

症例 1 間質性肺疾患

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 50代	右乳癌 (先天性聴覚障害(発話障害あり), 頭痛)	300mg 33日間	<p>間質性肺疾患 既往歴：喫煙歴なし, 放射線治療歴なし, アレルギー歴なし 初診時：右乳癌(StageIV:T4cN3M1, 遠隔転移部位:骨, 肺, 胸膜, 対側乳房) 前治療歴：一次治療 フルベストラント 二次治療 エキセメスタン+エベロリムス 三次治療 エキセメスタン+パルボシクリブ 四次治療 フルベストラント+パルボシクリブ</p> <p>投与開始日 徐々に腫瘍マーカーが増加傾向であったため本剤+フルベストラント投与開始(呼吸器症状なし) 本剤投与開始前の最後のPET/CT検査(投与開始231日前)および胸部X線検査(投与開始91日前)では, いずれも間質性肺疾患を疑う所見なし</p> <p>投与33日後(投与中止日) 持病の頭痛増強あり, (自己判断で)本剤中止</p> <p>投与中止翌日 食欲不振で終日入眠 投与中止2日後 終日入眠, 21:00まで家族と通常のコミュニケーションあり, 発熱の有無は不明 投与中止3日後 朝7時頃, 自室で悶絶していたため救急搬送(JCS III-200, SpO2 64%, BP160/80mmHg, 体温38.0℃) 搬送中に徐々に血圧低下 病院到着時, 除脳硬直あり, 右共同偏視あり, 対光反射なし 気管挿管, 人工呼吸開始 胸部X線検査: 右中肺野, 両側下肺野に浸潤影あり 造影CT検査: 両側下肺野に浸潤影あり, その周囲にすりガラス様陰影あり</p> <p>喀痰培養 陰性, 血液培養 陰性, インフルエンザ検査 陰性 KL-6 1425U/mL, SP-D 556ng/mL 間質性肺炎, 急性呼吸窮迫症候群(ARDS), 呼吸不全による低酸素脳症(脳死状態)と診断 間質性肺炎に対し, ステロイドパルス(メチルプレドニゾロン)投与開始 低酸素脳症に対し, 濃グリセリン・果糖の投与開始</p> <p>投与中止4日後 脳脊髄液の細胞診 陰性, JCS III-300 投与中止5日後 ステロイドパルス(メチルプレドニゾロン)投与終了 投与中止10日後 間質性肺炎及び低酸素脳症により死亡 剖検の実施なし</p>																																																															
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与14日前</th> <th>投与開始日</th> <th>投与14日後</th> <th>投与28日後</th> <th>中止3日後</th> <th>中止4日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>216</td> <td>217</td> <td>-</td> <td>238</td> <td>613</td> <td>618</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>0.08</td> <td>0.33</td> <td>-</td> <td>0.10</td> <td>13.45</td> <td>8.51</td> </tr> <tr> <td>WBC (/uL)</td> <td>3600</td> <td>3400</td> <td>-</td> <td>4100</td> <td>10900</td> <td>5700</td> </tr> <tr> <td>Neut (%)</td> <td>59.7</td> <td>57.3</td> <td>-</td> <td>68.9</td> <td>94.2</td> <td>91.7</td> </tr> <tr> <td>PT-INR</td> <td>0.89</td> <td>0.94</td> <td>-</td> <td>0.96</td> <td>1.12</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>ALT (IU/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>13</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>FDP (ug/ml)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>20.1</td> <td>123.0</td> </tr> <tr> <td>CA15-3 (U/ml)</td> <td>36.6</td> <td>-</td> <td>32.2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬：フルベストラント, デノスマブ(遺伝子組換え), オキシコドン塩酸塩水和物, ロキソプロフェンナトリウム水和物, アムロジピンベシル酸塩, センノシド, エソメプラゾールマグネシウム水和物, 乳酸カルシウム水和物</p>						投与14日前	投与開始日	投与14日後	投与28日後	中止3日後	中止4日後	LDH (IU/L)	216	217	-	238	613	618	CRP (mg/dL)	0.08	0.33	-	0.10	13.45	8.51	WBC (/uL)	3600	3400	-	4100	10900	5700	Neut (%)	59.7	57.3	-	68.9	94.2	91.7	PT-INR	0.89	0.94	-	0.96	1.12	1.22	ALT (IU/L)	-	-	-	13	-	-	FDP (ug/ml)	-	-	-	-	20.1	123.0	CA15-3 (U/ml)	36.6	-	32.2	-	-	-
	投与14日前	投与開始日	投与14日後	投与28日後	中止3日後	中止4日後																																																													
LDH (IU/L)	216	217	-	238	613	618																																																													
CRP (mg/dL)	0.08	0.33	-	0.10	13.45	8.51																																																													
WBC (/uL)	3600	3400	-	4100	10900	5700																																																													
Neut (%)	59.7	57.3	-	68.9	94.2	91.7																																																													
PT-INR	0.89	0.94	-	0.96	1.12	1.22																																																													
ALT (IU/L)	-	-	-	13	-	-																																																													
FDP (ug/ml)	-	-	-	-	20.1	123.0																																																													
CA15-3 (U/ml)	36.6	-	32.2	-	-	-																																																													

