

전이성 폐암에 대한 폐절제술의 성적

이 영 옥* · 이 응 배* · 류 경 민*

Clinical Outcome of Pulmonary Metastasectomy in Patients with Pulmonary Metastasis

Young-Ok Lee, M.D.*, Eung-Bae Lee, M.D.*, Kyoung-Min Ryu, M.D.*

Background: Surgical resection is accepted widely as the standard therapy for complete resectable pulmonary metastases. The number of cases of pulmonary metastasectomy and its survival rate is increasing due to the development of the therapeutic modalities. We attempted to analyze the survival rate and prognosis factors of pulmonary metastasectomy during the last 10 years. **Material and Method:** We retrospectively analyzed the data of 89 patients who underwent 96 procedures of pulmonary metastasectomy between January 1996 and December 2005. The factors that may influence the long term prognosis such as completeness of resection, the type of primary cancer, the disease-free interval, the number and size of metastasis and the laterality were investigated. **Result:** There was no operative mortality. The mean disease free interval (DFI) was 29.6±27.9 months and there were 3 cases of synchronous metastasis (3.4%). The overall 3, 5 and 10 year survival rate was 52.5%, 32.1% and 20.7%, respectively. The median survival time was 38 months. The 5-year survival rate according to the IRLM appraisal was 63.5%, 33.3%, 22.1% and 0% for stage I, II, III and IV, respectively. Univariate analysis showed a better prognosis for patients with a disease free interval of 36 months or more, unilateral metastasis and 4 or less metastases. **Conclusion:** The survival rate for completely resectable pulmonary metastasectomy was favorable. The disease free interval, laterality and the number of metastasis were the prognosis factors.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:674-679)

- Key words:**
1. Metastasectomy
 2. Neoplasm metastasis
 3. Survival analysis
 4. Risk analysis

서 론

전이성 폐암은 폐에서 발생하는 종양 중 가장 많으며 폐암 이외의 암환자 중 20~30%에서 발견되고 이들 중 15~20%는 폐 이외의 다른 장기로의 전이는 발견되지 않는다[1]. 또한 전이성 폐암의 수술적 치료에 대한 병리 생리학적 당위성이 밝혀지고 수술로 인한 이환율과 사

망률이 낮으며, 수술 후 장기 생존율의 향상이 증명됨에 따라 이미 많은 수술이 이루어지고 있다[2]. 하지만 장기 생존에 영향을 미치는 예후인자에 대해서는 아직 명확하게 정립되어 있지 않은 상태이다.

전이성 폐암에 관한 가장 큰 규모의 연구는 1997년 International Registry of Lung Metastases (IRLM)에 의해 이루어졌으며, 이들은 유럽과 북미 18개 기관에서 5,206

*경북대학교 의과대학 부속병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University School of Medicine

†본 논문은 대한흉부외과학회 제38차 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

논문접수일 : 2007년 4월 16일, 심사통과일 : 2007년 8월 10일

책임저자 : 류경민 (700-721) 대구 중구 삼덕동2가, 경북대학교병원 흉부외과

(Tel) 053-420-5665, (Fax) 053-426-4765, E-mail: cskmin@naver.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Pathology of primary tumor

Carcinomas	55
Colorectal carcinoma	35
Hepatocellular carcinoma	10
Renal cell carcinoma	4
Cervical carcinoma	2
Parotid gland carcinoma	2
Breast cancer	1
Tracheal cancer	1
Sarcoma	30
Osteosarcoma	22
Synovial sarcoma	4
Chondrosarcoma	1
Ewing's sarcoma	1
Rhabdomyosarcoma	1
Alveolar softpart sarcoma	1
Other	4
Schwannoma	2
Melanoma	1
Wilm's tumor	1

명을 대상으로 연구를 시행하였다[3]. 이 연구에서는 전이성 폐암의 예후인자가 완전절제여부, 무병생존기간, 폐전이병소의 개수라고 하였으며 이를 토대로한 새로운 병기모델을 제시하였다. 국내에서도 여러 기관에서 전이성 폐암의 수술결과 및 예후인자에 대한 연구들을 발표하였으나 그 결과는 각 발표마다 차이가 있었다.

