

25 Cisplatin の尿細管障害に対する Fosfomycin の効果

石川県立中央病院内科

伊藤英章、渡辺彰、佐藤隆、大家他喜雄

第27回本学会総会において Fosfomycin(FOM)が Cisplatin(cDDP)の腎毒性を軽減させることを報告した。今回 cDDP の尿細管障害に対する FOM の効果を検討した。
【対象】初回治療小細胞癌(ED)男性6例、平均年令63才。
【方法】 cDDP 80mg/m², cyclophosphamide 700mg/m², vincristine 1.4mg/m² を2クール行い、2名で1クール目に、4名では2クール目に3日前より FOM 2g/1日2回7日間静注を併用した。腎機能検査は14日間、電解質と尿中NAGを測定した。
【結果】

	FOM	前回	当日	1	3	7	14日後
Ccr (ml/min)	(-) (+)	81 102	94 117	79 91	71 100	90 105	58 82
Cur/Ccr (%)	(-) (+)	7.9 9.7	10.8 11.7	10.5 10.6	10.6 7.5	11.1 5.4	10.6 6.1
TRP %	(-) (+)	89.8 91.6	84.3 89.7	74.4* 85.0*	86.2 88.9	89.8 94.3	89.2 92.5
NAG (U/g·Cr)	(-) (+)	5.6 5.9	10.8** 8.0	19.3* 9.7*	13.9* 7.7	8.1 3.9	7.4 4.8

(各群 前日との比較 *P<0.05, **P<0.01)

【結論】 尿中尿酸、リン、NAG排泄増加から cDDP による腎毒性は尿細管障害が主であると考えられた。FOM併用により、尿中尿酸、リン、NAG排泄増加の軽減が認められた。今回の成績は FOM が cDDP の尿細管障害を軽減させることを示唆している。

27 Cisplatinに対する Metoclopramide と Lorazepam の大量併用制吐療法

東京通信病院 呼吸器科¹、第2外科²○伊藤敏雄¹、内藤悟¹、伊部葉子¹、藤枝一雄¹、大久保修一¹、森成元¹、岡崎俊典²、益田貞彦²

目的：cisplatin投与時の制吐療法として Metoclopramide(Met) 大量投与が良く知られている。

我々は Met に Lorazepam(Lor) 大量投与を併用し、cisplatin投与時の制吐効果を検討した。

対象：非切除肺癌15例、延べ26回。

方法：Cisplatin 80～100mg/m²を含む併用化学療法施行時、day 1に cisplatin 投与前後2時間ごと Met 1.5mg/kg を2回づつ計4回静注、day 2～5に Met 1.5mg/kg を静注した。同時に Lor 3～4.5mg を3分割で day 1～3 に経口投与した。調査表により悪心の程度・持続期間、嘔吐の程度・回数、食思、眠気、副作用につき検討した。結果：1) 悪心：92%が軽度で、持続期間は1日19%，2～4日62%，5～7日19%であった。2) 嘔吐：なしが15%，軽度が81%。頻度は day 1 が 36%，day 2 が 27%，day 3～4 が各々 35%，day 5 が 15%，day 6 以降が 8% であった。Lor 服用時ののみ嘔吐した例が 23%，逆に服用中止後ののみ嘔吐した例が 36% であった。回数は全経過を通じて 77% が 3 回以下であり、最高でも 6 回であった。3) 眠気は 3 例のみ強度で、他は歩行可能であった。4) 副作用は下痢が 19% にみられた。

結論：Met + Lor 大量投与により、制吐効果が増強されたと考えられる。しかし悪心・食思不振は cisplatin 投与後 4～7 日間続き、day 4 以降の Lor 少量継続投与の有用性が示唆された。

26 Cisplatin投与症例に対する Metoclopramide, Betamethazone併用による制吐効果

国立病院九州がんセンター呼吸器部

○田中希代子、馬場郁子、山崎世紀、大津康裕、三宅純、竹尾貞徳、本庄昭、原信之、大田満夫

Dopamine antagonistである Metoclopramide(MCP)は、現在の制吐剤の主流となっているが、その MCP と異なる薬理作用をもつ Betamethazone の併用薬剤としての意義を、 randomized cross over study にて検討した。1986年6月以降、CDDP(80～100mg/m²)を含む多剤併用化学療法を施行した肺癌患者40例を対象として、封筒法により MCP(2mg/kg×4: CDDP投与30分前から2時間毎iv)先行群と、 MCP+Betamethazone(20mg×2: CDDP投与直前直後iv)先行群とに randomized した。規定に従い第2クールまで治療された28症例についての制吐効果は、 CDDP投与当日の完全な嘔吐抑制が、 MCP 単剤で 28 例中 11 例 (39.3%)、 steroid 併用で 28 例中 17 例 (60.9%) にみられた。又、 CDDP 投与当日の嘔吐回数及び投与後の嘔気・食欲不振の持続日数が、 steroid 併用により有意に減少した。

この治療経過中に認めた副作用としては、下痢 8 例、吃逆 2 例、顔面筋の攣縮 1 例があつたが、いずれも軽度であり管理可能であった。

今回の検討でも、まだ完全な制吐効果にはいたっておらず、さらに今後検討を重ね、患者に与える苦痛を軽減させ、治療効果を高める方法の確立が必要であると考えている。

28 肺癌化学療法(CAV療法、VAM-NCV交替療法)時の副作用とその対策

浜松医科大学第2内科

○秋山仁一郎、安田和雅、岩田政敏、源馬均、岡野昌彦、谷口正実、千田金吾、本田和徳、佐藤篤彦

目的：肺癌の化学療法は広く実施されており、薬剤の選択と効果については一定の評価が得られつつある。我々は当院における化学療法時の副作用およびその対策について検討した。

対象：肺非小細胞癌 15 例に CDDP+ADM+VDS(CAV 療法)を、肺小細胞癌 7 例に VP-16+ADM+MTX と ACNU+CPA+VCR の交替療法を施行した。

成績：(1) CAV 療法では、一過性の Ccr の低下(69 L/日以下)を 4 例に認めたが、全例投与前に復した。2000/μm³ 以下の白血球減少は 10 例に認められ、 nadir は平均 13.8 日であった。10 万/μm³ 以下の血小板減少は 4 例に認められ、 nadir は 10.3 日であった。食欲不振、悪心、嘔吐は 13 例に認められた。(2) 交替療法では、2000/μm³ 以下の白血球減少は 5 例に、10 万/μm³ 以下の血小板減少は 5 例に認められた。(3) CAV 療法の消化器症状にはステロイド・メトクロラミドの投与が有効であった。(4) 血液毒性に対しては、 nadir がほぼ一定しているため、データのグラフ化を行なう事により迅速な対応が可能であった。感染症対策には白血球数よりポビドンヨードの含嗽、 ST 合剤の予防的投与が有効であった。

結語：副作用の出現様式の検討より早期に対策を講じた結果、安全に化学療法を施行する事が可能であった。