

似する尿細管障害、腎性 K、Mg 喪失、が見られることもある。尿細管障害により再吸収能が低下しているため、乏尿になることが少ない、と考えられている。

まれに、アレルギー性の間質性腎炎の形を取ることもある。

予防・治療・予後等：

発症早期には症状がないことが多く、身体症候から診断することは困難であるから、可能なかぎり腎障害の発症を防ぐ治療計画を立てることが必要である。アミノグリコシドの腎への蓄積を防ぐには、1) 漫然と長期投与をしない（アミカシンなら 2 週間以内）、2) 少量頻回投与よりも 1 日 1 回投与を行う、3) もともと腎機能が低下している場合にはさらに投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用する、4) 血中濃度、特にトラフレベルを測定し、これが一定以上を超えないようにする、などの点に注意することが必要である。血中濃度は、単回測定なら投与 3 日目のトラフ値、ピーク値の測定が推奨されるが、週 2 回測定すると腎障害の早期発見に有用であるという報告がある。また、下記薬剤併用時には、腎機能障害の頻度が高くなる危険性があるので特に注意が必要である。①血液代用剤（デキストラン、ヒドロキシエチルデンプン等）②ループ利尿剤（エタクリン酸、フロセミド、アゾセミド等）③バンコマイシン、アムホテリシン B 等の抗生物質④白金含有抗悪性腫瘍剤（シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン）等、④その他、シクロスポリン、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、ステロイド系抗炎症剤など。

投与開始直後から血液・尿検査を実施して、明らかな腎障害が確認されるか、薬剤のトラフレベルが上限の 2 倍を超えたら、薬剤投与を中止する。中止後 2 週間以内にクレアチニンレベルの改善が見られるのが一般的であるが、腎機能低下がさらに進行する場合、あるいは発見時すでに高度の腎機能障害が認められる場合には、血液透析の必要性も考え、腎臓専門医にコンサルトし、自院内に透析施設がない場合には適切な施設に紹介することも考慮する。

表 薬物血中濃度の目安

薬物名	有効治療濃度 $\mu\text{g}/\text{mL}$	最大ピーク時 $\mu\text{g}/\text{mL}$	最大トラフ値 $\mu\text{g}/\text{mL}$
アミカシン	15-25	35	5
アルベカシン	9-12	12	2
イセパマイシン	20-40	30	5
カナマイシン	15-30	30-35	5
ゲンタマイシン	6-10	10	2

ジベカシン	6-10	12	2
ストレプトマイシン	20-30	20-25	3-5
トブラマイシン	4-10	10	2
ネチルマイシン	6-12	18	2

医薬品ごとの特徴：

ラットによる動物実験の結果では腎毒性の強さはネオマイシン>ゲンタマイシン>シソマイシン、アミカシン、カナマイシン>トブラマイシン、アルベカシン、ジベカシン>ネチルマイシン>ストレプトマイシンと報告されており、ミクロマイシン、イセパマイシン、アストロマイシンの腎毒性もトブラマイシンより低いと考えられている。臨床的に薬剤間の差について検討した報告の中には、ゲンタマイシンは14%、トブラマイシンは12.9%、ネチルマイシンは8.7%、アミカシンは9.4%と薬剤間で差があったとする報告もみられるが、薬剤の使用量の問題もあり、腎毒性に関する個々の薬剤間の差について正確に論ずるのは難しいとする報告もある。

副作用発現頻度：

腎障害の基準が報告により一定せず、また医薬品による差もあるため、報告された発症頻度は数%から50%以上まで報告はさまざまであるが、Prospectiveでrandomizedされた報告では5~10%というのが一般的である。腎障害の年間発生率は不明であるが、2216人の入院患者のうち、血清クレアチニンが0.5 mg/dL以上の上昇をみたのは4.95%で、アミノグリコシドによるものはそのうち7症例だったとする報告がある。

