유방암으로 항암 치료받는 환자에서 발생하는 과도한 골수 억제 예측인자

이정석, 이해윤, 성낙송, 전기원, 문주익, 이상억, 최인석, 최원준, 윤대성

건양대학교 의과대학 외과학교실

Predictive factor for excessive myelosuppression in patients receiving chemotherapy for breast cancer

Jung Suk Lee, Hye Yoon Lee, Nak Song Sung, Ki Won Cheon, Ju Ik Moon, Sang Eok Lee, In Seok Choi, Won Jun Choi, Dae Sung Yoon

Department of Surgery, Konyang University Hospital, Konyang University Medicine School, Daejeon, Korea

Purpose: Myelosuppression, particularly neutropenia, is one of the most frequent and serious toxicity seen in patients with breast cancer undergoing systemic chemotherapy. However, the predictive factors for development of severe neutropenia in chemotherapy remain unknown. We therefore evaluated predictive factors for excessive myelosuppression.

Methods: We retrospectively analyzed 341 patients with breast cancer treated with chemotherapy from 2000 to 2012. Clinicopathological characteristics, number of using of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), and pretreatment hematologic values were extracted from the electronic medical record system. Patients were sorted 2 groups by number of using G-CSF in each chemotherapeutic regimens; group 1 is more G-CSF (within high 20 percentile) and 2 less G-CSF using group (within lower 20 percentile).

Results: Number of using G-CSF was ranged 0-83 (mean 10.76). One hundred one patients were in group 1 and 65 patients were in group 2. Mean of number of G-CSF using was 0.21 in group 1 and 28.02 in group 2. Pretreatment white blood cell, hemoglobin and platelet count were lower in group 2 than in group 1 ($6.88 \times 10^3/\mu\text{L}$ vs. $5.97 \times 10^3/\mu\text{L}$, 12.63 g/dL vs. 11.90 g/dL , and $275.95 \times 10^4 \mu\text{L}$ vs. $227.37 \times 10^4 \mu\text{L}$). There were no statistically differences in other clinicopathologic characteristics such as age, body mass index or comorbidities, hormonal receptor, stage, and other pretreatment hematologic values.

Conclusion: Pretreatment white blood cell count, hemoglobin and platelet count can be used to identify patients at increased risk of significant myelosuppression undergoing chemotherapy with breast cancer. This information can be used to target high-risk patients for prophylactic treatment.

Keywords: Breast cancer, Myelosuppression, Granulocyte colony-stimulating factor, Chemotherapy

서론

유방암 환자에서 항암화학치료는 주요한 치료 중의 하나로 재발 방지 및 예후와 생존율의 향상에 많은 공헌을 하고 있다[1,2]. 그러나 이에 따른 부작용들도 많다. 이들 중, 골수억제, 특히 호중구 감소증은 유방암으로 항암화학치료를 시행 받는 환자에서 가장 흔하고, 심각한 부작용 중의 하나이며, 각종 감염과 관련된 합병증을 야기하고 심한 경우에는 이로 인해 사망에까지 이를 수 있는 것으로 알려져 있다. 특히 발열성 호중구 감소증(absolute neutrophil counts lower than $500/\text{mm}^3$)은 치료하지 않을 시에 호중구성 패혈증을 유발할 수 있어서 집중적인 치료가 필요하다. 또한 치료의 연기나 중단 및 원

Received: Apr 28, 2016 Accepted: Jun 9, 2016

Correspondence to: Hye Yoon Lee

Department of Surgery, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel: +82-42-600-8956, Fax: +82-42-543-8956

E-mail: hylee@kyuh.ac.kr

Copyright © Korean Society of Surgical Oncology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

치 않는 항암제의 감량 등을 초래하여 궁극적으로 환자의 예후에도 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다[3,4].

과립구집락자극인자는 DNA 재조합 기술로 만든 것으로 정상 과립구 전구 세포의 증식, 분화와 성숙을 자극, 촉진하여 혈중 호중구 수치를 높여 면역력 회복을 도와준다. 또한 과립구집락자극인자는 호중구 감소증에 따른 이러한 부작용들을 줄이기 위해 예방적으로 사용하는 약제로 항암화학치료를 시행하는 환자들에서 널리 사용되고 있으며 예방적 사용에 대한 항암화학요법 및 환자의 특성에 따른 여러 치료 지침들이 마련되었다[5-8].

그러나 유방암으로 항암화학치료를 시행받는 환자들에서 심한 백혈구 감소증의 예측 인자에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다. 이에 저자들은 본 연구에서 과도한 골수억제를 예측할 수 있는 인자들에 관해 알아보려고 하였다.

