

## 항암제 바로 알기

중앙대학교 의과대학 내과학교실

황 인 규

### 항암제 치료의 원칙

#### 1. 암 환자의 진단적 평가

##### 1) 원발부위를 포함한 병변 확인

##### 2) 조직검사

병리검사에 의해 확진, 면역조직 병리검사뿐만 아니라 분자유전학적 검사도 시행하며, 이는 치료 및 예후 결정에 영향을 준다.

##### 3) 병기

종양마다 다른 기준이 적용되나, 병기결정의 원칙은 다음과 같다.

T (tumor): 종양의 크기, 조직 침윤 정도에 따라 결정

N (regional node): 원발 종양 주변의 림프절 침범정도

M (distant metastasis): 원격전이 여부

TNM 상태를 총괄하여, I, II, III, IV 병기로 분류된다. 일반적으로 I, II, III 병기는 국소진행암으로, IV 병기는 원격전이 암으로 분류된다.

#### 2. 항암치료의 목표 설정

- 근치적 치료; 완치 목적
- 고식적 치료; 생존기간 연장, 증상 완화

#### 3. 치료방침의 결정

- 국소요법; 수술요법, 방사선요법
- 전신요법; 항암화학요법, 생물학적요법

#### 4. 항암화학요법(chemotherapy)

##### 1) 항암제란?

주로 DNA에 직접 작용하여 DNA의 복제, 전사, 번역과정을 차단하거나 대사경로에 핵산 전구체의 합성을 방해하고

세포분열을 저해함으로써 항암활성, 즉 암세포에 대한 세포독성을 나타내는 약제를 총칭한다.

그러나 이러한 항암제는 암세포뿐만 아니라 정상세포에서도 동일하게 작용하기 때문에 정상조직의 손상 즉 독성은 불가피하다. 그러나 암세포와 정상세포의 대사 사이에는 양적인 차이가 있어 항암제는 암조직에서 보다 큰 독성을 나타내게 된다. 따라서 이러한 항암제의 선택적 독성을 이용하면 임상적으로 항암화학요법이 가능하다.

##### 2) 항암화학요법을 결정할 때 고려해야 할 사항들

###### (1) 환자요소(host factors)

- ① Physiologic status; 연령, 영양상태, 활동능력(Karnofsky, ECOG PS)
- ② 종양에 의한 complications; infection, bleeding, pain
- ③ Psychologic status

###### (2) 종양요소(tumor factors)

- ① Site of origin
- ② Histopathology
- ③ Site of tumor growth
- ④ Kinetics of tumor cell
- ⑤ Extent of disease (e.g., TNM stage)

###### (3) 약제요소(drug factors)

- ① Dose & Schedule

**Table 1. Performance Status**

ECOG	Karnofsky	Definition
0	100	Asymptomatic
1	80-90	Symptomatic, fully ambulatory
2	60-70	Symptomatic, in bed < 50% of day
3	40-50	Symptomatic, in bed 50% of day, but not bedridden
4	20-30	Bedridden

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

- ② Pharmacokinetics
- ③ Sensitivity & Resistance
- ④ Toxicity

3) 항암제의 임상적 이용

(1) 유도화학요법(induction chemotherapy)

- 진행성 암에 대하여 1차적으로 투여되는 화학요법
- \* cf) curative intent or palliative intent

(2) 보조화학요법(adjunct chemotherapy)

- 국소종양을 근치적 목적으로 수술이나 방사선요법으로 치료한 후에 치유율을 높이기 위하여 투여되는 화학요법
- 동일한 조직형을 가진 진행성 암환자에서의 관해율에 근거하여 선택
- 일반적으로 국소요법만으로는 재발 가능성이 높은 환자를 대상
- 중요 지표: 무병생존기간(relapse-free survival), 전체생존기간

(3) 선행화학요법(neoadjuvant chemotherapy)

- 국소종양에 대하여 근치적 목적으로 수술이나 방사선치료를 시행하기 전에 투여하는 화학요법
- 후두암, 골육종, 항문암, 방광암, 유방암: 장기 보존효과(organ preservation)

(4) 동시화학요법(concomitant chemotherapy)

- 국소종양에 대하여 방사선 치료와 화학요법을 동시에 시행하는 치료법
- 식도암, 폐암, 항문암, 두경부암

(5) 국소화학요법(regional chemotherapy)

