

第155回 CPC（令和2年2月25日）

症 例：70歳代，女性

臨床診断：中葉肺癌

既往歴：骨髄異形成症候群，甲状腺機能低下，脂質異常症。

臨床経過：3年前，左S9/10の肺癌にて部分切除が施行された。Stage I A2，昨年前胸部痛のため本院呼吸器外科受診，中葉肺癌と診断され精査の結果多発性骨髄転移，リンパ節転移，脳転移が認められキイトルーダの投与を施行。irAEが示唆される状態が認められ，改善治療の効果がみられず，当初の肺癌診断から3年後に死亡された。

司 会	病理診断科部	笠原 正男
症例指導	呼吸器外科	稲葉 浩久 武井 健介
症例担当	研修医	及川 亮 芹澤 快 中村 匡
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】70歳代，女性

【主 訴】頸部痛

【現病歴】

前医で施行した胸部CTで左下葉のS10に結節影（図2）を認め当院紹介受診。当院で左下葉原発性肺癌の診断となり，20XX年1月下旬に胸腔鏡補助下小開胸で左肺S9/10部分切除術を施行した。組織診断は，invasive mucinous adenocarcinoma（100%），腫瘍径：1.4×0.5cm，pI0，ly1，v0，pT1bN0M0，stage I A2であった。20XX+1年2月

月上旬，術後1年目の精査で再発を認めなかった。20XX+2年2月上旬より胸骨の痛みを自覚するようになった。術後2年目の精査では，胸部CTでは明らかな再発所見なく，骨シンチでは胸骨に集積あり，頭部MRIでは左前頭葉にリング状の結節影（図3）を認め，腹部エコーでは明らかな再発を認めないという結果であり，胸骨転移，脳転移の診断となった。

20XX+2年2月下旬，左下葉肺癌の再発を考慮し，遺伝子検査を施行したところ，EGFR陰性，ALK

表1 入院時検査所見

<末梢血液検査>	<生化学検査>	
WBC 2330/μl	TP 6.0g/dl	Na 137.0mEq/L
STAB 4.5%	ALB 3.1g/dl	K 3.6mEq/L
SEG 86.5%	T-Bil 0.4mg/dl	Cl 101.1mEq/L
EOSINO 0.5%	AST 44IU/L	Ca 8.5mg/dl
BASO 0.0%	ALT 27U/L	CRP 1.53mg/dl
LYMPH 7.5%	LDH 414IU/L	<凝固検査>
MONO 1.0%	ALP 277IU/L	PT-INR 1.12
RBC 259×10 ⁴ /μl	γ GTP 24IU/L	APTT 34sec
Hb 8.1g/dl	ChE 106IU/L	
Ht 27.0%	BUN 9.4mg/dl	<腫瘍マーカー>
MCV 104fl	CRE 0.58mg/dl	CEA 5.97ng/ml
MCHC 29.8%	eGFR 76.9	
PLT 11.4×10 ⁴ /μl	CK 43IU/L	

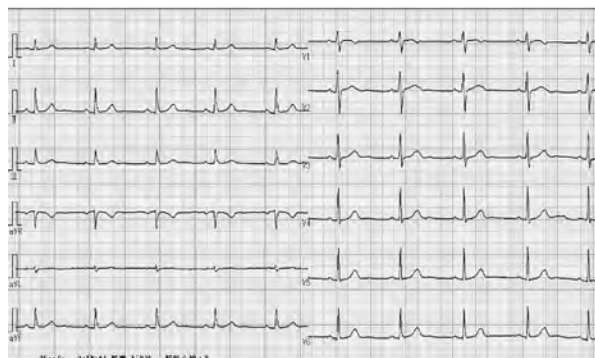


図1 入院時心電図

洞調律，脈拍57回/分，narrow QRS，RR間隔整

陰性、PD-L1陰性の結果であった。20XX+2年3月上旬、PET-CT施行し、多発骨転移（胸骨、C7）を認め（図4、5）、癌性疼痛に対してオピオイドの投与を開始した。左下葉肺癌の再発の他、以前より経過観察していた右中葉結節影（図6、7）の転移、左上葉GGN（図8、9）の転移の可能性を考慮しさらなる精査を行うこととした。20XX+2年4月上旬、胸骨骨髓穿刺を施行し、肺腺癌転移が疑われたが組織量不足との判断であった。20XX+2年4月中旬、右中葉結節影に対し経気管支肺生検施行した。病理組織型はadenocarcinomaの診断であり、粘液産生は認めないことから前回の左下葉肺癌の組織像とは異なるため、別病変が示唆された。20XX+2年4月下旬、局所麻酔下に胸骨生検を施行した。遺伝子検査でEGFR陰性、ALK陰性

