

死亡症例の報告原本

医薬品副作用・感染症症例票

識別番号	B01-10716	02年1月31日												
区分	副作用・感染症	15日・30日	登録番号	B01-4492	01年12月25日	情報入手日	01年12月21日	同一症例番号		年月日		死・感・重未・先・癌・改・OTC		
患者略名	男	入院・外来・不明	妊娠	無・有(妊娠週)・不明	医薬品副作用歴		無	不明	主な既往歴、患者の体質等		無	不明	(厚生労働省処理欄)	
	女	5歳	医療機関所在地		職業		有()		有()					
販売名 (企業名)	一般名	S ・ O	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	急性心不全					
			経路	一日量	開始	終了								
タミフル (日本ロシエ)	リン酸タミビル	S	PO	150mg	01.12.18	01.12.18	インフルエンザ	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過					
不明	アセトアミノフェン	S	PO	1.5g	01.12.18	01.12.18	不明		身長、体重共に不明。					
不明	スルピリン	S	XX	1.5g	01.12.18	01.12.18	不明	01.12.18 AM9:00	来院。インフルエンザ様症状が出ていたので本剤150mg/日、アセトアミノフェン1.5g/日、スルピリン1.5g/日、アレルギン散1g/日を処方。					
アレルギン散 (三共)	d1-マレイン酸ク ロルフェニラミン	S	PO	1g	01.12.18	01.12.18	不明	PM5:00頃	帰宅。 急性心不全発現。 他病院に搬送。					
								不明	死亡。					
その他の治療							無・有(放射線療法 輸血 手術 麻酔 その他())	不明	再投与	無・有(再発・再発せず)・不明	転帰 死(年月日不明)			

識別番号	B01-10716	02年1月31日
担 当 医 等 の 意 見		報 告 企 業 の 意 見
<p>副作用の程度(本剤との因果関係)[本剤以外に考えられる要因]</p> <p>急性心不全:重篤-死亡(不明)</p> <p>[併用薬による:アセトアミノフェン、スルピリン、アレルギン散]</p> <p>[原疾患による:インフルエンザ様感染症]</p> <p><処方医></p> <p>薬剤による死亡例か不明。処方した薬剤を服用したかも不明。</p>		<p>急性心不全については、時間的関連は考えられるものの情報が不足しており評価困難である。</p>
処 置 と 今 後 の 対 策		参 考 事 項
<p>急性心不全は「使用上の注意」に未記載であるが、詳細情報が入手できず因果関係の評価が難しいため、現段階では対応は行わない。しかし、今後とも同様な症例の収集に努め、必要に応じて適切な対応をとる所存である。</p>		<p>当症例については、処方医、治療医共に詳細調査を試みたが担当医の協力が得られず、これ以上の調査は困難であるため、当情報をもって最終報告とする。</p> <p>尚、本症例票は弊社医薬情報担当者からの情報に基づき作成した。</p>
<p>使用上の注意の記載状況等</p> <p>タミフル:急性心不全(国内、CDS、PDR)記載なし</p> <p>アレルギン酸:心悸亢進、期外収縮、頻脈</p> <p>他剤記載なし</p>		<p>累積報告件数</p> <p>急性心不全:(国内)1件(今回の報告を含む)</p> <p>(外国)0件</p> <p>うっ血性心不全2件</p>

2

医薬品副作用・感染症症例票(1)

識別番号	B01-2125	01年5月31日													
区分	副作用・感染症	15日・30日	登録番号	B01-100	01年4月6日	情報入手	01年3月29日	同一症例番号		年月日		死・感・重未・先・癌・改・OTC			
患者略名	男 71	入院(外来)・不明	妊娠(無)・有(妊娠週)・不明	医療機関所在地: [REDACTED]		職業: [REDACTED]	医薬品副作用歴	無・不明	主な既往歴、患者の体質等		無・不明		(厚生労働省処理欄)		
								有()		有(既往歴: 29歳時肺結核(左上葉切除)、20歳代虫垂炎、気管支喘息)					
販売名 (企業名)	一般名	S ・ O	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	急性肝障害、急性腎不全						
			経路	一日量	開始	終了									
タミフル (日本ロシュ)	リン酸タミビル	S	PO	150mg	01.3.14	01.3.19	インフルエンザ*疑い	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過						
クラリシッド錠 (ダイナボット)	クラリスロマイシン	S	PO	400mg	01.3.14	01.3.21	上気道炎	00.12.31	身長: [REDACTED] 体重: [REDACTED] 喘息重積発作にて入院。全身状態はかなり悪かった。臨床検査により、肝障害が判明。低酸素血症による肝障害と考えた。A病院入院。ネオフィリン、モダシン(用法・用量不明)を喘息治療のため投与開始。ほとんど起き上がれずIVH施行。 01.1.10 足が腫れていたが、心不全による浮腫と判断し、フランドルテープを使用。喘息にホクナリンテープを使用。 01.1.11 肝機能検査値ほぼ正常範囲に回復。 01.1.22 臨床検査より高尿酸血症が判明。 01.1.23 腹部CT実施。肝膿瘍が大、小幾つか見られた。 01.3.10 A病院退院。 01.3.14 高熱、咳、鼻汁を主訴とし来院。胸部X線で異常なく、喘息も認めず。インフルエンザと診断し、本剤150mg/日経口投与開始。患者帰宅。 01.3.19 本剤投与終了。 01.3.21 元気で来院。患者は「調子がよい」と言っていた。喘息は認めなかった。経過は良好と思われたため、血糖値のみ測定。 (次ページに続く)						
ムコソルバン錠 (帝人)	塩酸アンブロキシール	S	PO	45mg	01.3.14	01.3.21	上気道炎	01.1.9							
ソランタール錠 (藤沢)	塩酸チアラミド	S	PO	3TAB	01.3.14	01.3.21	上気道炎	01.1.10							
アブレース (杏林)	トロキシピド	S	PO	300mg	01.3.14	01.3.21	上気道炎	01.1.11							
ニューロタン錠 (萬有)	ロサルタンカリウム	O	PO	50mg	00.12.31	継続	(高血圧)	01.1.22							
ラシックス20mg錠 (アベンティス)	フロセミド	O	PO	10mg	00.12.31	継続	(慢性心不全)	01.1.23							
プレドニン錠 (塩野義)	プレドニゾン	O	PO	4mg	00.12.31	継続	気管支喘息	01.3.10							
フランドルSテープ (トーアエイヨー)	硝酸イソソルビド	O	OD	不明 (屯用)	01.1.10	継続	(慢性心不全) 浮腫 (次ページに続く)	01.3.14							
その他の治療(無)・有(放射線療法 輸血 手術 麻酔 その他())・不明								再投与(無)・有(再発・再発せず)・不明		転帰 死 (01年4月1日)					

