

제주대학교 병원의 비소세포폐암 수술적 치료의 결과

장지원¹, 한상훈²

제주대학교 병원 흉부외과¹, 제주대학교 병원 혈액 종양 내과²

(Received November 13, 2014; Revised November 20, 2014; Accepted November 27, 2014)

Abstract

Surgical treatment of non-small cell lung cancer in Jeju National University Hospital

Jee Won Chang¹, Sang hoon Han²

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Jeju National University Hospital,

²Department of Hemato-oncology, Jeju National University Hospital

We retrospectively reviewed 93 patients (66 men and 27 women) with non-small cell lung cancer who underwent pulmonary resection from March 2009 to February 2014 at Jeju National University Hospital. Operative mortality was 1.1% and significant postoperative morbidity was 6.5%. The proportion of never-smokers, stage I diseases, adenocarcinoma, and well-differentiated type of cancers were greater in women (88.9% vs 17.5%, 81.5% vs 59.1%, 92.6% vs 51.5%, and 48.1% vs 10.6%, respectively) ($p < .001$). Rate of recurrence was higher as the pathologic stage was advanced. However, median time of recurrence-free survival has limited value because of short period of follow-up. We had acceptable level of postoperative mortality and morbidity and should continue to do aggressive postoperative care and to make an effort to avoid pneumonectomy in order to decrease mortality and morbidity. (J Med Life Sci 2014;11(2):184-187)

Key Words : Carcinoma, non-small cell lung, Thoracic surgery

서론

제주 대학교 병원 제주 지역 암 센터의 2010년 제주 지역 암 등록 통계에 따르면 2010년 한 해 동안 새롭게 암 진단을 받은 제주 도민은 2067명으로 1999년에 비해 약 2배 정도 암 발생이 증가한 것으로 나타났다¹⁾. 이 중 폐암은 약 11%를 차지하여 4위의 발생 빈도를 보였고, 남성에서는 제주 도민의 10대 암 중 점 유율 2위를 차지하는 암으로 나타났다²⁾. 제주는 의료의 타 지역 의존도가 높은 곳으로 알려져 있으나 점차 의식의 변화가 일어나 면서 앞으로 더 많은 폐암 환자들이 제주대학교 병원을 찾을 것 으로 기대되는 바, 2009년 신축 제주대학교 병원 시대를 연 이후 에 비소세포 폐암으로 폐 절제술을 받은 환자의 결과를 고찰하고 이를 바탕으로 수술 결과를 향상시킬 수 있는 방법을 찾아보고자 한다.

대상 및 방법

2009년 3월부터 2014년 2월까지 5년간 제주대학교 병원 흉부 외과에서 비소세포 폐암으로 폐 절제술을 받은 93명 (남자 66명, 여자 27명)을 대상으로 하여 의무기록을 후향적으로 연구하였다. 이 연구는 제주대학교 병원 의학 연구 윤리 심의 위원회의 승인 을 받았다 (JEJUNUH 2014-11-004).

수술을 계획하고 있는 모든 환자에게 병력 청취, 계통적 문진 및 이학적 검사를 한 후 기본 검사로 일반 흉부 촬영, 일반 혈액 검사와 화학 검사 등을 시행하였으며 상복부와 부신이 포함된 흉부 CT를 촬영하였다. 전신 전이를 확인하기 위해 양전자 방출 단 층 촬영 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)을 시행하였다. 그 외에 전신 골주사 촬영이나 뇌 MRI 는 대한 폐암 학회 가이드 라인³⁾에 따라 각각 증상이 있거나 임상적 병 기가 2기 이상인 환자에게 촬영하였다. 수술의 위험도를 평가하 기 위해 심전도와 폐 기능 검사를 실시하였으며 청취된 병력에 따라 해당 진료과와 협진을 하여 적절한 검사와 수술 전 필요한 치료를 시행하였다.

앞서 언급한 검사 결과에 따라 임상 병기가 I, II 인 환자 및 IIIA로 결정된 환자의 일부에서 수술의 금기가 없는 환자에게 폐 절제술을 시행하였으며 신보조 항암 화학 요법 (neoadjuvant

Correspondence to : Jee Won Chang

Department of thoracic and cardiovascular surgery, Jeju National University School of Medicine, Aran 13gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-governing Province, Republic of Korea, 690-767

E-mail : jeewon71@naver.com

This research was supported by the 2014 scientific promotion program funded by Jeju National University

chemotherapy)은 시행하지 않았고 수술 후 병리학적 병기를 확인한 다음 I기를 제외한 나머지 병기의 환자에서는 보조 항암 화학 요법 또는 화학 방사선 요법 (adjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy)을 시행하였다.

