

III기 비소세포성 폐암의 방사선치료 성적

한림대학교 의과대학부속 강동성심병원 치료방사선과

최상규 · 오도훈 · 배훈식

= Abstract =

The Results of Radiation Therapy in Stage III Non-Small Cell Lung Cancer

Sang Gyu Choi, M.D., Do Hoon Oh, M.D. and Hoon Sik Bae, M.D.

*Department of Therapeutic Radiology, Kangdong Sacred Heart Hospital College of Medicine,
Hallym University, Seoul, Korea*

Purpose : To evaluate the survival and prognostic factors in patients with stage III non-small cell lung cancer treated with curative radiotherapy alone or combined with chemotherapy

Materials and Methods : A retrospective analysis was undertaken of 35 patients who had locally advanced non-small-cell lung cancer and treated with curative radiotherapy in Department of Therapeutic Radiology, Kangdong Sacred Heart Hospital, from January 1991 through December 1993. According to AJCC staging, 15 patients were stage IIIA, and 20 were stage IIIB. Radiotherapy was delivered with 1.8-2 Gy per fraction/day, 5 days per week using 6 MV X-ray, to a total dose ranging from 48.8 Gy to 66.6 Gy (median, 61.2 Gy) in 4 to 9 weeks. Ten patients received neoadjuvant or concurrent chemotherapy with FIP (5-FU, ifosfamide, and cisplatin) or FP (5-FU and cisplatin).

Results : For all patients, median survival was 6 months. 1-year and 2-year survival rates were 23.3% and 6.7%, respectively. The median survival was 8 months in stage IIIA and 5.5 months in stage IIIB. In patients treated with radiation therapy alone, median survival was 5 months and 1-year survival rate was 9%. In patients who received chemotherapy, median survival was 11 months and 1-year survival rate was 60%. The difference of survival between these two groups was statistically significant ($p=0.03$). Total radiation dose, degree of response, and post-treatment ECOG score were also significantly associated with survival. But it was not affected by age, sex, pretreatment ECOG score, presence or absence of weight loss, tumor location, pathologic type, N stage, and degree of response to treatment.

Conclusion : Conventional radiotherapy alone is unlikely to achieve long term survival in patients with stage III NSCLC. Radiotherapy with altered fractionation schedule or multimodality treatment combined with surgery and/or chemotherapy should be considered if feasible.

Key Words : Non-small cell lung cancer, Stage III, Radiotherapy, Chemotherapy

서 론

최근 폐암의 발생빈도는 증가 추세에 있어 1993년 보사부 통계에 의하면¹⁾ 남자의 경우 위암에 이어 제 2 위, 여자의 경우 5위의 빈도를 보이고 있다. 수술적 절제가 가능한 조기 비소세포성 폐암의 경우 수술이 완치방법이지만 대부분 진단 당시 이미 국소적으로 진행되어 근치적 절제가 불가능하거나 원격전이²⁾가 있어 근치적인 수술이 가능한 경우는 20% 내지 30% 정도에 머물고 있는 실정이다²⁾. 수술적 절제가 불가능한 비소세포성 폐암의 경우 통상적으로 근치적 또는 고식적 목적의 방사선치료가 시행되어 왔으나 만족할 만한 결과는 보이지 못하였다³⁻⁵⁾. 근래에는 방사선치료와 항암화학요법, 수술을 병용하는 다원적 치료나 변형분할조사에 의한 방사선치료가 시도되고 있고 일부의 보고에서 생존율을 다소 증가시킬 수 있음을 시사하였다⁶⁻⁸⁾. 저자들은 강동성심병원 치료방사선과에서 III기 비소세포성 폐암으로 항암화학요법과 함께 또는 단독으로 근치적 방사선치료를 받았던 35명의 환자를 대상으로 생존율과 예후인자를 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 1993년 12월까지 한림대학교 의과대학부속 강동성심병원에서 원격전이의 증거가 없는 비소세포성 폐암으로 방사선치료를 시행 받은 76명의 환자중 45 Gy 이상의 근치적 방사선치료를 시행 받은 환자는 40 명이었다. 이 중 5 명의 I, II기 환자를 제외한 35명의 III기 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

대상 환자의 특성은 남자가 32명, 여자가 3명이었고 연령 분포는 50대와 60대가 가장 많았으며 평균 연령은 65세이었다. 치료전 전신상태는 ECOG performance status(ECOG PS) 0과 1인 경우가 대부분으로 29명(82.9%)이었다. 병변의 위치는 좌상엽이 14명, 우상엽이 13명으로 상엽이 68.6%의 분포를 보였다. 조직학적인 분류에서 편평상피세포암이 27명(77.1%)으로 가장 많았고 그 외 선암이 5명, 대세포암이 2명, 분류 불가능 1명이었다(Table 1). 내원 당시의 임상 소견은 기침이 31명(88.6%)에서 관찰되어 가장 많았고 호흡 곤란, 흉통과 각혈, 체중 감소, 피로 및 전신쇠약, 두통, 오심과 구토 등의 순으로 나타났다. 폐암의 병기는 1988 AJCC 분류에⁹⁾ 의하여 IIIA 기

