令和８年11月25日
第18回重篤副作用総合対策検討会
資料２－３

（案）
※変更箇所にマーカーを引いております。

重篤副作用疾患別対応マニュアル

うっ血性心不全

平成 21 年５月
（令和元年９月改定）
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、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る。

○ 一般社団法人日本循環器学会

猪又　孝元　　新潟大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科学 主任教授
河野　隆志　　杏林大学医学部付属病院 循環器内科 臨床教授
品川　弥人　　しながわ内科・循環器クリニック 院長
田尻　和子　　国立がん研究センター東病院 循環器内科 科長
土肥　　薫　　三重大学医学部附属病院 循環器内科 教授
南野　哲男　　香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学 教授
山口　　修　　愛媛大学大学院 循環器･呼吸器･腎高血圧内科学 教授
渡辺　昌文　　山形大学医学部 内科学第一講座 教授

（敬称略）

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林　　昌洋　　国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井　さやか　　千葉大学医学部附属病院薬剤部副部長
小原　拓　　東北大学病院薬剤部准教授
萱野　勇一郎　　社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会
中津病院薬剤部長
後藤　伸之　　福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
佐藤　可奈　　公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院薬剤部副室長
谷藤　亜希子　　神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
舟越　亮寛　　医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤管理部長
矢野　良一　　大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター教授
若林　進　　杏林大学医学部付属病院薬剤部

（敬称略）

○重篤副作用総合対策検討会

荒川　憲昭　　国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部室長
飯島　正文　　昭和医科大学名誉教授
※五十嵐　隆　　国立成育医療研究センター理事長
井深　宏和　　公益社団法人日本薬剤師会常務理事

薄井　紀子	東京慈恵会医科大学客員教授
笠原　忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
黒岩　義之	財務省診療所健康管理医
多賀谷　悦子	東京女子医科大学呼吸器内科学講座主任教授
滝川　一	帝京大学医療技術学部学部長・教授 医学部名誉教授
西谷　敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会ファーマコビジランス＆コミュニケーション専門ユニット
林　昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
藤原　慶正	公益社団法人日本医師会常任理事
山縣　邦弘	筑波大学医学医療系腎臓内科学特任教授
山口　育子	認定 NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML 理事長
山口　正雄	帝京大学ちば総合医療センター第三内科（呼吸器）教授

※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。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

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

【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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

うっ血性心不全

英語名：Congestive Heart Failure
同義語：Chronic Heart Failure

Ａ．患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、必ず起こるものではありませんが、気づかずに放置すると重症化し、健康に影響を及ぼすことがあります。早めに「気づいて」対処することが大切です。より安全な治療を行うために、本マニュアルを参考にして、患者さんやご家族には「副作用の初期症状」を危険信号として知っていただき、気づいた際には、医師または薬剤師に連絡してください。

「うっ血性心不全」とは、心臓が全身に必要な量の血液を十分に送り出せなくなることで、肺や全身に血液が貯まり、息切れ、むくみなどの症状があらわれる状態です。心不全の症状は、抗不整脈薬、β遮断薬、副腎皮質ステロイド薬、非ステロイド性抗炎症薬（解熱消炎鎮痛薬：NSAIDs）、抗がん剤などの医薬品によって引き起こされることがあります。これらのお薬を服用中に、次のような症状がみられた場合は放置せず、医師・薬剤師に連絡してください。

「動くと息苦しい」、「足がむくむ」、「急に体重が増えた」、「咳とピンク色の痰」、「疲れやすい」、「前かがみ姿勢で息苦しい」

１．うっ血性心不全とは？

心臓は、肺と全身に血液を送るポンプの機能を果たしています。うっ血性心不全は、弁膜症、心筋梗塞、心筋症などさまざまな原因により心臓のポンプ機能が低下し、十分な血液を全身に送り出せなくなる状態です。その結果、肺や全身にうっ血が生じ、息苦しさ、むくみ、疲れやすさなどさまざまな症状が出現します。急激な体重増加、脈拍の増加、尿量の減少なども引き起こします。

うっ血性心不全という副作用をおこす原因となる医薬品としては、さまざまなものがあり、抗不整脈薬、β遮断薬、副腎皮質ステロイド薬、非ステロイド性抗炎症薬、アントラサイクリン系抗がん剤（ドキソルビシンなど）、分子標的薬（トラスツズマブなど）が知られています。

２．早期発見と早期対応のポイント

「動くと息苦しい」、「足がむくむ」、「急に体重が増えた」、「咳とピンク色の痰」、「疲れやすい」、「靴ひもを結ぶような前かがみ姿勢で息苦しい」などの症状に気づいた場合で、医薬品を服用しているときには、放置せずに、ただちに医師･薬剤師に連絡してください。

なお、医療機関を受診する際には、症状、服用している医薬品の種類と量、服薬からどのくらい時間が経っているのかなどを医師もしくは薬剤師に伝えてください。他の医療機関で処方された医薬品や市販の医薬品を服用している場合も、お伝えください。



※　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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

※　独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

（お問い合わせ先）

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html

電話：0120－149－931（フリーダイヤル）［月～金］9時～17時（祝日・年末年始を除く）

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

心不全では、息切れ、発作性夜間呼吸困難・起坐呼吸[注１)]、夜間咳嗽といった肺うっ血の症状、および下腿浮腫、下腿以外の浮腫、腹部膨満感、食欲低下、体重増加（＞2 kg/週）といった体うっ血の症状が特徴的症状である。重症例では、易疲労感、倦怠感、めまい・失神、認知機能低下、せん妄などの低心拍出・組織低灌流に基づく症状が出現する。

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を有した循環器科のある専門病院に紹介する。

注１）発作性夜間呼吸困難は、就寝 1～2 時間後に突然、息苦しさで目が覚める症状である。体を起こしてしばらくすると症状が楽になるのが特徴である 。起坐呼吸は、横になっていると息苦しくなり、体を起こして座った姿勢になると呼吸が楽になる状態を指す。

