

7 . 引用文献

- 1) Benson AB, Robert BA, Catalano RB, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. *J Clin Oncol* 2004;22: 2918-2926.
- 2) 西條長宏（監）：*がん化学療法副作用と対策*、中外医学社、東京、1998、p.5
- 3) 岩崎良昭、小山茂樹ら．腸管の水・電解質輸送機序に関する研究．*Digestion & Absorption* 1985;8:70-73
- 4) 西沢常男、西田琇太郎ら．Colchicine による消化器症状に対する lactase の効果．*診断と治療* 1978; 5: 907-910
- 5) Rutgeerts P, et.al: Postprandial administration of prostaglandin produces less adverse effects on intestinal transit than its preprandial administration. *Gastroenterology* 1988; 94: A391.
- 6) Kris MG, Natale RB, Herbst RS, Lynch TJ Jr, Prager D, Belani CP, Schiller JH, Kelly K, Spiridonidis H, Sandler A, Albain KS, Cella D, Wolf MK, Averbuch SD, Ochs JJ, Kay AC. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 290: 2149-58
- 7) Scofield MA, Liu F, Abel PW, Jeffes WB. Quantification of Steady State Expression of mRNA for Alpha-1 Adrenergic Receptor Subtypes Using Reverse Transcription and a Competitive Polymerase Chain Reaction. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 275: 1035-42
- 8) Japan Clinical Oncology Group:有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版、http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv3J_041027_2log.pdf、2004;18
- 9) Scagliotti GV, Shin DM, Kindler HL, Vasconcelles MJ, Keppeler U, Manegold C, Burris H, Gatzemeier U, Blatter J, Symanowski JT, Rusthoven JJ. Phase II study of pemetrexed with and without folic acid and vitamin B12 as front-line therapy in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 1556-61
- 10) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, Gatzemeier U, Boyer M, Emri S, Manegold C, Niyikiza C, Paoletti P. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 2636-44
- 11) 森下剛久、堀部敬三、山田博豊、森島泰雄（編）：*造血細胞移植マニュアル第2版改訂新版*、日本医学館、東京、2000
- 12) Bowen JM, Stringer AM, Gibson RJ, Yeoh AS, Hannam S, Keefe DM. VSL#3 probiotic treatment reduces chemotherapy-induced diarrhea and weight loss. *Cancer Biol Ther*. 2007 Sep;6(9):1449-54. Epub 2007 Jun 23
- 5 -2) Hiramatsu K, Sakata H, Horita Y et al. Mesenteric phlebosclerosis associated with long-term oral intake of geniposide, an ingredient of herbal medicine. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2012; 36: 575-86

5-3) Johnson DB, Sullivan RJ, Ott PA, et al. Ipilimumab Therapy in Patients With Advanced Melanoma and Preexisting Autoimmune Disorders. *JAMA Oncol.* 2016 ;2 :234-40

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、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
- 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. 23.0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
2017年度 (2020年 4月集計)	下痢	ニボルマブ（遺伝子組換え）	53
		イキサゾミブクエン酸エステル	43
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	40
		テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	33
		アキシチニブ	26
		カペシタビン	22
		スニチニブリンゴ酸塩	22
		レナリドミド水和物	17
		イピリムマブ（遺伝子組換え）	16
		イリノテカン塩酸塩水和物	16
		セリチニブ	16
		ボスチニブ水和物	16
		その他	530
			合計
2018年度 (2020年 4月集計)	下痢	ニボルマブ（遺伝子組換え）	55
		レンバチニブメシル酸塩	49
		オキサリプラチン	47
		カペシタビン	43
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	40

	イキサゾミブクエン酸エステル	37
	イリノテカン塩酸塩水和物	36
	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	28
	イピリムマブ（遺伝子組換え）	24
	デキサメタゾン	21
	その他	21
		764
	合計	1165

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.23.0 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。

MedDRAでは重症度は用語には含まれないため、「重度の下痢」の表現を持つ用語はない。従って、下記には「下痢」を含むMedDRAのPT (基本語) 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、「非感染性下痢」に相当するSMQは提供されている。

名称	英語名
PT:基本語 (Preferred Term) ウイルス性下痢	Viral diarrhoea
PT:基本語 (Preferred Term) 下痢	Diarrhoea
LLT:下層語 (Lowest Level Term) 医原性下痢	Iatrogenic diarrhoea
下痢NOS	Diarrhoea NOS
下痢増悪	Diarrhoea aggravated
化学療法後下痢	Diarrhoea post chemotherapy
奇異性下痢	Paradoxical diarrhoea
機能性下痢	Functional diarrhoea
機能性下痢 (痙攣性結腸による)	Functional diarrhoea (due to spastic colon)
急性下痢	Acute diarrhoea
抗生物質関連下痢	Antibiotic-associated diarrhoea
再発下痢	Diarrhoea recurrent
浸透圧性下痢	Osmotic diarrhoea
真性下痢	Frank diarrhoea
水性下痢	Watery diarrhoea
水様便	Stools watery
切迫下痢	Urgent diarrhoea
泥状下痢	Mushy diarrhoea
泥状便	Mushy stool
特発性下痢	Idiopathic diarrhoea
粘液性下痢	Mucous diarrhoea
爆発性下痢	Explosive diarrhoea
分泌性下痢	Secretory diarrhoea
慢性下痢	Chronic diarrhoea

ゆるい便 放射線下痢 溢流性下痢 悪臭下痢 夜間下痢	Loose stools Diarrhoea post irradiation Overflow diarrhoea Malodourous diarrhoea Nocturnal diarrhoea
PT:基本語(Preferred Term) 感染性下痢	Diarrhoea infectious
LLT:下層語(Lowest Level Term) 感染源が推定される下痢 感染性下痢(推定) 中毒と関連した下痢 旅行者下痢	Diarrhoea of presumed infectious origin Infectious diarrhoea (presumed) Toxin associated diarrhoea Traveller's diarrhoea
PT:基本語(Preferred Term) 血性下痢	Diarrhoea haemorrhagic
PT:基本語(Preferred Term) 細菌性下痢	Bacterial diarrhoea
LLT:下層語(Lowest Level Term) 急性細菌性下痢	Acute bacterial diarrhoea
PT:基本語(Preferred Term) 処置後下痢	Post procedural diarrhoea
LLT:下層語(Lowest Level Term) 術後下痢 放射線下痢 迷走神経切離術後下痢	Diarrhoea postoperative Diarrhoea post irradiation Post vagotomy diarrhoea
PT:基本語(Preferred Term) 新生児下痢	Diarrhoea neonatal
PT:基本語(Preferred Term) 新生児感染性下痢	Diarrhoea infectious neonatal
PT:基本語(Preferred Term) 下痢予防	Prophylaxis against diarrhoea
LLT:下層語(Lowest Level Term) 旅行者下痢予防	Prophylaxis against traveller's diarrhoea

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27年度～令和元年度の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. 23.0 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27～令和元年度 （令和2年8月集計）	下痢	血压降下剤(214)	7
		ワクチン類(631)	7
		消化性潰瘍用剤(232)	4
		その他の消化器官用薬(239)	4
		抗ウイルス剤(625)	3
		解熱鎮痛消炎剤(114)	1
		抗パーキンソン剤(116)	1
		鎮けい剤(124)	1
		不整脈用剤(212)	1
		鎮咳剤(222)	1
		去たん剤(223)	1
		甲状腺、副甲状腺ホルモン剤(243)	1
		漢方製剤(520)	1
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの(613)	1
		合成抗菌剤(624)	1
		その他の生物学的製剤(639)	1
	合計	36	

※ 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。