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of Pts. (%)
Age (years)	
median	65
30-40	1 (3.0)
41-50	2 (6.0)
51-60	11 (31.4)
61-70	14 (40.0)
71-80	7 (20.0)
Sex	
male	32 (91.4)
female	3 (8.6)
Histologic type	
squamous cell ca	27 (77.1)
adenoca	5 (14.3)
large cell ca	2 (5.7)
unspecified	1 (2.8)

Table 2. Tumor State

Stage	No. of Pts (%)
IIIA	15
T2N2	4 (26.6)
T3N0	2 (13.3)
T3N1	1 (6.6)
T3N2	8 (53.3)
IIIB	20
T2N3	5 (25.0)
T3N3	3 (15.0)
T4N0	2 (10.0)
T4N1	0 (0)
T4N2	3 (15.0)
T4N3	7 (35.0)

15 명, IIIB 기 20명이었다 (Table 2).

방사선치료는 6MV X-선을 이용하여 일일선량 1.8 Gy-2 Gy씩 주 5회 조사하였다. 조사면은 원발종양에서 1-2 cm의 여유를 두고 동측의 폐문과 종격동을 포함하였다. 상엽에 원발병소가 있을 경우에는 쇄골상림프절을 포함하는 것을 원칙으로 하였고 중엽이나 하엽에 원발병소가 있을 경우에는 임상적으로 쇄골상림프절의 비대가 관찰되는 경우에만 쇄골상림프절을 포함하였다. 전후대향 2문 조사(AP-PA parallel opposed fields)로 36 Gy까지 조사한 후 planning CT를 시행하여 전산화치료계획을 시행하였다. 대개의 경우 전방조사(anterior port)와 동측 후방사문조사(posterior oblique port) 또는 전방조사와 양측 후방사문조사의 2-3 문 조사면으로 치료하였으며 종양선량은 60 Gy 이상, 척수선량은 45 Gy 이하를 원칙으로 하였다. 총 방사선량은 48.4 Gy-66.6 Gy의 범위로 조사되었으며 중앙값은 61.2 Gy이었다. 치료기간은 30-66일이었고 대부분이 56일 전후의 치료기간 동안 방사선치료를

Table 3. Median Survival and 1-Year Survival Rate according to Prognostic Factors

Factor	No. of Pts	Median survival (months)	1-year survival rate (%)	p-value
Stage				
IIIA	15	8	9.0	0.85
IIIB	20	5.5	30.0	
ECOG, pretreatment				
0, 1	29	7	26.0	0.52
2-4	6	5	0	
Weight loss*				
yes	11	5	9.0	0.06
no	24	8	30.0	
Tumor location				
upper lobe	24	7	20.8	0.36
others	11	4.5	27.0	
Pathologic type				
squamous	27	5.5	26.6	0.72
others	8	6	12.5	
Lymph node status				
N0	4	3.5	25.0	0.11
N1	1	5	0	
N2	15	6	0	
N3	15	7	40.0	
Chemotherapy				
yes	10	11	60.0	0.03
no	25	5	9.0	
RT dose				
< 60 Gy	6	2	0	0.0003
≥ 60 Gy	29	7	28.0	
Treatment duration(days)				
≤ 56	24	8	30.0	0.15
> 56	11	5	9.0	
Response				
CR	3	19	100	0.013
PR	18	7	22.2	
NR	15	4	10.7	
ECOG, post-treatment				
0, 1	20	9	38.5	0.0076
2-4	15	4	10.0	

* 10% or more during previous 6 months

받았다.

항암화학요법은 총 10명에서 시행되었는데 9명이 방사선치료 전에, 1명은 방사선치료와 동시에 시행되었고 8명의 환자에서 FIP(5-FU, ifosfamide, cisplatin), 2명의 환자에서 FP(5-FU, cisplatin) 복합화학요법을 시행하였다. 용량은 5-FU (1000 mg/m² iv for 12 hours, D1-5), Ifosfamide (1000 mg/m² iv for 24 hours, D1-3) Cisplatin (100 mg/m² iv for 15 minutes, D1)을 3주 간격으로 투여하였고 항암화학요법의 횟수는 3회에서 7회까지 다양하였으나 대부분 3회가 시행되었다. 유도항암화학요법이 시행되었던 환자의 경우 화학요법 종료 3-4 주후 방사선치료를 시작하였다.

