

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	胸膜悪性中皮腫 (リンパ節転移, 胸水, 石綿肺症, 間質性肺疾患, 慢性閉塞性肺疾患)	940mg 5週おきに 2クール	<b>感染症 (肺炎)</b> <b>【既往歴】</b> 喫煙歴あり (40本/日×20年), アスベスト曝露歴あり 投与8日前 葉酸製剤の投与開始。 投与7日前 ビタミンB <sub>12</sub> 剤の投与開始。 投与3日前 聴診所見: 異常あり 投与1日前 SpO <sub>2</sub> 97% 本剤投与前よりILD所見あり。 投与開始日 PS: 1。本剤 940mg/body及びシスプラチン 140mg/body投与開始。 投与12日後 細菌性胸膜炎が発現。発熱あり (38.0℃)。X線写真・CTにて胸水増加あり。抗生剤投与するも軽快せず (セフトゾラン塩酸塩 4g/日, 16日間)。 投与15日後 左胸腔ドレナージ(穿刺排液)施行。胸水は好中球優位の血性胸水。ドレナージ後、徐々に解熱。 投与26日後 ドレーンチューブ抜去。 投与34日後 細菌性胸膜炎回復。 投与36日後 本剤、シスプラチン投与(2回目)。 投与47日後 肺炎発現。発熱あり (38.0℃)。(発現日) 投与49日後 X線写真にて右肺炎併発あり。抗生剤投与にて徐々に改善(セフトゾラン塩酸塩 2g/日(4日間)→4g/日(7日間)、プurlifロキサシン 400mg/日(11日間))。(発現2日後) 投与66日後 肺炎回復。抗生剤投与中止。(発現19日後) 本剤の投与は継続。				
<b>臨床検査値</b>								
			投与1日前	投与12日後	投与47日後 (発現日)	投与49日後 (発現2日後)	投与67日後 (発現20日後)	投与70日後 (発現23日後)
体温 (°C)			36.3	38.0	38.0	—	—	36.7
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			6900	—	—	9300	—	10900
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )			4400	—	—	7700	—	8900
CRP (mg/dL)			2.36	—	—	16.25	4.21	—
SpO <sub>2</sub> (%)			97	—	—	—	—	—
併用薬: シスプラチン (被疑薬), レチノール・カルシフェロール配合剤, メコパラミン, ロキソプロフェンナトリウム, レバミピド, チオトロピウム臭化物水和物, リルマザホン塩酸塩水和物								

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	男 70代	再発肺大細胞癌 (肝転移, 肺転移, 中枢神経系転移, リンパ節転移, 胸水, 慢性閉塞性肺疾患)	810mg 1回投与	<b>感染症 (カリニ肺炎)</b> 【既往歴】胃潰瘍, 喫煙歴あり (14本/日×40年) 投与191日前 左肺: S6区域切除, 上葉部分切除及びリンパ節郭清実施。組織診にて肺大細胞癌と診断。StageIV, 少量の胸水貯留あり。肺内転移, 脳転移及び縦隔リンパ節転移あり。 投与155日前 術後, 化学療法 (パクリタキセル+カルボプラチン) を4コース施行。 投与37日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。 投与21日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。以後, プレドニゾロン20mg投与開始。 投与14日前 胸部X線及びCT: 肺野に異常所見なし。 投与7日前 葉酸製剤, ビタミンB <sub>12</sub> 剤の投与開始。 投与開始日 S6肺癌術後再発に対し, 本剤500mg/m <sup>2</sup> (810mg/body) 単剤投与開始。本剤投与前のPSは0~1。 投与2日後 血中ナトリウム低下。 投与6日後 胸部X線: 肺野に異常所見なし。 投与8日後 リンパ球減少, 白血球減少, 血小板減少。 投与10日後 38℃台の発熱のため, セフトラジジム水和物投与開始 (7日間)。SpO <sub>2</sub> 94% (room air)。 胸部X線: 肺野に異常所見なし。胸水貯留を認める。 投与11日後 (発現日) SpO <sub>2</sub> 89%と低下したため, O <sub>2</sub> 2L/min開始。血液培養: 陰性。 投与12日後 (発現1日後) SpO <sub>2</sub> 94% (O <sub>2</sub> 5L/min)。その後, SpO <sub>2</sub> 85% (O <sub>2</sub> 10L/min) と呼吸状態悪化。胸部X線及びCT: 右肺に広汎な浸潤影を認める。肝転移を認める。メチルプレドニゾロン500mg×3日間の投与開始。KL-6 486U/mL, SP-D89.1ng/mL。 β-D-グルカン 3630pg/mLと高値のためスルファメトキサゾール・トリメトプリム 9g/日投与開始。 投与13日後 (発現2日後) 胸部X線: 異常所見あり, 陰影分布: 右肺。SpO <sub>2</sub> 80-90% (O <sub>2</sub> 18L/min) を推移し, 改善せず。 投与15日後 (発現4日後) メチルプレドニゾロン 80mg/日にて継続。ペンタミジンイセチオン酸塩 2日間投与。 投与16日後 (発現5日後) 死亡。 本症例は, β-D-グルカン高値であり, ステロイド無効などから臨床的にカリニ肺炎と診断された。	