방 법

대상 환자

2000년부터 2012년까지 건양대학교 병원에서 수술 전 및 수술 후 보조 항암화학치료를 시행받은 341명의 유방암 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 유방암에서 주로 사용되는 항암화학요법 5 종류를 선택하였으며, 그 이외의 항암화학요법을 시행한 환자 19명을 제외한 322명을 분석하였다. 총 322명의 환자 중, 116명의 환자는 CMF (cyclophosphamide 100 mg 1일차부터 14일차까지 복용, methotrexate 40 mg/m²과 5-fluorouracil 600 mg/m²을 1일차와 8일차에 정맥주사, 4주 간격의 방법으로 총 6차례 시행), 97명은 FAC (5-fluorouracil 500 mg/m²과 doxorubicin 50 mg/m²과 cyclophosphamide 500 mg/m²을 1일차에 정맥주사, 3주 간격의 방법으로 총 6차례 시행), 62명은 AC 이후에 T (doxorubicin 60 mg/m²과 cyclophosphamide 600 mg/m²을 1일차에 정맥주사, 3주 간격으로 총 4차례 시행 후 paclitaxel 175 mg/m²을 1일차에 정맥주사 3주 간격으로 총 4차례 시행), 19명은 AC (doxorubicin 60 mg/m²과 cyclophosphamide 600 mg/m²을 1일차에 정맥주사, 3주 간격으로 총 4차례 시행), 28명은 AD (doxorubicin 60 mg/m²과 docetaxel 75 mg/m²을 1일차에 정맥주사, 3주 간격으로 총 6차례 시행)로 시행하였다. 모든 환자는 각 항암제의 표준요법에 정해진 횟수만큼 시행할 것으로 계획하였다.

항암제 시작 전 환자에게 항암 동의서를 각각 받았으며, 항암제 투여하기 1일 전, 혹은 항암제 투여 당일 투여 전에 백혈구 수, 혈소판 수를 비롯한 기본 혈액검사, 흉부 X선 촬영, 심전도를 시행하였다. 항암제 투여 1일 전 혹은 투여 당일 시행한 혈액 검사상 호중구 수 1,500개/μL 미만이거나, 혈소판 10만/μL 미만인 경우에는 항암제 투여를 1주일 연기하였고, 2번 이상 연기하게 되는 경우, 용량 감량을 20% 시행하였다. 발열성 호중구 감소증이 있는 경우, 그 다음 항암제 투여 시에도 용량 감량을 20% 시행하였다. 항암제와 동시에 방사선치료 및 내분비치료를 시행한 환자는 없었고, 필요한 환자는 항암제를 모두 마친 후에 시행하였다.

본 연구는 후향적 연구로, 건양대학교 병원 임상시험센터의 승인을 받고(IRB No: 2015010219) 모든 자료를 전자차트를 이용하여 수

집하였다. 환자의 나이, 키, 몸무게, 신체 질량지수, 당뇨와 고혈압 등의 동반 질환의 유무 등의 임상적 특성 및 tumor, node, metastasis (TNM) 병기와 호르몬 수용체 등의 조직학적 특성과 과립구집락자극인자의 사용 개수, 치료 전 혈액학적 검사 결과(백혈구, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판, 신장기능, 간기능 및 혈당 포함) 등을 전자차트를 이용하여 수집하였다.

대상 환자 중 항암화학요법 시행 전 시행한 혈액학적 검사상 1,000 이하의 절대 호중구 감소 소견인 경우 과립구집락자극인자를 사용하기 시작하였으며, 절대 호중구가 1,500 이상이 되면 투여를 중지하였다. 과립구집락자극인자는 필그라스티프 300 μg을 하루 한 번 피하주사로 사용하였다. 과립구집락자극인자의 사용이 많은 환자군을 상위 20퍼센타일로 보았고, 상위 20퍼센타일에 해당되는 과립구집락자극인자 사용 횟수는 6개 이상이였다. 이와 비교하기 위해 과립구집락자극인자 사용이 적은 환자군을 하위 20퍼센타일에서 확인하였고, 이는 과립구집락자극인자 사용 횟수가 3개 이하로 확인되었다. 그룹 1을 하위 20퍼센타일 환자군, 그룹 2를 상위 20퍼센타일 환자군으로 설정하였다.

