

# 重篤副作用疾患別対応マニュアル

## 腎性尿崩症

平成23年3月

(平成30年 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。

○日本腎臓学会マニュアル作成委員会

成田 一衛	新潟大学腎・膠原病内科教授
後藤 眞	新潟大学腎・膠原病内科准教授
酒井 行直	日本医科大学腎臓内科准教授
横尾 隆	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科教授
寺田 典生	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科教授
横井 秀基	京都大学大学院医学研究科腎臓内科学講座講師
要 伸也	杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科教授
軽部 美穂	杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科講師
臼井 丈一	筑波大学医学医療系腎臓内科准教授
坂井 宣彦	金沢大学腎臓内科助教
大橋 隆治	日本医科大学病理診断部准教授

(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剤部長
飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部長補佐
大野 能之	東京大学医学部附属病院薬剤部助教・副薬剤部長
笠原 英城	日本医科大学武蔵小杉病院薬剤部長
谷藤 亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
冨田 隆志	広島大学病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘	がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
舟越 亮寛	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤管理部長
望月 眞弓	慶應義塾大学病院薬剤部長
若林 進	杏林大学医学部附属病院薬剤部

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学名誉教授
	新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
※五十嵐 隆	国立成育医療研究センター理事長

犬伏 由利子 一般財団法人消費科学センター理事  
今村 定臣 公益社団法人日本医師会 常任理事  
上野 茂樹 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 PMS 部会副部会長  
薄井 紀子 東京慈恵会医科大学教授  
笠原 忠 国際医療福祉大学大学院教授  
金澤 實 埼玉医科大学特任教授  
木村 健二郎 独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院院長  
黒岩 義之 財務省診療所所長  
齋藤 嘉朗 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部部長  
島田 光明 公益社団法人日本薬剤師会常務理事  
滝川 一 帝京大学医学部内科学講座主任教授  
林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長  
森田 寛 独立行政法人大学改革支援・学位授与機構客員教授

※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。

医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品副作用被害救済制度が創設されている。医療関係者におかれては、医薬品副作用被害救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に協力していただくようお願いする。

制度の概要及び請求に必要な資料、その他の関連情報は、参考3、4を参照のこと。

## 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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。  
<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

# 腎性尿崩症

英語名 : Nephrogenic diabetes insipidus

## 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。

腎性尿崩症は1日の尿が3リットル以上に増えてしまう病気で、多尿に伴い、のどの渇きや飲水の増加を認めます。高カルシウム血症、低カリウム血症、慢性腎盂腎炎によって起こりますが、躁状態治療薬、抗リウマチ薬、抗HIV薬、抗菌薬、抗ウイルス薬などの医薬品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、その症状が持続する場合には、医師・薬剤師に連絡して、放置せず受診してください。

**「尿量の著しい増加」、「激しい口渇」、「多飲」**

また、連絡、受診の際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらい経っているかなどを医師・薬剤師に伝えてください。

## 1. 腎性尿崩症とは？

1日の尿が3リットル以上と増えてしまう病気です。多尿に伴いのどの渇きや飲水の増加を認めます。腎臓で抗利尿ホルモン（バソプレシン）（脳の下垂体から分泌されるホルモン）が効かなくなっていることが原因であり、先天性と後天性があります。先天性の原因は遺伝であり、後天性の原因は、高カルシウム血症、低カリウム血症、慢性腎盂腎炎や、医薬品などです。

## 2. 早期発見と早期対応のポイント

医薬品が原因の場合、原因と考えられる医薬品の服用後数日から1年後に発症することが多いのですが、数年以上経ってから起こることもあります。

医薬品の服用後に「尿量の著しい増加」「激しい口渇」がみられ、その症状が持続する場合には、すみやかに医師・薬剤師に連絡してください。

また連絡の際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらい経っているかなどを医師・薬剤師に連絡してください。



※ 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。

<http://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

<http://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

多尿や頻尿とそれに伴い口渴・多飲を認める。尿量は1日3000mL以上である。

1～2時間ごとの夜間頻尿、夜間飲水などの症状を訴えることもあるため、注意が必要である。一般的には、生活上の不都合として患者が自覚しやすい。飲水は冷水を好む傾向がある。

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められ、その症状の持続もしくは急激な悪化を認めた場合には早急に入院施設のある専門病院に紹介する。

