

適正使用情報

—骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について—

2014年12月
サノフィ株式会社

抗悪性腫瘍剤

ジェブタナ[®] 点滴静注 **60mg**
カバジタキセル アセトン付加物製剤 **JEVTANA[®]**

本冊子では、ジェブタナ点滴静注60mg（以下、本剤）を適正に使用していただくため、本剤の副作用である骨髄抑制、発熱性好中球減少症について注意すべき事項について解説しています。本剤の使用に関しては、本冊子を熟読いただき十分に注意をしていただきますようお願いいたします。なお、本剤の使用にあたっては、最新の添付文書、適正使用ガイド及び製品情報概要を熟読の上、適正使用をお願いいたします。

目次

- 患者選択における注意点
- 適切な医療施設（緊急時対応が可能な施設）
- 入院管理について
- 骨髄機能の予備能が低下している患者への本剤の投与について
- 本剤治療中の血液検査について
- 発熱性好中球減少症の発症抑制のための G-CSF 製剤による予防投与（一次予防）について
- 発熱性好中球減少症に対する抗生剤の投与について

患者選択における注意点

- 本剤の使用に際しては、一般にがん化学療法の適応となる患者であることを確認した上で、**治療上の必要性を十分に検討してください。**さらに、**本剤による治療の適応患者であるか、下記の点を必ず確認し、該当しない場合には、他の治療法をご検討ください。**

チェック項目	適応	投与禁忌	
重篤な骨髄抑制のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	本剤の投与は 禁忌 ですので、他の治療法をご検討ください。
感染症を合併している患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	
発熱を有し、感染症の疑われる患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	
肝機能障害を有する患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	
本剤又はポリソルベート80含有製剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	

チェック項目	適応	慎重投与（患者の状態を十分観察した上で投与の可否をご判断ください）	
骨髄抑制のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	重症感染症等を併発するおそれあり
間質性肺疾患又はその既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	間質性肺疾患の症状増悪のおそれあり（これらの患者に対しては治療のベネフィットとリスクを十分勘案した上で判断してください）
浮腫のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	浮腫を増悪させるおそれあり
腎障害のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	安全性は確立していない
アルコールに過敏な患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	中枢神経系への影響が強くあらわれるおそれあり
高齢者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	一般に生理機能が低下していることが多い

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されています。死亡例の中には、発熱を有し感染症が疑われる患者に投与された症例、間質性肺疾患の既往のある患者に投与され間質性肺疾患が発現した症例がありました。

適切な医療施設（緊急時対応が可能な施設）

- 本剤による治療を行う際は、以下の点を十分に考慮の上、副作用管理をお願いいたします。
 - 骨髄抑制や**発熱性好中球減少症の管理に精通した医師および医療施設の下**で本剤を投与してください。
 - **通院治療中あるいは休日等においても緊急時に十分対応できる施設**でのみ本剤の投与を行ってください。
 - 好中球のnadirの時期を想定し、緊急対応のできる体制をとってください。

入院管理について

- 本剤の使用において、G-CSF製剤の予防投与や頻回の血液検査の実施、発熱性好中球減少症発現後の管理が必要なため、入院又は入院に準ずる環境下で投与してください。
- 国内第Ⅰ相試験においてGrade3以上の好中球減少症が全例で認められていることから、**特に初回は入院での投与**を考慮してください。
- **通院治療される場合、患者用冊子を患者に必ずお渡しいただき、骨髄抑制による感染症の注意についてご指導願います。特に、発熱が認められた際には、すぐに医師に連絡し来院するよう患者への説明をお願いいたします。**また、患者が異常を訴えて来院された際、発熱性好中球減少症であった場合は適切な処置をお願いいたします。

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されています。死亡例の中には、外来での治療が行われましたが、発熱性好中球減少症が発現し救急搬送後、急速な死亡転帰を辿った症例がありました。

骨髄機能の予備能が低下している患者への本剤の投与について

- 以下のような患者は骨髄機能の予備能が低下している可能性がありますので、**本剤の投与量を減量するなどの適切な用量調節**を考慮してください。
 - 前治療において**ドセタキセルの総投与量が多い患者**
 - **65歳以上の高齢者**
 - **広範囲放射線照射等の強い前治療歴を有する患者**
 - **腫瘍の骨髄浸潤を有する患者** など

