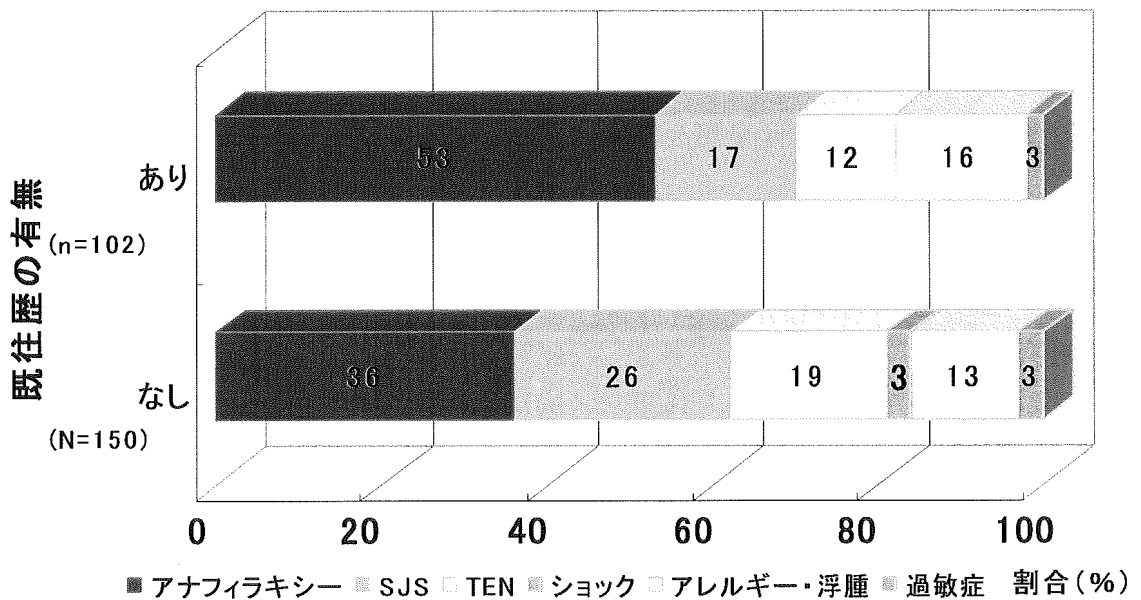


(χ^2 検定 P<0.05)

図 12 副作用歴の有無と SOC 小分類との関係



(χ^2 検定、P<0.05)

図 13 既往歴の有無と SOC 小分類との関係

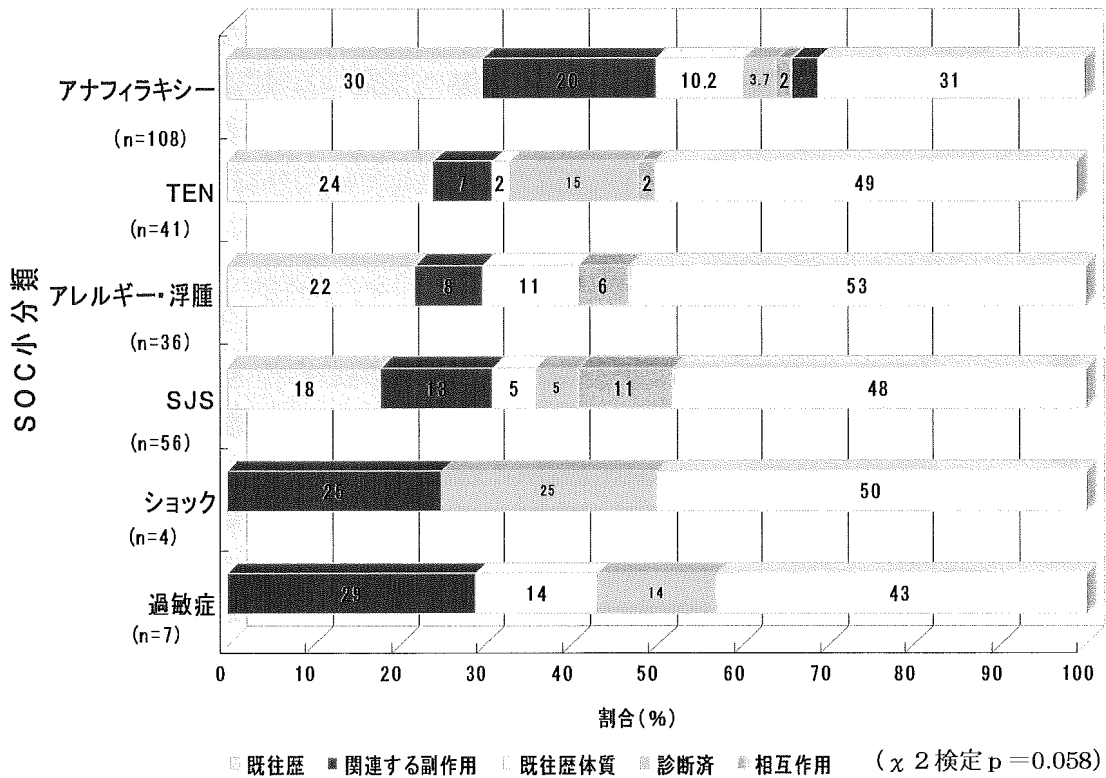


図 14 SOC小分類と因果関係との関係

表 6 SOC小分類と因果関係との関係

SOC小と因果関係のクロス表

SOC小	因果関係							合計
	不明	相互作用	長期投与	関連する副作用	既往歴	既往歴体質	診断済	
アナフィラキ	34	2	3	22	32	11	4	108
SJS	27	6	0	7	10	3	3	56
TEN	20	1	0	3	10	1	6	41
ショック	2	0	0	1	0	0	1	4
アレルギー・浮	19	2	0	3	8	4	0	36
過敏症	3	0	0	2	0	1	1	7
合計	105	11	3	38	60	20	15	252

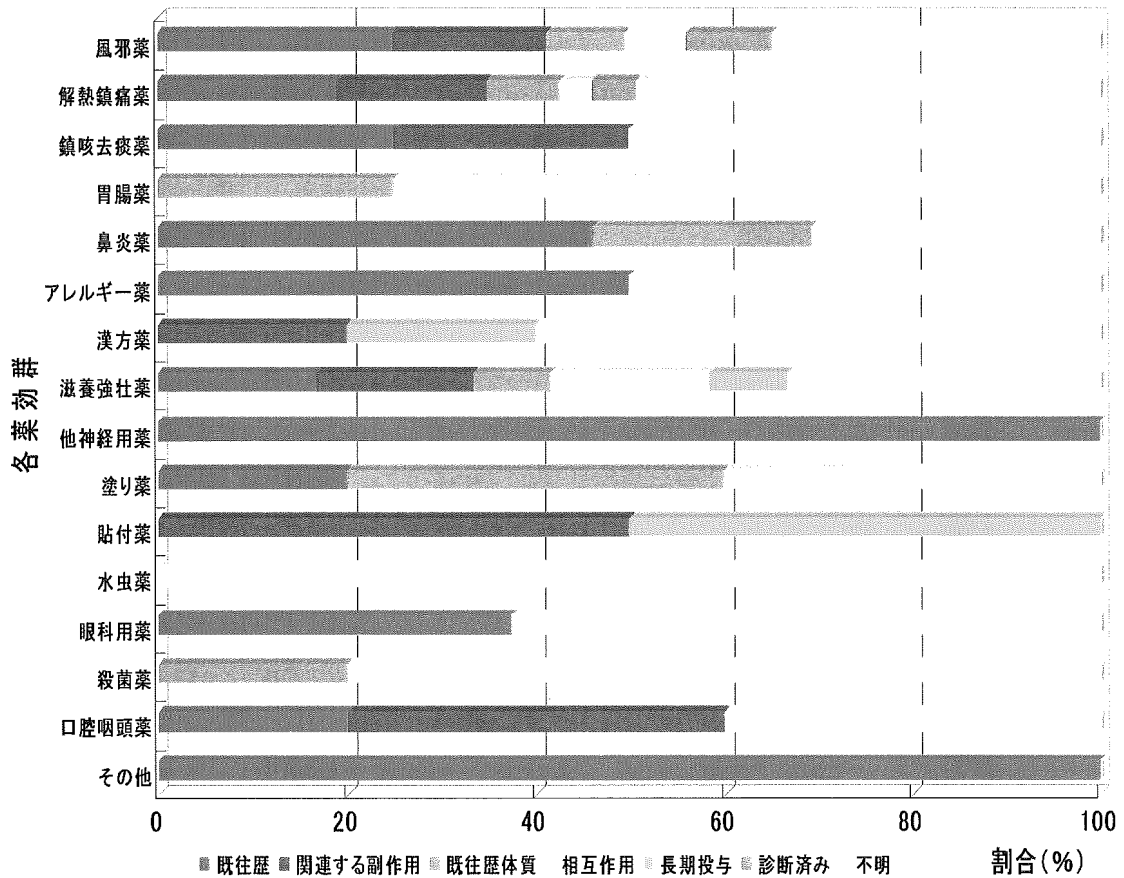


図 15 各薬効群と因果関係との関係 (χ²検定、p<0.01)

