

□ 원 저 □

소세포암 병기판정시 예후인자로서 쇄골상관절종 침범과 흉막삼출의 의의

계명대학교 의과대학 내과학교실 및 경북대학교 의과대학 내과학교실*

김미정, 한승범, 박진호, 권두영, 김민수, 최원일, 전영준, 박재용*, 정태훈*

= Abstract =

Prognostic Significance of Supraclavicular Lymph Nodes and Pleural Effusion in Small Cell Lung Cancer

Mi Jeong Kim, M.D., Seung Beom Han, M.D., Jin Ho Kwak, M.D.,
Doo Young Kwon, M.D., Min Su Kim, M.D., Won Il Choi, M.D.,
Young June Jeon, M.D., Jae Yong Park, M.D.*, Tae Hoon Jung, M.D.*

*Department of Medicine, Keimyung University School of Medicine,
and Kyungpook University School of Medicine*, Taegu, Korea*

Backgrounds : In the absence of distant metastasis, small cell lung cancer (SCLC) patients presenting with supraclavicular lymph node (SCLN) involvement and pleural effusion can benefit from thoracic radiotherapy. But there are some debate as to the prognostic significance of both SCLN involvement and pleural effusion. The purpose of this study was to determine the prognostic significance of SCLN involvement and pleural effusion in SCLC.

Methods : Two Hundred and fifteen patients with histologically confirmed small cell lung cancer, who were treated either at the Keimyung university Dongsan hospital and Kyungpook national university hospital from January 1994 to June 1998, were evaluated retrospectively. The patients were classified as having either limited or extensive stage using the Veterans Administration staging system.

Results : SCLN was presented in 10.5% of patients(n=21). The median survival was 247 days for patients with SCLN(n=21) and 264 days for patients without(n=194) (p=0.52). After treatment, the median survi-

Address for correspondence :

Seung Beom Han, M.D.

Department of Medicine, Dongsan Hospital, Keimyung University School of Medicine
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Taegu, 700-712, Korea

Phone : +82-53-250-7404 Fax : +82-53-250-7434 E-mail : sbhan@dsmc.or.kr

val was 298 days for patients with SCLN(n=13) and 348 days for patients without(n=115) ($p=0.52$). SCLN involvement was not correlated with the presence of distant metastases. Median survival was 459 days for patients with a limited stage without SCLN(n=66), 650 days for those with a limited stage with SCLN ($n=7$) ($p=0.96$). Pleural effusion was presented in 24.7% of patients(n=52). The median survival was 198 days for patients with pleural effusion(n=52) and 275 days for patients without(n=163) ($p<0.05$). After treatment, the median survival was 294 days for patients with a pleural effusion(n=25) and 286 days for patients without(n=103) ($p=0.39$). The presence of pleural effusion was not correlated with that of distant metastases. The median survival was 395 days for patients with a limited stage without a pleural effusion(n=63), 451 days for those with a limited stage with pleural effusion(n=10) ($p=0.92$).

Conclusions : In this study, SCLN involvement does not explain the poor survival rate and the relevance to extensive staged disease. Furthermore, the existence of a pleural effusion did not correlated with the presence of distant metastases. However, the presence of a pleural effusion appears to be a minor prognostic factor in our study. Therefore supraclavicular lymph node involvement and the presence of a pleural effusion in SCLC are not poor prognostic factors, which does not justify any amendment to the staging system currently used. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 84-93)

Key words : Small cell lung cancer(SCLC), Survival, Supraclavicular lymph node(SCLN), Pleural effusion.

서론

소세포폐암은 진단 시점에 이미 국소 혹은 원격전이가 동반되는 진행병기가 대부분이어서 종양이 동측 흉곽 내와 국소 림프절에 국한된 국한성병기군(limited-stage disease)과 더 진행된 확장병기군(extensive-stage disease)으로 구분하는 것이 전통적인 분류법이며^{1,2} 비소세포폐암과 마찬가지로 소세포폐암에서도 병기가 가장 주요한 예후인자로 보고되고 있다²⁻⁴. 국한성병기 소세포폐암의 경우 복합항암화학요법과 방사선조사 병행요법을 효과적으로 시행함으로써 생존율이 개선되고 장기생존군 수도 증가되어서⁵ 항암화학요법과 방사선치료의 병행이 국한성 소세포폐암의 표준치료로 받아들여지고 있으나 국한성병기군 내에서도 쇄골상관절종, 종격동림프절 및 흉막삼출 여부에 따른 생존율 차이를 보인다는 보고⁶도 있고 전자의 내용과 유관한 내용이나 단일 방사선 조사범위 내에서 효과적인 치료를 할 수 있는 해부학적 범위를 세분화 하고자 하는 연구⁵ 등 소세포폐암의 전통적인

