

白血球数 $1,100/\mu\text{L}$ と減少を認めたため無顆粒球症を疑い入院。
チアマゾールを中止し、メロペネム $0.5\text{g}\times 2$ 、硫酸イセパマイ
シン 400mg の投与を開始。また、G-CSF $100\ \mu\text{g}$ 皮下注を開
始。

中止 1 日後：白血球数 $1,100/\mu\text{L}$ 、好中球 0%、CRP 9.2mg/dL 。

中止 2 日後：消化管殺菌のため硫酸ポリミキシン B 300万 IU 、フ
ルコナゾール 100mg の内服を開始。

中止 4 日後：CRP 14.53mg/dL と上昇。

中止 5 日後：白血球数 $1,100/\mu\text{L}$ 、好中球 0% と無顆粒球症の改善
なし。 39°C 台の発熱も持続しており、クリンダマイシン 600mg
 $\times 2$ も併用。

中止 9 日後：白血球数 $1,700/\mu\text{L}$ 、好中球 25% と回復が始まる。

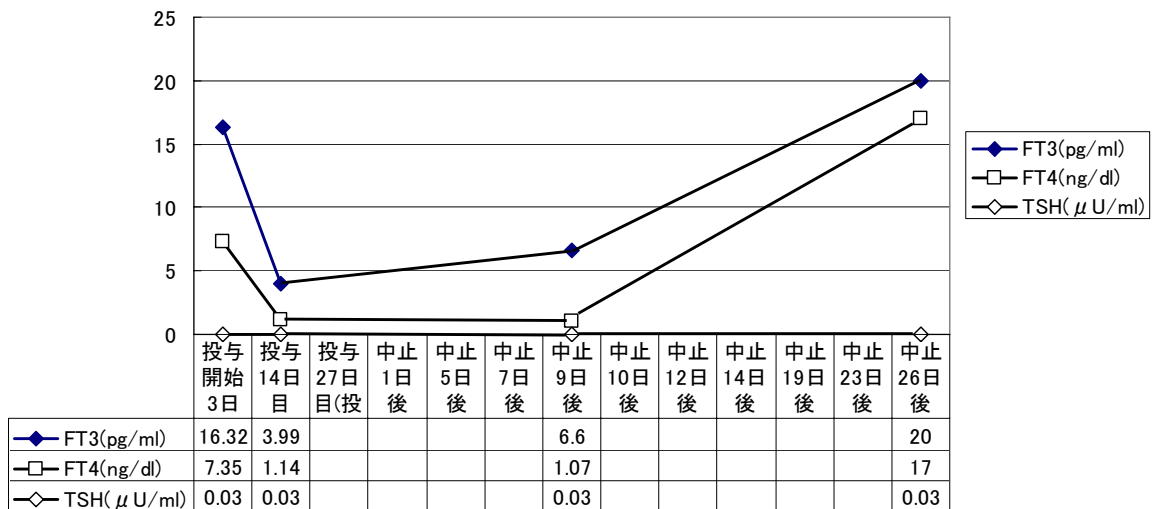
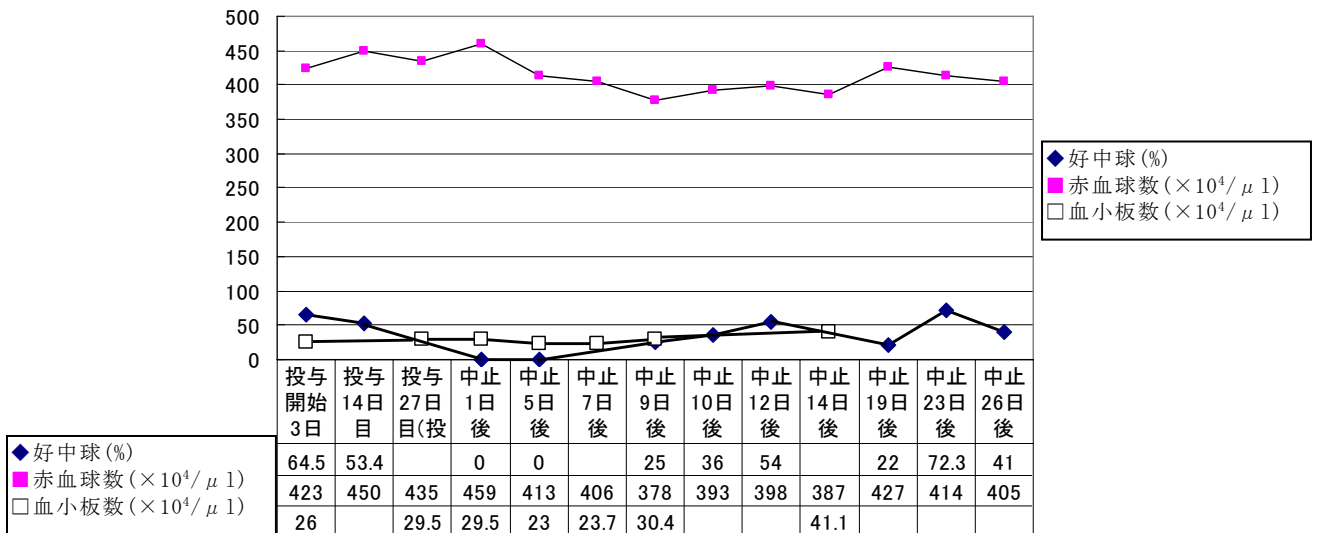
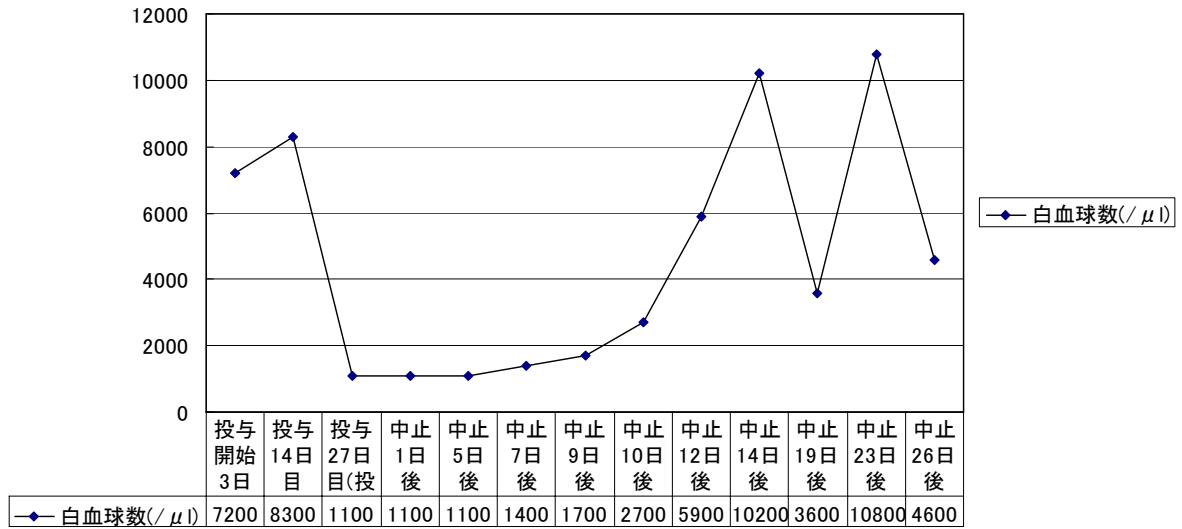
中止 10 日後：白血球数 $2,700/\mu\text{L}$ 、好中球 36% に回復し、メロペ
ネム、硫酸イセパマイシン、クリンダマイシン、硫酸ポリミキ
シン B、フルコナゾールを中止してレボフロキサシン 300mg
に変更。

中止 12 日後：白血球数 $5,900/\mu\text{L}$ 、好中球 54% と正常化。CRP 1.44
 mg/dL に低下。

中止 14 日後：白血球数 $10,200/\mu\text{L}$ まで増加したため G-CSF 注を
中止。CRP 0.46mg/dL まで低下したため、レボフロキサシン
も中止。

中止 26 日後：白血球数 $4,600/\mu\text{L}$ 、好中球 41% と正常。

臨床検査値 (図 1)



