

병리학적 병기 Ia기 비소세포폐암 환자에서 완전절제술 후 사망의 원인에 따른 위험인자 분석

박성용* · 박인규** · 변천성** · 이창영** · 배미경** · 김대준** · 정경영**

Cause-specific Analysis of Risk Factors in Completely Resected Pathologic Stage Ia Non-small Cell Lung Cancer

Seong Yong Park, M.D.*, In-Kyu Park, M.D.**, Chun Sung Byun, M.D.**, Chang-Young Lee, M.D.**,
Mi-Kyung Bae, M.D.**, Dae-Joon Kim, M.D.**, Kyung-Young Chung, M.D.**

Background: Lobectomy and more extended anatomic resection are regarded as standard treatment for stage Ia non-small cell lung cancer, but approximately 15~40% of patients suffer from treatment failures such as cancer recurrence or death. The authors analyzed types and causes of treatment failures in surgically treated cases of stage Ia non small cell lung cancer. **Material and Method:** We retrospectively reviewed the medical records of 156 patients who had undergone complete resection for stage Ia NSCLC between Jan 1992 and Aug 2005. Patients were divided into two different treatment failure groups: cancer-related deaths and non-cancer-related deaths. Risk factors were analyzed in each group by the Kaplan-Meier survival method and the Cox proportional hazard model. **Result:** Among the 156 patients, 93 were males; the mean age was 61. The median follow-up period was 33.8 months. The 5 year survival rate was 87.6%. Microscopic lympho-vascular permeation was reported in 10 patients. Recurrence was reported in 19 patients and 12 patients died due to recurrent lung cancer. Non-cancer related deaths occurred in 16 patients. Risk factors for cancer recurrence and cancer related death were microscopic lympho-vascular permeation (HR=6.81, p=0.007, HR=7.81, p<0.001); for non-cancer related death, risk factors were pneumonectomy (HR=25.92, p=0.001) and postoperative cardiopulmonary complications (HR=29.67, p=0.002). **Conclusion:** After complete resection of stage Ia non small cell lung cancer patients, mortality includes not only cancer related deaths but also cancer unrelated deaths. Adjuvant chemotherapy is advised for patients who show microscopic lympho-vascular permeation, which is a risk factor for recurrence and for cancer related death. Patients who had pneumonectomy or who suffered from cardiac or respiratory complications need meticulous care in order to reduce comorbidity-induced death.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:725-731)

- Key words:**
1. Lung neoplasm
 2. Postoperative care
 3. Neoplasm recurrence

*국립암센터 폐암센터 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Center for Lung Cancer, Research Institute and Hospital

**연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

논문접수일 : 2009년 5월 20일, 논문수정일 : 2009년 7월 9일, 심사통과일 : 2009년 7월 29일

책임저자 : 박인규 (120-749) 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 신촌세브란스병원 흉부외과

