

## 비소세포성 폐암환자에서의 Docetaxel과 Cisplatin의 복합요법에 대한 효과

방은숙 · 오정미<sup>a</sup>

아주대학교 의과대학병원 약제부, <sup>a</sup>숙명여자대학교 임상약학대학원

### Effects of the Combination Chemotherapy of Docetaxel and Cisplatin in Non-Small Cell Lung Cancer Patients

Eun Sook Bang and Jung Mi Oh<sup>a</sup>

Department of Pharmacy, Ajou University Medical Center

\*Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, 140-742, Korea

Central Cancer Registry of Korean National Cancer Center in 1999 reported that mortality from lung cancer is higher than mortality from stomach cancer or hepatocellular carcinoma in Korean male. Lung cancer is classified into small cell cancer and non-small cell lung cancer (NSCLC), and NSCLC patients account for 70% of the whole lung cancer patients. The purpose of this study was to evaluate the efficacy and toxicity of docetaxel and cisplatin combination in Korean patients with NSCLC. All patients who had received the combination therapy of docetaxel and cisplatin for histologically confirmed NSCLC in Ajou University Hospital between 2000. 2~2001. 4 were retrospectively evaluated for the responses and toxicities of that combination therapy. Nineteen patients were treated with docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> on Day 1 and cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup> on Day 1-3 every 4 weeks. The response for combination regimen was evaluated by CT scans after 2 or 3 cycles of treatments. Seventeen patients were evaluated for the responses and the 19 patients for the toxicities. Among the 19 patients (14 men and 5 women), there were one patient (5.3%) with stage I disease, 4 patients (21.1%) with stage III disease, and 14 patients (73.1%) with stage IV disease. Of the 17 patients who were evaluable for response, complete response (CR) was not observed in any patient while partial response (PR) was observed in 5 patients (29.4%). The overall response rate (CR+PR) was 29.4%. Stable disease (SD) was observed in 11 patients (64.7%) and progressive disease (PD) in 1 patient (5.9%). The toxicities were graded by NCI (National Cancer Institute) Common Toxicity Criteria for the evaluable 70 cycles. Grade 3 or 4 neutropenia occurred in 53 cycles (76%). Four patients were hospitalized due to febrile neutropenia. The combination chemotherapy of docetaxel and cisplatin was effective as NSCLC treatments, however, the regimen must be administered carefully due to its hematological side effects.

□ Keywords-Non-small cell lung cancer, Docetaxel, Cisplatin, Response, Toxicity

미국의 경우 폐암은 암 중에서 두 번째로 발병률이 높고 가장 치명적이어서 5년 생존율이 5-10% 정도이다.<sup>1)</sup> 한국의 경우 흡연인구의 증가와 대기오염의 심화로 호흡기 환자가 증가하면서 폐암환자의 비율이 증가하고 있다. 또한 국립암센터의 중앙암등록 통계자료(1999년)에 의하면 한국남성에서 폐암으로 인한 사망

률(32.8명/인구10만 명)이 위암(30.3명/인구10만 명), 간암(31.7명/인구10만 명)으로 인한 사망률보다도 높은 것으로 나타났다.<sup>2)</sup> 폐암은 대체로 소세포암과 비(非)소세포암으로 대별되어 치료방침이 구분된다.<sup>3)</sup> 일반적으로 비소세포성 폐암의 단일화학요법에 사용되는 cisplatin, ifosfamide, mitomycin C, vinca alkaloids 등의 경우 반응률이 8-22%를 나타낸다. 최근에 개발된 새로운 약물로서 docetaxel의 경우는 23-33%의 반응률과 40%의 1년 생존율을 나타낸다.<sup>4)</sup> Docetaxel은 cisplatin에 더 이상 효과가 없는 환자의 2차적 치료로 효과적이고<sup>5)</sup> 독성도 비교적 중박되지 않으며, 작용기

교신저자: 오정미, Pharm.D.  
숙명여자대학교 임상약학대학원  
서울 용산구 청파동 2가  
TEL. 710-9560, FAX. 711-7367  
E-mail. jmoh@sdic.sookmyung.ac.kr

