

## 폐암의 조기진단

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실  
김 우 성

### I. 서 론

폐암은 흡연자의 사망 원인들 중에서 1위이다.<sup>1</sup> 미국에서는 폐암이 악성 종양에 의한 사망 원인들 중에서 남녀 공히 1위를 차지하고 있으며, 국내에서도 폐암이 암 발생빈도에서 남자 2위, 여자 5위로서<sup>2</sup> 암사망 원인들 중에서는 남자 3위, 여자 4위를 차지하고 있다. 폐암외의 악성 종양질환에 의한 사망율은 일반적으로 감소추세임에도 불구하고, 유독 폐암에 의한 사망율은 지속적으로 증가 추세에 있다.<sup>1</sup> 이는 여성 흡연인구가 많아져서 전체 폐암 발생율이 증가 경향을 보인다는 점과, 폐암 발생시 5년 생존율이 10-15%로서 내과적 혹은 외과적 치료방법 개발을 위한 수많은 연구에도 불구하고, 과거 20년간에 변화가 없었다는 점으로 설명이 가능하다.<sup>3,4</sup>

대한암협회에서 제정한 암의 조기발견을 위한 7대 조기경보증에서 폐암 혹은 후두암에 적용되는 증상은 저절로 목소리가 쉬거나 마른 기침이 오랫동안 낫지 않고 가래에 피가 섞여 나오는 경우이다. 그러나 선별(screening)검사로 발견된 폐암예의 40%가 제 I병기 인데 반하여, 호흡기 증상이 있어서 폐암이 진단된 예의 90%는 제 II혹은 III병기인 것으로 보고되고 있다.<sup>5</sup> 또한 폐암의 조기진단시 55%는 원격전이<sup>6</sup>가 있고, 25%는 국소임파절침범이 있으며, 20%만이 국소질환으로서, 국소질환의 경우 치료후 5년 생존율이 남자는 30%, 여자는 50%로서 전체 폐암의 5년 생존율인 10%를 크게 웃도는 점을<sup>6</sup> 고려한다면 폐암의 조기진단이 치료의 성과를 좌우한다고 할 수 있다. 즉, 폐암에 의한 증상발현이 있는 경우 국소적 치료에 의한 치유가능성의 한계를 넘는

경우가 많으므로, 폐암의 무증상시기, 즉 조기폐암의 상태에서 진단하는 것이 이상적이다. 일반적으로 폐암으로의 전암(premalignant) 병변 혹은 조기폐암 상태에서는 폐암증상이 없는 경우가 많다.<sup>6</sup> 조기폐암은 직경이 3cm 이하로서 폐 혹은 장측(visceral) 흉막에 의해 싸여 있고 엽기관지보다 근위부로의 침습, 임파절전이 혹은 원격전이의 증거가 모두 없는 경우로 정의될 수 있으며,<sup>5</sup> 폐암절제술로 70%의 치유율을 나타낸다. 폐암의 경우에도 자궁경부암에서의 Papanicolau 도말법과 같은 조기발견을 위한 지표가 필요하므로, 45세 이상의 흡연자를 대상으로 한 선별검사법과 기관지분비물에서의 폐암표지자에 대한 많은 연구가 있어 왔다.

### 폐암의 조기진단을 위한 선별검사

일반적으로 악성종양의 선별검사로서의 적합성을 따지자면 선별검사의 대상수와 검사비용, 그리고 선별검사에 대한 피검자의 유순도(compliance)가 문제가 된다.<sup>7</sup> 폐암의 85%는 흡연에 기인하므로, 국내의 경우를 예를 들어도 흡연 인구가 남성의 2/3, 여성의 1/5 정도이므로 그 대상수는 무척 많다. 따라서 선별검사의 비용이 적게 들어야 가능하다는 점과 예를 들어 유방암의 조기진단을 위한 유방조영촬영술의 경우 피검자의 공포심, 검사비용 및 질병에 대한 무관심등의 이유로 검사에 대한 유순도가 문제가 될 수 있겠다.

폐암치료의 관점에서 볼 때 폐암의 증상이 없고, 광범위질환의 증거가 없는 시기에 조기진단하는 것이 이상적이라 할 수 있다. 드물게 신체검사 목적이거나 폐암과는 무관한 것으로 여겨지는 호흡기증상

때문에 시행한 흉부방사선 촬영검사상 폐암이 진단 될 수 있다. 따라서, 폐암의 위험도가 높은 대상들에게 있어서 폐암 선별검사의 역할을 평가하기 위한 연구 들이 있어 왔다.

