

50세 이하와 70세 이상 원발성 폐암 환자에서의 근치적 수술 후 성적 비교

이재익* · 김건우* · 박국양* · 박철현* · 전양빈* · 최창휴*

Comparison of Outcomes after Curative Resection of Primary Lung Cancer between 50 Year or Younger and 70 Year or Older Patients

Jae-ik Lee, M.D.*, Keun-Woo Kim, M.D.*, Kook-Yang Park, M.D.*, Chul-Hyun Park, M.D.*,
Yang-Bin Jeon, M.D.*, Chang-Hyu Choi, M.D.*

Background: Previous series have suggested that younger patients with primary lung cancer exhibit a more aggressive disease course with a worse prognosis, as compared to older patients, although this issue is still debatable. **Material and Method:** We reviewed the medical records of 79 patients (32 patients 50 years and younger (Group I) and 47 patients 70 years and older (Group II)) who underwent curative resection for primary lung cancer between July 2000 and June 2008. **Result:** The median age of the patients was 46.5 years in Group I and this was 73 years in Group II. The older patients were more likely to have major comorbidities (44% versus 77%, respectively; $p=0.003$). Histological examinations identified that the minor histological types (excluding non-small cell lung cancer (NSCLC)) were predominantly found in the Group I patients (16% versus 2%, respectively; $p=0.037$). For the TNM staging of the NSCLC, with excluding the minor histologic types, a higher proportion of patients had stage III disease in Group I (33% versus 13%, respectively; $p=0.038$). There was no significant difference in major morbidity (16% versus 30%, respectively; $p=0.148$) and operative mortality (0% versus 4.3%; $p=0.512$) between the groups. The mean follow-up interval was 33 months (range: 1~98 months) for patients in both groups. For the patients with NSCLC, the five-year overall survival rate was 52.3% for Group I and 53.7% for Group II ($p=0.955$). The rate of freedom from recurrence at five years was significantly lower for the Group I patients than for the Group II patients (39.4% versus 70.4%, respectively; $p=0.027$), and only being a member of Group I impacted recurrence, based on the Cox proportional hazard analysis ($p=0.034$). Of the patients who had recurrence, four patients in Group I underwent aggressive surgical treatment. All of these patients exhibited long-term survival (range: 46~87 months). **Conclusion:** In our study, the early outcome and long-term survival were similar for the younger and older patients after curative resection of primary lung cancer. However, we think that younger patients require meticulous follow-up as they had a tendency to proceed to surgery with advanced stage disease, a higher recurrence rate than did the older patients and the survival rates were improved, even for the recurred cases, with early aggressive treatment.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:206-213)

Key words: 1. Lung neoplasms
2. Age
3. Outcome assessment
4. Survival rate
5. Recurrence

*가천의과대학교 길병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gachon University Gil Hospital

†본 논문은 대한흉부외과학회 제40차 추계학술대회에서 발표되었음.

논문접수일 : 2008년 10월 6일, 심사통과일 : 2008년 11월 21일

책임저자 : 이재익 (405-760) 인천시 남동구 구월동 1198, 가천의과대학교 길병원 흉부외과

(Tel) 032-460-3656, (Fax) 032-460-3117, E-mail: pittz@hanmail.net

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

원발성 폐암은 흡연력이 있는 50대 이상의 중년 남자에서 주로 발생하는 질환으로 알려져 있으며, 45~50세 이하의 젊은 환자에서 진단되는 경우는 약 10%로 드물다[1]. 젊은 환자에서 발생한 원발성 폐암의 악성도가 상대적으로 높으며 예후가 나쁘다는 보고들이 있어 왔으나, 그와 반대로 고령의 환자와 비교하여 술 후 조기 성적과 장기 생존에 차이가 없다는 보고들도 있어 논란이 있다[2-9]. 이 연구에서 저자들은 원발성 폐암으로 완전 절제술을 시행한 환자들의 연령이 임상 양상과 장기 성적에 영향을 주는지 밝히고자 하였고, 원발성 폐암이 주로 50~70세에 발병함을 고려하여, 연구 취지를 극대화하기 위해 양극단인 50세 이하 환자군과 70세 이상 환자군의 성적을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1) 대상

2000년 7월부터 2008년 6월까지 본원에서 원발성 폐암으로 근치적 수술을 시행한 211명의 연속적인 환자 중 50세 이하 환자 32명(1군)과 70세 이상 환자 47명(2군)의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 술 전 항암요법을 받은 환자, 술 후 현미경적으로 암세포 잔존이 확인된 환자, 진단 당시 원격 전이가 발견되어 전이 부위의 수술을 동시에 시행한 환자 등은 제외하였다.

