

訳註表：β作動剤の心毒性強度とβ₂選択性の分類
(2008年3月現在承認薬剤)

心毒性	β ₂ 選択性	薬剤名		剤型	心毒性強度:サルブタモールに対する比
		一般名	主な商品名		
弱	高	マブテロール	ブロンコリン	錠	0.1
		テルブタリン	ブリカニール	注, 錠, 細, S	0.5
		サルブタモール	サルタノール, ベネトリン	MDI, 液, 錠, DS, S	1
		ソプロテロール	ホクナリン	帖, 錠, DS	3.3
中程度	中程度	プロカテテル	メブチンなど	MDI, 錠, DS, S, 顆	83
強	低	クレンプテロール	スピロベント	錠, 顆	500
		サルメテロール	セレベント, アドエア	MDI	300 ~ 600
*	*	オルシブレナリン	アロテック	液, 錠, 注	?
最強	最低	ホルモテロール	アトックなど	錠, DS	400 ~ 13000
		フェノテロール	ペロテック, ウガコールなど	MDI, 錠, DS, S	2000
		インプロテレンール	アスプール	液, 注	9400 ~ 37500

*:オルシブレナリンに関しては毒性試験データが得られないが、錠剤および注射剤には「心臓の刺激伝導障害(心ブロック), アダムス-ストークス症候」が適応として認められており、心刺激作用は強く、強~最強心毒性にランクすべきと考えられる。
MDI: 定量噴霧式吸入器(エロゾル式以外の方式も含む), 液:吸入液, 注:注射剤, 錠:錠剤, DS:ドライシロップ, S:シロップ, 顆:顆粒, 細:細粒, 帖:帖付剤(テープ)
文献15)を基本にサルメテロールのデータと剤型を追加

剤を医薬ビジランスセンター(薬のチェック)では推奨する¹⁶⁾。

訳註e:サルブタモールの日本の添付文書では、「成人1回2吸入, 小児1回1吸入の用法・用量を守り, 1日4回(原則として成人8吸入, 小児4吸入)まで, とすること」とされている。その理由として、「本剤は、通常3時間以上効果が持続するので、その間は次の吸入を行わないこと」とされている。一方、ペロテックエロゾルや、メブチンエアなどでも、全く同じ用量制限がなされているが、これらと比較すると、サルブタモールの方がはるかに安全である。ただし、低酸素血症のもとでβ作動剤を過剰使用すれば心停止の危険が特に高まる。したがって、この用量を超える頻度になるなら、受診のうえ、十分な酸素吸入をしながら、サルブタモールの吸入し、経口ステロイド剤を用いる必要がある。

訳註f:ここでいう「長期間の治療」は吸入ステロイド剤を用いた長期治療を意味している。しかし、英国のガイドライン⁹⁾でも認めているように、週2回超の間欠的サルブタモール吸入の長期使用より、吸入ステロイド剤の長期使用が安全であるとの根拠は全くない。まして、現在(2005年版)の日本の喘息治療ガイドライン¹⁰⁾が推奨している「1か月1回以上軽症発作があれば吸入ステロイド剤」

には全く科学的根拠がない¹⁶⁾。

訳註g:換気機能検査としての努力性肺活量(FVC)、一秒率(FEV₁₀)など、個人で測定できるものとしてはピークフロー(PEFR)がある。喘息コントロールの指標としてSpO₂も簡便であり、最近ではパルスオキシメーターが数万円で市販されており、家庭や学校でも購入して常備しておくことも可能である。

訳註h:吸入ステロイド剤を開始する前に、状況によってはクロモグリク酸吸入を試みるべきである。クロモグリク酸が有効と考えられる状況とは、本文にも書かれている軽度の持続性喘息のほか、動物アレルギーや花粉アレルギー、化学物質や大気汚染、遠出のドライブ、運動誘発喘息などで、間欠的な発作が起こりうる場合も考えられる¹⁶⁾。

訳註i:フルチカゾンの害反応に関しては、TIP誌で詳述した^{19,20)}。

訳註j:現在日本で承認されているベクロメタゾン製剤400μg/日は、従来の製剤の800μg/日に相当するので、ここで、1000μg/日としている用量は、現在日本で承認されている製剤500μg/日に相当する。ここでの2000μg/日は、キュバルなどの1000μg/日に相当する。日本で現在承認されているベクロメタゾン製剤の上限800μg/日は、従来製剤の2000μg/日に近い用量であり、危

