

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 70代	非小細胞肺癌 (なし)	80mg 206日間	<p>うっ血性心不全，心（左室）駆出率低下 アレルギー歴，医薬品副作用歴，家族歴，薬剤以外の併用療法，放射線照射，心疾患の診断の前に投与された薬剤，過去の副作用歴，タバコ使用歴，飲酒歴：無</p> <p>投与1年8ヶ月前 呼吸困難，胸水指摘。心エコー：異常なし，EF：59% 非小細胞肺癌と診断。</p> <p>投与604日前 BNP：25.5pg/mL 投与558日前 BNP：10.0pg/mL 投与551日前 初診，右胸水精査のため，他院より紹介される。 胸水検査および，胸膜腫瘍生検で，原発性肺腺癌 stageIV，cT1cN0M1aと診断。腫瘍の部位：肺（右下葉），胸水</p> <p>投与537日前 EGFR遺伝子変異（Exon19欠失）陽性で，ゲフィチニブ 250mg開始。</p> <p>投与約2週間前 胸水増加あり，PD（進行）の判定。胸水穿刺困難であったため， 血漿検査でT790M陽性。</p> <p>投与1日前 ゲフィチニブ中止。 ECG（不整脈，虚血等）：異常なし</p> <p>投与開始日 2nd lineとして，本剤80mg/日開始。 日時不明 その後，特に有害事象なく経過していた。PR（部分奏効） で推移。</p> <p>投与190日目 胸部X線：異常なし，SpO<sub>2</sub>：96%（room air） 投与7ヶ月目 労作時呼吸苦発現。 投与204日目 症状悪化にて，受診。精査入院となった。 レントゲン，CTで右胸水貯留，心拡大，うっ血性心不全，心（左 室）駆出率低下発現。 症状：息切れ・呼吸困難，起座呼吸/発作性夜間呼吸困難， 胸水増加。 身体所見：四肢冷感 心不全の重症度分類：II度（軽度の身体活動の制限がある。 安静時には無症状。日常的な身体活動で疲労，動悸，呼吸困 難あるいは狭心痛を生じる。） 癌の進行の兆候：なし</p> <p>投与206日目 再診。BNP：763.6pg/mL，SpO<sub>2</sub>：92%（room air），心エコー で左室拡大，全周性収縮能低下，EF：19%，ECG（不整脈， 虚血等）：異常なし 循環器科受診のもと入院。同日より，酸素投与。利尿剤（フ ロセミド20mg×1日/回）静注開始。（入院前のEF測定なく 不明）。 CPK-MB：6U/L，トロポニンI：20pg/mL，血糖値：120mg/ dL</p> <p>投与207日目 本剤内服は中止。</p> <p>投与中止1日後 βブロッカー（カルベジロール錠1.25mg）内服併用開始。 投与中止9日後 EF：19% 投与中止10日後 フロセミド20mg×1日/回→トラセミドOD錠4mgへ切り替 え。</p> <p>投与中止13日後 症状改善，胸水消退，心臓カテーテル検査で問題なし。 投与中止14日後 退院（EF：19%）。 投与中止27日後 EF：25%，BNP：252.2pg/mL 投与中止46日後 BNP：227.1pg/mL 投与中止69日後 うっ血性心不全は軽快。心（左室）駆出率低下は軽快。 EF：21%，BNP：91.3pg/mL</p> <p>投与中止90日後 BNP：48.3pg/mL 投与中止111日後 EF：33% 投与中止139日後 BNP：70.8pg/mL 投与中止150日後 EF：32%</p>
併用被疑薬：なし 併用薬：レチノール・カルシフェロール配合剤、ニプラジロール、フルオロメトロン				

臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 604日前	投与 558日前	投与 1日前	投与 204日目	投与 206日目	投与中止 27日後	投与中止 69日後
最高体温 (Cel)	-	36.2	36.2	-	36.6	36.3	36.2
脈拍 (times/min)	-	70	80	-	66	60	66
収縮期血圧 (mmHg)	-	120	110	-	98	102	112
拡張期血圧 (mmHg)	-	60	60	-	60	60	80
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	6,300	6,400	6,700	5,600	4,500	4,300
赤血球数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	494	435	368	383	368	382
ヘモグロビン (g/dL)	-	14.5	12.9	11.0	11.5	11.0	11.3
ヘマトクリット (%)	-	44.4	38.9	33.9	35.3	32.8	35.0
血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	28.5	27.4	16.7	17.3	16.1	18.8
CEA (ng/mL)	-	-	-	1.7	-	-	-
KL-6 (U/mL)	-	-	-	301	-	-	-
総蛋白 (g/dL)	-	7.1	7.3	6.3	6.5	6.5	6.6
アルブミン (g/dL)	-	3.8	4.2	3.6	3.7	3.7	3.8
総ビリルビン (mg/dL)	-	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5	0.6
直接ビリルビン (mg/dL)	-	0.1	-	-	-	-	-
Na (meq/L)	-	-	139	140	140	140	138
K (meq/L)	-	-	4.4	3.7	4.0	4.0	4.7
Cl (meq/L)	-	-	108	108	107	105	106
BUN (mg/dL)	-	12	13	10	8	9	14
血清クレアチニン (mg/dL)	-	0.53	0.60	0.69	0.60	0.60	0.75
Ca (mg/dL)	-	-	9.5	8.9	8.8	-	-
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	-	-	73.2	62.8	73.2	-	-
AST (U/L)	-	68	24	24	25	17	25
ALT (U/L)	-	69	14	14	14	7	14
LDH (U/L)	-	294	275	228	229	195	191
ALP (U/L)	-	504	329	196	219	191	236
γ-GTP (U/L)	-	121	29	-	30	-	-
CPK (U/L)	-	-	-	126	121	72	58
CPK-MB (U/L)	-	-	-	-	6	-	-
アミラーゼ (U/L)	-	-	-	81	83	-	-
CRP (mg/dL)	-	0.34	0.10	0.04	0.19	0.02	0.05
SP-D (ng/mL)	-	-	-	21.7	-	-	-
SLX (U/mL)	-	-	-	34	34	34	36
血糖 (mg/dL)	-	108	112	-	120	-	-
赤芽球 (/100WBC)	0.0	-	-	-	-	-	-
HbA1c (%)	5.6	-	-	-	-	-	-
TSH (μU/L)	4.18	-	-	-	3.430	-	-
FT3 (pg/mL)	2.75	-	-	-	1.80	-	-
遊離T4/FT4 (ng/dL)	1.22	-	-	-	1.40	-	-

