

75 Carboplatin(CBDCA)至適投与量設定の
試み—実測AUC値に基づいた計算式の作成—

札幌厚生病院
西谷雅史, 土門洋哉

〔目的〕 CBDCA のdose limiting factorである血小板減少率をもとにCBDCAの至適投与量を求める計算式を作成する。〔方法〕 1995年6月よりCBDCA/Cyclophosphamide (iv)療法を行った婦人科癌10症例(平均年齢53.1才,平均体重50.2kg)において、同意を得て血中 free CBDCA 濃度を測定し、そのAUC値をもとに血小板減少率との回帰式を作成した。また CBDCA clearance (投与量mg/AUCmg/ml/min)と推測GFR値との回帰式からCBDCAの投与量設定式を作成した。これらの式を用いて初回治療症例では70%の予測血小板減少率から投与量を算出した。また2コース目以後の18コースでは前コースの血小板減少率/AUC比を参考として投与量を算出し、実際の血小板減少率と比較検討した。統計解析は直線回帰分析によった。〔成績〕 1)実測AUC値と血小板減少率は有意の相関($r=0.64$, $p<0.001$)を示し、回帰式は: 血小板減少率 $=6.4 \times \text{AUC} + 29.3$ であった。1コース目では相関の程度が強く ($r=0.94$, $p=0.06$)、2コース目以降では相関の程度はやや低かった ($r=0.54$, $p=0.26$)。2) 実測 CBDCA clearanceと推測GFR値は有意の相関 ($r=0.85$, $p<0.005$)を示し、回帰式からCBDCAの投与量設定式は: 投与量(mg/body) $= \text{AUC}(\text{mg/ml/min}) \times (0.79 \times \text{GFR}(\text{ml/min}) + 16.5)$ を作成した。3)初回治療症例でAUC値を6.4と設定し算出した1症例の投与量は635mgで、血小板減少率は58%、実測AUC値は5.0であった。2コース目以後の症例の平均血小板減少率は77.4%であった。血小板減少率/AUC比の期待値と実測値は有意の相関 ($r=0.60$, $p<0.01$)を示した。〔結論〕 CBDCAの用量設定において、今回新たに作成した計算式が極めて有用であることが示された。

76 CBDCA/CPA併用の薬動力学的解析

一宮市民病院, 公立陶生病院*, 尾西病院**,
名古屋市立東市民病院***
加藤律子, 浅井英和*, 鈴木謙次**, 花田征治***

〔目的〕 婦人科癌患者に対するCBDCAとCPA併用療法のPharmacokinetics (PK)とPharmacodynamics (PD)を検討し、骨髄抑制を予測する式を求める。〔方法〕 卵巣癌をはじめとする婦人科癌患者16症例(年齢: 15才以上75才以下, PS: 0から3)を対象とした。薬剤はCBDCA 300mg/m^2 とCPA 500mg/m^2 を同時に静脈内投与開始とし、それぞれを1時間と2時間かけて点滴投与した。薬剤投与終了後、経時的にfree-PtとCPAの血中濃度を測定しPKを検討した。また薬剤投与後の白血球数と血小板数の推移を調べ、PDを検討した。またテストデータにて、導かれた予測式の信頼性を確認した。〔成績〕 白血球数最低値と血小板数最低値は薬剤投与24時間後の血中free-Pt濃度(Pt24)と5時間後の血中CPA濃度(CPA5)とよく相関し、白血球数と血小板数の治療前値をそれぞれWBCpとPLTp, また予測最低値をそれぞれWBCnとPLTnとすると,
 $\ln(\text{WBCn}) = 0.4445 \times \ln(\text{WBCp}) + (-0.1017) \times \ln(\text{Pt24}) + (-0.2154) \times \ln(\text{CPA5}) + 4.4050$,
 $\ln(\text{PLTn}) = 0.4852 \times \ln(\text{PLTp}) + (-0.3080) \times \ln(\text{Pt24}) + (-0.3781) \times \ln(\text{CPA5}) + 5.5115$
の2式が得られた。また追加したテストデータにおいても実測値は予測値に近い値で式の信頼性が確認された。〔結論〕 本化学療法における骨髄抑制を24時間後の血中free-Pt濃度と5時間後の血中CPA濃度の2ポイントの測定から予測することが可能で、臨床応用が容易である。そして副作用が予測できることから安全に化学療法が施行でき、外来治療の可能性もあることが示唆された。