

Clinical Features of the Lung Cancer Patients Who Were Seen in Kosin University Gospel Hospital from 1994 to 1998

Purpose: Lung cancer is the leading cause of cancer death in the world, including Korea. The aim of this study was to investigate the clinical features of the lung cancer patients who were seen in a University hospital between 1994 to 1998. **Materials and Methods:** We performed a retrospective review of lung cancer clinical information at Kosin University Gospel Hospital from 1994 to 1998. We analyzed the age, gender, pathologic types, treatment methods and survival. **Results:** Among 1,547 patients, 1,232 patients (79.6%) were male. The age distribution ranged from 20 to 84 years, and the mean age was 60.2 years old. Squamous cell carcinoma was the most common type of lung cancer (39.7%), followed by adenocarcinoma (23.1%), and small cell carcinoma (16.4%). However, there was an increasing incidence of adenocarcinoma every year. The stages at the diagnosis were I: 6.6%, II: 6%, III: 45.6% and IV: 41.8%. For the small cell carcinoma, 44.6% of the patients were in a limited stage and 55.4% were in an extensive stage. The initial treatments included chemotherapy (46.5%), surgery (15.1%) and radiotherapy (5.1%), but 32.2% of the patients received supportive care only. For the cases receiving surgery, the 5 year survival rate for the stage I patients was 66%, that for the stage II patients was 43.2% and that for the stage III patients was 11.8%. The median survival time (MST) for patients who underwent surgery plus adjuvant chemotherapy was 3.22 year, but the MST of the surgery-treated only patients was 1.51 years. So, adjuvant chemotherapy prolonged survival ($p=0.000$). On the subgroup analysis, young age and female lung cancer patients who did not receive adjuvant chemotherapy showed poor survival. **Conclusion:** Squamous cell carcinoma was the most common type of lung cancer. The active treatments were important for the patients' prognosis. For the patients receiving surgery, adjuvant chemotherapy had a role in improving survival and especially for young age and female lung cancer patients. (*J Lung Cancer* 2008;7(2):81 – 85)

Key Words: Lung cancer, Chemotherapy, Adjuvant, Survival

Tae Won Jang, M.D., Ph.D. and
Mann Hong Jung, M.D.

Department of Internal Medicine,
Kosin University College of Medicine,
Busan, Korea

Received: October 28, 2008
Accepted: November 17, 2008

Address for correspondence
Tae Won Jang, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine,
Kosin University College of Medicine,
34, Amnam-dong, Suh-gu, Busan
602-702, Korea
Tel: 82-51-990-6637
Fax: 82-51-248-5686
E-mail: jangtw@ns.kosinmed.or.kr

서 론

암 사망의 가장 큰 원인인 폐암은 과거 흡연인구의 증가에 따라 그 발생률이 빠른 속도로 증가하고 있다(1). 한국 중앙 암 등록 본부의 암 등록자료(2)에 의하면 2006년도의 폐암 환자 수는 남녀 사망 1위를 점하는 중요한 암이 되었다. 흡연 특성의 변화, 생존 연령의 증가와 사회 수준의 향상에 따라 폐암의 특성이 변화하고 있다. 요즘 발생하는 폐암은 과거와 다른 양상을 띄고 있을 가능성이 많아 10년 전

폐암의 특성과 치료 성적을 알아 보아 폐암이 변화하여 온 양상을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1994년에 1998년까지 5년간 고신대학교 복음병원을 방문하여 원발성 폐암으로 진단 받은 환자를 모두 등록하여 환자의 특성, 치료 방법, 생존기간을 분석하였다. 1994년 292명, 1995년 333명, 1996년 375명, 1997년 451명, 1998년 391

명으로 총 1,842명이 등록되었으나, 이 중 추적 경과 관찰이 가능하였던 1,547명의 기록을 비교 분석하였다. 조직학적 분류는 비소세포폐암과 소세포 폐암으로 분류하였고 비소세포 폐암은 평평세포암, 선암과 수가 적거나 비분화되어 구분이 어려운 환자는 기타로 분류하여 구분하였다. 병기는 수술 환자의 경우는 술 후 병리학적 병기에 따라 분류하였으며 수술이 불가능하였던 환자들은 임상적 병기에 따라 분류하였다. 환자의 치료는 수술, 방사선 치료, 항암화학요법의 3 가지 형태의 치료를 분석하였고 복합 치료 여부도 같이 분석하였다. 생존기간은 첫 치료 날짜부터 사망 시까지의 기간으로 하였고 치료 방법에 따라 분류하여 기간을 분석하였다.

