

症例の概要

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 60代	前立腺癌 (高血圧, 間 質性肺疾患)	30mg/回 1回/4週 ×2回	<p>大葉性肺炎, 間質性肺炎, 発熱性好中球減少症</p> <p>初回投与 約3ヶ月前 約3ヶ月前 約2ヶ月前</p> <p>61日前 44日前 15日前 1日前 Cycle1 Day1</p> <p>Day4 Day6 Day14 日付不明 Day28 Cycle2 Day1 Day6</p> <p>Day7</p> <p>Day8 Day9</p> <p>14:30 14:50</p>	<p>1ヶ月ほどエンザルタミド投与。 白血球が3,000/mm³以下になることない(投与開始 月迄)。 貧血のため月に1,2回輸血。赤血球の補充目的及び 呼吸困難感をなくすため。 ドセタキセルによる間質性肺炎が発現(処置:プレ ドニゾロン増量)。 KL-6:1,340U/mL KL-6:2,090 PSA:10,000ng/mL, KL-6:3,200 入院。WBC:6,100 もともとKL6が高めであった患者に対し本剤30mg/ 日投与開始。 退院。WBC:3,940 WBC:3,040。G-CSFを予防的に投与。 PSA:21,000。WBC:6,210 PSは0のまま。肝転移を認めていた。 WBC:5,790 本剤2回目投与。 息苦しさで発熱。 [バイタルサイン] BP:110/60mmHg, BT:36.1℃, SpO₂:97%(酸素3L/min投与下)意識レベルは清明。 大葉性肺炎の発症と間質性肺炎の増悪と診断する。 発熱性好中球減少症も発現。 WBC:1,000(分画検査は未実施), KL-6:8,010。 血液培養, 喀痰培養:提出せず, なし。生化学, CBC とCTの検査のみ。真菌の除外検査なし。 間質性肺炎に対してSP-A, SP-Dの測定は行っていない。 BT:36.6℃。メロベネム1g(3日), メチルプレド ニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg(3日) のステロイドパルス療法, G-CSF(レノグラスチム), ステロイドはDay8まで投与。ステロイドの効果は無。 BT:34.0℃。呼吸苦ひどいためモルヒネを使用。 WBC:3,760 BT:38.6℃。メロベネムのみ投与。 14:30 血圧低下。呼吸停止。 14:50 心停止。死因は大葉性肺炎の発症, 間質性肺炎の増 悪と原疾患と発熱性好中球減少症。 剖検なし。</p>		
臨床検査値							
				Cycle 1	Cycle 1	Cycle 1	Cycle 2
	投与 61日前	投与 15日前	投与 1日前	Day 6	Day 14	Day 28	Day 6
白血球数 (/mm ³)	—	—	6,100	3,040	6,210	5,790	1,000
KL-6 (U/mL)	1,340	3,200	—	—	—	—	8,010
併用薬: プレドニゾロン, クロルフェニラミンマレイン酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, ラニチジン塩酸塩, グラニセトロン塩酸塩, レノグラスチム(遺伝子組換え)							

