

소세포폐암 환자에서 1차 항암 치료제로서 Irinotecan 과 Cisplatin 병합요법에 관한 2상 연구

고려대학교 내과학교실 호흡기 내과

정혜철, 이상엽, 김정하, 하은실, 정진용, 이경주, 이승현, 김세중, 이은주, 허규영, 이승룡, 김제형, 신 철, 심재정, 인광호, 강경호, 유세화

Phase II Trial of Irinotecan plus Cisplatin Combination as First Line Therapy for Patients with Small cell Lung Cancer

Hye Cheol Jeong, M.D., Sang Yeub Lee, M.D., Jung Ha Kim, M.D., Eun Sil Ha, M.D., Jin Yong Jung, M.D., Kyung Ju Lee, M.D., Seung Hyeun Lee, M.D., Se Joong Kim, M.D., Eun Joo Lee, M.D., Gyu Young Hur, M.D., Sung Yong Lee, M.D., Je Hyeong Kim, M.D., Chol Shin, M.D., Jae Jeong Shim, M.D., Kwang Ho In, M.D., Kyung Ho Kang, M.D., Se Hwa Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background : Recently, there have been several studies showing that irinotecan hydrochloride, a topoisomerase I inhibitor, is effective against extensive disease(ED) small cell lung cancer (SCLC). We conducted a phase II trial to evaluate the efficacy and toxicity of irinotecan plus cisplatin as a 1st line therapy for both limited and extensive disease SCLC.

Methods : The study was conducted between January 2002 and June 2004. Patients were treated with 60mg/m² irinotecan on day 1, 8, 15 and 60mg/m² cisplatin on day 1, every 4 weeks. During concurrent thoracic irradiation for limited disease (LD)-SCLC patients, dose of irinotecan was reduced to 40mg/m². Prophylactic cranial irradiation was given to patients with complete remission (CR) after chemotherapy.

Results : Median ages of LD- and ED- SCLC were 64 years and performance status (PS) was 0-2. In patients with LD-SCLC, the response rate after concurrent chemoradiotherapy was 85% (CR, 6; Partial response [PR], 11). The median survival was 20 months (95% CIs, 15.6 to 24.4) with 1- and 2-year survival rates of 85% and 35%, respectively. Median progression free survival (PFS) was 12 months (95% CIs, 6.2 to 18.1) with 1- year PFS of 36%. In ED-SCLC, the response rate was 83.4% (CR, 1; PR, 14). The median survival was 14.5 months (95% CIs, 8.8 to 20.1) with 1-year survival rates of 75%. Median PFS was 6.3 months (95% CIs, 5.6 to 7.1) with 1- year PFS of 20%. The major toxicities (grade 3 or 4) of this regimen included leukopenia, anemia, thrombocytopenia, nausea/vomiting, and diarrhea without life threatening complication.

Conclusion : Our data shows that the combination of irinotecan plus cisplatin as a first line therapy is effective and tolerable in the treatment of both LD- and ED- SCLC. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 60: 57-64)

Key words : Small cell lung cancer, Irinotecan, Cisplatin, 1st line therapy

서론

소세포폐암은 항암화학제와 방사선 치료에 민감한 종양으로 제한성 병기(limited disease) 에는 복합 항암화학요법과 방사선 치료, 확장성 병기(extens-

ive disease) 에는 복합 항암화학요법이 표준 치료이다. 소세포폐암은 항암화학제와 방사선 치료에 높은 반응율을 보이지만 대부분 재발 및 원격 전이를 일으켜 예후가 나쁘다^{1,2}. 따라서 생존기간을 증가시키기 위한 좀 더 효과적인 항암 화학제가 필요한 실정이다.