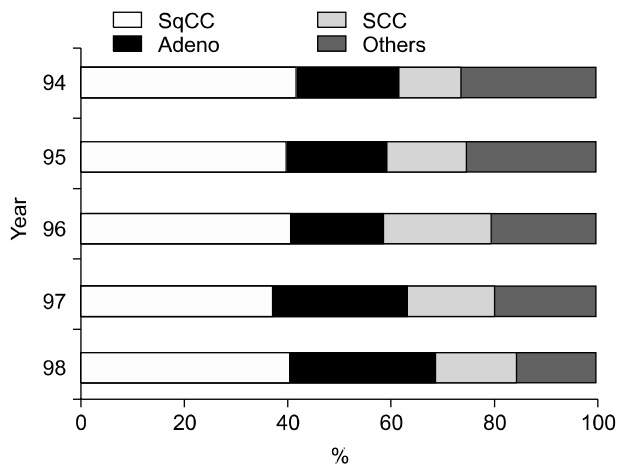


Fig. 1. Pathologic distribution of lung cancer from 1994 to 1998. Adeno: adenocarcinoma, SqCC: squamous cell carcinoma, SCC: small cell carcinoma.

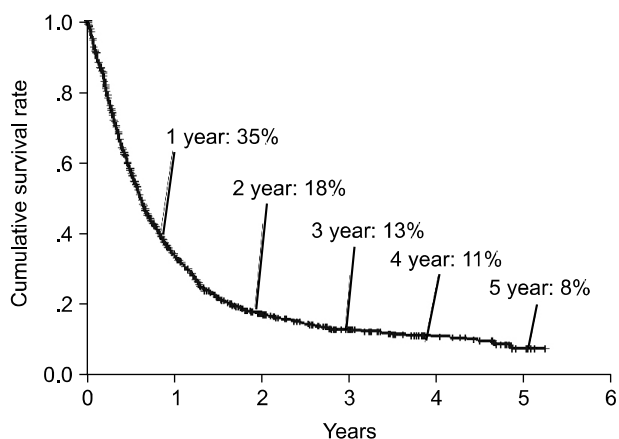


Fig. 2. Cumulative survival curve of the overall patients (n=1,547).

결 과

환자의 연령은 20세부터 84세까지 분포하였고 평균은 60.2세(표준편차: 9.9세)이었고 성별분포는 남자 1,232명(79.6%), 여자 315명(20.3%)으로 여성의 비율이 절대적으로 낮았다. 조직형은 편평상피 세포암 39.7%로 가장 높은 빈도를 보였고, 선암이 23.1%, 소세포암 16.4%, 기타 20.7% 순이었으나 선암의 빈도가 연도에 따라 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1). 진단 당시 병기는 병기를 알 수 있었던 비소세포 폐암의 경우 1기 84명(6.6%), 2기 76명(6%), 3기 579명(45.6%), 4기 532명(41.8%)을 보였다. 소세포폐암은 제한기 44.6%, 전신기 55.4%를 보였다.