であったが、PD-L1陽性であったため分子標的治療薬キイトルーダ（ペンプロリズマブ）による治療を20XX+2年6月より開始予定とした。20XX+2年5月中旬より、除痛目的に胸骨へ39Gy/13Fr照射開始した。

20XX+2年5月下旬、頸部痛の訴えで当科を受診し、当初の入院予定を早めて同日入院の方針とした。

【既往歴】 骨髄異形成症候群、甲状腺機能低下症、脂質異常症、不眠症。

【アレルギー】 食物なし、薬物なし。

【生活歴】 飲酒歴なし、喫煙歴：1-5本/日×20年（20XX-1年12月上旬から完全禁煙）。

【処方薬】 オキシコドン（20）6T3×、オキノーム散（10）1P疼痛時、オランザピン（2.5）2T1×、



図2 20XX/12胸部CT

左下葉S10の境界不明瞭な辺縁不整のtotal size:12mm, solid size:7mmの結節影。



図4 20XX+2/3 PET-CT
C7に集積あり

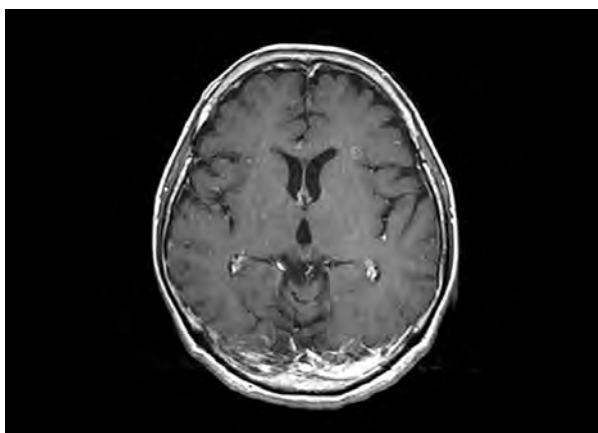


図3 20XX+2/6頭部MRI
前頭葉にリング状の造影効果を伴う結節影。



図5 20XX+2/3 PET-CT
胸骨に集積あり



図6 20XX/12 胸部CT
右中葉の索状影



図8 20XX/12 胸部CT
左上葉のGGN



図7 20XX+2/6 胸部CT
右中葉の索状影, 2年前より増大傾向あり.



図9 20XX+2/6 胸部CT
左上葉のGGN, 2年前より増大傾向あり.

マグミット (330) 6T3×, ロキソニン (60) 3T3×, テプレノンカプセル (50) 3C3×.

【入院時現症】身長144.0cm, 体重44.5kg, 36.6℃, BP125/63mmHg, HR89/min, RR記録なし, SpO2: 94% (room).

胸部:心音S1→S2→S3, 4(-), 整, 心雑音なし.
肺音:両側清.

【入院時検査所見 (表1, 図1)】

【来院後の経過】

第3病日 除痛目的に第7頸椎へ30Gy/10Fr照射, 第3頸椎へ24Gy/8Fr照射開始した.

第4病日 キイトルーダ200mgを投与した.

第11病日 大量下痢, 38.5℃の発熱, 呼吸苦が出現し, 肺炎およびキイトルーダの有害事象である大腸炎を疑い血液内科へコンサルテーション, 広域抗菌加療を開始した.

第12病日 癌性疼痛およびしびれの症状は改善傾向を認めた.

第17病日 汎血球減少が増悪した.

第39病日 無顆粒球状態となり発熱性好中球減少症に準じ治療およびステロイド, 輸血で加療開始した.

第46病日 緩和治療に切り替え塩酸モルヒネ持続皮下注開始とした.

第48病日 塩酸モルヒネ増量後も苦痛, 不穏状態が続き, ミダゾラム持続皮下注も併用投与開始した. 徐々に心拍数低下し, 心静止, 死亡確認となった.

