

완전 절제된 비소세포폐암 병기 IB (pT2N0) 환자에서 수술 후 UFT의 효과

이진구* · 정경영* · 박인규* · 김대준* · 김길동* · 조상호*

Impact of Postoperative Oral Administration of UFT for Completely Resected pT2N0 Non-Small Cell Lung Cancer

Jin Gu Lee, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.*, Inkyu Park, M.D.*,
Dae Joon Kim, M.D.*, Kil Dong Kim, M.D.*, Sang Ho Cho, M.D.*

Background: Recent studies have suggested that UFT may be an effective adjuvant therapy for completely resected IB (pT2N0) non-small cell lung cancer (NSCLC). We designed this study to clarify the feasibility of performing adjuvant chemotherapy with UFT for completely resected IB non-small cell lung cancer. **Material and Method:** We randomly assigned patients suffering with completely resected IB non-small cell lung cancer to receive either UFT 3g for 2 year or they received no treatment. All patients had to be followed until death or the cut-off date (December 31 2006). **Result:** From June 2002 through December 2004, 64 patients were enrolled. Thirty five patients were assigned to receive UFT (the UFT group) and 29 patients were assigned to observation (the control group). A follow-up survey on the 3 year survival rate was successfully completed for all the patients. The median follow-up time for all the patients was 32.8 months. In the UFT group, the median time of administration was 98 weeks (range: 2~129 weeks). The rate of compliance was 88.2% at 6 months, 87.5% at 12 months, 80.6% at 18 month and 66.7% at 24 months. Seven recurrences (24.1%) occurred in the control group and six (17.1%) occurred in the UFT group (p=0.489). The three-year disease free survival rate was 71.3% for the control group and 82.0% for the UFT group (p=0.331). On the subgroup analysis, the three-year disease free survival rate for the patients with adenocacinoma was 45.0% for the control group and 75.2% for the UFT group (p=0.121). The three-year disease free survival rate for the patients with non-adenocarcinoma was 88.1% for the control group and 88.9% for the UFT group (p=0.964). **Conclusion:** Postoperative oral administration of UFT was well-tolerated. Adjuvant chemotherapy with UFT for completely resected pT2N0 adenocarcinoma of the lung could be expected to improve the disease free survival, but this failed to achieve statistical significance. A prospective randomized study for a large number of patients will be necessary.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:428-434)

Key words: 1. Adjuvant therapy
2. Lung neoplasm

서 론

병기 IB (pT2N0) 비소세포폐암에서 수술적 절제는 일차

적인 치료로 받아들여지고 있으며 수술 후 생존율은 55%에서 75%로 보고되고 있다[1]. 한 연구에 따르면 병기 IB 비소세포폐암의 5년 생존율은 68%로 병기 IA 82%에 비

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

†본 연구는 제일약품(주)의 연구비 지원을 받아 진행되었음.

논문접수일 : 2007년 1월 29일, 심사통과일 : 2007년 4월 13일

책임저자 : 정경영 (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 02-2228-2140, (Fax) 02-393-6012, E-mail: kychu@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

