

소세포폐암의 수술 성적

정 경 영* · 홍 기 표* · 김 길 동* · 김 대 준* · 김 주 항**

=Abstract=

Surgical Resection of Small Cell Lung Cancer(SCLC)

Kyung Young Chung, M.D. *, Ki Pyo Hong, M.D. *, Kil Dong Kim, M.D. *,
Dae Joon Kim, M.D. *, Joo Hang Kim, M.D. **

Background: The role and indication of surgery in the treatment of small cell lung cancer(SCLC) is currently limited and unsettled. **Material and Method:** We analyzed the surgical results of 9 patients with SCLC at Yonsei Medical Center from January 1990 to December 1996. There were 8 males and 1 female, and their mean age was 57.2 years (range; 35-76). Preoperatively SCLC was confirmed in 5, but the other 4 cases were diagnosed as undifferentiated squamous cell carcinoma. All patients underwent pulmonary resection(lobectomy;5, lobectomy, segmentectomy and en-bloc resection of rib;1, bilobectomy; 2, pneumonectomy;1) and mediastinal lymph node dissection. **Results:** There were no operative mortality with two complications(postoperative bleeding;1, arrhythmia;1). All cases were diagnosed as SCLC histologically and their TNM staging were confirmed as follows: T1N0M0;1, T2N0M0;4, T3N0M0;1, T3N1M0;1, T2N2M0; 1, T4N0M0;1. All patients had received postoperative chemotherapy, and radiotherapy was combined in 4 patients. During follow up period(range 1-63 months; mean 33.0months), there was only one metastasis to pelvic bone among 8 patients without lymph node metastasis, and all patients were alive. On the other hand, among 3 patients who had regional and/or mediastinal lymph node metastasis or T4 lesion, all patients had recurrences(local;2, brain;1), and 2 patients died. **Conclusion:** We suggest that the use of TNM staging is beneficial, and surgical resection should be recommended in the patients with early staged SCLC as an important treatment modality.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:1195-9)

Key word : 1. Carcinoma, oat cell carcinoma
2. Lung surgery

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

** 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실, 연세암센터

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

† 이 논문은 제 29차 대한흉부외과 연차학술대회에서 포스터 전시되었음.

책임저자 : 정경영, (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실. (Tel.) 02-361-5595, (Fax.) 02-393-6012

논문접수일 : 98년 3월 30일 심사통과일 : 98년 7월 22일

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

소세포폐암 환자의 예후는 매우 나쁘며 진단 후 5년 넘게 생존하는 경우는 8% 미만이다¹⁾. 폐암의 치료에서 수술은 일차적인 것이나 소세포폐암에서는 절제가 불가능한 경우가 대부분이고 수술의 적응은 제한적이었으며 수술의 결과에 대하여서도 논란이 많다. 소세포폐암에서의 병기는 비소세포폐암과는 다르게 Veterans Affairs Lung Cancer Study Group 등²⁾이 제한성 질환(limited disease; LD)과 연장성 질환(extended disease; ED)으로 단순화한 병기를 사용할 것을 주장했으나 TNM 병기에 따른 제 1, 제 2기 시에는 수술 및 항암화학요법으로 60% 이상의 5년생존률을 보고하였고^{3,4)} 소세포폐암에서도 TNM 병기를 사용하는 것이 좋다고 하였다^{5,6)}.

저자들은 수술 절제를 시행한 소세포폐암 환자들의 수술 후 결과를 조사하여 소세포폐암 치료에서의 수술 결과와 예후에 미치는 인자 등을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대상 환자는 1992년 1월부터 1996년 12월까지 신촌세브란스 흉부외과에서 수술한 9명의 환자로서 남자가 8명, 여자가 1명이었으며 평균 연령은 57.2세(range; 35~76세)이었다.

수술전 소세포폐암으로 진단되었던 예는 5예이었으며 4예에서의 수술전 진단은 분화가 안된 편평상피세포암이었고 1예(환자 9)는 수술전 소세포폐암 진단하에 항암화학요법과 방사선 치료를 시행하였으나 종괴의 크기가 약간 작아지는 정도의 반응만을 보였다. 수술전 임상적 병기는 소세포폐암으로 진단되었던 5예 중 수술 전 항암화학요법과 방사선 치료 후에도 좌심방의 침윤이 의심되었던 1예(환자 9)를 제외한 4예가 제1기(T1N0M0, T2N0M0) 병소이었고 편평상피세포암으로 진단되었던 4예중 1예는 T1N0M0, 2예는 T2N1/2M0, 1예는 T2N2이었다. 수술은 전예에서 폐절제술 및 종격동림프절박리술을 시행하였고 폐단엽절제술이 5예, 폐단엽절제술과 분엽절제술 및 늑골을 포함한 En-block 절제 1예, 폐이엽절제술 2예, 전폐절제술 1예 등이었다(Table 1).

