

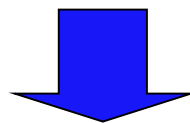
PTX+Ramucirumab併用療法が著効した 胃癌術後再々発の1例

国立病院機構指宿医療センター・外科

原口 尚士、宮菌 太志

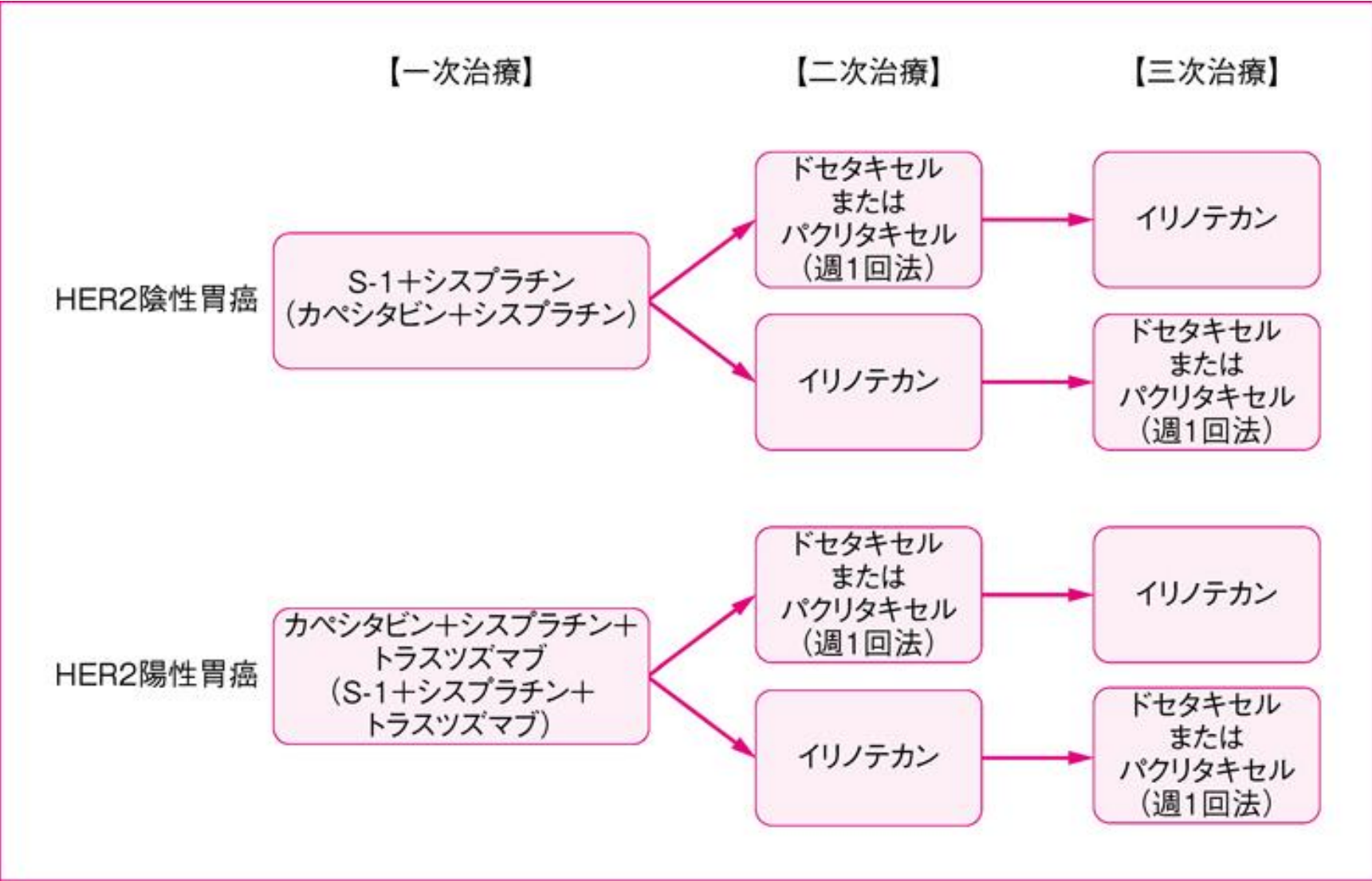
はじめに

- ・ 治癒切除不能な進行・再発胃癌は、予後不良であり、化学療法を主体とした治療が行われている。
- ・ 癌患者では、血管新生により腫瘍自体に血液を供給する新たな血管が形成され、腫瘍の増殖および転移につながるとされる。
- ・ 近年、血管新生阻害剤であるRamucirumab(商品名:サイラムザ)が開発され、治癒切除不能な進行・再発胃癌に対するsecond lineとしてPTX(paclitaxel)+Ramucirumab併用療法が行われている。



今回われわれは、PTX+Ramucirumab併用療法が著効した術後再々発胃癌の1例を経験したので報告する。

胃癌治療ガイドライン
2014年5月改訂【第4版】



胃癌治療ガイドライン 速報
2015年10月

二次化学療法の推奨レジメン
 推奨度 1 : パクリタキセル+ラムシルマブ療法
 推奨度 2 : パクリタキセル単独療法、ドセタキセル単独療法、irinotecan単独療法、ラムシルマブ単独療法

症例

Patient: 52歳、男性

Chief Complaint : 心窩部痛

Family History : 特記なし

Past History: 約10年前に胃潰瘍で入院歴あり(詳細不明)

Present illness :

20XX年7月、1ヶ月前からの心窩部痛にて当院外来受診。

上部消化管内視鏡検査にて胃角部後壁に深い潰瘍を認め、生検にて
adenocarcinoma(tub2+por)の診断。

初診時所見

身長 178cm 体重 71 kg 血圧 123/77 脈拍 76/分
心窩部に軽度圧痛を認める。

初診時血液生化学所見

末梢血

WBC; 4400

RBC; 478

Hb ; 13.8

Ht ; 42.0

Plt ; 17.2万

生化学検査

T.Bil; 0.5

AST; 31

ALT; 35

TP; 6.9

Alb; 4.2

電解質

Na; 139

K; 4.3

Cl; 102

Ca; 9.1

腎機能

BUN ; 9.1

Cr; 0.92

凝固機能

PT; 87.9% (PT-INR; 1.07)

