원발성 폐암의 위험인자와 폐활량 측정

전북대학교 의과대학 내과학교실

이 양 근 · 황 금 만 · 이 용 철

= Abstract =

Risk Factors of Primary Lung Cancer and Spirometry

Yang Keun Rhee, M.D., Keum Man Hwang, M.D. and Yong Chul Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chonbuk National University, Chonju, Korea

Background: Lung cancer and chronic obstructive lung disease often coexist in the same person who are elderly and cigarette smoking. There are several reports that the presence of chronic obstructive pulmonary disease constitutes an independent risk factor for the development of lung cancer. Moreover, the association between mucus hypersecretion and lung cancer has been reported.

Method: In 72 cases with primary lung cancer which were confirmed histopathologically at Chonbuk University Hospital from August 1986 to July 1991, We evaluated the relationship between spirometry and lung cancer characteristics.

Results: Six cases (8.3%) showed normal lung function, 16(22.2%) cases showed pure restrictive lung disease, 46(63.9%) cases showed moderated obstructive lung disease and 4(5.6%) cases showed severe obstructive lung disease. $FEV_1(\%)$ was lower in central type than in peripheral type, lower in advanced non-small cell cancer and lower in subjects with phlegm. $FEV_1/FVC(\%)$ was higher in small cell cancer than in squamous cell cancer and higher in patients without previous pulmonary disease than with previous pulmonary disease. But there was no statistically significant difference in lung function according to histologic types and smoking history. Lung cancers with FEV_1/FVC less than 75% consisted of 35 cases of squamous cell cancer, 7 of small cell cancer (14%), 5 of adenocarcinoma (10%), 2 of large-cell carcinoma and 1 of unclassified carcinoma. Squamous cell carcinoma occurred more in patients with $FEV_1/FVC < 75\%$ than with $FEV_1/FVC \geq 75\%$ ($p < 0.05$).

Conclusion: It was suggested that low FEV_1/FVC , as reflection of obstructive lung disease, may be at greater risk for squamous cell carcinoma in cigarette smoker.

Key Words: Lung cancer, Spirometry

서 론

원발성 폐암은 전체 폐종양의 90% 이상을 차지하며 남녀 모두에 있어 암으로 인한 사망의 주요한 원인이 되고 있다. 폐암은 1912년에 단지 374예의 보고만 있었으나 최근 50년 동안 폭발적인 증가 양상을 보여 20세기 현상으로도 설명되는데 이는 수명연장, 흡연 및 기타 발암물질에 대한 노출증가, 진단수기의 발전등에 기인한

것 같다¹⁾. 폐암의 발생은 연령 증가에 따라 높아져서 55세에서 65세 사이에 제일 높고, 폐암으로 인한 사망률도 매 15년 연령증가당 2배로 증가한다고 알려져 있다. 폐암은 대부분 진행기에서 발견되며 진단부터 대개 1년 이내에 사망한다고 알려져 있는데 이러한 사망률은 지난 20년 동안 진단 및 치료수기의 발달에도 불구하고 의미 있게 향상되지 않았다²⁾. 한편 만성 폐쇄성 폐질환도 고령자 및 흡연자에 많으므로³⁾ 폐암 환자에서 동반율이 높을 것으로 예상되며, 더욱이 만성 폐쇄성 폐질환이 있는

경우 폐암 발생의 위험성이 높은 것으로 알려져 있다^{4~7)}. 기존의 폐질환 및 만성적 객담 배출 환자에서 폐암 발생의 위험도가 증가된다는 보고도 있다^{8,9)}. 따라서 폐암 환자에 있어 폐 환기능 상태를 고찰해 보는 것이 의미 있을 것으로 사료되나 국내에서는 최 등¹⁴⁾의 연구가 있을 뿐이며, 최근에는 이에 대한 보고가 없다.

