

症例報告

小腸癌転移病巣にTS-1+CPT-11療法が奏効した1例

畑中 一映* 林 秀幸* 中井 正人*
 井上 弘行* 小川 浩司* 山本 文泰*
 山本 義也* 片桐 雅樹* 成瀬 宏仁*
 原 豊** 工藤 和洋*** 高橋 一人****

A case of metastatic carcinoma of the small intestine to which TS-1+CPT-11 regimen was effective

Kazuteru HATANAKA, Hideyuki HAYASHI, Masato NAKAI
 Hiroyuki INOUE, Kouji OGAWA, Fumiyasu YAMAMOTO
 Yoshiya YAMAMOTO, Masaki KATAGIRI, Hirohito NARUSE
 Yutaka HARA, Kazuhiro KUDOH, Kazuto TAKAHASHI

Key words : metastatic carcinoma — small intestine —
 chemotherapy — TS-1 — CPT-11

はじめに

小腸癌は消化管悪性腫瘍の中でも比較的稀な疾患であり¹⁾、切除不能進行・再発症例に対する化学療法もまとまった報告に乏しいのが現状である。今回我々は小腸癌術後に肝，リンパ節，骨盤内転移再発をきたした症例に対し，全身化学療法 TS-1+CPT-11併用療法を施行し，CRとなった症例を経験したので報告する。

症 例

患者：50歳代，男性
 主 訴：自覚症状なし
 家族歴：特記すべきことなし
 既往歴：40歳代 胆石症手術，膀胱表在癌に対し経尿道膀胱腫瘍切除術施行
 現病歴：2005年12月，小腸狭窄による腸閉塞を発症し前医で手術施行。Treitz 靱帯から70cmの部分での小腸癌の診断 well differentiated adenocarcinoma ss n (6/11)

であった。術後補助化学療法として，UFT 内服治療を継続していた。2006年12月より腫瘍マーカー CA19-9の上昇を認めた。2007年3月 PET-CTにて肝 S5，下大静脈周囲リンパ節，骨盤腔内に転移病変の指摘あり。当院での精査，加療を希望され同月入院となった。

入院時現症：身長160cm，体重62kg。腹部平坦，軟。腹部正中に手術痕あり。腫瘍触知せず。

入院時検査所見：貧血なし。腫瘍マーカー CA19-9 298U/mlと高値を認めた(表1)。

画像所見：腹部CT検査で肝 S5，下大静脈周囲リンパ節に転移を疑う所見あり(図1-a, b)。PETでは上記に加え骨盤腔内に集積を認め，いずれも転移所見と考えられた(図2)。

入院後経過：2007年3月，外科で試験開腹術を施行。下大静脈周囲リンパ節に対し病理組織学的診断及び抗癌剤感受性試験(CD-DST法)施行のための生検を行った(図3-a)。病理組織学的には核小体が明瞭で腫大した核を持つ atypical tubular glands が増生しており，adenocarcinoma の所見で小腸癌転移病巣として矛盾のない所見であった(図3-b)。抗癌剤感受性試験(CD-DST法)では5FU/LV，MMC，TS-1，PTX，CPT-11

*市立函館病院 消化器病センター 消化器内科
 **市立函館病院 消化器病センター 外科
 ***市立函館病院 中央検査部臨床病理科 病理研究検査センター
 ****市立函館病院 中央検査部臨床病理科 細胞生物検査センター

表1 入院時検査所見

Peripheral blood		Biochemistry		Serology	
WBC	5500/ μ l	TP	6.1 g/dl	CRP	1.0 mg/dl
RBC	418×10^4 / μ l	Alb	4.9 g/dl	HbA1c	5.0 %
Hb	13.0 g/dl	T. Bil	0.5 mg/dl		
Ht	37.1 %	AST	23 IU/l	Tumor marker	
Plt	16.8×10^4 / μ l	ALT	61 IU/l	CEA	0.6 ng/ml
		LDH	159 IU/l	CA19-9	298 U/ml
Coagulation test		ALP	172 IU/l		
PT	9.1 s	Amy	152 IU/l		
APTT	22.6 s	CPK	115 IU/l		
		Na	142 mEq/l		
		K	4.2 mEq/l		
		Cl	105 mEq/l		
		BUN	13 mg/dl		
		Cre	0.8 mg/dl		
		BS	97 mg/dl		



