

須見 高尚 渡辺 恒明 榊 芳和 阪田 章聖
木村 秀 中野基一郎 福島 慎也

小松島赤十字病院 外科

要旨

症例は56才女性、平成6年9月、左乳癌にて胸筋温存乳房切除（Br+Ax）、病理診断は乳頭腺管癌でt1n1am0、ホルモンレセプターはER・PgR共陽性、術後TAMにて経過観察。8年6月、多発性肺転移、TAM→MPAに変更しCMF療法を行ったが9年2月胸壁再発。ピラルビシンに変えるも、7月には右中位肋骨・左肩甲骨・右大腿骨頭・左大腿骨などに転移疑われた。しかしその後来院しなくなり年末より歩行不能となる、10年1月救急入院・右大腿骨頸部病的骨折あり、肝転移は認めなかった。Docetaxel80mg/body、Pamidronate30mg/body、を約4週間おきに投与した、結果は肺転移・胸壁再発巣共縮小、右大腿骨頸部に造骨性変化起こり、鎮痛剤（麻薬）の使用も必要なくなり、車イスでの移動可能となった。また腫瘍マーカーも低下。主な副作用は好中球減少と脱毛で、前者はG-CSFでコントロールできた。

キーワード：Docetaxel（ドセタキセル）、Pamidronate（パミドロネート）、進行再発乳癌

はじめに

Docetaxelは進行再発乳癌の新しい治療薬として期待されているものである。¹⁾²⁾ またPamidronateは悪性腫瘍に伴う高Ca血症に優れた効果をあげている。³⁾⁴⁾ 今回我々は局所再発・肺転移・骨転移（病的骨折）を起こした再発乳癌に対しDocetaxel・Pamidronateが奏効した1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例

症例：56才、女性
主訴：右股関節痛
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：H. 6. 9. 左乳癌にて手術（Bt+Ax）、組織型・乳頭腺管癌、t1n1am0→Stage1
ホルモンレセプター、ER・PgR共陽性、CEA-S・CA15-3の上昇（-）

術後経過（図1）

H. 8. 6.（術後1年9月）、全身倦怠感などで近医受診しBrX-Pにて両側肺に多発性のCoin Lesionを指摘された。多発性肺転移と診断しMMC・CPA・5FUのカクテル療法を開始し、TAM→MPA（600～800mg/日）に変更し経過を見ていた。しかし、NC～PDのためCMFに変更。3クール実施するも、H. 9. 2. 局所（胸壁）再発す。ADM系の副作用の少ないPirarubicinに変更するも、7月には多発性骨転移出現。病的骨折予防・疼痛軽減のため放射線療法開

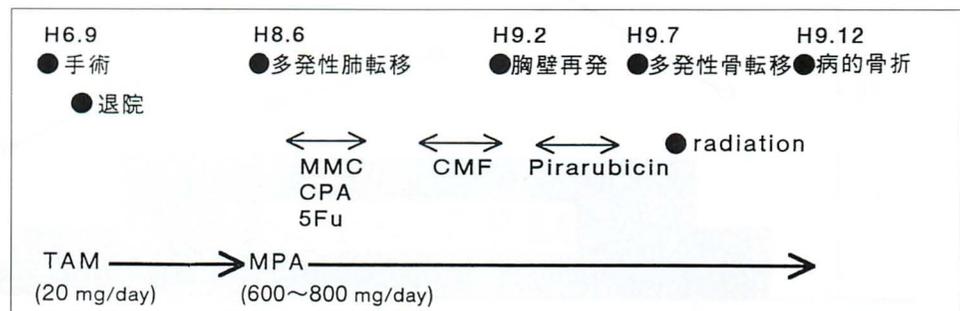


図1 経過図①（再入院まで）

始するも、1回で気分不良となり以後来院せず。12月右大腿骨頸部に病的骨折起こし歩行不能となり、H. 10. 1. 再入院となる。

再入院時所見 (H. 10. 1.)

