

제1기 비소세포폐암의 수술치료와 UFT

The Advantage of UFT in the Patients with Stage IA & IB Lung Cancer after Complete Resection

이 두 연

연세의대 영동세브란스병원 흉부외과

서울 강남구 도곡동 146-92

Doo Yun Lee, M.D.

Department of Thoracic Surgery

Yonsei University College of Medicine,

Yongdong Severance Hospital

E-mail : dylee@yumc.yonsei.ac.kr

Abstract

Despite complete resection of tumor and mediastinal lymph node dissection, the post-operative survival rate of early stage I non-small cell carcinoma is not so good due to increased recurrences.

So, we tried to use one of the chemotherapeutic agents after complete resection of lung carcinoma even though the pathologic final diagnosis is stage IA or IB in order to improve post-operative survivals.

One-hundred and eight male and 23 female patients (mean age: 62 years, range: 28-83 years) participated in this clinical study from January 1992 to April 2002 at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea.

Twenty-nine patients were in stage IA and 102 were in stage IB. Among them, 3 patients died from surgical problems and 3 patients died from non surgical problems.

Fifty-six patients were placed in the UFT treated group and 61 patients were in the control group. The 5-year survival rate of the patients treated with UFT was 88.6% and the 5-year survival rate of the patients in control group was 72.3% ($p=0.0596$).

The results of our trial indicate that even patients with stage IA and IB non-small cell lung carcinoma would be benefited from orall UFT after complete surgical resection of the tumor.

Keywords : Non - small cell lung cancer; UFT

핵심용어 : 비소세포폐암; UFT

서론

1954년 Rutman 등은 쥐의 간암 조직에서 정상조직에서보다 uracil이 훨씬 많이 소모되는 것을 관찰하여 암성 조직에서의 Uracil 소모를 규명하였고(1) 1957년 Heidelberger 등은, 즉 Uracil의 구조에서 효소가 작용하는 5번 위치에 있는 수소 원자를 크기가 비슷한 불소 원자로 바꾸어 악성 세포의 대사를 막는 항대사산물인 5-FU(fluorouracil)을 개발하여(2) 5-FU를 이용한 악성 종양치료 연구가 이루어지게 되었다.

그 후 대신 복용이 가능한 5-FU 항암약물인 UFT(uracil + tegafur)를 제조하여 현재 비소세포폐암의 치료에 응용하고 있다(3).

Special Issue · 폐 암

표 1. UFT군과 대조군의 임상병리학적 특징

특 징	UFT군	대조군	p 값
나이 (< 70 / ≥ 70)	34 / 2	41 / 20	0.002
성별 (남 / 여)	31 / 5	51 / 10	0.742
종양 크기 (≤ 3cm / > 3cm)	19 / 17	15 / 43	0.008
장축흉막침윤 (- / +)	24 / 11	41 / 16	0.731
조직학적 분류			0.509
편평상피세포암	17	35	
선 암	18	23	
대세포암	1	1	
병기 (Ia / Ib)	10 / 26	10 / 51	0.181

대상 및 방법

1992년 1월에서 2000년 12월까지 영동세브란스병원 흉부외과에서는 제1기 비소세포폐암으로 완전절제술을 받은 환자들을 대상으로 비교 연구하였으며 환자는 모두 103명으로 남자가 87명, 여자가 16명이었다. 나이는 40세에서 83세로 평균 61.7세였다. 수술방법에 따라 전폐절제술이 19예, 단일 폐엽절제술이 65예, 쌍폐엽절제술이 18예, 그리고 구역절제술이 1예였다. 병기별로는 1A기가 24예, 1B기가 79예였다.

위 환자들 중 수술 후 혈관을 통한 항암화학요법을 시행한 6명을 제외한 97명의 환자를 대상으로 UFT 투여군 36명과 대조군은 61명이었다. 두 군을 나누어 여러 임상적 인자와 병리학적 인자를 비교하였다. 즉 나이(70세 미만과 70세 이상), 성별, 종양의 크기(3cm 이하와 3cm 초과), 종양의 조직학적 분류(편평상피세포암, 선암, 대세포암), 장축흉막침윤 유무, 그리고 병기(Stage Ia, Ib)를 조사하였다(표 1).

