

III B 병기 비소세포폐암에서 Paclitaxel과 Cisplatin을 이용한 선행항암화학요법과 동시 항암화학방사선치료

경상대학교 의과대학 방사선종양학과*, 종양내과[†], 경상대학교 건강과학연구원[‡]

강기문*[‡] · 이경원[†] · 강정훈[†] · 김훈구[†] · 이원섭[†] · 채규영*

목적: III 병기 비소세포폐암의 치료는 항암화학요법, 수술, 방사선치료가 포함된 병용치료가 표준방법으로 알려져 있다. 본 연구에서는 III B 병기 비소세포폐암에서 paclitaxel과 cisplatin을 이용한 선행항암화학요법과 동시 항암화학 방사선치료를 시행하여 그 효과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2000년 7월부터 2005년 10월까지 III B 병기 비소세포폐암으로 선행항암화학요법과 동시 항암화학 방사선치료를 받았던 39명을 대상으로 하였다. 선행항암화학요법은 3주 간격으로 paclitaxel (175 mg/m²)과 cisplatin (75 mg/m²)을 1일째와 21일째 정맥투여하였다. 동시 항암화학요법은 43일째, 50일째, 57일째, 71일째, 78일째, 85일째 paclitaxel (60 mg/m²)과 cisplatin (25 mg/m²)을 정맥투여하였다. 흉부방사선치료는 1회 1.8 Gy씩, 주 5회 분할조사 하였으며 총방사선량은 54~59.4 Gy이었다(중앙값: 59.4 Gy).

결과: 추적관찰기간은 6~63개월이었으며 중앙추적관찰기간은 21개월이었다. 선행항암화학요법 후 치료반응은 부분반응 41.0% (16명), 무반응 59.0% (23명)였다. 동시 항암화학방사선치료 후 치료반응은 완전관해가 10.3% (4명), 부분반응 41.0% (16명), 무반응 49.7% (19명)로 치료 반응률은 51.3%였다. 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 66.7%, 40.6%, 27.4%였으며 중앙 생존기간은 20개월이었다. 1년, 2년, 3년 무진행 생존율은 각각 43.6%, 24.6%, 24.6%였으며 중앙 무진행 생존기간은 10.7개월이었다. 동시 항암화학방사선치료 후 부작용으로 3도 이상의 식도염은 46.3% (18명), 폐렴은 28.2% (11명)에서 발생하였다.

결론: III B 병기 비소세포폐암에서 paclitaxel과 cisplatin을 이용한 선행항암화학요법과 동시 항암화학방사선치료를 시행한 결과 비교적 효과적이었다. 그러나 식도염과 폐렴이 많아 부작용을 줄이기 위해 적절한 항암제의 선택 또는 방사선치료와의 병용치료의 변화가 필요할 것으로 판단되었다.

핵심어: 비소세포성 폐암, 항암화학요법, 방사선치료

서 론

폐암은 국내에서 지속적으로 증가하고 있으며 암사망률 1위를 차지하고 있다.¹⁾ 폐암의 70~80%를 차지하는 비소 세포폐암은 진단 시 절제가 불가능한 III 병기 이상이 60% 이상을 차지하며 치료 방법에 따라 성적이 매우 달라진다.²⁾ 특히 절제 불가능한 III 병기 비소세포폐암의 치료 방법 중 방사선 단독 치료는 치료 성적이 저조하고 치료 실패의 원인이 국소 실패보다는 원격 전이에 의해 나타나기

에 적극적인 치료 방법이 절실히 요구된다. 현재 국소 치료 성적을 향상시키기 위해 3차원 입체조형 방사선치료와 비통상 분할 방사선치료 등의 신기술을 적용한 방사선치료 방법의 도입과 원격전이를 줄이기 위한 새로이 개발된 다양한 항암제를 적절하게 이용하여 항암화학요법과 방사선치료와의 병용요법이 III 병기 비소세포폐암 치료의 주된 방법으로 시도되고 있다.³⁾