Philadelphia 폐종양 연구 프로젝트에서 시행한 연구에 의하면<sup>8</sup> 45세 이상의 남자 6,000명에서 6개월 마다 흉부방사선촬영검사를 시행하여 초진시 폐암이 발견된 유병(prevalence)에가 84예였고, 추후검사로

진단된 발병(incidence)에가 121예였다. 상기 연구에서 는 발병예에서의 5년 생존율이 8%에 불과하였기 때문에 6개월 간격의 흉부방사선 촬영검사에 의한 선별조사가 폐암의 조기진단 및 치료에 도움이 안되는 것으로 보고되었다. 1970년대 중반에 미국의 3개 의료기관에서 하루 한갑이상의 흡연을 하는 45세 이상의 남성 31,360명을 대상으로 한 대규모 연구가<sup>9,10</sup> 있었다(Table 1.).

Table 1. Results of cooperative early detection studies using chest radiograph and sputum cytology.

	JHMI	MSKCC	Mayo
Number screened	10,387	10,040	10,933
Prevalence	79	53	91
Detection by			
Radiography, %	53	62	60
Cytology, %	26	18	33
Both, %	21	20	7
Randomized groups	Dual screen : 5226 X-ray-only screen : 5151	Dual screen : 4968 X-ray-only screen : 5072	4-monthly screen : 4518 Control : 4593
Incidence	396	235	365

JHMI = Johns Hopkins Medical Institutions  
 MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center  
 Mayo = Mayo Clinic

이 연구에서는 Johns Hopkins Medical Institutions 와 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center에서는 4개월 간격으로 흉부방사선촬영과 객담세포진검사를 병행한 군과 흉부방사선촬영만을 추적검사한 군으로 분류하여 조사하였고, Mayo Clinic에서는 4개월 간격의 흉부방사선촬영 및 객담세포진 추적군과 1년에 한번 설문조사를 시행한 대조군으로 나누어 연구를 진행하였다. 그 결과는 상기 양검사법을 사용시 폐암위험도가 높은 대상군에서 제한적 병기에 해당하는 폐암 환자를 보다 많이 진단할 수 있으며 상기 발병환자에서 폐암절제술을 시행할 경우의 생존율이 보다 나은 것으로 관찰되었다. 또한 초기진단시 유병예의 1/3은 객담세포진에 의해 발견되었지만, 추적검사중 발병예에서는 흉부방사선촬영이 객담세포진보다 약 6배정도 높은 진단율을 보였으며 양방법에 의해 동시에 진단된 예는 약 10%에 불과하였다. 흉부방사선촬영소견은 정상이나 객담세포진에 의해

진단된 예의 암조직형은 대부분 편평상피암이었다. 그 후 체코슬로바키아에서 6,364명의 폐암위험 대상군에서의 연구에 의하면<sup>11</sup> 선별조사를 시행한 환자군과 선별조사를 시행치 않은 환자군간에 생존율면에서 차이가 없고, 흉부방사선촬영검사와 객담세포진의 역할을 분류하여 분석한 결과 객담세포진은 도움이 되지 않는 것으로 결론지었다. 하지만 6개월 간격의 선별조사에 의해 발견된 37예의 발병예에서 20예(54%)는 수술이 가능한 병기였고 이는 3년 동안에 선별조사 없이 발견된 21예중에서 4예(21%)에서만만이 수술이 가능하였던 것과 비교하여 유의하게(P<0.05) 차이가 있었다. 또한 5년생존예도 선별조사군 37예중 9예(24%)인데 반하여 선별조사를 시행하지 않고 발견된 21예중 0예로서 차이가 있었다.

한편, 선별검사에 의해 발견된 폐암과 증상 발현에 의해 진단된 폐암환자들의 수술치료성적을 비교한 연구에 의하면,<sup>12</sup> 선별검사진단군은 T1 내지 T2

가 90%, N0가 73%로서 제 I 병기가 65.3%로서 폐암병기면에서 초기에 진단되었고, 5년생존율이 56.2%였는데 반하여 증상발현에 의한 폐암진단군은 5년 생존율이 25.3%임이 보고된 바 있다. 또한 선별검사로 진단된 1,297예와 증상발현으로 진단된 1,297예중에서 제 I병기에 해당되지만 수술을 받지 않은 각각 42와 27예의 비교를 시행한 연구에서<sup>13</sup> 각군 환자들의 사망원인의 80 및 81%가 폐암으로서 차이가 없었지만 생존기간의 중앙값이 25개월과 13개월로서 유의하게 차이가 있음이 보고된 바 있다.

