

폐암 병기 판정의 제문제

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 세 규

Staging Problems of Lung Cancer

Se Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

원발성 폐암은 미국의 경우 매년 남자 99,000명, 여자 78,000명에서 발생하며, 진단 후 5년 이내에 86%가 사망함으로써 남녀 모두에서 암 사망의 주된 원인이다. 폐암은 55~65세 사이에 호발하며, 남자에서는 모든 암 사망 원인의 32%, 여자에서는 25%를 차지한다¹.

1993년 대한의학협회지에 발표된 한국인 사망 원인의 연도별 추이를 보면 각종 암이 모든 사망 원인의 21.4%를 차지하였는데 남자에서는 위암, 간암, 폐암, 대장암, 조혈기관 암 등의 순이었으며, 여자에서는 자궁경부암, 위암, 유방암, 대장암, 폐암의 순으로 1983년 통계에서 10대 사인에 포함되지 않았던 폐암이 1991년에는 사망 원인 8위로 현저히 증가하는 경향을 보였다^{2,3}.

폐암의 문제점은 진단 당시 15%만이 국소적 병변

을 가지고 있으며, 약 25% 정도에서는 영역 림프절 (regional lymph node) 침범이 있고, 나머지 55% 이상에서는 이미 원격 전이가 있는 것이다. 또한 일부에 국한된 병변을 가지고 있는 환자라고 하더라도 5년 생존율이 48%에 불과하고, 흉곽내 영역적 병변 (regional disease)인 경우에는 18%의 생존율을 보여서 전체적으로는 5년 생존율이 14%에 불과하다⁴. 그러나 이러한 결과는 1960년대에 8%이던 생존율이 수술, 방사선 요법, 항암화학요법 등의 복합 치료에 의해 향상된 것으로 폐암의 예후가 좋지 않음에도 불구하고 정확한 진단 및 병기 판정 (staging)에 따른 적절한 치료 방법의 선택은 환자의 예후를 향상시킬 수 있다.

폐암 병기 판정의 필요성

원발성 폐암은 호흡기 상피에서 발생하는 종양을 말하

Address for correspondence :

Se Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

CPO BOX 8044, Seoul, Korea

Phone : 82-2-361-5429 Fax : 82-2-393-6884 E-mail : sekyukim@yumc.yonsei.ac.kr

며, 조직학적 분류는 1981년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 분류가 사용된다⁴.

임상적으로 편평상피세포암(squamous or epidermoid carcinoma : 29%), 선암(adenocarcinoma including bronchioalveolar carcinoma : 35%), 대세포암(large cell carcinoma : 9%) 등 비소세포 폐암(non-small cell carcinoma, NSCLC)과 소세포폐암(small cell carcinoma, SCLC : 18%)의 4가지 세포형이 모든 원발성 폐암의 88%를 차지한다.

폐암은 여러가지 세포형에 따라 다양한 임상 양상과 예후를 보이는 매우 이질적인 암이다. 따라서 폐암의 진행 정도를 구분하고, 치료 계획을 세우며, 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 병기 체계가 개발되었

다. 그러나 많은 연구에도 불구하고 폐암에 대한 치료 결과가 아직까지 만족스럽지 못하기 때문에 새로운 치료 방법을 개발하는 것은 세심하게 병기 판정을 시행하여 치료 결과를 분석하는 것에 달려있다. 즉 병기 판정은 폐암 치료에 대한 임상 연구 결과를 전세계적으로 연구자들 간에 비교하는 정보를 교환할 수 있는 열쇠를 제공하는 것이다.

폐암 병기는 1946년 Denoix가 원발성 종양, 영역 림프절, 그리고 전이 여부에 따라 암의 해부학적 진행 정도를 구분하는 체계를 제안함으로써 시작되었다⁵. 그후 1974년 American Joint Committee for Cancer Staging (AJC)가 여러 장기에서 발생하는 암에 대한 TNM 병기를 다듬어서 공표하였으며, 이후 폐

표 1. Clinical and surgical-pathologic stage*

	Months after treatment (Cumulative percent surviving)				
	12(%)	24(%)	36(%)	48(%)	60(%)
cStage #					
cIA (n=687)	91	79	71	67	61
cIB (n=1,189)	72	54	46	41	38
cIIA (n=29)	79	49	38	34	34
cIIB (n=357)	59	41	3	26	24
cIIIA (n=511)	50	25	18	14	13
cIIIB (n=1,031)	34	13	7	6	5
cIV (n=1,427)	19	6	2	2	1
pStage**					
pIA (n=511)	94	86	80	73	67
pIB (n=549)	87	76	67	62	57
pIIA (n=76)	89	70	66	61	55
pIIB (n=375)	73	56	46	42	39
pIIIA (n=399)	64	40	32	26	23

*Overall comparisons : $p < 0.05$

#Percentage distribution of cell types : adenocarcinoma, 47.2% ; Squamous cell carcinoma, 33.9% ; large cell carcinoma, 3.1% ; small cell carcinoma, 11.9% ; NOS (carcinoma not specified), 3.9% ; Total 5,230

**Percentage distribution of cell types : adenocarcinoma, 53.0% ; Squamous cell carcinoma, 41.6% ; large cell carcinoma, 3.6% ; NOS (carcinoma not specified), 1.9% ; Total 1,910 (Ref. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997;111:1710-1717)

표 2. TNM 병기 판정에서 달라진 점

Old classification		New classification	
Stage 0	Carcinoma in situ	Stage 0	Carcinoma in situ
Stage I	T1N0M0	Stage I A	T1N0M0
	T2N0M0	Stage I B	T2N0M0
Stage II	T1N1M0	Stage II A	T1N0M0
	T2N1M0	Stage II B	T2N1M0, T3N0M0
Stage III A	T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0	Stage III A	T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0
	T3N0M0, T3N1M0		T3N1M0
Stage III B	T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0	Stage III B	T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0
	T1N3M0, T2N3M0, T3N3M0		T1N3M0, T2N3M0, T3N3M0
	T4N3M0		T4N3M0
Stage IV	Any T Any N M1	Stage IV	Any T Any N M1

암에 대한 병기는 1974년과 1986년 2차례 더 개정된바 있었다^{6,7}. TNM 분류를 이용한 병기 판정은 예후에 대한 유용한 정보를 제시할 수 있다. 1986년 Mountain의 분류에 따르면 1/3 환자는 완치 목적의 수술 혹은 방사선 치료를 할 수 있는 국소 질환을 가지고 있으며, stage I, stage II, 그리고 stage III A 일부 환자가 이에 해당된다. 1/3 환자는 stage IV disease의 원격 전이를 가지고 있으며, 나머지 1/3 환자는 완치 목적의 치료가 가능할 수도 있고, 가능하지 않을 수도 있는 국소적 혹은 영역적 병변을 가지고 있는 stage III A 환자의 일부와 stage III B 환자가 이에 해당된다.

그러나 동일한 병기를 가진 환자들조차 동일한 치료를 하더라도 결과에 차이가 있기 때문에 이러한 병기 판정의 문제점을 개선하기 위해서 비슷한 예후와 치료 방법을 가진 환자 집단을 모아서 1997년 Mountain이 다시 한번 개정된 새로운 TNM 병기를 발표하였다(표 1, 표 2)⁸.

TNM 병기 판정에서 달라진 점

1. Stage Grouping에서 TNM subsets을 환자의 예후에 따라 더욱 세분화하였다. Stage I 과 II를 각

각 A, B로 구분하였으며, T3N0M0를 Stage III A로부터 Stage II B로 옮긴 것이 주된 차이점이다(표 1, 표 2, 표 3).

2. 이전 TNM 병기 판정에서는 satellite nodule이 있는 경우 T병기를 한 단계 높였다. T2인 경우 T3로, T3인 경우 T4로 하였다. 그러나 새로 개정된 병기 판정에서는 원발성 폐암이 위치한 엽(lobe)에 satellite nodule이 있으면 T4로, 동측의 다른 엽에 독립된 metastatic nodule이 있으면 M1으로 분류한다(표 3).

3. 원발성 폐암이 림프절을 직접 침범한 경우 N1으로 분류하는 것을 명확하게 기술하였다.(표 3)

1) Old classification에서 N1

-Metastasis to lymph nodes in the peribronchial or the ipsilateral hilar regions, or both, including direct extension

2) New classificaiton에서 N1

-Metastasis to ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes, and intrapulmonary

nodes involved by direct extension of the primary tumor

폐암 병기 판정

폐암 환자의 최종적인 결과에는 많은 요인들이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 따라서 모든 폐암 환자는 철저한 문진과 진찰을 시행하여 다른 내과적 문제점을 찾아내고, 중요한 예후 인자인 환자의 수행 능력(performance status)과 체중 감소 정도를 확인하는 것이 기본적으로 필요하다.

