

## 항암화학요법과 방사선 치료를 시행한 소세포폐암 환자의 치료 성적

- 생존율과 예후인자, 실패양상 -

순천향대학교 의과대학 방사선종양학과학교실\*, 내과학교실†, 흉부외과학교실‡

김은석\* · 최두호\* · 원종호† · 어수택† · 홍대식† · 박춘식† · 박희숙‡ · 엄 옥‡

### The Results and Prognostic Factors of Chemo-radiation Therapy in the Management of Small Cell Lung Cancer

Eun-Seog Kim, M.D.\*, Doo-Ho Choi, M.D.\*, Jong-Ho Won, M.D.\*,  
Soo-Taek Uh, M.D.†, Dae-Sik Hong, M.D.†, Choon-Sik Park, M.D.†  
Hee-Sook Park, M.D.† and Youm Wook, M.D.‡

\*Departments of Therapeutic Radiology and Oncology, †Internal Medicine, and ‡Chest Surgery  
College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

**Purpose** : Although small cell lung cancer (SCLC) has high response rate to chemotherapy and radiotherapy (RT), the prognosis is dismal. The authors evaluated survival and failure patterns according to the prognostic factors in SCLC patients who had thoracic radiation therapy with chemotherapy.

**Materials and Methods** : One hundred and twenty nine patients with SCLC had received thoracic radiation therapy from August 1985 to December 1996. Seventy-seven accessible patients were evaluated retrospectively among 87 patients who completed RT. Median follow-up period was 14 months (2-87months).

**Results** : The two years survival rate was 13% with a median survival time of 14 months. The two year survival rates of limited disease and extensive disease were 20% and 8%, respectively, with median survival time of 14 months and 9 months, respectively. Twenty two patients (88%) of limited disease showed complete response (CR) and 3 patients (12%) did partial response (PR). The two year survival rates on CR and PR groups were 24% and 0%, with median survival times of 14 months and 5 months, respectively ( $p=0.005$ ). No patients with serum sodium were lower than 135 mmol/L survived 2 years and their median survival time was 7 months ( $p=0.002$ ). Patients whose alkaline phosphatase lower than 130 IU/L showed 26% of 2 year survival rate and showed median survival time of 14 months and those with alkaline phosphatase higher than 130 IU/L showed no 2 year survival and median survival time of 5 the months, respectively ( $p=0.019$ ). No statistical differences were found according to the age, sex, and performance status. Among the

이 논문은 1998년 7월 15일 접수하여 1998년 10월 1일 채택되었음.

책임 저자: 김은석, 서울시 용산구 한남동 657 순천향대학병원 방사선종양학과

patients with extensive disease, two year survivals according to the metastatic sites were 14%, 0%, and 7% in brain, liver, and other metastatic sites, respectively, with median survival time of 9 months, 9 months, and 8 months, respectively ( $p>0.05$ ). Two year survivals on CR group and PR group were 15% and 4%, respectively, with a median survival time of 11 months and 7 months, respectively ( $p=0.01$ ).

**Conclusion :** For SCLC, complete response after chemoradiotherapy was the most significant prognostic factor. To achieve this goal, there should be further investigation about hyperfractionation, dose escalation, and compatible chemoradiation schedule such as concurrent chemo-radiation and early radiation therapy with chemotherapy.

**Key Words :** Small cell lung cancer, Prognostic factor, Radiation therapy

## 서 론

소세포폐암은 모든 폐암의 약 20%를 차지하고 있으며 그중 약 1/3이 국한성 소세포폐암으로 분류되어진다.<sup>1)</sup> 소세포폐암은 생물학적 특성과 임상적 특성이 빨리 자라고 일찍 전이하며, 그와 관련된 다양한 내분비성 그리고 신경학적 특징을 갖고있어 다른 종류의 폐암과 구별된다. 따라서 비소세포폐암은 수술 또는 방사선치료가 기본적 치료이나 소세포폐암은 진단 당시 국한성 병기로 분류되었더라도 실제로 많은 환자에서 초기 미세전이의 가능성이 높아 전신치료로써 항암화학요법이 기본치료로 사용되어진다.

소세포폐암은 방사선치료와 화학요법에 높은 반응을 보이거나 5년 생존율이 5%내외로 다른 암에 비해서 예후가 아주 나쁜 것으로 보고되고 있다.<sup>2)</sup>

소세포폐암은 항암화학요법 단독 치료시 12개월 이내에 환자의 80%까지 국소 재발을 보고하고 있다.<sup>3)</sup> 소세포폐암의 치료에 있어서 흉부 방사선치료의 역할은 의문의 여지가 없으나 대부분의 연구자들은 국소재발의 위험성을 의미 있게 감소시키는 것에 대해서 동의하고 있고<sup>4)</sup> 방사선치료와 항암화학요법의 병행 치료시 국소재발의 감소와 더불어 생존율 향상을 보고하고 있다.<sup>5)</sup> 소세포폐암 환자의 전신 치료 후 예방적 전뇌조사를 시행하지 않은 경우 환자의 상당수가 뇌에서 전이되어 재발하는데 이는 대부분의 항암 화학약물이 혈뇌장벽을 적절히 통과하지 못해 기인한 것으로 생각된다. 그러나 예방적 전뇌조사는 논란의 여지가 많아 국한성 병기의 환자중 화학약물요법이나 방사선 치료로서 완전관해된 환자에 국한시켜서 치료해야 한다.<sup>6)</sup> 소세포폐암은 다양한 치료에도 불구하고 전이성 병기에서 20-40%의 완전관해율과

