

## 폐암의 조기진단 방법에 관한 연구\*

서울대학교 의과대학 내과학교실

한용철 · 유철규 · 김영환 · 한성구 · 심영수 · 김건열

= Abstract =

### Screening for Early Detection of Lung Cancer: Results from Seoul National University Hospital

Yong Chol Han, M.D., Chul Gyu Yoo, M.D., Young Whan Kim, M.D.,  
Sung Koo Han, M.D., Young Soo Shim, M.D. and Keun Youl Kim, M.D

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

This study was designed to observe the problems in performing the screening for early detection of lung cancer, and the degree to which regular radiographic and cytologic screening contributes to the early detection of lung cancer in asymptomatic volunteers. Through mass media campaign, 346 male volunteers had registered to receive radiographic and sputum cytologic screening every four months. Initial chest x-ray examination showed 83 cases of lesions suggesting tuberculosis. Among them, two cases were proved to be active tuberculosis. The rate of long-term follow-up over two years was about 15%. The screening tests detected two cases of lung cancer, one prevalent lung cancer by sputum cytologic examination, and the other by sputum cytologic examination during follow-up. So the prevalence rate of lung cancer was 0.28% and the incidence rate was 3.1/1,000 person-years. Both were localized lesions; ie, American Joint Committee on Cancer (AJCC) stage I and occult lung cancer, respectively. With these results, we suggest that the maintenance of long-term follow-up seems to be the most important problem to evaluate the effect of early detection of lung cancer. It would require thorough explanation of the risk of smoking in lung cancer and the wide public education on the government's base. It should be done at several hospitals simultaneously to include a large population in the study. Although we couldn't determine the effect of screening for the early detection of lung cancer in this report, new diagnostic procedure other than chest x-ray and sputum cytologic examination would be required, according to the literature, to reduce the mortality of lung cancer by the screening program for the early detection of lung cancer.

### 서 론

폐암은 구미지역에서는 남자의 암 중 발생률 및 치사

\*본 논문은 1986년도 한국 학술진흥재단의 연구비 보조로 이루어 졌음.

\*본 연구는 서울대학교병원 내과 조기폐암클리닉에서 시행되었음. 본 연구에 참여한 연구원 명단 및 현주소: 김우성(서울중앙병원 내과), 정희순(시립영등포병원 내과), 권오정(서울대학교병원 내과), 이춘택(원자력병원 내과), 이상도(충북의대 내과), 박인원(중앙의대 내과)

율에 있어서 제 1 위를 차지하고 있으며<sup>1)</sup> 우리나라에서도 남자의 경우 위암, 간암에 이어 세번째로 흔한 암으로 남성 악성종양 전체의 약 12%를 차지하고 있고<sup>2)</sup> 최근 계속 증가하는 추세를 보이고 있다. 지난 20여년간 폐암의 치료에 대한 많은 연구가 있어 왔으나 아직도 치료의 효과에 관해서는 큰 진전이 없는 상태이다. 폐암중 가장 흔한 비소세포암의 경우 근치수술이 제일 좋은 치료법으로 알려져 있으나 진단당시 이미 진행된 상태가 많아 약 1/3정도에서만 근치수술이 가능한 실정이다. 폐

암에 대한 항암화학요법은 소세포폐암의 경우는 많은 발전이 있었으나<sup>3)</sup> 비소세포암에 있어서는 현재 관해율이 30~40% 정도에 그치고 있다<sup>4)</sup>. 그러나 소세포암에 있어서도 관해율은 비소세포암의 경우보다 훨씬 높아 80%를 상회하지만 거의 모두 재발하여 5년이상 생존하는 경우는 10%를 넘지 못하고 있는 실정이다<sup>5)</sup>. 따라서 폐암으로 인한 사망율을 감소시키기 위해서는 모든 질병에서와 같이 예방과 조기진단에 의한 조기치료가 가장 좋은 방법이라 하겠다. 폐암의 약 80%는 흡연과 관계가 있는 것으로 잘 알려져 있어<sup>6)</sup> 금연운동을 통해 폐암의 발생을 예방할 수 있을 것으로 생각되나 수월한 문제는 아니다. 폐암의 발생을 완전히 예방할 수 없다면 폐암의 발생빈도가 급격히 증가하는 50세이상의 흡연자를 대상으로 선별(screening) 검사를 시행하여 조기에 폐암을 발견해 근치수술을 하면 폐암에 의한 사망율을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다. 환자가 자각적 증상을 호소할때 이것이 흡연에 의한 증상인지 폐암에 의한 증상인지는 이학적 소견만으로는 감별이 힘들고 환자가 자각증상을 느껴 병원을 찾을때는 이미 근치수술이 불가능한 정도로 폐암이 진행된 경우가 많아<sup>6)</sup> 현재 폐암의 조기진단은 검사실 소견에 의존하고 있다. 폐암의 조기진단에 관한 초창기의 연구에서는 흉부방사선 검사만이 사용되었으나 1960년대에 객담세포진법과 굴곡성 기관지내시경이 개발되어 객담세포진법에서 암세포가 발견되고 흉부방사선 검사는 정상인 소위 잠재성 폐암의 진단이 가능하게 되었다<sup>7,8)</sup>. 현재는 폐암의 조기진단에 흉부방사선 검사와 객담세포진법을 같이 사용하고 있다<sup>9)</sup>. 이 두 검사법은 상호 보완적으로서 흉부방사선 검사는 말초에 위치한 폐암의 진단에 유용하며, 객담세포진법은 중심부에 위치한 잠재성 폐암, 특히 편평상피암의 진단에 유용한 것으로 알려져 있다<sup>9,10)</sup>. 1950년대와 1960년대에 조기진단으로 폐암에 의한 사망율을 감소시키기 위한 연구가 시도되어 많은 이의 관심을 끌었으나 모두 폐암의 조기진단을 위한 선별검사가 폐암에 의한 사망율을 낮추는데 효과가 없다는 결론을 내리고 있다<sup>11~14)</sup>. 그러나 이 연구들은 비무작위화(nonrandomized) 연구로서 결과의 해석에 세심한 주의를 요하며 결론을 내리기에 미흡한 점이 많았고 객담세포진법이 발전됨에 따라 폐암의 조기진단을 위한 선별검사의 효과에 대해 다시 의문이 생기게 되었다. 1970년대 초부터 미국의 National Cancer Institute의 지원하에 무작위화로 대조군과 비교한 연구