APTT; 37.0

Fibrinogen; 280

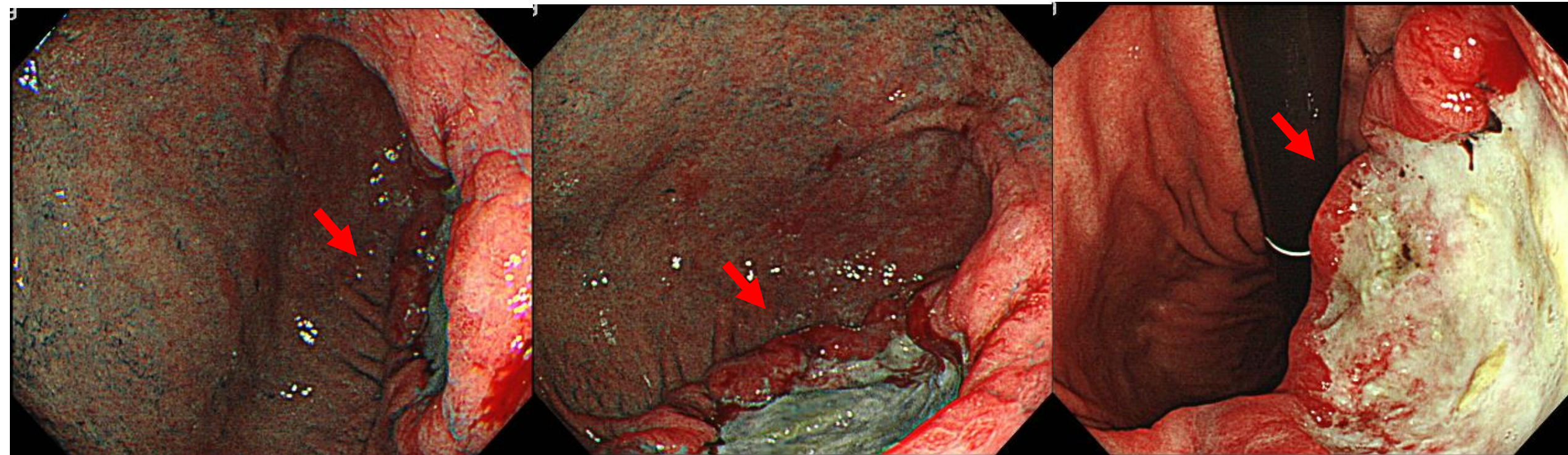
腫瘍マーカー

CEA; 2.6

CA19-9; 3.2

腫瘍マーカーも含めて異常を認めず

上部消化管内視鏡検査(GS)

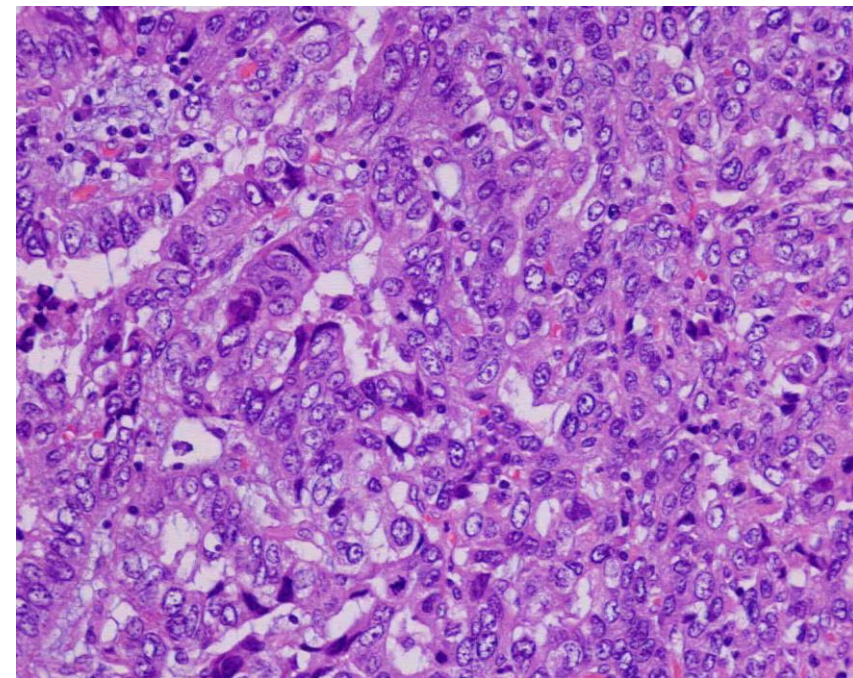
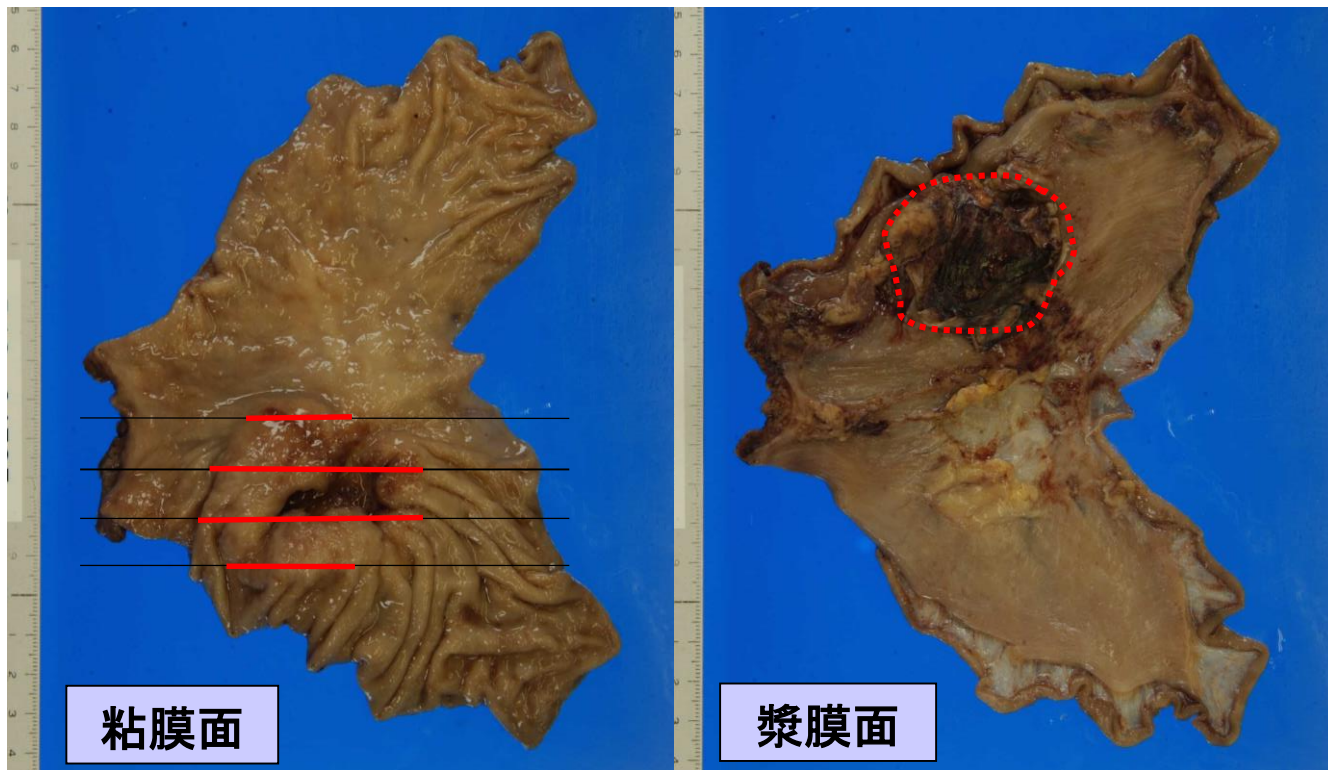


