

## 폐암의 조기발견 : 영상검사

울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단방사선과

### 서 준 범

폐암(lung cancer)은 폐에 생긴 모든 악성 신생물을 이르는 말이지만 일반적으로는 원발성 악성 폐종양을 지칭하며, 그 중에서도 가장 많은 부분을 차지하는 호흡상피세포에서 기인한 악성 폐종양을 의미한다. 폐암의 병리조직학적 분류 중 소세포암(small cell carcinoma), 편평상피암(squamous cell carcinoma), 선암(adenocarcinoma), 대세포암(large cell carcinoma)이 전체 폐암의 약 88%를 차지한다. 이 중 뒤의 3가지 형태를 통틀어 비소세포폐암(non-small cell carcinoma)이라고 칭한다.

전세계적으로 암의 발생은 증가하는 추세인데 특히 우리나라에서도 암환자수와 사망자 수가 꾸준히 증가하여 국민건강을 위협하는 대표적 질환으로 자리잡고 있다. 특히 폐암의 경우 그 발생률이 지속적인 증가추세를 보여 2000년 한국 중앙암등록사업 연례 보고서에 따르면 전체 암환자의 12.2%를 차지하여 위암(20.8%) 다음으로 발생빈도가 많은 암이 되어, 간암을 제치고 암 발생 순위 2위를 차지하게 되었다[한국중앙암등록사업 연례보고서, 보건복지부 2002]. 폐암에 의한 사망률 역시 1991년의 인구 10만명 당 15.2명에서 2001년도에는 25.0명으로 크게 증가하였다[2001년 사망원인통계결과, 통계청 2002]. 더 중요한 것은 폐암이 2000년도부터는 위암을 제치고 국내 암 사망원인의 제 1위를 차지하게 되었다는 것이다. 폐암의 다른 암에 비하여 생존율도 낮아서 국내 보고에 따르면 전체 암환자의 5년 상대 생존율이 41.4%인데 반하여 폐암환자의 상대 생존율은 11.4%밖에 되지 않는다. 폐암의 발생원인, 혹은 위험인자로는 흡연, 석면노출, 환경오염, 유전 등 다양한 원인을 들 수 있으나 특히 흡연 인구의 증가와는 매우 밀접한 관계가 있다.

일반적으로 암환자에 영상 검사는 선별검사 혹은 검진(screening), 진단(diagnosing), 병기결정(staging), 추적검사(follow-up)에 이용되는데 단순흉부X선검사(chest radiograph)와 흉부 전산화 단층촬영(chest CT)은 폐암의 진단과 치료과정 중에 가장 널리 이용되는 영상진단

도구이다. 본고에서는 검진에서 이들 검사법의 역할 및 한계점에 대해서 간단히 기술해 보고자 한다.

### 폐암 검진의 중요성

폐암의 치료방법으로는 수술, 방사선치료, 그리고 항암 화학요법 등이 사용되고 있으나 근치적 절제술만이 폐암의 가장 확실한 치료방법으로 인정되어 왔다. 그러므로 폐암에 의한 사망률을 줄이기 위해서는 수술로써 치료가 가능한 조기폐암의 발견이 선행되어야 한다. 전체 폐암의 5년 생존율은 14%에 지나지 않지만 폐암병기 제 I기에 치료를 하게 되면 약 70%, 특히 제 Ia기에 치료하게 되면 83%의 5년 생존율을 보인다. 그러나 폐암환자의 생존율이 상대적으로 낮은 가장 큰 이유는 대다수의 경우 병이 진행된 상태에서 발견되기 때문이다. 국내의 조사에 따르면 비소세포폐암의 경우 처음 진단 당시의 폐암의 진행상태는 제 I기가 13.7%, 제 II기가 4.5%, 일부 수술이 가능한 제 IIIa기가 16.6%인 반면, 수술이 불가능한 제 IIIb 및 제 IV기가 28.8% 및 36.5%로 전체 환자의 3분의 2 이상이 수술이 불가능한 진행 병기에 진단이 되고 있는 실정이다[Cancer Research and Treatment, Lee CT, 2002]. 그러므로 보다 조기에 폐암을 발견할 수 있는 방법을 개발하는 것이 매우 중요하다고 하겠다.

