

# 진행성 비소세포폐암의 이차항암화학요법으로서 Docetaxel 단독요법의 성적

충남대학교 의과대학 내과학교실 암공동연구소

강현모, 이정은, 장필순, 이연선, 권선중, 안진영, 정성수, 김주옥, 김선영

## Docetaxel as Second-line Monotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

Hyun Mo Kang, M.D., Jeong Eun Lee, M.D., Pil Soon Jang, M.D., Yun Sun Lee, M.D., Sun Jung Kwon, M.D.,  
Jin Young An, M.D., Sung Soo Jung, M.D., Ju Ock Kim, M.D., Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Cancer Research Institute, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**Background :** The survival benefit associated with first-line chemotherapy in lung cancer has led to the need for second-line chemotherapy, for which Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>) has proven efficacy in both settings. This study evaluated the safety and efficacy of docetaxel in patients with non-small cell lung cancer who had failed first-line platinum-based chemotherapy.

**Methods :** Thirty one patients with non-small-cell lung cancer, who had failed first-line platinum-based chemotherapy, between March 1999 and August 2003, were enrolled in this study. Patients received intravenous docetaxel, either 75 mg/m<sup>2</sup> or 100 mg/m<sup>2</sup>, with routine premedication every three weeks.

**Results :** Fourteen patients (45.2%) had a partial response. The median survival and progression-free survival times were 12.5 months (95% CI 7.3-17.6) and 3.0 months (95% CI 1.6-4.5), respectively. This study showed 2 factors gave different survival benefits; the age (< 60 years: 20.1 months vs. ≥ 60 years: 6.6 months,  $p = 0.0105$ ) and the histological type (adenocarcinoma: 25.6 months vs. others: 7.9 months,  $p=0.0055$ ). The predominant toxicity was neutropenia, which occurred as WHO grade 3 or 4 in 38.7 % of patients. One treatment-related death was also reported. Non-hematological toxicity was minor and easily controlled. There were no significant statistical differences in the survival benefit and toxicity between the two doses.

**Conclusion :** Docetaxel, as second-line monotherapy, was well tolerated and effective in patients with non-small-cell lung cancer who failed first-line platinum-based chemotherapy. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 58: 465-472)

**Key words :** Docetaxel, Non-small cell lung cancer, Second-line chemotherapy

## 서 론

폐암은 오늘날 전세계적으로 암으로 진단된 환자의 12.3%에 해당하는 가장 흔한 악성 종양이다. 2000년의 통계에 의하면 120만명이 폐암으로 진단을 받았고, 암으로 인한 사망 중에서 가장 많은 17.8%인 110만명이 폐암으로 사망하였다<sup>1</sup>. 비소세포폐암은 전체 폐암의 약 75-85%에 해당하며<sup>2-4</sup>, 진단 당시 이미 국소 진행성 또는 전이성 병변이 있으며, 완치를 위한 수술적

절제가 가능한 경우는 25% 미만이다<sup>5</sup>. 비소세포폐암 환자의 5년 생존율은 국소질환에서는 46%, 진행된 전이성 병변에서는 1%미만으로, 총 5년 생존율은 13%이다<sup>2</sup>. 진행성 비소세포폐암 환자들에게 Cisplatin을 근간으로 하는 복합화학요법의 투여는 최선의 지지요법보다 중앙생존기간의 1.5개월 연장과 1년 생존율의 10%상승을 보였다<sup>6</sup>. 일차항암화학요법 후에 생존의 이득을 얻었음에도 불구하고 비소세포폐암 환자들의 대다수가 결국은 재발하거나 진행성 병변을 보인다. 미국 임상 암학회에서는 일차항암화학요법에 반응을 보였던 좋은 신체활동도를 가진 환자들에게 이차항암화학요법을 제안하였다<sup>7</sup>. 하지만 최근까지 비소세포폐암에서 이차항암화학요법으로 항암제는 사용되지 않았다<sup>8</sup>. 몇몇의 항암제가 이차약제로 연구되었으나 대다수의 광범위 연구는 docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>;Aventis Pharmaceuticals, Antony, France) 이었다<sup>9</sup>. Platinum

