

## 다양한 악성 종양에서의 말초혈액조혈 모세포이식을 통한 고용량 항암치료

아주대학병원 혈액-종양내과, 일반외과\*, 호흡기내과\*\*, 산부인과\*\*\*, 치료방사선과\*\*\*\*

김 현 수 · 구 성 현 · 최 소 연 · 조 요 한 · 지 석 배 · 박 준 성  
박희봉\* · 황성철\*\* · 유희석\*\*\* · 전미선\*\*\*\* · 조용관\* · 김효철

=Abstract=

### High Dose Chemotherapy with Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Malignant Diseases

Hyun Soo Kim, Sung Hyon Ku, So Yeon Choi, Yo Han Cho, Joon Seong park,  
Suk Bae Ji, Hee Boong Park\*, Sung Chul Hwang\*\*, Hee Suck Ryu\*\*\*,  
Mi Sun Chun\*\*\*\*, Yong Kwan Cho\*, Hugh Chul Kim

*Dept. of Hematology-Oncology, General surgery\*, Pulmonary Medicine\*\*, Obstetrics & Gynecology\*\*\*,  
Radiotherapy\*\*\*\*, Ajou University Hospital, Swon, Korea*

High dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation is a new therapeutic strategy for various malignancy, especially leukemia, lymphoma, breast cancer. Recently, increasing number of trials has been done in solid tumors responsive to conventional chemotherapy using high dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation.

At Ajou University Hospital, between August 1995 and September 1996, 60 patients received high dose chemotherapy with peripheral blood stem cell transplantation, which included 20 stomach cancers, 16 breast cancers, 15 lymphomas, 4 lung cancers, 3 ovarian cancers, 1 cervix cancer and 1 cancer of unknown primary cancer. Median age of patients was 44 years(range, 19 to 66), and male to female ratio was 0.7:1. The median time to recovery to neutrophil count more than  $0.5 \times 10^9/L$  was 11 days, and platelet count more than  $20 \times 10^9/L$  and  $50 \times 10^9/L$  was 13 and 17 days. With high dose chemotherapy in 41 patients who had relapsed or refractory disease, the complete remission was achieved in 34%(14/41) of patients and overall response rate was 83%(34/41). There was high response rate in spite of various tumor and various status of disease.

김현수: 442-749 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교 병원 혈액종양내과  
TEL: (0331)219-5990, 5996, FAX: (0331)219-5983

In with stomach cancer and breast cancer who were given HDCT with adjuvant treatment aim, high dose chemotherapy was well tolerated with minimal non-hematologic toxicity and morbidity. During high dose chemotherapy, there was three transplantation related death, 2 sepsis and 1 veno-occlusive disease.

Our experience suggest is well tolerated procedure which confers that high dose chemotherapy with peripheral blood transplantation will be a promising treatment modality for the relapsed and refractory tumors, as well as for patients with high risk for relapse following curative surgical resection.

**Key ward:** High Dose Chemotherapy, peripheral blood transplantation

## 서 론

여러가지의 악성 종양에대한 연구로 항암화학요법에 반응하는 종양에서 용량을 증가 시킬수록 종양에대한 치료효과가 증가할 수 있음이 유방암 및 다른 종류의 종양에서 알려졌다<sup>1,2)</sup>. 그러나 항암제의 용량 증가는 골수억압으로 인한 감염 및 출혈의 위험성으로 한계가 되어왔다. 최근 자가조혈모세포 이식술은 이 한계를 극복 할 수있는 방법으로 자가조혈 모세포 이식을 통한 고용량 항암치료는 백혈병, 악성 림프종, 유방암에서 시도되어 그 효과가 입증되고 있으며 다양한 종류의 고형암에서의 시도도 증가하고 있다<sup>3,6)</sup>. 고용량 항암치료후의 혈액학적 재건을 위해 자가골수 또는 말초조혈모세포를 이식하나 그중 말초조혈모세포는 골수에서 채취한 조혈모세포보다 많은 장점이 있어 선호되고 있다<sup>7,8,9)</sup>. 또한 최근 일본에서는 전이성 위암에서 자가골수이식을 이용한 고용량 항암치료로 좋은 반응을 보인 보고도 있다<sup>10)</sup>.

