

## E-17

カルボプラチン・タキソールによる肺癌化学療法時の血中トロンボポエチン濃度の検討

長崎大学附属病院第二内科<sup>1)</sup>, 長崎原爆病院内科<sup>2)</sup>

○笠井 尚<sup>1)</sup>, 岡三喜男<sup>1)</sup>, 早田 宏<sup>1)</sup>, 末永光宏<sup>1)</sup>, 中村洋一<sup>1)</sup>, 福田正明<sup>2)</sup>, 木下明敏<sup>1)</sup>, 中野令伊司<sup>1)</sup>, 神田哲郎<sup>1)</sup>, 河野 茂<sup>1)</sup>

【背景】カルボプラチン (CBDCA) + タキソール (TXL) は、非小細胞肺癌の化学療法として頻用されている regimen である。TXL の併用により CBDCA の血小板減少が軽度であるとこれまで報告されているが、その機序については明確ではない。今回我々は、TXL 併用時の血中トロンボポエチン濃度と血小板値との関連について検討を行った。

【目的】CBDCA + TXL 施行時の血中トロンボポエチン濃度の推移が、TXL を含まない CBDCA 療法と異なるのかの検討を行う。

【対象・方法】血中トロンボポエチン濃度と血小板数を、CBDCA + TXL 施行例と CBDCA + CPT-11 施行例で測定し、その比較検討を行った。対象は、CBDCA (Target AUC = 4) + TXL (210 mg/m<sup>2</sup>) または CBDCA (Target AUC = 4) + CPT-11 (50 mg/m<sup>2</sup>) を施行された肺癌症例で、現在、CBDCA + TXL が 5 例、CBDCA + CPT-11 が 2 例である。測定ポイントは day 1, 4, 8, 15, 22 で行った。

【結果】CBDCA + TXL と CBDCA + CPT-11 の両群で、血小板減少とともに血中トロンボポエチン濃度の上昇が認められた。また CBDCA + TXL 施行例では、day 4 でのトロンボポエチンの 2 倍以上の上昇 (基準値は day 1) が 5 例中 3 例に認められた。現在、研究は進行中である。

## E-19

進行非小細胞肺癌に対するドセタキセルとカルボプラチン併用の順序効果に関する第 1 相試験

名古屋大学第一内科肺癌化学療法グループ

○安藤麻紀, 坂 英雄, 山本雅史, 渡辺 篤, 酒井秀造, 安藤昌彦, 島浩一郎, 佐光智絵子, 長谷川好規, 下方 薫

【目的】非小細胞肺癌に対するドセタキセル (T), カルボプラチン (C) の併用療法における最大耐量 (MTD), 推奨投与量の設定を、順序を換えたドセタキセル先行 (TC) 群とカルボプラチン先行 (CT) 群の 2 群で行い、毒性の評価、投与制限毒性 (DLT) の検討及び臨床薬理的検討を行う。

【対象・方法】手術不能 III 期, IV 期非小細胞肺癌, 未治療例で、75 歳未満, PS0-2, 十分な臓器機能が保持されているもの。ドセタキセル, カルボプラチンを各々 day 1 に投与し、3-4 週で繰り返す。以下のように増量を計画した。

ドセタキセル カルボプラチン  
Level 150 mg/m<sup>2</sup> AUC 5 (mg/mL・min)  
Level 260 mg/m<sup>2</sup> AUC 5 (mg/mL・min)  
Level 360 mg/m<sup>2</sup> AUC 6 (mg/mL・min)  
Level 460 mg/m<sup>2</sup> AUC 7 (mg/mL・min)

【結果】34 例が登録され、1 例不適格症例であった。CT 群では、Level 4 で 3 例とも DLT を認め MTD となった。TC 群は、現在 Level 4 を施行中であり、3 例中 2 例に DLT を認めている。主な DLT は好中球減少の 3 日以上持続もしくは発熱を伴う好中球減少であった。カルボプラチン先行群の Level 1 で 1 例に grade 4 の胸水を認めた。その他の非血液毒性は軽度であった。順序変更における毒性の評価と臨床薬理的検討を発表予定である。

## E-18

Paclitaxel, carboplatin 併用療法時の platelet-sparing effect における血中サイトカインの検討

富山医科薬科大学第 1 内科<sup>1)</sup>

○三輪敏郎<sup>1)</sup>, 菓子井達彦<sup>1)</sup>, 小田寛文<sup>1)</sup>, 佐々和彦<sup>1)</sup>, 松井祥子<sup>1)</sup>, 山下直宏<sup>1)</sup>, 丸山宗治<sup>1)</sup>, 小林 正<sup>1)</sup>

