

ゲフィチニブの間質性肺炎・急性肺障害に関する副作用症例(主な症例:46例)

番号	副作用名	転帰	性別	年齢	癌腫	Stage	TNM分類	既往歴	発症までの期間	前治療	併用抗癌剤
1	間質性肺炎	死亡	女	60代	腺癌		T4N3M1		9	化学療法	
2	間質性肺炎(急性呼吸不全)の疑い	死亡	男	60代	腺癌			間質性肺炎	7	化学療法	
3	間質性肺炎	死亡	男	50代	腺癌	IV	T3N2M1		35	化学療法	
4	間質性肺炎	死亡	男	60代	腺癌				139	放射線	
5	間質性肺炎	死亡	女	50代	腺癌	IV	cT4N2M1		37		
6	間質性肺炎	死亡	女	50代				間質性肺炎	7	化学療法、放射線	
7	間質性肺炎	死亡	男	50代		IIIB	pT4N2M0		41*(休薬有り)	手術	
8	間質性肺炎	死亡	男	60代	腺癌	IIIB	T4N3M0		22	化学療法、放射線	
9	間質性肺炎	死亡	男	60代					16	化学療法	
10	間質性肺炎	死亡	男	50代	扁平上皮癌			間質性肺炎	88	手術、化学療法	
11	間質性肺炎	死亡	男	60代			pT2N0M0		10	手術、化学療法	
12	間質性肺炎	死亡	女	70代	扁平上皮癌	IIIB	cT4N1M0		6	化学療法、放射線	
13	間質性肺炎	死亡	男	50代	腺癌				47	化学療法、放射線	シスプラチン胸空内注入
14	間質性肺炎	死亡	男	50代			T2N3M1		当日	化学療法、放射線	
15	間質性肺炎	死亡	男	70代	大細胞癌			放射性肺臓炎	4	放射線	
16	間質性肺炎	死亡	男	60代	腺癌	IIA	cT2N1M0	間質性肺炎	14	化学療法	
17	間質性肺炎	死亡	女	80代	腺癌	III	T2N2Mx		29		
18	間質性肺炎	死亡	男	70代	扁平上皮癌	IIIB	cT2N3M0		20	化学療法	パクリタキセル
19	間質性肺炎	死亡	男	60代	腺癌				8	放射線	
20	間質性肺炎	死亡	男	60代	扁平上皮癌				6	放射線、化学療法	
21	間質性肺炎	死亡	男	70代	腺癌			間質性肺炎	3	化学療法	
22	間質性肺炎	死亡	男	40代	腺癌	IIIB		間質性肺炎	51	化学療法	
23	間質性肺炎、低酸素症	死亡	男	70代				間質性肺炎	32		
24	間質性肺炎	死亡	男	60代	腺癌				6	手術、化学療法	

*実投薬日数

番号	副作用名	転帰	性別	年齢	癌腫	Stage	TNM分類	既往歴	発症までの期間	前治療	併用抗癌剤
(25)	間質性肺炎	回復	女	40代	乳癌切除後胸壁再発				21	化学療法	
(26)	呼吸不全	軽快	男	60代	低分化腺癌	IIIB	T4N3M0	間質性肺炎	5	化学療法	
(27)	急性呼吸不全	軽快	男	50代	腺癌		cT2N3M1		22	化学療法	
28	間質性肺炎	軽快	男	70代	腺癌	IIIB	T4N0M0		33	放射線、化学療法	
29	間質性肺炎	軽快	男	80代					9	手術	
30	間質性肺炎	軽快	男	60代	高分化腺癌		pT2N0M0		107*(休薬有り)	手術、化学療法	タキソテール
31	間質性肺炎	不明	男	70代	腺癌	IIIB			38	化学療法	
32	間質性肺炎	未回復	女	70代					97*(休薬有り)終了33日後	化学療法	
33	間質性肺炎	軽快	女	50代	腺癌				6	手術、放射線、化学療法	
34	間質性肺炎	軽快	男	70代					19		
35	呼吸困難NOS,酸素飽和度低下	未回復	男	60代					32	手術	
36	間質性肺炎	軽快	男	60代					73	手術、化学療法	
37	間質性肺炎	軽快	男	50代	腺癌	IV	cT4N0M1		31	化学療法	
38	間質性肺炎	軽快	男	60代	腺癌	IIIB	T2N3M0		9	化学療法	
39	間質性肺炎	軽快	男	60代	腺癌		T3N0M0		17	手術、化学療法	
40	間質性肺炎	軽快	男	50代			T4N3M1		19	化学療法	
41	間質性肺炎	軽快	女	60代	腺癌				28	化学療法	
42	間質性肺炎	未回復	男	50代	扁平上皮癌	IIIB	T4N0M0	放射性肺臓炎	8	放射線、化学療法	
43	間質性肺炎	軽快	男	50代	腺癌		cT4N2M1		19	化学療法	
44	間質性肺炎	未回復	男	70代	扁平上皮癌		T4N1M0		14	化学療法、放射線	
45	間質性肺炎	回復	男	60代	腺癌		pT1N0M0		31	手術、化学療法、放射線	
46	肺障害NOS	回復	男	50代	腺癌				24		

