

実施されるが、代表的な併用療法である CAF あるいは CMF の再発抑制効果は不十分である。術後の造血幹細胞移植併用大量化学療法の有用性が報告されており、欧米で従来の標準化学療法との比較試験が進行中だが、我が国においても予後不良乳癌を対象に JCOG HDC-BC study が進行している。当院では3年前よりこの study に参加しており、CAF 療法後に G-CSF を併用する動員法により移植十分量の末梢血幹細胞を採取し、比較的安全に自己造血幹細胞移植併用大量化学療法を行うことが可能であることがわかった。現在までの状況を報告するとともに、大量療法に対する今後の展望も併せて述べる。

2) 再発乳癌症例におけるタキソテールの使用経験

渡辺	隆興	鈴木	俊繁
島影	尚弘	草間	昭夫
岡村	直孝	若桑	隆二
田島	健三		(長岡赤十字病院)
大滝	雅博		(同 小児外科)

再発乳癌症例における、タキソテールの使用経験を報告する。当院の再発乳癌症例に対する治療方針は、まず CAF 療法を施行し、無効例に対してタキソテールを使用している。使用法は、体表面積あたり 60 mg のタキソテールを 5%ブドウ糖液に溶解し、3時間で静脈内投与した。タキソテールの投与前日より、プレドニン 10 mg を5日間経口投与し、制吐剤としてはナボパンを使用した。

肝、肺転移再発症例では、腫瘍の消失、縮小などの効果が認められたが、骨転移症例に対しては効果が認められなかった。副作用は、発熱、白血球減少、浮腫、関節痛、皮疹、脱毛等を認めたが、いずれも軽症であり、可逆性の変化であった。リンパ節再発をきたした症例において、放射線治療とタキソテールの投与により腫瘍の縮小効果が認められ、今後の集学的治療の可能性も示唆された。投与時期、投与量については今後のさらなる検討が必要と思われた。

3) 進行再発乳癌 5例に対する Docetaxel (タキソテール) の使用経験

藤田	みちよ	遠藤	和彦
大川	彰	斎藤	義之
岩谷	昭		(秋田組合総合病院)
			(外科)
佐藤	信昭	畠山	勝義
			(新潟大学)
			(第一外科)

進行・再発乳癌に対する化学療法は、CAF や CMF が標準的である。しかし毒性や耐性などの問題から、治療が継続できない場合がある。そのような5症例に対し、Docetaxel (タキソテール) を使用したので報告する。患者は43~71歳で、全例に前治療として CAF などの化学療法が施行されていた。Docetaxel は2例に2回、3例に4回(うち1例は動注で3回)投与された。評価可能病巣部位別効果は、局所皮膚、リンパ節、肝、胸水、骨の順に、PR 1/NC 1, PR 1/PD 1, PR 1/PD 2, MR 1, PD 1で、奏効率は50, 50, 33.5, 0, 0%であった。副作用として白血球の減少は全例で認められたが、G-CSF の2~7回の投与で回復し、重症感染症は認めなかった。Grade 3以上の副作用は、白血球・Hbの減少、GOT・LDHの増加と全身倦怠感であった。いずれも対症療法にて軽快し、安全に治療を施行し得た。

4) 多剤併用療法 (CAUT) が奏効した乳癌肺転移の一例

加藤	英雄	亀山	仁史
丸田	智章	新国	恵也
吉川	時弘	佐々木	公一
			(厚生連長岡中央総合病院)

症例は50歳、女性。1996年8月頃右乳房に有痛性腫瘍を自覚したが放置。1997年2月当科受診。腫瘍は右 ABE 領域に 8.5 × 7.0 cm 大のものを認めた。CT で両側肺に小さな多発性肺転移を認めた。97年2月27日 Auchincloss' op を施行。T 3 a N 1 M 1 = stage 4. ER, PR は共に陽性。病理組織学的には、papillo-tubular ca. ly (+), v (+), n 1 (+)。これらの肺転移に対し次のようなプロトコールで治療を開始。UFT 400 mg, CPA 100 mg を2週間投薬、2週間休薬、1 POD, 8 POD に ADM20 mg/m²を one shot, TAM を4週連日投与としこれらを1クール (CAUT 療法) とし最低6クールすることとした。3月10日に1クール目を開始。6クール終了後の8月の CT では、肺転移巣全く消失した。9月より1998年3月まで4週に1回 low dose CAF を7クール施行した。その後は、UFT+TAM のみを外来で使用している最中であるが、最初