환자의 수행 능력은 환자의 동반 질환, 나이, 체중 감소, tumor burden 등의 포괄적인 효과를 반영하는 것으로 Karnovsky scale, ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) scale 등이 이용된다. ECOG scale은 0 : Asymptomatic, 1 : Symptomatic, fully ambulatory, 2 : In bed < 50% of the time, 3 : In bed > 50% of the time, 4 : Bedridden 으로 구분한다. 체중 감소는 우울증, 식욕부진, 신진 대사 장애, 호흡 일량 부담 증가, 통증, 기침 등 환자들이 갖고 있는 다양한 요소들간의 상호 작용을 반영하는 것으로 최근 6개월 내에 5% 혹은 10 lb(약 4.5 kg) 정도의 감소가 있으면 유의한 체중 감소가 있다고 간주한다⁹.

그 외에도 비교적 적지만 영향을 미칠 수 있는 예후 인자로 성별, 나이, 인종 등이 있다. 대부분 연구자에 의하면 비록 multivariate analysis에 의한 결과는 아니지만 여자에서 생존이 더 낫다고 한다¹⁰⁻¹⁴. 환자의 나이는 예후에 영향을 미치는 것이 좀 더 분명한데 40세 이하의 젊은 사람에서 예후가 불량하다^{15,16}. 그 이유는 이들이 더욱 진행된 병기의 종양을 갖고 있는 경향이 있기 때문이다^{16,17}. 또한 노인에서도 불량한 예후를 보이는데 그 이유는 아마도 동반 질환이 많고^{18,19}, 노인에게는 비교적 덜 공격적인 치료 방법을 선택하기 때문으로 생각된다²⁰. 그러나 노인 환자에서는 생존 기간은 짧지만 종양 성장 속도가 비교적 느리고, 다른 부위로 전이되는 것이 적은 편이다²⁰⁻²². 한편 인종간

의 예후 차이는 논란이 되고 있다.

다양한 예후 인자들이 알려져 있지만 실제 임상에서 치료 방법의 선택과 환자의 생존에 관여하는 중요한 인자로 이용되고 있는 것이 폐암의 해부학적 범위인 병기와 암세포형이다. 즉 비소세포폐암의 경우 병기가 낮으면 수술적 절제를 원칙으로 하지만 소세포폐암으로 진단되면 조기에 진단을 내릴 수 있었다 해도 이미 폐외에 원격전이를 일으킨 경우가 많기 때문에 원칙적으로 수술을 하지 않는다.

폐암의 조직학적 진단이 내려지면 병기 판정을 하게 되는데 병기 판정은 2부분으로 나뉘게 된다. 첫째는 종양의 위치를 결정하는 해부학적 병기 판정(anatomical staging)과 둘째는 여러가지 치료를 잘 견딜 수 있는지에 대한 환자의 능력을 평가하는 생리학적 병기 판정(physiologic staging)이다. 비소세포폐암 환자에서 폐엽절제술 혹은 전폐절제술 같은 표준적인 수술 절차에 의해 종양을 절제해 낼 수 있는지 여부를 절제가능성(resectability)이라고 하는데 이것은 수술을 시행할 수 있는 종양의 상태로 해부학적 병기와 연관이 있다. 그러나 환자가 수술 과정을 견디어 낼 수 있는지 여부를 수술가능성(operability)이라고 하는데 이것은 환자의 심폐 조건과 연관이 있다.

1. 비소세포폐암(Non-small cell lung carcinoma; NSCLC)

폐암의 진행 정도를 구분하기 위하여 병기 판정의 개념을 도입하고 있는데 이를 위한 TNM International Staging System의 방법은 주로 비소세포폐암의 분류에 이용하고 있다^{23,24}.

이러한 병기 판정 체계는 전세계적으로 폐암 환자의 질병 정도를 기술하는데 지속적이고, 재현성이 좋은 분류를 제공한다. 각각의 병기군에 속해 있는 환자들의 생존 기간은 폐암 진행의 어떤 단계에서 현재 가능한 치료 방법을 통한 완치 가능성을 반영해 주는 것이다. 따라서 병기는 치료 계획에 대한 지표로 이용될 수 있다.

– Staging problems of lung cancer –

Ⅲ 3. TNM classification of lung cancer using the new International Staging System (ISS) (Revisions in the international system for staging lung cancer, 1997 by Clifton F. Mountain, M.D.)

Primary Tumor (T)

TX	Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy.
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus)
T2	Tumor with any of the following features of size or extent: > 3cm in greatest dimension Involves main bronchus, ≥ 2 cm distal to the carina Invades the visceral pleura Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extending to the hilar region but does not involve the entire lung.
T3	A tumor of any size that directly invades any of the following : chest wall (including superior sulcus tumors), diaphragm, mediastinal pleura, parietal pericardium ; or tumor in the main bronchus < 2 cm distal to the carina, but without involvement of the carina ; or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung.
T4	Tumor of any size that invades any of the following : mediastinum, heart, great vessels, trachea, esophagus, vertebral body, or carina ; or tumor with a malignant pleural or pericardial effusion, or satellite nodule(s) within the ipsilateral primary-tumor lobe of the lobe.

*Most pleural effusions associated with lung cancer are due to tumor. However, there are a few patients in whom multiple cytopathologic examinations of pleural fluid show no tumor. In these cases, the fluid is nonbloody and is not an exudate. When these elements and clinical judgment dictate that the effusion is not related to the tumor, the effusion should be excluded as a staging element and the patient's disease should be staged T1, T2, or T3. Pericardial effusion is classified according to the same rules.

Regional Lymph Nodes (N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis to ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes, and intrapulmonary nodes involved by direct extension of the primary tumor
N2	Metastasis to ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis to contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph nodes

Distant Metastasis (M)

MX	Presence of distant metastasis cannot be assessed.
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present

*Separate metastatic tumor nodule(s) in the ipsilateral nonprimary-tumor lobe(s) of the lung also are classified M1.

Stage Grouping using the New ISS

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	TIS	Carcinoma in situ	
Stage IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
Stage IIIB	Any T	N3	M0
	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

㉔ 4. Pretreatment staging procedure for lung cancer patients

(Ref. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. 1998, page 552~561)

All Patients

Complete history & physical examination

Determination of performance status and weight loss

Ear, nose, and throat examination

Complete blood count with platelet determination

Measurement of serum electrolyte glucose, calcium, phosphorus, renal and liver function tests

Electrocardiogram

Skin test for tuberculosis

Chest X-ray

Computed tomography scan of brain, chest, abdomen, and radionuclide scan of bone if any of the above studies suggest presence of tumor metastases in these organs

X-rays of suspicious bony lesions detected by scan or symptom

Barium swallow radiographic examination if esophageal symptoms exist

Pulmonary function studies and arterial blood gas measurements if signs or symptoms of respiratory insufficiency are present

Biopsy of accessible lesions suspicious for cancer if a histologic diagnosis is not yet made or if treatment or staging decisions would be based on whether or not a lesion contained cancer

Patients with NSCLC who have no obvious contraindication to curative surgery or radiotherapy

All the above procedures, plus the following:

Fiberoptic bronchoscopy with washings, brushings, and biopsy of suspicious areas

Pulmonary function tests and arterial blood gas measurements

Coagulation tests

Computed tomographic scans of brain, chest, and abdomen

If surgical resection is planned; surgical evaluation of the mediastinum at mediastinoscopy or at thoracotomy

If the patient is a poor surgical risk or a candidate for curative radiotherapy; transthoracic fine-needle aspiration biopsy or transbronchial forceps biopsy of peripheral lesion if material from routine fiberoptic bronchoscopy is negative

Patients presenting with small cell or non-small cell lung cancer that is not curable by either surgery or radiotherapy alone

For proven small cell lung cancer, all the procedure under "All Patients", plus the following:

Fiberoptic bronchoscopy with washings and biopsy

Chest, abdomen, and brain CT scans

Bone marrow aspiration and biopsy

For non-small cell lung cancer or cancer of unknown histology, all the procedures under "All Patients", plus the following:

Fiberoptic bronchoscopy if indicated by hemoptysis, obstruction, pneumonitis, or no histologic diagnosis of cancer

Biopsy of accessible lesions suspicious for tumor to obtain a histologic diagnosis or if therapy would be altered by finding of tumor

Transthoracic fine-needle aspiration biopsy or transbronchial forceps biopsy of peripheral lesions if fiberoptic bronchoscopy is negative and no other material exists for a histologic diagnosis

Diagnostic and therapeutic thoracentesis if a pleural effusion is present

• TNM classification of lung cancer using the new International Staging System(ISS) developed by AJC (American Joint Committee)

- 1) T (종양 크기 ; tumor size)
- 2) N (영역 림프절 침범 ; regional node involvement)
- 3) M (원격 전이 여부 ; presence or absence of distant metastasis)

2. 소세포폐암 (Small cell lung carcinoma ; SCLC)

소세포폐암에서 “limited stage disease” (30%)는 종양이 한쪽 흉곽 내 폐문부, 종격동, 쇄골상부 림프절 등에 국한되어 있는 상태를 말하며, “extensive stage disease” (70%)는 병이 그 보다 더 진행하여 원격전이를 일으킨 상태를 말한다.