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されています。死亡例の中には、ドセタキセルによる前治療が20コース以上投与されていた症例や多発骨転移のある患者に投与された症例がありました。

本剤治療中の血液検査について

- 本剤による治療中（特に初回投与後）は**頻回に血液検査**（白血球分画を含む）を実施してください。

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されています。死亡例では、本剤投与から発熱性好中球減少症発現までの期間は6~8日、発現から死亡までの期間は0日~4日でした。

発熱性好中球減少症の発症抑制のための G-CSF 製剤による 予防投与（一次予防）について

- G-CSF 製剤の一次予防投与とは、がん化学療法中の 1 コース目から、発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）を予防する目的で、好中球減少や発熱を確認することなく G-CSF 製剤を投与することです。
- 以下のような発熱性好中球減少症のリスク因子を有する患者においては、**G-CSF製剤での予防投与（一次予防）**を考慮してください。
 - 65歳以上の**高齢者**
 - **Performance Statusが不良**の患者
 - **発熱性好中球減少症の既往歴**のある患者
 - **広範囲放射線照射等の強い前治療歴を有する患者**
 - **腫瘍の骨髄浸潤を有する患者** など
- 「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」の効能で、持続型G-CSF製剤であるジールスタ[®]皮下注が承認されています。ジールスタ[®]皮下注の使用にあたっては、ジールスタ[®]皮下注の添付文書を熟読してください。

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されており、これらの患者は、上記のいずれかのリスク因子を有していました。

発熱性好中球減少症に対する抗生剤の投与について

- **発熱が認められたら、直ちに血液培養等を実施するとともに、適切な抗生剤投与を速やかに開始してください。**
- 治療にあたっては、下記文献または各学会（日本臨床腫瘍学会等）の発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドラインを必ずご参照の上、患者の状態に応じた治療を行ってください。
 - Alison G. Freifeld, et al., Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America (Clinical Infectious Diseases. 2011;52(4):e56-e93)
 - 高松 泰, 発熱性好中球減少症診療ガイドラインの概要

本剤投与後に、発熱性好中球減少症に関する死亡例が報告されています。死亡例の中には、発熱性好中球減少症に対し、適切な抗生剤投与等の対処がされていなかったと思われる症例がありました。

《発熱性好中球減少症発現患者に対する治療》

① 感染巣の有無確認	<ul style="list-style-type: none"> 問診・診察での症状の確認、臨床検査(血算、白血球分画、血清生化学検査)、静脈血培養[2セット]の実施 必要に応じて胸部X線検査、尿検査を実施
------------	---



② MASCC スコアリング※を用いてFNのリスクを評価	<p>① 高リスク(MASCC スコア 20 点以下)の場合:</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系(単剤:セフェピム、メロペネム、タゾパクタム・ピペラシリン、セフトアジジムなど)を経静脈投与してください 以下の場合は、併用投与をしてください。 <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる</td> <td style="width: 50%;">抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬</td> </tr> <tr> <td>敗血症性ショック、肺炎、<i>P.aeruginosa</i> 感染を合併した重症例</td> <td>抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン</td> </tr> </table> <p>② 低リスク(MASCC スコア 21 点以上)の場合: 入院で静注抗菌薬治療を実施してください。 なお、キノロンの予防投与がなく、かつ、外来で経口抗菌剤治療が可能と判断された場合には、シプロフロキサシン+クラブラン酸・アモキシシリンによる治療を行い、治療初期は十分な観察を行ってください。</p>	血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる	抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬	敗血症性ショック、肺炎、 <i>P.aeruginosa</i> 感染を合併した重症例	抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン
血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる	抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬				
敗血症性ショック、肺炎、 <i>P.aeruginosa</i> 感染を合併した重症例	抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン				



③ 治療開始 3~4 日後に再評価を実施***

※MASCC スコア

危険因子		スコア
症状(次の中から1つ選ぶ)	症状なし	5
	軽度の症状	5
	中等度の症状	3
低血圧なし		5
慢性閉塞性肺疾患なし		4
固形腫瘍/真菌感染の既往のない血液疾患		4
脱水なし		3
発熱時外来		3
60 歳未満		2

