

바이러스 6/11형 probe에 양성반응을 보였다. 그러나 인형 유두종바이러스 16/18형, 31/33/35형 probe에 대해서는 22례 모두에서 음성을 보였다. 또한 인형 유두종바이러스는 주로 상피세포층의 최상층에 위치하고 있었다.

본 연구에 이용한 ISH법은 조직의 분쇄 없이 인형 유두종바이러스의 감염유무와 인형 유두종바이러스의 아형 및 감염된 세포의 위치 등을 알 수 있을 뿐만 아니라 기존의 다른 ISH법보다 민감도와 특이도가 높으며 무엇보다도 빠른 시간 내에 인형 유두종바이러스를 검출할 수 있는 장점이 있었다

25

### 항암화학요법에 의하여 골수억제가 수반된 진행암환자에서 rh GM-CSF (recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor)의 제1상 및 약동학 연구

연세대학교 의과대학<sup>1</sup>, 인하대학교 의과대학<sup>2</sup>,  
럭키 바이오텍연구소<sup>3</sup>

이종인\*<sup>1</sup> · 노재경<sup>1</sup> · 최진혁<sup>1</sup> · 이경희<sup>1</sup>  
라선영<sup>1</sup> · 노형근<sup>2</sup> · 김범수<sup>3</sup>  
한지숙<sup>1</sup> · 김병수<sup>1</sup>

목 적 : Yeast 유래 rh GM-CSF를 진행암환자에서 항암화학요법후 투여하여, 약물의 안전성 및 부작용을 평가하고, 최대내량(maximally tolerated dose, MTD), BAD(biologically active dose) 및 약동태를 결정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 비무작위 개방 제 1상 연구로 진행 고형암으로 병리진단된후 비교적 골수억제가 심한 항암화학요법을 시행받은 환자를 대상으로, ECOG 수행상태 0-2, 적절한 간,신기능을 확인하였다. CSF는 화학요법 투여후 익일부터 50,100,150,250, 350,500,700ug/m<sup>2</sup>/d의 용량을 10일연속 피하주사하였다. 각용량마다 최소 3예 이상을 대상으로, WHO

grade III이상의 부작용이 관찰되지 않았을경우 다음 용량으로 증량하였다.각 용량을 1주기 투여받은경우 평가 가능하다고 판정하였다. 동일 환자에서 용량의 변화에따른 부작용 및 약동태의 차이를 관찰하기 위하여 다음주기에 다음용량으로 증량하여 시행하였다.부작용은 WHO 독성기준에 의하여 분류하였고, CSF 투여 제 1, 8일에 혈액과, 소변을 시간에따라 채취하였고 증화 항체 형성을 CSF 투여전후 검사하였다.

결 과 : 대상환자는 15예로, 14예에서 평가가능하였다. 남녀비는 8 : 6, 중앙연령 32세(10~70세)이었고,대상질환은 악성골육종 7예,악성임파종 2예, 위암2예, 폐암 2예, 그리고 자궁악성육종 1예였다. CSF 50ug/m<sup>2</sup> 3예, 100ug/m<sup>2</sup> 3예, 150ug/m<sup>2</sup>, 3예, 250ug/m<sup>2</sup> 3예, 350ug/m<sup>2</sup> 3예, 500ug/m<sup>2</sup> 6예, 700ug/m<sup>2</sup>용량 3예에서 시행되었다.1주기 시행한 환자는 7예, 2주기 5예, 3주기, 4주기 각각 1예씩이었다.

부작용은 50~150ug/m<sup>2</sup>에서 WHO grade I의 발열, 전신쇠약, 식욕부진등이 관찰되었으나 grade II이상의 부작용은 없었다. 250ug/m<sup>2</sup> 이상의 용량에서도 grade II의 발열이 관찰되었을 뿐 다른 중증의 부작용은 관찰되지 않았다. 최고용량인 700ug/m<sup>2</sup>에서도 grade II의 발열외의 중한 부작용은 관찰되지 않았다.

각 용량에따른 백혈구 증가율(%투여제2일/투여제1일)은 130~500% 이었다.시행된 약동태는 CSF 투여 2~4 시간후 최고치(0.42~15.4 ng/ml)를 나타내고 투여 12시간까지 0.2~2 ng/ml의 농도로 지속되었다.소변내 CSF 배설량은 총투여량의 1% 미만이었다. CSF 증화항체는 전예에서 검출되지 않았다.

결 론 : rh GM-CSF 50~700ug/m<sup>2</sup>/d 10일 연속 피하주사후 grade III 이상의 부작용은 관찰되지 않았다. MTD는 700ug/m<sup>2</sup>/d 이상이며 백혈구 증가율로 미루어 BAD는 250~500ug/m<sup>2</sup> 용량으로 사료되었다. GM-CSF 피하 투여후 2~4 시간후 최고치에 이르며 투여 12시간까지 유효혈중농도가 계속되었으며,투여량의 1% 미만이 소변으로 배설되어 대부분 체내 분해된다고 믿어진다.