

설암에서 유도항암요법

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
강진형

구강암 특히, 설암은 초기에 발견할 경우 국소치료로서 효과적인 치료결과를 얻을 수 있다. 하지만 외과적 수술은 말하기나 음식을 삼키는 연하기능의 장애를 초래하기 때문에 기관 보존이 필요한 부위다. 진행 설암의 경우는 수술 및 수술 후 방사선치료가 흔히 사용되는 치료 전략이지만 이런 치료법은 심각한 기능적, 미용적 장애를 초래하며(T3, 4 질환), 잠재적 미세전이에 대한 항암효과를 기대할 수 없다(N2, 3 질환). 조사결과는 III, IV기 구인두암(T1, 2 N1 제외) 환자에게 외과적 수술 및 수술 후 보조적인 방사선치료를 실시하였을 때 30% 국소주변 재발, 30% 원격전이 재발, 그리고 60%에서 심각한 기능장애가 초래된다는 사실을 보고하고 있다. 그러므로, 설암을 포함한 구·인두암에서는 1) 국소주변 조절, 2) 원격 조절, 3) 기관의 기능 보존을 위한 새로운 치료법의 개발이 필요하다.

진행 구·인두암환자 226명을 대상으로 3상 비교임상연구결과 보고되었다. 방사선치료(70Gy) vs. 방사선치료(70Gy)+5-FU/Carboplatin($\times 3$)군으로 무작위 배정되어 연구가 진행되었다. 연구결과 5년 생존율 22% vs. 16%, 5년 무병생존율 27% vs. 15%, 국소주변조절율 48% vs. 25%로서 방사선치료와 5-FU/Carboplatin을 순차적으로 병용한 환자들에서 월등한 결과가 관찰되었다. 또한 통계분석결과 IV기, Hb 수치(125g/L 이하), 표준 방사선치료는 생존기간 단축, 국소주변조절 실패와 관련이 있는 독자적인 예후인자로 분석되었다. 이 연구결과는 생존기간의 향상을 위해서는 방사선치료와 함께 추가적인 전신항암치료가 필요하다는 사실을 보여주고 있다.

한편, 수술이 가능한 43명의 진행 설암 환자에서 항암제-방사선 동시치료 후 외과적 절제를 실시하여 얻은 수술 조직의 단면을 조직학적으로 관찰한 결과 종양이 85%이상 감소한 경우는 전류암의 범위가 크게 축소되었고, 특히, 심부층에서의 범위가 감소하였으며, 암세포의 생존율이 크게 감소하였음을 관찰하였다. 또한, 잔류암은 중심부에 보다 국한되는 양상으로 표재층에 모여있는 것이 관찰되었다. 이런 조직학적 소견은 진행 설암이라도 수술 전에 효과적인 항암요법이 선행된다면 광범위한 외과적 절제를 피할 수 있음을

시사하고 있다.

MSKCC에서는 기관보존을 목적으로 33명의 구·인두암에서 유도항암치료 후 방사선치료를 순차적으로 실시한 결과를 발표하였다. 치료는 Cisplatin이 포함된 병용항암치료를 실시하고(1~3회), 완전반응 또는 부분반응으로 판정된 환자들의 경우 원발부위에 방사선치료를 추가로 실시하였고, 부분반응 미만을 보인 환자들은 외과적 절제 후 방사선치료를 실시하였다. 5년 생존율 41%, 외과적 수술 없이 국소조절이 가능했던 환자가 42%(14명)였다. 13명 장기 생존자들 모두에서 기관보존이 가능했고, 대부분의 환자가 명확한 발음 유지와 식사에 제한을 받지 않는 등 기관 기능의 유지 면에서 월등한 성적을 보여주었다.

Pilot 2상 임상연구에서는 2회의 유도항암요법(Cisplatin+5-FU) 후 반응군은 근치적 치료목적의 항암제-방사선동시치료를 실시하고, 부분반응 미만의 반응을 보인 환자들에게는 구제수술이 실시되었다. 유도항암요법의 선택은 Cisplatin+5FU 병용요법이 5년 생존율에서 5%의 절대 향상효과가 있음을 증명한 메타분석 결과에 근거하여 결정되었다. 수술을 받은 환자의 3년 생존율은 43%로, 구제수술을 받은 환자들의 메타분석결과(5년 생존율, 39%)와 비슷하였다.

한편, III, IV기 구·인두암(T1N2 제외) 53명 환자에서 Paclitaxel(200mg/m²)/Carboplatin(AUC $\times 6$) 2회 실시 후 효과적인 반응을 보인 환자에서 방사선치료(70Gy)와 Paclitaxel(30mg/m²/wk)을 동시 투여하는 임상연구가 진행되었다. 그 결과 유도항암요법의 반응율 89%, 방사선-항암제 동시치료 후에는 90% 환자에서 완전반응이 관찰되었고, 3년 생존율 70%, 3년 무병생존율 59%, 기관보존율 77%로 고무적인 결과가 보고되었다.

SWOG은 설암, 하인두암 59명을 대상으로 유도항암요법(Cisplatin/5-FU)을 실시하여 반응군(부분반응 이상)에서 항암제(Cisplatin)-방사선(72Gy) 동시치료를 실시한 후 조직학적 완전반응율과 기관보존율을 보고하였다. 이 연구에서는 유도항암요법후 부분반응 미만의 반응을 보인 환자는 구제수술(Salvage surgery)을 실시하였다. 유도항암요법 후 76%(45명)에서 부분반응이 관찰되었고, 43명에서 방사

선-항암제 동시치료가 실시되었다. 조직학적 완전반응율은 54%였고, 전체환자의 75%에서는 원발병소의 외과적 절제가 필요치 않았으며, 3년 생존율 64%, 기관보존가능 3년 무병생존율 52%였다. 이 연구의 주된 대상환자는 III기 구인두암으로, T4는 제외되었고, 전체환자의 58%가 N2, 3 질환이었다. 이 연구는 환자의 생존기간에 부정적인 영향을 미치지 않으면서 기관보존율을 향상시킨 연구결과로 평가된다.

구·인두암의 생존기간은 지난 25년 동안 향상되고 있지 않기 때문에 새로운 치료법이 개발되어야 한다. 두경부암을 포함한 여러 암 질환의 초기연구에서 EGFR의 활성을 저해하는 표적치료제(EGFR TKIs, EGFR MoAb)가 새로운 항

암치료로서의 가능성을 보여주었다. Nude mouse 허에 구강암세포를 이식한 동물모델에서 Paclitaxel과 EGFR TKI를 병용치료한 전임상연구에서 세포자연사가 크게 증가하였고, 생존기간이 연장된다는 연구결과는 향후 구·인두암에서 유도항암요법이나 방사선-항암제동시치료에 표적항암제를 추가할 경우 보다 향상된 항암효과를 얻을 수 있음을 시사하고 있다. 이러한 전임상연구결과를 임상에 적용시키기 위해서는 항암치료나 방사선치료에 효과적인 반응을 보이는 환자군을 치료 전에 미리 선별할 수 있는 생체표지자의 개발, 최적의 항암효과를 얻을 수 있는 투여스케줄의 개발이 필요할 것으로 생각된다.