Address for correspondence : Sun Young Kim, M.D.  
Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
Chungnam National University, 640 Daesadong,  
Jung-Gu, Daejeon, Korea, 301-721  
Phone : 042-220-7154 Fax : 042-257-5753  
E-mail: sykim@cnu.ac.kr  
Received : Jan. 17. 2005  
Accepted : Apr. 6. 2005

으로 치료받은 비소세포폐암환자들을 대상으로 3주마다 100 mg/m<sup>2</sup>을 투여한 docetaxel 단독요법에 관한 몇몇의 제 2상 임상시험에서는 14-24%의 반응율, 7개월 이상의 중앙생존기간, 그리고 25-44%의 1년 생존율을 보고했다<sup>10</sup>. 제 3상 임상시험의 TAX 317 연구와 TAX 320 연구는 비소세포폐암의 이차항암화학요법으로서의 docetaxel 효과를 입증하였다<sup>11,12</sup>. 특히 3주마다 docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>의 투여는 만족할만한 수익성-위험성 비율을 나타냈고, 반응율은 약 7%로 낮았지만 보조적인 치료요법과 비교하여 생존율의 향상을 보였다<sup>11</sup>. 더욱이 1년 생존율은 vinorelbine 또는 ifosfamide의 19%와 비교하여 32-37%로 향상을 보였다<sup>12</sup>. 그러므로 Docetaxel은 진행성 비소세포폐암의 이차약제로서 현재 유일하게 미국 식품 의약품 안전청과 유럽 의약품 평가청으로부터 승인을 받은 항암제이다<sup>13</sup>.

재발되거나 진행된 비소세포폐암 환자들의 이차항암화학요법은 고식적 목표이므로 부작용과 효과를 고려하여 치료를 해야 한다<sup>8</sup>. 이에 저자들은 platinum을 근거로 한 항암화학요법 후에 재발 또는 진행성 병변을 보인 비소세포폐암 환자들의 75 mg/m<sup>2</sup> 또는 100 mg/m<sup>2</sup> docetaxel 단독요법의 치료효과와 부작용에 대하여 후향적 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

충남대학교병원에 내원하여 병리조직학적으로 비소세포폐암으로 확진을 받고 platinum을 근거로 하는 항암화학요법을 시행 받았으나 재발 또는 진행성 병변을 보이면서 적절한 골수 및 간 및 신기능(백혈구 > 4000 /uL, 혈소판 > 100,000 /uL, 혈청 creatinine < 1.5 mg/dL, 총 bilirubin < 1.5 mg/dL, AST and ALT < 100 IU/L)을 가진 환자들을 대상으로 후향적 연구를 하였다.

### 2. 방 법

대상환자에 대하여 방사선학적 검사(단순흉부촬영,

흉부전산화촬영)와 골주사, 뇌공명자기영상법 등을 시행하여 TNM 국제병기법에 의해 병기를 판정하였다. Docetaxel을 투여 할 때마다 혈액학적 검사 및 흉부단순촬영을 시행하였고 흉부단순촬영상 명확한 크기의 증가가 없다면 3회와 6회의 항암화학요법 후에 흉부전산화촬영을 시행하였다. 또한 두통이나 다른 신경학적 증상이 있는 경우 뇌공명자기영상법을, 전이로 의심되는 통증을 호소할 경우 골주사를, 필요한 경우 복부 초음파검사 등을 시행하였다. 치료는 docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> 또는 100 mg/m<sup>2</sup>을 250 mL 생리식염수에 섞어서 1시간 동안 정맥주사하였다. 최소 2회 이상을 3주 간격으로 투여하였고, dexamethasone 8 mg을 5회, 즉 docetaxel 투여 12시간전과 투여시, 그리고 투여 후 12, 24, 36 시간에 복용하였다. Docetaxel을 투여 전에 말초혈액에서 과립구가 1500 /uL 이하인 경우는 최대 2주까지 연기하였다. 4도 과립구의 독성을 보이는 경우는 조혈성장인자를 사용하였고, docetaxel을 투여 받는 모든 환자는 필요 시 적혈구 수혈, 항구토제, 항생제, 진통제를 사용하여 지지요법을 받았다.

