

저선량 흉부 전산화단층촬영을
이용한 폐암 검진;
세브란스병원의 5년간 결과

연세대학교 대학원
의 학 과
남지은

저선량 흉부 전산화단층촬영을
이용한 폐암 검진;
세브란스병원의 5년간 결과

지도교수 최병욱

이 논문을 석사학위논문으로 제출함

2008 년 12 월

연세대학교 대학원

의 학 과

남지은

남지은의 석사학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2008 년 12 월

감사의 글

조금은 느지막이 학업의 길을 다시 이어가며, 이 연구가 시작되고 진행될 수 있도록 격려해주시고 지도를 해주신 최규옥 선생님, 최병옥 선생님께 큰 감사의 마음을 드립니다. 바쁘신 와중에도 저의 논문 심사를 맡아주시고, 소중한 조언을 해주셨던 김세규 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

항상 좋은 충고와 조언을 해 주는 박준균 원장님과 속 깊은 아들 재영에게 고마운 마음 전합니다.

저자 씀

<차례>

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	6
1. 대상군	
2. 영상검사	
3. 영상분석	
4. 의무기록분석	
5. 통계분석	
III. 결과	9
IV. 고찰	17
V. 결론	26
참고문헌	27
Abstract	31

그림 차례

Figure 1. A 60-year old man with small cell lung cancer	13
Figure 2. A 54-year old man with adenocarcinoma . . .	16
Figure 3. Comparison of the stage distribution of lung cancer between the yonsei tumor registry and low-dose CT screening	22
Figure 4. Comparison of the cell type distribution of lung cancer between the yonsei tumor registry and low-dose CT screening	23

표 차례

Table 1. Characteristics of detected nodules by low-dose screening CT	10
Table 2. The mean number of nodules by sex difference	11
Table 3. The mean number of nodules by age difference .	11
Table 4. Characteristics of detected lung cancer by low- dose CT	14

<국문요약>

**저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진;
세브란스병원의 5년간 결과**

목적; 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진 도입 후 세브란스병원에서의 첫 5년간의 결과를 보고자 하였다.

재료 및 방법; 2002년 7월부터 2008년 4월까지 세브란스병원에서 폐암 검진을 목적으로 저선량 흉부 전산화단층촬영을 시행한 40세 이상의 2,222명을 대상으로 하였다. 후향적으로 영상과 의무기록, 병리조직학적 결과를 조사하였다.

결과; 첫 저선량 흉부 전산화단층촬영에서 2222명 중 885명(39.8%)이 한 개 이상의 석회화 또는 비석회화결절을 보였으며, 결절 개수는 나이에 따라 의미 있게 증가하였고, 남녀 성비의 차이는 없었다. 12명(남자 6명, 여자 6명)에서 13개의 폐암이 진단되었으며 폐암 발견율은 0.54%(12/2222)였다. 발견된 폐암의 41.7%는 TNM 병기 IA였다.

검진 대상군 전체의 IA 병기 폐암비율은 0.225% (5/2222)였다. 발견된 폐암의 조직형은 선암 5예(남자 1명, 여자 4명), 기관지폐포암 1예(여자 1명), 편평상피암 3예(남자 2명, 여자 1명), 소세포암 2예(남자 2명), 미상 2예(남자 2명)였다.

결론; 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진은 40세 이상 무증상 한국인에서 0.54%의 발견율을 보이며 조기진단에 효과적이다. 그러나 저선량 단층촬영으로 발견된 폐암은 일반적으로 증상이 있어 진단되는 폐암과는 조직형과 성비분포의 차이를 보였다.

]

핵심 되는 말: 검진, 폐암, 저선량 흉부 전산화단층촬영

저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진;
세브란스병원의 5년간 결과

<지도교수 최병욱>

연세대학교 대학원 의학과

남지은

I. 서론

폐암은 점차 증가하고 있는 암이며 전반적인 의학의 현저한 발달에도 불구하고 치료에 큰 발전을 보이지 않는 암 중의 하나이다. 한국 중앙 암 등록 사업 연례 보고서에 따르면 2002년 한해 동안 13392명의 폐암 환자가 발생하였으며 이는 전체 암의 13.5%를 차지하고 위암에 이어 두 번째로 호발하는 암이다¹. 남자 65세 이상에서는 폐암이 전체 발생암중 1위를 차지하고 있다. 폐암 사망률은 1983년의 5.8명에서 2005년에 인구 십만 명 당 28.4명으로 매년 서서히 증가하여 왔으며 2000년도 이후로는 종양에 의한 사망 원인 중 1위를 차지하고 있다². 폐암의 전체 5년 생존율은 15.5%에 불과하여 1위 췌장암 7.8%에 이어 두번째로 예후가 좋지 않은

암이다³.

폐암은 증상이 있어 진단된 경우는 80%가 이미 진행된 병기이다. 진단 시 수술이 가능한 국소적인 병변이 적은 것도 질병의 사망률을 높이는 큰 원인이다. 그러나 조기에 발견되어 stage I 인 경우 5년 생존율이 55%에서 72%에 달한다⁴. 따라서 폐암의 조기 발견이 폐암의 치료율을 높이고 사망률을 감소시킬 것으로 기대된다.