(Tel) 02-2228-2140, (Fax) 02-313-6390, E-mail: ik2653@yuhs.ac

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

Ia 병기의 비소세포폐암은 폐엽 절제술 이상의 해부학적 절제 및 종격동 림프절 청소술이 표준 치료이며, 추가적인 치료는 시행하지 않고 있다. 5년 생존율이 약 60%에서 85%로 보고되고 있으며[1,2] 결국 15%에서 40%의 환자가 추적관찰 기간 중 사망하게 된다[3]. 현재까지의 Ia 기 비소세포폐암의 연구들에서는 사망원인에 대한 고려 없이 임상적 및 병리학적 인자들을 대상으로 전체적인 생존의 위험 요소들만을 연구하여 왔다. 그러나 저자들은 병기 Ia 환자들은 재발 및 폐암에 의한 사망의 빈도가 낮기 때문에 폐암무관 사망이 상대적으로 높은 빈도를 차지하여 위험인자 분석 결과의 왜곡을 가져 올 수 있다는 가설을 설정하였고, 따라서 폐암연관 사망과 폐암무관 사망으로 원인을 구분하여 분석할 경우 그 위험 인자는 서로 다를 것으로 판단하였다. 또한 폐암연관 사망에 대한 선택적인 분석으로 임상적 및 병리학적 인자 중 좀 더 선택적인 위험인자를 규명하고 향후 추가치료 방침에 대한 기준을 정립할 수 있을 것으로 기대하여 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 2005년 8월까지 비소세포폐암으로 완전 절제술을 시행받은 환자중 수술 전 항암 치료나 폐암의 과거력이 있는 환자를 제외한 병리학적 병기 Ia기의 비소세포폐암 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 대상 기간 동안 동일한 외과팀이 수술을 시행하였으며, 수술전 폐암의 진단 및 수술 후 관리는 표준화 되어 있었다. 흉부 X선 검사, 흉부전산화단층촬영, 기관지 내시경 및 조직 생검, 폐기능검사, 폐관류검사를 수술전에 시행하였으며, 수술 전 Charlson comorbidity index를 측정하여 전향적으로 작성된 본 기관 내의 폐암 데이터 베이스에 기록되었다. Charlson comorbidity index에 포함되는 동반질환은 관상동맥질환, 심부전, 만성폐쇄성 호흡기질환, 간질환, 신장질환, 뇌혈관계질환, 다른 혈액종양의 동반여부였다. 수술 후 병리 결과와 합병증 발생 유무, 사망 발생 유무를 조사하였으며, 환자의 생존 여부는 의무 기록 분석과 전화를 통한 추적 결과를 통하여 수집되었다. 본 연구는 본원 임상연구심의위원회의 승인을 받았다. 수술 후 예측 폐기능은 수술전에 시행한 폐기능검사와 폐관류검사결과를 통해서 계산되었다. 절제의 범위는 단엽절제술,

이엽절제술, 전폐절제술이 포함되었으며, 폐엽 절제술 이하의 구역 절제술이나 췌기절제술을 받은 환자는 제외하였다. 수술 후 합병증 중 심혈관계 합병증이나 호흡기계 합병증은 심폐혈관계 합병증으로 묶어서 판단하였는데, 이는 심혈관계, 호흡기계합병증이 환자의 기능적 상태(functional status)를 저해하고 장기 사망을 유발할 수 있기 때문이다. 심혈관계 합병증은 수술 후 발생한 심방세동, 심근경색, 심부전을 포함하였으며, 호흡기계 합병증은 수술 후 무기폐, 폐렴, 급성폐손상, 급성호흡곤란증후군을 포함하였다.

수술 사망은 수술 후 30일 이내에 발생한 사망과 동일 재원기간내의 사망으로 정의하였다. 만기 사망은 그 원인에 따라 폐암연관 사망과 폐암무관 사망으로 나누었다. 폐암무관 사망에는 폐암의 재발로 인한 사망을 제외한 모든 사망이 포함되었다. 재발한 상태에서 재발과 무관하게 사망한 경우는 폐암무관 사망으로 정의하였다. 미세 림프관-혈관 침윤은 혈관이나 림프관 내에 종양 세포 군집이 발견되는 경우로 정의되었다. 혈관은 병리학적으로 내피세포에 의한 내강 내에 적혈구가 있는 경우로, 림프관은 내피세포에 의해 내강이 이루어져 있으나 적혈구가 존재하지 않는 경우로 정의되었다. 미세 림프관-혈관 침윤과 관련하여 종양학적인 표지자나 면역형광염색은 시행하지 않았다. 종양의 5 mm 두께마다 하나의 슬라이드가 만들어졌으며, 적어도 둘 이상의 병리학과 의사가 판독하였다. 생존 일수는 수술일을 기준으로 계산되었으며, 추적관찰일자는 2006년 10월을 기준으로 종결하였다. 비연속 변수는 χ^2 과 Fisher's exact tests에 의해서 비교하였으며, 연속변수에 대해서는 student's t-test가 적용하였다. 생존율 분석으로 위하여 Kaplan-Meier method를 적용하였으며, 위험인자의 다변량분석에는 log-rank test를 적용하였다. 다변량 분석에는 Cox proportional hazard model을 적용하였다. p-value가 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의하다고 판단하였으며, 모든 통계학적인 검증에는 Statistical Package for Social Science (SPSS 13.0, Chicago, Illinois, USA)를 사용하였다.

