

40세 이하 원발성 폐암 환자의 치료.

정 경 영* · 홍 기 표* · 김 길 동* · 신 화 균* · 박 인 규*

=Abstract=

Treatment of Lung Cancer in Patients Aged 40 years or Less

Kyung Young Chung, M.D.*, Ki Pyo Hong, M.D.*, Kil Dong Kim, M.D.*,
Wha Kyun Shin, M.D.*, In Kyu Park, M.D.*

Background: The prognosis for young patients generally considered to be poor. The purpose of this study was to determine whether the clinical characteristics and the survival rate in young lung cancer patients after surgical treatment differs from that in older patients. **Material and Method:** Of 526 patients, 28(5.3%) were 30 to 40 years old. We studied the clinical characteristics and prognosis of 28 patients aged 40 years or less(Group 1), in whom primary lung cancer was diagnosed and operated between 1990 and 1997, and compared them with those of 498 patients aged more than 40 years(Group 2). **Result:** The differences in sex ratio that were higher for women in Group 1, but there was no significant difference ($p=0.297$). The percentages for smokers and symptoms in Group 1 were significantly less than in Group 2. ($p=0.049$, $p=0.008$). Adenocarcinoma was significantly more common ($p=0.018$) and squamous cell carcinoma was less common($p=0.001$) in Group 1. At the time of surgery the disease was diagnosed as stage IIIb or stage IV in 9 patients (32.1%), while 12.0% of the patients older than 40 years of age had either stage IIIb or stage IV($p=0.002$). The 5-year survival rate was 41.3% in Group 1 ; 37.7% in Group 2, and the median survival time was 24.3 months in Group 1 ; 27.0 months in Group 2. There were no significant difference in survival between two age groups($p=0.808$). **Conclusion:** Younger patients have more adenocarcinoma, however have less squamous cell carcinoma, less symptoms and less smoking history. Although younger patients tended to have more advanced disease and less complete resection rate, the recurrence and the long term survival in these patients did not differ that of older patients.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:507-11)

Key words : 1 Lung neoplasm
2. Young age

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

†공저사람 : 이 논문은 제 30차 대한흉부외과 연차학술대회에서 포스터로 발표되었음.

논문접수일 2000년 1월 13일 심사통과일 : 2000년 5월 22일

책임저지 정경영(120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 흉부외과학교실. (Tel) 02-361-5595. (Fax) 02-393-6012,

E-mail: chest@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다

Table 1. Comparison of Sex ratio and Operation rate according to the patient's age

Age	N	Sex(M:F)	p	Operation rate(%)	P
<=40	150	96:54(1.8 :1)	0.001	25/150(18.6)	0.350
>40	3170	2470:700(3.5:1)		498/3170(15.8)	
Total	3320	2566:754(3.4:1)		526/3320(15.9)	

서 론

폐암의 발생은 50세 이후 급격히 증가되어 60세 이후 주로 발생하며 40세 이하의 젊은 환자에서의 폐암은 드물다¹⁾. 젊은 환자에서의 폐암은 늙은 환자에 비하여 비교적 여성에서의 발생빈도가 높고 선암이 많고 편평상피세포암이 적은 특징이 있다²⁾ 치료의 결과는 젊은 폐암환자에서의 임상적인 양상이 공격적이고 따라서 예후가 나쁘다는 보고³⁻⁶⁾와 반면에 장기 생존율의 차이는 없다는 보고²⁾ 등이 있다. 이 연구의 목적은 수술을 시행한 40세 이하의 환자에서 임상적 특징과 예후를 조사하고 이를 40세 보다 나이가 많은 환자와 비교함으로써 차이점이 있는지 여부와 예후에 미치는 인자들을 조사함에 있다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 1997년 12월까지 원발성 폐암으로 진단을 받은 환자 3300명 중 수술을 시행한 나이 40세 이하 환자 28명(Group 1)을 대상으로 하여 같은 시기에 수술을 시행한 40세 보다 나이가 많은 환자 498명(Group 2)과 비교 분석하였다. 비교 분석 인자로는 남녀 성비, 증상의 여부, 흡연력, 수술시 완전 절제율, 조직학적 분류, 조직학적 폐암병기, 수술 전후의 폐암병기 변화, 수술 후 합병증 발생을 및 수술 사망율, 추적조사 기간 동안의 재발율, 중앙 생존기간 및 5년 생존율 등이었다.

