

국소적으로 진행된 비소세포폐암의 방사선치료 성적

원자력병원 방사선종양학과, 내과*

김미숙* · 류성렬* · 조철구* · 유형준*
김재영* · 심재원* · 이춘택[†] · 강윤구[†] · 김태유[†]

The Results of Radiation Therapy in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Mi Sook Kim, M.D.* , Seoung Yul Yoo, M.D.* , Chul Koo Cho, M.D.*
Jae Young Kim, M.D.* , Jae Won Shim, M.D.* , Choon Taek Lee, M.D.[†]
Yoon Koo Kang, M.D.[†] and Tae You Kim, M.D.[†]

Department of Radiation Oncology, Internal Medicine[†], Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Purpose : This study was done to evaluate the survival rate and prognostic factors of patients with inoperable non-small cell lung cancer(NSCLC) treated with radiation therapy.

Materials and Methods : A retrospective analysis was undertaken of 62 patients who had inoperable NSCLC treated with radiation therapy from January 1991 through December 1993. According to AJCC staging, stage III A was 14 patients and stage III B was 48 patients. Forty Gy to 70.2Gy to the primary tumor site was delivered with daily fractions of 1.8Gy or 2Gy, 5 days per week. Thirty-seven patients received neoadjuvant chemotherapy.

Results : Complete, partial and no response to radiation therapy were 3 patients, 34 patients and 25 patients, respectively. The median survival period of all patients was 11 month. One year survival rate, 2 year survival rate and 5 year survival rate for all patients were 45.0%, 14.3%, and 6.0% respectively. The median survival period was 6.5 months in stage III A and 13 months in stage III B. One year survival rates were 28.6% in stage III A and 50.3% in stage III B. In univariate analysis, prognostic factors affecting survival were T-staging, AJCC staging, and response after radiation therapy ($P < 0.05$). Pretreatment performance status affected survival but was not statistically significant ($0.05 < P < 0.1$). Survival was not affected by age, sex, pathologic finding, N staging, supraclavicular lymph node status, and neoadjuvant chemotherapy ($P > 0.1$). In multivariate analysis, pathology and response to radiation therapy are independently significant prognostic factor. T stage was marginally significant ($P = 0.0809$). During follow-up duration, distant metastasis developed in 20 patients—bone metastasis in 10 patients, brain metastasis in 3 patients, liver metastasis in 3 patients, contralateral lung metastasis in 1 patients and multiple metastases in 3 patients.

이 논문은 1997년 2월 18일 접수하여 1997년 7월 28일 채택되었음.

통신저자: 김미숙 서울시 노원구 공릉동 215-4 원자력병원 방사선종양학과

Conclusion : Conventional radiotherapy alone or combined chemoradiotherapy are unlikely to achieve long term survival in patients with NSCLC. Surgery after concurrent chemoradiotherapy is tried to improve the local control in our hospital

Key Words : Non-small cell cancer, Radiation therapy, Prognostic factor

서 론

최근 폐암의 발생빈도는 우리나라에서 증가추세에 있으며¹⁾ 방사선 종양학과에서 폐암으로 치료받는 환자의 수도 계속 증가하고 있다²⁾. 비소세포폐암에서 조기 발견의 경우 수술에 의해 완치 가능성이 높아지고 있지만 이미 진단 당시 국소적으로 진행되었거나 원격 전이로 인해 수술이 불가능한 경우가 대부분이다. 원격 전이는 없지만 국소적으로 진행되어 근치적 절제가 불가능한 경우 통상적으로 근치적 목적의 방사선치료가 시행되어 왔지만 결과는 만족스럽지 못하다. 최근 방사선치료와 화학요법의 병행 또는 유도 화학요법 및 방사선치료 후 가능하면 수술을 시행하는 다원적 치료로 생존율의 증가를 보고하고 있고 방사선 치료 영역에서는 다분할 방사선 조사 (hyperfractionated radiation therapy) 및 3 차원적인 치료 (conformal therapy)를 시행함으로써 방사선 조사량을 증가시킴과 동시에 정상조직의 부작용을 낮추어 국소제어율을 증가시키는 노력이 활발히 진행되고 있다³⁾. 이에 원자력 병원에서 국소적으로 진행되어 수술이 불가능한 비소세포폐암 환자를 대상으로 통상적 방법으로 방사선치료를 시행 후 생존율 및 예후 인자를 파악함으로써 향후 다원적치료의 기본자료로 활용하고자 한다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1993년 12월까지 원격전이는 없으나 국소적으로 진행되어 수술이 불가능한 비소세포폐암으로 원자력병원 방사선 종양학과에서 40Gy 이상의 방사선치료를 시행받은 62명의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 특성은 남자가 56예, 여자 6예였으며, 연령분포는 50대 및 60대가 48예로 가장 많았고 평균 연령은 63세이다. 병리학적 분류는 편평상피암이 45예로 가장 많았고 선암 9예, adenosquamous가 2예, 미분화 암이 2예, 대세포 1예, 3예에서는 병리학적 분류를 알수 없었다. 병기별 분포는 1988 AJCC 분류에 의하여 병기 IIIA가 14예, 병기 IIIB가 48예였다.

