

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）

平成 1 9 年 月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○社団法人日本腎臓学会マニュアル作成委員会

富野康日己	順天堂大学医学部 教授
谷本光生	順天堂大学医学部 助手
新田孝作	東京女子医科大学医学部 教授
武井 卓	東京女子医科大学医学部 助手
木村健二郎	聖マリアンナ医科大学医学部 教授
山川 宙	聖マリアンナ医科大学医学部 助手
上田志朗	千葉大学大学院薬学研究院 教授
小川 真	千葉大学医学部附属病院 講師

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部室長
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室助教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座助教授
小川 雅史	大阪市立大学医学部附属病院薬剤部副部長
大浜 修	医療法人医誠会都志見病院薬剤部長
笠原 英城	日本橋ファーマ(株)柳屋ビル薬局
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立国際医療センター薬剤部副薬剤部長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学病院院長・皮膚科教授
池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
市川 高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会運営幹事
犬伏 由利子	消費科学連合会副会長

岩田	誠	東京女子医科大学病院神経内科主任教授・医学部長
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	共立薬科大学薬学部生化学講座教授
栗山	喬之	千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授
木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院院長
山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※	松本	和則 国際医療福祉大学教授
	森田	寛 お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長（敬称略）

本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する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 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る。

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とともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

間質性腎炎

英語名 : Interstitial nephritis

同義語 : 尿細管間質性腎炎

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

腎臓に炎症が起こり機能が低下する「かんしつせいじんえん間質性腎炎」は、主に抗生物質、げねつしょうえんちんつうやく抗結核薬、しょうかせいかいようやく解熱消炎鎮痛薬、抗てんかん薬、消化性潰瘍薬、痛風治療薬などの医薬品の服用により引き起こされる場合があります。

医薬品を服用後に、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「ほっしん発熱」、「おうつ発疹」、「おうつ関節の痛み」、「はき気、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状」など

また、これらの症状が持続したり、その後に「むくみむくみ」、「りょうのげんじょう尿量の減少」、なごなどが見られた場合は、すぐに医療機関を受診してください。

1. ^{かんしつせいじんえん}間質性腎炎とは？

間質性腎炎は、腎臓の尿細管やその周囲の組織（^{かんしつ}間質）に炎症を起こす病気です。全身性のアレルギー反応による発熱、発疹、関節の痛み、はき気、嘔吐、下痢、腹痛などの症状など、一般的なかぜのような症状もみられます。進行すると腎機能が低下して、尿量が減ったりむくんだりします。さらに進んで症状が重くなると、透析療法が必要となることがあります。

すべての医薬品が原因となる可能性がありますが、主に抗生物質、抗結核薬、解熱鎮痛薬、抗てんかん薬、消化性潰瘍薬、痛風治療薬で多いとされており、医薬品などに対するアレルギー反応がその発症の原因と考えられています。

治療は、早期の場合は医薬品の服用を中止すれば特別な治療をしなくても治ることが多く、早期発見と早期治療が重要です。中等度以上の重い場合には、通常、ステロイド薬を短期間使用します。

2. 早期発見と早期対応のポイント

原因と考えられる医薬品の服用後、2週間以内に発症することが多いのですが、1ヶ月以上経ってから起こることもあります。

「発熱」、「発疹」、「関節痛」、「はき気、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状」がみられ、その症状が持続したり、その後「むくみ」や「尿量の減少」、「体重減少」などがみられたりする場合であって、医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

また、連絡の際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらい

たっているかなどを医師・薬剤師に伝えてください。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。 <http://www.info.pmda.go.jp/>



B 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

初発症状としては、医薬品の服用後の発熱、皮疹、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少、側腹部痛などの非特異的アレルギー症状である。その後に尿量減少、浮腫、体重増加などの症状が出現する。

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められ、その症状の持続や急激な悪化を認めた場合には早急に入院設備のある専門病院に紹介する必要がある。

