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

三瀬 直文^{*1} 清水 英樹^{*1} 西 隆 博^{*1} 興野 寛幸^{*1}
正木 一伸^{*2} 西尾 恭介^{*2} 出川 寿一^{*3} 多川 齊^{*1}
杉本 徳一郎^{*1}
三井記念病院内科^{*1} 新小岩クリニック^{*2} 新小岩クリニック船堀^{*3}

key words: メシル酸ナファモスタット, アレルギー, 抗凝固薬

〈要旨〉

セリン蛋白分解酵素阻害薬であるメシル酸ナファモスタット (NM) は、出血性病変または出血傾向を有する血液透析患者の抗凝固薬として多用されている。われわれは、1999 年から 2002 年の間に経験した NM に対する重篤なアレルギー症状を呈した 11 例と、過去の報告例を検討して、NM アレルギーの特徴を分析した。

症例は 65±6 歳 (55 歳~76 歳) の男性 6 例、女性 5 例、透析期間は 8±6 年 (0 年~23 年) であった。透析導入の原疾患、透析膜にも一定の傾向はなかった。他方、全例に NM の投与歴があり、さらに 10 例 (91%) に他の薬剤に対するアレルギー歴が認められた。アレルギー症状は、ショックが 4 例、発熱が 4 例 (1 例は喘息様症状を伴う)、全身皮疹が 3 例であった。ショックは透析開始後 15 分以内に発現したが、発熱の出現時間は透析中から透析終了 6 時間後までと一定しなかった。全例とも、NM の中止にて症状が消失した。いずれも他の抗凝固薬を投与した血液透析時には、過敏症状を示さなかった。臨床検査値では、好酸球増多が測定された 8 例中 6 例で認められたが、血清抗 NM 抗体測定検査は 3 例中 2 例で陰性であった。

過去の NM に対するアレルギー報告例においても、透析期間、透析導入の原疾患、透析膜にも一定の傾向は認めない。また、ほとんどの症例が再投与時にアレルギー反応を発現しており、初回投与例はまれであった。

NM に対するアレルギー反応は、過去に投与歴のあるものが多く、薬剤に感作された症例が再投与時に過敏症状を呈すると考えられる。アレルギー反応の発症を確実に予期する方法はなく、抗凝固薬として NM を投与する場合、特に再投与時は、たゆまぬ注意が求められる。

Allergic reaction to nafamostat mesilate in hemodialysis patients

Naobumi Mise^{*1}, Hideki Shimizu^{*1}, Takahiro Nishi^{*1}, Takayuki Kyono^{*1}, Kazunobu Masaki^{*2},
Kyosuke Nishio^{*2}, Hisakazu Degawa^{*3}, Hitoshi Tagawa^{*1}, Tokuichiro Sugimoto^{*1}

Department of Internal Medicine, Mitsui Memorial Hospital^{*1}; Shinkoiwa Clinic^{*2}; Shinkoiwa Clinic Funabori^{*3}

Nafamostat mesilate (NM), a serine-protease inhibitor, is widely used in Japan as an anticoagulant for extracorporeal circulation in patients on hemodialysis with high risk of bleeding. Between 1999 and 2002 we encountered eleven patients (6 males and 5 females; 65±6 years old) who presented with allergic reaction to this drug; 4 cases of shock, 4 of high fever and 3 of severe systemic eruption. All had been on maintenance hemodialysis for 8±6 years (between 0 and 23 years). All patients had received this drug more than once before the occurrence of allergy. Most of these patients (91%) had a previous history of drug allergy. However, among these cases, there was no specific tendency found in the duration of maintenance dialysis, cause of renal failure or category of dialyser. Shock was always observed within 15 minutes from the start of dialysis, and high fever occurred either during dialysis or 6 hours after therapy. None of the patients exhibited any allergic reaction after

cessation of NM and there were no persistent sequelae. Among laboratory findings, eosinophilia was found in 6 among 8 cases measured, but no other laboratory test was diagnostic.

Among previously reported cases of NM allergy, there is no typical pattern in the duration of maintenance dialysis, causes of renal failure or category of dialyser. Most cases demonstrated allergic reaction at the second or later NM administration except for one case developing circulatory shock after the first administration.

