

表1 各療法における有害事象の比較(%)

Regimen Grade	RPMI (n=176)		LV5FU2 (210)		FOLFIRI (110)		FOLFOX4 (209)	
	1/2	3/4	1/2	3/4	1/2	3/4	1/2	3/4
下痢	33.5	17.6	38.5	5.3	49	14	46.9	11.9
嘔吐	42.0	6.3	27.4	2.0	40	10	48.4	5.8
口内炎	21.6	1.1	34.1	1.5	41	10	37.8	5.8
脱毛	5.1	—	8.8	—	60	—	17.7	—
神経毒性	0.6	—	2.0	—	10	—	49.8	18.2
好中球減少	35.8	16.5	24.9	5.3	52	24	28.6	41.7
血小板減少	13.1	3.4	28.9	0.5	16	—	73.7	2.5
貧血	31.8	4.0	78.9	2.5	39	3	83.3	3.3

法²⁰⁾(図1)が導入された後の検討では、肝外転移を有し予後の悪いことが予想されるLFP一次治療群と肝外転移のないWHF動注療法一次治療群との間での生存期間に有意差が認められない結果であった(図2)。

この検討より、一次治療をWHF動注療法から全身化学療法であるLFP療法へと変更した経緯がある。

最近、LFP療法の一次治療での第Ⅲ相試験(JFMC30-0002)での成績が奏効率25.3%、生存期間中央値479日とのきわめて良好な成績も報告されている²¹⁾。

局所療法としての動注化学療法には以下のようなのものが知られている。詳細については別項を参照されたい。

WHF動注療法⁹⁾

DSM(スフェレックスTM) + MMC動注療法²²⁾

4. 大腸癌肝転移に対する化学療法の戦略(図3)

〔一次治療〕

FOLFOX療法を行う。治療開始早期の消化器毒性はFOLFIRI療法より少ない傾向にあるものの、治療を重ねた場合の神経毒性や、蓄積性の血液毒性(とくに血小板減少)には注意が必要である。神経毒性が増強し日常生活に支障が出るような場合はオキサリプラチンを休業し、LV/FU療法(deGramont法)やFOLFIRI療法への一次変更を考慮する必要がある。この際、Grade 3の神経毒性は休業後1か月で約70%、3か月で90%回復すると報告されている。

〔二次治療〕

FOLFIRI療法を行う。ただ、前治療によりフッ化ピリミジン耐性と考えられる場合は、CPT-11

単独療法やCPT-11/MMC療法などのフッ化ピリミジンを含まない治療法も選択可能と考えられる。有害事象では下痢や血液毒性に注意が必要である。また悪心、嘔吐や脱毛の頻度も高いので、事前に患者に有害事象の十分な説明を行っておくことが治療の継続性を高めるために不可欠である。

〔三次治療〕

効果不良や有害事象のため、上記治療を継続できなくなった場合、かつ肝転移が予後決定因子である場合などが現時点での肝動注療法のよい適応と考えられる。当院ではまずWHF動注療法を、次にDSMC(スフェレックスTM) + MMC動注療法を試みている。

〔四次治療以降〕

上記FOLFOX、FOLFIRI療法にBevacizumab(アバスタTM)やCetuximab(アークタックスTM)などの分子標的治療薬剤の併用が考えられる。Bevacizumabは近く認可も予定されている。

胃 癌

胃癌の肝転移は、腹膜やリンパ節などの転移とともに全身転移の一部分症であるとの要素が強く、全身化学療法を中心に治療が進められてきた。しかし、全身化学療法の効果は不十分であったため、肝での局所濃度を上げ効果を増強する方法としての動注療法の検討も行われてきた。

近年、S-1やCPT-11などの新規抗癌剤の開発が進み、全身投与でも従来の肝動注療法の成績を大きくしのぐ成績が報告され、動注療法の意義は少なくなった。このため胃癌の生存に対して大きな因子を占める肝転移に対する治療としても、全身化学療法を中心として治療を組み立て、

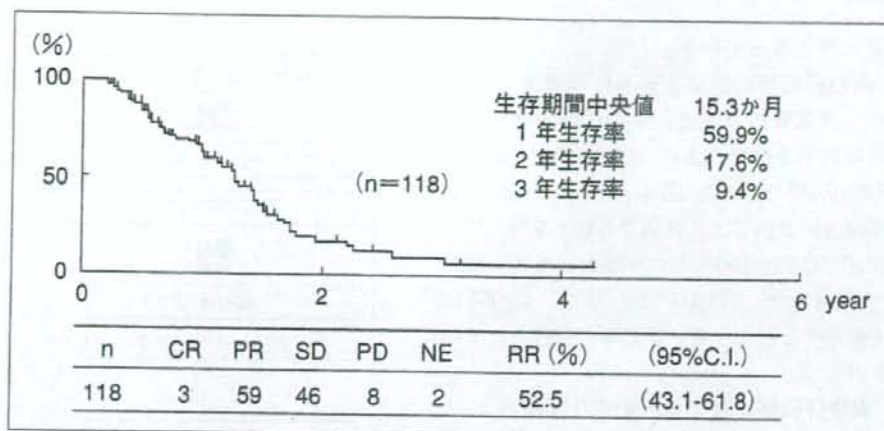


図1 高知医療センターにおけるLFP療法の大腸癌に対する治療成績

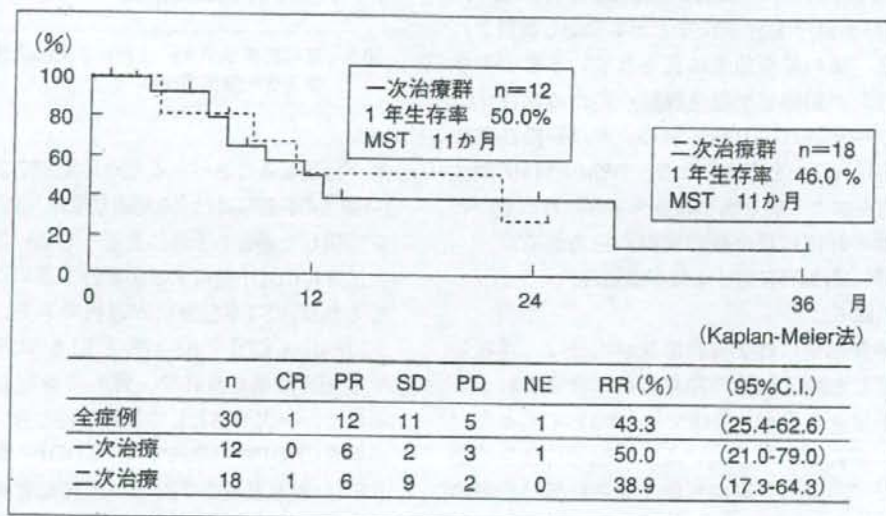


図2 大腸癌肝転移に対するLFP療法の治療成績(一次治療 vs. 二次治療; post WHF療法)

全身化学療法不応の肝転移に対して肝動注化学療法を再検討すべきであると考えられる。

1. 切除不能・再発胃癌の化学療法のエビデンス

切除不能・再発胃癌の標準治療としては海外ではFP療法が確立されている。またDCF(DTX/CDDP/5-FU)療法も第Ⅲ相試験でFP療法をしのぐ結果が報告されている。このようなエビデンスを考えれば、今後FP療法やDCF療法を標準治療とし、新たな治療法を検討する必要があると考えられる。

2. 日本での現状

本邦においては過去の臨床試験でFP療法を含め、多くの治療法で5-FU単剤をしのぐ生存期間

が得られず、5-FU単剤療法が標準的治療とされる特異な状況が長く続いていた。このような状況の中で、数多くの治療法が検討されてきた。とくにlow-dose FP(以下、LFP)療法は1990年頃よりcommunity standard²³⁾²⁴⁾として広く行われてきており、佐治らの集計によると408例の奏効率は34.8%であった。その後S-1が市販され、その効果の高さと、経口剤であるというメリットを生かし、標準的化学療法として確立されつつある。さらにJCOG9912(5-FU vs. S-1 vs. CPT-11/CDDP)の臨床試験やS-1 vs. S-1/CDDP, S-1 vs. CPT-11/S-1などの治験が症例集積を終え2007年にも新たに本邦における胃癌の標準治療が決定

