

기관세지폐포암의 장기결과분석

이승현* · 김용희* · 문혜원* · 김동관* · 김종욱** · 박승일*

Long-term Survival Analysis of Bronchioloalveolar Cell Carcinoma

Seung Hyun Lee, M.D.*, Yong Hee Kim, M.D.*, Hye Won Moon, R.N.*
Dong Kwan Kim, M.D.*, Jong Wook Kim, M.D.**, Seung Il Park, M.D.*

Background: Bronchioloalveolar carcinoma (BAC) is an uncommon primary malignancy of the lung, and it accounts for 2~14% of all pulmonary malignancies. According to World Health Organization (WHO) categorisation, BAC is a subtype of adenocarcinoma. The current definition of BAC includes the following: malignant neoplasms of the lung that have no evidence of extrathoracic primary adenocarcinoma, an absence of a central bronchogenic source, a peripheral parenchymal location, and neoplastic cells growing along the alveolar septa. Previous reports had demonstrated a better prognosis following surgery for patients affected by BAC than those affected by other type of non-small cell lung cancer (NSCLC). We aim to analyse Asan Medical Center experiences of BAC. **Material and Method:** Between 1990 and 2002, 31 patients were received operations for BAC. We analyse retrospectively sex, age, disease location, preoperative clinical stage, postoperative pathologic stage & complications, survival according to medical record. **Result:** There were 12 men and 19 women, the average age was 61.09 ± 10.63 (31~79) years. Tumor locations were 7 in RUL, 1 in RML, 4 in RLL, 8 in LUL, 11 in LLL. Operations were 28 lobectomies, 2 pneumonectomies. Postoperative pathologic stage were 12 T1N0M0, 15 T2N0M0, 1 T1N1M0, 1 T1N2M0, 1 T2N2M0, 1 T1N0M1. Mortality were 4 cases (12.9%) and there were no early mortality. Cancer free death was 1 cases, other 3 were cancer related deaths. All of them were affected by distal metastasis and received chemotherapy and each metastatic locations were right rib, brain, and both lung field. The average follow up periods were 50.87 ± 24.77 months. The overall 3, 5-year survival rate among all patients was 97.1%, 83.7%, stage I patients overall 2, 5-year survival rate was 96.3%. The overall disease free 1,2, 5-year survival rate among all patients was 100%, 90%, 76% and 2, 5-year survival rate in cases of stage I was 96.4%, 90.6%. 7 cases (22.58%) were chemotherapies, 1 case (3.22%) was radiation therapy, and 2 cases (6.45%) were chemoradiation therapies. Metastatic locations were 3 cases in lung, 1 case in bone, 1 cases in brain. **Conclusion:** BAC has a favourable survival and low recurrence rate compare with reported other NSCLC after operative resections.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:106-110)

Key words: 1. Lung neoplasms
2. Neoplasm recurrence
3. Survival

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

**강릉아산병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gangneung Asan Medical Center

논문접수일 : 2005년 8월 31일, 심사통과일 : 2005년 11월 16일

책임저자 : 박승일 (138-736) 서울시 송파구 풍납동 388-1, 서울아산병원 흉부외과

(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail: sipark@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

