

[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	男 70代	非小細胞肺癌 (慢性閉塞性 肺疾患, B型 肝炎, 咳嗽)	540mg 2週おきに 2回	<p>血小板減少症</p> <p>既往歴：慢性閉塞性肺疾患, 喘息, 放射線療法 その他：元タバコ使用者(15本/日50年以上), アルコール摂取(日本酒2合/日)</p> <p>投与86日前 放射線療法実施(根治照射, 原発巣(転移リンパ節含む)のみ, 63.2Gy, 30Fr)。</p> <p>投与71日前 1次化学療法として, カルボプラチン+パクリタキセル併用療法開始(day1-8, ~投与64日前)。</p> <p>投与56日前 カルボプラチン+パクリタキセル併用療法実施。</p> <p>投与49日前 カルボプラチン+パクリタキセル併用療法実施。</p> <p>投与42日前 カルボプラチン+パクリタキセル併用療法実施。 放射線療法終了。</p> <p>投与36日前 Grade2白血球減少と好中球減少を認めた。</p> <p>投与開始日 PS: 1, 非小細胞肺癌(肺扁平上皮癌)のため本剤(540mg/body, 2週ごと)維持療法Day1投与。</p> <p>投与14日目 本剤(540mg/body)維持療法2コース目投与。</p> <p>投与19日目 胸部X線写真とCTにて放射線照射野にほぼ一致するすりガラス影を認めた。咳嗽もあり, 細菌性肺炎を考慮し, アモキシシリン水和物・クラバン酸カリウム250RS, アモキシシリン水和物250mg処方した。喀痰検査で起炎菌は同定されなかった。</p> <p>投与21日目 放射線性肺臓炎・薬剤性肺炎としてプレドニゾロン55mg(1mg/kg)内服開始。血小板156,000/μLと低下を認めた。</p> <p>投与28日目 プレドニゾロン投与も血小板4,000/μL(血小板最低値1000/μLまで低下)とGrade4血小板減少を認めため, 緊急入院とした。 本剤(540mg/body)維持療法3コース目中止した(最終投与日: 投与14日目)。 同日血小板20単位を輸血した。舌に小出血を認めた。 本剤の再投与: 無。</p> <p>投与中止1日後 血小板は4,000/μLのままであり, 血小板20単位を輸血した。 血液内科専門医にコンサルトした。本剤による薬剤性血小板減少性紫斑病が疑われた(最終的には他疾患は否定的であり, 薬剤性血小板減少症と診断した)。血小板輸血の効果は乏しいため, 血小板輸血は中止し, プレドニゾロンを継続した。</p> <p>投与中止6日後 舌の小出血は改善した。</p> <p>投与中止12日後 血小板6,000/μLであり, 更なる減少は認めなかった。</p> <p>投与中止13日後 骨髓穿刺を施行した結果, 巨核球増加を認めるが, 芽球の増加はなく, 急性白血病は否定的であった。プレドニゾロン投与の効果は不良であり, エルトロンボパグ オラミン12.5mg内服を開始した。</p> <p>投与中止20日後 血小板7,000/μLであった。 プレドニゾロンは効果乏しいと考えプレドニゾロン40mgに減量し, エルトロンボパグ オラミンを25mgに増量した。</p> <p>投与中止26日後 血小板5,000/μLであり, 骨髓穿刺の結果で明らかな骨髓疾患は指摘されないため, エルトロンボパグ オラミン37.5mgに増量した。</p> <p>投与中止28日後 外泊に行くが, 外泊中は問題なかった。</p> <p>投与中止29日後 帰院。</p> <p>投与中止30日後 血小板7,000/μLであった。</p> <p>投与中止34日後 血小板は増加傾向にあり, 退院とした。</p> <p>投与中止42日後 血小板10,000/μLと増加した。</p> <p>投与中止49日後 血小板29,000/μLとなり, 薬剤性血小板減少症は軽快したと判断した。</p>

臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 2日前	投与 5日目	投与 14日目	投与 19日目	投与 21日目	投与 28日目
血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	24.5	19.5	18.1	16.6	15.6	0.4
	投与中止 1日後	投与中止 2日後	投与中止 9日後	投与中止 12日後	投与中止 15日後	投与中止 20日後
	0.4	0.3	0.5	0.6	0.8	0.7
	投与中止 23日後	投与中止 26日後	投与中止 30日後	投与中止 33日後	投与中止 42日後	投与中止 49日後
	0.7	0.5	0.7	0.9	1	2.9

その他の検査結果

特になし

併用被疑薬：なし

併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物， アンプロキシール塩酸塩， デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物， 酸化マグネシウム， エンテカビル水和物， アセトアミノフェン， ロキソプロフェンナトリウム水和物， チオトロピウム臭化物水和物・オロダテロール塩酸塩， シクレソニド， 鎮咳配合剤（1）， テオフィリン， クラリスロマイシン， アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム， プレドニゾロン， アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム， アモキシシリン水和物

[症例の概要2]

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 80代	非小細胞肺癌 (良性前立腺 肥大症, 変形 性脊椎症, 高 血圧, 慢性閉 塞性肺疾患, 胃潰瘍, 便秘, 不眠症)	700mg 2週おきに 6回	<p>免疫性血小板減少症 既往歴：放射線療法, 外科手術, 単径ヘルニア, 血栓症 その他：元タバコ使用者 (1箱/日45年), アルコール摂取 (日本酒1合/週)</p> <p>投与41日前 放射線治療 (原発, 胸壁縦隔, 40Gy, 20Fr) 実施。 投与28日前 カルボプラチン (300mg/回) 投与開始。 バクリタキセル (75mg/回) 投与開始。(～投与13日前) 投与21日前 バクリタキセル (75mg/回) 投与。 投与16日前 放射線治療終了。 投与13日前 バクリタキセル (75mg/回) 投与中止。 投与開始日 PS: 0, 本剤700mg投与開始。 投与14日目 本剤700mg投与。 投与37日目 本剤700mg投与。 投与51日目 本剤700mg投与。 投与65日目 本剤700mg投与。 投与86日目 本剤700mg投与。血小板数約16万くらいだった。 投与107日目 採血で血小板数: 1.0万 (出血等の所見なし)。本剤中止 (最 (投与中止日) 終投与日: 投与86日目)。血液内科にコンサルトを行い, 入 院となった。 骨髓検査および血小板10単位輸血, エルトロンボパグ オラ ミン, ステロイド投与を行った。血栓症の既往があるため, 抗凝固薬, エドキサバントシル酸塩水和物内服中であったが 中止。輸血後1時間での血小板は2万とやや少なかった。 投与中止2日後 Grade4の免疫性血小板減少性紫斑病と判断し, 高用量デキ サメタゾン (40mg×4日), 血小板輸血施行, ステロイド使用。 投与中止3日後 TSH高値, FT3, FT4低値であったため, レボチロキシナ トリウム水和物12.5μg開始。 投与中止6日後 高用量デキサメタゾン終了し血小板数6.9万。 投与中止8日後 エドキサバントシル酸塩水和物再開。 投与中止9日後 血小板数: 4.9万。 投与中止13日後 血小板数: 1.3万と減少傾向が続き治療法変更。エルトロン ボパグ オラミン (TPO受容体作動薬) 12.5mgで開始した。 開始時ステロイド併用。TSH更に上昇したためレボチロキシ ンナトリウム水和物25μgに増量。 投与中止14日後 エドキサバントシル酸塩水和物再度中止。 投与中止15日後 血小板数: 1.5万と増加傾向見られず。 投与中止17日後 血小板数: 1.5万と増加傾向見られず。 肺癌の治療もあるため, エルトロンボパグ オラミン25mg に増量。 投与中止20日後 血小板数: 1万, TSH: 99.9とどちらも改善傾向が見られな いため, 当日よりエルトロンボパグ オラミン37.5mg, レボ チロキシナトリウム水和物50μgに増量。 投与中止22日後 血小板数2.3万と改善傾向見られた。TSHは依然増加してい る。 投与中止24日後 レボチロキシナトリウム水和物100μgに増量。 血小板数: 5.6万, TSH: 88.6。 投与中止26日後 血小板数: 10.2万, TSH: 66.8。 投与中止27日後 エドキサバントシル酸塩水和物再開。 投与中止29日後 血小板数: 17.8万, TSH: 43.5とそれぞれ改善傾向が見られた。 投与中止30日後 血液検査にて血小板, 甲状腺機能ともに改善が見られ, エド キサバントシル酸塩水和物再開の副作用なども見られなかつ たため退院。 投与中止40日後 血小板数: 16.2万, 免疫性血小板減少症は回復。</p>

臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 10日前	投与 開始日	投与 14日目	投与 28日目	投与 51日目	投与 65日目
血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	17.0	23.7	23.4	16.0	15.1	16.5
	投与 86日目	投与 107日目 8:22	投与 107日目 9:07	投与中止 1日後	投与中止 6日後	投与中止 9日後
	16.3	1.0	0.8	2.2	6.9	4.9
	投与中止 13日後	投与中止 15日後	投与中止 17日後	投与中止 20日後	投与中止 24日後	投与中止 26日後
	1.3	1.5	1.5	1	5.6	10.2
	投与中止 29日後	投与中止 40日後	—	—	—	—
	17.8	16.2	—	—	—	—

その他の検査結果

特になし

併用被疑薬：なし

併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物，クラリスロマイシン，テオフィリン，アムロジピンベシル酸塩，テルミサルタン，シロドシン，酸化マグネシウム，ラクトミン，エスゾピクロン

[症例の概要 3]

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 40代	非小細胞肺癌 (椎間板ヘルニア)	589mg 1回	<p>免疫性血小板減少症 既往歴：椎間板ヘルニア，放射線療法 その他：元タバコ使用者(0.5箱/日17年)，元アルコール摂取者(日本酒18合/週)</p> <p>投与75日前 放射線療法(根治，右肺，NOS，60Gy，30Fr)施行。 投与74日前 椎体浸潤，縦隔浸潤，反回神経麻痺のため根治切除不能であり，シスプラチン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(TS-1)レジメンで6週間化学療法実施。 投与開始34日前 放射線療法終了。 投与開始日 PS：0，シスプラチン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム+放射線療法後，本剤による地固め療法を開始した。既往は椎間板ヘルニアのみであり，開始時に血小板減少は認められなかった。 投与10日目 血小板数：7,000と低値。特発性血小板減少性紫斑病が発現。 投与11日目 血小板数低値に対し，濃厚血小板20単位輸血施行。 投与15日目 再診。血小板数：6,000と改善見られず緊急入院。血液内科コンサルト。実施した血液検査では血小板関連IgG(PA-IgG)が陽性であった。BMA：腸骨より，正形成，3系統共に細胞は認める，分化成熟異常は認めない，明らかな異型は認めない，MgKは十分に存在しており，血小板の付着像は乏しい。以上より，ITP(特発性血小板減少性紫斑病)で矛盾なしと診断。ステロイドパルスmPSL(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム)1,000mg×1回/日投与(投与15日目)，pH4処理酸性人免疫グロブリン25g×1回/日投与(～投与中止4日後)。 本剤再投与なし(最終投与日：投与開始日)。 投与中止1日後 高用量デキサメタゾン(39.6mg×1回/日)開始。 投与中止2日後 採血結果で血小板数：29,000に改善。高用量デキサメタゾン+免疫グロブリン療法反応性良好と判断。 投与中止5日後 採血結果で血小板数：82,000で，特発性血小板減少性紫斑病は軽快し，退院可能。</p>			
臨床検査値							
検査項目(単位)		投与 1日前	投与 10日目	投与 14日目	投与 15日目	投与中止 2日後	投与中止 5日後
血小板数(10 ⁴ /mm ³)		23.9	0.7	1.0	0.6	2.9	8.2
その他の検査結果							
特になし							
併用被疑薬：なし							
併用薬：ランソプラゾール							