방사선치료는 microtron의 6 MV 또는 10 MV의 X-ray로 일일 선량 1.8Gy 또는 2.0Gy씩 주 5회의 치료로 원발병소에 총 40.0Gy에서 70.2Gy의 방사선을 조사하였다. 조사야는 원발병소 및 동측의 폐문과 종격동을 포함하였고 쇄골상 림프절은 원발성종양 위치 및 환자상태에 따라 포함 여부를 개별적으로 결정하였다. 조사방법은 전후대향 2문조사로 41Gy에서 45Gy를 조사한후 전후방사문조사 (anterior and posterior oblique port)로 척수를 피하여 추가 조사하였다. 항암 화학요법은 대상환자중 37예에서 시행하였다. 화학요법의 종류는 34예에서 MVP (Mitomycin, Vindesine, Cisplatin)를 사용하였고 그외 PVP (Cisplatin, VP-16), VAP (Vindesine, Adriamycine, Cisplatin), PEV (Cisplatin, Ectoposide, Vindesine)를 사용하였다. 유도 화학요법은 방사선치료전에 사용하였고 항암 화학요법의 시행 횟수는 2회에서 6회로 다양하였다 (중간값 3회). 방사선치료의 반응평가는 치료 종료 직후 흉부 X-선 단순촬영 및 컴퓨터 단층촬영 소견을 기준으로 하였다. 질병의 증거가 없을 경우 완전관해 (complete response), 50% 이상 감소한 경우 부분관해 (partial response), 50% 이하로 감소했거나 변화가 없는 경우 또는 병소의 크기가 더 커진 경우를 무반응 (no response)으로 분류하였다.

추적기간은 최소 2개월에서 최고 47개월이었고 중앙값은 9개월이었으며 생존기간은 유도 화학요법 또는 근치적 방사선치료가 시작된 날로부터 사망한 날 또는 추적관찰이 중단된 날까지 계산하였다. 62예중 56예에서 전화 또는 염서를 통해 추적관찰이 가능하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법을 사용하였고 생존율의 차이는 log-rank법으로 비교하였으며 $P < 0.05$ 일 때 통계학적으로 의미가 있다고 하였다. 다변수 분석은 Cox regression 방법을 사용하였다.

결 과

전체 환자의 중앙생존기간은 11개월이며, 1년 생존율은 45.8%, 2년 생존율은 14.3%, 5년 생존율은 6.0%였다. 방사선 치료 후 반응은 완전 관해가 3예, 부분관해가 34예였다. 그외는 무반응이었다. 치료후 반

Table 1. Median Survival and 1-year Survival Rate According to Prognostic Factors

Prognostic factors	No of pts	MS*(months)	1-yr SR**(%)	p-value
Age (years)				0.026
=< 49	10	22	70.0	
> 49	52	9	38.7	
Sex				0.50
male	56	11	42.3	
female	6	13	58.5	
Performance				0.075
ECOG 1	13	18	67.0	
ECOG 2	47	8	40.5	
ECOG 3	2	8.5	0	
Pathology [Ⓞ]				0.23
squamous	45	10	41.9	
adenoca	9	18	72.9	
adenosquamous	2	30.5	100	
P/D***	2	6	0	
large cell	1	36	100	
Stage				0.05
IIIA	14	6.5	28.6	
IIIB	48	13	50.3	
T-stage				0.034
T2	13	17	53.5	
T3	21	7	32.7	
T4	28	13	52.3	
N-stage				0.34
N0	6	18	54.1	
N1	1	24	48.5	
N2	29	8	38.8	
N3	26	13	51.8	
SCL**** status				0.27
No	49	12	45.5	
Yes	13	11	35.9	
Chemotherapy				0.138
No	25	9	47.0	
Yes	37	12	46.8	
Response [†]				0.0005
CR [#]	3	35	100	
PR ^{##}	34	13	50.5	
NR ^{###}	21	6	23.5	

*: Median survival, **: Survival rate, ***: poorly differentiated cell, ****: supraclavicular lymph node

Ⓞ: Unknown case(3 patients) were not included. †: Unknown case(4 patients) were not included.

#: Complete response ##: Partial response ###: No response

응관정시 완전관해가 3예, 부분관해가 34예로 치료 반응율은 60%였다.