그러나 폐암은 한국의 국가암 조기검진대상(위암, 간암, 대장암, 자궁경부암, 유방암)에 포함되어 있지 않다³. 5대 검진암에 포함된다면 다른 암들처럼 내시경, 암표지자, 초음파 검사, 유방촬영술, 자궁경부도말법 등 조기 암발견의 효과가 있으면서 비용 효율적인 측면도 인정된 진단방법이 폐암에 있어서는 아직 정립되어 있지 않다. 이전 흔히 이용되던 단순흉부촬영 및 객담검사는 폐암 검진으로 비용대비 효율이 적음이 이미 증명되었다⁵⁻¹¹.

최근 폐암 검진으로 저선량 흉부 전산화단층촬영이 널리 이용되고 있으며 폐암의 조기 발견에 효과적임을 입증하는 연구 결과들이 나오고 있다. 그러나 아직도 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진이 실제로 폐암의 질병사망률을 감소시키고 진정한 병기이동(true stage shift)을 이룰 수 있는지에 대한 장기관찰이 필요하고 아직 그 결과에 대한 합의가 도출되지 않고 있으며 위양성 결과, 위양성 결절의 진단(overdiagnosis)을 위한 침습적 시술의 증가 등의 문제가 대두되고

있다¹².

초기 연구 결과들은 일본과 미국의 Early Lung Cancer Action Project (ELCAP)에서 주로 발표되었으며 뒤이어 유럽과 미국에서의 연구들이 보고되었다¹³⁻¹⁸. 한국의 결과는 정 등에 의한 한 연구만이 보고되어 있다¹⁹. 결핵 유병률이 높아 폐 결절의 빈도가 높을 것으로 예상되는 한국에서는 한국만의 저선량 흉부 전산화단층촬영의 폐암 검진 결과 및 통계에 기초한 한국의 상황에 맞는 프로토콜의 확립이 필요하다.

이에 세브란스병원에서 폐암의 검진으로 저선량 흉부 전산화단층촬영을 도입 후 첫 5년간의 결과를 조사하였다. 폐 결절의 빈도 및 폐암 유병률과 발견 시 병기를 알아보고 나아가 폐암 조기 검진에 실제로 얼마나 효과적인지 알아보려 하였다. 이 연구 결과들은 한국의 상황에 맞는 폐암 검진 방법의 확립에 도움을 줄 것으로 생각된다.

II. 재료 및 방법

1. 대상군

2002년 7월부터 2008년 4월까지 세브란스병원에서 폐암 검진의 목적으로 저선량 흉부 전산화단층촬영을 시행한 무증상 40세 이상의 성인 2222명을 대상으로 하였으며, 남자 1704명, 여자 518명이었다. 이전 다른 암의 5년 미만의 기왕력이 있는 환자는 제외하였다. 평균연령 54.8세(SD \pm 9.2)였다.

2. 영상검사

모든 저선량 흉부 전산화단층촬영은 전산화 단층촬영기로 폐첨부에서 폐기저부를 포함하여 조영 증강 없이 촬영하였다. Parameter는 120kVp, 40(40mA/1.0sec)mAs or 40(80mA/0.5 sec)mAs 였다. 사용된 촬영장비는 다중열 전산화 단층촬영기로 Light Speed (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA), Somatome Sensation 16 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), Sensation 64 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) 이 이용되었다. 영상절편두께(slice thickness)는 7.5mm, 6mm 또는 5mm 절편두께로 재구성하였다.

3. 영상분석

흉부 영상의학과 전문의가 영상을 후향적으로 분석하여 결절의 수와 크기, 석회화 유무를 조사하였다. 의무기록 및 해부병리 기록지를 조사하여 저선량 흉부 전산화 단층 촬영 후 추가로 시행된 조직검사 등의 시술 숫자 및 종류, 발견된 폐암의 수와 병기를 조사하였다. 반복검사를 시행한 환자의 수와 반복 횟수, 결절이 있는 경우 변화를 보았다. 악성이 의심되는 결절에 대한 추가검사는 즉각적 또는 추적 조영증강 고식적 전산화단층촬영, 추적 저선량 전산화단층촬영, 전산화단층촬영 유도하 또는 투시하 세침흡인세포검사, 기관지경을 통한 세침흡인세포검사, PET 검사 등이 이용되었다.

대상군 중 한 개 이상 결절이 있는 경우를 결절양성으로 하였고 발견된 결절의 양상을 비석회화와 석회화, 크기를 5mm 미만, 5-10mm, 10mm 이상으로 분류하였다. 나이에 따른 결절 빈도 차를 구하였다.

각 환자가 5년간에 폐암검진 목적으로 시행한 저선량 흉부 전산화 단층촬영 시행횟수를 조사하였다.

4. 의무기록분석

대상군의 흡연력과 이전 병력을 조사였다. 발견된 폐암의 크기,

병기, 조직형을 조사하였다.

5. 통계분석

SAS 9.1 Ver(SAS Inc., North Carolina)을 이용하였다. 성별에 따른 결절의 수 차이를 independent two-samples t-test 를 이용하여 분석하였고 나이에 따른 결절 수 차이를 One-way ANOVA를 이용하여 분석하였다.

Ⅲ. 결과

대상 환자 2222명 중 한 개 이상의 석회화 또는 비석회화 결절이 발견된 환자는 885명 (39.8%)였으며 1337명(60.2%)의 환자는 결절이 없었다. 885명의 환자에서 3801개의 결절이 발견되었으며, 이중 비석회화결절은 1405개였다. 비석회화 결절이 한 개 이상 발견된 환자는 517명(23.3%)였다.

