

소세포폐암의 방사선치료 성적 및 생존율

국립의료원 치료방사선과

오원용 · 송미희 · 황인순

= Abstract =

Radiation Results and Survival Rate of Small Cell Lung Cancer

Won Yong Oh M.D., Mi Hee Song M.D. and In Soon Whang M.D.

Department of Radiation Oncology, National Medical Center, Seoul, Korea

Purpose : To improve treatment modality and results by analysis of clinical characteristics, local control, survival and recurrence rate in limited stage small cell lung cancer.

Materials and Methods : 26 patients with limited stage small cell lung cancer were treated with combined radiation and chemotherapy from Feb. 1986 to Dec. 1992 at the National Medical Center. We followed up on 21 patients (81%), who were mostly irradiated with 4,000-5,000cGy (75% of all patients) in the results by the analysis retrospectively. Survival rate was evaluated by the Kaplan-Meier method.

Results : Mean survival of irradiated patients with limited small cell lung cancer was 12 months. 1-year and 2-year survival rate were 65.3% and 15.4%. Tumor response rate and median survival after combined chemotherapy and irradiation were the following: 50% and 15 months of complete response, and 23% and 11 months of partial response respectively. Response rates by radiation dose were 66% for below 4,000cGy, 69% for between 4,000-5,000cGy and 86% for above 5,000cGy. 21 of all patients showed treatment failure(81%), which as appeared 9 of local failure, 9 of distant failure and 3 of local and distant failure.

Conclusion : Local response rate after induction chemotherapy alone in limited stage of small cell lung cancer was 54%. Furthermore it was increased to 73% after adding of radiation. We have to increase radiation dose above 5,000cGy and need to try new effective chemotherapy agents for the improvement of local control and survival rate and also will try concurrent chemoradiotherapy in near time.

Key Words : Limited stage small cell lung cancer, Radiation and Chemotherapy, Local control, Survival rate

서 론

째로 흔한 암이며 여성에서도 최근 급격하게 증가하여 다섯번 째로 흔한 암이다¹⁾. 전체 폐암의 18%인 소세포폐암(small cell lung cancer)은 비소세포폐암과는 달리 초기에 전신적으로 미세전이를 잘하여 사망율이 아주 높은 암으로 알려져 있다. 비소세포폐암은 수술이 우선시 되지만 소세포폐암은 초기부터 전신적인 암으로 인식되어 항암화학요법이 우선적으로 선택되고 방사선치료는 화학요법후 국소 잔존병변에 대한 보조요법으로 이용되고 있다. 소세포폐암은 방사선치료와 화학요법에 높은 반응율을 보임에도 불구하고 5년 생존율이 5% 내외로 다른 암에 비하여 예후는 아주 나쁜 것으로 알려져 있다²⁾. 그러나 최근 화학요법제의 발달로 과거의 단일 항암제보다는 복합항암제를 이용한 화학요법이 괄목할 정도로 반응율을 향상시켰는데, 전이성 병기(extensive stage)보다는 국한성 병기(limited stage)에서 더 효과가 좋고 반응율이 높을수록 생존율도 더 증가하는 것으로 보고되고 있다^{3, 4)}.

국소 치료방법인 방사선치료는 일단 종괴에 대하여 좋은 반응을 보이지만 완전관해에는 이르지 못하고 또한 복합화학요법 단독 시행시에는 높은 관해율을 보이지만 3-13개월 후에 완전관해를 보인 예의 80% 이상이 국소재발을 보인다. 따라서 방사선치료와 화학요법의 장점을 이용한 병용요법은 소세포폐암의 국소치료율과 생존율을 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라 장기 생존율도 더 향상시키는 것으로 보고되고 있다⁵⁾.

이에 저자는 1986년 1월부터 1992년 12월까지 국립의료원 치료방사선과에 내원하여 국한성 병기 소세포폐암으로 진단받고 방사선치료 및 화학치료의 병용요법으로 치료한 26명의 환자를 대상으로 후향성 분석을 통하여 임상적 특성, 치료에 대한 관해율, 생존율, 그리고 재발양상 등을 분석하여, 향후 보다 나은 치료법을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 1992년 12월까지 국한성 병기 소세포폐암(limited stage small cell lung cancer)으로 진단받고 국립의료원 치료방사선과에 내원하여 방사선치료 및 화학치료의 병용요법을 시행받았던 26명의 환자들을 대상으로 하였다.