이에 저자들은 최근 10년간 시행한 전이성 폐암의 수술적 치료결과 분석을 통해 생존에 영향을 미치는 예후인자를 밝히고, IRLM에서 제시한 병기모델에 따른 생존 및 예후분석의 타당성을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 1월부터 2005년 12월까지 전이성 폐암으로 수술 받은 89명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 전이성 폐암의 수술적응으로는 완전절제가 가능하며, 원발병소 및 폐 이외의 다른 장기에 재발의 소견이 없으며, 심폐기능이 수술에 적절한 경우로 하였다. 환자들의 의무기록 및 추적관찰기록을 통하여 전이성 폐암의 유형, 원발종양의 세포형, 무병생존기간, 전이성 폐암의 위치, 병소의 크기 및 개수 등에 따른 장기 성적의 분석과 함께 세포유형별에 따른 각각의 장기 생존에 대해 분석

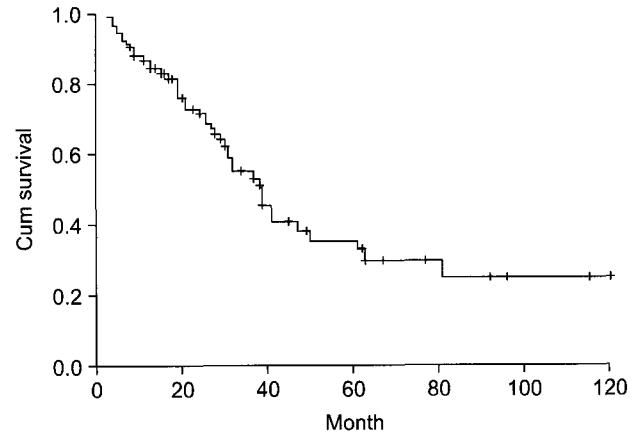


Fig. 1. Cumulative overall survival rate of pulmonary metastasectomy. The 5-year and 10-year survival rate was 32.1%, 20.7% and the median survival time was 38 months.

하였다. 생존곡선은 전이성 폐암의 수술시점을 기준으로 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고, 생존율의 비교는 단변량 분석의 경우 log-rank test를 통하여 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였고 다변량 분석의 경우는 Cox hazard model을 통하여 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다. 통계의 처리는 SPSS ver. 12.0을 이용하였다.

결 과

89명의 전이성 폐암환자에 대하여 96예의 폐절제술을 시행하였다. 환자의 평균연령은 45.9세(10~75세)였고, 남성이 51명, 여성이 38명이었다. 추적기간은 평균 38개월(3~110개월)이었으며 모든 환자에서 추적이 가능하였다.

원발종양은 암종이 55예(61.8%), 육종이 30예(33.8%), 기타암이 4예(4.4%)였으며, 기타암에는 흑색종이 2예, 윌름씨 종양 1예, 신경초종이 1예였다. 암종 중에는 대장암이 35예(63.6%)로 가장 많았고 육종 중에는 골육종이 22예(73.3%)로 가장 많았다(Table 1).

원발종양의 진단 당시 폐전이가 있어 수술한 경우가 3예(3.8%)였으며, 병변의 분포는 일측성인 경우가 59명(66.3%), 양측성인 경우가 30명(33.7%)이었다. 2회 이상의 폐절제술을 시행한 경우가 15예(16.8%)였다. 수술의 방법은 폐부분절제술 81예, 폐엽절제술 6예, 폐구역절제술 3예, 전폐절제술 1예, 폐엽절제술과 폐부분절제술을 동시에 시행한 경우가 2예, 폐구역절제술과 부분절제술을 동시에 시행한 경우가 3예였다. 무병생존기간은 평균