### 3. 치료 효과의 판정 및 부작용의 판정

반응의 판정은 WHO에서 제정한 기준에 따라 완전반응, 부분반응, 불변, 진행의 4단계로 구분하였다. 즉 완전반응은 측정 가능한 병변이 소실되어 최소한 4주 이상 지속된 경우, 부분반응은 새로운 병변의 출현이 없으면서 측정 가능한 병변의 두 직경의 곱의 합이 50% 이상 감소하여 4주 이상 지속된 경우, 진행은 측정 가능한 병변의 두 직경의 곱의 합이 25%이상 증가하거나 새로운 병변이 생긴 경우, 불변은 위의 세가지 어디에도 해당되지 않는 경우로 각각 정의하였다.

반응기간은 docetaxel을 투여한 날부터 사망하거나 추적이 종료되었던 날까지의 기간으로 하였다. 반응 지속기간은 항암화학요법에 완전반응이나 부분반응의 최대반응이 확인 된 날부터, 진행으로 평가된 날까지의 기간으로 하였다. 무진행생존기간은 docetaxel을 투여한 날부터 진행으로 평가된 날까지의 기간으로 하였다.

Docetaxel 투여에 대한 부작용은 WHO의 기준에

따라 1도에서 4도까지 구분하여 평가하였다<sup>14</sup>. 근육통/관절통과 쇠약은 남서부 암학회의 독성기준에 따랐다.

#### 4. 분석방법

통계적 분석은 SPSS (version 11.5) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 대상환자의 생존기간의 분석은 Kaplan - Meier 방법을 사용하였다. 각 예후 인자에 따른 생존율의 비교는 Log-Rank법을 이용하였다.

### 결 과

#### 1. 대상 환자의 특성

병리조직학적으로 비소세포폐암으로 확진을 받고 항암화학요법을 시행 받은 환자중에서, 1999년 3월부터 2003년 8월까지 재발 또는 진행된 것으로 평가된 31명의 환자가 이차항암화학요법으로써 2001년 6월까

지는 docetaxel 100 mg, 2001년 7월부터는 75 mg을 투여 받았으며, 2004년 8월 31일까지 추적되었다. 중앙연령은 60세 (43세-70세)였고 남녀비는 24:7 이었으며 ECOG기준에 따른 신체활동도는 0-1이 25명 (80.7%), 2가 5명(16.1%), 3이 1명(3.2%) 이었다. 병리조직학적으로 편평상피세포암이 17명(54.8%), 선암이 13명(41.9%), 대세포암이 1명이었다. 진단시의 병기는 IIIB가 14명(45.2%), 그리고 IV가 17명(54.8%)이었다 (표 1). 전에 치료받았던 항암제는 표 2에 나타내었다. 6명이 docetaxel을 투여받기 전에 원발 병소에 대해서 방사선 치료를 받았다. 일차약제의 항암제 마지막 투여일로부터 docetaxel 투여일까지의 중앙기간은 4개월(1-21개월)이었다. 환자들에게 시행된 docetaxel의 항암화학요법은 총 154회로 중앙값이 5회(2-12회)였다.

#### 2. 반응률과 생존기간

전체 31명중 완전관해는 없었고, 부분관해는 14명

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	No. patients	%
Total no. of patients	31	
Median age, years (range)	60 (43-70)	
Sex		
male	24	77.4
female	7	22.6
Stage,		
IIIB	14	45.2
IV	17	54.8
Performance status		
0	2	6.5
1	23	74.2
2	5	16.1
3	1	3.2
Histologic subtype		
Adenocarcinoma	13	41.9
Squamous cell carcinoma	17	54.8
Other	1	3.2
Best response to initial chemotherapy		
Partial response	19	61.3
No change	6	19.4
Progressive response	6	19.4
Time since last chemotherapy		
<3 months	18	58.1
≥3 months	13	41.9
Docetaxel doses		
75 mg/m <sup>2</sup>	11	35.5
100 mg/m <sup>2</sup>	20	64.5

