

術前にDCS療法を行い組織学的CRが得られた4型進行胃癌の1切除例

鳥取大学医学部病態制御外科学（主任 池口正英教授）

高屋誠吾, A.T.M.Abdul Kader, 宮谷幸造, 黒田博彦, 松永知之,
福本陽二, 尾崎知博, 齊藤博昭, 若月俊郎, 池口正英

A case of scirrhous type gastric cancer, completely responded to
neoadjuvant chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1.

Seigo TAKAYA, A.T.M.Abdul Kader, Kozo MIYATANI, Hirohiko KURODA,
Tomoyuki MATSUNAGA, Yoji FUKUMOTO, Tomohiro OSAKI, Hiroaki SAITO,
Toshiro WAKATSUKI, Masahide IKEGUCHI

*Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, Faculty of Medicine,
Tottori University, Yonago 683-8504, Japan*

ABSTRACT

A previously healthy 33-year-old woman diagnosed with advanced gastric cancer, and underwent preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS therapy). Two DCS courses had finished without heavy adverse effects, and then total gastrectomy with splenectomy and D2 lymphadenectomy was done. Pathologically, no viable cancer cells remained in the primary lesion or dissected lymph nodes, and the pathological response of preoperative DCS therapy was judged to be grade 3. She started to treat with S-1 postoperative adjuvant chemotherapy after one month of gastrectomy, however she could not continue S-1 chemotherapy because of adverse effects (grade 3 diarrhea and appetite loss). Now, after 33 months of operation, she is healthy and being seen as an outpatient without recurrence of gastric cancer. (Accepted on November 17, 2014)

Key words : DCS therapy, gastric cancer, preoperative chemotherapy

はじめに

近年、胃癌に対する3剤併用化学療法として docetaxel, cisplatin, S-1によるDCS療法が注目されている。今回、DCS療法後に手術を行い、組織学的CRを得た4型進行胃癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：33歳、女性。
主訴：上腹部痛。
既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：上腹部痛を主訴に近医受診。上部消化管内視鏡検査にて胃癌を指摘され、手術加療目的に当科紹介となった。
現症：眼瞼結膜に軽度の貧血を認めたが、その