이에 저자들은 원발성 폐암 환자의 폐기능을 살펴보고 폐 환기능 상태에 따른 흡연관계, 만성적 객담 배출, 기관지의 폐질환 유무 및 세포형태, 종양의 위치와 해부학적 병기들을 관찰하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

대상은 1986년 8월부터 1991년 7월 까지 전북대학교 병원에 내원하여 기관지경을 통한 생검 및 세포진 검사, 경피적 폐 세침 생검 및 세포검사, 임파절 생검, 흉막 생검, 개흉술 등에 의해 병리 조직학적으로 확진되었고 동시에 폐기능 검사가 시행된 총 72예로 하였다. 병기는 이학적 소견, 흉부 전산화 단층촬영 및 의심되는 증상에 따라 두부 전산화 단층촬영, 간 및 골주사, 골수검사 등을 시행하여 비 소세포암은 American Joint Committee on Cancer의 TNM체계로¹⁰⁾, 소세포암은 Veterans Administration Lung Cancer Stage Group에 의한 2단계 체계로¹¹⁾ 분류하였다. 병변의 위치는 기관지 내시경상 기도 폐색 혹은 기도 협착, 기도내 종물을 보이는 중심성 폐암과 기도내 이상이 없는 말초성 pulmonary function laboratory를 사용하여 측정하였다. 흡연량은 일일 소모량(package)에 흡연 년수를 곱하여 산정하였고 통계적 분석은 Student t-test 및 χ^2 test with yates' correction에 의하였다.

결 과

폐암으로 확진되고 동시에 폐기능 검사가 시행된 72예의 환자중 남자가 62예, 여자가 10예로 남·녀비는 6.2 :

1이었고 평균 연령은 58.8세였다(Table 1). 이들의 세포형은 편평 상피암이 53예(59.7%), 소세포암 18예(25%), 선암 7예(9.7%)순 이었는데 치료 방법 및 예후의 차이 때문에 소세포암과 비 소세포암으로 구분하였을 때 그 비율은 1 : 3 이었다(Table 2). 진단 당시의 해부학적 병기는 소세포암의 경우 제한기는 12예(66.7%), 전신기는 6예(33.3%)였으나 비 소세포암에 있어서는 수술이 가능한 병기 IIIa 까지가 21예(38.9%)인 반면 병기 IIIb 이상이 33예(61.1%)로 진행기에서 많이 진단되었다(Table 3). 종양의 위치를 기관지 내시경의 병변유

Table 1. Physical Characteristics of Subjects

	Men	Women
No of Cases	62	10
*Age (years)	60±1.2	53±4.0

*Mean±Standard error

Table 2. Histologic Type

Type	No of Cases	%
Small Cell	18	25
Non-Small Cell	53	73.6
squamous	43	59.7
adeno	7	9.7
large Cell	3	4.2
Unclassified	1	1.4

Table 3. Anatomic Stage

Celltype	No of Cases	%
Small Cell	12	
limited	6	66.7
extensive	6	33.3
Non-Small Cell		
I-IIIa	21	38.9
IIIb-IV	33	61.1

Table 4. Tumor Location

Cell type	Central type (%)	Peripheral type (%)
Small Cell	13(72.2)	5(27.8)
Non-Small Cell	30(55.5)	24(44.5)

Table 5. Comparison of Amount of Smoking between Small Cell Cancer and Non-Small Cell Cancer

Type Pack-years	Small No of Cases (%)	Non-Small No of Cases (%)
None	1 (5.5)	17 (31.4)
<30	7 (38.9)	9 (16.7)
≥30	10 (55.6)	28 (51.9)

Table 6. Previous Pulmonary Disease

	No of Cases	%
None	48	66.7
Pulmonary tuberculosis	20	27.8
Bronchial asthma	3	4.1
Pneumothorax	1	1.4

무로 분류하였을 때 중심성 폐암이 43예(59.7%)였다 (Table 4). 전체 72예 중 흡연력은 54예(75%)에서 있었는데 비 소세포암에 비해 소세포암에서 더 높은 빈도를 보였다 (Table 5). 폐암의 위험인자로 폐질환 기왕력 및 만성적 객담 배출을 조사한 바 폐질환의 기왕력은 24예(33.3%)였는데 폐결핵이 20예로 대부분을 차지했으