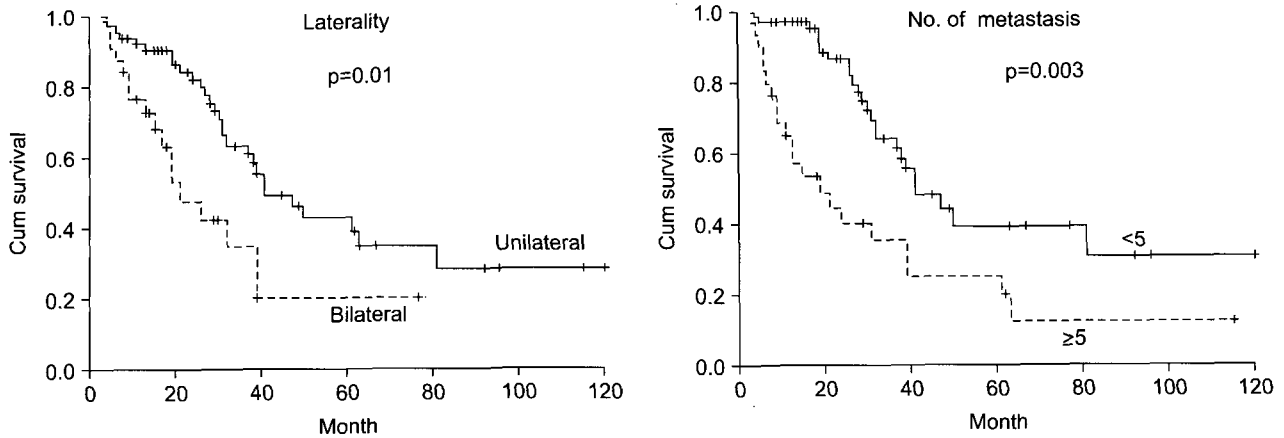


Fig. 2. Survival between prognostic factor. Univariate and multivariate analysis showed a better prognosis for patients with unilateral metastasis, and 4 or less metastases.

Table 2. Analysis of prognostic factors

Parameter	No.	p value	
		Univariate	Multivariate
Cancer type			
Carcinoma	55	0.53	0.67
Sarcoma	30		
Disease free interval			
< 36 months	56	0.03	0.08
≥ 36 months	29		
Laterality			
Unilateral	55	0.01	0.005
Bilateral	30		
No. of metastasis			
< 5	57	0.003	0.001
≥ 5	28		
Size of metastasis			
< 3cm	52	0.67	0.78
≥ 3cm	33		

29±27.9개월(0~110개월)이었다. 병리학적으로 확진된 전이성 폐종양의 개수는 평균 4.8개(1~33개)였고 절제된 폐종양의 크기는 평균 2.9 cm (0.4~9.2 cm)였다.

기타암으로 분류한 4예를 제외한 암종과 육종 환자 85명을 대상으로 하여 생존율 및 예후에 대한 분석을 시행하였다. 이들 환자의 3, 5, 10년 생존율은 52.5%, 32.1%, 20.7%였고, 중앙생존기간은 38개월이었다(Fig. 1). 성별, 원발종양의 병리소견, 무병생존기간, 병변의 분포, 병소의 개수 및 크기 등에 따른 생존율의 분석결과 단변량

분석에서는 36개월 미만의 무병생존기간을 가지고 있는 경우, 양측 폐전이로 수술한 경우, 5개 이상의 전이병소를 가지고 있는 경우 통계적으로 의미있게 예후가 불량하였고, 다변량 분석에서는 양측 폐전이로 수술한 경우와 5개 이상의 전이병소를 가지고 있는 경우 통계적으로 의미 있게 예후가 불량하였다(Table 2, Fig. 2).