症例の概要

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 60代	去勢抵抗性 前立腺癌 (骨転移)	22.5mg/m ² 1回	心肺停止、発熱性好中球減少症、倦怠感、食欲減退、嘔吐、気管支分泌増加 初回投与 約3年5ヶ月前 約1年5ヶ月前 約1年5ヶ月前 48日前 4日前 Cycle1 Day1 Day4 Day6 Day7 午前中 昼頃 Day8 08:59 朝 昼 19:05頃	前立腺癌と診断 (TNM分類: T4N1M1)。当院と他院でホルモン療法を実施後、CRPCとなった。 その他の治療: 骨髄、骨盤、傍大動脈リンパ節に放射線照射 プレドニゾロン10mg/日投与開始 (投与約2ヶ月前まで) ドセタキセル投与 (50-70mg/m ²) 開始 (計16サイクル) したが、好中球減少をたびたび発現することから、1サイクル投与量を減量 (50mg/m ²) して投与。好中球減少はG-CSFに反応して回復。 その後、エンザルタミド、アビラテロンを投与したがいずれもPD。原病は少しずつ進行しており、本剤投与開始時のTNM分類はT4N1M1 (初診時から変化なし) であるが、骨盤内リンパ節、傍大動脈リンパ節、両側鼠径リンパ節、膀胱壁浸潤、骨転移 (胸骨・脊椎・坐骨) があった。化学療法を実施可能な全身状態で食欲も問題なかった。 デキサメタゾン2mg/日投与開始 (初回投与4日前まで) プレドニゾロン16mg/日投与開始 (Day7まで) 本剤を初回投与した。前投与としてファモチジン、デキサメタゾン、マレイン酸クロルフェニラミンを投与。デガレリクスも併用。 白血球数: 6,500 /mm ³ 好中球分画: 73.3% Day4 白血球数: 5,600 好中球分画: 84.9% Day6 白血球数: 4,600 好中球分画: 88.1% Day7 投与開始以来、特に症状を訴えず、食欲も通常通りで嚥下も良好であったが、朝の採血で好中球減少を認めた (発熱無)。 白血球数: 1,300 好中球分画: 70.7% 午前中 G-CSF投与指示。 昼頃 38℃後半の発熱が出現。発熱性好中球減少症発現 (治療: G-CSF (レノグラスチム, 0.1mg/1回, 1日1回×2日間, ~ Day8) Day8 抗生剤 (セフェピム, 2,000mg/回, 1日2回×1日間, Day8))。 08:59 白血球数: 100 好中球分画: 62.5% 朝 39℃台の発熱、著明な倦怠感 (過去に経験のない死にたい程のもの) 及び食欲低下が発現。 昼 嘔吐を複数回認めたが、意識清明であった。呼吸器症状や嘔吐以外の消化器症状は無かった。 19:05頃 「痰がつまった」とナースコール有り。呼吸停止しており散瞳を認めた。気道内に多量の分泌物を認め吸引し、気管内挿管を行うとともに蘇生処置を行い、心拍再開したが自発呼吸は回復せず、散瞳のまま対光反射も消失していた為、臨床的に脳死と判断した。抜管、死亡確認した。剖検は未実施。		
臨床検査値							
			Cycle 1 Day 1	Day 4	Day 6	Day 7	Day 8
白血球数 (/mm ³)			6,500	5,600	4,600	1,300	100
好中球 (%)			73.3	84.9	88.1	70.7	62.5
併用薬: プレドニゾロン, ファモチジン, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, クロルフェニラミンマレイン酸塩, デノスマブ (遺伝子組換え), デガレリクス酢酸塩							

