

□ 원 저 □

수술시 절제가 불가능하였던 비소세포폐암 환자에 대한 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실

오연목 · 모은경 · 정만표 · 유철규 · 김영환

한 성 구 · 심 영 수 · 김 건 열 · 한 용 철

= Abstract =

Causes of Unresectability in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Thought to Be Resectable Preoperatively

Yeon Mok Oh, M.D., Eun Kyung Mo, M.D., Man Pyo Jung, M.D., Chul Gyu Yoo, M.D.,
Young Whan Kim, M.D., Sung Koo Han, M.D., Young Soo Sim, M.D.,
Keun Youl Kim, M.D.* and Yong Chol Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : Since Mountain proposed the new staging system of non-small cell lung cancer in 1986, the indications for operation of NSCLC have been extended. However, operative mortality is from 3 to 6%. Therefore it is important to reduce unnecessary operation and to evaluate unresectability of tumor correctly, preoperatively. The purpose of this study is to find out the causes of unresectability in patients who were initially thought to be resectable preoperatively.

Methods : By retrospective analysis, 64 patients out of 291 NSCLC patients who were undergone operation for curative resection in Seoul National University Hospital from Jan. of 1987 to Dec. of 1991, were found to be unresectable at operating room, were selected for this study. Out of 64 patients, 42 were evaluable. The analysis was focused on the change of pre- & post-operative staging and the causes of unresectability of tumors.

Results : Among 42 patients with unresectable tumor who could be evaluated, preoperative CT finding showed resectable tumors in 55% (23 patients) and suspicious for unresectable tumors in 45% (19 patients). The causes of unresectability were technically unresectable T3 lesions in 7% (3 patients), T4 lesions in 62% (26 patients), N2 lesions in 17% (7 patients) and N3 lesions in 14% (6 patients).

Conclusion : The major causes of unresectability of NSCLC were pulmonary artery invasions. It is suggested that careful evaluation of mediastinal structure, especially great vessels by additional imaging technique other than CT (like MRI) is indicated in selected NSCLC cases.

Key Words : Non-small cell lung cancer(NSCLC), Unresectability, CT

본 연구는 1993년도 서울대학교병원 임상 연구비의 보조로 이루어졌음.

* 현재는 단국대학교 의과대학 내과학교실 근무.

서 론

폐암은 근래 우리나라에서 급격히 증가하여 남성 암 사망 중 3위이고, 여성 암 사망의 5위를 차지할¹⁾ 만큼 흔한 임상적인 질병이 되었다. 그렇지만, 폐암은 조기 발견하여 수술적 치료를 하는 경우 외에는 그 예후가 좋지 않다. 특히, 진행된 폐암의 경우 수술이나 방사선 치료 또는 항암화학요법 어느 것도 뚜렷하게 예후를 호전시키지 못하고 있다. 폐암 중 비소세포폐암의 경우 항암화학요법 약제가, 그 반응율이 20% 전후이고 복합항암화학 요법을 하여도 30~70% 정도^{2,3)} 밖에 반응을 보이지 않기 때문에, 1960년대 후반 이후로는 아직도 수술이 최선으로 여겨지고 있다. 1986년 Mountain이 비소세포폐암에 새로운 병기 분류법을 제안⁴⁾하면서 비소세포폐암의 수술 적응이 확장되었다. 그러나, 폐암 수술에 따르는 사망율이 3~6%⁵⁾이고, 병기 IIIa의 비소세포폐암은 5년 생존율이 편평상피암(squamous cell carcinoma)의 경우 13~19% 정도이고 선암(adenocarcinoma)의 경우 2~10%정도⁶⁾이어서 불필요한 수술을 줄이도록 노력하는 것이 중요하다. 저자들은 비소세포폐암 환자에서 수술 전에는 절제가 가능할 것으로 판단되었다가 실제 수술 시 완전절제가 불가능하였던 환자를 대상으로 종양 절제가 불가능하게 된 이유를 분석, 수술 전에 비소세포암의 절제 가능성 평가에 도움이 되는 결과를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1991년 12월까지 서울대학교병원 흉부외과에서 비소세포폐암으로 수술시 완전절제가 불가능하였던 64명중 병력과 흉부방사선소견의 분석이 가능하였던 42명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 병력과 흉부방사선소견을 후향적으로 검토하여 수술 전후 병기의 변화, 완전절제가 불가능하였던 이유 등을 분석하였다.