【臨床領域からの考察】

本症例は, 肺癌術後の原発性肺癌 (pT1bN0M0, stage I A2) に対してキイトルーダ (ペンブロリズマブ) 単剤で加療し約1カ月で死亡した症例で

ある。EGFR (-), ALK (-), PD-L1 30%陽性であり治療アルゴリズムでは細胞障害性抗癌剤±ペンプロリズマブが治療の第一選択となるが患者背景に血液疾患（確定診断はついていないがおそらく骨髄異形成症候群）で汎血球減少症があり細胞障害性抗癌剤は使用できない状態であった。そのためペンプロリズマブ単剤での加療を選択した。ペンプロリズマブ①コースday13-15で汎血球減少の増悪を認め、FN（発熱性好中球減少症）に準じた治療およびキイトルーダ適正使用ガイドラインに明記されているirAE（免疫関連有害事象）の対応に則りステロイド、G-CSF、輸血をするも血球は立ち上がらなかった。これは背景に血液疾

患があることが一因と推測されるが具体的な機序についてはirAEの血液有害事象の報告は稀でありわからないのが現状である。さらに症例を集め研究をすることが必要と考える。

また本症例の直接死因は病理解剖の結果を踏まえ全消化管カンジダ真菌症による多臓器不全で死亡したものとする。好中球減少症（血液疾患およびペンプロリズマブのirAE）+ステロイドが一因であるとする。

【病理解剖の目的】

- ①肺癌の原発巣・転移巣の進行程度
- ②骨髄抑制による併発症の有無
- ③出血性病巣の確認（転倒による顔面外傷あり）

病理解剖組織学的診断

病理番号：2019-6 剖検者：笠原正男，稲葉浩久，武井健介，岩崎祥子，鈴木賢哉，山田清隆

（脳，胸腹部臓器）

【主病変】

1. 肺重複癌，腺癌型（粘液腺癌型，腺房型）
 - 1) (a) 肺TBLB後の状態 粘液腺癌（H16-3753）
 - (b) 左下葉切除術後，生検後1ヵ月（H17-0279）S10，粘液腺癌，胃型，1.4×0.5cm，pT1b，pm0，Pi0，PA0，PV0，br（-）
 - (c) 左側胸骨生検，腺癌（H19-1179）
 - (d) 肺腺癌（620g，620g），左上葉1.5×1.5cm，腺房型
転移・浸潤：骨髄，肝（多発性），縦隔，脳（1130g，島回部，3mm），骨（第3頸椎，第7頸椎，胸骨）癌性リンパ管症；リ）前縦隔
- 2) 治療後の状態
 - (a) 免疫チェックポイント阻害剤キイトルーダ，200mg使用後の状態。
EGFR遺伝子変異（-），ALKタンパク遺伝子（-），PD-L1タンパク30%発現。
 - (b) 放射線照射後の状態（第7頸椎3Gy，10回，第3頸椎3Gy，8回）
 - (c) Immuno-related adverse event-irAEの状態

- ①カンジダ真菌症，直腸を除く全消化管，食道，胃，小腸，結腸
- ②間質性肺炎（260g，260g）

【副病変】

1. 骨髄低形成
2. 汎葉性肺気腫+肺水腫
3. 諸臓器の鬱血（肝臓970g，腎臓140g:120g，脾臓150g）
4. 多発性小腸憩室
5. 粥状動脈硬化症
6. 心萎縮（250g）
7. 気管支肺炎
8. 口腔内外傷性（打撲）出血
9. 卵巣嚢腫，小児手拳大
10. 胃幽門腺の過形成

【直接死因】

肺癌の多発性転移による悪液質に加えて免疫チェックポイント阻害剤（キイトルーダ）の有害事象（irAE）による全消化管カンジダ真菌感染症による他臓器機能不全にて死亡したものである。

【病理解剖並びに組織学的所見】

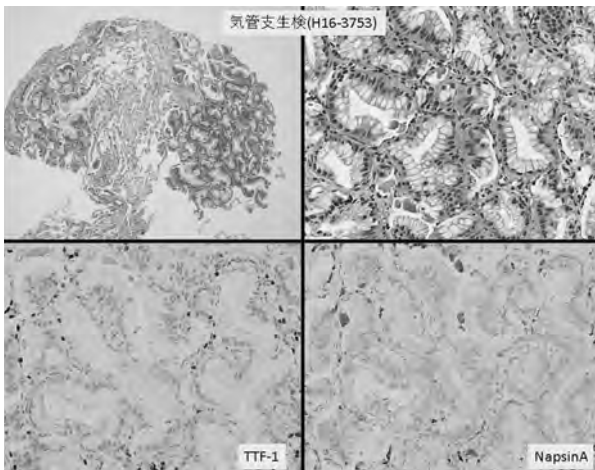


図10 経気管支肺生検, 粘液癌
 左上: HE染色×10 肺腺癌像
 右上: HE染色×40 肺腺癌像
 左下: 免疫染色×40 肺腫瘍のTTF-1陽性
 右下: 免疫染色×40 肺腫瘍のNapsinA陽性