胃角部後壁中心に深い潰瘍を認め、
生検にて**adenocarcinoma(tub2+por)**の診断。

術前精査の結果、胃癌(M-Post)、SE疑い、N2、M0、
cStage III Bにて手術を施行

手術・摘出標本・病理

術式；開腹幽門側胃切除(Roux-en Y再建)+D2郭清+胆摘
腫瘍は胃後壁にて横行結腸間膜に浸潤が疑われ、同部も切除



N/C 比大、不整形、大小不同を示す
核は、極性、配列が高度に乱れている。



粘膜面

漿膜面

癌部

Stomach: Tubular adenocarcinoma, [M, Post, 55 × 50mm, Type2, pT3(SS), tub2 > por1, int, INFb, ly1, v1(SM)(VB), pN2(3/43), pPM0(25mm), pDM0(25mm)]

T3(SS) pN2 M0 Stage IIIA

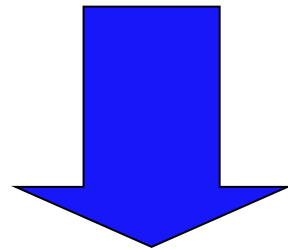
治療方針

最終病理結果

胃癌 T3(SS) N2 M0 Stage IIIA

腹腔洗浄液;陰性 Class II

Hercep test:スコア 0



TS-1内服による術後補助化学療法

TS-1 ; 120mgの1年間内服へ(4週内服2週休薬)

CT(術後1年2ヶ月目)