전이나 내성에 대한 기전도 다르므로<sup>6)</sup> 두 약물간에 교차반응은 존재하지 않는 것으로 보인다. 그러므로 두 약물의 복합요법은 이론적으로 그 효과나 독성에 대하여 비소세포성 폐암의 치료에 바람직한 결과를 기대할 수 있을 것이다. Docetaxel은 유럽주목(Taxus baccata)의 침엽에서 추출한 전구체로부터 반합성된 taxoid로서 유방암, 비소세포 폐암, 위암, 난소암, 두경부암, 흑색종(melanoma)등에서 유효한 결과가 보고되어 왔고<sup>8)</sup> 현재 유방암(1996년 5월)과 비소세포성 폐암(1999년 12월)의 치료제로 FDA승인을 받아 임상에서 사용 중이다. Docetaxel은 암세포 내 미세소관 assembly를 강화하고 tubulin의 depolymerisation을 저해하여 세포 주기의 M phases가 진행되지 못하도록 한다.<sup>7)</sup> 총 단백질합성은 94%로서 간의 cytochrome P-450 (CYP 3A4)에 의해 대사 된다. 소변(6%)과 대변(75%)으로 배설되며 48시간 내 거의 80% 이상이 체내에서 제거된다. 주 부작용으로 발열, 탈모, 오심, 구토, 설사, 호중구감소증, 빈혈, 근육통 등이 있고 드물게는 말초부종, 전신부종, 소화관 천공, 과민 반응(안면홍조, 호흡곤란, 흉통) 등이 일어난다.<sup>8,9)</sup> 비소세포성 폐암치료에 대한 docetaxel의 단일요법 또는 복합요법은 1990년대 초부터 많은 연구가 행해져 왔다. Zalcberg 등은 1998년에 3/4기의 비소세포성 폐암 환자 47명에게 docetaxel과 cisplatin을 투여하여 반응을(완전관해와 부분관해)는 38.9%, 무진행 상태(stable disease: SD)는 36.1%, 진행 상태(progressive disease: PD)는 25%를 보였으며 중앙 생존 기간은 9.6개월, 1년 생존율은 33%였다. Grade 3/4의 독성은 구토(26%), 저혈압(15%), 설사(13%), 흉부 감염으로 인한 호흡곤란(13%), 열성 호중구감소증은 13%의 환자에서 나타났다.<sup>6)</sup> Sakuma 등은 1999년, 진행성 비소세포성 폐암 환자 6명에게 docetaxel과 cisplatin을 매 4주마다 반복 투여하였는데 부분관해가 3명에서 나타났고, 호중구감소증은 가장 많이 나타나는 부작용(83%)이었다.<sup>10)</sup> 김훈교 등은 1999년에 전이성 또는 수술 불가능한 국소병변을 가진 비소세포성 폐암 환자에게 docetaxel과 cisplatin을 매 3주 동안 투여한 결과 18명 중 9명(50%)은 부분관해(PR), 4명(22.2%)은 무진행 상태(SD), 5명(27.8%)은 진행 상태(PD)가 나타났다고 발표하였다.<sup>11)</sup> 30명을 대상으로 한 독성 평가에서는 Grade 4 독성으로 열성 호중구감소증이 3명(10%), 호중구감소증이 18명(60%)에게서 있었고 Grade 3의 오심과 구토가 5명(16.7%)에게서 나타났다.<sup>11)</sup> 폐암은 조기발견이 어렵고 완치율이 매우 낮은 암으로 처음 진단 시 병기가 3A기 이상인 경우가 65%~84%이다.<sup>12-13)</sup> 또한 비소세포성 폐암의 항암화학요법에 의한 효과는 약 30-40%의 환자에서 객관적인 반응을 보이며 완전관해의 경우는 5%미

만이다.<sup>3)</sup> 또한 docetaxel과 cisplatin의 병용에 대한 효과와 독성에 대한 국내의 연구는 많이 이루어지지 않고 있으므로 본 연구는 비소세포성 폐암으로 진단 받은 환자를 대상으로 이 두 약물의 병용효과와 독성 등을 후향적인 방법으로 분석하여 비세포성 폐암치료에 참고자료를 제공하고자 하였다.