(randomized controlled study)가 시작되어 저자들이 본 연구를 계획한 이후인 1980년대 중반에 그 결과가 발표되었으나 아직도 결과의 해석에 약간의 논란이 있는 실정이다<sup>15~17)</sup>.

국내에서도 폐암환자가 증가하는 추세이고 국민개보현이 실시됨에 따라 의료범위가 확대되며 생활수준의 향상에 따라 건강에 관심을 갖는 사람이 많게 되어 폐암의 조기진단을 위한 선별검사의 효과를 우리나라 자체의 자료로 판단할 수 있는 시기가 왔다고 생각된다. 이에 저자들은 대규모의 연구를 계획하기에 앞서 일차적으로 정기적인 집단선별 검사를 실시하는데 있어서의 문제점을 관찰하고 흉부방사선 검사와 객담세포진법이 폐암의 조기 발견에 얼마나 이바지하는지를 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1987년 3월 1일부터 1991년 2월 28일까지 서울대학교 병원 조기폐암 클리닉을 방문한 사람을 대상으로 하였다.

### 2. 방 법

첫 검진시 흡연력, 직업력, 호흡기증상의 유무, 과거 흉부방사선 검사의 경험 유무 및 이상 소견 유무등에 관한 설문지 조사를 실시하고 이학적 검사와 흉부방사선 검사 및 객담세포진법을 시행하였다. 첫 검진후부터는 4개월 간격으로 추적관찰을 하였으며 매번 호흡기증상에 관한 설문지 조사를 실시하고 이학적검사 및 흉부방사선 검사와 객담세포진법을 시행하였다. 흉부방사선검사의 판독은 2명의 방사선과 의사가 하였고 의견이 일치하지 않을 때는 제3의 방사선과 의사에게 의뢰하였다. 객담세포진법은 3일간의 아침객담을 용기에 받아 오도록 하여 Papanicolaou 염색을 한 후 병리과 의사가 판독하였다. 모든 검사 결과는 1주일 이내에 본인에게 우편으로 통보해 주었으며 이상소견이 관찰된 경우는 즉시 재방문하여 재검사를 시행토록 안내하였고 그 이외의 경우는 4개월후의 방문할 날짜를 지정해서 알려 주었다.

## 결 과

### 1. 나이별 분포

조기폐암 클리닉을 방문한 사람은 총 346명으로서 20대가 3명, 30대가 37명, 40대가 158명, 50대가 106명, 60대가 31명, 그리고 70대가 11명으로서 폐암 발생의 고위험군에 속하는 50세 이상은 148명으로 전체의 약 43%만을 차지하고 있었다(Fig. 1).

### 2. 흡연력

346명중 20갑-년(pack-years)에서 30갑-년이 110명으로 제일 많았고 10갑-년에서 40갑-년의 흡연력을 가진 경우가 247명으로 전체의 약 70%를 차지하고 있었다. 반면에 흡연력이 없는 경우도 11명이었으며 40갑-년 이상의 흡연력을 가진 사람도 70명이 있었다(Fig. 2).

### 3. 초진시 증상

346명중 대부분 흡연에 의한 것으로 생각되는 증상이 많았는데 기침은 약 48%에서 객담은 약 80%에서 관찰되었다. 그외에 만성 피로감을 호소하는 경우도 상당히 많아 약 55%에서 관찰되었다(Table 1).

