

# 1

## 重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について（その2）

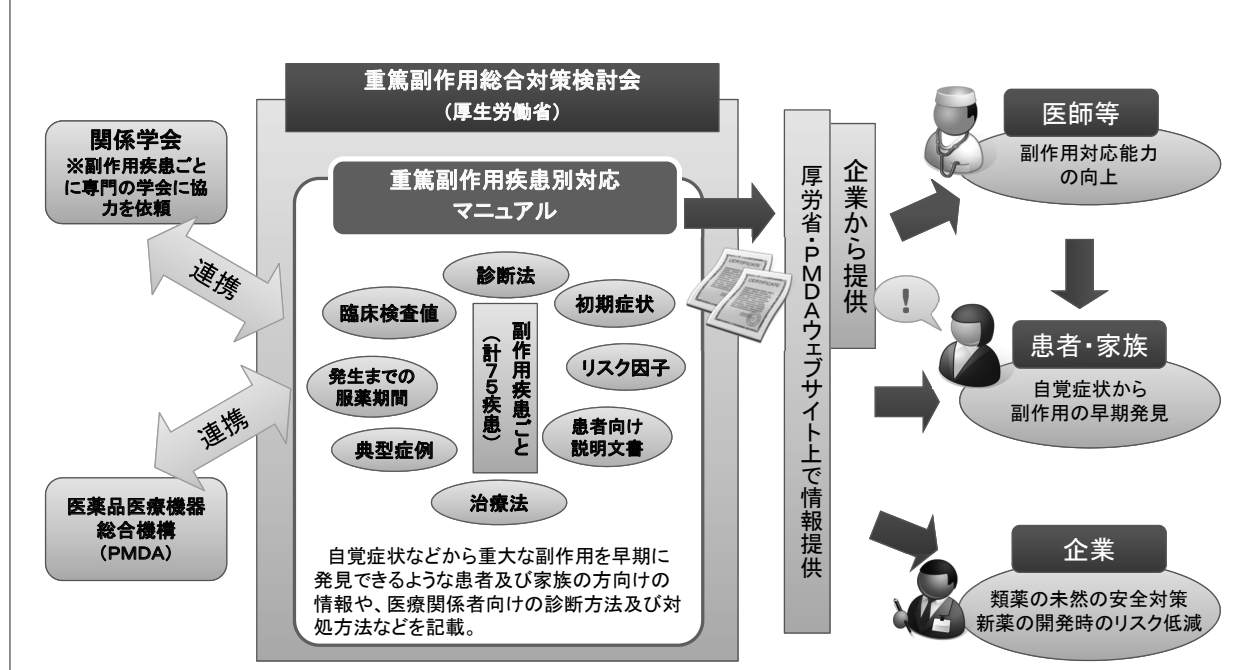
### 1. 重篤副作用疾患別対応マニュアルの改定について

「重篤副作用疾患別対応マニュアル」は、平成17年度から平成22年度にかけて、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、一般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り、これまでに合計75疾患について作成されています。

平成28年度からは、最新の知見等を踏まえたマニュアルの改定に着手しているところです<sup>1</sup>。

### 重篤副作用疾患別対応マニュアル改定

平成17年度から22年度までに作成した重篤副作用疾患別対応マニュアル（計75疾患）について、医療現場等における副作用の早期発見、早期対応に資するよう、最新の知見を踏まえた改定・更新を行う。（優先順位をつけ、平成28年度から5年計画で全体を見直す。）



<sup>1</sup> 医薬品医療機器等安全性情報 No.348

(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000184551.pdf>)

## 2. 改定の進捗

平成29年度には、以下のマニュアルについて改定作業を行い、平成30年5月31日に開催された重篤副作用総合対策検討会での検討を経て取りまとめられ、6月に公表されました。

平成29年度に新規作成又は改定されたマニュアル

作成学会	マニュアル名	区分
日本皮膚科学会	多形紅斑	新規作成
日本腎臓学会	急性腎障害（急性尿細管壊死）	改定
	間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）	改定
	ネフローゼ症候群	改定
	血管炎による腎障害（ANCA関連含む）	改定
	腎性尿崩症	改定
	腫瘍崩壊症候群	改定
	低カリウム血症	新規作成
日本糖尿病学会	高血糖	改定
	低血糖	改定
日本口腔外科学会	骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎	改定
日本整形外科学会	骨粗鬆症	改定

分野別の概要は次の通りです。

### （1）皮膚科分野

皮膚科分野では、「多形紅斑」のマニュアルの新規作成を行いました。多形紅斑は、重症薬疹であるスティーヴンス・ジョンソン症候群とは異なり、ステロイドの大量投与や免疫グロブリンの大量投与などの強力な治療を必要としない疾患です。しかし、重症型では、発熱や粘膜疹を伴うことからスティーヴンス・ジョンソン症候群との鑑別が必要であり、それについて、臨床的、病理組織学的に解説しています。

