

비소세포폐암에서 종격동경검사의 안전성과 유용성

박인규* · 조상호* · 김대준* · 정경영*

The Safety and Efficacy of Mediastinoscopy in Non-small Cell Lung Cancer

In-Kyu Park, M.D.*, Sang Ho Cho, M.D.*, Dae Joon Kim, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.*

Background: Mediastinal lymph node metastasis is an important factor for staging and prognosis of non-small cell lung cancer (NSCLC), so accurate diagnosis is essential for treatment. Mediastinoscopy provides histopathological diagnosis of mediastinal lymphnode metastasis in NSCLC. The efficacy of mediastinoscopy was investigated. **Material and Method:** From Jun, 1999 to Aug, 2005, mediastinoscopic lymph node biopsy was performed to 348 patients with NSCLC. Patients characteristics, radiologic findings, mediastinoscopic results and pathologic stages were evaluated for investigation of safety and efficacy of mediastinoscopy in NSCLC. **Result:** There was 263 male and 85 female patients and the mean age was 62.1 ± 8.5 years. By radiologic study for mediastinal lymph node metastasis, 203 patients were negative and 145 patients were positive. Mean procedure time was 55.5 ± 16.5 minutes and biopsy was performed at 2.2 ± 1.0 lymph node stations. There were only transient complications (1.7%) during the procedure, without other complication and mortality. There was 7.8% of false negative result in mediastinoscopy. Sensitivity (77.5% vs 71.9%, $p=0.012$), specificity (100% vs 74.4%, $p=0.00$), and accuracy (92.2% vs 73.6%, $p=0.00$) of mediastinoscopy were more superior than that of radiologic study for the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in NSCLC. **Conclusion:** Mediastinoscopy is a safe and effective modality for diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in NSCLC.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:470-474)

Key words: 1. Mediastinoscopy
2. Carcinoma, non-small cell, lung

서 론

비소세포폐암에서 종격동림프절 전이 여부는 예후에 중요한 영향을 미치는 요인이며, 정확한 병기 결정과 치료 방법의 결정에 반드시 필요한 정보이다. 최근 들어 IIIa N2의 경우 수술 전 보조화학요법이 절제술 후 재발의 감소와 생존율의 증가에 도움이 된다는 연구들이 지속적으로 보고되고 있다[1-3]. 이에 따라 아직 정립되어 있지는

않지만 IIIa N2로 진단된 경우 수술 전에 보조화학요법의 시행하는 것이 일반적인 경향이다[4]. 또한 반대편 종격동림프절 전이가 있는 경우는 N3병기로, 수술보다는 항암화학요법과 방사선치료가 주된 치료법이다. 따라서 절제 가능한 비소세포폐암에서 종격동림프절 전이 여부에 대한 정확한 진단은 수술 여부 결정에 필수적이다. 전산화단층촬영을 이용한 방사선검사는 폐암진단의 필수적인 검사이고 종격동림프절 전이 여부 진단에 일차적으로 이용되

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

†본 논문은 대한흉부외과학회 제37차 추계학술대회에서 발표되었음.

논문접수일 : 2006년 2월 15일, 심사통과일 : 2006년 4월 11일

책임저자 : 정경영 (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 02-2228-2140, (Fax) 02-393-6012, E-mail: kychu@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Mediastinoscopic N stage (mN) according to the radiologic N stage (rN)

	rN0 (n=140)	rN1 (n=63)	rN2 (n=123)	rN3 (n=22)	Total (n=348)
mN0	135 (96.4%)	56 (87.5%)	79 (64.2%)	8 (36.4%)	278 (79.9%)
mN2	4 (2.9%)	7 (12.5%)	41 (33.3%)	6 (27.2%)	58 (16.4%)
mN3	1 (0.7%)	—	3 (2.5%)	8 (36.4%)	12 (3.4%)

