

## 비소세포성폐암의 수술후 MVP복합화학요법과 방사선병용치료 결과

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 치료방사선과학교실, 내과학교실\*, 흉부외과학교실\*\*

김종훈 · 최은경 · 장혜숙 · 김상위\* · 서철원\* · 이규형\* · 이정신\* · 김상희\*  
김우성\* · 김동순\* · 김원동\* · 박승일\*\* · 손광현\*\*

= Abstract =

### Postoperative Adjuvant MVP Chemotherapy and Radiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer

Jong Hoon Kim, M.D., Eun Kyung Choi, M.D., Hyesook Chang, M.D.  
Sang Wee Kim, M.D.\*, Chulwon Suh, M.D.\*, Kyoo Hyung Lee, M.D.\*  
Jung Shin Lee, M.D.\*, Sang Hee Kim, M.D.\*, Woo Sung Kim, M.D.\*  
Dong Soon Kim, M.D.\*, Won Dong Kim, M.D.\*  
Seung Il Park, M.D.\*\* and Kwang Hyun Sohn, M.D.\*\*

*Department of Radiation Oncology, Internal Medicine\*, Cardiovascular and Thoracic Surgery\*\*  
Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea*

**Purpose:** Since February 1991, a prospective study for non-small cell lung cancer patients who underwent radical resection and had a risk factor of positive resection margin or regional lymph node metastasis has been conducted to evaluate the effect of MVP chemotherapy and radiotherapy on the pattern of failure, disease free and overall survival, and tolerance of combined treatment.

**Materials and Methods:** Twenty nine patients were registered to this study until Sep. 1993; of these 26 received planned therapy. Within 3 weeks after radical resection, two cycles of MVP (Mitomycin C 6mg/m<sup>2</sup>, Vinblastin 6mg/m<sup>2</sup>, Cisplatin 60mg/m<sup>2</sup>) chemotherapy was given with 4 weeks intervals. Radiotherapy (5040cGy tumor bed dose and 900cGy boost to high risk area) was started 3 to 4 weeks after chemotherapy.

**Results:** One and two year overall survival rates were 76.5% and 58.6% respectively. Locoregional failure developed in 6 patients (23.1%) and distant failure in 9 patients (34.6%). Number of involved lymph nodes, resection margin positivity showed some correlation with failure pattern but T-stage and N-stage showed no statistical significance. The group of patients who received chemotherapy within 2 weeks postoperatively and radiotherapy within 70 days showed lower incidence of distant metastasis. Postoperative combined therapy were well tolerated without definite increase of complication rate, and compliance rate in this study was 90%.

**Conclusion :** 1) MVP chemotherapy showed no effect on locoregional recurrence, but appeared to decrease the distant metastasis rate and 2) combined treatments were well tolerated in all patients. 3) The group of patients who received chemotherapy within 2 weeks postoperatively and radiotherapy within 70days showed lower incidence of distant metastasis. 4) Addition of chemotherapy to radiotherapy failed to increase the overall or disease free survival.