される状況となっている。

3. 胃癌肝転移に対する全身化学療法

進行・再発胃癌の全身化学療法の肝病変に対する局所効果は比較的高く、LFP療法では42.3% (11例/28例)²⁵⁾であった(図4)。さらにS-1を用いた化学療法においては、単剤でも40%を超え²⁶⁾、併用療法では50~100%というきわめて高い局所効果が報告^{27)~29)}されている。また、CPT-11/CDDP療法³⁰⁾などでも高い奏効率が報告されている(表2)。

4. 胃癌肝転移に対する肝動注化学療法

胃癌肝転移に対する肝動注化学療法では、FAM動注化学療法³¹⁾³²⁾、MMC+CDDP動注療法³³⁾、CDDP+5-FU³⁴⁾動注療法などが本邦から報告されている。高い局所効果はえられているものの多くがリンパ節転移や癌性腹膜炎のため動注化学療法が中止されており、現時点では肝動注療法の適応は少ないと考えられる。DSM+MMC動注化学療法による奏効例の報告³⁵⁾もみられるものの有用性の評価には今後の検討が待たれる。

5. 胃癌肝転移に対する化学療法の戦略 (図6)

胃癌肝転移に対する標準化学療法は、現在登録終了した臨床試験の結果の後に決定されることが予想されるが、現状では、S-1を中心とした治療に期待が集まっている。一般的に全身状態が良好で、経口摂取の可能な胃癌肝転移症例の化学療法はS-1、次にCPT-11、Taxanなどの順で単剤もしくは併用療法が施行されていることが多い。上記の肝転移に対する局所効果、S-1が経口剤であること、CDDPの腎毒性などをふまえ当院では以下の治療の流れを考えている。

〔一次治療〕

S-1単剤療法もしくはCDDP併用S-1療法を選択する。経口摂取不能な場合はS-1の吸収が悪いことを考えLFP療法を行う。有害事象も軽微で使いやすい。S-1の配合剤の一つであるオキソソ酸は腎排泄であり、腎障害例では5-FUの血中濃度上昇のために、重篤な有害事象の出現をまねく危険性があり、血中クレアチニンの定期的な測定が不可欠である。ちなみに血中クレアチニン1.3mg/dl以上は慎重投与、1.5mg/dl以上は使用禁忌である。また、稀にDPD欠損症の症例で重篤な有害事

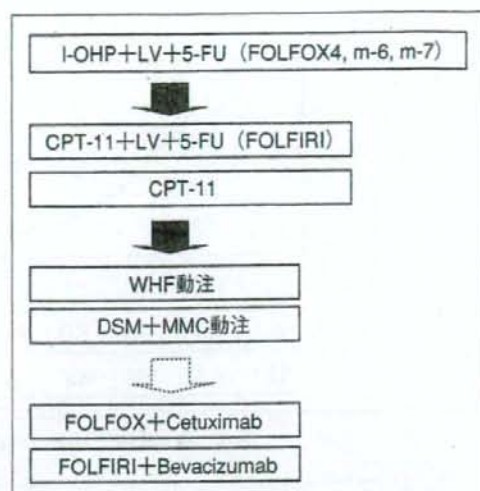


図3 高知医療センターにおける大腸癌肝転移に対する化学療法の流れ

象が出現することがあるため注意が必要である。S-1療法の肝転移に対する局所効果は、高用量CDDPを併用した場合のそれに見劣りしないことや、二次治療にCDDP使用する必要性が高いことなどを考えれば、S-1単剤療法が選択できる。

low-dose CDDP+S-1療法(図5)は肝転移に対する局所効果も良好で、腎への負担も軽微であるため、一次治療として使用可能と考えている。高用量CDDP併用療法では、CDDPの腎毒性によりS-1の排泄遅延をきたし、重篤な有害事象をきたした症例の報告もあり、併用には注意が必要である。

〔二次治療〕

CPT-11/CDDP療法を行う。有害事象としては下痢や血液毒性、とくに急速に進行する白血球減少、血小板減少に注意が必要である。また悪心、嘔吐や脱毛の頻度も高い。当院における検討では、二次治療での肝転移に対する奏効率は、CPT-11/CDDP療法が40.0% (2例/5例)、weekly PTX療法が28.6% (2例/7例)であり(表3)、現時点ではCPT-11/CDDP療法を二次治療に用いることにしている。

〔三次治療〕

weekly PTXまたはDTX療法を行う。有害事象としては血液毒性の中でもとくに好中球減少に注意が必要である。とくにDTXはnadirの期間が

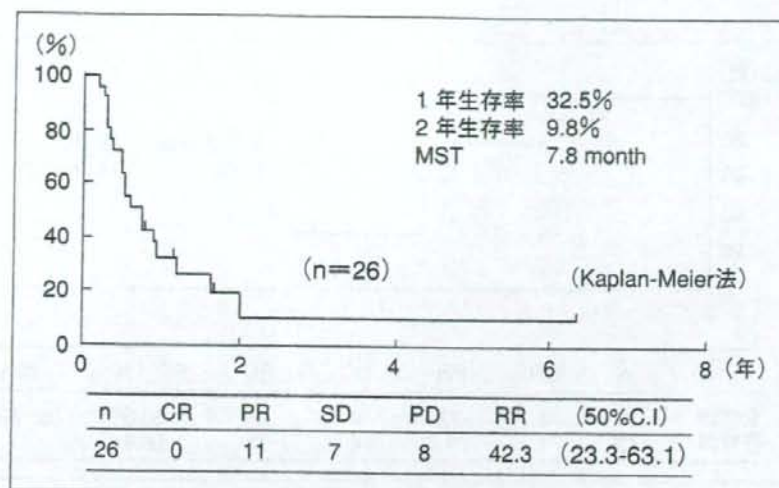


図4 LFP療法の胃癌肝転移に対する治療成績

表2 胃癌における全身化学療法の治療成績

報告者(年)	治療法	奏効率(%)		MST(day)
		総合	肝転移	
Bokuら(1999)	CPT-11+CDDP	58.6	40.0	272
Koizumiら(2000)	S-1	44.2	42.9	207
Babara(2003)	S-1+CDDP	66.7	50.0	—
Yoshidaら(2003)	S-1+DTX	55.6	100.0	—
Tsujiら(2004)	low-dose CDDP+S-1	73.3	100.0	366

短く見落としに注意が必要である。また、どちらも高頻度で脱毛をきたす。前投薬をしっかり行えば、神経毒性以外の非血液毒性は比較的軽微であり、PSがやや悪化した症例にも使用可能であると考えられる。

〔四次治療以降〕

これらの薬剤をさらに併用する形での3剤併用療法であるDCF療法や、PTX/CDDP/S-1療法、CPT-11/CDDP/S-1療法も症例により施行している。これらの治療に抵抗性の肝転移が予後決定因子となる症例に対しては、DSM+MMC動注化学療法を行うこともある。

脾 癌

脾癌も、胃癌と同様肝転移は腹膜やリンパ節などの転移とともに全身転移の一部分症であるとの要素が強い。しかし、従来の全身化学療法の効果は不良であったため、局所効果を高めるための試みとして動注療法も行われてきた。し

かしGEMが認可され、またS-1やCPT-11などの新規抗癌剤の臨床試験も終了し、S-1は脾癌に対する認可も予定されている状況の中、2006年3月には日本脾臓学会により脾癌診療ガイドラインが出版されるに至った。

