

거의 없었다.

이상의 결과로 새로운 항 serotonin 수용체 길항제인 정맥용 Granisetron 1회요법은 기존의 정맥용 Ondansetron 3회요법 및 경구용 유지요법과 비교하여 급성 및 지연성 구토의 예방에 있어서 동일한 항구토 효과를 갖고 있다고 사료된다.

24

## HLA-B7 DNA/liposome 복합체를 이용한 불응성진행암에 대한 유전자요법

서울대학교 의과대학 내과학교실,  
이비인후과학교실, 임상병리학교실,  
해부병리학과 및 암연구소

허대석\* · 김원석 · 이기형 · 윤성준  
설재구 · 이상구 · 정철원 · 조은경  
김철우 · 박명희 · 김광현 · 성명훈  
방영주 · 김병국 · 김노경

인체의 종양세포에 유전자를 이입하여 면역반응을 조절함으로써 항암효과를 유도하는 유전자요법이 최근 많은 관심을 끌고 있다. 본 연구는 HLA-B7조직형 항원을 발현하지 않는 환자에게 HLA-B7 유전자를 종양내에 투여하여 이중 면역반응을 유발시킴으로써 항암효과를 유도하기 위한 것으로, 연구자들은 liposome을 이용하여 치료유전자를 종양내에 직접 주입함으로써 진행암 환자를 대상으로 유전자요법을 적용할 수 있는지를 검토하고자 하였다. 본 연구는 1) 유전자요법의 안전성, 2) 주입된 유전자의 발현여부, 3) 항암면역반응의 유발여부, 4) 항암효과를 관찰함을 목표로 하였다.

**대상 및 방법:** 본 연구의 대상은 기존의 항암요법에 불응한 진행암환자로서, HLA-B7항원이 음성이며, 유전자의 직접주입 및 조직생검이 용이하고 계측이 가능한 종괴가 촉진되는 환자들을 선정하였다. 현재까지 모두 4예가 포함되었는데, 악성 흑색종 및 위암이 각각 1예씩이었고 두경부종양이 2예였다. 본 연구에서 사용된 치료유전자는 HLA-B7과  $\beta$ -microglobulin이 fusion된 유전자로서, plasmid DNA/lipofectin 복합체형태로 종괴부위에 직접 주사하였다. 3명의 환자를 한

군으로 임상시험이 수행되었는데, 치료유전자의 투여 용량은 심각한 독성이 관찰되지 않는한 단계적으로 증량하였으며(제 1군-10 $\mu$ g, 제 2군-20 $\mu$ g, 제 3군-50 $\mu$ g), 치료는 매 2주마다 반복하였다. 초치료시 유전자 주입전 및 주입후 조직생검을 시행하여 HLA-B7 mRNA의 발현여부를 RT-PCR 방법을 이용하여 조사하였으며, 매 치료시 말초혈액의 자연살세포능등의 면역기능의 변화도 측정하였다.

**결 과:** 총 11회의 치료를 시행하였으며, 현재까지 치료로 인한 국소 및 전신적인 부작용은 관찰되지 않았다. RT-PCR을 이용한 종양세포의 HLA-B7의 발현여부 검사상 4명 모두에서 치료후 HLA-B7 mRNA의 발현이 확인되었다. 말초혈액의 자연살세포의 활성도를 측정한 결과, 4명 모두에서 치료전에 비하여 치료후 활성도가 증가하였으며, 이중 1예에서는 치료를 중단한 뒤 치료전의 활성도보다 낮은 수준으로 감소하였다. 4명중 3명에서 병변이 진행하여 치료를 중단하였으며, 1명은 3회치료후 불변상태로 계속 치료중이다.

**결 론:** HLA-B7 DNA/liposome 복합체를 이용한 유전자의 종양내 직접주입 방법은 인체에 안전하며, 이입된 유전자가 종양세포내에서 효율적으로 발현되고 환자의 자연살세포능이 항진되는 등 진행암환자의 면역반응을 유전자요법을 이용하여 조절할 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 본 연구는 이러한 면역기능의 향진이 항암효과로 연결되는지를 관찰하기 위하여 보다 고용량의 치료유전자를 이용하여 더 많은 수의 환자를 대상으로 진행될 예정이다.

25

## 두경부암의 원격전이

원자력병원 이비인후과

박범정 · 심윤상 · 오경균 · 이용식

**목 적:** 두경부암에서 발생하는 원격전이의 양상과 원격전이와 생존기간과의 관계, 그리고 원격전이후 치료 여부에 대한 생존기간의 차이를 알아보았다.

**대상 및 방법:** 1991년부터 1994년까지 원자력병원 이비인후과에서 두경부암으로 진단되어 입원하여 치료받은 환자 1,004명중 원격전이가 밝혀진 93명의 환

자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 원격전이의 진단은 단순 X- 사진, CT, MRI 등의 방사선학적 검사와 전신골주사 등의 핵의학적 검사, 그리고 세침흡입세포검사, 경피침흡입술, 절개내지 절제조직생검 등의 조직병리학적 검사로 확인하였으며 환자의 생존 여부는 병록지, 서신, 그리고 전화등을 이용하여 확인하였다.

