전이성 폐암의 외과적 고찰

김 길 동* · 정 경 영*

=Abstract=

Surgical Management of Metastatic Lung Cancer

Kil Dong Kim, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.*

From 1973 through June 1993, 25 patients underwent pulmonary resection for pulmonary metastases from carcinoma or sarcoma at our institution. There were 11 carcinomas and 14 sarcomas. 24 patients (96% complete) could follow-up and the median follow-up time was 20 months with a range of 4 months to 271 months and total follow-up period was 1105 months-patients. In our patients, actuarial 5-year survival rate was 49%, mean survival time was 66.6 ± 12.6 months and median survival time was 84 months. Patients with sarcoma, more than 24 months of the tumor-free interval, postoperative adjuvant therapy had a better survival than did those with carcinoma, less than 24 months of the tumor-free interval, no postoperative adjuvant therapy. But there were no statistical differences between two groups ($P>0.05$). This results recommend more agressive surgical treatment for pulmonary metastases.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994;27:281-6)

Key words : 1. Lung neoplasm
2. Neoplasm Metastasis

서 론

1926년 체코슬로바키아의 Divis[1]가 처음으로 전이성 폐암을 성공적으로 수술한 이후 1939년 Barney 와 Churchill[2]이 신세포암으로 수술한 환자에서 폐로 전이된 단일성 소결절을 폐엽 절제술하여 23년간이라는 장기생존을 보인 이후 전이성 폐암 환자는 수술적 방법에 의한 적극적인 치료의 대상이 되었다. 1940대부터 1960년대까지는 전이된 종양이 일측 폐에 국한되어 있는 경우와 원발종양의 발견으로 부터 전이성 폐종양의 발견까지의 기간이 매우 긴 경우 등 비교적 제한적인 수술적응증에 한하여 수술하였으며 1970년대에 이르러 단일성 및 일측성 폐소결절 뿐만 아니라 다발성 및 양측성 폐소결절도 수술하는 좀더 적극적인 수술적응증의 확대 후, 최근에는 1) 에스트로겐 수용체 (Estrogen Receptor)와 같은 종양표지 (Tumor Marker)를 알기위한 조직 생검의 목적, 2) 약물치료의 결과를 판단 하기위한 조직 생검, 3) 약물치료후 남아있는 암세포의 제거 목적 등으로 더욱 진보된 적응증[3]이 추가되었다. 이와같이 다른 장기와 달리 폐에 전이된 종양을 광범위한 수술로 치료하는 것은 첫째 종양으로 사망한 많은 환자들에서 부검한 결과 원발부위와 폐에만 종양이 있고 이외에는 종양 세포의 전이가 발견되지 않았고[4] 둘째 폐나 간장으로의 전이는 전이연쇄의 시작이고[5], 셋째 종양세포의 미세전이의 제거에도 기여한다[6]는 당위성과 실제로 이러한 당위성하에 수술한 결과 생존율이 증가하고 수술로 인한 사망율이나 합병증 발생율이 낮아 전이성 폐종양의 수술

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
통신저자: 김길동, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, Tel. (02) 361-5114, Fax. (02) 393-2041

Table 1. Distribution of Age and Sex

Age\Sex	male	female	total
10-19	3 (3)	1 (1)	4 (4)
20-29		6 (4)	6 (4)
30-39	1 (1)	3	4 (1)
40-49		3 (1)	3 (1)
50-59	3 (2)	3 (1)	6 (3)
60-69		1	1
70-	1 (1)		1 (1)
	8 (7)	17 (7)	25 (14)

( ) : Sarcoma

Table 2. Primary sites of Metastatic Lung Cancer

N = 25

site	Number(N=25)
Extremities	13
Uterus	5
Breast	3
Liver	1
Parotid gland	1
Bladder	1
Colon	1

치료는 과거보다 더 외과의사의 많은 관심속에 연구되고 발전된 결과들이 나올 것으로 생각된다. 국내에서는 얼마 전까지만 하더라도 전이성 폐암의 수술적 치료에 적극적이질 못했기 때문에 환자의 수나 종류면에서 다양하지 못했을 뿐만 아니라 추적기간 역시 짧아 전이성 폐암에 대한 보고[7~12]가 많지 않은 편이다. 최근 들어 본원 뿐만 아니라 국내 각기관에서 전이성 폐암에 대한 관심이 높아져 많은 수술에 적극적인 자세로 임해 다행스런 일이라 하겠다.

