

NO.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考															
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																	
1	女 80代	腰痛及び 右大腿部 痛の緩和 目的 (なし)	400mg 139日間	<p>中毒性表皮壊死症</p> <p>開始336日前 : 重度の右大腿骨骨折術後状態及び腰痛症発病。 投与開始日 : 本剤およびメコバラミン投与開始。 投与133日目 : この頃から顔面や体幹に大豆大～鶏卵大の紅斑が発現。 その後紅斑は増数, 拡大。軽度のそう痒感あり。 投与139日目 : 長男が患者の背中一面がびらんとなっているのに気付く。 (投与中止日) 全薬剤投与中止。 中止1日後 : 近くのA院内科受診後, B院(報告医)に紹介され入院。 受診時には全身に暗赤色のうずら卵大～手掌大の紅斑が見られ, 背部, 両大腿, 両上肢に広範囲にびらんが認められた。口腔内(頬粘膜, 舌)にもびらんが見られた。 口唇には血痂が付着していた。紅斑部のNikolsky現象陽性。眼科的には眼瞼粘膜炎の所見のみ。 入院後は下記加療により, 敗血症等の合併症を発症することなく, 色素沈着を一部残して上皮化治癒した。 中止19日後 : 回復。退院。 中止44日後 : 外来再診時には皮疹の再燃なし。 中止102日後 : 患者が独断でアセトアミノフェン・エテンザミド・カフェイン配合剤1包を再内服(1回)したところ, 同じ皮疹が出現(再燃)。 中止107日後 : 口唇のびらん, 体幹四肢の紅斑, 皮疹出現後, 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合剤を外用したところ, 約7日で皮疹は消退。 中止119日後 : B院を再受診。採血検査(血算, 肝・腎機能), 検尿に異常なし。本剤1錠(200mg)の1/100重量/日を1回再投与。再投与後, 体幹の皮疹治癒後癒痕部の紅斑の再燃および体幹・四肢に紅斑が新生。皮疹出現後, 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合剤を外用したところ, 1日で皮疹は消退。採血検査等施行せず。 中止131日後 : 本剤1錠(200mg)の1/100重量/日を1回再投与。再投与後, 体幹の皮疹治癒後癒痕部の紅斑の再燃および体幹・四肢に紅斑が新生。皮疹出現後, 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合剤を外用したところ, 1日で皮疹は消退。採血検査等施行せず。</p> <p>[治療薬剤] コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム (div) 500mg: 中止1日後～中止2日後 レボフロキサシン (po) 300mg: 中止2日後～中止15日後 塩酸アゼラスチン (po) 2mg: 中止3日後～継続中 ファモチジン (po) 40mg: 中止2日後～継続中 入院時から退院時までびらん部に硫酸ゲンタマイシン塗布, 硫酸フラジオマイシン貼付, 紅斑部に吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合剤を塗布する処置を1日1回施行。</p> <p>因果関係確認検査 DLST(中止44日後)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>cpm</th> <th>S. I.(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コントロール</td> <td>184</td> <td></td> </tr> <tr> <td>本剤</td> <td>241</td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>メコバラミン</td> <td>264</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>アセトアミノフェン・エテンザミド・カフェイン配合剤</td> <td>260</td> <td>141</td> </tr> </tbody> </table>			cpm	S. I.(%)	コントロール	184		本剤	241	130	メコバラミン	264	143	アセトアミノフェン・エテンザミド・カフェイン配合剤	260	141	企業報告
	cpm	S. I.(%)																			
コントロール	184																				
本剤	241	130																			
メコバラミン	264	143																			
アセトアミノフェン・エテンザミド・カフェイン配合剤	260	141																			

臨床検査値

	中止1日後	中止9日後	中止15日後	中止30日後
白血球数 (/mm ³)	5200	6000	4500	4900
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	395	331	312	321
ヘモグロビン (g/dL)	11.7	9.7	9.3	9.4
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	21.7	23.2	21.4	19.5
CRP (mg/dL)	12.42	4.93	2.43	0.82

総蛋白 (g/dL)	6.9	5.4		7.0
LDH (IU/L)	188	140		152
AST (GOT) (IU/L)	26	13		16
ALT (GPT) (IU/L)	25	10		7
γ-GTP (IU/L)	23	18		18
AI-P (IU/L)	215	188		277
BUN (mg/dL)	43	16		14
クレアチニン (mg/dL)	1.0	0.7		0.7