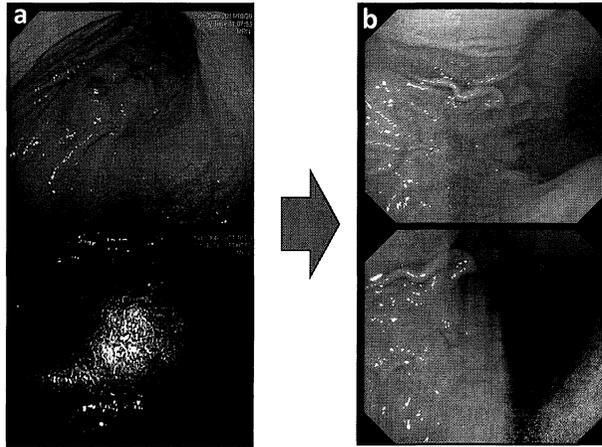


図1 上部消化管内視鏡検査

初診時には胃体部大彎に粘膜下腫瘍様隆起と襞の肥厚を認めた (a) が、DCS療法2コース後には隆起は平坦化し、中央に瘢痕様の変化を認めた (b)。

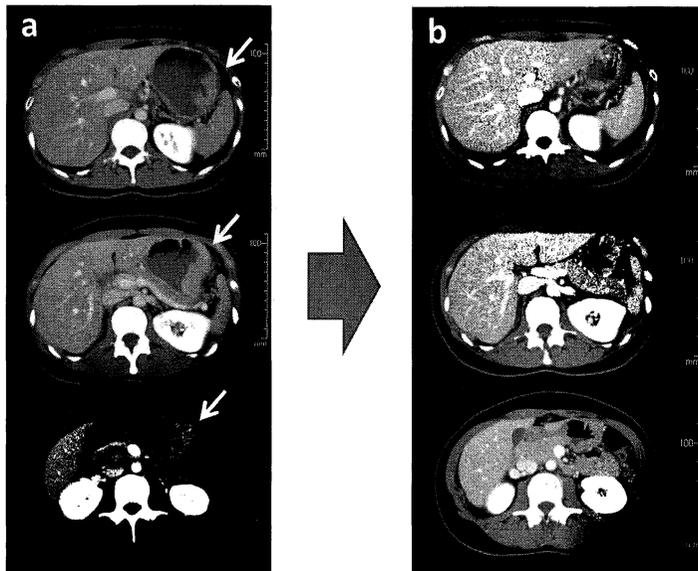


図2 腹部造影CT検査

初診時には胃体部大彎に造影効果を有する壁肥厚を認めた (a; 矢印)。DCS療法2コース後には壁肥厚は改善していた。明らかなリンパ節の腫大や遠隔転移は認めなかった (b)。

他に特記異常を認めなかった。

血液検査：Hgb 10.0g/dLと軽度の貧血を認めたが、その他の血液一般・生化学検査に異常は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.8 ng/ml, CA19-9 158.7 U/ml, CA125 11.8 U/mlとCA19-9高値を認めた。

上部消化管内視鏡検査：胃体部大彎に粘膜下腫瘍様隆起と襞の肥厚を認めた (図1)。生検にて低分化型腺癌が検出された。

腹部造影CT検査：胃体部大彎に造影効果を有する壁肥厚を認めた。所属リンパ節の腫大や遠隔転移は認めなかった (図2)。

表1 DCS療法の主なレジメン

レジメン	①	②	③
Docetaxel	40mg/m ²	60mg/m ²	35mg/m ²
	day1	day8	day1・15
Cisplatin	60mg/m ²	60mg/m ²	35mg/m ²
	day1	day8	day1・15
S-1	80mg/m ²	80mg/m ²	80mg/m ²
	day1-14	day1-14	day1-14
1コース	4週	3週	4週

審査腹腔鏡：腫瘍は漿膜まで浸潤していたが他臓器への浸潤は認めなかった（T4a）。肉眼的に腹膜播種は認めず（cP0）、また腹腔内洗浄細胞診は陰性であった（Cy0）。

以上より、4型進行胃癌cT4aN0M0、cStage II Bと診断した。

治療経過：術前化学療法としてDCS療法を2コース施行した。4週を1サイクルとし、docetaxel 40 mg/m²、cisplatin 60 mg/m²をday1に経静脈投与、S-1 80 mg/m²をday1-14に経口投与した。Grade2の白血球減少・好中球減少・貧血、およびgrade1の悪心・食欲低下を認めたが、減量などを要することなく予定通りに完遂できた。2コース終了時の腫瘍マーカーはCEA 2.4 ng/ml、CA19-9 37.3 U/ml、CA125 14.6 U/mlと陰性化していた。上部消化管内視鏡検査では、粘膜下腫瘍様の隆起は平坦化し、中央に瘢痕様の変化を認めた（図1）。腹部造影CT検査では、胃体部大彎の壁肥厚は認められなくなっていた（図2）。2コース終了より4週間後に胃全摘術ならびに脾摘を伴うD2リンパ節郭清を行った。病理組織診の結果、原病巣に腫瘍細胞の遺残は認めず、組織学的効果判定はgrade3であった。また明らかなリンパ節転移は認めなかった。術後経過は良好で術後11日目に退院となった。術後4週目より術後補助化学療法としてS-1内服を開始したが、grade3の食欲不振や下痢のために継続困難となり、3コース目半ばで中止とした。

術後2年9ヶ月現在、無再発生存中である。

考 察

当教室では高度リンパ節転移を有する（Bulky N2・N3）症例または大型3型や4型胃癌症例は再

発の危険性が高いと考え、術前化学療法としてcisplatin、S-1によるCS療法を行ってきた。しかし近年、胃癌に対する3剤併用化学療法が注目され、中でもDCS療法は切除不能進行・再発胃癌患者を対象に行われたphase II試験において奏効率81.3-87.1%、病勢制御率98-100%と良好な成績を示した¹³⁾。また術前化学療法として施行されたphase II試験においても奏効率74.4%、病勢制御率100%とCS療法に比べて良好な成績を示した⁴⁾。現在、T4局所進行胃癌や高度リンパ節転移を伴う症例を対象とした術前化学療法としてのDCS療法のPhase II試験^{5,6)}の解析結果を待つところである。また切除不能症例でもDCS療法によりconversion therapyが可能となった症例も散見される^{13,7,8)}。このようにDCS療法は今後の胃癌化学療法の中心を担う可能性が高い治療であると考えられる。