医薬品副作用・感染症症例票(2)

識別番号	B01-2125	01年5月31日													
区分	副作用・感染症	15日・30日	登録番号	B01-100	01年4月6日	情報入手日	01年3月29日	同一症例番号		年月日		死・感・重未・先・癌・改・OTC			
患者略名	男 71 女	入院・外来・不明	妊娠	無・有(妊娠週)・不明	医薬品副作用歴		無・不明	主な既往歴、患者の体質等		無・不明	(厚生労働省処理欄)				
医療機関所在地:		職業:		有()		(有) (喫煙:19歳~65歳:5本/日 飲酒なし アレルギー:喘息(花粉))									
販売名 (企業名)	一般名	S ・ O	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	年月日	急性肝障害、急性腎不全					
			経路	一日量	開始	終了				副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過					
ホクナリンテープ (北陸製薬)	ソプロテロール	O	OD	不明 (屯用)	01. 1. 10	継続	気管支喘息		副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過 午前中嘔気が強く、腹痛もあり独歩でA病院来院。喘息発作は認められなかったが、血液検査にて肝機能異常、脱水によると思われる腎機能異常、炎症反応を認めた。喀痰の菌検査では常在菌のみ認めた。要入院と考えたが、満床につきB病院に転院紹介。精密検査の結果、急性肝障害で治療開始。その後黄疸発現。B病院入院。急性腎不全となり、血漿交換、透析を開始する。意識レベル低下。肝炎ウイルス(A, B, C)、EBウイルス、単純ヘルペスウイルス検査全て陰性。肝不全、腎不全により死亡。剖検なし。						
ガスター錠20mg (山之内)	ファモチジン	O	PO	40mg	01. 1. 15	継続	ステロイド使用	01. 3. 23							
フルタイド (ガラリ・ミスライ)	プロピオン酸フルチカゾン	O	IH	400µg	01. 1. 23	継続	気管支喘息	01. 3. 24							
ユニフィル錠200 (大塚)	テオフィリン	O	PO	200mg	01. 1. 30	継続	気管支喘息 (糖尿病) (高尿酸血症)	01. 3. 31 01. 4. 1 AM1:05							

その他の治療 無・有 (放射線療法 輸血 手術 麻酔 その他 ()) ・不明

再投与 無・有 (再発・再発せず) ・不明

転帰 死 (01年 4月 1日)

医薬品副作用・感染症症例票(3)

