

# デカドロン®注射液の手関節内注射直後の同側肘静脈採血検査で血清クレアチニン値の上昇を認めた 1 例

牧石 徹也 山本 伸也 前田 咲弥子

A case of suspected pseudo-elevation of serum creatinine immediately after intra-articular injection into a wrist joint of a pharmaceutical preparation of dexamethasone containing creatinine as a buffer

Tetsuya MAKIISHI, Shinya YAMAMOTO, and Sayako MAEDA

Division of Nephrology, Otsu Red Cross Hospital, Shiga, Japan

## 要 旨

今回われわれは、デカドロン®注射液に緩衝剤として添加されているクレアチニンが、同薬剤の手関節内注射直後の同側肘静脈採血により内因性クレアチニンに相加して測定された可能性が高い関節リウマチ患者の 1 例を経験した。症例は関節リウマチに対して整形外科に通院加療中の 61 歳の男性。デカドロン®注射液 3.3 mg 製剤約 0.2 mL を手関節腔に注射直後に同側肘静脈で採血されたところ、3 カ月前には正常であった血清クレアチニン値が 4.66 mg/dL と上昇を認めたため、急性腎不全が疑われ当科を受診した。3 日後の当科での血液検査では血清クレアチニン値は正常であり、前医整形外科で採取された保存血清を用いて追加検査を施行したところ、シスタチン C 値は正常であったが HPLC 法で測定したクレアチニン値は確かに上昇していた。デカドロン®注射液 3.3 mg 製剤 1 mL 中には 8 mg のクレアチニンが緩衝剤として添加されていることから、その影響を検討するため同薬剤を種々の程度に希釈し、それらを他の腎不全患者由来の血清と混合してクレアチニン濃度を測定したところ、内因性クレアチニンに相加して測定されることを確認した。医薬品添加物としてのクレアチニンが血清クレアチニン値に影響を及ぼしたとの報告はこれまでなく、デカドロン®注射液の添付文書にも当該事項についての注意事項は記載されていない。現在本邦で使用可能な薬剤のなかでは、デカドロン®注射液および水溶性ハイドロコトロン注射液にクレアチニンが添加されている。本症例のような関節注射例のみならず、集中治療室や救急外来など、これら薬剤の使用頻度が高く、血液検査を頻回に施行する可能性の高い領域でも注意が必要と思われる。医薬品添加物として含有されるクレアチニンへの注意喚起が必要であることを示唆する貴重な症例と考え報告する。

We report a case of suspected pseudo-elevation of serum creatinine in a patient with rheumatoid arthritis, whose blood sample was obtained from his right cubital vein immediately after the intra-articular injection of 0.67 mg of a pharmaceutical preparation of dexamethasone (Decadron®) containing creatinine as a buffer into his right wrist joint to alleviate arthralgia. The 61-year-old male patient, who had been treated for rheumatoid arthritis, was referred to our outpatient clinic by his family doctor because of sudden elevation of his serum creatinine, which hitherto had been normal. Acute kidney injury (AKI) was suspected, but his medical history, physical examinations, and laboratory findings did not support the diagnosis of AKI. The preserved serum sample obtained when the elevation of his serum creatinine was reported was examined and revealed that the serum concentration of cystatin C was normal, but the serum concentration of creatinine measured with high-performance liquid chromatography method was elevated to a degree consistent with the serum creatinine concentration measured with enzymatic method. Accordingly, we predicted the possibility that creatinine contained in

Decadron<sup>®</sup> as a buffer was included in the measurement of his intrinsic serum creatinine. To test this hypothesis, the creatinine concentration of serum samples from another patient with known amounts of added Decadron<sup>®</sup> were measured, and the additive effect of the extrinsic creatinine in the measurement of serum creatinine concentration was confirmed.

These findings clearly suggest that we should consider the influence of extrinsic creatinine as an inactive ingredient in the measurement of serum creatinine.

Jpn J Nephrol 2011 ; 53 : 200-206.

