

221 CDDPの体内動態と尿中N-Acetyl - glucosaminidase (NAG)・ β_2 -Microglobulin (β_2 MG)の測定意義

広島大学医学部産科婦人科学教室

勝部泰裕, 原 鉄晃, 藤原久也, 今城雅彦,

江川健士, 藤原 篤

〔目的〕婦人科悪性腫瘍に対し広く応用されているCDDPの体内動態はまだ不明な点が多く, その解析は今後の投与方法の改善に重要な面を有している。また, 従来CDDPの腎障害の指標とされている尿中NAGと β_2 MGの測定も行いその意義についても検討した。〔方法〕CDDP 60 mg 1日投与群 (Type I) 6コース, 30 mg 5日間投与群 (Type II) 17コースで, 経時的に採血・採尿し, 血中全CDDP (T), 蛋白非結合型CDDP (F) 及び尿中CDDPの濃度測定は原子吸光法で, 解析は one or two compartment model で行った。尿中NAG・ β_2 MG測定は18コースに行い, CCr との比較で検討した。〔成績〕Type Iでの最高T濃度は $2.24 \pm 0.44 \mu\text{g/ml}$ で, $t_{1/2}$ は α 相で1.3-1.7 hr, β 相で65.9-84.9 hrであった。最高F濃度は $0.65 \pm 0.43 \mu\text{g/ml}$ で, $t_{1/2}$ は約0.4 hrであった。Type IIでは最高T濃度が1日目 ($1.59 \pm 0.63 \mu\text{g/ml}$) より階段状に上昇し, 5日目には $3.22 \pm 0.68 \mu\text{g/ml}$ を示したが, Fは5日間とも最高濃度 ($0.32 \pm 0.15 \mu\text{g/ml}$) に差を認めなかった。投与量の50%尿中排泄はType Iで約14日を, Type IIで約21日を要した。NAGはCCr 70 ml/min以上では全て正常値で, 70 ml/min未満で61.5%の症例が高値を示した。 β_2 MGと腎障害との間には相関を認めず, 4000 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した全症例で臨床的效果を認めた。〔結論〕(1) Type IIではTは蓄積性を示し5日目の最高濃度はType Iより高い値が得られた。抗腫瘍効果を持つFの $t_{1/2}$ は短かく, 濃度の維持には連日投与方法が有効と考えられた。(2) 尿中NAGはCCr 70 ml/min未満の例での腎障害把握に有効と考えられた。(3) 尿中 β_2 MGは化学療法の有効性を判定する指標となりうる事が判明した。

222 薬理動態からみたCisplatin投与法の再検討

国立福山病院産婦人科

平林光司, 岡田悦子, 中妻嘉夫, 白河一郎

〔目的〕Cisplatinのより有効な投与法を薬理動態面から検討する事。

〔方法〕①腹腔内投与 (100 mg 5例, 50 mg 7例) ②2時間点滴静注 (50 mg 5例, 80 mg 3例) ③5時間持続点滴静注 (100 mg 8例) ④5時間持続動注 (100 mg 10例) の4種に分けてCisplatinの投与を行い, 経時的に, 血清中, 人工腹水 (生食500 ml) 中のPt濃度を測定し薬理動態学的検討を加えた。又, JM-8についても同様に検討した。

〔成績〕①50 mg 腹腔内投与ではFree PtのCmaxは60 $\mu\text{g/ml}$ (以下単位省略), 3時間後で3.3と他の投与法では得られない高濃度を得た。その血清中のCmaxは平均0.62 (30分) $2^\circ 40'$ でND。このAUCは1.14であった。②50 mg 2時間点滴静注ではCmaxは平均0.66 (2時間) で $3^\circ 10'$ でNDとなり, そのAUCは1.41であった。③100 mg 5時間持続点滴静注では, Cmaxは平均0.69 (3時間) で, AUCは3.18であった。④100 mgの5時間持続動注ではCmaxは平均0.78 (2時間) でAUCは2.99であった。⑤JM-8ではTotal PtとFree Ptはほぼ同様な動態を示しCispatinとは異った。

〔結論〕①抗癌効果をもつFree Ptの薬理動態からみて, 現在広く行われている, 20-30 mg/body $\times$ 5日, 又50 mg/body $\times$ 1/Wの投与法は不相当であり動注, 静注を問わず長時間の持続投与が適当と考える。②100 mg 5時間の持続投与法は1日の投与でよく, 副作用の程度も従来法とほぼ同様で患者の負担も軽減化される。持続投与法により治療可能比を高めらる可能性が示唆された。