Table 7. Results of Pulmonary Function Tests in Patients with Lung Cancer

Lung Function	No of Cases	%
FEV ₁ /FVC ≥ 75% & FEV ₁ ≥ 80%	6	8.3
FEV ₁ /FVC ≥ 75% & FEV ₁ < 80%	16	22.2
FEV ₁ /FVC: 50-75%	46	63.9
FEV ₁ /FVC < 50%	4	5.6

Table 8. Pulmonary Functions According to Cancer Characteristics

	%FEV ₁ (Mean ± SE)	FEV ₁ /FVC (Mean ± SE)
Histologic type		
small	65.5 ± 4.7	**75.7 ± 1.9
squamous	72.5 ± 3.7	**66.2 ± 1.6
adeno	61.4 ± 9.4	70.7 ± 2.0
large	60.0 ± 17.5	67.3 ± 7.1
unclassified	75	70
Anatomic Stage		
Small		
limited	66.1 ± 6.7	77.6 ± 2.8
extensive	64.1 ± 5.3	77.8 ± 2.8
Non-Small		
I - IIIa	*74.0 ± 4.5	67.0 ± 2.0
IIIb-IV	*68.1 ± 4.7	66.9 ± 1.7
Tumor Location		
central	**62.5 ± 3.0	67.5 ± 1.6
peripheral	**79.0 ± 4.6	71.3 ± 1.7
Smoking (N=54)		
none	77.1 ± 7.0	70.1 ± 2.3
<30 pack-years	64.8 ± 4.5	67.6 ± 3.0
≥30 pack-years	67.2 ± 3.5	69.3 ± 1.6
Previous pulmonary disease (N=24)		
none	70.8 ± 3.3	**71.7 ± 1.3
history	65.8 ± 5.1	**64.0 ± 2.2
Chronic mucus secretion (N=17)		
none	*73.0 ± 3.1	70.0 ± 1.4
phlegm	*56.8 ± 5.1	66.4 ± 2.3

Student t-test *p<0.05 **p<0.01

Table 9. Histologic Type According to FEV₁/FVC (75%)

	FEV ₁ /FVC < 75% No of Cases	FEV ₁ /FVC ≥ 75% No of Cases
Small Cell	7	**11
Squamons	*35	*8
Adeno	5	2
Large Cell	2	1
Unclassified	1	0

x²-test with yates' *p<0.05
correction **p<0.01

Table 10. Histologic Type According to FEV₁/FVC (75%) and Amount of Smoking

	FEV ₁ /FVC < 75%			FEV ₁ /FVC ≥ 75%		
	None	< 30PG-yr	≥ 30PG-yr	None	< 30PG-yr	≥ 30PG-yr
Small Cell		**4	**3	1	**3	**7
Squamons	9	*5	*21	3	*1	*4
Adeno	3	1	1	2		
Large Cell			2		1	
Unclassified		1				

x²-test with yater's *p0.05
correction **p<0.01

PG-yr=package-years

며(Table 6), 만성적 객담 배출을 보인 경우도 17예(23.6%)였다. 폐환기능 상태는 정상폐기능이 6예(8.3%)에 불과하였고 제한성 환기 장애 16예(22.2%), 폐쇄성 환기장애 56예(69.5%)등 폐기능 이상소견이 전체의 91.7%에서 나타났다(Table 7). 한편 FEV₁(%)의 경우 중심성 폐암, 진행기의 비 소세포암과 만성적 객담 배출이 있는 경우에 유의있게 감소되었고 FEV₁/FVC(%)는 편평상피암과 기왕의 폐질환이 있을 때 감소하였으나 흡연유무와 흡연량에 따른 의미있는 차이는 보이지 않았다(Table 8). FEV₁/FVC 75%를 기준으로 한 폐암의 세포형 검사에서 편평상피암의 경우 폐환기능의 장애가 있을 때 유의있게 많았는데 소세포암의 경우엔 폐환기능 장애가 있을 때 보다 없는 경우에 유의있게 많음을 알 수 있었고(Table 9). 이러한 양상은 흡연력에 따른 교정에도 계속해서 의의가 있었으나(Table 10), 기타 만성적 객담 배출, 폐질환 기왕력, 종양의 위치 및 해부학적 병기에 따른 의의는 없었다.