치료후 전신상태는 치료 종료 1개월 후를 기준으로 평가하였는데 ECOG PS 0과 1인 경우가 23명으로

치료전에 비해 다소 감소하였으며 방사선치료에 대한 반응은 방사선치료 완료 직후, 치료후 1개월에 각각 흉부 X-선 단순촬영을 시행하여 관찰하였으며 종양의 최대 직경과 이와 수직으로 교차하는 최대 직경의 곱을 기준으로 종양이 완전히 소실되어 임상적으로 질병의 증거가 없는 경우를 완전 관해, 50%이상 감소한 경우를 부분 관해, 그리고 50% 이하로 감소하거나 변화가 없는 경우, 또는 병소의 크기가 더 커진 경우를 무반응으로 분류하였다.

추적 기간은 최소 1개월에서 최고 37개월이었고 중앙값은 7개월이었으며 생존기간은 유도화학요법 또는 근치적 방사선치료가 시작된 날로부터 사망한 날 또는 추적관찰이 중단된 날까지 계산하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 법을 이용하여 산출하였고 생존율의 차이는 log-rank 법으로 비교하였으며 p<0.05일 때 통계

적 의미가 있다고 판정하였다.

결 과

전체 환자의 중앙생존기간은 6개월이었으며 1년 생존율은 23.3%, 2년 생존율은 6.7%이었다. 병기에 따른 중앙생존기간은 IIIA기가 8개월, IIIB기는 5.5개월이었고 1년 생존율은 각각 9.0%, 30%로 나타났지만 통계학적인 차이는 없었다($p=0.85$).

치료전 전신상태에 따른 중앙생존기간은 ECOG PS 0, 1의 경우 7개월, 나머지는 5개월이었고 1년 생존율은 각각 26%와 0%이었다($p=0.52$). 체중 감소의 여부에 따른 중앙생존기간은 최근 6개월간 10% 이상의 체중감소가 있었던 경우 5개월, 없었던 경우는 8개월이었으며 1년 생존율은 9%, 30.0%로 체중 감소가 없었던 경우 생존율이 높은 경향을 보였다($p=0.06$). 원발종양의 위치에 따른 생존기간은 상엽이 7개월, 타부위가 4.5개월이었고 1년 생존율은 각각 20.8%, 27%이었다($p=0.36$). 조직학적 분류에 따른 중앙생존기간은 편평상피세포암이 5.5개월, 기타 6개월로 차이가 없었으며 1년 생존율은 각각 26.6%, 12.5%로 나타났다($p=0.72$). 림프절 병기에 따른 중앙생존기간 및 1년 생존율은 N0가 3.5개월, 25.0%, N1이 5개월, 0%, N2가 6개월, 0%, 그리고 N3는 7개월, 40%로 나타났으며 통계학적인 의미는 없었다($p=0.11$). 항암화학요법을 받은 환자군과 방사선 단독치료군의 경우 중앙생존기간은 각각 11개월, 5개월이었고 1년 생존율은 60%, 9%로 항암화학요법을 받은 경우가 통계학적으로 유의하게 높은 생존율을 보였다($p=0.03$)(Fig. 1). 방사선 조사선량에 따른 중앙생존기간은 60 Gy 이상의 경우 7개월, 60 Gy 미만의 경우가 2개월이었고 1년 생존율은 각각 28.0%, 0%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p=0.0003$). 방사선 치료기간에 따른 중앙생존기간은 8주 이상의 경우 5개월, 그 이하의 경우는 8개

월이었으며 1년 생존율은 각각 9%, 30.0%이었다($p=0.15$).

방사선치료후의 반응률은 치료 직후의 경우 완전 관해 2명(5.7%), 부분 관해 24명(68.6%), 무반응 9명(25.7%)이었고 치료종료 1개월 후의 경우 완전 관해 3명(8.6%), 부분 관해 18명(51.4%), 무반응 14명(40.0%)이었다. 방사선치료 1개월 후의 반응에 따른 중앙생존기간은 완전 관해 19개월, 부분 관해 7개월, 무반응 4개월이었고 1년 생존율은 각각 100%, 22.2%, 10.7%로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.013$). 방사선치료후의 전신상태에 따른 중앙생존기간은 ECOG PS 0, 1의 경우 9개월, 기타 4개월이었으며 1년 생존율은 38.5% 와 10%로 유의한 차이를 보였다($p=0.0039$).

방사선치료 1개월 후 완전관해를 보였던 3명의 환자에서 모두 국소재발이 관찰되어 결국 모든 환자에서 국소치유에 실패하였으며 9명의 환자에서 원격전이가 나타났다. 원격전이가 나타난 부위는 간, 골, 뇌, 림프절이 각각 2명이었고 폐전이가 1명이었다. 원격 전이가 나타나기 까지의 기간은 치료 시작후 15일부터 19개월로 다양하였으며 중앙값은 4.5개월이었다.

