

## シスプラチン + ドセタキセルの投与で CR が得られた 肺癌術後再発の一例

中山光男<sup>1</sup>・古屋信二<sup>1</sup>・堀口速史<sup>1</sup>・  
山畑 健<sup>1</sup>・菊池功次<sup>1</sup>

**要旨** **背景** . 新規抗癌剤の登場により非小細胞肺癌に対する奏効率は向上したが 1 年以上にわたり CR が得られる症例は少ない . われわれはシスプラチン + ドセタキセルの投与で長期の CR が得られた肺癌術後再発の一例を経験したので報告する . **症例** . 60 歳男性 . 1995 年 4 月 17 日に左上葉切除術 , リンパ節郭清( R2 ) , 心膜・横隔神経合併切除を施行 . 左 S3 末梢の径 5 cm 大の腫瘍が縦隔に進展し心膜 , 横隔神経に浸潤していた . 組織学的には印環細胞様の腫瘍細胞が混在する中分化型腺癌の像を呈し , p-t4n2 m0,IIIb 期と診断された . 術後シスプラチン , ビンデシン , マイトマイシンの投与および縦隔に 60 Gy の照射を追加した . 術後 4 年目に対側傍気管から鎖骨上窩にかけてリンパ節転移が出現したためシスプラチン , ドセタキセル併用療法 を 2 コース施行し , 2 ヶ月後には胸部 CT 上 CR と判定した . その 2 年 3 ヶ月後に左腋窩リンパ節転移が出現し , 再度シスプラチン , ドセタキセルを 2 コース投与した . 最初のシスプラチン , ドセタキセルの投与から 4 年後の現在再発の兆候はない . **結論** . 術後再発肺腺癌に対しシスプラチン , ドセタキセル併用化学療法が奏効し長期の CR が得られた . ( 肺癌 . 2003;43:974-977 )

**索引用語** 非小細胞肺癌 , 再発肺癌 , シスプラチン , ドセタキセル , 著効

## Complete response in recurrent lung cancer obtained by cisplatin and docetaxel

**ABSTRACT** **Background.** The recent introduction of the new agents improved response rates in non-small cell lung cancer, but only a few cases achieved complete response. We reported a case of recurrent pulmonary adenocarcinoma achieving complete response by combination chemotherapy of cisplatin ( CDDP ) and docetaxel ( TXT )

**Case.** A 60-year-old man suffered from pulmonary adenocarcinoma and underwent left upper lobectomy with mediastinal lymph node dissection, and combined resection of the pericardium and the phrenic nerve on April 17, 1995. The tumor was located in left S3, 5 cm in size, and invaded to the pericardium and the phrenic nerve. The tumor consisted of a mixture of moderately differentiated adenocarcinoma and signet-ring adenocarcinoma ( p-T4N2M0, stageIIIb ) Adjuvant chemotherapy with CDDP, vindesine, mitomycin C was performed and radiotherapy of 60 Gy was added. Four years after the operation, the right paratracheal and supraclavicular lymph node metastases appeared. Two courses of chemotherapy with CDDP and TXT were administrated and complete response was obtained. Two years and three months later, left axillar lymph node metastasis appeared and another 2 courses of chemotherapy with CDDP and TXT were administrated. The patient is alive and well without any sign of recurrence, 4 years after the first chemotherapy with CDDP and TXT.

**Conclusion** . Combination chemotherapy of CDDP and TXT was effective against recurrent pulmonary adenocarcinoma. ( *JJLC*. 2003;43:974-977 )

**KEY WORDS** Non-small cell lung cancer, Recurrent lung cancer, Cisplatin, Docetaxel, Complete response

<sup>1</sup> 埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科 .  
別刷請求先 : 中山光男 埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外  
科 , 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田辻道町 1981 .  
Reprints: Mitsuo Nakayama, Division of General Thoracic Sur-

gery, Saitama Medical Center, Saitama Medical School, 1981 Tsu-  
jido Kamoda, Kawagoe, Saitama 350-8550 Japan.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

1990年代に登場した新規抗癌剤により非小細胞肺癌に対する化学療法の奏効率は向上したが、1年以上の長期にわたり著効(CR)が得られる症例は依然として少ない。今回われわれはシスプラチン(CDDP)+ドセタキセル(TXT)の投与でCRが得られた肺癌術後再発の一例を経験したので報告する。