아주대학병원에서는 최근 1년간 다양한 종류의 악성 종양에서 말초조혈 모세포이식을 통한 고용량항암 치료를 시행하여 문헌 고찰과 함께보고한다.

## 연구대상 및 방법

### 대상환자 선정

아주대학병원 혈액종양내과에 입원한 악성 종양환자로 나이는 18세에서 70세로 하였다. 환자들은 말초

조혈모세포 추출 및 고용량항암치료에 서면 동의하였으며 간 및 신장기능의 이상이 없고 폐확산능을 포함한 폐기능검사 및 심장기능검사상 예상치의 50%를 넘는 환자로 하였다.

주요대상 질환은 재발성 또는 1차치료에 불응하는 악성림프종, 전이성 또는 고 위험군의 근치적 절제된 유방암, 위암, 전이성 난소암, 폐암외에 기존의 치료에 불응하는 불치성 종양을 포함하였다(Table 1).

### 조혈모세포의 추출 및 냉동 보관

복합화학요법을 받은후 백혈구가 최저치에 도달한 이후 집락촉진인자(G-CSF, GM-CSF)를 투여하였으며 백혈구의 또는 단핵구의 급격한 증가가 관찰되는날로부터 2-3일간 연속적으로 단핵구분별술을 실시하였다. 모든 경우에서 혈액 분반기로 COBE Spetra(COBE,

Table 1. Target diseases for high dose chemotherapy

Stomach cancer	for neoadjuvant aim for adjuvant aim
Breast cancer	metastatic high risk for relapse
Lymphoma	primary refractory relapsed high rick for relapse
Lung cancer	small cell lung cancer neoadjuvant for non small cell cancer
Ovarian cancer	
Other refractory malignant with conventional treatment	

Table 2. High dose chemotherapy regimens

Stomach cancer: EEC	
etoposide:	1,200mg/m <sup>2</sup>
epirubicin:	100mg/m <sup>2</sup>
carboplatin:	1,200mg/m <sup>2</sup>
Breast cancer: CBP/ML	
cytoxan:	6,000mg/m <sup>2</sup>
BCNU:	400mg/m <sup>2</sup>
CDDP:	165mg/m <sup>2</sup>
mitoxantron:	65mg/m <sup>2</sup>
melphalan:	180mg/m <sup>2</sup>
Lymphoma: BEAM	
BCNU:	300 or 400mg/m <sup>2</sup>
etoposide:	800mg/m <sup>2</sup>
Ara-C:	1,600mg/m <sup>2</sup>
melphalan:	140mg/m <sup>2</sup>
ICE regimen for other malignancies	
ifosfamide:	12,000mg/m <sup>2</sup>
carboplatin:	1,200mg/m <sup>2</sup>
etoposide:	1,200mg/m <sup>2</sup>

Lakewood, CO)를 사용하였다. 대부분의 환자에서 집락촉진인자 투여 7일까지 단핵구분반술을 끝내도록 하였으며 경우에 따라 말초혈관 및 중심정맥도관을 이용하여 분반술을 실시하였다. 단핵구분반술중 추출되는 단핵구수를 측정하고 최종 추출결과를 예상하여 순환 혈액의 양을 결정하였다.

추출된 말초혈액조혈모세포는 최종 농도 8%의 dimethylsulfoxide(DMSO)하에 rate controlled freezing system(KRYO10, Planars; TS Scientific, Perkasi, PA)으로 영하 90도까지 냉동한후 액체질소에 보관하였다.