険である。

訳註k:「頭痛」は、原文には挙げられていないが、重要な初期副作用症状であるので追加した。

訳註l:テオフィリンを通常の喘息発作の治療および予防にルーチンに使用することは、原則禁忌とすべきである。添付文書上も2歳以下は原則禁忌となっている。テオフィリンは2歳以下(特に1歳未満)の代謝能の個人差が極めて大きいこと、また、血中濃度を適切にコントロールできていても、インフルエンザなど高サイトカイン血症となった際にクリアランスが低下して血中濃度が高まり、痙攣あるいは心停止をきたし、死亡あるいは重篤な後遺症を残すことがあるからである。

参考文献

- 1) Macfadden ER "Asthma". In: Kasper DL et al. "Harrison's Principles of Internal Medicine" 16th ed., McGraw-Hill, New York 2005: 1508-1516.
- 2) Global Initiative for Asthma "Global strategy for asthma management and prevention" 2005: 186 pages.
- 3) National Institutes of Health- National Heart, Lung and Blood Institute "Guidelines for the diagnosis and management of asthma." July 1997: 146 pages.
- 4) National Institutes of Health- National Heart, Lung and Blood Institute- National Asthma Education and Prevention Program "Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Update on selected topics 2002" June 2003: 125 pages.
- 5) British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network "British guidelines on the management of asthma" November 2005: 94 pages.
- 6) Becker A et al. "Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003 and Canadian pediatric asthma consensus guideline, 2003 (updated to December 2004)" CMAJ 2005; 173 (6 suppl.): 1-56.
- 7) Agence francaise de securite sanitaire des produits de sante et Agence nationale d'accreditation et d'evaluation en sante "Recommandations pour le suivi medical des patients asthmatiques adultes et adolescents" September 2004: 169 pages.
- 8) Prescrire Redaction "Asthme: aggravations mortelles sous beta-2 stimulant d'action prolongee non associe a un corticoide" Rev Prescrire 2007; 27 (279): 23-24.
- 9) Prescrire Editorial Staff "How to treat asthma attacks" Prescrire Int 1996; 5 (25): 154-158.
- 10) Prescrire Redaction "Traitement de l'asthme au long cours. Premiere partie. Un corticoide inhale principal medicament de l'asthme chronique" Rev Prescrire 2007; 27 (284): 436-441.
- 11) "Theophylline". In: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. Website

www.medinescomplete.com accessed 12 April 2007: 39 pages.

- 12) Prescrire Redaction "Traitement de l'asthme pendant la grossesse" Rev Prescrire 1995; 15 (156): 780.
13) Prescrire Editorial Staff "Long-term management of asthma" Prescrire Int 1994; 3 (9): 26-28.

日本語訳(註)への追加文献

- 14) Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
15) 浜六郎, 別府宏嗣, β 作動剤の心毒性の文献的比較検討—臭化水素酸フェンテロール, サルブタモールとの比較を中心として, 臨床薬理, 29(1,2), 283-284, 1998
16) NPO法人医薬ビジランスセンター編集部, 喘息薬の評価, 『薬のチェックは命のチェック』 8 (No30): 40-59, 2008
17) 浜六郎, サルメテロール(セレベント)で喘息死が4倍, TIP 「正しい治療と薬の情報」 20(10): 121-122, 2005
18) 森川昭廣, 西間三馨監修, 日本小児アレルギー学会作成, 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005, 昭和企画, 2005
19) 浜六郎, 喘息吸入剤フルチカゾン(フルタイド)による急性副腎不全, TIP 「正しい治療と薬の情報」 19(3): 25-29, 2004
20) 浜六郎, フルチカゾンは常用量でも副腎不全を起こしうる, TIP 「正しい治療と薬の情報」 19(5): 48-51, 2004



ポリコナゾール(ブイフェンド)による偽性ポルフィリン症

50才女性が両肺移植を受け, 免疫抑制剤に加えて, アスベルギルス症予防のためポリコナゾールの内服を開始した。移植の約5ヵ月後, サンダルを履いて毎日10分間歩くようになった。移植治療以来, 日光に曝されるのはこれが初めてであった。右手背部に水痘が出現し, 陽に当たると同様の水痘が両足背部・両手背部に出現し, 皮膚が脆くなって, 水痘は大きくなって破れ続け, 透明な排出液を認めた。皮膚科を受診し, 生検でポリコナゾールによる偽性ポルフィリン症と診断されたが, 内服を継続した。紫外線保護サンスクリーン使用により, 皮膚の状態は改善した。その後, サンスクリーンを使用して毎日歩行を続け, 時々水痘が出現する。

