

진행성 췌장암을 가진 노인환자에서 Gemcitabine 항암화학요법의 안정성과 효과 - 노인에서 Gemcitabine의 안정성 -

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

최유이 · 김동욱 · 정재훈 · 이봉은 · 김광하 · 송근암

Safety and Efficacy of Gemcitabine Based Chemotherapy in Elderly Patients with Advanced Pancreatic Cancer - Safety of Gemcitabine in Elderly

You Ie Choi, Dong Uk Kim, Jae Hoon Cheong,
Bong Eun Lee, Gwang Ha Kim, Geun Am Song

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: Gemcitabine is regarded as a reference regimen for advanced pancreatic cancer and shows relatively safe toxicity profiles compared with other cytotoxic agents. However, many oncologists are appeared to be still reluctant to treat elderly pancreatic cancer patients with cytotoxic chemotherapy because of predicted low response rate and potential adverse events.

Methods: All patients who were received gemcitabine based chemotherapy between 2007 and 2010 were identified and clinical, laboratory, radiographic data were retrospectively reviewed. Patients were divided into two groups based on their ages: less than 65, and equal or more than 65 years old. Gemcitabine, at a dose of 1,000 mg per square meter of body surface area, was administered by intravenously over 30 minutes weekly for 3 weeks followed by 1 week rest, alone or along with other chemotherapeutic agents including cisplatin, capecitabine and erlotinib.

Results: A total of 61 patients were identified and all patients were not eligible to receive operation because of advanced stage at diagnosis. Twenty three patients (37.7%) were equal or more than 65 year of age. Mean age was 56 years old and 71 years old in each group. Laboratory data including CA 19-9 were not significantly different. More gemcitabine monotherapy was delivered (56.5% vs. 26.3%, $p=0.029$) and less second or third line therapy was administered (17.4% vs. 50.0%, $p=0.014$) in elderly group. Cholangitis occurred and stent placement were performed similarly in both groups.

Conclusion: Gemcitabine based chemotherapy can be administered safely to elderly pancreatic cancer patients and comparable response rate and progression free survival can be expected as young patients.

Key Words: Pancreatic cancer, Elderly, Gemcitabine, Complication

서 론

Received: November 1, 2012
Accepted: November 22, 2012
교신저자: 김 동 욱
602-739, 부산광역시 서구 아미동 1가 10
부산대학교 의학전문대학원 내과학교실
Tel: (051)240-7869, Fax: (051)244-8180
E-mail: amlm3@hanmail.net

췌장암은 5년 생존율이 5% 이하로 알려진 예후가 좋지 않은 암이다. 나라에 따라 발생률에 차이가 있으나, 소화기암 중 발생률 대비 사망률이 가장 높은 암으로 알려져 있다. 암 사망 원인으로는 서구에서는 4위를 차지하고, 국내에서는 6위를 차지하는 악성 종양으로 비록 췌장암이 모든 암환

자의 2-3%에 해당하지만, 모든 암 사망률의 6%를 차지한다.^{1,2} 췌장암의 불량한 예후는 생물학적 특성과 수술적 절제가 어려운데 그 원인이 있다. 대부분 진행된 병기에 발견되어 수술적 절제가 가능한 경우는 20% 이내이고, 근치적 절제술을 시행한 경우에도 재발률이 높아 5년 생존율은 20%에 미치지 못한다.^{2,3}

많은 환자에서 진단 시 전이가 존재하며, 생존기간이 3-6개월 정도로 나쁜 예후를 보이고 있다. 전이성 병변이 없이 국소적으로 국한된 암 병변을 보이거나, 수술적인 절제가 불가능한 경우를 국소 진행성 췌장암(locally advanced pancreatic cancer)이라 하며, 전이성(metastatic) 췌장암과 통틀어 진행성 췌장암으로 정의한다. 이러한 진행성 췌장암에 있어서 현재까지 치료의 표준으로 여겨지고 있는 항암치료 요법은 gemcitabine을 사용한 항암요법이다. gemcitabine은 다른 세포독성 약제에 비해 비교적 부작용이 적고 안전한 약물로 알려져 있으나, 많은 종양학자들은 진행성 췌장암을 가진 노인 환자에서 gemcitabine의 낮은 반응률과 잠재적인 부작용을 이유로 세포독성 항암치료를 꺼리는 경향이 있다. 따라서 본 저자들은 진행성 췌장암을 가진 환자 군을 65세를 기준으로 분류하여 65세 이상의 노인 환자에서 gemcitabine의 안정성과 효과를 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구기간 및 대상