7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

医薬品あるいは他の病態との相互作用に関しては、プロベネシドを服用中の ACE 阻害薬¹¹⁾、インターフェロン併用中の ACE 阻害薬が多い¹²⁾、伝染性単核球症¹³⁾、腎不全時¹¹⁾に発症頻度が高い、などの報告が見られる。

8. 引用文献・参考資料

- 1) Kaufman DW, Kelly JP, Levy M, Shapiro S.: Drug etiology of agranulocytosis: update of the International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *Pharmacoepidem Drug Safety.*, 2:S25 (1993)
- 2) Wadelius M, Stjernberg E, Wiholm BE, et al.: Polymorphisms of NAT2 in relation to sulphasalazine-induced agranulocytosis. *Pharmacogenetics.*, 10:35 (2000)
- 3) Mosyagin I, Dettling M, Roots I, et al.: Impact of myeloperoxidase and NADPH-oxidase polymorphisms in drug-induced agranulocytosis. *J Clin Psychopharmacol.*, 24:613 (2004)
- 4) Cooper DS, Goldminz D, Levin A, et al.: Agranulocytosis associated with antithyroid drugs: effects of patient age and drug dose. *Ann Intern Med.*, 98:26 (1983)
- 5) Tamai H, Takaichi Y, Morita T, et al.: Methimazole-induced agranulocytosis in Japanese patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol.*, 30:525 (1989)
- 6) (財) 日本医薬情報センター編 JAPIC 医療用医薬品集 2006
- 7) van der Klauw MM, Goudsmit R, Halie MR, et al.: A population-based case-cohort study of drug-associated agranulocytosis. *Arch Intern Med.*, 159:369 (1999)
- 8) Bennett CI, Davidson CJ, Raishc DW, et al.: Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine in the setting of coronary artery stents and stroke prevention. *Arch Intern Med.*, 159:2524 (1999)
- 9) Andres E, Kurtz JE, Martine-Hunyadi C, et al.: Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis in elderly patients: effects of granulocyte colony-stimulating factor. *Am J Med.*, 112:460 (2002)
- 10) Willfort A, Lorber C, Kapiotis S, et al.: Treatment of drug-induced agranulocytosis with recombinant granulocyte colony-stimulating factor (rh G-CSF). *Ann Hematol.*, 66:241 (1993)
- 11) Sinhvi SM, Duchin KL, Willard DA, et al.: Renal handling of captoril: effect of prpbenedid. *Clin Pharmacol Ther.*, 32:182 (1982)
- 12) Casato M, Pucillo LP, Leoni M, et al.: Granulocytopenia after combined therapy with interferon and angiotensin-converting enzyme inhibitors: Evidence for a synergistic hematologic toxicity. *Am J Med.*, 99:388 (1995)

- 13) Levy M, Kelly JP, Kaufman DW, et al.: Risk of agranulocytosis and aplastic anemia in relation to history of infectious mononucleosis: a report from the international agranulocytosis and aplastic anemia study. *Ann Hematol.*, 67:187 (1993)

○参考資料

- 1) 森下玲児、内野治人、山岸司久：無顆粒球症患者についての全国アンケート調査の集計報告 厚生省（当時）特定疾患特発性造血障害調査研究班 昭和 54 年度研究業績報告書：39-48 (1980)
- 2) 日本病院薬剤師会 編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第 1 集）、薬業時報社 193-195（1997）
- 3) 高橋隆一：薬剤による顆粒球減少症の発症の予測に関する研究報告（保健福祉事業報告書）（平成 5 年度～平成 7 年度）

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。

注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 9.1に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成16年度 (平成17年7月集計)	無顆粒球症	チアマゾール	59
		塩酸チクロピジン	27
		ファモチジン	11
		サラゾスルファピリジン	10
		インターフェロン アルファ-2 b	9
		プロピルチオウラシル	7
		インターフェロン アルファ-2 b (遺伝子組換え)	7
		アロプリノール	7
		塩酸リトドリン	6
		塩酸アプリンジン	6
		その他	191
		合 計	340
		好中球減少症	塩酸イリノテカン
	塩酸アムルピシン		21
	メシル酸イマチニブ		18
	ペグインターフェロン アルファ- 2 a (遺伝子組換え)		12
	カルボプラチン		10
	ドセタキセル水和物		8
	シスプラチン		8
	メトトレキサート		7
フルオロウラシル	7		