단변수분석을 통한 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 분석하기 위하여 연령, 성별, 치료전 전신상태, 병리학적 소견, 쇄골상 림프절 전이 유무, 화학요법 시행유무, T 병기, N 병기, AJCC 병기, 방사선 치료 직후의 반응에 따르는 생존율을 비교하였다(Table 1). 연령은 49세 이하와 50세 이상의 두군을 비교한 결과 중앙 생존기간이 각각 22개월, 9개월이었고, 1년 생존율이 각각 70.0% 39.5%로 49세 이하군이 통계적으로 의미있게 생존율이 높았다. 병기에 따른 1년 생존율 및 중간 생존기간은 병기 IIIA기에서 28.6%, 6.5개월,

병기 IIIB기에서 50.3%, 13개월이었다(Fig. 1). T 병기는 T2, T3, T4에서 중앙 생존기간이 각각 17개월, 7개월, 13개월이며 1년 생존율은 각각 53.5%, 32.7%, 52.3%으로 통계학적인 의미가 있었다. 완전관해, 부분관해 및 무반응의 각각의 중간생존값은 35개월, 13개월, 6개월이며 1년 생존율은 각각 100%, 51.5%, 24.6% 로 통계학적인 의미가 있었다. 치료전 전신 상태의 지표로 ECOG 활동도 (performance score)를 사용하였고 전신 상태가 좋을수록 중간생존값과 1년 생존율이 좋은 경향을 보였으나 통계학적인 의미는 없었다(0.1 < P < 0.05). 그외 성별, 병리학적 소견, N 병기, 쇄골상 림프절 전이 유무, 화학 요법 시행유무 등은 통

Table 2. Multivariate Analysis of Prognostic Factors

Prognostic factor	Relative risk	p-value
Age (years)		0.1573
30-39	1	
40-49	0.0535	
50-59	0.2185	
60-69	0.2360	
>=70	0.1869	
Performance		0.365
ECOG 1	1	
ECOG 2	0.5602	
ECOG 3	0.2709	
Pathology		0.0011
unknown	1	
squamous	0.2153	
adenoca	0.0160	
adenosquamous	5.7574	
P/D*	1.72E-07	
large cell	7.1342	
Stage		0.510
III A	1	
III B	2.03	
T-stage		0.080
T2	1	
T3	4.1809	
T4	0.7459	
N-stage		0.117
N0	1	
N1	2.5301	
N2	3.8250	
N3	1.1939	
Response		0.0059
unknown	1	
CR†	1.2699	
PR†	9.9925	
NR‡	5.3100	

* : poorly differentiated carcinoma

† : Complete response † : Partial response

‡ : No response

계학적으로 의미가 없었다($P > 0.1$)(Table 1).

다변수 분석을 통한 생존율과 관련된 예후인자는 병리소견상 선암인 경우 및 방사선치료의 반응이 완전 관해를 보인 경우가 선암이 아닌 경우 및 방사선치료의 반응이 완전관해가 아닌 경우에 비해 통계학적으로 유의하게 좋은 예후인자였다. T 병기는 생존율과 관련된 경향을 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다 (Table 2).

추적기간 중 20예(32%)에서 원격전이 판찰되었으며 그 중 골 전이 10예, 뇌 전이 3예, 간 전이 3예, 폐 전이 1예였고 3예는 동시에 다발적으로 발생하였다.

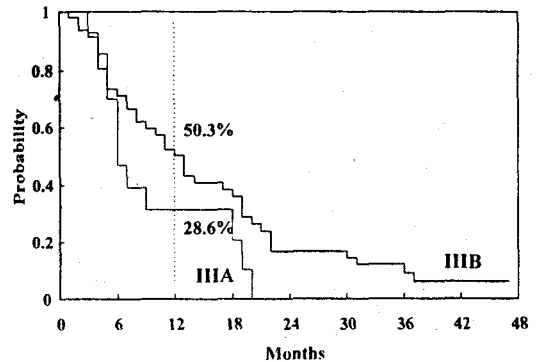


Fig. 1. Survival according to stage.

