

P1-12-2 パクリタキセルによる末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果

弘前大

松村由紀子, 横山良仁, 平川八大, 重藤龍比古, 二神真行, 水沼英樹

【目的】パクリタキセル (PC) はその有効性の反面, 治療経過にともない“手足のしびれ”を惹起することが知られている。本実験では, ラットを用いて PC による末梢神経障害モデルを作製し, 末梢神経障害を客観的に評価する方法を確立するとともに漢方薬である牛車腎気丸と芍薬甘草湯の予防効果について検討した。【方法】ダイナミックプランターエステシオメーターを用いた von Frey フィラメント試験によって非侵害刺激に対する疼痛過敏の評価を行った。PC5mg/kg から有意に疼痛過敏が誘発され, 用量依存性に疼痛過敏が誘発されたため臨床投与量に一致する 10mg/kg の投与量を実験に用いた。8 週齢, 体重 180-200g の Fisher344 メスラットを用い, PC を 10mg/kg の用量で週 1 回の割合で 3 回腹腔内投与した。初回 PC 投与開始の前日から, 温水で溶解した 30mg の牛車腎気丸を胃ゾンデで 1 日 1 回連日投与した。この量は臨床的に 50kg の患者に投与する 1 日量に匹敵する。また, 芍薬甘草湯も同様の方法で同じ量を投与した。疼痛閾値は PC を投与した 2 日後から毎週 1 回測定した。【成績】1) PC のみの群では疼痛閾値は投与回数を重ねる毎に低下していき, 投与終了後も不可逆的であった。2) PC+牛車腎気丸の群では, 1 週間目から PC のみの群に比べ有意に疼痛閾値の低下を抑制でき, 4 週目には PC 投与前の疼痛閾値まで回復した。3) PC+芍薬甘草湯の群では, 2 週間目から PC のみの群に比べ有意に疼痛閾値の低下を抑制できたが, 4 週目の疼痛閾値の回復は 60% にとどまった。【結論】疼痛閾値の客観的な評価法によって, 牛車腎気丸は PC による疼痛を緩和する作用を持つことが証明された。

P1-12-3 パクリタキセルによる末梢神経障害に対するラフチジンの有効性

総合病院社会保険徳山中央病院

沼 文隆, 平林 啓, 中川達史, 伊藤 淳, 後 賢, 中田雅彦, 伊東武久

【目的】婦人科悪性腫瘍に対するパクリタキセルを含むレジメンは標準治療として汎用されているが, 末梢神経障害によって治療中断や薬剤の変更を余儀なくされるケースを少なからず経験する。治療の継続性を向上させる為には, 末梢神経障害に対する対策を行うことが重要であるが, 有効な対処法は未だ確立されていない。今回, 我々は末梢神経障害に対するラフチジンの有効性を検討した。【方法】十分なインフォームドコンセントを得た, 新規にパクリタキセル+カルボプラチン (TC) 療法を行う卵巣癌および子宮癌の症例を対象とし, レジメン 2 クール目よりラフチジン非投与群とラフチジン投与群をランダムに分別した。評価は, CTCAE ver4.0 を用いて Grade の改善を観察し (2, 4, 8 週時), Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) に準じた自覚症状質問票を用いた。解析は解析ソフト (JMP 8.0) を用いて wilcoxon 検定を行った。尚, この臨床研究は当院 IRB の承認を得ている。【成績】ラフチジン非投与群 4 例とラフチジン投与群 13 例を比較検討した。解析の結果, 有意差 (Wilcoxon 検定) はなかったが, 感覚性末梢神経障害においてはラフチジン群では投与前と比較して神経障害の悪化を抑制している傾向がみられた。またラフチジン投与により化学療法が継続できる傾向にあった。一方で, 運動性末梢神経障害においては両群で差異は見られなかった。【結論】H2 ブロッカーであるラフチジンは副作用も少なく TC 療法による末梢神経障害に対して有用な治療法の 1 つである可能性が示唆された。

P1-12-4 パクリタキセル起因末梢神経障害にラフチジンが有効であった婦人科癌症例

倉敷成人病センター

藤原和子, 長瀬瞳子, 海老沢桂子, 羽田智則, 太田啓明, 梅村康太, 金尾祐之, 安藤正明

《目的》近年パクリタキセル (TXL) が出現し, 婦人科癌における化学療法の許容性は著明に改善した。しかしその一方, 副作用として特徴づけられる末梢神経障害は患者の QOL を低下させる。これまでその対処法について様々な報告がなされてきたが効果はまだ確立していない。最近パクリタキセル起因末梢神経障害においてラフチジンが有効であったとの報告があり, 現在乳癌外科領域で多施設共同第 II 層臨床試験が行われている。そこで婦人科癌においてパクリタキセルを用いた化学療法患者における末梢神経障害に対するラフチジンの有効性を検討した。《方法》当院でパクリタキセルを使用している婦人科癌患者で末梢神経障害を認める症例に対し, ラフチジン (プロテカジン®) 1 回 10mg を朝食後, 夕食後の計 2 回経口投与した。《成績》症例は 2 例でともに卵巣癌であった。症例 1 は術後再発に対し weekly TXL 投与施行中 6 コース目終了時下肢末梢神経 (感覚) 障害 grade2 を自覚したため投与開始, 症例 2 は卵巣癌術後補助化学療法として weekly TXL 投与 3 コース目終了時下肢末梢神経 (感覚) 障害 grade2 を自覚したため投与を開始した。2 症例ともに投与開始後 1 週間後には症状軽快し grade1 となった。ラフチジンを投与継続しつつ化学療法を継続している。《結語》ラフチジン投与により末梢神経障害症状が軽快し, 患者の QOL を著明に改善した。ラフチジンはパクリタキセルによる末梢神経障害に対し症状緩和に寄与する可能性が示唆された。