

폐암의 항암약물 및 방사선 치료후 절제수술 -8예 보고-

이 두 연* · 주 석 중* · 김 해 군* · 김 상 진** · 김 형 중***

-Abstract-

Surgical Treatment of Stage III Carcinoma of the Lung after Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy -8 case report-

Doo Yun Lee, M.D.^{*}, Suk Joong Joo, M.D.^{*}, Hae Kyun Kim, M.D.^{*},
Sang Jin Kim, M.D.^{**}, Hyung Joong Kim, M.D.^{***}

Eight patients with proven clinical stage III lung carcinoma of which six were epidermoid cell carcinoma and two were small cell carcinoma underwent concomitant radiation therapy and chemotherapy before surgical resection from March 1990 to February 1992 at the thoracic surgical department, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College Medicine

The therapy consisted of more than one cycle of chemotherapy every 4 weeks and concomitant irradiation.

Three to four weeks after chemotherapy and radiation therapy, the patient were reevaluated for thoracotomy and pulmonary resection.

Two patients were found to have unresectable lesions and, radiosotopes were implanted to the remaining tumors. Three patients had complete pneumonectomies and two patients had pericardial penumonectomy.

Only one patient had complete pneumonectomy & concomitant resection of ribs attached to tumors with reconstruction of chest wall with Marlex mesh.

Complete sterilization of lung tumor and mediastinal nodes proven histologically was achieved in 2 patients, without operative mortality.

The median survival of all patients was eight months, but the median survival of survivors which lung tumor were completely resected completely and whose pathologic reports showed stage I or 0, was about 18 months to now.

The over-all result indicates some benefit from this preoperative chemotherapy and radiation therapeutic regimen in patients with advanced unresectable lung cancer.

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

**연세대학교 의과대학 방사선과학교실

**Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine

***연세대학교 의과대학 내과학교실

***Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

본 연재는 1991년 10월 대한 흉부외과 추계학술대회에서 구연 발표하였음.

서 론

1912년 Adler등이 전세계 문헌을 고찰하여 374예의 폐암을 자료수집하여 희귀한 종양으로 보고하였으나 최근 흡연 및 산업공해 등의 급격한 증가로 미국에서는 가장 흔한 암으로, 국내에서도 1991년 10월 보건사회부의 백서에 의한 암 발생율비는 남자의 경우 2위를, 여자의 경우 5위로써 증가하고 있는 추세이다.

최근 폐암에 많은 관심이 집중되고 있으며, 흉부 X-선 검사, 흉부 전산화 단층촬영조건, 기관지경 검사에 의한 기관지 분비물 세포진 검사등으로 조기 발견과 치료가 가능하게 되었으며 치료후 성적이 크게 향상되었으나 진행된 경우이거나 완전절제수술이 불가능한 경우엔 예후는 불량하였다.

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과에서는 1990년 3월부터 1992년 2월까지 2년간 절제가 불가능하다고 생각되었던 8예 폐암에서 항암약물 치료 및 방사선 치료후 절제수술하여 경과가 양호하였기에 이를 대상으로 연령, 성별분포, 세포종류, 수술방법, 병기변화, 수술후 합병증, 생존기간, 사망원인 등을 관찰하여 보고하는 바이다.

관찰 성적

1. 연령 및 성별

환자의 성별은 모두 남자이었으며 연령분포는 최연소자는 48세로써 상피세포폐암이었으며 최고령자는 73세로써 소세포폐암이었다(표 1).

2. 수술전 세포형 및 병기

8예의 폐암중 편평상피세포암은 6예(76%)였으며 소세포폐암은 2예가 있었다. 이들 환자의 수술전 병기는 모두 제3기로써 IIIA가 4예, IIIB가 4예였다(표 1).

3. 수술전 항암치료 및 방사선 치료

수술전 화학 요법 및 방사선 치료는 약물 투여와 방사선 조사를 일정한 기간을 두고 시행하였으며 약물을 먼저 투여하고 방사선 치료를 시행하는 유도 화학 요법을 시행하였다. 항암 약물은 VP-16(Etoposide) [100mg/M²(BSA)/D]과 Cisplatin[25mg/M²(BSA)/D]을 주로 사용하였으며 완전 절제가 불가능한 2예에서는 방사선 동위 원소인 I¹²⁵을 이용한 Intraoperative brachytherapy을 시행하였다(표 2).