수술 사망은 3명이었고 장기추적검사상 암과 관계 없는 사망은 3명이었다.

수술 사망을 제외한 94명을 대상으로 UFT를 투여한 군(36명)과 대조군(58명)의 생존율을 비교하였다. UFT

복용군의 5년 생존율은 88.6%, 대조군의 5년 생존율은 72.3%였다($p=0.0909$)(그림 1).

복용하는 UFT는 400mg을 하루 2번 나누어 투여하였으며 오심, 구토, 피로 등의 심한 합병증이 없는 한 2년간 복용하도록 하였다.

수술 후 추적기간중 병의 재발은 전체 환자 94명 중 20명에서 발생하였는데, 대조군에서 국소재발한 1명을 제외하고는 모두 원격전이의 형태로 재발하였다. 두 군간의 재발률을 비교해 보니, UFT 투여군에서 4명(11.1%), 대조군에서 16명(27.6%)이 재발하였다 ($p=0.058$).

UFT 투여군의 5년 재발 없는 생존율은 81.1%, 대조군의 5년 재발 없는 생존율은 69.2%였다($p=0.2718$)(그림 2). 다변량 분석결과 장축흉막침습이 예후에 영향을 미치는 인자로 나타났다($p=0.0249$)(표 2).

결 론

UFT 투여군과 비투여군의 수술 후 5년 생존율 및 재발률 모두에서 통계적 의의는 없었으나 UFT 투여군에서 5년 생존율이 높았다.

본 연구를 통하여 완전 절제술을 받은 제1기 비소세포 폐암 환자의 수술 후 보조요법으로 UFT 투여를 고려할

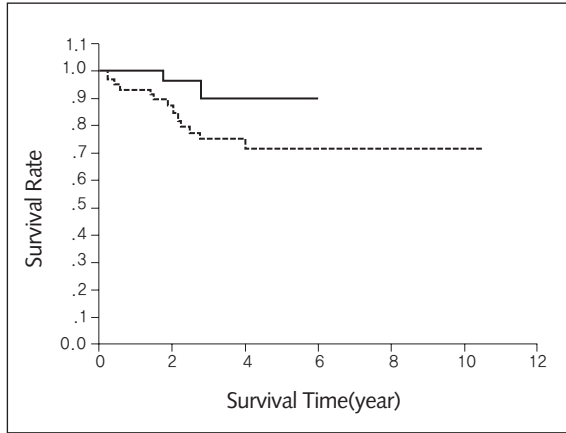


그림 1. UFT 복용에 따른 생존율의 비교. 제1기 비소세포 폐암에서 UFT군(실선: 36명)과 대조군(점선: 58명)의 생존율($p=0.0909$)

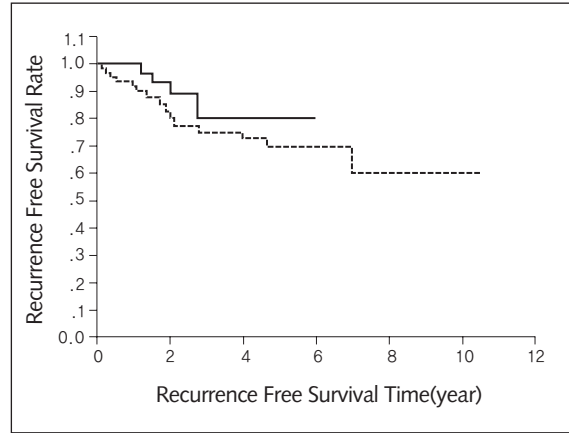


그림 2. UFT 복용에 따른 재발률의 비교. 제1기 비소세포 폐암에서 UFT군(실선: 36명)과 대조군(점선: 58명)의 재발 없는 생존율($p=0.2718$)