연구대상이었던 국한성 병기의 환자는 원발병소가 한쪽 흉곽(hemithorax)에 국한되어 있고 동측 폐문 임파절(hilar lymph node), 양측 종격동 임파절(mediastinal lymph node), 양측 쇄골상부 임파절(supraclavicular lymph node) 침범 혹은 흉막 삼출(pleural

effusion)이 동반된 경우로 하였고, 병기 결정을 위한 기본 검사로 전혈검사(complete blood count), 소변검사, 간기능 검사, 흉부 X선 촬영, 기관지경검사, 복부 초음파 검사(혹은 간 동위원소 검사), 전신 골주사 등을 시행한 예였다. 그러나 원격전이 여부를 알기 위한 검사를 하지 않았거나 부분적으로 시행한 경우라도 진단후 6개월 이내에 임상 증상이 나타나지 않았으면 국한성 병기로 간주하여 연구대상에 포함시켰다. 방사선치료 선량은 최소 4주에 걸쳐 약 4000cGy 이상 조사된 예를 대상으로 하였다.

항암요법은 CAV(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine), COMVP(cyclophosphamide, vincristine, methotrexate, etoposide)을 사용하였거나 CAV+EP(etoposide, cisplatinum)를 교대로 시행하였다. 전체 항암제요법은 5-6회 시행하였는데 방사선치료 전에 유도 항암제요법은 2-3회 시행하였고 지속성 항암요법은 3-4회 시행하였다. 방사선치료는 유도항암제요법이 끝난 지 약 2주 후에 시작하였고, 코발트 원격치료기(Theratron-780, AECL)를 이용하였으며, 치료조사야는 원발병소와 종격동 그리고 양측 쇄골임파절까지 포함하는 범위로 하여 전후이문(anterior-posterior 2 portals) 조사를 하였고, 척수의 방사선 내성을 고려하여 3600-4000cGy에서 치료범위를 축소하여 3문조합(3 portal combination), 혹은 2문 경사(2 oblique portals)조사를 하여 총 4000cGy에서 7000cGy까지 조사하였고 대부분의 환자(전체 환자의 75%)들은 4000-5500cGy 범위에서 조사받았다.

치료에 대한 반응율(response rate)의 판정은 항암제 및 방사선치료 종결후 1개월 후에 이학적 소견, 흉부 X-선 촬영, 흉부 전산화 촬영을 토대로 원발병소의 증거가 없는 경우 완전관해(complete remission), 50% 이상의 종괴 소실을 보인 경우 부분관해(partial remission), 50% 미만의 종괴 소실을 보였거나 변화가 없는 경우 그리고 치료에도 불구하고 병소가 더 진행된 경우를 무반응(no response)으로 하였다.

환자들의 추적조사는 주로 외래기록, 입원기록을 토대로 하였고 기록상 추적소실된 경우 전화문의, 엽서를 이용한 본적지 조회를 통해 생사여부를 확인하였다. 생존율은 치료 개시일부터 계산하여 Kaplan-meier법에 의해 산출하였다.

결 과

1. 환자의 특성

환자의 특성을 보면 연령은 최소 25세에서 최고 76

Table 1. Patient's Characteristics

No. of Patients	26
Age(year)	Range : 25-76 Median : 58
Sex	M : F = 18 : 8 (2.3 : 1)
Follow-up	Minimum : 2 months Maximum : 54 months Rate : 21/26 (81%)

Table 2. Radiation Response after Induction Chemotherapy

Response to chemotherapy	Response to Radiotherapy			No. of Pts.
	CR	PR	NR	
CR	8			8 (31%)
PR	2	1	3	6 (23%)
NR	3	5	4	12 (46%)
Total	13(50)	6(23)	7(27)	26(100%)

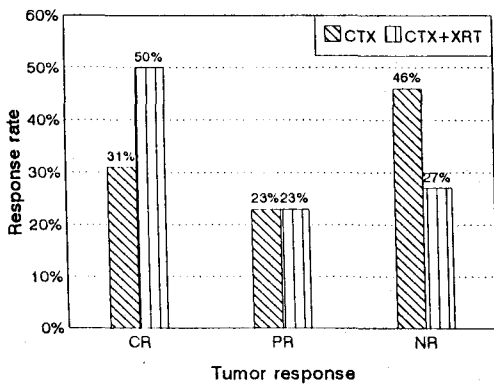


Fig. 1. Tumor response after chemotherapy and radiation.

세였고 정중양연령(median age)은 58세였다. 연령별로는 50-60대가 가장 많아 60%였고 성별로는 남녀비가 2.3대 1로 남성에서 월등히 많았다. 추적조사 기간은 최소 2개월에서 최고 54개월이었으며, 26명 중 21명에서 추적이 가능하여 추적율은 81%였다(Table 1).