수술 전 병기의 판정은 흉부 단층촬영 및 전산화 단층촬영, 그리고 기관지 내시경으로 하였다. 전산화

단층촬영의 판독시 중요한 기준은 다음과 같다. 첫째, 혈관 침범 여부는 종양이 혈관을 둘러싸고 있거나 조영증강사진에서 종양이 혈관에 접하여 있으면서 혈관 내부에 저음영(low density) 소견이 있을 경우 혈관 침범으로 평가하였다. 둘째, 종격동 림프절 침범 여부는 림프절의 장경(long diameter)을 기준으로 하여 기관분기부(subcarinal) 림프절과 우측 하기관방(lower paratracheal) 림프절은 1.5cm 이상, 그 외 종격동 림프절은 1cm 이상으로 커져 있을 때 림프절 침범으로 평가하였다. 그리고, 기관지내시경은 내시경 육안소견 및 종양 침범이 조금이라도 의심되는 병소의 조직생검소견으로 종양의 병기 판정에 이용하였다. 수술 후 병기 판정은 수술 소견과 해부병리학적 검사 결과를 근거로 하였다. 종격동경이나 개흉술은, 수술 전 평가상 완전절제가 가능하다고 판단된 병기 I 이나 II 또는 IIa인 경우들과 수술전 평가상 IIIa인지 IIIb인지 불확실하여 수술로 확인하고자한 경우들에서 시행하였다. 그리고, 수술 전 CT상 종격동 림프절 침범이 의심되지 않을 때에는 T4병변이 아닐 경우 바로 개흉술을 시행하였다.

결 과

완전절제를 목적으로 수술을 시행받은 비소세포폐암 환자 291명 중 64명에서 완전절제가 불가능하여 약 22%를 차지하고 있었다. 완전절제가 불가능하였던 42명의 환자 중, 수술 전 CT상 종양 절제가 가능하다고 평가한 경우가 55%(23명)이었고, 종양의 완전절제가 불확실하다고 평가한 경우는 45%(19명)이었다.

1. 수술 전후 병기의 변화

수술 전 병기가 I 또는 II에서 절제가 불가능한 IIIa 이상으로 판명된 경우가 11예(26%)였고, 수술전 IIIa 병기에서 수술후 IIIb 병기로 판명되어 완전절제가 불가능하였던, 경우가 25예(60%)로 대부분을 차지하고 있었다. 나머지 6예 (14%)는 수술 전후 병기가 모두 IIIa이었지만 완전절제가 불가능한 IIIa로 수술 후 판명된 경우들이었다(Table1).

Table 1. Changes of Pre- & Postoperative Staging in Unresectable NSCLC Patients

PreOp	PostOp	Cases(%)
I or II	IIIb or IIIa*	11/42 (26%)
IIIa	IIIb	25/42 (60%)
resectable IIIa	unresectable IIIa*	6/42 (14%)

* Unresectable IIIa diseases include extracapsular N2 lesions and technically unresectable T3 lesions which invaded chest wall near spine or invaded all of chest wall, diaphragm and pericardium.

2. 종격동경과 개흉술에 따른 완전절제 불가능 이유

1) 종격동경 시행 후, 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 경우

13예가 종격동경만으로 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명되었다. 이 13예 중에서 N3가 5예(38%)이었고 N2가 7예(53%), 그리고 T4가 1예(8%)를 차지하였다. 종격동경으로 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 경우 중 N2가 53%로 제일 많았는데 이들 N2 병변은 종격동경시 림프절 외막 밖으로 종양 침윤(extracapsular invasion)이 있었다(Table2).