고 안

원발성 폐암은 1988년 미국의 경우 15만 2천명의 신환 및 13만 9천명의 폐암으로 인한 사망이 보고될 만큼 20세기 들어 폭발적인 증가 추세에 있다¹²⁾. 대부분의 경우 남자에서 발생하나 여자에서도 흡연의 증가에 따라 발생 빈도가 증가하여 현재는 남녀 모두 모든 암사망의 수위를 점하고 있다¹³⁾. 저자들의 경우에서도 남녀비는 6.2 : 1로 국내의 다른 보고들^{14~17)}처럼 남자에서 훨씬 높은 발생빈도를 나타냈다. 폐암의 평균 위험군에 있어 폐암의 발생확률을 보면 남자의 경우 약 40세에서 부터 증가하기 시작하여 75세경에 10만명당 470명으로 최고조에 달하고, 여자에서도 확률은 떨어지나 유사한 양상을 보여 70세 경에 10만 명당 155명으로 최고조에 달한다고 알려져 있어 고령은 폐암의 주요 위험인자로 생각된다¹⁸⁾. 본 연구에서도 대상자의 평균연령이 59세 이고 40세 이상이 69예로 전체의 95.8%를 차지하여 국내의 다른 보고들^{12,15~17)}과 일치하였다. 지금까지 알려진 폐암의 가장

중요한 위험인자는 흡연인데 보고에 의하면 폐암의 80% 이상이 흡연자에서 발생하고 폐암 발생률은 흡연자의 경우 비흡연자에 비해 10배 이상 높은 것으로 되어있다¹⁹⁾. 또한 흡연자에 있어서 폐암 발생은 연령에 따른 폐암의 평균 위험률의 25% 정도의 발생빈도를 나타낸다¹³⁾. 저자들의 경우 흡연자가 대상자의 75%로 김 등¹⁷⁾의 74.8%, 허 등²⁰⁾의 79.7%가 비슷하였으나 최 등¹⁴⁾의 91.5%, 이 등¹⁵⁾의 89% 보다는 낮은 편이었고, 폐기능 상태도 비흡연자에 비해 흡연군에서 낮았지만 통계학적으로 의미가 없어서 FEV₁/FVC가 의미있게 감소되었다는 최 등¹⁴⁾의 보고와 상치되었다. 한편 만성 폐쇄성 폐질환도 고령자 및 흡연자에 많으므로³⁾ 폐암 환자에서 동반이 많을 것으로 예상되며 만성 폐쇄성 폐질환이 폐암 발생의 원인이라는 보고들⁴⁻⁷⁾도 있다. McLarty 등²¹⁾은 40세 이상의 흡연력이 있는 폐암의 위험군에 있어서 FEV₁이 예측치의 70% 이하인 경우가 70% 이상인 경우보다 폐암 발생의 위험률이 2.3배 높음을 보고하였고, Lange 등⁹⁾은 FEV₁/FVC 비가 60% 이하인 경우와 60~70%인 경우에 있어 70% 이상인 군보다 각각 2.6배, 1.5배 더 높은 폐암 발생률이 있음을 보고하여 폐쇄성 폐질환의 지표로서의 폐기능이 폐암의 독립적인 위험인자로 유용함을 발표하였다. 이러한 폐암의 독립인자로서의 폐환기능의 유용성은 단순히 담배에 폭로되었다는 일반적 사실보다 흡연에 있어 암 유발인자에 노출되었다는 사실에 더 좋은 지표가 된다는 점과 폐기능이 감소된 환자는 호흡기계에서 발암물질의 제거능력이 감소된다는 점, 폐기능 상태는 주요 결정인자인 연령 및 흡연 여부에 대한 총체적 측정치라는 점, 폐암과 폐환기능 장애 사이에는 공통된 유전적 요인 있다는 점으로 설명된다²²⁾. 또한 조직손상과 발암물질에 대한 노출로 폐암을 야기시킬 수 있음이 동물 실험 결과 확인되었다²³⁾. 저자들의 경우 91.7%에서 폐기능 이상이 동반되었는데 FEV₁/FVC가 75% 이하인 폐색성 환기장애는 69.5%로 최 등¹⁴⁾의 보고와 유사하였으나 Boushy 등²⁴⁾의 보고 보다는 낮았고 본間威 등²⁵⁾의 보고 보다는 낮았다. 기관지 천식^{8,2,6)}, 특발성 섬유증식성 폐포염²⁷⁾, 폐결핵 및 간질성 섬유증^{28,29)}에서도 폐암 발생이 높다는 보고들도 있고 흡연에 노출되지 않은 젊은 사람으로서 심한 폐포성 폐질환이 있는 여러 폐암 환자들에 대한 보고³⁰⁾도 있다. 본 연구 결과 24예(33.3%)에서 기왕의 폐질환이 있었는데 대부분이 폐결핵이 있었고 FEV₁/FVC도 의미있게 감소된

