

## Never-Smoker Lung Cancer Is Increasing

**Purpose:** Lung cancer has been the leading cause of death in South Korea since the year 2000. Adenocarcinoma became the most frequent type in the national survey of lung cancer since year 2005. **Materials and Methods:** We analyzed 5,456 cases with lung cancer from 2004 to 2012 in a community cancer center. The mean age was 69.9 years, and 78.9% was male. **Results:** Adenocarcinoma (ADC, 40.8%) was the most frequent type, followed by squamous cell carcinoma (SQC, 36.4%), small cell carcinoma (SCC, 14.8%) and non-small cell lung cancer (NSCLC) not otherwise specified (8.1%). In male patients, SQC was the most frequent type (43.5%), while ADC showed highest incidence in females (72.6%). Anatomic stage at diagnosis in NSCLC was I (10.3%), II (5.8%), IIIA (15.7%), IIIB (19.2%), and IV (49.0%). In SCC, 41.7% was in limited stage and 58.3% was diagnosed in extensive stage. The proportion of never smoker has been increased from 19.1% in 2004~2008 to 25.4% in 2009~2012. Never-smokers are more likely to be female (68.2% vs. 4.0%,  $p < 0.001$ ), have ADC (69.9% vs. 31.3%,  $p < 0.001$ ), and manifest as stage IV disease (58.5% vs. 45.2%,  $p < 0.001$ ), compared to smokers. Among 1,908 cases whose initial treatment was recorded, 42.5% received chemotherapy, 25.7% received radiation treatment, 20.5% received surgery and the remaining 11.3% received supportive cares only or transferred to other health care facilities. **Conclusion:** In conclusion, proportion of lung cancer in never-smoker is increasing. As screening for smokers will miss this growing population, we need to discover biomarkers to find high risk population of lung cancer. (*J Lung Cancer* 2012;11(2):89–93)

**Key Words:** Lung neoplasms, Epidemiology, Smoking, Female

Hyunwook Kang, M.D.<sup>1,2</sup>  
 Chan-Woo Park, M.D.<sup>1,2</sup>  
 Woojin Kim, M.D.<sup>1,2</sup>  
 Sang-Yun Song, M.D.<sup>1,3</sup>  
 Kook-Joo Na, M.D., Ph.D.<sup>1,3</sup>  
 Jae Uk Jeong, M.D.<sup>1,4</sup>  
 Mee Sun Yoon, M.D., Ph.D.<sup>1,4</sup>  
 Sung-Ja Ahn, M.D., Ph.D.<sup>1,4</sup>  
 Yoo-Duk Choi, M.D., Ph.D.<sup>1,5</sup>  
 Chan Choi, M.D., Ph.D.<sup>1,5</sup>  
 Daun Lee, M.D.<sup>1,6</sup>  
 Hyun Ju Seon, M.D., Ph.D.<sup>1,6</sup>  
 Yun-Hyeon Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,6</sup>  
 Seong Young Kwon, M.D.<sup>1,7</sup>  
 Hee-Seung Bom, M.D., Ph.D.<sup>1,7</sup>  
 In-Jae Oh, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>  
 Kyu-Sik Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup> and  
 Young-Chul Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Lung and Esophageal Cancer Clinic, Chonnam National University Hwasun Hospital, Chonnam National University Medical School, Hwasun, Departments of <sup>2</sup>Internal Medicine, <sup>3</sup>Thoracic and Cardiovascular Surgery, <sup>4</sup>Radiation Oncology, <sup>5</sup>Pathology, <sup>6</sup>Radiology, and <sup>7</sup>Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Received:** November 28, 2012

**Accepted:** December 2, 2012

### Address for correspondence

Young-Chul Kim, M.D., Ph.D.  
 Lung and Esophageal Cancer Clinic,  
 Chonnam National University Hwasun Hospital, Chonnam National University Medical School, 322 Seoyang-ro, Hwasun 519-763, Korea  
 Tel: 82-61-379-7614  
 Fax: 82-61-379-7628  
 E-mail: kyc0923@jnu.ac.kr

## 서 론

폐암은 구미 선진국에서만뿐만 아니라 국내에서도 가장 높은 암사망 원인 질환이다(1). 2007년에 실시한 대한폐암학회의 폐암실태조사 결과 국내에서도 2005년부터는 선암이 가장 흔한 조직형이 되었고 편평상피암과 소세포암은 그

비율이 감소하는 추세이다(2,3).

