

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

연세의대 내과학교실 및 연세암센터 : 이경희 · 라선영 · 안중배 · 조재용 · 이종인
이혜란 · 정현철 · 김주향 · 노재경 · 한지숙 · 김병수
이화의대 내과학교실 : 최 진 혁
아주의대 내과학교실 : 임 호 영

연구배경 : 고용량 항암약물요법 후 일부 증양은 완치가 가능해지고 있으나 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, 제 I 상 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 항암제 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 5예 등이었다. 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 grade III의 피부반응이 나타났으며, 이 중 2예에서는 rhGM-CSF를 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ 로 감량투여후 증상이 소실되었다. rhGM-CSF 투여전의 대조기와 투여기의 혈액학적 소견 비교시, 평균 중성구 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/ 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 관찰되었고 발열기간은 각각 5~7일, 2~3일이었다. 임상 양상은 세 용량군간 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, 감염발생에 따른 항생제 사용기간 등을 고려하여 그 임상 유효성 평가시, 제 3 상 시험에 사용할 권장량(recommended dose)은 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d} \times 10\text{d}$ 으로 관찰되었다.