고 찰

절제가 불가능한 국소적으로 진행된 비소세포성 폐암의 경우 과거에 통상적으로 방사선치료를 시행할 경우의 중앙생존기간은 7개월에서 10개월이며, 2년 생존율을 7%에서 15% 정도로 보고되어 있다⁴⁾. 최근 전향적 무작위 연구(prospective randomized study)를 통해 화학요법의 병행이 생존율을 증가시켰다는 보고가 있으며 아직 논란의 여지가 있지만 방사선치료 단독에 비해 좋은 성적을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다³⁾. 전향적 무작위 연구를 통한 CALGB 연구는 유도 화학요법으로 PV(cisplatin, vinblastine) 2회 시행 후 60Gy의 방사선치료를 실시하는 군과 60Gy의 방사선치료를 단독으로 시행한 군을 비교하였을 때 통계학적으로 의미 있게 화학요법의 병행이 생존율 증가에 도움이 됨을 입증하였다⁵⁾. 이 연구에서 화학요법을 병행한 경우 및 방사선치료 단독군간의 중간 생존기간이 각각 13.8개월과 9.7개월이었다. 화학요법의 시행이 원격전이의 감소에 영향을 미침으로 생존율의 증가를 기대할 수 있었으나 수술이 불가능한 비소세포성 폐암 환자의 대부분이 국소실패를 경험하게 된다. Chevalier 등의 연구에 의하면 방사선치료 단독의 경우보다 화학요법을 병행한 경우가 원격전이율을 의미있게 줄였으나(64% 대 43%) 국소제어율에는 도움이 되지 않았음을 확인하였다⁶⁾. 따라서 방사선 조사량을 높임으로 국소제어율을 증가시켜 생존율의 증가를 기대하는 시도가 이루어졌다. 이미 RTOG 73-01의 무작위추출에 의한 연구⁷⁾는 방사선량을 증가시킴으로 국소제어율 및 1년 또는 3년 생존율의 증가를 보고하여 60Gy 이상의 조사량으로 1일 1회의 전통적 분할에 의한 치료가 지금까지 시행되어왔다. 이후 다분할조사를 도입

함에 따라 주위 정상조직의 손상을 높이지 않으면서 방사선량을 높이기 위한 연구가 시행되었다. RTOG의 무작위 추출에 의한 연구는⁸⁾ 총 방사선량을 60Gy, 64.8Gy, 69.6Gy, 74.4Gy를 각각 적용하여 69.6Gy의 방사선량이 의미있게 좋은 성적을 보였다. 이후 RTOG와 ECOG에서는 기존의 방사선치료 단독군과 유도화학요법 후 방사선치료의 병합요법군 및 다분할 방사선 조사를 시행하는 군간의 생존율에 관한 전향적 무작위 연구들 시행하였고 예비 결과로 병합요법군의 의미있게 생존율의 증가를 보였다⁹⁾. 그러나 화학요법을 병행한 연구¹⁰⁾에서 화학요법의 추가가 국소제어율의 감소에 기여하지 못하고 국소실패율이 여전히 50%에서 85%을 보이고 있어 국소제어율을 증가시키기 위한 화학요법 단독 또는 화학요법과 방사선 치료의 병행후 수술을 시행하는 다원적 치료가 시도되고 있다. SWOG 연구¹¹⁾에 의하면 화학방사선치료 후 수술을 시행함으로 병기 IIIA 또는 IIIB 환자의 중간생존율을 각각 13개월 및 17.2개월, 생존율을 37% 및 39%로 각각 보고하였다. 재발한 환자중 국소적으로만 실패한 경우가 11%에 불과함으로 수술을 추가함으로 국소제어율을 높일 수 있음을 시사하였다. 저자의 연구에서는 화학 요법의 추가가 생존율에 영향을 미치지 못하는 못하였다. 또한 장기 생존을 한 2예를 제외하고 모두 국소적으로 실패함으로 국소제어율을 증가 시키는 것이 중요한 과제를 확인하였다. 현재 원자력병원은 지금까지의 연구결과에서 확인된 낮은 국소제어율을 높이기 위한 방법의 하나로 병합요법후 수술을 시행하는 치료를 시도하였고 그외 conformal therapy 등의 도입을 추진하고 있다. 저자들이 시도하고 있는 병합요법 후 수술 시행의 방법은 SWOG에서 시행한 방법과 동일한 방법¹¹⁾으로 화학 요법과 동시에 방사선치료를 시행하며 방사선치료 45Gy 후 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 수술가능성 여부를 결정후 수술이 가능한 환자는 수술을 시행함으로 국소제어율을 높이고자 하고 있다.

생존율에 영향을 미치는 예후인자로 치료전 전신상태는 진행된 폐암에서 매우 중요한 예후인자로 알려져 있다¹²⁻¹⁷⁾. 본 연구에서도 치료전 전신상태를 ECOG 활동도로 구분하여 본 결과 ECOG 2에 비해 ECOG 1이 예후가 좋은 경향을 보였다.

