

Platinum 제제를 기본으로 한 화학요법에 실패한 난소암 환자에서 Taxol 구제요법의 효용성

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

김용범 · 김대연 · 유상영 · 김재원 · 박노현 · 송용상 · 강순범 · 이효표

= Abstract =

Salvage Therapy with Taxol in Patients with Ovarian Carcinoma after Failure of Platinum-Based Chemotherapy

Yong Beom Kim, M. D., Dae Yeon Kim, M. D., Sang Young Ryu, M. D.,
Jae Weon Kim, M. D., Noh Hyun Park, M. D., Yong Sang Song, M. D.,
Soon Beom Kang, M. D., Hyo Pyo Lee, M. D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea*

Background & Aims : Management of ovarian carcinoma presents most commonly by surgery and subsequent platinum-based chemotherapy, but most patients will have either residual or recurrent disease. Taxol, a new antimicrotubule agent, has been indicated as a salvage measure after failure of first-line or subsequent chemotherapy. The purpose of this study is to investigate the efficacy and toxicity of Taxol used as a salvage therapy.

Materials & Methods : Between January 1994 and Jun 1996, 19 patients aged 38-64 years (median 52) with ovarian carcinoma were given Taxol-containing regimen. Taxol was administered at a dose of 135mg/m² intravenously with cisplatin or carboplatin every 3 weeks. The patients who treated with Taxol only were received 175mg/m² intravenously with same interval. The median treatment cycle was 6.6 cycles (range, 3 to 15 cycles). Patient's response were evaluated with tumor marker (CA-125) and CT or MRI before and after chemotherapy. Responses and toxicities were defined according to the Gynecologic Oncology Group criteria.

Results : The overall response rate was 26.3% (5/19), including 2 complete response (CR) and 3 partial response (PR). Better response was observed in patients who had complete

* 이 논문은 제78차 추계 대한산부인과학회에서 발표되었으며 최우수 포스터상을 수상하였음.

** 이 논문은 1997년도 서울대학교병원 임상공동연구비(01-97-018) 지원에 의해 이루어진 것임.

response with prior platinum based chemotherapy(3/8, 37.5%) than who did not(2/11, 18.2%). The median duration of follow up was 10.8 months(range, 3 to 16 months) and the median progression free interval was 7.7 months(range, 3 to 16 months). Neutropenia was the most frequent and dose limiting toxicity.

Conclusion : Taxol is useful agents in patients with previously platinum-sensitive patients with acceptable toxicity, but has limited role in refractory or relapsing cases. Further work is required to assess the optimal role of this drug in the management of ovarian carcinoma.

Key words : Ovarian cancer, Taxol, Salvage therapy

I. 서 론

난소암은 우리 나라 여성의 부인암 중 자궁경부암 다음으로 흔하게 발생하는 암으로, 1996년 대한산부인과학회의 부인암 등록사업 조사보고서에 의하면 난소암의 발생률은 전체 부인암의 약 14%를 차지하며 그 발생 건수는 연간 약 600여명이다.¹⁾ 난소암은 발생 초기에 대부분 증상이 없으므로 진단 당시 이미 진행된 경우가 많으며 종양감축술 후 platinum 제제를 기본으로 한 항암화학요법이 표준 치료법으로 사용되고 있으나 치료 후 재발이 높은 것이 문제점으로 지적되고 있다.²⁾ Greco 등(1981)은 수술 후 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법을 시행하였을 때 70% 이상에서 반응을 볼 것이며, 임상적 완전 반응률은 50%, 병리학적 완전 반응률은 10~14%라고 보고하였다.³⁾ 그러나 대부분의 진행성 난소암 환자는 재발하고, 약제에 대한 내성으로 진행성 난소암의 경우 5년 생존율은 약 30% 미만인 것으로 알려져 있다.⁴⁾

