

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

急性好酸球性肺炎

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。

○社団法人日本呼吸器学会マニュアル作成委員会

金澤 實	埼玉医科大学呼吸器内科教授
※久保 恵嗣	信州大学医学部内科学第一講座教授
河野 修興	広島大学大学院医歯薬学総合研究科分子内科学教授
酒井 文和	埼玉医科大学国際医療センター放射線科教授
榊原 博樹	藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学教授
谷口 正実	国立病院機構相模原病院臨床研究センター一部長
巽 浩一郎	千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授
中澤 次夫	群馬大学名誉教授
貫和 敏博	東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸病態学分野教授
橋本 修	日本大学医学部呼吸器内科教授
福田 悠	日本医科大学大学院医学研究科解析人体病理学教授
本田 孝行	信州大学医学部病態解析診断学講座教授

※委員長（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。[\(http://www.info.pmda.go.jp/\)](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）](http://www.pmda.go.jp/index.html)

急性好酸球性肺炎

英語名 : acute eosinophilic pneumonia

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、必ずおこるものというではありません。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。

薬の服用により、肺に好酸球^{こうさんきゅう}という細胞が集まって炎症を起こす「急性好酸球性肺炎^{きゅうせいこうさんきゅうせいはいえん}」が引き起こされる場合があります。
抗不整脈薬^{こうふせいみやくやく}、抗がん薬、降圧薬、抗リウマチ薬、造影剤^{ぞうえいざい}、抗てんかん薬などさまざまな医薬品で起こり得ますので、医薬品の服用・注射後、数日から1週間で、以下のような症状がみられた場合は、速やかに医師を受診してください。

「^{せき}から咳」、「^{いきぎ}階段を上ったり・少し無理をすると息切れがする・^{いきぐる}息苦しくなる」、「発熱」など

1. 急性好酸球性肺炎とは？

肺炎は肺に炎症がおこる病気ですが、急性好酸球性肺炎では、肺の炎症部位に好酸球という細胞が集まってくるのが特徴です。急性好酸球性肺炎は、急性の息切れ・呼吸困難、乾性咳（から咳）、発熱で発症します。両肺に炎症を起こし急性呼吸不全を伴うことが多いのですが、薬剤を中止し、副腎皮質ステロイドの使用で、軽快するのが一般的です。薬剤以外の原因として、喫煙開始後に発症する症例が多く報告されています。これまで、アミオダロン（抗不整脈薬）、ブレオマイシン*（抗がん薬）、カプトプリル（降圧薬）、金製剤*（抗リウマチ薬）、造影剤*、メトトレキサート*（抗がん薬、抗リウマチ薬）、フェニトイン（抗てんかん薬）などで報告されています（*は注射剤です）が、これ以外にも多くの薬で報告されているので注意が必要です。

2. 早期発見と早期対応のポイント

薬剤性の急性好酸球性肺炎は例数が少なく、起こしやすい患者さんの背景や危険因子などよくわかっていません。

医薬品の服用・注射後、数日から1週間以内に、「から咳」、「階段を上ったり・少し無理をすると息切れがする・息苦しくなる」、「発熱」などがみられた場合は、すみやかに受診してください。通常エックス線やCT検査で早期発見が可能です。

受診する際には、使用した医薬品の種類、使用后どのくらい経っているのか、息切れ・呼吸困難の程度などとともに担当医師にお知らせください。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、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. 急性好酸球性肺炎とは