【臨床検査値】〈A病院〉

	基準値	単位	00.12.31	01.1.1	1.3	1.5	1.8	1.11	1.18	1.25	2.1	2.13	2.20	3.6	3.21	3.23
体温		°C												36.9		36.6
血圧		mmHg	134 / -				202 / -							147 / 82		168 / 96
WBC	5.0-8.5	×10 ³	6.9		9.5			8.5	8.0	7.4	7.9	8.5	8.4	8.9		11.8
RBC	410-530	×10 ⁴	456		493			430	473	509	468	506	471	474		475
Hb	14.0-18.0	g/dL	12.0		13.2			11.6	12.8	13.7	12.8	14.2	13.1	13.1		13.2
Ht	39.0-52.0	%	37.0		40.0			34.9	38.1	41.5	38.1	41.8	38.9	39.6		40.7
MCV	80-99	μm ³	81.1		81.1			81.2	80.5	81.3	81.4	82.5	82.6	83.4		85.8
MCH	29.0-35.0	Pg	26.3		26.7			27.0	27.1	26.8	27.4	28.1	27.8	27.7		27.8
MCHC	31.0-36.0	%	32.4		32.9			33.2	33.6	33.0	33.6	34.0	33.7	33.1		32.4
RDW	11.5-14.5	%	17.5		18.0			18.8	18.5	18.8	20.4	20.3	20.2	19.8		18.2
Plt	13.0-32.0	×10 ⁴	18.5		20.4			22.5	21.0	18.1	19.3	23.3	23.3	20.9		24.8
Pct	-	%	0.171		0.189			0.192	0.181	0.148	0.146	0.182	0.184	0.167		0.21
MPV	7.4-10.4	μm ³	9.2		9.2			8.5	8.6	8.2	7.6	7.8	7.9	8.0		8.5
PDW	-	%	16.5		16.2			16.4	16.4	16.9	16.0	16.3	16.6	15.7		16.5
Stab	3-6	%														1
Seg	45-55	%	84		88			82	81	89	67	63	63	66		93
Lympho	25-45	%	9		8			10	10	5	25	29	29	24		3
Mono	4-7	%	5		2			6	7	5	6	6	6	8		2
Eosino	1-5	%	1		1			1	1		1	1	1	1		
Baso	0-1	%	1		1			1	1		1	1	1	1		
A-Lymph	-	%								1						
Metamye	-	%														1
TP	6.5-8.2	g/dL	5.4		5.5	5.9	5.8	5.1	6.0	6.6	5.8	6.5	5.7	6.0		
T-Bil	0.22-1.10	mg/dL	2.26	2.41	1.57	1.11	1.33	0.91	1.28	0.87	0.81	0.59	0.52	0.56		2.36
TTT	0-5	KU				3.1										
ZTT	4-12	KU				4.0										
GOT	8-38	IU/L	177	104	65	35	20	14	18	28	14	18	20	16		1943
GPT	4-44	IU/L	315	276	168	111	57	28	34	52	21	13	9	8		1110
ALP	104-338	IU/L	265		187	184	179	151	172	236	245	210	198	176		299
LDH	106-211	IU/L	414		314	394	282	249	260	458	293	314	265	263		2978
γ-GTP	16-73	IU/L				57										
Ch-E	214-458	IU/L				122		110	121	124	120	176	168	195		146
Amy	43-116	IU/L	92		104	136	97									
CPK	61-255	IU/L	59		48	52	62									
BUN	10-22	mg/dL	28.0		15.7	15.4	16.6	19.6	22.2	26.1	27.9	17.6	16.6	14.2		34.8
Cre	0.8-1.3	mg/dL	1.1		1.0	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9		1.4
UA	3.0-7.5	mg/dL			7.0			6.6	7.3	7.3	8.0	7.3	7.4	7.5		14.5
Na	134-147	mEq/L	135		138	143	141	138	138	138	142	140	139	143		
K	3.5-5.5	mEq/L	2.8		3.6	4.0	4.7	4.2	4.0	5.0	4.2	4.5	4.5	4.3		
Cl	98-108	mEq/L	93		96	99	99	99	97	100	105	100	102	104		
Ca	4.0-5.5	mEq/L			4.4			4.3	4.6	4.6	4.4	4.7	4.5	4.5		
T-Cho	130-220	mg/dL			168											
TG	34-150	mg/dL			75											
HDL-C	42-67	mg/dL			57											
NEFA	176-586	μEq/L			460											
CRP	≤0.3	mg/dL	4.17	3.63	1.38	0.96	2.71	1.22	0.23	0.07	0.37	0.23	0.09	0.51		2.92
アミライソ	10.0-20.0	pg/ml			14.46			18.25								
随時尿 AMY	68-545	IU/L			300											
血糖																148

医薬品副作用・感染症症例票(4)

【臨床検査値】〈B病院〉

	単位	基準値	01.3.23	3.26	3.30
体温	℃		37.0	36.5	37.2
血圧	mmHg		147/99	135/82	150/72
WBC		4000-8000	15100	15000	19800
RBC	×10 ⁴	430-570	422	517	416
Hb	g/dL	14-18	12.0	14.7	11.6
Plt	×10 ⁴	12-40	21.0	3.8	1.4
総ビリルビン	mg/dL	0.2-1.1	2.39	4.86	11.86
直接ビリルビン	mg/dL	0.0-0.6	1.23	2.97	7.92
AST	IU/L	7-38	3756	570	70
ALT	IU/L	4-43	1827	1147	119
ALP	IU/L	100-280	218	202	162
LDH	IU/L	120-520	9027	2668	1321
LAP	IU/L	21-50	200	77	40
γ-GTP	IU/L	10-63	170	133	43
Ch-E	IU/L	32-187	113	106	192
BUN	mg/dL	8-22	54.8	123.6	84.7
Cre	mg/dL	0.6-1.1	1.76	4.57	4.07
UA	mg/dL	2.5-8.3	15.9	13.9	4.3
PT	秒	11-14	32		17.9
APTT	秒	28-37	44.7		81.6