#### (2) 副作用の好発時期

原因医薬品を服用後、数日から1年くらいで発症することが多いが、数年以上のこともある。

#### (3) 患者側のリスク因子

腎機能障害、高齢者、脱水状態（利尿薬の併用）、うっ血性心不全、高カルシウム血症、低カリウム血症などの患者に次項の医薬品を使用する場合は本副作用の発現に注意する。

#### (4) 推定原因医薬品

推定原因医薬品は、主に躁状態治療薬（炭酸リチウム）、抗リウマチ薬（ロベンザリット二ナトリウム）、抗HIV薬（フマル酸テノホビルジソプロキシル）、抗菌薬（イミペネム・シラスタチンナトリウム、アムホテリシン）、抗ウイルス薬（ホスカルネットナトリウム水和物）など広範囲にわたり、その他の医薬品によっても発症しうるということが報告されている。

#### (5) 医療関係者の対応のポイント

1日尿量が3000mL以上であり、水分制限にても尿量の減少を認めない場合は本症が疑われる。確定診断には、早急に採尿・採血検査等を行い、他の疾患の否定が必要である。

以上の症状・検査により本症が疑われる場合は、入院させた上で腎臓内科とのチーム医療を行う。

##### 早期発見に必要な検査

- 尿検査：1日尿量、早朝尿尿浸透圧、尿中アクアポリン2（AQP-2）、尿中バソプレシン（AVP）

- 血液生化学：血清クレアチニン(Cr)、血清尿素窒素(BUN)、血清 Na、血漿浸透圧、尿酸、血中 AVP

## 2. 副作用の概要

### (1) 自覚症状

多尿・口渴・多飲が主症状である。

頻繁な飲水、1～2 時間ごとの夜間頻尿など生活上の不都合として患者が自覚しやすい症状である。飲水は冷水を好む傾向がある。

### (2) 他覚症状

進行すると体液が減少し、発汗減少、皮膚・粘膜の乾燥、微熱などの症状がみられることがある。

### (3) 臨床検査値

尿検査 1 日尿量は通常 3,000 mL を超える多尿  
尿浸透圧は血漿浸透圧を下回る  
典型例では、尿浸透圧 100 mOsm/kg 以下  
水制限にても尿量の減少を認めない  
尿中アクアポリン 2 排泄は低下

血液検査 血漿浸透圧は正常ないし軽度上昇  
血漿 AVP 濃度は軽度上昇  
脱水が進行すると BUN 増加、Cr 増加、電解質異常（高 Na 血症）

画像検査所見 下垂体 MRI（矢状断、冠状断）  
T1 強調画像における後葉の高信号（正常像）  
視床下部・下垂体 CT または MRI  
腫瘍像などの病変がない

### (4) 病理組織所見（腎臓）

近位尿細管では著しい変化は認められないが、皮質および髄質の遠位尿細管と集合管では扁平上皮細胞が著明に扁平化、空胞化するために、上皮脱落、崩壊が起こり、管腔拡大を形成し、cysts、microcysts を形成する。糸球体の硬化像や間質の線維化も報告されている。

### (5) 発生機序

リチウムは glycogen synthase kinase 3 (GSK3) 抑制することにより、AVP 感受性アデニル酸シクラーゼ活性が低下し、細胞内 cAMP 産生が低下すること

が腎臓で AVP が働かない原因である。AVP の作用により調節される水チャネルである AQP-2 発現障害も見られる。

- (6) 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。
- (7) 副作用発現頻度  
不明

### 3. 副作用の判別基準（判別方法）

- (1) 主要所見
  - ・原因薬剤の服用歴
  - ・検査にて他の腎疾患の否定
- (2) 参考所見  
特記事項なし

### 4. 判別が必要な疾患と判別方法

- (1) 多尿を示す他の疾患
  - ① 中枢性尿崩症  
DDAVP 負荷試験により尿量は減少し、尿浸透圧は 300 mOsm/kg を超えて上昇する。
  - ② 心因性多飲症  
低張尿を示す疾患には飲水過剰状態である心因性多飲症があるが、高張食塩水負荷時の AVP 分泌反応は正常を示し、尿量の減少と尿浸透圧は血漿浸透圧を上回って上昇する。
  - ③ 糖尿病  
高張尿を示す多尿（浸透圧利尿）の代表は糖尿病であるが、尿中ブドウ糖の定量により、鑑別できる。

