

폐암 환자의 성별에 따른
임상적 특성 및 생존율 분석

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

유재은

폐암 환자의 성별에 따른
임상적 특성 및 생존율 분석

지도 남 정 모 교수

이 논문을 보건학석사학위 논문으로 제출함

2008년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

유 재 은

유재은의 보건학 석사학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2008년 12월 일

감사의 말씀

대학원 과정을 마감 하면서 나온 이 작은 결실은 주변의 많은 분들이 보내 주신 관심과 격려가 있어 가능하였으며 감사드립니다.

논문의 주제선정과 내용전개 과정에서 완성되기까지 항상 따뜻한 격려와 아낌없는 지도를 해주신 저의 지도 교수님이신 남정모 교수님께 감사드립니다. 또한 바쁘신 중에도 부족한 연구를 꼼꼼하게 살펴주시고 체계적으로 정리할 수 있도록 정성을 다하여 지도해 주신 김세규 교수님과 강대룡 교수님께 감사드립니다.

의무기록사로서의 길을 열어주시고 지도해 주신 홍준현 교수님과 바쁜 업무 중에도 따뜻한 격려와 조언을 해주신 이은미 팀장님, 논문 작성에 충실히 할 수 있도록 많은 배려를 주신 서정숙 과장님과 의무기록팀 직원들에게도 감사의 마음을 전합니다. 대학원에 진학하여 열심히 공부할 수 있도록 이끌어 주시고 조언해 주신 천자혜 팀장님과 적정진료관리실 선생님들에게도 감사의 마음을 전합니다.

바쁜 가운데 자료 제공 뿐 아니라 같이 논문을 쓰며 힘들고 보람된 시간을 보낸 이현경 선생님에게 감사의 마음을 전합니다.

언제나 늘 사랑으로 격려해 주시고 끊임없이 지원을 아끼지 않으시는 부모님과 든든한 동생에게도 감사드리고, 깊은 이해로 격려해 주신 시어머님께 감사를 드립니다. 특히 논문을 쓰는 동안 꾸준한 사랑과 인내로 대해준 사랑하는 남편과 많은 시간을 함께 해 주지 못해도 건강하고 밝게 자란 사랑스런 딸 정미에게도 이 작은 결실을 바칩니다.

2008년 12월

유재은 올림

차 례

국문요약	i
I. 서 론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구 목적	4
II. 이론적 배경	5
III. 연구 방법	8
1. 연구대상의 설정	8
2. 변수의 선정	9
3. 자료 분석 방법 및 연구의 틀	12
IV. 연구 결과	14
1. 연구 대상자의 일반적 특성	14
2. 연구 대상자의 중앙적 특성	14
3. 병리조직학적 진단에 따른 연령 분포	17
4. 흡연여부에 따른 병리조직학적 분포	18
5. 사망위험률에 관한 단변량 분석	19

6. 사망위험률에 관한 다변량 분석	21
7. 특성군별 남녀의 생존율	27
가. 성별에 따른 생존율 차이	27
나. 연령군별 남녀의 생존율 차이	28
다. 병리조직학적 진단별 남녀의 생존율 차이	30
라. 병기별 남녀의 생존율 차이	32
마. 비흡연자 그룹의 병리조직학적 진단에 따른 생존율	35
V. 고 찰	37
VI. 결 론	45
참고문헌	48
Abstract	54

표 차 례

Table 1. Clinicopathological Characteristics of lung cancer patients	16
Table 2. Differences of mean age between men and women at the time of diagnosis for lung cancer	17
Table 3. The number and percentage of smoking men and women according to histological type of lung cancer	18
Table 4. Univariate analysis of relative risk of death	20
Table 5. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca	22
Table 6. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca	24
Table 7. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca	25
Table 8. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer with small cell ca	26

그림 차례

Fig 1. 연구의 틀	13
Fig 2. Survival curve by gender	27
Fig 3. Survival curve by age	29
Fig 4. Survival curve by histology	31
Fig 5. Survival curve by clinical stage	33
Fig 6. Survival curve by clinical stage	34
Fig 7. Survival curve by histology in non-smokers	36

국 문 요 약

이 연구는 폐암환자의 일반적인 특성 및 종양의 특성과 남녀별 생존기간과의 관련성에 관한 연구이다.

연구대상은 2003년 1월 1일부터 2003년 12월 31일 까지 연세암센터 종양등록 사업소에 원발성 폐암으로 최초 등록된 환자 404명을 추적 조사하여 2008년 8월 26일 까지의 생존율을 분석하였다.

자료 분석은 SAS 9.1 프로그램을 이용하였으며 주요 결과는 다음과 같다.

1. 전체 조사 대상자 404명 중 남자가 290명(71.8%), 여자가 114명(28.2%)으로 남자가 여자보다 2.5배 많았다. 흡연여부에서 흡연자가 214명(53%), 비흡연자가 190명(47%)으로 여자는 103명(90%)이 비흡연자이며, 흡연자는 11명(9.7%), 남자는 203명(70%)이 흡연자, 87명(30%)이 비흡연자로 조사되었다. 남녀간의 흡연여부에는 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

2. 병리조직학적으로는 여자에게는 선암이 64%로 가장 많았고, 남자에게는 편평상피암이 39.3%로 가장 많았다. 남녀간의 조직학적 분포에는 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

3. 비흡연자인 여자에게는 선암이 67%, 남자는 39.1%로 가장 많았으며, 이는 남녀간의 유의한 차이를 보였다($p < 0.0001$). 흡연자인 여자에게는 소세포암 45.5%, 남자에게는 편평상피암 41.4%로 가장 많았으며, 이는 남녀간의 유의한 차이를 보였다($p = 0.036$).

4. 성별 생존율은 남자의 경우 5년 생존율이 18.6%, 여자의 경우는

20.6% 로 조사되었으며, 남녀간의 생존율의 차이는 유의하지 않은 것으로 나타났다($p= 0.264$).

5. 사망위험률에 관한 다변량 분석에서는 비소세포암의 경우 흡연자 그룹(기준: 비흡연자), 병기 IV 그룹(기준: 병기 I), 내원당시의 활동능력 2, 3/4 그룹(기준: 0/1)이 사망의 위험도에 영향을 미치는 유의한 변수로 분석되었다.

6. 비소세포암중 여자의 경우는 Model 2에서 흡연자 그룹(기준: 비흡연자), 체중감소가 있는 그룹(기준: 체중감소가 없는 그룹), 병기 IV 그룹(기준: 병기 I)이 사망의 위험도에 영향을 미치는 유의한 변수로 분석되었다.

7. 비소세포암중 남자의 경우는 Model 2에서 병기 IV(기준 : 병기 I), 내원당시의 활동능력 2, 3/4 그룹(기준: 0/1)이 사망의 위험도에 영향을 미치는 유의한 변수로 분석되었다.

본 연구의 제한점으로는 2003년 원발성 폐암 최초등록자만 대상으로 하여 연구 대상자 수가 적은 제한점이 있으며, 좀 더 많은 연구 대상자를 포함한 연구가 필요하다. 그리고 본 연구는 후향적 분석으로 폐암발생양상 및 생존율과 관련된 구체적인 원인규명을 밝히는데 한계가 있었다. 지역사회 전체에서 발생된 폐암환자를 대상으로 한 것이 아니라 한 개의 대학병원에서 최초 등록된 환자들을 대상으로 하였으므로 대상 환자의 분포범주가 명확하지 못하고 인구학적 특성과 사회경제적인 특성이나 환자의 병원 선호도 등이 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있는 문제점이 있었다. 점점 증가추세에 있는 폐암의 사망률을 감소시키기 위해서 또는 남녀별 폐암 특성에 따른 조기진단 및 맞춤치료의 개발을 위하여 남녀별 폐암의 생존율

의 차이를 보고자 했던 본 연구는 미흡하지만 의의가 있다고 생각한다. 본 연구의 결과를 바탕으로 좀 더 많은 대상자를 포함하고 다양한 변수를 분석하여 남녀의 생존율의 차이에 관한 원인 규명 및 비흡연자인 여자에서의 높은 발병율에 대한 세밀한 정보 수집 및 유전적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

I. 서론

1. 연구의 필요성

2000년에 들어와 폐암은 우리나라 암 사망 원인 질환 중 1위가 되었으며, 2007년 암사망원인 질환 중 폐암에 의한 것이 인구 10만 명당 29.1명으로 가장 높은 것으로 보고되었다.

최근 10년간 암에 의한 사망률 변화를 보면 사망률이 가장 많이 증가한 암은 역시 폐암으로 (1997년 인구 10만 명당 20.7명에서 2007년 29.1명으로 41% 증가) 조사 되었다. 또한 남자(42.8명), 여자(15.2명)에서 모두 폐암이 암 사망 원인 1위를 차지하고 있다(통계청, 2008).

현재 우리나라에서 흡연 인구가 많아 향후 폐암에 의한 암 사망률은 지속적으로 증가할 것으로 예측되어지고 있다(지선하, 1998).

폐암의 연도별 발생률은 우리나라의 경우 1999년부터 2002년 까지 남자의 경우는 점차 감소하고 있으나(1999년: 52.18(ASR:연령 표준화 발생률), 2002년: 51.63(ASR)) 여자의 경우는 점차 증가하는 경향을 보이고 있다(1999년: 12.99(ASR), 2002년: 13.03(ASR)) (보건복지가족부, 2008).

이와 같은 측면에서 볼 때 우리나라 폐암 환자의 임상적 특성에 대한 연구는 1970년 초부터 몇몇 보고들이 있어오다가, 1997년에 결핵 및 호흡기 학회에서 전국 규모의 폐암 실태 조사가 시행되었다(오중근, 1973; 정은택, 2000; 김정석, 1993; 김효진, 1994).

폐암의 병리조직학적 분포는 남녀에 따라 차이가 있으며 여자의 경우는 선암이 가장 많이 차지하고 있다.

폐암의 모든 형태의 세포형이 흡연과 연관성이 있음에도 불구하고, 선암의 경우는 관련성이 적은 것으로 보여 진다.

선암의 경우는 젊은 연령층, 모든 연령대의 여자, 그리고 비흡연자인 폐암 환자에게서 가장 흔하게 나타나고 있다(Muscat, 1995).

폐암 환자의 병리조직학적 분류 및 남녀 비율의 변화가 지난 몇 십년 동안 있어왔다. 선암은 남녀 모두에 있어 가장 흔한 병리조직학적 진단이 되었으며, 여자의 경우가 남자보다 더 높은 비율을 보이고 있다(Levi, 1997).

외국에서는 폐암 진단 후 성별에 따른 생존율에 차이가 있음이 여러 논문에서 보고되었으며, 여자가 폐암의 병기와 관계없이 남자보다 높은 생존율을 나타내고 있다(Ferguson, 1990; Ouellette, 1998; De Perrot, 2000; Ferguson, 2000; Minami, 2001; Alexiou, 2002; Radzikowska, 2002; Yoshino, 2002; Visbal, 2004; Fu, 2005).

그리고 또한 이러한 남녀의 차이는 폐암의 병기가 낮을수록 더욱 명확하게 나타난다(De Perrot, 2000; Alexiou, 2002; Yoshino, 2002; Visbal, 2004).

미국의 경우 여자는 폐암의 5년 생존율이 17.6%인데 반해, 남자는 13.1%(Ries, 2008), 우리나라는 여자는 19.4%, 남자는 14.1%로 조사되었다(보건복지가족부, 2008).

여자는 전이성 폐암의 경우에도 남자보다 더 높은 생존율을 나타내고 있으며 (Radzikowska, 2002), 또한 조기 폐암의 절제술을 시행한 경우에도 동일한 결과를 보여주고 있다(Ferguson, 1990; Alexious, 2002).

폐암은 5년 생존율이 10% 미만으로 주요 보건 문제로 남아 있다

(Alexious, 2002).

편평상피 타입은 비소세포암 중 비편평상피 타입의 폐암환자들보다 더 좋은 생존율을 예측할 수 있는 독립적 변수로 발표 하였다(Alexious, 2002).

