

## N2 병기 비소세포 폐암의 수술후 방사선치료

연세대학교 의과대학 방사선종양학과, 연세암센터

이 창 곁

= Abstract =

### Postoperative Radiation Therapy in Resected N2 Stage Non-Small Cell Lung Cancer

Chang Geol Lee, M.D.

Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine,  
Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea

A total of forty patients with resected N2 stage non-small cell lung cancer treated with postoperative adjuvant radiation therapy between Jan. 1975 and Dec. 1990 at the Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Cancer Center were retrospectively analysed to evaluate whether postoperative radiation therapy improves survival. Patterns of failure and prognostic factors affecting survival were also analysed. The 5 year overall and disease free survival rate were 26.3%, 27.3% and median survival 23.5 months. The 5 year survival rates by T-stage were T1 66.7%, T2 25.6% and T3 12.5%. Loco-regional failure rate was 14.3% and distant metastasis rate was 42.9% and both 2.9%. Statistically significant factor affecting distant failure rate was number of positive lymph nodes ( $>=4$ ). This retrospective study suggests that postoperative radiation therapy in resected N2 stage non-small cell lung cancer can reduce loco-regional recurrence and may improve survival rate as compared with other studies which were treated by surgery alone. Further study of systemic control is also needed due to high rate of distant metastasis.

**Key Words:** Postoperative radiation therapy, N2, Non-small cell lung cancer

### 서 론

1989년 연세의대 예방의학교실에서 발표한 강화 암 등록 사업의 결과를 보면 폐암은 남자의 경우 위암 다음으로 높은 발생율을 보이는 암으로 1960년대 부터 1980년대까지 꾸준히 증가 추세를 보이고 있는 상태이다<sup>1,2</sup>. 1990년도 통계청이 보고한 우리나라 폐암 사망율은 남녀 모두 위암, 간암 다음으로 높은 사망율을 보이고 있고 전체 암사망에서 차지하는 비율도 발생율보다 높아 폐암의 치료율이 저조함을 말해주고 있다<sup>3</sup>. 전체 폐암의 약 80%를 차지하는 비소세포 폐암은 근치

적 절제술이 치료의 근간으로 IIIA기 까지 수술이 가능한 것으로 되어있다<sup>4,5</sup>. 그러나 수술후 국소 림프절 전이가 있는 경우 국소 재발 및 원격전이율이 높아 림프절 전이가 없는 경우 5년 생존율 25~40%에 비해 0~25%로 저조한 생존율을 보고하고 있다<sup>6~10</sup>. 국소 림프절 전이에서도 종격동림프절 전이시 기관지주위 림프절 혹은 폐문부 림프절 전이의 경우 15~25%의 생존율보다 더욱 저조한 10% 미만의 생존율이 보고되고 있다<sup>6~10</sup>. 이처럼 비소세포 폐암에서 종격동 림프절 전이는 생존율에 영향을 미치는 중요한 예후인자로 이 경우 수술후 보조요법으로 방사선치료는 국소재발율을 낮추고 나아가 생존율을 향상시키고자 과거부터 시행

되어 왔다<sup>11-21</sup>. 후향적 연구 및 전향적 연구 분석의 결과에서는 수술 단독군에 비해 방사선 치료군은 통계적으로 유의하게 국소 재발율을 낮추는 것으로 보고되지만 생존율의 향상이라는 면에서는 아직 논란의 여지가 있는 것으로 되어있다<sup>22-29</sup>.

이에 저자들은 비소세포 폐암으로 근치적 절제후 중격동림프절 전이(N2)가 확인되어 수술후 보조요법으로 방사선치료를 시행받은 환자들을 대상으로 후향적 분석을 통해 생존율, 재발 양상 그리고 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 알아보고 나아가 문헌상에 보고된 수술단독군과 비교하여 수술후 방사선치료가 생존율 향상에 기여하는지 보고자 하였다.

### 대상 및 방법

1975년 1월부터 1990년 12월까지 16년간 연세대학교 의과대학 연세암센터 방사선종양학과에서 비소세포 폐암으로 수술후 병리소견상 중격동 림프절 전이가 확인된 N2병기 환자로서 수술후 보조요법으로 방사선치료를 시행받은 총 40예를 대상으로 하였다. 수술후 T4, N3 그리고 육안적 잔존병소를 남긴 경우는 제외하였고 방사선치료가 끝날 때까지 원격 전이의 증거가 없었던 환자로서 방사선량은 최소 4000 cGy 이상 조사받았던 환자들을 대상으로 하였다. 수술후 기관지 절단면에서 미세적 잔존병소가 있었던 환자 3예도 포함하였다. 병기 결정은 수술기록과 수술후 병리소견서에 의거하여 1988년에 바뀐 AJCC (American Joint of Committee of Cancer) 병기에 맞추어 새로이 병기 결정을 하였다<sup>28</sup>.

환자들의 특성을 보면(Table 1) 남녀비가 30:10(3:1)이었고 연령은 26세에서 68세로 정중앙 값 55세였다. 병리소견상 편평상피세포암이 22예(55.0%), 선암 14예(35.0%), 대세포암 1예(2.5%), 선편평상피세포암이 2예(5.0%), 그리고 폐포암이 1예(2.5%)였다. 종양의 위치는 우상엽이 8예(20.0%), 우중엽 6예(15.0%), 우하엽 5예(12.5%), 좌상엽 12예(30.0%) 그리고 좌하엽이 9예(22.5%)로 우엽과 좌엽의 비는 19:21이었다. T병기 별로는 T1이 3예(7.5%), T2 29예(72.5%), T3 8예(20.0%)였다.

