

## 항암약물요법후 골수억제가 수반된 진행암환자에서 rhGM-CSF의 제 2 상 임상연구 ; rhGM-CSF의 용량에 따른 효과비교

연세대학교 의과대학 내과학교실,<sup>1</sup> 연세암센터<sup>2</sup>  
이화여자대학교 의과대학 내과학교실<sup>3</sup>  
아주대학교 의과대학 내과학교실<sup>4</sup>  
이종인<sup>1,2</sup> · 라선영<sup>1,2</sup> · 안중배<sup>1,2</sup> · 조재용<sup>1,2</sup>  
이경희<sup>1,2</sup> · 이해란<sup>1,2</sup> · 최진혁<sup>3</sup> · 임호영<sup>4</sup>  
정현철<sup>1,2</sup> · 김주향<sup>1,2</sup> · 노재경<sup>1,2</sup>  
한지숙<sup>1</sup> · 김병수<sup>2</sup>

**연구배경 :** 고용량 항암약물요법 후 일부 종양은 완치가 가능해지고 있으나 골수억제에 의한 백혈구 감소와 감염증으로 충분한 항암약물요법의 시행에 어려움이 있다. 최근 유전자 재조합에 의하여 합성된 rhGM-CSF 및 rhG-CSF는 항암약물요법에 의한 백혈구감소의 조기 회복이 가능하다고 보고되고 있어 진행암환자에서 항암약물요법후 rhGM-CSF를 투여하여, rhGM-CSF의 안전성 및 부작용을 평가하고, 제I상 연구들에서 결정된 BAD 및 임상권장용량을 토대로 임상최적사용량을 결정하고 임상유효성과 안전성을 평가하고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법 :** 비무작위 개방 제 II 상 연구로서, 진행 고형암으로 병리진단되고 골수독성이 심한 합암제 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 각 환자군은 항암제투여 후 임상상태를 관찰한 rhGM-CSF 비투여기와, 항암제투여 후 rhGM-CSF를 익일부터 150, 250, 350 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ 의 용량으로 10일간 매일 동량을 피하주사한 투여기로 나누어 임상양상,

효과 및 부작용을 비교하였다.

**결 과 :** 대상환자는 40예중 37예에서 평가가 가능하였고 남녀비는 11 : 26, 중앙연령 42세 이었으며 대상질환은 위선암 12예, 유방암 10예, 골육종 5예등 이었다. rhGM-CSF에 의한 부작용은 150,250  $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$  용량군에서는 Grade I-II의 전신쇠약감, 근육통,심계항진등이 관찰되었으나 특별한 조치없이 회복되었다. 350 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$  용량군에서는 8예에서 WHO grade II-III의 전신쇠약, 전신열감. 흉부압박감, 호흡곤란 등을 호소하였고 1예에서 투여 1일째 WHO gradeIII의 피부반응이 나타났으며, 이중 2예에서는 rhGM-CSF를 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ 로 감량투여후 상시 증상이 소실되었다. rhGM-CSF 투여전의 대조기와 투여기의 혈액학적 소견 비교시, 평균중성구 최저치는 세 용량군에서 모두 관찰기에 비해 시험기에서 증가하였고, 평균 총 백혈구 최저치는 150,350 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$  용량군은 차이가 있었고 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$  용량군은 차이가 있었으나 통계적 유의성은 없었다. 백혈구치가 최저치에서 4,000/ $\text{mm}^3$  이상으로 회복되는 평균일수와 호중구치가 최저치에서 2,000/ $\text{mm}^3$  이상으로 회복되는 평균일수는 세 용량군 모두에서 관찰기에 비해 시험기에서 증가하였다. 고용량 항암약물요법후 중성구 감소에 의한 발열은 rhGM-CSF 비투여기에서 18예, rhGM-CSF 투여기에서 8예 관찰되었다고 발열기간은 각각 5~7일, 2~3일 이었다. 임상 양상은 세 용량군 간 차이가 없었으나, 시험기에서 발열의 발현율이 낮았으며, 발열일 수와 항생제 사용일 수가 짧았다.

**결 론 :** 골수억제 조절 효과는 용량에 따른 혈액소견에 미치는 영향, 부작용, 감염의 빈도, 감염 발생에 따른 항생제 사용기간 등을 고려하여 그 임상 유효성 평가시, 제 3상 시험에 사용할 권장량 (recommended dose) 은 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d} \times 10\text{d}$ 으로 관찰되었다.