既存のスティーヴンス・ジョンソン症候群のマニュアルでは多形紅斑との皮膚の病理組織的な違いが記載されておりますが、多形紅斑の臨床症状についての詳細な記載や組織像がありませんでした。また、多形紅斑の治療についても既存マニュアルには記載がありませんので、今回、新しい多形紅斑のマニュアルで対応しています。

### （2）腎臓分野

腎臓分野では、分野全体の見直しを行い、既存のマニュアル構成を改めて、「急性腎障害（急性尿細管壊死）」、「間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）」、「ネフローゼ症候群」、「血管炎による腎障害（ANCA関連含む）」、「腎性尿崩症」、「腫瘍崩壊症候群」及び「低カリウム血症」の7マニュアルとしました。内容についても日本腎臓学会の「薬剤性腎障害診療ガイドライン」（2016年）

も踏まえ、これまでの「急性腎不全」が「急性腎障害（AKI）」、Acute Kidney Injuryという国際的な疾患名・概念に変わったことなどを受けて改定しています。

腎疾患治療において、多様な薬剤性電解質異常が起こりますが、その中でも低カリウム血症は気付かれにくく、慢性に経過することによって腎障害を促進することがあるため、注意を喚起すべきとの観点から、新規のマニュアルとして、低カリウム血症が作成されています。

### （３）代謝・内分泌

代謝・内分泌分野では「高血糖」及び「低血糖」のマニュアルの改定を行いました。

高血糖に関しては、近年上市された免疫チェックポイント阻害薬により、非常にまれながら劇症１型糖尿病が発症することを受け、免疫チェックポイント阻害薬に関する注意喚起を行う事を中心として改定が行われ、関連の記載や当該薬剤により発症した劇症１型糖尿病の症例が加えられています。

低血糖に関しては、日本糖尿病学会により実施された、重症低血糖の背景に関する全国調査を踏まえ、改定が行われています。この調査により、重症低血糖が起こる背景として、高齢者であること、厳格な血糖コントロールを達成していること、SU剤を使っていること等が大きなリスクファクターであることが判明しており、これを踏まえた記載が行われています。

また、高血糖及び低血糖の発症は高齢者に多いことから、両マニュアルの「患者の皆様へ」のパートにおいて、本人のみならず家族あるいは介護者に対するメッセージを加えるべきとの観点からの改定も行っています。

### （４）口腔

口腔分野では、「骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎」のマニュアルが改定されました。従前のマニュアル名は「ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死」でしたが、ビスホスホネート系薬剤ではない骨吸収抑制薬の登場や、この登場を踏まえた2016年の日本口腔外科学会によるポジションペーパーの改編を元に、改定されています。

骨への侵襲的歯科治療が最大のリスクファクターとされていたところに、抜歯以外のものに関しては特にリスクファクターにならないと明記した点や、累積投与量が重要である点などの最近の知見を盛り込んだり、症状に関連する写真を追加したりする等、内容の更新と充実が図られています。

### （５）骨

骨分野では、「骨粗鬆症」の改定を行いました。初版は、平成21年５月に作成されていますが、当時は副作用の原因薬剤として経口ステロイドを中心に記載をされていたところ、その後海外において性ホルモン低下療法として、アロマターゼ阻害薬、アンドロゲン遮断療法に伴う骨量減少に対するガイドライン、ポジションステートメントが出されたことを踏まえ、改定を行っています。

また、日本骨代謝学会が2014年に、ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドラインを改訂したことを受け、治療方法の記載を更新したほか、最近の知見を取り込んだ改定を行っています。

#### (6) その他（各分野共通の事項）

今回のマニュアル改定に合わせ、医薬品副作用被害救済制度に関する記載も追加しています。各マニュアルにおける冒頭の「本マニュアルについて」の項の最後に医薬品副作用被害救済制度についての説明を追記し、マニュアル末尾に参考3として医薬品副作用被害救済制度の過去5年の支給件数、参考4として医薬品副作用被害救済制度の解説を記載しました。

### 3. おわりに

平成30年度も引き続きマニュアルの改定を行ってまいります。マニュアルについては厚生労働省及びPMDAのウェブサイト<sup>2</sup>に掲載しておりますので、是非ご活用下さい。

---

<sup>2</sup> 厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアルウェブサイト  
([https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/iyakuhin/topics/tp061122-1.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/topics/tp061122-1.html))  
PMDA重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療従事者向け）ウェブサイト  
(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>)