

좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암에서 Aortic Node의 의의

김대준* · 김길동* · 이기종* · 정경영*

Clinical Significance of the Aortic Node in Non-small Cell Lung Cancer of the Left Upper Lobe

Dae Joon Kim, M.D.*, Kil Dong Kim, M.D.*, Gijong Yi, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.*

Background: To clarify the clinical significance of the aortic nodes in resected non-small cell lung cancer of the left upper lobe. **Material and Method:** One hundred fifty six patients with resected non-small cell lung cancer of the left upper lobe were studied. Patients who received preoperative induction therapy, non-curative operation or defined as operative mortality were excluded from this study. **Result:** In N2 left upper lobe tumors, aortic nodes comprised 52.7% of the metastatic mediastinal lymph nodes. In single station N2 disease, a frequently metastasized station was aortic node (64.3%). 5-year actuarial survival according to the N status was 65.0% in N0, 30.4% in N1, and 17.9% in N2. There was no statistically significant difference in survival between N1 and N2 diseases (p=0.06). The patients with metastasis to aortic node alone had a comparatively good prognosis (5-year survival: 35.6%) than other N2 diseases (5-year survival: 4.6%) (p=0.01) and had a similar survival outcome as N1 diseases (p=0.97). Considering the aortic node as N1 node, 5-year survival according to the N status was 65.0% in N0, 31.2% in N1, 4.6% in N2 and significant survival difference was observed between N1 and N2 disease (p=0.00). In multivariate analysis, the male sex (hazard ratio 6.892, p=0.011) and the involvement to the aortic node alone (hazards ratio 2.799, p=0.009) were the significant factors affecting postoperative survival. **Conclusion:** According to the our data, involvement to the aortic node alone in left upper lobe tumors should be grouped with N1 disease because this combined category reflects the surgical outcome more accurately.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:846-851)

Key words: 1. Cancinoma, non-small cell, lung
2. Lymph node
3. Neoplasm staying

서론

좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암에서 종격동임파절 전이는 subaortic, para-aortic node를 포함한 aortic node로 주로 일어난다고 보고되어 왔다[1,2]. Patterson 등[3]은 subaortic node에만 전이가 일어난 경우 다른 종격동임파절 전

이에 비하여 예후가 양호하다고 하였으나, Miller 등[4]은 두 군 간에 비슷한 예후를 가진다고 보고하는 등 aortic node의 임상적 의의는 아직 명확하지 않다. 또한 술 전 병기 결정 시 aortic node는 통상적인 종격동경으로 도달할 수 없는 부위인데, 이 경우 흉강경 검사나 extended cervical mediastinoscopy를 반드시 시행해야 하는지에 대하여

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

논문접수일 : 2003년 3월 28일, 심사통과일 : 2003년 9월 5일

책임저자 : 정경영 (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 02-361-5580, (Fax) 02-393-6012, E-mail: kychu@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

도 아직 확립된 것이 없다. 본 연구는 좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암에서 aortic node 전이 양상 및 이에 따른 생존율을 분석하여 그 임상적 의의를 규명하고 치료 방침의 결정에 참고하고자 하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 2000년 12월까지 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 흉부외과에서 좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암으로 근치적 목적의 수술을 받은 환자 중 수술 전 항암 화학요법 또는 방사선 치료를 받은 환자와 수술 사망 환자를 제외한 156명을 대상으로 후향적 연구를 하였다. 모든 환자에 있어서 수술 전 흉부 컴퓨터단층촬영, 복부 초음파 및 뼈 스캔 검사 등을 통하여 임상 병기(cTNM)을 결정하였다. 수술은 모든 예에서 폐엽절제술 이상의 수술이 시행되었으며, 수술 전 진단상의 N병기(cN0 또는 cN1)에 상관 없이 종격동임파절의 광범위 박리술을 통상적으로 시행하였다. 조직학적 분류는 1999년 개정된 WHO classification of lung tumors를 기준으로 하였으며, 종격동임파절의 분류 및 명칭은 Naruke 등[5]에 의한 분류를 따랐다.