발견된 비석회화 결절의 크기 분포와 대상군의 나이에 따른 분포는 다음과 같다 (Table 1). 5mm 미만의 결절이 전체의 85.5% (1202/1405)를 차지했고 5mm 이상 10mm 이하의 결절이 10.4%(146/1405), 10mm 이상의 결절의 비율은 4.1%(57/1405)였다. 각 크기 별로 5mm 미만에서는 진단된 폐암이 없었으며 5mm 이상 10mm 이하에서는 한 결절이 폐암으로 진단되어 악성결절의 비율은 0.7%(1/146)였다. 10mm 이상에서는 12개가 폐암으로 진단되어 악성결절의 비율은 21.1%(12/57)였다. 석회화 결절 또는 5mm 이하의 비석회화결절에서 폐암이 확진된 예는 없었다.

Table 1. Characteristics of detected nodules by low-dose screening CT

Age	Non-calcified nodule				Calcified nodule				Total
	<5mm	5-10mm	10mm<	Sum	<5mm	5-10mm	10mm<	Sum	
40-49 <682>	308	34	9(3)	351	417	34	5	456	807
50-59 <832>	290	53	15(1)	358	658	77	14	749	1107
60-69 <532>	468	37(1)	18(6)	523	726	113	24	863	1386
70~ <176>	136	22	15(2)	173	277	40	11	328	501
Total <2222>	1202	146	57	1405	2078	264	54	2396	3801

() Number of detected lung cancer. <>Number of subjects

성별과 나이에 따른 결절의 분포는 Table 2와 3에 나타내었다. 평균 결절 수는 남자에서 1.75 개(SD ± 4.74)였으며 여자에서 1.56 개 (SD ± 4.94)로 성별에 따른 결절 수는 유의한 차이가 없었다.

나이에 따른 평균 결절 수는 Table 3에 나타내었으며 One-way ANOVA 분석결과 p-value< 0.0001로 연령대에 따른 결절 개수는 유의한 차이가 있었다.

Table 2. The mean number of nodules by sex difference

Sex	n	No. of nodule	
		Mean	Standard Dev
Male	1704	1.75	4.74
Female	518	1.56	4.94

$p=0.42$ by two samples t-test

Table 3. The mean number of nodules by age difference

Level of age	n	No. of nodule	
		Mean	Standard Dev
40	682	1.19	4.47
50	832	1.34	3.18
60	532	2.52	6.18
70	176	2.96	6.34

$p<0.0001$ by ANOVA

전체 대상군 중 저선량 흉부 전산화단층촬영으로 폐암검진을 1회만 시행한 환자는 2050명, 시행 후 5년 동안 1회 반복하여 저선량 전산화단층촬영을 시행한 환자는 135명, 2회 반복한 사람은 22명, 3회 반복한 환자는 8명, 4회 반복한, 즉 5년간 매년 폐암 검진을 시행한 사람은 1명이었다. 반복검사를 시행한 대상군 중 8명에서 변화가 있었는데 새로 결절이 생긴 환자가 2명, 결절이 작아지거나 소실된 환자가 6명이었다. 새로이 결절이 생긴 환자 한 명은 비소세포암으로 진단되었으며 다른 한 명은 추적검사에서 1년간 변화 없었다.

반복 검사에서 새로 생기거나 커져서 폐암이 진단된 대상은 1명 있었고 (Figure 1) 나머지 11명은 처음 시행한 검사에서 폐암이 진단되었다.

대상군 중에는 저선량 단층촬영 폐암검진을 1회 시행하여 폐암이 없었고 이후 추적검사 없이 지내다가 폐암으로 진단된 사람이 3명 있었다. 폐암 검진 음성결과와 폐암 진단 시까지 기간은 각각 3년 8개월, 3년 3개월, 2년 4개월 이었고 진단 시 병기는 모두 TNM 병기 IV, 조직형은 모두 편평상피암이었다.

흡연력은 2222명의 대상군 중 270명에서 조사 가능하였으며, 이 중 흡연자는 237명(87.8%), 비흡연자 33명(12.2%) 이었다.

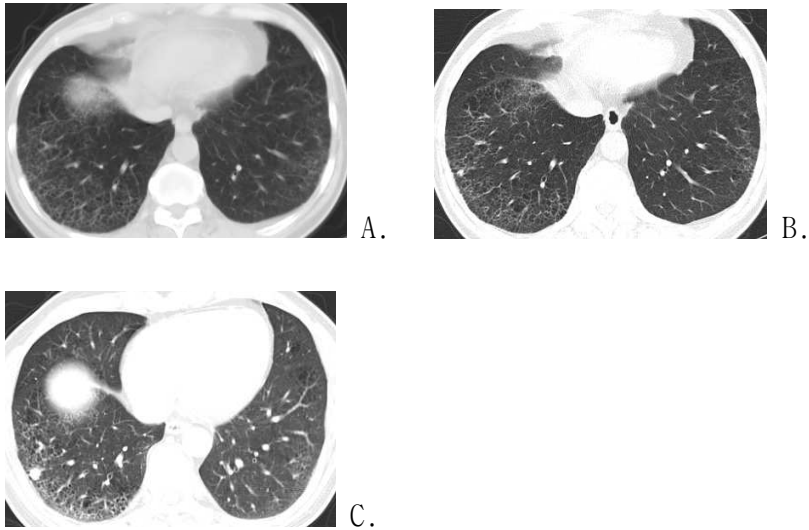


Figure 1. A 60-year old man with small cell lung cancer.

A. Lung window of initial screening low dose CT shows no gross abnormality.

B. Repeated CT scan 1 year 5 month after A. CT scan shows newly developed a tiny nodule at subpleural area of RLL.

C. Follow up CT scan obtained at same level to and 3 months after B shows increased in nodule size. RLL lobectomy disclosed small cell lung cancer.

