

DRUG

INFORMATION

2001 No. 12

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26日発行

## 目 次

### 1. 厚生労働省 医薬品・医療用具等安全性情報 No.168

#### [1] 重要な副作用等に関する情報

- ①塩酸オルプリノン
- ②シンバスタチン
- ③ネダプラチン
- ④フルニトラゼパム（経口剤）
- ⑤マレイン酸フルボキサミン
- ⑥硫酸セフピロム

※ 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

## 重要な副作用等に関する情報

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（医薬品・医療用具等安全性情報 No.167）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 塩酸オルプリノン

販売名（会社名）	コアテック注5mg（エーザイ）
薬効分類等	強心剤
効能効果	下記の状態で他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合 急性心不全

#### 〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔慎重投与〕 腎機能障害のある患者〔腎機能の低下に伴い、本剤の消失半減期が長くなるおそれがある。また、腎機能障害を悪化させるおそれがある。〕

〔副作用（重大な副作用）〕 心室細動、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、 血圧低下：心室細動、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、血圧低下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、減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

腎機能障害：腎機能障害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	男 70代	慢性心不全の急性増悪 (陈旧性心筋梗塞、胃炎、不整脈、慢性腎不全)	0.2 $\mu$ g/kg/min (点滴静注) 9日間	<b>腎不全悪化</b> 投与開始日 慢性心不全の急性増悪のため、本剤投与開始。 BUN, Crは徐々に上昇した。尿量の低下は、本剤投与日より起こった。 投与2日目 BUN 58.3mg/dL, Cr 3.67mg/dLと投与時と大きな変化はなかったが、投与後、尿量は著明に低下した。	企業報告

投与5日目 BUN, Crとも上昇した。  
 投与8日目 尿量は増加。  
 投与9日目 Crのやや低下傾向を認めたが、腎不全が再度増悪する可能性もあり、本剤の投与を中止した。以後、Crは徐々に改善傾向を示した。  
 中止22日後 原疾患（慢性心不全）の悪化により死亡した。

**臨床検査値**

	投与開始日	投与 5日目	投与 6日目	投与 8日目	中止 2日後	中止 4日後
BUN (mg/dL)	54.2	91.5	106.7	101.4	81.9	93.3
Cr (mg/dL)	3.00	5.74	6.30	5.80	4.60	4.20

併用薬：フロセミド，メトクロプラミド，塩酸ロキサチジンアセタート，リドカイン，塩酸メキシレチン

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	女 90代	急性心不全 (高血圧, 糖尿 病)	0.3 $\mu$ g/kg/min (点滴静注) 2日間  0.1 $\mu$ g/kg/min (点滴静注) 5日間	<b>腎障害</b> 投与開始日 急性心筋梗塞にて入院。高齢のため、心カテ施行せず。 入院時、心不全、肺うっ血、血管内脱水が認められる。 入院時より本剤を心不全加療目的に0.3 $\mu$ g/kg/min投与した。投与時、BUN 48.8mg/dL, Cr 1.9mg/dLであった。 投与4日目 腎障害を発症。 投与8日目 もともと血管内脱水のためBUN, Cr上昇していたが、本剤使用にて徐々にBUN, Crが上昇した。 BUN 124.0mg/dL, Cr 6.9mg/dL。 本剤投与中止。 その後徐々にBUN, Cr改善。 中止27日後 転院した。 転院時BUN 62.2mg/dL, Cr 2.8mg/dLであった。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>							
	投与開始日	投与 2日目	投与 3日目	投与 8日目	中止 9日後	中止 20日後	中止 27日後
BUN (mg/dL)	48.8	56.1	64.4	124.0	85.9	60.3	62.2
Cr (mg/dL)	1.9	2.6	3.1	6.9	3.6	3.3	2.8
併用薬：塩酸ドパミン，塩酸ドブタミン，フロセミド							

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					
3	女 70代	急性心不全 (急性心筋梗塞、肺炎、消化管出血、脳梗塞)	0.2 $\mu$ g/kg/min (点滴静注) 9日間	<b>BUN, Cr上昇</b> 投与41日前 冠動脈に3枝病変があり、LAD(左前下行枝)はPTCA済み。 その他2枝病変に対しPTCA施行。 IABPは翌日まで使用した。 その後全身管理、内服管理にて一般病棟へ。 投与18日前 急性冠閉塞発症。 回施枝のPTCA stent術施行。 同日深夜脳梗塞、人工呼吸器管理となった。 その後心不全となった。 投与1日前 BUN 41.1mg/dL, Cr 1.3mg/dLであった。 投与開始日 本剤を心不全に対して治療追加した。 投与3日目 BUN, Cr上昇。 投与9日目 本剤使用中止。 中止2日後 BUN, Cr改善認められた。 中止5日後 経過観察にて、さらに改善あり。 中止16日後 原疾患の悪化により死亡した。	企業報告				
<b>臨床検査値</b>									
			投与 1日前	投与 3日目	投与 6日目	投与 8日目	中止 2日後	中止 5日後	
			BUN (mg/dL)	41.1	84.5	163.3	158.2	77.5	41.0
			Cr (mg/dL)	1.3	1.6	1.9	2.0	1.0	0.7
併用薬：ニトログリセリン，塩酸ニカルジピン，塩酸ドパミン，ミダゾラム，カルペリチド（遺伝子組換え），メロペネム三水合物，塩酸ミノサイクリン，コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム									