병기는 2009년에 발표된 International Association For the Study Of Lung Cancer (IASLC) TNM Classification Of the Thoracic Malignancies⁹⁾에 따라 결정하였다. 정기적 추적 관찰은 I기 환자는 흉부외과에서, II기 이상으로 보조 항암 화학 요법 또는 화학 방사선 요법을 받은 환자들은 혈액 종양 내과에서 시행하였다.

수술 사망 (operative mortality)은 수술을 위해 입원한 기간 중에 사망하거나 수술 후 30일 이내에 사망하는 경우로 정의하였으며 각 구간 관찰 빈도의 차이를 비교하기 위해서 chi square test를 사용하였다 (SigmaPlot, Systat Software Inc, Sam Jose, Calif).

결 과

Table 1. Clinical characteristics of patients (n=93) with resected non-small cell lung cancer

	Men (n=66)	Women (n=27)	P value
Age(years)	66.7	67	
Ever-smoker(%)	55 (83.3%)	3 (11.1%)	<.001
Operative procedures			
Sublobar resection	6 (9.1%)	1 (3.7%)	<.001
Lobectomy [†]	55 (83.3%)	25 (92.6%)	0.159
pneumectomy	5 (7.6%)	1 (3.7%)	<.001
Operative mortality	1 (1.5%)	0	
Significant morbidity			
Respiratory failure [†]	2	0	
Cerebrovascular accident	0	1	
Cardiac complication ⁺⁺ §	2	1	

* It includes lobectomy, bilobectomy, sleeve lobectomy, bronchoplasty, and pulmonary angioplasty.

† It means any respiratory problems that needs ventilator support regardless its causes.

++ It means myocardial infarction, congestive heart failure or newly-developed arrhythmia.

이 연구에 포함된 93명의 환자의 임상적 특성은 Table1에 요약되어 있다. 남성이 약 71%를 차지하였으며 남녀 환자 사이의 평균 연령에는 차이가 없었다. 흡연자의 비율, 췌기 절제술이나 구역 절제술을 받은 환자의 비율, 전폐 절제술을 받은 환자의 비율은 모두 남성에서 유의하게 높았다. Table1에서 'lobectomy' 항목에 포함된 수술 건수에는 폐엽 절제술과 양엽 절제술 (bilobectomy) 뿐만 아니라 소매 절제술 (sleeve lobectomy), 기

관지 성형술 (bronchoplasty) 및 폐 동맥 성형술 (pulmonary artery angioplasty) 도 포함되어 있으며 각각 1건, 2건, 2건이었다. 수술 사망률은 1.1%였으며 중대 합병증의 발생 빈도는 6.5%였다. Table1에 제시된 중대 합병증 이외의 수술 후 합병증으로는 폐렴 1례, 수혈을 필요로 하는 수술 후 출혈 4례, 농흉 2례, 7일 이상 흉관을 통한 배액이 필요했던 경우 12례, 유미흉이 1례 있었다. 수술 후 출혈 4례 중 2례는 개흉을 통한 지혈이 필요하여 재수술을 시행하였으며 흉관을 통한 배액이 지연된 경우 12례 중 2례에서는 지속적인 공기 누출에 대해 화학적 흉막 유착술을 하였다.

조직 병리학적 특징은 Table2에서 보는 바와 같이 여성에서 선암, 분화도가 좋은 암 및 병리학적 병기 I기인 경우의 비율이 남성에 비해 통계적으로 의미 있게 많았다.

추적 관찰 기간 중 재발이 있었던 경우는 I기에서 9명(14.8%), II기에서 5명(31.3%), IIIA기에서 5명 (41.7%)로 각각 나타났으며 재발이 없는 환자에서 재발 없이 생존한 기간의 중간 값 (median time of recurrence-free survival)은 I기에서 27.2개월, II기에서 26.5개월, IIIA기에서 19.3개월로 나타났다.

Table 2. Pathologic characteristics of patients (n=93) with resected non-small cell lung cancer

	Men (n=66)	Women (n=27)	P value
Histologic types			
adenocarcinoma	34 (51.5%)	25 (92.6%)	<.001
Squamous cell carcinoma	31 (47%)	2 (7.4%)	<.001
Others	1 (1.5%)	0	
Differentiation			
well	7 (10.6%)	13 (48.1%)	<.001
moderate	41 (62.1%)	13 (48.1%)	.38
poor	18 (27.3%)	1 (3.8%)	<.001
Pathologic stage			
IA	25 (37.9%)	16 (59.3%)	
IB	14 (21.2%)	6 (22.2%)	<.001
IIA	8 (12.1%)	2 (7.4%)	
IIB	5 (7.6%)	1 (3.7%)	<.001
IIIA	10 (15.1%)	2 (7.4%)	<.001
Others*	4 (6.1%)	0	

* Pathologic stage could not be assessed because mediastinal lymph node dissection was not done.

