

소세포폐암의 TNM 병기에 따른 예후

경북대학교 의과대학 내과학교실, 예방의학교실*

박재용, 김관영, 채상철, 김정석, 김건엽*, 박기수, 차승익, 김창호, 감 신*, 정태훈

= Abstract =

Prognostic Value of TNM Staging in Small Cell Lung Cancer

Jae Yong Park, M.D., Kwan Young Kim, M.D., Sang Cheol Chae, M.D.,
Jeong Seok Kim, M.D., Kwon Yeop Kim, M.D.,* Ki Su Park, M.D.,
Chang Ho Kim, M.D., Sin Kam, M.D.,* Tae Hoon Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Public Health, School of Medicine,
Kyungpook National University, Taegu, Korea*

Background : Accurate staging is important to determine treatment modalities and to predict prognosis for the patients with lung cancer. The simple two-stage system of the Veteran's Administration Lung Cancer study Group has been used for staging of small cell lung cancer(SCLC) because treatment usually consists of chemotherapy with or without radiotherapy. However, this system does not accurately reflect segregation of patients into homogenous prognostic groups. Therefore, a variety of new staging system have been proposed as more intensive treatments including either intensive radiotherapy or surgery enter clinical trials. We evaluate the prognostic importance of TNM staging, which has the advantage of providing a uniform detailed classification of tumor spread, in patients with SCLC.

Methods : The medical records of 166 patients diagnosed with SCLC between January 1989 and December 1996 were reviewed retrospectively. The influence of TNM stage on survival was analyzed in 147 patients, among 166 patients, who had complete TNM staging data.

Results : Three patients were classified in stage I / II, 15 in stage III a, 78 in stage III b and 48 in stage IV. Survival rate at 1 and 2 years for these patients were as follows : stage I / II, 75% and 37.5% ; stage III a, 46.7% and 25.0% ; stage III b, 34.3% and 11.3% ; and stage IV, 2.6% and 0%. The 2-year survival rates for 84 patients who received chemotherapy(more than 2 cycles) with or without radiotherapy were as follows : stage I / II, 37.5% ; stage III a, 31.3% ; stage III b 13.5% ; and stage IV 0%. Overall outcome according to TNM staging was significantly different whether or not received treatment. However, there was no signifi-

cant difference between stage III a and stage III b though median survival and 2-year survival rate were higher in stage III a than stage III b.

Conclusion : These results suggest that the TNM staging system may be helpful for predicting the prognosis of patients with SCLC.

Key words : Small cell lung cancer, TNM staging, Prognosis

서 론

폐암환자에 있어서 병기결정은 적절한 치료방침을 결정하고 환자의 예후를 예측하기 위해 필요하다. 소세포폐암은 진단시 광범위한 중격동침범을 보이거나 전신적으로 전이된 경우가 많아 근치적절제술의 적용이 되는 경우는 5~8%에 불과하고¹⁾, 항암화학요법과 방사선요법이 소세포폐암의 주 치료로 정착됨^{2~4)}에 따라 정확한 수술적 병기판정이 요구되는 TNM 병기판정보다는 소세포폐암의 경우 VALG(Veteran's Administration Lung Cancer Study Group)⁵⁾가 수술이 불가능한 폐암환자들의 병기 분류를 위해 제안한 제한기 및 전시기로 분류되는 two staging system이 주로 사용되어져 왔다.

그러나 최근 이러한 two staging system은 소세포폐암 환자들의 예후를 정확히 구분하는데 문제점이 있으므로 예후에 영향을 미치는 여러요인들을 조합하여 소세포폐암을 3~5 병기로 분류하자는 의견이 제안되고 있으며^{6~8)}, 소세포폐암도 TNM 병기에 따라 예후의 차이가 있기 때문에 TNM 병기분류를 하자는 주장도 제기되고 있다^{9~11)}. 뿐만 아니라 과거 수술이 금기시 되었던 비교적 진행된 제한성병기의 소세포폐암의 경우에도 수술과 항암화학요법을 병용함으로써 선택적으로 생존율을 향상 시킬 수 있다고 한다^{12~14)}. 그러나 이와 같은 병용치료가 소세포폐암의 표준치료로서 추천되기 위해서는 항암화학요법과 방사선요법의 병용치료 성적과 비교하는 전향적인 randomised study가 필요할 뿐만 아니라 항암화학요법과 방사선요법의 병용치료시의 TNM 병기에 따른 예후가 그 기준으로 제시되어야만 한다. 이에 저자들은 1989년

부터 1996년까지 경북대학교 병원에서 소세포폐암으로 진단된 환자들을 대상으로 TNM 병기에 따른 예후를 조사하고 TNM 병기판정의 예후인자로서의 가치를 조사하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 1996년 12월까지 경북대학교 병원에서 소세포폐암으로 진단된 환자 166명 가운데 TNM 병기분류가 가능하였던 147명을 대상으로 하였다. 해부학적인 병기판정은 병력과 이학적검사, 생화학적검사, 기관지내시경검사, 간과 양측 부신을 포함한 흉부 전산화단층촬영, 골주사 등의 소견들에 의거하였으며, TNM 병기는 1997년에 새로이 개정된 International staging system¹⁵⁾에 의거하여 분류하였다.