## 2 シンバスタチン

販売名(会社名)	リポバス錠5(万有製薬)
薬効分類等	高脂血症用剤
効能効果	高脂血症，家族性高コレステロール血症

〈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)] 肝炎，肝機能障害，黄疸：肝炎，黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので，定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い，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。

末梢神経障害：四肢の感覚鈍麻，しびれ感・冷感等の感覚障害，あるいは筋力低下等の末梢神経障害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。

過敏症候群：ループス様症候群，血管炎等を含む過敏症候群が報告されているので，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。

血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので，血液検査等の観察を十分に行い，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	高脂血症 (糖尿病, 十二指腸潰瘍)	5 mg 83日間	<b>血小板減少症</b> 投与開始日 高脂血症に対して本剤投与開始。同時に十二指腸潰瘍に対しファモチジン投与開始。 投与81日目 歯肉出血及び下肢に点状出血出現。 投与83日目 血小板数1.0万/mm <sup>3</sup> 以下に減少。本剤投与中止。 中止3日目 プレドニゾロン60mg/日, 静注, 3日間投与。 中止4日目 歯肉出血及び下肢の点状出血等は消失。 中止6日目 プレドニゾロン10mg/日, 内服開始。 中止10日目 血小板数31.3万/mm <sup>3</sup> に回復。 中止15日目 プレドニゾロン5mg/日に減量。 中止25日目 血小板数19.7万/mm <sup>3</sup> 。 中止29日目 プレドニゾロン5mg/日を隔日投与に変更。 中止46日目 血小板数23.7万/mm <sup>3</sup> と回復。 中止49日目 プレドニゾロン5mg/日を3日に1回投与に変更。 中止89日目 プレドニゾロン投与中止。		企業報告
併用薬：ファモチジン						

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				
2	男 60代	高脂血症 (糖尿病, 慢性胃炎)	5 mg 175日間	<b>血小板減少症</b> 過去に2回, 本剤の投与歴あり(累積投与期間: 158日間), 副作用発現なし。 投与約6ヵ月前 血小板数16.7万/mm <sup>3</sup> 。 投与開始日 高脂血症に対して再度本剤投与開始。 投与119日目 血小板数4.4万/mm <sup>3</sup> と減少。皮疹, 紫斑, 出血傾向, 鼻出血及び消化管出血等の症状はなし。 投与175日目 血小板数2.6万/mm <sup>3</sup> と更に減少。症状はなし。本剤投与中止。 中止111日目 血小板数11.6万/mm <sup>3</sup> まで回復。 骨髄所見: 異常なし, DLST: 陰性, HCVAb: 陰性, HBsAg: 陰性		企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
			投与 約6ヵ月前	投与 119日目	投与 175日目	中止 42日目	中止 70日目	中止 111日目
	赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		457	493	478	495	488	516
	ヘモグロビン (g/dL)		15.0	16.3	15.6	15.7	15.6	16.2
	ヘマトクリット (%)		45.0	46.4	43.1	46.4	46.6	48.0
	血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		16.7	4.4	2.6	2.2	2.6	11.6
	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )		5500	6600	6000	4600	6100	7300
	好中球 (%)		39	57	44	57	57	61

好酸球 (%)	-	-	1	-	2	-
好塩基球 (%)	-	-	-	-	-	-
リンパ球 (%)	60	37	47	34	34	31
単球 (%)	1	5	7	9	6	5
尿沈渣 赤血球 (/hpf)	不明	7~8	1~2	0~1	5~8	0~1
BUN (mg/dL)	28.0	20.9	28.2	25.4	18.9	20.6
クレアチニン (mg/dL)	0.70	0.84	0.78	0.79	0.82	0.76

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			
3	女 70代	高脂血症 (陳旧性心筋 梗塞, 胃潰瘍, 心不全, 便秘)	5 mg 673日間	<b>血小板減少性紫斑病</b> 投与開始日 高脂血症に対して本剤投与開始。 投与約664日目 四肢, 軀幹に紫斑出現。 投与673日目 血小板数0.3万/mm <sup>3</sup> と減少し入院。本剤, 塩酸ラニチジン, 塩酸キナプリル, アスピリン・ダイアルミネート投与中止。 中止6日目 血小板数0.3万/mm <sup>3</sup> , 血小板減少性紫斑病と診断しプレドニゾロン40mg/日投与開始。 中止7日目 血小板数1.1万/mm <sup>3</sup> に増加。 中止11日目 血小板数3.8万/mm <sup>3</sup> に増加。 中止18日目 血小板数18.4万/mm <sup>3</sup> と回復。 その後プレドニゾロン漸減。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>							
		基準範囲	投与 84日目	投与 673日目	中止 6日目	中止 11日目	中止 18日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		372~474	428	474	405	429	436
ヘモグロビン (g/dL)		11.2~14.0	12.0	12.9	11.1	11.7	11.8
ヘマトクリット (%)		33.8~43.4	38.6	40.3	35.1	36.6	37.6
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		14.9~31.4	19.7	0.3	0.3	3.8	18.4
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )		4000~9000	5700	7000	4900	10200	12000
好中球 (%)		-	58.4	61.0	87.0	80.0	86.0
好酸球 (%)		-	0.5	1.0	0	0	0
好塩基球 (%)		-	0.2	2.0	0	0	0
単球 (%)		-	6.7	6.0	4.0	3.0	3.0
リンパ球 (%)		-	34.2	26.0	8.0	17.0	10.0
併用薬：塩酸ラニチジン, 塩酸キナプリル, アスピリン・ダイアルミネート, センナ・センナ実, 酸化マグネシウム, カルメロースナトリウム, 硝酸イソソルビド							