4. 수술방법 및 합병증

이들 환자의 수술방법에는 전예에서 전폐절제수술이 예정되었으나 6예에서 전폐절제수술이 시행되었으며 흉벽절제가 포함된 예가 1예, 심낭을 절개하여 전폐절제수술이 시행되었던 예가 2예, 완전절제가 불가능하여 방사선 동위원소 이식수술이 추가 시행되었던 예가 2예가 있었다. 수술후 합병증에는 2예에서 기관지늑막루 및 농흉이 발생하였으나 수술사망(수술후 30일 이내)은 없었다(표 3).

5. 수술전 및 수술후 TNM 변화

수술전 4예의 제3기초(IIIA)에서 1예는 제3기초(IIIA), 2예는 제1기, 1예는 암세포가 완전괴멸되어 0기이었다. 수술전 제 3기말(IIIB) 4예에선 2예에선 제 3

Table 1. Pre-operative cell types & TNM

No.	Name	Sex	Age(yr.)	cell type	TNM
1	S.W.Sohn	M	53	ECLC	T3N2M0 (III A)
2	H.J.Choi	M	73	SCLC	T2N2M0 (III A)
3	Y.S.Yoon	M	48	ECLC	T4N2M0 (III B)
4	B.J.Lee	M	65	ECLC	T4N2M0 (III B)
5	Y.J.Choi	M	52	ECLC	T4NxM0 (III B)
6	K.W.Sur	M	52	SCLE	T2N2M0 (III A)
7	B.S.Lee	M	63	ECLC	T4N2M0 (III B)
8	J.Y.Kim	M	48	ECLC	T3N2M0 (III A)

ECLC : epidermoid cell lung carcinoma

SCLC : small cell lung carcinoma

Table 2. Preoperative Chemotherapy and Radiotherapy

No.	CTx(× cycles)	RT×
1.	VP-16 / Cisplat(×7)	55 Gy / 5wk
2.	VP-16 / Cisplat(×5)	45 Gy / 4wk
3.	VP-16 / Cisplat(×3)	60 Gy / 6wk
4.	VP-16 / Cisplat(×2)	59 Gy / 6wk
5.	VP-16 / Cisplat(×1) 5-FU / ADR* / cyclophosphamide(×6)	65 Gy / 6wk with BR
6.	VP-16 / Cisplat(×3)	36 Gy / 4wk
7.	VP-16 / Cisplat(×2) Cyclophosphamide / ADR* / Cisplat(×1)	46 Gy / 5wk with BR
8.	VP-16 / Cisplat(×1)	60 Gy / 6wk

CTx : chemotherapy ADR* : Adriamycin Cisplat : cisplatin

RTx : radiotherapy BR : Intraoperative brachytherapy

Table 3. Cell type and Op. name

No.	cell type	op. name
1	ECLC	pneumo.Lt. c en bloc
2	SCLC	pneumo.Rt.(pericardial)
3	ECLC	pneumo.Lt.
4	ECLC	pneumo.Lt.
5	ECLC	pneumo.Lt. c̄ brachytherapy
6	SCLC	pneumo.Lt.
7	ECLC	pneumo.Rt. c̄ brachytherapy
8	ECLC	pneumo.Rt.(pericardial)

pneumo : pneumonectomy

Lt.: left

Rt.: right

ECLC : Epidermoid cell lung cancer

SCLC : small cell lung cancer

기말(ⅢB)로 변화가 없었고, 1예는 제 1기로 호전되었으며 1예는 암세포가 괴멸되어 있었다. 8예중 3예(37.5%)에선 항암약물 및 방사선 치료에 전혀 반응이 없었다(표 4).

6. 진단후 생존기간 및 수술후 생존기간

수술후 8예는 모두 추적관찰되었으며 5예가 사망하였고 수술후 생존기간은 최저 1개월에서 최고 14개월로 평균 6개월이었다. 현재까지 생존한 예는 3예로써 수술 당시 1기이거나 암세포가 발견되지 않은 예로써 10개월, 12개월, 18개월로써 경과 양호한 상태이었으며 진단후 생존기간은 최저 6개월에서 최고 26개월이었으며 12개월, 14개월, 26개월 현재 생존하고 있다(표 5).

