

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

急性腎不全

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。

患者の皆様へ

- ・ 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/>

急性腎不全

英語名 : Acute renal failure

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。

腎臓の機能が短期間に低下する「急性腎不全」は、^{きゅうせいじんふぜん}解熱鎮痛薬、^{げねつちんつうやく}抗生物質、抗菌薬、造影剤、抗がん剤などの医薬品の使用により引き起こされる場合があります。

医薬品を使用後に、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。

「尿量の減少」、「ほとんど尿が出ない」、「一時的に尿量が多くなる」、
「発疹」、「むくみ」、「体がだるい」

1. 急性腎不全とは？

急性腎不全とは、いろいろな原因で腎臓の機能が短期間に低下することをいいます。腎臓の一番大きな役割は、老廃物や余分なナトリウム、塩素、カリウムなどを尿として体の外に排泄することです。急性腎不全になると、老廃物である窒素化合物が血液中にたまり高窒素血症こうちっそけっしょうという状態になり、重い場合、人工透析をしないとイケない状態になります。急性腎不全になると、通常尿量は減少したり（乏尿）、ほとんど出なくなったりします（無尿）が、逆に一時的に増加することがあり（多尿）、尿量のみでは診断できないので、高窒素血症があることを血液検査で確認してから診断することが重要です。

慢性腎炎や糖尿病性腎症によりゆっくりと進行する慢性腎不全と異なり、急性腎不全になった場合にはその原因を除くことにより、多くの場合進行を止め、改善させることが可能です。早期発見と早期対応が、重症化を防ぐ一番よい方法です。

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を服用・使用して数時間以内に発症することもありますし、数年経ってから発症することもあります。服用・使用している医薬品により、発症する時期がある程度予測できますので、医師・薬剤師等の説明をよく聞いてください。もともと腎臓の機能が正常でない場合（慢性腎不全）、発熱、脱水（飲水量が少ない）、食事の量の減少、複数の医薬品の服用、誤って多量服用した場合などに、急性腎不全を発症しやすくなります。

「尿量の減少」、「ほとんど尿が出ない」、「一時的に尿量が多くなる」、「発疹」、「むくみ」、「体がだるい」などの症状がみられた場合で、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・薬剤師に連絡するか、医師の診察をすみやかに受けて下さい。

また、症状なく進行する場合もあるので、早期発見・早期対応のため、以下の医薬品を服用している方は積極的に、医師の勧める定期的な血液検査・尿検査を受けてください。

- ・ 非ステロイド性抗炎症薬（げねつちんつうやく解熱鎮痛薬）
- ・ 高血圧治療薬（特にアンジオテンシン変換酵素阻害薬）
- ・ 抗生物質（アミノグリコシド系抗生物質）
- ・ 抗菌薬（ニューキノロン系抗菌薬）
- ・ 造影剤（ヨード造影剤）
- ・ 抗がん剤（特にシスプラチン等の白金製剤） 等

※ 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/>



－詳しく知りたい方へ－

1. 急性腎不全の原因

急性腎不全は急性腎炎、出血によるショック、O157の感染による溶血性尿毒症症候群等の多くの原因により起こります。この急性腎不全の原因の一つに医薬品があげられます。医薬品が原因となった急性腎不全を薬剤性急性腎不全といいます。体の中に入った医薬品は主として腎臓から尿中に排泄されるか肝臓から胆汁、さらには大便に排泄されます。多くの医薬品が腎臓から排泄されるため、体の他の部分より腎臓に集まることになり、腎臓に対して害を与えることが多くなります。

2. 医薬品による急性腎不全の分類

1) 「原因がどこにあるか」による分類：腎前性・腎性・腎後性

急性腎不全はその原因がどこにあるかにより、3つの種類に分類されます。まず原因が腎臓そのものでなく、低血圧などにより腎臓に血液が十分に供給されずに腎臓の機能が低下する場合を腎前性急性腎不全といいます。次に腎臓の中の血管の閉塞や、腎臓の中の細胞が障害を受けることにより腎臓の機能が低下した場合を腎性急性腎不全といいます。また、できた尿が通る腎臓から尿道（尿を体の外に排泄するところ）までの経路にできた石などにより尿の流れがせき止められることにより尿が体外にでることができず腎臓の機能が低下した状態になる場合を腎後性腎不全といいます。

2) 「どのようにして起こるか」による分類：アレルギー性・中毒性

急性腎不全はどのようにして起こるかにより、アレルギー性と中毒性の2種類に分類されます。アレルギー性は体質によることが多く予測が困難です。その代表が間質性腎炎で別のマニュアル「間質性腎炎」に記載されています（間質性腎炎のマニュアルをご覧ください）。どのような医薬品でも大量に体の中にたまと毒として働きます。腎臓に医薬品が毒として作用して腎臓の機能が急速に低下する場合を中毒性といいます。

3) 「腎臓のどこがやられるの？」による分類：糸球体障害・尿細管間質障害

腎臓はネフロンという尿を作る小さな器官が集まってできています。1つの腎臓は約100万個のネフロンからできています。ネフロンは血液から多量の薄い尿をこし出す糸球体という部分と薄い尿を濃縮し実際の尿を作り出す尿細管間質という部分とでできています。このどちらの部分の機能が主として障害されるかにより、糸球体性と尿細管間質性とに分類されます。

急性腎不全が起きた場合、上の3つの分類法にてあてはまるものを診断すると、原因薬剤が判断しやすく、かつその治療法が明らかとなります。例えば抗がん剤のシスプラチン

による急性腎不全は腎性・中毒性・尿細管間質障害と分類されます。

腎前性急性腎不全の原因になりうる医薬品としては高血圧治療薬と解熱鎮痛薬が代表的なものです。腎性急性腎不全の原因になりうる医薬品は種類が多く、抗生物質、抗がん剤、抗リウマチ薬、痛風治療薬、造影剤などがその代表です。腎後性急性腎不全の原因となりうる医薬品は尿酸結石形成を促す抗がん剤が代表です。

3. 急性腎不全を起こしやすい医薬品

1) 非ステロイド性抗炎症薬（解熱鎮痛薬）

痛み止めや解熱剤により腎臓に行く血液の量が急激に落ちることにより、急性腎不全になることがあります。脱水、高齢、腎臓・心臓・肝臓などに慢性の病気などがある方ではリスクが高くなります。

解熱鎮痛薬などを服用後に「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。

2) 高血圧治療薬（特にアンジオテンシン変換酵素阻害薬）

アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬などの降圧剤は腎臓の負担を取り、慢性の腎疾患の進行を抑制する良い効果があります。しかし、服用後に血圧が急速に低下し、腎臓にいく血液の量が急激に落ちることにより急性腎不全になることがあります。「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。また定期的に血液検査と尿検査をする必要があります。

3) 抗生物質（アミノグリコシド系抗生物質）

感染症の治療の目的で用いられる注射の抗生物質です。腎臓（特に尿細管）に負担をかけ、腎臓の機能が低下することがあります。そのようにならぬよう、使用量・使用間隔などに十分に気をつけていますが、「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。また定期的に血液検査と尿検査をする必要があります。

4) 抗菌薬（ニューキノロン系抗菌薬）

感染症の治療の目的で用いられる抗菌薬です。腎臓（特に尿細管）に負担をかけ、腎臓の機能が低下することがあります。そのようにならぬよう、使用量・使用間隔などに十分に気をつけていますが、「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。