

□ 원 저 □

예방적 두강내 방사선 조사후 소세포 폐암 환자의 뇌전이 빈도와 생존율에 대한 연구

충남대학교 의과대학 내과학교실, 치료 방사선학교실¹, 암공동연구소²

서재철, 김명훈, 박희선, 강동원, 이규승, 고동석,
김근화, 정성수, 조문준¹, 김주옥², 김선영²

= Abstract =

**Prophylactic cranial irradiation in limited small-cell lung cancer :
incidence of brain metastasis and survival and clinical aspects**

**Jae Chul Suh, M.D., Myung Hoon Kim, M.D., Hee Sun Park, M.D.,
Dong Won Kang, M.D., Kyu Seung Lee, M.D., Dong Seok Ko, M.D.,
Geun Hwa Kim, M.D., Seong Su Jeong, M.D., Moon June Cho, M.D.¹,
Ju Ock Kim, M.D.², Sun Young Kim, M.D.²**

*Department of Internal Medicine, Therapeutic Radiology¹, College of
Medicine, Chungnam National University, Cancer Research Institute², Taejon, Korea*

Purpose : Brain metastases are present in approximately 10-16% of small cell lung cancer patients at diagnosis. Brain metastasis is an important clinical problem associated with increasing the survival rate, with a cumulative incidence of up to 80% in patients surviving 2 years. Prophylactic cranial irradiation(PCI) reduces the incidence of brain metastasis and may prolong survival in patients with limited small-cell lung cancer who achieved complete remission. This study was performed to analyze the incidence of brain metastasis, survival and clinical aspects after PCI in patients with limited small-cell lung cancer who achieved complete remission.

Methods : Between 1989 and 1999, forty-two patients with limited small-cell lung cancer who achieved a-

Address for correspondence :

Sun Young Kim, M.D.

Chungnam National University Hospital

640 Dae-Sadong Jungku Taejon 301-721

Phone : 042-220-7154 Fax : 042-257-5753 E-mail : sykim@cnu.ac.kr

chieved complete remission after therapy were enrolled into this study retrospectively. All patients received etoposide and cisplatin(VPP) alternating with cytoxan, adriamycin, and vincristine(CAV) every 3 weeks for at least 6 cycles initially. All patients received thoracic radiotherapy : concurrent(38.1%) and sequential(61.9%). All patients received late PCI.

Results : Most patients(88.1%) were men, and the median age was 58 years. The median follow-up duration was 18.1 months. During the follow-up period, 57.1% of the patients developed relapse. The most frequent site of relapse was chest(35.7%), followed by brain(14.3%), liver(11.9%), adrenal gland(4.4%), and bone(2.2%). With the Kaplan-Meier method, the average disease-free interval was 1,090 days(median 305 days). The average time to development of brain relapse after PCI and other sites relapse(except brain) were 2,548 days and 1,395 days(median 460 days), respectively. The average overall survival was 1,233 days(median 634 days, 21.1 months), and 2-year survival rates was 41.7%. The average overall survival in the relapse group was 642 days(median 489 days) and in the no relapse group was 2,622 days($p < 0.001$). The average overall survival in the brain relapse group was 928 days(median 822 days) and in the no brain relapse group was 1,308 days(median 634 days)($p = 0.772$). In most patients(85.7%), relapse(except brain) or systemic disease was the usual cause of death. Brain metastasis was the cause of death in 14.3% of the cases.

Conclusions : We may conclude that PCI reduces and delays brain metastasis in patients with limited small-cell lung cancer who achieved complete remission. We found decreased survival in relapse group but, no significant survival difference was noted according to brain metastasis. And relapse(except brain) or systemic disease was the usual cause of death. In order to increase survival, new treatment strategies for control methods for relapse and systemic disease are required. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 323-331)

Key words : Small cell lung cancer, Prophylactic cranial irradiation, Brain metastasis.