【背景】近年、進行・再発非小細胞肺癌に対する治療法として、paclitaxel+carboplatin 併用療法が標準的治療となりつつある。Carboplatin 投与時の Dose-Limiting Toxicity は thrombocytopenia であるが、paclitaxel を併用した場合、この thrombocytopenia は platelet-sparing effect により緩和されるとされている。しかし、この機序についてはいまだ十分に解明されていない。【目的】今回我々は、この platelet-sparing effect の機序の解明を目的として、巨核球-血小板系に作用すると考えられる種々のサイトカインの血中濃度を測定し検討を行なった。【対象と方法】Paclitaxel, carboplatin 併用療法を施行した非小細胞肺癌 12 例において、それぞれ以下の 5 ポイントで血中 G-CSF, GM-CSF, IL-6, IL-11, TPO を測定した。ポイント 1: 化学療法前 (ステロイド前処置前), ポイント 2: 化学療法投与当日 (ステロイド前処置投与後), ポイント 3: G-CSF 投与前 (好中球 1000 未満), ポイント 4: 白血球回復時 (好中球 2000 回復時), ポイント 5: 白血球回復時 (好中球 5000 回復時)。【結果】全例で grade 1 以上の血小板の減少は認められなかった。化学療法中、好中球 1000 から 5000 に回復するまでの間、G-CSF, IL-6, TPO の上昇を認め、G-CSF, IL-6 に関しては化学療法前に比べ有意差を認めた。【結語】Paclitaxel, carboplatin 併用化学療法における platelet-sparing effect の機序に、血中 G-CSF, および IL-6 の上昇が関与している可能性が示唆された。

## E-20

微量悪性胸水症例をいかに扱うべきか?

兵庫県立成人病センター呼吸器グループ<sup>1)</sup>, 同 病理部<sup>2)</sup>

○松岡英仁<sup>1)</sup>, 坪田紀明<sup>1)</sup>, 吉村雅裕<sup>1)</sup>, 阪本俊彦<sup>1)</sup>, 原田洋明<sup>1)</sup>, 湯木 毅<sup>1)</sup>, 高田佳木<sup>1)</sup>, 大林加代子<sup>1)</sup>, 遠藤正浩<sup>1)</sup>, 加堂哲治<sup>1)</sup>, 指方輝正<sup>2)</sup>, 河野通雄<sup>1)</sup>

【目的】開胸後に迅速細胞診で発見された微量悪性胸水症例の予後を retrospective に検討し、適切な治療法確立に向けての考察を行う。

【対象】1987 年 1 月から 1999 年 12 月の 13 年間に手術された原発性非小細胞肺癌 1297 例に対し、開胸時に少量の生食を用いて微量胸水を回収し迅速細胞診を行った。その結果、陽性と判定された 94 例 (7.2%: 腺癌 764 例中 89 例, 11.6%) を対象とし、審査開胸に止まった 26 例と腫瘍切除 68 例の 2 群に分けて再発形式、予後を検討する。

【結果】94 例中 D0, D1, D2 症例は各 42, 24, 28 例であった。D0 の 42 例は本検査非施行ならば当然 T4 には分類されなかった症例である。審査開胸群 (n=26) の 2 及び 5 生率は 35.7, 0% であった。腫瘍切除群 (n=68) 中 D0, D1, D2 は各 40, 23, 5 例であった。これらには開胸前の蒸留水による胸腔内洗浄、術後 CDDP+ADM の局所化学療法が行われたが、47 例 (69.1%) に再発が認められ、内 18 例 (38.3%) が局所再発、残り 29 例 (61.7%) が遠隔再発であった。2 年及び 5 年生存率はそれぞれ 53.4, 12.8% である。しかし D0, N0/1 の 28 例に限れば、再発は 14 例 (50%), 2, 及び 5 生率は 65.0, 28.4%, と比較的良好であった。再発 14 例中 10 例 (71.4%) は遠隔再発であった。これに対し N2 例では 2.5 生率は 33.5, 0% で、審査開胸群との差を認めなかった。術後胸水再貯留例は 16 例 (23.5%) に止まり、我々の行った局所治療は胸水制御においては一定の効果を示したと考えられた。

【結語】微量悪性胸水陽性例の予後は N 因子に左右された。腫瘍切除の効果は今後の検討を要するが、D0, N0/1 であれば、蒸留水洗浄と胸腔内化学療法を追加する方法が局所制御に有効であった。