臨床検査値

	投与開始日	投与 2 日後	投与 8 日後	投与11日後 (発現日)	投与12日後 (発現 1 日後)	投与 14 日後 (発現 3 日後)
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7500	9200	2200	—	4600	5700
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	6075	8188	1885	—	4301	5340
リンパ球数 (/mm <sup>3</sup> )	562	734	244	—	197	159
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	16.3	19.1	9.1	—	5.9	6.2
ナトリウム (mEq/L)	131	129	121	130	135	145
CRP (mg/dL)	0.3	—	1.1	—	19.7	9.1
β-D-グルカン (pg/mL)	—	—	—	—	3630	—
KL-6 (U/mL)	—	—	—	—	486	—
SpO <sub>2</sub> (%)	—	—	—	89	85	—

併用薬：シアノコバラミン，レチノール・カルシフェロール配合剤，プレドニゾン，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム，エトドラク，ランソプラゾール

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	女 70代	肺腺癌第4期 (胃炎, 骨粗 鬆症, 不眠 症)	400mg/m <sup>2</sup> 1回投与	<p><b>Stevens-Johnson 症候群</b></p> <p>投与 105 日前 喀痰細胞診で腺癌を認め, 肺腺癌 (T4N3M1, StageIV) と診断。</p> <p>投与 75 日前 1st line化学療法 (ゲムシタビン塩酸塩 (1000mg/m<sup>2</sup>) + テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (60mg/day/2week) ) 施行。</p> <p>投与 74 日前 体幹に皮疹出現 (Grade3) し, 中止。</p> <p>投与 65 日前 2nd line化学療法 (ドセタキセル水和物 (60mg/m<sup>2</sup>) ) 1コース目施行。7日後にGrade4の好中球減少症+発熱発現。セフェピム塩酸塩+フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。</p> <p>投与 43 日前 2コース目ドセタキセル水和物 (50mg/m<sup>2</sup>) 施行。8日後にGrade4の好中球数減少+発熱あり。セフェピム塩酸塩+フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。</p> <p>投与 7 日前 葉酸製剤、ビタミン B<sub>12</sub> 剤投与開始。</p> <p>投与 開始日 3rd line として本剤 400mg/m<sup>2</sup> 投与開始。PS : 2。</p> <p>投与 4 日後 (発現日) 多形紅斑と発熱あり。皮疹の種類 : 紅斑, 粘膜病変 皮膚の色 : 鮮紅色 個々の発疹の形状 : 直径2-4cm, 多発, 健常皮膚を残す 発現部位 : 全身 自覚症状 : そう痒, 発熱。 事象発現前の宝石の着用, ハーブ, サプリメント等の市販薬の使用なし。</p> <p>投与 6 日後 (発現2日後) 紅斑に対しエピナスチン 10mg/日投与(18日間)。</p> <p>投与 7 日後 (発現3日後) セフェピム塩酸塩 4g/日投与(6日間)。</p> <p>投与 10 日後 (発現6日後) Stevens-Johnson症候群と診断し, プレドニゾロン30mg/日×7日内服で改善。DLST, パッチテスト, スクラッチテスト, 皮内テスト, 再投与試験, 皮膚生検, 自己免疫疾患スクリーニングテストの施行なし。</p> <p>投与 19 日後 (発現15日後) Stevens-Johnson 症候群は軽快。 発熱発現、呼吸困難感増強。間質性肺炎発現。</p> <p>投与 52 日後 (発現48日後) 肺癌、間質性肺炎のため死亡。</p>
併用薬 : レチノール・カルシフェロール配合剤, シアノコバラミン, ゲムシタビン塩酸塩, テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム, ドセタキセル水和物, ラロキシフェン塩酸塩, アルファカルシドール, テプレノン, ゴルピデム酒石酸塩				

