

# 医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 198

## 目次

1. 重要な副作用等に関する情報	3
エダラボン	3
塩酸ランジオロール	6
コレスチミド	8
酢酸クロルマジノン (25mg, 50mg)	10
チアマゾール	13
パクリタキセル	16
ポリスチレンスルホン酸カルシウム	19
2. 使用上の注意の改訂について (その153)	
塩酸セフェピム他 (4件)	21

この医薬品・医療用具等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品・医療用具等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

平成16年(2004年)2月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ { 03-3595-2435 (直通)  
03-5253-1111 (内線) 2756, 2753  
(Fax) 03-3508-4364

## お知らせ

NTTのファクシミリ通信網サービス「Fネット」を通じ、最近1年間の「医薬品・医療用具等安全性情報」がお手元のファクシミリから随時入手できます（利用者負担）。

「Fネット」への加入等についての問い合わせ先： ☎ 0120-161-011

なお、医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pharmasys.gr.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

# 1

## 重要な副作用等に関する情報

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.197）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容、参考文献等とともに改訂の根拠となった症例の概要に関する情報を紹介いたします。

### エダラボン

販売名（会社名）	ラジカット注30mg（三菱ウェルファーマ）
薬効分類等	その他の中枢神経系用薬
効能効果	脳梗塞急性期に伴う神経症候，日常生活動作障害，機能障害の改善

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [ 慎重投与 ] 腎機能障害，脱水のある患者〔急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。特に投与前のBUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- 感染症のある患者〔全身状態の悪化により急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- 高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上：刺激しても覚醒しない）のある患者〔致命的な経過をたどる例が多く報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- [ 重要な基本的注意 ] 急性腎不全又は腎機能障害の増悪，肝炎，播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれ，致命的な経過をたどることがある。これらの症例では，腎機能障害，肝機能障害，血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
- 1）検査値の急激な悪化は，投与開始初期に発現することが多いので，投与前又は投与開始後速やかにBUN，クレアチニン，AST（GOT），ALT（GPT），LDH，CK（CPK），赤血球，血小板等の腎機能検査，肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も，腎機能検査，肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し，検査値の異常や乏尿等の症状が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，投与後も継続して十分な観察を行うこと。
  - 2）投与前にBUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では，致命的な経過をたどる例が多く報告されているので，投与に際し全身管理を徹底すること。
  - 3）投与中に感染症等の合併症を発症し，抗生物質を併用した場合には，投与継続の可否を

慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。（「相互作用」の項参照）

4) 投与中に腎機能障害が発現した場合は、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。

5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上）のある患者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。

6) 特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。

本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。

投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。

[副作用  
(重大な副作用)]

**急性腎不全、ネフローゼ症候群**：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に腎機能検査を実施し観察を十分に行うこと。腎機能低下所見や乏尿等の症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

**肝炎、肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を実施し観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

**血小板減少、顆粒球減少**：血小板減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、頻回に血液検査を実施し観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

**急性肺障害**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う急性肺障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。

**横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

## 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 70代	脳梗塞 (糖尿病、心 筋梗塞、心房 細動、閉塞性 動脈硬化症)	60mg 2日間  30mg 1日間	<b>腎不全、肝不全、呼吸不全</b> 投与開始日 脳梗塞に対して本剤投与開始。 投与2日目 肝不全発現。トランスアミナーゼ上昇。凝固、 線溶異常。FFP（新鮮凍結人血漿）輸血。 腎不全発現。腎機能低下、乏尿。CHDF（持 続的血液透析濾過法）実施。 呼吸不全発現。頻呼吸、酸素化不良、肺野透 過性低下。パニペナム・ベタミプロン配合剤 投与開始。 脳単純CTにて、左前頭側頭葉梗塞。	企業報告

投与3日目 (投与中止日) 肝庇護薬投与(11日間)。人工呼吸実施(7日間)。本剤投与中止。  
血液ガス分析  
室空気; pH7.430, PaCO<sub>2</sub>23.8mmHg, PaO<sub>2</sub>58.6mmHg, BE - 6.6mEq/L  
挿管後O<sub>2</sub>50%  
同期式間欠の強制呼吸; pH7.375, PaCO<sub>2</sub>27.2mmHg, PaO<sub>2</sub>86.8mmHg, BE - 8.1mEq/L

中止4日後 FFP輸血, CHDF終了。  
中止5日後 補液及び利尿剤投与。  
中止6日後 抜管, 自発呼吸, 酸素化良好, 呼吸不全軽快。  
血液ガス分析  
経鼻3L; pH7.439, PaCO<sub>2</sub>39.6mmHg, PaO<sub>2</sub>95.3mmHg, BE + 2.0mEq/L

中止10日後 トランスアミナーゼ, ビリルビン低下。凝固, 線溶改善傾向。  
尿素窒素, 血清クレアチニン低下傾向。自尿増加。  
補液及び利尿剤終了。  
肝不全, 腎不全軽快。

DLST S.I.119%陰性

**臨床検査値**

	投与開始日	投与2日目	投与3日目 (投与中止日)	中止3日後	中止6日後	中止10日後
BUN (mg/dL)	35.4	57.2	54.4	41.8	49.3	39.3
血清クレアチニン (mg/dL)	1.1	4.1	3.7	3.4	3.2	0.8
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7500	14100	15500	9600	9600	6900
血清カリウム (mEq/L)	5.7	6.1	4.4	4.0	3.7	3.9
尿量 (mL/24h)			405	394	3800	2810
AST (GOT) (IU/L)	64	13070	8970	324	66	42
ALT (GPT) (IU/L)	40	4640	3670	458	140	62
AI-P (IU/L)	187	281	353	293	310	309
LDH (IU/L)		14850	10420	360	266	276

併用薬: ヘパリンナトリウム, パニペナム・ベタミプロン配合剤, アスピリン, ジゴキシム, スピロノラクトン, プラバスタチンナトリウム, ファモチジン, フロセミド, 塩酸メキシレチン, ボグリボース, ヒトインスリン (遺伝子組換え)

