

## P1-16-3 婦人科がん化学療法とワルファリンとの薬物相互作用に関する調査

昭和大学大森病院

市原三義, 田内麻依子, 中林 誠, 竹中 慎, 松浦 玲, 青木弘子, 中山 健, 横川 香, 本間 進, 佐々木康, 小川公一

【目的】婦人科がんでは、骨盤内病変による静脈の圧排や下肢血流停滞により静脈血栓塞栓症（VTE）をもつ症例が多く、ワルファリン（WF）を併用する機会が多い。WFには薬剤との相互作用が知られており、抗悪性腫瘍薬の併用によりPT-INRが上昇するとの報告がある。婦人科がん化学療法で実施されるレジメンにおいて、WFの相互作用の有無を調査することを目的とした。【方法】2008年1月から2013年6月までに、WF服用中で婦人科がん化学療法が施行され、初回の化学療法前のPT-INR値および化学療法後（2日目もしくは3日目）のPT-INR値が測定された症例を対象とした。PT-INR値、化学療法レジメン、原疾患、WFの適応疾患を診療記録を用いて後方視的に調査した。【成績】対象症例は8例であった。化学療法レジメンは9例であり、子宮頸癌の1症例は2レジメンが対象となった。レジメンは、パクリタキセル・カルボプラチン（TC）療法（n=6、卵巣癌5例、子宮頸癌1例）、ドセタキセル・カルボプラチン（DC）療法（n=1、子宮体癌）、放射線併用のシスプラチン療法（n=1、子宮頸癌）、ドキシル療法（n=1、卵巣癌）であった。WFの適応はVTE7例、腸骨動脈血栓症1例であった。PT-INR値は、TC療法の実施により前値 $1.89 \pm 0.26$ から化学療法後 $3.77 \pm 4.34$ へ有意に上昇した（T検定：片側 $p=0.03$ ）。DC療法では1.71から3.13、ドキシル療法では3.29から4.50と上昇傾向があった。シスプラチン療法では、2.08から2.15と特に変化はなかった。出血傾向などの合併症は認めなかった。【結論】WFとTC療法の併用時、PT-INR値が化学療法後に上昇した。WF服用症例の初回のがん化学療法時、特にTC療法ではPT-INR値のモニタリングが必要であると考えられた。



## P1-16-4 GFRの計算式および補正によってカルボプラチン投与に伴う有害事象は変化するか

関西ろうさい病院

塩見真由, 伊藤公彦, 堀 謙輔, 田島里奈, 鶴田智彦, 吉岡恵美, 中川美生, 浦上希吏, 桑鶴知一郎, 村上淳子, 大久保恵子, 宮城香乃子

【目的】carboplatinの投与量の算出は、Jelliffe（J）法やCockcroft（C）法による推定GFRを用いて、目標AUCに対するCalvert式で計算されることが多い。当科では2013年頃よりGFR算出法をJ法からC法に移行し、そして血清クレアチニン値の下限を0.7にするとともに投与量の上限を $AUC \times 150$ （mg）とするC+補正法に移行した。それによる血液毒性の出現頻度の変化を後方視的に検討した。【方法】対象は2010年から2014年までに当科でcarboplatinを含む化学療法を施行した卵巣がん患者93例（J法36例（J群）、C法21例（C群）、C+補正法16例（C+群））。化学療法1サイクル目での血液毒性を3群間で比較検討した。【成績】J群、C群、C+群それぞれの血液毒性発現頻度は、Grade2以上の好中球減少27.8%、57.1%、50%、Grade3以上の好中球減少16.7%、36.4%、27.8%、Grade2以上の血小板減少8.3%、4.8%、0%であった。J群はC群よりGrade2以上の好中球減少の頻度が有意に低かった（ $p=0.028$ ）が、それ以外は各群間に有意差は認めなかった。なお、C法で算出される投与量を1とした場合、J群での投与量は $1.03 \pm 0.12$ （mean  $\pm$  SD）、C+群では $0.97 \pm 0.22$ （mean  $\pm$  SD）であった。【結論】好中球減少の発現頻度にJ法<C+補正法<C法の傾向を認めるも、いずれの算出法を用いても重篤な血液毒性は認められなかった。

## P1-16-5 TC療法における血小板減少を予測するカルボプラチン投与量の計算法の検討

高知大<sup>1</sup>, 大月病院<sup>2</sup>, 幡多福祉保健所<sup>3</sup>牛若昂志<sup>1</sup>, 森田聡美<sup>1</sup>, 高田和香<sup>1</sup>, 森 亮<sup>2</sup>, 國見祐輔<sup>1</sup>, 橋元粧子<sup>3</sup>, 山田るりこ<sup>1</sup>, 前田長正<sup>1</sup>

【目的】カルボプラチンの投与量の決定にはCockcroft法が広く使用される。しかし日本で一般的に使用される血清クレアチニン値（Cre）の測定法は酵素法であり、欧米で使用されていない。そのためAUCの計算には様々な計算法が試みられている。今回われわれは当院で施行したTC療法を各計算法で再度AUCを求め、実際のカルボプラチン投与量と比較し、血小板減少と最も関連する計算法かを検討した。【方法】当院で2007年より2012年までに婦人科がんの初回治療としての4コース以上のTC療法を行った50症例で、投与4コース目以降の計172コースを対象とした。診療録より後方視的に検討し、投与直前の身長、体重、CreよりCockcroft法、Jelliffe法、Chatelut法、日本腎臓学会によるeGFR法を用いてAUCを算出した。また、Creに0.2を加えたCre加算Cockcroft法も同様に算出した。カルボプラチンの実際の投与量と、各計算法で算出したAUCの比を計算し、各投与コースでそのAUC比からROC曲線を用いてgrade2の血小板減少の出現について予測可能か検討した。【成績】18コース（10.5%）でgrade2以上の血小板減少が出現した。各計算法のROC曲線AUCの95%CI下限が0.5を超えたものは、Cre加算Cockcroft法のみであった（AUC=0.660 95%CI 0.536-0.784）。Cre加算Cockcroft法はCockcroft法に比較し、有意にgrade2以上の血小板減少が予測可能であった（ $p<0.005$ ）。【結論】酵素法を用いたCreを使用する場合、TC療法における血小板減少を予測するにはCre加算Cockcroft法が有用と考えられた。