(2) 副作用の好発時期

原因医薬品を服用後 2 週間以内に発症することが多いが、数日以内あるいは 1 ヶ月以上のこともある。

(3) 患者側のリスク因子

以前医薬品を服用し、皮疹や呼吸器症状、腎機能障害、肝機能障害などを認めた既往のある患者には注意して医薬品を使用する。

(4) 推定原因医薬品

主な推定原因医薬品は、抗生物質、抗結核薬、解熱消炎鎮痛薬、抗てんかん薬、消化性潰瘍薬、痛風治療薬など広範囲にわたる。

アレルギーが関与していると考えられており、どのような医薬品でも発症する可能性がある。

(5) 医療関係者の対応のポイント

発熱、皮疹、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少、側腹部痛などの非特異的なアレルギー症状の後に、尿量減少、浮腫、体重増加などの症状が出現した場合は本症を疑う。確定診断は腎生検によるが、本症を疑った場合には、早急に採尿・採血検査等を行い、他の腎機能障害の原因となる疾患の否定が必要である。

以上の症状・検査により本症が強く疑われる場合は、直ちに入院させた上で、腎臓内科とのチーム医療を行う。

[早期発見に必要な検査]

- 検尿・沈渣所見：尿蛋白、尿潜血、尿沈渣、N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ (NAG)、尿 α_1 -ミクログロブリン、尿 β_2 -ミクログロブリン
- 血液検査：尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cr)、電解質、白血球数、好酸球数、RIST (Radioimmunosorbent test: 血清 IgE 濃度を測定)

- 画像検査（腎臓超音波検査）

2. 副作用の概要

間質性腎炎は病理組織学的概念であり、確定診断には腎生検を行う必要がある。一般的な症状のみでは診断が困難なことも多い。

少しでも本疾患を疑った場合は、早期に検査を行う必要がある。

（1）自覚症状

発熱、皮疹、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少（脱水が原因）、側腹部痛などの非特異的なアレルギー症状の後に、尿量減少、浮腫、体重増加（尿量減少による体液量増加が原因）、呼吸困難などを認める

（2）他覚症状

皮疹、体重減少、浮腫、体重増加

（3）臨床検査値

尿検査 尿蛋白陽性（1 g/日以下であることが多い）、尿潜血陽性、尿沈渣にて好酸球や白血球円柱あり（赤血球円柱なし）、NAG 増加、尿 α_1 -ミクログロブリン増加、尿 β_2 -ミクログロブリン増加

血液検査 BUN 増加、Cr 増加、電解質異常（高K、低Na血症）、代謝性アシドーシス、白血球数増加、好酸球数増加、RIST 増加

特殊検査 リンパ球刺激試験（DLST：試験の結果が陽性の場合には、原因医薬品を特定できることがある。）

（4）画像検査所見

- ・腹部超音波検査や腹部CTなどにより、急性では両側の腎腫大を認め、慢性では腎萎縮を認める。
- ・ ^{67}Ga （ガリウム）シンチグラムで、腎への取り込みの増大を認める。

（5）病理組織所見（腎臓）

尿細管上皮の腫大・増生・変性と、上皮内および周囲への炎症細胞の浸潤が認められる。尿細管腔内には Tamm-Horsfall (TH) 蛋白を含む硝子円柱や顆粒円柱が散在する。間質も浮腫が強く細胞浸潤を巣状に認める。