연세대학교 흉부외과학교실에서는 1973년 처음으로 전이성 폐종양을 수술한 이후 모두 25명의 환자에서 27례의 수술을 시행하였기에 추적조사를 통한 장기성적 및 문제점을 조사하여 앞으로의 치료지침에 도움이 되고자 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

관찰 대상 및 방법

1973년부터 1993년 7월까지 연세대학교 신촌 세브란스 병원 흉부외과에서 전이성 폐암으로 수술한 25명의 환자를 대상으로 하였다.

환자의 선택은 1. 원발성 종양은 국소 재발이 없이 완전히 제거되었어야 하고, 2. 폐 이외에는 전이된 곳이 없어야 하며, 3. 폐에 전이된 모든 종양세포를 제거할 수 있는 종양이며 완전 제거시에도 환자가 이 수술에 견딜 만큼의 상태에 있어야 한다는 비교적 널리 통용되고 있는 적응증에 의하였으나 1970년대와 1980년대 초반까지는 검사의 부족 및 부정확성으로 인해 수술후 검색해 볼때 방광암의 경우 수술당시 늑골과 흉벽에 전이가 있었고 유방암중 1례에서는 전이성 폐암의 수술 당시 부신에 이미 전이가 있는등 적응증에 어긋나는 례도 있었으며 수술 경험의 부족과 전이성 폐암의 수술적 치료에 대한 인식 부족으로 인해 1990년 이전까지는 다발성 병변보다는 단일성 병변에 대한 수술이 70%(10명중 7명)정도로 많았다. 또한 1993년에 수술한 육종환자 2명의 경우는 빠른 속도의 종괴성장과 심장을 압박하는 소견을 보여 전이암의 완전 제거보다는 생명구호를 목적으로 수술하였다. 수술방법에 있어서는 환자의 호흡기능을 최대한 살리는 수술을 택하였다. 원발종양의 장소, 병리조직학적 소견 및 치료방법, 원발종양의 발견으로부터 전이성 폐암의 발견까지의 기간, 전이성 폐암의 위치 및 수술방법, 수술후 보조 치료의 유무, 이에 따른 수술후 장기성적 등을 조사하였다. 본 연구의 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하였으며 각군간의 생존율 비교는 Mantel-Cox법을 이용하였고 P값이 0.05이하 일때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

환자들의 성별분포는 남자가 8명 여자가 17명으로 여자가 많았으며 환자의 연령은 13세부터 73세까지로서 평균연령은 37.8세이었다. 상피세포암 환자의 평균연령은 42.9세, 육종 환자의 평균연령은 33.8세이었다(Table 1).

원발종양의 병소는 사지가 13명, 자궁 5명, 유방 3명, 간장, 이하선, 방광과 대장이 각각 1명씩 이었다(Table 2).

원발종양의 병리조직학적 소견은 상피세포암이 11례, 육종이 14례였으며 상피세포암중에서는 융모상피암이 5례로 가장 많았고 유방암이 3례, 이하선암, 방광암과 대장암이 각각 1례 이었다. 육종에서는 골육종이 7례로 가장 믿았고 지방육종 2례, 그외에 혈관외피세포종, 활막육종, 상피세포양 혈관내막종, 연골육종, 횡문근육종이 각각 1례씩 이다(Table 3).

원발성 종양에 대한 치료는 항암 약물치료만 시행한 융모상피암 5례와 수술치료 없이 항암 약물치료만 시행한

Table 3. Pathology of Primary tumors

Carcinoma	11
Chorio Ca.	5
Breast Ca.	3
Parotid Ca.	1
Bladder Ca.	1
Colon Ca.	1
Sarcoma	14
Osteogenic	7
Liposarcoma	2
Snovial	1
Cartilage	1
Rhabdomyosarcoma	1
Hemangiopericytoma	1
Epithelioid hemangioendothelioma	1

Table 4. Disease Free Interval

Intervals	Number
0 month	3
1-12 months	4
13-24 months	5
25-60 months	11
61 months-	7

Table 5. Locations of Tumors

	Right	Left	Total
Upper	8	7	15
Middle	6		6
Lower	10	7	17
Total	24	14	38

후 방사선 검사상 종양이 완전히 없어진 것이 확인된 후 8개월 만에 폐로 전이된 상피세포양 혈관내막암 환자 1례를 제외한 전례에서 외과적 절제술을 시행했으며, 전이성 폐암 절제후 항암 약물치료만 시행한 경우가 14례, 방사선 치료만을 한 경우가 2례, 방사선 및 항암 약물치료를 병행한 경우가 3례였으며 수술만 시행한 경우는 6례였다.

