

폐암

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

이 종 후

서 론

2009년 중앙암등록본부 자료에 따르면, 전체 암 발생 중에 폐암은 남성에서 3위, 여성에서 5위에 해당하며, 5년 생존율은 남성 15.9%, 여성 21.5%로 다른 암과 비교하여 매우 낮은 생존율을 보인다. 따라서 폐암과 관련된 사망률을 낮추기 위해, 폐암을 조기에 진단하는 것이 매우 중요하다. 그러나 과거에 많은 연구들이 있었지만, 2011년 NLST (National Lung Screening Trial)가 발표되기 전까지는 폐암의 선별검사로서 효과적이라고 증명된 검사 방법은 없었으며, 그간 여러 지침이나 교과서에서도 권고되는 폐암 선별검사 방법은 없었다.

NLST는 폐암 선별검사 목적의 저선량 흉부CT가 대상군의 사망률을 낮추는 처음으로 증명하였고, 이에 여러 기관과 지침에서도 폐암의 고위험군 환자에 대해 저선량 흉부CT를 권고하고 있다. 참고로 최근 대한개원내과의사회의 LOVE50 캠페인에서도 호흡기검사에서 저선량 흉부CT를 추천하고 있으며(Table 1), 이에 폐암의 선별 검사 중, 주로 저선량 흉부CT 위주로 소개하고자 한다.

흉부방사선촬영 및 객담세포검사를 이용한 폐암 선별검사

1970년대 초에 미국 국립암연구소(National Cancer Institute; NCI)의 지원으로, Mayo clinic, Sloan Kettering Institute, Johns-Hopkins 병원의 세 기관에서 폐암의 조기 진단을 위한 연구를 시행하였다. 그러나 이들 연구의 결과는 흉부방사선촬영 및 객담세포검사를 정기적으로 시행하면 폐암을 조기에 발견하는 확률은 높았지만, 폐암 관련 사망률은 감소시키지 못하였다. 이후에도 폐암 선별검사 목적의 흉부방사선촬영 관련 연구가 꾸준히 이루어졌으나, 2011년 PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian) 연구에서도 보여주듯이, 흉부방사선촬영은 폐암의 사망률을 낮추지 못하였다[1]. 이들 연구 결과들을 바탕으로 폐암 선별검사로 흉부방사선 및 객담세포검사를 권장하고 있는 기관이나 지침은 현재 거의 없다.

저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사

1990년대 후반부터 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검

Table 1. 대한개원내과의사회-LOVE50 캠페인

LOVE 50 (50세 이상을 위한 건강캠페인)		50대가 받아야할 검사	
		분류	검진명
Life style change	적절한 운동과 습관	혈액 갱년기	빈혈,간기능,당뇨병,갑상선,콜레스테롤,중성지방(매년) 호르몬검사(폐경기이후)
Once a year medical check-up	1년에 한 번 정기검진	전립선	골밀도검사(폐경기이후 5년마다) 전립선초음파(매년)
Vaccination	예방접종	호흡기	흉부엑스레이(매년, 고위험군은 1-2년마다 저선량 폐CT) 객담검사
Enjoy your life	취미와 여가활동	소화기	대변잠혈검사(매년) 대장내시경검사(5년마다)

Table 2. 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별 검사에 대한 연구들

연구기관	년도	대상인원	이상발견율	폐암발견율	I기 (%)
Cornell univ	1999	1,000	23%	2.7%	81%
Hitachi, JPN	2001	8,546	12%	0.41%	97%
Mayo clinic	2002	1,520	51%	1.45	59%
삼성서울병원	2002	6,406	34%	0.36%	67%
NCI, USA	2004	3,136	21%	1.9%	55%

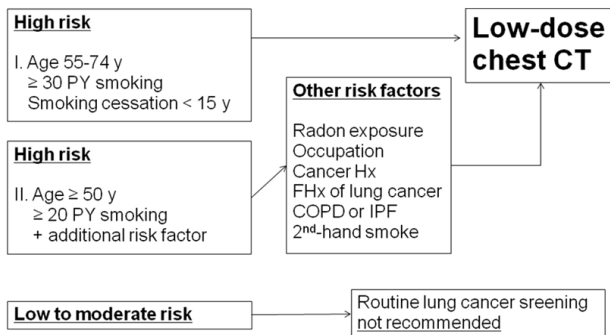


Figure 1. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 지침에서 권고하는 폐암 선별검사.

