

PPS-1-057 TS-1における bioavailability および DPD 阻害活性の個人差に関する検討赤毛義実, 竹山廣光, 舟橋 整, 若杉健弘, 真辺忠夫
(名古屋市立大学大学院臨床病態外科学)

【目的】進行および再発胃癌における内服においては, bioavailability に個人差があると予測される。今回, TS-1 試験内服後の血中 FU および FDHU の推移を測定し, TS-1 における bioavailability および DPD 阻害活性の個人差について検討した。(方法) 17 例に TS-1 を内服し, 内服後 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間の FU を測定。内 3 例では同時に FDHU も測定した。また, 同 3 例には, 同時期に FU 内服テストを施行し, FU および FDHU を測定し TS-1 の内服の結果と比較検討した。(結果) TS-1 の内服後の FU を中間値でみると, 30 分 57.1 時間 115.2 時間 144.4 時間 138.6 時間 69ng/ml であり, AUC は 959ng.hr/ml と, bioavailability に個人差はあるが良好であった。また, 同時に FDHU も測定した内 3 例の FU の AUC は 786-1042 であり, FDHU の AUC は 545-695ng.hr/ml であった。DPD 活性の指標として, AUC の比でみると, 0.5-0.7 であった。一方, FU 内服テストでは, FU の AUC は 520-1166 であり, FDHU の AUC は 2275-2605ng.hr/ml であった。DPD 活性の指標は, 2.2-4.3 であった。TS-1 内服での DPD 阻害活性は, 比較的個人差がなく良好であった。

PPS-1-058 進行・再発胃癌に対する weekly paclitaxel, 5-FU, UFT-E 併用療法の安全性と有用性毛利靖彦¹⁾, 登内 仁²⁾, 田中光司¹⁾, 大森教成¹⁾, 横江 毅¹⁾, 小林美奈子²⁾, 楠 正人^{1,2)}
(三重大学第 2 外科¹⁾, 三重大学大学院先進医療外科²⁾)

パクリタキセルは進行・再発胃癌において, 単剤の化学療法で高い臨床成績が見いだされた薬剤である。進行・再発胃癌に対してパクリタキセル weekly 投与と 5-FU・UFT-E 併用療法の安全性と有用性について検討し, 報告する。【対象と方法】進行・再発胃癌 27 例を対象とした。男性 15 例, 女性 12 例, 平均年齢 56 歳 (22~75 歳) であった。進行胃癌は 16 例, 再発胃癌は 11 例であった。週 1 回パクリタキセル 80 mg/m² を 1 時間で点滴静注後, 5-FU 600mg/m² を 24 時間持続静注および UFT-E 400mg/日 5 日間内服投与する。これをパクリタキセル 3 週投与 1 週休薬を 1 サイクルとする。【成績】副作用は好中球減少を 4 例, 脱毛を 13 例, 神経症状を 2 例, 口内炎 5 例, 下痢 2 例を認めたが, QOL は比較的保たれた。抗腫瘍効果は, CR1 例, PR7 例, NC15 例, PD4 例であり, 29.6% の奏効率がみられた。生存期間中央値は 23.65 日で 1 年以上の長期生存例を 2 例認めている。Time Tumor Progression における中央値 252 日であった。【結論】パクリタキセル weekly 投与と 5-FU・UFT-E 併用療法は, 外来にて安全に行える化学療法であり, 進行・再発胃癌に対して有用と思われるレジメの一つであると考えられる。

PPS-1-059 Weekly paclitaxel (2nd-line) の有用性羽鳥慎祐, 吉田謙一, 山田六平, 大島 貴, 国崎主税, 今田敏夫
(横浜市立大学消化器病センター)

【目的】進行, 再発胃癌に対する TS-1 治療後の 2nd-line としての Weekly paclitaxel の有用性を明らかにする。【対象】TS-1 単剤を 1st-line として投与した進行, 再発胃癌 64 例中, 画像上 PD あるいは NC であっても腫瘍マーカーの上昇を認めた症例に対し 2nd-line として Weekly paclitaxel を投与した 18 例を対象とした。【方法】投与方法は 70mg/m² の週 1 回投与で, 3 投 1 休を 1 コースとし, 3 コース終了後に評価した。【結果】奏効率は 15.4%, 1st-line+2nd-line の MST は 363 日, 1 年生存率は 52% であった。有害事象は脱毛 77%, 肝機能障害, Hb 低下を 15.4% に認めたが, すべて grade2 以下で, 全例外来での投与が可能であった。【結論】Weekly paclitaxel は TS-1 を 1st-line として投与した進行, 再発胃癌に対する外来での 2nd-line としての有用性が期待できる。

