

Gemcitabine 単独療法が奏効した肺腺癌の1例

別所 昭宏, 小崎 晋司, 岸本 卓巳

キーワード: non-small cell lung cancer, gemcitabine, second-line chemotherapy

緒 言

進行非小細胞肺癌に対する化学療法は、主として cisplatin (CDDP) を主体とした多剤併用化学療法が検討され、best supportive care (BSC) との比較ではわずかながら生存期間の延長が得られるとの報告がなされている¹⁾。しかし、初回治療が無効あるいは抵抗性を示す症例に対する second-line chemotherapy は確立していないのが現状である。

近年、単剤での奏効率が比較的高い新規抗癌剤が使用可能となり、初回化学療法のみならず second-line chemotherapy としての有効性が期待されている。

今回、我々は、初回化学療法が無効であった肺腺癌症例に対して gemcitabine (GEM) の単剤化学療法を施行し、良好な抗腫瘍効果を得た1症例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 62歳, 男性。

主 訴: 咳嗽。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 1997年1月検診にて胸部異常陰影を指摘

され、精査の結果原発性肺腺癌と診断された。Staging で stage I と診断されたため同年2月某大学病院にて右下葉切除術 (p-T1N0M0, stage I, moderately differentiated adenocarcinoma) を受けた。以後、定期的経過観察を受けていたが、1999年4月頃より咳嗽が出現。同年6月胸部CTにて肺内転移の再発を認めたため、同年8月21日全身化学療法目的にて、岡山労災病院内科に紹介入院となった。

現 症: 身長159cm, 体重58kg, 体温36.2℃, 血圧132/64mmHg, 眼瞼結膜に貧血を認めず, 眼球結膜に黄疸を認めなかった。表在リンパ節も触知しなかった。心肺に異常なく, Performance status (PS) は1であった。

入院時検査所見: 血液生化学所見では異常は認めず。腫瘍マーカーはCEAは1.1ng/mlと正常であったが, CYFRA が3.0ng/mlと軽度上昇していた。肺機能検査ではVC 1.98 l (%VC 60.1%), FEV₁ 1.0 l (% 73.73%)と拘束性障害を認めた。血液ガスはpH 7.417, PaCO₂ 37.6mmHg, PaO₂ 91.0mmHgと異常を認めなかった。

胸部X線検査: 両肺に多発性肺内転移と左肋骨転移を認めた (図1)。

胸部CT検査: 両肺に多発性肺内および左第5肋骨に骨転移を認めた。

経 過: 9月2日より初回化学療法として, CDDP 80mg/m² (day 1) および vinorelbine (VRB) 20mg/m² (day 1, 8, 15) を2コース施行するも肺内および肋骨転移はの縮小を認めなかったためNCと判断した。初回化学療法が無効であったが, PSも良好

(平成13年3月15日受理)
岡山労災病院内科
論文請求先: 岡山労災病院内科
電話: 086-262-0131 FAX: 086-262-3391
E-mail: abessho@oka.urban.ne.jp

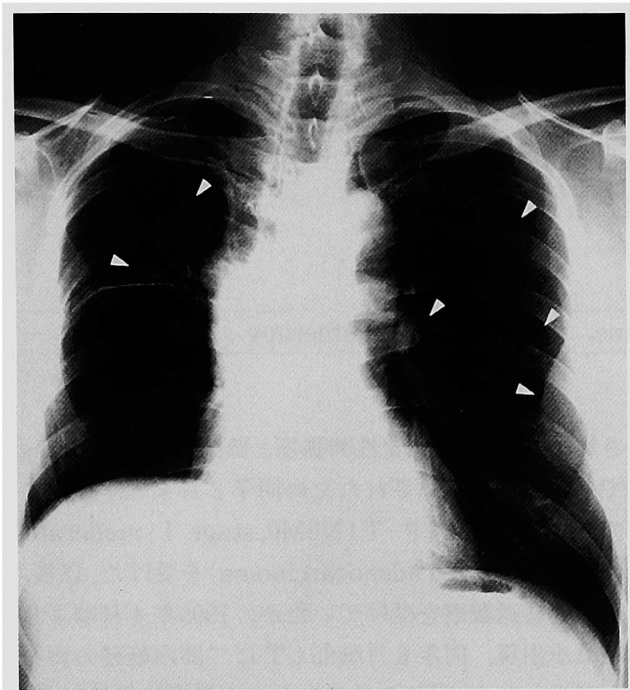


図1 胸部X線検査(初診時)
両肺に多発性肺内転移と左肋骨転移を認めた。(矢印)