**Key Words :** Non-small cell lung cancer, Postoperative chemotherapy, Postoperative radiotherapy

## 서 론

비소세포성 폐암은 초기에 진단되어 근치적 수술이 시행되는 것이 현재로서는 가장 완치율을 높이는 치료 방법으로 알려져 있다. 임파절전이가 있거나 수술절제면에서 종양세포의 침윤이 발견된 경우 수술 방사선치료가 국소재발율을 줄인다는것은 널리 알려져 왔으나 이러한 치료를 시행한 환자들의 5년 생존율은 약 20~40%에 그치고 있다<sup>1)</sup>. 이들의 치료실패 양상을 보면 수술 방사선치료를 시행하는 경우 국소재발률은 15% 이내 인데 비해 원격전이가 30~80%의 환자에서 발생하여 이를 줄이기 위한 효과적인 화학요법이 절실히 필요하다고 하겠다<sup>2-6)</sup>. 최근 폐암에서 수술후 여러 종류의 화학요법이 단독 또는 복합형태로 시행되어 왔으나 아직까지 생존율의 향상을 보고한 결과는 없으며 수술이 불가능한 폐암에서 사용된 화학요법중에서는 mitomycin C, vinblastine, cisplatin, ifosfamide, vindesine 등을 포함한 복합화학요법이 비교적 높은 반응률을 나타내었다<sup>7-11)</sup>. 이중 mitomycin C, vinblastine과 cisplatin을 이용한 MVP 복합화학요법은 제4기 비소세포성 폐암에서 30~70%의 높은 반응율을 나타내는 것으로 보고되고 있고, 저자들이 절제불가능한 제3기 비소세포성 폐암에서 유도 항암요법으로 시행한 결과에서도 부분관해 이상의 관해율은 58%이었다<sup>12)</sup>. 이에 저자들은 폐암의 수술후 치료에 방사선요법과 MVP 복합화학요법을 병행함으로써 원격전이를 줄이고 생존율의 향상을 초래할수 있을 것으로 기대하여 1991년 2월부터 비소세포성 폐암의 근치적 수술후 위험요소가 있는 환자를 대상으로 수술 방사선치료와 함께 MVP복합화학요법을 시행하였고 이를 통하여 치료실패 양상과 향후 부작용 및 생존기간에 미치는 효과를 알아보았다<sup>1, 13-16)</sup>.

## 대상 및 방법

본 연구에 포함된 환자는 1)근치적 수술후 조직학적으로 확인된 비소세포성폐암으로서, 2)국소임파절전이가 있거나, 3)수술절제면에서 종양세포의 침윤이 발견된 경우로서, 4)과거 폐암진단에 항암화학요법이나 방사선 치료를 받은적이 없어야 하며, 5)과거 5년간 다른 암으로 진단받은 적이 없는 환자등으로 적절한 골수기능과 간기능, 신장기능을 유지하는 환자를 대상으로 하였다.

모든 환자는 근치적절제술(폐엽절제술 및 폐절제술:lobectomy or pneumonectomy with lymph node dissection) 시행후 3주 이내에 MVP(Mitomycin C 6mg/m<sup>2</sup> IV push on day 2, vinblastine 6mg/m<sup>2</sup> IV push on day 2, cisplatin 60mg/m<sup>2</sup> over 3 hours with hydration on day 1) 복합항암요법을 3주 간격으로 2회 시행하였다. 방사선치료는 2회의 화학요법후 3-4주에 시작하였으며 5040cGy를 28회에 걸쳐 분할 조사하였다. 조사범위에는 모든 환자에서 공히 종양부위(종양에서 2cm 여유)와 종격동, 동측쇄골상 임파절 부위가 포함되었고 수술절제면에서 종양세포의 침윤이 발견된 경우 절단부위에 900cGy/5fx의 방사선을 추가로 조사하였다.

1991년 2월부터 1993년 9월까지 총 29명의 환자가 등록되었으며 이들의 연령분포는 41세부터 78세였고 중앙치는 59세였다(Table 1). 성별분포는 남자 24명, 여자 5명이었으며 Karnofsky scale은 90인 환자가 18명 (62%)으로 가장 많았고 80이 8명, 70이 2명, 60이 1명 이었다. 병기분포는 II기 12명, IIIa기 15명, IIIb기 2명 이었으며 IIIb기 2명은 수술소견상 동측폐의 상이한 폐엽에 각기 종양이 발견된 경우와 소량의 흉막삼출액이 발견된 경우였다. 조직학적 분류상 편평상피암과 선암이 각각 14명이었고 대세포암이 1명이었다. 전체 환자 29명중 방사선치료를 거부하였거나 기본선

**Table 1. Patient Characteristics**

|                  |                | No. of patients (%) |
|------------------|----------------|---------------------|
| Age(years)       | Range          | 41-78               |
|                  | Median         | 59                  |
| Sex              | Male           | 24 (83)             |
|                  | Female         | 5 (17)              |
| Performance (KS) | 90             | 18 (62)             |
|                  | 80             | 8 (28)              |
|                  | 70             | 2 (7)               |
|                  | 60             | 1 (3)               |
| T-stage          | 1              | 2 (7)               |
|                  | 2              | 20 (69)             |
|                  | 3              | 5 (17)              |
|                  | 4              | 2 (7)               |
| N-stage          | 0              | 1 (3)               |
|                  | 1              | 13 (45)             |
|                  | 2              | 15 (52)             |
| Stage            | II             | 12 (41)             |
|                  | IIIa           | 15 (52)             |
|                  | IIIb           | 2 (7)               |
| Pathology        | squamous       | 14 (48)             |
|                  | adenocarcinoma | 14 (48)             |
|                  | large cell     | 1 (3)               |

