

特発性血小板減少性紫斑病の治療強化により 肺癌化学療法が継続が可能になった1例

菅野悠太^{**}, 古山広大^{**}, 花輪翁有^{**}, 福島茂之^{**}, 石橋 悠^{**}, 平間紀行^{**},
鈴木郁子^{**}, 名和祥江^{****}, 井上純人^{***}, 渡辺昌文^{****}

*山形県立中央病院呼吸器内科

**公立置賜総合病院呼吸器内科

***公立置賜総合病院血液内科

****山形大学医学部附属病院第一内科

(令和5年9月15日受理)

抄 録

【背景】 IV期非小細胞肺癌の治療にあたっては種々の免疫チェックポイント阻害薬や分子標的治療薬が開発されているものの、急速進行例や自己免疫疾患などの合併症を有する場合に治療薬の選択に難渋する場合がある。特発性血小板減少性紫斑病による血小板減少症は細胞障害性抗癌薬使用の際の制約の一つであるが、特発性血小板減少性紫斑病の治療強化により血小板数の回復を認め、その後殺細胞性抗癌剤の投与が継続できた例を経験したため報告する。

【臨床経過】 症例は68歳男性。特発性血小板減少性紫斑病のためプレドニゾン5 mg/日を内服していた。経過中に咳嗽、血痰が出現し、精査により肺腺癌 (cT4N3M1a stage IVA) と診断した。治療前の血小板数が4.5万/ μ Lと低値であり、プレドニゾン10 mg/日へ増量の上、ペメトレキセド単独での化学療法を行ったところ、血小板数8000/ μ Lに低下した。血小板輸血を行った上でプレドニゾン25 mg/日に増量し、エルトロンボパグ12.5 mg/日の投与を開始したところ血小板数は回復を認めた。血小板数10万/ μ Lを安定して維持できる状態となったため、ペメトレキセドとカルボプラチンを用いての化学療法を実施可能となった。抗癌剤投与後に血小板数は減少したものの10万/ μ L以下に低下することはなかった。治療経過中に咯血や皮下出血といった有害事象は認めなかった。ペメトレキセドとカルボプラチンの併用療法を6コース実施し原発病変および肺門縦隔リンパ節病変の著明な縮小を認めた。

【結論】 特発性血小板減少性紫斑病などの血球減少症を合併する患者でも、特発性血小板減少性紫斑病の治療強化により化学療法を継続できる可能性が示唆された。

キーワード：肺癌、化学療法、特発性血小板減少性紫斑病、血小板減少症、エルトロンボパグ

緒 言

2021年人口動態統計によると、肺癌は我が国における悪性腫瘍による死亡原因で最も多く、約20%を占める難治性疾患である。近年の分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の出現によりその予後は大幅に改善している^{1), 2)}が、自己免疫疾患などの合併症を有する場合治療薬の選択に難渋する場合がある³⁾。

合併例で難渋する例の一つに、特発性血小板減少性

紫斑病がある。

特発性血小板減少性紫斑病は免疫機序により血小板減少をきたす後天性疾患であり、本邦では約25,000名が罹患していると考えられ、年間の新規発症数は10万人あたり2.16人と推計されている⁴⁾。機序としては主に血小板膜糖蛋白を標的とする抗血小板自己抗体によりオプソニン化された血小板が、脾臓などの網内系細胞によって貪食・破壊されることによると考えられている⁵⁾。また抗血小板自己抗体が巨核球の成熟傷害やアポトーシスを誘導することでも血小板産生が障害さ

れる⁵⁾。血小板減少には免疫複合体や補体、細胞傷害性T細胞が関与する可能性についても指摘されており、特発性血小板減少性紫斑病は多彩な免疫異常が関係した症候群であると考えられている⁶⁾。

今回我々は、特発性血小板減少症の治療中に発症した肺腺癌に対し、殺細胞性抗癌剤投与により血小板の著明な減少を来したのちに、特発性血小板減少症の治療強化により血小板数の回復を認め、殺細胞性抗癌剤の投与が継続できた例を経験したため報告する。本報告に関して倫理委員会の承認を得ており、本論文は個人情報保護法に基づいて匿名化されている。また患者本人より論文の出版について同意を得ている。