## 연구방법

### 연구대상의 선정

비소세포성 폐암으로 진단 받고 2000년 2월부터 2001년 4월까지 아주대학교병원에서 docetaxel과 cisplatin 복합요법을 투여받은 환자를 대상으로 후향적인 방법으로 연구하였다. 연구대상의 포함기준으로 docetaxel과 cisplatin의 복합요법을 최소 2주기 이상 투여 받은 환자(최대 6주기까지의 자료를 수집), docetaxel과 cisplatin을 투여 받은 후에 2주기 내지 3주기마다 CT(computed tomographic) scans의 결과가 있는 환자, docetaxel과 cisplatin의 화학요법 외에 다른 항암치료(방사선 치료)를 동시에 받지 않은 환자(폐 이외에 전이된 부위의 방사선치료 병용 환자는 포함)와 방사선 치료를 받은 지 최소 4주가 경과한 환자로 하였다. 폐 부위의 방사선 치료를 동시에 받았던 환자와 화학요법 치료 후 흉부 X-ray 결과만 있는 환자는 본 연구에서 제외시켰다.

### 투여용량과 투여방법

첫째 날에 docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>를 1시간 동안 주입한 후 cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup>를 24시간 동안 정맥 내 주입하고 둘째 날과 셋째 날에 cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup>를 24시간 동안 정맥 내 주입하였다. 4주마다 반복 투여하고 전 처치로서 항암제 투여 전(day 1-day 3)에 hydration과 dexamethasone, ranitidine, chlorpeniramine, metoclopramide granisetron(또는 ondansetron)을 정맥 내 투여하였다.

치료 과정과 Follow-Up - Docetaxel과 cisplatin의 화학요법을 시작하는 전날에 임상 병리 검사(혈액검사, 일반화학검사)와 흉부 X-ray 촬영 등을 실시하여 투여 여부를 결정하고 퇴원 후 약 일주일간 경과하여 follow-up을 하기 위해 외래로 내원하여 혈액검사를 하였다. 3개월(3주기)마다 CT scans을 촬영하고 혈액검사에 결과에 따라서 GM-CSF 또는 G-CSF 등을 투여하였다.

### 반응(response)에 대한 판정 기준과 판정

각 환자의 CT scan의 소견에 따라 WHO의 판정 기준을 근거로 하여 아주대병원 혈액종양내과 전문의가 판정을 하였다. 전체 반응률은 완전관해와 부분관해로

판정된 총 환자의 수로 정의하였다.

**독성(toxicity)에 대한 평가**

대상환자의 외래, 입원 의무기록과 OCS 전산 프로그램을 이용하여 연구자료를 수집하였다. 호중구감소증, 빈혈, 혈소판감소증, 열성 호중구감소증, 말초부종으로 인한 체중증가 등은 National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria<sup>15)</sup>에 따라 등급을 정하고 의무기록상 등급을 정할 수 없는 부작용(오심, 구토, 과민 반응 등)은 독성을 나타낸 환자 수로 분석하였다.