### 효과적인 검진방법을 위한 고려사항

이론적으로 증상을 유발하지 않고 조절이나 치료가 가능한 시기에 질병을 발견하는 것이 바람직하다. 검진으로 질병을 조기에 발견하면 확진을 위한 검사를 시행할 수 있고 시술로서 자연적인 질병경과를 바꿀 수 있다. 그러나 조기에 질병을 진단한다고 해서 무조건 유용한 것은

아닌데 일반적으로 다음의 기준을 효과적인 검진의 기준으로 제시하고 있다.

1. 대상 질병이 국민 건강의 심각한 위해 요인이 되어야 한다.
2. 대상 질병이 증상을 나타내기 전(preclinical phase), 조기치료가 가능한 병기에 상당기간 동안 존재해야 하며 검진에 의하여 이 기간내에 발견할 수 있어야 한다.
3. 검진에 의하여 발견되는 위질병(pseudodisease)이 적어야 한다. 이때 위질병이란 질병은 존재하나 이 질병이 환자의 생존에 영향을 미치지 않는 것을 말한다.
4. 검진 방법이 충분히 정확하여야 한다. 즉 특이도와 민감도가 높아 위양성, 위음성 결과를 적게 나타내야 한다.
5. 검진 방법에 의한 위험이 없어야 하며 비용이 적절하고 광범위하게 이용할 수 있어야 한다.

검진에 의해 조기에 질병이 발견된 경우 뚜렷한 치료법이 있어야 하며 증상이 발현한 후에 발견된 경우보다 그 결과가 양호하여야 한다.

이러한 기준에 의하여 검진을 이용한 경우에도 대상군에 뚜렷한 도움을 준다는 것이 확인되어야 해당 검사법이 효과적인 검진법으로 인정될 수 있다. 특히 통계적으로 lead time bias, length time bias, overdiagnosis bias 등 다양한 해석상의 편중이 있을 수 있어서 주의를 요하며 이에 따라 확실히 해당 검사법이 유용하다는 것을 확인하기 위해서는 무작위 임상시험(randomized controlled study)이 필요하다.

### 단순흉부X선검사

방사선학적인 검사는 폐암의 발견과 진단에 가장 유용한 방법이며 그 중 흉부X선은 현재 폐암을 발견하기 위하여 가장 처음 시행되는 중요한 검사이다. 대개 선별검사(screening)에서 발견되는 폐암의 90%는 증상이 없으므로 폐암을 발견하기 위하여 흉부X선 검사는 매우 중요하다. 그러나 상당한 제한점이 있음을 모두 인지하고 있다. 흉부X선에서 폐암을 진단하지 못하는 것은 방사선과학 분야의 오진 중 가장 흔한 원인이며 의료-법학적인 문제를 일으키는 가장 흔한 원인의 하나이다. 흉부X선에서 폐암의 진단 실패율을 상당히 광범위한 빈도로 보고하고 있는

표 1. Mayo Clinic Project 요약 [Am Rev Respir Dis, Fontana RS 등, 1984]

	검진대상	대조군
참여 대상수	4618	4593
폐암 환자수	206	160
병기 I/II	99(48%)	51(32%)
병기 III/IV	107(52%)	109(68%)
절제가능 폐암 수	94(46%)	51(32%)
5년 생존율	(32%)	(15%)
Fetality	(59%)	(72%)
사망수 (mortality)	122	115
사망률 (mortality rate)	3.2	3

데 일반적으로 조기폐암의 경우 20~50% 정도의 진단 실패율을 보고하고 있어서 수술가능한 조기폐암을 조기에 진단하기에는 불충분한 진단도구로 알려져 있다.

