

DRUG

INFORMATION

2001 No. 14

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8月24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.169

#### [1] 重要な副作用等に関する情報

- ① アミノフィリン, コリンテオフィリン, テオフィリン
- ② 塩酸テモカプリル
- ③ 乾燥 BCG (膀胱内用)
- ④ 清心蓮子飲
- ⑤ セフトジジム
- ⑥ ビカルタミド

※ 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.168）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 アミノフィリン、コリンテオフィリン、テオフィリン

販売名（会社名）	<p><b>アミノフィリン</b>            アミノフィリン錠100mg「三晃」（協和医療開発）            アミノフィリン注射液（北陸製薬）            アミノフィリン注（ツルハラ）（鶴原製薬）            アミノフィリン注「トーワ」（東和薬品）            アミノフィリン注「ヒシヤマ」（菱山製薬）            アミノフィリン注「ミタ」（東洋ファルマー）</p> <p><b>コリンテオフィリン</b>            テオコリン散，同錠（サンノーバ）</p> <p><b>テオフィリン</b>            （I群）            アーデフィリン錠100，同DS20%（沢井製薬）            スローピッド顆粒，同100，同200（日本ヘキサール）            セキロイド錠（日本医薬品工業）            チルミン錠100（鶴原製薬）            テオスロー錠100，同錠200（共和薬品工業）            テオドリップ（日研化学）            テオドールG*，同錠50*，同錠100，同錠200，同シロップ*，同ドライシロップ20%*（三菱東京製薬）            テオロング顆粒50%，同錠50mg，同錠100mg，同錠200mg（エーザイ）            テルダン錠100，同錠200（大洋薬品工業）            フレムフィリン錠100，同錠200（大正薬品工業）</p>	<p>アルピナ坐剤50，同坐剤100，同坐剤200，同坐剤400（エスエス製薬）            キョーフィリン2.5%（杏林製薬）            静注用アネフィリン注射液（マルコ製薬）            テオカルザンV「イセイ」（イセイ）            ニチフィリン注射液（日新製薬：山形）            ネオフィリン末，同錠（サンノーバ）            ネオフィリン注（エーザイ）</p> <p>（II群）            テオフルマートL錠200，同L錠400（東和薬品）            テルダンL錠200（大洋薬品工業）            ユニコン錠200，同錠400（日本医薬品工業）            ユニフィル錠200，同錠400（大塚製薬）</p>
薬効分類等	強心・喘息治療剤，キサンチン系気管支拡張剤	

効 能 効 果	アミノフィリン
	(内服) 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, 肺性心, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防)
	(注射) 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 肺性心, うっ血性心不全, 肺水腫, 心臓喘息, チェーン・ストークス呼吸, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, 狭心症(発作予防), 脳卒中発作急性期
	(坐剤) 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防)
	コリンテオフィリン
気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防)	
テオフィリン	
(内服) I群: ①気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎 ②慢性気管支炎, 肺気腫 ただし, ②は*を除く	
II群: 気管支喘息, 慢性気管支炎, 肺気腫	
(点滴用) 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難	

〈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)] 潰瘍等による消化管出血(吐血, 下血等)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。

頻呼吸, 高血糖症があらわれることがある。

赤芽球癆があらわれることがあるので, 貧血があらわ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

米山法子, 他: 日本小児科学会雑誌, 103(1):72(1999)

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	慢性閉塞性肺疾患 (高血圧)	400mg (テオフィリン) 約6.5ヵ月間	消化管出血 投与開始日 投与4ヵ月目  投与5.5ヵ月目 投与6.5ヵ月目	慢性閉塞性肺疾患のため本剤投与開始。 本剤服用開始約4ヵ月後に実施した胃カメラでは, 潰瘍, 胃炎等は認められなかった。 血液検査にて貧血等は認められなかった。 患者は夏バテで体力が落ちており, 食欲もなくほとんど食事もとれない状態で栄養剤を服用中であったが, 薬のコンプライアンスは非常によかった。特にストレス等がかかっていたとは考えられない。 気分不良で休んでいた。 1時間後にタール便。その30分後に吐血し救急車にて病院に搬送。救急車内でも吐血と下血を繰り返し, 入院時には血圧が80mmHgとショック状態であった。輸血, 輸液, 昇圧剤等にも反応せず, 心電図上ST上昇し, 心筋梗塞を起こしていた。出血から虚血状態となり心筋梗塞に至ったと思われる。最終的にはDICとなった。直接の死因	企業報告

				は失血によるショック死と考えられる。	
併用薬：ベシル酸アムロジピン，アスコルビン酸，アズレンスルホン酸ナトリウム・グルタミンラクトン，塩酸エペリゾン，補中益気湯					