약 6개월의 중앙 생존 값을 보이고, 국한성 병변인 경우 40-80%의 완전관해율과 12개월의 중앙 (median) 생존 값을 보이고 있다.<sup>7-9)</sup>

이에 저자는 1985년 8월부터 1996년 12월까지 순천향대학병원 치료방사선과에 내원하여 소세포폐암으로 방사선치료와 항암화학요법을 병행하여 시행한 74명의 환자를 대상으로 임상적 특성과 치료에 대한 반응 생존율, 재발양상 등을 후향적 분석하여 향후 보다 나은 치료법을 모색하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1985년 8월부터 1996년 12월까지 소세포폐암으로 진단 받고 순천향대학 치료방사선과에서 항암화학요법과 병행하여 방사선치료를 시행한 환자 126명중 계획대로 치료를 완료한 87명의 환자 중 추적 관찰이 가능했던 환자 74명을 대상으로 분석하였다.

병기의 구별은 원발병소가 한쪽 흉곽에 국한되어 있고, 동측폐문 임파절, 양측 중격동 임파절, 양측 쇄골상부임파절 침범 또는 흉막 삼출이 있는 경우를 국한성 병기에 포함시켰다. 병기를 결정하기 위한 기본 검사로 전혈검사와 소변검사, 흉부 단순촬영, 흉부 컴퓨터 단층 촬영, 기관지 내시경검사, 복부초음파 검사, 전신 골주사 또는 골수 생검이나 골수 천자를 시행하였다.

치료는 항암화학요법과 방사선치료를 병행하는 것을 원칙으로 하였고 방사선치료의 시기는 항암화학요법 완료후 방사선치료를 시행하는 지연 방사선치료를 시행하였으며, 완전관해된 경우 예방적 전뇌조사를 시행하였다. 방사선 치료는 4MV 선형가속기를 이용하여 완치 또는 근치 목적 하에 시행하였고, 완치 목적 하에 시행한 방사선치료 조사면은 원발병소와 중격동

그리고 양측 쇄골상부입과절까지 포함하는 범위로 하여 전후대항조사로 3600cGy까지 조사한 다음 척수의 방사선 내성을 고려하여 컴퓨터 계획 하에 3분 또는 2분 경사 조사하여 총선량이 3800-5580cGy(중앙값 5040cGy) 시행하였다. 예방적 전뇌조사는 화학약물요법 또는 방사선치료 후 완전관해된 환자를 대상으로 총선량 3000cGy를 일 회당 200cG씩 15회 시행하였다. 항암화학약물요법은 본원의 여러 과에서 다른 약물 군으로 치료했으며, 여러 기관에서 의뢰된 환자로 이루어져 다양한 약물 군으로 치료되었으며, CAV-EP로 6회 약물 요법을 시행한 후 방사선치료를 시행한 군이 가장 많았다.

치료에 대한 반응은 화학약물요법 또는 방사선 치료 완료후 1-3개월 사이에 이학적 소견과 흉부 단층촬영, 흉부 컴퓨터 단층촬영을 토대로 원발병소의 증거가 없는 경우는 완전관해로, 50% 이상의 종괴 소실을 보인 경우 부분관해로, 50%미만의 소실을 보인 경우 또는 변화가 없거나 20%미만으로 종괴가 커진 경우를 무반응으로 판정하였다. 환자의 추적관찰은 주로 외래기록, 입원기록을 토대로 하였고 기록이 없는 경우는 주로 전화를 이용하였고 본적지나 주소지로 편지하여 조회를 시행하거나 경찰 전산망을 통해 생사여부를 확인하였다. 추적관찰 기간은 4-87개월(중앙값 14개월)로 최소 추적관찰 기간은 8개월 또는 사망 때까지였다.

환자의 특성을 보면 연령은 27세에서 78세(중앙값 59세)였고 50세 이상이 74명중 61명(82%)을 차지해 50대 이상의 환자가 대부분이었으며 남녀의 비율은 5대 1로 남자가 월등히 많았다. 흡연력은 기록이 있는 환자에서 30 pack/year 이상이 77% 차지하고 있었다. 혈장 나트륨이 135mmol/L 이하인 환자가 9명 있었으며 병기별 분류상 국한성 병기의 환자가 31명(42%)이었고 전이성 병기의 환자가 43명(58%)이었다.

