

## 腫瘍最前線レポート – 第 14 回

最近、消化管の小細胞リンパ腫の猫に対し、クロラムブシルの代わりにメルファランを誤って処方され、高用量のメルファランを摂取してしまった猫の治療に携わりました。抗がん剤は誤った量を投与すると命にかかわるため、慎重に扱わなければなりません。ただ、気をつけていても、残念ながら人為的ミスが起きてしまうことがあるわけです。今回の猫は4日間入院して支持療法を行いながら様子見をしたのですが、幸い目立った副作用もなく退院することができました。

一般的に、抗がん剤の副作用は用量依存性です。獣医療では、人医療と比べて低めの用量の抗がん剤を投与し、また複数の抗がん剤の同時投与をしないこともあり、副作用は軽度です。しかし臓器の機能が低下している場合など、抗がん剤に対する感受性が高くなることもあり、スタンダードの用量では副作用が強く出る可能性があることを認識しておく必要があります。また、以前に放射線治療や抗がん剤治療を受けた病歴のある場合には、骨髄抑制が強く出る可能性があるため、気をつける必要があります。抗がん剤の過剰摂取に関する文献は人の医療でも報告が少なく、正確な情報を得るのが難しいことが多いです。今回は **2014 年 JAVMA** に発表された、シクロフォスファミドの過剰投与症例報告の内容をまとめてみました。

J Am Vet Med Assoc. 2014 Jul 15;245(2):222-6.  
Cyclophosphamide intoxication because of pharmacy error in two dogs.  
Wells JE, Sabatino BR, Whittemore JC.

症例 1 : ヨークシャーテリア、8歳齢、4.2 kg、避妊メス

主訴：薬局で誤って25mgのシクロフォスファミドをシクロスポリンの代わりに処方され、11日連日投与（累積1078mg）。1日のシクロフォスファミドの用量は98mg/m<sup>2</sup>であり、シクロフォスファミド投与開始2日目から元気消失が認められ日に日に悪化、7日目には食欲不振が認められ、11日目にかかりつけの病院で薬局の誤りに気づき、大学病院に紹介された。

大学病院での初診時：

- 体温39.66度
- CBC：白血球 800/μL（好中球260/μL）、血小板 25000/μL、Hct 44.8%
- 血液生化学検査結果：全て正常範囲内
- 病状が安定しているため、入院せず在宅治療
- 投薬：Mirtazapine (0.83 mg/kg, PO q24h)、アモキシシリン (23 mg/kg, PO q12h)、エンロフロキサシン (8 mg/kg, PO q12h)、G-CSF 5 μg/kg (SC, q12h)

4日後：

- 体温39.94度
- 元気と食欲は少し改善
- CBC：白血球 2700/μL（好中球 1240/μL）、血小板 16,000/μL、Hct 47.7%

11日後：

- 体温40.16度
- 元気と食欲は完全に回復
- CBC：白血球 37000/μL（好中球 28490/μL）、血小板 65000/μL、Hct 43.8%
- 全ての投薬を終了

25日後：

- 体温40.16度
- CBC：白血球 12400/μL（好中球 7440/μL）、血小板 299000/μL、Hct 46.8%

症例 2 : ウェストハイランドホワイトテリア、5歳齢、9.4 kg、去勢オス

主訴：薬局で、誤って50mgのシクロフォスファミドをシクロスポリンの代わりに処方され、9日連日投与（累積1080mg）。1日のシクロフォスファミドの用量は120mg/m<sup>2</sup>であり、シクロフォスファミド投与開始2日目に食欲消失、元気消失、下痢が認められ、9日目にかかりつけの病院で薬局の誤りに気づき、大学病院に紹介された。

大学病院での初診時：

- 体温39.66度
- 身体検査：グレード3/6の心雑音、可視粘膜粘着質、下痢
- CBC：白血球 500/μL（好中球 140/μL）、血小板 9000/μL、Hct 44.7%
- 血液生化学検査結果：TP 6.0 g/dL、アルブミン 2.2 μg/dL、グロブリン 3.5 g/dL、グルコース 138 mg/dL、K 2.8 mEq/L
- 尿検査：USG 1.010
- 治療：輸液4.8 mL/kg/h IV、G-CSF 5 μg/kg、アンピシリン (21 mg/kg IV, q8h)、エンロフロキサシン (10 mg/kg IV, q24h)、メトロニダゾール (10 mg/kg IV, q12h)、フロセミド (2 mg/kg IV, q12h)