생존율과 종양의 세포학적 타입과의 관련성은 불명확 하지만, 생존율의 차이가 있음을 밝히는 연구에서는 편평상피 타입의 생존율이 더 좋음을 보여주고 있다(Alexious, 2001). 그러나 다른 연구에서는 세포학적 진단에 따라 생존율의 차이가 없음을 발표하였으며(Kadri, 1991), Ferguson은 선암의 경우가 더 장기간의 생존율을 보인다고 발표하였다(Ferguson, 2000).

폐암의 병기와 장기 생존율 사이의 관련은 매우 잘 알려져 있으나, 연령, 성별, 세포학적 진단, 수술 절제의 범위 등과 같은 다른 변수와의 관계는 아직 명확하지 않다.

외국 또는 우리나라에서 성별 구분 없는 폐암의 생존율 분석에 관한 연구는 많이 되어 있지만, 특히 우리나라에서는 성별의 차이에 따른 생존율의 연구 결과가 부족한 실정이다.

2. 연구 목적

서울 소재 한 개의 대학병원에서 2003년 원발성 폐암으로 진단 받은 환자에서 성별에 따른 연령, 흡연여부, 체중감소 여부, 병기, 병리조직학적 진단, 내원당시의 활동능력, 치료 방법, 생존율 등을 분석하고, 생존율과 관련된 인자를 남자, 여자로 구분하여 규명하는 것을 주요 목적으로 하고 있으며 구체적인 세부목적은 다음과 같다.

첫째. 서울 소재 한 개의 대학병원에서 2003년 원발성 폐암으로 진단받은 환자의 남녀의 구분에 따른 임상양상의 분포를 알아본다.

둘째. 일반적인 특성과 임상적인 특성으로 구분하여 남녀별로 폐암의 발생 위험요인의 차이를 알아본다.

셋째. 성별에 따른 폐암 환자의 생존율을 분석하고 생존율의 차이를 규명한다.

II. 이론적 배경

폐암은 하나의 질환이 아니며 생물학적 형태와 악성도가 저마다 다른 상피계통의 폐종양의 총칭이라 할 수 있다.

폐암은 전 세계적으로 악성 종양 관련 사망의 주요한 원인질환이며, 폐암 중 비소세포 폐암은 75-88%인 암으로, 그 중 편평상피암(35-71%), 선암(9-29%), 그리고 대세포암(3-16%)이 대부분이다.

Bross(1956)등이 흡연량의 증가에 따라 편평상피암 및 미분화소세포암의 발생빈도가 증가한다고 밝힌 이래 많은 보고서에서 이들 두 암종의 흡연과의 밀접한 관계로 인해 남자에게서 발생률이 높음을 보여주었고, 반면 비흡연자들의 경우 흡연자에게서 보다 선암의 비율이 높다고 하였다(Devesa, 1991).

특히 여자 비흡연자들의 경우 선암이 가장 많은 암종으로 서구, 중국, 일본등지에서 공통적으로 보고되고 있어 직업적 발암 물질에의 노출, 생식계와 호르몬계통의 영향, 식생활 및 대기오염 등 흡연 이외의 발암요인에 대한 광범위한 계통에 걸친 연구가 이루어지고 있다(Fontham, 1994; Steenland, 1996).

더구나 몇몇 아시아 국가에서는 폐암으로 진단 받은 여자의 70% 정도가 비흡연자인 것으로 조사되었다.

폐암에 대한 최근의 역학조사와 임상보고에 따르면 폐암의 발생률 증가와 함께 폐암의 조직형, 성별분포, 연령 및 종양의 위치 등과 같은 폐암의 발생양상이 과거와 달리 변화하고 있으며, 특히 선암과 여자폐암의 증가와

환자들의 평균연령의 증가, 말초형 폐암의 증가 등이 보고되고 있다 (Charloux, 1997).

많은 요인들이 폐암의 남녀 발생 차이에 영향을 주고 있는 것으로 고려된다.

직접 흡연, 간접 흡연, 식이요법, 직업, 실내의 발암요인에 노출 및 암의 발병을 촉진하거나 저해하는 요인들이 관련되었을 것으로 보고되고 있다 (Taioli, 1994; Zang, 1996).

Shigematsu(2005) 등은 연구에서 흡연 유무에 따라 폐암 발병기전이 다름을 시사하고 있다. 1983년부터 미국 등 선진국에서는 흡연력의 감소와 담배의 변화에 의하여 선암이 제일 흔한 암종으로 변하고 있다(Thun, 1997).

폐암의 생존율에 있어 예후 인자로서 의미를 갖는 변수는 환자의 연령, 질병의 진행정도가 영향을 미치고 있다. 최근의 임상 연구에 있어서는 성별이 비소세포폐암의 예후에 차별적인 변수로 관심을 끌고 있다(Ferguson, 1990; Paesmans, 1995; Palomares, 1996).

사회경제적 요소, 병리학적 진단 등의 변수들이 폐암의 생존율에 영향을 미치는 것으로 여겨지나, 확실한 예측 인자로 밝혀지지 않는 것이다.

하지만 병리학적 진단이 폐암의 장기 생존율과 관련성이 높음을 발표한 연구도 있다. 편평상피암을 가진 환자보다 악성 카르시노이드를 가진 환자가 10년 생존율이 4.8배나 높은 결과를 나타내고 있다(Christine, 1998).

미국에서도 원발성 폐암은 남녀 모두에게 암사망 원인의 1위를 차지하게 되었다(Wingo, 1999).

많은 연구자들이 여자 흡연자들은 폐암의 발병에 더욱 감수성이 높다는

언급을 하고 있지만, 선행 역학 연구들에서는 일치된 결론을 내리지 못하고 있다. 몇몇 연구들에서는 여자 흡연자들이 남자 흡연자들에 비하여 폐암의 발병에 더 높은 위험도를 가지고 있음을 보고하지만, 다른 논문에서는 흡연에 노출되는 변수를 통제하였을 때 남자와 비슷한 위험도를 갖는다고 보고하였다(Agudo, 2000; Kreuzer, 2000).

남녀별로 폐암의 다양한 병리조직학적 진단의 분포의 비율이 있음은 이미 잘 알려진 사실이다. 여자는 지난 20년간 선암이 가장 주요한 병리조직학적 진단이었으며, 반면에 남자에게는 선암이 지난 10년간 증가하는 경향을 보였다.

편평상피암에서도 이러한 남녀의 비율의 차이는 뚜렷하게 보이고 있으며, 이는 편평상피암이 여자에게는 상대적으로 위험도가 낮기 때문인 것으로 보여진다. 이러한 조직병리학적 분포의 차이에 대한 근본적인 이유는 불명확하지만, 흡연 습관 또는 피우는 담배의 종류에 따라 남녀의 특이한 차이가 존재하는 것으로 짐작이 된다(Fu, 2005).

III. 연구방법

1. 연구대상의 설정

본 연구는 2003년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 연세암센터 중앙 등록 사업소에 원발성 폐암으로 최초 등록된 환자들을 대상으로 하였다.

수집된 자료는 총 466 명(남자 334 명, 여자 132 명)이었고, 이들중 타병원에서 이미 원발성 폐암으로 2003년 이전에(1991년 ~ 2002년) 진단받고 연세암센터에 2003년 처음 내원한 35명은 제외하였다.

또한 35명을 제외한 431명중 세포학적 또는 병리학적 진단이 없는 27명은 제외하였다.

최종적으로 404명(남자 290명, 여자 114명)의 원발성 폐암 환자를 연구 대상으로 설정하였다.

모든 대상 환자에서 연령, 성별, 흡연여부, 체중감소 여부, 조직학적 진단, 임상적 병기, 치료, 내원당시의 활동능력, 생존기간을 분석하였다.

2. 변수의 선정

가. 흡연여부

의무기록상에 기재되어 있는 흡연여부를 기준으로 하여 흡연자와 비흡연자로 나누어 분석하였다.

나. 체중감소 여부

병원 내원당시 체중감소 여부가 의무기록상에 기재되었고 이를 기준으로 체중감소가 있는 그룹, 없는 그룹, 감소 유무를 알 수 없는 세 그룹으로 나누어 분석하였다.

다. 형태학적 분류

폐암의 형태학적 분류는 세계보건기구(WHO)의 분류 기준을 참고하여 분류하였다.

편평상피암(Squamous cell carcinoma)은 ICD-O code 8070-8083 (Squamous cell, NOS; Lymphoepithelial; Basaloid squamous cell)을 포함하고, 선암(Adenocarcinoma)은 ICD-O code 8140-8253(Adenocarcinoma, NOS; Tubular; Carcinoid Tumor, NOS; Neuroendocrine carcinoma, NOS; Bronchio-alveolar; Bronchio-alveolar carcinoma, mucinous), 8550 포상세포암종(Acinar cell adenocarcinoma)을 포함하고, 소세포암(Small cell

carcinoma)은 ICD-O code 8041-8045 (Small cell, NOS; Combined small cell)으로 분류하였다.

기타 다른 형태학적 분류에는 (Large cell, NOS(1); Large cell neuroendocrine(2); Carcinoma, NOS(6); Carcinoma, undifferentiated(1); Pleomorphic carcinoma(2); Mucoepidermoid carcinoma(1); Mucinous adenocarcinoma(1); Signet ring cell carcinoma(2); Adenosquamous carcinoma(6); Solitary fibrous tumor, malignant(1); Leiomyosarcoma, NOS(1); Mixed tumor, malignant, NOS(1); Pulmonary blastoma(1); Hodgkin lymphoma, NOS(1); Malignant lymphoma, large B-cell, diffuse, NOS(1); Marginal zone B-cell lymphoma, NOS(2), Non small cell carcinoma(39))을 포함하였다.

라. 임상적 병기

병기그룹은(Staging grouping) 의무기록상에 기재된 것을 참고로 하여 분석하였다. 비소세포암(Non-small cell carcinoma) 인 경우 TNM 분류법을 사용하여 분류한 I기, II기, III기, IV기로 구분하였다.

소세포암의 경우는 Veterans Administration Lung Cancer Study Group에서 제시한 제한병기(Limited-stage disease), 확장병기(Extensive-stage disease)로 기재된 내용을 참고로 하였다.

또한 의무기록을 통하여 병기를 알 수 없는 경우에는 "Not Known"으로 처리하였다.

마. 치료방법

치료방법은 외과적으로 폐절제를 받은 경우와 받지 않은 두 가지 그룹으로 나누어 분류하였다.

바. 내원당시의 활동능력(Performance status)

의무기록상 내원 당시의 활동능력이 ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group)에 따라 기재되어 있는 내용을 기준으로 0, 1, 2, 3~4 등급으로 분류하여 분석하였다.

사. 생존기간

최초진단일은 타병원 또는 세브란스병원에 내원하여 외래, 입원 치료를 받은 후 폐암으로 진단받은 날자로 정하였다. 사망일은 연세 종양등록 사업소에서 전화추적을 통하여 기록하거나, 세브란스병원 OCS data, 입원, 외래 의무기록을 참고하였으며, 통계청에서 수집한 사망신고서에 기록된 날자를 기준으로 하였다. 환자의 생존기간은 폐암 최초진단일부터 사망일까지이며, 생존한 환자 중 계속 치료중인 경우에는 2008년 8월 26일 까지 생존한 것으로 하였다.

따라서 폐암으로 최초 진단받은 2003년부터 2008년 8월 까지 5년간의 생존율을 구하고, 이와 관련된 인자를 분석하였다.

사망한 환자의 경우는 사망원인을 폐암으로 규정하고 생존율을 구하였다.

3. 자료 분석 방법 및 연구의 틀

자료 분석 방법과 연구의 틀은 다음과 같다.

1) 폐암 환자들의 연령, 성별, 흡연여부, 체중감소 여부, 조직학적 진단, 임상적 병기, 내원당시의 활동능력, 수술여부의 분포를 기술통계량을 통해 알아본다.

2) 성별에 따른 연령, 흡연여부, 체중감소 여부, 조직학적 진단, 임상적 병기, 내원당시의 활동능력, 수술여부 등의 관련성은 Pearson chi-square test와 Fisher's exact test를 통해 관련성을 알아본다.

3) 폐암 환자의 일반적 특성 및 종양적 특성과 생존기간의 차이는 로그 순위검정법(log-rank test)으로 비교하고, 혼란변수를 통제한 후의 관련성은 콕스의 비례위험 회귀모형(Cox's proportional hazard's model)을 이용하여 분석한다. 5년 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 계산하였다.

