

# 샘안양병원의 SB주사를 투여 받은 암환자에서의 효능에 대한 분석

## 서론

항암 화학요법은 유효성은 인정되어 표준 요법으로 사용되지만, 지금까지 보고 된 많은 항암 화학요법은 그 유효성만큼이나 갖고 있는 수많은 독성에 대한 여러 논문 보고를 증거로 대체 할 새로운 항암요법의 필요성은 이미 인정되어 받아들여지고 있다.

항암제의 독성으로 인해 삶의 질 문제나 높은 비용으로 인한 경제적 부담으로 인하여 항암 화학요법을 사용하지 못하거나 사용을 원하지 않는 환자들에게 제공 할 수 있는 새로운 항암요법으로 이미 안전성을 입증 받은 천연물 항암제인 SB주사가 그 대안이 될 수 있다고 판단하였으며, 사용 사례를 통해 SB주사의 유효성과 유용성을 입증하고자 하였다.

## 대상 및 방법

2008년 08월부터 2012년 09월까지 샘안양병원에서 SB주사를 투여 받은 암환자 212명이었다.

이들 중 복강, 흉강, 정맥으로 최소 3주기 이상의 항암약물요법 또는 종양내 직접 주사로 2회 이상 항암약물요법 후 치료 효과를 기대 할 수 있다고 판단되는 환자는 82명 이었으며, 82명을 대상으로 하여 나이, 성별, 수행, 진단, 독성, 효능 등을 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

SB주사를 투여 받은 환자들은 진단 당시 고령(65세 이상)이거나, 수행 상태가 좋지 않은 경우 (ECOG 3 혹은 4), 환자의 항암 화학요법 거부 등의 이유가 대부분이었다.

- ✓ ECOG 3 낮 시간의 50% 이상 bed-ridden
- ✓ ECOG 4 온종일 bed-ridden

환자 관련 인자로 연령, 성별, 암 이환 기간, 항암치료 여부 및 치료기간 중 SB주사의 투여 방법을 조사 대상으로 하였다.

SB주사의 유효성 및 삶의 질에 미치는 영향을 평가하기 위하여, SB주사 투여 환자의 투약 전후 항 종양 반응, 통증, 복수 또는 흉수의 감소, 생존률을 조사하였다.

## 결과

### 1. 환자의 특성

대상 환자 82명의 평균 연령은 57±14.7세(9-82세)였다.

이중 항암 화학요법 치료 시 전신상태 저하가 우려 될 수 있는 고령(65세 이상)의 환자가 37.8%(31명) 이었는데, 이들 31명 피험자의 평균 연령은 72±15.6세(65-82세)로 이 환자들의 대부분은 전신상태 저하로 인해 실제 다른 병원에서는 더 이상의 항암 치료를 수행 할 수 없어, 암의 진행을 막기 위해서는 독성이 없고 안전한 새로운 항암제 치료가 필요한 환자들이었다.

## 2. 통증

암성 통증은 진행된 암 환자들이 경험하는 가장 고통스런 신체적 증상으로 암 진단 당시 약35%가 진행성인 경우는 80~90%가 중등도 이상의 통증을 경험하는 것으로 알려져 있다.

SB주사 투여 시작 시 이런 암성 통증으로 진통제 투약이 필요 한 환자는 82명 중 31명(37.8%)이 있었다.

통증은 병이 진행 될수록 동통의 유병률이 증가하고 환자의 삶에 지장을 초래하는 것으로 보고되었는데, 본 조사에서 암성 통증으로 진통제의 투약이 필요했던 피험자 SB주사 치료만으로, SB주사 투여 전과 비교하여 SB주사 투여 후 19명(61.3%)에서 통증이 감소 되었다.

진행된 암환자들임에도 불구하고 SB주사의 투여만으로 통증의 개선이 확인 된 것은 반드시 항 종양 효과가 있다고 판정하기는 어려울 수 있으나, SB주사 투여로 인하여 통증이 개선되고 이로 인한 환자의 삶의 질 향상에는 유효하다고 하겠다.

표1. SB주사 시작 시의 환자의 특징 (N=31)

항목	n (%)
통증	
개선	19 (61.3%)
증가	12 (38.7%)

## 3. 항 종양 반응을

82명 중 SB주사를 3주기 이상 투여 받고, SB주사 투여 전 또는 투여 후 평가를 위한 영상검사자료(CT, PET-CT 등)로 항 종양 반응을 평가 가능 한 환자는 63명 이었다.

19명은 SB주사 투여 이후 내원하지 않아 이후 검사를 수행 할 수 없어 항종양 평가를 할 수 없는 환자가 11명, 컨디션 악화나 사망으로 인해 평가 불가능한 환자가 6명이었으며, 나머지 1명은 SB치료 후 수술로 종양 평가를 할 수 없는 환자였다. 이 환자들은 항 종양 평가 시 평가 대상에서 제외 하였다.

