

## 비소세포폐암 환자에서 항 PD-L1 단클론항체 치료 중 발생한 폐결핵 1예

고신대학교 복음병원 내과

\*정현엽, 이은미, 김제훈

**서론:** 최근 등장한 항 PD-L1 (programmed death-ligand 1) 단클론항체와 같은 면역항암제는 폐암치료에 사용이 점차 증가하고 있다. 면역치료 이후 자가면역 관련 부작용에 대한 보고는 많지만, 감염에 대한 보고는 상대적으로 적다. 국내에는 결핵의 유병률이 높으며, 국내외 보고에서 폐암과 결핵이 자주 병발하는 것으로 알려져 있다. 그럼에도 폐암의 면역치료 중 결핵이 발생된 증례는 국내에 아직 보고된 바 없어 저자들이 경험한 1예를 보고한다. **증례:** 75세 남자 환자로 2017년 6월 비소세포폐암(T1bN3M0) IIIB기로 진단되었다. 표피성장인자수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR) 돌연변이검사 음성하였고, PD-L1 발현율(22c3, Dako)이 50% 이상이었다. 1차적으로 Gemcitabine-Cisplatin 치료 4주기 시행 후 종양반응이 부분반응을 보여 경과 관찰하던 중, 2017년 12월 뇌전이 및 종양크기 증가 확인되어 전뇌방사선조사(10회, 3000cGy) 후 pembrolizumab을 투여하였다. 7주기 시행 후 2018년 5월, 기침, 호흡곤란으로 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 이전과 비교하여 종양크기는 부분반응을 보였으나 왼쪽 폐야에 별집모양의 염증성 병변이 관찰되었다. 객담 항산균도말검사서 강양성 확인되어 항결핵치료(4제요법) 시작하였고 객담배양검사서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)이 배양되어 최종적으로 폐결핵 진단하였다. 이후 항결핵치료 지속하면서 pembrolizumab 2주기 더 시행하였으나 9차 면역치료제 투여 후 갑자기 악화된 양 폐야의 폐렴으로 인한 호흡부전으로 2018년 7월 사망하였다. **고찰:** 면역항암제는 세포독성 항암화학치료제처럼 면역을 억제시키는 것은 아닌 것으로 알려져 있다. 그러나 본 증례의 환자는 결핵 과거력 없음에도 면역항암제 투여 중 폐결핵이 새롭게 발병하였다. 면역항암제 투여하면서 폐암 자체는 호전되어 항결핵제와 병행하여 치료 지속하였으나 결국 폐렴이 악화되어 사망하였다. 앞으로 항 PD-L1 단클론항체치료 중 폐결핵이 발생한 비소세포암 환자에서 치료를 지속해야 할지에 대한 연구가 필요하다.

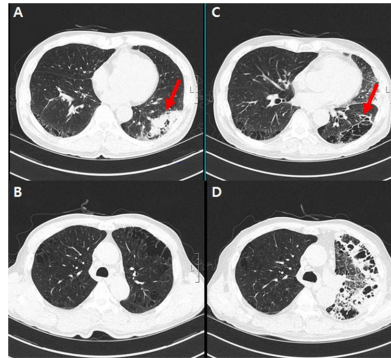


그림 1. 항 PD-L1 단클론항체 치료 시작 전(A)과 후(B, C, D) 환자의 흉부 전산화단층촬영영상. 치료 시작 전 보이던 중앙 병변은(A, 화살표) 7주기 pembrolizumab 후 큰 호전을 보였으나(C, 화살표) 왼쪽 폐야에서 이전에 보이지 않던(B) 별집모양의 염증성 병변(D)이 관찰된다.

## A case of autoimmune hemolytic anemia in cholangiocellular carcinoma treated with pembrolizumab

가톨릭대학교 성빈센트병원 내과학교실 종양내과

\*김의순, 안호정, 심병용, 박형순

**Introduction:** PD-1/PD-L1 inhibitor have shown survival benefit in several cancers. However, distinct adverse event was noted, and 5 to 10% of patients experienced significant adverse events requiring hospitalization. **Case Report:** A 46-year-old man diagnosed with hilar cholangiocarcinoma was admitted to the emergency department with fever and right flank pain. He received left hepatic trisectionectomy and bile duct resection 3 years ago, followed by adjuvant 5-fluorouracil, leucovorin combination chemotherapy. On follow up, recurrence at hepaticojejunostomy site was noted and 5-fluorouracil based chemoradiotherapy was given 3 month ago. But the patients had disease progression with multiple hepatic metastases. PD-L1 status of tumor tissue was checked and 60% of cancer cell expressed PD-L1. Ten days before admission, the first cycles of pembrolizumab was given to patient. At emergency room, dark urine, jaundice and direct tenderness of right upper quadrant was observed on physical examination. Initial hemoglobin was 6.5 g/dL, and indirect hyperbilirubinemia, low level of haptoglobin and elevated lactate dehydrogenase was noted. Direct coombs test showed positive result and reticulocyte count was 8.24%. Two units of packed cells were given, but there was no significant improvement of hemoglobin level. And then the patient received intravenous methylprednisolone with a dose of 1mg/kg/day. On the 5th day of steroid treatment, his hemoglobin level was reached at 9.9 g/dL and reticulocyte count was decreased to 6.58%. Total bilirubin was reduced from 4.95 mg/dL to 1.66 mg/dL. Fever was subsided and dark urine became clear. The patient was sent to the outpatient department (OPD) with 60mg of prednisolone at day 7. At OPD, his hemoglobin level was elevated to 9.9 g/dL. **Discussion:** Although a few report mentioned about autoimmune hemolytic anemia induced by PD-1/PD-L1 inhibitor in solid cancer, this adverse event was not yet reported in patient with cholangiocellular carcinoma. Therefore we report the first case of autoimmune hemolytic anemia induced by PD-1 inhibitor in cholangiocellular carcinoma.