識別番号	B01-2125	01年 5月 31日
担当医等の意見		報告企業の意見
<p>副作用の程度(本剤との因果関係)[本剤以外に考えられる要因] [A病院:処方医]肝障害:重篤-死亡(本剤によるかもしれない) [クラリシッド、ソランター、ムコソルバン、アプレース] [B病院:治療医]急性肝障害:重篤-死亡(本剤によるかもしれない) 急性腎不全:重篤-死亡(本剤によるかもしれない)</p> <p>担当医のコメント [A病院:処方医] 12年12月入院時も肝障害あり。その時点では本剤、クラリシッド、ソランター、ガスターは使用されていなかった。その時は、入院後、急速に肝障害が消失した。投与薬剤(本剤、クラリシッド、ソランター、ムコソルバン、アプレース)と肝障害との因果関係は不明。抵抗力低下時に胆道感染を起こし易い患者だった可能性あり。3月はそこにクラリシッド等薬剤が加わったのが悪化要因かもしれない。また、軽症ながら糖尿病もあり。敗血症となった可能性もある。</p> <p>[B病院:治療医] 本剤以外の投薬は、以前より変わっていない(大きく)とのこと。本剤投与後、7-8日目で肝障害があると考えれば、本剤が肝障害に関与したと思われ。急性肝障害→急性腎不全→(多臓器不全)の経過をとっています。3月19日タミフル投与と同時期にクラリシッド、ソランター、ムコソルバン、アプレースの投与も行われています。肝障害との関係は不明です。</p>		<p>本剤の添付文書に急性肝障害および急性腎不全についての記載はない。原疾患はインフルエンザであるが、その診断は症状のみによるもので確定診断はされていない。処方医のコメントにあるように、胆道系細菌感染に起因する敗血症による可能性が考えられる。しかしながら、容態の変化が起こる以前に服用している薬の一つに本剤も含まれていることから、本剤との時間的関連性は考えられるものの、因果関係は不明である。併用薬による可能性も考えられる。</p>
<p>処置と今後の対策</p> <p>「急性肝障害」および「急性腎不全」は本剤の「使用上の注意」に未記載であるが、本症例は因果関係が不明で、併用薬の影響も考えられ、現時点での対応は不要と思われる。ただし、本症例は死亡例であり、今後とも同様症例の情報収集に努め、必要に応じて適切な対応を行う。</p>		<p>参考事項</p> <p>【患者背景】 糖尿病は三ヶ月前より治療開始。主に食事療法にてコントロールしており、必要時はインスリンを使用していた。 高尿酸血症は平成13年1月22日の臨床検査にて判明。無処置。 高血圧は三年前よりニューロタン錠にて治療中。コントロールは良くない。 心不全は高血圧の二次症状であり、浮腫が確認されることもある。ラシックス錠を常用。必要時にフランドルテープを併用。 気管支喘息は三年前より治療中。発症年月日不明。ステロイド経口、吸入にて使用。ユニフィルを通常の半量服用し、治療中。ユニフィルにより血清尿酸値がやや高いと考えられる。コントロールは不良。 腎疾患はなし。</p> <p>【副作用治療】 患者の家族は延命処置を望まないことを明言しており、副作用治療(透析)時に治療中止を要請していた。治療中止の有無は不明である。</p> <p>【報告副作用名】 B病院治療医が記載した報告書に基づき報告することとする。 本情報は、01.3.23まではA病院処方医、01.3.23以降はB病院治療医から入手した情報、A病院処方医からの弊社医薬品情報担当者の聞き取り調査、及びA病院処方医の訪問調査記録に基づき作成した。 MCN 257711</p>
<p>使用上の注意の記載状況等</p> <p>1. 使用上の注意記載状況</p> <p>本剤:急性肝障害:(国内)AST(GOT)、ALT(GPT)上昇、(CDS、PDR)記載なし 急性腎不全:(国内)蛋白尿陽性、(CDS、PDR)記載なし</p> <p>クラリシッド:重大な副作用:肝機能障害、黄疸 その他の副作用:GOT、GPT、γGTP、LDH、ALP上昇</p> <p>ムコソルバン:その他の副作用:肝機能障害[GOT、GPT上昇等]</p> <p>アプレース:その他の副作用:AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、γGTP上昇等の肝機能の異常</p> <p>ニューロタン:重大な副作用:急性肝炎または劇症肝炎、腎不全 その他の副作用:黄疸、肝機能障害、BUN上昇、クレアチニン上昇</p> <p>ラシックス:その他の副作用:黄疸、肝機能障害、BUN上昇、クレアチニン上昇</p> <p>フランドルS:その他の副作用:GOT、GPTの上昇等</p> <p>ガスター:重大な副作用:肝機能障害、黄疸 その他の副作用:AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH上昇等、肝機能異常、黄疸</p> <p>ユニフィル:重大な副作用:肝機能障害 その他の副作用:AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、γGTP上昇等</p> <p>他剤:記載なし</p>		<p>2. 累積報告件数</p> <p>急性肝障害:(国内)1件(今回の報告を含む) (国外)0件</p> <p>急性腎不全:(国内)1件(今回の報告を含む) (国外)2件</p>



医薬品副作用・感染症症例票(1)