해 낮은 생존율을 보이고 있으며[2], 수술을 받은 병기 IB 비소세포 폐암환자의 약 절반에 있어서 여전히 암의 전이, 원격 전이에 의해 사망하고 있어 국소 재발에 대한 조절뿐 아니라 원격 전이의 위험을 낮추는 것이 이들의 생존율을 높이는 데 주요한 역할을 할 수 있다 하겠다[3]. 수술 후 보조항암 요법은 생존율을 향상시킬 것으로 기대되어 왔으나 조기병기에 있어서 명확한 생존율의 향상을 보이지 않고 장기간의 보조항암요법 및 방사선 치료는 조기 병기에 있어서 장기 생존율에 역효과를 미쳐 왔다[4,5]. 최근의 여러 대규모 선향적 연구는 플래티늄(platinum)을 기본으로 하는 보조 항암요법을 통해 폐암 수술 후 생존율을 향상시키는 것으로 보고하였으나 이들 약물의 순응도는 60% 정도로 낮으며 일부 환자에 있어서는 약물 치료에 의한 부작용으로 사망한다[6]. 경구 UFT는 tegafur와 uracil의 혼합 제제로 여러 연구를 통해 완전 절제된 조기 비소세포폐암에서 수술 후 보조요법으로 생존율의 향상을 보이고 있다[7]. 본 기관에서는 1998년부터 2001년까지 UFT를 사용한 환자를 대상으로 한 연구[8]의 예비 결과를 통해 UFT가 병기 IB 비소세포폐암 환자에서 생존율을 향상시킬 수 있는 가능성을 확인하고 본 선향적 연구를 통해 완전 절제된 병기 IB 비소세포폐암에서 경구 UFT 보조항암요법이 수술 후 생존율에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2002년 6월 1일부터 2004년 12월 31일까지 본원에서 비소세포폐암으로 완전 절제술을 받은 병기 IB 환자를 무작위로 분류하여 UFT 치료군과 대조군으로 나누었다. 수술은 폐엽 절제술 이상의 수술을 시행받고 종격동 림프절 광청술을 시행받은 환자를 대상으로 하였다. 연구는 기관 연구심의위원회 심의 후 진행되었다. 다음 항목에 해당되는 환자는 치료군에서 제외하기로 하였다. 골수기능 억제 환자, 간장 및 신장 장애 환자, 감염증이 있는 환자, 위, 십이지장 궤양 환자, 내당능 이상환자 등이다. 장축흉막의 침윤이 있는 경우 종괴의 크기가 크고(>6 cm) 중앙 세포의 분화 정도가 나쁜 경우에 있어서는 적극적인 치료를 위해 연구 대상에서 제외하였다. UFT 치료군은 96주(2년)간 투약을 목표로 하였으며 6개월 이상 투약 시 치료를 받은 것으로 정의하고 비교군과 생존분석하였다. 용량은 하루 3 gm을 3번 균등 분할하여 경구 투약하였고, (1) 환자가 치료를 거부한 경우, (2)

투약에 따른 부작용이 나타난 경우, (3) 국소 및 원격 전이의 경우에 있어서는 투약을 중단하였다. 국소 및 원격 전이의 경우 즉각적인 방사선 치료 및 정맥 항암제 치료를 시작하였다. 약물 부작용의 정도에 대한 기술은 The NCI-CTCAE v 3.0 (National Cancer Institute Common Terminology for Adverse Events)에 따랐다[9]. 모든 환자에 있어서 수술 후 3개월 단위로 외래를 통해 추적 조사를 시행하며 단순 흉부 엑스선 촬영을 시행하였으며 술 후 2년까지는 6개월 단위로 흉부 전산화 단층 촬영, 동위원소 골주사, 복부 초음파를 시행하여 국소 및 원격 전이 여부를 조사하였다. 술 후 2년이 지나면 6개월 단위로 단순 흉부 엑스선 촬영을 하고 1년 단위로 흉부 전산화 단층 촬영, 동위원소 골주사, 복부 초음파를 시행하였다. 추적 관찰 종료시점은 2006년 12월 31일로 정하였으며, 무병생존 기간은 수술일로부터 재발, 사망 또는 추적 종료시점까지로 정의하였다.

두 군 간의 임상적 특성의 비교는 비연속변수에 대해서는 chi-square test를 연속 변수에 대해서는 student t-test를 이용하였다. 생존율의 추정에는 Kaplan-Meier method를 이용하였고, 각 생존율의 비교는 log-rank test로 하였다. 예후 인자 비교는 Cox's regression model을 사용하였다. 모든 통계학적 방법에서 p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 프로그램은 SPSS 13.0 for window (Statistical Product and Service Solution, SPSS Inc)를 사용하였다.

결 과

1) Patients characteristics

35명의 환자에서 UFT가 투여되었고 29명의 환자에서는 수술 후 보조요법이 시행되지 않았다. 두 군 간의 임상 양상은 Table 1과 같다. 두 군 간에 나이, 성별, 시행된 수술에서 차이를 보이지 않았다. 조직 병리학적 분포를 비교해 보았을 때 세포형, 장축 흉막 침윤 여부는 두 군 간에 유사하였다. UFT군의 종괴의 평균 크기는 3.67 ± 1.35 cm이고 비교군은 3.87 ± 1.68 cm였다($p=0.600$).