고 있으나, 그 정확도가 완전히 신뢰하기에는 충분히 높지 않기 때문에 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있는 검사법이 요구되고 있다. 종격동경검사는 비록 전신마취를 필요로 하지만 최소침습적이며 림프절 전이 여부를 조직학적으로 진단할 수 있는 장점이 있기 때문에 많이 이용되고 있다[5-7]. 저자들은 비소세포성폐암에서 종격동경검사의 진단적 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 6월부터 2005년 6월까지 비소세포폐암으로 진단받고 종격동경검사를 시행하였던 환자 348명을 대상으로 환자의 특성, 방사선검사 결과, 종격동경검사 결과 및 최종 병리학적 병기 등을 후향적으로 조사하였다. 수술 전 조직학적 방법으로 폐암을 진단하였고, 전산화단층촬영을 이용한 방사선검사에서 종격동림프절의 최소단경이 1 cm 초과한 경우 종격동림프절 전이가 있다고 판단하였다. 종격동림프절의 분류는 Naruke 등[8]의 분류법을 따랐으며, 1997년에 개정된 AJCC 병기결정법[9]에 따라 병기를 분류하였다. 종격동경검사는 전신마취하에 양아위에서 경부절개로 시행하였으며 비디오종격동경을 이용하였다. 림프절의 생검은 가능한 완전절제하는 것을 원칙으로 하였다. 동결절편검사서 종격동림프절 전이가 없는 경우에는 수술 전 치료 없이 폐절제술을 시행하였고, 양성인 경우에는 수술 전 보조화학요법을 시행하였다. 종격동경검사에 걸린 시간, 절제된 림프절군의 수, 합병증 등을 조사하였다. 최종병리학적병기와 비교하여 방사선검사 및 종격동경검사의 민감도, 특이도, 음성예측치, 양성예측치 및 정확도 등을 조사하여 McNemar's test에서 p값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였으며, SPSS 12.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) 프로그램을 이용하였다.

결 과

연구대상 환자 348명 중 남자가 263명, 여자가 85명이었고 평균 연령은 62.1±8.5세였다. 조직학적으로 편평상피세포암이 158예, 선암이 118예였고, 그 외의 다른 형태의 암종이 72예였다. 우측폐암이 204예였고 좌측폐암이 144예였다. T병기별로는 T1이 52명, T2가 209명, T3가 40명, 그리고 T4가 47명이었다. 203명은 방사선검사결과 종격동림프절 전이가 없는 것으로 진단되었는데 이 중 63명은 N1이었다. 145명에서는 종격동림프절 전이가 있는 것으로 진단되었는데 이 중 22명은 N3로 진단되었다. 종격동경검사에 걸린 시간은 평균 55.5±16.5분이었고, 평균 2.2±1.0개의 림프절군(lymph node station)에서 생검을 하였다. 수술 중 발생한 합병증의 빈도는 1.7%로, 출혈로 인해 검사를 중단하고 개흉하여 절제술을 시행한 5예와 일시적인 심정지 1예가 있었다. 그 외에 종격동경검사와 관련된 수술 후 합병증이나 사망은 없었다. 종격동경검사로 종격동 림프절 전이가 있는 것으로 진단된 경우는 70명이었는데, 방사선검사서 NO 중 5명(3.6%), N1에서 7명(12.5%), N2에서 44명(35.8%), N3에서 14명(63.6%)이 각각 종격동경검사에서도 양성으로 진단되었다(Table 1). 종격동경검사서 종격동 림프절 전이가 없는 것으로 진단되어 수술 전 치료 없이 폐절제술 및 종격동림프절 광청술을 받았던 278명 중에 47명에서는 조직병리검사상 종격동림프절 전이가 있는 것으로 판명되었으며(Table 2), 이 중 20예는 통상적인 종격동경검사의 대상이 아닌 림프절(전종격동 림프절, 대동맥하 림프절, 대동맥 주위 림프절, 식도주위림프절 및 폐인대림프절)에서 전이가 발견되었다. 종격동경검사 결과가 위음성으로 판정된 27예 중 9예는 minimal N2였고, 18예는 여러 림프절군에 전이가 있었으나 진단하지 못한 경우였다. 방사선검사와 종격동경검사의 민감도, 특이도, 음성예측치, 양성예측치 및 정확도는 Table 3과 같았다.

Table 2. Pathologic N stage (pN) according to the radiologic N stage (rN) in mediastinoscopic negative patients

	rN0 (n=135)	rN1 (n=56)	rN2 (n=79)	rN3 (n=8)	Total (n=278)
pN0/1	127 (94.1%)	46 (82.1%)	53 (67.1%)	5 (62.5%)	231 (83.1%)
pN2/3	8 (5.9%)	10 (17.9%)	26 (32.9%)	3 (37.5%)	47 (16.9%)

Table 3. Diagnostic values of radiologic study and mediastinoscopy

	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV	Accuracy
Radiology	71.9%	74.4%	60.0%	83.3%	73.6%
Mediastinoscopy	77.5%	100%	90.3%	100%	92.2%
p value	0.012	0.00	0.000	0.00	0.00

NPV=Negative predictive value; PPV=Positive predictive value.