고 찰

초기의 비소세포성 폐암의 경우 수술적 절제로 완치가 가능하지만 수술이 가능한 경우는 20-30% 내외로 비교적 적은 편이고 병발 질환이나 환자의 전신상태 등의 문제로 인하여 근치적 수술을 하는 데는 많은 제약이 있다¹⁰⁻¹³. 수술을 시행할 수 없는 초기의 비소세포성 폐암이나 절제가 불가능한 국소진행된 비소세포성 폐암의 경우에는 전통적으로 방사선치료가 우선적으로 권장되어 왔으며 중앙생존기간은 6개월에서 16개월까지 다양하게 보고되고 있다^{10, 14-22}. 본 연구에서는 전체 환자의 중앙생존기간이 6 개월로 비교적 낮은 생존율을 보였는데 최근에 ECOG PS 0-1, 체중감소가 5% 미만, 쇄골상림프절의 전이나 악성 흉막 유출이 없는 가장 예후가 좋은 환자를 대상으로 전향적 무작위연구를 시행하였던 CALGB⁷의 보고에서 방사선 단독치료군의 중앙생존기간이 9.7개월, Le Chevalier 등⁶의 보고에서 10개월 이었던 것을 보면 생존율의 차이는 대부분환자 선택상의 차이에 기인하는 것으로 추측되고 방사선치료 단독으로는 장기 생존을 기대하기 어려울 것으로 생각된다. 병기에 따른 생존율에 있어 IIIA와 IIIB 병기 사이에 차이를 보이지 않았다. 방사선치료의 성적을 보고한 많은 경우에 있어서

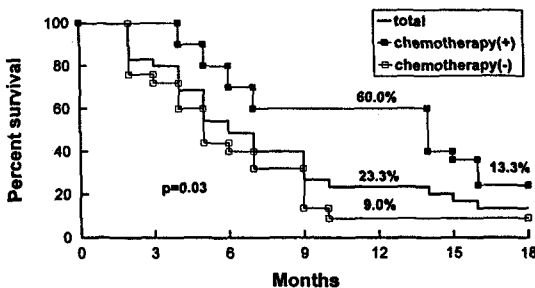


Fig. 1. Overall survival of stage III NSCLC.

IIIA와 IIIB 병기를 구분하지 않았으나 Fox Chase Cancer Center의 Curran 등²³⁾은 방사선치료를 받은 경우 IIIA, IIIB의 중앙생존기간 (9.4 vs 9.8 개월)과 2년 생존율 (17% vs 18%)에 있어서 차이가 없음을 지적하였다. 한편 Martini 등²⁴⁾은 임상적 또는 병리조직학적으로 N2 병소를 갖는 IIIA기 환자를 대상으로 수술적 치료를 시행하였을 때 임상적으로 N2 병소를 갖는 환자의 5년 생존율은 9%로 방사선치료를 시행한 여러 보고의 생존율과 차이를 보이지 않았지만 병리조직학적으로 진단된 N2 병기를 갖는 환자는 34%의 5년 생존율을 기록하여 방사선치료를 시행 받은 환자군에 비하여 월등한 생존율을 기대할 수 있다고 주장하였다. 또한 임상적으로 널리 이용되고 있는 전산화단층촬영이나 자기공명영상에 의한 림프절 병기 결정이 한계가 있고^{25, 26)} Martini 등의 보고에서와 같이 IIIA기 환자중 일부의 환자에서는 근치적 수술을 시행할 경우 방사선치료를 시행하는 것보다 좋은 생존율이 기대되므로 종격동 림프절의 전이가 불확실하거나 그 크기가 1cm 미만으로 작을 경우에는 적극적으로 종격동내시경술을 시행하여 병리조직학적으로 림프절전이 없는 환자와 근치적 수술이 가능한 IIIA기 환자에서는 수술을 시행하는 것이 생존율을 증가시킬 수 있을 것으로 기대된다.

치료전 전신상태와 체중감소의 유무는 일반적으로 폐암의 예후에 있어 매우 중요한 예후인자로 알려져 있는데 본 연구의 경우 통계학적인 차이는 없었지만 ECOG PS 0-1인 환자군이 2-4인 군에 비하여, 체중감소가 없었던 환자군이 10% 이상의 체중감소가 있었던 환자군에 비하여 생존율이 다소 좋은 경향을 보였다. 안 등¹¹⁾은 ECOG PS 0-1인 경우 중앙생존기간이 9개월, 기타 4-5개월로 통계학적인 의미가 있었다고 보고하였고 Stanely나 Bleehen등도 치료전 전신상태가 예후에 있어 중요한 인자라고 주장하였다^{27, 28)}. 또한 윤 등¹⁴⁾은 통계학적인 유의성은 없었지만 ECOG PS 0-1인 군의 1년 생존율이 24%정도인 반면 나머지 환자들의 경우 10%로 차이가 있음을 보고하고 있다. 방사선치료후 전신상태가 좋은 환자가 그렇지 않은 환자군에 비하여 더 높은 생존율을 보인 것은 아마도 예후가 좋은 환자가 선택되어 나타난 당연한 결과로 생각되고 치료방침을 결정하는 데 있어서 도움을 줄 수는 없었지만 관해의 정도와 함께 방사선치료가 종료된 후 환자의 예후를 예측할 수 있는 유용한 척도가 될 수 있을 것이다.