2. 치료 결과

유도 항암제요법후 완전관해 8예(31%), 부분관해 6예(23%), 무반응 12예(46%)로 부분관해 이상이 54%에서 관찰되었으나 방사선치료후 완전관해 13예(50%), 부분관해 6예(23%), 무반응 7예(27%)로 73%에서 부분관해 이상이 관찰되었다(Table 2, Fig. 1). 복합화학요법후 부분관해를 보인 군에서는 50%에서 방사선치료를 부분관해 이상의 반응을 보였고, 유도 항암제요

Table 3. Response Rate according to Radiation Dose

Dose(cGy)	No. of Pts	Response rate(%)
less than 4000	3	2(66%)
4000 - 5000	16	11(69%)
over 5000	7	6(86%)

Table 4. Survival Rate by Treatment Modality

Treatment Modality	No. of Patients	* MST(months)
CAV+VPP+RT+(or Op)	15	13
CAV(instead of ADR MTX or VP-16, other)+RT	11	10

* MST : Median survival time

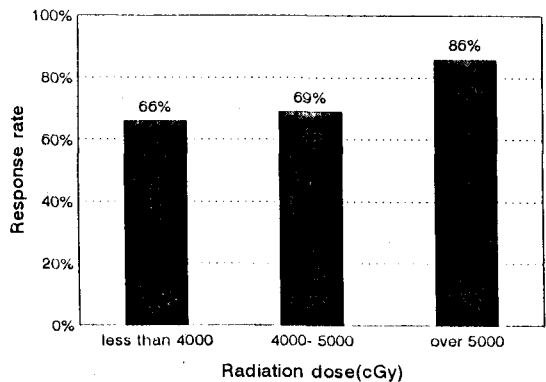


Fig. 2. Response rate according to radiation dose.

법후 무반응군에서는 33%에서 방사선치료 후에도 반응이 없었다. 방사선치료 선량에 따른 반응율은 4000 cGy미만은 66%, 4000-5000cGy는 69%, 5000cGy이상은 86%로 나타났다(Table 3, Fig. 2).

3. 치료실패양상

항암제요법 및 방사선치료후 완전관해가 되지 않았거나 그리고 일단 완전관해가 되었다가 후에 재발한 경우 및 원격전이로 일으킨 경우를 포함하여 총 26예 중 21예(81%)에서 치료후 재발하였다. 이중 9예는 국소실패, 3예는 국소실패 및 원격전이, 9예는 원격전이가 관찰되었고(Table 5, Fig. 3) 원격전이 부위는 골, 뇌, 간장 순으로 나타났다(Table 6).

4. 생존기간

총 26예의 정중앙생존기간은 12개월이었고 1년생존

Table 5. Patterns of Treatment Failure

Failure Site	No. of Pts (%)
LRF	9 (43)
LRF with DM	3 (14)
DM	9 (43)
Total	12 (100)

LRF : locoregional failure
DM : distant metastasis

Table 6. Patterns of Distant Metastasis

Site	No. of Pts
bone	5
brain	3
liver	2
tonsil	1
lymph node	1
Total	12

LRF: Locoregional failure
DM : Distant metastasis

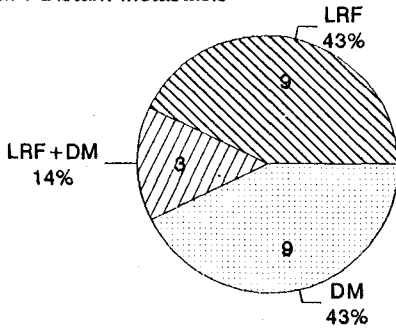


Fig. 3. Patterns of treatment failure.

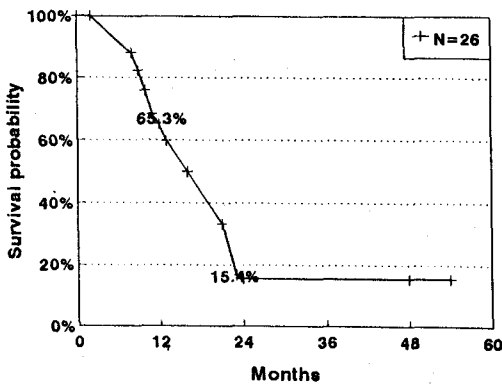


Fig. 4. Overall survival of limited stage SCLC.