원발성 종양의 발견으로부터 전이성 폐암의 발견까지의 기간(Disease Free Interval)은 동시에 발견된 경우가 3례, 12개월 이내에 발견된 경우가 4례, 13개월부터 24개월 사이에 발견된 경우가 5례, 25개월부터 60개월 사이에 발견된 경우가 11례, 7년만에 전이된 경우가 2례였다(Table 4). 융모상피암중 1례와 골육종중 1례에서는 전이성 폐암 절제 후 3개월및 12개월 후에 다시 폐에 전이되어 재수술하였다.

전이성 폐암의 수술은 25명의 환자에서 27례 시행하였으며 수술은 폐부분 절제술이 13례, 양엽 절제술을 포함하여 폐엽 절제술이 10례, 전폐 절제술이 4례 있었다. 수술중 1987년 이후에 시행한 환자에서는 국소 림프절 및 종격동 림프절 박리도 동시에 시행하였다.

전이성 폐암의 발생부위는 다발성으로 발생한 9례, 양측성으로 발생한 1례를 포함하여 모두 38부위에 발생하였으며 부위별로 보면 상엽에 15개(우상엽 : 8개, 좌상엽 : 7개), 중엽에 6개, 하엽에 17개(우하엽 : 10개, 좌하엽 : 7개)가 발생하여 우폐에 24개, 좌폐에 14개의 분포를 보였다(Table 5).

환자의 추적 조사는 25명의 환자중 한명의 환자에서 추적이 불가능했으며 이 환자는 경찰청 조회결과 주민 불발견으로 회신이와 사망한 것으로 추정되나 사망 년월일 등을 알 수 없어 통계시 Missing 처리하였다. 나머지 24명의 환자에서는 4개월에서 271개월까지 추적했으며 총 추적기간은 1,105개월-환자이었다.

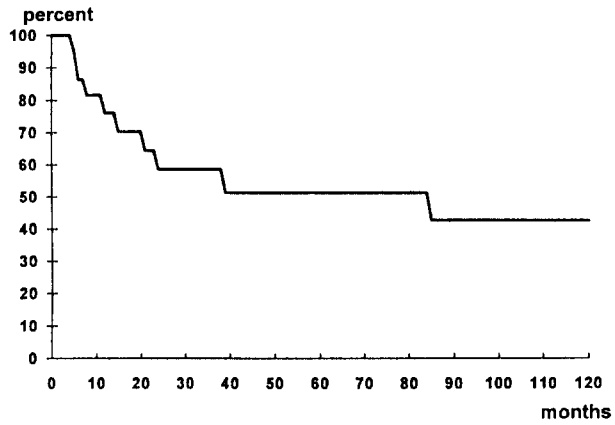

Fig. 1. Actuarial survival curves of Metastatic Lung Cancer

사망자중 최단기 및 최장기 사망은 각각 4개월, 84개월이었고 병명은 융모상피암과 지방육종이었다. 생존자중 최단기 및 최장기 생존은 각각 4개월, 271개월 이었고 병명은 혈관외피 세포종과 융모상피암이었으며 평균 생존기간은 66.59 ± 12.64개월, 생존기간의 중앙값은 84개월, 5년 생존율은 49 % 이었다(Fig. 1).