모든 통계분석은 SAS 9.1 프로그램을 이용하였으며, 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정의하였다.

이 연구의 틀은 Fig. 1과 같다.

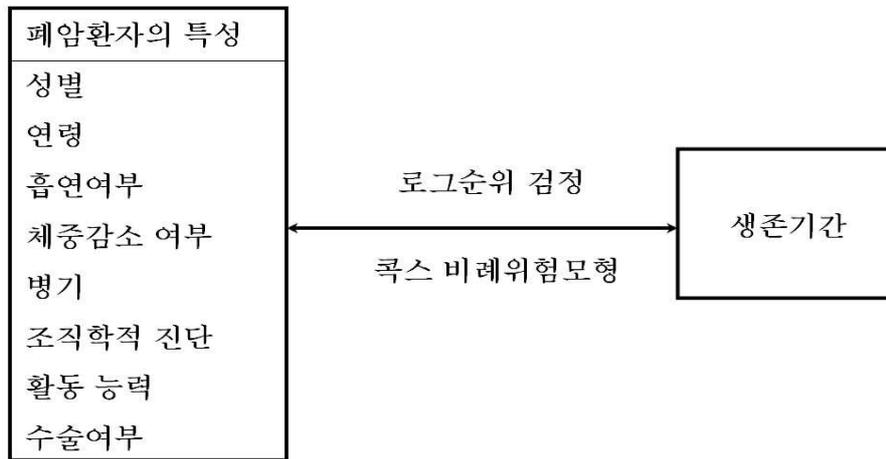


Fig. 1. 연구의 틀

IV. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

전체 연구 대상자 404명 중 남자가 290명(71.8%), 여자가 114명(28.2%)으로 남자가 여자보다 2.5배 많았다. 평균 연령은 63.5세였으며, 60대가 41.8%를 차지하여 다른 연령집단에 비하여 높았다. 흡연여부에서 흡연자가 214명(53%), 비흡연자가 190명(47%)으로 여자는 103명(90%)이 비흡연자이며, 흡연자는 11명(9.7%), 남자는 203명(70%)이 흡연자, 87명(30%)이 비흡연자로 조사되었다. 남녀간의 흡연여부에는 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 진단시 체중감소 여부는 177명(43.8%)이 체중감소가 있었으며, 220명(54.5%)은 체중감소가 없었다. 체중감소 여부를 알 수 없는 그룹은 7명(1.7%)으로 조사되었다. 체중감소 여부에 있어 남녀의 차이는 통계학적으로 유의한 것으로 나타났다($p = 0.045$)(Table 1).

2. 연구 대상자의 종양적 특성

병리조직학적으로는 전체 연구 대상자 404명중 비소세포암이 346명(85.6%), 소세포암이 58명(14.4%)인 것으로 분석되었다.

여자에게는 비소세포암 중 선암이 73명(64%)으로 가장 많았고, 기타(18.4%), 소세포암(9.7%), 편평상피암(7.9%) 등의 순이었다.

남자에게는 비소세포암 중 편평상피암이 114명(39.3%)로 가장 많았고,

선암(27.9%), 기타(16.6%), 소세포암(16.2%)등의 순이었다. 남녀간의 조직학적 분포에는 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

선암과 소세포암의 남녀별 분포 및 편평상피암과 소세포암의 남녀별 분포에는 유의한 차이가 있었다($p = 0.0002$, $p = 0.020$).

폐암으로 최초 진단시기의 병기는 IV기가 153명(37.9%)으로 가장 많았고, 남자의 경우는 IV기(33.5%), III기(26.9%)의 순이었으며, 여자의 경우는 IV기(49.1%), III기(15.8%) 순으로 조사 되었다. 병기의 분포는 남녀간의 유의한 차이를 보였다($p = 0.005$).

소세포암의 경우는 제한병기가 8.2%, 확장병기가 5.5%를 차지하였다.

내원당시의 활동능력이 측정된 환자는 220명(54.5%)이었으며 이 중 활동능력 1 등급이 23.3%로 가장 많았고, 0등급 21.8%, 2등급 6.4%, 3-4등급 3%, Not known 45.5%의 순이었다.

수술적 치료 여부는 수술을 받은 경우는 87명(21.5%), 수술 외에 화학요법, 또는 방사선 치료를 받은 경우는 317명(78.5%)으로 조사되었다. 남자는 63명(21.7%), 여자는 24명(21.1%)이 수술을 받았으며, 이들 간의 유의한 차이는 없었다($p = 0.8825$)(Table 1).

Table 1. Clinicopathological Characteristics of lung cancer patients

	All(%)	Mean ± S. D.	Female		Male		p value
			No.	%	No.	%	
Age(years)							
≤ 49	38(9.41)		14	12.3	24	8.3	0.267
50-59	79(19.6)		27	23.7	52	17.9	
60-69	169(41.8)		42	36.8	127	43.8	
≥ 70	118(29.2)		31	27.2	87	30.0	
Subtotal		63.5 ± 10.4	114		290		
Smoking							
Non-smokers	190(47.0)		103	90.4	87	30.0	<0.0001
Smokers	214(53.0)		11	9.7	203	70.0	
Weight loss							
Yes	177(43.8)		41	36.0	136	46.9	0.045
No	220(54.5)		69	60.5	151	52.1	
Not known	7(1.7)		4	3.5	3	1.0	
Histology							
Non-small cell ca	346(85.6)		103	90.4	243	83.8	0.091 ^a
Adenocarcinoma	154(38.1)		73	64.0	81	27.9	0.0002 ^b
Squamous cell ca	123(30.4)		9	7.9	114	39.3	0.020 ^c
others	69(17.1)		21	18.4	48	16.6	0.138 ^d
Small cell ca	58(14.4)		11	9.7	47	16.2	
Clinical stage							
Non-small cell ca							
I	46(11.4)		16	14.0	30	10.3	0.005
II	28(6.9)		4	3.5	24	8.3	
III	96(23.8)		18	15.8	78	26.9	
IV	153(37.9)		56	49.1	97	33.5	
Not known	26(6.4)		10	8.8	16	5.5	
Small cell ca							
Limited	33(8.2)		6	5.3	27	9.3	1.000
Extensive	22(5.5)		4	3.5	18	6.21	
ECOG-performance							
0	88(21.8)		25	21.9	63	21.7	0.732
1	94(23.3)		27	23.7	67	23.1	
2	26(6.4)		9	7.9	17	5.9	
3-4	12(3.0)		5	4.4	7	2.4	
Not known	184(45.5)		48	42.1	136	46.9	
Treatment							
Surgery	87(21.5)		24	21.1	63	21.7	0.8825
Non-surgical	317(78.5)		90	79.0	227	78.3	

a: Non-small cell ca vs small cell ca, b: Adenocarcinoma vs small cell ca,

c: Squamous cell ca vs small cell ca, d: others vs small cell ca

3. 병리조직학적 진단에 따른 연령 분포

폐암 진단시의 남녀별 평균 연령을 분석하였을때 여자는 61.9세로 남자의 64.1세 보다 낮았으나 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다($p=0.053$).

여자에서는 소세포암이 64.5세로 가장 높은 것으로 나왔으며, 편평상피암이 63.4세, 선암이 62.8세 등의 순이었고, 여자 그룹내에서 병리조직학적 진단에 따른 평균 연령의 유의한 차이는 없었다.

남자에서는 편평상피암이 66세로 가장 높게 나왔다. 선암이 60.5세로 가장 낮았으며, 이는 소세포암(65.6세), 편평상피암(66세)과 유의한 차이가 있었다($p=0.001$).

비슷한 결과로 남녀 전체에서는 편평상피암(65.8세)이 가장 연령이 높았으며, 선암이 61.6세로 가장 낮았고 이들 간에는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p=0.002$) (Table 2).

Table 2. Differences of mean age between men and women at the time of diagnosis for lung cancer

Histology	Mean age(years)			p value
	Female	Male	All	
Non-small cell ca				
Adenocarcinoma	62.8 ± 10.7	60.5 ± 11.3	61.6 ± 11.1	0.191
Squamous cell ca	63.4 ± 7.6	66.0 ± 9.3	65.8 ± 9.2	0.424
others	56.4 ± 13.7	64.1 ± 8.4	61.8 ± 10.8	0.025
Small cell ca				
All	64.5 ± 9.0	65.6 ± 9.2	65.4 ± 9.1	0.711
	61.9 ± 11.2	64.1 ± 10.0	63.5 ± 10.4	0.053
p value	0.096	0.001	0.002	

4. 흡연여부에 따른 병리조직학적 분포

비흡연자인 여자에게는 선암 67%, 기타 19.4%, 편평상피암 7.8%, 소세포암 5.8%의 순으로 조사되었다. 비흡연자인 남자에서는 선암 39.1%, 편평상피암 34.5%, 기타 16.1%, 소세포암 10.3%의 순으로 나타났다. 이는 남녀간의 유의한 차이를 보였다($p < 0.0001$).

흡연자인 여자에게는 소세포암 45.5%, 선암 36.4% 순으로 많았으며, 남자에게는 편평상피암 41.4%, 선암 23.2%, 소세포암 18.7% 순으로 많은 빈도를 보였다. 이는 남녀간의 유의한 차이를 보였다($p = 0.036$)(Table 3).

Table 3. The number and percentage of smoking men and women according to histological type of lung cancer

Histology	Non-smokers		p value	Smokers		p value
	Female(%)	Male(%)		Female(%)	Male(%)	
Non-small cell ca						
Adenocarcinoma	69(67.0)	34(39.1)	<0.0001	4(36.4)	47(23.2)	0.036
Squamous cell ca	8(7.8)	30(34.5)		1(9.1)	84(41.4)	
others	20(19.4)	14(16.1)		1(9.1)	34(16.8)	
Small cell ca	6(5.8)	9(10.3)		5(45.5)	38(18.7)	
total	103(100)	87(100)		11(100)	203(100)	

5. 사망위험률에 관한 단변량 분석

생존에 영향을 주는 요인에 대한 단변량 분석 결과를 보면 체중감소 여부에서는 체중감소가 없는 그룹을 기준으로 체중감소 여부를 알 수 없는 그룹의 사망의 위험도가 4.2배 높게 나왔으며($p=0.0003$), 병리조직학적으로는 선암을 기준으로 소세포암이 1.4배의 사망의 위험도가 높은 것으로 분석되었다($p=0.042$). 병기에서는 병기 I을 기준으로 병기 III, IV인 그룹이 사망의 위험도가 높았고, 내원당시의 활동능력에서는 0/1 인 그룹을 기준으로 2그룹, 3/4그룹, Not known 그룹이 사망의 위험도가 높았다. 치료에서는 수술을 받지 않은 그룹이 수술을 받은 그룹보다 사망위험도가 높게 분석되었다(Table 4).

Table 4. Univariate analysis of relative risk of death

Variable	No. of patients	No. of death	RR	p value
Age(years)				
≤ 49	38	30		
50-59	79	62	0.884(0.572,1.367)	0.579
60-69	169	133	0.978(0.658,1.453)	0.911
≥ 70	118	101	1.261(0.838,1.896)	0.266
Gender				
Female	114	90		
Male	290	236	1.145(0.898,1.460)	1.273
Smoking				
Non-smokers	190	148		
Smokers	214	178	1.243(0.999,1.546)	0.051
Weight loss				
No	220	170		
Yes	177	149	1.238(0.993,1.543)	0.057
Not known	7	7	4.152(1.934,8.912)	0.0003
Histology				
Adenocarcinoma	154	125		
Squamous cell ca	123	90	0.872(0.665,1.144)	0.323
others	69	59	1.322(0.969,1.803)	0.078
Small cell ca	58	52	1.401(10.012,1.938)	0.042
Clinical stage				
I	46	24		
II	28	15	1.183(0.620,2.255)	0.611
III	96	74	2.225(1.401,3.532)	0.0007
IV	153	143	4.175(2.692,6.477)	<0.0001
Limited	33	28		
Extensive	22	21	1.370(0.773,2.431)	0.281
ECOG-performance				
0/1	182	140		
2	26	24	2.527(1.635,3.905)	<0.0001
3/4	12	12	10.820(5.828,20.088)	<0.0001
Not known	184	150	1.261(1.001,1.587)	0.049
Treatment				
Surgery	87	50		
Non-surgical	317	276	2.711(1.999,3.678)	<0.0001

6. 사망위험률에 관한 다변량 분석

단변량 분석에 사용한 변수들을 독립변수로 하여 콕스비례위험모형(Cox proportional hazard model)을 이용한 다변량회귀분석(multivariate regression analysis)을 실시하였다. 비소세포암 집단에서 종양의 특성을 제외하고 일반적 특성만을 고려하여(Model 1) 폐암의 사망위험률을 계산한 결과에서 연령, 성별, 흡연 여부에서는 사망위험에 영향을 미치는 변수는 없었으나, 체중감소 여부에서는 체중감소가 없는 그룹을 기준으로 체중감소 여부를 알 수 없는 그룹이 사망의 위험에 유의한 변수로 분석되었다($p=0.002$).