- 척추강 주입, 동맥내 주입, 복강내 화학요법
- 종양내에 높은 항암제 농도를 유지하면서 정상조직에 대한 손상을 줄이려는 치료

4) 복합화학요법

- 2개 이상의 항암제를 병용

(1) 장점

- ① 제한된 독성 범위 내에서 최대의 암세포 살상
- ② 다양한 세포군으로 이루어진 종양에 대하여 광범위한 항암효과
- ③ 새로운 약제내성 세포군의 출현을 억제하거나 지연

(2) 일반적인 원칙

- ① 단일제제로 효과적인 항암제만을 병용한다.
- ② 약제내성의 극복을 위하여 작용기전이 서로 다른 약제

Table 2. RECIST vs WHO

Best Response	WHO	RECIST
CR	Disappearance	Disappearance
PR	50% decrease	30% decrease
SD	Neither PR nor PD	Neither PR nor PD
PD	25% increase or new lesion	20% increase or new lesion

\*Response: Confirm at 4 weeks.

를 병용한다.

- ③ 개개의 약제용량을 최대화하기 위하여 가능하면 부작용이 서로 겹치지 않아야 한다.
- ④ 각각의 약제는 적절한 용량과 투여방법에 의하여 투여되어야 한다.

5) 반응평가

- 표준화된 관해기준: RECIST, WHO
- 독성평가: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)
- 용량 결정시: 나이, 영양상태, 과거 항암화학요법이나 방사선요법의 사용, 혈구수, 골수의 예비능(reserve), 신기능, 간기능, 환자의 상태 등을 고려

항암제의 종류 및 작용기전

1. Direct DNA-interacting agents

1) 알킬화제(alkylating agent)

핵산 특히 DNA의 알킬화가 알킬화제 대부분의 주요한 세포독성 작용, DNA 복제와 RNA 전사를 방해한다. 예) Cyclophosphamide, Mechlorethamine, Chlorambucil, Melphalan, Carmustine (BCNU), Lomustine (CCNU), Ifosfamide, Procarbazine, Dacarbazine (DTIC), Temozolomide, Altretamine (formerly hexamethylmelamine), Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin

2) 항암성 항생물질(antitumor antibiotics)

모든 항생물질은 DNA와 결합할 수 있는데 주로 염기쌍 사이에 끼어들어 DNA 나선을 푼다. 예) Bleomycin, Actinomycin D, Mitomycin C, Etoposide (VP16-213), Doxorubicin and daunorubicin, Idarubicin, Epirubicin, Mitoxantrone

3) 토포이소머라제 억제제(topoisomerase inhibitors) 등

토포이소머라제(topoisomerase): DNA는 이중나선 구조로

이루어져 염색체 내에 밀집되어 있는데 DNA가 복제되고 세포분열을 하기 위해서는 이러한 이중나선 구조가 완화되어야 한다. 이때 필요한 효소이다. 예) Topotecan, Irinotecan (CPT II)

## 2. 대사 길항제(antimetabolite)

세포의 기능과 복제에 필요한 정상 대사물과 그 구조가 유사하다. 따라서 이들은 세포의 효소와 작용하여 효과를 나타낸다. 예) Deoxycoformycin, 6-Mercaptopurine, 6-Thioguanine, Azathioprine, 2-Chlorodeoxyadenosine, Hydroxyurea, Methotrexate, 5-Fluorouracil, Capecitabine, Cytosine arabinoside, Azacytidine, Gemcitabine, Fludarabine phosphate, Asparaginase, Pemetrexed

## 3. 튜블린에 작용하는 약물군

세포의 유사분열시 튜블린(tubulin)에 작용하여 mitotic spindle inhibitor의 역할을 하는 제제로서 빈가 알칼로이드(vinca alkaloid)와 택센(taxane)이 해당된다. 예) Vincristine, Vinblastine, Vinorelbine, Paclitaxel, Docetaxel, Estramustine phosphate, NAB-Paclitaxel (protein bound)

## 4. 호르몬제

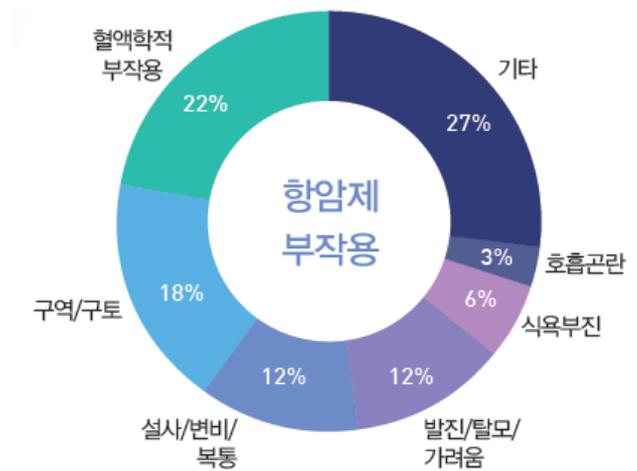
대부분의 항종양 호르몬제는 스테로이드계의 기능적 작용제이거나 길항제이다. 예) tamoxifen, Aromatase 저해제, Leuprolide, Bicalutamide, flutamide, nilutamide, Octreotide

