

□ 원 저 □

방사선치료 혹은 외과적 절제술을 받은 임상적 제 1기 비소세포폐암의 치료성적

경북대학교 의과대학 내과학교실

박준구 · 원준희 · 차승익 · 박기수
김창호 · 박재용 · 정태훈

= Abstract =

The Prognosis following Radiation Therapy or Surgical Resection for Stage 1 Non-Small Cell Lung Cancer

Jun Goo Park, M.D., Jun Hee Won, M.D. Seung Ick Cha, M.D., Ki Soo Park, M.D.,
Chang Ho Kim, M.D., Jae Yong Park, M.D. and Tae Hoon Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Background: Surgical resection is the treatment of choice for localized, operable non-small cell carcinoma of the lung. Curative radiotherapy, however, is considered an alternative to surgery in patients with poor performance state, poor cardiopulmonary function, or who refuse surgery. However, the difference in prognosis after surgery and radiotherapy is not well established in the patients with stage I non-small cell lung cancer.

Method: To evaluate the difference in prognosis between surgery and radiotherapy in stage I non-small cell lung cancer, a retrospective study was done with 15 patients treated with curative radiotherapy and 24 patients treated with curative surgery.

Results: The overall response rate was 80%, with 33% complete response, after radiotherapy. The median survival time of the patients with radiotherapy was 14.9 months, with 2-year and 5-year survival rates of 22% and 0%, respectively. The median survival time of the patients with surgery was 37.7months, with 2-year and 5-year survival rates of 65% and 41%, respectively.

Conclusion: These results suggest that surgery is better than the radiotherapy in view of survival rate and it is necessary to recommend, more strongly, curative surgery to patients with stage I non-small cell lung cancer if the patients are able to receive operation. To compare, more accurately, the difference in prognosis by the modality of therapy, large multicenter study is needed.

Key Words: Stage I non-small cell lung cancer, Surgery versus radiotherapy

서 론

폐암은 미국을 비롯한 선진국에서는 암발생 및 암으로 인한 사망중 가장 흔한 원인¹⁾이며, 최근 우리나라에서도 급격히 증가하여 남자의 경우 암으로 인한 사망 가운데 위암, 간암에 이어 3위이고, 여자의 경우에도 위암, 간암, 자궁암에 이어 4위를 차지한다²⁾. 폐암의 치료는 조기에 발견하여 절제수술로 병소를 완전히 제거하는 것이 가장 좋으며 수술이 불가능 할 경우 방사선치료법, 항암화학요법 및 면역요법 등이 시행된다.

제 1기 비소세포폐암의 경우 근치적절제술이 최선의 치료법이나 환자가 수술을 거부하거나 폐질환 또는 순환기질환과 같은 기저질환으로 수술을 할 수 없는 경우에는 근치적 방사선 요법이 최선의 치료법이다.

저자들은 임상적 제1기 비소세포폐암으로 진단받은 환자들 가운데 근치적 방사선치료를 받았던 환자 15명과 외과적 절제술을 시행하였던 환자 24예를 대상으로 후향성조사(retrospective study)를 통하여 이들의 치료 성적 및 생존율을 검토하였다.

대상 및 방법

경북대학교병원에서 1986년 6월부터 1992년 12월까지 제1기 비소세포폐암으로 진단받았으나 여러가지 사정으로 방사선치료를 받았던 15명과 1989년 1월부터 1992년 12월까지 제1기 비소세포폐암으로 외과적 절제술을 시행하였던 24예를 대상으로 하였다.

해부학적 병기판정은 흉부 X-선촬영 및 전산화단층촬영과 기관지경검사 소견에 의거하여 Mountain³⁾이 제안한 새로운 병기분류법으로 하였으며 임파절침범은 전산화단층촬영상 임파절단경이 1cm 이상인 경우로 하였다.

