

氏 名	坂口 浩三
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第 1353 号
学位授与の日付	平成 29 年 4 月 28 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 4 号に該当

学位申請論文タイトル及び掲載誌

Pharmacokinetic Evaluation of Intrapleural Perfusion with Hyperthermic Chemotherapy using Cisplatin in Patients with Malignant Pleural Effusion.
 悪性胸水貯留に対するシスプラチンを用いた胸腔内温熱化学灌流療法の薬物動態の検討
 Lung Cancer 104 (2017) 70-74 2016 年 12 月 20 日 掲載受理
 学位審査委員（主査）教授 高橋 健夫
 （副査）教授 中山 光男、教授 畝川 芳彦、准教授 江口 英孝

論文内容の要旨

【目的】がん性胸膜炎による胸水貯留患者の生命予後は悪い。チューブドレナージ後の胸膜癒着術の成功率は 64%前後で良好とはいえない。我々は悪性胸水貯留患者に胸膜生検と同時にまたは異時的に CDDP を用いた胸腔内温熱化学灌流：Intrapleural Perfusion with Hyperthermic Chemo-Therapy (IPHC) を施行し薬物動態、副作用と胸水制御の効果を検討した。

【方法】肺拡張が得られるがん性胸膜炎患者 20 例：PS 0-1, Cr.1.2mg/dl 以下を対象とした。CDDP 80mg/m² に生理食塩水 2000mL を加え専用回路と熱交換器を用いて全身麻酔下に患側胸腔内を 43℃ 60 分間、1L/min で灌流した。灌流液は終了時に全て排液した。灌流中は流入・流出温度、胸腔内温度を厳密に管理した。また直腸温と食道温を測定した。灌流終了時の灌流液中のフリープラチナ (f-Pt:タンパクと結合していない活性型プラチナ)・総プラチナ(t-Pt)の濃度を測定した。血漿内の総プラチナ濃度の変化を灌流開始 30 分、60 分（灌流終了時）、24 時間後、48 時間後に測定した。また有害事象、胸水制御の効果を検討した。

【結果】20 例の内訳は肺癌 8 例、悪性胸膜中皮腫 7 例、他 5 例。43℃、60 分灌流後の灌流液中の f-Pt / t-Pt 比は 61.1±12.9%。灌流液中の f-Pt の AUC は 26.3 μg/ml ×hr であった。胸腔内から体内への t-Pt の吸収率は 33.8±17.0% (27.4±13.6 mg/m²)。血中の Cmax は灌流終了時に 0.66±0.31 μg/ml。24hr/ 48hr 後の血中濃度は平均で 0.28/ 0.21 μg/ml と静脈内投与の場合と比べ高く徐放効果がみられた。灌流中の直腸温/食道温上昇は平均で+1.63℃/ +2.03℃で許容範囲であった。

有害事象はグレード 1 の腎障害と嘔気を各々 6 例、7 例認めた。本法施行 3 ヶ月後、胸水は全例で制御されていた。

【結論】CDDP 80mg/m²を用いた IPHC の薬物動態を調べた。同量静脈内投与の場合と比べて胸腔内 f-Pt の AUC は格段に高く胸水制御の裏付けとなると考えられた。有害事象は許容範囲内であった。血中への徐放効果があり本法では術後数日間の水負荷・利尿に注意を要する。