추적조사 기준일은 1998년 8월 30일이었고 수술을 시행한 환자 526명은 100% 추적조사가 가능하였으며 두 군간의 비교는 Chi-Square test를 이용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier method를 사용하였으며 subgroup 간의 생존율 비교는 log-rank test로 하였다. p 값이 0.05 이하인 경우 유의 있는 것으로 하였다.

결 과

1990년 1월부터 1997년 12월까지 신촌세브란스병원에서 폐암으로 진단을 받은 환자 3320명 중 40세 이하의 환자는

Table 2. Comparison of Clinical Characteristics

	Group 1	Group 2	p
Male:Female	21:7(3.1)	412:86(4.8:1)	0.297
Asymptomatic(%)	9(32.1)	69(13.8)	0.008
Smoking History(%)	13(46.4)	313(62.9)	0.049
Adenocarcinoma(%)	15(53.6)	141(28.3)	0.018
Squamous cell ca.(%)	5(17.9)	278(55.9)	0.001
Complete resection(%)	19(67.8)	405(81.3)	0.047
Stage IIB&IV(%)	9(32.1)	60(12.0)	0.002
Complication(%)	3(10.7)	71(14.2)	0.600
Mortality(%)	1(3.6)	21(4.2)	0.868
Recurrence(%)	11(39.3)	179(35.9)	0.720

150명으로 전체 폐암환자의 4.5%를 차지하였고 남녀 비는 1.8:1로서 40세 보다 나이가 많은 환자에서의 3.5 : 1 보다 의의 있게 여자의 비율이 높았으며(p=0.001) 수술을 시행한 예는 40세 이하 환자가 150명 중 28명(18.6%), 40세 보다 나이가 많은 환자가 3170명 중 498명(15.8%)으로 40세 이하 환자에서의 수술율이 높았으나 유의 있는 차이는 없었다(p=0.350)(Table 1.).

수술을 시행한 40세 이하 환자의(Group 1) 평균 나이는 36.6세(range 30~40세), 40세 보다 나이가 많은 환자의(Group 2) 평균 나이는 60.1세(range 41~79세)이었고 각 군의 평균 추적조사 기간은 28.3개월, 25.9개월이었다.

두 Group의 임상적 요소의 비교에서 남녀 성비는 Group 1에서 여자의 비율이 높았으나 유의는 없었고 증상이 없는 경우는 Group 1에서 유의 있게 많았으며(p=0.008) 흡연력은 Group 1에서 유의 있게 적었다(p=0.048). 세포형태는 Group 1에서 선암이 유의 있게 많았으며(p=0.018) 편평상피세포암은 적었다(p=0.001). 조직학적 병기는 제 IIB 또는 제 IV 병기의 진행된 폐암인 경우가 Group 1에서 유의 있게 많았으며(p=0.002). 수술에 의한 완전절제율은 Group 2에서 유의 있게

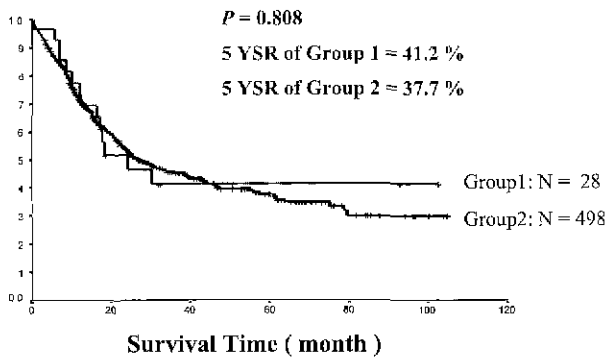


Fig. 1. Comparison of Actuarial survival between Group 1 and Group 2

높았다($p=0.047$). 이외에 수술 후 합병증 발생률, 사망률 등이 Group 1에서 낮았으나 통계적인 의의는 없었고 수술 후 재발율은 비슷하였다(Table 2.)

