

# 小動物臨床의 있어서의 抗癌劑療法

李 錦 凡\*

## 緒 論

근년 우리나라에 있어서도 국민경제의 향상과 더불어 愛玩犬의 사육이 증가추세에 있음은 주지하는 사실이다. 가족의 일원으로서 사육되는 愛玩犬은 農用家畜에 비하여 장수하게 되므로 小動物臨床에 있어서도 특히 高齡犬에 발생이 많은 腫瘍의 치료가 중요한 과제로 등장하게 되었다. 腫瘍의 치료법에는 手術療法, 放射線療法, 免疫化學療法도 있으나 본란에서는 특수한 장비를 갖추지 않고서도 누구나 쉽게 시도할 수 있는 抗癌藥을 이용하는 化學療法에 대하여 고찰하고자 한다.

## 1. 抗癌劑療法의 일반적 원칙

抗癌劑療法의 응용 : 수의임상에서 抗癌劑를 人醫에서와 마찬가지로 여러가지 腫瘍의 치료에 시도되고 있으나 특히 白血病과 淋巴肉腫의 치료에 가장 효과적으로 이용되고 있으며 그밖에 단단한 腫瘍의 外科的療法 또는 放射線療法후의 재발이나 轉移의 방지목적으로도 응용되고 있다.

抗癌劑의 作用方法 : 抗癌劑는 보통 細胞毒性物質인데 그 抗癌劑의 종류에 따라 다른 細胞周期의 세포를 파괴시킨다. 즉 DNA를 합성하는 세포를 休息期, DNA合成期, DNA合成中止期 및 分裂期로 구분할 수 있는데 알킬화약(alkylating agent), Thiotopa, methotrexate, 5-fluorouacil

은 休息期細胞를, doxorubicin, asparainase, cytosine arabinoside, vincristine, vinblastine, hydroxyurea는 DNA合成期細胞를, bleomycin은 DNA合成中止期細胞를 5-fluorouracil, thiopeta, 알킬화약은 分裂期細胞를 선택적으로 파괴시킨다.

抗癌劑의 投與量 : 抗癌劑의 투여량은 체중에 따라( $\text{mg}/\text{kg}$ ) 결정하는 것보다는 체표면적에 따라( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) 결정하는 것이 과량투여의 위험이 적다. 개의 체중을 체표면적으로 환산하기 위해서는 표1을 참조하기 바란다.

抗癌劑의 투여간격 : 抗癌劑는 腫瘍細胞뿐만 아니라 正常細胞에도 毒性을 나타내지만 前者は 後者보다 늦게 회복된다. 따라서 正常細胞만 회복된 시기에 반복하여 투여할 때에는 腫瘍組織이 점차로 퇴화된다(그림 1). 그러나 만약 투여간격

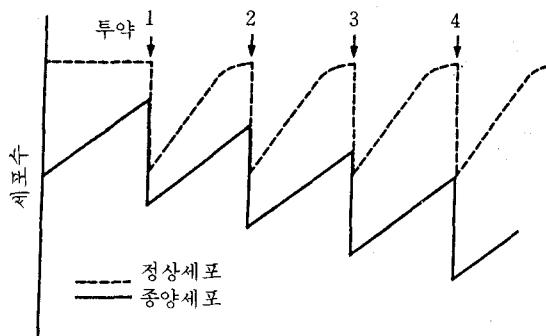


그림 1. 성공적인 항암제요법.

항암제는 정상세포가 완전히 회복되고 종양세포의 회복은 불완전한 시기에 반복투여하여야 종양의 퇴화를 기대할 수 있다.

표 1. 개, 고양이와 체중별 체표면적

체중(kg)	체표면적(m <sup>2</sup> )	체중(kg)	체표면적(m <sup>2</sup> )
0.5	0.06	20.0	0.7367
1.0	0.100	22.0	0.785
2.0	0.158	24.0	0.832
4.0	0.252	26.0	0.877
6.0	0.3302	28.0	0.922
8.0	0.400	30.0	0.965
10.0	0.4634	35.0	1.07
12.0	0.5242	40.0	1.169
14.0	0.5809	45.0	1.265
16.0	0.6349	50.0	1.357
18.0	0.6869		

이 너무 길 때에는腫瘍細胞도 완전히 회복되므로腫瘍의 퇴화를 기대할 수가 없다. 한편, 과량을 짧은 간격으로 투여할 때에는正常組織(특히骨髓과腸도 파괴된다. 따라서抗癌剤은 반드시 지시된量을 지시된 간격으로 투여하지 않으면 안된다.

