

\* 분류번호 III-P-1

제 목	항암화학요법에 의하여 골수억제가 수반된 진행암 환자에서 Recombinant Human Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor(rhGM-CSF)의 용량과 효과에 관한 비교 연구
연구자	노재경, 라선영, 이경희, 이해란, 정현철, 김주향, 김병수
소 속	연세대학교 의과대학 내과학교실, 연세암센터
내 용	<p>항암화학요법후 가장 심각한 부작용의 하나는 중성구 감소에 의한 감염이다. 본원에서는 rhGM-CSF을 이용한 제 I상 임상연구에서 150-500<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>/day가 biologically active dose임을 보고한 바 있다. 연구자들은 연세암센터에 내원하여 진행성 악성종양으로 병리조직학적 진단을 받고 항암화학요법 시행후 골수억제가 예상되는 환자를 대상으로 GM-CSF 용량에 따른 안전성및 독성을 검토하고 백혈구 감소증 및 감염의 예방, 치료효과를 분석하여 임상사용권장량을 결정하기 위한 2상 연구를 대상환자의 동의를 얻은후 시행하였다.</p> <p>대상환자는 37명(여 26, 남 11)이었고, 항암제는 Adriamycin, Cisplatin, VP-16 이 주로 사용되었다. 최적임상사용권장량을 결정하기 위하여 150<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>/day을 12명, 250<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>/day을 12명, 350<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>/day을 13명의 환자에게 투여하였다. 첫번째 항암요법에는 rhGM-CSF을 투여하지않고 (비투여기) 두번째 항암요법에서는 항암요법후 익일부터 10일간 연속, 매일 1회 피하주사하여 (투여기), rhGM-CSF 투여기와 비투여기의 백혈구 감소증 정도의 차이를 비교하였다.</p> <p>백혈구 최저치는 비투여기시 150, 250, 350<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>에서 각각 1480.8<math>\pm</math>687.4, 1280.0<math>\pm</math>733.6, 1091.9<math>\pm</math>685.7/mm<sup>3</sup>, 투여기시 2085<math>\pm</math>893.6(P=0.048), 1997.5<math>\pm</math>1408.5(P=0.0995), 1788.5<math>\pm</math>1133.5/mm<sup>3</sup>(P=0.028)이었다. 호중구의 최저치는 비투여기시 422.1<math>\pm</math>457.4, 198.6<math>\pm</math>275.0, 291.4<math>\pm</math>367.5/mm<sup>3</sup> 투여기시 819.1<math>\pm</math>550.2(p=0.0049), 769.1<math>\pm</math>1031.7(P=0.028), 809.0<math>\pm</math>854.1/mm<sup>3</sup>(P=0.019)이었다. 골수억제기간은 (호중구가 1000미만) 비투여기시 5.0<math>\pm</math>3.16일, 6.33<math>\pm</math>3.24일, 7.5<math>\pm</math>3.76일, 투여기시 2.0<math>\pm</math>1.79일(P=0.028), 3.25<math>\pm</math>2.8일(P=0.042), 4.15<math>\pm</math>3.81일(P=0.047)이었다. 백혈구가 최저치에서 4000/mm<sup>3</sup>이상으로 회복되는 기간은 비투여기시 8.08<math>\pm</math>1.93일, 7.42<math>\pm</math>3.26일, 8.46<math>\pm</math>2.73일, 투여기시 4.75<math>\pm</math>2.26일(P=0.015), 4.42<math>\pm</math>1.98일(P=0.015), 5.23<math>\pm</math>3.59일(P=0.039)이었다. 혈소판의 변화는 양군사이에 유의한 차이를 나타내지 않았다.</p> <p>화학요법후 감염증은 비투여기에서 각각 3명(25%, 중성구감소성 발열 2명, 폐렴 1명), 2명(17%, 중성구감소성 발열 2명), 5명(38%, 중성구감소성 발열 3명, 폐렴 2명)이었고 투여기에는 1명, 0명, 3명에서 중성구 감소성발열이 나타났으나 폐렴등의 감염성 합병증은 없었다. rhGM-CSF투여에 따르는 부작용은 전용량에서 WHO grade I 정도의 경미한 전신무력감, 미열, 심계항진, 근육통이 각각 관찰되었으나 특별한 치료없이 회복되었다. 350<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup>에서 3명의 환자에서 grade II 이상의 심계항진 관찰되었으나 250<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup> 용량으로 감량후 치료에 적응하였다.</p> <p>rhGM-CSF의 투여는 항암화학요법에 의한 골수억제 특히 중성구감소증의 예방에 효과적이었으며, 250<math>\mu</math>g/M<sup>2</sup> 용량이 최적임상사용권장량으로 사료되었다.</p>