9 年間投与継続したメシル酸ナファモスタットで 薬剤熱が発症した血液透析患者の 1 例

岩谷 洋介^{1,2} 杉浦 秀和^{1,2} 能木場 宏彦^{1,2} 雨宮 伸幸^{1,2}
山崎 麻由子^{1,2} 石山 亮³ 松井 貴浩⁴ 新田 孝作²
土谷 健⁵

¹埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科 ²東京女子医科大学腎臓内科

³埼玉県済生会栗橋病院泌尿器科 ⁴久喜クリニック

⁵東京女子医科大学血液浄化療法科

キーワード：メシル酸ナファモスタット，薬剤熱，血液透析，不明熱

〈要旨〉

症例は 73 歳男性。X-9 年の血液透析導入時より heparin-induced thrombocytopenia (HIT) 抗体陽性であったため、血液透析時の抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタット (NM) を使用していた。X 年、透析後に繰り返す発熱が出現した。血液培養は陰性で、抗菌薬投与でも改善しなかった。汎血球減少を認め、染色体異常から骨髄異形成症候群 (MDS) と診断したが、熱源としては否定的であった。入院第 36 病日より抗凝固薬を NM からアルガトロバンに変更することで、透析後の発熱は消失し、NM に対する薬剤添加リンパ球刺激試験が陽性であることより NM による薬剤熱と診断した。本症例のように 9 年間と長期連続使用した NM による薬剤アレルギーの既報はない。高齢化や外科的処置等の増加により透析患者の出血性合併症は増加し、NM の使用機会も増加している。本症例は、NM は長期連続使用下においてもなお、薬剤アレルギーの原因となることを喚起する貴重な症例と考え報告した。

A case of drug-induced fever in a dialysis patient after the long-term continuous use of nafamostat mesilate

Yosuke Iwatani^{1,2}, Hidekazu Sugiura^{1,2}, Hirohiko Nokiba^{1,2}, Nobuyuki Amemiya^{1,2},
Mayuko Yamazaki^{1,2}, Ryo Ishiyama³, Takahiro Matsui⁴, Kosaku Nitta², Ken Tsuchiya⁵

¹Department of Nephrology, Saiseikai Kurihashi Hospital; ²Department of Nephrology, Internal Medicine, Tokyo Women's Medical University; ³Department of Urology, Saiseikai Kurihashi Hospital; ⁴Kuki Clinic; ⁵Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University

Keywords: nafamostat mesilate, drug-induced fever, hemodialysis, unknown fever

〈Abstract〉

The patient was a 73-year-old male, who had been receiving nafamostat mesilate (NM) as an anticoagulant during hemodialysis (because he was positive for heparin-induced thrombocytopenia antibodies) since he was started on hemodialysis in X-9. In X, he developed a recurrent fever after undergoing hemodialysis. His blood culture results were negative. His condition did not improve after the administration of antimicrobial agents. Although pancytopenia was observed, and the patient was diagnosed with myelodysplastic syndrome based on the detection of chromosomal aberrations and a reduced number of blasts during a bone marrow biopsy, this was not considered to be a likely cause of the fever. The fever was resolved by changing the anticoagulant from NM to argatroban 36 days after its onset, and the patient was diagnosed with a drug-induced fever due to NM. To the best of our knowledge, no previous studies have described drug allergies caused by the continuous, prolonged (9-year) use of NM, as was described in our case. With age and surgical treatment, hemorrhagic compli-

cations tend to increase in dialysis patients, and the likelihood of NM being used also increases. We reported a unique case that demonstrated that NM can cause allergies, even during its long-term continuous use.

緒 言

メシル酸ナファモスタット (nafamostat mesylate: NM) は、術後や出血性病変のある患者の血液透析時の抗凝固薬として使用されることが多く、重篤なアレルギー反応を起こすことが報告されている¹⁾。今回われわれは、9年間連続使用下で発症したNM薬剤熱の1例を経験したため報告する。

I. 症 例

症例: 73歳, 男性。

主訴: 発熱。

既往歴: 内痔核手術 (23歳), 中耳炎手術 (32歳), 高血圧 (38歳), 慢性糸球体腎炎/慢性腎臓病 (56歳), 血液透析導入/ヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia: HIT) (64歳), 肛門周囲膿瘍 (70歳), 胆石胆嚢炎 (71歳), 総胆管結石 (72歳)。