#### 고용량항암치료 및 지지요법

대상환자는 공기여과기(HEPA filter)가 있는 1인실에 입원하였으며 경피적 중심정맥도관을 삽입하였다. 모든환자는 영양수액요법을 받았으며 예방적 항생제로 경구 quinolone 및 itraconazole(250mg, daily)을 투여 받았다. 조혈모세포이식후 38도 이상의 발열이 있는

Table 3. Patients' characteristics

No of patients	26
Male/Female	25/35
Median age	44yrs(19-66)
Diseases	
Stomach cancer	20
neoadjuvant aim	7
adjuvant aim	13
Breast cancer	16
metastatic	15
high risk for relapse	1
Lymphoma	15
primary refractory	7
relapsed	5
high risk for relapse	3
Lung cancer	4
non small cell	2
small cell	2
Ovarian cancer	3
Cervix cancer	1
Unknown primary cancer	1

경우 경험적 항생제를 투약하였다.

고용량 항암요법은 위암은 EEC(etoposide, epirubicin, carboplatin), 유방암은 CBP(cytoxan, BCNU, CDDP) 또는 ML(mitoxantrone, melphalan), 림프종은 BEAM(BCNU, etoposide, Ara-C, melphalan)의 요법을 주로 사용하였고 그 밖의 악성 질환은 주로 ICE(ifosfamide, carboplatin, etoposide) 요법을 사용하였다(Table 2).

고용량 항암요법이 끝난후 각 약제의 고용량 투여시의 반감기의 3배의 시간이 지나는 날을 이식일로 정하였으며 이식 당일 병실에서 40도의 항온조에 조혈모세포를 해동하여 즉시 주입하였다. 부작용을 예방하거나 관찰하기위해 수액요법과 이뇨제를 사용하였으며 심전도등을 관찰하였다. 이식 후 1일부터 G-CSF(5ug/kg)를 투약하여 백혈구가 5x10<sup>9</sup>/L가 될때까지 투약하였다.

치료후의 반응 및 부작용에 대한 평가는 WHO 기준

Table 4. High-dose chemotherapy in refractory breast cancer

Patient	age	Metastatic site(s)	Regimen(1st/2nd)	Response(1st/2nd)	Survival(mo)
1	54	lung, pleura, bone	CBP	PR	2#
2	38	brain, lung, bone	CBP/ML	PR/TRD	
3	47	liver, bone, lung, pleura	CBP	PR	5+
4	46	brain, lung, pleura, bone	CBP	TRD	
5	34	liver	CBP	SD	2+
6	38	skin, breast, axillary node	CBP/ML	PR/CR	1+
7	45	lung, liver, bone	CBP	PR	2+
8	43	bone	CBP	PR	2+
9	41	SC node, bone	CBP	PR	1+
10	46	lung, breast, skin, SC no	ML	PR	2+
11	43	lung, bone, liver, axillar	ML	PR	2+
12	50	skin, lung	ML	PR	2+
13	55	bone, axillar, lung	CBP	PR	2+
14	44	neck, mediastinum	CBP	PR	2+

\*CBP, cytoxan(6g/m<sup>2</sup>), BCNU(400mg/m<sup>2</sup>), CDDP(165mg/m<sup>2</sup>); ML,mitoxantrone(65mg/m<sup>2</sup>), melphalan(180mg/m<sup>2</sup>); TRD, transplantation related death.

# Not related to disease.

Table 5. Clinical course after high-dose chemotherapy in lymphoma

	No	Result			
		CR	PR	TRD	CCR
Primary refractory disease	7	5	1	1	2
Relapsed	5	3	2		2
High risk relapse	3				3

에 의하여 판정하였다<sup>11)</sup>.

## 결 과

### 대상환자의 임상적 특징

1995년 8월부터 1996년 9월 까지 아주대학병원 혈액종양내과에서 치료받은 60명의 환자로 대상환자중 남자가 25명 여자가 35명이었고 나이는 19세에서 66세로 중간값은 44세이었다.

