

약년자 폐암 환자의 임상적 특성

진주예수병원 내과*, 원자력병원 내과

곽진영*, 김귀완*, 류백렬, 최성준, 김영호,
김대한, 손현배, 이재철

= Abstract =

Clinical Characteristics of Young Patients with Lung Cancer

Jin Young Kwak, M.D.*, **Kwi Wan Kim, M.D.***, **Baek Yeol Ryoo, M.D.**,
Sung Joon Choi, M.D., **Young Ho Kim, M.D.**, **Dae Han Kim, M.D.**,
Hyun Bae Son, M.D., **Jae Chul Lee, M.D.**

Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center
and Korea Cancer Center Hospital*

Background : It has been reported that younger patients with lung cancer have characteristic features that differ from those in older patients. The prognosis for young patients with this disease is controversial. This study aimed to determine the clinicopathological characteristics, the survival rate, and the risk factors associated with the overall survival rate in younger patients with lung cancer.

Methods : The records of 120 young(age≤40) patients with histologically confirmed lung cancer in the Korea Cancer Center Hospital(KCCH) between Jan. 1992 and Dec. 1998 were retrospectively reviewed. Of 5,082 lung cancer patients registered at the KCCH from 1992 to 1998, 120 older(age>40) patients were randomly selected as the controls.

Results : More female patients(45.0% vs. 20.0%, $p<0.001$) and more adenocarcinoma cases(64.2% vs. 38.3%, $p<0.001$) were found in the younger group, when compared to the older patients. In NSCLC, advanced disease(stage III B and IV) was more common in the younger patients(90.2%) than in the older patients(62.7%)

*본 논문의 요지는 2001년 추계 결핵 및 호흡기학회에서 발표되었음.

Address for correspondence :

Jin Young Kwak, M.D.

Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center

P.O. Box77, Jeonju 560-750, Korea

Phone : 063-230-8185 Fax : 063-230-8917 E-mail : dnjao@yahoo.co.kr

($p < 0.001$). The Median survival was 8.6 months in the younger patients and 12.2 months in the older($p = 0.003$). In a multivariate analysis, only the advanced-stage was an independent negative prognostic factor.

Conclusions : Lung cancer in the younger age group presents with a more advanced stage resulting in a poor survival rate, which suggests that lung cancer in this population is more aggressive than in older patients. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 550-558)

Key words : Young patients, Lung cancer, Survival

서 론

정상 전구세포가 종양으로 변화하는 데는 몇 가지의 유전적인 변화를 요하기 때문에 사람에서 암의 대부분은 40대 이후에 발생한다¹. 그러므로 일반적으로 약년자라 일컫는 40세 이하의 환자에서 폐암의 발생은 흔치 않고 장 노년층 환자의 폐암과는 다른 특성들을 가지고 있을 것으로 생각되어져 왔다. 최근의 연구를 보면 약년자에서 발생한 폐암은 임상적 특성이 다르고 예후가 좋지 않다는 보고들이 있으나²⁻⁸, 대체로 큰 차이를 보이지 않는다는 주장도 많은 상황이다⁹⁻¹⁵. 국내에서 이에 대한 연구는 많지 않는데 최근 약년자 폐암 환자들이 낮은 생존율을 보인다는 연구 결과가 보고되었으나 대상 환자가 많지 않았다¹⁶. 이에 저자들은 좀 더 많은 환자들을 대상으로 약년자 폐암 환자의 임상적 특성과 생존율 및 이에 영향을 미치는 인자들을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1998년 12월까지 원자력 병원에서 원발성 폐암으로 진단된 환자 중 40세 이하의 약년자 폐암 환자 120명을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 대조군은 같은 기간동안 폐암으로 진단된 41세 이상의 환자 중 무작위로 120명을 추출하여 비교하였다. 대상 환자는 조직 병리 검사나 세포진 검사에서 암으로 확진된 경우만을 하였고, 조직학적 분류는 WHO가 제정한 분류법에 의거하였으며, 병기는 수술을 시행한 경우가 많지 않아 수술여부에

상관없이 임상적 기수에 따라 분류하였다. 생존 기간은 사인에 관계없이 처음 방문한 날로부터 사망 혹은 마지막 추적일까지로 산정하였다.

