

**진행성 비소세포 폐암 환자에서 Vinorelbine, Ifosfamide, Cisplatin(NIP) 복합항암제 치료의 효과**

**연세대학교 의과대학 내과학교실, 연세 암센터, 폐결핵 연구소**

**이준구\*, 안중배, 라선영, 장혁제, 유내춘, 정현철, 김세균, 김주함, 노재경, 김성규, 김병수, 이원영**

**연구배경:** 비소세포 폐암에서 항암제 치료의 역할은 최근에 새로운 약제의 개발과 복합항암요법의 발전으로 점차 확대되고 있으나 만족스럽지 못하다. 새로운 약제의 하나인 vinorelbine은 전이성 유방암과 진행성 비소세포 폐암에서 효과적인 약제로 알려져있으며 기존의 cisplatin, ifosfamide와 병용하여 투여한 임상시험에서 반응율이 32%-67%로 보고되어 비소세포 폐암에서 기대되는 치료법이다. 이에 저자들은 진행성 비소세포 폐암에서 vinorelbine, ifosfamide, cisplatin의 복합항암제 치료의 효과와 부작용을 알아보고자 하였다.

**연구방법:** 1997년 5월부터 1998년 3월까지 본원에서 비소세포 폐암으로 진단받은 환자중 진행성 또는 전이성병변으로 근치적 수술이 불가능한 20명을 대상으로 하였다. 약물요법은 vinorelbine(25mg/m<sup>2</sup>/d, iv, day 1, 5), ifosfamide(3.0gm/m<sup>2</sup>/d, iv, day 5, with mesna), cisplatin(80mg/m<sup>2</sup>/d, iv, day5)를 매 3-4주마다 투여하였다. 중증의 혈액학적 독성이 있는 경우에는 용량을 25% 감량하였다. 방사선 치료는 stage IIb에서 적용중이 되는 경우에 선택적으로 시행하였다.

**결과:** 1. 등록된 환자 20명중 성별은 남자 14명, 여자 6명이었으며, 중앙연령은 59세(범위: 45-77), NIP복합항암제 치료횟수의 중앙치는 4회(범위: 1-7)이었다. 병기는 stage IIb가 8명, stage IV가 12명이었고, 세포유형은 편평상피세포암 9명(45%), 선암 5명(25%), 기관지폐포암 3명(15%), 미분류가 3명(15%)이었다.

2. 20명의 환자중 완전반응은 없었으며, 부분반응은 10명(50%), 불변은 3명(15%), 진행은 7명(35%)이었다. 치료반응군의 중앙생존기간은 54주이었고, 전체환자의 중앙생존기간은 33.5주(범위:4-64주), 관해지속기간은 22주이었다.

3. 혈액학적 부작용으로는 WHO 기준 3도이상의 백혈구감소증이 12명(60%)에서 관찰되었고 1명이 패혈증으로 사망하였다. 3도의 빈혈은 1명(5%), 3도의 혈소판 감소증은 3명(15%)에서 관찰되었다. 비혈액학적 부작용으로는 WHO기준 2도이상의 오심과 구토가 4명, 신경독성 1명, 방사선 속발성 식도염 1명, 방사선 속발성 폐렴이 1명에서 관찰되었으며, 항암제 투여와 관련된 정맥염이 5명(25%)에서 관찰되었다.

**결론:** 이상의 결과로 NIP복합항암제 치료는 비소세포 폐암에서 기존 약제조합의 치료결과와 비견할만하다고 생각되며, 혈액학적 독성이 치료의 제한점으로 향후 투여방법 및 용량조절에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**진행성 비소세포폐암 환자에서 Gemcitabine을 이용한 제 2상 임상시험**

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 내과학교실, <sup>2</sup>연세 암센터, <sup>3</sup>울산대학교 의과대학 내과학교실

장혁제<sup>1</sup>, 이준구<sup>1</sup>, 안중배<sup>1,2</sup>, 심광용<sup>1,2</sup>, 라선영<sup>1,2</sup>, 김세균<sup>1</sup>, 장준<sup>1</sup>

김성규<sup>1</sup>, 이원영<sup>1</sup>, 유내춘<sup>1,2</sup>, 정현철<sup>1,2</sup>, 노재경<sup>1,2</sup>, 김병수<sup>2</sup>, 김주함<sup>1,2</sup>

•최성준<sup>3</sup>, 김태원<sup>3</sup>, 서철원<sup>3</sup>

**배경** 근치적 수술이 불가능한 비소세포폐암은 예후가 불량하여 생존율을 증가시키기 위해 여러 약제들의 다양한 조합과 실험적인 물질에 대한 임상연구들이 진행중이다. Gemcitabine HCl[2'-deoxy-2',2'-difluorocytidine monohydrochloride( $\beta$  isomer)]은 헤장암, 난소암, 유방암, 방광암, 폐암 등 다양한 고형암에 대해 항암효과를 가지는 새로운 pyrimidine nucleoside analog로, 연구자들은 한국의 진행성 비소세포폐암 환자를 대상으로 단일제제로서 Gemcitabine 항암약물요법의 효용성과 부작용을 평가하기 위해 다기관 2상 임상시험을 시행하였다.

**방법** 대상환자는 97년 10월부터 98년 3월까지 참여병원에서 병리조직학적으로 비소세포폐암이 확진된 환자중 근치적 수술이나 방사선 치료가 불가능한 3기 또는 4기 환자로 하였다. Gemcitabine을 1000mg/m<sup>2</sup> 씩 매 4주마다 1일제, 8일제, 15일제 정주하였으며, 매 2주기마다 병변의 변화를 관찰하여 치료반응을 평가하였다. 치료기간중 중증의 독성이 있는 경우 용량을 25% 감량하였다.

**결과** 1) 전체 40명의 환자중 35명에서 치료후 반응을 평가할 수 있었다. 남성이 28명, 여성이 7명이었으며, 연령 분포는 37-73세로 중앙값은 63세였다. 병리학적 진단은 폐선암이 16명(45.7%), 상피세포폐암이 15명(42.9%), 대세포폐암이 1명(2.9%), 혼합형폐암이 1명(2.9%), 미분류가 2명(5.7%)이었다. 병기는 3기가 12명(34.3%), 4기가 23명(65.7%)이었다. 2) 평가 가능한 35명의 환자중 완전관해는 없었으며 부분관해는 8명(22.8%), 불변은 12명(34.3%), 진행은 15명(42.9%)에서 있었다. 3) 총 114주기의 항암약물요법에서 3도 이상의 부작용은 파립구 감소증이 10.5%, 빈혈이 0.8%, 혈소판 감소증이 0.8%에서 있었다. 발열성 호중구 감소증으로 입원을 요했던 예나 치료와 연관되어 사망한 예는 없었다.

**결론** Gemcitabine 항암약물요법은 단일제제로서 비소세포폐암에서 효과적이며 안전한 약제로 향후 Gemcitabine을 포함하는 다제병용 항암약물요법에 대한 2상 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.