결 과

전체 156명의 환자 중에 남자가 93명이었고 여자가 63명 이었다. 평균 나이는 61 ± 10 세였다. 중앙 추적관찰 기간은 33.8개월이었으며, 모든 환자가 추적 관찰되었다. 총 156명의 환자중에서 사망한 환자는 28명, 추적기간까지

Table 1. Clinical characteristics of patients

Variables	Values	%
Age (year)	61.3±10.1 [†]	
Gender		
Male	93	59.6%
Female	63	40.4%
Smoking (pack-year)	13.9±10.1 [†]	
FEV1/FVC (%)	89.9±32.5/84.6±31.6 [†]	
Expected FEV1 (%)	66.8±26.9 [†]	
Operation		
Pneumonectomy	10	6.4%
Lobectomy	131	83.9%
Bilectomy	15	9.7%
Mass size		
≤2 cm	82	52.5%
>2 cm	74	47.5%
Histology		
Squamous cell carcinoma	48	30.8%
Adenocarcinoma	102	65.4%
Large cell carcinoma	6	3.8%
Differentiation		
Well differentiation	28	17.9%
Moderate differentiation	52	33.3%
Poor differentiation	26	48.8%
LVP*	10	6.4%
Charlson comorbidity index		
0	118	75.6%
1	21	13.5%
≥2	17	10.9%
Cardiopulmonary complication	8	5.1%
Recurrence	19	12.2%
Mortality	28	17.9%
Surgical mortality	1	0.7%
Cancer-related	12	7.6%
Non-cancer-related	15	9.6%

*LVP=Microscopic lympho-vascular permeation; [†]Mean±Standard Deviation.

생존한 환자는 128명이었다. 사망 28명중 수술 사망은 1명(0.76%), 재발 폐암 관련 12명, 무재발 폐암 무관 사망 15명이었다. 생존한 128명의 환자 중 재발 환자는 7명이었으며, 무재발 생존 환자는 121명이었다. 7명중 수술 후 3명은 수술 후 항암 치료나 감마나이프 치료 후 완치판정 후 추적관찰 중이며, 4명은 재발한 상태에서 항암 치료를 계속 시행하는 중이다.

환자들의 임상적, 병리학적 결과는 Table 1에 정리하였다. 폐엽 절제술이 131예, 이엽절제술은 15예에서 시행되었으며, 전폐절제술은 10예가 시행되었다. 가장 흔한 병리

학적 세포형은 선암종이었고, 미세 림프관-혈관 침윤은 10명에서 관찰되었다. 17명에서 Charlson comorbidity index가 2 이상이었다. 5년 생존율과 10년 생존율은 각각 87.6%와 78.3%였다. 5년 무병 생존율은 76.4%, 10년 무병 생존율은 68.9%였다. 총 12명의 환자들에서 수술 후 합병증이 발생하였으며, 이 중 심폐혈관계 합병증은 8명에서 발생하였다. 수술 사망은 1예(0.76%)가 있었으며, 사인은 폐렴 이후 급성호흡곤란증후군이었다.

1) 폐암 재발과 폐암연관 사망

추적 관찰기간 동안 19명(12.2%)의 환자에서 재발이 진단되었다. 이중 국소 재발은 없었으며, 모든 재발은 원격 전이에 의한 것이었다. 2년 및 4년째 누적 재발율은 각각 8.1%와 17.1%였다. 단변량 분석에서 미세림프관-혈관침윤 여부가 의미 있는 재발의 예후인자로 나타났으며, 병리적 분화도, 종양의 크기 등을 포함한 다변량분석 결과 폐암 재발과 관련된 위험인자는 미세 림프관-혈관 침윤 (HR=6.81, p=0.007)이었다. 재발 환자 19명 중 12명(7.7%)에서 폐암연관 사망이 발생하였으며, 미세 림프관-혈관 침윤이 유일한 폐암연관 사망의 위험 인자(HR=7.81, p<0.001)로 판명되었다(Table 2).