수 있으리라 생각한다. 그러나 UFT의 효과를 입증하기 위해서는 보다 많은 수의, 동질성을 가진 환자군을 대상으로 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

고 찰

한국건강보험공단이 발표한 1998~2000년 건강보험 가입자 암 진료현황에 따르면 지난 한 해 동안 새로 발생한 암환자는 10만 1,781명이었다. 발생유형별로는 위암이 1만 8,741명(18.4%)으로 가장 많았으며 다음으로 폐암이 1만 4,363명(14.1%), 간암이 1만 2,382명(12.2%), 대장암이 1만 118명(9.9%), 유방암이 5,830명(5.7%), 자궁경부암이 4,018명(3.9%) 순이었다.

통계청은 2001년 사망환자 사망원인 통계조사에서 2001년 사망자 24만 3,000명 중 5만 9,000명이 사망하여 24.4%에 해당되며 하루에 162명이 암으로 사망하는 셈이며 인구 10만명당 25명이 폐암으로 사망하여 제1위 사망률을 기록하게 되었다.

폐암은 진단된 후 특별한 치료가 시행되지 않은 경우엔 급속히 악화되어 95% 이상이 1년 이내에 사망하며 2년 생존율이 4% 이하이었으며 3년 이내에 모두 사망한다고 하였다(4). 특히 제1기 폐암에 대한 기록은 Vrdoljak은 어떠한 치료가 없었던 T2N0인 비소세포암 19예에서는 17개월 생존하였다고 보고하였고 2년 생존율은 20%이었으며 3년을 생존한 예는 없었다고 하여 초기 폐암에서도 보다 적극적인 치료가 필요함을 피력하였다(5). 그러나 임상적으로 제1기인 폐암에서 정확한 조직학적 병기가 규명된 예는 많지 않았으나 이 중 61~81%에서 N0이었고 6~23%에서는 N1을, 12~21%에서는 N2가 발견되어 상당수의 임상적으로 초기 폐암 환자에서도 진행된 경우가 많음을 알 수 있으며 이 중 1% 이하인 하나 전이된 경우(M1)도 발견되어 충격이 아닐 수 없다. 그러나 임상적인 제1기 폐암의 가장 이상적인 진단과 치료방법은 정확한 조직과 병기진단이며 제1기가 확실한 경우엔 현재까지는 완전 절제수술이다. 통상적인 폐엽절제수술에서의 수술사망률은 1~7%로 낮으며 완

Special Issue · 폐 암

표 2. 예후에 영향을 미치는 인자

인 자	다변량 분석결과 p 값	위험도
나이 (< 70 / ≥ 70)	0.0809	3.0462
성별 (남 / 여)	0.3839	
수 술 (전폐절제술 / 단일 폐엽절제술 / 쌍폐엽절제술 / 구획절제술)	0.6848	
종양 크기 (≤ 3cm / > 3cm)	0.9351	
조직학적 분류 (편평상피세포암 / 선암 / 대세포암)	0.7983	
장측흉막침윤	0.0247	5.0440
병기 (Ia / Ib)	0.4442	
UFT	0.0910	2.8571

MVA : multivariate analysis

전수술절제 후에도 5년 생존율은 55~75%로서 매우 다양한 결과를 보고하고 있어 수술 후에도 항암약물치료가 필요함을 알 수 있다(6, 7).

수술 후 예후인자에는 여러 가지가 있으나 이 중 T 예후인자가 있으며 T1인 경우는 T2보다 생존율이 양호하며, 따라서 15%나 차이가 발생한다고 하였다. 1995년 Martini 등은 종양의 크기가 3.0cm 이상과 이하에서 뚜렷한 생존율에 차이가 있다고 하였으며(8, 9) 1984년 Harpole 등은 장측늑막침범이 동반된 경우엔 예후가 불량하며 암으로 인한 사망률이 높다고 하였다.