*実投薬日数

医薬品副作用・感染症症例票

①

識別番号	B02-5912	2002年9月2日	登録番号		年月日	情報入手日	2002年8月1日	同一症例番号		年月日	死・感・重未・先・癌・改・OTC
区分	副作用	15日									
患者略名		入院	妊娠	無	医薬品副作用歴			主な既往歴・患者の体質等			
	女 60歳	医療機関所在地:		職業	有 (ビリン系薬剤に対するアレルギー)			有 (アルコール機会摂取、喫煙なし)			

販売名 (企業名)	一般名	S	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には ()	副作用・ 感染症名	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過
			経路	一日量	開始	終了				
イレッサ錠250 (アストラゼネカ)	ゲフィチニブ	S	PO	250mg	2002/07/22	2002/07/31	肺腺癌			間質性肺炎 (死に至る事象)
リンデロン (塩野義製薬)	ベタメタゾン	O	PO	0.5mg	2002/05/07	継続	不明	2001/04月	2001/09/26	湿性咳嗽発現 再入院。肺腺癌 (T4 N3 M1 (Mipol, BRA)) と診断される。
オメプラール (アストラゼネカ)	オメプラゾール	O	PO	1錠	2002/05/07	継続	胃潰瘍予防	2001/10/15		シスプラチン (30mg/m ²) + 塩酸イリノテカン (60mg/m ²)、(day1, 8, 15) 3サイクル投与するがPD。
ローコール (日本バガ体)	フルバスタチンナトリウム	O	PO	1カプセル	2002/05/07	継続	(高脂血症)	2002/01/15		カルボプラチン+タキソール (210mg/m ²) 2サイクル投与するがNC。
デバス (三菱ケミカル)	エチゾラム	O	PO	1錠	不明 (2001年以前)	継続	不安除去	2002/06/30		Grade 3の神経障害を認め、外来フォロー中に増悪を認め当院に再入院した。
ノレプタン (日本ベリンガー)	塩酸ホミノベン	O	PO	240mg	2001/09/26	継続	咳止め	2002/07/22		15:00 イレッサ投与開始。
クラリシッド (ダイナボット)	クラリスロマイシン	O	PO	400mg	2002/06/18	2002/07/28	感染予防	2002/07/29		胸部レントゲンにて、肺腺癌の著明な改善を認めた。
アダラートL (バイエル薬品)	ニフェジピン	O	PO	2錠	2001/09/26	2002/07/28	(高血圧)	2002/07/31		4:00頃 呼吸困難出現。胸部聴診上、湿性ラ音あり。
ボルタレンSR (同仁医薬)	ジクロフェナクナトリウム	O	PO	75mg	2002/06/30	継続	疼痛コントロール	2002/08/01		胸部レントゲン、胸部CTで斑状すりガラス影を認める。
ムコスタ (大塚製薬)	レバミピド	O	PO	200mg	2001/09/26	継続	胃薬	2002/08/03		酸素吸入 (O ₂ 3-5L) + ステロイドパルス療法実施 (1g/day × 3) 開始。
バクタ (塩野義製薬)	メフラニドン・ナトリウム	O	PO	480mg	2002/06/30	継続	感染予防	2002/08/04		肝機能検査値の上昇が認められた。(DLST:陰性, KL-6:472)
ラシックス (アベンティス)	フロセミド	O	PO	40mg	2002/06/30	継続	心不全予防	2002/08/07		8月1日分よりイレッサ投与中止。
不明 (不明)	酸化マグネシウム	O	PO	1.5g	不明 (2001年以前)	継続	便秘予防	2002/08/09		ブレドニゾロン 40 mg で維持療法継続中。
ロベミン (ヤンセン)	塩酸ロベラミド	O	PO	3mg	2002/07/30	2002/07/31	下痢			午後より、O ₂ 4LでSpO ₂ 70%台へ低下。