Kwong WT et al. *J. Drugs in Dermatol.* 6:1042, 2007

セフトラジジム(モダシン)による血小板減少

54才男性が難治性の肺炎で入院し, 14日間のコースでIVセフトラジジム2gを8時間毎の治療を開始した。治療の間に, 血小板

増多(75.5万/mm³)を来し, 14日目に胸部X-p上, 肺炎は改善したが, 血小板数は94.2万/mm³であった。セフトラジジム治療を14日目に終了したが, 17日目, 血小板数は依然として71.5万/mm³であった。病状は安定しており, 18日目に退院した。25日目, 血小板数は55.5万/mm³に減少し, 39日目には正常化(40.2万/mm³)した。

Chen H-C et al. *Pharmacy World & Science* 30:70, 2007

ドセタキセル(タキソテール)による心膜液貯留

症例1: 非小細胞性肺癌に対して, 以前にドセタキセル33mg/m²週1回の単独療法を5回受けたことのある55才女性が, 病状の進行のため, ドセタキセルによる治療を再び始めた。3コース行った後, 進行する呼吸困難, 無力症および頻脈が出現した。

体温39℃で, 頸部および顔面に浮腫を認めた。左肺の呼吸音が減弱し, 下肺の動きが低下し, 心エコーおよびCTで, 高度の心膜液貯留を認め, 心タンポナーデの始まりを示した。この時までのドセタキセル投与量は552mgであった。心膜穿刺を施行し, CTで心膜液の除去を確認した後, 状態が安定し, ドセタキセル治療を継続した。ドセタキセル総量が608mgになった後, 再び心膜液貯留を来し, 心膜穿刺を行った。その後も胸水を認め, ドセタキセルをピノレルピンに変更したところ, 4コースが終わった時点で, 胸水および心膜液の貯留の再発はなかった。症例2: 59才男性が, 非小細胞性肺癌に対して, 2週間のスケジュールでドセタキセル85mg/m²とゲムシタピンによる治療を開始した。5コース目の終了時に治療を中断し, 3ヵ月後に再開した。3ヵ月経って, 心膜液貯留と心タンポナーデで入院した。この時までのドセタキセルの総投与量は1,036mgであった。来院時, 頻脈を呈し, 脈は不整で, 労作時の呼吸困難を認めた。心膜穿刺を施行, 化学療法を他のレジメンに変更した。6コース終了後, 心膜液貯留のエピソードを認めない。

Vincenzi B et al. *J. Experimental & Clin. Cancer Research* 26:417, 2007

ドセタキセル(タキソテール)によるStevens-Johnson症候群と肝性脳症

前立腺癌を有し, AST・ALTの軽度上昇を示す67才男性が治験に組み入れられて, ドセタキセルによる治療を開始した。治療開始時, 肝臓に1個の転移が認められた。2回目のドセタキセル投与の後, 発熱・好中球減少・顔面紅斑および著明な口内炎を来し, 入院治療により症状は改善した。化学療法を2週間中断した後, ドセタキセルの用量を30mg/m²に減らして再開した。

5回目のドセタキセル投与の後, 全身状

態が悪化し, 減食および両手の著明な紅斑で来院した。WBC 720/mm³, 血小板数9.8万/mm³であった。プレドニゾロン60mg/dayの内服を開始したが, 症状は進行して, Stevens-Johnson症候群の徴候が明らかになった。手背部・前腕の水痘およびピラン形成, 口角炎, 結膜炎, 激しい痛みを伴う口腔・鼻・陰部などの粘膜病変を認めた。高用量の副腎皮質ホルモンの全身投与とシプロフロキサシン投与を開始し, 症状は徐々に改善したが, 同時に, AST, ALT, ALP, γ GTP, T.BILが上昇し, 肝性脳症を示した。2週間後に急に症状の悪化を認め, 入院6週目に死亡した。

