

원발성 폐암에서 악성 흉강 세척액의 임상적 의미

김용희* · 박승일* · 김동관* · 공경엽**

Clinical Implication of Malignant Pleural Lavage Cytology (PLC) in Primary Lung Cancer

Yong Hee Kim, M.D.*, Seung Il Park, M.D.*, Dong Kwan Kim, M.D.*, Gyungyub Gong, M.D.**

Background: The purpose of study is to evaluate the clinical implication of malignant Pleural Lavage Cytology (PLC) in primary lung cancer. **Material and Method:** 315 patients were examined with pleural lavage cytology in Asan Medical Center between November 1998 and August 2002. The patients were chosen from primary lung cancer patients with no pleural effusion according to preoperative radiologic examination; no tumor invasion into the chest wall and no diffuse pleural adhesion in intraoperative findings. The pleural cavity and lung were washed with 100 ml of warm normal saline. **Result:** The 315 patients consisted of 237 men and 78 women. The incidence of malignant PLC was found in 28 patients (8.9%). For patients in early stages (I & II), survival rate was 93.9% in positive malignant PLC and 85.7% in negative malignant PLC. 31 patients (13.6%) had local or distant recurrences; 2-year recurrence-free rate was 90.1% in negative PLC and 87.5% in positive PLC. The survival and recurrence-free rate in each stage were not statistically associated with the result of PLC. Median follow-up was 16.4 months from the surgery. **Conclusion:** To access implication of malignant PLC in primary lung cancer, a long-term follow-up and further study are required.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:252-260)

- Key words:** 1. Irrigation
2. Carcinoma, non-small cell, lung
3. Pleural effusion
4. Cytology

서 론

원발성 폐암 환자에서 수술 전 방사선 검사로 확인되는 흉수의 빈도는 15%에 달하는 것으로 알려져 있다[1]. 이중 악성세포가 증명되는 경우는 T병기가 T4로서 중간 생존기간이 3~6개월에 불과할 정도로 예후가 매우 불량해

서 수술적 치료의 대상이 되지 않는다. 하지만 수술 전에 방사선학적으로 감별진단하기 어려운 정도로 미량의 흉수가 있거나, 흉막에 미세전이만 있고 흉수가 없는 경우를 진단한다는 것은 매우 어렵다. 이에 흉막의 미세전이 나 소량의 악성 흉수를 찾아내기 위한 노력의 일환으로 Spjut (1958) 등[2]은 폐암 환자에서 개흉술 후 흉강 세척

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과
Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**울산대학교 의과대학 서울아산병원 병리과
Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

†본 논문은 2002년 추계 흉부외과 학술대회에서 자유연제로 구연되었음.

논문접수일 : 2003년 8월 18일, 심사통과일 : 2003년 11월 4일

책임저자 : 박승일 (138-736) 서울시 송파구 풍납 2동, 서울아산병원 흉부외과
(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail: sipark@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

액 세포검사(pleural lavage cytology; PLC)를 시행해 32.7%의 악성세포 양성률을 최초로 보고하였다. 이후 폐암에서 흉강 세척액 세포검사는 여러 사람들이 시행하였으며, 악성세포 양성률도 보고자에 따라 3.7%에서 46%까지 다양하게 보고되었다[2-10]. 그러나, 흉강 세척액 세포검사서 발견된 악성세포가 예후에 있어 중요한 위험인자라는 주장뿐만 아니라 예후와 관련이 없다는 주장도 있는 등 연구자에 따라 다양한 결과가 발표되었다. 따라서 흉강 세척액 세포검사서 악성세포의 양성 소견이 갖는 임상적 중요성에 관한 연구가 필요한 형편이다[3-6]. 이에 저자들은 서울아산병원 흉부외과에서 원발성 폐암으로 폐절제술을 시행받은 환자에서 흉강 세척액 세포검사를 시행해서 악성세포의 발현빈도, 악성 흉강 세척액의 발현과 관련된 위험인자 및 조기 폐암에서 악성 흉강 세척액이 수술 후 환자의 생존율이나 재발률에 미치는 영향을 전향적으로 연구하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

1998년 11월부터 2002년 8월까지 서울아산병원 흉부외과에서 절제 가능한 원발성 폐암으로 폐절제술을 받은 환자 중에서 첫째 수술 전 방사선 검사에서 흉수가 발견되지 않았고, 둘째 수술 소견에서 흉막 유착이 없으며 셋째 육안적으로 흉벽 침범의 소견이 없는 315명을 대상으로 삼아 전향적인 연구를 하였다.

2) 분석 변수

흉강 세척액 세포검사서 악성세포의 발현유무와 추적진료 중 재발이나 사망과 관련된 위험인자를 분석하기 위해 성별, 연령, 수술 전 화학치료 및 방사선치료 여부, 수술 방법, 조직학적 세포형, 장측 흉막 침범 여부, 병리학 적 T 병기와 림프절 병기 및 staging, 수술 후 화학치료 및 방사선치료, 재발 여부 및 부위, 수술 후 조기 사망 및 만기 사망을 조사하였다.