術後1年2ヶ月目に脾動脈幹リンパ節再発を認めた。
(TS-1内服終了直後)
→点滴併用の化学療法を開始

CT比較

①

②

③

④

⑤



- ①術後1年2ヶ月目に再発(脾動脈幹リンパ節再発)
- ②TS-1+CDDP 6コース施行→維持
- ③TS-1内服維持療法3コース施行→増大
- ④TS-1+PTX療法3コース施行→増大
- ⑤XELOX療法4コース施行→維持

年齢が若く、十分に縮小を期待し得るレジメンが少なく、再発病変は単発で切除は可能などの理由から再手術の方針とした。

再手術・摘出標本・病理(術後3年2ヶ月)

術式; 残胃全摘+脾合併膵体尾部切除+左副腎摘出
左副腎に浸潤を疑う硬化あり合併切除



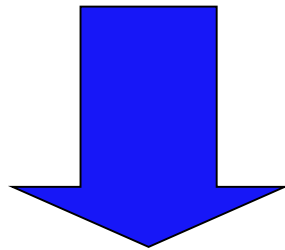
— 癌部

Soft tissue: Recurrence of gastric carcinoma, resected
Stomach and adrenal gland(It.): Invasion of carcinoma, resected
Pancreas and spleen: No invasion of carcinoma