기관세지폐포암은 폐선암의 일종으로 그 유병률이 점차 증가하는 양상을 보이는 흔치 않은 질환으로 보고에 따르면 전체 폐악성종양의 2~14%를 차지하는 것으로 알려져있다[1]. 1999년에 발표된 세계보건기구(WHO)의 분류에 따르면 순수 기관세지형의 성장양식을 보이며 폐간질, 혈관, 흉막의 침윤이 없어야 하며, 만약 침윤성 병변으로 보인다면 폐선암중 기관세지폐포암의 성격을 띄고 있는 암종으로 분류한다고 한다. 최근의 보고에 따르면 흉강의 일차적인 선암병변이 없어야 하며, 중심기관지의 병변이 없고, 주로 말초폐장에 발생하며 폐간질의 침범없이 폐포격막을 따라 성장해야 한다는 보고도 있다[2]. 1876년에 Malassez[3]가 양측성의 다발성결절을 가지는 악성 폐암종이라고 최초로 보고한 이후에 1903년 Musser 등[4]이 광범위한 침윤성을 가진 아형을 발견했고, 1953년에서야 Storey[5]가 좀더 흔한 아형인 말초 고립형의 아형을 발견하게 되었다. 그 후 여러 논문에서 기관세지폐포암에 관한 일정한 성향을 발견하게 되는데, 일반적으로 여성에서 발병률이 높으며 비교적 젊은 연령군에서 호발한다는 점, 흡연유무와 관련성이 떨어진다는 점 등이 그것이다. 하지만 유사병기에서 다른 비소세포폐암과의 예후의 차이나 혹은 장기적인 기관세지폐포암의 성적 등에 대하여는 많은 보고가 없는 상태이며, 또한 우리나라에서는 기관세지폐포암의 보고가 흔치 않은 상황이었다. 이에 저자들도 지난 12년간의 기관세지폐암의 수술후 결과를 분석하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 2002년 12월까지 술후 조직병리학적으 로 순수 기관세지폐포암으로 진단 받은 31명의 환자를 대상으로 하였고 조사방법은 나이, 성별, 발생부위, 조직병리학적인 병기, 술후 재발여부, 재발부위, 술후 경과추적기간, 술후 항암화학요법시행여부, 방사선치료여부, 사망여부 등을 의무기록을 토대로 후향적으로 조사하였다. 술후 재발여부는 국소재발과 원격전이여부로 구별하였고, 사망여부는 인구통계청의 자료와 전화질의를 통하여 이루어졌다. 술후 생존율은 1년, 2년, 5년을 조사했으며 통계학적 방법으로는 Kaplan-Myer 생존분석(SPSS 6.0)을 이용하였다.

결 과

대상환자는 총 31명으로 남녀 성비는 12명과 19명이었고, 평균연령은 61.09 ± 0.63 세(31~79)이고, 평균 추적기간은 50.87 ± 24.77 개월(2~108)이었다. 병변의 위치는 우상엽이 7예, 우중엽이 1예, 우하엽이 3예이고, 우상엽과 우하엽의 발생이 1예였으며 좌상엽이 8예, 좌하엽이 11예였다. 시행된 수술 방법별로는 폐엽절제술이 28예였고, 전폐절제술이 2예였으며, 우상엽과 우하엽이 동시에 발생한 1예의 환자에 대하여 각각 폐쇄기절제술이 시행되었다. 환자의 조직병리학적인 병기별로 조사하면 T1N0M0 (stage Ia) 12예, T2N0M0 (stage Ib) 15예, T1N1M0 (stage IIa) 1예, T1N2M0 (stage IIIa) 1예, T2N2M0 (stage IIIa) 1예, T1N0M1 (stage IV) 1예였다. 재발은 전체 6예로 19.4%를 차지했으며 국소재발은 한 예도 없었고 모두 원격전이의 형태를 보였다. 재발부위별로는 폐가 3예, 골전이가 1예, 뇌전이가 1예, 폐와 골의 동시전이가 1예 있었다. 술후 항암화학요법을 시행한 환자가 7예(22%) 있었고, 방사선요법이 1예(3%), 2가지 모두 시행한 환자가 2예(6%) 있었다. 단기 사망(원내 혹은 술후 30일 이내)은 없었으며, 경과추적기간 중의 단기사망은 모두 4예로 12.9%를 차지하였다. 4예 중 암과 무관한 사망이 1예(술후 정상퇴원 후 전신상태 악화에 의한 사망)로 암관련 사망이 3예였다. 3예 중의 첫 번째는 술후 73개월에 뇌골전이로 인한 사망이고, 두 번째는 술후 40개월에 뇌전이에 의한 사망이고, 세 번째는 술후 62개월에 폐전이에 의한 사망이었다. 전체 환자의 생존율을 분석해보면 3년에 97.1%, 5년에 83.7%였다. 병기 1기 환자의 경우를 따로 분석하면 2년에 96.3%, 5년에 96.3%로 나왔다. 전체환자를 대상으로 재발 없는 생존율을 분석해보면 1년에 100%, 2년에 90%, 5년에 76%이고 병기 1기의 환자만을 대상으로 해보면 2년에 96.4%, 5년에 90.6%였다(Fig. 1~4).

