

N2 병기의 비소세포성 폐암 수술 후 림프절 전이 양태에 따른 생존율 비교 및 예후 인자 분석

연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

정경영, 김시호

= Abstract =

Analysis of Prognostic Factors and Long-term Survival According to the Pattern of Lymph Node Metastasis in Surgically Resected N2 Non-Small Cell Lung Cancer(NSCLC)

Kyung Young Chung, M.D., Si Ho Kim, M.D.

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

Background : Current studies on multimodal strategy for N2 non-small cell lung cancer are being high interest. have drawn much attention. N2 lung cancer, however, is composed of is divided into several subgroups with that have different prognoses. The prognostic factors still remain controversial.

Methods : Between January 1990 and June 1999, 180 patients with N2 lung cancer who underwent surgical resection were investigated, excluding 10 of these for surgical mortality. All patients underwent mediastinal lymph node dissection. 20 clinicopathologic factors were investigated by univariable and multivariable analyses to identify significant prognostic factors among resected N2 disease.

Results : The overall 5-year survival rate was 20.6 %. Multivariable analyses among overall patients revealed 3 significant prognostic factors : Age, Histologic type, Vascular invasion. Based on the result, 49 patients with both age more than 60 and pathologic Non-squamous cell showed a 5-year survival of 5.0 %, whereas 37 patients with neither of the factors showed a 5-year survival of 56.6% ($p < 0.001$). And 12 patients with both vascular invasion and pathologic Non-squamous cell showed a 5-year survival of 11.9%, whereas 67 patients with

[†]본 연구의 요지는 1999년도 대한결핵 및 호흡기학회 추계학술대회에서 발표되었음.

Address for correspondence :

Kyung Young Chung, M.D.

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

#134, Shinchon-Dong, Seodaemun-Ku, Seoul, 120-752, Korea

Phone : 02-361-5580 Fax : 02-393-6012 E-mail : kychu@yumc.yonsei.ac.kr.

neither of the factors showed a 5-year survival of 33.6% ($p=0.01$).

Conclusion : The prognosis of surgically resected N2 disease varies according to the 3 significant prognosis factors. Tumor size may be an additional influencing factor in the prognosis of N2 disease. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 474-485)

Key words : Non-small cell lung cancer, Prognostic factors, N2 non-small cell lung cancer.

서 론

비소세포성폐암은 전체 폐암의 80% 이상을 차지하고 있으며 이중 중격동 림프절의 전이를 보이는 N2 병기의 비소세포성 폐암이 40-45%를 차지하고 있다¹. 이 N2 병기의 비소세포성 폐암에 대하여서는 과거부터 비수술적 치료의 대상이라고 주장하는 보고^{2,3}와 수술적 치료를 제안하는 보고^{4,5}등으로 논란이 있었으나 근래에는 N2 병기가 더 이상 수술의 금기가 아니며, 수술 후 비교적 좋은 생존율을 보고하는 문헌들이 발표되고 있다^{6,7}. 이같이 N2 병기의 예후는 다양하게 보고되고 있으며 이는 같은 N2 병기라도 임상적 N 병기, 종괴의 크기 그리고 림프절 전이 양태 등에 따라서 이질적인 예후 인자를 가지는 N2 병기 질환자체의 특성이 그중 큰 원인이라고 할 수 있다.

저자들은 이 연구에서 수술적치료를 받은 병리학적 N2 병기의 원발성 비소세포성 폐암 환자에서 림프절 전이양태에 따른 수술 후 장기 성적을 평가하고, 여러 가지 임상 및 병리학적 예후 인자들에 따른 위험 요인을 고찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 1999년 6월까지 수술 후 병리학적 N2 병기로 확인된 환자는 총 180명(남자 145명, 여자 35명)이었으며 환자의 평균연령은 53 ± 4.23 세였다. 병리 조직학적 분류로는 편평상피세포암이 48.9%, 선암이 44.4%, 선원평상피세포암이 2.8%, 대세포암이 1.7%, 기타가 2.2% 이었다(Table 1).

총 180명의 환자 중 수술사망 10명(5.6%)을 제

외한 170명 환자에서 추적조사가 가능하였으며 이들을 연구대상으로 하였다. 추적조사는 전 환자에서 가능하였고 평균추적조사기간은 평균 25.0 ± 23.0 개월이었다.

