

症例報告

## Docetaxel 化学療法が奏効し切除可能となった stage IV 胃癌の1例

北村山公立病院消化器科<sup>1)</sup>, 同 外科<sup>2)</sup>, 日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科<sup>3)</sup>

沖野 哲也<sup>1)</sup> 木内 博之<sup>2)</sup> 小川 芳雄<sup>2)</sup>  
高橋 由至<sup>2)</sup> 李 栄浩<sup>2)</sup> 平方 敦史<sup>2)</sup>  
寺田 淑恵<sup>2)</sup> 滝沢 隆雄<sup>1)</sup> 田尻 孝<sup>3)</sup>

胃癌に対する化学療法の second-line として taxane の有効性が注目されている。Stage IV 進行胃癌に対し docetaxel 化学療法が奏効し、切除しえた1例を経験したので報告する。症例は70歳の男性、内視鏡検査で胃癌の診断となった。腹部CTで臍体尾部、脾門部への浸潤を認め切除不能の診断でTS-1 100mg/日を1クール(4週)投与するもPDのためCPT-11 100mg/日(3投2休)施行した。治療効果はPRだったが2クール終了後PDとなり、TXT療法開始80mg/回を3週間隔で4クール施行後、内視鏡上腫瘍病変、また腹部CT上臍臓、脾門部への浸潤もほぼ消失(PR)した。その後、胃全摘術、臍体尾、脾、胆嚢切除、リンパ節郭清(D3)を施行し、術後12か月現在外来通院中である。組織学的所見では、癌細胞は胃固有筋層から漿膜下のごく一部とそれに連続した臍体部のみで、胃粘膜面には認めなかった。胃癌におけるTXTの化学療法は有効性が期待できると考えられた。

### はじめに

Stage IV 進行胃癌に対して根治的治療は不可能であり、胃癌治療ガイドライン<sup>1)</sup>では「切除不能進行・再発癌、非治療切除症例に対して化学療法は第一に考慮されるべき治療法と考えられる。」と記載されている。現在、経口フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤TS-1が好成績を上げており、first-line 化学療法として認識されつつある<sup>2)3)</sup>。一方、second-line としていまだ確立されたregimenはないが、Taxane系薬剤の有効性が注目されている。今回、Stage IV 胃癌に対し化学療法としてDocetaxel(以下、TXTと略記)が奏効し、切除しえた1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：70歳、男性

主訴：食欲不振

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2003年3月下旬より食欲不振が出現し当院初診。上部消化管内視鏡検査で胃体上部大彎に3型腫瘍を指摘され、生検にて分化型腺癌の診断、貧血を認め精査加療目的にて入院となった。

来院時現症：身長161cm、52kg。眼瞼結膜に貧血あり。腹部は平坦・軟で腫瘍は触知せず、表在リンパ節の腫脹を認めず。

入院時検査所見：血液生化学検査では、WBC 11,700/ $\mu$ l、RBC  $238 \times 10^4$ / $\mu$ l、Hb 5.2g/dl、Ht 18.4%と軽度の白血球上昇と高度の貧血を認めた。腫瘍マーカーはCEA 19.0ng/mlと高値であった。

上部消化管造影検査：胃体上部大彎を主体に壁の不整を認めた(Fig. 1A)。

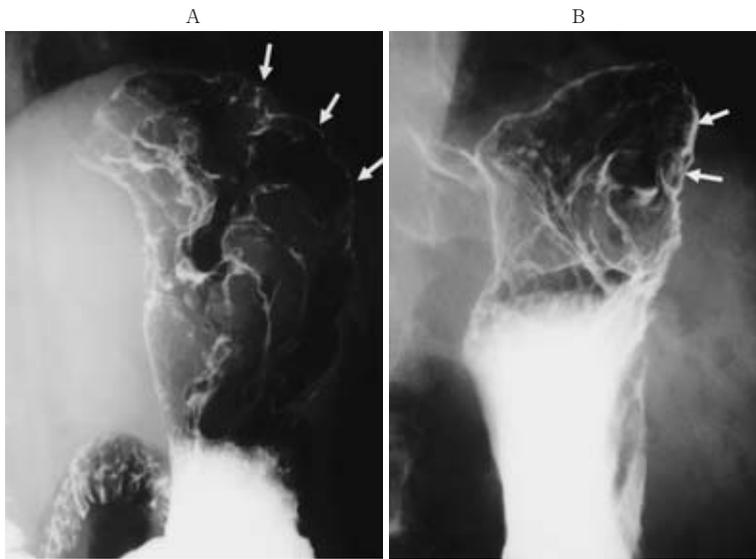
上部消化管内視鏡検査：胃体上部大彎を主体に3型腫瘍を認めた(Fig. 2A)。同部位よりの生検では、分化型腺癌の診断であった。

