

DRUG

INFORMATION

2001 No. 11

岐阜大学医学部附属病院薬剤部  
医薬品情報管理室（内線2834）

平成13年7月1日発行

## 目 次

### 1. 厚生労働省 医薬品等安全性情報 No.167

[1] サリチル酸系製剤の小児に対する  
より慎重な使用について

[2] 重要な副作用等に関する情報

- ①塩酸イリノテカン
- ②塩酸リトドリン
- ③サリチルアミド・アセトアミノフェン・  
無水カフェイン・マレイン酸クロルフェニラミン
- ④セフトリアキソンナトリウム
- ⑤テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム  
テガフル・ウラシル  
テファフル
- ⑥フマル酸クレマスチン
- ⑦マレイン酸エナラプリル

(参考資料)

- 1. 小児のライ症候群等に関するジクロフェナクナトリウムの  
使用上の注意の改訂について
- 2. インフルエンザによる発熱に対して使用する解熱剤について

### 2. 院外処方医薬品について

－平成 13 年 7 月 1 日新規登録薬品－

※ Drug Information は医学部ホームページの下記アドレスにて提供しています。

<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/drug-info/index.htm>

# 1

## サリチル酸系製剤の小児に対する より慎重な使用について

### (1) はじめに

ライ症候群は、昭和38年にオーストラリアの病理学者Reyeにより最初に報告された症候群であり、主として小児において、水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患に罹患した後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）等の急性脳症の症状を呈し、肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。

昭和57年、米国においてアスピリンの使用とライ症候群との関連性を疑わせる疫学調査結果が報告され、厚生省（当時）では、情報提供を行い注意を呼びかけるとともに、我が国におけるライ症候群と解熱鎮痛剤の使用との関連について調査研究を実施した。

平成10年12月、厚生省（当時）では上記調査研究の結果や米國小児科学会による総合的なレビュー等を踏まえ、アスピリン、アスピリン・アスコルビン酸、アスピリン・ダイアルミネート、サリチル酸ナトリウム、サザピリン、サリチルアミド又はエテンザミドを含有する医療用医薬品であるサリチル酸系製剤について、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とする使用上の注意の改訂の指示を行い、注意を喚起してきた。

### (2) 経緯

その後も、解熱鎮痛剤を投与された患者で意識障害、痙攣等の脳症症状（ライ症候群と確定されないものを含む）が発生した症例が報告されているため、サリチル酸系製剤を含む解熱鎮痛剤全般について確認したところ、平成11年1月以降にアスピリン等を含有するサリチル酸系製剤が投与された小児でライ症候群症例が3例あった。また、それらのうち2例は、サリチルアミドを含有する総合感冒剤が投与されたものであった。

以上のことから、医療用医薬品であるサリチル酸系製剤について、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者には投与しないことが原則となっている旨、あらためて注意を呼びかけることとした。

### (3) 症例の紹介

報告された症例の一部を、表1に紹介する。

## (4) 安全対策

ほとんどの医療用医薬品である総合感冒剤にはサリチルアミドが配合されており（表2）、使用上の注意の「重要な基本的注意」の項に、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とする旨が記載されている。

冬季インフルエンザ流行期やその他周囲のウイルス感染の状況などから、水痘又はインフルエンザの罹患の可能性が高い場合には、当該記載に十分留意して投与薬剤を選択する必要がある。医療従事者におかれては、サリチル酸系製剤の小児に対する慎重な使用にご配慮願いたい。

表1 症例の概要

### アスピリン・ダイアルミネート

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 10歳 未満	解熱鎮痛	6錠 1日間	<p>ライ症候群</p> <p>投与1日前：発熱。</p> <p>投与1日目：近医にて本剤の処方を受ける。</p> <p>中止1日目：嘔吐，意識レベルの低下，痙攣が発現し，ライ症候群発症。本剤投与中止。高度肝機能障害を伴う急性脳症の臨床経過を示した。ICU入室となり，人工呼吸管理下で血漿交換，血液透析を施行。</p> <p>中止9日目：肝生検を行い，光顕，電顕共にライ症候群の病理像を示し確定診断した。</p> <p>中止約5ヵ月：順調に回復しているが，現在も軽度の知能低下（IQ75），多動，外斜視の後遺症を認める。</p>	企業報告				
臨床検査値									
			中止						
			1日目	2日目	3日目	4日目	6日目	37日目	124日目
AST(GOT) (IU/L)			7901	7590	4704	1572	447	49	47
ALT(GPT) (IU/L)			4557	4520	2376	1045	371	32	10
A-P (IU/L)			821	863	459	405	370	777	837
LDH (IU/L)			11322	10870	6704	1722	834	491	493
総ビリルビン(mg/dL)			2.3	2.6	2.9	2.5	2.0	0.5	0.5
血糖(空腹時)(mg/dL)			159	152	-	-	-	-	-
白血球数(/mm <sup>3</sup> )			3600	3200	6300	8700	11400	4900	6900
CRP (mg/dL)			2.1	1.1	-	0.7	0.3	-	0.1
併用薬：クラリスロマイシン，セラペブターゼ，ジクロフェナクナトリウム，ホスホマイシン，セフトジジム，メトクロプラミド									

サリチルアミド，アセトアミノフェン，無水カフェイン，マレイン酸クロルフェニラミン配合剤

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 10歳 未満	咽頭気管支炎	3g 2日間	<p>ライ症候群</p> <p>投与開始日：前日から発熱(38.5℃)，咳あり。当科受診。咽頭気管支炎として，本剤3g，酢酸ミデカマイシン，セネガ，d-マレイン酸クロルフェニラミン，カルボシステイン投与開始〔2日間〕。</p> <p>投与2日目：発熱持続。午後6：00から，全身の痙攣発作が40分間つづき来院。その後，昏睡状態つづく。D-ソルビトール・D-マンニトール200mL〔16日間〕，リン酸デキサメタゾンナトリウム6mg〔12日間〕静注及びフェノバルビタールナトリウム坐剤40mg〔10日間〕を投与開始。</p> <p>中止1日目：GOT：858IU/L，GPT：433IU/L。本剤投与中止。髄液検査正常からライ症候群と診断する。脳圧亢進症状つづき，自発運動ほとんどなく半昏睡状態つづく。髄液：正常，頭部CTスキャン：脳浮腫の所見であった。</p> <p>中止9日目：半昏睡状態つづき，症状に変化なし。</p> <p>中止10日目：対光反射あり。四肢の動きでる。</p> <p>中止17日目：追視あり。</p> <p>中止20日目：経口で白湯を嚥下できる。</p> <p>中止27日目：離乳食を少しずつ食べる。</p>	企業報告

臨床検査値

	投与 2日目	中止						
		1日目	3日目	8日目	10日目	14日目	19日目	22日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	380	426	379	317	308	338	341	355
ヘモグロビン (g/dL)	10.7	11.7	10.3	8.7	8.6	9.6	9.7	10.4
ヘマトクリット (%)	33.1	34.9	32.5	27.5	25.8	28.7	29.1	30.6
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	15800	7700	6500	7400	10100	11000	8200	4400
好中球 (%)	41	92	78	75	76	81	72	64
好酸球 (%)	1	0	0	0	0	0	0	1
好塩基球 (%)	0	0	0	0	0	0	0	0
単球 (%)	12	2	6	8	4	5	12	13
リンパ球 (%)	46	5	14	15	19	14	16	22
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	30.3	25.4	22.9	20.9	48.2	37.3	41.9	28.9
プロトロンビン時間 (Sec)	14.0	12.8	11.9	-	-	-	-	-
総ビリルビン (mg/dL)	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
直接ビリルビン (mg/dL)	0.1	0	0	0	0	0	0	0
AST(GOT) (IU/L)	172	858	397	282	177	158	125	111
ALT(GPT) (IU/L)	41	433	377	53	43	28	14	15
LDH (IU/L)	420	4730	833	1830	1256	1102	965	823
BUN (mg/dL)	15	30	76	9	7	7	7	6
血中クレアチニン (mg/dL)	0.4	0.4	0.7	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2
血糖 (mg/dL)	311	83	222	105	-	-	-	-
CPK (IU/L)	86	53	129	86	-	-	-	-
血中アンモニア (μg/mL)	257	36	30	53	-	-	-	-
乳酸値 (mg/dL)	26	11	12	22	12	-	-	-

併用薬：酢酸ミデカマイシン，セネガ，d-マレイン酸クロルフェニラミン，カルボシステイン

サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、メチレンジサリチル酸プロメタジン配合剤

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			
3	女 10歳 未満	感冒 (赤芽球病) 既往歴：右卵 巣原発成熟奇 形腫(1歳時) アトピー性皮 膚炎(軽)	1g 1日間  1.5g 2日間	<p><b>ライ症候群</b></p> <p>投与82日前：赤芽球病発症。 投与約1ヶ月前：赤芽球病に対してプレドニゾン投与開始。 以後、頭痛を時々訴える。 投与3日前：咳嗽と鼻汁、微熱を認める。 投与開始日：上記症状に対して、本剤(2g/日)を処方され、本剤1g服用後、頭痛が増強。 投与2日目：午前2時、アセトアミノフェン250mg服用以後、本剤は1.5g/日に変更。 投与3日目：本剤投与終了。 終了翌日：早朝から頭痛を訴え、アセトアミノフェン250mg服用。その後も頭痛が続くため、当院時間外受診し、メシル酸ジメトチアジン20mg服用。 以後、食欲も良好で昼からテレビゲームをしていたが、自宅で目をパチパチさせ、脱力するような痙攣発作が出現し、当院へ搬入された。 頻回の痙攣発作、意識レベルの低下がみられ、同時に肝機能障害がみられた。 抗痙攣剤(ジアゼパム5mg/日、ミダゾラム0.1~0.3mg/kg/時、4日間)、脳圧降下剤(濃グリセリン・果糖400mL/日、2日間)静注開始。 プレドニゾン投与終了。 終了3日後：次第に意識レベルも改善。D-マンニトール400mL/日静注開始(2日間)。 DLST実施：本剤、プレドニゾン、メシル酸ジメトチアジン、アセトアミノフェン；陰性。 終了4日後：集中治療室から転出。 終了9日後：意識レベル正常。肝機能障害軽快。</p>	企業報告		
<b>臨床検査値</b>							
			投与 開始日	投与終了			
				翌日	4日後	9日後	11日後
AST(GOT) (IU/L)			22	128	25	66	45
ALT(GPT) (IU/L)			27	91	48	74	65
ALP (IU/L)			182	208	-	-	-
γ-GTP (IU/L)			22	-	103	-	42
LDH (IU/L)			434	539	392	538	503
総ビリルビン (mg/dL)			0.3	0.6	0.6	0.1	0.3
併用薬：プレドニゾン、アセトアミノフェン、メシル酸ジメトチアジン							

表2 サリチルアミドが配合されている総合感冒剤（医療用医薬品）

販売名（製造企業）	配合成分
ネオアムノール散（三和化学研究所） ベレックス顆粒（大鵬薬品工業）	1g中，サリチルアミド270mg，アセトアミノフェン150mg，無水カフェイン30mg，マレイン酸クロルフェニラミン3mg
ベレックス1/6顆粒（大鵬薬品工業） LLシロップ（三共） グリンケンAシロップ（北陸製薬） ネオアムノールシロップ（マルコ製薬） レパロンシロップ（大洋薬品工業）	1g又は3mL中，サリチルアミド45mg，アセトアミノフェン25mg，無水カフェイン5mg，マレイン酸クロルフェニラミン0.5mg
PL顆粒（塩野義製薬） サラザック顆粒（大洋薬品工業） セラピナ顆粒（シオノケミカル） トーワチーム顆粒（東和薬品） ヘブン顆粒（東洋ファルマー） ホグス顆粒（大正薬品工業） マリキナ顆粒（鶴原製薬） リベラル顆粒（中北薬品） ビーエイ錠（全星薬品工業）	1g又は2錠中，サリチルアミド270mg，アセトアミノフェン150mg，無水カフェイン60mg，メチレンジサリチル酸プロメタジン13.5mg
幼児用PL顆粒（塩野義製薬）	1g中，サリチルアミド45mg，アセトアミノフェン25mg，無水カフェイン10mg，メチレンジサリチル酸プロメタジン2.25mg

# 2

## 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.166）の「『医薬品・医療用具等安全性情報』の月刊化について」でお知らせしましたように、前号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。

### 1 塩酸イリノテカン

販売名（会社名）	カンプト注（ヤクルト本社）	トボテシン注（第一製薬）
薬効分類等	I型DNAトポイソメラーゼ阻害型抗悪性腫瘍剤	
効能効果	小細胞肺癌，非小細胞肺癌，子宮頸がん，卵巣がん，胃がん（手術不能又は再発），結腸・直腸がん（手術不能又は再発），乳がん（手術不能又は再発），有棘細胞がん，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）	

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用（重 肝機能障害，黄疸：肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど  
大な副作用）〕 観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量，休薬等の適切な処置を行うこと。  
魚性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に  
行い，異常が認められた場合には，減量，休薬等の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	非ホジキンリンパ腫（肝機能障害，腺腫様甲状腺腫）	25mg/m <sup>2</sup> /日 2回（1，2日目）	肝機能障害の増悪，黄疸，白血球減少，好中球減少，血小板減少 約17年前：B型肝炎ウイルス無症候キャリアーを指摘された。 約1年前：腹部CTにて肝臓内の多発腫瘍，腹腔内リンパ節腫大を認め，精査にて非ホジキンリンパ腫（B細胞型，びまん性混合型，原発部位不明）と診断。 約10カ月前～約6カ月前：強化CHOP療法（6コース）。 約3カ月前～約1カ月前：ESHAP変法（3コース）。 投与開始日：非ホジキンリンパ腫（再発既治療例）に対して，本剤25mg/m <sup>2</sup> の投与を行った。 投与2日目：本剤25mg/m <sup>2</sup> の投与を行った。 投与3日目：塩酸ドキソルピシン40mg/m <sup>2</sup> の投与を行っ	企業報告

た。  
 投与4日目：白血球・好中球減少を認めた。  
 投与5日目：血小板減少を認めた。  
 投与11日目：肝機能障害の増悪，黄疸を認めた。  
 投与17日目：白血球・好中球減少の回復を認めたが，肝不全に由来する肝腎症候群が原因と考えられる腎不全を認め，その後乏尿を認めた。  
 投与19日目：肝不全に由来する多臓器不全の症状として，DICを認めた。  
 投与22日目：肝性昏睡Ⅱ度を認め，キャリアーからの劇症肝炎（B型肝炎ウイルス由来）と診断した。  
 投与26日目：ICU管理とし，透析を開始した。  
 投与36日目：血小板減少は未回復であった。  
 投与38日目：肝機能障害の増悪，黄疸は未回復のまま，HBV変異株による劇症肝炎により永眠された。

臨床検査値

	投与開始前		投与開始後													
	投与 2日前	投与 開始日	投与 4日目	投与 6日目	投与 8日目	投与 11日目	投与 13日目	投与 15日目	投与 19日目	投与 22日目	投与 25日目	投与 27日目	投与 29日目	投与 33日目	投与 35日目	投与 36日目
PS*	-	1	2	-	1	1	3	2	3	3	4	4	4	4	4	4
感染**	-	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2
最高体温(℃)	-	36.5	37.0	-	37.7	37.2	37.2	-	36.7	36.3	36.6	36.8	37.6	38.0	37.4	-
AST(GOT)(IU/L)	217	459	858	925	1098	339	287	386	502	470	198	78	44	47	40	43
ALT(GPT)(IU/L)	178	338	545	599	756	423	332	327	319	208	106	57	31	29	22	22
LDH(IU/L)	915	1956	1139	1132	1092	626	512	501	556	526	644	866	690	700	584	590
総ビリルビン(mg/dL)	0.6	0.7	0.9	1.2	1.2	2.4	5.1	7.7	10.6	12.8	17.4	19.9	18.6	26.5	29.5	30.4
BUN(mg/dL)	-	9	13	12	10	11	11	14	15	13	16	20	14	6	9	9
クレアチニン(mg/dL)	-	0.9	0.7	0.6	0.6	0.6	0.5	0.7	1.5	1.7	2.4	3.9	3.3	0.8	0.9	0.8
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	-	4100	2700	1800	6500	2500	900	2200	5300	5700	8600	12700	11500	8000	7800	7500
好中球数(/mm <sup>3</sup> )	-	1353	-	954	5395	1000	108	990	3498	684	5160	9525	7130	4480	3198	4350
血小板数(×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	19.5	14.3	13.0	10.5	5.6	3.0	4.7	4.0	4.9	7.5	9.6	7.6	3.8	4.5	3.3
FDP(μg/mL)	-	3.3	-	-	4.8	-	-	-	23.1	20.2	19.3	14.0	14.0	20.8	27.7	25.7

