

□ 원 저 □

소세포 폐암의 치료성적에 대한 고찰

전주예수병원 내과, 치료방사선과*

김은화 · 이순형 · 허원영 · 김한식 · 조진웅
김미애 · 김상균 · 김귀완 · 정원규 · 김수곤

=Abstract=

A Clinical Therapeutic Results on Small Cell Lung Cancer

Eun Hwa Kim, M.D., Soon Hyoung Lee, M.D., Won Young Huh, M.D. Han Sik Kim, M.D.,
Jin Ung Jo, M.D., Mee Ae kim, M.D., Sang Kyun Kim, M.D., Kwi Wan Kim, M.D.,
Weon Kuu Chung, M.D. and Soo Kon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Radiation Oncology
Presbyterian Medical Center. Chonju, Korea*

Background : A clinical study was carried out on 153 new cases with small cell lung cancer registered at Presbyterian Medical Center, Chonju during the 7 years from 1986 to 1992. They were analyzed by sex and age distribution, symptoms and signs, classification of stage and site and its treatments.

Especially, an effort was made to compare the overall survival time between limited stage and extensive stage.

Methods : Among 806 lung cancer patients diagnosed by biopsy or cytologic evaluation for the 7 years, 153 patients was shown small cell lung cancer.

These 153 cases was analyzed retrospectively through patient's records, letters or telephones.

Results : The results of evaluation of small cell lung cancer are as follows. Over 85 percent of the small cell lung cancer patients were over 50 years of age and prominent clinical features were cough(86.3%), sputum(75.8%) and dyspnea(54.9%).

One hundred and five patients (68.7%) was staged to have limited stage. Mean survival time of the chemotherapy and chemoradiotherapy in limited stage has significant difference and its survivals are 5.3 months and 15.0 months.

Patients whose disease was staged as limited, regardless of whether or not chemotherapy was administered, had a median survival time of 10.9 months, compared with 4.8 months for those with extensive stage.

Conclusion : Lung cancer is one of the malignant diseases tend to increase gradually in Korea and proven to be the most common cancer next to the gastric cancer among various cancers in males found at the Presbyterian Medical Center in the past seven years. This report is a retrospective view of the clinical therapeutic results of the small cell lung cancer patients.

Especially at the limited stage, the combined therapy revealed higher survival rate than the chemotherapy alone. For a more accurate evaluation, a prospective view, without any bias, of patients selected at random is needed.

Key Words : Small cell lung cancer, Limited stage, Extensive stage

서 론

결 과

소세포폐암(small cell cancer)은 전체 폐암의 15~25%를 차지하며, 비소세포암에 비해 성장속도가 빨라 조기에 국소림프절 및 현미경적 원격 전이율이 높아서 진단 당시 대부분이 독립된 전신질환으로 간주되며 병기결정, 치료방법 및 예후가 상이하다¹⁻⁴⁾. 소세포 폐암은 항암 화학요법 및 방사선치료에 대한 감수성이 높고 특히 항암 화학요법에 의해 상당수에서 완전관해가 유도되어 치유가능한 악성종양 중의 하나로 간주되어 생존율이 증가하고 있는 추세이나, 아직도 많은 환자들이 이 병에 의해 사망하고 있는 실정이다⁵⁾. 저자들은 1986년부터 1992년까지 전주 예수병원에서 폐암으로 진단 받은 806명 중 153명의 소세포 폐암 환자들을 대상으로 이들의 임상경과 및 치료성적에 대하여 임상기록을 중심으로 후향적으로 검토하여 이에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1986년부터 1992년까지 7년간 전주 예수병원에 내원한 환자 중 조직학적 또는 세포진 검사상 원발성 폐암으로 진단받은 806명 중 조직병리학적으로 소세포암으로 밝혀진 153명의 환자들을 대상으로 성별 및 연령별 분포, 진단방법 및 치료등에 대하여 분석해 보았다. 병력 일지 및 우편물 또는 전화를 통하여 102명의 환자의 생사확인 및 사망 일자 등을 확인하였으나, 나머지 51명에 대해서는 알 수 없었다. 각 군간의 생존율은 Kaplan-Meier 방법에 의해 구하였고, 통계적 비교처리는 student t-test를 시행하였으며, $p < 0.05$ 를 유의한 것으로 판정하였다.