사 연구가 이루어졌다. 이들 연구 결과에 따르면 저선량 흉부CT는 기존의 흉부방사선촬영에 비해 폐암의 조기 진단율이 매우 높았고, 진단된 폐암의 상당수가 I기의 조기병기로 선별검사로서의 가능성을 제시하였다(Table 2).

이후 대조군과 비교하여 사망률의 감소를 입증하고자 하는 연구들이 진행되었는데, 특히 무작위배정대조연구(Randomised controlled trial, RCT)는 lead time, length 및 overdiagnosis등에 의한 bias 영향을 받지 않아, 선별검사에 의한 질환 사망률 감소의 실제적인 효과를 증명할 수 있다. 2011년에 저선량 흉부CT와 관련된 가장 큰 규모의 무작위대조연구인 NLST (The National Lung Screening Trial)가 미국의 National Cancer Institute 후원으로 의해 발표되었다[2]. 2002년부터 미국 전역에서 53,454명의 흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT 또는 흉부방사선촬영을 일년에 한 번씩, 총 3년간 시행되었다. 연구 결과 따르면 1년에 100,000명당 폐암의 발견율은 흉부방사선촬영군과 저선량 흉부CT군이 각각 572명과 645명이었고, 폐암으로 인한 사망률은 각각 309명과 247명으로, 저선량 흉부CT군은 흉부방사선촬영군에 비해 20%의 폐암 관련 사망률을 낮추는 것으로 확인되었다[2]. 이 연구결과를 바탕으로 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 지침은

폐암의 고위험군 환자에서 저선량 흉부CT를 권고하고 있다 (Fig. 1). 그러나 다른 유럽의 무작위대조연구들에서는 저선량 흉부CT에서 폐암과 관련된 사망율을 낮추지 못하였다 [3,4]. Table 3은 저선량 흉부CT의 주요 무작위대조연구들의 결과들을 보여준다.

한편 현재 세계폐암학회(IASLC, International Association for The Study of Lung cancer)는 전산화단층촬영을 이용한 폐암 조기검진 권고문에서 다음과 같이 밝히고 있다[5].

(1) 전산화단층촬영을 이용한 폐암 조기검진은 최첨단 컴퓨터 촬영 기술 도입으로 계속 개선되어야 하며, 좀 더 안전하고 효율적인 수술법 개발과 검진 대상자 선정 등에 대한 지속적인 연구가 필요하다(대표적인 연구; 벨슨연구, Dutch-Belgian Nelson trial).

(2) 각 국가별 의료 환경 및 문화적 차이로 정도 관리, 비용, 검진 수준 및 전문가 집단에 대한 규정등은 나라별로 차이를 보일 수 있어 세계폐암학회는 각 국가의 자율성을 존중한다.

저선량 흉부CT에서 관찰되는 고립성 폐결절

저선량 흉부CT에서 관찰하고자 하는 병변은 주로 폐 말초에서 보이는 고립성 폐결절이다. 고립성 폐결절(Solitary pulmonary nodule, SPN)은 3 cm 이내의 구형의 경계가 비교적 뚜렷한 방사선학적 음영을 말하며, 고형 성분(solid component)의 유무에 따라 고형성분이 없는 pure nodular ground glass opacity (pGGO), 고형 성분과 GGO가 혼합되어 있는 mixed nodular GGO (mGGO), 순수 고형 폐결절(과거 폐결절, solid nodule)로 구분된다(Fig. 2).

악성을 의심하는 폐결절의 소견은 경계가 뾰족하거나, 결절내 기관지-공기 음영(air-bronchogram), 공기방울 음영(bubble lucency), 흉막 또는 틈새(fissure)의 당김등이 있다. 또한 상당

Table 3. 저선량 흉부CT를 이용한 무작위대조연구들

연구명	발표년도	대상인원	추적기간(개월)	폐암관련 사망률		p value
				저선량 흉부CT군	대조군	
DANTE ³	2009	2,472	34	20 (1.6%)	20 (1.7%)	0.83
NLST ²	2011	53,454	78	356 (1.3%)	443 (1.7%)	0.004
DLCST ⁴	2012	4,104	58	15 (0.7%)	11 (0.5%)	0.06

DANTE, Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays; NLST, National Lung Screening Trial; DLCST, Danish Lung Cancer Screening Trial.

