

## 흉벽을 침범한 pT3N0 비소세포폐암 환자에서 수술 단독과 수술 후 방사선치료

박영제\* · 안용찬\* · 임도훈\* · 김관민\*\* · 김진국\*\* · 심영목\*\*

### Surgery Alone and Surgery Plus Postoperative Radiation Therapy for Patients with pT3N0 Non-small Cell Lung Cancer Invading the Chest Wall

Young Je Park, M.D.\*, Yong Chan Ahn, M.D.\*, Do Hoon Lim, M.D.\*, Kwhanmien Kim, M.D.\*\*  
Jhingook Kim, M.D.\*\* , Young Mog Shim, M.D.\*\*

**Background:** No general consensus has been available regarding the necessity of postoperative radiation therapy (PORT) and its optimal techniques in the patients with chest wall invasion (pT3cw) and node negative (N0) non-small cell lung cancer (NSCLC). We did retrospective analyses on the pT3cwN0 NSCLC patients who received PORT because of presumed inadequate resection margin on surgical findings. And we compared them with the pT3cwN0 NSCLC patients who did not received PORT during the same period. **Material and Method:** From Aug. of 1994 till June of 2002, 22 pT3cwN0 NSCLC patients received PORT-PORT (+) group- and 16 pT3cwN0 NSCLC patients had no PORT-PORT (-) group. The radiation target volume for PORT (+) group was confined to the tumor bed plus the immediate adjacent tissue only, and no regional lymphatics were included. The prognostic factors for all patients were analyzed and survival rates, failure patterns were compared with two groups. **Result:** Age, tumor size, depth of chest wall invasion, postoperative morbidities were greater in PORT (-) group than PORT (+) group. In PORT (-) group, four patients who were consulted for PORT did not receive the PORT because of self refusal (3 patients) and delay in the wound repair (1 patient). For all patients, overall survival (OS), disease-free survival (DFS), loco-regional recurrence-free survival (LRFS), and distant metastases-free survival (DMFS) rates at 5 years were 35.3%, 30.3%, 80.9%, 36.3%. In univariate and multivariate analysis, only PORT significantly affect the survival. The 5 year OS rates were 43.3% in the PORT (+) group and 25.0% in PORT (-) group (p=0.03). DFS, LRFS, DMFS rates were 36.9%, 84.9%, 43.1% in PORT (+) group and 18.8%, 79.4%, 21.9% in PORT(-) group respectively. Three patients in PORT (-) group died of intercurrent disease without the evidence of recurrence. Few suffered from acute and late radiation side effects, all of which were RTOG grade 2 or lower. **Conclusion:** The strategy of adding PORT to surgery to improve the probability not only of local control but also of survival could be justified, considering that local control was the most important component in the successful treatment of pT3cw NSCLC patients, especially when the resection margin was not adequate. Authors were successful in the marked reduction of the incidence as well as the severity of the acute

\*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과

Departments of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

\*\*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 폐식도외과

Departments of Thoracic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

논문접수일 : 2004년 5월 31일, 심사통과일 : 2004년 8월 30일

책임저자 : 안용찬 (135-710), 서울특별시 강남구 일원동 50, 성균관대 삼성서울병원 방사선종양학과

(Tel) 02-3410-2602, (Fax) 02-3410-2619, E-mail: ycahn@smc.samsung.co.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

and late side effects of PORT, without taking too high risk of the regional failures by eliminating the regional lymphatics from the radiation target volume.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:845-855)

**Key words:** 1. Carcinoma, non-small cell, lung  
2. Surgery  
3. Radiotherapy

## 서 론

흉벽을 침범하는 비소세포 폐암의 치료에서 수술절제는 매우 중요한 요소이다. 수술 후 병리학적 검사로 영역림프절로의 전이가 없는 것으로 확인된 경우(pT3N0) 수술 후 보조적 치료법으로서 방사선치료를 추가하는 것이 적합한지의 여부도 아직 그 역할이 정립되어 있지 않다. 더욱이 수술 후 방사선치료를 추가하는 경우 방사선치료의 조사영역을 원발종양 부위인 흉벽에만 국한할 것인지, 아니면 동측의 폐문 및 종격동 림프절까지를 포함하여야 할 것인지에 관해서도 아직 그 개념이 정립되어 있지 않다.

본 연구는 성균관의대 삼성서울병원에서 수술절제 후 확인된 흉벽을 침범하는 pT3N0 비소세포폐암 환자, 38명의 생존율, 실패양상을 분석하였고, 이들 중 원발종양 부위인 흉벽에만 국한하여 수술 후 방사선치료를 추가한 22명의 환자군과 수술 단독 치료만을 시행한 16명의 환자군을 비교 분석하였으며 그 결과를 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

1994년 8월부터 2002년 6월까지 성균관의대 삼성서울병원에서 비소세포폐암으로 근치적 수술을 시행한 환자는 모두 1,055명이었고 이 중 52명의 환자(4.9%)가 pT3N0이었다. 52명 중 12명(23.1%)은 종격동 흉막 또는 용골(carina)을 침범한 pT3N0 이었고, 40명(76.9%)의 환자는 흉벽을 침범한 pT3N0 이었다. 모든 40명의 환자들은 폐절제술과 흉벽절제술과 함께 동측 폐문 및 종격동 림프절 광청술을 시행하였다. 흉벽을 침범한 40명의 환자들 중 수술 직후 합병증으로 사망한 환자가 2명, 방사선치료 단독으로 시행한 환자가 22명(수술 후 방사선치료군)

이었고, 보조치료 없이 수술만 시행한 환자가 16명(수술 단독 치료군)이었는데 이들 중 수술 후 항암 화학요법을 시행한 환자가 2명 있었다. 항암 화학요법을 시행한 환자 2명은 수술 후 경구 Etoposide (50 mg/m<sup>2</sup> for 21 days)와 cisplatin (75 mg/m<sup>2</sup>)을 4주 간격으로 3회 시행하였다.

방사선치료를 추가한 22명의 환자들은 외과 의사의 수술소견 상 종양으로부터 수술 절제면까지 충분한 여유를 얻기가 힘들었던 것으로 판단되어 방사선종양학과에 의뢰하였으며, 보조치료법으로서 방사선치료를 추가하기로 결정하였다. 수술 후 방사선치료는 수술 3~4주 후부터 시작하였으며, 방사선치료의 선량분포 계획은 CT를 이용하는 전산화 방사선치료 계획용 장비를 이용하였다. 방사선치료의 대상이 되는 표적용적은 모든 대상 환자에서 종양에 의해 침범되었던 흉벽과 그 주변 조직으로 국한하였고, 폐문 및 종격동 림프절에 대한 예방적 방사선치료는 고려하지 않았다. 방사선치료는 선형가속기를 이용하여 6 MV 혹은 10 MV X-선으로 1회 선량 1.8 Gy씩, 일일 1회, 주 5회 치료하여 표적용적에 최소 54 Gy를 조사하는 것을 목표로 하였으며, 원발 종양의 크기가 5 cm 이하이면서 표적용적의 크기가 비교적 작은 8명의 환자에서는 1회 선량을 2.0 Gy로 정하였다.