고 찰

최근 들어 IIIa N2의 경우 수술 전 보조화학요법이 절제술 후 재발의 감소와 생존율의 증가에 도움이 된다는 연구들이 지속적으로 보고되고 있으며[1-3], 이에 따라 아직 정립되어 있지는 않지만 IIIa N2로 진단된 경우 수술 전에 보조화학요법을 시행하는 것이 일반적인 추세이다[4]. 또한 반대편 종격동림프절 전이가 있는 N3병기에는 항암화학요법과 방사선치료가 주된 치료법이므로 절제술의 대상이 아니기 때문에 절제가능한 비소세포폐암에서 종격동림프절 전이 여부에 대한 정확한 진단은 치료 방침의 결정에 매우 중요하다. 폐암의 진단 과정에 통상적으로 시행되는 전산화단층촬영은 진단에 필수적인 정보를 제공하고 있으나 종격동림프절 전이 여부에 대한 진단의 정확도는 65~79%이기 때문에 이를 바탕으로 치료 방침을 확정하기에는 충분치 않다[10-12]. 또한 최근 들어 시행되고 있는 양전자단층촬영은 정확도가 80~87%로 전산화단층촬영보다는 높지만 위양성의 빈도가 높아(양성예측치: 72~80%) 그 결과를 전적으로 신뢰하기 어려운 상태이다[10-12]. 종격동경검사는 전신마취가 필요하지만 최소침습적이며, 쉽고 안전하게 시행할 수 있고, 여러 종격동림프절군에 대해 조직병리학적 진단을 할 수 있기 때문에 특이도, 양성예측치가 100%이고 정확도가 90% 이상으로 진단적 가치가 높아 절제가능한 비소세포암에서 필수적인 검사로 여겨지고 있다[6,7]. 종격동경검사로 생검이 가능

한 림프절군은 양측의 2번, 4번 림프절군과 3번 림프절군 중 기관전방 림프절, 그리고 7번 림프절군 등으로 가능한 모든 림프절군에서 생검을 하는 것이 검사의 정확도를 높이는 데 도움이 된다. 종격동경검사의 민감도는 70~92%, 음성예측치는 63~93%, 정확도는 91~95% 정도로 보고되었는데[13], 본 연구 결과도 민감도 77.5%, 양성예측치 90.1%, 정확도 92.2%로 비슷한 결과를 보였다. 이는 방사선검사 결과와 비교하여 유의하게 우수한 결과로 종격동경검사의 진단적 가치가 높음을 보여주고 있다. 특히 종격동경검사는 병리조직학적 검사를 동반하기 때문에 특이도와 양성예측치가 100%인 점이 큰 장점이며, 부가적으로는 림프절을 육안으로 관찰하여 extracapsular invasion 여부와 침범한 장기를 확인할 수 있다는 장점이 있다[14]. 종격동경검사의 위음성률은 약 10% 이내로 알려져 있으며[14], 본 연구의 위음성률도 7.8%로 비슷한 결과를 얻었다. 종격동경검사가 림프절확청술을 시행하는 것이 아니고 부분 생검만 하는 검사이기 때문에 위음성의 발생은 불가피한 것이지만, 좀 더 광범위한 생검으로 위음성률을 낮출 수 있을 것이며, 특히 방사선검사로 전이가 의심되는 림프절의 경우에는 더욱 적극적인 생검이 필요하다. 통상적인 종격동경검사로 진단할 수 없는 위치에 있는 대동맥하, 대동맥주위, 식도주위, 폐인대 림프절에 대해서는 흉강경 또는 extended cervical mediastinoscopy를 이용하여 검사할 수 있으며 방사선검사서 전이의 가능성이 높고 확진이 필요한 경우, 특히 N3가 의심되는 경우에 시행할 수 있다. 종격동경검사의 합병증 빈도는 약 0.6%에서 2.5%

로 보고되고 있으며, 좌측회귀후두신경의 마비, 출혈, 기흉, 식도손상 및 종격동염 등이 발생할 수 있다[13,15,16]. 본 연구에서도 출혈로 인하여 검사를 중단하고 개흉한 경우 5예(1.4%)와 일시적인 심정지 1예(0.3%) 등이 있었으나, 그 외에 만기 합병증이나 사망은 없어 안전한 검사임을 알 수 있었다. 이와 같이 종격동경검사는 비소세포폐암의 종격동림프절 전이 여부를 진단하는 데 안전하며 정확도가 높은 유용한 검사 방법임을 확인할 수 있었다. 하지만 종격동경검사 결과를 토대로 결정한 치료방침이 환자의 생존에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구를 통해 그 유용성에 대한 추가 검토가 필요하다.