This reaction may develop after being immunized against the drug. There is not yet any useful tool to predict the incidence. Caution with regard to allergy is necessary whenever NM is used as a dialysis anticoagulant.

緒 言

セリン蛋白分解酵素阻害薬であるメシル酸ナファモスタット (NM) は、凝固・線溶系、補体系に対する阻害作用¹⁻⁶⁾、血小板凝集抑制作用⁶⁾などを介し、抗凝固作用を発現する。半減期が8分以内と短いため、抗凝固作用は体外循環回路内にほぼ限局すると考えられ⁷⁾、出血性病変または出血傾向を有する血液透析患者の抗凝固薬として有用である^{8,9)}。

近年、NM に対する副作用報告が増加している¹⁰⁾。副作用の中にはアナフィラキシー反応、ショック、発熱などの全身性の重篤なものが多数含まれている¹⁰⁾。われわれの施設では、1999年から2002年の間に、NM に対する重篤なアレルギー反応をきたした症例を11例経験した。わが国の維持透析患者数は増加の一途を辿っており、特に合併症を有する糖尿病腎不全症例、長期透析症例、高齢透析患者の増加が目立つ¹¹⁾。また、透析患者に対する外科手術や観血的・侵襲的治療が一般的となり¹¹⁾、血液透析中の抗凝固薬としてNMを用いる機会も増えている。さらに、NMは合併症を持つ症例で必要性が高いため、血液透析中の重篤な全身性副作用の発現が、重大な転帰の要因となる可能性もある。以上の見地から、NMに対する重篤な副作用が発現した症例の特徴を明らかにすることは、意義深いことと考えられる。

本研究では、われわれの施設においてNMに対する重篤なアレルギー反応を発現した症例の背景、危険因子、転帰などを検討した。さらに過去に他施設からの報告例との比較検討をあわせて、NMアレルギー反応を呈する症例の特徴の解明を試みた。

I. 対象および方法

対象は1999年7月から2002年10月の間にわれわれの施設で、NMに対する重篤なアレルギー反応を示した11例(男性6例、女性5例)である。NMアレルギーの診断には、以下の3条件を必須項目とした；①

NMを抗凝固薬として投与した血液透析時には症状が出現したが、他の抗凝固薬では症状がみられないこと、②臨床的に、他の薬剤に対するアレルギー反応の可能性が除外できること、③臨床的に、薬剤以外の疾患に伴う症状の可能性が除外できること。これらの症例で、透析導入原疾患、透析歴、透析膜、過去のNM投与歴、投与間隔などの背景、および臨床経過、検査値の推移などを検討した。測定可能であった症例では、リンパ球幼弱化試験、ヒスタミン遊離試験、抗フサンIgE抗体検査を施行した。リンパ球幼弱化試験は、SRL(東京)にて³H-サイミジン取り込み能を測定して評価した¹²⁾。ヒスタミン遊離試験は、鳥居薬品(東京)にて測定し、ヒスタミン遊離率が10%を超えるものを陽性とした。抗フサンIgE抗体検査は、ELISA法にてNM特異的IgE抗体を測定した¹³⁾。

また、過去のNMアレルギーの報告をまとめて、われわれの症例と比較検討し、症例の特徴の解明を試みた。

II. 結 果

表1に対象症例の背景を示す。11例の内訳は男性6例、女性5例、年齢 65 ± 6 歳(55歳～76歳)で、透析歴は 8 ± 6 年であった。透析歴が最短の症例は血液透析導入直後で、第2回目の血液透析時にアレルギー反応を呈した。一方、最長の透析歴は23年であり、差が大きかった。透析導入の原疾患は、慢性糸球体腎炎によるものが6例と最多であったが、一定の傾向を認めなかった。用いた透析膜にも共通点は認められなかった。NMの投与量は、全例で30 mg/hr(透析回路内投与)であった。