자료 분석

통계학적인 분석은 PASW ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여, 과립구집락자극인자를 적게 사용한 그룹 1과 많이 사용한 환자군인 그룹 2의 임상병리학적 요인과 치료 시작 전 혈액학적 검사 결과를 Fisher's exact법을 이용하여 검정하였으며 P값이 0.05 이하인 경우를 유의하다 하였다. 또한 안트라사이클린 항암제를 사용한 경우의 그룹 1과 그룹 2의 치료 시작 전 혈액학적 검사 결과에 대해서도 비교 분석하였으며, 하위 분석으로 타산계열 항암제 사용 없이 안트라사이클린만 사용한 경우의 그룹 1, 2의 혈액학적 검사 결과와 안트라사이클린과 타산계열 항암제를 동시 또는 연속적으로 사용한 경우의 그룹 1, 2의 혈액학적 검사 결과를 비교 분석하였다.

결 과

항암화학요법에 따라 골수 억제 정도의 차이를 보이기 때문에 유방암에서 주로 사용되는 항암화학요법 다섯 종류를 선택하였으며, 그 이외의 항암화학요법을 시행한 환자 19명을 제외한 322명을 분석하였다. 과립구집락자극인자를 3개 이하 사용한 그룹 1 환자는 101명이었고, 6개 이상 사용한 그룹 2 환자는 65명이였다. 두 군 간의 나이 및 신체 질량지수나 동반 질환, 호르몬 수용체, TNM병기는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 과립구집락자극인자의 사용 개수는 평균 10.76개(범위, 0-83개)였으며, 과립구집락자극인자의 사용 개수가 적은 환자군인 그룹 1은 평균 0.21개를 사용하였으며, 그룹 2는 평균 28.02개를 사용한 것으로 나타났다(Table 1).

총 322명의 환자 중 116명의 환자는 CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil), 97명은 FAC (5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide), 62명은 AC → T (doxorubicin and cyclophosphamide followed paclitaxel), 19명은 AC, 28명은 AD (doxorubicin and docetaxel)요법을 시행하였다(Table 2). 항암화학요법에 따라서도 과

Table 1. Patient demographics and tumor characteristics

Characteristic	Total (n = 322)	Group 1 (n = 101) ^{a)}	Group 2 (n = 65) ^{b)}	P-value
Age (yr, mean)	50.03	50.07	50.38	0.79
BMI (kg/m ² , mean)	24.45	24.53	24.33	0.72
ER status				0.19
Positive	187 (58.1)	56 (55.4)	37 (56.9)	
Negative	129 (40.1)	40 (39.6)	28 (43.1)	
Unknown	6 (1.8)	5 (5.0)	0	
PR status				0.60
Positive	170 (52.8)	53 (52.5)	32 (49.2)	
Negative	145 (45.0)	42 (41.5)	33 (50.8)	
Unknown	7 (2.2)	6 (6.0)	0	
T stage				0.24
T1	142 (44.1)	42 (41.6)	36 (55.4)	
T2	128 (39.7)	45 (44.6)	22 (33.8)	
T3	11 (3.4)	4 (4.0)	0	
T4	5 (1.6)	2 (2.0)	2 (3.1)	
N stage				0.12
N0	146 (45.3)	54 (53.5)	27 (41.5)	
N1	69 (21.4)	26 (25.7)	13 (12.9)	
N2	26 (8.1)	8 (7.9)	6 (9.2)	
N3	17 (5.3)	4 (4.0)	5 (7.7)	
No. of using G-CSF (mean)	10.75	0.21	28.02	0.01
Comorbidity				0.083
No	137 (42.5)	49 (48)	22 (34.4)	
Yes	185 (57.5)	53 (52)	42 (65.6)	

Values are presented as mean or number (%).

BMI, body mass index; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor.

^{a)}Group 1, G-CSF lower 20% of number of G-CSF usage. ^{b)}Group 2, G-CSF top 20% of number of G-CSF usage.

립구집락자극인자의 사용 개수는 많은 차이를 보였으며 AD 요법을 시행받는 환자들에서 평균 28개(범위, 0–60개)로 가장 많은 과립구집락자극인자를 사용하는 것으로 나타났다(Table 2). 호중구감소증을 동반한 발열이 한 번이라도 있었던 환자는 Group 1에서 5명(5.0%), Group 2에서 6명(9.2%)으로 나타났고, 모든 환자는 안트라사이클린 포함 항암화학요법으로 치료 받은 환자였다.

