

*

분류번호	I-3
------	-----

제 목	신규 항암제 DA-125의 부작용독성 연구
연 구 자	김명석, 김용화, 박종환, 정형화, 백남기*
소 속	서울대학교 의과대학, 동아제약 연구소*
내 용	

목적 : 본 연구는 신규 anthracycline계 항암제인 DA-125의 심장독성과 조혈기독성을 평가하고 그것을 adriamycin과 비교하고자 실시하였다.

방법 : 심장독성의 평가를 위해서 첫째 DA-125를 15, 30, 45 mg/kg 그리고 adriamycin을 15 mg/kg으로 랫드 정맥내 투여후 4일째 심근조직내 지질과산화산물인 malondialdehyde를 측정하였다. 둘째는 랫드에 DA-125를 6, 12, 18 mg/kg 그리고 adriamycin을 6 mg/kg의 용량으로 주 1회 총 3주간 투여하였다. 약물투여전과 주 1회씩 심전도를 측정하였으며 최종약물투여후 3주째에 모든 동물을 부검하여 적출 심장의 병리조직검사를 실시했다. 조혈기계에 미치는 영향을 평가하기 위해서는 DA-125를 12, 18, 24 그리고 ADM을 12 mg/kg의 용량으로 시험 0일에 ICR 마우스의 정맥내 투여후 시험 4, 8, 12, 16일에 말초혈액을 채취하여 혈액학적 검사를 실시하였다.

결과 및 고찰 : DA-125투여에 따라 심근 조직내 지질과산화산물이 증가하였으나 동일용량의 ADM투여군보다는 적게 증가하였다. 적출심장기능 시험과 심전도 측정시 DA-125 투여와 관련된 특이한 변화는 관찰되지 않았으나 심장조직의 병리학적 검사에서는 심근세포의 약한 과립화 현상이 관찰되었다. 반면 ADM투여군에서는 현저한 적출심장 기능의 저하, 특징적인 심전도변화 및 심근세포내 공포형성 및 과립화등의 변화가 나타났다. 조혈기독성시험에서는 DA-125와 ADM투여에 따라 백혈구 수의 감소가 가장 커으며 백혈구 수는 약물투여후 4일째 최저치를 나타냈다가 8일후부터 회복하기 시작하여 약물투여 16일후에는 투여전치로 회복되었다. DA-125와 ADM의 조혈기독성의 pattern은 같으나 독성의 정도는 DA-125가 약한 것으로 나타났다.

결론 : 신규 anthracycline계 항암제인 DA-125는 심장독성과 조혈기독성에 있어서 adriamycin과 비슷한 양상을 보였으나 독성의 세기가 ADM보다 약한 것으로 나타났다.