

減されることが報告されている（ペメトレキシドナトリウムの添付文書「警告」欄、もしくは文献^{9,10)}を参照。）

メルファランを前処置として用いた造血幹細胞移植の施行に際しては、腹部への追加照射を避ける、抗菌薬の長期投与を避ける等の注意が必要である¹¹⁾。

また、最近高用量のプロバイオティクス投与による腸内の細菌叢などの環境の改善が有用という報告もある¹²⁾。

6. 典型的症例

【ゲフィチニブ】

50 歳代、女性

非小細胞肺癌に対してシスプラチン、塩酸ゲムシタビンを併用して、ゲフィチニブ 250mg/日の投与を開始した。5 日目より中等度の嘔気、嘔吐が出現した、14 日目には嘔気、嘔吐が強くなり、さらに水様性下痢が出現した。補液とロペラミド (2mg/日 7 日間) による治療を開始し 20 日目には下痢は回復した。

【ホリナート・テガフル・ウラシル療法】

60 歳代、男性

直腸癌術後の局所再発と肺・肝転移に対し、ホリナート・テガフル・ウラシル療法（ホリナート：75mg/日、テガフル・ウラシル：500mg/日を開始した。1クール目にグレード2の水様性下痢が出現した。さらに治療を続けたところ2クール目にはグレード3の水様性下痢が発現、脱水傾向も出現したため、休薬および補液、臭化ブチルスコポラミン、塩酸ロペラミド等による治療を行い、数日で下痢は回復した。3クール目以降はテガフル・ウラシルを400mgに減量にすることにより、治療継続が可能であった。

7. 参考文献

- 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)：がん化学療法の副作用と対策、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 1953; 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

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。

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があるが、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	下痢	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	53
		ブスルファン	27
		塩酸イリノテカン	20
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	16
		シスプラチン	15
		テガフル・ウラシル	8
		オキサリプラチン	8
		ドセタキセル水和物	7
		メシル酸イマチニブ	7
		ボルテゾミブ	7
		ゲフィチニブ	7
		塩酸エルロチニブ	6
		メルファラン	6
		ペメトレキセドナトリウム水和物	6
		臭化ジスチグミン	4
		シロドシン	4
		ミグリトール	4
		フルオロウラシル	4
		その他	124
			合計

平成 20 年度	下 痢	塩酸イリノテカン	6 4
		塩酸エルロチニブ	6 0
		テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	5 9
		セツキシマブ（遺伝子組換え）	4 0
		メルファラン	2 2
		トシル酸ソラフェニブ	2 2
		シスプラチン	2 1
		テガフル・ウラシル	1 7
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	1 5
		フルオロウラシル	1 0
		カペシタビン	1 0
		ゲフィチニブ	8
		デフェラシロクス	6
		ボルテゾミブ	5
		リンゴ酸スニチニブ	5
		ランソプラゾール	5
		塩酸バラシクロビル	5
		ペメトレキセドナトリウム水和物	5
		オキサリプラチン	5
		レボホリナートカルシウム	4
パクリタキセル	4		
ドセタキセル水和物	4		
ブスルファン	4		
その他	1 1 5		
	合計	5 1 5	

※ 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「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。

[\(http://www.pmda.go.jp/\)](http://www.pmda.go.jp/)

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。

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、「下痢」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) 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
機能的な下痢	Functional diarrhoea
機能的な下痢 (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
軟便	Loose stools
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 夜間下痢	Chronic 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