

8. 引用文献・参考資料

- 1) 日本病院薬剤会 編：白質脳症. 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 薬事時報社 171-174 (1997)
- 2) 田村英二、多田宣正、徳永恵子、豊原博人、高須俊明：Carmofur 脳症 現代医療 21 : 1762-1767, (1989)
- 3) カルモフル再評価資料 平成7年9月 (非公表)
- 4) 大越教夫、金澤一郎、中西孝雄、内田 薫、小泉準三：抗癌剤 carmofur により中枢神経障害を呈した1例. 内科 58 : 861-866 (1986)
- 5) 白石公彦、久保保彦、真島康雄、佐藤克昭、酒見泰助、酒井輝文、平井賢治、二宮冬彦、阿部正秀、谷川久一：1-Hexylcarbamoyl-5-fluorouracil (HCFC) 経口投与による肝細胞癌の治療. 癌と化学療法 11 : 2348-2355 (1984)
- 6) 安江正治、石島武一、佐藤順一、水谷俊雄、森松義雄：5FU 誘導体起因するとおもわれる Toxic leucoencephalopathy の1例. 脳神経外科 13 : 1229-1234 (1985)
- 7) 高野映子、長嶋和郎、梶村春彦、島峰徹郎、広瀬俊樹、佐藤順一、阿部敏明、森 亘：5FU 系抗癌剤によるびまん性白質脳症. 医学のあゆみ 133 : 391-392 (1985)
- 8) 好永順二、森岡荘充、山田了士、朝倉 晃、山下芳典：乳癌術後にみられた抗癌剤 carmofur によると考えられる白質脳症. 神経内科 22 : 432-436 (1985)
- 9) 大西洋司、小池亮子、鈴木昭治、星 充、桑山哲治：Carmofur による白質脳症の1例. 神経内科 22 : 40-45 (1985)
- 10) Aoki N: Reversible leucoencephalopathy caused by 5-fluorouracil derivatives, presenting as akinetic mutism. *Surg Neurol* 25: 279-282 (1986)
- 11) Kuzuhara S, Ohkoshi N, Kanemaru K, Hashimoto H, Nakanishi T, Toyokura Y: Subacute leucoencephalopathy induced by carmofur, a 5-fluorouracil derivative. *J Neurol* 234: 365-370 (1987)
- 12) 葛原茂樹：薬剤の副作用による神経障害-カルモフル. 神経内科 26 : 123-130 (1987)
- 13) 葛原茂樹：代謝性疾患-カルモフル白質脳症. 後藤文雄 他編：Annual Review 神経、中外医学社 p263-275 (1988)
- 14) 医薬品副作用情報 No 91、厚生省薬務局安全課 (昭和 63 年 6 月)
- 15) 田村英二、多田宣正、大石 実、水谷智彦、高須俊明、川勝正明：投与中止により軽快した carmofur 脳症の2例. 神経内科治療 7: 47-51 (1990)
- 16) 笹崎義博、浅見恵子、内海治郎：大量メソトレキセート静注による亜急性脳症の臨床的検討. 癌と化学療法 11 : 1851-1857 (1992)
- 17) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al.: A reversible posterior leucoencephalopathy. *N Engl J Med* 334: 494-500 (1996)
- 18) Shimizu C, Kimura S, Yoshida Y, et al : Acute leucoencephalopathy during cyclosporine A therapy in a patient with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 8: 483-485 (1994)
- 19) Ito Y, Arahata Y, Goto Y, et al.: Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leucoencephalopathy syndrome. *AJNR* 19: 415-417 (1998)
- 20) Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ et al : Posterior leucoencephalopathy following intrathecal

chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology* 60: 326-328 (2003)

- 21) 長沼睦雄、島 功二、松本昭久 他：抗癌剤 tegafur を服用中に自律神経障害および白質脳症を呈した 1 例、臨床神経学 28: 1058-1064 (1988)
- 22) OKeda R, Karakama T, Kimura S, et al.: Neuropathologic study on chronic neurotoxicity of 5-fluorouracil and its masked compounds in dogs. *Acta Neuropathol* 63 : 334-343 (1984)
- 23) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

別表 主な原因医薬品一覧※

薬効分類	成分名
腫瘍用薬 (代謝拮抗剤)	カルモフル
	テガフル
	テガフル・ウラシル
	テガフル・ギメラシル・オテラシル配合剤
	フルオロウラシル
	メトトレキサート
	シタラビン
	ドキシフルリジン
	カペシタビン
腫瘍用薬 (その他の腫瘍用薬)	シスプラチン
その他の代謝性医薬品 (他に分類されない代謝性 医薬品)	シクロスポリン タクロリムス
化学療法剤 (抗ウィルス剤)	サキナビル
	メシル酸サキナビル
生物学的製剤 (他に分類されない代謝性 医薬品)	インターフェロンアルファ
その他の代謝性医薬品 (解毒剤)	ホリナートカルシウム * 併用薬関連記載
	レボホリナートカルシウム * 併用薬関連記載

※ 2008年2月一部修正。医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

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、症例数ではなく、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。
- 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)	白質脳症	テガフル・ギメラシル・ オテラシル	7
		フルオロウラシル	5
		シクロスポリン	5
		タクロリムス水和物	4
		リン酸フルダラビン	3
		メトトレキサート	3
		シクロホスファミド	2
		リン酸デキサメタゾンナト リウム	2
		ヨード化ケン油脂肪酸エチ ルエステル	2
		シタラビン	2
		その他	13
			合計
平成17年度 (平成18年10月集計)	白質脳症	メトトレキサート	8
		タクロリムス水和物	8
		フルオロウラシル	7
		テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム	4
		レボホリナートカルシウム	2
		カペシタビン	2
		硫酸アバカビル	1

		エトポシド	1
		シクロスポリン	1
		ドキシフルリジン	1
		その他	7
		合計	42

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 9.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

名称	英語名
○PT：基本語(Preferred Term) 白質脳症	Leukoencephalopathy
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) 白質脳症	Leukoencephalopathy