현재로서는 조기진단이 어렵다는 점과 함께 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 시행 후 재발된 난소암과 치료 중에 나타나는 약제에 대한 저항성이 난소암의 치료에 있어서 가장 중요한 문제로 대두되고 있으며, 이를 극복하려는 노력이 다방면으로 이루어지고 있다. Gynecologic Oncology Group (GOG)에서는 지난 20여 년간 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법에 대해 저항성이 있는 환자들에게서 교차 저항성(cross-resistance)이 없이 효과를 보이는 제제를 찾기 위한 연구를 진행하여 왔으며, 그 결과 Taxol이 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법에 실패한 환자들에게 가장 효과가 있는 약제의 하나로 보고되었다.⁵⁾ 1989년 McGuire 등은

Taxol을 platinum에 저항성이 있는 환자에게 투여하여 30%의 반응을 얻었다고 보고 하였으며⁶⁾ 1994년 GOG에서는 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 병변이 진행된 난소암 환자에게 Taxol을 투여하여 37%의 반응을 얻었다고 보고하였다.⁷⁾

이에 본 저자들은 진행성 난소암에서 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 저항성이 있는 환자들을 대상으로, Taxol의 치료효과 및 부작용을 연구함으로써 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1994년 1월부터 1996년 6월까지 서울대하병원 산부인과에서 수술 받은 후 난소암으로 진단되어 platinum 제제를 기본으로 한 항암화학요법으로 치료받았으나 완전관해 후 추적관찰 중에 재발하거나, 완전관해를 보이지 않고 병변이 진행된 환자들 중에서 Taxol을 이용하여 구제항암화학요법을 시행한 환자 19명을 연구 대상으로 하였다.

대상 환자들은 임상적으로 각각 platinum 제제에 대한 반응에 따라 반응성 군(sensitive group), 지속성 군(persistent group), 그리고 진행성 군(progressive group)으로 나누었다. 반응성 군은 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 완전반응(complete response)을 이루고 치료 종결 후 6개월 이후에 재발한 환자들이고, 지속성 군은 치료 종결 후 6개월 이내에 재발하거나 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 시행 중에는 병변의 진행이 멈추

었으나 치료 종료 후에 다시 병변이 진행한 환자들이며, 진행성 군은 치료 중에도 병변이 진행한 환자들로 정의하였다. 지속성 군과 진행성 군을 합하여 저항성 군(resistant group)으로 정하였다. 재발 및 치료저항성의 증거는 (1) CA-125의 상승 또는 영상진단 상 재발의 증거가 있는 경우, (2) 이차추시 개복술이나 복강경 검사 등에서 악성세포나 조직병변이 확인된 경우, (3) 난소에서 기원하는 새로운 전이병소가 발견된 경우 등으로 이 중 최소 1개 이상의 사항이 해당되는 경우로 하였다.

2. 연구 방법

모든 환자들은 Taxol을 단독으로 또는 cisplatin 혹은 carboplatin과 병합하여 매 3주마다 반복하여 정맥주사하였으며 9명에게 Taxol/cisplatin 병합요법을, 7명에게 Taxol/carboplatin 병합요법을 시행하였으며 3명에게는 Taxol 단독요법을 시행하였다. Taxol은 cisplatin 혹은 carboplatin과 병합한 경우는 135mg/m²를, Taxol 단독요법을 시행한 경우는 175mg/m²를 24시간 동안 정맥 주사하였으며 매 3주마다 반복하였다. Cisplatin은 75mg/m²의 용량으로, carboplatin은 Calvert formula에 따라 AUC (Area Under the Curve)를 5.0으로 하여 투여하였으며 기존의 방법대로 Taxol을 투여한 다음날 주사하였다. Taxol을 투여하기 위한 전처치(premedication)로 dexamethasone 20mg을 Taxol 투여 12시간 전과 6시간 전에 정맥 주사하였고 diphenhydramine (Avil®) 40mg과 cimetidine 300mg을 Taxol 투여 1시간 전에 정맥 주사하였다. 혈압과 맥박수, 호흡수, 그리고 체온을 Taxol 투여 후 첫 2시간 동안은 매 15분마다 측정하였고, 이후에는 투여가 끝날 때까지 매 2 시간마다 측정하였다.

