

근치적 수술 후 재발한 I, II 병기 비소세포폐암의 임상양상 및 조직학적 유형의 차이 비교

한양대학교 의과대학 내과학교실

송성현, 손장원, 곽현정, 김사일, 이승호, 김상현, 김태형, 윤호주, 신동호, 박성수

Clinicopathologic Characteristics of Recurrence after Curative-intent Surgical Therapy of Non-small Cell Lung Cancer

Sung Heon Song, M.D., Jang Won Sohn, M.D., Ph.D., Hyun Jung Kwak, M.D., Sa Il Kim, M.D., Seung Ho Lee, M.D., Sang-Heon Kim, M.D., Ph.D., Tae Hyung Kim, M.D., Ph.D., Ho Joo Yoon, M.D., Ph.D., Dong Ho Shin, M.D., Ph.D., Sung Soo Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The clinicopathologic characteristics of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) have been changing. Recently, Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) has usually been used for diagnosis, follow-up to treatment and surveillance of NSCLC. We studied the pattern of recurrence and prognosis in patients who underwent complete resection for NSCLC according to histologic subtype.

Methods: All patients who underwent complete resection for pathological stage I or II NSCLC between January 2005 and June 2009 were identified and clinical records were reviewed retrospectively, especially the histologic subtype.

Results: Recurrences were identified in 50 of 112 patients who had complete resection of an NSCLC. Sites of recurrence were locoregional in 15 (30%), locoregional and distant in 20 (40%), and distant in 15 (30%). Also, sites of recurrence were intra-thoracic in 29 (58%), extrathoracic and intra-thoracic recurrence in 15 (30%), and extrathoracic in 6 (12%). In locoregional recurrence, there was 37% recurrence for non-squamous cell carcinoma (non-SQC) and 25% for squamous cell carcinoma (SQC). In distant recurrence, there was 39% recurrence for non-SQC and 18% for SQC. Locoregional recurrence in the bronchial stump was more common in SQC than non-SQC (14% vs. 45%, $p=0.025$). Prognosis of recurrence was not influenced by histologic subtype and the recurrence-free survival curve showed that the non-SQC group did not differ from the SQC group according to stage.

Conclusion: The prognosis for recurrence does not seem to be influenced by histologic types, but locoregional recurrence in the bronchial stump seems to be more common in SQC than non-SQC in completely resected stage I and II NSCLC.

Key Words: Carcinoma, Non-Small-Cell Lung; Recurrence; Prognosis; Histology

서론

폐암은 2008년 국내통계를 기준으로 볼 때 전체 암사망률의 21.5%로 사망률 1위를 차지하고 있는 예후가 매우 나쁜 악성 종양이다¹. 폐암의 다수를 차지하는 비소세포 폐암은 근치적 절제술로 완치를 기대할 수 있지만, 근치적 수술이 가능한 경우에도 수술 이후 재발을 잘하는 경향을 보여 5년 생존율이 다른 악성 종양에 비해 상대적으로 낮

Address for correspondence: Jang Won Sohn, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomun 1-dong, Guri 471-710, Korea
Phone: 82-31-560-2224, Fax: 82-31-555-2998
E-mail: jwsohn@hanyang.ac.kr

Received: Feb. 23, 2011

Accepted: Apr. 5, 2011

아 예후가 나쁘다².

폐암의 근치적 절제술 후 재발 양상과 관련된 연구들에서 재발과 관련된 여러 가지 예후인자들이 보고되고 있으나, 조직학적 유형과 예후와의 관계는 아직까지도 명확하게 정립된 것은 없는 실정이다. 국내에서도 Ham 등³의 연구에서는 조직학적 유형과 재발률과는 관련이 없다고 하였으나, Choi 등⁴의 연구에서는 비편평세포암종 환자가 편평세포암종 환자 보다 재발의 위험이 높다고 보고하였다.

최근 들어 비소세포폐암과 관련하여 여러 가지 임상적 변화가 있어왔다. 과거에는 비소세포폐암 조직형 중 편평세포암종이 가장 흔하였지만⁵, 2005년 선암종이 가장 흔한 조직형으로 보고된 이후 국내에서도 선암종이 가장 흔한 조직형으로 보고되고 있다^{6,7}. 그리고, 양전자방출 컴퓨터 단층촬영기(PET-CT)가 폐암 병기 판정에 도입된 이후 비종양성 병변 감별을 통한 정확한 병기 판정이 가능해지고 있다. 그리고, 고령의 폐암환자들이 증가하면서 폐암이 65세 이상의 악성 종양 중 암발생률 2위에 해당되고 있다¹.