폐암은 진단 당시에 약 반수는 4병기에서 발견되므로 완치율이 낮은 주원인이 된다. 저선량 전산화단층촬영을 이용한 조기 진단을 통하여 폐암 사망률을 약 20% 감소시킬 수 있음이 최근 보고되었으나(4), 위양성률이 높아져 소수의 폐암환자들을 위하여 많은 정상인들이 불필요한 검사로 인한 피해를 감당해야 하는 문제가 있다. 따라서 폐암 검진

의 고위험군을 잘 분류할 수 있다면 위양성률을 감소시킬 수 있겠으나 아직은 흡연 외에 검진 대상자를 선별할 수 있는 다른 지표는 없는 실정이다.

최근 여성 폐암이 증가되고 있고 이들은 대부분 비흡연자들이다. 즉 흡연 외에 다른 폐암 고위험군을 선별할 수 있는 기준이나 암표지자 등의 개발이 절실한 시점이다. 본 연구는 저자의 소속 병원에서 최근 9년 동안 진단된 폐암환자들의 특성을 조사함으로써 최근 폐암의 변화 양상을 확인하고 최근 증가되고 있는 선암, 여성, 비흡연자 폐암의 특성을 조사하고자 계획되었다.

### 대상 및 방법

본 병원의 폐암 전자의무기록의 형태는 폐암을 진료하는 의료인이 공유하여 기록하고 조회할 수 있는 공유 자료와 특정 과에서만 기록이 가능하고 다른 의료인들은 조회만 가능한 특수 자료로 구분되어 있다. 공유 자료는 환자의 기본적인 인적 사항, 병력, 진단 당시의 기초 자료 그리고 공통적으로 추적하면서 기록할 수 있는 공유 의무기록 등을 포함한다. 특수 자료는 항암 약물 치료, 수술 치료, 방사선 치료 등, 해당 치료를 담당한 과에서만 입력이 가능하고 다른 의사들은 조회만 가능하도록 하는 자료들이다. 물론 방사선 검사 결과, 진단검사의학과 결과, 병리 검사 자료, 폐기능 검사 및 기관지 내시경 검사 결과 등도 특수 자료에 해당된다.

폐암클리닉을 위한 공유 전자의무기록(shared electronic medical record, SEMR)은 처방전달시스템(order communicating system) 화면으로부터 구현되도록 개발하였다. 즉 폐암 SEMR에 접근하기 위해서는 환자의 처방 입력 화면에서 SEMR button을 click하여 열리는 폐암 SEMR 화면의 자료를 조회하고 입력하도록 하였다.

2004년 본 병원 개원 당시부터 개발하여 사용하고 있는 폐암 SEMR의 자료를 저장할 수 있는 기능을 이용하여 2004년 5월부터 2012년 10월까지 9년 동안 폐암 전자의무기록에 등록된 5,456명의 폐암환자들을 저장하여 이들을 대상으로 분석을 시행하였다.

자료 분석은 SPSS version 20 (IBM SPSS Inc., Armonk, NY, USA)를 이용하였고, 군간의 빈도의 비교는 chi 제곱 검정과 일원분산분석을 이용하였으며, 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

### 결 과

2004년 5월부터 2012년 10월까지 최근 9년 동안 폐암 전자의무기록에 등록된 5,456명의 폐암환자들을 대상으로 조사하였다. 이들의 평균 연령은  $69.9 \pm 9.7$ 세(범위, 24~101세)이었고, 남녀 환자가 각각 4,306명과 1,150명으로 78.9%가 남성이었다.

