

□ 원      저 □

## 진행된 비소세포성 폐암에 대한 MVP 복합화학요법의 효과

고신대학교 의학부 내과학교실

김영우 · 박능화 · 지상근 · 최현묵  
이신화 · 이금희 · 장태원 · 정만홍

= Abstract =

### The Effect of Mitomycin-c, Vinblastine, and Cisplatin(MVP) Combined Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer

Young-Woo Kim, M.D., Neung-Hwa Park, M.D., Sang-Keun Ji, M.D.  
Hyun-Muck Choi, M.D., Sin-Hwa Lee, M.D., Keum-Hee Lee, M.D.  
Tae-Won Jang, M.D. and Maan-Hong Jung, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine Kosin University, Pusan, Korea*

**Background:** Despite advances in chemotherapy, the treatment of inoperable non-small cell carcinoma of the lung remains poor. According to the recent reports, the response rates of mitomycin, vinblastine, and cisplatin(MVP) chemotherapy are higher than those of other cisplatin based polychemotherapy and MVP chemotherapy can be used as neoadjuvant chemotherapeutic regimen. But the overall response rates of MVP chemotherapy range from 17 to 53 percent, so we studied the effect of MVP chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer.

**Method:** We treated forty patients with stage III or IV non-small cell lung cancer with two courses of MVP chemotherapy( $8\text{mg}/\text{m}^2$  of mitomycin on day 1,  $6\text{mg}/\text{m}^2$  of vinblastine on day 2 & day 14, and  $100\text{mg}/\text{m}^2$  of cisplatin on day 1) at 4 weeks interval. Then all patients were evaluated the response of chemotherapy 4 weeks later, and received further chemotherapy, palliative radiotherapy or supportive therapy according to the patient's condition. We also determined the median survival time and prognostic factors.

#### Results:

- 1) Nine patients(23%) had a partial response, 23 patients(57%) had a stable disease, and disease progressed in 8 patients(20%). There were no patients with complete response.
- 2) The overall median survival time was 36 weeks(range, 9 to 119+ weeks). The median survival time of responder(partial response) and non-responder(stable and progressed) groups were 60 weeks(range, 36 to 82+ weeks) and 31 weeks(range, 9 to 119+ weeks) respectively( $p=0.03$ ).
- 3) The median survival time of the female group was 71 weeks and significantly prolonged in comparison with 35 weeks of the male group( $p=0.01$ ). But, the other prognostic factors didn't

affect the survival time and response rate.

4) The median survival times of chemotherapy group and chemotherapy with palliative radiotherapy group were not significantly different.

**Conclusion:** MVP combined chemotherapy is unsatisfactory in improving survival in advanced non-small cell lung cancer. Therefore, further studies are needed to find more active new agents and to establish the efficacy of the combined treatment with radiotherapy and/or surgery.

**Key Words:** Advanced non-small cell lung cancer, MVP chemotherapy

료반응과 생존기간 및 예후인자를 평가하였다.

## 서 론

폐암 발생률 및 폐암으로 인한 사망률은 매년 증가되는 추세이며, 1990년 미국에서 암 발생 및 암으로 인한 사망중 가장 흔한 원인이 폐암으로 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 국내에서도 1991년 통계청 통계에 의하면 인구 10만명당 폐암 사망률이 1985년 8.3명에서 1991년은 15.2명으로 최근 급격히 증가하였고, 남자에서 암 사망중 위암, 간암에 이어 3위를 차지하고 있다<sup>2)</sup>.

비소세포성 폐암은 전체 폐암의 약 80%를 차지하는데, 화학요법이 주가 되는 소세포암과는 달리 비소세포성 폐암에서는 수술이 가장 중요한 치료법이다. 그러나 수술이 가능한 국한성 병변으로 진단되는 경우는 10~35%정도에 불과하고, 나머지 환자들은 화학요법, 방사선치료 및 보존적 치료를 받게된다.

