

2

重要な副作用等に関する情報

平成22年10月26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いたします。

1 荊芥連翹湯、二朮湯

販売名（会社名）	荆芥連翹湯 ツムラ荆芥連翹湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ） KTS荆芥連翹湯エキス顆粒（建林松鶴堂） オースギ荆芥連翹湯エキスG（大杉製薬） 太虎堂の荆芥連翹湯エキス顆粒（太虎精堂製薬） ティコク荆芥連翹湯エキス顆粒（帝國漢方製薬） 二朮湯 ツムラ二朮湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）
薬効分類等	漢方製剤
効能・効果	荆芥連翹湯 蓄膿症、慢性鼻炎、慢性扁桃炎、にきび 二朮湯 五十肩

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

（参考） 荊芥連翹湯について、
直近約3年間（平成19年4月～平成22年9月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・間質性肺炎：2例（うち死亡0例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約2万2000人（平成21年度）
販売開始：昭和61年10月

二朮湯について、
直近約3年間（平成19年4月～平成22年9月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

の件数

・間質性肺炎：4例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約8100人（平成21年度）

販売開始：昭和61年10月

症例の概要

〈荊芥連翹湯〉

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 60代	不明 (不明)	5.0g 34日間	間質性肺炎 投与34日目 発熱と咳嗽が出現。近医を受診し、アセトアミノフェン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、L-カルボシスティンを処方され、様子を見ていたが症状の増悪を認めた。 中止5日後 再診。胸部X線、採血を実施。 中止6日後 夕方に当院救急外来を受診。 両側肺野に浸潤影SPO ₂ 80% (room air) で入院加療することとなった。胸部CTにもびまん性のスリガラス状陰影、小葉間隔壁の肥厚を認め、ARDS、カリニ、薬剤性肺炎、IP急性増悪が疑われ、抗生素の投与を開始。ステロイド投与は翌日に気管支ファイバースコープ(BF)を行う予定であったため、この日の投与は見送った。 中止7日後 未明に呼吸状態の悪化を認めたため、ステロイドパルス(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1g×3)を行った。以降、呼吸状態の改善を認めた。 中止14日後 プレドニゾロン30mg×6日実施。 中止18日後 酸素投与終了。 中止27日後 気管支鏡検査施行し、CD4/CD8比の低下、TBLBではBOOP様の所見を認めていた。 中止27日後 退院。	

臨床検査値

	中止6日後	中止7日後	中止13日後	中止22日後
白血球数 (/mm ³)	12600	11600	6600	7100
LDH (IU/L)	577	500	245	210
KL-6 (U/mL)	—	342	—	—
SP-D (ng/mL)	—	110	—	—
CRP (mg/dL)	27.4	—	—	—

免疫血清検査

	中止6日後	中止7日後
抗核抗体	陰性	—
RAテスト	陰性	—
抗DNA抗体	陰性	—
抗SS-A/Ro抗体	—	陰性
抗SS-B/La抗体	—	陰性

血液ガス

	中止7日後	中止26日後
PaCO ₂ (torr)	28	41
PaO ₂ (torr)	68	101
HCO ₃ (mEq/L)	17	27.4

併用薬：アセトアミノフェン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、L-カルボシスティン

〈二朮湯〉

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 70代	肩関節痛 (なし)	7.5g 178日間	薬剤性肺障害 投与開始日 肩こりに対し本剤投与開始。 投与約3ヵ月目 咳の自覚、近医にて胸部異常影指摘受けるも経過観察となる。 投与178日目 (投与中止日) 呼吸困難増悪にて当院紹介。同日入院後、投与中止。 中止15日後 徐々に改善傾向認めていたが、回復遅くステロイド内服開始。 中止35日後 退院となる。 中止147日後 ステロイド中止後も再発ないこと確認。	
臨床検査値					
		投与178日目 (投与中止日)	中止14日後	中止34日後	中止49日後
KL-6 (U/mL)		8502	5254	2333	1205
		中止77日後			669
血液ガス					
		投与178日目 (投与中止日)	中止49日後		
pH		7.461	7.434		
PaCO ₂ (torr)		29.0	34.6		
PaO ₂ (torr)		66.1	83.8		
HCO ₃ (mEq/L)		20.3	22.7		
併用薬：なし					