\* : Performance Status

\*\* : ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) グレード

併用薬：塩酸ドキシソルピシン，半夏瀉心湯エキス，塩酸グラニセトロン，塩酸ロペラミド，ナルトグラスチム，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤，メトクロプラミド，メシル酸ガベキサート，乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ，ピペラシリンナトリウム，メシル酸ナファモスタット，イミベネム・シラスタチン

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 70代	小細胞肺癌 (心房細動， 高血圧，腎機 能障害：腎転 移による右水 腎症)	60mg/m <sup>2</sup> /日 1回	肝機能障害，白血球減少，好中球減少，血小板減少 約10カ月前～約7カ月前：カルボプラチン+エトポシド投 与（4コース）。 約6カ月前～約5カ月前：胸部放射線療法（計50Gy）施 行。 投与1日前：低酸素血症のため，酸素吸入を開始した（投 与18日目まで）。 投与開始日：小細胞肺癌（再発既治療例）に対して，本 剤60mg/m <sup>2</sup> の投与を行った。 投与4日目：白血球・好中球減少を認めた。夕方より呼吸 苦が著明となり発熱（38.6℃）を認めた。	企業報告

投与5日目：白血球・好中球減少の回復を認めたが、血小板減少、肝機能障害を認めた。また、X線検査にて肺炎、心拡大を認め、心不全の悪化に伴い血圧が低下、更にDICを認め多臓器不全となった。

投与15日目：発熱の回復とともに多臓器不全、DIC、肺炎が改善し、一般状態も改善を認めた。

投与18日目：血小板減少の回復を認めた。

投与20日目：肝機能障害の回復を認めたが、原病の進行により胸水が増量、呼吸苦並びに腹水も認めた。胸水穿刺（700mL）を施行した。

投与21日目：血圧低下、SpO<sub>2</sub>低下を認め、心拍数も50台に低下し、心不全にて永眠された。

臨床検査値

	投与前		投与開始後									
	投与1日前	投与4日目	投与5日目	投与6日目	投与7日目	投与8日目	投与11日目	投与13日目	投与15日目	投与18日目	投与20日目	
PS*	2	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	
感染**	0	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	
最高体温(℃)	36.8	38.6	37.5	37.6	37.7	38.0	37.1	37.3	36.8	36.8	37.1	
CRP(mg/dL)	0.8	-	29.4	36.8	21.4	10.9	5.9	3.3	1.6	2.5	0.9	
AST(GOT)(IU/L)	32	28	83	847	217	177	25	24	31	24	22	
ALT(GPT)(IU/L)	41	38	85	1217	829	739	204	120	85	50	39	
LDH(IU/L)	623	627	783	1833	998	1000	636	621	674	709	783	
総ビリルビン(mg/dL)	0.6	0.9	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	0.9	0.7	0.6	0.6	
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	6900	1000	4400	7500	4800	4300	4900	4400	6100	8400	7800	
好中球数(/mm <sup>3</sup> )	5796	880	3388	7200	4608	3870	4655	4048	5795	8232	7176	
血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	18.3	13.4	2.0	2.0	2.2	1.8	3.7	6.3	9.6	11.4	12.4	
fDP(μg/mL)	-	-	21	21	14	22	26	43	34	22	31	

\* : Performance Status

\*\* : ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) グレード

併用薬：塩酸ジルチアゼム、ニフェジピン、ニトログリセリン、フィルグラスチム、セフトジジム、塩酸ドパミン、ジクロフェナクナトリウム、ヘパリン、フロセミド、ジゴキシン、メシル酸ガベキサート、塩化カリウム、乳酸ナトリウム・無機塩類・糖類、人血清アルブミン、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム

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 60代	非小細胞肺癌 (糖尿病、陈旧性心筋梗塞、冠動脈バイパス術後)	60mg/m <sup>2</sup> /日 1回	<p><b>急性腎不全、白血球減少、好中球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少</b></p> <p>投与20日前：気管支鏡検査にて、左上葉気管支内に腫瘍を確認、同部の生検にて腺がんを診断。また、左胸水からも同所見を得、化学療法の適応となった。</p> <p>投与開始日：本剤60mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン80mg/m<sup>2</sup>の併用投与を行った。投与後、輸液3000mLを行った。下痢(軟便)を認めた。</p> <p>投与2日目：輸液2500mLを行った。</p> <p>投与3日目：急性腎不全を認めた。</p> <p>投与4日目：下痢の回復を認めた。</p> <p>投与7日目：ヘモグロビン・血小板減少を認めた。透析を開始した(投与14日目まで計4回施行)。</p>	企業報告

投与11日目：白血球減少を認めた。  
 投与16日目：好中球減少を認めた。  
 投与21日目：白血球・血小板減少の回復を認めた。  
 投与28日目：ヘモグロビン・好中球減少の回復を認めた。  
 投与39日目：急性腎不全の軽快を認めた。

臨床検査値

	投与開始前		投与開始後										
	投与 4日前	投与 開始日	投与 3日目	投与 5日目	投与 7日目	投与 9日目	投与 11日目	投与 14日目	投与 16日目	投与 17日目	投与 21日目	投与 31日目	投与 39日目
PS*	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
下痢**	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
最高体温(℃)	36.9	36.8	36.8	37.1	37.1	37.8	37.6	37.6	37.8	37.4	37.2	37.1	36.6
BUN (mg/dL)	32.3	23.9	36.4	50.6	50.6	46.2	41.4	36.4	28.2	27.1	23.8	23.1	32.0
クレアチニン(mg/dL)	1.3	1.0	2.1	3.9	5.2	5.5	5.3	4.6	3.7	3.6	3.0	2.2	1.9
Na (mEq/L)	140	140	139	131	126	126	128	133	131	129	133	135	138
K (mEq/L)	4.4	4.5	4.0	3.8	3.3	3.4	3.5	3.4	3.2	3.3	3.2	4.4	4.9
ヘモグロビン(g/dL)	11.5	11.8	11.1	10.7	9.2	9.5	8.5	8.9	7.7	8.0	7.7	8.9	8.8
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	5000	7400	5900	5900	3600	3500	2900	2400	1700	1400	7700	5400	5800
好中球数(/mm <sup>3</sup> )	2920	-	4360	-	-	-	-	-	758	-	-	3704	3347
血小板数(×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	18.1	26.5	17.9	15.0	7.7	5.1	3.4	3.6	5.3	4.4	14.7	43.8	26.6
CRP (mg/dL)	9.6	4.4	-	5.3	6.6	7.8	14.0	15.9	14.8	-	11.5	5.0	1.8

\* : Performance Status

\*\* : 日本がん治療学会「副作用記載様式」グレード

併用薬：シスプラチン、フロセミド、塩酸グラニセトロン、ドンペリドン、塩酸ロベラミド、メトクロプラミド

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	
4	女 70代	結腸・直腸がん (高血圧、狭心症)	75mg/m <sup>2</sup> /日 3回(1、9、 41日目)	<p>急性腎不全、肝機能障害の増悪、黄疸、白血球減少、好中球減少、ヘモグロビン減少</p> <p>約1年8ヶ月前：切除術施行。 約1年7ヶ月前：フルオロウラシル+シスプラチン投与(1コース)。</p> <p>投与開始日：結腸・直腸がん(切除後再発)に対して、本剤75mg/m<sup>2</sup>の投与を行った。</p> <p>投与5日目：ヘモグロビン減少を認めた。 投与8日目：白血球・好中球減少を認めた。 投与9日目：本剤75mg/m<sup>2</sup>の投与を行った。 投与12日目：BUN上昇を認めた。 投与13日目：下痢を認めた。 投与40日目：下痢の軽快を認めたが、総ビリルビン上昇を認めた。</p> <p>投与41日目：本剤75mg/m<sup>2</sup>の投与を行った。 投与44日目：肝機能障害の増悪、黄疸を認めた。 投与50日目：クレアチニン上昇、急性腎不全を認めた。 投与54日目：白血球減少の回復を認めた。 投与57日目：好中球減少の回復を認めたが、ヘモグロビン減少、急性腎不全(BUN・クレアチニン上昇)、肝機能障害の増悪、黄疸(総ビリルビン上昇)はいずれも未回復であった。 投与60日目：肺、傍大動脈リンパ節転移の悪化により永眠された。</p>	企業報告

**臨床検査値**

	投与開始後													
	投与 1日前	投与 5日目	投与 8日目	投与 12日目	投与 13日目	投与 15日目	投与 19日目	投与 35日目	投与 40日目	投与 44日目	投与 50日目	投与 54日目	投与 57日目	
PS*	3	3	3	-	3	3	3	3	3	3	3	3	4	
下痢**	0	0	0	-	1	1	1	3	1	1	1	1	1	
最高体温(℃)	37.0	37.0	38.0	-	38.6	38.2	37.5	37.2	37.0	38.4	37.0	37.7	38.8	
BUN (mg/dL)	15.0	-	-	53.4	-	-	52.2	-	57.3	-	-	236.9	-	
クレアチニン(mg/dL)	1.0	1.1	1.1	1.0	-	1.5	1.0	-	1.3	1.3	4.1	5.5	6.5	
Na (mEq/L)	136	-	-	128	-	-	131	-	127	-	-	120	-	
K (mEq/L)	4.8	-	-	5.2	-	-	4.5	-	4.3	-	-	5.2	-	
AST(GOT) (IU/L)	22	42	22	23	-	10	13	-	53	85	98	83	67	
ALT(GPT) (IU/L)	9	28	26	25	-	16	11	-	66	120	62	13	9	
LDH (IU/L)	154	173	116	87	-	89	79	-	144	151	235	251	351	
総ビリルビン(mg/dL)	0.3	0.8	0.4	0.8	-	0.9	0.4	-	1.7	4.4	8.2	10.5	12.2	
ヘモグロビン(g/dL)	7.8	7.4	7.4	7.0	-	5.8	5.9	-	6.9	6.9	6.0	5.0	3.9	
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	6150	6120	2053	1220	-	1450	5900	-	9650	12300	3090	5650	15120	
好中球数(/mm <sup>3</sup> )	5467	5361	1601	-	-	928	-	-	-	11193	1879	-	9858	

\* : Performance Status

\*\* : 日本がん治療学会「副作用記載様式」グレード

併用薬：混合アミノ酸・ブドウ糖・無機塩類、塩酸モルヒネ、ナルトグラスチム、イミペネム・シラスタチン

## 2 塩酸リトドリン

### ●塩酸リトドリン（経口剤）

販売名（会社名）	ウテゾール錠（ダイト） ウテメック錠（大正薬品工業） ウテメナール錠（三共エール薬品） ウテメリン（キッセイ薬品工業） ウテロン錠5mg（日本ヘキサール） ウルペティック錠（日新製薬：山形） ピロスデン錠（大洋薬品工業） フレムーブ錠（三菱東京製薬）	リトドリン錠「科薬」（科薬） リトドール錠（小林製薬工業） リトメリン錠（大原薬品工業） リメトラーク錠（富士製薬工業） リンドルフ錠（マルコ製薬） ルテオニン錠（帝国臓器製薬） レキサピン錠（辰巳化学）
薬効分類等	切迫流・早産治療剤	
効能効果	切迫流・早産	

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

【副作用（重大な副作用）】 汎血球減少：汎血球減少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。

（無顆粒球症：注射剤において、白血球減少、無顆粒球症があらわれたとの報告があるので、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。を削除）

【副作用（重大な副作用（類薬））】 本剤の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、胸水、母体の腸閉塞、新生児心室中隔壁の肥大があらわれたとの報告があるので、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するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 企業報告

## ●塩酸リトドリン (注射剤)

販売名 (会社名)	ウテゾール注 (日本製薬) ウテメナール注射液 (三共エール薬品) ウテメリン注 (キッセイ薬品工業) ウテロトップ注 (デンカ製薬) ウテロン注 (日本ヘキサル) ピロスデン注射液 (人洋薬品工業)	フレムープ注 (三菱東京製薬) リトドリン注「科薬」(科薬) リトドール注 (小林製薬工業) リメトラーク注 (富士製薬工業) リンドルフ注 (マルコ製薬) ルテオニン注 (帝国臓器製薬)
薬効分類等	切迫流・早産治療剤	
効能効果	緊急に治療を必要とする切迫流・早産	

### 〈使用上の注意の改訂 (下線部追加改訂部分)〉

〔副作用 (重大な副作用)〕 ショック：ショック (蒼白，チアノーゼ，血圧低下等) 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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

肝機能障害，黄疸：AST (GOT)，ALT (GPT) の上昇等の肝機能障害，黄疸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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

胸水：胸水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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

汎血球減少，無顆粒球症：汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少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。

腸閉塞：新生児および母体に腸閉塞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，適切な処置を行うこと。

新生児心室中隔壁の肥大：可逆的な新生児心室中隔壁の肥大があらわれることがある。

〈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	切迫早産 (頸管無力症)	50 $\mu$ g/min 25日間 ↓ 100 $\mu$ g/min 3日間 (ともに注射 剤)	汎血球減少 投与開始日	妊娠29週，切迫早産の診断にて入院し，本剤投与開始 (50 $\mu$ g/min)。赤血球数：324万，白血球数：4640，血小板数：16.7万。						企業報告
				投与26日目	体温39.0度と発熱，子宮収縮増強。セフメタゾールナトリウム投与開始。本剤増量 (100 $\mu$ g/min)。						
				投与27日目	体温38.5度と下がらず，インドメタシン坐剤投与。一時的に熱下がるが再び発熱。						
				投与28日目	体温40.5度まで上がる。CRP：16.1，赤血球数：258万，白血球数：2680，血小板数：8.2万。本剤投与中止。セミクリーンルームへ転室。						
				中止1日後	解熱。赤血球数：254万，白血球数：1610，血小板数：7.6万。						
				中止6日後	赤血球数：308万，白血球数：4870，血小板数：15.0万と回復。						
臨床検査値											
				投与開始日	投与27日目	投与28日目	中止1日後	中止2日後	中止6日後		
赤血球数 (/mm <sup>3</sup> )				324万	276万	258万	254万	255万	308万		

ヘモグロビン (g/dL)	11.0	9.2	8.7	8.5	8.4	10.3
ヘマトクリット (%)	31.3	27.4	25.5	25.0	25.0	30.4
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4640	5110	2680	1610	1790	4870
好塩基球 (%)	0.6	0.2	0	0.6	0.6	1.4
好酸球 (%)	0.2	0.2	0.7	0.6	1.1	1.0
好中球 (%)	78.3	94.3	92.2	72.7	51.4	66.8
リンパ球 (%)	15.5	3.1	4.5	17.4	33.5	25.5
単球 (%)	5.4	2.2	2.6	8.7	13.4	5.3
血小板数 (/mm <sup>3</sup> )	16.7万	11.8万	8.2万	7.6万	9.8万	15.0万

併用薬：セフメタゾールナトリウム、インドメタシン

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	女 30代	切迫早産 (品胎, 全身浮腫, 妊娠中毒症)	66 μg/min 70日間 (注射剤)	<p><b>胸水</b></p> <p>投与開始日 妊娠23週, 切迫早産にて本剤投与開始 (体重: 72.1kg)。</p> <p>投与54日目 体重増加を認める (体重: 76kg)。下肢浮腫 (+), 圧痕 (+)。</p> <p>投与61日目 体重増加傾向依然あり (1.9kg/week増加)。</p> <p>投与68日目 体重増加依然あり (1.8kg/week増加)。</p> <p>投与69日目 咳出現。</p> <p>投与70日目 妊娠33週, 胸部X線にて右側胸水 (+)。本剤投与中止。</p> <p>(母体の所見: 下肢浮腫著明, その他顔面を含め全身浮腫。蛋白尿 (-), 血圧変化なし/胎児の所見: 3児の発育及びBiophysical scoreは良好)</p> <p>緊急帝王切開にて分娩。フロセミド持続点滴にて治療開始。尿量確保。</p> <p>中止1日後 (産褥1日後) 胸部X線にて胸水貯留軽減。フロセミド内服投与へ変更。尿量良好。</p> <p>中止2日後 (産褥2日後) フロセミド内服中止。尿量良好。</p> <p>中止3~5日後 (産褥3~5日後) 咳なし。下肢の浮腫も消失。</p> <p>中止6日後 (産褥6日後) 胸部X線にて正常 (胸水消失)。</p> <p>中止9日後 (産褥9日後) 退院。</p>	企業報告
併用薬：柴苓湯					

