

## 7. 引用文献・参考資料

1. アナフィラキシーガイドライン. 一般社団法人日本アレルギー学会 2014.
2. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014;69(10):1397-404.
3. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 Suppl 2):S161-81.
4. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(8):1144-50.
5. Subramanian H, Gupta K, Ali H. Roles of Mas-related G protein-coupled receptor X2 on mast cell-mediated host defense, pseudoallergic drug reactions, and chronic inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):700-10.
6. Fujisawa D, Kashiwakura J, Kita H, Kikukawa Y, Fujitani Y, Sasaki-Sakamoto T, et al. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):622-33 e9.
7. Higashi N, Mita H, Ono E, Fukutomi Y, Yamaguchi H, Kajiwara K, et al. Profile of eicosanoid generation in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis assessed by new biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(5):1084-91 e6.
8. 谷口正実, 三井千尋, 林浩昭, 富田康裕, 上出庸介, 渡井健太郎, 他. NSAID アレルギーと NSAIDs 不耐症の臨床像, 病態, 鑑別診断. *アレルギー・免疫*. 2018;25(5):612-8.
9. Mertes PM, Alla F, Trechot P, Auroy Y, Jouglu E, Groupe d'Etudes des Reactions Anaphylactoides P. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):366-73.
10. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1990;175(3):621-8.
11. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. AAAAI/ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, years 2008-2012: an update on fatal and nonfatal systemic allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(2):161-7.
12. Wise SK, Schlosser RJ. Evidence-based practice: sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012;45(5):1045-54.
13. Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(2):367-75.
14. 公益財団法人日本学校保健会. 学校生活における健康管理に関する調査報告書 (平成 25 年度) .
15. Wood RA, Camargo CA, Jr., Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):461-7.

16. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013;68(11):1353-61.

**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、PMDA の医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称；JADER）を利用し、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位 10 位）を列記したものの。

注) 「件数」とは、症例数ではなく、報告された副作用の延べ数を集計したものの。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。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。

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. 21.0 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 28 年度	アナフィラキシー ショック	イオパミドール	107
		人血小板濃厚液（放射線照射）	71
		新鮮凍結人血漿	53
		イオヘキソール	44
		ナファモスタットメシル酸塩	40
		イオメプロール	32
		ロクロニウム臭化物	32
		人赤血球液（放射線照射）	32
		スガマデクスナトリウム	28
		オキサリプラチン	24
		その他	456
			合計

アナフィラキシー 反応	人血小板濃厚液（放射線照射）	40
	イオパミドール	30
	人赤血球液（放射線照射）	23
	セフトリアキソンナトリウム水和物	20
	ロクロニウム臭化物	19
	オキサリプラチン	18
	スガマデクスナトリウム	18
	新鮮凍結人血漿	17
	インフルエンザHAワクチン	17
	パクリタキセル	9
	その他	381
合計		592
アナフィラキシー 様ショック	ナファモスタットメシル酸塩	2
	イオヘキソール	2
	レミフェンタニル塩酸塩	1
	リドカイン塩酸塩・アドレナリン酒	1
	石炭水素塩	
	メトトレキサート	1
	ボノプラザンフマル酸塩	1
	フルベストラント	1
	ニボルマブ（遺伝子組換え）	1
	スガマデクスナトリウム	1
	インフリキシマブ（遺伝子組換え）	1
	イオパミドール	1
	アミノフィリン水和物	1
合計		14
アナフィラキシー 様反応	セフトリアキソンナトリウム水和物	4
	レボフロキサシン水和物	3
	人血小板濃厚液（放射線照射）	3
	ロクロニウム臭化物	3
	アセトアミノフェン	2
	イオパミドール	2
	ホスアプレピタントメグルミン	2
	ガドブトロール	2
	スガマデクスナトリウム	2
	イオメプロール	2
	その他	55
合計		80

