

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	慢性リンパ性 白血病 (B型肝炎)	40mg (経口) 5日間 ↓ 60mg (経口) 15日間	<b>劇症肝炎, B型肝炎</b>		
				投与約7ヵ月前	慢性リンパ性白血病 (CLL) の患者。頸部リンパ節腫脹による気道狭窄が出現したためシクロホスファミド水和物 50mg 内服開始。	
				投与約4ヵ月前	AST (GOT) 60IU/L, ALT (GPT) 112IU/Lとなり, シクロホスファミド水和物による薬剤性肝障害と考え, シクロホスファミド水和物隔日投与に変更。	
				投与約3ヵ月前	CT 所見にてリンパ節腫大。肝臓, 胆, 膵, 腎に異常なし。	
				投与開始日	気道狭窄増悪のため, シクロホスファミド水和物からの切り替えにて本剤 (40mg×5日間) 内服開始。	
				投与28日後	本剤 (60mg×5日間) 内服開始 (2クール目)。	
				投与56日後	本剤 (60mg×5日間) 内服開始 (3クール目)。	
				投与69日後	劇症肝炎が発現。肝障害を認め, 増悪と改善を繰り返している。	
				投与84日後	本剤 (60mg×5日間) 内服開始 (4クール目)。	
				投与88日目 (投与中止日)	本剤投与終了。	
				終了37日後	総ビリルビン2.5mg/dL, AST (GOT) 844IU/L, ALT (GPT) 927IU/Lとなり, ウイルス検査実施した結果, HBs抗原 250IU/mL以上, 更にALT (GPT) 1867IU/L, 総ビリルビン11.6mg/dL, PT活性66%となりICUにて治療を受けた。HBe抗体陽性, IgM-HBe抗体陰性, HBV-DNA8.1LC/mL, Core promoter領域は野生型であるが, pre-coreは変異型であった。半年以内に体液感染などの既往もないことから, HBVのreactivationと考え, エンテカビル水和物とアデホビルピボキシルの併用療法及び肝庇護療法を開始。入院3日目にPT活性54%と低下したためステロイドパルス療法を施行。一時PT活性の改善がみられた。プレドニンを減量してから肝機能は徐々に悪化。	
				終了44日後	リンパ節腫大あり, 骨盤腔内リンパ節腫大はない。肝臓の大きさ, 形態, 造影効果は正常。脾腫はなし。胆嚢壁軽度肥厚。胆道系の異常所見なし。	
終了62日後	肝辺縁鈍化と表面凹凸不整あり。やや萎縮。肝内に占拠性病変なし。腹水出現。脾腫はなし。リンパ節はやや縮小。膵腫大なし。肝炎, 肝臓は軽度萎縮し, 胆嚢壁浮腫性肥厚。					
終了79日後	劇症肝炎のため死亡。死因: B型肝炎急性増悪。					
<b>臨床検査値</b>						
				投与4ヵ月前	終了37日後	終了37日後
AST (GOT) (IU/L)				60	844	-
ALT (GPT) (IU/L)				112	927	-
総ビリルビン (mg/dL)				-	2.5	11.6
HBs 抗原 (IU/mL)				-	> 250	-
併用薬: シクロホスファミド水和物						

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	男 70代	慢性リンパ性 白血病 (脾腫, 肝炎 ウイルスキャ リア)	50mg (経口) 5日間	<b>B型肝炎, 肝機能異常, 好中球数減少, 敗血症</b>	
				合併症: 脾腫, 肝炎ウイルスキャリア(両親を介した曝露) 既往歴: 虫垂炎, 高脂血症	
				投与10日前	初診時, HBs抗原(-), HBc抗体(+)入院後精査の結果, 慢性リンパ性白血病と診断。進行期の病態であった。
				投与開始日	本剤(50mg/日×5日間)1コース目の内服開始。
				投与7日後	敗血症を認め, フィルグラスチム(遺伝子組換え)(75µg), セフェピム塩酸塩水和物(4g)を投与。
				投与8日後	好中球数減少(好中球:0)を認めた。
				投与11日後	フィルグラスチム(遺伝子組換え)(300µg)を6日間投与。
				投与13日後	イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム(1g/日)及 びバンコマイシン塩酸塩(1g/日)を7日間静注。
				投与18日後	敗血症は回復。
				投与25日後	骨髄抑制が強く, 好中球減少が遷延。敗血症も併発し, 2 コース目以降の本剤投与を中止。CVP療法へ切り替えた。
				投与60日後	好中球減少は軽快。
				投与89日後	急性B型肝炎を発症し, グレードIVの肝機能異常発現。精 査の結果, 入院時は陰性であったHBs抗原が陽転しており, ウイルス量も上昇, 急性B型肝炎と診断した。
				投与92日後	抗ウイルス剤(エンテカビル水和物0.5mg/日)による加 療を開始。
				投与138日後	腹部超音波検査にて特徴的な肝障害像は認めず。
投与165日後	腹部CT検査にて特徴的な肝障害像は認めず, 肝機能異常, 急性B型肝炎は回復。その後, 再度リンパ腫治療を再開。				
投与247日後	原疾患の増悪により死亡。				