재발양상은 흉곽내재발과 원격전이로 구분하였으며, 혈행성 폐전이는 원격전이로 정의하였다. 흉곽내재발은 다시 국소재발, 영역 림프절 재발, 늑막파종으로 구분하였는데, 국소재발은 원발종양 부위에서의 재발로, 영역 림프절 재발은 폐문 및 종격동 림프절에서의 재발로 각각 정의하였다. 수술 또는 방사선치료 종료 1개월 후 흉부 CT촬영을 얻어 이를 추후 추적관찰의 기초자료로 삼았으며, 수술 후 1년까지는 매 3개월마다, 2년까지는 매 4개월마다, 그 이후로는 매 6개월마다 흉부 CT촬영을 얻어 국소 및 영역재발 여부를 확인하였다. 또한 매 정기진찰 시 환자의 자각증상이 있는 경우에는 재발 및 원

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Total, N=40*	PORT(-), N=16	PORT(+), N=22
Median age (range)	65 (50~77)	68 (52~77)	64 (50~72)
>65 years	16 (40.0%)	8 (50.0%)	8 (36.4%)
≤65 years	24 (60.0%)	8 (50.0%)	14 (63.6%)
Sex			
Male	35 (87.5%)	14 (87.5%)	20 (90.5%)
Female	5 (12.5%)	2 (12.5%)	2 (9.5%)
Preoperative performance status			
ECOG 1	37 (92.5%)	15 (93.7%)	20 (90.9%)
ECOG 2	3 (7.5%)	1 (6.3%)	2 (9.1%)
Histology			
Squamous cell carcinoma	19 (47.5%)	8 (50.0%)	10 (45.5%)
Adenocarcinoma	12 (30.0%)	4 (25.0%)	8 (36.3%)
Large cell carcinoma	5 (12.5%)	2 (12.5%)	2 (9.1%)
Adenosquamous cell carcinoma	3 (7.5%)	2 (12.5%)	1 (4.5%)
Others	1 (2.5%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Type of surgery			
Pneumonectomy	4 (10.0%)	2 (12.5%)	1 (4.5%)
Lobectomy	36 (90.0%)	14 (87.5%)	21 (95.5%)
Depth of chest wall invasion			
To parietal pleura	21 (52.5%)	7 (43.7%)	12 (54.5%)
To muscle or rib	19 (47.5%)	9 (56.3%)	10 (45.5%)
Method of chest wall resection			
Extrapleural resection	16 (40.0%)	8 (50.0%)	7 (31.8%)
En-bloc resection	24 (60.0%)	8 (50.0%)	15 (68.2%)
Resection margin status			
Positive	1 (2.5%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Negative	39 (97.5%)	16 (100%)	21 (95.5%)
Median tumor size (range)	6 (3~20)	6.8 (3.5~14)	6 (3~20)
≥6 cm	23 (57.5%)	10 (62.5%)	12 (54.5%)
<6 cm	17 (42.5%)	6 (37.5%)	10 (45.5%)
Median number of lymph node dissected (range)	19 (2~61)	21 (6~44)	17 (2~61)
Mean hospital stay between operation and discharge	13.8 days	14.2 days	13.5 days

\*Including 2 patients with postoperative mortality, ECOG=Eastern cooperative oncology group.

격전이 여부를 확인하기 위한 필요한 추가검사를 시행하였다.

생존기간과 무병생존기간은 수술일로부터 사망, 재발, 또는 최종 관찰시점까지의 기간으로 정하였고, 생존율의 계산은 Kaplan-Meier 방법을, 생존율간의 비교는 log rank test를 각각 이용하였다.

## 결 과

### 1) 환자의 특성

40명 환자의 특성과 수술 단독으로 치료한 환자 16명, 수술 후 방사선치료를 시행한 환자 22명을 비교한 특성은 Table 1과 같다. 40명 대상환자들의 연령은 50세부터 77세까지였고(중앙값: 65세), 성별은 남성이 35명, 여성이 5명이었다. 종양의 조직형은 편평세포암종이 19명, 선암종이 12명, 대세포암종이 5명, 선-편평세포암종,

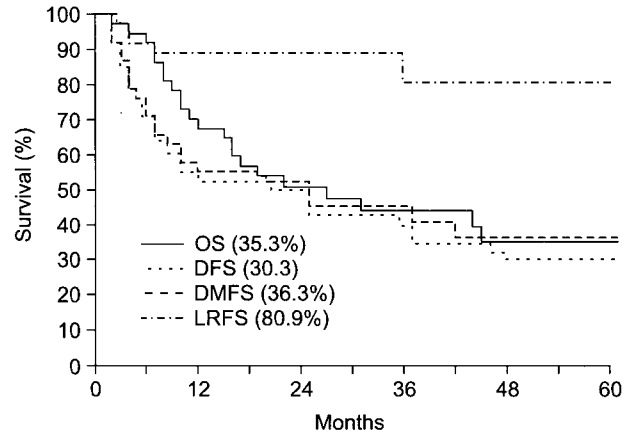
**Table 2.** Toxicity during or after radiation therapy

Toxicity	Number of patients
Upper GI (Nausea/Vomiting)	
RTOG Grade I	2 (9.1%)
RTOG Grade II	4 (18.2%)
Esophagitis	
RTOG Grade I	6 (27.3%)
RTOG Grade II	3 (13.6%)
Acute Pneumonitis	
RTOG Grade I	4 (18.2%)
RTOG Grade II	1 (4.5%)
Chronic Pneumonitis	
RTOG Grade I	2 (9.1%)
RTOG Grade II	1 (4.5%)

RTOG=Radiation therapy oncology group.