## 症例

症例：60歳，男性。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：姉が乳癌に罹患。

喫煙歴：20本/日，35年間 BI 700。

現病歴：平成7年2月，頸椎症にて整形外科を受診した際に，胸部X線写真上異常陰影を指摘され，3月14日に当院を紹介され受診した。

入院時現症：身長168cm，体重67kg，血圧120/68mmHg，脈拍60/分。身体所見に異常は認められない。

入院時検査所見：末梢血液，凝固系，生化学検査に異常なし。腫瘍マーカーではCEAが11.3ng/mlと高値を示した。

胸部X線写真：左肺門部に重なる長径5cm大の腫瘍影あり。

胸部CT写真：左S<sup>3</sup>に左主肺動脈前面および上行大動脈に接する径4.8cmの充実性の腫瘍を

認めた(Figure 1)。

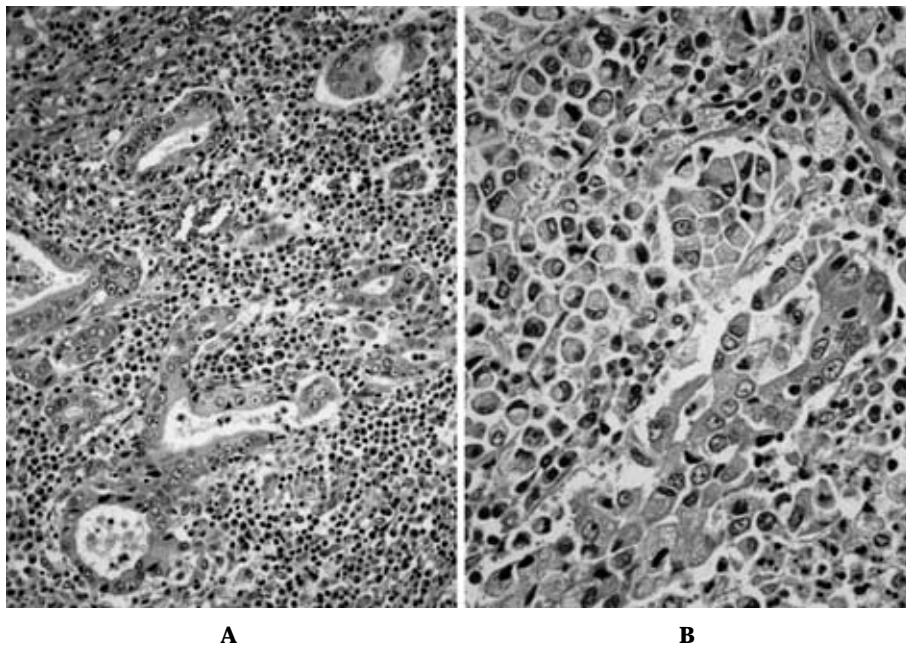
入院後経過：気管支鏡下擦過細胞診にて肺腺癌(cT2N2M0)と診断し，4月17日に手術を施行した。

手術所見：左S<sup>3</sup>b末梢の径5cm大の腫瘍が縦隔側に進展し，心膜，横隔神経に浸潤しており，左上葉切除術および縦隔リンパ節郭清(R2)，心膜・横隔神経合併切除を施行した。

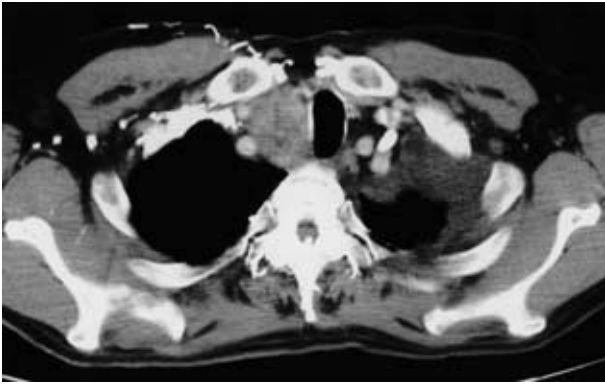
病理組織所見：腫瘍径は45×42×25mm。組織学的に腫瘍の大部分は中分化型腺癌の像を呈していたが(Figure 2A)，所々に印環細胞様の腫瘍細胞が認められた(Figure



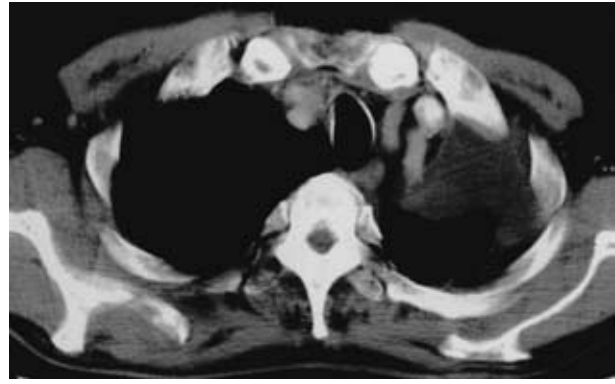
**Figure 1.** Chest CT scan shows a solid mass in 4.8 cm diameter in left S<sup>3</sup>, adjacent to the left main pulmonary artery and the descending aorta.