평가 가능한 63명의 환자 중 완전관해(CR) 또는 부분관해(PR) 이상은 7명으로 11.1%의 반응을 보였다. 이미 표준 항암요법에 실패 한 환자이거나 진행성 말기 암 환자들에게 시험약 SB주사를 투여 한 것이므로 종양평가에서 불변으로 확인 된 경우는 임상적 반응을 보인 것으로 간주할 수 있는데, 본 연구에서 완전관해, 부분관해, 불변인 경우는 24명으로 38.1%(95% 신뢰구간, 0.261-0.501)의 임상적 반응을 보여 주었다.

2기~4기 비소세포폐암환자를 대상으로 비소세포 폐암의 표준 요법인 docetaxel 치료 후 항종양효

과를 평가 한 후향적 연구 결과에서 23명의 환자 중 완전 반응은 없었고 부분 반응, 불변이 9명 (39.1%) 였다. SB주사 투여 환자 중 폐암 환자는 12명으로 3기와 4기의 암 환자였으며, 폐암 환자의 부분 반응, 불변이 3명(25%) 이었으며, 폐암 표준 치료제인 docetaxel 투여군과 SB주사 투여군 단의 임상적 반응률에 대한 유의적 차이는 없었다. ( $p < 0.05$ )

#### 4. 생존률 (SB치료 후 전이나 재발여부 상관없이 환자가 생존해 있는 비율)

##### 1) 전체 생존율

전체 생존시간은 처음으로 암을 진단받은 날로부터 사망까지의 기간으로 하였으며, 절단된 자료의 경우는, 연구 마지막 날에 생존한 경우는 진단일로부터 2013년 1월 31일까지의 기간으로, 추적 불가능한 경우는 진단일로부터 마지막 방문일까지의 기간으로 하였다. 중앙 생존기간 (median survival time)은 64개월이었다

##### 2) SB주사 투약후 생존율

SB주사를 투약 받은후 생존시간은 처음으로 SB를 투약받은 날로부터 사망까지의 기간으로 하였으며, 절단된 자료의 경우는, 연구 마지막 날에 생존한 경우는 처음 SB 투약일부터 2013년 1월 31일까지의 기간으로, 추적 불가능한 경우는 SB 투약일로부터 마지막 방문일까지의 기간으로 하였다. 중앙 생존기간 (median survival time)은 23개월이었다

말기암 환자에게 시행하는 대부분의 항암제 임상시험에서, 중앙 생존기간은 10개월 안팎이다. 본 연구에서, 대상자의 대부분이 더 이상의 치료가 불가능한 말기암 환자임을 감안할 때, SB 투약 후 중앙 생존기간이 23개월임은 SB주사가 암환자의 생존기간을 연장해 준다는 것을 증명한 결과라 하겠다.

#### 5. 복수 / 흉수

복수가 높은 사망률과 연관성이 많지만 여전히 치료 기준이 잘 마련 되어 있지 않다. 복수 형성에 여러 인자가 관여할 수 있는데 우선 암세포에서 떨어져 나온 유리 암세포에 의한 대망의 milky spot이나 늑막의 stomata를 파괴 또는 림프관의 폐쇄로 인하여 복막 액 흡수를 억제함으로써 생긴다. 그 외에도 암세포 등에 의해 생성이 야기되는 cytokine이나 단백질분해효소에 의한 염증 반응으로 모세혈관의 투과성 증가나 VEGF 등에 의한 모세혈관의 수나 크기의 증가로 인한 복수 생성의 증가가 또 다른 원인으로 고려되어 지고 있다.

치료로도 근치적 절제술이 불가능하고 증상을 호전시키는 정도의 복강 내 온열요법, 복수 천자, 이뇨제 치료, 복막-정맥선택, 스테로이드 치료와 같은 보존적 치료가 행해져 왔으나 단순 증상 경감의 효과만 있을 뿐 종양감소나 생존율 증가와 같은 유의한 효과를 보이지 못했다. 종양감축을 위해 화학 요법, 종양 감축 술이 시행될 수 있으나 종양 감축 술 단독으로 수술 이후 종양의 재발이나 예후를 장담하지 못하고 특히 전신 항암요법의 주요 문제점은 치료지수가 낮아 정상조직과 암 조직 사이에 생물학적 생화학적 차이가 크지 않을 뿐 만 아니라 암세포는 항암제에 대한 저항성이 잘 유발되므로 이를 극복하기 위해 항암제를 종양환경에 직접 투여함으로써 정상조직에 비해 고농도의 항암제가 암 조직에 노출되도록 하는 복막 내 항암치료가 시도되고 있다.

