

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

令和元年12月3日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

### 1 アテゾリズマブ(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	①テセントリク点滴静注840mg, ②同点滴静注1,200mg(中外製薬株式会社)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	①PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌 ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌, 進展型小細胞肺癌

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

(旧記載要領)

[副作用  
(重大な副作用)]  
(新設)

血球貪食症候群：血球貪食症候群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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(新記載要領)

11. 副作用  
11.1 重大な副作用  
(新設)

血球貪食症候群

〈参 考〉

直近約1年6ヶ月(平成30年4月～令和元年9月)の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血球貪食症候群関連症例 6例(うち死亡1例)

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約4千人

販売開始：平成30年4月

症例の概要 1

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用																															
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																															
1	女 70代	肺大細胞癌 (下肢静脈瘤, 脂肪肝, 肺気 腫, 食道裂孔 ヘルニア)	1,200mg× 1回/3週 1日	<p><b>血球貪食症候群</b> StageIV 転移部位：脳（左高位前頭葉，右小脳半球，小脳虫部上部，左側頭葉） リンパ節（左腋窩リンパ節）</p> <p>前治療：一次治療として化学療法施行 放射線療法歴：照射部位:脳，総線量：30G y 既往歴：左鎖骨下動脈狭窄症，胃癌，小脳梗塞 その他：血球貪食症候群家族歴なし</p> <p>投与開始日 二次治療として本剤投与開始。（以降，本剤の投与なし）。 (投与終了日) (PD-L1：1%未満)</p> <p>投与終了 薬疹（Grade2）発現。副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン 7日後 剤投与で軽快。 13日後 薬疹出現。副腎皮質ホルモン剤投与により，本剤投与終了17 日後に回復。 39度近い発熱あり。子宮留膿の疑いからセフトリアキソンナ トリウム水和物を投与。産婦人科でのコンサルティングの結果，膿はなし。 21日後 子宮留水腫（最悪時Grade1）。 処置内容：セフトリアキソンナトリウム水和物（静注）1g× 2/日， タゾバクタム・ピペラシリン水和物（静注） 4.5g×3/日</p> <p>24日後 2系統の血球（白血球，血小板）が減少。播種性血管内凝固 症候群（最悪時Grade2）を疑いトロンボモデュリンアルファ （遺伝子組換え）（静注）を投与。 血小板数減少（Grade3）。血小板10単位輸血。</p> <p>26日後 セフトリアキソンナトリウム水和物からメロペネム水和物へ 変更し投与。</p> <p>27日後 フェリチンが17,800ng/mLとなり，血液内科へコンサルティ ング。骨髓浸潤の可能性が示される。</p> <p>28日後 血球貪食症候群も疑い，デキサメタゾンリン酸エステルナト リウム6.6mg×3バイアル投与（20mg/日 4日間，10mg/日 4日間，5mg/日 4日間，以降4mg/日で継続。）</p> <p>29日後 骨髓生検。病理で骨髓浸潤は否定。血球貪食症候群は副腎皮 質ホルモン剤投与で改善。</p> <p>31日後 LDH1800 IU/L。</p> <p>33日後 血球貪食症候群（最悪時Grade2）と診断。</p> <p>40日後 血球貪食症候群，播種性血管内凝固症候群は回復。</p> <p>46日後 子宮留水腫は回復。</p> <p>59日後 副腎皮質ホルモン剤のテーパリングでベタメタゾン 4mgを 処方し，転院。</p> <p>[血球貪食性リンパ組織球症（hemophagocytic lymphohistiocytosis：HLH）の診断基準*との照合] 1あるいは2と3を満たせばHLHと診断される。</p> <table border="1"> <tr> <td>1. 分子病理学的診断</td> <td>未実施</td> </tr> <tr> <td>2. あるいは以下の3/4項目以上</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・発熱</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・脾腫</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>・2系統以上の血球減少</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・肝炎様所見</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>3. 上記に加え，以下の1/4項目以上</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・血球貪食像</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・フェリチン値上昇</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・可溶性IL-2レセプター上昇</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・NK細胞活性の低下/消失</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>4. その他診断支持項目</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・高トリグリセリド血症</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>・低フィブリノゲン血症</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>・低ナトリウム血症</td> <td>○</td> </tr> </table>		1. 分子病理学的診断	未実施	2. あるいは以下の3/4項目以上		・発熱	○	・脾腫	×	・2系統以上の血球減少	○	・肝炎様所見	○	3. 上記に加え，以下の1/4項目以上		・血球貪食像	○	・フェリチン値上昇	○	・可溶性IL-2レセプター上昇	○	・NK細胞活性の低下/消失	○	4. その他診断支持項目		・高トリグリセリド血症	○	・低フィブリノゲン血症	×	・低ナトリウム血症	○
1. 分子病理学的診断	未実施																																		
2. あるいは以下の3/4項目以上																																			
・発熱	○																																		
・脾腫	×																																		
・2系統以上の血球減少	○																																		
・肝炎様所見	○																																		
3. 上記に加え，以下の1/4項目以上																																			
・血球貪食像	○																																		
・フェリチン値上昇	○																																		
・可溶性IL-2レセプター上昇	○																																		
・NK細胞活性の低下/消失	○																																		
4. その他診断支持項目																																			
・高トリグリセリド血症	○																																		
・低フィブリノゲン血症	×																																		
・低ナトリウム血症	○																																		