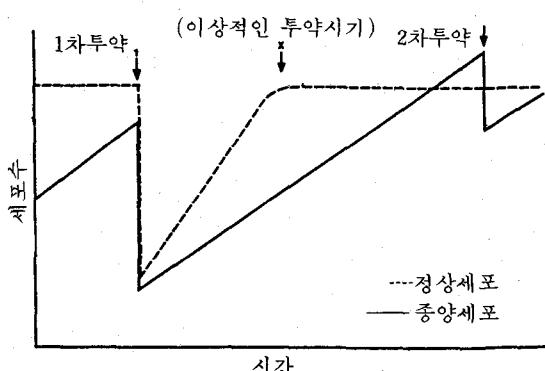


그림 2. 비성공적인 항암제요법

항암제를 너무 긴 간격으로 투여할 때에는 종양세포도 완전히 회복되므로 종양의 퇴화를 기대할 수 없다.

## 2. 常用되는 抗癌剤

### 1) 알킬화약(alkylating agent)

이것은DNA分子內의水素原子를 알킬 군( $R-CH_2-CH_2$ )으로置換함으로써抗癌效果를 나타낸다. 한편, 이 부류에 속하는 약제는 동시에 강

력한突然變位·畸型·發癌物質이다.

① cyclophosphamide : 이것은 주로淋巴肉腫을 비롯한 여러 가지 肉腫, 肥滿細胞腫, 傳病性生殖器腫瘍 및 脂肪癌의 치료목적으로單用되거나 다른抗癌剤와併用(표 2)된다. 이 약을 투여한 후 肝酵素에 의하여 활성화되므로肝機能不全症의病犬에는 투여하지 않은것이 좋다. 투여량은  $50mg/m^2$ 씩 1주일에 3~4회 경구투여한다. 정맥주사용도 시판되고 있다. 부작용으로서는骨髓抑壓 및 出血性脂肪炎이 일어날 수 있다.

cyclophosphamide와 syclophosphamide와 유사한 구조를 가지는 항암제이다.

② triethylene thiophosphoramide(Thiotepa) : 이것은흔히胸腔轉移에 기인하는胸腔水腫시  $0.5mg/kg$ 씩 10일간 흉간내에 주입한다. 또 방광의 移行上皮癌의 치료시에도 이용되는데 이때에는  $30mg/m^2$ 까지의 량을 카테이터로 주입한 후 1시간 만에 빼내주고 1개월후에 동일한 처치를 반복한다.

③ chlorambucil : 주로淋巴肉腫과 白血病의 치료목적으로 사용되며 傳染性生殖器腫瘍에 대해서도 vincristine 및 cyclophosphamide와 병용하면 좋은 효과를 나타낸다. 또 cyclophosphami-

표 2. 개 淋巴肉腫에 대한 4가지 항암제의 병용

항암약	용량	투여경로	비고
<b>조기치료</b>			
Vinoustine sulfats	0.5mg/m <sup>2</sup>	정맥주사	1주일에 1회
Cytosine arafinoside	100mg/m <sup>2</sup>	정맥주사 또는 피하주사	매일 4일간
Cyclophosphamide	50mg/m <sup>2</sup>	경구투여	격일로
Prednisone	20mg/m <sup>2</sup>	경구투여	1일 2회씩 1주일간, 그후에는 매일 반량
<b>유지치료</b>			
Vincistine	0.5mg/m <sup>2</sup>	정맥주사	격주로
Cyclophosphamide	50mg/m <sup>2</sup>	경구투여	격일로
Prednisone	20mg/m <sup>2</sup>	경구투여	격일로

표 3. 전염성 생식기종야에 대한 항암제의 병용요법

항암제	용량	투여경로 및 간격
Vincristine	0.5mg/m <sup>2</sup>	정맥주사 1주간
Cyclophosphamide	50mg/m <sup>2</sup>	경구투여 매일
Methosexate	2.5mg/m <sup>2</sup>	경구투여 매일

de 요법시 부작용(방광염) 때문에 투약을 중지할 필요가 있을 때 chlorambucill로 대치 투여한다. 투여량은 1일 2~5mg/m<sup>2</sup>씩을 1주일에 3~4일간 경구투여한다. 부작용으로서 다른 알킬화약과 마찬가지로 骨髓抑壓 및 구토가 나타날 수 있다.