치료 중에 나타나는 약제에 대한 부작용은 GOG 기준(Gynecologic Oncology Group Criteria)에 따라 판정하였다. 투여 시작 전날과 투여 종료 다음날 일 반 혈액검사를 시행하였고 투여 후 2주째 다시 반복하였다. 혈액학적 독성이 Grade 2 이상으로 지속되면 처음 투여 용량의 75%를 투여하였다. 간기능 수치와 신기능 수치가 Grade 2 이상일 때도 역시 처음 투여 용량의 75%를 투여하였다. 용량을 줄여서 치료한 후 독성이 회복되어 Grade 1 이하가 되면 처음 투여 용량으로 치료하였으며 용량을 줄인 후에도 계속 독성이 나타나고 독성의 정도가 Grade 3 이상이 되면 치료를 연기하였다.

치료 결과의 평가는 매 주기마다 종양표지물질로서 CA-125 및 CEA를 측정하여 변화 추이를 관찰하였으며, CT나 MRI는 화학요법 시작 전과 끝난 후에 시행하였다. 치료에 대한 반응은 GOG 기준을 적용하였으며 완전관해는 적어도 1개월 이상 모든 병변의 증거가 소실되고 종양표지물질 검사에서도 정상 소견을 보였을 경우로 정의하였고, 부분반응(partial response)은 적어도 1개월 이상 병소가 50%이상 감소하거나, 새로운 병변의 출현이 없을 때로 정의하였다. CT나 MRI에서 모든 병변의 증거가 소실되었으나 종양표지물질 검사 결과에서 증가되거나 정상화되지 않으면 부분관해로 정하였다. 변화가 없는 환자(stable disease)는 부분관해의 요건을 충족하지 못하거나 병소의 증가가 25% 미만일 경우로 정하였고, 진행한 환자(progressive disease)는 병소가 25% 이상 증가하거나 새로운 병소가 출현하였을 때로 하였다. 치료반응 기간(progression-free interval)은 치료시작일로부터 임상적으로 병변의 진행을 확인한 날까지의 기간 혹은 사망한 날까지의 기간으로 하였다.

III. 결 과

1. 대상환자군

연구 대상환자는 19명으로 연령 분포는 38세에서 64세까지였으며, 평균 연령은 52세이었다. 대상환자의 병기별 분포는 병기 I기 4명, 병기 III기 14명, 그리고 병기 IV기가 1명이었으며 병기 II기는 없었다. 조직학적 분포는 장액성 선암이 9명, 점액성 선암이 2명, 자궁 내막양 선암이 5명, 이행성 세포암이 1명, 그리고 투명세포암이 2명이었다. Platinum 제제에 대한 반응에 따른 반응성 군은 8명, 저항성 군은 11명이었다.

Taxol을 이용한 항암화학요법을 시작하기 전에 사용하였던 항암화학요법은 CAP 혹은 CEP가 15명이었고, CP 혹은 EP가 4명이었다. Taxol을 이용한 항암화학요법의 평균 시행 횟수는 6.6회(3~15회)이었다(Table 1).

2. 항암제 치료반응률(chemoresponse rate)

전체 반응률은 완전반응 2명과 부분반응 3명으로 26.3%(5/19)이었다(Table 2). Platinum 반응성 군 8명 중 완전반응은 2명, 부분반응은 1명으로(37.5%,

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

Characteristics	N
Median age(years)	52(range : 38~64)
Stage	
Stage I	4
Stage II	0
Stage III	14
Stage IV	1
Pathology	
serous carcinoma	9
mucinous carcinoma	2
endometriod carcinoma	5
transitional cell carcinoma	1
clear cell carcinoma	2
Prior regimen	
CAP or CEP	15
CP or EP	4
Group	
platinum sensitive group	8
platinum resistant group	11
Number of treatment cycles	6.6(range 3-15)
GOG performance status	
grade 0	14
grade 1	5
CAP ; cisplatin, adriamycin and cyclophosphamide	
CEP ; cisplatin, epirubicin and cyclophosphamide	
CP ; cisplatin and cyclophosphamide	
EP ; cisplatin and epirubicin	

Table 2. Responses in the overall patient population

Response	Sensitive group(%)	Resistant group(%)	All patients (%)
Complete response	2(25.0)	0(0)	2(10.5)
Partial response	1(12.5)	2(18.2)	3(15.8)
SD & PD	5(62.5)	9(81.8)	14(73.7)
Total	8(100)	11(100)	19(100)

