

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 50代	胃腸間質性腫瘍 (肝転移, 腹膜転移, 食道転移, 腎転移, 腎機能障害)	50mg 6日間	播種性血管内凝固 投与5年前 投与1日前 投与開始日 投与7日目 (投与中止日) 中止2日後 中止4日後 中止6日後 中止10日後 中止20日後 中止21日後	消化管間質性腫瘍と診断される。 [前治療歴] 手術歴: 胃切除, 肝・食道空腸吻合部切除, 左腎切除。 薬物投与歴: イマチニブメシル酸塩(最終用量: 300mg)。 PS: 0 イマチニブ抵抗性の消化管間質性腫瘍に対して, 本剤50mgの投与を開始した。 DIC症候群に伴う血小板減少症, 肺出血が発現したため, 入院となり, 本剤の投与を中止し, ガベキサートメシル酸塩2000mgの投与を開始した。人赤血球濃厚液10単位, 人血小板濃厚液20単位を輸血した。 少量の喀血が持続的にあり, 人赤血球濃厚液8単位を輸血した。 突然ベッドより起き上がり, 倒れた。呼吸停止しており, 挿管人工呼吸管理となった。発熱(38°C台), 血圧70-80mmHgと低値になったため, ドパミン塩酸塩を投与した。以降, 38°C台の発熱を認めた。 喀痰培養により, MRSAが検出された(MRSA肺炎)。 MRSA肺炎に対して, アルベカシン硫酸塩200mg/日の投与を開始した。 呼吸状態は安定し, 人工呼吸器より離脱した。PS: 4 DIC症候群に伴う血小板減少症は回復し, 肺出血, MRSA肺炎は軽快した。

### 臨床検査値

	投与 5日前	投与 5日目	投与7日目 (投与中止日)		中止 1日後	中止 2日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 7日後	中止 12日後	中止 21日後
			入院時	輸血後							
体温(°C)	—	—	—	—	—	—	38°C台	—	—	—	—
ヘモグロビン(g/dL)	9.6	9.7	6.9	6.3	8.9	5.3	8.5	10.9	10.2	10.5	11.0
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	3400	4700	5500	3700	3800	4000	3800	5300	2300	8800	8500
好中球(分葉核)(%)	50	59	—	—	79	84	90	79	75	90	91
血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	20	10.9	2.3	9.5	3.2	5.6	5.1	8.2	9.5	8.5	38.2
プロトロンビン時間(%)	100	91	46	48	55	65	66	74	68	61	66
INR	1.00	1.06	1.77	1.71	1.52	1.34	1.33	1.23	1.30	1.43	1.35
APTT(sec)	29.8	34.7	35.4	43.0	45.9	39.7	36.4	36.1	42.7	66.8	40.4
トロンボテスト(%)	100<	100<	—	100<	100<	100<	100<	100<	85	78	60
アンチトロンビンIII(%)	—	—	—	61	—	—	80	70	81	74	79
ヘパプラスチンテスト(%)	155	130	—	61	70	60	82	68	72	77	58
FDP(μg/mL)	14.2	214.2	—	388.7	595.9	377.0	414.4	197.8	22.9	24.1	18.4
フィブリノゲン(mg/dL)	297	195	56	78	84	103	135	283	450	504	401
Dダイマー(μg/mL)	8.1	129.1	—	299.0	506.7	297.5	355.1	170.8	19.4	19.2	12.7
PIC(μg/mL)※	—	—	—	—	—	—	—	—	1.2	1.7	—
TAT(ng/mL)※	—	—	—	—	—	—	—	—	75.7	16.0	—
AST(GOT)(IU/L)	33	37	38	30	30	24	27	32	49	37	23
ALT(GPT)(IU/L)	2	11	6	7	7	7	9	11	25	13	18
総ビリルビン(mg/dL)	0.6	0.7	3.6	3.0	3.3	1.5	1.9	1.7	1.9	3.7	2.6
BUN(mg/dL)	17.8	14.3	21.4	18.6	20.1	15.9	14.1	16.6	25.4	25.2	15.1
クレアチニン(mg/dL)	1.24	1.02	1.13	1.03	1.02	0.87	0.96	1.01	1.03	0.83	0.91
CRP(mg/dL)	0.3>	0.4	1.8	1.7	2.2	1.5	2.1	8.6	17.3	13.9	7.4

