

CONTENTS

院内のIN版は天然色！

- | | | |
|---|------------------------------|------|
| ① | 困った「ガッテン病」 | 1頁 |
| ② | 医薬品・医療機器等安全性情報286（救済基金不支給事例） | 2～5頁 |
| ③ | 雑学的余談（温泉のケロリン桶は素晴らしいモノ） | 5頁 |
| ④ | 困った添付文書（骨粗鬆症薬を例に） | 6頁 |



ためしてガッテン。国営放送がやっているアレですが、何せ困ったもの。

患者さん方に対する「誤解製造機」を目指して放送しているのか？という感じで、一時期の「あるある大辞典」（捏造データで番組終了）と同じくらい、困った存在になっています。捏造しなきゃ何でも言っていってもんじゃない！

先日、私は佐賀で講演会を行ったのですが、その座長のドクターとの意見交換でも「困っている」そうで、医師も薬剤師も悩ませていると言って良いでしょう。

糖尿病の回（2010年12月08日）では、【血糖値を下げたい人へ効果最速の秘策SP】と題して、GLP-1（写真ではアメリカドクトカゲが出てますから、バイエッタ）を紹介し、『新薬は「1日1～2回でOK」「単体で使えば低血糖の副作用がない」つまり、糖尿病患者さんを苦しめる二つの問題（低血糖と薬の煩雑な使用）を解決してしまうのです！』などと、まるで夢の薬のように持ち上げましたから、適応でない人まで「打ってください」となっちゃった。



2011年10月05日放送では【糖尿病が完治する！？すい臓を復活させる薬】などと言出し『β細胞を助けてくれる薬の正体とは...なんとインスリン！そう、注射で打つあのインスリンなんです。インスリンを注射で補充してあげると、β細胞はその間インスリンを出さずに休むことができ、なんと細胞が元気に復活します』と解説してしまいました。結果、I型糖尿病の方から「私は何十年もインスリンを打っていますが、私の膵臓はいつ目覚めますか？」などの相談が来たそうで、これも大いに弱ったそうです。



2011年09月28日放送【不眠・めまい・耳鳴り 不快症状を解消せよ！】と題した回の中で、私の実家の町内の婦人会で話題になっていました。この回では、トリプタン系片頭痛薬が「めまいの特効薬」と誤解を与える内容で、婦人会の方が番組内容のメモをもとに、近所の開業医に処方求めたとこ断られ、かなり不満に思ってしまったようです。

おそらく、開業医の医師は丁寧に断ったはずと思いますが、そんなことはご婦人方には通用しない。医師への不満を婦人会でぶちまけてしまう。

トリプタン系（レルパックスなど）は、片頭痛の薬であって、断じてめまいの特効薬ではないし、脳腫瘍との鑑別や、虚血性脳・心疾患などでは禁忌など様々な制約があり、「めまいだから下さい」で出せるものではない。

この事例を薬剤師会に言ってみたら、薬剤師会でも問い合わせに苦慮。困ったものです。この番組は途中までまともなのだが、蛇足的な付け加えが誤解に満ち満ちており、混乱させる。佐賀のドクター曰く、「ガッテン病」。蔓延しなきゃいいが。

副作用等の情報はDSUと重複するので
そちらをご覧ください
以下の掲載内容は、要約してあります。

医薬品副作用被害救済制度における不支給事例と医薬品の適正使用について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品（一般用医薬品を含む。）が適正に使用され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、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設。平成23年10月末までに約9,000人（実人数）に救済給付が行われ、近年請求・支給件数が増加。

また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらずウイルス等に感染し、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、同様に公的制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設され、平成23年3月末までに33人（実人数）に救済給付が行われています。

副作用被害を受けた方々には出来るだけこの制度を活用していただきたいが、医薬品による副作用であると考えられる事例でも、当該医薬品が適正に使用されていなかったために救済給付の対象とはされなかった事例が見受けられるので、これを紹介するとともに、医薬品の一層の適正使用の推進をお願いします。

2. 制度に関する情報

両被害救済制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>に掲載などを参照。また、同ホームページには以下のような資材が用意されているので、制度の普及にご活用を。

救済制度相談窓口 0120-149-931

・制度解説冊子 <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/higaikyusai.pdf>

・制度解説リーフレット

http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/fukusayo_leaflet.pdf

<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/seibutuyurai.pdf>

・掲示用のポスター http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_keiji.pdf

・薬袋用資材 http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_kusuri.pdf

医薬品を適正に使用したにもかかわらず、医薬品を使用したことによると考えられる、入院が必要な程度の疾病や障害等の健康被害が発生した場合には、患者又は遺族等に対し、本制度について情報提供するとともに、救済請求にご協力ください。