분류를 재평가 하고자 하는 여러 시도가 행해지고 있다. 이외에도 수술^{7,8}과 고용량 항암화학치료 후 골수 이식^{9,10}등이 환자의 생존율을 개선시킬 수 있다는 보고가 있으나 예수가 적거나 아직 치료효과에 대한 논란이 있으며 상기치료법의 적용대상도 명확하지 않다.

저자들은 전통적 병기분류법으로 국한성병기로 분류되나 소세포폐암 병기판정의 인자로서 논란의 여지가 있는 쇄골상관절종 침범¹¹⁻¹⁴과 흉막삼출⁶의 의의를 조사하고자 했다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1994년 1월부터 1998년 6월까지 계명대학교 및 경북대학교 의과대학 병원에서 조직학적으로 소세포폐암으로 확진된 252명 중 병기판정과 추적 관찰이 가능한 215예를 대상으로 후향적으로 분석하였다.

2. 병기 분류

국한성병기는 종양이 동측 흉곽내, 국소림프절(반대측 종격동 림프절 포함), 동측 쇄골상부관절종 및 동측 흉막삼출이 있는 경우로 정하였으며, 이 이상의 부위를 침범한 경우를 확장병기로 분류하였다. 쇄골상관절종 침범유무는 조직검사 없이 이학적소견으로 판정하였고 흉막삼출의 악성 판정은 흉막액 세포진 검사에서 악성세포가 발견되거나 흉막액 성분이 혈액성 삼출액이면서 종양침범 이외의 다른 원인으로 흉막액의 원인을 설명할 수 없는 경우로 정하였다.

3. 치료방법

대상환자 215예 중 179예에서 항암화학요법을 실시하였는데 이 중 149예에서 cisplatin과 etoposide 복합화학요법을 실시하였다. 19예에서 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine 복합화학요법을 시행하였으며 11예에서 기타 항암화학요법을 시행하였다. 179예중 3회이상 항암화학치료를 시행한 128예를 치료 대상군으로 분류하였다.

Ciplatin과 etoposide 복합화학요법은 cisplatin 25mg/m²을 제1일에서 제3일까지 정주하고 etoposide는 100mg/m²을 제1일에서 제3일까지 정주하여 매 3주마다 반복하였으며, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine 복합화학요법은 cyclophosphamide 750mg/m², doxorubicin 45mg/m²과 vincristine 2mg을 각각 제1일에 정주하여 매 3주마다 반복하였다.

흉부방사선 치료는 69예에서 시행하였는데 이들 중 50예에서 항암화학요법과 병행하여 방사선치료를 시행하였으며 50예 중 44예가 국한성병기였다. 19예에서 고식적 방사선치료를 시행하였다.

4. 치료효과 판정

매 화학요법 주기가 시작되기 전에 이학적검사 및 단순 흉부방사선 촬영을 시행했으며 임상양상 및 치료경

과에 따라서 흉부전산화단층 촬영을 실시하였고 필요한 경우 골격성기관지내시경도 병행해서 치료효과를 판정하였다. 판정으로 완전관해(complete remission)는 모든 병변이 소실된 상태가 4주이상 경과하는 경우, 부분관해(partial remission)는 모든 측정 가능한 병변의 최장직경과 그에 수직하는 병변의 직경을 곱한 후 이 값이 50% 이상 감소된 상태가 4주 이상 경과하는 경우, 불변(stable disease)은 측정 가능한 병변의 감소가 50% 미만인 경우, 진행(progressive disease)은 병변의 증가가 25% 이상이거나 새로운 병소로 출현하는 경우로 정의하였다. 항암화학요법 후에 임상적으로 감염이 의심되거나 백혈구증가증, 중증의 호중구감소증, 또는 무기폐가 동반되는 경우 항생제를 사용하였다.