1. 임상상

1) 폐암의 발생빈도

최근 7년간 본원에서 발견된 전체 암환자의 발생은 8,050명으로 남자가 4,608명(57.2%) 여자가 3,442명(42.8%)이었고, 이 중 폐암의 발생은 806명(10.0%)으로 남자가 674명(83.5%) 여자가 132명(16.5%)을 차지하였으며, 전체 암환자의 발생순위 중 1위 위암, 2위 자궁암에 이어 3위를 차지했다.

2) 소세포 폐암 환자의 성별 및 연령분포

소세포 폐암 환자의 발생을 보면 전체 153명(전체 폐암환자의 19.0%)이 발병했는데, 이중 남자가 129명(84.3%), 여자가 24명(15.7%)을 차지했으며, 연령분포를 보면 60대가 60명(39.2%)으로 가장 많았고, 그 다음이 50대로 53명(34.6%)을 차지하였다(Table 1).

3) 증상 및 증세

소세포 폐암 환자의 증상 및 증세를 보면, 132명(86.3%)의 환자에서 기침이 있었고 116명(75.8%)에서 객담배출이 있었으며, 호흡곤란 및 흉통이 반 수 이상에서 나타났다. 그외 체중감소, 식욕감퇴, 전신피로감 등

Table 1. Age and Sex Distribution of Small Cell Lung Cancer

Age	Male (%)	Female (%)	Total (%)
≤ 30	2 (1.6)	0	2 (1.3)
31 - 40	5 (3.9)	1 (4.2)	6 (3.9)
41 - 50	14 (10.9)	2 (8.3)	16 (10.5)
51 - 60	46 (35.7)	7 (29.2)	53 (34.6)
61 - 70	49 (40.0)	11 (45.8)	60 (39.2)
71 ≤	13 (10.1)	3 (12.5)	16 (10.5)
Total	129 (100)	24 (100)	153 (100)

Table 2. Symptoms and Signs of Small Cell Lung Cancer (N:153)

Symptoms & signs	N(%)	Symptoms & signs	N(%)
cough	132 (86.3)	headache	27 (17.7)
sputum	116 (75.8)	nausea/vomiting	24 (15.7)
dyspnea	84 (54.9)	palpable lymph node	20 (13.1)
chest pain	80 (52.3)	bone pain	17 (11.1)
weight loss	62 (40.5)	hoarseness	16 (10.5)
anorexia	49 (32.0)	hepatomegaly	15 (9.8)
general weakness	47 (30.7)	hemoptysis	14 (9.6)
fever/chilling	28 (18.3)	* SVC syndrome	4 (2.6)

* SVC : superior vena cava

Table 3. Classification by Stage and Site

Stage	N (%)	Site	N (%)
Limited	105 (68.7)	Central	134 (87.6)
Extensive	31 (20.3)	Peripheral	16 (10.5)
Unknown	17 (11.1)	Unknown	3 (1.9)
Total	153 (100)	Total	153 (100)

Table 4. Performance Score of SCLC(by ECOG)

Score	N (%)
H ₀	2 (1.3)
H ₁	47 (30.7)
H ₂	91 (59.5)
H ₃	10 (6.5)
H ₄	3 (1.9)
Total	153 (100)

의 증상이 있었다(Table 2).

2. 병기 및 위치에 의한 분류

병기에 의한 분류를 한 바 limited stage가 105명(68.7%)이었고, extensive stage가 31명(20.3%)이었으며, 위치에 의한 분류시 중심형 폐암이 134명(87.6%) 그외 말초형 폐암이 16명(10.5%)이었다(Table 3).

3. 진단방법 및 수행상태

153명의 환자 중 기관지 내시경으로 진단받은 예가 128명(83.5%)이었고, 경피적 폐침생검에 의해 8명(5.2%), 상부쇄골 림프절 조직검사에 의해 7명(4.6%)이었으며, 그외 종격동 내시경적 조직검사와 늑막 조직검사에 의해 각각 3명 및 2명(2.0%, 1.3%), 경기관지 폐생검, Stereotaxic biopsy, 골 조직검사, 염상절제술, 세포활과진 검사에 의해 각각 1명씩(0.7%) 진단되었다. ECOG에 의한 수행상태로는 H₁이 30.7%, H₂가 59.5%로 대다수를 차지하였다(Table 4).