Topoisomerase I 길항제인 irinotecan 은 cisplatin 과 병합 사용 시 확장성 병기 소세포폐암에서 86%의 반응율 (완전관해율 29%)을 보여 효과적인 치료제로 보고 되었다³. 또한 과거 표준 치료로 사용했던 cisplatin/etoposide 병합요법과 비교한 3상 연구에서도 확장성 병기 소세포폐암에서 1차 치료제로 cisplatin /irinotecan 병합요법이 cisplatin/etoposide 병합요법

Address for correspondence : **Kwang Ho In, M.D.**,
Department of Internal Medicine, Korea University,
Seoul, Korea 126-1, 5ga, Anam-Dong, Seongbuk-gu,
Seoul, Korea
Phone : 02-920-5316 Fax : 02-929-2045
E-mail : khin@korea.ac.kr
Received : Aug. 31. 2005
Accepted : Dec. 12. 2005

에 비하여 유의하게 생존기간을 증가 시키는 것으로 관찰되어 최근에는 확장성 병기 소세포폐암에서 표준 치료로 선택되고 있다⁴. 그러나 제한성 병기의 소세포폐암 환자에서 irinotecan/cisplatin 을 방사선 치료와 병합하여 1차 치료로 사용한 예는 거의 없다. 저자들은 제한성 병기 및 확장성 병기 소세포폐암 환자에서 irinotecan/cisplatin 병합요법의 효과 및 부작용에 대하여 연구 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2002년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 고려대학교 의료원 호흡기 내과를 방문한 소세포폐암 환자를 대상으로 하였다. 조직학적으로 확인된 소세포폐암 환자로 이전에 방사선 치료, 항암치료, 수술을 받지 않았던 분으로 측정 가능한 병변이 있는 경우로 하였다. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 수행 상태는 0, 1, 2 인 경우로 하였다. 제한성 병기의 정의는 종양이 편측 흉곽, 양측 종격동, 쇄골 상부 임파절에 국한 된 경우로 정의 하였고, 확장기는 제한성 병기를 넘어서 원격 전이된 경우와 흉막 삼출액이 있는 경우로 정의 하였다. 적절한 골수 기능, 간 기능, 신장 기능을 가진 환자를 대상으로 하였다.

2. 치료 방법

1) 제한성 병기: Irinotecan 40mg/m²을 1일째, 8일째, 15일째 투여하였고 cisplatin 60mg/m² 은 1일째만 투여 하여 4주 간격을 1주기로 하여 총 6 주기 까지 치료하였다. 처음 irinotecan 이 투여된 당일부터 방사선 치료를 병합하였는데 방사선 치료가 종료된 이후에는 irinotecan 의 용량을 60mg/m²으로 증량 하였다. 방사선 치료는 항암화학제 치료와 병합하여 1일째부터 하루에 180cGy 를 1 주에 5번씩, 총 5580 cGy 를 흉곽에 조사 하였다. 치료 종료 후 완전 관해가 확인된 환자는 예방적 뇌 방사선 조사를 시행하였다.

2) 확장성 병기: Irinotecan 60mg/m²을 1일째, 8일째, 15일째 투여하였고 cisplatin 60mg/m² 은 1일째만 투여 하여 4주 간격을 1주기로 하여 총 6 주기까지 치료 하였다. 치료 종료 후 완전 관해가 확인된 환자는 예방적 뇌 방사선 조사를 시행하였다.

3. 치료 효과 및 독성 평가

치료 반응은 매 2 주기 항암 치료 후 흉부 CT 를 시행하여 평가하였다. 반응의 평가는 World Health Organization (WHO) 기준⁵에 근거하여 4가지로 분류

Table 1. Baseline characteristics of 38 patients with SCLC

Characteristics	LD	ED	Total
No. of patients	20	48	38
Median age, yrs (range)	64(41-79)	64(45-78)	64(45-79)
Sex			
Male	16	17	33
Female	4	1	5
ECOG performance status			
0	1	1	2
1	18	15	33
2	1	2	3

Abbreviation: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group
LD, limited disease; ED, extensive disease

하였다. 완전관해 (complete response, CR) 는 적어도 4 주 이상 임상적으로, 방사선학적으로 측정 가능한 병변이 소실된 경우로 하였고 부분관해 (partial response, PR) 는 측정 가능한 병변의 두 직경의 곱 (수직으로 장축과 단축 측정) 이 50% 이상 감소된 경우로 하였다. 진행성 병변(progressive disease, PD) 은 25% 이상 증가되거나 새로운 병변이 발견된 경우로 하였고 이상과 같은 범위에 해당되지 않는 경우는 불변 병변(stable disease, SD) 으로 정의하였다.