肺内に好酸球の浸潤を認める疾患として、Croftonらは1952年に、末梢血の好酸球増加を伴い組織学的に肺内の好酸球浸潤を示す疾患の総称としてPIE (pulmonary infiltration with eosinophilia) 症候群を提唱した。その後、Liebow、Carringtonらは1969年に、末梢血の好酸球の増加の有無にかかわらず組織学的に肺内に好酸球浸潤を示す疾患を、好酸球性肺炎(eosinophilic pneumonia)として報告した。さらに、Carringtonらは1969年に原因不明の好酸球性肺炎で、2~6ヶ月の慢性の経過をたどる病態を慢性好酸球性肺炎(chronic eosinophilic pneumonia : CEP)として報告した。一方、これらの疾患と異なる新しい概念として、Allen、Badeschらは1989年に急性好酸球性肺炎(acute eosinophilic pneumonia : AEP)を報告した¹⁾。この疾患は、急性の呼吸困難、乾性咳、発熱で発症し、肺胞壁への好酸球の浸潤を特徴とする疾患で、呼吸不全を伴うことが多いが、ステロイドの反応が良好である。診断基準を表1に示した²⁾。急性好酸球性肺炎の経過、臨床症状、画像所見などは慢性好酸球性肺炎の特徴と異なる(表2)。好酸球性肺炎は、臨床的に原因不明(特発性)のものと、原因が特定されるものに分けられる。原因不明のものとして慢性好酸球性肺炎、急性好酸球性肺炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、特発性好酸球増加症候群があり、原因が特定されるものとして寄生虫などの感染症、気管支肺アスペルギルス症と類似疾患、そして薬剤性があげられる(表3)³⁾。薬剤による好酸球性肺炎は、これらのうち、原因不明の疾患に類似した病型を示す。好酸球性肺炎の原因となる薬剤を表4に示した⁴⁾。

急性好酸球性肺炎も他の好酸球性肺炎と同様に原因を特定できないことが多い。しかし、本邦では、喫煙開始後に発症する症例が多く報告され、喫煙との関連が指摘されている。原因を検索した報告では、155症例中喫煙が30例、薬剤性が22例、などである⁵⁾(表5)。発症までの期間は、中島らが集計した急性好酸球性肺炎55症例中、喫煙歴の記載がある24症例中7例(29%)が喫煙開始から2週間以内、11例(45%)が1ヶ月以内に発症している⁶⁾。外国産煙草での発症例もあるにもかかわらず、喫煙との関連性に関しては海外ではほとんど報

告されていない。これは、喫煙との関連性への注目度の相違である可能性があり、今後、詳細に検討すべきと思われる。急性好酸球性肺炎症例で真菌やニューモシスチスカリニ肺炎などの存在がみられないにも関わらず、気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) 中の β -D-グルカンが高値を示す例が報告されている⁷⁾。煙草の煙の組成の中にも β -D-グルカンが含まれており、これらは発症機序を考える上で興味深い。

表1 急性好酸球性肺炎の診断基準²⁾

1. 5日以内の急性の発熱
2. 低酸素性呼吸不全
3. 胸部レントゲン写真上のびまん性肺胞性もしくは混合性浸潤影
4. 気管支肺胞洗浄液で好酸球分画が25%以上
5. 寄生虫、真菌、その他の感染症がないこと
6. ステロイド治療に速やかに反応すること
7. ステロイド治療後に再発しないこと

表2 急性好酸球性肺炎と慢性好酸球性肺炎の特徴

	急性好酸球性肺炎 (AEP)	慢性好酸球性肺炎 (CEP)
発症	急性 (1ヶ月以内、多くは1週間以内) 重篤なことが多い	慢性 (1ヶ月から1年)
禁煙との関連	禁煙開始後に発症することがある	禁煙者はむしろ少ない (約10%)
気管支喘息	合併しない	合併する (約50%)
画像所見	Kerler A、Bライン、びまん性のスリガラス状陰影や浸潤影 (末梢の優位性は認めない)、CT上、小葉間隔壁や気管支血管束の肥厚、胸水貯留	末梢優位の浸潤影 (photographic negative of pulmonary edema)、陰影の移動。CT上、上中肺、胸膜直下優位の分布を示す
末梢血好酸球	正常。回復期に増加	増加 (20%以下)
BAL 中好酸球	著明に増加 (25%以上、時に40%以上)	著明に増加
ステロイド治療の反応	良好	良好
再発	まれ	多い

表3 好酸球性肺炎の病因による分類³⁾

原因不明（突発性）

肺限局

- ・慢性好酸球性肺炎
- ・急性好酸球性肺炎

全身疾患に伴うもの

- ・アレルギー性肉芽腫性血管炎
(Churg-Strauss syndrome)
- ・突発性好酸球増加症候群

原因が特定されるもの

- ・寄生虫感染症
- ・その他の感染症
- ・気管支肺アスペルギルス症と類似疾患
- ・薬剤性

ときに好酸球浸潤を伴う呼吸器疾患

- ・器質化肺炎
- ・気管支喘息
- ・突発性間質性肺炎
- ・ランゲルハンス細胞性組織球症
- ・移植肺
- ・サイコイドーシス
- ・悪性腫瘍随伴好酸球性肺炎

