

□ 원 저 □

국소 진행된 비소세포 폐암에서 복합요법과 단일요법의 비교

충남대학교 의과대학 내과학교실

김애경 · 정성수 · 신경상 · 박상기 · 조혜정
이 종 진 · 서 지 원 · 김 주 옥 · 김 선 영

= Abstract =

Comparison of Single vs Combined Modality Treatment in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Ae Kyoung Kim, M.D, Jeong Seong Su M.D., Kyoung Sang Shin, M.D., Sang Gee Park, M.D.,
Hai Jeong Jo, M.D., Jong Jin Lee, M.D., Jee Won Seo, M.D.,
Ju Ock Kim, M.D. and Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chung Nam National University College of Medicine, Taejon, Korea

Background: One quarter to one third of patients with NSCLC present with primary tumors that although confined to the thorax are too extensive for surgical resection. Until recently standard treatment for these patients had been thoracic radiation, which produces tumor regression in most patients but few cures and dismal 5-year survival rate. The fact that death for most patients with stage III tumors is caused by distant metastases has prompted a reevaluation of combined modality treatment approaches that include systemic chemotherapy. Therefore, we report the results observed in a study to evaluate the effect of multimodality treatment in locally advanced non-small cell lung cancer from 1/91 to 8/93 in CNUH.

Method: We grouped the patients according to the treatment modalities and evaluated response rate, median survival and the effect of prognostic variables. Among 67 patients evaluated, twenty seven patients classified with group A, received cisplatin and etoposide containing combination chemotherapy alone, eighteen patients, classified with group B, received chemotherapy and radiotherapy, fifteen patients, group C, received neoadjuvant or adjuvant chemotherapy and surgery with/without radiation therapy, seven patients, group D, received only supportive care.

Result: The major response rate for group A and B was 37% and 61% respectively. There was no statistically significant difference in response rate between A and B groups($p=0.97$). The analysis of prognostic factors showed that differences of age, sex, pathology, blood type, smoking year, stage and ECOG performance did not related to improvement in survival. Median survival time was 8.6 months for group A, 13.4 months for group B, 19.2 months for group C, and 5.4 months for group D, respectively and there was statistically significant difference($p=0.003$), sugge-

sting that multimodality therapy was associated with significant improvement in survival. Subset survival analysis showed a significant therapeutic effect for earlier stage and good performance state($p=0.007, 0.009$, respectively). A possible survival advantages were observed for major response groups.

Conclusion: It was suggested that multimodality therapy for the management of patients who had stage III disease, has yielded good median survival and long survival for selected patients. But, it is necessary to validate above result with further investigation in large scale and in prospective randomized trials.

Key Words: Stage III, Non-small cell lung cancer, Survival, Multimodality therapy

서 론

원발성 폐암은 최근 발생률 및 그로 인한 사망률이 매년 증가되는 추세이며¹⁾, 미국에서 암으로 인한 사망 원인중 그 빈도가 가장 높으며, 1995년에 발표된 통계청 자료²⁾에 의하면, 우리나라 역시 위암, 간암에 이어 폐암이 3위로 급부상하고 있다.

비소세포 폐암은 진단 당시의 병기에 관계없이 5년 생존율이 단지 13%에 불과하며 진행되지 않은 초기에는 수술적 치료로 완치시킬 수도 있으나 대부분 상당히 진행된 상태에서 발견되기 때문에 실제적으로 수술이 가능한 국한성 병변을 보이는 경우는 전체 비소세포 폐암환자의 약 25% 정도에 불과하여 비소세포 폐암에 대한 치료로서 수술의 기여도는 높지 못하며^{3~6)}, 수술적 절제가 불가능한 비소세포 폐암 환자에 대한 고식적인 치료인 방사선 치료도 아직까지는 환자의 예후에 유의한 효과를 미치지 못하고 있다^{7~9)}.

The international staging system¹⁰⁾에 의하면 같은 폐암 3기라 하더라도 치료 및 그 예후가 다르자 세분화하여 IIIA와 IIIB로 나누고 있으며, IIIA를 다시 N=0 & 1인 군과 N=2인 군으로 나누어 그 치료 성적을 비교한 보고에서는 전자는 수술적 치료가 아주 효과적이고 예후가 좋은 반면 후자는 수술 절제율도 떨어질 뿐 아니라 수술 자체의 효과도 의심스러워 마땅한 치료법이 없는 실정이다¹¹⁾. 따라서 여러 복합 항암 화학 요법과 방사선 치료를 동원하여 수술 경계선상에 있는 군들을 수술이 가능하도록 하는 노력이 활발히 진행되고 있으며

그 일환으로 여러 병합치료(Combined modality treatment)가 대두되었고, 이러한 시도들이 생존율 향상에 영향을 미치는가 및 그 역할을 밝히려는 연구들이 많이 나오고 있어, 이에 저자는 국소 진행된 비소세포 폐암의 치료로서 복합 화학요법만 받은 군과 방사선 치료 및 수술을 같이 받은 군들간의 반응률 및 치료 성적을 상호 비교하고 생존에 영향을 미치는 제반 요소들과의 상호 관계에 대해 조사하여 그 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 1월부터 1993년 8월까지 충남대학 병원 내과에 내원하여 조직학적으로 비소세포 폐암으로 확진되었고 제반검사 시행 후 최근의 American Joint Committee의 암병기 결정에 의한 TNM system으로 병기가 IIIA와 IIIB로 결정된 환자 중 최소한 1년 이상 추적 조사된 총 67명을 대상으로 하였다.