고 찰

폐엽 절제술 또는 전폐 절제술과 함께 중격동 림프절 청소술을 시행하는 것이 비소세포 폐암의 표준 수술 방법으로 자리 잡은 이후 수술 및 마취 기법과 수술 후 환자 관리 방법이 발전하면서 폐 절제술의 이환율과 사망률은 계속 감소하고 있는 추세를 보이고 있으며 Wada 등은 폐엽 절제술 1000례당 수술 사망률이 1.2%라고 발표하여⁴⁾ 본원과 유사하다고 할 수 있다. 반면 전폐 절제술의 경우 1983년 Ginsberg 등이 전폐 절제술 환자 561명의 수술 사망률이 6.2%라고⁵⁾ 발표한 이후, 2000년대 초반까지 발표된 연구에서 6.8%~11.6%의 수술 사망률을 보이고 있어⁶⁻⁷⁾ 이는 이미 알려진 폐엽 절제술의 수술 사망률보다 높으며 폐엽 절제술의 사망률이 감소하는 추세를 보이는 것에 비해 전폐 절제술은 사망률 감소의 추이가 명백하다고 보기 어렵다. 그래서 수술 사망을 줄이고자 하는 노력의 하나로 본원에서는 소매 절제술, 기관지 성형술 또는 혈관 성형술을 적극적으로 시행하여 전폐 절제술을 가능하면 피하고 있다. Chang 등은 비소세포 폐암으로 폐 절제술을 받은 2770명의 환자 중 145명에서 전폐 절제술을 시행하여 전폐 절제술이 차지하는 비율이 5.2%임을 보고한 바 있다⁸⁾. 단, Chang 등의 연구에서는 선암 환자가 전체의 74%를 차지하였는데 폐 문부보다 변연부에 호발하는 선암의 특성을 고려해 볼 때 전폐 절제술이 차지하는 비율을 본원의 결과와 직접 비교하기는 어려울 것이다. 수술 사망으로 기록된 1명의 환자는 좌측 전폐 절제술을 받은 환자로 수술 후 4일째 발생한 폐렴으로부터 비롯된 성인 호흡 곤란 증후군 (adult respiratory distress syndrome, ARDS)으로 사망하였으며 폐엽 절제술 혹은 그 이하의 범위로 절제술을 받은 환자의 수술 사망은 없었다. 전폐 절제술이 폐엽 절제술에 비해 수술 사망률이나 이환율이 높은 것은 여러 연구 결과에서 명백해 보이므로 전폐 절제술을 피하고자 하는 노력이 지속적으로 이루어져야 앞으로 더 나은 수술 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

수술 후 발생할 수 있는 중대 합병증 중 하나로 폐 허탈, 폐렴, 급성 폐 손상 (acute lung injury, ALI) 등의 호흡기계 합병증을 들 수 있는데 이를 예방하기 위해서 여러 가지 적극적인 노력을 하고 있다. 모든 폐 절제술 환자에게 수술 전 미리 유발 폐활량 측정법 (incentive spirometry)를 시행하여 수술 후 호흡 운동의 중요성을 교육하고, 수술 후 조기 보행을 적극적으로 격려하며, 통증으로 인해 가래 배출이 지연되지 않도록 정주 자가 조절 진통제 (intravenous patient-controlled analgesia)를 시행하고 있다. 폐 절제술 후 수술 사망을 줄이고자 하는 이러한 꾸준한 노력과 더불어 환자의 수술 전 위험 인자를 잘 선별하고 치료를 받을 수 있도록 하는 현재의 협진 체계를 잘 유지하고 향상시킬 필요가 있다고 본다. 아울러 공기 누출이나 흉막 삼출로 인한 흉관의 장기 거치나 농흉 등은 사망으로 이어지지는 않았으나 환자의 입원 기간을 연장 시키고 의료비를 상승시키는 합병증이 될 수 있으므로 그 발생을 감소시키고자 하는 노력이 수술 단계에서부터 있어야 할 것이다.