1. 遠隔転移を有する脾癌に対する化学療法のエビデンス

遠隔転移を有する脾癌に対しては、5-FUをベースとした化学療法がbest supportive care(BSC)をしのぐことが報告されている³⁶⁾。また5-FUと塩酸ゲムシタピン(GEM)の比較試験では、GEMが生存期間と症状緩和効果で有意に優れていると報告されている³⁷⁾。これらの結果により、一次治療としてはGEMが推奨されることとなり、本邦でも広く臨床に用いられている。その後GEM単独とGEMを中心とした多剤併用療法との比較試験が数多く行われた(表4)。その多くはGEM単独療法をしのぐものではなかったが、最近2つの併用療法でGEM単独療法をしのぐ成績が報告

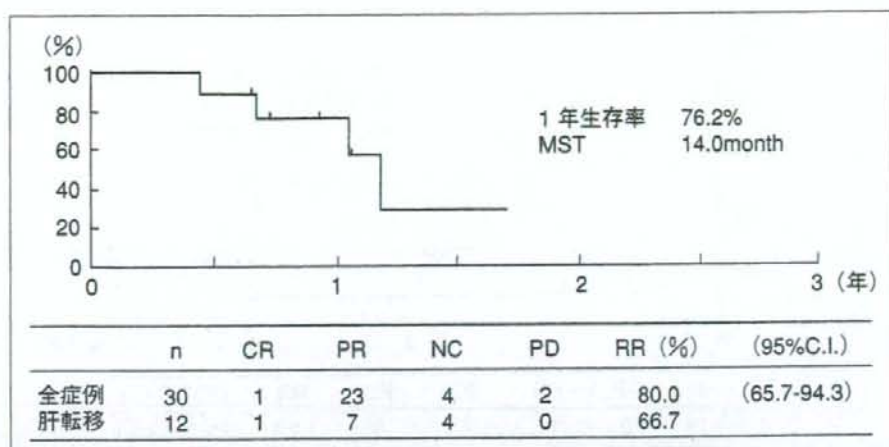


図5 low-dose CDDP+S-1療法の胃癌肝転移に対する治療成績

表3 CPT/CDDP療法, weekly PTX療法の胃癌肝転移に対する治療成績

	二次治療での肝転移に対する抗腫瘍効果						
	n	CR	PR	SD	PD	RR	(95% C.I.)
CPT/CDDP療法	5	0	2	3	0	40.0	(5.0-85.6)
weekly PTX療法	7	0	2	4	1	28.6	(3.4-71.0)

された。一つはGEM, シスプラチン(CDDP), エピルビシン, 5-FUの併用療法(PEFG)³⁸⁾, もう一つはGEM, erlotinib(タルセバTM)の併用療法³⁹⁾である。どちらもGEM単独療法に比べ生存期間を有意に延長したと報告された。ただその差はわずかであり, 有害事象発現頻度も高かったため標準治療とされるための十分なコンセンサスはまだ得られていない。

他の薬剤ではCPT-11⁴⁰⁾は奏効率28%, MST 7.3か月, S-1⁴¹⁾は奏効率37.5%, MST 8.8か月と臨床試験で報告されている。今後これらの薬剤の臨床の場での効果に期待がよせられている。

2. 膵癌肝転移に対する全身化学療法

本邦においても, 基本的には遠隔転移を有する症例と同様に全身化学療法が選択されている。現在一次治療としての標準治療は, GEM単独療法が施行されている。それ以前には5-FUを中心とした併用療法が施行されていた。当院でGEM療法認可以前, 一次治療として施行していたLFP療法の治療成績は, 奏効率28.2% (11/39例), MST 6.0か月, 1年生存率26%, 2年生存率8%であった⁴²⁾(図7)。GEM療法認可後はLFP療法を

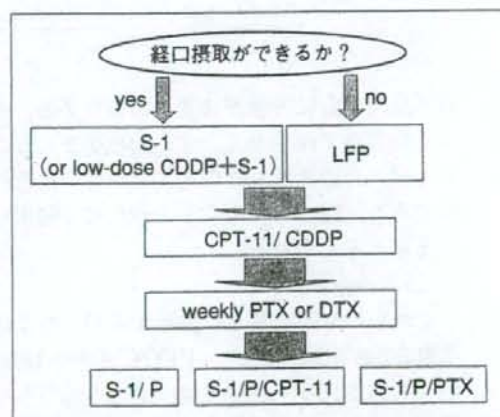


図6 高知医療センターにおける胃癌肝転移に対する化学療法の流れ

主に二次治療として用いている。LFP療法はGEM療法に比べ血液毒性が軽微であり, GEM療法により血小板減少, 白血球減少の有害事象が出現し, 減量しても治療継続困難となった症例に対しては早期にLFP療法を試みるようにしている。また, 当院では二次, 三次治療以降として以下の療法を検討している。

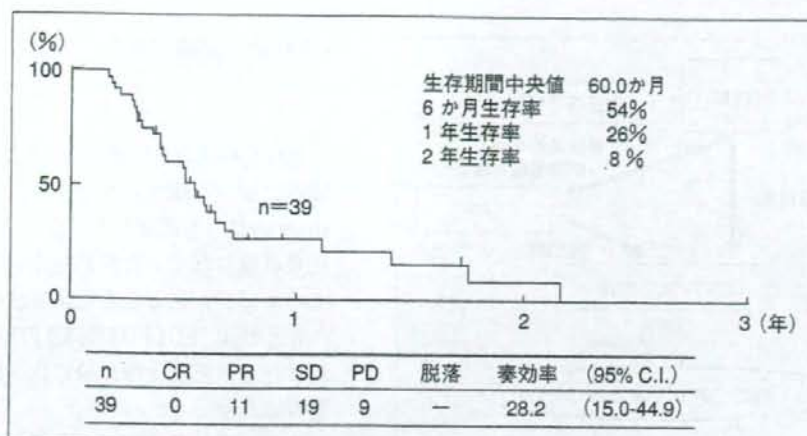


図7 LFP療法の膵癌に対する治療成績

表4 EM単独とGEMを中心とした多剤併用療法との比較試験

報告者 報告年	治療法	症例数	MST(月)	P
Rerlin	GEM	162	5.4	0.09
2002	GEM, 5-FU	160	6.7	
Richards	GEM	282	6.3	0.72
2004	GEM, Pemetrexed	283	6.2	
Colucci	GEM	54	5.0	0.43
2002	GEM, CDDP	53	7.5	
Heinemann	GEM	100	6.0	0.12
2003	GEM, CDDP	98	7.6	
Louvert	GEM	156	7.1	0.13
2004	GEM, Oxaliplatin	157	9.0	
Lima	GEM	180	6.6	0.789
2003	GEM, Exatecan	180	6.3	
O'Reilly	GEM	174	6.2	0.52
2004	GEM, Exatecan	175	6.7	
Bramhall	GEM	119	5.5	0.99
2002	GEM, Marimastat	120	5.5	
Van Cutsem	GEM	347	6.1	0.75
2002	GEM, R115777	341	6.4	
Moore	GEM	284	5.9	0.03
2005	GEM, Erlotinib	285	6.4	

(1) PEFEG療法

当院での初期成績は奏効率20% (1/5例), CBR改善率60% (3/5例)であった。静脈リザーバーが必要であること、有害事象がやや強いこと、CDDP、エピルビシンが適応症外であることが留意点である。

(2) CPT-11/CDDP 24時間持続静注療法

奏効率22.2% (2/9例) が得られている。

(3) low-dose CDDP+S-1療法

初期成績は奏効率37.5% (3/8例), CBR改善率

62.5% (5/8例)であった。

3. 膵癌肝転移に対する肝動注化学療法

肝動注療法の報告⁴³⁾⁴⁴⁾も散見されるが広く行われている治療とはいいがたい。しかし非常に高い局所効果やMSTの報告も散見され、今後の臨床試験での結果が期待される。

4. 膵癌肝転移に対する化学療法のストラテジー

(図8)

[一次治療]