2) 병기 결정 및 술 후 보조요법

모든 환자의 술 전 임상 병기 결정을 위해 흉부 CT를 시행하였으며, 2006년 6월부터는 PET-CT를 함께 시행하였다. 원격 전이가 의심되는 경우는 뇌 MRI, 골 스캔 등의 검사나 가능한 경우 조직 생검으로 확인하여 수술 여부를 결정하였으며, Bulky N2 혹은 N3가 의심되는 경우는 폐 절제술 전에 종격동경 검사나 흉강경을 이용한 생검으로 확인하였다. 수술은 폐엽 절제술과 종격동 임파절 완전 절제술을 원칙으로 하고, 술 후 병리학적 병기는 표준적인 병리 검사 후 국제 TNM 병기 시스템을 이용하여 결정되었다[10]. 술 후 보조 요법으로 주로 2, 3기 환자들을 대상으로 항암 치료나 방사선 치료가 시행되었으나, 담당의와 시기에 따른 차이로 인해 일관성 있는 치료 원칙은 없었다.

3) 추적 조사

술 후 첫 2년간은 3개월, 3년째는 4개월, 4~5년째는 6개월마다 흉부 CT를 시행하여 재발 여부를 추적하였으며, 특별한 증상이 있는 경우에는 기간에 관계없이 PET-CT나 뇌 MRI, 골 스캔 등을 추가 시행하여 확인하였다. 재발이나 만기 사망 조사는 일정 시점(2008년 8월)에 의무 기록 검토와 전화 인터뷰를 통해 이루어졌다.

4) 통계

통계적 분석은 개인 컴퓨터용 SPSS for windows (version 11.5)를 이용하여 시행하였다. 두 군 간의 데이터 비교는 Chi-Square test나 Fischer's exact test를 사용하였다. 생존 분석은 Kaplan-Meier method를 이용하였으며, 두 군 간의 차이를 비교하기 위해 log-rank test를 이용하였다. 재발이나 사망의 위험 인자를 분석하기 위해서 Cox proportional-hazard model이 사용되었다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1) 인구통계학적 데이터 및 임상 데이터

수술 당시 연령의 중앙값은 1군이 46.5세(25~50세), 2군이 73세(70~82세)였으며, 두 군 사이에 남녀 비, 흡연자 비에는 차이가 없었다. 진단 시 특이 증상이 있었던 환자수에 있어서도 차이가 없었으며, 가장 흔한 증상은 두 군 모두 기침과 가래였다. 폐암 외의 다양한 중풍암, 중풍, 당뇨, 고혈압, 만성 폐쇄성 폐질환, 간 경변, 협심증, 파킨슨씨 병 등 다른 주요 질병이 동반된 환자는 1군(44%)에 비해 2군(77%)에서 월등히 많았다($p=0.003$)(Table 1).

2) 조직형 및 병리학적 병기

두 군 모두 편평상피세포암과 선암이 가장 흔한 조직형이었으나 군 간의 차이는 없었다. 대세포암의 비율 역시 비슷하였으나, 그 외 기타 조직형은 주로 1군에서 발생하였다(16% vs. 2%, $p=0.037$). 기타 조직형으로는 육종이 1군에서 3예, 2군에서 1예 있었고, 1군에 소세포암, 점액 상피양암이 각각 1예씩 있었다. 이러한 기타 조직형을 제외하였을 때, 1군의 술 후 병기는 1기가 37%, 2기가 30%, 3기가 33%였고, 2군은 각각 54%, 33%, 13%로 1군에서 3기의 환자가 유의하게 많았다($p=0.038$)(Table 2).

Table 1. Demographics and clinical data

Variable	Group I (n=32)	Group II (n=47)	p value
Age, median (range) years	46.5 (25~50)	73 (70~82)	NA
Gender			0.356
Males	20 (63%)	34 (72%)	
Females	12 (37%)	13 (28%)	
Smoking history	17 (53%)	33 (70%)	0.122
Symptomatic at diagnosis	18 (58%)	28 (61%)	0.806
Cough/sputum	11	13	
Hemoptysis	2	8	
Chest pain	2	4	
Dyspnea	2	3	
Fatigue	1	0	
Comorbidity	14 (44%)	36 (77%)	0.003

NA=Not applicable because this study was designed to match on this factor.