폐암 조기진단을 위한 선별검사에 대한 연구들에서의 결론은 다음과 같다. 1) 흉부방사선촬영검사는 객담세포진보다 무증상의 폐암을 진단하는데 있어서 그 진단율이 높다. 2) 소세포폐암이나 근위기관지에 위치한 비소세포폐암은 성장이 빠르고 선별검사, 특히 흉부방사선촬영검사에 의한 발견보다도 먼저 전이가 일어나는 경우가 많다. 3) 말초폐야에 위치한 폐암, 특히 선암의 경우 성장이 늦고 주기적 흉부방사선촬영검사상 발견될 가능성이 높다.

#### 흉부방사선촬영검사

흉부방사선촬영검사법이 예민도, 낮은 검사비용 및 안전도등을 고려할 때 폐암의 조기진단에 있어서 중요한 방법이다.<sup>14</sup> 방사선학적으로 감지가 가능한 폐결절의 최소 직경은 2내지 3 mm이지만, 폐암 유병율이 5%인 대상 집단에서 방사선학적 선별검사로 90%의 양성예측도(positive predictive value)를 보이기 위해서는 폐결절의 직경이 최소 8mm는 되어야 한다.<sup>15</sup> 흉부방사선촬영검사는 일반적으로 12내지 30%의 폐암의 진단을 놓칠 수 있다고 알려져 있다.<sup>15</sup> 초기 폐암선별검사를 시행한 연구들에서 흉부방사선촬영소견에 대한 후향적분석상 54%의 폐암은 1년 전에 이미 존재했으며, 4개월간격의 추적검사를 실시한 연구에서도 폐결절의 90%는 4개월전 촬영한 흉부방사선촬영검사상 존재했음이 보고된 바 있다.<sup>5</sup> 또한 Austin 등은 초기 흉부방사선촬영검사상 진단하지 못했던 27예의 폐암의 평균직경은 1.6cm임을 보고한 바 있어서,<sup>16</sup> 다수의 경우에서 흉부방사선촬영검사상 폐암진단을 간과할 수 있음이 알려져 있다.

흉부방사선촬영검사상 측면상은 3차원적 영상을 추정할 수 있게 하고, 심장후측 혹은 흉부후측 늑골

-횡격막각(costophrenic angle)의 병변을 관찰할 수 있는 잇점이 있다.<sup>15</sup> 따라서 흉부방사선 측면상은 흉부병변의 26%에서는 흉부방사선 정면상에서 관찰되는 병변의 존재와 성상을 확인하게 한다는 점과 2%에서는 측면촬영에서만 병변이 관찰된다는 점에서<sup>15</sup> 꼭 촬영해야 한다. 또한 고전압에 의한 촬영기법이 폐의 각부분을 소상히 관찰할 수 있다는 점에서 중시되고 있으며, 계수식(digital) 촬영술 혹은 입체적(stereoscopic) 촬영술이 개발사용되고 있다.<sup>17</sup> 특히 계수식촬영술은 과 혹은 저투과(over- or under-penetration)를 피할 수 있고, 영상을 자유자재로 조절하여 보다 나은 영상을 모니터상으로 관찰할 수 있는 장점이 있다. 또한 계수식촬영술시 골과 연조직(soft tissue) 영상을 복합표시하기 위하여 서로 다른 전압에서의 영상을 동시에 얻는 방법이라던가, 계수식촬영술과 컴퓨터의 복합응용에 의해 촬영한 영상에 대해 컴퓨터의 도움을 받아 분석을 시행하여 폐결절등의 진단에서 정확도를 높이기 위한 방법등이 연구되고 있다.<sup>17</sup>

