

E-9 非小細胞肺癌に対する術前CDDP+VNR同時併用放射線療法のパilot study

兵庫県立成人病センター 放射線科¹,呼吸器科²,胸部外科³,
大林加代子¹,高田佳木¹,遠藤正浩¹,小谷義一²,里内美弥子³,加堂哲治²,
松岡英仁³,吉村雅裕³,坪田紀明³

【目的】II, III期非小細胞肺癌に対し,術前CDDP+VNRと胸部放射線同時併用療法の安全性と有効性を検討する。

【対象】切除可能と考えられる非小細胞肺癌IIIA, IIIB期,及びbulky N1 II期症例。

【方法】化学療法CDDP(80mg/m²) day1 + VNR(20mg/m²) day1,8の2剤併用を4週間隔で2コース施行。放射線療法は40Gy / 20Fr / 4週を化学療法 day1より開始し,原則連続照射する。手術は放射線治療終了後3~4週をめどに施行する。

【結果】1999年10月~2000年5月の間に5例が登録された。bulky N1 II期 1例, IIIA期 4例, 扁平上皮癌 3例, 腺癌 2例であった。全例40Gy照射し,4例はfull doseの化学療法が完遂できた。術前の治療効果はPR 4例,NC 1例,奏効率80%であった。主な有害事象は血液毒性で,好中球減少Grade 3を4例に認めたが,食道炎を始め Grade 3以上の非血液毒性は認めず,病理組織学的治療効果はE_f 1/2 が2/3 例であった。術前効果判定でdownstaging と評価されたのはcT2N2 → cyT1N0の1例で,術後の病理検査で最終的 downstaging を得たのは2例(40%)で,逆にN1 → N2と判明したのが1例あった。術後合併症はみられなかった。本治療法は術前治療として十分耐用可能であり,切除可能進行非小細胞肺癌の集学的治療において治療効果が期待できる。

E-11 限局型小細胞肺癌に対するイリノテカン/シスプラチン+胸部放射線分割同時併用療法—Phase I Study—

国民健康保険平戸市民病院内科¹, 長崎大学第2内科², 国立療養所沖繩病院³, 久留米大学第1内科⁴

○福田 実¹, 木下明敏², 福田正明², 久場睦夫³, 一木昌郎⁴, 力丸 徹⁴, 早田 宏², 岡三喜男², 河野 茂²

【背景】イリノテカン/シスプラチン化学療法は小細胞肺癌に対して有効である。限局型小細胞肺癌に対して化学療法に放射線治療を併用することが有効である。

【目的】限局型小細胞肺癌に対するイリノテカン+シスプラチン+胸部放射線照射の有用性を検討するためにまずPhase I Studyを行った。今回の目的は至適投与量の決定である。

【対象・方法】対象は75歳未満,PS0-2,十分な臓器機能を有する未治療限局型小細胞肺癌患者。化学療法はシスプラチンをday1 60 mg/m²に固定し,イリノテカンをday 1, 8, 15投与で40 mg/m²から10 mg/m²ずつ増量した。白血球3000未満か血小板5万未満のときはday 8, 15の投与は中止。こ1,8,15のイリノテカン投与率が50%未満のときそのレベルをMTDとした。

【結果】評価可能な16例は,年齢中央値65(43-74)歳,PS 0/1/2 = 4/11/1, stage IIB/IIIA/IIIB = 1/6/9,男/女 = 15/1であった。60/60のレベルでは全身倦怠が強く4例中3例において治療継続困難となり,また50/60もイリノテカン投与率が50%を下回り,それぞれMTDと考えられた。40/60は7例中DLT認めず,イリノテカン投与率も76%であった。評価可能な16例中CR4例,PR11例(奏効率94%)であった。