**Key words** : creatinine measurement, extrinsic creatinine, inactive ingredient, intra-articular injection

## はじめに

血清クレアチニン値は腎機能を簡便に検査する方法として日常臨床で汎用されている。血清クレアチニン値は糸球体濾過量(GFR)に変動がない限りほぼ一定の値をとるが、GFRに変動がなくても、筋肉量に影響を受けることや、その尿管管分泌阻害作用をもつ薬剤の使用により上昇することはよく知られている<sup>1)</sup>。

今回われわれは、デカドロン<sup>®</sup>注射液に緩衝剤として添加されているクレアチニンが血清クレアチニン測定に影響を及ぼした可能性が高い 1 例を経験した。同様の報告はこれまでになく、医薬品添加物として含有されるクレアチニンへの注意喚起が必要であることを示唆する貴重な症例と考え報告する。

## 症 例

**患 者** : 61 歳, 男性

**紹介理由** : 急性腎不全の疑い

**既往歴** : 1 年前に関節リウマチと診断

**家族歴** : 特記事項なし

**生活歴** : 喫煙歴なし, 飲酒なし

**現病歴** : 5 年前頃から右手関節および右第 4 趾 MPT 関節に関節痛が出現したが放置していた。2009 年 4 月頃から、さらに左手関節、左足関節、右第 5 趾 MTP 関節にも関節痛が出現したため近医整形外科(A クリニック)を受診したところ、関節リウマチと診断されメトトレキサート 4 mg 週 1 回の内服治療が開始された。

2010 年 3 月 28 日に日曜大工をしたところ、全身に筋肉痛が出現、また、関節痛が増強したため 4 月 2 日に A クリニックを受診した。関節痛に対して、デカドロン<sup>®</sup>注射液 3.3 mg を 1 バイアル(1 mL)と 1%塩酸プロカインを 1 バイアル(2 mL)の計 3 mL の混合注射液を、右手関節、左手関節、右第 4 趾 MPT 関節、右第 5 趾 MTP 関節、左足関

節の計 5 カ所に分割して注射され(注射した順番は思い出せず不明である)、その直後、右側の肘静脈にて採血され帰宅した。同日の血液検査で、前回 2010 年 1 月の血液検査では 0.83 mg/dL と正常値であった血清クレアチニン値が 4.39 mg/dL と上昇していたため再診を指示され、10 日後の 4 月 12 日に A クリニックを受診した。改めて前回と同部位に同じメニューの関節内注射を受け、その直後に前回同様右側の肘静脈で採血された。同日の血液検査でも血清クレアチニン値は 4.66 mg/dL と高値を認めたため、急性腎不全の疑いで 4 月 15 日当科外来を紹介され受診した。

**当科受診時身体所見** : 身長 158 cm, 体重 45.1 kg, 血圧 125/94 mmHg, 脈拍 82/分, 体温 36.2°C, 意識清明, 眼瞼結膜貧血・黄染ともになし, 表在リンパ節触知せず, 胸・腹部異常所見なし, 下腿浮腫なし。右手関節, 左手関節, 右第 4 趾 MPT 関節, 右第 5 趾 MTP 関節, 左足関節に圧痛を認めるが腫脹はなし。全身皮膚に蜂窩織炎や筋肉の挫滅はなし。

**検査所見** : 2010 年 4 月 2 日の A クリニックでの検査結果を Table 1 に示す。血清クレアチニン値の上昇を認めるが尿素窒素は上昇しておらず, AST, CK といった筋逸脱酵素の上昇も認めず, 尿検査も正常であった。2009 年 4 月以降の腎機能検査結果の推移を Table 2 に示す。抗リウマチ薬開始後, 血清クレアチニン値は軽度上昇したものの, 2010 年 1 月までは尿素窒素, 血清クレアチニンともに正常範囲内で推移していた。4 月 2 日, 12 日の血液検査では血清クレアチニンの上昇を認めたが, 尿素窒素の上昇は認めなかった。また, 2010 年 1 月および 4 月 2 日に A クリニックで施行された尿検査では, 尿蛋白, 尿潜血などの異常は認められなかった。

4 月 15 日に当科を受診した際の検査結果を Table 3 に示す。急性腎不全を疑い院内緊急血液検査を施行したが, A クリニックでの採血からわずか 3 日目であるにもかかわらず血清クレアチニン値は以前と同程度にまで改善していた。eGFR<sup>2)</sup>は 63.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>と軽度低下しており,