Ohlmann C-H et al. *Urologe A* 46:1425, 2007

フェニトイン(アレビアチン)と血小板減少による致死性頭蓋内出血

66才女性が, 脳腫瘍の手術のため入院し, フェニトイン300mg/dayとデキサメタゾンを開始して, 5日後に脳腫瘍の摘出手術を受けた。術前, 血小板数は18.6万/mm³であった。術後4時間経って, GCSスコアが6になり, 緊急頭部CTで頭蓋内出血を認め, 浮腫と1cm以上のミッドラインのシフトを伴った。Bone flapを除去し, ICUに移送したが, この時の血小板数が0.2万/mm³で, Hbが8.9g/dlであった。血小板減少は, フェニトインによるものと考え, フェニトインを中止し, 血小板輸血を行ったが, 術後5日目に脳幹部の圧迫のため死亡した。

Thorning G et al. *Europ. J. Anaesthesiol.* 24:897, 2007

セボフルラン(セボフレノ)による致死性肝不全

大動脈弁狭窄および閉鎖不全を合併する76才男性が, 弁置換術のため入院した。ミダゾラムとsufentanilによる導入を行い, 麻酔はsufentanilの持続点滴で維持し, バイパス術の前後にセボフルランを使用した。バイパス術の間は, プロポフォールの注入を行い, セボフルランの投与は行わなかった。バイパス術は68分かかった。術後, 抜管し, 1日目は特に異常を認めなかったが, 2日目に, アシドーシス(pH 7.16, base excess 18mmol/L)を認め, AST 588, ALT 425, γ GTP 73, クレアチニン2.0mg/dl, INR 1.43, LDH 812に上昇した。状態はさらに悪化し, 血圧低下, 乏尿を認めてICUに移送, 体温38.8℃に達した。3日目, AST 15516, ALT 10,504, LDH 12,944, INR 5.30で, 凝固障害, 錯乱, 低酸素血症を来し, 再度気管挿管を行った。肝臓移植は親族が拒否し, バイパス術の65時間後に死亡した。臨床的にセボフルランによる肝不全を呈し, 剖検で, 急性肝萎縮, 多臓器不全, 虚血性肝

障害を示し、全身の臓器の低灌流の徴候が見られた。

Lehmann A et al. *Canad.J.Anesthesia* 54:917, 2007

メサラジン (ペンタサ) による急性尿細管障害

15才女児が潰瘍性大腸炎と診断され、メサラジン500mg 1日3回内服とプレドニゾロン内服による治療を開始し、プレドニゾロンは、症状改善の後、漸減した。治療を開始して4ヵ月後、口渴・多尿・悪心・嘔吐・倦怠感および食思不振で来院、脱水と電解質の不均衡に対して、電解質輸液を行った。尿比重1.005、pH7、尿蛋白(+)、血清K・Naの低値とBUN・クレアチニン・血糖値の上昇を認めた。血液ガス分析で、pH 7.3、HCO3 レベル12.9mEq/Lであった。入院して2日間は多尿が続いた。腎生検は拒否されたが、間質性腎炎によると考えられる急性尿細管障害と診断し、メサラジンを中止した。アザチオプリンとプレドニゾロンを処方して退院し、2ヵ月後、アシドーシス(pH 7.22、HCO₃ 12mEq/Lと尿酸値を除き、検査成績は正常化した。

Uslu N et al. *Digestive Diseases & Sciences* 52:2926,2007

リファンピシンによる肝炎と膵炎

26才女性が、頸部リンパ節腫大とツベルクリン陽性で来院し、リファンピシン600mg/day、イソニアジド・ピラジナマイド・エタンブトールおよびビタミンB6の内服を開始した。7日目に腹痛と嘔吐があり、T.Bil 3.6mg/dl、D.Bil 1.9mg/dl、Alb 3.9g/dl、ALP 745U/L、AST 133、ALT 152で、肝炎ウイルスは陰性であった。肝機能は10日後、改善し、抗結核剤以外の内服を再開したところ、4日経って、再び腹痛と嘔吐を来した。検査で、T.Bil 0.6mg/dl、ALP 715、AST 157、ALT 83で、CA19-9が13,255 U/mlであった。すべての薬剤を中止したが、腹痛の改善は見られなかった。1ヵ月後に、持続する掻痒感・衰弱・上腹部痛・悪心・嘔吐・黄疸および体重減少で入院した。血清リパーゼは923 IU/Lであった。腹部CT上、膵頭部は浮腫状に腫大し、肝内胆管の拡張と膵鉤部に低吸収領域を認めた。肝生検では、高度の胆汁うっ滞性肝炎と肝外胆管閉塞の徴候を示した。総胆管末端の狭細化を認め、MRCTで肝内および肝外胆管の拡張を認め、ERCPでも、その所見が確認された。乳頭部切開とステント留置を行って退院、退院して4週間後に、T.Bilは正常化し、更に2週間経って、AST・ALTや胆管の所見は正常に戻った。ストマイとピラジナマイドの内服による治療を開始し、6ヵ月後には、肝機能は正常で症状もなく、頸部リンパ節腫大も消失した。