1990년 초반까지 비소세포폐암의 항암화학요법은 상당한 부작용과 생존기간 연장이 분명하지 않아 결과는 만족스럽지 못하였으며 부작용으로 인해 고령이나 활동도가 저하된 환자에서 사용이 매우 제한되었다. 또한 절제 불가능한 비소세포폐암의 경우 고식적인 보존치료로 선택하는 경우가 많았다. 그러나 항암제 중 cisplatin은 여러 연구를 통해 비소세포폐암에서 효과가 비교적 우수하여 이미 비

이 논문은 2006년 11월 15일 접수하여 2006년 12월 1일 채택되었음.
책임저자: 강기문, 경상대학교병원 방사선종양학과
Tel: 055)750-8221, Fax: 055)750-8217
E-mail: jsk92@gnu.ac.kr

시행하여 항암제 투여를 결정하였다. 또한 혈청 크레아티닌이 2.0 mg/dL 이상이면 cisplatin 투여를 중단하였다.

방사선치료는 1회 180 cGy씩 주 5회 분할 조사하였으며 6~7주에 걸쳐 총 방사선량은 54~59.4 Gy를 조사하였다 (중앙값: 59.4 Gy). 방사선치료는 6 MV X-ray를 이용하였으며 원발 병소와 종격동 림프절을 포함하여 2 cm 여유를 두고서 처음 40~45 Gy는 전후면 2분 조사를 시행하였으며, 이후 원발병소에 국한하여 조사하였다.

4. 치료 반응 및 독성 평가

선행항암화학요법을 시행한 지 3주 후 흉부 전산화단층촬영을 시행하여 치료반응을 평가하였다. 동시 항암화학방사선치료 후의 치료 반응은 치료 종료 후 1개월에 실시한 전산화단층촬영 결과에 따라 평가하였다. 추적 관찰 시 임상적으로 필요가 있는 경우 전산화단층촬영 등 정밀한 진단 검사를 시행하였다.

치료반응은 WHO에서 제정한 기준에 따라 완전관해, 부분반응, 무반응, 진행성 병변의 4단계로 구분하였다. 주요 반응은 완전관해와 부분반응으로 정의하였다. 완전관해는 모든 병변이 소실된 상태가 4주 이상 지속되는 경우, 부분반응은 모든 측정 가능한 병변의 최장 직경과 그에 수직되는 직경의 곱의 합이 50% 이상 감소된 상태가 4주 이상 지속되는 경우, 무반응은 측정가능 병변의 감소가 50%에 미치지 못한 경우, 진행성 병변은 병변의 용적이 25% 이상 증가하거나 새로운 병소가 나타나는 것으로 정의하였다.

무진행 생존기간은 모든 환자를 대상으로 하여 치료 시작일로부터 병의 진행이 확인되거나 사망일까지의 기간으로 하였으며 생존기간은 치료 시작일로부터 사망일까지로 하였다.

치료에 따른 독성 평가는 방사선폐렴과 식도염은 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 기준으로 구분하였으며, 그 외의 독성은 NCI (National Cancer Institute)의 Common Toxicity Criteria (CTC) v3.0을 이용하였다.

5. 통계

통계적 분석은 SAS 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 전체 생존기간 및 무진행 생존기간의 분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

2000년 7월부터 2005년 10월까지 본원에 내원하여 IIIB

Table 2. Patient Characteristics

Characteristic	No. of patients
Entered	39
Age (years)	37~82 (median: 63)
Sex	
Male	36 (92.3%)
Female	3 (7.7%)
Histologic type	
Squamous cell carcinoma	35 (89.7%)
Adenocarcinoma	4 (10.3%)
Performance status	
0~1	36 (92.3%)
2	3 (7.7%)
Weight loss before treatment	
<10%	27 (69.2%)
≥10%	12 (30.8%)

Table 3. Grade 2~4 Toxicities of the Induction Chemotherapy

Toxicity	Grade 2	Grade 3/4
Anemia	2 (5.1%)	0
Leukopenia	1 (2.5%)	0
Thrombocytopenia	0	0
Nausea/Vomiting	4 (10.3%)	0
Mucositis	1 (2.5%)	0
Diarrhea	1 (2.5%)	0

병기 비소세포폐암으로 진단 받은 환자는 43명이었으나 중도 탈락한 4명을 제외한 39명을 대상으로 하였다. 치료 환자의 특성은 Table 2와 같다. 연령분포는 37~82세(중앙값 63세)이었으며, 성별은 남자가 36명(92.3%), 여자가 3명(7.7%)으로 남자가 대부분이었다. 병리학적 분류로는 편평상피암이 35명(89.7%), 선암이 4명(10.3%)으로 편평상피암이 다수를 차지하였다.