- 1、多発性肺転移 (H. 8. 6. ~)
- 2、局所再発 (H. 9. 2. ~)
- 3、多発性骨転移 (H. 9. 7. ~
右大腿骨頸部病的骨折 (H. 9. 12. ~)
- 4、CA15-3、1 CTP の上昇 (H. 9. 10. ~)
- 5、肝転移 (-)
- 6、高 Ca 血症 (-)

再入院後の経過 (図 2)

以上の様な再入院時の所見であった。取りあえず整形外科にて鋼線牽引を行った。しかし、観血的手術は局所・全身状態から考え、難しいとのことであった。再入院までにはほとんどの化学内分泌療法行っていたので、新しい抗癌剤 Docetaxel を投与することとした。また本来悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症にしか適応はない

が骨転移による痛みの軽減・X 線写真上でも改善が得られるという文献があったので、^{5) 6)} Pamidronate も併用した。投与は、両剤とも 2 月より開始した。Docetaxel は全身状態を考慮し標準投与量より少なめの 80mg/body を大体 4 週毎に投与。Pamidronate は 30mg/body を大体 3~4 週毎に投与した。結果は、①CA15-3・1 CTP の低下 (図 2) ②疼痛軽減し、麻薬不要となる。(図 2) ③局所 (胸壁) 再発巣の縮小 (図 3) ④肺転移巣の縮小 (図 4) ⑤造骨性変化の出現 (図 5) とかなりの効果が得られた。主な副作用は好中球減少と脱毛であったが前者は G-CSF により比較的容易にコントロールできた。(図 6) 鋼線牽引抜去でき車椅子での移動可能となり、9 月に退院できた。そして患者の故郷が北海道であったが、飛行機に乗れ無事に帰郷できた。

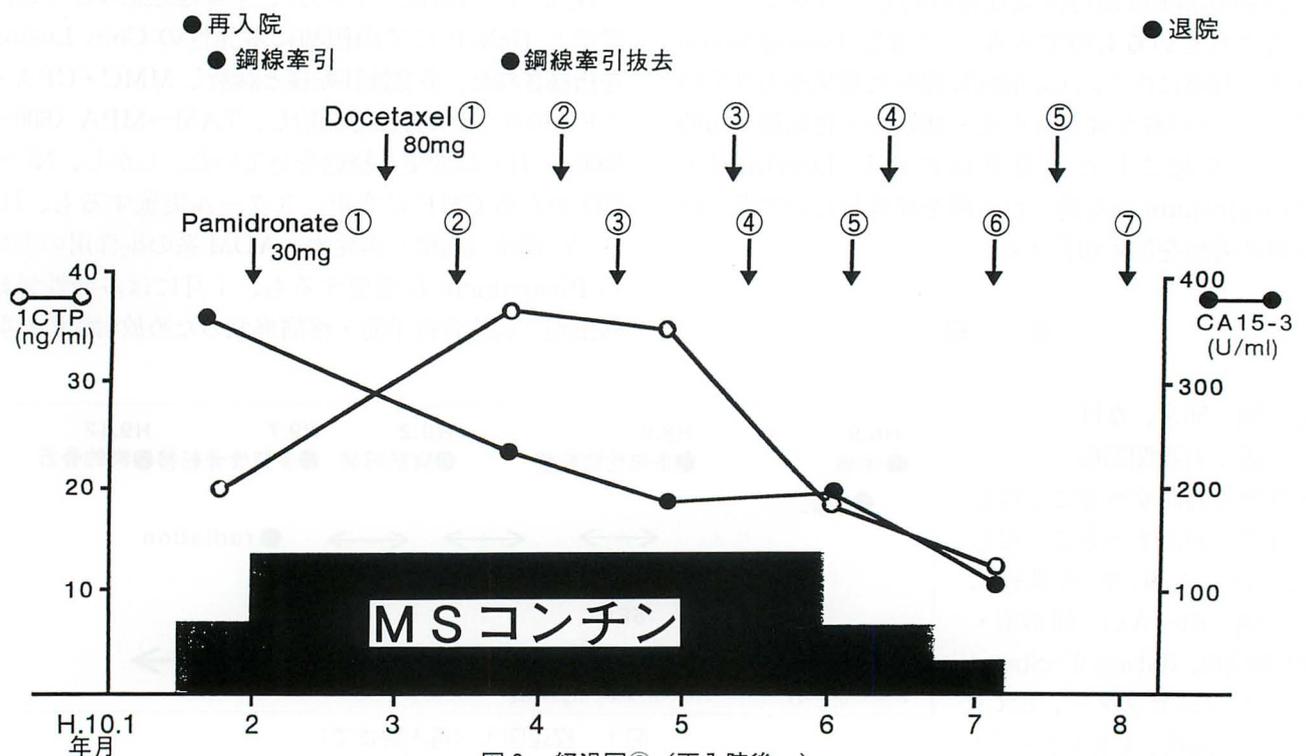


図 2 経過図② (再入院後～)