TNM 병기에 따른 생존기간은 진단일로부터 사망한 날까지로 하였으며, 환자의 생존여부는 환자기록부와 전화 및 우편조회로 조사하였으며 생존기간은 Kaplan-Meier method를 이용하여 산출하였고 생존기간의 차이는 log-rank test를 이용하여 비교하였다.

결 과

1. 대상환자들의 특성

대상환자 145명의 연령은 평균 61세였고 남자가 123예, 여자가 22예였다. TNM 병기분류상 병기 I - II 4예, III a 15예, III b 78예, 그리고 IV 38예였

Table 1. Clinical characteristics of overall patients(n=145)

Age(yr)	61 ± 10.0
Sex(M/F)	123/22
TNM Stage I + II	4(3%)
Ⅲ a	15(10%)
Ⅲ b	78(54%)
IV	48(33%)
Performance Status	
ECOG 0- I	79(54%)
II	35(24%)
III	18(14%)
Unknown	12(8%)

다. 환자의 활동도는 ECOG 기준으로 grade 0- I 80예, grade II 35예, grade III 18예였으며 활동도를 알 수 없는 경우가 12예였다(Table 1).

대상환자 145예 가운데 치료를 거부한 23예, 진단 후 1개월내에 사망한 11예, 활동도가 ECOG grade III 이하 11예, 타병원 전원 4예와 1회 항암화학요법 후 추적소실된 12예를 제외하고 2회이상의 항암화학요법을 받은 환자는 84예였다. 이들의 연령은 평균 57세였고, 남자가 69예, 여자가 15예였으며 TNM 병기분류상 병기 I - II 4예, III a 12예, III b 42예, 그리고 IV 26예였다. 활동도는 ECOG 기준으로 grade 0- I 61예, grade II 22예, 그리고 grade III가 2예였다(Table 2).

2. 전체환자의 TNM 병기에 따른 생존기간 및 생존율

TNM 병기에 따른 중앙생존기간은 I / II 기 18.5개월, III a기 11.3개월, III b기 9.4개월, 그리고 IV 기가 5.4개월이었으며, 1년 및 2년 생존율은 I / II 기의 경우 75%와 37.5%, III a기는 46.7%와 25.0% III b기는 34.3%와 11.3%, 그리고 IV 기는 2.6%와 0%로 병기에 따라 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$) (Fig. 1). 한편 병기 III a와 III b인 경우만을 비교한

Table 2. Clinical characteristics of patients with treatment(n=84)

Age(yr)	57 ± 9.4
Sex(M/F)	69/15
TNM Stage I + II	4(5%)
Ⅲ a	12(14%)
Ⅲ b	42(50%)
IV	26(31%)
Performance Status	
ECOG 0- I	61(72%)
II	22(26%)
III	2(2%)

경우에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나($p = 0.11$), III a가 III b에 비해 중앙생존기간과 1년 및 2년 생존율이 높았다.

병기 I - III에서 T병기에 따른 중앙생존기간은 T1-2의 경우 10.1개월, T3 5.8개월, 그리고 T4 9.7개월이었으며, 생존율도 T1-2는 T3 및 T4에 비해 유익하게 높았으나($p < 0.05$), T3와 T4는 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

병기 I - III에서 N병기에 따른 중앙생존기간은 N0-1의 경우 11.5개월, N2는 11개월, 그리고 N3는 8.1개월이었으며, 생존율은 N0-1과 N2는 유의한 차이가 없었으나 N2는 N3와 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$)(Fig. 3).

병기 III b의 예후를 T4N0-2와 TanyN3로 나누어 분석하였을 때 중앙생존기간은 T4N0-2의 경우 11.0개월로 TanyN3의 8.1개월에 비해 높았으나 통계학적 유의성은 없었으며, 1년과 2년 생존율도 T4N0-2의 경우 43.4%와 14.0%로 TanyN3의 23.0%와 7.6%에 비해 높았으나 역시 유의한 차이는 없었다(data not shown).