2) Postoperative oral administration of UFT

UFT가 투여된 35명의 환자에서 UFT가 투여된 기간의 중앙값은 98주(범위: 2~129주)로 예정 투여기간(96주: 2년)의 102.1%였다. UFT 투여 후 35명의 환자 중 5명의 환자에 있어서 술 후 6개월 이내에 UFT의 투여가 조기

Table 1. Characteristics of patients

Variables	Control (n=29)	UFT (n=35)	p-value
Age (median)	63 (44~79)	61 (42~78)	0.144
Sex			0.866
Male	18 (62.1%)	21 (60.0%)	
Female	11 (37.9%)	14 (40.0%)	
Operation			0.321
Lobectomy	22 (72.4%)	26 (74.3%)	
Bilobectomy	2 (6.9%)	6 (17.1%)	
Pneumonectomy	5 (17.2%)	3 (8.6%)	
Histological diagnosis			0.447
Squamous	16 (55.2%)	16 (45.7%)	
Adenocarcinoma	10 (34.5%)	15 (42.9%)	
Others	3* (10.3%)	4 [†] (11.4%)	
Size of the tumor (cm) [‡]	3.87±1.68	3.67±1.35	0.600
Visceral pleural invasion	11 (37.9%)	11 (31.4%)	0.586
Obstructive pneumonia	4 (13.8%)	3 (8.6%)	0.505

*=Large cell carcinoma in 3 patients; [†]=Large cell carcinoma in 2 patients and adenosquamous cell carcinoma in 2 patients; [‡]= Mean±standard deviation.

중단되었으며 1명은 UFT 투여 후 14주째 발생한 원격 전이로 투여 중단 후 정맥 항암제 치료를 하였으며 1명은 grade 2의 소화기계 합병증(오심, 구토, 소화불량)으로 12주째 중단하였고, 1명은 grade 2의 피부발진으로 4주째, 1명은 grade 1의 색소침착으로 8주째, 1명은 환자의 거부로 2주째 조기 중단되었다. UFT의 약물 순응도는 재발, 사망한 사람을 제외하고, 투여 예정자 중 투여된 환자로 계산할 때 약물 투여 후 6개월째 88.2% (30/34), 12개월째 87.5% (28/32), 18개월째 80.6% (25/31), 24개월째 66.7% (20/30)의 높은 순응도를 보였다.

3) Recurrence

모두 64명의 비교 대상 환자 중 13명(20.3%)의 환자에서 재발되었으며 UFT군에서 6명(17.1%) 비교군에서 7명(24.1%)의 환자가 재발하였다(p=0.489). 재발 양상은 Table 2와 같다. 국소 재발이 UFT군에서는 없었으며 비교군에서 1예(3.4%)가 있었고, 원격 전이는 UFT군에서 6명(17.1%), 비교군에서 6명(20.7%)에서 발생하였다. 두 군 간에 전이부위의 차이는 보이지 않았다(p=0.335). 환자를 세포형에 따라 UFT에 반응이 있다고 알려진 선암 환자와 비-선암환자로 나누어 UFT군과 비교군을 비교하였다. 25명의 선암 환자 중 9명(34.8%)에서 재발했으며 UFT군에서 15명 중 4명(26.7%)에서 재발하여 비교군의

Table 2. Characteristics of recurrence

Variables	Control (n=29)	UFT (n=35)	p-value
Recurrence	7 (24.1%)	6 (17.1%)	0.489
Recurrence site			0.335
Local	1 (3.4%)	0	
Distant	6 (20.7%)	6 (17.1%)	
Histologic diagnosis			
Adenocarcinoma (n=23)	10	15	
Recurrence	5 (50.0%)	4 (26.7%)	0.234
Non-adenocarcinoma (n=37)	19	20	
Recurrence	2 (10.5%)	2 (10.0%)	0.957
Disease free time (median, month)	13.0 (2~31)	13.5 (4~33)	0.973

10명 중 5명(50%)에 비해 재발 빈도가 낮았으나 통계적 의의를 갖지 못했다(p=0.234). 39명의 비-선암 환자 중 4명(10.5%)에서 재발했으며 UFT군에서 20명 중 2명(10.0%), 비교군에서 19명 중 2명(10.5%)이 재발하였다(p=0.957). 수술 후 전이까지의 무병생존 기간의 중앙값은 UFT군에서 13.5개월, 비교군에서 13.0개월이었다.