2007년 1월부터 2010년 12월까지 4년간 부산대학교병원 내과에서 수술이 불가능한 진행성 췌장암을 진단받고 gemcitabine 항암화학요법을 받은 61명의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상자는 경피적 침생검 혹은 내시경 초음파 유도하 세침생검을 통하여 조직학적으로 확진되었으며, 이전에 항암치료를 받은 적이 없는 환자였다. 대상자들의 ECOG 활력도는 0-1점이었으며, 적절한 골수상태(중성구수 $\geq 1,500/mm^3$, 혈소판수 $\geq 100,000/mm^3$), 적절한 간기능(빌리루빈은 1.5 정상 상한치의 1.5배 이하), 그리고 정상 신기능을 가졌다.

신경내분비암종이나 도세포암종으로 진단된 환자는 제외하였으며, 이전에 방사선 치료를 받은 환자나 뇌전이가 있는 환자, 다른 종류의 암을 진단받은 병력이 있는 환자는 제외하였다. 그 외 급성 감염이 있거나 만성 설사, 임상적으로 의미 있는 심장질환을 가진 환자는 제외하였다.

환자 군은 65세를 기준으로 분류하였으며, 65세 미만 환자

군이 38명(62.3%), 65세 이상의 환자 군이 23명(37.7%)이었다.

2. Gemcitabine 병용항암화학요법

Gemcitabine은 1,000 mg/m²를 30분에 걸쳐서 정맥내 주사하였고 일주일 간격으로 3주간 투여 후 1주일 휴약하는 방법으로, Gemcitabine 단독 또는 cisplatin, capecitabine, erlotinib과 병용하여 투여하였다. cisplatin은 첫주에만 60 mg/m²를 투여하였으며, capecitabine은 3주간 100 mg을 하루 2번씩 투여하였고, erlotinib은 하루 100 mg을 계속 투여하였다. 모든 환자는 항암화학요법 시작 30분 전 항구토제로 nasea를 정주하였다.

중성구수가 1,000/mm³ 미만으로 감소하거나 혈소판수가 100,000/mm³ 미만으로 감소할 경우 gemcitabine과 cisplatin, capecitabine의 투여량을 25% 감량하였으며, Creatinine이 1.2 mg/dL 이상 상승 시 투여량을 25% 감량하였고, 1.5 mg/dL 이상 상승 시 투여를 중단하였다.^{3,4} 단계 이상의 피부병변이 발생 시는 호전될 때까지 erlotinib의 투여를 일시적으로 중단하였다.

3. 치료 효과 및 안정성 분석

모든 환자에서 항암화학요법을 시행하기 전에 병력청취, 신체검사, 말초혈액검사, 간기능 검사, 신기능 검사, 단순흉부촬영을 시행하였고 3개월마다 복부 CT를 시행하였다. 생존 기간(overall survival)은 진단일로부터 사망일로 정의하였으며 무진행생존기간(progression free survival)은 치료반응 평가상 새로운 병변이 관찰된 시점까지로 정의하였다. 통계 분석은 SPSS 14.0 for Windows를 이용하여 t-test, chi-square test로 검정하였고, 생존기간 및 무진행 생존기간 분석에는 Kaplan-Meier method를 사용하여 p-value가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특성

총 61명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였고, 이들은 진단 당시에 수술적 치료가 불가능한 진행성 병기로 확인되었다. 환자군의 연령 분포는 32세에서 77세까지로, 두 군의 평균 나이는 56세와 71세였다. CA19-9를 포함한 혈액검사 결과는 양군 간에 큰 차이가 없었다. 임파선 전이는 65세 미만군에서 26명(68.4%), 65세 이상 군에서 17명(73.9%)로 양군 간에 차이가 없었다(p=0.987). 전이성 병변은 간 23

명(37.7%)으로 가장 많았고, 다음으로 복막, 부신, 폐, 뼈의 순서로 두 군 간에 차이는 없었다.