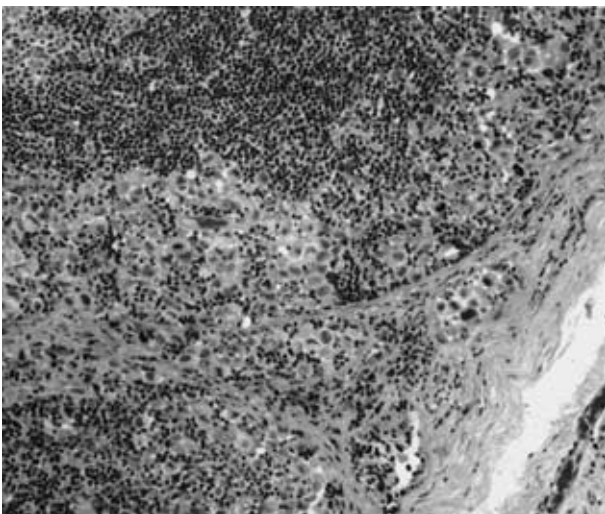
**Figure 2.** Microscopic findings of the main tumor. The tumor consisted of a mixture of moderately differentiated adenocarcinoma (A) and signet-ring adenocarcinoma (B) (HE stain, ×100).



**Figure 3.** Chest CT scan shows the right paratracheal lymph node swelling.



**Figure 5.** Chest CT film after chemotherapy. The metastatic paratracheal lymph nodes are completely eradicated.



**Figure 4.** Microscopic findings. Signet-ring cell elements are seen in the resected supraclavicular lymph node ( HE stain,  $\times 100$  )



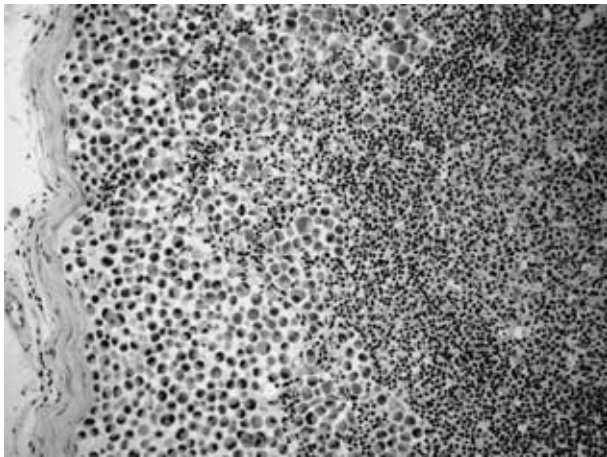
**Figure 6.** Chest CT scan shows the left axillary lymph node swelling. The paratracheal lymph node swelling is not detected.

2B). ly ( - ), v ( + ), p3, pm1, n2 ( # 5 ) で病理病期はⅢb期と診断された。なお、転移リンパ節には印環細胞様の成分の転移が認められた。

術後経過：術後第15病日に CDDP 50 mg/m<sup>2</sup>, VDS 3 mg/m<sup>2</sup>, MMC 6 mg/m<sup>2</sup> の投与を行い、5月16日に退院した。術前 11.3 ng/ml と高値を示した CEA 値が退院時には 4.3 ng/ml と正常範囲内にまで低下した。

退院後経過：縦隔に対し 60 Gy の術後照射を施行し、以後無治療で外来経過観察をしていた。CEA 値は照射後 3.4 ng/ml となり、以後も正常範囲内で推移していた。術後4年目の平成11年4月に嚔声が出現し、CEA 値が 21.9 ng/ml まで上昇した。胸部 CT 写真で右傍気管から右鎖骨上窩にかけてリンパ節腫大が認められたため ( Figure 3 ), 右鎖骨上窩リンパ節生検を施行した。リンパ

節の病理組織所見では印環細胞様の腫瘍細胞の転移が認められた ( Figure 4 )。平成11年6月24日と7月22日にそれぞれ CDDP 80 mg/m<sup>2</sup>, TXT 60 mg/m<sup>2</sup> を投与した。2コース投与の2カ月後には胸部 CT 写真上リンパ節腫大は消失し ( Figure 5 ), CR と診断した。CEA 値も 0.5 ng/ml にまで低下した。その後 UFT-E 2 g/日, OK 432 5KE/2週 の投与を続けていたが、CDDP + TXT 投与後2年3カ月経過した平成13年10月に左腋窩リンパ節腫大が出現した。胸部 CT 写真では左腋窩リンパ節に腫大が見られたが、右傍気管から右鎖骨上窩にかけてのリンパ節腫大は認められず CR を維持していた ( Figure 6 )。左腋窩リンパ節生検の結果は前回の右鎖骨上窩リンパ節と同様に印環細胞様の腫瘍細胞が認められ ( Figure 7 ), 転移と診断された。平成13年10月31日に CDDP 80 mg/m<sup>2</sup>, TXT 60 mg/m<sup>2</sup> を投与したが grade 4 の好中球減少が出現したため、11月24日には CDDP を減量し CDDP 65 mg/m<sup>2</sup>, TXT 60 mg/m<sup>2</sup> の投与を行った。以後も UFT, OK 432 の投与を続け、最初の CDDP + TXT 投与から4年経