Table 2. Previous regimens received by the patients (N=31)

Regimen	No. of patients	%
Cisplatin/gemcitabine	15	48.4
Cisplatin/vinorelbine	8	25.8
Cisplatin/etoposide	8	25.8

Table 3. Response to docetaxel therapy by previous response to chemotherapy

Response to docetaxel mg/m <sup>2</sup>	Prior response			No. of patients(%)
	PR	NC	PD	
Partial response (PR)	9	4	1	14 (45.2)
No change (NC)	6	0	4	10 (32.3)
Progressive (PD)	4	2	1	7 (22.6)

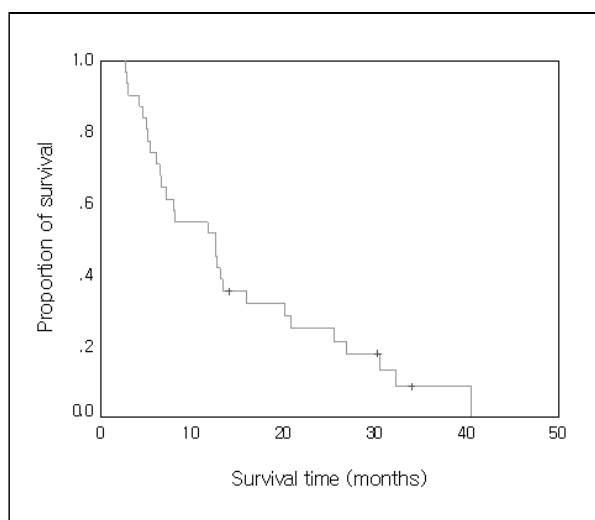


Figure 1. Survival time of patients with advanced platinum-refractory non-small-cell lung cancer treated with docetaxel.

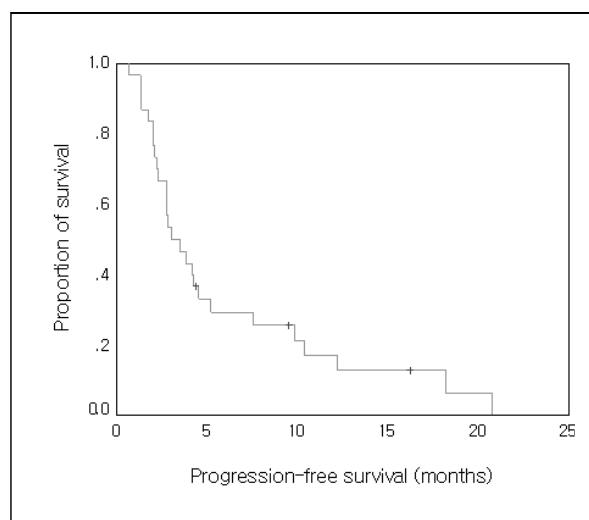


Figure 2. Progression-free survival of patients with advanced platinum-refractory non-small-cell lung cancer treated with docetaxel.

(45.2%), 불변이 10명(32.3%), 진행이 7명(22.6%)으로 전체적인 반응율은 45.2%이었다. 표 3은 처음 항암제의 반응에 대한 docetaxel의 반응을 나타내었다. 처음 항암제에 반응을 보였던 19명중에서 9은 부분반응, 6명은 불변, 4명은 진행을 보였으며, 처음 치료제에 진행을 보였던 6명중에서는 1명이 부분반응, 4명이 불변, 1명은 진행을 보였다. 중앙생존기간은 12.5개월(95% 신뢰구간: 7.3개월-17.6개월)이고, 무진행생존기간의 중앙값은 3.0개월(95% 신뢰구간: 1.6개월-4.5개월)이었다. 반응군에서의 중앙반응지속기간은 3.7개월(95% 신뢰구간: 3.0개월-4.4개월)이었다.

