

## 引用文献・参考資料

### ○引用文献

- 1) Zitnik RJ, Matthay RA : Drug-induced lung disease. In: Schwarz MI, King TE (eds) *Interstitial Lung Disease.*, B.C. Decker, Hamilton: 423-449 (1998)
- 2) Pulmonary disease caused by toxins, drugs, and irradiation. In: Fraser and Pare's *Diagnosis of Diseases of the Chest.*, WB Saunders, Philadelphia: 2517-2592 (1999)
- 3) Inoue A, Saijo Y, Maemondo M, et al : Severe acute interstitial pneumonia and gefitinib. *Lancet.* 361(9352): 137-139 (2003)
- 4) Myers JL : Pathology of drug-induced lung disease. In : Katzenstein and Askin's *Surgical Pathology of Non-neoplastic Lung Disease*, Katzenstein AA (ed), WB Saunders Company, Philadelphia: 81-111 (1997)
- 5) 漢方製剤の間質性肺炎について、医薬品等安全性情報 No.146、厚生省医薬品安全局 (平成10年3月)
- 6) Cohen MH, Williams GA, Sridhara R, et al. : FDA drug approval summary: gefitinib (ZD1839) (Iressa) tablets. *Oncologist.* 8: 303-306 (2003)
- 7) Takeda K, Negoro S, Tamura T, et al. : Docetaxel (D) versus docetaxel plus gemcitabine (DG) for second-line treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC): Results of a JCOG randomized trial (JCOG0104). *J Clin Oncol.* 22 (Supplement) #7034 (2004)
- 8) Kanji Z, Sunderji R, Gin K. : Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Pharmacotherapy.* 19: 1463-1466 (1999)
- 9) Camus P. : Drug induced infiltrative lung disease. In: Schwarz MI, King Jr TE (eds) ,*Interstitial lung disease.* B.C. Decker, Hamilton: 485-534 (2003)
- 10) Jules-Elysee K, White DA. : Bleomycin-induced pulmonary toxicity. *Clin Chest Med.* 11: 1-20 (1990)
- 11) Alarcon GS, Kremer JM, Macaluso M, et al. : Risk factors for methotrexate induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 127:356-364 (1997)
- 12) 工藤翔二, 吉村明修, 弦間昭彦 : ゲフィチニブによる急性肺障害・間質性肺炎の発生状況 日胸 62: 489 (2003)
- 13) 鈴木宏, 熊田博光, 佐藤篤彦, 他 : 小柴胡湯による副作用検討班報告: C型ウイルス性慢性肝炎患者への小柴胡湯投与に関するガイドライン 和漢医薬誌 17: 95-100 (2000)
- 14) 寺田真紀子, 北澤英徳, 川上純一, 足立伊佐雄 : 漢方薬による間質性肺炎と肝障害に関する薬剤疫学的検討 医療薬学 28: 425-434 (2002)
- 15) 日本呼吸器学会薬剤性肺障害ガイドライン作成委員会(編) : 薬剤性肺障害の評価、治療についてのガイドライン メディカルレビュー社 (2005)

### ○参考資料

- 1) 日本病院薬剤会 編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 (第1集) 薬事時報社 46-48(1997)

- 2) 清水直容、他編：有害事象の診断学－医薬品と有害事象との因果関係判定の手引き－ 臨床評価刊行会 151-155 (2003)
- 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

表 1 アミオダロンによる肺障害発生のリスクファクター

1. 性別 男性
2. 年齢 40 歳以下はまれ
3. 基礎病変
  - 1) 胸部 X 線写真上の何らかの異常の存在
  - 2) 肺手術、COPD、低呼吸機能
  - 3) 吸入酸素濃度の上昇
  - 4) ヨード系造影剤
4. 用量
  - 1) 低用量(200mg/日以下)では危険性は少ない。
  - 2) 発生率は低用量での 0.1%程度から高用量 (例えば 1,200 mg/日) の 50%と様々である。
  - 3) 平均的には、500 mg/日あるいはこれ以上で治療を受けている症例では 5~15%の症例に発生し、200 mg/日の投与を受けている症例は 0.1~0.5%の発生率である。
  - 4) 低用量では発生率は低いが、発生する肺障害の程度には関係ない。

(Camus P, et al: *Clin Chest Med.* 25:65-75,2004 より引用・改変)

表2 関節リウマチでのメトトレキサート（MTX）による肺障害発生のリスク  
ファクター

<u>リスクファクター</u>	<u>オッズ比</u>
糖尿病	35.6
低アルブミン血症	19.5
関節リウマチの肺病変	7.1
以前の治療薬 (金製剤、サラゾスルファピリジン、ペニシラミン)	5.6
高齢	5.1

(Lock BJ,et al: *Clin Chest Med.* 25:47-52,2004 より引用・改変)

表3 添付文書で「重大な副作用：間質性肺炎」と記載された漢方薬 13 製剤

(右表は、左表以外で報告のある製剤)

処方名	医薬品等安全性情報*	寺田ら**
(疑い例含む)		
しょうさい ことう 小柴胡湯	138	21
さいれいとう 柴苓湯	39	4
さいぼくとう 柴朴湯	12	1
だいさい ことう 大柴胡湯	7	1
せいはいとう 清肺湯	5	—
はん げ しゃしんとう 半夏瀉心湯	5	2
さい こ けい し かんきょうとう 柴胡桂枝乾姜湯	4	4
しん い せいはいとう 辛夷清肺湯	4	1
おうれん げ どくとう 黄連解毒湯	1	5
せいしんれん し いん 清心蓮子飲	—	2
さい こ けい し とう 柴胡桂枝湯	—	1
りっくん し とう 六君子湯	1	1
だいけんちゅうとう 大建中湯	—	1

(\*、文献 5；\*\*、文献 14)

## 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、報告のあった医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。

注)「件数」とは、症例数ではなく、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。

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)	間質性肺疾患	ゲフィチニブ	681
		メトトレキサート	134
		レフルノミド	79
		塩酸ゲムシタビン	62
		塩酸アミオダロン	50
		ドセタキセル水和物	45
		メシル酸イマチニブ	43
		パクリタキセル	40
		リツキシマブ（遺伝子組換え）	38
		インフリキシマブ（遺伝子組換え）	32
		その他	798
	合計		2002

平成 17 年度 (平成 18 年 10 月集計)	間質性肺疾患	ゲフィチニブ	188
		メトトレキサート	113
		パクリタキセル	49
		ペグインターフェロ ン アルファー 2 a (遺伝子組換え)	42
		塩酸アミオダロン	38
		ドセタキセル水和物	38
		エタネルセプト (遺 伝子組換え)	35
		リツキシマブ (遺伝 子組換え)	28
		テガフル・ギメラ シル・オテラシルカ リウム	26
		メシル酸イマチニブ	20
		その他	613
合計		1190	

※ 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。

名称	英語名
○PT：基本語(Preferred Term) 間質性肺疾患	Interstitial lung disease
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) R B - I L D びまん性間質性肺炎 リンパ性間質性肺炎 間質性肺炎 間質性肺炎増悪 間質性肺疾患 間質性肺線維症 間質性肺臓炎 急性びまん性浸潤性肺疾患 呼吸細気管支炎関連間質性肺疾患  慢性間質性肺炎	RB-ILD Pneumonia interstitial diffuse Lymphoid interstitial pneumonia Interstitial pneumonia Interstitial pneumonia aggravated Interstitial lung disease Interstitial pulmonary fibrosis Interstitial pneumonitis Acute diffuse infiltrative lung disease Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease Chronic interstitial pneumonia