

☆食道癌レジメン

高用量 5FU/CDDP 療法

5FU/シスプラチンの2剤併用高用量療法.

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	1 コース					休薬	2 コース				
		Day 1	2	3	4	5		29	30	31	32	33
シスプラチン(静注)	70-80 mg/m ² /day	↑						↑				
5FU (24hr 静注)	700-800 mg/m ² /day	←—————→						←—————→				

術前化学療法, 術後補助療法では2コース施行. 転移再発では failure まで繰り返し施行する
 <投与例>

- メイン : ①ソルデム 1号 1000ml+プリンペラン 2A+5FU 700-800mg/m² 24時間 Day1~5
 側管 : ②生食 500ml 2時間 Day1
 ③アロキシ 1V+生食 100ml (or グラニセトロン 1バック)+デカドロン 8mg 30分 Day1
 (嘔気・嘔吐が強い時はイメンド 125mg を 30分前に内服, 80mg を 2, 3日目に内服)
 (イメンド使用時はデカドロンを半量にする)
 ④生食 500ml+ランダ® 70-80mg/m² 2時間 Day1
 ⑤ソルアセト F 500ml+ラシックス 1A 2時間 Day1~3
 ⑥ソルラクト TMR500ml 2時間 Day1~3

*腎機能障害予防のために hydration は 3000~5000ml/日で行ない, 3000ml 以上の尿量を確保する. (CDDP50mg/m² 以上の投与時は尿量 100ml/hr 以上になるように補液が必要)

[特徴・治療成績]

- ・術前化学療法 (stageII/III) の有用性として JCOG9907 試験の結果¹⁾
 5年生存率: 術前 60.1%, 術後 38.4%で有意(p=0.014)に術前化学療法群が良好. サブグループ解析結果で, 術前FP療法は stageIII よりも stageII でより有用性が高い. その理由 down-staging や R0 resection をもたらすためと推測された.
- ・術後補助化学療法として JCOG9204 試験の結果²⁾
 5年生存率: 手術単独 52%, 補助化学療法 61%で有意差なし(p=0.13).
 無再発5年生存率: 手術単独 45%, 補助化学療法 55%と有意差あり(p=0.037).
 N0 subgroup: 手術単独 76%, 補助化学療法 70%と有意差なしも,
 N1 subgroup: 手術単独 38%, 補助化学療法 52%と有意差ありと,
 リンパ節転移症例で補助化学療法の効果が示された.
- ・進行, 切除不能食道癌および切除後再発例 JCOG8807³⁾, JCOG9407⁴⁾
 奏効率 33-36%, 生存期間中央値 6.7ヶ月

[副作用] Grade3 以上 白血球減少 2.5%, 好中球減少 15%, 貧血 5%, 血小板減少 5%.

悪心, 嘔吐, 腎障害, 神経障害に注意

[休薬・減量] Grade3 以上の副作用発現時には次クールを休薬 or 延期する. 減量時は 25%減量.

[文献] (1) Igakai H, et al. JCOG 9907 ASCO2008 Abstract #4510

(2) Ando N, et al. JCOG 9204 J Clin Oncol 21:4592-4596, 2003

(3) Iizuka T, et al. JCOG 8807 Jpn J Clin Oncol 22:172-176, 1992

(4) Hayashi K, et al. JCOG9407 Jpn J Clin Oncol 31:419-423, 2001

5FU/CDGP 療法

5FU/ネダプラチンの2剤併用療法.

[投与スケジュール]

シスプラチンほどの補液は必要ないため、軽度腎機能障害、高齢者に使用しやすい。

薬剤	投与量	1コース					休薬	2コース						
		Day 1	2	3	4	5		29	30	31	32	33		
ネダプラチン(静注)	90 mg/m ² /day	↑						↑						
5FU (24hr 静注)	800 mg/m ² /day	←————→						←————→						

<投与例>①グラニセトロン1バック+デカドロン8~12mg 30分
②ソルデム1号 1000ml+5FU 800mg/m² 24時間 Day1~5
③生食 500ml+ネダプラチン (アクプラ[®]) 90 mg/m² 2時間 Day1