병변의 해부학적 위치는 양측 상부폐야에 가장 호발하여 다른 보고들과 차이를 보이지 않았으며 생존율

에 있어서도 본 연구에서는 차이를 보이지 않고 있으나 국내의 여러 연구에서 상엽에 위치한 경우 좀더 높은 성적을 보인다고 보고하였다^{11, 12, 14, 19, 29)}. 그들의 보고에서 명백한 이유를 설명하지는 못하였지만 상엽에 위치한 종양의 경우 방사선조사야에 포함되는 폐의 용적이 적고 통상적으로 쇄골상림프절을 포함하여 치료하기 때문에 더 좋은 생존율을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

비소세포성 폐암에 있어서 조직학적 분류에 따른 유형이 생존율에 영향을 주는 지에 대해서는 이견이 있다. 본 연구에서는 편평상피세포암이 기타 다른 암에 비하여 1년 생존율이 높은 경향을 보였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 윤 등¹⁴⁾도 편평상피세포암의 경우 중앙생존기간이 7.3개월, 선암은 5.9개월로 편평상피세포암의 생존기간이 더 길었지만 유의한 차이는 볼 수 없었다고 보고하고 있다. 반면 성 등¹⁸⁾은 편평상피세포암의 5년 생존율이 5%, 선암은 6%인 반면 대세포암은 16%로 대세포암이 편평상피세포암이나 선암에 비하여 생존율이 높다고 보고하였다. 그러나 아직까지는 비소세포성폐암의 전반적인 생존율이 매우 낮고 많은 연구에서 조직학적 유형별 치료결과를 세분하여 보고하지 않고 있으므로 조직학적 유형이 예후에 미치는 영향이나 그에 따른 치료방법의 선택에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

림프절 전이와 생존율과의 연관성에 관한 분석에서 림프절 병기가 생존율에 영향을 주지는 않는 것으로 나타났는데 성 등¹⁸⁾의 보고에서는 N1이 N2, N3에 비해 조금 높은 생존율을 보였음을 보고하고 있고 Rosenthal 등²¹⁾은 림프절 전이의 정도가 생존 기간과 연관이 있음을 보고하고 있는 데 N1이 N2, N3에 비해 긴 생존 기간을 보였으며(13개월 vs 10개월) 70%의 1년 생존율, 12%의 5년 생존율을 보였다고 보고하였다. 또한 Mountain 등³⁰⁾은 수술적 절제후 병리조직학적인 림프절 전이의 정도와 생존율과의 관계를 조사한 연구에서 생존율에 영향을 미치는 두 가지의 중요한 인자로 전이된 림프절의 위치와 림프절의 숫자를 제시하였다. 그들은 단일 위치의 림프절 전이보다 상부 기관지주위 림프절과 하부 종격동 림프절을 같이 침범한 경우가 예후가 더 불량하다고 하였고 하부 기관지주위 림프절 전이보다는 상부 기관지주위 림프절 전이가 더욱 불량한 예후를 보였으며 전이된 림프절의 숫자가 증가할수록 예후가 불량하다고 보고하였다. 수술적 절제 후 치료 결과에 영향을 주는 세 가지 요소로 종격동 림프절의 전이 정도, 림프절의 완전 절제, 그리고 종괴의 완전 절제를 제시하고 있는데 적어도

수술적 절제가 가능한 폐암의 경우 의미 있는 보고라고 생각된다. 그러나 수술적 절제를 시행하지 않고 근치적 방사선치료를 할 경우 림프절 전이의 평가는 방사선학적인 진단에 의해 결정되는 데 흉부의 전산화단층촬영이나 자기공명영상의 림프절 전이에 대한 민감도 및 특이도가 아직 만족할 만하지 못하므로 병리조직학적인 림프절 전이 정도의 평가에 비해 정확하지 못하고 예후인자로서의 중요성이 적을 가능성이 있다. 향후 종격동 림프절 전이에 대하여 임상적, 방사선학적으로 또는 종격동내시경 등에 의해 정확한 평가가 이루어지고 생존율이 향상된다면 방사선치료를 받는 환자에 있어서도 림프절 병기 뿐만 아니라 림프절 전이의 위치 및 숫자의 중요성에 대한 연구가 필요할 것이다.

