

佐賀県立病院好生館

富永正樹

【目的】RNA結合蛋白質である heterogeneous nuclear ribonucleoprotein (hnRNP) B1の、肺がん早期診断マーカーとしての可能性について検討する。【方法】肺組織における hnRNP B1の発現量を RT-PCR, western blotting, 免疫組織化学法を用いて検討する。【結果及び考察】進行期肺がん 43例中 36例 (83%) に hnRNP B1の発現亢進を認め、特に扁平上皮がんの全例 (15/15), また、ステージ I 全例 (14/14) で hnRNP B1の発現亢進を認めた。画像診断上陰性の微小肺がんでは、43例中 25例 (58.1%) に hnRNP B1の発現亢進を認め、がんの進達度と相関する傾向を示した。前がん病変である気管支異形成においても 11例中 7例 (63.6%) に発現亢進を認めた。以上、hnRNP B1は肺がんの初期変化を反映する新しい早期診断マーカーとして有用と考える。

41. カルボプラチン・パクリタキセルによる肺癌化学療法時の血中トロンボエチン値の動態

長崎大学第二内科

笠井 尚, 早田 宏, 末永光宏
鶴谷純司, 岡三喜男, 河野 茂

長崎胸部腫瘍研究グループ (NTOG)

中村洋一, 福田正明, 木下明敏

【背景・目的】カルボプラチン (CBDCA) + パクリタキセル (PTX) 併用化学療法は、血小板減少が軽度であると報告されている。今回我々は CBDCA + PTX 施行時の血中トロンボエチン (TPO) 値の推移を CBDCA + CPT-11 療法施行時と比較検討した。【対象・方法】CBDCA (Target AUC=5, day 1) + PTX (210 mg/m², day 1) または CBDCA (Target AUC=5, day 1) + CPT-11 (50 mg/m², day 1, 8, 15) を施行された肺癌症例。各群 5 例ずつ施行し、血中 TPO 値と血小板数を測定した。測定ポイントは day 1, 4, 8, 15, 22 で行った。【結果】両群ともに血小板減少に従って血中 TPO 値の上昇が認められたが、CBDCA + PTX 群で、血小板減少に比較して TPO が有意に上昇しているとはいえなかった。

42. 肺癌組織における P-glycopro-

tein の発現と ^{99m}Tc MIBI シンチの集積及び臨床的薬剤感受性に関する検討
九州大学医学部学生 稲永慶太

九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

石橋里恵, 中西洋一, 出水みいる
井上孝治, 原田大志, 原 信之
同 臨床放射線科学

佐々木雅之, 桑原康雄

【目的】^{99m}Tc-Hexakis-2-Methoxyisobutyl Isonitrile (MIBI) は、P-glycoprotein (Pgp) によって細胞外にくみ出しを受けることが報告されている。そこで肺癌患者における ^{99m}Tc MIBI の腫瘍内集積と、Pgp の免疫組織学的発現について検討を加えるとともに、臨床的薬剤耐性との関連を検討した。【対象・方法】肺癌と診断された経気管支肺生検 (TBB) 85 例、手術摘出標本 15 例の計 100 例 (^{99m}Tc MIBI シンチ施行例は 37 例) を対象とした。Pgp の発現は免疫染色にて評価し、^{99m}Tc MIBI シンチについては、早期相 (15 分後) 及び遅延相 (120 分後) における集積と、停滞率を求めた。【結果】Pgp の陽性率は 36% であり、Pgp 陰性群の方が、陽性群と比較して ^{99m}Tc MIBI の停滞率が有意に高かった。また、Pgp の発現と臨床病理学的因子では、組織型および化学療法感受性において有意な相関を認めた。さらに、^{99m}Tc MIBI シンチと化学療法感受性の関係についても検討したが、これらについては症例数が少ないこともあり、有意な相関は認めなかった。

43. 当院における光線力学療法 (PDT: photodynamic therapy) の使用経験

佐賀県立病院好生館内科

嬉野紀夫, 杉原 充, 小柳孝太郎
同 外科 古川次男

【目的】中心型早期肺癌の内視鏡的治療として、光線力学療法は本邦の多施設共同の臨床試験ですでに有効性の評価が得られている。当院においても 1999 年 3 月よりフォトフィリン、エキシマ・ダイ・レーザーを使用した PDT を施行したのでその有用性について検討する。【症例】早期肺癌 4 症例、進行肺癌 1 症例で組織型は全例 squamous cell carcinoma, 全例男性で平均