자료는 의무기록을 통해 얻었으며, 환자들에 대한 추적 조사는 의무기록과 전화 면접을 이용하였다.

3) 흉강 세척 및 세포검사

흉강 세척은 개흉 직후 육안 소견에서 흉막 유착이나 종양의 흉벽 침범이 없는 경우에 한하여 시행하였다. 흉강 세척은 모든 환자에서 2회 시행하였는데, 첫 번째 흉강

세척액은 개흉 직후 폐를 절제하기 전 출혈이 최소인 상태에서 가능한 폐를 만지지 않고, 따뜻한 생리 식염수 100 mL를 흉강에 끌고루 주입하여 이를 흡입해 얻었고(Pre-PLC), 두 번째 흉강 세척액은 폐절제를 마치자마자 다시 한 번 따뜻한 생리 식염수 100 mL를 흉강에 주입하여 이를 흡입해 얻었다(Post-PLC).

흉강 세척액에 대한 조직학적 세포검사는 환자에 대한 정보가 전혀 없는 단일 병리학 전문가가 시행하였다.

4) 통계 분석

분석 변수에 대한 통계 분석은 PC-SPSS (ver 11.0)를 이용하였다. 단변량 분석은 chi square test를, 다변량 분석은 multiple logistic regression을 이용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 검사를 이용하였으며, 각 군 간에 있어 생존율이나 재발률의 비교는 Log-rank test를 사용하였다.

결과 값들은 95% 신뢰구간에서 p값이 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 해석하였다.

결 과

대상 환자는 남자 237명, 여자 78명이고, 평균 연령은 60.8 ± 9.7 세(27~82세)였다. 중간 추적기간은 16개월(1~48개월)이었다. 수술 전 화학치료를 시행한 경우가 19예, 방사선치료를 받은 경우가 11예 있었다. 수술 방법은 234예(74.3%)에서 단일 폐엽절제술이 시행되었고, 전폐절제술 62예, 쌍폐엽절제술 17예였다. 병리학적 소견은 편평세포암 140예(44.4%), 선암 143예(45.4%), 기관지폐포암 7예, adenosquamous 7예 및 대세포암이 3예였다.

1) 발현빈도

315명의 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 양성인 경우는 총 28예(8.9%)였으며, 이 중 20예(6.3%)는 개흉 직후 획득한 흉강 세척액(Pre-PLC) 세포검사서 악성세포가 발견되었다(Fig. 1). 흉강 세척액 세포검사서 비전형 세포(atypical cell)는 Pre-PLC에서 31예, Post-PLC에서 25예에서 각각 발견되었다.

Pre-PLC에서 악성세포의 발현빈도는 편평세포암에서 6예(4.3%), 선암 11예(7.7%), 기타 3예로 세포형에 따른 유의한 차이가 없었다($p=0.17$). 장측 흉막이 침범된 77예 중 Pre-PLC에서 악성세포의 발현빈도는 6예(7.8%)로 장측 흉막 침범이 없었던 경우(14/238=5.9%)와 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.55$).