4. 치료 및 반응

전체 153명의 환자 중 64명에 대해 약물 내지는 방사선치료를 실시했고, 약물요법인 경우 3주기 이상을 시

행한 환자로서 1,3,5 주기로 CAV regimen cyclophosphamide 1,000mg/m², doxorubicine 50mg/m², vincristine 2mg, 1일간) 및 2,4,6 주기로 E.P regimen (etoposide 100mg/m², cisplatin 25mg/m², 3일간)을 최대 6주기까지 반복 투여하였으며, 방사선 치료의 경우 limited stage에 속한 환자 중에서 3주기 이상의 항암요법 후 4,000 cGy 이상의 방사선 치료를 시행한 군으로 이들을 비교해 본 바, 화학요법만 시행한 환자에서 완전관해를 보인 환자는 없었고, 부분관해 11명(32.4%) 무관해 13명(38.2%)을 나타내었다. 병합요법 (항암 및 방사선 치료)시에는 완전관해 7명(23.4%) 부분관해 12명(40%)을 보였으며, 평균 생존기간은 화학요법을 시행한 군 중 limited stage시 5.2개월 extensive stage시 4.6개월을 보여 양군 간에 차이를 보이지 않았으나(p>0.05), 화학요법을 시행한 limited stage와 병합요법을 시행한 환자군 (limited stage, 15개월 생존)에서는 유의한 차이를 보였다(p<0.05)(Table 5).

5. 생존 기간

이들 환자들의 생존기간에 대해 약물 및 방사선 치료

Table 5. Treatment Response of Small Cell Lung Cancer

	Chemotherapy (%)			Radiochemotherapy(%)
	Limited	Extensive	Total	
C.R	0	0	0	7 (23.4)
P.R	8 (42.1)	3 (20)	11 (32.4)	12 (40)
N.R	6 (31.6)	7 (46.7)	13 (38.2)	1 (3.3)
Unknown	5 (26.3)	5 (33.3)	10 (29.4)	10 (33.3)
Total	19 (100)	15 (100)	34 (100)	30 (100)
Mean survival rate (months)	5.296 \pm 3.337 (5mon 8days)	4.632 \pm 2.608 (4mon 19days)		15.029 \pm 11.234 (15mon 1days)

C.R : complete response P.R : partial response N.R : non-response

Above values are mean \pm standard deviation

T-test, P-value ≥ 0.05 between chemotherapy of limited & extensive stage

≤ 0.05 between chemotherapy & radiochemotherapy(both, limited stage)

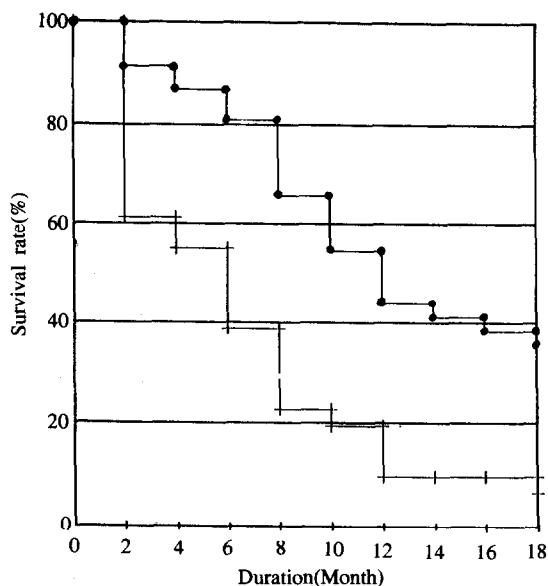


Fig. 1. Survival curve between limited and extensive stage of SCLC. (by kaplan-Meier method)
 — Limited Stage + Extensive Stage

유무에 상관없이 limited stage와 extensive stage로 나누어 분류하여 본 바, limited stage에서의 중앙생존기간은 10.9개월이었고, extensive stage에서는 4.8개월을 나타내었다($p < 0.05$)(Fig 1).