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 50代	脳梗塞 (慢性腎不全, 狭心症)	60mg 5日間	<b>慢性腎不全急性増悪, 肝機能障害</b> 投与開始日 脳梗塞に対して本剤投与開始。 投与4日目 血清クレアチニン1.15mg/dLから1.46mg/dLに上昇。 AST(GOT)127IU/L, ALT(GPT)79IU/L, LDH670IU/L, -GTP86IU/L。 投与5日目 (投与中止日) 血小板数 $20 \times 10^4/\text{mm}^3$ から $11 \times 10^4/\text{mm}^3$ と低下を伴い, D-ダイマー上昇, AT- 低下(63%)を伴ったため, pre DICとしてヘパリンナトリウム, メシル酸ナファモスタット, 乾燥濃縮人アンチトロンピン 投与。 午前 AST(GOT)1252IU/L, ALT(GPT)697IU/L, LDH2064IU/L, 総ビリルビン3.5mg/dL。 午後 AST(GOT)1331IU/L, ALT(GPT)	企業報告

722 IU/L, LDH1487 IU/L。  
 中止 8 日後 血清クレアチニン3.99mg/dLと上昇。BUN 71mg/dLを伴ったため、CHDF（持続的血液透析濾過法）施行。  
 中止10日後 AST(GOT)32 IU/L, ALT(GPT)44 IU/L, -GTP 96 IU/L, 総ビリルビン1.0mg/dL, 血小板数 $25 \times 10^4/mm^3$ 。  
 中止17日後 CHDF終了。  
 中止24日後 肝機能障害回復。  
 中止26日後 クレアチニン1.79mg/dL。強制利尿。慢性腎不全急性増悪軽快。

#### 臨床検査値

	投与開始日	投与4日目	投与5日目(投与中止日)	中止4日後	中止6日後	中止8日後	中止17日後	中止24日後
BUN (mg/dL)	14	33	40	32	38	71	44	56
血清クレアチニン (mg/dL)	1.15	1.46	午前 1.62 午後 1.53	1.53	2.06	3.99	1.96	2.01
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	9100	11200	11300	11210	10300	14100	9900	9100
血清カリウム (mEq/L)	3.7	4.2	4.9	3.9	4.0	4.2	3.9	3.8
AST (GOT) (IU/L)	22	127	午前 1252 午後 1331	291	91	47	35	31
ALT (GPT) (IU/L)	17	79	午前 697 午後 722	395	176	53	26	27
-GTP (IU/L)	52	86	108	100	98		461	339
総ビリルビン (mg/dL)	0.7		3.5	1.9	2.3	1.8	0.6	
LDH (IU/L)	256	670	午前 2064 午後 1487		579			
血小板数 ( $\times 10^4/mm^3$ )	20.2	11.8	11.5	14.3	14.9	23.3	40.2	53.4

併用薬：デキストラン40・ブドウ糖，ファモチジン，ヘパリンナトリウム，オメプラゾール，フロセミド，ミダゾラム

## 塩酸ランジオロール

販売名（会社名）	注射用オノアクト50（小野薬品工業）
薬効分類等	不整脈用剤
効能効果	手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置 心房細動，心房粗動，洞性頻脈

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] **心停止，完全房室ブロック**：心停止，完全房室ブロックがあらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

#### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 50代	手術時洞性頻脈	2.5mg 1日間	<b>心停止，高度徐脈</b> 手術前 高度脱水およびDIC状態であり，ガス壊疽のた	企業報告

	(C型肝炎, 壊疽, DIC)	<p>め, 緊急切開排膿およびデブリードメント開始。</p> <p>麻酔開始時 手術開始。開始後, 出血とともに血圧低下, 心拍数上昇。</p> <p>麻酔開始 35分後 血圧さらに低下し, 輸液を増量したが徐々に頻脈となる。</p> <p>麻酔開始 40分後 血圧60mmHg台となり, 塩酸ドパミン, ペンタゾシン処置。</p> <p>麻酔開始 1時間後 心電図上, ST上昇を認め, ニトログリセリン処置。</p> <p>麻酔開始 1時間20分後 ミダゾラム処置後, 挿管。</p> <p>麻酔開始 1時間25分後</p> <p>投与開始時 (麻酔開始 1時間30分後) 心拍数160回/分台。本剤2.5mgを投与したところ房室ブロックとなり, 心拍数が半分に低下したため, 塩酸ドパミン処置。</p> <p>投与 5分後 (麻酔開始 1時間35分後) 血圧50mmHg台, 心拍数40回/分台。ノルエピネフリン, 硫酸アトロピン処置。</p> <p>投与15分後 (麻酔開始 1時間45分後) さらに血圧は低下し, 心拍数30回/分台となったため, 心臓マッサージを開始し, エピネフリン処置。その後, 心室細動となったため, 除細動(200J, 300J, 360J×2回)施行。同時に, エピネフリン(計9mg), リドカイン100mg処置したが効果得られず, 心停止状態。赤血球数<math>94 \times 10^4/\text{mm}^3</math>, ヘモグロビン3g/dL, ヘマトクリット8.6%</p> <p>投与35分後 (手術終了時) 手術終了。心臓マッサージ継続。</p> <p>投与40分後 (手術終了 5分後) 急速輸血によって心拍再開。次第に血圧, 心拍数が上昇し, 心エコー上でも収縮良好。</p> <p>投与 1時間 30分後(手術終了55分後) 血圧110mmHg台, 心拍数140回/分台。Wide QRSがNarrow QRSに移行したところで手術室退室。</p>	
	併用薬: メロペナム三水合物, ペンタゾシン, ミダゾラム, ニトログリセリン, 塩酸ドパミン, ノルエピネフリン		

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 80代	手術時頻脈性不整脈 (虚血性心疾患, BUN上昇, クレアチニン上昇, 腹部大動脈瘤)	3.1mg 1日間	<p><b>完全房室ブロック</b></p> <p>投与1年半前 手術前 2回目のPTCA施行。虚血性心疾患に対しカルベジロール10mgを手術日の朝まで服用。腹部大動脈血管置換術開始。</p> <p>投与開始時 (麻酔開始 1時間20分後) 吸入麻酔剤(セボフルラン)の濃度を2%以上にしなければ, 心拍数が80回/分以上になる状態が約45分続いた。合併症(虚血性心疾患)を考慮し, セボフルランの濃度を低下させ, 同時に心拍数を60~70回/分に維持するため, 本剤(5mg/hr)の投与開始。</p>	企業報告

			投与開始20分後(麻酔開始1時間40分後) 投与開始55分後(麻酔開始2時間15分後)	セボフルラン濃度は1.5%、心拍数は60回/分台に低下したため、本剤を半量に減量し投与継続。循環動態は安定(血圧105mmHg)。突然、完全房室ブロックが出現。QRS波、動脈波形、パルスオキシメーター波形が消失したことより、完全房室ブロックと判断。本剤の投与を中止し、心臓マッサージを数回施行したところ、心拍再開。心電図は正常化。心拍数60回/分台、血圧120~140mmHgとなり、循環動態は安定。
併用薬：硫酸マグネシウム、カルベジロール、臭化ベクロニウム				