○：各検査基準値を逸脱したもの ×：検査の結果として無/陰性  
 \*Alexandra H. Filipovich. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. Hematology. 2009;127-131

臨床診断:血球貪食症候群

病理組織報告：Bone marrow, clot and biopsy

Hypocellular marrow

骨髓クロットおよび生検組織：細胞密度は約10-20%程度の低形成髄で、M/E比は1-2：1程度。造血細胞は3系統ともに成熟傾向は保たれている。免疫染色を行ったが、癌浸潤を疑う所見はない。マクロファージが目立ち、血球貪食症候群としては矛盾しないと考える。

臨床検査値

	投与 143日前	投与終了 7日後	24日後	25日後	27日後	28日後	33日後	42日後
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	33.3	26.4	3	2.5	9.3	7.4	3.4	12
白血球数 (×10 <sup>3</sup> /μL)	7.67	6.74	3.16	3.6	3.34	2.49	3.14	6.64
ヘモグロビン (g/dL)	11.9	11	12.4	12.1	11.7	10.8	10.2	11
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	402	354	413	399	387	359	347	362
平均赤血球容積 (fL)	89.3	93.8	89.8	89	88.6	88.9	89.3	92
平均赤血球血色素量 (pg)	29.6	31.1	30	30.3	30.2	30.1	29.4	30.4
平均赤血球血色素濃度(%)	33.1	33.1	33.4	34.1	34.1	33.9	32.9	33
AST (IU/L)	17	17	366	290	307	297	118	41
ALT (IU/L)	10	16	66	59	70	66	62	62
γ-GTP (IU/L)	11	-	-	-	-	-	-	-
トリグリセリド (mg/dL)	96	-	-	-	-	238	-	-
血清フェリチン (ng/mL)	-	-	-	-	17,800	-	-	-
可溶性IL-2受容体 (U/mL)	-	-	-	-	-	1,280	-	-
FDP (μg/mL)	2.8	-	866.2	-	272.5	-	-	-
フィブリノゲン (mg/dL)	337.9	-	161.9	-	224.5	-	-	-
PT比	1.02	-	1.04	-	-	-	-	-
NK細胞活性 (%)	-	-	-	-	-	24	-	-
EBウイルス抗体検査	-	-	-	-	-	geniQ EBV : 2 ×10 <sup>2</sup> コ ピー/mL 未満	-	-
抗核抗体	-	-	-	-	-	-	-	-