**Table 1. Laboratory findings on April 2, 2010 at the clinic**

Urinalysis		Blood chemistry	
Gravity	1.015	TP	7.3 g/dL
pH	6.0	AST	23 U/L
Protein	(-)	ALT	16 U/L
Occult blood	(-)	$\gamma$ -GT	14 U/L
Sediments		CK	112 U/L
RBC	0~1/HPF	LDL-Chol	78 mg/dL
WBC	0~1/HPF	TG	104 mg/dL
Cast	(-)	BUN	24.8 mg/dL
Peripheral blood		Cr	4.39 mg/dL
WBC	6,500/ $\mu$ L	UA	6.4 mg/dL
RBC	$436 \times 10^4$ / $\mu$ L	BS	89 mg/dL
Hb	13.7 g/dL	Serological study	
Ht	42.1 %	CRP	0.38 mg/dL
Pit	$26.0 \times 10^4$ / $\mu$ L	ESR	16 mm/1H
		Anti-agalactosyl IgG antibody	47.6 AU/mL

**Table 2. Serial results of the renal function at the clinic and our outpatient clinic**

	2009 年			2010 年			
	Apr 28	Jul 6	Oct 5	Jan 5	April 2*	April 12*	April 15
BUN(mg/dL)	20.0	17.8	19.0	21.1	24.8	19.8	19.9
Serum Cr(mg/dL)	0.65	0.81	0.99	0.83	4.39	4.66	0.94
Urinary protein	no data	no data	no data	(-)	(-)	no data	(-)
Urinary occult blood	no data	no data	no data	(-)	(-)	no data	(-)

\*These blood samples were obtained from the patient's right cubital vein immediately after the intra-articular injection of Decadron<sup>®</sup> into his right wrist.

**Table 3. Laboratory findings on April 15, 2010 at our outpatient clinic**

Urinalysis		Bas	0.3 %	TG	70 mg/dL
Gravity	1.014	Mon	6.4 %	BUN	19.9 mg/dL
pH	6.5	Lym	22.9 %	Cr	0.94 mg/dL
Protein	(-)	RBC	$430 \times 10^4$ / $\mu$ L	UA	5.7 mg/dL
Occult blood	(-)	Hb	13.6 g/dL	Na	139 mEq/L
Sediments		Ht	40.9 %	K	4.2 mEq/L
RBC	0-1/HPF	Pit	$25.5 \times 10^4$ / $\mu$ L	Cl	104 mEq/L
WBC	0-1/HPF	Blood chemistry		Alb	4.1 g/dL
Cast	(-)	TP	7.6 g/dL	Serological study	
Urinary chemistry		AST	24 U/L	CRP	0.2 mg/dL
UP/UCr	0.03 g/g · Cr	ALT	17 U/L	IgG	1,619 mg/dL
NAG	3.10 U/L	$\gamma$ -GT	17 U/L	IgA	372 mg/dL
Peripheral blood		CK	96 U/L	IgM	49 mg/dL
WBC	9,700/ $\mu$ L	LDH	351 U/L	C3	103 mg/dL
Neu	70.2 %	T-Bil	0.50 mg/dL	C4	31 mg/dL
Eos	0.2 %	T-Cho	166 mg/dL		

**Table 4. Additional laboratory findings of the serum obtained on April 12, 2010 at the clinic**

Cystatin C	0.79 mg/dL (0.56~0.95)
$\beta_2$ microglobulin	1.3 mg/dL (1.3~2.1)
IgG	1,541 mg/dL (870~1,700)
IgA	355 mg/dL (110~410)
IgM	46 mg/dL (33~190)
Creatine	1.49 mg/dL (0.17~0.50)
Cr* <sup>1</sup> (Qualigent-CRE® Kit)	4.78 mg/dL
Cr* <sup>2</sup> (N-assay L-CRE-K® Kit)	4.89 mg/dL
Cr* <sup>3</sup> (HPLC)	4.92 mg/dL

Measured with enzymatic method using Qualigent-CRE® Kit\*<sup>1</sup> (Sekisui Medical Co., Tokyo, Japan) and N-assay L-CRE-K® Kit\*<sup>2</sup> (Nitto Boseki Co., Tokyo, Japan), and with the high-performance liquid chromatography (HPLC) method\*<sup>3</sup>.