腹部造影CT：腫瘍の臍体尾部、脾門部への浸潤を認めた(Fig. 3A)。

臨床経過：2003年4月上旬よりTS-1 100mg

<2005年6月22日受理>別刷請求先：沖野 哲也  
〒113-8603 文京区千駄木1-1-5 日本医科大学大学院医学研究科病態制御外科学

Fig. 1 Upper gastrointestinal series showed that ulcerative lesions at the upper body (white arrow) before the chemotherapy. (A), and show the reduction the tumor size after the chemotherapy. (B)



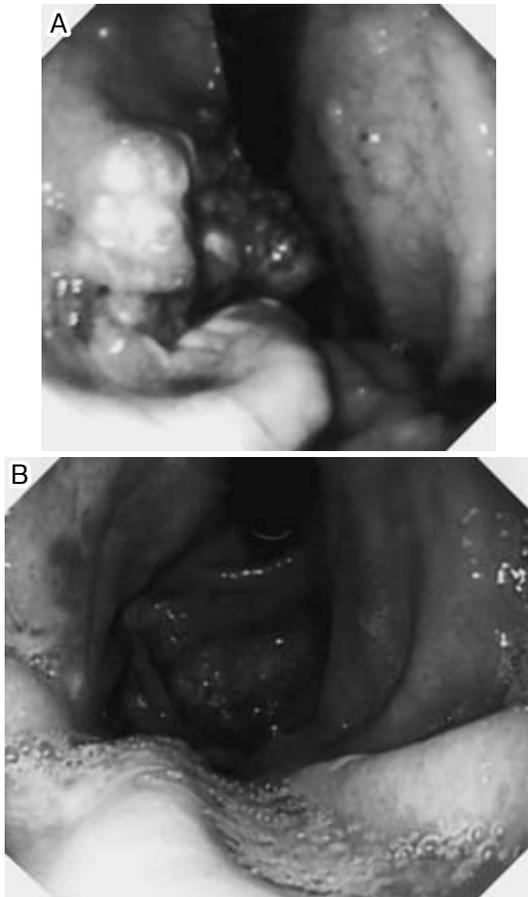
を1日2回経口投与し、4週投薬、2週休薬を1クールとして開始した。化学療法による有害事象は認めなかった。1クール終了後の上部消化管内視鏡検査ではNo changeであった。腹部CTでprogressive disease (以下、PDと略記)であったため、2003年5月中旬よりCPT-11 100mg/日(3投2休)を2クール投与した。非血液毒性はGrade 1の下痢、血液毒性はGrade 1の血小板減少でその他副作用を認めなかった。1クール終了後6月の上部消化管内視鏡検査と腹部CTにて腫瘍は縮小するとともに血清CEA値は著明に低下しpartial response (以下、PRと略記)と評価された(Fig. 4)。しかし、2クール終了後再び腫瘍の増大を認めたため、2003年9月中旬よりTXT 80mg/日、3週間間隔を1クールとし4クール施行した。有害事象はgrade3の白血球減少を認めた。4クール終了後、2003年12月の上部消化管造影検査(Fig. 1B)、内視鏡検査上腫瘍病変とともに、腹部CT上臍体尾部、脾門部への浸潤もほぼ消失(PR)したため(Fig. 2B, 3B)、2003年12月中旬に胃全摘術、臍体尾部、脾、胆嚢切除、リンパ節郭清(D3)を施行した(Fig. 5A)。病理組織学所見はade-

nocarcinoma(tub2), si(panc), ly1, v1, pPM(-), pDM(-) pT4N0, pStage IIIa, 根治度Bであった(Fig. 5B)。術後経過良好にて2004年1月下旬退院となった。術後、腫瘍マーカーの上昇を認めず、現在まで再発は認めていない。