内服薬: オルメサルタン 20 mg/日, アムロジピン 5 mg/日, フロセミド 20 mg/日, ナルフラフィン 2.5 μg/日, シロスタゾール 50 mg/日, 炭酸ランタン 2,250 mg/日, クエン酸第二鉄 1,500 mg/日, ランソプラゾール 15 mg/日, センノシド 12 mg/日。

生活歴: 喫煙歴なし, 飲酒歴なし。

家族歴: 特記すべき事項なし。

アレルギー歴: ヘパリン (発熱)。

現病歴: X-9年8月中旬, 慢性糸球体腎炎を原疾患とする慢性腎臓病で血液透析導入となった。導入後, 発熱を繰り返し, HIT抗体陽性であったため, HITの診断で同年9月よりNMを抗凝固薬として使用し血液透析を施行していた。X年7月中旬, 肺炎, 慢性心不全の診断で前医に入院となった。抗菌薬加療で肺炎は軽快したが, 経過中に完全房室ブロックを認め, ペースメーカー埋め込み術を施行した。8月中旬, 前医を退院となったが, 8月下旬より透析中に悪寒・戦慄, 発熱が出現したために, 抗菌薬 (パズフロキサシン) が開始された。しかし, その後も発熱は改善せず8月末に前医入院となった。血液培養は陰性で, 抗菌薬を変更 (セファゾリン, メロペネム, タゾバクタム・ピペラシリン) するも透析時の発熱を繰り返していた。9月下旬, 不明熱による精査加療目的に当院に転院と

なった。

入院時現症 (前医透析後): 身長 154.4 cm, 体重 55.3 kg, BMI 23.2 kg/m², 体温 38.2°C, 血圧 136/74 mmHg, 脈拍 96 回/分・整, SpO₂ 95% (室内気), GCS E4V5M6, 眼瞼結膜に貧血あり, 眼球結膜は黄染なし。髄膜刺激徴候なし。頸部・腋窩・鼠径リンパ節は触知しない。左鎖骨下にペースメーカー挿入あり, 挿入部に発赤や熱感なし。心雑音はなく, 肺音清であった。腹部は平坦・軟で圧痛なく, 腸蠕動音は亢進・減弱なし。下腿浮腫を認めず, 皮疹なし。左前腕内シヤントあり。内シヤントに発赤や熱感なし。その他, 身体所見上の異常を認めなかった。

血液検査所見 (表 1): 血算・生化学検査では汎血球減少およびCRPの上昇を認めた。好酸球の割合は上昇していたが, 好酸球数は 209/μL と増加を認めなかった。また, IgE の上昇は認めなかった。免疫学的検査では, プロカルシトニン (procalcitonin: PCT) の上昇および可溶性IL-2レセプター, フェリチンの上昇を認めた。2回提出した血液培養は, いずれも陰性であった。

胸腹骨盤部単純CT: 胸部では縦隔リンパ節腫大 (2 cm 未満) を認め, 両側胸水およびすりガラス陰影を認めた。ペースメーカー挿入部およびリード周囲に明らかな感染所見は認めなかった。腹骨盤部では上行結腸肝湾曲部に浮腫状肥厚を認め, 脾腫・腹水を認めた。

経胸壁心エコー: 左室駆出率は 68% と収縮能は保たれており, 壁運動異常は認めなかった。中等度の大動脈弁狭窄症, 僧帽弁逆流症を認めたが, 大動脈弁, 僧帽弁, 肺動脈弁, 三尖弁, ペースメーカーリードに明らかな疣贅の付着は認めなかった。

透析条件: 透析は血液濾過透析を週3回各4時間で, 膜面積 1.3 m² のポリスルホン膜ダイアライザーを使用した。血流量は 200 mL/min, 透析液流量は 500 mL/min とした。透析液はカーボスター®, 補液はサブラッド® を使用し, 補液量は 6 L であった。なお, ダルベポエチンアルファ 120 μg を週1回, 含糖酸化鉄 40 mg を週1回, レボカルニチン 1,000 mg を週3回, 透析終了時に投与していた。

臨床経過 (図 1): 発熱の詳細が判明している前医での入院中を含め, 透析日に一致した発熱を認めていた。当院転院後は, 発熱時, 悪寒・戦慄を伴っていなかった。CTで縦隔リンパ節腫大を認め, サルコイドーシスや悪性リンパ腫等も鑑別にあげたが, ACE

