再発小細胞肺癌に対するCBDCA+CPT-11の使用経験

山梨厚生病院　呼吸器科

相馬慎也　宮木順也　成宮賢行　千葉成宏

要旨：現在小細胞肺癌（ED)の first line 治療は CDDP Base の多剤併用化学療法が標準治療となっているが、second line 治療は各施設において様々な study が組まれており、確たるものはない。2003ASCO にて CBDCA+CPT-11 併用化学療法の second line 治療としての良好な成績が認められている。今回我々は、再発・前治療無効小細胞肺癌 2 例に対し、CBDCA+CPT-11 併用療法を行った。CBDCA+CPT-11 併用療法は再発・前治療無効小細胞肺癌に有用な治療の一つであると思われる。2003 年 ASCO で報告されている再発 SCLC に対するレジメンでは CPT-11 が主要薬剤となっているが、CPT-11 使用に際し特に高齢者では急性腸炎が重篤化することがあり注意が必要であると考える。

Keyword ：再発小細胞肺癌、CBDCA+CPT-11、多剤併用化学療法

はじめに

小細胞肺癌の first line 治療は CDDP Base の多剤併用化学療法が標準的治療となっているが、90 日以内の再発・前治療無効小細胞肺癌に対する標準的治療は確立されていない。90 日以内の再発・前治療無効小細胞肺癌に対し昭和大学第一内科では、CBDCA+ CPT-11 併用療法を行っており PR67%,2003 年 ASCO で報告されているように良好な結果を得られている [1]。今回我々は再発・前治療無効小細胞肺癌に対し、CBDCA+CPT-11 併用療法を行った 2 例を経験したので、考察をふまえて報告する。

症例

症例1　76歳　男性　(Fig.1)

主訴：乾性咳嗽、呼吸困難

現病歴：2003年7月中旬より乾性咳嗽が出現した。2003年8月下旬より労作時呼吸困難出現し当科初診。BF等にてSCLC(ED)と診断し、9月～12月までCBDCA+VP-16を4コース施行しPR。2004年2月5日胸部CTで局所再発を認め入院となった。

患者背景：B.I. 1000　PS:2

入院時現症：BT36.6℃　BP134/82 room air SpO_2 96%　理学所見に特記すべきことなし

検査成績：NSE 2.9ng/ml, proGRP 68.2pg/ml,CCR 62.2ml/min

約60日での再発であり、昭和大学のプロトコール(Fig.2)に基づきCBDCA AUC=5mgmin/ml(Calvert formulation) Day 1、CPT-11 50mg/m² Day 1,8で治療を開始した。入院後経過をFig.3に示すが、day11よりgrade Ⅳの激しい下痢をおこしたため以後CBDCA+ CPT-11は中止した。

症例2　74歳　男性(Fig.4)

SCLC　T4N3M1 stageⅣ (ED)

検査成績：NSE50.5, proGRP2180, Ccr51ml/min

入院後経過：CAV療法1コース施行するもSDのためCBDCA+CPT-11に変更し、3コース施行しPR。

半年後再発しCBDCA+CPT-11を3コース施行し再びPR。化学療法に伴う下痢は認めず。腫瘍マーカーもFig.5に示したように改善している。

考察

再発小細胞肺癌における second line 治療の奏効率は first line 治療終了時点から腫瘍再発時点までの期間に大きく左右されている。First line 治療が無効・または90日以内に再発するような SCLC は refractory case と定義され奏効率はきわめて低い[2]。

first line 治療の役割は化学療法感受性の部分を抑制することにあり、早期進行が認められた場合には、化学療法感受性の腫瘍部分が小さく、抵抗性の腫瘍が大部分を占め生存期間は second line 治療開始後数週間であることが多い[3]。

CBDCA+CPT-11併用療法についても、sensitive case で効果が高く refractory case では効果が低い。

SCLC に対する second line 治療については、併用療法が単剤療法よりも優れているというエビデンスはない[4),5)]。

しかしながら、2003ASCO で CBDCA +CPT-11/CDDP+CPT-11+VP-16/ GEM + CPT-11 が second line として良好な成績が認められている。今後比較試験において有用性を確認することが望まれる。

結語

標準的治療の確立していない再発・前治療無効小細胞肺癌患者2例に、CBDCA+CPT-11併用化学療法を行った。今までは、grade Ⅳの下痢の報告は認められていない。今回高齢者において重篤な急性腸炎を経験したが、CBDCA+CPT-11の化学療法は再発・前治療無効小細胞肺癌に有用であると思われる。2003年ASCOで報告されている再発SCLCに対するレジメンではCPT-11が主要薬剤となっているが、CPT-11使用に際し特に高齢者では急性腸炎が重篤化することがあり注意が必要であ

ると考える。

参考文献

1) Hirose T et al. Phase Ⅱ study of irinotecan and carboplatin in patients with the refractory or relapsed small cell lung cancer. Lung Cancer. 40(3):333-338, 2003

2) Johnson DH et al. treatment of relapsed small cell lung cancer. Lung Cancer 11:142-143,1994