表4 好酸球性肺炎を引き起こす薬剤⁴⁾

原因としてしばしば見られる薬剤

- ・アミオダロン
- ・ブレオマイシン
- ・カプトプリル
- ・金製剤
- ・ヨウ素製剤(造影剤)
- ・レトリプトファン
- ・メトトレキサート
- ・フェニトイン

原因として時々見られる製剤

- ・アスピリン
- ・カルバマゼピン
- ・GM-CSF
- ・ミノサイクリン
- ・ニルタミド（日本未承認）
- ・ペニシラミン
- ・サルファ剤
- ・スルファサラジン

表5 急性好酸球性肺炎の原因件数（検索可能症例 155 例の集計）⁵⁾

原因	例数	
喫煙	30	
薬剤性	22	ミノサイクリン 5
		アスピリン 2
		フルダラビン 1
		アミトリプチリン 1
		セラペプターゼ 1
		ベンラファキシン 1
		(国内未承認)
		クロミプラミン 1
		プラノプロフェン 1
		アモキシシリン 1
		カルバマゼピン 1
クロロキン 1		
小柴胡湯 1		
トラゾドン 1		
GM-CSF 1		
その他 2		
術後	2	
健康食品	1	
アセチレンガス吸入	1	
抜歯後	1	
防水スプレー	1	
ヘロイン	1	
寄生虫	1	
真菌	1	

2. 早期発見と早期対応のポイント

① 副作用の好発時期

一般的に薬剤性の急性好酸球性肺炎の発症は、急性であり、数日から1週間以内の経過を経て発症する例が多い。

② 患者側のリスク

急性好酸球性肺炎はあらゆる年齢に発症するが、20～40歳での発症が多く、男性の発症例が女性より約2倍多い。ほとんどは原因不明であるが、本邦では喫煙開始後に発症する例が多数報告され、喫煙習慣との関連が指摘されている。薬剤性に関しての患者側のリスクは明らかではない。

③ 投薬上のリスク因子

薬剤性の報告もあるが、症例数が少なく投薬上のリスク因子を解析するに至っていない。原因を解析した報告によれば薬剤性と思われる症例は、155 症例中 22 例である（表 5）。

④ 患者もしくは家族が早期に認識しうる症状

急性経過の呼吸困難、乾性咳、発熱が一般的な症状であるが、このような症状が薬剤服用後、1 週間以内に出現した場合に本症を疑う。

⑤ 早期発見に必要な検査と実施時期

胸部レントゲンおよび胸部 CT 検査、血液一般、気管支鏡を用いた気管支肺胞洗浄検査 (BAL) など。

3. 副作用の概要

① 自覚症状

急速に進行する発熱、乾性咳嗽、呼吸困難、胸痛などで、ときに腹部症状や筋肉痛を伴うことがある。

② 他覚症状・所見

胸部身体所見では両肺野の捻髪音 (fine crackles) を認める。

③ 臨床検査所見

血液検査では、末梢血中の好中球を主体とした白血球数の増加を認める。急性期には好酸球数の増加は認められないが、回復期に一過性に好酸球数増加を認める。CRP は高値を示す。血中 IgE の上昇は約半数で認められる。胸水は浸出性で、胸水中の好酸球の増加を認める。BALF では、総細胞数の増加と 25% を越える（平均約 40%）好酸球分画の増加を認める、好中球やリンパ球も増加することはあるが、CD4/8 比は一定しない。BALF 中のインターロイキン-5 は高値を示す。血液ガス分析では肺胞気動脈血酸素分圧較差 (A-a DO₂) の拡大を伴った動脈血酸素分圧 (PaO₂) の低下を認め、しばしば PaO₂ は 60mmHg 以下となる。

④ 画像検査所見

胸部レントゲン、CT 所見は、両肺にびまん性のスリガラス状陰影や浸潤影が種々の程度で混在する。Kerley A、B ラインを認め、CT 上小葉間隔壁や気管支血管束の肥厚を認めることがある。また、胸水貯留を合併することが多いのも特徴である（約 70%）。