（２）副作用の好発時期

原因医薬品やその発症機序によって好発時期は異なる。ドキソルビシン（アントラサイクリン系抗がん剤）は、蓄積性に心筋障害を生じ、500 mg/m^2 が生涯累積使用量の上限とされている。しかし心不全の発症には個人差があり、累積使用量が 250 mg/m^2 を超える場合には慎重な対応が必要である。また薬剤による心筋炎は、被疑薬投与から数時間から数日で発症する中毒性心筋炎と、発症までに数日から数ヶ月かかる過敏性心筋炎とが存在する。免疫チェックポイント阻害薬による心筋炎は、投薬開始から平均で約 1 ヶ月後、ほとんどが 3 ヶ月以内に発症するという報告があるが、まれに遅発例もある。

（３）患者側のリスク因子

・心不全の既往がある患者は、薬剤による心不全症状が出現しやすい。そのため、明らかに心毒性作用を有する薬剤では、心筋障害を発症するとして知られている通常の生涯累積閾値以下でも心不全をきたすことがあるので注意を要する。
・冠動脈疾患や弁膜症、心筋症、高血圧性心疾患、不整脈、無症候性の心機能低下など併存心疾患や、高血圧や糖尿病、脂質異常症などの心血管危険

因子、喫煙や肥満などの生活習慣も、心不全発症のリスクを増大させる。
・アントラサイクリン系抗がん剤では、リスク因子として高齢者（>65 歳）、小児（<18 歳）、縦隔の放射線照射、基礎心疾患や高血圧の合併、薬剤の急速静注、心毒性を有する他の薬剤との併用が挙げられる。
・薬剤性心筋炎を発症する患者背景は不明であるが、自己免疫疾患やアレルギー有病者に好発することが知られている。

（４）推定原因医薬品

①薬理作用として心不全を生じる薬剤：心抑制作用を有する医薬品の過量投与や導入初期、徐脈・房室ブロックを伴う場合のβ遮断薬や選択的心筋ミオシン阻害薬、徐脈化作用や催不整脈作用を有する抗不整脈薬などがある。

②心筋障害をきたす薬剤：心毒性作用を有する抗がん剤として、アントラサイクリン系薬剤の他に、HER2（Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2）陽性乳がんあるいは胃癌の治療に使われるHER2阻害薬、多発性骨髄腫の治療に使われるプロテアソーム阻害薬、mitogen-activated protein kinase（MEK）阻害薬、rapidly accelerated fibrosarcoma（RAF）阻害薬、オシメルチニブ、アルキル化薬、代謝拮抗薬、微小管阻害薬などがある。また、心筋炎の引き金となるアレルギー機序を有する薬剤（必ずしも特定の薬剤に起因するとは限らない）などがある。

③血管障害をきたす薬剤：血管毒性を有する抗がん剤として、血管新生阻害薬やチロシンキナーゼ阻害薬などがある。

④免疫チェックポイント阻害薬：免疫チェックポイント分子であるcytotoxic T lymphocyte antigen 4（CTLA-4）やprogrammed death 1（PD-1）、programmed death-ligand 1（PD-L1）に対する抗体製剤があり、免疫関連有害事象として心筋炎を発症することがある。

⑤循環血液量を増大する（前負荷増大）薬剤：副腎皮質ステロイド薬、ピオグリタゾン塩酸塩、非ステロイド性抗炎症薬（解熱消炎鎮痛薬：NSAIDs）などが挙げられる。

（５）医療関係者の対応のポイント

適切な治療介入や早期発見を考えるには心不全の進行を連続的な軌跡として捉えることが望ましく、各病期はステージ分類と呼称されている。ステージ A は、心不全の危険因子を有するが、症状も心臓の異常も伴わない心不全リスクである。ステージ B は、症状はないが心臓に異常を有する心不全露見の一歩手前（前心不全）である。そして、心不全が露見する（症候性心不全）とステージ C となり、治療抵抗性へと進めばステージ D と呼ばれ

る。

心毒性物質への曝露は心不全の危険因子であり、上項（４）に記載がある薬剤を投与される患者はステージ A に定義される。薬剤投与中に心不全の症状はないが、BNP または NT-proBNP の高値または心筋トロポニンの持続的高値や、左室駆出率の低下などの構造的心疾患が認められた場合、ステージ B へ移行したと判断される。症候性の心不全を一度発症すると予後不良であるため、可能な限り高リスク患者では予防的措置を取ることが望まれる。被疑薬投与中に心不全症状が出現した場合はステージ C と判断し、被疑薬の中止または減量を検討し、心不全に対する迅速かつ専門的な対応を開始する。

［早期発見に必要な検査項目］

聴診、視診および触診：

Ⅲ音ギャロップリズム、肺ラ音、頸静脈怒張[注2)]、肝腫大、腹水、下腿浮腫、Cheyne-Stokes 呼吸[注3)]などを確認する 。

胸部Ｘ線、心電図、心エコー図：

心拡大や肺うっ血、不整脈などの評価に有用である 。心エコー図では、心臓のポンプ機能（左室駆出率:LVEF）に加え、より早期の心筋障害を検出し予後予測能が高いとされる Global Longitudinal Strain (GLS)の評価が有用である 。

バイオマーカー：

ナトリウム利尿ペプチドである BNP 値 あるいは NT-proBNP 値は、心不全の可能性があるカットオフ値として BNP≧35 pg/mL または NT-proBNP≧125 pg/mL を参考に、心エコー図などの追加評価や専門医への紹介を検討する 。心筋トロポニン値は心筋障害を示すマーカーであり、特に免疫チェックポイント阻害薬による心筋炎は致死的となりうるため、トロポニンの僅かな上昇でも認められた場合、原則的には原因となった免疫チェックポイント阻害薬を中止し、心不全に対する迅速かつ専門的な対応を開始する必要がある。