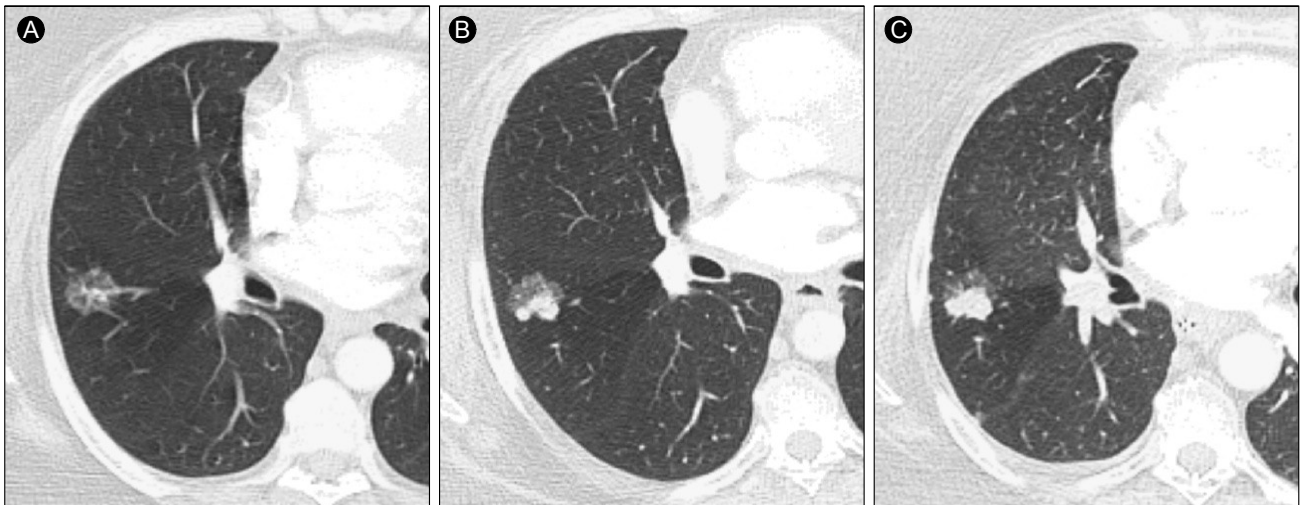


Figure 2. 폐결절의 예. (A) Pure Ground-Glass Opacity (pGGO), (B, C) Mixed GGO (mGGO). Curr Opin Pulm Med 2012; 18:304-312.

수의 폐결절은 일시적으로 나타나는 경우로, 결핵을 포함하는 각종 염증성 폐질환, 호산구성 폐질환, 폐출혈등이 있다. 국내의 한 연구에 따르면, 3개월후 흉부 CT를 추적한 결과 pGGO의 37%, mGGO의 48%에서 폐결절이 현저히 줄어드는 현상을 보고한 바 있다[6]. 현재 NCCN (National Comprehensive Cancer Network)의 지침은 mGGO와 solid nodule의 경우 8 mm 이하에서는 추적관찰을 하며, 8 mm 이상의 경우 PET-CT를 고려한 후 폐조직검사를 권고하고 있다.

저선량 흉부CT에서 관찰되는 폐외병변

저선량 흉부CT는 폐결절을 포함하는 폐병변 이외에 우연히 각종 폐외 병변도 발견하는 경우가 있다. 한 연구결과에 따르면 저선량 흉부CT를 촬영한 5,201명의 환자 중 27명 (0.5%)에서 우연히 폐외 악성종양을 발견하였다. 27명의 환자 중 7명은 신장암, 5명은 임파종, 3명은 갑상선암, 2명은 흉

선종, 2명은 췌장암이었고, 기타 유방암, 간암등의 환자도 발견되었다[7].