4) Survival analysis

64명 환자의 추적 기간의 중앙값은 32.8개월(범위: 2.2~55.0개월)이었으며 모든 환자에서 관찰 종료시점까지 추적이 가능하였다. 3년 생존율은 UFT군에서 89.8%, 비교군에서 73.3%였고(p=0.111) 3년 무병생존율은 UFT군에서 82.0%, 비교군에서 71.3%으로(p=0.331) UFT군이 비교군에 비해 3년 생존율 및 3년 무병 생존율에서 높은 생존율을 보였으나 통계학적 의의를 갖지 못했다(Fig. 1). 환자를 세포형에 따라 선암 환자와 비-선암 환자로 분류하여 비교하였다. 선암 환자에서 3년 무병생존율은 UFT군에서 75.2%, 비교군에서 45%였고(p=0.121), 비-선암환자에서 3년 무병생존율은 UFT군에서 88.9%, 비교군에서 88.1% (p=0.964, Fig. 2)로 비-선암환자에 비해 선암환자에서 UFT 사용군에서의 무병 생존율이 향상되는 경향을 보였으나 통계적인 차이는 보이지 않았다.

생존율에 영향을 미치는 인자를 찾기 위한 단변량 분석 및 다변량 분석 결과 나이, 성별, 수술 방법, 흉막침윤여부 모두에서 통계학적 의의를 보이지 않았다.

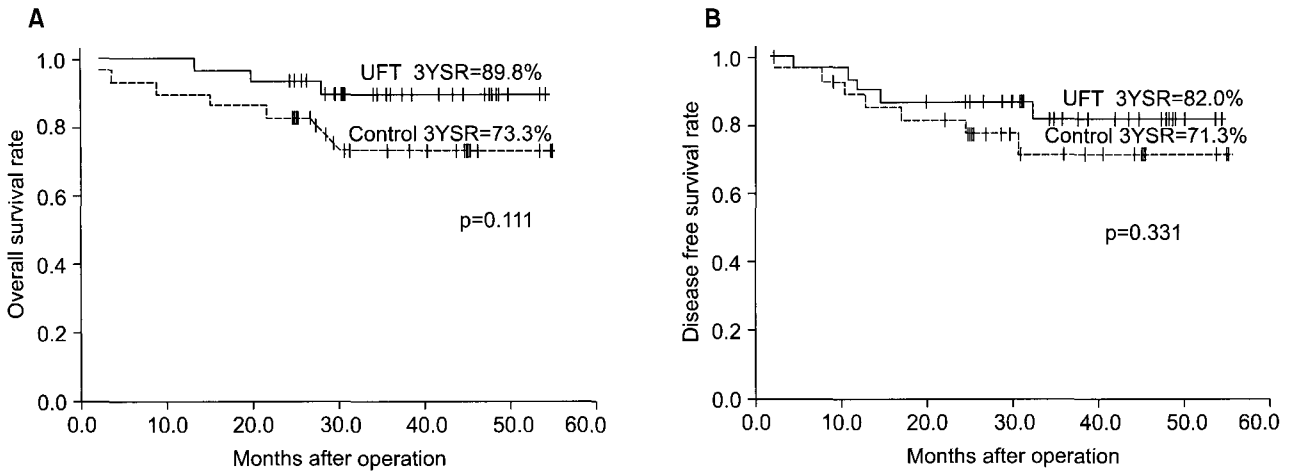


Fig. 1. (A) The 3-year overall survival curves of all patients in the UFT group (solid line) and in the control group (dashed line). (B) The 3-year disease free survival curves of all patients in the UFT group (solid line) and in the control group (dashed line)(3 YSR: 3-year survival rate).

