

### 진행된 유방암에 대한 FCL(5-FU, Carboplatin, Leucovorin) 복합화학요법

충남대학교병원 내과학교실

배평봉\*·이정호·이정찬·곽상혁·강정현·김철희·김현수·김종숙·조덕연·김삼용

서론: 진행된 유방암에서 cisplatin과 5-FU의 복합화학요법이 널리 시행되고 있다. Carboplatin은 cisplatin과 같은 platinum 계통으로 cisplatin에 비하여 신독성, 신경독성 및 오심 구토등이 적으면서 비슷한 항암효과를 보인다. 저자들은 진행된 유방암 환자를 대상으로 5-FU와 leucovorin의 상승 작용을 이용하고 carboplatin의 항암효과를 알아보고자 5-FU, carboplatin, leucovorin 병용항암화학요법을 시행하여 치료효과와 독성을 분석하였다.

방법: 대상환자는 1992년 12월부터 1998년 6월까지 충남대학교병원에 내원하여 진행된 유방암으로 전단 받은 20명의 환자를 대상으로 하였으며, FCL 복합화학요법의 투여 방법은 5-FU 500mg/m<sup>2</sup> (Day 1-5) 정주, carboplatin 400mg/m<sup>2</sup> (Day 1) 정주, leucovorin 20mg/m<sup>2</sup> (Day 1-5)로 4주마다 반복 시행하였다.

결과: 1. 대상환자 총 20명 중 2회 이상 치료를 받아서 평가 가능한 환자는 15명이었고 연령의 중앙치는 47.9세였으며, 병기는 stage III가 1예 (6.7%) stage IV가 14예(93.3%)였다.

2. 총 86회의 항암화학요법이 시행되었으며 환자당 평균 5.7회(범위 2-13회)였다.

3. 완전반응이 0예(0%), 부분반응이 7예(46.7%), 불변이 4예(26.7%), 진행이 4예(26.7%)였으며 전체반응은 7예(46.76%)였다. 평균 65주 동안 추적 관찰한 결과 반응군의 반응지속기간의 중앙치는 25주(4-104주)였고 전체생존기간의 중앙치는 61주(9-148주)였으며, 반응군과 비반응군 사이에 생존기간의 차이는 없었다(중앙치가 각각 61주).

4. 치료의 부작용은 총 86회의 화학요법 중 백혈구감소가 31회(36.0%), 혈소판감소가 11회(12.8%)였으나 대부분은 grade 1-2의 심하지 않은 독성이었으며, grade 3-4의 심한 백혈구감소와 혈소판감소는 각각 5회(5.8%), 3회(3.5%)가 관찰되었고, 오심과 구토는 32회(37.2%), 구내염은 16회(18.6%), 설사와 간 독성이 각각 1예(1.2%)씩 있었다. 그 외에 신독성과 신경독성 등의 부작용은 발생하지 않았으며 치료에 의한 사망에는 없었다.

결론: 이상의 결과로 진행된 유방암에 대한 5-FU, carboplatin, leucovorin 복합항암화학요법은 비교적 효과가 있었으며 부작용은 경미하였으며 환자들은 항암화학요법을 잘 감내하였다.

### 진행성 비소세포 폐암에 대한 DA-125의 제2상 임상시험

원자력병원 내과

류백렬\*, 김봉석, 박연희, 김태우, 임영혁, 이춘택, 강윤구

Anthracycline계 항암제, 특히 doxorubicin은 여러 암종에 대해 화학요법제로 널리 사용되고 있으나, 조혈기 독성, 위장관계 부작용, 탈모증 및 특히 장기간, 고용량 사용 시 만성 비가역성 심장 독성이 발생될 수 있어 사용이 제한되고 있다. DA-125는 동아제약 연구소에서 개발한 anthracycline계 항암제로서 전임상 연구에서 doxorubicin에 비해 *in vitro*에서 유방암, 폐암, 대장암 세포에 대해 높은 항종양 효과를 나타내었고, 안전성에 있어서도 백혈구감소, 심장독성 및 혈관염 발생이 doxorubicin에 비해 현저하게 적다고 보고되었다. 제1상 임상시험에서 주된 부작용은 오심 및 구토, 백혈구 감소, 호중구 감소 및 혈소판 감소 등이었으며, 최대 내약 용량(MTD)은 100mg/m<sup>2</sup>로 결정되었다. 이에 연구들은 수술이나 방사선치료로 완치가 불가능한 진행성 비소세포 폐암 환자를 대상으로 DA-125의 제2상 임상시험을 실시하여 DA-125의 항종양 효과와 독성을 평가하고자 하였다. DA-125의 투여 용량은 MTD 100mg/m<sup>2</sup>의 80%인 80mg/m<sup>2</sup>으로 시작하고 1회 치료 후 심한 부작용이 나타나지 않으면 투여 용량을 25% 증량하여 최대 100mg/m<sup>2</sup>까지 투여하고 심한 부작용이 발생하면 60mg/m<sup>2</sup>까지 감량하여 투여하기로 하여 매 3주마다 반복 투여하였다. 투여기간 중 병이 진행되고 있음이 명백한 환자(PD)는 투여를 중지하였고, 변화가 없는 환자(SD)인 경우에는 3rd cycle까지만 투여하였으며, 3rd cycle 종양계측 시점 이내에 항종양 효과가 나타난 환자(CR+PR)인 경우에는 투여를 계속하기로 하였다. 1996년 5월부터 1997년 4월까지 본 연구에 등록된 환자는 총 20명이었으며, 이들 중 1명은 2회의 화학요법 후 추적검사를 거부하여 평가가 가능한 환자는 19명이었다. 평가가 가능한 19명의 환자 중 불변이 13명(68%), 진행이 6명(32%)으로 반응을 보인 환자는 없었다. DA-125 항암화학요법 시행 도중 관찰된 부작용 중 혈액학적 부작용은 화학요법을 받고 나서 매주 시행한 혈액검사 중 최저치를 기준으로 하였는데, 평가가 가능한 49회의 화학요법 중 2회(4%)에서 grade 3이상의 빈혈이 관찰되었고, grade 3이상의 백혈구감소 및 과립구감소는 각각 3회(6%), 6회(12%)에서 관찰되었으며 혈소판 감소는 1회도 없었고 치료와 관련된 사망례도 없었다. 비혈액학적 부작용은 탈모가 10명(56%)의 환자에서 관찰되었으며, 오심 및 구토가 30회(61%), 구내염이 4회(8%), 설사가 8회(16%)에서 보였으나, 대부분 grade 2이하로 경미하였고 이 문제로 투약을 중지한 예는 없었다.

이상에서 진행성 비소세포 폐암 환자에 대해 DA-125는 부작용의 면에서는 비교적 안전하나, 본 연구에서 시행한 용량 및 투여방법은 효과가 없다고 판단된다.