추적조사는 1997년 8월 30일자로 하였으며 통계처리는 Kaplan-Meier법을 이용하여 수술 후 생존률을 구하였다.

결 과

수술사망 예는 없었으며 수술 후 합병증으로는 수술 후 출혈 1예, 심부정맥 1예 등이 있었다.

수술 후 전예에서 소세포암이 확인되었고 1예에서는 편평상피세포암이 1예에서는 대세포암이 동반되어 있었다. 수술

후 병기는 T1N0M0 1예, T2N0M0 4예로 제1병기인 경우가 5예, T3N0M0 1예, T3N1M0 1예, T2N2M0 1예, T4N0M0 1예로 제3병기 이상인 경우가 4예이었다.

수술 후 5예에서는 항암화학요법을, 4예에서는 항암화학요법 및 방사선치료를 시행하였다.

전예에서 추적이 가능하여 평균 추적기간은 33.0개월(1~63개월)이었다. 추적기간중 제1병기 소세포암인 경우 5예 중에서는 1예에서만 장골에 전이가 발견되었으나 생존해있고, 제3병기 이상의 소세포암인 경우 4예 중에서는 병기가 T3N0M0 1예만 재발 없이 생존해 있고 2예는 국소 부위에, 1예는 뇌에 재발이 있었으며 이중 1예는 수술 후 1개월에 항암화학요법에 따른 합병증으로 1예는 15개월에 암종증으로 사망하였다. (Table 1)

전체 환자의 수가 적어 생존률은 구할 수 없었다.

고 찰

소세포폐암은 전체 폐암의 20~25%를 차지하며 조기에 전이가 일어나는 빈도가 높으며 항암화학요법에 초기에는 반응율이 높다. 소세포폐암 진단 후 치료를 받지 않은 경우에는 생존기간 중앙값이 제한성 질환(LD)이 3.1개월, 연장성 질환(ED)이 1.4개월이며 적당한 항암화학요법을 한 경우에는 제한성 질환(LD) 13.4개월, 연장성 질환(ED) 7.4개월로 증가한다⁷⁾.

최근에는 임상적으로 소세포암이 진단되었을 때 5%에서 비소세포암의 성분을 보이고 부검시에는 30~50%에서 비소세포암의 성분을 보이며 조직검사시 소세포에서 비소세포로 이행되는 형태가 발견됨을 근거로 소세포암과 비소세포암은 같은 간세포(stem cell)에서 발생하는 것으로 알려져있다(다방향 분화: multidirectional differentiation)⁸⁾.

소세포암의 수술 적응 및 수술 결과에 대하여 논란이 많으나 보고된 논문들을 재조사한 결과를 정리해 보면 1970년대까지는 소세포암의 치료시 수술만하는 경우에는 5년생존률이 5% 이하이며^{9,10)} 소세포암의 표준 치료 방법은 항암화학요법 단독 또는 방사선치료와 병행하는 것이라고 했다^{11, 12)}. 그러나 Myer^{13,14)}, Shields¹⁵⁾ 등은 항암화학요법 단독 또는 방사선치료와 병행하여 제한성 질환의 소세포암이 방사선촬영 소견상 완전 관해(remission)가 된 경우에도 75%에서는 소세포암세포가 절제된 폐조직에서 발견되며 재발의 대부분이 흉부에서 일어나고, 수술 절제가 가장 확실한 국소 치료이며 절제 즉시 완전 관해를 이룰 수 있고, 골수에 영향이 없으므로 작게 남은 암세포에 대한 항암화학요이 용이하며 병리검사를 통해 확실한 TNM 병기를 얻을 수 있기 때문에 수술이 소세포암의 다중치료(multimodality therapy)에 포함되어야 한

Table 1. Clinical and Pathological Data of Small cell Lung Cancer(SCLC)

No	Pre-op. Pathology	Pre-op. Stage	Tomor Location	Post-op Pathology	Post-op Stage	Name of Op.	Post-op. Therapy	Recurrnce	Survival () months
1	SCLC	T2N0	P	SCLC	T2N0	Lobectomy	CTx	NR	Yes (63)
2	SQ	T2/3N1/2	C	SCLC+SQ	T2N0	Bilobectomy	CTx	NR	Yes (61)
3	SCLC	T2N0	P	SCLC	T2N0	Lobectomy	CTx	NR	Yes (43)
4	SCLC	T2N0	P	SCLC	T2N0	Lobectomy	CTx + RTx	R (pelvic bone)	Yes (15)
5	SQ	T1N0	P	SCLC	T1N0	Lobectomy	CTx	NR	Yes (13)
6	SCLC	T2N0	C	SCLC	T3N0	Lobectomy	CTx	NR	Yes (48)
7	SQ	T2N2	P	SCLC	T3N1	Lobectomy & Segmentectomy En-Block resection of rib	CTx + RTx	R (local)	Yes (38)
8	SQ	T2N1/2	C	SCLC+LC	T2N2	Pneumonectomy	CTx + RTx	R (local)	No (15)
9	SCLC	T4N0	C	SCLC	T4N0	Bilobectomy	CTx + RTx	R (brain)	No ()

