Case Report

폐암 수술 후 흉막 내 미세잔류병변 판정사례

장 정 순

중앙대학교병원 혈액종양내과

A Case of Lung Cancer: Postop Minimal Residual Disease at Pleura

JoungSoon Jang, M.D.

Division of Hematology and Oncology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Received: August 12, 2021

Revised: August 18, 2021

Accepted: August 21, 2021

Corresponding Author

JoungSoon Jang
Division of Hematology and Oncology, Chung-Ang University Hospital, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06974, Korea
Tel: +82-2-6299-1427
Fax: +82-2-6299-1427
E-mail: alsaba@cau.ac.kr

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-3057-6388>

ABSTRACT For nonsmall cell lung cancer (NSCLC), surgery is indicated only for stage 3 as a curative measure. Even so, there is a high risk of recurrence following stage 3 lung cancer surgery, a third (33.9%) of patients experienced a cancer recurrence mostly within 2 years after surgery. The median survival time for all stages reaches only 21.9 months. For people undergoing surgery for stage 3A NSCLC, a pre-operative course of (neoadjuvant chemotherapy) can improve survival times, by improving the resectability and lowering the risk of recurrence. Pleural metastases are frequently associated with tumors of the lung and breast. Chest radiographs and computed tomography scans of pleural metastases can present as an effusion or smooth or nodular pleural thickening. In the absence of irregular or nodular pleural thickening, it is difficult to distinguish a benign from a malignant pleural effusion. To treat lung cancer, tyrosine kinase inhibitors (TKIs) recently have been used to cope with genetic mutations, apart from cytotoxic anticancer drugs. Compared to cytotoxic drugs, they are effective, have fewer side effects, and are easy to administer. Airman must have no cancer disease to apply for Class-I medical certification. Specifically, if previously operated on cancer, the cancer should not remain in the body at present, and the disease free state should persist at least one year after all kinds of anti-cancer treatments including adjuvant chemotherapy are completed. Here, this case deals with a 41-year-old pilot who has ATP license who had stage 3A NSCLC. The pilot underwent curative lung cancer surgery (lobectomy) a year ago and showed suspicious pleural metastasis at the time of his application for certification and was still using an unauthorized TKI agent alectinib (Alecensa; Roche, Basel, Switzerland).

Keywords: Lung cancer, Surgery, Pleural metastasis, Alectinib

I. 증례보고

본 증례는 제1종 항공신체검사증명을 갱신 신청한 41세 남성에 대한 것이다. 신청자는 운송용 조종사 자격증을 보유하고 민간 항공사에서 근무하였다. 특별한 과거력은 없는 상태에서 2019년 2월 우측 폐상엽에 종물이 발견되어 조직검사 결과 편평 상피세포암으로 확진되었다. 병변은 우측에 국한된 3기 암으로서 평가되었다. 근치적 절제를 위하여 동년 4월부터 6월까지 선행(neoadjuvant) 항암 화학요법으로 gemcitabine/cisplatin/pembrolizumab의 복합요법을 4주기 시행하여 안정 상태(stable disease)의 결과를 보였다. 동년 7월 근치적 목적에서 폐 우상부의 원발 병변 및 종격동 림프절 청소술을 시행하였고 수술 변연부에서의 암 세포 검사에서는 암세포가 검출되지 않았다. 수술 후 병기는 3기A (ypT2bN2M0)이었다. 수술 전 흉부 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT)상에서 우측 흉막부에 미미한 결절(nodularity) 소견 보였고 수술 중에도 dimpling이 있다고 했으나 비특이 소견으로 판단하고 추가적인 조치 없이 수술을 종료하였다.

이후 수술 후 한 달째인 8월에 시행한 흉부 CT에서 우측 흉막 부위에서 염증 소견을 보이고 소량의 흉수가 새롭게 관찰되면서 존재가 불분명하게 보이던 흉막결절이 조영증강(contrast-enhanced)되면서 좀더 분명하게 관찰되었다. 담당의사는 비소세포 폐암 3기의 높은 재발률 및 흉막에서의 소견 등으로 재발 고위험군으로 보고 항암치료를 결정하였다. 약제는 조직검사 상에서 ALK 유전자 전이에 의한 변이가 발견되어 tyrosine kinase 억제제(tyrosine kinase inhibitor, TKI)인 alectinib (Alecensa; Roche, Basel, Switzerland)을 지속적으로 경구 투여하고 있으며 판정 당시까지 특별한 증상 및 증후 없이 안정 상태를 유지하고 있었다. 특히 수술 부위에서는 흉막 병변 이외에는 재발을 시사하는 소견은 보이지 않았다. 신청자는 수술 후 1년 이상 경과된 2020년 9월 항공 신체검사 증명을 신청하였다.

II. 고 찰

비소세포 폐암은 수술적 제거가 유일한 근치적(curative) 치료 방법이다. 대부분 폐엽 절제술(lobectomy)을 하게 된다. 병기에 따라 근치적 치료의 성공률이 다른데 1, 2기에서는 대부분 5년 이상 장기 생존율이 80% 정도를 상회하지만 3기가 되면 1/3에서 재발을 하고 대부분 2년 이내에 일어나게 된다[1]. 3기에서는 lobectomy만으로는 근치적 치료 성공률이 높지 않아서 본 환자 증례처럼 선행 항암치료를 통하여 종괴를 축소시켜서 수술 성공률을 높이고 있다. 보통 3기에서 근치적으로 수술적 치료를 한 경우에도 많은 경우 미세전이(micrometastasis) 병변이 남아서 재발의 원인이 된다. 이에 따라 보통 수술 후 항암 보조요법(adjuvant treatment)으로서 항암화학요법을 하게 되고 보통 세포 독성 항암 약제를 쓰지만 최근에는 TKI 제제가 효과가 더 우수하다고 하

여 많이 연구되고 있다. 특히 TKI 제제는 부작용이 현저히 적고 경구용 약제라서 입원 필요 없이 간편하게 투여할 수 있어서 많이 시도되고 있다[2].