Table 2. Histology and staging

Variable	Group I (n=32)	Group II (n=47)	p value
Histology			
Squamous cell carcinoma	11 (34%)	22 (47%)	0.271
Adenocarcinoma	13 (41%)	21 (45%)	0.721
Large cell carcinoma	3 (9%)	3 (6%)	0.682
Others	5 (16%)	1 (2%)	0.037
Pathologic stage*	(n=27)	(n=46)	
I	10 (37%)	25 (54%)	0.153
II	8 (30%)	15 (33%)	0.791
III	9 (33%)	6 (13%)	0.038

*=In non-small cell lung cancer (excluding histologic type "others").

3) 조기 성적

폐의 절제 범위는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나, 1군에서 전폐 절제술의 비율이 높은 경향이 있었다(28% vs. 13%, p=0.088). 절제한 임파절의 개수, 술 후 재원 일수 등은 두 군 간에 차이가 없었다. 1군에서 5명(16%), 2군에서 14명(30%)의 환자에서 주요 술 후 합병증이 적어도 하나 이상 발생하였으나 유의한 차이는 없었다(p=0.148). 합병증이 발생한 환자의 경과에 가장 중요하며 선행한 합병증을 열거하면, 1군에 농흉(3예), 무기폐(1예), 수술장에서 재봉합한 창상 감염(1예) 등이 있었고, 2군은 폐렴(3예), 심방 세동(2예), pneumobag을 거치한 채 퇴원한 지속적 공기 누출(2예), 수술장에서 재봉합한 창상 감염(2예), 그 외

Table 3. Early outcomes

Variable	Group I (n=32)	Group II (n=47)	p value
Type of resection			
Lobectomy	21 (66%)	38 (81%)	0.127
Bilobectomy	2 (6%)	3 (6%)	1.000
Pneumonectomy	9 (28%)	6 (13%)	0.088
Dissected lymph nodes, median	20	21	0.605
Hospital stay, median days	12	15	0.273
Major morbidity	5 (16%)	14 (30%)	0.148
Operative mortality	0 (0%)	2 (4.3%)	0.512
Adjuvant therapy	23 (72%)	18 (38%)	0.003

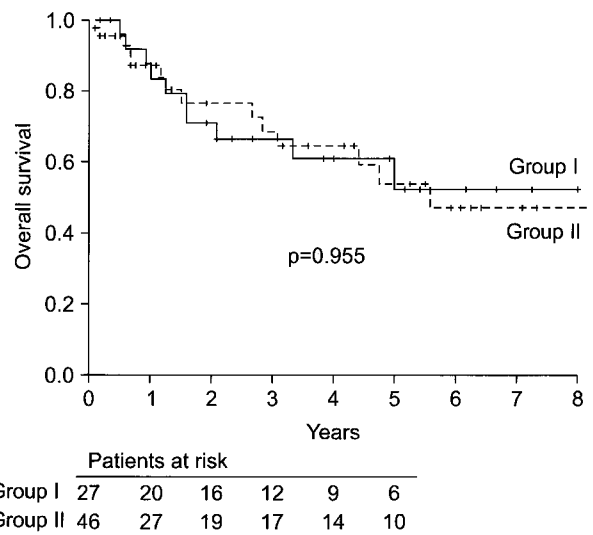


Fig. 1. Overall survival.

폐 색전증, 농흉, 신부전증, 성대 신경 마비, 상완 신경총 마비가 각각 1예씩 있었다. 술 후 사망 환자는 2군에서만 2명 발생하였으며(0% vs. 4.3%, p=0.512), 주요 사인은 각각 폐렴과 폐 색전증이었다. 술 후 보조요법을 시행한 환자들은 1군에서 유의하게 많았다(72% vs. 38%, p=0.003) (Table 3).

4) 생존 분석

예후가 다를 것으로 생각되는 기타 조직형을 제외한 비소세포 폐암 환자 73명만을 대상으로 생존 및 재발 분석을 하였다. 평균 추적 기간은 33개월(1~98개월)이었으며, 1군의 평균 추적 기간은 37개월(2~96개월)이었고, 2군은 30개월(1~98개월)이었다. 추적 탈락 환자는 3명으로 모두 2군에 속하였다(추적 탈락율=4.1%). 1군에서는 10명(37%)

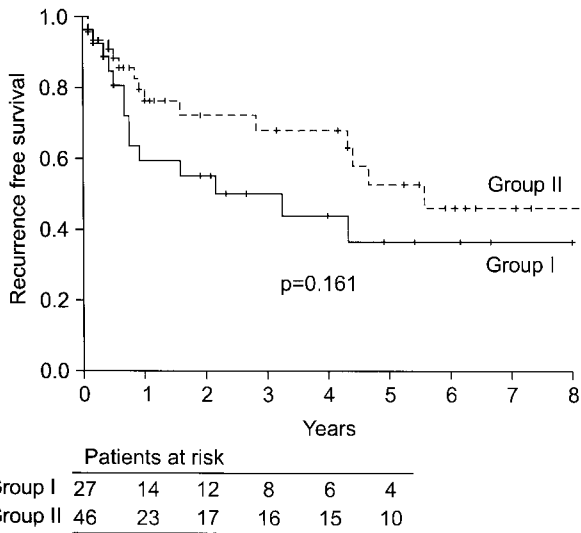


Fig. 2. Recurrence free survival.