치료전 평가로 골주사와 흉부와 상복부를 포함한 전산화 단층 촬영을 시행하였고, 치료 대상 환자는 적격성 판정 기준으로 치료 후 반응을 추적할 수 있는 가시적 암이 있는 자로서, CBC상 백혈구수 $\geq 4,000/\text{mm}^3$, 혈소판수 $\geq 100,000/\text{mm}^3$, 혈색소 $\geq 10\text{g/dl}$, 간기능 검사상 혈청 총 bilirubin $\leq 3.0\text{ mg/dl}$, AST 및 ALT가 정상치의 3배 이하, 심장기능 검사상 정상, 신기능 검사상 Creatinine clearance $\geq 70\text{ ml/min}$, 혈청 BUN $\leq 25\text{ mg\%}$, 혈청 creatinine $\leq 1.5\text{ mg\%}$, 이전에 항암 요법이나 방사선 치료를 받은 적이 없으며, 환자의 운

동 능력이 ECOG performance grade 0~2인 환자로 하였다. 총 대상군은 치료 방법에 따라 복합 화학요법만을 받은 군은 A군, 화학요법과 방사선치료를 같이 받은 군은 B군, 화학요법과 수술을 같이 받은 군(수술 절제 부위에서 암세포가 발견된 군과 림프절 침범이 밝혀진 환자는 방사선 치료받음)은 C군, 비치료군은 D군으로 분류하여 치료 성적을 비교하였다.

2. 화학 요법 치료

Cisplatin과 etoposide를 주축으로 한 regimen을 사용하였고, 항암제 투여는 매 cycle 마다 cisplatin 60 mg/m²을 제 1일에만 충분한 수액공급과 함께 정주하였고, VP-16 100mg/m²을 제 1일에서 3일까지 정주하였다. 매 Cycle 간의 간격은 3주를 원칙으로 하였다.

3. 방사선 요법 치료

방사선 치료조사야는 원발병소와 폐문 및 종격동 림프절을 충분히 포함하였고, 조사량은 6,000 rad/6 weeks으로 3600 rad까지는 전후대칭 근사하였고, 그 이상 2400 rad는 3 fields로 바꾸었다.

4. 효과판정

화학치료 효과는 최소 2회 이상을 시행한 환자를 대상으로 하였고 2~3차례의 화학요법을 시행한 후 다음 치료를 시작하기 전, 화학 치료와 방사선 치료를 같이 한 군에서는 처음 진단시와 마지막 치료가 끝난 후 흉부 X-선 및 CT 등의 필요한 검사를 시행하여 다음 4가지로 판정 분류하였다.

완전 관해(Complete Remission, CR)는 모든 병변이 소실된 상태가 4주이상 지속된 경우로, 부분관해(Partial Remission, PR)는 모든 측정가능한 병변 크기가 50%이상 감소된 상태가 4주이상 지속된 경우로, 불변(Stable Disease, SD)은 측정 가능한 병변의 감소가 50%이하이거나 병변이 25%이하로 증가된 경우로, 진행(Progression Disease, PD)은 병변이 25%이상 증가하였거나 새로운 병변의 발생으로 정의하였다.

생존 기간은 진단일로부터 사망일 또는 마지막 추적 조사일 까지로 하였고 환자의 병록 일지, 사망진단서 그리고 전화 등을 이용하여 진단이후의 경과를 추적하

였으며 생존률의 비교는 Kaplan-Meier method로 통계 처리하였고 생존곡선의 비교는 Log-rank와 generalized Wilcoxon tests를 사용하였고 각 비율간의 통계학적 비교는 Chi-square Test로 계산하였다.

결 과

1. 환자의 특징

대상환자는 총 67명으로 남자가 58명, 여자가 9명이

Table 1. Characteristics of Patients

Item	Group			
	A	B	C	D
Number of patients	27	18	15	7
Age				
≤ 60 years	12	12	9	2
> 60 years	15	6	6	5
Performance				
0 & 1	15	12	14	2
2	12	6	1	5
Sex				
male	22	15	14	7
female	5	3	1	0
Pathology				
squamous	18	12	8	5
adeno	7	3	4	2
large	1	1	3	0
bronchoalveolar	0	1	0	0
undifferentiated	1	1	0	0
Blood type				
A	5	5	5	2
B	7	3	6	1
AB	2	3	2	0
O	5	6	2	1
unknown	8	1	0	3
Smoking				
0 pack year	4	3	1	0
≤20 pack years	5	3	1	2
≤40 pack years	10	5	9	4
>40 pack years	8	7	4	1
Stage				
IIIA	10	8	12	3
IIIB	17	10	3	4