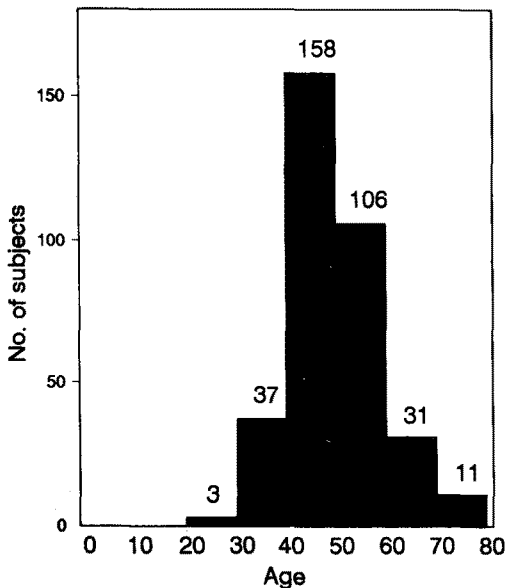


Fig. 1. Age distribution of subjects

### 4. 흉부방사선 소견

346명중 30명을 제외한 91% 정도가 과거에 흉부방사선 검사를 했던 경험을 가지고 있었으며 이중 53명은 이상소견이 있었다고 기억하고 있으며 나머지 약 91%는 정상으로 답하였다(Fig. 3). 본 클리닉에서 시행한 흉부방사선 검사상 정상소견을 보인 사람이 199명으로 전체 346명의 약 58%를 차지하고 있었고 폐결핵의 소견을 보인 경우가 83명이었는데 이중 활동성 폐결핵으로 판정된 경우가 2명 있었다. 그 외에 기관지 확장증의 소견을 보인 경우가 8명 있었고 진폐증, 낭포(bulla) 또는 폐기종

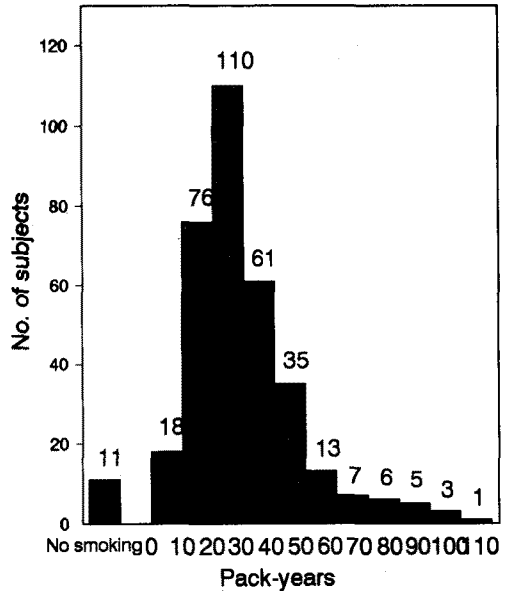


Fig. 2. Smoking history of subjects.

Table 1. Initial Presenting Symptoms

Symptoms	No. of Subjects (%)
Sputum	275(79.5)
Fatigue	190(54.9)
Cough	165(47.7)
Chest Pain	77(22.3)
Dyspnea	76(22.0)
Voice Change	51(14.7)
Anorexia	35(10.1)
Weight Loss	28( 8.1)
Hemoptysis	26( 7.5)
Fever	20( 5.8)

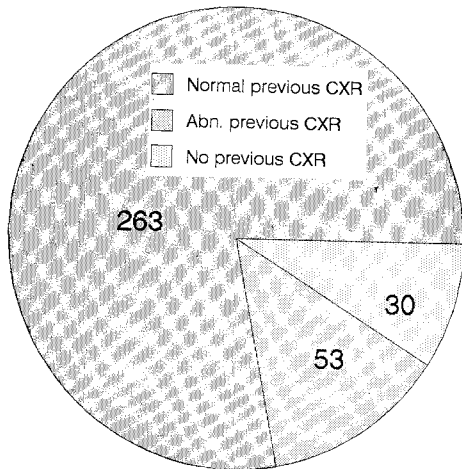


Fig. 3. Results of previous chest X-ray.

Table 2. Roentgenologic Findings

Presumptive Diagnosis	No. of Subjects (%)
Normal	199 (57.5)
Tuberculosis	83 (24.0) *
Bronchiectasis	8 ( 2.3)
Pneumoconiosis	1 ( 0.3)
Bulla	1 ( 0.3)
Emphysema	1 ( 0.3)
Unknown	53 (15.3)

\*: includes 2 cases of active tuberculosis

의 소견을 보인 경우가 각각 1명씩 있었다. 첫 검진시 의뢰한 흉부방사선 검사를 시행치 않은 경우도 53명 있었다(Table 2).

### 5. 추적 기간

조기폐암 클리닉을 방문한 346명중 197명에서 추적관찰이 가능하였는데 그 기간은 6개월이내가 43명, 6개월에서 1년사이가 41명, 1년에서 1년 6개월사이가 32명, 1년 6개월에서 2년사이가 32명이었고 2년이상 추적관찰이 가능했던 경우는 49명이었다. 또한 첫 검진 후 추적관찰이 불가능했던 경우가 149명으로 전체 346명중 43%를 차지하고 있었다(Fig. 4).