間質への細胞浸潤、浮腫をさまざまな程度に認めることが特徴である。

ときに類上皮細胞と多核巨細胞からなる肉芽腫を認める。間質への細胞浸潤はヘルパーT細胞が多くを占める。

一部の症例では、蛍光抗体法にて、尿細管基底膜上に IgG、C3 が線状に沈着

を認めることがある。

慢性化した間質性腎炎では浮腫は減少し、かわりに繊維化、尿細管の萎縮を認めることが特徴である。

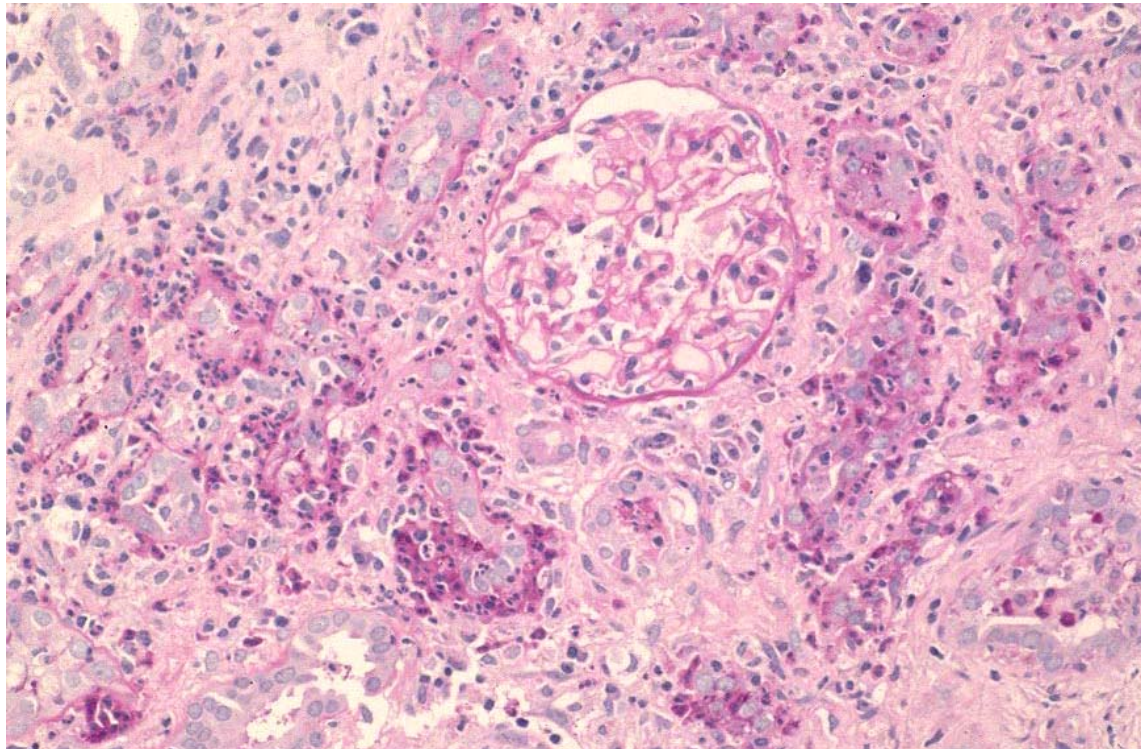


図 間質性腎炎（生検例）

60歳代女性。高熱で感染症を疑い、ペニシリン（ABPC）を使用したが発熱が持続し、その後セフェム系抗生物質（CTX）を6日間使用して、腎機能が低下したため腎生検施行。AB-PCとCTXに対するDLSTでは両剤に陽性を示した。腎生検組織増では、幼若化リンパ球ならびに好中球が尿細管基底膜の内外に浸潤し、尿細管上皮細胞障害を伴い、いわゆる尿細管炎が顕著に見られる。糸球体には異常がなかった。

(6) 発生機序

薬剤性間質性腎炎の発生機序は、詳細は明らかではないが、その臨床症状および病理学的所見から、免疫学的メカニズムの関与が考えられ、アレルギーのⅠ～Ⅳ型まですべてが関与する可能性がある。

Ⅰ型：血清 IgE が増加し、腎に IgE 産生細胞、好塩基球、好酸球の浸潤を認め、アレルギンにより生じた即時型過敏反応を示す。

Ⅱ型：医薬品が尿細管からの分泌あるいは再吸収時に TBM（尿細管基底膜：Tubular basement membrane）の蛋白と結合し、これが抗原となって抗 TBM 抗体産生へつながり、尿細管障害を生じ間質への炎症へ波及する。