고 찰

기관세지폐포암은 1950년대에는 5%에 불과하던 것이 1990년대에는 24%까지 유병률이 증가하는 양상을 보이는 질환으로[6] 최근 들어 그 성적과 병태생리학적 장기 예후에 관하여 많은 연구가 진행되는 질환이다. 또한 일반적인 일차 원발성의 폐선암종과는 임상적인 경과나 방사선학적인 소견에서 차이를 보이며, 수술 치료에 있어서도

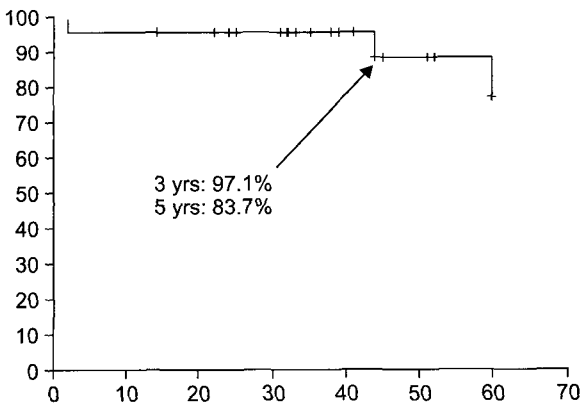


Fig. 1. Overall survival rate.

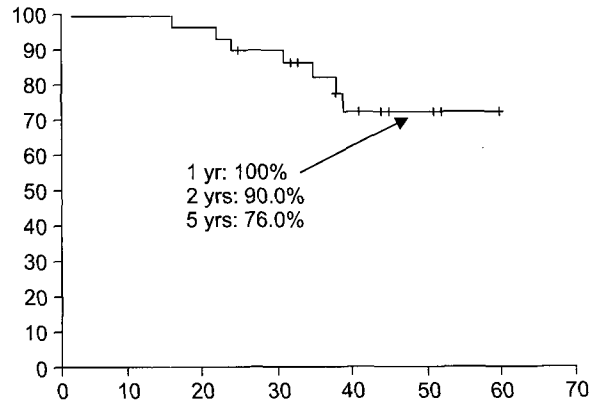


Fig. 3. Recurrence-free overall survival.

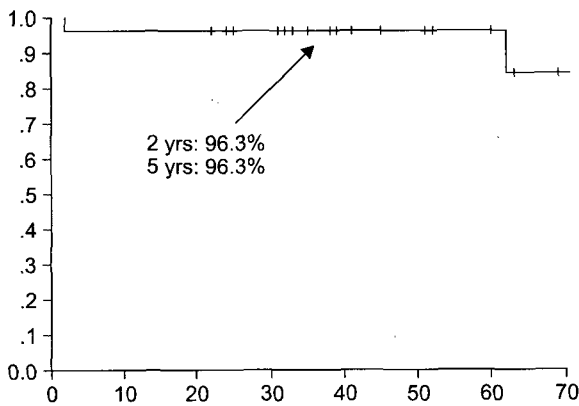


Fig. 2. Survival rate (Stage I).

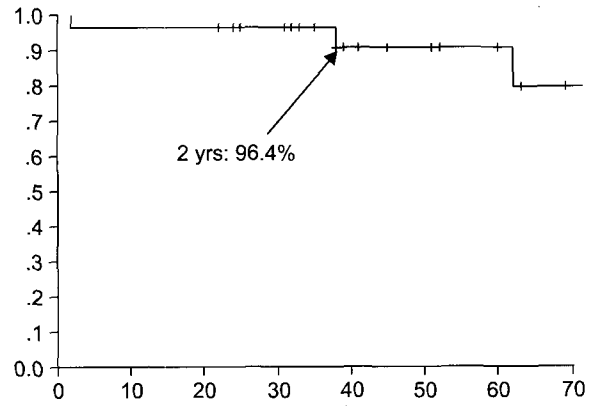


Fig. 4. Recurrence-free survival rate (Stage I).

췌기절제술이나 분엽절제술 등의 최소 폐절제로 수술하는 방법들에 대한 성적을 비교하는 연구들이 많이 발표되고 있는 중이다. 일부에서는 수술 전의 HRCT상에서의 GGO (Ground Glass Opacity) ratio를 측정하여 미리 기관세지 폐포암의 수술적인 방법을 췌기절제술만으로도 가능한지 여부를 가늠하고 그 예후와의 관계까지도 조사가 진행 중이다[7]. 더 나아가 술 전 HRCT상에서 2 cm 이하의 크기이고 술중 냉동결편조직상 기관세지폐포암이 맞고 병리학적분류상 Noguchi class A 혹은 B의 조기병변이라고 판단되는 경우 의도적으로 췌기절제나 분엽절제만을 시행하는 경우도 있다[8]. 이러한 여러 가지 연구의 진행에도 불구하고 아직까지 기관세지폐포암의 병태생리적인 예후나 전이, 재발 등을 기존의 비소세포암과의 비교했을 때에 더 좋은지의 여부는 아직 논란의 여지가 많고 확실한 결과가 밝혀지지 않은 상태이다. Regnard 등[9]이 발표한 바에 의하면 완전절제술을 받은 환자의 5년 생