年齢 72 歳であった。【結果】5 症例中 4 症例で CR が得られ、1 症例にて 4 カ月後に再発をみた。施行後の重篤な合併症は認めなかった。【考察】肺の中心部に発生する微小な癌のために多くの正常肺を切除する摘出術を回避することができるため、中心型早期肺癌に対して PDT は有効な治療法と考えられる。

44. 進行期肺癌に対する Docetaxel+UFT 同時併用の臨床第 I 相試験 九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

石橋里恵, 中西洋一, 出水みいる
原田大志, 井上孝治, 南 貴博
堀内康啓, 原 信之

【目的】進行期肺癌に対する Docetaxel+UFT 併用療法における Docetaxel の至適投与量を設定し、薬物動態について検討する。【対象・方法】切除不能肺癌 (IIIB, IV 期) 症例を対象とした。UFT を 400 mg/m² (600 mg/body を上限) で固定し、Docetaxel を 40, 50, 60, 70 mg/m² と段階的に増量、それぞれレベル 1 から 4 とし、各レベルに 3 例ずつ登録した。第 1 日に Docetaxel を点滴投与、以後第 2 から 15 に UFT を経口投与し、21 日を 1 コースとして 2 コースまで行った。最大耐用量 (MTD) は、3 例中 2 例以上に用量規定毒性 (DLT) (grade 4 の造血器障害、または grade 3 以上の非造血器障害) が発生した場合とした。MTD の一つのレベルについて 3 例を追加し推奨用量を設定、薬物動態検査を行った。【結果】レベル 4 にて MTD に達したと判断したので、レベル 3 において 3 例追加したが、3 例中 3 例が grade 4 の好中球減少を認めたため、現在レベル 2 において検討中である。

45. 高齢者非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+ビノレルビン併用化学療法—Phase I Study—

雄博会千住病院 土井誠志
長崎胸部腫瘍研究グループ (NTOG)高谷 洋, 長島聖二, 福田正明
福田 実, 木下明敏, 中村洋一
長崎大学第二内科

笠井 尚, 岡三喜男, 河野 茂

【目的】高齢非小細胞肺癌に対するカ

ルポプラチン (CBDCA) とビノレルピン (VRB) 併用化学療法の至適投与量の決定。【対象】75 才以上, PS0-1, 十分な臓器機能を有するもの。【方法】CBDCA は AUC=4.0 (Chatelut 式) に固定し day 1 に, VRB は 10, 15, 20, 25 mg/m² (レベル 1~4) を day 1, 8 に投与。DLT は 4 日以上続く G4 の白血球減少, G4 の血小板減少, G3 以上の非血液毒性, 毒性による day 8 の VRB のスキップとし, 3~6 例中 2 例以上の DLT が出現するときそのレベルを MTD とした。【結果】13 例が登録された。レベル 4 (AUC=4, 25 mg/m²) で 2/4 例の DLT (day 8 の VRB スキップ) を認めた。Phase II への至適投与量は CBDCA AUC=4, VRB 20 mg/m² である。

46. 進行非小細胞肺癌に対する Cisplatin (P)+Gemcitabine (G)+Vinorelbine (V) 併用化学療法の臨床的検討

国立病院九州がんセンター呼吸器部

麻生博史, 福山康朗, 山口正史
牛島千衣, 照屋孝夫, 池田二郎
一瀬幸人

【目的】Comella らの報告した PGV 療法 (J Clin Oncol 2000 ; 18 : 1451-57) の有効性と毒性を 80% の dose で開始して検討した。【方法】化学療法は P : 40, G : 800, V : 20 (mg/m²) を各々 d1, 8 に投与し 3~4 週毎に繰り返した。【結果】'00 年 5 月より 23 例が entry した。男/女 : 11/12, 年齢中央値 55 歳, PS 0/1 : 12/11, 前化療歴有/無 : 18/5, 組織型 Ad/Sq : 20/3, 病期 IIIB/IV : 3/20, であった。有害事象は血液毒性が主で Grade 3, 4 (%) と最低値までの日数は白血球 65 : 14 日, 好中球 87 : 15 日, Hb 17 : 14 日, 血小板 13 : 14 日, 非血液毒性は G2 の嘔吐, 肝障害, 皮疹が各 1 例と静脈炎が 4 例に認められた。効果は, 評価可能な 20 例中 CR 1 例, PR 10 例, NC 9 例で奏効率は全体で 55% (95% CI : 33~77%) であり, 前化療歴無 3/4 (75%), 有 8/16 (50%) と良好な成績であった。

