

重篤副作用疾患別対応マニュアル

低カリウム血症

平成30年 月

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/>

低カリウム血症

英語名 : Hypokalaemia

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。

低カリウム血症は、血液中のカリウムが低下する病気で、脱力や呼吸困難感、不整脈などを認めます。カリウムの摂取不足や下痢やおう吐による胃腸からのカリウムの喪失、腎臓からの尿にカリウムが多く含まれ腎臓から失われるケースがあります。利尿薬、甘草やその主成分であるグリチルリチンを含む漢方薬、肝臓病の治療薬、アミノグリコシド系抗菌薬でみられ、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。

「手足のだるさ」、「こわばり」、「力がぬける感じ」「筋肉痛」「呼吸困難感」

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. 低カリウム血症とは？

カリウムは生野菜や果物に多く含まれる電解質で、血液中のカリウムが低下した状態を低カリウム血症といいます。おう吐や下痢によって消化管から喪失してしまう場合と、多くのインスリンを注射することで細胞の中にカリウムが移動してしまう場合と、腎臓から尿にカリウムが多量に排出される場合があります。低カリウム血症の主な症状としては、「手足の力が抜けたり弱くなったりする」があり、これに次いで「手足のだるさ」、「こわばり」、「筋肉痛」、「麻痺」、「不整脈」などがあります。症状が進むと、「体を動かすと息苦しくなる」、「歩いたり足ったりできなくなる」、「赤褐色の尿がでる」、「尿がたくさん出たり、出にくくなったりする」、「糖尿病が悪くなる」こともあります。

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週間から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。また、複数の医薬品の飲み合わせで起こる場合もあります。医薬品の服用後に「手足のだるさ」「つっぱり感」「こわばり」がみられ、これらに加えて「力が抜ける感じ」、「筋肉痛」などが現れた場合には、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

低カリウム血性ミオパチーによる四肢の脱力が主な症状となる。筋力低下の進行により歩行困難、さらには起立不能となり入院となる例が多い。初期症状に気付きながらも受診せず、起立・歩行困難になるなど悪化させてしまう例が多いため、初期症状に気付いたら遠慮せずに速やかに医師、薬剤師に相談し、指示を受けるよう指導することが大切である。本症では、低カリウム血症によるインスリン分泌不全により、糖尿病が悪化することもある。

(2) 副作用の好発時期

原因医薬品を服用後、10日以内の早期に発症したものから、数年以上の使用の後で発症することもあり、一定の傾向は認められない。

(3) 患者側のリスク因子

低身長、低体重など体表面積が小さい者や高齢者に生じやすいとされる。また複数の利尿薬（ループ利尿薬やチアジド系利尿薬）や甘草を含む漢方薬を併用する場合には、低カリウム血症を生じやすく、重篤化しやすいので、注意が必要である。

(4) 推定原因医薬品

推定原因医薬品は、主に利尿薬（ループ利尿薬、チアジド系利尿薬）、甘草を含む漢方薬、グリチルリチン製剤、アミノグリコシド系抗菌薬、シスプラチン、その他ヒドロコルチゾンやプレドニゾンなどの副腎皮質ステロイドでも低カリウム血症を惹起しうる。細胞内にカリウムを移動させるインスリンや $\beta 2$ 刺激薬も低カリウム血症を起こすことがある。

(5) 医療関係者の対応のポイント

四肢の脱力を認め、推定原因医薬品を使用している場合には本症が疑われる。確定診断には、早急に採尿・採血検査等を行うことが必要である。

以上の症状・検査により本症が疑われる場合は、腎臓内科もしくは内分泌内科とのチーム医療を行う。

「早期発見に必要な検査」

血清カリウム濃度。定期的な血清カリウム値のチェックや心電図測定が必要である。

2. 副作用の概要

(1) 自覚症状

四肢の脱力・筋肉痛、動悸が主症状である。起立・歩行困難、四肢麻痺発作、意識消失発作で発症する場合もある。低カリウム血症による腎尿細管機能障害から多尿になる場合もあるが、まれに神経・筋障害から尿閉になることもある。便秘やイレウスを生じることもある。横紋筋融解を生じた場合、赤褐色の尿が認められる。