통계분석은 윈도우용 통계 프로그램인 SPSS(version 8.0)를 사용하였고, 유의수준은 $p < 0.05$ 이하로 정하였다. 단변수 분석으로 chi-square test와 t-test를 이용하였고, 단변수 분석에서 의미 있는 지표들에 대해 다변수 분석으로 forward stepwise multiple logistic regression을, 생존분석에는 Kaplan-Meier test를 이용하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

1998년 1월부터 6월까지 193명의 폐암 환자를 대상으로 분석한 결과 약년자 폐암 환자는 13명으로 6.7%를 차지하였다.

120명의 약년자군에서 가장 어린 나이는 22세로 여자였고, 남녀 성 비는 1.2 : 1 (남자 66명, 여자 54명)로 대조군의 4.0 : 1 (남자 96명, 여자 24명)보다 약년자군에서 여성의 빈도가 유의하게 높았다($p < 0.001$)(Table 1).

2. 흡연력 및 초발 증상

흡연력은 약년자군 98%, 대조군 99%에서 확인 가능하였다. 여성에서의 흡연력은 아직까지 높지 않았고, 여성의 빈도가 높은 약년자군의 흡연력은 47.9%

Table 1. Demographic characteristics

	Age at Diagnosis, yr			
	≤40		>40	
No. of patients	120		120	
Median age, yr (range)	37 (22-40)		62 (41-80)	
Gender*	Male	Female	Male	Female
	66 (55.0%)	54 (45.0%)	96 (80.0%)	24 (20.0%)
Male/female ratio	1.2 : 1		4.0 : 1	
Tobacco*				
Smoker	54 (84.4%)	2 (3.8%)	91 (95.8%)	7 (29.2%)
Never smoker	10 (15.6%)	51 (96.2%)	4 (4.2%)	17 (70.8%)

*p<0.001

Table 2. Clinical manifestation

	Age at Diagnosis, yr		p-value
	≤40 (%)	>40 (%)	
Cough	51 (42.5)	67 (55.8)	0.04
Sputum	25 (20.8)	43 (35.8)	0.01
Dyspnea, DOE	22 (18.3)	27 (22.5)	0.42
Chest pain	18 (15.0)	20 (16.7)	0.72
Hemoptysis	12 (10.0)	16 (13.3)	0.42
Hoarseness	3 (2.5)	5 (4.2)	0.47
Metastatic Sx.			
Bone metastasis	10 (8.3)	3 (2.5)	
Brain metastasis	10 (8.3)	6 (5.0)	0.02
Others	1 (0.8)	-	
Non-specific Sx.	19 (15.8)	28 (23.3)	0.14

Bone metastasis ; bone pain, paraplegia

Brain metastasis ; headache, N/V, hemiplegia

Others ; RUQ pain d/t liver metastasis

Non-specific Sx ; routine examination, neck node palpation, shoulder pain, G. weakness, ...

로 대조군의 82.4%에 비해 뚜렷하게 낮은 결과를 보였다.

초발 증상으로 기침, 가래가 가장 흔한 증상이었으나 대조군에 비해서는 낮은 빈도를 보였고, 골 전이나 뇌 전이 등 전이에 의한 증상이 대조군보다 유의하게 높음을 보였다(p=0.02). 양군에서 호흡기 증상과 무관한 비특이적인 증상을 주소로 내원한 경우도 각각

15.8%와 23.3%로 상당부분을 차지하였다(Table 2).

3. 조직학적 분류와 병기

조직학적 분류는 약년자군에서 선암(64.2%), 소세포암(15.0%), 편평상피암(10.8%) 순이었으며, 대조

Table 3. Pathologic characteristics

	Age at diagnosis, yr					
	≤40			>40		
	Male N=66	Female N=54	Total (%)	Male N=96	Female N=24	Total (%)
Adenoca.*	35	42	77 (64.2)	30	16	46 (38.3)
Sq. cell ca.	10	3	13 (10.8)	45	4	49 (40.8)
Large cell ca.	-	1	1 (0.8)	-	-	-
Small cell ca.	14	4	18 (15.0)	15	3	18 (15.0)
NSC, others	7	4	11 (9.2)	6	1	7 (5.8)