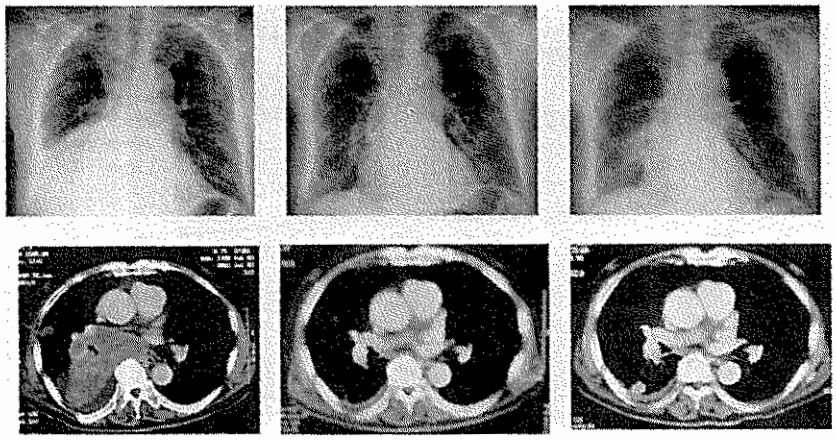
3) Giaccone G et al. Identification of new drugs in pretreated patients with small cell lung cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 25:411-413,1989

4) Anderson M et al. Second-line chemotherapy in small cell lung cancer. Cancer Treat Rev 17:426-427,1990

5) Schulthesis CP et al. Second-line chemotherapy for small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer 3:118-124,2001

Fig.1

症例1　76歳　男性
CBDCA (AUC5) day1+VP16 (80mg/m²) day1-3, every 4 weeks
4コース施行しPR
2ヶ月後再発



2003年8月　2003年12月　2004年2月

Fig.2

昭和大学でのプロトコール

Eligibility criteria

- 組織診または細胞診でSCLCと診断した症例
- 再発・前治療無効の症例
- 測定可能・評価可能病変を有する症例
- PS 0～2
- 最低８週間の生存が可能と考えられる症例
- 骨髄・肝・腎機能が保持されている症例
- 75歳以下

治療スケジュール

CBDCA　AUC=5mgmin/ml
(Calvert formulation) Day 1
CPT-11　50mg/m² Day 1, 8
Every 3 weeks

Fig.3

症例1 再発後入院経過

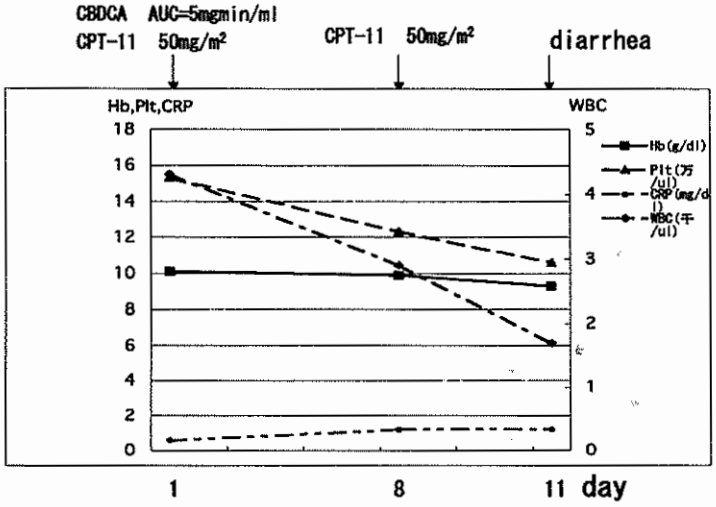
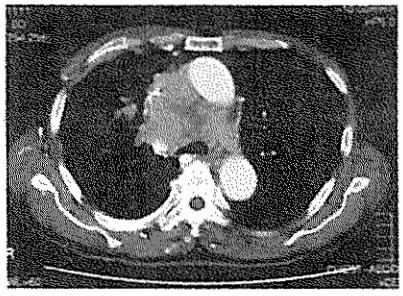
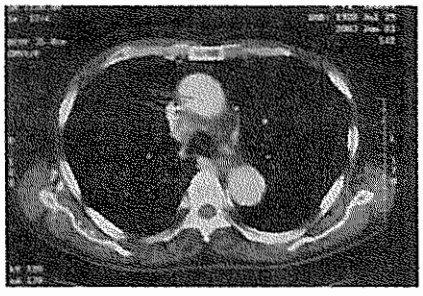


Fig.4

症例2　74歳　男性　　SCLC　T4N3M1 stageⅣ (ED)
検査成績：NSE 50.5, proGRP 2180, Ccr 51ml/min
入院後経過：CAV療法１コース施行するもSDのため、
CBDCA+CPT-11に変更し、３コース施行しPR。
(NSE 10.4, proGRP 32)



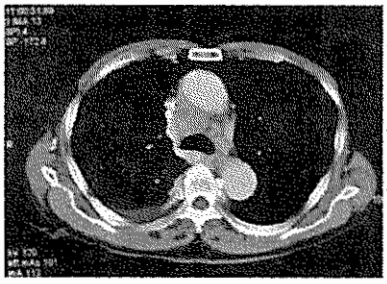
診断時

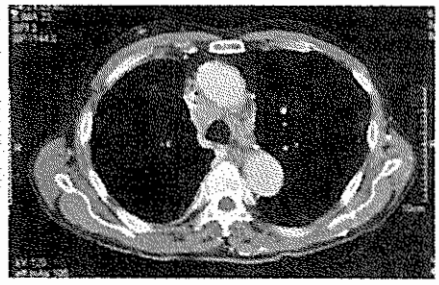


PR時

Fig.5

症例２　半年後再発し、 CBDCA+CPT-11を３コース施行し再びPR。化学療法に伴う下痢は認めず。発病１年半経過した現在も健在。





	再発時	化学療法後
NSE	33.8	6.8
proGRP	2440	374