A: Chemotherapy, only, B: Chemotherapy + RT, C: Chemotherapy + OP (±RT), D: no Tx

였으며, 이들의 진단 당시 평균 나이는 60세로, 최저 35세에서 최고 81세까지 있었다. 운동능력은 ECOG performance scale이 0 & 1인 경우가 43명, 2인 경우가 24명으로 치료별 분류군에 따라 분포의 차이는 없었다. 각각의 치료별 분류군에 따라 화학 치료만 받은 군은 27명, 화학 치료와 방사선 치료를 받은 군은 18명, 수술과 화학 치료를 받은 군은 15명, 비치료군은 7명이었다. 이렇게 분류된 군에 따라 병기별 분포는 IIIA인 경우가 10명, 8명, 12명, 3명 이었고, IIIB는 17명, 10명, 3명, 4명으로 이들 각 군간의 차이는 없었다(Table 1).

그 외 나이별, 성별, 혈액형별, 조직학적 및 흡연력의 분포도 Table 1에 명시하였고 이들의 각 군간의 차는 없었다($p > 0.05$).

2. 치료반응률

치료반응에 동일한 판정 기준을 갖는 방사선치료군과 화학 치료군만을 대상으로 하였고 A와 B군을 통합하여 총 반응률은 21명(47%)으로 이중 완전관해는 없었으며, 불변은 18명(40%), 진행은 6명(13%) 이었다(Table 2). 각각의 반응률이 A군과 B군사이에 차이가 없었고($P=0.97$), 운동 능력별로 ECOG performance scale 0&1인 경우의 반응률이 A와 B군 각각 6명(40%), 8명(67%), performance scale 2인 경우 반응률이 4명(33%), 3명(50%)으로 통계학적 유의한 차이는 없었다. 환자의 여러 조건들(나이, 성별, 조직학적 분류, 혈액형별등)이 반응률에 미치는 영향에 대한 조사에서 통계학적으로 유의한 차를 갖는 요소는 없었다.

Table 2. Responder According to Treatment Modalities(%)

Group	A (n=27)	B (n=18)	Total (n=45)
CR	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PR	10(37%)	11 (61%)	21 (47%)
SD	13(48%)	5 (28%)	18 (40%)
PD	4(15%)	2 (11%)	6 (13%)

$p = 0.97$

Abbreviations: CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progression disease.

3. 생존기간

A, B, C 각군의 중앙 생존 기간은 8.6 개월, 13.4 개월, 19.2 개월로 치료받지 않은 D군의 5.4 개월에 비해 통계학적으로 매우 유의한 차이를 보였고(Fig. 1, $p=0.003$), C군이 제일 오랜 생존 기간을 나타냈고 화학 치료만 단독으로 받은 군에 비해 병합 치료를 받는 경우에 생존 기간의 성적이 훨씬 좋은 것으로 나타났다(Table 3). 치료를 받은 모든 환자를 대상으로 했을때 생존 기간에 영향을 줄 수 있는 요소로는 진단시의 임상 병기와 운동 능력으로(Fig. 2, 3) Stage IIIA, IIIB의 각각의 중앙 생존기간은 19.2 개월, 8.8 개월로 거의 2배의 차이를 보여주며($p=0.0007$), 운동 능력이 0 & 1인 군은 16.6 개월, 2인 군은 8.6 개월로($p=0.0009$), 운동 능력이 좋고 병기가 IIIA일때 월등한 생존 기간의 연장이 있었다(Table 4). 하지만 치료 반응에 따른 생존기간의 차는 부분 관해가 14.3개월 불변이 8.8개월, 진행이 5.8개월로 반응군에서 생존 기간이 길어진 경향을 보였지만 통계학적으로 경계선상의 유의성에 그쳤다(Fig. 4, $p=0.056$). 그 외 조직학적 분류, 혈액형별, 나이, 성별

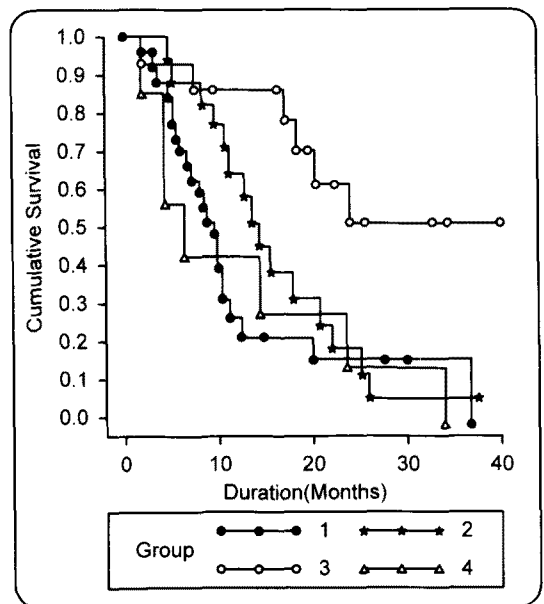


Fig. 1. Advanced NSCLC Kaplan-Meier survival plot comparison of patients by Treatment modalities($p=0.003$)