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	
4	男 60代	肺大細胞癌第4期 (肝転移, 骨転移, 中枢神経系転移, 肺転移)	500mg/m <sup>2</sup> 1回投与	<p><b>Stevens-Johnson 症候群</b></p> <p>投与約1年5ヵ月前 1st line化学療法 (ゲムシタビン塩酸塩+シスプラチン) 施行 (約3ヵ月間)。同月, ゲムシタビン塩酸塩による骨髄抑制発現。</p> <p>投与約1年1ヵ月前 2nd line 化学療法(ゲムシタビン単剤)施行(約1年間)。フェニトイン 100mg 3回/日の投与開始。 投与 25 日前 投与 21 日前 投与開始日 葉酸, ビタミン B<sub>12</sub> 剤の投与開始。</p> <p>投与 2 日後 (発現日) 3rd lineとして本剤500mg/m<sup>2</sup>投与開始。白血球数 3900/mm<sup>3</sup>, 好中球 65%, リンパ球 17%。 前胸部中心に皮疹, かゆみ出現。Stevens-Johnson症候群と診断された。本剤投与中止。 【症状】皮疹の種類: 浮腫性紅斑, 皮膚の色: 鮮紅色, 発現部位: 全身, 自覚症状: そう痒, 個々の発疹の形状: 無数 健常皮膚を残す。</p> <p>投与 4 日後 (発現2日後) 全身に淡いやや網状の紅斑。オロパタジン塩酸塩10mg/日経口投与 (10日間)。</p> <p>投与 6 日後 (発現4日後) 全身の皮疹と口唇・口腔内に白色壊死組織付着した粘膜疹。プレドニゾロン 10mg/日経口投与開始。</p> <p>投与 7 日後 (発現5日後) 体幹は暗紫紅色の紅斑, 口腔内の粘膜疹は変わらず。プレドニゾロン 20mg/日へ増量。</p> <p>投与 10 日後 (発現8日後) 体幹の紅斑は消失傾向。口腔内の粘膜疹もかなり改善。プレドニゾロン 10mg/日へ減量。好中球数減少発現。白血球数 2000/mm<sup>3</sup>, 好中球 24%, リンパ球 59%。</p> <p>投与 13 日後 (発現11日後) 体幹の紅斑・口腔内の粘膜疹は消失。Stevens-Johnson症候群は回復。プレドニゾロン 5mg/日へ減量 (4日後まで)。 白血球数 18000/mm<sup>3</sup>, 好中球 86%, リンパ球 6%。好中球数減少は回復。 本剤の再投与なし。</p>	
併用薬: 葉酸, シアノコバラミン, シスプラチン, フェニトイン (被疑薬), エカベトナトリウム, ラフチジン, エチゾラム, マプロチリン塩酸塩, ニトラゼパム, ゾルピデム酒石酸塩, ツロブテロール, ハーブ, サプリメント等の市販薬の使用あり					