2 竜胆瀉肝湯

販売名（会社名）	ツムラ竜胆瀉肝湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ） KTS竜胆瀉肝湯エキス顆粒（建林松鶴堂） コタロー竜胆瀉肝湯エキス細粒（小太郎漢方製薬） 三和竜胆瀉肝湯エキス細粒（三和生薬） ジュンコウ龍胆瀉肝湯FCエキス細粒 医療用（康和薬通） 太虎堂の竜胆瀉肝湯エキス散、同細粒、同顆粒（太虎精堂製薬） 〔東洋〕龍胆瀉肝湯エキス細粒（東洋薬行）
薬効分類等	漢方製剤
効能・効果	（ツムラ竜胆瀉肝湯エキス顆粒（医療用）、KTS竜胆瀉肝湯エキス顆粒、太虎堂の竜胆瀉肝湯エキス散、同細粒、同顆粒、〔東洋〕龍胆瀉肝湯エキス細粒） 比較的体力があり、下腹部筋肉が緊張する傾向があるものの次の諸症： 排尿痛、残尿感、尿の濁り、こしけ (コタロー竜胆瀉肝湯エキス細粒) 比較的体力のあるものの次の諸症： 尿道炎、膀胱カタル、膿炎、陰部湿疹、こしけ、陰部痒痛、子宮内膜炎。 (三和竜胆瀉肝湯エキス細粒) 比較的体力があり膀胱や尿道、子宮などに炎症があって排尿時に痛みや排尿困難があるものの次の諸症 尿道炎、膀胱カタル、膿炎、帶下、陰部湿疹、バルトリン腺炎、陰部瘙痒症、子宮内膜炎、 睾丸炎 (ジュンコウ龍胆瀉肝湯FCエキス細粒 医療用) 比較的体力があり、下腹部筋肉が緊張する傾向のあるものの次の諸症： 排尿痛、残尿感、尿の濁り、こしけ

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), AL-P, γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸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3年間（平成19年4月～平成22年9月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・肝機能障害、黄疸：3例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約9900人（平成21年度）

販売開始：昭和61年10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 60代	残尿感 (高血圧、高 脂血症、膀胱 炎、うつ)	7.5g 32日間	薬剤性肝炎 投与6年前 投与開始日	高血圧にて他医院通院。オルメサルタンメドキソミル、ロラゼパム、フルボキサミンマレイン酸塩、ピタバスタチンカルシウム投与開始。 朝の高血圧、体のだるさで当院来院、膀胱炎症状あり、オ

		ルメサルタンメドキソミル20mg, ピタバスタチンカルシウム1mg, 本剤7.5g投与開始。フルボキサミンマレイン酸塩, ロラゼパム投与中止。
投与5日目		不眠のため, フルボキサミンマレイン酸塩25mg, ロラゼパム0.5mg×2追加投与。
投与26日目		ロラゼパムは0.5mgのみで, 眠れるようになり, 柴胡加竜骨牡蠣湯7.5gを追加。
投与31日目		胃の調子が悪い, 尿が赤いとのことで来院。
投与32日目 (投与中止日)		薬剤中止し, 茵陳五苓散7.5g投与開始。
中止1日後		変化なし。
中止3日後		だるさはあるが, おかゆが食べられるようになる。
中止4日後		食欲がでてきた。茵陳五苓散を梔子柏皮湯6.0gへ変更。
中止6日後		元気が出てきた。
中止8日後		自覚症状改善している。トランスマニナーゼの改善がなく他病院へ紹介入院。
中止14日後		トランスマニナーゼ改善傾向。
中止22日後		退院。

臨床検査値

	投与開始日	投与31日目	投与32日目 (投与中止日)	中止3日後	中止4日後	中止7日後	中止9日後	中止11日後	中止14日後	中止20日後
AST (GOT) (IU/L)	22	669	821	944	961	1057	906	692	457	147
ALT (GPT) (IU/L)	23	816	892	1084	1069	1181	1122	969	719	335
Al-P (IU/L)	326	2208	2166	2091	2084	1835	1520	1318	1054	822
γ-GTP (IU/L)	39	359	338	298	282	226	187	—	111	96
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	3.7	4.2	4.8	4.5	6.5	6.7	4.9	2.6	1.6
直接ビリルビン (mg/dL)	0.2	2.9	3.3	—	3.5	5.5	5.0	3.7	2.0	1.2
LDH (IU/L)	200	388	431	436	454	451	387	362	253	184
Ch-E (IU/L)	374	296	296	322	326	315	349	336	303	370

ウイルスマーカー

	中止4日後
HA抗体価IgM	0.2 (−)
HBs抗原定量-MAT	LT 8
HCV抗体価 (3rd)	0.053 (−)

DLST

	中止24日後
本剤	陽性 (S. I. : 15.6)
柴胡加竜骨牡蠣湯	陽性 (S. I. : 32.8)

併用薬：柴胡加竜骨牡蠣湯, オルメサルタンメドキソミル, ピタバスタチンカルシウム, フルボキサミンマレイン酸塩, ロラゼパム