65세 이상 군에서 gemcitabine 단독항암요법이 더 많이 시행되었고(56.5% vs. 26.3%, $p=0.029$), 2차 또는 3차 항암치료는 더 적은 수에서 시행되었다(17.4% vs. 50.0%, $p=0.014$) (Table 1). 담관염의 발생과 스텐트 삽입술의 빈도는 양군간에 큰 차이가 없었다.

2. Gemcitabine 항암화학요법의 효과

완전관해, 부분관해 및 안정병변을 포함한 질병통제 상태는 65세 미만군에서 24명(63.2%), 65세 이상군에서 15명(65.2%)로 두 군 간에 차이가 없었다. 완전관해는 나타나지 않았으며, 부분관해는 각각 7명(18.4%), 3명(13.0%)로, 안정 상태는 각각 17명(44.7%), 12명(52.1%)로 나타났다.

무진행생존기간은 65세 미만군에서 5.9개월(2.9-8.8), 65세 이상 군에서 5.6개월(1.8-9.4)로 두 군간에 차이가 없었다 (Fig. 1A) ($p=0.340$). 생존기간은 65세 미만군에서 15.2개월로 65세 미만군의 10.9개월에 비하여 다소 길었으나, 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 1B) ($p=0.212$).

3. Gemcitabine 항암화학요법의 안정성

4단계 이상의 중성구감소증, 혈소판감소증으로 인하여 투약량을 25% 감량한 경우는 65세 미만군에서 7명(18.4%), 1명(0.03%), 65세 이상 군에서 1명(0.4%), 1명(0.4%)으로 두

Table 1. Baseline characteristics of patients

Variables	<65 yr (n=38)	≥65 yr (n=23)	p-value
Male : Female	24 : 14	15:8	1.000
Age (mean±SD, years)	56.1±7.2	71.1±3.9	0.001
Pancreatic tumor location			1.000
Head	20	13	
Body	7	4	
Tail	11	6	
CA19-9≥1,000 (IU/mL)	12	6	0.775
Total bilirubin (mean±SD, mg/dL)	1.64±2.3	1.38±1.7	0.361
Biliary stent placement	19	11	1.000
Cholangitis	22	10	0.302
No. of metastatic sites			0.797
1	14	11	
2	3	1	
≥3	1	1	
Metastasis			
Liver	15	8	0.817
Peritoneum	4	2	1.000
Lung	1	2	0.548
Bone	1	0	1.000
Adrenal gland	2	2	0.619
Lymph node	26	17	0.987
Combination therapy			0.023
Gemcitabine alone	10	13	
Cisplatin	9	6	
Capecitabine	13	1	
Erlotinib	6	3	
2 nd and 3 rd line therapy	19	4	0.014
Dose reduction	10	10	0.260