고 찰

폐암의 발생율은 현재 구미 선진국에서 암에 의한 사

망율 1위를 차지하며 여성의 폐암환자가 점점 많아지고 있고, 이는 우리나라에서도 점차 증가되는 추세이며, 이중 특히 소세포암은 성장속도가 빨라 초기에 국소림프절 및 현미경적 원격전이율이 높아서 하나의 독립된 전신질환으로 간주되고 있다^{1~4)}.

폐암은 우리나라의 남성 악성종양 중 12%를 차지하며 위암 및 간암에 이어 세번째를 차지하나, 현재 가지고 있는 모든 진단과 치료의 방법을 동원하여도 예후는 좋지 않는 편이다^{6~10)}.

우리나라에서의 1984년 1년간 남녀별 폐암환자에 대한 사망자 분포에서 남자에서는 3위 여자는 7위 이었고, 1986년에는 남자 3위 여자 4위로 보고되었으며, 이와같은 폐암의 발생 및 사망율이 높아지는 이유로서 흡연인구의 증가 및 산업발달에 따른 공해의 증가가, 그 원인 중의 중요한 하나라 하겠다^{11~13)}. 1986년부터 1992년까지 본원에서 발견된 폐암환자의 수는 806명(10.0%)으로 남자가 674명(83.5%), 여자가 132명(16.5%)을 차지했으며, 그 중 소세포 암은 153명으로 전체 폐암의 19%를 차지하였다. 발병율에서 특히 남자의 경우 위암 다음으로 다수를 차지하여 간암보다 더 많았으며, 전체 암환자의 발생순위 중에서도 3위를 나타내었다. 일찌기 폐암환자의 발생빈도에 대해 Gibbon등¹⁴⁾은 남:녀비가 9:1이고, peak age incidence가 50세에서 70세사이임을 보고했고 우리나라에서는 이¹²⁾, 김등¹⁵⁾이 남자에서 4.0배 정도 더 많이 발생한다고 보고하였으며, peak age incidence도 40세에서 70세까지가 90%를 점유한다고 하였다. 저자들이 고찰한 소세포 폐암환자들의 남:녀비를 보

면 5.4배정도 남자가 많았으며, 40세에서 70세사이가 129명으로 대부분을(90.8%) 차지했다(Table 1).

소세포 폐암의 주 증상으로는 기침, 객담, 흉통 등 호흡기와 관련된 것과 식욕부진, 쇠약감, 체중감소 등의 전신 증상이 있을 수 있으며, 이는 보고자 마다 차이가 있으나^{12,15,16)} 저자들의 경우 전체환자 중 132명(86.3%)에서 기침이 있었고 116명(75.8%)에서 객담이 있었으며, 84명(54.9%)과 80명(52.3%)에서 호흡장애 및 흉통이 있었고, 그의 체중감소, 식욕부진, 두통 등의 여러 증상이 있었다(Table 2).

소세포 폐암의 흉부 엑스선 촬영은 폐암의 진단에 가장 기본적인 검사가 되는 데, 이들 병기에 대한 판정은 종양의 발견장소에 따라 limited stage와 extensive stage로 나누어 비교 한 바¹⁷⁾ Noah등¹⁸⁾은 소세포 폐암 환자들을 대상으로 발생율에 대한 추적을 한 결과 처음 1974년까지는 extensive stage가 많다가 그후로는 limited stage가 더 많았다고 보고했고, 장등¹⁹⁾은 전체 소세포 폐암 환자들에 대한 병기판정 결과 limited stage와 extensive stage가 거의 비슷했었다고 보고했다. 저자들은 전체 153명의 환자 중 limited stage에 속하는 환자가 105명(68.7%), extensive stage가 31명(20.3%)이 있었으며, 미상(unknown)도 17명(11.1%)이 있었다. 원발종양에 대한 검사는 중심형과 말초형으로 분류하여, 그 증상과 비교하여 볼 수 있는 데, 소세포 폐암 환자의 대부분은 기관지 내시경으로 관찰할 수 있는 부위에 가시병변을 가진 중심형(central type)이 많고 주로 기침, 객혈, 호흡곤란, 흉통 등의 호흡기계의 증상이 나타나며, 저자들의 경우 전체 소세포 폐암 환자 중 134명(87.6%)이 중심형이었고, 16명(10.5%)은 말초형이었으며 3명(1.9%)은 구분이 불가능했다(Table 3). 이들 소세포 폐암의 수행상태는 E.C.O.G의 scale을 주로 사용했으며, 각각 환자의 심한정도의 상태에 따라 점수를 나누었는데²⁰⁾ H₀ 2명(1.3%), H₁ 47명(30.7%)이었고 H₂가 91명(59.5%)이었으며, H₄도 3명(1.9%)이 있었다(Table 4). 이는 대부분의 환자가 병원내원 당시 약간의 증상을 초래한 후 이거나 생활의 불편함을 느껴 내원한 것으로 추측되며, 이러한 수행 상태가 향후 치료 및 예후에 크게 영향을 끼치게 되었다.