Table 7. Survival Rate by Tumor Response after Chemotherapy and Radiation

Response	No. of Pts.	* MST (months)	# 1 YSR	# 2 YSR
CR	13	15	79%	21%
PR	6	11	60%	16%
NR	7	10	57%	9%
Total	26	12	65.3%	15.4%

* MST : Median survival time
YSR : Year survival rate

율은 65.3%, 2년생존율은 15.4%이었다(Fig. 4). 치료에 대한 반응의 정도에 따라서 환자의 정중양생존기간이 차이를 보였는데 완전관해군은 15개월, 부분관해군은 11개월, 무반응군은 10개월이었다(Table 4). 항암제요법의 약물 종류에 따른 환자의 중앙생존기간은 CAV+VPP군은 13개월이었으며, CAV, CVVP, 또는 COMVP군은 10개월이었다(Table 4)

고 찰

전체 폐암의 18%를 차지하는 소세포폐암은 비소세포폐암에 비해 임상적으로 병변의 진행이 빠르고 초기에 미세전이를 잘하는 암²⁾으로 진단시에 약 70% 이상이 이미 흉부의 전이가 되어 있으며 또한 병변이 국소적이라고 생각되는 경우에도 대부분 미세전이가 있는 것으로 간주되기 때문에⁶⁾ 수술이나 방사선치료와 같은 국소적인 치료로는 대부분의 환자에서 치료실패를 보인다⁷⁾. 소세포폐암은 방사선치료나 화학치료에 대한 반응도가 다른 세포 유형과는 달리 민감하므로 임상적으로 소세포폐암의 병기는 다르게 분류하여 치료에 이용하고 있다. 소세포폐암의 병기는 국한성 병기와 전이성 병기로 분류하여 이용하고 있는데, 국한성 병기의 정의는 병소가 한쪽 흉곽(hemithorax)에 국한되어 있고 동측 폐문 임파절, 양측 종격동 임파절, 양측 쇄골상부 임파절 침범 혹은 동측흉막 삼출이 존재하는 경우까지를 말하며 나머지를 전이성 병기로 하여 치료방침 및 예후 판정에 이용하고 있다⁸⁾. 또한 수술 가능 여부를 결정하기 위하여 TNM 병기를 사용하기도 한다.

1970년대 초 항암제요법이 발달되기 이전까지 소세포폐암의 치료는 주로 방사선치료와 수술에 의존하여 왔는데 방사선치료의 효과가 수술보다는 좋았으나 두 방법 모두 5년 생존율이 5% 미만인 저조한 성적이었다⁹⁾. 한 가지 항암제만 사용하는 단일 항암제요법은

1960년대 말부터 시작하였는데⁹⁾ Bergsagel등¹⁰⁾에 의하면 방사선치료 단독군의 정중앙생존기간이 21주인데 비해 Cyclophosphamide와 병행하여 치료한 군은 42주로 항암제요법의 첨가가 생존율을 향상시킨다는 보고가 있었다. 이후, 소세포폐암을 전신성 질환으로 간주하여 항암제요법이 더욱 활발히 사용되기 시작하였는데 단일 약제에 대한 관해율은 15-50%(평균 30%미만), 완전관해는 2.5%로 증가하였으나 기대만큼 생존율을 증가 시키지 못하였다¹¹⁾. 그러나 70년대 중반부터는 단일 약제보다는 2가지 이상의 복합약제를 사용하므로써 70%의 관해율과, 31%의 완전관해율을 얻을 수 있었을 뿐만 아니라 정중앙생존기간도 더 연장시킬 수 있었다^{3, 4)}. 이후 2제보다는 3제를, 3제보다는 4제의 복합 항암제요법을 사용하므로써 보다 더 큰 효과를 얻을 수 있었고 생존율도 더 향상시킬 수 있음을 전향적 무작위연구를 통하여 입증하였다⁶⁾. 지금까지 일반적으로 많이 사용되어 온 복합 항암제는 CAV(Cyclophosphamide 100mg/m², Adriamycin 45 mg/m², Vincristine 2mg) 제제인데 이 약제에 반응을 보이지 않거나 재발된 경우에는 VP-16, Cisplatinum을 구조용(salvage)으로 사용하여 객관적인 관해율을 40-50%로 증가시킬 수 있었다¹²⁾.

그러나 소세포폐암이 복합 항암제요법에 높은 관해율을 보인다 해도 대부분 원발병소에서 재발하는데, 이는 사용한 약제에 대한 저항성 클론(clone)의 생성이 주된 원인으로 밝혀졌고 이로 인한 치료실패가 전체 치료실패의 90%를 차지하는 것으로 보고되고 있다¹³⁾. 이에 대한 대안으로 나온 것이 비교차(non cross) 저항성 항암제를 일반 복합항암제와 교대로 사용하는 방법을 선택하고 있는데, 일반적으로 많이 사용하고 있는 약제는 CAV와 구조용 복합항암제(salvage combination chemotherapy regimen)인 VP-16, Cisplatinum이다. 1986년 Canada의 National Cancer Institute에서 이 약제를 사용하여 얻은 성적에 의하면 국한성 병기에서는 생존율의 차이가 없었지만 전이성 병기에서는 완전관해율이 40%로 대조군의 27%보다 의의있게 높았고, 무병생존기간과 생존율에서도 유의한 차이를 보였다¹³⁾.