치료 방법의 분석이 가능하였던 비소세포 폐암 1,293명의 분석 결과, 항암화학 요법은 35%, 방사선 단독 치료는 5.7%, 수술 단독 2.9%, 방사선과 화학 요법 병합은 5.9%, 수술 항암화학 병합 치료 5.1%, 수술 방사선 병합 1.4%, 수술

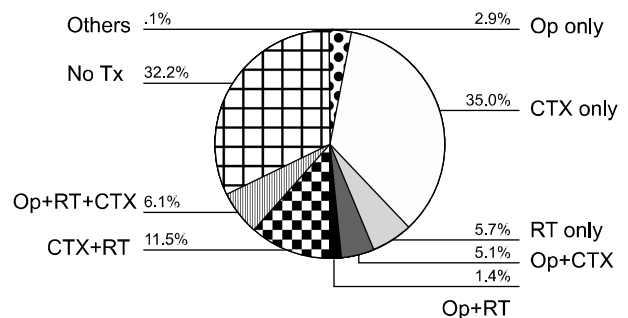


Fig. 3. Treatment status of all the lung cancer patients. CTX: chemotherapy, Op: operation, RT: radiotherapy, Tx: treatment.

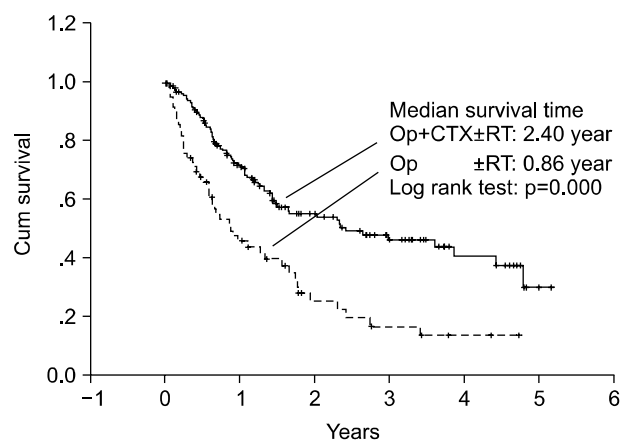


Fig. 4. Survival curves according to adjuvant chemotherapy (non-small cell carcinoma, n=240). CTX: chemotherapy, Op: operation, RT: radiotherapy.

과 항암화학요법 방사선 3자 병합치료 6.1%이고, 항암화학 치료와 방사선 치료를 병합한 경우가 11.5%이었고 치료를 받지 않은 경우가 32.2%이었다(Fig. 2). 전체 폐암 환자의 누적 생존 기간은 1년 생존율이 35%, 2년 18%, 3년 13%, 4년 11%, 5년 8%이었다(Fig. 3).

수술을 시행한 233명 환자의 결과는 5년 생존율이 I기 66%, II기 43.2, III기 11.8%이었다. 이들 환자 중 중앙 생존 기간이 항암 화학 요법을 병행한 경우 3.22년, 항암 화학요법, 방사선 치료 모두 실시한 경우 2.49년, 방사선 치료를 한 경우 1.71년이고 수술만 한 경우는 1.51년으로 가장 낮았다. 이들의 항암 치료 여부에 따라 나누어 보면 항암치료를 받았던 군의 생존 기간이 2.4년으로 항암치료를 받지 않았던 군의 0.86년에 비하여 의미있게 생존기간이 길었다 (Log-rank test, $p=0.000$) (Fig. 4). 수술이 불가능했던 비소세포 폐암 환자의 누적 생존율을 보면 항암화학치료 방사선

병합한 경우 9.08개월, 항암화학 치료 단독 7.11개월, 방사선 단독 5.34개월, 아무런 치료를 받지 않은 경우 3.87개월 생존하였다. 소세포 폐암의 제한기 생존 기간은 제한기의 경우 6.79개월, 전신기 2.98개월이었다. 치료 방법에 따라 분석한 결과, 항암화학요법에 방사선이나 수술을 병합한 경우 생존기간이 11.3개월, 항암화학치료 단독 6.79개월, 치료를 하지 않은 경우 2.98개월이었다.

소그룹 분석에서 연령별 치료 방법에 따라 분석을 한 결과, 수술과 항암화학요법을 실시한 경우 예후가 전체적으로 좋았고, 특히 60대 이하군에서 수술만 시행한 군이 생존율이 낮았다(Fig. 5). 성별은 남자의 경우 수술을 실시하지 않은 경우 생존율이 낮아 수술이 예후에 중요한 역할을 하였으나, 여자의 경우 수술만 시행한 경우 생존율이 낮고 항암 화학요법을 추가한 경우 생존기간의 연장을 보여 여성에서 더 큰 효과가 있었다(Fig. 6).