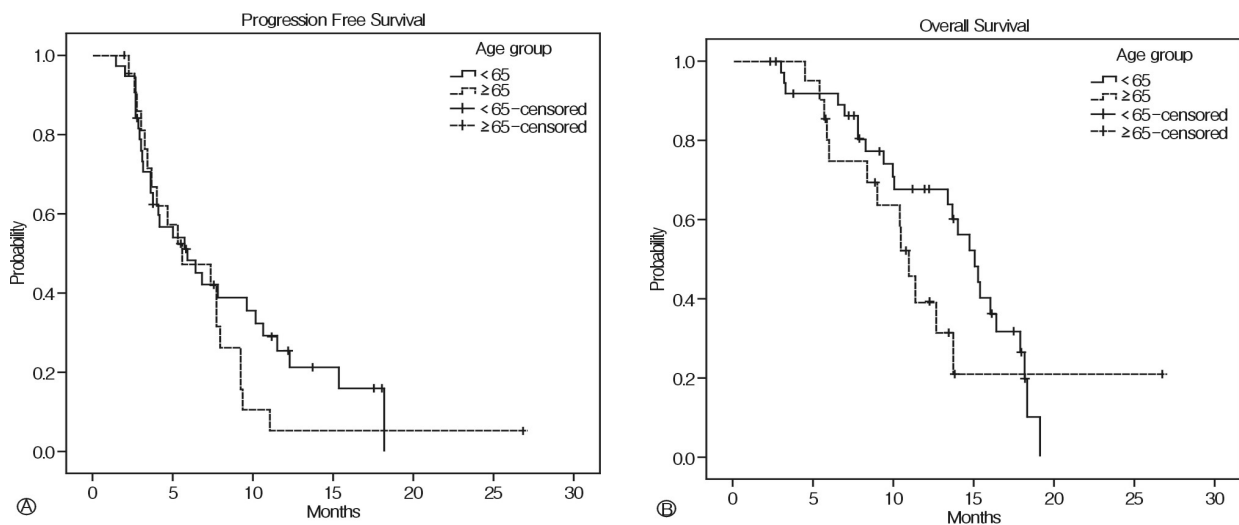


Fig. 1. Kaplan-Meier estimates of progression-free survival and overall survival, according to age group (A, progression free survival; B, overall survival).

Table 2. Overall responses and survival durations

Variables	<65 yr (n=38)	≥65 yr (n=23)	p-value
Response			0.827
Complete	0	0	
Partial	7	3	
Stable disease	17	12	
Progressive disease	14	8	
Disease control*	24	15	1.000
Progression-free survival(months)			0.340
Median	5.9	5.6	
95% Confidence interval	2.9-8.8	1.8-9.4	
Overall survival (months)			0.212
Median	15.2	10.9	
95% Confidence interval	13.1-17.4	9.7-12.1	

* Disease control was defined as patients who had a complete response, partial response or stable disease

군 간에 차이는 없었다(p=0.239; p=1.000). 열성 중성구감소증은 65세 미만군에서 1명이 발생하였으나, 경험적 항생제 치료로 호전되었다. 4단계 이상의 혈색소 감소는 65세 미만군에서 6명(15.7%), 65세 이상군에서 1명(0.4%)로 발생하였으며, 두 군 간에 차이가 없었다.

Gemcitabine 단독만을 사용한 65세 미만군의 6명과 65세 이상군의 18명을 비교할 때, 65세 미만군에서는 중성구 감소증을 비롯한 혈액학적 이상은 4단계 이상으로 나타나 투여용량을 감소한 경우는 나타나지 않았으나, 65세 이상 군에서는 3명(16.7%)의 환자에서 투여용량을 줄였다(p=0.671).

3, 4단계 이상의 비혈액성 부작용은 피로와 설사는 65세 미만군에서 더 많았으나, 통계학적으로는 없었으며, 구토는 65세 이상 군에서 10명(43.4%)로 65세 미만군의 5명(13.1%)에 비하여 통계학적으로 의미있게 많았다(p=0.013). 감각신경병증은 65세 미만군이 7명(18.4%), 65세 이상군이 1명(0.4%)이 발생하였으나, 통계학적인 차이는 없었다. 65세 이상군에서 1명의 환자가 3차례의 항암요법 후 호흡곤란을 호소하여 확인한 흉부 컴퓨터단층촬영에서 간질성 폐렴으로 진단받고 스테로이드 치료 중 사망하였다.