소세포폐암의 예후에 영향을 미치는 인자를 분석한 결과, CALGB(Cancer and Leukemia Group B, 1990)의 보고에서는 여성, 수행도 H0와 H1, 상부 쇄골암과 전이등이 예후인자였으며, SWOG¹⁴⁾는 양호한 수행도, 여성, 70세 이하의 연령, 백인, 정상 LDH가 예후인자였고, UKCCCR은 병기, 수행도, 혈장 sodium등이 예후인자로 분석되었다. 본 연구에서는

환자수가 적고 비교대상의 수적분포가 불균등하여 통계적처리가 불가능하였다.

소세포폐암 특히 국한성병기에서 방사선치료의 역할에 대해서는 그동안 많은 논란이 되어 왔다. 항암화학요법 학자들은 전신성 질환인 소세포폐암에서 항암제치료후 국소치료인 방사선치료를 추가하더라도 정중앙생존기간에서는 큰 차이가 없고 오히려 합병증만 증가시킨다고 주장하고 있다^{15, 16)}. 반면, 방사선종양학자들은 항암제요법으로 완전관해가 유도된다 하더라도 그 기간은 짧고 원발병소가 가장 빈번한 재발장소이므로 방사선치료를 추가하여 국소치료율은 높이고 국소재발율은 낮출 수 있다는 주장과 함께 다음과 같은 근거를 제시하고 있다^{17, 18)}. 방사선치료의 추가는 비록 정중앙생존기간을 연장시키지 못하나 2년 무병생존율은 더 증가시킬 수 있고 또한 장기생존자도 병합치료군에서 더 많았음을 주장하고 있다¹⁶⁾. 1984년 Perez등¹⁹⁾의 무작위 연구에서는 방사선치료와의 병용요법이 항암제 단독요법에 비해 정중앙생존기간이 60주와 49주 그리고 2년생존율에서 28%와 19%로 의의있게 높았다. 1987년 Perry등²⁰⁾도 CALGB에서 시행한 무작위 연구에서 방사선치료 및 화학치료의 병용요법군에서 완전관해율, 무병생존기간 및 전체 생존율에서 모두 유의한 우수성을 보고하였고, 재발양상에서도 항암제 단독군에서 국소재발이 82%인데 비해 방사선 및 항암제 병용요법군에서는 49%로 국한성 병기에서 방사선치료의 중요성에 대해서 역설하였다.

한편 1987년 Southwest Oncology Group의 보고에 의하면 유도항암제요법 후 완전관해를 보인 93명을 무작위로 지속적으로 항암제요법을 시행한 단독군과 방사선치료를 추가한 군으로 나뉘어 비교한 결과 재발율에서는 병용치료군이 우수하였으나 정중앙생존기간과 생존율의 차이는 없어서 과연 방사선의 흥부조사가 필요한가는 여전히 논란의 대상이 되고 있다²¹⁾. 그러나 일반적으로 국한성 병기에서는 방사선치료를 조기에 시행한 환자에서 완전관해를 보인 경우가 많았고 이 환자들에서 장기 생존자가 많았기 때문에 가능한 높은 완전관해를 유지하기 위해서라도 방사선치료를 꼭 추가할 것을 주장하고 있으며, 더구나 항암제요법에 반응이 나쁜 경우에는 방사선치료는 필수적이며 가능한 조기에 치료하는 것이 좋다고 주장하고 있다²²⁾.

국소제어를 위한 방사선량에 대해 Choi등²³⁾은 3000cGy, 4000cGy, 5000cGy의 치료후 4개월째 국소제어율은 각각 60%, 79%, 88%로 선량이 증가할수록 증가한다고 보고하면서 적어도 12개월 이상의 국소제어를 위해서는 5000-5400cGy의 선량이 필요할 것이

라고 하였다. 본 연구에서도 유도화학요법후 완전관해를 보이지 않은 환자에서 방사선 선량과 반응율을 비교해 본 결과, 5000cGy 이하에서는 66%, 69%로 동일하였고 5000cGy 이상에서는 86%로 선량이 증가할수록 반응율도 증가하므로 완전한 국소제어를 위해서는 5000-5400cGy의 선량이 필요함을 주장한 Choi 등의 견해와 유사하였다. 그러나 고선량의 방사선량을 조사할수록 국소제어율 및 생존율이 증가한다는 확실한 증거는 없다¹⁸⁾.