## コレスチミド

販売名(会社名)	コレバイン顆粒70%、コレバインミニ83%、コレバイン錠500mg(三菱ウェルファーマ)
薬効分類等	高脂血症用剤
効能効果	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

- [禁忌] 腸閉塞の患者
- [慎重投与] 便秘の患者又は便秘を起こしやすい患者  
 腸管狭窄のある患者  
 腸管憩室のある患者
- [重要な基本的注意] 腸管穿孔、腸閉塞に至った症例が報告されているので、投与中は腹痛、嘔吐等の症状に注意すること。
- [副作用(重大な副作用)] **腸管穿孔、腸閉塞**：腸管穿孔、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 30代	高リン血症 (慢性糸球体腎炎、拡張型心筋症、喘息、逆流性食道炎、胃炎)	3g 105日間	<b>直腸憩室穿孔</b> 投与開始日 本剤投与開始。特に便秘も訴えておらず、問題はなかった。 投与104日目 腹部痛で他院受診。便秘の診断で帰宅。 投与105日目 腹痛が治まらず、来院。X線上、横隔膜の下に free airが見えたので、汎発性腹膜炎、急性腹症の診断で他院に紹介。緊急手術を行った。直腸憩室穿孔。人工肛門造設。 その後、リンのコントロールがつかず、水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配	企業報告

合剤に変更するが、それでもコントロールできず。

**臨床検査値**

	投与16日前	投与15日目	投与78日目	中止127日後
体温 ( )	34.7	36.6	35.7	35.8
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	8700	8400	5100	7300
血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	21.7	17.0	21.2	18.5
AI-P (IU/L)	99	121	375	292
LDH (IU/L)	406	489	609	206
BUN (mg/dL)	89.2	95.6	105	103.3
クレアチニン (mg/dL)	12.6	12.1	12.2	12.1
血清P (mg/dL)	8.1	6.4	6.3	8.3

併用薬：テオフィリン，ランソプラゾール，沈降炭酸カルシウム，テブレノン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 50代	高コレステロール血症 (逆流性食道炎，糖尿病，高血圧症，高度房室ブロックのためペースメーカーを植え込まれている，脂肪肝，腎のう胞)	3g 62日間	<p><b>腸閉塞</b></p> <p>投与29日目 外来受診時，特に症状の訴えなし。</p> <p>投与61日目 21:00 間欠的腹痛出現。便は出るが少量普通便。</p> <p>投与62日目 (投与中止日) 腹痛が軽快しないため外来受診。腹部所見は，腸雑音の亢進，臍周囲の圧痛を認めた (腹膜刺激症状は認めず)。腹部X線上，小腸ガス及びniveau (鏡面像) を認めイレウスの診断で入院 [白血球数，CK (CPK) 上昇]。</p> <p>入院後，絶飲食して補液を行い症状改善。</p> <p>中止7日後 腹部X線の結果，小腸ガスの消失を確認。消化管精査予定であったが，患者の事情により長期入院は無理とのことで外来にて行うこととした。退院。</p> <p>中止16日後 イレウスの再発は認めていない。</p>	企業報告
<b>臨床検査値</b>					
			投与開始日	投与29日目	投与62日目 (投与中止日)
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			6200	6300	10000
CK (CPK) (IU/L)			232	262	418
併用薬：塩酸イミダプリル，ベザフィブラート，シメチジン，水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤，グリベンクラミド					

# 酢酸クロルマジノン (25mg, 50mg)

販売名(会社名)	アプタコール錠, 同L錠 (大洋薬品) ヴェロニカ錠 (陽進堂) エフミン錠 (富士製薬工業) キシリノン錠「25」(辰巳化学) クロキナン錠, 同L錠 (三和化学研究所) ゲシン錠, 同L錠 (小林化工) サキオジュール錠 (大正薬品工業) 酢酸クロルマジノン錠25mg「EMEC」 (サンノーバ) ジルスタンL錠 (東和薬品) ナロットL錠 (模範薬品研究所) パパコール錠25 (沢井製薬)	ブラクサン錠25 (日本ガレン) プレストロン, 同L錠 (ローマン工業) プレニバル錠 (三菱ウェルファーマ) プロエスL錠 (東亜薬品) プロコサイド錠 (日本薬品工業) プロスタット錠 (日本新薬) プロスターL錠25, 同L錠 (帝国臓器製薬) プロターゲンス錠 (太田製薬) メドンサン錠25mg (帝三製薬) レコルク錠 (日本医薬品工業) ロンステロン錠 (日新製薬)
薬効分類等	卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤	
効能効果	前立腺肥大症 前立腺癌(ただし, 転移のある前立腺癌症例に対しては, 他療法による治療の困難な場合に使用する)(25mgのみ)	

## 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

- [重要な基本的注意] 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害による死亡例が報告されているので、投与開始後3ヵ月までは少なくとも1ヵ月に1回、それ以降も定期的に肝機能検査を行うこと。
- [副作用(重大な副作用)] 本剤投与1～2ヵ月後に劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、投与開始後3ヵ月間は少なくとも1ヵ月に1回、それ以降も定期的に肝機能検査を行い、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

## 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 70代	前立腺癌 (なし)	100mg 45日間	<b>劇症肝炎</b> 投与前 健康診断で前立腺マーカーPSAの異常高値を指摘される。 前医にて前立腺生検で前立腺癌の診断、前立腺全摘術を予定するも、本人が手術を希望せず。抗男性ホルモン療法を施行。 投与開始日 前医にて本剤服用開始。 投与15日目 酢酸リュプロレリン投与(1回)。 投与45日目 血液検査データでAST(GOT), ALT(GPT), AI-P, 総ビリルビンの異常値が判明。 (投与中止日) 薬剤の服用中止指示。 中止2日後 黄疸、腹水著明にて報告施設入院〔総ビリルビン11.6mg/dL, AST(GOT)6574 IU/L, ALT(GPT)1663 IU/L〕。 中止3日後 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤開始(36日間投与)。 中止7日後 プレドニゾロン開始(31日間投与)。 中止12日後 脳症 度出現。	企業報告