であったため、GEM 単剤投与による second-line chemotherapy を施行した。11月4日より GEM 800 mg/m² (day 1, 8, 15) を開始したところ1コースで腫瘍縮小効果が得られ、2コース終了後の時点で肺内転移および肋骨転移は PR と判定した(図2)。GEM 投与中の血液毒性・非血液毒性は極めて軽微であり、grade 2の好中球減少のみであったため、28日間隔で計4コース施行し得た。経過中 quality of life (QOL) は損なわれることなく安全かつ確実な継続治療が可能であった。2000年4月5日に癌性心膜炎によって PD となり死亡にいたったが、GEM の奏効期間は104日間であった。

考 察

進行非小細胞癌に対する化学療法は、近年相次いで開発された抗癌剤の登場で主に CDDP との併用療法が初回化学療法として検討され、高い奏効率が報告されてきており、生存期間の延長が期待されている。しかしながら、初回化学療法無効あるいは抵抗

性の症例に対する second-line chemotherapy の検討は少ない。

GEM は Ara-C と類似の構造を有するデオキシシチジン誘導体であり、S期細胞に特異的に作用し DNA 合成を阻害する新規の代謝拮抗剤である。本邦で行われた単剤での非小細胞肺癌初回治療例に対する2つの臨床第2相試験では、奏効率がそれぞれ26, 21%と報告されている²⁾³⁾。また、GEM は CDDP や vindesine と交叉耐性がないと報告されているため⁴⁾、今回我々は CDDP+VRB の初回治療が無効であった症例に対して GEM 単剤投与を実施した。

現在までの second-line chemotherapy に検討では、docetaxel のみが BSC との比較で生存期間延長が得られたという報告があるにすぎない⁵⁾。一方、GEM 単剤投与による second-line chemotherapy の有効性についても比較研究ではないものの散見されるようになってきており^{6)~8)}、現在行われている比較試験の結果が待たれるところである。

一方、second-line chemotherapy で単剤化学療法か併用化学療法のどちらを選択すべきについては異論のあるところである。しかし、化学療法による治癒が期待できない現状においては、明らかに副作用が軽微でありかつ QOL を損なう恐れのない単剤化学療法が検討されるべきであると考ええる。今回我々は GEM 単剤療法で奏効した肺腺癌の1例を経験したが、治療経過中 QOL を全く損なわず安全に施行できた。今後この有効性が確立できれば、医療情勢の変化に伴い、外来での化学療法が重要視されている現状において選択すべき治療方法と考えられるので症例報告を行った。

文 献

- 1) Souquet PJ, Chauvin F, Boissel JP, Cellerino R, Cormier Y, Ganz PA, Kaasa S, Pater JL, Quoix E, Rapp E, et al.: Polychemotherapy in advanced non small cell lung cancer: a meta-analysis. *Lancet* (1993) **342**, 19-21.
- 2) Takada M, Negoro S, Kudo S, Furuse K, Nishikawa H, Takada Y, Kamei T, Niitani H, Fukuoka M: Activity of gemcitabine in non-small-cell lung

