

최근 10년간 폐암종의 병리조직학적 재검토 및 결과 분석

계명대학교 의과대학 병리학교실 및 ¹내과학교실

전지민 · 권선영 · 장은숙 · 전영준¹ · 권건영

An Analysis of Histopathologic Evaluation of Lung Carcinomas in Last Ten Years

Ji-Min Jeon, Sun-Young Kwon, Eun-Sook Chang,
Young-Jun Jeon¹, and Kun-Young Kwon

Departments of Pathology and ¹Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Taegu 700-712, Korea

Lung cancer is one of the most common types of malignancy in western nations with serious health problem, and it has become the leading cause of cancer death of males, second only to stomach cancer, in Korea. A review of the histopathology of 1363 cases (1231 patients) of lung carcinoma, diagnosed at the Keimyung University Medical center from 1987 to 1996, was performed to reclassify the type of carcinomas and to investigate the change in the distribution of histologic types of lung carcinoma according to age, sex and year. Among the 1363 cases, 132 patients underwent a surgical operation after biopsy. The diagnosis of each case was proven by histopathologic analysis of surgical specimens (13.2%) and biopsy materials (86.8%). The histologic types in our study were basically based on modified WHO classification (1982) and on new WHO classification (1999). The classification of small cell carcinoma was based on International Association for the Small Cell Lung Cancer (IASLC, 1988). Of the 1231 patients with lung carcinoma, 1012 were male and 219 were female (male to female ratio was 3.6 : 1). According to the analysis of age distribution, the most prevalent age group was 60~69 years in both sex as (n=516, 42.0%). Changing trends in sex distribution of lung carcinoma patients showed that the proportion of men had decreased throughout the years, whereas the proportion of women had significantly increased. Histologically, squamous cell carcinoma was the most common (n=624, 50.7%), followed by small cell carcinoma (21.1%), adenocarcinoma (18.1%), large cell undifferentiated carcinoma (2.1%), adenosquamous carcinoma (0.4%), and large cell neuroendocrine carcinoma (0.4%), in order of frequency. In men, squamous cell carcinoma was the most frequent type (55.1%). In women, adenocarcinoma was the most frequent type (39.7%). In both sexes, adenocarcinoma was the most common type in patients under the age of 40 (n=12, 41.4%), while squamous cell carcinoma proved the most frequent type in patients over the age of 40 (n=617, 51.3%). Changing trends of histologic types of lung cancer showed that the incidences of squamous cell carcinoma had significantly decreased throughout the years, whereas those of adenocarcinoma and small cell carcinoma had increased. In conclusion, the results showing increases in the percentage of female patients and in the number of cases of adenocarcinoma were noteworthy, and well correlated with other related reports. (Korean J Pathol 1999; 33: 483~489)

Key Words: Lung carcinomas, WHO classification (1999), Histopathologic features

서 론

폐암종의 조직학적 분류는 World health organization (WHO)과 International reference center의 공동 노력으

접 수: 1998년 12월 17일, 게재승인: 1999년 5월 8일

주 소: 대구시 중구 동산동 194번지, 우편번호 700-712

계명대학교 동산의료원 해부병리과, 전지민

ISSN : 0379-1149

로 1982년 공식화된 WHO 조직학적 분류법이 제정되었고, 그 후 몇 번의 수정을 거쳐 최근 1999년 새로운 WHO 조직학적 분류법이 만들어졌다.¹ 폐암종의 조직학적 유형은 매우 다양하며 같은 증례에서도 광학현미경상에서 여러 유형의 조직학적 소견을 함께 관찰하는 경우가 많다.² 그리고 폐암종의 분류는 기관에 따라서, 진단하는 병리의사에 따라서 다양하게 이루어지고 있어 조직학적 진단 기준과 분류법의 재정비가 요구되고 있다. 우리나라에서는 폐암종의 진단과 분류에 있어서 대

부분 1982년 수정된 WHO 분류를 사용하고 있으나 폐암종의 진단 용어와 분류가 통일되어 있지 않으며, 폐암종에 대한 정확한 전국적 통계적 자료도 미흡한 실정이다.

폐암종은 우리나라에서 남성에 발생하는 암종 중에서 높은 비율을 차지하고, 여성에서도 흡연인구의 증가와 진단방법의 발달 등으로 그 발생 빈도가 높아지고 있다. 폐암종은 암으로 인한 사망원인 중 위암에 이어서 두 번째로 높은 빈도를 보이므로³ 폐암종의 통계적 조사와 병리학적 진단명의 통일 및 조직학적 유형별 발생 빈도를 조사할 필요성이 높아지고 있다.