### 3 ネダプラチン

販売名(会社名)	アクブラ静注用10mg, 同静注用50mg, 同静注用100mg (塩野義製薬)
薬効分類等	抗悪性腫瘍白金錯化合物
効能効果	頭頸部がん, 肺小細胞がん, 肺非小細胞がん, 食道がん, 膀胱がん, 精巣(睾丸)腫瘍, 卵巣がん, 子宮頸がん

〈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)] 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, 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, 副腎皮質ホルモン剤の投与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	女 60代	子宮頸がん (なし)	110mg (3コース)	<p><b>間質性肺炎</b> 投与4年11ヵ月前 広汎子宮全摘出術施行(手術前後に放射線療法)。 投与4年8ヵ月前 テガフル・ウラシル投与開始(約2年1ヵ月間)。 投与開始日 本剤110mg/日(1コース目)点滴静注。 イホスファミド1.5g/日(5日間), 硫酸ペプロマイシン5mg/日(5日間), フロセミド10mg/日, 塩酸グラニセトロン3mg/日, 炭酸水素ナトリウム120mL/日, コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム200mg/日, メスナ900mg/日, ロルメタゼパム1mg/日併用。 投与6日目 38℃の発熱出現。 投与23日目 解熱剤, 抗生剤投与により解熱。 投与28日目 本剤110mg/日(2コース目)点滴静注。 投与38日目 白血球数減少(1800/mm<sup>3</sup>)発現, 貧血発現。 投与42日目 輸血により貧血軽快。フィルグラスチム投与。 投与63日目 本剤110mg/日(3コース目)点滴静注。 (投与中止日) 中止4日後 イホスファミド, 硫酸ペプロマイシン投与終了。 中止13日後 白血球数減少(1500/mm<sup>3</sup>)発現。 中止16日後 間質性肺炎発現。X線にて網状陰影軽度, CTにて両肺にびまん性の間質性肺炎像, PaO<sub>2</sub> 80.6mmHg, 処置としてステロイド, 抗生剤投与。 中止21日後 血小板数減少(4.2×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)発現。 中止23日後 軽度呼吸苦発現。 中止29日後 PaCO<sub>2</sub> 38.3mmHg, PaO<sub>2</sub> 63.3mmHg, SaO<sub>2</sub> 93.3%。 中止30日後 フィルグラスチム投与により白血球数減少回復(4900/mm<sup>3</sup>)。 中止58日後 間質性肺炎未回復。 中止59日後 労作時息切れ, PaCO<sub>2</sub> 36.9mmHg, PaO<sub>2</sub> 86.4mmHg, SaO<sub>2</sub> 96.9%。</p>	企業報告

中止77日後 咳，発熱，呼吸困難増悪，X線にて全肺野にびまん性網状陰影，PaCO<sub>2</sub> 32.3mmHg，PaO<sub>2</sub> 33.4mmHg，SaO<sub>2</sub> 73.6%。  
 中止110日後 死亡（間質性肺炎，DIC）。

**臨床検査値**

	投与 5日前	投与		中止		
		27日目	38~48日目頃	13日後	21日後	27~30日後頃
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	8900	3100	1800	1500	3000	4900
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	273	232	201	199	193	202
ヘモグロビン (g/dL)	8.9	7.6	6.5	7.2	7.1	7.6
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	41.5	59.2	22.5	10.5	4.2	17.8
AST(GOT) (IU/L)	9	15	22	14	13	18
ALT(GPT) (IU/L)	8	10	12	10	8	17
BUN (mg/dL)	11.8	15.3	19.0	13.4	12.6	21.4

併用薬：イホスファミド，硫酸ペプロマイシン，フロセミド，塩酸グラニセトロン，炭酸水素ナトリウム，コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム，メスナ，ロルメダゼパム