방사선 요법은 6,000cGy를 30회로 나누어 5~6주에 걸쳐서 시행하였으며, 조사 범위는 종양과 양폐문 및 종격동 임파절을 포함하였다. 치료효과는 방사선치료가 끝난 후 2~3개월에 흉부 X-선촬영과 전산화단층촬영 소견에 의거하여 완전관해, 부분관해, 불변 및 진행으로 구분하였다.

방사선치료 및 외과적 절제술 후 추적검사는 2년간 3개월마다, 그 이후는 6개월마다 정기적으로 이학적 검사, 흉부 X-선촬영 및 암표지자검사등을 시행하였다.

생존기간은 진단일로 부터 사망일까지로 하였고 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였다.

결 과

외과적 절제술을 받은 24예 환자의 평균 연령은 58세였고, 남자 22예, 여자 2예였다. 방사선치료를 받은 15예의 평균 연령은 65.9세로 외과적 절제술을 받은 환자들에 비해 많았고, 남자 11예, 여자 4예였다. 대상 환자들의 수행능력은 외과적 절제술을 받은 환자의 경우 24예 가운데 22예가 0~1이었는데 비해, 방사선치료를 받은 환자들은 0~1인 경우가 5예, 2인 경우가 8예, 그리고 3인 경우가 2예로 수술을 받은 환자에 비해 수행능력이 낮았다. 폐암의 조직형은 편평상피암이 31예로 가장 많았고, 선암이 7예, 대세포암 1예였다(Table 1).

대상 환자들의 병기는 외과적 절제술을 받은 환자의 경우 T1N0M0 2예, T2N0M0 22예였으며, 방사선치료를 받은 환자는 T1N0M0 3예, T2N0M0 12예로 두 군 모두 T2N0M0가 많았다(Table 2). 외과적 절제술을 받은 환자들의 수술 후 병리학적 병기는 T1N0M0 1예, T2N0M0 17예, T2N1M0 5예 및 T4N0M0 1예였다.

Table 1. Characteristics of Patients(n=39)

	Surgery (n=24)	Radiotherapy (n=15)
Age (yr)	58.0±8.87	65.9±9.84*
Sex (M:F)	22 : 2	11 : 4
Performance status(ECOG)*		
0	2	
1	20	2
2	2	8
3		5
Cell type		
Squamous cell ca	18	13
Adenoca	5	2
Large cell ca	1	

* ECOG :Eastern Cooperative Oncology Group
p<0.05 between surgery and radiotherapy

Table 2. TNM Staging

Stage	Surgery (n=24)	Radiotherapy (n=15)	Total(n=39)
Clinical stage			
T1N0M0	2	3	5(12.8%)
T2N0M0	22	12	34(84.6%)

Table 3. Reasons for Radiotherapy Rather than Surgery(n=15)

Reason	No. of patients(%)
Poor pulmonary function	8(53.3)
Poor performance status	5(33.3)
Refusal of surgery	2(13.3)

Table 4. Median Survival Time and Survival Rate by Modality of Therapy

	Surgery	Radiotherapy
MST (mo.)	37.7	14.9
2 YSR (%)	65	22
5 YSR (%)	41	-

MST: median survival time, YSR: year survival rate.

근지적 방사선치료를 받은 환자 15예 가운데 8예는 폐기능이 나빠서 절제술이 불가능하였고, 2예는 수행 능력이 좋지 않아 수술을 시행 할 수 없었다. 그리고 5예는 환자가 수술을 거부한 경우였다(Table 3).

대상 환자들의 평균 추적 기간은 19.2개월이었으며, 외과적 절제술을 받은 군의 중간생존기간은 37.7개월 이었고 2년 및 5년생존율이 각각 65%, 41%였다. 방사선치료를 받은 환자들의 중간생존기간은 14.9개월이었고, 2년 생존율은 22%였다(Table 4).