***3~4 日後の再評価

感染巣・原因菌が不明の場合	発熱が持続している場合	<p>MASCC スコアのリスク評価に応じた治療を実施してください。</p> <p>① 高リスクの場合 全身状態が安定している場合には、抗菌薬治療継続してください。 好中球減少が持続している場合には、真菌症の検査を実施し、抗真菌剤の投与を検討してください。 血行動態が不安定な場合には、新たな感染巣、増悪した病変を検索するための検査を実施し、特定された感染巣・原因菌に応じた治療を実施してください。</p> <p>② 低リスクの場合 外来治療時は入院し、広域スペクトラム抗菌薬(静注)による治療を実施してください。</p>
	解熱した場合	好中球数 $\geq 500/\mu\text{L}$ に回復するまで抗菌薬治療を継続してください。全身状態が安定した場合には経口抗菌薬の変更が可能です。
感染巣・原因菌が特定された場合 感染巣・原因菌に応じて抗菌薬を変更し、発熱の持続の有無に応じた治療を実施してください。	発熱が持続している場合	新たな感染巣、増悪した病変を検索するための検査を実施してください。また、血行動態が不安定な場合は広域抗菌薬に変更してください。
	解熱した場合	感染巣・原因菌に応じた適切な期間治療を継続してください。又は好中球数 $\geq 500/\mu\text{L}$ に回復するまで抗菌薬治療を継続してください。

発熱性好中球減少症に関する死亡症例の概要

症例 1

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置		転帰			
性・年齢	使用理由 (合併症)							
男 60代	前立腺癌 (高血圧、間質性肺疾患)	30mg/回 1回/4週×2回	大葉性肺炎、間質性肺炎 発熱性好中球減少症		死亡 死亡			
			<p>初回投与</p> <p>約3ヵ月半前 約3ヵ月前 約2ヵ月前</p> <p>61日前 44日前 15日前 1日前</p> <p>Cycle 1 Day1</p> <p>Day4 Day6 Day14</p> <p>日付不明</p> <p>Day28</p> <p>Cycle 2 Day1 Day6</p> <p>Day7</p> <p>Day8 Day9</p> <p>14:30 14:50</p>	<p>1ヵ月ほどエンザルタミド投与。 白血球が3,000以下になることない(投与開始月迄)。 貧血のため月に1、2回輸血。赤血球の補充目的及び呼吸困難感をなくすため。 ドセタキセルによる間質性肺炎が発現(処置:プレドニゾロン増量)。 KL-6: 1,340 KL-6: 2,090 PSA: 10,000、KL-6: 3,200 入院。WBC:6100 もともとKL6が高めであった患者に対し<u>ジェブタナ30mg/日投与開始。</u> 退院。WBC:3,940 WBC:3040。G-CSFを予防的に投与。 PSA: 21,000。WBC:6,210 PSは0のまま。肝メタを認めていた。 WBC:5790 <u>ジェブタナ2回目投与。</u> 息苦しさや発熱。 [バイタルサイン]BP: 110/60mmHg、BT: 36.1℃、SpO₂: 97% (酸素3L/min投与下) 意識レベルは清明。 <u>大葉性肺炎の発症と間質性肺炎の増悪と診断する。発熱性好中球減少症も発現。</u> WBC: 1000 (分画検査は未実施)、KL-6: 8010。 血液培養、喀痰培養: 提出せず。なし。生化学、CBCとCTの検査のみ。真菌の除外検査なし。 間質性肺炎に対してSP-A、SP-Dの測定は行っていない。 BT:36.6℃。メロペネム1g(3日)、ソルメドロール500mg(3日)のステロイドパルス療法、G-CSF(レノグラスチム)、ステロイドはDay8まで投与。ステロイドの効果は無し。 BT:34.0℃。呼吸苦ひどいためモルヒネを使用。 WBC:3760 BT:38.6℃。メロペネムのみ投与。 14:30 血圧低下。呼吸停止。 14:50 心停止。死因は大葉性肺炎の発症、間質性肺炎の増悪と原疾患と発熱性好中球減少症。 剖検なし。</p>				
[臨床検査値]								
	施設基準値	投与 61日前	投与 15日前	投与 1日前	Cycle 1 Day 6	Cycle 1 Day 14	Cycle 1 Day 28	Cycle 2 Day 6
白血球数 (/mm ³)	3000-8000	-	-	6100	3040	6210	5790	1000
KL-6(U/mL)	0-500	1340	3200	-	-	-	-	8010
併用薬: プレドニゾロン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、ラニチジン塩酸塩、グラニセトロン塩酸塩、レノグラスチム (遺伝子組換え)								