수술은 전폐절제술을 115례(63.9%), 폐엽절제술을 64례(35.5%)에서 시행하였고 전 환자에서 광역 중격동림프절 박리술을 시행하였다. 완전절제가 된 경우는 122례(67.8%), 불완전절제가 된 경우는 58례(32.2%)이었다(Table 1). 수술 후 보조요법으로는 방사선치료와 항암약물요법을 병행하는 복합치료를 원칙으로 하였다.

수술 시 림프절 전이의 범위와 개수는 부위별로 상세히 기록하였고 한 환자 당 평균 28.6개(범위 6~64개)의 림프절을 박리하였다 림프절의 부위별 명시는 1997년도에 발표된 new UICC TNM 분류에 따랐다. 이 연구에서는 상중격동 림프절과 하중격동, 그리고 기관분지하 림프절에 따른 생존율을 분석하였다.

중격동림프절 전이는 형태에 따라서 단일 림프절 전이(single node metastasis)와 단일 부위 전이(single station metastasis), 건너뛰기 전이(skip metastasis)로 구분하였다. 단일 림프절 전이는 박리된 중격동림프절 중에서 전이 림프절의 개수가 1개인 경우로, 단일 부위 전이는 폐문 림프절의 전이 유무와는 관계없이 중격동림프절 전이가 있는 림프절이 한 부위에만 국한되어 있는 경우로, 그리고 건너뛰기 전이는 폐문부위나 폐 내 림프절의 전이 없이 중격동 림프절에만 전이양성을 보인 경우로 각각 정의하였다.

반대쪽 중격동림프절의 전이(N3) 여부는 1998년

Table 1. Patient characteristics

		No.	%
Sex	Male	145	80.6
	Female	35	19.4
Histologic type	Squamous	88	48.9
	Adeno	80	44.4
	Adenosquamous	5	2.8
	Large	3	1.7
	Others.	4	2.2
Tumor size(cm)	<3	53	29.4
	>3	127	70.6
Postoperative T status	T1	12	6.6
	T2	120	66.7
	T3	48	26.7
Preoperative N status	N0	40	22.2
	N1	33	18.3
	N2	103	57.3
	N3	4	2.2
Tumor location	RUL	58	32.2
	RML	12	6.6
	RLL	35	19.4
	LUL	38	21.1
	LLL	32	17.8
	RUL+RML	3	1.7
	RUL+RLL	1	0.6
	RML+RLL	1	0.6
Operation	Pneumonectomy	115	63.9
	Bilobectomy	25	13.9
	Lobectomy	39	21.6
	Wedge resection	1	0.6
Curability	Complete	122	67.8
	Incomplete	58	32.2

까지는 chest CT 상 종격동림프절의 비대가 있을 때에, 1999년부터는 모든 환자에서 수술 전 흉강경 및 림프절 생검을 시행하였고, 수술 시에도 가능한 한 반대쪽 종격동림프절 박리를 시행하여 결정하였다.

완전절제술은 폐절제술과 종격동림프절 박리술을 시행한 후 암병소가 남아있는 않는 상태, 즉 기관지, 폐동맥, 폐정맥 및 절제 변연부에 암세포가 조직학적으로 확인되지 않고 최상위 종격동 림프절에 암세포의

전이가 없으며 박리된 림프절의 피막 외부로의 암세포 침윤(extra capsular invasion)이 없는 경우로 정의하였다.

통계학적 분석에서 생존기간은 사망한 환자의 경우는 수술을 시행한 날부터 사망한 날까지로 하였고, 생존한 환자는 1999년 9월 30일을 마지막 추적일로 하여 산정하였다. 통계학적인 생존 분석은 Kaplan-Meier법을, 그리고 그룹간, 계층간의 생존을 비교 및