不整形核を有する異型細胞は、びまん性ないし小胞状に増殖、一部で偽腺管状も呈する。

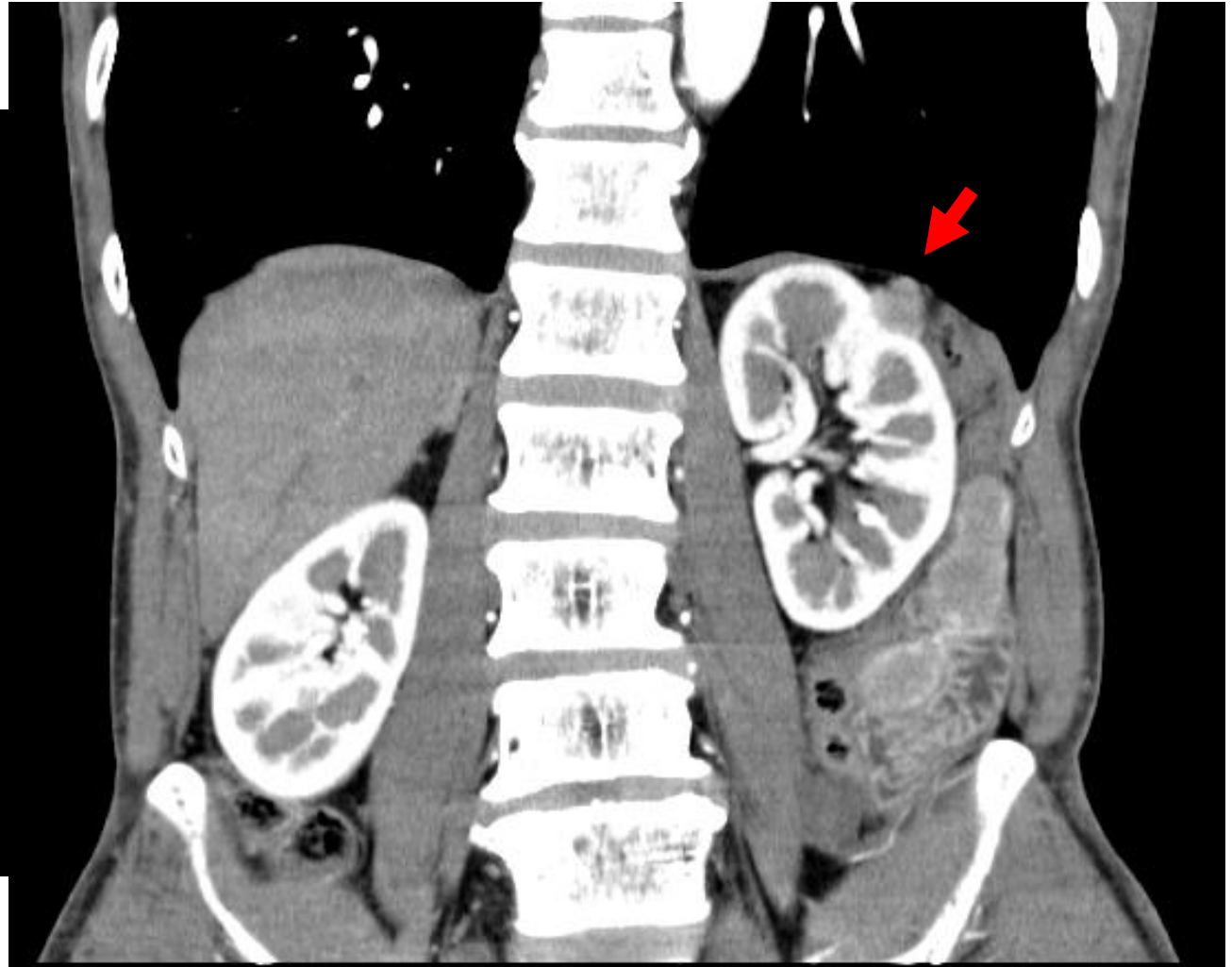
治療方針

最終病理結果
胃癌のリンパ節再発
残胃と左副腎に浸潤あり
膵臓と脾臓には明らかな浸潤なし



再度TS-1内服を行い、嚴重フォローへ
TS-1 ; 120mg (4週内服2週休薬)

CT(再手術後9ヶ月目)



再手術後9ヶ月目に左腎上極皮質近傍に再発を認めた。