수술의 정도는 시대별로 차이가 있는데 1984년 말까지는 중격동 림프절 제거가 충분치 않아서 주로 표본

Table 1. Patients Characteristics (N=40)

Sex	Male: Female=30:10	
Age	Range 26~68	
	Median 55	
Pathology(%)	Epidermoid	22(55.0)
	Adeno	14(35.0)
	Large cell	1( 2.5)
	Adenosquamous	2( 5.0)
	Bronchiolo-Alveolar	1( 2.5)
Tumor Location(%)	LUL	12(30.0)
	LLL	9(22.5)
	RUL	8(20.0)
	RML	6(15.0)
	RLL	5(12.5)
T-Stage(%)	T1	3( 7.5)
	T2	29(72.5)
	T3	8(20.0)
Extent of Surgery(%)	Lobectomy	12(30.0)
	Bilobectomy	2( 5.0)
	Pneumonectomy	26(65.0)
RT Dose(cGy)	Median: 5040	
	4000~4500	8(20)
	~5100	18(45)
	~5500	10(25)
	~5960	4(10)
Follow-Up: Minimum	13Mo.	
Maximum	120Mo.	
Rate	39/40(97.5%)	

추출 정도 였으나, 1985년 부터는 수술전 중격동경을 통한 림프절검사후 상부 기관주위림프절 및 반대측 중격동 림프절 양성의 경우를 제외한 NO-N2까지 수술을 시행하였고 충분한 중격동 림프절 제거술이 시행되었다. 수술의 범위를 보면엽절제술이 12예(30.0%), 이엽절제술 2예(5.0%) 그리고 전폐절제술이 26예(65%)로 가장 많았다.

방사선치료는 Co-60, 4MV 혹은 10MV 선형가속기를 사용하였고 치료의 범위는 중격동림프절을 포함하는 조사야로 원발병소의 병기가 T3인 경우 원발병소 부위를 포함하였고 경우에 따라 동측 혹은 양측 쇄골상부 림프절을 포함하였으며 척추의 방사선 내성을 고려하여 3600~4000 cGy정도 까지는 전후 2문 대향(parallel opposing ports) 조사한 후, 전후 사문(oblique port) 혹은 3문 조합(3 port combination) 등의 방법으로 4주에서 6주간의 기간동안 4000~5960 cGy의 방사선을 조사하였고(정중앙값 5040 cGy), 4500cGy 이하 8예, 4500에서 5100 cGy 이하

18예, 5100에서 5500 cGy 이하 10예 그리고 5500에서 5960 cGy까지 4예였다. 방사선 조사 방법도 시대

**Table 2. Chemotherapy Regimens (N=12)**

Time	Combination	Cycle	No.
Preop	CAP	1	1
Postop, PreRT	PB	2	1
	CAP	2	1
	PV	1	1
	PV	2	1
	PVF	1	3
Postop, PreRT+PostRT Maintenance	PV 1cycle+PV 5cycles		3
		PV	6

P: cis-Platinum 80 mg/m<sup>2</sup>, F: 5-FU 1 g/m<sup>2</sup> d1-5,  
 V: VP-16 100 mg/m<sup>2</sup> d1-3,  
 B: Bleomycin 5 mg/m<sup>2</sup>, A: Adriamycin 40 mg/m<sup>2</sup>,  
 C: Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup> d1-5.

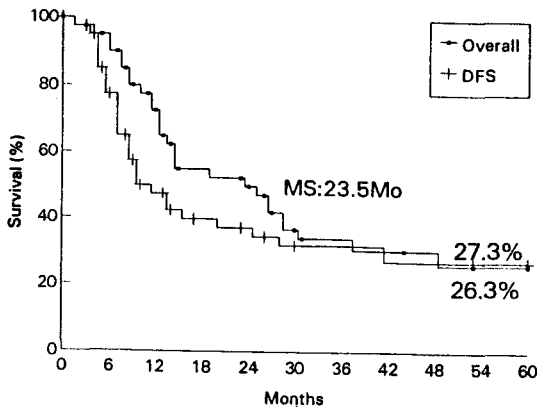


Fig. 1. 5 year survival rate.

별로 1983년 까지는 일일 1문, 전후 2문 조사하였고 1회 조사량도 150~200 cGy로 총 4000~5500 cGy/4~6주 조사되었고, 1984년 부터는 일일 전후 2문 조사 및 1회 조사량 180~200 cGy 총 4500~6000 cGy/5~6주 조사되었다.

화학요법은 총 12예에서 시행되었는데, 수술전 우도화학요법으로 CAP (Cyclophosphamide, Adriamycin, cis-Platinum) regimen 1 cycle 시행하였던 1예를 제외한 전 예에서 수술후 보조요법으로 시행되었다 (Table 2). PB (cis-Platinum, Bleomycin) regimen

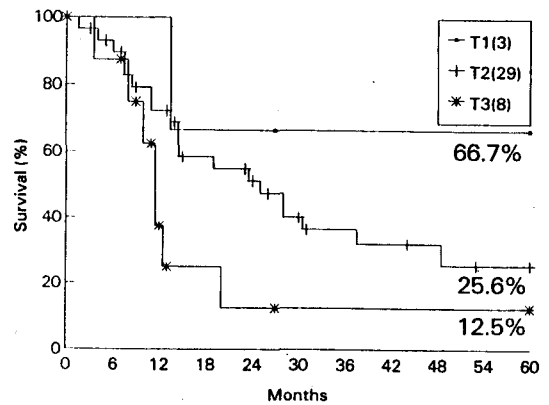


Fig. 2. 5 year survival rate by T-stage.