고 찰

진행성 췌장암은 생존기간이 3-6개월 정도로 나쁜 예후를 보이며, 현재까지 치료의 표준은 논란의 여지가 있는 상태이다. 국소진행성의 췌장암은 항암방사선요법을 시행하기도 하지만, 반대로 이미 혈관을 침범한 경우에는 전신 질환으로 여겨지고 있어 전신항암요법만을 시행하기도 한다. 전이성

Table 3. Common adverse events*

Variables	<65 yr (n=38)	≥65 yr (n=23)	p-value
Hematologic			
Neutropenia	7	1	0.239
Febrile neutropenia	1	0	1.000
Anemia	6	1	0.238
Thrombocytopenia	1	1	1.000
Non-hematologic			
Fatigue	16	12	0.597
Vomiting	5	10	0.013
Diarrhea	10	5	0.767
Sensory neuropathy	7	1	0.239
Thromboembolism	2	2	0.628
Interstitial pneumonitis	0	1	1.000

* Grade 3 or 4 non-hematologic events and grade 4 hematologic events were identified

췌장암은 5-FU, cisplatin, capecitabine, gemcitabine 등의 다양한 약제를 사용하여 치료를 시도하였으나, 뚜렷한 치료결과의 향상은 보여 주지 못하였다. 다만, 1997년 Burris 등이 시행한 진행성 췌장암에서 5-FU와 gemcitabine의 효과를 비교한 연구에서 gemcitabine을 투여한 경우 23.8%의 임상적 호전을 보여 현재까지 표준치료로 여겨지고 있다.⁴ gemcitabine은 다른 세포독성 약제에 비해 비교적 부작용이 적고 안전한 약물로 알려져 있으나, 많은 소화기종양 학자들은 진행성 췌장암을 가진 노인 환자에서 gemcitabine의 낮은 반응률과 잠재적인 부작용을 이유로 세포독성 항암치료를 꺼리는 경향이 있다.

췌장암이 아니더라도 노인은 노화에 따른 신체생리적 변화가 발생하여 있고, 다양한 질환을 동반하고 있으며, 이로 인하여 많은 약을 복용하고 있기 때문에 항암치료에 따른 부작용이 발생하기 쉽다.⁵ 생리적으로 위산분비가 감소하고 장으로 혈류가 감소하며, 위장관의 운동성 또한 떨어지기 때문에 경구 항암제의 흡수율이 감소된다. 간으로의 혈류가 감소하며, 대사성 효소의 활동성이 감소되기 때문에 항암제의 대사가 원활하지 못하고, 신장으로의 혈류가 감소하고 대사물질의 배설이 감소하기 때문에 노인에서는 항암제의 대사에 따른 효과도 감소하며, 대사산물의 배설이 늦어짐에 따른 부작용이 감소하게 된다.⁶

Doxorubicin은 배설률이 감소하며, etoposide 혹은 methotrexate는 반감기가 길어지고, cisplatin의 경우 혈중 농도가 증가하게 된다.^{7,9} 그러나 5-FU, gemcitabine의 경우 노인에서도 배설이나 반감기의 변화가 거의 없어 비교적 안전하게 사용할 수 있다.¹⁰

진행성 췌장암에서 5-FU 투여 군과 gemcitabine 투여 군의 효과를 비교한 Burris 등의 연구에서 4.41개월과 5.65개월의 중앙생존기간 및 2%와 18%의 일년 생존율을 보고한 이후로 gemcitabine의 항암작용을 높이기 위하여 많은 시도들이 계속되고 있다.¹¹ Gemcitabine을 10 mg/m²/min의 속도로 일정하게(fixed dose rate; FDR) 주입할 때 세포 내의 인산화 된 gemcitabine 농도가 최고로 높아져서 통상의 30분 주입 시보다 반응을 및 생존기간의 향상을 보인다는 결과도 있으나,¹² 부작용의 빈도가 증가 한다는 것이 문제점이었다. Gemcitabine 단독요법과 gemcitabine과 5-FU 병용요법의 효과를 비교한 ECOG 연구에서는 병용요법이 유의한 생존기간의 증가를 보이지 못하였다.¹³ 또한, gemcitabine에 cisplatin을 병용 투여하였을 때의 효과를 평가한 3상 연구에서도 cisplatin을 병용 투여한 군에서 무병 생존기간(5.3 vs. 3.1개월) 및 중앙 생존기간(7.5 vs. 6.0개월)의 향상이 있었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.¹⁴