통계적 방법으로 생존율은 치료 시작일부터 계산하여 Kaplan-Meier법을 사용하였고, 예후인자 비교를 위하여 2년을 종점으로 한 Log-rank test를 사용하였다

### 결 과

전체 환자의 2년 생존율은 13%였으며, 중앙 생존 기간은 10개월이었다(Fig. 1). 병기별로 국한성 병기의 2년 생존율은 20%였으며, 전이성 병기의 생존율은 8%였고, 중앙 생존 기간은 병기에 따라서 각각 14개월과 9개월로 통계학적 의미가 있었다(Fig. 2,

$p=0.032$ ).

국한성 병기 환자 31명을 따로 분석한 결과 모든 환자에서 부분 관해 이상의 반응을 보였고 치료 반응이 기록된 26명의 환자 중 22명에서 완전관해를 보여 85%의 완전 관해율을 보였다. 치료 반응에 따른 2년 생존율은 완전관해와 부분관해에서 각각 24%와 0%였으며 중앙 생존 sex, and performance status. Among patients of extensive disease, two years기간도 각각 14개월과 5개월로 통계적 의미가 있었다( $p=0.005$ , Fig. 3). 혈장 나트륨의 농도가 135mmol/L 이상인 환자의 2년 생존율은 17%였고 중앙생존기간도 14개월인 반면 나트륨의 혈장농도가 135mmol/L 이하인 환자 3명은 1년 이내에 모두 사망하였고 중앙 생존 기간도 7개월로 짧았다( $p=0.002$ ). Alkaline phosphate(ALP)의 농도가 130IU/L 이상인 군과 이하인 군에서 2년 생존율은 각각 26%와 0%였으며 중앙 생존 값도 14개월과 5개월로 차이가 있었다( $p=0.019$ ). 연령별 예후를 분석한 결과 50세 이하와 이상에서 2년 생존율이 20%로 같았으나 중앙 생존 기간은 17개월과 12개월로 차이가 있었으나 통계학적 의미는 없었다. 남녀 성별 분석결과 남녀의 2년 생존율은 20%로 같았으나 중앙 생존값은 남자에서 12개월이었으나 여자의 경우 15개월로 큰차이는 없었고, 전신 수행능력 상태에 따른 2년 생존율은 전신 수행능력이 비교적 좋은 0-2군과 전신 수행능력이 좋지 않은 3-4군에서 각각 23%와 25%로 비슷했으며 중앙 생존 값도 14개월과 12개월로 비슷하였다. 비교적 예후가 나쁠

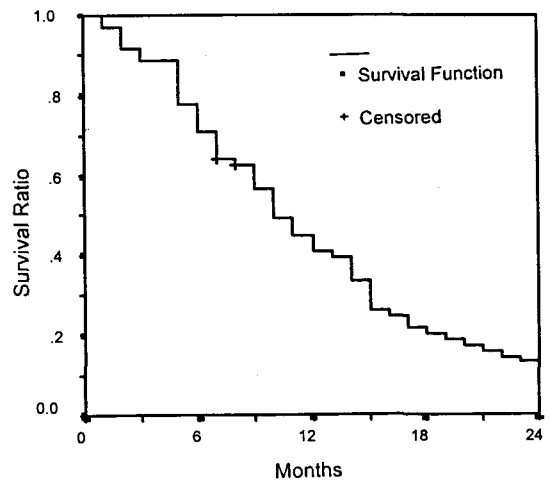


Fig. 1. Actuarial survival rate of chemoradiation therapy in the management of small cell lung cancer.

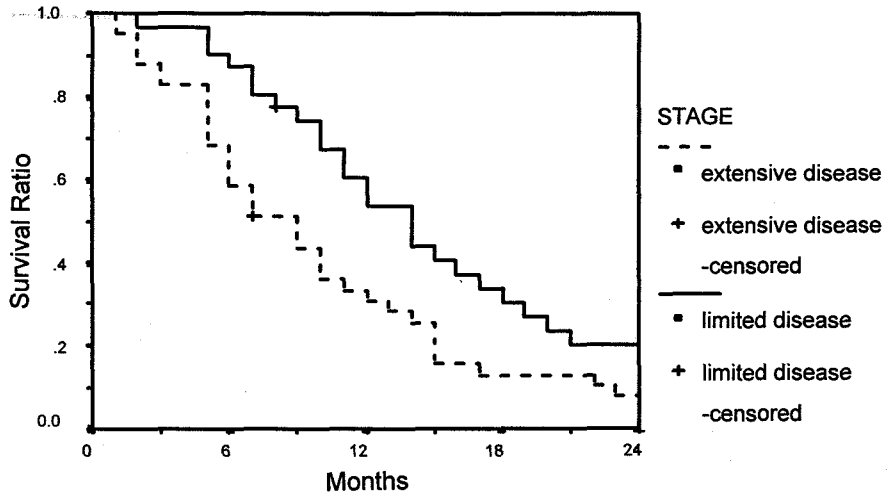


Fig. 2. Survival rate by stage for patients with small cell lung cancer.

