

## 제4기 비소세포성 폐암 환자의 수술 결과

맹 대 현\* · 정 경 영\* · 김 길 동\* · 김 도 균\*

=Abstract=

### Surgical Results of Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer(NSCLC)

Dae Hyeon Maeng, M.D.\*, Kyung Young Chung, M.D.\*,  
Kil Dong Kim, M.D.\*, Do Kyun Kim, M.D.\*

**Background:** The surgical indications of stage IV non-small cell lung cancer(NSCLC) are extremely limited with its controversial results. We analyzed the surgical results and survival in selected patients with resectable stage IV NSCLC. **Material and Method:** We reviewed the medical records of 21 patients who underwent operation for stage IV NSCLC from Jan. 1992 to Sep. 1999. **Result:** The mean age of patients was 55.6 years(range: 35 to 78). Sixteen were men and 5 were women. Tissue types were squamous cell carcinoma in 10(45.5%), adenocarcinoma in 9(40.9%), large cell carcinoma in 1 and carcinosarcoma in 1. Distant metastatic lesions were ipsilateral other lobe of lung in 18, brain in 2 and adrenal gland in 1. Pneumonectomy was performed in 16 patients, bilobectomy in 3, and lobectomy in 2 who underwent previous operation for brain metastasis. Mean follow-up duration was  $21.2 \pm 17.7$  months. During follow-up period, 13 patients died. Three- and 5-year survival of patients were 38.0% and 19.0%, the median survival time was  $19.1 \pm 7.8$  months. In the group with ipsilateral pulmonary metastasis(PM, n=18), 3- and 5-year survival of patients with N0 and N1(n=9) disease were 64.8% and 32.4%, median survival time was  $55.3 \pm 27.2$  months. Three-year survival of patients with N2(n=9) disease was 11.1%, median survival time was  $10.6 \pm 0.3$  months. The survival of N0 and N1 disease group was significantly better than that of N2 disease group( $p=0.042$ ). Also the disease free survival of N0 and N1 was significantly better than that of N2 disease in overall group(53.3 months vs 12.1 months,  $p=0.036$ ) and ipsilateral PM group(63.4 months vs 8.8 months,  $p=0.001$ ). **Conclusion:** We suggest that surgical treatment is worthful modality in well selected patients with stage IV NSCLC especially with ipsilateral PM and N0 or N1 disease,. Nevertheless our study indicate questions that will need to be experienced further in larger studies.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:301-5)

Key words : 1. Lung neoplasm  
2. Lung surgery  
3. Neoplasm staging

\*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

†본 논문은 제 31차 추계학술대회에 포스터 전시되었음.

논문접수일 99년 12월 15일 심사통과일 : 2000년 3월 27일

책임저자 : 정경영(120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실. (Tel) 02-361-5595, (Fax) 02-393-6012

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 서 론

폐암의 치료에 있어서 수술적 요법은 일차적이고 가장 중요한 방법으로서 일반적으로 비소세포성 폐암에서 IIIA 병기까지는 수술 치료가 가능하고 폐절제술이 가장 효과적인 치료법으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 원격전이(M1)가 있는 진행된 폐암에서 수술 적응증은 극히 제한되어 있고 그 결과에 대해 아직 논란이 있으며 1997년에 발표된 new international staging system에서 동측 폐의 다른 엽에 생긴 폐암을 원격전이로 분류하여 제 4기 폐암의 분류가 확장됨에 따라 수술 결과에 대한 새로운 분석이 필요하게 되었다. 저자들은 1992년 이후 최근까지 제 4기 폐암으로 다시 분류된 수술 환자를 대상으로 수술 성적을 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1992년 1월부터 1999년 9월까지 비소세포성 폐암으로 수술 받은 환자를 new international staging system에 따라 재분류하여 수술 후 병리학적 병기가 제 4기인 21명을 대상으로 하였다. 성비는 남자가 16명, 여자가 5명이었고 나이 분포는 35세에서 78세로 평균 55.6±12.2세였다. 추적 조사는 전 환자에서 가능하였고 평균 추적기간은 21.2±17.7(범위 3.9~70.4)개월 이었다. 생존 분석은 Kaplan-Meier actuarial method를 이용하였고, 두군 간의 생존을 비교는 log-rank test를 사용하였다.