경구 5-FU 제제인 capecitabine을 gemcitabine에 병용 투여하였을 때, capecitabine 병용군에서 약간의 생존기간 연장(8.4 vs. 7.2개월, p=0.234)이 있었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.¹⁵ Gemcitabine과 erlotinib을 병용 투여한 3상 연구에서 병용 투여군이 단독 투여군 보다 생존기간이 통계적으로 유의하게 길었으며(6.24 vs. 5.91개월, p=0.038), 1년 생존율도 통계적으로 유의하게 높았다(23 vs. 17%, p=0.023).¹⁶

본 연구에서는 65세 미만군에서 생존기간 길었으나(15.2 vs. 10.9개월, p=0.212), 통계학적인 의미는 없었으며, 특히 무진행생존기간은 두 군간에 차이가 없어(5.9 vs. 5.6개월, p=0.340) 65세 이상군에서도 충분한 효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 65세 이상군에서 생존기간이 다소 길어진 것은 병용요법을 많이 사용하고, 2, 3차 항암요법을 추가적으로 시행하였기 때문으로 추정된다. 하지만, 단독치료도 충분한 효과를 나타내며, 생존율의 향상을 보여주기 때문에 환자의 삶의 질을 고려할 때 노인에서는 단독요법을 충분히 권유할 수 있을 것으로 보인다.

Gemcitabine은 골수억제 외에는 심각한 약물과 관련된 독성이 거의 없는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 4단계 이상의 중성구 감소증은 병합요법을 많이 사용한 65세 미만군에서는 18.3% (7/38)로 나타났으며, gemcitabine 단독을 사용한 군에서는 12.5% (3/24)로 나타났다. 설사, 구토 등의 심각하지 않은 부작용은 비교적 흔하게 나타났으나, 쉽게 치료가 가능하였다. 이러한 결과는 폐암, 방광암, 담도암 등의 다른 암들에 대한 연구에서도 동일하게 나타나고 있

다.¹⁷⁻¹⁹ 또한 gemcitabine은 cisplatin과 병용하게 되면 이러한 부작용이 더 흔히 발생한다는 연구가 있어 주의를 요한다. 비소세포 폐암 환자를 대상으로 gemcitabine과 cisplatin을 병용투여한 연구에서 gemcitabine 단독에 비하여 중성구 감소증, 혈소판 감소증, 구역/구토 등이 더 많이 발생하였다고 보고하였다.²⁰ 이러한 결과는 병용 투여를 많이 한 65세 미만군에서 오히려 혈액학적 부작용이 더 많이 발생한 것과 일치하는 결과로 생각된다. 마지막으로 gemcitabine과 관련된 것으로 생각되는 간질성 폐렴으로 65세 이상군에서 사망이 발생하여 주의를 요한다. 대개 간질성 폐렴은 2-3회 이상의 투여이후 발생하고, 숨찬 증상이 먼저 선행하므로 노인에서 gemcitabine을 사용할 때 평소 하던 일에서 숨이 차지지는 않는지 등에 대한 자세한 병력청취가 필요하겠다.²¹