3. 치료환자의 TNM 병기에 따른 생존기간과 생존율

2회 이상의 항암화학요법을 받은 84예의 TNM 병기

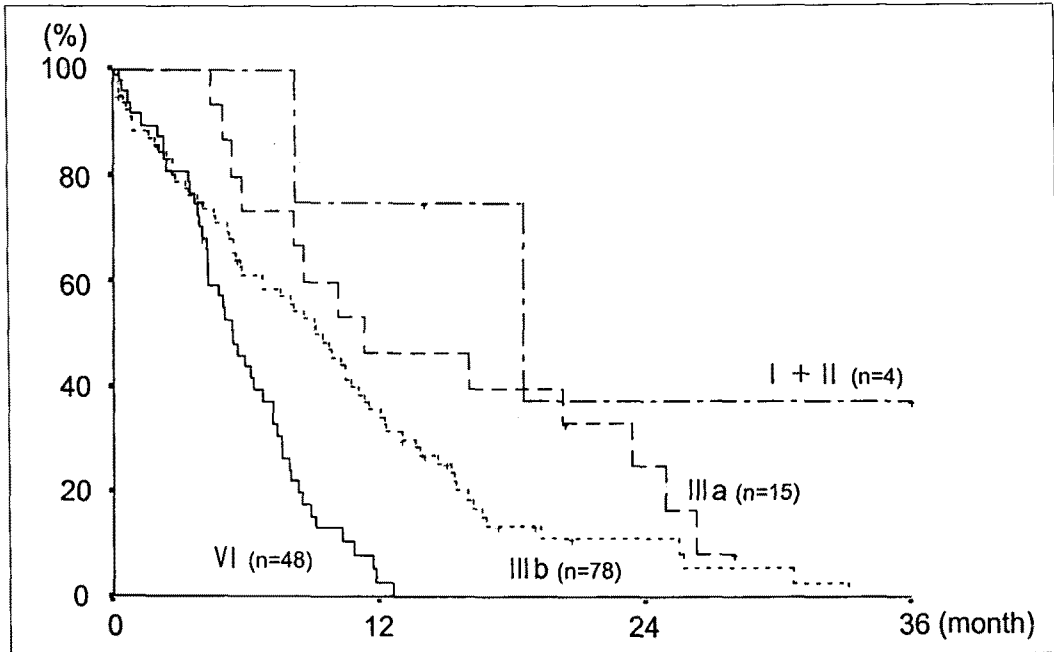


Fig. 1. Survival rates of 147 patients according to clinical TNM stage. Overall comparison : $p < 0.001$.

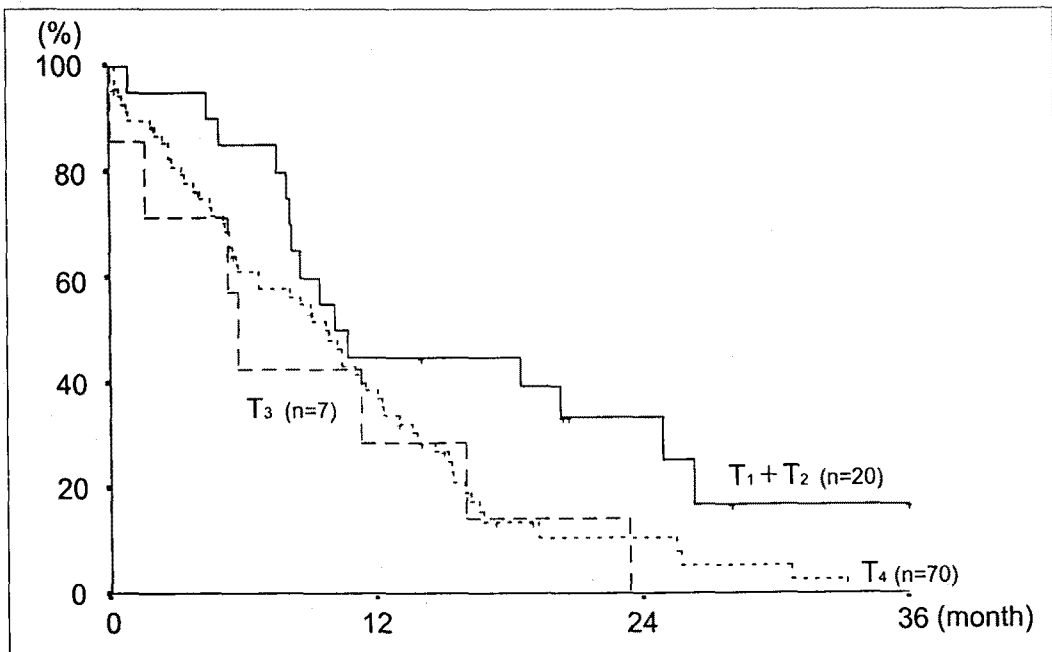


Fig. 2. Survival rates of 97 patients in stage I - III b, according to T classification. Difference between groups : T₁-2 vs T₃ or T₄, $p < 0.05$.