**Table 3. Patterns of Failure (I) (N=35\*)**

Local Failures	5(14.3%)
Local+Distant Failures	1( 2.9%)
Distant Failures	15(42.9%)

\*: Evaluable Patients

**Table 4. Patterns of Failure (II)**

		Evaluable Pts.	LF(%)	DM(%)
T-Stage	T1	3	1(33.3)	0
	T2	26	5(19.2)	11(42.3)
	T3	6	0(0)	5(83.3)
No. of (+) Nodes	<=3	20	3(15.0)	5(25.0)
	>=4	15	3(20.0)	11(73.3) *
Pathology	Epidermoid	18	4(22.2)	7(38.9)
	Adeno	13	2(15.4)	7(53.9)
RT Dose(cGy)	< 5400	22	5(22.7)	10(45.5)
	>=5400	13	1( 7.7)	6(46.2)
Chemotherapy	No	24	6(25.0)	11(45.8)
	Yes	11	0(0)	5(45.5)

\*: p<0.05, Chi-square Test

2 cycles을 시행한 예가 1예, CAP 2 cycles 1예, PV (cis-platinum, VP-16) 1 cycle 1예, 2 cycles 1예, PVF (cis-Platinum, VP-16, 5-FU) 1 cycle 3예 였다. 수술후 PV 1 cycle후 방사선치료를 마치고 다시 지속성 화학요법으로 PV 5 cycles를 시행받은 예가 3예 있었고 그리고 방사선치료후 지속성 화학요법만 6 cycles 시행받은 예가 1예 있었다.

추적기간은 최소 13개월에서 최고 120개월로 총 40예중 39예가 추적완료되어 97.5%의 추적율을 보였다.

생존율의 산출 및 각변수간의 통계적 유의성은 Kaplan-Meier Method 및 Log-Rank Test 그리고 Fisher's Exact Test를 이용하였다.

**결 과**

전체 환자의 5년 생존율은 26.3%, 무병생존율은 27.3% 그리고 정중앙생존값 23.5개월이었다(Fig. 1). T병기에 따른 5년 생존율은 T1 66.7%(N=3), T2 25.6%(N=29) 그리고 T3 12.5%(N=8)였다(Fig. 2).

재발유무가 확인되었던 35명에서 재발양상은 국소 재발이 5예로 14.3%, 원격전이가 15예로 42.9% 그리고 동시재발이 1예로 2.9%였다(Table 3, 4). T병기에 따른 재발양상을 비교하여 보면 국소재발율에 있어서

차이가 없었던 반면 원격전이에서는 T병기가 높을 수록 높은 전이율을 보였다. 전이 림프절의 갯수가 3개 이하의 경우 원격전이율이 25%인데 비해 4개 이상의 경우 73.3%의 높은 전이율을 보였고 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05). 병리조직학적 분류에 따른 재발양상의 차이에서는 국소재발은 편평상피세포암에서(22.2% vs 15.4%) 그리고 원격전이는 선암에서(38.9% vs 53.9%) 더 빈번한 경향을 보였다. 방사선량에 따른 재발양상의 비교에서는 5400 cGy 미만 조사군이 국소재발 22.7%, 원격전이 45.5%인데 비해 5400 cGy 이상 조사군은 국소재발 7.7%, 원격전이 46.2%로 국소 재발율이 낮게 나타났다. 화학요법의 시행유무에 따라 비교해 보았을 때 원격전이율의 차이는 없었던 반면 화학요법을 병용하였던 군에서 국소재발이 0%로 시행치 않았던 군 25%에 비해 낮은 양상을 보였다.

**Table 5. Time to Recurrence**

Months	No.(%)
6	6(28.6)
12	16(76.2)
24	20(95.2)
26	21(100)

(Range: 4-26Mo, Median: 8Mo)

**Table 6. Prognostic Factors Affecting Survival**

Variables	No.	5YS(%)	P Value*
Age(year)	<=50	12	50.0
	> 50	28	17.9
Sex	Male	30	17.9
	Female	10	40.0
T-Stage	T1	3	66.7
	T2	29	25.6
	T3	8	12.5
Tumor Size (cm)	<=3	11	45.5
	> 3	29	16.5
+Nodes(No.)	<=3	25	34.6
	>=4	15	13.3
Pathology	Epidermoid	22	19.3
	Adeno	14	28.6
Extent of Surgery	Lobectomy	12	40.0
	Pneumonectomy	26	18.8
RT Dose(cGy)	< 5400	26	22.1
	>=5400	14	35.7
Chemotherapy	No	28	19.1
	Yes	12	41.7

YS: Year Survival, \*: Log-rank Test

재발까지의 기간은 4개월에서 26개월 사이로 1년까지 76.2% 그리고 2년까지 95.2%가 재발됨을 알 수 있었고 정중앙값은 8개월 이었다(Table 5).