→PTX+Ramucirumab(RAM)併用療法を開始

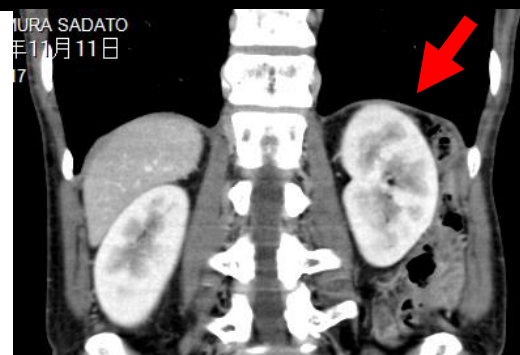
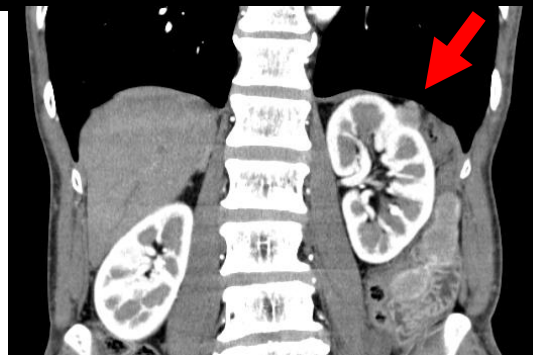
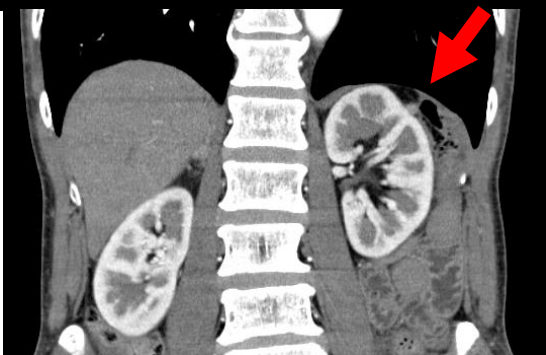
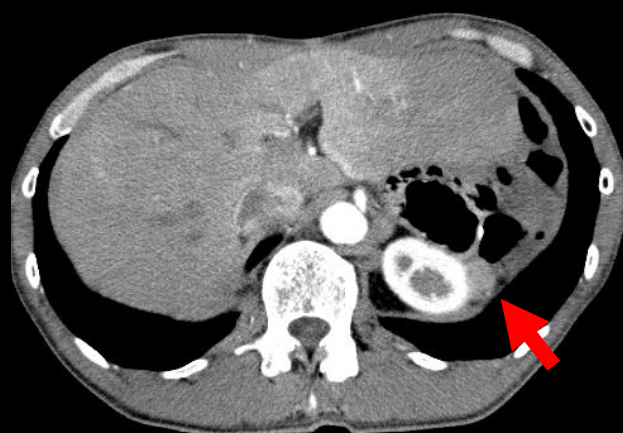
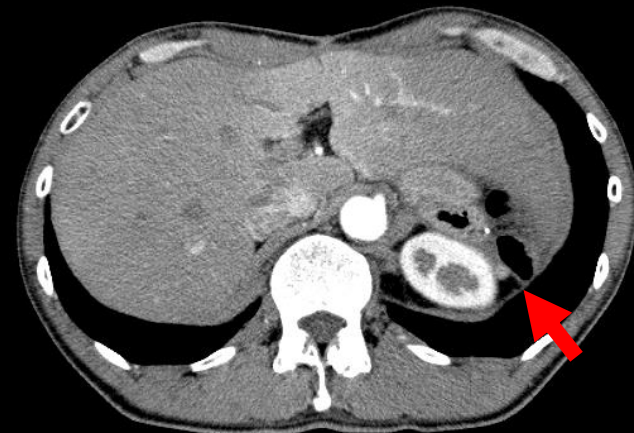
CT比較