소견을 보였다. 만성적 객담 배출을 1년에 최소한 3개월 이상 지속되고 1년 이상에 걸쳐 나타나는 기침 및 가래로 정의하였을 때 Lange 등⁹⁾에 의하면 만성적 객담 배출이 있는 군에서 없는 군에 비해 폐암 발생률이 1.5배 높다고 보고되었다. 객담 분비 증가 및 폐암은 주로 주지관지에 일어나는데 만성적 객담 배출은 암 유발인자의 고착을 야기시킴으로써 기관지의 암성변화를 초래할 수 있어 폐환기능 장애보다는 못해도 폐암의 위험인자로서 무시할 수 없는 공중보건상의 문제가 된다. 저자들의 경우 23.6%에서 만성적 객담 배출을 보였는데 객담 배출이 없는 환자군에 비해 폐기능 검사상 폐환기능의 의미 있는 저하를 나타냈다. 일반적으로 소세포암과 편평상피암은 중심성 폐암을 일으키고, 선암과 대세포암은 말초성 폐암을 일으키는 것으로 알려져 있는데 조직형에 따른 폐기능의 차이는 주로 병변의 위치가 중심성인 소세포암과 편평상피암이 말초성인 선암과 대세포암에 비해 FVC가 감소하며, 소세포암과 편평상피암은 흡연과 관련되어 DLCO가 감소되고 선암은 폐포침윤에 의해 DLCO가 저하되는 것으로 보고되었다^{3,11)}. 중심성 폐암과 말초성 폐암으로 분류한 저자들의 성적에서도 중심성 폐암이 말초성 보다 FEV₁이 의미있게 감소되어 최 등¹⁴⁾의 보고와 일치하였으며 세포형태에 있어서는 편평상피암이 FEV₁/FVC에 있어 소세포암에 비해 의미있게 저하되어 있는 양상을 보였으나 말초성 폐암인 선암과는 통계학적 의미가 없었다. 중심성 폐암으로 알려진 편평상피암과 소세포암이 말초성 종양인 선암보다 통계학적으로 의미있는 폐환기능 장애양상을 보이지 않는 점과 흡연유무 및 흡연연령에 따른 유사한 폐기능 상태는 관찰 대상자의 구성 및 수적 제한성, 내원 당시의 환자 상태에 따른 폐기능 검사 및 조직검사의 누락, 후향적 검사방법에 의한 자료누락 등의 변수를 생각할 수 있어 앞으로 더 많은 연구 및 전향적 조사가 필요하리라 생각된다.

