

抗ウイルス剤

ベクルリー® 点滴静注液 100 mg

ベクルリー® 点滴静注用 100 mg

(レムデシビル・水性注射液、注射用凍結乾燥製剤)

「市販直後調査」

副作用発現状況 中間報告（最終）

収集期間：2020年5月11日～11月10日

謹啓

益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、弊社の新医薬品である「ベクルリー® 点滴静注液 100 mg」及び「ベクルリー® 点滴静注用 100 mg」は、2020年5月11日に国内提供を開始してから、規制要件のとおり6ヵ月間（2020年5月11日～2020年11月10日）の「市販直後調査」を実施してまいりました。

この度、市販直後調査期間中の副作用の収集状況をとりとまとめましたのでご報告いたします。

引き続き、本剤を慎重にご使用いただくと共に、下記のように定義されております重篤な副作用をご経験された場合には、医薬情報担当者等、弊社へ速やかに情報提供くださいますようお願いいたします。

「重篤な副作用」の定義

副作用のうち以下のいずれか1つ以上に該当するもの

- (1) 死に至るもの
- (2) 生命を脅かすもの
- (3) 治療のための入院または入院期間の延長が必要であるもの
- (4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- (5) 先天異常・先天性欠損を来すもの
- (6) その他の医学的に重要な状態と判断される事象または反応

日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮でございますが、何卒ご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

【市販直後調査期間】

2020年5月11日～2020年11月10日（国内提供開始後6ヵ月間）

【調査期間中の副作用に関する情報】

1. 副作用報告一覧表

本調査期間中（2020年5月11日～2020年11月10日）に154例227件の副作用報告を入手しました。下表に副作用報告一覧を示します。

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発 重篤	自発 合計	調査 重篤	調査 合計	他 重篤	他 合計	重篤	合計
血液およびリンパ系障害	貧血	0	0	0	1	0	0	0	1
	播種性血管内凝固	1	1	0	0	0	0	1	1
	発熱性好中球減少症	0	0	0	1	0	0	0	1
	好中球減少症	1	1	0	0	0	0	1	1
血液およびリンパ系障害 - 合計		2	2	0	2	0	0	2	4
心臓障害	急性心筋梗塞	2	2	0	0	0	0	2	2
	第二度房室ブロック	0	0	0	1	0	0	0	1
	徐脈	0	5	0	2	0	0	0	7
	心不全	2	2	0	0	0	0	2	2
心臓障害 - 合計		4	9	0	3	0	0	4	12
胃腸障害	腹部膨満	0	1	0	0	0	0	0	1
	下痢	0	1	0	0	0	0	0	1
	悪心	0	0	0	1	0	0	0	1
	膵炎	2	2	0	0	0	0	2	2
	急性膵炎	1	1	0	0	0	0	1	1
	嘔吐	0	1	0	2	0	0	0	3
胃腸障害 - 合計		3	6	0	3	0	0	3	9
一般・全身障害および 投与部位の状態	死亡	5	5	0	0	0	0	5	5
	全身健康状態悪化	0	1	0	0	0	0	0	1
	注入部位血管外漏出	0	2	0	0	0	0	0	2
	多臓器機能不全症候群	2	2	0	0	0	0	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態 - 合計		7	10	0	0	0	0	7	10
肝胆道系障害	肝機能異常	4	8	2	20	0	0	6	28
	高ビリルビン血症	0	0	0	1	0	0	0	1
	肝障害	2	3	0	9	0	0	2	12
肝胆道系障害 - 合計		6	11	2	30	0	0	8	41
免疫系障害	アナフィラキシーショック	1	1	0	0	0	0	1	1
免疫系障害 - 合計		1	1	0	0	0	0	1	1
感染症および寄生虫症	COVID-19	6	7	0	0	0	0	6	7
	COVID-19肺炎	4	4	0	0	0	0	4	4
	ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	1	1	0	0	0	0	1	1
	肺炎	2	2	0	0	0	0	2	2
	細菌性肺炎	2	2	0	0	0	0	2	2
感染症および寄生虫症 - 合計		15	16	0	0	0	0	15	16
傷害、中毒および処置 合併症	皮下血腫	0	1	0	0	0	0	0	1
傷害、中毒および処置合併症 - 合計		0	1	0	0	0	0	0	1
臨床検査	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0	1	0	0	0	1
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	10	1	6	0	0	6	16