위암은 근치적 절제술이 불가능하여 수술전요법으로 받은 환자가 7명, 수술후 보조요법으로 받은 환자가 13명이었다. 수술후 병기는 한명이 병기 IIIa, 10명이 IIIb, 2명이 IV이었고 3명은 근치적 전위절제술 및 비

장절제술을 시행받았다. 유방암은 치료에 불응하는 전이성 유방암이 14예, 수술후 잔존암이 있었던 환자가 1명, 수술후 고위험군으로 판단된 환자가 1명이었다. 림프종은 고위험군이 3명으로 각각 호지킨씨병이 1명, 악성림프종이 2명이었고 재발한 악성 림프종이 5명, 제1선의 치료에 불응하는 환자가 7명이었다. 치료에 불응하는 전이성 난소암이 3명, 폐선암이 2명, 소세포성 폐암이 2명, 자궁경부암 및 원발부위 미상의 암종환자가 1명이었다.

### 조혈모세포 추출 및 이식

혈액 분반술은 모든환자에서 전과정을 끝낼 수 있었으며 저칼슘혈증에 의한 증상외에 다른 부작용은 나타나지 않았다. 평균 시행된 분반술의 횟수는 3회(2-6회)로 순환된 혈액의 양은 16.8±2.7L이었고 추출된 혈액의 양은 178.2±27.9ml이었다. 1회의 분반술로 추출된 세포의 수 및 1회 이식시 사용된 세포의 수는 단핵구수가 각각 3.0±1.1x10<sup>8</sup>/kg 와 3.4±1.4x10<sup>8</sup>/kg, CD34+ 세포가 7.4±6.0x10<sup>6</sup>/kg 와 10.1±5.5x10<sup>6</sup>/kg, CFU-GM count는 2.56±2.2x10<sup>5</sup>/kg 와 2.3±2.4x10<sup>5</sup>/kg로 1회의 분반술로 1회의 이식이 가능함을 보여주었다.

조혈모세포의 이식시 나타난 부작용은 일시적인 서맥과 부정맥이 나타났으나 무증상으로 이식에 장애는 없었으며 WHO grade 2이상의 부작용은 없었다.

### 혈액학적 회복 및 독성

전체 환자의 혈액학적 회복은 호중구가  $0.5 \times 10^9/L$  이상 증가하는 날이  $11.1 \pm 3.7$ 일 이었고 혈소판이  $20 \times 10^9/L$  및  $50 \times 10^9/L$  이상 증가하는 날이 각각  $13.7 \pm 5.6$ 일과  $17.4 \pm 9.8$ 일이었다. 호중구 감소증시의 감염으로 악성 림프종 및 유방암환자에서 각각 1명씩 혈액학적회복 이전에 폐혈증으로 사망하였다. 대상환자중 10명의 환자에서 혈액 세균배양검사로 원인균을 확인할 수 있었으며 E. coli가 4명, S. epidermidis가 2명, B. picketti가 2명, S. aureus, S. viridans, B. fragilis, C. tertium이 각각 1회씩 배양되었다. 폐혈증으로 사망한 유방암환자에서는 S. aureus가 배양되었다. 사망한 환자를 제외한 환자들은 호중구감소증에 의한 발열시 경험적 항생제의 투여에 잘 반응하였다. 60명의 환자중 폐 또는 전신적인 진균감염증은 발견되지 않았다. 전체환자중 6명의 환자에서 혈액학적 회복후에 대상포진이 발병하였으며 이중 4명이 림프종이고, 2명이 유방암이었다. 특히 할 만한 부작용으로 과거 폐의 일부에 방사선 조사를 받은후 고용량의 BCNU( $400 \text{mg/m}^2$ )를 사용한 환자 7명중 2명의 환자에서 미만성의 폐손상을 확인 할수 있었고 이중 1명은 부신피질호르몬의 투여후 증상 및 흉부 방사선촬영상 호전되었으나 나머지 한명은 사망하였다. 2차 고용량항암치료중인 유방암환자에서 우상복부 동통 및 간비대가 있어 초음파도플러 촬영상 간 문맥의 혈류가 없음이 확인된 veno-occlusive disease가 발생하여 tissue plasminogen activator(tPA) 및 anti-thrombin III(AT-III)를 투약하였으나 간부전으로 사망하였다. 그 밖에 소화기장애 및 발열외에 WHO grade 3이상의 부작용은 사망한 환자를 제외하고는 없었다.