### 3. 예후인자 분석

표 4는 성별, 연령, 조직학적 아형, 활동도, 병기, 처음 항암제의 반응, docetaxel의 반응, 처음 항암제의 마지막 투여일로부터 docetaxel 첫 투여일까지의 기간, docetaxel의 용량에 따른 생존기간의 차이를 비교 분석하여 나타내었다. 연령과 조직학적 아형이 생존기간에 영향을 미치는 예후인자로 평가되었다. 처음 진단 당시 60세 미만인 환자들의 중앙생존기간은 20.1개월로 60세 이상의 환자들의 6.6개월과 비교하여  $p=0.0105$ 로 통계학적 의미가 있었다. 선암으로 진단을

Table 4. Analysis of prognostic factor

	No. of patients	Median survival (months)	P
Sex			
Male	24	7.9	0.1836
Female	7	25.6	
Age			
<60	15	20.1	0.0105
≥60	16	6.6	
Histology			
Adenocarcinoma	13	25.6	0.0055
Non-adenocarcinoma	18	7.9	
Performance status			
0-1	25	12.6	0.2163
≥ 2	6	5.2	
Stage			
IIIB	14	7.9	0.3198
IV	17	13.0	
Response to prior chemotherapy			
Responder	19	12.2	0.8853
Non-responder	12	7.1	
Response to Docetaxel			
Responder	14	15.9	0.0845
Non-responder	17	7.9	
Time since last chemotherapy			
<3 months	18	11.7	0.6314
≥3 months	13	12.5	
Docetaxel doses			
75 mg/m <sup>2</sup>	11	8.1	0.9841
100 mg/m <sup>2</sup>	20	12.5	

받은 환자들의 중앙생존기간은 25.6개월로 비선암의 7.9개월과 비교하여  $p=0.0055$ 로 의미 있는 생존의 연장이 있었다.

#### 4. 독성

모든 환자의 독성에 대한 평가는 표 5에 나타났다. 혈액학적 부작용은 docetaxel을 투여한 후 2주 후에 시행한 혈액검사를 기준으로 하였다. 3도 이상의 백혈구감소증은 12명(38.7%), 호중구감소에 동반된 발열은 6명(19.3%), 감염이 동반된 호중구감소는 4명(12.9%)에서 발생했다. 3도 이상의 빈혈은 2명(6.5%) 이었고 혈소판 감소증은 보이지 않았다. 3도 이상의 비혈액학적 부작용으로는 오심/구토와 구강변화가 각각 1명씩(3.2%) 있었다. Docetaxel 용량에 따른 독성의 차이는 통계학적 유의성이 없었다(표 6). 100

mg/m<sup>2</sup> docetaxel을 4회 투여 받은 후 1도의 호중구 감소증이 있는 상태에서 발생한 폐렴으로 1명이 사망하였다.

#### 고 찰

최근까지 platinum을 근거로 하여 치료를 받은 후에 재발된 진행성 비소세포폐암에 대한 표준치료는 없으며, 어떠한 항암제도 10%의 반응율을 일관성 있게 나타내지 않았다. 많은 제 1상과 2상 임상시험에서 이차항암화학요법으로서 docetaxel을 사용하였으나, 오직 두가지의 무작위화된 연구만이 발표되었다<sup>11,12</sup>. Shepherd등은 docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> (D75)과 100 mg/m<sup>2</sup> (D100)을 투여한 군과 최선의 보존요법을 받은 군을 비교하여 D75군에서 의미있는 생존율의 향상이 있음을 밝혔다<sup>11</sup>. Fossella등은 D75, D100과 vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> 또는 ifosfamide 2 g/m<sup>2</sup> 로 치료받은 군을 비