환자가 가장 많은 대장암, 골육종, 간암의 폐전이 환자에 대한 생존율에 대한 분석에서 대장암의 3, 5년 생존율은 76.6%, 32.4%였고, 골육종은 74.4%, 45.6%, 간암은 47.4%, 23.1%였다. IRLM에서 제시한 병기그룹에 따른 분류로는 1그룹 14예, 2그룹 26예, 3그룹 41예, 4그룹 4예였고, 특히 4그룹은 수술 후 병리검사에서 절제연에 종양이 남아있다고 보고된 경우였다. 5년 생존율은 1그룹 63.4%, 2그룹 33.3%, 3그룹 22.1%, 4그룹 0%로, 그룹간의 생존율은 차이를 보였으나 통계학적인 의미는 없었다(Table 3, Fig. 3).

고 찰

전이성 폐암은 병소의 완전절제가 가능하다면 수술로서 장기 생존율을 높일 수 있다는 사실은 이미 여러 연구를 통하여 입증된 상태이다. 이에 대한 이론적 근거로는 첫째, 최근 항암화학요법의 진보에도 불구하고 고형종의 일차적 치료는 절제라는 점이며 둘째, 인체를 순환하는 모든 혈액은 폐의 모세혈관을 통과하므로 순환하는 종양세포는 폐의 모세혈관에서 여과되기 때문에 종양의 더 이상 확산을 예방할 수 있고 셋째, 고형종은 혼합세포군으로 구성되어 있어 항암화학요법 후에 남아있

Table 3. Survival between IRLM appraisal group

Group (n)	3YSR (%)	5YSR (%)	Mean survival (month)
I (n=14) (DFI ≥ 36 months and single metastasis)	74.1	63.4	72
II (n=26) (DFI < 36 months or multiple metastasis)	66.6	33.3	41
III (n=41) (DFI < 36 months and multiple metastasis)	41.7	22.1	27
IV (n=4) (Unresectable)	0	0	8

IRLM=International registry of lung metastases; DFI=Disease free interval; 3YSR=3-year survival rate; 5YSR=5-year survival rate.

는 중앙세포는 항암제에 효과가 없는 것으로 알려져 있기 때문에 이러한 종양은 절제되어야 하며 넷째, 병변의 조직학적인 확진을 위해서도 외과적 절제술이 필요하다는 것이다[3,4].

그러나 전이성 폐암환자의 수술 여부를 결정하는 기준이나 수술 후 장기 생존에 미치는 예후인자 등에 관해서는 아직까지 여러 가지 이견이 있으며 정립되어 있지 않은 상태이다. 1958년 Ehrenhaft 등이 전이성 폐암의 수술적 치료에 관한 기준을 처음 기술하였는데 점점 그 기준이 확대되어 현재 통용되고 있는 기준은 첫째, 원발종양이 완치된 상태이고 둘째, 폐 이외 다른 장기로의 전이가 없거나 전이가 있더라도 치유가 가능해야 하며 셋째, 전이성 폐암이 절제 가능한 종양이고 넷째, 병변의 절제 후에도 회복 가능한 폐기능을 갖고 있어야 하고, 다섯째, 환자의 전반적인 건강 상태가 수술을 견딜 수 있을 만한 상태이어야 한다[5-7]. 본원에서도 수술 적응증의 기준을 확대하여 원발종양을 수술적으로 제거하지 않고도 약물치료와 방사선 치료 후에 방사선 검사상 원발부위에 재발의 소견이 없어 완전관해에 해당한다고 판단되는 경우도 위의 기준에 해당한다면 수술을 시행하였다[3,7].