량의 30%미만을 시행한 3명의 환자를 제외한 26명의 환자를 대상으로 분석을 시행하였고 최소 추적관찰기간은 12개월이었다. 추적관찰시 이학적 진찰과 흉부 X선사진을 매회 시행하였고 매년 1 내지 2회 흉부CT를 시행하였다. 필요한 경우 타부위의 CT나 MRI, 또는 뼈스캔, 기관지내시경을 시행하였다.

치료에 따른 합병증중 방사선폐렴은 비교적 구분이 명확한 Southwest Oncology Group의 후유증 구분기준을 사용하였으며(Table 4), 방사선식도염 및 조혈기장애는 Radiation Therapy Oncology Group의 기준을 사용하였다(Table 5, 6)<sup>17)</sup>.

통계처리에 있어 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고 예후인자의 비교는 log-rank 법을 사용하였다.

**결 과**

등록된 29명의 환자중 계획된 치료를 모두 마친 환자는 26명으로서 본 전향성 연구의 순응율은 90%였다. 전체 26명중 치료실패는 총 13명(50%)에서 관찰되었고 이중 원발병소 및 국소임파절 재발은 4명(15.4%), 원격전이 7명(26.9%), 국소재발 및 원격전이가 함께 발견된 환자는 2명(7.7%)이었다(Table 2).

**Table 2. Failure Pattern**

|                   | No. of patients (%) |
|-------------------|---------------------|
| locoregional (LR) | 4/26 (15.4)         |
| LR + DM           | 2/26 ( 7.7)         |
| distant meta.(DM) | 7/26 (26.9)         |
| Total             | 13/26 (50)          |

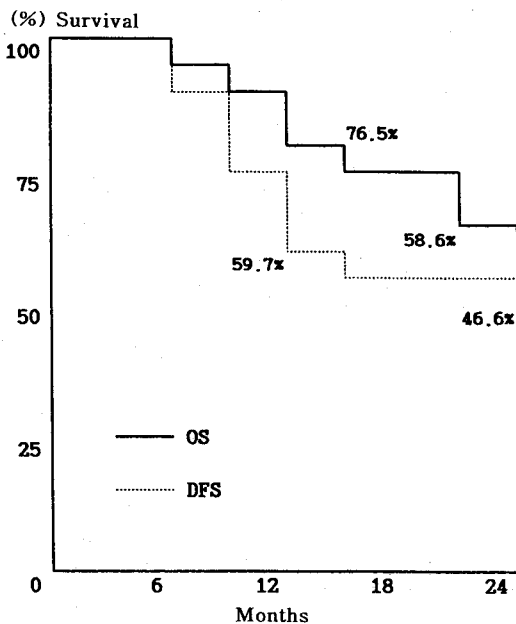


Fig. 1. Overall and disease free survival.

원격전이는 골전이가 4명으로 가장 많았고 반대쪽 폐와 뇌전이가 각각 2명이었으며, 연조직과 부신으로의 전이가 각각 1명이었다. 부신으로의 전이를 나타낸 환자는 골전이가 함께 발생하였고 2명의 환자에서는 전이가 아닌 다중 원발병소로 위와 식도에서 암이 발생되었다.

전체 환자의 1년 및 2년 생존율은 각각 76.5%와 58.6% 였으며 무병생존율은 59.7%와 46.6% 였다 (Fig. 1). 국소 무병생존율은 86.3%와 80.5% 였고 원격전이 무병생존율은 72.0%와 61.3% 였으며 전체 환자의 65.0%가 생존하여 중앙 생존값은 아직 구할 수 없는 상태이다.