소세포 폐암의 치료의 시도는 1970년대는 주로 항암제를 2년동안 사용하였는 데, 대부분의 항암효과는 치

료후 6~12주에 나타나고 치료를 연장하거나 유지요법을 시행하여도 생존기간에 대한 차이가 없게 나타나 대개 4~6개월간 치료하는 것을 원칙으로 하게 되었으며²¹⁾, standard regimen으로 CAV요법과 EP요법을 교대로 사용하는데 이는 CAV요법후 재발한 환자에서 50% 정도의 높은 반응율이 확인되었으며, 특히 EP요법은 골수억제 부작용이 비교적 적다는 장점도 있다²²⁾. 결국 복합 항암요법이 반응율은 높을지라도 재발에 대한 문제가 빈발하여 문제가 되었으며, 그중 가장 중요한 원인은 내성이라고 생각되었고, 이들 내성의 발생을 줄이려는 시도가 바로 두가지 복합 항암요법을 교대로 투여하는 것이었다^{5,23)}.

또한 항암요법후의 높은 재발율을 줄이기 위해서는 흉부 방사선 치료를 병합하는 것이 시도되어 왔는데, Bunn등²⁴⁾은 소세포 폐암환자에서 이들 병합요법으로 완전 관해율이 증가되었고, 흉부 재발율이 의미있게 감소되었으며, 2년 생존율도 7~14% 증가되었다고 보고하였다. 조등⁴⁾은 소세포 폐암환자에서 화학요법만 한 환자와 화학요법 후 방사선치료를 한 환자의 관해율을 조사한 바 두 주기 화학요법 후 관해율은 완전관해 7%, 부분관해 45%로 부분관해율 이상이 52%에서 관찰되었으나 방사선 치료 후는 완전관해 38%, 부분관해가 43%로 81%에서 부분관해율 이상이 관찰되었다고 하였다.

이와 같이 화학요법과 방사선치료의 병합요법이 화학요법에 비해 전체 반응율, 완전반응율, 생존기간 면에서 월등하다는 보고들이 많았으나^{25,29)}, 최근에 David 등은 limited stage SCLC 386명을 대상으로하여 전향적인 방법으로 병합요법과 화학요법을 시행하여 비교 연구한바 생존율에 큰 차이가 없다고 보고 하였다.³⁰⁾

소세포 폐암의 생존율에 있어서는 화학요법의 발달 및 화학요법과 방사선 치료의 병행으로 평균 생존기간이 10~14개월로 보고되고 있으며^{31,32)}, 화학요법만 시행한 경우 흉곽내 원발병소에서 40~60%의 재발을 보이고^{33~35)}, 원발병소에 4,800 cGy를 조사하여서는 약 90% 국소치유율을 보여 화학요법과 방사선 치료를 병행하는 것이 상호보완적으로 병의 재발율을 줄일 수 있다고 보고되고 있다^{27,36)}. 저자들은 화학요법을 시행한 군과 화학요법 및 방사선 치료를 병행하여 치료한 군을 비교해 본 바 화학요법의 경우 완전관해는 한명도 없으며 부분관해 11명(32.4%) 무관해 13명(38.2%)을 보였