PPS-1-060 再発胃癌に対する Paclitaxel の weekly 投与の有効性の検討濱田清誠, 澤田登起彦, 多賀谷信美, 窪田敬一
(獨協医科大学第 2 外科)

【目的】再発胃癌 12 例に対して paclitaxel weekly 投与を行い, 有効性と安全性について検討した。【方法】対象は再発胃癌症例 12 例, 男性 7 例, 女性 5 例, 年齢は 41~76 歳。肝転移 1 例, 腹水症例 3 例, リンパ節転移 4 例, 腹壁転移 1 例, 全身骨転移 2 例, 局所再発 1 例。投与方法は short premedication 法とした。paclitaxel 80mg/m² (100~130mg/body) を週 1 回静注投与し, 3 週間連続投与 1 週間休薬を 1 コースとし, 1 から 6 コース投与した。【成績】肝転移症例では施行前後と比較し転移巣の変化はなかった。腹水貯留症例 3 例で腹水の消失または減少を認めた。2 例でリンパ節転移の縮小を認めた。12 例中 10 例で食欲亢進を認め, 9 例で QOL の維持, 向上が見られた。grade3 以上の血液有害事象は認めなかった。脱毛は 7 例に認めた。paclitaxel の治療効果は CR 症例はなかったが, PR 症例は 2 例, NC 症例は 8 例, PD 症例は 2 例であった。【結論】再発胃癌に対する short premedication 法を用いた Paclitaxel の weekly 投与は血液毒性が軽度であり, 患者の QOL の維持, 向上が望め, 今後外来でも投与可能である治療法と考えられた。

PPS-1-061 パクリタキセルによる胃癌腹腔内化学療法山口和也, 棚橋利行, 坂下文夫, 長尾成敏, 杉山保幸, 安達洋祐
(岐阜大学第 2 外科)

【目的】パクリタキセルによる腹腔内化学療法の安全性と効果について報告する。【対象と方法】対象は漿膜浸潤癌, P1, CY1 のいずれかを満たす計 8 例。パクリタキセルの weekly 腹腔内投与を繰り返し, 腹水細胞診, 洗浄細胞診, 洗浄液の分子生物学的検索を行った。腹腔内薬剤分布, 腹水中, 血中薬物濃度の検討を加えた。【結果】(1) 2~40 回投与可能。有害事象は軽度の腹痛と grade1 の白血球減少のみであった。(2) P1, CY1 の 2 例が細胞診, RT-PCR で陰性化した。(3) 生理食塩水腹腔内投与後の CT を行い, 薬剤分布良好と判断した。(4) 治療前後の腹水中, 血中のパクリタキセル薬物濃度の検索で, 長時間の腹腔内濃度が保たれ血中移行が少ないことが判明した。【考察】(1) パクリタキセルの腹腔内投与は血中移行が少なく, 有害事象から安全な投与方法と考えられた。(2) 生存期間延長への効果は評価困難であるが, 1 年 4 カ月再燃なく社会復帰されている症例もあり, 期待できる治療法であることが示唆された。(3) 漿膜浸潤癌の adjuvant therapy の選択肢の 1 つとなりうる治療法と思われた。

PPS-1-062 TS-1 後タキソールを用いた切除不能・再発胃癌に対する治療戦略大橋 学¹⁾, 神田達夫¹⁾, 広田正樹²⁾, 矢島和人¹⁾, 金子耕司¹⁾, 中川 悟¹⁾, 島山勝義¹⁾
(新潟大学大学院消化器・一般外科¹⁾, 新潟県立六日町病院外科²⁾)