中止24日後 脳症 度出現。プロトロンビン時間 (PT) 測定 (31.5%), 劇症肝炎 (亜急性炎) と診断。FFP輸血。  
 中止32日後 FFP輸血。  
 中止34日後 FFP輸血。  
 中止35日後 FFP輸血。  
 中止38日後 血漿交換 (FFP 30 IU)。血液透析開始。  
 中止40日後 死亡 (死因: 劇症肝炎)。  
 DLSTテスト: 陰性  
 HA-IgG (-), HBs-Ag (-), HCV-Ab (-), ANA (-)

**臨床検査値**

	投与開始日	投与15日目	投与45日目 (投与中止日)	中止2日後	中止6日後	中止24日後	中止38日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7200				11330	16120	9400
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.5	11.7	9.9		14.2	11.1	5.8
AST (GOT) (IU/L)	26	25	7535	6574	7202	1261	380
ALT (GPT) (IU/L)	20	19	1659	1663	1633	307	115
-GTP (IU/L)					327	116	138
LDH (IU/L)	411	416	1558		1268	848	1010
AI-P (IU/L)	230	238	982		830	304	491
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.4	9.2	11.6	18.2	34.3	34.5
BUN (mg/dL)	18	16	10		9.1	48.2	94.7
クレアチニン (mg/dL)	1.0	0.8	0.8		0.6	1.1	3.8
総蛋白 (g/dL)	7.6	7.1	7.2		6.8	4.7	3.8
総コレステロール (mg/dL)	183	170	110		121	61	45
プロトロンビン時間 (%)						31.5	
ヘパプラスチンテスト (%)					40	17	10未満

併用薬: 酢酸リュープロレリン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 60代	前立腺癌 (なし)	100mg 54日間	<p><b>急性肝炎 (劇症)</b></p> <p>投与34日前 人間ドックにより前立腺肥大を指摘され、他施設で二次検査を受けたところ前立腺癌と診断。報告病院 (泌尿器科) を受診。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。</p> <p>投与30日目 前立腺の生検実施 (ステージの確定診断はしていないが、B~Cステージと推定)。</p> <p>投与48日目 急性肝炎 (劇症) 発生。</p> <p>投与54日目 (投与中止日) 入院。本剤投与中止。DLSTテスト (陰性)。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤2A, ラクツロース60%, プレドニゾロン30mg投与開始。絶食の上でIVH管理。内服中止後も著明な黄疸, 腹水を呈し, 改善傾向みられず。</p> <p>中止4日後 内科に転科。</p> <p>中止5日後 FFP輸血 (15日間 総輸血量45IU)。</p> <p>中止11日後 プレドニゾロン25mgに減量。</p> <p>中止19日後 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤, ラクツロース, プレドニゾロン投与中止。肝機能の改善傾向みられず, 死に至るおそれがあり, 透析導入を検討 (腎機能の低下を伴</p>	企業報告

う肝性脳症 )。  
 中止20日後 血液濾過，透析実施。  
 中止21日後 死亡 (死因：劇症肝炎，急性腎不全)。剖検なし。  
 DLSTテスト：陰性  
 各種肝炎ウイルスマーカー ( A , B , C ) ...陰性，HBS-Ag ( - )，HBS-Ab ( - )，IgM ( - )

**臨床検査値**

	投与12日前	投与48日目	投与54日目 (投与中止日)	中止5日後	中止13日後	中止19日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )		10500		12100	15900	
血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )				18.2		
AST ( GOT ) ( IU/L )	32	1540	1310	699	122	179
ALT ( GPT ) ( IU/L )	23	2440	1163	649	93	152
-GTP ( IU/L )				81	64	68
LDH ( IU/L )	359	1520	979	677	569	882
AI-P ( IU/L )	248	964	979	654	494	376
総ビリルビン ( mg/dL )				23.8	34.2	48.5
直接ビリルビン ( mg/dL )				16.2	23.1	35.5
BUN ( mg/dL )	23.8	22.6	14.2	18.5	33.5	83.7
クレアチニン ( mg/dL )	1.0	0.9	0.8	1.3	1.9	4.0
プロトロンビン時間 ( 秒 )				25.0	18.5	24.7
APTT ( 秒 )				56.6	44.6	45.2
ヘパラスチンテスト ( % )				19.0	28.7	25.9
フィブリノーゲン ( mg/dL )				75	103	41
FDP ( μg/mL )					40	20
アンモニア ( μg/dL )				154	137	

併用薬：塩酸セフォチアム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	男 70代	前立腺癌 (特発性血小板減少性紫斑病)	100mg 111日間	<p><b>劇症肝炎 (急性肝不全)</b></p> <p>投与約1ヵ月前 人間ドックにて前立腺癌を疑われ，報告施設泌尿器科にて生検。前立腺癌 ( Stage B<sub>1</sub> ) の診断。本剤投与開始。</p> <p>投与開始日 黄疸，食思不振強く，報告施設来院。</p> <p>投与111日目 (投与中止日) 総ビリルビン30.7mg/dL，ヘパラスチンテスト34.4%，AST ( GOT ) 1518 IU/L，ALT ( GPT ) 1232 IU/Lにて肝不全の診断で入院。本剤投与中止。</p> <p>中止3日後 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤，糖液点滴開始。</p> <p>中止5日後 総ビリルビン26.9mg/dL，AST ( GOT ) 1740 IU/L，ALT ( GPT ) 1151 IU/L，HPT 18.1%，アンモニア 115 μg/dLと肝不全の進行を認める。FFP投与開始。</p> <p>中止8日後 意識障害，ショック，呼吸不全となり，O<sub>2</sub>投与開始。</p> <p>昇圧剤投与にて血圧回復するも，呼吸不全，腎不全，肝性脳症による多臓器不全となる。</p> <p>対症的治療継続するも呼吸停止。心停止。死亡確認 (死因：肝不全)。</p> <p>DLSTテスト：未実施</p>	企業報告

IgM-HA ( - ), HCV-RNA PCR ( - ), HBV-DNA ( - ), ANA ( ± )