DCS療法のレジメンとして主に3種類が挙げられる（表1）。今回の検索¹⁸⁾ではレジメンごとの治療効果および副作用の発現に基本的に差は認めなかった（表2）。

今回われわれが経験した症例も結果として組織学的CRが得られ、本治療の有用性を示すものと考えている。さらに重要なことは、術前には強力なDCS療法を重篤な有害事象を経験することなく完遂できたのに対し、術後にはS-1の内服すら重篤な有害事象のために継続できなかったことである。このことは術後補助化学療法における臨床上的の問題点として挙げられるように⁹⁾、術前と比較して胃癌術後の化学療法のコンプライアンスの低さを示すものであり、術前化学療法の重要性をさらに強調するものである。本治療の術前化学療法としての有用性を検証した臨床試験の結果が待た

表2 各レジメンにおいて効果・副作用に基本的に差は認めなかった

レジメン		①	②	③
奏効率 (%)		78.3	72.5	76.6
術前評価でCR (件)		1	1	4
病勢制御率 (%)		98.8	98.5	92.8
DCS療法後の手術 (件)		156	84	166
*そのうち根治手術 (件)		104	18	60
組織学的効果判定				
Grade 1b以上 (%)		57.0	52.4	72.7
Grade 3 (件)		6	1	13
有害事象(Grade3以上)				
白血球減少 (%)		33.3	56.1	27.8
好中球減少 (%)		46.6	56.1	43.6
発熱性好中球減少症 (%)		4.1	17.1	0.0
貧血 (%)		8.5	**	4.0
食欲不振 (%)		8.7	26.8	5.0
悪心 (%)		14.3	**	6.0
下痢 (%)		6.1	24.4	7.1

(*) 論文中に明記されたものだけを記載。

(**) 論文中に明記なし。

れるところである。

結 語

術前にDCS療法を行い、組織学的CRを得た4型進行胃癌の1例を経験した。DSC療法は血液毒性などの有害事象は強いが、適切な管理下においては術前化学療法としても有効性が期待できる治療法である。

文 献

- 1) Koizumi W, Nakayama N. A multicenter phase II study of combined chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 in patients with unresectable or recurrent gastric cancer (KDOG0601). *Cancer Chemother Pharmacol* 2012; **69**: 407-413.
- 2) Sato Y, Takayama T. Phase II study of S-1, docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with unresectable metastatic gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; **66**: 721-728.
- 3) Fushida S, Fujimura T. Feasibility and efficacy of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 in gastric cancer patients with para-aortic lymph node metastases. *Anticancer Drugs* 2009; **20**: 752-756.
- 4) Hirakawa M, Sato Y. A phase II study of neoadjuvant combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 for locally advanced resectable gastric cancer: nucleotide excision repair (NER) as potential chemoresistance marker. *Cancer Chemother Pharmacol* 2013; **71**: 789-797.
- 5) Fushida S, Nashimoto A. Phase II trial of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 for T4 locally advanced gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2012; **42**: 131-133.
- 6) Katayama H, Ito S. A phase II study of

- systemic chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) followed by surgery in gastric cancer patients with extensive lymph node metastasis: Japan clinical oncology group study JCOG1002. *Jpn J Clin Oncol* 2012; **42**: 556-559.
- 7) 原田敬介, 信岡隆幸. StageIV胃癌に対する集学的治療の治療成績—術前Docetaxel / CDDP / S1 (DCS) 療法の有効性—. *癌の臨床* 2010; **56**: 321-327.
- 8) 浜川卓也, 黒川幸典. 高度進行胃癌に対するDocetaxel+Cisplatin+S-1併用療法の治療成績. *癌と化学療法* 2011; **38**: 2342-2344.
- 9) Yoshikawa T, Rino Y. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer in Japan: a standing position by comparing with adjuvant chemotherapy. *Surg Today* 2014; **44**: 11-21.