결 론

종격동경검사는 절제가능한 비소세포폐암에서 치료 전 종격동 림프절 전이 여부에 대해 진단할 수 있는 안전하고 효과적인 방법이다.

참 고 문 헌

- Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. *Preresectional chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of a randomized controlled trial.* Lung Cancer 1999;47:7-14.
- Betticher DC, Schmitz SFH, Totsh M, et al. *Mediastinal lymph node clearance after Doxorubicin-Cisplatin neoadjuvant chemotherapy is prognostic of survival in patients with stage IIIA pN2 non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II trial.* J Clin Oncol 2003;21:1752-9.
- Port JL, Korst RJ, Lee PC, et al. *Surgical resection for residual N2 disease after induction chemotherapy.* Ann Thorac Surg 2005;79:1686-90.
- Berghmans T, Paesmans M, Meert AP, et al. *Survival improvement in resectable non-small cell lung cancer with (neo) adjuvant chemotherapy: results of a meta-analysis of the literature.* Lung Cancer 2005;49:13-23.
- Kimura H, Iwai N, Ando A, et al. *A prospective study of indications for mediastinoscopy in lung cancer with CT findings, tumor size, and tumor markers.* Ann Thorac Surg 2003;75:1734-9.
- Smolders SA, Smeenk F, Janssen-Heijnen M, et al. *Surgical mediastinal staging in daily practice.* Lung Cancer 2005;47:243-51.
- De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, et al. *Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan.* Eur J Cardiothorac Surg 1997;12:706-12.
- Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. *Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:833-9.
- Mountain CF. *Revisions in the international system for staging lung cancer.* Chest 1997;111:1710-17.
- Gupta NC, Tamin WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. *Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging.* Chest 2001;120:521-27.
- Pieterman RM, van Putten JWJ, Meuzelaar JJM, et al. *Pre-operative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography.* N Engl J Med 2003;343:254-61.
- Cerfolio R, Ojha B, Bryant AS, et al. *The role of FDG-PET scan in staging patients with nonsmall cell carcinoma.* Ann Thorac Surg 2003;76:861-6.
- Kramer H, Groen HJM. *Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer.* Ann Surg 2003;238:180-88.
- Hoffman H. *Invasive staging of lung cancer by mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy.* Lung Cancer 2001;34: S3-5.
- Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, et al. *The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease.* J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:894-9.
- Venissac N, Alifano M, Mouroux J. *Video-assisted mediastinoscopy: experience from 240 consecutive cases.* Ann Thorac Surg 2003;76:208-12.

=국문 초록=

배경: 종격동 림프절 전이 여부는 비소세포폐암의 병기 결정과 예후에 중요한 인자이며, 정확한 진단이 치료 방법결정에 필수적이다. 종격동경검사는 조직병리학적으로 종격동 림프절 전이 여부를 진단할 수 있는 방법으로, 그 유용성에 대해 알아보려고 하였다. 대상 및 방법: 1999년 6월부터 2005년 8월까지 비소세포폐암으로 진단 받고 종격동경검사를 시행하였던 환자 348명을 대상으로 환자의 특성, 방사선학적 검사 결과, 종격동경검사 결과 및 최종 병리학적 병기 등을 후향적으로 조사하여 종격동경검사의 안전성과 유용성을 평가하였다. 결과: 연구대상 환자 348명 중 남자가 263명 여자가 85명이었고 평균 연령은 62.1 ± 8.5 세이었다. 203명은 방사선검사서 종격동 림프절 전이가 없는 것으로 진단되었고 145명에서는 전이가 있는 것으로 진단되었다. 종격동경검사에 걸린 시간은 평균 55.5 ± 16.5 분이었고, 평균 2.2 ± 1.0 개의 림프절군에서 생검을 하였다. 검사 중 5예(1.7%)의 일시적인 합병증이 발생하였으나, 그 외의 합병증이나 사망은 없었다. 종격동경검사의 위음성률은 7.8%였다. 종격동경검사는 민감도(77.5% vs 71.9%, $p=0.012$), 특이도(100% vs 74.4%, $p=0.00$) 및 정확도(92.2% vs 73.6%, $p=0.00$) 등이 방사선 검사에 비해 유의하게 높았다. 결론: 종격동경검사는 질제가능한 비소세포폐암에서 치료 전 종격동 림프절 전이 여부에 대해 진단할 수 있는 안전하고 효과적인 방법이다.

중심 단어 : 1. 종격동경
2. 비소세포폐암