5. 통계학적 처리방법

전체생존기간은 조직학적 진단일로부터 환자사망일까지로 산정하였다. 각각의 생존곡선은 Kaplan-Meier 방법에 의해 구하였고 이들 생존곡선의 비교는 log-rank 방법으로 하였다. 쇄골상관절종 침범과 악성 흉막삼출유무가 원격전이와 관계가 있는지를 카이제곱 방법으로 조사하였고 치료전 특성으로 성별, 나이, 운동수행능력(performance status), 병기, 혈청나트륨, 알부민, alkaline phosphatase, neuron specific enolase등이 전체생존기간에 대한 예후인자로서 작용하는지를 카이제곱방법과 log-rank 방법에 의한 단변량분석과 logistic regression 방법과 Cox proportional hazards regression 방법에 의한 다변량분석을 이용하여 알아보았다. SPSS version 9.0을 이용하여 P값이 0.05미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

환자의 평균 나이는 63.1세였으며, 남자가 82%를

Table 1. Clinical characteristics of the study patients

	Overall population (n=215)	Limited stage (n=127)
Age(mean \pm SD)	63.1 \pm 9.0	62.7 \pm 9.1
Male	176(82%)	100(79%)
Smoking	187(87.9%)	113(88.3%)
SCLN	21(10.5%)	8(5%)
Pleural effusion	52(24.7%)	29(22.8%)
Pericardial involve	20(9.3%)	9(7%)
Chemotherapy		
below two cycles	87(40.5%)	49(38.5%)
more than three cycles	128(59.5%)	78(61.4%)

*SCLN : supraclavicular lymph node

**Pleural effusion : malignant

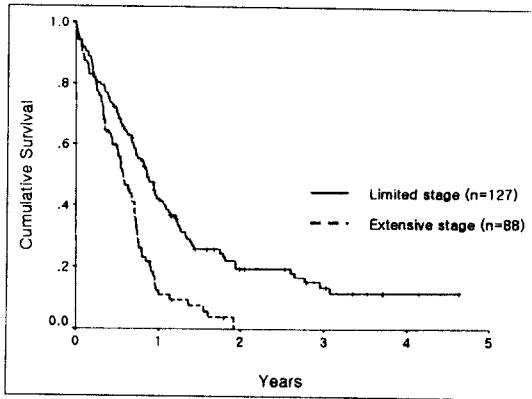


Fig. 1. Survival curves according to staging in SCLC

차지하였다. 흡연력은 87.9% 에서 관찰되었다. 국한성병기가 127예(59%), 확장병기가 88예(41%)이었다. 전체 환자중 128예(59.5%)에서 3회이상 항암화학요법을 받았다(Table 1).

2. 관해를 및 생존기간

3회이상 항암화학요법으로 치료받은 총 128예를 대상으로 관해율을 조사한 결과 국한성병기군 74예중

완전관해는 27예(36.5%), 부분관해는 26예(35.1%)로 전체반응율은 71.6%로 관찰되었으며 확장병기군 54예중 완전관해는 10예(18.5%), 부분관해는 27예(50%)로 전체반응율은 68.5%로 관찰되었다.

추적기간은 2일에서 1668일로 중앙값이 242일이었다. 국한성병기군에서 전체생존기간의 중앙값과 2년 생존율은 각각 310일과 20%이었으나 확장병기군에서는 각각 209일($p<0.001$)과 0%로 국한성병기군에서 생존율이 유의하게 높음을 알 수 있었다(Fig. 1).

3. 쇄골상관절종 침범의 예후인자로서의 의의

쇄골상부관절종을 침범한 예는 총 21예로 이 중 국한성병기군이 8예 확장병기군이 13예이었다.

병기 및 치료 유무에 관계없이 쇄골상관절종 침범양성군(21예)과 음성군(194예)을 비교시 중앙생존값은 각각 247일과 264일, 2년 생존율은 각각 11%와 14%로 림프절 침범 음성군의 생존기간이 긴 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다(Fig. 2).

병기에 관계없이 항암화학요법을 3회이상 받은 환자군(128예)에서 전체생존기간의 중앙값은 쇄골상관

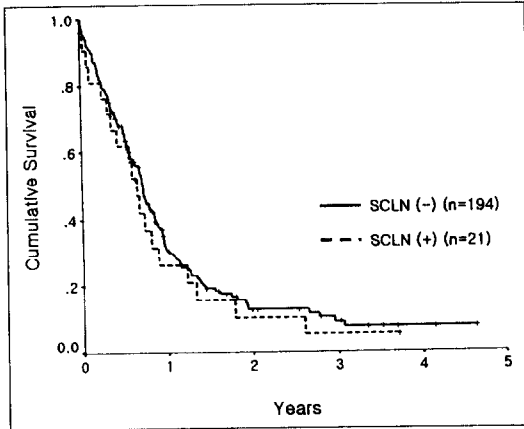


Fig. 2. Survival curves according to supraclavicular lymph node (SCLN) involvement in SCLC.