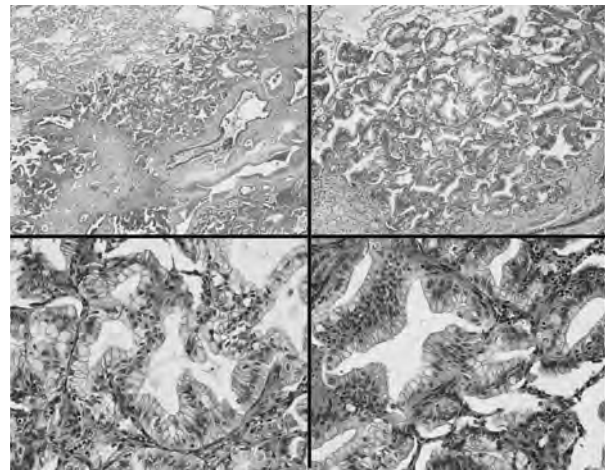


図12 左肺下葉癌の組織像, 粘液癌
 左上: HE染色×10
 右上: HE染色×20
 左下: HE染色×40
 右下: HE染色×40

手術 (左下葉)(H17-271)



図11 左肺下葉部分切除検体

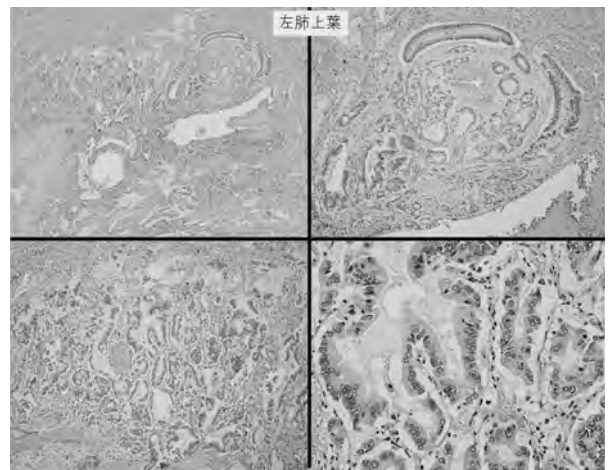


図13 剖検時の肺腺癌, 腺房型
 左上: HE染色×10
 右上: HE染色×20
 左下: HE染色×20
 右下: HE染色×40

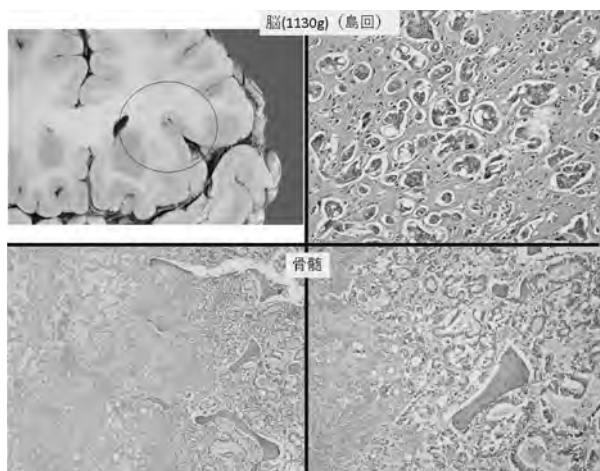


図14 肺癌 脳転移

左上：肉眼所見
 右上：HE染色×10 肺腺癌 脳転移像
 左下：HE染色×4 肺腺癌 骨髄転移巣
 右下：HE染色×20 肺腺癌 骨髄転移巣

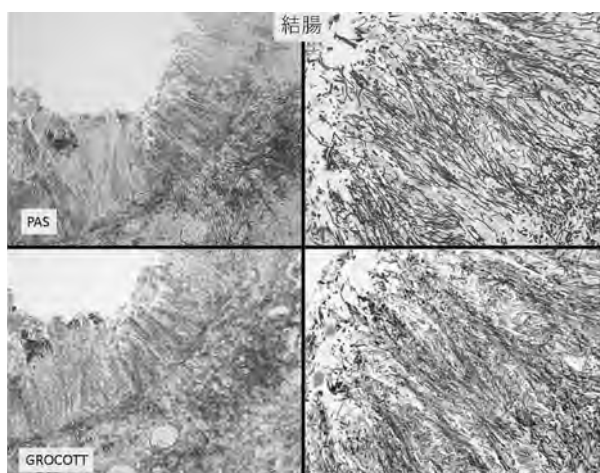


図15 結腸カンジダ症の組織所見

左上：PAS染色×20
 右上：PAS染色×40
 左下：Grocott染色×20
 右下：Grocott染色×40

考察：

①肺癌・転移巣について

剖検時の肺腫瘍は左上葉のみに確認され、組織診断は腺房型腺癌で、多発性転移巣が肝臓、縦隔、骨髄縦隔リンパ節等に認められた。腫瘍巣に壊死領域が存在するが生存腫瘍胞巣も認められキイトルーダの影響が示唆されるが完全奏功の状態ではなかった。癌発巣に関しては問題点として別に論ずる。

②骨髄抑制について

骨髄は腰髄に転移があり検索範囲では全体として低形成であるが無顆粒球症と診断出来ない。骨髄スミアを再検した結果、低形成であるが骨髄異型性と診断出来なかった。

