

[短 報]

胆嚢がん化学療法施行中の関節リウマチ患者に アバタセプトを投与しえた1症例

滝澤 康志^{*1} 西澤さとみ^{*1} 風間 恵美^{*2} 芦原 典宏^{*3}
山田 重徳^{*3} 高木 寛司^{*4} 上條 浩司^{*3} 石坂 克彦^{*5}

*1 飯山赤十字病院薬剤部

*2 飯山赤十字病院看護部

*3 飯山赤十字病院内科

*4 飯山赤十字病院整形外科

*5 飯山赤十字病院外科

(2017年6月16日受理)

【要旨】 日本ではがん患者が増加し関節リウマチ患者が、がん罹患することも少なくない。今回、基礎疾患の関節リウマチの治療中に胆嚢がん (Stage IVB) と診断されてがん化学療法をおこなっていたが、手指関節症状増悪に伴い、生物学的製剤の T 細胞選択的共刺激調節剤とがん化学療法を併用したところ、関節リウマチの症状は改善し治療が継続できた症例を経験したので報告する。

キーワード：生物学的製剤、関節リウマチ、がん化学療法

緒 言

現在の日本はがん患者が増加し、2人に1人はがん罹患する時代である。関節リウマチ (以下、RA) 患者が、がんを発症することも少なくないと考えられる¹⁾。RA の治療では、メトトレキサート (以下、MTX) の使用を開始し、必要な患者には生物学的製剤を早期から使用することが推奨されている^{2, 3)}。今回、関節リウマチの治療中に胆嚢がんと診断されがん化学療法をおこなっていたが、RA の手指関節症状増悪に伴い、T 細胞選択的共刺激調節剤のアバタセプト (以下、ABT) を併用した症例を経験したので報告する。

症 例

62歳女性。RA の症状コントロールが困難であることから、X年8月に生物学的製剤使用前の肺合併症評価を目的とした胸部単純CTで、胆嚢床に低濃度腫瘍を指摘された。腹部造影CT、腹部MRI、腹部エコーの結果、胆嚢床に認められた約40mm大の腫瘍は肝内浸潤と膈背側リンパ節転移を伴っており、胆嚢がん (Stage IVB) と診断された。

経 過

X年9月より胆嚢がんに対して、がん化学療法のシス

プラチン+ゲムシタピン療法 (以下、GC療法) が開始となった。治療開始時RAの治療薬は、MTX 8mg (週)、プレドニゾロン (以下、PSL) 3mg (日)、ミゾリピン 200mg (日)、セレコキシブ 200mg (日) であった。GC療法施行中に手指の拘縮感を訴え、手指関節症状は中疾患活動性であった (DAS28-CRP 3.54)。この際、MTX は16mg (週) まで増量されていた。1週間後の検査で、Grade 4の血小板減少症 (有害事象共通用語基準 V4.0) が認められた。治療開始前から前コースまでは血小板数に変化がなかったことから、2週間前より開始されていたタクロリムスは中止とし、GC療法は20%減量で継続投与した。胆嚢がん根治の可能性は低く、RAの症状を軽減することが患者のQuality of Life (以下、QOL) 向上に重要であると考え、生物学的製剤の使用を検討した。「関節リウマチ (RA) に対するTNF阻害薬使用ガイドライン」では、TNF阻害薬は、悪性腫瘍の患者に対しては投与禁忌とされている。しかし、ABTでマウスのリンパ腫および乳腺腫瘍の発生率上昇が報告されているものの、海外臨床試験においては、悪性腫瘍の発現率がプラセボ群と差を認めなかったという報告もある⁴⁻⁷⁾。そこで、患者同意のもと、X+1年1月よりABTの投与が併用開始となった。ABT投与開始6カ月後の時点で、手指の拘縮感は軽減しており、手指関節症状は寛解まで改善されていた (DAS28-CRP 2.17)。そのため、疼痛緩和は、セレコキシブの頓服用で対処可能であった。その後、拘縮感の訴えは認めず、セレコキシブの増量は不要であった。CT画像や腫瘍マーカーで評価をおこないながら、X+3年1月