유육종암종이 각각 3명, 1명씩이었다. 원발종양의 크기는 3 cm에서 20 cm (중앙값: 6 cm)였고, 6 cm 보다 큰 경우가 17명, 6 cm 이하인 경우가 23명이었다. 수술 및 병리소견 상 종양이 흉벽을 침범한 정도는 벽측 흉막까지 침범한 경우가 21명, 흉막을 넘어 흉벽의 근육 또는 늑골까지 침범한 경우가 19명이었다. 폐절제의 범위는 폐엽절제술이 36명, 전폐절제술이 4명이었으며, 흉벽절제의 범위는 흉벽과 종양의 일괄절제술이 24명, 외흉막절제술이 16명이었다. 동측 폐문 및 종격동 림프절 광청술로 절제된 림프절의 수는 2개에서 61개(중앙값: 19개)였다. 40명의 환자 중 1명의 환자는 수술 후 병리소견 상 늑골 절제면에 현미경적으로 종양세포 침윤이 확인된 환자였고, 나머지 39명은 병리소견 상 절제면 음성이었다. 40명 환자 중 2명의 환자는 수술 후 1개월 이내에 발생한 수술 합병증으로 사망하였는데(수술로 인한 사망률 5%), 1명은 전폐절제술을 시행한 환자로 수술 후 발생한 폐렴의 악화로 1개월만에 폐혈증으로 사망하였다. 다른 1명은 우측 상엽절제술 후 발생한 심근경색으로 관상동맥 우회이식술을 시행하였으나 수술 후 2개월에 사망하였다. 수술로 인한 합병증으로 일주일 이상 재원기간이 연기된 환자는 모두 6명이었고, 폐렴, 독성 간염, 폐엽 열전, 문합 부위 공기 누출, 기관지-흉막 누관 형성, 수술 상처의 감염 등이 각각 1명씩이었다.

수술 단독 치료군과 수술 후 방사선치료군을 비교하였을 때 연령, 종양의 크기, 근육 또는 뼈까지 침범한 경우, 수술 후 합병증의 빈도에서 통계적으로 유의하지는



**Fig. 1.** Overall survival (OS), Disease free survival (DFS), Distant metastasis free survival (DMFS) and Local recurrence free survival (LRFS) for all patients (N=38).

않았으나, 수술 단독 치료군이 높은 경향을 보였고, 그 이외의 특성들은 비슷하였다(Table 1).

### 2) 수술 후 방사선치료의 부작용

수술 후 방사선치료군 환자 22명중 2명의 환자는 계획된 방사선치료를 완료하지 못하였는데, 1명은 농흉으로 40 Gy에서, 다른 1명은 증상을 동반하는 골전이로 39.6 Gy에서 각각 방사선치료를 중단하였다. 이 2명을 제외한 20명의 환자들에게 조사된 방사선량은 50.4 Gy에서 60 Gy까지(중앙값: 54 Gy)였으며, 방사선치료의 소요기간은 36일에서 46일(평균: 42일)이었다. 방사선치료와 관련된 급성 부작용으로 식도염과 구역/구토 등의 증상이 있었으나, 대부분이 대증치료로 증상의 조절이 가능한 RTOG 2등급 이하에 해당하였다. 또한 방사선치료 종료 후 3명의 환자에서 만성 방사선폐렴의 증세가 있었으나 역시 모두 RTOG 2등급 이하에 해당하였다(Table 2).

### 3) 생존율

전체 대상환자들에 대한 추적관찰 기간은 2개월에서 100개월까지였고(중앙값: 19개월), 중앙 생존율이 20개월이었으며, 5년 생존율, 무병생존율, 국소종양억제율, 무원격전이 생존율은 각각 35.3%, 30.3%, 80.9%, 36.3%였다(Fig. 1). 몇 가지 인자에 따르는 생존율의 차이를 분석해보았는데, 연령이 65세 이하일 때, 종양의 크기가 6 cm 미만일 때, 병리소견 상 종양이 벽측 흉막까지만 침범한 경우에 더 높은 생존율을 보였으나, 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었다. 단지 수술 후 방사선치료를 추가한

**Table 3.** Prognostic factors (univariate analysis)

Prognostic factors	Overall Survival	p value
Age (No. of patients)		
>65 (16)	14.6% at 4 years	p=0.10
≤65 (22)	48.5% at 4 years	
Tumor size (No. of patients)		
≥6 cm (22)	28.0% at 3 years	p=0.07
<6 cm (16)	57.0% at 3 years	
Histology (No. of patients)		
Squamous cell carcinoma (18)	33.3% at 5 years	NS
Adenocarcinoma (12)	25.0% at 5 years	
Depth of chest wall invasion (No. of patients)		
To parietal pleura (20)	41.8% at 5 years	p=0.08
To muscle or bone (18)	24.7% at 5 years	
Method of resection (No. of patients)		
Extrapleural resection (15)	30.5% at 5 years	NS
En bloc resection (23)	37.5% at 5 years	
Postop. RT (No. of patients)		
No (16)	25.0% at 5 years	p=0.031
Yes (22)	43.3% at 5 years	

**Table 4.** Prognostic factors (multivariate analysis)

Prognostic factors	p value
Depth of chest wall invasion	p=0.052
Tumor size	p=0.056
Postop. RT	p=0.0057
Others (age, histology, method of chest wall resection)	NS

RT=Radiation therapy.

환자들에서 통계적으로 의미 있게 생존율이 높았는데 (Table 3), 이것은 다변수 분석에서도 역시 의미 있게 나타났다 (Table 4). 수술 후 방사선치료를 추가한 환자들과 수술 단독만을 시행한 환자들의 생존율을 비교해 보았을 때, 중앙 생존율이 각각 26개월, 15개월이었고, 5년 전체 생존율은 각각 43.3%/25.0% (p=0.03), 무병 생존율은 36.9/18.8%, 국소종양 억제율은 84.9/79.4%, 무원격전이 생존율은 43.1/21.9% (p: NS)이었다 (Fig. 2).

**Table 5.** Patterns of failures

Patterns of failure	PORT (-) (N=16)	PORT (+) (N=22)	Total (N=38)
No evidence of disease	5	9	14
Failure, total	11	13	24
Intrathoracic failure	5	5	10
Local failure	3	2	5
Regional failure	1	1	2
Pleural seeding	1	2	3
Distant metastasis only	6	8	14