識別番号	B01-4575	01年8月3日											
区分	副作用・感染症	15日・30日	登録番号	B01-1688	01年7月10日	情報入手日	01年6月26日	同一症例番号		年月日		死・感・重未・先・癌・改・OTC	
患者略名	男 5 女	入院・外来・不明	妊娠	無・有(妊娠 週)・不明	医薬品副作用歴	無・不明	主な既往歴、患者の体質等		無・不明	(厚生労働省処理欄)			
		医療機関所在地:	職業:		有()	有(既往歴:高血圧症)							
販売名 (企業名)	一般名	S ・ O	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	出血性十二指腸潰瘍、肝機能障害、下痢(症)				
			経路	一日量	開始	終了			副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過				
タミフル (日本ロシュ)	リン酸セタピビル	S	PO	75mg	01. 6. 15	01. 6. 15	(インフルエンザ)	年月日	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過				
ジスロマック (ファイザー)	アジスロマイシン 水和物	S	PO	500mg	01. 6. 13	01. 6. 15	発熱	01. 4. 23	身長: 体重:				
ミノマイシン (日本ワイスクリー)	塩酸ミノサイクリン	S	DR	200mg	01. 6. 19	01. 6. 20	高熱、咳	01. 4. 25	長期間糖尿病を放置した事による、口渇、頻尿、動悸、全身倦怠感を主訴として来院。来院時 BUN 114.8mg/dL、Cre 11.9mg/dL と重篤な腎障害を認め、Hb 8.0 と著明な貧血を認めていた。臨床症状とあわせて致命的な尿毒症症状がでていると判断し、同日緊急入院。				
							慢性腎不全 (糖尿病) (糖尿病性網膜症) (頸椎後縦 靭帯骨化症)	01. 5. 28	透析開始。				
								01. 6. 13	腎不全による症状はある程度改善をみたが、全身状態は極めて不良であった。				
								01. 6. 14	38℃を越える発熱、悪寒、咳出現。ジスロマック 500mg/日経口投与開始。				
								01. 6. 15	インフルエンザ抗原陽性(鼻汁)確認。				
								01. 6. 19	ジスロマック投与終了。夕方に本剤 75mg/日経口投与(1回のみ)。				
								01. 6. 20	発熱続いたため、ミノマイシン 200mg/日点滴投与したが、下痢症状発現したためエンテロノン R3g/日経口投与開始。				
								01. 6. 21	全身倦怠感出現したため、血液検査施行。肝機能障害を認めた。ミノマイシン 200mg/日点滴投与中止。強力ネリゾゲンC 60mL/日静注投与開始。				
								01. 6. 22	下痢症状改善。エンテロノン R 投与終了。				
								01. 6. 25	タール便認め、内視鏡にて透析患者に多い十二指腸球部、球後部潰瘍及び食道潰瘍からの出血と確認された。潰瘍の範囲が広く内視鏡的処置、外科的処置が出来ないと考えられ、局所へのトロンビン、アルロイドG投与、高カロリー輸液等で対応。				
								01. 6. 28	肝機能障害軽快。下血を繰り返し貧血による透析困難症となり、尿毒症症状悪化。				
									19:12 永眠。死因: 出血性十二指腸潰瘍。剖検: なし。				
その他の治療 無(有)(放射線療法 輸血 手術 麻酔 (その他)透析[01/04/25, 27, 30, 01/05/02, 04, 07, 09, 11, 14, 16, 18, 20, 23, 25, 28, 30, 01/06/01, 04, 06, 08, 11, 13, 15, 18, 20, 22, 25, 26, 27])) ・不明								再投与		無(有(再発・再発せず)・不明		転帰 死(01年6月28日)	

医薬品副作用・感染症症例票(2)

識別番号	B01-4575	01年8月3日
------	----------	---------

<臨床検査値>

項目	施設正常値	01.4.23	01.5.28	01.6.16	01.6.20	01.6.20	01.6.21	01.6.25	01.6.27
		16:49	14:44	08:37	13:42	透析後		13:50	10:34
総蛋白 (g/dL)	6.5-8.2	7.0	5.9	6.4	6.1	5.7		3.5	3.7
アルブミン (g/dL)	3.7-5.2		3.2						
Alb/Glb	1.00-1.80		1.18						
総ビリルビン (mg/dL)	0.3-1.2	0.4	0.3	0.6	1.6	1.7		3.3	3.4
ZTT (単位)	2-12	2.7	5.7						
GOT (IU/L)	10-40	20	31	27	2109	1866		61	72
GPT (IU/L)	5-45	33	44	52	1612	1525		151	120
ALP (IU/L)	110-350	331	414				987		
γ-GTP (IU/L)	80>	96	91						
Ch-E (IU/L)	100-240	78	63						
LDH (IU/L)	120-260	541	320	315	2629	2234		682	529
CPK (IU/L)	40-200	303	52	33	340	353		29	43
コレステロール (mg/dL)	130-219	205	140	105	120	118		64	64
HDL-ch (mg/dL)	35-78	52	30						
動脈硬化指数	1.6-3.2	2.8	3.6						
中性脂肪 (mg/dL)	35-149	121	98						
血糖 (mg/dL)	70-110	107	160	102	112	106		205	235
血清アミラーゼ (IU/L)	40-125	96	68	77	89	62		87	79
BUN (mg/dL)	8-20	114.8	63.4	35.2	95.8	45.2		133.1	176.8
クレアチニン (mg/dL)	0.7-1.4	11.9	8.1	5.3	7.4	3.9		7.3	9.2
尿酸 (mg/dL)	3.5-7.9	8.7	7.6						
Na (mEq/L)	135-147	134	133	138	134	142		142	146
CL (mEq/L)	98-108	101	94	101	94	103		104	107
Ca (mEq/L)	8.4-10.3	9.4		9.9	9.1	9.3		7.0	7.5
K (mEq/L)	3.5-5.1	4.9	4.4	4.0	5.9	4.1		5.5	5.9