종양의 일반적 특성을 포함하여 폐암의 사망위험률을 계산한 결과(Model 2)에서는 비흡연자를 기준으로 하였을 때 흡연자가 1.4배의 사망위험($p=0.032$)이 있었으며, 병기별로는 병기 I을 기준으로 하였을 때 병기 IV인 그룹이 2.6배($p=0.0003$)로 사망위험이 높게 나타났다. 활동능력에 따라서는 ECOG 0/1인 그룹을 기준으로 하였을 때 2등급에서 2.9배($p<0.0001$), 3/4등급에서 7배($p=0.0001$)로 사망위험이 높았다. 치료 종류별로는 수술을 기준으로 할 때 수술을 받지 않은 그룹이 1.7배($p=0.008$)의 사망위험률이 있었다(Table 5).

Table 5. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% C.I.	p value	RR	95% C.I.	p value
Age(years)						
≤ 49						
50-59	0.833	0.515-1.347	0.457	0.896	0.547-1.466	0.662
60-69	0.986	0.646-1.504	0.946	1.117	0.722-1.729	0.618
≥ 70	1.302	0.834-2.030	0.245	1.296	0.820-2.046	0.267
Gender						
Female						
Male	0.918	0.650-1.297	0.628	1.076	0.756-1.533	0.684
Smoking						
Non-smokers						
Smokers	1.319	0.965-1.805	0.083	1.426	1.031-1.971	0.032
Weight loss						
No						
Yes	1.232	0.951-1.596	0.114	1.286	0.984-1.681	0.065
Not known	4.273	1.713-10.661	0.002	0.998	0.280-3.549	0.997
Histology						
Adenocarcinoma						
Squamous cell ca				0.875	0.634-1.207	0.416
others				1.220	0.859-1.731	0.266
Clinical stage						
I						
II				0.683	0.347-1.346	0.270
III				1.448	0.866-2.420	0.158
IV				2.581	1.550-4.297	0.0003
ECOG-performance						
0/1						
2				2.878	1.770-4.679	<0.0001
3/4				6.983	2.577-18.921	0.0001
Not known				1.444	1.096-1.902	0.009
Treatment						
Surgery						
Non-surgical				1.670	1.146-2.434	0.008

여자의 경우만 사망위험률을 분석한 결과 Model 1에서 흡연자는 비흡연자보다 2.8배($p=0.0328$)의 사망위험률이 높았으며, 체중감소가 없는 그룹보다 체중감소가 있는 그룹이 2배($p=0.009$)의 높은 사망위험률을 나타냈다. Model 2에서는 비흡연자보다 흡연자가 3.2배($p=0.048$), 체중감소가 있는 그룹이 체중감소가 없는 그룹보다 1.9배($p=0.035$), 병기 IV 그룹이 병기 I인 그룹보다 3.3배($p=0.02$)의 높은 사망위험도를 보였다.

활동능력에 따라서는 ECOG 0/1인 그룹을 기준으로 하였을 때 2등급에서 4배($p=0.005$)로 사망위험이 높았다(Table 6).

남자의 경우는 Model 2에서 병기 I을 기준으로 하였을 때 병기 IV인 그룹이 2.2배($p=0.011$)의 사망위험이 있었다. 활동능력에 따라서는 ECOG 0/1인 그룹을 기준으로 하였을 때 2등급에서 2.7배($p=0.001$), 3/4등급에서 6.5배($p=0.007$)로 사망위험이 높았다(Table 7).

소세포암만을 구분해서 폐암의 사망위험률을 분석한 결과로는 ECOG 0/1인 그룹을 기준으로 하였을 때 3/4 등급에서 42.1배($p=0.0004$)의 사망위험이 높았다(Table 8).

Table 6. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca

Female						
Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% C.I.	p value	RR	95% C.I.	p value
Age(years)						
≤ 49						
50-59	1.146	0.502-2.613	0.747	1.161	0.467-2.885	0.747
60-69	1.145	0.533-2.463	0.729	1.406	0.631-3.134	0.405
≥ 70	1.923	0.860-4.318	0.111	1.876	0.768-4.582	0.167
Smoking						
Non-smokers						
Smokers	2.812	1.089-7.262	0.0328	3.197	1.008-10.138	0.048
Weight loss						
No						
Yes	2.033	1.199-3.447	0.009	1.936	1.047-3.579	0.035
Not known	8.508	2.418-29.934	0.0009	1.939	0.277-13.571	0.505
Histology						
Adenocarcinoma						
Squamous cell ca				0.589	0.217-1.599	0.299
others				1.309	0.635-2.699	0.466
Clinical stage						
I						
II				0.132	0.012-1.456	0.098
III				1.891	0.623-5.738	0.261
IV				3.296	1.211-8.972	0.02
ECOG-performance						
0/1						
2				4.008	1.513-10.617	0.005
3/4				5.373	0.996-28.973	0.051
Not known				1.213	0.714-2.061	0.475
Treatment						
Surgery						
Non-surgical				1.717	0.754-3.911	0.198

Table 7. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer excluding small cell ca

Variable	Male					
	Model 1			Model 2		
	RR	95% C.I.	p value	RR	95% C.I.	p value
Age(years)						
≤ 49						
50-59	0.746	0.411-1.352	0.333	0.774	0.415-1.444	0.421
60-69	0.966	0.579-1.613	0.895	1.034	0.597-1.791	0.905
≥ 70	1.175	0.686-2.011	0.557	1.088	0.612-1.933	0.774
Smoking						
Non-smokers						
Smokers	1.265	0.914-1.751	0.156	1.340	0.951-1.888	0.094
Weight loss						
No						
Yes	1.083	0.805-1.458	0.598	1.205	0.879-1.651	0.246
Not known	2.532	0.613-10.467	0.199	0.831	0.129-5.338	0.845
Histology						
Adenocarcinoma						
Squamous cell ca				0.961	0.669-1.382	0.832
others				1.352	0.873-2.096	0.177
Clinical stage						
I						
II				0.751	0.357-1.581	0.451
III				1.262	0.698-2.282	0.441
IV				2.200	1.197-4.042	0.011
ECOG-performance						
0/1						
2				2.721	1.483-4.991	0.001
3/4				6.495	1.673-25.22	0.007
Not known				1.511	1.082-2.11	0.015
Treatment						
Surgery						
Non-surgical				1.759	1.137-2.721	0.011

Table 8. Cox regression analysis of length of survival according to the characteristics of lung cancer with small cell ca

Variable	RR	95% C.I.	p value
Age(years)			
≤ 49			
50-59	0.336	0.057-1.989	0.229
60-69	0.404	0.064-2.544	0.335
≥ 70	0.665	0.107-4.135	0.662
Gender			
Female			
Male	0.947	0.369-2.433	0.911
Smoking			
Non-smokers			
Smokers	1.411	0.523-3.806	0.497
Weight loss			
No			
Yes	0.746	0.373-1.492	0.407
Not known	24.475	1.960-305.616	0.013
Clinical stage			
Limited			
Extensive	1.290	0.676-2.461	0.440
ECOG-performance			
0/1			
2	0.603	0.072-5.046	0.641
3/4	42.135	5.338-332.575	0.0004
Not known	1.680	0.803-3.516	0.169

7. 특성군별 남녀의 생존율

가. 성별에 따른 생존율 차이

성별에 따른 생존율을 구한 결과 남자는 18.6%, 여자는 20.6%로 여자가 생존율이 더 좋은 것으로 분석되었으나, 통계학적으로 유의한 차이는 존재하지 않았다($p = 0.264$)(Fig. 2).

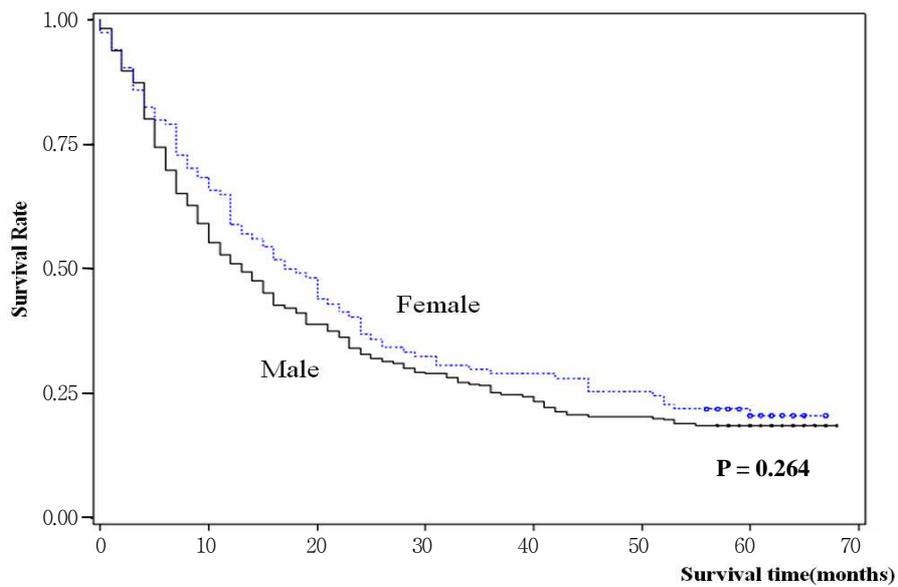


Fig. 2. Survival curve by gender

나. 연령군별 남녀의 생존율 차이

연령대별로 남녀의 생존율은 49세 이하인 그룹에서는 남자가 16.7%, 여자가 28.6%, 50~59세 그룹에서는 남자가 23.1%, 여자가 18.5%, 60~69세 그룹에서는 남자가 19.7%, 여자가 25.7%이며, 70세 이상인 그룹에서는 남자가 14.9%, 여자가 12.9%로 분석되었으며 연령대별로 남녀의 생존율의 차이는 유의하지 않은 것으로 나타났다(Fig. 3).