平成 29 年度	アナフィラキシー ショック	イオパミドール	1 0 3
		人血小板濃厚液（放射線照射）	6 2
		イオヘキソール	4 9
		新鮮凍結人血漿	4 8
		ロクロニウム臭化物	4 0
		ナファモスタットメシル酸塩	3 1
		スガマデクスナトリウム	3 0
		オキサリプラチン	2 9
		イオメプロール	2 7
		セフトリアキソンナトリウム水和物	2 4
		人赤血球液（放射線照射）	2 4
		その他	4 9 1
		合計	9 5 8
アナフィラキシー 反応	人血小板濃厚液（放射線照射）	5 0	
	スガマデクスナトリウム	4 0	
	イオパミドール	3 1	
	ロクロニウム臭化物	2 3	
	新鮮凍結人血漿	2 2	
	オキサリプラチン	2 1	
	解熱鎮痛消炎剤（一般薬）	2 1	
	人赤血球液（放射線照射）	2 1	
	沈降 1 3 価肺炎球菌結合型ワクチン （無毒性変異ジフテリア毒素結合 体）	1 5	
	乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破 傷風トキソイド結合体）	1 3	
	その他	4 1 8	
		合計	6 7 5
アナフィラキシー 様ショック	イオヘキソール	3	
	ロクロニウム臭化物	2	
	イオメプロール	2	
	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1	
	フェンタニルクエン酸塩	1	
	セフォペラゾンナトリウム・スルバ クタムナトリウム	1	
	イオパミドール	1	
	アモキシシリン水和物	1	
	アジスロマイシン水和物	1	
		合計	1 3

アナフィラキシー 様反応	イオパミドール	6
	イオヘキソール	5
	スガマデクスナトリウム	5
	セフトリアキソンナトリウム水和物	3
	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	2
	モキシフロキサシン塩酸塩	2
	イオメプロール	2
	アムホテリシンB	2
	人血小板濃厚液（放射線照射）	2
	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン （無毒性変異ジフテリア毒素結合 体）	2
	その他	39
合計		70

※ 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.21.0 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。

「アナフィラキシー」に関連する用語を下記に示す。また、MedDRA 標準検索式 (SMQ) に「アナフィラキシー反応 (SMQ)」「アナフィラキシー/アナフィラキシー様ショック状態 (SMQ)」があるので、これを用いると、MedDRA でコーディングから包括的に該当する症例を検索することができる。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) アナフィラキシーショック	Anaphylactic shock
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシーショック	Anaphylactic shock
ナッツおよび種子によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to tree nuts and seeds
ピーナッツによるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to peanuts
ペニシリンショック	Penicillin shock
果物および野菜によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to fruits and vegetables
魚によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to fish
甲殻類によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to crustaceans
詳細不明の食物によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to unspecified food
食品添加物によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to food additives
乳製品によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to milk products
有害食物反応によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to adverse food reaction
卵によるアナフィラキシーショック	Anaphylactic shock due to eggs
アレルギー性ショック	Allergic shock

○PT : 基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー反応	Anaphylactic reaction
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシー アナフィラキシー反応 ワクチンに対するアナフィラキシー反応 運動誘発アナフィラキシー 化学物質に対するアナフィラキシー反応 急性アナフィラキシー 急性アナフィラキシー反応 食物に対するアナフィラキシー反応 全身性アナフィラキシー 全身性アナフィラキシー反応 薬剤に対するアナフィラキシー反応 動物性毒に対するアナフィラキシー反応	Anaphylaxis Anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to vaccine Exercise-induced anaphylaxis Anaphylactic reaction to chemical Acute anaphylaxis Acute anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to food Systemic anaphylaxis Systemic anaphylactic reaction Anaphylactic reaction to drug Anaphylactic reaction to venom
○PT : 基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー様ショック	Anaphylactoid shock
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシー様ショック	Anaphylactoid shock
○PT : 基本語 (Preferred Term) アナフィラキシー様反応	Anaphylactoid reaction
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) アナフィラキシー様反応 遅発性アナフィラキシー様反応	Anaphylactoid reaction Delayed anaphylactoid reaction

### 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25年度～平成29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. 21.0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25～29年度 (令和元年6月集計)	アナフィラキシーショック	X線造影剤 (721)	121
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	98
		解熱鎮痛消炎剤 (114)	50
		局所麻酔剤 (121)	23
		鎮けい剤 (124)	23
		その他	190
		合計	505
	アナフィラキシー反応	合成抗菌剤 (624)	45
		解熱鎮痛消炎剤 (114)	37
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	28
		去たん剤 (223)	27
		総合感冒剤 (118)	13
		消化性潰瘍用剤 (232)	13
		その他	79
合計	242		

※ 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。

### ○7種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・ 疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・ 障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合  
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・ 死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入

した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)