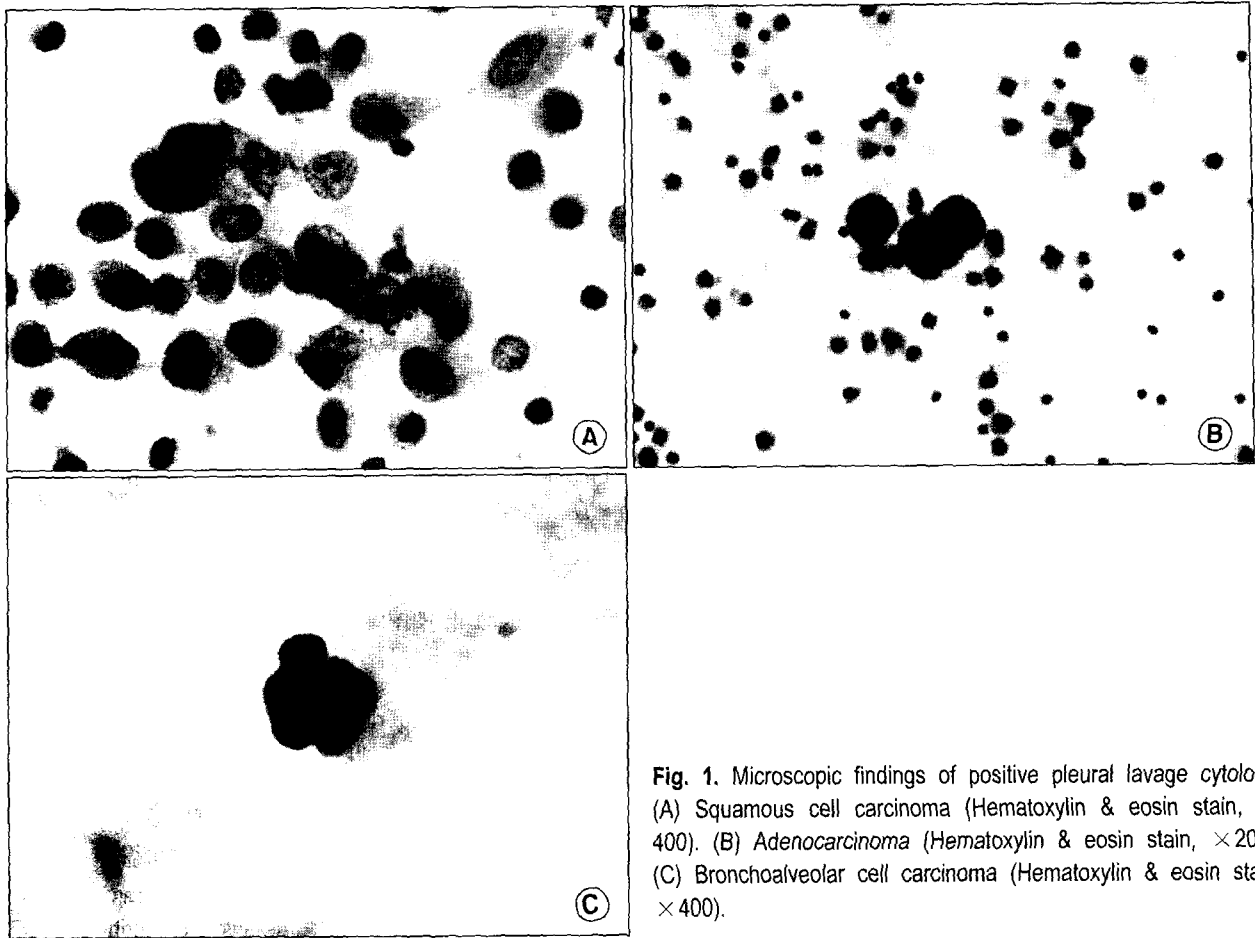


Fig. 1. Microscopic findings of positive pleural lavage cytology. (A) Squamous cell carcinoma (Hematoxylin & eosin stain, $\times 400$). (B) Adenocarcinoma (Hematoxylin & eosin stain, $\times 200$). (C) Bronchoalveolar cell carcinoma (Hematoxylin & eosin stain, $\times 400$).

림프절 병기는 N₀ 175예, N₁ 62예, N₂ 78예였고, Pre-PLC에서 림프절 병기에 따른 악성세포의 발현빈도는 N₀군에서 8예(4.6%), N₁군에서 3예(4.8%), N₂군에서 9예(11.5%)로 역시 유의한 차이가 없었다($p=0.23$). 그러나 종격동 림프절(N₂)에 전이가 있었던 69예 중 Pre-PLC에서 악성세포의 발현빈도는 9예(11.5%)로 N₂ 림프절에 전이가 없었던 경우(11/226=4.6%)에 비해 높은 양성률을 보였고, N₂ 림프절 전이의 유무에 따른 흉강 세척액에서 악성세포의 발현빈도는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 병리학적 병기는 stage I이 157예, stage II가 71예, stage IIIa가 85예였고, Pre-PLC에서 병리학적 병기에 따른 악성세포의 발현빈도는 stage I에서 9예(5.8%), stage II에서 3예(4.5%), stage IIIa에서 8예(9.7%)로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.41$)(Table 1).

2) 생존율과의 관계

수술 결과는 조기 사망 6예(1.9%)로 사망 원인은 폐렴

및 급성 호흡 부전이었다. 만기 사망은 55예(17.8%)로 34예(62%)에서의 사망 원인은 국소 및 원격 전이과 관련이 있었다.

조기 폐암(stage I, II) 환자(228명)의 전체 3년 생존율은 75.4%로 흉강 세척액 세포검사에서 악성세포가 음성인 군은 1년 생존율 93.9%, 3년 생존율 74.9%, 평균 생존기간 40.6 ± 1.3 개월(95% CI; 38.1~43.1)인 반면 흉강 세척액 세포검사에서 악성세포가 양성인 군은 1년 생존율 85.7%, 평균 생존기간이 42.4 ± 4.8 개월(95% CI; 33.5~51.8)였다. 조기 폐암 환자에서 흉강 세척액 세포검사의 결과는 환자의 생존율에 유의한 영향을 미치지 않았다(Fig. 2).