併用薬：なし

## 症例の概要 2

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 50代	肺腺癌 (胸水, 癌胎 児性抗原増 加, 脂肪肝)	1,200mg× 1回/3週 1日	<p>血球貪食症候群 転移部位：骨, リンパ節, 肺 前治療：初発時は術後補助化学療法としてシスプラチン+ペメトレキセド ナトリウム水和物 再発時はカルボプラチン+ペメトレキセドナトリウム水和物+ベバシズマ ブ（遺伝子組換え） 喫煙歴：20-40歳まで20本/日</p> <p>投与開始日 本剤投与開始（以降, 本剤の投与なし）。胸部X線 肺臓炎所 (投与終了日) 見なし。投与時, 一過性の発熱があったが特に変化なく帰宅。 投与終了1日後 37度の微熱あり。バイタルサインに問題なく, 帰宅。</p> <p>7日後 夕方より発熱。 8日後 未明より38.3度の発熱。午前呼吸器内科外来を受診し, 処 置薬としてアセトアミノフェン処方。 X線検査は異常なし。 CRP 0.4mg/dL, 血小板数 <math>13.8 \times 10^4 / \mu\text{L}</math> 夜, 自宅にて40.0度の発熱あり, 救急外来受診。受診時に発熱, 血小板減少を確認。有害事象と判断し, 経過観察として, 帰宅。 9日後 38度の発熱のため, 呼吸器内科を受診。 胸部X線, CT検査異常なし（間質性肺炎の所見なし）。 CRP 2.90mg/dL, 血小板数 <math>10.2 \times 10^4 / \mu\text{L}</math> セレコキシブ処方。経過観察として, 帰宅。</p> <p>10日後 右頸部痛, 肝機能障害が発現。 11日後 右頸部痛に加え, 左頸部痛も発現。血小板数が著減, CRP高 値。37.8度の発熱あり。 16時頃救急外来を受診。頸部リンパ節炎, 不定愁訴を確認。 血小板数 <math>3 \times 10^4 / \mu\text{L}</math> 12日後 血小板数 <math>1.8 \times 10^4 / \mu\text{L}</math> 播種性血管内凝固症候群を疑い, ナファモスタットメシル酸 塩投与。 13日後 朝, 意識消失発現。 CRP 18mg/dL, 血小板数 <math>1.7 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>, AST 309IU/L 意識レベル低下, 脾腫を認め, ステロイドパルス療法施行。 夕方より非心原性肺水腫発現。 全身性硬直性痙攣が発現, 抗痙攣薬にて消失したが, 意識障 害は改善なし。意識障害, 発熱, 左頸部痛より脳炎を疑うが, 痙攣の併発により髄液検査は実施できず。 心エコー：EF32%, 左心・右心系拡大なし。IVC9/5mmの 呼吸変動あり。 【抗体検査結果】 IgG：1045, IgA：218, IgM：71, C3：80, C4：44, 抗核抗 体：40未満 14日後 AST 613IU/L。乏尿, 40度を超える発熱あり。 ステロイドパルス療法施行。ステロイド投与も数時間しか反 応せず, すぐに発熱する状態。 胸部CT検査にて陰影を確認。重篤な急性呼吸窮迫症候 群, 除脳硬直（脳幹を不可逆的に侵襲）による多臓器不全 (Grade4)が発現。 心エコー：IVC10mm, うっ血肝（-）, 見える範囲に左室圧 排所見（-）。腎前性腎障害は否定的, 水腎症もなく腎後性 腎障害も否定的。緩和治療として, ミダゾラム, ジアゼパム 投与。 15日後 多臓器不全進行。ステロイドパルス療法を2回実施。髄液検 査実施。 【検査結果】 キサントクロミー：+, 混濁：-, 血性：-, 沈殿：- 塗抹結果：白血球数少数, 墨汁染色：-, グラム染色で細菌 を認めず。 培養同定：細菌：-, 真菌：-, 嫌気性菌：- 感受性結果：細菌：-, 真菌：-, 嫌気性菌：-</p>