환자의 임상적 특징과 병리학적 특징을 성별에 따라 분류하여

보았을 때 분명한 차이점들을 발견할 수 있었다. Chang 등은 여성 비소세포 폐암 환자에서 I기 환자가 남성에 비해 많고 조직형은 선암이 많다고 하였으며 선암의 분화도를 관찰하였을 때 여성에서 분화가 좋은 선암이 의미 있게 많이 관찰된다고 하였다⁸⁾. 이 연구에서도 여성 환자의 90% 이상이 선암이며, 분화가 좋은 암과 I기 암이 여성에게서 많음을 알 수 있다. 추적 관찰 기간이 짧으므로 이러한 병리학적 특징이 임상적으로 생존이나 재발과 어떻게 연관이 있을지는 아직 알기 어려우나 향후 장기 추적 검사 결과에 대한 연구를 할 때 주목하여 볼 점이라고 생각된다. 이 외에도 여성과 남성 간의 임상적 차이라면 흡연력을 들 수 있겠는데 이는 수술적 절제의 범위와 조직형에 영향을 끼친 것으로 추정할 수 있다. 남성에서는 췌기 절제술이나 구역 절제술 환자가 여성에 비해 많고 전폐 절제술 환자도 여성에 비해 많다. 췌기 절제술이나 구역 절제술처럼 폐엽 절제술보다 규모를 작게 하여 수술한 이유의 대부분은 수술 전 검사에서 폐 기능의 저하로 인해 수술 시간 및 전신 마취 시간을 가능하면 짧게 하고 수술 범위를 줄여야 한다고 판단했을 때 시행하였으므로 과거 흡연으로 인한 폐 기능 저하와 관련이 있을 것으로 추정된다. 남녀 간 수술 전 폐 기능 검사의 값은 분석 결과에 포함되지 않아 두 군 사이에 의미 있는 값의 차이가 있는지는 알 수 없으나 향후 연구에서 고려할 항목이라고 생각한다. 또한 흡연은 비소세포 폐암의 조직형 중 편평 상피 세포 암의 발생과 연관이 높다고 알려져 있으며 이 조직형의 특징은 폐 변연부보다 폐문부에 잘 발생한다는 특징이 있다. 따라서 남성에서 흡연자의 비율이 높은 것은 여성보다 편평 상피 세포암 환자의 비중이 높은 것과 전폐 절제술이 많은 것과 연관이 있을 것으로 보인다.

국가 암 관리 사업 본부에서 발표한 내용에 따르면 폐암은 연령-특정 발생률 (age-specific incidence rate)면에서 남성의 경우 65세 이상 성인에서 가장 빈번히 발생하는 암이며 1999년부터 암 사망의 원인 1위로 올라서 위암의 암 사망을 앞서기 시작했고 2011년에 이르러서는 전체 암 사망의 22.2%를 차지한다고 발표하였다⁹⁾. 이 결과로 볼 때 폐암의 수술적 치료는 앞으로 여러 가지 동반 질환을 가지고 있는 고령 환자 군을 치료하는 일을 피할 수 없을 것으로 예상된다. 따라서, 본원에서 폐암 수술을 받는 환자의 수술 결과를 향상시키기 위해서는 수술 전부터 환자의 병력에 맞는 진단과 치료를 위한 협진을 잘 유지하면서 수술 전 철저한 검사와 적극적인 수술 후 관리를 지속하는 것이 필요하다고 생각된다.

결론적으로 본원에서 비소세포 폐암으로 폐 절제술을 받은 환자의 결과를 고찰하였을 때 수용할 만한 수술 사망률과 수술 후 이환율을 보이는 것을 알 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 2014학년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 연구되었음

(과제 번호 2014-0150)

아울러 비소세포 폐암 환자의 진단과 치료에 함께 수고해 주

시는 호흡기 내과, 영상의학과, 흉부외과, 마취 통증 의학과, 혈액 종양 내과, 방사선 종양학과 모든 선생님들께 진심으로 감사드립니다.

참고문헌

- 1) http://www.jejurcc.co.kr/Cancer%20Control%20Division/Cancer%20Registration/_view.do
- 2) http://www.lungca.or.kr/file/LungCancer_Clinical_Practice_Guideline_2011.pdf
- 3) Goldstraw P. Staging manual in thoracic oncology. 7th ed. FL:Editorial Rx Press; 2009
- 4) Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:70-3
- 5) Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resection in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:654-8
- 6) Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992;101:1332-7
- 7) Alexiou C, Beggs D, Rogers ML, Beggs L, Asopa S, Salama FD. Pneumonectomy for non-small cell lung cancer: predictors of operative mortality and survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:476-80
- 8) Chang JW, Asamura H, Kawachi R, Watanabe S. Gender difference in survival of resected non-small cell lung cancer: Histology-related phenomenon? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:807-12
- 9) Jung K, Won Y, Kong H, Oh C, Lee DH, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46:109-23