

＜シクロホスファミド静注使用実態調査＞

1. 症例構成

収集症例数は 104 症例であったが、このうちシクロホスファミド静注療法を開始した年齢が 15 歳未満であった症例は 92 例であった。以下の年齢は、投与開始時の年齢とした。

本使用実態調査は、小児リウマチ専門施設である鹿児島大学、大阪医科大学、横浜市立大学のレトロスペクティブ症例である。

2. 患者背景

2.1 性別

性別	症例数 (%)
男	20 (21.7%)
女	72 (78.3%)

2.2 年齢

年齢	症例数 (%)
0～1 歳未満	2 (2.2%)
1～6 歳未満	6 (6.5%)
6～12 歳未満	45 (48.9%)
12～15 歳未満	39 (42.4%)

2.3 体表面積

体表面積	症例数 (%)
～0.5 m <sup>2</sup> 未満	2 (2.2%)
0.5～1.0 m <sup>2</sup> 未満	19 (20.6%)
1.0～1.5 m <sup>2</sup> 未満	61 (66.3%)
1.5 m <sup>2</sup> 以上	10 (10.9%)

## 2.4 診断名

診断名	症例数 (%)
全身性エリテマトーデス	40 (43.5%)
強皮症	7 (7.6%)
全身性血管炎	13 (14.1%)
大動脈炎症候群	5 (5.4%)
結節性多発動脈炎	3 (3.3%)
顕微鏡的多発血管炎	5 (5.4%)
血管炎を伴う 難治性リウマチ性疾患	32 (34.8%)
若年性皮膚筋炎	15 (16.3%)
混合性結合組織病	17 (18.5%)

## 2.5 投与量 (体表面積あたり)

投与量(体表面積あたり)	症例数 (%)
480~490 mg/m <sup>2</sup> 未満	3 (3.2%)
490~500 mg/m <sup>2</sup> 未満	56 (60.9%)
500~510 mg/m <sup>2</sup> 未満	32 (34.8%)
510~520 mg/m <sup>2</sup> 未満	1 (1.1%)

## 2.6 投与回数

投与回数	症例数 (%)
0~5 回未満	0 (0%)
5~10 回未満	61 (66.3%)
10~15 回未満	22 (23.9%)
15 回以上	9 (9.8%)

## 2.7 投与間隔 (投与開始~6か月まで)

投与間隔	症例数 (%)
3 週未満	0 (0%)

3～4 週未満	24 (26.1%)
4～5 週未満	64 (69.6%)
5～6 週未満	4 (4.3%)
6 週以上	0 (0%)

### 3. 安全性に関する事項

#### 3.1 有害事象の発現状況

15 歳未満の 92 症例のうち、発現した有害事象は 37 例(40.2%) 62 件であった。嘔気・嘔吐の出現頻度が最も高く 62 件中 29 件 (46.8%) でみられた。

有害事象名	発症件数	重篤性	程度	転帰	因果関係
嘔気・嘔吐	29	非重篤	軽度	回復	多分関連あり
肝機能障害	5	非重篤	軽度 3 中等度 2	軽快 1 回復 4	多分関連あり 4 関連あるかもしれない 1
出血性膀胱炎	2	非重篤	中等度 1 軽度 1	回復	多分関連あり
白血球減少	5	非重篤	中等度 2 軽度 3	回復	多分関連あり 3 関連あるかもしれない 2
帯状疱疹	7	非重篤	中等度 3 軽度 4	回復	多分関連あり 2 関連あるかもしれない 5
感染症合併	6	非重篤	中等度 1 軽度 5	回復	関連あるかもしれない
口唇ヘルペス	1	非重篤	軽度	回復	関連あるかもしれない
腎不全	1	非重篤	中等度	回復	関連あるかもしれない
糖尿病	1	重篤*	中等度	軽快	関連あるかもしれない
腰椎圧迫骨折	1	重篤*	中等度	回復	関連あるかもしれない
腎結石	1	非重篤	中等度	軽快	関連あるかもしれない
白内障	1	非重篤	軽度	回復	関連あるかもしれない
インフルエンザ	1	非重篤	軽度	回復	関連あるかもしれない
うつ病	1	非重篤	軽度	軽快	関連あるかもしれない