SD ; stable disease

PD ; progressive disease

3/8) 지속성 군과 진행성 군에 비하여 높은 반응을 보였다. 지속성 군은 5명 중 부분반응 1명으로 20.0%(1/5)의 반응을 보였고 진행성 군은 6명 중 부분반응 1명으로 16.7%(1/6)의 반응을 보였다. 지속성 군과 진행성 군을 합한 platinum 저항성 군 11명 중 부분반응은 2명으로 18.2%(2/11)의 반응을 보였다.

완전반응을 보인 2명은 1996년 6월 현재 무병상태로 생존하고 있고, 부분반응을 보인 3명 중 1명은 6회의 화학요법 시행 후 병변이 다시 진행하여 etoposide와 ifosfamide 제제로 화학요법 치료를 하고 있다.

전체 환자의 추적검사기간은 9.0개월(4~16개월)이었고 치료반응 기간은 7.7개월(4~16개월)이었으며, platinum 반응성 군은 14.2개월(7~16개월)이었고 platinum 저항성 군은 4.0개월(4~10개월)이었다.

3. 부작용 및 독성

혈액학적 부작용 중 파립구 감소증이 가장 많았으며, Grade 4($<1000/m^3$) 파립구 감소증이 42.1%(8/19)에서 나타났고 Grade 3($<50.0 \times 103/mm^3$) 이상의 혈소판 감소증을 보이는 환자는 없었으나 환자의 21.1%(4/19)에서 Grade 2($50.0 \times 103/mm^3 - 74.9 \times 103/mm^3$) 혈소판 감소증을 보였다(Table 3). 빈혈은 Grade 3가 3명, Grade 4가 1명이었으며 Grade 4 파립구감소증을 보인 환자 중 1명이 혈색소치가 5.9g/dl(Grade 4)이었다. 심장과 신장에 대한 부작용은 Grade 2가 각각 1명, 4명 이었으며 Grade 3 이상의 부작용은 없었다. 간기능검사상에서 Grade 3의 부작용을 보인 환자가 1명 있었으나 다음 항암요법을 시행하기 전에 검사한 소견에서는 정상으로 회복되었다. 소화기계의 부작용은 구역과 구토의 정도를 기준으로 구분하였는데 Grade 2 이상의 환자에게는 항구토제(Zofran)를 투여하였고 모든 환자에서 화학요법을 계속할 수 있었다. Taxol에 대한 과민 반응을 보이거나 부작용으로 사망한 환자는 없었다. 탈모증의 경우는 대부분의 환자들이 수술 후 시행한 화학요법으로 이미 탈모증이 발생한 후이어서 평가하기에 적합하지 않았으므로 생략하였다.

Table 3. Adverse effect by WHO criteria

Adverse Effect	Grade				
	0	1	2	3	4
Neutropenia	1	2	3	6	8
Thrombocytopenia	5	10	4	0	0
Anemia	1	4	10	3	1
Hepatic	10	3	5	1	0
Cardiac	18	0	1	0	0
Gastrointestinal	0	13	4	2	0
Renal	15	0	4	0	0
Hypersensitivity	19	0	0	0	0