이 사망하였으며, 모두(10/10, 100%) 폐암의 재발로 사망하였다. 2군에서는 14명(30%)이 사망하였고, 이 중 8명(8/14, 57%)이 폐암과 관련된 사망으로 1군에서 폐암의 재발로 인한 사망 환자의 비율이 유의하게 높았다($p=0.024$). 전체 5년 생존율은 1군이 52.3%, 2군이 53.7%로 차이가 없었다($p=0.955$)(Fig. 1). 각 병기 별 5년 생존율 역시, 1기에서 87.5%, 65.9% ($p=0.54$), 2기에서 45.7%, 51.2% ($p=0.185$), 3기에서 33.3%, 30.0% ($p=0.908$)로 두 군 간의 차이는 없었다. 5년 무병 생존율은 1군이 36.6%, 2군이 52.7%로 2군에서 높았으나 역시 통계적 유의성은 없었다($p=0.161$)(Fig. 2). 다변량 분석에서 술 후 병기(stage 2: HR=3.476, $p=0.019$, stage 3: HR=7.246, $p=0.001$)와 동반된 주요 질병(comorbidity, HR=2.898, $p=0.029$)이 사망의 위험 인자였다.

5) 재발 분석

같은 기간 1군에서는 13명(48%), 2군에서는 9명(20%)의 환자가 재발하여 재발율에 있어 유의한 차이를 보였다($p=0.010$). 두 군 공히 원격 전이의 비율이 국소 재발보다 높아 재발의 양상에는 차이가 없었다(1군: 76.9% (10/13) vs. 2군: 55.6% (5/9), $p=0.376$). 5년 재발 회피율 역시 1군이 39.4%, 2군이 70.4%로 젊은 환자군에서 유의하게 재발이 많았다($p=0.027$)(Fig. 3). 재발의 위험 인자를 찾기 위한 다변량 분석에서도 1군이 유일한 재발의 위험 인자였다(HR=2.510, $p=0.034$). 1군 재발 환자 중 4명에서는 재발 양상에 따라 폐 절제술(2명), 흉벽 절제술(1명), 뇌 종양 절제술(1명) 등의 적극적인 치료를 시행하였고, 모두 46~87

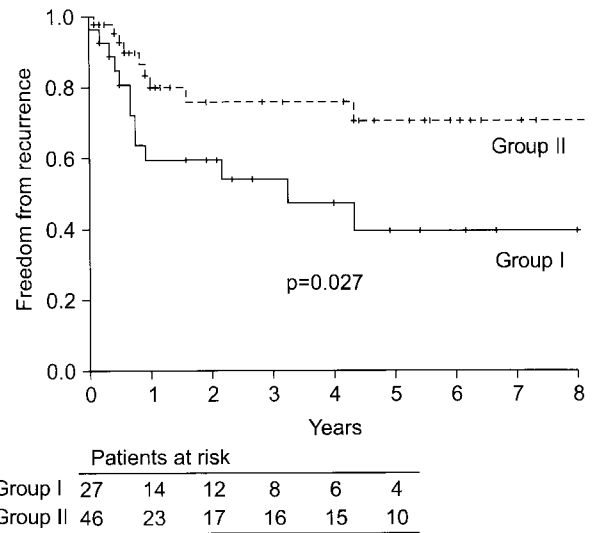


Fig. 3. Freedom from recurrence.

개월간 장기 생존하였다(Table 4).

고찰

이 연구에서 저자들은 젊은 환자와 고령 환자 사이에 원발성 폐암의 근치적 수술 후 조기, 만기 성적에 차이가 있을 수 있다는 가설을 검증하고자 하였다. 만약 연령에 따라 폐암의 생물학적 악성도나 임상 경과에 유의한 차이가 존재하여 이 가설이 유효하다면, 연령에 있어 양 극단에 있는 환자군을 비교하는 것이 연구 목적에 가장 부합되는 방법이라 생각하여 연구 대상에서 50, 60대 환자를 제외하였다.