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発 重篤	自発 合計	調査 重篤	調査 合計	他 重篤	他 合計	重篤	合計
	アンモニア増加	0	1	0	0	0	0	0	1
	アミラーゼ増加	1	2	0	0	0	0	1	2
	アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増 加	3	7	0	5	0	0	3	12
	血中クレアチンホスホ キナーゼ増加	1	2	0	0	0	0	1	2
	血中クレアチニン増加	0	2	0	0	0	0	0	2
	血中乳酸脱水素酵素増 加	0	0	0	1	0	0	0	1
	血圧低下	0	3	0	0	0	0	0	3
	血中尿素増加	0	1	0	0	0	0	0	1
	血中尿酸増加	0	2	0	0	0	0	0	2
	ヘモグロビン減少	1	2	0	0	0	0	1	2
	心拍数減少	0	1	0	0	0	0	0	1
	肝酵素上昇	0	4	0	7	0	0	0	11
	肝機能検査異常	1	2	0	1	0	0	1	3
	肝機能検査値上昇	0	2	0	2	0	0	0	4
	好中球数減少	0	1	0	0	0	0	0	1
	血小板数減少	1	1	0	1	0	0	1	2
	プロトロンビン時間比 増加	0	1	0	0	0	0	0	1
	尿量減少	0	1	0	0	0	0	0	1
	白血球数減少	1	1	0	0	0	0	1	1
	白血球数増加	0	0	0	1	0	0	0	1
臨床検査 - 合計		14	46	1	25	0	0	15	71
代謝および栄養障害	高カリウム血症	1	2	0	0	0	0	1	2
	高トリグリセリド血症	1	1	0	0	0	0	1	1
	低カリウム血症	0	1	0	1	0	0	0	2
代謝および栄養障害 - 合計		2	4	0	1	0	0	2	5
筋骨格系および結合組 織障害	横紋筋融解症	1	1	0	1	0	0	1	2
筋骨格系および結合組織障害 - 合計		1	1	0	1	0	0	1	2
神経系障害	頭痛	0	0	0	1	0	0	0	1
	悪性症候群	1	1	0	0	0	0	1	1
	痙攣発作	1	1	0	0	0	0	1	1
	視床出血	1	1	0	0	0	0	1	1
神経系障害 - 合計		3	3	0	1	0	0	3	4
腎および尿路障害	急性腎障害	1	1	1	3	0	0	2	4
	多尿	1	1	0	0	0	0	1	1
	腎障害	1	2	1	4	0	0	2	6
	腎不全	2	2	1	1	0	0	3	3
	腎機能障害	7	10	4	10	0	0	11	20
	腎尿細管障害	1	1	0	0	0	0	1	1
腎および尿路障害 - 合計		13	17	7	18	0	0	20	35
呼吸器、胸郭および縦 隔障害	急性呼吸窮迫症候群	1	1	0	0	0	0	1	1
	慢性閉塞性肺疾患	0	1	0	0	0	0	0	1
	しゃっくり	0	0	0	1	0	0	0	1
	間質性肺疾患	1	1	0	0	0	0	1	1
	器質性肺炎	0	0	1	1	0	0	1	1
	気縦隔症	0	0	1	1	0	0	1	1
	誤嚥性肺炎	0	0	1	1	0	0	1	1

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発 重篤	自発 合計	調査 重篤	調査 合計	他 重篤	他 合計	重篤	合計
	呼吸不全	1	1	0	0	0	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 - 合計		3	4	3	4	0	0	6	8
皮膚および皮下組織障害	薬疹	0	1	0	0	0	0	0	1
	紅斑	0	1	0	0	0	0	0	1
	多汗症	0	1	0	1	0	0	0	2
	発疹	0	0	0	1	0	0	0	1
	皮下気腫	0	0	1	1	0	0	1	1
皮膚および皮下組織障害 - 合計		0	3	1	3	0	0	1	6
血管障害	塞栓症	1	1	0	0	0	0	1	1
	血栓症	1	1	0	0	0	0	1	1
血管障害 - 合計		2	2	0	0	0	0	2	2
総報告件数		76	136	14	91	0	0	90	227
総報告症例数		44	83	10	71	0	0	54	154

合計は重篤及び非重篤を含みます。

調査は一般使用成績調査からの報告。

副作用一覧の見方について：

- この副作用一覧に記載の副作用件数は、11月10日時点までに企業が受領した報告を累積件数としてまとめました。対象期間は、最新の副作用発現状況（速報）と異なります。
- 企業が必要と判断した場合は、医師等から報告された事象以外にも副作用として取り扱うことがあります。
- 今後の調査の結果によって、副作用の件数、副作用名、重篤性は変わる可能性があります。

(副作用件数について)

- 本剤での治療期間に発生した医学的に有害な事象のうち、11月10日時点での情報により本剤投与との因果関係が不明もしくは判別不能な事象も副作用として計数しています。よって、詳細な情報が得られたことによって本剤との因果関係がなしとなった事象は、表から除外され各件数が変わることがあります。
- 表中の数字は副作用毎の件数を表示しています。1症例（1患者）で複数件の副作用を発現する場合がありますので、件数と症例数は一致しません。
- 症例数は副作用が報告された症例（患者）の数であり、本剤が投与されている患者数とは異なります。また、副作用の件数の総和も、本剤が投与されている患者数とは異なります。

(副作用名について)

- 表中の副作用名は、報告された副作用名を ICH 国際医薬品用語集日本語版（MedDRA/J/Version 23.1）の基本語に読み替えて記載しています。

(安全性の評価について)

- 医薬品が投与された患者数や医薬品の特性、効能・効果、使用される状況等により、医薬品毎に報告される副作用件数は異なります。副作用の報告件数・報告症例数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較することはできません。