GEM単剤療法を選択する。有害事象も軽微で

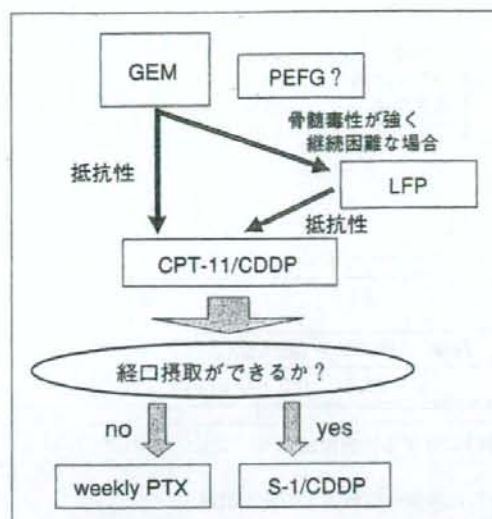


図8 高知医療センターにおける膵癌肝転移に対する化学療法の流れ

使用しやすい。PEFG療法は保険適応やエビデンスの点に問題があり、現状では選択しづらい。Erlotinibも本邦未承認薬であり、現状では併用療法の施行は困難である。

〔二次治療〕

LFP療法もしくはCPT-11/CDDP(24時間持続静注)療法を行う。血液毒性が強い症例にはLFP療法を、それほどでない症例にはCPT-11/CDDP、もしくはCPT-11/CDDP 24時間持続静注療法を行う。CPT-11/CDDP 24時間持続静注療法は、当院の検討では血液毒性が軽微で、重篤な下痢の有害事象も認められないため、大腸癌や膵癌には使用しやすく有効性も高かった。通常のCPT-11/CDDP療法では血液毒性や下痢、全身倦怠感に十分な注意が必要である。また悪心、嘔吐や脱毛の頻度も高い。

〔三次治療〕

low-dose CDDP+S-1療法を行う。腎毒性に注意が必要である。二次治療でLFP療法を行い、その不応例にはCPT-11/CDDP療法を行うことが多い。

〔四次治療以降〕

これらの治療に抵抗性の肝転移が予後決定因子となる症例に対しては動注化学療法を行うこともある。また、比較試験で有用性が示された

erlotinibも期待される。

おわりに

転移性肝癌の化学療法につき、大腸癌、胃癌、肺癌における現在のエビデンスと、化学療法のstrategyにつき概説した。なかでも大腸癌では、従来頻用されていた肝動注化学療法も、現時点でのエビデンスと全身化学療法の飛躍的な進歩のもとでは、FOLFOXやFOLFIRI療法に不応な症例に対する三次治療以降の化学療法としての位置づけとなった。

また、近い将来認可が予定されているbevacizumabやcetuximabなどの分子標的薬剤の登場により、新時代の化学療法が始まる。これらの新しい治療法の特徴を理解し、これらに対してすみやかに対応し、その時点での最良の治療を行うためには、現在使用可能な薬剤のマネージメントを確実に行うことができる体制作りが重要であると考えられる。

文 献

- 1) Hohn DC, Stagg RJ, Friedman MA, et al. A randomized trial of continuous intravenous versus hepatic intraarterial floxuridine in patients with colorectal cancer metastatic to the liver: the Northern California Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1989; 7(11): 1646-54.
- 2) Martin RC 2nd, Scoggins CR, Mc Masters KM. A phase II study of radiofrequency ablation of unresectable metastatic colorectal cancer with hepatic arterial infusion pump chemotherapy. *J Surg Oncol* 2006; 93(5): 387-93.
- 3) Wagman LD, Kemeny MM, Leong L, et al. A prospective, randomized evaluation of the treatment of colorectal cancer metastatic to the liver. *J Clin Oncol* 1990; 8(11): 1885-93.
- 4) Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. Meta-Analysis Group in Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(5): 252-8.
- 5) Harmantas A, Rotstein LE, Langer B. Regional versus systemic chemotherapy in the treatment of colorectal carcinoma metastatic to the liver. Is there

- a survival difference? Meta-analysis of the published literature. *Cancer* 1996; 78(8): 1639-45.
- 6) Allen-Mersh TG, Glover C, Fordy C, et al. Randomized trial of regional plus systemic fluorinated pyrimidine compared with systemic fluorinated pyrimidine in treatment of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26(5): 468-73.
 - 7) Lorenz M, Muller HH. Randomized, multicenter trial of fluorouracil plus leucovorin administered either via hepatic arterial or intravenous infusion versus fluorodeoxyuridine administered via hepatic arterial infusion in patients with nonresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000; 18(2): 243-54.
 - 8) Kerr DJ, McArdle CS, Ledermann J, et al.; Medical Research Council's colorectal cancer study group; European Organisation for Research and Treatment of Cancer colorectal cancer study group. Intrahepatic arterial versus intravenous fluorouracil and folinic acid for colorectal cancer liver metastases: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2003; 361(9355): 368-73.
 - 9) 熊田 卓, 荒井保明, 伊藤和樹. 大腸癌肝転移に対する大量5-FU週1回5時間持続動注療法—他施設共同研究. *日癌治療会誌* 1993; 28: 1449.
 - 10) de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(16): 2938-47.
 - 11) 大腸癌研究会・編. 大腸癌 治療ガイドライン(医師用). 2005.
 - 12) Andre T, Bensmaine MA, Louvet C, et al. Multicenter phase II study of bimonthly high-dose leucovorin, fluorouracil infusion, and oxaliplatin for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and fluorouracil regimen. *J Clin Oncol* 1999; 17(11): 3560-8.
 - 13) de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(16): 2938-47.
 - 14) Maindault-Goebel F, de Gramont A, Louvet C, et al. High-dose intensity oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX 7). *Eur J Cancer* 2001; 37(8): 1000-5.
 - 15) 坪井伸暁, 森田莊二郎, 山西伴明, ほか. 前腕留置式埋設型中心静脈カテーテル法の長期成績. *IVR誌* 2003; 18(4): 373-8.
 - 16) Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355(9209): 1041-7.
 - 17) Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343(13): 905-14.
 - 18) Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22(2): 229-37.
 - 19) 秦 康博, 森田莊二郎, 野田能宏, ほか. 当院における大腸癌肝転移に対するWeekly High Dose 5-FU肝動注化学療法の検討. *癌と化学療法* 1998; 25: 901-7.
 - 20) Tsuji A, Morita S, Horimi T, et al. Chemotherapy with Continuous 5-FU and Low-dose Consecutive CDDP for The Treatment of Advanced Colorectal Cancers[abstract]. *Proc ASCO* 2001; 21. #200456.
 - 21) http://www.jfmc.or.jp/JFMC30_summary.htm. JFMC30-0002(特定研究30)大腸がんに対する<少量Cisplatin・5-FU>療法の5-FU持続静注を対照としたランダム化比較試験 研究報告書要旨
 - 22) 田口鐵男, 谷川久一, 佐野開三. PJ-203(Degradable Starch Micro spheres)併用動注化学療法の転移性肝癌に対する多施設共同第Ⅱ相試験. *癌と化学療法* 1993; 20: 2015-25.
 - 23) 佐治重豊, 相羽恵介, 荒木 浩, ほか. 低用量CDDP・5-FU療法の低用量CDDP・5-FU療法の現況について. *癌と化学療法* 1997; 24(13): 1892-900.
 - 24) 辻 晃仁, 森田莊二郎, 堀見忠司, ほか. 手術不能進行および再発胃癌に対する低用量CDDP・5-FU療法の検討. *癌と化学療法* 1999; 26(7): 933-8.
 - 25) 辻 晃仁, 森田莊二郎, 森田雅範. 転移性肝癌に