【結論】限局型小細胞肺癌に対するこの治療法の至適投与量はイリノテカン 40 mg/m²,シスプラチン 60 mg/m²である。

E-10 切除不能III期非小細胞肺癌に対する放射線化学療法と比較検討—シスプラチン少量連日+ビンデシンによる同時併用の意義

国立呉病院呼吸器内科¹, 同 放射線科², 外科³
中野喜久雄¹, 山本道法², 中村憲二³, 平本雄彦¹, 羽田良洋², 坂口全宏³

【目的】シスプラチン少量連日+ビンデシンによる放射線同時併用療法の意義を,多剤併用化学療法での継続療法とのretrospectiveな比較により検討した。【対象・方法】対象は当院で放射線化学療法を施行した切除不能III期非小細胞肺癌例である。方法は1984年~1991年までにシスプラチンを含む多剤併用化学療法を2コース以上施行後に放射線治療(60Gy以上)を継続した群25例(継続群)と,1992年~1998年までに当院のプロトコルに従いシスプラチン(6mg/m²)少量連日+ビンデシン(3mg/m²)と放射線治療

(70Gy)を同時併用した群25例(同時群)とに分けて効果,毒性,生存期間,再発形式について比較検討した。【結果】PSはすべて0,1例であり,IIIB期例の割合は継続群52%,同時群80%であった。奏効率は継続群64%,同時群72%で有意差はなかった。Grade 3以上の好中球減少は継続群44%,同時群48%と同等であった。Grade 3以上の放射線食道炎は継続群が0%,同時群が8%であり,またGrade 3以上の放射線肺炎はそれぞれ12%と4%であった。MST,3年生存率,5年生存率は継続群の9.5ヵ月,12%,0%に対し,同時群が14ヵ月,27%,27%と有意(P=0.0137)に予後良好であった。局所再発は継続群68.8%に対し,同時群が31.3%と有意(P=0.0169)に少なかった。【考察】放射線化学療法でのシスプラチン少量連日+ビンデシンの同時併用は,従来の継続療法にくらべ良好な局所制御と長期生存が得られた。今後は本治療法と,シスプラチンfull doseの投与方法による同時併用療法との比較試験が必要と考えられた。

E-12 CDDP少量連日投与化学療法におけるPt薬物動態

千葉大学医学部呼吸器内科¹, 同 保健管理センター²
○渡辺励子¹, 滝口裕一¹, 森谷哲郎¹, 平野 聡¹, 新行内雅斗¹, 潤間隆宏², 木村 弘¹, 長尾啓一², 栗山喬之¹

【目的】局所進展非小細胞肺癌に対し,Schaake-KoningrらはCDDPの少量長期投与と胸部照射同時併用による良好な治療成績を示した。CDDPの放射線増感作用を示唆すると思われるが,少量連続投与における直接的抗腫瘍効果については不明である。CDDPを少量連続(5日/週),4週間にわたって投与した場合におけるPt薬物動態を検討した。【方法】局所進展非小細胞肺癌に対する胸部照射及び化学療法の同時併用第I相試験において,CDDPは6 mg/m²/day,20日間,4週間にわたって投与(総量120 mg/m²)した。登録症例中6例についてPt薬物動態を解析した。【結果】蛋白非結合型Pt(Free-Pt)は,投与直後C_{max}に達すると,速やかに血中から消失し,翌日の投与前には測定感度以下であった。各症例平均のC_{max}は255ng/mlであった。また,連日投与において著しい蓄積傾向を認めなかった。一方,蛋白結合型Pt(Total-Pt)は,投与後血中濃度の低下を見るものの,測定感度以下になることはなく,投与を重ねるにつれ蓄積傾向がみられ,C_{max}は初回投与時の266ng/mlから最終投与日の1020ng/mlと約4倍にまで漸増した。投与翌朝のTotal-Pt濃度も同様に,初回投与翌朝の93.8ng/mlから,最終投与翌朝の806ng/mlと漸増し,約8倍の濃度にまで達した。投与終了後は,血中濃度は緩やかに減少した。【結論】CDDPの少量連日投与では,Total-Ptの蓄積傾向は認められたが,Free-Ptでは同様の蓄積傾向を認めなかった。今回のデータはCDDPの少量連続投与における抗腫瘍効果をin vitroで研究する際にも参考になるものと思われる。