2. 重篤副作用症例一覧

No.	重篤な副作用名 (基本語)	年齢	性別	投与開始時の 酸素療法の有無	医薬品の 処置	事象の転帰
1	肝障害 腎障害	74歳	男	人工呼吸器 ECMO (V-V)	投与中止	軽快 軽快
2	COVID-19肺炎	72歳	男	未報告	非該当	死亡
3	アナフィラキシーショック 多尿	74歳	男	低流量酸素療法	投与量変更せず	回復 未回復
4	腎機能障害	70代	女	未報告	投与中止	不明
5	腎機能障害	78歳	女	高流量酸素療法	投与中止	未回復
6	腎機能障害	60代	男	未報告	投与中止	不明
7	腎不全 腎機能障害	71歳	男	人工呼吸器	投与中止	不明 不明
8	呼吸不全	90代	女	未報告	投与中止	死亡
9	肝機能異常	71歳	男	人工呼吸器	投与中止	軽快
10	COVID-19	84歳	男	高流量酸素療法	非該当	死亡
11	COVID-19	46歳	男	未報告	不明	未回復
12	アミラーゼ増加	83歳	男	未報告	不明	不明
13	腎機能障害 ヘモグロビン減少 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 細菌性肺炎 心不全	81歳	男	人工呼吸器	投与量変更せず	軽快 未回復 回復 不明 不明
14	肝機能異常 腎機能障害	89歳	男	高流量酸素療法	投与中止	死亡 死亡
15	横紋筋融解症 悪性症候群 腎不全 肝機能検査異常 血小板数減少 肺炎 多臓器機能不全症候群	67歳	男	低流量酸素療法	投与中止	軽快 軽快 未回復 軽快 未回復 不明 未回復
16	急性心筋梗塞	75歳	男	高流量酸素療法	非該当	死亡
17	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	56歳	男	室内気吸入	投与中止	回復
18	腎機能障害 肝機能異常 心不全 多臓器機能不全症候群 急性心筋梗塞 肺炎	66歳	男	人工呼吸器	非該当	死亡 死亡 死亡 死亡 死亡 不明
19	急性腎障害 腎尿細管障害	73歳	男	未報告	投与中止	軽快 不明

No.	重篤な副作用名 (基本語)	年齢	性別	投与開始時の 酸素療法の有無	医薬品の 処置	事象の転帰
20	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	成人	男	未報告	投与中止	回復 回復
21	COVID-19	70歳	女	高流量酸素療法	非該当	死亡
22	誤嚥性肺炎	72歳	男	低流量酸素療法	非該当	不明
23	COVID-19肺炎	74歳	男	未報告	投与中止	未回復
24	視床出血	70代	不明	未報告	非該当	不明
25	死亡	92歳	女	未報告	不明	死亡
26	膵炎	65歳	男	未報告	非該当	回復
27	膵炎	73歳	男	未報告	非該当	回復
28	急性呼吸窮迫症候群	68歳	男	人工呼吸器	投与中止	死亡
29	肝機能異常 腎機能障害	69歳	男	ECMO	投与中止	軽快 軽快
30	死亡	71歳	男	未報告	不明	死亡
31	肝機能異常	53歳	男	未報告	投与中止	回復
32	腎不全 播種性血管内凝固 COVID-19 腎機能障害 高カリウム血症	77歳	男	低流量酸素療法	投与中止	死亡 死亡 死亡 死亡 死亡
33	腎機能障害	66歳	男	低流量酸素療法	投与量変更せず	回復
34	死亡	91歳	女	未報告	不明	死亡
35	死亡	78歳	男	未報告	不明	死亡
36	高トリグリセリド血症	55歳	男	低流量酸素療法	投与量変更せず	軽快
37	COVID-19	78歳	女	未報告	不明	不明
38	COVID-19肺炎	84歳	女	高流量酸素療法	非該当	死亡
39	急性腎障害	58歳	男	ECMO	投与中止	未回復
40	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	高齢者	女	未報告	投与中止	未回復 未回復
41	急性膵炎	69歳	女	未報告	不明	不明
42	死亡 間質性肺疾患 塞栓症 細菌性肺炎 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	77歳	男	低流量酸素療法	投与中止	死亡 不明 不明 不明 不明
43	器質化肺炎 皮下気腫 気縦隔症	77歳	男	室内気吸入	非該当	未回復 回復 回復

No.	重篤な副作用名 (基本語)	年齢	性別	投与開始時の 酸素療法の有無	医薬品の 処置	事象の転帰
44	肝障害 アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加	64歳	男	人工呼吸器 ECMO (V-V)	投与中止	軽快 軽快
45	腎機能障害	88歳	女	侵襲的換気療法	非該当	未回復
46	COVID-19肺炎 血栓症	74歳	男	低流量酸素療法	非該当	死亡 不明
47	痙攣発作	82歳	男	未報告	非該当	回復
48	アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加	50代	男	未報告	投与量変更せず	不明
49	白血球数減少	成人	不明	未報告	投与量変更せず	回復
50	腎障害	87歳	女	未報告	投与中止	軽快
51	肝機能異常	87歳	女	未報告	投与中止	回復
52	好中球減少症	高齢者	女	未報告	投与量変更せず	未回復
53	アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加 アスパラギン酸アミノトラン スフェラーゼ増加	69歳	男	未報告	不明	未回復 未回復
54	COVID-19	31歳	女	人工呼吸器	不明	不明

3. 死亡症例の詳細

(死亡症例 16 例のうち、情報公開への許諾及び詳細情報が得られている症例を掲載しました)

※ (重篤性) は以下の通り :