생존율에 영향을 미치는 예후인자들을 분석하여 보았는데(Table 6) 대상환자의 숫자가 적어 어떤 것도 통계적으로 유의한 인자로 나타나지 않았다. 50세 이하의 연령군이 이상의 군보다(50.0% vs 17.9%) 그리고 여성이 남성보다(40.0% vs 17.9%) 높은 생존율을 보였다(Fig. 3, 4). T 병기가 높아질 수록 낮은 생존율을 보였고(T1 66.7%, T2 25.6%, T3 12.5%), 종양의 크기가 3 cm 이하에서 3 cm 이상보다(45.5% vs 16.5%) 그리고 전이 림프절의 수가 3개 이하의 경우 4개 이상보다(34.6% vs 13.3%) 높은 생존율을 보였다(Fig. 2, 5, 6). 병리조직학적 분류상 편평상피세포암과 선암과 생존율의 차이는 없었고(28.6% vs 19.3%) 수술의 정도에서엽절제술의 경우가 전폐절제술의 경

우보다(40.0% VS 18.8%) 높은 생존율을 보였다(Fig. 7, 8). 방사선량에서 5400 cGy 이상으로 조사된 군에서 5400 cGy 미만으로 조사된 군에 비해(35.7% vs

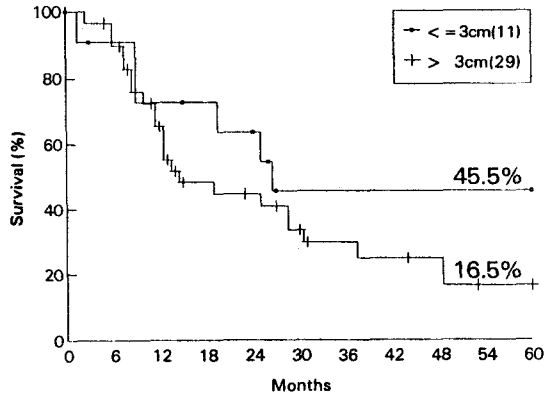


Fig. 5. 5 year survival rate by tumor size.

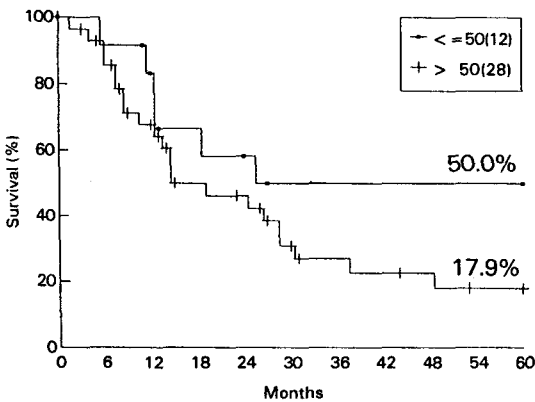


Fig. 3. 5 year survival rate by age.

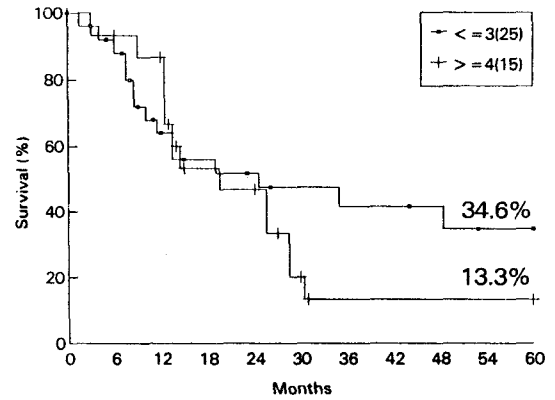


Fig. 6. 5 year survival rate by No. of (+) nodes.

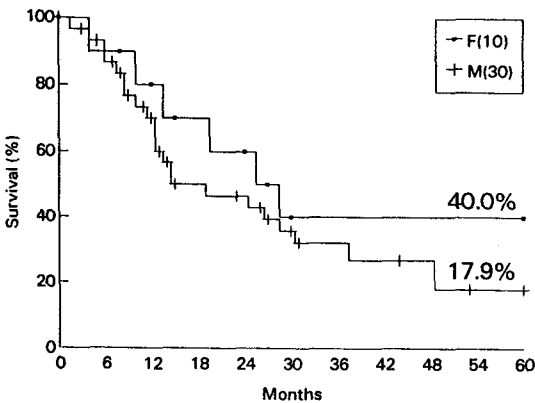


Fig. 4. 5 year survival rate by sex.

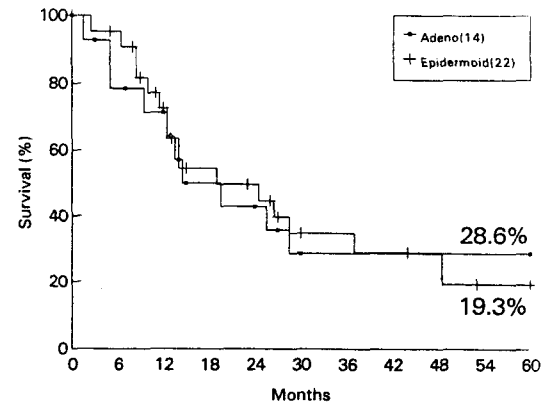


Fig. 7. 5 year survival rate by pathology.

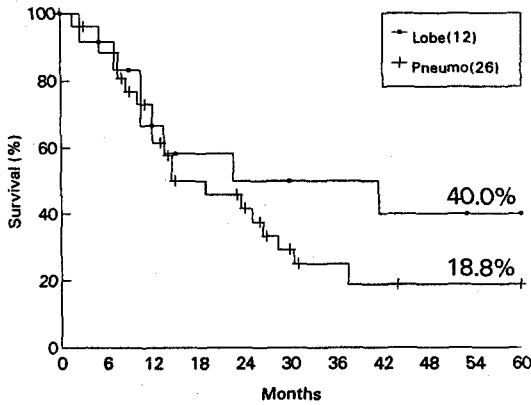


Fig. 8. 5 year survival rate by extent of surgery.