Markov M et al. *Digestive Diseases & Sciences* 52:3275,2007

バルプロ酸 (デパケン) による肝障害・膵炎・脳症および血液学的異常

生後14ヵ月以来、痙攣に対してバルプロ酸を服用していて、20ヵ月目からバルプロ酸900mg/dayと、トピラム酸、ラモトリジン服用している女児が、生後2才半の時に、全身倦怠感と痙攣の頻発・発熱・嘔吐で入院した。ぼんやりして集中力がなかった。バルプロ酸濃度87mg/ml、血中アンモニア47 μmol/L、ALT 2510 U/L、AST 6950、リパーゼ725、血小板数4.1万/mm³、WBC 3500/mm³、Hb 9.5g/dl、RBC 210万/mm³、Alb 2.2g/dlで、脳波では側頭葉に徐波を認めた。直ちにバルプロ酸を中止し、カルニチンのIV投与を行った。胸部Xpで、右肺に明らかな肺炎を認めたため、IVセフトキシム投与を行った。10日余りで、臨床状態と検査所見は改善、脳波の側頭葉の徐波は消失し、意識が回復して、注意力も正常となった。

Gerstner T et al. *Europ.J. Epilepsy* 16: 554, 2007

シプロフロキサシン(シプロキサシ)/レボフロキサシン(クラビット)による腱障害

5人の患者が、シプロフロキサシンまたはレボフロキサシンによる治療の途中で、腱傷害を来した。第1例:COPDの既往を有する70才男性が、肺炎の診断でレボフロキサシン500mg/dayと副腎皮質ホルモン、気管支拡張薬の内服を開始した。3日目に、両側アキレス腱の痛みを訴えて来院、レボフロキサシンに起因する両側アキレス腱炎と診断し、レボフロキサシンを中止して安静を指示した。18日、症状は消失した。第2例:高血圧・多発性のう胞腎および腎不全を有し、以前にレボフロキサシンを服用して、何ら副作用を認めなかった67才女性が、尿路感染症に対してシプロフロキサシン500mg 1日2回の内服を開始した。48時間後に、両肩の痛みと、可動性の減少を来して来院、両側棘上靭帯領域に圧痛を認めた。シプロフロキサシンを中止して、10日後には症状が消失した。第3例:気管支喘息の既往のある73才男性が、上気道感染症に対してレボフロキサシン500mg/dayの内服を開始し、48時間後、両側アキレス腱領域に痛みを来した。超音波検査で、両側アキレス腱の肥厚が見られた。レボフロキサシンを中止して、NSAIDsと安静により、20日後には症状が消失した。第4例:てんかん・リウマチ性多発筋痛症の既往のある68才女性が、尿路感染症に対してレボフロキサシン500mg/dayの内服を開始した。7日経って、右アキレス腱の痛みで来院、超音波検査でアキレス腱の部分断裂を認めた。レボ

フロキサシンを中止し、安静および器具の使用により2ヵ月後には症状は消失した。第5例:高血圧症と糖尿病の既往のある62才男性が、肛門周囲膿瘍に対してシプロフロキサシン500mg 1日2回の内服を開始した。10日後に、左アキレス腱の痛みが出現した。MRIで、左アキレス腱が紡錘状に腫大し、軽微の断裂が認められた。シプロフロキサシンを中止して、安静とリハビリテーションおよびNSAIDsにより2ヵ月後には症状が消失した。