병원자료를 기준으로 조사한 폐암종의 통계 보고들에 있어서 선암종이 다른 조직학적 유형에 비해서 발생 빈도가 점차적으로 증가되고 있으며, 남녀 모두 선암종의 비율이 증가되고 있다.^{4~11,29}

이에 연구자는 폐암종의 진단용어, 진단 기준 및 분류를 재정비하여 1987년에서 1996년까지 계명대학교 동산의료원 해부병리과에서 진단된 폐암종 환자의 조직 슬라이드를 재검토하고 이들의 조직학적 유형을 재분류하여 최근 10년간의 폐암종의 발생 양상의 변화를 알아보기로 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1987년에서 1996년까지 계명대학교 동산의료원 해부

Table 1. Modified WHO histologic classification of lung carcinoma (1982)

Squamous cell carcinoma
Spindle cell (Squamous) carcinoma
Small cell carcinoma
Oat cell carcinoma
Intermediate type
Combined oat cell carcinoma
Adenocarcinoma
Acinar adenocarcinoma
Papillary adenocarcinoma
Bronchiolo-alveolar carcinoma
Solid carcinoma with mucus formation
Large cell carcinoma
Giant cell carcinoma
Clear cell carcinoma
Adenosquamous carcinoma
Carcinoid tumor
Bronchial gland carcinoma
Adenoid cystic
Mucoepidermoid
Others
Others, e.g., blastoma

WHO: World health organization

병리과에 의뢰되어 폐암종으로 진단받은 1363예 (1231명 환자)의 광학현미경 슬라이드와 병력을 재검토하였다. 환자의 나이, 성별, 병리조직학적 자료 그리고 흡연을 포함한 임상 병력 등을 분석하였다. 환자들에게 실시한 진단방법은 기관지내시경적 조직검사, 전산화단층 촬영유도하 조직검사, 흉강경하 조직검사 그리고 개흉 폐조직검사 등의 생검과 폐쇄기절제술, 폐엽절제술 그리고 폐전적출술 등의 수술적 조직검사로 나누었다. 전체 환자 1231명 중 진단을 위한 생검 조직검사만 시행한 경우는 1069예 (86.8%)였고 수술을 시행한 경우는 162예 (13.2%)였다. 중복된 예를 피하기 위해 동일한 환자가 조직검사를 받고 수술을 받은 경우는 수술적 조직검사만을 포함하였다.

조직학적 분류는 1982년 WHO 분류법¹² (Table 1)을 기준으로 일부 수정한 분류표 (Table 2)를 사용하였고, 최근에 제정된 WHO 분류법 (Table 3)을 참고하였다. 조직학적으로 재검토한 각 종례들을 편평세포암종, 선암종, 신경내분비성암종, 대세포미분화암종 및 혼합암종으로 나누었다. 편평세포암종의 형태학적 진단기준은 분명한 각화나 세포간 교가 있는 경우로 한정하였다. 선암종의 형태학적 진단기준은 선방 또는 유두상 성장

Table 2. Modified histologic classification of lung carcinoma (KUMC)

Squamous cell carcinoma
Spindle cell (sarcomatoid)
Adenocarcinoma
Acinar
Solid
Bronchioloalveolar carcinoma
Neuroendocrine tumors ^a
Carcinoid
Atypical carcinoid
Large cell neuroendocrine carcinoma
Small cell carcinoma
Large cell undifferentiated carcinoma
Giant cell carcinoma
Clear cell carcinoma
Mixed carcinoma
Adenosquamous carcinoma
Non-small cell carcinoma with neuroendocrine feature
Metastatic carcinoma
Others ^b
Inadequate
Non-small cell carcinoma
Poorly differentiated carcinoma

KUMC: Keimyung University Medical Center

^a: classified by Dr. Travis et al, 1991

^b: in cases of small biopsy specimen

양상을 가지고 점액 염색을 시행하여 양성인 경우로 한정하였다. 대세포미분화암종은 세포핵이 크고 분명한 핵소체 그리고 풍부한 세포질을 가지나 특징적인 편평