### 치료 결과

7예의 전이성 위암환자중 2명이 부분관해(partial remission) 이상을 보였으며 5예에서는 불변(stable disease)을 보였으나 이중 2명은 25%이상의 종양의 감

소를 보였다. 부분관해 1명을 포함하여 2명의 환자에서 근치적 절제술을 시행 받았다. 근치적 절제술을 시행 받은후 보조요법(adjuvant)으로 시행 받은 13명의 환자중 한 명만이 재발하였으나 아직 추적관찰기간이 짧아 지속적인 추적 관찰 중이다. 보조요법으로 시행받은 환자들은 재발한 환자를 제외하고 2개월이후 사회생활에 복귀하고 있으며 특별한 후유증은 발생하고 있지 않다.

유방암환자 16명중 불응성 유방암 14명은 1차 고용량 항암치료후 사망한 환자 1례를 제외하고 모두 부분관해 이상을 보였으나 현재 추적기간이 8주 미만인 환자에대하여는 관해효과를 좀더 관찰 할 필요가 있을 것이다. 1차 고용량 항암치료후 잔존암이 확인된 2례에서 2차고용량 항암치료를 시행하였으며 1례에서는 혈액학적 회복후 VOD로 사망하였고 1례의 환자는 완전관해된것으로 보인다. 수술후 잔존암이 확인된 1례는 고용량항암치료후 완전관해가 확인되었고, 수술후 고위험군으로 판단된 환자는 고용량 항암치료후 관찰 중이다.

림프종 15명은 고위험군의 완전관해된 호지킨스씨 병 1명과 악성림프종 2명은 현재 15, 11, 5개월째 완전관해를 유지하고 있다. 재발한 악성림프종 5례는 3예가 완전관해, 2예가 부분관해로 이중 2예가 12, 7개월째 완전관해가 유지되고 있다. 나머지 3명의 환자는 2명은 질병의 진행으로 1명은 B형 간염의 악화로 사망하였다. 관해유도에 실패한 7명의 환자중 5명의 환자에서 관해되었고 2명에서 관해 유지가 되고 있으며 3명의 환자는 완전관해가 되었으나 각각 B형 간염, 미만성 폐손상 및 중추신경계감염으로 사망하였다. 1명의 환자는 질병의 진행으로 나머지 한환자는 고용량 항암치료중 사망하였다. 전체적으로 7명(47%)의 환자가 관해 유지상태이며 4명의 환자가 질병의 진행과 관계없는 합병증으로 사망하였고 3명의 환자가 질병의 진행으로 1예의 환자가 치료중 사망하였다.

폐암은 2명의 선암 환자는 각각 부분관해와 불변이었으며 소세포성 폐암은 각각 완전관해 및 부분관해로 유지되고 있다.

전이성 난소암은 2예에서 완전 관해와 1예에서 부분관해를 보였다. 그 밖에 전이성 자궁경부암은 완전 관

해되었으며 원발부위 미상의 악성 종양은 부분관해되었다.