## 결 과

환자의 세포형은 편평상피암 10례(45.5%), 선암이 9례(40.9%)였고 그 외 거대세포암과 암육종이 각각 1례였다. 병소의 원격전이는 18례에서 동측 폐의 다른 엽으로의 전이였고 2례에서는 뇌로, 1례에서는 부신으로의 전이였다. 수술은 16례에서 전폐절제술을 시행하였으며이중 부신으로 전이가 확인된 1례는 동시에 시험개복하여 부신 절제술을 시행하였고, 3례에서 쌍엽절제술을 그리고 뇌로 전이되어 수술 전에 뇌수술을 시행했던 2례에서는 단엽절제술을 시행하였다 (Table 1). 수술 후 조직병리검사 소견 상 완전절제가 15례(71.4%)에서 있었다. 수술 후 합병증으로는 출혈로 1례에서 재개흉하였고 1례에서 7일 이상 지속되는 공기 누출이 있었으며 수술사망은 없었다. 수술 후 재발은 총 8례(38.1%)에서 관찰되었으며 재발 부위는 국소재발 2례, 반대측 폐 2례, 뇌 1례, 골격계 1례였고 심낭과 횡격막 및 흉벽으로의 전이가 1례, 폐와 척추로의 복합적인 재발이 1례에서 있었다. 수술후 부가적인 보조치료로는 6례에서 화학 요법, 6례에서 방사선

Table 1. Characteristics of patients

<b>Sex</b>	
Male	16
Female	5
<b>Age(year)</b>	
Range	35~78
Mean	55.6
<b>Cell types</b>	
Squamous cell carcinoma	10
Adenocarcinoma	9
Large cell carcinoma	1
Carcinosarcoma	1
<b>Organ of distant metastasis</b>	
Ipsilateral other lobe	18
Brain	2
Adrenal gland	1
<b>Type of operation</b>	
Pneumonectomy	16
Bilobectomy	3
Lobectomy	2
<b>Pathologic N stage</b>	
0	8
1	3
2	10

치료, 그리고 5례에서 화학 요법과 방사선 치료를 병행하여 시행하였다. 평균 추적기간은 21.2±17.7개월이었으며 추적 관찰중 13례가 사망하여 3년 생존율은 38.0%, 5년 생존율은 19.0%였고 평균 생존기간은 31.6±6.1개월, 중앙 생존기간은 19.1±7.8개월, 무병 생존기간은 40.1±8.5개월이었다. 전체 환자를 N0 및 N1병기 군(n=11)과 N2병기 군(n=10)으로 나누어 두 군을 비교한 결과 N0 및 N1 병기 군에서 3년 및 5년 생존율은 각각 58.3%와 29.2%였고 평균 생존기간 및 중앙 생존기간은 41.4±9.0개월, 56.3±28.2개월이었으며, N2병기에서는 3년 생존율이 20.0%, 평균 생존기간, 중앙 생존기간 및 무병 생존기간은 16.3±2.9개월, 10.6±1.1개월을 보여 N0 및 N1 병기군에서 양호하였으나 통계학적인 의미는 없었고 (p=0.171) 무병 생존기간은 N0 및 N1 병기군(n=8)에서 N2 병기군(n=5)보다 의미있게 길었다(55.3±8.6개월, 12.1±3.2개월, p=0.036)(Fig. 1). 동측 폐로 전이된 군(n=18)에서는 3년 및 5년 생존율은 각각 36.4%, 18.2%이었고 평균 생존기간은 31.1±6.3년, 중앙 생존기간은 19.1±7.4년, 무병 생존기간은 40.7±9.2년이었다. 또한 환자를 N0 및 N1 병기군(n=9)과 N2 병기군(n=9)으로 나누어 비교한 결과 N0 및 N1 병기군에서 3년 및 5년 생존율은 각각 64.8%와 32.4%를 보였고 평균 생

Table 2. Survival of patients grouped by pathologic N stage

	3-YSR (%)	5-YSR (%)	Median survival time(months)	p-value
Overall	38.0	19.0	19.1 ± 7.8	
N0 & 1	58.3	29.2	56.3 ± 28.2	0.171
N2	20.0	-	10.6 ± 1.1	
Ipsilateral PM	36.7	18.2	19.1 ± 7.4	
N0 & 1	64.8	32.4	56.3 ± 28.0	0.042
N2	11.1	-	10.6 ± 0.3	