2) 개흉술 후, 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 경우

29예가 개흉술 후, 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명되었다. 이 29예 중에서 T4가 25예(87%), T3가 3예(10%) 그리고 N3가 1예(3%)를 차지하였다. T3 병변 중에는 척추에 근접하여 흉벽을 침범한 경우가 2예이었고 다른 1예는 흉벽과 횡격막과 심낭을 모두 침범하여 종양의 완전절제가 기술적으로 불가능하였다(Table2).

3. 완전절제가 불가능하였던 구체적인 이유

1) 종격동경시 완전절제 불가능으로 판명된 구체적인 이유

종격동경시 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 이유는 다음과 같았다. N3 병변 때문인 경우는 반대측 하기관방 림프절(contralateral lower parat

Table 2. Causes of Unresectability according to T & N staging in Unresectable NSCLC Patients

Cause	Open thoracotomy	Mediastinoscopy	Total
T3*	3/29 (10%)	- -	3/42 (7%)
T4	25/29 (87%)	1/13 (8%)	26/42 (62%)
N2	- -	7/13 (53%)	7/42 (17%)
N3	1/29 (3%)	5/13 (38%)	6/42 (14%)

* Technically unresectable T3 lesions which invaded chest wall near spine or invaded all of chest wall, diaphragm and pericardium.

Table 3. Precise Causes of Unresectability in Unresectable NSCLC Patients who Performed mediastinoscopy only

	Invasion	Cases
N3	contralat. lower paratracheal	1/5
	contralat. upper paratracheal	2/5
	contralat. mediastinal*	2/5
N2	ipsilat. lower paratracheal	4/7
	pretracheal	1/7
	subcarinal	1/7
	subaortic	1/7
T4	mediastinum	1/1

* Their location were not specified.

racheal lymph node) 침범이 1예이고, 반대측 상기관방(upper paratracheal) 림프절 침범이 2예이고, 그 외 위치가 정확히 기술 안된 반대측 종격동 침범이 2예이었다. 그리고, N2 병변 때문인 경우는 동측 하기관방 림프절 침범이 4예, 기관전(pretracheal) 림프절 침범이 1예, 기관분기부(subcarinal) 림프절 침범이 1예, 대동맥궁(subaortic) 림프절 침범이 1예이었다. T4 병변인 종격동 침범 때문에 종격동경만 시행하고 종양절제를 포기한 경우가 1예이었다(Table 3 참고). 이 중, N2 병변 때문에 절제를 포기한 경우는 림프절 외막 밖으로 종양이 침범한 경우(extracapsular disease)이었다(Table 3).

2) 개흉술 후 완전절제 불가능으로 판명된 구체적 이유

개흉술 후 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 이유는 다음과 같다. T4 병변 때문인 경우는 폐동맥 침범이 11예, 악성 흉막 삼출이 3예, 폐정맥이나 좌심방 침범이 각각 1예, 상대정맥 침범이 2예, 식도 침범이 1예, 그 외 종격동 침범이 6예이었다. 그리고, T3 병변 때문인 경우는 척추에 근접한 흉벽 침범이 2예, 흉벽과 횡격막과 심낭을 모두 침범한 경우가 1예이었다. 그리고, N3 병변 때문인 경우는 대동맥(paraaortic) 림프절 침범이었다.

개흉술 후 종양의 완전절제가 불가능하다고 판명된 이유 중 제일 빈도가 높은 것은 폐동맥 침범으로 44%가 이에 해당하였다(Table 4).

4. 수술 전 종양의 '완전절제 가능성 의심' 여부와 'CT-수술 시간 차이'와의 관계

수술 전 CT부터 수술 시기까지의 시간 차이와 수술 전 CT상 종양절제가 불가능할지도 모른다는 의심 여부와와의 관계를 살펴보았다. 이는 '수술 전 CT가 수술 시행 시기와 너무 오래 차이가 날 경우 수술 전 절제가 가능할 것으로 평가되었어도 실제 수술 시 종양이 더 진행됨으로 해서 절제가 불가능해질 수 있다'는 가정하에 CT 시행과 수술 시기와의 시간 차이