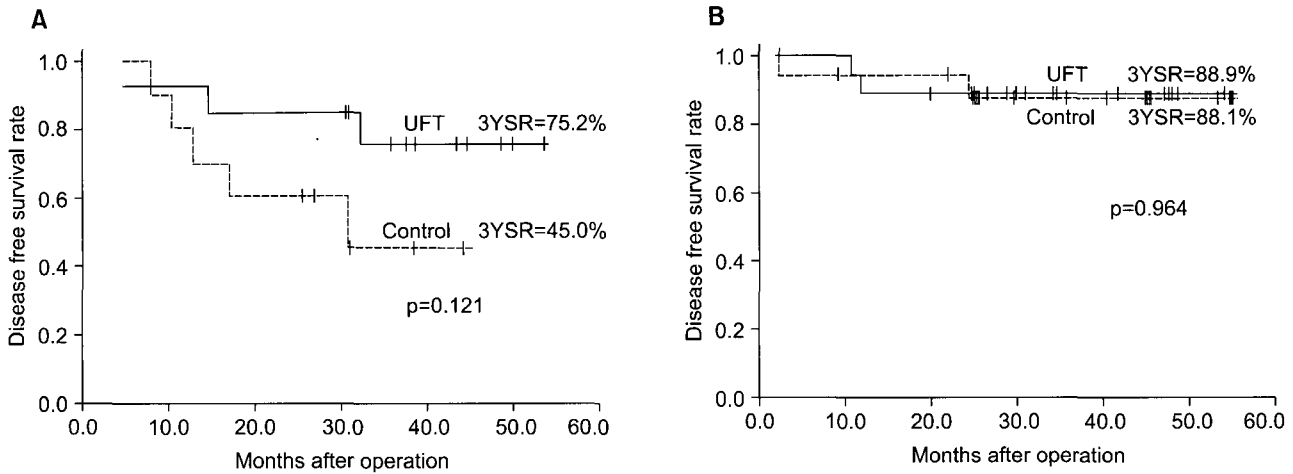


Fig. 2. (A) The 3-year disease-free survival curve of patients with adenocarcinoma in the UFT group (solid line) and in the control group (dashed line). (B) The 3-year disease-free survival curves of patients with non-adenocarcinoma in the UFT group (solid line) and in the control group (dashed line)(3 YSR: 3-year survival rate).

고 찰

수술을 시행받은 제 IB기 비소세포폐암 환자 중 절반이 여전히 암의 재발에 의하여 사망하며, 60%의 재발이 수술 후 2년 내에 발생하고 재발의 대부분을 원격전이가 차지하고 있다[2,3]. 조기 병기의 비소세포폐암 환자에 있어 수술 시 발견되지 않은 미세전이에 대해 많은 보고가 있으며 이러한 미세 전이가 원격전이의 원인으로 생각된다[10,11]. 이러한 연구를 바탕으로 비소세포폐암의 수술 후 조기 병기에 있어 플라티늄(Platinum)을 포함하

는 보조항암요법이 시도되었고 이들은 통계적으로 의미 있는 생존율의 향상을 보고하였으나 약물 부작용에 의한 사망과 낮은 약물 순응도를 보이고 있다[12,13].

본 기관에서의 병기 IA (pT1N0) 비소세포폐암의 5년 생존율은 95.5%이나 병기 IB (pT2N0)에서의 5년 생존율은 60.3%로 급격하게 감소하여 병기 IB의 생존율을 향상시킬 수 있는 치료 방법의 필요성이 대두되었고[14] 1998년부터 2001년까지 UFT를 사용한 환자를 대상으로 한 연구[8]의 예비 결과를 통해 UFT가 병기 IB 비소세포 폐암 환자의 생존율을 향상시킬 수 있는 가능성을 확

인하고 이번 무작위 선행 연구를 진행하였다.