その他の治療 無

-3-

再投与 無

転帰 死 (2002年8月9日)

識別番号		年月日
担当医等の意見		報告企業の意見
<p>イレッサ内服後約1週間で発症。原因薬剤として、最も疑わしいと考える。 平成14年3月以降、抗癌剤投与なし。全経過中放射線治療歴なし。抗生剤投与なし。 DLSTでイレッサは陰性であったが、DLSTの陽性率は高くない。経過より、イレッサによる薬剤性肺炎の発症、それを契機に多臓器不全となり死亡したと考察する。 ただし、terminalの患者であり、こうしたファクターも加味されたのかもしれない。</p>		<p>「間質性肺炎」及び「肝機能異常」は既知の重篤な事象であり、「不整脈」は未知の重篤な事象であるため、15日報告に該当すると判断した。</p> <p>白血球数及びCRPが著しく高値であること及びK-L-6の上昇が認められていないことより、薬剤性の間質性肺炎よりも何らかの感染に起因する肺炎を発現した症例と考えられる。本症例は、本剤投与前に化学療法を実施しており、さらにterminalの患者であったことから易感染であったと考えられ、本剤以外の要因も考えられる。</p> <p>また不整脈に関しては、これらの症状が進行した結果起こったものであり、本剤との関連性は否定できると考える。</p>
処置と今後の対策		参考事項
<p>間質性肺炎及び肝機能異常については、すでに添付文書に記載していることから、現時点では今後も同様の副作用情報に留意し検討を行っていくことで問題ないと考える。不整脈に関しては、国内外を通じて1件目の報告であり、また本症例では、本剤との関連性は否定できると考えられるため、特に対策は要しないと考える。</p>		<p>本症例は、8月1日に「重篤な間質性肺炎」及び「重篤な肝機能異常」として第1報を入手し、既知の重篤な事象であるため、30日報告に該当すると判断した。その後、8月27日付追加情報により、未知の副作用である重篤な不整脈を発現したことがわかったため、報告区分を「15日」に変更した。</p>
使用上の注意の記載状況等		
<p>イレッサ錠250の国内添付文書に「間質性肺炎」、「肝機能障害」の記載あり。「不整脈」の記載なし。 CCSIに「間質性肺炎」「不整脈」の記載なし、「肝機能障害」の記載あり。</p> <p>オメブラールの国内添付文書に「間質性肺炎」「AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH上昇」の記載あり。 ローコールの国内添付文書に「肝機能障害」の記載あり。 デバスの国内添付文書に「間質性肺炎」「肝機能障害」の記載あり。 クラリシッドの国内添付文書に「間質性肺炎」「肝機能障害」の記載あり。 アダラートLの国内添付文書に「肝機能障害」の記載あり。 ボルタレンSRの国内添付文書に「間質性肺炎」「肝障害」「頻脈」の記載あり。 ムコスタの国内添付文書に「肝機能障害」の記載あり。 バクタの国内添付文書に「間質性肺炎」「肝障害」の記載あり。 ラシックスの国内添付文書に「肝機能異常」の記載あり。 他剤記載なし</p>		<p><<累積報告件数>></p> <p>「間質性肺炎」：国内6件目、海外なし 「肝機能異常」：国内1件目、海外なし 「不整脈」：国内1件目、海外なし</p>