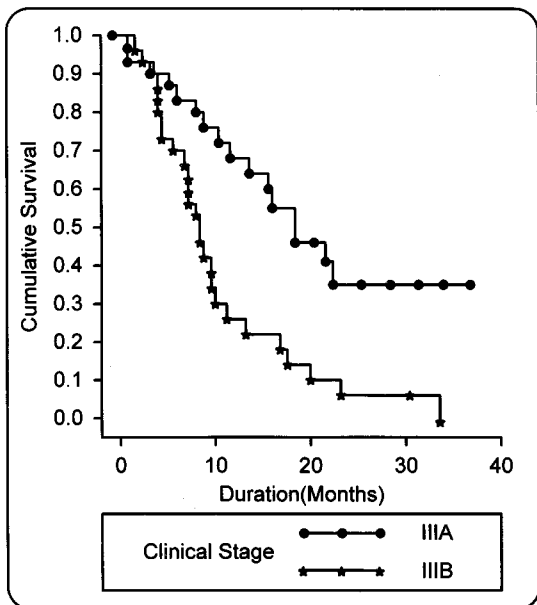


Fig. 2. Advanced NSCLC Kaplan-Meier survival plot by Clinical stage of Disease(p=0.0007)

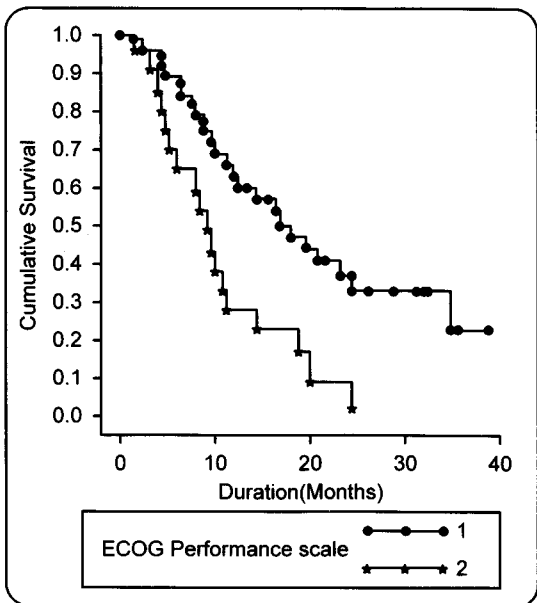


Fig. 3. Advanced NSCLC Kaplan-Meier survival plot by ECOG Performance(p=0.0009)

및 흡연력에 따른 생존 기간의 차이는 통계학적 의미는 없었다. 다시 각각의 치료법에 따라서 본 예후인자들과 생존기간과의 관계는 진단시의 운동 능력만이 생존기

Table 3. Survival by Treatment Modalities (p=0.003)

Group	median survival (mo)	survival (%)		
		1yr	2yr	3yr
A (N=27)	8.6	19	11	-
B (N=18)	13.4	50	6	-
C (N=15)	19.2	80	27	7
D (N= 7)	5.4	43	14	-

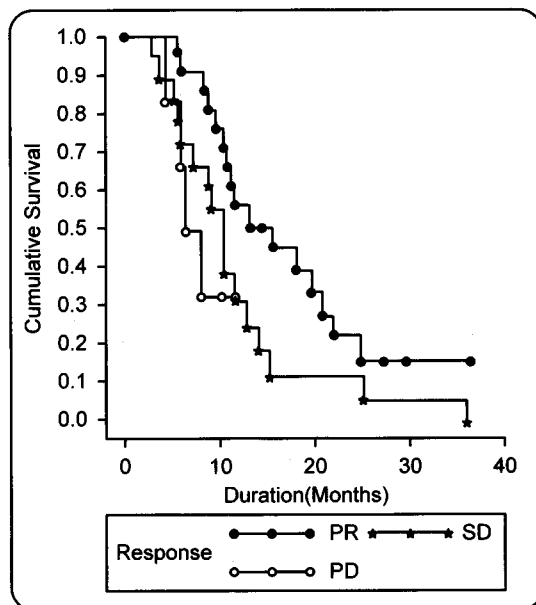


Fig. 4 Advanced NSCLC Kaplan-Meier survival plot by Response(p=0.056)

간의 의미있는 차이를 나타냈다(p=0.001).

고 찰

비소세포 폐암은 그 발생 빈도가 계속 증가하고 있으며 국내에서도 큰 증가를 보이고 있으나 1993년 예견 완치율이 13%로 제일 낮은 완치율을 보이는 암중의 하나임이 밝혀졌다¹²⁾. 이러한 낮은 완치율의 주 원인은 진단 전에 이미 퍼져있어 2/3에서는 진단시 수술이 불가능하고, 수술가능한 환자의 대부분에서도 질병이 재 발하기 때문이다.