성별과 흡연력에 관한 결과는 문헌에 따라 다양하고 상이한 결과를 보고하고 있으나, 이 연구에서는 통계적 유의성 없이 젊은 환자 군에서 여자(37% vs. 28%)와 비흡연자(47% vs. 30%)가 다소 많은 경향을 보였다. 일반적으로 고령의 환자들은 다른 주요 질병이 동반되어 있는 경우가 많아 의료 기관을 정기적으로 방문할 기회가 빈번한 반면, 젊은 환자들은 정기 검진을 받는 경우가 상대적으로 적으며 특별한 증상이 생길 때까지는 병원을 방문하지 않는 경향이 있어, 대다수의 연구 결과 젊은 환자에서 진단 당시 폐암 관련 무증상군의 비율이 11~38%로 고령 환자의 32~53%보다 낮은 것으로 알려져 있다[11,12]. 이 연구에서는 고령 환자군에서 주요 질병이 동반된 환자 비율이 월등히 높음에도 불구하고(77% vs. 44%), 진단 당시 폐암 관련 무증상군이 약 39%로 젊은 환자군(42%)과 비슷하여

Table 4. Surgical treatment of recurred cases

Case	Sex/age	Histology	Stage	1 st operation	Adjuvant therapy	Recurrence (mo)	2 nd operation	Survival (mo)	Cause of death
Case 1	F/43	Adenocarcinoma	3A	LULobectomy	Chemo/RT	Lung (52), LLL, multiple	Wedge resection	Alive (87)	
Case 2	M/43	Adenocarcinoma	2B	RLLobectomy	Chemo/RT	Lung (26) RML, single	Completion pneumonectomy	Dead (60)	Brain metastasis
Case 3	M/45	Large cell carcinoma	1B	RLLobectomy	None	Brain (2) Solitary	Metastasectomy + whole brain RT	Alive (62)	
Case 4	M/50	Adenocarcinoma	1B	RULobectomy	Chemo	Chest wall (11) PCNA site Brain (14)	Wide resection Whole brain RT	Alive (46)	

mo=Months; F=Female; M=Male; LULobectomy=Left upper lobectomy; Chemo=Chemotherapy; RT=Radiotherapy; LLL=Left lower lobe; RLLobectomy=Right lower lobectomy; RML=Right middle lobe; PCNA=Percutaneous needle aspiration; RULobectomy=Right upper lobectomy.

기존 연구 결과들과는 차이를 보였다. 그 원인으로는 본원 방문 고령 환자와 기존의 서구 연구 대상 환자들의 사회-경제적 여건의 차이에 기인하는 것으로 추론해 볼 수는 있으나 정확한 분석은 불가능하였다.

조직형에 관해서는 다수의 연구자들이 젊은 환자군에서는 선암이(32~54%) 가장 흔하며, 고령 환자에서는 편평상피 세포암이(35~42%) 더 많다고 보고하였다[3,4,7,13,14]. 일부 연구에서는 선암이나 편평상피 세포암 보다는 그 외의 비교적 드문 점액상피양암 혹은 카르시노이드 종양 등의 빈도가 젊은 환자군에서 높다고 보고하였다[11]. 이 연구에서도 젊은군에서는 선암이, 고령군에서는 편평상피 세포암이 가장 흔한 조직형이기는 하였으나 유의한 차이는 없었으며, 육종, 소세포암, 점액상피양암 등의 비선암, 비편평상피 세포암의 빈도가 젊은군에서 유의하게 높아(16% vs. 2%, p=0.037), 기존 타 연구 결과와 유사하였다.

이 연구에서 주목할 만한 결과 중 하나는, 비록 통계적 유의성에는 미치지 못하였으나, 젊은 환자군에서 진행된 병기의 환자 비율이 높았다는 점이며, 이것은 기존 문헌들에서 공통적으로 관찰되는 소견이다[3-9,13-15]. Bernet 등[12]이 보고한 바에 따르면, 젊은 환자 군에서 1기가 52%, 2기가 17%, 3기가 31%였고, 이에 비해 고령군에서는 각각 60%, 21%, 19%로 특히 3기 환자 비율에서 큰 차이를 보였는데(31% vs. 19%, p=0.057), 이는 이번 연구 결과와도 거의 일치하는 소견이다(33% vs. 13%, p=0.038). 이 연구가 근치적 수술을 받은 환자들만을 대상으로 하는 후향적 연구라는 점을 감안할 때, 이런 현상에 대한 해석

은 신중해야 하며 단순히 젊은 환자에서 발생한 폐암의 예후가 나쁘다라는 성급한 결론은 피해야 할 것으로 생각한다. 그보다는 대략적으로 2가지 설명이 가능한데, 우선 젊은 환자들일수록 자신의 건강 상태를 과신하는 경우가 많고, 이상 소견을 무시하여 폐암 진단이 늦어지는 경향이 있다는 사실과, 역으로 젊은 환자들의 전신 상태가 상대적으로 양호하고 동반 질환이 적으므로 근치적 수술과 같은 적극적인 치료 방법을 선택했을 가능성이 높다는 점이다. 이 연구에서는 진단 당시 무증상군의 비율이 비슷했으므로, 첫 번째 보다는 두 번째 해석에 좀 더 무게를 둘 수 있다고 생각하며, 전폐절제술의 빈도가 젊은 군에서 높았던 경향이(28% vs. 13%, p=0.088) 이 해석을 뒷받침한다고 볼 수 있다.