### 6. 추적 횟수

추적관찰이 가능했던 197명중 추적 관찰 횟수는 2번이내가 102명으로 약 52%였고 64명에서는 3번에서 5번

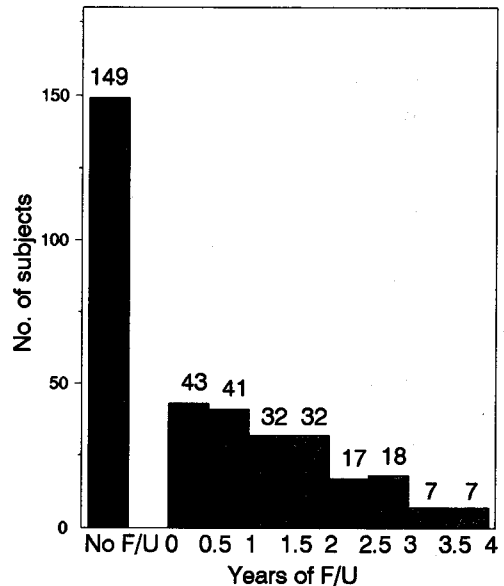


Fig. 4. Years of follow-up.

까지 추적관찰이 가능했다. 6번이상 추적관찰이 가능했던 경우는 31명으로 약 16%였다.

### 7. 폐암의 유병율(Prevalence Rate)

처음 내원당시 1예가 폐암으로 진단되어 본 클리닉을 방문한 346명의 폐암 유병율은 0.28%였다. 환자는 흉부방사선 소견은 정상이었으나 객담세포진법에서 폐암이 발견되었고 조직학적으로는 편평상피암이었으며 반복시행한 기관지 세척법 및 기관지경 조직생검으로 병소를 확인한 후 우하엽을 절제하여 병리조직학적 소견상 상피내암종(carcinoma in situ)으로 밝혀졌다.

### 8. 폐암의 발생율(Incidence Rate)

추적관찰도중 1예가 폐암으로 진단되어 추적관찰이 가능했던 197명을 대상으로 할때 폐암의 발생율은 3.1/1,000 person-years였다. 환자는 추적관찰 1년만에 객혈이 발생하여 실시한 흉부방사선 검사에서 소결절이 관찰되어 본원에서 정밀검사상 편평상피암으로 판명되었다. 근치절제술후의 병기는 AJCC 병기 I이었다.

### 9. 조기폐암 클리닉에서 발견된 폐암의 예후

2예는 각각 4년, 3년이 경과하였으나 폐암의 재발 없이 외래 통원 관찰중이다.

## 고 찰

전 인구의 사망율에 있어 암이 차지하는 비율이 점차 증가하고 이 중 구미 각국에서와 같이 한국에서도 점차 폐암이 차지하는 비율이 증가추세에 있다<sup>2)</sup>. 암의 치료를 위해 최근 20여년간 여러 약제가 개발되었고 이들의 복합화약요법으로 일부 암에서 큰 효과가 관찰되는 것은 고무적인 사실이지만 아직도 폐암, 특히 비소세포암에서는 만족할만한 효과를 보이지 못하고 있다. 비소세포 폐암은 현재 근치수술이 가장 좋은 치료법으로 알려져 있지만 진단당시 근치수술이 가능한 폐암은 약 1/3정도에 불과하므로 보다 조기에 진단하여 근치수술율을 높임으로서 폐암으로 인한 사망율을 감소시키려는 시도가 이미 1950년대와 1960년대에 있었으나 그 결과는 실망스러운 것이었다<sup>11-14)</sup>. 그 후 객담세포진법의 발전과 함께 굴곡성 기관지내시경이 임상에서 널리 사용됨에 따라 이를 이용한 폐암의 조기진단을 위한 집단선별 검사가 폐암의 사망율에 미치는 효과에 대한 재평가가 요구되어 1970년대 초 미국의 National Cancer Institute의 지원하에 Mayo 클리닉, Johns Hopkins 대학병원과 Sloan-Kettering 암센터에서 이에 관한 연구가 시작되었다.

1984년에 세 기관에서 첫 검진시 발견된 폐암환자들을 정리해서 중간 보고를 하였는데 연구결과에 의하면 첫 검진시 발견된 폐암의 유병율은 0.5~1%이고 이는 대상환자의 나이와 유관하여 특히 55세 이상에서 급격히 증가한다고 한다<sup>18-20)</sup>. 이 연구들은 45세 이상의 흡연자만을 대상으로 하였고 전체 대상환자수가 10,000명 이상인데 반해 본 연구에서는 대상환자에 45세 미만의 환자와 비흡연자가 다수 포함되어 있고 전체 대상환자수가 346명으로 적기 때문에 비교적 낮은 0.28%의 유병율이 관찰된 것으로 생각된다. 본 연구진은 대상자의 모집을 위해 병원내에서의 홍보 이외에 여러 회사의 사보 및 잡지, 일간지, 라디오와 TV등의 매스컴을 이용한 홍보를 실시하였으나 지속적으로 실시하는데 어려움이 많았고 대상자모집의 효과도 일시적이어서 보사부등 정부차원의 지속적인 홍보활동이 필요할 것으로 생각된다.