최근까지 국소 진행되었지만 절제 불가능의 비소세

Table 4. Median Survival by Various Factors in Treated Group (A+B+C)

		Median survival(mo)	p-value
Age			
≤ 60 years(N=33)		10.4	0.67
> 60 years(N=27)		9.4	
Performance			
0 & 1	(N=41)	16.6	0.0009
2	(N=19)	8.6	
Sex			
male	(N=51)	10.0	0.24
female	(N= 9)	14.3	
Pathology			
squamous	(N=38)	10.8	0.48
adeno	(N=14)	8.3	
large	(N=5)	17.4	
bronchoalveolar(N=1)		23.2	
undifferentiated(N=2)		6.1	
Blood type			
A	(N=15)	11.7	0.98
B	(N=16)	10.6	
AB	(N= 7)	9.6	
O	(N=13)	10.2	
unknown	(N= 9)	8.9	
Smoking			
0 pack year(N=8)		19.0	0.43
≤20 pack years(N=9)		10.1	
≤40 pack years(N=24)		12.1	
>40 pack years(N=19)		9.4	
Stage			
IIIA	(N=30)	19.2	0.0007
IIIB	(N=30)	8.8	
Response*			
CR	(N=0)	-	0.056
PR	(N=21)	14.3	
SD	(N=18)	8.8	
PD	(N= 6)	5.8	

Abbreviations: CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progression disease.
*: only A&B groups are concerned.

포 폐암 환자의 경우 표준 치료로서 방사선 치료가 주가 되었지만 완치율이 극히 드물고^{1~14,15)} 중앙생존기간이 9개월^{16,17,18)}, 5년생존율이 10%이하로 대부분의

사망이 원격전이로 인하여 발생하자 항암화학치료와 방사선치료를 병합하려는 시도들이 있게되어 그 효과에 대한 여러 발표결과를 보면, Soresi, Mattson 등의 결과에서는^{19,20)} 방사선 단독치료에 비해 화학 치료를 같이 병행한 경우에서 중앙 생존기간이 길어지는 경향을 보이지만 통계학적 의미는 둘 수 없었던 반면, La chevalier 등의 발표에서는^{21,22)} 병합 치료군에서 국소 재발률의 감소는 미미하여도 통계학적으로 의미있는 원격 전이율의 감소와 생존 기간의 연장을 나타냈고, Dillman 등의 연구에서도¹⁶⁾ 특별히 운동능력이 ECOG performance score 0과 1이며 체중감소 5% 이내의 국소 진행된 비소세포 폐암환자에서 병합치료를 시행한 결과 중앙 생존기간이 13.8개월로 방사선 단독치료군의 9.7개월에 비해 의미있는 생존 기간의 연장을 가져왔다고 보고하였다. 본 연구에서는 항암 화학치료와 방사선 치료를 병합한 군이 운동능력이나 병기의 차이가 없는 화학 단독치료군에 비해 총 반응률이 61%(vs 37%), 중앙 생존기간이 13.4 개월(vs 8.6 개월), 1년 생존율이 50%(vs 19%)로 나와 생존 기간에서 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다.

3기의 폐암환자에서 항암치료가 유용할수 있는 근거로 임상적으로는 발견할 수 없다하더라도 필연적으로 3기의 비소세포 폐암환자에서는 흉곽외에 미소세포 전이가 있고 이러한 소량의 세포전이는 항암제의 세포독성 효과에 잘 반응하며^{23,24)}, 방사선과 병용할 경우 방사능의 세포 독성 영향을 효과적으로 변형시키는 결과를 가져오게 된다는데 있다. 그 기전으로는 첫째 저산소 세포에서 방사능의 민감도를 높히는 것과 둘째 thiol에 부착함으로써 방사능에 의해 거의 치사직전에 다달은 세포손상의 복원을 방해하는 것, 셋째 염색체 변형유도를 증가시키는 방법을 들 수있다^{25,26)}. 최근까지 cisplatin을 주축으로 한 항암 화학 요법이 3기 폐암환자에서 중등도의 생존율 향상에 기여하였고^{16,27)}, 총 1,780 명의 환자를 대상으로 한 11곳의 연구를 분석한 결과 cisplatin을 주축으로 한 화학요법을 받은 군이 그렇지 않은 군에 비해 상대적으로 사망률이 13%가 감소함으로써 2년 생존율이 절대수치로 4% 향상을 나타냈다²⁸⁾.