1994년 Ichinose 등은 3.0cm 이하의 종양에선 84%, 3.0cm 이상의 종양에선 66%의 생존율을 보고하여 종양의 크기가 3.0cm 이하와 이상인 경우를 비교하였으며 3.0cm 이하인 경우를 T1, 3.0cm 이상인 경우를 T2로 규정하여 생존율에 차이가 있음을 보고하였다. 장측늑막침범이 동반되지 않은 경우 5년 생존율이 89%, 동반된 경우엔 66%로 급격히 감소함을 보고하여 장측늑막침범에 대한 세밀한 관찰이 필요함을 피력하였고(9, 10), 국내 2002년 11월 대한흉부외과 추계학술대회석상에서도 이러한

보고가 발표되었다.

전체 폐암인 경우 많은 보고에서, 상피세포폐암에서 선암에서보다 예후가 양호하다고 하나 제1기 폐암에서는 상피세포폐암과 선암 등의 비소세포폐암에서는 조직학적인 차이는 뚜렷한 예후인자는 아닌 것으로 생각된다(11~16).

그 외 종양조직세포의 분화가 잘된 경우엔 생존율이 더 양호하며, 1995년 Ichinose 등은 미분화세포인 경우엔 5년 생존율이 71%인 반면에 분화가 잘된 폐암에서는 5년 생존율이 87%로 보다 양호하다.

제1기 폐암에서 혈관침습이 없는 경우는 5년 생존율이 79%이었으나 혈관침습이 동반된 경우는 5년 생존율이 48%이었다(15, 16).

1999년 D'Amico 등은 408예의 제1기 폐암 환자에서 각각 독립적인 예후인자인 angiogenesis factor VIII, apoptosis factor P53, metastatic adhesion factor CD-44, growth factor erb - b2, cell cycle factor rb 등이 있음을 보고하였으며 그 외 DNA ploidy, aneuploid 종양에서는 diploid 종양과 비교하는 경우 생존율에 크게 차이가 있음을 확인하였다(17).

특히 종양혈관 형성이 존재하는 경우는 T.N 병기에 관계없이 예후에 크게 영향을 끼친다고 하며, 특히 원격 전이에 크게 관계한다고 본다. 또한 제1기 폐암인 경우 남자에서보다는 여성에서 예후가 양호하다고 하였으나 수술방법에서는 전폐절제수술인 경우는 보다 병기가 진행된 경우가 많아 예후가 불량한 것으로 생각되나 동등한 병기인 경우엔 폐엽절제와 전폐절제수술방법에 관계없이 예후에 큰 차이가 없음을 보고하였다.

비소세포폐암의 대부분은 가슴 X선 소견에서 발견되거나 잠재암(occult cancer)은 객담 세포검사에서 발견되는 경우이며, 이 경우엔 기관지내시경검사에서 각각의 세기관지의 철저한 관찰과 기관세지의 brushing과 세포진

검사를 하게 된다. 잠재암의 약 25%에서 기관지내시경으로 관찰되어지며 이 외 추가 30%에서 비정상적인 기관지 내 소견을 확인하게 된다.

이들 거의 대부분은 상피세포폐암이었으며 이 중 52~94%에는 T1N0M0 1기 폐암이었고, 14~35%에서는 Carcinoma in situ이었다.

이 중 5~17%에서는 림프절전이(N1)가 관찰되었고, 몇몇에서는 N1 이상이었다. 약 10%에서는 Synchronous primary tumor이었고, 이들 환자의 2~5%에서는 매년 metachoronus secondary primary lung cancer가 관찰된다고 하였다. 5년 동안에 잠재암의 11~32%에서는 제2차 폐암이 발생하였다고 하였다(18).

이들 환자에서는 LIFE(light - induced fluorescence endoscopy)가 도움이 되며 기관에 따라 다르나 9~56%에서 폐암의 정확한 부위를 발견할 수 있다고 하였다. Occult lung cancer의 5년 생존율은 80~90%로 제1기 폐암과 동일하였다.