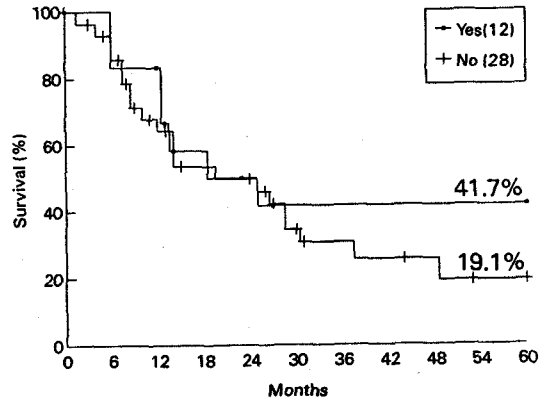


Fig. 10. 5 year survival rate by chemotherapy.

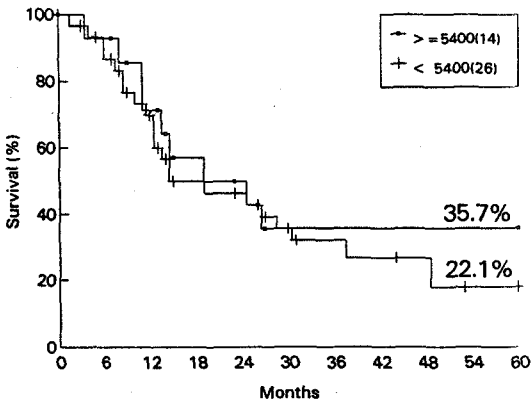


Fig. 9. 5 year survival rate by RT dose (cGy).

22.1%) 그리고 화학요법이 시행된 군에서(41.7% vs 19.1%) 더 높은 생존율을 얻었다(Fig. 9, 10).

**고 찰**

비소세포 폐암에서 종격동 림프절로의 전이(N2)는 비록 이 질환이 국소적이라 하더라도 완치라는 관점에서 볼 때 가장 불량한 예후인자로 알려져 있는데 전체 폐암환자의 약 50% 정도에서 종격동 림프절전이가 되는 것으로 보고되고 있다<sup>29,30</sup>.

임상적으로 NO 혹은 N1으로 생각하였다가 개흉술 후 N2로 확진된 경우 5년 생존율은 14%에서 29%로 보고되지만 수술후 방사선치료가 시행되지 않았던 경우 7% 이하의 극히 저조한 생존율을 나타낸다<sup>14,15,18,30,31</sup>. 그러나 Pearson등은 수술전 종격동경하 림프절

생검에서 양성으로 나온 경우 음성으로 나온 경우와는 달리 근치적 절제술 후 방사선치료를 추가한다 하여도 5년 생존율은 10% 미만으로 불량함을 보고하였다<sup>32,33</sup>. Paulson등은 N2 병기에서 수술단독의 경우 N2 병기의 5년 생존율 7%을 보고하였고 Kirsh등도 수술만을 시행한 경우 단 1예의 생존자도 없었던 반면 수술후 보조요법으로 방사선치료를 시행한 군에서는 26%의 5년 생존율을 보고하여 N2병기에서 수술 단독요법 만으로는 생존율이 극히 저조함을 알 수 있다<sup>18,34</sup>.

이처럼 N2 병기에서 수술 후 방사선치료의 필요성이 요구되는 데는 크게 두 가지의 연구 결과를 근거로 하고 있다<sup>26</sup>. 첫째, N2 병기 환자의 대부분은 림프절주위 침범이 있기 때문에 종격동 림프절의 근치적 제거술은 일반적으로 불충분한 경우가 많고, 따라서 수술단독만으로는 장기생존자가 드문 실정이다. Bergh등은 종격동경하 확인된 N2 병기 환자의 78%에서 림프절주위 침범이 있었고 이들 중 수술을 시행한 52명중 단 2예만이 3.5년 이상 생존하였던 반면 림프절내에만 침범이 있었던 22%의 경우 24예중 9예가 2.5년 이상 생존하여 림프절주위 침범이 생존율에 불량한 예후 인자임을 보고한 바 있다. 또한 이들은 N2 병기라 하더라도 하부기관주위 림프절로서 림프절내 침범만 있었던 경우 수술만으로도 장기 생존이 가능하다고 하였다<sup>7</sup>. 둘째 N2 병기에서는 반대측 종격동 림프절 전이가 높다는 점이다. Goldberg등은 기관지경, 종격동경, 개흉술등으로 확진된 폐암환자 144명의 연구 분석 결과 좌측과 우측 N2 병기에서 반대측 종격동 림프절전이가 각각 58%, 60%로 나타나 동측 종격동 림프절 제거술

만으로 근치적 치료가 불충분함을 시사한다 하겠다<sup>35</sup>. 따라서 대부분의 N2 병기에서는 국소 재발 방지를 위해 수술후 보조요법으로 방사선치료를 시행하고 있다.