症例の概要

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 70代	前立腺癌 GS4+5 (2型糖尿病, 高脂血症, 肝機能異常, 骨転移, 脂肪肝)	25mg/m ² 1回/3週 ×1回	<p>発熱性好中球減少症, 敗血症性ショック</p> <p>初回投与 約3年10ヶ月前 初診日 PSA: 3,200ng/mL。 約3年9ヶ月前 診断: 前立腺がん Stage 4, TxNxM1b, 組織: G5, 4+5。エストラムスチン開始。 約1年3ヶ月前 ドセタキセル 1コース75mg/m²。 約1年2ヶ月前 ドセタキセル 2コース75mg/m²。 約1年1ヶ月前 ドセタキセル 3コース75mg/m²。PSA: 25.5→6.3ま で低下。ドセタキセル休薬し, デガレリクス・デキ サメタゾン開始。 約9ヶ月前 その後, PSA上昇したためドセタキセル75mg/m²再 投与。 日付不明 発熱性好中球減少症のためG-CSF投与。ドセタキセル 投与終了。 約6ヶ月前半前 骨転移増悪し, PDと判定(大腿骨, 胸骨, 腰椎等)。 約6ヶ月前半前 癌ペプチドワクチン治験に参加。PSA: 82.8。 約3ヶ月前半前 PSA: 147.9。 34日前 PDと判定。エンザルタミド開始。PSA334と上昇。 28日前 PSA: 298.5。 14日前 白血球数: 5,300/mm³。好中球数: 3,503/mm³。 Cycle1 Day1 去勢抵抗性前立腺癌の治療のため, 本剤39mg (25mg/ m²) 投与開始。プレドニゾロン5mg×2/日も投与開 始。投与前白血球数: 3,800。好中球数: 2,078。 投与開始約2年前から高脂血症による脂肪肝(肝機 能障害)があり, ウルソデオキシコール酸を服用し ていた。入院を強く勧めるも, 外来での投与を強く 希望, 投与时顔面紅潮認めたが, それ以外著変なく 経過。投与後外来主治医の診察で問題がない事を確 認し帰宅。 その後, 自宅でも著変なく経過していた。 Day7 PSA: 382.4。 昼頃 足腰が立たなくなる。 22:15 夕方より, 傾眠傾向との事で当院に連絡あり, 救急 搬送となる。 来院時 JCS3, 体温: 39.3℃, 血圧: 90/53mmHg, SpO₂: 95% (room), 血液ガス検査異常なし, WBC: 500, 好中球: 0, CRP: 9.67mg/dl, プロカルシトニン: 1.17ng/ml。発熱性好中球減少, 敗血症の診断。 補液, 抗菌薬, 免疫グロブリン, G-CSF製剤投与開始。 Day8 動脈血, 静脈血細菌検査: 陰性。カテーテル尿より E.Coli。ウイルス検査はしていない。 01:30頃 血圧低下認め, ショック状態への移行と認めたため, 循環作動薬開始。 03:40頃 呼吸不全状態となる(血液ガス(動脈血): PO₂: 70.8mmHg, PCO₂: 24.6mmHg), 気管内挿管必要と 判断し, 家族へ説明行うも, 救命センターでの加療, 挿管希望されず, 引き続き, 酸素投与を行いながら, 加療行うも, 呼吸状態さらに悪化認めた。白血球数: 500。好中球数: 20。動脈血, 静脈血細菌検査: 陰性。 12:00 死亡。剖検なし。</p>

臨床検査値

	投与 14日前	Cycle 1 Day 1	Day 7	Day 8
白血球数 (/mm ³)	5,300	3,800	500	500
好中球数 (/mm ³)	3,503	2,078	0	20

併用薬：プレドニゾン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ファモチジン、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、デノスマブ（遺伝子組換え）