전이성 폐암의 절제 범위는 전이된 병소의 완전절제를 원칙으로 하면서도 그 범위에 있어서는 저자마다 약간의 차이가 있는데 본원에서는 정상 폐조직을 가능한 한 많이 남김으로써 수술 후 환자의 폐기능을 최대한 유지시키려 하였으며 환자의 약 84%에서 폐부분 절제술을 시행하였다. 전폐절제술을 1예에서 시행하였는데 이 환자의 경우는 대장암 전이로 인하여 좌폐문부를 포함한 좌

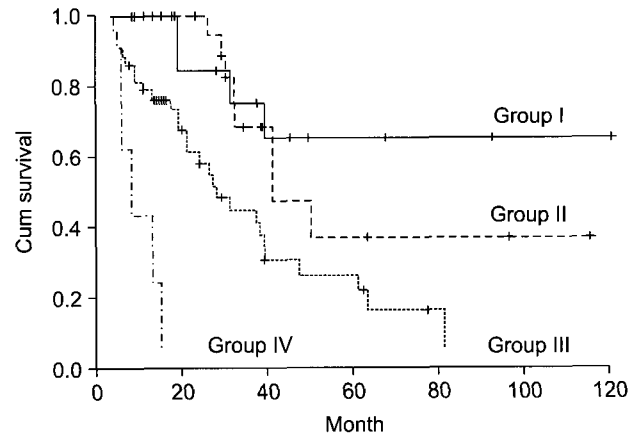


Fig. 3. Survival between IRLM subgroup. There was no statistical significance. IRLM=International registry of lung metastases.

측폐에 다발성으로 전이암이 발견된 경우로 폐엽절제술 및 폐쇄기 절제술을 계획하였으나 종양의 위치가 좌측 주기관지를 침범하였고, 환자의 전신상태가 양호하여 시행한 경우였다.

5,206명의 전이성 폐암 환자를 대상으로 한 IRLM의 연구[3]에서는 수술 후 예후 인자로 무병생존기간, 완전 절제 여부, 폐 전이병소의 개수를 들었으며 이와 같은 예후인자를 통해 새로운 병기 모델을 제시하였다. 무병생존기간은 원발종양의 치료 시기부터 폐 전이가 확인된 시점까지의 기간을 말하며 IRLM의 연구에서 36개월을 기준으로 나누어 비교하였을 때 생존율에 유의한 차이가 있음을 보고하였으며 Rena 등[8]의 연구에서도 비슷한 결과를 보고하였다. 그러나 Okumura 등[9]과 Yano 등[10]은 직장-대장암에서 폐로 전이된 병소의 수술 후 예후에 관한 연구에서 무병생존기간에 따른 수술 후 예후의 차이를 발견하지 못했다. 본원의 경우 단변량 분석에서는 의미가 있었으나(p=0.03) 다변량 분석에서는 통계적으로 유의하지 않았다(p=0.08). 이는 강정한 등[11]이 생존율의 감소는 보이나 통계적으로 유의하지 않았다고 보고한 것과 비슷한 결과이며, 아마도 환자의 수가 적어 통계적인 검정력이 떨어진 것으로 생각되어, 환자의 수가 늘면 통계적인 의미가 있을 것으로 생각된다. 전이성 폐암의 개수에 따른 수술 후 예후에 관해서도 저자마다 다른 결과를 나타내고 있다. IRLM의 연구[3]와 Rena 등[8]의 연구에서는 고립성일 경우가 다발성일 경우보다 예후가 더 좋은 것으로 보고하였으며 Okumura 등[9]은 직장-대장암환자에서 전이성 폐암의 병소가 두 개 이하인 경우가 세 개 이상인 경우보다 수술 후 장기 성적이 의