図1

- (a)造影CT検査では肝S5領域に2 cm大の転移を認めた。
 (b)下大静脈周囲に4 cm大のリンパ節転移を疑う所見を認めた。

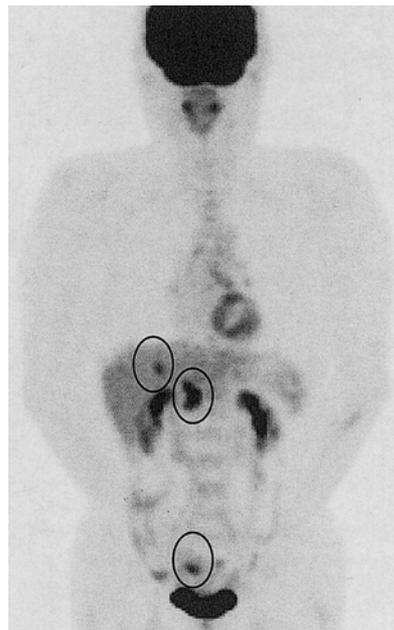


図2 PET検査では肝S5, 下大静脈周囲リンパ節に加え, 骨盤腔内にも集積を認めた。

で高感受性の結果を得た(表2)。十分なインフォームド consentのもと, 全身化学療法としてTS-1+CPT-11併用療法を開始した。レジメンはTS-1 120mg 2X Day1~14内服, CPT-11 160mg Day1, 15点滴静注, Day16~28を休薬期間とする4週1コースで行った。Grade1の脱毛, また5コース後にGrade3の好中球数減少を認めたが, 他に重篤な有害事象を認めなかった。6コースを終えた時点でCT上測定可能病変は消失し(図4-a, b), PETでも集積を認めず Complete response: CRと判定した(図5)。その後, TS-1内服単独治療を継続した。

考 察

小腸癌は50~60歳代で発症することが多く, 発生率は大腸癌の1/50程度とされる。男女比1.4:1.0, 十二指腸54%, 空腸28%, 回腸18%の頻度との報告があり, 各種画像診断が発達した現在でも比較的稀な疾患で, 進行, 転移した状態で発見されることも少なくない。5年生存率は全体で15~30%で, 切除不能進行, 再発例に対する確立された化学療法も現時点で存在せず, 予後不良な疾患である²⁾。本邦における進行・転移小腸癌に対する化学療法はいずれも症例報告であるが, MTX/5-FU交代療法³⁾, CDDP/CPT-11⁴⁾, 5-FU/CDDP⁵⁾などの治療の他, 近年ではTS-1を用いた治療^{6,7)}, 大腸癌治療に準じたFOLFOX療法を施行しCRとなった症例⁸⁾も報告されている。海外の報告ではCrawleyらは進行小腸腺癌症例に5-FUベースの化学療法を施行し, 奏効率37.5%, 平均生存期間13ヶ月が得られたと報告⁹⁾,

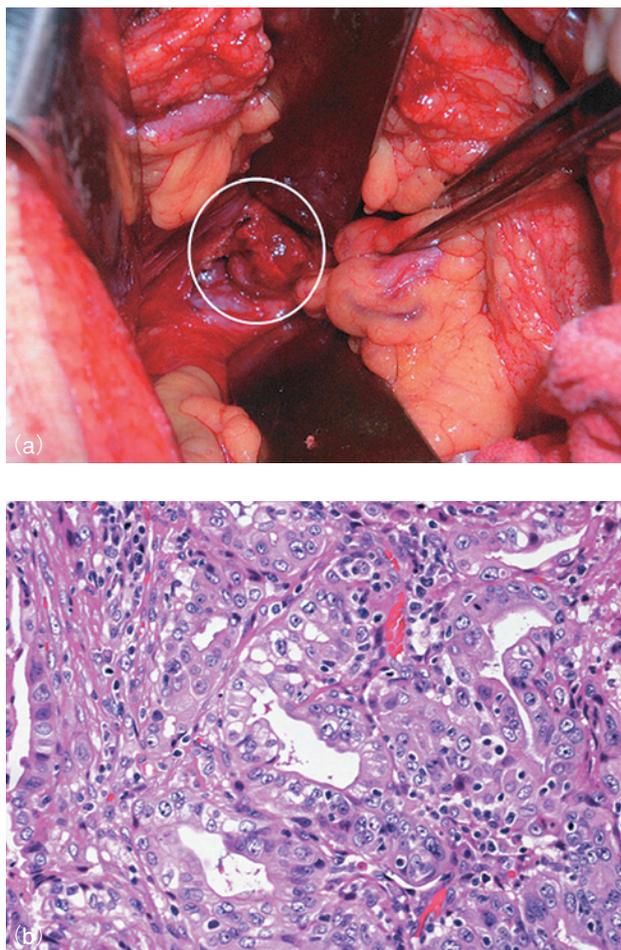


図 3

- (a)試験開腹所見。下大静脈腹側と上腸間膜静脈背側に挟まれる位置にリンパ節転移を認め、頭側は臍鉤部に癒着していた。
- (b)病理組織学的に adenocarcinoma の所見で小腸癌転移病巣として矛盾のない所見であった (HE 染色×20)。

表 2 抗癌剤感受性試験 (CD-DST 法)

薬剤名	T/C (%)	感受性
5FU/LV	25.1	(+)
Mitomycin C	43.3	(+)
Cisplatin	64.3	(-)
Doxorubicin	53.2	(-)
TS-1	27.2	(+)
CPT-11	31.2	(+)
Paclitaxel	23.5	(+)

T/C (%) : 抗癌剤処理 (T) / 非処理 (C) の比率
 感受性 (+) : 高感受性 : T/C < 50
 (±) : 中等度感受性 : 50 < T/C < 60
 (-) : 低感受性 : 60 < T/C