注 2) 首にある頸静脈が拡張し、浮き出て見える状態を指す。これは、右房圧上昇を反映し、体うっ血を示唆する特異度の高い身体所見である。

注３）無呼吸と、それに続く一回換気量が漸増・漸減する周期的な呼吸パターンを特徴とする呼吸様式である。低心拍出に伴う循環時間の延長などが主因で生じる。

２．副作用の概要

（１）発症機序

薬剤には、直接的な心筋障害を引き起こすもののほか、心臓に対して陰性

変力作用や陰性変時作用を持つものがある。肺循環から体循環へのポンプ機能を担う左心機能が低下した場合は左心不全を起こし、「左房圧上昇による肺うっ血の症状」や「低心拍出量に基づく症状」が認められる。一方、体循環から肺循環へのポンプ機能を担う右心機能が低下した場合は右心不全を起こし、主に「右房圧上昇による体うっ血の症状」を起こす。さらに、頻脈性・徐脈性の不整脈や、Na（ナトリウム）貯留や腎機能障害による静脈還流量の増加により、心不全が誘発されることもある。

（２）自覚症状

発症機序から、各々の症状を列記する。これらの症状はいずれの患者でも等しく認められるものではなく、本人が自覚していないことも多い。したがって、医療者側が症状を予期して問診を行い、生活をともにする家族などから情報を得ることも必要である。

① 左心不全（肺うっ血）の症状

初期においては、安静時には無症状であるが、労作時の息切れを呈する。重症化すると、安静時でも息苦しさを伴い、夜間発作性呼吸困難や起坐呼吸を認める。

② 右心不全（体うっ血）の症状

食欲不振、便秘、悪心・嘔吐、腹部膨満感、下腿・大腿浮腫、体重増加などがある。

③低心拍出量に基づく症状

易疲労感、脱力感、腎血流低下に伴う乏尿・夜間多尿、チアノーゼ、四肢冷感、記銘力低下、集中力低下、睡眠障害、意識障害などを認める。

④不整脈のため、動悸を感じることがある。

（３）他覚所見

① 左心不全（肺うっ血）の所見

心臓聴診で Ⅲ音やⅣ音を聴取する。肺の聴診では、軽症では坐位にて吸気時に下肺野の水泡音（coarse crackles）を聴取し、心不全の進展に伴い肺野全体で聴取される。急性肺水腫では、ピンク色泡沫状痰を認める。

② 右心不全（体うっ血）の所見

頸静脈怒張、下腿の浮腫、肝腫大、肝頸静脈逆流を認める。浮腫に伴う体重増加は数 kg に達することがある。

③ 低心拍出量に基づく所見

低心拍出量を反映して末梢循環不全が著明な患者ほど四肢は冷たく湿潤し蒼白で、口唇や爪床にチアノーゼを認める。心原性ショックでは収縮期血圧 90 mmHg 未満、もしくは通常血圧より 30 mmHg 以上の低下がみられ、

意識障害、腎血流低下に伴う乏尿が見られる。

④ 脈拍の異常

脈拍は微弱で頻脈となり、しばしば交互脈（脈の強さが交互に変化する状態）や上室および心室不整脈、頻脈性および徐脈性不整脈による脈拍異常を認める。脈拍を触れず、失神や痙攣、あるいは意識消失を伴っていれば心停止であり、緊急対応が必要である。

（４）臨床検査値

心不全の診断には、BNP または NT-proBNP の血中濃度測定が有用である。BNP は心室の負荷により分泌が亢進し、心不全の重症度や予後の評価に有用である。

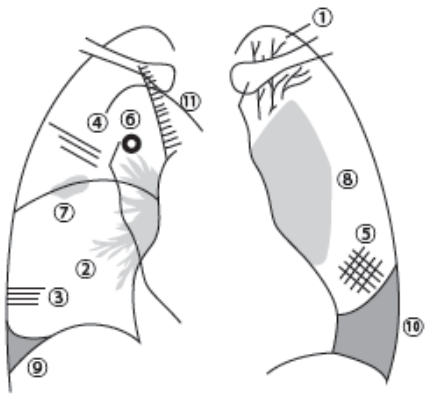
心筋特異的トロポニンは急性冠症候群の診断に有用であるが、心不全においては虚血性・非虚血性を問わず、持続的な上昇が予後不良の指標となる可能性がある。

心不全が進むと、腎機能や肝機能の検査値が異常を示すことがある。

（５）画像検査所見

①胸部Ｘ線

肺炎などの呼吸器疾患との鑑別に加え、心不全の存在および重症度診断に有用である。特に、左心不全における肺うっ血の重症度評価に重要である（シェーマ参照）。胸水貯留は両心不全で多く、右心単独不全では少ない。同じ条件で撮影した以前の写真があれば、比較することで異常所見が明らかになりやすい。



① cephalization（角出し像）
肺尖部への血流の再分布所見（肺静脈圧 15～20 mmHg）
② perivascular cuffing（肺血管周囲の浮腫）
③ Kerley's B line（カーリー B線）
④ Kerley's A line（カーリー A線）
⑤ Kerley's C line（カーリー C線）
⑥ peribronchial cuffing（気管支周囲の浮腫）
②-⑥：間質性肺水腫所見（肺静脈圧 20～30 mmHg）
⑦ vanishing tumor（一過性腫瘤状陰影）
胸水
⑧ butterfly shadow（蝶形像）
肺胞性肺水腫所見（肺静脈 30 mmHg以上）
⑨ ⑩costophrenic angle（肋骨横隔膜角）の鈍化
胸水
⑪ 上大静脈の突出

出典：JCS 2025 心不全ガイドライン

② 心エコー図

心不全診療における最も基本的かつ重要な画像診断である。心不全が疑われる患者における心機能評価、形態、弁膜症や心筋症などの併存疾患を

評価する。LVEF に基づく心不全分類は、治療方針の決定に重要である。血管内容積の評価として、右房から 1～2 cm の部位で計測した下大静脈径やその呼吸変化の有無により右房圧を推定する。