YSR; year survival rate

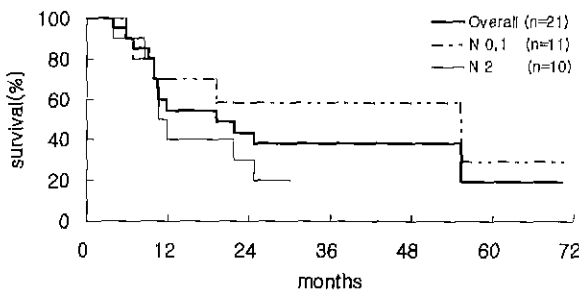


Fig. 1. Survival of all patients(N0,1 vs N2 : p=0.171)

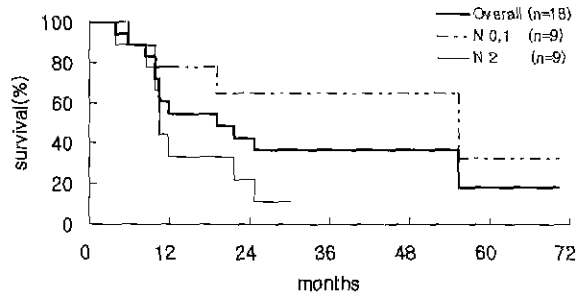


Fig. 2. Survival of patients with ipsilateral pulmonary metastasis(N0,1 vs N2 : p=0.042)

존기간 및 중앙 생존기간은  $45.0 \pm 9.1$ 개월과  $55.3 \pm 27.2$ 개월을 보였으며 N2 병기군에서는 3년 생존율은 11.1%를 보였고 평균 생존기간 및 중앙 생존기간은  $14.6 \pm 2.7$ 개월과  $10.6 \pm 0.3$ 개월로서 N0 및 N1 병기군에서 의미있게 길었고(p=0.042) 무병 생존기간도 N0 및 N1 병기군(n=6)에서 N2 병기군(n=4)보다 의미 있게 길었다( $63.4 \pm 5.0$ 개월,  $8.8 \pm 1.7$ 개월, p=0.001)(Fig. 2)(Table 2). 뇌로 전이된 2명의 환자중 한 환자는 술 후 6.8개월에 사망하였고 다른 환자는 21.7개월 재발 없이 외래 추적관찰 중이다.

### 고 찰

폐암의 병기 결정은 치료방법에 대한 길잡이이며 환자의 예후 판정의 지침이 된다. 1997년에 폐암 병기의 분류가 더 세분화 되면서 병기에 따른 치료방법의 적절한 선택과 더 정밀하게 치료결과를 비교할 수 있게 되었지만 제 4기 폐암의 외과적 치료에 대한 적응증은 극히 제한되어 있고 따라서 그 결과에 대한 보고도 많지 않다.

M1 병기 환자에서 뇌로의 고립성 전이를 보인 선택된 환자에서 폐의 원발성 병소를 외과적으로 완전 절제한 경우 5년 생존율을 Burt 등<sup>2)</sup>은 17%, MacGilligan 등<sup>3)</sup>은 25%를 보고하였지만 그 이외의 원격전이 경우 수술은 증상을 완화시켜

주기 위한 성격을 지닌 수술로 그 결과도 좋지 않았다<sup>4)</sup>.