4. 항암화학제의 용량조절 및 치료주기의 조절

약제에 의한 독성은 JCOG⁶ 의 기준에 따라 1도에 서 4도까지 구분하여 평가하였다. 백혈구 수치가 200 0/mm³, 혈소판 수치가 50,000/mm³ 이하로 감소하면 8일째 혹은 15일째의 irinotecan 은 투여하지 않았고 적어도 백혈구 수치가 3500/mm³, 혈소판 수치가 10 0,000/mm³ 이상으로 유지 되면 irinotecan 투여를 허용하였다. 4도의 혈액학적 독성이 있거나 2도-3도의 설사를 보인 경우는 irinotecan 과 cisplatin 을 정해진 용량의 75%로 줄여서 투여하였다. 2도 이상의 신장 독성을 보일 경우는 cisplatin 의 용량을 정해진 용량 의 75%로 낮추어서 투여하였다. 2도 이상의 간독성 이 있는 경우는 간기능이 회복될 때까지 항암화학제 투여를 연기 하였고 3도 이상의 신장독성, 폐독성, 간 독성을 보일 때는 치료를 중지하였다.

5. 통계분석

적어도 1 주기 이상 항암 치료를 시행한 경우를 대 상으로 치료반응과 독성을 평가 하였다. 중앙 생존기 간 및 중앙 무진행 생존기간 (Progression-free sur- vival) 은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 구하였다. 생존기간은 치료 시작부터 마지막 병원 방문시점 혹 은 사망한 기간까지로 하였고 무진행 생존기간은 치 료시작 시점부터 중앙이 진행성 병변 상태가 되거나 환자가 사망할 때까지의 기간으로 정의하였다. 반응 율은 SPSS (version 12.0) 프로그램을 이용하여 95%

Table 2. Response of 38 patients with SCLC

	LD(n=20)		ED(n=18)	
	Number	%	Number	%
CR	6	30	1	5.6
PR	11	55	14	77.8
SD	3	15	2	11
PD	0	0	1	5.6

Abbreviation: CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease

신뢰구간을 정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

38명의 환자 중 제한성 병기 환자는 20명, 확장성 병기 환자는 18명 이었다. 제한성 병기 환자의 연령분 포는 41세-79세(중앙값 64세)로 남자가 16명(80%) 였고 수행상태는 ECOG 기준으로 0이 1명(5%), 1 이 18명(90%), 2가 1명(5%) 였다. 확장성 병기 환자의

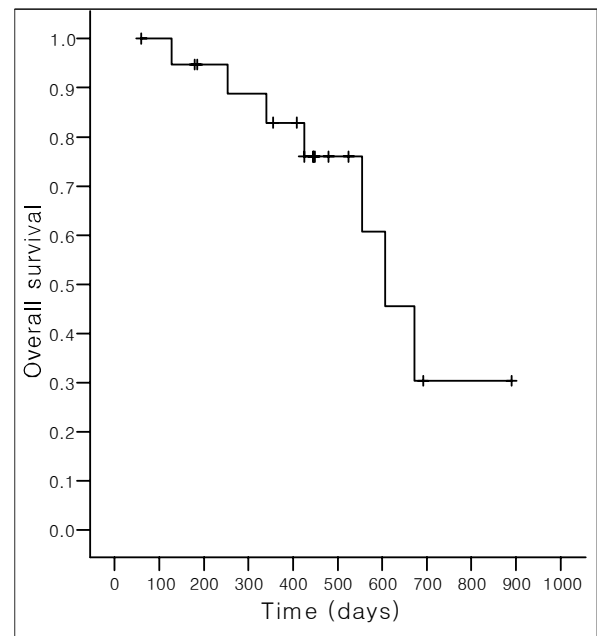


Figure 1. Kaplan-Meier Survival Curve of patients with LD - SCLC. Median survival of LD - SCLC was 20 months (95% CIs: 15.6 to 24.4) with 1 - & 2 - year survival rates of 85% and 35%, respectively.