Stage IIIa 환자에서는 악성 흉강 세척액이 음성인 군은 1년 생존율 85.6%, 3년 생존율 50.9%, 평균 생존기간 33.4 ± 2.2 개월(95% CI; 29~37.8)였고, 악성 흉강 세척액이 양성인 군은 1년 생존율 70.7%, 평균 생존기간 24.6 ± 3.9 개월(95% CI; 17~32.3)였다. 조기 폐암에서와 마찬가지로 stage IIIa 환자에서도 흉강 세척액 세포검사의 결과가 환

Table 1. Results of pleural lavage cytology

		Pre-PLC*		p value	Total	Post-PLC [†]	
		(+)	(-)			(+)	(-)
Histology	Squamous	6 (4.3%)	134	NS [†]	140	4	130
	Adenocarcinoma	11 (7.7%)	132		143	3	129
	Others	3 (9.3%)	29		32	1	28
Visceral pleura	Involvement (+)	6 (7.8%)	71	NS	77	2	69
	Involvement (-)	14 (5.9%)	224		238	6	204
N-stage	N _{0/1}	11 (4.6%)	226	<0.05	237	6	220
	N ₂	9 (11.5%)	69		75	2	67
Pathologic stage	I (a, b)	9 (5.8%)	147	NS	156	5	151
	II (a, b)	3 (4.5%)	64		67	1	66
	IIIa	8 (9.8%)	74		82	2	80

*Pre-PLC=Preoperative pleural lavage cytology; [†]Post-PLC=Postoperative pleural lavage cytology; [†]NS=Not significant.

Table 2. Relationship between recurrences and result of pleural lavage cytology

	Stage I & II (n=31)		Stage IIIa (n=33)		Total
	PLC* (+)	PLC (-)	PLC (+)	PLC (-)	
Locoregional	0	7	1	6	14
Ipsilateral lung	0	2	1	6	9
Ipsilateral LNs	0	2	0	0	2
Bronchial stump	0	3	0	0	3
p value	NS [†]		NS		
Distant	1	21	2	24	48
Brain	0	10	1	7 (1 [†])	18
Bone	1	3 (2 [†])	1	6 (2 [†])	11
Contralateral lung	0	6	0	5	11
Adrenal gland	0	1 (1 [†])	0	1 (1 [†])	2
Liver	0	0	0	2 (1 [†])	2
Distant LNs	0	1 (1 [†])	0	3 (2 [†])	4
p value	NS		NS		
Local + distant	2	0	0	0	2

*PLC=Pleural lavage cytology; [†]=Cases of coexistent recurrence; [†]NS=Not significant.

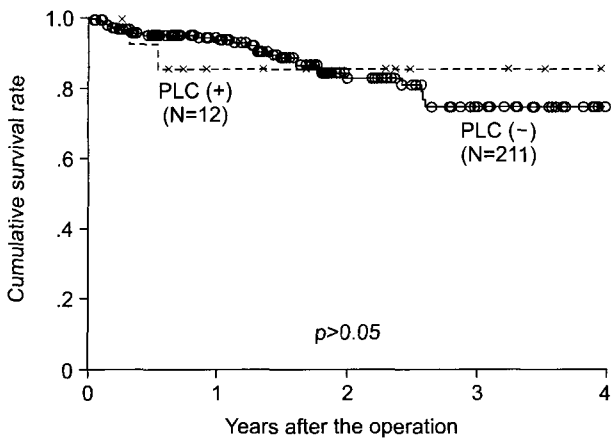


Fig. 2. Survival rate of the patients undergoing curative resection for stage I & II lung cancer.

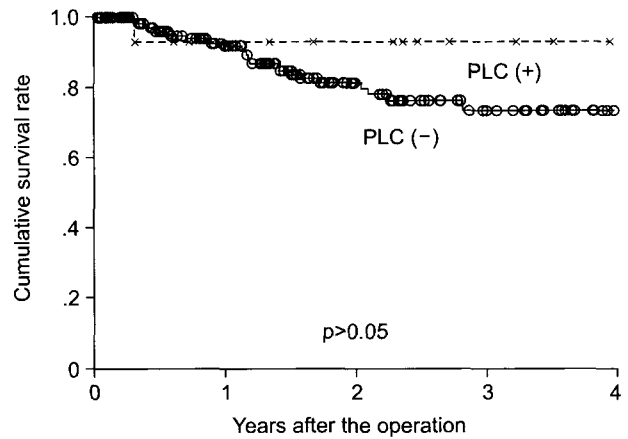


Fig. 4. Recurrence-free rate of the patients undergoing curative resection for stage I & II lung cancer.

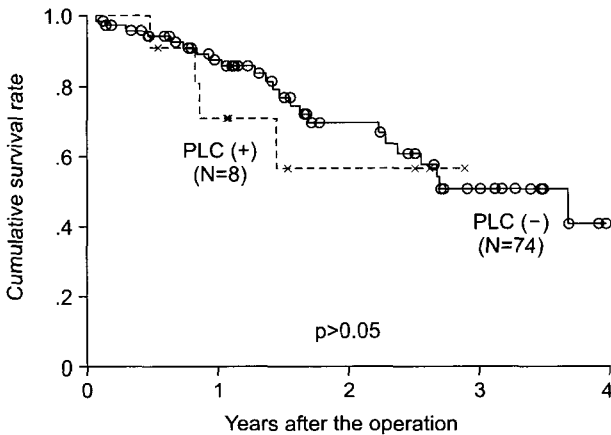


Fig. 3. Survival rate of the patients undergoing curative resection for stage IIIa lung cancer.