원발성 종양의 치료후 전이성 폐암이 발견되어 수술에 이르기까지 걸린 기간이 24개월 미만인 환자군과 24개월 이상인 환자군과의 생존율을 비교하면 24개월 미만인 환

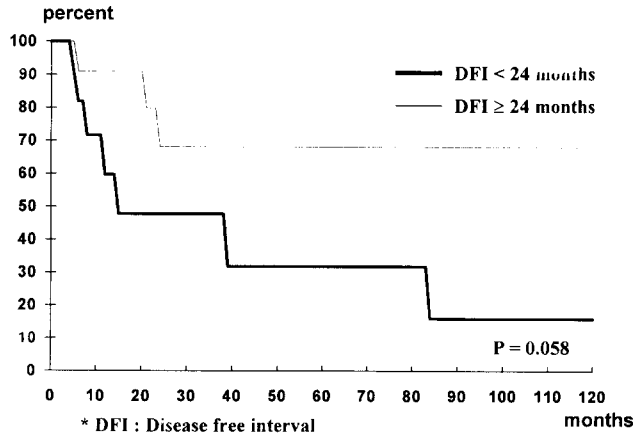

Fig. 2. Actuarial survival curves of Metastatic Lung Cancer according to disease free interval

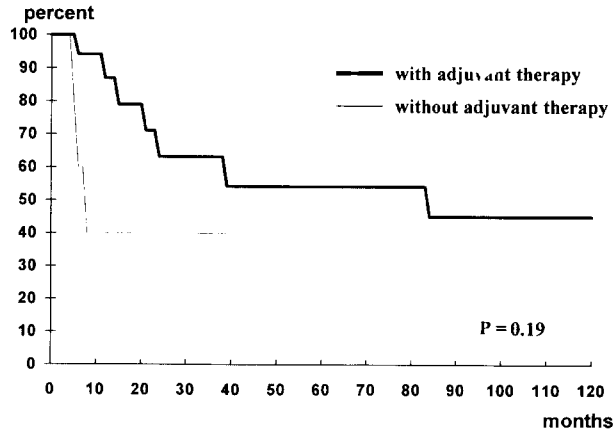

Fig. 4. Actuarial survival curves of Metastatic Lung Cancer according to adjuvant therapy

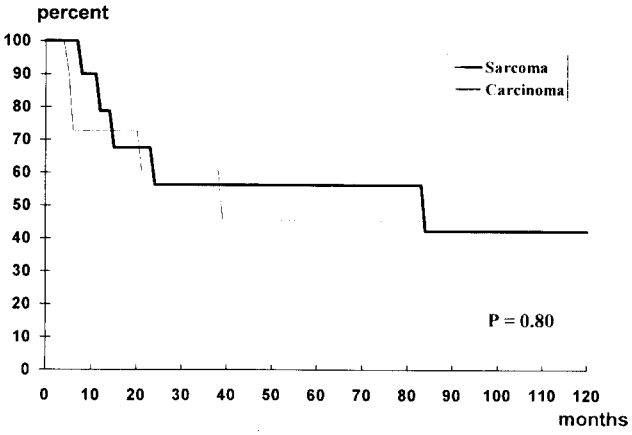

Fig. 3. Actuarial survival curves of Metastatic Lung Cancer according to histology

자 12명 중 1993년 11월 현재 사망자로 확인된 경우가 7례 생존이 확인된 경우가 5례였으며 24개월 이상인 환자 12명 중 현재 생존자는 9명, 사망자는 3명으로서 평균 생존기간은 24개월 미만인 환자군이 43.7 ± 12.1개월, 24개월 이상인 환자군이 87.48 ± 19.2개월 이었다. 5년 생존율은 24개월 미만인 환자군에서 32%, 24개월 이상인 환자군에서는 67%이었으나 P값이 0.058로 0.05이상이므로 의의가 없는것으로 해석하였다(Fig. 2).

상피 세포암 환자군과 육종 환자군을 비교시 생존자는 상피 세포암 11명 중 6명, 육종 13명 중 8명으로서 상피세포암 환자군의 경우 평균 생존기간이 64.5 ± 19.6개월, 생존 기간의 중앙값은 39개월이었고, 육종 환자군의 경우 평균 생존기간은 69.0 ± 18.4개월, 생존기간의 중앙값은 84개월 이었다. 5년 생존율에 있어서는 육종군이 54%, 상피세포암군이 44%로써 육종군의 생존율이 높게 나왔으나 P값이 0.80으로 의의는 없었다(Fig. 3).