UFT는 tegafur와 uracil이 1:4의 분자 비율로 합성된 경구 항암제로 쉽게 소장에서 흡수 되고 Tegafur는 간 효소 P450에 의해 대사되어 5-FU로 전환되고 Uracil은 5-FU의 분해를 담당하는 효소(dihydropyrimidine dehydrogenase)의 경쟁적 길항제로 혈중 5-FU의 농도를 유지시키는 역할을 한다. 또한 UFT는 약리학적으로 용량 의존적이 아닌 시간 의존적 항암제로 낮은 혈중 농도에서도 긴 시간 동안 접촉 시 항암효과가 높다[15]. UFT가 cisplatin, gemcitabine, taxanes과 같은 항암제에 비해 비소세포폐암에 있어 직접적인 항암효과 및 반응이 낮다[16]. 하지만 UFT는 여러 가지 면에서 완전 절제된 종양에서 보조 항암요법으로 효과적이다. UFT의 낮은 부작용 발생 빈도는 외래에서 장기간의 경구 투여를 가능하게 한다. Endo 등의 보고에 의하면 grade 3, 4의 부작용은 110명의 환자 중 1명(0.9%)이었고 grade 1, 2의 부작용은 64명(59.8%)이었다[17]. 약물의 순응도 역시 약 80%로 cisplatin 근간의 보조항암요법의 약 60%에 비해 높다 [6,17]. 이번 연구에서는 4명의 환자에서 6개월 이내에 재발 외의 원인에 의해서 약물의 투여가 중단되었고, 약물 투여 중단의 원인은 grade 1의 소화기계 증상 1명, grade 2의 피부발진 1명, grade 1의 피부 색소침착 1명과 환자의 거부에 의한 중단이 1명 있었으며 grade 3 이상의 부작용은 보이지 않았고, 6개월 이후에는 약물 부작용에 의한 약물 투여 중단은 없었다. 약물이 투여된 기간의 중앙값은 98주(범위: 2~129주)로 목표로 한 96주의 102.1%였으며 사망 및 재발에 의한 약물 중단 환자를 제외한 약물 순응도는 약물 투여 후 6개월째 88.2%, 12개월째 87.5%, 18개월째 80.6%, 24개월째 66.7%로 Kato 등의 보고(6개월: 80%, 12개월: 74%, 18개월: 69%, 24개월: 61%)에 비해 높았으며 이를 통해 외래에서 장기간의 약물 투여가 가능함을 확인할 수 있었다[18].

최근까지의 연구들에서 완전 절제된 비소세포폐암에서 보조항암요법으로 UFT의 긍정적 효과가 제기되어 왔다. Wada 등의 보고에 의하여 완전 절제된 병기 1기 선암 환자에서 UFT의 보조약물로서의 역할이 보고[19]된 이후 Kato 등은 완전 절제된 병기 IB, 선암 환자를 대상으로 한 무작위 선행적 연구에서 수술 후 UFT 사용군의 5년 생존율이 85%로 비교군의 74%에 높음을 보고하였고(p=0.005)[18] 현재까지 진행된 6개의 UFT 보조항암요법에 대한 무작위 선행적 연구에 대한 분석에서는 완전 절제된 병기 IB, 선암에서 수술 후 보조요법으로 UFT의

사용을 권장하고 있다[7,20].

이번 연구에서 UFT 사용군의 3년 무병생존율은 82.0%로 비교군의 71.3%보다 높았으나 통계학적 의의를 보이지 못했다(p=0.111). UFT에 반응이 좋다고 알려진 선암만을 대상으로 3년 무병 생존율 비교 시 UFT군에서 75.2%으로 비교군의 45%에 비해 높았으나 통계학적 의의를 보이지 못했다(p=0.121). 비-선암을 대상으로 한 비교에서는 3년 무병 생존율이 UFT군에서 88.9%, 비교군에서 88.1%로 선암을 대상으로 한 환자군에 비해 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서는 적은 환자수와 적은 재발 및 사망의 빈도로 인해 통계학적 타당성을 검증하는데 한계가 있지만 비-선암에 있어서의 UFT의 보조항암요법은 효과가 없는 경향을 보이며 다른 보고들과 유사하게, 선암 환자에 있어서 UFT 보조 항암요법이 수술 후 생존율을 높일 수 있으리라 여겨진다.