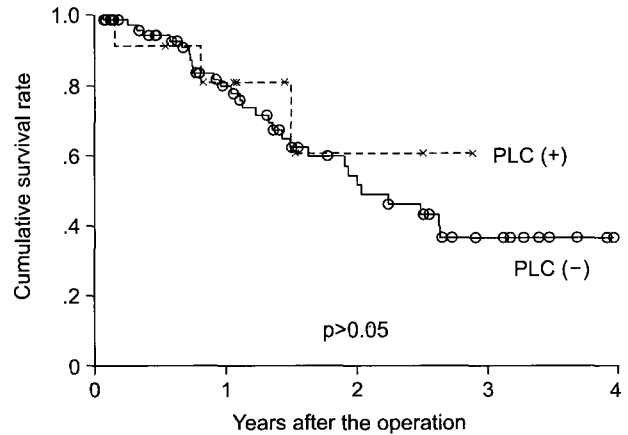


Fig. 5. Recurrence-free rate of the patients undergoing curative resection for stage IIIa lung cancer.

자의 생존율에 있어 유의한 영향을 미치지 않았다(Fig. 3).

3) 재발률과의 관계

재발은 총 64예(20.7%)가 있었으며, 수술 동측 폐, 흉막, 심낭 및 림프절에서의 재발과 같은 국소 재발이 14예였고, 원격 전이는 48예가 있었다(Table 2). 원격 전이는 뇌 18예(37.5%), 뼈 11예(22.9%), 반대쪽 폐 11예, 원위 림프절 4예 등이었다. 조기 폐암 환자에서는 악성 흉강 세척액이 양성인 경우 국소 재발 0예, 원위 전이 1예가 있었고, 악성 흉강 세척액이 음성인 경우 국소 재발 7예, 원위 전이 21예가 있었으나 흉강 세척액 세포검사의 결과에 따른 유의한 차이는 없었다.

흉강 세척액 세포검사의 결과에 따른 2-year recurrence-

free rate와 mean recurrence-free duration은 악성 흉강 세척액이 음성인 경우 90.1%, 44.4 ± 30.9 개월(95% CI; 42.7~46.1)였고, 악성 흉강 세척액이 양성인 경우 87.5%, 43.8 ± 3.4 개월(95% CI; 37.1~50.6)로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$)(Fig. 4, 5).

고 찰

악성 흉수가 수술 전에 증명되지 않은 폐암 환자에서 개흉술 후 흉강 세척액 세포검사로 악성세포가 발견되는 경우 악성세포의 양성률, 발생 경로 및 임상적 의의에 대해서 여러 주장이 제기되었지만 아직 확립된 결과들이 많지 않다.

Table 3. Reivew of literatures for frequency of malignant pleural lavage cytology in primary lung cancer

	n	Amount* (mL)	PLC (+)			Incidence ¹	Survival ¹	Recurrence [#]
			Pre (%)	Post (%)	Total (%)			
Eagan (1984)	135	500	—	12 (8.9)	12 (8.9)	Adenoca nodal status	—	—
Okumura (1991)	164	500	13 (7.9)	6 (3.7)	23 (14) [†]	T status visceral pleura	Yes	Yes
Kondo (1993)	467	50	42 (9.0)	—	42 (9) [‡]	Adenoca visceral pleura	Yes	—
Kjellberg (1997)	78	250	11 (14)	9 (12)	13 (17)	NS	—	—
Buhr (1997)	342	300	132 (38.6)	99 (31.6)	141 (41.2)	T stage	Yes	Yes
Hillerdal (1998)	138	300	17 (12.3)	—	17 (12.3)	NS	No	—
Okada (1999)	482	100	18 (3.7)	—	18 (3.7)	Adenoca visceral pleura	—	—
Dresler (1999)	130	250	17 (13)	14 (10.8)	23 (17.7)	—	—	—
Kotoulas (2001)	85	1000	—	8 (9.4)	8 (9.4)	Nodal status	—	No
Ichinose (2001)	1810	Variable	142 (7.8)	—	142 (7.8) [§]	—	—	—

*=amount of lavage fluid; †=two times of Post-PLC; ‡=included the patient with minimal effusion at thoracotomy; §=multicenter retrospective study; ¹=factors affecting incidence of positive PLC; [‡], [#]=Does the result of PLC affect survival or recurrence?. NS=Not specific; —=Not commented.