Mayo 클리닉의 연구에 의하면 초진시 객담세포진법보다 흉부방사선 검사에 의해 폐암이 발견된 경우가 더 많았다. 초진시 우연히 발견된 폐암환자의 약 반이 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의<sup>21)</sup>

병기 I 또는 II에 속했고 5년 생존율도 다른 폐암환자의 2배가 넘는 약 30%로 보고하고 있다<sup>18)</sup>. 객담세포진법으로만 암세포가 관찰되고 흉부방사선 검사는 정상이었던 소위 잠재성 폐암의 경우가 근치 수술율이 94%로 흉부방사선 검사로만 발견된 폐암의 51%에 비해 월등히 높았고 5년생존율도 높은 것으로 관찰되었는데 이는 객담세포진법으로 발견된 폐암의 대부분이 서서히 증식하는 편평상피암이기 때문일 것으로 생각된다<sup>18)</sup>. 그러나 이 연구에서는 생존율을 계산하는 시점의 편견(lead-time bias)이 포함되므로 결과의 해석에 세심한 주의를 요한다. 즉, 진단시점이 빨라져서 진단과 사망사이의 기간이 증가한 것이고 실질적인 수명을 연장시킨 것은 아닐 수도 있다는 것이다. 다른 문제점은 첫 검진시 발견되는 폐암의 대부분은 서서히 증식하고 예후가 좋은 폐암이 주로 발견되기 때문에 생존율이 높게 관찰될 수도 있다는 점이다(length-biased sampling). Johns-Hopkins 대학병원과 Sloan-Kettering 암센터의 연구는 흉부방사선 검사와 객담세포진법을 병합하면 폐암의 발견율이 50%정도 증가한다는 연구결과를 배경으로<sup>13,22)</sup> 정기적인 선별검사시 흉부방사선 검사에 객담세포진법을 추가했을때 이것이 폐암의 조기발견과 사망율에 미치는 효과를 판단하고자 계획되었다<sup>19,20)</sup>. 흉부방사선 검사에 객담 세포진법을 추가해도 첫 검진시 발견된 폐암의 수는 증가하지 않았는데 이는 과거의 연구와 상이한 결과였고 이것이 무작위화의 과정에서 생긴 차이일 가능성은 거의 없는 것으로 인정되고 있다<sup>19)</sup>. 흉부방사선검사만을 시행한 군에 비해 흉부방사선 검사와 객담 세포진법을 모두 시행한 군에서 AJCC 병기 I의 폐암환자가 많았고 5년 생존율도 높게 관찰되었는데 이는 두 검사를 모두 시행한 군에는 객담 세포진법만으로 발견된 폐암환자가 포함되어 있고 이 들은 거의 모두가 서서히 증식하고 일반적으로 예후가 좋은 편평상피암이어서 생존율의 증가가 관찰되는 것이고 객담 세포진법 자체가 생존율을 증가시킨다고 결론을 내리기는 곤란하다<sup>19,20)</sup>.

첫 검진시 발견된 폐암에 대한 보고가 있는지 약 2년 후에 Mayo 클리닉에서 정기적인 집단선별 검사의 효과에 대한 결과가 발표되었다<sup>20)</sup>. Mayo 클리닉 연구는 첫 검진 후 대상환자를 두개의 군으로 나눠 한 군은 4개월 간격으로 흉부방사선 검사와 객담 세포진법을 시행하였고 다른 군은 1년마다 흉부방사선 검사만을 시행해서 대조군으로 사용하였다. 총 6년간 추적관찰하는 동안 환자

의 추적율은 첫 해에는 85%이었고 그 이후는 75% 정도였는데 본 연구에서는 1년이상 추적관찰이 가능했던 경우는 본 클리닉을 방문한 346명의 33%였고 2년이상 추적관찰이 가능했던 경우는 약 16%였다. 반면에 추적관찰이 불가능했던 경우가 43%에 달해 연구를 진행하는데 어려움이 많았다. 이는 본 연구진의 홍보 부족과 함께 조기폐암 클리닉을 찾게된 동기가 그저 순간적인 충동에 의한 경우가 많아 첫 검사에서 정상임을 확인하고 안심했던 사람이 많았던 것으로 생각된다. 또한 추적관찰이 가능했던 197명중 2년이상 추적관찰이 가능했던 예가 49명인데 반해 6년이상 추적관찰된 예가 31명으로 차이를 보이는 것은 본 클리닉에서 4개월간격으로 지정해준 날짜에 재방문하지 않고 6개월, 심지어는 1년이상 경과한 후에 본 클리닉을 재방문한 환자가 있었기 때문이었다.

Mayo 클리닉 연구에서는 추적관찰도중의 폐암 발생률이 5.5/1,000 persons-years였는데 본 연구에서는 이보다 낮은 3.1/1,000 person-years로 관찰되었다. 그러나 대상환자수와 추적관찰의 기간이 Mayo 클리닉 연구에 비해 적기 때문에 이것이 실제 폐암의 발생율을 나타낸다고 하기는 곤란할 것으로 생각된다.