이러한 여러 임상적 상황의 변화 속에서 근치적 절제술 후 비소세포폐암의 재발과 관련한 임상적 특성들이 조직학적 유형에 따라 어떻게 차이가 나는지를 확인하고자 본 조사 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 1월 1일부터 2009년 6월 30일까지 한양대학교 병원에서 폐암 진단 후 수술적 치료를 받은 환자 중에서 I병기와 II병기로 확인된 환자를 대상으로 하였으며, 의무기록을 중심으로 후향적으로 분석하였다. 본 연구의 시점으로 정해진 2005년은 국내에서 폐암의 조직학적 유형 중 선암종의 빈도가 가장 많아지고 있다고 보고되기 시작한 년도이며 본 연구가 시행된 의료기관에서 폐암의 진단과 치료 경과 관찰에 PET-CT가 사용되기 시작한 연도였다.

본 연구에 포함된 모든 환자의 병기는 수술 후의 병리학적 병기를 기준으로 하였으며 International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) TNM 병기분류법에 근거하였다. I병기에는 T1a, bN0M0, T2aN0M0를, II병기에는 T1a, bN1M0, T2a, bN1M0, T2bN0M0, T3N0M0를 포함하였다. 수술 후 신경내분비암종, 유암종종양, 점막표피모양암종, 선편평세포암종로 진단된 경우는 배제하였

고, 수술 후 병리 조직 검사에서 절제면에 암세포가 확인된 불완전 절제의 경우도 배제하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 근치적 절제술이 시행된 비소세포폐암 환자의 임상경과에 조직학적 유형이 어떠한 영향을 미치는지를 확인하기 위해서 조직학적 유형에 따른 재발양상을 분석하고, 재발과 관련한 예후를 비교 분석하였다. 조직학적 유형은 편평세포암종군과 비편평세포암종군으로 분류하였으며, 선암종과 대세포암종을 비편평세포암종군으로 정하였다.

편평세포암종군과 비편평세포암종군을 비교하기 위해 평균연령, 고령여부, 성별, 병기, 수술종류, 조직분화도, 수술 후 보조치료 유무, 평균 무재발 생존기간(mean recurrence-free survival), 2년 이내 재발 유무 등의 임상적 특성을 확인하였다.

재발양상을 비교 분석하기 위해서 대상 환자들의 재발 부위를 확인하였으며, 재발부위를 비교하기 위해 재발을 국소성 재발과 원격 재발, 흉곽 내 재발과 흉곽 외 재발로 구분하였고, 국소성 재발은 기관지 절단면, 동측 폐, 동측 기관지 주위 림프절, 동측 폐문부 림프절, 동측 종격동 림프절, 기관분기부 하부(subcarinal) 림프절로 재발한 경우로 정의하였고, 반대측 폐문부 림프절, 반대측 종격동 림프절, 동측 또는 반대측 목갈비근 림프절, 빗장위 림프절, 흉막, 흉수, 다른 장기로 재발한 경우를 원격 재발로 정의하였다. 흉곽 내 재발은 기관지 절단면, 수술부위와 동측 폐, 반대측 폐, 동측 기관지주위 림프절, 동측 또는 반대측 폐문부 림프절, 동측 또는 반대측 종격동 림프절, 기관분기부 하부 림프절, 흉막 및 악성 흉수로 재발한 경우로 정의하였고, 흉곽 외 재발은 동측 또는 반대측 목갈비근 림프절, 빗장위 림프절, 다른 장기로 재발한 경우로 정의하였다.

조직학적 유형이 재발에 미치는 영향을 확인하고자 무재발 생존기간(recurrence-free survival)을 구하여 재발과 관련한 위험인자 분석을 시행하였으며, 무재발 생존기간은 폐암 수술일로부터 마지막 추적일 또는 재발이 확인된 날짜까지의 기간으로 정하였다.