이 연구에서 고령군의 술 후 재원 일수, 합병증, 수술 사망률 등의 초기 성적은 젊은 환자군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았으며, 70세 이상의 환자들을 대상으로 한 타 연구들과 유사하였다[2,12,16-18]. 이것은 최근 철저한 술 전 검사를 통한 신중한 환자 선택, 수술 및 마취 기법의 향상, 중환자실에서의 술 후 관리 개선 등에 기인한 것으로 특이할 만한 새로운 소견이라 보기 어렵다. 술 후 보조요법을 시행한 환자는 젊은 환자군에서 유의하게 많았다(72% vs. 38%, p=0.003). 그러나 연구 기간 동안 일관된 원칙 없이 여러 담당의의 재량에 따라 술 후 추가 항암요법이나 방사선 치료가 시행되었기 때문에, 수술 결정 당시와 마찬가지로 비교적 전신 상태가 양호한 젊은 환자들에게 보다 적극적으로 술 후 보조요법을 시행하였을 것이라는 추론 외에는 특별한 의미를 두기 힘들다.

장기 생존율에 대한 연구 결과는 보고마다 상이하여, 젊은 환자에서 발생한 폐암의 예후가 더 불량하다는 많은 보고들에도 불구하고[5-7,11], 5년 생존율에 차이가 없다거나 오히려 고령 환자에 비해 더 높다는 보고들도 꾸준히 있어 왔다[13,19,20]. 대표적인 것으로 최근 Bryant 등은 병기, 성별, 폐 절제의 범위 등을 matching하여 분석한 결과, 45세 이하 환자군의 5년 생존율이 45세 이상 환자군에 비해 유의하게 낮았다고 보고하였다(51% vs. 62%)[11]. 그러나 Bernet 등은 50세 이하 환자들과 70세 이상 환자들의 술 후 5년 생존율을 분석한 결과 두 군 간의 차이가 없어 (56% vs. 53%), 연령이 술 후 만기 성적에 영향을 주지 않는다고 주장하였으며[12], Tian 등은 40세 이하 환자들의 술 후 5년 생존율이 46%로 오히려 40세 이상 환자들에 비해 더 높았다고 보고하기도 하였다[20]. 그러나 이 연구 결과들은 연구자에 따라 비소세포 폐암만을 대상으로 한 다거나, 분석에 카르시노이드 종양, 소세포암 등의 기타 조직형을 모두 포함시킨다든지 하여 대상 환자에 다소 차이가 있어 단순 직접 비교는 어렵다고 생각한다. 이 연구에서는 TNM 병기 결정을 하기에 여의치 않으며, 이질적인 예후를 가질 것으로 예상되는 기타 조직형을 제외한 비소세포 폐암만을 대상으로 생존 및 재발 분석을 하였다. 두 군 사이에 5년 생존율의 차이는 없어(52.3% vs. 53.7%, $p=0.955$), Bernet 등의 보고와 유사한 양상을 보였다. 그러나 중앙값이 25세 이상 차이 나는 두 군의 5년 생존율이 유사하다고 하여 ‘두 군의 생존율이 같다.’라고 결론짓는 것은 성급하다고 생각한다. 다시 말해 당연히 높아야 할 젊은 연령군의 장기 생존율이 고령군과 유사하다는 것은 역으로 젊은 환자군의 예후가 불량하다는 의미로도 해석될 수 있어 그 해석에 신중할 필요가 있다. 여기에는 고령군에 많이 동반되어 있는 다른 주요 질환이라든지, 젊은 환자군에 진행된 병기가 많든지 하는 사실을 반드시 고려하여야 한다. 이와 같이 생존에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 이용하여 다변량 분석을 한 결과 술 후 병기 ($p=0.001$)와 동반된 주요 질병($p=0.029$)만이 유의한 독립인자로 밝혀져 이론적으로 타당한 결과를 얻었을 뿐 아니라, 연령이 장기 생존율에 영향을 미쳤다고 결론 내리기는 힘들다. 그러나 5년 무병 생존율은 1군이 36.6%, 2군이 52.7%로 통계적 유의성에는 미치지 못 하였으나($p=0.161$) 1군에서 상당히 낮은 경향을 보여 젊은 환자들에서 재발이 많았음을 시사하였다. 실제로 연구 기간 중 젊은 환자의 48%가 재발하여 재발율이 유의하게 높았으며($p=0.010$), 5년 재발 회피율 역시 39.4%로 유의하게 낮았다($p=0.027$).