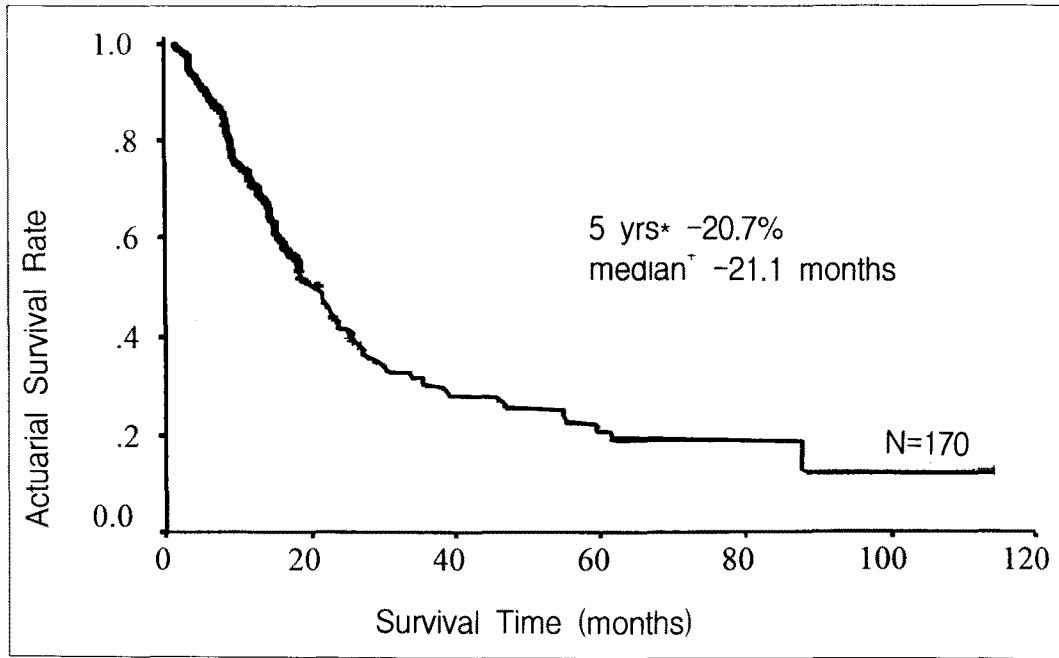


Fig. 1. Survival curve of the patients who underwent surgical resection of N2 stage NSCLC.

* ; 5 year survival rate
 † ; Median survival time

다변량분석에는 Log rank 검정을 사용하였다. 다변량분석은 SAS를 이용하여 Cox 비례위험모형을 적용하였고 예후 예측에 필수적인 요인의 조합을 결정하는데에는 스텝와이즈처리(stepwise procedure)를 이용하여 다변량분석하였다.

결 과

수술 후 합병증 발생율은 15.3%, 수술 사망률은 5.6% 이었다. 수술사망 환자를 제외한 전체환자(N=170)의 5년생존율은 20.6%이었으며 중간 생존기간은 21.1 개월이었다(Fig. 1).

중격동림프절 전이 양태에 따른 수술 후 장기 성적을 원발 병소에 따라 비교해보면 폐암의 위치가 상엽인 환자들과의 경우 원발병소가 우상엽이면서 기관분지하 림프절 전이 양성(N=18, 중간생존기간: 16.9개월)인 환자들과 전이 음성(N=38, 중간생존기간:

18.1개월)인 환자들간의 통계학적인 유의한 차이는 없었다(p=0.89). 원발병소가 좌상엽이면서 기관분지하 림프절 전이 양성(N=7명, 중간생존기간: 31.1개월)인 환자들과 기관분지하 림프절 전이 음성(N=29, 중간생존기간: 21.7개월)인 환자들간의 통계학적인 비교는 불가능하였다(Table 2).

원발병소가 좌하엽이면서 상중격동 림프절에 전이 양성(4명, 5년 생존율 0%, 중간생존기간 9.3개월)인 환자들과 전이음성(26명, 3년 생존율 35.1%, 5년 생존율 21.1%, 중간생존기간 23.5개월)인 환자들간의 통계학적 비교는 불가능하였다. 폐암의 위치가 하엽 또는 중엽인 환자들의 경우 원발병소가 우하엽 또는 중엽이면서 상중격동 림프절에 전이 양성인(N=20, 중간생존기간: 15.2개월) 환자들과 전이음성인(N=23, 중간생존기간: 30.4개월) 환자들간의 통계학적인 유의한 차이는 없었다(p=0.16)(Table 3).

