

P-349 進行非小細胞肺癌に対するパクリタキセル (PTX) + イリノテカン (CPT-11) 併用第一相試験

長崎大学第二内科¹⁾, 長崎胸部腫瘍研究グループ (NTOG)²⁾
 ○笠井 尚¹⁾, 岡三喜男¹⁾, 早田 宏¹⁾, 末永光弘¹⁾, 鶴谷純司¹⁾, 福田 実²⁾, 長島聖二²⁾, 中村洋一²⁾, 福田正明²⁾, 木下明敏²⁾, 河野 茂¹⁾

【目的】PTX + CPT-11 併用療法の最大耐用量 (MTD) と推奨投与量を決定し, 併せて CPT-11 と SN-38 の血中薬物動態を検討する。【対象】非小細胞肺癌, IIIB/IV 期, 75 歳以下, PS 0-2, 主要臓器機能が保たれている症例。【方法】Day1: PTX-CPT-11; day 8, 15: CPT-11 (4 週毎) を投与し増量した。【結果】28 例が登録された。男/女 = 19/9, 年齢中央値 63 歳, PS (0/1/2) = 5/21/2, IIIB/IV 期 = 8/20. PTX/CPT-11 (mg/m²): 210/50, 180/60 の各レベルで 2 例ずつの DLT (neutropenic fever, 2 例; G3 neurotoxicity, 1 例; G3 diarrhea, 1 例) 出現し MTD となった。副作用で頻度が多かったのは neutropenia であった。奏効率は 8/26 = 30.8% (95%CI, 14.3-51.8%) であった。また day 8, 15 に比べ, day 1 で CPT-11, SN-38 の AUC 増加を認めた。SN-38 の AUC 増加は PTX 150mg/m² 以上の併用で著明であった。【結論】推奨投与量は PTX 180mg/m², CPT-11 50mg/m² とした。PTX は CPT-11 と SN-38 の AUC を上昇させたが, 明らかな CPT-11 の毒性の増強は認めなかった。

P-351 Gemcitabine と Cisplatin 併用化学療法が奏効した再発非小細胞肺癌の 1 例

市立甲府病院 外科¹⁾, 市立甲府病院 内科²⁾
 ○宮澤正久¹⁾, 小澤克良²⁾

【はじめに】非小細胞肺癌に対する化学療法の奏効率は決して満足できるものではないが, 近年, 新規抗癌剤が導入されその有効性が期待されている。今回, われわれは再発非小細胞肺癌に対し gemcitabine (GEM) + cisplatin (CDDP) の併用療法を施行し良好な結果を得た 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 60 歳女性。1997 年 3 月右肺癌に対し肺全摘術を施行した (中分化腺癌 pT3N2M1, stage IV)。術後 CDDP と vindesine による化学療法を 2 クール施行したが, 1998 年 10 月右鎖骨上窩リンパ節転移が出現し放射線治療を施行, 消失をみた。1999 年 9 月, 右副腎転移および腹部大動脈周囲リンパ節転移が判明, 少量 CDDP 療法 (CDDP10mg/day) を施行し PR が得られたが 2000 年 5 月, 副腎およびリンパ節転移巣の再増大を認めた。少量 CDDP 療法を再施行したが PD であったため, GEM と CDDP 併用療法 (GEM: 1000mg/m²; day 1, 8, 15, CDDP: 80mg/m²; day 15) を 4 クール施行した。CEA は 2573.5 ng/ml (治療前) → 11.9 (4 クール後) と著明に低下し, 画像上リンパ節転移巣は 2 クール終了後に消失, また, 副腎転移巣も 4 クール終了後に縮小率 96% であった。副作用として, grade 1 のアレルギー症状, grade 2 の白血球減少および悪心・嘔吐, grade 3 の血小板減少を認めたが重篤なものではなく特に GEM に起因する副作用は軽微であった。奏効期間は約 3 ヶ月であった。【まとめ】CDDP 単独による化学療法に耐性が生じた再発非小細胞肺癌に対し, GEM を併用することにより良好な治療結果が得られた。GEM は副作用が比較的軽度であり単剤でも有効性が報告されている。他の新規抗癌剤とともに術後再発肺癌に対しても治療の選択肢となりうることが期待される。