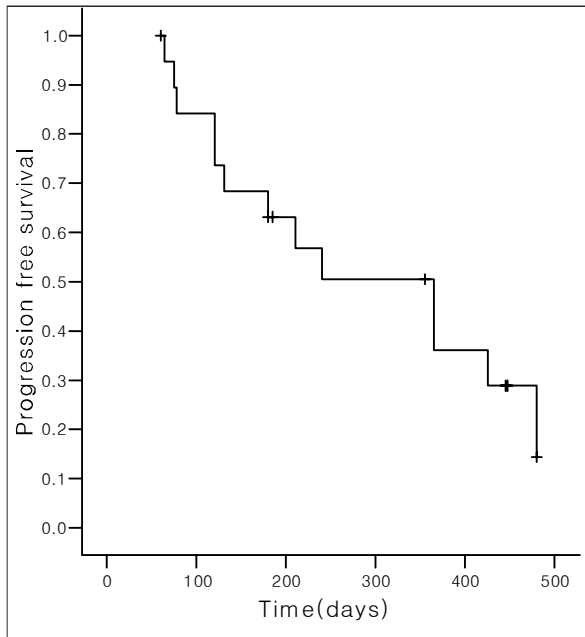


Figure 2. Progression Free Survival (PFS) of patients with LD-SCLC. Median PFS was 12 months (95% CIs: 6.2 to 18.1) with 1 year PFS of 36%.

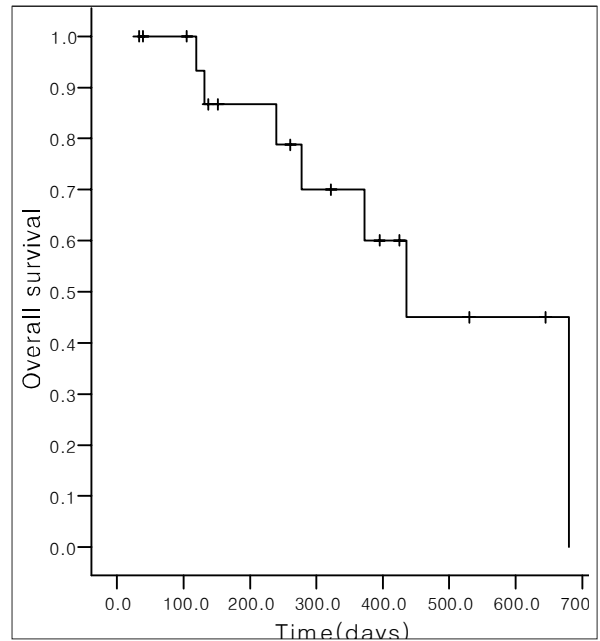


Figure 4. Progression Free Survival (PFS) of patients with ED-SCLC. Median PFS was 6.3 months (95% CIs: 5.6 to 7.1) with 1 year PFS of 20%

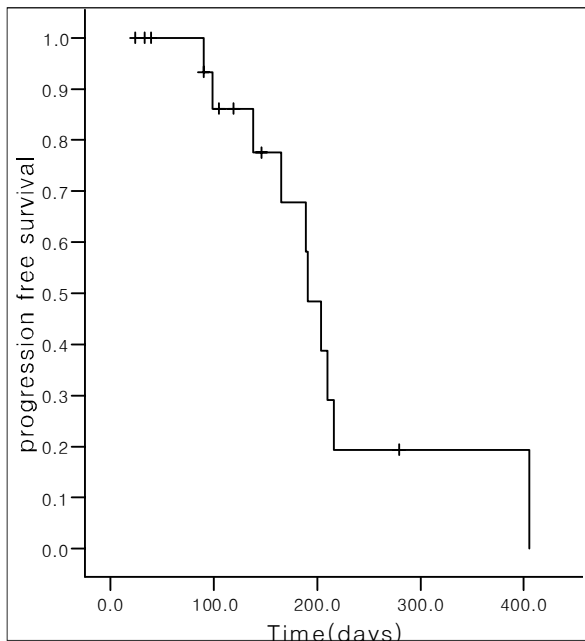


Figure 3. Kaplan-Meier Survival Curve of patients with ED- SCLC. Median survival of ED- SCLC was 14.5 months (95% CIs: 8.8 to 20.1) with 1 year survival rate of 75 %.