④ melphalan : 淋巴細綱織性腫瘍, 骨肉腫, 乳腺癌 및 肺癌에 이용되고 있는데 1.5mg/m<sup>2</sup>씩 10일간 경구투여하고 2~3주간 휴약한다.

#### 2) 抗代謝物質(antimetabolite)

구조적으로 대사물질과 유사하여 核酸合成을 억압한다.

① methotrexate : 이것은 葉酸과 유사한 구조를 가지며 葉酸을 폴린산(folinic acid)으로 전환하는데에 필요한 dihydrofolic-reductase를 경쟁적으로 억압시킨다. 이것은 특히 傳染性生殖器腫瘍의 치료목적으로 vincristine 및 cyclophosphamide와 병용하면 좋은 효과를 얻을 수 있다(표 3).

② 6-thioguanine : 淋巴肉腫에 이용될 수 있지만 혼히 심한 骨髓抑壓을 일으킨다. 투여량은 1일 2.5mg/kg씩 경구투여된다.

③ 5-fluorouracil(5-FU) 각종 癌 및 肉腫에 대하여 사용될 수 있으나 골수억압 이외에 심한 신경증상을 나타낼 수 있다. 투여량은 100~200mg/m<sup>2</sup>이며 1주일 1회 정맥주사된다.

④ cytosine arabinonate : 淋巴肉腫 및 肥滿細胞腫에 대하여 다른 약물과 병용되는데(표 2), 투여량은 100~200mg/m<sup>2</sup>이다.

#### 3) 식물 알칼로이드(plant alkaloid)

① vincristine : 협죽도과 식물(vinca rosea)에서 분리된 알칼로이드로서 分裂絲의 合成을 억압함으로써 항암작용을 나타낸다. 이것은 혼히 淋巴肉腫 및 肥滿細胞腫의 치료목적으로 다른 항암제와 병용된다(표 2). 투여량은 0.5~1mg/m<sup>2</sup>씩 1주간격으로 정맥주사된다. 특히 혈관주위에 새

지 않도록 주의가 필요하다. 부작용은 다른 항암제에 비하여 골수억압작용이 심하지 않으나 腸無力症을 일으켜 변비가 나타날 수 있다. vinblastine도 vincristine과 유사한 작용을 가지나 수의임상에서의 응용에 대해서는 잘 알려지지 않았다.

#### 4) 抗生物質(antibiotics)

이 부류에 속하는 항생물질은 DNA와 결합하여 DNA의 존성 RNA의 합성을 억압함으로써 항암효과를 나타낸다.

① actinomycin D : 수의임상에서는 널리 알려지지는 않고 있으나 骨 및 軟組織의 肉腫에 효과가 있을 것으로 보인다. 투여량은  $1.5\text{mg}/\text{m}^2$ 이며 1주일 간격으로 주사된다.

② adriamycin(Doxorubin) : 骨肉腫으로 四肢를 절단한 후 이 약을 다른 항암제와 병용한 보고가 있으나 널리 이용되지는 않고 있다. 투여량은  $30\text{mg}/\text{m}^2$ 이며 3주간격으로 정맥주사한다.

③ bleomycin : 扁平上皮癌에 이용되는데 투여량은  $10\text{mg}/\text{m}^2$ 인데 처음 3~4일간은 매일 1회, 그후에는 1주일에 1회 정맥주사 또는 피하주사한다.

#### 5) 酶 素(enzyme)

① L-asparaginase : 이것은 asparaginase 합성효소를 억압함으로써 항암작용을 나타내는데 림파肉腫 및 림파性白血病에 단용하거나 다른 약 특히 vincristine, cytosine arabinoside, cyclophosphamide, prednisone과 병용된다. 투여량은  $10,000\sim 20,000\text{unit}/\text{m}^2$ 이며 1주간격으로 복강내에 주사한다. 부작용으로서는 과민증이 일어날 수 있는데 항히스타민제를 투여해도 예방되지 않는다.

#### 6) 호르몬제(Hormone)

乳腺腫瘍과 같은 腫瘍細胞의 세포질내에 est-

rogen과 결합하여 세포의 대사를 장애하는 수용기가 존재한다는 것이 밝혀진 후 각종 호르몬제가 항암제로 이용되고 있다.

① estrogen : diethylstilbestrol, ethinyl estradiol, stilbestrol diphosphate 등이 前立腺肥大症, 肛門腺腫의 완화요법으로 이용된다. 투여량은 1일  $0.2\sim 1\text{mg}$ 이며 3주간 경구투여된다. 부작용으로서는 女性化이며, 체액정체, 脱毛症, 골수억압등이 알려졌다.