(重・死) 重篤・転帰死亡

(重) 重篤

No.	副作用名 (重篤性※)	症例の詳細
10	COVID-19 (重・死)	<p>[病歴] 高血圧、肺癌、細菌性肺炎</p> <p>[併用薬] デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、シプロフロキサシン塩酸塩水和物、ベンフォチアミン・B6・B12配合剤、ファモチジン</p> <p>[投与期間] 2日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与7日前 SARS-CoV-2感染と診断</p> <p>投与1日前 高流量酸素補充療法を開始、細菌性肺炎も疑われシプロキサソ注を開始</p> <p>投与開始日 呼吸状態の悪化に伴い、本剤とデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムを投与開始</p> <p>投与2日目 呼吸、血圧、心拍維持困難となり死亡(死因:原疾患の悪化により死亡[COVID-19])</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>
14	肝機能異常 腎機能障害 (重・死)	<p>[病歴] 高血圧、高コレステロール血症、不眠症、肺炎、腎機能障害、呼吸困難、便秘、筋肉痛、下痢、不穏</p> <p>[併用薬] アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、酪酸菌製剤、リスペリドン、塩酸ペンタゾシン、アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、酸化マグネシウム、イコサペント酸エチル、エスタゾラム、センノシド、ロキソプロフェンナトリウム水和物</p> <p>[投与期間] 2日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与7日前 SARS-CoV-2検査陽性</p> <p>投与6日前 呼吸苦とSpO₂低下認め、救急搬送。蘇生措置拒否(DNAR)であったため、挿管は行わず酸素投与、抗菌薬(アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム)投与開始</p> <p>投与4日前 ステロイド(デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム)投与開始、O₂リザーバーで5L投与、酸素化不良のためネーザルハイフロー開始</p> <p>投与2日前 ネーザルハイフロー60L90%にてSpO₂85-90%のため状態変わらず</p> <p>投与2日目(投与中止日) 血清クレアチニン上昇を認める。本剤投与中止</p> <p>投与中止1日後 腎機能及び肝機能で更に悪化を認め、本剤投与せず、ネーザルハイフロー60L/min90%で投与にてSpO₂90%</p> <p>投与中止2日後 死亡(死因:敗血性ショック)</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>

No.	副作用名 (重篤性※)	症例の詳細
16	急性心筋梗塞 (重・死)	<p>[病歴] 高血圧、関節リウマチ、不安定狭心症、冠動脈バイパス</p> <p>[併用薬] セフトリアキソンナトリウム水和物、プレドニゾロン、リバスチグミン、ゾルピデム酒石酸塩、バルサルタン、ジルチアゼム塩酸塩、カルベジロール、チクロピジン塩酸塩、ファモチジン、アンブロキシソール塩酸塩、イソニアジド、ロキソプロフェンナトリウム水和物、テブレノン</p> <p>[投与期間] 3日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与7日前 SARS-CoV-2 検査陽性</p> <p>投与6日前 急性期 DIC スコア4点以下、胸部 X 線にてスリガラス像、脱水のため補液での加療を開始。発熱あり。</p> <p>投与2日前の夜 呼吸状態悪化、炎症反応の上昇があり肺炎併発疑い</p> <p>投与1日前 高流量酸素療法の開始</p> <p>投与3日目 モニター上 ST 上昇あり急性心筋梗塞疑い、ニトログリセリン投与</p> <p>投与4日目午前 心停止・呼吸停止を確認、死亡(死因: コロナウイルス感染症)</p> <p>[臨床検査値] (未掲載)</p>
18	腎機能障害 肝機能異常 心不全 多臓器機能不全症候群 急性心筋梗塞 (重・死) 肺炎 (重)	<p>[病歴] 急性心筋梗塞、肝機能障害、腎機能障害、糖尿病、高血圧、呼吸療法、動脈カテーテル挿入、胃潰瘍、創傷感染、誤嚥性肺炎、肝臓うっ血</p> <p>[併用薬] ロスバスタチンカルシウム、ファモチジン、フェンタニルクエン酸塩、ミダゾラム、ロクロニウム臭化物、ピペラシリンナトリウム、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、アドレナリン、ノルアドレナリン、ニコランジル、ヘパリンナトリウム、クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、ランソプラゾール、L-カルボシステイン</p> <p>[投与期間] 3日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与4日前</p> <p>呼吸困難感、背部の凝り感の症状増悪。COVID-19 濃厚接触者であった。</p> <p>心電図上 II、III、aVf 誘導で ST 上昇を認めており、急性心筋梗塞と診断。緊急カテーテル検査施行の方針となった。カテーテル検査では左前下行枝および右冠動脈の完全閉塞の所見であったが、カテーテルでの血流再開が困難であった。検査後一時心停止を認めるが大動脈バルーンポンピングサポート下に入院となった。</p> <p>来院時よりすでに腎機能障害、肝機能障害を有していた</p> <p>投与2日前 肝機能障害の増悪 (AST 751 IU/L、ALT 476 IU/L、γ GTP 169 IU/L) を認め、ロスバスタチンカルシウムを投与中止</p> <p>投与開始日 肝機能障害に関しては改善傾向 (AST 170 IU/L、ALT 304 IU/L、γ GTP 150 IU/L) となり、経過からはうっ血肝によるものと考えられたため、本剤投与開始</p> <p>投与3日目 血圧低下が著しくなり、昇圧剤を増量するも反応なく、死亡(死因: 急性心筋梗塞、心不全、多臓器不全)</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>