치료실패의 예후인자로 T병기, N병기, 종양의 크기, 전이된 임파절 갯수, 절제면 중앙침윤여부등을 관찰하여 Table 3의 결과를 얻었다. T병기와 N병기에 따른 치료실패양상은 큰차이를 보이지 않았으나 전이된 임파절의 수가 많을수록 국소재발(12.5% 대 22.3%,

**Table 3. Prognostic Factors**

| Factors (No.)           | LRF (%)  | LRF + DM (%) | DM (%)   |
|-------------------------|----------|--------------|----------|
| <b>T-stage</b>          |          |              |          |
| T1,2 (20)               | 3 (15.0) | 2 (10.0)     | 5 (25.0) |
| T3,4 (6)                | 1 (16.7) | 0            | 2 (33.3) |
|                         | p=N.S.   |              | p=N.S.   |
| <b>N-stage</b>          |          |              |          |
| N0 (1)                  | 0        | 0            | 0        |
| N1 (11)                 | 0        | 1 (9.1)      | 3 (27.3) |
| N2 (14)                 | 4 (28.6) | 1 (7.1)      | 4 (28.6) |
|                         | p=N.S.   |              | p=N.S.   |
| <b>LN No.</b>           |          |              |          |
| 0-2 (8)                 | 0        | 1 (12.5)     | 1 (12.5) |
| 3- (18)                 | 4 (16.7) | 1 (5.6)      | 8 (33.3) |
|                         | p=0.063  |              | p=0.025  |
| <b>Resection Margin</b> |          |              |          |
| (-) (21)                | 2 (9.5)  | 4 (9.5)      | 8 (28.6) |
| (+) (5)                 | 2 (40)   | 0            | 1 (20.0) |
|                         | p=0.20   |              | p=N.S.   |
| <b>OP~CT interval</b>   |          |              |          |
| ≤15 days (15)           | 3 (20.0) | 0            | 3 (20.0) |
| ≥16 days (11)           | 1 (9.1)  | 2 (18.2)     | 4 (36.4) |
|                         | p=N.S.   |              | p=N.S.   |
| <b>OP~RT interval</b>   |          |              |          |
| ≤70 days (13)           | 3 (23.1) | 0            | 3 (23.1) |
| ≥71 days (13)           | 1 (7.7)  | 2 (15.4)     | 4 (30.8) |
|                         | p=0.19   |              | p=0.055  |

\*LRF : locoregional failure, D.M.:distant metastasis,  
 N. S. : not significant, LN : lymph node,  
 OP : operation, CT : chemotherapy, RT : radiotherapy

**Table 4. Radiation Pneumonitis**

| SWOG grade                             | No. of Pt. (%) |
|--|----------------|
| 0                                      |                |
| 1 radiologic changes                   | 3 (11.5)       |
| 2 Symptoms necessary for steroid       | 2 ( 7.7)       |
| 3 Symptoms necessary for O2 inhalation |                |
| 4 Symptoms necessary for ventilator    |                |
| Total                                  | 5 (19.2)       |

**Table 5. Radiation Esophagitis**

| RTOG grade   | No. of Pt. (%) |
|--|----------------|
| 0  |                |
| 1 non-narcotics, soft diet                             | 10 (38.5)      |
| 2 narcotics, liquid diet                               | 5 (19.2)       |
| 3 dehydration, weight loss > 15%<br>NG tube feeding    |                |
| 4 complete obstruction, ulcer, fistula,<br>perforation |                |
| Total  | 15 (57.7)      |

p=0.06)이 증가하는 경향을 나타내었고 원격전이(25%

**Table 6. Hematologic Toxicities**

| RTOG grade                   |                               | No. of Pt. (%) |        |
|------------------------------|-------------------------------|----------------|--------|
| WBC ( x 10 <sup>3</sup> /μ1) | Plt. ( x 10 <sup>3</sup> /μ1) |                |        |
| 1 3.0 - 3.9                  | < 100                         | 6              | (23.1) |
| 2 2.0 - 2.9                  | < 75                          | 1              | ( 3.8) |
| 3 1.0 - 1.9                  | < 50                          |                |        |
| 4 less than 1.0              | < 25                          |                |        |
|                              | spont. bleeding               |                |        |
| Total                        |                               | 7 (26.9)       |        |