Table 4. Precise Causes of Unresectability in Unresectable NSCLC patients who Performed Open Thoracotomy

	Invasion	Cases
T4	pulmonary artery	11/25
	malignant effusion	3/25
	pulmonary vein or Lt atrium	2/25
	SVC	2/25
	esophagus	1/25
	other mediastinal structure	6/25
T3	chest wall near spine	2/3
	chest wall, diaphragm & pericardium	1/3
N3	paraaortic	1/1

를 3주 이내와 3주 이후로 나누어 비교해 보았다. 그 결과 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 즉, CT-수술 간격이 오래 될 경우에 '종양 절제가 불가능하리라'는 의심없이 수술에 들어간 경우가 더 많았다.

5. 수술 전 종양의 '완전절제 가능성 의심' 여부와 '병리 조직형'과의 관계

CT-수술 간격 대신에 병리 조직형과 절제가능성 의심여부와와의 관계를 살펴 보았다. 병리조직형을 편평상피암, 선암, 대세포암(large cell carcinoma), 선-편평상피암(adenosquamous) 등으로 구분하여 절제가능성을 수술 전에 의심하였는지 못했는지 그 관계를 살펴보았으나 유의한 결과를 얻지는 못하였다.

고 찰

비소세포폐암 환자는 아직도 그 장기 생존율(long-term survival rate)이 좋지 못하다. 특히 진행된 비소세포폐암의 경우 생존율이 더욱 낮아서, 병기 IIIa 경우 완전 종양 절제가 되었어도 5년 생존율이 26% 정도이다⁷⁾. 서울대학교병원 흉부외과 성적도 비슷하여 병기 III 환자의 5년 생존율이 21%이었다⁸⁾. 여러 치료 방법들이 비소세포폐암 치료에 이용되는데, 이 중 수술이 비소세포폐암 환자의 치료에 완치가능성을 갖는 가장 효과적인 방법으로 여겨지고 있다^{9,10,11)}. 그렇지만, 폐암의 수술 관련 사망율이 폐절제술(pneumonectomy)의 경우 6%정도이고 엽절제술(lobectomy)의 경우 3%정도¹²⁾일 뿐 아니라 불완전절제의 경우 수술하지 않는 경우보다 생존율 증가에 도움을 주지 못하면서 남은 생애의 질을 오히려 낮춘다¹³⁾. 따라서, 비소세포폐암 수술 환자 중 결과적으로 불필요하게 수술하게 된 개흉 후 종양 절제를 포기한(O&C) 경우와 종격동경(mediastinoscopy) 후 종양 절제를 포기한 환자를 분석, 검토함으로써 불필요한 수술을 어떻게 하면 줄일 수 있을까하는 기대로 이 실험을 고찰하게 되었다.

수술 전 비소세포폐암의 병기 판정을 위해 기관지 내시경과 전산화단층촬영(CT)을 모든 환자에서 시행하였다. 이들 대상이 된 절제 불가능한 환자 42명을 검토한 결과, 근치적 수술을 포기하게 된 이유는

수술 전 CT 상 절제가 가능한 것으로 보았다가 수술에 들어가서는 종양이 절제할 수 없을 정도로 진행되어 절제를 포기한 경우들이었다. 수술 전 CT 상 55%에서는 종양 절제 불가능성에 대해 전혀 예측하지 못하였으나 45% 경우에는 '폐동맥과 종양 경계 불명확' 등 절제 가능성이 의심되었었다. 최근 보고¹⁴⁾에 의하면 CT의 종격동 림프절 침범 여부에 대한 민감도와 특이도는 각각 52%, 69%이고 종양의 종격동 침범 여부(T0~1과 T3~4와의 감별)에 대한 민감도와 특이도는 각각 63%, 84%이어서, 절제가 불가능할지 모른다는 의심이 들 때에도 종격동경이나 개흉술을 시도한다. 수술 전 CT 상 종격동 구조물 침범 가능성이 의심되어 추가로 자기공명술(MRI)을 시행한 경우도 있었다. 검토된 종양절제가 불가능했던 42예 중 5예에서 MRI를 시행하였다. 이 5예는 모두 수술 시 폐동맥 침범 때문에 종양 절제를 포기한 경우로서, 수술 전 평가 상 3예는 CT와 MRI 모두에서 종양의 폐동맥 침범 가능성을 의심하였던 반면 2예는 CT와 MRI 모두에서 종양의 폐동맥 침범을 수술 전에 전혀 의심하지 못했다. MRI는 종격동 림프절 침범에 있어서는 CT와 별 차이가 없는 것(민감도 48%, 특이도 64%)으로 알려져 있고 반면 종격동 구조물 침범 여부는 CT보다 우수한 것으로 알려져 있다¹⁴⁾.