IV. 고 찰

진행성 난소암 환자나 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 난소암 환자들의 치료는 현재 많은 제한점이 있으며, 수술 후 진행성 난소암으로 진단받고 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법으로 치료받았을 때 반응률은 60~80%에 이르지만⁸⁾ 이러한 반응률에도 불구하고 병기 III기 및 병기 IV기 환자에서의 5년 생존율은 20~30%, 10년 생존율은 10~20%에 불과한 것으로 보고되고 있다.⁹⁾ 일차 치료 후 재발하였을 때 사용할 수 있는 제제로는 ifosfamide,¹⁰⁾ 5-FU,¹¹⁾ tamoxifen,¹²⁾ etoposide¹³⁾ 또는 hexamethylmelamine¹⁴⁾ 등이 있으나 그에 따른 반응률은 낮고 그 지속 기간도 짧은 것이 제한점이다. 특히 platinum 제제에 저항성을 보인 경우에는 반응률이 매우 낮은 것으로 보고되었다. Baker 등에 의하면 일차치료로 platinum 제제를 기본으로 한 항암화학요법을 받은 진행성 또는 재발성 난소암 환자를 대상으로 cisplatin, etoposide, ifosfamide를 투여한 결과 20%에서 반응을 보였다고 하였으며, 반응을 보인 경우는 모두 일차치료에 반응을 보이고 재발한 경우이었고, 일차치료에 저항성인 경우에는 전혀 반응이 없었다고 하였다.¹⁵⁾ 또한 Lorusso 등은 구제요법으로 ifosfamide, carboplatin을 투여하였는데 완전반응은 6%, 부분반응은 37%를 보였고 일차치료에서 platinum 제제에 저항성을 보인 경우에는 반응을 보이지 않았고 platinum 제제에 반응성을 보인 경우에만 반응을 보였다고 하였다.¹⁶⁾ 이런 이유로 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 환자들에게 사용할 수 있는 더 좋은 제제를 찾기 위한 연구가 활발히 진행되어 왔으며 그 결과 효과가 있다고 밝혀진 대표적인 약제가 Taxol이다.

Taxol은 학명이 *Taxus brevifolia*인 주목의 껍질에서 추출한 약제로서 다른 항암제와는 달리 독특한 작용 기전을 갖는다. Taxol의 작용 기전은 microtubule을 서로 뭉치게 하여 depolymerization을 억제함으로써 세포주기를 멈추게 하는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 이와 같은 독특한 작용 기전은 platinum 제제나 알킬화제와 교차저항성이 없을 것이라는 가능성이 제기되었고, 1989년 McGuire 등에 의하여 임상효과가 보고되었는데 이 연구에 의하면 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법에 실패한 환자

25명 중 6명(25%)에서 효과가 있다고 하였다.⁶⁾ Taxol은 현재까지 platinum 제제에 저항성이 있는 난소암에 가장 효과가 있다고 알려져 있으며, 1994년 GOG에서도 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 진행성 난소암 환자에게 Taxol을 투여하여 platinum 반응성 군과 platinum 저항성 군에서 각각 44%(7/16)과 33%(9/27)의 반응률을 얻었다고 보고하였다.⁷⁾ 그러나 본 연구에서는 platinum 반응성 군과 platinum 저항성 군에서의 반응률이 각각 37.5%와 18.2%로 platinum 저항성 군에서 낮은 반응률을 보였으며 두 군 사이의 결과에 더 뚜렷한 차이를 보였다. 이 결과는 Taxol이 기존에 알려진 바와는 달리 platinum 반응성 군과 platinum 저항성 군에서 반응률에 차이가 있음을 시사하며 1997년 Mayerhofer 등도 같은 내용의 가능성을 제시하였다.¹⁷⁾ 이들은 8명의 platinum 반응성 군과 20명의 platinum 저항성 군에게 Taxol 단독요법을 시행한 결과 각각 51%와 15%의 반응률을 얻었다고 보고하였다. 이러한 결과는 Taxol을 이용한 치료에 있어서 기존에 알려진 바와는 다른 새로운 사실로서 추후 지속적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

Taxol의 부작용으로는 백혈구 감소증 혹은 과립구감소증이 가장 빈번하게 보고되고 있고, 그 외 약제에 대한 과민 반응, 심장 독성, 말초신경 독성, 그리고 탈모증 등이 문제가 된다.¹⁸⁾ 본 연구에서도 가장 빈번하고 심각한 부작용이 과립구감소증이었다. 그러나 Grade 3 이상의 과립구감소증이 나타난 모든 환자들은 G-CSF 제제를 사용하여 치료를 지속할 수 있었으며, Grade 4 과립구감소증의 경우에도 적절한 예방 조치에 의하여 1명을 제외한 모든 환자에서 감염 등의 합병증을 방지할 수 있었다. Taxol을 이용한 치료를 시도하는 초기 연구에서 문제가 되었던 과민 반응(hypersensitivity reaction)으로 안면홍조(facial flushing), 발진(maculopapular rash), 기관지경련(bronchospasm) 등이 문제가 되었으나 적절한 전처치에 의해서 예방할 수 있게 되었으며 본 연구에서도 과민 반응을 보인 환자는 없었다. 그 외 심장 독성이나 다른 부작용들도 본 연구에서 사용한 용량에서는 경미하여 지속적인 Taxol 투여가 가능하였다.