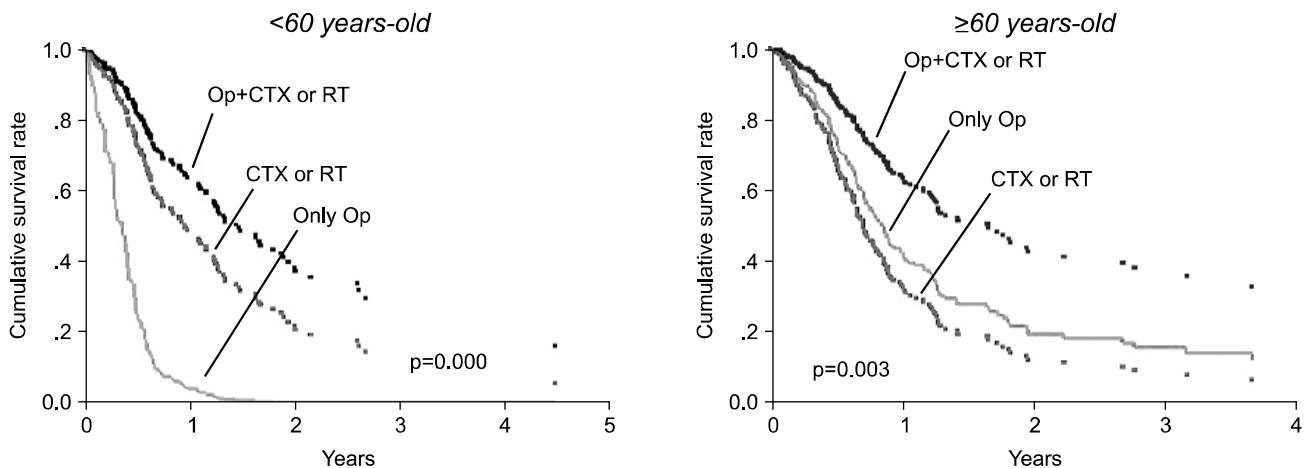


Fig. 5. Comparison of survival curves according to the patients' age. CTX: chemotherapy, Op: operation, RT: radiotherapy.

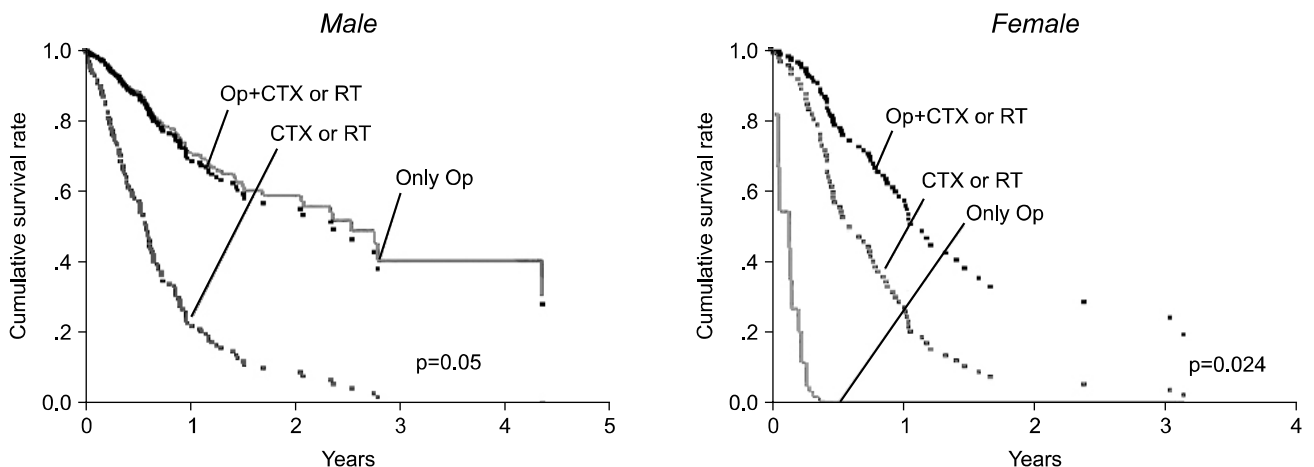


Fig. 6. Comparison of survival curves according to gender. CTX: chemotherapy, Op: operation, RT: radiotherapy.