#### 4) 실패양상

전체 환자 중 현재 생존자는 14명인데 수술 후 방사선 치료군의 환자가 11명, 수술 단독 치료군이 3명이었다. 수술 후 방사선치료군의 생존자 중 8명은 재발 없이 현재 재까지 생존하고 있으며, 3명은 각각 원격전이(2명), 영역전이(1명)의 상태로 현재 생존 중이다. 재발이 없이 사망한 1명은 수술 후 45개월에 사망하였는데 정확한 사망 원인은 알 수 없었다. 수술 단독 치료군에서 생존자는 3명인데, 2명은 재발 없이 생존하고 있으며, 1명은 원격전이와 영역재발을 동반한 상태로 생존 중이다. 수술 단독 치료환자 중 재발 없이 사망한 환자는 3명이었고 이들 중 2명은 뇌혈관 질환과 간경화로 각각 수술 후 22, 13개월에 사망하였고(Intercurrent disease death), 다른 한 명은 수술 후 3년째에 발생한 급성 골수구성 백혈병으로 사망하였다. 38명의 환자 중 추적관찰 기간동안 원격전이 또는 흉곽내재발 등의 치료실패가 나타난 환자는 모두 24명이었다. 최초 치료실패로 원격전이는 모두 20명의 환자에서 있어서 대다수를 차지하였고, 이 중 6명은 흉곽내재발인 국소재발, 영역재발, 늑막과종과 동시에 원격전이가 확인되었고, 14명은 흉곽내재발을 동반하지 않는 원격전이였다. 원격전이 없이 국소재발, 영역재발, 늑막과종 단독으로 실패한 환자가 각각 2명, 1명, 1명이었다 (Fig. 3), (Table 5). 수술 단독만을 시행한 16명의 환자 중 4명의 환자는 수술 후 방사선치료에 대한 의뢰가 있었으나, 환자의 거부(3명), 수술 후 상처 치유의 지연(1명)으로 방사선치료를 시행하지 못하였다. 4명 중 1명은 재발 없이 생존하고 있으며, 3명은 국소재발(1명)과 국소 및 원격전이(2명)로 발현하여 사망하였다. 수술 단독 치료군에서 원격전이가 나타난 환자는 모두 10명이었고,

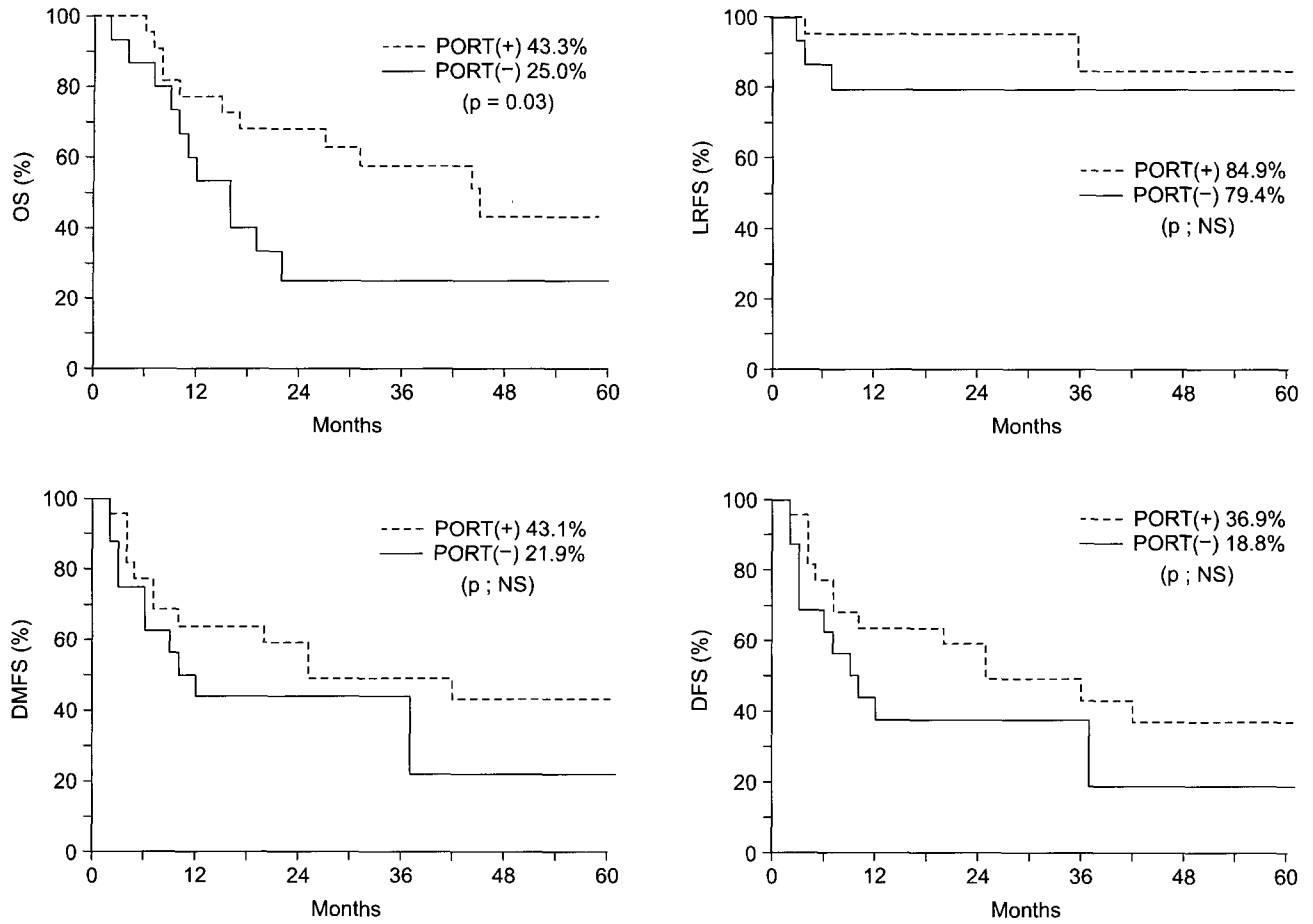


Fig. 2. Comparison of OS, LRFS, DMFS, DFS between PORT(+) group (N=22) and PORT(-) group (N=16), OS=Overall survival; LRFS=Local recurrence free survival; DMFS=Distant metastasis free survival; DFS=Disease free survival.

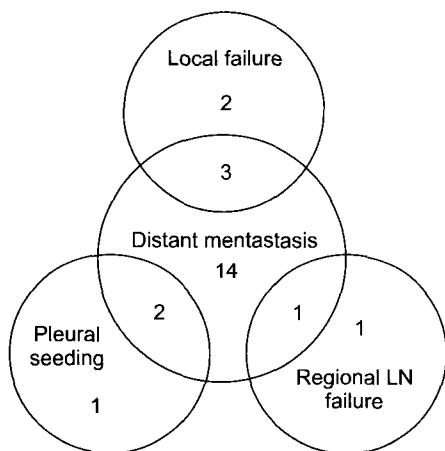


Fig. 3. Patterns of failure for all patients (N=38).