**연구결과**

**연구대상**

총 19명을 대상으로 17명에 대해서 반응을 평가하였고 19명에 대해서 독성을 평가하였다. 2명의 환자는 수술 후 화학요법을 실시한 경우로 수술 후 재발이 없는 상태이므로 본 연구에서 반응평가 분석에서는 제외하였다. 대상환자의 투여 주기는 2주기를 투여 받은 환자가 3명, 3주기를 투여 받은 환자가 8명, 5주기를 투여 받은 환자가 1명, 6주기를 투여 받은 환자가 7명이었다. 대상환자 중 남성은 14명(74%)이고 여성은 5명(26%)이었다. 폐암병기는 1기가 1명(5.3%), 2기는 0명(0%), 3기는 4명(21.1%), 4기는 14명(73.1%)으로 3기 이상의 환자가 90%이상을 차지하였다. 전이부위는 폐내 전이가 7명, 경부 전이가 3명, 골전이 5명 이었고 기타로 부신, 간 등으로의 전이가 있었다. 병기가 1기인 1명의 환자는 수술 후 cisplatin과 etoposide의 복합요법을 수개월 전에 받다가 docetaxel과 cisplatin의 복합요법으로 전환한 환자였다. 환자 나이의 분포는 35세 미만이 1명(5.6%), 35-49세가 4명(22.2%), 50-64세가 10명(55.6%), 65세 이상이 3명(16.7%)이었다. 조직학적 분포는 선암이 12명(63.2%)으로 가장 많은 비율을 차지하고 있고 대세포암의 환자는 1명도 포함되지 않았다. 편평상피세포암은 4명(21.1%)이었고 3명(15.6%)은 의무기록상 조직학적 분류가 기재되어 있지 않았다. 선암은 남성보다 여성에서 발병률이 더 높다고 알려져 있는데 본 연구에서도 여성환자는 모두 선암으로 나타났다. 이전에 폐암에 대한 치료를 받은 적이 없는 환자는 8명, 방사선치료만을 받았던 환자는 4명, 수술(lobectomy, pneumonectomy)을 받았던 환자는 2명이 있었다. 방사선치료와 수술을 받았던 환자는 1명이었고 2명은 수술과 화학요법(2명 모두 cisplatin과 etoposide를 함께 투여 받았었다.)을 받았다. 1명은 방사선치료와 화학요법(cisplatin, ifosfamide, etoposide를 함께 투여 받았음)을 투여 받았다. 방사선치료와 화학

**Table 1. Patients Characteristics**

Characteristics	No	%
No of patients	19	
Assessable for response	17	
Assessable for toxicity	19	
Sex		
Male	14	74
Female	5	26
Age		
Median, years	55	
Range, years	32-73	
Stage		
I	1	5.3
II	0	0
III	4	21.1
IV	14	73.7
Histology		
Adenocarcinoma	12	63.2
Squamous carcinoma	4	21.1
Large-cell carcinoma	0	0
Not specified	3	15.8
Previous therapy		
None	8	42.1
Radiotherapy	4	21.1
Chemotherapy	4	21.1
Surgery	2	10.5
Organ involvement		
Lung only	9	47.4
2 metastatic sites	8	42.1
≥3 metastatic sites	2	10.5

요법(cisplatin), 수술을 모두 받았던 환자는 1명이었다 (Table 1).

**반응(response)**

Docetaxel과 cisplatin의 복합요법을 투여받은 환자 19명 중 17명에 대해서 반응을 평가하였을 때 완전관해는 없었고, 5명(29.4%)의 환자에서 부분관해(PR)의 결과를 나타내 복합요법에 대한 전체 반응률은 29.4%이었다. 2명의 환자는 수술 후에 이 복합요법을 받은 경우로 “수술 후 재발 없는 상태”로 평가 받았으므로 본 연구의 반응평가에 포함하지 않았다. 11명(64.7%)의 환자에서 무진행상태(SD)로 1명(5.9%)의 환자에서 진행상태(PD)로 분석되었다(Table 2). 조직형에 따른 반응률은 선암인 환자 11명 중 3명(27.2%)에게서 반응이 있었고 편평상피세포암인 환자 3명 중 1명(33.3%)에게

**Table 2. Response Data**

Variable	No	%
No. of patients	19	
Complete response (CR)	0	0
Partial response (PR)	5	29.4
Stable disease (SD)	11	64.7
Progressive disease (PD)	1	5.9
No evidence of tumor recurrence (Postoperative)	2	
Overall response (CR+PR)	5	29.4
95% Confidence interval (%)	7-51	

**Table 3. Response according to histologic type and stage**

Characteristics	Total patients (n)	Patients who responded (n)	%
<b>Histology subtype</b>			
Adenocarcinoma	11	3	27.2
Squamous carcinoma	3	1	33.3
Large-cell carcinoma	0	0	0
Not specified	3	1	33.3
<b>Stage</b>			
I	1	0	0
II	0	0	0
III	3	1	33.3
IV	13	4	30.8
Overall response	17	5	

서 반응이 있었다. 또한 기재불명의 환자 3명 중 1명(33.3%)에게서 반응이 있었다. 폐암병기에 따른 반응률은 3기인 환자 3명 중 1명(33.3%)과 4기인 환자 13명 중 4명(30.8%)에게서 반응을 나타냈다(Table 3).