表 1 血液検査結果

WBC	1,760/ μ L	Na	137 mEq/L	亜鉛	99 μ g/dL
NEUT	61.3%	K	3.2 mEq/L	ビタミン B12	1,757 pg/mL
LYMP	16.5%	Cl	103 mEq/L	葉酸	1.6 ng/mL
MONO	9.7%	CRP	1.12 mg/dL	ACE	22.4 U/L
EOSINO	11.9%	FT3	2.07 pg/mL	sIL-2 レセプター	7,698 U/mL
RBC	328 $\times 10^4$ / μ L	FT4	0.87 ng/dL	CEA	1.7 ng/mL
Hb	10.8 g/dL	TSH	22.072 μ IU/mL	WT1mRNA 定量	5 $\times 10^4$ *1> コピー/ μ gRNA
Ht	32.2%	IgG	1,295 mg/dL	T-SPOT	陰性
Plt	3.7 $\times 10^4$ / μ L	IgA	140 mg/dL	喀痰抗酸菌塗抹検査	陰性
Alb	2.7 g/dL	IgM	69 mg/dL	CMV-Ag (C7-HRP)	陰性
AST	11 U/L	非特異的 IgE	5.0>IU/mL	PCT	2.77 ng/mL
ALT	<3 U/L	C3	76 mg/dL	エンドトキシン	<1.812 pg/mL
LDH	157 U/L	C4	22 mg/dL	β -D グルカン	2.921 pg/mL
CK	18 U/L	CH50	34.3 CH50/mL	血液培養 (2 回)	陰性
BUN	11 mg/dL	Fe	67 μ g/dL	薬剤添加リンパ球刺激試験 NM 測定値	728 cpm
Cr	4.96 mg/dL	TIBC	194 μ g/dL	(コントロール 193 cpm)	
		フェリチン	1,257.3 ng/mL		

sIL-2 レセプター, 可溶性インターロイキン 2 レセプター; WT1mRNA 定量, Wilms' Tumor-1mRNA 定量; T-SPOT, T スポット[®]. TB; CMV-Ag, ヒトサイトメガロウイルス抗原; C7-HRP, サイトメガロウイルス pp65 抗原; PCT, プロカルシトニン.

図 1 経過表

CEZ, Cefazolin; MEPM, Meropenem; TAZ/PIPC, Tazobactam/Piperacillin; VCM, Vancomycin; CMZ, Cefmetazole

は陰性であり, リンパ節腫大も 2 cm 未満と有意な腫大ではなく生検困難で確定診断には至らなかった. 汎血球減少を認め, 染色体異常 (45X-Y, 47XY+15) を伴うことから骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) の診断となったが, 骨髓生検では明らかな異形成は認めず, 芽球数は少ないため, 白血病化を示唆する所見に乏しかった. 退院後の第 175 病

日の胸部 CT 検査では縦隔リンパ節腫大は縮小を認めた. また, 可溶性 IL-2 レセプターは, 退院後の第 112 病日 4,910 U/mL, 第 175 病日 5,080/mL であり高値のまま変化を認めなかった.

また上行結腸肝湾曲部浮腫状肥厚については下部消化管内視鏡検査を施行し, 粘膜面には特記すべき異常所見は認めず, 腸管側からは器質的異常を疑う所見は

認めなかった。

CRPやPCTの上昇を認めており、感染症を疑ったが、血液培養は陰性であり身体所見・画像所見では明らかな感染所見を認めなかった。

第36病日に透析時の抗凝固薬をNMからアルガトロバンに変更し、透析後発熱は軽快、消失した。第40病日に一過性の発熱を認めたが、以降は透析日の発熱は消失した。好酸球数は、第30病日に440/ μ Lと軽度上昇、第36病日に270/ μ Lであったが、アルガトロバンへ変更後の第50病日以降は100/ μ L前後に低下し推移した。

透析後に発熱を繰り返すこと、NM中止に伴い透析後の発熱は消失したこと、NMに対する薬剤添加リンパ球刺激試験（drug-induced lymphocyte stimulation test: DLST）で測定値728 cpm（コントロール193 cpm）と陽性であったことから、NMによる薬剤熱と診断した。