방사선치료에 있어 조사량은 치료 결과와 밀접한 연관이 있다고 알려져 있는데 일반적으로 40 Gy이하의 조사량은 완치 목적보다는 고식적 치료의 의미를 가지고 있다. 고방사선량의 방사선치료가 국소치유율을 높이고 반응률을 개선시킨다는 것은 일반화되어 있는데 Perez 등^{3,4)}은 60 Gy이상의 고선량 방사선치료가 40-50 Gy의 저선량 방사선치료에 비해 완전 관해율, 국소치유율, 그리고 3년 생존율에 있어 높은 성적을 보였다고 보고하고 있으며 또 다른 보고는¹⁰⁾ 국소진행된 폐암에 있어 60 Gy이상의 고선량 방사선치료가 정상 조직의 치료로 인한 합병증을 최소화하면서도 높은 생존율을 얻을 수 있다고 보고하고 있고 김 등¹⁹⁾도 54 Gy 이상의 치료군에서 54 Gy 이하의 치료군보다 높은 반응률을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서도 60 Gy 이상의 치료군과 60 Gy 이하의 치료군 사이에 통계학적으로 유의한 생존율의 차이가 있음을 보여주고 있다($p=0.0003$).

방사선치료후의 반응에 있어 대부분의 연구들이 부분 관해 이상의 반응률이 70%에서 높게는 90%이상까지도 보고하고 있는데 본 연구의 경우 부분 관해 이상의 반응률이 치료 직후의 경우 74.3%, 1개월 후 60%로 다소 낮은 반응률을 보여 다소 낮은 생존율과 관련한 것으로 여겨진다¹⁰⁻²²⁾. 또한 지금까지 알려진 바와 같이 생존율에 있어서 완전 관해를 보인 경우가 그렇지 않은 환자군에 비해 더 높은 생존율을 보인다는 것은 본 연구에서도 확인되었다. 윤 등¹⁴⁾은 부분 관해 이상의 반응을 보인 환자군에서 7개월의 생존기간을 보인 반면 그렇지 않은 군은 1.9개월의 생존기간을 보였다고 보고하였고 양 등¹⁷⁾도 완전 관해군이 기타군에 비해 중앙 생존 기간이나 2년 생존율에 있어 훨씬 좋은 성적을 보였음을 보고하였다.

국소치유율을 개선시키기 위한 방법으로 다분할조사가 제기되고 있는 데 Saunders 등⁸⁾은 1.4-1.5 Gy씩 일일 3회 조사하여 총선량 50.4-54 Gy까지 12일에 걸쳐 조사하는 continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART)를 이용한 치료에서 전통적인 방사선치료에 비해 높은 완전 관해율 (42% vs 15%)을 보였고 1년 생존율(64% vs 44%) 및 2년 생존율(34% vs 12%)도 더 나은 성적을 보였다고 보고하였다. 또 Taylor 등³¹⁾은 다분할방사선치료와 항암화학요법을 병용하여 높은 국소치유율을 보이면서 정상 조직의 합병증을 최소화하였다고 보고하였고 전 등¹⁶⁾은 다분할조사방법으로 62%의 1년 생존율과 43%의 1년 국소실패율을 보고하면서 국소치유율을 높이기 위해 총방사선량을 증가시킬 필요가 있다고 하였다. 한편 RTOG에서는 1.2 Gy, 일일 2회 방사선치료에 관한 I/II상 연구에서 69.6 Gy의 다분할조사를 시행 받은 환자군의 중앙생존기간이 13개월, 2년 생존율 29%로 60 Gy의 통상적인 분할조사시와 비교하여 보았을 때 정상조직에 대한 합병증을 증가시키지 않으면서 생존율을 증가시킬 수 있을 가능성을 보고하였다³²⁾.

국소진행된 폐암에 있어 단독 방사선치료시 원격 전이의 가능성이 높기 때문에 항암제를 병합 사용하는 것에서 그 역할을 기대할 수 있는데 CALGB는⁷⁾ vinblastine, cisplatin의 유도화학요법후 60 Gy의 방사선치료를 시행한 군과 단독 방사선치료군 간에 중앙생존기간이 14개월 대 9.7개월, 3년 생존율이 23% 대 11%로 유의한 차이가 있음을 보고하였으며 French Group⁶⁾에서도 방사선치료와 항암화학요법을 병용하여 생존율의 차이는 없었지만 원격 전이율을 67%에서 45%로 감소시키는 효과가 있었다고 보고하였다. 윤 등¹⁴⁾은 대상환자가 적긴 하지만 항암화학요법을 시행했던 군이 단독 방사선치료군에 비해 중앙생존기간이 9.2개월 대 4.1개월로 차이가 있음을 보고하였고 CALGB는²⁰⁾ 수술 가능한 환자들을 대상으로 수술전 FVP (cisplatin, vinblastine, 5-FU) 복합화학요법과 방사선치료를 시행하여 66%의 완전 관해율과 58%의 1년 생존율, 그리고 15.5개월의 중앙생존기간을 보고하였다. 본 연구에서도 대상 환자가 적긴 하지만 항암화학요법을 시행한 군이 중앙생존기간 및 1년 생존율에 있어서 방사선 단독치료군에 비하여 더 좋은 생존율을 보였다. 아직까지 모든 국소진행된 비소세포성 환자에서 항암화학요법을 시행하는 것이 생존율을 증가시키고 원격전이의 빈도를 낮출 수 있다고 결론지을 수는 없지만 전신상태가 양호한 비교적 예후가 좋은 환자에서는 항암화학요법을 적극적으로 시행하는 것이 추천

된다고 하겠다.