또한 방사선 치료만 할 경우 국소 실패율이 40~70%에 이르는데 이로 인해 유도 화학 요법과 수술을 병용

Table 5. Randomized Trial Comparing RT Alone to CT Combined with Radiation in Regionally Advanced NSCLC

Authors	Chemotherapy	Radiation Dose	Treatment	No. of Patients	Response Rate(%)	Survival(%)			Medial Survival (months)	P
						1 Year	2 Year	3 Year		
Soresi et al ¹⁹⁾	plat	50.4 GY	RT	50	50				11	0.18
			CT/RT	45	64				16	
Mattson et al ²⁰⁾	cytox adria	55 GY	RT	119	44	41	17		10.2	NS
			CT/RT	119	49	42	19		10.9	
Le Chevalier et al ^{21,22)}	vind cytox plat	65 GY	RT	177	35	41	14	4	10	9.02
			CT/RT	176	31	51	21	12	12	
Dillman et al ¹⁶⁾	vib plat	60 GY	RT	77	43	40	13	11	9.7	0.0066
			CT/RT	78	46	55	26	23	13.8	

Abbreviations: adria, Adriamycin, doxorubicin; CCNU, lomustine; plat, CISDDP, cis-dichlorodiammine platinum; cytox, cyclophosphamide (Cytoxan; Bristol-Myers Squibb Co, Evansville, IN); mtx, methotrexate; vind, vindesine; CT, chemotherapy; NS, not significant.

Table 6. Multimodality Treatment Approach for Regionally Advanced NSCLC

Series	Regimen	No. of Patients	Response Rate(%)	Resection Rate(%)	Median Survival (mo)	Remarks
Straus ³²⁾	PFV+RT→Surgery→PFV+RT	41	51	59	15.5	80% of the patients entered had N2 disease
Skarin ³³⁾	CAP→RT→Surgery→RT→CAP	41	72	85	32	5-yr survival: 31%
Gralla ³⁴⁾	MVP→Surgery→MVP±RT	58	74	57	19.5	-
Taylor ³⁵⁾	PF+RT→Surgery	64	56	61	16	23% pathological CRs
Weiden ³⁶⁾	PF+RT→Surgery	85	56	52	13	-
Eagan ³⁷⁾	CAP+RT→Surgery	39	51	33	11	-
Albain ³⁸⁾	PE+RT→Surgery	65	65	65	NS	20% pathological CRs
	PF+RT→Surgery and	56	56	70	15	Median survival of patients underwent thoracotomy was 36.6 mo
Penfield Faber ³⁹⁾	PEF+RT→Surgery	29	74	79	16	
Pujol ⁴⁰⁾	VIP→Surgery	33	70	61	10	1-yr survival: 13%

Abbreviations: PFV, cisplatin, fluorouracil, and vinblastine; CAP, cyclophosphamide, adriamycin, and cisplatin; MVP, mitomycin, vinblastine or vindesine, and cisplatin; PF, cisplatin and fluorouracil; PE, cisplatin and etoposide; PEF, cisplatin, etoposide, and fluorouracil; VIP, etoposide, ifosfamide, and cisplatin; NS, not stated; and CRs, complete responses.

하여 국소 치료율을 높이고자 하는 시도들이 있었는데^{29,30)}, Rose 등³¹⁾은 유도 화학요법의 장점으로 “첫째, 조기에 미세 전이를 완전히 제거할 기회를 증대시킨다.

둘째, 수술 영역을 멸균시켜 수술시 병의 전파를 감소시키고 셋째, 종양의 크기를 감소시켜 정상 폐조직의 절제를 최소화 한다”를 들었는데, 이러한 점을 배경으

로 여러 시험적 시도들을 참조하면, 각각의 연구 디자인이나 병기 설정 방법, 수술 적격성 판정 기준들은 달랐으나 그 결과는 상당한 일관되는데(Table 6)^{32~40)}, 유도 화학 요법으로 실질적인 총반응률 상승(51~74%)과 5~23%에서 병리학적 완전 관해를 이루었으며, 이러한 환자에서는 장기간 생존이 가능하였다. 절제율은 최고 85%까지 보고되었으며 중앙 생존기간은 보고자마다 상당 범위의 차이는 있었지만 10 개월에서 32 개월의 생존기간을 보인다. 본 논문에서도 10명은 수술과 유도화학 치료를 받았고, 이중 5명의 환자는 수술 후 화학요법을 받았는데 이들의 총 반응률은 47%, 절제율 100%로 한 환자만 제외하고는 모두 완전 절제가 가능하였고, 중앙 생존기간은 19.2 개월, 1년생존율이 80%에 도달했다. 하지만 이들 결과로 확정된 결론을 내리기엔 아직 이르며 국소 진행된 폐암의 치료로 다각적 병합치료의 효과는 현재까지 시도된 Phase III trial을 통해 확인이 요구되며 각각의 방사선, 수술, 화학 치료의 단독적 역할의 규명을 통한 기본이 되는 대조군의 발견으로 치료효과의 비교분석이 필요하겠다.

요 약

연구배경: 최근까지 국소 진행된 비소세포 폐암의 치료율을 높이려는 여러 노력들이 있어왔지만 뚜렷한 향상은 보이지 않는 실정에서 최근의 유도 화학요법 및 다각적 병합요법의 치료결과와 본 병원의 예를 봄으로 반응률 및 치료 성적을 비교하고 생존에 영향을 미치는 제반 요소들과의 상호 관계에 대해 조사하여 보고하는 바이다.