한편 방사선치료와 항암제요법을 순차적(sequential)으로 하는 것과 동시에(concurrent) 시행하는 것 중에 어떤 것이 더 좋은지에 대해서도 많은 논란이 있다²⁴⁾. 방사선치료와 항암제요법을 동시에 시행하는 것이 국소제어율면에서는 더욱 우수하나 치료로 인한 환자의 이환율(morbidity)은 상대적으로 높으며, 순차적 치료는 환자의 이환율이 더 좋으나 방사선 치료 중 조사야 밖에서 재발 가능성이 있고 국소제어율은 감소하는 각각의 장단점이 있다²⁵⁾.

Murray 등²⁶⁾은 항암제요법에 내성을 갖는 세포를 치료하기 위해서는 방사선치료를 초기에 시작하여 암세포의 숫자가 가장 적어서 확산될 가능성이 가장 적을 때 치료하는 것이 보다 더 효과적일 것이라는 가설을 세웠다. 그리고 이를 극대화하기 위해 비교차 내성 약제인 CAV와 VP를 교대로 사용하고 방사선치료를 동시에 조사한 결과, 정중앙생존기간이 78주, 2년생존율이 32%로써 방사선치료 및 항암제를 순차적으로 치료한 결과보다 다소 우수한 성적을 보였다²⁷⁾. CALGB 연구²⁸⁾에서도 동시적으로 치료한 결과 완전관해율이 49-81%, 국소제어율이 59-87%, 정중앙생존기간이 13-19.5개월이었으며 Turrisi 등²⁹⁾의 무작위 연구에서도 방사선치료를 매일 150cGy씩 2회, 3주에 4500cGy를 동시에 치료한 결과 완전관해율이 90%, 국소제어율이 96%, 2년생존율이 50%로 보다 치료성적이 향상되었음을 보고하였다. 현재 ECOG와 RTOG에서는 Turrisi 등의 결과를 근거로 하여 4500cGy 선량을 보통(conventional)의 방사선치료(180cGy, 매일, 주 5회, 5주간)와 과분할(accelerated) 방사선치료(150cGy, 매일 2회, 주 5회, 3주간)간의 치료성적을 서로 비교하는 연구를 진행하고 있다.

소세포폐암에서 논란이 되고 있는 또 하나의 문제는 완전관해를 얻은 국한성 병기의 환자에서 지속성 항암제요법이 과연 필요한가이다. Catane 등³⁰⁾의 보고에 의하면 12주의 항암제요법과 방사선치료만으로도 81%의 완전관해율을 보이며 완전관해 지속기간도 대부분 10개월 이상을 유지하였다고 했으며, Natale 등³¹⁾

도 항암제와 방사선 병합치료후 지속적인 항암제요법 없이도 정중앙생존기간이 18.5개월, 5년 생존율이 17%라고 했다. 이 외에도 무병생존기간을 연장하는데 오랜 기간의 지속성 항암제요법이 반드시 필요한 것은 아니라는 또 다른 연구도 있다. 그러나 소세포 폐암은 대부분의 환자에서 결국에는 재발하기 때문에 재발되기를 기다리는 것보다 종양의 크기가 될수 있는대로 작을 때 지속적 항암제요법을 시행하는 것이 효과적이라는 견해도 있다³²⁾. Southeastern Cancer Study Group 연구에서는 완전관해 혹은 부분관해를 얻은 후 CDDP와 VP-16으로 2차례의 강력한 항암제요법(late intensive chemotherapy)를 시행하여 통계학적으로 의의있는 정중앙생존기간의 연장을 보고한 바 있다³³⁾. 본 연구에서도 항암제 방사선 병용치료로 완전관해를 얻은 환자들 중 다시 지속적 화학요법을 시행한 환자에서 시행치 않은 군에 비해 통계학적으로 유의한 생존율의 향상을 보였다.

예방적 전뇌조사의 효과에 대해서도 아직 논란이 많다. 일반적으로 약 2000-4000cGy의 선량은 뇌전을 20%에서 6%로 줄일 수 있으나 생존율에는 영향을 미치지 못하고 있다³⁴⁾. 그러므로 예방적 전뇌조사는 장기생존의 가능성이 높은 완전관해군에서만 시행할 것을 권장하고 있다³⁵⁾. 본 연구에서 예방적 전뇌조사는 5예에서 시행되었으며 이들 환자에서 뇌전이는 발생하지 않았다. 그러나 일단 뇌전이가 발생했을 경우에는 고식적 목적의 방사선치료는 증상완화에 기여할 수 있고 삶의 질도 향상시킬 수 있으므로 대다수 환자에서 시행하고 있다.