症 例

69歳男性。職業は農業で、粉塵曝露歴はない。1日40本、48年間の喫煙歴がある。44歳の時に鼻出血を契機に近医で血小板減少を指摘され、当院血液内科を紹介受診した。血小板表面IgG抗体が陽性で、成人の慢性発症の特発性血小板減少症（ITP：Idiopathic thrombocytopenic purpura）としてヘリコバクター・ピロリの除菌治療ならびにプレドニゾロン（Prednisolone：PSL）10 mg/日の治療を行うことで血小板数が改善した経過がある。一時治療を自己中断していたが、65歳の時に肝血管腫が指摘されたことを契機に再度紹介受診され、改めて膠原病内科での自己免疫性疾患の精査を行ったところ血小板が3.8万/ μ lと低値だった。また、肘と膝の関節痛があること、抗核抗体320倍、抗ssDNA-IgG抗体67.4 IU/ml（基準値7.0 IU/ml未満）、抗dsDNA-IgG抗体58.7 IU/ml（基準値10.0 IU/ml未満）と高値であったことから全身性エリスマトーデス（SLE：Systemic lupus erythematosus）の診断となった。関節痛以外の明らかな身体所見の異常は認めず、白血球や補体の減少もなかったことからSystemic lupus erythematosus disease activity indexスコアは3点で、疾患活動性は低いと判断されSLEについては経過観察となっていた。しかし67歳の時に血小板数が1.4万/ μ lまで低下し時折鼻出血もあることからITPに対してPSL 20 mg/日の投与が再開となり、漸減してPSL 5 mg/日の維持治療を行っていた。X年3月より咳嗽と血痰を自覚し、他院を受診したところ胸部画像所見で右上肺野の腫瘤性病変を指摘された。同年5月に肺癌疑いとして精査目的に入院となった。当科初診時の現症は以下の通りであった。意識清明、体温37.2℃、心拍数83回/分、呼吸数16回/分、血圧130/70 mmHg、SpO₂96%

（室内気）。診察中に湿性咳嗽を認めるがラ音は明らかでない。初診時の血液検査は白血球8000/ μ l、赤血球491万/ μ l、ヘモグロビン15.3 g/dl、血小板8.2万/ μ l、PT 11.4秒、PT-INR 0.99、APTT 30.2秒、総蛋白6.6 g/dl、アルブミン3.8 g/dl、総ビリルビン0.8 mg/dl、AST18 U/l、ALT14 U/l、LDH 225 U/l、G-GTP 26 U/l、尿素窒素9.9 mg/dl、クレアチニン0.84 mg/dl、eGFR 69.9 ml/分/1.73m²、Na 142 mmol/l、K 3.8 mmol/l、Cl 106 mmol/l、CRP 0.5 mg/dl、血糖124 mg/dl、BNP 7 pg/ml、CEA 2.8 ng/ml、SCC抗原1.3 ng/ml、CYFRA21-1 6.2 ng/ml、NSE 22.6 ng/ml、Pro GRP 29.2 pg/mlと血小板数の低下を認めた。胸部単純X線写真では右上肺野から肺門部へかけて透過性の低下を認めた（図1 A）。胸部CTでは右肺S2に径7 cm程度の腫瘤影（図1 B、C）、胸膜播種と癌性リンパ管症を疑う所見を認めた（図1 D、E）。気管支鏡による生検の結果（図2）、肺腺癌cT4N3M1a stage IVAと診断した。生検で得られた組織は少量で遺伝子検査は不能と判断され、PD-L1 Tumor Proportion Score（TPS）は測定に至らなかった。擦過細胞のセルブロックを用いて遺伝子検査を行うこととしたが検体量が限られており、遺伝子変異検査としてオンコマインDX Target Test マルチCDx™を提出した。しかし診断時にリンパ管症を来した、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status（ECOG PS）2の進行型肺癌であり、化学療法開始時点でSpO₂ 90-93%（室内気）と酸素化も低下しつつあったことから、結果報告まで待機することは困難と予想された。急速進行であることを鑑み一次治療は細胞傷害性抗癌剤を単剤で投与することとした。ITPによる血小板減少を呈しており喀血等のリスクが高いことを考慮し、PSL 10 mg/日に増量の上でペメトレキセド（Pemetrexed：PEM）単剤890 mg/body（500 mg/m²）での治療を開始した。化学療法開始後、便秘ならびに食思不振（Common Terminology Criteria for Adverse Events：CTCAE version 5.0）Grade2の有害事象を生じた他、治療開始後に血小板数は8000/ μ lまで減少を認めた。ITPによる血小板減少に化学療法による骨髄抑制が重なったものと考えられたことから、血小板輸血を20単位行い、PSL 25 mg/日まで増量した。さらにエルトロンボパグ12.5 mg/日の内服を開始したところ、血小板数の回復を認め正常化した。化学療法により息切れ症状と血痰は消失し、肺野ならびに酸素化は改善を認めSpO₂98%（室内気条件）となった。経過からはPEMの奏功により肺腺癌