II. 考 察

不明熱は発熱が3週間以上持続し、かつ少なくとも3回38.3℃以上となり、1週間の入院精査にもかかわらず診断の確定しないものと定義されている。鑑別として感染症、非感染性炎症、悪性腫瘍、その他に分類される²⁾。薬剤熱とは、薬剤により引き起こされる発熱のことである。特異的な所見がないため診断が難しく、原因と考えられる薬剤の中止により解熱した場合に薬剤熱と考える。特徴として、発熱の程度と比較して全身状態が良好であること、通常発熱と異なり比較的徐脈であることが多く、検査所見では、白血球数の上昇、好酸球数の上昇が見られることが多いが、これらが正常でも否定することはできない^{3,4)}。薬剤熱の発症機序として、過敏反応、体温調節機能の変化、薬剤投与に伴う発熱、薬理作用に関連した発熱、特異体質反応があげられる^{5~7)}。

また、抗生物質のアレルギーは、I型:即時型過敏症、II型:抗体依存性細胞傷害、III型:免疫複合体疾患、IV型:遅延型過敏症に分類され⁸⁾、I型とIV型が遅延型抗生物質過敏症の一般的な原因とされている^{9,10)}。Ogawaらは、リンパ球刺激試験はIV型過敏症の診断に有用であり、18歳以下における遅延型抗生物質過敏症の一般的な症状として、発熱がDLST陽性に関する独立因子であったと報告している¹¹⁾。

本症例は、前医にて体温上昇に伴いCRPが上昇しており、当院にてPCTも陽性であることから感染症を疑い、培養検査、画像診断、抗菌薬投与を行った。し

表2 ナファモスタットメシル酸塩の副作用報告¹²⁾

2010~2018年にPMDAに報告された副作用報告
(症例重複あり) N=734

副作用	例数
アナフィラキシーショック	345
アナフィラキシー反応	71
ショック/血圧低下	178
発熱	22
好酸球増多症	19
皮膚症状	41
呼吸器症状	41
循環器症状(血圧低下・ショック除く)	12
消化器症状	45
心停止	5
その他	119

かし培養検査はすべて陰性で画像上も感染所見を認めず、炎症反応は改善傾向であるにもかかわらず透析後のみ発熱を繰り返した。縦隔リンパ節腫大を認めたが、2 cm未満と有意な腫大ではなく、表在リンパ節の腫大がないため生検は困難であった。退院後のCT検査では縦隔リンパ節腫大は縮小し、前医にて7月中旬に肺炎を発症していたため、縦隔リンパ節腫大は感染による反応性腫大と考えられた。前医入院時は弛張熱であり、抗菌薬投与によりCRPは改善しており、薬剤熱だけでなく感染症合併の可能性は否定できず、抗菌薬治療によって感染症がコントロールされ、透析日の発熱のみが顕在化したとも考えられる。アルガトロバンへ変更後の第40病日の呼吸苦、低酸素血症を伴った透析後発熱については、同日施行したCT検査で両側胸水の増悪および肺すりガラス陰影を認め心不全の診断となった。抗菌薬を変更することなく、透析による除水管理のみで低酸素血症・発熱は改善した。

本症例の発熱の鑑別は多岐にわたり、一連の発熱をNMによる薬剤熱のみで説明しきれず、完全に他疾患を鑑別できていないことは本症例報告の限界である。一方、本症例は、長期にわたり多種類の抗菌薬で発熱がコントロールできないこと、NM使用による透析後の発熱であり非透析日には発熱を認めなかったこと、NM中止により透析後の発熱が急激に改善・消失したこと、NM以外の透析条件を変更していないこと、NMのDLSTが陽性であったこと、発熱が薬剤による過敏反応の独立因子と報告¹¹⁾されていることよりNMによる薬剤熱と診断した。

2010~2018年に独立行政法人医薬品医療機器総合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA)の医薬品副作用データベース(Japanese Adverse Drug Event Report database: JADER)に

表3 ナファモスタットメシル酸塩に対するアレルギー報告のまとめ^{13~23)}

性別	NM使用歴	透析膜	好酸球上昇	CRP上昇 (>0.3 mg/dL)	NM-IgE	DLST	ヒスタミン 遊離試験	皮内テスト
男 36	あり 39	CTA 14	あり 13	陽性 11	陽性 7	陽性 19	陽性 1	陽性 3
女 22	なし 2	PS 6	なし 8	陰性 5	陰性 12	陰性 8	陰性 2	陰性 1
不明 2	不明 19	PEPA 3	不明 39	不明 44	不明 41	不明 33	不明 57	不明 56
		PMMA 2						
		EVAL 5						
		不明 30						