他方、全例に共通していたのは、過去にNMの投与歴を認めたことである。しかし、NMの投与間隔はさまざまで、最長で26か月前に投与した症例がある一方、毎回の透析でNMを続けて用いている間の発症も5例認められており、投与間隔からアレルギー反応の有無は予見しがたい。また、10例(91%)で他の薬剤に対するアレルギーの既往を認めることが特徴的で

表 1 症例の背景

症例	年齢 (歳)	性	原疾患	透析歴 (年)	NM 投与歴	最終投与 (月前)	透析膜	NM 投与理由	他薬剤アレルギーの既往
1	70	女	慢性腎炎	5	+	14	再生セルロース	下血	セファゾリン, セファクロル, バンコマイシン, ピペラシリン, フェニトイン
2	68	女	不明	5	+	1	酢酸セルロース	頭部血腫	エナラプリル
3	68	男	不明	23	+	連続投与	再生セルロース	逆食出血	なし
4	59	男	慢性腎炎	13	+	連続投与	改質セルロース	冠動脈バイパス術後	リファンピシン, エナラプリル
5	76	男	クリオグロブリン血症	1	+	連続投与	ポリスルフォン	シャント術後	タケプロン
6	59	男	慢性腎炎	7	+	4	EVAL	鼻出血	セファキシレン, セファクロル
7	66	男	慢性腎炎	7	+	4	ポリスルフォン	下肢外傷	ロキソプロフェン, ニセリトロール, アロプリノール
8	67	女	糖尿病性腎症	5	+	2	再生セルロース	気管支拡張症, 血痰	ペリシット, ロサルタン, アムロジピン
9	68	男	糖尿病性腎症	6	+	連続投与	ポリスルフォン	眼底出血	パブロン, トリアゾラム
10	64	女	慢性腎炎	7	+	連続投与	EVAL	眼底出血	アロプリノール, メピチオスタン, フロセミド
11	55	女	慢性腎炎	9	+	26	EVAL	血尿	セフトジジム, セフテラムピボキシル
平均±SD	65±6			8±6					

原疾患：血液透析導入の契機となった腎不全の原因疾患

NM 投与：過去のメシル酸ナファモスタット (NM) 投与歴

最終投与：最後に NM を投与してから今回までの投与間隔

表 2 アレルギー症状および検査値の変化

症例	年齢 (歳)	性	症状	好酸球増多 (個/ μ L)	CRP (mg/dL)	抗 NM IgE	DLST	ヒスタミン遊離
1	70	女	発熱	あり (1,900)	8.5	陰性	陰性	陰性
2	68	女	ショック	あり (1,600)	0.4	×	×	×
3	68	男	発熱	あり (600)	5.4	陽性	×	陽性
4	59	男	発熱	あり (700)	3.8	×	×	×
5	76	男	発熱, 喘息	あり (2,800)	5.4	陰性	陰性	陰性
6	59	男	ショック	×	0.8	×	×	×
7	66	男	ショック	×	0.2	×	×	×
8	67	女	全身皮疹	あり (2,500)	0.7	×	陰性	×
9	68	男	ショック	なし	×	×	陰性	×
10	64	女	全身皮疹	なし	0.4	×	×	×
11	55	女	全身皮疹	×	0.2	×	×	×

好酸球増多：好酸球 500 個/ μ L 以上の増加を「増加あり」とした。

×：測定せず。抗 NM IgE：抗メシル酸ナファモスタット (NM) IgE 抗体

DLST：リンパ球幼弱化試験 ヒスタミン遊離：ヒスタミン遊離試験

あった。

表 2 に、各症例の症状および検査値を提示した。症状はショックが 4 例、39°C 以上の発熱が 4 例 (1 例は喘息様症状を伴う)、全身皮疹が 3 例である。ショックは全例とも透析開始後 15 分以内に発症しており、血液透析の中断、ノルアドレナリン、ハイドロコートの投与によって後遺症なく回復した。発熱はいずれも透析中、あるいは透析当日の透析終了後に起こり、全例とも翌日には平熱に戻った。発熱を呈した 4 症例のうち、1 例は透析中 (開始 1~2 時間後) に発熱したが、他の 3 例は 4 時間の血液透析中は平熱で、透析終了後