연구대상 환자들에 대해 수술 후 추적관찰은 처음 2년 동안은 3개월 간격으로 병력청취, 신체진찰과 함께 흉부 엑스선 촬영 또는 흉부 컴퓨터 단층촬영을 시행하였고, 수술 후 3년부터 5년까지는 매 6개월 간격, 5년 이후로는 매 12개월 간격으로 시행하였다. 재발이 확인되었을 때는

흉부 및 복부 컴퓨터 단층촬영과 뼈 스캔 검사를 기본으로 시행하였고, F-18 FDG PET-CT와 뇌 자기공명 영상검사를 추가로 시행하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였고, 독립표본 t검정과 Mann-Whitney U검정, 카이제곱검정(χ^2 test)과 Fisher의 직접 확률계산법(Fisher's exact test) 등을 이용하였으며, 생존 분석은 Kaplan-Meier법과 Log-rank test를 이용하여 분석하였다. 교차분석에 의해 의미 있게 나온 변수에 대해서는 재발과 관련하여 단변량 분석과 Cox Proportional Hazard Model을 사용하여 분석하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특징

수술 후 추적관찰 기간은 평균 28개월(1~70개월)이었으며, 재발군에서 평균 17개월, 비재발군에서 평균 38개월이었다. 전체 대상환자는 112명이었으며, 비편평세포암

종군 65명(58%), 편평세포암종군 47명(32%)이었다. 전체 112명 중 8명은 폐암수술과 관련된 합병증 또는 폐암 이외의 다른 질병으로 사망하였고, 7명은 추적관찰에 실패하였으며, 50명(45%)에서 추적관찰기간 중에 재발을 확인하였다. 편평세포암종이 47명이었고, 비편평세포암종이 65명이었으며, 각각 28명(42%), 22명(47%)에서 재발을 확인하였다. 비편평세포암종은 63명이 선암종이었고 나머지 2명은 대세포암종이었다. 전체 대상환자에서 편평세포암종군과 비편평세포암종 사이에 성별, 최초 진단 시 병기와 수술절제조직의 분화도, 수술 후 항암보조요법 시행 여부에서 의미 있는 차이가 있었다(Table 1).

재발한 환자들만을 대상으로 하였을 때는 편평세포암종군과 비편평세포암종군 재발은 대부분 수술 후 2년 이내에 확인되었으며(75% vs. 77%), 임상적인 특징은 양군 사이에 성별을 제외하고는 의미 있는 차이는 없었다(Table 2). 재발한 환자들에서 비편평세포암종군은 모두 선암종이었다.

재발이 확인되었을 때 시행된 검사에서 PET-CT는 33명

Table 1. Clinicopathologic characteristics of all patients

	Non-squamous (n=65)	Squamous (n=47)	p-value
Age, yr*			0.129
≥60	35 (54)	32 (68)	
<60	30 (46)	15 (32)	
Sex			0.000
Male	31	45	
Female	34	2	
Stage			0.047
I	40	20	
II	25	27	
Type of operation			0.244
Lobectomy	61	40	
Pneumonectomy	2	5	
Segmentectomy	2	2	
Differentiation			0.002
Well	24	5	
Moderate	31	37	
Poor	10	5	
Adjuvant therapy			0.015
None	44	21	
Done	21	26	
Recurrence*	27 (42)	22 (47)	0.579

*Values are presented as number (%).

Table 2. Clinicopathologic characteristics of patients with recurrence

	Non-squamous (n=28)	Squamous (n=22)	p-value
Age, yr			
Mean age	61.54	63.91	0.392
≥60*	16 (57)	15 (68)	0.425
Sex			0.000
Male	12	21	
Female	16	1	
Stage			0.833
I	11	8	
II	17	14	
Type of operation			0.217
Lobectomy	26	17	
Pneumonectomy	2	5	
Differentiation			0.160
Well	5	2	
Moderate	16	18	
Poor	7	2	
Adjuvant therapy			0.642
None	12	8	
Done	16	14	
Mean RFS time (months)	16.43	18.59	0.577
Recur ≤2 yr*	21 (75)	17 (77)	0.852

*Values are presented as number (%).
RFS: recurrence free survival.

Table 3. Comparison of site of recurrence between non-squamous and squamous cell carcinoma

Site of recurrence	Total (n=50)	non-SQC (n=28)	SQC (n=22)	p-value
Locoregional vs distant				0,254
Locoregional	15 (30)	7 (25)	8 (37)	
Locoregional and distant	20 (40)	10 (36)	10 (45)	
Distant	15 (30)	11 (39)	4 (18)	
Intrathoracic vs extrathoracic				0,665
Intrathoracic	29 (58)	16 (58)	13 (59)	
Intrathoracic and extrathoracic	15 (30)	8 (28)	7 (32)	
Extrathoracic	6 (12)	4 (14)	2 (9)	

Values are presented as number (%).
SQC: squamous cell carcinoma.