모든 환자에서 사망 시 또는 관찰 종료 시점(2002년 8월 20일)까지 추적 관찰이 가능하였으며, 평균 추적 관찰 기간은 40.7개월(중간값 31.8개월)이었다. 생존율은 수술일을 기준으로 Kaplan-Meier 방법[6]을 이용하여 구하였으며, 생존율의 비교는 log-rank test를 이용하였다. 수술 후 생존에 영향을 미치는 인자의 분석은 Cox's proportional hazards model[7]을 이용하였고, 변수의 투입은 forward conditional method를 이용하였다. 유의성 검정에 있어 p값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

전체 환자 중 남자가 129명(82.7%), 여자가 27명(17.3%)였으며, 중간 연령은 61.0세(31~77세)였다. 조직학적 분류상 1차평세포암이 82예(52.6%)로 가장 많았고, 선암이 45예(28.8%), 기타 29예순이었다. T병기별 분포는 T1 28예(18.0%), T2 82예(52.7%), T3 36예(23.2%), T4 11예(7.1%)였으며, N 병기상 N0 76예(48.6%), N1 40예(25.7%), N2 40예(25.7%)였다. 수술은 전폐절제술이 91예(58.3%), 폐엽절제술이 65예(41.7%)에서 시행되었는데 138예(88.5%)에서 완전 절제가 가능하였으며, 18예(11.5%)는 불완전 절제였다.

Table 1. Patient characteristics in N2 left upper lobe tumors

Age (year)	
Median (range)	60.5 (42~71)
Sex	
Male	34
Female	6
Histological diagnosis	
Squamous cell carcinoma	20
Adenocarcinoma	14
Others	6
Extent of the tumor	
T1	1
T2	17
T3	15
T4	7
Operation	
Lobectomy or bilobectomy	6
Pneumonectomy	34
Resection	
Complete	27
Incomplete	13
Station	
Single	28
Multiple	12

Table 2. Prevalent N2 stations in left upper lobe tumors

Station	No. (%)	Single station	Multiple station
1	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (3.4)
2	3 (5.3)	1 (3.5)	2 (6.9)
3	9 (15.9)	4 (14.3)	5 (17.2)
4	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (3.4)
5	21 (36.8)	14 (50.0)	7 (24.1)
6	9 (15.9)	4 (14.3)	5 (17.2)
7	11 (19.3)	5 (17.9)	6 (20.7)
8	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (3.4)
9	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (3.4)
Total	57 (100)	28 (100)	29 (100)

N2 병기 환자군의 경우 임상 양상은 Table 1에 보는 바와 같으며, 전체 환자군에 비하여 전폐절제술의 빈도가 높고(85%), 완전 절제율이 낮았다(67.5%). 종격동임파절 전이 중 단일 부위에만 전이가 일어난 single station N2가

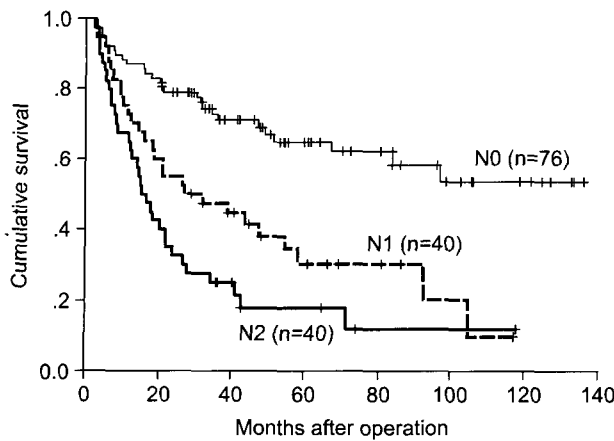


Fig. 1. Actuarial survival according to the N status. Note that survival difference was not statistically significant between N1 and N2 group ($p=0.06$).