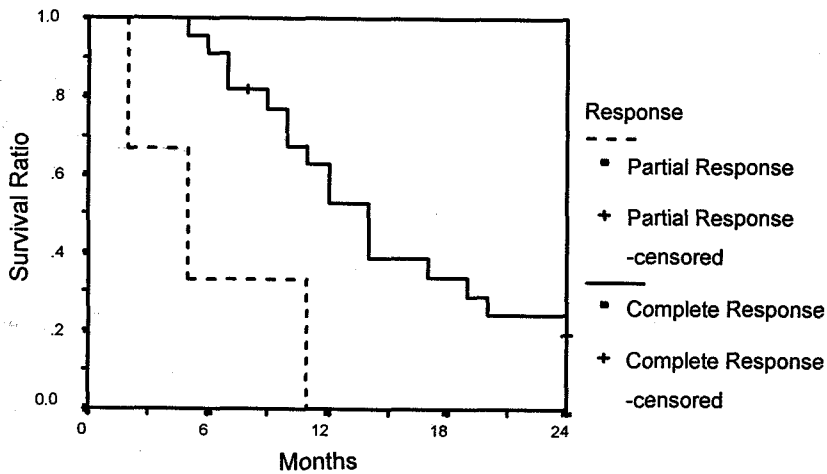


Fig. 3. Survival rate by treatment response in limited disease for patients with small cell lung cancer.

것으로 기대 되었던 흉막유출과 쇄골상부 임파절 전이에 따른 분석결과 흉막유출이 있었던 환자와 없는 환자에서의 2년 생존율은 0%와 23%였고 중앙 생존값은 13개월과 14개월이었고, 쇄골상부 임파절 전이가 있던 환자와 없는 환자의 비교시 2년 생존율은 각각 0%와 20%였고 중앙 생존값은 8개월과 14개월이었으나 통계적 의미는 없었다(Table 1). 국소재발 및 원격전이는 완전관해된 22명의 환자 중 17명에서 관찰되었으며 그중 8명은 국소 재발하였고 3명은 국소 재발 및 원격 전이를 하였으며 6명은 원격전이를 하여, 국소 재발이 65%에서 있었다(Table 2).

전이성 병기 43명을 분석한 결과 전이부위는 뇌 전이가 가장 많았고 그 외 골과 간 전이 등이었다. 전이 부위에 따른 2년 생존율은 뇌와 간 그리고 기타 부위의 비교에서 각각 14%와 0%, 7%였고 중앙 생존기간은 뇌와 간에서 9개월이었고 기타부위에 전이된 군에서 8개월이었으나 통계적 의미는 없었다. 전신수행능력에 따른 2년 생존율은 9%로 같았으나 평균 생존기간은 14개월과 8개월로 차이가 있었으나 역시 통계적 의미는 없었다. 치료 반응에 따른 2년 생존율은 완전관해와 부분관해에서 각각 15%와 4%였고 중앙 생존값은 각각 11개월과 7개월로 통계적 차

**Table 1. Actuarial Survival by Initial Parameter in Limited Disease**

| Factors            | No. of Patients | 2 YSR <sup>‡</sup> (%) | Median Survivals | p-value         |
|--------------------|-----------------|------------------------|------------------|-----------------|
| Age(Years)         |                 |                        |                  |                 |
| ≤50                | 5               | 20                     | 17               | NS <sup>†</sup> |
| >50                | 26              | 20                     | 12               |                 |
| Sex                |                 |                        |                  |                 |
| Male               | 25              | 20                     | 12               | NS              |
| Female             | 6               | 20                     | 15               |                 |
| Treatment response |                 |                        |                  |                 |
| CR <sup>*</sup>    | 22              | 24                     | 14               | 0.005           |
| PR <sup>†</sup>    | 3               | 0                      | 5                |                 |
| ALP <sup>‡</sup>   |                 |                        |                  |                 |
| ≤130IU/L           | 24              | 26                     | 14               | 0.019           |
| >130IU/L           | 3               | 0                      | 5                |                 |
| Serum sodium       |                 |                        |                  |                 |
| ≤135mmol/L         | 3               | 0                      | 7                | 0.002           |
| >135mmol/L         | 18              | 17                     | 14               |                 |
| Performance(ECOG)  |                 |                        |                  |                 |
| 0-2                | 23              | 23                     | 14               | NS              |
| 3-4                | 4               | 25                     | 12               |                 |
| Pleural effusion   |                 |                        |                  |                 |
| Yes                | 4               | 0                      | 13               | NS              |
| No                 | 27              | 23                     | 14               |                 |
| Lymph node         |                 |                        |                  |                 |
| N0-2               | 26              | 20                     | 14               | NS              |
| N3                 | 5               | 0                      | 8                |                 |
| Weight loss        |                 |                        |                  |                 |
| ≤10%/6Mo           | 15              | 22                     | 16               | NS              |
| >10%/6Mo           | 7               | 14                     | 10               |                 |

\*CR: complete response †PR: partial response  
 ‡YSR: year survival rate §ALP: Alkaline phosphatase  
 †NS: no significant

**Table 2. Patterns of Recurrence in Complete Response Patients of Limited Disease**

| Recur site             | Number of patients(%) |
|------------------------|-----------------------|
| Local Recurrence(LR)   | 8( 47)                |
| LR with DM             | 3( 18)                |
| Distant Metastasis(DM) | 6( 35)                |
| Total                  | 17(100)               |

이를 보였다(p=0.01).