入院2日目：

- 体温**38.33**度
- 元気、食欲に変化なし、鼻出血と下血が認められる
- **CBC**：白血球 **500/μL**（好中球 **120/μL**）、血小板 **9000/μL**、Hct **31.1 %**
- **TP**：**6.0 g/dL**
- 治療：上記の治療に凍結血小板の輸血（**100mL, IV**）とドラセトロン（**0.6 mg/kg IV, q24h**）を追加

入院3日目：

- 体温**38.94**度
- 元気と食欲が改善したが、鼻出血と下血が続き、**G-CSF**投与箇所<sup>1</sup>に皮下出血が認められる
- **PCV** **24%**、**TP** **6.2 g/dL**
- 治療：ジフェンヒドラミン（**2.6 mg/kg PO**）投与後に凍結血小板輸血（**100mL, IV**）

入院4日目：

- 体温**39.8**度
- 鼻出血と下血が依然として認められる
- **PCV** **27%**、**TP** **6.2 g/dL**
- 治療：凍結血小板輸血（**100mL, IV**）

入院5日目：

- 鼻出血と下血が認められるものの、頻度が減少
- **PCV** **18%**、**TP** **6.0 g/dL**
- 治療：赤血球輸血

入院7日目：

- 体温**40.16**度
- 全身状態は改善し、鼻出血と下血もさらに改善
- **CBC**：白血球 **600/μL**（好中球 **200/μL**）、血小板 **5000/μL**、Hct **31.6 %**
- 退院
- 投薬：クラブラン酸アモキシシリン（**26.5 mg/kg, PO q12h**）、エンロフロキサシン（**10.8 mg/kg, PO q24h**）、メトロニダゾール（**13.3 mg/kg, PO q12h**）、フロセミド、**G-CSF 5 μg/kg**（**SC, q12h**）

退院3日後：

- 体温**39**度
- 鼻出血と下血はないが、食欲はまだあまりない
- 身体検査所見：皮下に紫斑が認められるものの、他に異常所見なし
- **CBC**：白血球 **8700/μL**（好中球 **7310/μL**）、血小板 **14000/μL**、**PCV** **36.7 %**、**TP** **7.5 g/dL**
- 血液生化学検査結果：アルブミン **2.7 g/dL**、グロブリン **4.4 g/dL**、**ALP** **408 U/L**
- 投薬：クラブラン酸アモキシシリン、メトロニダゾール、フロセミド、**G-CSF 5 μg/kg**（**SC, q12h**）

退院7日後：

- 元気と食欲が完全に回復
- 身体検査：心雑音なし
- **CBC**：白血球 **38100/μL**（好中球 **35811/μL**）、血小板 **29000/μL**、Hct **37.3%**
- 血液生化学検査結果：アルブミン **2.7 g/dL**、グロブリン **4.4 g/dL**、**ALP** **408 U/L**
- 投薬：フロセミド

退院14日後：

- 身体検査：異常所見なし
- **CBC**：白血球 9100/ $\mu$ L（好中球 7700/ $\mu$ L）、血小板 66000/ $\mu$ L、Hct 32.3%
- 血液生化学検査結果：アルブミン 2.7 g/dL、グロブリン 4.4 g/dL、ALP 408 U/L
- 投薬：フロセミド

退院34日後：

- **CBC**：白血球 7000/ $\mu$ L（好中球 5740/ $\mu$ L）、血小板 211000/ $\mu$ L、Hct 49.9%
- 血液生化学検査結果：グルコース 122 mg/dL
- 尿検査：USG 1.029

まとめ

- シクロfosファミドの用量は通常50-300 mg/m<sup>2</sup>であり、経口投与の場合50 mg/m<sup>2</sup>隔日もしくは4日連続投与後に3日間投与を中止する。
- 今回の症例では、通常の1日の最大用量の2-2.5倍、一週間の最大用量の3.5-4倍のシクロfosファミドが投与された。
- シクロfosファミドの過剰投与による副作用は、骨髄抑制、出血性膀胱炎および胃腸炎である
- 過剰投与後、骨髄抑制による白血球数のnadirは7-14日後に認められ、18-25日で回復する。今回の症例では18日より早くに白血球数が正常に戻ったが、G-CSFの投与による効果かもしれない。
- 今回いずれの症例でも出血性膀胱炎の兆候は認められなかったが、症例2にはフロセミドが予防的に処方された