조직형은 선암이 2,224명(40.8%)으로 가장 많았고, 편평상피세포암이 1,985명(36.4%), 분류가 명확하지 않은 비소세포암이 441명(8.1%), 그리고 소세포암은 806명(14.8%)에서 진단되었다. 진단연도에 따른 조직형 분포의 변화가 뚜렷하였는데, 2005년도까지는 편평상피암이 가장 높은 빈도를 보였으나 2006년부터는 선암이 가장 높은 빈도를 보였다(Fig. 1).

진단 당시 폐암의 병기는 비소세포폐암의 경우 I기(10.3%), II기(5.8%), IIIA기(15.7%), IIIB기(19.2%), IV기(49.0%)를 보였고, 소세포암은 제한기(41.7%), 전이기(58.3%)를 보였다. 남성은 편평상피암이 43.5%로 가장 높은 빈도를 보였고 다음으로 선암이 32.3%를 보인 반면 여성에서는 선암이 72.6%로 가장 높은 빈도를 보였다(Table 1). 비소세포폐암에서 성별에 따라 남성보다 여성에서 IV 병기에서 진단되는 빈도가 유의하게 높았다. 조직형에 따라 비교해 보면, 편평상피세포암보다는 선암에서 IV병기에서 진단되는 빈도가 유의하게 높았다(33.0% vs. 61.5%,  $p < 0.01$ ) (Fig. 2).

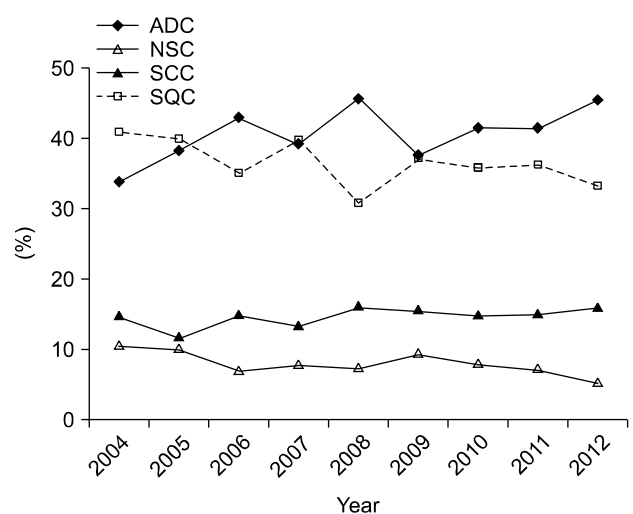
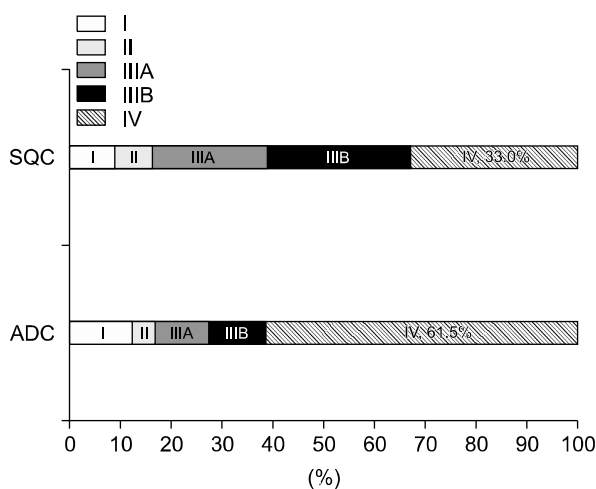


Fig. 1. Proportion of lung cancer histologic types from year 2004 to 2012. ADC: adenocarcinoma, NSC: non-small cell carcinoma, not otherwise specified, SCC: small cell carcinoma, SQC: squamous cell carcinoma.