Eagan 등[3]은 135명의 원발성 폐암 환자에서 시행한 흉강 세척액 세포검사의 결과로 악성 흉강 세척액의 양성률을 전체 환자에서 8.9%, stage I에서는 4.3%, stage II에서는 18.7%, stage III에서는 18.5%로 보고하였고, Buhr 등[4]은 59명의 환자에서 전체적인 양성률 46%를, stage I에서 40%, stage II에서 50%, stage IIIa에서 71%를 보고하는 등 연구자의 방법에 따라 악성 흉강 세척액의 양성률은 많은 차이를 보였다(Table 3). 다른 연구자의 결과와 달리 본 연구에서 악성 흉강 세척액의 양성률이 8.9%로 비교적 낮게 나온 원인으로는 다른 연구자의 경우 세척액의 양이 대부분 250~500 mL인 점을 고려할 때 연구자들이 사용한 세척액의 양이 100 mL로 외측 흉강 및 외측 폐에 대한 충분한 세척이 이루어지지 않아 양성률이 낮아졌을 것으로 생각한다. 악성 흉강 세척액의 발현과 관련된 위험인자로 선암, 진행된 림프절 병기, 혈관 침범 정도 및 장축 흉막 침범 여부 등이 제시되었으나, 조직학적 세포형, 장축 흉막 침범 여부, 수술 전 시행한 경피 세침 흡인술 등이 악성 흉강 세척액의 발현과 연관이 없다는 보고도 있다[3-5, 7-10]. 이처럼 연구자에 따라 상이한 결과를 보고하는 이유로 악성 흉강 세척액의 집단 수가 적기 때문에 통계 처리의 기법에 따라 다른 결과가 나올 수 있고, 흉강 세척액의 양이나 검사법 자체가 다르기 때문으로 생각한다. 본 연구에서는 조직학적 세포형, 장축 흉막 침범 여부, 림프절 병기 및 종양의 크기가 악성 흉강 세척액의 발현과 통계학적으로 유의한 관련이 없다는 결과를 얻었다.

악성세포의 흉막으로의 발생 경로는 아직 정확히 밝혀진 바가 없지만 직접적인 전이, 림프절을 통한 전이 혹은 수술 중 악성세포의 탈락으로 인한 오염과 같은 여러 가능성이 제기되었다. Buhr 등[6]은 폐암 환자에서 근치적 폐절제술을 시행한 후 절제된 폐의 정상 폐실질 부위를 선택하여 조직배양 검사를 한 결과 69.6%의 환자에서 암세포가 자랐음을 보고하면서 암세포가 폐실질 내의 림프관에서 관찰되었고, 이런 환자의 87.5%에서 악성 흉강 세척액이 양성이었음을 근거로 암세포가 폐실질을 통해 흉막으로 직접 전이될 수 있다고 주장하였다. 또한 Kondo 등[5]은 N₂환자에서 Post-PLC의 양성 빈도가 높은 점, 흉막하 림프관과 연결된 미세 흉막하 구멍을 통한 폐실질이 나 흉막 내 확산, 종격동 림프절을 통한 흉막 내로의 확산, 폐실질 내 림프절 경로의 폐쇄와 같은 장애로 인한 역행성 림프절 확산과 같은 다양한 가능성을 토대로 림프절을 통한 전이가 있을 수 있음을 제기하였다[4,5,7,10,11]. 이는 종격동 림프절에 전이가 있는 경우 흉강 세척액에서 악성세포의 발현빈도가 높게 관찰되었다는 여러 보고에 부합되는 것으로 본 연구에서도 종격동 림프절(N₂)에 전이가 있었던 군에서 악성 흉강 세척액의 양성률이 유의하게 높았던 점을 고려할 때 종격동 림프절의 경로를 따른 확산이 암세포의 흉막 내 전이 경로일 가능성을 시사하는 것으로 생각한다.

그 외 Kjellberg 등[10]은 개흉 직후 악성 흉강 세척액의 양성률이 흉강을 봉합하기 직전에 시행한 경우에 비해 많

은 차이가 나는 것을 들어 수술 중 외과의의 조작으로 일어나는 암세포의 직접적인 박탈(exfoliation)이나 오염으로도 암세포의 흉막 전이가 일어날 수 있다고 하였다. 그러나 아직까지 명확한 전이 경로나 기전은 밝혀지지 않고 있으며, 이러한 여러 경로가 복합적으로 작용할 수도 있을 것으로 생각된다.