#### 考 察

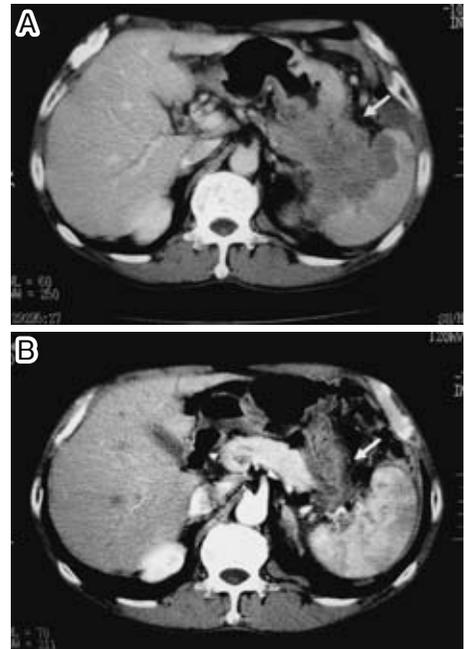
Stage IV胃癌の予後は不良で5年生存率は13.1~9.6%である<sup>1)</sup>。TXTは1997年6月から乳癌および非小細胞癌を適応症として認可された抗癌剤であり、その良好な奏効率が報告されている<sup>5)~7)</sup>。一方で、胃癌における成績は前期第II相試験において20%の奏効率が示されており<sup>8)</sup>、CDDPを含む前化学療法に耐性を示した症例にも有効であることが示唆された。後期第II相試験<sup>9)10)</sup>での奏効率も22.6~23.8%と効果を示しsecond-line化学療法としての有用性が期待されるが、grade 3以上の白血球減少が56.3~68.3%、grade 3以上の好中球減少が81.3~90.0%と副作用の発現頻度が高いことが示されている。化学療法について胃癌治療ガイドラインでは「現時点で特定のレジメンを推奨することはできない。」と記載されており、各施設でさまざまな治療が試みら

**Fig. 2** A gastrointestinal endoscopic examination revealed the ulcerative tumor at the upper body before the chemotherapy (A), and showed the remarkable reduction the tumor size after the chemotherapy. (B)



れている状況である。今回、我々は奏効率、副作用、簡便性などから first-line 化学療法として認識されつつあり奏効症例の報告<sup>11)12)</sup>の多い TS-1 単独投与を選択したが、無効であった。second-line の治療として CPT-11, TXT 化学療法を施行し、治療効果において PR を得ることができ、腫瘍の切除が可能となった。切除標本における病理組織検査で癌細胞は胃固有筋層から漿膜下のごく一部とそれに連続した脾体部のみで、胃粘膜面に癌細胞は認めなかった。現在、胃癌化学療法において多剤併用療法の報告<sup>13)~15)</sup>が多いが、本症例におい

**Fig. 3** Abdominal enhanced CT shows the pancreas and lymph node at the splenic hilum invasion of gastric cancer before the chemotherapy (A), and showed the remarkable reduction of the tumor size after the chemotherapy. (B)



ていずれの化学療法も副作用、簡便性などから単独投与とした。CPT-11 化学療法において 2 クール投与で著明に血清 CEA 値が低下したが、CPT-11 に感受性のある癌細胞に有効であったものの、2 クール後に非感受性株が増加したと考えられ、CEA 値が再上昇し始めたので TXT に変更し、4 クール終了後、血清 CEA 値が正常範囲となった。本症例のように胃癌に対する CPT-11 および TXT 単独投与の奏効症例は、我々が検索した範囲内 (PubMed, JMEDplus 検索、いずれも過去 20 年間、gastric cancer, CPT-11, TXT) では今回の症例以外 CPT-11 で 1 例<sup>16)</sup>、TXT で 2 例<sup>17)18)</sup>であった。

TXT の有害事象としてはほぼ必発と考えられている白血球減少は、本例においても Grade3 認められたが、今回、経験した症例のように TS-1 が無効であった症例に対しても TXT 化学療法は抗腫瘍効果を発揮しており、胃癌に対しても有効であると考えられた。