전이성 폐암의 수술후 항암요법이나 방사선 치료와 같은 보조치료의 유무에 따른 성적을 비교해 보았다. 보조치료를 한 군은 19명, 현재 생존자수는 12명이고 평균 생존기간은 71.2 ± 14.5개월, 생존기간의 중앙값은 84개월, 5년 생존율은 54%이었으며 보조치료를 하지 않은 군은 5명으로 현재 생존자수는 2명이고 이들의 평균 생존기간은 20.2 ± 9.3개월, 생존기간의 중앙값은 8개월, 생존자중 현재 5년이상 생존해 있는 환자는 없었다(Fig. 4).

고 찰

전이성 폐암의 외과적 절제에 대한 당위성은 서론에서 기술한 외에도 Takita 등[13]의 다음과 같은 가설에서도 설명될 수 있다. 첫째, 최근들어 항암요법의 발전에도 불구하고 원발성 고형종에 대한 일차적 치료의 선택은 외과적 절제이므로 전이성 병변도 가능하다면 절제에 의한 치료가 가장 이론적이며 둘째, 폐는 인체에서 여과기관으로써 작용하기 때문에 모든 순환되는 혈액은 폐의 모세혈관을 통과하게 되어 순환하는 종양 세포는 폐의 모세혈관에 여과되기 때문에 종양이 더이상 확산되는 것을 막을 수 있다. 셋째, 고형종은 혼합세포군으로 구성되어 있기 때문에 항암치료 후에도 살아있는 종양세포는 항암치료에 효과가 없는 것으로 알려져 있어 잔존하는 종양세포는 외과적으로 제거되어야만 한다는 것이다. 넷째, 외과적 절제는 병변의 조직학적 진단의 규명에 필요하기 때문이다.

1982년 Wright 등[14]은 전이성 폐암의 5년 생존율에 있어

서 상피세포암이 24%, 육종이 29%로 보고하고 있고 1979년 McCormack과 Martini[15]는 상피세포암이 25%, 육종은 각 세포형에 따라서 18~29%라고 보고 하였다. 1978년 Wilkins 등[16]은 전체 전이성 폐암의 5년 생존율이 30%, 1991년 Kodama 등[17]은 원발성 종양의 제거후 5년과 10년 생존율을 67%와 40%, 최초의 전이성 폐암 수술후 5년과 10년 생존율을 45%와 30%로 보고했다. 본 연구에서의 전체 전이성 폐암의 5년 생존율이 49%, 상피세포암군이 44%, 육종군이 54%로 나왔는데 이와같이 높은 생존율의 결과는 비교적 예후가 좋고 술후 항암치료에도 반응이 좋은 골격근계의 골육종과 융모상피암이 많은 수를 차지했고 또 초기에는 다발성보다는 단일성 전이성 폐암을 주로 수술했기 때문이라 생각된다.

전이성 폐암의 수술후 예후에 미치는 인자로는 원발성 종양의 부위, 조직학적분류, 종격동 림프절 및 국소 림프절로의 전이 유무, 원발성 종양의 치료후부터 전이성 폐암을 수술할 때까지의 기간 및 Tumor Doubling Time 등이 있다.

1978년 Clifton 등[18]에 의하면, 원발성 종양의 부위에 따른 5년 생존율이 비뇨기계가 50%로 제일 높고 남성 생식기계가 37%, 두경부 종양이 30%, 대장암 및 직장암이 28%로 보고하고 있고 1979년 McCormack과 Martini[15]는 원발성 종양이 두경부인 경우 다른 부위보다 좋아 5년 생존율이 47%로 보고하였고 Kodama 등[17]은 두경부로부터 전이된 폐암의 5년 생존율이 85%라고 보고하여 두경부로부터 전이된 폐암이 예후가 좋다는 것을 알 수 있다. 저자들의 경우는 원발성 종양의 대부분이 자궁에서 발생한 융모상피암과 골육종이며 다른 부위에서 발생한 종양의 숫자는 매우 적어 서로 비교할 수는 없었다.

원발성 종양의 조직학적 분류에 따른 예후의 변화는 크게 나누어 육종과 상피세포암과의 비교를 볼 수 있는데 Thomford 등[19]은 육종보다 상피세포암이 더 좋은 예후를 보인다고 보고하고 있으나 Turney 등[20]은 육종의 예후가 더 좋다고 주장하고 또 McCormack[15], Wright[14], Takita 등[13]은 육종과 상피세포암은 예후에 있어서 아무런 차이가 없다고 보고하고 있다. 이와는 달리 흑색종에 있어서는 예후가 아주 불량한것으로 대부분의 저자들[16, 21, 22]이 보고하고 있다. 본 연구에서는 흑색종의 수술례가 없었고 육종과 상피세포암과의 예후에 있어서는 P값이 0.80로써 원발성 종양의 조직학적 분류에 따른 예후의 차이는 없는 것으로 나타났다.

