

## 当科での非小細胞肺癌に対する

### Weekly Paclitaxel 療法の有用性の検討

山梨大学医学部 第2内科 山口 弘 山家理司 西川圭一 久木山清貴

要旨：当科では2003年11月から2004年10月までの1年間に非小細胞肺癌10例(臨床病期ⅢB、Ⅳ期の非小細胞肺癌6例、術後再発4例)に Weekly Paclitaxel 外来化学療法を計29コース(平均2.9コース)施行した。抗腫瘍効果はPRが3例で奏効率30%、SD40%であった。奏効例は3例とも70歳以上の術後再発例で2例はFirst line、1例は Gefitinib 奏効後再発時に Second line として行い有効であった。高齢者を含め Grade 3/4 の有害事象は認めず安全に外来化学療法が可能であった。

キーワード：非小細胞肺癌、Weekly Paclitaxel、外来化学療法

#### はじめに

手術不能進行非小細胞肺癌の初回化学療法はプラチナ製剤+新規抗癌剤が標準療法とされているが無効例や奏効後再発例では Second line 以降の化学療法が必要である。当科では Weekly Paclitaxel 療法をプラチナ製剤無効例や再発例の Second line 療法として、また Performance status や骨髄機能不良例、高齢者などの First line 療法として施行している。

今回、当科での治療経験をまとめ有効性と有害事象などを検討した。

#### 対象と方法

##### ○対象

2003年11月から2004年10月までに当科で Weekly Paclitaxel 療法を行った臨床病期ⅢB期、Ⅳ期の非小細胞肺癌、術後再発例で前治療、後治療の有無は問わない。

##### ○評価項目

抗腫瘍効果(WHO)、症状緩和効果、有害事象について検討した。

##### ○治療スケジュールと投与方法

前投薬として H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬 (Chlorpheniramine 10mg)、H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬 (Famotidine 20mg)、副腎皮質ホルモン (Dexamethasone 12mg)、制吐剤 (Ramosetron 0.3mg) を点滴静注後、Paclitaxel 60mg/m<sup>2</sup> を1時間で点滴静注した。投与間隔は Weekly(day 1.8.15 q4weeks) で病勢の進行、重篤な有害事象を認めた場合、中止または延期した。

#### 結果

2003年11月から2004年10月までの1年間に Weekly Paclitaxel 療法を進行非小細胞肺癌6例(ⅢB期2例、Ⅳ期4例)、術後再発4例の計10例に計29コース(平均2.9コース)施行した(表1)。患者背景(表

2) は男性5例、女性5例で、平均年齢は66歳、PSは全例が0~1と良好であった。組織型は腺癌9例、扁平上皮癌1例であった。Weekly Paclitaxel療法は表3に示すように高齢者かつ白血球数が低値でプラチナ製剤が投与困難な3例(進行非小細胞肺癌1例、術後再発2例)にFirst line療法として行われた。7例(進行非小細胞肺癌5例、術後再発2例)はCarboplatin+Gemcitabine療法後などのSecond Line以降に行われた。抗腫瘍効果(表4)はPR3例、SD4例、PD3例で奏効率30%であった。Paclitaxelの投与順別の奏効率(表5)はFirst line 66%、Second line 20%、Third line 0%であった。症状緩和効果(表6)は2/5例(40%)に血痰消失などの緩和効果を認めた。有害事象(表7)はGrade 2の肝機能障害を1/10例(10%)に認め投与間隔の延長を要したがアナフィラキシーショック、不整脈、Grade3/4の骨髄抑制など重篤な有害事象は認めず、安全に外来化学療法が可能であった。

表1 投与回数

6コース	1例(10%)
4コース	2例(20%)
3コース	3例(30%)
2コース	2例(20%)
1コース	2例(20%)
計29コース 1人平均2.9コース(12週)	

表2 患者背景

全患者数	10例
性別 男性:女性	5/5例
年齢	平均66歳(36~77歳)
PS0/1	5/5
組織型 腺癌	9例
扁平上皮癌	1例
術後再発	4例
臨床病期 III	2例
IV	4例

表3

First line chemotherapy	3例(30%)		
Second line	5例(50%)		
Third line	2例(20%)		
前治療			
GEM+CBDCA	6例		
Gefitinib	3例		
Radiation therapy	1例		
前治療の抗腫瘍効果			
CR	PR	SD	PD
0/7	2/7	3/7	2/7

表4 抗腫瘍効果

	CR	PR	SD	PD	奏効率
術後再発	0	3	0	1	75%
Stage III B	0	0	2	0	0%
Stage IV	0	0	2	2	0%
全体	0	3	4	3	30%