表 7 薬効群と因果関係との関係

薬効群と因果関係のクロス表

薬効群		因果関係							合計
		不明	相互作用	長期投与	関連する副作用	既往歴	既往歴体質	診断済み	
風邪薬		38	7	0	18	27	9	10	109
解熱鎮痛薬		31	2	0	10	12	5	3	63
鎮咳去痰薬		4	0	0	2	2	0	0	8
胃腸薬		3	0	0	0	0	1	0	4
鼻炎薬		4	0	0	0	6	2	1	13
アレルギー薬		2	0	0	0	2	0	0	4
漢方薬		3	0	1	1	0	0	0	5
滋養強壮薬		4	2	1	2	2	1	0	12
他神経用薬		0	0	0	0	2	0	0	2
塗り薬		2	0	0	0	1	2	0	5
貼付薬		0	0	1	1	0	0	0	2
水虫薬		1	0	0	0	0	0	0	1
眼科用薬		5	0	0	0	3	0	0	8
殺菌薬		4	0	0	0	0	0	1	5
口腔咽喉頭薬		4	0	0	4	2	0	0	10
その他		0	0	0	0	1	0	0	1
合計		105	11	3	38	60	20	15	252

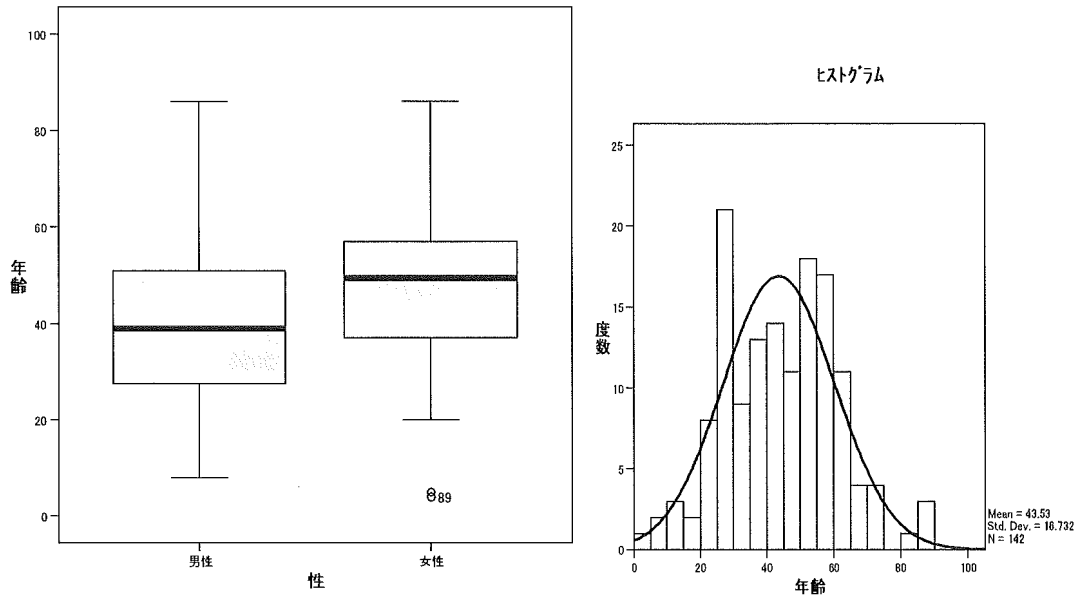


図 16 肝胆道系障害を発生した属性：男女比と年齢の分布

肝胆道系障害の内訳

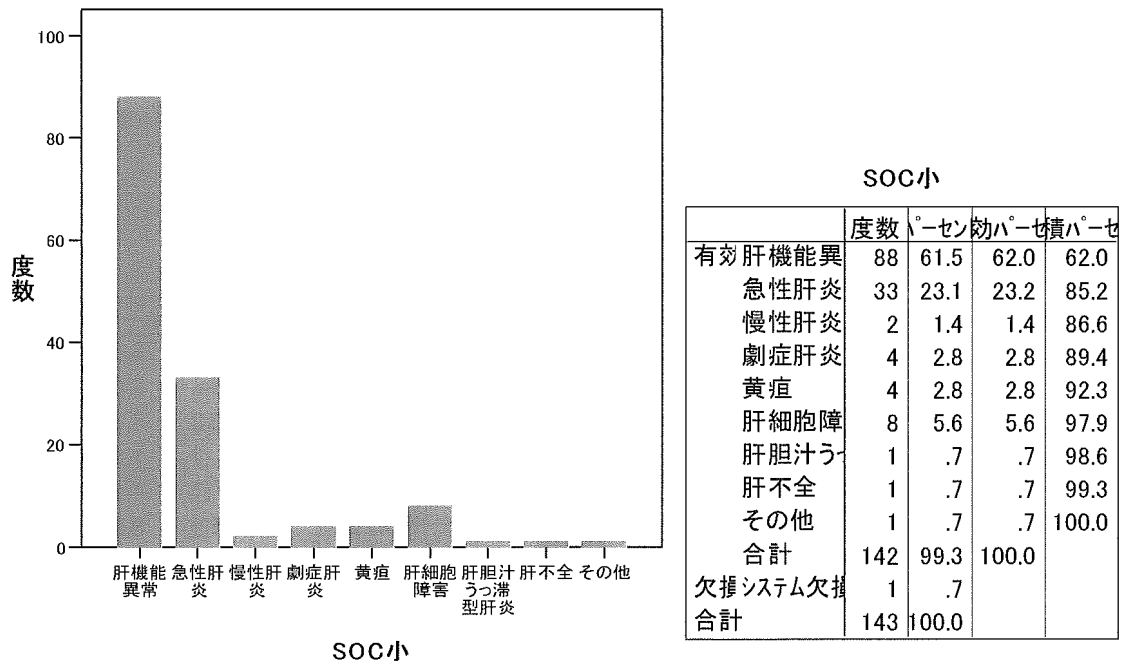
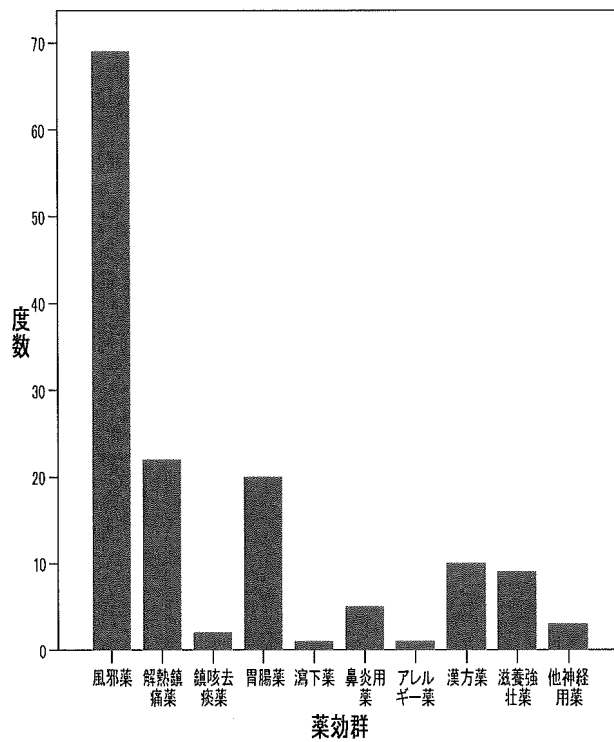