Table 4에 발견된 폐암의 특징을 요약하였다. 12명에서(남자 6명, 여자 6명) 13개의 결절이 폐암으로 진단되었다. 그 중 7명이 현재 또는 기 흡연자였다. 12명 중 한 명은 두 결절이 각각 다른 조직형의 폐암으로 진단되었다. 이 중 11명은 첫번째 시행한 저선량 흉부 전산화단층촬영 검사에서 발견되었으며 1명은 첫 검사 이후 12개월, 5개월 후 시행한 두번째 검사에서 발견되었다.

Table 4. Characteristics of detected lung cancer by low-dose CT.

No	Sex	Age	TNM	Staging	Tumor size(mm)	Histology	Treatment	Outcome	Smoking (pack year)
1	F	60	T2N0M0	IB	18	BAC	Lobectomy CTx †, RTx ‡	Death after 5 years	No smoking
2	M	54	T1N0M0	IA	17	Adenoca	Lobectomy	Good	Smoking (30py)
3	F	48	T4M2M1	IV	42	Unknown	Unknown	F/u loss	passive smoking
4	F	70	T1N0M0	IA	28	Adenoca	Lobectomy	Good	No smoking
5	F	48	T2N1M0	IIIB	37 and 17	Double primary (squamous ca, adenoca)	CTx, Lobectomy	CTx due to metastasis Survive for 2year	No smoking
6	M	62	T3N2 M0	IIIA	65	unknown		Death other cause	No smoking
7	F	74	T1N0M0	IA	18	Adenoca	Lobectomy	Good	No smoking
8	M	60	T1N0M0	Limited	5	SCLC	Lobectomy	Good	Smoking (?)
9	M	69	T2N2M0	IIIA	18	Squamous ca	Lobectomy, RTx, CTx	Local recur after 4 years	Smoking (75py)
10	M	65	T2/3N1M0	IIIB/IIIB	49	Squamous ca	Lobectomy, RTx, CTx	Good	Smoking (12py)
11	F	67	T1N0M0	IA	27	Adenoca	No op due to severe COPD	Survive for 4years	Smoking (90py)
12	M	60	T2/3N2M1	Extended	47	SCLC	CTx, CCRTx**	Tumor growth-> f/u loss	Smoking (52py)

† CTx; Chemotherapy ‡ RTx; Radiotherapy

*SCLC; Small cell lung cancer

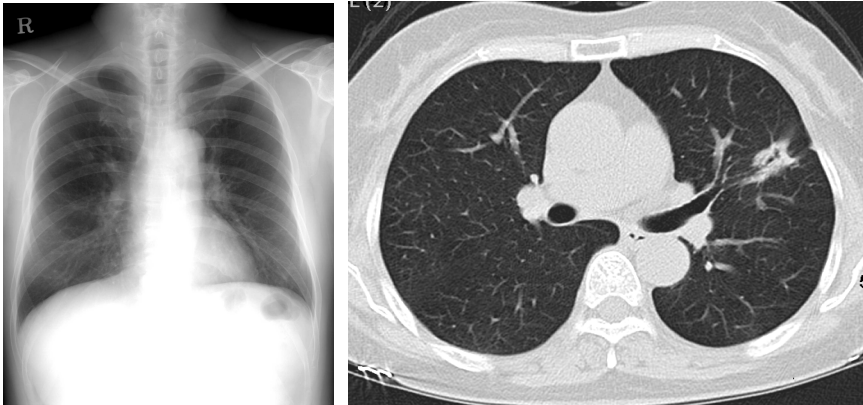
**CCRTx; Concurrent chemoradiotherapy

폐암 발견율은 개인별로 보면 0.54%(12/2222)이며, 비석회화 결절 수로 보면 0.93%(13/1405)이다. 5mm 이상의 비석회화 결절에서는 6.4%(13/203)이다. 나이에 따른 발견율은 40세 이상으로 했을 때 0.54%(12/2222), 50세 이상으로 했을 때 0.58%(9/1540) 60세 이상에서는 1.13%(8/708) 였다.

12명의 폐암 환자 중 TNM 병기 IA 는 5명으로 41.7%였다. (소세포암 환자 1명 포함). 검진 대상군 전체에서 병기 IA의 비율은 0.22%(5/2222)였다.

폐암으로 진단된 결절의 크기는 9mm에서 65mm 까지의 분포를 보이며, 평균 크기는 30.2mm(SD 16.56)이었다.

발견된 폐암의 조직형의 진단은 10명에서 가능하였는데 진단방법은 경기관지 폐생검 6명, 기관지 내시경 2명, 조직학적 확진 없이 수술을 시행하여 진단된 환자는 2명이였다. 조직형은 선암 5예 (남자 1명, 여자 4명), 기관지폐포암 1예 (여자 1명), 편평상피암 3예 (남자 2명, 여자 1명), 소세포암 2예(남자 2명), 미상 2예(남자 2명)였다.



A.

B.

Figure 2. A 54-year old man with adenocarcinoma.

A. Chest PA shows no definite gross abnormality.

B. Lung window of screening low-dose CT scan shows spiculated infiltrative nodule with ground glass opacity. LUL lobectomy disclosed adenocarcinoma.