존율이 불과 34%이고 그중 재발률이 59%에 달해 다른 비소세포암에 비해 그 임상양상이 의미있게 우수하지는 않다고 보고하였다. 하지만 Rena 등[10]이 발표한 바에 따르면 비록 1기 환자들을 대상으로한 연구이지만 병기 1a의 경우 92%, 병기 1b의 경우 75%까지 보고하고 있어 서로 상이한 결과를 보인다고 할 수 있다. 본원의 결과를 보면 전체 환자군의 5년 생존율이 83.7%, 1기 환자들의 경우 96.3%까지 5년 생존율을 보여 임상적으로 우수한 경과를 보인다고 할 수 있겠다. 또한 4기의 환자를 1예 수술하였는데 사망하지 않고 외래 경과추적 중으로, 이런 사례를 통해 다발성 기관세지폐포암의 경우 적극적인 수술적 요법의 고려에 대한 논의가 필요하겠다. Roberts 등[11]에 의하면 다발성 비소세포암의 경우 비록 병기가 IIIb 혹은 IV 경우라도 림프절의 전이를 동반하지 않는 기관세지폐포암의 경우에는 적극적인 수술적인 절제를 고려해야한다고 했다. 하지만 Feldman 등[12]이 언급한 바에 의하면 전

이성 기관세지폐포암은 전이성 폐선암과 생존율에서 차이가 없으며 항암요법에 반응도 차이가 없고 오히려 평균 생존기간은 4개월로 전이성 폐선암의 6개월보다 나쁜 경과를 보인다고 했다. 결국 진행된 기관세지폐포암의 경우 적극적인 수술의 고려가 얼마나 환자에게 좋은 경과를 가져다주는지는 여전히 논의의 대상으로 남는다고 할 수 있겠다. 기관세지폐포암의 병리학적인 하위분류에 따라 침윤성의 차이가 나고 재발률에도 영향을 미친다는 보고가 있으므로, 조직학적 하위그룹에 따른 수술적 치료의 결과를 비교 분석해보고, 또한 Ebright 등[13]이 보고한 견해처럼 기관세지폐포암의 중요 예후 결정인자인 임상적, 방사선학적인 특성을 수술 결과와 연결하여 조사하여 보면 적극적인 수술의 고려에 대한 중요한 실마리를 얻을 수 있으리라 생각한다.

결 론

기관세지폐포암은 흔치 않은 폐선암종의 일종으로 지난 12년간의 수술 성적을 조사해보면 다른 비소세포암종에 비해 비교적 우수한 임상적 경과를 보이고, 진행된 병기에서도 수술 치료가 좋은 결과를 보였다. 그러나 전체 환자수가 적으므로 향후 더 많은 순수 기관세지폐포암과 다른 비소세포암의 생존율에 대한 분석이 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Furák J, Troján I, Szóke T, et al. *Bronchioloalveolar lung cancer: occurrence, surgical treatment and survival*. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:818-23.
2. Rena O, Papalia E, Ruffini E, et al. *Stage I pure bronchioloalveolar carcinoma: recurrences, survival and comparison with adenocarcinoma of the lung*. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:409-14.
3. Malassez L. *Examen histologique d'un cas de cancer encephaloide du poumon (epithelioma)*. Arch Physiol Norm Pathol 1876;3:353-72.
4. Musser JH. *Primary cancer of the lung*. Univ Penn Bull 1903;16:289-96.
5. Storey CF, Kundtson KP, Lawrence BJ. *Bronchiolar (alveolar cell) carcinoma of the lung*. J Thorac Cardiovasc Surg 1953;26:331-406.
6. Laskin JJ. *Bronchoalveolar carcinoma: current treatment and future trends*. Clin Lung Cancer 2004;6(Suppl 2):S75-9.
7. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. *Correlation between computed tomographic findings, bronchioloalveolar carcinoma component, and biologic behavior of small-sized lung adenocarcinomas*. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:857-61.
8. Watanabe T, Okada A, Imakiire T, Koike T, Hirono T. *Intentional limited resection for small peripheral lung cancer based on intraoperative pathologic exploration*. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005;53:29-35.
9. Roberts PF, Straznicka M, Lara PN, et al. *Resection of multifocal non-small cell lung cancer when the bronchioloalveolar subtype is involved*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:1597-602.
10. Regnard JF, Santelmo N, Romdhani N, et al. *Bronchioloalveolar lung carcinoma: results of surgical treatment and prognostic factors*. Chest 1998;114:45-50.
11. Breathnach OS, Kwiatkowski DJ, Finkelstein DM, et al. *Bronchioloalveolar carcinoma of the lung: recurrences and survival in patients with stage I disease*. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:42-7.
12. Feldman ER, Eagan RT, Schaid DJ. *Metastatic bronchioloalveolar carcinoma and metastatic adenocarcinoma of the lung: comparison of clinical manifestations, chemotherapeutic responses, and prognosis*. Mayo Clin Proc 1992;67:27-32.
13. Ebright MI, Zakowski MF, Martin J, et al. *Clinical pattern and pathologic stage but not histologic features predict outcome for bronchioloalveolar carcinoma*. Ann Thorac Surg 2002;74:1640-6; discussion 1646-7.