결 론

국한성병기 소세포폐암의 치료방침은 확실하게 정립되지 않았지만, 상기한 본원의 치료환자들을 분석한 결과 항암제치료는 비교차 내성 복합항암제를 교대로 사용하는 것이 바람직하며 방사선치료는 흉부내 재발을 줄이고 나아가 생존율을 향상시키기 위해 꼭 시행해야 하며 방사선량은 국소제어율을 높이기 위해 5000cGy 이상이 필요할 것으로 분석되었다. 또한 방사선치료 및 항암제치료에 대한 반응도가 생존율에 큰 영향을 미치므로 완전관해율을 높이기 위해서 순차적 화학방사선요법보다 동시치료(concurrent treatment)를 선택하는 것이 유익하며, 지속적 항암제요법 역시 종양 재발방지를 위해 계속 시도되어야 할 것이며, 예방적 전뇌조사는 완전관해군에서 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. **보사부**. 한국인 암등록조사자료 분석보고서. 1993
2. **Cohen MH, Matthew MJ**. Small cell bronchogenic carcinoma: A distinct clinicopathologic entity. *Semin Oncol* 1978; 5:234
3. **Edmonson JH, Lagakos SW, Selawry OS**. Cyclophosphamide and CCNU in the treatment of inoperable small cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 1976; 60:925
4. **Lowenbraun S, Bartolucci A, Smalley RV**. The superiority of combination chemotherapy over single agent chemotherapy in small cell lung carcinoma. *Cancer* 1979; 44:406
5. **Cox JD, Holoye PY, Linock JA**. The role of consolidation irradiation in combined modality therapy of small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:1271
6. **김재철, 장양숙, 류삼열, 박인규**. 국소성 소세포폐암에 대한 복합화학요법 및 방사선 병용치료의 효과. *대한치료방사선과학회지* 1989; 2:205-211
7. **Mountain CF**. Clinical biology of small cell bronchogenic carcinoma: Relationship to surgical therapy. *Semin Oncol* 1978; 5:272
8. **Fox W, Scadding JG**. Medical Research Council Comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small cell or oat cell carcinoma of the bronchus. *Lancet* 1973; 2:63
9. **Green RA, Humphrey E, Close M**. Alkylating agents in bronchogenic carcinoma. *Am J Med* 1969; 46:516
10. **Bergsagel DE, Jenkin RDT, Pringle JF**. Lung cancer: Clinical trial of radiotherapy alone vs. radiotherapy plus cyclophosphamide. *Cancer* 1972; 30:621
11. **Broder LE, Cohen MH, Selawry OS**. Treatment of bronchogenic carcinoma II. Small cell. *Cancer Treat Rep* 1977; 61:333
12. **Porter LL, Johnson DH, Hainworth JD**. Cisplatin and Etoposide chemotherapy for refractory small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 1985; 69:479
13. **Evans Wk, Feld R, Murray N**. The use of VP-16 plus Cisplatin during induction chemotherapy for small cell lung cancer. *Semin Oncol* 1986; 13(Suppl):10
14. **Abain KS, Crowley JJ, LeBlanc M et al**. Determinants of improved outcome in small-cell lung cancer: an analysis of the 2,580-patient southwest oncology group data base. *J Clin Oncol* 1990; 9:1563-1574
15. **Salazar OM, Creech RH**. The state of the art toward defining the role of radiation therapy in the management of small cell bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:1103
16. **Natale RB**. Chemotherapy in small cell lung cancer: The current state of the art. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5:33-39
17. **Lichter AS, Bunn PA, Idhe DC**. The role of radiation therapy in the management of small cell lung cancer. *Cancer* 1985; 55:2163
18. **Lichter AS, Turrisi AT**. Small cell lung cancer: The influence of dose and treatment volume on outcome. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5:44-49
19. **Perez CA, Einhorn L, Oldham RK**. Randomized trial of radiotherapy to the thorax in limited small cell carcinoma of the lung treated with multiagent chemotherapy and elective brain irradiation: A preliminary report. *J Clin Oncol* 1984; 2:1200
20. **Perry MC, Eaton WL, Propert KJ**. Chemotherapy with or without radiation therapy in limited stage small cell carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1987; 316:912
21. **Kies MS, Mira JG, Livingston RB et al**. Multimodal therapy for limited small cell lung cancer: A randomized study of induction combination chemotherapy with or without thoracic radiation in complete responders; and with widefield versus reduced volume radiation in partial responders. *J Clin Oncol* 1987; 5:592
22. **Cox JD, Byhart R, Komaki R et al**. Interaction of the thoracic irradiation and chemotherapy on local control and survival in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 1979; 63:1251
23. **Choi NC, Carey RW**. Small cell anaplastic carcinoma of the lung. Reappraisal of current management. *Cancer* 1976; 37:2651
24. **Turrisi AT, Withers HR**. Radiotherapy in limited small cell lung cancer: Fractionation and timing of modalities. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5:50-55
25. **Seifter EJ, Idhe DC**. Therapy of small cell lung cancer: A perspective in two decade of clinical research. *Semin Oncol* 1988; 15:278
26. **Murray N, Shah A, Brown E, et al**. Alternating chemotherapy and thoracic radiotherapy with concurrent Cisplatin-etoposide for limited stage small cell carcinoma of lung. *Semin Oncol* 1986; 13(suppl 13):24
27. **Osterlind K, Hansen HH, Hansen M et al**. Mortality and morbidity in long term surviving pati-