Limited stage disease의 정의는 종양이 tolerable radiation therapy port내에 국한된 상태를 말한다. 따라서 반대측 쇄골상부 림프절, 회귀 후두 신경 침범, 상대정맥 폐쇄 등은 모두 limited-stage disease의 일부이다. 그러나 cardiac tamponade, 악성 흉막 삼출, 양측 폐실질 침범 등은 radiation port의 크기 때문에 extensive-stage disease로 분류한다.

폐암 병기 판정의 문제점²⁵

I. 병기 판정에 영향을 미치는 다양한 인자들

폐암 병기 판정의 목적은 환자의 치료 계획을 세우고, 예후를 정확하게 예측하기 위한 것이다. 그러나 폐암은 여러가지 세포형에 따라 다양한 임상 양상과 서로 다른 예후를 보이는 매우 이질적인 암이기 때문에 실제 임상에서 이용되고 있는 병기 판정만으로는 환자의 상황을 정확하게 반영하지 못하는 경우가 많다.

폐암 병기 판정에 가장 중요하게 이용되는 TNM 병기는 주로 비소세포폐암에 적용되며, 소세포폐암의

치료 계획을 세우는데 적용하기는 어려움이 있다. 비소세포폐암의 경우 항암화학요법에 대한 반응이 좋지 않기 때문에 진단 당시 병기가 낮으면, 특히 일부에 국한된 병변인 경우에는 완치 목적의 수술적 절제 혹은 방사선 치료를 원칙으로 한다. 그러나 이와는 대조적으로 소세포폐암으로 진단되면 조기에 진단을 내릴 수 있었다 해도 이미 폐외에 원격전이를 일으킨 경우가 많기 때문에 원칙적으로 수술을 하지 않고 항암화학요법과 방사선 치료를 시행하기 때문이다.

또한 폐암 환자의 최종적인 결과에는 여러가지 요소들이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 환자의 수행 능력과 체중 감소 등은 매우 중요한 예후 인자이며, 그 외에도 환자의 나이, 성별, 인종 등의 인자들이 환자의 예후에 비교적 적지만 영향을 미칠 수 있다. 또한 환자가 수술 등 여러가지 항암 치료를 잘 감당할 수 있는지를 판단하기 위해서는 환자의 생리학적 병기 판정, 즉 심폐조건이 고려되어야 한다.

II. 병기 판정을 위한 검사 방법의 한계

1. 흉부전산화단층촬영 (Chest Computed Tomography)

폐암의 병기 판정에 가장 중요하게 이용되는 검사 방법이 흉부전산화단층촬영이다. 그러나 흉부전산화단층촬영만으로는 T3와 T4, 그리고 N2와 N3를 구분하는 것이 어려운 경우가 많다. 즉 종양이 흉곽내 구조물과 접해있는 것만으로 침범 여부를 구분하기 어려우며, 림프절의 크기만으로 전이 여부를 구분하기 어렵기 때문이다.

1997년 Gdeedo 등²⁶이 74명의 비소세포폐암 환자를 대상으로 흉부전산화단층촬영의 정확도를 조사하기 위해 대상 환자 모두에서 경부 종격동경검사를 시행하여 imaging TNM(iTNM)과 pathological TNM(pTNM)을 비교한 결과를 보고하였다. 흉부전산화단층촬영상 림프절의 단경(short axis diameter)이 1 cm 미만이면 정상으로 분류하였다. 연구 결

표 5. Comparison between iTNM stage and pTNM stage (n=74)

iTNM \ pTNM	pTNM				Total
	I	II	III A	III B	
Occult cancer	1(100%)	0	0	0	1
I	19(61.3%)	7(22.6%)	5(16.1%)	0	31
II	1(50%)	0	1(50%)	0	2
III A	11(47.9%)	4(17.3%)	6(26.1%)	2(8.7%)	23
III B	7(41.2%)	6(35.3%)	3(17.6%)	1(5.9%)	17
Total	39(52.7%)	17(22.9%)	15(20.3%)	3(4.1%)	74

표 6. Comparison between iT and pT (n=74)

iT \ pT	pT				Total
	1	2	3	4	
Occult cancer	1(100%)	0	0	0	1
1	8(50%)	8(50%)	0	0	16
2	6(16.2%)	27(73%)	3(8.1%)	1(2.7%)	37
3	1(11.1%)	3(33.3%)	4(44.5%)	1(11.1%)	9
4	1(9.1%)	8(72.7%)	1(9.1%)	1(9.1%)	11
Total	17(23.0%)	46(62.2%)	8(10.8%)	3(4.0%)	74

표 7. Comparison between iN and pN (n=74)

iN \ pN	pN				Total
	0	1	2	3	
0	24(63.2%)	11(28.9%)	3(7.9%)	0	38
1	3(75.0%)	0	1(25.0%)	0	4
2	12(50.0%)	10(41.7%)	2(8.3%)	0	24
3	6(75.0%)	1(12.5%)	1(12.5%)	0	8
Total	45(60.8%)	22(29.7%)	7(9.5%)	0	74

과 TNM 병기는 overestimation된 경우가 43.3% (32/74), underestimation된 경우가 21.6% (16/74)이었다(표 5). T 병기는 overestimation된 경우가 27% (20/74), underestimation된 경우가 18.9% (14/74)이었다(표 6). N 병기는 overestimation된 경우가 44.6% (33/74), underestimation된 경우가 20.3% (15/74)이었다(표 7). 폐문과 종격동 림프절에 대한 흉부전산화단층촬영의 민감도는 48.3%,

특이도는 53.3%, 양성 예측도는 40%, 음성 예측도는 61.1% 이었다. 결론적으로 연구자들은 흉부전산화단층촬영만으로 TNM 병기 판정을 하는 것은 정확하지 않기 때문에 종격동 림프절 병기 판정을 위해서는 반드시 종격동경검사가 필요하며, 또한 명확하게 T3와 T4가 구분되지 않는 경우 수술을 주저하여서는 안된다고 하였다.

1) 원발성 종양의 평가²⁷

A. 흉벽 침범(Chest wall invasion)

흉부전산화단층촬영으로 종양의 흉벽 침범을 평가하는 민감도는 38-87%, 특이도는 40-90%이다²⁸⁻³³.

• 흉벽 침범의 징후

a) 종양에 의한 골 파괴 소견

말초 폐암 환자 20명을 대상으로 한 연구결과 흉부전산화단층촬영상 골 파괴 소견이 분명하게 보이는 경우 양성 예측도는 100%이다³³. 그러나 늑골 주위에 있는 흉벽의 지방 혹은 근육으로 종양이 연장되어 있는 경우 양성 예측도는 33%에 불과하다. 그 이유는 실제로 종양의 침범이 없으면서 섬유성, 염증성 혹은 출혈성 변화들이 종양과 인접한 늑막 혹은 늑막의 조직에서 관찰되는 false-positive 경우가 있기 때문이다.

b) 흉막 비후

흉부전산화단층촬영상 흉막 비후가 보이는 경우 종양 침범에 대한 민감도는 100%로 우수하지만 특이도는 44%로 매우 좋지 않다²⁹.

c) Extrapleural fat plane 소실

Extrapleural fat plane의 소실이 있는 경우 종양에 의한 흉벽 침범에 대한 민감도는 85%, 특이도는 87%이다³⁰. 그러나 extrapleural fat plane은 항상 보이는 것은 아니며, 특히 종양이 늑골과 접촉해 있는 경우에는 잘 보이지 않는다. 반면에 종양이 늑골과 늑골사이에 있는 늑막 표면과 접촉하고 있는 경우에는 일반적으로 잘 관찰된다.

d) 종양과 흉벽사이의 접해있는 각도

종양과 흉벽사이의 접해있는 각도가 둔각을 이루는 경우 종양에 의한 침범 가능성을 시사한다.

e) 종양과 흉벽사이에 접촉해있는 길이

흉부전산화단층촬영상 종양과 흉벽사이에 접촉해있는 길이가 3cm 이상인 경우 흉벽 침범의 가능성을 고려

하여야 한다. Ratto 등은 종양-늑막 접촉 길이와 종양 직경사이의 비율이 0.9를 cut-off로 하였을 때 흉벽 침범의 민감도는 83%, 특이도는 80%라고 보고하였다³⁰. Extrapleural fat에 존재하는 lymphoid aggregates는 늑막을 포함하는 비특이적인 염증성 과정이 인접한 늑막의 연조직으로 연장되어있음을 시사하는 것이다.