（６）医薬品ごとの特徴

・β遮断薬は、交感神経の抑制により長期的に心不全の悪化を予防する一方で、心拍数の減少や左室収縮力の低下のため少量から漸増しなければ心不全の悪化・誘発をもたらす。
・選択的心筋ミオシン阻害剤は、心筋ミオシンとアクチンの相互作用を抑えて心収縮力を適度に低下させ、肥大型心筋症での流出路狭窄を改善する。ただし、陰性変力作用に伴い心不全を誘発する可能性があり、用量の調整と心機能の慎重なモニタリングが求められる。
・一部の抗不整脈薬は陰性変力作用、陰性変時作用により心不全を悪化させる。
・ドキソルビシンなどのアントラサイクリン系薬剤や HER2 阻害薬など心毒性の高い抗がん剤は左室収縮能を低下させる。また、免疫チェックポイント阻害薬による心血管有害事象が報告され、特に心筋炎は致死率が高い。
・副腎皮質ホルモンは鉱質コルチコイド作用を有し、尿細管での Na 再吸収を促進して Na 貯留をきたす。
・非ステロイド性抗炎症薬は、腎臓におけるプロスタグランジンの生合成を抑制し、腎血流低下や Na 排泄低下を介して水分貯留をきたす。腎機能障害患者では、急性腎不全を起こすことがある。

（７）副作用発現頻度

心不全が報告された医薬品を別表に示す。

３．副作用の判別基準（判別方法）

臨床現場で遭遇した症状が、薬剤の副作用でうっ血性心不全が発症したかを判別するためのステップを示す。

Step 1 心不全の診断

心不全が疑われた場合は、速やかに詳細な病歴を聴取し、身体所見を検討する。表 1 はフラミンガム（Framingham）心不全診断基準として世界で使用される古典的な基準である。大基準 2 つ、もしくは、大基準および小基準 2 つを満たすものを心不全とする。胸部Ｘ線、心電図、心エコー図を行い、血液・尿検査を実施する。なかでも、BNP 値 あるいは NT-proBNP 値の測定が重要である。

表１　心不全診断基準（フラミンガム）

大基準	小基準
・夜間発作性呼吸困難 ・頸静脈怒張 ・湿性ラ音 ・心拡大 ・急性肺水腫 ・Ⅲ音奔馬調律 ・静脈圧上昇 ・循環時間延長（≧25 秒） ・肝頸静脈逆流 ・治療に反応して、5 日間で 4.5kg 以上の体重減少	・下腿の浮腫 ・夜間咳嗽 ・日常的な労作での呼吸困難 ・肝腫大 ・胸水 ・身体活動の低下（最高時の 1/3 以下） ・頻脈（≧120bpm）

Step 2 心不全の原因検索

心エコー図により LVEF の評価と心臓の構造的/機能的異常の有無・重症度を評価する。MRI は形態や機能だけでなく組織性状がわかるため、構造的心疾患の同定や心筋症が疑われた場合に重要である。心不全の原因となる疾患が存在すれば、薬剤副作用の可能性は低下するが、併存することもある。４．に述べる他疾患との鑑別を実施する。

Step 3 薬剤性であることの整合性

症状が既存の薬剤副作用報告で説明できるか、薬剤使用とのタイミングに整合性があるかを検討する。薬剤を中止するかどうかは臨床的に個々に判断する必要があるが、もし中止となった場合、可逆性のものであれば心不全は回復する可能性がある。

４．判別が必要な疾患と判別方法

心不全症状の原因となる疾患は多岐にわたるため、詳細な問診および身体診察が重要となる。

（１）肺疾患

気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患(COPD)に代表される肺疾患との鑑別診断は、問診や身体所見だけでは判断が難しいことが多い。心不全と COPD の併

存頻度が高いため、併存している可能性も常に念頭において鑑別を行う。発作性夜間呼吸困難のように、呼吸困難が起坐位で軽快する場合は心不全である場合が多い。気管支拡張薬や吸入副腎皮質ステロイド薬で喘鳴が消失する場合は閉塞性肺疾患の可能性が高くなる。吸気終末に捻髪音(fine crackle)を聴取した場合は、間質性肺炎が疑われる。胸部Ｘ線や胸部ＣＴが肺疾患の診断に有効である。両者を鑑別する方法として、BNP 値 あるいは NT-proBNP 値の測定が有用である。また、薬剤性のうっ血性心不全では、胸部Ｘ線にて肺うっ血像を認めることが多く、心エコー図を用いた心機能低下を検出することも有用である。

（２）腎不全

腎不全と心不全の鑑別に関しては、どちらの病態も体液貯留を認めるため、問診や身体所見のみでの鑑別は難しい。採血による腎機能検査値異常を認めるときは、腎不全による可能性が高い。しかし、両者が併存することも多く、心エコー図などの詳細な臨床検査が必要である。ナトリウム利尿ペプチド、特に NT-proBNP は腎不全でも上昇しやすいことに留意が必要である。

（３）貧血、甲状腺機能異常

貧血、甲状腺機能異常による症状の場合には、採血検査を行うことにより、鑑別診断が比較的容易に行える。

（４）肺血栓塞栓症

肺血栓塞栓症との鑑別診断は、造影 CT による肺血流の途絶を証明することで可能となる。腎機能低下例では肺血流シンチグラフィーが代用される。肺血栓塞栓症の手がかりとして、心エコー図による右室拡大所見は有用である。

５．治療方法

呼吸困難・全身倦怠感・下腿浮腫などの心不全症状および所見を早期に発見し、推定原因医薬品の投与を中止する。虚血性心疾患、高血圧、弁膜症、心筋症などの心血管疾患を基礎に有する患者では心不全が重症化しやすいため、心不全の加療に加えてこれらの基礎疾患に対する加療も併せて行う必要がある。

心不全急性期に対しては、利尿薬による体液貯留の改善が基本であり、必要に応じて酸素投与、硝酸薬などの血管拡張薬を併用する。循環動態が不安定な重症例では必要に応じて静注強心薬(カテコラミン､ホスホジエステラーゼ(PDE)Ⅲ阻害薬など）を用いるが、必要最小限かつ短期間に留めることが望ましい。