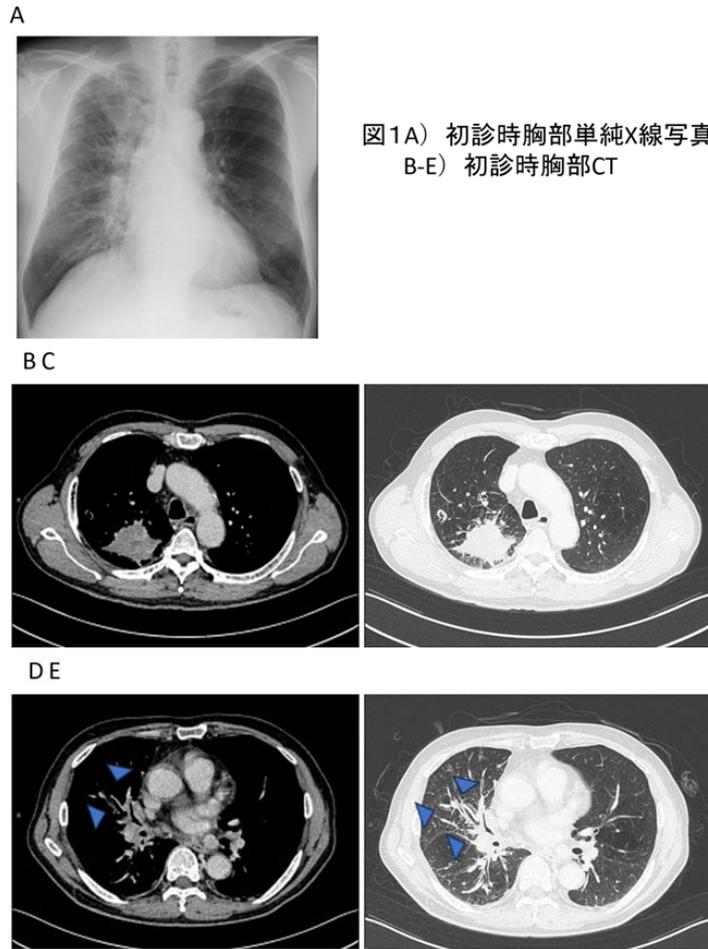


図1A) 初診時胸部単純X線写真
B-E) 初診時胸部CT

図1 A ; 初診時胸部単純X線写真。右上肺野から肺門部にかけて透過性の低下を認めた。
B ; 初診時胸部CT (上肺野) 縦隔条件。
C ; 初診時胸部CT (上肺野) 肺野条件。右肺S2に径7 cmの腫瘍を認めた。
D ; 初診時胸部CT (下肺野) 縦隔条件。
E ; 初診時胸部CT (下肺野) 肺野条件。胸膜播種を考える葉間胸膜の肥厚と、癌性リンパ管症の所見を認めた (矢頭にて図示した)。