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	女 50代	子宮頸がん (高血圧，左 無機能腎)	100mg (2コース)	<b>間質性肺炎</b> 投与約6ヵ月前  投与開始日 投与7日目 投与18日目 投与30日目 (投与中止日)  中止1日後 中止5日後 中止12日後 中止16日後  中止18日後	転移巣のある子宮頸がんに対し，シスプラチン100mg/日，硫酸ペプロマイシン15mg/日，マイトマイシンC12mg/日を動脈内注射。その後，約1回/1ヵ月を1コースとして計6コース動脈内または静脈内投与。  本剤100mg/日（1コース目）点滴静注。 イホスファミド1.5g/日投与開始（3日間）。 白血球数減少（3700/mm <sup>3</sup> ），貧血（赤血球数309万/mm <sup>3</sup> ，ヘモグロビン9.7g/dL）発現。 血小板数減少（2.8万/mm <sup>3</sup> ）発現。 白血球数5000/mm <sup>3</sup> に自然回復，赤血球数281万/mm <sup>3</sup> ，ヘモグロビン9.0g/dLに悪化。 本剤100mg/日（2コース目）点滴静注。 イホスファミド1.5g/日投与（3日間）。 胸部X-Pでは全く間質性肺炎像はない。 白血球数減少（2900/mm <sup>3</sup> ）発現。 血小板数減少（1.9万/mm <sup>3</sup> ）発現。 間質性肺炎発現（自覚症状としてあらわれる）。 白血球数3700/mm <sup>3</sup> に自然回復。 血小板数1.2万/mm <sup>3</sup> と悪化。 人工呼吸管理を必要とする重篤な呼吸不全となる。 ステロイド投与するが，間質性肺炎にて死亡。 剖検所見：なし。	企業報告

**臨床検査値**

	投与 1日前	投与			中止 16日後
		4日目	7日目	30日目	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7700	5100	3700	5000	3700
好中球 (%)	74.6	-	-	-	-
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	322	366	309	281	186
ヘモグロビン (g/dL)	10.1	11.2	9.7	9.0	6.0
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	31.6	33.7	23.7	38.4	1.2
AST(GOT) (IU/L)	13	18	21	16	39
ALT(GPT) (IU/L)	9	11	14	10	19
LDH (IU/L)	194	193	169	203	300
Al-P (IU/L)	255	261	238	234	307
BUN (mg/dL)	16	14	13	14	28
血清クレアチニン (mg/dL)	1.1	1.3	1.2	1.1	1.5
血清ナトリウム (mEq/L)	140	133	137	141	135
血清カリウム (mEq/L)	4.1	3.6	4.0	4.1	5.0
血清クロール (mEq/L)	106	93	102	107	100
血清カルシウム (mg/dL)	9.3	9.6	9.3	9.3	8.9

併用薬：イホスファミド

**4 フルニトラゼパム (経口剤)**

販売名 (会社名)	サイレース錠 1mg, 同錠 2mg (エーザイ) ビビットエース錠 1mg (辰巳化学) フルトラース錠 1mg (シオノケミカル)	フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」 (共和薬品工業) ロヒプノール錠 1, 同錠 2 (日本ロシユ)
薬効分類等	睡眠導入剤	
効能効果	不眠症, 麻酔前投薬	

〈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)] 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, 黄疸があらわれることがあるので, 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。

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する横紋筋融解症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。また, 横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

悪性症候群 (Syndrome malin): 他の抗精神病薬等との併用により悪性症候群があらわれたとの報告がある。高熱, 意識障害, 高度の筋硬直, 不随意運動, 発汗, 頻脈等があらわれることがあるので, このような場合には, 本剤の投与中止, 体冷却, 水分補給, 呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

意識障害: うとうと状態から昏睡等の意識障害があらわれることがあるので, 注意すること。特に高齢者においてあらわれやすいので, 慎重に投与すること (「用法・用量」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 50代	不眠症 (糖尿病) 既往歴：高血 圧(10年前～)	1 mg 31日間	<p><b>肝機能障害, 黄疸</b> 投与13日前 脳幹部梗塞で前医入院。 投与7日前 脳梗塞に対して塩酸チクロピジン300mg/日, アスピリン・ダイアルミネート配合剤1錠/ 日投与。</p> <p>投与開始日 不眠症のため本剤1mg投与開始。 投与23日目 黄疸出現。 投与24日目 採血で肝機能障害確認。 プロヘパール, チオプロニン内服開始。</p> <p>投与31日目 黄疸が高度となったため, 当院入院。 (投与中止日) 本剤を含む全ての薬剤投与中止。 以後, 安静のみで肝機能は横ばいの状態。</p> <p>中止5日目 プレドニゾン30mg/日投与開始。 中止9日目 DLST試験：各薬剤陰性。 中止12日目 プレドニゾン20mg/日に減量。 以後肝機能改善傾向。 中止23日目 プレドニゾン10mg/日に減量。 中止53日目 肝機能障害軽快。</p>	企業報告