새로운 분류법에서 동측 폐 다른 엽에 생긴 종양이 M1 병기로 바뀌었고 기존의 제 4기로 분류되지 않았던 환자들이 제 4기로 편입되면서 그 수술 결과도 달라지게 되었다. 1997년에 발표된 새로운 병기 분류에 따라 다시 분류한 제 4기 폐암 환자의 수술 결과에 대한 보고로서 Naruke 등<sup>5)</sup> 5년 생존율은 11.2%로 보고하였고 국내에서는 조재일 등<sup>6)</sup>이 5년 생존율을 17.9%로 보고하여 저자들의 생존율 19.0%와 큰 차이를 보이지 않았다. 특히 동측 폐 다른 엽에 전이된 환자를 수술로 치료한 경우 Deslauriers 등<sup>7)</sup>은 5년 생존율을 22%로 보고하였고 Okada 등<sup>8)</sup>의 폐암 병기 재분류에 따른 결과보고를 보면 동측 폐 다른 엽에 전이되어 M1으로 분류된 군의 5년 생존율이 21.7%, 그렇지 않은 군에서의 5년 생존율을 10.8%로 보고하여 원격 전이된 병변 중 동측 폐 다른 엽에 전이된 군에서 더 좋은 생존율을 보인다고 하였다. 같은 병기에서 동측 폐 전이가 있는 환자에서 그렇지 않은 환자들보다 좋은 결과들이 보고되면서 현재 동측 폐로의 전이를 전신 질환이기보다는 국소적으로 진행된 질환으로 보는 견해가 지배적이며<sup>9,10)</sup> 원격전이 된 병변보다 동측 폐엽으로 전이된 폐암에서 예후가 더 좋은 것에 대해 Fukuse 등<sup>11)</sup>은 이 동측 다른 엽으로의 전이가 원격전이와 다른 기전에 의해 발생한다 하였는데 그 기전으로 암세포가 림프관이나 폐혈

관을 통해 직접 말초 폐로 전이가 일어나서 국소적인 종양의 재발을 가져온다 설명하였고 그 설명을 지지하는 증거로 동측 전이의 2/3이상이 원발 병소가 있는 같은 엽에서 발생한다 하였다. 또한 임파절의 전이 여부 또한 예후를 결정하는 중요한 인자여서 NO 나 N1병기가 N2나 N3병기보다 예후가 좋다는 보고<sup>8)</sup>도 있는데 본 저자들의 경우에도 NO 및 N1병기의 환자가 N2병기의 환자보다도 생존율이 좋았다 ( $p=0.042$ ). 동측 폐전이 많은 암종으로 선암이 대부분을 차지하고 있다 하나<sup>9,11)</sup> 저자들의 경우 선암과 편평상피세포암의 빈도는 비슷하였다.

최근 들어 진행된 병기의 폐암 환자의 종양 크기를 감소시켜 완전 절제를 가능하게 하고 다른 곳의 미세 전이 병소를 제거한다는 수술전후의 새로운 보조요법(neoadjuvant therapy)의 개념이 발달되면서 절제 불가능한 종양을 보다 잘 치료할 수 있게 되었고 그에 따른 좀더 나은 결과들이 보고되고 있어<sup>12)</sup> 수술 불가능하다 판단되는 병기에서도 적극적인 외과적 치료의 중요성이 더욱 강조되고 있다.

더 세분화된 폐암의 병기는 그 임상적인 결과를 비교함으로써 치료와 예후를 결정하여 폐암 치료의 기본이 된다. 그러나 새로운 병기도 논란의 여지는 남아 있으며 절제 가능한 동측 폐 다른 엽의 전이 병소를 절제 불가능한 원격 진행된 병변과 같이 분류한 것에 대해서는 앞으로 보다 많은 연구를 통해 적절한 재분류가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

잘 선택된 제 4기 폐암 환자에서, 특히 동측 폐로의 전이가 있으나 NO 또는 N1 병기인 경우에는 적극적인 수술적 요법이 충분한 가치가 있다고 생각된다. 그러나 저자들의 경우 대상 환자의 수가 적으므로 보다 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 이루어져야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Al-Kattan M, Sepsas E, Townsend ER, Fountain SW.

*Factors affecting long term survival following resection for lung cancer.* Thorax 1996;51:1966-9.

2. Burt M, Wronski M, Arbit E, Gallicich JH. *Resection of brain metastasis from non-small cell lung cancer: Results of therapy.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;1103:399-411.

3. MacGillian DJ, Duvenory C, Malik G, et al. *Surgical application to lung cancer with cerebral metastasis: 25year experience.* Ann Thorac Surg 1986;42:360-4.

4. Ginsberg RJ, Goldberg M, Waters PF. *Surgery for non-small cell lung cancer: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH.* Thoracic oncology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1995;124-46.

5. Naruke T, Tsuchiya T, Kondo H, Asamura H, Nakayama H. *Implication of staging in lung cancer.* Chest 1997;112:242-248.