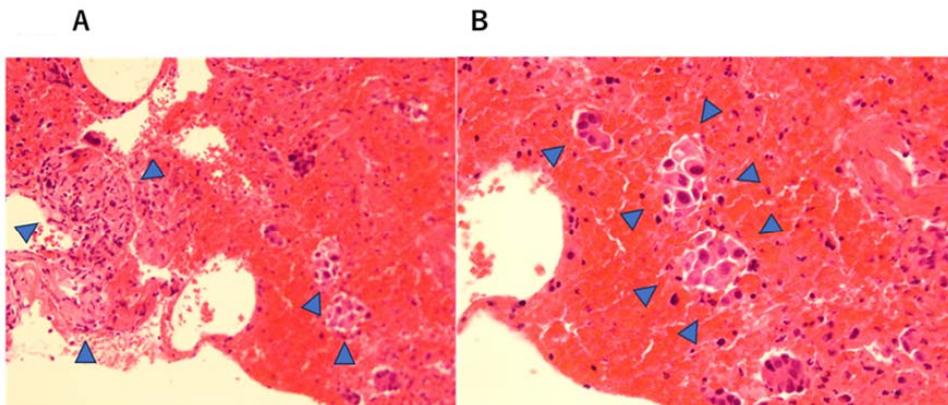


図2 A - B 肺組織 ヘマトキシリンエオジン染色
図2 A ; 気管支鏡検査で得られた肺組織に対してヘマトキシリンエオジン染色を行ったものの弱拡大像。
B ; 同組織検体の強拡大像。腫瘍細胞を矢頭にて図示した。

ならびに癌性リンパ管症による症状が軽減したものと考えられた。後日判明した提出したオンコマイン™の結果ではゲノムDNAの解析でKrasG12C遺伝子変異が陽性であった。ゲノムRNAは解析不能であった。2023年9月現在、一次治療としては保険承認されていないものの、二次治療以降の場合には分子標的薬としてソトラシブ⁷⁾が保険承認されている。しかし本症例の治療当時はソトラシブが保険承認されておらず、治療選択肢にならなかった。従って、細胞性傷害抗癌剤による化学療法を継続することとした。一般的には、化学療法開始時点でECOG PSが不良であった場合、初回治療以上に身体的負担が大きいと予測される治療は避けられることが多い。また、化学療法開始時点でECOG PSが不良でかつ化学療法開始後にECOG PSが著明に改善する例は多くはないため、このような例で2コース目以降にプラチナ製剤を追加することについては、リスクとベネフィットについて十分な規模で検証された報告が確認できなかった。しかし経過からは腫瘍病勢の抑制が全身状態の改善に寄与していると考えられたことから、有害事象が許容される範疇であれば強力な化学療法を行うメリットはあるものと考えられた。本人家族ともプラチナ製剤の併用を希望したことに加え、ECOG PS1に改善していることを踏まえて、2021年版肺癌診療ガイドライン⁸⁾のドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 TPS 50%未満、もしくは不明のPS0-1、75歳未満に対する一次治療に準じたプラチナ製剤と第三世代以降の細胞傷害性抗癌薬

を併用した治療を試みた。浮腫の軽減に伴い体重減少があったことから投与量を再設定し、カルボプラチン (Carboplatin : CBDCA) 425 mg/body (AUC 5) およびPEM 865 mg/body (500 mg/m²) の併用として継続した。抗癌剤投与後に血小板数は一過性に減少したものの次コースの化学療法を開始する時点では10万/μl以上まで回復していた (図3)。治療経過中に咯血や皮下出血といった出血イベントは認めなかった。同剤による化学療法は6コース行い、原発病変および肺門縦隔リンパ節病変の著明な縮小を認めた (図4 A, B)。その後PEM単剤での加療を継続していたが、左S6に次第に増大する単発の結節が出現し、他の転移を疑う所見を認めなかったことから、サルベージ手術を行った。左S6結節の手術検体による組織診断は腺扁平上皮癌で、オンコマイン™による遺伝子検査ではKRASG12C変異陰性、HRASG12C変異陽性であった。遺伝子変異のプロファイルが初回のもとは異なっていたことから、異時性多発肺癌であったものと考えられた。他の病巣は制御できていることを鑑み、PEM単剤での化学療法を継続した。

考 察

本症例では初回化学療法の選択にあたり、PSが2であることから初回治療ではプラチナ製剤併用療法と免疫チェックポイント阻害薬の同時併用は困難と考えられた。また本症例ではPD-L1 TPSが測定できなかつ