Medrano San Ildefonso M et al. *Annales de Medecine Interne* 24:227,2007

エトポシド (エトポシド) による二次性急性骨髄性白血病

生後2ヵ月目に、網膜芽腫と診断され、3週間毎に、エトポシド・ビンクリスチンおよびカルボプラチンによる治療コースを6コース受け、エトポシドの総量は1800mg/m²で、完全寛解に入っていた女児が、生後24ヵ月目(最後のエトポシド投与の18ヵ月後)に、二次性急性骨髄性白血病と診断された。化学療法を行い、血液学的に寛解に入り、更に2コースの強化療法の後、骨髄移植を受けた。移植の6ヵ月後、寛解は維持され、眼の検査でも活動性の病変はなかった。

Weintraub M et al, *J.Pediat. Hematology/Oncology* 29:646,2007

プラバスタチン (メバロチン) による胸水貯留

約1年前からプラバスタチン40mg/dayによる治療を受けている60才男性が、持続する胸痛と軽い呼吸困難で来院した。胸部X-pで、左側の胸水貯留が認められ、CTで胸水が確認され、両側胸膜の肥厚を認めた。CRPは13.6mg/Lであった。胸水穿刺で、血性の液体を認め、PH 7.38、LDH 263 IU/L、蛋白量4.2g/dl、グルコース98mg/dlで、胸水のADAは25 U/Lであった。胸膜肥厚部の針生検では、線維化と非特異的な炎症性変化を認めた。来院して約1ヵ月後にプラバスタチンを中止したところ、症状は消失し、CRPレベルも正常化した。3ヵ月後のCTでは、胸膜の肥厚が残っていたが、胸水は見られなかった。約8ヵ月後のfollow-upで、無症状のままである。胸水貯留の原因は明らかではないが、プラバスタチンを中止した後、急速に改善していることから、プラバスタチンと胸水貯留の間に関連があることが示唆された。

Kalomenidis I et al. *Europ. Respiratory J.* 30:1022,2007

テリスロマイシン (ケテック) による急性肝炎

25才男性が、上気道感染症に対してテリ

スロマイシン400mg/dayの内服治療を開始し、2日後から、悪心・嘔吐・倦怠感および黄疸が出現し、7日目に来院した。約1年前にも、原因不明の急性肝炎のエピソードがあった。今回入院時は、AST 98 U/L, ALT 67, ALP 513で、T.Bil 20.1mg/dl, D.Bil 14.8mg/dlであった。入院後、テリスロマイシンを中止、肝生検で、肝細胞壊死と、肝細胞と細胆管に胆汁うっ滞が認められ、薬剤起因性の中毒性肝炎を示唆した。テリスロマイシンを中止して30日後、T.Bil 12.8mg/dl, D.Bil 5.4mg/dlに下がり、退院2ヵ月後には正常化した。患者の申告で、11ヵ月前の同様の症状の発現時も、上気道感染症でテリスロマイシンを3日間服用し、悪心・嘔吐で受診していた。その時、AST 149, ALT 248, ALP 416で、T.Bil 4.6mg/dl, D.Bil 2.8mg/dlであったが、抗菌剤を変更して、3週間後に、AST・ALT・ALPは正常化した。Onur O et al. *Clin. Therapeutics* 29: 1725, 2007

トラネキサム酸(トランサミン)による肝静脈閉塞症

症例1. 急性リンパ芽球性白血病を有する59才女性が、幹細胞移植を受けた後、血腫を来し、IVトラネキサム酸1000mg投与を、3日間続けて受けた。最後のトラネキサム酸投与の2日後に、血清ビリルビンが上昇(最高57.1mg/dl)し始め、浮腫と痛みを伴う肝腫大を来し、血小板減少を認めた。肝静脈閉塞症と診断して、アルテプラーゼ・血漿交換・血液透析による治療を行い、腎機能と肝機能は正常化した。症例2. 急性前骨髄性白血病を有する12才男児が、幹細胞移植を受けた後、肉眼的血尿を来し、2日間で、IVトラネキサム酸500mgの投与を3回受けた。翌日、血清ビリルビンが上昇(最高1.2mg/dl)し始め、浮腫と有痛性の肝腫大を来した。進行性の血小板減少も認め、肝静脈閉塞症と診断して、アルテプラーゼと輸液による治療を行って完治した。症例3. 骨髄線維症を有する53才女性が、幹細胞移植を受けた後、進行性の貧血を伴う出血性膀胱炎を来し、3日間で、トラネキサム酸250mgのIV投与を6回受けた。2日目より、血清ビリルビンの上昇(最高2.3mg/dl)が始まり、浮腫と有痛性の肝腫大を来し、血小板が進行性に減少した。肝静脈閉塞症と診断し、輸液による治療を行い、肝機能は徐々に改善した。Mori T et al. *Amer. J.Hematol.* 82:838, 2007