3. 救済給付されなかった事例の紹介

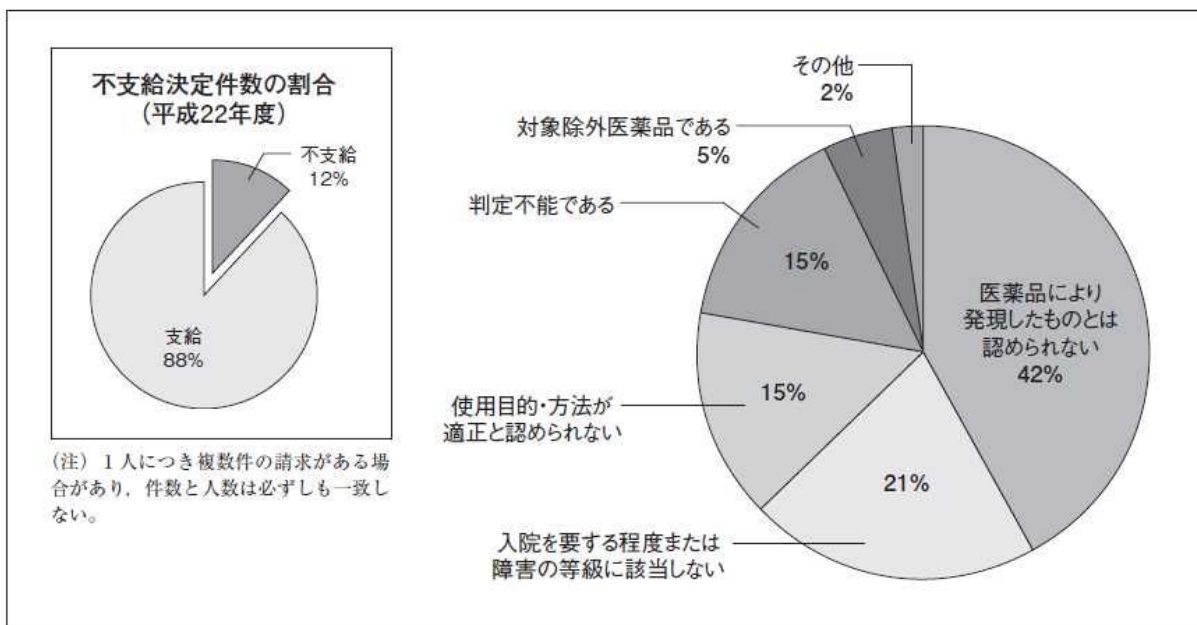
（1）不支給事例の概況

医薬品副作用被害救済制度においては、平成23年10月末までに、約9,000人に救済給付がなされた一方、約1,500人に対しては不支給の決定がなされています。平成22年度には支給決定が813人に対して行われ、97人に対し不支給決定が行われています。

不支給決定件数の割合は決定件数全体の12%。

不支給の理由として最も多いのは「医薬品により発現したものとは認められない」、すなわち発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合でこれが42%を占めました。次に、「入院を要する程度に該当しないまたは給付対象の障害の等級に該当しない」が21%であり、3番目に多いのは、「使用目的・方法が適正と認められない」と「判定不能である」でそれぞれ15%でした。

図1 不支給の理由（平成22年度）



（2）使用目的・方法が適正と認められなかった具体例

①検査未実施事例

必要な検査が実施されていないために、使用方法が適正と認められないとされた以下のような事例がある。

<チアマゾールによる無顆粒球症>

甲状腺機能亢進症のためチアマゾールを処方され約2カ月間内服したところ、無顆粒球症を発症した。

本事例では、投与開始1カ月後に血液検査が実施され、白血球数及び好中球数に異常は認められなかったが、それ以降は無顆粒球症が認められるまで約4週間血液検査を実施されていない。

添付文書の「警告」の項には、『重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2カ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。

少なくとも投与開始後2カ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと』と記載されています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_05.pdf

<ベンズプロマロンによる劇症肝炎>

高尿酸血症の治療のため、ベンズプロマロンを服用し、劇症肝炎を発症した。本事例ではベンズプロマロンの投与期間（約4カ月）において、血液検査が一度も実施されていない。

添付文書の「警告」の項には、『劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6カ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6カ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝機能検査値の異常、黄疸が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと』と記載されていましたが、平成23年11月に『劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6カ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6カ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと』と改訂され、定期的な肝機能検査の実施、自覚症状の確認について更なる注意喚起がなされています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_04.pdf