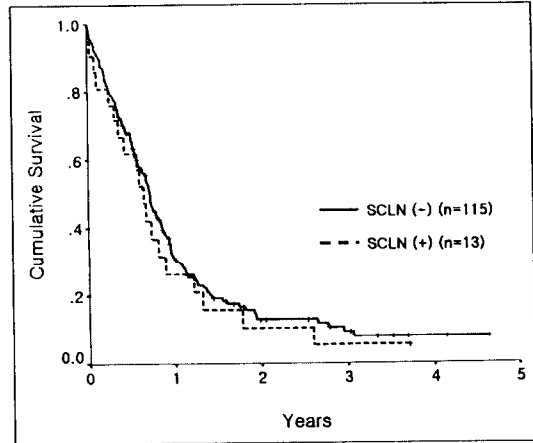


Fig. 3. Survival curves according to supraclavicular lymph node (SCLN) involvement in treatment SCLC patients.

Table 2. Relationship between SCLN involvement and the presence of distant metastases in SCLC

	All patients n=215	SCLN(+) n=21	SCLN(-) n=194
Distant metastases(+)	82(38.1%)	8(38.1%)	74(38.1%)
Distant metastases(-)	133(61.9%)	13(61.9%)	120(61.9%)

P>0.05

절종을 침범한 군(13예)이 298일 침범하지 않은 군(115예)이 348일($p=0.7$), 2년 생존율은 쇄골상관절종을 침범한 군이 19% 침범하지 않은 군이 18%로 통계학적인 의미는 없었으나 쇄골상관절종 침범군에서 전체생존기간의 중앙값이 짧았다(Fig. 3).

국한성병기 환자군(73예)에서 전체생존기간의 중앙값은 쇄골상관절종을 침범한 군(7예)이 650일 침범하지 않은 군(66예)이 459일($p=0.96$), 2년 생존율은 쇄골상관절종을 침범한 군이 34% 침범하지 않은 군이 30%로 쇄골상관절종 침범군에서 전체생존기간의 중앙값이 오히려 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

쇄골상관절종 침범 유무에 따른 원격전이와 관계를 조사하였으나 침범유무에 따른 원격전이 빈도의 통계

학적인 의미는 관찰되지 않았다(Table 2).

4. 악성흉막삼출의 예후인자로서의 의의

악성흉막삼출이 관찰된 예는 총 52예로 이 중 국한성병기군이 29예 확장병기군이 23예이었다.

병기와 치료 유무에 관계없이 전체 환자군(215명)에서 전체생존기간의 중앙값은 흉막삼출이 있는 군(52예)이 198일, 없는 군(163예)이 275일($p<0.05$), 2년 생존율은 흉막삼출이 있는 군이 0.7%, 없는 군이 15%로 통계학적으로 유의하게 흉막삼출이 있는 군에서 전체생존기간의 중앙값이 낮았다(Fig. 4).

병기에 관계없이 항암화학요법을 3회 이상 받은 환

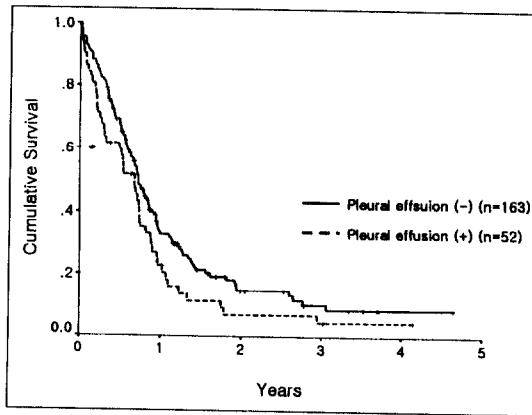


Fig. 4. Survival curves according to malignant pleural effusion in SCLC.