TNM 병기 IA로 진단된 5예(남자 2명, 여자 3명)의 조직형은 4예가 선암(Figure 2) 이었고, 1예가 소세포암이었으며, 소세포암의 환자는 조직학적 확진 없이 폐엽 절제술을 시행하였다. TNM 병기 IA로 진단되었던 5예 중 4예는 폐엽 절제술 시행 후 현재까지 재발 없이 생존하고 있으며, 1예는 심한 폐기능 저하로 수술이 불가능하여 항암치료 하였고 크기 변화 없이 진단 후 지금까지 4년간 전이 없이 생존 중이다.

IV. 고찰

폐암의 조기 발견을 위해 과거 시도된 방법은 단순 흉부촬영 및 객담 세포진 검사였다. 4개월 혹은 6개월 간격의 단순 흉부촬영이 폐암 사망률에 미치는 영향에 대한 대규모 연구로 1960년 런던^{10, 11}, 1970년 Mayo clinic⁶, 1970년 체코슬로바키아^{8, 9}에서 시행된 37,000명 이상을 대상으로 한 3개의 무작위 대조시험이 있으며 Mayo와 체코슬로바키아에서의 연구는 객담 세포진 검사의 유용성까지 함께 포함하여 시행하였다. 그 결과 정기적인 단순 흉부 촬영을 시행하지 않은 대조군에 비하여 검진을 시행한 군에서 폐암의 발견율이 높고, 발견된 폐암의 병기가 낮았으며 5년 생존율이 높았다. 그러나 누적 폐암사망률(cumulative lung cancer mortality)의 차이는 없었다. 즉 폐암 검진으로 생존율은 증가되었지만 질병-특이 사망률에는 영향이 없어 검진의 효과는 없음이 증명되었다⁵⁻¹¹.

최근 급격히 발달한 전산화단층촬영이 폐암 검진에도 활용되기 시작하여 1990년대부터 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진이 시작되었고 임상적으로 이미 널리 이용되고 있다. 저선량 흉부 전산화단층촬영은 고전적 흉부 전산화단층촬영보다 적은 방사선량으로 조영증강 없이 촬영하여 낮은 해상도의 영상을 얻는 기술이다. 폐 결절의 발견에 매우 예민하여 2-3mm 정도의 결절까지 쉽게 발견할 수 있다. 그러므로 매우 작은 폐 결절 시기에 폐암을 발견하여 조기에 수술하고 치료하면 폐암의 질병사망률의 감소가 있을 것으로 기대되었다.

일본의 Kaneko¹³ 등은 1,300명이상의 고위험군을 대상으로 폐암 진단에서의 흉부전산화단층촬영의 유용성을 흉부단순촬영과 비교하

였는데, 흉부 전산화단층촬영에서 발견된 폐암 15예중 11예가 흉부 단층촬영에서는 발견할 수 없었다. 초기의 연구결과들인 일본과 미국의 Early Lung Cancer Action Project (ELCAP), 뒤이은 여러 유럽과 미국에서의 연구에 의하면 저선량 흉부 전산화단층촬영은 조기 폐암발견에 효과적으로, 발견되는 폐암의 병기 I의 비율은 60%에서 100%를 보인다.^{15, 18-22}

현재까지의 연구 결과들을 보면 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진은 흉부단순 촬영보다 월등히 많은 폐암이 발견되며 조기 폐암 발견에 효과적으로 병기 I의 비율이 높다. 그러나 많은 양성 결절도 동시에 발견하여 위 양성률이 높고, 결과적으로 불필요한 검사와 처치를 요하게 된다는 것, 그리고 비용효율면(cost-effectiveness)에 대하여는 문제점이 있다^{23, 24}. 현재 저선량 흉부 전산화 단층촬영 폐암검진에 의하여 진정한 병기 이전(True stage shift)이 이루어지는지 의미 있게 폐암 질병사망률 감소에 효과가 있는지 알아보기 위해 대규모 연구들이 진행 중이며, 5만 명의 고위험 흡연자를 대상으로 한 The National Lung Screening trial (NCI)^{25, 26}, 1,600명의 흡연자를 대상으로 한 The NELSON trial²⁷ 등이 여기에 해당된다. 한국에서는 이러한 대규모의 연구는 아직 이루어지고 있지 않으며 삼성의료원의 정¹⁹등이 6,406명을 대상으로 한 연구가 유일하게 보고되어있다.

본원의 저선량 흉부 전산화단층촬영을 이용한 폐암 검진결과 40세 이상의 대상군에서 23.3%(2222명중 517명)가 한 개 이상의 비석회화 결절을 가지고 있었다. 이는 ELCAP study에서 보고한 23%²⁰

와 유사한 결과를 보였다. 삼성의료원의 정 등¹⁹은 35%(6,406명 중 2,255명), Diederich 등²²은 43%, Swensen 등¹⁵은 69%로 보고하고 있다. 본원과 삼성의료원의 두 연구만을 볼 때 한국인에서 비석회화 결절의 숫자가 다른 구미의 결과보다 높지 않은 것을 볼 수 있다. 각 연구에서의 전산화단층촬영의 절편두께(section thickness)가 다른데 ELCAP study에서 전산화단층촬영 영상은 10mm 두께로 재구성하였고 그 외의 연구에서는 5mm 였다. 본 연구에서는 5mm, 6mm 또는 7.5mm로 다양한 절편두께로 영상을 얻었으며 절편두께(section thickness)에 따라 결절 발견율은 달라질 수 있다. 그러나 폐결핵의 유병율이 높은 한국에서 예상되는 바와 달리 비석회화 결절이 많지 않은 것에 대한 충분한 설명은 되지 않으며 앞으로 계속적인 더 많은 대상군에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