**Table 1.** Characteristics of 5,456 Patients with Lung Cancer

Characteristic	Male	Female	p-value
Total, n (%)	4,306 (78.9)	1,150 (21.1)	
Age (mean±SD), yr	70.3±9.2	68.4±11.1	<0.001
Smoking (yes/passive/never), %	90.9/0.2/8.9	14.6/12.5/73.0	<0.001
Histology (ADC/SQC/NSCLC-NOS/SCC), %	32.3/43.5/8.6/15.6	72.6/9.7/6.1/11.7	<0.001
Stage (NSCLC; I/II/IIIA/IIIB/IV), %	9.4/6.4/17.1/21.0/46.0	13.5/3.4/10.7/12.8/59.6	<0.001
Stage (SCC; limited/extensive), %	41.3/58.7	44.2/55.8	>0.05

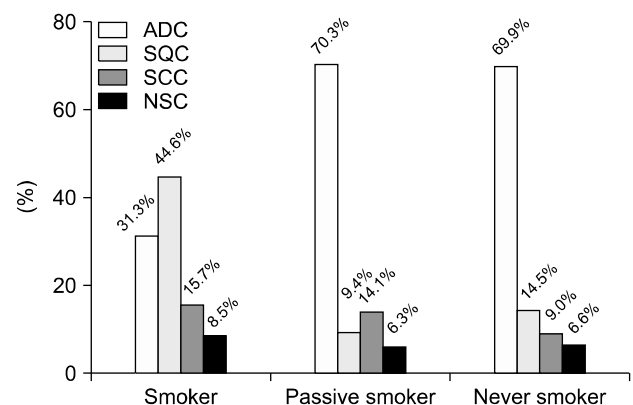
SD: standard deviation, ADC: adenocarcinoma, SQC: squamous cell carcinoma, NSCLC-NOS: non-small cell lung cancer not otherwise specified, SCC: small cell carcinoma.



**Fig. 2.** Proportion of stage (I, II, IIIA, IIIB, and IV) at diagnosis in squamous cell carcinoma (SQC; 8.9%, 7.3%, 22.8%, 28.0%, 33.0%) and adenocarcinoma (ADC; 12.3%, 4.5%, 10.5%, 11.2%, 61.5%;  $p < 0.001$ ).

흡연력이 기록된 4,653명에서 흡연자는 75.1% (3,496명) 이었고, 비흡연자가 22.1% (1,029명), 간접흡연력이 있는 비흡연자는 2.8% (128명)이었다. 비흡연자 폐암은 2008년까지는 19.1%를 차지하였으나, 2009년부터는 25.4%가 비흡연자 폐암이었다( $p < 0.001$ ). 흡연자들에서는 편평상피암(44.6%)이 가장 높은 빈도를 보였고, 비흡연자와 간접흡연자들에서는 선암(69.9%, 70.3%)이 가장 높은 빈도를 보였다( $p < 0.001$ ) (Fig. 3). 비흡연자들에서 발생한 폐암은 흡연자에서 발생한 폐암과 비교하여 여성에서 더 흔하게 발생하였고 (68.2% vs. 4.0%,  $p < 0.001$ ), 선암의 빈도가 더 높았으며 (69.9% vs. 31.3%,  $p < 0.001$ ), 4병기로 진단되는 빈도가 유의하게 높았다(58.5% vs. 45.2%,  $p < 0.001$ ) (Table 2).

최초 치료가 기록된 1,908명의 환자들에서 42.5%는 항암 약물치료를, 25.7%는 방사선치료를 그리고 20.5%는 수술이 일차 치료로 선택되었고, 나머지 11.3%의 환자들은 보존적 치료가 선택되거나 타 의료 기관으로 전원 되었다(Fig. 4).



**Fig. 3.** Histologic type according to smoking history. ADC: adenocarcinoma, SQC: squamous cell carcinoma, NSC: non-small cell carcinoma, not otherwise specified, SCC: small cell carcinoma.