대 39%, p=0.025)는 의미있게 증가되었다. 수술절제 면에서 종양세포가 발견된 경우 국소재발이 높은 경향을 나타내었으나(19% 대 40%, p=0.19) 통계적인 차이는 없었고 원격전이도 차이가 없었다. 수술후 항암 화학요법까지의 기간이 15일 이하인 경우 원격전이를 16일 이상인 경우에 비해 낮은 경향을 나타내었으며(20% 대 54.6%, p=0.22) 수술후 방사선치료까지의 기간은 국소재발에는 영향이 없었으나 원격전이를 70일을 기준으로 차이를 나타내었다(23.1% 대 46.2%,

**Table 7. Comparison of Failures with Radiation only**

| GROUP     | No of Pt's | LR (%)    | DM (%)    |
|-----------|------------|-----------|-----------|
| LCSG      | 86         | 12 (14.0) | 54 (62.8) |
| Choi      | 41         | 13 (31.7) | 29 (70.7) |
| Emami     | 69         | 8 (11.6)  | 27 (39.1) |
| MSKCC     | 151        | 17 (11.3) | 83 (55.0) |
| Univ Penn |            | ( 10)     | ( 50 )    |
| SNUH      | 56         | 12 (21.4) | 24 (43.1) |
| AMC       | 26         | 6 (23.1)  | 9 (34.6)  |

LCSG : Lung Cancer Study Group,  
 MSKCC : Memorial Sloan-Kettering Cancer Center,  
 Penn : Pennsylvania,  
 SNUH : Seoul National University Hospital,  
 AMC : Asan Medical Center

**Table 8. Comparison of Survival with Radiation Only**

| GROUP    | 1 YR  | 2 YR  | 5 YR |
|----------|-------|-------|------|
| LCSG     | 78%   | 62%   | 37%  |
| Choi Ad. | 86%   | 60%   | 43%  |
| Sq.      | 76%   | 63%   | 35%  |
| SNUH     | 86%   | 60%   | 39%  |
| Green    |       |       | 35%  |
| Kirsh    |       |       | 23%  |
| AMC      | 76.5% | 58.6% |      |

LCSG : Lung Cancer Study Group,  
 SNUH : Seoul National University Hospital,  
 AMC : Asan Medical Center

p=0.055).

치료후 부작용중 방사선 폐렴은 5명에서 관찰되었는데 SWOG 기준의 1도에 해당되는 폐렴이 3명 (11.5%), 2도가 2명(7.7%) 이었으며 RTOG의 기준에 의한 방사선 식도염은 총 15명에서 관찰되었고 1도가 10명 (38.5%), 2도가 5명 (19.2%)이었다(Table 4,5). 말초혈액 백혈구 및 혈소판 수치의 저하는 RTOG 1도에 해당되는 환자가 6명(23.1%)이었으며 2도는 1명에서 관찰되었다(Table 6).

### 고 찰

전체 환자의 국소재발율은 23.1%, 원격전이율은 34.6%로서 국소재발율은 문헌상에 보고된 수술 방사선 단독치료의 결과들과 비슷하였으나 원격전이율은 문헌상의 40~70%에 비해 다소 낮은 결과를 나타내었다(Table 7)<sup>2-6, 9)</sup>. 물론 본 연구가 수술후 방사선 단독치료를 비교군으로 이용하지 않은 2기 전향연구이므로 MVP 화학요법이 방사선단독치료에 비해 치료

실패 양상을 어떻게 변화시켰는지 정확히 말할 수는 없으나 방사선 단독치료후의 치료실패양상 및 생존율, 무병생존율등의 결과는 현재까지 문헌상 일정 범위의 결과를 나타내고 있어 문헌상의 결과와 비교하는 것에 큰 무리는 없으리라 생각된다. Lung Cancer Study Group (LCSG)의 결과는 본연구와 동일한 결과를 나타낸바 CAP 항암화학요법의 추가가 방사선단독치료에 비해 국소재발율을 더 낮추지는 못했으나 원격전이는 다소 억제한 것으로 나타났다<sup>10)</sup>.