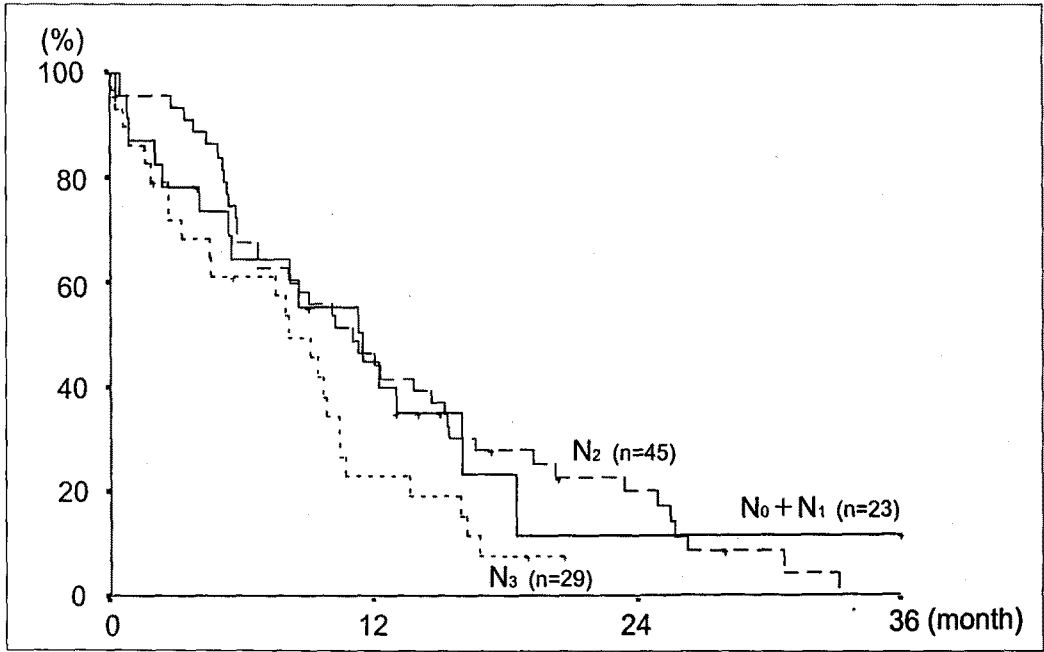


Fig. 3. Survival rates of 97 patients in stage I - III b, according to N classification. Difference between groups : N2 vs N3, $p < 0.05$.

에 따른 중앙생존기간은 I/II기 18.5개월, IIIa기 16.0개월, IIIb기 12.2개월, 그리고 병기 IV가 7.4개월이었으며, 1년 및 2년 생존율은 I/II기는 75%와 37.5%, IIIa기는 58.3%와 31.3%, IIIb기는 51.7%와 13.53%, 그리고 IV기는 3.8%와 0%로 병기에 따라 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$)(Fig. 4). 이와같은 성적을 병기별로 분석하였을때는 병기 I-IIIb는 IV기와 유의한 차이가 있었고, 병기 I/II는 IIIa기와는 유의한 차이는 없었으나 IIIb기와는 유의한 차이가 있었으며($p < 0.05$), 병기 IIIa는 IIIb기에 비해 중앙생존기간 및 1년과 2년 생존율이 높았으나 통계학적인 유의한 차이는 없었다($p = 0.19$).

병기 I-III에서 T병기에 따른 중앙생존기간은 T1-2의 경우 18.5개월, T3 11.3개월 그리고 T4는 13.0개월이었다. T병기에 따른 1년 생존율은 유사하였으나 2년이상 생존율은 T1-2가 T3와 T4에 비해 높은 경향이 있었으나($p = 0.08$), T3와 T4는 차이가

없었다(Fig. 5).

병기 I-III에서 N병기에 따른 예후는 전체대상환자의 경우와 마찬가지로 N0-1과 N2사이에는 유의한 차이가 없었으나 중앙생존기간이 N2는 14.6개월, N3는 10.4개월이었으며, 1년 및 2년 생존율은 N2는 60.7%와 24.5%, 그리고 N3는 40.0%와 약 13%로 N2에서 높았으나 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 6).

고 찰

소세포폐암은 종양의 성장속도가 빠르고 조기에 전이되기 때문에 비소세포폐암에 비해 예후가 불량하나 지난 20~30년간 제한기 소세포폐암의 장기생존율은(24개월 이상 생존율)은 상당히 호전되었다^{16,17)}. 이러한 생존율의 호전은 조기 진단으로 인한 조기발견기간 편의(lead time bias) 혹은 병기 결정기술의 발달

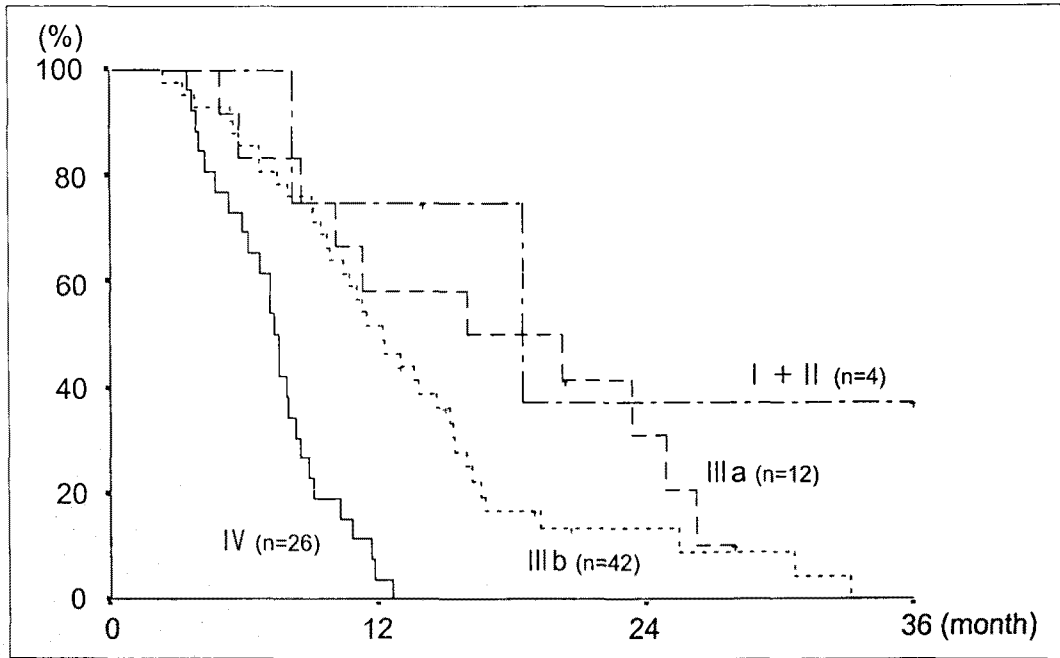


Fig. 4. Survival rates of 84 patients with treatment, according to clinical TNM stage. Overall comparison, $p < 0.001$.