Fig. 4 The transition of serum CEA

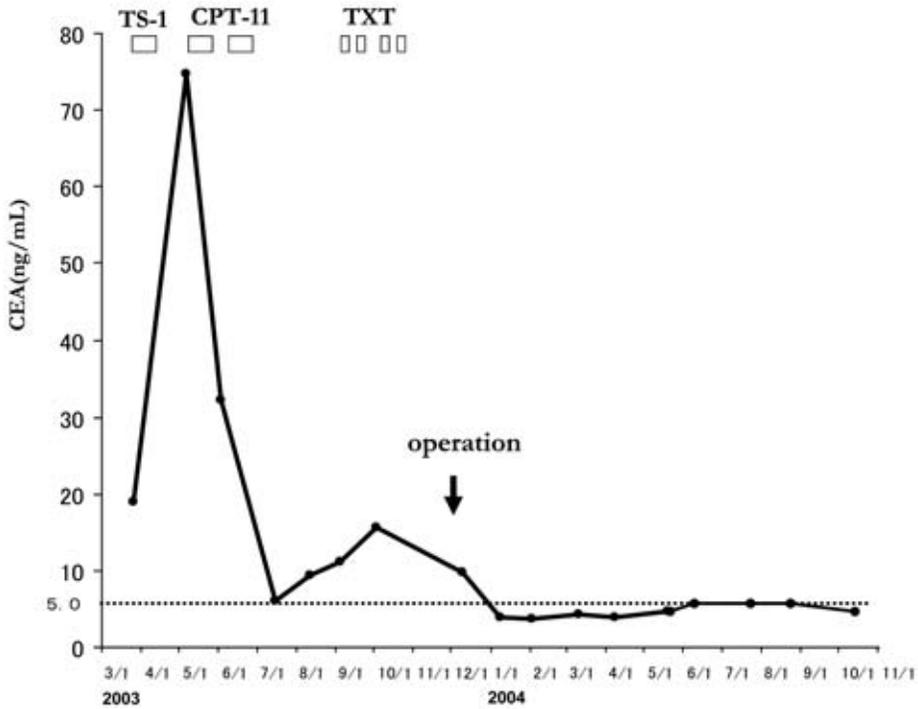
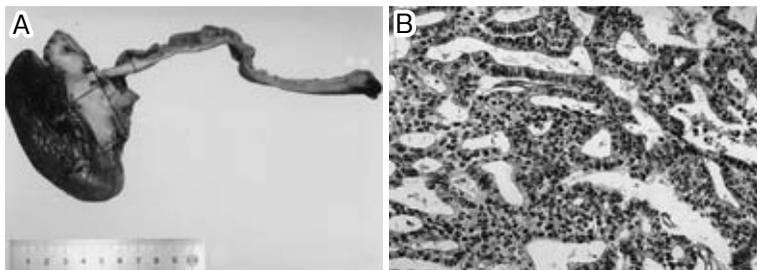


Fig. 5 A : Resected specimen reveals tumor about 3cm in diameter at muscularis propria of the stomach and pancreatic body. B : Histological findings revealed moderately differentiated tubular adenocarcinoma.



文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン（医師用）. 2004年4月改訂. 第2版. 金原出版, 東京, 2004, p15
- 2) Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N et al : Late phase II study of S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 34 : 1715—1721, 1998
- 3) 馬場秀夫, 掛地吉弘, 迫口太郎ほか：胃癌治療における新規抗癌剤の評価と位置付け. *癌の臨* 49 : 589—593, 2003
- 4) 西 満正, 中島聰總, 太田恵一郎ほか：胃癌根治手術後の再発とフォローアップの基本方針. *消外* 10 : 1805—1811, 1987
- 5) Kunitoh H, Watanabe K, Onoshi T et al : Phase II trial of docetaxel in previously untreated advanced non-small-cell lung cancer A Japanese cooperative study. *J Clin Oncol* 14 : 1649—1655, 1996
- 6) 工藤翔二, 日野光紀, 藤田昭久ほか：非小細胞癌に対する RP56976 (Docetaxel) の後期第 II 相臨床