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 80代	慢性気管支炎 (なし)	200mg (テオフィリン) 260日間	逆流性食道炎，食道潰瘍 投与開始日 慢性気管支炎に対して本剤の投与開始。 投与10日目 胸やけ出現し，内視鏡で逆流性食道炎を確認。塩酸ラニチジン，ソファルコン，アルギン酸ナトリウムの投薬を開始。 投与71日目 塩酸ラニチジンをファモチジンに処方変更。 投与178日目 胸やけの悪化。 投与258日目 黒色のものを嘔吐（3回/日）し，内視鏡にて食道潰瘍を認め入院。 投与261日目 本剤のみ投与中止。 中止16日後 胸やけは回復するも，内視鏡は未実施のため，その後の転帰は不明。	企業報告	
併用薬：塩酸ラニチジン，ファモチジン，塩酸アンブロキシソール，ソファルコン，アルギン酸ナトリウム，ビフィズス菌						

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 10歳 未満	気管支喘息 (なし)	不明 (テオフィリン) 約4年間	赤芽球癆 投与約4年目 患者は約4年間本剤を服用しているが，当初の2年間位は頓服であった。実際にラウンドザクロック療法を実施しているのは2年弱である。 (投与中止日) 易疲労感強く近医受診し，血色素量が4.7g/dLと低下しており，本剤中止した。 中止3日後 入院。諸検査にて赤芽球癆と診断。 中止18日後 血色素量 5.9g/dLまで改善。 中止23日後 鉄剤内服開始。 中止30日後 血色素量 8.0g/dL。 中止35日後 軽快して退院。	企業報告				
<b>臨床検査値</b>									
			投与 約2年目	投与約4年目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 9日後	中止 18日後	中止 30日後	中止 48日後
			471	156	180	217	262	349	456
			13.2	4.7	4.9	5.4	5.9	8.0	11.6
			37.5	13.9	15.4	17.6	20.1	28.1	36.5
			-	-	64	34	24	79	14
			-	-	-	-	-	-	-
			-	-	11000	-	-	-	-
			-	-	38	-	-	-	-
			-	-	374	-	-	-	-
			-	-	7.4	-	-	-	-
併用薬：トラニラスト，塩酸ツロプロテロール，クロモグリク酸ナトリウム									

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 70代	気管支喘息 (右大腿骨頭 部骨折)	400mg (テオフィリン) 約8年間	貧血 発現7日前 発現日 発現5日目 発現35日目 発現46日目 発現47日目 発現59日目 発現67日目 (投与中止日) 中止34日後 中止43日後 中止約1年後	喘息にて本剤を服用中の胃潰瘍の既往歴のある患者が骨折にて入院し右大腿骨骨頭置換術施行。 術後1週間日の検査で貧血が認められる。 血色素量 7.3g/dL MAP 400mL輸血。 血色素量 5.3g/dL, MAP 400mL輸血。 血色素量 5.3g/dL, MAP 400mL輸血。 MAP 400mL輸血。 血色素量 5.4g/dL, MAP 400mL輸血。 本剤他全薬中止。  血色素量 10g/dLに回復。 他のテオフィリン徐放製剤に変更した。 再び貧血を生じ、テオフィリン徐放製剤中止により速やかに改善した。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
			投与 6日前	発現日	発現 35日目	発現 46日目	発現 59日目	中止 34日後
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			384	280	204	202	197	382
血色素量 (g/dL)			10.4	7.3	5.3	5.3	5.4	10.0
ヘマトクリット値 (%)			32.5	24.0	17.3	17.5	17.2	33.4
網赤血球 (%)			-	-	1	-	1	11
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )			14.8	35.3	36.3	38.4	38.4	30.9
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			7500	10100	3200	3100	4600	3200
併用薬：テオフィリン，塩酸セトラキサート，硫酸サルブタモール，塩酸ラニチジン								

## 2 塩酸テモカプリル

販売名(会社名)	エースコール錠 1mg, 同錠 2mg, 同錠 4mg (三共)
薬効分類等	アンジオテンシン変換酵素阻害剤
効能効果	高血圧症, 腎実質性高血圧症, 腎血管性高血圧症

〈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)〕 肝機能障害, 黄疸: AST(GOT), ALT(GPT), LDH,  $\gamma$ -GTP, Al-P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, 投与を中止するなど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, 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