Table 5. Toxicities

Toxicity	Grade							
	1		2		3		4	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Anemia	8	(25.8)	12	(38.7)	1	(3.2)	1	(3.2)
Neutropenia	4	(12.9)	2	(6.5)	2	(6.5)	10	(32.3)
Thrombocytopenia	1	(3.2)	1	(3.2)	0		0	
Oral	4	(12.9)	4	(12.9)	1	(3.2)	0	
Nausea/vomiting	7	(22.6)	5	(16.1)	1	(3.2)	0	
Diarrhea	1	(3.2)	1	(3.2)	0		0	
Peripheral	13	(41.9)	5	(16.1)	0		0	
Pain	3	(9.7)	15	(48.4)	0		0	
Asthenia	12	(38.7)	9	(29)	0		0	
Arthralgia/myalgia	2	(6.5)	0		0		0	
BUN or Cr	3	(9.7)	0		0		0	
AST/ALT	2	(6.5)	1	(3.2)	0		0	
ALP	1	(3.2)	1	(3.2)	0		0	
Cutaneous	2	(6.5)	0		0		0	

Table 6. Main treatment-related grade 3 and 4 toxicities

	Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> n=11 (%)	Docetaxel 100 mg/m <sup>2</sup> n=20 (%)	P
Neutropenia	5 (45.5)	7 (35)	0.641
Febrile neutropenia	1 ( 9.1)	5 (25)	0.469
Neutropenia with infection	1 ( 9.1)	3 (15)	0.553
Anemia	0 (0)	2 (10)	0.409

교하였다<sup>12</sup>. D75군에서의 반응과 불변상태의 환자의 중앙치료횟수는 각각 10회 또는 6회이고 D100군에서는 6회 또는 4회로, 고용량을 투여 받은 환자들의 조기 치료중단으로 인하여 D75군에서 보다 나은 생존율을 나타내어, 75 mg/m<sup>2</sup> 용량이 platinum으로 치료받은 후에 재발된 비소세포폐암환자들에게 적당함을 확증했다<sup>12</sup>. 두가지 제 3상 임상시험은 생존의 의미에서 D75가 D100보다 우수한 결과를 나타냄을 밝혔으며 D100과 비교하여 D75의 낮은 독성으로 투여횟수를 늘릴 수 있었고, 이것이 생존율의 향상에 기여한 것으로 평가하였다<sup>11,12</sup>.

표 7은 두가지 제 3상 임상시험과 본 연구의 성적을 비교 분석한 것을 나타낸다. 본 연구가 중앙생존기간과 1년 생존율의 측면에서 우수한 것으로 보이나, 이는 대상환자의 수가 적고 병기 IV의 환자비율이 낮아서 발생한 결과로 생각된다. 부작용으로 3도 이상의 호중구 감소증의 비율은 적고, 발열이 동반된 호중구

감소증의 비율은 비교적 높았다. 용량에 따른 독성 및 생존기간의 차이는 통계적인 의미는 없었다. 이런 결과는 적은 대상환자의 수에서 기인한 것으로 생각된다.

Fossella등의 제 2상 임상연구<sup>16</sup>에서 42명의 중앙생존기간은 42주였으며, 61%의 선암환자들의 중앙생존기간은 51주로 비선암환자들의 22주에 비하여 통계적으로 유의하였다. 본 연구에서도 선암환자들의 중앙생존기간은 25.6개월로 비선암환자들의 7.9개월보다 통계학적 유의한 생존기간의 증가가 있었다( $p=0.0055$ ). Docetaxel의 비반응군의 7.9개월에 비해서 반응군은 15.9개월로 중앙생존기간의 연장이 있었으나  $p=0.0845$ 로 통계적 유의성은 없었다. 대상환자의 수가 많아지면 유의한 결과가 얻어질 것으로 사료된다.

마지막 추적일(2004년 8월 31일)까지 생존하고 있는 환자는 3명이었다. 불변상태로 추적된 2명의 생존기간은 각각 14.1개월, 30.3개월이었고, 진행반응으로 추적된 1명의 생존기간은 33.9개월이었다.