환자의 예후를 임상 및 병리학적 예후 인자 및 림프

Table 2. Comparison of actuarial survival according to metastasis to subcarinal lymph node

Primary site		Subcarinal lymph node	
		Positive	Negative
RUL	5 yrs %	23.9 (n=18)	20.0 (n=38)
	Median(month)	16.9	18.1
LUL	5 yrs %	0 (n=7)	10.4 (n=29)
	Median (month)	31.1	21.7

RUL. Right upper lobe : LUL. Left upper lobe : 5yrs. 5 year survival rate : Median. Median survival time

Table 3. Comparison of actual survival according to metastasis to superior lymph node

Primary site		Subcarinal lymph node	
		Positive	Negative
RUL (+RML)	5 yrs %	8.6 (n=20)	35.5 (n=23)
	Median(month)	15.2	30.4
LUL	5 yrs %	0 (n=4)	21.1 (n=26)
	Median (month)	9.27	23.5

RUL. Right upper lobe : RLL. Right lower lobe : LLL. Left lower lobe : 5yrs. 5 year survival rate : Median. Median survival time.

절 전이부위에 따라 단변량분석한 결과 수술 당시 나이가 60세 이상인 환자 90명, 병리 조직학적 소견이 편평상피세포가 아닌 환자 92명, 수술 후 T 병기가 3이상이었던 환자 47명, 수술조건 상 혈관침범을 보인 환자 23명, 단일 림프절 전이를 보이지 않은 27명, 절제한 전체 림프절 중 중격동림프절 양성을 나타낸 개수가 20% 이상인 환자 36명 그리고 상중격동 림프절 전이를 보인 환자 84명에서 5년 생존율이 각각 6.5% ($p < 0.001$), 13.9% ($p = 0.05$), 13.1% ($p = 0.01$), 18.3% ($p = 0.02$), 18.3% ($p = 0.05$) 11.1% ($p = 0.02$) 그리고 15.9% ($p = 0.05$) 로 낮았다 (Table 4).

Cox 비례위험 모형을 이용해서 다변량분석을 해보았을 때 60세 이하의 환자들에 비해서 60세 이상의 그룹에서 위험도가 2.1배 ($p < 0.001$) 높은 것으로 통계학적으로 유의하게 분석되었고, 이외에 통계학적으로 고려해 볼만한 요인들로는 수술 전 T 병기가 2이

하인 환자들에 비해서 3이상의 환자에서 1.63배 ($p = 0.07$) 그리고 편평상피세포암환자에 비해서 비편평상피세포암 환자가 1.5배 ($p = 0.08$) 더 높은 것으로 나타났다 (Table 5).

다변량분석 중 스텝와이즈 처리(stepwise procedure)를 이용해서 3개의 독립적인 예후 인자들을 구해보았는데 환자의 나이가 60세 이상일 때, 병리조직학적으로 편평상피세포암이 아닐 때 그리고 혈관침범이 있는 경우에서 각각 비교 그룹에 비해서 2.1배, 1.5배, 그리고 1.9배의 위험도를 보였다 (Table 6). 이 결과를 토대로 N2병기 비소세포성 폐암으로 수술받은 환자들을 예후가 더 불량하다고 생각되는 세부그룹으로 나누어서 비교해 본 결과 (Table 7) 수술 당시 나이가 60세 이상이면 병리조직학적 소견상 비편평상피세포암인 환자군에서 5년 생존율은 5.0% 였으며, 2가지 인자에 모두 해당되지 않는 환자군의 5년 생존율은 56.6% ($p < 0.001$)를 보였다. 또한 혈관침

Table 4. Relationship between clinico-pathologic factors and 5-year survival in surgically resected pathologic N2 stage NSCLC

<i>Prognostic factors</i>	<i>N</i>	<i>5-year(%)</i>	<i>X²</i>	<i>P-value *</i>
Age			12.44	<0.001
<60	80	37.8		
>=60	90	6.6		
Gender			0.40	0.53
Female	36	27.7		
Male	134	19.8		
Clinical T status			2.67	0.10
cT1-2	124	19.1		
cT3-4	46	26.2		
Clinical N status			0.03	0.87
cN0-1	68	21.9		
cN2	102	22.1		
Histologic type			3.85	0.05
Squamous	78	32.3		
Others	92	14.0		
Tumor size			0.11	0.74
<=3	53	21.7		
>3	117	21.7		
Pathologic T status			5.98	0.01
pT1-2	123	24.8		
pT3	47	13.1		
Vascular invasion			5.10	0.02
Negative	147	22.7		
Positive	23	18.3		
Procedure of operation			2.62	0.11
Pneumonectomy	106	17.7		
Others	64	29.2		
Curativity			0.001	0.98
Complete	112	19.5		
Incomplete	58	26.8		
Metastatic N2 station			3.17	0.07
Multiple	73	19.2		
Single	97	24.7		
Metastatic N2 nodes			3.55	0.05
Single	27	47.5		
2 or more	143	18.3		
Skip metastasis			0.62	0.43
Yes	68	22.6		
No	102	21.0		