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	
3	女 20代	切迫早産	100 μg/min 3分間 (注射剤)	<p><b>ショック</b></p> <p>投与開始日 妊娠33週, PROMにて前院より車椅子にて入院。臍内羊水摂取し, マイクロバブルテスト施行 (very weak)。臍内分泌物細菌検査の検体摂取 (陰性)。採血。US検査</p>	企業報告

			<p>(推定胎児体重：2090g, 羊水深度52.8mm)。 内診 (Bishop score：7点)。 ・NST開始。本剤投与開始 (100 <math>\mu</math>g/min, 5%ブドウ糖+本剤 3A=500mL)。その直後より, 胸苦 (+), 顔色不良, 血圧低下 (収縮期圧：65mmHg) を認めた。</p> <p>投与3分後 ・直ちに5%ブドウ糖500mLのみに点滴変更するとともに, 酸素5L/min (nasal) を投与。母体の突然悪化に一致して, NST上, 胎児心拍も70bpm台が5~6分間持続。50%ブドウ糖10mL+炭酸ナトリウム10mLを母体に投与。本剤投与中止後, 症状は比較的速やかに改善し消失。</p> <p>中止27分後 ・ベタメタゾン12mg筋注。その後はNSTにて経過観察とした。</p> <p>中止1日後 マイクロバブルテスト施行 (weak)。ベタメタゾン12mg筋注。</p> <p>中止2日後 妊娠33週, 正常分娩 (男児, 体重：2172g, Apgar Score 1分後9点, 5分後10点, 異常所見なし)。</p>
併用薬：なし			

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	
4	女 30代	切迫早産	100~225 $\mu$ g/min 22日間 (注射剤)	<p><b>母体腸閉塞</b></p> <p>投与開始日 妊娠22週, 妊婦検診時に双胎妊娠であるため内診し, 子宮口開大, 胎胞を認め入院。本剤投与開始 (100 <math>\mu</math>g/min)。</p> <p>投与2日目 胎胞の大きさ変わらず本剤を150 <math>\mu</math>g/minに増量。 その後, 嘔気を訴え, 400mL程嘔吐を認めた。</p> <p>投与3日目 上腹部膨満感著明, 腸蠕動音も弱く, 胃管を挿入した。胆汁を含む内容物を認め, 麻痺性イレウスと診断。本剤を100 <math>\mu</math>g/minに減量し, その後投与中止。妊娠のターミネーションも必要である可能性を考え, NICUを有する病院へ母体を搬送。母体搬送後, 本剤を225 <math>\mu</math>g/minにて投与再開。 中心静脈栄養 (IVH), 絶飲食, 胃チューブ挿入の処置とした。 入院後2~3日で腹痛, 嘔吐などの消化管症状の訴えはなくなった。</p> <p>投与21日目 IVH管理下にイレウスは症状軽快。</p> <p>投与22日目 本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 妊娠25週, 子宮収縮抑制不可になり帝王切開術施行 (第1子：男児, 体重741g, Apgar Score 1分後5点, 5分後8点, 異常所見なし, 第2子：女児, 体重811g, Apgar Score 1分後4点, 5分後6点, 異常所見なし)。この時, 腹腔内を調べるも, 癒着等は認められなかった。腸管の拡張も認められなかった。</p>	企業報告
併用薬：硫酸マグネシウム・ブドウ糖, フロモキシセフナトリウム					

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							
5	女 30代	切迫早産 (便秘)	50 $\mu$ g/min 9日間 ↓ 40 $\mu$ g/min 4日間 (ともに注射 剤)	肝機能障害 投与開始日 投与6日目 投与9日目 投与13日目 中止3日後 中止13日後 中止21日後 中止28日後 中止35日後 中止42日後 中止49日後	妊娠29週、切迫早産にて入院し、本剤投与開始(50 $\mu$ g/min)。 血液検査にて、AST:19, ALT:25。 AST:110, ALT:169。 AST:201, ALT:369となり、本剤減量(40 $\mu$ g/min)。 AST:265, ALT:561となり、本剤投与中止し、硫酸マグネシウム・ブドウ糖の投与開始。 AST:171, ALT:427。 AST:164, ALT:347。 AST:215, ALT:384。 AST:152, ALT:272。 AST:172, ALT:257。 緊急帝王切開施行(男児、体重:2730g, Apgar Score 1分後8点, 5分後9点, 異常所見なし)。AST:122, ALT:170, LDH:519。 (産褥7日後) AST:20, ALT:40, LDH:361。	企業報告					
<b>臨床検査値</b>											
			投与 開始日	投与 6日目	投与 9日目	投与 12日目	投与 13日目	中止 1日後	中止 3日後	中止 6日後	中止 13日後
AST (GOT) (IU/L)			19	110	201	257	265	241	171	170	164
ALT (GPT) (IU/L)			25	169	369	541	561	554	427	698	347
Al-P (IU/L)			161	189	200	215	220	-	-	258	-
LDH (IU/L)			369	339	-	364	353	-	-	390	-
$\gamma$ -GTP (IU/L)			16	22	23	22	20	-	-	20	-
			中止 21日後	中止 25日後	中止 28日後	中止 35日後	中止 38日後	中止 42日後	中止 43日後	中止 45日後	中止 49日後
AST (GOT) (IU/L)			215	184	152	172	115	122	104	56	20
ALT (GPT) (IU/L)			384	326	272	257	183	170	120	83	40
LDH (IU/L)			-	-	-	-	-	519	455	494	361
併用薬: 酸化マグネシウム, 大黃甘草湯											

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		
6	女 1日	切迫早産 (胎児・新生 児仮死)	投与量不明 16日間 (注射剤)	新生児心室中隔壁肥大 投与開始日 投与16日目 中止1日後 (出生日)	妊娠32週、他院にて切迫早産のため本剤投与開始(投与量不明)。 本剤投与中止。 妊娠35週、正常分娩。分娩時異常所見: 羊水混濁あり。 新生児所見: 女児、体重1967g, Apgar Score 1分後6点, 5分後8点。呼吸障害あり。新生児は搬送され入院。入院時、低血糖(30mg/dL以下)を認め、20%グルコース静注、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム静	企業報告

			注の上、糖濃度6.6mg/kg/minで輸液開始。心エコーにて心室中隔壁肥厚を認める。
	出生2日後		低血糖(30mg/dL以下)続いたため、糖濃度11mg/kg/minへ点滴変更。
	出生3日後		低血糖(38mg/dL)続いたため、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム静注、糖濃度15mg/kg/minとした。
	出生4日後		低血糖(34mg/dL)続いたため、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム静注、糖濃度16mg/kg/minとした。
	出生6~8日後		コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム静注。
	出生10~12日後		低血糖(30mg/dL以下)続いたため、加療した。
	出生13日以後		輸液及び経口ミルク投与にて血糖を保つよう調整。
	出生17日後		心エコーにて心室中隔壁肥厚改善を認める。
	出生37日後		低血糖、治療と考える。
	出生38日後		心エコーにて心室中隔壁肥厚なく、治療と考える。
併用薬：なし			

### 3 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・マレイン酸クロルフェニラミン

販売名(会社名)	LLシロップ(三共) グリンケンAシロップ(北陸製薬) ネオアムノール散(三和化学研究所) ネオアムノールシロップ(マルコ製薬)	ペレックス顆粒, 同1/6顆粒(大鵬薬品工業) レパロンシロップ(大洋薬品工業)
薬効分類等	総合感冒剤	
効能効果	感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁, 鼻閉, 咽・喉頭痛, 咳, 痰, 頭痛, 関節痛, 筋肉痛, 発熱	

〈使用上の注意の改訂(下線部追加改訂部分)〉

[副作用(重 横紋筋融解症：筋肉痛, 脱力感, CK(CPK)上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴と  
大な副作用)] する横紋筋融解症があらわれることがあるので, 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。

〈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 20代	急性上気道炎	4g 1日間	<b>横紋筋融解症</b> 3年前：感冒症状出現。塩酸レナニピシリン, ジクロフェナクナトリウム, 鎮咳配合剤内服。筋肉痛, 黒色尿を認め, 他院入院。横紋筋融解症と診断され, 輸液, 利尿剤にて腎機能障害を認めず改善。 投与開始日：感冒症状出現。友人にもらった本剤(4g),	企業報告

消炎酵素剤、整腸剤を内服（服用中止）。

中止1日目：全身の筋肉痛出現し、前回と同様の症状から他医受診。WBC：18020/mm<sup>3</sup>、CRP：9.0mg/dL、CPK：20179IU/Lであり、褐色尿も出現。横紋筋融解症の診断にて入院。

中止2日目：CPK：123914IU/Lと上昇、BUN、Crの上昇も認め、尿量の低下、呼吸困難を認めた。急性腎不全、急性心不全の合併をきたしたため救命救急センターを受診、入院。大量輸液（2000～6000mL）開始 [15日間]。人工呼吸管理 [6日間]。

中止3日目：フロセミド（40～200mg）静注開始 [4日間]。胸部X-p上、CTR：56.8%と心拡大を認め、肺野は鬱血状態であった。聴診上、小水泡音を聴取。

中止5日目：輸液、利尿剤使用するも尿量減少したため、持続血液濾過透析施行。

中止6日目：持続血液濾過法施行 [3日間]。

中止9日目：白尿得られるようになり腎機能も徐々に改善。

中止48日目：BUN：8mg/dL、Cr：1.1mg/dL。横紋筋融解症は軽快。

中止51日目：DLSTの結果、本剤は陽性（S.I.：2.5、基準値：1.8）、ジクロフェナクナトリウムは陰性（S.I.：1.1）。

中止60日目：尿量は得られ腎機能が正常となったところで退院。

#### 臨床検査値

	投与中止				
	1日目	2日目	10日目	16日目	48日目
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	18020	17400	10300	11200	7600
好酸球数 (%)	-	-	-	6.0	5.8
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	9.5	55.2	55.2	25.8
総ビリルビン (mg/dL)	-	0.7	0.9	0.5	0.6
AST (GOT) (IU/L)	-	1645	133	22	13
ALT (GPT) (IU/L)	-	571	453	115	12
LDH (IU/L)	-	4340	2670	1061	273
ALP (IU/L)	-	-	-	428	172
CPK (IU/L)	20179	123914	-	-	-
アルドラーゼ (IU/L)	-	132.8	-	2.3	-
ミオグロビン (ng/mL)	-	63000	-	68	-
尿中ミオグロビン (ng/mL)	-	370000	-	14	-
BUN (mg/dL)	-	27	44	45	8
クレアチニン (mg/dL)	-	3.1	4.9	3.8	1.1
血清Na (mEq/L)	-	141	140	139	139
血清K (mEq/L)	-	4.2	3.8	4.6	3.5
血清Cl (mEq/L)	-	103	105	104	104
CRP (mg/dL)	9	-	-	-	-
IgE (IU/mL)	-	1740	-	2130	-

併用薬：セラベプターゼ、タンニン酸アルブミン、ラクトミン

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	上気道炎 (B型肝炎)	3g 6日間	<b>横紋筋融解症</b> 投与開始日：上気道炎症状に、本剤3g投与開始（20日間に6日間服用）。 中止1日目：両臀部痛強く、体動困難となり、救急搬送される。また肝腎機能障害、高CPK血症（GOT：582IU/L，GPT：250IU/L，BUN：29.4mg/dL，CPK：29536IU/L，血清ミオグロビン：2970ng/mL）も発現し、本剤投与中止。ピペラシリンナトリウム（2g）静注投与開始〔7日間〕。CTにて、腎筋内に低輝度の部分あり。 中止2日目：フロセミド（1A）〔4日間〕及びグリチルリチン・グリシン・システイン配合剤（2A）〔14日間〕静注投与開始。 尿検査実施（潜血：3+，RBC：50-99）。 中止7日目：骨シンチにて、CTと同じところにup takeあり。 中止15日目：両臀部痛及び肝腎機能障害、高CPK血症は軽快してきている（14日目の検査値：GOT：43IU/L，GPT：53IU/L，CPK：159IU/L）。 中止23日目：軽快退院。		企業報告				
<b>臨床検査値</b>										
			基準値		投与開始		投与中止			
			下限	上限	6日目	1日目	4日目	7日目	14日目	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			-	-	5800	13200	4500	4600	4000	
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			-	-	478	523	378	376	346	
ヘモグロビン (g/dL)			-	-	15.6	17.2	12.7	12.5	11.7	
ヘマトクリット (%)			-	-	47.0	51.4	37.0	36.7	33.8	
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			-	-	25.9	25.7	14.9	15.0	21.7	
プロトロンビン時間 (sec)			-	-	-	10	-	-	-	
総ビリルビン (mg/dL)			-	-	0.58	0.63	-	0.62	0.3	
AST (GOT) (IU/L)			10	40	41	582	318	177	43	
ALT (GPT) (IU/L)			4	38	50	250	143	99	53	
BUN (mg/dL)			-	-	-	29.4	20.6	13.3	-	
クレアチニン (mg/dL)			-	-	-	1.06	0.68	0.67	-	
CPK (IU/L)			-	-	-	29536	7704	2225	159	
併用薬：セフジニル，ヒベンズ酸チベピジン，ウルソデスオキシコール酸，ザルトプロフェン，セラペブターゼ										

## 4 セフトリアキソンナトリウム

販売名（会社名）	ロセフィン静注用0.5g, 同静注用1g（日本ロシユ）
薬効分類等	セフェム系抗生物質
効能効果	ブドウ球菌属, レンサ球菌属（腸球菌を除く）, 肺炎球菌, 大腸菌, インフルエンザ菌, クレブシエラ属, エンテロバクター属, シトロバクター属, プロテウス属, セラチア属, ペプトコッカス属, ペプトストレプトコッカス属, バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記の感染症 ○敗血症 ○咽喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 気管支拡張症の感染時, 肺炎, 肺化膿症, 膿胸, 慢性呼吸器疾患の二次感染 ○胆のう炎, 胆管炎 ○腹膜炎 ○腎盂腎炎, 膀胱炎 ○子宮内感染, 子宮付属器炎, 骨盤腹膜炎, ダグラス窩膿瘍, パルトリン腺炎, 骨盤死腔炎, 子宮旁結合織炎 ○髄膜炎 ○角膜潰瘍 ○中耳炎, 副鼻腔炎 ○顎炎, 顎骨周辺の蜂巣炎

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用（重 肝機能障害, 黄疸 : AST (GOT), ALT (GPT),  $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸が大な副作用)〕  
あらわれることがあるので, 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い, 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。

〈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 40代	髄膜炎	2g 10日間	肝機能障害, 黄疸 投与24日前 投与開始日 投与8日目 AST (GOT) 37, ALT (GPT) 52。経過観察。 投与10日目 AST (GOT) 65, ALT (GPT) 92。本剤投与中止。 中止3日目 AST (GOT) 125, ALT (GPT) 175。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤40mL投与。 中止7日目 AST (GOT) 1285, ALT (GPT) 1484。内科を紹介。 中止8日目 内科転科。肝機能異常, 黄疸と診断され, 入院。AST (GOT) 1409, ALT (GPT) 1839。バルプロ酸ナトリウム投与中止, プレドニゾロン (iv) 40mg, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤 (iv) 100mL投与。グルカゴン・インスリン療法 (1クール/日) 開始。 中止36日目 DLST試験施行: 陽性。 中止45日目 回復 (検査値なし)。退院。	企業報告

臨床検査値

	施設 正常値	投与 21日前	投与 4日目	投与 8日目	投与 10日目	中止 3日目	中止 7日目	中止 8日目	中止 34日目
AST (GOT) (IU/L)	0-40	11	24	37	65	125	1285	1409	15
ALT (GPT) (IU/L)	0-40	16	36	52	92	175	1484	1839	21
LDH (IU/L)	200-450	335	419	402	-	-	1320	1182	388
Al-P (IU/L)	90-300	125	286	243	-	-	1769	945	283
γ-GTP (IU/L)	0-60	11	64	48	-	-	135	172	40
T-Bil (mg/dL)	0.2-1.2	0.3	0.4	0.4	-	-	1.2	2.8	1.2
BUN (mg/dL)	8-23	14.4	16.0	10.8	-	-	8.3	7.7	-
Cre (mg/dL)	0.3-1.1	0.57	0.43	0.44	-	-	0.53	0.51	-