2) 폐암무관 사망

폐암무관 사망은 15예로 추적기간 중 발생한 전체 사망의 53%를 차지하였다. 이들 중 4명은 위암, 유방암 등 폐암 이외의 암으로 사망하였으며, 3명은 호흡부전, 4명은 심혈관계 합병증, 1명은 만성신부전으로 인한 합병증 발생으로 사망하였다. 3명의 사인은 명확치 않았으나 이들 중 2명은 전폐절제술을 시행 받은 환자들이었다. 추적기간 동안에 수술 후 심폐혈관계 합병증 환자 8명중 3명이 사망하였고, 전폐절제술 시행한 10명 중 5명이 사망하였다. 단변량 분석결과 전폐절제술(p<0.001)과 수술 후 심폐혈관계 합병증(p<0.001)이 폐암무관 사망의 위험인자로 나타났으며, 전폐절제술(HR=25.92, p=0.001)과 수술 후 심폐혈관계 합병증(HR=29.67, p=0.002)은 다변량분석에서도 폐암무관 사망의 위험 인자로 검증되었다(Table 3).

전폐절제술을 시행한 환자군과 시행하지 않은 군간의 기저 폐기능의 차이가 있는지를 비교하기 위해서 두 군간의 수술 후 예측 폐기능이 차이가 있는가를 비교하였는데, 두 군간에는 예측 폐기능에 있어 차이가 없었다(66.49% vs. 76.53%, p=0.32). 또한 수술 후 심폐혈관계 합병증이 발생한 군과 발생하지 않은 군 사이에 있어서 수

Table 2. Risk factors for cancer related death

Variables	Hazard ratio	95% CI	p-value
Age > 60 yrs	1.87	0.21 ~ 3.46	0.84
Gender	1.86	0.24 ~ 3.02	0.81
Smoking history (vs. non-smoking)	1.99	0.24 ~ 3.95	0.98
Expected FEV1 < 60%	0.99	0.97 ~ 1.02	0.95
Charlson comorbidity index	1.97	0.21 ~ 17.66	0.54
Postoperative cardiopulmonary complications	2.34	0.18 ~ 29.5	0.51
Poor differentiation	1.52	0.44 ~ 5.82	0.51
Mass size > 2 cm	1.53	0.76 ~ 5.58	0.63
Microscopic lympho-vascular permeation	7.81	3.2 ~ 11.48	< 0.001

Table 3. Risk factors for non-cancer related death

Variables	Hazard ratio	95% CI	p-value
Age > 60 yrs	1.81	0.51 ~ 4.91	0.28
Gender	1.53	0.31 ~ 3.50	0.93
Smoking history (vs. non-smoking)	1.56	0.65 ~ 4.71	0.5
Expected FEV1 < 60%	0.98	0.969 ~ 1.003	0.10
Charlson Comorbidity index	3.12	0.92 ~ 6.23	0.12
Pneumonectomy	25.92	11.40 ~ 32.82	0.001
Postoperative cardiopulmonary complications	29.67	13.42 ~ 34.12	0.002

술 후 예측 폐기능 또한 차이가 없는 것으로 나타났다 (42.28% vs. 68.2%, p=0.56).

고 찰

본 연구에서는 총 28예의 사망 중에 폐암연관 사망이 12예, 폐암무관 사망이 16예로, 폐암의 재발과 이로 인한 사망뿐 아니라, 폐암무관 사망 또한 환자들의 장기 성적에 중요한 영향을 끼친다는 것을 알 수 있었으며 사망원인에 따라 위험인자가 다름을 알 수 있었다. 완전절제술 후 병리학적 병기 Ia 비소세포폐암의 예후는 좋은 것으로 알려져 있지만 일부 환자들은 필연적으로 사망에 이르게 된다[4]. 이러한 치료 실패의 원인으로는 폐암의 재발로 인한 사망 외에 수술로 인한 합병증, 다른 동반 질환등을 원인이 있다. 기존의 연구들에서는 전체적인 생존율을 기준으로 폐암 치료 후 예후 인자를 연구하였으나[5,6], 저자들은 폐암과 관련없이 사망하는 환자의 비율도 적지 않을 것이라는 가설하에 사망원인에 따른 위험인자를 분석하고자 하였다. 기존의 연구들에 따르면, 병리학적 병기 Ia 기 비소세포폐암의 완전절제술 후 재발율을 약 20%로 보고되고 있으며, 전체 생존율은 약 60~70%로 보고하고 있