현재까지 비소세포성 폐암에 대해서 단독 투여시 반응률이 15% 이상되는 약제로는 cisplatin, ifosfamide, mitomycin, vindesine, vinblastine, etoposide 등이 있다<sup>3)</sup>. 1970년대 부터는 복합화학요법이 시도된 이후로 고식적인 대중치료에 비해 생존율이 증가되고 있고<sup>4~5)</sup>, 최근에는 2~3회의 화학요법을 한 후 수술이나 방사선 치료를 한 경우(neoadjuvant chemotherapy) 치료반응이 좋고, 특히 MVP화학요법이 다른 복합요법보다 반응률이 높아서 neoadjuvant chemotherapy에 가장 적당할 것이라는 보고들이 있다<sup>6,7,20)</sup>. 국내에서도 복합화학요법이나 방사선치료와의 병용요법 등의 보고는 있었으나<sup>8,9,10)</sup>, MVP 화학요법에 대한 보고는 아직까지 없는 실정이다. 이에 저자들은 MVP화학요법 시행후 치

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1990년 1월부터 1993년 9월까지 고신의료원 내과에 내원하여 조직학적으로 비소세포성 폐암으로 확진된 215명의 환자 중 수술적 절제가 불가능하거나, 수술을 거부한 환자중 2회이상의 화학요법을 받은 40예를 대상으로 하였다. 대상 환자의 선정 기준은;

- 1) 조직학적으로 확진된 비소세포성 폐암환자로
- 2) 근치적 절제가 어려운 stage III와 IV이고
- 3) 치료효과의 판정에 이용될 수 있는 제측가능 병소가 있으며
- 4) 활동도가 0-2(ECOG)에 속하며
- 5) 적절한 골수, 신 및 간기능을 가졌으며
- 6) 과거 혹은 현재 다른 악성종양이 없는 환자로 하였다.

### 2. 방 법

약물요법은 제1일째 cisplatin 100mg/m<sup>2</sup>와 mitomycin-c 8mg/m<sup>2</sup>을 정주하고 제2일째와 제14일째에 vinblastine 6mg/m<sup>2</sup>을 정주하는 3제 병합요법을 4주간격으로 시행하였다(Table 1). 투여용량조절은 70세 이상인 경우는 80%로 감량조절하였다. 화학요법 시작전 백혈구 수치가 3,000/mm<sup>3</sup> 이하이면 추적검사해서 3000/mm<sup>3</sup>이상 된후에 화학요법을시행하였다. 화학요법은 총 6회를 목표로 하였으나, 치료도중 병이 진행하거나 약제의 부작용으로 인하여 더 이상 투여할 수 없

Table 1. Treatment Protocol

Drug	IV Dose(mg/m <sup>2</sup> )	Day
Cisplatin	100	D1
Mitomycin-c	8	D1
Vinblastine	6	D2, D14

을 때는 중지하였고, 각 환자들에 대해서 상공정맥 폐쇄증, 기관지 폐색증, 통증을 수반한 골 전이, 뇌 전이 등 적응증이 되는 상황에서는 언제든지 고식적 방사선 치료를 시행하였다.

### 3. 치료효과와 판정

매 약물요법 시행전 이학적 검사, CBC, 간기능 검사, 전해질 검사, 혈청 CEA치, 흉부 X선 검사를 시행하였으며, 치료반응의 평가는 2회의 약물치료이후 4주째 이학적 검사 및 흉부 X선 검사를 통해 병변부위를 계측(bidimensional measurement)하여, WHO 판정기준에<sup>12)</sup> 따라 완전관해(complete remission), 부분관해(partial remission)은 반응군으로, 불변(stable disease) 및 진행(progressive disease)은 비반응군으로 구분하였다. 생존기간은 약물요법 개시일로부터 사망일까지로 하였고, 생존여부는 환자 기록부, 전파문의를 이용하여 확인하였다.

### 4. 통계적 검정

생존기간은 Kaplan-Meier 방법으로 산출하여 Log-rank 법으로 검정하였고, 반응률의 비교에는 chi-square test를 이용하였다.

## 결 과

대상환자는 총 40명으로 중앙연령은 56.4세였으며, 남자 31예(77%), 여자 9예(23%)였다. 병리세포형 분류상 선암이 22예(55%)로 가장 많았고, 다음으로 편평세포암이 14예(35%), 대세포암이 2예(5%), 미분화세포암이 2예(5%)였으며, 임상적 병기분류상 IIIa가 8예(19%), IIIb가 18예(45%), IV가 14예(35%)였다. 활동도가 0, 1인 경우가 각각 3명(7.5%), 31명(77.5%)이었고, 2인 경우가 6명(15%)였다(Table 2).