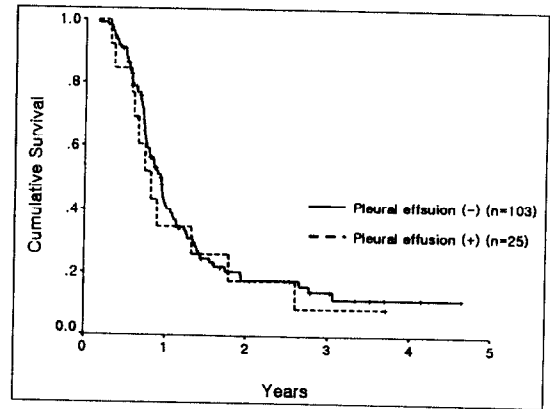


Fig. 5. Survival curves according to malignant pleural effusion in treatment SCLC patients.

Table 3. Relationship between malignant pleural effusion and the presence of distant metastases in SCLC

	All patients n=215	pleural effusion(+) n=52	pleural effusion(-) n=163
Distant metastases (+)	82(38.1%)	22(42.3%)	60(36.8%)
Distant metastases (-)	133(61.9%)	30(57.7%)	103(63.2%)

P>0.05

자군(128명)에서 전체생존기간의 중앙값은 흉막삼출이 있는 군(25예)이 294일, 없는 군(103예)이 285일($p=0.39$)로 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 5).

국한성병기 환자군(73명)내에서 전체생존기간의 중앙값은 흉막삼출이 있는 군(10명)이 395일, 없는 군(63명)이 451일($p=0.92$)로 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

악성흉막삼출 유무에 따른 원격전이와 관계를 조사하였으나 침범유무에 따른 원격전이 빈도의 통계학적인 의미는 관찰되지 않았다(Table 3).

5. 다변량분석

전체생존기간에 대한 예후인자를 조사한 결과 병기가 비교 위험도 1.8336($p<0.05$)으로 통계학적인 유의

성이 있었으며 운동수행능력(performance status)이 비교위험도 3.3062($p<0.005$)로 유의있게 관찰되었다.

고 찰

소세포폐암에서 쇄골상관절종 침범이 예후인자로서 가지는 의의에 대해서는 아직 논란이 있다. Maurer 등¹¹과 Cooksey 등¹²은 쇄골상관절종 침범이 예후와 관계가 없는 것으로 보고하고 있으나 Hoffman 등¹³과 Vincent 등¹⁴은 쇄골상관절종 침범이 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다. Urban 등¹⁵은 1370예 소세포폐암환자를 조사한 결과 국한성병기에서 쇄골상관절종 침범은 예후인자로서 큰 의미가 없음을 관찰하였으나 쇄골상관절종 침범이 원격 전이와 연관성이 있다고 보고하였다.

본 연구에서도 쇄골상관절종 침범군에서 전체생존기간의 중앙값이 침범하지 않은 군에 비해 짧았으나 통계적 의의는 관찰되지 않았다. 국한성병기로 제한하여 조사한 결과에서도 양군간의 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 Urban 등¹⁵의 보고와는 달리 원격 전이와 쇄골상관절종 침범의 연관성은 관찰되지 않았다. 본 연구에서는 쇄골상관절종 침범 예는 총 21예로 이 중 국한성병기군이 8예, 확장병기군이 13예로 쇄골상관절종 침범군의 증례 수가 적었고 이 결과 통계적 의미가 관찰되지 않았을 수 있다. 쇄골상관절종 침범 증례 수가 상대적으로 적어서 이런 결과가 나온 것인지는 추후 연구를 통해 확인할 필요가 있으리라 생각된다. 조사대상군을 1994년 이후로 제한한 것은 항암화학치료, 방사선조사 병행요법이 국한성병기 소세포폐암의 기본 치료전략으로 시행된 시점 이후의 환자를 분석함으로써 조사대상군 내에서 치료방법의 균질성을 얻고자 함이었다. 본 연구에서는 증례가 적어서 동측 쇄골상관절종 침범과 반대편 쇄골상관절종 침범의 의의를 살펴보지 못했으나 현재의 병기분류와는 달리 Maurer 등¹⁶에 의하면 환측 뿐만 아니라 반대편 쇄골상관절종 침범시에도 예후에 유의한 영향을 미치지 못하므로 국한성병기로 분류해야 한다고 주장하고 있으며 Osterlind 등¹⁷도 같은 의견을 제시하고 있다. 쇄골상관절종 침범군의 증례수가 적어서 치료군을 대상으로 국한성병기와 확장병기로 분류하여서 림프절 침범의 의의를 조사하진 못하였으나 본 연구에서는 쇄골상관절종 침범이 원격전이와 무관한 것으로 나타나 이번 조사결과에 따른다면 쇄골상관절종 침범의 예후인자 평가시 국한성병기와 확장병기로 나누어서 조사하는 의의는 적을 것으로 사료된다.