외과적 절제술은 엽절제술(lobectomy) 10예, 이엽절제술(bilobectomy) 5예, 폐절제술(pneumonectomy) 8예 및 구역절제술(segmentectomy)은 1예 시행하였으며, 외과적 절제술 방법에 따른 생존기간은 엽절제술(lobectomy), 이엽절제술(bilobectomy), 폐절제술(pneumonectomy)을 시행한 환자들의 중간생존기간이 각각 47.5개월, 37.7개월 및 16.3개월로써 수술범위가 클수록 중간생존기간이 적었다(Table 5).

Table 5. Median Survival Time by Extent of Operation

Extent of operation(n=24)	MST(Months)*
Lobectomy(n=10)	47.5
Bilobectomy(n=5)	37.7
Pneumonectomy(n=8)	16.3
Segmentectomy(n=1)	13.1

* MST: Median survival time

Table 6. Response and Survival in Patients Treated with Radiotherapy

Response	No. of patients	MST(mo.)
Complete response	5	23.3
Partial response	7	10.5
Stable disease	1	6.6
Progressive disease	2	7.6

MST: median survival time.

Table 7. Median Survival Time by Modality of Therapy

	MST (mo.)
Surgery	37.7
Radiotherapy	
• Refusal of surgery	17.9
• Poor pulmonary function or performance status	10.5

MST: median survival time.

방사선치료에 대한 치료반응은 완전관해 5예(33.3%), 부분관해 7예(46.7%)였고 불변 및 진행 된 예는 각각 1예(6.6%)와 2예(13.3%)였다. 완전관해를 보인 경우 중간생존기간은 23.3개월로 가장 길었고, 부분관해를 보인 경우는 10.5개월, 불변 및 진행된 예의 경우는 각각 6.6개월, 7.6개월이었다(Table 6). 그리고 수술을 받지 않은 이유에 따른 생존기간은 수술을 거부하여 방사선치료를 받은 경우 중간생존기간이 17.9개월이었고, 폐기능이 나쁘거나 수행상태가 나쁜 경우 10.5개월이었다(Table 7).

고 찰

새로운 진단 및 치료법의 발전에도 불구하고 폐암의 5년 생존율은 1970년대 8~9%에서⁴⁾ 최근 12~13%¹⁾로 3%의 증가에 불과하여 폐암의 완치율은 여전히 매우 저조하다. 그러나 비소세포폐암의 20%를 차지하는 제 1기의 경우 근치적절제술 후 5년 생존율이 65~72%로 매우 높다^{5,6)}. Gail 등⁷⁾은 392명의 T1N0-1과 T2N0 환자들을 대상으로 근치적절제술 후 재발 및 생존율에 영향을 주는 인자를 조사하였는데 TN 상태 즉 종양의 크기 및 임파절전이 유무, 폐암의 조직형, 수행 능력 및 수술 감염유무가 가장 중요한 인자였으며, T상태와 폐암의 조직형에 따른 3년 생존율은 T1N0 편평상피암은 90%, T1N0 비편평상피암과 T2N0 편평상피암은 62% 그리고 T2N0 비편평상피암은 50%로 3군사이에 유의한 차이가 있었다고 하였다. 한편 Pairolo 등⁸⁾은 수술 후 5년에 재발이 없는 경우가 T1N0는 70.0%인데 비해 T2N0는 58.2%로 T상태에 따라 유의한 차이가 있었으나 조직형에 따른 차이는 없었다고 하였다. 저자들의 경우 근치적절제술을 받은 24예 가운데 T₂ 및 편평상피암이 각각 22예와 18예로 대부분을 차지하여 T상태와 조직형에 따른 비교는 불가능하였으며, 2년 및 5년 생존율이 각각 65% 및 41%로 Mountain³⁾의 성적과는 유사하나 Naruke 등⁵⁾과 Bains 등⁶⁾의 성적보다 낮았다.