Ⅲ型：医薬品がハプテンとして蛋白と結合し、その抗体による免疫複合体が尿細管や間質に沈着する。

Ⅳ型：腎の間質に浸潤しているリンパ球 TD 細胞が再度薬物抗原を認識すると、速やかに活性化され種々のリンホカインを産生し、組織に炎症が生じる。また同様に誘導された細胞障害性 T リンパ球は、細胞免疫性の遅延反応に関与している。

(参考) アレルギー性薬剤性間質性腎炎の発生機序

アレルギー型	アレルギー反応に関与		薬剤過敏症性間質性腎炎 免疫学的傍証
	細胞	サイトカイン	
Ⅰ	Th2	IL-4、IL-5、(IL-3) IL-6、IL-10、(GM-CSF)	高 IgE 血症 IgE 産生細胞 好酸球増多
Ⅱ			抗 TBM 抗体
Ⅲ			IgG、C3 の沈着
Ⅳ	Th1	IL-2、IFN- γ (IL-3)、TNF- α	DLST 陽性 supressor 細胞誘導

(7) 医薬品ごとの特徴

ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、ラニチジン、リファンピシンなどでは、間質性腎炎の組織像に加え、微少変化型の糸球体変化を併発していた報告がある。

フェナセチン（国内販売中止）の長期使用により慢性間質性腎炎を発症する。

(8) 副作用発現頻度

アロプリノールの場合、フロセミドやチアジドとの併用で発症頻度が増加するとの報告がある。

3. 副作用の判別基準（判別方法）

(1) 主要所見

- ・尿細管間質障害を疑わせる検査所見（薬剤使用後数日から数週間）
- ・アレルギー症状の併発（発熱、発疹、関節痛、好酸球増多など）
- ・画像検査にて両側腎腫大（急性の場合）
- ・腎生検にて間質性腎炎の確認

(2) 参考所見

- ・DLSTの陽性化
- ・⁶⁷Gaシンチグラムでの腎への取り込み

4. 判別が必要な疾患と判別方法

他の原因による間質性腎炎

(1) 感染症

- ・腎盂腎炎（細菌性、真菌性、ウイルス性）
- ・全身性感染症（A群溶連菌、ジフテリア、トキソプラズマ 他）
- ・特殊な腎感染症（結核、梅毒 他）

(2) 免疫異常

- ・尿細管抗原に対する抗体によるもの（抗TBM抗体病、Goodpasture症候群 他）
- ・自己や外来抗体に対する免疫複合体によるもの（SLE、Sjogren症候群、クリオグロブリン血症 他）

(3) 電解質や代謝異常

高Ca血症、低K血症、高尿酸血症、高シュウ酸血症、Wilson病

(4) 糸球体腎炎に続発する間質障害

(5) その他

サルコイドーシス、放射線性腎症、逆流性腎症、閉塞性腎症、ぶどう膜炎に伴う尿細管間質性腎炎

① 急性尿細管壊死

薬剤による直接的な毒性にて発症し、用量依存性である。

アミノグリコシド系抗生物質、第1世代セフェム、アムホテリシンB、シスプラチン、シクロスポリン他で認めることがある。

② 腎血流低下

薬剤による腎血流減少作用による腎前性腎機能障害。

非ステロイド性抗炎症薬、ACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、シクロスポリン他で認めることがある。