*p<0.001

Table 4. Staging Status

Clinical stage		Age at Diagnosis, yr				p-value
		≤40		>40		
NSCLC	IV	60		32		<0.001
	III B	32	90.2%	32	62.7%	
	III A	6		20		
	II	4	9.8%	10	37.3%	
	I	0		8		
합 계		102		102		
SCLC	ED	7	38.9%	5	27.8%	0.48
	LD	11	61.1%	13	72.2%	
합 계		18		18		

군에서는 편평상피암(40.8%), 선암(38.3%), 소세포암(15.0%)의 순으로 약년자군에서 선암의 빈도가 유의하게 높았다(p<0.001)(Table 3).

진단시 비소세포암의 경우 진행된 병기인 III B기와 IV기는 약년자군에서 90.2%, 대조군에서는 62.7%로 약년자군에서 유의하게 높았다(p<0.001)(Table 4). 주변 및 원격전이 부위는 흉막침범, 폐, 골 전이, 다발성 전이가 대조군에 비해 약년자군에서 유의하게 많았다(Table 5).

4. 치료 및 생존율

양군에서 폐암 진단 이후의 치료과정을 보면 환자의

일반 상태가 치료를 하기 힘들었던 경우, 혹은 환자 및 보호자가 치료를 거부한 경우와 진단 후 타 병원으로 전원한 경우 등을 이유로 보존적인 치료에만 그친 경우가 19.2%와 15.0%로 유사하였고, 비소세포암의 경우 근치적 목적으로 수술을 시행한 예가 약년자군은 9명(7.5%), 대조군은 22명(18.3%)으로 약년자군에서 유의하게 낮았다(p=0.01). 그 외의 환자들은 항암 화학요법과, 또는 방사선치료를 시행하였다(Table 6).

2년 생존율은 약년자군에서 12.4%, 대조군에서 28.3%였고, 중앙 생존기간은 각각 8.6개월(0.3~77.6+)과 12.2개월(0.8~92.2+)로 약년자군에서 더 낮은 생존율을 보였다(p=0.003)(Fig. 1). 그러

Table 5. Sites of invasion and metastasis

		Age at diagnosis, yr		p-value
		≤40 (%)	>40 (%)	
Invasion	Neck node	28 (23.3)	20 (16.7)	0.20
	SVC	1 (0.8)	2 (1.1)	0.21
	Pleura	31 (25.8)	11 (9.2)	0.001
	Pericardium	11 (9.2)	4 (3.3)	0.11
Metastasis	Lung	26 (21.7)	7 (5.8)	<0.001
	Bone	29 (24.2)	13 (10.8)	0.007
	Brain	12 (10.0)	7 (5.8)	0.23
	Liver	9 (7.5)	10 (8.3)	0.81
	Others	10 (8.3)	7 (5.8)	0.45
	Multiple	17 (14.2)	7 (5.8)	0.03

Others ; adrenal gland, kidney, abdominal LN, skin.