## 5. 기타 제제

그 밖에 분류하기 어려운 여러 다른 기전의 약물이 존재한다. 예) Arsenic trioxide

### 항암제의 흔한 부작용 및 치료법

항암제 부작용의 증상과 정도는 치료방법과 환자 개인의 특성에 따라 다양하게 나타날 수 있음. 대부분의 부작용은 항암 치료가 끝나면 회복되는 일시적인 증상이지만, 여러 장기에 나타난 부작용은 수년간 또는 영구적으로 지속되기도 함. 따라서 적극적으로 항암제 부작용 증상을 완화하거나 예방하기 위한 노력을 기울이고, 이에 대한 대처법을 알아두어야 함.



1989~2013년 한국의약품안전관리원

Figure 1.

### 1. 혈액학적 부작용

골수 기능 억제로 적혈구, 혈소판, 호중구 등의 생성을 방해함. 따라서 적혈구감소로 인한 빈혈, 혈소판 감소로 인한 출혈, 호중구감소로 인한 감염 등의 부작용이 흔하게 발생함.

- 치료제: 호중구 증가를 위하여 G-CSF, GM-CSF 투여, 수혈, Epoietin제제 투여
- 주의사항: 손씻기, 가능한 부드러운 칫솔로 양치질, 마스크, 전기 면도기, 치과 치료

### 2. 구역, 구토

항암제가 위장에 직접 영향을 주거나, 구토를 관장하는 중추신경계의 특정부위를 자극하여 발생함.

- 치료제: NK-1 receptor antagonists (aprepitant), serotonin (5-HT3) receptor antagonist (ondansetron, granisetron, tropisetron, ramosetron, palonosetron), corticosteroid, Metoclopramide
- 주의사항: 식사는 소량씩 자주 먹도록 하고, 음식을 오랫동안 충분히 씹어서 소화가 잘 되도록 합니다. 자극적인 냄새(음식, 연기, 향수 등)는 가능한 피하도록 합니다. 입을 자주 행구어서 상쾌한 상태를 유지하도록 합니다.

### 3. 설사/변비

제대로 되지 않으면 설사가 생길 수 있습니다. 변비는 항암제의 직접적인 영향으로 생길 수도 있고, 항암 치료로 인해 식사량과 활동량이 감소하여 발생할 수도 있습니다.

- 치료제: smectite (Smecta<sup>TM</sup>), loperamide, magnesium oxide, Lactulose
- 주의사항: 설사 발생시 지사제의 임의 복용 금지, 충분한 수분섭취, 2차 감염예방을 위하여 항문 주위를 청결히 할 것, 변비 예방을 위해 충분한 수분섭취, 고섬유질 음식(생과일, 채소, 현미밥, 견과류 등)을 섭취, 규칙적인 운동, 변비 발생시 임의로 변비약을 복용하지 말 것.

#### 4. 발진, 가려움증, 구내염

- 입-항문까지의 위장관의 점막 상피 세포의 손상으로 인한 염증성 반응
- 예방: 가글(생리식염수, 헥사메딘, 베타딘, 니스타틴)
  - 주의사항: 피부자극을 줄이기 위해 평소 순한 비누와 화장

품을 사용하고, 면 같은 부드러운 섬유로 된 옷을 느슨하게 입기, 강한 햇빛이나 열에 피부를 직접 노출시키지 않도록 하고, 자외선차단제나 선글라스, 모자 등을 사용, 가려움증이 있을 때는 오랜 시간 뜨거운 물 목욕은 피하며, 간단히 샤워를 하고, 크림이나 로션을 발라 건조해지지 않도록 함.

#### REFERENCES

1. 종양학. 박재갑, 박찬일, 김노경 편저.
2. 내과 전공의를 위한 진료지침 (혈액종양분과). 대한내과학회.
3. 항암제 부작용 대처하기. 식품의약품안전처, 한국의약품안전관리원.