

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 80代	悪性黒色腫 (慢性甲状腺 炎, 変形性関 節症, 脊椎す べり症, 腰椎骨 折, 高血圧, 高 脂血症, 骨粗 鬆症, 白内障)	2mg/kg 3週ごとに1 コース	重症筋無力症, ミオパチー	<p>投与3年前頃 悪性黒色腫(左母趾, ステージⅡB)で皮膚悪性腫瘍切除術および左鼠径センチネルリンパ節生検を施行。その後, リンパ節, 肺, 皮膚に転移が出現。本剤投与前の甲状腺検査では, 自己抗体(TPO抗体)は陽性であったが, FT3, FT4は正常範囲内であり, 症状もなかった。</p> <p>投与開始日 本剤(2mg/kg/日), 投与開始。</p> <p>投与13日後頃 倦怠感や, 労作時の息切れ, 筋肉痛が発現。</p> <p>投与20日後 症状が徐々に増悪したため受診した。四肢近位筋の筋力低下と筋肉痛があり, CK上昇(8,729 IU/L), AST上昇(611 IU/L), ALT上昇(359 IU/L)を認めたため入院。</p> <p>投与21日後 検査データより, 横紋筋融解症と肝機能障害と診断。腎機能に異常は認められなかった。500mL/時の補液を開始し, 1時間当たりの尿量が100mLになるように輸液量を調節。メチルプレドニゾロン(125mg/日)を開始。AST(GOT), ALT(GPT)は若干の改善を認めたが, CKはほぼ横ばいであった。呼吸苦と奇異性呼吸が出現。</p> <p>投与22日後 筋肉痛は改善したが, 呼吸苦は悪化。神経内科で反復刺激試験, テンシロンテストを施行し, 明らかな優位な所見はみられなかったが, 四肢近位筋優位の筋力低下と, 眼瞼下垂と複視が出現したことから, 重症筋無力症が疑われた。横隔膜の運動不良により呼吸不全をおこしていることを確認(エコーで確認)。経鼻酸素3L/分でSpO₂:95%であったが, その後酸素5L/分でSpO₂:92%。強い呼吸苦を訴えたため, ILD(間質性肺疾患)の可能性も疑った。</p> <p>投与24日後 呼吸器内科にコンサルトした。胸部CT検査上, 肺野には異常を認めなかったため, 間質性肺炎は否定。横隔膜の動きは悪い印象があった。呼吸不全が継続していた。ACTHは正常範囲内(数値未確認)。抗TPO(甲状腺ペルオキシダーゼ)抗体が陽性だったこともあり, 甲状腺機能低下症に伴う横紋筋融解症が懸念されたが, TSHは低いもののFT3, FT4に大きな変動はないことから, 甲状腺機能低下症に伴う横紋筋融解症については否定。横紋筋融解症をきたしやすい薬剤であるキノロン系抗生剤は未投与。また, 横紋筋融解症の副作用があるINF-αの前治療歴もなし。左肺だけ胸水が貯留。心不全の合併はなし。がん性胸膜炎の可能性は低いと考えられた。肩筋痛は改善し, 筋酵素値は落ち着いてきた。</p> <p>投与27日後 患者は呼吸不全増悪により死亡。死亡直前の呼吸状態は, 酸素5LでSpO₂:92%(挿管, NPPVは患者と家族の希望により実施できなかった)。構音障害はなし。</p>

臨床検査値

	投与 開始前	投与 開始日	投与 20日後	投与 21日後	投与 22日後	投与 23日後	投与 24日後	投与 25日後
CK (IU/L)	—	105	8,729	7,943	6,976	4,389	2,581	2,161
AST (GOT) (IU/L)	—	26	611	615	605	441	249	178
ALT (GPT) (IU/L)	—	15	359	361	403	416	351	313
FT3 (pg/mL)	2.81	3.05	1.50	1.5	—	—	0.97	—
FT4 (ng/dL)	1.03	1.02	1.16	1.16	—	—	0.73	—
TSH (mU/L)	2.1	3.34	0.087	0.089	—	—	0.148	—
K (mmol/L)	3.9	4	4.4	3.9	—	—	3.7	—
動脈血pH	—	—	7.434	7.453	—	—	7.331	7.362
pCO ₂ (mmHg)	—	—	39.4	39.7	—	—	60.1	57.9
pO ₂ (mmHg)	—	—	66.5	49.2	—	—	67.8	69.6
HCO ₃ (mmol/L)	—	—	25.9	27.3	—	—	30.9	32
BE (mmol/L)	—	—	2.1	3.6	—	—	3.7	5.3

投与開始前 抗TPO（甲状腺ペルオキシダーゼ）抗体：陽性
 投与20日後 抗Jo-1抗体：陰性
 投与24日後 抗AChR（アセチルコリンレセプター）抗体：陽性（12.4 nmol/L）
 投与24日後 抗ARS（アミノアシルtRNA合成酵素）抗体：陰性
 投与24日後 抗MuSK（筋特異的受容体型チロシンキナーゼ）抗体：陰性
 投与20日後 胸部X-P, CT共に画像に問題なし。
 投与24日後 筋電図（Harvey-Masland試験）：陰性
 投与24日後 右副神経-僧帽筋の低頻度反復刺激試験：waning（漸減現象） 9.7%
 投与24日後 神経伝導検査：CMAP（複合筋活動電位）の減少
 投与24日後 超音波検査：横隔膜の運動不良

併用薬：アレンドロン酸ナトリウム水和物，ロキソプロフェンナトリウム水和物，テプレノン，アムロジピンベシル酸塩，
 モンテルカストナトリウム，ランソプラゾール，アトルバスタチンカルシウム水和物，オルメサルタンメドキシミル，
 リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤静注用，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，フロセミド，
 オメプラゾールナトリウム，人血清アルブミン