예후인자로서 연령에 대한 연구는 몇몇의 논문¹⁸⁻²⁰⁾에서 40세 이하에서 발생한 폐암의 경우 40세 이상에서 발생한 경우보다 병변이 상당히 진행되어 있어 예후가 불량함을 보고하였다. 폐암은 40대 초반에서는

드물게 일어나는 것으로 되어 있고 Pemberton 등¹⁹⁾ 및 DeCaro 등²¹⁾의 보고에 의하면 젊은 환자는 병리학적 조건상 선암이 차지하는 부분이 편평상피암보다 높아 나이든 환자와 다른 경향을 보이고 있다고 하였다. DeCaro 등²¹⁾에 의하면 수술을 시행 않을 경우 젊은 환자들이 나이가 많은 환자들에 비해 생존율이 낮은 반면 수술을 시행한 경우에는 생존율이 나이와 상관없음을 보고하였다. Green 등¹⁵⁾은 수술을 할 수 없는 진행된 폐암에서 50세 미만 환자가 50세 이상의 환자보다 예후가 나빴다. 그러나 Lanzotti 의 보고¹⁶⁾는 70세 이상의 경우가 70세 미만의 경우보다 예후가 나빴다. 각 연령별로 생존율의 차이를 본 연구^{17, 22)}에서는 연령이 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다. 저자들의 연구에서는 39세 이하는 1명으로 치료후 4개월에 사망하였다. 49세 이하와 50세 이상으로 비교하여 본 결과 50세 이상의 경우가 더 예후가 나빠 다른 연구와 상반된 결과를 보였다. 그러나 이는 나이에 의한 것이기 보다는 40세에서 49세의 예에서 치료전 전신상태가 ECOG 1인 경우가 모두 포함된 결과로 사료된다. 따라서 나이가 40세 이하의 경우는 이미 진단 당시 상당히 진행된 경우가 많아 예후가 불량하며 나이가 많은 경우는 환자의 전신 상태가 나빠서 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다.

병기별 분류는 병기 IIIB가 병기 IIIA 보다 더 예후가 좋아 병기 III를 분류하는 것은 사실상 의미가 없었다. Mountain²³⁾ 이 수술 적용 가능성을 위해 병기 III를 병기 IIIA와 IIIB로 나누었지만 Curran 등²⁴⁾이 방사선치료만을 시행했을 때 병기 IIIA와 병기 IIIB의 치료 결과가 차이가 없음을 일치하는 결과라고 할 수 있다. 원발성부위 병기인 T 병기와 림프절 병기인 N 병기로 나누어 다변수분석을 통해 검토한 결과 T 병기에는 통계학적으로 의미가 있는 반면, N 병기는 통계학적으로 의미가 없었다. 일반적으로 N 병기는 수술을 시행한 경우 가장 중요한 예후 인자로 되어 있다²⁵⁾. N 병기로 분류한 생존율을 살펴보면 림프절로 전이가 되어 있지 않은 병기 I의 경우 수술 후 5년 생존율이 53%에서 70%를 보고한다²⁶⁾. 림프절 병기가 N1인 병기 II의 경우는 수술 후 성적이 48%에서 56%로 보고된다. 림프절 병기가 N2 가 되면 생존율은 수술을 시행하더라도 9%에서 20%로 급격히 감소한다²⁷⁻³³⁾. 이에 비해 T3의 경우는 수술 후 5년 생존율이 12%에서 54%를 보고하고 있어 N 병기가 T 병기에 비해 생존율 결정에 보다 중요한 예후인자임을 알 수 있다. 그러나 수술을 시행하지 않고 방사선치료만 시행한 경우 병기 결정의 대부분을 비관혈적인 컴퓨터 단층 촬영 등

에 의존하게 되므로 그 정확성에 한계가 있다^{34, 35}. 원자력 병원의 김 등의 임상 병기 결정의 정확성에 관한 연구³⁶에 의하면 임상 병기 IIIA의 T3와 T3가 아닌 경우 및 N2와 N2가 아닌 경우를 구별하는 정확도를 수술에 의해 확인한바 각각 75.3%과 54.8%에 불과하였다. 따라서 수술을 시행하지 않은 경우 임상병기의 정확성은 상당히 떨어지며 특히 N 병기가 T 병기에 비해 정확성이 낮음을 알 수 있었다. 따라서 N 병기의 정확성을 위하여 비관혈적인 컴퓨터 단층촬영에만 의존하지 않고 종격동 내시경검사와 같은 관혈적인 방법이 필요하다. 그러나 컴퓨터 단층촬영상 N2 또는 N3로 판단되어 수술이 애매한 경우에서 종격동 내시경검사를 시행하는 것은 타당성이 있지만^{37, 38} 림프절 병기에 관계없이 방사선치료만 시행하는 경우 예후 판정만을 위하여 관혈적인 종격동 내시경검사를 시행해야 한다고 주장하기는 힘들고 비관혈적 방법으로 림프절 전이 여부판정의 정확도를 높이는 방법이 요망된다.