현재 Taxol의 효과를 극대화하기 위한 연구가 진행되고 있는데, 그 중 한 예로서 Taxol의 용량을 증가시켜서 보다 좋은 반응률을 얻었다는 보고가

있다.¹⁹⁾ 이 연구에서는 Taxol을 250mg/m² 용량으로 매 3주마다 투여하였으며, 골수 부전(myelosuppression)을 개선하기 위해 G-CSF를 10ug/kg/day로 투여하였다. 그 결과 48%의 반응률을 얻었고, 특히 완전반응을 보인 6명(14%)의 환자 중 2명은 병리학 적 완전반응을 얻었다고 보고하였다. 이밖에 Taxol을 기본으로 한 병합요법의 개발, 복강내 주입 요법, G-CSF 및 자가골수이식 수술을 이용한 고용량의 Taxol요법, 또는 수술 후 일차 화학요법 제제로서의 효용성 등에 대한 연구가 진행되고 있다. 최근에 진행성 난소암 수술 후 일차 화학요법으로서 cisplatin-cyclophosphamide 병합요법과 cisplatin-Taxol 병합요법을 비교한 연구가 발표되었으며 이 연구에서는 후자가 전자보다 전체 반응률이나 치료 반응 기간뿐만 아니라 생존 기간에서도 좋은 효과를 보였다고 보고하였다.²⁰⁾

진행성 난소암 환자 혹은 이전의 치료에 실패한 환자들을 치료하는 방법에 대한 연구가 꾸준히 진행되고 있으나 장기적인 생존율의 개선은 미미한 편이다. 따라서 새로운 치료제의 개발을 위해서도 진행성 난소암 환자 혹은 이전의 치료에 실패한 환자들을 새로운 치료제를 이용한 임상 시험에 참가 시켜 꾸준한 연구를 계속해야 할 것이다. 이러한 노력의 결과, 현재 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 진행성 난소암 환자 중에서도 platinum 저항성 환자들에게 효과가 있는 새로운 약제들이 제시되고 있는데, 그 중 대표적인 제제가 세포분열에 필요한 효소 중의 하나인 topoisomerase I의 활성을 억제하는 camptothecin 유도체 중의 하나인 topotecan이다.²¹⁾ 특히 topotecan은 platinum 저항성 환자뿐 아니라 Taxol을 이용한 치료에 실패한 환자들에게도 효과적으로 투여할 수 있을 가능성이 보여 향후 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

진행성 난소암 환자나 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 환자를 대상으로 Taxol을 투여한 후 치료반응 및 부작용을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자는 19명이었고 platinum 반응성 군은 8명, platinum 저항성 군은 11명이었다.

2. 2명(10.5%)이 완전반응, 3명(15.8%)이 부분반응을 보여 전체 반응률은 26.3%(5/19) 이었다. Platinum 반응성 군은 37.5%(3/8), platinum 저항성 군은 18.2%(2/11)의 반응률을 보였다.

3. Grade 4(<1000/mm³) 과립구 감소증이 환자의 42.1%(8/19)에서 나타났고 이중 1명이 감염에 의한 고열을 보였다. Grade 3 간독성이 5.3%(1/19), Grade 3 소화기계 부작용은 10.5%(2/19) 이었으며 기타 다른 Grade 3, 4 독성은 발생하지 않았다.