본 연구에서의 낮은 생존율은 다음과 같이 설명할 수 있다. Naruke 등⁵⁾은 제 1기 비소세포폐암에서 종격동 임파절박리를 하지않은 경우의 5년 생존율은 34.2%인데 비해 임파절박리를 한 경우는 5년 생존율이 66%로 임파절박리 유무에 따른 예후의 차이를 보고하였는데, 저자들의 상당에는 종격동 임파절박리없이 임파절전이 여부를 조사하기 위한 표본조사만을 시행하였기 때문에 종격동 임파절 전이가 수술 후 잔존할 가능성이 있고, 방사선치료를 받은 환자들과의 비교를 위해 병리학적 병기를 기준으로 한 다른 보고들^{7,8)}과는 달리 임상적 병기에 따른 예후를 조사하였기 때문으로 생각된다. 이러한 근거는 차 등⁹⁾이 제 1기 비소세포폐암 환자를 대상으로 수술 전 후의 병기차이를 조사하였는데,

35예 가운데 7예가 병리학적으로 임파절전이 있는 제 2 또는 3기였고, 특히 종격동 임파절전이 있는 3예는 완전절제가 불가능하였다고 하는 보고한 바 있는데, 저자들의 예에서도 외과적 절제술을 받은 24예 가운데 5예는 임파절전이 있었으며, 1예는 종격동침범이 있었다. 그리고 Hillers 등¹⁰⁾은 근치적절제술이 가능하였던 환자들 가운데 약 15%는 무증상의 원격전이가 있다고 하였는데, 저자들은 뇌 및 골전이 등에 대한 조사는 증상 및 화학적검사상 이상이 있는 경우에 한해서 실시하였기 때문에 무증상의 원격전이가 있었을 가능성이 있다. 저자들의 성적에서 5년 생존율이 41%로 다른 보고들^{5~7)}에 비해 낮았는데, 비소세포폐암의 경우 수술 후 첫 1~2년에 국소 및 원격전이가 가장 많기 때문에 수술 후 첫 2년 동안은 생존율이 급격히 감소되고 그 이후는 병기에 관계없이 생존율이 매년 3.3~5%씩 서서히 감소하는^{8,11)}것을 고려하면 5년 생존율이 낮은 이유는 앞서 설명한 것과 같이 종격동 임파절전이 및 원격전이 등으로 인해 2년 생존율이 다른 보고들^{5~7)}에 비해 낮기 때문으로 생각된다.

수술범위는 종양의 위치와 크기에 따라 결정되는데 종양이 하나의 엽에 국한된 경우는 엽절제술이, 엽간열이나 주기관지를 침범한 경우에는 이엽절제술 혹은 전폐절제술이 시행되며, 폐기능이 나쁜 경우 특히 말초형에서는 구역절제 혹은 췌기절제가 고려될 수 있다^{6,12)}. Kirsh 등¹³⁾은 방사선사진상 종격동 임파절전이가 없는 70세 이상의 비소세포폐암 환자들에서 엽절제술을 시행한 경우 5년 생존율이 34%였는데 비해 전폐절제술을 시행한 경우는 5년 생존율이 0%였다고 하였다. 그러나 Gail 등⁷⁾은 전폐절제술시 개인당 매년 사망률이 0.14로 엽절제술의 0.11에 비해 높았으나 유의한 차이는 없었다고 하였다. 저자들의 경우 엽절제술 혹은 이법절제술을 시행한 군의 중간생존 기간이 각각 47.5개월 및 37.7개월로 전폐절제술을 시행한 환자군의 16.3개월에 비해 높았다.

Smart¹⁴⁾가 전신상태가 양호하고 근치적절제술이 가능하였던 폐암환자에서 방사선치료 후 5년 생존율이 22.5%였다는 보고를 한 후 제 1기 비소세포폐암에서 근치적 방사선요법에 관한 여러 보고가 있었다^{15,16)}. 근치적 방사선요법의 효과에 관해서는 아직 논란이 있으

나 일반적으로 환자가 수술을 거부하거나 심폐질환 등으로 수술이 불가능한 경우 방사선요법이 차선의 치료법으로 받아들여지고 있다^{17,18)}.