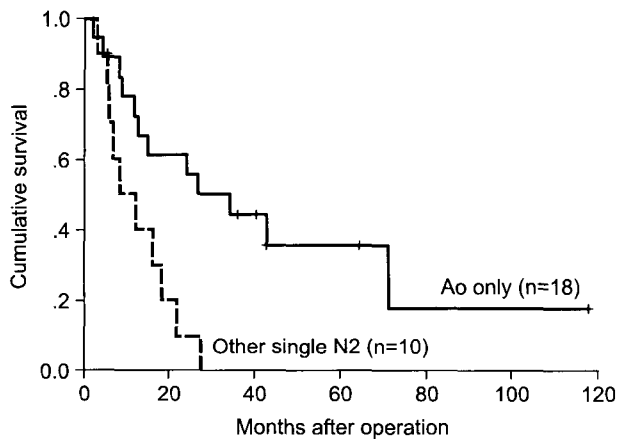


Fig. 2. Actuarial survival according to the involvement of the aortic nodes in single station N2 disease. Patients with involvement to the aortic nodes alone had a significantly better survival than those patients with metastasis to the other single station node ($p=0.005$). Ao only=involvement to the aortic node alone.

28예(70%), 여러 부위에 전이가 일어난 multiple station N2가 13예(30%)였으며, 각 임파절로의 전이 양상은 Table 2와 같다. 이 중 5, 6번 임파절을 포함한 aortic node로의 전이가 52.7%로 가장 많았는데, single 및 multiple station N2에서 aortic node로의 전이는 각각 64.3%, 41.3%였으며 multiple station N2의 경우 1, 8, 9번 등 원위부 종격동임파절로의 전이가 관찰되었다.

N 병기별 5년 생존율은 N0 65.0%, N1 30.4%, N2 17.9%로 N0 병기와 N1 병기간에는 생존율의 차이를 관찰할 수

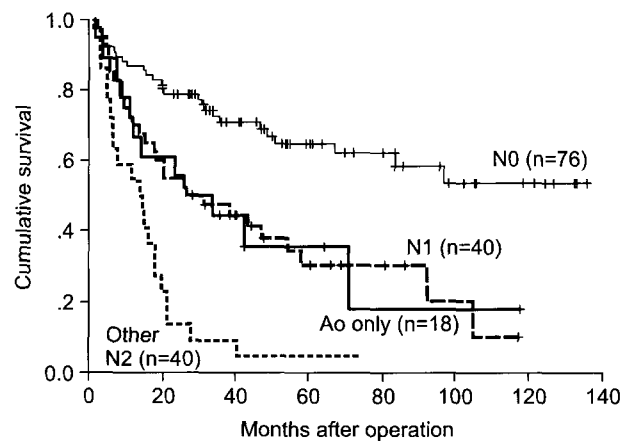


Fig. 3. Actuarial survival according to the involvement of the aortic nodes. Patients with involvement to the aortic nodes alone had a significantly better survival than those patients with metastasis to the other mediastinal nodes ($p=0.01$), but showed similar survival with the patients with N1 disease ($p=0.97$). Ao only=involvement to the aortic node alone.

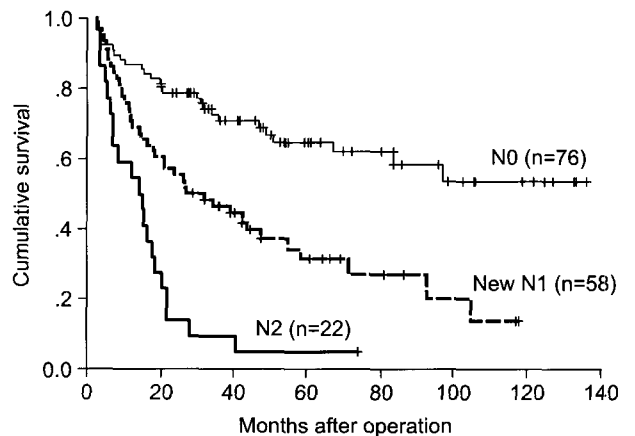


Fig. 4. Actuarial survival according to the N status. Note that there was significant difference in survival between New N1 group and N2 group ($p=0.00$). New N1 : N1 plus single station N2 which metastasized to the aortic node alone.