#### 폐암의 생물학적 표지자

악성종양세포는 여러 종류의 물질을 합성하여 분비한다.<sup>18</sup> 이 중 특정암에서 분비하는 물질은 악성종양의 분류에도 적용될 수 있고 임상적으로 악성종양의 예방, 진단, 병기판정 및 치료에 대한 반응을 추적하는데 도움이 될 수 있다. 다발성 골수종에서의 M 단백질이 그 대표적 예가 될 수 있겠다. 폐암에서는 각종 호르몬외에 태아암항원(carcinoembryonic antigen), 편평상피암항원, neuron-specific enolase, creatine kinase의 BB분획, CA-125, cyfra 및 gastrin 분비 펩타이드등이 예로서,<sup>7,18</sup> 과거 혈중폐암표지자에 대한 많은 연구가 있어 왔다. 그러나 기관지에서 발생한 악성종양이 기저막(basement membrane)을 통과하고 폐실질 및 혈관을 침습하여 전신질환으로 이행한 경우 혈중 폐암표지자가 나타날 것으로 추정되고 있고,<sup>19</sup> 현재로서는 임상적용에 적합한 혈중 폐암표지자는 밝혀지지 않은 실정이다.

폐암의 발생은 기관지상피세포에서 시작되어 폐실질로 침습해 들어가는 경로를 취하므로,<sup>19</sup> 객담세포진이 기관지내 전암성 병변 혹은 상피내암(carcinoma in situ)을 진단할 수 있는 유일한 비침습적 방법이

다. 하지만 객담세포진의 진단율은 낮은 편으로서, Johns Hopskin 폐암 예검 프로젝트에 의하면<sup>20</sup> 5426 명의 흡연자에서 9년동안에 233명의 폐암이 발견되었는데 초기예검시 폐암세포가 발견된 예는 11예뿐이었고 심한 정도의 이형성(dysplasia)이 169예였다. 또한 심한 정도의 이형성을 보인 예의 10.6%에서만 폐암이 발생하였다. 따라서 상기 객담 혹은 기관지세척액 세포진검사법의 예민도와 양성예측도를 높이기 위한 방법들이 필요하며, 이를 위해서는 검체채취, 검체의 processing, 분석방법 및 해석등에 있어서의 방법의 표준화가 요구된다. 한편, 폐암조기병변의 생물학적 지표로서 기관지조직의 화생(metaplasia)지표 혹은 객담으로 탈락된 이형성(atypical) 기관지세포에 대한 연구가 진행되고 있는 바, 객담등 가검물에 대해 광학현미경하 관찰만이 아니라 유전학적 혹은 분자생물학적 기법등을 도입한 연구가 진행되고 있다.<sup>21</sup>

Table 2. Potential targets in bronchial fluids and/or sputum for early lung cancer detection.

Differentiation markers (e.g., glycolipid expression)
Specific tumor products (e.g., mucins, matrix proteins, surfactant)
DNA ploidy
Polyamines
Nucleosides
Growth factors
Oncogenes or oncogene products
Cytogenetic changes
Specific chromosomal deletions or rearrangements
DNA repair enzymes
DNA adducts

폐암의 조기진단을 위한 기관지 분비물 혹은 객담 내 표지자로서 연구되고 있는 물질들은 표 2에 열거된 바와 같다.<sup>21</sup> 이 중에서 조기병변의 생물학적 지표로서는 keratin K13, p53 종양억제 유전자의 돌연변이, gastrin 분비 펩타이드, Cu<sup>67</sup>-carboxyphenyl-porphine 복합체 및 glycosphingolipid difucosylneolactonorhexacylceramide에 대한 항체등이 대표적 예

가 되겠다.

한편으로는, 상기 생물학적 지표의 정량적 기준을 마련하기 위해 세포단백, 디옥시리보핵산(dioxyribonucleic acid, DNA)함량 및 배수체에 대한 스펙트럼 특성, 세포형질의 광학적구조(optical texture) 및 세포와 핵의 형태학적 분석이 연구되고 있다.<sup>21</sup> 그 중의 하나가 solid-state 현미경 시스템으로서 영상 확대, 정량 측정 및 자동적으로 세포에 대한 초점 조절을 가능하게 한 방법이다.<sup>22</sup> 상기 시스템에 의해 정상으로 보이는 기관지점막세포핵의 분포를 조사한 연구에서, 정상세포에 인접해 있는 세포와 종양세포에 인접해 있는 세포의 DNA 분포가 서로 차이가 있음이 관찰되었다.<sup>22</sup> 상기 현상은 종양-관련 변화(malignancy-associated change)로 일컬어지며 이는 대장 및 자궁경부암등에서 보고된 바 있고, 폐암에서도 객담세포진에서의 임상 적용가능성이 가능하다는 점이 향후 연구과제가 되겠다.