併用薬：バルプロ酸ナトリウム

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	
2	男 50代	急性気管支炎 (糖尿病)	2g 1日間	<p><b>急性肝炎，血管痛，嘔気，好酸球増多</b></p> <p>投与19日前頃 発熱及び咳嗽発症。</p> <p>投与12日前 外来受診。塩酸ミノサイクリン投与開始。</p> <p>投与3日前 再受診。発熱38℃，咳嗽激しくイブプロフェン，リン酸コデイン併用。</p> <p>投与1日前 イブプロフェンをロキソプロフェンナトリウムに変更，ジクロフェナクナトリウム坐剤，テオフィリン，ツロブテロール併用。</p> <p>投与開始日 塩酸ミノサイクリンをクラリスロマイシンに変更。外来にて本剤2g点滴静注投与（生食100mL30分，皮内テスト未実施）。</p> <p>投与時血管痛，投与後（2時間）嘔気が生じた。投与後血管痛回復。急性肝炎発現。</p> <p>中止2日目 嘔気，嘔吐のため受診。肝障害を疑い入院させた。クラリスロマイシン，ロキソプロフェンナトリウム，ジクロフェナクナトリウム，テオフィリン，ツロブテロール投与中止。AST (GOT)，ALT (GPT) 著増。</p> <p>中止3日目 嘔気回復。</p> <p>中止6日目 好酸球増多及び肝障害のため，プレドニゾン30mg経口により治療。</p> <p>中止12日目 急性肝炎及び好酸球増多軽快。</p> <p>中止17日目 本剤，塩酸ミノサイクリン，イブプロフェン，ロキソプロフェンナトリウム，テオフィリンに対しDLST実施。</p> <p>中止25日目 DLST結果入手。本剤を含め5剤全て陰性。</p>	企業報告

臨床検査値

		施設 正常値	投与 11日目	中止 2日目	中止 4日目	中止 8日目	中止 15日目	
血液検査	赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	410-530	478	480	462	492	439	
	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	50-80	123	116	138	155	56	
	分画	好酸球 (%)	0-5	-	8	32	34	-
		好中球 (%)	0-5	-	-	1	-	-
		好塩基球 (%)	2-8	5	7	10	10	-
リンパ球 (%)		25-50	5	13	13	16	-	

肝機能	AST (GOT) (IU/L)	8-40	142	324	37	29	32
	ALT (GPT) (IU/L)	5-35	139	621	260	110	66
	AlP (IU/L)	80-260	301	1117	1043	207	446
	γ-GTP (IU/L)	8-50	-	304	276	-	-

併用薬：塩酸ミノサイクリン，イブプロフェン，ロキソプロフェンナトリウム，テオフィリン，リン酸コデイン，ツロブテロール，ジクロフェナクナトリウム，クエン酸ペントキシベリン，非ピリン系感胃薬，クラリスロマイシン，グリクラジド

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 80代	急性気管支炎 (甲状腺機能低下，高血圧)	2g 6日間	急性肝炎 投与開始日 発熱(38.7℃)のため，本剤の投与を開始。 皮内テスト実施(結果は陰性)。 投与6日目 本剤の投与終了。 終了3日目 血液生化学検査にて，AST(GOT)及びALT(GPT)の高値が認められた。 終了5日目 治療のため，他施設に入院。塩酸チアミン20mg，リン酸ピリドキサル30mg，フラビンアデニンジヌクレオチド10mg，肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド1Aによる治療を開始(15日間)。 終了8日目 発熱が持続するため，レボフロキサシン3錠/日の投与開始(6日間)。 終了9日目 DLST実施(結果は陰性)。 終了13日目 低アルブミン血症，腹水，浮腫を認めたため，人血清アルブミン2V/口を投与(投与終了13，16，17日目)。 終了17日目 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤2A投与(3日間)。 終了19日目 PT低下したため，メナテトレノン2A/日投与。肝性脳症(肝性昏睡Ⅲ)出現。肝不全用アミノ酸製剤300mL及びグルタミン酸ナトリウム2A投与。 患者は，急性肝炎にて死亡した。	企業報告	

#### 臨床検査値

	投与開始 18週前	投与終了 3日目	投与終了 6日目	投与終了 13日目	投与終了 19日目	
最高体温(℃)	-	37.8	36.8	-	36.8	
血圧	-	-	166/84	-	127/75	
血液検査	白血球数(/mm <sup>3</sup> )	6200	8700	9100	13900	16700
	赤血球数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	409	420	-	-	-
	ヘモグロビン(g/dL)	11.2	11.8	10.9	11.9	10.7
	ヘマトクリット(%)	38.8	36.3	-	-	-
	血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	28.4	26.4	20.0	24.9	15.7
PT(%)	-	-	57	45	12	
肝機能	AST (GOT) (IU/L)	54	1039	1035	757	1747
	ALT (GPT) (IU/L)	33	842	728	508	1495
	γ-GTP (IU/L)	-	503	432	454	201
	T-Bil (mg/dL)	-	-	2.3	14.8	23.5
	AlP (IU/L)	-	-	1822	1462	710
Ch-E (IU/L)	-	-	1899	1852	1223	

TP (g/dL)	-	-	4.8	-	5.4
Alb (g/dL)	-	-	2.4	-	3.3
CRP (mg/dL)	-	25	1.5	2.1	2.8
ウイルス検査 (投与終了6日目に実施) : JgM-HA, HBs-Ag, HBs-Ab, HBc-Ab, HCV-Ab, CMV-EBV-ヘルペス 全て陰性。					
その他の所見 : ECG 完全右脚ブロック, 腹部像 肝葉辺縁不整, 胸部像 慢性気管支炎					
併用薬 : レボチロキシナトリウム, ベシル酸アムロジピン, ジクロフェナクナトリウム					

## 5 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム テガフル・ウラシル テガフル

販売名 (会社名)	<p>テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム          ティーエスワンカプセル20,          同カプセル25 (大鵬薬品工業)</p> <p>テガフル・ウラシル          アフトエフティカプセル (長生堂製薬) ユーエフティ, 同E顆粒 (大鵬薬品工業)          テフーラカプセル (メデイサ新薬) ルナフリルカプセル (沢井製薬)          ベルデエフティカプセル (シオノケミカル)</p> <p>テガフル          FHカプセル (日本シエーリング) ネベルク腸溶カプセル (富士化学工業)          アチロンE顆粒, 同注, 同坐剤, 同坐剤 1000 (エスエス製薬) ファルミックカプセル (東洋ファルマー)          アフトフル坐剤, 同坐剤N (長生堂製薬) フェンタール細粒, 同錠 (日本オルガノン)          イカルス, 同E顆粒, 同E錠, 同注 (イセイ) フトラフル細粒-20, 同E顆粒, 同E錠, 同カプセル, 同Eカプセル, 同注, 同注射用400, 同ズボ, 同ズボN, 同ズボS (大鵬薬品工業)          サンフラールカプセル, 同S, 同ズボ, 同レクタールカプセル, 同レクタールカプセル1000 (旭化成) フラセラン (日本医薬品工業)          ステロジン顆粒, 同「カプセル」 (寿製薬) フロフトランE錠, 同注 (大洋薬品工業)          ダイヤロースカプセル (タイト) ヘルバ錠, 同カプセル (ナガセ医薬品)          テガフルズボ「ユーキ」 (日本有機薬品) ラマール, 同坐剤 (三菱東京製薬)          テフシール・C (東和薬品) リフリール (キッセイ薬品工業)          ルナシンカプセル (沢井製薬)</p>
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能効果	<p>テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム          胃がん, 頭頸部がん</p> <p>テガフル・ウラシル          頭頸部がん, 胃がん, 結腸・直腸がん, 肝臓がん, 胆のう・胆管がん, 膵臓がん, 肺がん, 乳がん, 膀胱がん, 前立腺がん, 子宮頸がんの自覚的・他覚的症状の寛解</p> <p>テガフル          (内服) 消化器がん (胃がん, 結腸・直腸がん), 乳がんの自覚的・他覚的症状の寛解          (注射) 頭頸部がん, 消化器がん (胃がん, 結腸・直腸がん) の自覚的・他覚的症状の寛解          (坐剤) 頭頸部がん, 消化器がん (胃がん, 結腸・直腸がん), 乳がん, 膀胱がんの自覚的・他覚的症状の寛解。ただし, 頭頸部がん, 膀胱がんはラマールを除く。</p>

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用（重篤な副作用）〕 重篤な口内炎，消化管潰瘍，消化管出血：重篤な口内炎，消化管潰瘍，消化管出血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。

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，中毒性表皮壊死症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。

〈参 考〉 企業報告

〈症例の概要〉

①テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム

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	
1	男 70代	再発胃がん (閉塞性黄疸)	80mg 10日間	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群疑い</p> <p>投与1年前：進行胃がん（StageⅣ）にて，胃亜全摘術施行。フルオロウラシル（150mg）経口投与開始〔1年間〕。</p> <p>投与38日前：残胃小弯側に再発病変あり。</p> <p>投与7日前：再発胃がんの治療のため，入院。フルオロウラシル投与終了。</p> <p>投与5日前：閉塞性黄疸が出現。MRIにて，十二指腸断端部に再発病変を認める。</p> <p>投与開始日：胃がんに対し，本剤80mg投与開始。</p> <p>投与8日目：閉塞性黄疸増悪し，エコーにて胆のう・肝内胆管の拡張が明らかであった。</p> <p>投与10日目：突然，口腔粘膜・鼻粘膜の剥離及び眼球粘膜のびらんを認めたため，本剤投与中止（以前は水疱形成等の症状は認めなかった。また，黄疸の皮膚変色が強く，紅斑の範囲の特定不能であった）。</p> <p>中止1日目：全身の表皮剥離・紅斑があり，経皮経肝胆道ドレナージによる減黄を予定していたが中止とした。白血球減少（WBC：2800/mm<sup>3</sup>）発現。</p> <p>中止2日目：下血が始まる。</p> <p>中止3日目：下血続行。皮膚科受診（スティーブンス・ジョンソン症候群の疑いあり）。副腎ホルモン剤（6mg）静脈投与。</p> <p>中止4日目：死亡（死因：胃がん再発，がん性悪液質，剖検：なし）。皮膚粘膜障害，白血球減少，下血は未回復。</p>	企業報告

臨床検査値

	基準範囲		投与前	投与開始			中止
	下限	上限	7日	1日目	4日目	8日目	1日目
赤血球（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）	-	-	291	268	282	245	221
ヘモグロビン（g/dL）	-	-	9.8	9.1	9.5	7.9	7.2
ヘマトクリット（%）	-	-	30.1	28.0	28.5	26.5	25.0
平均赤血球容積（FL）	-	-	103.4	104.5	101.1	108.2	113.1
白血球数（/mm <sup>3</sup> ）	-	-	4300	5000	4100	3100	2800
好中球（%）	-	-	77	-	77	-	-

好酸球 (%)	-	-	1	-	6	-	-
好塩基球 (%)	-	-	0	-	0	-	-
単球 (%)	-	-	7	-	4	-	-
リンパ球 (%)	-	-	15	-	13	-	-
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	-	-	19.6	19.0	23.8	15.9	10.7
プロトロンビン時間 (sec)	10.8	12.8	12.0	-	-	-	-
総ビリルビン (mg/dL)	-	-	5.7	9.1	-	15.0	19.1
直接ビリルビン (mg/dL)	-	-	4.6	7.4	-	11.8	15.3
AST (GOT) (IU/L)	8	40	101	50	-	36	25
ALT (GPT) (IU/L)	3	40	139	68	-	37	27
BUN (mg/dL)	-	-	24	32	-	38	51
クレアチニン (mg/dL)	-	-	2.63	2.67	-	2.66	2.95
クレアチニンクリアランス (mL/min)	90	160	27.4	-	-	-	-
Na (mEq/L)	-	-	136	135	-	133	130
K (mEq/L)	-	-	4.4	4.7	-	5.1	4.2
Cl (mEq/L)	-	-	103	102	-	101	100
アルブミン (g/dL)	-	-	3.9	3.2	-	3.0	2.8
CRP (mg/dL)	-	-	0.37	0.40	-	0.60	1.00

併用薬：なし

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	胃がん術後再発	100mg 13日間 80mg 7日間	<p><b>皮膚粘膜眼症候群</b></p> <p>投与1年半前：胸やけあり。近医にて胃内視鏡検査施行し、胃がんと診断。胃幽門側切除術、胆のう切除術施行。</p> <p>投与8ヵ月前：CTにて肝転移を認める。</p> <p>投与7ヵ月前：リザーバー（肝動注）設置。マイトマイシンC、塩酸エビルピシン、フルオロウラシルの肝動注療法施行 [14日間]。</p> <p>投与6ヵ月前：テガフル・ウラシル（600mg）投与開始 [78日間]。</p> <p>投与4ヵ月前：CTにて肝転移は縮小したが、腹腔内リンパ節転移有り。塩酸イリノテカン投与開始（30～60mg） [71日間で7回施行]。</p> <p>投与開始日：再発胃がんに対し、本剤100mg投与開始。</p> <p>投与7日目：好中球増加（81.1%、<math>4258/\text{mm}^3</math>）リンパ球減少（13.9%、<math>730/\text{mm}^3</math>）発現。</p> <p>投与10日目：退院。退院後数日で頸部周囲に皮膚炎症状あり。</p> <p>投与14日目：外来受診。口内炎、頸部周囲の皮膚炎症状有り。血液検査では異常認めず。本剤80mgに減量し継続。</p> <p>投与21日目：再受診。口内炎、皮膚炎進行。下痢も発現。入院となり、本剤投与中止。硫酸ゲンタマイシン軟膏塗布開始。</p> <p>中止2日目：皮膚科受診。皮膚粘膜眼症候群と診断（全身の表皮びらん、剥離）。口内炎多発。眼脂増量。下痢6～7回/日。コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム（1g）静注投与開始 [3日間]。</p>	企業報告

中止3日目：貧血（RBC：295万/mm<sup>3</sup>，Hb：8.3g/dL，Ht：24.7%），白血球減少（1780/mm<sup>3</sup>）発現し，輸血及びレノグラステム投与により治療。  
 中止5日目：リン酸ベタメタゾンナトリウム（3mg）静注投与開始〔5日間〕。  
 中止10日目：吉草酸ベタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏塗布開始。  
 中止17日目：皮膚粘膜眼症候群，好中球増加，リンパ球減少は軽快。白血球減少，貧血，下痢は回復。

臨床検査値

	基準値		投与前	投与開始				投与中止					
	下限	上限	3日	3日目	7日目	14日目	1日目	3日目	4日目	6日目	8日目	10日目	
赤血球数 (×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	376	382	421	391	372	295	301	275	299	291	
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	10.3	10.2	11.5	10.8	10.3	8.3	8.3	7.7	8.2	8.0	
ヘマトクリット (%)	-	-	30.9	31.3	34.6	33.1	34.1	24.7	24.8	22.4	24.6	24.2	
平均赤血球容積 (FL)	-	-	82	82	82	85	92	83	82	81	82	83	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	5240	3860	5250	4750	3650	1780	2990	1860	3760	6160	
好中球 (%)	-	-	70.5	66.9	81.1	86.1	81.0	80.9	89.1	76.2	82.2	87.2	
好酸球 (%)	-	-	4.4	3.8	2.4	1.0	1.6	0.1	0.2	0.3	0.7	0.4	
好塩基球 (%)	-	-	0.4	0.6	0.3	0.1	0.2	0.4	0.4	0.2	0.1	0.1	
単球 (%)	-	-	4.2	4.9	2.3	2.3	1.1	2.1	3.7	9.8	5.6	4.8	
リンパ球 (%)	-	-	20.5	23.7	13.9	10.5	16.1	16.5	6.6	13.5	11.4	7.4	
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	21.9	23.7	23.0	22.3	18.4	15.2	16.3	13.5	14.2	19.0	
総ビリルビン (mg/dL)	-	-	0.4	0.3	0.4	-	0.7	0.5	0.4	0.4	0.6	0.7	
AST (GOT) (IU/L)	13	30	14	15	23	-	23	12	12	6	10	11	
ALT (GPT) (IU/L)	10	40	11	10	17	-	17	12	11	8	12	17	
BUN (mg/dL)	-	-	17	21	22	-	35	37	32	31	22	20	
クレアチニン (mg/dL)	-	-	1.1	1.3	1.2	-	1.4	1.3	1.2	1.1	0.9	0.8	
血清Na (mEq/L)	-	-	139	137	136	-	136	131	134	135	136	134	
血清K (mEq/L)	-	-	4.5	4.2	4.0	-	5.1	4.8	5.0	4.0	4.0	4.0	
血清Cl (mEq/L)	-	-	104	101	100	-	101	100	99	107	106	103	