SCLC: small cell lung cancer SQ: squamous cell lung cancer Location; P: perpheral C: central
CTx: chemotherapy RTx: radiotherapy R: recur NR: not recur

다고 하였다. 치료 병기 제1기의 소세포암에서는 항암화학요법만으로 치료하는 것보다는 수술적 절제술이 우수한 성적을 보여 같은 병기의 비소세포암 수술 성적과 같은 결과를 얻었고 제1, 제2 병기인 경우의 치료는 수술적 절제술 및 항암화학요법이라고 하였으며^{14,16)} 제3A 병기중 T3N0M0 환자의 경우에서도 수술 후 생존율이 제1 병기와 같아 수술적 절제가 필요하다고 하였다^{17,18)}. 반면 임상적으로 N1 질환인 경우는 수술 후 병기가 N2로 상향되는 경우가 많았으며 수술 결과도 항암화학요법과 방사선치료 만을 받은 환자의 성적과 차이가 없었다. 저자들의 경우에 있어서도 림프절로의 전이가 없는 경우에서의 수술 후 성적은 양호하였으나 림프절로의 전이가 있는 경우나 T4 질환의 환자에서는 재발 또는 전이가 발생하였으며 수술 후 성적이 나빴다. 소세포암을 수술로 완전히 절제하지 못한 경우에는 소세포암의 다중치료에 도움을 주지 못하며 소세포암에서의 선보조치료(neoadjuvant therapy)는 완전히 절제할 수 있는 병변으로 전환시키지는 못하지만 초기에 완전 절제가 가능한 환자에서는 수술 후 항암화학요법과 같은 수술 성적의 향상을 의미있게 보였다고 하였다. 또한 많은 환자에서 소세포암이 비소세포암의 성분이 있을 수 있으므로 항암화학요법 후 재발하거나 반응이 없는 경우에는 구제 수술(salvage operation)의 적응이 된다고 하였으며^{4,19)} 저자들의 경우에 있어서도 2예(22.2%)에서 비소세포암 성분이 동반되어 있었다.

소세포폐암이 폐의 변연부에 위치한 경우에는 중심부에 위치한 경우와 다르게 생물학적으로 다른 양상을 보여 병의 진행이 느리고 국소 재발의 빈도도 낮아서 수술시 비소세포폐암의 수술 같은 결과를 얻었다는 보고가 있으나^{18,20)} 저자

들의 경우에는 제I 병기 환자 5예 중 4예가 변연부에 위치한 병소를 보여 대다수를 차지했으나 중심부에 병소가 위치한 2예에서도 림프절로의 전이가 없는 경우에는 결과가 양호하여 변연부에 위치한 경우와 중심부에 위치한 경우의 특별한 차이점을 발견할 수 없었다.

결론

1992년 1월부터 1996년 12월까지 수술한 9명의 소세포폐암 환자를 분석한 결과 종격동 또는 구역 림프절로의 전이가 없는 경우에는 수술 후 성적이 양호하였으며, 소세포폐암에서도 TNM 병기가 유용하고 초기 병기의 소세포폐암 환자에서는 항암화학요법과 함께 적극적인 수술 절제가 필요한 것으로 생각되었다.

참고 문헌

- Lassen U, Osterlind K, Hansen M, Dombernowsky P, Bergman B, Hansen HH. Long-term survival in small cell lung cancer: Posttreatment characteristics in patients surviving 5 to 18+ years - an analysis of 1,714 consecutive patients. J Clin Oncol 1995;13:1215-20.
- Zelen M. Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer Chemother Rep 1973;part3:31-42.
- Karrer K, Shields TW, Denck H, Hrabar B, Vogt-Moykopf I, Salzer GM. The importance of surgical and multi-modality treatment for small-cell bronchial carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:168-76.
- Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, Evans WK, Johansen