表5 抗腫瘍効果(投与順別)

	CR	PR	SD	PD	奏効率
First Line	0	2	0	1	66%
Second Line	0	1	4	0	20%
Third Line	0	0	0	2	0%
全体	0	3	4	3	30%

表6 症状緩和効果

Weekly Paclitaxel投与前		投与後
1 74M	血痰・息切れ	消失
2 71M	血痰	消失
3 62F	癌性疼痛	不変
4 35M	癌性疼痛	不変
5 53M	咳嗽	不変

2/5(40%)で症状緩和

表7 有害事象

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
白血球減少	1	0	0	0
好中球減少	1	0	0	0
血小板減少	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0
腎機能障害	0	0	0	0
肝機能障害	1	1	0	0
食欲不振	0	0	0	0
神経障害	1	0	0	0
アナフィラキシー	0	0	0	0

## 考察

Paclitaxel は非小細胞肺癌に有効な新規抗癌剤の1つであり単剤療法の奏効率は First line で 35%<sup>1)</sup>、Second line では奏効率 29~37.5%<sup>2) 3)</sup>、SD21~37.5%<sup>2) 3)</sup> と報告されている。当科の成績では奏効率 30%、SD40%と同程度であり First line の奏効率 66%、Second line 20%と良好であった。しかし、Third line の2例では抗腫瘍効果、症状緩和効果とも認めず Second line までの投与が好ましいと思われる。PR3例の患者背景(表8)は全例腺癌の術後再発例で2例は First line、1例は Gefitinid 奏効後の Secondo line として投与され奏効期間5~7ヶ月(平均6ヶ月)であった。71~77歳の高齢者で投与前の白血球数は 3900

~4120/ $\mu$ 1 と低値であったが Grade3/4 の有害事象を認めず安全な高齢者の外来化学療法として有効であった。PDは3例であったが2例は Carboplatin+Gemcitabine の前治療が無効であり Weekly Paclitaxel 療法を行ったが効果を認めなかった。当科の前治療効果別の抗腫瘍効果(表9)ではプラチナ製剤を含む前治療に奏効後の再発例は Paclitaxel 療法も奏効し、前治療無効例は Paclitaxel 療法も無効である傾向を認めた。しかし、Oscar Juan らはプラチナ製剤を含む前治療の抗腫瘍効果と Weekly Paclitaxel 療法の効果は関連性がないと報告している<sup>3)</sup>。ただし Oscar Juan らは Weekly Paclitaxel 療法を 80mg/m<sup>2</sup> で投与しており当科より dose intensity が高くプラチナ製剤無効例にも奏効した可能性があり、今後の検討を要する。Paclitaxel の重篤な有害事象として点滴開始後の即時型アレルギー様症状があり、呼吸困難、気管支痙攣、ショック、血管性浮腫、不整脈、蕁麻疹、紅潮などが報告され頻度は 1~2.5%とされている<sup>3)</sup>。当科では前投薬投与終了30分後に Paclitaxel 投与を行い計29回投与したがアレルギー症状を認めず前投薬でアレルギー反応抑制が可能であった。当科での Weekly Paclitaxel 療法は奏効率 30%、SD40%と良好な抗腫瘍効果を示し高齢者、骨髄機能不良例、術後再発例の First line 治療及びプラチナ製剤、Gefitinib などの前治療奏効後再発例の Second line 治療として有効であり外来で安全に施行できると考えられる。

表8 奏効例(PR)

症例	組織型	前治療	奏効期間
71歳男性	術後再発 腺癌	Gefitinib	5ヶ月
77歳女性	術後再発 腺癌	——	6ヶ月
74歳女性	術後再発 腺癌	——	7ヶ月

表9 抗腫瘍効果(前治療効果別)

	CR	PR	SD	PD	奏効率
前治療PR	0	1	1	0	50%
前治療SD	0	0	2	1	0%
前治療PD	0	0	0	2	0%
全体	0	1	3	3	14%

参考文献

- 1) 古瀬清行：新薬と臨床 46(5)  
487,1997
- 2) Koumakis G, Demiri M,  
Barbounis V, et al : Is weekly  
paclitaxel superior to paclitaxel  
given every 3 weeks? Results  
of a phase II trial. Lung Cancer.  
35:315-317, 2002
- 3) Juan O, Albert A, Ordeno F, et al  
: Low-dose weekly paclitaxel as  
Second line treatment for  
advanced non-small cell lung  
cancer : a phase II study. Jpn  
J Clin Oncol. 32:449-454, 2002