이들은 국소재발을 억제하는 방사선치료의 효과를 높이기 위해 방사선치료와 항암화학요법을 동시에 시행하였으나 방사선치료단독에 비해 국소치료의 효과를 높이는데는 실패하였다. LCSG과 본 연구의 치료방법상 큰 차이점은 본 연구는 수술후 MVP 치료 2회와 순차적으로 진행된 방사선치료임에 비해 LCSG는 중간에 공백을 가진(split course) 2회의 방사선과 동시에 투여된 CAP 치료로서 중간공백기를 가진 방사선 치료에서 우려되는 accelerated repopulation의 위험성과 총 방사선량이 4000cGy에 불과하여 방사선 생물학적으로 문제점을 내포하고 있다고 볼 수 있다. 한편 본 연구에서는 MVP 치료를 마친후 방사선치료를 시행함으로써 수술후 방사선 치료까지의 기간이 연장되었던 점을 감안할 때 방사선 단독치료군과 비교하여 국소재발율이 비슷한 수치를 보인 점은 방사선치료 지연기간동안 MVP 치료로 미세전이 및 국소잔류세포들의 증식을 어느 정도 억제한 효과의 가능성이 컸던 것으로 생각된다. 따라서 방사선과의 동시치료를 환자들이 어느정도 견딜수만 있다면 LCSG 및 기존의 결과들에 비해 좀더 우수한 국소재발억제효과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 한편 방사선단독치료 연구들에 비해 원격전이율이 줄어든 것은 LCSG와 마찬가지로 수술후 비교적 조기에 투여된 항암화학치료의 효과로 생각할 수 있겠으나 아직은 좀더 긴 추적관찰을 요한다.

Lung Cancer Study Group에서는 CAP 화학요법이 원격전이를 줄임으로써 전체적으로 무병생존율을 증가시켰고 전향연구 시작후 1년 경과시 생존율이 향상된 경향을 관찰한 것으로 보고하였으나 결국 장기 생존율의 증가는 관찰하지 못한것으로 결론지었으며 이는 현재까지 수술 항암화학요법으로 생존율의 향상을 보고하지 못한 기존의 제 연구들과 같은 결과이다<sup>11, 13-16)</sup>. 이 연구에서도 1년 및 2년 생존율은 Table 8에서 비교된 바와 같이 수술 방사선단독치료의 결과들보다 향상된 결과를 보이지 못해 항암화학요법이 생존율에 영향을 미칠 가능성은 아직 확인할 수 없었고 환자수가 늘고 추적관찰기간이 연장된다해도 통계적

미를 부여할 수 있을 정도로 향상될 가능성은 적을 것으로 예상된다

방사선 치료에 따른 후유증중 방사선 폐렴은 SWOG의 기준을 따라 분류하여 총 5명의 환자에서 관찰되었으나 모두 특별한 합병증없이 치유되었다. 방사선 폐렴의 빈도는 단독치료시에 비하여 더 증가하지는 않았던 것으로 관찰되어 항암화학요법에 의한 추가 위험은 없다고 할 수 있겠다. 방사선 식도염은 전체의 57%에서 발생하였으나 특별한 치료없이 또는 간단한 치료만으로 모두 치유되어 치료진행에 영향을 주지 않았고 조혈기능의 저하는 27%의 환자에서 발생하였으며 모두 일시적인 백혈구 감소증으로 치료가 중단된 환자는 없었다. 따라서 방사선치료와 MVP복합화학요법의 순차적 병용은 수술후 환자들에게 큰 부작용 없이 시행될 수 있는 치료라고 할 수 있겠다.

치료실패의 예후인자로 T병기와 N병기가 전혀 의미를 나타내지 못한 점은 환자수가 적었기 때문으로 생각되며, 전이된 임파절 갯수에 따른 재발증가 양상은 수술시 충분히 제거되지 못한 미세종양세포들이 잔존하였을 가능성과 혹은 전이된 임파절의 수가 많을수록 이미 원격부위로 전이 되었을 가능성을 나타낸 것으로 해석할수 있겠다. 한편 절제면 종양침윤여부는 국소 재발의 차이가 없는 것으로 나타나 위험부위에 대한 900cGy의 추가방사선치료가 국소재발을 억제한 결과로 생각할수 있으나 환자수가 작은 데서 기인한 통계적 결과일 가능성도 있어 좀더 긴 추적 관찰을 요한다. 수술후 화학요법까지의 기간이 16일 이상인 경우와 수술후 방사선치료까지의 기간이 70일 이상인 경우 원격전이율이 높은 경향을 나타내어 이미 기술한 바와 같이 수술후 비교적 종양세포의 수가 적을 때 술 후 보조치료가 시행됨으로써 좀더 효과적인 재발방지가 가능하리라 생각되며 이는 향후 3기 전향적 임의 선택연구의 초기 계획단계에서부터 고려되어야 할 사항이라고 생각된다.