Table 4. Comparison of site of intrathoracic recurrence between non-squamous and squamous cell carcinoma

Site	non-SQC (n=28)	SQC (n=22)	p-value
Bronchial stump	4 (14)	10 (45)	0,025
Ipsilateral lung	9 (32)	5 (23)	0,462
Contra-lateral lung	10 (36)	6 (27)	0,525
Lymph node*	8 (29)	9 (41)	0,361
Pleura	9 (32)	2 (10)	0,085

Values are presented as number (%).
*Metastasis in ipsilateral peribronchial, ipsilateral hilar, ipsilateral intrapulmonary, ipsilateral mediastinal, ipsilateral subcarinal, contralateral mediastinal, or contralateral hilar lymph nodes.
SQC: squamous cell carcinoma.

(66%)에서 시행되었으며, 편평세포암종군(59%)과 비편평세포암종군(71%) 사이에 의미 있는 차이는 없었다($p=0.361$).

2. 재발양상에 대한 편평세포암종군과 비편평세포암종군 비교

최초 재발 시 재발양상을 국소성 재발과 원격 재발로 구분하였을 때는 국소성 재발 30%, 원격 재발 30%, 국소성과 원격으로 동시에 재발한 경우는 40%로 확인되었다(Table 3). 재발양상을 흉곽 내 재발과 흉곽 외 재발로 구분하였을 때는 흉곽 내 재발은 58%, 흉곽 외 재발은 12%, 흉곽 내와 흉곽 외로 동시에 재발한 경우는 30%였다(Table 3). 재발양상과 관련하여 편평세포암종군과 비편평세포암종군을 비교하였을 때 편평세포암종군에서 국소성 재발이 더 많이 발생하였고(37% vs. 25%), 비편평세포암종군에서 원격재발이 보다 많이 발생하였으나(18% vs. 39%), 모두 통계학적으로 의미 있는 차이는 아니었다

Table 5. Comparison of site of extrathoracic recurrence between Non-SQC and SQC

Site	Non-SQC (n=28)	SQC (n=22)	p-value
Lymph node*	4 (14)	3 (15)	1,000
Brain	6 (22)	1 (5)	0,117
Bone	3 (11)	3 (?)	1,000
Adrenal gland	3 (11)	0 (0)	0,246
Liver	1 (4)	1 (5)	1,000
pancreas	1 (4)	0 (0)	
Kidney	0 (0)	1 (5)	

Values are presented as number (%).
*Metastasis in ipsilateral or contralateral scalen, or supraclavicular lymph nodes.
SQC: squamous cell carcinoma.

(Table 3).

흉곽 내 재발과 관련하여 편평세포암종군과 비편평세포암종군 사이에 재발부위를 보다 자세히 비교하였을 때, 편평세포암종군에서 기관지 절단면(bronchial stump)에서 발생빈도가 높았다(45% vs. 14%; $p=0.025$) (Table 4).

흉곽 외 재발과 관련해서는 뇌전지로 재발했을 때가 편평세포암종군에서 5%, 비편평세포암종군에서 22%였다. 부신과 췌장 전이는 비편평세포암종군에서만 발생하였고, 편평세포암종군에서 신장 전이로 재발이 확인된 1예가 있었다(Table 5).

3. 재발 위험인자 분석

전체 대상환자에서 무재발 생존기간(recurrence free survival)에 대한 단변량 분석을 시행하였고(Table 6), 종양분화도, 보조요법 시행 여부, 최초 진단 시 병기가 통계학적으로 의미 있는 변수로 나타났지만 조직학적 유형은

Table 6. Univariate analysis for recurrence free survival

Variable	5-yr RFS (%)	p-value
Sex		0,649
Male	41	
Female	38	
Differentiation		0,011
Well	56	
Moderate	37	
Poor	23	
Adjuvant therapy		0,000
None	58	
Done	15	
Stage		0,000
I	59	
II	14	
Cell type		0,327
Non-SQC	47	
SQC	30	

RFS: recurrence-free survival; SQC: squamous cell carcinoma.

Table 7. Multivariate Cox models for recurrence analysis

Variable	OR	95% CI	p-value
Sex			
Male/Female	0,814	0,366~1,810	0,615
Differentiation			
Moderate/Well	2,111	0,889~5,017	0,091
Poor/Well	3,264	1,180~9,025	0,023
Adjuvant therapy			
None/Done	0,537	0,106~2,728	0,454
Stage			
I/II	4,925	0,974~24,907	0,052
Cell type			
Non-SQC/SQC	1,066	0,494~2,298	0,871

OR: odd ratio; CI: confidence interval; SQC: squamous cell carcinoma.