이와 같은 결과로 볼 때 Taxol은 진행성 난소암에서 platinum 제제를 기본으로 한 화학요법 후 재발하거나 치료에 실패한 환자들의 일부에서 유용한 치료법으로 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 Taxol은 과거 cisplatin에 반응하였던 환자의 일부에서는 효과가 있으나 cisplatin 저항성 군에서는 그 효과가 낮은 것으로 보인다. 따라서 이러한 제한점을 극복하기 위해 Taxol을 기본으로 한 병합요법의 개발, 복강내 Taxol 주입 요법, G-CSF 및 자가골수이식 수술을 이용한 고용량의 Taxol요법, 또는 Taxol을 수술 후 일차 화학요법 제제로서의 사용 가능성 등에 대한 연구와 새로운 치료제의 개발을 위한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

- References -

1. 대한산부인과학회 : 한국여성의 부인암 등록사업 조사 보고서, 대한산부회지 1996;39(7):1215-1251.
2. Berek JS : Epithelial ovarian cancer in practical gynecologic oncology, 2nd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1989:327-364.
3. Greco F, Julian C, Richardson R, et al. : Advanced ovarian cancer : Brief intensive combination chemotherapy and second-look operation. Obstet Gynecol 1981;58:199-205.
4. Pettersson F : Annual reports on the results of treatment in gynecologic cancer. FIGO Vol. 21. Int J Gynecol Obstet 1991;36:1-315.
5. Thigpen JT : Single agent chemotherapy in the management of ovarian carcinoma, in Alberts DS, Surwit EA(eds), Ovarian Carcinoma. Boston, MA, Martinus Nijhoff, 1985;115-146.
6. McGuire WP, Rowinsky EK, Rosenshein NB, et al. : Taxol : a unique antineoplastic agent with signifi-

- cant activity in advanced ovarian epithelial neoplasms. *Ann Intern Med* 1989;111:273-279.
7. Thigpen JT, Blessing JA, Ball H, et al. : Phase II trial of paclitaxel in patients with progressive ovarian carcinoma after platinum-based chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1994;12:1748-1753.
8. Ozols RF, Hamilton TC, Hoskins WJ, et al. : Summary of symposium: biology and therapy of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1991;18:297-306.
9. Hoskins PJ, O'Reilly SE, Swenerton KD, et al. : Ten year outcome of patients with advanced epithelial ovarian carcinoma treated with cisplatin-based multimodality therapy. *J Clin Oncol* 1992;10:1561-1568.
10. Sutton GP, Blessing JA, Photopulos G, et al. : Gynecologic Oncology Group experience with ifosfamide. *Semin Oncol* 1990;17:6-10(suppl 4).
11. Look KY, Muss HM, Blessing JA, et al. : A phase II trial of 5-fluorouracil and high-dose leucovorin in recurrent epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *A J Clin Oncol* 1995; 18(1):19-22.
12. Hatch KD, Beecham JB, Blessing JA, et al. : Responsiveness of patients with advanced ovarian carcinoma to tamoxifen: a Gynecologic Oncology Group study of second-line therapy in 105 patients. *Cancer* 1991;68(2):269-271.
13. Seymour MT, Mansi JL, Gallagher CJ, et al. : Protracted oral etoposide in epithelial ovarian cancer: a phase II study in patients with relapsed or platinum-resistant disease. *Br J Cancer* 1994;69(1):191-195.
14. Vergote I, Himmelmann A, Frankendal B, et al. : Gemethylnelamine as second-line therapy in platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 47(3):282-286.
15. Baker TR, Piver MS, Hempling RE : The addition of etoposide and ifosfamide to cisplatin as second line therapy in ovarian carcinoma. *Eur J Gynecol Oncol* 1993;14(1):18-22.
16. Lorusso V, Catino A, Leone B, et al. : Carboplatin plus ifosfamide as salvage treatment of epithelial ovarian cancer: a pilot study. *J Clin Oncol* 1993;11 (10):1952-1956.
17. K. Mayerhofer, E. Kucera, H. Zeisler, et al. : Taxol as second-line treatment in patients with advanced ovarian cancer after platinum-based first-line chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1997;64:109-113.
18. William P, McGuire : Taxol : A new drug with significant activity as a salvage therapy in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993;51: 78-85.
19. Elise CK, Gisele S, Annette B, et al. : Dose-intense taxol: high response rate in patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:18-24.
20. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. : Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1-6.
21. Dancey J, Eisenhauer EA : Current perspectives on camptothecins in cancer treatment (Editorial). *Br J Cancer* 1996;74:327-338.