抗がん剤による心毒性・心機能低下は薬剤中止後も不可逆的に残存することが多く、また投与終了数年後の遠隔期に心不全が出現することもあるため、過去の抗がん剤投与歴を十分に確認する。心不全慢性期にはLVEFに基づいて、生命予後改善効果が確立している薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)、サクビトリル・バルサルタン（ARNI)、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA)、SGLT2阻害薬など）の継続投与が必要である。慢性心不全治療に対するβ遮断薬導入時の心不全増悪に対しては、すぐにβ遮断薬を中止せず、β遮断薬の減量、利尿薬増量などで対処する。それでも心不全症状・所見が改善しないときにはβ遮断薬を中止するが、病態が安定すれば可能な限り再開する。レニン・アンジオテンシン系(RAS)阻害薬やMRAで出現する高カリウム血症についても、可能な限りそれらの薬剤を中止せず、他の方法で対処することが望ましい。薬物療法などで改善が得られない重症心不全を呈する場合には、大動脈内バルーンパンピング、経皮的心肺補助装置、補助循環用ポンプカテーテルなどの補助循環装置が必要となる。心機能回復が見込めない場合は、補助人工心臓や心臓移植の適応が検討される。悪性腫瘍既往症例であっても、治癒後早期に心臓移植適応となる場合がある。また移植適応とならない場合でもDestination Therapyとして植込み型補助人工心臓の適応となる場合がある。

６．典型的症例概要

免疫チェックポイント阻害薬(ICI)により心筋炎と心不全を発症し、機械的循環補助の使用と副腎皮質ステロイド薬、ARB、β遮断薬、MRAが奏功した一例

【症例】40歳代、男性
家族歴：特記事項なし
既往歴：特記事項なし
喫煙歴：10本×18年 20歳～37歳
現病歴：
X-3年に肺癌を発症し、化学療法が開始となった。X年11月にICIによる治療が開始された。X年12月（ICI開始後17日目）に呼吸困難、背部痛が出現し、緊急受診となった。

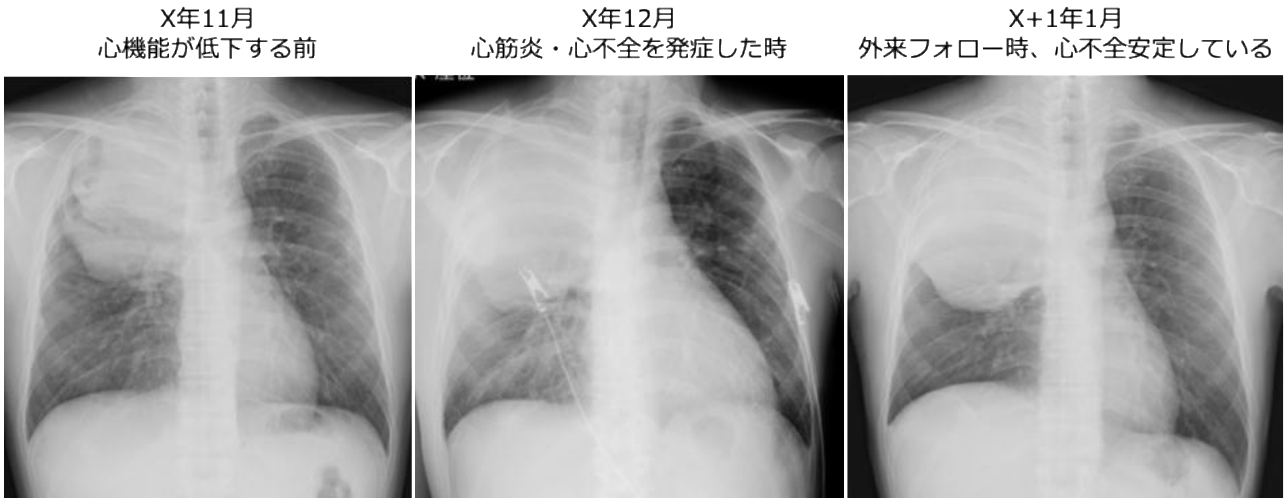
来院時現症および検査所見：
体温36.3℃、収縮期血圧70～80 mmHg、脈拍132/分、整。
胸部聴診で心雑音や明らかなラ音を聴取せず。四肢にごく軽度の浮腫と末梢の冷感を認めた。胸部Ｘ線では心胸郭比 58%と以前と比較して増大傾向であった。心電図は洞調律で心拍数 137、前胸部誘導でR波の減高を認めた。心エコ

一図ではLVEF 16%で、びまん性の左室壁運動低下を認めた。血液検査では肝機能障害、腎機能障害を認めなかったが、BNP 923 pg/mL、トロポニンⅠ 498 pg/mLと高値であった。心臓カテーテル検査を行い、冠動脈に異常を認めず、心筋生検を行ったところ、リンパ球とマクロファージの心筋への集簇と心筋細胞の壊死・脱落を認めた。

経過および治療：

臨床経過と検査所見からICIによる心筋炎・心不全と診断した。循環動態不安定であったため、気管内挿管の上人工呼吸管理とし、機械的循環補助（経皮的循環補助装置、補助循環用ポンプカテーテル）を導入し、ステロイドパルス治療（メチルプレドニゾロン 1000 mg/日×3日間）を行った。ステロイドパルス治療後は経口副腎皮質ステロイド薬（プレドニゾロン 1 mg/kg）を開始し、心不全薬としてARB、β遮断薬、MRAを開始した。治療により循環動態は安定し、入院6日目に経皮的循環補助装置から離脱し、8日目に補助循環用ポンプカテーテルを抜去し、人工呼吸管理から離脱した。心機能は徐々に改善し、退院時（入院後30日目）にLVEF は65%と正常化した。心不全の増悪やトロポニンの再上昇がないことを確認しながらプレドニゾロンは1週間に10 mgずつ減量し、30 mgとなった時点で退院した。退院後も徐々にプレドニゾロンを減量していったが、心筋炎・心不全の再燃なく経過した。しかし、退院4ヶ月後に肺癌の増悪により死亡した。