Table 2. Pretreatment Patient Characteristics

	No of patients	Percent
Sex	31/9	77/23
Male/Female	30~72	
Age (in years)	56.4	
(Median)		
Histology	22	55
Adenocarcinoma	14	35
Squamous	2	5
Large cell	2	5
Undifferentiated		
Stage	8	20
IIIa	18	45
IIIb	14	35
IV		
Performance Status*	3	7
0	31	78
1	6	15
2		

\* ECOG(the Eastern Cooperative Oncology Group)

Table 3. Clinical Response

Response	No. of patients	%
CR	0	0
PR	9	23
SD	23	58
PD	8	20

\* CR: complete response PR: partial response  
SD: stable disease PD: progressive disease

### 1. 치료반응률

대상환자 40예중 완전관해를 보인 예는 없었고, 부분관해는 9예(23%)였으며, 불변은 23예(57%), 진행성 병변은 8예(20%)였다(Table 3).

### 2. 2회 화학요법 이후의 경과 및 부작용

화학요법을 받은 횟수는 2회에서 6회로, 그 중앙값은 3.6회였다. 2회의 화학요법이후에 반응군에서는 1예에서 백혈구 감소증으로 치료를 중지하였고, 3예에서는 방사선치료를 받았다. 비반응군에서는 1예에서 백혈구 감소증으로, 9예에서는 체중감소 및 활동도의 저하로, 또 다른 9예에서는 보존적 치료를 위하여 치료를 중지

Table 4. 6회의 화학요법을 마치지 못하고 중단한 이유

	환자수	
	반응군	비반응군
백혈구 감소증	1	1
체중감소 및 활동도 저하	0	9
방사선 치료	3	12
보존적 치료	1	9

Table 5. Clinical Response &amp; Survival Time

	No. of patients	%	Median survival time(weeks)
CR+PR	9	23	60*(36~82+)
CR	0		
PR	9		
SD+PD	31	77	31(9~119+)
SD	23		
PD	8		
Total	40		36(9~119+)

\*P=0.03

하였고, 나머지 12예에서는 고식적인 방사선 치료를 위해 화학요법을 중단하였다(Table 4). 화학요법후에 발생한 부작용으로는 오심, 구토, 구내염, 일시적 질소혈증, 탈모증 등이 있었으나, high dose of metoclopramide, steroid, ondansetron 사용 등 보존적 치료로서 경미하였고 가역적 이었다. 그러나 2예에서는 백혈구 수치가  $3,000/\text{mm}^3$  이상으로 회복되지 못하여 화학요법을 중단하였으며, 5예에서는 말초신경염이 발생하였다.

### 3. 생존 기간

대상환자 40예의 중앙생존기간은 36주(9~119+ 주)였다. 반응군 및 비반응군에서의 중앙생존기간은 각각 60주(36~82+주) 및 31주(9~119+주)이었으며, 반응군에서 비반응군에 비해 생존기간이 유의하게 연장되었다( $p=0.03$ )(Table 5). 그리고, 화학요법만 받은 군과 추가로 고식적 방사선 요법을 받은 군에서의 각각의 중앙생존기간은 36주로 차이가 없었고, 반응군에서의 고식적 방사선 요법을 추가로 받은 군의 중앙 생존 기간이 66주로 화학 요법만 받은 군의 54주에 비해 연장되었으

Table 6. Median Survival Time According to the Therapeutic Modalities

	Chemotherapy	Chemotherapy with palliative radiotherapy
Responder	54 weeks ( 6)	66 weeks ( 3)
Non-responder	28 weeks (19)	34 weeks (12)
Total	36 weeks (25)	36 weeks (15)

The number in the parentheses is No.of the patients.