#### 독성(toxicity)

19명의 환자에게는 docetaxel과 cisplatin이 투여 스케줄에 따라 총 77주기가 투여 되었지만 외래로 follow up되지 않아서 의무기록이 없는 4주기와 폐렴으로 백혈구, 호중구수치가 증가된 환자의 3주기를 제외한 70주기에 대하여 독성을 평가하였다(Table 4). 외래 follow up시 실시한 혈액검사의 결과에 의해 호중구, 혈소판, 헤모글로빈의 수치를 NCI common toxicity criteria를 기준으로 등급을 정하였고 환자별로 본 독성의 결과는 환자가 약물을 투여 받았던 중에 겪었던 가장 높은 독성을 나타내었다. Grade 1의 호중구감소증이 나타난 주기는 4주기(5.7%), Grade 2의 호중구감소증도 역시 4주기(5.7%)에서 나타났다. Grade 3과 4의 독성은 각각 13주기(18.6%), 40주기(57.1%)에서 나타나서 Grade 3/4의 호중구감소증이 나타난 경우는 전체 주기

**Table 4. Hematologic Toxicity (based on NCI toxicity criteria)**

Toxicity	No. of cycles (%)				
	0	1	2	3	4
Neutropenia (n,%)	9(12.5%)	4(5.7)	4(5.7)	13(18.6)	40(57.1)
Thrombocytopenia (n,%)	-	2(2.9)	-	-	-
Febrile neutropenia (n,%)	-	-	-	4(5.7)	-
Toxicity	No. of patients (%) : Highest toxicity grade				
	0	1	2	3	4
Neutropenia (n,%)	-	-	1(5.3)	1(5.3)	15(84)
Thrombocytopenia (n,%)	-	1(5.3)	-	-	-
Febrile neutropenia (n,%)	-	-	-	4(21)	-

중 90% 이었고 첫 번째 주기 동안에 Grade 4의 호중구감소증이 나타난 경우는 전체주기 중 10주기에서 나타났다. Grade 3의 호중구감소증과 Grade 4의 호중구감소증이 각각 13주기, 40주기씩 나타났는데 이 중 Grade 3 독성이 있었던 8주기(62%), Grade 4 독성이 있었던 34주기(85%)에서 G-CSF 또는 GM-CSF를 투여받았다. 혈소판에 대한 독성은 Grade 1의 독성이 2주기(2.9%)만 나타나서 이 복합요법에 의한 영향은 적은 것으로 나타났다. 헤모글로빈의 경우 화학요법을 투여 받기 전에 헤모글로빈의 혈중농도가 정상범위 내에 있는 주기가 37주기였고 나머지 33주기에서는 헤모글로빈의 혈중농도가 정상범위이하 였으므로 정상범위 이하에서 시작한 주기는 제외하였다. 정상범위 내의 주기(37주기)에서 헤모글로빈의 혈중농도가 감소한 경우는 9주기(24.3%)였는데 이러한 결과는 모두 Grade 0에서 Grade 1로 악화된 경우이다. 투여 전에 Grade 1에서 투여 후에 Grade 2로 악화된 경우는 4주기였다. 환자별로 평가한 독성은 환자가 화학요법을 투여 받은 후 나타난 가장 심각한 독성을 나타낸 경우로서 호중구감소증은 16명(84%)에게서 Grade 4의 독성이 나타났고 Grade 2, 3의 독성이 각각 1명(5.3%)에서 나타났다. 혈소판감소증의 경우 환자 1명(5.3%)에서 Grade 1이 나타났다. 말초부종으로 투여 전과 후를 비교했을 때 체중증가가 나타난 환자는 Grade 1(5-10%)의 독성이 4명(21.1%)에게서 나타났다. 1회 이상 오심과 구토를 호소한 환자는 9명(47%)이었고 이 중 1명은 증상이 심하여 docetaxel과 cisplatin의 용량을 감량시켰다. 피부과민반응으로 인해 2주기 투여 후 중지하고 다른 항암제로 교체한 경우가 1명 있었다. Grade 3의

염성 호중구감소증으로 진단되어 입원한 환자가 4명 (21%)이 있었다.