臨床検査値データ

検査項目	単位	標準値	[2002/07/15]	[2002/07/22]	2002/07/29	2002/07/31	2002/08/02	2002/08/07	2002/08/08
体温	℃		36.8	36.8	37.4	37.8	36.2		
心拍数	拍/分		95	88	90	100	88		
血压	mmHg		110/70	95/60	110/70	78/50	108/70		
白血球数	/mm ³		8800	9700	8900	13400	15800	23400	30700
好中球	%		79.1	81.9	43.3				
桿状核	%								
分葉核	%					14.5	3.5	4.5	1.0
好酸球	%					76.5	93.5	95.5	96.1
好塩基球	%		0.9	0.8	0.8				
単球	%		0.1	0.2	0.1				
リンパ球	%		6.1	3.9	6.1	2.0	1.5		3.0
赤血球数	×10 ¹² /mm ³		13.8	13.2	10.8	4.5	1.5		
ヘモグロビン	g/dL		325	332	316	288	278	270	303
ヘマトクリット	%		10.3	10.5	9.9	9.5	8.8	8.7	9.5
血小板数	×10 ⁹ /mm ³		30.4	30.8	29.8	26.6	25.6	26.3	28.9
総蛋白	g/dL	6.4-8.1	45.7	50.8	43.3	27.4	23.7	13.4	15.4
アルブミン	g/dL	3.9-5.0	6.4	6.6	6.1	5.2	5.0	4.1	4.2
GOT [AST]	IU/L	11-25	3.6	3.6	3.3	2.6	2.4	2.0	2.1
GPT [ALT]	IU/L	4-27	14	14	31	152	26	89	49
LDH	IU/L	120-220	12	15	28	510	201	209	150
ALP	IU/L		244	241	203	195	187	412	383
γ-GTP	IU/L	6-32	259	289	322	1383	922	1118	1070
総ビリルビン	mg/dL	0.2-1.1	58	66	69	297	196	503	441
BUN	mg/dL	7-20	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.4	0.5
血清クレアチニン	mg/dL	0.4-0.8	17	18	25	32	30	51	58
血中尿酸	mg/dL	2.6-5.7	0.8	0.8	0.9	1.1	1.0	1.2	1.5
Na	mEq/dL	138-144	3.2	3.4	3.4	5.0	5.3	8.3	8.1
K	mEq/dL	3.5-4.7	137	137	135	134	141	143	139
Cl	mEq/dL	100-106	5.1	5.6	5.2	4.2	3.8	3.1	4.0
Ca	mEq/dL	8.4-9.7	94	95	96	97	97	93	89
CRP	mg/dL	0-0.3	9.3	9.6	9.1	8.4	8.1	7.6	7.7
尿量	mL		0.7	0.5	7.0	47.5	26.7	3.9	5.2
						1200	500		

[] : 投与前 _ : 発現日

②

医薬品副作用・感染症症例票

識別番号	B02-6352		2002年9月1日																
区分	副作用		30日		登録番号	B02-3177		2002年8月28日		情報入手日	2002年7月30日		同一症例番号			年月日	死・感・重未・先・癌・改・OTC		
患者略名	男 60歳		入院		妊娠 無		医療機関所在地: []		職業 []		医薬品副作用歴		主な既往歴・患者の体質等		(厚生労働省処理欄)				
										無		無							
販売名	一般名		S	使用方法				使用理由	副作用・感染症名	間質性肺炎 (死に至る事象)									
(企業名)			O	経路	一日量	開始	終了	原疾患には下線 合併症には()		医師報告副作用名: 間質性肺炎 (急性呼吸不全) の疑い									
イレッサ錠250 (アストラゼネカ)	ゲフィチニブ		S	PO	250mg	2002/07/18	2002/07/24	非小細胞肺癌	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過									
タケブロン (武田薬品)	ランソプラゾール		O	PO	30mg	2002/05/04	2002/07/25	胃炎予防	2002/02/28	左眼瞼瘻にて他院受診。頭部CTで脳転移あり。肺X線像及びCTにて肺癌が疑われた。検査にて腺癌検出。治療目的にて当院入院。左下葉原発の肺癌で両肺に散在性に転移。									
不明 (不明)	酸化マグネシウム		O	PO	3g	2002/03/26	2002/07/25	便秘	2002/03/07	肺癌の脳転移部にγナイフ施行。									
ハルシオン (住友製薬)	トリアゾラム		O	PO	0.25mg	2002/03/13	2002/07/25	不眠	2002/03/13	当院入院。									
デパス (三菱ケミファ)	エチゾラム		O	PO	0.5mg	2002/03/13	2002/07/25	不安	不明	両下肺よりラ音聴取。LDH正常、K _L -6: 2510。									
										2002/03/18	血液ガス: O ₂ 1L投与下でSat. 95< (room air)。								
										2002/05/20	タキソール+パラプラチンを2コース実施し、28%縮小。								
										2002/05/30	ナベルピンを開始したが、血管炎のため、1回で中止した。								
										2002/06/03	左胸水に対しドレーン挿入。								
										2002/06/10	ビシバニール胸腔内投与。								
										2002/07/18	タキソール (weekly) 開始。								
										不明	イレッサ (250mg/day) 開始。								
										2002/07/24	血液ガスSat. 80-60台。FiO ₂ 100%吸入下でSat. 90>。								
										2002/07/25	夜より咳嗽出現。								
										2002/07/26	朝、呼吸苦が出現。PO ₂ 低下。X線上、網状影が急激に増加。肺炎、間質性肺炎、癌等考えソルメドロール1000mgにてパルス療法 (~7/27)、ベニロン(5g) (~7/27)開始。								
										2002/07/28	オメガシン (0.6g) 投与 (~7/30)、O ₂ (100%) 投与。その後、改善なし。								
										2002/07/30	ソルメドロール500mgに減量。呼吸苦改善のため、本人の承諾を得て、塩酸モルヒネ (平均20mg) 投与。								
										2002/07/30	午前4:35永眠。剖検は実施されなかった。								
その他の治療 無										再投与 無					転帰 死 (2002年7月30日)				