## その他の検査結果

<日時不明>

体重：43.7kg, BMI：18.5-24.9

<投与開始597日前>

心臓エコー検査

【左室】 LVDd：44mm, LVDs：30mm, IVST：9mm, LVPWT：9mm, EF (simpson's)：59%, FS：32%

【左房】 LAD：25mm

【左室流入血液形】 E波：57cm/sec, A波：98cm/sec, E/A：0.58, DCT：169msec

【大動脈】 LVOT (弁輪径)：20mm, バルサルバ洞径：33mm, ST-junction径：26mm, 上行Ao径：31mm

【大動脈弁】 AR：slight, LV-Ao max PG：7mmHg, LV-Ao mean PG：3mmHg

【僧帽弁】 MR (-)：slight

【三尖弁】 TR：slight, 推定収縮期RV圧：25mmHg, 推定RA圧：5mmHg

【IVC】 IVC径：6mm, 呼吸性変動：±

【P-Valve】 PR：slight

【心嚢液】 +

【胸水】 右：+++ , 左：-

【所見】

LV壁運動。後中隔の基部, 下壁の中部, 心尖部はhypokinesis。EFとしては正常下限～59%程度。

Cavity size：W.N.L

AV：弁尖石灰化 (+), 開放制限 (-), AR：slight, 接合部中央より

MR：slight

TR：slight, 推定収縮期RV圧：20+ (RA：5) =25mmHg

PR：slight, 推定PA拡張末期圧：6+ (RA：5) =11mmHg

IVC=6mm 呼吸性変動 (±)

心嚢液：RA側 9mm collapse (-)

胸水：Rt (+++), Lt (-), 脾臓にecho free space (+)

<投与中止9日後>

心臓エコー検査

病名：うっ血性心不全

【所見】

EF：19%, E/A：1.0, Dct：171msec

左房：拡大 (-), 36.0mm 39.4×56.0mm (4CV) MR：mild

左室：拡大 (+), 59.2mm AR：mild

右房：拡大 (-), 32.0×44.0mm (4CV) TR：mild

右室：拡大 (-), PR：mild

IVC：拡張なし, 呼吸変動あり, 12.1mm (呼気), RVSP：18.5mmHg

僧房弁：両弁尖に肥厚 (+), LV inflow：0.8m/s

大動脈弁：弁輪部および三尖に肥厚 (+), Ao Vmax：1.1m/s, Ao max PG：4.8mmHg, Ao mean PG：3.0mmHg,

AVA (doppler)：1.75cm<sup>2</sup>, 1.30cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>

LVH：左室肥大なし, LVOT Vmax：0.7m/s, max PG：1.8mmHg

LV Wallmotion：diffuseにsevere hypokinesis

心嚢液：なし, 胸水：なし, 血栓：なし, 疣贅：なし, Shunt：なし

【コメント】 検査時心電図：N.S.R

【超音波診断】 DCM likeであり, LV収縮能は高度低下している。LV拡大を認める。右心系負荷所見は認めず。

【Mmode法/2D】 M MODE

LAD：39.2mm, AOD：31.9mm, LVIDd：63.5mm, LVIDs：57.8mm, IVST：7.3mm

PWT：7.3mm, EDV：205ml, ESV：165ml, SV：39ml, EF：19%, FS：9%

IVC (呼気)：12.1mm

【Simpson法Biplane】 LV EDV：155ml, LV ESV：130ml, SV：25ml, EF：16%

【LV inflow】 E波：77cm/s, A波：78cm/s, E/A：1.0, Dct：171msec

【TDI】 e' (late)：6.0cm/s, E/e'：12.8

【LV outflow】 Vmax：0.7m/s, max PG：1.8mmHg, mean PG：0.9mmHg, VTI：11.9cm, Dimension：1.9cm

【Aortic Valve】 Vmax：1.1m/s, max PG：4.8mmHg, mean PG：3.0mmHg, VTI：20.0cm,

AVA (ドプラ) (3-5)：1.75cm<sup>2</sup>, AVA Index (ドプラ)：1.30cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>

【Tricuspid Valve】 TRPG：18.5mmHg

【Pulmonary Valve】 Vmax：0.5m/s