経過から関節リウマチおよびメトトレキサートによる潜在的腎障害の関与が疑われたが、活動性腎炎を疑う尿所見は認めず、腹部超音波検査でも両腎ともに正常大であり腎盂の拡大や尿管の拡張も認めなかった。

**経過**：尿閉や尿路結石などの可逆性の腎後性腎不全を疑う病歴はなく、脱水や低血圧などの腎前性急性腎不全を起こしうる病歴もなかった。また、新たな薬剤の使用歴もなかった。以上から、一般的な急性腎不全の経過とは考え難く、4月2日および12日の血液検査で指摘された血清クレアチニン値の上昇は何らかの測定系の異常が原因である可能性が疑われた。

4月15日の診察後、Aクリニックの血液検査を受託している検査会社に問い合わせたところ、2010年4月12日に採血された血清検体の未使用分が保存されていることが確認できた。そこで同検体を用いて追加検査を行った。

まず血清クレアチニン値以外のGFRの指標としてシスタチンCと $\beta_2$ ミクログロブリンを測定したがいずれも正常範囲内であった(Table 4)。血清クレアチニン濃度は、Aクリニックおよび当院ともに酵素法で測定している。酵素法において測定に干渉を及ぼす可能性のある因子として免疫グロブリン<sup>3)</sup>とクレアチン<sup>4)</sup>を測定した。免疫グロブリンは正常であり、クレアチンは軽度上昇していたものの測定に干渉を及ぼした可能性は否定的であった<sup>4)</sup>(Table 4)。保存検体にアジ化ナトリウムが存在すると、そのカタラーゼ阻害作用により検体中のクレアチンが分解されずにクレアチニンとして測定される可能性があるが、残存検体中にはアジ化ナトリウムは含まれていなかった。また、使用試薬により干渉を受ける程度に差がある可能性が報告されてお

り<sup>5)</sup>、その可能性を検討するため2社の試薬を用いて測定したが血清クレアチニンは同程度に高値であった(Table 4)。さらに high-performance liquid chromatography (HPLC)法を用いて血清クレアチニンを測定したところ 4.92 mg/dL であり、酵素法の結果と同程度に高値であることが確認された(Table 4)。

次いで、内因性および外因性のクレアチニン負荷の可能性について検討した。関節穿刺による筋組織傷害および日曜大工後の筋傷害からの血管内へのクレアチニン漏出の可能性が考えられたが、同様に血清クレアチニン値の上昇を認めた4月2日の血液検査にてASTやCKといった筋逸脱酵素の上昇が認められなかったこと、12日の残存血清でのクレアチン値が軽度上昇にとどまっていたことから、内因性のクレアチニン負荷の関与は否定的と考えられた。そこで、外因性のクレアチニン負荷の可能性について注射液内容を再確認したところ、関節注射されたデカドロン®注射液と塩酸プロカイン注射液のうち、デカドロン®注射液 3.3 mg 製剤 1 バイアル (1 mL) 中に 8 mg のクレアチニンが添加されていることが確認された<sup>6)</sup>。

注射液原液でのクレアチニン濃度は 800 mg/dL に達する計算となるが、実際にデカドロン®注射液を種々の程度に希釈しそのクレアチニン濃度を酵素法にて測定したところ、理論値と同程度に測定されることを確認した(Table 5)。別患者の血清検体(クレアチニン 2.62 mg/dL)と種々の程度に希釈したデカドロン®注射液との混合検体においても、デカドロン®由来のクレアチニンはその希釈倍率から予想される程度に内因性クレアチニンに相加的に測定されることを確認した(Table 5)。Aクリニックに問い合わせたところ、分注に使用したシリンジと採血に使用したシリンジは別であり、採血検体にデカドロン®注射液の原液が混入した可能性は否定された。