NM, メシル酸ナファモスタット; CTA, セルローストリアセテート; PS, ポリスルホン; PEPA, ポリエステル系ポリマーアロイ; PMMA, ポリメチルメタクリレート; EVAL, エチレンビニルアルコール共重合体; DLST, 薬剤添加リンパ球刺激試験

数字は各例数 (N=60)

報告されたNMの副作用報告を示す(表2)¹²⁾。報告例は734例(重複あり)であり, アナフィラキシーショックによるものが最も多く, 次いでショック/血圧低下, アナフィラキシー反応と即時型アレルギーのものが多いが, 腹痛等の消化器症状や本症例のように発熱単独例も報告されている。

表3に本邦で報告されたNM使用患者における薬剤アレルギーの報告例をまとめた。アレルギー発現において透析歴や透析膜, 性差, 使用期間に一定の関係性は認めなかった。DLSTや抗NM-IgE抗体の測定例においては報告が少なく, また測定していても陰性の場合もあった。DLST, ヒスタミン遊離試験, 抗NM-IgE抗体が陽性であれば, アレルギー反応を示唆する所見となるが, 陰性でも可能性は除外できないことから感度の高い検査とはいえず, また本症例のように継続使用中にアレルギー反応が出現してくる症例や, 出血等の緊急時に使用されることもあり, 現時点ではアレルギー反応を確実に予期する方法はないと考えられる。

一般に透析患者は併用薬が多く, 他の薬剤に対するアレルギー反応の鑑別も必要であり, 本症例のように透析終了後に発熱する症例もあるため診断が遅れることもある。また薬剤熱は被疑薬投与後数日から3週間程度が多いとされるが, 時に数年後という報告もある⁵⁾。表3に示すようにNMに対するアレルギー反応の症例は, NM使用歴のある39例に対して, NM使用歴のない症例は2症例と, 多くはNM使用歴のある症例に対しNM再投与時にアレルギー反応が出現している。

本症例は9年間と長期連続使用下で出現したNMによるアレルギー症状であり, 表3に示す本症例を除くNMによるアレルギー既報59例では, 年単位での長期連続使用の報告はなかった^{13~23)}。

これらを総合すると, 新規のNM使用開始時だけでなく, 以前使用してアレルギー症状がない再投与時, また透析毎に使用しアレルギー症状の出現がなかった

場合でも, NM使用時は常にNMによるアレルギー症状が生じ得ることを念頭におく必要がある。

また本症例はアレルギー出現前に肺炎やペースメーカー埋め込み術, MDSの診断等アレルギー発症の前後で二次的な要因があるが, 検索し得る限りではそれらがアレルギーの感作に寄与したという報告は認めなかった。

透析患者の外科的処置や高齢化・長期化により出血性合併症が増加したことから, NMの使用機会は増加していると考えられる。NMアレルギー発症の予測として皮内テストの有効性も検討されているが²⁴⁾, 本症例のように継続使用中のアレルギー症状の出現や, 緊急時のNMを使用時は皮内テストによる, アレルギー発症の予知は困難である。そのため, NM使用の際には常にアレルギー発症に注意するとともに, 発症時には迅速な対応が必要であると考えられた。

結 語

NMに対するアレルギー反応の多くは, 再投与時に出現しているが, 透析毎に長期使用していても新規に生じることを本症例は示している。現在, アレルギーを確実に予期する検査はなく, NMによる重篤なアレルギー症状を防ぐためには, NM使用時は, 常に新規にアレルギーが発症することを念頭におき, アレルギー発症時には迅速な対応が必要と考えられる。