16日後

【血球貪食症候群を示唆する所見】  
 ・中枢神経症状  
 ・脳脊髄液：細胞数増加or蛋白増加  
 死亡確認。

【剖検所見】  
 ・頸部-縦隔リンパ節，脾臓，骨髓，肝類洞内に血球貪食像が確認された。  
 ・全身諸臓器に自己免疫性疾患を疑うようなリンパ球浸潤はなく，また網羅的病原体検索にて有意な病原体は検出されなかった。  
 ・微小血栓は認めず。播種性血管内凝固症候群の所見もなかった。

病理医による診断名 血球貪食症候群

臨床検査値

	投与 7日前	投与終了 8日後	9日後	11日後	12日後	13日後	14日後	15日後
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	18.1	13.8	10.2	3	1.8	1.7	1.1	2.9
白血球数 (×10 <sup>3</sup> /μL)	5.17	5.28	3.75	2.96	2.86	2.70	7.44	11.34
ヘモグロビン (g/dL)	14.8	15.5	15.8	16.0	15.9	16.0	15.9	16.2
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	420	441	451	461	460	464	464	467
平均赤血球容積 (fL)	102.1	102.5	100.9	100.9	100.9	99.4	94.4	99.4
平均赤血球色素量 (pg)	35.2	35.1	35	34.7	34.6	34.5	34.3	34.7
平均赤血球色素濃度(%)	34.5	34.3	34.7	34.4	34.3	34.7	36.3	34.9
AST (IU/L)	56	33	33	95	205	309	613	598
ALT (IU/L)	103	48	45	88	167	218	391	349
γ-GTP (IU/L)	403	312	312	664	779	772	977	1,004
トリグリセリド (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	217	-
血清フェリチン (ng/mL)	-	-	-	-	-	-	30,804	-
可溶性IL-2受容体 (U/mL)	-	-	-	-	-	-	11,900	-
FDP (μg/mL)	-	-	-	-	90.5	-	-	-
フィブリノゲン (mg/dL)	-	-	-	-	314	-	278	-
PT比	-	-	-	-	1.14	1.14	1.02	-
NK細胞活性	-	-	-	-	-	-	-	-
EBウイルス抗体検査	-	-	-	-	-	-	EBV-VCA-IgG 5.2(+) EBV-VCA-IgM 0.1(-) EBV-EBNA 0.3(-) (EBV DNA 2.1×10 <sup>2</sup> copies/106cells)	-
抗核抗体	-	-	-	-	-	40 未満	-	-
CRP (mg/dL)	0.18	0.4	2.9	-	15.15	18.11	18.66	8.13

併用薬：レチノール・カルシフェロール配合剤，沈降炭酸カルシウム・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム，エソメプラゾールマグネシウム水和物，酸化マグネシウム，プロチゾラム

## 2 オシメルチニブメシル酸塩

販売名（会社名）	タグリッソ錠40mg, 同錠80mg（アストラゼネカ株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 うっ血性心不全, 左室駆出率低下

11.1 重大な副作用  
（新設）

〈参 考〉 直近約3年5ヶ月（平成28年5月～令和元年9月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

