

### 【症例3】20歳代、女性

使用薬剤：スリダク

原疾患：1985年頃から混合性結合組織病（MCTD）

1986年2月28日、右手関節痛と腫脹、左前腕痛、左肘関節の伸展障害が認められ、スリダク300mg/日投与。3月3日に38～39℃の発熱、食欲不振、全身倦怠感、頭痛、吐気出現。3月8日には、入院し、意識障害、頭痛、項部硬直、うっ血乳頭が認められる。髄液検査では、初圧310mmH<sub>2</sub>O、水様透明、細胞数273/3/ $\mu$ L（単核球90%）、蛋白89mg/dL、糖52mg/dL、Cl115mEq/L、IgG26.2mg/dL、細菌培養（－）、ウイルス抗体価上昇無し。その後、スリダク投与中止。3月11日、意識障害は徐々に軽快。13日には、意識はほぼ正常化し、項部硬直回復。髄液検査では、細胞数24/3、蛋白25mg/dL。38℃台の発熱、頭痛、顔面紅潮持続。19日には、プレドニゾン40mg/日の投与開始し、20日には解熱、頭痛と顔面紅斑も徐々に消失した。

参考資料：日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第2集）、薬業時報社（1998）

## 7. 引用文献・参考資料

- 1) Wambulwa C, Bwayo S, Laiyemo AO, Lombardo F. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced aseptic meningitis. *J Natl Med Assoc.* 97(12):1725-8 (2005)
- 2) Kepa L, Oczko-Grzesik B, Stolarz W, Sobala-Szczygiel B. Drug-induced aseptic meningitis in suspected central nervous system infections. *J Clin Neurosci.* 12(5):562-4 (2005)
- 3) Hopkins S, Jolles S. Drug-induced aseptic meningitis. *Expert Opin Drug Saf.* 4(2):285-97 (2005)
- 4) Cohen JD, Jorgensen C, Sany J. Leflunomide-induced aseptic meningitis. *Joint Bone Spine.* 71(3):243-5 (2004)
- 5) Nguyen HT, Juurlink DN. Recurrent ibuprofen-induced aseptic meningitis. *Ann Pharmacother.* 38(3):408-10 (2004)
- 6) Chazan B, Weiss A, Weiner Z, Rimbrot S, Raz R. Drug induced aseptic meningitis due to diclofenac. *J Neurol.* 250(12):1503-4 (2003)
- 7) Olin JL, Gugliotta JL. Possible valacyclovir-related neurotoxicity and aseptic meningitis. *Ann Pharmacother.* 37(12):1814-7 (2003)
- 8) Lafaurie M, Dixmier A, Molina JM. Aseptic meningitis associated with intravenous administration of dexchlorpheniramine. *Ann Med Interne (Paris).* 154(3):179-80 (2003)