Sandler 등¹⁹⁾은 제 1기 비소세포폐암 환자들을 대상으로 근치적 방사선요법 후 3년 생존율이 17%였다고 하였고, Talton 등²⁰⁾은 T1-3NO 환자에서 2년 및 5년 생존율이 각각 36% 및 17%였다고 하였다. 이들은 근치적절제술에 비해 생존율이 낮은것은 인정하지만 수술을 받은 환자들은 근치적 방사선요법을 받은 환자에 비해 수행능력등의 전신상태가 우수하고 병기관정을 보다 철저히 하는 경우가 많고, 병리학적 병기를 기준으로 생존율이 보고되는 점등을 고려하여야 한다고 하였다. 저자들의 연구에서 방사선요법을 받은 환자들은 수술을 받은 환자들에 비해 연령이 많고 수행상태가 나빠 치료방법에 따른 생존율의 비교는 불가능 하였다. 그리고 방사선요법 후 2년 및 5년 생존율이 각각 22%와 0%로 다른 보고들^{18~20)}의 36~56% 및 16~22.5%에 비해 낮았는데, 이러한 예후의 차이는 이들보고들은 수행상태가 1~2인 환자만을 대상으로 하였고 비교적 T1NO가 많았는데 비해 본 연구의 대상환자들은 수행상태가 3인 경우가 5예 있었으며 15예 대부분이 T2NO였기 때문으로 생각된다.

제 1기 비소세포암에서 근치적 방사선요법의 치료효과와 환자의 전신상태, 종양의 크기 및 치료에 대한 반응도와 밀접한 연관이 있다^{17~19)}. Sandler 등¹⁹⁾은 종양의 크기를 3cm 이하, 3~6cm와 6cm 이상으로 분류하고 치료효과의 차이를 조사하였는데, 3년 생존율이 각각 30%, 17% 및 0%로 종양의 크기에 따라 유의한 차이가 있었다고 하였다. Noordijk 등¹⁸⁾도 2cm이하, 2~3cm, 3~4cm와 4cm 이상으로 분류하고 이에 따른 5년 생존율은 각각 38%, 22%, 5%와 0%로 크기에 따라 생존율의 뚜렷한 차이가 있다고 하였다. 뿐만아니라 이들은 관해율도 종양의 크기가 4cm 이하인 경우에는 완전관해율 50%, 부분관해율이 38~53%인데 비해 4cm 이상인 경우에는 완전관해는 없었고 부분관해가 60%, 불변이 40%로 크기에 따라 관해율의 유의한 차이가 있으며 따라서 종양의 크기가 방사선요법에 따른 관해율 및 생존율을 결정하는 중요한자라고 하였다. 저자들의 성적에서도 관해율에 따른 중간생존기간의 뚜렷한 차

이가 있었다. 그러나 완전관해율이 15예 가운데 5예에 불과한 것은 대부분의 예가 종양의 크기가 큰 T2였기 때문으로 생각된다.

요 약

연구배경: 제1기 비소세포폐암의 경우 근치적절제술이 최선의 치료법이나 환자가 수술을 거부하거나 폐질환 또는 순환기질환과 같은 기저질환으로 수술을 할 수 없는 경우에는 근치적 방사선 요법이 차선의 치료법이다. 그러나 근치적 방사선치료 과 외과적 절제술후 치료성적에 관해서는 논란이 많다.

방법: 저자들은 경북대학교병원에서 1986년 6월부터 1992년 12월까지 제1기 비소세포폐암으로 진단받았으나 방사선치료를 받았던 15예와 1989년 1월부터 1992년 12월까지 제1기 비소세포폐암으로 진단받고 외과적 절제술만을 시행하였던 24예를 대상으로 후향성조사(retrospective study)를 통하여 이들의 치료경험 및 생존율을 검토하였다. 생존율과 생존기간은 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였다.