발견된 비석회화 결절의 크기 별 폐암 비율은 5mm 미만에서는 진단된 폐암이 없었으며 5mm 이상 10mm 이하에서는 0.7%(1/146), 10mm 이상에서는 21.1%(12/57)였다. 이는 10mm 이상의 비석회화 결절에서는 악성을 판단하기 위한 추가 검사가 즉각적으로 필요함을 뒷받침하는 결과라고 할 수 있다. 그러나 10mm 이하 크기의 결절은 악성의 비율이 매우 낮으므로 5mm 미만의 결절은 추가 검사 없이 매년 저선량 흉부 단층촬영을 시행하고 5mm 이상 10mm 이하의 결절만이 6개월 혹은 3개월의 단기 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 폐암의 발견율은 0.54%(2222명중 12명)였다. 발견된 폐암의 병기는 41.7%가 TNM 병기 IA로 다른 연구결과들에 비하여 비교적 낮았다. 정 등에 의하면 폐암의 발견율은 0.36%(23/6406) 이었고 발견된 폐암의 62%가 병기 IA였다¹⁹. 다른 구미의 연구 결과에서 폐암 발견율은 0.4-2.7%였으며 발견된 폐암 중 병기 IA의 비율은 40% ~ 100 %였다²³. 검진 대상군 전체에서의 병기IA의 비율은 본 연구에서 0.225%(5/2222)였는데, 정 등의 연구에서의 0.235% (13/6406)¹⁹ 와 비슷한 결과를 보인다. 일본과 미국의 여러 연구들에서 0.09% 에서 0.59%까지의 분포를 보이고 있는데 매년 검진을 시행 시 발견되는 경우 병기가 낮고 첫 검사에서 발견되는 경우 병기가 높다^{14, 20, 21, 23}. 이러한 차이를 보이는 원인은 인종, 지역, 대상군의 사회 경제적 환경 등도 있을 것이며 본 연구의 대상군에서 매년 정기적 반복검사를 시행한 비율이 낮은 점도 큰 원인으로 생각된다. 본 연구의 대상군 중 대부분은 저선량 전산화단층촬영 폐암 검진을 1회만 시행하였으며 정기적으로 시행한 사람의 비율이 매우 낮아서 반복검사에서 진단된 환자는 1명이였다(Figure 1).

매년 폐암 검진을 시행할 경우 조기 폐암 진단에 효과적이라는 연구 결과들이 발표되고 있어 본원에서도 매년 반복 검사를 보다 활성화하여 할 필요성이 있다. 2006년 International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)의 Henschke 등의 보고에 따르면 1993년부터 2005년까지 31,567명을 대상으로 조사한 결과 매년 저선량 전산화단층촬영을 시행한 대상군에서 발견된 폐암의 85%가 병

기 I 이었고 10 년 생존률은 88%였다. 이중 진단 후 한달 이내 수술적 절제를 시행한 경우 그 10년 생존률은 92%에 달했다. 이 연구에 따르면 매년 시행하는 흉부 저선량 전산화단층촬영 폐암 검진은 폐암의 질병특이적 10년 생존율을 획기적으로 증진시킴을 알 수 있다²⁸

연세의료원 종양등록사업보고서 (1995.3.1~2004.12.31)²⁹에 따르면 해당 기간 본원에서 폐암으로 진단된 환자 4444명(남자 3293명, 여자 1151명) 중 진단 시 비소세포암의 병기 I 의 비율은 8.8%, 제한병기(limited stage)로 진단된 소세포암 3%를 포함하여도 11.8%에 불과하였다. 본 연구에서 stage I과 제한병기(limited stage) 비율은 각각 41.7%와 8.3%로 발견된 폐암의 50%를 차지하여 저선량 전산화단층촬영이 조기 진단에 효과가 있음은 틀림없어 보인다 (Figure 3).

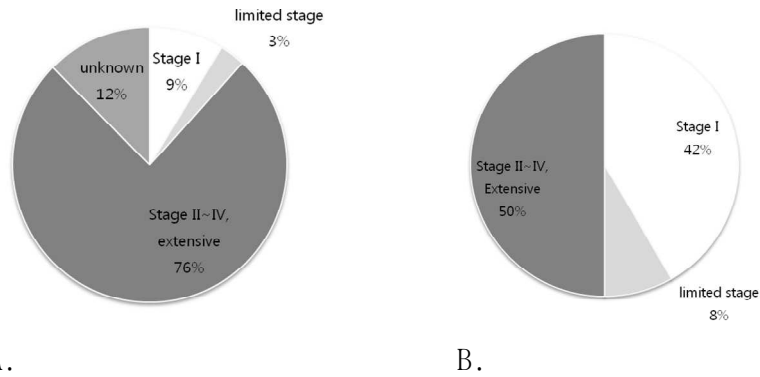


Figure 3. Comparison of the stage distribution of lung cancer between the yonsei tumor registry and low-dose CT screening.

A. Stage distribution of the lung cancer in Yonsei tumor registry (n=4444). B. Stage distribution of the detected lung cancer in the low-dose CT screening (n=12). The lung cancer by low-dose CT screening has a high proportion of TNM stage I and limited stage.