図 17 肝胆道系障害の内訳

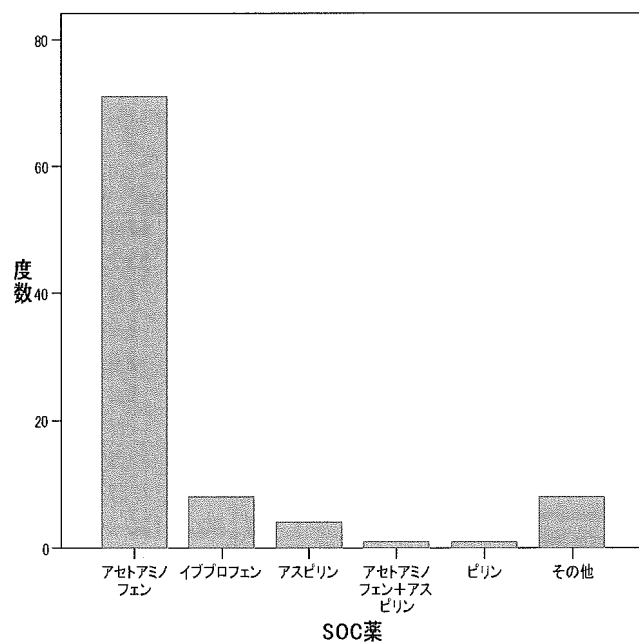
薬剤性肝障害を発症した薬効群



薬効群				
	度数	パーセン	効ハパーセ	積ハパーセ
有効風邪薬	69	48.6	48.6	48.6
解熱鎮痛薬	22	15.5	15.5	64.1
鎮咳去痰薬	2	1.4	1.4	65.5
胃腸薬	20	14.1	14.1	79.6
瀉下薬	1	.7	.7	80.3
鼻炎用薬	5	3.5	3.5	83.8
アレルギー薬	1	.7	.7	84.5
漢方薬	10	7.0	7.0	91.5
滋養強壮薬	9	6.3	6.3	97.9
他神経用薬	3	2.1	2.1	100.0
合計	142	100.0	100.0	

図 18 肝胆道系障害を発症した薬効群とその割合

風邪薬・解熱鎮痛薬中の主な成分



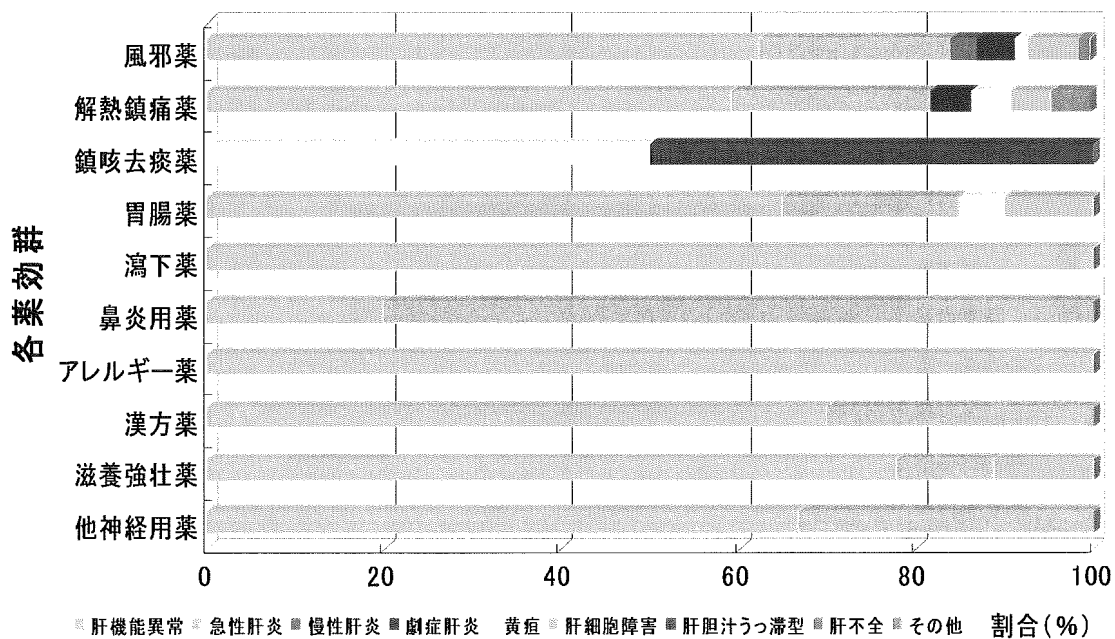
SOC薬				
	度数	パーセン	効ハパーセ	積ハパーセ
有効アセトアミノフェン	71	50.0	76.3	76.3
イブプロフェン	8	5.6	8.6	84.9
アスピリン	4	2.8	4.3	89.2
1+3	1	.7	1.1	90.3
ピリン	1	.7	1.1	91.4
その他	8	5.6	8.6	100.0
合計	93	65.5	100.0	
欠損システム欠	49	34.5		
合計	142	100.0		

図 19 肝胆道系障害を発症した具体的薬物名とその割合

表 8 各薬効群と肝機能SOC小分類

薬効群とSOC小のクロス表

度数		SOC小									合計
		肝機能異常	急性肝炎	慢性肝炎	劇症肝炎	黄疸	肝細胞障害	肝胆汁うっ たい型肝炎	肝不全	その他	
薬効群	風邪薬	43	15	2	3	1	4	0	1	0	69
	解熱鎮痛薬	13	5	0	1	1	1	0	0	1	22
	鎮咳去痰薬	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
	胃腸薬	13	4	0	0	1	2	0	0	0	20
	瀉下薬	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	鼻炎用薬	1	4	0	0	0	0	0	0	0	5
	アレルギー薬	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	漢方薬	7	3	0	0	0	0	0	0	0	10
	滋養強壮薬	7	1	0	0	0	1	0	0	0	9
	他神経用薬	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
合計		88	33	2	4	4	8	1	1	1	142



(χ^2 検定 $p < 0.01$)

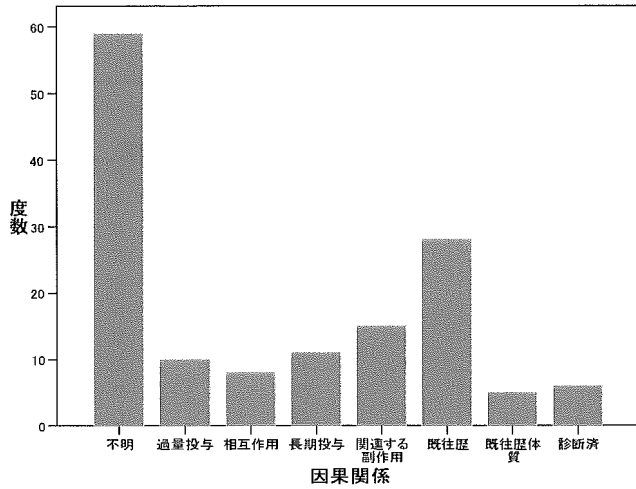
図 20 各薬効群と肝胆道系障害の内訳との関係

表 9 各薬効群と肝胆道系障害の内訳との関係

薬効群とSOC小のクロス表

度数		SOC小									合計
		肝機能異常	急性肝炎	慢性肝炎	劇症肝炎	黄疸	肝細胞障害	肝胆汁うっ たい型肝炎	肝不全	その他	
薬効群	風邪薬	43	15	2	3	1	4	0	1	0	69
	解熱鎮痛薬	13	5	0	1	1	1	0	0	1	22
	鎮咳去痰薬	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
	胃腸薬	13	4	0	0	1	2	0	0	0	20
	瀉下薬	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	鼻炎用薬	1	4	0	0	0	0	0	0	0	5
	アレルギー薬	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	漢方薬	7	3	0	0	0	0	0	0	0	10
	滋養強壮薬	7	1	0	0	0	1	0	0	0	9
	他神経用薬	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
合計		88	33	2	4	4	8	1	1	1	142