고안 및 결론

폐암은 2006년에 암사망의 가장 많은 원인으로 폐암은 전체 암사망자의 21.4%로 예후가 가장 불량한 암사망의 가장 높은 빈도를 보이고 있는 중요한 암이다(2). 폐암의 임상상은 시대적 변천에 따라 조금씩 변화하여 온 것으로 생각되며 이것은 과거 몇 연구들을 비교 분석하면 달라진다고 여겨진다. 먼저 환자의 연령은 20세부터 84세까지 분포하였는데 과거 1980년도 Jung 등(3)의 남자 56세, 여자 54세와, Kim 등(4)의 58세에 비하여 조금 증가한 경향이었고 1997년의 조사(5)에서 평균 연령 62.6세와 2005년 64.7세에 비하여 낮은 경향을 보였다. 이는 평균 사망 연령의 증가에 따라 폐암이 증가 추세를 보이고 있어 고령화가 진행할수록 폐암은 증가 경향을 보일 것으로 판단된다. 남녀 비는 거의 4 : 1수준이며 이는 1980년대와 1990년대는 비슷하다가 2005년에 여성이 24.2%로 증가하는 경향을 보이고 있다.

조직형을 살펴보면 편평세포암이 가장 높은 빈도를 보이고 그 다음이 선암, 소세포 폐암의 순서이었다. 미국의 경우는 1983~1987년 통계에서 선암의 비율이 증가하여 그 때부터 가장 흔한 조직형이 되었다(6). 우리나라의 경우는 1980년도 편평세포암이 60%를 넘다가 점점 줄어 1997년 44%는 저자들의 보고와 비슷한 수준이었으나, 2005년 32%가 보고되어 이는 선암의 36%에 비하여 감소하여 이제 국내에서도 미국, 일본과 같이 선암이 가장 흔한 조직형의 폐암이 되었는데(7), 이는 한국의 폐암의 형태도 선진국형으로 변화하고 있으며 환경이나 필터 담배의 사용으로 선암이 증가함을 시사하는 결과이다(8). 저자들의 결과는 선암의 빈도가 연도에 따라 증가하는 경향을 보여 폐암의 조직형이 변하고 있는 중간 형태로 보여진다. 병기의 경우 저자들은 수술이 가능한 I, II기 환자의 비율이 1980년 보고와 비슷한 정도로 낮았다. 이는 조기 검진 프로그램이 없고 대부분 증상의 발현 후 내원하여 병기가 진행된 후 진단되기 때문으로 생각된다. 최근은 조기 병기가 많아져 비소세포암은 진단시 병기 분포는 달라지고 있다. 그러나 소세포암에서는 병기는 제한기가 약 45%로 1997년도 보고와 거의 뚜렷한 차이가 없으며, 이런 경향은 2005년 보고 때까지 지속됨을 알 수가 있었다.

치료는 저자들의 경우 당시 기록과 비교할 경우 더 많은 항암화학요법을 실시하였다. 그러나 치료 받지 않는 환자가 1/3 수준이어서 더 적극적인 계몽이 필요한 상태였고, 2005년 보고는 26.6%로 줄고 있어 적극적인 치료가 권장되고 있으나 아직은 낮은 수준이라 판단된다. 요즘 수술이 가