### 5. 治療方法

- ① 早期発見で障害が軽度なら原因薬の中止のみでよい。1 か月以内に自然寛解することが多い。
- ② 原因薬の中止でも回復が遷延するときは、チアジド系利尿薬を使用する。

チアジド系利尿薬による尿量減少効果は、有効循環血液量の減少による近位尿細管でのナトリウム・水の再吸収の増加によるとされているが、近年チアジド系利尿薬は集合管細胞のリチウムによる AQP2 発現低下を改善させる報告もある。チアジド系利尿薬使用時は、血清カリウムの低下やカルシウムの上昇に注意する。

③ 緊急時や薬剤耐性時には、NSAIDs を併用することもある。

## 6. 典型的症例概要

症例：60 歳代、女性

被疑薬：炭酸リチウム

使用理由：躁うつ病の治療

投与期間：約 15 年

既往歴：躁うつ病(23 歳～)、下行結腸癌(64 歳)

家族歴：特記事項なし

現病歴：1962 年(23 歳時)に躁うつ病と診断され、1989 年(50 歳時)から 15 年間にわたり炭酸リチウムを投与されていた。この間、リチウムの投与量、血中濃度ともに適正範囲内であった。2004 年 7 月に下行結腸癌に対して、結腸左半切除術施行された際、多尿が認められたため、大量輸液および DDAVP 点鼻(25  $\mu$ g/日)が開始された。水分出納は輸液約 5000 mL/日、飲水約 2000 mL/日、尿量約 9000 mL/日であった。炭酸リチウム投与中止後も、尿量 3500~5000 mL/日、飲水 2500~4000 mL/日と、多尿多飲状態が続いていたため、精査・加療目的にて紹介入院となった。

入院時現症：身長 146 cm、体重 45 kg、血圧 144/76 mmHg、脈拍 65 /分、体温 37.0  $^{\circ}$ C、意識は清明、瞳孔は正円同大、対光反射は正常に認められた。結膜に貧血、黄疸なく、口腔粘膜や皮膚の乾燥はなかった。心肺に異常なく、腹部には正中に手術痕を認め、腸雑音は正常であった。神経学的には両上下肢深部腱反射がやや亢進していた。

検査所見：血算では、WBC 4820 / $\mu$ L (NEUT 72.1 %、LYMP 19.6 %、MONO 4.8 %、EOSI 1.1 %、BASO 0.3 %)、RBC 376 万 / $\mu$ L、Hb 12.1g/dL、Ht 36.8 %、PLT 20.2 万 / $\mu$ L であった。尿検査では、比重 1.004、pH 7.0、蛋白(-)、糖(-)、尿浸透圧 159 mOsm/kg、尿中 Na 32 mmol/L、尿中 Cl 32 mmol/L、クレアチニンクリ

アランスは49.2 mL/minであった。血清生化学検査では、総蛋白7.5 g/dL、アルブミン4.7 g/dL、AST 21 mU/mL、ALT 16 mU/mL、LDH 158 mU/mL、CK 48 mU/mL、AMY 111 mU/mL、CRP 0.07 mg/dL、電解質はNa 150 mmol/L、K 4.0 mmol/L、Cl 113 mmol/L、Ca 8.9 mg/dL、IP 2.9 mg/dL、Mg 2.4 mg/dL、腎機能はBUN 10 mg/dL、クレアチニン0.92 mg/dL、尿酸3.9 mg/dL、総コレステロール247 mg/dL、中性脂肪125 mg/dL、空腹時血糖121 mg/dL、血漿浸透圧307 mOsm/kgであった。内分泌学的検査では、血清TSH 0.615 IU/mL (0.47~4.71)、血清LH 26.4 mIU/mL、血清FSH 69.9 mIU/mL、血清GH 0.22 ng/mL (0.28~8.70)、血漿ACTH 36.0 pg/mL (7.4~55.7)、血清PRL 48.8 ng/mL (1.4~14.6)、血漿AVP 12.4 pg/mL (0.8~6.3)であった。DDAVP 負荷試験を施行したが、尿量、尿浸透圧はともにDDAVP 10  $\mu$ gの投与に反応せず、尿浸透圧が血漿浸透圧を上回ることにはなかった。また、脳下垂体MRI 施行したが、視床下部・下垂体茎に異常はなかった。