以上から、本症例で認められた一過性の血清クレアチニン値の上昇は、右手関節へのデカドロン®注射液の注射直後に右肘静脈で採血したことにより、内因性のクレアチニンに加えてデカドロン®注射液に添加されていたクレアチニンが相加的に測定された可能性が高いと考えられた。

## 考 察

GFR が一定の状況において血清クレアチニンの測定結果に影響を及ぼす因子として、筋組織量の増減、クレアチニンの尿細管分泌阻害作用を有する薬剤の影響、横紋筋融解症など筋組織からのクレアチニンの血液中への漏出、そ

**Table 5. Creatinine concentration of a control sample from another patient, samples having different dilution ratios of Decadron®, and samples mixed the control sample with different dilution ratios of Decadron®**

Sample	Dilution ratio	Concentration (mg/dL)
Control sample* <sup>1</sup>		2.62
Decadron® × 1/10,000* <sup>2</sup>	1/10,000	0.06
Decadron® × 1/1,000	1/1,000	0.65
Decadron® × 1/100	1/100	6.92
Decadron® × 1/10	1/10	73.21
Decadron® × 1/5,000 : control sample=1 : 1* <sup>3</sup>	1/10,000	2.74
Decadron® × 1/500 : control sample=1 : 1	1/1,000	3.40
Decadron® × 1/50 : control sample=1 : 1	1/100	10.15
Decadron® × 1/5 : control sample=1 : 1	1/10	77.40

\*<sup>1</sup>Serum from another patient with renal failure was used as a control sample.

\*<sup>2</sup>Decadron® was diluted with normal saline to the ratio of 1 : 10,000. The other samples were made in the same manner.

\*<sup>3</sup>Decadron® was diluted with normal saline to the ratio of 1 : 5,000, and which was mixed with a 1 : 1 ratio of the control sample. The other samples were prepared in the same manner.

して測定方法の精度があげられる<sup>1,7,8)</sup>。

本症例では、わずか3日の間に血清クレアチニン値が4.66 mg/dL から0.94 mg/dL に大きく変動している。筋肉量の変動は考えられないし、クレアチニンの尿細管分泌を阻害する薬剤の使用もない。一方、血清クレアチニン値の上昇を認めたのはいずれも関節穿刺直後の採血であったことから、穿刺部位の組織から漏出した内因性クレアチニンが採血検体に添加した可能性をまず疑った。

実際、保存血清の追加検査ではクレアチン値が正常の約3倍程度に上昇していた。クレアチンは皮膚筋炎や筋ジストロフィなどの筋疾患で高値を示す<sup>9)</sup>が、本症例にそのような病態は合併しておらず、また、関節炎を主体とする関節リウマチにおいて血清クレアチン値が上昇するといった報告もない。したがって、4月12日の保存検体における血清クレアチン値の上昇には、右手関節穿刺による局所組織からのクレアチンの漏出が関与した可能性が疑われる。しかし、クレアチンは体内の総クレアチンの約2%程度から非酵素的に産生されるものであり、その組織内含有量はクレアチンに比して圧倒的に少ない<sup>10)</sup>。保存検体では1.49 mg/dL と正常の約3倍程度の血清クレアチン値の上昇が認められたが、同時に漏出したと考えられる内因性クレアチニンは漏出したクレアチン量よりもかなり少ないと考えられ、今回みられた血清クレアチニン値上昇への穿刺による組織内因性クレアチニン漏出の関与はきわめて限定的と

考える。同時に測定されたASTやCKといった筋逸脱酵素の上昇が認められなかったことも、組織障害の程度がきわめて限定的であったことを支持するものと思われる。

また、血清クレアチニン高値かつ血清シスタチンC正常と、GFRの2つの指標に乖離を認めた腎後性腎不全の1例が報告されているが<sup>11)</sup>、本症例が4月2日および12日に腎後性腎不全を起こしていたとは考えにくい。