- に対する新たな治療戦略, 転移性肝臓に対する化学療法(会議録). 肝臓 2005; 46 Suppl 2: 413.
- 26) Koizumi W, Kurihara M, Nakano S, et al. Phase II study of S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. For the S-1 Cooperative Gastric Cancer Study Group. *Oncology* 2000; 58(3): 191-7.
 - 27) Baba H, Yamamoto M, Endo K, et al. Clinical efficacy of S-1 combined with cisplatin for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2003; 6 Suppl 1: 45-9.
 - 28) Tsuji A, Morita S, Shima Y, et al. Phase II study of CDDP+S-1 combination chemotherapy for advanced and recurrent gastric cancer. *Proc ASCO* 2004. #4148.
 - 29) Yoshida K, Hirabayashi N, Takiyama W, et al. Phase I study of combination therapy with S-1 and docetaxel (TXT) for advanced or recurrent gastric cancer. *Anticancer Res* 2004; 24(3b): 1843-51.
 - 30) Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(1): 319-23.
 - 31) Kumada T, Arai Y, Itoh K, et al. Phase II study of combined administration of 5-fluorouracil, epirubicin and mitomycin-C by hepatic artery infusion in patients with liver metastases of gastric cancer. *Oncology* 1999; 57(3): 216-23.
 - 32) Arai Y, Sone Y, Inaba Y, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for liver metastases from breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994; 33 Suppl: S142-4.
 - 33) Yonemura Y, Matuki N, Sakuma H, et al. Effect of intra-hepatoarterial infusion of MMC and CDDP for gastric cancer patients with liver metastases. *Surg Today* 1992; 22(3): 253-9.
 - 34) Takahashi H, Tono T, Tamagaki S, et al. Usefulness of hepatic arterial infusion chemotherapy for liver metastasis in gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2001; 28(11): 1724-7.
 - 35) 井俣孝司, 大川智久. DSM動注化学療法が奏効し切除し得た胃癌肝転移の2例. *Radiology Frontier* (1344-316X) 2004; 7(2): 150-2.
 - 36) Man C Fung, 高山史真子, 石黒 洋, ほか. 進行性・転移性膵癌に対する化学療法-30年間にわたる43ランダム化比較臨床試験の分析(1974~2002年)-. *癌と化学療法* 2003; 30(8): 1101-11.
 - 37) Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15(6): 2403-13.
 - 38) Reni M, Cordio S, Milandri C, et al. Related Articles, Links Gemcitabine versus cisplatin, epirubicin, fluorouracil, and gemcitabine in advanced pancreatic cancer: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(6): 369-76.
 - 39) Moore MJ, Goldstein D, Hamn J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase II trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Groups (NCIC-CTG) [abstract]. *Proc ASCO* 2005; 23: 1.
 - 40) Funakoshi A, Okusaka T, Ishii H, et al. Phase II study of irinotecan (CPT-11) alone in patients (pts) with metastatic pancreatic cancer [abstract]. *Proc ASCO* 2004. #4102.
 - 41) Furuse J, Okusaka T, Funakoshi A, et al. A phase II study of S-1 in patients with metastatic pancreatic cancer [abstract]. *Proc ASCO* 2005. #4104.
 - 42) Tsuji A, Morita S, Horimi T, et al. A phase II study of 5-FU (CVI) and low-dose consecutive CDDP (LFP) therapy in advanced pancreatic cancer. *Proc ASCO* 2002. #628.
 - 43) 本間久登, 新津洋司郎. 切除不能膵癌に対する新たな動注化学療法. *癌と化学療法* 2002; 29(3): 383-9.
 - 44) 三浦靖彦, 上田倫夫, 国広 理, ほか. 膵癌に対する肝動注療法. *癌と化学療法* 2004; 31(2): 195-8.

* * *

レジメナー覧

高知医療センターにおける実際の化学療法

- | | |
|------------------------|---------------------------|
| 1. FP療法 | 11. low-dose FP(LFP)療法 |
| 2. DCF療法 | 12. CPT-11療法 |
| 3. FOLFIRI療法 | 13. CPT-11/CDDP療法 |
| 4. FOLFOX4療法 | 14. CPT-11/CDDP24時間持続静注療法 |
| 5. mFOLFOX6療法 | 15. CPT-11 24時間持続静注療法 |
| 6. mFOLFOX7療法 | 16. weeklyPTX療法(点滴前処置) |
| 7. PEFG療法 | 17. DTX療法(前処置あり) |
| 8. S-1/CDDP療法 | 18. CPT-11/LV/FU(IFL)療法 |
| 9. low-dose CDDP+S-1療法 | 19. LV/FU(RPMI)療法 |
| 10. WHF肝動注療法 | |

注意すべき有害事象

血：血液毒性
 消：消化器毒性
 腎：腎毒性
 神：神経毒性
 倦：倦怠感
 脱：脱毛

1. FP療法

day 1, 2, 3, 4, 5/28

注意点 腎 血 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
	2 ガスター注20mg 生理食塩液20mL	20 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
	3 ボラミン注 5 mg 1 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	5 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
	4 デカロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	12 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
	5 ランダ注50mg/100mL 生理食塩液 1 L	80 (-100) mg/m ² 1000 mL	点滴静注 2時間
	6 マンニトール注20% 300mL	300 mL	遮光 点滴静注 2時間
	7 5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	800 (-1000) mg/m ² 5-FU注と合計45 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルディインフューザー使用 22時間
day2	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
	2 デカロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	12 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
	3 5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	750 mg/m ² 5-FU注と合計49 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルディインフューザー使用 24時間
day3, 4, 5	1 5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	750 mg/m ² 5-FU注と合計49 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルディインフューザー使用 24時間

原法(CF療法)：シスプラチン注100mg/m² 1-3時間点滴(d1), 5-FU注 1,000mg/m²/日の持続点滴 5日間。
 これを4週間毎に繰り返す。

day1: 1, 4 および day2: 1, 2 は有害事象に対する前投薬(推奨)。

day1: 2, 3 はアレルギー予防, 必須ではない。

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。

アミノ酸製剤等と混注しないこと。CDDP投与中は他の薬剤を一時休止が望ましい。

DTXは添付の溶解液中にアルコールを含有するため注意が必要。

終了後自己抜針。

day1: インフューザー総量45mL=2 mL/h×22時間(44mL)+ポンプに残る量(1 mL)

day2-5: インフューザー総量49mL=2 mL/h×24時間(48mL)+ポンプに残る量(1 mL)

2. DCF療法

day 1, 2, 3, 4, 5/21

注意点 腎 血 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL	0.3 mg	ワンシヨット静脈注射
	ブドウ糖注 5 % 20mL	20 mL	
	2 ガスター注20mg	20 mg	ワンシヨット静脈注射
	生理食塩液20mL	20 mL	
	3 ボララミン注 5 mg 1 mL	5 mg	点滴静注
	ブドウ糖注 5 % 100mL	100 mL	0.5時間
	4 デカドロン注 8 mg 2 mL	12 mg	点滴静注
	ブドウ糖注 5 % 100mL	100 mL	0.5時間
	5 ドセタキセル注80mg 2 mL<溶解液付>	60(-75) mg/m ²	点滴静注
	生理食塩液250mL	250 mL	1時間
	6 ランダ注50mg100mL	60(-75) mg/m ²	点滴静注
	生理食塩液 1 L	1000 mL	2時間
	7 マンニトール注20%300mL	300 mL	遮光 点滴静注
			2時間
	8 5-FU注250mg 5 mL	750 mg/m ²	中心静脈(埋込型カテーテル)
	注射用水20mL	5-FU注と合計45 mL	バクスター シングルデイインフューザー使用
			22時間
day2	1 ナゼア注0.3mg 2 mL	0.3 mg	ワンシヨット静脈注射
	ブドウ糖注 5 % 20mL	20 mL	
	2 デカドロン注 8 mg 2 mL	12 mg	点滴静注
	ブドウ糖注 5 % 100mL	100 mL	0.5時間
	3 5-FU注250mg 5 mL	750 mg/m ²	中心静脈(埋込型カテーテル)
	注射用水20mL	5-FU注と合計49 mL	バクスター シングルデイインフューザー使用
			24時間
day3, 4, 5	1 5-FU注250mg 5 mL	750 mg/m ²	中心静脈(埋込型カテーテル)
	注射用水20mL	5-FU注と合計49 mL	バクスター シングルデイインフューザー使用
			24時間