**臨床検査値**

	投与 48日前	投与 42日前	投与 29日目	投与 57日目	投与111日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 5日後	中止 6日後
白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )	8100	3400	3000	5100	5100	5200	9400	11800
血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	11.1	18.7	19.9	17.7	16.6	9.7	6.8	6.1
AST ( GOT ) ( IU/L )	21	23	55	23	1518	1740	1393	1931
ALT ( GPT ) ( IU/L )	17	18	50	16	1232	1151	1010	938
-GTP ( IU/L )					238		101	
LDH ( IU/L )	371	413	560	435	1081		1191	4360
AI-P ( IU/L )	106	106	105	85	242	220	223	197
総ビリルビン ( mg/dL )	2.1	0.8	0.6	0.8	30.7	26.9	24.3	27.0
BUN ( mg/dL )	15.2	12.1	11.2	16.9	15.4	14.3	13.5	30.1
クレアチニン ( mg/dL )	0.9	0.8	0.7	0.7	1.0	1.1	1.1	4.7
プロトロンビン時間 ( % )	128	192			42	27	11	
ヘパプラスチンテスト ( % )					34.4	18.1	7.0	
アンモニア ( μg/dL )					36	115	320	

併用薬：塩酸タムスロシン，塩酸ベニジピン，プレドニゾロン，酢酸ゴセレリン

## チアマゾール

販売名 ( 会社名 )	メルカゾール錠 ( 味の素ファルマ ) メルカゾール注 ( 中外製薬 )
薬効分類等	甲状腺，副甲状腺ホルモン剤
効能効果	甲状腺機能亢進症

《使用上の注意 ( 下線部追加改訂部分 ) 》

[ 重要な基本的注意 ] 重篤な無顆粒球症が主に投与開始後 2 ヶ月以内に発現し，死亡に至った症例も報告されている。

( 1 ) 少なくとも投与開始後 2 ヶ月間は，原則として 2 週に 1 回，それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し，異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること。

( 2 ) 定期的な血液検査において，白血球数が正常域であったとしても，減少傾向にある場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

( 3 ) 本剤の投与開始に先立ち，無顆粒球症等の副作用，用法・用量等の留意点を患者に説明するとともに，特に咽頭痛，発熱等の症状がみられた場合には，速やかに主治医に連絡するように指示すること。また，患者の状態から無顆粒球症の発現等が疑われた場合には，白血球分画を含めた血液検査を行い，顆粒球の著しい減少等の異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

[ 副作用 ( 重大な副作用 ) ] 汎血球減少，再生不良性貧血，無顆粒球症，白血球減少：汎血球減少，再生不良性貧血，無顆粒球症，白血球減少 ( 初期症状：発熱，全身倦怠，咽頭痛等 ) があらわれることがあるので，本剤投与中は少なくとも投与開始後 2 ヶ月間は，原則として 2 週に 1 回，それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。( 「重要な基本的注意」の項参照 )

参 考 企業報告

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考									
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置											
1	女 60代	バセドウ病 (心不全, 心房細動, うっ血性肝硬変)	30mg 14日間  45mg 33日間	<p><b>汎血球減少症, 敗血症性ショック</b></p> <p>投与44日目 無顆粒球症発症。 投与46日目 白血球数<math>1100/mm^3</math>, ヘモグロビン<math>8.6g/dL</math>, 血小板数<math>2.6 \times 10^4/mm^3</math>と汎血球減少症を認めるも, 通常より肝線維症, 甲状腺機能亢進症による汎血球減少を認めたため, 経過観察。</p> <p>投与47日目 (投与中止日) 午前 咽頭痛発症。 午後 血圧低下傾向となる(普段<math>80-100/40-60mmHg</math> 発症時<math>64/32mmHg</math>)。補液にも反応せず39 台の発熱も生じる。血液検査, 血液ガス分析にて敗血症性ショックと診断し, ICU入室。抗生剤, 抗真菌剤, 人免疫グロブリン, G-CSF製剤投与開始。胸部XPにて肺炎なし。抗生剤, 抗真菌剤, 昇圧剤, 強心剤等で原因療法, 循環管理を行いつつ経過観察するも, 汎血球減少症悪化。輸血(赤血球, 血小板輸血頻回施行)。</p> <p>中止6日後 血圧低下著明となり意識レベル低下, 無尿となる。30分後, 心肺停止。直ちに蘇生。混合性アシドーシス補正しつつ, 心停止のために蘇生数回施行。約6時間後, 死亡確認。</p> <p>死亡疾患: 敗血症性ショックに起因する多臓器不全 剖検結果: 肺水腫, 肝線維症, 軽度心肥大, 軽度脾腫, 両腎腫大</p>		企業報告									
<b>臨床検査値</b>															
			投与開始 100日前	投与開始 76日前	投与 16日目	投与 30日目	投与 44日目	投与 46日目	投与47日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 6日後
	赤血球数 ( $\times 10^4/mm^3$ )		270	308	315	368	264	261	261	283	283	268	238	222	203
	白血球数 ( $/mm^3$ )		3700	3800	3700	3800	1600	1100	700	800	800	900	700	700	900
	好中球(%)		52.5	39.8			35.0			0.5	0.5	0.5	0.5		
	血小板数 ( $\times 10^4/mm^3$ )		3.7	9.0	8.8	6.3	3.5	2.6	2.6	1.9	1.5	1.0	3.8	1.5	1.7
併用薬: スピロラクトン, アゾセミド, ワルファリンカリウム, 塩酸ラニチジン, テブレノン, 塩酸プロプラノロール, 肝不全用アミノ酸製剤, 混合ビタミンB製剤															

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	女 30代	バセドウ病 (なし)	15mg 27日間	<p><b>無顆粒球症</b></p> <p>投与開始3日前 夏頃より頸部腫大自覚し, 外来受診。 TSH<math>0.03 \mu U/mL</math>未満, <math>FT_3</math><math>16.72pg/mL</math>, <math>FT_4</math><math>7.35ng/dL</math>, 抗サイログロブリン抗体<math>23.7U/mL</math>, 抗TPO抗体<math>315U/mL</math>, TSHレセプター抗体<math>81.5\%</math>よりバセドウ病と診断。(白血球数<math>7200/mm^3</math>, 好中球<math>64.5\%</math>)</p> <p>投与開始日 バセドウ病に対し, 本剤<math>15mg</math>, 頻脈に対し, 塩酸プロプラノロール<math>30mg</math>, 皮膚掻痒症に対</p>		企業報告

し、メキタジン6mgの内服開始。

投与14日目 TSH0.03  $\mu$ U/mL未満, FT<sub>3</sub>3.99pg/mL, FT<sub>4</sub>1.14ng/dLと甲状腺機能亢進は軽減。(白血球数8300/mm<sup>3</sup>, 好中球53.4%)