5. 治療方法

① 早期発見で腎機能障害が軽度（検査値異常など）であれば、原因医薬品の中止のみでよい。

② 副腎皮質ステロイド薬は急性間質性腎炎では腎機能の回復を早める場合がある。

副腎皮質ステロイド薬の抗炎症、抗体産生抑制作用で、腎間質の浮腫、炎症細胞浸潤の抑制には有効であると考えられている。

プレドニゾロン 0.8~1.0 mg/kg で使用されることが一般的であるが、少量投与やステロイドパルス療法や免疫抑制剤の使用を行うこともある。

③ 腎不全状態では透析療法を行うことが望ましい。

6. 典型的症例概要

【症例】50歳代、女性

主訴：発熱、蛋白尿

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：食欲不振、心窩部痛が出現し、約1ヶ月後に悪心、嘔吐が出現、その後コーヒー様の嘔吐、タール便を認めた。上部消化管造影にて胃潰瘍よりの出血と診断され、シメチジン 600 mg の投与が開始された（投与開始日）。

投与開始8日後、38°Cを超える発熱が出現し、初めて蛋白尿（2+）を指摘された。この際、トスフロキサシン 225 mg、ピロキシカム 20 mg

を投与されたが、発熱と蛋白尿が持続するため当院受診した。BUN 50.7 mg/dL、Cr 7.67 mg/dL と、上昇を認めたため、投与開始 28 日後に精査・治療目的で入院となった。

入院時現症：身長 153cm、体重 47kg、体温 37.3°C で軽度の発熱を認めた。血圧は 130/70 mmHg、脈拍数は 104/分 で整。皮膚は乾燥しており、眼瞼結膜に貧血を認めた。胸部に異常を認めず、腹部は触診にて軟かつ平坦であるが、心窩部に圧痛を認めた。四肢に浮腫なく、神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見：検尿では、白血球 (1+)、蛋白 (2+)、潜血 (-)、沈渣にて白血球 10~20 個/HPF、上皮円柱 1~2 個/LPF、全視野にて硝子円柱 1 個、顆粒円柱 2 個であった。尿中細菌培養は数回にわたる検査にて全て陰性であり、無菌性膿尿を呈していた。赤沈は 124 mm/hr と亢進していた。末梢血においては、白血球数 14700/ μ L と上昇し、分画では好酸球 6.0%、総数 882 個と好酸球増多を認めた。

Hb 10.1 g/dL、Ht 30.2% と貧血を認め、血小板数は $62.6 \times 10^4 / \mu$ L と著明に上昇していた。

血液生化学検査では、TP 6.8 g/dL、ALB 3.0 g/dL とやや低アルブミン血症、BUN 50.7 mg/dL、Cr 7.67 mg/dL と著明な腎機能障害を認め、尿酸も 11.3 mg/dL と上昇していた。AST、ALT は正常であったが、ALP 351 IU/L、 γ -GTP 57 IU/L と胆道系酵素の上昇を認めた。免疫・血清学的検査においては、CRP 34.0 mg/dL と著明に上昇していたが、RA テスト (-)、LE テスト (-)、抗核抗体 10 と異常を認めなかった。IgE については、入院時は、116 U/mL と一応正常範囲であったが、その後、57 U/mL、39 U/mL と経過を追うと低下傾向を認めた。胸部レントゲン写真は CTR 47% で心拡大等はなく、そのほか特に異常陰影は認めなかった。

腎生検所見：入院後第 3 病日に施行した腎生検の光顕像、HE 染色では、標本内に、腎髄質と 13 個の糸球体を含んだ腎皮質が認められた。糸球体像では、異常を認めなかった。間質には単核球細胞と少数の好酸球の浸潤および浮腫があり、一部では尿細管の構造が破壊されており尿細管炎の所見を呈した。血管系には著変は見られなかった。

ホルマリン固定標本で MT1 (anti-human T cells monoclonal antibody)、MB2 (anti-human B cells monoclonal antibody)、OPD4 (monoclonal mouse anti-human T cells antibody) の各抗体による免疫染色を行ったが、MT1 染色では、間質に浸潤している細胞は、ほ

とんども、MT1 陽性であり、T 細胞と考えられた。OPD4 染色では、OPD4 陽性の細胞は、MT1 陽性細胞も約半数と考えられ、T4、T8 はほぼ同数と推定された。