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	心不全 (心室性期外 収縮, 高尿酸 血症, 胃炎, 神経症, 低カ リウム血症)	1mg 14日間	<b>劇症肝炎</b> 投与6ヵ月前  投与開始日 投与11日日  投与14日目 (投与中止日)  中止1日後  中止11日後 中止15日後 中止16日後 DLST: 本剤167, 塩酸プロパフェノン116, 塩酸メキシレ チン110	心室性期外収縮に対し塩酸メキシレチンを 投与。 塩酸メキシレチン増量により食欲不振出現。 塩酸プロパフェノンに変更。 心不全治療のため, 本剤投与開始。 胃部不快感, 全身倦怠感出現。胃カメラで 表面性胃炎を認める。腹部エコー施行。胆 管拡張認められず, 薬剤性肝障害を疑い塩 酸プロパフェノンを中止。 AST 1209IU/L, ALT 1373IU/L, T-Bil 5.8mg/dL, PT 20.0%, APTT 54.5秒, ヘ パプラスチン17%, FDP 21.1 $\mu$ g/mLと肝 機能の急激な悪化のため, 本剤を含む経口 薬剤すべて中止し, 輸液開始。肝不全用ア ミノ酸製剤, グリチルリチン配合剤投与開 始。ステロイドパルス療法施行, グルカゴ ン・インスリン療法開始。 意識レベル低下。腹部CTで肝萎縮を認め, 劇症肝炎と診断。患者は心疾患が重篤であ るため血漿交換できず, FFPの輸血と再度 ステロイドパルス療法にて保存的に治療。 尿量減少。 利尿剤反応せず, 昇圧剤の反応も低下。 死亡。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
			投与 4日目	投与 11日目	投与14日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 7日後	中止 15日後
AST(GOT) (IU/L)			28	495	1209	1725	146	42
ALT(GPT) (IU/L)			28	593	1373	1746	475	91
LDH (IU/L)			309	1087	2194	3400	1394	1300
BUN (mg/dL)			29.4	51.2	78.3	84.1	101	190
S-Cr (mg/dL)			1.5	1.8	2.9	3.5	2.7	4.4
K (mEq/L)			3.7	3.9	6.1	6.3	4.1	4.4
PT (%)			-	-	20.0	18.0	41.0	52.0
APTT (秒)			-	-	54.5	63.8	42.5	49.5
ヘパプラスチン (%)			-	-	17	-	39	48
FDP ( $\mu$ g/mL)			-	-	21.1	-	77.2	21.1
併用薬: 塩酸メキシレチン, 塩酸プロパフェノン, フロセミド, スピロノラクトン, メチルジゴキシン, アスピリン・ダイアルミネート, アロプリノール, テブレノン, ロラゼパム, 塩化カリウム								

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				
2	女 70代	高血圧 (高脂血症, 一過性脳虚 血, 胃炎)	2 mg 42日間	<b>肝機能障害</b> 以前から塩酸チクロピジン, アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミンを投与中。 投与開始日 高血圧, 高脂血症の治療のため, 本剤, プラバスタチンナトリウム (10mg/日) の投与開始。 投与約6週目 総ビリルビンが3 mg/dL程度に上昇。皮膚そう痒感も訴えた。 投与42日目 (投与中止日) 消化器内科へ転科。検査でAST 700IU/L, ALT 800 IU/L, 総ビリルビン 8.0mg/dLと肝機能障害を認め入院。本剤を含むすべての薬剤を中止。肝臓抽出製剤 (1A/日) による治療を開始。 中止29日後 総ビリルビン 9.9 mg/dLとさらに上昇。ウルソデスオキシコール酸 (300mg/日) による治療開始。 中止48日後 退院。 DLST: 本剤, プラバスタチンナトリウム (-) HCV・IgM-HA・HbsAg・EBウイルス (-)	企業報告			
<b>臨床検査値</b>								
			投与 22日目	投与 35日目	中止 1日後	中止 35日後	中止 51日後	
			AST (GOT) (IU/L)	18	380	442	79	29
			ALT (GPT) (IU/L)	11	644	639	86	33
			ALP (IU/L)	316	-	1198	799	179
			LDH (IU/L)	369	805	857	341	314
			γ-GTP (IU/L)	37	1679	-	196	179
			総ビリルビン (mg/dL)	0.7	2.0	8.0	2.1	1.4
			PT (%)	-	-	136.8	-	-
併用薬: プラバスタチンナトリウム, 塩酸チクロピジン, アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン								

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		
3	男 70代	高血圧症 (右膝関節痛)	1 mg 93日間	<b>血小板減少</b> 投与約3年半前 高血圧症に対し塩酸ニカルジピン (80mg/日) を投与。 投与開始日 本剤の追加投与を開始。 投与78日目 右膝関節痛に対しインドメタシン軟膏塗布開始。 投与90日目 血小板数減少 (3.3万/mm <sup>3</sup> ) を認めた (投与前値: 25.0万/mm <sup>3</sup> )。自覚症状 (皮下出血斑等) は特になし。 投与93日目 (投与中止日) 本剤の投与を中止。関節痛の症状軽快もあり, インドメタシン軟膏の投与中止。 中止3日後 病院を受診し, 特発性血小板減少性紫斑病の疑いで月1回通院。 中止27日後 血小板数は10.3万/mm <sup>3</sup> と軽快。	企業報告	