종양에 의한 흉벽 침범을 진단할 때 경험하는 이상과 같은 흉부전산화단층촬영상의 문제점을 해결하고, 정확도를 증가시키기 위해서 인공 기흉(induced pneumothorax)을 이용하기도 한다³⁴. 이러한 경우 민감도는 100%, 특이도는 80%, 정확도는 88%이다. 그러나 이 경우에도 대상 환자 12명중 1명에서 종양과 종격동 늑막사이에 분리가 일어나지 않았지만 수술 결과 종양의 종격동 침범이 없이 유착만 있었다.

종양에 의한 흉벽 침범이 있어도 en bloc resection과 chest wall reconstruction을 시행할 수 있으므로 흉벽 침범이 있다는 것이 수술에 대한 금기가 되지는 않는다. 그러나 이러한 경우 수술에 의한 이환율과 사망률이 증가할 수 있으며, 종격동 림프절 전이와 흉벽 침범이 동시에 확인된 환자는 수술 절제후 5년 생존율이 7%로 예후가 불량하기 때문에 일반적으로 수술을 권고하지 않는다^{35,36}. 늑막의 침범을 보이는 superior sulcus tumors는 방사선치료후 수술을 할 수 있다.

B. 종격동 침범(Mediastinal invasion)

종양의 종격동 침범이 있으면 T4인데 혈관계 혹은 다른 중요한 종격동 구조물의 침범이 없이 지방만 최소한 침습한 경우에는 일반적으로 수술을 시행할 수 있다. 그러나 종격동 혈관, 기관, 식도, 척추 등에 종양의 침범이 있는 경우 수술적 절제는 하지 못한다.

흉부전산화단층촬영을 할 때 정맥 조영제를 꼭 사용해야 하는 것은 아니다. 그러나 중심성 종양(central tumor)에 의한 종격동 침범이 의심되고, 종격동 혈관과 림프절 비대가 잘 구분이 되지 않을 때 조영제 사용을 권한다²⁵.

T0-2와 T3-4 종양을 구분하는데 흉부전산화단층촬영의 정확도는 56-89%이지만³⁷⁻⁴⁰ 실제로 이러한 정보는 별로 도움이 되지 않는다. 임상에서는 수술을 할 수 있는 T3와 수술을 할 수 없는 T4를 구분하는 것이 더 중요하기 때문이다.

Glazer 등⁴¹의 보고에 의하면 종격동과 접촉하고 있는 길이가 3cm이하, 대동맥과 접촉하고 있는 각도가 90도 이하, 종양과 종격동 구조사이에 종격동 지방이 관찰되는 경우 37예 중에서 36예에서 수술이 가능하였으며, 이중 28예에서 종격동 침범이 전혀 없었고, 8예에서는 국소적으로 제한적인 침범이 있었다고 보고하였다. 그러나 종양이 종격동과 접촉하는 길이가 3cm 이상, 대동맥과 종양의 접촉 각도가 90도 이상, 종양과 종격동 구조물 사이의 fat plane 소실, 인접한 종격동 구조물에서 종양에 의한 mass effect가 관찰되는 경우, 늑막 혹은 심낭 비후가 있는 것 등이 종양의 침범이 확실하거나 혹은 수술이 불가능하다는 믿음만한 징후는 아니다.

결과적으로 흉부전산화단층촬영을 이용한 종격동 지방 혹은 종격동 구조물의 침범에 대한 판정은 일반적으로 신빙성이 낮아서 종격동경검사 혹은 transbronchial Wang needle biopsy 등으로 증명하지 않고 흉부전산화단층촬영 결과만으로 수술을 포기해서는 안된다.

2) 폐문과 종격동 림프절의 평가

A. 림프절 전이의 발견 기준

• 암전이 판정의 지표

종격동 림프절의 전이 여부를 판정하는 흉부전산화단층촬영의 기준은 이론적으로 림프절의 크기뿐 아니라 모양, 밀도, 주변 경계 등과 같은 형태학적인 모양을 관찰하여야 한다. 그러나 일반적으로 이러한 기준들 모두가 실제적인 도움이 되지 않는 못한다.

따라서 임상에서 암 전이를 판정하는데는 림프절의

크기가 가장 유용한 진단 기준으로 이용된다. 종격동 림프절은 단경(short axis diameter)과 장경(long axis diameter)을 측정할 수 있는데 림프절의 크기를 결정하는데는 장경보다는 단경이 더 정확한 예측 인자이다. 그 이유는 장경이 단경보다 림프절의 공간적인 방향에 더 관계가 많기 때문이다⁴².

그러나 림프절 중심부에 괴사를 의심하게 하는 저밀도 부위가 있는 경우에는 예외로 암 전이의 또 다른 좋은 지표로 이용될 수 있다.

• 종격동 림프절의 정상 크기

종격동 림프절의 정상 크기 범주는 Genereux와 Howie⁴³의 연구에 의하면 정상 환자들의 흉부전산화단층촬영 소견과 12명의 사체 종격동을 부검한 결과를 비교 검토한 결과 흉부전산화단층촬영상 림프절의 장경이 95%가 11mm이하 이었다. Schnyder와 Gamsu⁴⁴는 장경과 단경을 구분하지 않았지만 pretracheal, retrocaval space에 있는 정상 림프절의 평균 직경이 91%가 1cm 이하 (mean 5.5 mm ± 2.8 mm SD)이었다. Quint 등⁴⁵의 보고에 의하면 흉부전산화단층촬영은 우측에 위치한 종격동 림프절과는 상호 연관성이 좋으나 좌측에 위치한 것과는 상호 연관성이 좋지 않으며, 부검 결과 림프절 위치에 따라 다르지만 흉부전산화단층촬영상 평균 단경은 3.2-7.3 mm의 범주이었다.

• 림프절 크기와 전이 여부와의 관계

Gallardo 등⁴⁶에 의하면 167명의 비소세포폐암 환자들을 대상으로 한 연구결과 크기의 기준을 10mm로 하였을 때 73명(44%)에서 종격동 림프절이 커져 있었고, 이중 18명(25%)에서 림프절 전이가 확인되었다. 또한 폐문 림프절이 커져 있는 경우는 58명(35%)이었는데 이중 12명(21%)에서 전이가 확인되었다.

림프절 크기를 기준으로 흉부전산화단층촬영상 양성 악성 림프절을 구분하는데 있어서 어려운 문제는

림프절 비후가 폐쇄성 폐렴에 의한 reactive hyperplasia, anthracosis, 염증 혹은 감염 등에 의한 양성 원인으로 발생할 수 있으며⁴⁷, 반대로 오직 microscopic metastases가 있는 경우에는 악성 림프절이라도 크기가 정상 범주일 수 있다는 것이다⁴⁸.

그렇지만 림프절의 현미경적 전이의 실제적인 빈도와 관계없이 microscopic disease는 암전이 때문에 림프절이 커진 경우보다 예후가 좋을 수 있다^{49, 50}. 또한 전이로 종격동 림프절이 커진 경우에는 종양이 피막의 확산(extracapsular spread)될 가능성이 많으며, 피막의 확산된 경우는 예후가 불량하다^{51, 52}.

결론적으로 정상적인 종격동 림프절의 다양한 크기 기준에도 불구하고 흉부전산화단층촬영상 전이 여부를 판정하는 일반적인 합의 사항은 림프절의 단경 1cm를 기준으로 한다^{42, 45, 50, 53-58}.

B. 폐문 림프절 전이의 발견(N1 disease)

폐문 림프절의 전이를 발견하는데 흉부전산화단층촬영의 정확도는 불분명한다. 민감도는 45-63%로 낮고, 양성 예측도는 38-68%, 음성 예측도는 79-85%로 비교적 높다⁵⁹⁻⁶¹.