【目的】教室における切除不能・再発胃癌に対する治療は, TS-1 による治療後にタキソール (TXL) を用いた治療を継続させ, さらに手術も積極的に行う総合的な戦略としている。本治療戦略の効果と安全性について検討する。【対象と方法】切除不能・再発胃癌 22 例を対象にした。TS-1 療法は単独 CDDP 併用とし, その後は TXL による治療に変更した。TXL 療法以降の化学療法は規定しなかった。有害事象は NCI-CTC, 効果は RECIST と胃癌取扱い規約に基づいて評価した。【結果】22 症例中評価可能な 16 例においては, PR が 8 例で奏効率は 50% であった。手術は 12 症例に対して 13 回施行した。5 例 (23%) に治療切除を目指し病巣切除を行った。また, 化学療法前, 化学療法中にバイパス術や人工肛門造設術を施行した。現在まで 1 年生存率は 54% で MST は 436 日である。有害事象は Grade 3 以上の白血球減少が 14%, 食欲不振が 33% であったが他は比較的軽微であった。【結論】TS-1 と TXL とを用いた切除不能・再発胃癌に対する治療戦略は術前治療や継続治療として有用で, QOL の維持と生存期間の面で期待できる。

PPS-1-063 胃癌に対する S-1 投与後 2nd line としての Weekly Paclitaxel 療法の検討佐藤清治, 田中雅之, 下西智徳, 北島吉彦, 中房祐司, 宮崎耕治
(佐賀大学一般・消化器外科)

【目的】進行・再発胃癌に対する S-1 投与に引き続き Weekly Paclitaxel 療法を行った症例に関し検討した。【対象と方法】S-1 を 1st line で投与した胃癌患者中, 2001 年 10 月~2003 年 10 月までに 2nd line として Weekly Paclitaxel (80mg/m²/week で 3 投 1 休) を開始した 21 例を対象とし, 有害事象, 効果, 予後等を検討した。【結果】対象は高度進行 12 例, 再発 8 例, 手術拒否 1 例。PS (0:1:2:3) はそれぞれ 3 例, 10 例, 4 例, 4 例である。1. 投与期間は平均 3.5 ヶ月。2. 骨髄系有害事象は 12 例で, Grade3 以上は白血球減少例の 2 例。非骨髄系の有害事象は全例に脱毛を, 約半数に全身倦怠感を認めた。3. 画像上の奏効率は評価可能な 11 例中 PR 4 例, NC 6 例, PD 1 例で奏効率 36.4%。腫瘍マーカーの推移では, 評価可能な 17 例中, 65% 以上の減少 (PR に相当) が 9 例 (52.9%) である。PS 3 症例は, 1 例は 1 コースの途中で中止となり, 全例腫瘍マーカーは上昇した。4. TTP は平均 4.3 ヶ月。5. Paclitaxel 投与開始時点からの 50% 生存期間は 9 ヶ月である。【結論】胃癌に対する 2nd line としての Weekly Paclitaxel 療法の認容性は良好であり, 効果も良好である。しかし, PS 3 の症例は適応外とすべきである。

PPS-1-064 進行胃癌に対する Second Line Chemotherapy としての Paclitaxel (PTX) の有用性の検討金森規明, 潮 真也, 萩原 謙, 万本 潤, 伊藤 豊, 広瀬脩二, 植田利貞
(国立病院東京災害医療センター外科)

【目的】weekly Paclitaxel (以下 PTX) 療法を行い切除し得た進行胃癌 2 例を経験し, PTX の有用性を検討した。【症例】症例 1 type3, Si pancreas, LNmeta (3,7,8a, 9,11), H1 (S4) に T4N2M1 StageIV と診断。TS-1+CDDP 療法 2 クール後 TS-1 継続したが腫瘍増大した為, weekly PTX 療法 1 クール施行。T3NOH0M0, PR。更に 1 クール施行後肝転移再燃した為, 胃全摘+尾状葉合併切除術施行。pT2pN3pH1p0pCY0 StageIV, Grade 0 であった。症例 2 胃角部小弯 type3, 体中部大弯 type3 の多発癌症例。TS-1+CDDP 療法 1 クール後 NC で weekly PTX 療法 1 クール施行。内視鏡検査上, 体中部大弯は type0-IIc へ, 腹部 CT 上肥厚増大, リンパ節も縮小した為 PR と診断。平成 15 年 12 月 18 日胃全摘術施行。pT2(SS, SM2)pN1pH0pCY0 Stage II, Grade 1b であった。【考察】1) 進行胃癌 2 例に対し Second Line Chemotherapy としての PTX weekly 投与を行い, 画像診断による腫瘍縮小効果も認めた。2) 2 例共ほとんど副作用は認められなかった。3) 1 例で組織学的効果判定上もある程度の腫瘍縮小効果が得られた。【結論】進行胃癌に対し Second Line Chemotherapy として, また Neo-adjuvant Chemotherapy として weekly PTX 療法の有用性が示唆された。