비소세포폐암에서 조직학적 분류는 편평상피암의 경우 남자에서 많이 발생하며 흡연과 밀접한 관계가 있는 반면 선암의 경우 여자에서 빈번하며 흡연과 관계가 없는 점에서 발생자체의 차이는 인정되고 있지만 조직학적 분류가 생존율에 관여하는 예후인자인 것에 대하여는 이견이 많다. 여러 연구^{13, 15-17}에서 비소세포성폐암의 조직학적 분류가 중요한 예후인자는 아닌 것으로 보고되고 있지만 Perez 등의 보고는³⁹ 편평상피암이 선암 또는 대세포암보다 예후가 좋다고 하였다. 최 등⁴⁰과 윤 등⁴¹에 의하면 편평상피암의 생존기간이 선암에 비해 더 길었다고 보고하였지만 통계학적인 의미는 없었고 저자들의 연구는 선암이 편평상피암에 비해 예후가 좋았다. 본 연구 결과는 수술을 시행하지 않아 국소 실패가 많았기 때문에 편평상피암보다 천천히 진행되는 선암에서 더 예후가 좋은 것이 아닌가 추측된다. Choi 등⁴²에 의하면 조직학적인 분류에 따른 실패양상이 다른 점에 주목하였는데 편평상피암에서 수술을 하는 경우 국소재발율이 76%이며 뇌 전이가 12%인데 비해 선암에서는 국소재발율과 뇌 전이가 각각 20%와 53%를 보고해 조직소견에 따라 실패양상이 크게 차이를 보고하였다. 대체적으로 국소재발이 없으면서 뇌 전이가 일어나는 경우는 선암에서 많다고 할 수 있다. 몇몇의 보고^{43, 44}에서 선암의 경우 소세포성폐암과 같이 예방적 차원의 전뇌조사를 해야된다고 주장하기도 하였다.

방사선치료후의 반응률은 저자들의 경우 60%며 대개 34%에서 86%까지 보고하고 있다. 저자들의 연구 결과 방사선 치료의 판정정도는 생존율의 의미있는 예

후인자였다. 부분 관해 이상의 반응을 보인 군이 그렇지 않은 군에 비해 예후가 좋은 것은 최 등⁴⁰, 윤 등⁴¹의 연구 결과와도 일치된다. 따라서 방사선 치료의 반응률을 높이는 것이 생존율에 영향을 끼칠 수 있을 것으로 방사선량을 높이기 위한 적극적인 시도가 필요하겠

다. 치료실패의 양상은 2명의 장기생존자를 제외한 모든 환자에서 국소실패를 경험함으로 국소치유율이 환자의 생존율에 결정적인 역할을 함을 알 수 있다. 생존기간 중 원격전이가 관찰된 환자는 약 32%였다. 대부분의 보고들^{45, 46}은 빈도의 차이는 있지만 원격전이가 국소재발보다 많음을 보고한다. 그러나 저자들의 연구에서 원격전이의 양상이 낮은 것은 많은 환자들의 추적적 병원에서 이루어지지 않고 염서를 통해 생사를 확인하였던 결과가 많아 파악된 통계보다는 원격전이가 많을 것으로 예상되며, 국소제어율이 낮기 때문에 원격전이를 하기전에 국소재발에 의해 사망하는 경우가 많기 때문일 것으로 추측된다.

결 론

국소적으로 진행된 비소세포폐암에서 화학요법을 추가함에 관계없이 전통적인 방법의 방사선 치료만으로 국소제어율은 상당히 낮음을 확인하였다. 치료전 T 병기와 병리소견등을 통해 환자의 예후를 추측할 수 있으며 N 병기는 수술하는 경우와 달리 의미있는 예후인자는 아니었다. 수술 가능성의 기준을 더 세밀히 분류하기 위한 병기 IIIA와 IIIB의 구분은 방사선 치료를 시행하는 경우에는 의미가 없었다. 방사선치료후 치료 반응정도가 생존율의 의미있는 예후인자이므로 치료의 반응률을 높이기 노력이 필요하다. 국소제어율을 높이기 위한 방법의 일환으로 방사선치료 후 수술의 도입을 시도해 볼 수 있으며 방사선종양학영역에서는 다분할 조사 및 conformal therapy 등을 이용하여 방사선량을 증가시킴으로 국소제어율을 높여야 할 것이다.