10명 중에는 흉곽내재발을 동반한 원격전이가 4명이었고, 6명은 흉곽내재발을 동반하지 않는 원격전이였다. 수술 후 방사선치료군에서는 원격전이가 10명의 환자에서 있었고, 흉곽내재발을 동반한 경우가 2명, 동반하지 않은 원격전이가 8명이였다. 원격전이 없이 국소재발만 있었던 환자는 수술 단독 치료군과 수술 후 방사선치료군에서 각각 1명씩 있었다. 영역 림프절 재발 환자는 각각의 치료 환자군에서 1명씩 있었는데, 수술 단독 치료 환자군에서 원격전이와 동반하여 1명의 환자에서 있었고, 수술 후 방사선치료군에서 영역 림프절 재발 단독으로 실패한 환자가 1명 있었다(Fig. 4). 수술 단독 치료군에서 영역 재발한 1명의 환자는 수술 후 36개월에 시행한 흉부 전산화 촬영상 간전이와 종격동 림프절 전이가 의심되었고, 복부 초음파 검사에서 역시 다발성 간전이로 판단하였으나, 환자는 더 이상의 검사 및 치료를 거부하여,

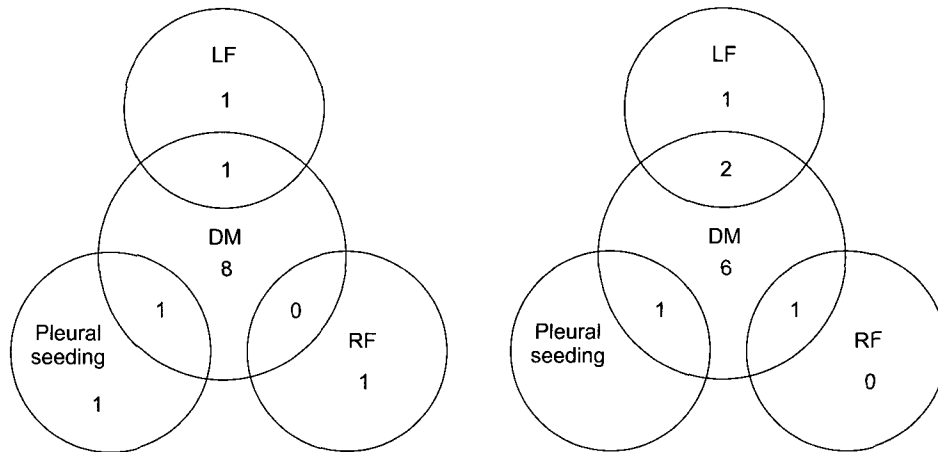


Fig. 4. Patterns of failures for PORT(+) group (N=22) and PORT(-) group (N=16), LF=local failure; DM=distant metastasis; RF=regional lymph node failure.

추적관찰만 하였고, 병변은 진행 상태인 채로 전이확인 후 12개월째 생존하고 있다. 수술 후 방사선치료군에서 영역 림프절 재발 환자 1명은 방사선치료 종료 9개월 후 얻은 흉부 CT 촬영 상 종격동 림프절의 비대가 확인되었고, 양전자방출 전산화촬영(PET)에서도 같은 부위에 비정상 소견이 있어 영역 림프절 재발로 확진하였으며, 종격동 림프절 부위에 대한 구제목적의 방사선치료를 시행하여 부분관해의 반응을 얻었고 재발 진단 9개월째 생존하고 있다.

### 고 찰

1947년 Coleman[1]이 흉벽을 침범한 비소세포폐암 환자에게 종양을 포함한 흉벽의 일괄절제술을 시행하여서 장기생존이 가능하다고 보고한 이래로 많은 연구자들이 흉벽절제술은 심각한 이환율의 위험이 없이도 환자의 생존율을 향상시킬 수 있음을 보고하였다[2-4]. 하지만 흉벽을 침범한 IIb (pT3N0) 병기의 비소세포폐암 환자의 완전절제 후 5년 생존율은 대략 30%~50%정도의 수준으로서 아직까지 그 치료성적은 만족스럽지 못한 편이다[3,5-8]. 본 연구에서의 5년 생존율은 35.3%로 대상환자의 특성 및 치료 방법 등은 보고마다 차이가 있으므로 직접 비교하기는 어렵겠지만, 비교적 낮은 편에 해당하였고, 향후 더 많은 환자 수의 추적 관찰 결과가 필요하리라 생각되었다.

흉벽침범 pT3 병기 환자의 생존율 향상에 있어서 수술 시 가장 중요한 요소는 대다수의 문헌에서 공통적으

로 강조하듯 완전절제 여부이다[5,9-11]. Downey 등[5]은 334명의 T3 비소세포폐암 환자 중 완전절제된 175명의 5년 생존율이 49%였는데 반해서, 현미경적으로 절제연에 종양이 남아 불완전절제로 판단된 94명의 5년 생존율은 4%, 조직생검만 시행하여 육안적으로 종양을 남긴 65명의 5년 생존율은 0%로 보고하였다. 이 자료에 근거하면 현미경적 불완전절제는 조직생검만 시행한 경우와 유사한 정도로 매우 낮은 생존율 밖에 기대할 수 없으므로 완전절제가 생존율 향상에 기여하는 중요성은 다시 한 번 강조된다 하겠다. 또 Facciolo 등[12]은 임상적으로 흉벽침범이 의심된 77명의 환자 모두에게 흉벽을 포함하는 일괄절제술을 시행하여 67.3%의 높은 5년 생존율을 보고하면서 흉막주위 조직공간의 개방이 없는 일괄 절제수술의 중요성을 강조하였다. Albertucci 등[13]도 흉막외 접근에 의한 절제술이 절제연 양성의 가능성이 높고 따라서 국소재발의 위험이 높다고 보고하였다. 다른 한편으로 술 후 인공호흡기의 장기 의존 및 호흡부전 등의 이환율을 고려할 때, 벽측 흉막에만 국한하여 종양이 있다면 흉벽을 포함하는 전절제술이 반드시 추천되지는 않는다는 주장이 있다. 그러므로 모든 환자에서 전절제술을 적용하는 것에 대해서는 아직 논란이 있는 형편이지만, 경험 있는 외과의 소견에 따라 절제연 음성을 남기지 않는 완전 절제의 중요성은 여전히 유효하겠다.