Table 4. Continued

<i>Prognostic factors</i>	<i>N</i>	<i>5-year(%)</i>	<i>X²</i>	<i>P-value *</i>
% of metastatic nodes ⁺	1.25	0.26		
<20	102	21.9		
>=20	68	20.4		
% of metastatic N2 nodes ⁺			5.55	0.02
<20	134	24.5		
>=20	36	11.1		
Lymphatic permeation			1.74	0.19
Yes	42	21.4		
No	128	22.4		
Inferior mediastinal node			0.95	0.33
Negative	84	25.0		
Positive	86	18.9		
Superior mediastinal node			3.69	0.05
Negative	86	28.3		
Positive	84	15.9		
Subcarinal node	1.22	0.27		
Negative	87	25.7		
Positive	83	18.3		

*Fraction of total number of lymph nodes

범을 보이면서 비편평상피세포암인 환자군에서 5년 생존율은 11.9% 였으며 2가지 인자에 모두 해당되지 않는 환자군은 5년 생존율이 33.6% 였다(p=0.01).

고 찰

폐암의 외과적 치료성적은 수술 당시의 질병의 병기에 따라 달라지며, 가장 중요한 것은 림프절 전이의 범위이다. 특히 종격동림프절 전이를 보이는 N2 병기의 비소세포성 폐암 환자에 있어서는 비록 일부의 선택된 환자군에서 양호한 5년 생존율이 보고되고는 있지만, 아직까지 수술적 치료 만으로는 그 예후가 좋지 않다. 때문에 N2 질환을 가진 환자들은 방사선 요법이나 항암약물요법 등 다각적인 치료적 접근을 요한다.

N2 병기의 예후는 저자들에 따라 15%에서 41% 까지⁸⁻¹² 다양하게 보고되고 있다. 본 연구에서는 언급한 바와 같이 전체환자의 5년 생존율은 20.6% 였으며

이에는 암과 관련 없는 사망원인으로 사망한 환자도 포함되어 있는 것을 고려하면 만족할 만한 수준이라고 하겠다.

비소세포성 폐암에 있어서 N2 병기는 여러 가지 이질적인 예후 인자들을 가지고 있으며, 일부에서는 수술적 절제를 한 N2 병기에서 몇 가지 중요한 예후 인자들을 보고하고 있다^{11,13,14}. 하지만 여전히 논란의 여지는 남아있고 이는 대상환자의 선택이라든지, N2 병기 환자의 제한된 수, 그리고 부적절한 수술 중 림프절 맵핑(intraoperative mapping)에 기인한다.

본 연구의 연구목적은 장기 생존율에 영향을 미치는 여러 가지 임상병리학적 예후 인자, 림프절 전이 양태 및 전이 부위에 대해 위험 요인 분석 및 장기 성적을 판정하고자 하였다. 이에 따른 결과는, 수술 당시의 나이가 가장 유의한 예후 인자로 판명되었고, 아울러 혈관침범의 유무와 병리조직학적 소견도 중요한 예후 인자로 다변량 분석에서 확인되었다.

Table 5. Multivariable analysis of prognostic factors in surgically resected pathologic N2 NSCSC

Variables	PE	SE	P value*	Odds ratio
Age ⁺	0.726589	0.21497	<0.001	2.068
Gender ⁺	0.341628	0.27731	0.2180	1.407
Clinical T status ⁺	0.490384	0.27079	0.0701	1.633
Clinical N status ⁺	-0.314807	0.22170	0.1556	0.730
Histologic type ⁺	0.430021	0.24704	0.0817	1.537
Tumor size ⁻	0.001058	0.24003	0.9965	0.999
Pathologic T status ⁺	0.203881	0.25828	0.4299	1.226
Vascular invasion	0.483063	0.31874	0.1296	1.621
Procedure of operation ⁺	-0.324669	0.23858	0.1736	0.723
Completeness	-0.170532	0.26624	0.5218	0.843
Metastatic N2 station ⁺	0.020689	0.26645	0.9381	1.021
Metastatic N2 nodes ⁺	-0.457528	0.37569	0.2233	0.633
Skip metastasis	0.044846	0.27441	0.8702	1.046
Percentage of metastatic nodes ⁺	-0.119556	0.29978	0.6900	0.887
Percentage of metastatic N2 nodes ⁺	0.312631	0.35507	0.3786	1.367
Lymphatic permeation	0.140411	0.26804	0.6004	1.151
Inferior mediastinal node metastasis	-0.348475	1.06519	0.7436	0.706
Superior mediastinal node metastasis	0.314486	0.26065	0.2276	1.370
Subcarinal node metastasis	0.506946	1.08097	0.6391	1.660