의미 있는 변수가 아니었다. Cox Proportional Hazard Model을 이용한 다변량 분석을 시행하였을 때는 불량한 종양분화도만이 독립적으로 의미 있는 변수로 확인되었다(Table 7). 무재발 생존곡선을 각 병기별로 조직학적 유형에 따라 비교하였을 때에도, 양군간에 의미 있는 차이는 확인할 수 없었다(Figure 1, 2). 본 연구에서 조직학적 유형은 재발과 관련한 위험인자는 아니었다.

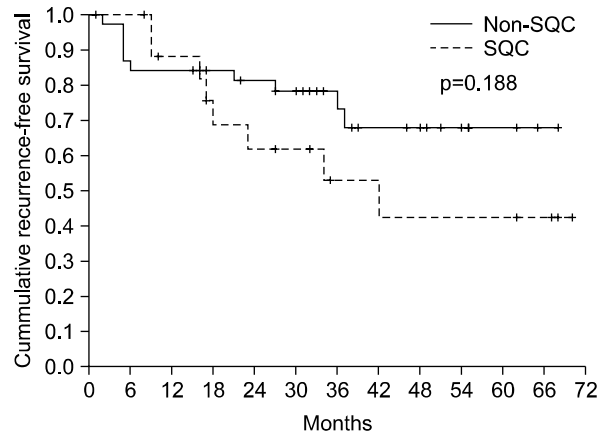


Figure 1. Recurrence-free survival curve shows that risk of recurrence does not differ between non-squamous and squamous cell carcinoma in stage I. SQC: squamous cell carcinoma.

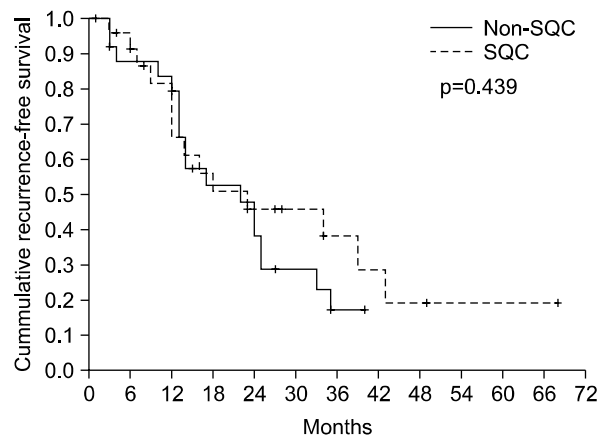


Figure 2. Recurrence-free survival curve shows that risk of recurrence does not differ between non-squamous and squamous cell carcinoma in stage II. SQC: squamous cell carcinoma.

고 찰

본 연구는 I, II병기의 비소세포폐암의 근치적 절제술 후 재발 시 임상 양상이 조직학적 유형에 따라 어떻게 다른지를 알아보려고 비편평세포암종군과 편평세포암종군으로 나누어 재발부위를 비교 분석하였고, 재발에 영향을 미치는 인자를 확인하였다. 본 연구에서는 전체적인 재발 패턴은 국소성과 원격 동시에 재발로 나타나는 경우가 40%로 가장 많았으며 국소성과 원격으로 재발한 경우가 30%로 같았다. 재발 부위를 흉곽 내외 흉곽 외로 구분하였을 때는 흉곽 내로 재발이 58%로 가장 많았고, 흉곽 내

와 흉곽 외 동시 재발이 30%, 흉곽 외 재발이 12%였다. 조직학적 유형에 따른 재발 패턴의 비교 분석에서는 비편평세포암종군과 편평세포암종군 사이에 국소성 재발, 원격 재발과 관련하여 의미 있는 차이는 없었지만, 기관지 절단면으로의 재발은 편평세포암종군에서 의미 있게 더 많이 발생하였다. 그리고, 조직학적 유형은 재발과 관련하여 영향을 주는 인자는 아닌 것으로 확인되었다.

