●〈症例〉

multi-line chemotherapyが奏効した切除不能進行胃癌の1例

和気泰次郎* 山本健一郎 田中 啓 倉田 仁
檀 直彰

都立大塚病院／消化器内科

*Corresponding author: taijiro-57.0204@nifty.com

〔Key Words〕 進行胃癌, 化学療法

はじめに

切除不能進行胃癌に対する標準化学療法として、現時点ではS-1 + CDDP療法が推奨されているが、二次治療の明確なエビデンスはいまだ確立されていない。今回我々は、傍大動脈リンパ節転移を有する胃癌Stage IV 症例に対して、first-lineにS-1 + DOC, second-lineにCPT-11 + CDDP, third-lineにCPT-11単独を用いて初診時から5年以上経過し、長期生存している症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 64歳, 女性。

主訴: 心窩部不快感。

既往歴: 子宮筋腫術後。

現病歴: 2007年5月より心窩部痛を認め改善しないため、2008年2月当院紹介受診した。上部消化管内視鏡にて胃癌と診断され入院となった。

初診時血液検査: Hb 10.6g/dlと貧血, CEA 4,920 ng/mlと高値を認めた。

上部消化管内視鏡検査: 胃角部から前庭部前壁を中心とした3型病変を認めた(Color 1)。生検では印環細胞癌であった(Fig. 1)。

腹部造影CT検査: 傍大動脈リンパ節の数珠状の腫大を認めた(Fig. 2)。明らかな肺肝転移は認めなかった。

臨床経過: 傍大動脈リンパ節転移を伴う進行胃癌に対して化学療法を選択した。2008年3月からS-1 + DOC療法 (S-1 80mg/body/day; day 1~14, DOC 40mg/body; day 1)を施行後に傍大動脈リンパ節と病変部の縮小を認めたがVirchowリンパ節転移(Fig. 3)が出現したため、5コースで終了した。Second-lineとして7月からCPT-11 + CDDP療法(CPT-11 60mg/body; day 1, 15, CDDP 30mg/body; day 1, 15)を行いVirchowリンパ節の縮小を認めた。4コース終了時の原発巣の生検組織診ではGroup 1であっ

Fig. 1 Histological section showing signet ring cell carcinoma.

Fig. 2 Abdominal CT showing para-aortic lymph node metastases.

た。その後とくに増悪はみられなかったが、2010年3月腎機能障害・静脈炎を認め、18コースで終了した。CDDP総投与量は638mg/m²であった。Third-lineとしてCPT-11単独療法(CPT-11 60mg/body; day 1)を施行し腎機能は改善した。13コース後内視鏡的にcomplete response(CR)を認め、CTで傍大動脈リンパ節腫大は消失した。追加26コースを行い2013年2月に終了したが、原発巣転移巣ともに増悪なくCRを維持している。2013年6月では病変部は瘢痕性変化を認めるのみ(Color 2)で、傍大動脈リンパ節転移再発もなく(Fig. 4)無再発で生存中である。化学療法中、全期間を通してGrade 3以上の有害事象は認めなかった。

考 察

胃癌化学療法の現状として、完全治癒は現時点では困難であり、進行の遅延および生存期間の延長が目標とされる。しかし少数ながら5年以上の長期生存例が存在するのも事実である。医学中央雑誌で「進行胃癌」「化学療法」「長期生存」をキーワードに検索し得た105例のうち(会議録除く)、多くが化学療法でdown stagingが得られ、根治切除可能となった症例であった。外科手術は施行されず、化学療法のための症例は自験例含め4例(Table 1)であった。初期治療開始後、有害事象の出現や効果が乏しければ早期にレジメンを変更していた。

Fig. 3 Chest CT showing metastasis of Virchow's lymph nodes.

Fig. 4 Abdominal CT showing disappearance of lymph node metastases.

Table 1 Cases of unresectable advanced gastric cancer with long term survival in Japan.