③免疫チェックポイント阻害剤（キイトルーダ）の有害事象（ir-AE）について

既往歴に骨髄異形成症候群、甲状腺機能低下、脂質異常症を背景にもつと記載され局所の転移、即ち第3頸椎と第7頸椎の転移に対しそれぞれG3×8回、G3×10回の照射が施行されキイトルーダ200mg投後、汎血球減少症から無顆粒球症となり、発熱、大量の下痢が出現した。その原因は直腸を除く消化管、食道、胃、小腸、結腸を含め全腸管に著明なカンジダ真菌症の感染巣が検索され、これらが死因の責任病変として指摘される。検索範囲では頸椎、或いは肋骨の転移はみられず且つ無顆粒状態は検索されない。

④その他

転移骨髄は低形成、脾臓にリンパ濾胞の萎縮、リンパ節のリンパ球の脱落等生体免疫機構の機能低下と肝臓の多発性転移、心臓の萎縮と肺気腫、肺水腫諸臓器の鬱血等から心肺系の循環不全が招聘され、全消化管真菌感染症と緩和医療を背景に多臓器不全による死亡が推察される。なお、口腔内出血は打撲により生じたもので骨髄低形成を背景に止血作用の低下がもたらした病態であろう。初回の下葉部分切除の癌は粘液腺癌と診断された。大きさは1.4×0.5cm、pT1b、PStage I A2、であった。2年6ヶ月後骨生検にて多発性転移癌が確認され、その組織像は腺房型腺癌であった。免疫チェックポイント阻害剤（キイトルーダ）と放射線照射療法が施行されたが治療の効果がみられず死亡された。当初の生検診断から3年後の切除術時の組織診断は何れも腺癌であった。その約2年後骨生検で腺癌と多発性転移癌が認められ免疫阻害薬（PD-L1）キイトルーダと放射線照射が施行されたが回復が見られず多臓器機能不全を背景に心不全を併発し死亡された。