## 결 론

이상의 결과를 바탕으로 저자들은 다음의 결론을 도출할 수 있었다. 1) 수술후 MVP 복합항암요법과 방사선 병용치료는 단독치료에 비해 국소재발을 줄이지는 못했으나 원격전이를 감소시키는 경향을 나타내었다. 2) 순차적 병용치료는 대부분의 환자가 큰 부작용 없이 치료를 마칠 수 있었으며, 3) 항암화학요법을 수술후 15일 이내에 시행하는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 원격전이를 줄일 수 있는 가능성을 나타내었

다. 4) 방사선치료는 수술후 70일 이내에 시행하는 것이 국소재발 및 원격전이를 낮추는 경향을 나타내었으며, 5) 항암화학요법을 방사선치료에 추가함에 따른 무병생존율 및 생존율의 향상은 관찰할 수 없었다. 이를 바탕으로 복합항암요법이 원격전이를 줄임으로써 큰 합병증없이 치료결과의 향상을 가져올 수 있다는 가능성을 엿볼 수 있어 향후 수술후 방사선 단독치료군과 수술후 방사선과 항암제 병용치료군에 대한 임의 선택연구등이 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Ginsberg RJ, Kris MG, Armstrong JG. Cancer of the lung. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1993:673-723
2. The Lung Cancer Study Group. Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid carcinoma of the lung. N Engl J med 1986; 315: 1377-1381
3. Choi NCH, Grillo HC, Gradiello M, et al. Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6:31-35
4. Emami B, Kim T, Roper C, et al. Postoperative radiation therapy in the management of lung cancer. Radiology 1987; 164:251-253
5. Chung CK, Stryker JA, O'Neill M, et al. Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1877-1880
6. Park CI, Kim JH, Kim JH. Postoperative radiation therapy in non-small-cell lung cancer. J Kor Soc Ther Radiol 1988; 6:195-201
7. Slack NH. Bronchogenic carcinoma: Nitrogen mustard as a surgical adjuvant and factors influencing survival. University surgical adjuvant lung project. Cancer 1970; 25:987-1002
8. Shields TW, Higgins Jr GA, Humphrey EW, et al. Prolonged intermittent adjuvant chemotherapy with CCNU and hydroxyurea after resection of carcinoma of the lung. Cancer 1982; 50:1713-1721
9. The Lung Cancer Study Group. Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large-cell undifferentiated carcinoma. J Clin Oncol 1986; 4:710-715

10. **The Lung Cancer Study Group.** The benefit of adjuvant treatment for resected locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6:9-17
11. **Liu RJ.** Chemotherapy outcome in advanced non-small-cell lung cancer. *Semin Oncol* 1993; 20:296-301
12. **Choi EK, Chang HS, Ahn SD, et al.** Hyperfractionated radiotherapy following induction chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer—Randomized for adjuvant chemotherapy vs. observation. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993; 11:295-301
13. **Gralla R, Kris M, Potanovich L, et al.** Enhancing the safety and efficacy of the MVP regimen (mitomycin + vinblastine + cisplatin) in 100 patients with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1989; 8:227
14. **Spain R.** Neoadjuvant mitomycin C, cisplatin, and infusion of vinblastine in locally and regionally advanced non-small cell lung cancer: Problems and progress from the perspective of long-term follow-up. *Semin Oncol* 1988; 15:6-15 (Suppl 4)
15. **Folman R, Rosman M.** The role of chemotherapy in non-small cell lung cancer: The community perspective. *Semin Oncol* 1988; 15:16-21 (Suppl 4)
16. **Haedicke K, Camp B, Farber L, et al.** Treatment of advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) with mitomycin, velban, cisplatin (MVP) at Yale. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1986; 5:18
17. **John JM.** Grading of chemoradiation toxicity. In: John MJ, Flam MS, Legha SS, Phillips TL, eds. *Chemoradiation, an integrated approach to cancer treatment*. Malvern, PE: Lea & Febiger 1993; 601-607