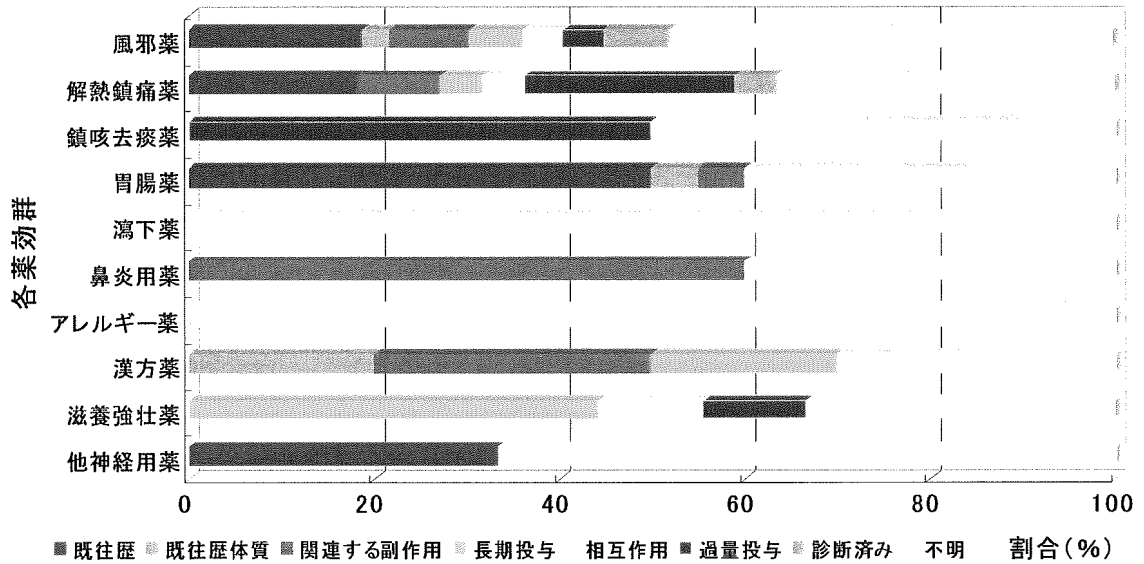
因果関係の内訳



因果関係

	度数	パーセン	効パーセ	積パーセ
有交不明	59	41.5	41.5	41.5
過量投与	10	7.0	7.0	48.6
相互作用	8	5.6	5.6	54.2
長期投与	11	7.7	7.7	62.0
関連する副作用	15	10.6	10.6	72.5
既往歴	28	19.7	19.7	92.3
既往歴体質	5	3.5	3.5	95.8
診断済	6	4.2	4.2	100.0
合計	142	100.0	100.0	

図 21 肝胆道系障害を発症した症例の因果関係の度数分布とその割合



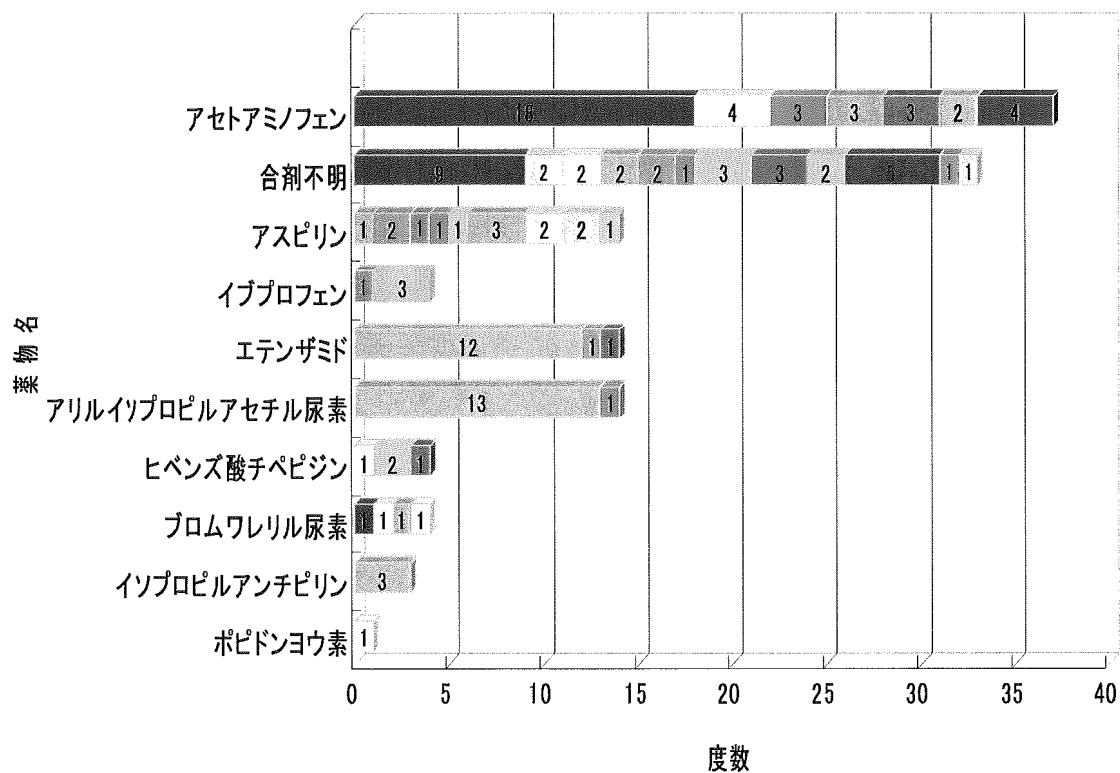
(χ^2 検定 $p < 0.01$)

図 22 各薬効群と因果関係との関係

表 10 各薬効群と因果関係との関係

薬効群と因果関係のクロス表

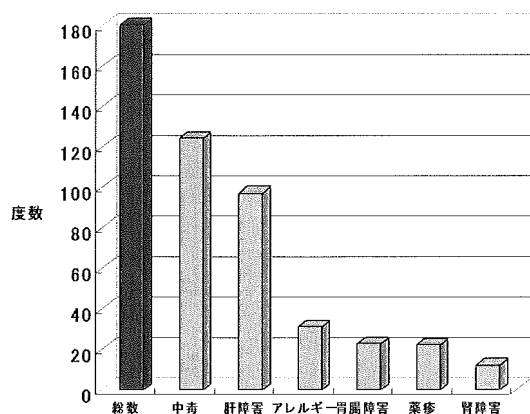
薬効群	風邪薬	因果関係								合計
		不明	過量投与	相互作用	長期投与	関連する副作用	既往歴	既往歴体質	診断済	
風邪薬		33	3	3	4	6	13	2	5	69
解熱鎮痛薬		8	5	1	1	2	4	0	1	22
鎮咳去痰薬		1	1	0	0	0	0	0	0	2
胃腸薬		8	0	0	0	1	10	1	0	20
瀉下薬		1	0	0	0	0	0	0	0	1
鼻炎用薬		1	0	1	0	3	0	0	0	5
アレルギー薬		1	0	0	0	0	0	0	0	1
漢方薬		1	0	2	2	3	0	2	0	10
滋養強壮薬		3	1	1	4	0	0	0	0	9
他神経用薬		2	0	0	0	0	1	0	0	3
合計		59	10	8	11	15	28	5	6	142



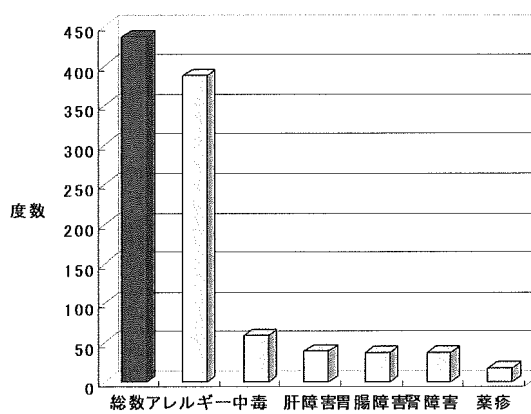
- 肝障害
- 劇症肝炎
- 薬疹
- 固定薬疹
- 尋麻疹型薬疹
- 紅斑
- SJS
- TEN
- 中毒
- アナフィラキシーショック
- アスピリン喘息
- PIE
- 肺
- 代謝性アルカローシス
- ライ症候群
- 薬物依存
- 食道潰瘍
- 腎障害
- 脳障害
- 皮膚潰瘍