併用薬：ジクロフェナクナトリウム，酸化マグネシウム，センノシド，ファモチジン，硫酸モルヒネ

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 50代	再発胃癌	100mg 21日間  3日間	<b>口内炎</b> 投与2年前：胃がんにて，幽門側切除術施行。 投与50日前：がん性腹膜炎のため経口摂取低下し，入院。 投与開始日：再発胃癌に対し，本剤100mg投与開始。 投与8日目：口内炎発現。 投与14日目：心窩部痛増強し，絶食とし臭化ブチルスコラミン投与。 投与18日目：暗赤色嘔吐あり。止血剤を補液内に投与し輸血。内服は本剤のみとし，他の薬は補液内に混注とする。 投与20日目：発熱（38.1℃）。ヘモグロビン低下（8.8g/dL）。骨髄抑制による易感染性によるものと考え，パニペネム・ベタミブロン投与開始。	企業報告

投与21日目：本剤投与中止。

中止5日目：解熱したため、本剤内服再開。

再投与3日目：下口唇のびらんが高度となり、食欲はあるが食事摂取不能。本剤を休薬し、経過観察。その後下口唇のびらんは徐々に悪化。口内炎も日々増悪。次第に口腔内が不潔になるも痛みのため清潔に保つ処置を拒否する。

中止12日目：倦怠感増悪。低栄養と考えられたので、高カロリー輸液を500mLから1000mLに変更。口腔内のびらん増悪し、嚥下も困難になる。CRP20.2mg/dLとなり、口腔内感染が疑われた。

中止14日目：急激に血小板減少を認め、DICとなり死亡（死因：口腔内感染）。

臨床検査値

	基準値		投与前	投与開始				再投与	投与中止			
	下限	上限	7日	6日目	13日目	20日目	2日目	6日目	12日目	13日目	14日目	
赤血球数 (×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	420	530	281	315	290	241	327	347	368	356	307	
ヘモグロビン (g/dL)	13.5	17.8	10.0	11.6	10.5	8.8	11.4	12.4	13.0	12.4	10.8	
ヘマトクリット (%)	40.0	50.0	29.9	33.8	31.0	26.1	34.0	36.8	38.7	38.5	32.5	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4000	8000	4400	8800	6400	2700	3400	12900	8600	6800	6200	
好中球 (%)	40	85	84	88	90	89	92	97	96	-	98	
好酸球 (%)	0	5	1	0	0	0	0	0	0	-	0	
好塩基球 (%)	0	2	0	0	0	0	0	0	0	-	0	
単球 (%)	3	12	6	3	7	4	4	1	1	-	1	
リンパ球 (%)	20	45	9	9	3	6	4	2	2	-	1	
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.0	40.0	22.3	30.1	23.8	13.3	10.6	18.9	4.4	4.3	1.9	
総蛋白 (g/dL)	6.0	8.5	4.9	5.6	5.1	4.2	4.3	5.2	-	4.2	-	
総ビリルビン (mg/dL)	0.2	1.0	0.6	0.5	0.4	0.4	0.6	1.1	1.5	1.3	-	
AST (GOT) (IU/L)	9	35	41	48	31	21	38	24	36	33	-	
ALT (GPT) (IU/L)	0	30	71	72	46	24	47	30	49	34	-	
BUN (mg/dL)	9	19	28	29	29	27	39	33	47	43	-	
クレアチニン (mg/dL)	0.2	1.0	0.5	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5	-	
血糖値 (mg/dL)	60	110	97	90	100	146	192	118	226	238	-	
尿蛋白				-	-	+	+-	+			+	
尿糖				-	-	+	+-	4+			+-	
尿中ウロビリノーゲン				+-	+-	+-	+	+			+	

併用薬：ベタメタゾン、フロセミド、スピロラクトン、パニペナム・ベタミプロン、塩酸モルヒネ

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	
4	男 50代	胃がん	120mg 8日間	<p>口内炎</p> <p>投与3ヵ月前：肝動脈塞栓術 (TAE) 施行。塩酸エピルピシン (30mg)、ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル投与。</p> <p>投与2ヵ月前：塩酸イリノテカン (140mg)、シスプラチン (50mg) 投与開始 (1回/2週) [1.5ヵ月]。</p> <p>投与開始日：胃がんに対し、本剤120mg投与開始。</p> <p>投与7日目：口腔内粘膜の疼痛、浮腫出現。デキサメタゾン軟膏、アロプリノール (500mg/500mL)</p>	企業報告

含嗽開始 [11日間]。軽度な皮膚の色素沈着、食欲不振発現。

投与8日目：口腔内の疼痛増強、潰瘍出現。咽頭痛発現。白血球減少 (2500/mm<sup>3</sup>) 発現。本剤投与中止。中心静脈栄養法 (IVH) 開始。塩酸セフェチアム (1g×2) 投与。飲水は可能。

中止1日目：経口摂取不能となる (唾液も飲み込めないような状態)。フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ、塩酸リドカイン、アズレンスルホン酸ナトリウム、生理食塩液の含嗽水にて治療開始 [9日間]。

中止6日目：唾液は飲み込めるようになる。口腔内潰瘍は改善傾向。

中止8日目：飲水、経口摂取可能となる。

中止9日目：口腔内の疼痛、食欲不振軽快。咽頭痛回復。味覚は全くなし。全粥食摂取可能となる。色素沈着は未回復。

中止13日目：白血球減少回復 (6000/mm<sup>3</sup>)。

中止14日目：味覚回復。口腔内潰瘍は治癒。

#### 臨床検査値

	基準値	投与前				投与開始			投与中止			
	上限	17日	6日	3日	1日	4日目	5日目	8日目	3日目	6日目	11日目	13日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	253	-	255	264	-	265	263	245	-	260
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	8.3	-	8.4	8.8	-	8.9	8.7	8.2	-	8.8
ヘマトクリット (%)	-	-	24.7	-	24.9	25.2	-	25.2	24.4	23.2	-	25.2
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	3500	-	3900	4700	-	2500	2200	3100	-	6000
好中球 (%)	-	-	42	-	40	61	-	30	46	21	-	43
好酸球 (%)	-	-	4	-	4	4	-	3	2	2	-	3
好塩基球 (%)	-	-	2	-	0	0	-	0	0	0	-	1
単球 (%)	-	-	6	-	12	4	-	2	3	9	-	17
リンパ球 (%)	-	-	46	-	44	31	-	65	49	67	-	32
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	23.5	-	24.4	19.0	-	16.0	13.3	12.7	-	26.0
総ビリルビン (mg/dL)	1	-	0.2	-	0.2	-	-	-	-	0.6	-	-
AST (GOT) (IU/L)	27	-	36	-	36	41	-	32	23	18	-	-
ALT (GPT) (IU/L)	27	-	17	-	17	20	-	15	11	11	-	-
ALP (IU/L)	293	-	579	-	579	547	-	519	448	339	-	-
LDH (IU/L)	193	-	295	-	295	369	-	364	331	226	-	-
BUN (mg/dL)	19	-	14	-	14	9	-	11	13	13	-	-
クレアチニン (mg/dL)	1.16	-	1.05	-	1.05	1.09	-	1.09	0.99	1.03	-	-
体重 (kg)	-	54.4	-	53.6	-	-	54.8	-	-	-	54.2	-

併用薬：ファモチジン、ジアゼパム、エスタゾラム、センノシド、ビフィズス菌製剤、硫酸モルヒネ

②テガフル・ウラシル

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	子宮頸がん術 後	300mg 約220日間	<p><b>スティーブンス・ジョンソン型薬疹</b></p> <p>投与2ヵ月前：子宮頸がんにて広汎子宮全摘術を施行。 投与開始日：子宮頸がん術後のため、本剤300mg投与開始。 投与約220日目：全身にそう痒を伴う皮疹が出現し、近医より紹介。ほぼ全身に、辺縁やや隆起した大小の滲出性紅斑が新旧混在して見られ、皮疹の一部は虹彩状を示した。口腔粘膜及び外陰部にびらん及び痂皮の付着を認めるが、眼球及び眼瞼部に異常はなし。38.4℃の発熱を伴っていた。本剤によるStevens-Johnson型の薬疹を疑い、投与中止。</p> <p>中止2日目：血小板減少を認める (13.9万/mm<sup>3</sup>)。 WBC：6500/mm<sup>3</sup>，RBC：456万/mm<sup>3</sup>， Hb：13.7g/dL，LDH：508IU/L，CRP： 6.0mg/dL，抗マイコプラズマ抗体 (-)，寒 冷凝集反応 (-)，単純ヘルペス抗体 (-)， 麻疹，風疹を含むその他のウイルス抗体 (-)， 咽頭，血液培養：陰性，胸部X線異常陰影 を認めない。ベタメタゾン (4.5mg，経口) 投与開始 [3日間]。補液 [5日間] 投与。 DLST：本剤強陽性 (SI：997%)</p> <p>中止3日目：発熱は回復。 中止5日目：ベタメタゾン3mgに減量 [8日間]。 中止13日目：皮疹 (滲出性紅斑) は回復。血小板減少は転 帰不明 (投与中止2日目のみ検査施行のため)。薬剤に対する検査：パッチテスト，ス クラッチパッチテストは本剤，センナ・セン ナ実共に陰性。センナ・センナ実の内服チャ レンジテストは陰性。</p>	企業報告
併用薬：センナ・センナ実					

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	胃がん (感染症疑い)	600mg 35日間	<p><b>中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)</b></p> <p>投与開始日：胃がんに対し、本剤600mg投与開始。 投与31日目：全身皮膚に重度の紅斑出現。 投与35日目：重度の口腔内びらん，口唇部亀裂認める。本 剤投与中止。</p> <p>中止2日目：発熱，軽度意識混濁を生じたため入院。軽度 の両眼結膜炎を認める。セファゾリンナトリ ウム (2g，静脈内) 投与開始。</p> <p>中止3日目：背部の紅斑に水疱，びらんを認める。 Nikolsky現象陽性。皮膚科にて中毒性表皮壊 死症と診断される。</p> <p>中止4日目：プレドニゾロン (60mg，経口)，1%塩酸テ トラサイクリン軟膏開始。数日のうちに主に 紅斑部での水疱，びらん形成は進行。腹部皮</p>	企業報告

膚の一部を残し、顔面を含むほぼ全身の皮膚に及んだ。

中止5日目：オフロキサシン眼軟膏，エリスロマイシン・コリスチン点眼開始。

中止9日目：徐々にびらん面乾燥傾向を示すようになった。

中止10日目：プレドニゾロン40mgに減量。夜，38.2℃の発熱あり。セファゾリンナトリウム投与中止，アンピシリン・クロキサシリン（2g，静脈内）投与開始。

中止11日目：硫酸ゲンタマイシン（80mg，静脈内）投与開始。

中止15日目：経口投与困難となり，プレドニゾロン中止し，デキサメタゾン（4mg，静脈内）に変更。アンピシリン・クロキサシリン，硫酸ゲンタマイシン投与中止。

中止16日目：セフチゾキシムナトリウム（3g，静脈内），スルベニシリンナトリウム（3g，静脈内）投与開始。

中止18日目：死亡（死因：胃がん及び中毒性表皮壊死症）。

**臨床検査値**

	投与前	投与開始	投与中止								
	5日	35日目	2日目	3日目	4日目	5日目	8日目	10日目	11日目	12日目	16日目
ヘモグロビン (g/dL)	12.0	-	13.8	13.8	13.5	12.6	13.3	-	13.3	12.4	-
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	9100	-	15000	15400	8500	8200	9500	-	30500	17100	-
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	41.5	-	27.5	28.1	23.7	23.8	27.9	-	25.2	20.6	-
総ビリルビン (mg/dL)	15.1	24.0	25.3	19.7	-	-	19.9	-	-	27.3	-
AST (GOT) (IU/L)	157	56	51	67	-	-	32	-	-	49	-
ALT (GPT) (IU/L)	257	42	51	42	-	-	22	-	-	22	-
総蛋白 (g/dL)	6.7	5.5	-	4.3	-	4.4	4.0	-	-	3.7	-
クレアチニン (mg/dL)	0.5	-	0.7	0.8	0.2	0.5	0.4	-	-	0.5	-
CRP (mg/dL)	1.1	-	2.9	2.3	-	1.3	2.3	-	6.6	10.4	-
体温 (℃)	37.2	-	38.7	36.9	37.6	37.1	37.2	38.2	38.2	38.3	40.4

併用薬：ジフェンヒドラミン，マレイン酸クロルフェニラミン，ニトラゼパム，ピコスルファートナトリウム，硫酸モルヒネ，ラウリル硫酸ジフェンヒドラミン，炭酸水素ナトリウム，酸化マグネシウム

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 50代	胃がん術後	600mg 197日間	<b>口内炎</b> 投与36日前：胃がんのため，胃亜全摘術施行。 投与13日前：シスプラチン（20mg），フルオロウラシル（500mg）投与開始〔5日間〕。食欲不振・嘔気を認めたが，保存的に軽快。 投与開始日：退院し，本剤600mg投与開始。 投与157日目：内視鏡およびCTにて明らかな再発は認めず。 投与181日目：声が出なくなり，下痢（水様便15～16回/日），食欲不振が発現。 投与183日目：下痢に対し耐性乳酸菌製剤（3g）〔20日間〕，臭化ブチルスコポラミン（30mg）〔20日間〕，塩酸ロペラミド（2mg）〔2日間〕投与開始。	企業報告

電解質輸液 (500mL), ホスホマイシンナトリウム (1g) 投与。便培養は陰性。

投与188日目: 下痢 (2~3回/日), 食欲不振, 体重減少 (3kg減少) あり, 低栄養状態となる。電解質輸液 (500mL), ホスホマイシンナトリウム (1g) 投与。

投与195日目: 下痢 (2~3回/日), 食欲はなく体重がさらに2kg減少。電解質輸液 (500mL), メトクロプラミド (2A), ビタミン剤投与。

投与197日目: 症状改善なし。本剤投与中止。

中止4日目: 口内炎が発現 (下唇はほとんど潰瘍状態)。ほとんど食べられなくなり, 入院。絶食 (水分可) とし, IVH挿入。胸・腹部X-P, 心電図は異常なし。

中止5日目: アキサメタゾン軟膏塗布 [29日間]。

中止7日目: 高カロリー輸液 (2000mL) 投与開始 [14日間]。

中止8日目: 高カロリー輸液用総合ビタミン剤 (1A) 追加投与開始 [6日間]。

中止16日目: 下痢は回復。食欲やや回復。外泊 [3日間]。

中止20日目: 食欲上昇, 7分粥摂取。IVH抜去。

中止21日目: 食欲不振は回復。全粥摂取。

中止24日目: 退院。

中止33日目: 口内炎は回復。

臨床検査値

	基準値		投与開始			投与中止			
	下限	上限	99日目	183日目	196日目	4日目		11日目	24日目
						12:00	15:00		
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	338	412	345	359	312	283	294
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	12.0	15.3	12.8	13.4	11.5	10.8	10.5
ヘマトクリット (%)	-	-	35.3	42.8	36.2	38.5	33.2	30.7	32.9
平均赤血球容積 (FL)	-	-	104	-	105	-	-	-	112
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	5500	6500	3700	4300	3000	5100	7400
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	14.8	20.8	20.2	17.0	14.9	17.1	24.1
総蛋白 (g/dL)	-	-	6.8	-	5.6	5.4	4.6	4.1	5.6
アルブミン (g/dL)	-	-	-	-	3.1	-	-	-	3.1
総ビリルビン (mg/dL)	-	-	0.4	-	0.3	-	-	-	0.3
直接ビリルビン (mg/dL)	-	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1
AST (GOT) (IU/L)	8	40	17	-	15	13	11	16	15
ALT (GPT) (IU/L)	5	45	7	-	7	5	5	9	7
BUN (mg/dL)	-	-	18.4	-	14.3	25.4	23.5	9.6	14.3
クレアチニン (mg/dL)	-	-	0.9	-	0.7	1.2	1.1	0.9	0.7
CRP (mg/dL)	-	-	0.1	-	0.1	0.2	0	0	0.1
血清Na (mEq/L)	-	-	145	-	142	134	135	136	142
血清K (mEq/L)	-	-	4.4	-	4.4	4.1	3.9	3.6	4.4
血清Cl (mEq/L)	-	-	104	-	104	98	100	102	104
CEA (ng/mL)	-	-	0.8	-	1.3	-	-	-	-
TPA (IU/mL)	-	-	37	-	55	-	-	-	-