典型的症例概要：

60歳代、男性（被疑薬）アミノグリコシド

ネフローゼ症候群（膜性腎症）にて外来通院治療中。少量ステロイド治療（プレドニゾン10 mg）投与を受けていた。蛋白尿は0.3~0.5 g/日程度で安定したが、クレアチニンは軽度上昇（1.4 mg/dL）していた。発熱、咳嗽が出現。胸部X線上、急性肺炎と診断され、入院。セフェム系抗生剤が投与され、一度は解熱し、胸部X線上も改善がみられたが、入院後2週間から再び発熱し、胸部X線上も新たな肺炎像が出現。喀痰培養の結果MRSAが検出され、MRSA肺炎と診断された。セフェム系抗生剤に加えて、硫酸アルベカシンを追加。発症3日後より本剤を1回200 mg、1日2回（1日量400 mg）点滴静注し、投与15日目に本剤の投与量を通常の投与量（1日量200 mg）

に半減したが、腎機能障害の悪化を認めた。尿中 β_2 -ミクログロブリンの上昇を認めたが、尿中好酸球の増加は認めなかった。本剤の投与を中止した。補液を十分に行い、経過観察をしたところ、軽快傾向を示した。

	投与 1 日目	5 日目	1 5 日目	4 4 日目	6 0 日目
BUN (mg/dL)	35	38	71	35	32
クレアチニン (mg/dL)	1.6	2.1	3.7	2.2	1.7

(3) ニューキノロン系抗菌薬

推定原因医薬品：

ニューキノロン系抗菌薬

ノルフロキサシン、エノキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、トシル酸トスフロキサシン、フレロキサシン、スパルフロキサシン、メシル酸パズフロキサシン、プルリフロキサシン等

ニューキノロン系抗菌薬での腎障害はアレルギー性の急性腎炎によるものと尿細管腔の閉塞障害によるものとの報告がある。閉塞障害では尿の pH がアルカリでは溶解性が悪く結晶析出による閉塞障害が問題となる。また横紋筋融解症による急性腎不全の報告もあるが横紋筋融解については「横紋筋融解症」のマニュアルを参照のこと。

医薬品ごとの特徴：

医薬品ごとの明らかな特徴はなく詳細は不明である。

副作用発現頻度：

不明。パズフロキサシン注射薬の市販後調査の結果によると 2002 年 9 月から 6 ヶ月間に 4320 の医療機関で使用されたもののうち 2 件に急性腎不全が認められた（日本化学療法学会誌 53:151, 2005）。レボフロキサシン市販後調査(1993-2004)によると 45 例(推定投与例数約 1 億例)に腎機能障害。シプロフロキサシン市販後調査によると錠剤 1 例/13143 例、注射 16 例/3160 例に腎機能障害。

典型的症例：

80 歳代、男性 （被疑薬） 塩酸シプロフロキサシン

発熱、腹痛を生じ、WBC 9400/ μ L、CRP3.6 mg/dL で急性胃腸炎の診断のため塩酸シプロフロキサシン 600 mg (200 mg \times 3) 内服開始。2 日後の採血にて BUN35.3 mg/dL、Cr1.7 mg/dL (投与前は 0.9 mg/dL) と上昇。尿量は 800 mL であった。発熱、腹痛は軽快、CRP 1.4mg/dL と改善。塩酸シプロフロキサシンを 200 mg \times 2/日に減量。3 日目乏尿となったため利尿薬を静注したが 1 日尿量 510 mL/日と反応は乏しかった。4 日目塩酸シプロフロキサシンを中止。その後、5 日目より利尿が得られ尿量 2400 mL/日となったが血清 Cr2.9 mg/dL、BUN47 mg/dL であった。6 日目尿量 3800 mL となり補液を開始。Cr3.3 mg/dL、BUN46.6 mg/dL であった。7 日目尿量 4200 mL、Cr2.6 mg/dL、BUN40.0 mg/dL と改善。塩酸シプロフロキサシン中止 7 日後に BUN 14.5 mg/dL、Cr1.0 mg/dL と正常化した。

(4) ヨード造影剤

推定原因医薬品：

造影剤

イオン性：アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン、イオキサグル酸、イオタラム酸ナトリウム、イオタラム酸メグルミン、イオトロクス酸メグルミン