ダブソン(レクチゾール)による血球貪食症候群

40才男性が、Sezary症候群に対してダブソン50mg/dayとプレドニゾンによる治療を開始した。1週間経って、全身倦

怠感と頸部リンパ節腫大が出現した。翌日には、これらの症状が増強し、40°Cの発熱を認めた。血小板数6.0万/mm³, Hb 6.5g/dl, WBC 300/mm³など汎血球減少を呈した。LDHの上昇(496 IU/L), CRPレベルの上昇(14.1mg/dl)を認め、骨髓穿刺の標本で、細胞数の減少と多数の血球貪食細胞を認め、血球貪食症候群と診断した。ダブソンを中止し、3日間のメチルプレドニゾン投与とG-CSF投与を行って、1ヵ月後には軽快した。Hiura Y et al. *Dermatology* 34: 730, 2007

フロセミド(ラシックス)/リシノプリル(ロングス)による急性腎障害

微小変換型腎障害を有する52才男性が、下肢の浮腫が増強して来院した。血清クレアチニンレベル1.4mg/dlで、尿沈渣に顆粒円柱と腎尿細管上皮細胞が認められた。尿蛋白排泄量は3g/24hrであった。フロセミド20mg/dayとリシノプリル10mg/day内服を開始、2日後に、フロセミドを60mg/dayに増量したところ、4日経って、血清クレアチニンレベルが2.5mg/dlに上昇し、乏尿が出現した。急速に、腎不全が進行し、肉眼的血尿を認めため、腎生検を行い、リシノプリルとフロセミドを中止した。腎生検では、微小変換を伴う急性腎障害を認めた。プレドニゾンの投与を受けたが、乏尿が持続し、呼吸困難を来した。クレアチニンが7.3mg/dl, 血清Kが5.9mEq/Lに上昇し、間欠的な透析を開始、腎機能が改善して、2週間後には透析を中止した。プレドニゾン治療を開始して、2週間以内に、蛋白排泄量が300mg/24hrに減少した。Yalavarthy R et al. *Nephrology* 12:529, 2007

リネゾリド(ザイボックス)による間質性腎炎と急性腎不全

腎臓移植を受け、免疫抑制にミコフェノレートモフェチル、プレドニゾンおよびシクロスポリン投与を受けている60才男性が、肝膿瘍に対するピペラシリン・タゾバクタムの治療から、リネゾリド600mg 1日2回の治療に切り換えた。ほかに、バンコマイシンとアマカシンの投与を受けていた。リネゾリドを開始して8日後に、血清クレアチニンがベースラインの1.54mg/dlから2.5にまで上昇した。血小板数8.6万/μL, Hb 9g/dl, 好酸球201/μLであった。リネゾリドを開始する前、血小板減少や貧血はなかった。腎生検で、軽度の間質の炎症が認められ、免疫染色で、B細胞・T細胞のリンパ球浸潤と好酸球浸潤を認め、急性腎不全はリネゾリドによるものと考えられた。リネゾリドを中止し、プレドニゾンを10日間投与し、数日以内に血清クレアチニンは下がった。リネゾリドを中

止して2週間後および4週間後の血清クレアチニンレベルは、それぞれ1.9mg/dlおよび1.8で、18ヵ月後、クレアチニンは安定している。

Esposito L et al. *Clin.Nephrology* 68:327, 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 別府宏国(新横浜ソーククリニック)
副編集長 浜 六郎(医薬ビジュアル研究所)
編集委員

相沢 力(神奈川・湘南中央病院内科)
榎本 武(東京・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・京大探索医療センター)
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・名古屋記念病院内科)
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	川幡 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 顕	高木 徹	高木 宏子
高須 俊明	田口 博國	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 武彦
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	村田 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 別府宏国

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 とみん銀行西国分寺支店
(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国

〒543-0002 大阪市天王寺区上沙3-2-17
コモト上沙ビル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3月28日発行 第23巻3号
本誌の掲載記事を無断で転載・複写・使用することをお断りします。