원발성 종양의 치료후 전이성 폐암의 수술까지의 시간(Tumor Free Interval)에 따른 예후의 변화에 대해서도 많은 상충된 보고들이 있다. 1978년 Clifton 등[18]은 이기간이 12개월 이하일때나 48개월 이상일때 높은 생존율을 보인다고 했는데 5년 생존율을 보면 전자가 37% 후자가 32%이었다. 1981년과 1982년에 Takita[13])와 Wright[14]는 이기간이 환자의 5년 생존율에는 별 영향을 미치지 못한다고 보고하고 있고 1980년 Morrow 등[22]은 기간이 짧을수록 5년 생존율이 낮다고 보고하고 있다. 본 연구에서는 기간을 2년을 경계로 하여 비교하였는데 생존기간의 중앙값이 2년 미만이 43.7개월, 2년 이상이 87.5개월로 폐전이 까지의 기간이 길면 생존기간이 길었으나 통계적인 의의는 없었다.

Tumor doubling time이 환자의 예후에 미치는 영향에 대해서도 많은 논란이 있다. McCormack과 Martini[15], Joseph[23], Holmes 등[24]은 Tumor doubling time이 전이성 종양의 크기, 성장속도와 전이가 잘되는 경향과 매우 밀접한 관계가 있기 때문에 환자의 생존 기간에 영향을 준다고 보고하고 있고 특히 Holmes 등은 40일 이상과 이하로 분류해 40일 이상에서 예후가 좋은 것으로 보고하고 있다. Spark는 tumor doubling time이 40일 이상일때는 5년 생존율이 63%이나 20일 이하일때는 수술적 절제의 의의가 전혀 없다고 주장하고 있다. 그러나 Takita 등[13]은 tumor doubling time이 환자의 예후와 관계가 없는 것으로 보고하고 있다. 본원에서는 tumor doubling time을 측정하지 않고 전이성 폐암으로 의심되는 결절이 발견되면 가능한한 조직검사를 시행하여 치료방침을 정하거나 사정이 여의치 않은 경우 곧바로 수술에 임하기 때문에 tumor doubling time은 측정하지 않았다.

수술후 시행하는 보조적치료의 방법에는 항암약물요법, 방사선요법, 면역요법 등 많은 방법들이 있으나 아직까지 확실히 효과가 있는 것으로 판명된 것이 없어 저자 등은 수술후 보조적 치료의 유무에 따라 생존율의 차이가 있는지를 조사해 보았다. 보조치료를 한 그룹에서는 생존기간의 중앙값이 84개월이었고 보조치료를 하지 않은 그룹에서는 8개월로 생존기간에 있어서는 많은 차이가 있었으나 후자그룹의 모집단이 작아 Mantel-Cox법에 의한 P값이 0.19으로 나와 의의가 없는 것으로 분석되었다. 하지만 보조치료의 방법이나 시행여부는 원발성 종양의 치료원칙에 따라 치료하여 좀 더 많은 환자를 경험한 후 다시 검토, 분석하여 보고할 필요가 있다고 사료된다.

결 론

1. 연세대학교 흉부외과학 교실에서는 1973년부터 1993년 7월까지 25명의 환자에서 27례의 전이성 폐암을 수술하

였다.

2. 25명의 환자 중 상피세포암이 11명, 육종이 14명이었다.
3. 추적조사는 25명중 24명(96%)에서 가능 했으며 추적기간은 4개월에서 271개월까지로 총 1105개월-환자이었다.
4. 전체 환자의 평균 생존기간은 66.6 ± 12.6개월, 생존기간의 중앙값은 84개월, 5년 생존율은 49% 이었다.
5. 상피세포암 환자군과 육종 환자군을 비교하면 평균 생존기간이 각각 64.6 ± 19.6, 69.0 ± 18.4개월, 생존기간의 중앙값이 각각 39개월, 84개월, 5년 생존율이 각각 44%, 54%이었으나 두군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
6. 원발성 종양의 치료후부터 전이성 폐암의 수술때까지의 기간을 24개월 미만과 24개월이상으로 나누어 비교시 평균 생존기간이 각각 43.7 ± 16.1개월, 87.5 ± 19.2개월, 5년 생존율이 각각 32%, 67%로 2년이상인 군의 성적이 월등히 좋으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (P=0.058).
7. 전이성 폐암의 수술후 보조치료의 유무에 따른 성적을 비교시 평균 생존기간이 각각 71.2 ± 14.5개월, 20.2 ± 3개월, 생존기간의 중앙값이 각각 84개월, 8개월이었으나 통계학적 의의는 없었다(P=0.19).

