

ぱーとなー

2006年7月
第56号

耳原総合病院の理念

耳原総合病院はこんな医療をめざしています

◎ 安全・安心・信頼の医療

私たちは患者様とともに力を合わせて医療をすすめます

◎ 無差別平等の医療

私たちは人権を尊重した医療をすすめます

◎ 患者負担の少ない医療

私たちは室料差額はいただきません

◎ 地域とともに歩む専門職の育成

人権感覚をもつ専門職を養成します

胃癌に対する化学療法の現状は？

耳原総合病院 外科 谷口 雅輝

手術不能進行胃癌や術後再発胃癌は、いまだ予後不良です。実地臨床の間では標準的化学療法は確定されておらず、実施については各医師の判断に任されているのが現状です。近年、従来にない奏効率（腫瘍の完全または部分消失）と予後の改善が期待できる抗癌剤が開発され、抗癌剤治療への期待が大きくなってきました。今回、手術不能胃癌や術後再発胃癌の化学療法の現状について簡単に振り返り、当院の化学療法外来を紹介します。

1. これまでの進行胃癌に対する化学療法

海外では 1980 年 MacDonald らにより FAM 療法（5-FU+ADM+MMC）が奏効率 42%、MST（生存日数中央値）5.5 か月で、best supportive care(=BSC)の予後 3～4 か月に対し、予後を改善させると報告され、化学療法の有用性は認識されました。以後、FAM と FAMX（5-FU+ADM+MTX）との比較（MST：7.3 か月と 10.5 か月）、FAMX と ECF(EPI+CDDP+5-FU)の比較（MST:5.7 か月と 8.9 か月）など報告されましたが、標準化学療法とは成り得ていません。本邦では 1991 年に栗原らが FTM 療法（tegafur+MMC）と UFTM 療法（tegafur/uracil+MMC）の比較試験で、奏効率は UFTM 療法が優れていたが MST はともに 6 か月で差は認めなかったと報告しています。JCOG 消化器癌内科グループは 1992 年より UFTM と FP（5-FU++CDDP）と 5-FU の比較試験を実施し、MST に差を認めず、安全面から 5-FU 単独療法が次期比較試験の対照群に適切であると結論づけ、現在 5-FU、irinotecan(CPT-11)+CDDP、TS-1 の第三相比較試験を実施中です。このように本邦においても現在、標準化学療法は確定されていません。

2. 本邦における進行胃癌化学療法の現状

近年、S-1(TS-1)、irinotecan(CPT-11)、paclitaxel、docetaxel(DOC)の出現により胃癌に対する化学療法が大きく変わりつつあります。次にこれらの薬剤を用いた化学療法について概説します。これらは標準化学療法つまりファーストラインの候補ではありますが、確定するには表に示すような現在進行中の第Ⅲ相試験の結果を待たなくてはなりません。ファーストライン治療後のセカンドラインについてはさらに確定していないのが実情です。

1) S-1(TS-1、ティーエスワン)単独療法

S-1 は 5-FU の前駆体で持続的に 5-FU 代



謝される tegafur に 5-FU の分解酵素である dihydropyrimidine dehydrogenase(DPD)を可逆的に阻害し、5-FU 濃度を高めるギメラシルと、消化管組織に高濃度に分布して 5-FU の消化管組織での活性化を阻害し、消化管毒性を抑制するオテラシルカリウムの 2 つのもモジュレーターを配合した製剤です。3 剤配合により従来の 5-FU に比べ効果増強、副作用軽減を同時に図ることを目的として開発された経口薬剤です。切除不能・再発胃癌症例に対する 2 つの第Ⅱ相試験において奏効率 49%（25/51）、40%（20/50）を示しました。これは単剤としては非常に高い相効率で、両試験を合わせた 101 例の 2 年生存率は 17%でした。これは他の化学療法による第Ⅱ、Ⅲ相試験の結果と較べても高い 2 年生存率で、しかも、grade 3 以上の血液毒性、非血液毒性の出現率はいずれも 5%以下でした。内服薬なので外来ベースで化学療法が可能で、患者の QOL の向上が期待されます。

2) S-1+CDDP 併用療法

第Ⅰ/Ⅱ相試験の結果として、S-1 80mg/m²、CDDP60 mg/m² が推奨され、適格症例の奏効率は 76%（19/25）で MST383 日と報告されています。grade 3 以上の副作用は食欲不振 26%、悪心 16%、好中球減少 16%、Hb 減少 16%などと受容可能とされています。

3) パクリタキセル（タキソール）単独療法

後期第Ⅱ相試験で奏効率は 23.3%、既治療例では 28.3%を認めました。効果は同じで、副作用、安全性を考慮し、3 週間ごとの投与より 1 週間ごとの投与（ウィークリータキソール）が優れているとの報告があります。奏効率において組織型（分化型、未分化型）で差がないこと、腹膜への移行が良いことより、腹膜転移症例に対して期待されています。