수술사망을 포함한 두 Group의 생존율은 Group 1이 5년-생존율 41.3%, median survival time은 24.3개월, Group 2가 5년-생존율 37.7%, median survival time은 27.0개월로서 두 Group 간의 차이는 없었다(Fig. 1). 완전절제술 여부에 따른 생존율의 차이는 Group 1에서 완전절제술이 가능하였던 경우(19명)의 5년-생존율이 52.6%로 Group 2에서의(402명) 41.7% 보다 높았고 불완전절제술시에는 Group 1에서의(9명) 5년-생존율이 15.9%로 Group 2에서의(96명) 21.2% 보다 낮았으나 통계적인 의의는 없었고, Group 1에서는 완전절제술(19명)과 불완전절제술시(9명)의 5년-생존율이 52.6%와 15.9%로 완전절제술시 높았으나 통계적인 의의는 없었고 Group 2에서는 완전절제술(402명)과 불완전절제술시(96명)의 5년-생존율이 41.7%와 23.4.2%로 완전절제술시 통계적으로 의의 있게 ($p<0.001$) 높았다(Table 3.).

고 찰

폐암의 발생에 있어 정상 세포가 악성 암으로 진행하기 위하여서는 다단계의 많은 유전적 변이가 있어야한다. 따라서 40세 이전에 발생하는 폐암은 드물며¹⁾ 전체 폐암 환자에 대한 비율은 1.2%에서 10%까지로 국가에 따라서 매우 다양한 발생률이 보고되고 있으며 미국은 1.2~4.9%^{2,7,8)}, 일본은 2.7%⁹⁾로서 비교적 낮은 반면 이태리는 10%¹⁰⁾, 타이완은 8.6%로¹¹⁾ 높다. 저자들의 경우에는 4.5%로서 서구 국가와 비슷하였다.

40세 이전에 발생하는 폐암에서 남녀의 비율은 몇 개 국가(이태리, 프랑스, 터키 등)를 제외하고는 1.5~2.3 대 1 정도로 40세보다 나이가 많은 경우의 2.5~5.0 대 1 보다 여자의

Table 3. Comparison of Actuarial Survival according to Group and Resectability

	5-year survival rate (%)		p
	Group 1	Group 2	
Complete resection	52.6(n=19)	41.3(n=405)	0.610
Incomplete resection	15.9(n=9)	21.2(n=93)	0.708
p	0.266	< 0.001	

비율이 높다고 하며^{2~11)}, 저자들의 경우에서도 수술한 환자에서는 의의 있는 차이가 없었으나 폐암으로 진단된 환자에서는 남녀의 비가 1.8 대 1로 40세보다 나이가 많은 경우보다 의의 있게 여자 환자가 많았다.

Kreuzer 등의¹²⁾ 보고에 의하면 흡연력은 젊은 환자의 폐암 발생에 있어 나이 많은 환자보다 더 직접적인 영향을 미치는 위험 인자라고 하나 저자들의 경우는 흡연력이 있는 경우가 46.4%로 40세보다 나이가 많은 경우의 62.9%보다 의의 있게 낮았으며 이는 미국 및 유럽의 85~90%^{2,7,8,10)} 보다는 훨씬 낮았고, 타이완¹²⁾, 멕시코¹³⁾ 등의 보고와는 비슷하였다. 수술을 시행한 여자 환자 중에 흡연력이 있는 환자는 없었다. 40세 이전에 발생하는 폐암에서 수술을 시행하지 않은 경우 나이 많은 환자보다 생존기간이 의의 있게 짧았다는 보고와²⁾, 흡연력이 없는 여자 환자에서의 발생률과 선암의 비율이 40세보다 나이가 많은 경우보다 많은 환경적인 요인, 유전적인 요인 등에서 다를 것이라는 추측이 가능하다. Kashii 등은¹⁴⁾ 대표적인 종양발생인자인 K-ras와 종양발생 억제인자인 p53 유전자 변이의 차이는 없었다고 하였으나 Sekine 등은¹⁵⁾ MSI(Microsatellite Instability)가 젊은 환자에서 더 높은 발현율을 보임으로 환경적 요소보다는 유전적 요소가 젊은 환자의 폐암 발생에 있어 중요한 역할을 할 것이라고 하였다. 향후 이러한 인자들에 대하여 좀 더 세밀하고 정확한 조사가 이루어져야 할 것으로 보인다.