図



7．その他、早期発見・早期対応に必要な事項

薬剤投与により引き起こされるうっ血性心不全は、特に抗がん剤や一部の循

環器・代謝系薬剤など、心毒性を有する薬剤の使用時にみられる重要な問題であり、早期診断と迅速な対応が不可欠である。初期症状は咳嗽や息切れ、体重増加、下腿浮腫など非特異的で、感冒や喘息と誤診されることがあり、診断の遅れによって病態が進行する恐れがある。抗がん治療中やその直後では症状が非典型的であることも多く、常に心不全を念頭に置いた観察が必要である。

薬剤投与にあたっては、高血圧、糖尿病、心筋症、弁膜症、虚血性心疾患、高齢などのリスク因子を評価し、心不全の既往やハイリスク例では心機能の事前評価を行い、十分な管理下にて投薬することが必要となる。

必要に応じて胸部 X 線、心電図、心エコー図、ならびに血液検査（BNP や NT-proBNP、心筋障害マーカーを含む）を組み合わせた経過観察が、心不全の早期発見に有用である。

心不全が疑われた場合には、原因薬剤の中止や減量を迅速に判断し、必要に応じてうっ血性心不全の標準的治療を開始する。薬剤の継続や再投与の可否については、多職種連携のもと（腫瘍循環器チームなどを含む）で検討されるべきであり、治療終了後も定期的な心機能評価が望まれる。

８．引用文献・参考資料

1. 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）（日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン）
2. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GY, Lyon AR, Lopez Fernandez T, Mohty D, Piepoli MF, Tamargo J, Torbicki A, Suter TM, Authors/Task Force M, Guidelines ESCCfP. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:2768-2801.
3. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, Dent S, Douglas PS, Durand JB, Ewer M, Fabian C, Hudson M, Jessup M, Jones LW, Ky B, Mayer EL, Moslehi J, Oeffinger K, Ray K, Ruddy K, Lenihan D. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35:893-911.
4. Page RL, 2nd, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, Spencer AP, Trupp RJ, Lindenfeld J, American Heart Association Clinical P, Heart F, Transplantation Committees of the Council on Clinical C, Council on Cardiovascular S, Anesthesia, Council on C, Stroke N, Council on Quality of C, Outcomes R. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134:e32-69.

5. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, Sullivan RJ, Damrongwatanasuk R, Chen CL, Gupta D, Kirchberger MC, Awadalla M, Hassan MZO, Moslehi JJ, Shah SP, Ganatra S, Thavendiranathan P, Lawrence DP, Groarke JD, Neilan TG. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1755-1764.

別表　添付文書に心不全が記載されている主な原因医薬品

薬効分類	医薬品名
中枢神経系用薬	
全身麻酔薬	
	ケタミン塩酸塩
催眠鎮静薬，抗不安薬	
	デクスメデトミジン塩酸塩
抗てんかん薬	
	カルバマゼピン
	ホスフェニトインナトリウム水和物
解熱鎮痛消炎薬	
	エトドラク
	ジクロフェナクナトリウム
	インドメタシン
	アセメタシン
	ロキソプロフェンナトリウム水和物
	セレコキシブ
抗パーキンソン薬	
	アマンタジン塩酸塩
精神神経用薬	
うつ病・うつ状態治療薬	イミプラミン塩酸塩
治療抵抗性統合失調症治療薬	クロザピン
その他の中枢神経系用薬	
アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療薬	ドネペジル
疼痛治療薬	プレガバリン
食欲抑制薬	マジンドール
末梢神経用薬	
鎮けい薬	
	チザニジン塩酸塩
TTR 型アミロイドーシス治療薬	
	タファミジスメグルミン
	パチシランナトリウム
	タファミジス
感覚器用薬	
眼科用薬（緑内障・高眼圧症治療薬）	

カルテオロール塩酸塩
タフルプロスト・チモロールマレイン酸塩
チモロールマレイン酸塩
トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩
ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩
ニプラジロール
ブリモニジン酒石酸塩・チモロールマレイン酸塩
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩
ブリンゾラミド・チモロールマレイン酸塩
ベタキソロール塩酸塩
レボブノロール塩酸塩

循環器官用薬

β遮断薬

カルテオロール塩酸塩
チモロールマレイン酸塩
プロプラノロール塩酸塩
メトプロロール酒石酸塩
アテノロール
ビソプロロール
エスモロール塩酸塩
ランジオロール塩酸塩
カルベジロール
セリプロロール塩酸塩
ベタキソロール塩酸塩

αβ遮断薬

ラベタロール塩酸塩
ベバントロール塩酸塩

中枢性α２刺激薬 メチルドパ水和物

Ca 拮抗薬

ニカルジピン塩酸塩
ジルチアゼム塩酸塩
ベラパミル塩酸塩

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 カンデサルタン　シレキセチル

レニン・アンジオテンシン系降圧薬 カプトプリル

選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 エプレレノン

その他血圧降下薬

アモスラロール塩酸塩

	ヒドララジン塩酸塩
抗不整脈薬	
	アプリンジン塩酸塩
	アミオダロン塩酸塩
	アロチノロール塩酸塩
	シベンゾリンコハク酸塩
	キニジン硫酸塩水和物
	フレカイニド酢酸塩
	ジソピラミド
	ソタロール塩酸塩
	ナドロール
	プロカインアミド塩酸塩
	ピルシカイニド塩酸塩水和物
	ピルメノール塩酸塩水和物
	ピンドロール
その他の循環器官用薬	
選択的プロスタサイクリン受容体（IP 受容体）作動薬	セレキシパグ
プロスタグランジン E1 製剤	アルプロスタジル
プロスタグランジン I2 製剤	エポプロステノールナトリウム
エンドセリン受容体拮抗薬	
	アンブリセンタン
	クラゾセンタンナトリウム
	ボセンタン水和物
ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬	タダラフィル
エンドセリン受容体拮抗薬／ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬	マシテンタン・タダラフィル
HCN チャネル遮断薬	イバブラジン塩酸塩
肥大型心筋症治療薬/選択的心筋ミオシン阻害薬	マバカムテン
高カリウム血症改善薬	
	ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物
	ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