Table 7. Comparative analysis of the survivals and toxicities of other studies

	Fossella et al.		Shepherd et al.		Our study	
	Docetaxel mg/m <sup>2</sup>					
	D75	D100	D75	D100	D75	D100
No. of patients	125	125	55	48	11	20
Stage IV, %	90	86	72.7	81.6	45.5	60
Median survival, months	5.7	5.5	7.5	5.9	8.1	12.5
1-year survival, %	21	32	37	19	45	55
Neutropenia*, %	54	77	67.3	85.7	45.5	35
Febrile neutropenia*, %	8	12	1.8	22.4	9.1	25
Deaths d/t toxicity	0	2	1	5	0	1

\* Grade 3 and 4 toxicity

결론으로 본 연구에서도 platinum을 근거로 하여 항암화학요법을 시행 받은 후 재발 또는 진행성 병변을 보인 비소세포폐암 환자들에게 docetaxel을 투여하는 치료방법은 비교적 적은 부작용과 생존율의 향상이 있었음을 관찰 할 수 있었다.

Platinum을 근거로 하여 항암화학요법을 받았던 27명의 진행성 비소세포폐암 환자들에게 3주마다 docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup>으로 투여하였던 Nakamura등의 연구<sup>17</sup>에서는 9.4개월의 중앙생존율과 23.9%의 1년 생존율 그리고 18.5%의 반응율과 낮은 독성율을 보였다. 또한 이차항암화학요법으로서 45명의 진행성 비소세포폐암 환자들에게 2주마다 docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>을 투여한 Vazquez등의 연구<sup>18</sup>에서는 4개월의 중앙생존율과 23%의 1년 생존율, 20%의 반응율, 그리고 16%로 낮은 3도 이상의 호중구 감소율을 보고했다. Docetaxel 단독요법이 이차항암화학요법으로서 진행성 비소세포폐암환자들에게 비교적 안전하게 적용 될 수 있는 효과적인 치료방법이지만, 많은 환자들을 대상으로 하는 docetaxel의 적은 용량과 투여주기에 관한 연구가 필요하리라 생각된다.

## 요 약

### 연구배경 :

일차항암화학요법 후에 생존의 이득을 얻었음에도 불구하고 비소세포폐암 환자들의 대다수가 결국은 재발하거나 진행성 병변을 보인다. 이에 저자들은 기존

의 여러 연구에서 보고 된 구제요법으로서 docetaxel의 항암효과와 비교적 적은 독성의 결과를 바탕으로, platinum을 근거로 한 항암화학요법을 시행 받았으나 재발되거나 진행된 비소세포폐암 환자들을 대상으로 docetaxel 단독요법의 치료효과와 부작용에 대하여 알아보려고 하였다.

### 방 법 :

조직학적으로 비소세포폐암으로 진단을 받고 platinum을 근거로 한 항암화학요법을 받았으나 재발 또는 진행성 병변을 보인 31명의 환자들을 대상으로 docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> 또는 100 mg/m<sup>2</sup>을 3주마다 정주하였다. 임상기록을 통한 후향적인 방법으로 분석하였다.

### 결 과 :

1) 재발 또는 진행성 병변을 보인 31명중 남녀 비는 24:7이고 중앙연령은 60세였다.

2) 반응평가로 완전 관해는 없었고 부분관해는 14명(45.2%), 불변이 10명(32.3%), 진행이 7명(22.6%)으로 전체적인 반응율은 45.2%이었다.

3) 중앙생존기간은 12.5개월(95% 신뢰구간: 7.3개월 - 17.6개월) 이었고, 1년 생존율은 52%였다. 무진행생존기간의 중앙값은 3.0개월(95% 신뢰구간: 1.6개월 - 4.5개월)이며, 반응군에서의 중앙반응지속기간은 3.7개월(95% 신뢰구간: 3.0개월 - 4.4개월)이었다.

4) 60세 미만인 경우(20.1 months vs 6.6 months,  $p=0.0105$ ), 조직학적 아형이 선암일 경우(25.6 months vs 7.9 months,  $p=0.0055$ ) 통계적으로 유의한 생존기간의 증가가 있었다.

