ベルケイド肺障害第三者評価委員会
審議結果

委員会開催日： 2008年10月7日（火）　（定例会合）

【参加者】
委員長：財団法人結核予防会複十字病院　院長　工藤　翔二
委　員：呼吸器専門医3名、血液専門医2名、画像診断専門医2名、病理診断専門医1名
その他：ベルケイドの医学専門家3名

【議事概要】
1. 今後のベルケイド肺障害第三者評価委員会について
2. 肺障害発現症例の検討
   1) 症例評価小委員会審議結果（第4回～第6回）の報告
      ・「肺障害第三者評価委員会にて審議不要」と判定された7例
      ・「審議」と判定された症例のうち、今回本委員会での審議を不要とした3例*)
   2) 症例評価小委員会にて未審議の新規症例1例
   3) 症例評価小委員会で「肺障害第三者評価委員会にて審議」と判定された7例（*上記3例を除く）

【審議結果】
1. 肺障害第三者評価委員会規約の改定および症例評価小委員会の役割変更について、合意を得られた。なお、以下の提案があった。
   ・症例評価小委員会の役割変更に伴い、肺障害第三者評価委員会の委員である画像専門医が症例評価小委員会の審議に参加し、サポートする。
2. 肺障害発現症例の検討について
   1) 症例評価小委員会審議結果が報告され、特に疑義なく了承された。
      ・本委員会にて「審議不要」と判定された7例について報告された。
      ・本委員会にて「審議要」と判定された症例のうち、今回本委員会での審議を不要とした3例について報告された。
   2) 及び3)　症例評価小委員会にて未審議の１例及び本委員会にて「審議要」と判断された7例について審議が行われた。
3. その他
   ・集積された間質性肺炎、急性肺障害等のリスク分析を行い、発生要因を検討を行う旨の提言があった。
     その検討の方法として、投与開始から発現までの期間の一覧の作成や都道府県別件数一覧等作成したらどうか提案があった。

審議結果は、以下の「今回の委員会（2008年10月7日）で審議された症例一覧」に示す。

今回の委員会（2008年10月7日）で審議された症例一覧

No.	年齢 性別	担当医判定		委員会判定		委員会付記事項
		副作用名	ベルケイドとの因果関係	考えられる事象名	最も疑われる要因	
a	女性 70代	薬剤性間質性肺炎	可能性大	間質性肺炎	本剤	・本剤投与前CT：胸水、心嚢液なし。肺野に特段の変化なし。 ・発現前CT：特に問題なし。 ・発現時のX線・CT：右横隔膜やや挙がっている。両側にわずかな胸水。全肺野にほぼ均一なすりガラス陰影。心嚢水はなし。吸気不十分。 ・発現4日後：ほぼ均一なすりガラス陰影で、発現時より改善している。 ・発現9日後：すりガラス、発現4日後のCTより少し悪くなっている。吸気やや不十分。胸水がごくわずかに出現。 ・画像上からは，薬剤性肺障害を疑う。
b	男性 70代	間質性肺炎	可能性大	間質性肺炎	本剤	・本剤投与7ヵ月前：左下葉に浸潤影、両側にすりガラス陰影を認めるが、メチルプレドニゾロンにより改善を認めている。肺炎＋ARDS（呼吸窮迫症候群）とも考えられるが、回復が早すぎる。BOOP（器質化肺炎を伴う閉塞性細気管支炎）パターンの肺障害とも考えられる。 ・本剤投与前CT：すりガラス陰影なし。小葉中心部に粒状影あり。 ・発現日のCT：両側胸膜下にすりガラス陰影あり。小葉中心性の粒状影が混じっている。左下葉に非区域性の浸潤影あり。 ・ILDの可能性も考えられるが、感染も否定はできない。 ・本剤投与7ヵ月前に発現した陰影と類似している。