PE : Parameter estimate, SE : Standard error

⁺Reference group : Age ; ≤ 60 years, Gender ; female, Clinical T status ; T1 or T2, Clinical N status ; N0 or N1, Histologic condition ; squamous cell, Tumor size ; ≤3cm, Procedure of operation ; non-pneumonectomy, Metastatic N2 station ; multi-station, Metastatic N2 nodes ; multiple nodes, Percentage of metastatic nodes ; <20%, Percentage of metastatic N2 nodes ; <20%

*P value in the cox proportional hazard model

Suzuki⁸ 등도 222명의 환자들을 대상으로 N2 병기 비소세포성 폐암에 대해 예후 인자를 분석하여 보고하였는데 그들에 의하면 수술 전 N 병기와 종괴의 크기, 양성으로 판명된 림프절의 개수 그리고 완전절제의 유무 등이 중요한 예후 인자라고 보고하였고, 본 연구에서는 종괴의 크기가 중요한 예후 인자로 확인되지는 않았지만, Cox 비례 위험 모형에서 술전 T 병기가 3이상인 환자들에서 비교위험도가 증가하였다.

또한 본 연구의 결과에서 확인된 나이, 혈관침범의 유무 그리고 병리조직학적 조건 등의 인자를 다변량 분석의 스텝와이즈 처리(stepwise procedure)에서 확인하지는 않았으나, 단변량 분석에서 혈관침범의 유무가 통계학적으로 유의하지는 않으나 수술 후 예후에 고려해 볼 수 있는 인자로 보고하고 있다. 그외에도 수술 후 T 병기가 3이상이었던 환자, 단일 림프절 전이를 보이지 않은 환자 등은 유의한 예후 인자로 단변

Table 6. Multivariable analysis of prognostic factors in surgically resected pathologic N2 NSCSC (Stepwise procedure)*

Variables	PE	SE	P value*	Odds ratio
Age ⁺	0.740426	0.19796	<0.001	2.097
Histologic type ⁺	0.391554	0.19409	0.0437	1.479
Vascular invasion	0.666541	0.26684	0.0125	1.947

PE : Parameter estimate, SE : Standard error

⁺Reference group : Age ; ≤60 years, Histologic condition ; squamous cell

*Final models with all significant independent variables are shown.

Table 7. The 5-year survival in subgroup of surgically resected N2 non-small cell lung cancer with multiple poor prognostic factors

Prognostic factors	N	5-Year survival(%)	X ²	P value
Age more than 60, Vascular invasion, Non-small cell				
all factors	6	0		
1 or 2 factors	133	14.7	15.03	< 0.001
Neither factors	31	58.4		
Age more than 60, Vascular invasion				
Both factors	11	0		<0.001
1 or 2 factors	91	9.7	21.39	
Neither factors	68	37.6		
Age more than 60, Non-squamous cell				
Both factors	49	5.0		
1 or 2 factors	84	17.2	15.35	< 0.001
Neither factors	37	56.6		
Vascular invasion, Non-squamous cell				
Both factors	12	11.9		
1 or 2 factors	91	15.5	8.68	.013
Neither factors	67	33.6		

량 분석에서 보고하고 있는데 이는 본 연구와 같은 결과이다. 아울러 다변량 분석에서는 확인되지 않았으나 예후 인자 별로 분석한 단변량 분석의 결과에 따르면 전체 림프절에 대한 양성 림프절의 개수가 수술 후 예후에 고려하여야할 인자라고 생각된다. 주목할 만한 것은 Suzuki⁸ 등은 림프절 전이양태에 대한 예후를

예측한 결과로 하중격동 림프절 전이가 통계학적으로 유의하게 낮은 생존율을 가져온다고 주장하면서도 다변량 예후 인자 분석에는 이러한 림프절 전이 부위를 변수로 포함시키지 않았다.