4) ドセタキセル単独療法

わが国の第Ⅱ相試験では、前治療の有無に関わらず 20%前後の奏効率を認め、奏効率において組織型（分化型、未分化型）で差がないこと、腹膜への移行が良いことより、パクリタキセル同様に腹膜転移症例への効果が期待されています。

5) CPT-11+CDDP 併用療法

第Ⅱ相試験で初回化学療法例 29 例の奏効率 58.6%、MST322 日と好成績でした。副作用は grade 4 の好中球減少が 57%、grade 3 以上の下痢が 21%に出現し、比較的高頻度でした。アクティブな治療の一つと考えられています。

6) CPT-11+ S-1 併用療法

CPT-11 を 1 回/2 週間投与する 2 つの第Ⅰ/Ⅱ相試験が実施されています。小松らは CPT-11 125 mg/m²、S-1 を 2 週間投薬し、奏効率 54.2%（13/24）と報告しています。滝内らは CPT-11 80 mg/m²、S-1 を 3 週間投薬し、奏効率 50.0%（12/24）と報告しています。両者とも MST は 400 日以上でした。副作用は小松ら、滝口らそれぞれ、好中球減少は 60%と 13%、悪心嘔吐は 27%と 0%でしたが、いずれもコントロール良好で、外来実施可能としています。

7) S-1+ドセタキセル併用療法

暑中お見舞い申し上げます。
先生方におかれましては、益々ご清祥の事とお慶び申し上げます。
平素は、当院へのご協力とご支援を賜り心よりお礼申し上げます。
今後とも地域との医療連携に努めてまいりたいと思います。当院への率直な意見を賜りますようお願い申し上げます。

耳原総合病院

院長

松本 久

Yoshida らは 1 クール 3 週間で S-1 80mg/m² (day1～14)、ドセタキセル 40mg/m² (day1) 投与、48 例の第Ⅱ相試験で奏効率 52.1%、MST43.4 日と報告しています。Hyoudo らは 1 クール 4 週間で S-1 80mg/m² (day1～14)、ドセタキセル 140mg/m² (day1) 投与、46 例で奏効率 45.7%、MST14.2 か月と報告しています。

8) ドセタキセル＋CDDP＋5FU 併用療法 (DCF)

2005 年のアメリカ臨床腫瘍学会で切除不能・再発胃癌に対し、FP 療法との第Ⅲ相比較試験の結果が報告されました。DCF 療法に FP 療法を上まわる有意な無増悪生存期間の延長 (DCF5.6 か月と FP3.7 か月) および全生存期間の延長 (DCF9.2 か月と FP8.6 か月) を認めました。しかし、DCF 群には高度な血液毒性、これに起因する感染症が高頻度に認められたこと、全生存期間の延長 9.2 か月は現在本邦で施行中の CPT-11+ S-1、CPT-11+CDDP、S-1+CDDP、S-1+ドセタキセルの第Ⅲ相比較試験の途中結果を上まわるものではないことより、本邦の上記併用療法の第Ⅲ相試験が終了するまで DCF 療法の正しい評価は出来ないと考えられています。

3. 当院での外来化学療法

当院では悪性疾患に対し、消化器外科、消化器内科、乳腺外科、呼吸器外科、呼吸器内科が、化学療法を行っています。導入時は入院で行うこともありますが、患者さまの QOL を下げないため、可能な限り外来実施に努めています。専用の落ち着いた部屋 (写真) で専用スタッフと主治医が責任をもって行っています。当院で実施している切除不能・術後再発胃癌に対するレジメンですが、ファーストラインとしては S-1 単剤または S-1+CDDP 併用療法を行い、セカンドラインとしてはパクリタキセル (タキソール) 単独療法を行っています。患者さまの状態によりセカンドライン途中で化学療法を断念することもあります。化学療法関係者一同、患者さまの病態に応じて、効果、副作用、QOL を考慮し、安全な化学療法を心がけております。

以上、地域のみなさまで御不明な点があれば各科担当医師に御相談下さいませ。

(参考文献記載は省略させて頂きました)

表 進行中の第三相比較試験

5-FU 持続点滴 vs. CPT-11+CDDP vs. S-1
S-1 vs. S-1+CDDP
S-1 vs. 5-FU+1-LV
5-FU 持続点滴 vs. MTX-5-FU (腹膜転移症例)
S-1 vs. S-1+CPT-11
S-1 vs. S-1+Docetaxel

〒100-0001 東京都千代田区千代田 1-10-1 耳原総合病院地域医療室
電話 072-241-0324
Fax ① 072-241-0208
Fax ② 072-241-0670

受付時間 月・水・金 午前 9:00～午後 7:00
火・木 午前 9:00～午後 5:00
土 午前 9:00～午後 1:00

☆☆☆お電話で患者さまのご都合に合わせ予約いただけます。

折り返し FAX にて予約票をお送りします。☆☆☆

☆☆☆事前にカルテを準備してお待ちします。

カルテ作成に必要な情報を FAX して下さい。☆☆☆

☆☆☆予約当日、患者さまが受診の際

① 保険証 ② 診療情報提供書 ③ 上記予約票をご持参下さい。☆☆☆