Table 7. Survival Time &amp; Response Rate by Patient's Characteristics

	No. of patients	Median survival time (weeks)	Response rate (%)
Sex			
Male	31	35	25.81
Female	9	71*	22.22
Age			
60 ≥	19	41	26.3
60 <	21	34	19.0
Performance			
0~1	34	36	23.5
2	6	40	16.7
Histology			
Adeno	22	41	22.7
Squamous	14	35	28.6
Large	2	43	0
Undifferentiated	2	33	0
Stage			
IIIa	8	46	37.5
IIIb	18	36	16.7
IV	14	24	12.5
LDH			
≤450(IU/L)	32	36	28.12
>450(IU/L)	8	35	12.5
Hb			
≤12.0(g/dL)	15	34	26.0
>12.0(g/dL)	25	41	24.0
Albumin			
≤3.3(g/dL)	5	44.5	60.0
>3.3(g/dL)	35	36	20.0
Serum CEA			
≤20ng/ml	23	36	26.0
>20ng/ml	17	38	23.5

\*: p=0.01

나 통계학적인 유의성은 없었다( $p=0.75$ )(Table 6).

#### 4. 여러가지 예후인자에 따른 생존기간과 반응률의 차이

여성에서 생존기간이 유의하게 연장 되었고( $p=0.01$ ), 그 외 예후인자 즉, 연령, 활동도, 조직형, 병기, LDH치, 혈색소치, albumin치, CEA치에 따라 생존 기간과 반응률의 차이에 대한 유의성은 없었으나, 활동도가 양호한 군에서 반응률이, 병기 IIIa에서 반응률과 생존기간이 높은 편이었다(Table 7).

## 고 찰

1977년 Eagan 등<sup>12)</sup>이 비소세포성 폐암에서 platinum based polychemotherapy로 CAP 요법(cyclophosphamide, adriamycin, cisplatin)을 시행하여 39%의 관해율을 보고한 이래로 cisplatin을 주축으로 한 여러가지의 복합화학요법이 많이 시도되고 있다.

1981년 Gralla 등<sup>13)</sup>은 cisplatin과 vindesine 복합화학요법에서 high-dose cisplatin group( $120\text{mg/m}^2$ )과 low-dose cisplatin group( $60\text{mg/m}^2$ )의 반응률이 각각 40%, 46%로 유사했으나, 반응군의 중앙생존기간이 각각 21.7개월, 10개월로서 high dose cisplatin군에서 중앙생존기간이 유의있게 연장되었음을 보고하였다. 그 이후 mitomycin을 추가 함으로써 더 높은 반응률(54%)을 나타냈음을 보고 하였다<sup>14)</sup>. 그 이후 Mason과 Catalano 등<sup>15)</sup>이 30예환자에서 vindesine 대신 vinblastine을 사용한 mitomycin, vinblastine, cisplatin(MVP) 화학요법으로 53%의 반응률을 보고 한 이래로 여러 연구에서 MVP 화학요법으로 17~53%의 반응률을 보고했다<sup>3,16~19)</sup>. 그 중에서 Ruckdeschel 등<sup>18)</sup>은 Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) generation V 연구에서 479명의 환자를 대상으로 무작위로 MVP(mitomycin-c, vinblastine, cisplatin), CBP(cyclophosphamide, bleomycin, cisplatin), CAP(cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin), AFP(doxorubicin, 5-FU, cisplatin) 요법으로 반응률을 비교하였는 바 각각 26%, 20%, 23%, 17%로서, MVP요법이 반응률이 가장 우수했으나, 독작용 빈도는 가장 높았던 것으로 보고했다.

그래서 Folman<sup>20)</sup>은 mitomycin C, vinca alkaloid, cisplatin 병용요법시 mitomycin의 용량을 최소한 줄이고, cisplatin은 많은 용량을 사용함으로써 mitomycin으로 인한 독작용을 줄이고 반응률을 높일수 있음을 강조한 바 있다. 현재 국내에선 MVP 화학요법에 대한 보고가 없는 실정이나, 이 등<sup>9)</sup>이 61예의 환자에서 PEV(cisplatin, etoposide, vinblastine) 복합화학요법시행 후 26%의 반응률과 11개월의 중앙 생존기간을 보고한 바 있다. 본 연구에선 23%의 반응률과 36주의 중앙 생존기간이 관찰되었다. 이처럼 보고자에 따라 반응률의 차이가 있는 것은 치료반응 평가기준, 대상 환자의 규모, 활동도, 병기분포도 및 조직형태의 차이, 그리고 cisplatin 용량 같은 치료 방법 등에 기인 한 것으로 추측된다.