저선량 흉부CT의 단점

저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사의 단점은 크게 두 가지가 있다. 첫번째는 매우 높은 위양성률로 환자에게 추가적인 침습적 또는 비침습적 검사를 시행하게 되어 비용의 증가 및 검사에 따른 사망률과 합병증의 증가를 초래할 수 있으며, 이로 인한 환자의 정신적인 스트레스도 매우 클 수 있다. 두번째는 방사선 노출로, 저선량 흉부CT는 고식적 흉부CT의 방사선 노출량에 비해 10분의 1이상 낮은 방사선 노출을 보인다. 하지만 정기적인 흉부CT 촬영이 권고되고, 또한 폐결절이 발견되었을 때 지속적인 추적관찰이 필요하여, 이에 따른 방사선 누적이 우려될 수 있으며, 아직 장기적인 연구결과가 없어 향후 전향적인 연구가 필요하다[8].

기타 폐암 선별검사

(1) 양전자단층촬영(PET)은 폐렴, 폐결핵, 유육종증과 같은 경우 위양성을 보일 수 있고, 기관지폐포선암에서는 위음성이 많아 선별검사보다는 폐암의 병기결정을 위해 사용하는 것이 바람직하다[9].

(2) 비침습적인 혈액검사를 이용하여 선별검사에 이용하려는 많은 연구가 있으나, 대부분 한계를 드러낸다. 폐암 선별검사로 많이 이용되는 cyfra 21-1의 경우 한 연구에서 폐암 I기에서 IV기까지 모두 포함된 환자에서 폐암의 감별진단이 가능한 것으로 보였으나, 폐암 I, II기 환자에서는 cyfra 21-1의 수치가 높지 않아 한계를 보였다[10].

(3) 한편, 중심성 폐암의 조기 진단을 위해 기관지내시경을 이용한 연구들이 시행되고 있다. 폐암에서 기관지의 상피내암 또한 약 40%에서 침습적인 폐암으로 진행되는 것으로 알려져 있어, 중심성 조기폐암의 진단을 위해 형광기관지내시경검사(autofluorescent bronchoscopy), 협대역 기관지내시경(Narrow band imaging bronchoscopy) 등을 이용한 연구 등이 이루어지고 있다.

결론

폐암은 사망률이 매우 높은 암이나, 초기에 진단되면 수술이나 방사선 치료로 완치가 가능하기 때문에 조기 진단이 매우 중요하다. NLST 연구 결과는 저선량 흉부CT를 통해 폐암의 사망률을 줄일 수 있다는 사실을 처음으로 증명하였지만, 앞으로도 폐암 검진 대상자 선정 등 연구되어야 할 사항들이 여전히 많아 지속적인 추가 연구가 필요하다. 폐암의 고위험군 환자들에 대해서는 현재까지의 연구 결과에 따라 폐암 선별검사에 대한 적절한 조언이 필요하다.

REFERENCES

1. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. JAMA: the journal of the American Medical Association 2011;306:1865-1873.
2. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. The New England journal of medicine 2011;365:395-409.
3. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. American journal of respiratory and critical care medicine 2009;180:445-453.
4. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. Thorax 2012;67:296-301.
5. IASLC (International Association Study for Lung Cancer). <http://iaslc.org/assets/IASLC-CT-screening-statement-Korean.pdf>. 2011.
6. Oh JY, Kwon SY, Yoon HI, et al. Clinical significance of a solitary ground-glass opacity (GGO) lesion of the lung detected by chest CT. Lung Cancer 2007;55:67-73.
7. Rampinelli C, Preda L, Maniglio M, et al. Extrapulmonary malignancies detected at lung cancer screening. Radiology 2011;261:293-299.
8. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. JAMA : the journal of the American Medical Association 2012;307:2418-2429.
9. Chee KG, Nguyen DV, Brown M, Gandara DR, Wun T, Lara PN, Jr. Positron emission tomography and improved survival in patients with lung cancer: the Will Rogers phenomenon revisited. Archives of internal medicine 2008;168:1541-1549.
10. Wieskopf B, Demangeat C, Purohit A, et al. Cyfra 21-1 as a biologic marker of non-small cell lung cancer. Evaluation of sensitivity, specificity, and prognostic role. Chest 1995;108:163-169.