⑤ 病理検査所見

肺胞隔壁および肺胞腔内への好酸球の浸潤が基本であり、細気管支周囲や小葉間間質、胸膜にまで好酸球の浸潤が及ぶことがある。

同時にマクロファージの増加、フィブリン沈着を示すことが多い(図1)。急性期には線維化の所見は認められない。

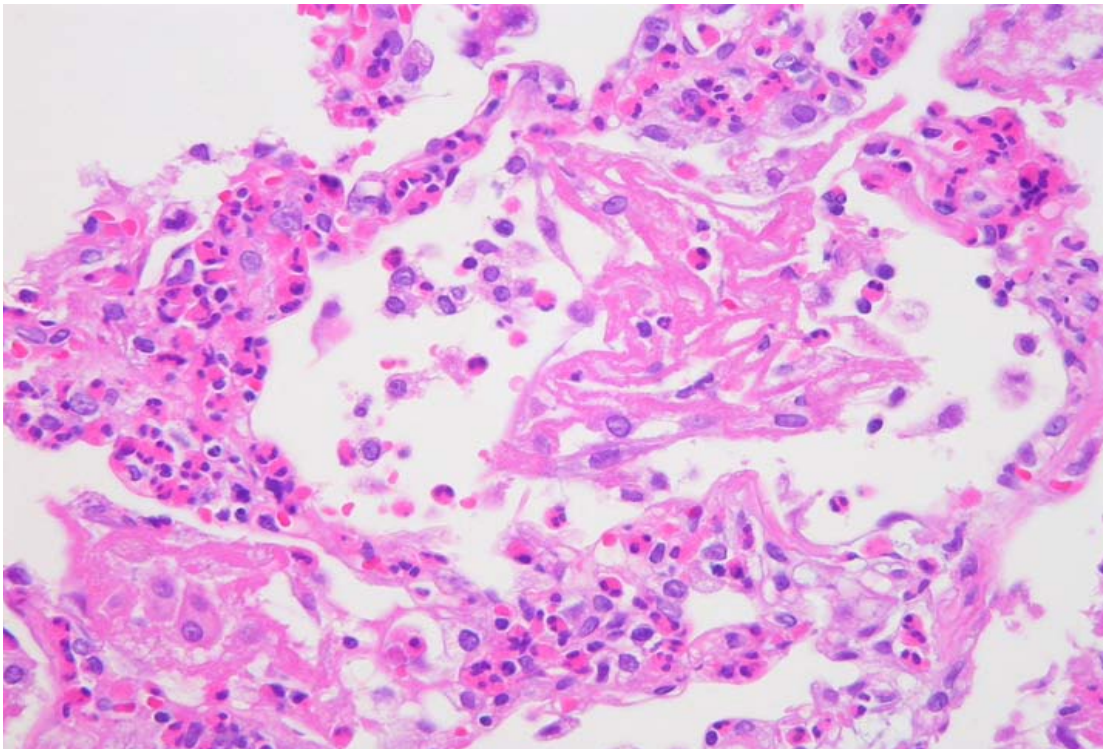


図1 急性好酸球性肺炎の病理組織像

肺胞壁および、肺胞腔内に著明な好酸球浸潤をみとめる。腔内にはフィブリン沈着も目立つ。

⑥ 発生機序

急性好酸球性肺炎の発症は、IgE の増加症例がみられることから I 型アレルギーの関与説、過敏性肺炎に類似した機序によって発症するとする説、ウイルス感染説、喫煙関連説などがあるが、明確な機序は明らかではない。薬剤による急性好酸球性肺炎は、薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) 陽性症例もあり、Ⅲ型、Ⅳ型アレルギーの関与が示唆される。

⑦ 薬剤毎の特徴

薬剤性の報告例が少なく薬剤毎の特徴は明らかではない。

⑧ 副作用発現頻度

極めて稀

(参考 1 「薬事法第 77 条 4 の 2 に基づく副作用報告件数」参照)

4. 副作用の判別基準

薬剤投与と関連して急性呼吸困難、急性呼吸不全、胸部レントゲンおよびCT所見のびまん性スリガラス状陰影と小葉間隔壁の肥厚などの特徴、BALFでの好酸球増加の所見を参考にして診断する。