Mayo 클리닉 연구에 의하면 수술율, 5년 생존율, AJCC 병기 I 또는 II의 비율등은 4개월 간격으로 검진을 받은 군에서 대조군에 비해 월등히 높았<sup>15,23)</sup> 선별검사가 효과 있는 것처럼 생각할 수도 있으나, 조기진단의 궁극적 목표인 폐암으로 인한 사망율은 대조군과 차이가 없어 폐암의 조기진단을 위한 집단선별검사의 필요성을 부정하고 있다<sup>15)</sup>. 생존율과 사망율의 결과에 차이를 보이는 것은 두가지의 해석이 가능하다. 첫번째는 조기검진에 의해 진단시기가 빨라져 그 시점으로부터 계산한 5년 생존율은 증가한 것으로 관찰되지만 실제 폐암에 의한 사망율에는 영향을 미치지 못한다는 것이다(lead-time bias). 두번째로는 선별검사로 연구기간 동안 별문제를 일으키지 않을 정도로 긴 잠복기를 가지고 있는 폐암이 주로 발견되기 때문에(overdiagnosis) 생존율이 높게 관찰된다고 설명할 수도 있다. 이는 정기적인 검진을 받은 군에서 폐암이 대조군에 비해 많다는 사실로 뒷받침된다<sup>15)</sup>. Mayo 클리닉 연구에서 고려해야 할 또 한 가지 면은 대조군의 약 반이 연구목적외의 이유로 흉부방사선 검사를 받았고 대조군에서 관찰된 폐암환자의 약 1/3이 이런 흉부방사선 검사에 의해 폐암이 발견되어 대

조군의 오염(contamination of control group)이 결과의 해석에 문제점으로 부각될 수 있으나 정기적인 검진을 받은 군에서도 비슷한 수가 있어 저자들은 별문제가 되지 않을 것으로 주장하고 있다<sup>15)</sup>. 이런 경우는 환자가 본인 스스로 폐암의 조기진단을 목적으로 한 것이 아니고 심폐질환 등의 암이 아닌 다른 질환으로 인해 시행한 것이므로 우연히 발견된 폐암의 범주에 넣을 수 있으며 이런 것이 선별검사의 효과를 완전히 상쇄하는 것이 아니고 약간 감소 시키는 것이기 때문에 결과의 해석에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. Mayo 클리닉의 결과와는 달리 흉부방사선 검사와 객담 세포진법으로 정기적인 선별검사를 시행하여 큰 효과가 관찰되었다는 보고도 있으나<sup>24)</sup> 이 논문에서는 폐암의 사망율에 대한 언급이 없어 결론을 내리기에는 미흡한 것으로 생각된다.

Johns-Hopkins 대학의 연구와 Sloan-Kettering 암센터의 연구는 전술한 바와 같이 동일한 목적하에 이루어졌는데 대상환자를 두군으로 나누어 한 군은 1년간격으로 흉부방사선 검사만을 시행하였고 다른 군에서는 1년간격으로 흉부방사선 검사를 시행하며 4개월 간격으로는 객담 세포진법을 시행하였다. 두 연구 모두에서 폐암의 병기, 수술 가능한 폐암의 수, 5년 생존율과 폐암에 의한 사망율등이 두 군간에 차이가 없어 1년에 한번씩 흉부방사선 검사를 시행하는 외에 4개월 간격으로 객담세포진법을 추가시행하는 것은 효과가 없는 것으로 결론짓고 있다<sup>16,17)</sup>. 그러나 폐암의 조기진단을 위한 선별검사에서 발견된 폐암의 약 40%가 AJCC 병기 I 이고 근처적 절제시 이들 환자의 70~80%가 완치된다는 사실을 중시해서 고위험군의 환자에서는 1년에 한번씩 흉부방사선 검사를 받도록 추천하는 학자도 있다<sup>25)</sup>.

상기 연구는 모두 무작위연구인데 이는 흉부방사선 검사와 같이 흔히 사용되는 검사의 효과를 판정하는데는 적합치가 낮고<sup>26)</sup> 환자대조 연구(case-control study)가 적합한 것으로 추천되고 있다<sup>27,28)</sup>. 대상환자수가 많지는 않지만 독일에서 시행한 환자대조연구에 의하면 같은 기간에 폐암으로 사망한 환자와 대조군사이에 마지막으로 흉부방사선 검사를 받은 후의 기간이나 검사를 받은 횟수와 관련해 비교위험도(relative risk)에 차이가 없어 흉부방사선 검사가 폐암에 의한 사망율의 감소에 미치는 효과를 입증하지 못했다<sup>29)</sup>.

