

## 원발성 간세포암에 대한 Doxorubicin, Cisplatin 복합화학요법의 효과에 대한 다기관 공동연구 (예비결과)

<sup>1</sup>인제대학교 상계백병원 내과학교실, <sup>2</sup>가천의대 중앙길병원 내과학교실, <sup>3</sup>서울위생병원 내과

<sup>1</sup>정은주, <sup>1</sup>김지현, <sup>2</sup>조은경, <sup>3</sup>박연희, <sup>1</sup>유영진, <sup>1</sup>김성록

**배경:** 원발성 간세포암은 예후가 좋지 않은 암으로 4-6개월 이내에 사망하는 것이 보편이며, 항암화학요법에 대해 별 반응이 없는 것으로 알려져 왔다. 단일제제로서는 Doxorubicin이 가장 효과적이며, in vivo와 in vitro에서 Cisplatin과 병합사용시 상승작용이 보고되고 있다. 이에 저자들은 진행성 원발성 간세포암으로 진단된 환자에서 Doxorubicin과 Cisplatin을 사용한 AP복합화학요법의 효과 및 독성을 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법:** 상계백병원, 중앙길병원, 위생병원을 방문하여 원발성 간암으로 진단된 환자 중 수술적 절제가 불가능하거나 원격성 전이를 보인 환자를 대상으로 Doxorubicin(50mg/m<sup>2</sup>)과 Cisplatin(100mg/m<sup>2</sup>)을 제1일에 정맥투여하는 복합화학요법을 4주 간격으로 시행하였다.

**결과:** 전체 5례 중 3례에서 평가가 가능하였는데, 1례는 1회의 항암화학요법 후 식도출혈로 더 이상의 항암화학요법이 불가능하였으며, 다른 1례는 1회의 항암화학요법을 시행하였으나, 아직 재평가를 시행할 시기가 되지 않았다. 평가 가능한 3례 중 2례에서는 완전관해에 가까운 관해를 보였으며, 나머지 1례에서는 종양은 42%,  $\alpha$ -fetoprotein은 58% 감소하였다. 혈액학적 독성은 총 30회의 항암화학요법 중 과립구감소증이 3도는 4회(13%), 4도는 13회(43%)에서 관찰되었으며, 혈소판감소증이 3도는 6회(20%), 4도는 4회(13%)에서 관찰되었다. 비혈액학적 독성으로는 전체 5명의 환자 중 3도의 구내염이 1명(25%)에서 관찰되었다. 치료와 관련하여 사망한 환자는 없었다.

**결론:** 본 연구는 적은 수의 증례를 대상으로 한 예비결과이나, 원발성 간세포암에서 AP복합화학요법은 감내 가능한 독성과 우수한 반응을 보여 앞으로 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 보인다.

## — F-156 —

### 골전이를 동반한 악성종양 환자에서 pamidronate의 치료효과

김현수<sup>1</sup>, 박준성<sup>1</sup>, 정철권<sup>1</sup>, 임호영<sup>1</sup>, 김효철<sup>1</sup>, 홍은경<sup>2</sup>, 이미덕<sup>2</sup>, 채봉남<sup>2</sup>, 박지원<sup>2</sup>, 정윤석<sup>2</sup>, 김현만<sup>2</sup>, 조재현<sup>3</sup>  
아주대학교 의과대학 혈액종양내과학교실<sup>1</sup>, 내분비대사내과학교실<sup>2</sup>, 진단방사선과학교실<sup>3</sup>

유방암과 다발성 골수종 등의 악성종양의 골전이는 골수강으로부터 악성세포의 침윤에 의해 일어나며 이러한 세포들은 다양한 paracrine factor들을 분비하여 골세포기능을 자극한다. 특히 파골세포의 기능을 활성화하여 골용해를 일으키고, 조골세포와 파골세포 기능 사이의 정상적인 관계를 파괴시킨다. 본 연구에서는 골전이를 동반한 악성종양 환자에서 성숙 파골세포에 직접적으로 작용하여 그 활성을 감소시키는 기능을 갖는 amino-bisphosphonates 중의 한가지인 pamidronate 치료에 따른 임상적 효과와 골대사 지표들을 관찰하였다.