로 인한 병기의 이동("Will Rogers phenomenon" 혹은 stage migration)과 같은 인위적인 요인과 환자의 연령 및 성별분포의 변화 등의 인구통계학적인 요인에도 어느 정도 기인되지만 상당한 부분은 치료전략의 변화와 이에 따른 예후의 호전에 기인된다^{16~19}. 향후 소세포폐암의 예후를 보다 향상시키기 위해서는 완치 가능성에 따라 적절한 치료를 선택하는 것이 중요하며, 보다 적극적인 치료가 필요할 잠재력이 많은 환자군을 정의할 수 있는 분류법이 필요하다⁷.

항암화학요법이 보편화되기 이전시대에는 소세포폐암의 경우에도 TNM 병기분류가 적용되었으나 수술 혹은 방사선요법과 같은 국소치료로는 소세포폐암의 예후를 호전시킬 수 없다는 보고^{20, 21})와 함께 TNM 병기분류와 수술적치료는 역사의 장으로 사라지고, VALG가 제안한 two staging system이 지금까지 주로 사용되고 있다. VALG는 제한기를 편측 흉곽과 동측 종격동 및 쇄골상부 임파절까지 국한된 경우로

정의하였으나⁵), 방사선요법과 항암화학요법의 병용치료가 제한기소세포폐암의 표준치료로 정착됨^{6, 18})에 따라 제한기는 단일방사선창(single radiotherapy port)내에 국한된 경우로 정의된다. 그러나 반대측 종격동 및 쇄골상부 임파절과 동측 흉수의 분류에 관해서는 논란이 많다^{22~26}). 즉 반대측 종격동 및 쇄골상부 임파절은 일반적으로 제한기로 분류되지만^{4, 26, 27}), 제한기 환자들만을 대상으로 하는 연구에서 제외되는 경우가 많으며^{28, 29}), 흉수는 악성흉수가 있는 경우도 다른 제한기의 예후와 유사하고 TNM 병기상 IIIb에 속하기 때문에 제한기로 분류하지는 견해도 있으나^{4, 25, 26}), 최근에는 흉수가 있는 경우 일반적으로 방사선치료 대상에서 제외되기 때문에 전신기로 분류하는 경향이 있다^{18, 27}).

제한기 소세포폐암의 치료가 항암화학요법과 방사선요법으로 한정되어 TNM 병기에 따라 치료방침이 변경되지 않는다면 현재 사용되고 있는 two staging

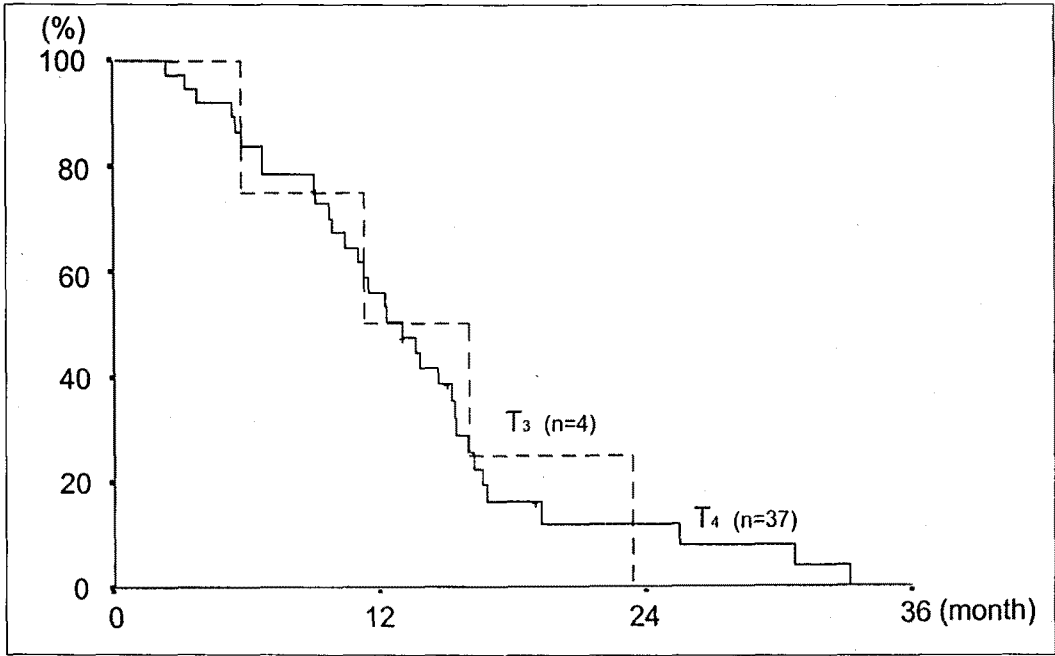


Fig. 5. Survival rates of patients with treatment in stage I - III b, according to T classification.