본 연구의 중앙 생존기간은 반응군에서는 60주로 비반응군의 43주보다 생존기간이 유의있게 연장되었고, 이미 Ruckdeschel 등<sup>18)</sup>이 cisplatin을 주축으로 한 여러가지 복합화학요법 시행 후 반응군은 40주, 비반응군은 20주로 치료에 대한 반응 유무와 생존기간 사이에 밀접한 관계가 있음을 보고한 바 있다. 그러나 화학요법에 대한 반응이 생존기간을 연장시키는 것인지, 비반응군의 환자에 비해 반응군에서 어떤 유리한 생물학적 인자를 가지고 있기 때문인 것인지는 확실하지 않다<sup>21)</sup>.

비소세포성 폐암에서 치료반응률과 생존기간에 영향을 미치는 인자로는 세포형, 운동능력 상태, 방사선 치료여부, 병기, 체중감소 여부, 성별, 나이, LDH치, 원격전이의 장소와 수 그외에 여러 요소가 있는 것으로 알려져 있다<sup>22)</sup>. Longeval 등<sup>23)</sup>은 국한성 병변과 진행성 병변에서 각각의 반응률이 56%, 28%로서 유의한 차이가 있음을 보고하였고, Kathy 등<sup>24)</sup>은 활동도가 가장 중요한 예후 인자임을 강조한 바 있다. 그리고 Ferguson 등<sup>25)</sup>은 폐암환자에서 여성의 생존기간이 남성에 비해 연장되었으며, 폐암환자의 생존분석시 성별차이를 고려해야한다고 강조했다. 본 연구에서도 생존기간이 남성(총 31예)의 35주에 비해 여성(총 9예)에서 71주로 유의하게 연장되었다( $p=0.01$ ). 그 외 예후인자에 따른 생존기간과 반응률의 유의한 차이는 없었으나, 활동도가 0, 1인 군에서 반응률이, 병기 IIIa인 군에서 반응률 및 생존기간이 높게 나타났다.

Cisplatin을 주축으로 하는 복합화학요법으로 진행된 비소세포폐암의 치료에 따른 반응물에 많은 개선이 있었지만 아직까지 생존기간을 연장시키는 데엔 만족스럽지 못한 상태이다. 그래서 방사선 치료나 수술을 병용함으로써 치료효과를 개선시키려는 추세다. Stage III인 경우엔 방사선치료 단독 보다는 화학요법과 방사선 치료를 병용 하는 방법이 훨씬 더 유리하다는 보고가 많다<sup>26)</sup>. 국내에서도 최 등<sup>8)</sup>이 stage IV인 경우에는 FEV(5-fluorouracil, etoposide, cisplatin) 3제 병용 약물요법을 시행하고 stage III인 경우에는 상기 약물요법에 방사선 치료를 병용함으로써 83%의 반응률과 17.9개월의 중앙생존기간을 보고 한 바 있다. 그리고 홍 등<sup>10)</sup>도 stage III경우에 VP-16, cisplatin 병용 약물요법과 방사선 치료를 시행하여 60%의 반응률과 63주의 중앙생존 기간을 보고하였다. 특히 stage IIIa인 경우에는 화학요법 및 방사선 치료후 수술을 함으로써 완전 절제의 가능성이 높아지고 생존기간을 연장시킨다는 여러 보고가 있다<sup>6,7,27,38)</sup>. 그래서 stage III인 경우에는 화학요법의 개념이 neoadjuvant chemotherapy라는 방향으로 전환되는 실정이며, 화학요법에 대한 반응도가 stage IV보다 stage III인 경우에 훨씬 높기 때문에 두 stage를 분리해서 화학요법의 효과를 연구해야 한다는 제안이 나오고 있다<sup>7)</sup>. Stage IV인 경우에는 치료의 초점이 증상완화 및 생활의 질 향상에 두고 치료를 해야 되며, 화학요법도 활동도가 양호한 환자에게만 국한 시킴으로써, 화학요법 후 독작용을 최소한으로 줄일 수 있을 것이다<sup>29)</sup>.

결론적으로, 저자들의 성적에서는 진행된 비세포성 폐암의 치료에 있어서 MVP 병용요법은 높은 반응률을 얻고, 전체적인 중앙생존 기간을 연장시키는 데에는 만족스럽지 못하였으나, 반응군에서는 유의하게 생존기간이 연장되었다. 따라서 더 많은 환자를 대상으로 병기에 따라서 세분화된 수술이나 방사선요법들과의 병용치료에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**연구방법:** 수술적 절제가 불가능하거나, 수술을 거부한 40예의 병기 3기와 4기의 비소세포성 폐암환자에서

MVP 복합화학요법을 2회이상 시행하였다.