高血圧のコントロール不良のため、塩酸ニカルジピン中止。  
抗血小板抗体：陰性。

**臨床検査値**

	投与 14日前	投与 22日目	投与 64日目	投与 90日目	中止 1日後	中止 27日後
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	25.0	26.7	23.2	3.3	5.4	10.3
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	471	430	454	438	448	409
Hb (g/dL)	14.7	13.5	14.1	13.8	13.8	13.0
Hct (%)	45.2	41.1	44.0	41.1	41.0	38.0
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	9590	8700	7950	9760	9620	9750

併用薬：塩酸ニカルジピン、インドメタシン軟膏

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	高血圧症 (胃潰瘍、低 カリウム血 症、気管支炎、 便秘、肺炎、 胃炎、糖尿病、 腰痛、MRSA 肺炎、白血球 減少、循環不 全)	2 mg 16日間	<b>血小板減少</b> 投与開始日 投与7日目  投与14日目 投与16日目 (投与中止日) 中止3日後	高血圧治療のため、本剤の投与開始。 白血球数減少 (1700/mm <sup>3</sup> ) 出現。ファモチ ジン、レボフロキサシン、イミベネム/シラ スタチン、テイコプラニン <sup>®</sup> を被疑薬と考え たが、イミベネム/シラスタチン、テイコブ ラニンは再投与時に白血球数減少を認めず。 血小板数が減少 (6.7万/mm <sup>3</sup> )。 血小板数がさらに減少 (3.5万/mm <sup>3</sup> ) したた め、本剤のみ投与中止。 血小板数が回復 (10.6万/mm <sup>3</sup> )。	企業報告			
<b>臨床検査値</b>									
				投与 13日前	投与 7日目	投与 14日目	投与16日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 6日後
				24.8	17.4	6.7	3.5	10.6	19.6
				382	381	397	395	354	360
				10.2	10.1	10.9	10.5	9.5	9.8
				31.8	31.4	32.1	31.2	28.0	-
				6100	1700	7800	5100	4300	4700
併用薬：ファモチジン、L-アスパラギン酸カリウム、塩酸アムプロキシソール、センナ、レボフロキサシン、カルボシステイン、セラペプターゼ、テブレノン、グリベンクラミド、ロキソプロフェンナトリウム、イミベネム/シラスタチン、テイコプラニン、フィルグラスチム、塩酸セフォゾプラン、ウリナスタチン									

**3 乾燥BCG (膀胱内用)**

販売名(会社名)	イムノブラダー膀胱注用 (日本ビーシージー製造)
薬効分類等	抗悪性腫瘍剤
効能効果	表在性膀胱がん、膀胱上皮内がん

〈使用上の注意の改訂 (下線部追加改訂部分)〉

[副作用 (重 間質性肺炎：本剤の投与中に、発熱、咳嗽、呼吸困難等の自覚症状とともに胸部X線異常と低  
大な副作用)] 酸素血症を伴う死亡例を含む重篤な間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には