운동수행능력이 관해율에 미치는 영향은 잘 알려져 있으며¹⁸⁻²⁰ 장기생존환자에서 운동수행능력이 좋다는 점 또한 잘 알려져 있다²¹. 본 연구에서도 전체생존기간에 미치는 비교위험도가 3.0362($p < 0.005$)로 통계적으로 유의하게 관찰되었다.

소세포폐암에서 외과적 치료와 항암화학요법의 병행치료는 몇몇 연구에서 좋은 결과가 보고된 바 있다^{7,8}.

본 연구에서는 5예에서 수술후 항암화학요법을 시행하였는데 4 예에서 병기 I, 한 예에서 병기 II 이었으며, 전체생존기간의 중앙값이 674일로, 최단 300일에서 최장 1201일이었으며 한 예에서 생존상태였다.

소세포폐암은 장기생존자가 적은 질환으로 주로 2년 이내에 사망하며 2년 이상 생존하는 경우 장기생존으로 정의하기도 한다¹⁷. 확장병기의 환자에서 전이 장소에 따라서 치료 반응율과 생존율이 차이를 보이고 있으며 뇌, 간, 또는 피부에 전이가 있을 경우 예후가 극히 불량하여 완전관해율이 단지 3.6%에 지나지 않는다는 보고^{11,18}가 있으나 이번 연구의 목적에는 부합하지 않아서 기술하지 않았다.

본 연구에서 전체 환자중 국한성병기 환자군의 중앙생존기간은 310일이고 확장병기인 경우 209일로 다른 보고들과 유사하였고 생존기간이 2년 이상인 경우는 국한성병기인 경우 20%, 확장병기일 경우 0%로 다른 보고들²²⁻²⁴과 유사하였다.

국한성병기 환자군에서 흉막삼출액이 있을 경우 예후에 나쁜 것으로 보고²⁵된 적도 있으나 이 후에 발표된 여러 논문²⁶⁻²⁸에서는 예후와 관계가 없는 것으로 보고하였고 장 등²⁹의 연구에서도 흉막삼출은 국한성병기로 분류하는 것이 타당한 것으로 보고한 바 있다. 본 연구에서는 국한성병기 환자군에서는 흉막삼출액 유무가 생존에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었지만 전체 환자를 대상으로 관찰한 생존율은 흉막삼출이 있는 환자군의 전체생존기간의 중앙값이 감소하였음을 확인할 수 있었다. 흉막삼출액 유무에 따른 운동수행능력을 비교해 보았으나 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았으며 흉막삼출액의 양과 그리고 다른 원격전이 장소의 차이 등 다른 요인으로 인해 이러한 생존기간의 차이를 보이는 지는 향후 더 많은 환자를 대상으로 추가적 조사가 필요하리라 생각된다. 그리고 흉막삼출액 유무와 원격전이의 연관성은 관찰되지 않았다.

결론적으로 치료 유무에 관계없이 쇄골상관절종 침범 음성군과 양성군의 전체생존기간의 중앙값 비교에

서 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 3회 이상 항암 화학약물 치료를 시행한 환자를 대상으로 쇄골상관절 중 침범 유무에 따른 전체생존기간의 중앙값 비교에서도 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 그리고 쇄골상관절 중 침범과 원격전이와 연관성이 없는 것으로 관찰되었다. 따라서 쇄골상관절 중 침범이 예후인자로서의 역할은 적을 것으로 사료되며 국한성병기로 분류하는 것이 타당한 것으로 보인다. 악성흉막삼출도 전체 환자를 대상으로 한 결과에서는 p값이 0.05 미만으로 악성흉막삼출 양성군에서 전체생존기간의 중앙값이 유의하게 감소하였으나 국한성병기에서는 악성흉막삼출 유무에 따른 생존기간의 차이가 관찰되지 않았고 원격 전이와의 연관성도 없는 것으로 관찰되어 예후인자로서의 역할은 적을 것으로 보여진다. 그러나 과거와 비해 치료 방법이 계속 달라지고 있으며, 이에 따른 병기분류를 재평가하려는 노력은 지속되어야 할 것으로 생각되며 비록 본 연구에서는 증례수가 적어서 동측 및 반대측 쇄골상관절 중 침범유무에 따른 예후 분석을 하지 못했지만 향후 더 많은 환자를 대상으로 추가적 조사가 필요하리라 생각된다.