報告者	報告年	年齢	性別	部位・type	IV因子	組織	レジメン	経過
日比ら	2007	58	女	体中部～胃角部・4型	P1, CY1	por	①S-1→②S-1+CDDP→S-1+DOC	4年3カ月生存中
高型ら	2009	70	男	体中部・3型	LYM	tub2～por	①S-1→②CPT-11+CDDP→③PTX+5-DFUR	4年後死亡
舩石ら	2012	74	女	体中部・2型	H1	por	①5-FU+CDDP→②S-1	5年8カ月後気管支拡張症で死亡(抗癌剤との因果関係なし)
自験例	2013	68	女	胃角部～前庭部・3型	LYM	sig	①S-1+DTX→②CPT-11+CDDP→③CPT-11	5年5カ月生存中

自験例では初診時に腹水なく経口摂取可能であり、未分化型癌により有効性が期待されるDOCを含んだS-1+DOCを選択した¹⁾。S-1+DOCは以前より進行再発胃癌において認容性と有効性が示されており²⁾、2012年の欧州臨床腫瘍学会では進行胃癌first-lineの新しい治療オプションの1つになると報告されている³⁾。Second-lineのCPT-11+CDDPはS-1内服後の再発に対してCRを得られた報告もあり⁴⁾、途中で腎毒性を認めたがCDDPを中断することで改善しつつ腫瘍の寛解を維持した。すなわち全経過を通じて癌の転移様式に加え副作用、患者状況、効果判定などを総合的に判断してmulti-line chemotherapyによる治療が長期生存に寄与したと考えられる。自験例ではdown staging後も患者は手術を希望せず、再発を危惧して2年間に上治療を継続とした。

化学療法の至適投与期間に関して現状では長期CR例自体が少数でありエビデンスの構築は困難と思われる。そのため投与中止による再発の可能性を含めた十分なインフォームド・コンセントの下、投与継続や中止を判断することが望ましいと考えられる。

文 献

- 1) 佐藤 温, 中町正俊: 組織型からみた化学療法の選択: 胃癌、癌と化療, 36: 176—181, 2009.
- 2) 久保秀文, 西山光郎, 多田耕輔, 他: Docetaxel + S-1療法が奏効した進行胃癌の1例. 癌と化療, 39: 663—665, 2012.
- 3) K. Yoshida, M. Fujii, W. Koizumi et al: S-1 plus Docetaxel versus S-1 for Advanced Gastric Cancer (START Trial) Update 2012(JACCRO and KCSG study Group). The 37th ESMO Congress 2012: abstr #LBA19.

- 4) 藤本博人, 浦山雅弘, 川口 清, 他: Low-Dose CPT-11 + CDDP療法にてCRが得られた胃癌術後再発の1例. 癌と化療, 36: 313—315, 2009.

〈カラーは6頁に掲載〉

A case of unresectable advanced gastric cancer with a long-term survival after multi-line chemotherapy

Taijiro Wake* Kenichiro Yamamoto
Kei Tanaka Hitoshi Kurata
Naoaki Dan

A 64-year-old female was diagnosed with advanced type 3 gastric cancer with para-aortic lymph node metastases. Since a curative operation was deemed impossible, S-1/DOC combination therapy was administered. After five courses of chemotherapy, both the primary tumor and metastatic lesions reduced in size but a CT scan showed metastasis of Virchow's lymph nodes. The patient therefore received 2nd line chemotherapy with CPT-11/CDDP. Repeated CT showed that Virchow's lymph nodes further diminished in size. After 18 courses of treatment, however, the treatment had an adverse effect (renal dysfunction). As 3rd line chemotherapy, CPT-11 alone was administered. After 13 courses of treatment, the primary lesion was remarkably improved and para-aortic lymph node metastases had disappeared. We discontinued chemotherapy after an additional 26 courses of treatment, followed by observation. The patient has now been in good health without a recurrence.

Department of Gastroenterology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital

*Corresponding author: taijiro-57.0204@nifty.com