心不全関連症例 5例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約1万5千人

販売開始：平成28年5月

### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 70代	非小細胞肺癌 (なし)	80mg 206日間	<p>うっ血性心不全, 心（左室）駆出率低下 アレルギー歴, 医薬品副作用歴, 家族歴, 薬剤以外の併用療法, 放射線照射, 心疾患の診断の前に投与された薬剤, 過去の副作用歴, タバコ使用歴, 飲酒歴：無</p> <p>投与1年8ヶ月前 呼吸困難, 胸水指摘。心エコー：異常なし, EF：59% 非小細胞肺癌と診断。</p> <p>投与604日前 BNP：25.5pg/mL 投与558日前 BNP：10.0pg/mL 投与551日前 初診, 右胸水精査のため, 他院より紹介される。 胸水検査および, 胸膜腫瘍生検で, 原発性肺腺癌 stageIV, cT1cN0M1aと診断。腫瘍の部位：肺（右下葉）, 胸水</p> <p>投与537日前 EGFR遺伝子変異（Exon19欠失）陽性で, ゲフィチニブ250mg開始。</p> <p>投与約2週間前 胸水増加あり, PD（進行）の判定。胸水穿刺困難であったため, 血漿検査でT790M陽性。</p> <p>投与1日前 ゲフィチニブ中止。 ECG（不整脈, 虚血等）：異常なし</p> <p>投与開始日 2nd lineとして, 本剤80mg/日開始。 日時不明 その後, 特に有害事象なく経過していた。PR（部分奏効）で推移。</p> <p>投与190日目 胸部X線：異常なし, SpO<sub>2</sub>：96%（room air） 投与7ヶ月目 労作時呼吸苦発現。 投与204日目 症状悪化にて, 受診。精査入院となった。 レントゲン, CTで右胸水貯留, 心拡大, うっ血性心不全, 心（左室）駆出率低下発現。 症状：息切れ・呼吸困難, 起座呼吸/発作性夜間呼吸困難, 胸水増加。 身体所見：四肢冷感 心不全の重症度分類：II度（軽度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動で疲労, 動悸, 呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。） 癌の進行の兆候：なし</p>

			<p>投与206日目 再診。BNP：763.6pg/mL, SpO<sub>2</sub>：92% (room air), 心エコーで左室拡大, 全周性収縮能低下, EF：19%, ECG (不整脈, 虚血等)：異常なし 循環器科受診のもと入院。同日より, 酸素投与。利尿剤 (フロセミド20mg×1日/回) 静注開始。(入院前のEF測定なく不明)。 CPK-MB：6U/L, トロポニンI：20pg/mL, 血糖値：120mg/dL</p> <p>投与207日目 (投与中止日) 本剤内服は中止。</p> <p>投与中止1日後 βブロッカー (カルベジロール錠1.25mg) 内服併用開始。</p> <p>投与中止9日後 EF：19%</p> <p>投与中止10日後 フロセミド20mg×1日/回→トラセミドOD錠4mgへ切り替え。</p> <p>投与中止13日後 症状改善, 胸水消退, 心臓カテーテル検査で問題なし。</p> <p>投与中止14日後 退院 (EF：19%)。</p> <p>投与中止27日後 EF：25%, BNP：252.2pg/mL</p> <p>投与中止46日後 BNP：227.1pg/mL</p> <p>投与中止69日後 うっ血性心不全は軽快。心 (左室) 駆出率低下は軽快。 EF：21%, BNP：91.3pg/mL</p> <p>投与中止90日後 BNP：48.3pg/mL</p> <p>投与中止111日後 EF：33%</p> <p>投与中止139日後 BNP：70.8pg/mL</p> <p>投与中止150日後 EF：32%</p>
併用被疑薬：なし 併用薬：レチノール・カルシフェロール配合剤、ニプラジロール、フルオロメトロン			