요 약

연구배경 :

소세포폐암은 항암화학요법과 방사선 치료의 병행 이외에도 수술적 치료, 골수이식 등 환자의 생존율을 개선시킬 가능성이 있는 새로운 치료법이 소개된 이후 전통적인 소세포폐암 분류를 재평가하고자 하는 노력이 시도되고 있다.

저자들은 국한성병기 소세포폐암의 표준 치료인 항암화학요법과 방사선조사 병용치료를 단일 방사선 조사 범위내에서 효과적으로 방사선 치료를 할 수 있는 지에 대한 논란의 여지가 많은 쇄골상관절 중 침범과 악성흉막삼출의 예후인자로서의 의의를 조사하고자 하였다.

방 법 :

1994년 1월부터 1998년 6월까지 계명대학교 및 경

북대학교 의과대학 병원에서 조직학적으로 소세포폐암으로 확진된 252명 중 병기판정과 추적 관찰이 가능한 215예를 대상으로 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

쇄골상관절 중의 경우는 전체환자 대상군과 치료 대상군 모두 림프절 침범 음성군이 양성군보다 전체 생존기간의 중앙값이 긴 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 악성흉막삼출의 경우 전체환자 대상군으로 조사시에는 악성흉막삼출 음성군이 양성군보다 전체생존기간의 중앙값이 유의하게 길었으나 치료 대상군만으로 한정하여 조사하였을 경우에는 양군간의 통계적 유의성이 관찰되지 않았다.

쇄골상관절 중과 악성흉막삼출 모두 원격전이와는 관련성이 없었고 병기와 운동수행능력이 독립적으로 생존기간에 영향을 미치는 유의한 예후인자였다.

결 론 :

소세포폐암에서 쇄골상관절 중 침범 음성군과 악성흉막삼출 음성군이 양성군보다 생존기간이 긴 경향을 보였으나 치료 유무에 상관없이 전체환자군에서 악성흉막삼출 유무에 따른 생존기간의 차이 이외에는 통계적으로 유의한 생존기간의 차이를 보이지 않아서 쇄골상관절 중 침범과 악성흉막삼출은 예후인자로서의 역할은 적을 것으로 사료되나 더 많은 환자를 대상으로 추가적조사가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Green RA, Humphrey E, Close H, Patno ME. Alkylating agents in bronchogenic carcinoma. Am J Med 1969;46:516-25.
2. Zelen M. Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer Chemother Rep 1973;4:31-42.
3. Bunn PA, Cohen MH, Ihde DC, Fossieck BE, Matthews MJ, Minna JD. Advances in small cell bronchogenic carcinoma. Cancer Treat Rep 1977;61:332-42.