완전절제 여부와 더불어 중요한 예후 인자로는 림프절 전이 여부 및 흉벽침범의 정도이다. 림프절 전이 여부가 생존율과 관련이 있다는 사실은 이미 널리 알려진 사실이다. 또 일반적으로 흉벽침범의 정도가 심할수록 예후

가 불량하지만 연구자에 따라서 조금씩 상이한 결과를 보고하기도 한다. Magdeleinat 등[11]을 비롯한 여러 보고자들은 흉벽침범의 정도가 심할수록 생존율이 낮아진다고 하였지만, Downey 등[5]은 완전절제가 되었다면, 흉벽침범의 정도에 따르는 생존율의 차이는 없다고 보고하였다. 한편 Riquet 등[14]은 역설적으로 흉벽침범 정도가 심할수록 오히려 생존율이 높았다고 발표하였는데, 이는 이 연구 대상환자들의 특성 상 흉벽침범의 정도가 근육이나 늑골까지 침범된 환자들에서 벽측흉막까지만 한정된 환자들에서보다 중격동 림프절 전이 즉, pN2 병기의 환자 수가 적었기 때문으로 설명하였다. 이 밖에도 예후와 관련되는 인자들로는 환자의 연령, 세포조직형, 세포분화도, 종양의 크기, 수술 방법 등이 알려져 있으나 보고자들 간에 이견이 있어 일반적으로 널리 받아들여지는 어렵겠다.

본 연구의 대상환자들 중 병리학적으로 절제연 양성으로 나와 불완전절제가 시행되어 방사선치료를 추가한 환자는 1명만이 포함되었으며, 이 환자는 방사선치료 종료 6개월 만에 국소재발 및 원격전이가 발현하여 사망하였고, 대상환자의 수가 너무 작아 완전절제 여부에 따르는 생존율의 비교분석은 의미가 없었다. 또 본 연구에서는 수술 및 병리학적 소견 상 폐문이나 중격동 림프절 전이가 없는 환자들만을 대상으로 하였으므로 림프절 전이 여부에 따르는 생존율의 비교분석도 의미가 없었다. 단, 본 연구에서 나이, 종양의 크기, 흉벽침범의 정도에 따라 생존율에 차이를 나타냈으나 통계적으로 의미 있는 수준은 아니었다. 그 밖의 예후 인자들의 비교에서도 생존율에 의미 있는 영향을 미친 것은 없었고 단지 수술 후 방사선치료를 추가여부가 생존율에 통계적으로 의미 있는 수준을 보였다. 항암 화학요법의 추가에 대해서는 수술 전 화학요법의 추가가 일부 흉벽을 침범한 비소세포폐암의 절제율과 생존율의 향상을 가져온다는 보고가 있으나[15], 수술 후 화학요법의 추가에 대한 이득에 대해서는 거의 알려진 바가 없다. 본 연구의 환자 중 화학요법을 추가한 환자 2명은 각각 원격전이와 다른 암종의 발현으로 사망하였으며, 환자 수가 적어서 수술 후 항암 화학요법의 이득을 분석할 수는 없었다.

다른 병기의 비소세포폐암 환자에서와 마찬가지로 흉벽을 침범한 pT3N0 비소세포폐암 환자들에게 수술 후 추가하는 방사선치료의 역할에 대해서는 아직 정립된 이론이 없는 상태이다. 또 이러한 임상상에서 방사선치료를 추가하는 치료방침의 효용을 알아보기 위한 전향

적인 무작위 임상연구가 수행된 적이 전혀 없을 뿐더러, 후향적 연구보고에서도 방사선치료 조사영역의 적절한 범위와 적정 방사선량 등 구체적인 방사선치료 방법에 대한 연구도 드문 형편이다. 실제 Downey 등[5]은 100명의 완전절제가 시행된 흉벽침범 비소세포폐암 환자들에서 수술 후 방사선치료를 추가한 21명의 환자들과 수술 후 방사선치료를 추가하지 않은 79명의 환자들에서 얻은 5년 생존율을 비교하였으나 두 환자군 간에 통계적으로 의미 있는 생존율의 차이는 없었다고 보고하여(53% vs 48%,  $p=0.63$ ) 완전절제 여부가 매우 중요한 예후 인자임을 강조한 반면, Patterson 등[8]은 수술을 시행한 35명의 환자들 중 수술 후 방사선치료를 추가한 13명의 환자들에서 수술 후 방사선치료를 추가하지 않은 22명의 환자들에 비해서 높은 5년 생존율(56% vs 30%,  $p$  value not calculated)을 얻었고, 국소재발율도 의미 있게 낮았다고 보고하였다. 또 Facciolo 등[12]의 보고에서는 이미 영역 림프절 전이를 동반한 19명의 환자들을 포함하는 96명의 대상환자에서 수술 후 방사선치료를 추가한 환자들에서 수술 후 방사선치료를 추가하지 않은 환자들에서보다 의미 있게 높은 5년 생존율을 얻었다고 보고한 바 있다(74.1% vs 46.7%,  $p=0.023$ ). 이상의 결과들을 종합해 보면 수술 후 방사선치료의 추가는 생존율과 국소종양 억제율의 향상에 어느 정도는 기여할 수 있다고 추론해 볼 수는 있겠다. 그러나 아직 적절한 방사선치료의 방법, 즉 방사선치료 조사영역과 방사선량 등에 관한 결론을 내리기는 어려운 형편인데, 대부분의 연구보고에서 흉벽침범 pT3 환자들에 대한 수술 후 방사선치료 시 조사영역 범위에 대한 구체적인 언급이 없거나, 조사영역의 범위를 중격동 림프절 부위까지를 포함하였다. 본 연구에서는 수술 후 방사선치료 조사영역의 범위를 영역림프절 부위를 배제하고 흉벽부위로만 국한하였는 바, 아직까지 본 연구에서와 같이 방사선치료 조사영역의 적정성을 알아보기 위한 임상연구는 없었다.

여러 문헌을 종합해 보면 흉벽침범 pT3 비소세포폐암 환자들의 영역 림프절 전이빈도는 원발병변이 폐실질에 발생한 경우에 비해 비교적 낮은 편으로, 환자의 60~80%가 림프절 전이가 없는 N0 병기로 보고되었다[3,7, 11-13,16-18]. Downey 등[5]은 175명의 흉벽침범 pT3N0 환자들을 대상으로 완전절제술 후의 재발양상을 분석하였는데, 원격전이와 국소재발이 영역재발에 비해 더 흔하였음을 알 수 있다. Riquet 등[14]은 pT3 병기를 흉벽에 침범한 경우, 중격동 늑막을 침범한 경우, 그리고 용