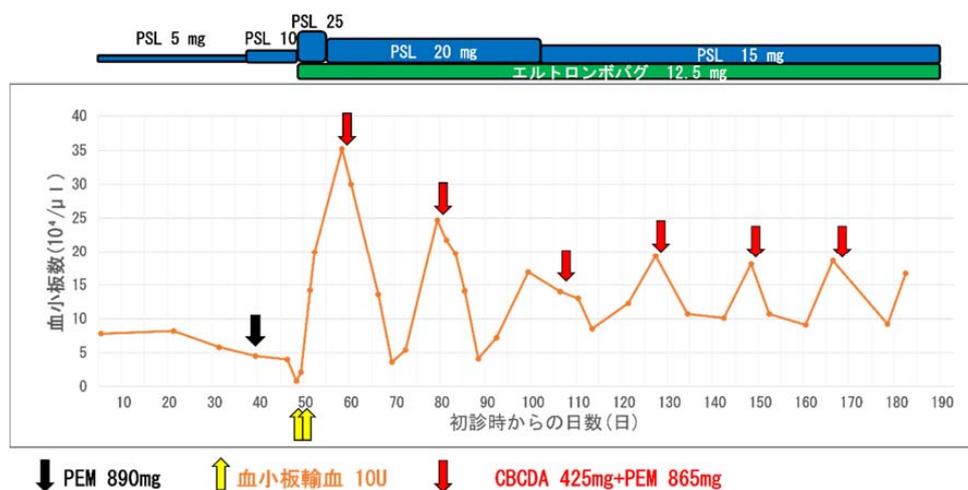


図3 臨床経過表

化学療法の実施内容ならびに血小板数の推移を示したものの。横軸は当科初診日からの日数。縦軸は血小板数を記した。黒矢印はペメトレキセド単剤使用に、黄矢印は血小板輸血に、また赤矢印はカルボプラチンとペメトレキセドの併用にそれぞれ対応している。

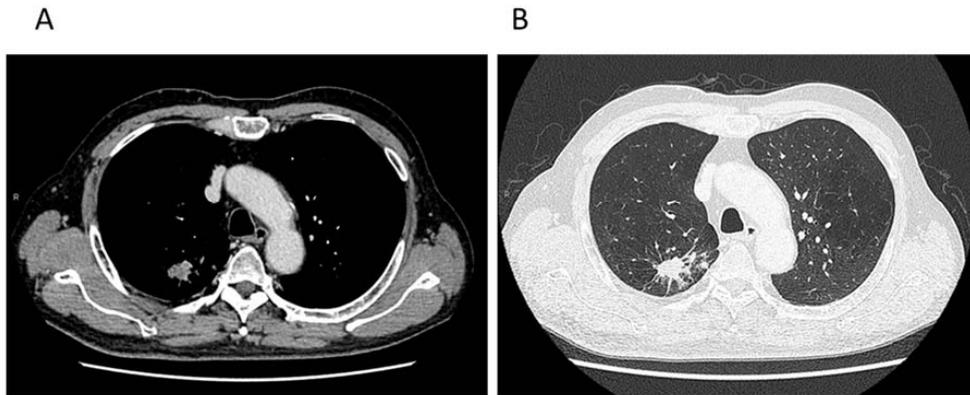


図4 A-B 化学療法6コース目終了後の胸部CT
 図4 A；CBDCA+PEMの化学療法を6コース施行した時点での胸部CT（上肺野）縦隔条件。
 B；CBDCA+PEMの化学療法を6コース施行した時点での胸部CT（上肺野）肺野条件。
 図1 Bならびに図1 Cで認められた腫瘤影の縮小を認めた。

ため、PD-L1 TPS不明例として扱った。肺癌診療ガイドライン2021年版⁹⁾ではドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 TPS 50%未満、もしくは不明のPS 2に対する一次治療においては下記の2つの記載がある。

- (a) 第三世代抗がん剤単剤療法を行うよう推奨する。
- (b) プラチナ製剤併用療法を行うよう提案する。

本症例では血小板数の観点から第三世代抗がん剤単剤療法とした。なお、現在の肺癌診療ガイドライン2022年版¹⁰⁾ではドライバー遺伝子変異/転座陰性、PS 2に対する一次治療として次の3つの記載がある。