65세 이상의 대장암 환자에서 수술 후 보조항암 치료를 언제 시행하고 얼마나 오래 시행할 것인가에 대한 연구에서 나이가 더 많고, 독신으로 주위에 돌 보아 줄 사람이 없는 경우, 여성인 경우에 항암치료를 중단한 경우가 많다고 보고하였다.²² 따라서 노인환자에서 항암치료를 시작할 때는 음식을 준비하거나 목욕을 하는 등의 일상생활을 도와 줄 도움을 구하는 것이 바람직하다. 친구이여도 좋고 가족이여도 좋다. 항암치료를 받는 동안에는 부담스러워 말고 도움을 받는 것이 바람직하다. 경제적으로 특히 혼자 사는 노인의 경우, 항암치료의 비용에 대한 걱정으로 항암치료를 시행하지 않거나 중단하는 경우가 많다. 최근에는 대부분의 항암제들이 보험이 인정이 되었지만, 아직도 2, 3차 약제에 대하여 보험이 되지 않는 경우가 많으므로 노인에서 항암치료의 비용을 국가가 보장해 주는 제도적 보완도 필요하겠다. 그 외에도 피로감을 보상해 주기 위하여 충분한 영양 보충 및 부족한 영양에 대한 추가적인 투여가 필요하다. 운동은 자신이 신체의 상태에 맞게 강도를 조절하여 시행해야 하고, 가능한 정도만 움직이며 사고가 발생하지 않도록 하는 것이 좋겠다. 특히, 노인은 기억력과 자신을 표현하는 능력이 떨어지므로 항암치료 중에 발생하는 부작용- 특히 통증이나 구토에 대한 기록을 하는 것이 좋겠다. 통증의 정도나 빈도, 부위 등을 자세히 기록해야 의사가 치료하는데 도움이 되겠다.

본 연구에서는 환자군의 선택에서 오류가 존재한다. 65세 이상군에서는 gemcitabine 병용화학요법 보다 단독화학요법이 통계학적으로 의미있게 많이 사용되었고, 2, 3차 항암치료도 더 많이 시행되었기 때문이다. 실제 gemcitabine 단독만을 사용한 군을 서로 비교하면, 65세 이상 군에서는 통계학적인 의미는 없었으나, 혈액학적 부작용이 더 많이 나타났

다른 관점에서 선택의 오류를 분석하면, 65세 미만군에서 병용화학요법을 더 많이 사용하였음에도 65세 이상군에 비하여 생존기간의 향상을 보여 주지 못한 것은 gemcitabine 병용화학요법에 대한 수많은 연구들이 gemcitabine 단독화학요법에 비하여 우월한 결과를 보여주지 못한 것과 일치하는 결과로 해석할 수 있다.

비록 후향적 연구로 환자군에 시행한 치료가 너무 다양하지만, gemcitabine 단독요법은 비교적 안전하고 효과적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 향후 단독요법에서와 병합요법에서의 차이를 명확히 하기 위하여 장기간의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

Gemcitabine 항암화학요법은 노인 진행성 췌장암 환자에서 젊은 환자군에서와 유사한 반응률과 생존기간을 기대할 수 있으며, gemcitabine 단독요법의 경우 부작용이 적어 노인 환자에서 매우 유용할 것으로 생각된다.

= 국문초록 =

배경 및 목적: Gemcitabine은 진행성 췌장암 환자의 치료에 우선적으로 사용되며, 다른 항암 약제에 비하여 상대적으로 독성이 적은 것으로 알려져 있다. 그러나 약제의 낮은 반응률과 상대적으로 높은 합병증의 발생률 때문에 많은 소화기암을 다루는 의사들은 췌장암을 가진 노인환자에서 항암치료를 꺼려하는 경향이 있다.

방법: 2007년에서 2010년 사이에 조직학적으로 췌장암을 진단받고, gemcitabine 항암요법을 시행받은 61명의 환자를 후향적으로 임상적, 검사실 및 영상학적 자료를 분석하였다. 환자는 65세 이상군 28명과 65세 미만군 38명으로 나누었다. Gemcitabine은 체표면적당 1,000 mg을 3주 동안 매주 30분에 걸쳐 투여하였고, 다른 항암제인 cisplatin, capecitabine, erlotinib 등을 병합 투여한 경우가 있었다.

결과: 환자의 평균 나이는 65세 이상군에서 71세, 65세 미만군에서 56세 였다. 진단 시 시행한 CA 19-9을 포함한 검사실검사는 두 군 간에 차이가 없었으며, gemcitabine 단독 항암요법을 시행한 경우는 65세 이상군에서 더 많았고(56.5 vs. 26.3%, p=0.029), 2차 혹은 3차 항암요법을 시행한 군은 65세 미만군에서 더 많았다(17.4 vs. 50.0%, p=0.014). 담관염이나 담관스텐트 유치는 양군에서 차이가 없었다.