## 고 찰

위암은 다른 종류의 위장관계 악성 종양에 비해 항암화학요법에 비교적 반응하는 것으로 알려져 있으나 실제 항암치료영역에서는 보조요법으로 또는 유도요법으로서의 효과는 적은 것으로 알려지고 있다. Preusser<sup>12)</sup> 등이 EAP(etoposide, adriamycin, cisplatin)의 요법으로 70%가 넘는 반응을 보고하였으나 이후의 보고에서 그러한 결과를 나타내지 못하고 있다<sup>13)</sup>. 그러한 결과의 원인중 약제의 독성 때문에 용량의 차이가 있었을 가능성이 있어 위암에서도 고용량의 항암치료를 시 그반응을 증가시킬 가능성이 있다 하겠다. 최근 Suzuki<sup>10)</sup> 등이 전이성 위암에서 자가골수를 이용한 고용량의 etoposide, adriamycin/epirubicin, cisplatin/carboplatin의 요법으로 89%의 높은 반응을 보고하였다. 본 저자들은 20명의 위암환자에서 초기 보고보다 높은 용량의 약제를 이용한 고용량 항암치료를 말초조혈모세포를 이용하여 실시하였으며 이중 7명은 전이성 위암이었고 13명은 근치적 절제술을 시행 받은 환자였다. 반응율은 2(29%)명의 환자에서 부분관해를 보였으며 13명의 보조요법으로 시행받은 환자에서는 1명이 재발하였다. Suzuki의 보고와는 달리 낮은 반응율을 보여 항암요법제의 선택이나 용량에 추가가 필요할 것으로 생각된다. 물론 본 병원에서 사용한 용량도 완전한 고용량의 용량이 아닐 수 있으나 대부분의 위암환자가 위장관계의 문제로 영양상태가 불량하며 고령이고 광범위한 위절제 및 비장절제를 흔히 받는것에 비추어 볼때 최대 허용 용량에서는 그 부작용이 높을 것으로 생각된다. 아직 추적관찰이 필요하지만 수술후 보조요법으로의 고용량항암치료가 전체위암환자에서의 낮은 부작용 및 후유증을 갖고 단기간내에 사회에 복귀할 수 있다는 장점으로 앞으로 지속적인 임상연구가 필요할 것이다.

전이성유방암은 최근까지의 다양한 치료법 및 약제의 선택에도 불구하고 평균 생존기간이 2년이며 5년 이후 생존할 가능성은 매우 낮다<sup>14,15)</sup>. 또한 치료기간중

계속적인 항암화학요법을 하게되어 생존기간 중의 생활의 질은 황폐화된다. 유방암에서 밝혀진 특징 중 용량을 증가 시킬경우 전이성 유방암 및 수술후에도 생존율의 향상 및 재발율의 감소를 보였다<sup>16,17)</sup>. 이러한 근거로 10여년전부터 자가골수를 이용한 고용량항암치료를 시행한 결과 많은 보고에서 그 효과가 입증되고 있다<sup>18)</sup>. 본원에서 실시한 16명의 유방암환자중 14명은 방사선 치료 및 다양한 종류의 항암화학요법에 불응하는 전이성 유방암으로 12명(92%)에서 부분관해 이상을 보였으며 1예는 2차고용량항암치료로 관해를 이루었다. 치료로인한 직접적 사망은 2차 고용량항암치료를 포함하여 2예로 11%이나 1차치료만을 고려하면 6%로 나타나 대상환자중 일반적 선정 조건에 맞지 않는 환자도 다수포함되어 있는 것을 고려하면 낮은 사망율을 보인 것으로 생각된다. 1예의 치료를 받지 않은 전이성 유방암은 1차치료로 완전 관해되었으며 고위험군의 보조요법으로 실시한 환자도 현재 관해상태를 유지하고 있고 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 전이성 유방암의 경우 고용량항암치료시 좋은 예후인자로 는 종양의 크기가 적은 경우, 보조요법을 받지 않은 경우, 무병기간이 긴 경우로 좀더 조기에 실시하면 1차 치료로 관해를 유도할 수 있으며 좋은 생존율을 기대할 수 있을 것이다. 또한 수술후 고위험군에대한 치료도 현재까지의 연구 결과 재발율의 감소 및 생존율의 증가가 기대되어 수술시 10개이상의 림프절의 전이가 확인된 환자에서는 고용량항암치료를 시행하는것이 바람직 할 것으로 생각된다. 앞으로 의료보험에서도 지할 가능성이 많아 비용-효과면의 장점도 기대된다.