있었으나($p=0.00$), N1 병기와 N2 병기의 생존율은 통계학적으로 차이가 없었다($p=0.06$)(Fig. 1). N2 병기 중 single station N2를 aortic node에만 전이가 있는 군($N=18$)과 aortic node 이외의 종격동임파절에 전이가 있는 군($N=10$)으로 나누어 생존율을 비교하였을 때, aortic node에 전이가 있는 경우 5년 생존율 35.6%, 중간 생존 기간 26.8개월로 다른 single station N2군에 비하여 생존율이 의의있게 높음을 관찰할 수 있었다($p=0.005$)(Fig. 2). N2 병기를 aortic

Table 3. Univariate analysis in N2 left upper lobe tumors

Variables	No.	5-year survival (%)	Median survival (months)	p-value
Age (year)				0.035
≤ 50	20	32.0	21.6	
> 50	20	5.0	12.4	
Sex				0.006
Male	34	8.9	14.6	
Female	6	66.7	— ^a	
Histological diagnosis				0.263
Squamous	20	24.0	20.1	
Non-squamous	20	10.0	12.4	
T status				0.009
T1	1	— ^b	(35.9)	
T2	17	35.3	23.8	
T3	15	6.7	18.0	
T4	7	0	5.3	
Operation				0.025
Lobectomy/ bilobectomy	6	66.7	71.2	
Pneumonectomy	34	8.8	14.8	
Completeness of the resection				0.157
Complete	27	25.9	20.1	
Incomplete	13	7.7	11.6	
Number of nodal station				0.360
Single station	28	22.9	16.2	
Multiple station	12	8.3	14.8	
Involve the aortic nodes alone				0.011
Yes	18	35.6	26.8	
No	22	4.6	14.2	

a=Median survival not reached; b=Alive 35.9 months after operation.

node에만 전이가 있는 군(N=18)과 다른 종격동림파절 전이가 있는 군(N=22)으로 나누어 N0 및 N1 병기와 생존율을 비교하였을 때, aortic node에만 전이된 경우 다른 종격동림파절 전이가 있는 군보다 생존율이 높았으나(p=0.01), N1 병기와 비슷한 생존율을 보였다(p=0.97)(Fig. 3). Aortic node에만 전이된 경우를 N1 병기로 재분류하여 N 병기별 생존율을 비교하였을 때 N1 병기의 5년 생존율은 31.2%, 중간 생존 기간 27.2개월로 N2 병기의 5년 생존율 4.6%,

Table 4. Multivariate analysis of the risk factor for postoperative survival in N2 left upper lobe tumors

Variables	Hazard ratio	95% confidence interval	p-value
Sex			0.011
Female	1	Reference	
Male	6.892	1.549 ~ 30.688	
Involve the aortic nodes alone			0.009
Yes	1	Reference	
No	2.799	1.287 ~ 6.089	

중간 생존 기간 14.2개월에 비하여 뚜렷한 생존율의 차이를 관찰할 수 있었다(p=0.00)(Fig. 4).

좌상엽에 발생한 N2 병기 비소세포형 폐암에서 수술 후 예후에 영향을 미치는 인자들을 분석하였을 때, 60세 이상의 고령(p=0.035), 남자(p=0.006), T 병기(p=0.009), 시행수술(p=0.025), aortic node에만 전이된 경우(p=0.011)가 의미있는 인자였다(Table 3). Cox's proportional hazards model을 이용한 다변량 분석 시 1) aortic node에만 전이된 경우(hazard ratio 2.799, p=0.009), 2) 남자(hazard ratio 6.892, p=0.011)가 의미있는 예후 인자로 판명되었다.