の治療開始から1年6ヶ月の現在 CT 上肺転移を認めていない。

5) 腫瘍内 DPD の発現とその制御

武知 貞士・岡部 博之 (大鵬薬品工業(株))
福島 正和 (第二がん研究所)

【目的】 Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) は 5-fluorouracil (FU) の分解を司る律速酵素である。uracil による腫瘍細胞内の DPD 活性阻害作用と、FU の殺細胞効果増強作用を検証した。【方法】十二指腸癌株 HuTu80 と肺癌株 MIAPaCa-2 を用い、DPD 活性 (radioenzymatic assay) と FU の殺細胞作用 (MTT test) を調べた。【結果】 DPD 活性は HuTu80 で 153 pmol/min/mg protein, MIAPaCa-2 で 101 pmol/min/mg protein とかなり高かった。一定濃度の FU に種々の濃度の uracil を併用したところ、濃度依存的に FU の分解抑制作用と FU の殺細胞効果増強作用を示し、両者は相関していた。uracil 単独では殺細胞効果は認められなかった。【考察】 uracil を配合している UFT は、DPD 活性が高いために FU に低感受性になっているような腫瘍に対しても有効である可能性が示唆された。

6) 生体の日周リズム (Circadian rhythm) を考慮した多剤併用化学療法 (FLMP 療法) の乳癌に対する効果

横森 忠紘・家里 裕
鴨下 憲和・長岡 弘 (小千谷総合病院)
岡部 敏夫・加藤 幸也 (外科)

【目的】 Biochemical modulation を考慮した多剤併用化学療法に、生体の日周リズムに基づいた時間治療学 (Chronotherapy) の理論を導入した FLMP 療法を進行再発乳癌に施行してその有効性について検討した。

【方法】 レジメンは、5FU 500 mg day 1 ~ 5 (cont), LV20 mg day 1 ~ 5 (PM 6), MMC 2 mg day 5 (AM 9), CDDP60~80 mg day 5 (PM 6) である。5FU は24時間持続で5日間投与するが、腫瘍の増殖が盛んな夜間に投与量を増加する。LV は5FU の効果を増強させるため夜間に投与する。5日目に CDDP の不活性化を防ぐため MMC を先行投与した後、CDDP を夜間に投与する。CDDP を高濃度投与する場合、5FU 先行投与にのみ相乗効果が得られるとされる。こ

の場合5FU は CDDP の modulator として作用する。また、CDDP を夜間投与することにより生体の腎毒性、消化器毒性が軽減できる。1クール4週で、点滴静注または肝動注で施行した。

【結果】 3クール以上投与した進行再発乳癌5例の奏効率は CR 1, PR 2 の60%で、grade 3 以上の副作用は極めて軽微であった。

7) 乳癌の術後補助化学療法の検討

佐藤 信昭・親松 学
小山 諭・林 光弘
神林智寿子・大川 彰
香山 誠司・小野 一之 (新潟大学)
田宮 洋一・畠山 勝義 (第一外科)

乳癌は化学療法が比較的有効である。とくに、根治をめざすためには術後 (主病巣) 切除後の微小転移を標的とする術後補助療法が必要である。今回、当科における乳癌の術後補助化学療法について検討した。対象は1988年1月~1997年12月までの原発性乳癌手術患者 (女性) 186例である。術後補助療法の実態について、化学療法 vs 内分泌療法、化学療法施行例では多剤静注 vs フッ化ピリミジン系経口抗癌剤についてその患者背景因子を検討した。さらに多剤静注とフッ化ピリミジン系経口抗癌剤の副作用についても比較検討したので報告する。

特別講演

乳癌薬物療法における最近の動向

国立がんセンター中央病院

渡 辺 亨 先生