대부분의 후향적 연구 결과에서 N2 병기의 경우 수술후 방사선치료의 결과가 국소 재발을 감소시키고 또한 생존율의 연장이라는 결과를 보고한 반면<sup>11~21</sup> Lung Cancer Study Group (LCSG)의 전향적 비교 연구의 결과는 국소재발율은 통계적으로 유의하게 감소하였으나 생존율에서는 방사선 치료군과 대조군간의 차이가 없음을 보고하여 아직 수술후 방사선치료가 생존율의 향상에 얼마나 기여하는지에 대해서는 논란이 많은 것이 사실이다<sup>23,26,27</sup>. 또한 LCSG의 연구 결과에 대해서 많은 문제점들이 지적되고 있어 이 연구의 결과로는 N2 병기 비소세포암의 수술후 방사선치료의 역할에 대해 확실한 결론을 내릴 수 없다는 것이 지배적이다. 지적되는 문제점으로는 첫째 편평상피세포암만을 대상으로 하였다는 점, 둘째 원격전이 유무에 대한 검사로 골격계 및 간장에 대한 영상진단이 빠져 있다는 점, 셋째 수술후 방사선 치료까지의 기간이 8주 까지 다양하였던 점, 넷째 방사선치료 선량에 있어 치료환자의 74%만이 계획된 선량의 5% 내외의 오차로 조사된 점, 다섯째 N2 병기 환자의 수가 너무 적어(치료군 : 21, 대조군 : 23예) 통계적으로 유의한 결과를 이끌어 내기에 역부족이었던 점 그리고 마지막으로 수술후 방사선치료를 대비한 심폐기능검사가 시행되지 않아 대조군 5명에 비해 방사선치료군 11명의 심폐부전(cardio-pulmonary failure)이 발생하였던 점과 그리고 방사선치료군에서 치료를 중단한 환자 중 6예는 방사선치료를 시행할 수 없었던 심폐기능을 가졌던 점 등이 논란이 되었던 점들이다. 비록 전체 생존율에 있어서 차이는 보이지 않았으나 통계적으로 유의하게 국소 재발을 낮춘 점 그리고 무병생존기간의 연장이라는 결과등을 미루어 볼 때 N2 병기에서 방사선치료의 역할은 반드시 필요한 것으로 생각되며 좀더 확실한 결론을 이끌어 내기 위해서는 좀더 잘 계획된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

1991년 손등이 보고한 바에 의하면 한국의 8개의 대학병원에서 1976년부터 1987년까지 폐암으로 진단받고 수술을 시행받았던 환자들의 생존율 분석에서 N2병기의 생존율은 10%로 저조하게 나타났다<sup>4</sup>. 이 연구 결과는 수술후 보조요법으로 방사선 치료를 시행받았던

환자들도 포함되었음을 감안한다면 본 연구의 수술후 방사선치료의 결과 5년 생존율 26.3%은 수술단독군에 비해 높은 생존율을 나타냄을 알 수 있었고, Kirsh등의 26%, Martini등 29%, Slater등의 28%등의 치료성적과 비슷한 결과를 보였다<sup>18,21,30</sup>. T 병기에 따른 생존율은 T1 66.7%, T2 25.6%, T3 12.5%로 T 병기가 높을수록 생존율은 낮아짐을 알 수 있었는데 Martini등도 각각 46%, 27%, 14%로 같은 결과를 보고 하였다<sup>30</sup>.

치료에 대한 실패 양상은 국소 재발 14.3%, 원격전이 42.9% 그리고 동시 재발이 2.9%로 국소 재발율은 17.2%로 낮는데 비해 원격 전이율이 45.8%로 높게 나타났다는데 Slater등도 N2 병기에서 69%의 높은 원격전이율을 보고하여<sup>21</sup>, 향후 원격 전이를 낮추기 위한 화학요법에 대한 연구가 좀더 필요함을 알 수 있었다. T 병기에 따른 재발양상에서 국소 재발율에는 차이가 없었던 반면 원격전이에서는 T 병기가 높을수록 재발율이 높아짐을 알 수 있었다. 병리조직학적 분류에 따른 재발양상의 차이에서는 편평상피세포암의 경우 국소재발이, 선암의 경우 원격전이가 더 빈번한 경향을 보였는데 이는 Cox등 및 Choi등도 같은 결과를 나타내고 있다<sup>15,36</sup>. 한편 방사선량과 국소제어율과의 관계에서 Choi등은 편평상피세포암에서 방사선치료후 국소재발한 예의 대부분이 5000 cGy 이하의 선량에서 발생하였기 때문에 적어도 5000 cGy 이상 즉 5600~5800 cGy의 방사선량이 필요하다고 하였고 Emami 등은 국소재발 환자의 대부분이 6000 cGy 이하의 선량에서 재발한 예가 없음을 보고 하여 국소재발을 낮추기 위해 5500~6000 cGy의 보다 높은 방사선량이 필요함을 역설하였다<sup>15,20</sup>. 본 연구에서도 5400 cGy 미만의 경우 국소재발율이 22.7%인데 비해 5400 cGy 이상의 경우 7.7%의 낮은 재발율을 보여 향후 5500 cGy 이상의 방사선량에 대한 연구가 필요함을 느꼈다. 최근 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)와 Grude d'Etude des Traitement des Cancer Bronchique의 전향적 연구의 방법으로 6000 cGy/6주를 시행하고 있어 그 결과가 주목된다<sup>27</sup>.

양성림프절의 갯수가 3개 이하의 경우 원격 전이율이 25%로 낮는데 비해 4개 이상의 경우 73.3%로 통계적으로 유의한 차이를 보여 전이된 임파절의 갯수가 많을수록 원격전이의 빈도가 높아짐을 알 수 있었다. 한

편 화학요법의 시행여부에 따라서는 원격전이율에서는 45.8%, 45.5%로 차이를 보이지 못한 반면 국소재발율은 25%와 0%로 국소재발에 더 많은 기여를 한 것으로 나타났다. 이는 화학요법의 시행방법과 복합약제 및 용량의 다양성에서 오는 오차의 영향이 클 것으로 생각된다.