投与27日目 (投与中止日) 昼頃より39 台の発熱, 当院外来受診。白血球数1100/mm<sup>3</sup>より無顆粒球症と考え, 内科入院。本剤の内服中止。メロペネム三水和物0.5g  $\times$  2, 硫酸イセパマイシン400mgを投与開始。また, G-CSF製剤100  $\mu$ g皮下注開始。

中止1日後 白血球数1100/mm<sup>3</sup>, 好中球0%, CRP9.2mg/dL。

中止2日後 消化管感染症予防のため, 硫酸ポリミキシンB 300万IU, フルコナゾール100mgの内服開始。

中止4日後 CRP14.53mg/dL。

中止5日後 白血球数1100/mm<sup>3</sup> (好中球0%) と無顆粒球症の改善認めず。39 台の発熱持続しており, クリンダマイシン600mg  $\times$  2 併用へ。

中止9日後 白血球数1700/mm<sup>3</sup> (好中球25%) まで改善。解熱も得られる。

中止10日後 メロペネム三水和物, 硫酸イセパマイシン, クリンダマイシン, 硫酸ポリミキシンB, フルコナゾール中止。レボフロキサシン300mg投与。

中止12日後 白血球数5900/mm<sup>3</sup> (好中球54%) まで改善。CRP1.44mg/dLに低下。

中止14日後 白血球数10200/mm<sup>3</sup>まで上昇し, G-CSF製剤中止。CRP0.46mg/dLまで低下し, レボフロキサシン中止。

中止26日後 白血球数4600/mm<sup>3</sup> (好中球41%) と正常域。

**臨床検査値**

	投与開始 3日前	投与 14日目	投与27日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 9日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 14日後	中止 19日後	中止 23日後	中止 26日後
赤血球数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	423	450	435	459	413	406	378	393	398	387	427	414	405
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7200	8300	1100	1100	1100	1400	1700	2700	5900	10200	3600	10800	4600
好中球 (%)	64.5	53.4		0	0		25.0	36.0	54.0		22.0	72.3	41.0
血小板数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	26.0		29.5	29.5	23.0	23.7	30.4			41.1			
FT <sub>3</sub> (pg/mL)	16.72	3.99					6.60						20.00
FT <sub>4</sub> (ng/dL)	7.35	1.14					1.07						17.00
TSH ( $\mu$ U/mL)	0.03	0.03					0.03						0.03

併用薬：塩酸プロプラノロール, メキタジン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
3	女 40代	甲状腺機能 亢進症 (高血圧)	30mg 29日間	<b>無顆粒球症</b> 投与開始日 甲状腺機能亢進症の診断。 本剤30mg開始。白血球数3500/mm <sup>3</sup> (好中球41%) 投与15日目 白血球数3200/mm <sup>3</sup> (好中球61%) 投与29日目 (投与中止日) 白血球数2800/mm <sup>3</sup> (好中球13%)。本剤中止。 中止2日後 38~39 発熱。		企業報告

中止3日後	来院。白血球数1500/mm <sup>3</sup> （好中球1%）、 骨髄穿刺にて顆粒球系細胞をほとんど認めず。 緊急入院。CRP10.0mg/dL, 40℃まで発熱。 イミペネム・シラスタチン配合剤0.5g×2回 （朝, 夕）開始。 レノグラスチム100μg皮下注開始。
中止9日後	39℃前後の発熱持続。
中止10日後	37℃台に解熱。レノグラスチム中止。白血球 数4700/mm <sup>3</sup> 。無顆粒球症軽快。イミペネム・ シラスタチン配合剤続行。
中止13日後	四肢, 体幹に皮疹出現。イミペネム・シラス タチン配合剤中止。

**臨床検査値**

	投与 開始日	投与 15日目	投与29日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 13日後	中止 17日後
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	436	485	449	443	405	389	409	407
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	3500	3200	2800	1500	1300	4700	8700	4900
好中球 (%)	41	61	13	1		19		29
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	19.0	17.3	29.9	25.3	16.7	32.9	35.9	25.4

併用薬：塩酸プロプラノロール, ベシル酸アムロジピン

## パクリタキセル

販売名(会社名)	タキソール注(プリストル製薬)
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤
効能効果	卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, 胃癌

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

- [副作用 (重大な副作用)] **急性呼吸窮迫症候群**：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 播種性血管内凝固症候群(DIC)**：播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 70代	非小細胞肺癌 (なし)	315mg 1クール	<b>急性呼吸窮迫症候群</b> 投与開始日 再発非小細胞肺癌(所属リンパ節転移, Stage に対して本剤315mg, カルボプラチン 450mg点滴開始。 投与2日目 呼吸苦と腹満の訴えあり, 利尿剤と浣腸等で 落ち着く。尿量は1400mLを確保。念のためコ ハク酸ヒドロコルチゾンナトリウムを継続。	企業報告

投与4日目 38.3 の発熱，軽度の呼吸苦あり，抗生剤開始。その後も間欠的に発熱あり。人免疫グロブリン併用。深夜帯の胸部X線でARDS～肺水腫様所見を認めた。

投与5日目 AST(GOT)，ALT(GPT)，LDH，他の上昇，血小板低下等を認め，メシル酸ガベキサート等含む薬剤の投与開始。コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム増量。夜間に呼吸苦も消失し，やや小康を得た。

投与6日目 早朝（自分でトイレに行こうとして）倒れているのを発見。自発呼吸不良のため，気管内挿管の上，レスピレーター管理とした。意識は改善されたが，その後乏尿や血圧低下等徐々に全身状態悪化。夕刻より，塩酸ドパミン，塩酸ドブタミン等開始するも血圧，心拍維持不能。その後もCPR行ったが，同夜死亡。

ARDS所見  
肺疾患，呼吸困難（頻呼吸），X-Pのびまん性浸潤像（間質性陰影，肺胞性陰影）， $F_iO_2 > 0.6$ で $PaO_2 < 50\text{mmHg}$

処置  
気管内挿管  
レスピレーター管理  
メシル酸ガベキサート等  
ステロイド使用（コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム）