## 결과:

1) 반응물에 있어서는, 부분 관해를 보인 예는 9예(23%)였으며, 23예(57%)에서 불변이었고, 8예(20%)에서 진행성 병변을 보였다. 완전 관해를 보인 예는 없었다.

2) 전체적인 중앙생존기간은 36주이었으며, 반응군에서의 중앙생존기간은 60주로서 비반응군의 31주에 비해 유의하게 연장되었다( $p=0.03$ ).

3) 여성에서 생존기간이 유의하게 연장되었다( $p=0.01$ ). 그외 예후인자인, 나이, 활동도, 조직형, 병기, LDH치, 혈색소치, 혈청 CEA치 등에 따른 반응률과 생존기간의 유의한 차이는 없었으나, 활동도가 양호한 군에서 반응률이, stage IIIa군에서 반응률 및 생존기간이 높았음이 관찰되었다.

4) 화학 요법만을 받은 군과 고식적인 방사선 요법을 받은 군간의 생존기간의 차이는 없었다.

5) 부작용은 2예(5%)에서 지속적인 백혈구 감소증, 5예(12.5%)에서 말초 신경염이 관찰되었으나, 대다수 예에서 부작용 정도는 가역적이었고, 수용할만 하였다.

**결론:** 진행된 비소세포성 폐암의 치료에 있어서 MVP 요법은 반응률을 증가시키고 전체적인 생존기간을 연장시키는데 만족스럽지 못하였으나, 반응군에서는 유의하게 생존기간이 연장 되었다. 그래서, 새로운 화학요법의 개발과 아울러 대규모의 대상으로 수술이나 방사선 요법과의 병용치료등에 대한 연구가 필요하겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Silverberg E, Boring CC, Squires TS: Cancer statistics, CA 40:9, 1990
- 2) 사망원인 통계연보: 인구 동태 신고에 의한 집계. 통계청, 1991
- 3) Vokes EE, Vijayakumar S, Bitran JD, Hoffman PC, Golmb HM: Role of systemic therapy in advanced non-small cell lung cancer. Am J Med 89:777, 1990
- 4) Carlei G, Carlei F, Cantone A, Causarano D,