図 23 CARPIS 抽出による一般用医薬品の有害事象報告

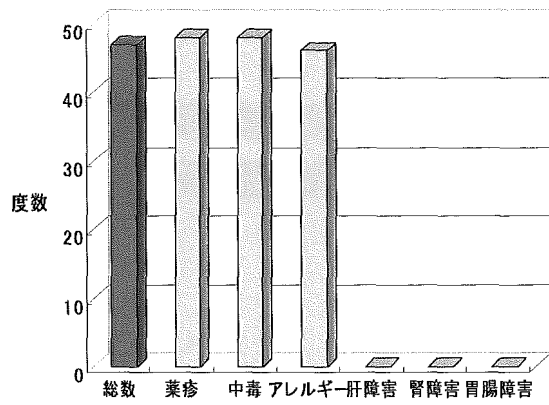
アセトアミノフェンの有害事象の内訳



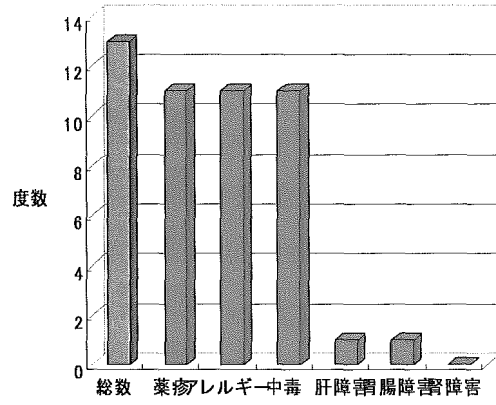
アスピリンの有害事象の内訳



アリルイソプロピルアセチル尿素の有害事象の内訳



エテンザミドの有害事象の内訳



イブプロフェンの有害事象の内訳

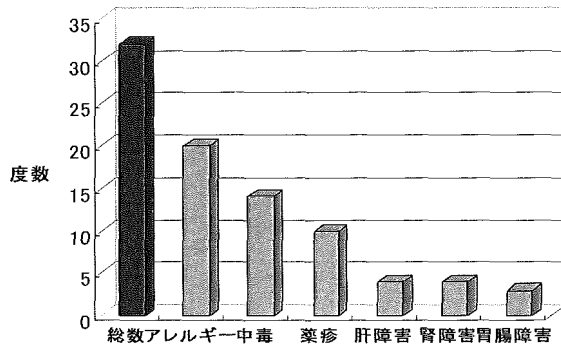


図 24 医学中央雑誌WEB抽出による
主な解熱鎮痛薬の有害事象の
内訳

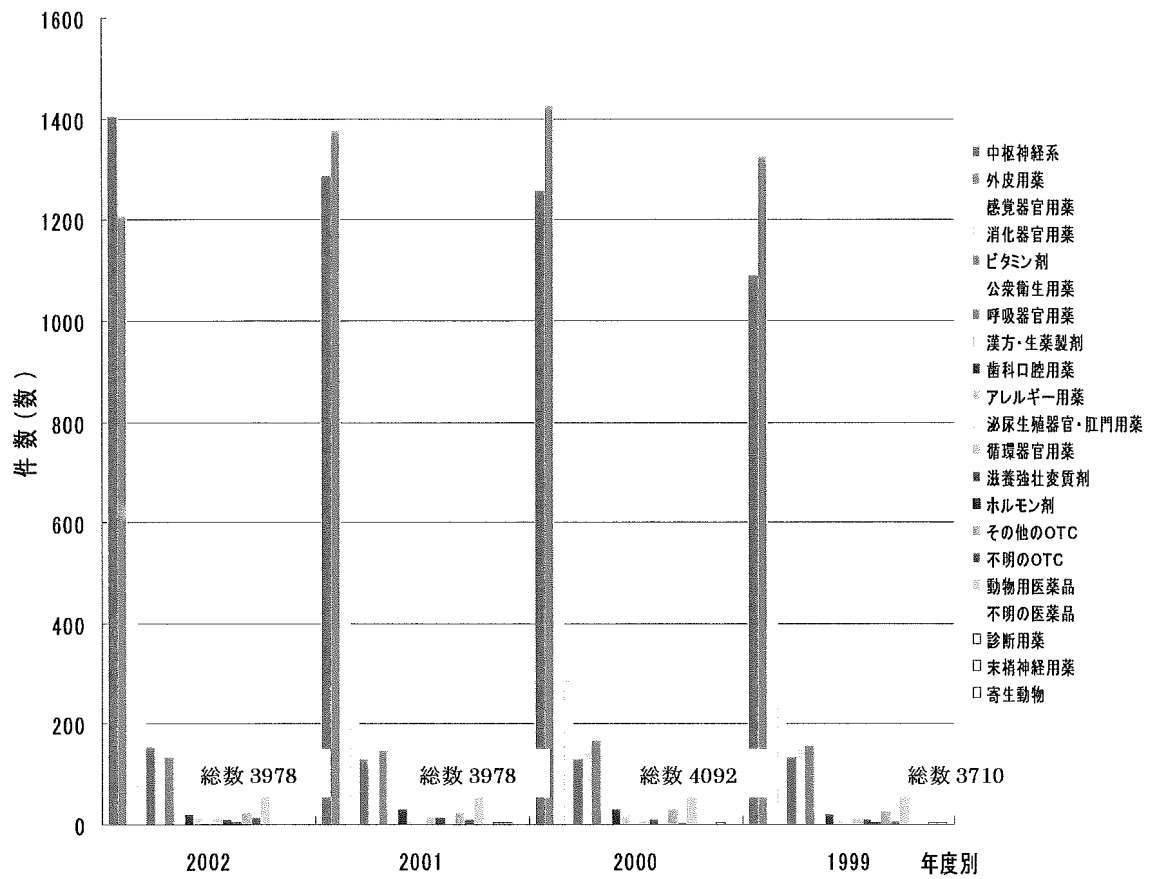


図 25 一般用医薬品の中毒情報の年度別受信報告の内訳（1999～2002 年）

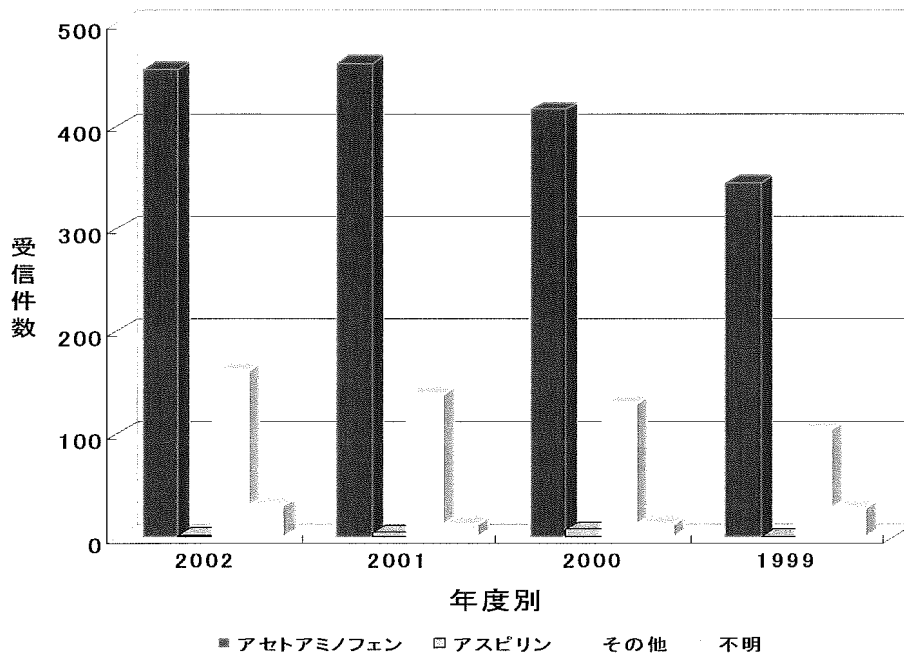


図 26 感冒薬（アセトアミノフェン、アスピリン、その他、不明）の年度別受信件数

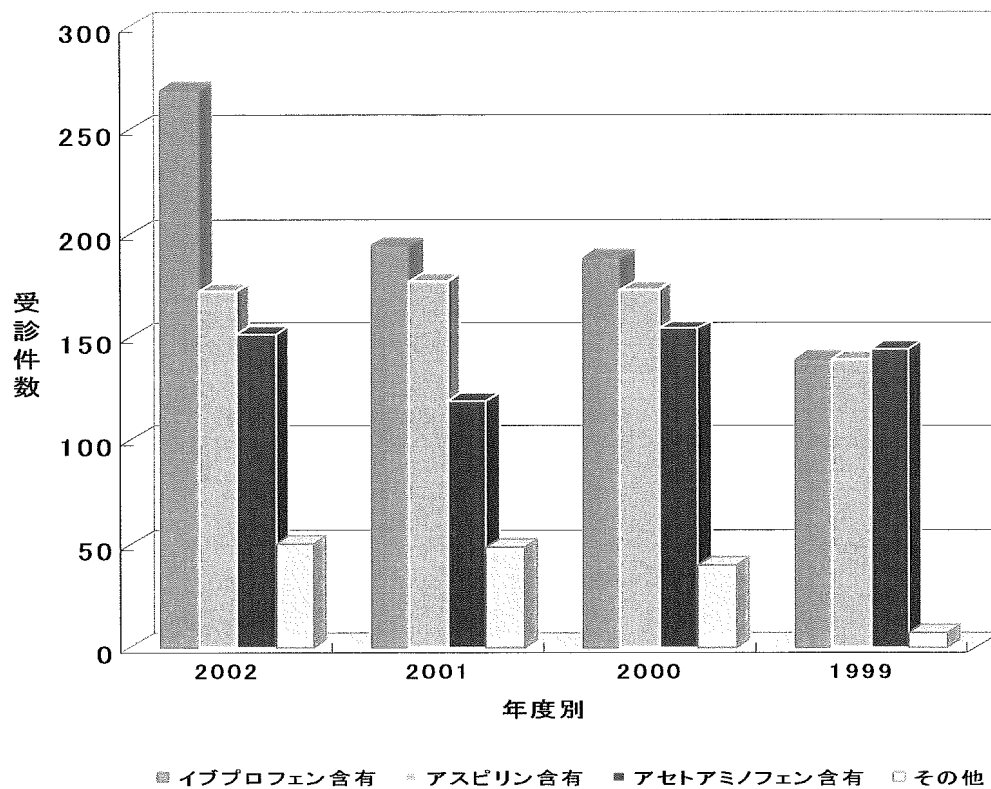


図 27 解熱鎮痛薬（イブプロフェン含有・アアスピリン含有・アセトアミノフェン含有・その他）の年度別受信件数

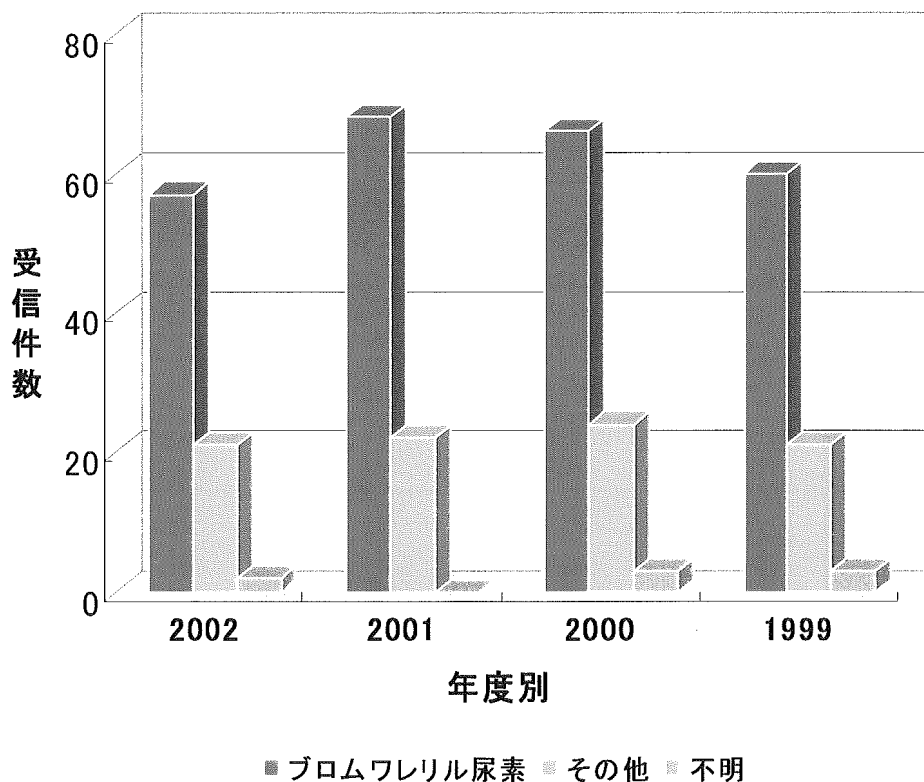


図 28 睡眠鎮静剤（ブロムワレリル尿素、その他、不明）の年度別受信件数

表 11 中枢神経薬物と各年次（1999～2002）との関係

薬物と年次のクロス表

度数		年次				合計
		2002	2001	2000	1999	
薬物	感アセトアミノフェン	455	462	416	345	1678
	感アスピリン	2	4	7	0	13
	感その他	162	139	129	104	534
	感不明	30	12	12	28	82
	解イブプロフェン	269	194	188	139	790
	解アスピリン	172	177	173	139	661
	解アセトアミノフェン	151	119	154	144	568
	解その他	50	49	40	7	146
	プロムワレリル尿素	57	68	66	60	251
	その他	21	22	24	21	88
	不明	2	0	3	3	8
合計		1371	1246	1212	990	4819

表 12 起因別薬物受診件数と連絡者の内訳

表2 起因物質別 受信件数と連絡者のうちわけ
(2002年1月～2002年12月)

起因物質	受信件数(件)			合計
	一般市民	医療機関	その他 *1	
家庭用品	19,296 〔73.2〕	3,987 〔42.6〕	534 〔63.6〕	23,817 《65.1》
医薬品	5,409 〔20.5〕	3,271 〔34.9〕	198 〔23.6〕	8,878 《24.3》
医療用医薬品	2,750 〔10.4〕	2,010 〔21.5〕	135 〔16.1〕	4,895 《13.4》
一般用医薬品	2,659 〔10.1〕	1,261 〔13.5〕	63 〔7.5〕	3,983 《10.9》
農業用品	118 〔0.4〕	802 〔8.6〕	29 〔3.5〕	949 《2.6》