[特徴]・CDDP ほどの蓄積性毒性はないため長期投与が可能である。CDDP ほどの補液は必要ないので心機能低下例や高齢者では有利な可能性はあるがエビデンスはない。
・主に放射線療法との併用で使用されることが多い。

[治療効果] 進行・再発食道扁平上皮癌に対する第 II 相臨床試験 (JCOG9905)¹⁾:
奏効率 39.5%, 無再発生存期間 2.6 ヶ月, 生存期間中央値 8.9 ヶ月, 1 年生存率 33.7%.
JCOG9407²⁾ (CDGP (20mg/m²), day1-5 持続投与+5FU) の結果と比較すると, 血液・非血液毒性は同等で奏効率, 生存期間は若干優れていたが, selection bias の可能性から有効性には大差がないと結論された。

[副作用] Grade4 以上の白血球減少 5%, 好中球減少 7%, 貧血 5%, 血小板減少 2%.
Grade3 以上の悪心 12%, 下痢 2%, 口内炎 2% (JCOG9905)¹⁾.

[文献] (1)室圭. 癌の臨床 50:269-272, 2000

(2)Hayashi K, et al. JCOG9407 Jpn J Clin Oncol 31:419-423, 2001

Triweekly DOC 療法

ドセタキセルによる単独療法.

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day 1	22
ドセタキセル(静注)	70 mg/m ² /day	↑	↑

タキサン系薬剤で食道癌に保健適応があるのはドセタキセルのみ。

<投与例>①グラニセトロン1バック+デカドロン8~12mg 30分
②5% ブドウ糖液 250ml+ドセタキセル (タキソテール[®]) 70 mg/m² 1~2時間

[特徴]・転移再発症例に使用される。

[治療成績] RP56976 食道癌研究グループによる第 II 相試験¹⁾では, 奏効率 20.4% (RECIST), 24.5% (WHO).

[副作用] 白血球減少, 好中球減少, 食欲不振など

[文献] (1)陳勁松, 他. RP56976 食道癌研究グループ 日癌治 37:300, 2002

DCF療法

ドセタキセル/シスプラチン/5FUの3剤併用療法

薬剤	投与量	1コース										2コース							
		Day	1	2	3	4	5	…	15	29	30	31	32	33	…	43			
ドセタキセル (静注)	30-40 mg/m ² /day		↑														↑		
シスプラチン (静注)	80 mg/m ² /day		↑														休薬 ↑		
5FU (24hr 静注)	800 mg/m ² /day		←—————→										←—————→						

[投与スケジュール]

<投与例>

- ①ソルデム1号 1000ml+5FU 700-800 mg/m² 24時間 day1-5
- ②生食 500 ml 4時間 day1
- ③アロキシ1V+生食100ml (or グラニセトロン1バック)+デカドロン8~12mg 30分 day1, 15
(嘔気・嘔吐が強い時はイメンド125mgを30分前に内服, 80mgを2,3日目に内服)
(イメンド使用時はデカドロンを半量にする)
- ④生食500ml+シスプラチン(ランダ[®]) 70-80 mg/m² 2時間 day1
- ⑤5%ブドウ糖250 ml+ドセタキセル(タキソテール[®]) 40 mg/m² 3時間 day1, 15
- ⑥生食500ml+ラシックス1A 5時間 day1

[特徴]

FP療法にDOCを追加した3剤併用療法。臨床研究中の治療法で様々なレジメンがある。

Phase I study¹⁾としてDOC 35mg/m² day1, CDDP 40mg/m² day1, 5FU 400mg/m² day1-5. を推奨用量とする2週間毎に繰り返すレジメンが報告されている。

DCF (DOC 30-40mg/m² day1, 15, CDDP 80mg/m² day1, 5FU 800mg/m² day1-5, 28日毎に繰り返す) のPhase I/II試験(JCOG0807)が切除不能・再発食道癌に対して進行中。

[治療成績] 奏効率46%, 生存期間中央値222日。

[副作用] Grade3以上 好中球減少 38%

[文献] (1) Tanaka Y, et al. Cancer Chemother Pharmacol 66:1159-1165, 2010