- (a) 細胞傷害性抗がん剤の治療を行うよう推奨もしくは提案する。
- (b) PD-L1 TPS 50%以上に対して、ペムプロリズマブ単剤療法を行うよう提案する。
- (c) プラチナ製剤併用療法に免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療を行うよう推奨するだけの根拠が明確ではない。

現行のガイドラインに照らしても、血小板数を許容すれば細胞傷害性抗がん剤による治療は考慮されるものと考えられた。保険適応の観点からは、二次治療以降であればニボルマブやアテゾリズマブといった免疫チェックポイント阻害薬の単剤使用は選択肢ではあった。既報では、SLEおよびITPといった自己免疫性疾患が併存する場合の免疫チェックポイント阻害剤使用において、既存の自己免疫性疾患が再燃した例は集団の23%で、全身性ステロイドを要した群はそのうち1/4だったとの報告がある¹¹⁾。一方で、自己免疫性疾患の存在が免疫関連有害事象のハイリスク因子であ

る³⁾、という報告や、対応可能ではあるが自己免疫性疾患の再燃が生じやすいとの報告がある¹²⁾。本症例ではPSLの全身投与を要する自己免疫性疾患を合併しており、かつ血小板数が化学療法の継続の可否を左右する状況であったことから、投与は慎重に検討することとした。

PEM単剤での化学療法開始後、血小板減少を認め、血小板輸血を必要とした。プレドニゾロン単独でのITP治療では血小板数が十分に回復しなかったことから、やむを得ずトロンボポエチン受容体作動薬であるエルトロンボパグを使用した。エルトロンボパグは、再生不良性貧血のほか、慢性型ITPの治療に使用される薬剤である¹³⁾。エルトロンボパグはc-Mplの細胞膜貫通領域に作用し、c-Mpl（二量体）の構造を変化させることでJAK/STAT系やMAPキナーゼを活性化させ、巨核球系の分化、増殖を誘導する¹⁴⁾。c-Mplは骨髄性悪性腫瘍の芽球でしばしば発現している遺伝子として知られ¹⁵⁾、急性骨髄性白血病を発症している症例では芽球表面にc-Mplが高発現していると予後不良な傾向にあることが示唆されている¹⁶⁾。これらの事情から悪性腫瘍を併発している症例では使用を避けられる場合もあるが、一方で他の固形癌や正常組織には直接の影響を与えるとは考えづらい¹⁷⁾とする報告もある。これらの報告から、血小板減少の改善のベネフィットはトロンボポエチン受容体作動薬によるリスクを上回る可能性もあるとして使用した。

エルトロンボパグの投与後は血小板数は安定した。エルトロンボパグの国内使用成績調査¹⁸⁾で報告された有害事象のうち、細胞傷害性抗がん剤の使用後Day 2か

らDay 7頃にCTCAE Grade 1に相当する疲労が見られたが、その他の頭痛、肝障害、深部静脈血栓症、脳梗塞は認めなかった。血小板数は増加したが基準値の範囲内に収まっており血小板数増加の有害事象には該当しないものと考えられた。その後白金製剤であるCBDCAを併用したことで化学療法施行後一過性の血小板減少を来したものの、出血傾向は出現することなくDay 21時点で血小板数10万/ μl が保てており化学療法は継続可能であった。またPSLについては漸減し、最終的に化学療法開始前の水準である5 mg/日まで減量することができた。血小板数の安定にはPSLが寄与した可能性は残るが、減量してもなお血小板数が維持されたことからエルトロンボパグの効果が主体であったものと考えられた。既報では化学療法に伴う血小板減少に対し、エルトロンボパグが有効性を示した症例が報告されている¹⁹⁾。ITPを合併した悪性腫瘍患者においてもエルトロンボパグを使用して血小板減少を抑えながら化学療法を施行した例も報告されている^{20), 21)}。これらの症例はいずれも卵巣癌に対しプラチナ製剤を投与された例であった。このほかに、非小細胞肺癌に対して免疫チェックポイント阻害薬を少なくとも1回以上投与した後に慢性型ITPを発症した症例で、エルトロンボパグ投与により血小板数が回復した報告がある^{22), 23)}。これらの症例では免疫チェックポイント阻害薬の使用前には慢性型ITPが指摘されていなかった点で本症例とは異なる。従って、既存の慢性型ITPが免疫チェックポイント阻害薬により再燃した場合の有効性ならびに安全性が同様でない可能性に注意を要するが、エルトロンボパグの作用機序からは自己免疫の異常の有無によらず血小板増加の作用は生じる可能性がある。現在の所いずれの報告も少数の症例報告にとどまっており、特に悪性腫瘍に対する抗癌薬の使用に関連した慢性型ITPの発症及び増悪に対するの使用には、より大規模の症例の集積によるエビデンスの構築が求められる。