요 약

으나, 병합요법의 경우 완전관해 7명(23.4%) 부분관해 12명(40.0%)을 보여 병합요법으로 인하여 60%이상의 반응을 보였으며 평균 생존율은 화학요법을 시행한 군에서 limited stage가 5개월 8일 extensive stage가 4개월 19일로 차이를 보이지 않았으나, limited stage가 전부였었던 병합요법 환자에서는 15개월 1일의 생존을 보여 화학요법만 시행한 limited stage와 유의한 차이를 보였다(Table 5). 이러한 병합요법과 항암단일요법에 있어서 병합요법이 흉막내 재발을 감소시킨다는 데, 이에 대해서는 일반적으로 잘 받아들여지고 있으나 생존율에 있어서는 논란의 여지가 많은데²⁷⁾ Warde²⁷⁾ 및 Johnson 등²⁸⁾은 이들 소세포 폐암환자의 limited stage에서 병합요법을 시행한 군이 단일 항암요법을 시행한 군에 비해 2년에서 3년 생존율이 5%이상 나타내었다고 보고하였고, 국내에서 보고된 치료성적에서는 김등⁵⁾이 항암요법만을 시행한 환자에서 완전반응율이 43%이며 평균생존율은 11.6개월을 보였고 병합요법시 81%의 완전반응율과 15개월의 평균생존율을 보여 특히 항암요법만을 시행한 환자에서의 성적이 저자들의 결과와 차이를 보였는데, 그 이유로는 본원의 환자에서 limited stage 중에서도 화학요법에 대해 반응이 좋지 않은 환자는 방사선치료를 하지 않았던 점과 본원에서의 치료를 시작한 초기에 비해 1989년 이후 부터는 비교적 치료에 잘 반응하는 limited stage 군에 대해 적극적인 화학요법 및 방사선치료를 병행하여, 그 생존율이 증가된것으로 사료된다.

저자들은 항암제나 방사선치료의 유무와 상관없이 limited stage와 extensive stage를 비교하여, 그 생존율을 비교해 본 바 limited stage에서의 중앙생존율은 10.9개월을 나타내었으며 extensive stage에서는 4.8개월을 보여 양군간의 유의한 차이를 보였다(Fig 1).

소세포 폐암 환자는 폐암 중 하나의 단일질환으로 취급하며 조기 전이를 하고 재발율이 높은 진단당시 수술이 대개 불가능한 상태이지만, 환자의 수행상태에 따라 복합 약물요법과 방사선 치료를 적절히 병용함으로써 원발부위의 재발을 줄이고 원격전이를 방지함이 중요한데, 저자들의 경우 치료 환자군의 선택상의 문제 보완과 전향적인 검사가 필요하여야 할 것으로 생각된다.

연구배경: 소세포 폐암은 비소세포 폐암에 비해 병의 진행경과 및 치료에 대한 반응이 상이하게 나타나는 데 저자들은 지난 7년간(1986~1992) 본원에서 진단된 소세포 폐암환자들을 대상으로, 그 치료성적에 대해 고찰해 보고자 하였다.

방법: 조직학적 및 세포진 검사상 폐암으로 진단받은 806명 중 소세포 폐암으로 밝혀진 153명의 환자들을 대상으로 하였으며, 병력일지 및 우편물 또는 전화를 통하여 102명의 환자에 대한 생사확인 및 사망일지 등을 확인하였고 임상기록을 중심으로 후향적인 방법으로 분석하였다.

결과:

1) 전체 암환자 수는 8,050명 이었으며, 그 중 폐암환자는 806명(10.0%)이었고, 소세포 폐암환자는 153명으로 전체 폐암환자의 19.0%를 차지했으며, 남녀의 비는 129명: 24명(84.3% : 15.7%)이었다.

2) 소세포 폐암환자의 연령분포는 60대가 60명(39.2%), 50대가 53명(34.6%)으로 3/4 정도의 환자가 50~60대 사이에 발생했다.

3) 다양한 증상 및 증세를 나타냈으며, 반 수 이상의 환자에서 기침, 객담, 호흡곤란 및 흉통이 있었고 진단 방법으로는 128명(83.5%)이 기관지 내시경 및 생검으로 진단 되었으며 ECOG에 의한 수행상태는 H₂가 59.5%를 차지하였고, 그 다음은 H₁이 30.7%를 차지하였다. 병기 및 위치의 분류는 대개가 limited stage(105명, 68.7%)와 central type(134명, 87.6%)이었다.