능한 비소세포 폐암 환자에는 생존율을 증가시키려는 노력으로 수술 전이나 수술 후에 항암화학 요법을 실시하거나 방사선 치료를 행하는 연구가 진행되어 오고 있다. 저자들의 경우 수술을 실시한 경우 항암 화학요법만 실시한 경우가 수술만 하거나 방사선과 항암화학요법을 부가적으로 실시한 경우보다 더 생존기간이 길었다. 이는 1995년 총 1,394명을 포함한 8개의 연구를 분석한 meta-analysis (9)에서 cisplatin을 근간으로 하는 항암화학 요법이 생존율 향상을 가져옴을 보고하여 항암 화학 치료의 추가가 생존율을 향상시킨다는 근거와 같은 결과로 판단된다. 이 연구는 보조화학요법이 13%의 사망률의 감소와 2년에 3%, 5년에 5%의 생존율 향상이 있음을 알게 되어 수술 전후에 화학요법을 병용하게 되면 잠재적인 미세전이를 치료하여 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대하고 있다. 그 후 여러 가지 연구들에서 유사한 결과가 뒷받침이 되었고 2006년 LACE meta-analysis (10)는 수술 후 항암 화학 요법의 역할을 공고히 하게 되었다. 최근 meta-analysis 결과 수술 후 항암화학요법으로 병기 II, IIIa 비소세포 폐암환자에서 생존기간을 연장할 수 있다는 것이 밝혀졌으나(10), Ia와 Ib는 아직 좀 더 연구가 필요한 상태이다.

수술이 불가능한 경우는 방사선을 추가하는 것이 생존기간 연장에 영향을 미칠 것으로 판단이 된다. 아무런 치료를 하지 않는 것보다 치료군에서 예후가 좋은 것은 적극적으로 치료하도록 권장할 필요가 있다고 판단이 된다. 소세포 폐암의 경우 전체적으로 예후가 나빴으나 역시 적극적으로 치료한 군에서 의미있는 생존기간의 연장을 가져왔는데 이 역시 치료가 필요하다고 판단이 된다. 소그룹 분석에서 50대 이하군에서 수술만 시행한 경우 편평세포암이나 선암 모두 생존기간이 낮았다. 이는 약년자 폐암의 임상양상이 고령환자의 양상과 다름을 시사하고 있고 나이가 젊은 경우 폐암이 유전적 소인이 작용하고 이의 경우 cisplatin을 포함한 항암화학요법에 더 효과가 있을 것으로 판단되고 수술 후 항암요법의 이론적 근거가 된다고 보여진다. 선암의 경우 항암화학요법을 실시한 경우 예후가 좋으며 이 것은 특히 50세 미만의 여성은 반드시 항암화학요법이 필요한 군으로 생각이 된다. 남자나 50대 이후에 발생한 선암은 경우는 수술이 아주 중요한 역할을 하지만 여성 폐암은 다른 관점에서 치료가 필요할 것으로 생각된다. 여성에서 폐암에 대한 감수성이 더 민감하다는 것을 시사하는 소견으로 Risch 등(11)은 여성이 흡연을 할 경우 남성 흡연자에 비해 폐암의 발생 위험도가 더 높은 것으로 보고하였다. 이에 대한 원인으로 유전자 수준에서 여러 가지 연구들이 보고되었는데 여성에서 담배연기에 노출되는 정도가 상대적으로

남성보다 적음에도 불구하고 종양억제 유전자인 P53 유전자 내에서 G에서 T로 치환되는 빈도가 여성에서 더 높았고 (12), 폐조직에서의 DNA 회복능이 떨어져 축적이 많았다 (13). DNA adducts 정도가 여성에 더 높고, DNA 재생 능력도 낮아져 (14) 여성 폐암이 경우 DNA adducts를 환원시켜주는 cisplatin을 포함한 platinum 제제에 반응률이 증가할 것으로 생각된다. 이러한 흡연에 대한 감수성의 차이뿐만 아니라 남녀간 호르몬의 차이 (15), 유전학적인 차이 (16), 동양인 여성은 주거환경과 식사 조리과정에서 나오는 환경적 요인 (17) 등 발암 물질의 노출이 많은 점이 폐암 발병에 관여하여 여성에서 더 일찍 폐암이 발생하고 치료 효과도 다른 것으로 추정된다.