과립구집락자극인자의 사용 개수가 많았던 그룹 2 환자군에서 치료 전 백혈구 수치가 5,970/μL로 6,880/μL인 그룹 1 환자군에서 보다 유의하게 낮았으며($P=0.007$), 혈색소 수치 또한 그룹 2에서 11.90 g/dL로 그룹 1의 12.63 g/dL보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다($P=0.009$). 혈소판 수치는 그룹 2에서 227,370/μL로 그룹 1의 275,950/μL보다 유의하게 낮았다($P<0.001$). 이 외의 다른 혈액학적 검사수치는 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

안트라사이클린 계열 항암제를 사용한 환자군만 따로 그룹 1과 그룹 2로 나누어 치료 전 혈액학적 검사수치를 비교 분석하였고, 그룹 1은 57명, 그룹 2는 41명의 환자가 해당되었다. 혈액학적 검사수치는 백혈구 수치가 그룹 1에서 6,920/μL, 그룹 2에서 5,320/μL로 유의

Table 2. Grouping of patients by number of G-CSF using

Chemotherapeutic agent	No. of patient	Group 1 (n = 101) ^{a)}	Group 2 (n = 65) ^{b)}
CMF	116, 3.78 (0–50)	44, 0	24, 24 (6–50)
FAC	97, 6.21 (0–52)	33, 0	20, 22 (10–52)
AC → P	62, 22 (0–83)	15, 0.93 (0–2)	12, 53.58 (40–83)
AD	28, 28 (0–60)	5, 1.4 (0–3)	5, 54.2 (50–60)
AC	19, 14.47 (0–51)	4, 0	4, 39 (34–51)
Total	322, 10.76 (0–51)	101, 0.21 (0–3)	65, 28.02 (6–83)

Values are presented as no. of G-CSF using, mean (range).

G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; CMF, cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil; FAC, 5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide; AC, doxorubicin, cyclophosphamide; P, paclitaxel; AD, doxorubicin, docetaxel.

^{a)}Group 1, G-CSF lower 20% of number of G-CSF usage. ^{b)}Group 2, G-CSF top 20% of number of G-CSF usage.

Table 3. Predictive factors of excessive myelosuppression in patients receiving chemotherapy for breast cancer

Characteristic	G-CSF using		P-value
	Group 1 (n = 101) ^{a)}	Group 2 (n = 65) ^{b)}	
WBC count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.88	5.97	0.007
Neutrophil count (μL)	4,318.2	3,675.4	0.368
Hemoglobin (g/dL)	12.63	11.90	0.009
Hematocrit (%)	36.9	40.1	0.534
PLT count ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	275.95	227.37	0.000
Glucose	112.72	120.37	0.149
AST/ALT (IU/L)	23.2/20.1	23.8/20.6	0.728/0.815
BUN/Cr	15.8/0.77	12.9/0.79	0.938/0.119
Protein/albumin	7.29/4.26	7.51/4.38	0.219/0.120

G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; WBC, white blood cell; PLT, platelet; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN/Cr, blood urea nitrogen/creatinine.

^{a)}Group 1, G-CSF lower 20% of number of G-CSF usage. ^{b)}Group 2, G-CSF top 20% of number of G-CSF usage.

하게 그룹 2에서 낮은 것으로 나타났고($P=0.007$), 혈소판 수치가 그룹 1에서 280,410/μL, 그룹 2에서 230,080/μL로 나타나 이 역시 그룹 2에서 유의하게 낮은 것으로 나타났고($P=0.001$). 혈색소 수치나 다른 혈액학적 검사소견은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

탄산계열 항암제를 사용하지 않고 안트라사이클린 항암제만 사용한 경우인, FAC 요법과 AC 요법을 사용한 환자 61명에 대해 하위 분석을 시행한 결과 호중구 수치는 그룹 1에서 4,927/μL, 그룹 2에서 3,645/μL로 그룹 2에서 유의하게 낮은 것으로 나타났고($P=0.009$), 혈소판 수치 또한 그룹 1에서 273,680/μL, 그룹 2에서 226,190/μL로, 그룹 2에서 유의하게 낮은 것으로 나타났고($P=0.014$). 백혈구, 혈색소 등의 다른 혈액학적 검사는 두 그룹 간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

안트라사이클린 항암제와 탄산계열 항암제를 동시 또는 연속해서 사용한 경우인, AC-P 요법과 AD 요법 항암제를 사용한 37명의

Table 4. Predictive factors of excessive myelosuppression in patients receiving anthracycline based chemotherapy for breast cancer