#### 臨床検査値

	投与 5日前	投与 3日前	投与 開始日	投与 2日目	投与 3日目	投与 5日目	投与 6日目
赤血球数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	397				386	351	339
ヘモグロビン（g/dL）	12.5				12.3	11.2	10.5
白血球数（ $/\text{mm}^3$ ）	6100				8900	4200	5700
白血球百分率	好酸球（%）	0.0					
	好中球（%）	65.0					
	好塩基球（%）	1.0					
	リンパ球（%）	21.0					
	単球（%）	12.0					
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	27.7				18.7	8.3	2.9
AST（GOT）（IU/L）	26				29	76	110
ALT（GPT）（IU/L）	25				17	74	102
AI-P（IU/L）	207				133		178
LDH（IU/L）	356				430	608	1080
総ビリルビン（mg/dL）	0.4						2.6
血清Na（mEq/L）	127				130	125	128
血清K（mEq/L）	4.1				3.2	3.2	3.4
血清Cl（mEq/L）	97				99	92	92
BUN（mg/dL）	4.0				21.0	18.2	29.7
血清クレアチニン（mg/dL）	0.6				0.8	0.5	0.9
クレアチニン・クリアランス（mL/min）	182.5						
蛋白（-）	（-）						
糖（-）	（-）						
CRP（mg/dL）	3.9					32.0	
SpO <sub>2</sub> （%）		96	95～96	94	83～95		

併用薬：カルボプラチン，リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム，マレイン酸クロルフェニラミン，塩酸ラニチジン，硫酸モルヒネ，ジゴキシン，パニペナム・ベタミプロン配合剤，ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン，フロセミド，半夏瀉心湯

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用			備考	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
2	女 50代	非小細胞肺癌 (糖尿病)	270mg 2クール	DIC 投与開始日 非小細胞肺癌の 期に対して本剤270mg/body + カルボプラチン300mg/bodyにて化学療法1クール目施行。 Grade の好中球減少発現。G-CSF投与にて3日目には改善。 Grade の消化器症状発現。点滴にて改善。 投与27日目 本剤270mg/body + カルボプラチン400mg/bodyにて化学療法2クール目施行。 投与30日目 右 指の循環不全の徴候あり。重篤なものではなく経過観察。 投与36日目 未明に下部消化管出血発現。血圧低下。両足先の循環不全も出現。 投与37日目 DIC発現。治療。 投与41日目 治療の効なく死亡。 <処置> DIC メシル酸ガベキサート			企業報告	
<b>臨床検査値</b>								
			投与前	投与3日目	投与30日目	投与36日目	投与37日目	投与38日目
体温( )			37.1	36.6	36.8		37.6	
赤血球数( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			313	322	277		233	
ヘモグロビン(g/dL)			9.2	9.5	7.8		6.6	
白血球数(/mm <sup>3</sup> )			10200	11800	8000		4100	
白血球百分率	好酸球(%)		4.4	0.1	0.1		6.2	
	好中球(%)		65.9	90.6	91.7		44.2	
	好塩基球(%)		0.6	0.3	0.2		0.6	
	リンパ球(%)		16.9	6.2	5.0		16.4	
	単球(%)		12.2	2.8	3.0		32.6	
血小板数( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			31.3	33.9	22.0		7.5	
AST(GOT)(IU/L)			17	20			15	
ALT(GPT)(IU/L)			9	12			6	
Al-P(IU/L)			372	291				
LDH(IU/L)			333	319			277	
-GTP(IU/L)			59	47			36	
総ビリルビン(mg/dL)				0.6			0.6	
血清Na(mEq/L)			140	142			140	
血清K(mEq/L)			4.3	4.5			4.9	
血清Cl(mEq/L)			100	100			103	
血清クレアチニン(mg/dL)			0.6	0.5			1.6	
血圧(mmHg)			125/75	120/70	133/75			
CRP(mg/dL)			16.0	4.3				
プロトロンビン時間(秒)						12.6		12.6
フィブリノーゲン(mg/dL)						265		182
FDP(μg/mL)						122.9		
D-ダイマー(μg/mL)						27.2		33.1
併用薬：カルボプラチン								

# ポリスチレンスルホン酸カルシウム

販売名（会社名）	アーガメイトゼリー（三和化学研究所） エクスメート散（ニプロファーマ） カリエード，同プラス散（分包）（東洋製薬化成） カリセラム末（扶桑薬品工業） カリメート，同ドライシロップ（日研化学） ポスカル（シオエ製薬） ミタピラリン（東洋ファルマー）
薬効分類等	その他の循環器官用薬
効能効果	急性および慢性腎不全に伴う高カリウム血症

## 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[ 禁 忌 ]	腸閉塞の患者
[ 慎重投与 ]	便秘を起こしやすい患者 腸管狭窄のある患者 消化管潰瘍のある患者
[ 重要な基本的注意 ]	腸管穿孔，腸閉塞があらわれることがあるので，高度の便秘，持続する腹痛，嘔吐等の異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。 本剤を経口投与するにあたっては，患者に排便状況を確認させ，便秘に引き続き腹痛，腹部膨満感，嘔吐等の症状があらわれた場合には，医師等に相談するように患者に指導すること。
[ 副作用（重大な副作用） ]	腸管穿孔，腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘，持続する腹痛，嘔吐等の異常が認められた場合には，投与を中止し，聴診，触診，画像診断等を実施し，適切な処置を行うこと。
参 考	企業報告

## 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 60代	高カリウム血症 (慢性腎不全，腎炎，血管炎，蛋白尿，ネフローゼ症候群，便秘，非定型抗酸菌感染症，カリニ肺炎，シェーグレン症候群)	15g 11日間	<b>閉塞性イレウス，大腸穿孔，汎発性腹膜炎，敗血症</b> 投与開始日 高カリウム血症のため，本剤経口投与開始。 本剤投与前，排便は日に1～2回あったが，本剤投与後2～3日は1日おきに排便。 投与5日目 便秘出現。酸化マグネシウム，センノシドA・B投与開始。 投与8日目 ピコスルファートナトリウム投与開始。 腹部単純X線写真，CTにより，小腸および上部大腸に本剤の便塊を確認。腸管ガス貯留が目立ち，絶飲食，パンテノールを点滴投与したが排便なし。 投与11日目 (投与中止日) 本剤投与中止。 中止7日後 腹部膨満著しく，X線写真上，大腸の拡張を認めるが，フリーエアはなし。閉塞性イレウスと判断し，イレウスチューブ挿入。	企業報告