免疫チェックポイント阻害薬使用後剖検時の組

織型は腺房型腺癌である。これら2個の組織型を如何に解釈するかである。粘液腺癌は別に発生した独立した癌として考慮される。

左下葉切除術時に対側肺の詳細な所見が重要なキーワードとなる。剖検時の転移は広範で且つ組織型がキイトルーダにより変貌されたかは確かでないが剖検時の腫瘍組織は初回原発の粘液腺癌との解離が著しい。そこで3回目は胸骨生検の転移腺癌では中葉に癌と記載されているが剖検時肺腫瘍は左上葉に検索されるのみで転移は何れも肺外臓器に認められる。組織像を検索すると肺腫瘍の壊死巣は軽度であるが、肝、骨髄腫瘍は広範な壊死巣を混じている。問題点として当初中葉から生検された癌と剖検時の癌との関連を如何に解釈するかである。転移性胸骨癌は左上葉から発生した肺腺房型癌の転移で2年6ヶ月で広範な転移を発生しただろうか。当初の腺癌と2回目の組織像は明らかに異なっている。従って、原発を中葉とするのには苦渋する。更にキイトルーダ治療による効果を考察すると剖検肺でも転移臓器を中心に、より広範な壊死巣が見られ、治療の影響が示唆される点が更に問題となる。第2の疑問点は生検時にすでに左上葉に転移があった可能性と、生検時にすでに転移が生じており、何れも抗癌剤治療に反応し中肺葉の腫瘍が消失し、左上葉の腫瘍と転移巣の残存が検索されたと解釈する考え方がある。新たに左上葉腺房型癌が発生し、これらの転移は2年6ヶ月間に発症したとする考えも有る。果たしてこの短期間で広範な転移を起こすであろうか。この考えでは分類上所謂3重癌(多発癌)となる。以上から臨床情報として最も重要な事は中葉生検後の臨床経過である。

今後癌治療の進歩によりこのような症例が増加する事が推測されるので、既往歴、臨床経過の重要性を指摘しておきたい。

⑤問題点：

- (1) 2016.12経気管支生検にて腺癌と診断されていたが再検索にて粘液腺癌と診断された。

その1ヶ月後左側下葉S9/10の部分切除が施行され粘液腺癌と診断された。当初の採取部位が左側下葉の組織であれば2016.12に採取された病変と同一と考えられる。

手術後の診断：粘液腺癌。大きさ1.4×0.5cm, ml0, pl0, V0, N0, M0, Stage I A2.

- (2) 3年後胸痛があり、同部位からの生検結果は転移性腺癌であった。右中葉に腫瘍が検索され、多発性骨転移、癌性リンパ管症、縦隔リンパ節、脳に転移が認められた。
- (3) そこで、免疫チェックポイント阻害剤(キイトルーダ)の投与となった。3ヶ月後、多臓器機能不全を伴う心不全にて死亡された。
- (4) 剖検時腫瘍は肺では左下葉のみでその組織診断は腺房型腺癌であった。肺腫瘍の組織像は当初は粘液腺癌で胸骨生検時の腺癌とは明らかに異なり組織学的に2の腫瘍が示唆される。胸骨生検組織の腺癌像と剖検での腺癌に類似性が認められるであろうか。胸骨生検時中葉に腫瘍が指摘されているが剖検時は左下葉の1.5×1.5cmの腫瘍が認められたが中葉には検索されない。2の腫瘍とは左下葉原発の粘液腺癌と左側の腺房型肺腺癌である。
- (5) 免疫チェックポイント阻害剤キイトルーダと腫瘍に対する影響
生前肺生検にて中葉に粘液癌が指摘されていた。剖検では左側下葉に腺房型腺癌と肺門、前縦隔リンパ節、多発性肝臓転移、第3、7椎骨に転移が検索されたが、生前診断されていた中葉癌が検索されず、剖検時の癌胞巣の組織所見は何れの部位でも広範な変性・壊死が認められた。生前の腫瘍が消失し、剖検時の癌胞巣に広範な変性・壊死が認められたこの一連の病態は免疫チェックポイント阻害剤キイトルーダによる影響が示唆される。即ち、生前の中葉粘液腺癌は完全奏功し消失に至り、第二の左側下葉

の腺房腺癌に対しては完全奏功が認められなかった事が考慮される。しかし、腺癌組織型の異なる腫瘍に対し本症例ではキイトルーダ効果がある程度得られた事が今後の薬物治療に対し多くの示唆を与えている。しかし、有害事象として消化管真菌症の発生も多くの問題を含有している事を指摘したい。

最後に肺腺癌について考察する。

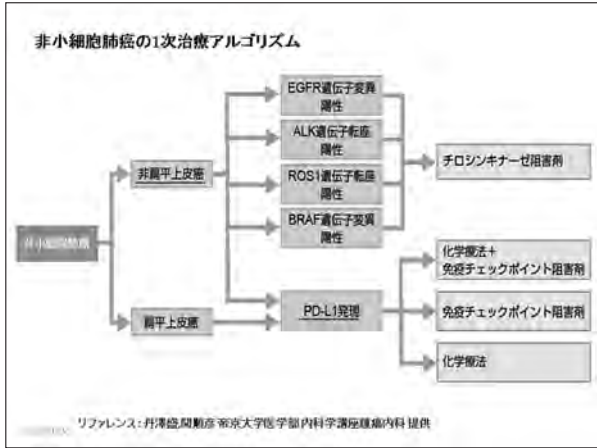
肺腺癌の分類を列記する。肺腺癌は大きく二つに分類される。

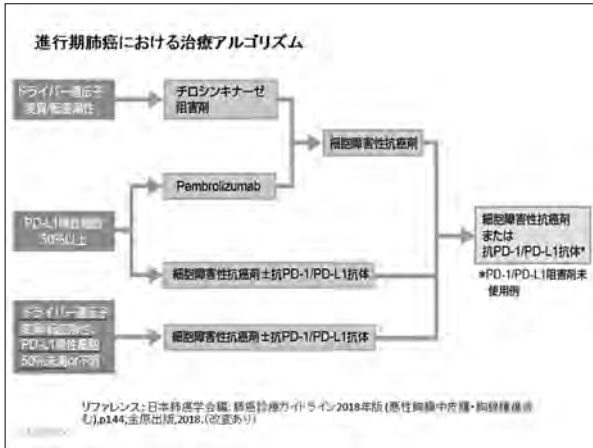
一つは腺癌で他は特殊型腺癌からなる。前者は置換型腺癌 (lipidic adenocarcinoma), 腺房型腺癌 (acinic adenocarcinoma), 乳頭型腺癌 (paillary adenocarcinoma), 微小乳頭型癌 (micropapillary adenocarcinoma), 充実型腺癌 (soild a denocarcinoma) に後者は特殊型腺癌 (variaant of adenocarcinoma) のなかには浸潤性粘液腺癌 (invasive mucinous adenocarcinoma), 粘液・非粘液腺癌 (mixed invasive mucinous and non-invasive mucinous adenocarcinoma), コロイド腺癌 (colloid adenocarcinoma), 胎児型腺癌 (fetal adenocarcinoma), 腸型腺癌 (enteric adenocarcinoma), 他に微小浸潤性腺癌 (minimally adenocarcinoma) を非粘液性 (non-mucinous) と粘液性 (mucinous) 更に, 前浸潤性病変がり異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia) 上皮内腺癌 (adenocarcinoma in situ) が, それらを非粘液性 (non-mucinous) と粘液性mucinous) とにわけられている。

本例は腺房型腺癌と浸潤性粘液腺癌, 胃型の重複癌である。剖検時の腫瘍と多発性転移は腺房型腺癌で粘液腺癌は手術にて完全摘出された状態である。腺房型腺癌に対して放射線療法と免疫チェックポイント阻害剤 (キイトルーダ) が使用されているが腺癌に対しての完全奏功は見られず, 全腸管に有害事象であるカンジダ症が発生した状態である。

(病理担当 笠原 正男)

本症例に関する考察について下記のとおり図示する。





<免疫関連有害事象>

(irAE: immune-related adverse events)

- irAEとはICI使用に伴い自己免疫疾患および炎症性疾患様の有害事象を発現する。
- 皮膚, 消化管, 肝臓および内分泌臓器に多く発現することが知られているほか, 腎臓, 神経, 筋および眼にも発現することが知られている。

<参考>

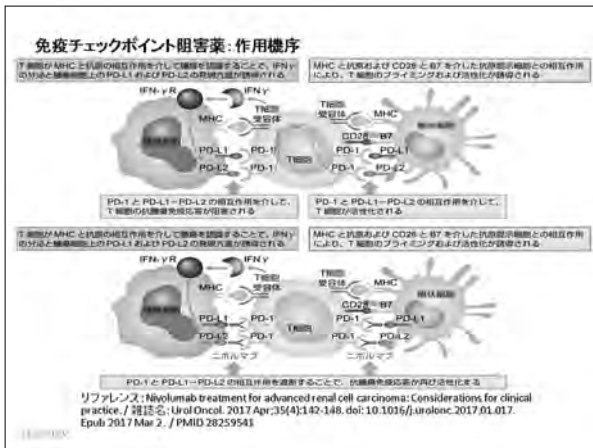
- 皮膚障害(皮疹, 白斑, 乾癬など)
- 肝胆障害(肝障害, 高アマラーゼ血症, 高リパーゼ血症, 自己免疫性肝炎など)
- 肺障害(間質性肺障害など)
- 消化器障害(下痢, 腸炎, 悪心, 嘔吐, 腸穿孔など)
- 内分泌障害(糖尿病, 下垂体機能障害, 副腎機能障害, 甲状腺機能障害など)

- 本症例では汎血球減少の増悪を認めた。

2. 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI: Immune checkpoint inhibitors) について

<汎血球減少>

- MDSが背景にあり放射線治療後で, 好中球は化学療法以前より汎血球減少あり
- EGFR(-), ALK(-), PD-L1 30%陽性
- 血液内科コンサルト
- 細胞傷害性抗癌剤は骨髄抑制があり使用不可
- キイトルーダ®を選択
- ①コース目Day13-15 無顆粒球症, PLT ↓
- 汎血球減少増悪と判断
- FNに準じた治療およびステロイド投与, 輸血をするも血球回復を認めなかった。



Journal for Immunotherapy of Cancer

CASE REPORT Open Access

Isolated neutropenia as a rare but serious adverse event secondary to immune checkpoint inhibition

ICIIに続発する血液学的有害事象(特に好中球減少症)は文献にほとんど記録されていない(全体で報告された発生率は1%未満)

症例:
 転移性非小細胞肺癌, キイトルーダ®単剤で治療された74歳白人男性
 PS1, Brinkman index: 150packs.
 縦隔・肺門部リンパ節転移+, 脳転移+
 γナイフ, CDDP+PEM→PD(原発巣増大, 肝転移+)
 PD-L1 50%発現 - Pembrolizumab 200mg 3週間毎

< ICI: Immune checkpoint inhibitors >

肺癌に適応のあるICIは以下の4剤

- I オプジーボ®(ニボルマブ)
- II キイトルーダ®(ペンブロリズマブ)
- III テセントリク®(アテゾリズマブ)
- IV イミフィンジ®(デュルバルマブ)

<キイトルーダ®>

適応:

- * 悪性黒色腫
- * 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- * 再発または難治性の古典的ホジキンリンパ腫
- * がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌
- * がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)
- * 根治切除不能または転移性の腎細胞癌
- * 再発または遠隔転移を有する頭頸部癌

Journal for Immunotherapy of Cancer

CASE REPORT Open Access

Isolated neutropenia as a rare but serious adverse event secondary to immune checkpoint inhibition

キイトルーダ®④ day14 発熱, 悪寒, 全身倦怠感
 Hb12.6, 好中球数0, Plt正常 - 発熱性好中球減少症(FN)
 ※化学療法開始前は異常なし

広域抗菌薬, PSL80mg/日から開始(随時tapering), グラン®4日間培養すべて陰性, 骨髄検査および遺伝子検査は正常
 好中球は4-5日で回復した

Journal for Immunotherapy of Cancer

CASE REPORT Open Access

Isolated neutropenia as a rare but serious adverse event secondary to immune checkpoint inhibition

Atsuka Ruffin, Masahiro Ota, Shigemasa Aoyagi, Li V. Lam, Mitsuru Muraoka, Masao A. Yamaoka, Justus O. Mwaanga, Shinsuke Maehata, Daisuke Ueda, and Toshiro Wakita

退院から8週間後、発熱、咳嗽、呼吸困難感
Hb正常,好中球0,Plt正常→FN
広域抗菌薬,PSL1mg/kg(随時tapering),グラン®単回
培養すべて陰性,骨髓検査および遺伝子検査は正常
好中球は4-5日で回復した

血球が立ち上がらなかった理由
→背景に血液疾患があったことが一因と考えた。

Table 1 Summary of recently published cases with neutropenia due to immune checkpoint inhibitors

Authors	Year	Country	Case no.	Sex	Age	Primary cancer	ICPI	ICPI dose	Time to neutropenia	Neutropenia grade	Other adverse events	ICPI discontinued	Recovery	Outcome
Wang et al. [1]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [2]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [3]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [4]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [5]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [6]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [7]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [8]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [9]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive
Wang et al. [10]	2019	China	1	Male	67	NSCLC	PD-1	3 mg/kg	10 days	Grade 3	None	Yes	Recovered	Alive

<病理解剖への依頼事項>

- ・肺癌の原発巣・転移巣の進行程度
- ・骨髓抑制による併発症の有無
- ・出血性病巣の確認(転倒による顔面外傷あり)

(担当研修医 及川 亮, 芹澤 快, 中村 匡)