젊은 폐암 환자에서의 수술 후 생존율이 나이 많은 환자와 다른가? 하는 것에 대하여서는 견해가 다른 보고들이 있다. Putnam 등은⁶⁾ 24명의 환자 중 병기 II, III이 19명(79%)이었고 이 중 절제가 가능한 환자는 6명뿐이었으며 평균생존기간이 4.8개월로 보고하였고, Antkowiak 등은³⁾ 89명의 환자 중 병기 III 또는 IV가 84명(94%)이었고 수술절제는 19명에서만 시행하였으며 평균생존기간이 7.5개월로 매우 나쁜 예후를 보고한 반면 Shimono 등은¹⁶⁾ 24명의 환자에서 수술 후 병기 III, IV 병기 환자가 46.3%로 진행된 병기의 환자가 많았고 전체 5년 생존율은 31.4%로 나이 많은 환자에서의 41.9%보다 낮았으나 병기에 따른 생존율은 차이가 없었다고

Sugio 등은¹⁷⁾ 완전절제술 여부에 관계없이 생존율에 차이가 없었다고 보고하였다. 저자들의 경우에도 병기 IIIB, IV의 진행된 폐암이 젊은 환자에서 많았으며 따라서 완전 절제술이 나이 많은 환자에서보다 낮았다. 이는 젊기 때문에 체력적으로 견딜 수 있고 가능하다면 적극적으로 절제를 하고자 한 결과 일 수도 있다고 생각되었고, 수술 후 생존율은 두 군간에 차이가 없었다. Sugio 등은¹⁷⁾ 초기(병기 I, II)의 폐암인 경우에는 젊은 폐암 환자가, 진행된(병기 III, IV) 폐암인 경우에는 나이 많은 환자의 생존율이 나쁜 것 같다고 하였으나 본 연구에서는 Ramalingam 등의¹⁸⁾ 보고와 같이 반대 양상을 보였으며 통계적으로 유의 있는 차이는 없었다. Icard 등은¹⁹⁾ 생존율은 성별, 나이, 조직학적 세포 형태, 흡연력 여부 등과 모두 관계없으며 주로 폐암의 진행 정도 즉 병기에 따라 결정된다고 하였다. 저자들의 경우에도 병기에 따른 생존율의 차이가 있으나 대상 환자의 수가 적음으로 인하여 각 병기에 따른 정확한 생존율의 비교는 어려웠으며 향후 좀 더 많은 경험이 축적되어야 할 것으로 보인다.

결 론

40세 이하의 폐암 환자에서 선암의 발생율과 진행된 암의 비율이 높았고 편평상피세포암의 발생율과 흡연력, 증상 발현율, 수술시 완전 절제율이 낮았으나 수술 후 재발율, 생존율의 차이는 없었다.

참 고 문 헌

1. Dix D. *The role of aging in cancer incidence: an epidemiological study.* J Gerontol 1989;44:10-8.
2. DeCaro L, Benfield JR. *Lung cancer in young persons.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:634-48.
3. Antkowiak JG, Rega A-M, Takita H. *Bronchogenic carcinoma in patients under age 40.* Ann Thorac Surg 1989;47:391-3.
4. Pemberton JH, Nagorney DM, Gilmore JC, Taylor WF, Bernatz PE. *Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years.* Ann Thorac Surg 1983;36:509-15.
5. Larrieu AJ, Jamieson WRE, Fowler R, Leriche J, Murray