(2) 他覚症状

不整脈、心電図異常（T波平低化、U波出現、ST低下、低電位）、起立性低血圧。甘草やグリチルリチン製剤による低カリウム血症では血圧上昇が認められる。

(3) 臨床検査値

尿検査 腎臓からの喪失の場合、尿中カリウム排泄量が 20 mEq/日以上となる。

血液検査 血液ガス検査で多くは代謝性アルカローシスを示す。
利尿薬による低カリウム血症では、高レニン活性あるいはレニン濃度、アルドステロン濃度上昇が認められる。
甘草やグリチルリチン製剤による低カリウム血症では、低レニン活性、低アルドステロン濃度が特徴的である。

画像検査所見 特記すべきものを認めない。

(4) 病理組織所見（腎臓）

低カリウム血症が慢性的に持続した場合、近位尿細管細胞やまれに遠位尿細管細胞に空胞変性を生じる。この変化は通常は少なくとも 1 か月以上の使用で認められ、しかも、カリウムの補充によって速やかに改善する。遷延する低カリウム血症の場合には、間質の線維化、尿細管の萎縮、特に腎髄質に嚢胞が形成されるなど、より重篤な変化を来しうる。

(5) 発生機序

ループ利尿薬は、ヘンレループの太い上行脚に存在する $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 共輸送体 (NKCC2) を阻害することにより、ナトリウム・カリウム吸収を抑制し、その結果遠位尿細管に到達するナトリウムが増加し同部位でのナトリウム再吸収とカリウム排泄が促進し、尿中カリウム排泄が増加する。チアジド系利尿薬は遠位尿細管管腔側の $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体を阻害することでナトリウム再吸収を抑制し利尿効果をもたらし、同時にカリウム排泄を促進する。チアジド系利尿薬によるカリウム排泄促進は、集合管に到達するナトリウムが増加する結果、同部位でのナトリウム再吸収とカリウム排泄が促進するためと考えられている。アミノグリコシド系抗菌薬、シスプラチンは近位尿細管のカリウム再吸収を抑制するため、低カリウム血症を起こす。甘草あるいはグリチルリチンは 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD) 2 を抑制することで、コルチゾールが過剰となり、ミネラルコルチコイド受容体に結合することにより、ミネラルコルチコイド作用を発揮するためカリウム排泄が亢進する。

(6) 医薬品ごとの特徴

利尿薬による低カリウム血症は個人差があるが用量依存的である。

- (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

利尿薬の服用歴および尿中カリウム排泄が 20 mEq/日を超える場合、本症と診断される。高レニン活性高アルドステロン濃度を示すことが多いが、水分貯留状態により必ずしも高レニン活性を示さない。甘草およびグリチルリチン服用による低カリウム血症は低レニン低アルドステロン血症を呈し血圧上昇を伴い、偽アルドステロン症と診断される。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

低カリウム血症の鑑別診断としては、まず、尿中カリウム排泄量を測定する。尿中カリウム排泄量が 20 mEq/日未満に抑制されていれば、腎外性カリウム喪失として扱う。尿中カリウム排泄量が 20 mEq/日以上であれば腎性のカリウム喪失を意味する。次に、血圧上昇の有無によって判別する。血圧が正常もしくは低下の場合は、利尿薬、遺伝性の尿細管機能異常による Gitelman 症候群、Bartter 症候群、アミノグリコシド系抗菌薬、尿細管性アシドーシス、ケトアシドーシスなどが考えられる。これらの鑑別には、血中の HCO_3^- 濃度ならびに pH 測定が有用である。利尿薬や Gitelman 症候群、Bartter 症候群では血中 HCO_3^- 濃度は高値である。アミノグリコシド系抗菌薬による低カリウム血症では、血中 pH は正常である。尿細管性アシドーシスやケトアシドーシスでは血中 HCO_3^- は低値である。血圧が上昇していれば、血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度を測定し、高レニン活性高アルドステロン血症であれば、腎血管性高血圧や悪性高血圧症、レニン産生腫瘍が考えられる。低レニン活性高アルドステロン血症であれば、原発性アルドステロン症やグルココルチコイド反応性アルドステロン症が考えられる。低レニン活性低アルドステロン血症であれば偽アルドステロン症や Cushing 症候群、Liddle 症候群、apparent mineralocorticoid excess (AME) 症候群が考えられる。