7. 사망원인

추적관찰중 사망하였던 5예중 1예는 동위원소이식 수술이 되었던 대동맥부위 파열이 1예, 흡입성 폐염에 의한 호흡부전이 1예, 폐혈증이 1예 있었고 뇌전이 1예와, 다발성 전신전이 1예 있었다. 사망자의 수술후 평균 생존기간은 6개월이었다(표 6).

고 안

폐암의 수술적 치료는 여러차례 시도되어 왔으나 1933년 Graham 등이 전폐절제수술을 시행하여 성공하였으며 종격동 림프절 전이인 제3기초(ⅢA)로써 24년간을 생존하여 폐암의 수술치료의 계기를 마련한 바 있다¹⁾.

그후 1978년 Union Internationale Contrele Cancer와 American Joint Committee on Cancer에서

Table 4. Pre-CTx & RT TNM & post-op. TNM

pre-CTx & RT TNM		post-op. TNM	
STage ⅢA	T2N2M0	T0N0M0	Stage 0
	T2N2M0	T2N0M0	Stage I
	T3N2M0	T2N0M0	Stage II
	T3N2M0	T3N2M0	Stage ⅢA
Stage ⅢB	T4N2M0	T0N0M0	Stage 0
	T4N2M0	T2N0M0	Stage I
	T4N2M0	T4N2M0	Stage ⅢB
	T4N×M0	T4N0M0	Stage ⅢB

CTx : Chemotherapy

RTx : Radiotherapy

Table 5. TNM & post-op. survival months

pre-op. TNM	post-op. TNM	post-op. surv. M.		post-Dx surv. M.
T3N2M0(ⅢA)	T3N2M0(ⅢA)	10M	D	24M
T2N2M0(ⅢA)	T0N0M0(0)	18M	L	26M
T4N2M0(ⅢB)	T2N0M0(Ⅰ)	10M	L	14M
T4N2M0(ⅢB)	T0N0M0(0)	10M	L	12M
T4N×M0(ⅢB)	T4N0M0(ⅢB)	3M	D	15M
T2N2M0(ⅢA)	T2N0M0(Ⅰ)	1M	D	6M
T4N2M0(ⅢB)	T4N2M0(ⅢB)	2M	D	12M
T3N2M0(ⅢA)	T2N0M0(Ⅰ)	14M	D	22M

D : death M : months
L : live surv : survival
Dx : diagnostic

Table 6. cause of death

No.	post-op. TNM	surv.M.	COD
1	T3N2M0	10M	multiple mets.
2	T0N0M0	18M	
3	T2N0M0	10M	
4	T0N0M0	10M	
5	T4N0M0	3M	aorta rupture
6	T2N0M0	1M	brain mets.
7	T4N2M0	2M	aspiration Pa.
8	T2N0M0	14M	sepsis

COD : cause of death
mets. : metastases
Pa. : pneumonia

international staging system을 수립하였으며 현재 널리 이용되고 있다^{2,3,4)}.

그후 많은 학자들에 의해 폐암의 수술적 치료, 항암 약물치료, 방사선치료 등이 시도되었으나 이들의 성적은 양호하지 않았었다.

1988년 Naruke 등은 이 분류에 따라 1937예의 폐암 환자를 분류하여 각각의 5년의 생존율은 제1기가 65.0%, 제2기가 52.9%, 제3기초(ⅢA) 22.2%, 제3기말(ⅢB)이 5.6%, 제4기가 7.5%임을 보고하였으며 각기에 따라 차이는 통계적 의의는 있었으나 제3기말과 제4기인 경우엔 성적이 매우 불량하였으며 병기에 따른 생존율엔 차이가 없었다⁵⁾.

폐암은 외과적 절제가 필요한 질환이며, 예후와 치료성적은 이의 절제정도에 크게 의존한다고 본다. 제1, 2기 폐암인 경우엔 절제치료가 가장 이상적이며 수술후 예후 역시 양호하다. 그러나 3기인 경우엔 중앙이 주위 종격동 구조물, 흉벽, 대동맥, 기관, 상공정맥

등과의 침습으로 광범위절제가 불가능하며 절제 후 성적 역시 불량하였다. 임상적으로 N2로 생각되었던 폐암에서 50%에서 개흉하였으며, 이중 14%에서 만이 완전절제가 가능하였다. 이 경우 예후는 불량하였으며 5년 생존율은 9%이었다.