自然毒	371 〔1.4〕	367 〔3.9〕	28 〔3.3〕	766 《2.1》
工業用品	740 〔2.8〕	755 〔8.1〕	41 〔4.9〕	1,536 《4.2》
食品、他	441 〔1.7〕	182 〔1.9〕	9 〔1.1〕	632 《1.7》
計	26,375 〈72.1〉	9,364 〈25.6〉	839 〈2.3〉	36,578

*1 : 薬局、学校、保健所、消防署など。
 [] : 連絡者別にみた起因物質の構成比(%)。
 《 》 : 起因物質の構成比(%)。
 〈 〉 : 連絡者の構成比(%)。

表 13 患者年齢層別受信件数と発生状況の内訳

表 7 患者年齢層別 受信件数と発生状況のうちわけ (2002年1月～2002年12月)

年齢層	受信件数(件)							不明	合計
	不慮			故意					
	誤飲・誤食等 *1	労災	不明	自殺企図	その他 *2	不明			
1歳未満	7,875 (99.6)	0 (0.0)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.2)	7,903 (100.0)	
1～5歳	19,803 (99.4)	0 (0.0)	62 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.0)	59 (0.3)	19,929 (100.0)	
6～12歳	626 (96.6)	0 (0.0)	6 (0.9)	4 (0.6)	6 (0.9)	1 (0.2)	5 (0.8)	648 (100.0)	
13～19歳	273 (45.9)	9 (1.5)	3 (0.5)	176 (29.6)	66 (11.1)	45 (7.6)	23 (3.9)	595 (100.0)	
20～64歳	2,207 (49.0)	360 (8.0)	92 (2.0)	1,220 (27.1)	175 (3.9)	264 (5.9)	184 (4.1)	4,502 (100.0)	
65歳以上	1,358 (77.2)	63 (3.6)	40 (2.3)	179 (10.2)	16 (0.9)	42 (2.4)	62 (3.5)	1,760 (100.0)	
不明	766 (61.7)	73 (5.9)	38 (3.1)	106 (8.5)	23 (1.9)	45 (3.6)	190 (15.3)	1,241 (100.0)	
計	32,908 (90.0)	505 (1.4)	257 (0.7)	1,685 (4.6)	290 (0.8)	398 (1.1)	535 (1.5)	36,578 (100.0)	

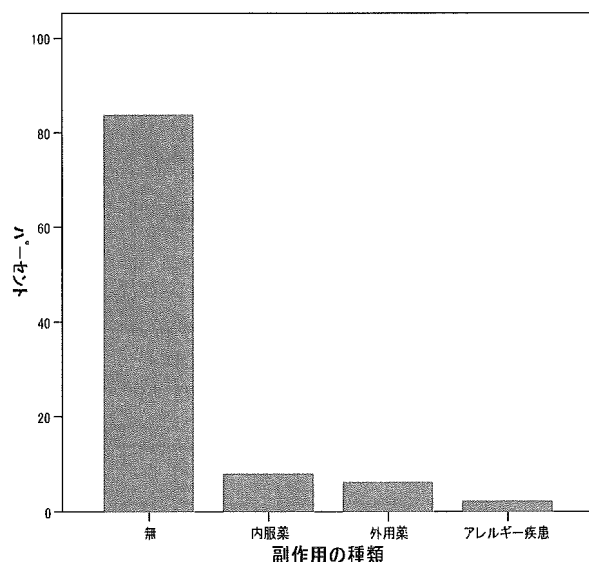
*1 : 誤使用などを含む。

*2 : 乱用、他殺、効果を期待して過剰に使用した(させた)場合などを含む。

() : 年齢層別にみた発生状況の構成比(%)。

[] : 発生状況の構成比(%)。

副作用歴の内容



副1

	度数	パーセント	効パーセント	積パーセント
有効無	232	83.8	83.8	83.8
内服薬	22	7.9	7.9	91.7
外用薬	17	6.1	6.1	97.8
アレルギー	6	2.2	2.2	100.0
合計	277	100.0	100.0	