폐암이 발생하려면 5-10회의 유전학적 변화가 일어나야 되며, 폐암관련 유전자는 ras, raf, jun, fur, neu, myc 등 6개 유전자 family로 대표되고 있다 (Table 3).<sup>21, 23</sup> 우성종양유전자(dominant oncogene 혹은 protooncogene)는 유전자 돌연변이에 의해 활성화되는 경우 생체의 세포증식조절능을 잃게 만들고, 열성종양유전자(recessive oncogene)는 상기 유전자의 소실 혹은 불활성시 세포증식, 즉 암억제능력을 소실하게 되는 유전자를 일컫는다.

#### 기관지내시경검사

객담세포진은 폐암병변의 위치에 대한 정보를 줄 수 없으며, 상피내암의 경우 세포층이 단지 수개세포로 이루어져서 그 두께가 0.2-1mm에 해당하고 그 병변의 범위가 직경 수 mm에 불과하므로, 방사선학적 촬영술로는 진단할 수 없다.<sup>22</sup> 따라서 기관지내시경검사법에 의한 병변의 확인이 중요하지만, 상피내암의 경우 경험이 풍부한 기관지내시경검사 시술자의 육안으로도 29%에서만 병변이 발견된다.<sup>24</sup> 또한 조기폐암의 성공적 수술 치료후 제 2의 폐암의 발생율이 연간 3.6 내지 5%로 보고되고 있으며, 이는 폐암 수술전 기관지내시경검사상 고도의 이형성 혹은 상피내암의 10 내지 20%를 발견하지 못하는 데 기인하는 것으로 추정된다.<sup>22</sup>

Table 3. Oncogenes involved in lung cancer.

Oncogenes	Mechanism	Histology
<b>Dominant</b>		
ras family(H-ras, N-ras, K-ras)	Point mutation	NSCLC
myc family(c-myc, L-myc, N-myc)	Gene amplication, overexpression	SCLC
erb B family(erb B1, erb B2/Her-2/neu)	Gene amplication, overexpression	NSCLC
<b>Recessive</b>		
Retinoblastoma gene(Rb)	Delection, point mutation	SCLC, NSCLC
p53 gene	Point mutation	SCLC, NSCLC
3p gene(s) (unidentified)	Deleted	SCLC
<b>Other candidate genes</b>		
raf genes (c-raf-1)	Expressed	SCLC, NSCLC
jun family (c-jun, jun B)	Expressed	SCLC, NSCLC
src family (src, lck)	Expressed	SCLC, NSCLC
Retinoic acid receptor genes (RAR $\alpha$ , RAR $\beta$ , RAR $\gamma$ )	Deleted?	SCLC
Phosphatases(phosphotyrosine phosphatase)	Deleted?	SCLC

기관지내시경검사상 상기병변들은 점막의 발적, 과립상(granularity), 혹은 경도의 두터워짐으로 발견될 수 있으나, 이는 비특이적 만성 염증 소견과 구별하기 어렵다.<sup>22</sup>

1966년 Lipson RL등에<sup>25</sup> 의해 처음 사용된 이래, hematoporphyrin 유도체 혹은 정제된 형태인 dihematoporphyrin ether/ester(photofrin)을 이용한 형광기관지경검사법이 개발되어 폐암의 진단과 치료에 사용되어 왔다.<sup>26-28</sup> 이는 hematoporphyrin 유도체 주사 후 상기 유도체는 보라색광선하에서 적색형광을 띄므로 형광기관지경하에서 상기유도체가 축적된 종양 조직이 발견된다는 점을 이용하는 것이다.<sup>27,28</sup> 하지만 hematoporphyrin 유도체주사에 따른 피부광감작 등의 심각한 부작용이 문제점이 되어 왔다. 최근에는 Lam등이<sup>22,26,27</sup> 일반 기관지조직과 비교하여 상피내암이나 심한 정도의 이형성의 경우에 보라색(405nm)이나 청색(442nm) 광선하에서 자가형광 autofluorescence 발현에 차이가 있는 것을 이용하여 형광물질의 인체내 정맥주사없이 시행하는 형광