本剤の投与を中止し、速やかにステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。

しかし、播種性BCG感染との鑑別が困難な場合にはステロイド剤とともに抗結核剤投与を行うことが望ましい。

(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	表在性膀胱がん (気腫性肺の う胞)	80mg 6回	<p><b>間質性肺炎</b></p> <p>投与約10ヵ月前：表在性膀胱がん（移行上皮がん）と診断。 投与約9ヵ月前：TUR-Bt（経尿道的膀胱腫瘍切除術）施行。 その後、再発に対して本剤投与4ヵ月前、1ヵ月前ともにTUR-Bt施行。</p> <p>投与開始日：本剤の投与開始。 80mg/日、1回/週。</p> <p>投与7日目：第2回目の投与。この頃から37℃台の発熱が一時的に認められ、抗生剤の投与が行われた。</p> <p>投与14日目：第3回目の投与。 投与21日目：第4回目の投与。 投与28日目：第5回目の投与。 投与35日目：第6回目の投与。本剤投与中止。 (投与中止日)</p> <p>中止36日後：この頃より38℃台の発熱が持続し咳嗽、呼吸苦を訴えた。</p> <p>中止38日後：泌尿器科へ入院。 胸部X線、CTで両側上肺野に気腫性のう胞あり。 また、中～下肺野外側を中心にスリガラス様陰影を認めた。</p> <p>中止41日後：内科に転科。 白血球数 11900/mm<sup>3</sup>、CRP 4.6mg/dL 血液ガス (Room air) PaO<sub>2</sub> 51.0 mmHg PaCO<sub>2</sub> 35.5 mmHg SaO<sub>2</sub> 87.7 % と、低酸素血症あり。直ちにステロイドパルス療法（3日間）を開始。</p> <p>中止44日後：引き続きプレドニゾン 50mg/日の内服を行う。 その後、発熱、咳嗽、呼吸困難等の自覚症状は改善。</p> <p>中止51日後：白血球数、CRPも正常化。 血液ガス (Room air) PaO<sub>2</sub> 72.3 mmHg SaO<sub>2</sub> 94.5 % 胸部X線、CT上間質性陰影は改善した。</p> <p>中止81日後：この頃までステロイドを漸減しつつ投与して軽快。</p> <p>中止117日後：退院。</p>	企業報告
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 70代	表在性膀胱がん (高血圧, 脳 梗塞後遺症)	80mg 5回	<b>間質性肺炎</b> 投与約1ヵ月前: 表在性膀胱がん(移行上皮がん)と診断 Ta~T <sub>1</sub> (浸潤度), G <sub>1</sub> ~G <sub>2</sub> (異型度) 投与14日前: TUR-Bt(経尿道的膀胱腫瘍切除術)施行 投与開始日: 本剤の投与開始。 80mg/日, 1回/週。 投与7日目: 第2回目の投与。 投与14日目: 第3回目の投与。 投与21日目: 第4回目の投与。 投与28日目: 第5回目の投与。本剤投与中止。 (投与中止日) 中止3日後: 38℃台の発熱, 倦怠, 呼吸苦あり受診。 胸部全体にベルクロ音聴取。 白血球数 14500/mm <sup>3</sup> CRP 18.3mg/dL AST(GOT) 71IU/L ALT(GPT) 68IU/L LDH 363IU/L PaO <sub>2</sub> 61mmHg(酸素吸入下) 胸部X線, CT上両側肺野びまん性にスリガ ラス様陰影を認めた。 抗生剤の投与を行った。 中止5日後: 間質性肺炎としてステロイドパルス療法開 始。 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1000mg/日, 3日間投与。 中止8日後: プレドニゾロン 40mg/日の内服を行うも, X線所見, 血液ガス所見改善せず。人工呼吸 器装着。 中止12日後: コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1000mg/日, 投与したが反応せず。 中止13日後: 呼吸不全にて死亡。	企業報告
併用薬: 補中益気湯, 塩酸ニカルジピン, ニセルゴリン					

## 4 清心蓮子飲

販売名(会社名)	KTS清心蓮子飲エキス顆粒(建林松鶴堂) ジュンコウ清心蓮子飲FCエキス細粒医療 用, 同FCエキス錠医療用(アサヒビール 薬品)	[東洋]清心蓮子飲エキス細粒(東洋薬行) ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒(医療用)(ツ ムラ)
薬効分類等	漢方製剤	
効能効果	全身倦怠感があり, 口や舌が乾き, 尿が出しふるもの下記の諸症 残尿感, 頻尿, 排尿痛	

〈使用上の注意の改訂(下線部追加改訂部分)〉

[副作用(重 間質性肺炎: 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には, 本剤の  
大な副作用)] 投与を中止し, 速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の

適切な処置を行うこと。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTPの著しい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		
I	女 70代	口渇 (頸椎症性脊 髄症、高血圧 症、糖尿病、 慢性腎不全)	7.5g 10日間	間質性肺炎 投与開始日 投与10日目 (投与中止日) 中止2日後 中止3日後 中止5日後 中止18日後	口渇に対し本剤服用開始。 発熱38.5℃。本剤服用中止。 呼吸苦とチアノーゼを認め、 SpO <sub>2</sub> 79~80%。酸素投与開始。 SpO <sub>2</sub> 40~50%まで低下し、発熱。 胸部レントゲンにて間質性肺炎を認め、急 性呼吸不全のため本院へ転院。 BALにてリンパ球85%。 ステロイドパルス療法実施。 プレドニゾロン40mg投与開始。 軽快。	企業報告

臨床検査値

	投与 33日前	投与 18日前	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 9日後	中止 45日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	8100	-	-	-	10590	13830	8780	4470
好中球 (%)	55.0	-	-	-	78.0	-	76.0	-
リンパ球 (%)	43.0	-	-	-	18.0	-	18.0	-
単球 (%)	2.0	-	-	-	3.0	-	6.0	-
CRP (mg/dL)	-	-	-	-	12.8	4.58	1.33	0.29
ヘマトクリット (%)	39.4	-	-	-	28.2	30.3	32.2	27.4
ヘモグロビン (g/dL)	13.7	-	-	-	9.8	10.3	10.5	8.9
AST(GOT) (IU/L)	13	-	-	-	58	30	34	20
ALT(GPT) (IU/L)	10	-	-	-	72	50	53	5
Al-P (IU/L)	240	-	-	-	-	490	383	-
LDH (IU/L)	298	-	-	-	1075	924	755	-
T-Bil (mg/dL)	0.5	-	-	-	0.5	-	-	-
BUN (mg/dL)	26.9	-	-	-	32.6	61.7	35.7	5.4
血清クレアチニン (mg/dL)	1.50	-	-	-	1.46	1.95	0.99	0.88
尿タンパク	/	+	/	/	+	±	+	/
糖	/	-	/	/	2+	±	±	/
沈渣 (赤・白・円)	/	潜血3+	/	/	潜血2+	潜血2+	潜血+	/
SpO <sub>2</sub> (%)	-	-	79~80	40~50	-	-	-	-