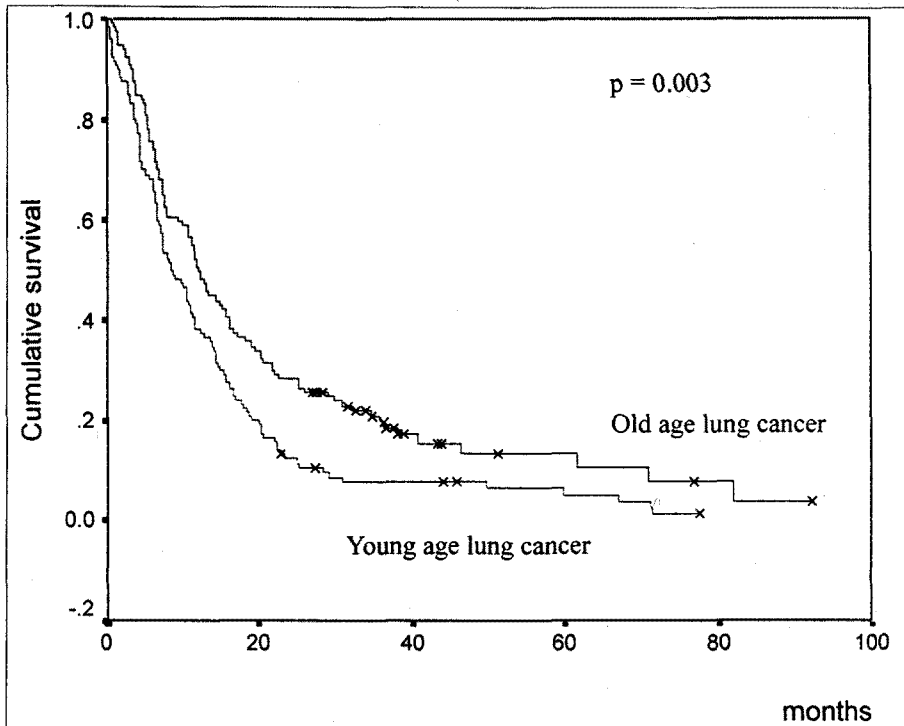


Fig. 1. Survival curves according to age at diagnosis.

나 약년자 폐암 환자 중에서도 조직학적 분류상 소세포암군에서는 대조군보다 높은 생존율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 7). 생존율에 영

향을 미치는 인자들에 대한 다변수 변량분석 결과 진행된 병기만이 유의한 독립 변수로 나타났다 (Table 8).

Table 6. Treatment modalities

	Age at diagnosis, yr	
	≤40	>40
None	23 (19.2)	18 (15.0)
Surgery ± chemoTx. and/or RT*	9 (7.5)	22 (18.3)
ChemoTx. and/or RT	88 (73.4)	80 (66.7)

*p=0.01

Table 7. Survival by stage and histology

	Age at diagnosis, yr		p-value
	≤40	>40	
Survival rate, actual 2 yr.	12.4%	28.3%	
Median survival, month	8.6	12.2	0.003
NSCLC	7.6	12.5	<0.001
Clinical stage			
IV	7.2	7.4	0.90
III B	7.4	11.5	0.17
III A	10.6	22.2	0.27
I - II	28.4	36.5	0.97
SCLC	16.3	10.7	0.1

Table 8. Multivariate analysis for the possible clinical factors associated with median survival rate

Variables	p-value
Sex	0.20
Adenocarcinoma	0.14
Stage	<0.001
Age	0.54

고 찰

폐암은 서구에서 이미 암발생 및 암으로 인한 사망의 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며 우리나라에서도 해마다 증가하여 1999년 통계자료에 의하면 장기별 상대적 암 발생빈도에서 12.1%로 위암에 이어 2위를 차지하고 있고, 2002년부터는 폐암이 위암을 제치고 암 사망원인 1위가 될 것으로 예측하고 있다¹⁷. 폐암

은 50내지 60대에 가장 많이 발생하나 최근 전체적인 발생빈도가 증가함에 따라 젊은 나이에서도 적지 않게 발견되고 있다.

40세 이하 폐암 환자의 빈도를 보면 외국의 경우 전체 폐암환자의 1.2-6% 정도로 보고되고 있고^{3,4,7-13}, 우리나라에서는 유빈 등이 7.0%¹⁸, 김근화 등이 2.5%로 보고한 바 있다¹⁶. 본 연구에서는 비록 6개월간의 단위 집단에 대한 비율이지만 6.7%를 보였다.

지금까지의 연구에 의하면 약년자 폐암은 상대적으로 여성에서 빈도가 높다고 보고되고 있고^{2-4,6,8,9,11,12,19}, 이에 대한 원인으로 여성 흡연인구의 증가나 여성에서 폐 발암물질에 대한 감수성의 증가 등을 제시하고 있다^{20,21}. 본 연구에서도 약년자 폐암 환자에서 남녀 성비가 1.2 : 1로 대조군의 4.0 : 1보다 여성이 차지하는 비율이 유의하게 높았다. 그러나 아직까지 여성의 흡연 비율이 높지 않고, 또한 약년자군에서 흡연력이 대조군보다 낮아, 흡연 외에 유전적, 또는 환경적 요

인 등 다른 병인에 의한 기전이 작용할 것으로 추측되었다.