골에 인접한 주기관지를 침범한 경우로 나누어서 영역 림프절의 전이빈도를 조사하였는데, 각 경우에서 pN0에 해당하는 환자의 비율이 흉벽침범 pT3 병기가 62%, 종격동 늑막을 침범한 경우가 25%, 용골인접 주기관지를 침범한 경우가 22%로 역시 흉벽침범 pT3 병기에서 영역 림프절 전이가 비교적 낮았음을 보고하였다. Riquet 등 [14]은 같은 연구에서 흉벽침범 비소세포폐암 환자들의 사망원인 분석 상 원격전이와 관련된 사망이 국소재발과 관련된 사망보다 더 높은 비율을 보였음을 보고하였다. Gould 등 [19]은 92명의 pT3N0 비소세포폐암 환자들의 치료성적을 보고하였는데, 이 환자들 중에는 흉벽침범 환자 72명 이외에도 종격동 늑막침범 환자 14명과 용골인접 주기관지 침범 환자 4명이 포함되었다. Gould 등 [19]의 대상환자 중 18명에게는 원발종양 부위와 종격동 및 쇄골상부 림프절 부위를 포함하여 50 Gy의 수술 후 방사선치료를 추가한 결과 수술 후 방사선치료의 추가가 생존율의 향상에 기여하지 못하였다고 보고하면서도 원발종양의 위치가 흉벽 쪽이 아닌 내측, 즉 종격동 중앙에 가까울수록 영역림프절에서의 재발율이 높다는 흥미로운 사실을 발표하였다. 이는 본 연구의 대상환자인 흉벽을 침범한 38명의 환자 중 단지 2명(5.3%)만이 영역재발을 나타낸 것과 부합하는 결과라 할 수 있겠다. 이호준 등 [20]은 I, II 병기 비소세포폐암 환자들의 수술 후 재발양상 분석에서 원발종양의 위치가 흉막에 인접한 경우(늑막하병변, subpleural nodule)가 원발종양이 폐 실질 내에 위치하는 경우에 비해서 원격전이의 빈도가 높고 국소재발이나 영역 림프절재발 빈도는 낮았음을 보고하였는데, 이는 흉벽에 가까운 폐조직의 주된 림프액 배액이 폐문 쪽을 향하기보다는 벽측흉막 쪽을 향하기 때문인 것으로 설명할 수 있다.

본 연구의 환자들 중 수술 단독 치료군에서 생존율이 낮았던 요인으로는 흉곽내재발뿐만 아니라 원격전이가 더 많았다는 것을 들 수 있는데, 이는 수술 단독 환자들 이 불량한 예후 인자-나이, 종양의 크기, 흉벽의 침범 정도, 흉벽절제의 방법-가 많았던 것이 주된 이유로 생각되었다. 또한 수술 단독 치료 환자 군에서 폐암 이외의 동반 질환, 수술 후 합병증의 발생 빈도, 그리고 재발 없이 타 질병으로 사망한 환자가 더 많았던 것이 전체적인 생존율의 감소로 나타났다고 생각되었다. 이러한 요인들과 더불어 본 연구가 후향적 분석이며, 추적기간이 짧은 점 등을 고려할 때 수술 단독 환자들에 비하여 방사선치료의 추가로 생존율이 향상되었다는 결론을 유추하기에

는 무리가 있다. 하지만 본 연구의 단변량 및 다변량 분석 결과에서 방사선치료의 추가는 의미 있는 예후인자였으며, 방사선치료 추가를 예정한 환자들 중 환자의 거부 등의 이유로 방사선치료가 실제 추가되지 못하였던 4명의 환자들 중 3명에서 재발이 나타난 것으로 미루어 볼 때 방사선치료의 추가가 적어도 재발방지의 이득은 있을 것으로 생각되었다. 본 연구의 대상환자들과 같이 흉벽침범 환자들만을 대상으로 한 전향적 무작위 임상연구가 어려운 현실에서 향후 더 많은 환자 수를 대상으로 충분한 기간에 걸친 추적관찰 결과가 필요할 것이며, 병리학적으로 절제연 음성을 얻었다라도 외과의의 수술 소견상 절제연의 확보가 충분하지 않다고 판단되는 경우에 방사선치료의 추가를 적극적으로 고려할 수 있겠다. 특히 본 연구에서 시도한 흉벽부위에만 국한해서 방사선치료를 추가함으로써 방사선 부작용이나 심각한 후유증 없이 국소종양 억제율의 향상 및 궁극적으로 생존율의 향상에 기여할 수 있을 것으로 생각되었다.