5. 判別が必要な疾患と判別方法

急速に進行する発熱、乾性咳嗽、呼吸困難、胸痛、呼吸不全を呈する疾患が鑑別の対象となる。

急性呼吸促迫症候群(ARDS)に類似した画像を示すことがあり、過敏性肺臓炎や薬剤性肺炎とも鑑別を要することがある。しかし、胸水を認める症例が多いことが特徴である。BALは、BALF中の好酸球増加を証明することに加えて、感染症を除外する意味でも重要である。

6. 治療方法

ステロイド治療に対する反応が良好で、再発も少なく予後良好である。自然軽快例も報告されており、軽症の場合は、対症療法のみで経過観察することも可能である。しかし、一般的には副腎皮質ステロイド薬を投与する。

軽症から中等症：プレドニゾン 40～60mg/日を投与し、症状やレントゲン所見が軽快するまで続け、その後、約4～6週間かけて漸減する。

重症：呼吸不全を伴う場合はステロイドのパルス療法（メチルプレドニゾン 1g/日、1～3日間）を行う。

再喫煙による再発例が報告されているので、喫煙との関連が示唆される症例では禁煙を指導する。

7. 典型症例の概要

症例：70歳代、女性

主訴：微熱、から咳、息切れ

病歴および入院後経過：入院約9ヶ月前より高血圧と診断されアムロジピンの内服を開始した。入院42日前から降圧コントロール不十分のためにバルサルタンを追加した。入院約2週間前から微熱、乾性咳嗽、労作時息切れが出現した。受診したところ、動脈血酸素飽和度(SpO₂) 90%と低下し、胸部レントゲン写真上びまん性間質性陰影も認めためて入院した。入院後、薬剤性肺炎を疑い、両剤を中止

した。中止後1週間でSpO₂の上昇、臨床症状の改善がみられ、1ヶ月後には画像上の改善傾向もみられた。図2および図3に発症時、薬剤中止後の胸部レントゲン写真および胸部CT画像を示す。

検査所見

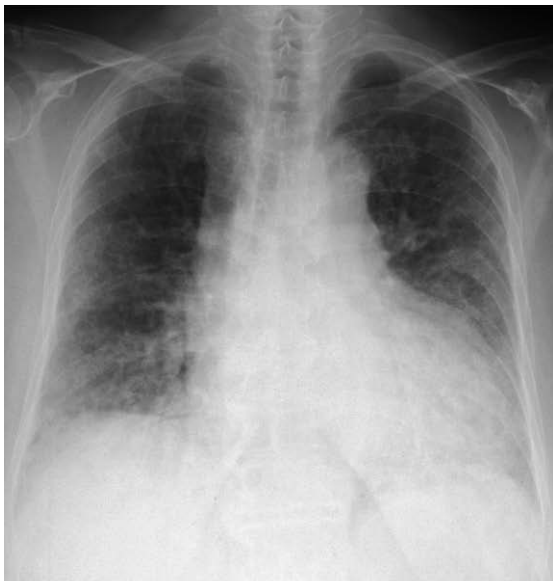
	入院日	5日後	17日後	45日後
白血球(/ μ L)	9400		7800	6800
好中球(%)	76		64	64
好酸球(%)	11		6	6
LDH(IU/L)	371		358	341
CRP(mg/dL)	0.61		0.0	0.0
KL-6(U/mL)		2843	2563	1151
SP-D		2133		
ANA(抗核抗体)		160倍		
pH		7.429	7.389	7.406
PaO ₂		61.9	70.7	78.1
PaCO ₂		37.2	42.4	38.8

DLST	判定	最大S.I.	最大反応値
バルサルタン	+	9.7	758
アムロジピン	+	4.9	386 (基準値 SI<1.8)