본 연구결과 진단된 폐암의 결절의 조직형은 선암 5예(Figure 2), 기관지폐포암 1예, 편평상피암 3예, 소세포암 2예, 미상 2예였다. 대상수가 적지만 비율로 볼 때 선암 38.5%, 기관지폐포암 7.7%, 편평상피암 23.1%, 소세포암 15.4%의 구성을 보인다. 연세의료원 중앙등록사업보고서²⁹에 의하면 그 기간 연세의료원에서 진단된 전체 폐암의 조직형은 편평상피암 32.9%, 선암 28.2%, 기관지폐포암 2.75%, 소세포암 13.1% 구성을 보여 저선량 흉부 전산화단층촬영

검진에서 발견된 폐암환자의 결과와 비교하여 볼 때 선암과 기관지 폐포암의 비율이 저선량 전산화단층촬영 검진에서 발견된 환자에서 높고 편평상피암의 환자 비율은 전체폐암 보다 낮음을 확인 할 수 있다(Figure 4).

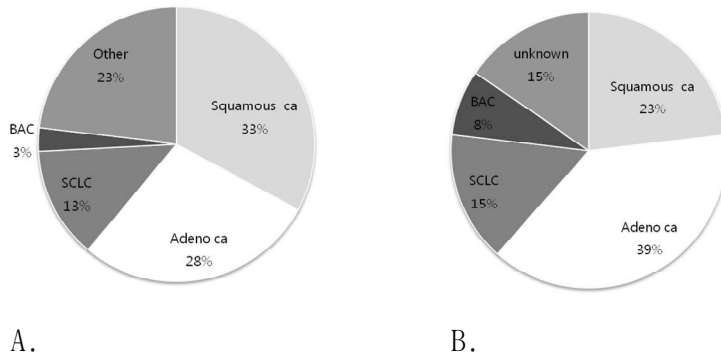


Figure 4. Comparison of the cell type distribution of lung cancer between the yonsei tumor registry and low-dose CT screening.

A. Cell type distribution of the lung cancer in the Yonsei tumor registry (n=4444). B. Cell type distribution of the lung cancer in the low dose CT screening(n=13). The detected lung cancer by low dose CT screening shows higher proportion of the adenocarcinoma and BAC, and lower proportion of the squamous carcinoma, comparing to the total lung cancer in the Yonsei tumor registry.

지금까지 보고된 대부분의 연구결과에서 선암은 검진 저선량 흉부 전산화단층촬영에서 2-3배 더 많이 발견된다³⁰. 또한 성비분포에 있어서 본 연구에서 검진에서 발견된 12명의 폐암 환자는 남자 6명, 여자 6명으로 여자의 비율이 높았던 것도 선암의 비율이 높은 원인으로 생각된다. 연세의료원 중앙등록사업보고서²⁹에서는 전체 폐암에서 여자의 비율은 25.9%이고 조직형은 남자의 경우 선암이 21.7% 를 차지하는데 비해 여자는 선암이 47.1%를 차지한다.

저선량 흉부 전산화단층촬영 폐암 검진은 아직 해결되지 못한 여러 가지 문제점들을 가지고 있다^{23, 31, 32}. 위 양성 결과, 불필요한 결절의 진단 (overdiagnosis), 불필요한 시술의 증가 등의 문제, 또한 CT가 암에 특이적이지 않기 때문에 병변이 발견될 경우 추가로 다음 검사 및 처치를 필요로 하게 되며 이에 따른 조직검사나 폐 절제에 따른 합병증이 있을 수 있다. 또한 방사선과 연관된 위험 또한 고려되어야 한다. 한 번 저선량 단층촬영 시의 방사선량은 적으며(2.5-9.0 mGy) 이로 인한 암발생 위험은 무시할 수준이지만 해마다 반복 검사 시 25년 이상 넘어가는 경우 방사선에 의한 폐암 발생이 의의 있게 높아지며 흡연에 의한 손상과 방사선에 의한 손상은 상승 효과를 가져올 수 있다. 한 연구에서는 50세 된 여성흡연자의 예상되는 폐암 위험율은 17% 이며, 75세 까지 25년간 매년 저선량 단층촬영 폐암검진을 시행할 경우 방사선에 의하여 폐암 발생이 약 0.85% 증가 할 수 있다고 하였다³³. 방사선에 의한 폐암증

가 위험에 대한 대안으로 방사선의 피폭이 없는 핵자기공명영상의 이용이나 발전하고 있는 디지털영상과 컴퓨터보조진단의 이용 등의 방법을 병행하는 것도 해결책의 하나로 생각된다.

또한 사회전체적인 관점에서 검진 방법은 낮은 가격, 적절한 특이도 및 민감도, 접근도 등을 만족해야 하는데 저선량 전산화단층촬영 폐암 검진의 비용효율적 (cost-effectiveness)인 면은 아직도 완전한 검증이 이루어지지 않았고 지속적인 연구가 필요하다.

본 연구는 세브란스병원에서의 저선량 흉부 전산화단층촬영 폐암 검진 도입 후 첫 5년간의 결과이며, 앞으로도 장기적인 한국 자체의 저선량 흉부 전산화단층촬영의 폐암 검진 결과 및 통계, 생존율 등을 얻기 위하여 장기적이고도 지속적인 연구가 이루어져야 할 것이다. 대상자의 흡연력 조사와 정확한 검진의 대상 선정이 앞으로의 연구에서 보완되어야 할 부분이며 결절 발견 후 시행하는 추가검사 방법의 정립 및 매년 정기적인 검진의 확대를 뒷받침하는 행정투자에 힘써야 할 것으로 생각된다.