재발의 위험 인자를 찾기 위한 다변량 분석 결과에서도 1군이 유일한 재발의 위험 인자($HR=2.510$, $p=0.034$)임을 고려할 때, 젊은 환자군에서 발생한 폐암은 장기 생존율과는 별도로 유의하게 재발이 많았다고 결론 내릴 수 있다. 본 연구 결과가 기존의 다른 보고들과 비교하여 특이할 만한 부분 중 하나는 두 군 사이의 생존율과 재발율의 차이에 큰 간극이 존재한다는 것이다. 그 원인을 규명하기 위해 재발 예들을 분석한 결과, 재발 후 적극적으로 근치적 목적의 수술을 재차 시행한 환자들은 4명으로 모두 젊은 환자군에 속함을 알 수 있었다. 특이할 만한 사실은 이들 모두가 46~87개월 간 장기 생존하였다는 것이며, 이 재수술 군의 좋은 성적이 1군에서 재발율이 높음에도 불구하고 2군과 유사한 생존율을 보이는 현상을 설명한다고 생각한다.

이 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 우선 selection bias를 들 수 있는데, 대상 환자들은 폐암으로 진단 받은 환자 중 외과 의사 수술에 적합하다고 판단한 일부 환자들로서 전체 폐암 환자를 대변한다고 보기 어렵다. 또한 제한된 지역 내의 한 센터에서 비교적 적은 숫자의 환자를 대상으로 한 연구 결과라 역시 전체 환자에 일반화시킬 수 없을지도 모른다. 또 하나 중요한 요인은 이 연구가 임상 데이터만으로 진행되었다는 점이다. 연구 당시에 병리 보고서를 통해 암세포의 분화도, 미세혈관침습, 미세림파침습 등의 데이터를 수집하였으나 후향적 연구인 관계로 누락 데이터가 너무 많아 분석하지 못하였다.

이와 같이 폐암의 생물학적 악성도를 비교할 만한 병리학적 데이터의 분석이 뒷받침되지 못했다는 것은 이 연구의 큰 약점이라고 할 수 있다. 따라서 향후 더 나아가 유전자적, 생물학적 표지자 등을 이용한 추가 연구가 필요하리라 생각되며, 임상 양상과 더불어 이러한 생물학적 요인들에 대한 연구를 통해 연령에 따른 폐암 환자의 예후를 좀 더 정확하게 예측하고 설명할 수 있을 것이다.