연령분포는 45-78세(중앙값 64세)로 남자가 17명(94%) 였고 수행상태는 ECOG 기준으로 0이 1명

(6%), 1이 15명(83%), 2가 2명(11%) 였다(Table 1).

2. 치료효과

1) 제한성 병기

치료 반응율은 85% 였고 6명(30%)이 완전관해, 11명(55%)은 부분관해, 3명(15%)은 불변 병변을 보였다(Table 2). 중앙 생존기간은 20개월 (95% 신뢰구간; 15.6-24.4) 로 1년 생존율은 85%, 2년 생존율은 35% 였다(Figure 1). 중앙 무진행 생존기간은 12 개월 (95% 신뢰구간; 6.2-18.1) 로 1년 무진행 생존율은 36% 였다(Figure 2).

2) 확장성 병기

치료 반응율은 83.4% 였고 1명 (5.6%) 이 완전관해, 14명 (77.8%) 은 부분관해, 2명 (11%)은 불변 병변, 그리고 1명 (5.6%) 은 진행성 병변을 보였다 (Table 2). 중앙 생존기간은 14.5개월 (95% 신뢰구간; 8.8-20.1) 로 1년 생존율은 75% 였다(Figure 3). 중앙 무진행 생존기간은 6.3 개월(95% 신뢰구간; 5.6-7.1) 로 1년 무진행 생존율은 20% 였다(Figure 4).

Table 3. Treatment delivered

No. of cycles	LD(n=20)		ED(n=18)	
	Number	%	number	%
2	5	25	5	28
3	1	5	2	11
4	2	10	1	5
5	2	10	2	11
6	10	50	8	45

3. 치료 순응도 및 투여 용량**1) 제한성 병기**

Irinotecan 과 cisplatin 투여주기의 중앙값은 4주기였고 10명(50%) 은 예정된 6 주기의 항암화학제를 투여 받았다 (Table 3). 투여된 irinotecan 의 횟수는 총 91회였고 평균 투여 용량은 35.6mg/m²/week(계획된 용량의 89%) 였다(Table 4). Cisplatin 의 평균 투여 용량은 13.9mg/m²/week (계획된 용량의 92.7%) 였다.

2) 확장성 병기

Irinotecan 과 cisplatin 투여주기의 중앙값은 5주기였고 8명(45%) 은 예정된 6주기의 항암화학제를 투

여 받았다 (Table 3). 투여된 irinotecan 의 횟수는 총 78회 였고 평균 투여 용량은 41.5 mg/m²/week(계획된 용량의 92.2%) 였다(Table 4). Cisplatin 의 평균 투여 용량은 12.5 mg/m²/week (계획된 용량의 83.3 %) 였다.

4. 부작용**1)제한성 병기**

3도 이상의 주요 혈액학적 부작용은 호중구 감소증 60%,백혈구 감소증 55%, 빈혈 20%, 혈소판 감소증이 10% 였다 비혈액학적 독성으로는 오심 및 구토 55%, 설사 35%, 연하곤란을 호소한 경우가 15 % 였고 모든 경우에서 대증 치료로 증상의 호전을 보였다. 2레에서 항암제 치료 도중 폐렴이 발생하였고 항생제 치료에 호전을 보였다(Table 5).