REFERENCES

1. 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서, 1995:17-20
2. 대한치료방사선과학회. 치료방사선과 전국통계(1995), 대한치료방사선과학회지 1996; 14:175-179
3. Tepper JE. Non-small cell lung cancer. Semin Radiat Oncol 1996; 6:71-117

4. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. Randomized trial of induction chemotherapy plus radiation versus radiation alone in stage III non small cell lung cancer: five year follow-up of VALGN 8433. (Abstract) Proc Am Soc Clin Oncol 1993; 12:239
5. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small cell lung cancer. N Engl J Med 1990; 323:940-945
6. Le Chevalier T, Arriagade F, Quoix E, et al. Impact of chemotherapy on survival of locally advanced non-small cell lung cancer. Result of a randomized study in 353 patients. Lung Cancer 1991; 7:592(s)
7. Perez CA, Stanley K, Grundy G. Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung. Cancer. 1982; 48:1091-1099
8. Cox JD, Azarinna N, Byhardt RW, et al. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 Gy to 79.2 Gy: Possible survival benefit with >69.6 Gy in favorable patients with stage III non-small cell lung carcinoma. Report of radiation therapy oncology group 83-11. J Clin Oncol 1990; 8:1543-1555
9. Sause WT, Scott C, Taylor S, et al. Radiation Therapy Oncology Group 88-8 and Eastern Cooperative Oncology Group 4588: Preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1995; 87:198-205
10. Le Chevalier T, Arriagade F, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small-cell lung cancer: First analysis of a randomized trial in 353 patients. J Natl Cancer Inst 1992; 83:417-423
11. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al. Concurrent cisplatin/ectoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA(N2) and IIIB non-small cell lung cancer: Mature results of southwest Oncology Group phase II study 8805. J Clin Oncol 1995; 13:1880-1892
12. 안성자, 박승진, 정웅기, 나병식. 비소세포성 폐암의 방사선치료성적. 치료방사선과학회지 1990; 8:213-218
13. Stanley KE. Prognostic factors for survival patients with inoperable lung cancer. J Natl Cancer Inst 1980; 65:25-32
14. Bleehen NH, Cox JD. Radiotherapy for cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1001-1007
15. Green N, Kurohara S, George F. Cancer of the lung, an in-depth analysis of prognostic factors. Cancer 1971; 28:1229-1233
16. Lanzotti V, Thomas D, Boyle L, et al. Survival with inoperable lung cancer. Cancer 1977; 39:303-313
17. O'Connell JP, Kris MG, Gralla RJ, et al. Frequency and prognostic importance of pretreatment clinical characteristics in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with combination chemotherapy. J Clin Oncol 1986; 4:1604-1614
18. Putnam JS. Lung carcinoma in young adults. JAMA 1977; 238:35-36
19. Pemberton JH, Nagorney DM, Gilmore JC, et al. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. Ann Thorac Surg 1983; 36:509-515
20. Ankowiak JG, Regal A, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. Ann Thorac Surg 1989; 47:391-393
21. DeCaro L, Benifield JR. Lung cancer in young persons. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83:372-376
22. Sorensen JB, Badsberg JH, Olsen J. Prognostic factors in inoperable adenocarcinoma of the lung: a multivariate regression analysis of 259 Patients. Cancer Reserach 1989; 49:5748-5754
23. Moutain CF. A new international staging system for lung cancer. Chest 1986; 89:225(s)
24. Curran WJ Jr, Stafford PM. Lack of apparent difference in outcome between clinically staged IIIA and IIIB non-small cell lung cancer treated with radiation therapy. J Clin Oncol 8:1990; 8:409-415
25. Mountain CF. Surgery for stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Cancer 1994; 73:2589-2598
26. Beattie EJ, Raskin NM. Progress in lung cancer: Non-oat cell non-small cell lung cancer. Jpn J surg 1987; 17:313-322
27. Kirschner PA. Lung cancer: Preoperative radiation therapy and surgery. NY state J Med 1981; 81:339-342
28. Sawamura K, Mori T, Hashimoto S. et al. Results of surgical treatment for N2 disease. Lung Cancer (Abstract) 1986; 4:97(s)
29. Mastorilli M, Bragaglia RB, Cipolla G, et al. Surgical management of N2 lung cancer. Lung Cancer 1988; 4:97(s)
30. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R et al. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastasis. Ann Thorac Surg 1988; 46:603-610