図 4

- (a)肝転移
- (b)下大静脈リンパ節転移はCTにて画像上消失を認めた。

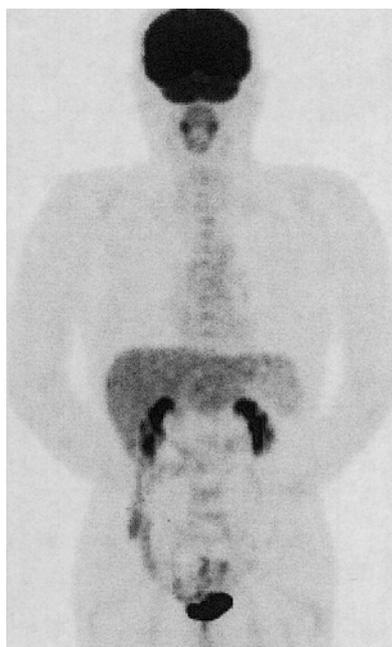


図 5 PET 検査でも肝, 下大静脈周囲リンパ節, 骨盤腔内病変の集積は消失していた。

Gibsonらは39人に対しPhase II試験を実施し、FAM(5-FU/Doxorubicin/MitomycinC)療法が奏効率18.4%、平均生存期間8ヶ月であったと報告している¹⁰⁾。Fishmanらは44人の一次及び二次治療症例で奏効率36% (十二指腸癌 44%, 空回腸癌 23%), 平均生存期間18.6ヶ月と報告した¹¹⁾。この報告では本邦においては胃癌、大腸癌ともに保険適応の認められていないGemcitabineも併用療法で用いられており、奏効率50%と報告されている。当院症例は腸閉塞で発症し、原発巣切除術後UFT内服を継続していたが多発転移再発をきたした。当院での抗癌剤感受性試験¹²⁾で、TS-1及びCPT-11が高感受性を示し、TS-1+CPT-11併用療法が胃癌、大腸癌にも高い奏効率を示す報告があることから¹³⁾、この併用療法を選択しCRが得られた。これまでに小腸癌に対するTS-1+CPT-11併用化学療法は、我々が検索した範囲では報告がなく、貴重な症例と考えられた。稀な疾患であるが予後不良であり、今後は2次治療、3次治療も視野に入れた治療法の選択が望まれる。

ま と め

小腸癌再発病変に対し、TS-1+CPT-11療法が著効した1例を経験した。重篤な有害事象を生じず、この治療法が効果の高い治療法として選択肢の一つになりうる可能性が示唆された。

文 献

- 1) 八尾恒良, 八尾建史, 真武弘明ほか: 小腸腫瘍最近5年間 (1995-1999) の本邦報告例の集計. 胃と腸, 2001; 36: 871-881.
- 2) Neugut A, Marvin M, Chabot J et al: An overview of adenocarcinoma of the small intestine. Oncology, 1997; 11: 529-536.
- 3) 平良勝己, 山城和也, 豊見山健ほか: 興味ある臨床像を呈した管外発育型原発性小腸癌の1例. 外科, 2002; 64: 1097-1101.
- 4) 吉田直優, 角 泰廣, 村瀬勝俊ほか: 集学的治療が奏効した多発転移を来した回腸癌の1例. 日消外会誌, 2005; 38: 353-358.
- 5) 南 一仁, 山口佳之, 津谷康大ほか: 5-FU系抗癌剤使用にて良好な予後が得られた非切除小腸腺癌の1例. 日消外会誌, 2006; 39: 1523-1528.
- 6) 小竹優範, 村上 望, 伴登宏行ほか: Virchow転移を伴った小腸癌に対しTS-1療法が奏効した1例. 癌と化学療法, 2005; 32: 1955-1957.
- 7) 軍事直人, 五本木武志, 飯田浩行ほか: 術後TS-1療法が奏効した肺転移, 腹膜播種を伴う空腸癌の1例. 日消外会誌, 2007; 40: 1839-1844.
- 8) 栗原陽次郎, 谷口英治, 吉川正人ほか: FOLFOX療法が有効であった進行回腸癌の1例. 外科治療, 2007; 97: 111-113.
- 9) Crawley C, Ross P, Cunningham D et al: The royal marsden experience of small bowel adenocarcinoma treated with protracted venous infusion 5-fluorouracil. Br J Cancer, 1998; 78: 508-510.
- 10) Gibson M, Holcroft C, Kvols L et al: Phase II study of 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C for metastatic small bowel adenocarcinoma. The oncologist, 2005; 10: 132-137.
- 11) Fishman P, Pond G, Moore M et al: Natural history and chemotherapy effectiveness for advanced adenocarcinoma of the small bowel: A retrospective review of 113 cases. American J Clin Onc, 2006; 29: 225-231.
- 12) 高橋一人, 伊藤 実, 小島恵津子ほか: 抗癌剤感受性試験 (CD-DST法) 導入に向けた基礎的実験. 函館医学誌, 2008; 32: 28-31.
- 13) Komatsu Y, Yuki S, Uehata Y et al: Phase II clinical study of combination therapy with CPT-11 and S-1 for inoperable recurrent advanced colorectal cancer. Gut, 2005; 54 (Suppl 7): a246 WED-G-134.