- E. *Surgical treatment for limited small cell lung cancer. The University of Toronto Lung Oncology Group experience.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:385-93.
5. Meyer JA. *Effect of histologically verified TNM stage on disease control in treated small cell carcinoma of the lung.* Cancer 1985;55:1747-52.
 6. Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K, et al. *Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: A consensus report.* Lung Cancer 1989;5:119-26.
 7. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. *Determinants of improved outcome with small-cell lung cancer: An analysis of the 2580-patient Southwest Oncology Group data base.* J Clin Oncol 1990;8:1563-74
 8. Gould VE, Memoli VA, Dardi LE. *Multidirectional differentiation in human epithelial neoplasms of the lung.* J Submicroscopic Cytology 1981;13:97-101.
 9. Mountain CF. *Clinical biology of small cell lung cancer: relationship to surgical therapy.* Semin Oncol 1978;5: 272-9.
 10. Fox W, Scadding J. *Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small celled or oat celled carcinoma of bronchus: Ten year follow-up.* Lancet 1973;2:63-5.
 11. Livingston RB. *Current chemotherapy of small cell lung cancer.* [Review][44refs] Chest 1986;89:258S-62S.
 12. Morstyn G, Ihde DC, Lichter RS, et al. *Small cell lung cancer 1973-1983: Early progress and recent obstacles.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984;10:15-39.
 13. Meyer JA, Comis R, Ginsberg S, et al. *Phase II trial of extended indications for resection in small cell carcinoma of the lung.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:12-p.
 14. Meyer JA, Comis R, Ginsberg S, et al. *The prospect of disease control by surgery combined with chemotherapy in stage I and stage II small cell carcinoma of the lung.* Ann Thorac Surg 1983;36:37-41.
 15. Shields T, Higgins G, Matthews M, Keehn RJ. *Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:481-8.
 16. Myer JA. *Five-year survival in treated stage I and II small cell carcinoma of the lung.* Ann Thorac Surg 1986;42:668-9.
 17. Karrer K. *Surgery in SCLC as first step of multimodality treatment.* Anticancer Res 1994;14:327-31.
 18. Macchiarini P, Hardin M, Basolo F, Bruno J, Chella A, Angeletti CA. *Surgery plus adjuvant chemotherapy for T1-3N0M0 small cell lung cancer. Rationale for current approach.* Am J Clin Oncol 1991;14:218-24.
 19. Lad T, Piantadosi S, Thomas P, Payne D, Ruckdeschel J, Giaccone G. *A prospective randomized trial to determine the benefit of surgical resection of residual disease following response of small cell lung cancer to combination chemotherapy.* Chest 1994;106:320S-23S.
 20. Ichinose Y, Hara N, Ohta M, Takamori S, Kawasaki M, Hata K. *Comparison between resected and irradiated small cell lung cancer in patients in stages I through IIIa.* Ann Thorac Surg 1992;53:95-100.

=국문초록=

배경: 소세포폐암에 있어 수술의 적응은 제한적이었으며 수술의 결과에 대하여서도 논란이 많다. 대상 환자는 1992년 1월부터 1996년 12월까지 신촌세브란스 흉부외과에서 수술한 9명의 환자로서 남자가 8명, 여자가 1명이었으며 평균 연령은 57.2세(range; 35~76세)이었다. **대상 및 방법:** 수술전 소세포폐암으로 진단되었던 예는 5예이었으며 4예에서의 수술전 진단은 분화가 안된 편평상피세포암이었다. 수술은 전예에서 폐절제술 및 종격동림프절박리술을 시행하였고 폐단엽절제술이 5예, 폐단엽절제술과 분엽절제술 및 늑골을 포함한 En-block 절제 1예, 폐이엽절제술 2예, 전폐절제술 1예 등이었다. **결과:** 수술사망 예는 없었으며 수술 후 합병증으로는 출혈 1예, 심부정맥 1예 등이 있었다. 수술 후 전예에서 소세포암이 확인되었고 수술 후 병기는 T1N0M0 1예, T2N0M0 4예, T3N0M0 1예, T3N1M0 1예, T2N2M0 1예, T4N0M0 1예이었다. 수술 후 5예에서는 항암화학요법을, 4예에서는 항암화학요법 및 방사선치료를 시행하였다. 전예에서 추적이 가능하여 평균 추적기간은 평균 33.0개월(1-63개월)이었고 추적기간중 림프절로의 전이가 없는 경우 6예 중에서는 1예에서만 장골에 전이가 발견되었으나 생존해있고, 림프절로의 전이가 있거나 T4 병변인 3예에서는 2예는 국소 부위, 1예는 뇌에 재발이 있었으며 이중 2예는 사망하였다. **결론:** 소세포폐암에서도 TNM 병기가 유용하며 종격동 또는 구역 림프절로의 전이가 없는 경우에는 수술 후 성적이 양호하여 초기 병기의 소세포폐암 환자에서는 항암화학요법과 함께 적극적인 수술 절제가 필요한 것으로 생각된다.