図 29 皮膚・皮下障害を発症した症例の副作用歴

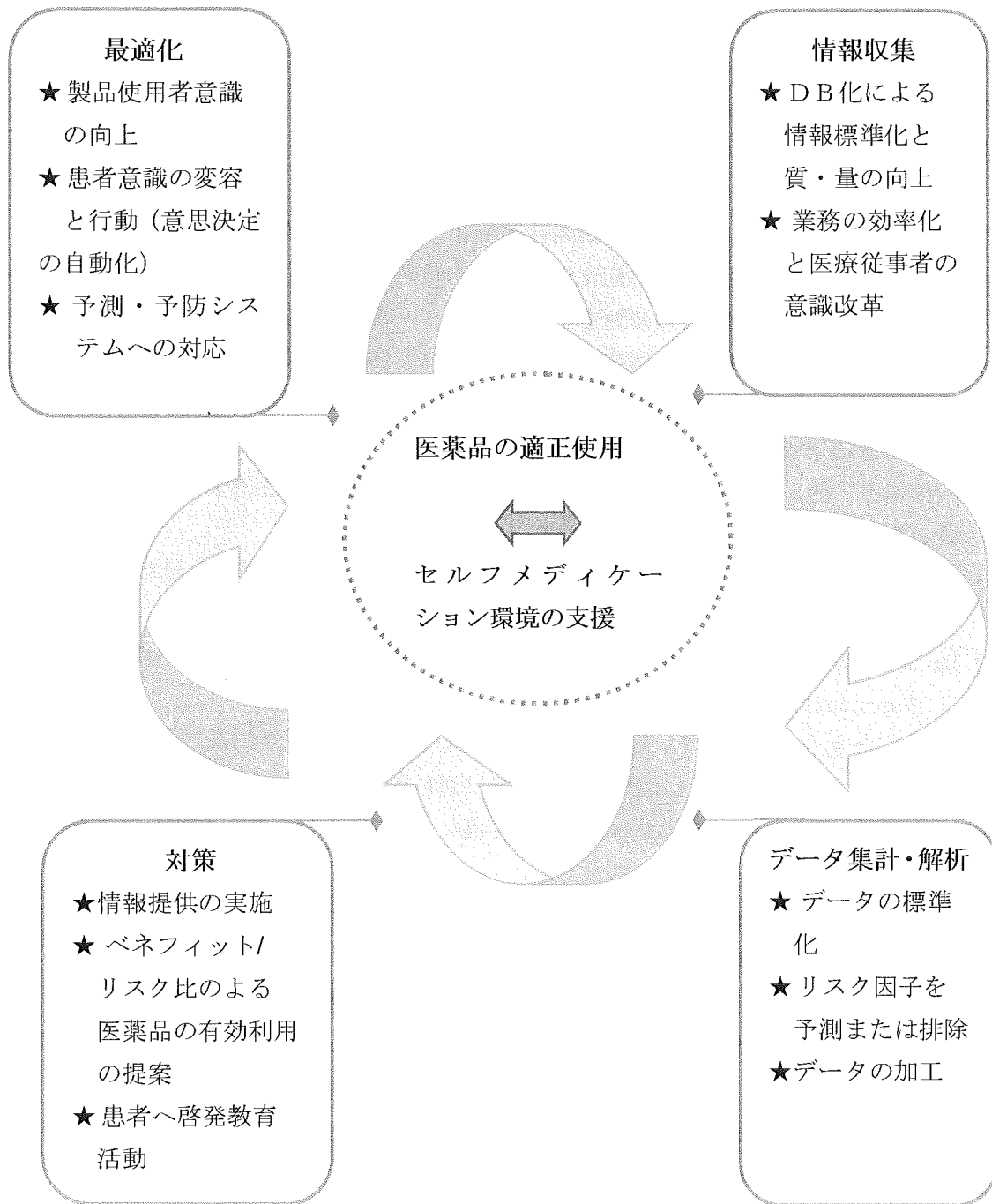


図 30 安全性対策システムのサイクル

文献

- 1) 医薬規制用語集 (MedDRA) バージョン 6.1 手引書. (財) 日本公定書協会 JMO 事業部, 2003.
- 2) 池田重雄. 監修. 標準皮膚科学第6版 2001; 169.
- 3) 清水直容. 臨床薬理 2000; 31(2): 373.
- 4) 臨床評価刊行会編. 有害事象の診断学 2003; 61.
- 5) 為田靱彦. 近年の本邦における薬物性肝障害. 肝胆膵 2000; 40: 849-858.
- 6) 川上格. 他. 薬剤性肝障害重症化例の臨床的検討. 肝胆膵 1999; 39(6), 903-908.
- 7) 志賀淳治. 薬剤性肝障害の診断をめぐる問題点. 診療と新薬 2002; 37(1): 17-34.
- 8) 井田功. 薬剤と肝細胞障害機構. 2000; 37(12): 1354-1357.
- 9) 片平洸彦, 小松善子. 重症型薬疹被害者の実態—患者会を通じての調査から— 医薬品情報学 2003; 5(3): 141-144.
- 10) 阿部晋也, 他. セデス A により急性肝不全, DIC, 急性腎不全を合併した 1 症例. 救急医学 1981; 5: 1601-3.
- 11) 安田善一. 他. 少量アセトアミノフェン内服により重篤な肝障害を呈した 1 症例 日集中医誌 2002; 9: 131-134.
- 12) Du Pont, R.L. A practical approach to benzodiazepine discontinuation. *J. Psychiatr. Res.*, 1990; 24(Suppl.): 81-90.
- 13) 北林百合之介. 他. ブロン錠依存症例の研究—社会精神医学的及び生物学的側面から— 日本アルコール・薬物医学会雑誌(1341-8963) 2000; 35(5):295-305.
- 14) 石郷岡純. 他. 市販液状鎮咳剤乱用の病態. 日本アルコール・薬物医学会誌 1999; 34 (4): 54-255.
- 15) 岩崎泰昌. 他. 急性ブロムワレリル尿素中毒の 3 例—血中濃度と意識レベル— 中毒研究 1998; 11(3): 257-279.
- 16) 尾崎茂. 精神科医療施設における医薬品の乱用・依存の現状について 日本精神神経薬理学会誌 1999; 19: 195-198.
- 17) SDI 監修. SDI データ集. 2002; 115-122.
- 18) CIMOS WG IV. *Report of CIMOS Working Group IV: Benefit-Risk Balance for Marketed Drugs.* 1998.

参考資料

1. 一般にSJSやTEN発症が多い薬剤は下記の表に示す。

表1 SJSの報告が多い薬剤

抗生物質	ペニシリン系（ペニシリン、バカンピシリン、アモキシシリンピシリン）、テトラサイクリン系（ミノサイクリン）
抗菌剤	サルファ剤、トリメトプリム
非ステロイド系消炎鎮痛剤	アスピリン、フェニルブタゾン、フェンブフェン、ブラノプロメフェナム酸、スリンダク、ピロキシカム
抗けいれん剤	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、ゾニサ
痛風治療薬	アロプリノール
その他	チオプロニン

表2 TENの報告が多い薬剤

抗生物質	セフェム系（セファロスポリン、セファクロル、セフメタゾーフォチアム、セフスロジン等）、リンコマイシン系（リンコマクリンダマイシン）、テトラサイクリン系（テトラサイクリンクリン）、ペニシリン系
抗菌剤	サルファ剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム、スルジン、スルファドキシム・ピリメタミン）
非ステロイド系消炎鎮痛剤	ピリジン系（アミノピリン、スルピリン、アンチピリン）、フェゾン、アスピリン、スリンダク、ピロキシカム、オキシフェン
抗けいれん剤	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール
痛風治療薬	アロプリノール
抗結核剤	リファンピシン
緑内障治療剤	メタゾラミド