2. 치료 순응도 및 치료 독성

43명의 환자에서 선행항암화학요법을 시행하였다. 선행항암화학요법 1차 치료 후 4명의 환자가 치료를 거부하여 더 이상 치료를 시행하지 못하였고, 39명(90.7%)에서 동시항암화학방사선치료를 받았다. 동시 항암화학요법 투여횟수는 3~6회까지 시행하였다(중앙값: 5회).

선행항암화학요법의 2도 이상의 치료 독성은 Table 3에 나타내었으며 심각한 부작용은 관찰되지 않았다. 동시항암화학방사선치료 후 치료 독성은 Table 4와 같다. 3도 이상의 혈액학적 독성으로 백혈구감소증 5명(12.8%), 빈혈 4명(10.2%), 혈소판감소증 2명(5.1%)의 순서로 관찰되었으며 비혈액학적 독성으로 3도 이상의 급성 식도염은 18명(46.3%),

Table 4. Acute Toxicities of the Concurrent Chemoradiotherapy

Toxicity	Grade 1/2	Grade 3/4
Anemia	33 (76.9%)	4 (10.2%)
Leukopenia	24 (61.5%)	5 (12.8%)
Thrombocytopenia	30 (76.9%)	2 (5.1%)
Nausea/Vomiting	16 (41.0%)	1 (2.6%)
Mucositis	23 (59.0%)	3 (7.7%)
Esophagitis	19 (48.7%)	18 (46.2%)
Diarrhea	13 (33.3%)	0
Pneumonitis	21 (53.8%)	11 (28.2%)

Table 5. Treatment Responses

	Induction chemotherapy	Concurrent chemoradiotherapy
Overall response	16 (41.0%)	20 (51.3%)
Complete response	0	4 (10.3%)
Partial response	16 (41.0%)	16 (41.0%)
Stable disease	23 (59.0%)	19 (49.7%)

Table 6. Patterns of Progression

	No. of patients
Local progression	5 (12.8%)
Distant metastasis	7 (17.9%)
Both local & distant	5 (12.8%)
Total	17 (43.6%)

방사선폐렴은 11명(28.2%)에서 발생하였으나 적극적인 치료로 가역적이었으며 치료 독성으로 인해 사망한 환자는 없었다.

3. 치료 효과 및 생존율

선행항암화학요법의 반응률은 16명(41.0%)에서 부분반응이었으며 23명(59.0%)은 무반응을 보여 치료 반응률은 41.0%였다. 동시 항암화학방사선치료를 끝낸 후 완전관해가 4명(10.3%), 부분반응이 16명(41%)으로 치료 반응률은 51.3%였다(Table 5).

중양추적관찰기간은 21개월(범위: 6~63개월)이었고 중앙생존기간은 20개월이었다. 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 66.7%, 40.6%, 27.4%였다(Fig. 1). 무진행 중앙생존기간은 10.7개월이었으며 1년, 2년, 3년 무진행 생존율은 각각 43.6%, 24.6%, 24.6%였다(Fig. 2). 모든 치료 종료 후 병소의 진행 양상으로 국소 병소의 진행이 5명(12.8%), 원격전

이가 7명(17.9%), 국소 병소 진행과 원격전이가 5명(12.8%)에서 함께 관찰되었다(Table 6).