- ents treated with chemotherapy with or without irradiation for small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4:1044
28. **Spiegelman D, Maurer LH, Ware JH et al.** Prognostic factors in small-cell carcinoma of the lung: an analysis of 1,521 patients. *J Clin Oncol* 1989; 7:344-354
 29. **Turrisi AT, Glover DJ, Mason B.** A preliminary report concurrent twice-daily radiotherapy plus platinum-etoposide chemotherapy for limited small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:183-187
 30. **Catane R, Lichter A, Le YJ.** Small cell lung cancer: Analysis of treatment factors contributing to prolonged survival. *Cancer* 1981; 48:1936
 31. **Natale RB, Shank B, Hilaris BS.** Combination cyclophosphamide, adriamycin and vincristine(CAV) rapidly alternating with combination cisplatin and VP-16(PVP) in the treatment of small cell lung cancer. *Am J Med* 1985; 79:303
 32. **Norton L.** Implication of Kinetic Heterogeneity in clinical oncology. *Semin Oncol* 1985; 12:231
 33. **Greco FA, Perez C, Einhorn LH.** Combination chemotherapy with or without concurrent thoracic radiotherapy in limited stage small cell lung cancer: A phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group random prospective study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1987(abstr); 6:166
 34. **Rosen ST, Makuch RW, Lichter AS, et al.** Role prophylactic cranial irradiation of the central nervous system metastasis in small cell lung cancer: Potential benefit restricted to patients in complete response. *Am J Med* 1983; 74:615
 35. **Einhorn LH.** The case against prophylactic cranial irradiation in limited small cell lung cancer. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5:57-66

국문초록 =

소세포폐암의 방사선치료 성적 및 생존율

국립의료원 치료방사선과

오원웅 · 송미희 · 황인순

목적 : 국한성 소세포폐암에 대한 임상적 특성, 방사선치료에 의한 국소관해율과 생존율 그리고 재발양상 등을 분석하여 향후 보다 나은 치료법을 모색하고자 한다.

대상 및 방법 : 1986년 2월부터 1992년 12월까지 국립의료원 치료방사선과에서 국한성병기의 소세포폐암으로 진단되어 방사선치료 및 화학치료의 병용요법으로 치료한 26예의 환자를 대상으로 후향적으로 치료성적을 분석하였다. 대부분의 방사선치료환자(전체 환자의 75%)들은 4,000-5,500cGy 범위에서 조사받았다. 환자에 대한 추적율은 81%였으며 생존율은 Kaplan-Meier법으로 분석하였다.

결과 : 전체 환자의 중앙생존기간은 12개월이었고 1년 및 2년생존율은 각각 65.3%와 15.4%였다. 방사선치료후 완전관해율은 50%,부분관해율은 23%였으며 중앙생존기간은 각각 15개월 및 11개월이었다. 유도 항암제요법후 부분관해 이상의 관해율은 54%였으나 방사선치료를 추가하므로써 부분관해 이상의 관해율이 73%로 향상되었다. 치료에 대한 반응의 정도에 따라서 환자의 중앙생존기간의 차이를 보여 완전관해군은 15개월,부분관해군은 11개월,무반응군은 10개월이었다. 방사선 선량을 따른 반응율은 4,000cGy 이하에서는 66%, 4,000-5,000cGy 에서는 69%, 5,000cGy 이상은 86%였다. 치료실패는 전체 환자의 81%인 21예에서 관찰되었으며 국소재발은 9예,국소재발 및 원격전이를 보인 군은 3예, 원격전이만 보인 군은 9예였다.

결론 : 국한성병기의 소세포폐암을 유도항암제요법으로 치료한 결과 반응율이 54%에 불과하였으나 방사선치료를 추가하므로써 국소반응율을 73%로 향상시킬 수 있었다. 그러나 향후 보다 높은 국소제어율을 얻기 위해서는 방사선 조사선량을 5,000cGy 이상으로 증가시킬 필요가 있으며 치료실패의 원인인 국소재발 및 원격전이를 방지하기 위해서는 보다 반응이 좋은 복합화학치료가 필요하다. 최근 국소병변의 완전관해율과 생존율을 높이기 위해서 활발히 시행하고 있는 방사선치료 및 약물요법(concurrent chemoradiotherapy)을 동시에 시행하는 치료법을 본원에서는 추후에 시도할 예정이다.