No.	副作用名 (重篤性※)	症例の詳細
28	急性呼吸窮迫症候群 (重・死)	<p>[病歴] 高血圧、糖尿病、アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎</p> <p>[併用薬] ファビピラビル、デキサメタゾン、ナファモスタットメシル酸塩、トシリズマブ (遺伝子組換え)</p> <p>[投与期間] 4日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与3日前 SARS-CoV-2 検査陽性、入院時 SpO₂ 77% (RA)、酸素 6L マスクで SpO₂ 96%、ファビピラビル及びデキサメタゾン開始</p> <p>投与2日前 リザーバー10L で SpO₂ 88-93%、気管内挿管、ナファモスタット追加</p> <p>投与1日前 FiO₂ 60%に減量し SpO₂ 96%</p> <p>投与開始日 FiO₂ 55%に減量し SpO₂ 95%、本剤及びトシリズマブ (遺伝子組換え) 2回投与開始</p> <p>投与2日目 FiO₂ 55%で SpO₂ 94-95%、解熱キープ</p> <p>投与3日目 FiO₂ 70%まで増量しても SpO₂ 90%前半、中心静脈カテーテル (CVC) 挿入</p> <p>投与4日目 (投与中止日) FiO₂ 100%で SpO₂ 80%前半、尿量低下、観血的動脈圧 90-100/mmHg となり昇圧剤開始、本剤投与中止</p> <p>投与中止1日後 FiO₂ 100%で SpO₂ 78%、CHD-PMX 開始</p> <p>投与中止2日後 FiO₂ 100%で SpO₂ 80-84%</p> <p>投与中止3日後 FiO₂ 100%で SpO₂ 70-75%</p> <p>投与中止4日後 FiO₂ 100%で SpO₂ 41%、下顎呼吸、ブラッドアクセス入れ替え</p> <p>投与中止5日後 FiO₂ 100%で SpO₂ 38-53% CHD 中止</p> <p>投与中止6日後 死亡 (死因: COVID-19によるARDS)</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>

No.	副作用名 (重篤性※)	症例の詳細
32	腎不全 播種性血管内凝固 COVID-19 腎機能障害 高カリウム血症 (重・死)	<p>[病歴] 肺扁平上皮癌、高血圧、高脂血症、胃潰瘍</p> <p>[併用薬] ナファモスタットメシル酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、ヘパリンナトリウム、オメプラゾールナトリウム、モルヒネ塩酸塩水和物、メロペネム水和物、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム</p> <p>[投与期間] 3日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与6日前 肺がん治療目的で入院。CTにてすりガラス陰影あり。PCR検体採取</p> <p>投与4日前 PCRにてSARS-CoV-2陽性。アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、ナファモスタットメシル酸塩、ヘパリンナトリウム、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム開始</p> <p>投与開始日 呼吸状態悪化、挿管・人工呼吸は行わない方針となり低流量酸素療法下(5L/分)で本剤投与開始</p> <p>投与2日目 SpO2 70%台</p> <p>投与3日目 本剤投与中止</p> <p>投与中止1日後 腎機能悪化傾向、カリウム上昇傾向、呼吸状態改善なし</p> <p>投与中止2日後 状態悪化し看取りの方針</p> <p>投与中止5日後 腎不全、播種性血管内凝固、高カリウム血症を発現。グルコース、インスリン療法のみ施行</p> <p>投与中止6日後 死亡(死因:腎機能障害、高カリウム血症、COVID-19、腎不全、DIC)</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>
42	死亡 (重・死) 間質性肺疾患 塞栓症 細菌性肺炎 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (重)	<p>[病歴] 糖尿病、アルコール摂取</p> <p>[併用薬] ボノプラザンフマル酸塩、セフトリアキソンナトリウム水和物、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、ヘパリンカルシウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム</p> <p>[投与期間] 5日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与開始日 低流量酸素療法下(6L/分)で本剤投与開始</p> <p>投与5日目 本剤投与終了、胸部Xp上、浸潤陰影は改善したが、びまん性の間質性陰影あり、HFNCからNPPV管理へ変更</p> <p>投与終了1日後 胸部Xp上、間質性陰影、浸潤陰影改善</p> <p>投与終了17日後 死亡</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>
46	COVID-19肺炎 (重・死) 血栓症 (重)	<p>[病歴] 食道癌</p> <p>[併用薬] セフェピム塩酸塩水和物、レボフロキサシン水和物、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、ナファモスタットメシル酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、セフトリアキソンナトリウム水和物、モルヒネ塩酸塩水和物</p> <p>[投与期間] 10日間</p> <p>[経過及び処置]</p> <p>投与開始1日前 低流量酸素療法を実施(2L/分)</p> <p>投与終了7日後 死亡(死因:COVID-19肺炎)</p> <p>[臨床検査値] 下段参照</p>

参考：死亡症例における臨床検査値の詳細

(入手した全ての臨床検査値のうち、投与開始日、発現日を考慮して、一部の検査項目・検査日を記載しました)

No. 10

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 1 日前	投与 2 日目
CRP	mg/dL		0.3	7.79	15.03
AST(GOT)	U/L	12	32	30	64
ALT(GPT)	U/L	8	36	17	22
ヘモグロビン	g/dL	14	18	12.5	12.9
拡張期血圧	mmHg			75	63
収縮期血圧	mmHg			152	121
血小板数	10 ⁴ /mm ³	13	35	10.0	12.7
血清クレアチニン	mg/dL	0.3	1.2	0.89	0.72
LDH	U/L	127	221	316	656
BUN	mg/dL	8	20	19.9	23.7
赤血球数	10 ⁴ /mm ³	410	530	404	413
体温	°C			38.2	36.7
白血球数	/mm ³	4000	8000	3800	5190