クレアチニン濃度の測定法として、従来使用されていたJaffé法に比較して酵素法は測定干渉を受けにくく精度が高いとされているが<sup>8)</sup>、免疫グロブリン高値<sup>3)</sup>、クレアチン高値<sup>4)</sup>のほか、カテコラミン<sup>12)</sup>や抗真菌薬フルシトシン<sup>13)</sup>などの薬剤、高ビリルビン血症<sup>14)</sup>により測定干渉を受ける可能性が報告されている。本症例ではこれら病態に該当しないし、何より他の物質の干渉をきわめて受けにくいとされるHPLC法<sup>8)</sup>を用いた測定結果が酵素法での測定結果と同程度に上昇していたことから、4月12日に採取された血液検体において血清クレアチニン値が上昇していたことは間違いないと考えられる。

本症例ではデカドロン®注射液3.3 mgを1バイアル(1 mL)と1%塩酸プロカインを1バイアル(2 mL)の計3 mLの混合液が5つの関節に分けて注射されたことから、右手関節内へは単純に0.6 mL程度が注入されていたと考えられ、そのクレアチニン濃度は8 mg/3 mL=267 mg/dLである。本症例において4月12日に肘静脈で採血された検体

の血清クレアチニン濃度 4.66 mg/dL から、4 月 15 日に当院で測定した血清クレアチニン値 0.94 mg/dL を除いたクレアチニン濃度 3.72 mg/dL は、関節内に注射された混合液中のクレアチニン濃度の約 72 倍希釈に相当する。つまり、5 mL の採血検体のうち血清が 2.5 mL とすれば、0.6 mL の関節内注射液中のわずか 0.035 mL (35  $\mu$ L) が血液検体に含まれればよい計算となる。注射されたクレアチニンの関節腔内から肘静脈内への漏出速度、および肘静脈血流が不明であるため、関節内に注射されたクレアチニンの肘静脈内の濃度推移の推定は困難である。しかし、手関節注射直後の同側肘静脈での採血であること、採血時に駆血されたこと、前述の通り混合液中のクレアチニン濃度がきわめて高いこと、そしてデカドロン<sup>®</sup>製剤の希釈検体中のクレアチニンが確かに血清クレアチニンに相加的に測定されることが確認されたことから、本症例において認められた一過性の血清クレアチニン濃度の上昇は、デカドロン<sup>®</sup>注射液に含まれるクレアチニンによるものであった可能性が高いと考えられる。

さらに、本症例では 4 月 2 日と 12 日の 2 回、右手関節内注射後の同側の肘静脈の採血で再現性をもって同程度の血清クレアチニン値の上昇をみていることは、同手技すなわちクレアチニン含有製剤の手関節注射直後の同側肘静脈での採血は、血清クレアチニン濃度の偽上昇をきたす危険性がきわめて高いことを示唆していると思われる。

実際、関節腔内に注射された薬剤は急速に腔外へ漏出することから、関節腔内への貯留時間を長くするように工夫した関節注射用製剤の開発が近年行われている<sup>15)</sup>。本症例では、右手関節は活動性の関節炎にあったことから関節腔外への透過性が亢進していたと考えられ<sup>16)</sup>、分子量が約 113 と小さなクレアチニンがより関節腔外へ漏出しやすい状況であった可能性がある。

クレアチニンは医薬品添加物として安定化剤や緩衝剤、無痛化剤として使用され<sup>17,18)</sup>、デカドロン<sup>®</sup>注射液には緩衝剤として使用されている。2010 年 9 月現在、本邦においてはデカドロン<sup>®</sup>注射液と水溶性ハイドロコートン注射液の 2 種類が添加物としてクレアチニンを含有している<sup>19)</sup>が、いずれの添付文書にも血清クレアチニン値測定への影響についての記載はない<sup>6,20)</sup>。

関節痛に対するステロイド製剤の関節内注射は本邦では広く行われている現状があり、本症例のようなケースは今後も起こる危険性がある。また、デカドロン<sup>®</sup>や水溶性ハイドロコートン注射液は救急外来や集中治療室などで頻用される薬剤でもある。これら薬剤を生理食塩水などで希釈

せず原液で静脈注射や筋肉注射し、その直後に注射部位より近位側で採血した場合には、血清クレアチニン値の偽上昇が起こる危険性があり、広く医療関係者への注意喚起が必要と思われる。