呼吸器官用薬

気管支拡張薬	チオトロピウム臭化物水和物
ヒト抗 TSLP モノクローナル抗体	テゼペルマブ（遺伝子組換え）

消化器官用薬

抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤	インフリキシマブ（遺伝子組換え）

ホルモン剤

脳下垂体ホルモン剤

	デスモプレシン酢酸塩水和物
	バソプレシン

甲状腺ホルモン剤

	リオチロニンナトリウム
	レボチロキシンナトリウム水和物

副腎皮質ホルモン

	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
	メチルプレドニゾロン酢酸エステル
	メチルプレドニゾロン
	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

卵胞ホルモン製剤、黄体ホルモン剤

	クロルマジノン酢酸エステル
	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
	エチニルエストラジオール

その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む）

LH-RHアゴニスト	ゴセレリン酢酸塩
GLP-2アナログ製剤	テデュグルチド（遺伝子組換え）
GnRHアンタゴニスト	デガレリクス酢酸塩
LH-RH誘導体	リュープロレリン酢酸塩

泌尿生殖器官用薬

切迫流・早産治療薬

	リトドリン塩酸塩
	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖

滋養強壮薬

慢性腎不全高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン液	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン

血液・体液用薬

補正用電解質液

	塩化ナトリウム
	１０%塩化ナトリウム

等張液　生理食塩液

直接トロンビン阻害薬　ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

抗血小板薬　シロスタゾール

その他代謝性医薬品

肝臓疾患用剤

タウリン

デフィブロチドナトリウム

解毒剤

活性型葉酸製剤　レボホリナートカルシウム

糖尿病用剤

SGLT2 阻害薬

カナグリフロジン水和物

ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物

インスリン抵抗性改善薬　ピオグリタゾン塩酸塩

高インスリン血性低血糖症治療薬　ジアゾキシド

他に分類されない代謝性医薬品

ヒト型抗ヒト TNFαモノクローナル抗体製剤

アダリムマブ（遺伝子組換え）

ゴリムマブ（遺伝子組換え）

完全ヒト型可溶性 TNFα/LTαレセプター製剤　エタネルセプト（遺伝子組換え）

TNFα阻害薬　セルトリズマブ　ペゴル（遺伝子組換え）

ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤　デノスマブ（遺伝子組換え）

カルシウム受容体作動薬　エテルカルセチド塩酸塩

骨吸収抑制薬

ゾレドロン酸水和物

パミドロン酸二ナトリウム水和物

免疫抑制薬

タクロリムス水和物

ミコフェノール酸　モフェチル

免疫調整薬　ヒドロキシクロロキン硫酸塩

HIF-PH 阻害薬　ロキサデュスタット

腫瘍用薬

アルキル化薬

イホスファミド

エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物

シクロホスファミド水和物
チオテパ

代謝拮抗薬

カペシタビン
クロファラビン
ゲムシタビン塩酸塩
シタラビン
テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤
ドキシフルリジン
フルオロウラシル
フルダラビンリン酸エステル

抗腫瘍性抗生物質製剤

アクラルビシン塩酸塩
イダルビシン塩酸塩
エピルビシン塩酸塩
ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）
ダウノルビシン塩酸塩
ドキソルビシン塩酸塩
ピラルビシン塩酸塩

抗腫瘍性植物成分製剤

カバジタキセル　アセトン付加物
ドセタキセル
ノギテカン塩酸塩
パクリタキセル
ビノレルビン酒石酸塩

その他の腫瘍用薬

抗悪性腫瘍薬／キナーゼ阻害薬

アキシチニブ
カボザンチニブリンゴ酸塩
スニチニブリンゴ酸塩
ソラフェニブトシル酸塩
パゾパニブ塩酸塩

抗悪性腫瘍薬／チロシンキナーゼ阻害薬

アファチニブマレイン酸塩
イマチニブメシル酸塩
エヌトレクチニブ
オシメルチニブメシル酸塩

	クリゾチニブ
	バンデタニブ
	ダサチニブ
	ツカチニブ　エタノール付加物
	ボスチニブ水和物
	ポナチニブ塩酸塩
	ラゼルチニブメシル酸塩水和物
	ラパチニブトシル酸塩水和物
	ザヌブルチニブ
	ニロチニブ塩酸塩水和物
抗悪性腫瘍薬	
	トラベクテジン
	デニロイキン　ジフチトクス（遺伝子組換え）
	ダウノルビシン塩酸塩・シタラビン
	シスプラチン
	カルボプラチン
アントラキノン系抗悪性腫瘍薬	ミトキサントロン塩酸塩
プロテアソーム阻害薬	
	カルフィルゾミブ
	ボルテゾミブ
前立腺癌治療薬	
	アパルタミド
	アビラテロン酢酸エステル
	ビカルタミド
	フルタミド
	レンバチニブメシル酸塩
抗造血器悪性腫瘍薬	
	ポマリドミド
	レナリドミド
急性骨髄性白血病治療薬	アザシチジン
再発・難治性急性前骨髄球性白血病治療薬	三酸化二ヒ素
多発性骨髄腫治療薬	サリドマイド
本態性血小板血症治療薬	アナグレリド塩酸塩水和物
VEGF 阻害薬	アフリベルセプト　ベータ（遺伝子組換え）
FLT3 阻害薬	ギルテリチニブフマル酸塩
mTOR 阻害薬	エベロリムス