## 결론 및 고찰

최근 새로이 개발되어 비소세포성 폐암에서 그 반응률이 20%이상 되는 항암제로서 vinorelbine (plant alkaloid), paclitaxel과 docetaxel (taxanes, antimicrotubule agents), topotecan과 irinotecan (topoisomerase I inhibitors), gemcitabine (antimetabolites) 등이 있는데 백금화합물(cisplatin, carboplatin)과의 복합요법에 대한 연구가 광범위하게 진행되고 있다.<sup>16)</sup> 본 연구는 docetaxel과 cisplatin의 복합요법을 분석하여 비소세포성 폐암의 치료효과와 독성에 대해서 연구하고자 하였다. 본 연구결과 docetaxel과 cisplatin의 복합요법의 반응률이 17명(89.5%)에서 나타났는데 그 중에서 overall response(CR+PR)는 5명(29.4%)에서 나타났다. 이러한 결과는 김훈교 등의 연구에서의 50%, Zalberg 등의 연구에서의 38.9%와 Cole 등의 연구에서의 46% 보다는 다소 낮지만 무진행상태(SD)가 위의 다른 연구(김훈교 등: SD 22.2%, PD 27.8%; Zalberg 등: SD 36%, PD 25%) 보다 높은 편이고(64.7%), 진행상태(PD)가 낮은 편(5.9%)이었다. 본 연구의 이러한 결과는 두 약물의 용량 및 투여방법 등에 관한 연구가 더 많이 이루어져야 함을 뜻한다고 볼 수 있다. 또한 docetaxel의 단독요법의 반응률을 이전의 연구와 비교해 보면, Vincent 등의 연구(75 mg/m<sup>2</sup>)에서는 25%, Fossella 등의 연구(100 mg/m<sup>2</sup>)에서는 21%의 반응률을 보이므로 본 연구의 복합요법에서 좀더 좋은 효과를 나타내는 것으로 생각할 수 있다.<sup>5)7)</sup> 복합요법에 사용되는 cisplatin의 투여방법은 1일에 총용량을 투여하는 방법과 총용량을 여러 날로 나누어 투여하는 방법이 있는데 ifosfamide, etoposide와 병용할 때 cisplatin은 첫째 날부터 셋째 날까지 용량을 나누어 투여한다.<sup>18)</sup> 본 연구는 이와 같은 방법이 사용되었다. 본 연구에서는 매 4주마다 cisplatin의 총 용량(75 mg/m<sup>2</sup>)을 3일 동안에 분할하여 투여한 반면 이와 유사한 주제의 다른 연구는 cisplatin의 총 용량을 첫째 날 투여하였고 3주 주기를 택하고 있다. 본 연구의 분할 투여와 4주 주기의 적용은 cisplatin의 주요 부작용 즉, 오심과 구토, 신독성 등을 고려한 처방이라고 할 수 있겠다. Sakuma 등의 연구에서 docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup> (day 1) +cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> (day 1)을 4주마다 투여한 후 반응률을 분석하였는데 6명 중에서 3명이 부분관해가 나타났고 부작용으로 호중구감소증이 83%, 구토가 50% 환자에서 나타났다. 전처치가 본 연구와 유사한 Zalberg 등의 연구에서는 오심과 구토가 약 80%이상 나타났지