림프절 전이 양태 및 전이 부위에 따른 장기 성적에 대한 보고로는 Suzuki⁸등이 단일부위전이를 보일 때

요 약

와 단일 림프절 전이를 보인 경우에 높은 5년 생존율을 보인다고 보고하고 있고, Watanabe¹⁵ 등은 단일 부위 전이를 보인 군에서, Martini¹⁶ 등은 특히 단일 부위 전이를 보인 군에서 완전 절제술을 시행하였을 경우에 높은 5년 생존율을 보인다고 보고하였다. 본 연구에서도 단일 림프절 전이를 보인 군에서 47.5%의 높은 5년 생존율을 보이며(Table 4) 통계학적으로 유의한 결과를 보였고, 단일 부위 전이군도 역시 통계학적 의의에 근접하는 높은 생존율을 보였다(p=0.07).

그 외에도 Watanabe¹⁵ 등은 단일 부위 림프절 전이를 보이면서 기관분지하 림프절 전이를 보인 경우에 다발 부위 림프절 전이를 보이면서 기관분지하 림프절 전이를 보인 경우보다 높은 5년 생존율을 보인다고 보고하고 있다. Naruke⁴, Kirsh¹⁷ 등도 이와 비슷하게 기관분지하 림프절 전이를 보인 경우가 5년 생존율에 좋지 않은 영향을 미친다고 보고하고 있지만, Martini^{9,16} 등은 이와 상반되는 보고도 하고 있어서 아직까지 논란이 되고 있다. 본 연구에서도 기관분지하 림프절 전이양성(5년 생존율 18.3%)인 군과 전이음성(5년 생존율 25.7%)과의 5년 생존율의 차이는 보였으나 통계학적인 의의는 없었다. 하지만 상종격동 림프절 전이 양성인 군(5년 생존율 15.9%)에서 전이음성인 군(5년 생존율 28.3%)보다 낮은 5년 생존율을 보이면서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

아울러 원발성 종양의 위치와 림프절 전이 양태를 관계지어 살펴볼 때 원발성 종양이 우하엽에 있으면서 우상종격동 림프절 전이를 보인 경우에 낮은 5년 생존율을 보인다고 Asamura¹⁸ 등은 보고하고 있다. 본 연구에서도 원발성 종양이 우하엽에 있으면서 우상종격동 림프절 전이를 보인 군에서 5년 생존율이 35.5%로 전이음성을 보인 군의 8.6%와 상당한 차이를 보이며 통계학적 의의에 근접하는 결과를 보였다. 아직 군들간의 대상의 수가 적어서 통계학적인 비교가 불가능한 경우가 많아서 앞으로 연구가 진행되면서 대상의 수가 증가되면 흥미로운 결과 나올 수도 있을 것이다.

배경 및 목적

본 연구에서는 원발성 비소세포성 폐암에 있어서, 병리학적 N2병기로 수술적 치료를 받은 환자에 있어서 림프절 전이양태에 따른 수술 후 장기 성적을 평가하고, 여러 가지 임상, 병리학적 예후 인자들에 따른 위험 요인을 고찰하고자 하였다.

재료 및 방법 :

1990년 1월부터 1999년 6월까지 술후 병리학적 N2병기로 확인된 환자는 총 180명(남자 145, 여자 35)이었다. 병리 조직학적 분류로는 편평상피세포암이 47.2%, 선암이 43.9%, 선편평상피세포암이 3.3%, 대세포암이 2.2% 기타가 3.8% 이었다. 총 180명의 환자 중 수술사망 10명(5.6%)을 제외한 170명 환자에서 추적조사가 가능하였다. 추적조사가 불가능한 환자는 없었고 평균추적조사가 기간은 25.0개월이었다.

결 과 :

전체환자의 5년생존율은 20.6%이었으며 중간 생존기간은 21.1개월이었다

Cox 비례위험 모형을 이용해서 다변량분석을 해보았을 때 60세 이하의 환자들에 비해서 60세 이상의 그룹에서 위험도가 2.1배(p<0.001) 높은 것으로 통계학적으로 유의하게 분석되었고, 그 외 통계학적으로 고려해 볼만한 요인들로는 수술 전 T 병기가 2이하인 환자들에 비해서 3이상의 환자에서 1.63배(p=0.07) 그리고 편평상피세포암환자에 비해서 비편평상피세포암 환자가 1.5배(p=0.08) 더 높은 것으로 나타났다.