Table 3. WHO (1999)/IASLC histologic classification of lung carcinomas

1. Squamous cell carcinoma
 - Papillary
 - Clear cell
 - Small cell
 - Basaloid
2. Small cell carcinoma
 - Combined small cell carcinoma
3. Adenocarcinoma
 - Acinar
 - Papillary
 - Bronchioloalveolar carcinoma
 - Solid adenocarcinoma with mucin formation
 - Adenocarcinoma with mixed subtypes
 - Well-differentiated fetal adenocarcinoma
 - Mucinous ("colloid") adenocarcinoma
 - Mucinous cystadenocarcinoma
 - Signet ring adenocarcinoma
 - Clear cell adenocarcinoma
4. Large cell carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma
 - Combined large cell neuroendocrine carcinoma
 - Basaloid carcinoma
 - Lymphoepithelioma-like carcinoma
 - Clear cell carcinoma
 - Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype
5. Adenosquamous carcinoma
6. Carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements
 - Carcinomas with spindle and/or giant cells
 - Pleomorphic carcinoma
 - Spindle cell carcinoma
 - Giant cell carcinoma
 - Carcinosarcoma
 - Pulmonary blastoma
7. Carcinoïd tumour
 - Typical carcinoid
 - Atypical carcinoid
8. Carcinomas of salivary gland type
 - Mucoepidermoid carcinoma
 - Adenoid cystic carcinoma
9. Unclassified carcinoma

IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer

세포, 소세포 그리고 선암세포의 특징을 가지지 않는 경우로 분류하였다. 이중 신경내분비성암종은 Travis 등¹⁴이 보고한 분류에 따라 유암종, 비전형 유암종, 대세포 신경내분비성암종, 소세포암종으로 세분 하였다. 이중 소세포암종은 1988년의 IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer)의 분류법¹³에 따라 소세포암종, 혼합소/대세포암종(mixed small cell/large cell carcinoma), 복합소세포암종(combined small cell carcinoma)으로 나누었다.

대세포미분화암종에는 거대세포암종을 포함시켰고 혼합암종에는 선편평세포암종과 비소세포암종으로 국소적인 신경내분비성 분화를 보이는 증례를 포함시켰다. 그 외 생검 조직이 작아 암세포를 거의 관찰할 수 없었던 예를 부적합으로 분류하였고, 소세포암종은 아니나 편평세포암종 또는 선암종으로의 분화가 확실하지 않았던 예를 비소세포암종, 그리고 소세포암종 또는 비소세포암종 어느 쪽으로도 구분하기 어려웠던 증례는 미분화암종으로 분류하였다.

흡연력에 대해서는 폐암종으로 진단 받은 환자 중 172명의 환자를 대상으로 조사하였다. 비흡연군과 흡연군으로 나누었는데 비흡연군은 흡연력이 전혀 없는 경우로 하였고 흡연군은 치료 당시 흡연하고 있거나 과거에 흡연력이 있는 경우로 하였다. 그리고 본 연구 결과에 대한 통계적 의의는 타임시계열 분석방법(time series analysis)에 의해 결정하였다.

결 과

1. 조직학적 진단방법의 변천

전체 환자 1231명 중 생검은 1069명 (86.9%)에서 실시되었고 수술적 조직검사는 162명 (13.2%)에서 시행되었다. 진단방법에서 조직검사의 비율은 연도별로 큰 차이가 없었다.

또한 조직검사를 실시한 증례를 세분하면 기관지내시

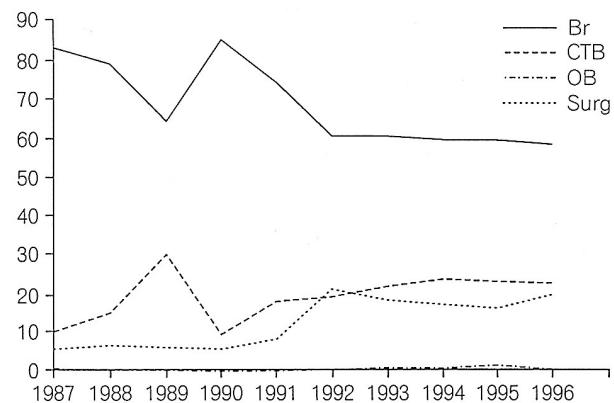


Fig. 1. Changing trends of diagnostic tools for the lung carcinomas. Br: bronchoscopic biopsy, CTB: CT-guided biopsy, OB: open lung biopsy, Surg: surgery

경적 조직검사는 1987년 83.0%에서 1996년에는 58.0%로 상대적으로 감소한 경향 ($p=0.013$)을 보인 반면 전산화단층촬영유도하 조직검사의 증례는 1987년 10.4%에서 1996년 22.7%로 상대적으로 증가한 경향 ($p=0.195$)을 보였다 (Fig. 1).