다음은 위암 재발상태. 복수를 동반한 다발성 복막전이 환자에게 SB주사를 투여 한 환자의 CT 이다.(그림 1)

에스비 정맥주사: 2008년 9월 9일~ 11월 22일 (3주기)

복강 내 주입 후: 2008년 8월14일~ 10월 15일 (4주기) (1주기=4일)

<출처: 안양 샘병원 통합의학암센터 외과>

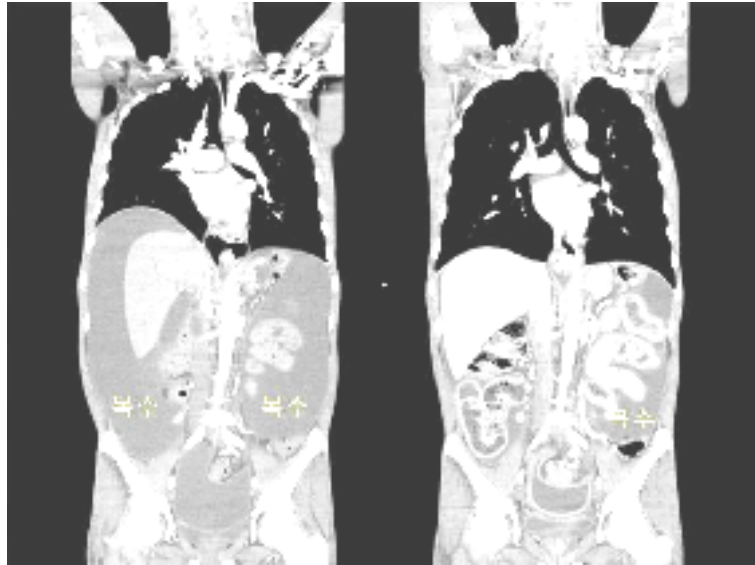


그림 1. 복강내 복수량 비교

위 CT는 한 달 간격으로 시행되었으며 에스비 주사를 복강 내 투입하여 효과적으로 복수를 조절 한 사례이다. 짙은 회색으로 균질하게 보이는 부분이 복수이다. 첫 번째 사진과 두 번째 사진을 비교해보면 두 번째 사진에서 복수가 현저히 줄어든 것을 발견할 수 있다.

상기 환자를 포함하여 제한적 시판 허가로 샘안양병원에서 복수 또는 흉수가 있는 SB주사를 투여 받은 암환자 21명을 대상으로 조사 한 결과 13명(61.9%)에서 복수 또는 흉수의 감소되었다.(표 2)

이를 바탕으로 할 때, SB주사는 악성 복수 또는 흉수에 효과적이라 하겠다. .

표2. 복수/흉수 조절여부 평가 결과 (N=21)

항목	n (%)	mean (± SD)
복수 또는 흉수		
개선	13 (61.9%)	-1,261 ± 868.1
악화	4 (19.0%)	832.5 ± 487.8
확인 불가	4 (19.0%)	-

## 결론

본 조사에서 가장 많은 대장암과 위암, 폐암의 생존률은 그동안 폐암과 대장암의 진단과 치료에서의 많은 발전에도 불구하고, 2002년 보건복지부에서 발표 한 우리나라 폐암의 5년 생존률은 지난 30년에 걸쳐 10% 내외(남자 9.4%, 여자 11.8%)에 머물러 있다.

또한 대장암은 예후가 폐암보다 낫지만 조기 진단이 어려워 35%의 환자가 진단 시 임파절에 전이된 상태이고 20%가 치료가 불가능한 제4기에서 진단이 되고 있어, 말기 암 환자를 대상으로 하는 5년 생존률을 폐암과 비슷한 수준이다.

또한 위암의 경우 stage 3이나 4에서 발견되는 경우 수술 후 생존률은 30% 이내에 머물고 있으며, FOLFOX4 요법의 한 연구에서 발표된 위암환자들의 중앙 생존 기간은 ECOG 상태에 따라 10.8개월과 4.9개월로 보고된 바 있다.

본 조사 대상자와의 원인암이나 이전 항암 화학치료력 등의 차이가 있어 정확한 비교는 어려우나, SB주사 투여 환자 들의 처음으로 암을 진단받은 날로부터 사망까지의 기간의 중앙 생존기간 (median survival time)이 64개월(5.3년)이었으며, 투약 후 중앙 생존기간이 23개월인 것은 일반적인 암 환자의 생존 기간보다 좋은 성적으로 보여지며, 표준 항암 화학요법 FOLFOX4와 비교하여도 생존 기간 연장을 위해서 대체 가능한 항암 약제라고 생각된다.

본 조사에서 통증감소, 항종양효과, 생존기간 연장, 복수/흉수 감소에 각각의 항목에 대한 유효성을 확인 할 수 있었으며, SB주사는 암 환자의 수명 연장과 삶의 질 향상에 기여 하였다고 평가할 수 있었다.

SB주사는 암의 진행을 정체 시켜 환자의 수명 연장을 통한 국민건강 증대에 중요한 문제라 판단되며, 지속적인 개발과 상품화는 저가의 항암 치료제의 공급과 나아가 수출을 통해 국민경제에 기여할 것으로 기대된다.