

## 325 再発・進行上皮性卵巣癌 (III,IV 期) に対する weekly paclitaxel/CDDP の検討

国立病院四国がんセンター

角 健二, 日浦昌道, 野河孝充, 伊藤啓二郎, 温泉川真由, 横山 隆, 千葉 丈

【目的】再発・進行卵巣癌 (III, IV 期) に対する weekly paclitaxel/CDDP の安全性・有効性を検討する。【方法】組織学的に診断した再発および進行期 III, IV 期の卵巣癌で, 評価病変を有し, 文書で同意を得たものを対象とした。対象は再発卵巣癌 8 例 (3例は paclitaxel 使用後の再発), 進行卵巣癌 5 例 (IIIc 期 3 例は残存腫瘍 $\geq 2$ cm, IV 期-2例は試験開腹) で, 組織型は漿液性腺癌 9 例, 類内膜腺癌 4 例である。前投薬は30分前にデキサメサゾン10mg 静注, 塩酸ジフェンヒドラミン50mg 経口投与, ラニチジン10mg 静注した。薬剤の投与計画は paclitaxel: 60~70mg/m<sup>2</sup> (1時間点滴静注), CDDP: 35~40 mg/m<sup>2</sup> を 1,8,15 日目に投与 (28日間を1コース), 3コース以上を原則とし, 安全性と有効性を検討した。【成績】年齢は平均57.8 (45~73) 歳, 投与コース数は44コース, 平均32.4 (21~76) 日で, garde3/4の有害反応をみると, 血液毒性では, 白血球減少 grade3: 8 例 (62%), 血色素低下 grade3: 1例 (8%), grade4: 3例 (23%), 血小板減少 grade4: 1例 (8%), また悪心・嘔吐 grade1/2: 12例 (92%), 関節痛 grade1: 3例 (23%), 肝機能障害 grade1: 2例 (15%), 神経毒性 grade1: 8例 (62%), 脱毛 grade2: 12 例は全例にみられたが, 重篤な有害反応はなかった。抗腫瘍効果は再発群では PR: 6/8 (75%), NC: 1/8 (12.5%), PD: 1/8 (12.5%) で, PR には paclitaxel 使用後の再発が 2 例に認められ, 進行卵巣癌では CR: 4/5 (80%), PR: 1/5 (20%) で試験開腹の 2 例には optimal surgery が施行された。【結論】本法は paclitaxel 使用後の再発例あるいは試験開腹例においても十分な抗腫瘍効果がみられ, 悪心・嘔吐や神経毒性は軽度で, 血液毒性に注意しながら安全に施行できると考えられた。