本症例はエルトロンボパグの併用により重篤な血小板減少を回避しながら化学療法を施行でき、腫瘍の著明な縮小効果を得られている点は非常に意義深いものと考えられた。今後の知見の集積により、特発性ITPを合併した悪性腫瘍の治療において、安全かつ確実なITP治療の方法が確立することでより多くの症例で腫瘍病勢制御が可能となることが期待される。

参考文献

- Allemani C, Weir KH, Cerreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. : Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 385: 977-1010. 2015
- Allemani C, Matsuda T, Carlo DV, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. : Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 391: 1023-1075. 2018
- Chennamadhavuni A, Abushahin L, Jin N, Presley JC, Manne A.: Risk factor and biomarkers for Immune-related adverse events: A practical guide to identifying high-risk patients and rechallenging immune checkpoint inhibitors. *Front Immunol*. 13: 779661. 2022
- 柏木浩和, 桑名正隆, 羽藤高明, 高蓋寿朗, 藤村欣吾, 倉田義之, 他 : 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019改訂版. *臨床血液* 60: 877-896. 2019
- Clines DB, Blanchette VS.: Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 346:995-1008.2002
- McKenzie CG, Guo L, Freedman J, Semple JW.: Cellular immune dysfunction in immune thrombocytopenia (ITP). *Br J Haematol*. 163: 10-23. 2013
- Lee A.: Sotorasib: A review in KRAS G12C mutation-positive non-small cell lung cancer. *Target Oncol*. 7: 727-733. 2022
- 日本肺癌学会 : “肺癌診療ガイドライン2021年版”. <https://www.haigan.gr.jp/guideline/2021/1/2/210102070100.html#cq68>, (参照 2023-08-20).
- 日本肺癌学会 : “肺癌診療ガイドライン2021年版”. <https://www.haigan.gr.jp/guideline/2021/1/2/210102070100.html#cq70>, (参照 2023-08-20).
- 福村直樹 : 肺癌診療ガイドライン-悪性中皮腫・胸腺腫瘍含む-2022年版. 日本肺癌学会編, 東京 : 金原出版株式会社, 2022 : 229
- Leonardi CG, Gainor FJ, Altan M, Kravets S, Dahlberg ES, Gedmintas L, et al. : Safety of programmed death-1 pathway inhibitors among patients with non-small-cell lung cancer and preexisting autoimmune disorders. *J Clin Oncol*. 36: 1905-1912: 2018
- Tison A, Quéré G, Misery L, Funck-Brentano E, Danlos FX, Routier E, et al. :Safety and Efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with cancer and preexisting autoimmune disease: A nationwide, multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 71: 2100-2111: 2019
- Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, Katsutani