- 9) Nettis E, Calogiuri G, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Drug-induced aseptic meningitis. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord.* 3(2):143-9 (2003)
- 10) Redman RC 4th, Miller JB, Hood M, DeMaio J. Trimethoprim-induced aseptic meningitis in an adolescent male. *Pediatrics.* 110(2 Pt 1):e26 (2002)
- 11) Greenberg LE, Nguyen T, Miller SM. Suspected allopurinol-induced aseptic meningitis. *Pharmacotherapy.* 21(8):1007-9 (2001)
- 12) Muller MP, Richardson DC, Walmsley SL. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced aseptic meningitis in a renal transplant patient. *Clin Nephrol.* 55(1):80-4 (2001)
- 13) 石原修, 小俣俊明 ファモチジンによる薬剤性無菌性髄膜炎の1例 *臨床神経学* 40(1):48-50 (2000)
- 14) Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Saf.* 22(3):215-26 (2000)
- 15) Moris G, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med.* 159(11):1185-94 (1999)
- 16) Eustace S, Buff B. Magnetic resonance imaging in drug-induced meningitis. *Can Assoc Radiol J.* 45(6):463-5 (1994)
- 17) Wong JG, Hathaway SC, Paat JJ, Paterson RW, Steele GH Jr. Drug-induced meningitis. A case involving trimethoprim-sulfamethoxazole. *Postgrad Med.* 96(6):117-8, 121,124 (1994)
- 18) Davis BJ, Thompson J, Peimann A, Bendixen BH. Drug-induced aseptic meningitis caused by two medications. *Neurology.* 44(5):984-5 (1994)
- 19) Escalante A, Stimmler MM. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 19(5):800-2 (1992)
- 20) Chaudhry HJ, Cunha BA. Drug-induced aseptic meningitis. Diagnosis leads to quick resolution. *Postgrad Med.* 90(7):65-70 (1991)
- 21) Gordon MF, Allon M, Coyle PK. Drug-induced meningitis. *Neurology.* 40(1):163-4 (1990)
- 22) 清水直容, 越川昭三, 野村武夫, 戸田剛太郎 編: 有害事象の診断学-医薬品と有害事象との因果関係判定の手引き、臨床評価刊行会
- 23) 日本病院薬剤師会編: 重大な副作用回避のための服薬指導情報集、薬事時報社 (1997)
- 24) 高島英典, 武田紫, 能登谷京, 向井正: Diclofenac による薬剤性無菌性髄膜炎 市立札幌病院医誌 64(2):143-146 (2004)
- 25) 諫田淳也, 竹内孝男, 金田大太: 抗 U1-RNP 抗体の関与に興味を持たれた非ステロイド性消炎鎮痛剤による無菌性髄膜炎の1症例 *日赤医学* 54(3):319-326 (2003)
- 26) 神一敬, 佐藤滋, 野村宏, 高瀬貞夫, 糸山泰人: 経ロセフェム薬による薬剤性無菌性髄膜炎の1例 *臨床神経学* 44(1):73 (2004)
- 27) 菊井祥二, 中室卓也, 大佐古謙二郎, 錫村明生: 免疫グロブリン大量静注療法により無菌性髄膜炎を発症した慢性脱髄性多発性神経炎の1例 *神経内科* 60(2):194-197 (2004)
- 28) Aseptic meningitis after intrathecal baclofen injection. Bensemil D, Peskine A, Denys P, Bernard L, Bussel B. *Spinal Cord.* 2006 May;44(5):330-3.

## 8. 主な原因薬剤一覧（2011年2月現在）

無菌性髄膜炎をきたす薬剤の種類は意外と限られている。一つは非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）である。もう一つは免疫グロブリン製剤である。そのほかの薬剤も含めて添付文書に記載のあるものを掲載した。

薬効	成分名
てんかん・躁状態治療薬	カルバマゼピン
てんかん	ラモトリギン
解熱消炎鎮痛薬	アルミノプロフェン
	イブプロフェン
	ジクロフェナクナトリウム
	スリンダク
	セレコキシブ
	ナプロキセン
	ロキソプロフェンナトリウム
合成抗菌薬	スルファメキサゾール・トリメプリム
サルファ剤・合成抗菌剤	サラゾスルファピリジン
生物学的製剤	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
血液成分製剤	pH4処理酸性人免疫グロブリン
	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン
	乾燥スルホ化人免疫グロブリン
	乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン
	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
	乾燥pH4処理人免疫グロブリン
	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
天然型インターフェロン- $\alpha$ 製剤	インターフェロンアルファ(NAMALWA)
急性拒絶反応治療モノクローナル抗体	ムロモナブ-CD3

## 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を列記したもの。

注)「件数」とは、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. 12.0 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20年度	無菌性髄膜炎	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	20
		メトロニダゾール	2
		ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	2
		インターフェロンベータ-1b	2
		その他	14
		合計	40
平成21年度	無菌性髄膜炎	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	14
		ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	4
		サラゾスルファピリジン	3
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	3
		乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	2
		ロキソプロフェンナトリウム	2
		乾燥スルホ化人免疫グロブリン	2
		アダリムマブ	2
		その他	14
		合計	46

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、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。[\(http://www.info.pmda.go.jp/\)](http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。[\(http://www.pmda.go.jp/\)](http://www.pmda.go.jp/)

## 参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.14.1 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。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「無菌性髄膜炎」及び関連するPT (基本語) とそれにリンクするLLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) には、「非感染性髄膜炎 (SMQ)」があり、これを利用すれば対象範囲は広がるが、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) 無菌性髄膜炎	Meningitis aseptic
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) リンパ球性髄膜炎 非化膿性髄膜炎	Lymphocytic meningitis Non-pyogenic meningitis
○PT：基本語 (Preferred Term) 非感染性髄膜炎	Meningitis noninfective