併用薬: ビフィズス菌製剤, 総合消化酵素製剤, 酸化マグネシウム, ウルソデスオキシコール酸, バルブロン酸ナトリウム

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		
4	男 40代	直腸がん術後	300mg 1日間 450mg 1日間 150mg 4日間	<b>口内炎</b> 投与78日前：直腸がんのため、他院にて骨盤内臓器全摘術及び人工肛門、回腸導管造設施行。 投与開始日：直腸がん術後のため、本剤300mg投与開始。 投与2日目：本剤450mgに変更。 投与3日目：食欲不振が発現したため、本剤150mgを夕方からの服用に変更。 投与6日目：下痢が発現。 中止1日目：口内炎が発現、重篤化し、本剤投与中止。 中止4日目：口内炎著明、食事摂取不能のため外米で点滴施行。 中止6日目：口内炎に対し、デキサメタゾン軟膏塗布〔17日間〕、プロピオン酸ベクロメタゾン（2cap）〔9日間〕投与開始。 中止8日目：血小板減少発現（9.4万/mm <sup>3</sup> ）。ピフィズス菌製剤（3g）、タンニン酸アルブミン（3g）投与開始〔9日間〕。 中止9日目：白血球減少発現（3390/mm <sup>3</sup> ）。セファランチン（6mg）投与開始〔8日間〕。 中止10日目：顆粒球減少発現（Neu：1515/mm <sup>3</sup> ）。口内炎と下痢著明。心窩部痛が強く、入院となる。抗生剤・抗真菌剤の点滴開始〔11日間〕。 中止11日目：血小板減少が増悪（3.7万/mm <sup>3</sup> ）。血小板輸血施行（10単位）。 中止12日目：心窩部痛は軽快。新鮮凍結血漿（2単位）投与開始〔2日間〕。 中止13日目：フィルグラスチム（75μg）投与開始〔7日間〕。 中止14日目：顆粒球減少が進行（Neu：0%、WBC：1200/mm <sup>3</sup> ）。レノグラスチム（250μg）〔7日間〕、マレイン酸イルソグラジン（2錠）〔9日間〕投与開始。血小板輸血施行（10単位）。 中止18日目：顆粒球減少、血小板減少は回復（Neu：338/mm <sup>3</sup> 、WBC：2600/mm <sup>3</sup> 、PLT：11万/mm <sup>3</sup> ）。 中止19日目：食欲不振、白血球減少は回復（3900/mm <sup>3</sup> ）。 中止22日目：口内炎、下痢は軽快。ほぼ全体的に正常となる。		企業報告

臨床検査値

	基準値		投与中止									
	下限	上限	28日	8日目	9日目	10日目	11日目	14日目	16日目	18日目	19日目	22日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	417	415	415	466	428	389	310	304	307	375
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	12.7	13.4	12.6	14.3	13.3	12.2	9.6	9.5	9.6	11.9
ヘマトクリット (%)	-	-	39.1	38.8	37.6	41.5	37.5	34.5	28.3	27.6	27.7	35.2
平均赤血球容積 (FL)	-	-	93.8	91.7	90.6	89.1	87.6	88.7	91.3	90.8	90.2	93.9
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	6380	4200	3390	2970	2500	1200	1450	2600	3900	8420
好中球 (%)	-	-	47.7	71.0	53.0	51.0	-	0	6.0	13.0	-	53.9
好酸球 (%)	-	-	1.1	2.0	7.0	3.0	-	7.0	3.0	5.0	-	0
好塩基球 (%)	-	-	0.7	1.0	0	0	-	0	6.0	0	-	2.0
単球 (%)	-	-	6.7	1.0	1.0	1.0	-	1.0	3.0	9.0	-	11.8
リンパ球 (%)	-	-	41.9	25.0	39.0	55.0	-	91.0	83.0	69.0	-	28.8
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	34.9	9.4	6.8	4.9	3.7	7.0	8.1	11.0	15.1	41.5
FDP (μg/mL)	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-

総蛋白 (g/dL)	6.5	8.0	7.0	6.4	-	-	-	6.5	-	-	-	-
血清Na (mEq/L)	-	-	-	143	-	-	-	-	-	-	-	141
血清K (mEq/L)	-	-	-	4.1	-	-	-	-	-	-	-	4.7
血清Cl (mEq/L)	-	-	-	113	-	-	-	-	-	-	-	105

併用薬：なし

③テガフル

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	舌がん (肺気腫, 気 管支喘息)	1500mg 22日間 (坐剤)	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群</p> <p>投与3ヵ月前：舌がんのため初診。合併症のため根治術は施行せず。</p> <p>投与開始日：舌がんに対し、本剤1500mg投与開始（経直腸）。</p> <p>投与12日目：粘膜部の潰瘍形成。口腔粘膜のびらん、潰瘍を生じ、経口摂取も徐々にとれない状態となり、全身状態も不良となってきた。</p> <p>投与22日目：副作用治療のため入院。本剤投与中止。皮膚科的診断では、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）との診断で、コハク酸ブレドニゾロンナトリウムの漸減投与（*）の開始。IVHによる栄養管理を行った。</p> <p>治療により全身状態は著明に改善した。</p> <p>中止9日目：副作用症状は回復。</p> <p>（*）コハク酸ブレドニゾロンナトリウムによる治療</p> <table border="1"> <tr> <td>投与経路</td> <td>1回投与量</td> <td>1日投与量</td> <td>投与期間</td> </tr> <tr> <td>静脈</td> <td>20mg</td> <td>40mg</td> <td>〔3日間〕</td> </tr> <tr> <td></td> <td>20mg, 10mg</td> <td>30mg</td> <td>〔3日間〕</td> </tr> <tr> <td></td> <td>10mg</td> <td>20mg</td> <td>〔4日間〕</td> </tr> <tr> <td></td> <td>10mg</td> <td>10mg</td> <td>〔3日間〕</td> </tr> </table>		投与経路	1回投与量	1日投与量	投与期間	静脈	20mg	40mg	〔3日間〕		20mg, 10mg	30mg	〔3日間〕		10mg	20mg	〔4日間〕		10mg	10mg	〔3日間〕	企業報告																																																																																																																											
投与経路	1回投与量	1日投与量	投与期間																																																																																																																																																		
静脈	20mg	40mg	〔3日間〕																																																																																																																																																		
	20mg, 10mg	30mg	〔3日間〕																																																																																																																																																		
	10mg	20mg	〔4日間〕																																																																																																																																																		
	10mg	10mg	〔3日間〕																																																																																																																																																		
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">基準値</th> <th colspan="2">投与開始</th> <th colspan="3">投与中止</th> </tr> <tr> <th>下限</th> <th>上限</th> <th>10日目</th> <th>18日目</th> <th>2日目</th> <th>9日目</th> <th>16日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>赤血球数 (×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>404</td> <td>332</td> <td>340</td> <td>315</td> <td>323</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (g/dL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>12.9</td> <td>10.6</td> <td>11.8</td> <td>10.7</td> <td>11.2</td> </tr> <tr> <td>ヘマトクリット (%)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>39.3</td> <td>32.8</td> <td>32.6</td> <td>30.9</td> <td>32.7</td> </tr> <tr> <td>白血球数 (/mm<sup>3</sup>)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4700</td> <td>5500</td> <td>8100</td> <td>7400</td> <td>4200</td> </tr> <tr> <td>血小板数 (×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>47.9</td> <td>43.4</td> <td>26.5</td> <td>27.9</td> <td>31.3</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン (mg/dL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1.05</td> <td>-</td> <td>0.8</td> <td>0.9</td> <td>0.6</td> </tr> <tr> <td>AST (GOT) (IU/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>46</td> <td>-</td> <td>34</td> <td>-</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>ALT (GPT) (IU/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>15</td> <td>-</td> <td>20</td> <td>-</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>ALP (IU/L)</td> <td>2.7</td> <td>12.0</td> <td>4.0</td> <td>-</td> <td>3.3</td> <td>-</td> <td>4.9</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>50</td> <td>400</td> <td>300</td> <td>-</td> <td>471</td> <td>-</td> <td>281</td> </tr> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>15.9</td> <td>-</td> <td>19.9</td> <td>30.4</td> <td>28.8</td> </tr> <tr> <td>クレアチニン (mg/dL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1.68</td> <td>-</td> <td>0.8</td> <td>1.1</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>総蛋白 (g/dL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>6.7</td> <td>-</td> <td>5.5</td> <td>5.3</td> <td>5.4</td> </tr> <tr> <td>血清Na (mEq/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>128</td> <td>-</td> <td>132</td> <td>137</td> <td>140</td> </tr> <tr> <td>血清K (mEq/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>3.8</td> <td>-</td> <td>3.4</td> <td>3.9</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>血清Cl (mEq/L)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>89</td> <td>-</td> <td>94</td> <td>100</td> <td>106</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬：なし</p>								基準値		投与開始		投与中止			下限	上限	10日目	18日目	2日目	9日目	16日目	赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	404	332	340	315	323	ヘモグロビン (g/dL)	-	-	12.9	10.6	11.8	10.7	11.2	ヘマトクリット (%)	-	-	39.3	32.8	32.6	30.9	32.7	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	4700	5500	8100	7400	4200	血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	47.9	43.4	26.5	27.9	31.3	総ビリルビン (mg/dL)	-	-	1.05	-	0.8	0.9	0.6	AST (GOT) (IU/L)	-	-	46	-	34	-	22	ALT (GPT) (IU/L)	-	-	15	-	20	-	20	ALP (IU/L)	2.7	12.0	4.0	-	3.3	-	4.9	LDH (IU/L)	50	400	300	-	471	-	281	BUN (mg/dL)	-	-	15.9	-	19.9	30.4	28.8	クレアチニン (mg/dL)	-	-	1.68	-	0.8	1.1	1.5	総蛋白 (g/dL)	-	-	6.7	-	5.5	5.3	5.4	血清Na (mEq/L)	-	-	128	-	132	137	140	血清K (mEq/L)	-	-	3.8	-	3.4	3.9	3.4	血清Cl (mEq/L)	-	-	89	-	94	100	106
	基準値		投与開始		投与中止																																																																																																																																																
	下限	上限	10日目	18日目	2日目	9日目	16日目																																																																																																																																														
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	404	332	340	315	323																																																																																																																																														
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	12.9	10.6	11.8	10.7	11.2																																																																																																																																														
ヘマトクリット (%)	-	-	39.3	32.8	32.6	30.9	32.7																																																																																																																																														
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	4700	5500	8100	7400	4200																																																																																																																																														
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	47.9	43.4	26.5	27.9	31.3																																																																																																																																														
総ビリルビン (mg/dL)	-	-	1.05	-	0.8	0.9	0.6																																																																																																																																														
AST (GOT) (IU/L)	-	-	46	-	34	-	22																																																																																																																																														
ALT (GPT) (IU/L)	-	-	15	-	20	-	20																																																																																																																																														
ALP (IU/L)	2.7	12.0	4.0	-	3.3	-	4.9																																																																																																																																														
LDH (IU/L)	50	400	300	-	471	-	281																																																																																																																																														
BUN (mg/dL)	-	-	15.9	-	19.9	30.4	28.8																																																																																																																																														
クレアチニン (mg/dL)	-	-	1.68	-	0.8	1.1	1.5																																																																																																																																														
総蛋白 (g/dL)	-	-	6.7	-	5.5	5.3	5.4																																																																																																																																														
血清Na (mEq/L)	-	-	128	-	132	137	140																																																																																																																																														
血清K (mEq/L)	-	-	3.8	-	3.4	3.9	3.4																																																																																																																																														
血清Cl (mEq/L)	-	-	89	-	94	100	106																																																																																																																																														

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 80代	直腸がん	1500mg 49日間 (休薬あり) (坐剤)	<b>口内炎</b> 投与17日前：下血あり。近医にて直腸がんを疑われた。 投与5日前：排便後、左上肢マヒ出現。当院脳外科入院。 投与開始日：外科受診。直腸がんに対し、本剤1500mg投 与開始（経直腸）。 退院。 投与44日目：口内炎が発現。 投与49日目：近医受診。本剤投与中止（途中休薬あり）。 中止2日目：口内炎がひどくなり、経口摂取できないため 入院。口内炎に対し、アロプリノール咳嗽剤 使用開始〔18日間〕。 中止4日目：白血球減少（2200/mm <sup>3</sup> ）発現。CTにて、肝 転移およびリンパ節転移は（-）。 中止6日目：IVH挿入し、アミノ酸・糖・電解質（1000mL×2） およびシメチジン（400mg×2）点滴静注開 始〔6日間〕。白血球減少（1800/mm <sup>3</sup> ）対 し、レノグラスチム（100μg）皮下注投与開 始〔4日間〕。 中止8日目：ブドウ糖加維持液（500mL×2）点滴静注開 始〔2日間〕。 中止15日目：白血球減少は回復（6500/mm <sup>3</sup> ）。 中止19日目：口内炎も回復し、退院。		企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
		基準値		投与前	投与中止			
		下限	上限	5日	4日目	6日目	11日目	15日目
赤血球数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）		-	-	330	343	322	299	256
ヘモグロビン（g/dL）		-	-	10.9	12.3	11.7	10.8	9.4
ヘマトクリット（%）		-	-	32.5	36.9	34.8	32.6	27.9
平均赤血球容積（FL）		-	-	98.5	-	-	-	-
白血球数（/mm <sup>3</sup> ）		-	-	3500	2200	1800	9900	6500
血小板数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）		-	-	12.7	10.2	9.9	10.1	12.3
プロトロンビン時間（sec）		-	-	10.6	10.2	-	13.7	12.2
プロトロンビン時間（%）		75	100	-	-	-	51	69
総ビリルビン（mg/dL）		-	-	0.8	1.5	-	0.7	1.1
直接ビリルビン（mg/dL）		-	-	-	0.4	-	-	-
AST（GOT）（IU/L）		9	36	81	25	-	45	39
ALT（GPT）（IU/L）		5	33	74	13	-	35	34
BUN（mg/dL）		-	-	16	16	-	13	18
クレアチニン（mg/dL）		-	-	0.7	0.8	-	0.6	0.6
血清Na（mEq/L）		-	-	144	135	135	-	-
血清K（mEq/L）		-	-	3.5	3.3	3.6	-	-
血清Cl（mEq/L）		-	-	103	98	98	-	-
併用薬：フロセミド、L-アスパラギン酸カリウム、プラバスタチンナトリウム、ニコランジル、リシノプ リル								

## 6 フマル酸クレマスチン

販売名（会社名）	アラギールシロップ（沢井製薬） アルサス錠（扶桑薬品工業） アンヒスタンカプセル（日本臓器製薬） インベスタン錠，同シロップ，同ドライシロップ（0.1%）（マルコ製薬） キソラミン（陽進堂） キノトミン錠，同散1%（トーアエイヨー） クレマニドドライシロップ（日本ヘキサル） クレ・ママレット（昭和薬品化工） タベジール，同散，同1%散（日本チバガイギー） タベジールシロップ（三共） テルギンG錠，同ドライシロップ（高田製薬） ハイニュース錠，同散，同シロップ（東洋ファルマー）	ヒスタベリン錠，同ドライシロップ（北陸製薬） ピロラール錠（日本化薬） フルミノール錠（辰巳化学） ベナンジール（イセイ） マスレチン散，同シロップ（シオエ製薬） マルスチン錠，同散（東和薬品） マレルミンF錠，同シロップ（大洋薬品工業） メジウリン（竹島製薬） ラクレチン，同ドライシロップ（三菱東京製薬） ラセルチン錠，同細粒0.1%，同細粒1%（丸石製薬） レマジール錠（帝三製薬）
薬効分類等	抗ヒスタミン剤	
効能効果	①アレルギー性皮膚疾患（蕁麻疹，湿疹，皮膚炎，掻痒症），アレルギー性鼻炎 ②（シロップ・ドライシロップ）感冒等上気道炎に伴うくしゃみ，鼻汁，咳嗽	