1970년대 초 흉부X선과 객담 세포진을 이용한 폐암 검진이 미국과 체코 등에서 시도되었다. 검진대상자들이 대조군에 비해 비소세포폐암의 병기가 낮았고, 더 많은 사람들이 절제술을 받았으며, 5년 생존율이 더 높았다. 그러나 이 결과를 추가 분석한 결과, 질병-특이 사망률은 검진에 의한 향상이 없었다. 다시 말하면, 폐암 검진으로 개개인의 생존율은 증가시켰지만 대상군내의 폐암에 의한 사망을 감소시키지는 못한 것이다. 대표적인 연구의 하나인 Mayo Clinic Project의 결과는 표 1에 요약하였다. 이러한 부정적인 결과에 의하여 최근까지 비소세포폐암의 검진은 더 이상 진전이 없었으며, 흉부X선을 이용한 폐암 검진은 추천되지 않는다. 그러나 최근에는 이전의 시도의 통계학적인 분석에 문제가 있었다는 지적도 제기되고 있다.

### 저선량 나선형 CT를 이용한 폐암 검진

#### 1. 초기결과

나선형 CT를 이용한 폐암 검진의 초기결과들은 나선형 CT가 흉부X선 보다 훨씬 작은 폐결절을 찾는데 민감하다는 것을 보여준다(표 2). 이러한 결과에 따라 최근에 저선량 CT를 이용한 검사가 폐암을 조기에 진단할 수 있는 방법으로 각광을 받고 있다.

표 2. 저선량 나선형 CT를 이용한 폐암 검진의 초기 결과

	Kaneko 등 Radiology (1996)	Sone 등 Lancet (1998)	Henschke 등 Lancet (1999)
환자수	1369(3457CTs)	5483	1000
연령/성별	> 50세/남	40~74세/남녀	> 60세/남녀
흡연력	> 20PY	무관	> 10PY
발견된 폐암수	15	23	27
제 1 병기 폐암수	14 (93.3%)	21 (91.3%)	23 (85.1%)
발견율			
저선량 CT	0.43%	0.48%	2.7%
흉부X선	0.12%	0.03%	0.7%

## 2. 대상 및 검진 주기

대상자의 건강상태에 따라 50 이상이 적당한 것으로 생각되나 일부에서는 40세 이상을 추천하기도 한다. 무증상이어야 하고, 흡연력은 대개 최소한 10 혹은 20 pack year 이상인 경우 주로 시행하고 있다. 그러나 일본의 보고에서 비흡연 여성의 경우에 흡연 남자와 같은 폐암 유병율을 보여 실시기관에 따라 대상 선정은 달라질 수 있다. 다른 부위의 암으로 치료를 받은 환자나 심한 폐질환으로 폐암이 발견되어도 치료가 불가능한 환자는 대상군에 포함되지 않는다. 일반적으로 대상군은 일년에 한차례씩 CT검사를 시행하는 것을 추천하고 있다. 그러나 어떤 폐암은 매우 빨리 자라서 검진 주기사이에 치료가 불가능할 정도로 진행할 수 있다는 것도 인지하여야 하며 이에 따라 가장 적절한 검사간격은 결정되지 않았다고 할 수 있다.

## 3. 검진방법

단일검출기 CT(single slice CT) 및 다검출 나선형CT를 이용하여 시행할 수 있으나 대개 추가적인 방사선 피폭없이 얇은 절편을 재구성할 수 있는 다검출 CT를 추천한다. 될 수 있으며 한번의 숨참음으로 흉곽전체를 포함되어야 한다. 국내에서 정해진 통일된 검사법은 아직 없으며 북미흉부방사선학회에서 제시한 검사법은 다음과 같다[J Thorac Imaging. Aberle 등. 2001].