2)확장성 병기

3도 이상의 주요 혈액학적 부작용으로는 백혈구 감소증 33%, 호중구 감소증 22%, 빈혈이 22 % 였다. 혈소판 감소증은 1도에서 17% 에서 발견되었으나 3도 이상은 없었다. 주요 비혈액학적 부작용으로는 오심

Table 4. Number of treatment cycles by irinotecan doses and dose delivered to patients

	LD(n=20)	ED(n=18)
Actual total number of treatment cycles	91	78
Full dose, day 1, 8, 15		
No.	84	69
%	92	88
Two times, day 1, 8 or 1, 15		
No.	5	7
%	5	9
One time, day 1		
No	2	2
%	2	3
Mean irinotecan dose, mg/m ² /wk	35.6	41.5
Mean total dose given, mg/m ²	673	685
Range, mg/m ²	300-840	240-1080
Planned total dose, mg/m ²	960	1080

Table 5. Hematologic and nonhematologic toxicities of 20 patients with LD-SCLC

Toxicity	1		2		3		4		3 - 4	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hematologic										
Leukopenia	20	100	18	90	10	50	1	5	11	55
Neutropenia	18	90	12	60	12	60	0	0	12	60
Anemia	18	90	12	60	4	20	0	0	4	20
Thrombocytopenia	4	20	2	10	0	0	2	10	2	10
Nonhematologic										
Dysphagia	0	0	3	15	3	15	0	0	3	15
Asthenia	8	40	0	0	0	0	0	0	0	0
Radiation pneumonitis	9	45	4	20	0	0	0	0	0	0
Anorexia	10	50	4	20	0	0	0	0	0	0
Nausea/ Vomiting	2	10	4	20	11	55	0	0	11	55
Diarrhea	2	10	3	15	7	35	0	0	7	35
Infection	2	10	0	0	2	10	0	0	2	10

Table 6. Hematologic and nonhematologic toxicities of patients with 18 ED-SCLC

Toxicity	1		2		3		4		3 - 4	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hematologic										
Leukopenia	16	89	9	50	6	33	0	0	6	33
Neutropenia	9	50	12	67	3	17	1	5	4	22
Anemia	17	94	12	67	4	22	0	0	4	22
Thrombocytopenia	3	17	0	0	0	0	0	0	0	0
Nonhematologic										
Asthenia	4	22	3	17	0	0	0	0	0	0
Anorexia	6	33	5	28	0	0	1	6	1	6
Nausea/Vomiting	5	28	7	39	11	61	0	0	11	61
Diarrhea	4	22	4	22	5	28	0	0	5	28
Infection	0	0	0	0	2	11	0	0	2	11
Increase LFT	0	0	1	6	1	6	0	0	1	6
Numbness	0	0	2	11	0	0	0	0	0	0
Alopecia	5	28	4	22	2	11	0	0	2	11

및 구토 61%, 설사는 28% 에서 관찰되었다. 그밖에 2례에서 폐렴이 발견되어 항생제 치료 후 호전되었고 2례에서는 완전 탈모가 있었으나 치료 종료 후 다시 회복되었다(Table 6).

고 찰

본 연구에서 제한성 병기 소세포폐암의 치료에 동시 항암화학 방사선 치료를 시행하였는데 이때 irino-

tecan 의 용량이 문제가 될 수 있다. 제한성 병기 환자에서 방사선 치료를 병합할 때 irinotecan 의 용량에 관한 Oka 등의 1상 연구에 의하면 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 보다는 $40\text{mg}/\text{m}^2$ 이 효과적이면서 부작용이 적어서 환자들의 순응도가 높았다⁷. 이를 근거로 하여 본 연구에서도 방사선 치료가 병합되는 치료 초기의 irinotecan 을 통상적인 용량보다 적은 $40\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 투여하였고 방사선 치료가 종료된 이후에는 다시 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 증량하였다.

제한성 병기 소세포폐암 환자에게 효과적인 방사선 조사의 시기에 관해서는 아직 논란이 있으나 항암화학제 치료 시작과 동시에 방사선 치료를 하는 것이 효과적이라고 알려져 있다^{8,9}. 따라서 본 연구에서는 항암화학제 치료 시작과 동시에 방사선 치료를 시행했다.

Kudoh 등³은 제한성 병기 소세포폐암 환자 40명을 대상으로 irinotecan 을 $60\text{--}80(\text{mg}/\text{m}^2)$ 의 용량으로 cisplatin 과 병합하여 4주기 동안 투여한 후 방사선 치료를 실시하였는데 중앙 생존기간은 14.3 개월, 반응율은 84%, 완전관해는 29% 였다. 본 연구에서는 항암화학제 투여 기간을 6주기로 하였고 방사선 치료를 항암화학제 치료초기에 병합하였다. 본 연구에서의 중앙생존기간은 20개월, 반응율은 85%, 완전관해는 30% 에서 관찰되어 생존기간의 향상을 보였다.