III. 항공의학적 고찰

일반적으로 암 질환을 앓고 있는 암 질환에 대한 항공신체검사 증명 세부판정기준에 의하면 1) 신체검사 당시 암 질환에 대한 치료에 의하여 암이 완전히 제거되고, 2) 항암 치료가 최종적으로 종료된 지 1년 이상 무병(disease-free) 상태로 경과되어야 된다고 규정되어 있다[3]. 본 증례에서는 근치적 수술 치료가 성공적으로 진행되기는 하였지만 동측 흉막 부위에서 잔류 병변의 존재가 의심되었다. 잔류 병변에 대한 최종 진단은 흉막 부위에 대한 생검을 통한 조직학적 확인 이지만 흉막 병변의 특성상 조직학적 확인이 어려워 다른 임상 소견을 고려하여 전이 유무를 판단하는 경우가 많다. 비소세포 폐암에서 병기 1-3기 사이에서 재발 위험도를 나타내는 인자로는 1) 미분화암, 2) 혈관 침범, 3) 썬치(wedge) 절제술, 4) 4 cm 이상의 원발 종괴, 5) visceral pleura 침범 등이 있다. 흉막에 암 병변을 보이는 경우는 악성 중피종이 대표적이지만 실제로 가장 흔한 것은 전이 암으로 폐, 유방에서의 암 전이가 훨씬 많다[4]. 본 증례에서는 수술 전 및 수술 중 흉막에 의심스러운 결절성 병변이 있었고, 수술 직후 흉막 병변의 범위가 늘어나고 CT상 새로운 흉수의 발생 및 조영 증강의 현상까지 발생하여 근치적 수술에도 불구하고 흉막 내에 잔류 병변이 있는 것으로 판단하였다. 담당의사는 수술 후 alectinib 제제를 지속 투여 하였는데 alectinib 제제는 암 질환이 상존하는 고식적 목적에서 표준적인 치료제로 인정되는 약제로서 본 환자에서는 수술 후 보조요법보다는 재발 상태로 판단하고 고식적 목적으로 사용한 것으로 보인다. 신청자는 항공신체검사 당시까지 지속적으로 alectinib 제제를 사용하였으며 이 약제는 기존의 세포독성 항암 약제들에 비하여 현저하게 적은 부작용 양상을 보이는 하지만 비행에 미치는 영향이 확인되지 않아 비행 중 복용 가능한 약물로 인정되지 않은 약물이다. 아울러 신체검사 신청 당시까지 지속적으로 사용 중이던 alectinib 제제는 기존의 세포독성 항암 약제들에 비하여 현저하게 적은 부작용 양상으로 보이기 는 하지만 비행에 미치는 영향은 아직 확인되지 않아서 국내외에서는 아직 비행 중 복용 가능한 약물로 인정되어 있지 않은 약물이다. 이 약제의 흔한 부작용은 빈혈(62%), 간기능 이상(51%), 고혈당증(36%), 근육통(30%), 피로감(26%), 설사(16%), 기침(19%), 혈구감소(14%)를 보이며 시각 장애도 10%에서 보이고 있다[5]. 현재 미국 연방 항공국(Federal Aviation Administration)에서 일부의 TKI 제제, 항암 호르몬 제제를 비행 가능한 약물로 인정하고는 있으나 일반적으로 미국 식품의약국(Food and Drug Administration) 허가 후 최소 1년 이상 임상에서 사용된 후에 미국 연방항공국의 사용 허가를 받을 수 있다[6].

IV. 판정결과

신청자는 원발 폐암의 미세잔류병변 및 비행 중 복용 불가한 항암 약제의 사용으로 인해 제 1종 항공신체검사증명 발급이 거절되었다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article was reported.

ORCID

JoungSoon Jang, <https://orcid.org/0000-0003-3057-6388>

REFERENCES

1. Uramoto H, Tanaka F. Recurrence after surgery in patients with NSCLC. *Transl Lung Cancer Res* 2014;3:242-249. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2013.12.05>
2. Remon J, Pignataro D, Novello S, Passiglia F. Current treatment and future challenges in ROS1- and ALK-rearranged advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 2021;95:102178. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102178>
3. Ministry of Land, Infrastructure and Transport. Aeromedical decision guide for aviation medical examiners. Sejong: Ministry of Land, Infrastructure and Transport; 2017.
4. Popper HH. Progression and metastasis of lung cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2016;35:75-91. <https://doi.org/10.1007/s10555-016-9618-0>
5. Alectinib side effects [Internet]. Dallas (TX): Drugs.com; 2021 [updated 2021 Apr 9; cited 2021 Jun 2]. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/alectinib-side-effects.html>.
6. Federal Aviation Administration. Guide for aviation medical examiners [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Department of Transportation; 2021 [updated 2021 Jul 28; cited 2021 Aug 2]. Available from: www.faa.gov/about/office_org/headquarters_offices/avs/offices/aam/ame/guide/.