4) 화학요법과 병합요법 (항암 및 방사선 치료)을 시행한 군의 치료에 대한 반응을 비교해 본 바 병합요법을 시행한 군이 완전관해 및 부분관해율이 63.4%을 보였으며 평균 생존기간은 3주기 이상의 화학요법으로 시행한 환자중 limited stage의 경우 5.3개월, extensive stage는 4.6개월을 보여 양군간에 유의한 차이가 없었으나, limited stage에서 시행한 병합요법 환자의 경우 15개월 1일의 평균 생존기간을 나타내어 limited stage시의 화학요법과 유의한 차이를 보였다.

5) 치료의 유무와 상관없이 시행한 각 병기간 환자의 중앙 생존기간은 limited stage가 10.9개월, extensive

stage가 4.8개월을 보여 양군간의 유의한 차이를 보였다.

결론: 폐암은 현재 국내에서도 점차 증가하는 추세에 있는 악성 종양중의 하나로 본원에서의 최근 7년간 전체 암환자 순위 중 특히 남자의 경우 위암 다음으로 많았으며, 그 중 소세포 폐암의 치료성적에 대해 후향적인 방법으로 고찰하여 보고하는 바이며, 특히 limited stage 시 항암 및 방사선치료가 항암단일요법보다 더 생존율이 높은것으로 나타났는데, 향후 더 정확한 임상고찰을 위해서는 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Fox W, Scadding JG: Medical research council comparative trial of surgen and radiotherapy for primary treatment of small celled or oat celled carcinoma of Bronchus ; Ten-year Follow-up, *Lancet* 2:63, 1973
- 2) Weiss RB, Minna JD, Glastein E : Treatment of small cell undifferentiated carcinoma of lung : Update of recent result. *Cancer Treat Rep* 64: 539, 1980
- 3) Ihde DC, Lichter AS, Bum PA : Small cell lung cancer 1973-1983, Early progress and recent obstacles. *Int. J Radiation Oncology Bio Phys* 10: 515-539, 1984
- 4) 조문준, 하성환, 박찬일, 김노경 : 소세포 미분화 폐암의 방사선치료 대한 치료방사선과학회지 2:221-228, 1984
- 5) 김훈교 : 폐암의 항암요법. 결핵 및 호흡기질환 37: 331-336, 1990
- 6) Bailey A : The epidemiology of bronchial carcinoma, Im: Bates E. Bronchial carcinoma, Pll. Berlin, Springer-Verlag 1987
- 7) 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서. Journal of Korean Cancer Research Association 18:59, 1986
- 8) 서지영, 정기호, 유철규, 한성구, 김영환, 심영수, 김진열, 한용철 : 단순 흉부 X선 촬영상 종괴가 보이지 않았던 폐암에 관한 연구. 결핵 및 호흡기 질환 39:15,1992
- 9) 김정석, 김선호, 서경필, 이영균 : 폐암의 임상적 고찰. 대한 외과학회지 12:27, 1970
- 10) 한국인 암등록 조사 자료 분석 보고서. 대한암학회지 16:73, 1984
- 11) 경제 기획원 보고: 한국인의 10대 암 사망자(1966), 1988
- 12) 이두연, 김해균, 조범구, 홍승록, 김성규, 김주황: 원발성 폐암의 장기성적. 대한흉부외과학회지 20: 328, 1987
- 13) 이두연, 김성규, 김귀언: 폐암의 수술 수기에 대한 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 37:258, 1990
- 14) Gibbon TH, Nealon TH: Surgery of the chest, TH., Gibbon, Jr, Editor, 440, 1969. W.B. Saunders Co, Philadelphia
- 15) 김정석, 김선호, 서경필, 이영균 : 폐암의 임상적 고찰. 대한외과학회지 12:27, 1970
- 16) 이옥용, 김주명, 장상호, 김경래, 손희영, 김성규, 이원영, 김기호 : 원발성 폐암의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 30:79-84, 1983
- 17) 한성구 : 폐암의 임상. 임상 호흡기학. 일조각. 2판 (p 277) 1991
- 18) Noah C. Choi, Obert W. Carey. Donald Kaufman Hermes C. Grillo. Jerry Younger. Earle W. Wilkins : Small cell carcinoma of the lung, A progress Report of 15years experience. *Cancer* 59: 6-14, 1987
- 19) 장혜숙 : 폐암의 방사선 치료. 결핵 및 호흡기질환 37:249, 1990
- 20) American joint committee on cancer : Manual for staging of cancer. Philadelphia, Lippincott. p 8 1988
- 21) Giuseppe G, Otilia D, Gordon JM, Anne K, Piet EP, Jos TMB, Win B, Min GJK, Co PJV, Klaass JR, Aridre STP, Nico Z, Guul JMV, Ted A.W.S.: Maintenance Chemotherapy in small-cell Lung cancer: Long-term results of a randomized trial. *Journal of clinical oncology* 11:1230, 1993
- 22) Evans WK, Shepherd FA, Feld : VP16 and cisplatin as first-line therapy for small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 3:1471, 1985