미 있게 좋은 결과를 나타냄으로써 전이성 폐암의 개수가 수술 후 예후와 상관관계가 있다고 하였다. 반면에 Robert 등[12]은 276예의 다양한 세포형의 전이성 폐암의 연구를 통해서 고립성일 경우와 다발성일 경우 수술 후 장기 성적에 차이가 없다고 하였고 Jablons 등[13]은 전이성 폐암의 완전절제가 가능하다면 전이병소의 개수는 중요하지 않다고 하였다. 본원의 경우 전이암 병소의 개수가 네 개 이하인 경우가 다섯 개 이상인 경우보다 통계적으로 의미 있게 예후가 좋은 것으로 나타났다($p=0.001$). 양측성 전이 여부에 대해서는 Inoue 등[14]은 128명의 전이성 폐암 환자의 연구에서 일측성 병소보다 양측성 병소인 경우가 유의하게 예후가 더 좋지 않다고 보고하면서 양측성 전이 여부가 중요한 예후인자가 될 수 있다고 주장하였다. 그러나 Takita 등[4]과 Jablons 등[13]은 전이된 병소의 완전절제가 이루어질 경우 수술 후 예후에는 차이가 없다고 보고하였다. 본원에서는 일측성과 양측성 전이 사이에 유의한 생존율의 차이가 있었다($p=0.005$). 전이된 폐 절절의 크기는 많은 연구 결과 [9,10,14]에서 예후와 영향이 없다고 보고되었으며 본 연구에서도 크기가 3 cm 이상인 경우와 그 미만인 경우 통계학적으로 유의한 생존율의 차이를 보이지 않았다.

원발성 종양의 세포형에 따른 예후의 변화는 크게 암종과 육종으로 나누어 비교할 수 있다. Thomford 등[6]은 암종이 육종에 비해 장기성적이 우수하다고 발표하였으나 Takita 등[4]과 Rena 등[8]은 암종과 육종 사이에 예후의 차이가 없다고 하였으며 본 연구 결과에서도 예후와 관련이 없었다.

전이성 폐암의 수술 접근법에 있어서 개흉술과 비디오 흉강경 수술(VATS)의 차이에 대해서도 여러 이견이 있다. Landreneau 등[15]은 VATS가 개흉술보다 술 후 유착이 적게 생기고 비 침습적이므로 술 전 CT 소견을 정확하게 비교 분석하여 크기와 위치가 적합한 경우에 비디오 흉강경 절제술을 시행하면 효과적인 치료가 가능하다고 주장하였다. 그러나 McCormack 등[16]은 술 전 CT 검사에 나타난 전이성 폐암을 VATS로 절제한 후 개흉술로 확인한 결과 정확도가 22%임을 발표하면서 개흉술과 수술 시 측진에 의한 절제가 전이성 폐암의 표준 수술법이라고 주장했다. 전이성 폐암의 수술적 절제 후 예후에 가장 큰 영향을 미치는 것이 완전절제이며 일반적으로 CT 검사상의 병소의 개수와 수술 시 측진에 의한 병소의 개수가 다를 수 있기 때문에 본원에서도 개흉술을 통한 수술을 원칙으로 하고 있으며 말초성 단일 병소

인 5명의 환자들에서만 제한적으로 비디오 흉강경 수술을 시행하였는데, 5명의 환자에서 재발은 없었으나, 향후 추가적인 연구를 통해 VATS로 수술한 환자들에 대한 재발 및 예후에 대한 평가가 이루어져야 된다고 생각한다.

결 론

전이성 폐암의 수술적 치료는 안전하면서도 완전절제가 가능할 경우 높은 장기생존율을 기대할 수 있다. 본 연구에서는 36개월 미만의 무병생존기간을 가지고 있는 경우, 양측 폐전이로 수술한 경우, 5개 이상의 전이병소를 가지고 있는 경우 통계학적으로 예후가 불량하였으나 전이성 폐암의 수술 후 예후에 미치는 인자에 대해서는 연구 결과마다 다르므로 이에 대한 결정하기 위해서는 보다 많은 경험과 장기적인 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Hammar SP. *Common neoplasm*. In: Dail DH, Hammar SP. *Pulmonary pathology*. 1st ed. New York. Springer Verlag. 1988;727.
2. Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE. *Surgery for pulmonary metastasis: a 20-year experience*. *Ann Thorac Surg* 1984;38:323-30.
3. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. *Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5,206 cases*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37-49.
4. Takita H, Edgerton F, Karakousis C, Douglass HO, Vincent RG, Beckley S. *Surgical management of metastases to the lung*. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152: 191-4.
5. Ehrenhaft JL, Lawrence MS, Sensenig DM. *Pulmonary resection for metastatic lesions*. *Arch Surg* 1958;77: 606-12.
6. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. *The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;49:357-63.
7. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. *Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes*. *Int J Clin Oncol* 2005;10:81-5.
8. Rena O, Papalia E, Oliaro A, et al. *Pulmonary metastases from epithelial tumors: late results of surgical treatment*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:217-22.
9. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, et al. *Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:867-74.