2. 연령 및 성별의 분포

전체 대상 환자 1231명 중 1012명은 남성이었고 219명은 여성이었으며, 남녀 모두 60세에서 69세 사이에서 가장 높은 발생 빈도를 보였다 (Table 4).

폐암종 발생의 성별 비율을 연도별로 살펴보았을 때 남성은 1987년 89.6%에서 1996년에는 75.6%로 감소된 양상을 보인 ($p=0.975$) 반면 여성은 1987년 10.4%에서 1996년 24.4%로 통계적으로 유의한 증가를 보였다 ($p=0.022$) (Fig. 2).

40세 미만의 연령군과 40세 이상의 연령군으로 나누어 비교하였을 때 40세 미만은 1987년 0.9%에서 1996년 4.0%로 증가를 보였고 40세 이상은 1987년 99.1%에서 1996년 96.0%로 약간 감소를 보였으나 유의한 변화는 없었다 (Table 5).

3. 조직학적 유형의 분포

편평세포암종이 가장 흔한 조직학적 유형이었고 (50.7%)

Table 4. Distribution of the lung carcinoma patients according to the age and sex

Age (yrs)	Men (%)	Women (%)	Total (%)
20~29	5 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)
30~39	16 (1.3)	8 (0.6)	24 (2.0)
40~49	82 (6.7)	33 (2.7)	115 (9.3)
50~59	301 (24.5)	63 (5.1)	364 (29.6)
60~69	432 (35.0)	85 (6.9)	517 (42.0)
70~79	164 (13.3)	29 (2.4)	193 (15.7)
80~89	11 (0.9)	1 (0.1)	12 (0.9)
90~99	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)
Total	1012 (82.2)	219 (17.8)	1231 (100.0)

소세포암종 (21.4%), 선암종 (18.1%), 미분화대세포암종 (2.1%), 혼합세포암종 (0.4%) 그리고 대세포신경내분비성암종 (0.2%) 순이었다.

남성에서는 편평세포암종이 가장 흔한 유형이었고 (55.1%), 소세포암종 (22.0%), 선암종 (13.5%), 미분화대세포암종 (2.1%) 순이었고, 대세포신경내분비성암종과 혼합암종은 0.2%를 보였다. 여성에서는 선암종이 가장 흔한 유형이었고 (39.7%), 그 다음으로 편평세포암종 (30.1%), 소세포암종 (18.3%), 미분화대세포암종 (2.3%) 그리고 혼합암종 (1.4%) 순이었다 (Table 6). 연령에 따른 조직학적 유형의 발생 빈도는 선암종이 40세 미만에서 가장 흔한 유형이었으나 40세 이상에서는 편평세포암종이 가장 흔한 유형이었다 (Table 7).

4. 최근 10년간 폐암종의 조직학적 유형에 따른 발생 빈도 변화

편평세포암종의 발생 빈도는 1987년 59.5%에서 1996년 35.3%로 유의한 감소를 보인 ($p=0.001$) 반면 선암종의 빈도는 1987년 16.1%에서 1996년 23.6%로 증가된 경향을 보였다 ($p=0.008$). 그러나 소세포암종과 미분화대세포암종의 발생 빈도는 유의한 변화를 보이지 않았다 ($p=0.162$, $p=0.615$) (Fig. 3).

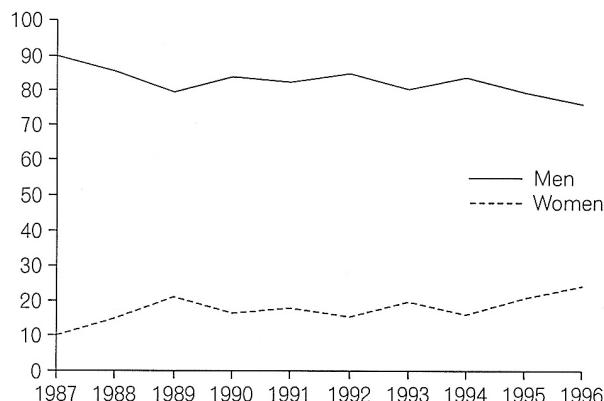


Fig. 2. Changing trends of sex distribution of lung carcinoma.

