

Docetaxel+5-Fluorouracil+Cisplatin Combination Chemotherapy As a First-line Treatment in Inoperable or Relapsed Gastric Cancer

Do-Youn Oh*, Tae-Yong Kim, Jung Hye Kwon, Jae-Jin Lee, Yohan Joh, Dong-Wan Kim, Tae-You Kim, Dae Seog Heo, Yung-Jue Bang, and Noe Kyeong Kim

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

Purpose: We conducted the phase II trial to verify the efficacy and safety of docetaxel+5-fluorouracil+cisplatin combination chemotherapy in inoperable gastric cancer. **Material and method:** Between Jan 2002 and Nov 2002 we enrolled previously untreated inoperable gastric cancer patients or relapsed patients after surgery in Seoul National University Hospital. All patients had measurable disease. Docetaxel+5-fluorouracil+cisplatin combination chemotherapy was used as a first-line treatment. The regimen was docetaxel 70mg/m² D1, 5-fluorouracil 1200mg/m² D1,2,3, cisplatin 40mg/m² D2,3 every 3 weeks. **Results:** Total 57 patients are enrolled. Male is 43 and median age is 59 years old (24-75). 45 patients are primary inoperable case and 12 patients are relapsed case after surgery. Total 227 cycles were conducted. Mean cycle number per patient is 3.98. Of 57 patients, evaluable patients are 53 (3 patients lost to follow up before evaluation, 1 patient refused further chemotherapy after first cycle). Of evaluable 53 patients, 24 patients (45.3%) are PR, 15 patients (28.3%) are SD and 14 patients (26.4%) are PD. Mean follow-up duration is 9.8 months. The median time to progression is 5.6 months (4.4-6.9 months). Neutropenia is 22.4% (51 cycle /227 cycle). Grade 1 is 15.8%, grade 2 is 4.8%, and grade 3 is 1.7%. Anemia is 20.7% (47/227). Grade 1 is 12.3% and grade 2 is 7.4% and grade 3 is 0.9%. Thrombocytopenia is 0.4% (1/227) which is grade 2. Diarrhea is 3.5% (2/57 patients), stomatitis is 5.2% (3/57 patients) and hypersensitivity is found in 3.5% (2/57 patients). **Conclusion:** Docetaxel+5-fluorouracil+cisplatin combination chemotherapy is an active and safe regimen as a first-line treatment in inoperable or relapsed gastric cancer.

전이성위암에서 cisplatin을 포함한 항암화학요법시 반응예측인자로서의 ERCC1 단백질발현

이화여자대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실²

남순현¹, 임석아¹, 조민선², 조지훈¹, 김도연¹, 이경은¹, 문영철¹, 성주명¹, 한운섭², 이순남¹

배경: 현재 전이성 위암의 치료에 cisplatin을 포함한 항암 화학 요법이 보편적으로 사용되고 있다. Cisplatin의 세포독성은 DNA와 covalent cross-link를 하여 그 구조를 변화시켜 platinum-DNA adduct를 만듦으로써 생긴다. 손상된 DNA인 platinum-DNA adduct를 제거하기 위해서는 nucleotide excision repair(NER) 기전이 주로 이용되는데 NER기전에서 가장 중요한 유전자가 ERCC1(excision repair cross complementation group 1)이다. 세포의 DNA 복구기전이 회복되면 platinum계 항암제에 대한 내성을 획득하게 된다. 일부 연구에서 ERCC1 mRNA 발현이 증가하면 platinum계 항암제를 포함하는 항암 화학 요법에 대한 반응이 감소한다고 보고되었으나 위암조직에서 ERCC1 단백질의 발현 정도와 치료에 대한 반응을 비교한 논문은 드문 실정이다.

연구대상 및 방법: 1996년부터 2002년까지 이화의료원에서 위암을 진단받은 후 cisplatin을 포함한 항암화학요법(FP:ECC=31:8)을 받은 39명(남:여=28:11, 중앙연령 55세)의 환자를 대상으로 하였다. ERCC1단백의 발현 정도를 분석하기 위하여 ERCC1 단백질에 대한 단일클론항체(Neomarkers,1:100)를 이용하여 파라핀 포매 조직에서 면역조직화학염색을 시행하여 ERCC1단백의 발현 정도와 치료 반응을 사이의 관계를 비교분석하였다.

결과: 39명의 환자중에 23.1%인 9명에서 ERCC1단백이 발현되지 않았고 76.9%인 30명에서 ERCC1단백이 발현되었다. 위암 조직의 ERCC1 단백질의 발현 정도와 cisplatin을 포함한 항암 화학 요법에 대한 반응률의 상관관계를 보면, ERCC1 단백질 비발현군에서 ERCC1 단백질 발현군에 비하여 치료 반응률이 더 높았다(88.9% vs. 46.7%, $p=0.016$). 전체 생존 기간(overall survival)은 ERCC1 단백질 비발현군에서 ERCC1 단백질 발현군에 비하여 긴 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 (51주 vs. 36주, $p=0.5$), 진행까지의 기간(time to progression)은 두 군에서 차이가 없었다(22주 vs 18주, $p=0.9$).

결론: 전이성 위암환자에서 위암 조직내 ERCC1 단백질의 발현 정도는 platinum계 항암제에 대한 반응을 예측할 수 있는 지표로 이용될 가능성이 있을 것으로 생각된다.