ポリアデノシン5'二リン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害薬	タラゾパリブトシル酸塩
BRAF 阻害薬	ダブラフェニブメシル酸塩
MEK 阻害薬	トラメチニブ　ジメチルスルホキシド付加物
PNP 阻害薬	フォロデシン塩酸塩
ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬	ルキソリチニブリン酸塩
アロマターゼ阻害薬	レトロゾール
抗 GD2 モノクローナル抗体	ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）
ヒト化抗 CD20 モノクローナル抗体	オビヌツズマブ（遺伝子組換え）
ヒト化抗 CD52 モノクローナル抗体	アレムツズマブ（遺伝子組換え）
抗ヒト EGFR モノクローナル抗体	セツキシマブ（遺伝子組換え）
抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体	トラスツズマブ　（遺伝子組換え） ペルツズマブ（遺伝子組換え）
抗 HER2 抗体チューブリン重合阻害剤複合体	トラスツズマブ　エムタンシン（遺伝子組換え）
抗 HER2 抗体トポイソメラーゼⅠ阻害剤複合体	トラスツズマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）
抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体・ヒアルロン酸分解酵素配合薬	ペルツズマブ（遺伝子組換え）・トラスツズマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）
ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体	ニボルマブ（遺伝子組換え）
抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体	ベバシズマブ（遺伝子組換え）
ヒト型抗 VEGFR-2 モノクローナル抗体	ラムシルマブ（遺伝子組換え）
二重特異性抗体製剤	ブリナツモマブ（遺伝子組換え）
ロペグインターフェロンα-2b 製剤	ロペグインターフェロン　アルファ－２ｂ（遺伝子組換え）
胸膜癒着療法剤	滅菌調整タルク

放射性医薬品

	３－ヨードベンジルグアニジン（１２３Ｉ）

漢方製剤

	芍薬甘草湯エキス
	抑肝散エキス

抗生物質製剤・抗ウイルス薬

	メシル酸ガレノキサシン水和物

アムホテリシンＢ
ボリコナゾール
イトラコナゾール
ジドブジン・ラミブジン
ジドブジン
ラミブジン
ラミブジン・アバカビル硫酸塩
ドルテグラビルナトリウム・ラミブジン
ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン
ホスカルネットナトリウム水和物
リバビリン

生物学的製剤

血液製剤類

解凍人赤血球液
乾燥スルホ化人免疫グロブリン
乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
合成血
新鮮凍結人血漿
洗浄人赤血球液
凍結人赤血球
人血小板濃厚液
人血小板濃厚液 HLA
人赤血球液
人全血液
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
pH4 処理酸性人免疫グロブリン

その他の生物学的製剤

インターフェロン　アルファ（ＮＡＭＡＬＷＡ）
インターフェロン　ベーター１ａ（遺伝子組換え）
インターフェロン　ベーター１ｂ（遺伝子組換え）
インターフェロン　ガンマー１ａ（遺伝子組換え
ペグインターフェロン　アルファー２ａ（遺伝子組換え）
抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン

テセロイキン（遺伝子組換え）
トシリズマブ（遺伝子組換え）
バシリキシマブ（遺伝子組換え）

診断用薬

イオメプロール
ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル

非アルカロイド系麻薬

メサドン塩酸塩

参考１　医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第６８条の１０に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

１）医薬品医療機器等法　第６８条の１０の規定に基づき報告があったもののうち、PMDAの医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称；JADER）を利用し、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ないことに留意。

２）医薬品医療機器等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. 24.1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
令和５年度	うっ血性心不全	ロキサデュスタット	10
		ドキソルビシン塩酸塩	8
		オシメルチニブメシル酸塩	5
		ニボルマブ（遺伝子組換え）	5
		コロナウイルス（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２）ＲＮＡワクチン	5
		ペルツズマブ（遺伝子組換え）	4
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	4
		トラスツズマブ（遺伝子組換え）	4
		エピルビシン塩酸塩	4
		ロモソズマブ（遺伝子組換え）	4
		その他	120
		合計	173
令和６年度	うっ血性心不全	ペルツズマブ（遺伝子組換え）	10
		ドキソルビシン塩酸塩	9
		レトロゾール	8
		トラスツズマブ（遺伝子組換え）	7

		ドセタキセル	7
		トラスツズマブ（遺伝子組換え）［後続１］	4
		コロナウイルス（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２）ＲＮＡワクチン	4
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	4
		ペルツズマブ（遺伝子組換え）・トラスツズマブ(遺伝子組換え)・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）	4
		その他	158
		合計	215

※　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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

参考２　ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver.24.1 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、医学的状態等）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、薬機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。

下記に PT（基本語）の「うっ血性心不全」とそれにリンクする LLT（下層語）を示す。また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式（SMQ）では、「心不全（SMQ）」があり、これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT：基本語（Preferred Term） うっ血性心不全	Cardiac failure congestive
○LLT：下層語（Lowest Level Term） うっ血性心不全増悪 リウマチ性心不全（うっ血性） 両心不全 うっ血性心不全 うっ血性心不全の急性増悪 複合うっ血性心不全	Congestive cardiac failure aggravated Rheumatic heart failure (congestive) Bi-ventricular failure Cardiac failure congestive Congestive heart failure with acute exacerbation Combined congestive cardiac failure

参考３　医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

１）令和３年度～令和７年度の５年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位５位）を列記したもの。

２）一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。

３）１つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。

４）副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 29.0に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

５）薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類87）における分類で、３桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
令和3～7年度（令和8年8月集計）	うっ血性心不全	副腎ﾎﾙﾓﾝ剤（245）	4
		不整脈用剤（212）	3
		その他の消化器官用薬（239）	2
		その他の中枢神経系用薬（119）	1
		漢方製剤（520）	1
		その他の化学療法剤（629）	1
		合計	12

※　副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

（https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html）

参考４　医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和 55 年 5 月 1 日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

１）医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。

２）医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。

３）対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります)。

４）医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。

５）救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。

６）法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります)。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成 16 年 4 月 1 日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の 7 種類があります。

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから 5 年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から 5 年以内。

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

（機構法で定める等級で 1 級・2 級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から 5 年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから 2 年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類 （ 医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医

師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

（https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html）

改訂履歴

年月日	改訂理由
平成 21 年 5 月	新規作成
令和元年 9 月	改定版公表
令和 3 年 3 月	誤記訂正 （訂正内容）21 ページ 【誤】 眼科用剤　タフルプロスト・チモロールマレイン酸塩 トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩 【正】 眼科用剤　チモロールマレイン酸塩 タフルプロスト・チモロールマレイン酸塩 トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