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用（重篤な副作用）〕 痙攣，興奮：痙攣，興奮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（乳児，幼児では特に注意すること）。

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），Al-P，LDH， $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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。

〈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	アレルギー性 鼻炎 (てんかん)	2mg 19日間	<b>肝機能障害</b> 投与開始日 アレルギー性鼻炎発症のため，近医にて本剤とトラニラストを投与された。 投与19日目 鼻炎症状消失により，患者自身で，両剤の服用を中止した。 中止3日目 腹部不快感があり，血液検査の結果で肝機能検査値は高値であった。 中止4日目 内科受診したが，腹部不快感は消失していた。 中止51日目 症状は回復した。 リンパ球幼若化試験結果ではフマル酸クレマスチンは陽性，トラニラスト，フェニトイン，フェノバルビタールは陰性であった。	企業報告

臨床検査値						
検査項目		使用6ヵ月前	中止3日目	中止4日目	中止16日目	中止35日目
AST (GOT)	5~40IU/L	18	298	397	18	13
ALT (GPT)	1~40IU/L	11	236	497	45	13
Al-P	70~230IU/L	111	420	734	363	167
γ-GTP	5~60IU/L	25	328	558	310	108

併用薬：トラニラスト，フェニトイン，フェノバルビタール，総合ビタミン剤

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 70代	下腿紫斑 (心身症，ジ スキネジア， 便秘)	2mg 7日間	<b>肝機能障害</b> 投与開始日 投与4日目 投与5日目 投与7日目  中止5日目  中止12日目 中止14日目	下腿に紫斑出現。皮膚科にて本剤及びトラネキサム酸投与。 紫斑はほぼ消失。 下痢始まる。 下痢は止まるが，背部痛が出現した。受診し，肝機能障害を認めたため入院。本剤及びトラネキサム酸投与中止し，入院後は安静のほかは特別の加療はなかった。 便秘に，酸化マグネシウムとセンノシドを処方。 肝機能検査値は正常になった。 軽快のため，退院となる。	企業報告

臨床検査値

検査項目		投与開始日	中止日	中止1日目	中止2日目	中止3日目	中止7日目	中止12日目	中止14日目
AST (GOT)	8~38IU/L	18	1410	563	192	99	26	15	15
ALT (GPT)	4~44IU/L	14	346	422	287	211	63	25	20
Al-P	115~359IU/L	336	513	624	686	706	498	441	464
γ-GTP	~IU/L	59	350	-	441	420	289	237	220
LDH	119~229IU/L	196	965	544	231	195	151	157	163

併用薬：トラネキサム酸，塩酸アマンタジン，クロナゼパム，エチゾラム，プロチゾラム

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	女 30代	そう痒感，多 型紅斑	(1回目) 投与量不明 3日間  (2回目) 2mg 5日間	<b>肝機能障害，黄疸</b> 投与2日前 投与開始日 (1回目)  中止1日目  中止3日目  中止6日目 投与開始日 (2回目)	腹部より湿疹出現し，徐々に拡大。 近医にて，そう痒感に本剤とフマル酸ケトチフェンを投与されるも症状の改善は認められなかった(3日間で本剤投与中止)。 左耳下腺から頸部にかけて腫脹著明で，当院紹介。 外来受診中の血液検査にて，肝機能検査値は軽度の上昇を認めた。 当科入院。グリチルリチン，L-システイン，グルタチオンにて治療。 肝機能検査値は減少傾向であった。本剤投与再開。	企業報告

投与5日目 肝機能検査値の上昇を認めた（本剤投与中止）。

中止1日目 グリチルリチン、L-システイン5A静注開始し、フマル酸ケトチフェンの投与も中止した。

中止2日目 黄疸も認められた。

中止4日目 肝機能検査値上昇したため、グルカゴン・インスリン療法、糖・電解質・アミノ酸製剤、維持液、肺不全用成分栄養剤開始。ヘパプラスチンテスト低下を認めた。

中止5日目 FFP（新鮮凍結血漿）6単位開始し、次の日もFFP10単位使用（約1週間）。

中止25日目 以降肝障害は臨床検査値及び症状共に軽快した。

#### 臨床検査値

検査項目	中止3日目	中止6日目	2回目投与日	2回目投与中止日	2回目中止4日目	2回目中止5日目	2回目中止25日目	
AST (GOT)	12~32IU/L	93	229	118	354	1052	527	39
ALT (GPT)	5~36IU/L	101	370	307	693	1665	1445	81
ALP	~IU/L	-	-	-	-	-	-	363
γ-GTP	~IU/L	-	-	-	-	-	-	153
LDH	116~230IU/L	628	1049	951	774	990	687	109
T-Bil	0.3~1.1mg/dL	-	-	0.6	1.8	19.7	26.0	3.4

併用薬：フマル酸ケトチフェン，ベタメタゾン，ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン合剤

## 7 マレイン酸エナラプリル

販売名（会社名）	アリカント錠5mg（陽進堂） イントニス錠5（マルコ製薬） エナラート錠5mg（共和薬品工業） エナラプリル錠5 MEEK（小林化工） エナラプリル錠2.5・OY，同錠5・OY（オリエント薬品工業） エナラメルク錠2.5，同錠5（メルク・ホエイ） エナリン錠2.5，同錠5（ダイト） カルネート錠5（東和薬品） シンベノン錠5（日新製薬） スパシオール錠5mg，同錠10mg（辰巳化学） セリース錠2.5mg，同錠5mg（日本ヘキサール）	ファルプリル錠2.5，同錠5（東洋ファルマ） プリルキシ錠5（模範薬品研究所） ラリルドン錠5mg（大原薬品工業） レナベリック錠5，同錠10（長生堂製薬） レニベース錠2.5，同錠5，同錠10（万有製薬） レニベーゼ錠2.5，同錠5，同錠10（日本医薬品工業） レニメック錠2.5，同錠5（沢井製薬） レノベント錠2.5，同錠5（メディサ新薬） レピンベース錠5mg（日本薬品工業） レリート錠2.5，同錠5（大洋薬品工業）
薬効分類等	アンジオテンシン変換酵素阻害剤	
効能効果	①本態性高血圧症，腎性高血圧症，腎血管性高血圧症，悪性高血圧 ②下記の状態，ジギタリス製剤，利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合 慢性心不全（軽症～中等症）	

（使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分））

【重要な基本的注意】 血清カリウム値が高値の患者（腎機能障害患者，コントロール不良の糖尿病患者等）では，高カリウム血症があらわれることがあるので，血清カリウム値に注意すること。

【副作用（重大な副作用）】 心筋梗塞，狭心症：心筋梗塞，狭心症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，直ちに適切な処置を行うこと。

汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少：重篤な血液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，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，直ちに適切な処置を行うこと。

膵炎：血中のアミラーゼ，リパーゼの上昇等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，直ちに適切な処置を行うこと。

間質性肺炎：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。

剥脱性皮膚炎，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），天疱瘡：剥脱性皮膚炎，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），天疱瘡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，直ちに適切な処置を行うこと。

錯乱：錯乱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，直ちに適切な処置を行うこと。

肝機能障害，肝不全：肝機能障害，肝不全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，直ちに適切な処置を行うこと。

ショック：ショック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，直ちに適切な処置を行うこと。

高カリウム血症：重篤な高カリウム血症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，直ちに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	慢性心不全 (高尿酸血症， 陳旧性心筋梗 塞)	5 mg 1日間	ショック 投与開始日 朝から脈が多いことを自覚し，病院を受診。 受診時，心電図では112/分の頻脈とST低下 を認める。胸痛の自覚はなく，肺野も聴診上 では異常はみられない。以前の心エコー検査 で駆出率45%程度と左心機能低下を認めてい たので，心不全予防として本剤，心拍数コン トロール目的でナドロールの半錠を処方。 自宅にて本剤とナドロールを服薬。30分後に ショック状態となる。再受診し，意識はほぼ 清明であるが，冷感，著明な発汗，嘔吐，血 圧低下（触診で80mmHg）を認め，補液投与 と塩酸ドパミン，塩酸ドブタミンの点滴を開 始。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウ ム500mgの側注を加えるも反応なく，入院。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 500mgを追加し昇圧剤の点滴速度を上げるも 昇圧を認めない。2～3回の全身痙攣を認め るも意識はあり，全身倦怠感と冷感を訴える。 ノルエピネフリンを側注し観血的な血圧測定 にて60～70mmHgで経過。チアノーゼが痙攣 中に認められ，経鼻挿管し，呼吸器に接続。 この時点で，一時徐脈になり硫酸アトロピン	企業報告

の追加とエピネフリンの側注・気管内追加。  
一時的に血圧は、100mmHg近くまで戻るが  
徐々に下降し、エピネフリンの持続点滴にも  
反応なく急性循環不全で死亡。  
(ショックは3時間持続。途中、心エコーが  
施行され、心タンポナーデは否定される。)

**臨床検査値**

	投与9ヵ月前	投与開始日(急変後)
駆出率(%)	45%程度	30%程度

併用薬：ナドロール、硝酸イソソルビド、アスピリン・ダイアルミネート、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム

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				
2	男 50代	本態性高血圧症 (気管支喘息)	2.5mg 246日間	<b>血小板減少</b> 投与開始日 本態性高血圧症のため、本剤投与開始。 投与119日目 血小板数10万/ $\mu$ L。 投与157日目 血小板数8.7万/ $\mu$ Lと減少していることに気づく。 投与187日目 血小板数4.7万/ $\mu$ Lに減少。 投与197日目 腹部エコー異常なし。 投与247日目 血小板数が4.2万/ $\mu$ Lまで減少し、本剤をメシル酸ドキサゾシンに変更。 中止50日目 血小板数11.4万/ $\mu$ Lに上昇し、改善。	企業報告			
<b>臨床検査値</b>								
				投与119日目	投与157日目	投与187日目	投与247日目	中止50日目
				10	8.7	4.7	4.2	11.4
				524	542	538	525	528
				16.8	17.0	17.4	17.0	16.9
				50.3	47.9	48.8	47.0	48.3
併用薬：塩酸マニジピン、硫酸サルブタモール、プロピオン酸ベクロメタゾン								

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	男 60代	高血圧症 (慢性腎不全、糖尿病) 既往歴：腎機能障害	2.5mg 6日間	<b>血小板減少、発熱</b> 投与開始日 高血圧症に対し、本剤投与開始。 投与2日目 昼頃38.2℃の発熱発現。悪寒、咳等の風邪症状なし。 血小板減少発現(9.9万/ $\mu$ L)。 投与6日目 血小板数5.4万/ $\mu$ Lに減少。BUN、クレアチニン上昇。発熱持続。 投与7日目 血小板数4.9万/ $\mu$ Lに減少。本剤投与中止。 食欲なく、体のだるさあり。 中止3日目 血小板数7.4万/ $\mu$ Lと回復傾向。発熱なし。肝機能障害を示す。 中止8日目 血小板減少回復(15.0万/ $\mu$ L)。全身状態良好。肝機能・腎機能ともに回復傾向。	企業報告	

**臨床検査値**

	投与2日前	投与2日目	投与6日目	投与7日目	中止3日目	中止8日目
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.0	9.9	5.4	4.9	7.4	13.0
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	199	191	-	225	-	186
ヘモグロビン (g/dL)	6.4	6.0	-	7.3	-	6.0
ヘマトクリット (%)	18.7	18.1	-	21.2	-	17.7
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4900	4500	-	4700	-	6100
BUN (mg/dL)	69	77	88	-	-	89
血清クレアチニン (mg/dL)	6.0	6.6	7.2	-	-	6.4
AST (GOT) (IU/L)	40	-	-	123	149	38
ALT (GPT) (IU/L)	34	-	-	66	100	46

併用薬：ニフェジピン、フロセミド、塩酸ジラゼブ、炭酸水素ナトリウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、センノシド、総合感冒薬

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	
4	男 30代	高血圧症 (貧血, 右脚 ブロック, 糖 尿病, 糖尿病 性網膜症, 糖 尿病性腎不 全)	10mg 8日間	<b>高カリウム血症</b> 投与11日前 血清カリウム値4.0mEq/L。ポリスチレンスルホン酸カルシウム投与中。 投与3日前 血清カリウム値4.8mEq/L。 投与開始日 降圧剤をニフェジピンより本剤に変更。 投与4日目 血清カリウム値6.3mEq/Lに上昇。 投与8日目 血清カリウム値6.5mEq/L。本剤投与中止し、ポリスチレンスルホン酸カルシウムをポリスチレンスルホン酸ナトリウムに変更。 中止2日目 血清カリウム値7.1mEq/L。心電図変化 (T波の増強) が認められたが、特に自覚症状なし。 中止12日目 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム投与にて血清カリウム値は正常化した。	企業報告
併用薬：酸化マグネシウム、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、ニコチン酸トコフェロール、ストレプトキナーゼ・ストレプトドルナーゼ、シサプリド、メトクロプラミド、ポリスチレンスルホン酸カルシウム、腎不全用必須アミノ酸製剤、フロセミド、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム、インスリン					

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	
5	男 50代	蛋白尿 (アルコール 性肝硬変, IgA腎症)	2.5mg 45日間	<b>高カリウム血症</b> 投与開始日 蛋白尿に対し、本剤投与開始。 投与42日目 採血した際、高カリウム血症 (血清カリウム値6.4mEq/L) を認めた。 投与45日目 入院。血清カリウム値7.0mEq/L。本剤投与中止。補液にて治療。 中止6日目 血清カリウム値5.1mEq/L。 中止7日目 退院。 中止19日目 血清カリウム値4.0mEq/L。	企業報告
併用薬：トリアゾラム、ウルソデスオキシコール酸、テブレノン、ベザフィブラート、ニザチジン、ジピリダモール					

## 小児のライ症候群等に関するジクロフェナクナトリウムの 使用上の注意の改訂について

### 1. これまでの経緯

#### (1) 解熱鎮痛剤とライ症候群との因果関係

米国においてサリチル酸系医薬品、特にアスピリンの使用とライ症候群との関連性を疑わせる疫学調査結果が報告された昭和57年以降、厚生省では、国内において「Reye症候群に関する調査研究」（昭和57年度～平成元年度）及び「重篤な後遺症をもたらす原因不明の急性脳症と薬剤との関係に関する調査研究」（平成2年度～平成8年度）を行ってきたが、解熱鎮痛剤とライ症候群との明確な因果関係は確認されていない。

（注1）小児のライ症候群を含む急性脳症は、その前駆症状としてかぜ様症状を伴うことが多く、発症直前に解熱鎮痛剤が投与されていることが少なくない。

（注2）ライ症候群：

急性脳症（嘔吐、意識障害、痙攣、高熱等の症状）で、肝臓ほか諸臓器の脂肪変性、CT上脳浮腫が見られる等により特徴づけられるものをいう。水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、主に小児において発症する。

#### (2) サリチル酸系医薬品への対応

- ①昭和57年には、米国における疫学調査結果を踏まえ、厚生省において、「医薬品情報」や「医薬品副作用情報」へ当該記事を掲載して医療関係者への情報提供と注意喚起を図った。
- ②昭和60年には、米国において新たな疫学調査結果が公表されたことを踏まえ、因果関係は不明なもの、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に対して投与する場合には慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察する旨の使用上の注意の改訂等の措置を行った。
- ③平成10年には、(1)の一連の調査研究が終了したこと等を踏まえ、アスピリン等のサリチル酸系医薬品について、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に対する投与を原則禁忌とする措置を行った。

#### (3) ジクロフェナクナトリウムについての対応

平成11年には、ジクロフェナクナトリウムを投与された患者において、因果関係が否定できない意識障害、痙攣等の脳症症状の報告を検討し、使用上の注意の「重大な副作用」の項に「急性脳症」を記載する措置をとった。

## 2. 検討結果

平成12年以降新たに解熱鎮痛剤を投与された患者において、意識障害、痙攣等の脳症症状の症例報告が集積したことから、サリチル酸系医薬品、ジクロフェナクナトリウムを含め解熱鎮痛剤全般について、改めて平成6年以降に報告されたものも含め、薬剤使用の影響が疑われる急性脳症28例（別紙1）を検討した結果、次のような結論を得た。