#### 臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 604日前	投与 558日前	投与 1日前	投与 204日目	投与 206日目	投与中止 27日後	投与中止 69日後
最高体温 (Cel)	-	36.2	36.2	-	36.6	36.3	36.2
脈拍 (times/min)	-	70	80	-	66	60	66
収縮期血圧 (mmHg)	-	120	110	-	98	102	112
拡張期血圧 (mmHg)	-	60	60	-	60	60	80
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	-	6,300	6,400	6,700	5,600	4,500	4,300
赤血球数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	494	435	368	383	368	382
ヘモグロビン (g/dL)	-	14.5	12.9	11.0	11.5	11.0	11.3
ヘマトクリット (%)	-	44.4	38.9	33.9	35.3	32.8	35.0
血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	-	28.5	27.4	16.7	17.3	16.1	18.8
CEA (ng/mL)	-	-	-	1.7	-	-	-
KL-6 (U/mL)	-	-	-	301	-	-	-
総蛋白 (g/dL)	-	7.1	7.3	6.3	6.5	6.5	6.6
アルブミン (g/dL)	-	3.8	4.2	3.6	3.7	3.7	3.8
総ビリルビン (mg/dL)	-	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5	0.6
直接ビリルビン (mg/dL)	-	0.1	-	-	-	-	-
Na (meq/L)	-	-	139	140	140	140	138
K (meq/L)	-	-	4.4	3.7	4.0	4.0	4.7
Cl (meq/L)	-	-	108	108	107	105	106
BUN (mg/dL)	-	12	13	10	8	9	14
血清クレアチニン (mg/dL)	-	0.53	0.60	0.69	0.60	0.60	0.75
Ca (mg/dL)	-	-	9.5	8.9	8.8	-	-
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	-	-	73.2	62.8	73.2	-	-
AST (U/L)	-	68	24	24	25	17	25
ALT (U/L)	-	69	14	14	14	7	14
LDH (U/L)	-	294	275	228	229	195	191
ALP (U/L)	-	504	329	196	219	191	236
γ-GTP (U/L)	-	121	29	-	30	-	-
CPK (U/L)	-	-	-	126	121	72	58
CPK-MB (U/L)	-	-	-	-	6	-	-
アミラーゼ (U/L)	-	-	-	81	83	-	-

CRP (mg/dL)	-	0.34	0.10	0.04	0.19	0.02	0.05
SP-D (ng/mL)	-	-	-	21.7	-	-	-
SLX (U/mL)	-	-	-	34	34	34	36
血糖 (mg/dL)	-	108	112	-	120	-	-
赤芽球 (/100WBC)	0.0	-	-	-	-	-	-
HbA1c (%)	5.6	-	-	-	-	-	-
TSH (μU/L)	4.18	-	-	-	3.430	-	-
FT3 (pg/mL)	2.75	-	-	-	1.80	-	-
遊離T4/FT4 (ng/dL)	1.22	-	-	-	1.40	-	-

## その他の検査結果

<日時不明>

体重：43.7kg, BMI：18.5-24.9

<投与開始597日前>

心臓エコー検査

【左室】 LVDd：44mm, LVDs：30mm, IVST：9mm, LVPWT：9mm, EF (simpson's)：59%, FS：32%

【左房】 LAD：25mm

【左室流入血波形】 E波：57cm/sec, A波：98cm/sec, E/A：0.58, DCT：169msec

【大動脈】 LVOT (弁輪径)：20mm, バルサルバ洞径：33mm, ST-junction径：26mm, 上行Ao径：31mm

【大動脈弁】 AR：slight, LV-Ao max PG：7mmHg, LV-Ao mean PG：3mmHg

【僧帽弁】 MR (-)：slight

【三尖弁】 TR：slight, 推定収縮期RV圧：25mmHg, 推定RA圧：5mmHg

【IVC】 IVC径：6mm, 呼吸性変動：±

【P-Valve】 PR：slight

【心嚢液】 +

【胸水】 右：+++, 左：-

【所見】

LV壁運動。後中隔の基部, 下壁の中部, 心尖部はhypokinesis。EFとしては正常下限～59%程度。

Cavity size：W.N.L

AV：弁尖石灰化 (+), 開放制限 (-), AR：slight, 接合部中央より

MR：slight

TR：slight, 推定収縮期RV圧：20+ (RA：5) =25mmHg

PR：slight, 推定PA拡張末期圧：6+ (RA：5) =11mmHg

IVC=6mm 呼吸性変動 (±)

心嚢液：RA側 9mm collapse (-)

