

A Prospective Phase II Study of Docetaxel and Capecitabine Combination Chemotherapy in patients with Advanced Stomach Cancer (preliminary results)

Jong Sin Lee*, Yeon Hee Park, Seong-Jun Choi, Baek-Yeol Ryoo, Heung Tae Kim

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Backgrounds: Capecitabine and docetaxel have considerable single-agent activity in stomach cancer. Capecitabine and docetaxel have distinct mechanisms of action and no overlap of key toxicities. Synergistic interaction between capecitabine and docetaxel mediated by taxane-induced upregulation of thymidine phosphorylase.

Purpose: We investigated the activity and the feasibility of docetaxel and capecitabine combination chemotherapy in patients with previously untreated advanced stomach cancer.

Patients and Methods: From September 2001 to August 2002, 34 patients with metastatic or recurrent stomach cancer received 21-day cycles of oral capecitabine 1250 mg/m² p.o. twice daily on days 1 to 14 plus docetaxel 75 mg/m² i.v. on day 1. We planned maximum 6 cycles of chemotherapy in patients with response or stable disease.

Results: The median age of the patients was 54 years (range, 33-73). The male and female ratio was 1:1. The 34 patients were enrolled. Of these 34 patients, 23 patients were eligible for response, and 26 patients were eligible for toxicity evaluation underwent 114 cycles of chemotherapy. Median number of cycles was 4. The overall response rate was 74% (95% C.I., 56 - 92%). Median time to progression and median overall survival were not reached. The major toxicities were hand-foot syndrome and leukopenia. Grade 3 and 4 leukopenia occurred in 5% and 3% respectively. However, febrile neutropenia occurred only in 3 cases. Grade III hand-foot syndrome was common (52%), and the patients with this toxicity were not able to tolerate further chemotherapy.

Conclusion: The docetaxel and capecitabine combination chemotherapy in patients with advanced stomach cancer was active but, the incidence of hand-foot syndrome was relatively high.

Neoadjuvant Chemotherapy with 5-fluorouracil and Cisplatin and Concurrent Irradiation followed by Surgery in Locally Advanced Esophageal Cancer

이경은^{1*}, 박세훈¹, 박진화¹, 이세훈¹, 박준오¹, 김기현¹, 정철원¹, 임영혁¹, 강원기¹, 이흥기¹,

안용찬², 김관민³, 심영목³, 박근철¹

혈액종양내과¹, 방사선종양학과², 흉부외과³, 삼성서울병원, 성균관의과대학

배경 : 식도암은 질병의 초기단계에서 주변조직으로의 침습, 임파절 전이 뿐 아니라 원격 전이가 빈발하여 예후가 매우 불량한 암으로 알려져 있고, 수술이나 방사선치료만으로 장기생존을 기대하기 어렵다. 따라서 치료성적을 향상시키고자 multimodality treatment가 사용되고 있는데, 항암화학요법과 방사선요법을 동시에 시행함으로써 국소조절 뿐 아니라 미세전이를 근절하며, 또한 항암제를 이용한 방사선치료의 효과율 극대화시킴으로써 치료효과를 높여나가는 시도가 진행되고 있다. 본 연구는 국소적으로 진행된 식도암 환자를 대상으로 항암화학요법과 방사선요법을 동시에 시행한 후 수술을 시행하는 전향적 2상연구로 그 치료 성적과 독성을 평가하고자 하였다.

방법 : 1998년 1월부터 2002년 6월까지 식도암으로 진단된 환자 중 국소침윤이 있거나 국소 림프절 전이가 있는 환자를 대상으로 하였는데, 항암화학요법은 5-FU 800mg/m²를 제1-5일에 연속적주, cisplatin 75mg/m²를 제1일에 정주하여 매3주 간격으로 2-3회 반복하였고, 항암화학요법과 동시에 방사선 치료(중양강 4500cGy)를 시작하였다. 항암화학요법 및 방사선요법을 종료한 3-4주 후 반응 및 절제가능성을 평가하고 수술을 시행하였다.

결과 : 대상 환자는 32명으로 성별로는 남자 30명, 여자 2명이었고, 중앙연령은 59세(45-74세)였으며 ECOG 전신수행상태 0-1, 2의 경우가 각각 14(43.8%), 18(56.3%)였다. 조직아형은 31예(96.9%)에서 상피세포암, 1예(3.1%)에서 선상피세포암이었고, 임상적 병기 2기가 5명(15.6%), 3기가 27명(84.4%)였으며, 병변은 근위, 중간, 원위부의 병소가 각각 6(18.8%), 18(56.2%), 8(25%)이었다. 총 32예 중 수술 전 항암-방사선 동시병용요법 시행 후 임상적 평가가 가능한 30예 중 27예(84.3%)에서 절제 가능하였고, 2예(6.3%)에서는 진행성 병변으로 수술이 불가능하였으며 1예에서는 임상적 완전반응으로 수술을 시행치 않았다. 절제 가능한 27예 중 23예(71.9%)에서 수술이 시행되었으며 2예(6.2%)는 환자의 거부로 시행되지 않았고, 2예(6.2%) 현재 수술예정이다. 수술이 시행된 23예 중 15예(46.9%)에서 병기하강(downstaging)이 관찰되었고, 4예(12.4%)에서는 병리학적 완전관해를 보였다. 12.1(2.3-37.6)개월의 추적관찰기간동안 임상적 완전반응 1예와 근치적 수술을 시행 받은 23예의 대상 환자 중 11예(45.8%)에서 재발이 관찰되었고, 재발양상은 국소적, 국소-전신적, 전신적 재발이 각각 4예(36.4%), 1예(9.1%), 6예(54.5%)였다. 전체 대상 환자의 중앙무병생존기간은 21.5개월이었으며, 1년, 2년, 3년 전체생존율은 각각 83.8%, 65.3%, 36.3%였다. 병변의 위치, 조직학적 grade, 임상적 병기, 수술 병기에 따른 전체생존기간 및 무병생존기간의 유의한 차이를 보이지 않았으나, 병기하강을 나타낸 군에서는 유의하게 전체생존율의 차이를 나타냈다(p=0.05) 임상적 혹은 수술적 완전반응군과 완전반응에 도달하지 않은 군 간의 전체생존기간의 유의한 차이는 없었으나(p=0.11) 무병생존기간에는 유의한 차이를 나타냈다(p=0.04). 치료와 관련된 독성으로는 Grade 3의 호중구 감소증 3예(9.4%), Grade 3-4의 감염 3예(9.4%), Grade 3의 방사선 식도염 2예(6.2%) 있었으나 치료에 따른 사망률은 없었고, 수용할 만한 부작용이었다.

결론 : 국소진행성 식도암에서 수술 전 항암화학요법 및 방사선 동시 병용요법 후 수술요법은 유효하고 비교적 안전한 치료라고 사료되며, 향후 좀 더 장기간의 추적관찰 및 더 많은 수의 환자에서의 연구가 필요할 것으로 사료된다.