医薬品副作用・感染症症例票(3)

識別番号	B01-4575	01年8月3日
------	----------	---------

<臨床検査値>

項目	施設正常値	01.4.23	01.5.28	01.6.16	01.6.20	01.6.20	01.6.25	01.6.27
		16:49	14:44	08:37	13:42	透析後	13:50	10:34
最高体温(°C)		36.8	36.6	37.1	37.3		37.2	37.4
血圧(mmHg)		168/102	158/80	162/100	148/82		110/70	120/74
白血球 (/μL)	4000-9000	6100	5200	7700	12600	11100	14900	16000
赤血球 (/μL)	410-550	272	283	311	362	343	181	171
血色素量 (g/dL)	14-18	8.0	8.3	8.8	10.1	9.5	5.4	5.1
ザ-リ-法 (%)	88-113	50	51	55	63	59	34	32
ヘマトクリット (%)	38-54	22.5	24.5	27.6	30.4	28.6	16.3	15.6
MCV (fL)	83-99	82.7	86.6	88.7	84.0	83.4	90.1	91.2
MCH (pg)	27-35	29.4	29.4	28.3	27.9	27.7	29.8	29.8
MCHC (%)	32-36	35.6	33.9	31.9	33.2	33.2	33.1	32.7
血小板 (万/μL)	15-35	11.3	15.7	19.6	19.6	18.6	12.2	15.4
好塩基球 (%)	0-1	1						
好酸球 (%)	0-5	2						
St (%)	4-12	13						
Seg (%)	40-60	59						
リンパ球 (%)	20-40	18						
単球 (%)	3-9	7						
プロトロンビン		12.0						
対照正常血漿		11.6						
活性% (%)	70-125	91						
INR		1.07						
APTT (sec)	20-40	28.6						
フィブリノーゲン(mg/dL)	200-420	588						
CRP	-	±	±	5+	4+	4+	5+	4+
CRP 定量	0.5>	0.52	0.58	11.23	9.50	9.09	13.20	7.62
HBs 抗原 (APHA)		-						

項目	施設正常値	01.4.24	01.6.20
尿中 NAG 活性 (U/L)	7.5>	6.9	
血糖朝前 (mg/dL)		112	
血糖朝後 2H (mg/dL)		192	
血糖昼前 (mg/dL)		141	
血糖昼後 2H (mg/dL)		323	
血糖夕前 (mg/dL)		111	
血糖夕後 2H (mg/dL)		469	
フクロタシ (μmol/L)	205-285	266	
尿糖 1(朝前) (g/dL)		0.150	
尿糖 2(朝後) (g/dL)		0.251	
尿糖 3(昼前) (g/dL)			
尿糖 4(昼後) (g/dL)		0.223	
尿糖 5(夕前) (g/dL)		0.148	
尿糖 6(夕後) (g/dL)		0.131	
IgM-HA 抗体精密 (CUTOFF 値)	0.7>		0.1
IgM-HBC 抗体 (CUTOFF 値)	0.7>		0.1
HCV 核酸同定	-		-