入院後経過：本症例の急性腎不全の原因として薬剤の関与、特に経過からシメチジンの影響が強く疑われた。入院直後より薬剤投与を中止したところ、入院第3病日よりBUN、Cr、K等、腎機能の著明な改善を認め、入院後1週間目には蛋白尿も陰性化し、Cr 1.18 mg/dL とほぼ正常化した。上昇していたALP、 γ -GTPも第21病日には214 IU/L、13 IU/Lと正常化した。各種薬剤によるリンパ球刺激試験の結果は、シメチジンについては、S. I. 157%であり陽性ではなかったが、他の薬剤に比して有意に高い値であると考えられた。

(小荒田 秀一他. 日腎誌. 34 (11) : 1227-1232, 1992)

7. 引用文献・参考資料

- 1) The World Health Organization Collaborating Center for the Histological Classification of Renal Diseases. Renal disease. Classification and atlas of tubulo-interstitial diseases. In: Churg J, Cotran RS, Srinivasan R, et al, editors. Tokyo: Igaku-shoin (1985)
- 2) Cotran RS. et al. : The Kidney, 3ed W.B. Saunders, Philadelphia, 1143-1173 (1986)
- 3) Boucher A, Droz D, Adaffer E, Noel LH. :Characterization of mononuclear cell subsets in renal cellular interstitial infiltrates. *Kidney Int.* 29:1043-9 (1986)
- 4) Neilson EG: Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. *Kidney Int.* 35:1257-70 (1989)
- 5) 柴崎敏昭：腎と透析. 27 : : 113-117 (1989)
- 6) 小荒田 秀一他: 日腎誌. 34 (11) : 1227-1232, (1992)
- 7) 北本清：腎と透析. 36 : 39-42 (1994)
- 8) 斉藤篤：腎と透析. 36 : 75-79 (1994)
- 9) 木村健二郎：内科. 75 : 1155-1157 (1995)
- 10) 内田啓子：医学のあゆみ. 180 : 66-69 (1997)
- 11) 山崎純子：J Chubu Rheum Assoc. 31(2) : 93-94 (2000)
- 12) 下条文武 他編集：専門医のための腎臓病学 (第1版) 医学書院 (2002)
- 13) 上田志朗ら：「薬剤性間質性腎障害の発症機序、発生予測、早期発見に関する研究」、保健福祉事業(1999～2001)

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。

- 2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 9.1 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成16年度 (平成17年7月集計)	間質性腎炎	ファモチジン	4
		ジクロフェナクナトリウム	4
		メサラジン	3
		オメプラゾール	3
		硫酸ストレプトマイシン	2
		エダラボン	2
		カルバマゼピン	2
		塩酸ブレオマイシン	2
		塩酸ヒドロキシジン	2
		アレンドロン酸ナトリウム	2
		その他	38
	合 計	64	
平成17年度 (平成18年10月集計)	間質性腎炎	メサラジン	4
		ジクロフェナクナトリウム	4
		非ピリン系感冒剤	2
		リン酸オセルタミビル	2
		オメプラゾール	2
		リファンピシン	2
		インターフェロン アルファ-2b (遺伝子組み換え)	1
		シクロスポリン	1
		インターフェロン アルファ	1
		セフォタキシムナトリウム	1

	その他	24
	合 計	44

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 9.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

なお、近頃開発され提供が開始されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) ではこの対象は現在開発されていない。

名称	英語名
PT : 基本語 (Preferred Term) 間質性腎炎	Nephritis interstitial
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 間質性腎炎 急性間質性腎炎 腎間質障害 慢性間質性腎炎	Nephritis interstitial Nephritis interstitial acute Renal interstitium disorder Nephritis interstitial chronic
PT : 基本語 (Preferred Term) 尿細管間質性腎炎	Tubulointerstitial nephritis
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 尿細管炎 尿細管間質性腎炎	Renal tubulitis Tubulointerstitial nephritis