

〈参 考〉 直近約4ヶ月間（平成26年9月～平成26年12月）の副作用報告であって、因果関係が否定できない死亡症例。

重篤な皮膚障害 死亡4例

企業が推計したおおよその推定使用患者数（販売開始～平成26年12月）：約376,000人

販売開始：平成20年12月

症例の概要 本誌p.5の「1. ラモトリギンによる重篤な皮膚障害について」の症例の概要を参照

3 アピキサバン

販売名（会社名）	エリキュース錠2.5mg, 同錠5mg（プリストル・マイヤーズ）
薬効分類等	血液凝固阻止剤
効能又は効果	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、血痰、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、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〉 直近約1年11ヶ月間（販売開始～平成27年1月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

間質性肺疾患関連症例 7例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数（販売開始～平成27年1月）：約22.2万人

販売開始：平成25年2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 70代	血栓塞栓症 予防 (心房細動)	5mg 240日間	<p>間質性肺疾患，急性呼吸窮迫症候群 過去の治療，既往歴 心臓アブレーション，心タンポナーデ，心房粗動</p> <p>投与66日前 ワルファリンカリウム投与開始。 投与17日前 CT実施。右肺中葉に慢性炎症後変化あり。 投与16日前 アブレーション実施。心タンポナーデを認めヘパリン使用。 投与開始日 血栓塞栓症予防のため，退院時に本剤（5mg/日）に変更。 投与81日目 血痰出現あり受診。CT実施。右肺中葉に斑状影あり。投与17日目のCTでも指摘されており，やや増大傾向。</p> <p>投与97日目 A院から紹介され当院呼吸器内科受診。 投与99日目 気管支鏡検査実施。抗酸菌：陰性。 投与7ヶ月目頃 咳，痰がみられた。 投与222日目 当院外来受診。CT実施するも異常なし。 投与237日目 発熱，息苦しさがああり，肺炎を疑いA院入院。メロペネム水和物，メシル酸ガレノキサシン水和物で加療。</p> <p>投与240日目（投与中止日） 右肺のみであった陰影が，左肺にも出現し，A院から当院呼吸器内科を紹介されて救急受診。胸部X線像及び胸部CTにてスリガラス陰影を認めた。急性呼吸窮迫症候群（ARDS）と診断。救急部でメロペネム水和物0.5g点滴後，呼吸器内科入院。</p>

<入院時身体所見>

SpO₂: 90% (Room air): O₂ 5Lにて94%

両側下背野にラ音聴取。

<入院時検査所見>

WBC 11,400, CRP 14.605, LDH 414

尿中レジオネラ抗原 (-), 尿中肺炎球菌抗原 (-)

・胸部X線像: 両側中下肺野に網状影

・胸部CT: 両側上葉にすりガラス影, 小葉間隔壁肥厚像あり, Crazy Paving Appearance, 両下葉は濃厚影が主体, 牽引性気管支拡張像+, 縦隔気腫あり, 胸水はなし。

入院後, 本剤投与中止。メロペネム水和物1.5g/日+アジスロマイシン水和物500mg/日で治療開始。急性間質性肺炎の可能性も考慮し, シベレスタットナトリウム水和物+メチルプレドニゾロン1g/日×3日のステロイドパルスを開始。

中止3日後

パルス終了後, シベレスタットナトリウム水和物+メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム40mg/日開始。血液所見に著変は認めないが, 酸素化不良を認めたためネーザルハイフロー (30L/min, O₂: 60%) 開始。以後酸素化にあわせ, 酸素漸減。

呼吸状態, 陰影は改善傾向にあり, ステロイド反応は比較的良好と判断。パルスは2回施行し, 1mg/kgのステロイド維持を開始。1錠/2週の割合で漸減。

日付不明

抗生剤は全10日間の投与で終了。

D-dimer高値であり下肢静脈エコーで深部静脈血栓症指摘。ワルファリンカリウム投与にて調整。

日付不明

縦隔気腫は自然回復。

日付不明

酸素FreeでSpO₂ 98%。日常生活動作改善傾向のため退院。外来フォロー開始。退院時処方, ワルファリンカリウム錠1mg/日。

臨床検査値

	投与 13日前	投与240日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 9日後	中止 10日後	中止 38日後
WBC (/mm ³)	—	11,400	—	—	—	—	—	—
LDH (IU/L)	—	414	—	—	—	—	—	—
CRP (mg/dL)	—	14.605	—	—	—	—	—	—
tHb (g/dL)	9.2	10.8	12.7	—	11.5	—	11.0	—
sO ₂ (%)	98.6	95.5	94.9	—	98.0	—	98.4	—
ctO ₂ (mL/dL)	12.7	14.1	16.7	—	15.7	—	14.9	—
cHCO ₃ (mmol/L)	29.0	23.6	20.5	—	27.1	—	27.4	—
pH	7.448	7.481	7.399	—	7.502	—	7.422	—
pCO ₂ (mmHg)	44.6	32.1	34.0	—	34.8	—	42.8	—
pO ₂ (mmHg)	120.8	68.5	72.9	—	125.0	—	77.5	—
BEact (mmol/L)	6.2	1.0	-3.1	—	4.3	—	3.1	—
BE (mmol/L)	5.6	0.5	-3.5	—	3.9	—	3.2	—
SpO ₂ (%)	—	92	94	—	—	—	—	—
レジオネラ抗原	—	陰性	—	—	—	—	—	—
β-D グルカン (pg/mL)	—	<6	—	—	—	—	—	—
KL-6 (U/mL)	—	—	—	1,771	—	2,224	—	1,053

併用薬: チペピジンヒベンズ酸塩, アメジニウムメチル硫酸塩, ゴルピデム酒石酸塩