### Single slice spiral scanner protocol

- Helical mode
- 120 kVp
- pitch 2

80 mA

3~7 mm collimation with 2.5~3.5 mm reconstruction interval

### Multislice protocol

- Table feed : 30 mm per second 120~140 kVp
- pitch 3 to 6
- 20~60 mA
- 1~2.5 mm collimation with 1~2.5 mm reconstruction interval

## 4. 방사선량

유효선량당량(effective dose equivalent)은 후전면, 측면 2장을 찍은 흉부X선의 경우 0.06~0.25 mSv, 전형적인 CT의 경우는 3~27 mSv인데 반하여 저선량 나선형CT의 경우는 0.3~0.55 mSv로 알려져 있다.

## 5. 문제점 및 한계

그러나 저선량 CT가 흉부X선 검사보다 분명히 정확한 검사임에 불구하고 여러 가지 문제점들이 발견되고 있다. CT를 이용하는 경우에도 폐암이 기관지내에 있거나 하엽에 있는 경우, 경계가 불분명한 경우에는 병변을 놓칠 수 있다는 점, 위양성 병변이 있을 수 있다는 점 등이 있겠다. 특히 결절의 크기가 작고, 고형이며, 석회화가 없는 경우 CT 소견만으로 양성결절인지 양성결절인지를 평가할 수 없다는 점도 큰 문제가 된다. 이를 불확정 결절(indeterminate nodule)이라고 부르는데, 이러한 불확정 결절은 환자의 불안을 증가시키고, CT 검사, 생검, 수술 등으로 인하여 추가비용을 발생시키며 추가 검사의 부작용에 의한 환자의 위험을 증가시킨다. 특히 우리나라와 같이 결핵 등에 의한 양성 육아종이 호발하는 나라에서 검사 대상 환자의 반수 이상에서 비 석회화 결절을 보이며 이에 따라 검진 결과의 해석에 큰 문제가 되고 있다. 이러한 불확정결절이 발견되는 경우 다양한 해법이 있을 수 있으나 대개 추적검사나 조직생검을 하게 된다. 일반적으로 양성 결절은 추적검사에서 그 크기가 변하지 않거나 매우 빠르게 변하는데 변하여 양성 결절은 천천히 자라게 된다. 추적검사의 간격은 정확히 정해져 있지는 않으나 대개 결절의 크기가 5 mm 미만인 경우는 3, 6, 12 개월 간격으로 추적CT 검사를 하고 10 mm 보다 큰 경우는 조직 생검을 하게 된다. 또한 고형상(Solid) 결절이 아닌 부분 고형상이거나 혹은 간유리 음영으로만 보이는 결절의 경

우에도 판단이 어려운데 선암(adenocarcinoma)이 초기에 이와 같이 보이는 경우가 있다고 알려져 있다. 최근에는 결절의 성장속도를 측정하기 위한 volumetric measurement 나 결절의 진단을 도와주는 computer-aided diagnosis 등의 기법이 소개되고 있어서 이용이 기대된다.

### 요약 및 결론

폐암이 국민 건강의 중요한 위해요인임에도 불구하고 아직까지 효과적인 검진법은 확립되어 있지 않다. 최근에는 저선량 나선형 CT를 이용한 검사법이 도입되어 관심이

집중되고 있다. 그러나 이 검사법의 유용성은 아직까지는 학문적, 통계적으로 확인되지 않은 상태이며 불확정 결절의 발견 등의 여러 가지 문제점을 가지고 있다. 현재도 저선량 CT를 이용하여 폐암검진을 시행해야 하는지에 대해서는 치열한 논쟁이 진행되고 있다고 할 수 있다[Radiology, Patz EF 대 Miettine OS의 논쟁, 2001]. 그러므로 폐암에 대한 저선량 나선형 CT를 이용한 검진은 전향적인 연구의 일환으로 시행되어야 하며, 검사결과의 해석에 주의를 요한다. 국내에서도 이 검사법의 유용성을 확인하기 위한 국가 차원의 연구가 진행되어 검사법, 검사결과기록, 치료법 등의 표준화가 이루어지기를 기대한다.