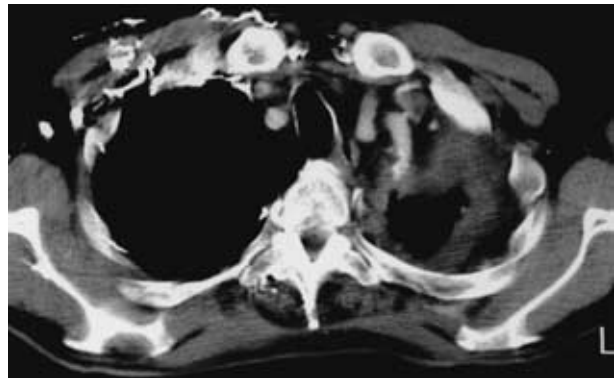
**Figure 7.** Microscopic findings. Signet-ring cell elements are seen in the resected axillar lymph node( HE stain, ×100 ).

過した現在再発の兆候なく通院中である ( Figure 8 ) .

### 考 察

ドセタキセル( TXT )は微小管の重合促進および脱重合抑制により細胞分裂を阻害するという従来の抗癌剤とは異なる作用機序を有し、非小細胞肺癌には単剤で 19 ~ 25% の奏効率を示す新規抗癌剤である<sup>2,3</sup>。CDDP との併用に関しては欧米において様々な投与量での検討が行われ、非小細胞肺癌に対する有用性が示されている<sup>4,5</sup>。わが国では CDDP と TXT の併用第 I / II 相試験において、臨床推奨容量が CDDP 80 mg/m<sup>2</sup> , TXT 60 mg/m<sup>2</sup> と設定され、奏効率 42.2% , MST 45.3 週 , 1 年生存率 43.9% と良好な治療結果が報告された<sup>6</sup>。しかし、この中で示された奏効例はいずれも PR 力で CR が得られた症例はなかった。われわれの症例は印環細胞様の成分を含む中分化型腺癌が、術後 4 年目に印環細胞様成分の対側縦隔および鎖骨上窩リンパ節への転移という形で再発した症例で、推奨容量である CDDP 80 mg/m<sup>2</sup> , TXT 60 mg/m<sup>2</sup> の投与を行った。鎖骨上窩リンパ節生検後の評価可能病変は縦隔リンパ節転移巣のみであったが、2 回の投与により CT 上陰影が消失し CR と判定した。その 2 年 3 カ月後、左腋窩リンパ節転移出現時に 2 回の追加投与を行っているが、縦隔リンパ節転移巣に関しては約 4 年間に渡り CR を持続しており良好な治療効果が得られている。

今回のわれわれの症例では縦隔リンパ節転移巣が CR を維持している最中に左腋窩リンパ節転移が出現したが、再発に対して奏効した化学療法のレジメを再々発時



**Figure 8.** Chest CT scan shows no swelling of the paratracheal lymph node and the left axillar lymph node.

に変更するか否かに関しては一定の見解が得られておらず、今後の検討課題である。われわれの症例では左腋窩リンパ節の摘出後に他に明らかな評価可能病変が見られなかったため、CDDP + TXT の追加投与が奏効したか否かの判定は不可能であるが、その後も 1 年 6 カ月にわたり新たな病巣が出現してこないことを考えると正しい化学療法の選択が行われたと判断して良いものと思われた。

### REFERENCES

1. Bissery MC, Nohynek G, Sanderink GJ, et al. Docetaxel (Taxotere) a review of preclinical and clinical experience. Part I: Preclinical experience. *Anticancer Drugs*. 1995;6:339-368.
2. 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*. 1996;14:1649-1655.
3. 工藤翔二, 日野光紀, 藤田昭久, 他. 非小細胞肺癌に対する RP56976 ( Docetaxel ) の後期第 II 相臨床試験. 癌と化学療法. 1994;21:2617-2623.
4. Zalberg M, Millward M, Bishop J, et al. Phase II study of docetaxel and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16:1948-1953.
5. Le Chevalier T, Monnier A, Douillard JY, et al. Docetaxel (Taxotere) plus cisplatin: an active and well-tolerated combination in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer*. 1998;33:2032-2036.
6. Okamoto H, Watanabe K, Segawa Y, et al. Phase II study of docetaxel and cisplatin in patients with previously untreated metastatic non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol*. 2000;5:316-322.