非イオン性：イオキシラン、イोजキサノール、イオトロラン、イオパミドール、イオプロミド、イオヘキソール、イオベルソール、イオメプロール

発症機序：

血管内に投与された造影剤は約 99%が尿中へ排泄されるため投与方法や投与量にかかわらず腎臓に何らかの負荷がかかる。直接的な尿細管上皮細胞への毒性と腎髄質虚血の相互作用の結果として起こると考えられている。造影剤による尿細管の障害は主として髄質の尿細管に起こるとされている。造影剤の高浸透圧性や尿細管腔へ流出した近位尿細管由来の酵素が直接、尿細管上皮細胞を障害すると考えられ、加えて造影剤による尿酸、シュウ酸の分泌亢進による尿細管の閉塞が原因となる。造影剤の投与直後には数秒間、一過性に腎血流が増加し続く数分後に腎血流は急速に低下し始める。

その後、腎血流の低下は長時間持続する。この腎血流低下には造影剤自体の高浸透圧性だけではなく様々なmediatorが関与しており血管内皮細胞から放出されるエンドセリンやアデノシンなどの血管収縮因子の分泌増加や一酸化窒素 (NO)、プロスタグランジンなどの血管拡張因子の減少が考えられている。腎髄質は酸素分圧が低いことより酸素摂取率が高くなり酸素予備能が小さいことが知られている。つまり、造影剤使用に伴う血流低下によりさらに酸素分圧が低下した結果、腎髄質虚血により尿細管壊死が誘導され腎機能が低下すると考えられている。

予防・治療・予後等：

・具体的予防法

不要な造影剤検査は行わない。用量依存的に急性腎不全の発症頻度が上昇し、最も高いリスクファクターは既存の腎機能低下であるので、造影剤使用前には必ず腎機能評価を行う。

既存の腎疾患を有する患者、腎機能障害、糖尿病、重症心不全、多発性骨髄腫、腎毒性医薬品併用、高齢者はリスクファクターとなるので留意しておく。

イオン性造影剤と非イオン性造影剤を使用した場合にイオン性造影剤を使用した場合の方が急性腎不全の発症が多かったとする報告もあり (Kidney Int 47:254, 1995)、リスクファクターを有する患者ではイオン性造影剤の使用は出きる限り避け非イオン性等浸透圧造影剤を使用すべきとしている (N Engl J Med 348:491, 2003)。

造影剤の前後に十分に補液を行うことが有意に発症を抑制することが知られており推奨される (Arch Intern Med 162:329, 2002)。生理的食塩水を1 mL/kg/hr の速度で前後12時間持続投与方法が一般的である。その際に炭酸水素ナトリウムを造影剤使用前 3 mL/hr、使用後 6 時間 1 mL/hr 投与することにより等張液以上に効果を示すという報告もある (JAMA 291:2328, 2004)。生理的食塩水にフロセミドやマンニトールを併用すると逆に血清クレアチニンが上昇するので使用を避ける (N Engl J Med 331:1416, 1994)。

アセチルシステインの抗酸化作用が予防法として有用であるとする報告 (N Engl J Med 343:180, 2000、Kidney Int. 62:2002, 2002、JAMA 289:553, 2003) もある。またメタ解析において慢性腎不全患者における造影剤腎症の相対的リスクが輸液療法にアセチルシステインを加えると輸液療法のみよりリスクが低下したとしている (Lancet 362:598, 2003)。しかし最近否定的な報告もあり (J Am Soc Nephrol 15:761, 2004) 有用性は確立されておらず、我が国において保険適応はない。cAMP のアナログ

(dibutyryl-cAMP) やプロスタサイクリンのアナログであるベラプロストナトリウムが保護作用を示すことが報告されている (Kidney Int. 64:2052, 2003, Kidney Int. 65:1654, 2004) が実用化はされていない。造影剤投与後の血液透析については 60~90% 造影剤が除去される (Nephron 70:430, 1995) とのことから有効であると考えられたが予防効果が認められないとする報告が多い (Nephrol Dial Transplant 13:358, 1998)。造影剤投与後 20 分以内に腎障害が発症するとのことから造影検査前から検査後 24 時間まで予防的に持続血液濾過を行い有効であったとする報告もある (N Engl J Med 349:1333) が有効ではなかったという報告もある (Am J Med 111:692, 2001)。予防的血液濾過透析は現実的ではなく我が国では行われていない。