환자의 생존율에 영향을 미치는 인자를 찾기 위한 분석에서 일반적으로 보고되는 성별, 나이, 세포형, 장축흉막 침윤, UFT 사용 여부에서 이들의 경향을 확인할 수 있었으나 통계학적 의미를 찾지 못하였다

이번 연구의 제한점으로는 64명의 비교 대상 환자 중 UFT에 대한 반응이 좋다고 알려진 선암이 25명만 포함되어 있어 실제 유효한 환자군의 수가 적었고 다른 보고에 비해 상대적으로 짧은 추적 기간으로 인한 낮은 빈도의 재발 및 사망으로 통계적 의의를 찾는 데 어려움이 있었다.

결 론

병기 IB 비소세포폐암에서 수술 후 경구 UFT의 보조 항암요법은 외래에서 안전하게 장기간 투여할 수 있음을 확인할 수 있었고 비록 적은 환자군으로 인해 통계학적인 의의를 얻지는 못했으나 완전 절제된 IB기 비소세포폐암 환자에서 수술 후 UFT 보조항암요법은 생존율의 향상에 기여할 것으로 기대되며 특히 선암 환자에 있어서 생존율의 향상을 기대할 수 있을 것으로 판단된다. 향후 선암 환자를 대상으로 5년 이상의 추적기간을 가지는 대규모 연구가 필요하리라 여겨진다.

참 고 문 헌

1. Jones D, Detterbeck F. *Surgery for stage I non-small cell lung cancer*. In: Detterbaeck F, Rivera M, Socinski M, Rosenman J. *Diagnosis and treatment of lung cancer: an*

- evidence-based guide for the practicing clinician. Philadelphia:W.B. Saunders Company. 2001;177-90.
- Martini N, Bains M, Burt M, et al. *Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:120-9.
 - Martini N, Burt M, Bains M, McCormack P, Rusch V, Ginsberg R. *Surgical treatment of non-small cell lung cancer by stage.* Semin Surg Oncol 1990;6:248-54.
 - Ihde D, Ball D, Arriagada R, et al. *Postoperative adjuvant therapy for non-small cell lung cancer: a consensus report.* Lung Cancer 1994;11(Suppl):15-7.
 - Ohta M, Tsuchiya R, Shimoyama M, et al. *The Japan Clinical Oncology Group. Adjuvant chemotherapy for completely resected stage III non-small cell lung cancer.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:703-8.
 - Socinski M, Detterbeck F, Rosenman J. *Adjuvant therapy of resected non-small cell lung cancer.* In: Detterbaeck F, Rivera M, Socinski M, Rosenman J. *Diagnosis and treatment of lung cancer: an evidence-based guide for the practicing clinician.* Philadelphia:W.B. Saunders Company. 2001:206-19.
 - Ichinose Y. *A randomized phase III trial of adjuvant treatment for resected non-small cell lung cancer in Japan.* Cancer Chemother Pharmacol 2006;58(Suppl):43-8.
 - Park I, Chung K, Kim K, Kim D. *Prognostic factors for disease-free survival in pT2N0 non-small cell lung cancer.* Asian Cardiovasc Thorac Ann 2006;14:139-44.
 - Common Terminology Criteria for Adverse Events v 3.0 (CTCAE). Publish Date: August 9, 2006. Available at: <http://ctep.cancer.gov/forms/CTCAEv3.pdf>. Accessed January 25, 2007.
 - Feld R, Rubinstein L, Weisenberger T. *The Lung Cancer Study Group. Site of recurrence stage I non-small cell lung cancer: a guide for future study.* J Clin Oncol 1984; 2:1352-8.
 - Ohgami A, Mitudomi T, Sugio K, Oyama T, Yasumoto K. *Micrometastatic tumor cells in the bone marrow of patients with non-small cell lung cancer.* Ann Thorac Surg 1997; 64:363-7.
 - Winton TL, Livingstan R, Johnson D, et al. *A prospective randomized trial of adjuvant vinorelbine (VNR) and cisplatin (CIS) in completely resected stage Ib and II non-small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR 10.* J Clin Oncol 2004;22(Suppl):621s(abstr 7018).
 - Strauss GM, Hernden J, Maddaus MA, et al. *Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage Ib non-small cell lung cancer (NSCLC): report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) protocol 9633.* J Clin Oncol 2004;22(Suppl): 621s(abstr 7019).
 - Kim K, Chung K, Hong K, Kim D. *The surgical results of stage I lung cancer.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:982-7.
 - Pinedo H, Peter E. *Fluorouracil: biochemistry and pharmacology.* J Clin Oncol 1988;6:1653-64.
 - Keicho N, Sajio N, Shinkai T, et al. *Phase II study of UFT in patients with advanced non-small cell lung cancer.* Jpn J Clin Oncol 1986;16:143-6.
 - Endo C, Saito Y, Iwanami H, et al. *A randomized trial of postoperative UFT therapy in p stage I, II non-small cell lung cancer: North-east Japan Study Group for Lung Cancer Surgery.* Lung Cancer 2003;40:181-6.
 - Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. *A randomized trail of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung.* N Engl J Med 2004;350:1713-21.
 - Wada H, Hitomi S, Teramatsu T. *Adjuvant chemotherapy after complete resection in non-small cell lung cancer. West Japan study group for lung cancer surgery.* J Clin Oncol 1996;14:1048-54.
 - Hamada C, Tanaka F, Ohta M, et al. *Meta-analysis of postoperative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil in non-small-cell lung cancer.* J Clin Oncol 2005;23:4999-5006.