다[5]. 이는 본 연구의 재발율 및 생존율과 유사하다. 본 연구에서 모든 재발은 원격전이였으며, 국소 재발을 포함 종격동림프절에서도 재발은 보고되지 않았다. 이는 폐암 수술에 있어서 폐엽 절제술 이상의 해부학적인 절제술과 종격동 림프절 청소술이 초기 폐암 치료에 있어 종양의 국소 치료 효과가 우수하다는 것을 의미한다. 미세 림프관-혈관침윤이 원격전이 재발의 위험인자임을 알 수 있었으며, 이는 미세 림프관-혈관 침윤이 존재하는 경우 병기와 상관 없이 침범된 혈관을 통한 미세전이가 발생하였을 수 있다는 것을 의미한다. Bodendorf 등도 미세혈관침범은 수술 후 낮은 병기에도 불구하고 나쁜 예후를 보이는 위험인자로 보고하였다[7]. 비소세포폐암에서 혈관침범은 20에서 40%가 보고되고 있으며, 이는 본 연구에서 보고된 6.4%에 비해서 높은 비율이다[8]. 기존의 연구들은 주로 Ia와 Ib의 환자들을 대상으로 하였기에 본 연구보다 높은 병기의 환자들을 대상이 포함되어 있어 더 많은 빈도의 미세혈관침범을 보고하는 것으로 판단된다. 현재까지 Ia와 Ib 차이에 따른 혈관 침범의 발생 비율에 대한 보고는 없으나, 종양의 크기가 커질수록 종양의 악성도는 높아지며, 따라서 Stage I 안에서도 병기가 높을수록 더 많은 혈관 침범이 발생할 것이라는 예상을 할 수 있다. Ia

기 내에서도 종양의 크기가 생존율에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있으나[9,10], 본 연구에서는 종양의 크기에 따른 폐암연관 사망의 차이를 발견할 수 없었다. 16명의 폐암무관 사망자들 가운데 사인이 명확한 경우는 12명이었으며, 이 중 심혈관계 및 호흡기계 합병증으로 사망한 환자는 7명이었다. 폐암무관 사망의 절반 이상은 심혈관계 및 호흡기계 관련된 사인으로 사망하였다. 폐절제술은 필연적으로 폐의 용적을 감소시켜 호흡기 기능을 감소하며, 이차적으로 심혈관계 기능 또한 저하시키게 된다. 이는 수술 전의 호흡기계나 심혈관계의 기능이 좋지 않고 동반 질환이 있었던 환자에서 더 큰 영향을 미치게 된다. 따라서 수술 전 심혈관계 및 호흡기계의 기능을 반영하는 performance status나 Charlson Comorbidity index, 낮은 예측 폐기능 등은 수술 후 합병증 발생과 관련이 있다[11]. 이전 연구들에서 이들 인자들은 수술 후 합병증 발생과 장기 생존율과 관련이 있는 인자로 보고되었으나, 본 연구에서 다변량 분석 결과 전폐절제술과 수술 후 심폐혈관계 합병증의 발생이 폐암 비관련 사망의 의미 있는 인자였다. 저자들은 위 환자군에서 10명의 환자(6.4%)에서 전폐절제술을 시행하였다. 전폐절제술을 시행한 이유는 심한 폐기종으로 인하여 폐엽 절제술 후 남은 폐의 확장이 이루어지지 않은 경우, 절색 후 합병증으로 심하게 석회화된 림프절로 인해 폐동맥 박리가 되지 않았던 경우 등이었다. 전폐절제술은 폐엽 절제술에 비하여 더 많은 폐실질을 제거하여 폐기능을 제한하고 이는 호흡기계통의 합병증이나 우심실부전을 초래할 수 있다[12]. 본 저자들이 전폐절제술의 장기 성적을 연구한 바에 따르면, 전폐절제술은 폐암의 재발을 막아 종양학적인 관점에는 좋은 치료 효과를 보였으나 심폐혈관계 후유증 발생 등으로 인한 장기 생존율은 감소시키는 것으로 나타났다[12]. Alexiou 등은 374명의 환자 중에 111명에게 전폐절제술을 시행한 결과를 발표하였는데, 전폐절제술은 병기 Ia, Ib기 비소세포 폐암의 5년 생존율을 저하시킨다고 보고하였다[13]. Kinugasa 등은 식도절제술 후 발생한 호흡기계 합병증을 분석하면서 환자들이 가진 기저 폐기능이 합병증 발생에 중요한 역할을 한다고 보고한바 있다[14]. 본 연구에서는 심혈관계 및 호흡기계 합병증 발생군 환자들과 합병증이 발생하지 않은 환자들 간의 수술 후 예측 폐기능의 통계학적인 차이는 없었으며 전폐절제술군과 폐엽절제술을 시행하였던 환자들 간에도 수술 후 예측 폐기능은 통계적으로 차이를 보이지 않았다. 이는 수술 후 발생하는 심혈관계, 호흡기계 합병증과 전폐절제술 자체가 수술 전 폐기능을