**臨床検査値**

	投与 10日前	投与 8日後	投与 60日後	投与 89日後	投与 91日後	投与 92日後	投与 109日後	投与 165日後	投与 174日後
白血球 (/mm <sup>3</sup> )	181800	17100	8300	7100	-	-	-	10100	-
好中球 (%)	0.5	0	11.5	25	-	-	-	1.5	-
好中球 (/mm <sup>3</sup> )	909	0	955	1775	-	-	-	152	-
リンパ球 (%)	99	100	83	68	-	-	-	98	-
AST(GOT)(IU/L)	18	13	11	642	-	-	-	16	-
ALT(GPT)(IU/L)	9	7	8	414	-	-	-	31	-
LDH (IU/L)	204	134	155	435	-	-	-	168	-
Al-P (IU/L)	189	150	110	109	-	-	-	217	-
γ-GTP (IU/L)	13	-	-	20	-	-	-	70	-
HBs 抗原	(-)	-	-	-	-	-	> 500	-	26.5
HBs 抗体	(+)	-	-	-	2.2	-	1.8	-	3.8
HBc 抗体	(+)	-	-	-	-	98.9	99.6	-	99.7

併用薬: スルファメトキサゾール・トリメトプリム, フルコナゾール, ラベプラゾールナトリウム, プレドニゾロン, シクロホスファミド水和物, ピンクリスチン硫酸塩

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	
3	男 40代	臍帯血移植療法 (鼠径リンパ節腫脹, 濾胞中心リンパ腫)	不明 (静脈内) 不明	<b>進行性多巣性白質脳症</b>	
				投与約 8.5 年前	濾胞性リンパ腫 (Grade2) Stage4Aと診断。CHOP療法を行いPRとなる。
				投与約 4 年前	PDとなりリツキシマブ (遺伝子組換え) を併用した種々の救済化学療法を行うも徐々に治療抵抗性となり, また骨髓浸潤による血球減少のため輸血依存性となった。
				投与開始日	骨髓非破壊的臍帯血移植を実施。移植前処置として, 本剤+メルファラン+TBI 4Gy, GVHD予防はタクロリムス水和物+短期間のメトトレキサートで行った。
				投与 35 日後	左上肢の脱力感を自覚。
				投与 42 日後	傾眠傾向と左上肢の不全麻痺が進行した。頭部CTにて右脳白質に低吸収域, MRIで, 右皮質下白質にT2強調像を認め, 左白質にも同様の多発性病変を認めた。
				投与 43 日後	第7神経麻痺が出現, 髄液検査でJC virusがPCR法で検出されPMLと診断した。
				投与 53 日後	左上下肢が完全麻痺となり, MRIにて既知の病変の拡大がみられた。
投与 77 日後	意識障害が JCS3-300 まで進行した。				
投与 107 日後	死亡。剖検所見は右前頭葉から頭頂葉に広がる脱髄巣, 両側大脳半球及び脳幹部に無数に散在する小脱髄巣, 泡沫状マクロファージの浸潤, 乏突起膠細胞の核内封入体及び抗JC virus 抗体陽性所見が認められた。				
併用薬: リツキシマブ (遺伝子組換え), クラドリピン, 副腎ホルモン剤, メルファラン, タクロリムス水和物, メトトレキサート					