問合先：滝澤康志 〒389-2295 飯山市大字飯山226-1 飯山赤十字病院薬剤部

E-mail : yakuzai@iiyama.jrc.or.jp

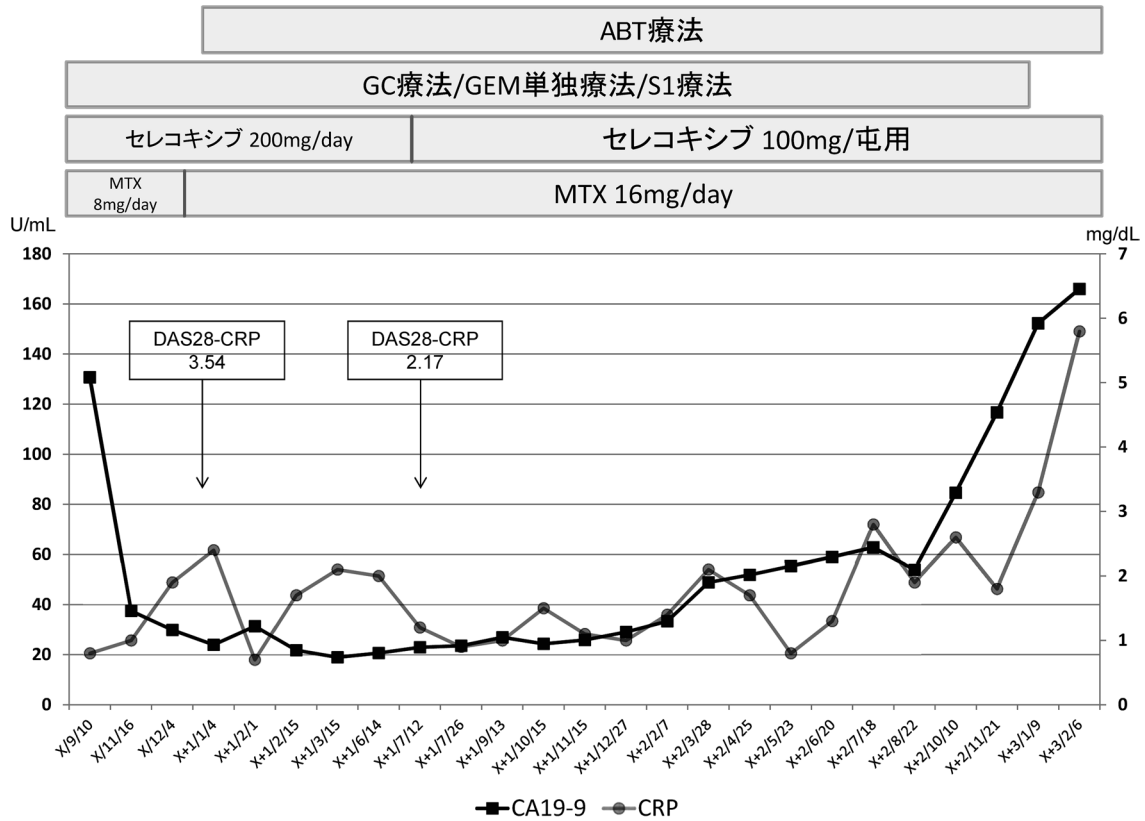


図1 治療経過と CA19-9, CRP の推移

までGC療法（20%減量）、ゲムシタピン単独療法（20%減量）、S-1療法を継続し、血小板減少症も（Grade 2～3）でコントロールすることができた（図1）。当初懸念された発熱性好中球減少をはじめとする感染症や、間質性肺炎等の副作用は認められなかった。しかしその後、Best Supportive Care となり、X+3年4月に永眠した。