서 론

소세포 폐암은 원발 폐암의 25%를 차지하며 조기에 원격전이를 한다¹. 특히 뇌는 흔한 전이장소이며 진단 시에 뇌전이 빈도는 10-16%, 폐암의 경과시 뇌전이의 빈도는 10-32%, 부검례에서 뇌전이의 빈도는 28-64%로 알려져 있고², 2년이상 생존하는 경우에는 많게는 80%까지 보고되고 있다³. 따라서 뇌전이의 예방과 조기발견 및 치료가 중요한 문제가 되고 있다. 1970년대 초기부터, 뇌에는 혈액뇌장벽(blood-brain barrier)때문에 항암제의 침투가 안되어 임상적으로 발현되지 않은 뇌전이가 있더라도 항암 화학요법만으로는 치료할 수 없을 것으로 가설하였고 이런 경우 두

강내 방사선조사를 함으로써 임상적으로 발현되기 전에 뇌전이를 예방 혹은 치료할 수 있을 것으로 예상한 후⁴ 많은 시도가 행하여 졌다. 그리고 지금까지 연구 결과는 예방적 두강내 방사선조사(Prophylactic cranial irradiation, PCI)는 뇌전이의 빈도를 감소시키고⁵, 제한병기 환자인 경우에는 생존기간의 연장까지 가져 온다는 보고도 있다⁶.

저자들은 1989년 3월 1일부터 1999년 9월 30일까지 제한병기 소세포 폐암으로 진단을 받고 항암 화학요법 및 흉부 방사선치료후 완전관해가 된 42명을 대상으로 PCI를 시행한 후 임상경과를 분석하여 완전관해가 된 제한병기 소세포 폐암환자에서 뇌전이 빈도와 생존을 및 임상상에 대하여 알아보고자 본 연구를

Table 1. Patients characteristics

Characteristics	No. Patients (%)
Sex	
Female	5 (11.9 %)
Male	37 (88.1 %)
Age	
≤60	26 (61.9 %)
>61	16 (38.1 %)
Treatment schedule	
CTx+RTx (concurrent)	16 (38.1 %)
CTx → RTx (sequential)	26 (61.9 %)

Abbreviations : CTx, chemotherapy ;
RTx, chest radiotherapy.

시작하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1989년 3월 1일부터 1999년 9월 30일까지 충남대학교병원에 입원하여 조직학적으로 소세포 폐암으로 확진되고 병기 분류상 제한병기로 분류된 후 항암 화학요법 및 흉부 방사선치료 후 완전관해가 된 42명을 대상으로 하였다. 완전관해는 병력 및 이학적 검사상 특이 소견이 없고, 흉부 단순촬영과 흉부 전산화 단층촬영상 잔여병변이 없으며, 전신골촬영상 정상인 경우로 하였다. 대상 환자 42명중 37명(88.1%)이 남자였고, 중앙연령은 58세(범위, 32-73세)였다(Table 1).

2. 병기분류

전신병기는 Veterans Administration Lung Cancer Study Group의 분류⁷에 따라 종양이 한쪽 흉곽과 국소림프절에 국한된 경우를 제한병기로 하였고, 그 이상의 병변을 가진 경우를 전신병기로 하였다. 또

한 종격동, 양측 폐문부, 양측 쇄골상와 림프절과 상대정맥 증후군, 후두신경 마비는 제한기에 포함시켰고 동측의 악성 흉막액, 심낭의 침범이나 반대편 폐실질에 있는 종양은 전신병기에 포함시켰다.

3. 치료반응의 판정

매회 항암 화학요법을 시행하기 전에 철저한 이학적 검사 및 일반 혈액검사, 생화학검사 및 흉부 단순촬영을 하였고, 흉부 전산화 단층 촬영은 진단시와 6차례 항암 화학요법 후 시행하였다. 치료반응의 판정은 세계보건기구의 정의⁸을 기준으로 하였다.

4. 치료방법

대상 환자 42명은 모두 초치료로 VPP(cisplatin, etoposide)/CAV(cytoxan, adriamycin, vincristine)교대요법을 6회이상 시행 받았다. VPP요법은 cisplatin 60 mg/m²를 제 1일에 정주한후, etoposide 100 mg/m²를 제 1일에서 제 3일까지 정주 하였다. CAV요법은 cytoxan 1,000 mg/m², adriamycin 40 mg/m², vincristine 1.4 mg/m²를 제 1일에 정주 하였다. 매 3주마다 교대로 VPP요법과 CAV요법을 반복하였다.