C. 종격동 림프절 전이의 발견(N2 and N3 disease)

Dales 등⁶²에 의하면 1980년부터 1988년 사이에 발표된 연구들을 종합한 metaanalysis 결과 비소세포 폐암 환자에서 종격동 림프절 병기 판정의 흉부전산화단층촬영의 정확도, 민감도, 특이도는 각각 약 80% 정도이다.

한편 Buy 등⁶³은 암이 있는 부위로부터 림프가 배수(drainage)되는 영역에 있는 가장 큰 종격동 림프절의 단경이 10mm 이상이거나 이 림프절과 다른 영역에 있는 가장 큰 림프절을 비교하여 크기가 5mm 이상 차이가 나는 경우 림프절 전이가 있는 것으로 판정하였다.

흉부전산화단층촬영은 기관지경하 세침흡인생검(transbronchial needle aspiration)을 위한 림프절을 선택하기 위한 지표로 이용될 수 있다.

이와 같이 흉부전산화단층촬영을 이용하여 종격동 림프절 전이를 찾기 위한 많은 연구가 있었지만 그 결과에는 많은 차이가 있는데 그 이유는 각각의 연구마다 포함된 환자군에 차이가 있고, 지역 혹은 나라마다 종격동 림프절에 발생하는 육아종성 질환의 호발지역이 다르기 때문이다. 즉 우리나라처럼 결핵의 빈도가 높은 지역에서는 암 전이가 없더라도 림프절 크기가 클 수 있어서 흉부전산화단층촬영을 이용하여 림프절 크기만으로 암전이를 판단하는데는 어려움이 많다. 또한 만성폐쇄성폐질환, 반복된 기관지염, 폐렴, 도시나 광산에서의 분진, 흡연자 등에서 비특이적인 림프절 비대가 발생할 수 있다.

2. 새로운 검사 방법의 한계점

흉부전산화단층촬영의 문제점을 보완하기 위해 최근에 MRI, PET 같은 새로운 검사 방법이 이용되고 있으나 이 또한 나름대로의 한계가 있다.

1) Magnetic Resonance Imaging(MRI)

MRI는 주로 다른 검사의 문제점을 해결하는 수단으로 이용된다. MRI의 장점은 contrast resolution이 우월하다는 것이며, 어떤 plane에서도 직접 영상을 얻을 수 있고, 혈관 조영제를 사용하지 않고도 혈관 구조들의 영상을 얻을 수 있다는 것이다. 그러나 MRI는 흉부전산화단층촬영보다 공간 해상능(spatial resolution)이 불량하며, 석회화는 MRI에서 직접 보이지 않고, 혈관 박동과 환자의 움직임뿐 아니라 심장과 호흡 운동에 의한 motion artifacts때문에 MRI 질이 좋지 않은 단점이 있다.

중심성 종양이 기관내로 연장되어 발생한 무기폐는 약 40% 정도에서 MRI로 감별이 가능하다. 그러나 organizing fibrous pneumonitis가 있는 부위는 종

양과 무기폐가 명확하게 구분되지 않는데 그 이유는 organizing pneumonitis 부위가 low signal intensity를 보여서 중심성 종양과 유사하게 보이기 때문이다^{64, 65}. 한 연구 보고에 의하면 routine T2-weighted images에서 77%이던 정확도가 Gadolinium-enhanced imaging에서 85-89%로 증가한다⁶⁶. MRI는 특히 superior sulcus tumor를 검사하는데 유용하다.

A. 흉벽 침범의 판정

MRI의 moderate-intensity soft tissue T1-weighted images 혹은 high-signal intensity tissue on T2-weighted images에서 정상적인 늑막외 지방의 파괴가 관찰되는 경우 종양의 흉벽 침범을 의심할 수 있다. 그러나 염증성 변화도 MRI에서 이와 비슷한 모양을 보일 수 있다⁶⁷⁻⁷⁰.

B. 종격동 침범의 판정

종양의 종격동 침범을 확인하는데 대한 흉부전산화단층촬영과 MRI를 비교한 연구 결과 정확도가 한 연구에서는 각각 56%, 50%³⁸, 또 다른 연구에서는 각각 89%, 93%이었다⁴⁰. 그런데 더 최근 연구 보고에서는 MRI가 종격동 침범을 진단하는데 정확도가 조금 더 높다고 한다³⁷.

C. 폐문 림프절 전이의 판정

폐문 림프절 전이에 대한 MRI의 민감도는 90%, 특이도는 50%로 흉부전산화단층촬영의 66%보다 낮다⁷¹⁻⁷⁴.

D. 종격동 림프절 전이의 판정

MRI는 공간 해상능이 불량하기 때문에 흉부전산화단층촬영에서 분명하게 구분되는 작은 인접한 림프절들

이 MRI에서는 하나의 불분명한 큰 종괴로 보이기 때문에 림프절이 커진 것으로 오인할 수 있다⁷⁵.

2) Positron Emission Tomography (PET)

PET는 양전자(positrons)를 방출하는 짧은 반감기의 동위원소를 사용한다. 방출된 양전자는 정상 조직의 전자들과 반응하여 한쌍의 511-keV 광자(photons)를 만들어 내는데, 이것을 민감한 PET camera에서 검출해 내는 것이다.

검사에는 Methionine-11C과 F-18 fluorodeoxyglucose(FDG)가 이용되며, 고립성 폐결절의 85-90%에서 양성과 악성의 구분이 가능하다. Methionine의 경우 민감도는 93%, 특이도는 60%, 정확도는 79%이며, FDG의 경우에는 민감도 83%, 특이도 90%, 정확도 86%이다⁷⁶.

PET는 폐암에서 종격동의 병기 판정에 있어서 흉부전산화단층촬영보다 민감도, 특이도가 더 높다고 한다.

3. 특수 상황에서의 병기 판정

TNM 병기는 임상에서 유용하게 이용하고 있지만 모든 상황에 명확한 해답을 주는 것은 아니다. TNM 병기의 주된 목적은 기억하기 쉽고, 간단하면서도 임상에서 쉽게 적용할 수 있는 것이다. 따라서 실제 임상에서 잘 경험하지 못하는 모든 상황을 포함시키기 보다는 우선적인 기준을 설정하는 것이 더 중요하다⁷⁷.

1) 흉막액(pleural effusion)

흉막액은 폐암 진단 당시 약 12%에서 동반된다. 폐암에서의 흉막액은 대부분 종양과 연관이 있고, 예후가 불량하여 T4로 분류된다. 그러나 흉막액의 수차례 세포병리학적 검사상 암세포가 발견되지 않는 일부 환자들도 있다. 흉막액은 암과 직접적인 연관없이 암의 경과중 폐쇄성 폐렴, 세균성 폐렴, 폐색전증 등에 의해서도 발생할 수 있기 때문이다. 이러한 경우 흉막액

은 비혈성(nonbloody)이며, 삼출액(exudate)이 아닙니다. 이러한 요소들과 함께 임상적 판정이 흉막액이 암과 연관된 것이 아니면 병기 판정에서는 제외한다⁸. 심낭액이 있는 경우에도 동일한 원칙을 적용한다.

2) 장측(visceral) 혹은 벽측(parietal) 흉막에 있는 비연속적인 종양

원발성 종양이 장측 흉막을 침범하면 T2, 흉벽과 종격동 흉막을 침범하면 T3로 분류한다. 그러나 원발성 종양과 연속되지 않은 장측 혹은 벽측 흉막에 있는 종양은 T4로 분류한다.

벽측 흉막 바깥쪽에 있거나 혹은 흉벽, 횡격막에 있는 비연속적인 종양은 M1으로 분류한다.

3) 종양이 횡격막(phrenic) 신경과 미주(vagus) 신경을 침범한 경우

횡격막 신경의 침범은 거의 대부분 원발성 종양의 직접적인 침범이며, T3로 분류하고, 수술을 시행하지 못할 다른 이유가 없다면 일반적으로 수술을 시행한다.

미주 신경의 침범은 recurrent laryngeal nerve를 침범하지 않으면 임상적으로 잘 알지 못한다. Recurrent laryngeal nerve 침범은 종격동 림프절 전이 혹은 원발성 종양의 침습에 의해 발생할 수 있다. 이 경우 일반적으로 수술의 금기 사항이며, 생존이 T4-stage IIIB와 비슷하다. 따라서 T4로 분류한다.

4) 종양이 대혈관을 침범한 경우

종양이 대혈관을 침범한 경우 T4로 분류한다. 대혈관들은 다음과 같다.