1988년 Martini 등은 N2 폐암 41예중 항암약물치료 후 28예에서 중앙갑소를 관찰하였으며 이중 24예에서 개흉하여 완전절제가 가능하였으며 3년 생존율은 54%이었다.

이와같은 이유로 절제 불가능한 폐암에서 항암약물 치료와 방사선 치료후 절제수술함으로써 효과가 있음을 보고하고 있다⁶⁾.

1992년 Yashar 등의 보고에서도 항암약물치료와 방사선치료를 함으로써 중앙 절제율은 86%로 중앙제거율이 크게 증가되었다. 수술후 병리소견상 폐에서의 완전반응율이 28%, 종격동 림프절의 완전반응율이 47%였다. 그러나 수술합병증, 특히 기관지늑막루 발생율은 단순 폐절제 예보다 높았다. 장기추적관찰에서 3년 생존율은 54%—61.7%라고 보고하고 있다⁷⁾.

1988년 Einhorn 등은 제3기의 비소세포폐암에서 수술전 cisplatin이 함유된 항암약물치료를 함으로써 양호한 반응이 있음을 보고하였으며 이와같은 수술전 보조치료는 제3기초의 절제율을 높이며 3기말의 해부학적 절제율을 가능하게 하였으며 경우에 따라서는 절제된 조직에 중앙세포가 괴멸되었음을 관찰할 수 있다고 하였다⁸⁾.

수술전 항암치료후 완치절제가 시행되었던 예에서 중앙생존기간은 15개월이었으며 1년, 2년 생존율은 70%, 12%이었다. 이경우 국소 완치절제는 가능하였

으나 원격전이는 종종 발견되었으며 뇌전이는 가장 많은 전이부위였다⁹⁾.

1991년 Weiden 등은 수술전 85명의 환자에게 항암 약물치료 및 방사선치료 후 개흉수술을 시행하였던 예는 36예였으며, 35명에서 종양절제가 가능하였다. 절제수술이 불가능한 가장 많은 주요원인은 원격전이였으며 절제후 중앙생존기간은 32개월이었고 5년 생존율은 30-40%이었다¹⁰⁾.

1984년 Prager 등은 40명의 국한된 소세포폐암에서 항암약물치료후 절제수술을 시도하였으며 항암약물치료 후 13예에선 완전반응, 21예에선 부분반응, 5예는 반응이 없었다. 5명에서 전폐절제수술이, 3명에선 폐엽절제가 시행되었으며, 8예중 6예에서 종양이 남아 있었다.

절제수술을 하지 않은 28예에선 폐기능이 불량하거나 절제불가능하다고 생각되어 수술을 거절한 경우, 건강상태가 불량하거나, 폐종양 위치가 불확실한 경우 절제 수술을 하지 않았었다.

중앙생존기간은 완전히 반응이 된 예에선 17개월, 부분반응이 된 예에선 11개월이었으며 항암약물치료 후 수술절제는 매우 선택된 예에서 가능하리라 생각된다¹¹⁾.

1987년 Talyer 등은 64예의 3기 폐암에서 항암약물 치료와 방사선치료후 5예(8%)에선 완전반응, 31예(48%)에선 부분반응, 28예(44%)에서 반응이 없었으며 7예(11%)에선 수술시행전에 원격부위로 병소전이가 있었다. 39예(61%)에서 수술을 시행하였으며 9예(23%)에선 조직소견에 암세포가 없었으며, 22예(56%)에선 조직소견에선 육아적인 암조직이 있었으며 10예에선(26%) 절제조직의 단면에 암세포침윤이 있었고 8예(2%)에선 조직소견에서 현미경적 암세포만 존재하였다.

이들 보고에 의하면 임상소견에 병리조직소견에는 뚜렷한 관계가 정립되지 않았다¹²⁾.