Miyamoto 등³²⁾은 COPD가 있는 폐암 환자에서 편평상피암의 발생이 많고 그 중 폐 기종이 있는 환자군에서 대조군보다 말초성 편평상피암이 의미있게 많다고 보고하였는데, 저자들의 경우에서도 FEV₁/FVC비가 75% 이하인 폐환기능 장애 환자군에서 정상 환자군에 비해 편평상피암의 발생이 높은 반면 소세포암은 정상 환자군에서 오히려 더 높은 발생율을 보였고 이는 흡연력에 따른 교정에서도 계속 의미 있었다.

이상으로 흡연하고 있는 폐암의 위험군에 있어 폐환기
능 장애시 편평상피암의 발생이 높음을 알 수 있었다.

요 약

연구배경 : 폐암과 같이 만성폐쇄성 폐질환도 고령자
및 흡연자에 많으므로 폐암환자에서 동반율이 높을 것으
로 예상되며, 더우기 만성폐쇄성 폐질환이 있는 경우 폐
암 발생의 위험도가 증가된다는 보고가 있으며 기존의
폐질환 및 만성적 객담 배출환자에서 폐암 발생의 위험
도가 증가된다는 보고도 있다. 따라서 폐암환자에 있어
폐기능을 고찰해 보는 것이 의미있을 것으로 사료되나
국내에서의 보고가 거의 없어 폐환기능 상태에 따른 폐
암의 위험인자, 종양의 병기 및 위치를 관찰하여 보고하
고자 한다.

방법 : 조직학적으로 원발성 폐암으로 확진되었고 동
시에 폐기능 검사가 시행된 총 72예에서 폐기능 성적을
관찰하고 폐환기능 상태에 따른 세포형태, 해부학적 병
기, 종양의 위치 및 폐암의 위험인자 등을 분석하여 다
음과 같은 결과를 얻었다.

결과 :

1) 정상폐기능은 6예(8.3%), 제한성 환기장애는 16
예(22.2%), 중등도의 기도 폐색은 46예(63.9%), 심한
기도폐색은 4예(5.6%)였다.

2) 편평상피암, 중심성 폐종양 및 진행기의 폐종양,
기왕의 폐질환 및 만성적 객담 배출이 있는 경우 폐기능
이 저하되어 있었으나, 흡연유무 및 흡연량과는 유의인
는 차이는 없었다.

3) FEV₁/FVC비가 75% 이하인 폐환기능 장애 환자
에서 편평상피암의 빈도가 높았고 정상 폐환기능을 보인
환자에서 소세포암의 빈도가 높았다.

결론 : 이상으로 폐암환자의 대부분에서 폐기능이 저
하되어 있고, 이것은 종양의 위치 및 세포형태, 해부학
적 병기, 기왕의 폐질환 및 만성적 객담 배출과 관련되
었으며 폐환기능 장애를 보이는 흡연자에 있어 편평상피
암의 빈도가 높음을 알 수 있었다.

REFERENCES

1) Charles HS: Pulmonary neoplasms, In Wyngaarden
JB, Smith LH, Bennet JC (Ed.) Cecil Textbook of