No.	年齢 性別	担当医判定		委員会判定		委員会付記事項
		副作用名	ベルケイド との因果関係	考えられる 事象名	最も疑われる 要因	
c	男性 60代	間質性肺炎疑い	不明	間質性肺炎	併用薬 または 本剤	・本剤投与前のCT：ベースに肺気腫あり。上肺野・胸膜直下に網目状影あり。 ・本剤2サイクル終了後のCT：本剤投与前の画像と同様。 ・発現日のCT：胸水あり、わずかな全体に淡いすりガラス陰影。 ・発現8日後のCT：両側胸水あり。両側に淡いすりガラス陰影を認める。肺気腫の周辺に網状影あり。 ・発現約1ヵ月後のCT：胸水なし。投与前のCTと同じに戻っている。 ・画像からは、間質性肺炎と考えられる。本剤投与中止後10日後に発症していることが、問題として残る。 ・胸水貯留の原因は低蛋白血症の関与も考えられる。 ・なお、β-Dグルカン、アスペルギルス抗原陽性であるが、肺アスペルギルス症による陰影はない。
d	男性 50代	間質性肺炎	可能性小	ニューモシス ティス肺炎 および/又は 間質性肺炎	合併症 および/又は 本剤	・本剤投与前：特に問題なし。 ・発現5日後のCT：両側に気管支血管束沿いおよび斑状のすりガラス陰影。下葉に浸潤影が混在。 ・発現7日後のCT：わずかに両側胸水が出現。陰影はやや濃厚となり、下肺野に索状影が見られる。心陰影の拡大なし。 ・BALのPCR法でカリニ陽性であり、β-Dグルカン高値。臨床経過ならびに画像上はPCPの可能性を疑うが、薬剤性も否定できない。
e	男性 70代	間質性肺炎	可能性大	間質性肺炎	本剤	・投与前CT：ほぼ正常 ・発現翌日のCT：舌区と右下葉と左肺尖部に限局性のすりガラス陰影。 ・発現4日後：ステロイドパルスにより陰影はやや改善。 ・増悪2日後のCT：両肺の背側主体のすりガラス陰影および浸潤影。一回目よりも広範に拡がる。 ・発現約1ヵ月後CT：ステロイドパルス療法により、陰影は消失。 ・画像上より、間質性肺炎と考える。

No.	年齢 性別	担当医判定		委員会判定		委員会付記事項
		副作用名	ベルケイドとの因果関係	考えられる事象名	最も疑われる要因	
f	女性 50代	急性(間質性)肺炎 うっ血性心不全	可能性大 可能性小	間質性肺炎	本剤	・本剤投与前のCT：明らかな肺野異常なし。心拡大なし。 ・発現日のCT：右上葉に気道沿いに斑状のすりガラス陰影および浸潤影がみられる。全肺野に亘って、気道壁の肥厚と内腔狭窄が見られる。胸水なし。心拡大なし。 ・発現10日後のCT：気道壁の肥厚は改善傾向。右上葉以外に、左上葉、両側下葉の胸膜直下および気管支血管束沿いの斑状のすりガラス陰影および浸潤影が見られる。血管陰影の肥厚・太まりは終始認められない。 ・胸水・心嚢水は認められないが、CLSは否定できない。
g	男性 70代	間質性肺炎	ほぼ確実	間質性肺炎 又は 感染症	本剤 又は 合併症	・発現7日後のCT：両肺に斑状のすりガラス状陰影が認められる。右下葉に小粒状陰影の混在がある。気管支壁肥厚がある。 ・発現14日後のCT：上記陰影は大部分消えている。右上葉にすりガラス陰影がわずかに認められる。 ・上述の陰影は全体として軽度である。 ・画像上は、感染症である可能性も否定できない。
h	男性 70代	間質性肺炎疑い 細菌性肺炎	可能性大 不明	間質性肺炎	本剤	・本剤投与前：異常なし。 ・発現時CT：両側肺の淡いすりガラス陰影の出現を認める。少量の胸水を認める。 ・発現7日後CT：すりガラス陰影が認められる。少量の胸水が見られる。 ・PCPの可能性は低い。

ベルケイド肺障害第三者評価委員会　委員長

署名日：2008 年 10 月 28 日　　署名：玉腰 暁子