10. Yano T, Hara N, Ichinose Y, et al. *Results of pulmonary resection of metastatic colorectal cancer and its application.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:875-9.
11. Kang JH, Paik HC, Lee JG, Chung KY. *Analysis of pulmonary metastases according to a new staging proposal.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:615-20.
12. Robert DG, Lepore V, Cardillo G, et al. *Long-term follow-up of operative treatment for pulmonary metastases.* Eur J Cardiothorac Surg 1989;3:292-6.
13. Jablons D, Steinberg DM, Roth JA, Pittaluga S, Rosenberg SA, Pass HI. *Metastastectomy for soft tissue sarcomas.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:695-705.
14. Inoue M, Ohta M, Iuchi K, et al. *Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma.* Ann Thorac Surg 2004;78:238-44.
15. Landreneau RJ, De Giacomo T, Mark MJ, et al. *Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases.* Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:671-7.
16. McCormack PM, Bains MS, Beqq CB, et al. *Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial.* Ann Thorac Surg 1996;62:213-6.

=국문 초록=

배경: 완전절제가 가능한 고형암의 폐전이에 대한 절제술은 이미 표준화된 치료방법이며, 1997년 International Registry of Lung Metastases (IRLM)에서 대규모의 연구를 통해 전이성 폐암에 대한 병기설정 및 예후인자에 관하여 제시한 바 있다. 국내에서도 전이성 폐암에 대한 수술이 꾸준히 증가하고 있으며, 치료방법의 개선에 따른 생존율 역시 좋아지는 추세이다. 이에 경북대학교병원 흉부외과에서는 지난 10년간 전이성 폐암으로 수술을 받은 환자들의 치료결과에 대해서 조사하였다. 대상 및 방법: 1996년 1월부터 2005년 12월까지 전이성 폐암 환자 89명에 대해서 96예의 폐절제술을 시행하였다. 이들의 의무기록을 토대로 생존율 및 예후에 영향을 미치는 임상적, 병리학적 요인에 대하여 분석하였다. 결과: 환자의 평균나이는 45.9±17.4세(10~75세)였으며, 남성이 51명, 여성이 38명이었다. 이 중 암종의 폐전이가 55예, 육종인 경우가 30예, 기타 4예였다. 암종 중에서는 대장암이 35예(64%), 육종 중에서는 골육종이 22예(73%)로 가장 많았다. 원발암 치료 후부터 폐절제술까지의 중앙자유기간은 평균 29.6±27.9개월(0~180개월)이었으며, 원발암과 동시에 발견된 경우는 3예(3.4%)였다. 전체 환자들의 3, 5, 10년 생존율은 각각 52.5%, 32.1%, 20.7%였고 중앙 생존기간은 38개월이었다. 재수술은 15예(16.8%)에서 시행하였다. IRLM 제시에 따른 병기별 5년 생존율은 1기 63.5%, 2기 33.3%, 3기 22.1%, 4기 0%였다. 36개월 미만의 중앙자유기간, 양측 폐전이, 5개 이상의 전이병소를 가진 경우 예후가 좋지 않았다(p<0.05). 결론: 완전절제가 가능한 전이성 폐암에 대한 폐절제술은 만족할만한 생존율을 보였으며, 특히 양측의 다발성 전이가 있는 경우 예후가 불량함을 보였다. 하지만 각 종양 별로의 치료성적 및 예후에 관한 보다 많은 경험과 추적관찰이 필요하겠다.

- 중심 단어 : 1. 전이절제술
2. 중앙전이
3. 생존분석
4. 위험인자분석