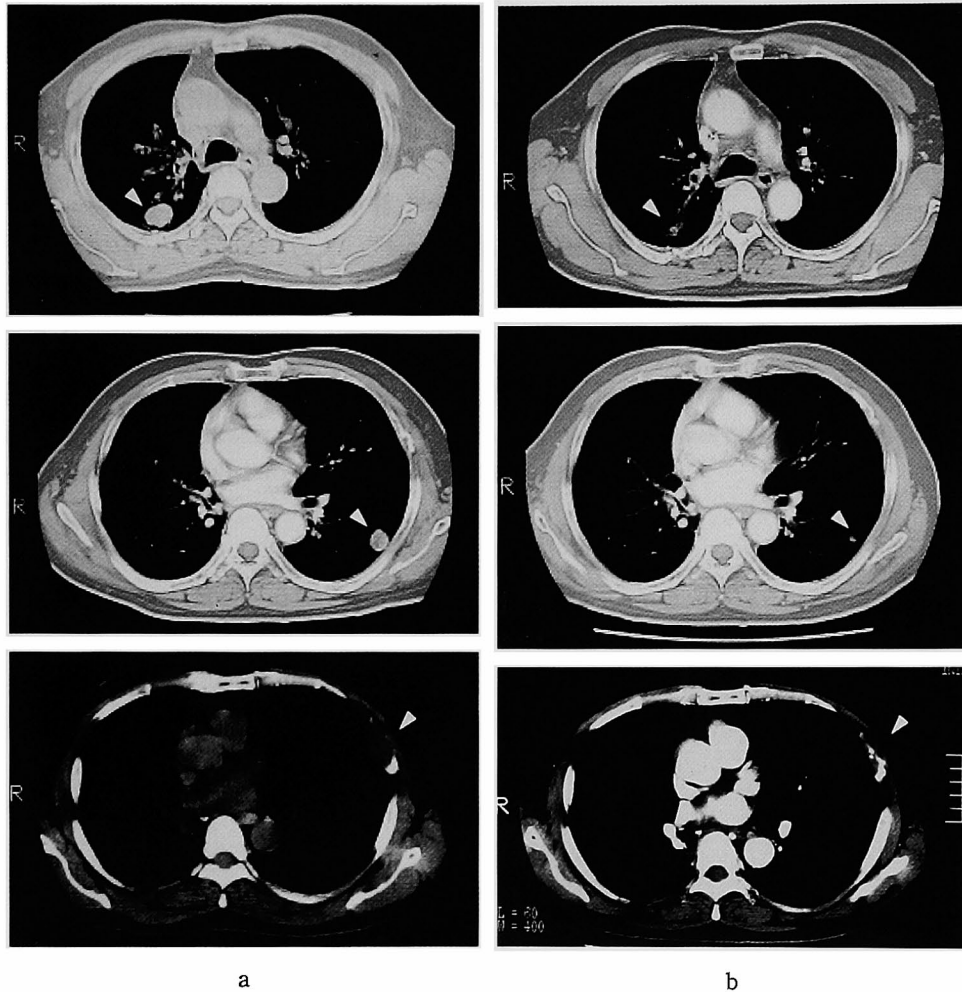


図2 胸部 CT

- a. GEM 投与前. 右 S2 および左 S6 に肺内転移を認め, 左第5肋骨転移を認める. (矢印)
 b. GEM による治療後(2 コース後). 肺内および肋骨転移の縮小を認める. (矢印)

- cancer: results of the Japan gemcitabine group (A) phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol* (1998) **41**, 217-22.
- 3) Yokoyama A, Nakai Y, Yoneda S, Kurita Y, Niitani H: Activity of gemcitabine in the treatment of patients with non-small cell lung cancer: a multicenter phase II study. *Anticancer Drugs* (1997) **8**, 574-81.
- 4) 藤田史子, 藤田理子, 藤田昌英, 阪本康夫: ノードマウス移植ヒト肺癌株を用いた Gemcitabine, Cisplatin, Vindesine の耐性獲得の検討. *癌と化学療法* (1994) **21**, 2749-55.
- 5) Ferrigno D, Buccheri G: Second-line chemotherapy for recurrent non-small cell lung cancer: do new agents make a difference?. *Lung Cancer* (2000) **29**, 91-104.
- 6) Crino L, Mosconi AM, Scagliotti GV, Selvaggi G, Rinaldi M, Della Giulia M, Gridelli C, Calandri C, De Marinis F, Nosedà M, Tonato M: Gemcitabine as second-line treatment for relapsing or refractory advanced non-small cell lung cancer: a phase II trial. *Semin Oncol* (1998) **25** (Suppl 9), 23-6.
- 7) Crino L, Mosconi AM, Scagliotti G, Selvaggi G, Novello S, Rinaldi M, Della Giulia M, Gridelli C,

- Rossi A, Calandri C, De Marinis F, Nosedà M, Tonato M : Gemcitabine as second-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer: A phase II trial. *J Clin Oncol* (1999) **17**, 2081—5.
- 8) Gridelli C, Perrone F, Gallo C, Rossi A, Barletta E, Barzelloni ML, Creazzola S, Gatani T, Fiore F, Guida C, Scognamiglio F : Single-agent gemcitabine as second-line treatment in patients with advanced non small cell lung cancer (NSCLC): a phase II trial. *Anticancer Res* (1999) **19**, 4535—8.

A case of non-small cell lung cancer effectively treated with gemcitabine

Akihiro BESSHO, Shinji OZAKI and Takumi KISHIMOTO

Department of Internal Medicine,

Okayama Rousai Hospital

Okayama, Japan

We reported a patient of non-small cell lung cancer (adenocarcinoma) patient effectively treated with gemcitabine after the failure of previous treatment with cisplatin and vinorelbine. A single agent chemotherapy with gemcitabine was well tolerated, so that it can be a useful treatment for maintaining QOL among the patients with progressive disease of lung cancer. Its usefulness as a second-line chemotherapy for the treatment of non-small cell lung cancer should be investigated.