다변량 분석 중 스텝와이즈 처리(stepwise procedure)를 이용해서 3개의 독립적인 예후 인자들을 구해보았는데 환자의 나이가 60세 이상일 때, 병리조직학적으로 편평상피세포암이 아닐 때 그리고 혈관침범이 있는 경우에서 각각 비교 그룹에 비해서 2.1, 1.5, 그리고 1.9배의 위험도를 보였다.

이 결과를 토대로 N2 병기 비소세포성 폐암으로 수

술 받은 환자들을 예후가 더 불량하다고 생각되는 세 부그룹으로 나누어서 비교해 보았다. 수술당시 나이가 60세 이상이면서 병리조직학적 소견상 비편평상피세포포함인 환자군에서 5년 생존율은 5.0%였으며 2가지 인자에 모두 해당되지 않는 환자군은 5년 생존율은 56.6% ($p < 0.001$)을 보였다. 또한 혈관침범을 보이면서 비편평상피세포포함인 환자군에서 5년 생존율은 11.9%였으며 2가지 인자에 모두 해당되지 않는 환자군은 5년 생존율이 33.6%였다. ($p = 0.01$)

결 론 :

본 연구의 결과는 수술당시의 나이가 가장 유의한 예후 인자로 판명되었고, 아울러 혈관침범의 유무와 병리조직학적 소견도 중요한 예후 인자로 확인되었다. 그리고 수술 전 종괴의 크기 등도 수술 후 예후에 영향을 미치는 인자들이라고 생각한다.

종격동 림프절 전이 양태에 따른 슬후 장기 성적을 원발 병소에 따라 비교해 보았을 때는 원발병소가 우하엽이면서 상종격동 림프절에 전이양성인 환자들에서 통계학적인 의의에 근접할 정도의 낮은 생존율을 보였고, 그외에 단일 림프절 전이, 단일 부위 전이, 양성으로 판명된 림프절의 개수, 그리고 상종격동 림프절 전이 양성의 여부도 수술 후 장기 성적에 영향을 미칠 것으로 생각되나, 이에는 좀더 계속적인 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB. Results of Resection in Non-Oat Cell Carcinoma of the Lung with Mediastinal Lymph Node Metastasis. *Ann Surg* 1983;198:386-97.
2. Paulson DL. Selection of patients for surgery of bronchogenic carcinoma. *Am. Surg* 1973;38:1-5.
3. Pearson FG, Nelems JM, Henderson RD, et al. The role of mediastinoscopy in the selection of treatment for bronchial carcinoma with involvement of superior mediastinal lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:382-90.
4. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:832-9.
5. Kirsh MM, Rotman H, Argenta L, et al. Carcinoma of the lung, results of treatment over ten years. *Ann Thorac Surg* 1976;21:371-7.
6. Mountain CF. The biological operability of stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985;40:60-4.
7. Shields TW. The "incomplete" resection. *Ann Thorac Surg* 1989;47:487-8.
8. Suzuki K, Nagai K, Nishimura M, et al. The prognosis of surgically resected N2 non-small cell lung cancer : The importance of clinical N status. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:145-53.
9. Martini N, Flehinger BJ. The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin N Am* 1987;67:1037-49.
10. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991;51:253-61.
11. Pearson FG, Delarue NC, ILves R, et al. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:1-11.
12. Coughlin M, Deslauriers JD, Beaulieu M, et al. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985;40:556-60.
13. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:19-28.

14. Vansteenkiste JF, De Leyn PR, Deneffe GJ, et al. Survival and prognosis factors in resected N2 non-small cell lung cancer : a study of 140 cases. Leuven Lung Cancer Group. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1441-50.
15. Watanebe Y, Hayashi Y, Shimizu J, et al. Mediastinal nodal involvement and the Prognosis of non-small cell lung cancer. *Chest* 1991;100:422-8.
16. Martini N, Flehinger BJ, Mains MS, et al. Alternative approaches to the management of mediastinal adenopathy. In : Delarue NC, Eschepasse H, eds. Philadelphia. WB Saunders Co. 1985;108-20.
17. Kirsh M, Sloan H. Mediastinal metastasises in bronchogenic carcinoma : influence of postoperative irradiation, cell type, and location. *Ann Thorac Surg* 1982;33:459-63.
18. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1102-11.