REVIEW ARTICLE
Journal of Digestive Cancer Reports 3(1):39-41, 2015
ISSN 2288-1581
http://www.gicancer.or.kr

Trastuzumab으로 장기 생존한 진행성 위암 증례 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

박지혜, 이상길

A Case of Long Term Survival of Gastric Cancer on Trastuzumab Based Treatment

Jihye Park, Sang Kil Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of long term survival on trastuzumab based treatment. A 51-year-old man with dyspepsia received esophagogastroduodenoscopy on another hospital and was transferred for further evaluation under the impression of advanced gastric cancer, Borrmann type III, antrum, lesser curvature. After further studies in our hospital, the patient was diagnosed with advanced gastric cancer, adenocarcinoma, moderately differentiated with pancreas invasion and lymph node metastasis. Though he was recommended with chemotherapy, he refused and left for oriental herbal medicine. After 4 months, the patient was admitted through emergency room for hematemesis. Diagnosed with gastric outlet obstruction due to gastric cancer in the antrum, he underwent the placement of pyloric metal stent insertion. Immunohistochemical staining showed HER2-positive finding, and he was treated with palliative chemotherapy of trastuzumab, capecitabine, and cisplatin, 16 times during 11 months. The patient showed neutropenia after the therapy, so cisplatin was left out, and he received combination chemotherapy of trastuzumab and capecitabine, 34 times during 25 months. Response evaluation showed no remarkable change in extent of primary stomach cancer, lymph node metastasis, and regression of metastasis site, and the patient is continuing chemotherapy.

Key Words: Advanced gastric cancer, Chemotherapy, Trastuzumab

서 론

Trastuzumab은 Human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)에 작용하는 monoclonal antibody로서 HER2-양성인 진행성 위암에서 고식적 항암치료와 병합하여 사용하였을 때 생존율이 향상됨이 알려져 있다.[1] ToGA 연구에서는 trastuzumab과 고식적 항암 요법을 병용하여 항암치료를 시작하고, 질병이 진행하기 전까지는 trastuzumab 단독요법으로 항암치료를 유지하는 것이 생존기간을 증진시키는 데에 도움이 됨을 밝힌 바 있다.[2] 저자들은 진행성 위암 환자에서 장기간 동안의 trastuzumab과 고식적 항암 요법을 병용하여 장기간 질병의 진행 없는 사례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: June 31, 2015. Accepted: June 22, 2015
Corresponding Author: **Sangkil Lee**, MD, PhD
Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1996, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: SKLEE@yuhs.ac

증 례

51세 남자 환자가 2011년 12월 속쓰림 증상으로 타 병원에서 상부위내시경 검사를 받았고, 진행성 위암 의심 하에 추가 검사를 위해 내원하였다. 특이 과거력과 위암의 가족력은 없었다. 환자는 만성 병색을 보였으나 의식은 명료하였으며, 상복부의 불편감을 호소하였으나 복부 압통이나 반발통은 없었고, 이외 신체 검진상 특이 이상 소견은 없었다.

내원 당시 일반혈액 검사상 백혈구 4420/mm^3, 혈색소 15.4 g/dL, 혈소판 242/mm^3이었으며, 혈청생화학 검사에서 carcinoembryonic antigen 0.71 ng/ml이었다. 상부위내시경 검사상 위의 전정부에 궤양을 동반한 종괴 소견(Fig. 1A)과 부분적인 십이지장의 침범 소견을 보였다(Fig. 1B). 추가적인 검

Copyright © 2015 Journal of Digestive Cancer Reports

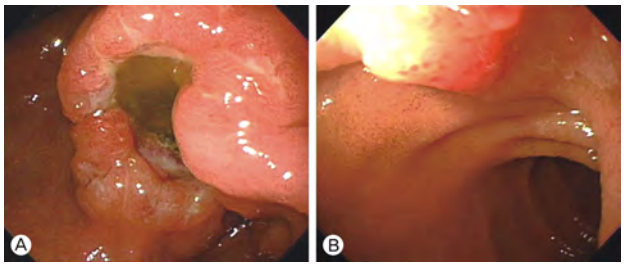

Fig. 1. Initial esophagogastroduodenoscopy. (**A**) AGC, Borrmann III, antrum, LC. (**B**) AGC invasion at duodenum anterior wall.

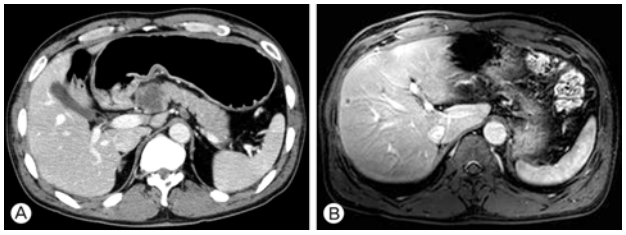

Fig. 2. Initial liver magnetic resonance image (MRI), abdominal computed tomography (CT). (**A**) In CT, Stomach cancer in antrum and bulb, with perigastric infiltration, pancreas head and body invasion. (**B**) In MRI, two rim-enhancing nodules in S8 (< 1 cm), suggestive of metastasis.