1997년 6월부터 1999년 8월 현재까지 골전이를 동반한 악성종양 환자 45명(유방암: 28명, 다발성 골수종: 17명)을 대상으로 기존의 항암 치료와 함께 매일 1mg/kg.BW의 pamidronate를 정맥 투여하였다. 골대사 지표로 serum total calcium(sCa), ionized calcium(iCa), alkaline phosphatase (ALP) 등과 urinary calcium/creatinine ratio(uCa/Cr), deoxypyridinoline(DPD) 등을 매 치료전 측정하고 통증과 진통제 사용 정도를 점수화하여 기록하였다. 단순 방사선 검사는 매 3개월마다, 전신 골주사 검사는 매 6개월마다 추적 검사하였고 골밀도 검사는 DEXA 방법으로 1년 뒤 추적 검사하였다.

1. 총 45명 중 최소 3개월 이상 계속적인 치료가 가능했던 환자는 20명(유방암:13명, 다발성 골수종:7명)으로 평균연령은 47±9세였고, 유병기간은 유방암 환자가 4±5개월, 다발성 골수종 환자가 50±34개월로 유의한 차이를 보이고 있었다. 임상적 평가로 ECOG는 0-1점 10명, 2-3점 5명, 4점 5명이었고, 통증은 0-3점 7명, 4-6점 12명, 7-9점 1명이었으며, 진통제 사용은 0-3점 10명, 4-6점 5명, 7-9점 5명이었었다.

2. 전체환자의 치료전, 치료 3개월후, 6개월후 검사결과 통증은 2.8±2.3점에서 각각 2.1±2.0, 1.0±0.9점으로, 진통제 사용은 3.7±3.7점에서 각각 2.2±3.2, 1.2±2.5점으로 유의한 호전을 보였으나 sCa, iCa, ALP, DPD 등은 차이를 보이지 않았고, uCa/Cr은 31.4±29.2mg/100mgCr에서 각각 21.1±31.5, 14.4±13.0mg/100mgCr으로 통계적 유의성은 없으나 지속적으로 감소하였다.

3. 치료기간중 병이 진행된 환자군(10명)과 호전되거나 변화가 없었던 환자군(10명) 사이에서 골대사 지표 및 통증과 진통제 사용점수 등은 유의한 차이를 보이지 않았고, ECOG는 병이 진행되지 않은 환자군에서만 2.2±1.6점에서 0.9±1.0으로 유의한 감소(p<0.05)를 보였다.

4. 각 환자에서 치료시작 전부터 마지막 치료후의 골대사 지표는 uCa/cr이 0.2±0.2에서 0.1±0.1mg/cr.mg로 유의하게 감소(16±78%, p<0.05)하였고, 통증과 진통제 사용점수의 백분율 변화는 각각 -60±44%, -32±94%로 유의한 감소(≥20%, p<0.05)를 보여 임상적 치료반응으로 평가 가능하였다(Coleman, 1994).

5. 부작용은 미열, 근육통과 같은 급성기 반응이 5명, 손발 저림 등의 저칼슘혈증 증상이 2명으로 치료 첫 2개월 이내에 발생하여 평균 2-3일 이내에 자연 회복되었다.

결론적으로 골전이를 동반한 악성종양 환자에서 pamidronate치료는 임상적으로 통증을 감소시키고 진통제 사용을 줄여줄 수 있으며, 골대사 지표로 uCa/cr을 유의하게 감소시켰다. 하지만 sCa, iCa, ALP, DPD 등과 같은 다른 골대사 지표에 대한 효과를 정확히 판정하기 위해서는 보다 많은 환자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.