기준으로 산술적으로 예측한 것 이상으로 심폐기능을 저하시키고 예후에 더 큰 영향을 미친다는 것을 의미하는 것으로 해석할 수 있다.

본 연구의 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 한 후향적 연구라는 점을 한계로 갖는다. 병기 Ia 내에서도 크기에 따라 예후의 차이가 있는 것으로 보고되고 있으나 본 연구에서는 이러한 결과가 나타나지 않는 이유는 연구 대상으로 하는 환자의 수가 적기 때문으로 생각된다. 또한 수술 후 발생하는 심혈관계 및 호흡기계 합병증과 전폐절제술의 예후에 미치는 효과를 직접적으로 규명하기 위해서는 전향적으로 수술 후 폐기능을 측정하여 예측 폐기능과의 비교가 필요할 것으로 판단된다.

결론

병리학적 병기 Ia기 비소세포폐암의 수술적 치료의 실패 요인으로는 폐암의 재발로 인한 폐암연관 사망만이 아니라 폐암무관 사망 또한 큰 비중을 차지 하였다. 미세 림프관-혈관 침윤은 재발과 폐암연관 사망의 위험인자이므로 미세 림프관-혈관 침윤이 있을 경우 선택적으로 수술 후 항암치료를 시행하는 것이 재발 방지 및 폐암연관 사망을 감소 시킬 수 있을 것으로 생각된다. 전폐절제술의 시행, 수술 후 심혈관계 및 호흡기계 합병증 발생은 폐암무관 사망의 위험인자였으며, 장기 추적 관찰 시 종양학적인 관점뿐 아니라 병발증에 의한 사망의 가능성이 있음을 주의하여 관리하는 것이 장기 생존율을 향상 시킬 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Goodgame B, Viswanathan A, Miller C, et al. A clinical model to estimate recurrence risk in resected stage I non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2008;31:22.
2. Al-Kattan K, Sepsas E, Fountain S, Townsend E. Disease recurrence after resection for stage I lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:380-4.
3. Ost D, Goldberg J, Rolnitzky L, Rom W. Survival after surgery in stage IA and IB non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:516.
4. Rena O, Oliaro A, Cavallo A, et al. Stage I non-small cell lung carcinoma: really an early stage? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:514-9.
5. Ou S, Zell J, Ziogas A, Anton-Culver H. Prognostic factors for survival of stage I nonsmall cell lung cancer patients: A