症例2 間質性肺疾患

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 70代	右乳癌(腹膜播種あり) (高血圧)	300mg 13日間 ↓ 中止 ↓ 200mg 59日間 ↓ 中止	<p>間質性肺疾患 既往歴：喫煙歴なし，アレルギー歴不明 初診時：術前化学療法（詳細不明）の後，右乳癌（Stage IIB）に対し温存乳房手術 温存乳房に対し右乳房放射線治療（胸部60Gy） 転移病変に対し腰椎切除術，子宮卵巣摘出術施行 前治療歴：一次治療 アナストロゾール 二次治療 カペシタビン 三次治療 フルベストラント 四次治療 エリブリンメシル酸塩 五次治療 ベバシズマブ（遺伝子組換え） 六次治療 レトロゾール+パルボシクリブ</p> <p>投与開始7日前 CT検査で肺野に異常所見なし，呼吸器症状なし 投与開始日 乳癌（胸膜播種あり）に対し，本剤+レトロゾール投与開始 投与14日後 Cr上昇，高Ca血症のため本剤投与中止 (投与中止日) 投与中止11日後 Cr上昇，高Ca血症回復後，本剤+レトロゾール投与再開 (再投与開始日) 再投与26日後 CT検査で肺野に間質影等の所見なし，胸膜播種は縮小，呼吸器症状なし 再投与72日後 38.5℃の発熱 再投与79日後 再度38度台の発熱を認めるも解熱し，経過観察，呼吸器症状なし 再投与85日後 朝から呼吸苦あり，夕方より呼吸苦が増悪したため，夜に救急外来受診（37℃，PaO2 58.3mmHg） (再投与中止日) CT検査：両肺上葉，下葉，右肺中葉にすりガラス様陰影あり 喀痰培養 陰性，マイコプラズマ抗原検査 陰性 間質性肺炎の診断で入院，本剤投与中止，酸素吸入（リザーバマスク 10 L/分）開始 ステロイドパルス（メチルプレドニゾン）1000mg/日を3日間実施 タゾバクタム・ピペラシリン水和物 4.5g×3/日を5日間投与</p> <p>再投与中止2日後 KL-6 2979 U/mL，β-D-グルカン &lt;6.0 pg/mL，SP-D 955.9 ng/mL 再投与中止3日後 経口ステロイド（プレドニゾン）60mg/日の投与開始 再投与中止10~12日後 経口ステロイド（プレドニゾン）40mg/日に減量 再投与中止20日後 経口ステロイド（プレドニゾン）30mg/日に減量，酸素吸入中止 再投与中止28日後 経口ステロイド（プレドニゾン）25mg/日に減量 再投与中止33日後 経口ステロイド（プレドニゾン）20mg/日に減量 CT検査ですりガラス様陰影ほぼ改善，間質性肺炎は回復</p>																																			
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>再投与中止 4日後</th> <th>再投与中止 6日後</th> <th>再投与中止 9日後</th> <th>再投与中止 13日後</th> <th>再投与中止 16日後</th> <th>再投与中止 20日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WBC (/uL)</td> <td>8140</td> <td>7090</td> <td>6290</td> <td>9750</td> <td>8290</td> <td>8190</td> </tr> <tr> <td>Neut (/uL)</td> <td>6950</td> <td>5790</td> <td>4480</td> <td>7250</td> <td>6070</td> <td>5880</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>2.0</td> <td>1.1</td> <td>0.32</td> <td>0.09</td> <td>0.05</td> <td>1.52</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>478</td> <td>358</td> <td>368</td> <td>305</td> <td>314</td> <td>286</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬：レトロゾール，ファモチジン，牛車腎気丸，汎夏瀉心湯，プレガバリン，フロセミド錠，ボラプレジンク</p>						再投与中止 4日後	再投与中止 6日後	再投与中止 9日後	再投与中止 13日後	再投与中止 16日後	再投与中止 20日後	WBC (/uL)	8140	7090	6290	9750	8290	8190	Neut (/uL)	6950	5790	4480	7250	6070	5880	CRP (mg/dL)	2.0	1.1	0.32	0.09	0.05	1.52	LDH (IU/L)	478	358	368	305	314	286
	再投与中止 4日後	再投与中止 6日後	再投与中止 9日後	再投与中止 13日後	再投与中止 16日後	再投与中止 20日後																																	
WBC (/uL)	8140	7090	6290	9750	8290	8190																																	
Neut (/uL)	6950	5790	4480	7250	6070	5880																																	
CRP (mg/dL)	2.0	1.1	0.32	0.09	0.05	1.52																																	
LDH (IU/L)	478	358	368	305	314	286																																	