原法(TCF療法): ドセタキセル注75mg/m² 1時間点滴(d1), シスプラチン注75mg/m² 1-3時間点滴(d1), 5-FU 750mg/m²/日の持続点滴 5日間。これを3週間毎に繰り返す。

day1: 1, 4 および day2: 1, 2 は有害事象に対する前投薬(推奨)。

day1: 2, 3 はアレルギー予防, 必須ではない。

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。

アミノ酸製剤等と混注しないこと。CDDP投与中は他の薬剤を一時休止が望ましい。

DTXは添付の溶解液中にアルコールを含有するため注意が必要。

終了後自己抜針。

day1: インフューザー総量45ml=2 ml/h×22時間(44ml)+ポンプに残る量(1 ml)

day2-5: インフューザー総量49ml=2 ml/h×24時間(48ml)+ポンプに残る量(1 ml)

3. FOLFIRI療法

day 1,2/14

注意点 消 血 脱

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL	0.3 mg	ワンシヨット静脈注射
	ブドウ糖注 5 % 20mL	20 mL	
	2 デカドロン注 8 mg 2 mL	8 mg	点滴静注
	ブドウ糖注 5 % 100mL	100 mL	0.5時間
	3 アイソボリン注25mg	200 mg/m ²	点滴静注
	ブドウ糖注 5 % 250mL	250 mL	2時間
	4 トポテシン注100mg 5 mL	150 mg/m ²	点滴静注
	生理食塩液250mL	250 mL	1.5時間
	アイソボリンと同時に滴下(30分早く終了する)		

5	5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL	400 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
6	5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	2400 (-3000) mg/m ² 5-FU注と合計93 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター LV2もしくは2day infusor使用 22時間

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

ナゼア、デカドロンは有害事象対策(推奨)。

インフューザー使用時 時間で更新、少量の場合残量破棄、残量が多量の場合主治医に連絡、終了後自己抜針。

インフューザー総量93mL=2 mL/h×46時間(92mL)+ポンプに残る量(1 mL)

(5-FU注250mg 5 mL 400mg/m²
生理食塩液50mL 50mL は生理食塩水を省きワンショット静注も可。

4. FOLFOX4療法

day 1, 2/14

注意点 血 神 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
	2 デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
	3 アイソボリン注25mg ブドウ糖注 5 % 250mL	100 mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
	4 エルプラット注射用100mg ブドウ糖注 5 % 250mL	85 mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
	3. アイソボリンと同時に滴下		
	5 5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL	400 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
	6 5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	600 mg/m ² 5-FU注と合計45 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルデイインフューザー使用 22時間
day2	1 アイソボリン注25mg ブドウ糖注 5 % 250mL	100 mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
	2 5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL	400 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
	3 5-FU注 250mg 5 mL 注射用水20mL	600 mg/m ² 5-FU注と合計45 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルデイインフューザー使用 22時間

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

ナゼア、デカドロンは有害事象対策(推奨)。

インフューザー使用時 時間で更新、少量の場合残量破棄、残量が多量の場合主治医に連絡、終了後自己抜針。

インフューザー総量45mL=2 mL/h×22時間(44mL)+ポンプに残る量(1 mL)

(5-FU注250mg 5 mL 400mg/m²
生理食塩液50mL 50mL は生理食塩水を省きワンショット静注も可。

5. mFOLFOX6療法(FOLFOX6 LOHP100mg/m²)

day 1/14

注意点 血 神 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
	2 デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
	3 アイソボリン注25mg ブドウ糖注 5 % 250mL	200 mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間

4	エルブラット注射用 100mg ブドウ糖注 5 % 250mL	85(-100) mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
3.	アイソボリンと同時に滴下 交換サイクル	2 時間	
5	5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL	400 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
6	5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	2400(-3000) mg/m ² 5-FU注と合計93 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) バクスター LV2 もしくは 2day infusor 使用 22時間

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

ナゼア、デカドロンは有害事象対策(推奨)。

インフューザー使用時 時間で更新、少量の場合残量破棄、残量が多量の場合主治医に連絡。

終了後自己抜針。

インフューザー総量93mL=2 mL/h×46時間(92mL)+ポンプに残る量(1 mL)

(5-FU注250mg 5 mL 400mg/m²)

生理食塩液50mL 50mL は生理食塩水を省きワンショット静注も可。

6. mFOLFOX7療法 (FOLFOX7 LOHP130mg/m²)

day 1/14

注意点 血 神 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
2	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
3	アイソボリン注25mg ブドウ糖注 5 % 250mL	200 mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
4	エルブラット注射用100mg ブドウ糖注 5 % 250mL	100(-130) mg/m ² 250 mL	点滴静注 2 時間
3.	アイソボリンと同時に滴下 交換サイクル	2 時間	
5	5-FU注250mg 5 mL 注射用水20mL	(2400-)3000 mg/m ² 5-FU注と合計93 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) バクスター LV2 もしくは 2day infusor 使用 22時間

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

ナゼア、デカドロンは有害事象対策(推奨)。

インフューザー使用時 時間で更新、少量の場合残量破棄、残量が多量の場合主治医に連絡。

終了後自己抜針。

インフューザー総量93mL=2 mL/h×46時間(92mL)+ポンプに残る量(1 mL)

FOLFOX6の5-FU注のワンショット静脈注射を無くし持続投与の5-FU注を3000mg/m²に増量(Tournigandら)

7. PEF療法

day 1, 8, 15, 22/28(ポンプを用いた抗癌剤投与はday 1-28/28で行われる)

注意点 血 腎 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	ワンショット静脈注射
2	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
3	ランダ注50mg100mL 生理食塩液500mL	40 mg/m ² 400 mL	点滴静注 2 時間
4	ファルモルピシン注10mg 生理食塩液50mL	40 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
5	ジェムザール注1000mg 生理食塩液500mL	600 mg/m ² 500 mL	点滴静注 1 時間

6	5-FU注250mg 5 mL 注射用水100mL	1400(200×7) mg/m ² 5-FU注と合計84 mL	中心静脈持続静注(埋込型カテーテル) 168時間
day8	1 ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	パクスター 7day infuser使用 ワンショット静脈注射
2	ジェムザール注1000mg 生理食塩液500mL	600 mg/m ² 500 mL	点滴静注 1 時間
3	5-FU注250mg 5 mL 注射用水100mL	1400(20×7) mg/m ² 5-FU注と合計85 mL	中心静脈持続静注(埋込型カテーテル) 168時間
day15, 22			パクスター 7day infuser使用
1	5-FU注250mg 5 mL 注射用水100mL	1400(20×7) mg/m ² 5-FU注と合計85 mL	中心静脈持続静注(埋込型カテーテル) 168時間 パクスター 7day infuser使用

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。

アミノ酸製剤等と混注しないこと。CDDP投与中は他の薬剤を一時休止が望ましい。

ナゼア、デカドロンは有害事象対策(推奨)。

8. S-1/CDDP療法

day 8, 9/35(S-1はday 1-21/35 内服併用)

注意点 血 腎 消

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day8	1 ブドウ糖注 5 % 20mL ナゼア注0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注500mL デカドロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2 時間
3	生理食塩液 1 L ランダ注50mg100mL 1日1回	500 mL 70 mg/m ²	点滴静注 2 時間
4	マンニトール注20%300mL 1日1回 ランダ終了後	300 mL	点滴静注 2 時間
5	ヴィーン F 注500mL プリンペラ10mg	500 mL 10 mg	点滴静注 2 時間
6	ヴィーン F 注500mL	500 mL	点滴静注 2 時間
day9	1 ブドウ糖注 5 % 20mL ナゼア注0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注500mL デカドロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2 時間
3	ヴィーン F 注500mL	500 mL	点滴静注 2 時間
4	ヴィーン F 注500mL	500 mL	点滴静注 2 時間
内服			
day1-21	TS-1(20mg or 25mg)	80-120 mg	分2 内服 8 時 20時