복강 내 악성 고형암의 경우 복강 세척액 세포검사서 악성세포가 양성인 경우 매우 중요한 예후 인자라는 것이 이미 증명되었지만[12], 폐암 환자에서 흉강 세척액 세포검사의 악성세포 발현이 수술 후 생존율이나 재발률과 같은 환자의 예후에 미치는 영향 및 악성 흉강 세척액이 양성인 환자에 대한 추가 치료의 필요성과 같은 임상적 의의에 관해서는 아직 정확히 정의되지 않았다. 하지만 조기 폐암에서 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 관찰된 환자들의 생존기간이 악성세포가 관찰되지 않은 환자군과 비교하여 볼 때 짧다는 보고들이 많다[5,7,9,13]. Buhr 등[6]은 악성 흉강 세척액이 양성인 환자의 4년 생존율이 24%, 음성인 경우 52%임을 보고하면서 흉강 세척액 세포검사의 결과가 예후 결정에 중요한 영향을 미친다고 하였다. 또한 원격 전이율에 있어 악성 흉강 세척액이 양성인 환자 132명 중 78명에서 전이가 발생된 반면 음성인 경우 201명 중 23명만이 원격 전이가 발생되었음을 보고하고 흉강 세척액 세포검사의 결과가 예후에 영향을 미친다고 보고하였다. Okumura 등[9]도 stage I, II 폐암 환자에서 흉강 세척액 세포검사의 결과에 따라 수술 후 재발률(stage I; 69.6%, stage II; 34.8%)이 의미있게 차이가 있을 뿐 아니라, 생존율에 있어서도 차이가 있으므로 폐암의 병기 결정에서 흉강 세척액 세포검사를 표준으로 시행할 것과 악성 흉강 세척액이 양성인 경우 병기를 상향 조정할 것을 주장하였다[8-10]. 이에 반해 Kotoulas 등[7]은 흉강 세척액 세포검사의 결과가 폐암 환자의 수술 후 국소 재발률에 있어 의미있는 차이를 보이지 않았다고 하였고, Hillerdal 등[14]도 흉강 세척액 세포검사의 소견에서 악성세포가 있는 경우와 없는 경우의 3년 생존율이 60.2%와 41.2%로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 하지만 대부분의 연구 결과에서 조기 폐암 환자에서 악성 흉강 세척액이 양성인 환자의 실제 수가 적기 때문에 생존율 분석에 의문을 갖지 않을 수 없다. Stage III 환자에서는 생존율 자체가 낮기 때문에 흉강 세척액 세포검사의 결과가 예후에 큰 영향을 미치지 못할 것으로 생각된다. 본 연구에서도 흉강 세척액 세포검사의 결과가 stage I, II 환자뿐만 아니라 stage III 환자에서도 생존율과

국소 재발이나 원격 전이와 같은 재발률에 있어서도 유의한 차이가 없어 흉강 세척액 세포검사의 결과가 폐암의 수술 후 예후와 관련된 중요한 인자라고 할 수는 없었다.

악성 흉강 세척액이 양성인 환자에 대한 추가 치료의 필요성에 대해서는 논란이 많다. Okumura 등[9]은 육안적 전이와 달리 악성 흉강 세척액에 존재하는 미세한 암세포의 생육성에 의문을 제시하면서도 악성 흉강 세척액이 양성인 군에서 동측 흉막이나 심낭과 같은 장기에서의 국소 재발이 높은 점 등을 들어 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 증명된 초기 환자에서는 수술 후 항암제의 흉강 내 주입과 같은 국소 치료를 시행할 것을 주장하였다. 하지만 Ichinose 등[13]은 악성 흉강 세척액이 양성인 환자에서 cisplatin을 흉강 내 주입하여 국소 치료를 한 경우와 시행하지 않은 군에서 생존율이 43.1%, 41.5%로 유의한 차이가 없었고, 흉막 재발률에 있어서도 치료군 8%, 대조군 42%로 유의한 차이가 없음을 보고하여 국소 치료의 효과에 의문을 제기하였다. 즉 악성 흉강 세척액이 양성일지라도 흉강 내 악성세포의 낮은 생육성으로 인해 재발의 가능성이 희박하고, 흉강 내 잔류하는 악성세포의 양 자체도 적을 뿐만 아니라 수술이 끝난 후 대부분의 외과적 들은 흉강을 닫기 전 충분한 양의 흉강 세척을 시행하므로 악성세포의 대부분이 제거되므로 추가 치료는 필요치 않을 것으로 생각하지만 아직 결론을 내리기는 어렵다고 본다.

결 론

원발성 폐암에 있어서 개흉술 후 시행한 흉강 세척액의 세포검사서 악성세포의 발현빈도나 악성 흉강 세척액의 결과에 따른 생존율이나 재발률은 다양하게 보고되었다. 이런 결과는 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 관찰된 실제수가 크지 않고, 병기나 조직학적 세포형, 장측 흉막 침윤 여부, 림프절 전이 유무 등으로 계층화할 경우 그 수가 더욱 작아져서 의미있고 신뢰할 만한 결과를 도출해내기가 어렵기 때문으로 생각된다. 저자들의 연구 결과에서도 악성 흉강 세척액의 발현과 관련하여 폐암의 조직학적 세포형, T병기, 림프절 전이 여부, 장측 흉막 침범 여부 혹은 병리학적 병기 등은 통계학적으로 유의한 영향을 미치지 않았고, 흉강 세척액 세포검사의 결과가 환자의 생존율이나 재발률과 같은 예후에 있어서도 유의한 영향을 미치지 않았지만, 연구 결과가 비교적 단기간의 결과를 반영했다는 점과 다른 연구자들보다 악성 흉강