投与前



2回
投与後



4回
投与後

图3 局所（胸壁）再発巣



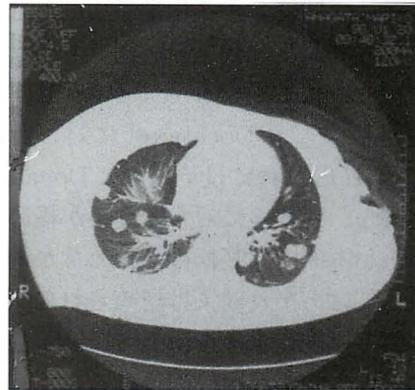
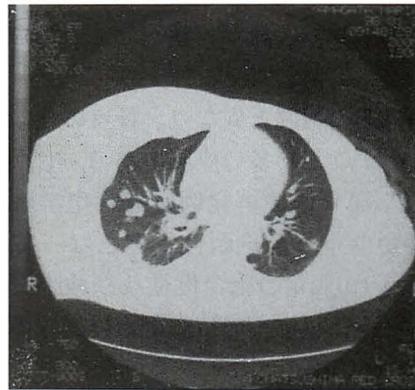
H.10.1.19.



H.10.5.15.

图5 右大腿骨 X-P

H.10.1.20.



H.10.5.26.

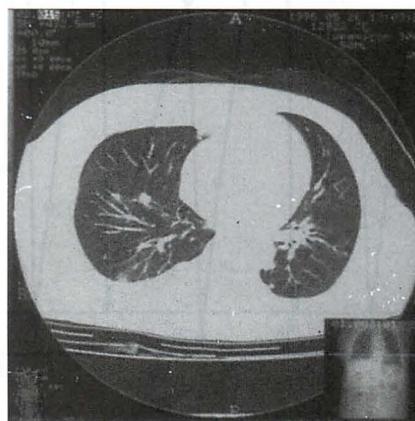
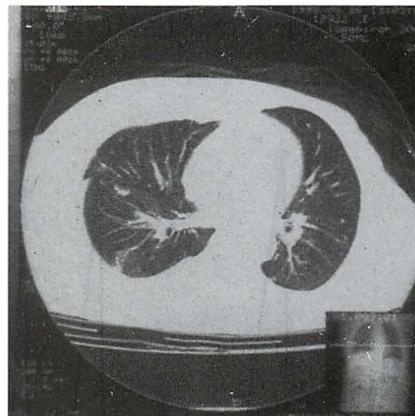


图4 胸部CT

考 察

乳癌は他臓器の腺癌と異なり、種々の化学療法剤に高感受性を示すことの多い癌腫である。しかしながら本例のごとく繰り返す再発例に対し化学療法を行うと、反応性が低下し多剤耐性乳癌となってくる。⁷⁾ Docetaxel は tublin の重合促進及び微小管の脱重合抑制といった、これまでの抗癌剤とは異なる作用機序を有し、^{1) 2)} anthracycline 系薬剤を始めとする多剤耐性乳癌に対して期待できる化学療法剤として臨床使用が可能となっている。我々の症例でも種々の化学内分分泌療法を行ったにもかかわらず NC~PD だったものが標準投与量以下の Docetaxel に対し良好な反応性を示し、QOL の改善に役立った。Docetaxel は他の薬剤と比較し、肝転移に対する効果が極めて高いとのことであるが本例では肝転移は認めなかった。また骨転移に対してはあまり効果は認められないとのことであるが本例では後述する Pamidronate の効果によると思われた。主な副作用は前述のごとく好中球減少と脱毛であった。特に好中球減少は Grade 4 まで起こったが G-CSF により比較的容易にコントロールできた。(図 6)