TS-1をday1-21内服併用

TS-1の量

体表面積 <1.25m² TS-1(20mg) 4Cap 80mg 分2 内服 8 時 20時

1.25m² ≤ 体表面積 <1.50m² TS-1(25mg) 4Cap 100mg 分2 内服 8 時 20時

1.50m² ≤ 体表面積 TS-1(20mg) 6Cap 120mg 分2 内服 8 時 20時

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。

アミノ酸製剤等と混注しないこと。TS-1が内服されていることを確認すること(1回量, 1日量, 服薬回数など)。

TS-1手帳(日記)の利用を勧める。

day 9は必須ではない。

9. low-dose CDDP+S-1療法

day 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25/42(S-1はday 1-28/42 内服併用)

注意点 消 血 腎

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	ランダ注10mg20mL 生理食塩液100mL TS-1	6-10 mg/m ² 100 mL 100 mg 分2	点滴静注 0.5時間 内服 8時 20時
TS-1をday1-28内服併用			

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。アミノ酸製剤等と混注しないこと。

10. WHF肝動注療法

day 1, 8, 15, 22/28

注意点 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液250mL	1500 mg 220 mL	肝動注(埋込型カテーテル) 動脈注射(肝動脈) 5時間 バクスター インフューザーLV50使用

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

週1回, 増悪を確認するまで継続。休薬する際は3週1休で行うことが多い。

11. low-dose FP(LFP)療法

day 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25/35(ポンプを用いた抗癌剤投与はday 1-28/35で行われる)

注意点 消 血

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1, 8, 15, 22 1	5-FU注250mg 5 mL	1200 mg/m ²	中心静脈持続静注(埋込型カテーテル) 168時間
2	注射用水100mL ランダ注10mg20mL 生理食塩液100mL	5-FU注と合計85 mL 6 mg/m ² 100 mL	バクスター 7 day infuser使用 点滴静注 0.5時間
day4, 11, 18, 25 1	ランダ注10mg20mL 生理食塩液100mL	6 mg/m ² 100 mL	点滴静注 0.5時間

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

CDDPはClイオン存在下でないと不安定となるので生理食塩水で希釈。

アミノ酸製剤等と混注しないこと。CDDP投与中は他の薬剤を一時休止が望ましい。

インフューザー総量85mL=0.5mL/h×168時間(84mL)+ポンプに残る量(1 mL)

12. CPT-11療法

day 1/14

注意点 血 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1 1	ブドウ糖注 5% 20mL ナゼア注0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注500mL デカロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2時間
3	ブドウ糖注 5% 500mL トボテシン注100mg	500 mL 150 mg/m ²	点滴静注 1.5時間

1-2は有害事象に対する前投薬(推奨)。

開始日より4-5日間CPT-11副作用対策必要。

13. CPT-11/CDDP療法

day 1(, 2,)15/28

注意点 血 腎 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
day1 1	ブドウ糖注 5 % 20mL ナゼア注 0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注 500mL デカドロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2 時間
3	ブドウ糖注 5 % 500mL トボテシン注 100mg 5 mL	500 mL 70 mg/m ²	点滴静注 1.5 時間
4	生理食塩液 1 L ランダ注 50mg 100mL	500 mL 80 mg/m ²	点滴静注 2 時間
	1 日 1 回 トボテシン終了後		遮光
5	マンニトール注 20 % 300mL 1 日 1 回	300 mL	点滴静注 2 時間
6	ランダ終了後 ヴィーン F 注 500mL	500 mL	点滴静注 2 時間
7	ヴィーン F 注 500mL 1 日 1 回	500 mL	点滴静注 2 時間
day2 1	ブドウ糖注 5 % 20mL ナゼア注 0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注 500mL デカドロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2 時間
3	ヴィーン F 注 500mL 1 日 1 回	500 mL	点滴静注 2 時間
4	ヴィーン F 注 500mL 1 日 1 回	500 mL	点滴静注 2 時間
day15 1	ブドウ糖注 5 % 20mL ナゼア注 0.3mg 2 mL	20 mL 0.3 mg	ワンショット静脈注射
2	ヴィーン F 注 500mL デカドロン注 8 mg 2 mL	500 mL 8 mg	点滴静注 2 時間
3	ブドウ糖注 5 % 500mL トボテシン注 100mg	500 mL 70 mg/m ²	点滴静注 1.5 時間

1-2は有害事象に対する前投薬(推奨).

開始日より4-5日間制吐剤内服およびCPT-11副作用対策必要.

day2は必須ではない.

14. CPT-11/CDDP 24時間持続静注療法

day 1, 8, 15/21

注意点 血 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5 時間
2	トボテシン(カンプト)注 40mg 2 mL ランダ注 10mg 20mL 生理食塩液 50mL	60 mg 10 mg	中心静脈(埋込型カテーテル) バクスターシングルデインフューザー使用
	トボテシン(カンプト)注, ランダ注と全量 49mL		24 時間

1は前投薬(必ずしも必須でない).

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可.

CDDPはCPT-11との混注では活性が落ちないが, デカドロンとの混注では活性が低下するので混注しない.

インフューザー総量 49mL = 2 mL/h × 24 時間 (48mL) + ポンプに残る量 (1 mL)

15. CPT-11 24時間持続静注療法

day 1, 8, 15/21

注意点 倦 血

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
2	トポテシン(カンプト)注 40mg 2 mL 生理食塩液 50mL トポテシン(カンプト)注と全量 49 mL	40 (-80) mg 49 mL	中心静脈(埋込型カテーテル) パクスター シングルデイインフューザー使用 24時間

1は前投薬(必ずしも必須でない)。

在宅化学療法加算1500点+携帯型ポンプ加算2500点算定可。

インフューザー 総量 49mL = 2 mL/h × 24時間 (48mL) + ポンプに残る量 (1 mL)

16. weeklyPTX療法(点滴前処置)

day 1, 8, 15/21

注意点 血 脱 神

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	ナゼア注 0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	静注
2	ガスター注 20mg ブドウ糖注 5 % 20mL	20 mg 20 mL	静注
3	ポララミン注 5 mg 1 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	5 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
4	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
5	パクリタキセル注 30mg 5 mL 生理食塩液 250mL	60-80 mg/m ² 250 mL	点滴静注 専用点滴set使用 1時間

1-4はアレルギー反応などに対する前投薬(2-4は必須)。

PTXは通常の点滴セットの場合、可塑性が溶け出すので専用点滴セット使用のこと。

PTXは薬液中にアルコールを含有するため注意が必要。

17. DTX療法(前処置あり)

day 1/21

注意点 血 脱 神

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	ナゼア注 0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL 1日1回	0.3 mg 20 mL	静注
2	ガスター注 20mg 生理食塩液 20mL 1日1回	20 mg 20 mL	静注
3	ポララミン注 5 mg 1 mL ブドウ糖注 5 % 100mL 1日1回	5 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
4	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL 1日1回	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
5	ドセタキセル注 80mg 2 mL <溶解液付> 生理食塩液 250mL 1日1回	60 mg/m ² 250 mL	点滴静注 1時間

1-4はアレルギー反応などに対する前投薬(必ずしも必須ではない)。

DTXは添付の溶解液中にアルコールを含有するため注意が必要。

18. CPT-11/LV/FU(IFL)療法

day 1, 8/21

注意点 血 脱 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	静注
2	デカドロン注 8 mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 100mL	8 mg 100 mL	点滴静注 0.5時間
3	アイソボリン注25mg 生理食塩液50mL 1日1回	10 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
4	5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL 1日1回	500 mg/m ² 50 mL	点滴静注 0.1時間
5	トボテシン(カンプト)注100mg 5 mL 生理食塩液250mL 1日1回	100 mg/m ² 250 mL	点滴静注 1.5時間

1-2は前投薬(必ずしも必須ではない)。骨髄抑制、下痢などの有害事象に注意が必要。
3, 4はワンショット静注も可。

19. LV/FU(RPMI)療法

day 1, 8, 15, 22, 29, 36/56

注意点 消 倦

投与順	投与薬剤	投与量	投与法
1	ナゼア注0.3mg 2 mL ブドウ糖注 5 % 20mL	0.3 mg 20 mL	静注
2	アイソボリン注 25mg KN補液3B注500mL	250 mg/m ² 500 mL	点滴静注 2時間
3	5-FU注250mg 5 mL 生理食塩液50mL	500-600 mg/m ² 50 mL	アイソボリン開始1時間後点滴静注

1は前投薬(必ずしも必須でない)。

5-FU (adjuvant時 500mg/m² で使用されることが多い。
進行再発 600mg/m²)

3は生理食塩水を省きワンショット静注も可。

消化器がんの化学療法



辻 晃仁

高知県・高知市病院企業団立 高知医療センター
化学療法科 科長

化学療法の役割

化学療法とは、全身のがん細胞を治療することのできる可能性を持つ治療の一つである。ほとんどの場合、がん細胞は正常細胞より早い周期で分裂し、化学療法は、この細胞が最も傷害を受けやすいこの時期に作用することにより抗腫瘍効果を示す。

ところが、分裂周期の早い正常細胞（粘膜・髪の毛・骨髄など）も存在するため、このような組織では抗がん剤の副作用を受けやすいということになる。よって実際の治療では、ある薬剤の効果を高める薬剤を数種類併用したり、投与時間を調節したり、また、がん細胞の分裂周期の特定の時期に効果を持つ薬剤を併用したりすることにより、副作用を最小限に抑えるような工夫を行っている。

近年では、新規抗がん剤の開発や、

種々の抗がん剤（5-FUなど）に対する各種薬剤の作用増強効果が解明されたことなどにより、化学療法の効果も高まり、さらにその適応疾患は広がりつつあり、今後が期待されている。

消化器がんの化学療法

消化器がんの化学療法は、白血病などの高い感受性を持つ腫瘍に比べれば、十分な効果があるとは言えない。従来は、高い感受性を持つ腫瘍と同様の考え方で治療が行われ、少しでも多い量の抗がん剤を使用し、それを補助する支持療法を強力に行って効果を高める努力をしてきた。また、新規抗がん剤や新たな投与方法（5-FUの1回投与を上回る効果を示す持続投与法の解明など）¹⁾により、治療成績の向上が得られている。

さらに、治療に対する概念の変革

も進んできている。具体的には、腫瘍が増大していく時間の比較的遅い消化器がんにおいては、化学療法の副作用の出現を抑えながら、繰り返しかつ頻回に治療を行い継続することで、生存期間の延長と腫瘍縮小効果の増強を得る、といった考え方である。

各種消化器がんの主な化学療法

1) 食道がん

食道がんの治療において化学療法の主要な役割は切除不能進行食道がんに対するものである。欧米をはじめとして術前補助化学療法としての治療も行われているが、その明らかな生存期間に対する効果はまだ証明されていない。

食道がんに対し、単剤では生存期間に対する有用性は認められず、化学療法の効果が少ないとされていた

が、CDDPの導入以来本剤を中心とした併用療法により治療効果の改善が得られている。現在ではCDDP + 5-FU (FP) 療法が奏効率と副作用の点で優れた成績を示し、標準療法²⁾の地位を得ている。

また、近年はDocetaxel (DTX), paclitaxel (PTX), nedaplatin (254-S), vinorelbine (VNB), irinotecan (CPT-11) などの薬剤の効果が注目されており、単剤および併用での検討が注目される。

放射線併用療法については本稿で

は詳細は述べないが、現在では放射線単独療法をのぐ効果があるため、今後手術療法に変わって標準的治療となることが期待されている。

【代表的な治療法】

①CDDP + 5-FU (FP) 療法 (図1)

投与方法

CDDP	80 (～100) mg/m ² /day
day 1	点滴静注 (div)
〈またはCDDP 20mg/m ² /day	
day 1～5	点滴静注 (div)〉
5-FU	800 (～1,000) mg/m ² /day
day 1～5	持続静注 (CVI)

主な毒性

血液毒性 (白血球・顆粒球減少, 血小板減少, 貧血), 腎毒性, 消化器毒性 (悪心・嘔吐, 下痢, 口内炎, 食道炎), 精神神経毒性 (錐体外路症状, 意識障害, 運動障害, 言語障害), その他

注意点

腎障害や消化器毒性, 血液毒性の出現頻度は高いため, 注意が必要である。特にCDDPは腎排泄であるので腎障害の予防のため尿量のチェック, 必要に応じて点滴の追加が必要

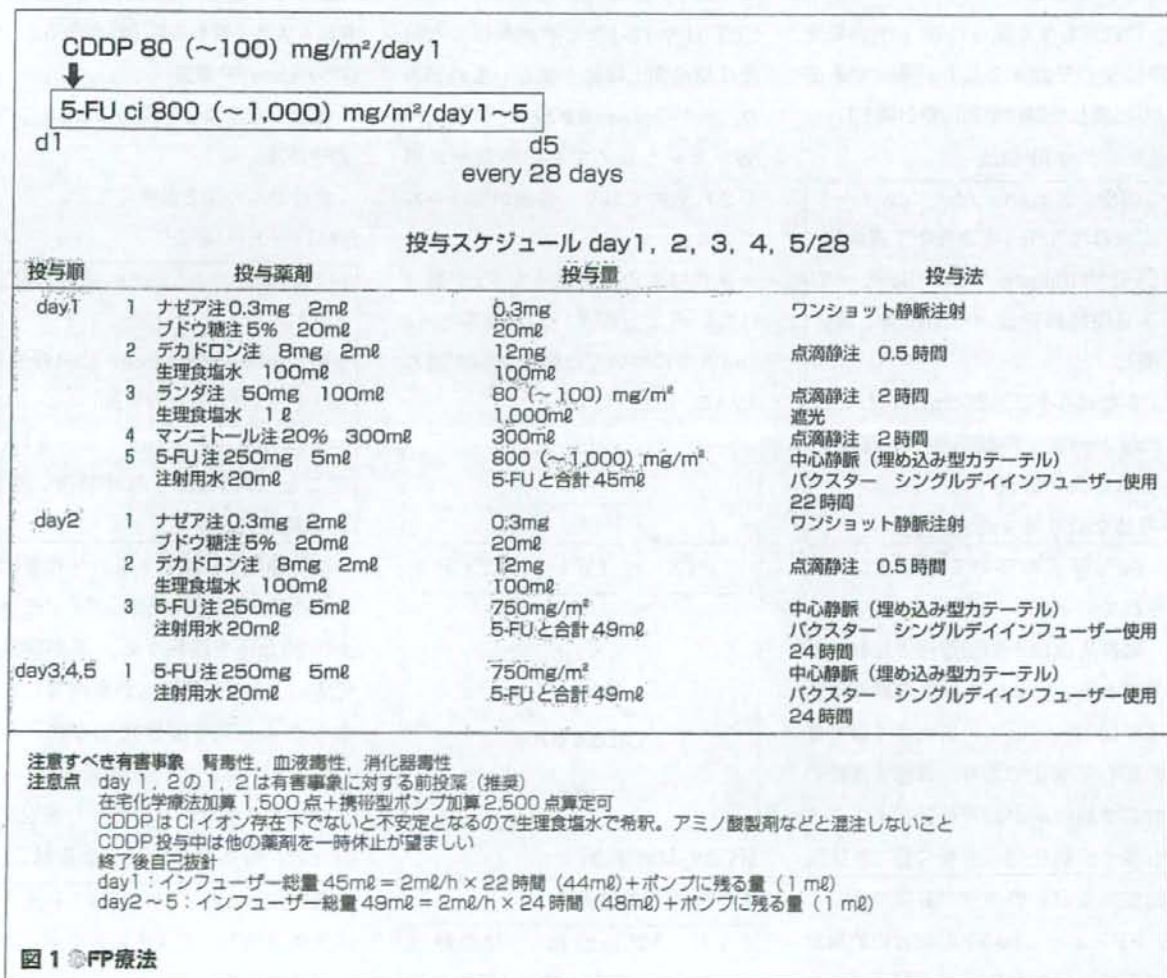


図1 FP療法