

재발 5예였으며 전신적 원격 전이는 없었다. 재발 환자 14명은 1예를 제외하고는 모두 남자였고, 6예가 진단시 anterior commisure 침범이 있었던 환자로 이들의 국소재발율(6/19=31.6%)이 없었던 환자(8/70=11.4%)에 비해 높았다. 유도화학요법을 시행받았던 군(5/23=21.7%)과 받지 않는 군(9/66=13.6%) 간에는 재발율의 차이가 없었다. 국소재발 환자중 8예에서 구제적 후두절제술(salvage total laryngectomy)이 시행되어 5예는 무병 생존 중이고 3예는 수술후 재발하여 사망하였으며, 다른 6예는 구제 수술을 거부하여 병의 진행으로 사망하였다. 전체 89명의 5년 국소재발율은 89.9%(80/89), 성문보존율 84.3%(75/89), 5년 실제 생존율 89.2%, 5년 무병 생존율 87.5%였으며 anterior commisure 침범이 있는 환자의 5년 실제 생존율(77.8% vs 91.9%) 및 무병 생존율(74.5% vs 90.6%)이 anterior commisure 침범이 없는 환자군보다 낮았다. 이상의 결과로 anterior commisure 침범이 있는 T1N0 성문암 환자에서 방사선치료후 국소재발율이 높아 5년 생존율도 저하됨을 알았고 향후 이런 환자들을 치료하는데 있어 방사선량을 증가시키는 등의 방법이 필요하리라 사료된다.

23

중등도 구토유발성 약물요법제로 인한 오심 및 구토의 예방에 있어서 Granisetron과 Ondansetron의 제3상 비교임상시험

연세대학교 의과대학 내과학교실,
연세암센터, 연세암연구소, 외과학교실

박준오* · 조재용 · 라선영 · 정희철
이종인 · 유내춘 · 정현철 · 김주항
노재경 · 민진식 · 김병수

연구배경 및 목적: 오심과 구토는 항암약물요법을 시행받는 환자들이 겪는 부작용중 가장 고통스러운 것중 하나이다. 오심 및 구토등으로 인한 식이섭취의 감퇴로 영양상태가 불량해질뿐아니라, 심리적으로 불안정한 상태를 유발하게 된다. 따라서 항암약물요법에 의해 유발되는 오심과 구토를 적절히 예방하고, 조절

하는 것이 항암약물요법의 효과를 향상시키는 중요한 요인이 된다. 오심과 구토를 효과적으로 예방하거나 조절하기 위한 시도로 Phentothiazine, Antihistamine, Corticosteroid과 Dopamine 길항제등의 단독 혹은 복합요법을 사용해왔다. 특히 최근에는 Ondansetron등의 serotonin 수용체 길항제가 개발되어 추체외로 증상등의 부작용이 거의 없으면서도 탁월한 항구토 작용이 있다는 사실이 보고되었다.

Granisetron은 두번째로 개발된 serotonin 수용체 길항제로 여러 비교 임상 시험에서 고전적인 항구토제에 비해 우수한 항구토 작용이 있음이 입증되었다. 본 연구에서는 중등도 구토유발성 약물 요법제로 인한 오심 및 구토의 예방에 있어서 Granisetron과 Ondansetron의 항 구토 효과를 비교하고자 한다.

대상환자 및 방법: 대상 환자는 1994년 12월부터 1995년 10월까지 연세 암센터에 입원하여 항암약물 치료를 받은 환자중 80~100mg/m²의 Cisplatin 혹은 40mg/m²의 Adriamycin을 포함하는 항암약물치료를 시행받기로 예정된 환자들을 대상으로 하였다. 등록된 환자들을 층별화 무작위법에 의해 Granisetron 3mg 정주군과 Ondansetron 8mg 3회 정주 및 경구 Ondansetron 투여군으로 나누었다. 본 연구에 등록된 환자는 총 98명으로 Granisetron군과 Ondansetron군은 각각 48명과 49명이었다. 대상 환자들에게 시행된 항암약물요법은 Granisetron군과 Ondansetron군에서 FP(5FU + DDP)가 각각 18명과 16명, FEP(5FU+VP-16 + DDP)가 각각 20과 22명, EP(VP-16 + DDP)가 2명과 2명이었고, FAC(5FU+ADR + Cytoxan)가 각각 3명씩, FAM(5FU+ADR + MMC)이 각 5명과 4명이었다.

결 과 :

1) Cisplatin 혹은 Adriamycin 사용후 24시간 이내에 발생하는 급성 구토의 예방 효과에서 Complete response와 Major response를 보인환자는 Granisetron군과 Ondansetron군에서 각각 76.6%와 72.9%로 차이가 없었다(P=0.6799).

2) 지연성 구토의 예방에 있어서 Granisetron군과 Ondansetron군에서는 각각 51.1%와 54.1%의 환자에서 구토가 조절되었다(P=0.7620).

3) 각군에서 첫 구토를 경험했을 때까지의 평균시간은 각각 18시간 20분과 18시간으로 차이가 없었다(P=0.8540).

4) Granisetron 투여군에서 부작용은 미미하거나,

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 이종 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 β -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 μ g, 제 2군-20 μ g, 제 3군-50 μ 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