고 찰

Aortic node는 좌상엽으로부터의 임파절 배액 경로상 중요한 위치를 차지하며, 다른 폐엽의 폐문부 임파절과 같은 역할을 한다고 생각된다[8]. Ichinose 등[2]은 좌상엽에 발생한 N2 병기 비소세포형 폐암에서 aortic node로의 전이가 가장 많이 일어나며, 특히 single station N2 59예 중 aortic node로의 전이가 47예(80%)에서 관찰되어 aortic node가 종격동림파절 전이의 주 경로로 보고하였다. 본 연구에서도 aortic node가 가장 전이가 많이 일어나는 종격동림파절로 나타났으며, single station N2 28예 중 aortic node 전이가 18예(64.3%)로 가장 많았다. 또한 multiple station N2에서는 single station N2에서 관찰되지 않던 1, 8, 9번 임파절로의 전이가 관찰되어 병변이 진행될수록 더 원위부 종격동림파절로 전이가 일어남을 알 수 있었다.

Aortic node 전이에 따른 생존율은 보고자마다 다른데, Patterson 등[3], Martini 등[9]은 좌상엽에 발생한 N2 병기 비소세포형 폐암에서 aortic node에만 전이된 경우 생존율

이 더 높다고 보고하였으나, Miller 등[4]은 생존율의 차이를 관찰할 수 없다고 보고하였다. Patterson 등[3]은 종격동경 검사상 음성으로 판단된 환자들을 수술하였을 때 sub-aortic node에만 전이된 경우 5년 생존율 42%로 비교적 양호한 결과를 얻었으며, Martini 등[9]도 35%의 5년 생존율을 얻어 예후가 비교적 양호하였음을 보고하였다. 특히 Patterson 등[3]의 경우 single station N2에서 aortic node와 다른 종격동림파절 전이를 비교하였을 때 aortic node 전이가 더 양호한 예후를 가진다고 하였다. 최근에는 Okada 등[1]이 aortic node에만 전이된 경우 5년 생존율 57%로 다른 종격동림파절 전이가 있는 경우(5년 생존율 36%)보다 생존율이 높다고 하였으며, 다변량 분석시 aortic node 전이가 중요한 예후 인자 중의 하나라고 보고하였다. 본 연구에서도 aortic node에만 전이시 5년 생존율 35.6%로 다른 N2 병기(5년 생존율 4.6%)에 비하여 예후가 의미있게 양호하였다($p=0.01$). 또한 single station N2 중에서도 aortic node 전이군이 다른 종격동림파절 전이군보다 더 높은 생존율을 보이는 것이 관찰되었다. Fig. 1에서 N1 병기와 N2 병기 간에 생존율의 차이를 발견할 수 없었는데 이는 N2 병기 중에 aortic node에만 전이된 경우가 포함되었기 때문으로 생각되며, Fig. 3에서 보는 바와 같이 aortic node에만 전이된 경우 N1 병기와 비슷한 생존율을 보이므로 좌상엽 종양에서 aortic node는 실질적으로 폐문부 림파절과 같은 역할을 한다고 생각된다. 또한 aortic node에만 전이가 있는 경우 이를 N1 병기로 재분류하였을 때, N1 병기와 N2 병기 간에 뚜렷한 생존율의 차이가 발생함을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4). Cox's proportional hazards model을 이용한 다변량 분석에 있어서도 aortic node에만 전이된 경우 다른 N2 병기에 비하여 양호한 예후를 보이는 것으로 나타났다(Table 4).

이상과 같이 좌상엽의 비소세포형 폐암에서 aortic node에만 전이된 경우 외과적 절제술로 양호한 성적을 얻을 수 있다는 것은 치료 방침의 결정에도 중요한 참고가 되리라 생각된다. 수술 전 N2 병기의 결정(mediastinal staging)에는 종격동경 검사가 gold standard로 알려져 있으며[10], 현재 저자들은 모든 비소세포형 폐암 환자들을 대상으로 개흉전 비디오종격동경 검사를 실시하여 종격동림파절 전이가 진단되면 neoadjuvant therapy를 시행하고 있다. 그러나 좌상엽 종양의 경우 통상적인 종격동경으로는 aortic node로의 접근이 불가능하여 이 경우 추가적인 침습적 시술(Chamberlaine procedure, Thoracoscopy or extended cervical mediastinoscopy)을 해야 하는지에 대한 문제가 발생한

다. 물론 추가적인 시술이 더 정확한 intrathoracic staging임에는 분명하나 수술 시간의 연장, morbidity의 증가, 향후 개흉 시 늑막 유착의 문제 등 단점을 가진 것도 사실이다. 그러나 본 연구에서 나타났듯이 좌상엽 종양에서 aortic node에만 전이가 된 경우에는 외과적 절제시 N1 병기의 예후를 보이므로, 개흉전 비디오종격동경 검사상 종격동림파절 전이가 없는 경우에는 추가적인 시술 없이 바로 개흉을 하는 것이 타당하다고 생각된다.