1992년 저자는 수술불가능한 소세포폐암에서 항암 약물 및 방사선 치료후 수술절제하여 소세포암세포가 완전 괴멸되어 있음을 보고한 바 있어¹³⁾ 항암약물치료 및 방사선 치료후 완전 절제가 시행되었고 암세포가 괴멸된 예에선 완치되거나 수술후 생존율이 양호함을 알 수 있었다. 절제불가능한 진행된 폐암에서도 항암 약물치료 및 방사선 치료 후 선택된 예에선 절제수술을 시도함이 크게 도움이 되리라 본다.

결 론

1. 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과에서는 1990년 3월부터 1992년 2월까지 폐암 제3기 폐암에서 수술전 항암약물 치료 및 방사선 치료후 절제수술을 시도하였던 8예가 있었다.
2. 이들 8예중 완전절제가 가능하였던 예가 6예 있었으며 조직소견상 3예에선 I기와 2예에선 암세포가 괴멸되어 0기로써 병기가 축소되었다.
3. I기 3예에선 1예는 소세포폐암으로 술후 1개월째 뇌전이로 사망하였고 1예는 전폐절제수술후 농흉이 발생되어 패혈증으로 사망하였으나 암전이는 없었다. 3예는 현재까지(10개월, 10개월 18개월) 경과 양호하며 암전이 증거는 없었다.
4. 항암약물 치료 및 방사선 치료후 절제수술이 시행되었던 예에서 병기가 축소되어 완전절제수술이 완료되었거나 병리 조직소견상 암세포가 괴멸된 예에선 장기 생존이 가능함을 알 수 있었다.

REFERENCES

1. Graham EA, Singer JJ : *Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. JAMA, 1933 ; 101 : 1371*
2. Harmer EMN : *TNM classification of malignant tumors. Geneva : Union Internationale Contre le Cancer 1987 ; 41 : 5*
3. American Joint committee on Cancer : *Task Force on lung, staging of lung cancer 1979, Chicago : American Joint Committee on cancer, 1979*
4. Mountain CF : *A new international staging system for lung cancer. Chest 1989 ; 4 : 2255*
5. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K : *Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. J Thorac Cardiovasc Surg 1988, 96 : 440*
6. Martini N, Kris MG, Gralla RJ, Bains MS, McCormack PM, Kaiser LR, Burt ME & Zaman MB : *The effects of preoperative chemotherapy on the resectability of non-small cell lung carcinoma with mediastinal lymph node metastases (N2Mo). Ann thorac surg 1988 ; 45 : 370*
7. Yashar J, Weitberg AB, Glicksman AS, Pos-

- ner MR, Feng W, Wanebo HJ : *Preoperative chemotherapy and radiation therapy for stage III A carcinoma of the lung*, *Ann Thorac Surg* 1992 ; 53 : 445
8. Einborn LH ; *Neoadjuvant therapy of stage III Non-small cell lung cancer*, *Ann Thorac Surg* 1988 ; 46 : 362
9. Eagan RT, Rund C, Lee RE, Pairolero PC, Gail MH ; *Pilot study of induction therapy with Cyclophosphamide, Doxorubicin & Cisplatin (CAP) and chest irradiation prior to thoracotomy in initially inoperable stage III Non-small cell lung cancer*, *Cancer treatment reports* 1987 ; 71 : 895
10. Weiden PL, Piantadosi S : *Preoperative chemotherapy(Cisplatin and Fluorouracil) and radiation therapy in stage III Non-small cell lung cancer : A phase II study of the lung cancer. study group*, *J. Nation Cancer Inst.* 1991 ; 83 : 266
11. Prager RL, Foster JM, Hainsworth JD, Hande KR, Johnson, DH, Wolff SN, Greco F'A, Bender HW : *The feasibility of adjuvant surgery in limited-stage small cell carcinoma : A prospective evaluation*. *Ann thorac Surg* 1984 ; 38 : 622
12. Taylor SG, Trybula M, Bonomi PD, Faber LP, Lee MS, Reddy S, Maffey SC, Mathisen DJ, Jensik RJ, Kittle CF ; *Simultaneous cisplatin fluorouracil infusion and radiation followed by surgical resection in regionally localized stage III, non-small cell lung cancer*, *Ann Thorac Surg* 1987 ; 43 : 87
13. 이두연, 김해균, 배기만 : 항암약물 및 방사선 치료 후 완전 괴멸된 소세포폐암. 대한 암학회지 : 1992 ; 24 : 180