5. 治療方法

- ① 早期発見で症状がなく、低カリウム血症が軽度なら原因薬の中止のみでよい。
- ② 原因薬の中止でも回復が遷延するときは、カリウム製剤を投与使用する。

抗アルドステロン薬であるスピロラクトンも有用である。

- ③ 緊急時には、カリウム製剤の点滴を行うこともある。この場合は、点滴内カリウムの濃度は 40 mEq/L 以下にし、最大投与速度は 20 mEq/時以内にとどめ、1 日カリウム投与量も 100 mEq 以下にするべきである。ただし、心不全・不整脈や腎不全などでこれらの濃度や総投与量を上回る投与が必要な場合は、集中治療室などモニタリングが十分できる体制で投与を行う。

6. 典型的症例概要

症例：80 歳代、女性

被疑薬：フロセミド、インダパミド

使用理由：慢性心不全、浮腫

投与期間：約 2 年間

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：79 歳時に高血圧、発作性心房細動、慢性心不全にて近医で加療を受けていた。腎機能悪化（血清 Cr 3.27 mg/dl, eGFR 11.0 ml/min/1.73m²）ならびに貧血（Hb 7.1 g/dL）で入院となった。血清 K 3.2 mEq/L とやや低値であり、慢性心不全に対して内服しているフロセミド 80mg のためと考えられた。貧血に対して輸血ならびにダルボポエチン α 120 μ g の月 1 回投与にて、Hb 11.0 g/dL まで改善した。超音波検査にて両腎とも萎縮し、病歴から動脈硬化性腎硬化症と診断された。退院後、下腿浮腫が増強し、インダパミド 1mg を追加された。昼食後椅子に座っていたところ数分間の意識消失あり、当院救急受診された。血清 K 1.5 mEq/L と低値であり、心電図で一過性 Torsades de Pointes 波形を認め、緊急入院となった。

入院時現症：身長 147 cm、体重 33.6 kg、血圧 125/69 mmHg、脈拍 92 /分、体温 36.9 °C、意識は清明、構音障害なし、瞳孔は正円同大、対光反射は正常。眼瞼結膜に貧血を認める、黄疸なし。心音は不整、I 音 (→)、II 音 (→)、III、IV 音なし。呼吸音正常、腹部異常所見なし、下腿浮腫著明、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 12400 / μ L (NEUT 88.9%、LYMP 4.6%、MONO 6.3%、EOS 0.2%)、RBC 314 万 / μ L、Hb 9.3 g/dL、Ht 28.9%、PLT 25.1 万 / μ L であった。血清生化学検査では総蛋白 6.8 g/dL、アルブミン 3.2 g/dL、AST 33 U/L、ALT 21 U/L、LDH 308 U/L、CK 176 U/L、AMY 70 U/L、CRP 1.2 mg/dL、BUN 52 mg/dL、クレアチニン 3.86 mg/dL、尿酸 6.6 mg/dL、総コレステロール 159 mg/dL、中性脂肪 86 mg/dL、空腹時血糖 101 mg/dL、Na 137 mEq/L、K 1.5 mEq/L、Cl 95

mEq/L、Ca 8.6 mg/dL、IP 3.3 mg/dL、Mg 2.1 mg/dLであった。尿検査では比重 1.009、pH 7.5、蛋白(2+)、糖(1+)、尿潜血(1+)、尿中 Na 112 mEq/L、尿中 K 12 mEq/L、尿中クレアチニン 32 mg/dL、クレアチニンクリアランスは 13 mL/minであった。蓄尿検査では、蓄尿 Na 140 mEq/日、蓄尿 K 28 mEq/日であった。内分泌学的検査では、血漿レニン活性 0.1 ng/ml/hr (0.2~2.7)、血漿アルドステロン濃度 66 pg/mL (30~159)であった。胸部レントゲン写真では、心胸比 64%、軽度両肺の肺血管陰影の増強を認めた。心電図では、左室肥大、HR61、QTc 延長 (525 ms)。