入院後経過：すでに前医にて炭酸リチウムの投与は約2週間前に中止されていたが、入院時、尿量4500 mL/日、飲水量4200 mL/日と多尿を認めていた。検査所見では、血漿浸透圧は307 mOsm/kgと上昇し、血漿AVPは12.4 pg/mLと増加していたが、尿量の減少はなく、尿浸透圧は159 mOsm/kgと低値であった。DDAVP 負荷試験においても、尿量・尿浸透圧の変化はみられなかった。以上より腎性尿崩症と診断した。炭酸リチウムの投与中止継続およびヒドロクロロチアジド 25 mg/日(後に12.5 mg/日)投与にて、2日後には尿量は2500 mL/日程度まで減少し、多飲傾向も消失した。ヒドロクロロチアジドの副作用と考えられる低カリウム血症が生じたが、カリウム製剤投与にて基準値域に維持できた。入院17日で経過良好にて転院となった。

## 7. 引用文献・参考資料

- 1) Camelia G, et al. Causes of Reversible Nephrogenic Diabetes Insipidus: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis* 45: 626-637, 2005
- 2) Verbalis JG, et al. Disorders of water balance. In: Taal MW, et al, editors. *Brenner & Rector's the kidney* 9th Edition. Elsevier Saunders. p.540-594, 2011
- 3) 向山政志：尿崩症. 中尾一和(編). 最新内分泌代謝学. 診断と治療社. p.139-142, 2013
- 4) Kanno K, et al. Urinary excretion of aquaporin-2 in patients with diabetes insipidus. *N Engl J Med* 332: 1540-1545, 1995
- 5) Kishore BK, et al. Lithium: a versatile tool for understanding renal physiology. *Am J Physiol Renal Physiol* 304: F1139-F1149, 2013
- 6) Sinke AP, et al. Hydrochlorothiazide attenuates lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus independently of the sodium-chloride cotransporter. *Am J Physiol Renal Physiol* 306: F525-F533,

2014

- 7) 佐々木成：腎性尿崩症の最新知見. 医学のあゆみ 247 : 553-557, 2013
- 8) 盛田順子他：中枢性尿崩症. 高野加寿恵（監）. 最新内分泌検査マニュアル第2版. 日本医事新報社. p. 58-62, 2006
- 9) 栃本真一他：炭酸リチウム服用が血清電解質に与える影響について. 臨床精神医学 34 : 239-244, 2005
- 10) 齊藤寿一：尿崩症の診断と治療. 日内会誌 83 : 2105-2109, 1994
- 11) 医薬品・医療用具等安全性情報 No. 190. 重要な副作用等に関する情報 炭酸リチウム, 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構, 2003

**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。
- 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. 21.0 に記載されている用語（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27年度	腎性尿崩症	炭酸リチウム	17
		セフトリアキソンナトリウム水和物	2
		アムホテリシンB	2
		ホスフルコナゾール	1
		バラシクロビル塩酸塩	1
		トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	1
		トスフロキサシントシル酸塩水和物	1
		シスプラチン	1
		合計	26
平成28年度	腎性尿崩症	炭酸リチウム	25
		シクロスポリン	2
		グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合剤	2
		レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル	1
		ミカファンギンナトリウム	1
		ホスフルコナゾール	1
		テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩	1
		ザナミビル水和物	1
		クエチアピソフマル酸塩	1
		アセトアミノフェン	1
		アスピリン	1
		合計	37

※ 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。  
<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

## 参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.20.1 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。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「腎性尿崩症」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、「腎性尿崩症」に相当するSMQは現時点では提供されていない。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) 腎性尿崩症	Nephrogenic diabetes insipidus
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 腎性糖尿病 (糖尿を除く)	Diabetes nephrogenic (excludes glycosuria)
○PT : 基本語 (Preferred Term) 先天性腎性尿崩症	Congenital nephrogenic diabetes insipidus



### 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) 平成24年度～平成28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. 20.0に記載されている用語（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
平成24～28 年度 (平成29年 5月集計)	腎性尿崩症	精神神経用剤(117)	3
		合計	3

※ 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	生計維持者以外の方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。

<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>