

# 항암화학요법후 악성종양 환자에게 발생한 구강 점막염에 대한 고품구-대식세포 콜로니 자극인자 합수제의 유효성 및 안전성에 대한 예비연구

김흥기<sup>1</sup>, 강윤구<sup>2</sup>, 김병수<sup>3</sup>, 김시영<sup>4</sup>, 김열홍<sup>3</sup>, 김준석<sup>3</sup>, 김학기<sup>1</sup>, 박찬형<sup>5</sup>, 서정곤<sup>1</sup>, 안효섭<sup>6</sup>, 윤성수<sup>5</sup>, 이광철<sup>3</sup>, 이흥기<sup>5</sup>, 정태준<sup>7</sup>, 조정삼<sup>4</sup>, 최상욱<sup>2</sup>, 최용목<sup>4</sup>, 홍영선<sup>1</sup>

가톨릭대학교 의과대학<sup>1</sup>, 원자력병원<sup>2</sup>, 고려대학교 의과대학<sup>3</sup>, 경희대학교 의과대학<sup>4</sup>, 성균관대학교 의과대학<sup>5</sup>, 서울대학교 의과대학<sup>6</sup>, 한양대학교 의과대학<sup>7</sup>

목적: 악성종양 환자의 항암화학요법 도중 혹은 후에 빈번히 발생하는 구강 점막염의 치료를 위하여 사용하는 GM-CSF 합수제의 유효성 및 안전성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법: 1999년 4월부터 8월사이 8개 삼차의료기관에서 항암화학요법을 받고 구강 점막염이 발생한 57예를 대상으로 GM-CSF합수제를 투여하여 점막염 변화여부 및 회복기간을 평가하였고 합병증 발생유무 등에 관하여 조사하였다.

결과: 57예 중 시험을 완료한 환자가 47예(82%)였고 시험을 중지한 이유는 7예에서 질병악화, 2예에서 환자의 중단요구 등이었다. GM-CSF합수제 사용 후 45예에서 회복을 보였다. 합수제의 투여기간은 평균 7.2일 이었고 구강점막염의 호전까지의 기간은 평균 5.2일 이었으며 점막염의 발생시기, 타합수제의 병용여부 또는 호중구 감소증의 발현여부에 영향을 받지 않았다. 기타, 성별, 나이, 체중과 같은 환자의 배경변수들도 GM-CSF합수제에 대한 반응기간에 영향을 미치지 않았다. GM-CSF합수제 사용도중 부작용은 관찰되지 않았다.

결론: 악성 종양환자의 항암화학요법 도중 혹은 후에 구강점막염이 발생한 환자에게 GM-CSF합수제를 투여한 결과 부작용없이 점막염의 호전을 보였으나 대조군이 없어 절대적 효과를 비교할 수 없었으며 항 후 적절한 투여용량 및 투여방법 등을 결정하기 위하여 대조군을 포함하는 무작위 이중맹검법에 의한 다기관 임상연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## Vinorelbine 투여방법에 따른 정맥염 발현의 무작위 교차 임상시험

원자력 병원 내과

김연경, 박연희, 류백렬\*, 이재철, 강윤구

Vinorelbine은 최근에 개발된 vinca alkaloid계 항암제로서 폐암 및 유방암에 널리 사용되고 있다. 정맥염은 vinorelbine 투여에 따른 주요 부작용 중 하나로 지금까지의 연구들에 의하면 vinorelbine 투여시 용액 내 항암제 농도와 투여속도가 정맥염 발현에 영향을 미치는 중요한 요소로 알려지고 있으나, 정맥염을 최소화할 수 있는 투여방법에 대해서는 아직 정립되어 있지 않다. 이에 연구자들은 무작위 교차 임상시험을 시행하여 정맥염의 발생을 최소화할 수 있는 vinorelbine의 투여방법을 결정하고자 하였다. 1998년 8월부터 1999년 7월까지 본 연구의 대상이 된 환자는 71명이었으며, 이들 중 51명이 교차시험을 완료하였는데, 모두 비소세포폐암 환자였고 남자가 38명 여자가 13명이었다. 이들은 vinorelbine + ifosfamide ± cisplatin의 복합화학요법을 시행하였으며 vinorelbine은 25mg/m<sup>2</sup>를 1일과 8일째 투여하였다. Vinorelbine은 50ml normal saline에 혼합하여 5분동안 주입하거나(고농도 급속투여), 250ml normal saline에 혼합하여 1시간 동안 지속주입하였는데(저농도 지속투여), 환자마다 무작위로 첫 번째 투여방법을 결정하였고, 4주 후 두 번째 투여시에는 다른 방법을 사용하였다. 정맥염 발생양상은 vinorelbine 투여일, 24시간 후, 8일째 투여일, 4주 후에 관찰하여 NCI common toxicity criteria에 맞춰 등급을 결정했고 결과는 전화문의로 확인하였으며 시험 종료 후 두 방법에 의한 정맥염의 발생여부 및 등급에 따라 환자의 선호도를 결정하였다.

1. 교차시험이 완료된 51명에게 투여된 102회의 주입 중 정맥염은 34회(33%)에서 나타났으며, 이 중 1도는 10회(29%), 2도는 22회(65%), 3도는 2회(6%)였고 4도는 없었다. 정맥염이 생겼던 34회 중 17회(50%)에서 정맥부위 변색 또는 정맥의 경화 등 후유증이 남았으며 정도가 심할수록 후유증이 더 잘 남는 경향이 있었다.

2. 고농도 급속투여 시 정맥염은 19회(20%)에서 나타났고, 저농도 지속투여 시에는 24회(47%)에서 나타나 고농도 급속투여의 방법이 유의하게 정맥염의 발생이 적었다(p=0.003). 또한, 교차시험에 의한 이월효과(p=0.888)나 시기효과(p=0.093)는 관찰되지 않았다.

3. 환자의 성별, 나이, 활동도, body mass index, 당뇨의 유무, 혈중 콜레스테롤치, 투여된 vinorelbine의 절대량 등과 투여방법을 다변수분석을 하였을 때 투여방법만이 정맥염의 발생에 영향을 미치는 요인이었다.

4. 51명의 환자 중 고농도 급속투여가 저농도 지속투여보다 나았던 환자는 18명(35%), 저농도 지속투여가 더 나았던 환자는 3명(6%)으로 고농도 급속투여가 유의하게 선호되었다(p < 0.0001).

이상의 결과로 볼 때 vinorelbine에 의한 정맥염은 흔하게 발생하는 부작용이며, 정맥염의 부작용의 관점에서는 고농도 급속 투여가 저농도 지속투여보다 더 나은 방법으로 판단된다.