臨床検査値

	投与			投与中止		
	24日目	30日目	31日目	4日目	18日目	53日目
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	-	5900	7800	10100	10100
好中球 (%)	-	-	67.0	67.0	75.0	57.6
好酸球 (%)	-	-	4.0	8.0	2.0	1.2
好塩基球 (%)	-	-	1.0	4.0	0.0	1.8
リンパ球 (%)	-	-	20.0	14.0	11.0	32.9
単球 (%)	-	-	8.0	7.0	12.0	6.5
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	416	393	378	484
ヘモグロビン (g/dL)	-	-	12.5	12.0	12.3	15.2
ヘマトクリット (%)	-	-	38.3	36.5	36.0	46.6
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	-	27.5	29.9	30.4	25.0
プロトロンビン時間 (%)	-	-	110	105	-	-
AST(GOT) (IU/L)	269	301	379	254	214	37
ALT(GPT) (IU/L)	512	553	579	490	865	97
Al-P (IU/L)	704	1575	1650	1936	2730	830
LDH (IU/L)	489	503	622	513	714	393
γ-GTP (IU/L)	1193	1441	1599	1514	3060	1206
総ビリルビン (mg/dL)	7.3	25.0	24.8	24.5	12.2	1.1
直接ビリルビン (mg/dL)	-	-	18.9	18.7	-	-
BUN (mg/dL)	-	-	20	-	21	11
血清クレアチニン (mg/dL)	-	-	0.6	-	0.5	0.6
血清K (mEq/L)	-	-	3.6	-	3.4	4.0
血清Na (mEq/L)	-	-	133	-	130	144
血清Cl (mEq/L)	-	-	98	-	92	104
BS (mg/dL)	-	-	208	-	-	101
T-CHO (mg/dL)	-	-	779	-	-	-
TG (mg/dL)	-	-	272	-	-	-
肝炎ウイルス	-	-	(-)	-	-	-

自己免疫	-	-	(-)	-	-	-
併用薬：塩酸チクロピジン，アスピリン・ダイアルミネート，ベザフィブラート，ラベプラゾールナトリウム						

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 30代	錯乱状態 (悪性新生物， 左水腎症，慢 性腎不全)	2 mg 3日間	<b>横紋筋融解症</b> 左精巣腫瘍を原疾患とし，もともと慢性腎不全の状態であり，多発性肺転移，後腹膜リンパ節転移による左尿管閉塞にて左水腎症を認めていた。 投与5日前 カルボプラチン，エトポシド，イホスファミドによる大量化学療法を開始した。施行前のクレアチニンクリアランス 50mL/min，Cr 1.4mg/dL。 投与開始日 興奮状態で，泣いたり，大声で叫んだり，不眠状態となり，イホスファミドによる意識障害も出現したため，鎮静目的で本剤，ハロペリドール，ジアゼパムを投与した。 投与3日目 BUN 53mg/dL，Cr 5.6mg/dLと腎不全が進行した。 CK (CPK) 5814IU/L，CK-MB 69IU/L，血中ミオグロビン 59000ng/mL，尿中ミオグロビン 2300ng/mL。 血液透析実施。 末梢血幹細胞移植。 血性喀痰排出，SaO <sub>2</sub> 80%に低下，酸素吸入開始。 投与中止日 PO <sub>2</sub> 45mmHg，PCO <sub>2</sub> 56.6mmHg，SaO <sub>2</sub> 75.5%。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1g投与開始。本剤投与中止。 中止2日目 ICU入室，気管内挿管，CHDF開始。 喀痰あり（血性，さらさら，多量）。 中止19日目 死亡。死因は肺出血（剖検あり）。	企業報告	

**臨床検査値**

	投与 7日前	投与開始日	投与 2日目	投与 3日目	投与 中止日	中止 5日目	中止 13日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	263	284	335	263	-	331	292
血色素量 (g/dL)	8.1	8.9	10.3	8.1	-	9.9	8.8
ヘマトクリット (%)	24.7	26.0	29.9	23.2	-	27.7	25.7
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	6000	6200	9900	1400	-	<100	2400
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	19.6	12.8	8.9	3.4	-	-	2.0
AST(GOT) (IU/L)	18	223	240	232	-	39	32
ALT(GPT) (IU/L)	8	104	104	74	-	18	27
総蛋白 (g/dL)	6.6	6.9	7.2	6.2	-	-	5.7
BUN (mg/dL)	24	38	49	53	-	60	64
血清クレアチニン (mg/dL)	1.4	3.6	4.6	5.6	-	2.9	2.6
CK (CPK) (IU/L)	-	-	-	5814	4858	421	44
CK-MB (IU/L)	-	-	-	69	58	12	4
血中ミオグロビン (ng/mL)	-	-	-	59000	-	-	-
尿中ミオグロビン (ng/mL)	-	-	-	2300	-	-	-

CRP (mg/dL)	-	-	-	-	-	3.4	12.6
併用薬：ハロペリドール，ジアゼパム，イホスファミド，カルボプラチン，エトポシド							

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 70代	不眠 (軽躁状態)	2 mg 不明  1 mg 101日間  2 mg 46日間	<b>意識障害</b> 約1年前より本剤2 mgを投与開始。 抑うつ症状があるため、塩酸イミプラミン100mgを併用していた。 投与開始日 動作緩慢，表情弛緩となり，脳波上過呼吸で（1 mgに減量）徐波化を認めたため，塩酸イミプラミンを75mgに減量。 本剤を1 mgに減量。 投与42日目 躁状態のため，炭酸リチウム投与開始。 投与101日目 不安及び焦躁の増悪。注意見当識障害等を伴う意識レベルの低下を認める。リチウム血中濃度が上昇（2.34mEq/L）しており，リチウム中毒の診断で入院。炭酸リチウムの投与中止。 投与102日目 本剤2 mgに増量。脳波の徐波化を認める。 投与109日目 リチウム血中濃度 0.08mEq/L。 投与119日目 退院するが，以後，軽度意識障害が継続。 投与126日目 本剤の血中濃度 7.5ng/mL（日中の採血）。 投与129日目 脳波の徐波が継続する。 投与147日目 本剤投与中止。 中止16日目 脳波の徐波あり。 中止35日目 脳波はデルタ波が消失し，正常化していた。意識障害も改善し軽快する。			企業報告
<b>臨床検査値</b>							
血中濃度		投与 77日目	投与 91日目	投与 101日目	投与 103日目	投与 109日目	投与 126日目
リチウム (mEq/L)		0.95	1.82	2.34	1.16	0.08	0
併用薬：塩酸イミプラミン，ゾテピン，炭酸リチウム，クロナゼパム，塩酸ミアンセリン，ゾピクロン，バルプロ酸ナトリウム							

