

診 療

Cisplatin の催吐作用に対する Medical Vagotomy の効果

癌研究会附属病院婦人科

陳 瑞東 平井 康夫 浜田 哲郎 藤本 郁野
 山内 一弘 荷見 勝彦 増淵 一正

Medical Vagotomy : A New Effective Antiemetic Therapy
 for Cisplatin-induced Nausea and Vomiting

Jui-Tung CHEN, Yasuo HIRAI, Tetsuro HAMADA,
 Ikuno FUJIMOTO, Kazuhiro YAMAUCHI, Katsuhiko HASUMI
 and Kazumasa MASUBUCHI

Department of Gynecology, Cancer Institute Hospital, Tokyo

Key words: Medical vagotomy • Antiemetic therapy (antiemetics) • Cisplatin •
 Hexamethonium bromide

緒 言

Cisplatin (CDDP) には種々の副作用が知られている。この中で嘔吐、嘔気等の消化器症状は各種抗癌剤の中で最も強いものであり、このために治療の継続が困難になる場合もある。この様なことから、CDDP 投与時における様々な制吐法の試みが報告²⁾されて来たが必ずしも満足できるものではなかった。

そこで筆者らは CDDP 投与24時間以内に誘発される嘔吐に対する新しい制吐方法を検討した。犬の実験から伊藤らは迷走神経切断により CDDP の制吐の可能性について報告している²⁾が、臨床的に応用可能な方法として Gillespie and Kay の提唱した medical vagotomy⁵⁾に注目し、この方法による CDDP の制吐効果について知見を得たので報告する。

実験方法及び対象

当科にて CDDP 単独療法を施行した婦人性器悪性腫瘍14例 (卵巣癌 8 例, 子宮体部腺癌 3 例, 子宮頸部扁平上皮癌 2 例, 卵管癌 1 例) を対象とした。平均年齢は48.5歳(42~60歳), performance status は0が9例, 1が5例であった。

CDDP は2時間で経静脈的投与し、投与量は100mg 7例, 130mg 1例, 140mg 1例, 150mg 2

例, 160mg 1例, 170mg 2例である。

14例中3例は対象例として metoclopramide (プリンペラン) を CDDP 投与30分前に点滴静注した。medical vagotomy の方法は硫酸 atropine 0.5mg, hexamethonium bromide (メトブロミン) 50mg の筋注によった。11例を2群にわけ、medical vagotomy を CDDP 投与15分前に1回のみ施行する群と、CDDP 投与終了15分前にも計2回施行する群とした。

medical vagotomy の制吐効果の判定は① CDDP 投与より初回嘔吐までの時間, ② CDDP 投与24時間内の嘔吐回数 (1日嘔吐回数) とした。

成 績

プリンペラン投与群では初回嘔吐までの時間は1時間45分から2時間45分であり、1日嘔吐回数は6, 9, 27回であった。

medical vagotomy 1回のみ施行群では、5例中1例 (CDDP 130mg) に全く嘔吐が認められなかった。残りの4例は CDDP 投与後平均3時間 (2~4時間) に初回嘔吐が認められ、これらの1日嘔吐回数は平均3回 (2~4回) であった。

medical vagotomy 2回施行群では、6例中2例 (両者共 CDDP 100mg) に全く嘔吐が認められなかった。残りの4例は CDDP 投与後平均5時間

表1 Medical vagotomy による初回嘔吐までの時間と1日嘔吐回数

制吐方法	CDDP 投与量 (mg/body)	初回嘔吐までの時間	1日嘔吐回数
metoclopramide (50mg 1回)	100	2h30m	6
	100	2h45m	9
	100	1h45m	27
medical vagotomy (1回のみ)	100	2h00m	4
	100	3h00m	2
	130	—	0
	150	3h00m	3
medical vagotomy (2回)	160	4h00m	3
	100	—	0
	100	—	0
	140	6h00m	1
	150	4h00m	3
	170	5h00m	2
	170	5h00m	3

(4～6時間)に初回嘔吐が認められ、これらの1回嘔吐回数は平均3回(1～3回)であった(表1)。

考 察

CDDPの催吐作用を軽減するため、プリンペラン、ステロイド、フェノチアジン、ブチロフェノン等 chemoreceptor trigger zone の抑制を主作用とする各種制吐剤の有効性が検討¹⁾され、単剤ではプリンペランが最も有効であると報告¹⁾されている。しかし、実地臨床の場では必ずしも十分な成果は得られていない。

最近、伊藤らは犬を用いた実験から CDDP の制吐方法として vagotomy が有効であること、また制吐効果の判定に初回嘔吐までの時間が有用であると報告²⁾した。そこで筆者らは中枢を介した制吐法ではなく末梢神経の遮断による medical vagotomy の制吐効果を検討した。この方法は Gillespie and Kay が最初に報告⁵⁾した副交感神経遮断剤による迷走神経遮断法である。日本では渡部により検討³⁾⁴⁾され、硫アト0.5mg とメトプロミン50mg の筋注が迷走神経の遮断効果として適当であり、筋注後の効果発現時間は15～30分で、60分位でピークとなり以後3時間位遮断効果が持続

するとしている。副作用としては口渇、目のかすみ等軽度であるが、血圧降下は特に高齢者、高血圧例では高度になることがあるので注意を要する。

本研究の成績から、medical vagotomy は CDDP の制吐法として有用であり、特に本法2回投与群で2例に全く嘔吐が認められなかったことは今後の検討に期待を与えるものである。また、有効性の判定方法としての初回投与までの時間が、medical vagotomy の回数に比例して延長したことから、この判定基準により制吐効果の定量化への可能性が示唆されるものと考えられる。

以上のことから、medical vagotomy は CDDP の投与初期における制吐方法として有用であり、しかも CDDP 量を170mg まで投与した2症例においても制吐効果が得られたことから、CDDP の血中濃度が比較的高い場合にでもこの効果が期待できることが考えられた。

したがって、本法の投与方法を更に検討することにより、CDDP の大量短時間投与方法や、CDDP 中等量の7～8時間投与方法に対する有効な制吐方法となり得ることが期待される。

文 献

1. 藤田次郎, 西條長宏, 末舛恵一: 抗癌剤投与時の制吐法の進歩. 日本臨床, 43: 419, 1985.
2. 伊藤潤平, 岡田峯明, 阿保多佳子, 岡本芳枝, 山下 巧, 高橋克俊: シスプラチン誘起性嘔吐の制吐法に関する犬を用いた基礎的研究. 癌と化療, 14: PART. I, 706, 1987.
3. 渡部洋三: 胃迷切の臨床. 49, 金原出版, 東京, 1977.
4. 渡部洋三: 消化性潰瘍の外科療法における薬物迷切の意義について. 臨床薬理, 10: 273, 1979.
5. Gillespie, I.E. and Kay, A.W.: Effect of medical and surgical vagotomy on the augmented histamine test in man. Brit. Med. J., 1: 1557, 1961.
6. Kay, A.W. and Smith, A.N.: The action of atropine and hexamethonium in combination on gastric secretion and motility. Brit. J. Pharmacol., 11: 231, 1956.

(特別掲載 No. 6256 昭62・9・16受付)