			<p>血小板減少のため骨髓穿刺施行し，血球貪食像を認めた。</p> <p>中止 8 日後 腸管ガスはやや改善。血圧低下，無尿となり ICU 入室。敗血症も疑われ抗菌剤投与開始。持続透析となる。</p> <p>中止 12 日後 排便確認できないためイレウスチューブ留置。血球貪食に対してコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム点滴。3 日間のミニパルス療法および抗菌剤，免疫グロブリン製剤投与。</p> <p>中止 17 日後 血液培養によりグラム陰性菌検出。敗血症と判断し，抗菌剤 2 剤併用。</p> <p>中止 18 日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム点滴。3 日間のミニパルス療法。</p> <p>中止 23 日後 血圧の上昇見られず午後 1 時死亡。剖検所見では，腹部は大腸穿孔による汎発性腹膜炎であり，壊死傾向が強く，解剖学的な腸管の区別は不可能な状態であった。</p>
併用薬：プレドニゾン，コハク酸プレドニゾロンナトリウム，ベタメタゾン，リファンピシン，塩酸エタンプトール，塩酸シプロフロキサシン，クラリスロマイシン，スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤，D-ソルビトール，イセチオン酸ペンタミジン，酸化マグネシウム，センノシド A・B			

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 70代	不明 (腎機能障害， 貧血，慢性心 不全)	6g 不明	<p><b>糞石イレウス，腸管穿孔疑い，汎発性腹膜炎</b></p> <p>不明 本剤経口投与開始。</p> <p>発現 10 日前 慢性心不全，高カリウム血症で近医入院。</p> <p>発現 5 日前 退院。</p> <p>退院後から，腹痛，微熱発現。入院中より排便なし。</p> <p>食事は少量摂取していたが，症状徐々に増悪。</p> <p>発 現 日 早期に嘔吐。</p> <p>近医受診し，腹部単純 X 線で鏡面像形成を認めため，イレウスと診断。当科紹介受診。本剤投与中止。</p> <p>腹部全体に圧痛。反跳圧痛 (+)，筋性防御 (+)，蠕動音は聞こえず，左右の下腹部に拡張した大腸を触れた。</p> <p>糞便イレウスにて緊急開腹術施行。</p> <p>腹腔内は少量の混濁した腹水を認め，下行結腸～直腸にかけて石のように硬い糞便を認めた。</p> <p>盲腸～横行結腸にかけて大腸は非常に拡張しており腸管壁は薄く，脆弱になっていた。</p> <p>腸管の穿孔ははっきりとしなかった。</p> <p>S 状結腸に縦切開をいれ，便を摘出。回腸末端で，双口式人工肛門造設。人工呼吸器にて管理。</p> <p>発現 6 日後 気管切開。</p> <p>発現 11 日後 DIC となり，下血を認める。</p> <p>発現 15 日後 死亡。</p>	企業報告
併用薬：ドカルパミン，酸化マグネシウム，アルファカルシドール，フロセミド，アロプリノール					

# 2

## 使用上の注意の改訂について (その153)

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.197）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします。

### 1 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 塩酸セフェピム

- [販売名] 注射用マキシピーム0.5g, 同1g（プリストル製薬）
- [副作用  
(重大な副作用)] **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、**中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 精神神経症状**：意識障害、昏睡、痙攣、振戦、ミオクローヌス等の精神神経症状があらわれることがある。特に腎機能障害患者で減量を行わなかった場合にあらわれやすい。

参 考 企業報告

### 2 抗ウイルス剤 エファビレンツ

- [販売名] ストックリンカプセル200（萬有製薬）
- [副作用  
(重大な副作用)] **肝不全**：重篤な肝障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

参 考 企業報告

### 3 抗ウイルス剤 ネビラピン

- [販売名] ビラミューン錠200（日本ベーリンガーインゲルハイム）
- [警 告]

#### 警 告

本剤の投与により、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、過敏症症候群を含め、重篤で致死的な皮膚障害が発現することがあるので、次の事項に注意すること。

本剤による発疹は、投与開始後概ね18週までに（重篤な発疹は投与開始後概ね6週までに）発現する機会が多いので、当該期間中は特に観察を十分に行うこと。

[ 禁 忌 ]

重篤な肝機能障害のある患者

[ 慎重投与 ]

CD4値の高い患者（女性：250/mm<sup>3</sup>以上，男性：400/mm<sup>3</sup>以上）

女性の患者

[ 重要な基本的注意 ]

本剤の主な副作用は発疹であること。本剤による発疹は投与開始後概ね18週までに（重篤な発疹は投与開始後概ね6週までに）発現しているため、当該期間中は特に注意すること。また、発疹が発現した場合には、直ちに担当医に報告すること。

CD4値の高い患者（女性：250/mm<sup>3</sup>以上，男性：400/mm<sup>3</sup>以上）では、低い患者に比べて本剤による肝機能障害の発現率が高いことから、CD4の測定とともに肝機能検査を合わせて行うこと。また肝機能検査値の異常が認められた場合は、本剤の投与を中止すること。

発疹の副作用の発現に伴って肝機能障害の副作用が発現する症例が報告されているので、発疹があらわれた患者では肝機能検査も合わせて行うこと。

女性の患者では、本剤による発疹や発疹に伴う肝機能障害の発現率が高いことから、本剤を女性に投与する場合は、発疹や肝機能障害の発現に十分注意すること。

[ 副作用  
(重大な副作用)]

**肝炎（劇症肝炎を含む）、肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、ALP、総ビリルビン等の上昇）、黄疸、肝不全：**定期的、かつ必要に応じて検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

**過敏症症候群：**初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状（薬剤性過敏症症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

参 考

企業報告

## 4 抗ウイルス剤 硫酸インジナビルエタノール付加物

[ 販 売 名 ] クリキシバンカプセル（萬有製薬）

[ 副作用  
(重大な副作用)]

**白血球減少**

**脳梗塞、一過性脳虚血発作：**脳梗塞や一過性脳虚血発作等の虚血性脳血管障害があらわれることがある。

参 考

企業報告

## 5 一般用医薬品 塩酸ロペラミドを含有する製剤

[ 販 売 名 ] イノック下痢止め（湧永製薬）、シグナル下痢止め（エスエス製薬）、ロペラマックサイト（佐藤製薬）

[ してはけな  
いこと ]

服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないこと（眠気があらわれることがある。）

[ 相談すること ]

次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること

授乳中の人

次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること  
服用後、次の症状があらわれた場合

**精神神経系：めまい**

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

**皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（ライエル症候群）**：高熱を伴って、発疹・発赤，火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が，全身の皮ふ，口や目の粘膜にあらわれる。

参 考 企 業 報 告

---