Characteristic	G-CSF using		P-value
	Group 1 (n = 57) ^{a)}	Group 2 (n = 41) ^{b)}	
WBC count ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	6.92	5.32	0.007
Neutrophil count (μL)	4,220.7	3,857.9	0.408
Hemoglobin (g/dL)	12.63	12.10	0.100
Hematocrit (%)	39.1	40.0	0.589
PLT count ($\times 10^4 \mu\text{L}$)	280.41	230.08	0.001
Glucose	119.00	120.36	0.799
AST/ALT (IU/L)	21.2/20.8	23.8/19.9	0.710/0.789
BUN/Cr	15.7/0.78	12.9/0.79	0.911/0.120
Protein/albumin	7.29/4.26	7.51/4.38	0.219/0.120

G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; WBC, white blood cell; PLT, platelet; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN/Cr, blood urea nitrogen/creatinine.

^{a)}Group 1, G-CSF lower 20% of number of G-CSF usage. ^{b)}Group 2, G-CSF top 20% of number of G-CSF usage.

환자에 대해 그룹 1, 2로 나누어 혈액학적 검사를 비교 분석한 결과, 백혈구, 호중구, 혈색소, 혈소판 등 모든 혈액학적 검사 결과에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

항암화학요법의 부작용 중의 하나인 골수 억제제는 발열이 동반되면서 호중구를 감소시켜 사용 중인 항암제 용량을 감량해야 하는 주요인이다. 이와 같은 환자는 비록 임상 증상의 발현이 없더라도 즉각적인 항생제 치료를 하지 않을 경우 세균감염과 관련한 합병증 및 사망을 초래할 수 있으며, 치료의 연기나 중단 및 원치 않는 항암제의 감량 등을 초래하여 궁극적으로 환자의 예후에도 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다[3,4].

열성 호중구 감소증의 위험도는 기간과 정도에 비례하며, 특히 그람 음성균 혈증의 경우 항생제 치료를 즉시 하지 않으면 급속히 나빠질 수 있기 때문에 광범위 항생제 투여를 함으로써 환자의 사망률을 낮출 수 있다. 또한 열성 호중구 감소증의 위험인자로는 항암제의 종류, 투여 용량, 환자의 나이, 암의 종류 및 동반 질환 등이 있다.

열성 호중구 감소증 환자들은 자주 입원하기 때문에 삶의 질이 저하되며 여러 감염에 의한 합병증과 동반질환이 악화될 수 있다. 주 사망원인은 패혈증, 패혈증 쇼크와 폐렴이며 사망률이 0%~20%까지 보고되고 있다[6].

과립구집락자극인자는 호중구 감소증에 따른 이러한 부작용들을 줄이기 위해 예방적으로 사용하는 약제로 항암화학요법을 시행하는 환자들에서 널리 사용되고 있으며 예방적 사용에 대한 항암화학요법 및 환자의 특성에 따른 여러 치료 지침들이 마련되었다. 이 지침들에서는 65세 이상의 고령, 수행 능력 저하 및 영양 상태 불량, 과거에 절대 호중구 수치 감소증 및 항암화학요법 과거력이 있는 경

Table 5. Predictive factors of excessive myelosuppression in patients receiving FAC and AC chemotherapy for breast cancer

Characteristic	G-CSF using		P-value
	Group 1 (n = 37) ^{a)}	Group 2 (n = 24) ^{b)}	
WBC count ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	7, 18	6, 14	0.074
Neutrophil count (μL)	4,927.4	3,645.6	0.009
Hemoglobin (g/dL)	12.8	12.3	0.272
Hematocrit (%)	37.7	46.2	0.496
PLT count ($\times 10^4 \mu\text{L}$)	273.68	226.29	0.014
Glucose	116.30	120.36	0.377
AST/ALT (IU/L)	22.8/19.6	23.3/20.8	0.828/0.670
BUN/Cr	12.7/0.82	12.9/0.80	0.893/0.607
Protein/albumin	7.25/4.27	7.53/4.38	0.081/0.184

FAC, 5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide; AC, doxorubicin, cyclophosphamide; G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; WBC, white blood cell; PLT, platelet; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN/Cr, blood urea nitrogen/creatinine.

^{a)}Group 1, G-CSF lower 20% of number of G-CSF usage. ^{b)}Group 2, G-CSF top 20% of number of G-CSF usage.