재발한 악성 림프종은 기존의 구제화학요법을 실시 하더라도 10%미만의 환자에서 완치를 기대 할 수 있다<sup>19,20,21)</sup>. 이경우 고용량항암치료로 평균 30%의 환자에서 완치를 기대할 수 있으며, 재발한 림프종 뿐 만아니라 재발의 고위험군의 완전관해상태의 환자에서도 많이 시도되어 좋은 효과가 기대된다<sup>22,23,24)</sup>. 본원의 결과에서도 관찰기간은 짧으나 66%의 관해율과 현재까지 33%에서 지속적 관해를 유지하고 있으며 고위험군은 평균 10개월째 관해를 유지하고 있다. 그러나 아직까지 관해율에 비해 관해 지속기간이 짧으며 치료후 대상 포진의 발생이 높으며 B-형간염으로 사망한 환자

가 2명, 중추신경계감염 및 폐렴에 의한 성인형호흡곤란 증후군으로 각각 1명씩 사망하여 치료후 면역계의 이상에 의한 사망율도 높아 이에대한 대책이 필요할 것으로 생각된다. 특히 두경부의 T-cell 림프종은 2예(50%)에서 치료직후 재발하여 사망하였으며 TNI(total nodal irradiation)을 병행하여 받은 환자는 미만성 폐손상으로 사망하였다. 향후 림프종에서 고용량항암치료후 면역억제등의 치료가 필요할 것으로 생각되며 특히 T-cell 림프종에서 interleukin-II나 interferon등의 추가 치료가 필요 할 것으로 생각된다. 현재 불응성 림프종으로 생존하고 있는 환자 2명은 interferon을 투여 중에 있어 그 효과가 기대된다.

많은 보고에서 소세포성 폐암과 난소암의경우 높은 관해율을 보이거나 아직 생존율의 향상은 미미하다<sup>25,26)</sup>. 본원에서도 소세포성 폐암 및 난소암에서 각각50%와 67%에서 완전 관해되었며 현재 관찰중이다. 전이성 난소암 1예에서 부분관해를 보여 근치적 절제술을 시행하였으며 현재 2차치료예정으로 있다. 또한 다양한 종류의 악성종양중 항암치료를 반응이 적은 암에서 근치적 절제술을 위한 병기축소 목적의 고용량 항암치료의 역할도 기대된다.

### 참 고 문 헌

1. Skipper HE, Schabel FM and Janey R: Experimental evaluation of anti-tumor agents. *Cancer Chemother Rep* 35:1-35,1961
2. Kessinger A, Armitage JO and Landmark JD: Autologous peripheral hematopoietic stem cell transplantation restores hematopoietic function following marrow ablative therapy. *Blood* 71:723-727,1988
3. Chopa R, McMillan AK, Linch DC, Yuklea S, Taghipour G, Pearce R, Patterson KG and Goldstone AH: The Place of High-Dose BEAM Therapy and Autologous Bone Marrow Transplantation in Poor-Risk Hodgkin's Disease. A Single-Center Eight-Year Study of 155 patients. *Blood* 81:1137-1146, 1993
4. Korbling M, Fliedner TM, Holle R, Magrin S,

- Baumann M, Holdermann E and Eberhardt K: Autologous blood stem cell(ABSCT) versus purged bone marrow transplantation(pABMT) in standard risk AML: influence of source and cell composition of the autograft on hemopoietic reconstitution and disease-free survival. *Bone Marrow Transplantation* 7:343-349, 1991
5. Peters WP: High-dose chemotherapy and autologous bone marrow support for breast cancer. In *Important advances in Oncology,1991*(ed)DeVita VT, Hellman S and Rosenberg SA, Philadelphia, PA, Lippincott, p135-150, 1991
6. Tepler I, Cannistra SA, Frei E, Gonin R, Anderson KC, Demetri G, Niloff J, Goodman H, Muntz H, Muto M, Sheets E, Elias AD, Mazanet R, Wheeler C, Ayash L, Schwartz G, McCauley M, Gaynes L, Harvey S, Schnipper LE, Antman KH: Use of Peripheral-Blood Progenitor cells Abrogates the Myelotoxicity and Cyclophosphamide Chemotherapy. *J Clin Oncol* 11:1583-1592, 1993
7. BensingerW, Singer J and Appelbaum F: Autologous transplantation with peripheral blood mononuclear cells collected after administration of recombinant granulocyte stimulating factor. *Blood* 81:3158, 1993
8. Chao NJ, Schriber JR and Grimes K: Granulocyte colony-stimulating factor "mobilized" peripheral blood progenitor cells accelerate granulocyte and platelet recovery after high-dose chemotherapy. *Blood* 81:2013,1993
9. Roberts MM, To LB and Gillis D: Immune reconstitution following peripheral blood stem cell transplantation, autologous bone marrow transplantation and allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 12:469-475, 1993
10. Suzuki T, Ochiai T, Nagata M, Koide Y, Gunji Y, Nakajima K, Yokoyama T, Kashiwabara H, Isono K: Highi dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in the treatment of advanced gastric cancer:*Cancer*, 72:

- 2537-2542,1993
11. Miller AB, Hoogstranten B, Staquet M and Winkler A: Reporting Results of Cancer Treatment. *Cancer* 47:207-214, 1981
  12. Preusser P, Wilke H, Achterrach W, Fink U, Meyer J, Schmitzhuber: Advanced gastric carcinoma: a Phase II study with etoposide(E), adriamycin(A), and split course of cisplatin(P)=EAP: *Proc Am Soc Clin Oncol*, 6:75, 1987
  13. Taguchi T(OSAKA EAP Study Group): Combination chemotherapy with etoposide(E), adriamycin(A), and cisplatin(P)(EAP) for advanced gastric cancer(No420): *Proc Am Soc Clin Oncol*,8:108, 1989
  14. Clark G, Sledge GW, Osborne CK, McGuire WL: Survival from first recurrence: relative importance of prognostic factors in 1,015 breast cancer patients: *J Clin Oncol*,5:55-61,1987
  15. Mick R, Begg CB, Antman K, Korzun AH, Frei III E: Diverse prognosis in metastatic breast cancer: who should be offered alternative initial therapies? *Breast Cancer Res Treat*, 13:33-38, 1989
  16. Bonadonna G: Evolving concepts in the systemic adjuvant treatment of breast cancer: *Cancer Res*, 52:2127-2137,1992
  17. Wood W, Budman DR, Korzun A, Henderson IC: Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma: *N Engl J Med*, 330:1253-1259, 1994
  18. Antman KH, Vahdat L: Dose intensive therapy in breast cancer, Armitage JO, Antman KH: *High-Dose Cancer Therapy*, 2nd eds, p802-823, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995
  19. Tseng A, Jacobs C, Coleman CN: Third line chemotherapy for resistant Hodgkins disease with lomustine, etoposide and methotrexate: *Cancer Treat Rep*, 71:475-478, 1987
  20. Cabinillas F, Hagemeister FB, McLaughlin P: Results fo MIME salvage regimen for recurrent or refractory lymphoma: *J Clin Oncol*, 5:407-412, 1987
  21. Velasquez W, McLaughlin P, Tucker S: ESHAP: an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow up study: *J Clin Oncol*, 12:1169-1176, 1994
  22. Wheeler C, Strawderman M, Ayash L: Prognostic factors for treatment outcome in autotransplantation of intermediate grade and high grade non-Hodgkin's lymphoma with cyclophosphamide, carmustine and etoposide: *J Clin Oncol* 11:1085-1091, 1993
  23. Gingrich RD, Ginder GR, Burns LJ, Chen-Wen B, Fyfe MA: BVAC ablative therapy followed by autologous bone marrow transplantation for patients with advanced lymphoma. *Blood* 75:2276-2281, 1990
  24. Gulati SC, Shank B, Black P: Autologous bone marrow transplantation for patients with poor prognostic lymphoma. *J Clin Oncol* 6:1303-1313, 1988
  25. Elias AD, Cohen BF: Dose intensive Therapy in Lung Cancer, Armitage JO, Antman KH: *High-Dose Cancer Therapy*, 2nd eds, p824-846, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995
  26. Viens P, Maraninchi D: High dose chemotherapy and autologous marrow transplantation for common epithelial ovarian carcinoma, Armitage JO, Antman KH: *Digh-dose Cancer Therapy*, 2nd eds, p847-854, Baltimore, Williams & wilkins, 1995