

1

重篤副作用 疾患別対応マニュアルについて

1. はじめに

厚生労働省では、重篤な副作用の早期発見・早期対応を図るため、必要が高いと考えられる副作用疾患について、平成17年度より関係学会等の協力を得て、初期症状、典型症例、診断法等を包括的に取りまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル」（以下「対応マニュアル」という。）を作成しているところであり¹⁾、これまで49の副作用疾患について公表してきたところです。

2. 対応マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起をしてきました。しかしながら、副作用は、原疾患とは異なる臓器で発生することがあり得ること、重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあることなどから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがあります。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うこととし、対応マニュアルの作成を開始しました。

対応マニュアルは、副作用疾患毎に、患者の皆様向け、医療関係者の皆様向けにまとめられています。患者の皆様向けには、患者さんや家族の方に知っておいていただきたい副作用の概要、初期症状、早期発見と早期対応のポイントをできるだけ分かりやすい言葉で記載しています。医療関係者の皆様向けには、早期発見と早期対応のポイント、副作用の概要、判別方法、治療法、典型的な症例などをまとめています。

作成した対応マニュアルは、順次、厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html>) 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ (http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html) に掲載し、紹介しています。

3. 新しいマニュアルについて

本年3月に新たに14疾患の対応マニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページ及び医薬品医療機

器情報提供ホームページに掲載しましたので紹介します。

今回公表した対応マニュアル名と主な初期症状を表1に、これまでに作成した対応マニュアル及び現在作成中の対応マニュアルの一覧表を表2に示します。

なお、本年度も引き続きマニュアルを作成するとともに、既に作成したマニュアルについても必要に応じて新しい情報を盛り込んで行く予定です。

4. 医療関係者へのお願い

本マニュアルは、患者向けと医療関係者向けに分けて作成しているのですが、医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者の方々においては、副作用の発生時のみならず、日頃の院内情報活動や患者への服薬指導などで本マニュアルをご活用いただき、重篤な副作用の早期発見・早期対応に努めるとともに、患者さんにも対応マニュアルについて、ご案内いただければ幸いです。

(参考)

1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.230 (平成18年11月)

表1 今回公表した重篤副作用疾患別対応マニュアル

| マニュアル名 | 主な初期症状 |
|--|--|
| 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) | 「発熱」, 「倦怠感」, 「脱力感」, 「悪心」, 「食欲不振」, 「あおざができる」, 「鼻や歯ぐきからの出血」, 「尿量の減少」, 「皮膚や白目が黄色くなる」, 「軽度の頭痛, めまい, けいれん, 突然自分のいる場所や名前がわからなくなる, うとうとするなどの症状が短時間におこる」 |
| ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) | 「急な呼吸困難」, 「意識障害, けいれん, 運動・感覚障害」, 「四肢のはれ・疼痛・皮膚の色調の変化」, 「注射の数日後から注射部位が赤くなってきた, 押すと痛いしこりができてきた」 |
| ネフローゼ症候群 | 「足がむくむ」, 「尿量が少なくなる」, 「体がだるい」, 「排尿時の尿の泡立ちが強い」, 「息苦しい」, 「尿が赤い」 |
| 急性好酸球性肺炎 | 「から咳」, 「階段を上ったり少し無理をすると息切れがする・息苦しくなる」, 「発熱」 |
| 肺胞出血 (肺出血, びまん性肺胞出血) | 「咳と一緒に血が出る」, 「痰に血が混じる」, 「黒い痰が出る」, 「息切れがする・息苦しくなる」, 「咳が出る」 |
| 重度の下痢 | 「便が泥状か, 完全に水のようにになっている」, 「便意切迫またはしぶり腹がある」, 「さしこむような激しい腹痛がある」, 「トイレから離れられないほど頻回に下痢をする」, 「便に粘液状のものが混じっている」, 「便に血液が混じっている」 |
| 手足症候群 | 手や足の「しびれ」, 「痛み」などの「感覚の異常」, 手や足の皮膚の「赤み (発赤, 紅斑)」, 「むくみ」, 「色素沈着」, 「角化 (皮膚表面が硬く, 厚くなってガサガサする状態)」, 「ひびわれ」, 「水ぶくれ (水ほう)」, 爪の「変形」, 「色素沈着」 |
| 新生児薬物離脱症候群 | 生まれてきた赤ちゃんが「ぐったりしている」, 「手足をブルブルふるったりする」, 「けいれん」, 「息をとめる」 |
| セロトニン症候群 | 「不安」, 「混乱する」, 「いらいらする」, 「興奮する」, 「動き回る」, 「手足が勝手に動く」, 「眼が勝手に動く」, 「震える」, 「体が固くなる」, 「汗をかく」, 「発熱」, 「下痢」, 「脈が速くなる」 |
| アカシジア | 「体や足がソワソワしたりイライラして, じっと座っていたり, 横になっていたりでできず, 動きたくなる」, 「じっとしておれず, 歩きたくなる」, 「体や足を動かしたくなる」, 「足がむずむずする感じ」, 「じっと立ってもおれず, 足踏みしたくなる」 |
| 運動失調 | 「手足の動きがぎこちない」, 「箸が上手く使えなくなった」, 「ろれつがまわらない」, 「ふらつく」, 「まっすぐに歩けない」 |
| 頭痛 | 「頭痛」 |
| 難聴 (アミノグリコシド系抗菌薬, 白金製剤, サリチル酸剤, ループ利尿剤による) | 「聞こえづらい」, 「ピーやキーンという耳鳴りがする」, 「耳がつまった感じがする」, 「ふらつく」 |
| 薬剤による接触皮膚炎 | 薬剤を使ったらすぐに「ひりひりする」, 「赤くなる」, 「かゆくなり, 塗ったところにじんましんがでた」。また, あるときから「かゆみや赤み, ぶつぶつ, 汁などが急に出てくる」 |