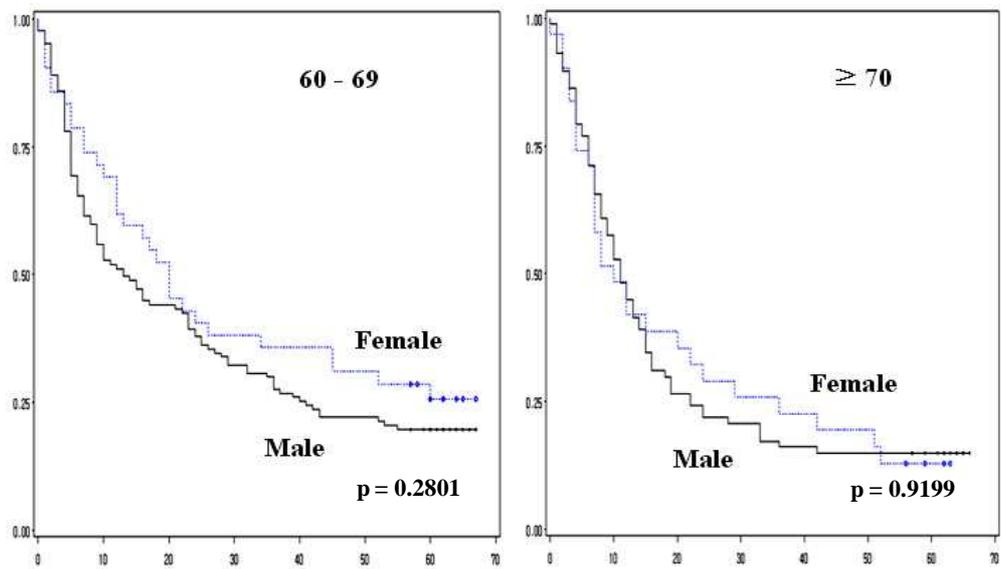
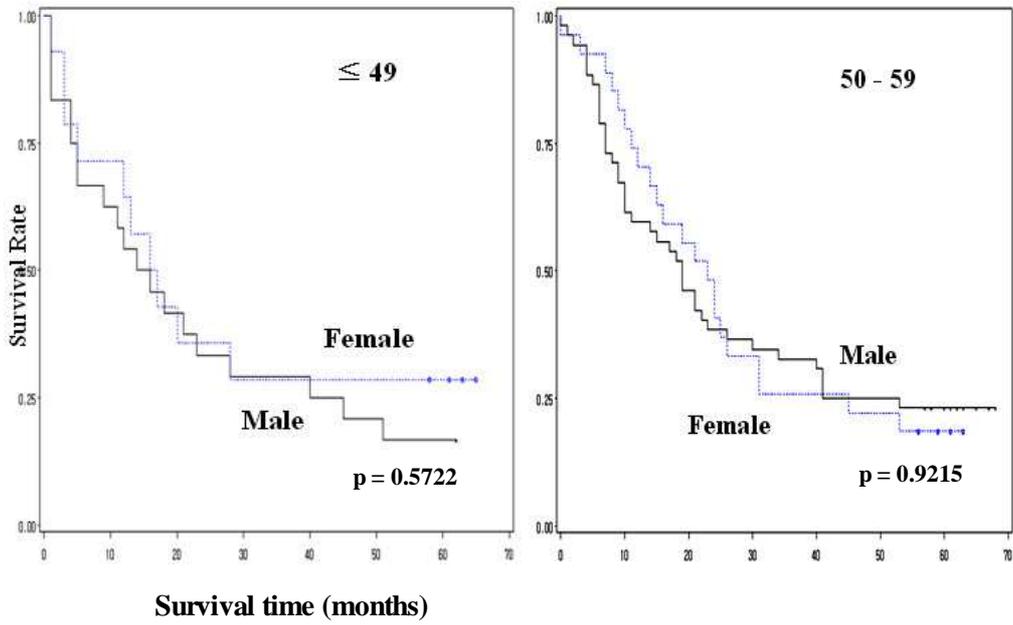


Fig. 3. Survival curve by Age

다. 병리조직학적 진단별 남녀의 생존율 차이

각 병리조직학적 진단별로 5년 생존율을 분석한 결과 선암은 남자는 18.5%, 여자는 18.5%이며, 편평상피암의 경우 남자는 25.4%, 여자는 44.4%로, 소세포암은 남자는 8.5%, 여자는 18.2%, 기타의 경우 남자는 12.5%, 여자는 19.1%이며 조직학적 진단별로 남녀 간의 생존율의 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

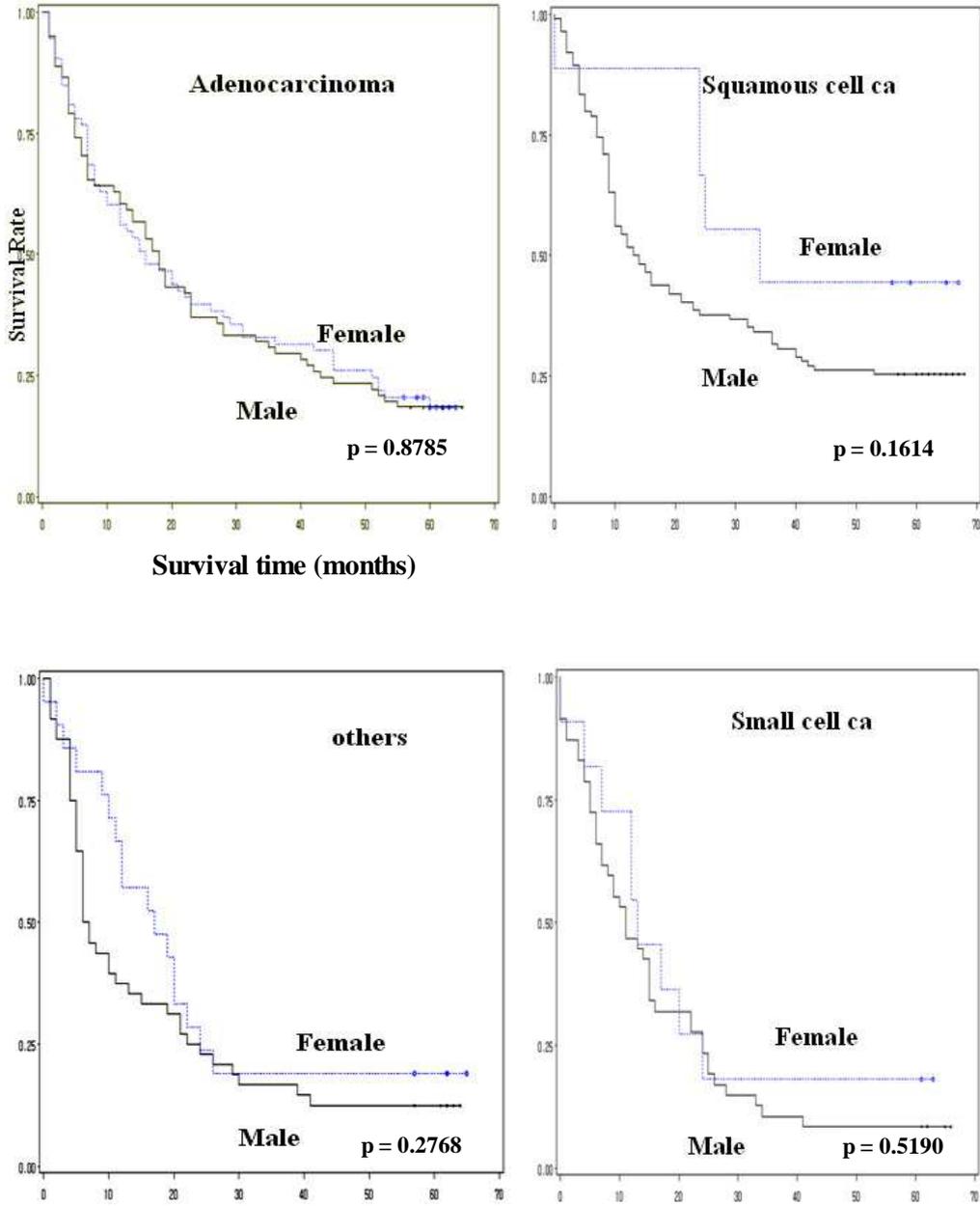


Fig. 4. Survival curve by Histology

라. 병기별 남녀의 생존율 차이

진단시 병기별로 남녀의 5년 생존율은 I기의 경우 남자는 43.3%, 여자는 53.6%, II기에서 남자는 41.7%, 여자는 75%, III기에서 남자는 23.1%, 여자는 22.2%, IV기에서 남자는 5.2%, 여자는 8.9%로 조사되었으며 병기별 남녀 간의 생존율의 유의한 차이는 없었다.

소세포암의 경우 제한병기에서 남자의 5년 생존율은 14.8%, 여자는 16.7%, 확장병기에서 남자는 5.6%, 여자는 25%로 조사되었다. 이 또한 남녀 간의 생존율의 유의한 차이는 없었다(Fig. 5, 6).

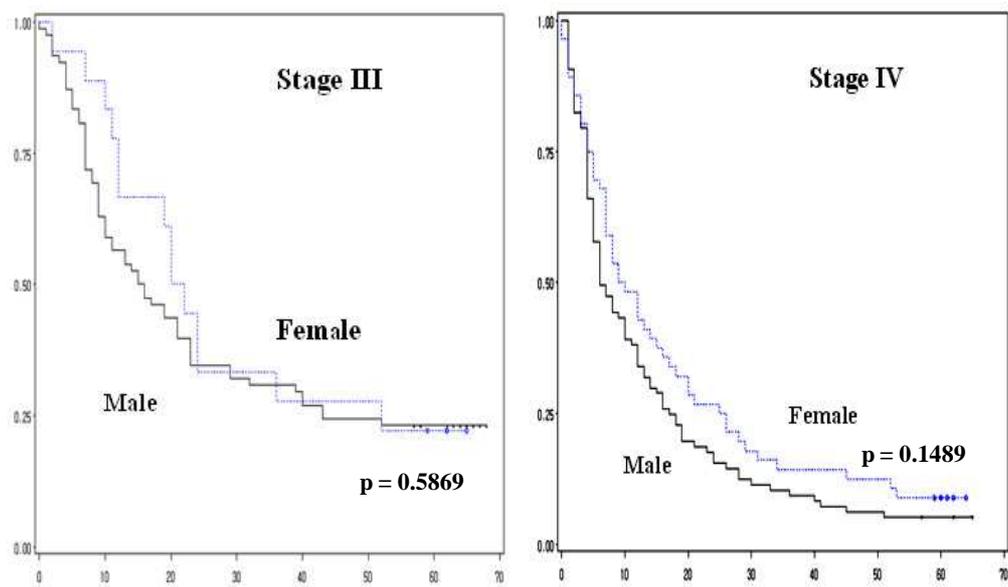
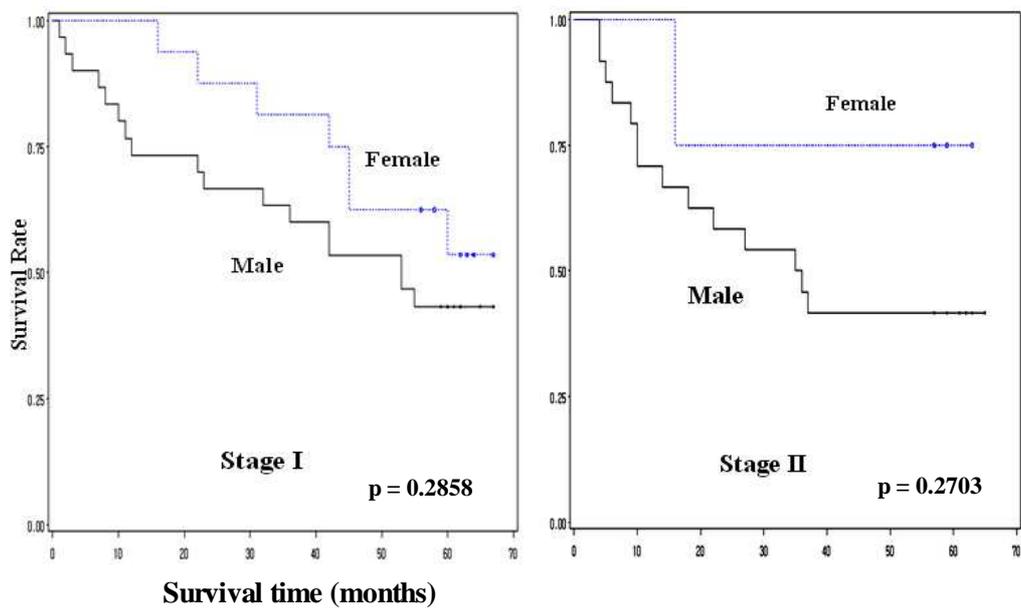