- 試験. 癌と化療 21 : 2617—2623, 1994
- 7) 田口鐵男, 森 昌造, 阿倍力哉ほか: 進行・再発乳癌に対する RP56976 (Docetaxel) の後期第 II 相臨床試験. 癌と化療 21 : 2625—2632, 1994
  - 8) 田口鐵男: 消化器癌 に対する RP56976 (Docetaxel) 前期第 II 相臨床試験. 癌と化療 21 : 2431—2437, 1994
  - 9) 田口鐵男, 坂田 優, 金丸龍之介ほか: 進行・再発胃癌 に対する RP5679 (Docetaxel) 後期第 II 相臨床試験: 多施設共同研究 (A グループ). 癌と化療 25 : 1915—1924, 1998
  - 10) 磨伊正義, 坂田 優, 金丸龍之介ほか: 再発胃癌 に対する RP5679 (Docetaxel) 後期第 II 相臨床試験: 多施設共同研究 (B グループ). 癌と化療 26 : 487—496, 1999
  - 11) 浅川英輝, 市倉 隆, 辻本広紀ほか: TS-1 投与が著効した進行胃癌の 2 例. 日消外会誌 37 : 147—152, 2004
  - 12) 大佐古智文, 岡村健二, 井上克彦ほか: 新規経口抗癌剤 TS-1 が奏効し切除し得た進行胃癌の 3 例. 癌と化療 28 : 677—683, 2001
  - 13) 秋葉保忠, 山岸由幸, 森 朱夏ほか: 胃癌化学療法後再発性胸水に TS-1-Based Sequential Therapy としての TS-1, Taxane 併用化学療法が奏効した 1 症例. 癌と化療 31 : 453—456, 2004
  - 14) 野村昌哉, 井上善文, 桂 浩ほか: TS-1 耐性再発胃癌 に対して TS-1 + Docetaxel 療法が奏効した 1 例. 癌と化療 31 : 1579—1581, 2004
  - 15) 永田正和, 芳野純治, 若林貴夫ほか: FP 療法耐性胃癌肝転移 に対して CPT-11/Docetaxel 併用療法が有効であった 1 例. 消内視鏡 16 : 1846—1849, 2004
  - 16) Kanat O, Evrensel T, Manavaglu O et al : Single-agent irinotecan as second-line treatment for advanced gastric cancer. Tumori 89 : 405—407, 2003
  - 17) 飯島正平, 黒川英司, 加藤健志ほか: Low-Dose FP 療法により肝転移が消失して切除が可能となり再発時に Docetaxel が奏効した 8 年生存中の stage IV 胃癌の 1 例. 癌と化療 31 : 1685—1688, 2004
  - 18) 吉田和弘, 大田耕司, 桧原 淳ほか: 胃癌化学療法における Second-Line としての Weekly Docetaxel の有用性. 癌と化療 30 : 1927—1932, 2003

### A Case of Gastric Cancer Responded Dramatically to Docetaxel for Chemotherapy

Tetsuya Okino<sup>1)</sup>, Hiroyuki Kiuchi<sup>2)</sup>, Yoshio Ogawa<sup>2)</sup>, Yoshiyuki Takahashi<sup>2)</sup>, Yonho Ri<sup>2)</sup>,  
Atsushi Hirakata<sup>2)</sup>, Yoshie Terada<sup>2)</sup>, Takao Takizawa<sup>1)</sup> and Takashi Tajiri<sup>3)</sup>

Department of Gastroenterology<sup>1)</sup> and Department of Surgery<sup>2)</sup>, Kitamura-yama Public Hospital,  
Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine<sup>3)</sup>

We report a case of stage IV gastric cancer resected after successful treatment with docetaxel as chemotherapy. A 70-year-old man was admitted to hospital because of progressive appetite loss. Endoscopic examination revealed type 3 advanced gastric cancer at the upper body of the stomach. Computed tomography (CT) showed pancreas and lymph node invasion at the splenic hilum. The preoperative diagnosis was stage IV gastric cancer. Since a curative operation was deemed impossible, we started the chemotherapy using TS-1 for downstaging. TS-1 (100mg/day) was orally administered for 4 weeks followed by a drug-free 2-week period as 1 course. At the completion of 1 course, the tumors were assessed, showing disease progression (DP). Therefore, for the second regimen, CPT-11 was administered at a dose of 100mg/body intravenous infusion once a week for three weeks followed by a drug-free 2-week period as 1 course. After 2 courses, the primary lesion was assessed, showing DP. Next Docetaxel was administered at an intravenous dose of 80mg with dose free intervals of 3 weeks. After 4 courses, the primary lesion was reduced in size, so this therapy had induced a partial response (PR). Subsequently, the patient underwent curative total gastrectomy with pancreatectomy and splenectomy and cholecystectomy together with D3 lymph node dissection. Histological examination of the primary lesion revealed a small amount of residual cancer cells. This case suggests that docetaxel therapy is effective against advanced gastric cancer.

**Key words :** gastric cancer, docetaxel, chemotherapy

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 44—48, 2006]

**Reprint requests :** Tetsuya Okino Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine  
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, 113-8603 JAPAN

**Accepted :** June 22, 2005