識別番号		年 月 日	担当医等の意見	報告企業の意見
			<p>本症例が間質性肺炎（以下「IP」）であったかどうかについては、画像的には元来存在していた胸水貯留及び胸膜癒着術による癌性胸膜炎の影響による肺透過性の低下が見られるため断定し得ないが、網状影の増加と考えると問題はないと思われる。さらに IP の指標であるラ音、血液ガス、LDH、KL-6 の経過を見ると入院時よりラ音を聴取し、治療前より IP の基盤が存在していないとも限らないと思われた。LDH は入院時には正常であったが投与後より上昇していることや、血液ガスの変化、投与前より高値であった KL-6 の投与後の上昇によっても裏付けられる。</p> <p>しかし、癌は両肺に存在しており、癌性胸膜炎も両側にみられることを考えると、癌性リンパ管症を発症したと考えるのも全く妥当なことであり、癌性リンパ管症発症による LDH の上昇、肺癌の存在によっても高値を示す KL-6 は癌の進展とともに上昇するものであり、これらより、IP とは断定できない。また、癌性リンパ管症は進展に伴い低酸素血症をも示すため、病態の進展と考えても問題はないと思われる。</p> <p>IP を発症し、あるいは増悪をもたらした急性呼吸不全に陥らせたのが薬剤性であるなら、イレッサを投与して 1 週間目に急激に発症しており他の薬剤に変更がないことから、イレッサが嫌疑薬である可能性が最も高い。しかし、IP の急性増悪ではなく、癌性リンパ管症の発症と増悪が死因であるならイレッサは全く関連しない。</p> <p>いずれかを断定するのは困難であるが、ソルメドロールのステロイドパルス療法に全く反応しないこと、イレッサ投与前の癌の状態も化学療法がほとんど効果なく進展していること等を考え合わせれば、癌性リンパ管症と考える方が、妥当性があるかもしれない。</p>	<p>「間質性肺炎」は既知の重篤な事象であり、30 日報告に該当すると判断した。</p> <p>検査入院時に既に両肺に転移がみられ、本剤投与前の化学療法も奏効していないことから、本症例は進展した非小細胞肺癌と考えられる。リンパ球が低値であることから、免疫力が低下している可能性が考えられ、白血球数及び CRP の異常高値より、感染が疑われる。また、入院時 KL-6 の検査値及び本剤投与後の KL-6 の上昇は、患者の状態及び KL-6 の上昇幅より、間質性肺炎の急性増悪よりは肺癌及びその増悪に起因するものと考えられ、ステロイドパルス療法が奏効しなかったことから感染に起因する肺炎の可能性が高いと考えられる。</p> <p>以上より、本症例は原疾患である非小細胞肺癌の増悪に肺炎を併発したものと考えられ、本剤との関連性は否定的と考える。</p>
			処置と今後の対策	参考事項
			<p>間質性肺炎については、すでに添付文書に記載していることから、現時点では今後も同様の副作用情報に留意し検討を行っていくことで問題ないと考ええる。</p>	特になし。
			<p>使用上の注意の記載状況等</p> <p>イレッサ錠 250 の国内添付文書に「間質性肺炎」の記載あり。 CCSI に「間質性肺炎」の記載なし。</p> <p>ランソプラゾールの国内添付文書に「間質性肺炎」の記載あり。 他剤記載なし</p> <p><<累積報告件数>></p> <p>「間質性肺炎」：国内 5 件目、海外なし</p>	