入院5日後

喀痰中白血球分画 好中球56%、リンパ球14%、好酸球30%

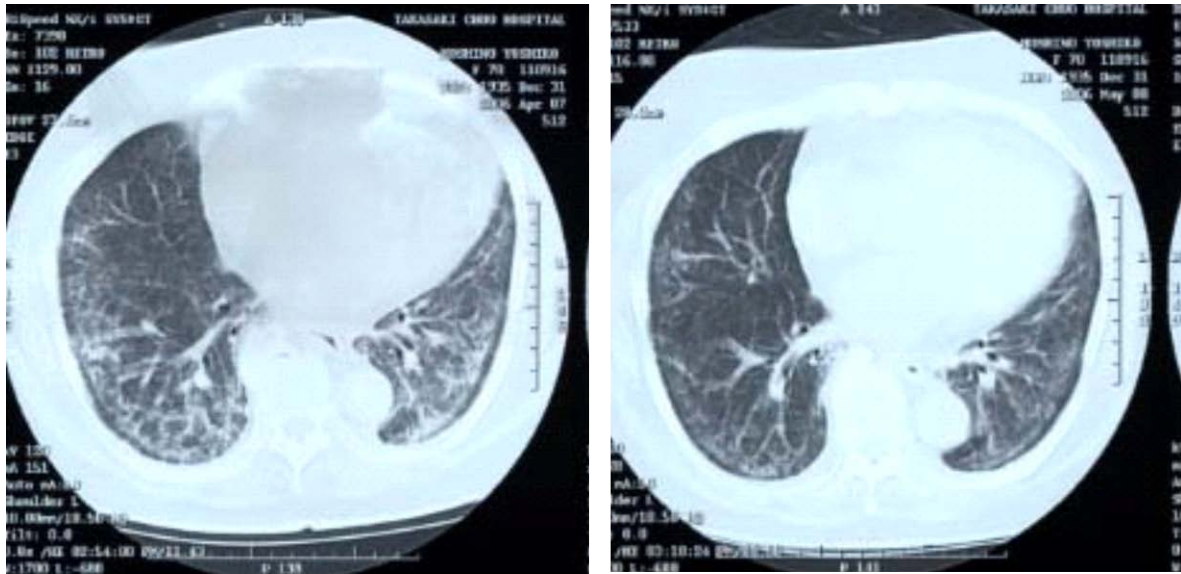
本症例は、薬剤中止のみで軽快したので薬剤性肺障害と考えた。いずれの薬剤が原因か定かでないが、臨床経過からはバルサルタンがより疑わしい。気管支鏡検査は施行できなかったが、喀痰中の明らかな好酸球増加と急性の経過から急性好酸球性肺炎と診断した。



発症時



薬剤中止後



発症時

薬剤中止後

図3 発症時と薬剤中止後の胸部CT画像

8. 引用文献・参考文献

- 1) Allen JN et al : Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. N Engl J Med 321 : 569-574, 1989
- 2) Allen JN and Davis WB: Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 150:1423-1438, 1994
- 3) Cottin V, Cordier JF: Eosinophilic pneumonias. Allergy 60 : 841-857, 2005
- 4) Allen JN : Drug-induced eosinophilic lung disease. Clin Chest Med 25: 77-88, 2004
- 5) 吉田浩子、山内広平 : 好酸球性肺炎 呼吸 22: 545-549, 2003
- 6) 中島正光、松島敏春 : 疾患の病因と病態 急性好酸球性肺炎と喫煙、Annual Review呼吸器 2002 : 85, 2002
- 7) Kawayama T et al : High concentration of (1→3)-beta-D-glucan in BAL fluid in patients with acute eosinophilic pneumonia. Chest 123 : 1302-1307, 2003

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したものの。

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) 薬事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. 12.0 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 19 年度	急性好酸球性肺炎	塩酸ミノサイクリン	4
		アセトアミノフェン	2
		竜胆瀉肝湯	1
		非ピリン系感冒剤	1
		小青竜湯	1
		小柴胡湯	1
		合計	10
平成 20 年度	急性好酸球性肺炎	塩酸ミノサイクリン	2
		消風散	1
		柴胡桂枝湯	1
		非ピリン系感冒剤	1
		シクロスポリン	1
		黄連解毒湯	1
		合計	7

※ 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/>）

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>）

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.12.1 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「急性好酸球性肺炎」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) には、「好酸球性肺炎 (SMQ)」があり、これを利用すれば対象範囲は広がるが、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) 急性好酸球性肺炎	Eosinophilic pneumonia acute