入院後経過：CCUに入室し、中心静脈より高濃度のカリウム溶液の投与を行った。モニター管理下にて KCL 20mEq/生理食塩水 50 mL を 50 mL/時で、1日 100 mEq のカリウム補充を行った。第二病日には血清 K 2.7 mEq/L と上昇し、内服の塩化カリウム徐放剤 3600 mg を開始し、中心静脈のカリウム投与は 40 mEq/L に減量した。また、心不全傾向のため第一病日はフロセミドを継続していたが、第二病日にフロセミドを中止した。第三病日には血清 3.1 mEq/L と上昇したため点滴は中止し、塩化カリウム徐放剤を継続した。

7. 引用文献・参考資料

- 1) Mount DB, et al. : Disorders of potassium balance. In: Taal MW, et al, editors. Brenner & Rector' s the kidney 9th Edition. Elsevier Saunders. p.640-688, 2011
- 2) 横井秀基：酸塩基平衡と水・電解質代謝総論. 中尾一和（編）. 最新内分泌代謝学. 診断と治療社. p. 239-283, 2013
- 3) 曾根正勝：AME 症候群、偽性アルドステロン症. 中尾一和（編）. 最新内分泌代謝学. 診断と治療社. p. 384-385, 2013
- 4) Conn JW, et al. : Licorice-induced pseudoaldosteronism. Hypertension, hypokalemia, aldosteronopenia, and suppressed plasma renin activity. JAMA 205: 492-496, 1968
- 5) 松原雄他：電解質異常（低カリウム血症、高カルシウム血症）. 日内会誌 100: 1313-1318, 2011
- 6) 医薬品・医療用具等安全性情報 No.153. 使用上の注意の改訂について（その 113）：フロセミド, 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構, 1999
- 7) 唐澤一徳他：低カリウム血症. 猿田享男他（編）. 1336 専門家による私の治療. p.553-555, 2017
- 8) 宮本哲他：降圧利尿薬. 臨床と研究 94 : 39-43, 2017
- 9) 龍華章裕他：サイアザイド系利尿薬. 血圧 44 : 485-488, 2017
- 10) 加藤規利：低 K 血症の病態と治療. 月刊薬事 59 : 899-903, 2017

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）（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、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) 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	低カリウム血症	アムホテリシン B	18
		アビラテロン酢酸エステル	16
		芍薬甘草湯	10
		補中益気湯	5
		パノビノスタット乳酸塩	4
		抑肝散	4
		ルビプロストン	4
		プレドニゾロン	3
		ランソプラゾール	3
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	3
		シスプラチン	3
		テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	3
		ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	3
		アリピプラゾール	3
		ソホスブビル	3
		フロセミド	3
		イトラコナゾール	3
その他	104		
	合計	195	

平成28年度	低カリウム血症	アビラテロン酢酸エステル	24
		アムホテリシンB	22
		パノビノスタット乳酸塩	18
		フロセミド	10
		セツキシマブ（遺伝子組換え）	10
		プレドニゾロン	8
		抑肝散	7
		ホスカルネットナトリウム水和物	6
		プレガバリン	5
		グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL	5
		ーメチオニン配合剤	
		芍薬甘草湯	5
		アムロジピンベシル酸塩	5
		その他	163
	合計	288	

※ 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.21.0 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「低カリウム血症」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、「低カリウム血症」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) 低カリウム血症	Hypokalaemia
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) カリウム欠乏 カリウム欠乏症	Potassium deficiency Kaliopenia

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)	低カリウム血症	気管支拡張剤(225)	5
		漢方製剤(520)	2
		他に分類されない代謝性医薬品(399)	1
		合計	8

※ 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>