症例 2

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置		転帰
性・年齢	使用理由 (合併症)				
男 60代	去勢抵抗性前立腺癌 (骨転移)	22.5mg/m ² 1回	<p>心肺停止、発熱性好中球減少症 倦怠感、食欲減退、嘔吐 気管支分泌増加</p>		死亡 未回復 不明
			<p>初回投与 約3年5カ月前</p> <p>約1年5カ月前 約1年5カ月前</p> <p>48日前 4日前</p> <p>Cycle 1 Day1</p> <p>Day4 Day6 Day7</p> <p>午前中 昼頃</p> <p>Day8</p> <p>08:59 朝</p> <p>昼</p> <p>昼過ぎ</p>	<p>前立腺癌と診断 (TNM分類: T4N1M1)。当院と他院でホルモン療法を実施後、CRPCとなった。</p> <p>その他の治療: 骨髄、骨盤、傍大動脈リンパ節に放射線照射</p> <p>プレドニゾン10mg/日投与開始 (投与約2カ月前まで) ドセタキセル投与 (50-70mg/m²) 開始 (計16サイクル) したが、好中球減少をたびたび発現することから、1サイクル投与量を減量 (50mg/m²) して投与。好中球減少はG-CSFに反応して回復。</p> <p>その後、エンザルタミド、アピラテロンを投与したがいずれもPD。原病は少しずつ進行しており、ジェブタナ投与開始時のTNM分類はT4N1M1 (初診時から変化なし) であるが、骨盤内リンパ節、傍大動脈リンパ節、両側鼠径リンパ節、膀胱壁浸潤、骨転移 (胸骨・脊椎・坐骨) があつた。化学療法を実施可能な全身状態で食欲も問題なかった。</p> <p>デキサメタゾン2mg/日投与開始 (初回投与4日前まで) プレドニゾン16mg/日投与開始 (Day7まで) ジェブタナを初回投与した。前投与としてファモチジン、デキサメタゾン、マレイン酸クロルフェニラミンを投与。デガレリクスも併用。</p> <p>白血球数: 6,500 好中球分画: 73.3%</p> <p>白血球数: 5,600 好中球分画: 84.9%</p> <p>白血球数: 4,600 好中球分画: 88.1%</p> <p>投与開始以来、特に症状を訴えず、食欲も通常通りで嚥下も良好であったが、朝の採血で好中球減少を認めた (発熱無)。</p> <p>白血球数: 1300 好中球分画: 70.7%</p> <p>G-CSF投与指示。</p> <p>38°C後半の発熱が出現。発熱性好中球減少症発現 (治療: G-CSF (レノグラスチム、0.1mg/1回、1日1回×2日間、~Day8))</p> <p>抗生剤 (セフェピム、2000mg/回、1日2回×1日間、Day8))。</p> <p>白血球数: 100 好中球分画: 62.5%</p> <p>39°C台の発熱、著明な倦怠感 (過去に経験のない死にたい程のもの) 及び食欲低下が発現。</p> <p>嘔吐を複数回認めたが、意識清明であった。呼吸器症状や嘔吐以外の消化器症状は無かつた。</p> <p>「痰がつまった」とナースコール有り。呼吸停止しており散瞳を認めた。気道内に多量の分泌物を認め吸引し、気管内挿管を行うとともに蘇生処置を行い、心拍再開したが自発呼吸は回復せず、散瞳のまま対光反射も消失していた為、臨床的に脳死と判断した。抜管、死亡確認した。剖検は未実施。</p>	
<p>併用薬: プレドニゾン、ファモチジン、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、クロルフェニラミンマレイン酸塩、デノスマブ (遺伝子組換え)、デガレリクス酢酸塩</p>					

臨床検査値

	Cycle1 Day1	Day4	Day6	Day7	Day8
白血球 (/mm ³)	6500	5600	4600	1300	100
好中球 (%)	73.3	84.9	88.1	70.7	62.5