1958년 Churchill 등은 심장폐기능이 감소된 경우 폐암의 완전 절제가 가능하다면 폐엽절제가 폐암의 외과적 절제치료에서 매우 이상적임을 보고하였다(15). 제1기 폐암에서 국한적 폐절제와 폐엽절제수술을 비교 연구하였으며 폐 주위 종양인 T1인 경우 폐구역절제인 경우 재발률이 23%와 9%이었고, 폐엽절제수술인 경우엔 재발률이 5%, 1%로서 폐구역절제인 경우 재발률이 매우 높았다.

1995년 Martini 등은 폐엽절제수술과 폐부분폐기절제수술을 비교하였으며 폐엽절제수술 후 5년 생존율은 77%, 폐부분폐기절제인 경우엔 59%로서 통계적 의의가 있었다. 이와 같은 이유로 제1기 폐암의 수술적 치료는 심장폐기능이 허락하는 한 폐부분폐기절제 및 구역절제보다는 폐엽절제가 보다 이상적임을 알 수 있었다(12, 18~20).

1996년 LCSG(lung cancer study group)에서는 247명의 T1 폐암에서 폐유문부, 종격동림프절 절제를 동반한 폐엽절제와 국한적 폐절제를 비교 연구하였으며 수술 후 첫 3년은 생존율이 80%로 동일하였으나 5년 생존율에서는 73%와 56%로 폐엽절제수술의 생존율이 높았다. 특히 재발 없는 생존율 역시 의의있게 높았으며 원격전이율은 동일하였으나 국소주위재발은 매년 5.4% 대 1.9%로 국한된 폐절제에서 3배 이상 의의있게 높았다. 이와 같은 이유에서 제1기 폐암에서의 수술치료는 종격동 림프절 완전제거를 포함한 폐엽절제수술이 선택할 이 상적인 수술방법인 것으로 생각된다(21, 22).

국소재발은 모든 환자의 15%(6~24%)로서 재발환자의 50%에 달하나 다시 재수술 절제하거나 수술 후 방사선치료로써 재발률이 35%에서 11%로 감소하였다(18).

최근 흉강내시경수술수기의 개발과 응용이 보편화되고 있으나 흉강내시경폐엽절제수술의 의의는 최소 침습수술조작으로서 수술중 이완율이 적으며, 흉통이 적고, 병원 입원기간이 단축되어 병원비가 크게 감소되는 장점이 있다. 1995년 Kirby 등은 흉강내시경폐엽절제수술과 근육보존개흉절개 폐엽절제와의 비교에서 뚜렷한 차이가 없다고 하였으나 근육보존개흉절개와 비교하는 경우 흉강내시경폐엽절제수술의 경우 흉부 배액량과 수술 후 통증이 감소하여 회복이 빠르며 근무지 복귀가 수월하여 진다. 제1기 폐암에서는 경험이 축적된 흉부외과 전문의인 경우엔 흉강내시경폐엽절제수술은 종격동, 폐유문부 등의 림프절 생검이 가능하며, 제1기 폐암에서의 3년 생존율이 90% 이상으로 가슴절개수술에서의 폐엽절제수술과 생존율이 동일하여 임상응용은 더욱 확대되리라 본다(19, 23, 24).

제1기 비소세포폐암에서의 완전절제 후 사망원인의 50%는 폐암의 재발에 의한 것이다. 다음 10%는 다른 암

Special Issue · 폐 암

의 발생에 의한 것이며, 다음 30%는 암과는 관계 없는 질환에 의한 사망이었다. 즉 60%는 암과 관련된 암재발에 의한 사망이었다. 즉 폐암 수술 후 폐암의 재발이나 타 암의 발생을 억제할 수 있는 조치를 취하는 경우 생존율을 크게 증가시킬 수 있을 것으로 본다.