수술 전 CT상 종격동 림프절이나 종격동 구조물 침범이 의심되면 전신마취 하에 개흉술 직전에 종격동 검사를 먼저 시행하여 절제 가능성을 먼저 확인 후 절제 가능할 것으로 보이면 개흉술을 시행하였다. 그리고, 수술 전 CT 상 종격동 림프절 침범이 의심되지 않을 때에는 T4병변이 아닐 경우 바로 개흉술을 시행하였다. 종격동경의 민감도와 특이도는 상부 종격동 림프절에 대해서는 각각 93%, 100%로 보고되고 있다¹⁵⁾. 서울대학병원에서 비소세포폐암의 종격동경이나 개흉술 시술 시 근처적 수술을 시행하지 않고 포기하는 경우는 수술 시 병기가 IIIb이거나 일부 IIIa도 있다. 서울대학병원에서 근처적 수술을 시행하지 않는 IIIa는 extracapsular N2 disease로서 이에 대해서 논란의 여지가 없는 것은 아니나 C.F. Mountain 등의 경우에서와 같이 근처적 수술 적용에서 제외시키는 것이 보통이다¹⁶⁾. 본 논문의 연구 대상에

서 종양 절제를 포기한 가장 흔한 이유는 폐동맥 침범(11예)이었고 그 외 악성 흉막삼출(3예), 동측 하부기관방 림프절(ipsilateral lower paratracheal lymph node) 침범(3예) 등이었다. 따라서, 종격동 구조물 침범이 의심될 때, 종격동 구조물 침범을 더 잘 알 수 있는 MRI등이 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과 외에, 수술 전 CT부터 수술 시기까지의 시간 차이와 수술 전 CT상 종양절제가 불가능할지도 모른다는 의심 여부와의 관계를 살펴보았다. 이는 '수술 전 CT가 수술 시행 시기와 너무 오래 차이가 날 경우 수술 전 CT상 절제가 가능할 것으로 평가되었어도 실제 수술 시 종양이 더 진행됨으로 해서 절제가 불가능해질 수 있다'는 가정하에 CT 시행과 수술 시기와의 시간 차이를 3주 이내와 3주 이후로 나누어 비교해 보았다. 그 결과 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 즉, CT-수술 간격이 오래 될 경우에 '종양 절제가 불가능하리라'는 의심 없이 수술에 들어간 경우가 더 많았다. 여기서, CT-수술 간격을 3주를 기준으로 잡아서 3주 이상의 시간 차이와 3주 미만의 시간 차이를 비교한 것은 p값을 가장 작게 하는 시간 간격이 3주 정도이기 때문이었다. 이와 유사하게 CT-수술 간격 대신에 병리 조직형과 절제가능성 의심 여부와의 관계를 살펴 보았다. 병리 조직형을 편평상피암, 선암, 대세포암(large cell carcinoma), 선-편평상피암(adenosquamous) 등으로 구분하여 절제가능성을 수술 전에 의심하였는지 못했는지 그 관계를 살펴보았으나 유의한 결과를 얻지는 못하였다. 추가로 본 연구에서 얻은 절제가 불가능하였던 비소세포폐암의 병리 조직형의 분포는 다음과 같다. 편평상피암 69%, 선암 14%, 대세포암 7%, 선-편평상피암 5%, 기타 5%이었다.