만 Sakuma 등의 연구와 본 연구에서의 오심과 구토가 나타난 비율(47%)을 비교해 볼 때 그 비율이 다소 감소되었음을 평가할 수 있다. 오심과 구토의 심각성의 의무기록에 정확히 기재하지 않아서 중증의 오심과 구토에 대한 빈도를 비교할 수 없었고 외래방문 시 일 반화학검사를 실시하지 않아서 cisplatin의 주요 부작용인 신독성에 대한 평가를 할 수 없었다. 비소세포성 폐암의 치료에 사용되는 다른 약물의 복합요법에 대한 반응률과 비교할 시 Langer 등의 연구에서 3기/4기 환자 53명에게 paclitaxel 135-215 mg/m<sup>2</sup>과 carboplatin을 투여했을 때 전체 반응률이 62%였고<sup>19)</sup> Crino 등의 연구에서는 3기/4기 환자 48명에게 gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup>과 cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>을 투여했을 때 54%의 반응률을 나타내었다.<sup>20)</sup> 또한 장홍문 등의 연구에서는 vinorelbine (25 mg/m<sup>2</sup>), ifosfamide (1.5 g/m<sup>2</sup>), cisplatin (60 mg/m<sup>2</sup>)의 복합화학요법 투여시 진행성 비소세포성 폐암환자 22명에서 완전관해가 1명, 부분관해 6명에서 나타나 31%의 반응률을 보였다.<sup>21)</sup> Early 등의 연구에서는 17명의 3기/4기 환자에게 vinorelbine(15-37.5 mg/m<sup>2</sup>)과 docetaxel(50 mg/m<sup>2</sup>)을 G-CSF와 함께 투여하여 29%의 반응률을 나타내었다.<sup>22)</sup> 본 연구로부터 docetaxel과 cisplatin의 복합요법은 기존의 국내외 다른 연구와 유사한 효과를 나타내었으나 본 연구를 포함하여 docetaxel과 cisplatin에 대한 기존의 연구와 이와 다른 약물의 조합으로 이루어진 복합요법을 비교해 볼 때 반응률 면에서 비슷하거나 약간 낮은 편이었다. 그러나 최근에는 화학요법연구의 초점이 반응률에서 생존율이나 삶의 질(quality of life) 향상, 독성과 비용 감소 등에 맞추어 지고 있으므로 앞으로의 연구에서는 이와 같은 지표에 대한 연구가 활발히 이루어져야 할 것이다. 본 연구에서는 환자의 짧은 follow up 기간이나 의무기록의 부실, 후향적 연구 등으로 인한 자료의 부족 등으로 이러한 지표들에 대한 연구가 불가능하였다. 그러므로 이와 같은 한계를 극복할 수 있는 전향적인 방법으로 연구가 계속 되어야 할 것이다.

## 감사의 말씀

본연구는 과학기술부/KISTEP지원 숙명여자대학교 연구기반 확충사업 연구비에 의해 수행 되었으므로 이에 깊이 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Fossella, F.V., Lee, J.S., Murphy, W.K., Lippoman, M.C., Calayag, M., Pang, A., Chasen, M., Shin, D.M., Glisson, B., Benner, S., Huber, M., Perez-Soler, R.,

