

症例－6）：57 歳 女性（インターフェロン－α 症例）

基礎疾患：慢性活動性 C 肝炎

問題薬剤：インターフェロン - α - 2b

使用理由：慢性活動性 C 肝炎

投与期間：約 3 ヶ月

既往歴：27 歳 全身性エリテマトーデス（37 歳にて完治、ステロイド治療中止）

経過：2000 年 6 月 14 日慢性活動性 C 型肝炎（genotype 1b）に対してインターフェロン - α - 2b（初期 2 週間連日 1000 万単位、その後同量週 3 回）治療開始。開始前の検尿では全く異常なし。経過中軽度の吐気と下痢があるも治療継続可能であった。同年 9 月 6 日、突然 3 日前に発現した乏尿とめまいにて主治医受診。プレシヨック状態で即時入院。総蛋白 5.1g/dL、アルブミン 1.5g/dL、血清クレアチニン 0.7mg/dL、血清尿素窒素 12mg/dL、一日尿蛋白 16.8g、CRP 0.1mg/dL、C3 180mg/dL、C4 26mg/dL、CH50 33U/ml、抗 DNA 抗体(-)、ANF(-)とネフローゼ症候群であるが SLE の再発は認めず。腎生検では、間質に T 細胞中心の細胞浸潤を認めるものの、Minor glomerular abnormality であった。プレドニゾロン 45mg/日（1mg/kg）で急速に改善。翌年の 1 月の検査にて、全く蛋白尿認めないものの、C 型肝炎ウイルス RNA は再度陽性となっていた。

7. 引用文献・参考資料

- 1) James L.Porile. et al. : Acute interstitial nephritis with glomerulopathy due to nonsteroidal anti-inflammatory agents. J.Clin.Pharmacol.,30: 468-475, 1990
- 2) 倉田典之：腎と透析. 36 : 91-93, 1994
- 3) 若杉博子他：月刊薬事. 40 (4) : 1139-1145, 1998
- 4) 中村和久、鳥山貞宜 他：慢性関節リウマチにおける金療法副作用, 整形外科, 1990 41; 716-720
- 5) Obayashi M, Uzu T, Harada T, Yamato M, Takahara K, Yamauchi A. Clinical course of bucillamine-induced nephropathy in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Nephrol.7: 275-8, 2003
- 6) Nagahama K, Matsushita H, Hara M, Ubara Y, Hara S, Yamada A. Bucillamine induces membranous glomerulonephritis. Am J Kidney Dis. 39: 706-12., 2002;
- 7) Isozaki T, Kimura M, Ikegaya N, Arai T, Fujigaki Y, Hishida A, Kaneko E. Bucillamine (a new

- therapeutic agent for rheumatoid arthritis) induced nephrotic syndrome: a report of two cases and review of the literature. *Clin Investig*.70: 1036-42. 1992
- 8) Wooley PH, Griffin J, Panayi GS, Batchelor JR, Welsh KI, Gibson TJ. HLA-DR antigens and toxic reaction to sodium aurothiomalate and D-penicillamine in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 303: 300-2. 1980
 - 9) 竹内孝男、伊藤能永 他 : エタネルセプトの投与中にネフローゼ症候群を来した関節リウマチの1症例, *日本臨床免疫学会会誌*, 29: 286. 2006
 - 10) Stokes MB, Foster K et al. Development of glomerulonephritis during anti-TNF-alpha therapy for rheumatoid arthritis. *Nephrol Dial Transplant*20:1400-6. . 2005
 - 11) Nishimura S, Miura H, Yamada H, et al : Acute onset of nephrotic syndrome during interferon-alpha retreatment for chronic active hepatitis C. *J Gastroenterol* 37:854-8. 2002
 - 12) Kumasaka R, Nakamura N, Shirato K, et al : Nephrotic syndrome associated with interferon-beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Clin Exp Nephrol* 10:222-5. 2006
 - 13) Markowitz GS, Appel GB, Fine PL, et al: Collapsing focal segmental glomerulosclerosis following treatment with high-dose pamidronate. *J Am Soc Nephrol* 12:1164-1172, 2001
 - 14) Barisoni L, Kriz W, Mundel P, et al: The dysregulated podocyte phenotype: A novel concept in the pathogenesis of collapsing idiopathic focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 10:51-61, 1999
 - 15) 富野康日己 : 中毒性腎症, *図解腎臓内科学テキスト*. 241-245. 2004
 - 16) 富野康日己 : 腎生検アトラス. 86-90. 2004
 - 17) Hoshino J, Ubara Y, Hara S, Suwabe T, Sawa N, Tagami T, Katori H, Takemoto F, Hara S, Takaichi K., Outcome and treatment of bucillamine-induced nephropathy. *Nephron Clin Pract*. 104 (1): c15-9. 2006
 - 18) Ueda S, Wakashin M, Wakashin Y, et al: Experimental gold nephropathy in guinea pigs: Detection of autoantibodies to renal tubular antigens. *Kidney Intern* 29:539-548, 1986
 - 19) Kirby JD, Dieppe PA, Huskisson EC, Smith B. D-penicillamine and immune complex deposition. *Ann Rheum Dis* 38: 344-346. 1979

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
平成 19 年度	ネフローゼ症候群	ブシラミン	16
		シクロスポリン	12
		アミノ酸・糖・電解質	10
		エタネルセプト (遺伝子組換え)	7
		インターフェロン ベータ	3
		メサラジン	2
		タクロリムス水和物	2
		その他	27
		合計	79
平成 20 年度	ネフローゼ症候群	ブシラミン	5
		シクロスポリン	3
		トシル酸ソラフェニブ	2
		タクロリムス水和物	2
		インフルエンザ HA ワクチン	2
		リバビリン	2
		ソマトロピン (遺伝子組換え)	2
		バルサルタン	2
		その他	29
		合計	49

※ 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。[\(http://www.pmda.go.jp/\)](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。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「ネフローゼ症候群」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、「ネフローゼ症候群」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) ネフローゼ症候群	Nephrotic syndrome
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) ネフローゼ ネフローゼ症候群増悪 浸透圧性ネフローゼ 腎病理所見不明のネフローゼ症候群 増殖性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群 微小病変糸球体腎炎を伴うネフローゼ症候群 膜性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群 膜性増殖性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群	Nephrosis Nephrotic syndrome worsened Nephrosis osmotic Nephrotic syndrome with unspecified pathological lesion in kidney Nephrotic syndrome with lesion of proliferative glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of minimal change glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of membranous glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of membranoproliferative glomerulonephritis