V. 결론

첫 저선량 흉부 전산화단층촬영에서 2222명 중 885명(39.8%)이 적어도 한 개 이상의 석회화 또는 비석회화결절을 보였으며 석회화결절 또는 5mm 이하의 비석회화 결절의 경우 폐암이 확진된 예는 없었다. 결절 개수는 나이에 따라 의미 있게 증가하였고 남녀 성비의 차이는 없었다. 폐암 발견율은 0.54%(12/2222)이었고 5mm 이상의 비석회화결절의 경우 폐암비율은 6.4%(13/203)이다. 발견된 폐암의 41.7%는 TNM 병기 IA으로 조기 진단에 효과적이었다. 그러나 저선량 흉부 전산화단층촬영으로 발견된 폐암은 일반적으로 증상이 있어 진단되는 폐암과 비교하여 선암의 비율이 높고 여성의 비율이 높은 차이를 보였으며 병기이동(stage shift)를 확인하기 위한 장기적인 연구가 요구된다.

참고문헌

1. 한국 중앙 암 등록사업 연례보고서. 국립암센터; 2002.
2. 통계청. 사망원인별 사망자수, 사망률 통계. 2005.
3. 중앙암등록본부. 2003-2005년 국가 암발생률 및 1993-2005년 발생자의 5년 생존율. 2008.
4. Nesbitt JC, Putnam JB Jr, Walsh GL, Roth JA, Mountain CF. Survival in early-stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:466-72.
5. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:555-60.
6. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:561-5.
7. Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:549-54.
8. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer* 1986;57:2427-37.
9. Kubik AK, Parkin DM, Zatloukal P. Czech Study on Lung Cancer Screening: post-trial follow-up of lung cancer deaths up to year 15 since enrollment. *Cancer*

- 2000;89:2363-8.
10. Brett GZ. The value of lung cancer detection by six-monthly chest radiographs. *Thorax* 1968;23:414-20.
 11. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *Br Med J* 1969;4:260-2.
 12. Black WC. Computed tomography screening for lung cancer: review of screening principles and update on current status. *Cancer* 2007;110:2370-84.
 13. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996;201:798-802.
 14. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002;122:15-20.
 15. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003;226:756-61.
 16. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235:259-65.
 17. Investigators. New York Early Lung Cancer Action Project Investigators. CT Screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. *Radiology* 2007;243:239-49.
 18. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001;84:25-32.
 19. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Kim TS, Kim H, Kwon OJ, et

- al. Lung cancer screening with low-dose helical CT in Korea: experiences at the Samsung Medical Center. *J Korean Med Sci* 2005;20:402-8.
20. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, McCauley D, Pasmantier M, Altorki NK, et al. Early lung cancer action project: annual screening using single-slice helical CT. *Ann N Y Acad Sci* 2001;952:124-34.
 21. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99-105.
 22. Diederich S, Thomas M, Semik M, Lenzen H, Roos N, Weber A, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur Radiol* 2004;14:691-702.
 23. Ravenel JG, Costello P, Silvestri GA. Screening for lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:755-61.
 24. Jett JR. Limitations of screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Clin Cancer Res* 2005;11:4988s-92s.
 25. Hillman BJ;ACRIN. Economic, legal, and ethical rationales for the ACRIN national lung screening trial of CT screening for lung cancer. *Acad Radiol* 2003;10:349-50.
 26. Recruitment begins for lung cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1603.
 27. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial

- (NELSON). *Int J Cancer* 2007;120:868-74.
28. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763-71.
 29. 연세의료원 중앙등록사업보고서(1995.3.1~2004.12.31). 중앙등록사업위원회; 2008. p.67~8.
 30. Bepler G, Goodridge Carney D, Djulbegovic B, Clark RA, Tockman M. A systematic review and lessons learned from early lung cancer detection trials using low-dose computed tomography of the chest. *Cancer Control* 2003;10:306-14.
 31. Bach PB, Kelley MJ, Tate RC, McCrory DC. Screening for lung cancer: a review of the current literature. *Chest* 2003;123:72S-82S.
 32. Ganti AK, Mulshine JL. Lung cancer screening. *Oncologist* 2006;11:481-7.
 33. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004;231:440-5.

Abstract

Lung Cancer Screening with Low-Dose Chest Computerized Tomography; 5 Years Experience in Severance Hospital

Ji Eun, Nam

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Byung Wook, Choi)

Purpose; To determine overall detection rates of lung cancer by low-dose CT (LDCT) screening in Severance Hospital for the first 5 years.

Material and Methods; This retrospective study included 2,222 adults with >40 years of age who underwent LDCT for lung cancer screening between June 2002 and April 2008 in Severance

hospital. The LDCT images, medical records and pathologic reports were retrospectively reviewed.

Results; A initial screening CT, 885 of 2,222 persons (39.8%) had at least one nodule. The number of the nodules increased significantly according to age but not to sex difference.

Thirteen nodules in 12 patients (M; 6, F; 6) were diagnosed for lung cancer, and the lung cancer detection rate was 0.54%. 41.7% of detected cancer was stage 1A. Lung cancer detection rate for the entire screening group, was 0.225 %(5/2222)

Histological type of detected lung cancer were adenocarcinoma 5(M; 1, F; 4), BAC 1(F; 1), squamous cell carcinoma 3(M; 2, F; 1), small cell lung cancer 2(M; 2), unknown 2(M; 2).

Conclusion; LDCT screening can aid early lung cancer detection of lung cancer in asymptomatic Korean population with detection rate of 0.54%. However, the nature of LDCT-detected lung cancer differed from symptomatic lung cancer in histology and sex rates.

Key Words: mass screening, lung cancer, low-dose CT.