- Hong, W.K., and Raber, M.: Phase II Study of Docetaxel for Recurrent or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *J. Clin. Oncol.* 1994; 12: 1238-1244
2. <http://www.ncc.re.kr> (국립암센터암 발생과 통계)
  3. Isselbacher, K.J., Braunwald, E., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S., Kasper, D.I. : *Harrison's Principle of Internal Medicine* 13th ed., McGraw-Hill, 1998; p. 552-561
  4. Kourousis, C., Androulakis, N., Kakolyris, S., Souglakos, Maltezakis, G., Metaxaris, G., Chalkiadakis, Samonis, G., Vlachonikolis, J., Georgoulis, V.: First-Line Treatment of Advanced Nonsmall Cell Lung Carcinoma with Docetaxel and Vinorelbine. *Cancer* 1998; 83: p. 2083-90
  5. Fossella, F.V., Lee, J.S., Shin, D.M., Calayag, M., Huber, M., Perez-Soler, R., Murphy, W.K., Lippoman, S.M., Benner, S., Glisson, B., Chasen, M., Hong, W.K., and Raber, M.: Phase II Study of Docetaxel for Advanced or Metastatic Platinum-Refractory Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: p. 645-651
  6. Zalcberg, J., Millward, M., Bishop, J.F., Mckeage, M., Zimet, A., Toner, G., Friedlander, M., Barter, C., Rischin, D., Loreta, C., James, R., Bougon, N., and Berille, J.: Phase II Study of Docetaxel and Cisplatin in Advanced Non-Small- Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16(5): p. 1948-53
  7. Gelmon, K.: The Taxoids: paclitaxel and docetaxel. *The Lancet* 1994; 344: p.1267-72
  8. Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L.L.: *Drug Information*, 8th ed. Lexi-Comp Inc, 2000; p. 384-385
  9. Drugdex: CCIS - Computerized Clinical Information System, Micromedex, Inc
  10. Sakuma, F., Kuroda, M., Takagi, T., Terashima, K., Ohishi, A., Noguchi S, Mizuno A: Evaluation of Chemotherapy with Docetaxel and Cisplatin in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy* 1999; 26(7): p. 927-32
  11. 김훈교, 이정식, 김준석, 강경호, 최영호, 김열홍, 인광호, 박희숙, 홍대식, 박성규, 이순남, 정태준, 이영열: A Phase II Study of Docetaxel in Combination with Cisplatin with Metastatic (Stage IV) or Unresectable (Stage IIIB) Localized Non-Small Cell Lung Cancer. 제 51차 대한암학회 추계학술대회 초록집 (1999)
  12. 이승룡, 권영환, 김제형, 정해철, 김경규, 서연석, 정기환, 김병규, 박상면, 이신형, 이상엽, 신철, 조재연, 심재정, 인광호, 강경호, 유세화: 국내 원발성 폐암환자의 진단기  
간 및 치료 시점까지의 시간경과에 대한 고찰. 제 51차 대한암학회 추계학술대회 초록집(1999)
  13. 고동석, 김명훈, 박희선, 강동원, 이규승, 서재철, 김근화, 정성수, 김진환, 김주욱, 김선영: 폐암의 조직형에 따른 방사선학적 경향에 대한 연구. 제 51차 대한암학회 추계학술대회 초록집(1999)
  14. Miller, A.B., Hoogstraten, B., Staquet, M., Winkler, A.: Reporting results of cancer treatment, *Cancer* 1981; 47, p. 207-14
  15. <http://ctep.info.nih.gov/CTC3> (CTC version 2.0: Cancer Therapy Evaluation Program)
  16. Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M.: *Pharmacotherapy (A Pathophysiologic Approach)*, 4th ed., Appleton & Lange, 1999; p. 2043-2051
  17. Miler, V.A., Rigas, J.R., Francis, P.A., Grant, S.C., Pister, K., Venkatraman, E.S., Woolley, K., Heelan, R.T., and Kris, M.G.: Phase II Trial of a 75-mg/m<sup>2</sup> Dose of Docetaxel with Prednisone Premedication for Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer* 1995; 75: p. 968-72
  18. Perez, E.A., Gandara, D.R.: Etoposide/Ifosfamide/Cisplatin Regimens in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *Seminars in Oncology* 1994; 21(3): p. 2-5 (suppl 4)
  19. Langer, C.J., Leighton, J.C., Comis, R.L., O'Dwyer, P.J., McAleer, C.A., Bonjo, C.A., Engstrom, P.F., Litwin, S., Ozols, R.F.: Paclitaxel and carboplatin combination in the treatments of advanced non-small-cell lung cancer: A phase II toxicity, response, and survival analysis. *J Clin Oncol* 1995; 13: p. 1860-70
  20. Crino, L., Scagliotti, G., Marangolo, M., Figoli, F., Clerici, M., De Marinis, F., Salvati, F., Cruciani, G., Dogliotti, L., Pucci, F., Paccagnella, A., Adamo, V., Altavilla, G., Incoronato, P., Trippetti, M., Mosconi, A.M., Santucci, A., Sorbolini, S., Oliva, C., Tonato, M.: Cisplatin-gemcitabine combination in advanced non-small cell lung cancer: A phase study. *J Clin Oncol* 1997; 15: p. 297-303
  21. 장홍문, 이정애, 안진석, 우인숙, 박영이, 손지웅, 김동규, 이승준, 모은경, 박명재, 이명구, 현인규, 정기석, 박영석: 진행성 비소세포성 폐암에서 Vinorelbine, Ifosfamide, Cisplatin 3제의 복합화학요법의 효과. 제 51차 대한암학회 추계학술대회 초록집
  22. Early, E., Miller, V.A., Grant, S.C.: Phase I/II trial of docetaxel and vinorelbine with filgrastim in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Proc Soc Clin Oncol* 1997; 16: p. 467 (abstr)