

### 원발성 신경내분비성 대세포폐암의 임상 양상

연세의대 내과학교실, 병리학교실\*, 폐질환 연구소, 암전이 연구소  
박무석\*, 이창률, 정재희, 정재호, 김영삼, 김형중, 김세규, 장준, 안철민, 신동환\*, 김성규

배경 : 원발성 신경내분비성 대세포폐암은 수술하기 전에는 다른 조직학적 유형의 내분비성 폐암과 구별이 어려우며, 진단 기준 또한 혼선을 빚고 있어 한국에 있어서 정확한 임상양상과 생존율에 대한 연구가 없었다.

목적 : Travis의 진단 기준에 따라 원발성 신경내분비성 대세포폐암으로 확진된 37예를 통하여 병리조직학적 특성 및 임상양상과 생존율, 생존율과 관련된 예후 인자를 찾아보고자 하였다.

연구 재료 및 방법 : 1992년 6월부터 2002년 5월까지 10년 동안 연세의대 세브란스병원에서 원발성 신경내분비성 대세포폐암으로 진단한 37예를 대상으로 조직학적 재검토 후 임상 특징 및 생존율을 조사하였다.

결과 : 1) 10년간 원발성 신경내분비성 대세포폐암의 발생율은 0.28%(37/13,012)이었다.

2) 남자 34예, 여자 3예, 평균 나이는 61세, 흡연자는 30예(91%), 평균 흡연량은 42갑년이었다,

3) 증상은 기침(19예), 객담(13예), 호흡곤란(10예), (흉통(8예), 객혈(5예), 폐렴(3예), 체중 감소(3예) 순서였고, 증상이 없이 우연히 발견된 경우도 6예이었다.

4) 방사선상 소견은 중심성 13예, 말초성 24예(65%)이었고, 우상엽이 13예로 가장 많았다.

5) 외과적으로 절제된 예는 30예이었고, 재검토 이전 조직병리학적 진단은 편평상피세포암 2예, 소세포암 6예, 비특이 유암종 1예, 기저세포암 2예, 대세포암 1예, 신경내분비성 대세포폐암 25예이었다. 면역조직화학 검사상 양성율은 CD56 88.9%, TTF-1 55.6%, Chromogranin A 41.2%, Synaptophysin 31.6%, 34βE12 21.1%이었다.

6) 37예의 조직학적 병기는 IA 4예, IB 11예, IIB 1예, IIIA 13예, IIIB 4예, IV 4예이었다.

7) 37예의 중간생존율(Median survival)은 24개월이었으며, 5년 생존율은 27%이었다.

결론 : 한국에서의 원발성 신경내분비성 대세포폐암은 외국의 보고와 마찬가지로 비교적 예후가 불량하였고, 면역조직화학 검사상 신경내분비 분화를 나타내는 표지자에 최소한 한 가지는 양성 소견을 보였고, 양성율은 CD56 88.9%, TTF-1 55.6%, Chromogranin A 41.2%, Synaptophysin 31.6%이었고, 기저세포 표지자인 34βE12에는 21.1% 양성을 보여 복합 검사시 진단에 도움이 될 수 있는 가능성을 확인하였다.

### 소세포폐암에 대한 Etoposide+Carboplatin과 Topotecan 항암화학 치료의 효과

박경화\*, 조계중, 주진영, 김수옥, 오인재, 김규식, 고영준, 임성철, 김영철, 박경옥, - 전남의대 내과

소세포 폐암에 대하여 Etoposide와 Cisplatin(EP) 또는 Carboplatin(EC)이 가장 흔히 사용되는 병합 처방인데, 전반적인 관해율은 75-85%(제한기 65-90%), 완전관해율은 20-30%(제한기 45-75%)로 보고되고 있다. 치료 후 재발되는 경우 Topotecan을 사용하면 90일 이내에 재발되는 refractory relapse(RR)에서 관해율이 6.4%인 반면, 90일 이후에 재발되는 sensitive relapse(SR)에서는 37.8%의 관해율이 보고되고 있다.

1996년부터 2002년 6월까지 전남대병원 내과에서 소세포 폐암으로 치료를 받았던 환자들 중에서 EC (Etoposide + Carboplatin) 또는 재발되어서 Topotecan 화학요법을 받은 환자를 대상으로 임상 경과를 후향적으로 조사하였다. Etoposide는 100mg/m<sup>2</sup> (day 1-3), carboplatin은 300mg/m<sup>2</sup>(day 1)을 3주 이상의 간격을 두고 투여하여, 3주기 이상 화학요법을 받은 경우들을 대상으로 하였고 Topotecan의 경우에는 1.5mg/m<sup>2</sup>을 제 1일에서 제 5일까지 2 주기 이상 받은 환자들을 대상으로 하였다. 치료에 대한 반응의 평가는 CR(완전관해), PR(부분관해), SD(stable disease), PD(progressive disease)로 구분하였고 생존기간은 치료시작 일로부터 중앙생존기간(MST)으로 표기하였다.

총 101명에서 1차 선택약제로 EC요법 후 관해율은 57.4%(58예)로 CR은 15.8%(16예), PR은 41.6%(42예)였다. 제한기(69명)에서의 관해율은 69.6%(48예)로 CR은 23.2%(16예), PR은 46.4%(32예)였으며, 원격지 전이(32명)에서의 관해율은 31.3%(10예)로 모두 PR을 보였다. PS score와 pain, dyspnea, cough 등 증상의 변화를 평가하였는데 58예(57.4%)에서 전신 상태와 증상의 호전을 보였다. 전체 관해군의 관해 유지기간(중앙값)은 10.2 개월(5개월~34.7개월)이었고 치료에 따른 중성구 감소증(G4)은 24예(23.8%), 혈소판 감소증(G4)은 2예(2%)에서 관찰되었다.

1차 화학치료에 진행하여 바로 다른 약물로 바꾸어 치료한 9예와 1차 치료 후 2차 약물 치료는 받지 않았던 71예 외에, 21예의 환자들은 EC 요법으로 SD이상 반응을 보였으나 재발하여 Topotecan을 투여받았다. 총 21예 중 관해율은 SR군(8예)의 경우 PR(2예, 25%), SD(2예, 25%), PD(4예, 50%)를 보였고, RR군(13예)에서는 PR(2예, 15.4%), SD(2예, 15.4%), PD(9예, 69.2%)를 보였으나 유의한 차이는 아니었다. 생존기간의 비교에서도 SR군은 MST 8개월로 RR군의 MST 5 개월과 비교하여 유의한 차이는 없었다. 치료에 따른 독성으로 중성구 감소증(G4)은 6예(28.3%), 혈소판감소증(G4)은 2예(9.5%)에서 관찰되었다.

EC와 Topotecan 치료 모두 기존의 보고들과 비슷한 관해율을 보였으며 수용 가능한 정도의 부작용이 관찰되었다.