**고안 및 결론**

폐암은 한국의 남자에 있어서 위암에 이어 두 번째로 흔한 암이며 여성에 있어서는 지속적으로 증가하는 추세에 있으면서 다섯 번째로 흔한 암이다.<sup>10)</sup> 소세포폐암은 진단 당시 약 1/3이 국한성 소세포암으로 분류되어지나,<sup>1)</sup> 실제로 대부분 환자에서 초기 미세전

**Table 3. Actuarial Survival by Initial Parameter in Extensive Disease**

| Factors            | No. of patients | 2YSR(%) | Median survival | p-value |
|--------------------|-----------------|---------|-----------------|---------|
| Metastatic sites   |                 |         |                 |         |
| Brain              | 14              | 14      | 9               | NS      |
| Liver              | 7               | 0       | 9               |         |
| Others             | 20              | 7       | 8               |         |
| Performance (ECOG) |                 |         |                 |         |
| 0-2                | 27              | 9       | 10              | NS      |
| 3-4                | 11              | 9       | 6               |         |
| Response           |                 |         |                 |         |
| CR                 | 12              | 15      | 11              | 0.01    |
| PR                 | 23              | 4       | 7               |         |

이의 가능성이 높아 수술적 치료나 방사선 단독 치료 시 치료의 실패 가능성이 높아 전신치료로서 항암화학요법이 기본치료로 사용된다. 항암화학요법은 1960년대 cyclophosphamide 단일 요법의 사용으로 의미 있는 생존증가를 보인 이후로 최근에 paclitaxel 과 docetaxel 등의 효과 있는 약제가 도입되었으나 소세포폐암에서는 단일요법의 사용은 드물며,<sup>11)</sup> 항암화학요법 단독으로 사용시 12개월 이내에 환자의 80%까지 국소재발을 보고하고 있다.<sup>3)</sup>

소세포폐암에서 초기의 원격전이가 가장 중요한 문제이나 원격전이가 해결된 뒤에는 국소재발이 더 큰 문제로 대두된다. 따라서, 방사선 치료가 논란의 여지가 있지만 Warde 등<sup>12)</sup>에 의해 공인된 11개의 자료를 분석한 결과 국소 제어율의 25.3%증가와 더불어 2년 생존율의 5.4%의 의미 있는 증가를 보고하였다. Pignon 등<sup>5)</sup>도 16개의 자료를 분석한 결과 3년 생존율의 5.4%의 의미 있는 증가를 보고하였다. 다른 보고에서는 흉부 방사선 조사가 국소재발률을 72%에서 43%로 감소 시켰으며, 완전관해율을 50%까지 증가시키고 치료에 대한 반응률을 80%까지 증가시키고, 국소재발률을 30-80%까지 보고하며 2년 생존율을 15-20%까지 보고하고 있다.<sup>13, 14)</sup> 반면에 Osterlind 등<sup>15)</sup>은 방사선치료 추가로 소세포폐암에 의한 사망의 위험은 감소 시켰으나 초기의 부작용의 위험성에 기인한 역작용을 보고하기도 하였다. 저자들의 분석에서는 국한성 병기의 환자에서 2년 생존율이 20%이고 중앙 생존기간이 14개월 그리고 완전관해율이 85%로 다른 결과들과 비슷하였다.

소세포암의 예후인자는 숙주인자와 종양인자로 크게 나눌 수 있는데 숙주인자로는 전신수행능력과 성별 인자, 연령, 혈청 나트륨 농도, Alkaline phosphatase(ALP) 등이 있다. 보행수행 능력이 좋은 경우

와 여성이 예후가 좋다는 보고가 있으나,<sup>16)</sup> 본 저자들의 분석에서는 두 인자 모두 예후에 영향을 미치지 못하였다. 최근 예후인자 연구에서 젊은 나이가 예후에 좋은 영향을 준다는 보고가 있는데 이는 젊은 나이의 환자가 항암 약물요법의 부작용에 더 적응이 잘 되기 때문으로 생각된다.<sup>17, 18)</sup> 본 연구에서도 2년 생존율과 평균 생존기간의 차이가 있었지만 통계적 의미가 없었다. 낮은 혈장 나트륨의 농도를 보이는 부신생물 증후군은 비록 항암화학요법에 좋은 반응을 보이더라도 약물 치료와 예후에 나쁜 영향을 주며,<sup>16)</sup> Gronowitz<sup>19)</sup> 등은 높은 Alkaline phosphatase(ALP) 농도가 소세포암에서 강력한 예후인자로 나쁜 영향을 준다고 보고하였다. 본 연구에서 혈장 나트륨의 농도가 135 mmol/L 이하인 3명의 환자모두가 1년 이내에 사망하였고 중앙 생존 기간이 7개월로 의미 있게 낮았으며( $p=0.002$ ), ALP가 130IU/L 이상인 경우에도 2년 생존율과 중앙 생존값이 의미 있게 낮았다( $p=0.019$ ).