고안 및 결론

선행항암화학요법 후 동시 항암화학방사선치료는 원격 미세전이의 효과적인 제어와 항암제의 방사선 감작 효과로 종양에 대한 방사선치료의 상승효과를 기대할 수 있어

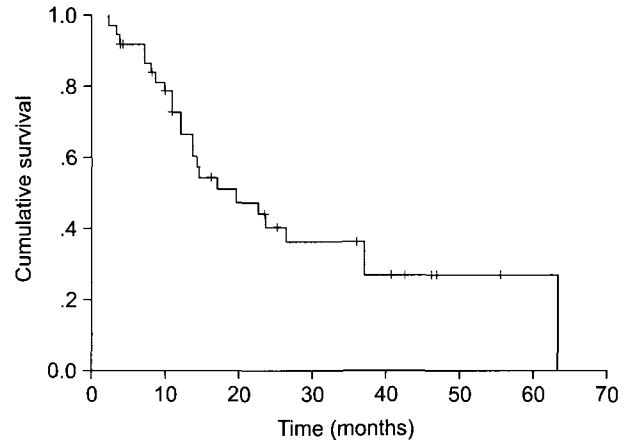


Fig. 1. Overall survival in 39 enrolled patients in Paclitaxel and Cisplatin with induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for stage IIIb non-small cell lung cancer.

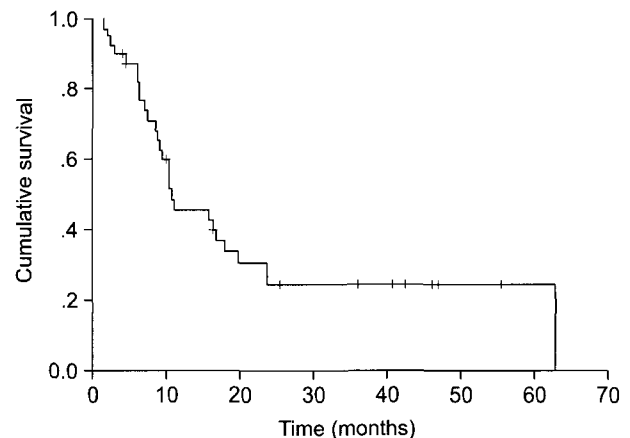


Fig. 2. Progression-free survival in 39 enrolled patients treated with induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for stage IIIb non-small cell lung cancer.

국소 제어의 효과를 극대화를 예상하는 치료 방법이다. 그리고, 이용하는 항암제의 종류에 있어서, Bunn과 Kelly¹¹⁾는 paclitaxel을 단독으로 투여하여 21~25%의 반응률을 보였으며 cisplatin 단독 투여한 군과 비교하여 반응률의 차이는 없었지만 1년 생존율은 2배 정도 paclitaxel군에서 높았다고 하였으며 이러한 결과를 토대로 paclitaxel과 cisplatin을 병

용투여한 항암화학요법이 시도되어 42%의 높은 중앙 반응률을 보였다고 발표하였다. 국소 진행된 비소세포폐암에 대한 효과적인 최근의 병용치료에 이용되는 항암제는 taxane계와 platinum계의 복합항암제의 이용이 주류를 이루고 있다. 항암제 가운데 paclitaxel과 cisplatin은 비소세포폐암에 대한 반응률이 높고, 비교적 적은 용량에서도 방사선치료의 감작제로서 효과를 증가시키며 부작용도 낮은 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 이를 토대로 본 연구에서도 paclitaxel과 cisplatin을 이용한 항암화학요법과 방사선치료와의 병용요법에 적용하였다. 본 연구를 시행한 결과 IIIB 병기임에도 불구하고 51.3%의 치료 반응률과 중앙 생존기간이 20개월이었으며 3년 생존율은 27.4%로 비교적 효과적인 치료 결과를 보여 주었다. 이러한 결과는 Leong 등¹²⁾이 III기 병기를 대상으로 paclitaxel과 carboplatin을 이용한 선행항암화학요법과 동시 항암화학방사선치료를 시행하여 60%의 치료 반응율의 결과를 보였다고 발표하였으며 Scagliotti 등¹³⁾은 32명의 IIIB 병기를 대상으로 docetaxel을 포함하여 선행항암화학요법과 동시 항암화학방사선치료를 시행하여 56%의 반응률을 보였다고 보고하여 본 연구의 결과와 유사하였다. 또한 Trodella 등¹⁴⁾의 보고에서도 IIIB 병기를 paclitaxel이 포함된 선행항암화학요법과 동시 항암화학방사선치료를 시행한 후 중앙생존기간이 17.8개월, 중간 무진행 생존기간이 10개월로 환자 수의 차이는 있었지만 본 연구의 결과와 비슷한 결과를 발표하였다.