併用薬: アセトアミノフェン・エテンザミド・カフェイン配合剤, メコバラミン

NO.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考																								
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																										
2	女 70代	鎮痛 (なし)	400mg 25日間	<p>中毒性表皮壊死</p> <p>投与開始日 : 頸部痛, 四肢筋力低下にてA院受診し, 骨粗鬆症, 変形性腰椎症の診断にて, 本剤, マレイン酸イルソグラジン, アレンドロン酸ナトリウム水和物, メナテトレノン, ケトプロフェンを処方される。</p> <p>投与6日目 : B院(報告医) 整形外科初診。頸椎症性脊髄症の診断で安静を中心とした保存療法を施行し, リハビリテーションも行い, 症状は徐々に改善し, 歩行自立していた。</p> <p>投与22日目 : 背部を中心とした体幹に皮疹出現。軽快しないため, 皮膚科受診。</p> <p>投与25日目 : 本剤, マレイン酸イルソグラジン等の内服薬中止。 (投与中止日)</p> <p>中止5日後 : 熱発, 顔面のびらん出現。TEN型薬疹と考え, プレドニゾロン開始。炎症反応上昇。皮膚びらん部からの感染による敗血症と考え, メロペネム三水和物点滴にて使用。 皮膚症状は徐々に軽快。</p> <p>中止9日後 : びらは全身に拡大。口腔内びらんも著明であり, 経口摂取減少。浸出液による低蛋白血症, 電解質異常, 脱水症状出現。</p> <p>中止12日後 : 低蛋白血症, 電解質異常, 脱水症状補正目的でIVHカテーテル挿入。</p> <p>中止20日後 : 不整脈出現。高カリウム血症, ポリスチレンスルホン酸カルシウム等の使用にて回復。</p> <p>中止27日後 : 突然の徐脈, 心拍数30台。P波消失。ST-T低下。硫酸アトロピン点滴にて心拍数回復するも, P波, ST-Tは不変。</p> <p>中止29日後 : 正午前, モニター上, 突然ショートランVTとなり, 挿管, 呼吸器装着し, 蘇生試みるも反応せず。47分後, 死亡確認。 死亡疾患: 中毒性表皮壊死</p> <p>DLST 投与25日目(投与中止日)検査</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>S. I.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本剤</td> <td>119% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>塩酸チクロピジン</td> <td>112% (陰性)</td> </tr> </tbody> </table> <p>中止20日後検査(ステロイド内服中)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>S. I.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マレイン酸イルソグラジン</td> <td>188% (陽性)</td> </tr> <tr> <td>フロセミド</td> <td>135% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>ベシル酸アムロジピン</td> <td>132% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>塩酸イミダプリル</td> <td>166% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>アレンドロン酸ナトリウム水和物</td> <td>98% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>メナテトレノン</td> <td>124% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>酒石酸メトプロロール</td> <td>165% (陰性)</td> </tr> <tr> <td>ジクロフェナクナトリウム</td> <td>110% (陰性)</td> </tr> </tbody> </table> <p>S.I. 180%以下: 陰性, 181%以上: 陽性</p>			S. I.	本剤	119% (陰性)	塩酸チクロピジン	112% (陰性)		S. I.	マレイン酸イルソグラジン	188% (陽性)	フロセミド	135% (陰性)	ベシル酸アムロジピン	132% (陰性)	塩酸イミダプリル	166% (陰性)	アレンドロン酸ナトリウム水和物	98% (陰性)	メナテトレノン	124% (陰性)	酒石酸メトプロロール	165% (陰性)	ジクロフェナクナトリウム	110% (陰性)	企業報告
	S. I.																													
本剤	119% (陰性)																													
塩酸チクロピジン	112% (陰性)																													
	S. I.																													
マレイン酸イルソグラジン	188% (陽性)																													
フロセミド	135% (陰性)																													
ベシル酸アムロジピン	132% (陰性)																													
塩酸イミダプリル	166% (陰性)																													
アレンドロン酸ナトリウム水和物	98% (陰性)																													
メナテトレノン	124% (陰性)																													
酒石酸メトプロロール	165% (陰性)																													
ジクロフェナクナトリウム	110% (陰性)																													

臨床検査値

	投与 6日目	投与25日目 (投与中止日)	中止 2日後	中止 6日後	中止 9日後	中止 14日後	中止 20日後	中止 21日後	中止 23日後
白血球数(/mm ³)	11800	5200	2200	1200	3900	9600	20900	16200	11300
CRP(mg/dL)	11.60	3.08	6.52	9.37	2.39	3.87	4.22	4.43	11.47
好中球(%)	82	80	65	30	60	87	89	74	90
好塩基球(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
好酸球(%)	0	0	14	2	0	0	0	0	0
リンパ球(%)	15	17	19	59	36	9	9	24	7
単球(%)	3	3	2	9	4	4	2	2	4

併用薬: マレイン酸イルソグラジン, 塩酸チクロピジン, フロセミド, ベシル酸アムロジピン, 塩酸イミダプリル, アレンドロン酸ナトリウム水和物, メナテトレノン, ケトプロフェン, 酒石酸メトプロロール, ジクロフェナクナトリウム, メロペネム三水和物