### (1) サリチル酸系医薬品（アスピリン及びサリチルアミド）について

ライ症候群と確定されていないものを含め28例中16例と報告例が最も多いが、使用制限の措置を行って以降に投与されていた小児の症例が、配合剤で2例あった（単味剤ではジクロフェナクナトリウムとの併用例1例）。

このため、特にサリチル酸系医薬品の配合剤について、平成10年の措置の趣旨を改めて注意喚起を行うことが適当と判断された。

### (2) ジクロフェナクナトリウムについて

次の理由から、ライ症候群に関する安全対策として、サリチル酸系医薬品と同様に、小児のウイルス性疾患（水痘、インフルエンザ等）の患者への投与を原則禁忌とすることが適当と判断された。

- ① 28例中10例において投与されており、特にライ症候群と確定された症例では、アスピリン等サリチル酸系医薬品と近似した発生傾向が見られること
- ② 小児における緊急を要する解熱目的には、ジクロフェナクナトリウム以外の他の解熱鎮痛剤の投与や代替処置で十分対応が可能であること

### (3) その他の解熱鎮痛剤について

- ① アセトアミノフェンについては、28例中11例において投与されているが、その使用方法は次のような状況であり、アセトアミノフェンの影響を現時点で評価することは困難であり、今後の状況をさらに注視することが必要である。

ア. サリチル酸系医薬品との配合剤として投与されたもの：8例

イ. ジクロフェナクナトリウムとの併用：1例

ウ. その他の解熱鎮痛剤との併用：2例

- ② メフェナム酸及びイブプロフェンについては、次のような状況から現時点でその影響を評価することは困難であり、今後の状況をさらに注視することが必要である。

ア. 集積例数が相対的に少ないこと（メフェナム酸5例、イブプロフェン3例）

イ. ライ症候群と確定された症例は、アスピリン又はジクロフェナクナトリウムとの併用例であること

## 3. 今回の対応

- (1) 厚生労働省では、本日、ジクロフェナクナトリウム製剤（別紙2）を製造する各製薬企業に対し、次の使用上の注意の改訂（詳細：別紙3）を指示し、医療関係者への情報提供を指示した。

### [改訂の要旨]

- ① 解熱の目的で使用されるジクロフェナクナトリウム製剤については、「重要な基本的注意」の項に、小児のウイルス性疾患の患者への投与を原則禁忌とする記載を新たに追加する（注腸軟膏剤を除く）とともに、引き続き「重大な副作用」として急性脳症への注意喚起を図る。
  - ② 鎮痛の目的のみで使用されるジクロフェナクナトリウム製剤については、基本的に小児に対して投与されないものであるが、「小児等への投与」の項にライ症候群に関する記載を新たに追加するとともに、引き続き「重大な副作用」として急性脳症への注意喚起を図る。
- (2) また、厚生労働省では、日本医師会、日本薬剤師会等、関係団体へ、ジクロフェナクナトリウム製剤に関する新たな措置について、会員等に周知徹底を図るよう要請を行った。
- (3) なお、サリチル酸系医薬品、特に配合剤について、15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に対する投与を原則禁忌としている平成10年の措置に関して、「医薬品・医療用具等安全性情報」により医療関係者へ改めて注意を呼びかける予定である。

## 解熱鎮痛剤の影響が疑われる急性脳症の症例

【1994（平成6）年以降：合計28例】

## 1. サリチル酸系医薬品投与例（他の解熱鎮痛剤の併用を含む）【16例】

報告年	性別/年齢	使用薬剤（使用目的）	転帰	備考	
1	1994	女/22	サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱）	回復	
2	1995	男/15	アスピリン（解熱・鎮痛）	死亡	
3	1996	男/45	アスピリン（解熱）， ジクロフェナクナトリウム（解熱）	回復	
4	1997	男/17	アスピリン（解熱）	後遺症	
5	1997	男/35	アスピリン（鎮痛）， ザルトプロフェン（鎮痛）， サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱・鎮痛）	後遺症	
6	1997	女/30	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， アスピリン（解熱）	死亡	
7	1997	男/3	アスピリン（鎮痛）	死亡	
8	1998	男/2	アスピリン（解熱）， メフェナム酸（解熱）	回復	*
9	1998	女/11	サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱・鎮痛）	回復	*
10	1999	女/1	サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱）	後遺症	
11	1999	女/2	サリチルアミド+アセトアミノフェン（不明）	死亡	82/2投与
12	1999	男/11	アスピリン（不明）	死亡	82/1投与
13	2000	女/7	アスピリン（解熱・鎮痛）， ジクロフェナクナトリウム（解熱）	後遺症	*
14	2001	男/15	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱）	死亡	* 98/1投与
15	2001	男/34	サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱・鎮痛）	後遺症	
16	2001	女/8	サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱）， アセトアミノフェン（鎮痛）	回復	

\*：肝病理において脂肪変性等の所見があり、ライ症候群と確定されたもの

==== 15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に対する使用を原則禁忌とする措置の実施（98/12）

## 2. ジクロフェナクナトリウム投与例（他の解熱鎮痛剤の併用を含む）【10例】

報告年	性別/年齢	使用薬剤（使用目的）	転帰	備考
3	1996 男/45	アスピリン（解熱）， ジクロフェナクナトリウム（解熱）	回復	再掲
6	1997 女/30	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， アスピリン（解熱）	死亡	再掲
17	1997 女/21	ジクロフェナクナトリウム（鎮痛）	回復	
18	1997 女/77	ジクロフェナクナトリウム（鎮痛）	死亡	*1
19	1998 女/33	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， アセトアミノフェン（解熱）	死亡	*1
20	1999 女/15	ジクロフェナクナトリウム（解熱）	死亡	
13	2000 女/7	アスピリン（解熱・鎮痛）， ジクロフェナクナトリウム（解熱）	後遺症	再掲 *2
14	2001 男/15	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， サリチルアミド+アセトアミノフェン（解熱）	死亡	再掲 *2 98/1投与
21	2001 女/3	ジクロフェナクナトリウム（解熱）， メフェナム酸（解熱）	死亡	*2
22	2001 男/1	ジクロフェナクナトリウム（解熱）	後遺症	*2

\*1：肝病理において脂肪変性等の所見があったが、典型的なライ症候群とは評価されなかった

\*2：肝病理において脂肪変性等の所見があり、ライ症候群と確定されたもの

==== 「重大な副作用」の項に、「急性脳症」を記載（99/11）

## 3. その他の解熱鎮痛剤投与例【6例】

報告年	性別/年齢	使用薬剤（使用目的）	転帰	備考
23	1997 女/3	イブプロフェン（解熱・鎮痛）， アセトアミノフェン（解熱・鎮痛）， スルピリン（解熱）	死亡	
24	1999 男/7	イブプロフェン（解熱・鎮痛）	回復	
25	2000 女/1	アセトアミノフェン（解熱）， メフェナム酸（解熱）	死亡	
26	2001 男/3	メフェナム酸（解熱）	死亡	
27	2001 女/3	メフェナム酸（解熱）	死亡	
28	2001 男/13	イブプロフェン（鎮痛）	回復	

## 1. 解熱の目的で使用されるジクロフェナクナトリウム製剤

	商品名	製造企業
内服剤 (25mg)	ボルタレン錠	日本チバガイギー
	アデフロニック錠	大洋薬品
	イリナトロン錠	辰巳化学
	サフラック錠	日本新薬
	サンナックス錠	三恵薬品
	ジクロフェナクナトリウム錠「ホクエイ」	大原
	シーコレン錠	日医工
	ソファリン錠	日本ケミファ
	ソレルモン錠	東和薬品
	ダイスバス錠	ダイト
	チカタレン錠	イセイ
	ドセル錠	日本化薬
	ネリオジン錠	ナガセ
	フェナドシン錠	竹島製薬
	プレシン錠	沢井製薬
	ボナフェック錠	日新山形
	ボラボミン錠	鶴原
	ボルマゲン錠	大正薬品
	ヨウフェナック錠	陽進堂
	プロフェナチン「カプセル」	菱山
坐剤 (12.5mg, 25mg, 50mg)	ボルタレンサボ	日本チバガイギー
	アデフロニックズボ	大洋薬品
	アナバン坐剤	富士化学
	ジクロフェノン坐剤	オリエンタル
	ドンジャストA坐剤	堀田
	ネリオジン坐剤	帝国化学産業
	ピナナック坐剤	東光薬品工業
	フェナシドン坐剤	竹島
	フェニタレン坐剤	長生堂製薬
	ベギータ坐剤	シオノケミカル
	ボナフェック坐剤	日新山形
	ボラボミン坐剤	鶴原
	ボルマゲン坐剤	大正薬品工業
	ボンフェナック坐剤	京都薬品工業
	メクロフェン坐剤	日本ガレン
	メリカット坐剤	太田製薬
	アスピゾンズボ	共和薬品工業
	ジフェナック坐剤	小林化工
	ジクロニックズボ	大興製薬

次の製剤については、剤形上の理由から、従来から小児禁忌となっている。

	商品名	製造企業
注腸軟膏剤 (25mg, 50mg)	レクトス	太田

## 2. 鎮痛のみを目的に使用されるジクロフェナクナトリウム製剤 (徐放性内服剤)

	商品名	製造企業
(37.5mg)	ボルタレンSRカプセル	同仁医薬化工
	ナボールSRカプセル	エスエス
	アデフロニックLカプセル	大洋
	サビスミンTPカプセル	全星
	ソレルモンSRカプセル	東和薬品
	ダイスパスSRカプセル	ダイト
	ジクロニックLカプセル	シオノ
	ストロングコールカプセルSR	大原
	ドンジャストA-SRカプセル	堀田
	ブセトンカプセル	前田
ジクロフェナクナトリウムSR錠MEEK	小林化工	

## ジクロフェナクナトリウム製剤に係る使用上の注意の改訂

### [解熱の目的で使用されるジクロフェナクナトリウム製剤]

#### ア. 「重要な基本的注意」の項 \*注腸軟膏剤を除く

〔ジクロフェナクナトリウム製剤を投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告があるので、本剤を小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。〕

〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、CK (CPK) の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。〕〕

#### イ. 「重大な副作用」の項「急性脳症」

〔急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）〕

#### ウ. 「小児等への投与」の項 \*注腸軟膏剤を除く

〔ウイルス性疾患（水痘、インフルエンザ等）の患者に投与しないことを原則とするが、投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。（重要な基本的注意の項参照）〕

### [鎮痛のみを目的に使用されるジクロフェナクナトリウム製剤（徐放性内服剤）]

#### ア. 「重大な副作用」の項「急性脳症」

〔急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）〕

#### イ. 「小児等への投与」の項

〔ジクロフェナクナトリウムを解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある。〕

〔ライ症候群：水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、CK (CPK) の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。〕〕

# インフルエンザによる発熱に対して使用する 解熱剤について

(医薬品等安全対策部会における合意事項)

## 1. これまでの経緯

- (1) 重篤な疾病であるインフルエンザ脳炎・脳症については、平成11年度より、「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」(班長：森島恒雄名古屋大学医学部教授)において、その発症機序等の解明のための調査研究が行われている。
  - ①平成11年度の同研究では、インフルエンザ脳炎・脳症を発症した患者において、ジクロフェナクナトリウム又はメフェナム酸の使用群は、解熱剤未使用群と比較してわずかながら有意に死亡率が高いと報告された。
  - ②平成12年度の調査では、ジクロフェナクナトリウムの使用群と他の解熱剤使用群との比較をした結果、ジクロフェナクナトリウムの使用群についてより高い有意性をもって死亡率が高いことが示された。また、脳の病理学的検査が行われ、脳血管に損傷が生じていることが特徴的に見出された。
- (2) 平成12年11月、上記の研究結果を踏まえ厚生省では、ジクロフェナクナトリウムについて、明確な因果関係は認められないものの、インフルエンザ脳炎・脳症患者に対する投与を禁忌とすることとし、ジクロフェナクナトリウムを含有する解熱剤を製造、販売する関係企業に対し、使用上の注意の改訂等を指示した。
- (3) 一方、日本小児科学会では、平成12年11月、インフルエンザに伴う発熱に対して使用するのであればアセトアミノフェンが適切であり、非ステロイド系消炎剤の使用は慎重にすべきである旨の見解を公表した。

(参考) 我が国のインフルエンザの学童における罹患数は、年間50万～100万人とされ、このうち、脳炎・脳症となる症例(インフルエンザ脳炎・脳症)は100～300人、その死亡率は30%前後とされている。

## 2. 医薬品等安全対策部会における検討結果

平成12年から平成13年の冬季流行期が過ぎ、インフルエンザによる発熱に対して使用する解熱剤に関して各方面の意見等をまとめるため、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の場において、日本小児科学会、研究者、製薬企業、さらに市民団体であるCOML東京も交えて意見交換を行い、次の合意事項を得た。

「小児のインフルエンザにともなう発熱に対して、メフェナム酸製剤の投与は基本的に行わないことが適当である」

**【部会での主な意見】**

- ①一般国民の立場からは、より安全な薬物療法の適用が望まれる。また、患者サイドももっと情報を得て、勉強する必要がある。
- ②今冬のインフルエンザ流行期の経験から、インフルエンザの解熱目的にはアセトアミノフェンの使用その他の代替処置で患者の予後に悪影響なく対応可能であった。
- ③企業としても、かねてから安全対策に努力しており、インフルエンザの解熱目的でメフェナム酸を使用しないことに同意したい。
- ④①～③のような意見を基礎として、不確実な情報下における患者の安全と最善の対応を考えるならば、インフルエンザの解熱目的でメフェナム酸は使用しない旨の対応をとることで一致できる。

### 3. 今回の合意事項に基づく対応

- (1) 厚生労働省では、今回の部会における合意事項について広く周知を図るため、各都道府県衛生主管部（局）長あて通知を行う。また、日本医師会、日本薬剤師会等、関係団体に対して、会員等へ周知徹底を図るよう要請する。

なお、医薬品等安全対策部会に参加した各団体に対しても、部会の場において会員等への周知を依頼している。

- (2) 厚生労働省では、引き続きインフルエンザ脳炎・脳症の重症化とジクロフェナクナトリウム及びその他の解熱剤との因果関係等について調査研究を実施する。

平成13年5月30日 医薬品等安全対策部会

参考委員（五十音順）

倉田 雅子	COML東京
佐藤 俊哉	京都大学大学院医学研究科 (厚生科学研究「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床経過と解熱剤投与の関係に関する研究」主任研究者)
高橋 莞二	三共(株) 常務取締役
鳥羽 剛	千葉県こども病院長、日本小児科学会理事
森島 恒雄	名古屋大学医学部教授 (厚生科学研究「インフルエンザ脳炎・脳症に関する研究」主任研究者)
横田 俊平	横浜市立大学医学部教授 (厚生科学研究「インフルエンザ脳炎・脳症に関する研究」分担研究者)

## 院外処方医薬品について

平成 13 年 7 月 1 日新規登録薬品

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
フィブラストスプレー(トラフェルミン)	500 $\mu$ g/V	褥瘡・皮膚潰瘍治療剤	科研

\*トラフェルミン Trafermin

【商】フィブラスト Fiblast 科研

外用：噴霧剤 1 瓶中 500 $\mu$ g (1 噴霧中 6 $\mu$ g)

【禁】投与部位に悪性腫瘍のある患者又はその既往歴のある患者，本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】褥瘡，皮膚潰瘍（熱傷潰瘍，下腿潰瘍）

【用】添付溶解液 1mL あたり本剤 100 $\mu$ g を用時溶解し，潰瘍面を清拭後，本剤専用の噴霧器を用い，1 日 1 回，潰瘍の最大径が 6cm 以内の場合は，潰瘍面から約 5cm 離して 5 噴霧する。潰瘍の最大径が 6cm を超える場合は，薬剤が同一潰瘍面に 5 噴霧されるよう，潰瘍面から約 5cm 離して同様の操作を繰り返す。

【副】刺激感，疼痛，滲出液増多，発赤，癢痒感，発疹，接触皮膚炎，腫脹，ALT・AST 上昇

【妊】未確立，有益のみ

【小】未確立

【貯】冷所，溶解後 10 $^{\circ}$ C 以下冷暗所，2 週間以内に使用