5. *V. Carcinoma of the lung in patients under 40 years of age.* Am J Surg 1985;149:602-5.
6. Putnam JS. *Lung carcinoma in young adults.* JAMA 1977;238:35-6.
7. Jubelirer SJ, Wilson RA. *Lung cancer in patients younger than 40 years of age.* Cancer 1991;67:1436-8.
8. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG, Dain BJ, Maurer LH, Rigas JR. *Non-small cell lung cancer at the extremes of age: impact on diagnosis and treatment.* Ann Thorac Surg 1997;63:193-7.
9. Sekine I, Nishiwaki Y, Yokose T, Nagai K, Suzuki S, Kodama T. *Young lung cancer patients in Japan: Different characteristics between the sexes.* Ann Thorac Surg 1999;67:1451-5.
10. Roviato GC, Varoli F, Zannini P, Fascianella A, Pezzuoli G. *Lung cancer in young.* Chest 1985;87:456-9.
11. Tsai CM, Perng RP, Huang WL. *Lung cancer in young Chinese.* Cancer Detect Prev 1988;11:235-8.
12. Kreuzer M, Kreienbrock L, Gerken M, et al. *Risk factors for lung cancer in young adults.* Am J Epidemiol 1998; 147:1028-37.
13. 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.
14. Kashii K, Mizushima Y, Lama CEQ, et al. *Studies on clinicopathological feature of lung cancer patients with K-ras/p53 gene alterations: Comparison between younger and older groups.* Oncology 1995;52:219-25.
15. Sekine I, Yokose T, Ogura T, et al. *Microsatellite instability in lung cancer patients 40 years age or younger.* Jpn J Cancer Res 1997;88:559-63.
16. Shimono T, Hayashi T, Kimura M, et al. *Surgical treatment of primary lung cancer in patients less than 40 years of age.* J Clin Oncol 1994;12:981-5.
17. Sugio K, Ishida T, Kaneko S, Yokoyama H, Sugimachi KI. *Surgically resected lung cancer in young adults.* Ann Thorac Surg 1992;53:127-31.
18. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalekerian GP. *Lung Cancer in young patients: analysis of a Surveillance.* J Clin Oncol 1998;16(2):651-7.
19. Icard P, Regnard J, de Napoli S, et al. *Primary lung cancer in young patients: A study of 82 surgically treated patients.* Ann Thorac Surg 1992;54:99-103.

=국문초록=

배경 및 목적: 일반적으로 젊은 환자에서 발생한 폐암의 예후는 나쁜 것으로 생각되어 왔다. 이 연구의 목적은 젊은 환자에서 발생한 폐암의 임상적 특징 및 수술치료 후의 생존율이 나이 많은 환자와는 다른지 여부를 밝히는 데 있다. **대상 및 방법:** 1990년 1월부터 1997년 12월까지 원발성 폐암으로 수술을 시행한 나이 40세 이하 환자 28명(5.3%)(Group 1)을 대상으로 하여 같은 시기에 수술을 시행한 40세 보다 나이가 많은 환자 498명(Group 2)과 임상적 특징, 생존율 등을 비교 분석하였다. **결과:** 남녀 성비는 Group 1에서 여자의 비율이 높았으나 통계적인 의의는 없었다. 증상이 없는 경우는 Group 1에서 의의 있게 많았으며($p=0.008$) 흡연력은 Group 1에서 의의 있게 적었다($p=0.048$). 세포형태는 Group 1에서 선암이 의의 있게 많았으며($p=0.018$) 편평상피세포암은 적었다($p=0.001$). 조직학적 병기는 제 IIIB 또는 제 IV 병기의 진행된 폐암인 경우가 Group 1에서 의의 있게 많았으며($p=0.002$). 수술에 의한 완전절제율은 Group 2에서 의의 있게 높았다($p=0.047$). 수술 사망을 포함한 두 Group의 생존율은 Group 1이 5년-생존율 41.3%, median survival time은 24.3개월. Group 2가 5년-생존율 37.7%, median survival time은 27.0개월로서 두 Group 간의 차이는 없었다(Fig. 1). **결론:** 40세 이하의 폐암 환자에서 선암의 발생율과 진행된 암의 비율이 높았고 편평상피세포암의 발생율과 흡연력, 증상 발현율, 수술시 완전 절제율이 낮았으나 수술 후 재발율, 생존율의 차이는 없었다.