일반적으로 폐암의 조기진단을 위한 집단선별 검사를

시행하는데 있어서의 문제점은 검사의 위양성(false-positive result)에 따른 문제이다. 흉부방사선 검사와 객담세포진법은 모두 폐암이 아닌 병변을 폐암으로 오진할 수 있다. 이 경우 환자는 필요 없는 정밀검사를 받아야 하고 그에 따른 비용의 지출과 불안감 등을 감수해야 하며 경우에 따라서는 불필요한 치료를 받게 되는 수도 있다. 흉부방사선 검사와 객담 세포진법의 위양성율에 관해서는 정확한 자료가 나와 있지는 않지만 Sloan-Kettering 암센터에서 발표한 바에 의하면 약 10%의 환자가 비정상 흉부방사선 소견을 보여 기관지내시경, 경피적 폐침술 또는 개흉술을 받은 것으로 알려져 있다<sup>20)</sup>. 본 연구에서는 흉부방사선 소견상 이상소견을 보였던 환자중 결핵성 병변이 의심되었던 환자가 가장 많았는데, 과거의 치료 경력이 없고 흉부방사선 소견상 활동성이 의심되었던 환자에 한해서 객담 항산균 도말 및 배양검사를 시행하여 2명이 활동성으로 판정되었고 나머지 대부분은 비활동성 폐결핵으로 판정되었다. 객담 세포진법의 위양성율에 관해서도 별로 알려지지 않은 상태인데 Sloan-Kettering 암센터의 보고에 의하면 약 0.14%에서 위양성이 관찰되었다<sup>21)</sup>. 본 연구에서는 객담 세포진 검사상 위양성으로 판정된 환자가 없었으나 대상환자수가 적어 위양성율에 대한 결론을 내릴 수는 없을 것으로 생각된다. 잠재성 폐암의 경우는 병변의 위치를 결정해야 수술을 할 수가 있는데 이를 위해서는 흉부전산화단층촬영, 기관지내시경 등 많은 진단적 검사를 필요로 하게 된다. 본 연구에서 발견된 잠재성 폐암 1예도 폐엽(lobe)마다 기관지 세척법을 분리시행하여 병소의 위치를 확인한 후 수술절제하였다. 선별검사시 생길 수 있는 다른 문제점으로는 환자가 잘못된 안심감을 가진다는 점을 들 수 있다. 흡연자들은 선별검사가 자신을 폐암으로부터 보호해 주며 그 발생까지도 예방해 준다는 잘못된 생각을 가질 수가 있으며 이런 생각 때문에 금연을 실시하지 않는 경우가 있을 수 있다. 이런 측면에 관해 시행된 연구는 없지만 본 연구를 진행하면서 느낀 점은 조기 폐암 클리닉에 다닌 후 금연을 결심한 환자는 극히 일부뿐이며 거의 대부분은 계속 흡연을 하고 있다는 점이었다.

폐암의 조기진단을 위한 집단선별 검사의 시행여부를 결정할때 반드시 고려해야 할 점은 비용과 실익과의 관계이다. 이때 비용은 조기검진 자체에 드는 비용과 함께 위양성으로 판명되었을때 드는 정밀진단 검사 비용까지

도 포함된다. 여러 연구결과에서 알 수 있듯이 폐암의 조기진단율은 낮고 폐암에 의한 사망율의 감소에 확실한 효과가 입증되지 않은 상태인점 등을 고려하면 비용에 비해 실익이 적을 것으로 생각된다. 이러한 이유로 인해 American Cancer society, American College of Radiology, National Cancer Institute, U.S. Preventive Services Task Force, Canadian Task Force 등은 조기 폐암 진단을 위한 정기적인 검진을 추천하지 않고 있다<sup>30-34)</sup>. 그러나 고위험군의 흡연자에서 정기적인 선별 검사를 시행하지 않는 것은 근치를 위해 아무 노력을 하지 않는 것과 같으며 정기적인 선별 검사시 5년 생존율과 AJCC 병기 I 이 차지하는 비율이 높기 때문에 고위험군에서는 최소한 1년에 한번씩 흉부방사선 검사를 추천하는 학자도 있어 각 기관마다 선별검사의 시행 여부에 차이가 있는 실정이다<sup>25)</sup>.

본 연구에서는 대상환자의 수가 적었고 이로 인해 대조군의 설정이 불가능하였으며 추적관찰이 제대로 관리되지 않아서 선별 검사의 효과에 대해 결론을 내리기가 곤란하지만 여러 외국의 연구 결과로 조기폐암의 발견을 위한 정기적인 흉부방사선 검사와 객담 세포진법은 폐암에 의한 사망율을 감소시키는데 효과가 없는 것으로 판명되어 현 시점에서는 대규모적이건 개인적인 차원이건 간에 선별검사가 추천되고 있지 않은 상태이며 다른 획기적인 폐암의 진단법이 개발되어야만 조기진단에 의한 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

폐암의 조기진단을 위한 집단선별 검사를 시행하는데 있어서의 문제점을 관찰하고 흉부방사선 검사와 객담세포진법이 폐암의 조기발견에 얼마나 이바지 하는지를 평가하기 위해 총 346명을 대상으로 4개월 간격으로 추적 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 조기폐암 클리닉을 방문한 346명의 흉부방사선 소견상 폐결핵의 소견을 보인 경우가 83예로 가장 많았고 이중 2예는 활동성 폐결핵으로 판명되었다.

2) 추적관찰이 가능했던 197명중 2년이상 추적관찰이 가능했던 경우는 49명으로 약 25%였고 6번이상 추적관찰이 가능했던 경우는 31명으로 약 16%였다.

3) 조기폐암 클리닉을 방문한 346명의 폐암 유병율은 0.28%였고 추적관찰이 가능했던 197명의 폐암 발생을

은 3.1/1,000 person-years였다. 발견된 2예는 각각 AJCC 병기 I 과 잠재성 폐암이었고 수술후 3~4년간 폐암이 재발되지 않았다.