＜サラソスルファピリジンによる無顆粒球症＞

関節リウマチの治療のため、サラソスルファピリジン腸溶錠等を内服し、無顆粒球症を発症した。本事例では、サラソスルファピリジン腸溶錠の投与が開始されてから、約5週間検査が実施されていなかった。

添付文書の「重要な基本的注意」の項には、『投与中は臨床症状を十分観察するとともに、定期的に（投与開始後、最初の3カ月間は2週間に1回、次の3カ月間は4週間に1回、その後は3カ月ごとに1回）血液学的検査及び肝機能検査を行うこと』と記載されています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_01.pdf

②承認された効能又は効果、用法及び用量によらずに使用された事例

承認された効能又は効果、用法及び用量によらずに使用された以下のような事例も使用目的・方法が適正と認められないとされました。

＜グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物による偽アルドステロン症＞（注：ネオファーゲンのこと）

多発性円形脱毛症と診断され、グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物等を使用した。徐々に歩行障害が出現し、偽アルドステロン症と診断されて2週間の入院治療となった。本事例では添付文書の効能・効果に記載のない円形脱毛症に使用していた。

添付文書の「効能・効果」の項には、『湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚癢痒症、薬疹・中毒疹、口内炎、小児ストロフルス、フリクテン』及び『慢性肝疾患における肝機能異常の改善』との記載があります。

③使用上の注意を遵守しないで使用された事例

その他、「使用上の注意」に記載された「禁忌」や「重要な基本的注意」の項の記載によらずに使用した以下のような事例も使用方法が適正と認められないとされました。

＜リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤による皮膚潰瘍＞

右第4趾鶏眼の痛みがあり受診。処置のため、禁忌とされている足趾にリドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤を局注し、ピンセットにて鶏眼を除去。翌日疼痛が強くなり右第4趾皮膚潰瘍と診断された。

添付文書の「禁忌」の項には、『[伝達麻酔・浸潤麻酔] 耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者[壊死状態になるおそれがある。]』との記載があります。

＜アモキシシリンによる汎発型薬疹＞

急性咽頭炎のためアモキシシリンを処方され内服し、汎発型薬疹を発症した。本事例では、患者が過去にペニシリンによる皮疹を生じた既往があってもかかわらず、アモキシシリンが処方されていた。

添付文書の「原則禁忌」の項には、『本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者』との記載があります。

④自己判断で使用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を自己判断で使用したり、家族に処方されていた医療用医薬品を、診療を受けていない者が使用した以下のような場合も自己判断による使用であり、使用目的・方法が適正と認められないとされました。

＜カルバマゼピンによる薬剤性過敏症症候群（DIHS）＞

右顔面痛を主訴に受診。三叉神経痛の診断のもと、カルバマゼピンを服用中に、薬剤性過敏症症候群を発症した。副作用が発症したため、主治医はカルバマゼピンの服用を中止するように指示したにもかかわらず、痛みには耐えられない等の理由でその後も自己判断にて服用を継続していた。

<総合感冒剤による薬物性肝障害>

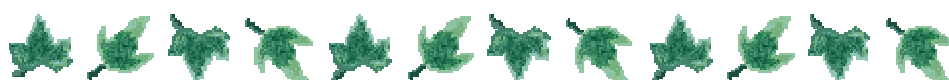
感冒症状を認め、家族に処方されていた医療用の総合感冒剤を服用し、肝機能障害及び黄疸を発症した。本事例では、本人以外に処方された医薬品を自己判断で使用した。

4. おわりに

医薬品の使用に当たっては、「使用上の注意」の内容を熟読し、適正な使用を行うよう、お願いします。

適正な使用でなかった場合、医薬品の副作用によると疑われる健康被害が生じても、公的な救済制度による健康被害者の救済は行われないことにご留意ください。

なお、2. で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われたときには、本制度を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つき、引き続き格段のご協力をお願いします。



雑学的余談（銭湯のケロリン桶は素晴らしいモノ）



DSU（医薬品安全対策情報）が更新されてなくて、紙面が少し余ったので、私の趣味の温泉関連の雑学。

銭湯・温泉を中心に置かれている、左の黄色い桶。

鎮痛剤「ケロリン」の宣伝の書かれた桶ですね。

わたしなどは、コレが無いとテンションが上がらない。温泉に必須の風景になっています。「ケロリン桶」です。

このケロリン桶が全国の銭湯に配置され始めたのは昭和38年頃、東京オリンピックの前年だそうです。当時の銭湯の湯桶は「木」。しかし衛生上の観点から「合成樹脂へ変更しましょう」ということになった際に、「湯桶に薬の広告を出しましょう」ということになったそうで、現在は全国に200万個ほど納入されているのだそうです。「全国的な湯桶の入れ替えが始まる」という「絶好機」を逃さず捉えたというビジネスの手本のような話ですね。