References

1. Divis G. *Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Lung engeschwlste*. Acta Chir Scand 1927;62:329-41
2. Barney JD, Churchill ED. *Adenocarcinoma of the Kidney with Metastasis to the Lung Cured by Nephrectomy and Lobectomy*. J Urol 1939;42:269-74
3. Brandt BIII, Ehrenhaft JL. *Surgical management of pulmonary metastasis: Current problem in cancer*. Chicago:Year Book Medical Publishers Inc.1980;4:4
4. Farrel JT. *Pulmonary metastasis:a pathological, clinical, roentgenologic study based on 78 cases at necropsy*. Radiology 1935;24:444
5. Viadana E, Briss IJD, Pickren KW. *Cascade spread of blood-borne metastasis in solid and non-solid cancers of humans*. In: weiss L, Gilbert HA(eds):*Pulmonary metastasis*. Boston:hall 1978;142-67
6. Schabel FM. *Rationale for adjuvant chemotherapy*. In:Day SB, Myers WPL, Stanby P,et al(eds):*Cancer invasion and metastasis: Biologic mechanisms and therapy*. New York:Raven 1977; 451-6
7. 김진식, 손말현, 서정희. 전이성 폐종양에 대한 고찰. 대흉외지 1974;7:37
8. 김응중, 조대윤, 김용진, 김주현. 전이성 폐종양에 대한 외과적 요법. 대흉외지 1985;18:86-91
9. 박재길, 나석주, 조건현, 이홍균. 전이성 폐암의 외과적 치료. 대흉외지 1987;20:815-20
10. 김병렬, 유병하, 안욱수 등. 폐암의 임상적 고찰. 대흉외지 1982;15:278-84
11. 주홍돈, 조재일, 심영목. 전이성 폐암의 외과적 치료. 대흉외지 1992;25(10):1030-4
12. 조성래, 김창수, 허강배 등. 전이성 폐암의 외과적 치료. 대흉외지 1992;25(9):948-54
13. Takita H, Francis E, Constantine K, et al. *Surgical management of metastases to lung*. Surg Gynecol Obstet 1981;152:191-4
14. Wright JO, Brandt B, Ehrenhaft JL. *Results of pulmonary resection for metastatic lesions*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83:94-9
15. McCormack PM, Martini N. *The changing role of surgery for pulmonary metastases*. Ann Thorac Surg 1979;28:139-5
16. Wilkins EW Jr, Head JM, Burke JF. *Pulmonary resection for metastatic neoplasms in lung*. AM J Surg 1978;135:480-3
17. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Tatsuta M, Iwanaga T. *Surgical menagement of lung metastases*. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:901-8
18. Clifton FM, Kamal GK, Kay EH, Frazier OH. *The contribution of surgery to the management of carcinomatous pulmonary metastases*. Cancer 1978;41:833-40
19. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. *The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs*. J Thorac Cardiovasc Surg 1965;49:357-63
20. Turney SZ, Haight C. *Pulmonary resection for metastatic neoplasms*. J Thorac Cardiovasc Surg 1971;61:784-94
21. Clifton FM, Marion JM, Kay EH. *Surgery for pulmonary metastases*. Ann Thorac Surg 1984;38(4):323-30
22. Morrow CE, Vassilpoulos PP. *Surgical resection for metastatic neoplasms of lung*. Cancer 1980;45:2981-5
23. Joseph WL, Morton DL, Adkins PC. *Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability of pulmonary metastatic diseas*. J Thorac Cardiovasc Surg 1971;61:23-32.
24. Holmes EC, Ramming KP. *The surgical management of pulmonary metastases*. Semin Oncol 1977;4:65-69