(1.5~6 時間後) に発熱した。発熱の程度は、NM を用いた透析を繰り返す度に強くなり、発熱までの間隔も短くなる傾向があった。いずれも、非透析日には発熱はみられていない (図)。皮疹は、全例とも透析中に、発赤を伴うじんま疹が体幹を中心に全身に発生した。これらの症例も全例、NM の中止と抗アレルギー薬投与にて速やかに軽快した。

臨床検査値では、好酸球増多 (500 個/ μ L 以上) が測定された 8 例中 6 例で認められた。しかし、CRP 値は 0.2 mg/dL~5.4 mg/dL とばらつきが大きかった。リンパ球幼弱化試験、ヒスタミン遊離試験、抗フサン IgE

図 症例4の発熱の経過

10月9日よりメシル酸ナファモスタット (NM) を用いて血液透析 (HD) を施行していたが、透析後の発熱は認められなかった。10月18日、透析終了後6時間で38°Cの発熱あり。透析後の発熱は次第に高くなり、10月21日、23日には、透析終了後約1時間30分で発熱が始まり、39°Cまで上昇した。いずれも翌日には平熱に戻り、非透析日には発熱はみられていない。10月25日より、抗凝固薬を低分子ヘパリンに変更したところ、透析後の発熱は認められなくなった。

①～④：抗凝固薬としてNMを用いて血液透析施行

⑤：抗凝固薬として低分子ヘパリンを用いて血液透析施行

抗体検査の結果も一定しなかった。

III. 考 察

われわれは約3年間でNMに対する重篤なアレルギー反応を呈した症例11例を経験し、その特徴を考察した。透析導入の原疾患、透析歴、使用した透析膜に一定の傾向は認められなかったが、全例で過去のNM投与歴があり、10例 (91%) で他の薬剤に対するアレルギーの既往があった。

表3に過去のNMの副作用報告例をまとめた。ショック、発熱の報告が多く、好酸球性肺炎や顆粒球減少などの重篤な副作用もみられる。われわれの症例同様、透析導入の原疾患、透析歴の長短と一定の関係はない。また、過去にNMの投与歴がある症例が大部分で、明らかな初回投与例は1例のみであった。われわれの検討でも、NM投与歴が認められる症例が大部分であり、過去の投与時に感作された症例が再投与時にアレルギー症状を発現すると考えられた。

NMアレルギーの診断は、抗凝固薬変更直後に起こった場合、比較的容易である。しかし、毎回の血液透析時にNMを用いている間に症状が出現する場合

表3 過去のメシル酸ナファモスタット (NM) に対する副作用報告のまとめ

No.	年齢 (歳)	性	原疾患	透析歴 (年)	NM 投与歴	最終投与 (月前)	透析膜	NM 投与理由	症状	その他の所見	文献
1	61	F	不明	2	+	連続投与	EVAL	不明	皮疹	好酸球増多	16)
2	74	M	多発嚢胞腎	5	不明	連続投与	不明	下血	皮疹, 無顆粒球症	好酸球増多, DLST 陰性	17)
3	52	F	多発嚢胞腎	3	+	1	PMMA	シャント術	ショック		18)
4	28	F	慢性腎炎	14	不明	不明	不明	副甲状腺切除術	ショック, 皮疹	NM 皮内テスト陽性	14)
5	66	M	イムノブラクタイド腎症	1	+	連続投与	ポリスルフォン	下血	ショック, 皮疹	NM 皮内テスト陽性, 他薬剤アレルギーあり, 抗 NM IgE 陽性	19)
6	62	M	不明	4	+	連続投与	不明	解離性大動脈瘤	発熱	DLST 陽性	20)
7	60	M	慢性腎炎	7	+	連続投与	不明	不明	発熱	DLST 陰性	21)
8	51	F	不明	20	+	連続投与	不明	不明	発熱		22)
9	60	M	糖尿病性腎症	2	不明	不明	不明	不明	発熱, 白血球減少		23)
10	?	?	不明	不明	初回	不明	不明	不明	ショック	DLST 陽性, 発症直後陰性も3か月後陽転	24)
11	?	?	横紋筋融解症	不明	+	連続投与 (2回)	不明	不明	発熱, 喘鳴, 呼吸困難		24)
12	68	F	糖尿病性腎症	不明	不明	不明	不明	不明	発熱	好酸球増多, DLST 陽性	25)
13	71	M	多発嚢胞腎	不明	不明	不明	不明	止血困難	ショック	NM 皮内テスト陽性	26)
14	86	F	腎硬化症	9	+	不明	不明	消化管出血	ショック, 皮疹	抗 NM IgE 陽性, DLST 陽性	27)
15	52	F	不明	13	+	28	不明	不明	ショック	抗 NM IgE 陽性	28)
16	77	M	多発性骨髄腫	不明	+	不明	不明	脂肪腫摘出	ショック, 呼吸困難		29)
17	71	F	糖尿病性腎症	8	+	1	不明	眼科手術	ショック	抗 NM IgE 陰性, DLST 陽性も1年後陰性化	30)
18	72	M	解離性大動脈瘤	1	+	連続投与	不明	解離性大動脈瘤	血圧低下	好酸球増多	31)