중앙 인자는 병기가 가장 중요한 요소이나 쇄골상부 임파절과 흉막유출이 국한적 병기에 포함된 경우가 포함되지 않은 경우와 비교해서 좋지 않은 예후를 보였다. 본 분석에서는 국한적 병기에서 의미 있게 증가된 2년 생존율을 보였으나 쇄골상부 임파절 전이 있는 경우나 흉막유출이 있는 경우에 2년 생존율에 차이가 없었다. 병기 다음으로 예후에 영향을 준 인자는 완전관해의 여부였다. 완전관해된 경우에 2년 생존율이 20%이었고 완전관해에 미치지 못한 경우에 2년 생존율이 0%로 통계적 의미를 보였다. 따라서 방사선 치료 반응을 높여 완전관해를 유도하기 위해 많은 연구가 있어왔다. 그러나 항암 약물요법과 방사선 치료를 병행할 경우 가장 최적의 방법이나 시기에 대해서는 아직 논란이 많다. Lebeau 등<sup>20)</sup> 지연 방사선 치료에 대해 무작위 전향적 분석을 하였으나 지연 방사선 치료는 완전관해율에 대해 나쁜 영향을 주는 요소로 회피되어야 하는 치료방법으로 분석되었다. Komaki 등<sup>21)</sup>은 항암화학요법과 방사선 치료를 동시에 시행하는 것과 두 치료를 교대로 시행하는(interdigitating chemotherapy and radiotherapy) 치료를 비교하여 동시에 병행하는 것이 더 효과적이라는 결론을 얻었다. Tummarello 등<sup>22)</sup>은 방사선 치료와 화학요법 병합치료후에 유지 화학 약물요법(maintenance alternating chemotherapy)에 대한 연구에서 유지 요법을 시행하여도 일반적인 유지요법을 시행하지 않은 군에 비해 우수한 결과를 얻지 못했다. Mornex 등<sup>23)</sup>은 방사선의 만성 부작용의 증가 없이

고선량 방사선 조사를 하기 위해서 고분할 방사선치료 위한 연구를 하여 높은 완전관해율을 얻어 생존율 향상의 가능성을 보여 주었으며, Coy 등<sup>24)</sup>은 조기 방사선치료와 지연 방사선치료에 대해 무작위 전향적 연구에서 조기 방사선 치료가 지연방사선 치료에 비해 완전관해율은 의미 있게 높지 않았으나 조기 치료군의 중앙 생존값은 21.2개월과 지연 치료 군에서의 중앙 생존값은 16.0개월로 통계적 의미가 있었다고 보고하였다. 그리고 2년과 3년, 4년 생존율이 조기 치료 군은 40%와 32%, 25%, 지연 치료 군은 33%와 22%, 15%을 보였고, 뇌전이 또한 조기 치료 군은 18%에서, 지연 치료 군은 28%에서 발생하여( $<0.05$ ) 조기 치료 군이 지연치료 군에 비해 우수하다는 결론을 얻었다. 저자들의 치료 방법은 지연 방사선치료로써 항암 약물요법 완료후 방사선 치료를 시행하여 재고의 여지가 있었다.

한편 소세포폐암은 진단당시 약 10%에서 뇌전이가 발견되며, 치료를 시작하고 생명이 연장되는 과정에서 약 20-25%의 뇌전이가 발견된다. Pederson 등<sup>25)</sup>은 예방적 전뇌조사를 시행한 군과 시행하지 않은 군에서 6%와 22%의 뇌전이를 경험하였다. 그리고 2년 이상 예방적 전뇌조사를 시행하지 않고 생존하는 환자의 약 80%에서 뇌에 전이가 발견된다. 무작위 전향적 연구에서 예방적 전뇌조사가 뇌전이를 감소시켰지만 의미 있는 생명연장은 보고하지 못했는데, 여러 기관에서의 후향적 분석을 보면, 특히 국한성 병기의 환자에서 완전관해된 경우에, 생명연장이 보고된 경우가 있다.<sup>6)</sup> 그러나 예방적 전뇌조사는 아직 논란의 여지가 많다. 왜냐하면 치료를 권고 할 때 치료의 부작용이 중요한 요소로 고려되어야 하기 때문이다. 급성부작용으로 두피의 발적과 피로, 탈모 등의 부작용이 있는데 이들은 모두 회복이 가능하다. 만성 부작용으로 신경학적 부작용이나 지적 능력의 감소의 가능성이 있으나 정확한 관찰이 어렵다. 이런 부작용은 화학약물요법과 동시에 치료하거나 일 회당 선량(3-4Gy)을 증가시킬 때 가능성이 커진다. 따라서 예방적 전뇌 방사선 치료시 약물요법과 동시에 치료하는 것을 회피해야 하며, 일 회당 선량을 2Gy보다 높이지 않아야 하며, 총선량을 30-36Gy 사이에서 시행해야 하는 것이 권고된다.<sup>26, 27)</sup> 본 연구에서는 단순 비교는 곤란하나 예방적 전뇌조사를 시행한 군에서 의미 있게 2년 생존율과 평균 생존기간을 증가시켰으나, 예방적 전뇌조사는 완전관해된 환자를 대상으로 하여 따로 분석하지 않았다.