## 고안 및 결론

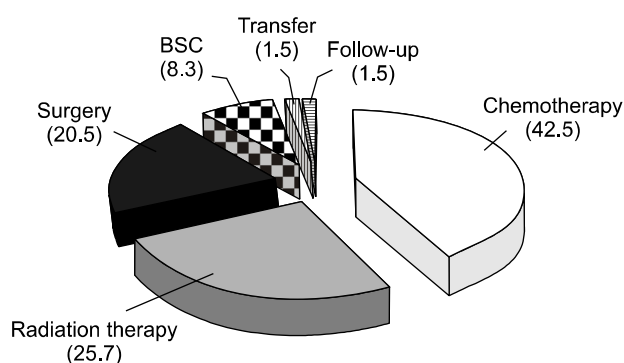
한 지역 암센터에서 최근 9년간의 폐암환자 자료를 분석한 본 연구에서 지역 내 폐암환자들의 증가 추세를 관찰할 수 있었다. 통계청의 자료 의하면 1983년에 폐암 사망률은 인구 10만명 당 5.9명에서 2011년에는 31.7명까지 증가하여 가파른 증가 추세를 보이고 있다(1). 전국적인 폐암 발생과 사망률의 증가 추세와 미국에서 10만명 당 약 50명까지 폐암 사망률이 증가하였던 선례를 고려하면 앞으로도 상당기간 동안 폐암환자의 증가가 예상된다.

10여년 전 국내 통계와 같이(5) 과거에는 편평상피세포암이 가장 높은 빈도의 폐암이었다. 그러나 최근 국내 폐암 통계 자료와 같이(2,3) 본 연구에서도 2006년부터는 선암이 가장 높은 빈도의 폐암이 되어 선암의 증가 추세를 확인할 수 있었다. 그러나 아직 남성들에서는 남성의 91%가 흡연가이어서 편평상피세포암이 가장 흔한 조직형이다. 반면에 여성은 73%가 흡연에 노출된 적이 없는 환자들로 선암이 대부분을 차지하고 있다.

**Table 2.** Comparison of Clinical Characteristics according to Smoking History

Characteristic	Smoker	Passive smoker	Never smoker	p-value
Total, n (%)	3,496 (75.1)	128 (2.8)	1,029 (22.1)	
Age (mean±SD)	70.5±9.2	67.7±10.6	68.4±10.7	<0.001
Sex (male/female), %	96.0/4.0	6.2/93.8	31.8/68.2	<0.001
Histology (ADC/SQC/NSCLC-NOS/SCC), %	31.3/44.6/8.5/15.7	70.3/9.4/6.2/14.1	69.9/14.5/6.6/9.0	<0.001
Stage (NSCLC; I/II/IIIa/IIIb/IV), %	9.0/6.4/17.1/22.2/45.2	13.7/2.1/8.4/15.8/60.0	13.5/3.9/11.5/12.6/58.5	<0.001
Stage (SCC; limited/extensive), %	43.8/56.2	70.6/29.4	43.2/56.8	>0.05

SD: standard deviation, ADC: adenocarcinoma, SQC: squamous cell carcinoma, NSCLC-NOS: non-small cell lung cancer not otherwise specified, SCC: small cell carcinoma.

**Fig. 4.** Proportion (%) of initial treatment modalities for 1908 cases with lung cancer. BSC: best supportive care.

진단 시의 병기는 편평상피암은 3A 또는 3B 병기 그리고 4병기가 비슷한 분포를 보이지만, 선암은 1병기와 4병기가 대부분을 차지하는 특이한 분포를 보인다. 즉 조기에 진단되지 않는다면 대부분 4병기로 진단되므로 폐암 조기 검진의 필요성을 제시할 수 있는 성적이다.

선암의 증가 추세와 함께 뚜렷한 다른 변화는 비흡연자 폐암의 증가 현상이다. 일본에서 발표된 자료에서는(6) 1970년대에 15.9%이었던 비흡연자 폐암이 2000년도에는 32.8%로 증가하였다. 국내에서 2005년도의 폐암환자들을 조사한 실태조사에서는(3) 이미 28.9%가 비흡연자 폐암이었다. 본 연구는 흡연빈도가 더 높은 지역의 조사결과이므로 비흡연자 폐암의 비율이 전국 평균보다 낮지만 역시 19.1%에서 25.4%로 증가 추세를 보임을 확인할 수 있었다.