결 론

본원에서 원발성 폐암으로 수술 받은 50세 이하 환자들의 술 후 초기 성적과 장기 생존율은 70세 이상 고령의 환자들과 비교하여 차이가 없었다. 그러나 고령의 환자들에 비해 진행된 병기에서 수술을 하는 경향이 있었고, 상대적으로 재발율이 더 높았으며, 일단 재발한 경우라도 적극적인 초기 치료로 생존율을 향상시킬 수 있었으므로, 젊은 환자군에서는 특히 철저한 추적이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Schottenfeld D. *Epidemiology of lung cancer*. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, et al. *Lung cancer: principles and practice*. Philadelphia: Lippencott-Raven. 1996;305-21.
2. Roxburgh JC, Thompson J, Goldstraw P. *Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly*. Ann Thorac Surg 1991;51:800-3.
3. Green LS, Fortoul TI, Ponciano G, Robles C, Rivero O. *Bronchogenic cancer in patients under 40 years old*. Chest 1993;104:1477-81.
4. Rocha MP, Fraire AE, Guntupalli KK, Greenberg SD. *Lung cancer in the young*. Cancer Detect Prev 1994;18:349-55.
5. Bourke W, Milstein D, Giura R, et al. *Lung cancer in young adults*. Chest 1992;102:1723-9.
6. Antkowiak JG, Regal AM, Takita H. *Bronchogenic carcinoma in patients under age 40*. Ann Thorac Surg 1989;47:391-3.
7. DeCaro L, Benfield JR. *Lung cancer in young persons*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:372-6.
8. Jubelirer SJ, Wilson RA. *Lung cancer in patients younger than 40 years of age*. Cancer 1991;67:1436-8.
9. Pemberton JH, Nagorney DM, Gilmore JC, Taylor WF, Bernatz PE. *Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years*. Ann Thorac Surg 1983;36:509-15.
10. Mountain CF. *Revisions in the international systems for staging lung cancer*. Chest 1997;111:1710-7.
11. Bryant AS, Cerfolio RJ. *Differences in outcomes between younger and older patients with non-small cell lung cancer*. Ann Thorac Surg 2008;85:1735-9.
12. Bernet F, Brodbeck R, Guenin MA, et al. *Age does not influence early and late tumor-related outcome for bronchogenic carcinoma*. Ann Thorac Surg 2000;69:913-8.
13. McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. *Female-male differences in patients with primary lung cancer*. Cancer 1987;59:1825-30.
14. Deneffe G, Lacquet LM, Verbeken E, Vermaut G. *Surgical treatment of bronchogenic carcinoma: a retrospective study of 720 thoracotomies*. Ann Thorac Surg 1988;45:380-3.
15. Sugio K, Ishida T, Keneko S, Yokoyama H, Sugimachi K. *Surgically resected lung cancer in young adults*. Ann Thorac Surg 1992;53:127-31.
16. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, Sugio K, Sugimachi K. *Long-term results of operation for non-small cell lung cancer in the elderly*. Ann Thorac Surg 1990;50:919-22.
17. Gebitekin C, Gupta NK, Martin PG, Saunders NR, Walker DR. *Long-term results in the elderly following pulmonary resection for non-small cell lung carcinoma*. Eur J Cardiothorac Surg 1993;7:653-6.
18. Morandi U, Stefani A, Golinelli M, et al. *Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non-small lung cancer*. Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:432-9.
19. Gadgeel SM, Ramangam S, Cummings G, et al. *Lung cancer patients <50 years of age*. Chest 1999;115:1232-6.
20. Tian D, Liu H, Zhang L, et al. *Surgery for young patients with lung cancer*. Lung Cancer 2003;42:215-20.

=국문 초록=

배경: 젊은 환자에서 발생하는 원발성 폐암은 고령의 환자에 비해 악성도가 높고 예후가 나쁘다는 일부 연구자들의 보고가 있어 왔으나 여전히 논란이 있다. 대상 및 방법: 2000년 7월부터 2008년 6월까지 본원에서 원발성 폐암으로 근치적 수술을 시행한 79명의 환자(50세 이하 환자 32명과(1군)과 70세 이상 환자 47명(2군))의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 결과: 수술 당시 연령의 중앙값은 1군이 46.5세(25~50세), 2군이 73세(70~82세)였다. 다른 주요 질병이 동반된 환자는 1군(44%)에 비해 2군(77%)에서 월등히 많았다($p=0.003$). 비소세포 폐암을 제외한 기타 조직형(육종, 소세포암, 점액상피양암 등)은 주로 1군에서 발생하였다(16% vs. 2%, $p=0.037$). 기타 조직형을 제외한 비소세포 폐암 중 1군에서 3기 환자가 유의하게 많았다(33% vs. 13%, $p=0.038$). 주요 술 후 합병증은 1군에서 16%, 2군에서 30% 발생하였으나 통계적 유의성은 없었고($p=0.148$), 술 후 사망 환자는 2군에서만 2명 발생하였다(0% vs 4.3%, $p=0.512$). 평균 33개월(1~98개월)의 추적 관찰 기간 동안 기타 조직형을 제외한 비소세포 폐암의 5년 생존율은 1군이 52.3%, 2군이 53.7%로 차이가 없었다($p=0.955$). 5년 재발 회피율은 1군이 39.4%, 2군이 70.4%로 젊은 환자군에서 유의하게 재발이 많았으며($p=0.027$), 다변량 분석에서도 유일한 재발의 위험 인자는 1군이었다($p=0.034$). 1군 재발 환자 중 4명에서는 적극적인 수술적 치료를 시행하였고, 이들 모두가 46~87개월간 장기 생존하였다. 결론: 본원에서 원발성 폐암으로 수술 받은 50세 이하 환자들의 술 후 조기 성적과 장기 생존율은 고령의 환자와 비교하여 차이가 없었다. 그러나 젊은 환자들은 고령의 환자에 비해 진행된 병기에서 수술을 하는 경향이 있었고, 상대적으로 재발율이 더 높았으며, 일단 재발한 경우라도 적극적인 조기 치료로 생존율을 향상시킬 수 있었으므로 철저한 추적이 필요하다고 생각한다.

- 중심 단어 : 1. 폐암
2. 연령
3. 성적 평가
4. 생존율
5. 재발