原疾患：血液透析導入の契機となった腎不全の原因疾患

NM 投与：過去のメシル酸ナファモスタット (NM) 投与歴

最終投与：最後に NM を投与してから今回までの投与間隔

は、必ずしも容易ではない。一般に透析患者は併用薬が多いため、他の薬剤に対するアレルギー反応も鑑別を要し、診断が遅れることもある。さらに、血液透析患者が透析毎に発熱する場合、ダイアライザー、回路に対するアレルギー、透析液中のエンドトキシン混入、他の発熱性疾患の合併なども除外する必要がある。NM アレルギーでは、透析を終了して数時間後に発熱する症例もあり、透析室退室後の発熱も見逃してはならない。検査データでは好酸球増多が診断の一助になる。しかし、リンパ球幼弱化試験、ヒスタミン遊離試験、抗フサン IgE 抗体は、陽性的場合アレルギー反応を示唆する所見となるが、陰性でも可能性を除外できない。従って NM アレルギーの診断は、他の抗凝固薬を用いた血液透析時と比較し、臨床的、総合的に行う必要がある。

NM アレルギーの予知は困難である。皮内テストが有効との報告もあるが¹⁴⁾、皮内テストに伴うリスクは評価されていない。また、継続使用中にアレルギー反応が発現してくる症例も多く、投与ごとに毎回皮内テストを施行するのも困難であることから、臨床的有用性は限られていると考えられる。NM 投与歴のある症例で特異抗体、リンパ球幼弱化試験、ヒスタミン遊離試験を測定した研究もあるが¹⁵⁾、アレルギー反応発現例でも陰性になりうるため、現時点で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。

NM アレルギーの発生頻度を、本症例から推測してみた。三井記念病院では、NM を用いた血液透析を年間約 2,000～3,000 回施行している。本報告中、三井記念病院におけるアレルギー発生は 3 年間で 5 例であり、頻度は約 1,200～1,800 回に 1 回となる。また、新小岩クリニック、新小岩クリニック船堀には約 400 例の維持透析患者が通院している。ほぼ全例がシャント手術時などに NM の使用経験があり、そのうち 6 例がアレルギー反応を呈していることから、NM 投与歴のある症例の 1～2% で発生したことになる。この確率は母集団によって変わりうるため、今後さらに検討が必要と考えられる。

平成 13 年度の厚生労働省への NM 報告副作用一覧によると、アナフィラキシーショック 20 例、他のアナフィラキシー様反応 8 例、発熱 4 例などが報告されている¹⁰⁾。現在、わが国の維持透析患者は 20 万人を超え、さらに増加傾向にある¹¹⁾。さらに糖尿病性腎不全、長期透析症例、高齢透析症例が増え、出血性合併症の頻度も増加している¹¹⁾。また近年、透析患者に対する外科手術や侵襲的治療も一般的となり¹¹⁾、出血性病変や出血傾向のため、抗凝固薬として NM を用いる機会が増加