- a) Aorta
- b) Superior vena cava
- c) Inferior vena cava
- d) Main pulmonary artery
- e) Intrapericardial portions of the trunk of the right or left pulmonary artery
- f) Intrapericardial portions of the superior or

inferior right or left pulmonary veins

폐동맥과 폐정맥의 distal branches가 침범된 경우는 T3로 분류한다.

5) 대정맥(vena cava) 폐쇄와 기관(trachea) 혹은 식도 압박

예후나 치료 계획에 따라서 대정맥이 폐쇄된 경우, 기관 혹은 식도가 종양에 의해 압박된 경우는 T4로 분류한다. 원발성 종양은 말초 부위에 있고, 종격동에 있는 병변과 연속성이 없으면서 암전이에 의해 커진 림프절이 종격동 구조물을 압박하는 경우 TNM 병기 규칙에 따라서 T4로 분류한다. 특히 암전이에 의해 종격동 림프절이 커지면서 기관이나 주기관지를 침습한 경우 T 분류를 적용하여야 한다. Mountain의 T 분류에는 기관지내시경 검사 소견을 분명하게 기술하고 있다(표 3).

4. 림프절 병기 판정에서 해석상의 문제점

1) 의사의 병기 해석상 문제점

종양이 어느 위치에 어떤 상황으로 있는지를 명확하게 해석할 필요가 있다. 일반적으로 수술 조직에서 해당 림프절을 찾지 못하면 림프절 전이가 없는 것으로 판정하는 경우가 있다. 그러나 영역 림프절이 있는 부위에서 원발성 종양이 생기거나 혹은 주변에서 발생한 종양이 커지면서 림프절 영역을 침범하게 되면 종양 때문에 분명히 있어야 할 위치에서 림프절이 관찰되지 않을 수 있다. 즉 원발성 종양이 주변 영역을 침습하면서 림프절을 침범한 경우에는 림프절을 찾지 못하더라도 해당 부위 림프절 전이가 있는 것으로 판정하여야 한다.

N 병기 판정에도 N1은 “metastasis to ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes, and intrapulmonary nodes involved by direct extension of the primary tumor” 로 되어있다(표 3).

2) 병리의사의 노력에 따른 차이

A. Micrometastasis

림프절에 암전이가 있는 경우 병리조직학적 방법으로 쉽게 확인되기도 하지만 림프절내에 고립된 혹은 작은 그룹의 암세포들이 있는 경우에는 표준적인 Hematoxylin and Eosin 염색에서 확인되지 않을 수 있다. 이러한 경우를 micrometastasis라고 하는데 3가지의 경우가 있다.

- Subcapsular sinus내에 단독으로 떨어져있는 암세포들이 있는 경우'
- Subcapsular sinus내에 한 개의 전이 암세포가 있는 경우
- 림프절내의 혈관에 전이 암세포들이 단독으로 적은 덩어리를 이루고 있는 경우

이러한 경우 결과적으로 병기 판정에서 understage되기 때문에 이러한 문제점을 해결하기 위한 노력으로 면역조직화학염색법이 이용되기도 한다⁷⁹. 그러나 민감도가 매우 낮아서 아직까지는 임상에서의 유용성이 떨어진다.

B. 림프절 절편 개수

조직검사가 된 림프절을 병리의사가 얼마나 많은 절편을 만들어서 확인하느냐가 림프절 전이를 정확하게 판정할 수 있는 관건이다. 비공식적인 자료에 의하면 한 개의 림프절을 대상으로 최소 3개 이상의 절편을 만드는 경우 암전이의 진단율이 약 30% 정도 올라간다고 한다.

5. The Will Rogers phenomenon

폐암으로 진단된 환자를 임상 의사가 가능한 검사 방법을 모두 동원하여 얼마나 철저히 검사하였는지에 따라서 결과가 달라질 수 있는데 이것을 "Will Rogers 현상" 또는 "Staging drift"라고 한다.

병기 판정을 위한 검사를 많이 하면 할수록 확인되지 않았던 작은 병변의 발견율이 증가하여 낮은 병기

에 속해 있던 환자가 높은 병기로 이동하기 때문에 결과적으로 낮은 병기와 높은 병기의 치료 성적이 모두 향상된다. 1985년 Feinstein 등⁸⁰이 많은 새로운 영상 진단법을 폐암 환자에게 적용하였을 때 과거에는 양호한 병기로 판정되었던 경우가 불량한 병기로 이동하는 것을 관찰하여 발표한 것으로 임상 의사의 노력 정도에 따라 병기 판정에 차이가 있을 수 있음을 잘 보여주는 것이다.

이것은 1930년대의 미국 경제 대공황때 지리적인 이주 현상을 보고 Will Rogers 라는 철학자가 한 말을 인용한 것이다.

"When the Okies left Oklahoma and moved to California, they raised the average intelligence level in both states."

6. 폐암의 병기 판정을 위해 모든 검사가 필요한가?

포괄적인 임상적 평가에서 이상이 없으면 추가적인 병기 판정 검사상 전이를 확인할 가능성은 낮다²⁵. 그러나 임상 평가에서 이상이 발견되면 이들 환자의 약 50%에서 전이를 갖고 있기 때문에 지체없이 전이를 확인하기 위한 검사를 시행하여야 한다⁸¹.

폐암은 간(33-40%), 부신(18-38%), 뇌(15-43%), 골(19-33%), 신장(16-23%), 복부 림프절(29%) 등으로 전이된다. 암전이가 있는데도 불구하고 환자가 증상이 없을 수도 있고, 모든 환자에서 전이가 발생하는 것이 아니므로 폐암 진단 당시 과연 모든 환자에게 다양한 검사를 해야만 하는지에 대한 논란이 있다.

1) 골주사(Bone scanning)

Gravenstein 등은 골전이가 있는 46명의 환자중 40명이 6개월내에 사망하였다고 보고하였다⁸². 따라서 골전이가 있는 것이 확인되면 완치 목적이 아니라 palliation 목적의 치료 방법으로 접근하여야 한다.

Bone scan에 대한 보고는 논란의 여지가 있으나 새로 확인된 비소세포폐암 환자에서 진단 당시 약 15

%에서 골전이기가 있다고 한다⁸³. 그러나 또 다른 연구에서는 9%의 빈도를 보여 결과의 차이가 있다⁸⁴. 또한 bone scan은 false-positive가 흔하기 때문에 임상적인 평가 결과를 가지고 bone scan을 시행 여부를 결정하는 것을 권유한다. 따라서 새로 진단되는 모든 폐암 환자에서 bone scanning을 하는 것보다는 뼈의 통증, 흉통, 움직임때 뼈의 통증이나 압통, serum alkaline phosphatase 혹은 serum calcium level이 증가된 경우 bone scan을 시행하는 것을 권한다⁸⁵. 그러나 원발성 종양의 크기가 크고, 소세포폐암인 경우에는 bone scan을 꼭 촬영할 것을 권한다.

2) 뇌전산화단층촬영(Brain CT)

폐암은 central nervous system의 어느 부위에도 전이를 하며, 진단 당시 약 10% 정도에서 전이가 발견된다. 폐암에서 뇌전이는 흔하지 않지만 진행 과정에서 발생 빈도는 증가한다. 신경 증상이 없는 환자에서 brain CT를 일상적으로 하는 것에 대해서는 논란이 있다. 그러나 포괄적인 임상적 평가상 이상이 없는 환자에서 뇌전이는 3% 이내에서 발견이 되기 때문에 일상적인 brain CT는 권하지 않는다. 그러나 일부 연구자들은 증상이 없는 환자에서 뇌전이가 발견되면 불필요한 수술을 하지 않아도 된다는 이유로 통상적인 brain CT를 해야한다고 주장한다. 그러나 brain CT는 false-positive 결과가 11% 까지 보고되고 있으므로 이러한 주장도 옳은 것은 아니다^{25, 85}. 따라서 brain CT는 처음 진단된 폐암 환자에서는 두통, 경련 같은 임상 소견이 있는 경우 혹은 다른 부위에 전이가 없지만 유의한 체중 감소, 심한 빈혈 같은 질병이 널리 퍼진 것은 의심할 수 있는 비특이적인 소견이 있는 경우 권유한다⁸⁶.

그러나 폐암중 편평상피세포암보다는 선암과 대세포암 같은 세포형이 흉곽외로 전이하는 위험도가 현저하게 높기 때문에 brain CT는 선암과 대세포암으로 진단된 모든 환자, 그리고 편평상피세포암인 경우에는 신경학적 증상이 있는 경우에 권유하기도 한다⁸⁷.