흉부 방사선치료는 동시치료군(concurrent)이 16명(38.1%), 연속치료군(sequential)이 26명(61.9%)이었다(Table 1). 조사량의 총량은 4,800-6,000 cGy였고 그후 완전관해로 판정을 받은 42명에 대하여 2,500 cGy로 PCI를 시행하였다. PCI를 시행당시에는 Routine screening brain imaging은 시행하지 않았고, 경과 관찰 중 병력 및 이학적 검사상 뇌전이 의심되는 경우에만 뇌촬영을 시행하였다.

PCI를 받은 후 경과관찰중 새로운 전이가 발생하였거나 재발된 경우에는 CE(carboplatin, etoposide)요법이나 VPP/CAV교대요법 혹은 topotecan요법을 하거나 방사선치료를 하였다. CE요법은 carboplatin 325 mg/m²를 제 1일에 정주 하였고, etopo-

Table 2. Loco-regional relapse and metastatic sites

Site	No. Patients (%)
Recur	15/42 (35.7 %)
Brain	6/42 (14.3 %)
Liver	5/42 (11.9 %)
Adrenal gland	2/42 (4.4 %)
Bone	1/42 (2.2 %)

Abbreviations : PCI, prophylactic cranial irradiation.

side 100 mg/m²를 제 1일부터 제 3일까지 정주한후 3주마다 반복하였다. Topotecan요법은 topotecan 1.25 mg/m²를 제 1일부터 제 5일까지 정주 하였고 3주마다 반복하였다.

5. 자료분석

생존기간은 진단일로부터 환자사망일까지의 기간으로 정의하였고 무병생존기간은 PCI를 종료한 날부터 폐 원발병소에 재발되었거나 진행이나 전이가 확인된 날까지의 기간으로 정의하였다. 각각의 생존곡선은 Kaplan-Meier방법에 의하여 구하였고 이들 생존곡선의 비교는 log-rank test를 이용하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 전이 및 재발의 빈도

추적기간은 216일에서 4,033일로 중앙값은 542일(18.1개월)이었다. 경과관찰중 24명(57.1%)에서 새로운 전이가 발생하였거나 재발되었는데 이들 중에서 원발병소인 폐에서 재발된 경우가 15명(35.7%)으로 가장 많았고, 뇌전이 6명(14.3%), 간전이가 5명(11.9%), 부신전이가 2명(4.4%), 골전이가 1명

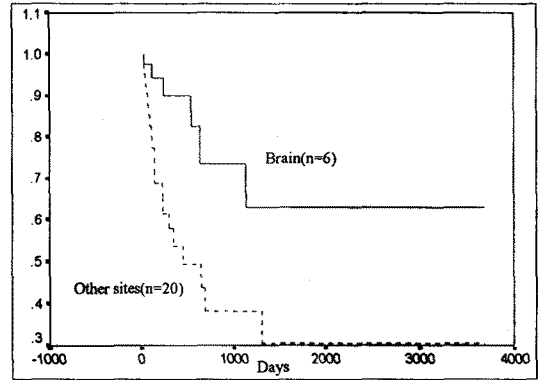


Fig. 1. Kaplan-Meier plot of relapse interval according to metastatic sites(brain versus other sites).

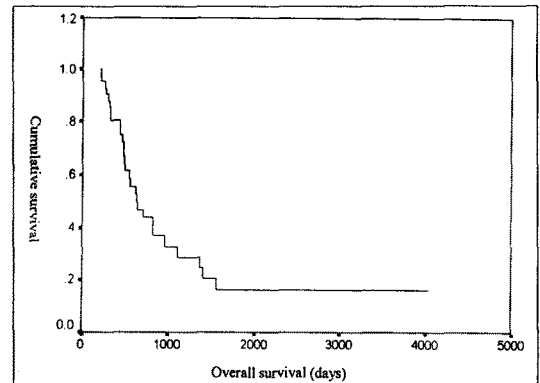


Fig. 2. Kaplan-Meier overall survival plot of 42 patients.