本論文の一部は第64回日本透析医学会学術集会・総会(2019年, 横浜)で発表した。

利益相反: 本症例報告については, 開示すべきものはなし

文献

- 1) 伊藤建二, 福島隆生, 中下尚登. メシル酸ナファモスタット過敏症を発症した血液透析患者の2例—既報35

- 例との比較. 透析会誌 2007; 40: 913-8.
- 2) Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 35-51.
 - 3) Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug Fever: A Critical Appraisal of Conventional Concepts. An Analysis of 51 Episodes in Two Dallas Hospitals and 97 Episodes Reported in the English Literature. *Ann Intern Med* 1987; 106: 728-33.
 - 4) Johnson DH, Cunha BA. Drug fever. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 85-91.
 - 5) 徳田安春. 薬剤熱 (特集 微熱・高熱・不明熱). 臨牀と研究. 福岡: 大道学館出版部, 2013: 1089-93.
 - 6) Kumar KL, Reuler JB. Drug fever. *West J Med* 1986; 144: 753-5.
 - 7) 橋本章司. 不明熱の臨床 アレルギー・薬剤に起因する不明熱. 成人病と生活習慣病. 東京: 東京医学社, 2009: 1243-7.
 - 8) Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988; 18: 515-40.
 - 9) Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004; 59: 1153-60.
 - 10) Patel RA, Gallaghter JC. Drug fever. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 57-69.
 - 11) Ogawa E, Shoji K, Miyairi I. Fever as a predictor of positive lymphocyte transformation test. *Pediatr Int* 2019; 61: 951-5.
 - 12) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構/医薬品副作用データベース (Japanese Adverse Drug Event Report database: JADER). “副作用が疑われる症例報告に関する情報”. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ. 2019年9月. <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0005.html> (参照 2019年6月27日)
 - 13) 古町和弘, 竹之内邦宏, 川尻寛子, 佐々木剛, 大野寛司, 熊谷悦子. メシル酸ナファモスタット投与によるアナフィラキシーショックの1例. 長野県透析研究会誌 2002; 25: 91-2.
 - 14) 椿本恵則, 高田博輝, 松井朗裕, 阪本健三, 足立芳彦, 加藤周司. メシル酸ナファモスタットによるアナフィラキシーショックを発症した維持透析患者. 臨牀と研究. 福岡: 大道学館出版部, 2006: 1204-5.
 - 15) 米田達明, 白川浩希, 滋野和志, 椎名浩昭, 井川幹夫, 姫野安敏. Nafamostat mesilate によりアナフィラキシー様症状が誘発された維持透析患者の5例. 透析会誌 2001; 34: 1201-4.
 - 16) 山本典雅, 大貫雅子, 為政大幾, 堀尾武. 血液透析中のアナフィラキシー. 日皮アレルギー会誌 2004; 12: 91-4.
 - 17) 鶴田俊介, 小松正佳, 山本広光, 矢崎晃広, 澁谷亮一, 坂口泰弘. アナフィラキシーショックがメシル酸ナファモスタットで誘発された長期維持透析患者の1例. 奈良医誌 1997; 48: 61-4.
 - 18) 池岸幸伸, 萩野下丞, 中村和人, 他. 維持透析患者で急性肺動脈血栓塞栓症と鑑別が困難であったメシル酸ナファモスタットによる薬剤性ショックの1例. 臨牀透析 2003; 19: 1281-4.
 - 19) 佐野克行, 井上慶治, 空尾泰洋, 浜野敦, 佐野哲夫. 透析患者におけるメシル酸ナファモスタットによるアレルギー反応の1例. 横浜医学 2001; 52: 83-6.
 - 20) 斉藤修, 草野英二, 赤井洋一, 他. Nafamostat mesilate により著明な好酸球増多をきたした血液透析患者の1例. 透析会誌 1997; 30: 205-10.
 - 21) Okada H, Moriwaki K, Nakamoto H, Sugahara S, Suzuki H. Positive skin reaction test in haemodialysis patients allergic to nafamostat mesilate. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2166-7.
 - 22) 鈴木美喜子, 高木誠, 向後恒吉, 宮内義浩, 渡邊隆, 伊良部徳次. メシル酸ナファモスタットによるアレルギーが疑われた血液透析例. 旭中央病院医報 2005; 27: 6-10.
 - 23) 三瀬直文, 清水英樹, 西隆博, 他. メシル酸ナファモスタットによる重篤な薬剤アレルギーの検討. 透析会誌 2004; 37: 65-70.
 - 24) Higuchi N, Yamasaki H, Kikuchi H, Gejyo F. Anaphylactoid reaction induced by a protease inhibitor, nafamostat mesilate, following nine administrations in a hemodialysis patient. *Nephron* 2000; 86: 400-1.