7. 폐기능의 판정

수술을 고려하는 모든 비소세포폐암 환자는 폐기능을 측정하여야 한다. 병기 판정에 따라서는 폐엽절제술을 시행하기도 하지만 경우에 따라서는 전폐절제술을 시행하게 된다. 그러나 만약 폐기능이 좋지 않으면 수술 대신에 폐기능의 손실을 최소화할 수 있는 다른 치료 방법으로 대체하여야 한다.

1) 폐활량측정법(spirometry)

폐기능은 폐활량측정법으로 측정한다. FEV₁의 실측치가 2.0L 이상 혹은 정상 예측치의 60% 이상이면 전폐절제술을 시행할 수 있다⁸⁸. 또한 maximal voluntary ventilation이 정상 예측치의 50% 이상이면 TLC에 대한 RV 비가 50% 이하이거나^{88, 89} 혹은 DLco가 정상 예측치의 60% 이상이면 전폐절제술을 시행할 수 있다. Morice 등⁹⁰의 보고에 의하면 FEV₁이 예측치의 40%이하, 수술후 FEV₁이 예측치의 33%이하, 혹은 PaCO₂가 45 mmHg이상이면 폐절제술후 합병증의 위험이 매우 높다고 한다. 전폐절제술을 시행하는 경우 수술후 FEV₁의 실측치가 0.8L 이상 되어야 과탄산증과 폐성심(cor pulmonale)이 발생하지 않는다.

결론적으로 FEV₁이 예측치의 60%이상, DLco가 예측치의 60% 이상, 수술후 FEV₁이 예측치의 35~40% 이상, 수술후 DLco가 예측치의 40% 이상, VO₂ max가 15 ml/kg/min 이상, 3층(약 54계단)을 걸어 올라갈 수 있으면 수술을 할 수 있다⁹¹.

2) 동맥혈가스검사

공기중 PaO₂가 60 mmHg 미만의 저산소혈증이 있으면 폐절제술의 상대적 금기이다. 그러나 기관지 폐쇄에 의한 무기폐 때문에 혈류의 right-to-left intrapulmonary shunt가 있으면 예외이다. 또한 교정할 수 없는 45 mmHg 이상의 고탄산증이 있으면 수술에 대한 강력한 상대적 금기이다²⁵.

3) 폐관류주사(Perfusion lung scanning)

폐활량측정과 동맥혈가스검사 결과 수술을 시행하는데 안전하지 않다고 판단될 때 폐관류주사와 운동검사를 시행하면 수술에 대한 사망 위험도를 확인하는데 도움이 된다. 폐관류주사는 믿을만하다⁹². 수술전 FEV₁ 과 폐관류주사의 백분율을 곱한 값은 수술후 FEV₁ 을 예측하는데 유용하다. 만약 예측된 수술후 FEV₁ 이 40% 이상이면 전폐절제술후 생존 가능성이 매우 높다. 수술 관련 사망률이 0-15% 이다⁹³.

4) 운동 검사(Exercise testing)

운동 검사는 수술에 대한 위험도를 측정하는데 추가적인 정보를 제공한다⁹⁴. 운동검사상 maximal oxygen consumption이 20 ml/kg/min 이상이면, 수술전후 합병증 혹은 사망률이 증가하지 않는다. 반대로 maximal oxygen consumption이 10 ml/kg/min 이하이면 폐절제수술을 시행할 때 이환율과 사망률이 현저하게 증가한다. Maximal oxygen consumption이 10-20 ml/kg/min 사이인 경우 수술후 합병증 발생률이 더 높다.

결 론

폐암 환자에서의 병기 판정은 암의 진행 정도를 구분하고, 환자들의 치료 계획을 세우며, 치료에 대한 반응을 평가하기 위해 절대적으로 필요하다. 또한 병기 판정은 폐암 치료에 대한 임상 연구 결과를 전세계적으로 연구자들 간에 비교하는 정보를 교환할 수 있는 열쇠를 제공한다.

따라서 정확한 병기 판정을 내리는 것이 매우 중요한데 이를 위해서는 주치의와 방사선과, 흉부외과, 병리외과의 적극적인 협조 관계 및 문제점을 해결하려는 노력이 절실하게 필요하다.

참 고 문 헌

1. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. 1998;552~561

2. 김정순. 우리나라 사망원인의 변천과 현황. 대한의학협회지 1993;36(3):271-284

3. 안경희. 암등록 사업과 암으로 인한 사망-연도별 추이. 대한의학협회지 1993;36(3):292-299

4. World Health Organization. Histological typing of lung tumors. 2nded. World Health Organization. Geneva. 1981

5. Denoix PF. Enquete permanente dans les centres anticancereux. Bull Inst Natl Hyg 1946;1:70

6. Mountain C, Carr D, Anderson W. A system for the clinical staging of lung cancer. AJR 1974; 120:130

7. Mountain CF. A new international system for staging lung cancer. Chest 1986;89(Suppl):225S

8. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997;111: 1710-1717

9. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. Non-small cell lung cancer Clinical aspects, diagnosis, staging, and natural history. In; Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. 1998; 1759

10. Abrams J, Doyle LA, Aisner J. Staging, prognostic factors, and special considerations in small cell lung cancer. Semin Oncol 15:261, 1988

11. Maki E, Feld R. Prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer: A critique of the world literature. Lung Cancer 7:27, 1991

12. Hespanhol V, Queiroga H, Magalhaes A, et al. Survival predictors in advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer 13:253, 1995

13. Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, et al. Gender influence on weight-loss pattern and survival of nonsmall-cell lung cancer patients. Cancer 78:2119, 1996

14. Ries LA. Influence of extent of disease, histology, and demographic factors on lung cancer survival in the SEER population-based data. Semin Surg

- Oncol 10:21, 1994
15. Green LS, Fortoul TI, Ponciano G, et al : Bronchogenic cancer in patients under 40 years old—the experience of a Latin American country. *Chest* 104:1477, 1993
 16. Antkowiak JG, Regal AM, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. *Ann Thorac Surg* 47:391, 1989
 17. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG, et al. Non-small cell lung cancer at the extremes of age : Impact on diagnosis and treatment. *Ann Thorac Surg* 63:193, 1997
 18. Rossing TH, Rossing RG. Survival in lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 126:771, 1982
 19. Osterlind K, Andersen PK. Prognostic factors in small cell lung cancer : Multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. *Cancer Res* 46:4189, 1986
 20. Lee-Chiong TL Jr, Matthay RA. Lung cancer in the elderly patient. *Clin Chest Med* 14:453, 1993
 21. Ershler WB, Socinski MA, Greene CJ. Bronchogenic cancer, metastases, and aging. *J Am Geriatr Soc* 31:673, 1983
 22. O'Rourke MA, Feussner JR, Feigl P, et al. Age trends of lung cancer stage at diagnosis : Implications for lung cancer screening in the elderly. *JAMA* 258:921, 1987
 23. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Lung. In : Beahrs OH, Hensen DE, Hutter RVP, Myers MH, eds. *Manual for staging of Cancer*, 4th edn. Philadelphia : JB Lippincott, 1992:115-122
 24. International Union Against Cancer (UICC). Lung tumors (ICDO-0162). In : Hermanek P, Sobin LH, eds. *TNM Classification of Malignant Tumors*, 4th edn. Berlin : Springer-Verlag, 1987: 69-73
 25. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:320-332
 26. Gdeedo A, Van Schi P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E : Comparison of imaging TNM (iTNM) and pathological TNM (pTNM) in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardio-thorac Surg* 12:224-227, 1997
 27. Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT. Imaging of lung cancer. In : *Lung Cancer ; Principles and Practice*. Lippincott-Raven press. Page 437
 28. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma : CT evaluation. *Radiology* 1985;157:191
 29. Pennes DR, Glazer GM, Wimbish KJ, Gross BH, Long RW, Orringer MB. Chest wall invasion by lung cancer : limitations of CT evaluation. *AJR* 1985;144:507
 30. Ratto GB, Piacenza G, Frola C, et al. Chest wall involvement by lung cancer : Computed tomographic detection and results of operation. *Ann Thorac Surg* 1991;51:182
 31. Venuta F, Rendina EA, Ciriaco P, et al. Computed tomography for preoperative assessment of T3 and T4 bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:238
 32. Rendina EA, Bognolo DA, Mineo TC, et al. Computed tomography for the evaluation of intrathoracic invasion by lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:57
 33. Pearlberg JL, Sandler MA, Beute GH, Lewis JW Jr, Madrazo BL. Limitations of CT in evaluation of neoplasm involving chest wall. *J Comput As-*