Medicine, 19th Ed., p435, Philadelphia, WB Saunders Co, 1992

- 2) John DM: Neoplasms of the lung, In Wilson JD, Wald EB, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RR (Ed.) Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th Ed., p1102, New York, Mc Graw Hill, Inc 1991
- 3) Matthay PA: Chronic airways diseases. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr (Ed.) Cecil textbook of medicine, 18th Ed., p410, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988
- 4) Rimington J: Smoking, chronic bronchitis and lung cancer. Br Med J 2:373, 1971
- 5) Davis AL: Bronchogenic carcinoma in chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 235:621, 1976
- 6) Skillrud DM, Offord KP, Miller RD: Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. Ann Int Med 105:503, 1986
- 7) Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC, Donithan MG, The intermittent positive pressure breathing trial group, The Johns Hopkins lung project for the early detection of lung cancer: Airways obstruction and the risk for lung cancer: Airways obstruction and the risk for lung cancer. Ann Int Med 106:512, 1987
- 8) Robinette CD, Fraumeni JF. Asthma and subsequent mortality in World War II veterans. J Chronic Dis 31:619-24, 1978
- 9) Lange P, Myboe J: Ventilatory function and Chronic mucus hypersecretion as predictors of death from lung cancer. Am Rev Respir Dis 141:613-617, 1990
- 10) Mountain CF: A new international staging system for lung cancer. Chest 89:225S, 1986
- 11) Jelen M: Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer Chemother Rep 4:31, 1973
- 12) Silverberg E, Lubera J: Cancer statistics. CA 38:5-22, 1988
- 13) David ME: Screening for lung cancer. Ann Int Med 111:232-237, 1989
- 14) 최인선, 박용선, 송창훈, 김영철, 김정일, 양지범, 이춘기, 박경옥: 원발성 폐암의 폐기능에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 36:127-133, 1989
- 15) 이옥용, 김준명, 장호상, 김경래, 손희영, 김성규, 이원영, 김기호: 원발성폐암의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 30:79, 1983
- 16) 윤명숙, 김귀완, 신우중, 김국용, 이종현: 기관지 내시경검사 671예에 대한 각종 폐질환의 진단적 가치 및

- 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 **30**:79, 1983
- 17) 김용훈, 김진열, 허인목 : 폐암의 진행기에 관한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 **27**:567, 1984
 - 18) Sondik E, ed. Annual Cancer Statistics Review, 1988. Washington DC: Division of Cancer Prevention and Control, National Cancer Institute:1989[In press]
 - 19) American Cancer Society. Cancer facts and figures. New York: American Cancer Society: American Cancer Society:1988
 - 20) 허성호, 김유영, 한용철 : T.N.M. 식에 의한 폐암의 임상적 분류. 대한내과학회잡지 **19**:1085, 1976
 - 21) Jerry WM: Chronic airways obstruction boosts lung cancer in patients already at risk. Oncology NEWS **8**, 1991
 - 22) Lewis HK, Judith O, etc: Relation of forced expiratory volume in one second (FEV₁) to lung cancer mortality in the multiple Risk factor intervention trial (MRFIT). Am J Epidemiol **132**:265-74, 1990
 - 23) Ferris BG Jr: Epidemiology standardization project. Am Rev Respir Dis **118**:1-120, 1978
 - 24) Boushy SF, Helgason AH, Billing DM, Gyorky F: Clinical, physiologic and morphologic carcinoma and the relation of the findings to postoperative deaths. Am Rev Respir Dis **101**:685, 1970
 - 25) 本間威, 米田修一, 吉井章, 日比野俊, 野口行雄, 吉田清一 : 肺癌における肺機能検査の評価. 呼吸 **8**:46, 1989
 - 26) Reynolds P, Kaplan GA: Asthma and cancer. Am J Epidemiol **125**:5239-40, 1987
 - 27) Turner-Warwick M, Lebowitz M, Burrows B, Hohnson A: Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. Thorax **35**:496-9, 1980
 - 28) Staus MJ: Lung cancer. New York: Grune & Stratton 11-13, 1987
 - 29) Mulvihill JJ: Genetic factors in pulmonary neoplasms, In Schimke RN(Ed.) Birth defects. Cancer and genetics. New York: National foundation. March of Dimes 99-111, 1976
 - 30) Aronberg DJ, Sagel SS, Le Frak S, Kuhn C, Susman N: Lung carcinoma associated with bullous lung disease in young man. AJR **134**:249, 1980
 - 31) Minna JD, Higgins GA, Glatstein EJ: Cancer of the lung, In De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. (Ed.) Cancer principles & practice of oncology, 2nd Ed., p507, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1985
 - 32) Miyamoto H, Motoo: Clinical and pathological characteristics of lung cancer with chronic obstructive pulmonary disease. Nippon-Kybu-Shikkan-Gakkai-Zasshi **28**:736-40, 1990