臨床検査値データ

検査項目	単位	標準値	[2002/06/17]	[2002/07/17]	標準値*	2002/07/26	2002/07/27	2002/07/29
体温	℃		36.0	36.6		37.0	36.6	36.7
心拍数	拍/分		80	88		100	104	122
血圧	mmHg		140/86	110/62		112/70	130/78	122/74
白血球数	/mm ³	4000-8600	9690	8230		23920	29000	28190
好中球	%	38-71	75.9	74.7		94.6	96.0	97.9
好酸球	%	0-7	5.0	0.9		0.0	0.0	0.0
好塩基球	%	0-2	0.6	0.4		0.0	0.0	0.0
単球	%	2-8	6.2	12.9		0.0	0.0	0.0
リンパ球	%	27-47	12.3	11.1		0.0	1.5	0.7
赤血球数	×10 ⁹ /mm ³	410-530	35.7	384		3.4	2.5	1.4
ヘモグロビン	g/dL	14-18	11.3	11.7		433	426	437
ヘマトクリット	%	39-47	34.3	35.3		12.7	12.6	13.1
血小板数	×10 ⁹ /mm ³	15-35	45.4	34.5		38.5	37.9	38.5
総蛋白	g/dL	6.5-8.2	5.3			25.9	23.7	15.8
アルブミン	g/dL	3.8-5.1	2.7					
GOT [AST]	IU/L	11-31	18	27	13-33	28	37	31
GPT [ALT]	IU/L	4-31	27	76	6-30	56	59	46
LDH	IU/L	249-438	337	433	119-229	403	429	671
ALP	IU/L	79-205	232	236	115-359	648	668	668
γ-GTP	IU/L	8-77	62	77	11-58	226	205	159
総ビリルビン	mg/dL	0.1-1.0	0.4	0.4		0.5	0.4	0.6
直接ビリルビン	mg/dL	0-0.4	0.2			0.3		0.3
総コレステロール	mg/dL	120-219	164					
トリグリセライド	mg/dL	40-149	101					
BUN	mg/dL	8-20	9.3	14.2		10.0	15.1	24.0
血清クレアチニン	mg/dL	0.7-1.3	0.95	0.76	0.69-1.06	0.56	0.62	0.65
血中尿酸	mg/dL	3.7-6.9	5.7	3.8		4.0	4.1	4.1
Na	mEq/L	135-145	139	140		136	137	134
K	mEq/L	3.4-4.9	4.3	4.5		4.5	4.7	5.2
Cl	mEq/L	98-108	105	104		100	97	94
CRP	mg/dL	0-0.4	1.01	0.37	0.33 >	21.69	8.54	11.93

[] : 投与前

* : 7/22より標準値が変更された (変更のあった項目のみ記載)。

医薬品副作用・感染症症例票

3

識別番号 802-6501 2002年9月7日
 区分 副作用 30日 登録番号 年月日 情報入手日 2002年7月5日 同一症例番号 B02-4292 2002年7月18日
 患者略名 外来 妊娠 無 医療機関所在地: 職業: 不明
 患者性別 男 年齢 50歳 死・感・重・先・感・改・OTC

患者略名 男 50歳 外来 妊娠 無 職業: 不明
 医療機関所在地: 職業: 不明
 医薬品副作用歴 不明
 主な既往歴・患者の体質等 有 (喉頭癌)
 (厚生労働省処理欄)

販売名 (企業名)	一般名	S	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過
			経路	一日量	開始	終了				