(2.2%)에서 관찰되었다(Table 2). 원발병소인 폐에서 재발된 경우는 모두 본래 병변이 있던 부위에서 재발되었다. 이중 2년 뇌전이발생율은 13.9%, 5년 뇌전이발생율은 18.2% 이었다.

2. PCI후 전이 및 재발까지 기간

무병생존기간은 평균 1,090일(중앙값 305일)이었다. Kaplan-Meier방법을 이용하여, 각각의 전이 및 재발이 되기까지 기간을 구하면, PCI후 뇌전이가 발생하기까지는 평균 2,548일, 뇌전이를 제외한 전이

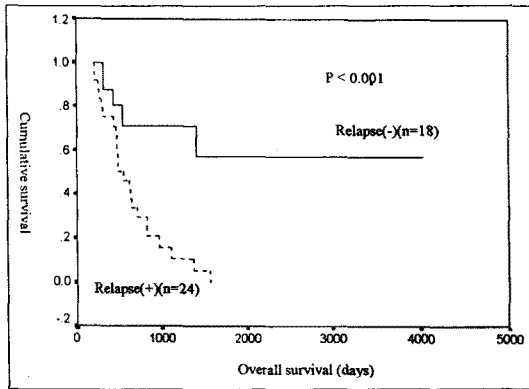


Fig. 3. Kaplan-Meier overall survival plot of 42 patients according to relapse.

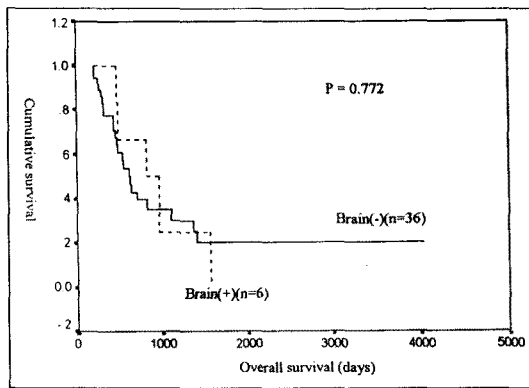


Fig. 4. Kaplan-Meier overall survival plot of 42 patients according to brain metastases.

및 재발이 되기까지는 평균 1,395일(중앙값 460일)로 뇌전이 지연되어 발생하는 경향을 보였다(Fig. 1).

3. 생존기간

생존기간은 평균 1,233일(중앙값 634일, 21.1개월), 2년생존율은 41.7%, 5년 생존율은 12.5%이었다(Fig. 2). 전이 및 재발이 발생한 군의 평균 생존기간은 642일(중앙값 489일), 발생하지 않은 군의 평균 생존기간은 2,622일로, 전이 및 재발이 발생하지 않은 군에서 생존기간이 유의하게 길었다($p < 0.001$)

Table 3. Patients characteristics of long-term survivors

Characteristics	No. Patients (%)
Sex	
Female	3/5 (60 %)
Male	12/37 (32.4 %)
Age	
≤ 60	7 (46.7 %)
> 60	8 (53.3 %)
Treatment Program	
CTx+RTx(concurrent)	8 (53.3 %)
CTX → RTx (sequential)	7 (46.7 %)
Loco-regional relapse and metastasis	
Lung, brain	2/15 (13.3 %)
Brain	2/15 (13.3 %)
Liver, adrenal gland	1/15 (6.7 %)
Liver	1/15 (6.7 %)
Lung	1/15 (6.7 %)

Abbreviations : CTx, chemotherapy ;
RTx, chest radiotherapy.

(Fig. 3). 그러나, 뇌전이가 발생한 군의 평균 생존기간은 928일(중앙값 822일), 발생하지 않은 군의 평균 생존기간은 1,308일(중앙값 634일)로, 뇌전이에 따른 생존기간의 차이는 없었다($p=0.772$)(Fig. 4).

