

A phase II trial of docetaxel and ifosfamide in patients with platinum-resistant non-small cell lung cancer in a salvage setting

Hea Yong Lee*, M.D., Gyeong-Won Lee, M.D., Jung-Hun Kang, M.D., Seok-Hyun Kim, M.D., Young-Mi Lee, M.D.,
Ho-Cheol Kim, M.D., Jong-Duk Lee, M.D., Young-Sil Hwang, M.D., Won-sup Lee, M.D., Joung-Soon Jang, M.D.,
Jong-Seok Lee, M.D.

Division of Hematology-Oncology, Departments of Internal Medicine, College of Medicine, Gyeong-Sang National University

Purpose: We conducted a phase II study of docetaxel and ifosfamide chemotherapy in patients with refractory or recurrent non-small-cell lung cancer (NSCLC) to evaluate the response and toxicity profiles as a salvage treatment.

Methods: Between July 2000 and July 2004, 40 patients who previously received platinum-based regimen as a first-line or second-line therapy were enrolled in this study. Treatment consisted of docetaxel 75mg/m² intravenous infusion on day 1 and ifosfamide 3g/m² intravenously over 1 hour divided in 3 days together with mesna uroprotection. This regimen was repeated every 3 weeks.

Results: 130 cycles of treatment were given, with a median of 3 cycles (range, 2-6 cycles). All patients were evaluable for response rate and toxicity profile. The major toxicity was myelosuppression. Grade 3-4 neutropenia occurred in 30 patients (75%) during treatment. Febrile neutropenia occurred in 16 patients (40%). 5 of 40 patients (12.5 %) had a partial response (95% confidence interval, 3.3%-21.7%). The median time to disease progression was 2.65 months (range, 2.02-3.20 months) and median survival 5.24 months (range, 2.99-7.49 months).

Conclusion: Salvage chemotherapy with docetaxel and ifosfamide attains modest efficacy and high proportion of severe neutropenia in platinum-resistant advanced NSCLC patients.

비소세포폐암에서 MMP-2와 COX-2 발현의 의의

가톨릭대학교 내과학 교실, 임상 병리와 교실[†]

변재호^{*}, 이명아, 고수진, 노상영, 백지연, 우인숙, 강진영, 홍영선, 이경식, 이아원[†], 박경신[†], 이교영[†]

목적: 비소세포폐암에서 병리적 병기는 중요한 예후인자로 작용하나 병리학적 병기만으로는 환자의 예후를 모두 예측하기에는 부족함이 있다. 최근 종양의 성장, 침습과 전이에 관여하는 여러 분자생물학적 인자가 알려졌고 이 중에는 cyclooxygenase (COX)와 matrix metalloproteinase (MMP)가 있다. 본 연구는 비소세포폐암에서 COX-2와 MMP-2의 발현을 조사하여 이것이 생존에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법: 병리학적 병기와 임상경과를 알 수 있었던 183명의 비소세포폐암 환자를 후향적으로 분석하였다. COX-2와 MMP-2의 발현은 tissue microarray 방법을 이용하여 면역조직화학염색을 시행하여 음성과 양성으로 분류하였다. **성적:** 환자의 특성을 살펴보면 연령의 중앙값은 64세 (19 ~ 86세)이고, 남자 144명 여자 43명 이었다. 평균 추적 기간은 30개월이고, 조직학적 분류로 샘암 (adenocarcinoma) 97명, 편평세포암종 80명, 기타 6명이었다. COX-2와 MMP-2의 발현은 각각 편평세포암종에서 10.0% (10/80), 36.3% (29/80), 샘암에서 21.6% (21/97)%, 47.4% (46/97)% 였다. 종양의 크기, 림프절 침범, 병기와 조직학적 분류에 따른 COX-2와 MMP-2의 발현과의 연관성을 보면 MMP-2 발현과 림프절 침범만이 연관성이 있었다 ($p < 0.05$). COX-2 발현과 MMP-2의 발현의 상호 상관 관계는 없었다. COX-2 음성과 양성인 환자에서 중앙 생존기간은 차이가 없었으나 MMP-2 음성 환자와 양성 환자의 중앙생존기간은 각각 61개월, 42개월 ($p < 0.05$)로 의미 있게 차이가 있었다. 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자로서 나이, 성별, 병기, MMP-2 발현, COX-2 발현, LDH를 조사하여 단변량 분석에서 MMP-2 발현과 병기가 예후인자로 의미 있었고 ($p < 0.05$), 이는 다변량 분석에서도 동일하였다 즉 MMP-2가 발현되는 경우, 진행된 병기인 경우 예후가 좋지 않았다 ($p < 0.05$). 조직학적 분류와 병기에 따라 COX-2와 MMP-2의 발현이 생존에 영향을 미치는 것을 조사하면 샘암의 제1기에서 MMP-2의 발현이 예후에 영향을 미치는 것으로 나타났다 ($p < 0.05$).

결론: MMP-2 발현은 병기와는 독립적으로 생존에 영향을 미치는 것으로 수술 후 환자의 예후를 예측하는데 있어 유용한 인자로 사료된다.