기관지내시경검사법이 개발되었다. Helium-cadmium 레이저 광원과 녹색 및 적색 band-pass 여과기를 사용한 두대의 촬영기 및 모니터를 이용하여 적색과 녹색의 다른 파장에서의 영상을 복합하여 폐암 식별을 가능하게 하는 것이다. 자가형광을 이용한 형광 기관지내시경 검사법에 대한 연구에서 53명의 대상 폐암 환자중 폐암원발부위외에 상피내암 발견율이 15%, 중등도 및 심한 정도의 이형성이 각각 8 및 6%에서 발견되었다.<sup>28</sup> 또한 폐암이 아닌 자발적 지원 대상자중 17명의 흡연자에서는 중등도 및 심도의 이형성이 각각 48 및 12%에서, 16명의 금연자에서는 중등도 및 심도의 이형성이 25 및 6%, 그리고 상피내암이 13%에서 발견되었다. 상피내암 및 중등도 이상의 이형성의 발견 예민도는 백색광선하 기관지내시경검사법이 48.4%이고 상기 형광기관지내시경 검사법이 72.5%로서 훨씬 높음이 보고된 바 있다.<sup>28</sup>

**화학예방 (Chemoprevention)**

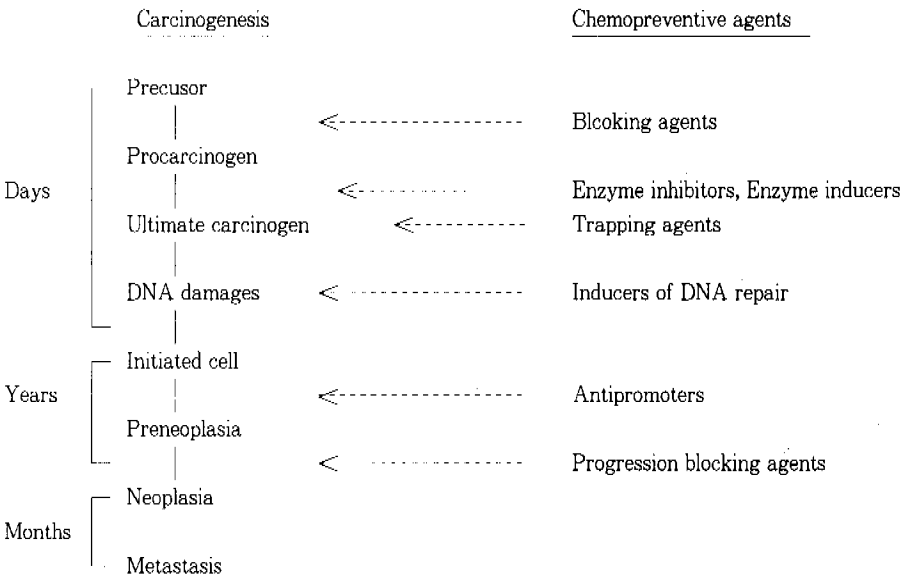
조기폐암이 발견되어 성공적으로 치료된 후 제 2

의 폐암발생율이 연간 4%정도로 알려져 있다. 이에 대한 설명으로서 field cancerization과 multistep carcinogenic process의 2가지 중요한 개념이 있다.<sup>29</sup> Field cancerization의 개념은 같은 발암물질에 노출된 전체조직이 악성종양발현의 위험이 있다는 것이다. 그 예로서는 구강백판증(leukoplakia) 및 기관지화생 혹은 이형성등을 들 수 있다. Multistep carcinogenic process는 발암물질에 대하여 지속적 노출시 유전자손상이 일어나서 전암병변이 생기고 다단계를 거쳐서 악성종양으로 이행한다는 것이다. 예를 들어 폐의 편평상피암의 경우 과형성(hyperplasia), 화생, 이형성에서 상피내암을 거쳐 침입성 악성종양으로의 다단계 진행이 일어나는 것으로 알려져 있다.

따라서 전암 병변이 발견되면 발암물질에 대한 지속적 노출을 피하든가 화학예방을 실시하기 위한 연구들이 있어 왔다.<sup>21, 29-31</sup> 화학예방은 종양발생과정

을 방해시킬 수 있는 억제제를 사용하는 것으로서 이는 환경으로부터 발암물질을 제거해서 암을 방지하는 것은 비실용적이므로 특정한 물질, 예를 들어 비타민, 화학물질, 미량원소 혹은 종양억제제를 사용하는 것을 말한다. 임상적용 가능성이 있는 암화학예방제제들과 그 작용기전은 도 1과 같다. 이 중 비타민 A가 암의 antipromoter로서 장기간 복용시 종양발현을 억제하거나 그 과정을 변모시킬 수 있는 것으로 알려져 있어서 활발히 연구가 진행되고 있다. 또한 두경부종양에서 구강내 백판증등의 전암병변에 대한 치료 및 치료후 이차적 원발암 발생 예방에 retinoids 혹은  $\beta$ -carotene이 유용한 것으로 이미 보고된 바 있다. 현재 폐암화학예방을 위해 연구되고 있는 물질은 4-hydroxyphenylretinamide,  $\beta$ -carotene, difluoromethylornithine, oltipraz등이다.

Fig 1. Chemopreventive agents of carcinogenesis.



## II. 결 론

조기폐암의 진단, 혹은 폐암의 제함성 병기에서의 진단을 위한 연구들은 흉부방사선촬영검사와 객담세포진검사를 이용한 폐암선별검사에서의 유전학적 혹은

분자생물학적 연구기법, 혹은 laser를 이용한 형광기관지경검사법등 다양하게 진행되고 있다. 그러나 아직은 연구단계 내지는 초기 임상적용 단계라고 할 수 있다. 따라서 폐암의 대부분을 예방할 수 있는 방법으로서 금연 운동, 특히 청소년에서의 흡연의

위해에 대한 계몽이 필요하겠다. 또한 현재로서는 무증상의 고위험도 대상에서의 선별검사의 1년 간격 시행이 전반적 생존율면에서 잇점이 증명된 바는 없으므로, 호흡기증상이 있으며 흡연등으로 폐암의 발병위험도가 높은 환자들을 대상으로 하여 최소한 6개월 간격의 선별검사법을 제한적으로 적용할 수 있겠다.

폐암은 대체적으로 편평상피암 혹은 소세포암은 폐중심부에서, 선암은 폐말초부위에서 발생하므로, 폐암의 조기진단을 위한 선별검사로서 흉부방사선촬영검사와 객담세포진을 병행하는 것이 바람직하고, 정확한 해석을 위해 방사선과 및 병리과 의사에게 환자에 대한 충분한 정보를 주는 것이 중요하겠다.

또한 임상적으로는 기침의 성상의 변화, 다른 원인으로 확인되지 않은 객혈등의 진로시 담당의사의 경각심을 높여야 겠다. 한편, 기관지폐쇄가 동반된 폐렴, 같은 부위에서 반복되거나 지속되는 폐렴, 특히 폐경변이 있는 부위에서 폐용적 감소등의 소견이 있는 경우 폐암의 가능성을 고려해야 하겠다. 또한 40대 이상의 흡연자에서 석회화가 되지 않은 폐결절의 감별진단에 꼭 폐암을 고려해야 하며, 결절의 석회화가 있는 경우에도 폐문부 임과절석회화를 폐암이 잠식한 경우 및 폐결핵 잔여병변이 있는 폐첨부에서 폐암발생의 가능성도 고려하여, 과거 흉부방사선촬영소견과의 비교등 임상 자료를 충분히 활용해야 하겠다.

폐암의 조기진단은 폐암의 발병율과 사망율이 높기 때문에 증시되고 있다. 현재로서는 연구결과와의 임상 적용이 미흡한 실정이지만 많은 연구가 진행되고 있고, 임상 각과의 긴밀한 협조하에 폐암의 조기진단을 위한 노력이 필요하다.

참고문헌

1. Kern JA: Dominant oncogenes and tumor suppressor genes in human lung cancer. In Update: Pulmonary Diseases and Disorders(ed. Fishman AP): New York, McGraw-Hill 1992;433-450.
2. 보건사회부 : 한국인 암등록 조사자료 분석보고서 (1991.7.1-1992.6.30), 1993