요 약

연구배경 : 1986년 Mountain이 비소세포폐암에 새로운 병기 분류법을 도입한 이래 비소세포폐암환자의 수술 적용이 확대되었다. 그러나, 폐암 수술에 따르는 사망율이 3~6%이어서 불필요한 수술을 줄이도록 하는것이 중요하다. 이에 저자는 비소세포폐암 환자에서 수술 전에는 절제가 가능할 것으로 평가되

었으나 실제 수술시 절제가 불가능하였던 경우를 분석하여 그 이유를 살펴봄으로써 수술 전 비소세포 폐암의 절제 가능성 평가에 도움이 되는 결과를 얻고자 본 연구를 하게 되었다.

방법 : 1987년부터 1991년까지의 5년간, 서울대학교 흉부외과에서 수술받은 비소세포폐암 환자 총 291명 중 실제 수술시 절제가 불가능했던 64명을 대상으로 하였다. 연구 방법은 환자의 병록 과 흉부 방사선 결과를 분석,검토하는 후향적인 연구 방법을 택하였고 주된 분석 내용은 수술 전후의 병기의 변화와 종양 절제가 불가능하였던 이유이었다.

결과 : 종양 절제 불가능 했던 64명의 비소세포암 환자 중 42명을 분석한 결과, 수술 전 CT상 종양 절제가 가능하다고 평가한 경우가 55%(23명)이었고 종양 절제가 불가능하리라 의심한 경우는 45%(19명)이었다. 실제 수술 시 종양 절제가 불가능했던 이유는 기술상 절제가 어려운 T3 병변이 7%(3명)이었고, T4 병변이 62%(26명), N2 병변이 17%(7명), N3 병변이 14%(6명)이었다.

결론 : 비소세포폐암 수술 시 종양 절제가 불가능했던 이유 중 중요한 것은 폐동맥 침범 등의 종격동 침범이었다. 그러므로, 비소세포암 수술시 종격동 구조물의 침범이 의심될 경우 종격동 구조물을 잘 평가할 수 있는 검사 (MRI등)가 더 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 안돈희 : 암등록 사업과 암으로 인한 사망 - 연도별 추이. 대한의학협회지 36:292,1992
- Green MR : New directions for chemotherapy in non-small-cell lung cancer. Chest 103(Suppl):370S,1993
- Murren JR, Buzaid AC : Chemotherapy and radiation of non-small-cell lung cancer. Clin Chest Med 14:161, 1993
- Mountain CF : The new international system for staging lung cancer. Chest 89(Suppl):225S, 1986
- Shields TW : Surgical therapy for carcinoma of the lung. Clin Chest Med 14:121, 1993
- Wilson JD, Braunwald E, Petersdorf Martin JB, Fauci AS, Root RK : Harrison's principle of internal medicine. 12th ed. p1107, New York, McGraw-hill, 1991
- Mountain CF : Value of the new TNM staging system for lung cancer. Chest 96(suppl):47S, 1989
- 함시영, 성숙환, 김주현 : 원발성 폐암 수술의 장기 성적. 대한흉부학회지 20:730,1987
- Murren JR, Buzaid AC: Chemotherapy and radiation for the treatment of non-small-cell lung cancer. Clin Chest Med 14:161, 1993
- The lung cancer staging group : Effects of postoperative mediastinal radiation of completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. New Engl J Medicine 315:1377, 1986
- Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, Iwa T, Suzuki M, Takashima T: Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of lung. Am Thorac Surg 51:253, 1991
- Shields TW : Surgical therapy for carcinoma of the lung. Clin Chest Med 14:126, 1993
- Shields TW : The incomplete resection. Ann Thorac Surg 47:487, 1989
- Webb WR : CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma. Radiology 178:705, 1991
- Coughlin M, Deslauriers J, Beaulieu M, Fournier B, Piroux M, Rouleau J, Tardif A : Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. Ann Thorac Surg 40:556, 1985
- Mountain CF: Lung cancer staging classification. Clin Chest Med 14:43, 1993