생존율에 영향을 끼치는 예후 인자를 분석한 결과 전체 연구대상 환자의 숫자가 적어 통계적 유의성은 어떤 것도 나타나지 않았지만 여러보고에서 나타나는 경향과 유사한 점들을 발견할 수 있었다. 여성이 남성보다 그리고 50세 이하의 연령이 50세 이상의 연령보다 생존율이 높게 나타났다. T 병기가 높을 수록 그리고 종양의 크기가 3 cm 이상의 경우가 3 cm 이하의 경우보다, 또한 전이 림프절의 갯수가 4개 이상의 경우가 3개 이하의 경우보다 생존율이 저조함을 보였는데 이는 Martini등도 T 병기가 높을 수록, 종양의 크기가 3 cm 이상의 경우 그리고 전이 림프절의 갯수가 두개이상 혹은 여러 준위에 있을 경우, 임상적으로도 이미 N2였던 경우 그리고 기관분기하림프절 양성인 경우에서 더욱 저조한 생존율을 보고한 바 있다<sup>30</sup>. 병리조직학적 분류상 Chung 등과 Kirsh 등은 편평상피세포암의 경우 선암보다 더 높은 생존율을 보인다고 하였고<sup>18,19</sup>, Green 등, Lewin등과 Holmes등은 편평 상피세포암이 더 낮은 생존율을 보였다고 하였고<sup>14,16,37</sup> Emami등은 두군간의 차이는 없었다고 하였다<sup>20</sup>. Martini등은 5년까지는 두군간의 차이는 없다가 그 이후 10년까지 추적조사한 결과 선암의 경우 더 낮은 생존율을 나타낸다고 하였다<sup>30</sup>. 본 연구에서는 편평상피세포암과 선암간의 차이는 없었다. 수술의 정도에서 엽절제술의 경우 40%의 생존율을 보인 반면 전폐절제술의 경우 18.8%로 더 낮은 생존율을 보였는데 엽절제술의 경우 T 병기가 낮은 경우가 많았던 까닭으로 생각된다. 방사선치료 선량과의 관계에서 Emami등은 방사선량을 6000 cGy 이하 조사한 군의 생존율이 35%였던 것에 비해 6000 cGy 이상 조사군에서는 73%의 높은 생존율을 나타내어 비소세포폐암의 수술후 방사선치료시 선량을 적어도 6000 cGy까지 높힐 것을 주장하였고 Choi등도 5600~5800 cGy정도의 방사선량이 필요하다고 하였다<sup>15,20</sup>. 본 연구에서도 5400 cGy 미만 조사시 22.1%의 생존율을 보인 반면 5400 cGy 이상 조사군에서는 35.7%의 보다 높은 결과를 보였고, 수술후 방사선치료

의 역할을 규명하기 위해 현재 진행중인 전향적 연구의 방사선치료선량도 6000 cGy로 높혀 연구중에 있어 결과가 주목된다<sup>27</sup>.

N2 병기 비소세포폐암의 주된 실패원인인 원격전이를 줄이고 생존율을 향상시키고자 화학요법에 대한 연구가 1970년 말부터 시도된 바 1986년 LCSG의 보고에 의하면 II, III기 병기 선암 및 미분화대세포암환자에서 수술후 화학요법군과 면역요법군과의 비교연구에서 화학요법군의 무병생존율이 통계적으로 유의하게 높음을 보고하여 높은 원격전이율을 보이는 선암 및 미분화 대세포암에서 cisplatinim을 포함하는 복합화학요법의 역할을 규명하였다<sup>37</sup>. 그러나 정중앙생존치의 경우 불과 8개월간의 차이 밖에 내지 못해 실질적인 생존율에 대한 득은 아직 작은 편이다. 1988년 LCSG은 수술후 미세잔존병소가 있거나 상부 기관주위 림프절로의 전이가 있는 경우 보조요법으로 방사선치료 단독군과 화학요법 및 방사선 병행 치료군과의 비교연구결과를 보고하였는데 화학요법과 방사선병행 치료군의 무병생존율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다<sup>38</sup>. 이 두 연구결과에서 화학요법의 효과는 N2 병기에서 더 높게 그리고 선암과 미분화 대세포암에서 더 높게 나타났다. 본 연구에서도 비록 화학요법이 다양한 약제와 용량으로 필요한 만큼 충분하게 시행되지 못하였으나 화학요법과의 병행치료군에서 좀 더 높은 생존율을 보여, N2 병기에서의 높은 원격전이율을 줄이고 나아가 생존율을 향상시키는데 화학요법과의 병행치료에 대한 연구가 더욱 절실한 실정이다.

## 결 론

1975년 1월부터 1990년 12월까지 16년간 연세암센터 방사선종양학과에서 비소세포폐암으로 근처적 절제후 N2 병기로 수술후 보조요법으로 방사선치료를 시행받았던 환자 40명을 대상으로 후향적 분석을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 전체 환자의 5년 생존율은 26.3%, 무병생존율 27.3% 그리고 정중앙생존치 23.5개월이었다.
- 2) T 병기에 따른 5년 생존율은 T1 66.7%(N=3), T2 25.6%(N=29) 그리고 T3(N=8) 12.5%였다.
- 3) 재발양상은 국소재발 14.3%, 원격전이 42.9% 그리고 동시재발이 2.9%였다.



4) 원격전이율에 영향을 주는 인자로 양성 림프절의 갯수 4개 이상의 경우 통계적으로 유의하게 ( $p < 0.05$ ) 높게 나타났다.