비소세포폐암의 재발 부위에 대한 Ludwig Lung Cancer Study Group의 연구에 의하면 흉곽 내로 재발한 경우가 54%로 많았으며⁸, 최근 Varlotto 등⁹의 연구에서도 흉곽 내 재발이 흉곽 외의 원격 재발보다 상대적으로 더 많은 것으로 보고되었다. 본 연구에서도 흉곽 내 재발이 상대적으로 더 많았는데, 근치적 절제술 이후에, 특히 불완전 절제가 아닌 경우에도 흉곽 내로 재발이 많다는 것은 수술 후 추적 관찰 시 흉곽 내로의 재발에 더 민감하게 주의를 기울여야 함을 시사한다.

국소성 재발과 원격 재발로 구분할 경우에는 대부분의 연구들에서 원격 재발이 상대적으로 더 많다고 보고되어 왔으며¹⁰⁻¹², Choi 등⁴의 국내연구에서도 원격 전이가 70%로 많았다. PET-CT가 시행되지 않았던 Choi 등⁴의 국내 연구에 비해 본 연구에서는 재발 확인 시에 PET-CT가 추가로 시행되었는데, Choi 등⁴의 연구에서는 국소성 재발이 19%, 국소성과 원격으로 동시에 재발한 경우가 11%로 나타났으나, 본 연구에서는 원격 재발로만 확인된 경우는 30%로 적었으며, 대신 상대적으로 국소성 재발과 원격 재발이 동시에 확인된 경우가 40%로 많았고, 국소성 재발로 확인된 경우도 30%로 많았다. 이러한 결과가 PET-CT가 추가되었기 때문에 나타난 결과인지는 확실하지 않다. 그러나, T병기 판정과 관련한 진단적 정확성에서 PET-CT가 기존의 흉부 컴퓨터 단층촬영에 비하여 보다 더 우월하고¹³, N병기 판정에서도 PET-CT가 기존의 흉부 컴퓨터 단층촬영에 비하여 우월하다고 알려져 있다는 점을 고려한다면¹⁴, 본 연구에서 PET-CT를 추가하였기 때문에 Choi 등의 기존의 연구에 비하여 국소성 재발로 확인된 경우와 국소성과 원격으로 동시에 재발한 경우가 비교적 많이 확인된 것으로 생각된다. 하지만, 이러한 재발 패턴에 대해서는 관련된 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

국소성 재발의 경우 기관지 절단면으로 재발하는 경우가 비편평세포암종군에 비해 편평세포암종군에서 비교적 더 많은 것으로 나타났으며, 편평세포암종군의 흉곽 내 재발 중에서도 가장 많은 재발 부위로 확인되었다. 과거 Jang 등¹⁵의 연구에서도 편평세포암종군에서만 기관지 절

단면 재발이 확인되었다. 편평세포암종의 근치적 절제술 후에는 추적관찰 시 기관지 절단면에 대한 주의가 필요하며 주기적인 흉부 컴퓨터 단층촬영이나 기관지 내시경 검사가 필요할 것으로 생각된다^{15,16}.

타 장기로의 전이로 재발이 확인되는 경우에는 대부분의 연구들에서 뇌전이, 뼈전이가 많은 것으로 보고되어 왔다. 특히 뇌 전이는 비편평세포암종군에서 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다⁴⁸. 본 연구에서도 원격 전이의 예가 많지 않아서 통계학적으로 의미 있는 비교를 할 수는 없었지만, 비편평세포암종군에서 22%, 편평세포암종군 5%로 상대적으로 비편평세포암종군에서 뇌전이가 많이 발생하는 경향을 볼 수 있었다. 그러나, 통계학적으로 의미 있는 차이는 아니었다.

조직학적 유형이 비소세포폐암의 근치적 절제술 후 예후에 영향을 미치는지에 대해서 많은 연구들이 있었다. Lung Cancer Study Group에서 T1N0M0의 환자들을 대상으로 시행된 연구에서는 비편평세포암종군에서 재발률이 더 높았다고 하였으며¹⁷, Thomas와 Rubinstein¹²의 T1N0M0 환자들을 대상으로 한 연구에서도 비편평세포암종군에서 재발률이 더 높았다. 국내에서도 Kim 등⁶의 연구와 Koo 등¹⁸의 연구에 의하면 각각 비편평세포암종군과 선암종에서 재발의 위험이 더 높은 것으로 보고되었다. 하지만, Harpole 등¹⁹의 연구, Martini 등¹¹의 연구, Fujimoto 등²⁰의 연구결과에서는 조직학적 유형과 재발에 대한 예후와는 상관관계가 없었고, Ham 등³의 국내연구에서도 조직학적 유형은 재발에 영향을 주는 인자가 아니었다. 현재까지도 조직학적 유형과 재발의 예후와의 상관관계는 정립되어 있지 않은 것으로 생각된다. 본 연구에서도 조직학적 유형은 비소세포폐암의 근치수술 후 재발에 영향을 주는 인자는 아니었다. 본 연구에서 재발에 독립적으로 영향을 주는 인자는 불량한 중앙분화도였다.