- sist Tomogr 1987;11(2):290
34. Watanabe A, Shimokata K, Saka H, Nomura F, Sakai S. Chest CT combined with artificial pneumothorax : value in determining origin and extent of tumor. *AJR* 1991;156:707
 35. Piehler JM, Pairolero PC, Weiland LH, Offord KP, Payne WS, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion : factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg* 1982;34:684
 36. Paone JF, Spees EK, Newton CG, Lillemoie KD, Kieffer RF, Gadacz TR. An appraisal of en bloc resection of peripheral bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. *Chest* 1982;81:203
 37. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma : report of the radiologic diagnostic oncology group. *Radiology* 1991;178:705
 38. Martini N, Heelan R, Westcott J, et al. Comparative merits of conventional, computed tomographic, and magnetic resonance imaging in assessing mediastinal involvement in surgically confirmed lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:639
 39. Musset D, Grenier P, Carette MF, et al. Primary lung cancer staging : prospective comparative study of MR imaging with CT. *Radiology* 1986;160:607
 40. Laurent F, Drouillard J, Dorcier F, et al. Bronchogenic carcinoma staging : CT versus MR imaging. Assessment with surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988;2:31
 41. Glazer HS, Kaiser LR, Anderson DJ, et al. Indeterminate mediastinal invasion in bronchogenic carcinoma : CT evaluation. *Radiology* 1989;173:37
 42. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bookstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes : number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR* 1985;144:261
 43. Genereux GP, Howie JL. Normal mediastinal lymph node size and number : CT and anatomic study. *AJR* 1984;142:1095
 44. Schnyder PA, Gamsu G. CT of the pretracheal retrocaval space. *AJR* 1981;136:303
 45. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB, Francis IR, Bookstein FL. Mediastinal lymph node detection and sizing at CT and autopsy. *AJR* 1986;147:469
 46. Gallardo JFM, Naranjo FB, Cansino MT, Rodriguez-Panadero F. Validity of enlarged mediastinal nodes as markers of involvement by non-small cell lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1210
 47. Daly BDT Jr, Faling LJ, Pugatch RD, et al. Computed tomography : an effective technique for mediastinal staging in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:486
 48. Gross BH, Glazer GM, Orringer MB, Spizarny DL, Flint A. Bronchogenic carcinoma metastatic to normal-sized lymph nodes : frequency and significance. *Radiology* 1988;166:71
 49. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991;51:253
 50. Faling LJ, Pugatch RD, Jung-Legg Y, et al. Computed tomographic scanning of the mediastinum in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:690
 51. Bergh NP, Schersten T. Bronchogenic carcinoma : a follow-up study of a surgically treated series with special reference to the prognostic sig-

- nificance of lymph node metastases. *Acta Chir Scand* 1965;347(Suppl):1
52. Fisher ER, Gregorio RM, Redmond C, Kim WS, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project(protocol no. 4). III. The significance of extranodal extension of axillary metastases. *Am J Clin Pathol* 1976; 65:439
53. Glazer GM, Orringer MB, Gross BH, Quint LE. The mediastinum in non-small cell lung cancer : CT-surgical correlation. *AJR* 1984;142: 1101
54. Platt JF, Glazer GM, Orringer MB, et al. Radiologic evaluation of the subcarinal lymph nodes : a comparative study. *AJR* 1988;151:279
55. Baron RL, Levitt RG, Sagel SS, White MJ, Roper CL, Marbarger JP. Computed tomography in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1982;145:727
56. Moak GD, Cockerill EM, Farber MO, Yaw PB, Manfredi F. Computed tomography vs standard radiology in the evaluation of mediastinal adnopathy. *Chest* 1982;82:69
57. Osborne DR, Korobkin M, Ravin CE, et al. Comparison of plain radiotherapy, conventional tomography, and computed tomography in detecting intrathoracic lymph node metastases from lung carcinoma. *Radiology* 1982;142:157
58. Rea HH, Shevland JE, House AJS. Accuracy of computed tomographic scanning in assessment of the mediastinum in bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:825
59. Izbicki JR, Thetter O, Karg O, et al. Accuracy of computed tomographic scan and surgical assessment for staging of bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:413
60. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Bronchogenic carcinoma : analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182:319
61. Lewis JW Jr, Pearlberg JL, Beute GH, et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990;49: 591
62. Dales RE, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1990;144:1096
63. Buy JN, Ghossain MA, Poirson F, et al. Computed tomography of mediastinal lymph nodes in nonsmall cell lung cancer. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:545
64. Shioya S, Haida M, Ono Y, et al. Lung cancer : differentiation of tumor, necrosis, and atelectasis by means of T1 and T2 values measured in vitro. *Radiology* 1988;167:105
65. Bourgouin PM, McLoud TC, Fitzgibbon JF, et al. Differentiation of bronchogenic carcinoma from postobstructive pneumonitis by magnetic resonance imaging : histopathologic correlation. *J Thorac Imaging* 1991;6:22
66. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 1993;8:18
67. Gefter WB. Magnetic resonance imaging in the evaluation of lung cancer. *Semin Roentgenol* 1990;25:73
68. Webb WR, Sostman HD. MR imaging of thoracic disease : clinical uses. *Radiology* 1992;182:621
69. White CS, Templeton PA, Belani CP. Imaging in lung cancer. *Semin Oncol* 1993;20:142
70. White CS, Templeton PA. Radiologic manifestations of bronchogenic cancer. *Clin Chest Med*

- 1993;14:55
71. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB. Central lung masses : prediction with CT of need for pneumonectomy versus lobectomy. *Radiology* 1987;165:735
72. Glazer GM, Gross BH, Aisen AM, Quint LE, Francis IR, Orringer MB. Imaging of the pulmonary hilum : a prospective comparative study in patients with lung cancer. *AJR* 1985;145:245
73. Heelan RT, Martini N, Westcott JW, et al. Carcinomatous involvement of the hilum and mediastinum : computed tomographic and magnetic resonance evaluation. *Radiology* 1985;156:111
74. Webb WR, Gamsu G, Stark DD, et al. Magnetic resonance imaging of the normal and abnormal pulmonary hila. *Radiology* 1984;152:89
75. Webb WR, Jensen EG, Sollitto R, et al. Bronchogenic carcinoma : staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 1985;156:117
76. Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al. Differential diagnosis of lung tumor with position emission tomography : a prospective study. *J Nucl Med* 1990;31:927
77. Mountain CF. Staging of lung cancer. In : Roth JA, Cox JD, Hong WK. *Lung cancer*. Blackwell Scientific Pub. Inc. 1993; page 114
78. Moor DF Jr, Lee JS. Staging and prognostic factors : Non-small cell lung cancer. In ; Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT. *Lung cancer : Principles and Practice*. Lippincott-Raven Pub. Philadelphia, 1996 : page 485
79. Goldstein NS, Mani A, Chmielewski G, Welsh R, Pursel S. Immunohistochemically detected micrometastases in peribronchial and mediastinal lymph nodes from patients with T1, N0, M0 pulmonary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000;24(2):274-279
80. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *NEJM* 1985;312:1604-8
81. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer : a meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:225-230
82. Gravenstein S, Peltz MA, Pories W. How ominous is an abnormal scan in bronchogenic carcinoma? *JAMA* 1979;241:2523
83. Quinn DL, Ostrow LB, Porter DK, et al. Staging of non-small cell bronchogenic carcinoma : relationship of the clinical evaluation to organ scans. *Chest* 1986;89:270
84. Michel F, Soler M, Imhof E, Perruchous AP. Initial staging of non-small cell lung cancer : value of routine radioisotope bone scanning. *Thorax* 1991;46:469
85. Patchell PA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single brain metastases. *NEJM* 1990;322:494-500
86. Colice GI, Birkmeyer JD, Black WC, Littenberg B, Silvestri GA. Cost-effectiveness of head CT in patients with lung cancer and no clinical evidence of metastases. *Chest* 1995;104:87-98
87. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, Cruz F, Lopez-Pujol J. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990;97:1052
88. Dunn WF, Scanlon PD. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:371-377
89. Putnam JB Jr, Lammermeier DE, Colon R, et al. Predicted pulmonary function and survival after pneumonectomy for primary lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1990;49:909-914

90. Morice R, Peters E, Ryan M, Putnam J, Ali M, Roth J. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest* 1992;101:356
91. Martinez FJ, Paine R III. Medical evaluation of the patient with potentially respectable lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT. Lung cancer. Principles and practice. Lippincott-Raven Co. 1996; page 521
92. Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, et al. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardio Surg* 1980;80:535-543
93. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:902-910
94. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987;33:344-349