

항암제의 세포독성에 대한 amifostine의 선택적 방어 역할

박성규*, 이남수, 이규택, 백승호, 원종호, 홍대식, 박희숙

순천향대학교 의과대학 내과학교실

자가조혈모세포이식 분야에서 암세포 정화술의 한 방법으로 항암제를 이용하는 경우는 조혈모세포에 대한 독성으로 골수기능 회복이 지연되는 단점이 있다. 최근 소개된 amifostine은 알킬성 항암제에 의한 세포 독성으로부터 정상 조혈모세포를 보호할 수 있는 인산화-aminothiol 제제로 일부 임상 연구에서 선택적 방어 효과가 확인되었다.

저자들은 정상적인 분만 후 채취된 재대혈 조혈모세포와 자가조혈모세포이식을 위하여 말초혈액으로부터 채취된 단핵구를 대상으로 항암제의 세포 독성에 대한 amifostine의 선택적 방어 효과를 확인하고 임상적 응용의 가능성을 평가하였다.

결과는 재대혈 조혈모세포를 대상으로 doxorubicin 1.0 μ M을 사용한 경우에서 CFU-GM 집락수는 doxorubicin을 단독으로 투여한 군이 13.0 ± 1.6 개이었으며 amifostine과 함께 투여한 군이 17.4 ± 5.6 개로 의미 있는 차이가 있었다. 그러나 그 외 경우에서 차이를 확인할 수 없었으며 carboplatin을 사용한 경우도 amifostine의 선택적 방어 효과는 확인되지 않았다. 구충항암요법 후 말초혈액 조혈모세포 채집과정에서 단핵구 수와 CD34 양성세포 수는 차이가 없었으나 CFU-GM 집락수가 각각 $2.5 \pm 1.6 \times 10^5$ /kg, $5.0 \pm 2.2 \times 10^5$ /kg로 현저한 차이를 보였다. 고용량항암요법 후 자가 말초혈액 조혈모세포이식 과정에서 amifostine을 사용한 군에서 수혈 없이 연 3일간 혈소판 수가 $20,000/\text{mm}^3$ 이상으로 유지되는 시기가 6일째로 사용하지 않은 군의 12일째에 비하여 조기에 회복되었으며 통계적 의미가 있었고 합병증에서도 발열기간 및 항생제 투여기간이 의미 있게 짧았으며 구강 점막염의 경우 감소된 경향은 보였지만 통계적인 의미는 없었다.

결론적으로 조혈모세포에 대한 항암제의 세포 독성에 대한 amifostine의 선택적 방어 효과를 확인할 수 있었으며 amifostine이 고용량항암요법 및 자가말초혈액 조혈모세포이식 분야에 유용하게 응용될 수 있을 것으로 생각된다. 향후 적극적인 응용을 위해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 다기관 연구가 필요할 것으로 사료된다.

악성 종양세포에서 표면항원의 발현 양상과 cytokine 처리후 발현 양상의 변화

아주대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

임종식*, 김식윤, 김재홍, 박준성, 김현수, 최진혁, 안호영, 김효철

목적: 악성 종양세포에서 발현이 저하되어있는 것으로 알려진 CD80, CD86, MHC, ICAM 등 표면항원들의 발현을 증가시킴으로 적절한 Tc 세포의 반응을 증폭시키고자 하는 연구가 이루어지고 있다. 본 연구에서는 다섯 종류의 악성 세포주(K562, MCF-7, MIA PaCa2, KG-1, MKN-45)에서 표면항원의 발현 양상 및 IFN- α , IFN- γ , CD40L을 처리한 후 표면항원의 발현 양상의 변화를 관찰하였다.

방법: K562, MCF-7, MIA PaCa2, KG-1, MKN-45 세포주를 대상으로 CD11a, CD54, CD80, CD86, HLA-ABC, HLA-DR 및 CD40 표면항원의 발현양상을 관찰하고, IFN- α 1000 U/ml 및 5000 U/ml, IFN- γ 500 U/ml 및 2500 U/ml, CD40L 500 U/ml로 각각 처리한 후 표면항원의 발현양상을 비교조사하였다.

성적: cytokine 처리전의 표면항원 발현은 CD80, CD86이 모든 악성세포주에서 공통적으로 저하되어 있었으며, K562세포에서 IFN- γ 처리후 HLA-ABC와 CD54의 발현율이 증가되었다. MCF-7세포에서는 IFN- γ 처리후 HLA-DR과 CD54의 발현이 증가되었다. IFN- γ 처리후 MIA PaCa2세포에서 HLA-DR 발현이 증가되었고, MKN-45세포에서는 CD54가 증가되어 발현되었다.

결론: 본 연구에서 사용된 악성 종양 세포에서 적절한 면역 방어 기전을 유도하는데 필요한 표면항원의 발현이 종양세포의 종류에 따라 다양한 양상으로 감소되어 있음을 확인하였으며, 특히 costimulatory molecule로 알려진 CD80, CD86은 모든 종양세포에서 공통적으로 감소되어 있음을 관찰하였다. IFN- α , IFN- γ , CD40L 등의 cytokine을 처리한 후 정도의 차이는 있지만 다섯 종류의 악성 세포주에서 CD11a, CD54, HLA-ABC, HLA-DR 및 Cd40은 발현율의 증가를 보였으나, CD80, CD86은 반응을 보이지 않았다. 이로써, 악성 종양세포에 대한 직접적인 cytokine의 처리만으로는 세포살해성 T 세포의 적절한 면역반응 유도를 위해 필요한 표면항원의 발현을 이끌어내기에 부족할 것으로 판단되며 항원 전달 세포나 T 세포의 강화 등 다른 각도의 면역 치료와 병용한다면 좋은 성적을 기대해 볼만하다고 사료된다.