Table 5. Changes in age distribution of the lung carcinoma patients

Age \ Year	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
< 40 yrs	1 (0.9) ^a	2 (2.1)	2 (2.3)	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)	8 (4.4)	6 (3.7)	1 (0.7)	5 (4.0)
≥ 40 yrs	105 (99.1)	94 (97.9)	84 (97.7)	108 (98.2)	111 (99.1)	115 (99.1)	174 (95.6)	156 (96.3)	137 (99.3)	118 (96.0)
Total	106	96	86	110	112	116	182	162	138	123

^a: percent

Table 6. Distribution of histologic types of lung carcinomas according to sex

Diagnosis	Men (%)	Women (%)	Total (%)
SqCC	558 (55.1)	66 (30.1)	624 (50.7)
AC	136 (13.5)	87 (39.7)	223 (18.1)
SCC	223 (22.0)	40 (18.3)	273 (21.4)
LCUDC	21 (2.1)	5 (2.3)	26 (2.1)
LCNEC	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
Mixed	2 (0.2)	3 (1.4)	5 (0.4)
Others	70 (6.9)	18 (8.2)	88 (7.1)
Total	1012 (100.0)	219 (100.0)	1231 (100.0)

SqCC: squamous cell carcinoma, AC: adenocarcinoma, SCC: small cell carcinoma, LCUDC: large cell undifferentiated carcinoma, LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma

Table 7. Distribution of histologic types of the lung carcinomas according to age

Diagnosis	<40 yrs (%)	≥40 yrs (%)
SqCC	7 (24.2)	617 (51.3)
AC	12 (41.4)	211 (17.6)
SCC	4 (13.8)	259 (21.5)
LCUDC	2 (6.9)	24 (2.0)
LCNEC	0 (0.0)	2 (0.2)
Mixed	0 (0.0)	5 (0.4)
Others	4 (13.7)	84 (7.0)
Total	29 (100.0)	1202 (100.0)

SqCC: squamous cell carcinoma, AC: adenocarcinoma, SCC: small cell carcinoma, LCUDC: large cell undifferentiated carcinoma, LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma

5. 흡연과 조직학적 유형과의 연관성

172명의 환자를 대상으로 병력을 재조사하여 폐암종의 조직학적 유형과 흡연과의 연관성을 살펴보았다 (Table 8). 편평세포암종, 소세포암종 및 대세포암종에서는 흡연군이 비흡연군에 비해 유의하게 높은 비율을 차지하였고 ($p=0.0001$) 선암종에서는 흡연군과 비흡연군간에 큰 차이가 없었다 ($p=0.975$).

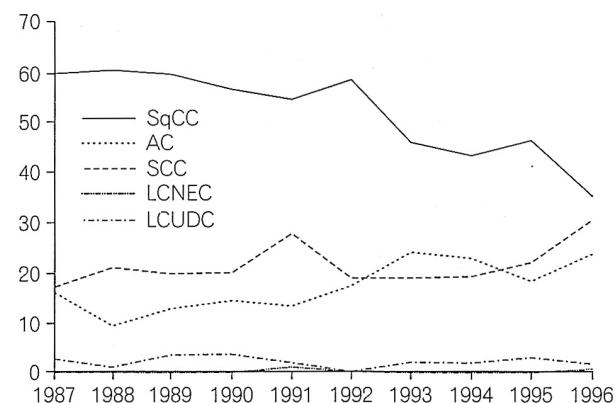
고 찰

폐에서 발생한 암종의 주요 조직학적 유형은 편평세포암종, 선암종, 소세포암종 그리고 대세포암종이며 이 중 편평세포암종과 선암종이 가장 흔한 유형이고 그 다음

Table 8. Relationship between histologic type and smoking

	Nonsmoker (%)	Smoker (%)	Total
SqCC	9 (8.9)	92 (91.1)	101 (100.0)
AC	26 (53.1)	23 (46.9)	49 (100.0)
SCC	2 (28.6)	5 (71.4)	7 (100.0)
LCUDC	1 (11.1)	8 (88.9)	9 (100.0)
LCNEC	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
Mixed	3 (60.0)	2 (40.0)	5 (100.0)

SqCC: squamous cell carcinoma, AC: adenocarcinoma, SCC: small cell carcinoma, LCUDC: large cell undifferentiated carcinoma, LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma

**Fig. 3.** Changing trends of histologic types of lung carcinoma. SqCC: squamous cell carcinoma, AC: adenocarcinoma, SCC: small cell carcinoma, LCUDC: large cell undifferentiated carcinoma, LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma

으로 소세포암종 그리고 대세포암종으로 알려져 있다.¹⁵

그러나 최근 일반 인구집단을 대상으로 시행한 통계학적 연구와 병원 인구집단을 대상으로 한 연구들에서 공통적으로 선암종의 발생빈도가 높아지고 있음을 보고하고 있으며 여러 가능성 있는 원인들을 제시하고 있다.^{4~11}

미국을 비롯한 외국의 폐암 발생 빈도에 대한 통계적 자료는 일반 인구집단(general population based study) 및 병원 조사를 통하여 상세하게 매년 보고되고 있으나 우리나라의 경우는 일반 인구집단 뿐만 아니라 병원 조사 보고도 부족한 실정이다. 따라서 저자들은 최근 10년간 폐암종의 조직학적 유형에 따른 발생 빈도와 변천을 알아보기 위해 병원 환자를 대상으로 본 연구를 실시하였다.

병원 인구 집단을 대상으로 한 연구는 일반 인구집단을 대상으로 한 조사보다 정확한 진단자료를 가질 수 있다는 장점이 있다. 그러나 선택된 종양의 유형이 선택적이고, 조직검사로 진단 받은 환자를 대상으로 할

경우, 조직검사를 시행하지 않은 진행된 폐암 환자들이 누락되어 폐암 환자 전체를 대상으로 할 수 없다는 단점이 있다.¹⁶

본 연구에서 저자들은 1987년에서 1996년까지 10년간 폐암종으로 진단받은 환자 1231명의 병리조직 자료를 재검토하여 그 결과를 비교 분석하였다. 성별 분포는 남성이 82.2%이었으며 여성이 17.8%로 폐암종이 남성에서 더욱 많이 발생한다는 기준의 연구보고와 일치하였다. 그러나 성별의 상대적인 비율은 최근 10년 동안에 변화가 있었다. 즉 남성의 폐암종은 발생빈도가 감소된 반면 여성의 경우는 발생빈도가 높아졌다. 연령의 분포는 남녀 모두 61세에서 70세 사이의 연령군에서 가장 높은 비율을 차지하였다. 조직학적 유형별 분포를 살펴보았을 때 전체적으로는 편평세포암종이 가장 흔한 유형이었고 그 다음이 선암종이었으며, 성별로 보았을 때는 남성에서는 편평세포암종이, 여성에서는 선암종이 가장 흔한 유형이었다. 이 결과는 Vincent 등,⁴ Beard 등⁸ 및 El-Torky 등¹¹의 보고와 일치하는 것이었다.

또한 연령에 따른 조직학적 유형별 분포를 분석하였을 때 40세 미만의 젊은 연령군에서는 선암종이 가장 흔한 유형이었다. 이는 다른 연구들에서도 보고된 바 있는 사실이다.^{17~20} 편평세포암종의 발생을 위해서는 오랜 기간 동안 암유발인자(carcinogen)에 노출이 요구되므로 40대 미만의 젊은 연령군에서는 상대적으로 편평세포암종의 발생률은 낮고 선암종은 상대적으로 높은 발생률을 보인다고 설명할 수 있다.¹⁹ 최근 10년 동안 폐암종의 조직학적 유형의 변화 경향은 선암종의 발생 비율이 상대적으로 증가한 반면 편평세포암종은 감소하는 경향을 보였다. 이러한 사실은 문헌에 보고된 다른 연구들의 결과와 일치하였다.^{4,9~11} 본 연구와 문헌에 보고된 선암종의 상대적 발생 비율의 증가 원인을 분석하면 다음과 같이 요약할 수 있다. 첫째, 최근 여성의 폐암 발생 빈도의 증가가 여성에서 많은 선암종의 발생 비율을 높인 점이다. 이 사실은 El-Torky 등¹¹이 4928예를 대상으로 연구한 결과와도 부합된다. 둘째, 점액염색 또는 면역조직학적 염색 같은 특수 염색방법의 개발과 전자현미경의 진단적 사용으로 저분화성 암종에서 선암종의 진단이 보다 용이하게 이루어진 점이다. Valaitis 등⁹의 보고에 의하면 미분화암종 중 47%에서 조직블록을 재절단하여 점액염색을 시행하였을 때 선암종으로 진단할 수 있었으며, Greenberg 등⁵도 이와 유사한 보고를 하였다. 셋째, 임상에서 최근 전산화단층촬영유도하 생검을 진단 목적으로 빈번하게 실시함으로써 폐변연부에서 호발하는 선암종이 진단되는 횟수가 늘어난 점을 들 수 있다. 본 연구에서도 기관지경하 조직검사의 비율은 매년 감소한 반면 전산화단층촬영하 조직검사의 비율은 상대적으로 증가를 보였다. 넷째, 필터 흡연으로 인해 가는 흡연 분진이 소기도 말단부의 호흡세기관지 까지 들어가 장기간 자극함으로써, 세기관지 폐포 영역에서 호발하는 선암종의 발생 빈도가 증가될 가능성이