6. 조재일, 박종호, 백희중, 심영목. 폐암의 새 병기 분류법의 평가. 제29차 대한흉부외과학회 추계학술대회 초록집 1997:35.

7. Deslaurier J, Brisson J, Cartier R, et al. *Carcinoma of the lung: evaluation of satellite nodules as a factor influencing prognosis after resection.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97:504-12.

8. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Nakai R. *Evaluation of TNM classification for lung carcinoma with ipsilateral intrapulmonary metastasis.* Ann Thorac Surg 1999;68:326-31.

9. Nakajima J, Furuse A, Oka T, Kohno T, Ohtsuka T. *Excellent Survival in a subgroup of patients with intrapulmonary metastasis of lung cancer.* Ann Thorac Surg 1996;61:158-63.

10. Yoshino I, Nakanishi R, Osaki T, et al. *Postoperative prognosis in patients with non-small cell lung cancer with synchronous ipsilateral intrapulmonary metastasis.* Ann Thorac Surg 1997;64:809-13.

11. Fukuse T, Hirata T, Tanaka F, Yanagihara K, Hitomi S, Wada H. *Prognosis of ipsilateral metastases in resected nonsmall cell lung cancer.* Eur J Cardiothorac Surg 1997;12:218-23.

12. Rosell R, Gomez-Codina J, Camp C, et al. *A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer.* N Eng J Med 1994;330:153-8.

=국문초록=

**배경 및 목적:** 제 4기 폐암 환자의 수술 적응증은 극히 제한되어 있고 그 결과에 대해 아직 논란이 있다. 이에 수술을 시행하였던 제 4기 비소세포성 폐암 환자의 수술적 치료의 결과를 분석하고자 하였다. **대상 및 방법:** 1992년 1월부터 1999년 9월까지 비소세포성 폐암으로 수술 받은 환자 중 수술 후 병리학적 병기가 제 4기인 21명을 대상으로 그 결과를 분석하였다. **결과:** 나이 분포는 35세에서 78세로 평균 55.6세였으며 성비는 남자가 16명, 여자가 5명이었다. 세포형은 편평상피암 10례(45.5%), 선암이 9례(40.9%)였고 거대세포암과 암육종이 각각 1례였다. 병소의 원격전이는 18례에서 동측 폐 다른 엽으로, 2례에서 뇌로, 1례에서 부신으로의 전이이었다. 수술은 16례에서 전폐절제술, 3례에서 쌍엽절제술, 그리고 뇌로 전이되어 수술 전 뇌수술을 시행했던 2례에서 단엽절제술을 시행하였다. 평균 추적기간은  $20.4 \pm 16.6$ 개월이었으며 추적 관찰 중 13례가 사망하여 3년 생존율은 38.0%, 5년 생존율은 19.0% 이었고 중앙 생존기간은  $19.1 \pm 7.8$ 개월이었다. 동측 폐로 전이된 군( $n=18$ )에서 환자를 NO 및 N1 병기군( $n=9$ )과 N2 병기군( $n=9$ )으로 나누어 비교한 결과 NO 및 N1 병기군에서의 3년 및 5년 생존율은 각각 64.8%와 32.4%, 중앙 생존기간은  $55.3 \pm 27.2$ 개월이었으며 N2 병기군에서의 3년 생존율은 11.1%였고 중앙 생존기간은  $10.6 \pm 0.3$ 개월로서 NO 및 N1 병기군에서 의미 있게 길었다 ( $p=0.042$ ). 무병 생존기간은 NO 및 N1 병기군에서 N2 병기군보다 전체 환자( $55.3$ 개월 대  $12.1$ 개월;  $p=0.036$ ) 및 동측폐로 전이된 군( $63.4$ 개월 대  $8.8$ 개월;  $p=0.001$ )에서 의미 있게 길었다. **결론:** 잘 선택된 제 4기 폐암 환자에서, 특히 동측 폐로의 전이가 있으나 NO 또는 N1 병기인 경우에는 적극적인 수술적 요법이 충분한 가치가 있다고 생각된다. 하지만 대상 환자의 수가 적으므로 보다 많은 환자들을 포함한 연구가 이루어져야 할 것이다.

- 중심단어 1. 폐암  
2. 수술  
3. 암병기