병소의 치료 후 진행 양상을 볼 때 국소 병소의 진행이 12.8%, 원격 전이가 17.9%, 국소 병소 진행과 원격 전이가 12.8%에서 함께 관찰되어 원격 전이가 국소 병소의 진행보다 다소 많았으나 Dillman 등¹⁵⁾의 무작위 연구 결과와 비교하여 본 연구의 원격 전이가 예상보다 많지 않아 생존율과 중앙생존기간이 비교적 좋은 결과를 보였지 않았나 생각되었으나 대상 환자의 수효가 많지 않아 단정하기는 어려웠다.

2상 연구의 선행항암화학요법 후 동시 항암화학방사선치료 방법에 따른 효과를 보다 명확히 확인하기 위해서는 3상 연구에서 다른 치료 방법과 무작위 전향적 연구의 비교가 되어야 할 것이라고 판단되나 현재까지 3상의 비교 연구는 찾아보기 힘든 실정이다. Sause 등¹⁶⁾은 선행 항암화학요법 후 동시 항암화학방사선치료를 시행한 2상 연구와 Komaki 등¹⁷⁾의 과분할 방사선조사와 항암화학요법을 동시에 치료한 결과를 무작위 비교한 연구에 의하면 동시 항암화학방사선치료군에서 식도염의 발생이 높지만 국소 병변의 진행이 낮았으며 생존율과 원격전이의 차이는 없었다고 발표하였다. 김 등¹⁸⁾은 선행항암화학요법 후 동시 항암

화학방사선치료군과 동시 항암화학방사선치료군을 비교한 결과 치료 반응률은 각각 83%와 89%로 차이가 없었으며 1년 생존율도 각각 58%와 63%로 유의한 차이가 없었다고 하였다. 박 등¹⁹⁾과 조²⁰⁾에 의하면 선행항암화학요법 후 동시 항암화학방사선치료의 방법이 예상과는 다른 결과를 보인 것은 선행항암화학요법이 원격 전이의 억제보다는 국소 제어에 우위에 있었고 동시 항암화학방사선치료는 원격 전이의 억제 효과를 올리지 못한 결과에 의한 것이라고 주장하였다. 위와 같은 선행항암화학요법을 시행한 여러 연구를 통하여 살펴볼 때 예상했던 것과 달리 동시 항암화학방사선치료만의 결과보다 우위에 선 효과를 보이지 않은 것은 원격 미세전이의 억제보다는 국소 병소의 진행에 도움이 되지 않았나 생각되었다. 또한, Belani 등²¹⁾에 의하면 paclitaxel과 carboplatin을 이용한 선행항암화학요법 후 방사선단독치료군, 동시 항암화학방사선치료군, 그리고 동시 항암화학방사선치료 후에 추가 항암화학요법군, 3군으로 나누어 치료한 결과 중앙 생존기간이 각각 13개월, 12.7개월, 16.3개월로 추가 항암화학요법군이 생존기간이 가장 좋았다고 발표하였다. 최근까지 보고된 3상 임상연구들의 결과를 근거로 볼 때 선행항암화학요법 후 동시 항암화학방사선치료의 방법이 치료 기간의 선행항암화학요법의 원격전이의 부수적인 효과를 얻지 못했으며, 치료 기간의 연장, 동시 항암화학방사선치료의 치료 강도의 약화 등으로 인하여 기대하였던 효과를 얻지 못한 것으로 판단되었다.

치료에 따른 독성을 볼 때 선행항암화학요법의 결과는 기존의 보고들과의 차이를 발견할 수 없었다. Taxane 계열의 항암제와 방사선치료와의 동시 항암화학방사선치료에 대한 여러 연구에서 발표된 3도 이상의 부작용으로 백혈구 감소증이 30~50%, 식도염이 11~24%, 방사선치료와 관련하여 방사선폐렴은 3~20%를 보고하고 있다.^{13,22,23)} Leong 등¹²⁾에 의하면 2도 이상의 식도염은 48%, Scagliotti 등¹³⁾은 3도 이상의 식도염이 17%, 박 등¹⁹⁾은 3도 이상의 방사선폐렴이 13%에서 관찰되었다고 하였다. 본 연구에서는 항암화학요법의 투여횟수에 따른 부작용의 정도를 확인하지 못해 다소 부족한 점이 있었지만 치료로 인해 사망한 환자는 관찰되지 않았으며 3도 이상의 방사선폐렴은 28.2%에서 관찰되었지만 지지요법으로 해결되었으며 부작용으로 사망한 환자는 없었다. 또한 동시 항암화학방사선치료 후 3도 이상의 식도염이 46.2%로 비교적 많았던 것은 대부분의 환자가 편평상피암으로 폐암의 원발병소가 식도와 가까운 위치를 하고 있어서 이와 관련되지 않았나 추측하였다. 이러한 부작용을 줄이기 위해서는 폐, 식도, 척수 등의