## 結 語

添加薬剤としてクレアチニンを含有する製剤を使用する際は血清クレアチニン値への影響を考慮する必要がある。

## 謝 辞

追加検査の施行および貴重な助言をいただきましたファルコバイオシステムズ株式会社 FALCO 京都総合研究所 平井和美氏に感謝します。

## 利益相反

本症例の報告にあたり著者には利益相反はない。

## 文 献

1. Israni AK, Kasiske BL. Laboratory assessment of kidney disease. In : Barry M. Brenner (eds) Brenner and Rector's The kidney. 8th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2008 : 724-756.
2. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A ; Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR. Revised equation for estimated GFR from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 982-992.
3. Hummel KM, von Ahnen N, Kühn RB, Kaboth U, Grunewald RW, Oellerich M, Müller GA. Pseudohypercreatininemia due to positive interference in enzymatic creatinine measurements caused by monoclonal IgM in patients with Waldenström's macroglobulinemia. Nephron 2000 ; 86 : 188-189.
4. Weber JA, van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. Clin Chem 1991 ; 37 : 695-700.
5. Ali AC, Mihos CC, Campbell JA. Interferences of O-raffinose cross-linked hemoglobin in three methods for serum creatinine. Clin Chem 1997 ; 43 : 1738-1743.
6. デカドロン<sup>®</sup>注射液 1.65 mg/3.3 mg/6.6 mg 添付文書. 2009 年 9 月改訂 (第 13 版)
7. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to bedside review : Rhabdomyolysis—an overview for clinicians. Critical Care 2005 ; 9 : 158-168.
8. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH for the National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement : a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease

- Education Program. Clin Chem 2006 ; 52 : 5-18.
9. Rowell NR, Fairiss GM. Biochemical markers of myositis in dermatomyositis. Clin Exp Dermatol 1986 ; 11 : 69-72.
  10. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev 2000 ; 80 : 1107-1213.
  11. 油野友二, 土山奈央美, 久田幸正, 西村泰行, 二上丈夫, 木本達哉. 血清クレアチニン高値・シスタチン C 正常値を示す顕著な検査値の乖離を認めた腎後性腎不全の 2 例. 日腎会誌 2007 ; 49 : 707.
  12. Saenger AK, Lockwood C, Snozek CL, Miltz TC, Karon BS, Scott MG, Jaffe AS. Catecholamine interference in enzymatic creatinine assays. Clin Chem 2009 ; 55 : 1732-1736.
  13. Mitchell RT, Marshall LH, Lefkowitz LB, Stratton CW. Falsely elevated serum creatinine levels secondary to the presence of 5-fluorocytosine. Am J Clin Pathol 1985 ; 84 : 251-253.
  14. Schoenmakers CH, Kuller T, Lindemans J, Blijenberg BG. Automated enzymatic methods for creatinine measurement with special attention to bilirubin interference. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993 ; 31 : 861-868.
  15. Butoescu N, Jordan O, Stadelmann P, Petri-Fink A, Hofmann H, Doelker E. Dexamethasone-containing biodegradable superparamagnetic microparticles for intra-articular administration : physicochemical and magnetic properties, *in vitro* and *in vivo* drug release. Eur J Pharm Biopharm 2009 ; 72 : 529-538.
  16. Butoescu N, Jordan O, Doelker E. Intra-articular drug delivery systems for the treatment of rheumatic diseases : a review of the factors influencing their performance. Eur J Pharm Biopharm 2009 ; 73 : 205-218.
  17. 日本医薬品添加剤協会(編). クレアチニン. In : 医薬品添加物事典. 東京 : 薬事日報社, 2000 : 88.
  18. U. S. Food and Drug Administration. Creatinine. In : Inactive Ingredient Search for Approved Drug Products. U. S. Food and Drug Administration Home Page(<http://www.fda.gov/>), 2010 年 9 月 16 日参照.
  19. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. クレアチニン. 医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>), 2010 年 9 月 16 日参照.
  20. 水溶性ハイドロコートン注射液 100 mg/500 mg 添付文書. 2008 年 4 月作成(第 1 版)