・ 具体的治療法

造影剤腎症に対して特殊な治療法はなく一般的な急性腎不全の治療を行う以外にない。多くは補液を行い、体液、電解質バランスを調整し腎機能の回復を待つが乏尿や電解質異常、代謝性アシドーシスがみられるような重症の場合は血液透析療法を考慮する。急性腎不全の回復期には利尿期がおとずれるため体液、電解質バランスに留意する。

造影剤による急性腎不全の予防には造影剤投与前後の生理的食塩水輸液が信頼しうる方法でありかつ治療法となる。

典型的症例：

60 歳代、女性 (被疑薬) 造影剤

40 歳頃関節リウマチが発症しステロイド、ペニシラミン、NSAIDs にて加療開始され、その後症状は軽減し血清学的にもリウマチ因子は落ち着いたため、ステロイドは減量されペニシラミンと頓用の NSAIDs で経過観察されていた。55 歳頃から尿蛋白 1+程度が出現し持続していたが腎機能は血清クレアチニン 0.8 mg/dL 程度と変化はみられなかった。最近尿潜血が出現しはじめたため、結石や腫瘍の鑑別のため静脈性尿路撮影を行った。検査一週間後下腿に軽度の浮腫をみとめたため外来受診し、血液検査上、血清クレアチニン値 3.5 mg/dL と上昇がみられ、急性腎不全の診断にて入院となった。尿量は一日 500 mL と乏尿傾向にあり、FENa 1.8 で腎性急性腎不全であった。補液、利尿薬にても利尿は得られず乏尿が続き、造影剤使用 10 日後に血清クレアチニン値 7.3 mg/dL、高カリウム血症、代謝性アシドーシスがみられたため血液透析を導入した。血液透析 3 回施行後より一日 2000 mL 以上の尿量が得られるようになり、造影剤使用 25 日目に血清クレアチニン値の正常化を認めたため退院

とした。

4. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

(1) 早期発見に最低限必要な検査項目と初回検査実施時期と実施周期

検査項目：

最重要項目：血清尿素窒素、血清クレアチニン、電解質、尿所見

その他必要項目：尿中 α_1 - β_2 -ミクログロブリン、尿中 NAG、FENa、血清シスタチンC、胸部X線検査

検査異常発見後に至急に実施すべき特殊検査：血液ガス検査、心電図

初回検査時期：投与後2週間

検査周期：2週から1ヶ月

(2) その他

NSAIDs は両側腎動脈狭窄、片腎、多発性骨髄腫、脱水では投与を避ける。ACEI は両側腎動脈狭窄、片腎、多発性骨髄腫、脱水では投与を避ける。

5. 引用文献・参考資料

【NSAIDs、ACEI】

- 1) 富野康日己：腎不全，*図解腎臓内科学テキスト*. 286-291 (2004)
- 2) 清水直容：急性腎不全，*有害事象の診断学*. 192-195 (2003)
- 3) 日本病院薬剤師会：急性腎不全，*重大な副作用回避のための服薬指導情報集*. 61-64 (2001)
- 4) 二瓶宏：虚血性急性腎不全，*腎と透析*. 385-389 (1991)
- 5) 大野岩男：薬剤性腎障害，*日本医事新報*. 21-27 (2003)
- 6) 富野康日己：急性腎不全，*エクセルナース(腎・泌尿器編)*. 183 (2001)
- 7) 富野康日己：*抗炎症薬、抗リウマチ薬、鎮痛薬、腎機能低下患者への薬の使い方*(2002)
- 8) 安田元，塩之入洋：ACE 阻害薬. *腎と透析* 57(7), 68-71 (2004)
- 9) 高木章乃夫，岩田康義，佐藤千景 他：アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与中に発生した急性腎不全症例の検討. *ICUとCCU* 26 別冊号, S150-152 (2002)
- 10) 山崎肇，秋山史大，坂井邦彦 他：アンジオテンシン変換酵素阻害薬による急性腎不全で発見された片側腎主幹動脈狭窄の一例. *日本腎臓学会誌* 43, 540 (2001)