=국문 초록=

배경: 최근의 연구들에서 완전 절제된 병기 IB (pT2N0) 비소세포폐암 환자에서 수술 후 보조 항암요법으로 UFT의 효과에 대해 보고되고 있다. 이에 본 저자들은 완전 절제된 병기 IB 비소세포폐암에서 보조 항암요법으로 UFT의 가능성을 확인하고자 본 연구를 진행하였다. 대상 및 방법: 완전 절제된 병기 IB 비소세포폐암 환자를 대상으로 무작위로 수술 후 2년간 3g의 UFT 사용군(UFT군)과 수술만 시행한 군(비교군)으로 나누었다. 모든 환자는 사망 또는 관찰 완료시점(2006년 12월 31일)까지 추적하였다. 결과: 2002년 6월부터 2004년 12월까지 모두 64명의 환자가 포함되었고 UFT사용군이 35명, 비교군이 29명이었다. 모든 환자의 추적 기간의 중앙값은 32.8개월이었으며 모든 환자에 있어서 관찰 종료시점까지 추적이 가능하였다. UFT군에서 UFT가 투여된 기간의 중앙값은 98주(범위: 2~129주)였다. 약물의 순응도는 6개월에 88.2%, 12개월에 87.5%, 18개월에 80.6%, 24개월에 66.7%였다. 추적 중 비교군에서 7명(24.1%), UFT군에서 6명(17.1%)의 환자가 재발하였다($p=0.489$). 3년 무병생존율은 비교군에서 71.3%, UFT군에서 82.0%였다($p=0.331$). 비소세포폐암 중 선암만을 대상으로 비교 시 3년 무병생존율이 비교군에서 45.0%, UFT군에서 75.2%였고($p=0.121$) 비-선암을 대상으로 했을 때 3년 무병생존율이 비교군에서 88.1%, UFT군에서 88.9%였다($p=0.964$). 결론: 병기 IB비소세포폐암에서 수술 후 경구 UFT의 보조항암요법은 안전하게 장기간 투여할 수 있었고 비록 통계학적인 의의를 얻지는 못했으나 완전 절제된 IB기 비소세포폐암 환자에서 수술 후 UFT보조항암요법은 생존율의 향상에 기여할 것으로 기대되며 특히 선암 환자에 있어서 생존율의 향상을 기대할 수 있을 것으로 판단된다. 향후 많은 환자를 대상으로 하는 선행적 무작위연구가 필요하리라 여겨진다.

중심 단어 : 1. 보조항암요법
2. 폐종양