

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	女 40代	結腸癌 (糖尿病)	73mg/m <sup>2</sup> 16回 (1, 24, 36, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 164, 178, 192, 206, 234, 248, 276日 目)	<p><b>血小板減少</b></p> <p>投与開始日 結腸癌 (初発, 肝・腹膜・リンパ節転移あり), PS:0, 糖尿病を合併する患者に対して, 本剤73mg/m<sup>2</sup>, レボホリナートカルシウム195mg/m<sup>2</sup>, フルオロウラシル急速静注366mg/m<sup>2</sup>, フルオロウラシル持続静注1951mg/m<sup>2</sup>/2日のFOLFOX6法を行った。</p> <p>投与24日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与36日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) 525mg/bodyとの併用投与を行った。</p> <p>投与59日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与73日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与87日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与101日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与115日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) 525mg/bodyとの併用投与を行った。</p> <p>投与129日目 FOLFOX6法 (フルオロウラシル急速静注244mg/m<sup>2</sup>) とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与136日目 血小板減少 (7.3×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>) を認めた。</p> <p>投与164日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与178日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与192日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与206日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与234日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与248日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。</p> <p>投与276日目 FOLFOX6法とベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用投与を行った。帰宅後 (本剤投与開始約6時間半後), 歯肉出血, 左上肢を中心とした点状出血を認め, 救急受診。血小板減少 (本剤投与前11.9×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>→本剤投与後0.4×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>), PAIgG高値 (272ng/10<sup>7</sup>cells) を認め, 血小板抗体による血小板減少を疑った。患者入院とし, 血小板輸血, ステロイドパルス療法を施行した。</p> <p>投与283日目 DLSTを施行し, 本剤は陽性, レボホリナートカルシウムは陰性を認めた。同日退院。</p> <p>投与285日目 血小板減少は軽快を認めた。</p> <p>投与288日目 PAIgG値 74ng/10<sup>7</sup>cellsを認めた。</p>

臨床検査値

	投与 136日目	投与 164日目	投与 178日目	投与 192日目	投与 206日目	投与276日目		投与 277日目	投与 278日目	投与 280日目	投与 282日目	投与 285日目
	投与前		投与後									
CRP (mg/dL)	—	0.28	0.19	0.33	0.44	0.26	0.31	0.49	—	0.07	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	10.8	11.6	11.1	11.8	11.3	11.6	12.7	11.3	12.0	13.1	12.0	11.9
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	7.3	13.5	8.4	9.2	12.2	11.9	0.4	2.8	5.4	7.7	7.6	9.3
白血球数 ( $/\text{mm}^3$ )	2830	4470	3770	3960	4640	4050	5000	4630	9060	7420	5700	5850
好中球数 ( $/\text{mm}^3$ )	792	1770	1847	1703	2134	1924	—	4213	7610	4081	2679	2568
PT (sec)	11.6	11.1	11.5	10.7	11.3	11.4	12.0	12.0	—	—	—	—
APTT (sec)	26.6	27.0	26.7	26.8	27.4	29.3	31.9	39.8	—	—	—	—

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，ペバシズマブ（遺伝子組換え），グラニセトロン塩酸塩，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム，ピオグリタゾン塩酸塩，グリベンクラミド，ボグリボース

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 50代	大腸癌 (なし)	71mg/m <sup>2</sup> 1回 (1日目)  57mg/m <sup>2</sup> 3回 (25, 39, 53 日目)  67mg/m <sup>2</sup> 4回 (67, 91, 116, 137日目)	<b>溶血性貧血，急性腎不全</b> 投与約2年前 前治療（FOLFOX6法：本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシルの併用投与，26サイクル）を終了とした。 投与約1年8ヵ月前 前治療（フルオロウラシル，ホリナートカルシウムの併用投与，8サイクル）を終了とした。 投与約10ヵ月前 前治療（フルオロウラシル，ホリナートカルシウム，ペバシズマブ（遺伝子組換え）の併用投与，21サイクル）を終了とした。 投与39日前 前治療（イリノテカン塩酸塩水和物の単独投与，18サイクル）を終了とした。 投与開始日 大腸癌（切除後再発，腹膜・卵巣転移あり），PS：0の患者に対して，本剤71mg/m <sup>2</sup> ，レボホリナートカルシウム168mg/m <sup>2</sup> ，フルオロウラシル持続静注1980mg/m <sup>2</sup> /2日の併用投与を行った。 投与25日目 本剤57mg/m <sup>2</sup> ，レボホリナートカルシウム134mg/m <sup>2</sup> ，フルオロウラシル持続静注1577mg/m <sup>2</sup> /2日の併用投与を行った。 投与39日目 本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシル持続静注（2日）の併用投与を行った。 投与53日目 本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシル持続静注（2日）の併用投与を行った。 投与67日目 本剤67mg/m <sup>2</sup> ，カペシタビン3600mg/日（80日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与91日目 本剤，カペシタビン（104日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与116日目 本剤，カペシタビン（129日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与137日目 本剤，カペシタビン（141日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与143日目 採血にて，BUN93mg/dL，クレアチニン8.80mg/dLを認め急性腎不全と診断した。また，血小板数 $5.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン5.6g/dL，LDH613IU/Lを認め，輸血のためのクロス採血（結局輸血はせず）にて直接クームス試験陽性を認めたため，溶血性貧血（AIHA：自己免疫性溶血性貧血）を疑い，血液透析（148日目まで），血漿交換を開始した。間接ビリルビン値0.5mg/dL，ハプトグロビン10mg/dL未満を認めた。