있다.^{27,28} 다섯째, 흡연 이외에 직업적 또는 환경적 요인들을 들 수 있다. 이들 중 석면, 비소, 니켈, 방사선동위원소, mustard 가스, 다중 방향성 탄화수소 등이 주로 편평세포암종과 소세포암종과의 연관성이 있음을 보고하고 있으며²¹ 선암종의 발생에 대해서도 그 역할이 제시되고 있으나 아직 완전히 규명되어 있지 않다.^{22,23}

저자들은 172명의 환자를 대상으로 병력을 재조사하여 폐암종의 조직학적 유형과 흡연과의 연관성을 살펴본 결과 Kreyberg²⁴이 보고한 결과, 즉 흡연과 연관성이 있는 조직학적 유형은 편평세포암종, 소세포암종 그리고 대세포암종으로 유사한 성격을 보였다. Yesner 등²⁵은 449명의 폐암 환자를 조사하여 편평세포암종은 중등도 내지 심한 흡연양을 가진 환자보다 경한 흡연양을 가진 환자에서 더 연관성이 있는 반면 소세포암종의 경우는 흡연의 양이 많은 군이 차지하는 비율이 유의하게 높게 나와 흡연의 양과 연관성이 있었던 것은 소세포암종 뿐이었고 나머지 다른 세포유형에서는 연관성이 없다고 결론을 내렸다. 또한 Weiss 등²⁶은 흡연의 양과 연관성을 보인 폐암종은 분화가 좋은 편평세포암종, 소세포암종 그리고 선암종이었고, 분화가 좋지 않은 편평세포암종은 흡연과 연관성이 없다고 보고하였다.

결 론

폐암종을 조직학적으로 재검토하여 이들을 공통된 조직학적 기준으로 재분류하여 최근 10년간 폐암종의 조직학적 유형의 변화 경향을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다. 1987년부터 1996년까지 계명대학교 동산의료원 해부병리과에 생검과 절제로 의뢰된 폐암종 1363예 (1231명)를 대상으로 이들의 조직학적 진단과 임상자료를 재검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

조직학적 진단방법으로는 생검조직검사 중 기관지내 시경적 생검이 최근 10년간 상대적으로 감소된 경향을 보인 반면 전산화단층촬영유도하 조직검사는 상대적으로 증가된 경향을 보였다. 연령과 성별의 분포를 살펴보았을 때 남녀 모두 60세에서 69세 연령군이 가장 높은 발생 빈도를 보였고 성별의 연도별 변화 경향은 남성에서는 폐암종의 발생률이 감소되었으나 여성의 경우는 통계적으로 유의한 증가를 보였다 ($p=0.022$).

조직학적 유형별 분포는 편평세포암종이 가장 흔한 조직학적 유형이었고 소세포암종, 선암종, 미분화대세포암종, 혼합세포암종 그리고 대세포신경내분비성암종 순이었다. 남성에서는 편평세포암종이 가장 흔한 조직학적 유형이었고 여성에서는 선암종이 가장 흔한 유형이었다. 조직학적 유형의 연도별 변화 경향은 편평세포암종의 비율은 유의하게 감소된 경향을 보인 ($p=0.000$) 반면 선암종의 비율은 증가된 경향을 보였고 ($p=0.008$), 소세포암종이나 미분화대세포암종은 유의한 변화를 나타내지 않았다 ($p=0.162$, $p=0.615$). 흡연과 조직학적 유형과의 연관성은 편평세포암종, 소세포암종 그리고 대세포암

종은 흡연과 유의한 연관성을 보였으나 ($p=0.0001$) 선암종은 흡연과 통계학적으로 유의한 연관성을 없는 것으로 나타났다 ($p=0.975$).