## 326 卵巣癌に対する weekly paclitaxel/CBDCA の薬理動態と臨床効果

国立病院四国がんセンター

野河孝充, 日浦昌道, 温泉川真由, 伊藤啓二郎, 横山 隆, 千葉 丈

【目的】卵巣癌に対する weekly paclitaxel/CBDCA の薬理動態及び安全性・有効性を検討する。【方法】病理組織学的に診断した卵巣癌で, 文書で同意を得たものを対象とした。前投薬は30分前にデキサメサゾン10mg を静注, 塩酸ジフェンヒドラミン 50mg を経口投与, ラニチジン10mg を静注した。薬剤投与は paclitaxel: 60~70mg/m<sup>2</sup> (1時間 iv), CBDCA (AUC=2~2.5) を 1,8,15日目に投与し, 28日間を1コースとし, paclitaxel 投与前, 投与後1,2,3,4,6,10,24時間に paclitaxel 濃度を測定して AUC を求め, 安全性・有効性を検討した。【成績】内訳は12例 (Ia 期-1, Ic 期-1, IIc 期-2, IIIb 期-1, IIIc 期-5, IV 期-2), そのうち評価病変 4 例, 年齢は平均58 (45~75) 歳, 組織型は漿液性腺癌 4 例, 粘液性腺癌 1 例, 類内膜癌 6 例, 顆粒膜細胞腫 1 例である。paclitaxel: 60~70mg/m<sup>2</sup> の AUC は 2.78~4.39 $\mu$ g $\cdot$ h/mL, 10時間の濃度は 0.05~0.07 $\mu$ M/L, 24時間で 0.02~0.04 $\mu$ M/L を示した。投与コース数は全体で39コース, 1~2コースで平均30日, 2~3コースで30日, 3~4コースで34日, 4~5コース30日で, 血液毒性をみると, 白血球減少 grade3は 7 例 (58%), 血色素低下 grade3は 3 例 (25%), 血小板減少 grade4は 1 例 (8%) で G-CSF は 8 例 (67%) に使用された。悪心・嘔吐 grade1は 4 例 (33%), 関節痛・筋肉痛 grade1は 9 例 (75%), 神経毒性 grade1は 7 例 (58%), 脱毛は全例 (grade2) で, 重篤な有害反応はみられなかった。評価病変症例 (4例) の抗腫瘍効果は PR が 3 例, NC が 1 例に認められた。【結論】weekly paclitaxel/CBDCA は paclitaxel の低濃度の長時間持続によって抗腫瘍効果がみられ, 神経毒性も軽度で, 白血球減少に注意すれば外来で安全に施行できると推察された。

## 327 前化学療法不応卵巣癌・再発卵巣癌における CBDCA/Paclitaxel 毎週投与方法の至適投与量及び効果の検討

愛知医大<sup>1</sup>, 総合大雄会病院<sup>2</sup>, 蒲郡市民病院<sup>3</sup>, 厚生連松代総合病院<sup>4</sup>澤口啓造<sup>1</sup>, 藪下廣光<sup>1</sup>, 増田知之<sup>2</sup>, 岡本俊充<sup>3</sup>, 塚田英文<sup>4</sup>, 野口昌良<sup>1</sup>, 中西正美<sup>1</sup>

【目的】Paclitaxel (PTX) はその作用機序より Pt 製剤耐性卵巣癌にも有効で, 現在, PTX を中心にした regimen が標準化学療法となってきた。また投与方法に関し 3 週毎投与方法に対し, 最近, 毎週分割投与方法が副作用の軽減かつ抗腫瘍効果を高めるとの報告があるが PTX の至適投与量の検討は少ない。今回, 卵巣癌の寛解導入化学療法時における PTX・CBDCA 毎週投与方法 (W.T.J) の PTX 至適投与量を検討する目的で各用量における副作用, 効果に関し比較検討した。【方法】インフォームド・コンセントを得た前化学療法不応卵巣癌及び再発卵巣癌患者 6 例を対象に W.T.J を行った。治療法は Arm A: PTX 60 mg/m<sup>2</sup>+CBDCA AUC 2, Arm B: 70mg/m<sup>2</sup>+AUC 2, Arm C: 80mg/m<sup>2</sup>+AUC 2 の 3 つの用量を設定し, 毎週6コース投与 2 週休薬を1クールとし3クールを目標とした。Arm B より開始し WHO 副作用基準 (脱毛を除く) Grade 3以上の所見の有無で同一クール内, もしくは次コースの用量を選択し, 全症例に PTX 使用基準の前投薬を行い, 投与中は ECG モニター下, バイタルチェックを行った。【成績】1) 2例で第1クールに副作用 Grade2以上の所見を認めなかったため Arm C へ増量が可能であり, また 2 例では Grade3以上を認めたため Arm A へ減量した。2) Arm C へ増量した 2 例は第2クール終了時に各々 CR, PR を, 又減量した 1 例も PR が得られ, その奏効率は 50% (3例/6例) であった。3) 1例は第1クール中に P.D となり中止したが, その他とくに重篤な過敏症反応や副作用は認めなかった。【結論】今回の検討より, 卵巣癌寛解導入療法における W.T.J の PTX 至適投与量は 80mg/m<sup>2</sup> も可能であり, その効果も十分に期待しうることが示唆された。