- population-based analysis of 19,702 stage I patients in the California Cancer Registry from 1989 to 2003. *Cancer* 2007;110:1532-41.
6. Chang M, Mentzer S, Colson Y, et al. *Factors predicting poor survival after resection of stage IA non-small cell lung cancer.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:850-6.
 7. Bodendorf M, Haas V, Laberke H, Blumenstock G, Wex P, Graeter T. *Prognostic value and therapeutic consequences of vascular invasion in non-small cell lung carcinoma.* *Lung Cancer* 2009;64:71-8.
 8. Miyoshi K, Moriyama S, Kunitomo T, Nawa S. *Prognostic impact of intratumoral vessel invasion in completely resected pathologic stage I non-small cell lung cancer.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;137:429-34.
 9. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. *The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours.* *J Thorac Oncol* 2007;2:706.
 10. Gajra A, Newman N, Gamble G, et al. *Impact of tumor size on survival in stage Ia non-small cell lung cancer.* *Lung Cancer* 2003;42:51-7.
 11. Wang C, Lin Y, Tzao C, et al. *Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection.* *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:877-81.
 12. Kim D, Lee J, Lee C, Park I, Chung K. *Long-term survival following pneumonectomy for non-small cell lung cancer: clinical implications for follow-up care.* *Chest* 2007.
 13. Alexiou C, Beggs D, Onyeaka P, et al. *Pneumonectomy for Stage I (T1N0 and T2N0) nonsmall cell lung cancer has potent, adverse impact on survival.* *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1023-8.
 14. Kinugasa S, Tachibana M, Yoshimura H, et al. *Postoperative pulmonary complications are associated with worse short- and long-term outcomes after extended esophagectomy.* *J Surg Oncol* 2004;88:71-7.

=국문 초록=

배경: Ia 병기의 비소세포성폐암에서 폐엽 절제술과 종격동 림프절 청소술은 표준 치료로 받아들여지고 있으나 약 15~40%의 환자의 재발 또는 사망 등의 치료 실패를 경험하게 된다. 저자들은 Ia 비소세포성폐암에서의 치료 실패 유형을 분석하고 각각에 따른 위험 인자를 분석하고자 하였다. **대상 및 방법:** 1992년 1월부터 2005년 8월까지 비소세포성폐암으로 완전(R0)절제술을 시행받은 156명의 환자를 대상으로 후향적인 연구를 시행하였다. 치료 실패의 원인을 폐암연관 사망 및 폐암무관 사망으로 분류하고 각각의 위험인자를 분석하였다. **결과:** 전체 156명의 환자중 남자가 93명, 여자는 63명이었으며, 평균 연령은 61.31세였다. 중앙 추적관찰 기간은 33.8개월이었다. 5년 생존율은 87.6%였고 10년 생존율은 78.3%였다. 미세 림프관-혈관 침윤이 있었던 환자는 10명이었다. 추적기간 중 19예의 폐암재발이 진단되었으며, 12예의 폐암연관 사망이 발생하였다. 폐암무관 사망은 16예에서 발생하였다. 폐암 재발과 폐암연관 사망의 위험인자는 미세 림프관-혈관 침윤(HR=6.81, p=0.007, HR=7.81, p<0.001)이었으며, 폐암무관 위험인자는 전폐절제술(HR=25.92, p=0.001)과 수술 후 심혈관계 또는 호흡기계통의 합병증 발생여부(HR=29.67, p=0.002)인 것으로 나타났다. **결론:** Ia 비소세포성폐암의 완전절제술 후 사망 원인은 재발과 이로 인한 폐암연관 사망뿐만 아니라 폐암무관 사망 또한 많은 비율을 차지한다. 재발 및 폐암연관 사망의 위험인자인 미세 림프관-혈관 침윤이 있는 환자들 대상으로 수술 후 보조 항암요법을 선택적으로 시행하는 것이 도움이 될 수 있을 것으로 판단되며, 전폐절제술을 받은 환자나 심혈관계 또는 호흡기계 합병증이 발생했던 환자들에 있어서는 병발증으로 인한 사망을 줄이기 위해 세심한 관리가 필요할 것으로 판단된다.

- 중심 단어 : 1. 폐암종
2. 수술후 관리
3. 암종 재발