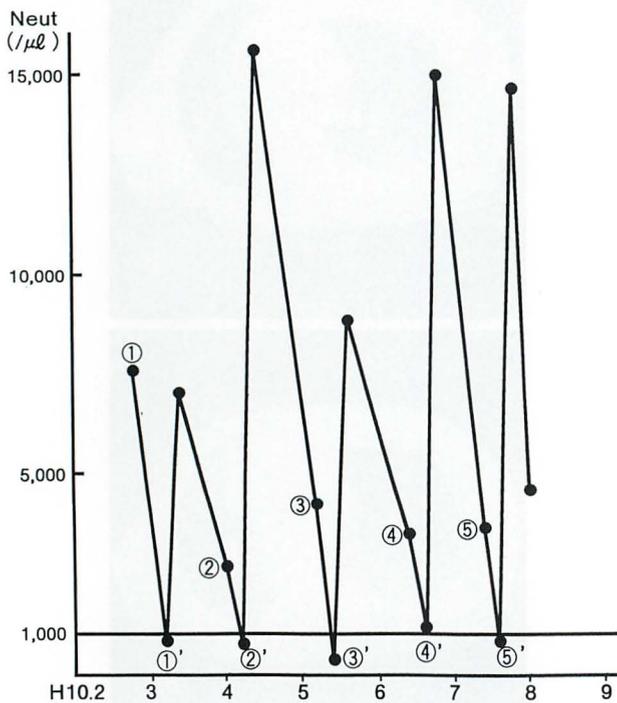


図 6 Docetaxel 投与と Neut. の推移
①~⑤ Docetaxel 投与80mg/body
①'~⑤' G-CSF 投与100μg×5日間

次に Pamidronate は悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症に適応のとれている薬剤であるが、^{3) 4)} 骨転移による疼痛・溶骨性変化にも有用であるとの報告が見られる。Pamidronate の作用機序としては破骨細胞の活性化を抑制することが主と考えられており、骨転移による疼痛の軽減はコントロールに比し30~50%、本例のような明確な効果(骨硬化像)は10~25%程度とされている。⁵⁾ また Pamidronate 自体は抗腫瘍効果は認められないが、本例のように化学療法と併用した場合、高い骨転移阻止作用及び QOL の改善が見込まれる。

ま と め

- 1、Docetaxel・Pamidronate が奏効した再発乳癌の1例を経験した。
- 2、従来の化学内分分泌療法が奏効せず、進行再発状態となっていたが Docetaxel・Pamidronate により転移再発巣に効果得られ、腫瘍マーカーの低下・QOL の改善が得られた。
- 3、主な副作用は好中球減少と脱毛で、前者は G-CSF により比較的容易にコントロールできた。

文 献

- 1) 田口鉄男、平田公一、国井康男、他：RP56976 (Docetaxel) の乳癌に対する前期第Ⅱ相臨床試験. 癌と化学療法 21: 2453~2460, 1994
- 2) 田口鉄男、森 昌造、阿部力哉、他：進行再発乳癌に対する RP56976 (Docetaxel) の後期第Ⅱ相臨床試験. 癌と化学療法 21: 2625~2632, 1994
- 3) 尾形悦郎、有吉 寛、永田直一、他：悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症の診断と治療. 臨床医薬 11: 915~933, 1995
- 4) 竹田 秀、松本俊夫：パミドロネート。癌治療・今日と明日 17: 15~17, 1995
- 5) 山本逸雄、森田陸司：Bisphosphonate, カルシトニンの骨転移治療への応用. THE BONE 10: 125~133, 1996
- 6) 林 俊、河野範男、中山剛之、他：Bisphosphonate が著効を示した乳癌多発骨転移の一例. 日臨外医会誌 58: 558~561, 1997
- 7) 小山博記、稲治英生、野口真三郎、他：晚期乳癌の Palliative chemotherapy. 乳癌の臨床 12: 417~421, 1997

A Case of Recurrent Breast Cancer Effectively Treated with Docetaxel and Pamidronate

Takanao SUMI, Tsuneaki WATANABE, Yoshikazu SAKAKI, Akihiro SAKATA
Suguru KIMURA, Kiichiro NAKANO, Shinya FUKUSHIMA

Division of Surgery, Komatushima Red Cross Hospital

The patient was a 56-year-old woman, who underwent mastectomy with preservation of the pectoral muscles (Br+Ax) due to the left breast cancer. The pathological diagnosis was papillptubular carcinoma, and tm classification was t1n1am0 (Stage I). ER and PgR were both positive. TAM was given daily in a dose of 20mg post operation. Multiple lung metastases appeared in June, 1996, and TAM was changed to MPA together with CMF therapy but recurrence was detected in the chest wall in February, 1997. Although the drug was changed to pirarubicin, metastases were suspected in the right intermediate rib, the left scapula, the right femoral head and the left femur. However the patient stopped attending hospital thereafter and fell into gait disturbance from the end of the year. The patient was hospitalized urgently in January, 1998, due to pathologic bone fracture in the right femoral neck but liver metastasis was not detected. Docetaxel at 80 mg / body and pamidronate at 30 mg / body were administered in about 4-week intervals. As a result, both lung metastasis and recurrent focus in the chest wall were reduced as well as occurrence of osteogenetic change in the right femoral neck. Use of analgesics (narcotics) was no longer needed and the patient could move by a wheeled chair. The tumor markers also decreased. The major adverse reactions were neutropenia and alopecia ; the former was controllable with G-CSF.

Key words : Docetaxel, Pamidronate, advanced recurrent breast cancer

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 5:117-121,2000