3. 장기 생존

2년이상 장기 생존한 환자는 15명(35.7%)이었는데, 남자는 37명중 12명(32.4%), 여자는 5명중 3명(60%)이었다. 중앙연령은 61세(범위, 33-66세)였으며 이중에서 7명(46.7%)은 무병상태로 24.6개월, 24.6개월, 27.3개월, 88.1개월, 97.7개월, 126.1개월, 134.3개월 동안 생존해있고, 1명은 46.7개월 전에 관상동맥 질환으로 사망하였다.

장기 생존자들의 전이와 재발양상을 살펴보면, 원발 부위인 폐에서 재발과 동시에 뇌전이가 된 경우가 2

명, 단독 뇌전이가 2명, 간과 부신에 전이된 경우가 1명, 간전이 1명, 폐원발부위의 재발 1명으로, 뇌전이(26.7%)가 가장 많았는데, 이는 장기 생존하는 과정에서 다른 부위에 전이되었거나 재발된 환자들이 대부분 사망해서 상대적으로 뇌전이가 많이 나타난 것으로 보인다.(Table 3).

4. 사망원인

뇌전이에 의한 사망(4예, 14.3%)보다는 원발병소의 재발과 전이 및 전신질환에 의한 사망(24예, 85.7%)이 많았다.

2년이상 장기 생존한 환자에서 사망원인은 뇌전이 2예, 원발병소의 재발 1예, 간전이 1예, 관상동맥질환 1예였다.

고 찰

제한병기 소세포 폐암은 방사선치료와 병합하여 항암 화학요법으로 적절히 치료할 경우 완전관해율은 50-80%, 중앙 생존기간은 12-20개월, 2년무병생존율은 15-40%로 알려져 있다⁹. 또한 진단시에 뇌전이 빈도는 10-16%로 보고²되고 있으며 사망할 경우 33-42%의 환자에서 임상적으로 뇌전이가 진단되며 부검시 뇌전이 빈도는 50% 이상, 2년이상 생존하는 경우 뇌전이 빈도는 80%로 보고¹⁰되고 있어서 뇌전이의 예방과 조기발견 및 치료가 중요한 문제로 대두되었고 그중 하나가 PCI이다.

본 연구에서 PCI후 뇌전이의 빈도는 14.3%로 이는 다른 연구들¹⁰에서의 뇌전이 빈도 9.5%(2.6-15.3%)와 비교하여 다소 높은 경향을 보였다. 그러나, 본 연구에서 뇌전이가 발생한 6예중, PCI후 33일만에 뇌전이가 발생했던 1예는 이미 뇌전이가 있었을 것으로 생각되었고, 나머지 2예는 폐원발병소의 재발과 동시에 발생한 경우이였으며, 나머지 3예만이 순수하게 뇌전이가 발생한 경우이어서 단독으로 뇌전이가 발생한 빈도는 7.1%로 다른 연구들¹⁰에서의 단독 뇌전

이 빈도 7.5%(0-10.6)와 비슷하였다.

다른 연구¹⁰들에서 PCI를 받지 않은 대조군에서 뇌전이의 빈도는 36.6%(20-47.4%)로 본 연구결과와 비교하면 PCI가 뇌전이 빈도를 감소시키는 효과가 있음을 간접적으로 알 수 있었다. 또한, 2년이상 생존시 뇌전이의 빈도 80%와 비교¹⁰해도, 본 연구에서의 2년 뇌전이발생율은 13.9%, 5년 뇌전이발생율은 18.2%로 PCI가 뇌전이 발생을 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

PCI는 뇌전이 발생의 무병생존기간은 연장시키지만, 뇌전이를 제외한 전이 및 폐 원발병소의 재발의 무병생존기간에는 영향을 주지 못하는 것으로 알려져 있는데⁹, 본 연구에서도 PCI후 뇌전이가 발생하기까지는 평균 2,548일, 뇌전이를 제외한 전이 및 재발이 발생하기까지는 1,395일(중앙값 460일)로 뇌전이가 다른 전이보다 나중에 발생하는 경향을 보였다.