## 5 マレイン酸フルボキサミン

販売名(会社名)	デプロメール錠25, 同錠50 (明治製薬)	ルボックス錠25, 同錠50 (ソルベイ製薬)
薬効分類等	選択的セロトニン再取り込み阻害剤	
効能効果	うつ病及びうつ状態，強迫性障害	

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

[副作用（重 痙攣，せん妄，錯乱，幻覚，妄想：痙攣，せん妄，錯乱，幻覚，妄想があらわれることがある  
大な副作用）] 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。

**セロトニン症候群：**セロトニン症候群があらわれることがあるので、錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等の副作用が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。

**悪性症候群：**向精神薬（抗精神病薬、抗うつ薬等）との併用により、悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。

**白血球減少、血小板減少：**白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

**肝機能障害、黄疸：**AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査等の観察を十分に行い、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	男 20代	強迫性障害 (精神分裂病)	150mg 63日間	<p><b>痙攣発作</b> 精神分裂病に強迫性障害を合併しメンタルクリニック通院治療中。幻覚妄想のため入院。 投与開始日：塩酸クロミプラミンから本剤に変更。脳波は正常範囲内。</p> <p>投与63日目：夕食後投与したあと外出したところ意識消失を伴う痙攣発作あり。数分にて意識消失は改善。 CT scanに異常なく、神経学的所見認めず。</p> <p>中止1日目：夜間良眠したが朝食後、投与せずに様子をみたところ、再び1分程度の痙攣を伴う意識消失発作あり。CT scanに異常なく神経学的所見認めず。フェノバルビタール筋注、フェニトイン点滴投与。全薬剤投与中止。</p> <p>中止2日目：チミペロンのみ投与再開。抗痙攣剤はバルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピンを投与。痙攣発作はみられないが、頭痛、嘔気を訴える。</p> <p>中止5日目：CT異常なし。生化学異常なし。EEG：<math>\theta</math>波群発(+) <math>\delta</math>波も多く混入する脳波異常あり。バルプロ酸ナトリウムを増量。痙攣なし。頭痛、嘔気少しずつおさまる。</p> <p>中止11日目：EEG再検するが中止5日目とほぼ同様の所見。痙攣はみられていない。</p>	企業報告
併用薬：ネモナプリド、ゾテピン、チミペロン、塩酸クロルプロマジン、マレイン酸レボメプロマジン、カルバマゼピン					

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 70代	うつ状態 (肺化膿症, 難治性潰瘍, 関節リウマ チ, シェーグ レン症候群)	25mg 4日間	<b>白血球減少 (好中球減少)</b> 投与40日前: 肺化膿症にて入院。メロペネムの投与開始。 白血球数9600/mm <sup>3</sup> 投与25~35日前: 抗生剤をメロペネム→クリンダマイシンと セフォペラゾン・スルバクタム→セフォゾ プラン→再度メロペネム→セフトジジムと クリンダマイシンへ変更。 投与19日前: アスペルギルス抗原陽性のため、イトラコ ナゾールの投与開始。白血球数8100/mm <sup>3</sup> 投与開始日: うつ状態のため、本剤の投与開始。 投与4日目: 白血球数1600/mm <sup>3</sup> , 好中球1.0%となり、 発熱, CRPの上昇(11.30mg/dL)が認めら れ、本剤, イトラコナゾール及び併用され ていたトリメプチン, エチゾラム, プロチ ゾラムの投与を中止。ナルトグラスチムを 投与(7日間)。 中止1日目: 人免疫グロブリン(3日間)を投与。 中止6日目: 白血球数7500/mm <sup>3</sup> , 好中球74.0%と回復した。		企業報告
<b>臨床検査値</b>						
			投与1日前	投与4日目 (中止日)	中止1日目	中止6日目
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			365	342	373	387
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			3300	1600	3700	7500
好中球 (%)			55.0	1.0	19.0	74.0
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			38.0	38.0	33.7	24.2
CRP (mg/dL)			3.82	11.30	15.80	12.10
体温 (°C)			36.0	37.4	37.4	37.2
併用薬: イトラコナゾール, クリンダマイシン, セフトジジム, エチゾラム, プロチゾラム, マレイン酸 トリメプチン, ファモチジン, テブレノン, プレドニゾロン, ジクロフェナクナトリウム, フラビンアデ ニンジヌクレオチド, アズレン, アズレンスルホン酸ナトリウム・炭酸水素ナトリウム, リン酸コடைン, 酸化マグネシウム, センノシド, エルカトニン						