세척액의 양성률이 낮은 점(8.9%) 등을 고려할 때 악성 흉강 세척액의 의미를 무시할 수 없다고 생각한다. 따라서 향후 검사 방법의 표준화, 검사수의 대규모화 및 장기적인 추적 검사 등을 통한 지속적인 연구가 계속 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Johnson WW. *The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients.* Cancer 1985;56:905-9.
2. Spjut HJ, Hendrix VJ, Ramirez GA, Roper CL. *Carcinoma cells in pleural cavity washings.* Cancer 1958;11:1222-5.
3. Eagan RT, Bernatz PE, Payne WS, et al. *Pleural lavage after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:1000-3.
4. Buhr J, Berghauser KH, Morr H, Dobroschke J, Ebner HJ. *Tumor cells in intraoperative pleural lavage.* Cancer 1990; 65:1801-4.
5. Kondo H, Asamura H, Suemasu K, et al. *Prognostic significance of pleural lavage cytology immediately after thoracotomy in patients with lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:1092-7.
6. Buhr J, Berghauser KH, Gonner S, Kelm C, Burkhardt EA, Padberg WM. *The prognostic significance of tumor cell detection in intraoperative pleural lavage and lung tissue cultures for patients with lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:683-90.
7. Kotoulas C, Lazopoulos G, Karaiskos T, et al. *Prognostic significance of pleural lavage cytology after resection for non-small cell lung cancer.* Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20:330-4.
8. Dresler CM, Fratelli C, Babb J. *Prognostic value of positive pleural lavage in patients with lung cancer resection.* Ann Thorac Surg 1999;67:1435-9.
9. Okumura M, Ohshima S, Kotake Y, Morino H, Kikui M, Yasumitsu T. *Intraoperative pleural lavage cytology in lung cancer patients.* Ann Thorac Surg 1991;51:599-604.
10. Kjellberg SI, Dresler CM, Goldberg M. *Pleural cytologies in lung cancer without pleural effusions.* Ann Thorac Surg 1997;64:941-4.
11. Wang NS. *The performed stomas connecting the pleural cavity and the lymphatics in the parietal pleura.* Am Rev Respir Dis 1975;111:12-20.
12. Martin JK, Goelner JR. *Abdominal fluid cytology in patients with gastrointestinal malignant lesions.* Mayo Clin Proc 1986; 61:467-71.
13. Ichinose Y, Tsuchiya R, Yasumitsu T, et al. *A prematurely terminated phase III trial of intraoperative intrapleural hypotonic cisplatin treatment in patients with resected non-small cell lung cancer with positive pleural lavage cytology: The incidence of carcinomatous pleuritis after surgical intervention.* J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:695-9.
14. Hillerdal G, Dernevik L, Almgren SO, Kling PA, Gustafsson G. *Prognostic value of malignant cells in pleural lavage at thoracotomy for bronchial carcinoma.* Lung Cancer 1998; 21:47-52.

=국문 초록=

배경: 다량의 흉수는 수술 전 방사선 검사로 쉽게 평가할 수 있지만, 미량의 흉수나 흉막의 미세전이를 평가하는 것은 매우 어렵다. 본 연구는 원발성 폐암 환자에서 미량의 흉수나 흉막의 미세전이여부가 예후에 미치는 영향을 연구하기 위해 흉강 세척액 세포검사를 시행해서 그 결과를 분석하였다. **대상 및 방법:** 1998년 11월부터 2002년 8월까지 서울아산병원 흉부외과에서 원발성 폐암으로 폐절제술을 시행받은 환자 중 수술 전 방사선 검사에서 흉수가 없고, 수술 소견에서 중양의 흉벽 침범 소견이 없고, 광범위한 흉막 유착 소견이 없었던 315명을 대상으로 삼아 전향적으로 연구하였다. 흉강 세척액은 개흉 직후와 수술이 끝나고 흉강을 봉합하기 직전에 생리식염수 100 mL로 흉강을 세척해서 검체를 얻어 세포조직학적 검사를 시행하였다. **결과:** 대상 환자는 남자 237명, 여자 78명이며, 평균 연령은 60.8 ± 9.7 세(27~82세)였다. 315명의 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 발견된 경우는 총 28예(8.9%)였으며, 20예(6.3%)는 개흉 직후 시행한 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 발견되었다. 흉강 세척액 세포검사서 악성세포의 양성률은 조직학적 세포형, 림프절 전이, 장측 흉막 침범 여부 등과 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. Stage I 및 II 환자 중 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 음성인 군은 1년 생존율이 93.9%인 반면 양성인 군은 85.7%로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 재발은 31예(13.6%)에서 있었고, 2-year recurrence-free rate는 흉강 세척액 세포검사서 악성세포가 음성인 군(90.1%)과 양성인 군(87.5%) 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 대상 환자들의 중간 추적기간은 16.4개월(1~48개월)였다. **결론:** 원발성 폐암으로 폐절제술을 받은 환자에서 시행한 흉강 세척액 세포검사서 악성세포의 존재 유무는 수술 후 생존율이나 재발률에 있어 통계학적으로 유의한 영향을 미치지 않았지만 대상 환자들의 평균 추적기간이 짧은 점 등을 고려할 때 향후 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

- 중심 단어 :** 1. 세척액
2. 원발성 폐암
3. 흉수
4. 세포검사