## 결 론

이상의 여러 문헌들과 본 연구에서의 결과를 종합해 볼 때, 흉벽을 침범한 pT3N0 비소세포폐암 환자의 장기 생존율 향상에 가장 중요한 요소는 완전절제를 통한 국소제어이며, 주된 사망원인은 원격전이이고, 폐문 또는 종격동 림프절의 영역 림프절 재발 빈도는 상대적으로 낮음을 알 수 있다. 따라서 림프절 전이가 없는 흉벽침범 pT3N0 비소세포폐암 환자에서 수술적으로 완전절제가 보장되지 않았거나, 절제연과 종양 사이의 여유가 충분하지 않을 경우 수술 후 방사선치료를 추가하여 국소종양 억제율을 향상시키도록 도모하는 치료방침은 그 타당성과 당위성이 충분하다고 여겨진다. 또 방사선치료 조사영역의 결정에 있어서도 영역 림프절 부위를 제외하고 국소종양 부위만으로 조사영역을 한정함으로써 방사선폐렴, 폐섬유화, 식도염 등과 같은 방사선 부작용이나 후유증의 위험을 감소시켜 환자의 삶의 질을 향상시키고, 사망률도 감소시킬 수 있을 것으로 기대된다. 또한 원발병변이 흉벽을 침범하는 비소세포폐암 환자들에서 원격전이 빈도와 이로 인한 사망률이 높은 점을 감안한다면 아직은 반응률이나 생존율 향상의 측면에서 큰 기대를 걸 만한 항암 약제와 이를 이용하는 항암 화학요법의 방법이 없는 형편이기는 하지만, 보다 효과적인 전신항암 화학요법의 연구 개발이 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Coleman FP. *Primary carcinoma of lung with invasion of ribs: pneumonectomy and simultaneous block resection of chest wall.* Ann Surg 1947;126:156-8.
2. Grillo HC, Greenberg JJ, Wilkins EW Jr. *Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall.* J Thorac Cardiovasc Surg 1966;51:417-21.
3. Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH, Offord KP, Payne WS, Bernatz PE. *Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion: factors affecting survival following en bloc resection.* Ann Thorac Surg 1982;34:684-91.
4. McCaughan BC, Martini N, Bains MS, McCormack PM. *Chest wall invasion in carcinoma of the lung: therapeutic and prognostic implications.* J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:836-41.
5. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains M, Korst RJ, Ginsberg RJ. *Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer.* Ann Thorac Surg 1999;68:188-93.
6. Paone JF, Spees EK, Newton GG, Lillemoie KD, Kieffer RF, Gadacz TR. *An appraisal of en bloc resection of peripheral bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall.* Chest 1982;81:203-7.
7. Allen MS, Mathisen DJ, Grillo HC, Wain JC, Moncure AC, Hilgenberg AD. *Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion.* Ann Thorac Surg 1991;51:948-51.
8. Patterson GA, Ilves R, Ginsberg RJ, Cooper JD, Todd TRJ, Pearson FG. *The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma.* Ann Thorac Surg 1982;34:692-7.
9. Pitz CC, Brutel de la Riviere A, Westermann C, et al. *Surgical treatment of patients with non-small cell lung cancer and chest wall involvement.* Thorax 1996;51:846-50.
10. Ratto GB, Piacenza G, Munsante F, et al. *Chest wall involvement by lung cancer invading the chest wall: results and prognostic factors.* Ann Thorac Surg 1991;51:182-88.
11. Magdeleinat P, Alifano M, Benbrahem C, et al. *Surgical treatment of lung cancer invading the chest wall: results and prognostic factors.* Ann Thorac Surg 2001;71:1094-9.
12. Facciolo F, Cardillo G, Loperigolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. *Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma: a rationale for en bloc resection.* J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:649-56.
13. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, Hagen JA, Santoscoy R, Smyrk TC. *Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:8-13.
14. Riquet M, Lang-lazdunski L, Pimpec-barthes F, et al. *Characteristics and prognosis of resected T3 non-small cell lung cancer.* Ann Thorac Surg 2002;73:253-8.
15. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. *Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160).* J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121:472-83.
16. Trastek VF, Pairolero PC, Piehler JM, et al. *En bloc (non-chest wall) resection for bronchogenic carcinoma with parietal fixation.* J Thorac Surg 1984;87:352-8.
17. Elia S, Griffo S, Gentile M, Costabile R, Ferrante G. *Surgical treatment of lung cancer invading chest wall: a retrospective analysis of 110 patients.* Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:356-60.
18. Akay H, Cangir AK, Kutlay H, et al. *Surgical treatment of peripheral lung cancer adherent to the parietal pleura.* Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:615-20.
19. Gould PM, Bonner JA, Sawyer TE, Deschamps C, Lange CM, Li H. *Patterns of failure and overall survival in patterns with completely resected T3N0M0 non-small cell lung cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:91-5.
20. Lee HJ, Lee HS, Hur WJ, Lee KN, Choi PJ. *The prognostic effect of subpleural lesions in early stage non-small cell lung cancer-preliminary report.* J Korean Soc Ther Radio Oncol 1998;16:425-30.

=국문 초록=

**배경:** 흉벽을 침범한 pT3N0 비소세포폐암 환자에서 수술 후 방사선치료를 추가하는 것이 필요한지의 여부와 적절한 방사선치료의 조사영역에 관해서는 아직 정립된 이론이 없다. 본 연구에서는 흉벽침범 pT3N0 비소세포폐암 환자들에서 수술 단독치료 환자들과 수술 후 흉벽부위에 대한 방사선치료를 추가한 환자들에 대한 후향적 분석을 수행하였다. **대상 및 방법:** 1994년 8월부터 2002년 6월까지 성균관대의대 삼성서울병원에서 흉벽침범 pT3N0 비소세포폐암으로 확인된 환자는 모두 38명이었다. 이 중 수술 단독으로 치료한 환자가 16명이었고 수술 후 방사선치료를 추가한 환자는 22명이었다. 수술 단독 치료 환자들 중 4명은 방사선치료의 추가를 권유하였으나 환자의 거부(3명), 수술 상처의 지연치유(1명) 등으로 방사선치료를 시행하지 못하였다. 방사선치료는 원발종양에 의해 침범된 흉벽과 그 주변 조직에만 국한하여 최소 54 Gy를 조사하도록 하였다 (1회선량 1.8~2.0 Gy, 주 5회 치료). 환자들의 예후인자, 생존율과 재발양상을 후향적으로 분석, 비교하였다. **결과:** 환자의 특성을 비교했을 때 수술 단독 치료 환자들과 나이, 종양의 크기, 흉벽의 침범정도, 수술 합병증 등에서 방사선치료를 추가한 환자들에 비해 불량한 예후 인자가 많은 경향을 보였다. 전체 환자의 5년 생존율, 무병 생존율, 국소종양 억제율, 무원격전이 생존율은 각각 35.3%, 30.3%, 80.9%, 36.3%였다. 연령이 65세 이하일 때, 종양의 크기가 6 cm 미만일 때, 병리소견 상 종양이 벽측 흉막까지만 침범한 경우에 그렇지 않은 경우들에 비해서 더 높은 생존율을 보였으나, 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었다. 단지 수술 후 방사선치료의 추가는 통계적으로 의미 있는 생존율 향상과 관련된 인자였는데, 이것은 다변량 분석에서도 역시 의미 있게 나타났다. 수술 후 방사선치료를 추가한 환자들과 수술 단독만을 시행한 환자들의 생존율을 비교해 보았을 때, 중앙 생존율이 각각 26개월과 15개월이었고, 5년 전체 생존율은 각각 43.3%와 25.0% (p=0.03), 무병 생존율은 36.9%와 18.8%, 국소종양 억제율은 84.9%와 79.4%, 무원격전이 생존율은 43.1%와 21.9% (p: NS)이었다. 수술 단독 치료 환자들 중 재발 없이 다른 질병으로 사망한 환자가 3명 있었다. 실패양상의 분석에서 원격전이가 있었던 환자가 방사선치료를 추가한 환자들에서 10명, 수술 단독 치료 환자들에서 10명이었고, 국소재발이 있었던 환자는 각각 2명, 3명, 영역 재발이 있었던 환자는 각각 1명씩이었다. 방사선치료와 관련되는 급성 및 만성 부작용은 드물었으며 모두 RTOG 2등급 이하였다. **결론:** 흉벽침범 pT3 비소세포폐암의 치료성공에 있어 가장 중요한 요소는 완전절제를 통한 국소 제어인 바, 수술소견 상 충분한 여유 절제연의 확보가 불가능한 경우 수술 후 방사선치료를 추가하여 국소 제어율을 높이도록 도모하는 것은 충분한 당위성을 갖는다. 또 방사선치료 조사영역의 결정에 있어서도 선택적 림프절 방사선조사를 배제함으로써 영역림프절 재발의 과도한 위험 부담 없이도 급성 및 만성 부작용의 위험을 현저히 감소시켜 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있었다.

- 중심 단어 :** 1. 비소세포폐암  
 2. 수술  
 3. 방사선치료