

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  $\beta$ -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 항진이 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