= 국문초록 =

### 비소세포성폐암의 수술후 MVP복합항암요법과 방사선병용치료 결과

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 치료방사선과학교실, 내과학교실\*, 흉부외과학교실\*\*

김중훈 · 최은경 · 장혜숙 · 김상위\* · 서철원\* · 이규형\* · 이정신\* · 김상희\*  
김우성\* · 김동순\* · 김원동\* · 박승일\*\* · 손광현\*\*

**목 적 :** 비소세포성폐암은 조기에 진단되어 근치적 수술을 시행하고 필요한 경우 술후 방사선 치료를 시행하는 것이 원칙으로 되어왔으나 약 50%의 환자에서는 원격전이가 치료실패의 원인으로 알려져있다. 이에 임파절전이가 있거나 절제면에서 종양세포의 미세침윤이 의심되는 비소세포성 폐암에서 근치적 수술후 MVP복합항암요법과 방사선치료를 시행하여 치료실패양상, 부작용과 생존기간에 미치는 효과를 알기 위하여 1991년 2월부터 전향적 연구를 시행하였다.

**방 법 :** 수술가능한 비소세포성 폐암환자를 대상으로 근치적 수술 시행후 술후 치료의 적응증이 되는 경우 MVP(Mitomycin C 6mg/m<sup>2</sup>, Vinblastin 6mg/m<sup>2</sup>, Cisplatin 60mg/m<sup>2</sup>) 복합항암요법을 2회 시행하고 방사선치료를 시행하였다. 1993년 9월까지 등록된 환자는 29명으로 병기분포는 II기 12명, IIIa기 15명, IIIb기는 2명이었고 IIIb기 2명은 상이한 폐엽에 각각 종양이 존재하였거나 수술시 소량의 흉막삼출액이 발견된 경우였다. 등록된 29명의 환자중 계획된 치료를 모두 마친 26명의 환자를 대상으로 분석을 시행하였고 최소 추적관찰기간은 12개월이었다.

**결 과 :** 전체 26명중 치료실패는 총 13명(50%)에서 관찰되었고 이중 국소임파절재발은 4명(15.4%), 원격전이는 7명(26.9%), 국소임파절재발과 원격전이가 함께 발견된 환자는 2명(7.7%)이었다. 전체 환자의 1년 생존율은 76.5%, 2년 생존율은 58.6%이고 무병생존율은 각각 59.7%와 46.6%이었다. 치료실패의 예후인자로서 전이된 임파절의 갯수가 많을수록 원격전이율이 높게 나타났으며 국소 재발율은 임파절의 갯수와 절제면 종양침윤여부에 따라 차이가 있음을 관찰하였으나 통계적 유의성에는 도달하지 못하였다. 한편 수술후 항암제 치료까지의 기간이 15일 이하인 경우 16일 이상에 비하여 원격전이율이 낮게 관찰되었고(23.1%와 53.8%), 수술후 방사선치료까지의 기간이 70일 이상인 경우 원격전이율이 높게 관찰되었으나(30.8%와 46.2%) 통계적 유의성에는 도달하지 못하였고 국소재발율에는 차이가 없었다. SWOG기준의 Grade 1 방사선폐렴은 8명 (30.8%), Grade 2는 2명(7.7%)의 환자에서 관찰되었으나 Grade 3이상의 합병증은 발견되지 않았다.

**결 론 :** 술후 방사선치료를 MVP복합항암요법을 병행함으로써 국소재발율의 차이는 없었으나 원격전이율이 기존의 문헌보고에 비해 다소 낮아진 것으로 관찰되었으며 복합항암요법과 방사선 치료 병행에 따른 부작용도 크지 않았다. 수술후 항암제개시 까지의 기간은 15일이하, 방사선치료까지의 기간은 70일 이하인 경우가 더 효과적인 경향을 나타냈으나 추적관찰기간이 짧고 환자수가 적어 명확한 결론을 도출할 수는 없었으며 복합항암요법이 원격전이를 줄임으로써 큰 합병증없이 치료결과의 향상을 가져올 수 있다는 가능성을 엿볼수 있어 향후 수술후 항암요법에 대한 전향적 임의선택연구가 필요할 것으로 생각된다.