表2 重篤副作用疾患別対応マニュアル一覧（作成作業中のものも含む）

平成22年4月現在

| 領域 | 学会名 | 対象副作用疾患 |
|-----|---------|---|
| 皮膚 | 日本皮膚科学会 | <ul style="list-style-type: none"> ○ステイブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群） ○中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）（ライエル症候群，ライエル症候群型薬疹） ○薬剤性過敏症症候群 ○急性汎発性発疹性膿疱症 ☆薬剤による接触皮膚炎 |
| 肝臓 | 日本肝臓学会 | <ul style="list-style-type: none"> ○薬物性肝障害（肝細胞障害型薬物性肝障害，胆汁うっ滞型薬物性肝障害，混合型薬物性肝障害，急性肝不全，薬物起因の他の肝疾患） |
| 腎臓 | 日本腎臓学会 | <ul style="list-style-type: none"> ○急性腎不全 ○間質性腎炎（尿細管間質性腎炎） ☆ネフローゼ症候群 腎盂腎炎 腎性尿崩症 腫瘍崩壊症候群 |
| 血液 | 日本血液学会 | <ul style="list-style-type: none"> ○再生不良性貧血（汎血球減少症） ○出血傾向 ○薬剤性貧血（溶血性貧血，メトヘモグロビン血症，赤芽球ろう，鉄芽球性貧血，巨赤芽球性貧血） ○無顆粒球症（顆粒球減少症，好中球減少症） ○血小板減少症 ○血栓症（血栓塞栓症，塞栓症，梗塞） ○播種性血管内凝固（全身性凝固亢進障害，消費性凝固障害） ☆血栓性血小板減少性紫斑病（TTP） ☆ヘパリン起因性血小板減少症（HIT） |
| 呼吸器 | 日本呼吸器学会 | <ul style="list-style-type: none"> ○間質性肺炎（肺臓炎，胞隔炎，肺線維症） ○非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作（アスピリン喘息，解熱鎮痛薬喘息，アスピリン不耐喘息，鎮痛剤喘息症候群） ○急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群（急性呼吸促迫症候群）（成人型呼吸窮迫症候群（成人型呼吸促迫症候群）） ○肺水腫 ○胸膜炎，胸水貯留 ☆急性好酸球性肺炎 ☆肺胞出血（肺出血，びまん性肺胞出血） |

| 領域 | 学会名 | 対象副作用疾患 |
|---------|--------------|---|
| 消化器 | 日本消化器病学会 | ○麻痺性イレウス ○消化性潰瘍（胃潰瘍，十二指腸潰瘍，急性胃粘膜病変，NSAIDs潰瘍） ○偽膜性大腸炎 ○急性膵炎（薬剤性膵炎） ☆重度の下痢 |
| 心臓・循環器 | 日本循環器学会 | ○心室頻拍 ○うっ血性心不全 |
| 神経・筋骨格系 | 日本神経学会 | ○薬剤性パーキンソニズム ○横紋筋融解症 ○白質脳症 ○末梢神経障害 ○ギラン・バレー症候群（急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー，急性炎症性脱髄性多発根神経炎） ○ジスキネジア ○痙攣・てんかん ☆運動失調 ☆頭痛 無菌性髄膜炎 急性散在性脳髄膜炎 |
| 精神 | 日本臨床精神神経薬理学会 | ○悪性症候群 ○薬剤惹起性うつ病 ☆アカシジア ☆セロトニン症候群 |
| | 日本小児科学会 | ☆新生児薬物離脱症候群 |
| | 日本小児神経学会 | 小児の急性脳症 |
| 代謝・内分泌 | 日本内分泌学会 | ○偽アルドステロン症 ○甲状腺中毒症 ○甲状腺機能低下症 |
| | 日本糖尿病学会 | ○高血糖 低血糖 |
| 過敏症 | 日本アレルギー学会 | ○アナフィラキシー ○血管性浮腫（血管神経性浮腫） ○喉頭浮腫 ○非ステロイド性抗炎症薬による蕁麻疹/血管性浮腫 |
| 感覚器（眼） | 日本眼科学会 | ○網膜・視路障害 ○緑内障 角膜混濁 |
| 感覚器（耳） | 日本耳鼻咽喉科学会 | ☆難聴（アミノグリコシド系抗菌薬，白金製剤，サリチル酸剤，ループ利尿剤による） |

| 領域 | 学会名 | 対象副作用疾患 |
|--------|-----------|---|
| 感覚器（口） | 日本口腔科学会 | 味覚障害 |
| 口腔 | 日本口腔外科学会 | ○ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死 ○薬物性口内炎 ○抗がん剤による口内炎 |
| 骨 | 日本整形外科学会 | ○骨粗鬆症 大腿骨頭無腐性壊死 |
| 泌尿器 | 日本泌尿器科学会 | ○尿閉・排尿困難 出血性膀胱炎 |
| 卵巣 | 日本産科婦人科学会 | 卵巣過剰刺激症候群 |
| 癌 | 日本癌治療学会 | ☆手足症候群 |

注) これまでに掲載したマニュアルには「○」を, 今回掲載したマニュアルには「☆」を付けている。