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	うつ病・ (MRSA肺炎)	50mg 8日間	<b>血小板減少</b> 投与14日前: 血小板数30.3万/mm <sup>3</sup> 。 投与開始日: 血小板数29.8万/mm <sup>3</sup> 。 投与8日目: 特に自覚症状ないが定期検査にて血小板数 減少を指摘(血小板数0.3万/mm <sup>3</sup> )。 再検査にて血小板数0.2万/mm <sup>3</sup> 。本剤投与 中止。 中止1日後: 血小板数0.1万/mm <sup>3</sup> 。血小板輸血, ステロ イド療法開始。 中止4日後: ステロイド療法中止。血小板数5.2万/mm <sup>3</sup> 。 中止7日後: 回復(血小板数22.3万/mm <sup>3</sup> )。		企業報告
併用薬: アニラセタム, シチコリン, メトクロプラミド, 塩酸マプロチリン, クエン酸モサプリド, エリ スロマイシン, 塩酸アンブロキシオール, バンコマイシン						

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		
4	男 30代	うつ病 (なし)	75mg 約2ヵ月間	<b>肝機能異常, 黄疸</b> 投与約8ヵ月前: 抑うつ状態となり, 本剤等の投与を開始するも服薬が不規則。 投与開始日: 抑うつ状態悪化し, 定期的に服薬開始。 投与約1ヵ月後: 嘔気, 全身倦怠感が出現。肝機能障害を指摘され肝庇護剤投与。 投与約2ヵ月後: 本剤及び塩酸メチルフェニデートを中止。ロラゼパムは継続。 中止8日目: 黄疸出現。 中止12日目: 入院。T-Bil 18.6mg/dL。 中止20日目: 肝庇護剤の点滴により肝機能障害及び黄疸は軽快傾向 (T-Bil 4.6mg/dL)。	企業報告	
<b>臨床検査値</b>						
				中止12日目	中止17日目	中止20日目
T-Bil (mg/dL)				18.6	7.3	4.6
AST(GOT) (IU/L)				404	143	148
ALT(GPT) (IU/L)				827	383	432
Al-P (IU/L)				2268	2108	1899
LDH (IU/L)				452	201	214
γ-GTP (IU/L)				2190	1530	1568
併用薬: 塩酸メチルフェニデート, ロラゼパム						

## 6 硫酸セフピロム

販売名 (会社名)	ケイテン静注用 (中外製薬)	プロアクト静注用 (アベンティスファーマ)
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, エンテロコッカス・フェカーリス, ペプトストレプトコッカス属, ブランハメラ属, 大腸菌, シトロバクター属, クレブシエラ属, エンテロバクター属, セラチア属, プロテウス属, モルガネラ属, プロビデンシア属, シュードモナス属, インフルエンザ菌, アシネトバクター属, バクテロイデス属のうち本剤感性菌による下記感染症 ○敗血症, 感染性心内膜炎 ○蜂巣炎, リンパ管 (節) 炎 ○肛門周囲膿瘍, 外傷・手術創等の (表在性) 二次感染 ○咽喉頭炎, 急性気管支炎, 扁桃炎 (扁桃周囲炎, 扁桃周囲膿瘍), 慢性気管支炎, 気管支拡張症 (感染時), 慢性呼吸器疾患の二次感染, 肺炎, 肺化膿症, 膿胸 ○腎盂腎炎, 膀胱炎, 前立腺炎 ○胆のう炎, 胆管炎, 肝膿瘍 ○腹膜炎 ○骨盤腹膜炎, ダグラス窩膿瘍 ○子宮付属器炎, 子宮内感染, 子宮旁結合織炎, パルトリン腺炎 ○髄膜炎	

〈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)、Al-P等の上昇、黄疸があらわれることがある  
大な副作用)〕 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 80代	細菌性肺炎 (急性心筋梗塞、急性心不全、腎障害)	1g 4日間	<b>肝障害</b> 投与前日 急性心不全、急性心筋梗塞、細菌性肺炎を発症（以前より、腎障害を有していた）。 投与開始日 肺炎に対して、本剤投与開始。 急性心不全、急性心筋梗塞に対し、フロセミド静注（2日間）、デスラノシド静注（1日間）、ニトログリセリン点滴静注（7日間）、アシドーシスに対し、炭酸水素ナトリウム静注（2日間）の投与開始。 投与3日目 急性心不全、急性心筋梗塞に対し、ジゴキシリン、塩酸チクロピジンの経口投与開始。フロセミドは経口投与に変更（以後継続投与）。 中止2日目 血液検査にて、ALT(GPT) 1371、AST(GOT) 744、LDH 1392と著明な上昇を認めため、本剤による副作用を疑い、前日で投与中止。 自覚症状及び他覚症状に著変ないため、経過観察とした。 中止4日目 ALT(GPT) 950、AST(GOT) 298、LDH 639に低下。症状に著変なし。 中止6日目 ALT(GPT) 432に低下。症状に著変なし。 中止9日目 ALT(GPT) 176、AST(GOT) 35、LDH 343に低下。 中止12日目 ALT(GPT) 84、AST(GOT) 26、LDH 317に低下。 中止17日目 肝機能検査値正常。	企業報告				
<b>臨床検査値</b>									
			投与開始日	中止 2日目	中止 4日目	中止 9日目	中止 12日目	中止 17日目	
			AST(GOT) (IU/L)	227	744	298	35	26	20
			ALT(GPT) (IU/L)	125	1371	950	176	84	30
			Al-P (IU/L)	231	221	194	194	199	-
			γ-GTP (IU/L)	33	36	34	25	24	-
			LDH (IU/L)	542	1392	639	343	317	-
			総ビリルビン (mg/dL)	0.47	1.22	1.61	-	0.58	-
併用薬：フロセミド、デスラノシド、ニトログリセリン、炭酸水素ナトリウム、ジゴキシリン、塩酸チクロピジン									