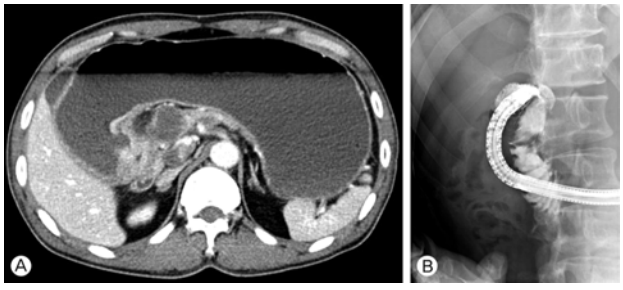

Fig. 3. (**A**) Gastric outlet obstruction due to gastric cancer in the antrum. (**B**) The placement of pyloric metal stent.

사를 위해 복부단층촬영, 전신 양전자방출단층촬영 및 자기공명영상을 촬영하였으며, 림프절 전이, 췌장 침윤, 다발성 간 전이 소견을 보였다(Fig. 2). 조직 검사에서 중등도 분화도의 선암이 보고되었다. 수술 불가능한 상태로 항암치료를 권유하였으나 환자는 자의 퇴원하였다. 환자는 4개월 뒤인 2012년 4월 300 cc의 토혈을 주소로 응급실 경유하여 입원하였다. 다시 시행한 복부 전산화단층촬영 및 상부위내시경 검사에서 기존 병변의 진행 소견과 더불어 위 배출부 폐색 소견이 확인되어 2012년 5월 14일 유문부 스텐트 삽입술 시행하였다(Fig. 3). 면역조직 화학검사 결과 HER2(3+)로 2012년 5월 17일부터 trastuzumab 8 mg/kg, capecitabine 1,000 mg/m^{2}그리고 cisplatin 60 mg/m^2 용법으로 고식적 전신항암치료를 시작하였다.

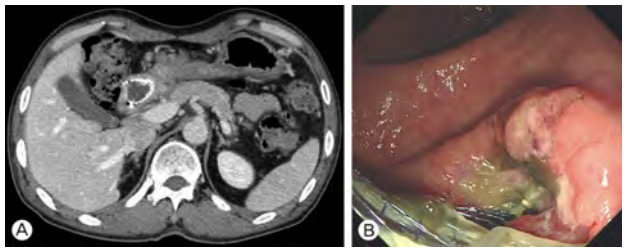

Fig. 4. (**A**) No remarkable change in extent of primary stomach cancer involving gastric antrum after 36 months of treatment. (**B**) No remarkable change of endoscopic finding of AGC at antrum.

2013년 4월 10일까지 11개월 동안 16차례 완화 목적의 항암 화학요법을 시행하였다. 이후 백혈구감소증과 신경병증이 확인되어 cisplatin을 제외하고, 2015년 5월까지 25개월 동안 34차례 trastuzumab과 capecitabine 병합 항암 화학요법을 시행하였다. 반응 평가상에서 원발 부위의 재발 부위나 림프절 부위에 크기 변화 관찰되지 않았고, 전이성 병변의 크기는 줄어든 소견 보여 항암치료를 유지하고 있다(Fig. 4).

고 찰

진행성 위암에서 HER2 양성인 경우 trastuzumab과 다른 항암치료를 병합하여 치료하는 것이 항암치료만 진행하는 것 보다 보다 효과가 좋다고 보고되고 있다.[1] 항암치료만 진행한 군보다 trastuzumab과 항암치료를 병합한 군에서 중앙생존율(primary endpoint)과 무병진행생존율이 높았다.[1]

HER2 양성인 진행성 위암 치료를 어떤 약제로 시작을 하는가에 대하여는 여러 연구가 되어 있었지만, 얼마나 항암치료 약제를 유지하는 것이 좋은가에 대한 기준은 아직 확립되어 있지 않다. ToGA 연구를 통해 capecitabine을 초기에 6회 사용하는 것으로 권고하였다가 2007년 8월 이후에는 프로토콜을 변경하여 질병이 진행할 때까지 유지하는 것을 권고하고 있다.[1] 앞서 말한 바와 같이 진행성 위암에서 치료를 언제까지 지속하는 지에 대하여는 아직 정립된 바가 없지만, 일본에서 진행한 연구에서 HER2 양성인 진행성 위암에서 trastuzumab, capecitabine그리고 cisplatin을 병합한 완화 목적의 항암 화학요법을 47차례 시행하였던 예가 보고된 바 있다.[3,4]

요 약

HER2 양성인 진행성 위암에서 어떤 치료 약제를 선택하는가에 대하여는 진료지침이 정립되어 있지만, 그 유지기간

에 대하여는 아직 정립된 진료 지침은 없다. 저자들은 진행성 위암 환자에서 36개월 동안 trastuzumab을 기반으로 한 항암화학 요법을 하여 유지하고 있는 사례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 진행성 위암, 항암화학요법

REFFERENCES

1. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastrooesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. The Lancet 2010;376:687-697.
2. Narikazu Boku. HER2-positive gastric cancer. Gastric cancer 2014;17:1-12.
3. Yamaguchi K, Sawaki A, Doi T, Satoh T. Efficacy and safety of capecitabine plus cisplatin in Japanese patients with advanced or metastatic gastric cancer: subset analyses of the AVAGAST study and the ToGA study. Gastric Cancer 2013; 16:175-82.
4. Nishina T, Kajiwara T, Hori S, Ikeda Y. A long-term survival case of HER2-positive unresectable advanced gastric cancer that markedly responded to trastuzumab? capecitabine, cisplatin combination therapy. 83rd Annual Meeting of the Japanese Gastric Cancer Association 2011.