본 연구에서 가장 주목할 만한 결과로 선암종의 발생률이 최근 들어 증가된 점이다. 선암종의 발생 비율이 상대적으로 증가된 원인으로는 여성의 폐암종 발생률이 상대적으로 증가하였고 특수 염색법의 개발과 전자현미경의 진단적 사용, 그리고 최근 증가한 폐변연부에서의 전산화단층촬영유도하 생검의 보편적 사용을 들 수 있다. 그 외에 흡연, 직업적 또는 환경적 요인들이 거론되고 있으나 이들 요인의 선암종 발생에 대한 역할을 규명하기 위해서는 앞으로 더욱 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- WHO seminar: WHO Histologic classification of lung and pleural tumors. XXII International Congress of the International Academy of Pathology, Nice: 1998; 10.
- Kreyberg L. Histological lung cancer types. A morphological and biological correlation. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1962; 157: 91-2.
- Kim IS, Suh I, Oh HC, Lee Y. Incidence and survival of cancer in Kangwha County (1983~1987). *Yonsei Med J* 1989; 10: 256-8.
- Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, et al. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer* 1977; 39: 1647-55.
- Greenberg ER, Korson R, Baker J, Barrett J, Baron JA, Yates J. Incidence of lung cancer by cell type: a population-based study in New Hampshire and Vermont. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72: 599-603.
- Dodds L, Davis S, Polissar L. A population-based study of lung cancer incidence trends by histologic type. 1974-81. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 21-9.
- Wu AH, Henderson BE, Thomas DC, Mark TM. Secular trends in histologic types of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 53-6.
- Beard CM, Jedd MB, Woolner LB, Richardson RL, Bergstrahl EJ, Melton LJ. Fifty-year trend in incidence rates of bronchogenic carcinoma by cell type in Olmsted County. Minnesota. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 1404-7.
- Valaitis J, Warren S, Gamble D. Increasing incidence of adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 1981; 47: 1042-6.
- Reyes CV, Chua D, Aranha GV. Changing incidence of adenocarcinoma of the lung. *J Surg Oncol* 1987; 35: 50-1.
- El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histological types of lung cancer: a review of 4928 cases. *Cancer* 1990; 65: 2361-7.
- World Health Organization. The world health organization histological typing of lung cancer. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 122-36.
- Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S, et al. Histopathological classification of small cell lung cancer. *Cancer* 1988; 62: 973-7.
- Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large cell neuroendocrine carcinoma: An ultrastructural, immunohistochemical and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 529-33.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic basis of disease, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994; 720.
- Holland WW. Data handling in epidemiology. London Oxford University Press. 1970; 55-68.
- Pemberton JH, Nagorney DM, Gilmore JC, Taylor WF, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 509-15.
- McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Characteristics of patients with primary lung cancer diagnosed at age 50 years or younger. *Chest* 1989; 96: 1298-301.
- Antkowiak JG, Regal AM, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 391-3.
- Jubelirer SJ, Wilson RA. Lung cancer in patients younger than 40 years of age. *Cancer* 1991; 67: 1436-8.
- Fraumeni JF Jr. An epidemiologic appraisal of respiratory carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55: 1039-46.
- Stayner LT, Wegman DH. Smoking, occupation, and histopathology of lung cancer: a case-control study with the use of the Third National Cancer Survey. *J Natl Cancer Inst* 1982; 70: 421-6.
- Wynder EL, Berg JW. Cancer of lung among nonsmokers. *Cancer* 1967; 20: 1161-72.
- Kreyberg L. Lung cancer and tobacco smoking in Norway. *Br J Cancer* 1955; 9: 495-509.
- Yesner R, Gelfman NA, Feinstein AR. A reappraisal of histopathology of lung cancer and correlation of cell type with antecedent cigarette smoking. *Am Rev Resp Dis* 1973; 107: 790-7.
- Weiss W, Boucot KR, Seidman H. Risk of lung cancer according to histologic type and cigarette dosage. *JAMA* 1972; 222: 799-801.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 743.
- Wynder EL, Hoffmann D. Smoking & lung cancer: Scientific challenge and opportunities. *Cancer Res* 1994; 54: 5284-95.
- Choi JH, Chung HC, Yoo NC. Changing trends in histologic types of lung cancer during the last decade (1981~1990) in Korea: A hospital based study. *Lung Cancer* 1994; 10: 287-96.