5) 이상의 결과들은 수술후 N2 병기 비소세포폐암에서 보조요법으로 방사선치료는 국소재발율을 낮추고 나아가 생존율을 향상시키는데 기여할 수 있을 것으로 생각되며, 향후 높은 원격 전이율에 낮추기 위한 화학요법과의 병합 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

1. 연세의대 예방의학교실 : 강화암등록사업(1983-87), 연세의대 예방의학교실, 1989
2. 맹광호, 이원철 : 문헌고찰을 통한 한국인 암환자 실태 및 역학적 특성에 관한 연구. 한국역학회지, 9: 139-150, 1987
3. 통계청 : 사망원인 통계연보, 통계청, 1990
4. Sohn KH, Kwak Young Tae, Cho Kwang Hyun, et al: A Survival Study of Surgically Treated Lung Cancer in Korea. JKMA 6:135-145, 1991
5. Mountin CF: A new international staging system for lung cancer. Chest 89(Suppl.):225-232, 1986
6. Belcher J, Anderson R: Surgical treatment of carcinoma of the bronchus. Br Med J 1:948, 1965
7. Bergh NP, Schersten T: Bronchogenic carcinoma: a follow-up study of a surgically treated series with special reference to the prognostic significance of lymph node metastases. Acta Chir Scand Suppl 347:1, 1965
8. Churchill ED, Sweet RH, Scannell JG, et al: Further studies in the surgical management of carcinoma of the lung: a further study of the cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1950 to 1957. J Thorac Surg 36:301, 1958
9. Clagett OT, Allen TH, Payne WS, et al: The surgical treatment of pulmonary neoplasms: a 10-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 48:391, 1964
10. Paulson DL: Selection of patients for surgery for bronchogenic carcinoma. Ann Surg 39:1, 1973
11. Patterson R and Russell M: Clinical trials in malignant disease. Part IV, Lung cancer. Value of postoperative radiotherapy. Clin Radiol, 13:141-144, 1962
12. Bangma PJ: Postoperative radiotherapy. In Modern Radiotherapy, Ca of bronchus, TJ Deeley (Ed.) New York, Appleton-Century-Crofts. 1971, PP 163-170
13. Choi NC, Grillo HC: Role of postoperative radiotherapy in lung cancer with either metastases to regional lymph nodes (N1 or unforeseen N2 or direct invasion beyond visceral pleura (T3): Thoracic Oncology. New York, Raven Press. 1983, PP. 129-146
14. Green N, Kurohara SS, George FW, et al: Postresection irradiation for primary lung cancer. Radiology 116:405-407, 1975
15. Choi NC, Grillo HC, Gradiello M, et al: Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:31-35, 1980
16. Lewin A, Lavin P, Malcolm A: Postresection radiation therapy of bronchogenic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 7:1224, 1981
17. Patterson GA, lives R, Ginsberg RJ, et al: The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. Ann Thorac Surg 34:692-697, 1982
18. Kirsh MM, Sloan H: Mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma: influence of postoperative irradiation, cell type and location. Ann Thorac Surg 33:459-463, 1982
19. Chung CK, Stryker JA, O'Neill M Jr, DeMuth WE Jr: Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8: 1877-1880, 1982
20. Emami B, Kim T, Roper C, et al: Postoperative radiation therapy in the management of lung cancer. Radiology 164:251-253, 1987
21. Slater JD, Ellerbroek NA, Barkley HT Jr, et al: Radiation therapy following resection of non-small cell bronchogenic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:945-951, 1991
22. Israel L, Bonadonna G, Sylvester R, et al: Controlled study with adjuvant radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy and chemoimmunotherapy in operable squamous carcinoma of the lung. Prog Cancer Res Ther 11:443-452, 1979
23. Lung Cancer Study Group: Effect of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. N Engl J Med 315:1377-1381, 1986
24. Choi NC: Reassessment of the role of postoper-

- ative radiation therapy in resected lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8:2015-2018, 1982
25. **Perez CA:** Is postoperative irradiation indicated in carcinoma of the lung? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8:2019-2022, 1982
  26. **Choi NC:** Controversies in the the role of postoperative radiotherapy in stages II and IIIA resected non-small cell lung carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20:1137-1141, 1991
  27. **Weisenburger TH:** Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer: Adjunctive and Alternative Treatment of Bronchogenic Lung Cancer. *Chest Surg Clin North Am* 1:71-88, 1991
  28. **American Joint Committee On Cancer:** Manual for staging of cancer, 3rd edition. Philadelphia, Pennsylvania, J.B.Lippincott Co, 1988 PP 115-121
  29. **Martini N, Flehinger B, Zaman M, et al:** Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:390-399, 1980
  30. **Martini N, Flehinger BJ:** The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 67:1037-1049, 1987
  31. **Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al:** The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac surg* 46:603-610, 1988
  32. **Pearson FG:** Management of stage III disease: Mediastinal adenopathy-the N2 lesion. In: Delarue NC, Eschapsse H eds. *International trends in general thoracic surgery, Vol.1, lung cancer.* Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1985, PP104-107
  33. **Pearson FG, DeLarue NC, lives R, et al:** Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:1-11, 1982
  34. **Paulson DL, Reisch JS:** Long-term survival after resection for brochogenic carcinoma. *Ann Surg* 83:324-332, 1976
  35. **Goldberg EM, Glicksman AS, Kahn FR, et al:** Mediastinoscopy for assessing mediastinal spread in clinical staging of carcinoma of the lung. *Cancer* 25:347-353, 1970
  36. **Cox JD, Byhardt RW, Komaki R, et al:** The role of radiotherapy in squamous, large cell and adenocarcinoma of the lung. *Semin Oncol* 10:4, 81-94, 1983
  37. **Holmes EC, Gail M:** Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large cell undifferentiated carcinoma. *J clin Oncol* 4:710-715, 1986
  38. **The Lung Cancer Study Group:** The benefit of adjuvant treatment for resected locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 6:9-17, 1988