47. 限局型小細胞肺癌に対する自己末梢血幹細胞移植 (PBSCT) 併用大量化学療法

九州大学大学院医学研究院附属胸部疾

患研究施設

南 貴博, 中西洋一, 出水みいる
原田大志, 井上孝治, 石橋里恵
堀内康啓, 原 信之

【目的】限局型小細胞肺癌に対して自己末梢血幹細胞移植 (PBSCT) 併用大量化学療法 (HDCT) を施行し, 有効性と安全性を検討した。【対象と方法】評価可能病変を有する前治療のない限局型小細胞肺癌に対し, CDDP, VP-16 による化学療法 2 コースと胸部放射線照射 (45.5 Gy) の同時併用療法を施行し, 有効例に対しては CDDP, VP-16 と G-CSF の併用により末梢血幹細胞採取 (PBSCH) を施行した。HDCT としては IFX, CBDCA, VP-16 を用いた大量 ICE 療法を施行した。なお, 著効例には予防的脳照射を追加した。【結果】1998 年 11 月から 2000 年 12 月まで 4 例が登録され, 導入化学療法により全例が PR となり, HDCT 後に 1 例が CR となった。平均採取 CD34 陽性細胞数は $4.3 \pm 2.0 \times 10^6$ /kg であった。現時点では, 生存期間は 16, 9+, 19+, 42+ヶ月であり, 内 2 例は無再発生存中である。

48. 進行非小細胞肺癌に対する CDDP+CPT-11 同時併用化学療法の第 II 相試験

九州大学大学院胸部疾患研究施設

出水みいる, 中西洋一, 原 信之
福岡肺癌化学療法研究会

出水みいる, 川崎雅之, 竹尾貞徳
山崎 裕, 大島 司, 二宮 清
廣瀬宣之, 渡辺憲太郎, 樋口和行
中西洋一, 原 信之

【目的】進行非小細胞肺癌に対する CDDP と CPT-11 分割投与法の安全性および有効性を検討する。【方法】75 歳以下, PS 0-2, 未治療の IIIB 期あるいは IV 期の非小細胞肺癌を対象として CDDP 20 mg/m², CPT-11 90 mg/m² をそれぞれ day 1, day 8, day 15 に投与し, 4 週毎に繰り返す。【結果】1998 年 12 月より 2000 年 12 月までに 36 例が登録され, 32 例が適格であった。投与コースは平均 2.8 コースであった。効果は CR 2 例, PR 11 例, NC 12 例, PD 8 例であり, 奏効率は 40.6% であった。Grade 3 以上の毒性は, 白血球

減少を 37.5%, 血小板減少を 6.2%, 下痢を 34.4% に認めた。【結語】本治療の主たる毒性は白血球減少と下痢であったが耐容可能であり, 有効な治療法と考えられた。

49. 進行非小細胞肺癌に対する Vinorelbine (VNR) と Gemcitabine (GEM) 併用化学療法の第 II 相試験 (WJTOG9908)

麻生飯塚病院呼吸器内科

海老規之, 山本英彦
West Japan Thoracic Oncology Group
海老規之, 山本英彦, 横田幸弘
一瀬幸人, 原 信之, 福岡正博
有吉 寛

【目的】未治療進行非小細胞肺癌に対する VNR と GEM の併用療法の有効性と安全性を多施設共同試験で検討した。【対象/方法】未治療 IIIB/IV 期非小細胞肺癌, PS 0-1, 75 歳未満の症例を対象に VNR 25 mg/m², GEM 1000 mg/m² day 1, 8 で 3 週毎に投与した。【結果】2000 年 4 月から 9 月までに 52 例が登録され, 50 例が適格例であった。年齢中央値 60 歳, M/F : 30/20, PS 0/1 : 21/29, IIIB/IV : 12/38, 腺癌/他 : 35/15, 投与コース中央値 2 コース, 治療効果は PR 9 例, SD 25 例, PD 12 例, NE 4 例奏効率 18% であった。主な grade 3/4 の毒性は好中球減少 26%/39%, 貧血 15%/2%, 悪心 9%/0%, 皮疹 2%/0%, 治療関連死なし。【結語】本治療は副作用が比較的少なく, 治療効果もあり, 進行非小細胞肺癌に対する有望な化学療法の 1 つと考えられる。

50. 局所進行非小細胞肺癌に対するパクリタキセル (TAX) /カルボプラチン (CBDCA) と放射線同時併用の検討 Phase II Study

九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

堀内康啓, 中西洋一, 原 信之
九州胸部腫瘍治療研究会 (KTOG)
堀内康啓, 川崎雅之, 山崎 裕
二宮 清, 竹尾貞徳, 林真一郎
大島 司, 久場睦夫, 中西洋一
原 信之

【目的】切除不能 III 期非小細胞肺癌 (NSCLC) 27 例に対し, TAX/CBDCA