識別番号	B01-4575	01年8月3日
担当医等の意見		報告企業の意見
<p>副作用の程度(本剤との因果関係) [本剤以外に考えられる要因] 出血性十二指腸潰瘍: 重篤-死亡(ほとんどない) [併用療法による(透析)] 肝機能障害: 重篤-生命を脅かす(本剤によるかもしれない)、[併用薬による(ミノマイシン、ジスロマック)、原疾患、合併症による(インフルエンザウイルス血症)] 下痢(症): 軽微でも重篤でもない(本剤によるかもしれない)、[併用薬による(ミノマイシン、ジスロマック)、原疾患、合併症による]</p> <p>担当医のコメント 本剤、ジスロマックの可能性もあるが、下痢の症状出現時期からも考えてミノマイシンによる肝機能障害の可能性が高い。 直接死因は透析患者に多い、十二指腸潰瘍(球後部)からの出血であった。全身状態が経過中常に不良であった事を考えると、肝機能障害の原因は薬剤性以外にインフルエンザウイルス血症による可能性もあると考えられる。十二指腸潰瘍は特に球後部潰瘍は透析患者に多い合併症であり、薬剤投与前の患者の入院時の状態が不良であることから考えても、本剤等の薬剤の影響はほとんどないと考えられる。</p>		<p>本剤投与後に「肝機能障害」が発現していることから、本剤との因果関係は否定できない。しかしながら、ミノマイシン及びジスロマックの「使用上の注意」「重大な副作用」にそれぞれ肝機能障害が記載されていることより、これらの併用薬による可能性が高いと考えられる。</p> <p>また「出血性十二指腸潰瘍」についても本剤投与後に発現しているが、担当医師のコメントにもある様に透析患者に多い病態であることから、併用療法である透析による可能性が高く、本剤との因果関係はほとんどないと考えられる。</p> <p>さらに、本症例は重度の腎不全状態であったことも上記副作用に関連していると考えられる。</p>
処置と今後の対策		参考事項
<p>「出血性十二指腸潰瘍」および「肝機能障害」は本剤の「使用上の注意」に未記載であるが、「出血性十二指腸潰瘍」については透析による可能性が高いと考えられる。また「肝機能障害」については本剤によるかもしれないが、原疾患・合併症による可能性も考えられていることから、現時点での対応は不要と思われる。ただし、本症例は死亡例であり、今後とも同様な症例の情報収集に努め、必要に応じて適切な対応を行う。</p>		<p>[糖尿病治療に対するコメント] 腎障害のためか、原因は不明ですが、1日BS2検チェックした所、血糖が比較的良好なため、低血糖を避けるため、糖尿病に対する投薬はしていない。</p> <p>[臨床検査値] 透析前後において臨床検査値がかなり異なる。01/06/20については透析前後の臨床検査値を入手したが、その他の臨床検査値については、透析前か透析後かは特定できていない。 MCN 263185</p>
<p>使用上の注意の記載状況等</p> <p>1. 使用上の注意の記載状況 本剤: (国内) 慎重投与: 高度の腎機能障害のある患者、その他の副作用: AST(GOT), ALT(GPT)上昇、下痢 <u>重大な基本的注意</u>: 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している患者では血漿中濃度が高くなるおそれがあるので、本剤の投与に際しては、クレアチニンクリアランス値に応じた用法・用量に関連する使用上の注意>に基づいて、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>副作用: 下痢 (CDS, PDR) 記載なし</p> <p>ジスロマック: (重大な副作用) 肝機能障害、黄疸、 (その他の副作用) AST(GOT), ALT(GPT), γ-GTP, LDH, Al-P, T-Bil 上昇</p> <p>ミノマイシン: (慎重投与) 腎障害のある患者、(重大な副作用) 重篤な肝機能障害、 (その他の副作用) AST(GOT), ALT(GPT)の上昇等肝機能検査値異常</p>		<p>2. 累積報告件数</p> <p>出血性十二指腸潰瘍 (国内) 1件 (今回の報告を含む) (国外) 0件</p> <p>肝機能障害 (国内) 4件 (今回の報告を含む) (国外) 0件</p> <p>但し、肝機能検査値異常2件</p>

13

医薬品副作用・感染症症例票(1)

識別番号	B01-529	01年4月13日												
区分	副作用・感染症	15日・30日	登録番号	B00-5717	01年3月21日	情報入手日	01年3月9日	同一症例番号		年月日			死・感・重未・先・癌・改・OTC	
患者略名	男 6 女	入院・外来・不明	妊娠	無・有(妊娠週)・不明	医薬品副作用歴	無・不明	主な既往歴、患者の体質等		無・不明	(厚生省処理欄)				
		医療機関所在地:	職業:		有()	(有) (クローン病の手術 約35年前)								
販売名 (企業名)	一般名	S ・ O	使用方法				使用理由 原疾患には下線 合併症には()	副作用・ 感染症名	年月日	多臓器不全				
			経路	一日量	開始	終了								
タミフル (日本ロシュ)	リン酸セタミビル	S	PO	150mg	01.3.7	01.3.7	インフルエンザ		副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過					
リピトール (山之内)	アトルvastatinカルシウム水和物	S	PO	10mg	01.2.頃	01.3.7	高脂血症		身長、体重					
バナン (三共)	セフトキシム700mgロキソニル	S	PO	300mg	01.3.7	01.3.7	インフルエンザ		90年頃より血尿、93年頃より高脂血症と診断。					
ロキソニン (三共)	ロキソプロフェンナトリウム	S	PO	頓用	01.3.7	01.3.7	インフルエンザ	01.2.中旬	高脂血症の治療に対しセルタからリピトールに処方変更。					
PL顆粒 (塩野義)	総合感冒剤	O	PO	3.0g	01.3.7	01.3.7	インフルエンザ	01.3.7	朝から全身倦怠感のため、当院受診予定日だったが中止。					
マーズレン-S (寿)	アスピリン酸ナトリウム L-グルタミン	O	PO	2.0g	01.3.7	01.3.7	インフルエンザ	01.3.8	39℃台の発熱が出現。近医を受診し、インフルエンザの疑いで、本剤150mg/分2/日、他パナ、PL顆粒、マーズレン-S、ロキソニルの処方を受け服用。夜になっても熱が下がらず、具合が悪くなったため救急車を要請。					
							血尿		AM 0:35 当院到着と同時に心肺停止。 直ちに蘇生を行ったが、多臓器不全でAM 2:16に死亡。 剖検なし。					
その他の治療								無・有(放射線療法 輸血 手術 麻酔 その他())・不明	再投与	無・有(再発・再発せず)・不明	転帰	死亡 (01年3月8日)		

14

医薬品副作用・感染症症例票(2)