DLST

清心蓮子飲 強陽性

併用薬：塩酸セフォゾプラン、レボフロキサシン、セフジニル、ロサルタンカリウム、イコサペント酸エチル、プロチゾラム、塩酸ピオグリタゾン、ニフェジピン

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 60代	慢性膀胱炎 (なし)	7.5g 61日間	<b>急性肝炎</b> 投与開始日 慢性膀胱炎に対し本剤投与開始。 投与44日目 心窩部不快感，食思不振自覚する。 投与61日目 慢性膀胱炎，老人性臈炎にてフォローアッ (投与中止日) プされていた前医受診し，採血にて，AST 1330IU/L, ALT 1475IU/L, T-Bil 7.8mg/dL のため急性肝炎疑いとなる。 本剤投与中止。 中止1日後 当科紹介入院となる。安静，低脂肪食とし， 補液，グルタチオン，複合ビタミン剤投与 開始する。 中止2日後 自覚症状改善傾向。腹部エコー，腹部CTで は胆のう壁やや肥厚の他に特記すべき所見 なし。 中止29日後 軽快退院となる。		企業報告
<b>臨床検査値</b>						
			投与61日目 (投与中止日)	中止1日後	中止28日後	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			-	5410	5180	
好酸球 (%)			-	2.0	3.9	
AST(GOT) (IU/L)			1330	1585	36	
ALT(GPT) (IU/L)			1475	1793	47	
ALP (IU/L)			-	547	222	
γ-GTP (IU/L)			-	290	132	
LDH (IU/L)			-	902	280	
T-Bil (mg/dL)			7.8	9.3	1.2	
<b>ウイルスマーカー</b>						
IgM-HAAb			陰性			
HBsAg			陰性			
HBeAg			陰性			
IgM-HBcAb			陰性			
HCVAb			陰性			
HCV-RNA			<0.5			
IgG-EBVCA			×80			
EBNA			×40			
IgM-CMV			陰性			
<b>免疫血清検査</b>						
抗核抗体					×40	
抗ミトコンドリア抗体					<20	
<b>DLST</b>						
清心蓮子飲					陰性	
併用薬：エストラジオール						

## 5 セフトジジム

販売名（会社名）	モダシン静注用（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	セフェム系抗生物質
効能効果	<p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、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、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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○敗血症、感染性心内膜炎</li> <li>○外傷・熱傷・手術創等の表在性二次感染</li> <li>○咽喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍）、気管支炎、気管支拡張症の感染時、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸</li> <li>○腎盂腎炎、膀胱炎、前立腺炎</li> <li>○胆のう炎、胆管炎、肝膿瘍</li> <li>○腹膜炎</li> <li>○子宮付属器炎、子宮内感染、骨髄死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎</li> <li>○髄膜炎</li> <li>○中耳炎、副鼻腔炎</li> </ul>

〈使用上の注意の改訂（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用（重 肝炎、肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う急性肝  
大な副作用）〕 炎、肝機能障害や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	敗血症 (大腸がん肝 転移)	2g 6日間	<p><b>肝機能障害</b> 大腸がんの転移と思われる腫瘍（直径10cm）が肝内に存在している。 投与開始日：敗血症の治療のため、本剤投与開始。 投与5日目：AST：34IU/L、ALT：47IU/L、Al-P：600IU/L、T-Bil：0.16mg/dL、結膜に黄疸はみられなかった。 投与6日目：本剤投与中止。 (投与中止日) 中止1日後：AST：705IU/L、ALT：405IU/L、Al-P：1533IU/L、T-Bil：0.30mg/dLと肝機能障害を認め、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤（3A/日）静注開始（7日間）。 中止7日後：結膜に黄疸を認めたため、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を5A/日に増量（4日間）。 中止12日後：その後の経過は良好で、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を減量（3A/日を3日間、その後は1A/日を3日間）。 中止17日後：軽快。</p>	企業報告

臨床検査値						
	投与 1日前	投与 5日目	中止 1日後	中止 7日後	中止 11日後	中止 17日後
AST(GOT) (IU/L)	18	34	705	325	33	25
ALT(GPT) (IU/L)	16	47	405	299	63	24
Al-P (IU/L)	250	600	1533	2146	1035	841
γ-GTP (IU/L)	32	93	332	454	200	171
LDH (IU/L)	505	430	595	508	297	359
T-Bil (mg/dL)	0.08	0.16	0.30	1.98	0.38	0.31