さらに「品質」が素晴らしい。いいモノとは、こういうモノ。

もし、薬品会社が「宣伝したいだけ」で、ボロい湯桶を作ったら、こんなに全国に普及しなかったと考えます。ケロリン桶は別名を「永久桶」。上等なのです。

「子供が踏んでも、蹴飛ばしても、座っても壊れない！」驚異的な強さ。今の使い捨ての時代（エコなどと言いつつ、実は逆行している現代）と違って、とにかく長く使える品質。これが、温泉・銭湯のような過酷使用される現場に合っていたのかな？と想像します。しかもデザインはシンプルに文字だけ。

もし、薬のパッケージを描いたようなゴタゴタしたものなら、銭湯・温泉で敬遠されたかもしれないですね。

ケロリン桶には2種あって、ちょっと大型の関東型（重量360g 直径225mm 高さ115mm）に対して、軽い関西型（重量260g 直径210mm 高さ100mm）です。何故でしょう？

関西では、湯船の湯を汲んで「かけ湯」をやる習慣があり、その際に、関東型では重くて、湯も無駄になることへの対応だそうです。「利便性への配慮」、いいですね。

全国で3万件近かった銭湯も激減。ケロリン桶に出会いにくくなりましたが、「機会とは」「品質とは」「利便性とは」などを考えながら湯桶を眺める。良い物に見えてきますよ。



困った添付文書（骨粗鬆症薬を例に）



日本の添付文書については「役所とメーカーの責任逃れのための文書」と、よく言われます。海外の添付文書では、薬のデータを掲載し、医療者が知っておくべきこと、患者に言わなければならないことを明記し、その上で、判断は現場に任せる形にまとまっています。一方、日本のものは「一応、言ったからね～」という雰囲気満載。データも何も示さないのので、何をどれくらい注意するのか曖昧。結局、裁量の部分で医師が困る。先般、ビスホスホネート系骨粗鬆症薬の添付文書改訂が行われましたが、これも最近では特筆すべき「一応言った」感がにじみ出た文書。

「ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。」

「大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。」

そもそもビスホス系薬剤は「骨量を増やす」のが真の目的でなく、「骨折予防」が目的。骨折を起こすのは治療の根幹に関わる話。最重要な問題です。

さて、この添付文書でどう対処？ - まず「長期」とは？3年？5年？20年？ - 痛みの訴えが多い疾患ですが前駆痛との違いは？ - 骨折前にX線に写るの？ - 適切な処置とは？投与中止期間はどれくらいが適切？などなど現場が困りそうです。

では米国FDAは如何か。2010年10月13日にA4で3枚くらいの注意喚起文書を出し、患者向けに言わなければならないこと3項目、医療者向けには7項目示し、その中に「Consider periodic reevaluation of the need for continued bisphosphonate therapy, particularly in patients who have been treated for over 5 years.」として、「5年」という期間を明記しています。文書では、その期間設定の根拠をData Summaryとして記載しています。

この点については、例えばJAMA. 2011 Feb 23;305(8):783-9.のデータでも、骨折リスクと投与期間の関係で、3年、5年あたりで骨折リスクが逆転することなどの報告が出ています。↓

Table 2. Risk of Subtrochanteric or Femoral Shaft Fractures Among Women Taking Bisphosphonate Therapy

	Duration of Bisphosphonate Therapy			
	Transient, <100 days	Short-term Use, 100 days to 3 years	Intermediate Use, 3 to 5 Years	Long-Term Use, ≥5 Years
No. (%) of patients				
Case (n = 716)	42 (5.9)	349 (48.7)	204 (28.5)	121 (16.9)
Control (n = 3580)	218 (6.1)	1832 (51.2)	1070 (29.9)	460 (12.9)
Odds Ratio (95% CI)				
Crude	1.0 [Reference]	1.00 (0.70-1.43)	1.08 (0.73-1.59)	1.74 (1.11-2.73)
Adjusted ^a	1.0 [Reference]	0.90 (0.48-1.68)	1.59 (0.80-3.15)	2.74 (1.25-6.02)

Abbreviation: CI, confidence interval.

^aThe full list of covariates for the adjusted model are given in eAppendix 2 (available at <http://www.jama.com>).

これは、作用機転から推測すれば、理解不能な話ではない。

添付文書の日米格差。米国の添付文書は「患者に言うべきこと」「自分が注意すべきこと」ことが「ずっと行動に移せる」ように書き、データを明示して「医師の裁量権」を行使しやすくしています。日米の文化格差、埋まらない。