

## 論文内容要旨

題目 Drug-induced interstitial pneumonia during perioperative chemotherapy for breast cancer

(乳癌周術期化学療法中に薬剤性間質性肺炎を発症した症例の検討)

著者 Mayumi Ikeuchi, Naoki Hino, Aya Nishisyo, Mariko Aoyama, Miyuki Kanematsu, Hiroaki Inoue, Soichiro Sasa, Tomohiro Inui, Naoki Miyamoto, Kazumasa Okumura, Hiromitsu Takizawa  
令和4年2月発行 The Journal of Medical Investigation  
第69巻 第1, 2号 107 ページから 111 ページに発表済

### 内容要旨

周術期化学療法は早期乳癌患者においても微小転移を制御することで、その生存期間を延長することが示されており、特にホルモン受容体陰性乳癌では必須の治療である。しかし、化学療法には多くの有害事象があり、とくに薬剤起因性間質性肺炎(Drug-induced interstitial pneumonia:DIP)は比較的まれな有害事象であるが、重症化すると生命を脅かす状態になるだけでなく、発症すると治療を中断せざるを得ず予後への影響も危惧される。われわれは乳癌周術期化学療法中の薬剤性間質性肺炎の発症リスクおよび肺炎軽快後の乳癌治療について検討した。

【対象と方法】2019年1月から2020年12月までに徳島市民病院において治療した乳癌患者のうち、治療前のCTで肺炎像がなく症状を認めない患者74名に対して検討を行った。既往歴のうち、呼吸器疾患を有するのは5例で全例気管支喘息だった。アレルギー歴は74例中46例に認めた。喫煙歴は74例中21例でBrinkman Index400以上は3例であった。

【結果】1) 周術期化学療法を行った74例中、12例(16.2%)にDIPを発症した。発症者の年齢は49-70歳(平均57歳)で未発症者と有意差は認めなかった。12例中5例が術前化学療法、7例が術後化学療法施行例であった。

2) 発症者の病期はStage I 3例、IIA 2例、IIB 3例、IIIA 2例、IIIB 2例、IIIC 0例であった。サブタイプはLuminal A 1例、B 5例、Luminal HER2 1例、HER2 2例、Triple Negative 3例であった。発症者12例中、併存疾患は8例に認め、呼吸器疾患は3例でいずれも喘息であった。12例中9例にアレルギー歴

## 様式(8)

を認めた。喫煙歴は2例でBrinkman Indexは100と300であった。化学療法開始からDIPまでの日数は30-94日(平均71.6日)であった。

3) 施行していた化学療法はEC(Epirubicin:EPI+Cyclophosphamide:CPA)3例、dose-dense(dd)EC1例、AC(Adriamycin:ADM+CPA)2例、TC(Docetaxel:DTX+CPA)3例、EC終了後のDTX1例、ddEC終了後のDTX1例、ddEC終了後のPaclitaxel(PTX)1例であった。7例はfull doseで行い、5例は発熱性好中球減少などが原因で1段階減量した。12例中5例にPegfilgrastimを使用した。

4) 12例中11例は自覚症状を契機に精査を行い診断された。自覚症状は咳嗽6例、発熱6例、倦怠感5例であった。発熱6例は全て38℃以上あった。SpO<sub>2</sub>は12例中7例が96%以上、4例が90-95%、1例は85%であった。1例のみ無症状で効果判定目的のCTで偶然発見された。

5) 診断時の血液検査でKL-6が基準値より高いのは12例中4例だった。LDHが基準値より高いのは12例全て、基準値の2倍以上高値であったのは2例だった。CRPは12例中11例で上昇していた。KL-6とLDHとCRPの間に相関関係は認めなかった。DIPの画像上の改善とともにLDHやCRPは改善を認めた。

6) DIPの臨床病型は分類不能の3例を除いた9例全てで過敏性肺炎(Hypersensitivity pneumonia:HP)パターンであった。

7) 治療は12例中10例でステロイド治療を行い、2例は無治療で経過観察した。ステロイド治療は、6例はmethylprednisolone(mPSL)経静脈投与からprednisolone(PSL)内服に移行、4例はPSL内服のみで治療を行い、全例で間質性肺炎が軽快した。

8) DIPの治療に関しては、17日から7週間の治療中断を経て全例で乳癌治療を再開できた。術前化学療法中にDIPを発症した5例中、AC終了後に発症した1例はDTX投与予定であったのをweeklyPTXにレジメン変更して化学療法を行ってから手術を行った。その他の4例は肺炎治療後にまず手術を行い、その後は4例で化学療法を行い、1例で放射線治療を行った。4例に行った化学療法はweeklyPTX1例、Trastuzumab+Pertuzumab+weeklyPTX2例、Capecitabine1例であった。術後化学療法中にDIPを発症した7例中、2例は化学療法weeklyPTXおよびTrastuzumab+Pertuzumab+weeklyPTXを行い、4例でホルモン療法や放射線治療を行い、残る1例は経過観察を行った。

9) DIP治療後に化学療法を行った6例全てで肺炎の再燃は認めなかった。毎回自覚症状やSpO<sub>2</sub>低下の有無を確認し、血液検査と胸部X線で肺炎の再燃がないか慎重に評価した。

10) 12例中2例に再発を認め、2例ともホルモン受容体陽性乳癌であった。1例はホルモン剤とCDK4/6阻害薬、残る1例はホルモン剤とともに治療を継続

様式(8)

している。2例とも DIP 再燃はなく、生存中である。