\* 本有害事象が原因で入院を必要としたため、「重篤」とみなした。

#### 3.1.1 重篤な有害事象

##### (1) 糖尿病

: 併用したステロイド薬による一過性尿糖と考えられ、本剤との直接的な因果関係は低い。

##### (2) 腰椎圧迫骨折

:ステロイド併用症例であるため、それによる副作用と考えられ、本剤との直接的な因果関係は低い。

### 3.2 有害事象および副作用に影響を与える因子

因子	カテゴリー	発症例数 (%)
性別	男	7/20 (35.0%)
	女	30/72 (41.7%)
年齢	0～1歳未満	1/2 (50.0%)
	1～6歳未満	3/6 (50.0%)
	6～12歳未満	18/45 (40.0%)
	12～15歳未満	15/39 (38.5%)
体表面積	～0.5 m <sup>2</sup> 未満	1/2 (50.0%)
	0.5～1.0 m <sup>2</sup> 未満	7/19 (36.8%)
	1.0～1.5 m <sup>2</sup> 未満	26/61 (42.6%)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	3/10 (30.0%)
診断名	全身性エリテマトーデス	18/40 (45.0%)
	強皮症	2/7 (28.6%)
	血管炎症候群	3/13 (23.1%)
	血管炎を伴う 難治性リウマチ性疾患	14/32 (43.8%)
投与量 (体表面積あたり)	480～490 mg/m <sup>2</sup> 未満	2/3 (66.7%)
	490～500 mg/m <sup>2</sup> 未満	19/56 (33.9%)
	500～510 mg/m <sup>2</sup> 未満	16/32 (50.0%)
	510～520 mg/m <sup>2</sup> 未満	0/1 (0%)
投与回数	0～5回未満	—
	5～10回未満	24/61 (39.3%)
	10～15回未満	7/22 (31.8%)
	15回以上	6/9 (66.7%)
投与間隔	3週未満	—
	3～4週未満	14/24 (58.3%)
	4～5週未満	22/64 (34.4%)
	5～6週未満	1/4 (25.0%)
	6週以上	—

#### 4. 有効性に関する事項

##### 4.1. 有効率

有効率は、以下の式で算出した。なお、「有効」あるいは「無効」は、主治医により総合的判断で決定された。

$$\text{有効率 (\%)} = \text{有効性「有」} / (\text{有効性「有」} + \text{有効性「無」})$$

診断名	有効例 ([有効率] %)
全身性エリテマトーデス	39/40 (97.5 %)
強皮症	6/7 (85.7 %)
全身性血管炎	13/13 (100.0 %)
血管炎を伴う 難治性リウマチ性疾患	31/32 (96.9 %)
総 計	89/92 (96.7 %)

##### 4.2. 有効性に影響を与える因子

有効率は極めて高く、あらゆる因子の関連にかかわらず高値を示した。

因子	カテゴリー	発症件数 (%)
性別	男	20/20 (100.0 %)
	女	69/72 (95.8 %)
年齢	0～1 歳未満	2/2 (100.0 %)
	1～6 歳未満	6/6 (100.0 %)
	6～12 歳未満	43/45 (95.6 %)
	12～15 歳未満	38/39 (97.4 %)
体表面積	～0.5 m <sup>2</sup> 未満	2/2 (100.0 %)
	0.5～1.0 m <sup>2</sup> 未満	19/19 (100.0 %)
	1.0～1.5 m <sup>2</sup> 未満	59/61 (96.7 %)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	9/10 (90.0 %)
投与量 (体表面積あたり)	480～490 mg/m <sup>2</sup> 未満	3/3 (100.0 %)
	490～500 mg/m <sup>2</sup> 未満	54/56 (96.4 %)
	500～510 mg/m <sup>2</sup> 未満	32/32 (100.0 %)
	510～520 mg/m <sup>2</sup> 未満	0/1 (0 %)
投与回数	0～5 回未満	—

	5～10 回未満	59/61 (96.7 %)
	10～15 回未満	22/22 (100.0%)
	15 回以上	8/9 (88.9 %)
投与間隔	3 週未満	—
	3～4 週未満	23/24 (95.8 %)
	4～5 週未満	64/64 (100.0 %)
	5～6 週未満	2/4 (50.0 %)
	6 週以上	—