통계학적으로 의미 있는 결과는 아니었지만, 무재발 생존기간 곡선에서 I병기 시에는 15개월 이후부터 편평세포암종군의 재발위험도가 높은 것으로 보여졌고, II병기에서는 수술 후 24개월과 40개월까지의 기간 동안에는 비편평세포암종군의 재발위험도가 높은 것으로 보여졌다. 원격 전이가 비편평세포암종군에서 많은 것으로 밝혀졌던 연구들에서는 원격전이로 재발의 위험이 비편평세포암종군에서 많은 것으로 보고되었지만⁹, 본 연구에서는 비편평세포암종군에서도 흉곽 외 전이로 재발이 많지 않아서 무재발 생존기간 곡선이 기존의 연구들과는 다르게 나온 것으로 생각된다.

본 연구에서는 재발을 확인하는데 PET-CT가 기존의 영상의학적 검사에 추가로 사용되었는데, 최근 들어 PET-CT가 비소세포폐암의 병기판정뿐만 아니라 근처적 절제술 후 감시기간에도 도움이 된다는 연구들이 보고되고 있다. Takenaka 등²¹은 감시기간 동안 기존의 표준 영상의학적 검사들과 동일하게 PET-CT가 재발을 확인하는데 도움이 된다고 하였으며²¹, 상대적으로 많은 수의 환자들을 대상으로 하였던 Kanzaki 등²²의 연구에서도 비소세포폐암의 근처적 절제술 후 감시기간 동안 재발 확인을 위해 PET-CT를 사용하였을 때 민감도 97%, 정확도 96%, 양성 예측도 81%, 음성예측도 99%로 재발을 확인하는데 높은 진단적 가치를 갖는다고 보고하였다. 그러나, 이러한 연구들은 비교적 대상 환자수가 적었고 후향적 연구였다는 한계점이 있어서 앞으로 보다 더 많은 환자를 대상으로 하는 전향적 연구를 통해서 근처적 절제술 후 감시기간 동안 PET-CT 사용과 관련한 임상적 의의가 확인될 필요가 있을 것으로 생각된다.

이 논문은 대상 환자수가 적었고 단일 의료기관의 데이터만을 이용하였다는 한계점을 지니고 있다. 그리고, 재발한 환자들의 조직학적 유형 중 비편평세포암종군은 모두 선암종이었다는 점에서 대세포암종군이 포함되지 않았다는 한계가 있으나, 대부분의 비슷한 연구에서도 대세포암종은 선암종에 비해 극히 적었기 때문에 조직학적 유형을 비교하는데 큰 제한점으로 여겨지는 않으리라 생각된다. 그리고, 실제 PET-CT를 시행 받은 환자가 66%에 머물렀다는 단점이 있지만, 비편평세포암종군과 편평세포암종군간에 PET-CT를 시행 받은 환자수에서 의미 있는 차이가 없었기 때문에 양 군간에 재발 양상과 재발관련 예후를 비교하는데 문제가 없을 것으로 생각된다.

결론적으로, 근처적 절제술을 시행 받은 I, II병기의 비소세포폐암 환자에서 전체적으로 재발 부위는 흉곽 내 재발이 상대적으로 많았으며, 조직학적 유형에 따라서는 기관지 절단면으로의 재발 외에는 재발 양상의 차이는 보이지 않았다. 기관지 절단면으로의 재발은 편평세포암종에서 상대적으로 더 많이 발생하는 것으로 확인되었다. 비소세포폐암에서 조직학적 유형은 재발과 관련한 예후에도 영향을 미치지 않는 것으로 보였다.

감사의 글

Dr. Sung Heon Song played a major role in writing this manuscript. Dr. Hyun Jung Kwak, Dr. Sa Il Kim

and Dr. Tae Hyung Kim developed the case record form of the study and managed raw data. Dr. Ho Joo Yoon and Dr. Sung Soo Park contributed to the enrollment of the study subjects. Dr. Dong Ho Shin, Dr. Seung Ho Lee and Dr. Sang-heon Kim performed statistical data analysis. Dr. Jang Won Sohn designed this study and organized the researcher group.