초발 증상으로는 기침과 가래가 양군에서 가장 흔한 증상이었으나, 약년자군에서 골 전이나 뇌 전이 등 전이에 의한 증상이 초발 증상으로 나타난 경우가 대조군에 비해 유의하게 높았다(17.5% vs. 7.5%, $p=0.02$). 호흡기증상과 무관한 비특이적인 증상을 주소로 한 경우도 각각 15.8%와 23.3%로 상당부분을 차지해 초진시 자세한 병력청취 및 이학적 검사의 중요성이 강조되었다.

약년자 폐암의 병리조직학적 분포를 보면, 일부 유럽의 연구에서는 편평상피암이 흔한 것으로 보고하고 있으나⁵, 미국이나 일본 등 대부분의 연구에서는 선암이 가장 흔한 형태라고 보고하고 있다^{2-14, 22}. 본 연구에서는 선암의 빈도가 약년자군에서 64.2%로 대조군의 38.3%보다 월등히 많음을 보였다. 여성에서는 일반적으로 선암의 빈도가 높기 때문에 남녀 구성에 의한 오류를 배제하기 위해 남자 환자들만을 비교하였을 때도 약년자군에서 선암의 빈도가 53.0%(35/66명)로 대조군의 31.3%(30/96명)보다 유의하게 증가되어 있었다($p=0.005$). 약년자군에서 선암의 발생빈도 증가가 최근 선암의 증가 추세에 따른 것인지 또는 다른 유전적인 요인이 작용을 하는 것인지는 아직 명확하지 않다.

진단 당시의 병기는 비소세포암의 경우 약년자군에서 IV기인 경우가 58.8%로 가장 많았으며 그 다음이 III기인 경우가 31.4%를 차지해 결국 진행된 상태로 발견된 경우가 대조군에 비해 유의하게 높았다(90.2% vs. 62.7%, $p<0.001$). 약년자군에서 초기 병기의 환자가 적었기 때문에 수술적 치료의 빈도 또한 낮았으며, 수술이 가능했던 10명의 환자 중 수술을 거부한 1명을 제외한 9명이 근치적 목적으로 수술을 시행하였다. 이 중 1명이 IV기, 2명이 III기, 6명이 IIIA기로 수술 후 확인되었다.

약년자 폐암 환자에서의 생존율에 대해서는 아직 논란이 많은 실정이다. 일부에서는 장노년층의 환자군에 비해 진행된 병기의 환자가 많아 더 낮은 생존율을 보

인다고 하였고²⁻⁵, 또 일부에서는 양군에서 생존율에 차이가 없거나 약년자군에서 더 나은 생존율을 보고하기도 하였다^{9-15, 22}. 본 연구에서는 약년자군에서 유의하게 낮은 생존율을 보였다(중앙 생존기간 8.6 vs. 12.2 개월, $p=0.003$). 그러나 약년자 폐암 환자 중에서도 조직학적 분류상 소세포암군에서는 대조군보다 높은 생존율을 보였으나 통계적인 차이는 없었다. 조직학적 분류나 각각의 병기별 분류에서 약년자군과 대조군의 생존율에 차이가 없었고, 또한 생존율에 영향을 미치는 인자들에 대한 다변수 분석에서도 진행된 병기만이 유의한 독립변수로 나타나 약년자군에서 진행된 병기의 환자가 많아 낮은 생존율을 보임을 확인하였다.

이상의 결과에서 약년자 폐암 환자에서는 장노년층의 환자에 비해 상대적으로 여성에서 호발하며, 선암의 빈도가 많다는 것을 확인하였다. 또한 진행된 병기의 환자가 많고 낮은 생존율을 보여 더 공격적이라는 것을 알 수 있었다. 따라서 약년자 폐암 환자의 예후 및 생존연장을 위해서 조기진단을 통한 수술 등의 적극적인 치료의 중요성이 강조되어야 하겠고, 위험인자에 대한 환경적인, 유전적인 요인들에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

연구배경 :

약년자 폐암 환자는 일반 폐암 환자들과는 다른 임상적 특성들이 보고되고 있으며, 생존율에 있어서도 차이가 있다는 보고가 있어왔다. 이에 저자들은 약년자 폐암 환자의 임상적 특성과 생존율 및 생존율에 미치는 인자들을 확인하고자 하였다.