No. 14

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 6 日前	投与 1 日目	投与 2 日目 (投与 中止 日)	投与中止 1 日後	投与 中止 2 日後
CRP	mg/dL	0.00	0.14	7.98	4.95	4.07	8.27	10.54
AST(GOT)	U/L	13	30	51	76	59	89	139
ALT(GPT)	U/L	10	42	26	55	49	46	61
ヘモグロビン	g/dL	13.7	16.8	15.5	16.7	15.7	16.1	15.7
血圧 (sBP/dBP)	mmHg			110/73	132/76	144/90	147/98	67/46
血小板数	10 ⁴ /mm ³	15.8	34.8	10.1	18.2	17.7	6.7	5.0
血清クレアチニン	mg/dL	0.65	1.07	0.95	1.19	1.54	2.62	5.15
血中ビリルビン	mg/dL	0.4	1.5	0.9	0.7	0.9	2.5	1.5
LDH	U/L	142	222	439	797	854	2110	3210
BUN	mg/dL	8	20	36.6	53.5	62.0	93.0	137.1
赤血球数	10 ⁴ /mm ³	435	555	476	524	487	498	491
体温	°C			36.4	36.4	36.4	37.0	37.0
白血球数	/mm ³	3300	8600	4400	18500	19000	17900	23400
酸素飽和度	%							90
プロカルシトニン	ng/mL	0.00	0.05					0.43

No. 18

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 2 日前	投与 1 日前	投与 1 日目	投与 3 日目
CRP	mg/dL	0.0	0.3	24.2	17.9	17.9	24.2
γ-GTP	IU/L	10	47	169	159	150	118
AST(GOT)	IU/L	13	33	751	319	170	83
ALT(GPT)	IU/L	8	42	476	427	304	124
ヘマトクリット	%	40	48	32.7	34.0	32.4	33.7
ヘモグロビン	g/dL	14	18	10.7	10.7	10.4	10.3
リンパ球数	%	25	45	7.6	8.2	6.2	6.0
血圧 (sBP/dBP)	mmHg				119/77	108/57	88/62
血小板数	10 ⁴ /μl	15	35	18.3	13.3	12.0	5.9
血中アルカリホスファターゼ	IU/L	115	359	224	199	186	121
血中アルブミン	g/dL	3.9	4.9	2.6	2.4	2.5	2.2
血中クレアチニン	mg/dL	0.61	1.04	1.27	1.17	1.16	2.87
血中クレアチンホスホキナーゼ	IU/L	60	287	867	387	216	113
血中ビリルビン	mg/dL	0.2	1.3	2.5	3.2	4.0	5.4
LDH	IU/L	119	229	2203	1351	1088	882
BUN	mg/dL	8	22	31	27	27	55

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 2日前	投与 1日前	投与 1日目	投与 3日目
好酸球数	%	1	5	0.2	0.6	1.1	
好中球数	%	45	60	85.7	86.4	86.8	
糸球体濾過率	mL/min			45	49	50	18
赤血球数	10 ⁴ /μl	410	530	325	325	311	312
総蛋白	g/dL	6.7	8.3	5.4	5.3	5.4	5.1
体温	°C				39.0	39.4	40.0
単球数	%	4	7	5.2	3.7	4.6	2.0
尿量	mL/24hr				2230/24h	2005/24h	215/20h
白血球数	/μl	4000	8000	13400	10400	9800	11300

No. 28

検査項目名	単位	投与 3 日前	投与 1 日目	投与 2 日目	投与 3 日目	投与 4 日目 (投与中止 日)	投与中止 1 日後	投与中止 4 日後
CRP	mg/dL	1.63	3.99	1.97	0.73	1.90	2.69	0.42
γ-GTP	U/L	23	25	28	36	37	38	32
AST(GOT)	U/L	50	27	32	46	38	38	29
ALT(GPT)	U/L	38	26	32	47	33	28	16
ヘマトクリット	%	45.0	41.8	44.6	44.9	47.7	47.1	47.8
ヘモグロビン	g/dL	15.9	14.3	15.5	15.7	16.4	16.8	15.3
リンパ球数	%	15.1	8.8	10.1	7.6	4.6	4.4	1.9
血圧 (sBP/dBP)	mmHg	120/71	132/62	119/67	116/82	126/69	119/69	124/56
血小板数	10 ⁴ /mm ³	131	167	187	210	125	84	59
血中アルカリホスファターゼ	U/L	120	112	123	134	198	272	495
血中アルブミン	g/dL	3.4	2.4	2.3	2.4	2.1	2.3	2.2
血中クレアチニン	mg/dL	1.43	0.83	0.74	0.73	0.98	0.84	0.98
血中クレアチンホスホキナーゼ	U/L	217	45	51	40	33	23	17
血中コレステロール	mg/dL	174						
血中トリグリセリド	mg/dL	150						
血中ビリルビン	mg/dL	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.2
LDH	U/L	332	337	451	494	778	810	827
BUN	mg/dL	45	31	21	19	32	35	39
好塩基球数	%	0.5	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3
好酸球数	%	0.2	0.3	0.1	0.5	0.8	0.5	0.2
好中球数	%	70.4	82.8	80.5	84.6	88.8	89.6	94.3
赤血球数	10 ⁴ /mm ³	484	447	487	493	519	514	494
総蛋白	g/dL	6.8	5.7	5.8	5.6	5.0	5.4	4.9
体温	°C	38.4	36.5	36.8	38.2	37.7	37.5	37.3
単球数	%	12.1	6.7	7.7	5.7	4.5	4.3	2.9
尿蛋白			1+			1+	1+	1+
尿中ブドウ糖			±			±	-	1+
白血球数	/mm ³	5840	7640	8770	10230	12790	14670	35130
抱合ビリルビン	mg/dL	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
腎クリアチニン・クリアランス		45.5	78.3	87.8	89.0	66.3	77.4	66.3
血尿			2+			2+	2+	3+