している。NM を複数回投与する症例は今後も増加すると考えられ、慎重な対処が求められる。

結 論

NM に対する重篤なアレルギー反応は大多数の症例で再投与時にみられており、初回投与時に感作された症例が再投与時に症状を発現すると考えられる。しかし、症状発現を確実に予期する方法はなく、NM 再投与時は、常に注意が必要である。

文献

- 1) Fujii S, Hitomi Y : New synthetic inhibitors of C1r, C1 esterase, thrombin, plasmin, kallikrein and trypsin. *Biochim Biophys Acta* 661 : 342-345, 1981
- 2) Hitomi Y, Ikari N, Fujii S : Inhibitory effect of a new synthetic protease inhibitor (FUT-175) on the coagulation system. *Haemostasis* 15 : 164-168, 1985
- 3) Ikari N, Sakai Y, Hitomi Y, Fujii S : New synthetic inhibitor to the alternative complement pathway. *Immunology* 49 : 685-691, 1983
- 4) Aoyama T, Ino Y, Ozeki M, Oda M, Sato T, Koshiyama Y, Suzuki S, Fujita M : Pharmacological studies of FUT-175, Nafamstat Mesilate, I. Inhibition of protease activity in in vitro and in vivo experiments. *Japan J Pharmacol* 35 : 203-227, 1984
- 5) Iwaki M, Ino Y, Motoyoshi A, Ozeki M, Sato T, Kurumi M, Aoyama T : Pharmacological studies of FUT-175, Nafamostat Mesilate, V. Effects on the pancreatic enzymes and experimental acute pancreatitis in rats. *Japan J Pharmacol* 41 : 155-162, 1986
- 6) 越山良子, 尾関正之, 元吉明美, 藤田允信, 岩城正廣, 青山卓夫 : FUT-175 (nafamostat mesilate) の薬理学的研究. *日薬理誌* 84 : 417-428, 1984
- 7) 秋沢忠男, 越川昭三, 岩本里美, 畔取政行, 小松信三 : 血液透析における透析用抗凝固薬 FUT-175 およびその代謝物の動態. *腎と透析* 26 : 947-953, 1989
- 8) Akizawa T, Sato M, Kitaoka T, Koshikawa S, Asano Y, Hirasawa Y, Iida K, Mimura N, Nakamura K, Kazama M, Ota K : The usefulness of the multi-enzyme inhibitor, nafamstat mesilate, in high bleeding risk haemodialysis. *Proc EDTA-ERA* 22 : 334-338, 1985
- 9) Akizawa T, Koshikawa S, Ota K, Kazama M, Mimura N, Hirasawa Y : Nafamostat mesilate : a regional anticoagulant for hemodialysis in patients at high risk for bleeding. *Nephron* 64 : 376-381, 1993
- 10) 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構 : 医薬品情報提供ホームページ. <http://www.pharmasys.gr.jp/>
- 11) 日本透析医学会統計調査委員会, 同小委員会 : わが国