- 23) 권순인, 김정희, 김준식, 어완규, 김시영, 윤휘중, 조경삼: 소세포 폐암에서 cisplatin과 Etoposide(VPP) 복합 화학요법의 효과. 대한내과학회지 44:228, 1993
- 24) Bunn PA, Lichter AS, Mukach RW : Chemotherapy alone as chemotherapy with chest radiation in limited stage small cell lung cancer. A prospective, randomized trial. Ann.Intern Med 10:655, 1987
- 25) Bunn PA Jr, Ihde DC ; Small cell bronchogenic carcinoma. A review of therapeutic results. Cancer Treat Res 1:109, 1981
- 26) Lowenbrauns. Bartolucci A, Smalley RV : The superiority of combination chemotherapy over single agent chemotherapy in small cell lung carcinoma. Cancer 44:406, 1979
- 27) P Warde, D Payne; Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. Journal of Clinical oncology 10:890, 1992
- 28) Xuy Liu, Xiaokui Li, Yubin Pang, Qingqi Li, Xueyi Wang, Wenjong Shen; The results of treatment in 100 patients with limited stage small cell lung cancer. Cancer 71:326, 1993
- 29) 이석준, 안정권, 인광호, 강경호, 유세화, 김준석; 소세포 폐암 환자의 항암제와 방사선치료의 병합요법. 대한내과학회지 43:72, 1992
- 30) David HJ, David B, Lawrence HE, Jeffrey C, Carlos AP, Alfred B, George AO, F Anthony Gr-eco: Combination Chemotherapy with or without thoracic radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer : A randomized trial of the southeastern cancer study group. Journal of Clinical Oncology 11:1223, 1993
- 31) Choi CH, Carey RW: Small cell anaplastic carcinoma of lung, Reapproasal of current management. Cancer 37:2651, 1976
- 32) Livingston RB, Moore TN, Heilbrun L: Small cell carcinoma of the lung: Combined chemotherapy and radiation. Ann Intern Med 88:194, 1978
- 33) Cohen MH, Lichter AS, Bann PA: Chemotherapy radiation therapy versus chemotherapy in limited small cell lung cancer. Proc AACR ASCO 21: 488(Abstr), 1980
- 34) Byhardt RW, Libnoch JA, Cox JD: Local control of intrathoracic disease with chemotherapy and role of prophylatic cranial irradiation in small lung carcinoma of the lung. Cancer 47:2239, 1981
- 35) Holoye PY, Libnoch JA, Byhardt RW: Intergration of chemotherapy and radiation therapy for small cell carcinoma of the lung. Int J radiation oncology Biol Physis p 1953, 1982
- 36) Nevin M, Peter C, Joseph LP: Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited stage small-cell lung cancer. Journal of Clinical Oncology 11:336, 1993
- 37) Bruce E. Johnson ; Management of small cell lung cancer. Clinics in Chest medicine, 14:(1) 1993
- 38) Johnson DH, Arriagada R, Ihde DC; Metaanalysis of randomized trial evaluating the role of thoracic radiotherapy in limited stage small cell lung cancer. Proceedings of the American Society of clinical oncology. San Diego p 288, 1992