Fig. 5. Survival curve by Clinical Stage

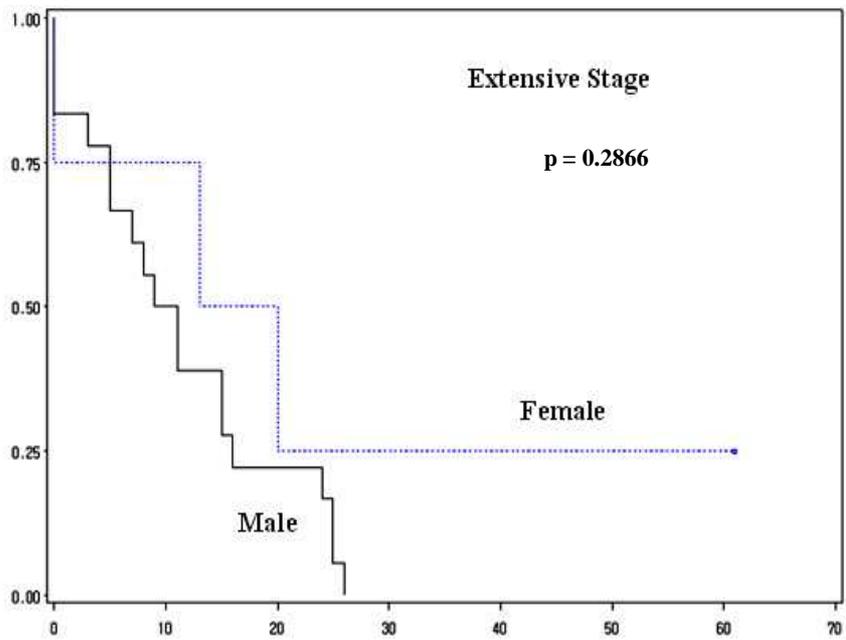
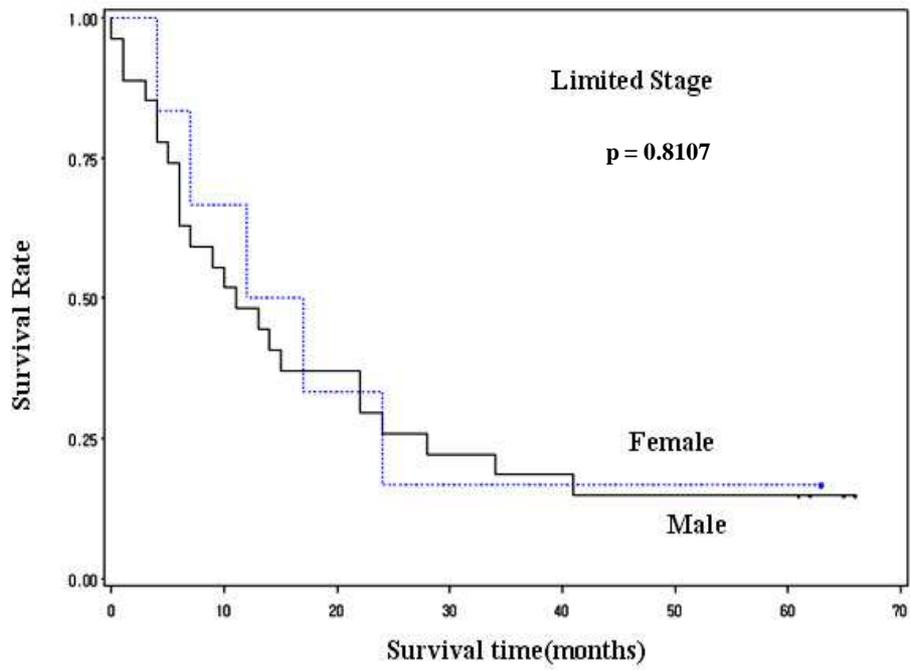


Fig. 6. Survival curve by Clinical Stage

마. 비흡연자 그룹의 병리조직학적 진단에 따른 생존율

연구 대상자중 비흡연자(190명)만을 구분하여 생존율을 구해본 결과 남자는 21.8%, 여자는 21.8%로 조사되었으며 남녀 간의 생존율의 유의한 차이는 없었다($p=0.567$).

병리조직학적 진단별로는 선암의 경우 남자는 35.3%, 여자는 19.6%, 편평상피암은 남자는 16.7%, 여자는 37.5%, 기타의 경우는 남자는 14.3%, 여자는 20%, 소세포암은 남자는 11.1%, 여자는 33.3%로 분석되었으며, 남녀 별로 생존율의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다(Fig. 7).

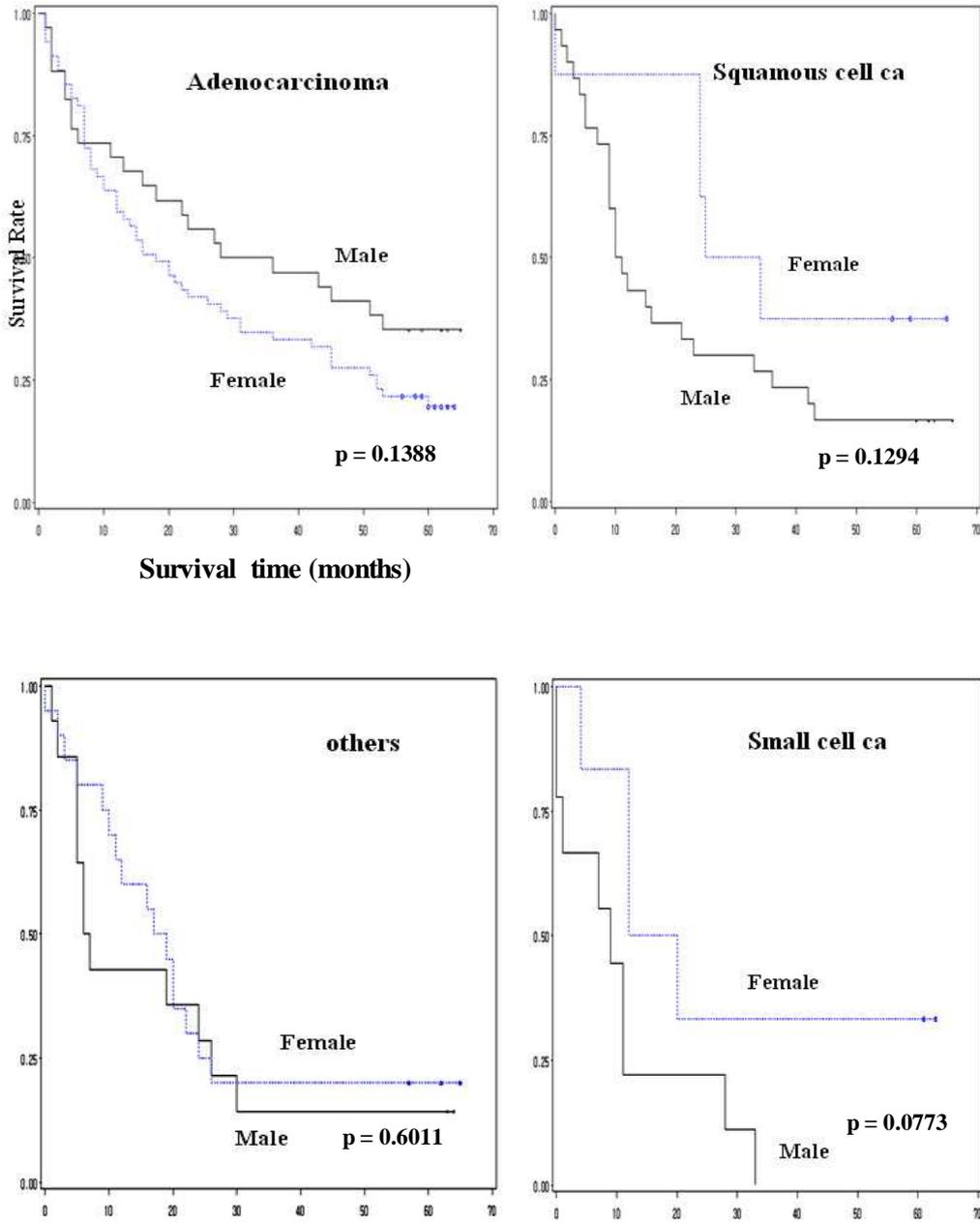


Fig. 7. Survival curve by histology in non-smokers

V. 고 찰

본 연구는 한 개의 대학병원 암등록 사업소에 2003년 원발성 폐암으로 최초 등록된 환자들을 남녀별로 구분하여 일반적인 특성과 종양적 특성별로 5년간의 생존율을 분석하였다.

1. 연구 방법에 대한 고찰

폐암은 세계적으로나 우리나라에서 남녀 모두 암 사망원인 질환으로 1위를 차지하고 있다. 폐암은 진단 및 수술방법이 과거에 비해 진보 되었음에도 불구하고 생존율의 향상은 큰 차이가 없으며 예후는 여전히 불량하다.

폐암에 관한 여러 연구가 진행되어 왔지만, 남녀별로 구분하여 임상적 특성 및 생존율을 분석한 연구는 우리나라에서 드문 실정이다. 그리하여 본 연구를 통해 원발성 폐암 환자에서 남녀별로 구분하여 폐암의 발생 위험요인 및 생존율의 차이를 규명하고자 하였다.

본 연구는 서울 소재 한 개의 대학병원 암등록 사업소에 2003년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 원발성 폐암으로 최초 등록된 환자 404명을 대상으로 한 연구이다. 후향적 분석으로 폐암발생양상 및 생존율과 관련된 구체적인 원인규명을 밝히는데 한계가 있었다. 그리고 본 연구는 지역사회 전체에서 발생된 폐암환자를 대상으로 한 것이 아니라 한 개의 대학병원에서 최초 등록된 환자들을 대상으로 하였으므로 대상 환자의 분포범주가 명

확하지 못하고 인구학적 특성과 사회경제적인 특성이나 환자의 병원 선호도 등이 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있는 문제점이 있었다.

대상자의 일반적인 특성은 연령, 성별, 흡연 여부, 체중감소 여부를 포함하였으며, 종양적 특성으로는 병리조직학적 진단, 병기, 내원당시의 활동능력, 수술여부를 분석하였다.

분석과 관련된 변수들은 환자의 연령, 성별 등을 제외하고는 의무기록상에 기재되어 있는 내용을 근거로 얻을 수 있었는데, 대체적으로 분석에 필요한 변수들이 의무기록에 충실히 기재되지 않아 관련된 변수를 충분히 확보할 수 없었음이 본 연구의 제한점으로 볼 수 있다.

특히나 내원당시의 활동능력을 기록한 환자가 220명으로 전체 환자의 54.5%으로 국한되어 있어 의무기록이 부실하다는 것을 의미한다.

연구 대상자 404명에 대한 사망여부는 연구 종료 시점인 2008년 8월 26일을 기준으로 하였으며, 2003년 최초 암등록 이후 암등록 사업소에서 환자 및 보호자에게 정기적 전화 추적을 하여 기재하거나, 병원 입원 및 외래 의무기록을 통하여, 또는 통계청에 의뢰하여 폐암으로 사망한 환자 리스트를 추가하여 조사하였다. 연구 종료 시점을 기준으로 하여 사망환자는 326명으로, 이중 본 연구대상 병원에서 입원 중 사망한 환자는 84명 (25.8%) 이었다.

84명중 의무기록을 통하여 직접사인을 확인할 수 있는 경우는 83명 이었으며, 폐암으로 기재된 경우가 39명, 호흡부전이 22명, 폐렴이 10명, 패혈증이 3명, 급성 심정지가 3명, 속 2명, 심근경색 1명, 가사(asphyxia) 1명, 수술후 합병증 2명 등이었다.

본 연구의 제한점으로는 2003년 원발성 폐암 최초등록자만 대상으로 하

여 연구 대상자 수가 적은 제한점이 있으며, 그 중에서 여자는 더 적은 분포를 차지하고 있었다. 추후 연구에서는 좀 더 많은 연구 대상자를 포함해야 할 것으로 생각된다.

2. 연구 결과에 대한 고찰

과거 1984년에 조사된 자료와 1997년 대한결핵 및 호흡기학회 실태조사와 비교하여 본 조사에서 차이점은 우선 폐암의 진단 연령이 고령화 되고 있다는 것이다. 통계학적으로 비교하기는 어렵지만, 1984년 진단 연령의 중앙치가 58세였고, 1997년의 평균 연령이 62.6세 인 반면, 본 조사에서는 평균연령이 63.5세를 보였다. 한편 70세 이상의 고령 환자가 본 연구에서 29.2%의 비율로 60대에 이은 높은 비율을 차지하고 있었으며, 이는 수명 연장과 생활수준 향상에 따라 질병에 대한 인식 또한 변화하여 고령자의 내원이 증가한 것도 한 원인이 되리라 추측된다.