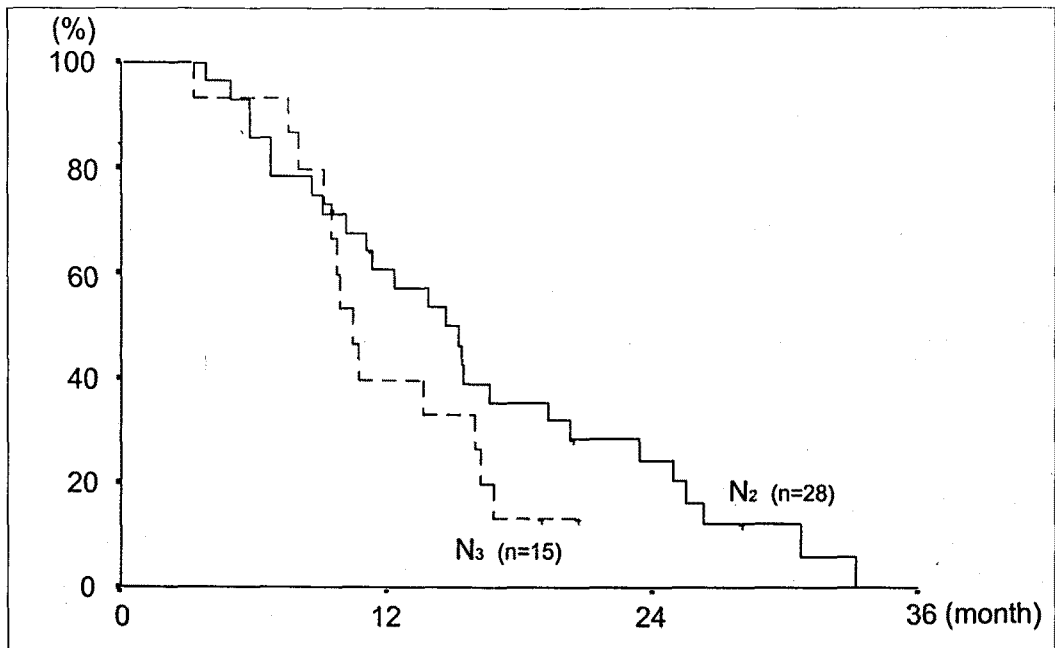


Fig. 6. Survival rates of patients with treatment in stage I - III b, according to N classification.

system은 치료방향을 결정하는데는 큰 문제점은 없다³⁰⁾. 그러나 최근에는 조기 동시(early concurrent) 방사선요법 및 고용량방사선요법과 같은 보다 강력한 치료가 시도될 뿐만 아니라^{19, 31)}, 과거 금기시 되었던 근치적절제술이 TNM 병기상 I기와 II와 같은 비교적 조기의 소세포폐암 뿐만 아니라 비교적 진행된 소세포폐암 환자에서도 항암화학요법과 근치적절제술의 병용치료가 시도됨에 따라^{12~14)} 제한기를 보다 세부화할 필요성이 제기되고 있다³²⁾. 그리고 최근 개정된 비소세포폐암의 TNM 병기분류¹⁵⁾는 주로 예후에 따른 병기의 재조정이었으며, 소세포폐암의 병기분류법인 two staging system의 예후 변별력의 부족함은 과거부터 많이 지적되어왔다^{6~8, 32)}. 저자들은 제한기를 비소세포폐암과 같이 I, II, IIIa 및 IIIb로 세분화하여 예후를 비교함으로써 소세포폐암의 경우에도 TNM 병기가 예후인자로서의 가치가 있는지를 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

Mountain¹⁰⁾은 소세포폐암의 TNM 병기에 따른 예후를 보고하였는데, 이 보고에 의하면 전체적으로 소세포폐암의 경우에도 TNM 병기에 따라 생존율의 유의한 차이가 있었으며, 특히 병기 I은 다른 병기들과는 유의한 차이가 있었고 병기 IIIa와 IIIb도 병기 IV와 유의한 차이가 있다고 한다. 저자들의 연구에서는 예수가 적은 관계로 병기 I과 II를 분리하지 않고 같은 군으로 묶어 예후를 조사하였으며, 전체 대상환자와 2회이상 항암화학요법을 받은 환자에서 TNM 병기에 따른 생존기간과 생존율의 차이가 있었다. 특히 I/II기는 예수가 작지만 다른 병기들과 예후의 뚜렷한 차이가 있었고, 흉수 혹은 쇄골하임과절 전이가 있는 병기 IIIb가 치료유무에 관계없이 IV기와 유의한 차이가 있었는데 이러한 결과는 현재 사용되고 있는 two staging system에서도 고려되어야할 것으로 생각된다. 한편 병기 IIIa와 IIIb를 비교하였을 때 통계학적인 유의성은 없었지만 IIIa가 IIIb에 비해 중앙생존기간과 2년 생존율이 우수하였으며, 이러한 결과는 T3와 T4는 예후 차이가 없는데 비해 N2와 N3는 통계학적인 유의성은 없었으나 N2가