비흡연자 폐암의 증가는 다음 두 가지 이유를 추정해 볼 수 있다. 첫째는 간접흡연의 효과이다. 흡연인구의 증가와 함께 가정이나 직장에서 간접 흡연에 노출되는 인구도 증가하였을 것이다. 특히 여성의 사회 진출 증가로 여성들이 간접 흡연에 노출될 기회가 더 높아졌기 때문으로 추측할 수 있다. 둘째는 대기오염 등 다양한 석유화학 물질에 노출된 결과로 추측할 수도 있겠다. 이는 비흡연자 폐암이 도시

화 산업화된 지역에 더 높은 비율을 보이는 점을 그 근거로 들 수 있다.

비흡연자 폐암은 일본과(6) 미국의(7,8) 조사에서도 흡연자 폐암과는 다른 임상 양상을 보인다. 즉 더 젊은 나이에 발생하며 여성에서 더 흔하며 예후는 흡연자 폐암에 비하여 더 좋은 편이다. 본 연구에서도 전체 폐암환자들의 약 25% 이상을 차지하는 비흡연자 폐암환자들은 여성이 약 70%, 선암이 약 70%를 차지하며 제1병기에서 진단되는 확률이 높았지만, 반면에 조기에 진단되지 않으면 4병기로 진단되는 확률이 더 높은 특성을 보이고 있다.

아직 저선량 computed tomography (CT)를 이용한 폐암 검진이 국가 단위에서 시도되고 있지는 않지만, 미국의 National Comprehensive Cancer Network에서는 55세 이상의 30갑년 이상의 흡연자들을 대상으로 저선량 CT 검진을 권고하고 있다(9). 그러나 저선량 CT를 촬영할 폐암 고위험군을 연령과 흡연력만을 기준으로 정하게 되면 25% 이상으로 증가되고 있는 비흡연자 폐암환자들은 조기 진단의 기회를 놓치게 된다는 점을 상기해야 할 것이다.

본 연구에서 사용한 폐암 전자의무기록에 치료 내용이 기록된 최근의 환자들의 치료형태는 내과적인 약물치료가 가장 많았고, 방사선 치료와 수술 순이었다. 그러나 본 연구는 저자의 소속 병원에서 진단받는 폐암환자들의 전수를 조사한 것이 아니고 폐암 전자의무기록에 등록된 환자들만을 조사한 것이므로 흉부외과나 방사선종양학과에서만 치료를 받은 폐암환자들이 일부 누락되었을 가능성이 있겠다.

결론적으로 폐암의 최근 증가 추세 속에서도 선암과 비흡연자 폐암의 증가를 관찰할 수 있었다. CT 검진 대상의 나이와 흡연력 기준만으로 선정한다면 증가하고 있는 비흡연자 폐암을 놓치게 되므로, 폐암 고위험군을 선별할 수 있는 종양표지자의 개발이 절실하다고 하겠다.

## REFERENCES

1. Korea National Statistical Office. Death rate statistics of Korea, 2011. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2012.
2. In KH, Kwon YS, Oh IJ, et al. Lung cancer patients who are asymptomatic at diagnosis show favorable prognosis: a Korean Lung Cancer Registry Study. *Lung Cancer* 2009;64:232-237.
3. Kim YC, Kwon YS, Oh IJ, et al. National survey of lung cancer in Korea, 2005. *J Lung Cancer* 2007;6:67-73.
4. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365:395-409.
5. Lee C, Kang KH, Koh Y, et al. Characteristics of lung cancer in Korea, 1997. *Lung Cancer* 2000;30:15-22.
6. Yano T, Miura N, Takenaka T, et al. Never-smoking nonsmall cell lung cancer as a separate entity: clinicopathologic features and survival. *Cancer* 2008;113:1012-1018.
7. Bryant A, Cerfolio RJ. Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer. *Chest* 2007;132:185-192.
8. Ferketich AK, Niland JC, Mamet R, et al. Smoking status and survival in the national comprehensive cancer network non-small cell lung cancer cohort. *Cancer* 2012 Sep 28 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27824>.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Lung Cancer Screening [Internet]. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network; 2012 [cited 2012 Aug 1]. Available from: <http://www.nccn.com/patient-guidelines.html>.