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		
2	男 40代	右鼓室形成術 〔真珠腫〕後 感染予防 (軽度肝障害)	2g 11日間	<b>薬剤性肝炎</b> 投与開始日 全身麻酔下で右鼓室形成術を施行した。 感染予防目的にて本剤投与開始。 投与2日目 感染予防にセフジトレンピボキシル(7日間)、 胃腸障害に耐性乳酸菌製剤(2日間)、 トロキシピド(7日間)、耳漏防止、消炎目的で プロナーゼ(13日間)、耳漏防止のためメキタジン (76日間)、眩暈に対しアデノシン三リン酸二ナトリウム、 カリジノゲナーゼ(13日間)、メコバラミン、 複合ビタミンB剤(76日間)の投与を開始。 投与10日目 発熱38.3℃、冷感あり。 投与11日目 全身に赤色発疹が出現。血圧、脈拍は著変なし。 AST(GOT) 691, ALT(GPT) 1090, AIP 479, $\gamma$ -GTP 268, CK (CPK) 202, LDH 1056にて、 薬剤性肝炎を疑い、直ちに本剤を中止。 安静とし、食事を常食→肝臓食へ変更。 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤1管の静注を開始。 中止4日目 グリチルリチン、肝臓加水分解物、ポリエンホスファチジルコリンの投与を開始。 中止19日目 原因薬剤特定のため、リンパ球幼若化試験を施行。 本剤：陽性。 セフジトレンピボキシル、プロナーゼ：陰性。 中止34日目 AST(GOT) 41, ALT(GPT) 74, $\gamma$ -GTP 100, LDH 321。 中止38日目 退院。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤の投与を中止。 中止46日目 検査値より、薬剤性肝炎の軽快をみた。 中止67日目 肝臓治療薬(グリチルリチン、肝臓加水分解物、 ポリエンホスファチジルコリン)の投与を終了。	企業報告	
<b>臨床検査値</b>						
		基準範囲	投与 19日前	投与 11日目	中止 2日目	中止 46日目
	AST(GOT) (IU/L)	12~40	44	691	331	54
	ALT(GPT) (IU/L)	10~45	68	1090	956	71
	AIP (IU/L)	80~230	194	479	-	191
	$\gamma$ -GTP (IU/L)	5~60	145	268	-	67
	LDH (IU/L)	250~500	367	1056	641	358
	総ビリルビン (mg/dL)	-	0.90	1.10	1.00	0.90
併用薬：セフジトレンピボキシル、耐性乳酸菌製剤、トロキシピド、プロナーゼ、メキタジン、アデノシン三リン酸二ナトリウム、カリジノゲナーゼ、メコバラミン、複合ビタミンB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	男 70代	肺炎, 気管支 喘息 (心不全)	2g 7日間	<b>肝機能障害</b> 投与開始日 発熱(38℃)と喘息のため入院。本剤投与開始。 心不全に対しても内服薬の投与開始。 投与5日目 症状は不変だが, 血液生化学検査で肝酵素とBUNの上昇を認める。体温37.6℃。 投与中止日 症状は不変のままだが, 肝酵素とBUNが更に上昇し, クレアチニンも上昇したため本剤の投与中止。 (投与8日目) 中止2日目 肝酵素, BUN, クレアチニン徐々に低下。 中止8日目 クレアチニン正常値に回復。 中止28日目 BUN正常値に回復。 中止55日目 肝酵素正常値に回復。		企業報告				
<b>臨床検査値</b>										
			投与 開始前	投与 5日目	投与 中止日	中止 2日目	中止 5日目	中止 12日目	中止 55日目	
		AST(GOT) (IU/L)	34	369	1514	759	214	138	37	
		ALT(GPT) (IU/L)	29	448	1084	831	388	97	32	
		Al-P (IU/L)	7.2	8.8	16.0	16.5	13.5	12.1	9.9	
		γ-GTP (IU/L)	66	170	631	632	426	-	-	
		総ビリルビン (mg/dL)	0.7	0.9	3.8	2.7	2.1	1.7	0.7	
		BUN (mg/dL)	11.6	25.5	57.7	66.4	67.7	42.2	9.9	
		血清クレアチニン (mg/dL)	0.9	1.2	2.0	1.9	1.5	1.3	0.8	
併用薬：フロセミド, テオフィリン, 塩酸マブテロール, メチルジゴキシン, 塩酸ベラパミル										