Hardy등¹¹은 무증상인 환자들을 대상으로 3개월 간격으로 뇌전이를 조기에 발견하기 위하여 Brain CT를 시행한 결과 생존에는 영향이 없다고 하였는데, 본 연구에서는 모든 예에서 PCI를 시행 전에 Brain CT나 MRI를 이용하여 뇌전이 유무를 확인하지 않았다. 본 연구에서 PCI이전에 뇌전이가 있었을 것으로 판단된 예는, PCI후 33일만에 뇌전이가 발생한 1예(2.4%)였고, PCI를 시행하기 전에 Routine screening brain imaging이 필요한지에 대해서는 보다 많은 연구가 있어야겠다.

경과 관찰 중에는 폐 원발병소의 재발이 35.7%로 가장 많았는데, 이것은 다른 보고^{12,13}과 비슷하였다. 본 연구에서는 완전관해 여부를 흉부 전산화 단층 촬영을 기준으로 하였는데, 흉부 전산화 단층 촬영과 함께 기관지경을 시행하여, 흉부 전산화 단층 촬영상에서 보이지 않았던 병소를 발견하여 적절한 치료를 하면 보다 좋은 치료 성적을 거둘 수 있을 것으로 판단되며, 추후에는 PCI를 하기 전에 기관지경을 시행하여 완전관해 여부를 확인한 후 PCI 또는 적절한 치료를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

완전관해된 제한병기 소세포 폐암 환자에서 PCI후

중앙생존기간은 16.6개월(15-21.9개월), 2년 생존율은 38.5%(29-50%)로 알려져 있으며¹⁰, 본 연구에서는 중앙생존기간이 21.1개월, 2년 생존율이 41.7%로 기존의 보고와 비슷하였다. 또한 전이 및 재발이 발생한 군의 평균 생존기간은 642일(중앙값 489일), 발생하지 않은 군의 평균 생존기간은 2,622일로, 전이 및 재발이 발생하지 않은 군에서 통계학적으로 의미 있게 생존기간이 길었다. 그러나, 뇌전이 유무에 따른 생존기간의 의미 있는 차이는 없었다. 그리고, 사망원인도 뇌전이에 의한 사망이 14.3%, 원발병소의 재발과 전이 및 전신질환에 의한 사망이 85.7%이어서, 이것은 뇌전이가 흔하게 관찰되지만 주요 사인은 폐를 포함한 전신질환의 발생이 중요한 원인이 된다는 연구결과^{10,14}와 일치하며, PCI후에 생존기간을 향상시키기 위해서는 원발병소의 재발과 전이를 감소시키고 전신질환을 적절히 조절하는 것이 중요함을 알 수 있었다.

소세포폐암은 장기 생존자가 적으며, 대개의 경우 2년 이내에 사망하고, 2년 이상 생존하는 경우를 장기 생존이라 정의한다¹⁵. 본 연구에서는 15명(35.7%)이 2년 이상 장기 생존하였는데, 이 중에서 남자는 37명 중 12명(32.4%), 여자는 5명 중 3명(60%)이 2년 이상 장기 생존하여 다른 연구⁹와는 같이 여자에서 장기 생존이 많아 보였으나, 대상 환자수가 적어서 더 많은 수의 환자에서 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 또한 장기 생존자들에서 뇌전이 빈도(26.7%)가 높았는데, 이것은 다른 부위에 전이되었거나, 재발된 환자들이 대부분 사망해서 상대적으로 높게 나타난 것으로 생각된다. 장기 생존자의 주된 사망원인¹⁶은 원발병소의 재발, 이차적 원발악성 종양의 발생과 그 외에 심폐질환, 흡연과 연관된 질환, 치료에 의한 만성 합병증 등이 있는데, 본 연구에서는 뇌전이, 원발병소의 재발, 간전이, 관상동맥질환으로 사망하였다.

PCI는 시기에 따라서 “early PCI”와 “late PCI”로 구분¹⁷할 수 있으며, “early PCI”는 원발종양의 치료 시작과 PCI사이의 기간이 60일 이내인 경우이며, 60일 이상 지연된 경우를 “late PCI”라 한다¹⁷. “early PCI”인 경우에 뇌전이의 빈도를 감소시키는

경향이 있는 것으로 알려져 있는데⁹, 본 연구에서는 모든 예에서 항암 화학요법과 흉부 방사선치료를 종결한 후 완전관해로 판정 받은 후에 시행되어서, 시기에 따른 뇌전이 빈도 감소 효과는 비교할 수 없었다. 또한 “late PCI”인 경우에는 고용량을 투여하는 것이 뇌전이의 위험성을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있는데¹⁷ 이것 역시 모두 같은 용량을 투여하여 비교할 수가 없었다.