참 고 문 헌

1. National Cancer Information Center. Cancer mortality rates 2009 [Internet]. Goyang: National Cancer Information Center; c2008-. [cited 2011 February 23]. Available from: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics/mortality/index.html>.
2. Tiseo M, Franciosi V, Grossi F, Ardizzoni A. Adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer: ready for clinical practice? *Eur J Cancer* 2006;42:8-16.
3. Ham HS, Kang SJ, An CH, Ahn JW, Kim HC, Lim SY, et al. Clinical characteristics of recurred patients with stage I, II non-small cell lung cancer. *Tuberc Respir Dis* 2000;48:428-37.
4. Choi YS, Shim YM, Kim K, Kim J. Pattern of recurrence after curative resection of local (stage I and II) non-small cell lung cancer: difference according to the histologic type. *J Korean Med Sci* 2004;19:674-6.
5. Lim JH, Ban HJ, Oh IJ, Kim SO, Son JG, Jeong JP, et al. Clinical characteristics of lung cancer diagnosed in Chonnam National University Hospital (CNUH) since 2000. *Tuberc Respir Dis* 2006;61:427-32.
6. Kim YC, Kwon YS, Oh IJ, Kim KS, Kim SY, Ryu JS, et al. National survey of lung cancer in Korea, 2005. *J Lung Cancer* 2007;6:67-73.
7. Park YM, Kim MG, Won IS, Kim Y, Kyung SY, Lee SP, et al. Clinical characteristics of lung cancer diagnosed from 2006 to 2008: data from Gachon University Gil Hospital. *Korean J Med* 2010;78:215-21.
8. Patterns of failure in patients with resected stage I and II non-small-cell carcinoma of the lung. The Ludwig Lung Cancer Study Group. *Ann Surg* 1987;205:67-71.
9. Varlotto JM, Recht A, Flickinger JC, Medford-Davis LN, Dyer AM, DeCamp MM. Varying recurrence rates and risk factors associated with different definitions of local recurrence in patients with surgically resected, stage I nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2010;116:2390-400.
10. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ, Piehler JM, Bernatz PE, Payne WS. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent

- disease. *Ann Thorac Surg* 1984;38:331-8.
11. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-9.
 12. Thomas P, Rubinstein L. Cancer recurrence after resection: T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1990;49:242-6.
 13. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-7.
 14. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Bogaert J, Maes A, et al. Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol* 1998;16:2142-9.
 15. Jang KM, Lee KS, Shim YM, Han D, Kim H, Kwon OJ, et al. The rates and CT patterns of locoregional recurrence after resection surgery of lung cancer: correlation with histopathology and tumor staging. *J Thorac Imaging* 2003;18:225-30.
 16. Peled N, Flex D, Raviv Y, Fox BD, Shitrit D, Refaeli Y, et al. The role of routine bronchoscopy for early detection of bronchial stump recurrence of lung cancer: 1 year post-surgery. *Lung Cancer* 2009;65:319-23.
 17. Postoperative T1 N0 non-small cell lung cancer. Squamous versus nonsquamous recurrences. The Lung Cancer Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:349-54.
 18. Koo HK, Jin SM, Lee CH, Lim HJ, Yim JJ, Kim YT, et al. Factors associated with recurrence in patients with curatively resected stage I-II lung cancer. *Lung Cancer* 2010 Dec 16 [Epub]. DOI: 10.1016/j.lungcan.2010.11.013.
 19. Harpole DH Jr, Herndon JE 2nd, Young WG Jr, Wolfe WG, Sabiston DC Jr. Stage I nonsmall cell lung cancer. A multivariate analysis of treatment methods and patterns of recurrence. *Cancer* 1995;76:787-96.
 20. Fujimoto T, Cassivi SD, Yang P, Barnes SA, Nichols FC, Deschamps C, et al. Completely resected N1 non-small cell lung cancer: factors affecting recurrence and long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:499-506.
 21. Takenaka D, Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Onishi Y, Matsumoto K, et al. Integrated FDG-PET/CT vs. standard radiological examinations: comparison of capability for assessment of postoperative recurrence in non-small cell lung cancer patients. *Eur J Radiol* 2010;74:458-64.
 22. Kanzaki R, Higashiyama M, Maeda J, Okami J, Hosoki T, Hasegawa Y, et al. Clinical value of F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with non-small cell lung cancer after potentially curative surgery: experience with 241 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10:1009-14.