症例の概要

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																																	
4	男 60代	去勢抵抗性前立腺癌(多発性骨転移, 対麻痺(原病の脊椎転移による), 褥瘡性潰瘍(仙骨部褥瘡, 表皮剥離程度), 胆石症)	25mg/m ² 1回	<p>発熱性好中球減少症, 無顆粒球症, 発熱, 下痢</p> <p>初回投与 約3年前</p> <p>約1年2ヶ月前 日付不明 約5ヶ月前 約2ヶ月前 42日前 Cycle1 Day1</p> <p>Day7</p> <p>日付不明 日付不明</p> <p>Day8</p>	<p>診断(初発)。TNM分類:T3bN1M1c, Stage:- 転移巣:有(部位:傍大動脈リンパ節転移, 肺転移) 診断方法:CT(下腹部), MRI(脊椎), 針生検:右葉左葉6カ所ずつ計12カ所から検体とし全て陽性, Gleason Score:10(5+3, 5+3, 5+4, 5+5) 組織診断名:adeno ドセタキセル投与開始。 好中球減少発現したこともあるがG-CSFで回復していた。 ドセタキセル投与終了(計10コース実施)。 エンザルタミド投与開始(本剤投与47日前迄)。 アピラテロン投与開始(本剤投与10日前迄)。 本剤以外のすべてのホルモン治療, 全身化学療法を実施したにも拘らず, PSA上昇が抑えられなくなり臨床症状(Cancer Pain)が悪化の一途をたどったため最後の全身治療として, CRPCに対して, 本剤投与開始(25mg/m²)。開始時から37度台の発熱があったがそれ以外に症状は無かった。仙骨部の褥瘡は表皮剥離程度で発熱を伴うような傷ではなかった。 PS:3(投与開始時) 食欲低下と大量の下痢便, 血圧低下, 発熱が発現。(発熱に対する処置:セフトジジム) 骨髄抑制に伴うbacterial infection発現。 動脈血細菌検査を事前に予定していたものの, 当日は実施せず。 発熱性好中球減少症, 無顆粒球症, 血小板減少症発現。(無顆粒球症に対する処置:セフトジジム, FNに対する処置:セフトジジム, G-CSF投与) 白血球数350(リンパ球分画94.5%であることから好中球は少なくとも19/μL以下), CRP:15.35mg/dL, Hb:7.7g/dL, PLT:49,000/mm³。 同日, 死亡された。</p>																																
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与13日前</th> <th>投与1日前</th> <th>Cycle 1 Day 8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (/mm³)</td> <td>4,760</td> <td>4,270</td> <td>350</td> </tr> <tr> <td>好中球 (%)</td> <td>57.7</td> <td>51</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Hb濃度 (g/dL)</td> <td>9.5</td> <td>9.3</td> <td>7.7</td> </tr> <tr> <td>血小板数 (×10⁴/mm³)</td> <td>17.5</td> <td>16.7</td> <td>4.9</td> </tr> <tr> <td>Na (mEq/L)</td> <td>134</td> <td>134</td> <td>126</td> </tr> <tr> <td>Cl (mEq/L)</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>93</td> </tr> <tr> <td>K (mEq/L)</td> <td>4.0</td> <td>4.1</td> <td>5.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬:セフトジジム水和物, メトクロプラミド, フェンタニルクエン酸塩, プレドニゾロン, ゴルピデム酒石酸塩, ファモチジン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, プロクロルペラジンマレイン酸塩, センノシド, 酸化マグネシウム</p>							投与13日前	投与1日前	Cycle 1 Day 8	白血球数 (/mm ³)	4,760	4,270	350	好中球 (%)	57.7	51	2	Hb濃度 (g/dL)	9.5	9.3	7.7	血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	17.5	16.7	4.9	Na (mEq/L)	134	134	126	Cl (mEq/L)	99	99	93	K (mEq/L)	4.0	4.1	5.0
	投与13日前	投与1日前	Cycle 1 Day 8																																		
白血球数 (/mm ³)	4,760	4,270	350																																		
好中球 (%)	57.7	51	2																																		
Hb濃度 (g/dL)	9.5	9.3	7.7																																		
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	17.5	16.7	4.9																																		
Na (mEq/L)	134	134	126																																		
Cl (mEq/L)	99	99	93																																		
K (mEq/L)	4.0	4.1	5.0																																		