5) 부작용으로 3도 이상의 백혈구 감소증은 12명(38.7%), 호중구 감소증에 동반된 발열은 6명(19.3%), 감염이 동반된 호중구 감소증은 4명(12.9%)에서 발생했다. 치료와 관련되어 1명이 사망하였다.

6) Docetaxel 용량에 따른 생존기간의 차이나 독성의 차이는 없었다.

#### 결론 :

Platinum을 근거로 하는 항암화학요법으로 치료받은 후 재발 또는 진행성 병변을 보이는 비소세포폐암 환자들에게 docetaxel을 투여하는 것은 비교적 안전하고 효과적인 항암치료법으로 사료된다.

#### 참고 문헌

1. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. *Cancer burden for the year 2000: the global picture*. *Eur J Cancer* 2001;37(Suppl 8):S4-66.
2. Natale RB. *Experience with new chemotherapeutic agents in non-small cell lung cancer*. *Chest* 1998; 113(Suppl 1):32S-9S.
3. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL. *SEER Cancer Statistics Reviews, 1973-1999*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2002. [http://seer.cancer.gov/csr/1973\\_1999/](http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/).
4. Bunn PA Jr, Vokes EE, Langer CJ, Schiller JH. *An update on North American randomized studies in non-small cell lung cancer*. *Semin Oncol* 1998;25(4 Suppl 9):2-10.
5. Bulzebruck H, Bopp R, Drings P, Bauer E, Krysa S, Probst G, et al. *New aspects in staging of lung cancer*. *Cancer* 1992;70:1102-10.
6. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials*. *BMJ* 1995;311: 899-909.
7. American Society of Clinical Oncology. *Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small cell lung cancer: adopted on May 16, 1997 by the American Society of Clinical Oncology*. *J Clin Oncol* 1997;15:2996-3018.
8. Lara PN Jr, Lau DH, Gandara DR. *Non-small cell lung cancer progression after first-line chemotherapy*. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3:53-8.
9. Huisman C, Smit EF, Giaccone G, Postmus PE. *Second-line chemotherapy in relapsing or refractory non-small cell lung cancer: a review*. *J Clin Oncol* 2000;18:3722-30.
10. Fossella FV, Lee JS, Berille J, Hong WK. *Summary of phase II data of docetaxel (Taxotere), an active agent in the first- and second-line treatment of advanced non-small cell lung cancer*. *Semin Oncol* 1995; 22:22-9.
11. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, et al. *Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy*. *J Clin Oncol* 2000;18:2095-103.
12. Fossella FV, DeVore R, Kerr RN, Crawford J, Natale RR, Dunphy F, et al. *Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens*. *J Clin Oncol* 2000;18:2354-62.
13. Manegold C. *Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: standards*. *Lung Cancer* 2001;34(Suppl 2): S165-70.
14. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. *Reporting results of cancer treatment*. *Cancer* 1981;47: 207-14.
15. Green S, Weiss GR. *Southwest Oncology Group standard response criteria, endpoint definitions and toxicity criteria*. *Invest New Drugs* 1992;10:239-53.
16. Fossella FV, Lee JS, Shin DM, Calayag M, Huber M, Perez-Soler R, et al. *Phase II study of docetaxel for advanced or metastatic platinum-refractory non-small cell lung cancer*. *J Clin Oncol* 1995;13:645-51.
17. Nakamura Y, Kunitoh H, Kubota K, Sekine I, Yamamoto N, Tamura T, et al. *Retrospective analysis of safety and efficacy of low-dose Docetaxel 60mg/m<sup>2</sup> in advanced non-small cell lung cancer patients previously treated with platinum-based chemotherapy*. *Am J Clin Oncol* 2003;26:459-64.
18. Vazquez S, Grande C, Amenado M, Firvida JL, Lazaro M, Alonso G, et al. *Biweekly docetaxel as second-line chemotherapy of patients with advanced non-small cell lung cancer: a phase II study of the Galician lung cancer group (GGCP 006-00)*. *Anticancer Drugs* 2004;15:489-94.