PCI의 부작용은 대부분의 연구에서 경미하다고 알려져 있으며, 탈모, 두통, 일시적인 청력, 식욕의 감소 등이 있으며 갑작스런 뇌압의 증가로 사망에 이르는 경우도 있다고 한다¹⁰. 또한 인지기능저하, 단기 기억력장애, 피로, 성격변화¹⁰도 있다고 한다. 그러나, 본 연구에서는 PCI를 받는 도중에 일시적으로 두통과 오심이 관찰된 예가 각각 5예, 3예가 있었으나, 치료 종료후 좋아졌고 큰 문제가 되지 않았다.

이번 연구의 제한점은 본 병원에서는 완전관해가 온 경우 대부분의 환자에서 PCI를 시행한 관계로 대조군이 없어서, PCI후 뇌전이 발생의 비교위험도를 알아 보지 못한 점이다.

정리하면 완전관해가 된 제한병기 소세포 폐암 환자에서 PCI후 중앙 관찰기간 18.1개월 동안 뇌전이의 빈도는 14.3%, 중앙 생존기간은 21.1개월, 2년생존율은 41.7%이었고, PCI후 뇌전이 빈도가 감소하고 뇌전이 발생이 지연되는 경향을 보였다. 전이 및 재발된 군이 의미 있게 생존기간이 짧았으나, 뇌전이에 따른 생존기간의 차이는 없었고, 주된 사망원인도 뇌전이 자체에 의한 것보다는 원발병소의 재발 및 전이와 전신질환에 의한 것이 대부분이어서 생존율의 향상을 위해서는 원발병소의 재발 및 전이를 줄일 수 있는 치료방법의 개발 및 전신질환의 적절한 조절이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 :

소세포 폐암 환자에서 생존율이 향상됨에 따라서 뇌전이의 임상적 중요성이 커지고 있다. PCI는 뇌전이 빈

도를 감소시키며 특히 완전관해된 제한병기 소세포 폐암 환자에서는 생존기간의 연장까지 가져온다는 보고도 있다. 저자들은 완전관해가 된 제한병기 소세포 폐암환자에서 PCI를 시행한 후 뇌전이의 빈도, 생존율 및 임상상을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 :

1989년 3월부터 1999년 9월까지 충남대학교병원에 입원하여 조직학적으로 소세포 폐암으로 확진되고 병기분류상 제한병기로 분류된 후 항암 화학요법 및 방사선치료후 완전관해가 된 환자중 PCI를 시행 받은 42명을 대상으로 후향적분석을 하였다. 항암 화학요법은 초치료로 VPP/CAV교대요법을 6회이상 시행하였고, 흉부 방사선치료는 동시치료군이 38.1%, 연속치료군이 61.9%였다.

결 과 :

대상환자의 88.1%가 남자였고, 중앙연령은 58세였다. 중앙 관찰기간은 18.1개월이었다. 경과 관찰 중에 57.1%에서 전이 또는 재발하였는데, 뇌전이는 14.3%에서 발생하였고, 폐 원발병소에서 재발된 경우가 35.7%로 가장 많았다. 평균 무병생존기간은 1,090일(중앙값 305일), PCI후 뇌전이가 발생하기까지는 평균 2,548일, 뇌전이를 제외한 전이 및 재발되기까지는 평균 1,395일(중앙값 460일)이었다. 생존기간의 중앙값은 21.1개월, 2년생존율은 41.7%이었다. 전이 및 재발이 발생한 군의 평균 생존기간은 642일(중앙값 489일), 발생하지 않은 군의 평균 생존기간은 2,622일로 유의한 차이가 있었으나, 뇌전이 유무에 따른 생존기간의 차이는 없었다. 사망원인은 원발병소의 재발 및 전신질환에 의한 사망이 많았고(85.7%), 뇌전이자체에 의한 사망은 14.3%이었다.

