

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 MIA PaCa-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, MIA PaCa-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), CDDP 60 ~ 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) 切除後の微少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