제한성병기에서 irinotecan 을 사용한 다른 연구가 있는데 49명의 제한성 병기 소세포폐암 환자에게 etoposide 와 cisplatin 병합요법에 방사선 치료를 동시에 시행한 뒤 irinotecan 과 cisplatin 을 이어서 투여한 2상 연구가 있다¹⁰. 치료 반응율은 87.8%, 완전관해율은 40.9%, 2년 생존율은 50.7% 로 보고하였다. 또 다른 연구보고에 의하면 제한성 병기 소세포폐암 환자 35명을 대상으로 irinotecan 과 cisplatin 을 먼저 투여한 뒤 etoposide 와 cisplatin 을 방사선치료와 동시에 투여한 경우 중앙생존기간은 25개월 그리고 2년 생존율은 53.9% 였다¹¹. 이전 연구와 달리 저자들은 irinotecan 과 cisplatin 에 방사선 치료를 병합하고 etoposide 와 cisplatin 은 투여하지 않는 2상 연구를 진행하였고 효과를 분석해본 결과 중앙 생존기간 20

개월, 반응율 85%, 완전관해율 30%, 그리고 2년 생존율은 35% 로 유사하였다. 따라서 제한성 병기에서 irinotecan 과 cisplatin 의 병합투여와 동시 방사선치료는 생존율 및 생존기간을 증가시키는 좋은 치료로 사료된다.

본 연구에서는 확장성 병기 소세포폐암에서 irinotecan 과 cisplatin 의 치료 효과에 대해서도 조사하였다. 이전 연구에서 Noda 등⁴ 은 확장성 병기 소세포폐암 환자에서 irinotecan 과 cisplatin 병합요법을 기존 치료인 etoposide 와 cisplatin 병합요법과 비교하여 3상 연구 결과를 보고한 바 있다. Irinotecan 과 cisplatin 을 병합한 군의 중앙생존 기간은 12.8 개월, 반응율 65%, 2년 생존율 19.5%, 그리고 중앙 무진행 생존기간은 6.9개월이었고 이러한 결과는 etoposide 와 cisplatin 병합군에서의 치료 성적에 비해 통계적으로 유의하게 향상된 결과를 보였다. 따라서 최근에는 확장성 병기 소세포폐암에서 irinotecan 과 cisplatin 병합요법이 1차 치료제로 사용되고 있다. 본 연구에서 저자들이 18명의 환자를 대상으로 분석 해본 결과 중앙 생존기간 14.5개월, 반응율 83.4%, 중앙 무진행 생존기간은 6.3 개월로 비슷한 결과를 확인하였다.

Irinotecan 의 독성은 급성 cholinergic 증후군, 탈모, 지연성 급성설사증세 등이 알려져 있다. 본 연구 결과에서 제한성 병기 및 확장성 병기 모두에서 주로 혈액학적, 위장관계 부작용이 주로 나타났으나 부작용이 심해서 치료를 중단하거나 사망한 경우는 관찰되지 않았다. 그리고 irinotecan 과 cisplatin 예정 용량의 80% 이상 투여 가능하여 환자가 치료에 잘 순응하였다(Table 4).

제한성 병기 소세포폐암에서 1차 치료로서 irinotecan과 cisplatin 복합투여와 동시 방사선 치료 연구는 아직 국내외에서 보고된 예가 없다. 따라서 본 연구는 제한성 병기 소세포폐암 치료의 발전에 기여할 큰 의의가 있다. 향후 대규모, 장기간 경과관찰 연구가 필요하리라 사료된다.