3. US Surgen General: The health consequences of smoking, cancer. NIH Publication 82-50179. Washington, DC: US Department of Human Health and Human services, 1982.
4. Stanley K, Stjernward J: Lung cancer—a worldwide health problem. Chest 1989;96:1S-5S.
5. Martini N, Zaman MB, Melamed MR: Early diagnosis of carcinoma of the lung. In Thoracic Oncology (eds. Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH) Philadelphia, WB Saunders, 1989; 133-141.
6. MacMahon H, Ell SR, Ferguson MK: Diagnostic methods in lung cancer. In Lung Cancer (eds. Bitran JD, Golomb HM, Little AG, Weichselbaum RR) Florida, Grune & Stratton, 1988;87-112.
7. Mulshine JL: Overview: NCI workshop on investigational strategies for detection and intervention in early lung cancer. Cancer Res 1992; 52:2639S-2640S.
8. Weiss WI, Boucot KR, Seidman H: The Philadelphia pulmonary neoplasm research project. Clin Chest Med 1982;3:243-256.
9. Early Lung Cancer Cooperative Study: Early lung cancer detection: Summary and conclusions. Am Rev Res Dis 1984;130:565-570.
10. Owens All Jr, Abeloff MD: Neoplasms of the lung. In Medical Oncology (eds. Calabresi P, Schein PS, Rosenberg SA): New York, Macmillan-Publishing Co, 1985;715-757.
11. Kubek A, Polak J: Lung cancer detection—Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 1986;57:2427-2437.
12. Shimizu N, Ando A, Teramoto S, Moritani Y, Nishii K: Outcome of patients with lung cancer detected via mass screening as compared to those presenting with symptoms. J Surg Oncol 1992; 50:7-11.
13. Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T: Survival for clinical stage I lung cancer not surgically treated. Cancer 1992;69: 685-692.

14. Webb WR, Golden JA: Imaging strategies in the staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 1991;12: 133-150.
15. Karsell PR, McDougall JC: Diagnostic tests for lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:288-296.
16. Austin JHM, Romney BM, Kelsey CA, Hallberg JR: Missed bronchogenic carcinoma: Radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 1992;182:115-122.
17. MacMahon H, Doi K: Digital chest radiograph. *Clin Chest Med* 1991;12:19-32
18. Merrill WW, Bondy PK: Production of biochemical marker substances by bronchogenic markers. *Clin Chest Med* 1982;3:307-320.
19. Tockman MS, Gupta PK, Pressman NJ, Mulshine JL, Considerations in bringing a cancer biomarker to clinical application. *Cancer Res* 1992;52:2711S-2718S.
20. Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML: Sputum cytopathology: Use and potential in monitoring the workspace environment by screening for biological effects of exposure. *J Occup Med* 1986; 28:692-703.
21. Castonguay A: Methods and strategies in lung cancer control. *Cancer Res* 1992;52:2641S-2651S:
22. Lam S, MacAulay C, Palcic B: Detection and localization of early lung cancer by imaging techniques. *Chest* 1993;103:12S-14S.
23. Birrer MJ, Brown PH: Application of molecular genetics to the early diagnosis and screening of lung cancer. *Cancer Res* 1992;52:2635S-2770S.
24. Woolner LB, Fontana RS, Cortese DA: Roentgenographically occult lung cancer: Pathologic findings and frequency of multicentricity during a ten year period. *Mayo Clin Proc* 1984;59:453-466.
25. Lipson RL, Baldes EJ, Olsen AM : The use of a derivative of hematoporphyrin in tumor detection. *J Natl Cancer Inst* 1961;26:1-12
26. Lam S, Hung JYC, Kennedy SM, LeRiche JC, Vedal S, Nelems B, MacAulay CE, Palcic B : Detection of dysplasia and carcinoma in situ by ratio fluorometry. *Am Rev Resp Dis* 1992;146: 1458-1461.
27. Hung J, Lam S, LeRiche JC, Palcic B : Autofluorescence of normal and malignant bronchial tissue. *Lasers Surg Med* 1991;11:99-105.
28. Lam S, MacAulay C, Hung J: Detection of dysplasia and carcinoma in situ cancer using a lung imaging fluorescence endoscope(LIFE) device. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1992;4:40
29. Lee JS, Lippman SM, Hong WK, Ro JY, Kim SY, Lotan R, Hittleman WN: Determination of biomarkers for intermediate end points in chemoprevention trials. *Cancer Res* 1992;52: 2707S-2710S.
30. Mulshine JL, Linnoila RI, Jensen SM, Magnani JL, Tockman MS, Gupta PK, Scott FS, Avis I, Quinn K, Birrer MJ : Rational targets for the early detection of lung cancer. *NCI* 1992;13:183-190.
31. Limpan SM, Benner SE, Hong WK. Chemoprevention strategies in lung carcinogenesis. *Chest* 1993;103:15S-19S