치료실패의 양상을 분석하여 보았을 때 완전관해를 보였던 3명의 환자에서 국소재발함으로써 결국 본 연구에서 관찰한 모든 환자에서 국소치유에 실패하였고 9명 (52.9%)의 환자에서 원격 전이를 보여 국소치유의 실패가 환자의 생존율에 결정적인 영향을 미쳤음을 알 수 있었다. Taylor 등³¹⁾은 63.6%의 치료 실패중 37.7%가 국소 재발, 49%는 원격 전이를 보여 원격 전이가 다소 많았으며 주 호발 부위는 뇌 전이로 나타났음을 보고하였고 김 등¹⁹⁾은 21%가 국소 재발, 49.7%는 원격 전이를 보여 원격 전이가 주 치료 실패 원인이었으며 뼈와 뇌 전이가 가장 흔한 전이 부위라고 보고하였으며 그 밖의 다른 대부분의 보고들도^{11, 12, 14-18)} 빈도의 차이는 있지만 원격 전이가 국소 재발에 비해 다소 많았음을 보고하였다. 그러나 대부분의 연구에서 시행하였던 흉부단순촬영에 의한 국소치유의 판정은 정확성이 떨어질 뿐만 아니라 첫번째 재발병소로 원격전이가 나타난 이후에 국소진행된 경우가 국소 실패에 포함되지 않았고 원격전이로 환자가 일찍 사망한 경우에 국소재발의 기회가 없었다는 점, 부분관해 이후 병소가 진행되지 않은 것을 국소실패에 포함시키지 않은 점 등을 고려한다면 국소치유율은 더욱 낮을 것으로 추정된다.

결론적으로 III기 비소세포성 폐암 환자에서 생존율을 증가시키기 위해서는 국소치유가 무엇보다 중요하며 이를 위해서는 수술을 시행할 수 있는 IIIA 환자에 있어서 적극적으로 수술을 시행하고 수술을 시행할 수 없는 경우 변형분할조사를 이용한 방사선치료를 시행하거나 환자의 전신상태가 허락한다면 항암화학요법을 병합하는 보다 적극적인 치료가 추천된다.

REFERENCES

1. 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. 1995; 17-20
2. Emami B, Perez CA. Lung. In: Perez CA, Brady LW, eds Principles and Practice of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co, 1992; 806-836
3. Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al. A prospective, randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. Cancer 1980; 45:2744-2753
4. Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in

patients with unresectable non-oat-cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Cancer 1987; 59:1874-1881

5. Johnson DH, Einhorn LH, Bartolucci A, et al. Thoracic radiation dose not prolong survival in patients with locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer. Ann Intern Med 1990; 113:33-38
6. LeChevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in unresectable non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1991; 83:417-423
7. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high dose radiation versus radiation alone in stage III NSCLC. N Engl J Med 1990; 323:940-945
8. Saunders MI, Dische S. Continuous, Hyperfractionated, Accelerated Radiotherapy (CHART) in non-small cell carcinoma of the bronchus. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:1211-1215
9. Behrs OH, Henson DE, Hutter RV, Kennedy BJ. Manual for staging of cancer. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co, 1992; 115-122
10. Wueschmidt F, Bunemann H, Bunemann C, Bornholdt HP, Heilmann HP. Inoperable non-small cell lung cancer : A retrospective analysis of 427 patients treated with high-dose radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 28:583-588
11. 안성자, 박승진, 정웅기, 나병식. 비소세포성 폐암의 방사선 치료 성적. 대한치료방사선과학회지 1990; 8:213-218
12. 강철훈, 신세원, 김명세. 단순 흉부 X-선 사진상 폐암 소견에 대한 방사선치료의 효과. 대한치료방사선과학회지 1989; 7:227-233
13. Hazuka MB, Turrisi AT. The evolving role of radiation therapy in the treatment of locally advanced lung cancer. Semin Oncol 1993; 20:173- 184
14. 윤철형, 손승창, 서현숙, 전우기, 김동순, 손광현. 비소세포성 폐암의 방사선 치료 결과. 대한치료방사선과학회지 1986; 4:55-62
15. 김일한, 하성환, 박찬일 등. 비소세포성 폐암의 방사선치료 성적. 대한치료방사선과학회지 1984; 2: 203-211
16. 전하정, 이명자. 절제 불가능한 비소세포성 폐암의 다분할조사 방사선 치료. 대한치료방사선과학회지 1991; 9:221-225
17. 양진영, 이형식, 문성록 등. 대세포 폐암의 임상적 양상과 생존율에 대한 분석. 대한치료방사선과학회지 1990; 8:219-223
18. 성진실, 오원용, 서창욱, 김귀언. 비소세포성 폐암