投与144日目 プレドニゾロンの投与を開始した。  
 投与162日目 急性腎不全は回復を認め、溶血性貧血は軽快を認めた。

**臨床検査値**

	投与 39日目	投与 53日目	投与 67日目	投与 91日目	投与 116日目	投与 137日目	投与 143日目	投与 162日目
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	0.33
ヘモグロビン (g/dL)	11.8	11.0	12.4	—	—	8.2	5.6	7.4
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	394	369	414	—	—	245	165	232
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	10.7	9.4	11.8	7.8	9.1	10.8	5.1	9.8
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	2960	1160	6170	2250	3200	2850	5340	5990
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	1968	539	5047	—	—	2052	4518	5229
AST (GOT) (IU/L)	27	25	26	—	—	23	15	16
ALT (GPT) (IU/L)	22	19	16	—	—	13	12	10
LDH (IU/L)	211	212	242	—	—	301	613	289
Al-P (IU/L)	205	214	185	—	—	196	181	145
総ビリルビン (mg/dL)	1.0	0.7	0.7	—	—	0.8	0.8	0.4
間接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	0.5	—
ハプトグロビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	<10	—
網赤血球比率 (%)	—	—	—	—	—	—	—	8
BUN (mg/dL)	18	17	17	—	—	13	93	18
クレアチニン (mg/dL)	0.60	0.60	0.63	—	—	0.65	8.80	1.07
Na (mEq/L)	143	142	141	—	—	140	134	136
K (mEq/L)	4.0	3.8	4.0	—	—	3.8	4.4	3.5
Cl (mEq/L)	104	104	103	—	—	103	89	98

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，カペシタビン

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 60代	結腸癌 (高血圧)	85mg/m <sup>2</sup> 1回 (1日目)	<b>白質脳症</b> 投与44日前 投与開始日  投与4日目 投与5日目  投与9日目 投与13日目	回盲部切除術を施行した。 結腸癌（切除後），PS：0，高血圧を合併する患者に対して，術後補助化学療法として本剤85mg/m <sup>2</sup> ，レボホリナートカルシウム200mg/m <sup>2</sup> ，フルオロウラシル急速静注400mg/m <sup>2</sup> ，フルオロウラシル持続静注2400mg/m <sup>2</sup> /2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。 夕方より足元のふらつく感じを認めた。 起床後よりろれつが回らず，足元のふらつき増強し，中等度の構音障害を認めた。両側指鼻試験の陽性を認めた。頭部CT検査，MRI検査にて明らかな脳血管障害，脳転移の所見は認めなかった。拡散MRI検査にて両側大脳半球の深部白質及び脳梁で高信号を認めたため白質脳症（グレード3）と診断した。症状はその後自然軽快した。 拡散MRI検査にて，異常信号は著明な減少を認めた。 白質脳症は軽快を認めた。
<b>臨床検査値</b>					
			投与10日前	投与14日目	
ヘモグロビン (g/dL)			12.9	13.0	
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			20.4	20.2	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			5690	3960	
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )			3260	1972	
AST (GOT) (IU/L)			18	21	
ALT (GPT) (IU/L)			16	28	
Al-P (IU/L)			168	195	

総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.4
BUN (mg/dL)	19.4	14.8
クレアチニン (mg/dL)	0.83	0.92

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，イルベサルタン，オルメサルタンメドキシミル，メトクロプラミド，アムロジピンベシル酸塩

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 70代	直腸癌 (なし)	86mg/m <sup>2</sup> 1回 (1日目)	<p><b>高アンモニア血症</b></p> <p>投与開始日 直腸癌（再発）の患者に対して、本剤86mg/m<sup>2</sup>，レボホリナートカルシウム197mg/m<sup>2</sup>，フルオロウラシル急速静注395mg/m<sup>2</sup>，フルオロウラシル持続静注2434mg/m<sup>2</sup>/2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。</p> <p>投与3日目 フルオロウラシル持続静注投与中であつたが、未明から嘔吐、朝から意識障害（JCS-100）を認め、昼過ぎに搬送された。高アンモニア血症（NH<sub>3</sub> 773 μg/dL），代謝性アシドーシス（pH 7.264，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 8.4mEq/L，BE -16.6mmol/L），腎機能障害（クレアチニン2.85mg/dL）と診断，ICUへ入院となった。その後尿量維持のため，大量補液を行った。夜には代謝性アシドーシスは改善し，意識も回復した。</p> <p>投与6日目 高アンモニア血症は回復を認めた。</p>

臨床検査値

	投与3日目	投与4日目	投与5日目	投与6日目
最高体温 (°C)	35.6	37.4	36.3	—
CRP (mg/dL)	0.1	0.5	0.8	1.3
ヘモグロビン (g/dL)	10.3	8.9	9.1	9.1
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	14.6	14.7	12.0	12.1
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	10800	14500	9000	6200
AST (GOT) (IU/L)	85	57	46	36
ALT (GPT) (IU/L)	37	—	—	15
Al-P (IU/L)	261	—	—	224
LDH (IU/L)	245	—	—	207
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	0.9	1.1	0.9
BUN (mg/dL)	52.2	64.3	54.3	53.1
クレアチニン (mg/dL)	2.85	2.73	2.30	1.89
Na (mEq/L)	141	144	136	137
K (mEq/L)	5.3	4.1	3.6	3.8
Cl (mEq/L)	102	111	106	106
NH <sub>3</sub> (μg/dL)	773	34	26	28
pH	7.264	7.495	7.426	7.415
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	18.9	26.3	31.4	32.7
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	130.2	106.5	102.2	111.3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	8.4	19.8	20.2	20.5
BE (mmol/L)	-16.6	-2.6	-3.5	-3.4

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，アザセトロン塩酸塩，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム