

5指標でp<0.01(うち3指標でp<0.001)であった。また、認知能力25項目中9指標で有意にデキサメタゾン群が劣り、うち7指標でp<0.01(うち2指標でp=0.001)であった。

訳註3:出生後96時間(4日)未満の使用でも1~4歳までの追跡でよい結果は得られず、神経機能の悪化傾向があるので、長期の確実な悪影響の結果と合わせて考えれば、短期、長期とも予後への悪影響があるといえる。生後7~14日にステロイドを使用した際の長期予後は全く調査されていない。したがって、生後すぐの短期使用、生後すぐから4週間という長期使用、生後7~14日の使用についても、未熟児に対する呼吸障害防止のためのステロイドは使用すべきでない(禁止すべきである)。

文 献

1)Prescrire Redaction "Menace de prematurite: une cure de corticoide" Rev Prescrire 2002; 22 (227): 297-298.
 2)Halliday HL et al. "Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants" (Cochrane Review). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2003, Issue 1: 56 pages.
 3)Halliday HL et al. "Delayed (> 3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants" (Cochrane

Review). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2003, Issue 1: 36 pages.
 4)Halliday HL et al. "Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants" (Cochrane Review). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2003, Issue 1: 29 pages.
 5)Stark AR et al. "Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants" N Engl J Med 2001; 344 (2): 95-101.
 6)Gordon PV "Postnatal dexamethasone for lung disease of prematurity" N Engl J Med 2004; 350 (26): 2715-2718.
 7)Zecca E et al. "Cardiac adverse effects of early dexamethasone treatment in preterm infants: a randomized clinical trial" J Clin Pharmacol 2001; 41: 1075-1081.
 8)Vermont Oxford Network Steroid Study Group "Early postnatal dexamethasone therapy for the prevention of chronic lung disease" Pediatrics 2001; 108 (3): 741-748.
 9)Barrington KJ "The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systematic review of RCTs" BMC Pediatr 2001; 1: 1. Website http://www.biomedcentral.com: 9pages.
 10)O'shea TM et al. "Randomized placebo-controlled trial of a 42-day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth weight infants: Outcome of study participants at 1-year adjusted age" Pediatrics 1999; 104 (1): 15-21.
 11)Shinwell ES et al. "Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy" Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83: F177-F181.
 12)Romagnoli C et al. "Controlled trial of early dexamethasone treatment for the prevention of chronic lung disease in

preterm infants: a 3-year follow-up" Pediatrics 2002; 109 (6): e85. Website http://www.pediatrics.org: 5pages.
 13)Yeh TF et al. "Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity" N Engl J Med 2004; 350: 1304-1313.
 14)Yeh TF et al. "Early postnatal dexamethasone therapy for the prevention of chronic lung disease in preterm infants with respiratory distress syndrome: a multicenter clinical trial" Pediatrics 1997; 100: e3.
 15)Jones RA et al. "Randomized, controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13- to 17-year follow-up study: II. Respiratory status, growth and blood pressure" Pediatrics 2005; 116 (2): 379-384.
 16)Jones RA et al. "Randomized, controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13- to 17-year follow-up study: I. Neurologic, psychological and educational outcomes" Pediatrics 2005; 116 (2): 370-378.
 17)Truffert P et al. "Treatment strategies for bronchopulmonary dysplasia with postnatal corticosteroids in Europe: the EURAIL survey" Acta Paediatr 2003; 92 (8): 948-951.
 18)Jobe AH "Postnatal corticosteroids for preterm infants: do what we say, not what we do" N Engl J Med 2004; 350 (13): 1349-1351.
 19)Halliday HL "Guidelines on neonatal steroids" Prenat Neonatal Med 2001; 6 (6): 371-373.
 20)Committee on fetus and newborn "Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants" Pediatrics 2002; 109: 330-338.
 21)Yeh TF et al. "Early dexamethasone therapy in preterm infants: a follow-up study" Pediatrics 1998; 101: e7.

2008年1月号「オセルタミビル(タミフル)と異常行動」正誤表

「オセルタミビル(タミフル)と異常行動」の記事に多くの誤りがありました。深くお詫び申し上げます。以下のように訂正致します(著者)。

1. p3表2

誤

表2: 廣田班で得られたデータの構造

タミフル処方 の有無	異常行動あり		異常行動なし		合計 人数
	区分	人数	区分	人数	
処方あり	(a) タミフル服用後に異常行動	700	(f) 服用記入有	5953	7109
	(b) タミフル服用前に異常行動	285			
	(c) 服用記入有, 異常行動時間不明	171			
	(d) 服用無記入, 異常行動時間記入	32			
	(e) 服用無記入, 異常行動時間不明	8			
処方なし	(h) 異常行動時間記入	227	(j) いずれもなし	1931	2192
	(i) 異常行動時間記入なし	34			

正

表2: 廣田班で得られたデータの構造

タミフル処方 の有無	異常行動あり		異常行動なし		合計 人数
	区分	人数	区分	人数	
処方あり	(a) タミフル服用後に異常行動	700	(f) 服用記入有	5953	7109
	(b) タミフル服用前に異常行動	285			
	(c) 服用記入有, 異常行動時間不明	171			
	(d) 服用無記入, 異常行動時間記入	32			
	(e) 服用無記入, 異常行動時間不明	8			
処方なし	(h) 異常行動時間記入	227	(j) いずれもなし	1931	2192
	(i) 異常行動時間記入なし	34			

正誤の解説: 太枠部分が要訂正部分である。処方なし群中、異常行動なし、すなわち、(j) いずれもなしの1931人は、異常行動ありでは(h+i):227人+34人)に対応する。したがって、間の罫線は不要である。

2. p 3 表 3-1, 表 3-3 関連

	誤	正
p3 右列上から9行目	x1 や x2 で表したように	x で表したように
p3 表 3-1 最右列 3行目	B1=f-x1	B1=f
p3 表 3-1 最右列 3行目	C1=h+i-x2	C1=h+i-x
p3 表 3-1 最右列 3行目	D1=j-x3	D1=j
p3 表 3-3 表中	A2+B2	A3+B3
p3 表 3-3 欄外	D2, C2, A2, A2	D3, C3, A3, A3



ブスルファン (マブリン) /フルダラビン (フルダラ) /メルファラン (アルケラン) /タクロリムス (プログラフ) による致死的肺出血

難治性の多発性骨髄腫を有し、メルファランを含む色々な化学療法のコースを受けたことがある60才男性が、臍帯血移植を受けた。移植前のレジメンはフルダラビン30mg/kg 6日間とブスルファン4mg/kg 2日間と、G-VHD 予防のため、IV タクロリムス0.03mg/kgの投与も受けていた。8日目に高熱を来し、皮疹と体重増加が見られた。9日目に、進行する呼吸困難と大量の喀血があり、循環血流量減少性ショックに陥って、急速に状態が悪化した。血小板数2.1万/mm³で、血小板輸血を行ったが、翌10日目に呼吸不全で死亡した。死後の剖検で、肺はびまん性に肺胞出血を示し、肺うっ血を伴った。

Azuma T et al. *Transplantation* 84:667, 2007

クランベリー・ジュース/ワルファリン併用時に見られた INR の上昇

78才男性が、心房細動に対して6年前からワルファリン45mg/weekの内科治療を受けていた。INRはそれまで正常治療域を維持していたが、定期検査でINR 6.45と、高値を示した。併用薬は、亜硝酸剤、ジゴキシンなどであった。患者の申告で、前の週に約半ガロンのクランベリー・ジュースを飲んでたことが判った。ワルファリンを2日間休薬し、クランベリー・ジュースを飲まないよう指導した。INRが下がった後、ワルファリンを低用量から再開し、ワルファリンを40mg/weekに増量、INRは治療域に戻った。

Paeng CH et al *Clin-Therapeutics* 29: 1730, 2007

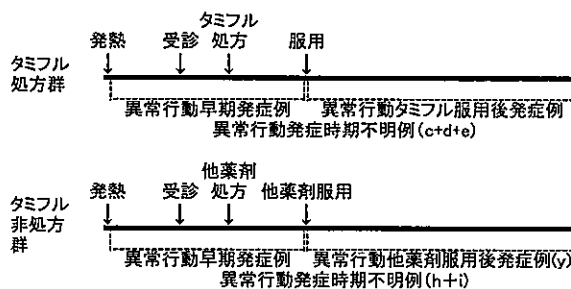
エポエチン-α (エスポー) による赤芽球癆

肝臓移植を受けている56才男性が、C型肝炎に対してペグインターフェロンαとリバビリンによる治療を開始した。貧血が出現して、SCエポエチン-α 40,000U/.週による治療を開始した。約2ヵ月経ってHbが7.9g/dlに低下し、ペグインターフェロンおよびリバビリンを中止したが、貧血は続き、Hb 4.5g/dlにまで下がった。網状赤血球は0.7%であった。Hbを7.7g/dlに維

3. p 4 図 3 は未完成の図でした。全体を変更します。

誤

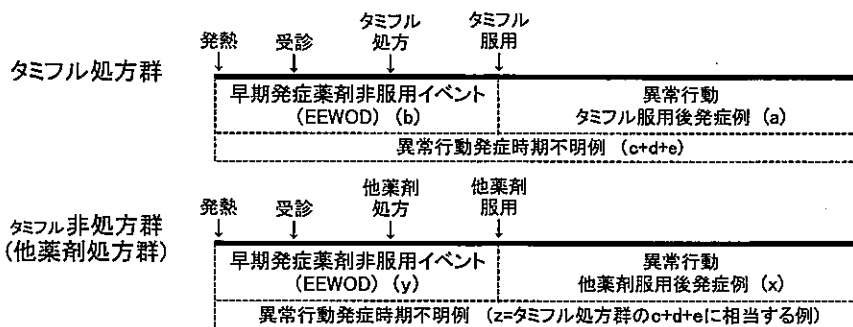
図 3 : 全経過における異常行動の有無の記入欄 (患者家族用)



異常行動早期発症例は、タミフル処方群にも非処方群にもいるはずだが、タミフル非処方群の異常行動発症例は、時期の区別がされていないため、タミフル処方群 (b) のように除くことができない。

正

図 3 : タミフル処方群・非処方群に同様に発症する早期発症薬剤非服用イベント (EEWOD)



早期発症薬剤非服用イベント (b, y) は、タミフル処方群 (b) にも非処方群 (y) にもいるはずだが、非処方群のイベント (y) は、タミフル以外の薬剤服用時間との前後関係による区分がされていないため、処方群 (b) のように除くことができない。非処方群の異常行動については $x + y + z = h + i$ という以外、その発生時期は全く不明である ($x =$ 処方群 (a) に相当する非処方群の数, $z =$ タミフル処方群の $c + d + e$ に相当する非処方群の数)。EEWOD: Early Event without Drug. 医薬ビジランスセンター (薬のチェック) 作成。

4. その他

	誤	正
p5 左列 上から15行目	タミフル非服用例	タミフル非処方群
p6 表 7-2 欄外4行目	非タミフル非処方群	タミフル非処方群
p6 中列 上から4行目	非タミフル非処方群	タミフル非処方群

クラリスロマイシン(クラリシッドなど)による中毒性表皮壊死

2才の女児が、感冒に対してクラリスロマイシン懸濁液125mg(5ml)1日2回の内服を開始した。48時間後に、全身に紅斑性斑状丘疹状皮疹が出現、体温38℃、心拍数160拍/分、血圧127/57mmHgで小児科に入院、クラリスロマイシンを中止した。フロキサシリン、セフトキシム、アシクロビルの投与を受けた。引き続き、36時間の間、状態は悪化した。水痘状病変が軀幹に出現し、全身の体表の80%まで広がり、重篤な粘膜のビランが陰部および口腔内に見られ、Stevens-Johnson症候群を疑い、病院へ移された。軀幹の表皮の剥離と広範囲の水疱を認め、中毒性表皮壊死に合致した。Hb 10.3g/dl, WBC 3,300/mm³, CRP 7.3mg/dl, Alb 2.4g/dlであった。水痘状の病変は、さらに広がり、体表の50%の剥離を来した。アシクロビルとセフトキシムを中止したが、発熱は持続し、咳嗽が出現、ピペラシリン/タゾバクタムとゲンタマイシンを開始、保存的治療により、18日かかって皮膚病変は徐々に改善して退院した。退院して4週間後、皮膚は正常で、後遺症を認めなかった。

Clayton TH et al. Clin. & Experimental Dermatol. 32:755,2007

コルヒチンによる横紋筋融解症

虚血性心臓病、慢性心房細動、甲状腺機能低下症、軽度の腎不全を有する79才男性が、痛風関節炎の増悪に対して、コルヒチン1.5mg/dayの内服を開始した。1週間後、全身の筋肉痛、倦怠感および両下肢の筋力低下を訴えて来院した。上下肢の近位筋の圧痛を認め、クレアチニン2.56mg/dl, CPK 1,100で、尿中にミオグロビンを認めた。入院して、横紋筋融解症が疑われた。コルヒチンを中止し、利尿を促すために輸液とフロセミド投与を行って、徐々に症状は消失し、腎機能も改善、CPKも下がった。10日後には、腎機能はベースラインに戻り、自力での移動が可能となって退院した。Altman A et al. Clin.Rheumatol. 26:2197,2007

シクロホスファミド(エンドキサン)による肺細蛋白症

関節リウマチを有する58才女性が、咳嗽と進行する呼吸困難で来院、間質性肺傷害を疑い、シクロホスファミドとプレドニゾンによる治療を開始した。3ヵ月の治療の後、呼吸困難は増強し、胸部CT上、びまん性に敷石状のスリガラス様陰影が認められて、感染の徴候はなかった。シクロホスファミドを中止し、1ヵ月後の胸部CTで、著明な改善を認めた。開胸生検で、肺胞内と細胞内に、PAS染色陽性のコレステロール裂片を有する物質を認め、肺胞蛋白症に

合致し、散在性に肺線維化も見られた。Rathi NK et al. Chest 132(Suppl.):722,2007

エトポシド(ベプシド)による白血球破壊性血管炎

61才男性が、咳嗽、呼吸困難、倦怠感を訴えて来院、Stage IVの肺癌の診断で、制癌剤と放射線治療を受けたが、著明な効果を示さず、エトポシド50mg/m²内服による単独療法を受けた。治療を開始して10日目に、斑状丘疹状の皮疹が上下肢に出現した。生検で、白血球破壊性血管炎と診断された。エトポシド以外に明らかな原因が思い当たらず、エトポシドを中止したところ、しばらくして血管炎は軽減した。

Turken O et al. J.Europ.Acad.Dermatol. & Venereol. 21:1297,2007

プロピルチオウラシル(チウラジール)による血管炎と肺出血

45才女性。以前に甲状腺機能亢進症に対して約3年間、プロピルチオウラシルによる治療を受けた後、肺胞出血が起り、免疫抑制剤でコントロールしたことがあった。その後、甲状腺機能が正常となり、プロピルチオウラシルを中止していたが、10年経って今回、呼吸困難で入院した。患者は、3年前にプロピルチオウラシル200mg/dayを再開し、3ヵ月前から300mg/dayに増量していた。チアノーゼを呈し、眼球突出、口腔内潰瘍、頻脈(124拍/分)、頻呼吸(36回/分)を認め、下肺に捻髪音を聴取した。Hb 5.9g/dlで、顕微鏡的血尿、クレアチニンクリアランスの軽度低下を認めた。ANCAが1,280倍陽性であった。胸部X-pと胸部CTで、両側中〜下肺野に肺胞および間質の浸潤影を認めた。腎生検では、IgMの沈着(2+)、IgGの沈着(+)を認め、メサングウム糸球体腎炎を示唆し、薬剤起因性の血管炎と診断された。プロピルチオウラシルを中止し、メチルプレドニゾンによる治療を開始した。状態は徐々に改善し、4ヵ月以内に完全に回復した。その後、甲状腺摘出術を行い、レボサイロキシンの投与を開始した。Melenkovic BA et al. Chest 132(Suppl.):686,2007

セボフルラン(セボフレソ)による致死の劇症肝不全

慢性腎不全を有する69才男性が、外科手術の際、気管挿管時にチオペンタールNaとスクサメトニウムの投与を受け、引き続きセボフルランによる麻酔を行って、平均動脈血圧をベースラインの80〜100%に維持した。手術の20時間後に、黄疸が出現し、AST 2,196, ALT 641に上昇した。その後、急速に肝機能は悪化して重篤な凝固障害、腎臓・呼吸・循環不全を来して昏睡

状態に陥った。頭部CTでは、高度のびまん性浮腫が確認された。2日後、AST 6,169, ALT 1,690に上昇、LDHは6,397に達し、最初のセボフルラン曝露の8日後に死亡した。死後の剖検で、肝臓は広範囲の壊死を認め、死因は劇症肝不全による循環不全と確定された。

Turillazzi E et al. Toxicol. Pathology 35:780,2007

TIP データベース「クスリのガイド」パスワード
最終有効年月日 201012 oEZ

The Informed Prescriber (邦文誌名:「正しい治療と薬の情報」)

- 編集長 別府宏園(新横浜ソーククリニック)
- 副編集長 浜 六郎(医薬ビジランス研究所)
- 編集委員 相沢 力(神奈川県中央病院内科)
- 榎本 武(東京都・えのもと小児科)
- 川合 仁(京都・川合診療所)
- 谷岡 賢一(京都・日本パフレスト病院小児科)
- 福島 雅典(京都・京大探検医療センター)
- 松浦美喜雄(東京・府中病院整形外科)
- 宮田 雄祐(大阪・医真会八尾総合病院)
- 藤田 民夫(愛知・名古屋記念病院泌尿科)
- 村井 直樹(福岡・小文字病院内科)
- 森 久美子(大阪・阪南中央病院薬剤科)
- 山田 真(東京・八王子中央診療所小児科)
- 柳 元和(奈良・帝塚山大学)

- 編集協力者・アドバイザー 青木 敏之 青木 芳郎 跡部 正明
- 阿部 和史 雨森 良彦 石井 明
- 泉 早苗 上野 文昭 松岡晃一郎
- 大島 明 大津 史子 大西 昇
- 岡本 祐三 金森 憲明 川嶋 誠一
- 木村 健 久保田英幹 倉田 義之
- 栗田 敏子 小塚 雄民 酒井 天栄
- 坂上 章子 阪田久美子 清水 純孝
- 清水 裕幸 庄司 紘史 瀬川 昌也
- 関 頭 高木 徹 高木 宏子
- 高須 俊明 田口 博園 丁 元鎮
- 塚本 泰 堂川 嘉久 豊島協一郎
- 西端 義広 西村 嘉郎 等 泰三
- 福井 直仁 福本真理子 藤野 泰彦
- 藤村 正哲 細田 真司 増田寛次郎
- 松田 圭子 水野 正浩 溝口とく子
- 宮城征四郎 村野 三郎 矢尾板英夫
- 山本 敬 横山 正夫 他9名

編集・発行 医薬品・治療研究会 代表 別府宏園

事務局 〒160-0022 東京都新宿区新宿1-14-4 AMビル5階
担当 宮下郁子、田口里恵
TEL 03(3341)7453 FAX 03(3341)7473

年間購読会費 個人・病院・医院・薬局 6000円 (送料込) 製薬企業 12,000円
購読申し込みについては、事務局宛直接お問い合わせ下さい。

銀行口座 とみん銀行西園分寺支店 (普)No. 0014863
郵便振替 00140-8-74435 ※名義は問わず、医薬品・治療研究会代表別府宏園
〒543-0002 大阪市天王寺区上汐3-2-17 コモド上汐ビル902
医薬品・治療研究会大阪事務局
担当 坂口啓子・中村朱里
TEL 06(6771)6345 FAX 06(6771)6347

2008年2月28日発行 第23巻2号
本誌の掲載記事を無断で転載・複製・使用することをお断りします。