- の慢性透析療法の現況(2001年12月31日現在). 透析会誌 36:1-31, 2003
- 12) 北見啓之, 山口毅一:リンパ球を用いた薬剤アレルギーの診断. 臨床免疫 15:727-736, 1983
- 13) 本間玲子, 鈴木祥之, 越山良子, 望月 剛, 来海正輝, 松本一彦:イムノクロマトグラフィーによるメシル酸ナファモスタット特異的IgE抗体簡易測定法の確立. 臨床検査 46:799-803, 2002
- 14) Okada H, Moriwaki K, Nakamoto H, Sugahara S, Suzuki H: Positive skin reaction test in haemodialysis patients allergic to nafamostat mesilate. Nephrol Dial Transplant 13:2166-2167, 1998
- 15) 大石和久, 高平玲子, 田原大悟:メシル酸ナファモスタット(フサン)使用患者における特異抗体, DLST, ヒスタミン遊離試験の検討. 透析会誌 35(Suppl 1):838, 2002
- 16) Nakanishi K, Kaneko T, Yano F, Horio M, Kawagoe H, Fujii M, Kashiwai K: Marked eosinophilia induced by nafamostat mesilate, an anticoagulant in a hemodialysis patient. Nephron 62:97-99, 1992
- 17) Okada H, Suzuki H, Deguchi N, Saruta T: Agranulocytosis in a haemodialysed patient induced by a proteinase inhibitor, nafamostat mesilate. Nephrol Dial Transplant 7:980, 1992
- 18) Maruyama H, Miyakawa Y, Gejyo F, Arakawa M: Anaphylactoid reaction induced by nafamostat mesilate in a hemodialysis patient. Nephron 74:468-469, 1996
- 19) Higuchi N, Yamazaki H, Kikuchi H, Gejyo F: Anaphylactoid reaction induced by a protease inhibitor, nafamostat mesilate, following nine administrations in a hemodialysis patient. Nephron 86:400-401, 2000
- 20) 下田次郎, 平野 繁, 杉浦久敏, 佐藤喜美雄, 坂本 忍, 小松康克, 菊地美貴子, 藤原イマ子, 三角亜紀子, 佐々木妙子, 紺野ツヨセ:メシル酸ナファモスタット(フサン)アレルギーにより透析時悪寒発熱を来した一例. 透析会誌 28(Suppl 1):758, 1995
- 21) 大山恵子, 大山博司:メシル酸ナファモスタット(フサン)投与により透析中に悪寒, 発熱をきたした1症例. 透析会誌 34(Suppl 1):864, 2001
- 22) 熊川健二郎, 鈴木孝行, 内田久志, 亀岡 浩, 白岩康夫:メシル酸ナファモスタット(FUT)使用1年後に発熱を繰り返した1透析例. 透析会誌 34(Suppl 1):864, 2001
- 23) 中山祐治, 長門谷克之, 田仲紀子, 辻江道子, 柿原昌弘, 仲野 孝, 藤田峻作:メシル酸ナファモスタット投与により高度の白血球減少症を呈した慢性透析患者の一症例. 透析会誌 30(Suppl 1):793, 1997
- 24) 久志本浩子, 嘉戸明子, 朝田啓明, 勝又秀樹, 村上和隆, 長谷川みどり, 富田 亮, 長谷川寛, 鹿野昌彦, 川島司郎:メシル酸ナファモスタットによるアレルギー. 透析会誌 30(Suppl 1):834, 1997
- 25) 宮坂洋二, 猪熊茂子, 瀬戸口京吾, 太田朝子, 河野 繁, 松崎裕子, 白鳥共二, 吉澤和彦, 土持英嗣:薬剤による好酸球増多を呈しステロイドを使用せずに改善を示した3例. アレルギー45:1020, 1996
- 26) 矢作裕仁, 菅野義彦, 岡田浩一, 吉沢 守, 鈴木洋通:メシル酸ナファモスタットアレルギーによる好酸球増多症のため透析中の血圧低下を来した一例. 透析会誌 33(Suppl 1):832, 2000
- 27) 古寺理恵, 谷口久子, 竹村浩幸, 島 直子, 秋山由里香, 斉間恵樹, 中村雄二, 阿萬忠之:Nafamostat Mesilateによりアナフィラキシーショックを生じた一例. 透析会誌 33(Suppl 1):768, 2000
- 28) 橋本幸枝, 中西裕治:Nafamostat Mesilateによりアナフィラキシー・ショックをきたした血液透析患者の一例. 透析会誌 33(Suppl 1):888, 2000
- 29) 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 (NM)によりアナフィラキシーショック(AS)が誘発された維持透析患者の3例. 透析会誌 33(Suppl 1):888, 2000
- 30) 宮形 滋, 佐藤良延, 中田公基, 木暮輝明, 原田 忠:Nafamostat Mesilate (NM)により重篤なアナフィラキシーショックをきたした血液透析患者の1例. 透析会誌 33(Suppl 1):888, 2000
- 31) 長谷川香子, 三橋 洋, 渡邊雅美, 池田弓子:長期にわたりメシル酸ナファモスタットアレルギーによるアレルギー症状をきたした一例. 透析会誌 35(Suppl 1):837, 2002