2. 薬剤性肝障害

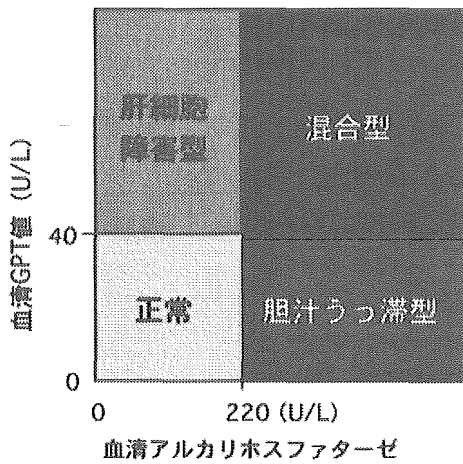
薬剤性肝障害の診断基準	
1. 薬物の服用開始後（1～4週）に肝機能障害の出現を認める	
2. 初発症状として発熱、発疹、皮膚掻痒、黄疸などを認める（2項目以上） 性とする	
3. 抹消血液像に好酸球増加（6%以上）または白血球増加を認めず	
4. 薬物感受性試験（リンパ球培養試験、皮膚試験）が陽性である	
5. 偶然の再投与により、肝障害の発現を認める	
確診：1，4または1，5を満たすもの	
疑診：1，2または1，3を満たすもの	

*1) 1の期間についてはとくに限定ない

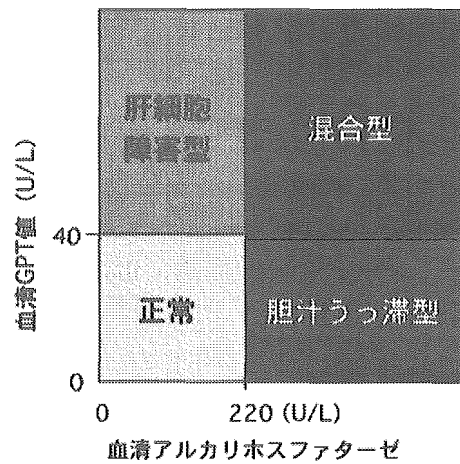
（「薬物と肝」研究会より）

*2) 3については初期おける検索が望ましい

薬剤性肝障害の型



薬剤性肝障害の型



3. 添付文書上に、アナフィラキシー・アナフラキシー症状・SJS・TENの内容の記載がある薬物

	アナフィラキシー	アナフィラキシー様症状	SJS	TEN
かぜ薬				
アスピリン	○		○	○
アスピリンアルミニウム	○		○	○
アセトアミノフェン	○		○	○
エテンザミド	○		○	○
解熱鎮痛薬				
アセトアミノフェン	○		○	○
アスピリン	○		○	○
アスピリンアルミニウム	○		○	○
エテンザミド	○		○	○
鎮咳去たん薬				
中枢性鎮咳去たん薬	○		○	○
気管支拡張薬	○		○	○
ノスカピン	○		○	○
止しゃ薬				
タンニン酸アルブミン	○			
眼科用薬				
塩化リゾチーム	○			
鼻炎用内服薬				
塩化リゾチーム	○		○	○
マレイン酸クロルフェニラミン	○		○	
その他抗ヒスタミン薬17種類			○	
ベラドンナ総アルカロイド	○			
塩酸プソイドエフェドリン	○			
カフェイン	○			
硫酸プソイドエフェドリン	○			
外用痔瘻用薬				
塩化リゾチーム	○			
アミノ安息香酸エチル	○			
塩酸ジブカイン	○			
ジブカイン	○			
塩酸リドカイン	○			
リドカイン	○			
塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル	○			
含羞薬				
ポピドンヨード含有製剤	○			
ヨウ素・ヨウ化カリウム		○		
口腔咽喉腫痛薬				
塩化リゾチーム	○			○
中枢性咳喉薬		○		
気管支拡張作用薬		○		
ノスカピン類2種		○		
歯科口腔用薬				
塩化リゾチーム	○			○
その他鎮痛薬成分			○	
内服痔瘻用薬				
塩化リゾチーム	○			

一般用医薬品添付文書記載要領ガイドブック2003 編集一般用医薬品安全対策研究会 (薬事日

4. 添付文書中、「使用上の注意」の長期連用しないでくださいのおよその期間に関して

但し、使用期間による内容は、服用個人の身体状態やバックグラウンドにより多少異なる。

薬効群	目安の使用期間
風邪薬	～約5日間位
解熱鎮痛薬	～約3日間位
制酸薬	～2週間
健胃薬	～2週間
健胃生薬	1ヶ月
H ₂ ブロッカー	～3日間
消化薬	～2週間
消化薬 生薬	1ヶ月
鎮痛鎮けい薬	～3日間
消化薬・生薬	1ヶ月
瀉下薬	3日
止瀉薬	～3日
ビスマス含有	1週間
生薬	1ヶ月
肛門用薬 内服	1ヶ月
外用	10日
点鼻薬	3日～1週間
内服鼻炎薬	1週間
女性用薬(生薬)	1ヶ月
副腎皮質ホルモン含有外皮用製剤	～2週間
抗菌点眼薬	1週間
睡眠鎮静薬	～3日間
睡眠鎮静生薬	～1ヶ月

たとえば、鎮痛薬は、3ヶ月以上の毎日の服用で、薬剤性頭痛が起こるとされており、乱用時、1ヶ月にアスピリン50gあるいは、他の弱い鎮痛剤の等量以上用いた場合にその可能性が報告されています。

従って、バファリンAを毎日の最大量(40.9g：製造承認基準46.5g)

を服用し続け、別の鎮痛薬も服用すると、薬剤性頭痛は誘発されることとなります。(鎮痛薬の閾値は個人差が大きいですが)。また、H₂ブロッカーのように効果がシャープな薬のほうが、使用期間は3日間と短い。

Ⅲ. 海外における医薬品販売体制に関する調査

1. はじめに

我が国では、医薬分業元年とされる 1974（昭和 49）年から 30 年あまりを経て、現在では処方箋受取率（分業率）が全国平均で 50%を超えるに至った。ことに、この 10 年ほどの急激な分業進展の過程で、それまで一般用医薬品を化粧品、衛生用品などとともに扱ってきた“街の薬局”とは別に、保険調剤を専門とする薬局が増え、主に医療用医薬品（処方箋薬）使用の側面から“かかりつけ薬局”、“かかりつけ薬剤師”を目指す流れが続いてきた。一般用医薬品の販売に関しては、近年、消費者の利便性を訴求したドラッグストアが急速に伸び、平成 14 年の商業統計によれば、年間商品販売額は約 2 兆 5 千万円（一般用医薬品以外も含む全体の売上）にのぼっている¹⁾。これらは現行制度下の医薬品販売業の中では、薬局・薬店（一般販売業）に相当する部分だが、その他に歴史的経緯の中でつくられてきた薬種商、配置販売業、特例販売業も存続している。

多くの国民は、一般用医薬品の販売チャンネルが複数あることや、また各チャンネル間の違いを認識していない。また、それぞれのチャンネルでの専門家の取り組みは、必ずしも国民の満足するレベルには達していない。セルフメディケーションにおいて真に国民に寄与するために専門家のあるべき姿と現実との乖離が指摘され、平成 15 年に行われた一般用医薬品の販売規制緩和に関する議論では、緩和促進側の論拠とされた。

一方で、国民の健康に対する関心とニーズが高まり、多種多様な“健康食品”が市場に出回る中、国民にとっては、一般用医薬品、医薬部外品、保健機能食品、いわゆる健康食品等の違いが極めてわかりづらい状況をつくり出している。

こうした問題点の認識に立ち、最近、医薬品販売制度再検討の動きが始まっている。

再検討にあたっては、諸外国の医薬品販売体制が参考になるものと思われるが、これまで非処方箋薬の分類と供給、専門家の関与、副作用情報の管理等の観点から複数国の仕組みをまとめた資料はなかった。そこで、本研究では国際薬剤師・薬学連合（Fédération Internationale Pharmaceutique: FIP = International Pharmaceutical Federation）参加国の代表者に協力を求め、調査を行った。本報告により、一般用医薬品について、各国の分類とその考え方、情報提供の方法、専門家の関与、副作用情報の収集・提供、IT の活用等の概要を知ることができるものと思われる。

諸外国の情報を我が国の医薬品販売体制の改善・改革の参考にするにあたっては、自国の制度を当り前のものとする規制概念に捉われることなく、各国における体制の全体像を見ようとする姿勢が必須である。