P-350 非小細胞肺癌に対するトポテカン週 1 回投与の第 I 相試験

大阪府立羽曳野病院第 2 内科¹⁾, 大阪市立総合医療センター呼吸器内科²⁾, 大阪市立大学医学部第 1 内科³⁾, 近畿大学医学部第 4 内科⁴⁾

○松井 薫¹⁾, 根来俊一²⁾, 益田典幸¹⁾, 工藤新三³⁾, 中川和彦⁴⁾, 福岡正博⁴⁾

トポテカンはカンプトテシン誘導体でトポイソメラーゼ I を阻害することにより抗腫瘍効果を発揮する。既に 3 週毎の 5 日間連日投与で小細胞肺癌や卵巣癌に有効であることが証明されている。前臨床モデルで同一投与量であれば 5 日間連日投与を週 1 回投与は同程度の抗腫瘍効果を有することが認められている。そこで, 非小細胞肺癌を対象にトポテカン週 1 回投与の第 I 相試験を行ない, 最大耐用量 (MTD) 及び推奨投与量 (RD) を決定するとともに薬物動態についても検討した。【治療方法】トポテカンは day 1, 8, 15 に 30 分で点滴静注し 4 週毎に繰り返した。初回投与量は 4mg/m² とし, 2mg/m² ずつ MTD まで増量した。【結果】12 例で 20 サイクルの投与が行われた。既化学療法例では, 4mg/m² で用量制限毒性 (DLT) は出現しなかったが, 6mg/m² の 3/3 例で DLT (grade 4 の発熱性好中球減少 1 例, grade 3 の感染 2 例) が発現し, MTD 6mg/m², RD 4mg/m² と決定した。また未化学療法例では, 6mg/m² では DLT を経験しなかったが, 8mg/m² の, 1/3 例で DLT (3 日以上持続する grade 4 の好中球減少) が出現した。また, 他の 1 例で遷延する血液毒性のため day 15 のトポテカンの投与が中止された。これらより未化学療法例の MTD は 8mg/m², RD 6mg/m² とした。既化学療法例と未化学療法例では薬物動態パラメータに差はなく, 尿中排泄率についてもいずれの投与量とも同様であった。数症例で腫瘍の縮小効果が見られたが, PR/CR には到らなかった。

P-352 非小細胞肺癌に対する Carboplatin + Paclitaxel 併用化学療法の経験

竹田総合病院 呼吸器科

○吉田 進, 土岐善紀, 木村正樹, 穴沢予識

【目的】非小細胞肺癌に対する CBDCA + TAX 併用療法の治療効果および安全性について検討した。【対象と方法】対象は化学療法・放射線療法未施行の進行非小細胞肺癌例と術後再発非小細胞肺癌例 (以下 A 群) および化学療法・放射線療法施行後の非小細胞肺癌例 (以下 B 群) とした。年齢は 80 歳以下, PS 0-2 で十分な主要臓器機能を有している症例とした。方法は CBDCA を AUC5 で day 1 に, TAX を 180mg/m² で day 1 に 3-4 週毎に 2 コース以上投与することとした。【結果】A 群は 10 例で PR 1 例, NC 8 例, PD 1 例で奏効率は 10% であった。B 群は 9 例で PR 1 例, NC 7 例 (うち MR 2 例), PD 1 例で奏効率は 11% であった。両群とも奏効率は不良であったが, 最低 6 ヶ月の観察期間中現在の MST は A 群が 377 日, B 群が 350 日であった。全症例中 Grade 3 以上の副作用としては, 白血球・好中球減少を 10 例 (53%) に, 血小板減少を 2 例 (11%) に認めた。また全例に筋肉痛, 関節痛, 上下肢のしびれなどの末梢神経症状が認められたが重篤な状態には至らなかった。【考察】今回我々が行った非小細胞肺癌に対する CBDCA + TAX 併用療法は奏効率は低いものであったが, MST は比較的良好であった。血液毒性に注意し適切に対処すれば, 再発例や高齢者にも投与可能であると考えられた。