(施設基準値範囲は得られていない)

No. 32

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 1 日前	投与 1 日目	投与 2 日目	投与 3 日目 (投与 中止日)	投与中止 1 日後	投与中止 5 日後
フィブリンDダイマー	μg/mL	0	1.0	0.8	1.1	1.2	1.1	1.2	32.2
プロトロンビン時間	sec			13.0	13.4	14.5	16.1	16.8	13.9
プロトロンビン量	%	80	120	96	85	80	63	64	86
血中アルブミン	g/dL	4.0	5.0	2.3	2.6	2.4	2.1	2.3	1.7
K	mEq/L	3.5	4.8	3.7	4.1	4.2	4.9	5.3	7.2
血中クレアチニン	mg/dL	0.4	1.20	0.70	0.74	0.74	0.82	0.97	3.78
Cl	mEq/L	95	110	110	106	105	105	103	103

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 1日前	投与 1日目	投与 2日目	投与3日 目(投与 中止日)	投与中止 1日後	投与中止 5日後
Na	mEq/L	135	147	139	139	137	135	133	132
血中フィブリノゲン	mg/dL	180	350	414	425	492	431	456	329
血糖	mg/dL	60	110	130	109	104	107	143	182
BUN	mg/dL	8.0	20.0	10.9	13.6	16.8	23.2	24.2	109.0
糸球体濾過率	mL/min /1.73m ²			82.4	77.5	77.5	69.3	57.7	13.0
収縮期血圧	mmHg			133	101	127	124	115	87
拡張期血圧	mmHg			69	58	69	86	52	54
総蛋白	g/dL	6.0	8.0	5.3	5.9	5.6	5	5.6	4.8
体温	°C			36.7	36.8	36.6	36.8	37.5	36.4
フィブリン分解産物	µg/mL		5	2.7	3.4	3.8	3.2	3.9	
国際標準比				1.02	1.10	1.15	1.33	1.34	1.10

No. 42

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 4日前	投与 2日目	投与4日目 (投与中止日)	投与中止 2日後	投与中止 6日後
CRP	mg/dL	0	0.14	2.19	2.83	0.63	0.53	1.67
AST(GOT)	U/L	13	30	37	31	28	22	30
ALT(GPT)	U/L	10	42	21	30	26	22	43
ヘマトクリット	%	40.7	50.1	43.2	40.4	39.6	37.9	37.5
ヘモグロビン	g/dL	13.7	16.8	15.5	14.9	14.4	13.8	13.7
血圧 (sBP/dBP)	mmHg			173/97	124/68	118/64	117/65	121/72
血小板数	10 ⁴ /mm ³	15.8	34.8	8.4	9.9	10.2	9.4	7.2
血中アルカリホスファターゼ	U/L	38	113	72				
血中アルブミン	g/dL	4.1	5.1	3.2	2.4	2.4	2.3	2.1
血中クレアチニン	mg/dL	0.65	1.07	0.67	0.65	0.60	0.64	0.67
血中クレアチンホスホキナーゼ	U/L	59	248		35	51	71	
血中ビリルビン	mg/dL	0.4	1.5	1.1	0.8	1.2		1.2
LDH	U/L	124	222		328	431	449	443
BUN	mg/dL	8	20	7.5	18.6	17.4	16	15.5
好塩基球数	%	0	2	0.3				0
好酸球数	%	0	4	0.0				0
好中球数	%	40	60	65.3		93		98
リンパ球数	%	30	50	27.3		2.5		1.5
単球数	%	2	8	7.0		4.5		
赤血球数	10 ⁴ /mm ³	435	555	375	360	347	331	334
総蛋白	g/dL	6.6	8.1	6.5				
体温	°C			39.1	37.0	36.6	36.7	37.1
尿蛋白				(+)				-
尿糖				(-)				-
尿沈渣								RBC30-49
尿量	mL/24hr				2200	1600	1350	
白血球数	/mm ³	3300	8600	3000	6200	8700	9500	11000
血尿				(-)				3+
KL-6			500			350		845
血中免疫グロブリンE			173			66.4		
X線						右肺優位にスリガラス陰影両側あり 浸潤影改善		両側浸潤陰影 中下肺野に広がる

No. 46

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 5日前	投与 1日前	投与 2日目	投与 4日目	投与 5日目	投与 6日目	投与 7日目
CRP	mg/dL		0.14	3.05	6.83	2.71	1.61	1.16	0.94	7.51
γ-GTP	U/L	13	64	80		164	233	232	189	181
AST(GOT)	U/L	13	30	37		133	206	200	104	87
ALT(GPT)	U/L	10	42	17		79	141	196	139	118
フィブリンDダイマー	µg/mL		1			41.5	34.7	29.9	28.4	38.3