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	女 10歳 未満	肺炎 (精神運動発 達遅延, West 症候群)	1.2g 22日間	<p><b>急性肝炎</b></p> <p>母親にペニシリンアレルギーあり、本剤皮内反応陰性。</p> <p>投与13日前：咳嗽、発熱を主訴に肺炎と診断され入院。</p> <p>投与11日前：熱発、CRP：2.6mg/dLと上昇のため、セファゾリンナトリウム静注開始。</p> <p>投与開始日：CRP陰性化しないため、セファゾリンナトリウムから本剤に変更。</p> <p>投与7日目：CRP陰性化。</p> <p>投与17日目：AST：746IU/L, ALT：180IU/L, LDH：572IU/Lと肝機能検査値の異常を認める。</p> <p>投与20日目：AST：2068IU/L, ALT：588IU/L, LDH：13167IU/L, γ-GTP：340IU/Lと、さらに上昇を認める。</p> <p>投与22日目：本剤投与中止。 (投与中止日)</p> <p>中止2日後：CRP：5.0mg/dLと上昇のため、パニペネム・ベタミプロン投与開始。</p> <p>中止3日後：本剤投与中止後、肝炎は速やかに改善。解熱。</p> <p>中止11日後：回復。 DLST陰性</p>	企業報告					
臨床検査値										
	投与 13日前	投与 1日前	投与 9日目	投与 14日目	投与 17日目	投与 20日目	投与 22日目	中止 2日後	中止 3日後	中止 11日後
AST(GOT) (IU/L)	30	22	38	59	746	2068	1925	170	63	44
ALT(GPT) (IU/L)	13	13	18	28	180	588	583	220	122	23
Al-P (IU/L)	-	-	-	-	-	-	-	915	-	500
γ-GTP (IU/L)	-	-	-	-	-	340	833	660	447	300
LDH (IU/L)	282	225	312	510	5721	13167	12474	3971	1503	346
T-Bil (mg/dL)	-	-	-	-	0.1	0.1	-	0.2	-	0.1
併用薬：クロナゼパム、バルプロ酸ナトリウム、臭化カリウム、フェノバルビタール、塩化レボカルニチン、塩酸ツロブテロール、塩酸ブロムヘキシシ、塩酸アンプロキソール、アミノフィリン、硫酸サルブタモール、dl-塩酸イソプロテレノール										

## 6 ビカルタミド

販売名 (会社名)	カソデックス錠 (アストラゼネカ)
薬効分類等	前立腺がん治療剤
効能効果	前立腺がん

〈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)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT), ALP,  $\gamma$ -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, 定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに, 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。  
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, 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

### 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	前立腺がん (気管支喘息, 右尿管がん)	80mg 65日間	白血球減少 投与開始7日前 投与開始日 投与11日目 投与65日目 投与66日目 (投与中止日)  中止3日後 中止4日後	気管支喘息にて入院中, 前立腺がんが判明し, ホスフェストロール静注を6日間投与。本剤及び酢酸リユープロレリン (1回のみ)の投与開始。 退院し, 以後外来にて, 骨転移, 疼痛コントロールのために塩酸ペンタゾシン, ジクロフェナクナトリウム, 硫酸モルヒネ及びロキソプロフェンナトリウムの投与を開始。 疼痛コントロールのため入院。 白血球数減少 (460/mm <sup>3</sup> ) が発現し, クリーンルームにて管理。 前日まで継続していた塩酸ペンタゾシン, ジクロフェナクナトリウム, ロキソプロフェンナトリウム及び本剤の投与中止。 G-CSF, 抗生剤及びグロブリン製剤の投与を開始。 白血球数: 1340/mm <sup>3</sup> 。 白血球数: 6050/mm <sup>3</sup> と回復。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
	投与開始 7日前	投与開始 2日前	投与 3日目	投与 31日目	投与 52日目	投与66日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 4日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4710	4220	5640	5550	4080	460	1340	6050
赤血球数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	323	322	300	384	389	338	-	-
ヘモグロビン (g/dL)	9.4	9.2	8.5	10.9	11.0	9.5	-	-
ヘマトクリット (%)	29.1	28.9	27.4	35.1	35.5	29.4	-	-
血小板数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	36.1	38.9	35.5	43.2	33.5	30.5	-	-
併用薬: 塩酸ペンタゾシン, ジクロフェナクナトリウム, 硫酸モルヒネ, ロキソプロフェンナトリウム, 酢酸リユープロレリン, テオフィリン, ツロブテロール, ハロペリドール								