전이성 병기의 전이 부위에 따른 분석 결과, 간이

나 뇌 전이가 있는 경우에 예후가 안 좋은 것으로 보고되나 본 연구에서 간 전이의 경우 생존율이 가장 낮았으나 뇌 전이가 있는 경우는 다른 기타 부위의 전이에 비해 생존율이 높았고, 중앙 생존기간은 비슷하였다. 전이성 병기의 2년 생존율과 중앙 생존 값의 영향을 끼친 요인은 국한성 병기에서와 마찬가지로 완전 관해 여부였다.

결론적으로 혈청 나트륨의 농도가 의미있게 낮거나 Alkaline phosphatase의 값이 의미있게 높을 때 중앙치료를 적극적인 보조 요법을 시행하고, 국한성 병기와 전이성 병기의 소세포폐암은 완전관해의 여부가 예후에 가장 큰 영향을 주는 요소로 완전관해를 위해 방사선 치료 방법에 있어서 초기에 방사선 치료 시행하거나 고분할 방사선 치료, 항암화학요법과 방사선치료의 동시병합요법 등의 적절한 치료방법 등의 정립이 중요하다.

### 참 고 문 헌

1. Boring C, Spires TS, Tong T, et al. cancer statistics: 1994. CA-A Cancer J Clin 1994; 44:7-16
2. Cohen MH, Matthew MJ. Small cell bronchogenic carcinoma: A distinct clinicopathologic entity. Semin Oncol 1978; 5:234-8
3. Cohen MH, Ihde DC, Nunn PA, et al. Cyclic alternating combination chemotherapy for small cell bronchogenic carcinoma. Cancer Treat Rep 1997; 62:163-70
4. Payne DG, Arriagada R, and Dornbernowsky P, et al. The role of Thoracic radiation therapy in small cell carcinoma of the lung: a consensus report. Lung cancer 1989; 5:135-8
5. Pignon JP, Arriagada R, and Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small cell lung cancer. N. Engl J Med 1992; 327:1618-24
6. Healey EA, Abner A. Thoracic and cranial radiotherapy for limited-stage small cell lung cancer. Chest 1995; 107:249S-254S
7. Bergsagel D, Feld R. Small cell lung cancer is still a problem. J Clin Oncol 1984; 2:1189-91
8. Ihde DC. Current status of therapy for small cell carcinoma of the lung. Cancer 1984; 54:2722-8
9. Nam YJ, Choi CW, Shin SW, et al. Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, cisplatin and etoposide(COPE) combined with radiotherapy for small cell lung cancer. Korean J Intern Med 1995; 10:32-37
10. 보사부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. 1993
11. Green RA, Humphrey E, Close H. et al. Alkylating agents in bronchogenic carcinoma. Am J Med 1969; 46:516-25
12. Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. J Clin Oncol 1992; 10:890-95
13. Haraf DJ, Devine S, Ihde DC, et al. The evolving role of systemic therapy in carcinoma of the lung. Semin Oncol 1992; 19:72-87
14. Cox DJ, Holoye PY, Byhard RW, et al. The role of thoracic and cranial irradiation for small cell carcinoma of the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:191-96
15. Osterlind K, Hansen HH, Hansen Hs, et al. Chemotherapy versus chemotherapy plus irradiation in limited small cell lung cancer. Results of a controlled trial with five years follow-up. Br J Cancer 1986; 54:7-17
16. Ihde DC, Pass HI, Glaststein E. Small cell lung cancer: in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Principle and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia New York Lippincott Raven pp911-49
17. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, et al. Determinants of improved outcome in small cell lung cancer: an analysis of the 2,580-patient Southwest Oncology Group data base. J Clin Oncol 1990; 8:1563-8
18. Poplin E, Thompson B, Whitacre M, et al. Small cell carcinoma of the lung: Influence of age on treatment outcome. Cancer Treat Rep 1987; 71:291-7
19. Gronowitz JS, Bergstrom R, Nou E, et al. Clinical and serologic marker of stage and prognosis in small cell lung cancer. A multiple analysis. Cancer 1990; 66:722-32
20. Lebeau B, Chastang C, Brechot JM, et al. A randomized trial of delayed thoracic radiotherapy in complete responder patients with small cell lung cancer. Chest 1993; 104:726-33
21. Komaki R, Shin DM, Glisson BS, et al. Interdigitating versus concurrent chemotherapy and radiotherapy for limited small cell lung cancer. Int J Radiat. Oncol Biol Phys 1995; 31:807-11
22. Tummarello D, Torresi U, Cellerino R, et al. Induction chemoradiotherapy and maintenance alternating chemotherapy for small cell lung cancer. Acta Oncologica 1990; 29:417-20
23. Mornex F, Trullet V, Rebattu P, et al. Hyperfractionated radiotherapy alternating with multidrug chemotherapy in the treatment of limited small cell lung cancer(SCLC) Int J Radiat. Oncol Biol Phys