과거의 통계들과 마찬가지로 본 연구에서도 전체 폐암 환자들의 대부분은 남자(71.8%)와 흡연자(53%)였다. 여자들은 9.7%에서만 흡연자로 분석되었는데 이는 임정환의 연구에서는 17.8%, 류정선 등이 보고한 28.3%보다도 훨씬 적은 수치이다. 이는 흡연력을 숨긴 경우들과 또는 의무기록상에 기재가 충실하지 않았음을 고려하여 해석하여야 한다. 미국에서는 현재 약 21%의 여자들이 흡연을 하고 있으며 남자보다 더 높은 흡연율을 보이고 있는데, 이러한 이유로 미국에서 남자의 폐암 사망률은 해마다 감소하고

있는 추세이지만 여자의 폐암 사망률은 아직 증가 추세를 보이고 있다. 특히 여자는 남자와 같은 양의 흡연에 노출되어도 폐암을 발생할 수 있는 상대 위험도가 더 높은 것으로 알려져 있다(Rivera, 2004). 국내에서 여자의 흡연율이 2007년에 5%로 아직 높지 않게 나타나고 있지만, 20대 여성에서의 흡연율은 급증하고 있어서 여자 폐암 환자들의 비율이 점점 높아질 것으로 예측된다.

또한 본 연구의 여자 폐암 환자에서 비흡연자는 90.4%이었다. 이는 아시아인에서 여자 폐암 발병 요인으로 흡연 이외에 환경적 요인, 유전적 요인 등이 중요한 요인으로 생각되고 있어 이에 대한 향후 추가 연구의 필요성을 지적해주는 소견으로 생각한다(Lam, 2005).

본 연구에서도 대상 환자의 병리조직학적 진단은 선암(38.1%)이 가장 흔한 것으로 조사되었고, 과거의 자료들과 비교할 때 증가 추세가 뚜렷이 보였다. 1980년대 조사에서는 선암의 빈도가 17.5%에 불과하였으나 1997년 조사에서는 30.1%를 보였고, 본 조사에서는 38.1%를 보였다. 1983년부터 미국 등 선진국에서는 흡연력의 감소와 담배의 변화에 의하여 선암이 제일 흔함 암종으로 변하고 있다(Thun, 1997).

병리조직학적 진단에 따라 흡연 여부가 다른지를 보았을 때, 선암이 기존의 외국 연구에서와 같이 성별에 구분 없이 비흡연자에서 흔히 관찰되었고, 여자에서 흔한 것을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 Shigematsu의 연구에서와 같이 흡연 유무에 따른 폐암 발병기전이 다름을 시사하는 소견으로 생각된다(Shigematsu, 2005).

또한 여자 흡연자중 소세포암이 45.5%로 가장 많은 빈도를 보인 것은 외국의 선행 연구와도 일치하는 점이 있어 주목할 만하다(Radzikowska,

2002).

미국에서 소세포암은 폐암의 병리조직학적 형태중 20%이하의 부분을 차지하고 있으며, 다른 병리조직학적 형태중 흡연의 노출과 폐암의 발병의 위험도에서 가장 관련성이 많은 것으로 보고되고 있다.

병리조직학적 진단에 따라 평균 연령의 분포를 보았을 때, 남자에서는 선암이 편평상피암, 소세포암 그룹보다 평균 연령이 낮게 조사되었다. 이는 Radzikowska의 연구에서도 남자에서 선암이 편평상피암보다 평균 연령이 낮게 보고된 결과와 유사하다고 생각된다(Radzikowska, 2002).

진단당시의 병기는 비소세포암의 경우 IV 기인 경우가 37.9%로 가장 많았으며 그 다음 III 기가 23.8%를 차지해 결국 이미 수술이 불가능한 진행된 상태에서 발견된 경우가 많은 것으로 보여진다. 국내 과거의 보고와 비교시 조기 내원율이 훨씬 증가하였지만 진단 당시의 병기가 더 진행된 것은 적극적인 진단 및 진단 방법의 향상에 따른 것으로 생각된다.

치료방법으로는 수술을 실시한 경우는 21.5% 였다. 이는 진단시기의 병기가 매우 중요한데 I기와 II기에서는 최선의 치료가 폐절제술이지만 병기가 IIIa 인 환자에서는 적절한 연령과 심폐기능 및 해부학적 구조를 가지고 있을 때에만 절제가 가능하므로 본 연구에서처럼 수술을 못한 환자가 많은 것은 병기가 IIIa 이상으로 높았기 때문이다. 다변량 분석결과(Table 5)에서 수술을 받지 않은 그룹이 수술을 받은 그룹보다 사망의 위험률이 높은 것도 이와 관련된 결과라 생각된다.

또한 소세포암도 진단시기에 이미 절제가능 범위를 지나 전이된 경우가 많기 때문에 주로 항암화학요법을 주된 치료로 하며 방사선치료를 추가하기도 한다.

폐암환자의 병기결정에는 종양의 위치를 결정하는 해부학적 병기결정과 다양한 종양치료에 견딜 수 있는 환자의 능력을 평가하는 생리적 병기결정으로 구분할 수 있는데 ECOG 수행능력은 후자에 속하는 것으로 본 연구에서는 45.1%가 1단계이하로 이런 환자들은 수술을 포함한 다른 치료를 받는 데는 지장이 없었던 것으로 보인다. 그러나 ECOG 수행능력을 기록한 환자가 220명으로 전체 환자의 54.5%에 국한되어, ECOG에 대한 의무기록이 부실하다는 것을 의미한다.

본 연구에서 체중감소 여부는 여자의 비소세포폐암의 경우 생존율에 유의한 변수로 분석되었으며, 체중감소가 비소세포폐암의 생존율에 있어 남녀의 차이에 간접적인 영향을 미치는 것으로 보고된 연구도 있다 (Palomares,1996). 또한 Yamamoto등은 체중 감소 10%를 기준으로 예후에 중요한 인자로 보고하고 있으며, Ray 등은 비소세포암 보다는 소세포암에서 불량한 예후 인자로 보고하고 있다.

본 연구에서 남자의 경우 5년 생존율은 18.6%, 여자는 20.6%로 이는 국가 암등록자료의 통계 수치인 남자 14.1%, 여자 19.4% 보다 조금 높게 나온 것으로 보여진다.

본 연구에서는 남녀의 생존율에는 유의한 차이가 존재하지 않는 것으로 나왔다. 일반적으로 대부분의 논문에서는 여자가 남자보다 더 좋은 생존율을 보고하고 있다. 미국의 경우 여자는 5년 생존율이 17.6%인데 반해, 남자는 13.1%(Ries, 2008)로 조사되었다. 몇몇 연구에서는 병기 1인 비소세포암에서 남녀의 생존율의 차이가 통계학적으로 유의하며, 여자가 더 우수한 생존율이 있음을 발표하였다(Williams, 1981; Harpole, 1995; Ferguson, 2000). 그러나 250명 이상의 연구대상자를 포함한 대규모 연구의 다변량

분석에서는 성별이 생존율에 유의한 변수가 아님을 보이기도 했다 (Harpole, 1995; Ferguson, 2000).

대상자를 연령에 따라 40~49세와 50세 이상의 두 그룹으로 나눈 연구에서는 폐암 수술을 받은 남녀의 생존율에서 남자가 두 그룹 모두에서 더 유의하게 우수한 결과를 보이기도 했다(Kirsh, 1982). 여자의 경우는 40~49세 그룹의 생존율이 50세 이상의 그룹보다 더 낮은 것으로 나타났다.

Radzikowska 등은 전체 폐암에서 여자가 남자에 비해 양호한 예후 인자로서 보고했는데 이는 여자의 나이가 젊고 보다 적극적인 치료를 받은 혼란변수를 고려하지 않은 것으로 설명했다(Radzikowska,2000). Wolf등은 소세포암의 경우 나이를 구분하여 해석했는데 전체적으로는 여자가 생존율이 높은 것으로 나타났으나 60세를 기준으로 그 이상의 나이에서는 성별 차이에 의한 유의성을 보이지 않았다(Wolf, 1991). Souhami 등은 소세포암의 경우 성별 인자에 따른 유의성을 확인할 수 없었다고 하였다(Souhami, 1985).

폐암의 예후 인자에 대해서는 종양 인자, 환자 요인, 환경 요인을 포함하여 150가지 이상이지만 환자 개개인의 예후를 결정하기는 쉽지 않다 (Brundage,2002).

동반되어 있는 다른 질병 및 심혈관계 또는 호흡기 기능 등과 같은 전신적 상태에 관한 지표들은 본 연구의 암등록 자료에서는 얻을 수 없는 변수였다. 그러나 이러한 요인들이 장기간의 생존에 관련한 예후 보다는 수술 후 사망률이나 단기간의 생존에는 영향을 미쳤으리라 예상된다.

사실상 환자의 개별적 특성이 초기의 병기일 때 수술적 절제를 받는 경우를 제외하고 치료적 중재보다 환자의 생존율에 더 많은 영향을 미친다.

비소세포암의 경우 TNM 병기 및 환자의 활동능력 등과 같은 개인적 특성은 다변량 분석에서 임상적 결과와 관련성이 있는 것으로 일관되게 보고되어 왔다. 반면에 연령, 성별, 체중 감소 등이 폐암의 예후에 유의한 변수로 보고된 결과는 일관성이 적은 편이다(Ferguson, 1990).

다양한 편견들 예를 들면 흡연력의 숨김 또는 간접흡연의 영향등이 남녀에 따른 폐암의 발생 위험도 비교에 영향을 미쳤을 것으로 생각하며 이는 추후 연구에 고려되고 논의될 부분으로 생각한다.

점차 증가하고 있는 폐암은 여러 종류의 암 중에서 생존율이 짧은 편이고, 현재까지는 건강검진을 통한 조기 진단으로 사망률을 감소시키기 어려운 질환이다.

임상적으로 폐암에 의한 증상이 생긴 후 검사를 실시할 경우 폐암은 이미 상당히 진전되어 수술적 치료를 시행하기에는 불가능한 경우가 대다수이다.

향후 우리나라 폐암 환자의 임상적 특성 및 생존율에 대한 연구에서 비흡연자인 여자에서의 높은 발병율에 대한 원인 연구 및 남녀의 생존율의 차이 등에 대하여 세밀한 정보 수집 및 유전적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

VI. 결 론

본 연구는 폐암환자의 일반적인 특성 및 종양의 특성과 남녀별 생존기간과의 관련성에 관한 연구로서 연구대상은 2003년 1월 1일부터 2003년 12월 31일 까지 연세암센터 종양등록 사업소에 원발성 폐암으로 최초 등록된 환자 404명을 추적 조사하여 2008년 8월 26일 까지의 생존율을 분석하였다. 자료 분석은 SAS 9.1 프로그램을 이용하여 t-test 검정, Chi-square 검정, 단변량분석, 다변량분석, 생존분석을 하였으며 주요 결과는 다음과 같다.

본 연구에서 남자의 경우 5년 생존율은 18.6%, 여자는 20.6%로 이는 국가 암등록자료의 통계 수치인 남자 14.1%, 여자 19.4% 보다 조금 높게 나온 것으로 보여진다.

본 연구에서는 남녀의 생존율에는 유의한 차이가 존재하지 않는 것으로 나왔다. 비흡연자인 그룹만 분석한 결과에서도 남자는 21.8%, 여자는 21.8%로 남녀별 생존율의 유의한 차이는 없었다.

본 연구의 제한점으로는 2003년 원발성 폐암 최초등록자만 대상으로 하여 연구 대상자 수가 적은 제한점이 있으며, 좀 더 많은 연구 대상자를 포함한 연구가 필요하다. 그리고 본 연구는 후향적 분석으로 폐암발생양상 및 생존율과 관련된 구체적인 원인규명을 밝히는데 한계가 있었다. 지역사회 전체에서 발생된 폐암환자를 대상으로 한 것이 아니라 한 개의 대학병원에서 최초 등록된 환자들을 대상으로 하였으므로 대상 환자의 분포범주가 명확하지 못하고 인구학적 특성과 사회경제적인 특성이나 환자의 병원

선호도 등이 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있는 문제점이 있었다. 분석과 관련된 변수들은 환자의 연령, 성별 등을 제외하고는 의무기록 상에 기재되어 있는 내용을 근거로 얻을 수 있었는데, 대체적으로 분석에 필요한 변수들(예를 들어 체중감소 여부, ECOG 등)이 의무기록에 충실히 기재되지 않아 관련된 변수를 충분히 확보할 수 없었음이 또한 제한점으로 볼 수 있다.