② androgen : dronostanolone propionate, nandrolone, testosterone propionate 등이 乳腺癌에 이용되고 있으나 더욱 많은 연구가 필요하다.

③ corticosteroid : prednisone, prednisolone, dexamethasone, betamethasone 등이 淋巴肉腫이나 肥滿細胞腫에 다른 약과 병용된다. 투여량은  $200\text{mg}$ 까지이며 부작용으로서는 활동성증가, 갈욕항진, 多尿, cushing 증후군 등이 알려졌다.

#### 7) 기타의 合成抗癌劑

① hydroxyurea : 이것은 특히 DNA合成期의 세포에 작용하여 DNA합성을 억압한다. 개에서는 주로 白血病 및 肥滿細胞腫에 사용된다. 투여량은  $80\text{mg}/\text{kg}$ 이며 3일 간격으로 경구투여한다. 소량( $20\sim 30\text{mg}/\text{kg}$ )을 매일 투여할 수도 있다. 부작용으로서는 골수억압이 일어나지만 투약을 중지하면 신속히 회복된다.

② mitotane(O,P DDD lysodren) : 이것은 副腎皮質肥大症 또는 腺腫에 기인하는 Cushing 증후군에 효과적이다. 투여량은  $50\text{mg}/\text{kg}$ 까지이며 10일간 계속, 그 후에는 1주일 간격으로 경구투여한다. 부작용으로서는 구토, 식욕감퇴, 침울, 시력장애, 출혈성 방광염, 부신기능부전증 등이 알려졌다.

### 3. 抗癌剤中毒의 치료

항암제 중독의 주요한 증상은 골수억압, 임파

구감소증, 파립성백혈구감소증, 혈소판감소증 및 여기에 뒤따르는 감염증, 소양증, 출혈, 폐사 등이다. 만약 이러한 증상이 나타났을 때에는 다음과 같은 처치가 필요하다.

① 백혈구가 10% 이하로 감소되는 것은 위험한 증조이므로 바로 투약을 중지하고 광범위 항생제를 투여한다.

② 출혈증상이 나타난 경우에는 輸血이 필요하다.

③ 신장변성의 증조가 나타난 경우에는 투약을 중지하고 신장염에 대한 치료를 하면서 다른 항암제로 바꾼다.

④ cyclophosphamide는 수의임상에서 가장흔히 이용되는데 이 약은 방광염을 일으키는 것이 단점이다. 이것을 방지하기 위해서는 여분의 食鹽과 流動食을 급여하면서 격일 또는 간헐적으로 투여하는 것이 권장된다.

⑤ 淋巴肉腫의 치료시에 corticosteroid를 병용하면 尿生產을 증가시켜준다.

⑥ 방광염이 생긴 경우에는 투약을 중지하고 항생제를 투여한다.

⑦ 대부분의 항암제는 畸型因子이므로 임신경이나 번식경에는 투여하지 않는 것이 좋다.

### 가축질병의 첨단요법……비특이성 면역촉진제

수입완제품

## 울트라콘 주사 ULTRA-CORN inj.

STIMULANT OF NON-SPECIFIC DEFENCE MECHANISM IN THE BODY  
가축의 자체방어력을 높여줌으로써 화학요법제의 남용으로 인한 악해와 경비를 줄입니다.

### ULTRA-CORN의 면역학적 작용기전

- ※ 망상내피계의 식균작용 활성화
- ※ 항바이러스 효과(인터페론 증가)
- ※ 항체생산촉진

### ULTRA-CORN의 임상적 응용

- ※ 바이러스성 감염증의 보조치료
- ※ 기관지폐염 및 설사증의 치료효과(식욕회복 및 임상증세 완화)
- ※ 만성연조직감염증(유방염, 관절염, 폐염 등)의 보조치료효과
- ※ 어미가축 및 새끼를 위한 처치.....
  - ◎ 신생가축 : 임신말기의 어미가축에 주사함으로써 새끼의 폐혈증 및 설사병을 예방시킨다.
  - ◎ 후산정체 : ▲후산정체를 개선할 수 없으나 감염증을 현저히 감소시킨다.  
▲우유생산량을 증가시킨다.
- ※ 개디스템바 및 파보바이러스병 보조치료
- ※ 백신접종시 면역효과 증진

**virbac**

동물약품수입·판매원



**조양축산상사**

서울특별시 도봉구 공릉동 670-11

☎ 972-3572