**결 과 :** 두경부암에서의 원격전이의 빈도는 전체적으로 9.3% (93/1,004)였으며 이중 폐전이가 50.5% (47.93)로 가장 많았으며 다음으로 골전이 33.3% (31/93), 간전이 14.0% (13/93), 피하조직전이 14.0% (13/93) 등의 순이었다. 진단 당시 이미 전이가 확인된 경우도 19례에서 있었으며 대부분인 62례가 진단후 1년 이내에 원격전이가 발생하였다. 원발병소별 원격전이의 발생빈도는 비인강암이 23.6% (6/59), 하인두암 9.6% (13/136) 등의 순이었다. 조직병리학적으로는 편평세포암종이 56례였으며 비편평세포암종은 37례로 이중 미분화암종이 14례, 선양낭성암종이 12례 등이었다. 원격전이 발생 당시 보이는 증상이나 증후로는 폐전이시 기침, 담, 호흡곤란등이 있었고 골전이시 통증, 간전이시 복부불편감, 체중감소, 복부팽만감, 소화불량, 황달 등이 있었다. 조사당시 생존하고 있는 환자가 14례 있었으며 나머지 79례의 경우에선 병으로 사망하였다. 사망환자의 평균생존기간은 18.1±2.1개월이었으며 원격전이후 생존기간은 7.6±1.1개월이었다. 원격전이후 항암화학치료, 방사선치료, 보존적 수술등의 치료를 한 집단에서의 원격전이 발생후 평균생존기간은 10.7±1.6개월이었고 비치료집단에서의 원격전이발생후 평균생존기간은 3.1±0.6개월로 통계학적으로도 유의성이 있었다(P<0.005).

**결 론 :** 두경부암에서의 원격전이는 대부분이 진단후 1년이내의 빠른 시일내에 발생하고 그에 따른 증상이나 증후가 나타나기 때문에 정기적인 추적관찰과 더불어 자세한 병력청취에 의한 검사가 필요할 것으로 본다. 또한 원격전이 발생후라도 그에 적절한 적극적인 치료가 환자의 생존에 도움이 될 것으로 사료된다.

26

## 경부 재발암에 대한 임상적 고찰

한양대학교 대학병원 이비인후과학교실

이형석 · 장영호 · 태 경  
박철원 · 안경성

두경부 악성 종양의 일차 치료후 재발한 경우에 있어서는 그 치료선택이 어렵고 예후가 좋지않아 많은 문제점을 가지고 있다. 경부 재발의 원인으로는 원발병소의 재발이나 잔존암으로부터의 전이, 불완전한 경부 임파절의 절제, 수술시 암세포의 잔존에 의한 것으로 생각된다. 지금까지 재발한 두경부 종양은 아직 그 치료원칙이 정립되어 있지 않아 본 저자들은 1985년부터 1994년까지 만 10년간 한양대학병원에서 두경부 악성 종양의 일차 치료후 재발한 환자들을 대상으로 그 원발병소, 일차 치료방법, 재치료, 합병증 및 생존율에 대한 임상적 고찰을 하였다.

27

## 선택적 경부광청술의 이론적 근거와 잠재전이율의 빈도

중앙대학교 의과대학 이비인후과학교실

김용주 · 양훈식 · 김춘길

경부광청술은 두경부 악성종양의 경부전이가 있을 경우에 일차적 목적으로 사용되나 경부전이가 없는 환자에서 선택적 경부광청술을 시행하여야 하는지의 여부는 아직 논란의 대상으로 남아있다.

병리학적 검사만이 경부전이를 알수 있는 유일한 근거가 되므로 본 저자들은 31명의 환자를 대상으로 임상적, 방사선학적 검사를 통해 잠재전이율의 빈도를 알아보고 선택적 경부광청술의 이론적 근거를 평가하고자 본 연구를 실시하였다.

결과는 다음과 같았다.

- 1) 치료적 경부광청술은 34측(66%), 선택적 경부광청술은 17측(34%)에서 시행되었다.
- 2) 임상적 병기와 병리학적 병기의 차이는 위양성을 37.5%, 위음성을 26.6%, 민감도 73.3%, 잠재전이율 28.6%였다.
- 3) 방사선학적 병기와 병리학적 병기의 차이는 위