우에 예방적으로 과립구집락자극인자를 사용할 수 있다[5-8]. 본원에서도 항암화학요법을 시행하는 환자들 중에서 절대 호중구 수치 감소증 및 항암제 용량 감소인 경우에 예방적으로 과립구집락자극인자를 사용하였으며, 사용 횟수는 0-83회로 항암약제의 종류 및 환자의 특성에 따라 다양하였다. 따라서 과립구집락자극인자의 사용 횟수에 따라 골수 억제의 정도를 분류하여 골수 억제의 예측인자를 분석하고자 하였다.

몇몇 연구에서 과도한 골수억제 및 발열성 호중구 감소증에 대한 예측 인자로 과립구집락자극인자의 지침에서와 유사하게 65세 이상, 진행된 병변, 골수침범, 빈혈, 이전 치료 및 항암방사선치료의 병합요법, 신병변을 비롯한 동반질환, 환자의 수행능력과 첫 번째 항암화학요법 후 절대호중구감소 등을 발표하바 있다[3,4,9,10].

본 연구에서도 이미 발표된 바와 같이 항암화학요법의 종류에 따라 골수 억제의 정도에서 차이를 보였다. 항암화학요법 중에서 안트라사이클린을 포함하는 AD 및 AC 복합요법에서 강력한 골수 억제를 보였다. 또한 치료 전 백혈구 및 혈색소와 혈소판 수치가 낮았던 환자들에서 과립구집락자극인자를 많이 사용하였다. 본 연구에서는 나이 및 신체 질량지수나 당뇨와 고혈압 등의 동반 질환은 골수 억제의 정도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, 유방암의 병기나 호르몬 수용체와 같은 종양의 특성과 간기능 및 신장기능과 혈당과 같은 혈액학적 검사 결과는 골수 억제의 예측 인자로 의미가 없었다.

하지만 환자의 수가 적어 제한적이며, 골수억제의 정도를 과립구집락자극인자의 사용 개수로만 구분하여 분석했다는 점에서 한계가 있으며 선택 편견이 작용했을 것으로 추측된다. 따라서 이를 극복하기 위해서는 추가적인 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로, 본 연구에서 유방암 환자에서 항암화학요법을 시행

하기 전 백혈구, 혈색소, 혈소판 수치가 낮은 환자들은 골수 억제의 고위험군으로 나타났으며, 안트라싸이클린과 타산을 포함하는 항암요법을 시행한 환자군에서 심한 골수 억제를 보였다. 따라서 이러한 환자들을 고위험군으로 분류하여 예방적으로 과립구집락자극인자를 사용함으로써 과도한 골수억제를 예방할 수 있을 것으로 생각되며, 예측 인자에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Renner P, Milazzo S, Liu JP, Zwahlen M, Birkmann J, Horneber M. Primary prophylactic colony-stimulating factors for the prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia in breast cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD007913.
2. Garg P, Rana F, Gupta R, Buzaianu EM, Guthrie TH. Predictors of toxicity and toxicity profile of adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients. *Breast J* 2009;15:404-8.
3. Jenkins P, Freeman S. Pretreatment haematological laboratory values predict for excessive myelosuppression in patients receiving adjuvant FEC chemotherapy for breast cancer. *Ann Oncol* 2009;20:34-40.
4. Rivera E, Haim Erder M, Fridman M, Frye D, Hortobagyi GN. First-cycle absolute neutrophil count can be used to improve chemotherapy-dose delivery and reduce the risk of febrile neutropenia in patients receiving adjuvant therapy: a validation study. *Breast Cancer Res* 2003;5:R114-20.
5. Silvestris N, Del Re M, Azzariti A, Maiello E, Lombardi L, Cinieri S, et al. Optimized granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in adult cancer patients: from biological principles to clinical guidelines. *Expert Opin Ther Targets* 2012;16 Suppl 2:S111-7.
6. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer* 2011;47:8-32.
7. Procopio G, Niger M, Testa I. Lecture: management of chemotherapy-induced febrile neutropenia; guidelines and colony stimulating factors. *Neurol Sci* 2011;32 Suppl 2:S217-9.
8. Zhu X, Bouganim N, Vandermeer L, Dent SF, Dranitsaris G, Clemons MJ. Use and delivery of granulocyte colony-stimulating factor in breast cancer patients receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy-single-centre experience. *Curr Oncol* 2012;19:e239-43.
9. Chen C, Chan A, Yap K. Visualizing clinical predictors of febrile neutropenia in Asian cancer patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract* 2013;19:111-20.
10. Weycker D, Edelsberg J, Kartashov A, Barron R, Lyman G. Risk and healthcare costs of chemotherapy-induced neutropenic complications in women with metastatic breast cancer. *Chemotherapy* 2012;58:8-18.