

39 Cisplatin による腎障害の予防に用いた大量輸液療法の効果

琉球大

佐久川政男, 大浜幹生, 諸見里秀彦, 花城可信,
糸満美代子, 城間 肇, 佐久本 薫, 稲福 薫,
佐久本哲郎, 東 政弘, 中山道男

〔目的〕シスプラチン (CDDP) は秀れた抗癌剤であるが, 腎毒性という大きな副作用があるため, しばしば投与を中断せざるを得なくなったり, 減量せざるを得なくなったりする。そのため有効な化学療法の効果を上げることのできない症例に遭遇する。そこで我々はこの腎障害予防の目的に支持療法として大量輸液を行い, その効果について検討した。

〔方法〕対象は子宮頸癌13例, 子宮体癌3例, 子宮肉腫1例, 卵巣癌9例, 卵管癌1例の計27例である。CDDPの投与量は静注例の18例では50~120 mg/m^2 (平均70 mg/m^2) を2~12コース (平均7コース) 投与し, 動注例の9例では120 mg/m^2 を1~2コース投与した。支持療法として1日6000 ml の輸液量法を施行した。内容液は5%糖500 ml + KCl 10 ml + 10% NaCl 20 ml + Magnesol 5 ml を250 ml/h で輸液する。尿量は250 ml/h なるようにLasixを投与した。CDDP投与前後のBUN, 血清クレアチニン (Cr), クレアチニンクリアランス (Ccr) の変化をみて腎障害の程度を検討した。

〔成績〕27例中, 腎障害をひきおこした例はなく, 腎障害のため予定の治療間隔を延長したり, CDDPを減量した症例はなかった。すなわち, 予定の化学療法を腎障害のために中断した例はなかった。CDDPの1回使用量の最も多かった例は, 子宮肉腫の例に静注で120 mg/m^2 を3~4週毎に6コース行った。治療開始前及び治療終了後のCr, Ccrはそれぞれ0.7→0.8 mg/dl , 90→76 ml/min と著変がなかった。さらに治療後長期の経過観察で腎機能の悪化をみた例は現在のところない。

〔結論〕CDDPの腎障害を予防する目的の1日6000 ml の大量輸液支持療法は効果的であった。

40 シスプラチンの腎障害の早期予知と, エラスターゼの腎保護作用についての実験的, 臨床的研究

自治医科大学

鈴木光明, 大和田倫孝, 関口 勲, 玉田太朗

〔目的〕シスプラチン (CDDP) の腎障害を早期に予知するための諸種腎機能検査の評価を行うとともに, エラスターゼ (Ela), fosfomycin (FOM) の腎毒性軽減効果について動物実験と臨床例を対象に研究した。〔方法〕(A) 動物実験: Fisher系ラット40匹を用い, CDDP 1 mg/kg を尾静脈より14日間連続投与した。Ela併用群およびFOM併用群は, 各々10 mg/kg , 320 mg/kg を連日併用した。(B) 臨床例: 13例を対象に, CDDP 20 $\text{mg}/\text{日} \times 5$ 日, を1クールとして4クール施行した。Ela併用群およびFOM併用群は, 各々120 $\text{mg}/\text{日}$, 8 $\text{g}/\text{日}$ を連日併用した。腎機能検査は, Ccr, GFR, BUN, Cr, NAG, β_2 M, lysozyme, γ GTPを連続して測定し, 同時に血中プラチナ濃度 (s-Pt) を測定した。動物実験においてはこれらに加え, 腎組織中プラチナ濃度 (t-Pt) の測定およびHE, PAS, Sudan black B, Mallory等の各染色, NAG, ACP, ALP等の酵素組織化学も施行した。〔成績〕1) s-Ptの動きに最も鋭敏な反応を示したのはNAGと β_2 Mで, Ccr, BUN等は反応性が鈍かった。2) 動物実験において, Ela併用によりNAG等の上昇は有意に抑えられ, かつ腎組織中のPtの沈着も有意に抑制された。形態学的には, 特に尿細管を中心とした形態の保持と, lysosome膜およびplasma membraneの安定化がみられた。3) FOM併用によっては, 動物実験, 臨床例ともに諸種腎機能検査値に有意な変動はなく, t-Pt濃度にも変化はみられなかった。〔結論〕CDDPの腎障害の早期予知にはNAG, β_2 Mのような尿細管機能検査が有用であること, ElaはCDDPの腎障害に対して保護作用を有することが示唆された。