

P3-149 UGT1A1 遺伝子多型に基づく塩酸イリノテカンとシスプラチン併用療法 (CPT-P) の用量設定—Saitama Tumor Board (STB)-06 第I相試験—

防衛医大産科婦人科¹, 埼玉県立がんセンター², 埼玉医大国際医療センター婦人科腫瘍科³, 自治医大さいたま医療センター⁴, 国立病院機構西埼玉中央病院⁵, 帝京大⁶, 大木記念女性のための菊池がんクリニック⁷
高野政志¹, 渡辺昭夫¹, 宮本守員¹, 古谷健一¹, 堀江弘二², 喜納奈緒², 横田治重², 後藤友子³, 今野 良⁴, 工藤一弥⁵, 喜多恒和⁶, 菊池義公⁷

【目的】UGT1A1 ヘテロ接合体はCPT-Pの重篤な副作用出現と相関していた(STB-05 試験). 今回, UGT1A1 多型別のCPT-P至適用量を設定することを目的とした. 【方法】UGT1A1 遺伝子多型の有無で wild-type, ヘテロ, ホモの3群に分け3例コホート(modified Fibonacci method)を行った. Pは60mg/m² (D1)に固定し, CPT (D1, 8, 15)の開始用量を wild-typeで60mg/m², ヘテロ/ホモで40mg/m²とした. 初回投与時に白金製剤およびSN-38代謝産物の血中濃度も測定した. 各施設IRB承認後, 患者から文書による同意を得て登録した. 【成績】2008年6月から2009年8月までに卵巣癌15例, 子宮頸癌3例の18例が登録された. UGT1A1多型はwild-type7例, ヘテロ9例, ホモ2例であった. wild-typeのStep1(CPT60)で3例中2例に用量規制毒性(DLT)を認め, Step-1(CPT50)の用量に3例登録され推奨用量(RD)はStep-1であった. ヘテロ群ではStep1(CPT40)6例中1例のみDLTを認めStep2(CPT50)へ進んだが2例にDLTを認めStep1がRDであった. ホモ群はStep1(CPT40)2例にDLTを認め, Step-1(CPT30)を検討中である. SN-38関連蛋白血中濃度はヘテロ群CPT40mg/m²とwild-type群CPT50mg/m²ではほぼ同等の薬物動態を示していた. 【結論】Wild-type群, ヘテロ群におけるRDが決定された. ホモ群はヘテロ群よりさらに低い容量での治療が必要である. 今後, 設定された用量で臨床的効果の検討が必要である.

P3-150 婦人科癌化学療法中に生じる味覚障害の検討

新潟市民病院¹, 新潟大²
西島翔太¹, 柳瀬 徹¹, 田村 亮¹, 南川高廣², 石黒竜也², 佐藤ひとみ², 常木郁之輔¹, 田村正毅¹, 倉林 工¹

【目的】婦人科癌化学療法, 特にタキサン製剤併用療法中に味覚障害を訴える患者は意外と多く, 味覚障害が患者のQOL, ひいては治療のコンプライアンスに影響する可能性も考えられる. 今回, 癌化学療法中にどのような味覚障害が生じているか検討したので報告する. 【方法】対象は, 手術後に新規に婦人科癌化学療法(TC療法)を行い, 後述の味覚検査を施行した5症例. 味覚検査は, 電気味覚検査(直流電流の陽極で舌を刺激する定量性試験)・舌培養検査・血清微量元素(亜鉛・銅・鉄)値測定を治療前と化学療法1サイクル毎に, 濾紙ディスク法(甘味, 塩味, 酸味, 苦味の感覚を調べる定性試験)は治療前と化学療法2サイクル毎に施行した. 経過中, 胃潰瘍治療としてポラプレジンク(以下P)の内服治療を行った症例も2例あった. 全例からインフォームドコンセントを得て行った. 【成績】電気味覚検査法では治療サイクルを重ねるごとに閾値が上昇, すなわち刺激が鈍化する傾向にあった. 濾紙ディスク法でも同様に, 徐々に味覚が鈍化していったが, 特に苦味以外の感覚が鈍くなり, 相対的に苦味を強く感じる傾向にあった. これらの検査値の異常は5例中全例で認められた. 血性微量元素では亜鉛値が全例で低下し, 亜鉛値が低下すると電気味覚検査法にて閾値が上昇する症例も見られた. またPの内服後, 亜鉛値の上昇とともに味覚感が改善した症例もあった. 銅・鉄の値および舌培養では異常所見は認めなかった. 【結論】味覚障害はTC療法施行症例の多くに発生し, QOLに影響を及ぼしている可能性が示唆された. 亜鉛減少が著しい症例には亜鉛の補給による改善も期待された.

P3-151 婦人科悪性腫瘍手術の卵巣温存症例における卵巣欠落症状の検討

順天堂大
楠木総司, 寺尾泰久, 木村美葵, 須賀 新, 加藤聖子, 竹田 省

【目的】若年女性における婦人科癌では, 卵巣温存手術が施行されることがあるが化学療法による卵巣機能障害が問題になることがあり, QOLも重要視される. 今回, 当科で子宮頸癌, 卵巣癌患者で卵巣を温存し, 化学療法をおこなった症例の卵巣欠落症状についてGnRHagonist (GnRHa) 投与群と非投与群に分けて検討した. 【方法】対象は2003年から2008年で卵巣を温存し, 術前, 術後化学療法を施行した15例. 内訳は子宮頸癌は11例, 卵巣癌は4例で, 年齢は, 24歳から41歳(中央値34.2歳). 子宮頸癌では6例が術前動注化学療法NAC(5-FU, CDDP, DXR, MMC)(うち4例が術後化学療法追加), 5例が術後TC(Taxol, Carboplatin)療法のみ施行. 卵巣癌では全例がTC療法であった. GnRHaを投与されたのは, 6例(子宮頸癌4例(術前動注化学療法群1例, TC群3例), 卵巣癌2例). 【成績】1)ホルモン補充療法が必要であったのは2例の子宮頸癌のNAC群(41歳, 33歳)で, GnRHaは投与されていなかった. 2)卵巣欠落症状を認めなかった13例(24歳~40歳, 平均32歳)でGnRHa投与は6例(31~39歳, 平均33歳), 非投与7例(24~40歳, 平均36歳). 3)NAC群6例中4例(GnRHa投与2例), TC療法群は子宮頸癌5例, 卵巣癌の4例全例で(GnRHa投与各3例と2例)で卵巣欠落症状を認めなかった. 4)GnRHa投与群で卵巣欠落症状をみとめた症例はいなかった. 【結論】1)TC療法は卵巣保護の有無にかかわらず, 卵巣欠落症状はみとめなかった. 2)卵巣機能温存に関してGnRHa投与の有用性は示唆されたが, 今後ホルモン値, 排卵への影響の検討が必要である.