識別番号	B01-529	01年4月13日
------	---------	----------

		施設正常値	投与前	副作用発現時
検査日			01/1/10	01/3/8
血液	RBC (10 ⁴ / μL)	414-564		579
	Hb (g/dL)	13.0-17.0		18.9
	Ht (%)	38.3-49.8		57.9
	WBC (/μL)	4400-9700		3600
	Plt (10 ⁴ / μL)	15.9-36.7		3
肝機能	T-Bil (mg/dL)	0.2-1.0	0.5	1.5
	LDH (IU/L)	261-511	326	2027
	GOT (IU/L)	13-32	20	603
	GPT (IU/L)	8-30	19	380
	γ-GTP (IU/L)	7-60	24	
	ALP (IU/L)	117-335	324	
腎機能・尿	BUN (mg/dL)	8-20	13	33
	Cre (mg/dL)	0.4-1.2	1.1	4.3
	UA (mg/dL)	3.4-8.7	7.2	
	Na (mEq/mL)	138-146		142
	K (mEq/mL)	3.4-4.9		7.5
	Cl (mEq/mL)	97-110		103
	URINE PROTEIN		(±)	
	OCCULT BLOOD		(2+)	
	URINE GLUCOSE		(-)	
その他	Total-Cholesterol (mg/dl)	125-220	241	
	HDL-C (mg/dL)	42-68	49.4	
	TG (mg/dL)	30-150	263	
	CK (U/L)	32-187	69	496

識別番号	B01-529	01年4月13日
担当医等の意見		報告企業の意見
<p>副作用の程度(本剤との因果関係)[他の要因] 多臓器不全:重篤-死亡(不明)[併用薬リピトール、パナ、ロキソニ] 担当医のコメント タミフルを服用後に容態が急変して死亡。解剖していないため本剤と死が直接的に関連あるかは不明であるが可能性は残るため報告。(タミフル以外の被疑薬による可能性もあり。) 本剤処方医のコメント 本剤以外の要因として併用薬ロキソニ、PL顆粒、パナが考えられる。 来院時、39度7分の発熱あり。全身倦怠感(+)、咳(-)、痰(-)、頭痛(-)、下痢(-)、咽頭痛(-)、アレルギー歴(-)症状よりインフルエンザ疑いタミフル投与。急死の原因は①原疾患、②タミフルとの飲みあわせ、等が考えられるが正直なところわからない。</p>		<p>本剤の添付文書に多臓器不全についての記載はない。しかしながら、容態の変化が起こる以前に服用している薬の一つに本剤も含まれていることから、因果関係は否定できない。また、処方医のコメントにあるように、原疾患による可能性も考えられる。原疾患はインフルエンザであるが、その診断は症状のみによるもので確定診断はされていず、細菌感染が原因だった可能性も否定できない。本剤によるアナフィラキシーショックの可能性は、服用時間を考慮すると考えにくい。また、リピトールとの飲み合わせについては、本剤の代謝がP-450の関与が薄いことから、機序上、可能性は考えられにくい。</p>
処置と今後の対策		参考事項
<p>「多臓器不全」は本剤の「使用上の注意」に未記載であるが、本症例は因果関係が不明で、原疾患や併用薬の影響も考えられ、現時点での対応は不要と思われる。ただし、本症例は死亡例であり、今後とも同様症例の情報収集に努め、必要に応じて適切な対応を行う。</p>		<p>以下は、担当医、処方医への訪問調査による聞き取りによる。 患者は3月7日、処方医の間診時に「昼間、39.7℃の発熱のため、一般薬(解熱剤)を服用した。」とのこと。そして夕方来院(初診)。熱と全身倦怠感のみで頭痛、喉のはれ等はなかった。患者は前日まで娘さんの出産の手伝いで病院に出入りし、バスで揺られ帰り、疲れていた。処方医の血液検査でWBC10800、CRP4.1と高く感染症の疑いがあった。担当医の先生には1990年頃、血尿で初診して、それは特に問題なく無治療。次に1993年頃、高脂血症で以後、受診してきた。日ごろ元気な患者さんだった。そして3月8日AM12:00頃に救急車で運ばれてきた。この搬送中、救急処置が必要な状態ではなかったが、到着と同時に心停止した。運ばれてきたときに体表面に赤みを帯びているように見え、アナフィラキシーショックも疑ったが時間的にあまり考えられない気もする、ということだった。患者の家族の話で、患者は処方された薬を一通り飲んだようで、さらにロキソニはPM10:00頃、熱が下がらないため飲んだと聞いた。両医師ともに原因は全く不明のため、本剤が新薬であり、飲み合わせについては後からわかる場合がある、といったことから報告した、ということであった。</p>
<p>使用上の注意の記載状況等 1. 使用上の注意記載状況 タミフル:(国内)記載なし。 (CDS、PDR):記載なし。 リピトール:「重大な副作用」(横紋筋融解症、ミオパシー)、(肝機能障害、黄疸)、(血小板・出血凝血障害) パナ:「重大な副作用」(急性腎不全)、(類薬:汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血) ロキソニ:「重大な副作用」(溶血性貧血)、(急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎)、(間質性肺炎)、(肝機能障害)、(類薬:再生不良性貧血) PL顆粒:「重大な副作用」(再生不良性貧血、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少)、(間質性肺炎、好酸球性肺炎)、(肝機能障害、黄疸)、(過量投与:肝臓・腎臓・心筋の壊死)、(間質性腎炎、急性腎不全)、(横紋筋融解症) マーズレン-S:記載なし。</p>		<p>2. 累積報告件数 多臓器不全:(国内) 1件(今回の報告を含む) (国外) 報告なし</p>