완전 절제된 제1기 폐암 환자의 약 33.3%에서는 재발이 나타나며 여기에는 T1보다는 T2에서, 상피세포폐암보다는 선암에서, 장측늑막침습이 존재하거나, 혈관침습이 동반된 경우 첫 진단 당시 증상이 있었거나, CEA 등이 증가한 경우 재발 가능성이 높은 위험요소이다(7, 13, 23~26).

그러나 종양의 발생부위(폐유문부이거나 주위 폐실질이거나), 폐절제 정도(폐엽절제이거나 전폐절제수술), 오른쪽이나 왼쪽 수술 등은 재발 증가에 크게 영향이 없으며 통계적 차이는 없었다.

1995년 Martini 등은 종격동 림프절 완전박리를 함으로써 국소주위 재발을 감소시킬 수 있었다고 하였으나(14) 제1기 비소세포폐암의 12~27%에서 원격전이 발생하며, 5~12%에서는 국소주위재발이 발생하였으나 제Ia와 Ib 및 조직학적 차이 등에선 재발 양상에서 차이는 없었다(7, 10, 13, 18, 20).

1995년 Naunheim 등은 폐암 수술 환자의 60%에서 장기간 추적관찰하였으며 수술 후 첫 2년 동안은 3~4차례의 외래추적관찰과 가슴 X선 촬영을 실시하였으며, 다음 3년 동안은 2~3회의 외래추적관찰과 가슴 X선 촬영소견 관찰과 그 후엔 연 1~3회의 외래추적관찰과 가슴 X선 촬영을 실시하였었다. 외래추적관찰중 혈액검사, 정신적 보조치료, 새로운 암 발생의 조기 발견, 그 외 필요한 검사 등이 필요하다고 본다(6). 증상이 나타나는 경우엔 이학적 검사에서 7%, 가슴 X선 검사에서 3~6%, 그 외 전산화단층촬영, 핵의학 bone scan 등에

서 관찰되었다. 증상이 없는 경우엔 가슴 X선 촬영이 매우 중요하며 76%에서 관찰되었으며 이학적 검사에서 3~6%에서 관찰되었다. 원격전이인 경우엔 21%에서 증상이 없었고 국소전이인 경우엔 60%에서 증상이 없었다(25~27).

그러나 이와 같은 이유로 정기적인 추적관찰만이 재발한 경우의 조기발견에 도움이 되리라 본다. 또한 재발한 경우에서도 완치절제가 가능한 경우엔 25%의 5년 생존율을 기록하였다. 재발한 경우의 가장 중요한 예후인자는 12개월 이상의 disease-free interval이며 그 외 완전절제와 palliative treatment, 재발부위, 증상 유무, 초기 종양병기 등엔 의의있는 차이가 없었다.

또한 제1기인 폐암 환자인 경우에도 심폐기능이 허락하는 한 국소절제보다는 폐엽절제수술과 림프절완전제거를 포함한 완전절제가 필요하나 완전절제인 경우에도 재발률이 29.6%이었고 5년 동안 재발 없는 생존율이 69.2%이었으며 원격전이의 가장 흔한 부위는 뇌, 뼈, 간장이며 선암에서 상피세포폐암보다 전이가 많았다. 60% 이상의 대부분의 환자에서는 절제수술 후 첫 24개월 이내에 재발이 나타나며 그 이후엔 재발률이 크게 감소하며 7~9%의 재발률을 보였으며 그 외는 수술 5년 후 임상적으로 disease-free 소견을 보였다(13, 21, 24).

이와 같은 이유로 부작용이나 합병증이 적은 복용 가능한 항암제를 적어도 2년간 복용함으로써 보다 많은 재발을 예방할 수 있으리라고 보나 계속적인 임상연구가 필요하리라 본다. ㉠