이 논문은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 먼저 후향적 조사라는 약점을 가지고 있어 데이터의 신빙성이 전향적 연구보다 떨어 질 수 있는 문제점이 있다. 그러다 보면 추적 경과 관찰상 소실되는 경우가 많아 생존율이 좀 더 높은 경향을 보일 수 있다. 특히 술 후 항암 치료 효과는 최근 많이 증명이 되고 있지만 나이에 따른 효과의 차이는 검정이 필요하다고 여겨진다. TNM 병기를 더 세분화 하지 않아 술 후 항암화학요법이나 방사선치료가 N 병기에 따라 효과의 차이를 보지 못한 것도 아쉬운 점이다. 또 폐암의 가장 중요한 원인인 흡연력이 없어 그 인과 관계를 보지 못하였다. 그리고 부산 지역 한 대학 병원만의 결과들이어서 전체 한국 폐암을 대표하기는 어렵고 그러다 보니 수술 환자의 비율이 낮게 나왔을 것으로 추정된다.

결론적으로 1994~1998년 본원 폐암의 특징은 편평세포암이 가장 많았으나 선암이 증가하는 경향이였다. 수술과 항암화학요법 등의 적극적인 치료가 의미있는 생존기간의 연장을 가져왔으며 술 후 항암 화학 요법이 효과가 있었고 특히 여성과 50세 미만의 약년자 폐암에서는 반드시 항암 화학요법을 병행하여야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Seo JH, Jeong CS. Death rate statistics of Korea, 2003. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2004.
2. Korean National Statistical Office. The cause of death statistics. Daejeon: Korean National Statistical Office; 2006.
3. Jung ER, Son YB, JH Ryu, et al. Clinical features of bronchogenic carcinoma: review of 359 patients. Korean J Intern Med 1985;29:775-782.
4. Kim HJ, Jeong MP, Heo DS, et al. Lung cancer in Korea: 1980-1984. Korean J Intern Med 1994;46:221-228.
5. Scientific Committee of Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. The national survey of lung cancer in Korea. Tuberc Respir Dis 1999;46:455-465.
6. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung Cancer. Cancer 1995;75:191-202.
7. Kim YC, Kwon YS, Oh IJ, et al. National survey of lung cancer in Korea, 2005. J Lung Cancer 2007;6:67-73.
8. Straus GM, Jemal A, McKenna MB, et al. The epidemic of smoking-related adenocarcinoma of the lung: the role of the tobacco industry and filtered and low-tar cigarettes. J Thorac Oncol 2007;2:S305.
9. Non-small cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ 1995;311:899-909.
10. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. A pooled analysis by the LACE collaborative group. JCO 2008;20:3552-3559.
11. Risch HA, Howe GR, Jain M, Burch JD, Holowaty EJ, Miller AB. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case control analysis by histology type. Am J Epidemiol 1993;138:281-293.
12. Kure EH, Ryberg D, Hewer A, et al. p53 mutations in lung tumours: relationship to gender and lung DNA adduct levels. Carcinogenesis 1996;17:2201-2205.
13. Ryberg D, Hewer A, Phillips DH, Haugen A. Different susceptibility to smoking-induced DNA damage among male and female lung cancer patients. Cancer Res 1994;54:5801-5803.
14. Wei Q, Cheng L, Amos CI, et al. Repair of tobacco carcinogen-induced DNA adducts and lung cancer risk: a molecular epidemiologic study. J Natl Cancer Inst 2000;92:1764-1772.
15. Fasco MJ, Hurteau GJ, Spivack SD. Gender-dependent expression of alpha and beta estrogen receptors in human nontumor and tumor lung tissue. Mol Cell Endocrinol 2002;188:125-140.
16. Denissenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in p53. Science 1996;274:430-432.
17. Ko YC, Cheng LS, Lee CH, et al. Chinese food cooking and lung cancer in women nonsmokers. Am J Epidemiol 2000;151:140-147.

Available from: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics/mortality/index.html>.