4. Greco FA, Einhorn LH, Richardson RL, Oldham RK. Small cell lung cancer : progress and perspectives. *Semin Oncol* 1978;5:323-35.
5. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, Brodin O, Joss RA, Kies MS, Lebeau B, Onoshi T, østerlind K, Tattersall MHN, Wagner H. A meta analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992;327:1618-24.
6. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Haddad, Feld R, Sagman U, Evans WK, DeBoer G, Maki E. Importance of clinical staging in limited small-cell lung cancer : a valuable system to separate prognostic subgroups. *J Clin Oncol* 1993;11:1592-7.
7. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, Evans WK, Johansen E. Surgical treatment for limited small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:385-93.
8. Santoro A, Parra HS, Bidoli P, Angelidou M, Cataldo I, Salvini P, Valagussa P, Milani F, Ravasi G, Bonadonna G. A summary of the milan experience with multimodality therapies in patients with small cell lung cancer : attempts to improve long-term outcome. *Semin Oncol* 1995; 22:9-14.
9. Lange A, Kodolziej J, Tomeczko J, Toporski J, Sedzimirska M, Jazwiec B, Bochenska J, Mroz E, Bielecka E, Was A. Aggressive chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in small cell lung carcinoma. *Arch Immunol Ther Exp* 1991;39:431-9.
10. Elias AD, Ayash L, Frei E III, Skarin AT, Hunt M, Wheeler C, Shwartz G, Mazanet R, Tepler I, Eder JP, McCauley M, Herman T, Schnipper L, Karen H : Intensive combined mortality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:559-66.
11. Maurer LH, Tulloh M, weiss RB, Blom H, Leone L, Glidewell O, Pajak TF. A randomized combined modality trial in small cell carcinoma of lung. *Cancer* 1980;45:30-9.
12. Cooksey JA, Bitran Jd, Desser RK, Kinnealey E, Mintz U, Colman M, Cimochowski G, Griem ML, Demeester TR, Golomb HM. Small-cell Carcinoma of the lung : the prognostic significance of stage on survival. *Eur J Cancer* 1979;15:859-65.
13. Hoffman PC, Golomb HM, Bitran JD Demeester TR, Cohen L, Griem ML, Cooksey JA, Mintz U, Gordon LI, Desser RK, Kinnealey AE, Sovik CA. Small cell carcinoma of the lung : a five-year experience with combined modality therapy. *Cancer* 1980;46:2550-6.
14. Vincent MD, Ashley SE, Smith IE. Prognostic factors in small cell lung cancer : a simple prognostic index is better than conventional staging. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987;23:1589-99.
15. Urban T, Chastang C, Vaylet F, Mathieu M, Leclerc P, Paillot D, Lebeau B. Prognostic significance of supraclavicular lymph nodes in small cell lung cancer : A study from four consecutive clinical trials, including 1,370 patients. *Chest* 1998;114:1538-41.
16. Maurer LH, Pajak TF. Prognostic Factors in small cell carcinoma of the lung : A cancer and leukemia group B study. *Cancer Treat Rep* 1981;65:767-74.
17. østerlind K, Ihde DC, Ettinger DS, Gralla RJ, Karrer K, Krauss S, Maurer LH, Rorth M, Sorenson S, Vincent R. Staging and prognostic factors in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 1983;67:3-9.
18. Lanzotti VJ, Thomas DR, Boyle LE, Smith TL, Gehan EA, Samuels ML. Survival with inoperable lung cancer : an integration of prognostic var-

- iables based on simple clinical criteria. *Cancer* 1977;39:303-13.
19. Hansen HH, Dornernowsky P, Hirsch FR. Staging procedures and prognostic features in small cell anaplastic bronchogenic carcinoma. *Semin Oncol* 1978;5:280-7.
20. Livingston RB, Moore TN, Heilbrun L, Bottomley R, Lehane D, Rivkin SE, Thigpen T. Small-cell carcinoma of the lung : combined chemotherapy and radiation : a Southwest Oncology Group Study. *Ann Intern Med* 1978;88:194-9.
21. Lasen U, østerlind K, Hansen M, Dornernowsky P, Bergman B, Hansen HH. Long-term survival in small-cell lung cancer : Posttreatment characteristics in patients surviving 5 to 18+ years—An analysis of 1,714 consecutive patients. *J Clin Oncol* 1995;13:1215-20.
22. Seifter EJ, Ihde DC. Therapy of small lung cancer : A perspective on two decades of clinical research. *Semin Oncol* 1988;15:278-99.
23. 장대영, 이정신, 김태원, 정병학, 윤환중, 최종수, 박진희, 이동숙, 이제환, 김성배, 김상위, 서철원, 이규형, 김우건, 김상희. 소세포폐암의 임상경과 및 예후인자. *대한내과학회지* 1998;54:90-100.
24. Morstyn G, Ihde DC, Lichter AS, Bunn PA, Carney DN, Glatstein E, Minna JD : Small cell lung cancer 1973-1983 : Early progress and recent obstacles. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:515-39.
25. Livingston RB. Treatment of small cell carcinoma : evolution and future directions. *Semin Oncol* 1978;5:299-308.
26. Feld R, Deboer G, Evans WK. Prognostic factors in patients with small cell carcinoma of the lung. *Proc Am Assoc Cancer Res* 1983;24:575.
27. Ihde DC, Makuch RW, Carney DN, Bunn PA, Cohen MH, Matthews MJ, Minna JD. Prognostic implications of stage of disease and sites of metastases in patients with small cell carcinoma of the lung treated with intensive combination chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:500-7.
28. Livingston RB, McCracken JD, Trauth DJ, Chen T. Isolated pleural effusion in small cell carcinoma : favorable prognosis. A review of the Southwest Oncology Group experience. *Chest* 1982;81:208-11.
29. 장재진, 김태유, 이춘택, 남승모, 김재학, 송은정, 김성환, 김봉석, 류백렬, 임영혁, 이진오, 강태웅, 강윤구. 소세포폐암의 예후인자 : 이중병기체계의 타당성 분석. *대한암학회지* 1997;29:1000-10.