방법: stage III로 진단된 비소세포 폐암환자 총 67명을 각각의 치료별로 분류하여 화학치료만 받은 군은 A 군이라 칭하였고, 화학 치료 및 방사선 치료를 받은 군은 B군, 수술과 화학 치료를 받은 군은 C군, 비 치료군으로는 D군으로 명하여 이들 군간의 반응률 및 치료 성적을 상호 비교하였고 생존에 영향을 미칠 여러 제반요소들과의 상관관계를 알아 보았다.

결과:

1) 화학 치료만 받은 군은 27 명, 화학 치료 및 방사선 치료를 같이 받은 군은 18 명, 수술 및 화학 치료를

받은 군은 15 명, 비 치료군은 7 명으로 각 군간의 나이, 운동능력, 혈액형, 조직학적, 성별, 흡연력의 분포에 있어서 차이가 없었다($p > 0.05$).

2) 화학 치료만 받은 군과 방사선 치료도 병합하여 받은 군의 총 반응률은 47%으로 A군의 경우가 10%, B군이 11%를 차지하였으며 이들 간에 의미있는 반응율의 차이는 없었다($p = 0.97$).

3) 나이, 성별, 운동능력, 혈액형, 조직학적 차이, 흡연력의 차이가 반응률에 영향을 미치지 않았다($p > 0.05$).

4) 치료별 A, B, C, D 각 군에 따른 생존 기간은 8.6 개월, 13.4개월, 19.2개월, 5.4 개월로 의미있는 차이를 보였다($p = 0.003$). 비치료군보다는 치료군이, 화학 치료로 단독 치료만 받은 군보다는 병합 치료를 받은 군이 오랜 생존 기간을 보였다.

5) 치료시 생존 기간에 영향을 미칠 요소로는 운동 능력과 진단 당시 임상병기로 나타났으나 그 외 나이, 성별, 혈액형, 조직학적 분류, 흡연력이 의미있는 차이를 가져오지는 않았다.

결론: 국소 진행된 비소세포 폐암환자에서 복합 화학요법을 포함하여 수술 및 방사선 치료와의 병행은 화학요법 단독으로 치료한 군이든지 혹은 비치료군에 비해 월등하게 생존 기간의 향상을 가져옴으로 좋은 적응증을 가진 환자들을 선택하여 효과적인 화학 치료 및 다른 치료법을 병행하여야 할 것으로 사료된다. 하지만 이러한 여러 치료법들이 표준 치료로 정립되기 위해서는 보다 충분한 증례에서 추후연구가 필요하리라 여겨지는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Silverberg E, Boring CC, Squires TS: Cancer statistics, CA 40:9, 1990
- 2) 사망원인 통계연보: 연구 동태 신고에 의한 집계. 통계청 1994
- 3) Hilaris Bs, Nori D: The role of external radiation and brachytherapy in unresectable non-small cell lung cancer. Surg Clin North Am 67:1061-1071, 1987

- 4) Beattie EJ, Raskin NM: Progress in lung cancer, JPN J Surg 17:313, 1987
- 5) Cooper JD, Pearson G, Todd TR, Patterson A, Ginsberg RJ, Basiuk J, Blair V, Cass W: Radiotherapy alone for patients with operable carcinoma of the lung. Chest 87:289, 1985
- 6) 권순인, 김구엽, 김시영, 윤희중, 유지홍, 강홍모, 조경삼: 진행성 비소세포 폐암에서 cisplatin, etoposide, vinblastine(PEV)의 복합화학요법의 효과. 대한내과학회잡지 38:354, 1990
- 7) Coy P, Kennelly GM: The role of curative radiotherapy in the treatment of lung cancer. Cancer 45:698, 1980
- 8) Perez CA, Pajak TF, Rubin P: Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy, Report by RTOG, Cancer 59:1874, 1987
- 9) Choi CH, Doucette JA: Improved survival of patients with unresectable non-small cell bronchogenic carcinoma by an innovated high-dose en bloc radiotherapeutic approach. Cancer 48:101, 1981
- 10) American Joint Committee on Cancer: Lung. In: Beahrs OH, HENSON DE, Hutter RVP, et al, eds. Manual for Staging of Cancer, 4th ed, N, Flehinger BJ: The role of surgery in N2 lung cancer. Surg Clin North Am 67:1037, 1987
- 11) Martoni N, Flehinger BJ: The role of surgery in N2 lung cancer. Surg Clin North Am 67:1037-1049, 1987
- 12) Boring CC, Squires TS, Tang T: Cancer statistics, 1993. CA 43:7, 1993
- 13) Johnson DH, Einhorn LH, Bartolucci A, et al: Thoracic radiotherapy does not prolong survival in patients with locally advanced, non-small cell lung cancer. Ann Intern Med 113:33, 1990
- 14) Payne DG: Non-small cell lung cancer: Should unresectable stage III patients routinely receive high-dose radiation therapy? J Clin Oncol 6:552, 1988
- 15) Perez CA, Stanly K, Grundy G, et al: Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung: Report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 50:1091, 1982
- 16) Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al: A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small cell lung cancer. N Engl J Med 323:940, 1990
- 17) Asbell SO, Pajak T, Seydel HG, et al: Phase III RTOG double blind lung cancer trial of XRT and subsequent thymosin or placebo. Proc Am Soc Clin Oncol 9:242, 1990(Abstr)
- 18) Schake-Koning C, van den Bogaert W, Dalesio O, et al: Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. N Engl J Med 326:524, 1992
- 19) Soresi E, Clerici M, Grilli R, et al: A randomized clinical trial comparing radiation therapy versus radiation therapy plus cis-dichlorodiammine platinum(II) in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer. Semin Oncol 15:20, 1988(Suppl 7)
- 20) Mattson K, Holsti LR, Holsti P, et al: Inoperable non-small cell lung cancer: Radiation with or without chemotherapy. Eur J Cancer Clin Oncol 24:477, 1988
- 21) Le Chevalier T, Arriagada R, Tarayre M, et al: Correspondence-Significant effect of adjuvant chemotherapy on survival in locally advanced non-small cell lung carcinoma. J Natl Cancer Inst 84:58, 1992(Letter)
- 22) Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al: Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small-