イレッサ錠250 (アストラゼネカ)	ゲフィチニブ	S	PO	250mg	2002/05/25	2002/07/02 (中止)	原発性肺癌		
ボルタレンサボ (ノバルティス)	ジクロフェナクナト リウム	O	PR	25mg (頓用)	2002/05/24	不明	疼痛	2002/02/09	市販後臨床試験からの59歳男性に関する報告。放射線治療歴：なし 塩酸イリノテカン+パクリタキセル (2コース) 施行、PD。
オメプラゾン (三菱ウェルファーマ)	オメプラゾール	O	PO	10mg	2002/06/08	不明	胃部不快感		腺癌 (T3N2M1, Stage IV) と診断、手術不能。 ゲフィチニブ投与開始以前のX線・CTスキャンにて肺炎を疑うような所見は みられず。
セレキノン (田辺製薬)	マレイン酸トリメブ チン	O	PO	300mg	2002/06/08	不明	胃部不快感	2002/05/25	外来にて、ゲフィチニブ投与開始。
ピオフェルミンR (ピオフェルミン)	ラクトミン	O	PO	3錠	2002/06/20	不明	整腸	2002/06/23	37℃台の発熱出現 (患者報告)。
アドナ (田辺製薬)	カルバゾクロムスル ホン酸ナトリウム	O	PO	30mg	2002/06/06	不明	血痰	2002/06/25	38.9℃へ上昇 (患者報告)。
ムコダイン (杏林製薬)	カルボシステイン	O	PO	1500mg	2002/06/07	不明	去痰	2002/06/26	午前4時 39℃まで上昇したため、外来受診。胸部X線肺炎認めず。腰痛あり。 白血球数 5400 (/μL)、CRP 5.5と炎症所見を認めるも、肺炎、尿路感染等の 所見は認めず。
ミルタックス (埼玉第一)	ケトプロフェン	O	TO	不明 (頓用)	2002/06/08	不明	疼痛	2002/06/29	内服抗生剤投与にて帰宅。 早朝より40℃の発熱と下痢にて、近医受診。 胸部X線上両側の肺炎像を認めたため、当科へ入院。 酸素療法、抗生剤投与にて2日間経過観察したが、改善みられず。 ゲフィチニブ投与中止。

白血球数値 (/μL)

02/05/18	02/05/20	02/06/20	02/06/26	02/7/01	02/07/02	02/07/03	02/07/04
9100	8400	5900	5400	7600	9100	13300	11300
02/07/05	02/07/09	02/07/10	02/07/12	02/07/16	02/07/18	02/07/23	
10300	17900	13700	17300	14500	13100	11700	

その他の治療 無
 再投与 無
 転帰 死(2002年8月7日)

識別番号 _____ 年月日 _____

担当医等の意見

入院時の現症として咳嗽、膿性痰は全く認めず、胸部X線所見は間質陰影であった。当初は原疾患との関与を疑っていたが、発症後、胸部X線での増悪がかなり急速に悪化しており、本剤と間質性肺炎の因果関係は否定できないと判断。

報告企業の意見

「間質性肺炎」は既知の死亡に至る事象であるため、30日報告に該当すると判断した。
 外来患者のため、症状発現以前の臨床検査値推移について不明であり、本剤投与開始から約1ヶ月後に発症している発熱原因についても不明ではあるが、本患者では癌性リンパ管症や癌性心膜炎を含む心タンポナーデ所見も認められておらず、間質性肺炎マーカー（KL-6）が上昇していることより、間質性肺炎の可能性は否定できず、本剤の関与も否定できない。

処置と今後の対策

間質性肺炎については、すでに添付文書に記載していることから、現時点では今後も同様の副作用情報に留意し検討を行っていくことで問題ないとする。

参考事項

本報告は、同一症例報告である。
 追加・変更点
 ・ 転帰
 ・ 症状経過
 ・ 臨床検査値

使用上の注意の記載状況等

イレッサ錠 250 の添付文書記載状況
 「間質性肺炎」の記載あり
 CCSI に「間質性肺炎」の記載なし。
 オメプラゾンの国内添付文書記載状況：「間質性肺炎」の記載あり
 ボルタレンの国内添付文書記載状況：「間質性肺炎」の記載あり

累積報告件数

「間質性肺炎」：国内1例目、海外なし