정상조직에 조사되는 조사선량을 최소화하는 방식의 3차원 입체조형계획이 필요하리라고 생각된다.

결론적으로, IIIB 병기 비소세포폐암을 대상으로 paclitaxel 과 cisplatin을 이용한 선행항암화학요법 후 동시 항암화학 방사선치료를 시행한 결과 비교적 효과적이었다. 그러나 3도 이상의 식도염과 방사선 폐렴이 예상보다 많이 관찰되어 이에 대한 부작용을 줄이기 위한 적합한 항암제의 선택과 특수 방사선 치료 방법들이 필요하리라고 판단되었다. 또한, 치료 결과를 명확하게 하기 위해서 앞으로 환자의 수를 모아 지속적인 추적관찰을 통하여 치료성적을 분석해 보아야 할 것으로 생각되며 향후 항암제의 선택과 방사선치료와의 병용치료에 따른 적절한 용량, 치료순서 등에 대한 전향적인 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Annual report of the cause of deaths in Korea. Ministry of Health and Welfare 2004
2. Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1987;59:1874-1881
3. Davies A, Gandara DR, Lara P, Goldberg Z, Roberts P, Lau D. Current and future therapeutic approaches in locally advanced (stage III) non-small cell lung cancer. Semin Oncol 2002;29:10-16
4. Ramanathan RK, Belani CP. Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: past, present, and future. Semin Oncol 1997;24:440-454
5. Feigal EG, Christian M, Cheson B, Grever M, Friedman MA. New chemotherapeutic agents in non-small-cell lung cancer. Semin Oncol 1993;20:185-201
6. Ginsberg RJ, Vokes EE, Raben A. Principle of cancer management: Chemotherapy. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principle and practice of oncology, 6th edit, Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001:437-445
7. Jordan MA, Wilson L. Microtubules and actin filaments: dynamic targets for cancer chemotherapy. Curr Opin Cell Biol 1998;10:123-130
8. Double EB, Richmond RC, O'Hara JA, Coughlin CT. Carboplatin as a potentiator of radiation therapy. Cancer Treat Rev 1985;12:111-124
9. Choy H, Rodriguez FF, Koester S, Hilsenbeck S, Von Hoff DD. Investigation of taxol as a potential radiation sensitizer. Cancer 1993;71:3774-3778
10. Mason KA, Hunter NR, Milas M, Abbruzzese JL, Milas L. Docetaxel enhances tumor radioresponse in vivo. Clin Cancer Res 1997;3:2431-2438
11. Bunn PA Jr, Kelly K. New treatment agents for advanced small and non-small cell lung cancer. Semin Oncol 1995;22: 53-63
12. Leong SS, Fong KW, Ong YK, et al. Chemo-radiotherapy for stage III unresectable non-small cell lung cancer long-term results of a prospective study. Respir Med 2004;98:1080-1086
13. Scagliotti GV, Szczesna A, Ramlau R, et al. Docetaxel-based induction therapy prior to radiotherapy with or without docetaxel for non-small-cell lung cancer. Br J Cancer 2006; 94:1375-1382
14. Trodella L, De Marinis F, D'Angelillo RM, et al. Induction cisplatin-gemcitabine-paclitaxel plus concurrent radiotherapy and gemcitabine in the multimodality treatment of unresectable stage IIIB non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2006;54: 331-338
15. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL Jr, Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. J Natl Cancer Inst 1996;88:1210-1215
16. Sause WT, Scott C, Taylor S, et al. Phase II trial of combination chemotherapy and irradiation in nonsmall cell lung cancer, Radiation Therapy Oncology Group 88-04. Am J Clin Oncol 1992;15:163-167
17. Komaki R, Scott C, Ettinger D, et al. Randomized study of chemotherapy/radiation therapy combinations for favorable patients with locally advanced inoperable nonsmall cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 92-04. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:149-155
18. Kim SS, Choi EK, Kim JH, et al. Preliminary results of the prospective randomized phase III trial on the induction chemotherapy in the concurrent chemoradiotherapy for the locally advanced non-small cell lung cancer. J Lung Cancer 2004;3: 86-93
19. Park HC, Kim SS, Bae HS, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer. J Lung Cancer 2005;4:27-33
20. Cho KW. Multidisciplinary management of the locally advanced unresectable non-small cell lung cancer. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 2004;22:1-10
21. Belani CP, Choy H, Bonomi P, et al. Combined chemo-radiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. J Clin Oncol 2005; 23:5883-5891
22. Huber RM, Flentje M, Schmidt M, et al. Simultaneous chemoradiotherapy compared with radiotherapy alone after induction chemotherapy in inoperable stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer: Study CTRT99/97 by the Bronchial Carcinoma Therapy Group. J Clin Oncol 2006;24:4397-4404
23. Scagliotti GV, Turrisi AT 3rd. Docetaxel-based combined-modality chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Oncologist 2003;8:361-374