31. **Beneffe G, Stipaert G.** Five year survival in resected T3/N2 lung cancer. *Acta Chir Belg* 1989; 89:159-160
32. **Levasseur PH, Regnard JF.** Long term results after surgery for N2 non small cell lung cancer. Bruges, Belgium: Presented at the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) workshop. June 17-21, 1990
33. **Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, et al.** Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:253-261
34. **Ferguson MK.** Diagnosing and staging of non-small cell lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990; 4: 1053-1068
35. **Brown K, Aberle DR, Batra P, et al.** Current use of imaging in the evaluation of primary mediastinal masses. *Chest* 1990; 98:456-466
36. **김미숙, 고경환, 류성렬 등.** 임상병기 IIIA 비소세포성 폐암에서 수술전 진단 및 병기검사의 정확성 판정. *대한 암학회지*. 1995; 27:816-821
37. **Jolly PC, Li W, Anderson RP.** Anterior and cervical mediastinoscopy for determining operability and prediction resectability in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:366-372
38. **Jolly PC, Hutchinson Ch, Detterbeck F.** Routine computed tomographic scans, selective mediastinoscopy, and other factors in evaluation of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:266-271
39. **Perez CA, Brady LW.** Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott co. 1992: 806-836
40. **최상규, 오도훈, 배훈식.** 비소세포성 폐암의 방사선 치료. *성적 대한치료방사선과학회지* 1995; 13:311-319
41. **윤철형, 손승창, 서현숙 등.** 비소세포성 폐암의 방사선 치료 결과. *대한치료방사선과학회지* 1986; 7:227-233
42. **Choi NC, Crillo HC, Gardiello M, et al.** Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Physic* 1980; 6:31-35
43. **Cox JD, Yesner RA.** Adenocarcinoma of the lung: Recent results from Veterans Administration Lung Group. *Amer Revie Respir Dis* 1979; 120: 1025-1029
44. **Jacobs RH, Awzn A, Bitran JD, et al.** Prophylactic cranial irradiation in adenocarcinoma of the lung: A possible role. *Cancer* 1987; 59:2016-2019
45. **Martini N, Flehinger BJ, Nagasaki F, et al.** Prognostic significance of N1 disease in carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:646-652
46. **Weisenburger JH.** Lung Cancer Study Group. Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid carcinoma of the lung. *N Engl J med* 1986; 315:1377-1381

국문 초록 =

국소적으로 진행된 비소세포폐암의 방사선치료 성적

원자력병원 방사선종양학과*, 내과[†]

김미숙* · 류성렬* · 조철구* · 김재영* · 심재원* · 이준택[†] · 강운구[†] · 김태유[†]

목적 : 비소세포폐암으로 근치적 방사선치료를 시행받은 환자의 생존율 및 예후인자를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법 : 1992년 1월부터 1993년 12월까지 수술이 불가능한 비소세포폐암으로 원자력병원 치료 방사선과에서 40Gy 이상의 근치적 방사선치료를 시행받은 62명의 환자에 대해 후향적으로 치료 결과를 분석하였다. 병기별 분포는 병기 IIIA 14예, 병기 IIIB 48예였다. 방사선치료는 일일 선량 1.8-2.0Gy씩 주 5회로 원발병소에 총 40.0-70.2Gy의 방사선을 조사하였다. 환자중 37예에서 유도 화학요법을 시행하였다.

결과 : 방사선 치료 후 반응은 완전 관해가 3예, 부분관해가 34예였다. 그외는 무반응이었다. 전체환자의 중앙 생존기간은 11개월이었으며 1년 생존율은 45.0%, 2년 생존율은 14.3%였고 5년 생존율은 6.0%였다. 병기에 따른 1년 생존율 및 중간 생존기간은 각각 병기 IIIA에서 28.6%, 6.5개월, 병기 IIIB에서 50.3%, 13개월이었다. 단변수 분석에서 생존율에 영향을 미치는 예후인자로 T 병기, 병기, 방사선 치료 직후의 반응이 통계학적으로 의미가 있었고($P < 0.05$) 연령, 성별, 병리학적 소견, N 병기, 쇄골상 림프절 전이 유무, 화학 요법 시행유무 등은 통계학적으로 의미가 없었다($P > 0.1$). 그외 치료전 전신상태는 통계학적 의미는 없었지만 생존율에 영향을 주는 경향을 보여주었다($0.05 < P < 0.1$). 다변수 분석상 병리학적 소견, 방사선치료직후의 반응이 의미있는예후 인자였고 T 병기는 통계학적으로 의미는 없었지만 생존율과 관련된 경향을 보여주었다. 추적기간 중 20예에서 원격전이가 관찰되었으며 그중 골전이가 10예, 뇌 전이 3예, 간 전이 3예, 폐전이 1예였고 그외는 다발적으로 발생하였다.

결론 : 비소세포폐암 환자에서 전통적인 방사선 단독 치료 또는 유도화학요법을 병행하는 것 만으로는 장기생존율을 기대하기 어려우며 좀더 적극적인 치료방법의 도입이 필요하다. 저자들의 병원에서는 국소 제어율을 높이기 위하여 방사선치료와 함께 병행화학요법을 시행한후 가능한환자를 대상으로 하여 수술의 적용을 시행하고 있어 그 결과가 주목된다.