방 법 :

1992년 1월부터 1998년 12월까지 원자력병원에서 원발성 폐암으로 진단된 환자 중 40세 이하의 약년자 폐암 환자 120명을 대상으로 환자의 특성 및 생존율을 분석하였다. 대조군은 같은 기간동안 폐암으로 진단된 41세 이상의 환자 중 120명을 무작위 추출하여

비교하였다.

결 과 :

약년자군에서 여성의 비율이 상대적으로 높고, 조직학적 분류상 선암이 가장 흔한 형태였으며, 비소세포암의 경우 진행된 병기(ⅢB와 Ⅳ)로 진단된 경우가 많았고, 대조군에 비하여 유의하게 낮은 생존율을 보였다. 생존율에 영향을 미치는 인자로는 진행된 병기만이 유의한 독립변수로 나타났다.

결 론 :

약년자 폐암 환자들은 장노년층의 환자에 비해 진단시 진행된 병기가 많고 낮은 생존율을 보여 더 공격적이라는 것을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Dix D. The role of aging in cancer incidence: an epidemiological study. *J Gerontol* 1989;44:10-8.
2. Neuman HW, Ellis FH, McDonald JR. Bronchogenic carcinoma in persons under forty years of age. *N Engl J Med* 1956;254:502-7.
3. Antkowiak JG, Regal AM, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. *Ann Thorac Surg* 1989;47:391-3.
4. Jubelirer SJ, Wilson RA. Lung cancer in patients younger than 40 years of age. *Cancer* 1991;67:1436-8.
5. Bourke W, Milstein D, Giura R, Donghi M, Luisetti M, Rubin AE, et al. Lung cancer in young adults. *Chest* 1992;102:1723-9.
6. Green LS, Fortoul TI, Ponciano G, Robles C, Rivero O. Bronchogenic cancer in patients under 40 years old: the experience of a Latin American country. *Chest* 1993;104:1477-81.
7. Rocha MP, Fraire AE, Guntupalli KK, Greenberg SD. Lung cancer in the young. *Cancer Detect Prev* 1994;18(5):349-55.
8. DeCaro L, Benfield JR. Lung cancer in young persons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:372-6.
9. Sugio K, Ishida T, Kaneko S, Yokoyama H, Sugimachi K. Surgically resected lung cancer in young adults. *Ann Thorac Surg* 1992;53:127-31.
10. Icard P, Regnard JF, de Napoli S, Rojas-Miranda A, Darteville P, Levasseur P. Primary lung cancer in young patient: a study of 82 surgically treated patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54:99-103.
11. Shimono T, Hayashi T, Kimura M, Yada I, Namikawa S, Yuasa H, et al. Surgical treatment of primary lung cancer in patients less than 40 years of age. *J Clin Oncol* 1994;12:981-5.
12. Cangemi V, Volpino P, D'Andrea N, Galati G, Ramacciato G, Puopolo M, et al. Lung cancer in young patients. *Panminerva Med* 1996;38:1-7.
13. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Bronchogenic carcinoma in young patients. *J Surg Oncol* 1999;71:29-31.
14. Gadgeel SM, Ramalingam S, Cummings G, Kraut MJ, Wozniak AJ, Gaspar LE, et al. Lung cancer in patients <50 years of age: the experience of an academic multidisciplinary program. *Chest* 1999;115:1232-6.
15. Liu NS, Spitz MR, Kemp BL, Cooksley C, Fossella FV, Lee JS, et al. Adenocarcinoma of the lung in young patients. *Cancer* 2000;88:1837-41.
16. 김근화, 박희신, 김명훈, 강동원, 이규승, 고동석, 등. 약년자 폐암의 임상적 연구. 결핵 및 호흡기 질환 2000;48:748-56.
17. 대한민국 보건사회부. 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서 1999.
18. 유 빈, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철. 약년자 폐암의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지

- 1987;32:629-35.
19. 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회. 폐암의 전국 실태 조사. 결핵 및 호흡기질환 1999;46:455-65.
20. McDuffie HH, Klassen DJ, Dosman JA. Female-male differences in patients with primary lung cancer. Cancer 1987;59:1825-30.
21. Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women : examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 1996;88:183-92.
22. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. Lung cancer in young patients : analysis of a surveillance, epidemiology, and end results database. J Clin Oncol 1997;16:651-7.