참 고 문 헌

1. Rutman RJ, Cantarow A, Paschkis KE. Studies in 2-acetylaminofluorene carcinogenesis. III. The utilization of

- uracil-2-C¹⁴ by preneoplastic rat liver and rat hepatoma. *Cancer Res* 1954;14:119-23
2. Heidelberger C, Chaudhuri NK, Danneberg PB, et al. Fluorinated pyrimidines, a new class of tumor-inhibitory compounds. *Nature* 1957;179:663-6
3. Fujii S, Kitano S, Ikenaka K, et al. Effect of coadministration of uracil or cytosine on the anti-tumor activity of clinical doses of 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil and level of 5-fluorouracil in rodents. *Gann* 1979;70:209-14
4. Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer: implications for screening. *Chest* 1992;101:1013-8
5. Vrdoljak E, Mise K, Sapunar D, et al. Survival analysis of untreated patients with non-small-cell lung cancer. *Chest* 1994;106:1797-800
6. 함시영, 성숙환, 김주현. 원발성 폐암 수술의 장기 성적. *대흉회지* 1987;730-44
7. KH Sohn, YT Kwak, KH Cho, JH Kim, DY Lee, HK Lee, et al. A Survival Study of Surgically Treated Lung Cancer in Korea, *J Korean Med Sci* 1991;6(2):135-45
8. Martini N, Melamed MR. Occult carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1980;30:215-23
9. Padilla J, Calvo V, Penalver JC, et al. Surgical results and prognostic factors in early non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1997;63:2324-6
10. Ichinose Y, Hara N, Ohta M, et al. Is T factor of the TNM staging system a predominant prognostic factor in pathologic stage I non-small-cell lung cancer? A multivariate prognostic factor analysis of 151 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:90-4
11. Ichinose Y, Yano T, Asoh H, et al. Prognostic factors obtained by a pathologic examination in completely resected non-small-cell lung cancer: an analysis in each pathologic stage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1087-94
12. Macchiarini P, Fontanini G, Hardin JM, et al. Most peripheral, node-negative non-small-cell lung cancers have low proliferative rates and no intratumoral and peritumoral blood and lymphatic vessel invasion: rationale for treatment with wedge resection alone. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:892-9
13. Macchiarini P, Fontanini G, Hardin MJ, et al. Blood vessel invasion by tumor cells predicts recurrence in completely resected T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:80-9
14. 김창수, 천수봉, 조성래. 제1병기 비소세포폐암 절제례의 예후인자에 대한 연구. *대흉회지* 1998;973-81
15. Churchill ED, Sweet RH, Scannell JG, et al. Further studies in the surgical management of carcinoma of the lung. *J Thorac Surg* 1958;36:301-8
16. Feld R, Rubinstein LV, Weisenberger TH, et al. Sites of recurrence in resected stage I non-small cell lung cancer: a guide for future studies. *J Clin Oncol* 1984;2:1352-8
17. D'Amico TA, Massey M, Herndon JE III, et al. A biologic risk model for stage I lung cancer: immunohistochemical analysis of 408 patients with the use of ten molecular markers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:736-43
18. Williams DE, Pariolero PC, Davis CS, et al. Survival of patients surgically treated for stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;123:446-9
19. Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:997-1002
20. Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-9
21. Thomas PA, Piantadosi S, for The Lung Cancer Study Group. Postoperative T1 N0 non-small cell lung cancer. *J*

Special Issue · 폐 암

- Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:349-54
22. Ginsberg RJ, Rubinstein LV, for the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;60:615-23
23. 김광호, 한재열, 윤용한, 백완기, 이응석, 김형진. 폐암수술 환자에서 흉강경수술의 적용. 대흉회지 2002;392-6
24. 김길동, 정경영, 홍기표, 김대준. 제1기 폐암의 수술성적. 대흉회지 1998;982-7
25. 이두연, 김해균, 조범구, 홍승록, 김성국, 김주황. 원발성 폐암의 장기성적. 대흉회지 1987;20(2):328-41
26. Al-Kattan K, Sepsas E, Fountain SW, et al. Disease recurrence after resection for stage I lung cancer. Eur J Cardiovasc Surg 1997;12:380-4
27. Naunheim KS, Virgo KS, Coplin MA, et al. Clinical surveillance testing after lung cancer operations. Ann Thorac Surg 1995;60:1612-6