症例の概要

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																																				
5	男 70代	去勢抵抗性前立腺癌 (糖尿病, 高血圧, 高脂血症)	20mg/m ² 1日間	<p>発熱性好中球減少症, 敗血症, 下痢</p> <p>初回投与 約7年5ヶ月前</p> <p>約3年前 約5ヶ月前</p> <p>約4ヶ月前 33日前 32日前 31日前 4日前</p> <p>Cycle1 Day1</p> <p>Day4</p> <p>Day6 朝 昼 夕方 夜</p> <p>Day7</p> <p>Day8</p> <p>Day9 夜</p> <p>深夜</p> <p>Day10 01:48</p>	<p>下肢麻痺が出現し, 整形外科初診。多発性の骨転移(頸椎胸椎腰椎他)を認めPSA高値: 3,093ng/mLであったことから臨床的に前立腺癌と診断した。ホルモン療法を各種実施したが無効。その後ドセタキセル(60mg/m²)を25クール実施し, 好中球減少をきたした事はあると思うが, G-CSFを投与せずに済んでいた。</p> <p>右半結腸切除。</p> <p>ドセタキセル26クール目開始するもPSAが増加傾向(597.29)。</p> <p>エンザルタミド投与開始。</p> <p>PSA増加傾向(1049.88)のためエンザルタミド中止。</p> <p>プレドニゾン投与開始。</p> <p>アビラテロン投与開始。</p> <p>PSA増加(1,699.05)のためアビラテロン中止。</p> <p>総蛋白質6.48g/dL, アルブミン3.02g/dL</p> <p>去勢抵抗性前立腺癌のため本剤20mg/m²投与開始。</p> <p>PSは1であったが, 食欲不振のため食事摂取量は1/2~1/4。</p> <p>開始直前の血液生化学検査: WBC: 6,700/mm³, Neut: 82%, CRP: 16.07mg/dL (感染はなく腫瘍性炎症), T-P: 5.89g/dL, Na: 122mEq/L, Cl: 92mEq/L, K: 5.9mEq/L, 骨転移あり(骨シンチで肋骨・胸骨・鎖骨に無数のhot spotの他, 脊椎, 右大腿骨近位, 骨盤部にも複数のhot spot: EOD3)。</p> <p>WBC: 3,200</p> <p>WBC: 1,300, ANC: 800/mm², CRP: 3.19, 発熱なし。食欲不振で固形物の摂取不能。下痢も発現。</p> <p>38℃台の発熱あり。G-CSF投与(2回)。</p> <p>抗生剤(セフトリアキソン)投与実施。</p> <p>WBC: 200, ANC: 60/mm² (28%), CRP: 17.19, 発熱: 38.4℃。血小板減少: 97,000/mm³発現, CTR: 53.3%。SaPO₂が80台まで低下し酸素1Lにて95-96%を維持。セフォゾプラン1g×3回/日を開始。</p> <p>発熱が37℃台, 静脈血細菌培養検査でグラム陰性桿菌陽性にて敗血症と診断。</p> <p>便培養にて常在菌のみ。</p> <p>発熱36℃台となったが, 血圧収縮期80台まで低下。PCO₂: 23.1mmHg, PO₂: 67.1mmHg, PLT: 20,000, CTR: 53.8%。</p> <p>心肺停止。蘇生時採血でWBC: 2,800, PLT: 20,000, 胸部X線にてCTR: 53.3%, 肺水腫。</p> <p>死亡確認(死因: 敗血症)。</p>																																			
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Cycle1 Day1 (投与直前)</th> <th>Day4</th> <th>Day 6</th> <th>Day 7</th> <th>Day 8</th> <th>Day9 (朝)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (/mm³)</td> <td>6,700</td> <td>3,200</td> <td>1,300</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>好中球 (%)</td> <td>82</td> <td>—</td> <td>75</td> <td>28</td> <td>13</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>好中球 (/mm³)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>800</td> <td>60</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>血小板 (/mm³)</td> <td>180,000</td> <td>192,000</td> <td>154,000</td> <td>97,000</td> <td>84,000</td> <td>40,000</td> </tr> </tbody> </table>							Cycle1 Day1 (投与直前)	Day4	Day 6	Day 7	Day 8	Day9 (朝)	白血球数 (/mm ³)	6,700	3,200	1,300	200	200	100	好中球 (%)	82	—	75	28	13	26	好中球 (/mm ³)	—	—	800	60	—	—	血小板 (/mm ³)	180,000	192,000	154,000	97,000	84,000	40,000
	Cycle1 Day1 (投与直前)	Day4	Day 6	Day 7	Day 8	Day9 (朝)																																		
白血球数 (/mm ³)	6,700	3,200	1,300	200	200	100																																		
好中球 (%)	82	—	75	28	13	26																																		
好中球 (/mm ³)	—	—	800	60	—	—																																		
血小板 (/mm ³)	180,000	192,000	154,000	97,000	84,000	40,000																																		
併用薬: プレドニゾン																																								