※PIC:  $\alpha_2$ プラスミンインヒビタープラスミン複合体, TAT: トロンビンアンチトロンビンIII複合体

併用薬: フロセミド, プロチゾラム, 大建中湯, クロチアゼパム, エチゾラム, モサプリドクエン酸塩水和物

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 60代	腎細胞癌第4期 (肺転移, 骨転移)	50mg 17日間	播種性血管内凝固	
				投与1カ月前	腎細胞癌と診断された。 [前治療歴] 手術歴: 左腎全摘出。 薬物投与歴: なし。
				投与2日前	PS: 0
				投与開始日	腎細胞癌(第4期)に対して, 本剤50mgの投与を開始した。 鼻出血が発現した。
				投与14日目	血小板減少が発現した。
				投与17日目 (投与中止日)	食欲不振, 全身倦怠感が増悪し, 経口摂取不能となり, 骨転移による疼痛もコントロール不良のため入院した。ヘモグロビン減少, 白血球減少, 口腔内出血, 悪心を認めたため, 本剤の投与を中止した。血小板数は $1.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少し, 人血小板濃厚液10単位, 人赤血球濃厚液2単位を施行した。
				中止3日後	血小板は輸血中も $0.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで低下した。白血球数は $3200/\text{mm}^3$ , ヘモグロビンは $7.2\text{g/dL}$ と全体的に骨髄抑制を呈した。 全身状態が悪化し, DICへと進行した。DICで多臓器不全を併発し, 血圧も $80-90\text{mmHg}$ 台に下がり, 循環不全も呈した。そのため, 新鮮凍結人血漿2単位, ドパミン塩酸塩, ガベキサートメシル酸塩, 乾燥濃縮人アンチトロンビンIII, セフォゾプラン塩酸塩(感染予防)などを用いた。
				中止4日後	白血球減少は回復した。
				中止12日後	血小板減少, DICは回復した。
				中止14日後	鼻出血, 口腔内出血は回復した。
				中止18日後	PS: 4

### 臨床検査値

	投与3日前	投与14日目	投与17日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 19日後
体温(°C)	—	—	—	36.8	—	—	37.8	—
ヘモグロビン(g/dL)	9.2	12.1	—	7.2	—	—	7.6	8.1
白血球数(/ $\text{mm}^3$ )	10310	8560	—	3200	—	—	4270	6130
好中球(%)	77.4	93.2	—	77.2	—	—	75.7	65.3
血小板数( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	44.5	7.1	1.2	0.8	—	—	5.3	38.3
プロトロンビン時間(%)	99	—	—	—	—	—	132	—
INR	1.04	—	—	—	0.98	0.96	0.88	—
APTT(sec)	32.4	—	—	—	—	—	36.3	—
アンチトロンビンIII(%)	—	—	—	69	—	—	99	—
FDP( $\mu\text{g/mL}$ )	—	—	—	15.0	40.8	66.4	20.4	—
フィブリノゲン(mg/dL)	—	—	—	168	161	170	262	—
Dダイマー( $\mu\text{g/mL}$ )	—	—	—	8.50	—	—	—	—
AST(GOT)(IU/L)	16	33	—	79	—	—	41	28
ALT(GPT)(IU/L)	19	25	—	43	—	—	42	39
総ビリルビン(mg/dL)	0.4	0.7	—	2.7	—	—	0.9	0.7
BUN(mg/dL)	18	13	—	44	—	—	39	34
クレアチニン(mg/dL)	1.00	1.35	—	3.68	—	—	1.24	1.01
CRP(mg/dL)	4.025	6.317	—	21.211	—	—	1.812	1.303

併用薬: ロキソプロフェンナトリウム水和物, レバミピド, 尿素, 酸化マグネシウム, 大建中湯, ゾレドロン酸水和物, オキシコドン塩酸塩水和物, プロクロルペラジンマレイン酸塩, プロチゾラム, フロセミド