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 5日前	投与 1日前	投与 2日目	投与 4日目	投与 5日目	投与 6日目	投与 7日目
プロトロンビン時間	sec	7.0	14.7			12.3		15.3	14.4	
プロトロンビン量	%	70	130			107		73	83	
ヘマトクリット	%	40.7	50.1	37.3	38.0	34.3	34.0	38.7	31.7	33.9
ヘモグロビン	g/dL	13.7	16.8	13.1	13.3	12.6	12.2	13.3	11.5	12.2
活性化部分トロンボプラスチン時間	sec	25.0	40.0			30.3		62.8	37.1	
血小板数	10 ⁴ /μL	15.8	34.8	12.1	4.4	4.5	1.5	3.4	2.0	1.6
血中アルカリホスファターゼ	U/L	38	113	102		178	208	240	205	212
血中アルブミン	g/dL	4.1	5.1				2.4			2.5
K	mmol/L	3.6	4.8	3.6	3.9	4.0	4.3	4.6	4.7	4.3
Cl	mmol/L	101	108	102	100	103	103	102	104	101
Na	mmol/L	138	145	133	131	133	129	128	129	129
血中クレアチニン	mg/dL	0.65	1.07	1.23	1.33	1.01	0.95	0.94	1.01	1.11
血中コレステロール	mg/dL	142	219				157			
血中トリグリセリド	mg/dL	40	149				74			
血中ビリルビン	mg/dL	0.4	1.5	1.0		0.9	1.7	1.6	1.4	2.2
血中フィブリノゲン	mg/dL	160	350			395			208	
血中ブドウ糖	mg/dL	70	139	118	124	229	240	364	276	220
LDH	U/L	124	222	270	492	664	839	851	767	920
BUN	mg/dL	8	20	18.8	20.2	24.8	26.8	26.9	27.5	26.6
糸球体濾過率	ml/min /1.73m ²	90		45.0	41.3	55.8	59.7	60.4	55.8	50.3
赤血球数	10 ⁴ /ul	435	555	378	401	364	366	391	343	361
総蛋白	g/dL	6.6	8.1				5.5			5.9
白血球数	/μl	3300	8600	2060	7310	2970	510	1300	1510	1740
平均赤血球ヘモグロビン	pg	27.5	33.2	34.7	33.2	34.6	33.3	34.0	33.5	33.8
平均赤血球ヘモグロビン濃度	g/dL	31.7	35.3	35.1	35.0	36.7	35.9	34.4	36.3	36
平均赤血球容積	fl	83.6	98.2	99	95	94	93	99	92	94
プロトロンビン比/国際標準比		0.91	1.43			0.96		1.22	1.13	
血中β-D-グルカン					-					
血中β-D-グルカン	pg/mL		11		2.93					
リンパ球形態異常/WBC A-Ly							+	+	+	+
好中球数	/μl	1500	6000	1740	7010	2970	420	1250	1420	1680
杆状核好中球数	/μl			50					60	
分節核球数	/μl			1690	6640	2970	420	1250	1360	1680
好酸球数	/μl		500	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	10
好塩基球数	/μl		20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
単球数	/μl	50	600	20	60	0.00	50	40	0.00	0.00
リンパ球数	/μl	1000	3000	310	250	0.00	50	10	90	40
杆状核好中球%	%			2.4					4.0	
分節核好中球%	%	30	70	81.9	90.8	100.0	82.2	96.0	89.9	96.7
好酸球%	%	1	8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
好塩基球%	%		3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
単球%	%	2	11	0.8	0.8	0.0	8.9	3.2	0.0	0.0
リンパ球%	%	20	50	15.0	3.4	0.0	8.9	0.8	6.1	2.4
平均血小板容積	fl	7.2	9.7	9.1	10.4	11.1	13.0	10.9	12.0	11.9
網状赤血球数	/μl	3100	11500		1000	700	900	1300	900	1000
網状赤血球%	%	0.6	2.5		0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
脳性ナトリウム利尿ペプチド	pg/mL		18.4							95.2
幼若血小板分画	%	1.0	4.8			2.0	4.5		5.1	4.4
LDH アイソザイム 5	%	5	13					17		
LDH アイソザイム 4	%	7	14					13		
LDH アイソザイム 1	%	21	31					18		
LDH アイソザイム 3	%	21	26					25		
LDH アイソザイム 2	%	28	35					27		
尿酸	mg/dL	3.7	7	4.8			2.7	2.9	3.1	3.1

検査項目名	単位	基準値 下限	基準値 上限	投与 5日前	投与 1日前	投与 2日目	投与 4日目	投与 5日目	投与 6日目	投与 7日目
鉄	μg/dL	40	188				149			
血小板分布幅	%	14.9	16.4	8.9	9.7	13.7	20.3	10.5	14.3	15.1
血沈30分	mm						14	10	8	17
血沈1時間	mm	2	6				36	28	22	46
血沈2時間	mm						68	59	51	76
血清フェリチン	ng/mL	50	200				2856			
赤血球分布幅	%	11.0	15.1	12.9	13.1	13.3	13.3	13.5	13.2	13.5

4. 今後の対応

調査期間中に入手した情報を検討し、本剤投与による特筆すべき傾向は認められておりません。今後も引き続き、詳細情報の収集に努め、入手した安全性情報を慎重に評価・検討します。

以上