=국문 초록=

배경: 기관세지폐포암종은 흔치않은 폐암으로 2~14%의 유병률을 보인다. WHO의 분류에 따르면 일종의 선암으로 분류되며 최근의 정의에 의하면 흉강내 일차 원발성 선암병변이 없어야 하며, 중심기관지내의 원발병변이 없고, 말초기관에 국한되어야 하며 폐간질의 침범이 없고 암종의 성장이 폐포격막을 따라서 성장해야 한다. 또한 동일병기의 다른 비소세포폐암보다 수술 생존율이 좋은 것으로 보고된다. 이에 기관세지폐포암의 장기결과에 대한 분석을 하였다. **대상 및 방법:** 서울아산병원 흉부외과학교실에서 1990년 1월부터 2002년 12월까지 수술 기관세지폐포암으로 병리 진단을 받은 31명의 환자를 대상으로 환자의 나이, 성별, 발생부위, 조직학적 병기, 수술 부작용, 수술 재발여부, 수술 항암화학요법, 방사선요법 여부와 수술 생존여부를 의무기록을 토대로 조사하였다. **결과:** 환자의 평균연령은 61.09 ± 10.63 세(31~79세)이고 남녀의 성비는 12 : 19였다. 발병부위는 우상엽 7예, 우중엽 1예, 우하엽 4예, 좌상엽 8예, 좌하엽 11예였다. 수술은 엽절제술 28예, 전폐절제술 2예였고, 수술 병리학적병기는 T1N0M0 (stage Ia) 12예(38.70%), T2N0M0 (stage Ib) 15예(48.38%), T1N1M0 (stageIIa) 1예(3.22%), T1N2M0 (stageIIb) 1예(3.22%), T2N2M0 (stage IIIa) 1예(3.22%), T1N0M1 (stage IV) 1예(3.22%)였다. 수술 경과 추적 중에 사망은 4예(12.90%)였다. 한 명(T2N0M0, stage Ib)은 수술 퇴원하였다가 2개월 후에 재발 없이 전신상태 악화에 의한 사망이었고, 한 명(T2N2M0, stage IIIa)은 수술 29개월째에 우측 늑골 전이로 항암화학요법 중에 사망하였다. 한 명(T1N1M0, stage IIa)은 수술 항암화학요법 중 34개월에 뇌전이가 있었으나 치료거부 후 퇴원하였다가 사망하였다. 한 명(T2N0M0, stage Ib)은 수술 방사선요법 중에 21개월 째에 양측폐에 다발성 결절을 보이는 전이로 치료 중 사망하였다. 수술 평균 추적기간은 50.87 ± 24.77 개월이었다. 전체 생존율을 분석해보면 3년에 97.1%, 5년에 83.7%였다. 병기 1기 환자의 경우 2년에 96.3%, 5년에 96.3%로 나왔다. 전체 환자의 재발 없는 생존율을 분석해보면 1년에 100%, 2년에 90%, 5년에 76%이고 병기 1기의 경우 2년에 96.4%, 5년에 90.6%였다. 수술 항암화학요법을 시행한 환자는 7명으로 22.58%이고, 수술 항암방사선요법을 시행한 환자는 1명으로 3.22%, 2가지 모두 시행한 환자는 2명으로 6.45%였다. 재발부위는 폐전이 3예, 골전이가 1예, 뇌전이가 1예였다. **결론:** 기관세지폐포암은 동일병기의 다른 비소세포폐암보다 수술 절제 후에 비교적 재발률이 적고 병기가 초기인 경우 생존율이 우수함을 알 수 있었다.

- 중심 단어 : 1. 폐종양
2. 종양재발
3. 생존율