考 察

本症例では、胆嚢がん（Stage IVB）化学療法中にRAの病勢が悪化し、ABTを併用投与することで手指関節症状が中疾患活動性から寛解まで改善し、その後もRAの病勢コントロールが可能であった。一般的にABTはT細胞の活性化を抑制するため⁷⁾、がん化学療法との併用は相乗効果により、重篤な骨髄抑制を伴う感染症を引き起こす可能性がある。しかし、本症例では、Grade 4の好中球減少や発熱性好中球減少症に加え、間質性肺炎も認められなかった。胆嚢がんでのGC療法による生存期間中央値は約11カ月と報告されているが^{8,9)}、本症例は32カ月間（ABA併用28カ月）生存することができた。がん化学療法とABTの併用療法を施行したが、がん病変のコントロールは比較的良好であったと考えられる。今後、同様の症例の蓄積が待たれるが、化学療法施行中のがん患者におけるABTの併用療法の可能性が示唆された。

利益相反（COI）： 開示すべき利益相反はない。

謝 辞

東京薬科大学薬学部臨床薬剤学教室教授 下枝貞彦先生には、本論文の細部にわたりご指導をたまわりました。ここに深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 国立がんセンターがん情報サービス：「がんに罹患する確率」。 http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html, 2016年12月26日アクセス。
- 2) Jasvinder S, Daniel F, Aseem B, et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res.* 2012 May; 64 (5): 625-639.
- 3) Josef S, Robert L, Ferdinand B, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 964-975.
- 4) Simon T, Smitten A, Franklin J, et al. Malignancies in the rheumatoid arthritis abatacept clinical development programme: An epidemiological assessment. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: 1819-1826.
- 5) 関節リウマチ（RA）に対するTNF阻害薬使用ガイドライン（2012年改訂版）。
- 6) オレンシア®点滴静注用 250mg 申請資料概要。
- 7) 医薬品インタビューフォーム オレンシア®点滴静注用 250mg. 2011年3月，第3版，ブリistol・マイヤーズ

- スクイブ株式会社.
- 8) Valle J, Wasan H, Palmer D, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1273-1281.
- 9) Okusaka T, Nakachi K, Fukutomi A, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: A comparative multicentre study in Japan. *Br. J. Cancer* 2010; 103: 469-474.

Abatacept Use for a Patient with Rheumatoid Arthritis Receiving Gallbladder Cancer Chemotherapy

Yasushi TAKIZAWA^{*1}, Satomi NISHIZAWA^{*1}, Megumi KAZAMA^{*2},
Norihiro ASHIHARA^{*3}, Shigenori YAMADA^{*3}, Hiroshi TAKAGI^{*4},
Hiroshi KAMIJO^{*3}, and Katsuhiko ISHIZAKA^{*5}

^{*1} Iiyama Red Cross Hospital Department of Pharmacy,
226-1, Iiyama, Iiyama 389-2295, Japan

^{*2} Iiyama Red Cross Hospital Department of Nurse,
226-1, Iiyama, Iiyama 389-2295, Japan

^{*3} Iiyama Red Cross Hospital Department of Internal Medicine,
226-1, Iiyama, Iiyama 389-2295, Japan

^{*4} Iiyama Red Cross Hospital Department of Plastic Surgery,
226-1, Iiyama, Iiyama 389-2295, Japan

^{*5} Iiyama Red Cross Hospital Department of Surgery,
226-1, Iiyama, Iiyama 389-2295, Japan

Abstract: In Japan, the number of cancer patients is increasing. There are a few cases of patients with rheumatoid arthritis who also have cancer. This paper reports on a patient who was diagnosed with gallbladder cancer (Stage IVB) during the treatment of rheumatoid arthritis as an underlying disease, and survived for a long period after receiving chemotherapy combined with a biologic for selective T-cell co-stimulation modulation to address the worsening of rheumatoid arthritis symptoms.

Key words: biologics, rheumatoid arthritis, cancer chemotherapy