

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

ネフローゼ症候群

平成 22 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、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

富野 康日己	順天堂大学医学部腎臓内科教授
谷本 光生	順天堂大学医学部腎臓内科非常勤助教
新田 孝作	東京女子医科大学医学部第四内科教授
武井 卓	東京女子医科大学医学部第四内科助教
木村 健二郎	聖マリアンナ医科大学医学部腎臓高血圧内科教授
山川 宙	聖マリアンナ医科大学医学部腎臓高血圧内科非常勤講師
上田 志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
小川 真	千葉大学医学部附属病院生体情報臨床医学講師
城 謙輔	国立病院機構千葉東病院腎病理研究部部長

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践医療薬学講座教授
大濱 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
小林 道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授
鈴木 義彦	国立病院機構東京医療センター薬剤科長

高柳	和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱	敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島	正文	昭和大学病院院長・皮膚科教授
池田	康夫	早稲田大学理工学術院先進理工学部生命医科学教授
市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
岩田	誠	東京女子医科大学病院医学部長・神経内科主任教授
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	慶應義塾大学薬学部長
金澤	實	埼玉医科大学呼吸器内科教授
木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぼ東京高輪病院名誉院長
山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※松本	和則	獨協医科大学特任教授
森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※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」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、患者および臨床現場の医師、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。

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。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいていただ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、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出来ます。

(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。

(<http://www.pmda.go.jp/index.html>)

ネフローゼ症候群

英語名 : nephrotic syndrome

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およ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うえでも、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。

腎臓より尿中に大量の蛋白が出て、体内の蛋白が減少することにより体に色々な不都合が出てしまう状態をネフローゼ症候群といいます。糸球体腎炎、糖尿病、膠原病など元々ある病気により起こることが多いのですが、解熱鎮痛薬、抗リウマチ薬、抗生物質、インターフェロン製剤、降圧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た場合には、ネフローゼ症候群になっている可能性があります。放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。薬によるネフローゼ症候群は一般に原因となった薬の服用を中止することにより改善することが多く、糸球体腎炎、糖尿病、膠原病などによるネフローゼ症候群に比較し治療しやすいと考えられます。また、検尿などの検査を定期的に受けていると、早期に発見され、症状が出ないうちに治療できる可能性が大きくなります。

「足がむくむ」、「尿量が少なくなる」、「体がだるい」、「排尿時の尿の泡立ちが強い」、「息苦しい」、「尿が赤い」

1. ネフローゼ症候群とは？

ネフローゼ症候群とは、色々な原因で腎臓の糸球体という血液をろ過する器官より血液中の蛋白が多量に漏出し、血液中の蛋白が減少した状態をいいます。血液中の蛋白が減少すると、通常蛋白の50%以上を占めるアルブミンという蛋白が減少します。アルブミンは色々なものを運ぶ働きがあり（日本の流通の中心となっているトラックと同じです）、多くの薬や水なども運びます。皮膚、腸など多くの組織から余分な水を腎臓まで運んで尿として排泄させる働きがあるのですが、アルブミンというトラックが減少すると、組織に余分な水が残ります。余分な水が組織にあふれる状態が「むくみ」です。また肺などに余分な水があふれると「息苦しさ」が現れます。腎臓に水が十分運ばれないので「尿量が少なくなる」こととなります。また、尿に蛋白が多く含まれると「尿の泡立ちが強い」こととなります。糸球体に起きる障害が強い場合には、血液中の赤血球なども蛋白と一緒に尿中に出ることがあります。そのようなときには「尿が赤い」という現象が起きます。体に余分な水が増えるので、体重が増加します。体が重い、息苦しい、腸がむくむので食欲が落ちるなど多くの症状が知らずに重なり「体がだるい」と感じるようになります。

ネフローゼ症候群の診断基準

1. 蛋白尿：1日尿蛋白 3.5g 以上の持続
2. 低蛋白血症：血清総蛋白 6.0g/dL 以下
(血清アルブミン 3.0g/dL 以下)
3. 高コレステロール血症：血清総コレステロール 250mg/dL 以上
4. 浮腫

1. と 2. は必須です。

基準値を下に示します

蛋白尿：1日0.1～0.15g以下

血清総蛋白：6.5～8.2 g/dL

血清アルブミン：3.9～5.1 g/dL

血清総コレステロール：125～219 mg/dL

＜他剤と比較してネフローゼ症候群になる頻度が高い薬＞

1. 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）

通常痛み止め、解熱薬

2. 主として関節リウマチの治療に用いられる注射用金製剤

金チオリンゴ酸ナトリウム

3. 関節リウマチの経口治療薬

オーラノフィン

ブシラミン

ペニシラミン

4. 抗腫瘍壊死因子抗体製剤（対象疾患：関節リウマチ、クローン病、ベーチェット病など）

インフリキシマブ

エタネルセプト

5. インターフェロン製剤（対象疾患：各種がん、C型肝炎、B型肝炎など）

10数種類におよぶ製品があります



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、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。[\(http://www.info.pmda.go.jp/\)](http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。

<http://www.pmda.go.jp/index.html>

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

初発症状は、被疑薬の服用後の尿の泡立ちの増加、浮腫などの非特異的な症状です。その後、尿量減少、体重増加、悪心・嘔吐、下痢、呼吸困難などの症状が出現します。

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められた場合には早急に検尿、生化学検査などの血液検査を行い、鑑別診断を行うこと。また、経過中症状の持続や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必要があります。

(2) 副作用の好発時期

原因医薬品を使用後数週間から 1 年位で発症することが多いのですが、数年以上のこともあります。

(3) 患者側のリスク因子

腎機能障害、高齢者、脱水状態、うっ血性心不全、肝硬変末期などの患者には注意して医薬品を使用する必要があります。遺伝子分析（将来性も含め）：ブシラミン金製剤では HLA-DR3 陽性例に腎障害の多いことが報告されていますが、現実的に測定はされていません。将来的に遺伝子の差異などでリスクを判断し、予防できる可能性はあります。

(4) 推定原因医薬品

ネフローゼ症候群の副作用が報告されている主な医薬品を表 1 に示しましたが、これ以外にも多くの医薬品にてネフローゼ症候群を惹起する可能性があります。