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					
2	男 80代	前立腺がん (なし)	80mg 42日間	白血球減少 投与開始14日前 投与開始5日前 投与開始日 投与33日目 投与41日目 投与42日目 投与43日目 (投与中止日) 中止16日後	排尿困難にて受診し、PSA高値、直腸診にて前立腺がんが疑われたため、入院。 生検を行い、Stage D2低分化型前立腺がんと診断された。 本剤及び酢酸ゴセレリンの投与を開始。 退院。 下痢、発熱を訴え、近医受診。 白血球数600/mm <sup>3</sup> となり、入院。 本剤及び酢酸ゴセレリンの投与中止。 回復。	企業報告			
<b>臨床検査値</b>									
			投与開始 2日前	投与 29日目	投与 42日目	中止 2日後	中止 12日後	中止 16日後	
			白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5600	4000	600	500	14100	6900
			赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	500	476	411	393	450	440
			ヘモグロビン (g/dL)	15.7	15.0	12.8	12.1	13.8	13.3
			ヘマトクリット (%)	47.0	44.1	37.3	34.6	40.0	39.7
			血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	27.8	19.1	13.1	13.5	26.0	17.1
併用薬：酢酸ゴセレリン，臭化ジスチグミン，ウラビジル									

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				
3	男 80代	前立腺がん (狭心症，高 血圧症)	80mg 43日間	血小板減少 投与開始日 投与20日目 投与43日目 投与44日目 (投与中止日) 中止7日後 中止44日後	Stage D2（骨転移を伴う）低分化型前立腺がんと診断された患者に対し、本剤の投与を開始。 酢酸リュープロレリンを同日に1回のみ投与。 除手術施行。 血小板数減少（1.5×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）が発現。 本剤の投与を中止。 その後、血小板数は3000～6000/mm <sup>3</sup> まで低下し、濃厚血小板10単位を9日間投与した。 消化管出血があり貧血が進行したため、濃厚赤血球4単位を投与した。 ステロイド剤の投与を開始。 次第に血小板数は上昇した。 血小板数11.2×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ，赤血球数367×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ，ヘモグロビン12.0g/dLに回復。	企業報告		
<b>臨床検査値</b>								
			投与開始 9日前	投与 11日目	投与 43日目	中止 4日後	中止 44日後	
			血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	12.8	24.7	1.5	0.3	11.2
			赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	381	324	330	287	367
			ヘモグロビン (g/dL)	11.9	10.1	10.0	8.8	12.0
			ヘマトクリット (%)	36.7	30.5	30.3	26.4	35.6

白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5500	5800	7100	8100	11800
--------------------------	------	------	------	------	-------

併用薬：酢酸リュープロレリン，フレロキサシン，イミペネム・シラスタチンナトリウム，塩酸バンコマイシン，ベシル酸アムロジピン，一硝酸イソソルビド

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	男 70代	前立腺がん (なし)	80mg 約2ヵ月間	<p><b>血小板減少</b></p> <p>投与開始 約9ヵ月前 投与開始日</p> <p>投与約2ヵ月日 (投与中止日)</p> <p>中止12日後</p> <p>中止14日後</p> <p>中止48日後</p> <p>中止54日後</p>	<p>前立腺がんに対し，リン酸エストラムスチンナトリウムの投与を開始。</p> <p>前立腺がんの再燃に対し，本剤の投与を開始。</p> <p>血小板数減少 (<math>1.2 \times 10^4/\text{mm}^3</math>) 及び貧血 (ヘモグロビン6.9g/dL) のため入院。</p> <p>本剤を含め，内服薬をすべて中止し，血小板輸血を施行した。</p> <p>DIC合併の可能性を考え，メシル酸ナファモスタットの投与を開始。また，骨髓穿刺を施行したところ，骨髓にadenocarcinomaの所見を認めたため，骨髓転移による血小板数，赤血球数減少の可能性も考えられた。</p> <p>両側除睾術施行。</p> <p>この頃より，血小板数の減少は認められず，上昇傾向となった。</p> <p>ホスフェストロールの投与を開始。</p> <p>血小板数は正常化し，退院。</p> <p>血小板数は <math>26.2 \times 10^4/\text{mm}^3</math> に回復。</p>	企業報告					
<b>臨床検査値</b>											
			投与開始 約3ヵ月前	投与開始 約1ヵ月前	投与開始頃	投与 約1ヵ月目	投与 約2ヵ月目	中止 18日後	中止 54日後	中止 85日後	
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )			23.0	15.2	11.8	9.1	1.2	7.7	26.2	22.1	
赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )			367	390	343	246	196	287	306	292	
ヘモグロビン (g/dL)			12.0	12.9	11.2	8.1	6.9	9.6	10.0	9.8	
ヘマトクリット (%)			36.4	37.8	32.8	23.8	20.6	27.9	30.2	29.2	
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			9300	6800	5200	3900	3900	5300	5000	4000	
併用薬：リン酸エストラムスチンナトリウム，ファモチジン，ジクロフェナクナトリウム，テブレノン											