결과: 대상 환자들중 방사선치료를 받은 이유는 폐기능이 나쁜 경우가 8예, 수술을 거부한 경우가 5예, 수행상태가 나쁜 경우가 2예였다. 중간생존기간은 수술을 받은 군이 37.7개월, 방사선치료를 받은 군이 14.9개월이었다. 방사선치료를 받은 군 가운데 수술을 거부한 경우는 17.9개월, 폐기능이 나쁘거나 수행상태가 나쁜 경우는 10.5개월이었다. 수술을 받은 군의 2년 생존율은 65%, 5년 생존율은 41%, 방사선치료를 받은 군의 2년 생존율은 22%, 5년생존율은 없었다.

결론: 제1기 비소세포폐암에서 수술전후 효과적인 치료를 한다면 여러가지 이유로 수술이 힘든 경우라도 근치적절제술이 최선의 치료법이다. 그러나 수술을 시행하지 못할 경우 차선의 치료법으로 방사선치료를 시행할 수 있으며, 향후 전향성조사가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer Stati-

- stics. *CA Cancer J Clin* **43**:7, 1993
- 2) 안돈희: 암등록 사업과 암으로 인한 사망-연도별추이. *대한의학협회지* **36**:292, 1992
 - 3) Mountain CF: A new international staging system for lung cancer. *Chest* **89**:225S, 1986
 - 4) Devesa SS, Silverman DT, Young JL, et al: Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-1984. *J Natl Cancer Inst* **79**:701, 1987
 - 5) Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* **96**:440, 1988
 - 6) Bains MS: Surgical treatment of lung cancer. *Chest* **100**:826, 1991
 - 7) Gail MH, Eagan RT, Feld R, Ginsberg R, Goodell B, Hill L, Holmes EC, Lukeman JM, Mountain CF, Oldham RK, Pearson FG, Wright PW, Lake WH: Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. A report from the lung cancer study group. *Cancer* **54**:1802, 1984
 - 8) Pairolero PC, Williams DE, Bergstrahl EJ, Piehler JM, Bernatz PE, Rayne WS: Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma; morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg* **38**:331, 1984
 - 9) 차승익, 김창호, 박재용, 정태훈, 장봉현, 강덕식: 흉부 전산화 단층촬영상 임파절 종대가 없는 비소세포암 환자에 있어서 술전 병기판정. 결핵 및 호흡기질환 **41**:616, 1994
 - 10) Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH.: Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastasis in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* **49**:14, 1994
 - 11) Slack NH, Chamberlain A, Bross IDJ: Predicting survival following surgery for bronchogenic cancer. *Chest* **62**:433, 1972.
 - 12) Shields TW: Surgical therapy for carcinoma of the lung. *Clin Chest Med* **3**:369, 1992
 - 13) Kirsh MM, Rotman H, Bove E, Argenta L, Cimmino V, Tashian J, Ferguson P, Sloan H: Major pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Ann Thorac Surg* **22**:369, 1976
 - 14) Smart J: Can lung cancer be cured by irradiation alone? *J Am Med Assoc* **159**:1034, 1956
 - 15) Hilton G: Present position relating to cancer of the lung; results with radiotherapy alone. *Thorax* **15**:17, 1960
 - 16) Morrison R, Deeley TJ, Cleland WP: The treatment of carcinoma of the bronchus; A clinical trial to compare surgery and supervoltage radiotherapy. *Lancet* **1**:683, 1963
 - 17) Coy R, Kennelly GM: The role of curative radiotherapy in the treatment of lung cancer. *Cancer* **45**:698, 1980
 - 18) Noordijk EM, Clement P, Hermans J, Wever AMJ, Leer JWH: Radiotherapy as an alternative to surgery in elderly patients with resectable lung cancer. *Radiother Oncol* **13**:83, 1988
 - 19) Sandler HM, Curran WJ, Turrisi AT: The influence of tumor size and pre-treatment staging on outcome following radiation therapy alone for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* **19**:9, 1990
 - 20) Talton BM, Constable WC, Kersh CR: Curative radiotherapy in non-small cell carcinoma of the lung. *I J Rad Oncol Biol Phys* **19**:15, 1990