症例 3

性・年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	経過及び処置		転帰
男 70代	前立腺癌 GS4+5 (2型糖尿病、 高脂血症、肝 機能障害)	25mg/m ² 1回/3週×1回	発熱性好中球減少症、敗血症性ショック		死亡
			初回投与	初診日	<p>PSA : 3,200。 診断: 前立腺がん Stage 4, TxNxM1b、組織: G5,4+5。 エストラムスチン開始。 ドセタキセル 1コース75mg/m²。 ドセタキセル 2コース75mg/m²。 ドセタキセル 3コース75mg/m²。 PSA : 25.5→6.3まで低下。ドセタキセル休薬し、デガレリクス・デキサメタゾン開始。 その後、PSA上昇したためドセタキセル75mg/m²再投与。 発熱性好中球減少症のためG-CSF投与。ドセタキセル投与終了。 骨転移増悪し、PDと判定(大腿骨、胸骨、腰椎等)。 癌ペプチドワクチン治験に参加。 PSA : 82.8。 PSA : 147.9。 PDと判定。エンザルタミド開始。 PSA334と上昇。 PSA : 298.5。 白血球数 : 5300。好中球数 : 3503。 去勢抵抗性前立腺癌の治療のため、<u>ジェブタナ39mg (25mg/m²) 投与開始。</u>プレドニゾロン5mgx2/日も投与開始。投与前白血球数 : 3,800。好中球数 : 2,078。 入院を強く勧めるも、外来での投与を強く希望、投与時顔面紅潮認めたが、それ以外著変なく経過。投与後外来主治医の診察で問題がない事を確認し帰宅。 その後、自宅でも著変なく経過していた。 PSA : 382.4。 足腰が立たなくなる。 夕方より、傾眠傾向との事で当院に連絡あり、救急搬送となる。 JCS3、体温 : 39.3℃、血圧 : 90/53mmHg、SpO₂ : 95% (room)、血液ガス検査異常なし、WBC : 500、好中球 : 0、CRP : 9.67mg/dl、プロカルシトニン : 1.17ng/ml。 <u>発熱性好中球減少、敗血症の診断。</u> 補液、抗菌薬、免疫グロブリン、G-CSF製剤投与開始。 動脈血、静脈血細菌検査 : 陰性。カテーテル尿より E.Coli。ウイルス検査はしていない。 01:30頃 血圧低下認め、ショック状態への移行と認めため、循環作動薬開始。 03:40頃 呼吸不全状態となる(血液ガス(動脈血) : PO₂ : 70.8mmHg、PCO₂ : 24.6mmHg)、気管内挿管必要と判断し、家族へ説明行うも、救命センターでの加療、挿管希望されず、引き続き、酸素投与行いながら、加療行うも、呼吸状態さらに悪化認めた。白血球数 : 500。好中球数 : 20。動脈血、静脈血細菌検査 : 陰性。 12:00 死亡。剖検なし。</p>
			約3年10ヵ月前 約3年9ヵ月前		
			約1年3ヵ月前 約1年2ヵ月前 約1年1ヵ月前		
			約9ヵ月前		
			日付不明		
			約6ヵ月半前 約6ヵ月半前 約3ヵ月半前		
			34日前 28日前 14日前		
			Cycle 1 Day1		
			Day7		
			Day8		
			昼頃 22:15		
			来院時		
			01:30頃		
			03:40頃		
			12:00		
臨床検査値					
		投与 14日前	Cycle 1 Day 1	Day 7	Day 8
白血球数 (/mm ³)		5300	3800	500	500
好中球数 (/mm ³)		3503	2078	0	20
併用薬 : プレドニゾロン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ファモチジン、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、デノスマブ (遺伝子組換え)					

症例 4

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)				
男 60代	去勢抵抗性前立腺癌 (多発性骨転移、下肢麻痺、仙骨部褥瘡(表皮剥離程度))	25mg/m ² 1回	<p>発熱性好中球減少症、無顆粒球症 発熱、下痢</p> <p>初回投与 約3年前</p> <p>約1年2ヵ月前 日付不明 約5ヵ月前 約2ヵ月前 42日前</p> <p>Cycle 1 Day1</p> <p>Day7 日付不明</p> <p>Day8</p>		死亡 未回復