- Genco G, Tobaldin A, Interlandi G, Giraldi T: Cisplatin-cyclophosphamide-mitomycin combination chemotherapy with supportive care versus supportive care alone for treatment of metastatic non-small-cell lung cancer. *J National Cancer Institute* 85:794, 1993
- 5) Rapp E, Pater JL, Willan A, Cormier Y, Murray N, Evans WK, Hodson DI, Clark DA, Feld R, Arnold AM, Ayoub JI, Wilson KS, Latreille J, Wierzbicki RF, Hill DP: Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small cell lung cancer: Report a Canadian multi-center randomized trial. *J Clin Oncol* 6:633, 1988
  - 6) Strauss GM, Herndon JE, Sherman DD, Mathisen DJ, Carey RW, Choi NC, Rege VB, Modeas C, Green MR: Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in stage IIIA non-small-cell carcinoma of the lung: Report of a cancer and leukemia group B phase II study. *J Clin Oncology* 10:1237, 1992
  - 7) Spain RC: Neoadjuvant mitomycin c, cisplatin, and infusion vinblastine in locally and regionally advanced non-small cell lung cancer: Seminar in *Oncology* 15:6 1988
  - 8) 최진철, 정현철, 김동립, 오제열, 장 준, 고은희, 김주향, 노재경, 김성규, 이원영, 김귀언, 노준규, 김병수: 진행성 비소세포성 폐암에서 FEP(5-fluouracil, etoposide, cisplatin) 3제 병용 약물요법의 제2상 임상시험. *대한암학회지* 23:120, 1991
  - 9) 이기형, 강원기, 장정순, 윤성수, 임영혁, 이재용, 박영석, 서창인, 허대석, 방영주, 심영수, 김노경, 김건열, 한용철, 김시영, 윤취중, 조경삼: 진행비소세포성 폐암 환자에서의 cisplatin 단독화학요법 및 PEV(cisplatin, etoposide, vinblastine) 복합화학요법의 치료효과에 관한 제 3상 비교연구. *대한암학회지* 24:256, 1992
  - 10) 홍석철, 한표성, 이종진, 조해정, 김주옥, 김선영: 진행된 비소세포 폐암에 대한 high-VPP 복합화학요법의 효과. *결핵 및 호흡기 질환* 40:367, 1993
  - 11) Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A: Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47: 207, 1981
  - 12) Eagan RT, Ingle JN, Frytak S, Rubin J, Krols LK, Carr DT, Coles DT, O'Fallen JR: Platinum-based polychemotherapy versus dianhydrogalactial in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rep* 61:1339, 1977
  - 13) Gralla RJ, Casper ES, Kelsen DP, Braun DW, Dukeman ME, Martini N, Young CW, Golbey RB: Cisplatin and vindesine combination chemotherapy for advanced carcinoma of the lung: A randomized trial investigating two dosage schedules. *Ann Intern Med* 95:414, 1981
  - 14) Gralla RJ, Kris MG, Burke MT, Kelsen DP, Heelen R: The influence of the addition of mitomycin (M) to vindesine (V) plus cisplatin (P) in a random-assignment trial in 120 patients with non small cell lung cancer (NSCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 5:182, 1982(Abstract)
  - 15) Mason BA, Catalano RB: Mitomycin, vinblastine and cisplatin combination chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 21:447, 1980(Abstract)
  - 16) Schulman P, Budman DR, Welselberg L, Vinciguerra V, Degnan TJ: Phase II trial of mitomycin, vinblastine, and cisplatin(MVP) in non-small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer Treat Rep* 67:943, 1983
  - 17) Folman RS, Rosman M: The role of chemotherapy in non-small cell lung cancer. The community perspective. *Seminars in Oncology* 15:16, 1988 (Suppl 4)
  - 18) Ruckdeschel JC, Finkelstein DM, Mason BA, Creech RH: Chemotherapy for metastatic non-small cell bronchogenic carcinoma: EST 2575, generation V A randomized comparison of four cisplatin-containing regimens. *J Clin Oncol* 3:72, 1985

- 19) Weick JK, Crowley J, Natale RB, Hom BL, Rivkin S, Coltman CA, Taylor SA, Livingston RB: A randomized trial of five cisplatin-containing treatments in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* **9**:1157, 1991
- 20) Folman RS: Experience with mitomycin in the treatment of non-small cell lung cancer. *Oncology* **50**:24, 1993(Suppl 1)
- 21) Vinante O, Bari M, Segati R, Azzarello G, Sampognaro E, Rosetti F, Pappagallo GL: The combination of mitomycin, vinblastine and cisplatin is active in the palliation of stage IIIB-IV non-small-cell lung cancer. *Oncology* **50**:1, 1993
- 22) Stanley KE: Prognostic factors for survival time in patients with inoperable lung cancer. *J National Cancer Institute* **65**:25, 1980
- 23) Longeval E, Klastersky J: Combination chemotherapy with cisplatin and etoposide in bronchogenic squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. A study by the EORTC lung cancer working party(Belgium). *Cancer* **50**:2751, 1982
- 24) Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB: Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: The southwest oncology group experience. *J Clin Oncol* **9**:1618, 1991
- 25) Ferguson MK, Skosey C, Hoffman PC, Golomb HM: Sex-associated differences in presentation and survival in patients with lung cancer. *J Clin Oncol* **8**:1402, 1990
- 26) Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, Guerra J, Eaton WL, Perry MC, Carey RW, Frei EF, Green MR: A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* **323**:940-945, 1990
- 27) Faber LP, Kittle CF, Warren WH, Bonomi PD, Taylor SG, Reddy S, Lee MS: Preoperative chemotherapy and irradiation for stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* **47**:669, 1989
- 28) Vokes EE, Bitran JD, Hoffman PC, Ferguson MK, Weichselbaum RR, Golomb HM: Neoadjuvant vindesine, etoposide, and cisplatin for locally advanced non-small cell lung cancer. Final report of a phase II study. *Chest* **96**:110, 1989
- 29) Aisner J, Belani CP: Lung cancer: Recent changes and expectation of improvements *Seminars in Oncology*. **20**:383, 1993