결론적으로 irinotecan 과 cisplatin 병합치료는 제한성 병기와 확장성 병기 소세포폐암에서 1차 약제로 부작용이 심하지 않으면서 효과적인 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 :

확장성 병기 소세포폐암에서 irinotecan 과 cisplatin 을 사용시 etoposide 와 cisplatin 에 비해 효과적이라는 것이 밝혀 졌다. 그러나 제한성 병기 소세포폐암에서의 연구는 매우 제한적이다. 따라서 저자들은 제한성 병기와 확장성 병기 소세포폐암 환자에서 irinotecan 과 cisplatin 을 1차 약제로 투여시 효과 및 부작용을 조사하였다.

방 법 :

2002 년 1월부터 2004 년 12월까지 조직학적으로 진단된 소세포폐암 환자를 대상으로 60mg/m² 의 irinotecan 을 1주 간격으로 세 번, 60mg/m² 의 cisplatin 을 첫날 투여하였다. 제한성 병기 환자에게 흉곽에 대한 방사선 치료를 초기에 병합하였고 당시 irinotecan 의 용량은 40mg/m²으로 줄였다. 완전관해가 확인 된 경우에는 예방적 뇌 방사선 조사를 하였다.

결 과 :

제한성 병기 환자 20명의 중앙 생존기간은 20개월, 반응율은 85%, 중앙 무진행 생존기간은 12.0 개월이었다. 확장성병기 환자 18 명의 중앙 생존기간은 14.5 개월, 반응율은 83.4%, 중앙 무진행 생존기간은 6.3 개월이었다. 주요 부작용은 혈액학적 이상과 위장관 이상이었으나 부작용으로 사망한 경우는 없었다.

결 론 :

Irinotecan 과 cisplatin 병합요법은 제한성 병기 및 확장성 병기 소세포폐암 환자의 1차 치료제로 효과적이었고 심각한 부작용은 없었다.

참 고 문 헌

1. Simon M, Argiris A, Murren JR. Progress in the therapy of small cell lung cancer. Crit Rev Oncol He-

matol 2004;49:119-33.

2. Chua YJ, Steer C, Yip D. Recent advances in management of small-cell lung cancer. Cancer Treat Rev 2004;30:521-43.

3. Kudoh S, Fujiwara Y, Takada Y, Yamamoto H, Kinoshita A, Ariyoshi Y, et al. Phase II study of irinotecan combined with cisplatin in patients with previously untreated small-cell lung cancer. West Japan Lung Cancer Group. J Clin Oncol 1998;16:1068-74.

4. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, Negoro S, Sugiura T, Yokoyama A, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. N Engl J Med 2002;346:85-91.

5. World Health Organization. WHO Handbook for Results of Cancer Treatment: WHO offset Publication No. 48. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1979.

6. Tobinai K, Kohno A, Shimada Y, Watanabe T, Tamura T, Takeyama T, et al. Toxicity grading criteria of the Japan Clinical Oncology Group. The Clinical Trial Review Committee of the Japan Clinical Oncology Group. Jpn J Clin Oncol 1993;23:250-7.

7. Oka M, Fukuda M, Kuba M, Ichiki M, Rikimaru T, Soda H, et al. Phase I study of irinotecan and cisplatin with concurrent split-course radiotherapy in limited-disease small-cell lung cancer. Eur J Cancer 2002;38:1998-2004.

8. Fried DB, Morris DE, Poole C, Rosenman JG, Halle JS, Detterbeck FC, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2004;22:4785-93.

9. Stuschke M, Pottgen C. Localized small-cell lung cancer: which type of thoracic radiotherapy and which time schedule. Lung Cancer 2004;45:133-7.

10. Mitsuoka S, Kudoh S, Takada Y. Phase II study of cisplatin, etoposide and concurrent thoracic radiotherapy (TRT) followed by irinotecan and cisplatin in patients with limited stage small-cell lung cancer (SCLC); updated results of WJTOG 9902, Proc Am Soc Clin Oncol. 2004;23:624a.

11. Han JY, Cho KH, Lee DH, Kim HY, Kim EA, Lee SY, et al. Phase II study of irinotecan plus cisplatin induction followed by concurrent twice-daily thoracic irradiation with etoposide plus cisplatin chemotherapy for limited-disease small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2005;23:3488-94.