臨床検査値

	施設基準値	投与 13日前	投与 1日前	Cycle 1 Day8
白血球数 (/mm ³)	3900-9800	4760	4270	350
好中球 (%)	-	57.7	51	2
Hb 濃度 (g/dL)	13.5-17.8	9.5	9.3	7.7
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	13.1-36.2	17.5	16.7	4.9
Na(mEq/L)	136-147	134	134	126
Cl(mEq/L)	98-109	99	99	93
K(mEq/L)	3.6-5.0	4.0	4.1	5.0

併用薬：セフトラジム水和物、メトロプロラミド、フェンタニルクエン酸塩、プレドニゾロン、ゾルピデム酒石酸塩、ファモチジン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、プロクロルペラジンマレイン酸塩、センノシド、酸化マグネシウム

症例 5

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置		転帰		
性・年齢	使用理由 (合併症)						
男 70代	去勢抵抗性前立腺癌 (糖尿病、高血圧、高脂血症)	20mg/m ² 1日間	発熱性好中球減少症、敗血症		死亡 未回復		
			下痢				
			投与開始 約7年5ヵ月前	下肢麻痺が出現し、整形外科初診。多発性の骨転移（頸椎胸椎腰椎他）を認めPSA高値：3,093であったことから臨床的に前立腺癌と診断した。 ホルモン療法を各種実施したが無効。 その後ドセタキセル（60mg/m ² ）を25クール実施し、好中球減少をきたした事はあると思うが、G-CSFを投与せずに済んでいた。			
			約3年前	右半結腸切除。			
			約5ヵ月前	ドセタキセル26クール目開始するもPSAが増加傾向（597.29）。			
			約4ヵ月前	エンザルタミド投与開始。			
			33日前	PSA増加傾向（1049.88）のためエンザルタミド中止。			
			32日前	プレドニン投与開始。			
			31日前	アピラテロン投与開始。			
			4日前	PSA増加（1,699.05）のためアピラテロン中止。 総蛋白質6.48、アルブミン3.02			
Cycle 1 Day1				去勢抵抗性前立腺癌のため ジェブタナ20mg/m²投与開始 。 PSは1であったが、食欲不振のため食事摂取量は1/2～1/4。 開始直前の血液生化学検査：WBC：6,700、Neut：82%。CRP：16.07（感染はなく腫瘍性炎症）、T-P：5.89、Na：122、Cl：92、K：5.9、骨転移あり（骨シンチで肋骨・胸骨・鎖骨に無数のhot spotの他、脊椎、右大腿骨近位、骨盤部にも複数のhot spot：EOD3）。			
			Day4	WBC：3,200			
			Day6	朝 WBC：1,300、ANC：800/mm ² 、CRP：3.19、発熱なし。 昼 食欲不振で固形物の摂取不能。下痢も発現。 夕方 38度台の発熱あり。G-CSF投与（2回）。 夜 抗生剤（セフトリアキソン）投与実施。			
			Day7	WBC：200、ANC：60/mm ² （28%）、CRP：17.19、発熱：38.4℃。血小板減少：97,000発現、CTR：53.3%。SaPO ₂ が80台まで低下し酸素1Lにて95-96%を維持 セフゾンブラン1g×3回/日を開始。			
			Day8	発熱が37度台、静脈血細菌培養検査でグラム陰性桿菌陽性にて敗血症と診断。			
			Day9	便培養にて常在菌のみ。 夜 発熱36度台となったが、血圧収縮期80台まで低下。 深夜 PCO ₂ ：23.1、PO ₂ ：67.1、PLT：20,000、CTR：53.8%。 心肺停止。蘇生時採血でWBC：2800、PLT：20000、胸部X線にてCTR：53.3%、肺水腫。			
			Day10	01:48 死亡確認（死因：敗血症）。			
臨床検査値							
		Cycle1Day1 (投与直前)	Day4	Day6	Day7	Day8	Day9 (朝)
白血球 (/mm ³)		6700	3200	1300	200	200	100
好中球 (%)		82	-	75	28	13	26
好中球 (/mm ³)		-	-	800	60	-	-
血小板 (/mm ³)		180000	192000	154000	97000	84000	40000
併用薬：プレドニゾン							