胸水：Rt (+++), Lt (-), 脾臓にecho free space (+)

<投与中止9日後>

心臓エコー検査

病名：うっ血性心不全

【所見】

EF：19%, E/A：1.0, Dct：171msec

左房：拡大 (-), 36.0mm 39.4×56.0mm (4CV) MR：mild

左室：拡大 (+), 59.2mm AR：mild

右房：拡大 (-), 32.0×44.0mm (4CV) TR：mild

右室：拡大 (-), PR：mild

IVC：拡張なし, 呼吸変動あり, 12.1mm (呼気), RVSP：18.5mmHg

僧房弁：両弁尖に肥厚 (+), LV inflow：0.8m/s

大動脈弁：弁輪部および三尖に肥厚 (+), Ao Vmax：1.1m/s, Ao max PG：4.8mmHg, Ao mean PG：3.0mmHg,

AVA (doppler)：1.75cm<sup>2</sup>, 1.30cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>

LVH：左室肥大なし, LVOT Vmax：0.7m/s, max PG：1.8mmHg

LV Wallmotion：diffuseにsevere hypokinesis

心嚢液：なし, 胸水：なし, 血栓：なし, 疣贅：なし, Shunt：なし

【コメント】 検査時心電図：N.S.R

【超音波診断】 DCM likeであり, LV収縮能は高度低下している。LV拡大を認める。右心系負荷所見は認めず。

【Mmode法/2D】 M MODE

LAD：39.2mm, AOD：31.9mm, LVIDd：63.5mm, LVIDs：57.8mm, IVST：7.3mm

PWT：7.3mm, EDV：205ml, ESV：165ml, SV：39ml, EF：19%, FS：9%

IVC (呼気)：12.1mm

【Simpson法Biplane】 LV EDV：155ml, LV ESV：130ml, SV：25ml, EF：16%

【LV inflow】 E波：77cm/s, A波：78cm/s, E/A：1.0, Dct：171msec

【TDI】 e' (late)：6.0cm/s, E/e'：12.8

【LV outflow】 Vmax：0.7m/s, max PG：1.8mmHg, mean PG：0.9mmHg, VTI：11.9cm, Dimension：1.9cm

【Aortic Valve】 Vmax：1.1m/s, max PG：4.8mmHg, mean PG：3.0mmHg, VTI：20.0cm,

AVA (ドプラ) (3-5)：1.75cm<sup>2</sup>, AVA Index (ドプラ)：1.30cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>

【Tricuspid Valve】 TRPG：18.5mmHg

【Pulmonary Valve】 Vmax：0.5m/s



### 3 ビラスチン

販売名（会社名）	ビラノア錠20mg（大鵬薬品工業株式会社）
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能又は効果	アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症）に伴うそう痒

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

##### （旧記載要領）

[副作用

（重大な副作用）]

（新設）

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー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〉

直近約2年10ヶ月（平成28年11月～令和元年8月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

ショック，アナフィラキシー関連症例 3例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約360万人

販売開始：平成28年11月

#### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 50代	アトピー性皮膚炎 (なし)	20mg 1日間 ↓ 中止	<p>アナフィラキシー 既往歴：ロキソプロフェンナトリウム水和物による顔面浮腫</p> <p>投与開始日 就寝前，アトピー性皮膚炎に対し本剤20mgを投与。15～20 (投与中止日) 分後，両手掌のびまん性紅斑を認める。その後，紅斑は全身に拡大し，浮腫，振戦，呼吸困難等の症状も出現し，緊急搬送される。救急処置（詳細不明）にて症状改善。経過観察のため，入院。併用薬も全て中止。</p> <p>投与中止2日後 退院。その後，本剤の再投与は行っていない。</p>
<p>併用被疑薬：なし 併用薬：ヘパリン類似物質，白色ワセリン，タクロリムス水和物，デキサメタゾン，ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩，亜鉛華</p>				