N3에 비해 중앙생존기간과 생존율의 차이가 있는 결과로 보아 N2와 N3의 예후의 차이에 의한 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

폐암환자에 있어서 병기판정은 적절한 치료방침과 환자의 예후를 예측하기 위해 필요하다. 소세포폐암은 진단시 광범위한 종격동침범이 있거나 전신적으로 전이된 경우가 많아 VALG이 제시한 two staging system이 주로 사용되어져왔다. 그러나 이러한 병기분류법은 환자의 예후 변별력에 한계가 있을 뿐 아니라 최근에는 완치 가능성이 높은 환자들을 대상으로 근치적절제술과 항암화학요법의 병용치료와 같은 보다 적극적인 치료들이 시도됨에 따라 균일하고 세분화된 병기분류의 필요성이 대두되고 있다. 저자들은 소세포폐암을 비소세포폐암과 같이 I, II, IIIa, IIIb 및 IV로 세분화되어 예후를 비교함으로써 소세포폐암의 경우에도 TNM 병기가 예후인자로서의 가치가 있는지를 조사하였다.

대상 및 방법 :

1989년 1월부터 1996년 12월까지 경북대학교 병원에서 소세포폐암으로 진단된 환자 166명 가운데 TNM 병기분류가 가능하였던 147명을 대상으로 하였으며, TNM 병기는 1997년에 새로이 개정된 International staging system에 의거하여 분류하였다. 환자의 생존여부는 환자기록부와 전화 및 우편조 회로 조사하였으며 생존기간은 Kaplan-Meier method를 이용하여 산출하였고 생존기간의 차이는 log-rank test를 이용하여 비교하였다.

결 과 :

전체대상환자 147예의 TNM 병기에 따른 중앙생존기간은 I/II기 18.5개월, IIIa기 11.3개월, IIIb기 9.4개월, 그리고 IV기가 5.4개월이었으며, 1년 및 2년 생존율은 I/II기의 경우 75%와 37.5%, IIIa기는 46.7%와 25.0%, IIIb기는 34.3%와 11.3%, 그

리고 IV기는 2.6%와 0%로 병기에 따라 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$). 2회 이상의 항암화학요법을 받은 84예의 TNM 병기에 따른 중앙생존기간은 I/II기 18.5개월, IIIa기 16.0개월, IIIb기 12.2개월, 그리고 병기 IV가 7.4개월이었으며, 1년 및 2년 생존율은 I/II기는 75%와 37.5%, IIIa기는 58.3%와 31.3%, IIIb기는 51.7%와 13.53%, 그리고 IV기는 3.8%와 0%로 병기에 따라 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$). 병기에 따른 중앙생존기간과 생존율은 I-IIIb기는 IV기와 유의한 차이가 있었고, 병기 I/II는 IIIa기와의 유의한 차이는 없었으나 IIIb기와의 유의한 차이가 있었으며, 병기 IIIa는 IIIb기에 비해 중앙생존기간 및 2년 생존율이 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. I-IIIb에서 T병기와 N병기에 따른 예후는 전체환자와 2회 이상 항암화학요법을 받은 환자모두에서 T1-2와 T3와 T4에 비해 양호하였으며 T3와 T4는 차이가 없었고, N2는 N3에 비해 중앙 생존기간과 2년 생존율이 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.

결 론 :

이상의 결과로 소세포폐암의 경우에도 TNM 병기분류가 예후를 예측할 수 있는 인자로 생각되며, 제한기의 환자들만을 대상으로 하는 전향적인 연구는 환자들을 TNM 병기를 고려하여 환자들을 보다 세분화하는 것이 좋을 것 같다. 그러나 TNM 병기분류가 임상에서 적용되기 위해서는 보다 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Shields TS : Chapter 10, Surgery of small-cell lung cancer. In Roth JA, Cox JD, Hong WK (Ed.) Lung Cancer, p168, Blackwell 1993
2. Broder LE, Cohen MH, Selawry OS : Treatment of bronchogenic carcinoma II : Small cell cancer. Cancer Treat Rev 4 : 219, 1977
3. Mountain CF : Clinical biology of small cell carcinoma : Relationship to surgical therapy. Semin Oncol 5 : 272, 1978
4. Morstyn G, Ihde DC, Lichter AS, Bunn PA, Carney DN, Glatstein E, Minna JD : Small cell lung cancer 1973-1983 : Early progress and recent obstacles. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10 : 515, 1984
5. Zele M : Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer Chemother Rep 4 : 31, 1973
6. Østerlind K, Andersen PK : Prognostic factors in small cell lung cancer : Multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. Cancer Res 46 : 4189, 1986
7. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB : Determinants of improved outcome in small-cell lung cancer : An analysis of the 2,580-patients southwest oncology group data base. J Clin Oncol 8 : 1563, 1990
8. Sagman U, Maki E, Evans WK, Warr D, Shepherd FA, Sculier JP, Haddad R, Payne D, Pringle JF, Yeoh JL, Ciampi A, DeBoer G, McKinney R, Ginsberg R, Feld R : Small-cell carcinoma of the lung : Derivation of a prognostic staging system. J Clin Oncol 9 : 1639, 1991
9. Meyer JA : Effect of histologically verified TNM stage on disease control in treated small cell carcinoma of the lung. Cancer 55 : 1747, 1985
10. Mountain CF : Prognostic implications of the international staging of lung cancer. Semin Oncol 15 : 236, 1988
11. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H, Nakayama H : Implications of staging in lung cancer. Chest 112 : 242S, 1997
12. Salzer GM, Muller LC, Huber H, Denz H, Gasser R, Frommhold H, Ebner I : Operation for N2