Ⓐ

Ⓑ

Ⓒ

Ⓓ



Ⓐ再手術後5ヶ月目

Ⓑ再手術後9ヶ月目に再々発(左腎上極皮質近傍)

ⒸPTX+RAM療法3コース施行→縮小

ⒹPTX+RAM療法6コース施行→縮小を維持

以後もPTX+RAM療法を継続している

考察

- ・ Ramucirumabは、血管内皮増殖因子受容体2 (vascular endothelial growth factor receptor 2: VEGFR-2) に対する遺伝子組換えヒト免疫グロブリンG1モノクローナル抗体である。
- ・ 血管新生に重要なVEGFR-2への結合を阻害し、VEGFR-2及びその下流の細胞内シグナル伝達の活性化を阻害、腫瘍増殖を抑える。
- ・ 2015年6月に日本で販売開始。

考察

・日本も参加した【RAINBOW試験】において、二次化学療法としてのPTX+Ramucirumab併用療法は、PTX+プラセボ群に対して、有意な全生存期間(OS)の延長が示された。OSの中央値は、プラセボ群が7.4ヶ月に対して、ラムシルマブ群が9.6ヶ月であった。

・2015年10月の胃癌治療ガイドライン 速報では、治癒切除不能な進行・再発胃癌に対する二次化学療法レジメンとして、PTX+Ramucirumab併用療法を推奨度1としている。
今年秋に改訂予定の胃癌治療ガイドライン【第5版】に正式に記載される予定である。

考察

・本症例は、胃癌術後に脾動脈幹リンパ節再発を来し、各種抗癌剤治療の後に再手術を行ったが、左腎上極皮質近傍に再々発を来した。

治療方針として、PTX+Ramucirumab併用療法による化学療法を選択し、著効が得られた。

・本症例は、化学療法著効例のため、今後も寛解(CR)を目指して化学療法を続ける方針であるが、年齢が若く、Radiationについても検討する必要があると考える。

まとめ

- ・今回われわれは、PTX+Ramucirumab併用療法が著効した術後再々発胃癌の1例を経験した。
- ・本症例は、化学療法著効例のため、今後も寛解(CR)を目指して化学療法を続ける方針であるが、年齢が若く、Radiationについても検討する必要があると考える。