- cell lung cancer: First analysis of a randomized trial in 353 patients. *J Natl Cancer Inst* **83**:417, 1991
- 23) Goldie JH, Coldman AJ. The genetic origin of drug resistance in neoplasms: Implication for systemic therapy. *Cancer Res* **44**:3643, 1984
 - 24) Skipper HE, Schabel FM Jr, Lloyd NH. Experimental therapeutics and kinetics: Selection and overgrowth of specifically and permanently drug resistant tumor cells. *Semin Nematol* **15**: 207-219, 1978
 - 25) Begg AC, Stewart FA, Dewit L, et al: Interactions between cisplatin and radiation in experimental rodent tumors and normal tissues, in Hill B, Bellamy A(eds): *Antitumor Drug -Radiation Interactions*. Boca Raton, FL, CRC, pp154-510, 1989
 - 26) Keizer HJ, Karem ABMF, Njo KH, et al: Feasibility study on daily administration of cis-diammine dichloroplatinum(II) in combination with radiotherapy. *Radiother Oncol* **1**:227, 1984
 - 27) Sause W, Scott C, Taylor S, et al: Preliminary analysis of a Phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* **13**:325, 1994(abstr)
 - 28) Stewart LA, Pignon JP, Parmar MKB, et al: A meta-analysis using individual patient data from randomized clinical trials of chemotherapy in non-small cell lung cancer:(3) Survival in the locally advanced setting. *Proc Am Soc Clin Oncol* **13**:334, 1994(abstr).
 - 29) Albain KS: Induction therapy followed by definitive local control for stage III non-small cell lung cancer: A review, with a focus on recent tri-modality trials. *Chest* **103**:43s, 1993
 - 30) Shepherd FA: Current review: Induction chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* **55**:1585, 1993
 - 31) Rose LJ: Neoadjuvant & adjuvant therapy of non-small cell lung cancer, *Semin Oncol* **18**:536-542, 1991
 - 32) Strauss G, Sherman D, Goutson M, et al: Neoadjuvant chemotherapy(CT)and radiotherapy (RT) followed by surgery(S) in stage IIIa non-small cell lung cancer: A Phase II Study of the Cancer and Leukemia Group B Sixth Int Conf Ad-juvant Ther Cancer, Tucson, AZ, p35, 1990
 - 33) Skarin A, Jochelson M, Sheldon T, et al: Neoadjuvant chemotherapy in marginally resectable stage III non-small cell lung cancer: Long term follow up in 41 patients. *J Surg Oncol* **40**: 266, 1989
 - 34) Gralla RJ: Preoperative and adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* **15**:8, 1988
 - 35) Taylor SG, Trybula M, Bonomi P, et al: Simultaneous cisplatin and 5-fluorouracil infusion and radiation followed by surgical resection in regionally localized stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* **43**:87, 1987
 - 36) Weiden PL, Piantodosi S: Preoperative chemotherapy(cisplatin and fluorouracil and radiation therapy in stage III non-small cell lung cancer: A phase I study of the Lung Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* **83**:266, 1991
 - 37) Eagan RT, Ruud C, Lee RE: Pilot study of induction chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin(CAP) and chest irradiation prior to thoracotomy in initially inoperable stage III non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rep* **71**:895, 1987
 - 38) Albain K, Rusch V, Crowley J, et al: Concurrent cisplatin(DDP), VP-16 and chest irradiation(RT) followed by surgery for stages IIIa and IIIb non-small cell lung cancer(NSCLC): A South West Oncology Group(SWOG) study. *Proc Am Soc Clin Oncol* **10**:244, 1991(abstr)

39) Penfield Faber L.Frederick, Kittle C, et al:
Preoperative chemotherapy and irradiation for
stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac
Surg* **47:669**, 1989

40) Pujol J, Rossi J, Le Chevalier T, et al: Pilot
study of neoadjuvant ifosfamide, cis-platin and
etoposide in locally advanced non-small cell lung
cancer. *Eur J Cancer* **26:798**, 1990