결 론 :

완전관해가 된 제한병기 소세포 폐암 환자에서 PCI는 뇌전이를 감소시키고 지연시키는 경향이 있었다. 전이 및 재발이 있는 군에서 생존기간이 짧았으나 뇌전이 유무에 따른 생존기간의 차이는 없었고 주된 사망원인이 뇌전이보다는 원발병소의 재발과 전이 및 전신질환에 의한 것이 대부분이어서, 생존율을 높이기

위해서는 원발병소의 재발 및 전이를 감소시킬 수 있는 효과적인 치료방법의 개발 및 전신질환의 적절한 조절이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985;56:2107-11
2. Hirsch FR, Hansen HH, Paulson OB. Central nervous system metastasis in small cell carcinoma of the lung: A review. In: Ongeboor de Visser BW, Bosch DA, Woerkom-Eykenboom WMH, eds. *Neuro-Oncology. Clinical and Experimental Aspects: Developments in Oncology*, 3 Hague: Martinus Nijhoff, 1980;3:140-66
3. Lucas CF, Robinson B, Hoskin PJ, Yarnold JR, Smith IE, Ford HT. Morbidity of cranial relapse in small cell lung cancer and the impact of radiation therapy. *Cancer Treat Rep* 1986;70:565-70
4. Hansen HH. Should initial treatment of small cell carcinoma include systemic chemotherapy and brain irradiation? *Cancer Chemother Rep* 1973; 4:239-41
5. Kristjansen PEG, Kristen CA. The role of prophylactic cranial irradiation in the management of small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 1993;19:3-16
6. Rosen ST, Makuch RW, Lichter AS, Ihde DC, Matthews MJ, Minna JD, Glastein E, Bunn PA Jr. Role of prophylactic cranial irradiation in prevention of central nervous system metastases in small cell lung cancer. Potential benefit restricted to patients with complete response. *Am J Med* 1983;74(4):615-24
7. Zelen M. Keynote address on biostatistics and

- data retrieval. *Cancer Chemother Rep* [3] 1973; 4:31-63
8. WHO : Handbook in reporting results on cancer treatment. WHO offset Publication No. Geneva, World Health Organization 1979
 9. Anne A, Rodrigo A, Jean PP, Cecile LP, Anna G, Richard JS, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med* 1999;341:476-84
 10. Michael JG, Hak C, Lorrin Y. Prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer : rationale, results, and recommendations. *Semin Oncol* 1997;24:477-83
 11. Hardy J, Smith I, Cherryman G, Vincent M, Judson I, Williams M, et al. The value of computed tomographic(CT) scan surveillance in the detection and management of brain metastases in patients with small cell lung cancer. *Br J Cancer* 1990;62(4):684-6
 12. Liengswangwong V, Bonner JA, Shaw EG, Foote RL, Frytak S, Richardson RL, et al. Prophylactic cranial irradiation in limited-stage small cell lung cancer. *Cancer* 1995;75(6):1302-9
 13. Laukkanen E, Klonoff H, Allan B, Graeb D, Murray N. The role of prophylactic brain irradiation in limited stage small cell lung cancer : clinical, neuropsychologic, and CT sequelae. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1988;14:1109-17
 14. Felletti R, Souhami RL, Spiro SG, Geddes DM, Tobias JS, Mantell BS. Social consequences of brain or liver relapse in small cell carcinoma of the bronchus. *Radiother Oncol* 1985;4:335-9
 15. Mauer LH, Pajak TF. Prognostic factors in small cell carcinoma of the lung : a cancer and leukemia group B study. *Cancer Treat Rep* 1981;65:767-74
 16. 장대영, 이정신, 김태원, 정병학, 김우건, 김상희 등. 소세포폐암의 임상경과 및 예후인자. *대한내과학회지* 1998;54:90-100
 17. Pafal S, Steve P. Lee, H. Rodney W. Dose-response relationship for prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1998;40:797-806