이상의 결과로 폐암의 조기검진을 위한 집단선별검사의 효과를 판정하고자 하는 연구에 있어서는 추적관찰의 관리가 제일 큰 문제로 생각되며 이는 연구진이 대상자들에게 흡연에 의한 폐암발생의 위험에 대해 자세히 설명해주는 것과 아울러 정부차원의 폭넓은 홍보 활동이 필요할 것으로 생각된다. 또한 많은 대상환자를 확보하는 것이 또 하나의 문제점으로 부각되었는데 이는 단일 연구기관에서는 힘들 것으로 판단되며 여러 병원에서의 합동 연구가 이루어진다면 가능할 것으로 사료되었다. 현재까지의 외국 연구결과를 고찰해 볼때 흉부방사선 검사와 객담 세포진법 외에 폐암을 조기에 진단할 수 있는 새로운 검사법이 개발되어야 조기진단에 의한 사망율의 감소 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Bailey A: The epidemiology of bronchial carcinoma, In: Bates E. (Ed.) Bronchial carcinoma, P 11, Berlin, Springer-Verlag 1987
- 2) 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 분석보고서, Journal of Korean Cancer Research Association 18: 59, 1986
- 3) Jackson DV, Case LD: Small-cell lung cancer: A 10-year perspective. Semin Onc 13:63, 1986
- 4) Bonami P: Brief overview of combination chemotherapy in non-small-cell lung cancer. Semin Onc 13: 89, 1986
- 5) The Health Consequences of Smoking and Health, Public Health Service, US Dept of Health and Human Services, Rockville, MD. 1982.
- 6) Ries LG, Pollack ES, Young JL: Cancer patient survival: Surveillance, epidemiology, and results program. J Natl Cancer Inst 70: 693, 1983
- 7) Saccomano G, Saunders RP, Ellis H, et al: Concentration of carcinoma or atypical cells in sputum. Acta Cytol 7: 305, 1963
- 8) Ikeda S, Yanai H, Ishikawa S: Flexible bronchofiberscope. Keio J Med 17: 16, 1968
- 9) Davies DF: A review of detection methods for the early diagnosis of lung cancer. J Chronic Dis 19: 819, 1966
- 10) Woolner LB, David E, Fontana RS, et al: In-situ and early invasive bronchogenic carcinoma: A report of 28 cases with postoperative survival data. J Thorac Cardiovasc Surg 60: 585, 1970
- 11) Boucot KR, Weiss W: Is curable lung cancer detected by semiannual screening? JAMA 224: 1361, 1973
- 12) Brett GZ: Earlier diagnosis and survival in lung cancer. Br Med J 4: 260, 1969
- 13) Lilienfeld A, Archer PG, Burnett CH, et al: An evaluation of radiologic and cytologic screening for the early detection of lung cancer: a cooperative pilot study of the American Cancer Society and the Veterans Administration. Cancer Res 26: 2083, 1966
- 14) Nash FA, Morgan JM, Tomkins JG: South London Lung Cancer Study. Br Med J 2: 715, 1968
- 15) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Tayler WF, Miller WE, Muhm JR: Lung cancer screening: The Mayo program. J Occup Med 28: 746, 1986
- 16) Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N: Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest 86: 44, 1984
- 17) Tockman MS: Survival and mortality from lung cancer in a screened population. The Johns Hopkins study. Chest 89(Suppl): 324s, 1986
- 18) Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR: Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis 130: 561, 1984
- 19) Frost JK, Ball WC, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, Egglestone JC, Gupta PK, Khouri NF, Marsh BR, Stitik FP: Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis 130: 549, 1984
- 20) Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N: Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. Am Rev Respir Dis 130: 555, 1984
- 21) American Joint Committee on Cancer: Manual for staging of cancer, 2nd Ed., p99, Philadelphia, J.B. Lippincott Co. 1983
- 22) Pearson FG, Thompson DW: Occult carcinoma of the bronchus. Can Med Assoc J 94: 825, 1966
- 23) Fontana RS: Screening for lung cancer, In Miller AB (Ed.) screening for cancer, New York, Aca-



- demic Press 1985
- 24) Kubik A, Polak J: Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer* **57**: 2427, 1986
  - 25) Melamed MR, Fledhinger BJ: Screening for lung cancer (Editorial). *Chest* **86**: 2, 1984
  - 26) Morrison AS: Case definition in case-control studies of the efficacy of screening. *Amer J Epidemiol* **115**: 6, 1982
  - 27) Prorok PC, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Miller AB: UICC workshop on the evaluation of screening programmes for cancer. *Int J Cancer* **34**: 1, 1984
  - 28) Sasco AJ, Day NE, Walter SD: Case-control studies for the evaluation of screening. *J Chronic Dis* **39**: 399, 1986
  - 29) Ebeling K, Nischan P: Screening of lung cancer- results from a case-control study. *Int J Cancer* **40**: 141, 1987
  - 30) American Cancer Society: Guideline for the cancer related check-up. *CA*. **30**: 199, 1980
  - 31) American College of Radiology: Polycy Statement: Referral criteria for chest x-ray examination. Chicago: American College of Radiology. 1982
  - 32) National Cancer Institue: Cancer control objectives for the Nation. Washington, DC: Public Health Services. 1985, 1986 (Publication No. DHHS (NIH) 86-2880)
  - 33) U.S. Preventive Services Task Force: Guide to clinical preventive services. Washington, DC: Department of Health and Human Services. 1989
  - 34) Morrison B: Lung cancer: Report of the Canadian Task Force on the periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1989 (in press).