【シスプラチン】

- 1) Litterst CL, Torres IJ, Guarino AM : Plasma levels and organ distribution of platinum in the rat, Dog, and dog fish following intravenous administration of cis-DDP(II). *J Clin Hemat Oncol* 7:168-78

(1977)

- 2) Safirstein RL, Winston J, Moel D et al: Cisplatin nephrotoxicity insights into mechanism. *Int J Andrology* 10: 325-46 (1987)
- 3) Racz I, Tory K, Gallyas Jr F et al: BGP-15 – a novel poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor – protects against nephrotoxicity of cisplatin without compromising its antitumor activity. *Biochem Pharmacol* 63:1099-1111 (2002)
- 4) Safirstein RL and Deray G: Anticancer: Cisplatin/carboplatin. In: De Broe ME, Porter GA, Bennett WM, and Verpooten GA, editors. *Clinical Nephrotoxins*. Dordrecht/Boston/London Kluwer Academic Publishers 261-271 (1998)

【アミノグリコシド】

- 1) Dahlager JI : The effect of netilmicin and other aminoglycosides on renal function. A survey of the literature on the nephrotoxicity of netilmicin. *Scand J Infect Dis Suppl. Suppl* 23:96-102 (1980)
- 2) Lietman PS, Smith CR, Lipsky JJ, Laskin OL, Hellmann DB, Mellits ED : Double-blind comparison of the nephrotoxicity and auditory toxicity of gentamicin and tobramycin., Longstreth J., *N Engl J Med.* 302:1106-9 (1980)
- 3) Lerner AM, Reyes MP, Cone LA, Blair DC, Jansen W, Wright GE, Lorber RR:
Randomised, controlled trial of the comparative efficacy, auditory toxicity, and nephrotoxicity of tobramycin and netilmicin. *Lancet.* 1(8334):1123-6 (1983)
- 4) Humes HD, Weinberg JM, Knauss TC: Clinical and pathophysiologic aspects of aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis.* 2:5-29 (1982)
- 5) Hou S.H. et al: Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study
Am J Med 74:243 (1983)
- 6) Kahlmeter G and Dahlager J.I.: Aminoglycoside toxicity-a review of clinical published Between 1975 and 1982. *J Antimicrobial Chemotherapy* 13 Suppl A: 9-22 (1984)
- 7) Buring JE, Evans DA, Mayrent SL, Rosner B, Colton T, Hennekens CH. :Randomized trials of aminoglycoside antibiotics: quantitative overview. *Rev Infect Dis.* 10:951-7 (1988)
- 8) Mingeot-Leclercq M.P, et al: Aminoglycoside nephrotoxicity *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43: 1003 (1999)
- 9) Bertino JS Jr, Booker LA, Franck PA, Jenkins PL, Franck KR, Nafziger AN. :Incidence of and significant risk factors for aminoglycoside-associated nephrotoxicity in patients dosed by using individualized pharmacokinetic monitoring. *J Infect Dis.* 167:173-9 (1993)
- 10) Crorin RE: Aminoglycoside nephrotoxicity: pathogenesis and prevention.
Clin Nephrol 11:251-256 (1979)
- 11) Scmitz C et al: Megalin deficiency protects from renal aminoglycoside accumulation.
J Biol Chem 277:618-22 (2002)

(参考資料)

平田純生、腎不全と薬の使い方Q&A、株式会社じほう、192-195, 367-362 (2005)

【ニューキノロン】

- 1) 日本化学療法学会誌53:151 (2005)
- 2) 腎不全時の薬物使用、臨床透析、増刊号(1998)
- 3) 薬剤性腎障害、医学のあゆみ 215(6) (2005)
- 4) Toxic nephropathy,1680-1692 (1996)