- S, Kimura A, Okoshi Y, et al. : A lower starting dose of eltrombopag is efficacious in Japanese patients with previously treated chronic immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 10: 799-806. 2012
14. 日本血栓止血学会：“日本血栓止血学会用語集トロンボポエチン受容体作動薬/thrombopoietin reseptor antagonists”. 2015-02-17. <https://jsth.medical-words.jp/words/word-537/>, (参照 2023-08-20).
15. Vigon I, Dreyfus F, Melle J, Viguie F, Ribrag V, Cocault L, et al. : Expression of the c-mpl proto-oncogene in human hematologic malignancies. *Blood.* 82: 877-883. 1993
16. Schröder JK, Kolkenbrock S, Tins J, Kasimir-Bauer S, Seeber S, J Schütte.: Analysis of thrombopoietin receptor (c-mpl) mRNA expression in de novo acute myeloid leukemia. *Leuk Res.* 24: 401-409. 2000
17. Columbyova L, Loda M, Scadden DT. : Thrombopoietin receptor expression in human cancer cell lines and primary tissues. *Cancer Res.* 55: 3509-3512. 1995
18. 赤津成美, 川口真有, 張 方紅, 黄 志芳：慢性特発性血小板減少性紫斑病患者を対象とした エルトロンボパグオラミン（レボレード[®]錠）の使用実態下における安全性と有効性：使用成績調査の最終結果報告. *臨床と新薬* 58 : 505-520, 2021
19. Winer ES, Safran H, Karaszewska B, Richards DA, Hartner L, Forget F, et al. : Eltrombopag with gemcitabine-based chemotherapy in patients with advanced solid tumors: a randomized phase I study. *Cancer Med.* 4: 16-26. 2015
20. 平山拓史, 金彰午, 太田雅嗣, 角田三郎, 木本真司：特発性血小板減少性紫斑病を併発した白金抵抗性再発卵巣癌の1例. *Jpn J Cancer Chemother.* 48: 821-824, 2021
21. 舟津えり子, 木瀬康人, 中川慧, 瀧内剛, 三好愛, 小玉美智子 他：ITP 合併卵巣癌の化学療法に伴う血小板低下に対してTPO 受容体作動薬を使用した1例. *産婦人科の進歩* 74 : 289, 2022
22. Fu S, Wang T, Xu F.: Delayed immune thrombocytopenia after discontinuation of nivolumab therapy: A case report and literature review. *J Oncol Pharm Pract.* 27: 1548-1552. 2021
23. Ito M, Kanda S, Yoshida T, Okuma Y, Jo H, Fukuhara S, et al. : Eltrombopag olamine for refractory immune-related thrombocytopenia induced by pembrolizumab in a non-small cell lung cancer patient. *Lung Cancer* 146: 362-365. 2020

Continuation of chemotherapy facilitated by intensified treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in a patient with lung cancer: A case report

Yuta Kanno^{*,}, Kodai Furuyama^{**,**}, Toshinari Hanawa^{**}, Shigeyuki Fukushima^{**},
Yu Ishibashi^{**}, Noriyuki Hiramata^{**}, Ikuko Suzuki^{***}, Sachie Nawa^{****},
Sumito Inoue^{****}, Masafumi Watanabe^{****}**

**Respiratory medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital*

***Respiratory medicine, Okitama Public General Hospital*

****Hematology, Okitama Public General Hospital*

*****Dept of Cardiology, Pulmonology and Nephrology, Yamagata University School of Medicine*

ABSTRACT

Introduction: Selection of a therapeutic agent is challenging in cases of rapid progression or complications such as autoimmune diseases in patients with non-small-cell lung cancer. Cytotoxic chemotherapy is difficult in cases of thrombocytopenia secondary to idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). We report a case in which eltrombopag administration led to recovery of platelet counts and enabled continuation of cytotoxic chemotherapy.

Clinical course: A 68-year-old man received prednisolone (5 mg/day) for treatment of ITP. During the course of therapy, he developed cough and bloody sputum and was diagnosed with lung adenocarcinoma (cT4N3M1a stage IVA). His pretreatment platelet count was low (45,000/ μ L). The prednisolone dose was increased to 10 mg/day; however, following pemetrexed chemotherapy, the patient's platelet count decrease to 8,000/ μ L. Platelet transfusion, an increase in the prednisolone dose to 25 mg/day, and concomitant administration of eltrombopag (12.5 mg/day) result in an increase in the platelet count. Stabilization of the platelet count to 100,000/ μ L enabled administration of combined chemotherapy using pemetrexed and carboplatin. The patient received six courses of combined chemotherapy, which led to significant reduction of lung cancer.

Conclusion: Eltrombopag effectively treats chronic ITP-induced thrombocytopenia. Combination therapy using eltrombopag may enable continuation of chemotherapy in patients with cytopenia, such as ITP.

Keywords: Lung cancer, Chemotherapy, Idiopathic thrombocytopenic purpura, Thrombocytopenia, Eltrombopag