- 의 방사선치료. 대한치료방사선과학회지 1984; 2: 213-219
19. **김주영, 최명선, 서원혁.** 폐암의 방사선치료 결과. 대한치료방사선과학회지 1989; 7:213-226
 20. **Strauss GM, Herdon JE, Shermon DD, et al.** Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in stage IIIA non-small-cell carcinoma of the lung: Report of a Cancer and Leukemia Group B phase II study. *J Clin Oncol* 1992; 10:1237-1244
 21. **Rosenthal SA, Curran WJ, Herbert SH, et al.** Clinical stage II non-small cell lung cancer treated with radiation therapy alone. *Cancer* 1992; 70:2410-2417
 22. **한혜경, 이명자.** 비소세포성 폐암의 방사선 치료. 대한치료방사선과학회지 1988; 6:35-39
 23. **Curran WJ Jr, Stafford PM.** Lack of apparent difference in outcome between clinically staged IIIA and IIIB non-small cell lung cancer treated radiation therapy. *J Clin Oncol* 1990; 8:409-415
 24. **Martini N, Flehinger BJ.** The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 1037-1049
 25. **Ferguson MK.** Diagnosing and staging of non-small cell lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990; 4:1053-1068
 26. **Brown K, Aberle DR, Batra P, Steckel RJ.** Current use of imaging in the evaluation of primary mediastinal masses. *Chest* 1990; 98:456-466
 27. **Stanley KE.** Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65:25-32
 28. **Bleehen NH, Cox JD.** Radiotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 1001-1007
 29. **반성범, 최명선.** 폐암의 방사선치료 결과에 대한 간이 보고. 대한치료방사선과학회지 1984; 2:81-87
 30. **Mountain CF.** Surgery for stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. *Cancer* 1994; 73:2589-2598
 31. **Taylor MA, Reddy S, Lee MS, et al.** Combined modality treatment using BID radiation for locally advanced non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 1994; 73:2599-2606
 32. **Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, Shin KY, Emami B, Pajak TF.** A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 to 79.2 Gy: Possible survival benefit with >69.6 Gy in favorable patients with stage III radiation therapy oncology group non-small-cell lung carcinoma: Report of radiation therapy oncology group 83-11. *J Clin Oncol* 1990; 8:1543-1555

국문초록 =

III기 비소세포성 폐암의 방사선치료 성적

한림대학교 의과대학부속 강동성심병원 치료방사선과

최상규 · 오도훈 · 배훈식

목적 : III기 비소세포성 폐암으로 근치적 방사선치료를 받은 환자의 생존율과 예후인자를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법 : 1991년 1월부터 1993년 12월까지 비소세포성 폐암으로 강동성심병원 치료방사선과에서 45 Gy 이상의 근치적 방사선치료를 시행 받았던 35명의 환자에 대한 치료 결과를 후향적으로 분석하였다. 병기별 환자의 분포는 IIIA 15 명, IIIB 20 명이였다. 방사선 치료는 6 MV X-선을 이용하여 일일선량 1.8 Gy-2 Gy씩 주 5 회 조사하여 48.4-66.6 Gy (중앙값 61.2 Gy)까지 치료하였다. 9명의 환자에서 유도화학요법, 1명의 환자에서 동시화학요법이 시행되었고 대부분이 FIP(5-FU, ifosfamide, cisplatin) 복합화학요법을 시행받았다.

결과 : 전체 환자의 중앙생존기간은 6개월이었으며 1년 생존율은 23.3%, 2년 생존율은 6.7%이었고 병기에 따른 중앙생존기간은 IIIA 8개월, IIIB 5.5개월 이었다. 항암화학요법을 시행한 10명의 중앙생존기간은 11개월, 1년 생존율은 60%이었고 방사선 단독 치료의 경우는 중앙생존기간이 5개월, 1년 생존율이 9%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p=0.03$). 생존율에 영향을 미치는 예후 인자는 총 방사선량, 치료 1개월 후의 반응, 치료후의 전신상태이었으며 연령, 성별, 치료전 전신상태, 체중 감소의 유무, 원발병소의 위치, 병리조직학적 분류, 림프절 병기 등은 생존율에 영향을 주지 않았다.

결론 : III기 비소세포성 폐암 환자에서 전통적인 방사선치료로는 장기 생존을 기대하기 어려우며 항암화학요법, 수술을 병합하는 다원적 치료 또는 변형분할조사 등의 보다 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다