Abstract

Paclitaxel and Cisplatin with Induction Chemotherapy Followed by Concurrent Chemoradiotherapy for Stage IIIB Non-small Cell Lung Cancer

Ki Mun Kang, M.D.*[†], Gyeong Won Lee, M.D.[†], Hoon Gu Kim, M.D.[†],
Jung Hoon Kang, M.D.[†], Won Seob Lee, M.D.[†] and Gyu Young Chai, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology, [†]Internal Medicine,
[†]Gyeongsang Institute of Health Sciences,
Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Purpose: Combined modality therapy including chemotherapy, surgery and radiotherapy is considered the standard of care for the treatment of stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). This study was conducted to evaluate the efficacy of paclitaxel and cisplatin with induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for stage IIIB NSCLC.

Materials and Methods: Between July 2000 and October 2005, thirty-nine patients with stage IIIB NSCLC were treated with two cycles of induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy. The induction chemotherapy included the administration of paclitaxel (175 mg/m²) by intravenous infusion on day 1 and treatment with cisplatin (75 mg/m²) by intravenous infusion on day 1 every 3 weeks. Concurrent chemoradiotherapy included the use of paclitaxel (60 mg/m²) plus cisplatin (25 mg/m²) given intravenously for 6 weeks on day 43, 50, 57, 71, 78 and 85. Thoracic radiotherapy was delivered with 1.8 Gy daily fractions to a total dose of 54~59.4 Gy in 6~7 weeks (median: 59.4 Gy).

Results: The follow up period was 6~63 months (median: 21 months). After the induction of chemotherapy, 41.0% (16 patients) showed a partial response and 59.0% (23 patients) had stable disease. After concurrent chemoradiotherapy, 10.3% (4 patients) had a complete response, 41.0% (16 patients) had a partial response, and the overall response rate was 51.3% (20 patients). The 1-, 2-, 3-year overall survival rates were 66.7%, 40.6%, and 27.4% respectively, with a median survival time of 20 months. The 1-, 2-, 3-year progression free survival rates were 43.6%, 24.6%, and 24.6%, respectively, with median progression free survival time of 10.7 months. Induction chemotherapy was well tolerated. Among 39 patients who completed the entire treatment including chemoradiotherapy, 46.3% (18 patients) had esophagitis greater than grade 3 and 28.2% (11 patients) had radiation pneumonitis greater than grade 3.

Conclusion: Paclitaxel and cisplatin with induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for stage IIIB NSCLC seems to be an effective treatment. Occurrence of esophagitis and pneumonitis represents a significant morbidity and suggests a modification of the treatment regimen, either with the chemotherapy schedule or with radiotherapy treatment planning.

Key Words: NSCLC, Chemotherapy, Radiotherapy