- 1990; 19:23-30
24. Coy P, Maroun J, Feld R, et al. Patterns of failure following locoregional radiotherapy in the treatment of limited stage small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28:355-62
25. Pederson AG, Kristjansen PE, Hansen HH. Prophylactic cranial irradiation and small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 1988; 15:85-103
26. Johnson BE, Patronas N, Hayes W, et al. Neurologic computed cranial tomographic, and magnetic resonance imaging abnormalities in patients with small cell lung cancer: further follow-up of 6- to 13-year survivors. *J Clin Oncol* 1990; 8:48-56
27. Herskovic AM, Orton CG. Elective brain irradiation for small cell anaplastic lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:427-29

= 국문 초록 =

### 항암화학요법과 방사선 치료를 시행한 소세포폐암 환자의 치료 성적 - 생존율과 예후인자, 실패양상 -

순천향대학교 의과대학 방사선종양학과학교실\*, 내과학교실†, 흉부외과학교실†

김은석\* · 최두호\* · 원종호† · 어수택† · 홍대식† · 박춘식† · 박희숙† · 염 옥†

**목 적 :** 소세포폐암은 모든 폐암의 20-25%를 차지하고 있으며 생물학적 특성상 다른 조직암과 달리 빨리 자라고 일찍 전이하는 특성을 가지고 있으며 항암화학요법과 방사선 치료에 잘 반응하나 예후는 극히 나쁘다. 따라서 방사선 치료를 항암화학요법과 병행하여 시행한 환자의 예후인자에 따른 생존율과 실패양상을 분석하고자 한다.

**방법 및 대상 :** 1985년 8월부터 1996년 12월까지 소세포폐암으로 방사선 치료를 시행한 90명의 환자 중 추적관찰이 가능했던 환자 74명을 대상으로 치료 성적, 예후 인자 및 치료 후 실패 양상을 후향적으로 분석하였다. 환자의 추적 관찰 기간은 4-87개월(중앙값 14개월), 생존자의 최소 추적 관찰 기간은 8개월이었으며, 연령은 27세에서 78세로 연령의 중앙값은 59세였다.

**결 과 :** 전체 환자의 2년 생존율은 13%였으며 생존기간의 중앙값은 10개월이었다. 국한성 병기와 전이성 병기의 2년 생존율은 각각 20%와 8%였으며 중앙 생존 기간은 각각 14개월과 9개월로 통계학적 의미가 있었다( $p=0.032$ ). 34명의 국한성 병기를 따로 분석한 결과 반응이 기록된 26명중 완전관해는 22명(88%)이었고 부분 관해는 3명(12%)이었다. 치료 반응에 따른 2년 생존율은 각각 24% 와 0%였고 중앙 생존 기간은 14개월과 5개월이었다( $p=0.005$ ). 혈장 나트륨의 저하에 따른 분석 결과 혈장 나트륨이 135mmol/L이하인 경우 1년 이내에 모두 사망하였고 135mmol/L 이상인 경우의 2년 생존율은 17%였으며, 중앙 생존 기간은 각각 7개월과 14개월이었다( $p=0.002$ ). Alkaline phosphatase(ALP)가 130IU/L이하와 이상에서 2년 생존율은 각각 26%와 0%였으며 중앙 생존 기간은 14개월과 5개월이었다(0.019). 43명의 전이성 병기를 전이된 부위에 따라 분석한 결과 뇌 전이와 간 전이 기타 부위의 전이의 2년 생존율은 14%와 0% 그리고 7%였고 중앙 생존 기간은 각각 8개월과 8개월, 7개월이었으나 통계적 의의는 없었다. 국소 부위의 치료반응에 따른 2년 생존율은 완전관해와 부분관해에서 각각 15%와 4%였고 중앙 생존 기간은 11개월과 7개월이었으며 통계적 의미가 있었다( $p=0.01$ ).

**결 론 :** 국한성 병기와 전이성 병기의 소세포폐암은 완전관해의 여부가 예후에 가장 큰 영향을 주는 요소로 완전관해를 위해 방사선 치료 방법이 있어 조기에 방사선 치료 시행하거나 고분할 방사선 치료, 동시항암화학요법과 방사선치료 등의 적절한 치료방법의 정립이 중요하며, 혈청 나트륨 값이 의미 있게 낮거나 Alkaline phosphatase 값이 의미 있게 높을 경우에 적극적인 보조요법이 필요하다.