결 론

결론적으로 좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암에서 aortic node에만 전이된 경우에는 N1 병기에 준하는 예후를 보이며, 치료 방침의 결정 시 이를 N1 node에 준하여 판단하는 것이 타당하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: what is the significant node that affects survival? J Thorac Cardiovasc Surgery 1999;118:270-5.
2. Ichinose Y, Kato H, Koike T, et al. Completely resected stage IIIA non-small cell lung cancer: The significance of primary tumor location and N2 station. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:803-8.
3. Patterson GA, Piazza O, Pearson FG, et al. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. Ann Thorac Surg 1987;43:155-9.
4. Miller DL, McManus KG, Allen MS, et al. Results of surgical resection in patients with N2 non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1994;57:1095-101.
5. Naruke T, Suematsu K, Ishikawa S, et al. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:832-9.
6. Kaplan E, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-81.
7. Cox DW. Regression models and life tables. J R Stat Soc 1972;34:187-220.
8. Nohl HC. The spread of carcinoma of bronchus. London: Lloyd-Luke Ltd. 1962;17-44.
9. Martini N, Flehinger BJ. The role of surgery in N2 lung cancer. Sur Clin North Am 1987;67:1037-49.
10. Deterbeck FC, Mark AS, Rivera MP, et al. Diagnosis and treatment of lung cancer. An evidence-based guide for the practicing clinician. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2001;85-6.

=국문 초록=

배경: 좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암에서 aortic node 전이 양상에 따른 생존율을 분석하여 임상적 의의를 알아보려고 하였다. 대상 및 방법: 1991년 1월부터 2000년 12월까지 좌상엽에 발생한 비소세포형 폐암으로 폐엽절제술 이상의 수술을 받은 환자 중 수술 전 항암 화학요법 또는 방사선 치료를 받은 환자와 수술 사망 환자를 제외한 156명을 대상으로 후향적 연구를 하였다. 결과: 종격동임파절 전이 중 aortic node로의 전이는 52.7%였으며, 단일 부위(single station) 전이 중 aortic node로만 전이된 경우는 64.3%였다. N 병기에 따른 5년 생존율은 N0 65.0%, N1 30.4%, N2 17.9%였으며, N1 병기와 N2 병기 간에는 생존율의 차이를 관찰할 수 없었다($p=0.06$). N2 병기 중 aortic node에만 전이된 경우 5년 생존율 35.6%로 다른 종격동임파절에 전이된 경우(5년 생존율 4.6%)보다 생존율이 높았으며 ($p=0.01$), N1 병기와 비교 시 비슷한 생존율을 보였다($p=0.97$). Aortic node를 N1 임파절로 재분류하였을 때 N 병기별 5년 생존율은 N0 65.0%, N1 31.2%, N2 4.6%로 N1 병기와 N2 병기 간에 뚜렷한 생존율의 차이를 관찰할 수 있었다($p=0.00$). 다변량 분석 시 aortic node에만 전이된 경우(hazard ratio 2.799, $p=0.009$), 남자(hazard ratio 6.892, $p=0.011$)가 술 후 생존에 영향을 미치는 의미있는 인자였다. 결론: 좌상엽 종양에서 aortic node에만 전이된 경우 외과적 절제 시 N1 병기와 비슷한 생존율을 가지며, 따라서 치료 방침의 결정 시 이를 N1 임파절로 간주하는 것이 타당하다고 생각한다.

- 중심 단어 : 1. Aortic station
2. 좌상엽
3. 비소세포형 폐암