【造影剤】

- 1) 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1、株式会社じほう、p61 (1997)
- 2) 有害事象の診断学、デジタルプレス p192
- 3) 薬剤性腎障害、医学のあゆみ 215(6) (2005)
- 4) Toxicology of the kidney, second edition Jerry B, Robin S. Goldstein. Raven Press, Ltd.New York (1993)
- 5) 薬剤性腎障害、腎と透析、2003 増刊号
- 6) Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S.:Nephrotoxic risks of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism--a critical review. *Am J Kidney Dis.* 24:713-27 (1994)
- 7) Hou SH, Bushinsky DA,Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT.: Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 74:243-8 (1983)
- 8) Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB. :Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.*47:254-61 (1995)
- 9) Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ.: Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.*348:491-9(2003)
- 10) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. :Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 162:329-36 (2002)
- 11) Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. :Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.*291:2328-34 (2004)
- 12) Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. :Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 331:1416-20 (1994)
- 13) Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. :Prevention of

- radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med.* 343:180-4 (2000)
- 14) Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, Dutka P, Marzo K, Maesaka JK, Fishbane S. :A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int.* 62:2202-7 (2002)
 - 15) Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, Fan K, Lee CH, Lam WF. :Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 289:553-8 (2003)
 - 16) Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnulle P, van der Woude FJ, Braun C. :Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet.* 362:598-603 (2003)
 - 17) Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, Agrawal M, Denu-Ciocca C, Magnus Ohman E, Finn WF. :N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol.* 15:761-9 (2004)
 - 18) Yano T, Itoh Y, Sendo T, Kubota T, Oishi R. :Cyclic AMP reverses radiocontrast media-induced apoptosis in LLC-PK1 cells by activating A kinase/PI3 kinase. *Kidney Int.* 64:2052-63 (2003)
 - 19) Yano T, Itoh Y, Kubota T, Sendo T, Oishi R. :A prostacyclin analog beraprost sodium attenuates radiocontrast media-induced LLC-PK1 cells injury. *Kidney Int.* 65:1654-63 (2004)
 - 20) *Nephron*70:430 (1995)
 - 21) Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schaffner T, Pavenstadt H, Schollmeyer P. :Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant.* 13:358-62 (1998)
 - 22) Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. :Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med.* 111:692-8 (2001)
 - 23) *Radiology* 188:171 (1993)
 - 24) *Circulation* 105:2259 (2002)
 - 25) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. :Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med.* 86:649-52 (1989)

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に収載されている用語（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)	急性腎不全	塩酸バラシクロビル	28
		エダラボン	27
		ホスフルコナゾール	12
		ジクロフェナクナトリウム	12
		シスプラチン	11
		シクロスポリン	11
		ロキソプロフェンナトリウム	9
		ゲフィチニブ	9
		塩酸シプロフロキサシン	8
		アシクロビル	8
		その他	347
		合 計	482
		平成17年度 (平成18年10月集計)	急性腎不全
エダラボン	26		
ロキソプロフェンナトリウム	14		
塩酸バンコマイシン	11		
リン酸オセルタミビル	7		
ポリコナゾール	7		
ジクロフェナクナトリウム	6		
オルメサルタンメドキシミル	6		
リファンピシン	5		
ミゾリビン	5		
その他	239		
合 計	374		

※ 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「SMQ : 急性腎不全」が提供されており、これを用いると MedDRA でコーディングされたデータから包括的に該当する症例を検索することができる。

名称	英語名
PT : 基本語 (Preferred Term) 急性腎不全	Renal failure acute
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 横紋筋融解による腎不全	Rhabdomyolysis-induced renal failure
急性虚血性腎不全	Renal failure acute ischaemic
急性腎機能停止	Renal shutdown acute
急性腎機能不全	Acute renal insufficiency
急性腎不全	Renal failure acute
急性腎不全、詳細不明	Acute renal failure, unspecified
腎機能停止	Shutdown renal
低血圧性急性腎不全	Renal failure acute hypotensive
尿細管壊死病変を伴う急性腎不全	Acute renal failure with lesion of tubular necrosis
尿酸性急性腎不全	Renal failure acute uratic
慢性腎不全の急性増悪	Renal failure acute on chronic

<p>PT : 基本語 (Preferred Term)</p> <p>急性腎前性腎不全</p>	<p>Acute prerenal failure</p>
<p>LLT : 下層語 (Lowest Level Term)</p> <p>急性腎前性腎不全</p> <p>腎前性高窒素血症</p>	<p>Acute prerenal failure</p> <p>Azotaemia prerenal</p>