- small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 49 : 759, 1990
13. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, Evans WK, Johansen E : Surgical treatment for limited small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 : 385, 1991
 14. Hara N, Ohta M, Ichinose Y, Motohiro A, Kuda T, Asdh H, Kawasaki M : Influence of surgical resection before and after chemotherapy on survival in small cell lung cancer. *J Surg Oncol* 47 : 53, 1991
 15. Mountain CF : Revisions in the international staging system for staging lung cancer. *Chest* 111 : 1710, 1997
 16. Spiegelman D, Maurer LH, Ware JH, Perry MC, Chahinian AP, Comis R, Eaton W, Zimmer B, Green M : Prognostic factors in small-cell carcinoma of the lung : An analysis of 1,521 patients. *J Clin Oncol* 7 : 344, 1989
 17. Aisner J, Belani CP : Lung cancer : Recent changes and expectations of improvements. *Semin Oncol* 20 : 383, 1993
 18. Elias A : Small cell lung cancer : State-of-the-art therapy in 1996. *Chest* 112 : 251S, 1997
 19. Kumar P : The role of thoracic radiotherapy in the management of limited stage small cell lung cancer : Past, present, and future. *Chest* 112 : 259S, 1997
 20. Fox W, Scadding AG : Medical Research Council comparative trials, surgery and radiotherapy, for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus : 10 year follow-up. *Lancet* 2 : 63, 1973
 21. Matthews MJ, Kanhouwa S, Picken J et al : Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother Rep* 4 : 63, 1973
 22. 천은미, 김형진, 손태용, 유영진, 이상구, 이춘택, 김영환, 이진오, 강태용, 소세포폐암에 대한 Cisplatin과 Etoposide(PVP) 복합화학요법의 효과. *결핵 및 호흡기질환* 41 : 632, 1994
 23. 우인숙, 박영석, 박영이, 이정애, 박명재, 정기석, 현인규, 오도훈, 배훈식, 김원석, 박근철, 김호중. 국한성 병기의 소세포폐암에 대한 VIP복합화학요법과 조기흉부방사선의 병용치료. *대한암학회지* 28 : 973, 1996
 24. Richardson GE, Ihde DC. Staging of small cell lung cancer. In Carney DN, eds. *Lung cancer*. 1st ed. p114, London : Arnold 1995
 25. Feld R, Sagman U, LeBlanc M. Staging and prognostic factors : Small cell lung cancer. In Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, eds. *Lung cancer : Principles and practice*. 1st ed. p495, Philadelphia : Lippincott-Raven 1996
 26. Scagliotti GV. Symptoms and signs and staging of lung cancer. In Spiro SG, eds. *Eur Respir Monograph Vol 1 : Carcinoma of the lung*. p91, Sheffield : Eur Respir Society J 1995
 27. Minna JD. Neoplasms of the lung In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrisons principles of internal medicine*. 14th ed. p552, New York : McGraw-Hill 1997
 28. Carlson RW, Sikic BI, Gandara DR, Hendrickson CG, Wittlinger PS, Shields JA, Wong PP, White JE, Meakin CJ, McWhirter KM, Lamborn KR, Phillips TL. Late consolidative radiation therapy in the treatment of limited-stage small cell lung cancer. *Cancer* 68 : 948, 1991
 29. Murray N, Coy P, Pater JL, Hodson I, Arnold A, Zee BC, Payne D, Kostashuk EC, Evans WK, Dixon P, Sadura A, Feld R, Levitt M, Wierzbicki R, Ayoub J, Maroun JA, Wilson KS. Importance of timing for thoracic irradiation in the combined

- modality treatment of limited stage small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 11 : 336, 1993
30. Hansen HH, Dombernowsky P, Hirsch FR. Staging procedures and prognostic features in small cell anaplastic bronchogenic carcinoma. *Semin Oncol* 5 : 280, 1982
31. 박상기, 김근화, 정성수, 신경상, 김애경, 조해정, 서지원, 김재성, 조문준, 김주옥, 김선영. 제한 병기 소세포폐암에서 흉부 방사선 치료의 도입 시기에 따른 치료효과의 비교 분석. *결핵 및 호흡기질환* 43 : 903, 1996
32. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Haddad R, Feld R, Sagman U, Evans WK, DeBoer G, Maki E. Importance of clinical staging in limited small cell lung cancer : A valuable system to separate prognostic subgroups. *J Clin Oncol* 11 : 1592, 1993