또한 우리나라는 아직 남자에 비해서 여자의 흡연에 대한 사회적인 편견 등이 강하게 있는 실정에서 여자의 흡연력이 적게 조사된 것도 본 연구의 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

본 연구자가 대상 환자의 모든 의무기록을 검토하여 변수를 입력하지 않고 암등록 사업소에서 국가 암등록을 위하여 입력된 자료를 받아 분석하였으므로, 암등록 자료의 질적인 면도 고려해 볼 여지가 있다고 생각한다.

암등록 통계에 필요한 변수들이 최대한 누락되지 않고 충분하게 입력이 되어 있어야 하는데 우선은 이러한 점이 부족하며, 입력된 데이터들의 오류도 최소한으로 하여 질적인 향상을 염두에 두어야 한다.

또한 예를 들어 폐암으로 등록된 환자들의 생존여부를 주로 환자 본인이나 가족에게 전화 추적을 해서 파악하고 있는 바, 환자가 본원 이외의 곳에서 사망했을 경우 실제로 사망의 원인을 정확히 파악하기가 어려운 실정이다. 본 연구에서도 본원에서 사망한 경우가 전체 사망환자 326명중 84명(25.8%)밖에 되지 않으며, 본원 이외의 사망일 경우 고인의 가족들에게 전화하여 사망의 원인이 폐암인지 그 외의 원인인지 알아내기가 수월하지 않으므로, 추후 연구에서는 사망환자의 정확한 사인에 대한 정보도 보충되어 폐암 환자의 생존율 계산에 고려되면 또 다른 결과가 나오지 않을까 예

상한다.

점점 증가추세에 있는 폐암의 사망률을 감소시키기 위해서 또는 남녀별 폐암 특성에 따른 조기진단 및 맞춤치료의 개발을 위하여 남녀별 폐암의 생존율의 차이를 보고자 했던 본 연구는 미흡하지만 의의가 있다고 생각한다. 본 연구의 결과를 바탕으로 좀 더 많은 대상자를 포함하고 다양한 변수를 분석하여 남녀의 생존율의 차이에 관한 원인 규명 및 비흡연자인 여자에서의 높은 발병율에 대한 유전적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 국가암정보센터. 암생존율, 2008. Available from:
URL:http://www.cancer.go.kr/cms/statics/survival_rate/index.html#1
- 김정석, 박재용, 채상철등. 폐암의 임상양상의 변화. 대한암학회지 1999;31(1):112-9
- 김효진, 정만표, 허대석등. 한국인의 폐암(1980년~1984년). 대한내과학회지 1994;46(2):221-8
- 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회. 폐암의 전국 실태 조사. 결핵 및 호흡기질환 1999;46(4):455-65
- 보건복지가족부. 암 발생 통계(1999-2002), 2008
- 류정선, 이훈재, 임종한등. 3차 의료기관에서 진단된 원발성 폐암의 임상적 특성. 결핵 및 호흡기질환 2006;60:321-9
- 오중근. 한국인 폐암에 관한 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 1973;20(4):24-30
- 임정환. 전남대학교 병원에서 2000년 이후 진단된 폐암의 임상 특성. 전남대학교 대학원 의학과 석사학위 논문, 2006
- 정은택. 한국인에서의 폐암의 실태. 결핵 및 호흡기질환 2000;49(2):137-48
- 지선하, 김일순, 서일등. Projected mortality from lung cancer in South Korea, 1980-2004. Int J Epidemiol 1998;27:365-9
- 통계청. 2007년 사망 및 사망원인통계결과, 2008
- Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, et al. Lung cancer and cigarette smoking in women: a multicenter case-control study in Europe. Int J Cancer 2000;88(5):820-7
- Alexiou C, Beggs D, Rogers ML, et al. Pneumonectomy for non-small cell

- lung cancer: predictors of operative mortality and survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(3):476-80
- Alexiou C, Onyeaka CV, Beggs D, et al. Do women live longer following lung resection for carcinoma? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(2):319-25
- Bouchardy C, Fioretta G, De Perrot M, et al. Determinants of long term survival after surgery for cancer of the lung: A population-based study. *Cancer* 1999;86(11):2229-37
- Brundage MD, Davies D, Mackillop WJ. Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a decade of progress. *Chest* 2002;122(3):1037-57
- Charloux A, Rossignol M, Purohit A, et al. International differences in epidemiology of lung adenocarcinoma. *Lung Cancer* 1997;16(2-3):133-43
- De Perrot M, Licker M, Bouchardy C, et al. Sex differences in presentation, management, and prognosis of patients with non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(1):21-6
- Devesa SS, Shaw GL, Blot WJ. Changing patterns of lung cancer incidence by histological type. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1991;1(1):29-34
- Ferguson MK, Skosey C, Hoffman PC, et al. Sex-associated differences in presentation and survival in patients with lung cancer. *J Clin Oncol* 1990;8(8):1402-7
- Ferguson MK, Wang J, Hoffman PC, et al. Sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;69(1):245-9
- Fontham ET, Correa P, Reynolds P, et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. *JAMA* 1994; 271(22):1752-9

- Fu JB, Kau TY, Severson RK, et al. Lung cancer in women: analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Chest* 2005;127(3):768-77
- Harpole Jr DH, Herndon II JE, Young Jr WG, et al. Stage I non-small cell lung cancer; a multivariate analysis of treatment methods and patterns of recurrence. *Cancer* 1995;76:787-96
- Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5(3):132-6
- Kirsh MM, Tashian J, Sloan H. Carcinoma of the lung in women. *Ann Thorac Surg* 1982;34:34-9
- Kreuzer M, Gerken M, Kreienbrock L, et al. Lung cancer in lifetime nonsmoking men - results of a case-control study in Germany. *Br J Cancer* 2001;84(1):134-40
- Lam WK. Lung cancer in Asian women-the environment and genes. *Respirology* 2005;10:408-17
- Levi F, Franceschi S, La Vecchia VC, et al. Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer* 1997;79:906-14
- Minami H, Yoshimura M, Matsuoka H, et al. Lung cancer treated surgically in patients <50 years of age. *Chest* 2001;120(1):32-6
- Muscat JE, Wynder EL. Lung cancer pathology in smokers, ex-smokers and never smokers. *Cancer Lett* 1995;88(1):1-5
- Ouellette D, Desbiens G, Emond C, et al. Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival. *Ann Thorac Surg* 1998;

66(4):1140-3;discussion 1143-4

Paesmans M, Sculier JP, Libert P, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1995;13(5):1221-30

Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, et al. Gender influence on weight-loss pattern and survival of nonsmall cell lung carcinoma patients. *Cancer* 1996;78(10):2119-26

Radzikowska E, Głaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol* 2002;13(7):1087-93

Ray P, Quantin X, Grenier J, et al. Predictive factors of tumor response and prognostic factors of survival during lung cancer chemotherapy. *Cancer Detect Prev* 1998;22:293-304

Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute. Bethesda,MD, 2008

Rivera MP, Stover DE. Gender and lung cancer. *Clin Chest Med* 2004;25:391-400

Shigematsu H, Lin L, Takahashi T, et al. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(5):339-46

Souhami RL, Bradbury I, Geddes DM, et al. Prognostic significance of laboratory parameters measured at diagnosis in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Res* 1985;45(6):2878-82

- Steenland K, Loomis D, Shy C, et al. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med* 1996;29(5):474-90
- Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, et al. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1580-6
- Visbal AL, Williams BA, Nichols FC 3rd, et al. Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002. *Ann Thorac Surg* 2004;78(1):209-15
- Williams DE, Pairolero PC, Davis CS, et al. Survival of patients surgically treated for stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82(1):70-6
- Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, et al. Annual report to the nation of the status of cancer, 1973-1996; with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:675-90
- Wolf M, Holle R, Hans K, et al. Analysis of prognostic factors in 766 patients with small cell lung cancer (SCLC): the role of sex as a predictor for survival. *Br J Cancer* 1991;63(6):986-92
- World Health Organization. *International Classification of Disease for Oncology* 3rd ed, 2000
- Yamamoto N, Tamura T, fukuoka M, et al. Survival and prognostic factors in lung cancer patients treated in phase I trials: Japanese experience. *J Oncol* 1999;15(4):737-41
- Yoshino I, Baba H, Fukuyama S, et al. A time trend of profile and surgical results in 1123 patients with non-small cell lung cancer. *Surgery* 2002;131(1 Suppl):S242-8

Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 1996; 21;88(3-4):183-92

Abstract

Gender differences in clinical characteristics and survival in patients with lung cancer

Jae Eun Yoo

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Chung Mo Nam, Ph.D.)

This study is a research on the correlation of the general characteristics of lung cancer patients and the characteristics of tumor to the survival period of male and female patients.

As the subject of this study, 404 patients who had been registered initially at the tumor checkup services of Yonsei Cancer Center for primary lung cancer during January 1-December 31, 2003 were followed up, and their survival rate until August 26, 2008 was analyzed.

SAS 9.1 program was used in this study for data analysis, and major findings from the research are summarized as follows.

1. The total subjects of this study, i.e. 404 patients, are composed of 290 male (71.8%) and 114 female (28.2%), with the number of male

being 2.5 times as large as female. On the category of cigarettes smoking, the total subjects are divided into 214 smokers (53%) and 190 non-smokers (47%). Of the female patients, 103 (90%) were non-smokers (90%) and 11 (9.7%) were smokers. Of the male patients, 203 (70%) were smokers and 87 (30%) were non-smokers. Hence significant difference was noted in the point of smoking between male and female subjects ($p < 0.0001$).

2. In the histopathological aspect, adenocarcinoma was found most common to female patients (64%) while squamous cell carcinoma was observed most in male patients (39.3%). Hence there was a significant difference in histological distribution between male and female ($p < 0.0001$).

3. Adenocarcinoma was most common to non-smoking female patients, with 67%, and non-smoking male, with 39.1%, which shows significant difference between male and female ($p < 0.0001$). Small cell cancer was found most in smoking female group, with 45.5%, while squamous cell carcinoma appeared most in smoking male group, with 41.4%, which exhibited significant difference between male and female ($p = 0.036$).

4. As for the survival rate by gender, the study revealed that male patients' survival rate until 5 years later was 18.6% while that of female patients was 20.6%. Thus the difference in survival rate of male and female was not significant ($p = 0.264$).

5. From multivariate analysis on the rate of mortality, in particular for the case of non-small cell lung cancer patients, smokers group (criteria: non-smokers), staging IV group (criteria: staging I) and group with 2, 3/4 physical activity capacity at the time of hospital visit (criteria: 0/1) were analyzed as significant variables that affect the mortality level.

6. For the case of non-small cell lung cancer, in particular female patients, smokers group at model 2 (criteria: non-smokers), group of patients with weight loss (criteria: group of patients without weight loss) and staging IV group (criteria: staging I) were analyzed as significant variables that affect the mortality level.

7. For the case of non-small cell lung cancer, in particular male patients, staging IV at model 2 (criteria: staging I) and group with 2, 3/4 physical activity capacity at the time of hospital visit (criteria: 0/1) were analyzed as significant variables that affect the mortality level.

This study has a weakness in that only the patients initially registered in 2003 for primary lung cancer were set as the subject of research; hence the number of subjects is limited. It would be desirable and necessary to conduct a research with a larger number of patients as subject. In addition, this study adopted a retrospective analysis which has limitation in examining the detailed causes concerning pattern of lung cancer occurrence and survival rate. Instead of investigating all the lung cancer patients in a certain area, this study focused on those

registered at one university hospital, thus it lacks clarity in distribution category of patients and involves the possibility that demographic features, socioeconomic features or patient's preference on hospital may affect the result of study. This study has attempted to find out the difference in mortality rate per gender caused by lung cancer, with the ultimate objective of diminishing the gradually rising mortality of lung cancer through development of early diagnosis and tailored-therapy pursuant to characteristics of male and female patients. Though this study may not be a sufficient one, nevertheless it was worth trying, I believe. Based on the result of this study, it would be required to conduct further researches by assuming more patients as subject and analyzing diverse variables, which shall include investigating the causes of different mortality per gender and collecting detailed information on high incidence of female non-smokers as well as a genetic research.