결론: Gemcitabine 항암화학요법은 진행성 췌장암을 가진

노인환자에서 안전하게 사용할 수 있으며, 젊은 환자들에 견줄만한 치료 반응률과 무진행생존기간을 기대할 수 있을 것으로 예상된다.

핵심단어: 진행성 췌장암, 노인, gemcitabine, 합병증

참고문헌

- Li J, Saif MW. Advancements in the management of pancreatic cancer. JOP 2009;10:109-117.
- Ferrone CR, Brennan MF, Gonen M, et al. Pancreatic adenocarcinoma: the actual 5-year survivors. J Gastrointest Surg 2008;12:701-706.
- Chari ST. Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. Semin Oncol 2007;34:284-294.
- Burriss HA, Moore MJ, Andersen J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol 1997;15:2403-2413.
- Susan BR, Hyman BM. Adjuvant chemotherapy in the elderly: whom to treat, what regimen? The Oncologist 2006;11:234-42.
- Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. N Engl J Med 1989;321:303-309.
- Robert j, Hoemi B. Age dependence of the early-phase pharmacokinetics of doxorubicin. Cancer Res 1983;43:4467-69.
- Fujiwara Y, Ohune T, Niitani K, et al. Clinical pharmacological profile of etoposide in the elderly. Proc Am Soc Clin Oncol 1996;15:174.
- Yamamoto N, Tamura T, Maeda M, et al. The influence of ageing on cisplatin pharmacokinetics in lung cancer patients with normal organ function. Cancer Chemother Pharmacol 1996;36:102-106.
- Milano G, Etienne MC, Thyss C-VA, et al. Influence of sex and age on fluorouracil clearance. J Clin Oncol 1992;10:1171-1175.
- Saif MW. Is there a standard of care for the management of advanced pancreatic cancer?: highlights from the gastrointestinal cancers symposium, Orlando, FL, USA. January 25-27, 2008. JOP 2008;9:91-98.
- Tempero M, Plunkett W, Ruiz van Haperen V, et al. Randomized phase II comparison of dose-intense gemcitabine: thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion in patients with pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 2003;21:3402-3408.
- Berlin JD, Catalano P, Thomas JP, Kugler JW, Haller DG, Benson AB 3rd. Phase III study of gemcitabine in combination with fluorouracil versus gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. J Clin Oncol 2002;20:3270-3275.
- Heinemann V, Quetzsch D, Gieseler F, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 2006;24:3946-3952.

15. Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, et al. Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2007;25:2212-2217.
16. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960-1966.
17. Fukuoka M, Negoro S, Kudo S, et al. Gemcitabine late phase II cooperative study group A. *Jpn J Cancer Chemother* 1996; 23:1825-1832.
18. Yokoyama A, Nakai Y, Yoneda S, Kurita Y, Nitani H, Taguchi T. Gemcitabine cooperative study group B for late phase II. *Jpn J Cancer Chemother* 1996;23:1681-1688.
19. Okada S, Ueno H, Okusaka, Ikeda M, Furuse J, Maru Y. Phase I trial of gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:7-12.
20. Yamamoto N. Non-small cell lung cancer a) Internal medicine. In: *Clinical Oncology*, 3rd ed. p535-560, Japan Society of Medical Oncology. Tokyo Cancer and Chemotherapy Publishers, 2003.
21. Shaib W, Lansigan F, Cornfeld D, Syrigos K, Saif MW. Gemcitabine-Induced Pulmonary Toxicity During Adjuvant Therapy in a Patient with Pancreatic Cancer. *JOP* 2008;9:708-714.
22. Hu CH, George L, Delclos, Chan W, Xianglin L. Assessing the initiation and completion of adjuvant chemotherapy in a large nationwide and population-based cohort of elderly patients with stage-III colon cancer. *Medical Oncology* 2011; 28:1062-1074.