

別添資料 7

身体活動能力指数

身体活動能力質問票 (SAS : specific activity scale)

1. 夜、楽に眠れますか	1 MET 以下	はい つらい ?
2. 横になっていると楽ですか	1 MET 以下	はい つらい ?
3. 一人で食事や洗面ができますか	1.6 METs	はい つらい ?
4. トイレは一人で楽にできますか	2 METs	はい つらい ?
5. 着替えが一人で楽にできますか	2 METs	はい つらい ?
6. 炊事や掃除ができますか	2~3 METs	はい つらい ?
7. 自分でフトンが敷けますか	2~3 METs	はい つらい ?
8. ぞうきんがけはできますか	3~4 METs	はい つらい ?
9. シャワーをあびても平気ですか	3~4 METs	はい つらい ?
10. ラジオ体操をしても平気ですか	3~4 METs	はい つらい ?
11. 健康な人と同じ速度で平地を 100~200m 歩いても平気ですか	3~4 METs	はい つらい ?
12. 庭いじり (軽い草むしりなど) をしても平気ですか	4 METs	はい つらい ?
13. 一人で風呂に入れますか	4~5 METs	はい つらい ?
14. 健康な人と同じ速度で 2 階まで昇っても平気ですか	5~6 METs	はい つらい ?
15. 軽い農作業 (庭掘りなど) はできますか	5~7 METs	はい つらい ?
16. 平地を急いで 200m 歩いても平気ですか	6~7 METs	はい つらい ?
17. 雪かきはできますか	6~7 METs	はい つらい ?
18. テニス (又は卓球) をしても平気ですか	6~7 METs	はい つらい ?
19. ジョギング (時速 8km 程度) を 300~400m しても平気ですか	7~8 METs	はい つらい ?
20. 水泳をしても平気ですか	7~8 METs	はい つらい ?
21. なわとびをしても平気ですか	8 MET 以上	はい つらい ?

MET : metabolic equivalent, 代謝相当量 ; 安静時の酸素摂取量 (3.5ml/kg 体重/分) を 1MET として活動時の酸素摂取量が安静時の何倍かを示し, 活動強度の指標として用いる。

別添資料 8

医薬品等の副作用の重篤度分類基準について

「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」
(平成 4 年 6 月 29 日 薬安第 80 号 厚生省薬務局安全課長通知)

肝臓

肝障害の重篤度については、原則として、下表に揚げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。また、全身倦怠感、食欲不振、悪心、発熱、発疹等があるなど臨床症状等から肝障害が疑われる場合には、当該症例の GOT、GPT 等を確認して、下表により同様に分類すること。また、肝生検の結果が得られている場合にはこれを考慮して判断すること。

副作用グレード	グレード1	グレード2	グレード3
総ビリルビン (mg/dL)	1.6 以上 ~ 3.0 未満	3.0 以上 ~ 10 未満	10 以上
GOT, GPT (U)	1.25×N 以上 ~ 2.5×N 未満 50 以上 ~ 100 未満	2.5×N 以上 ~ 12×N 未満 100 以上 ~ 500 未満	12×N 以上 500 以上
Al-P	1.25×N 以上 ~ 2.5×N 未満	2.5×N 以上 ~ 5×N 未満	5×N 以上
γ-GTP	1.5×N 以上	—	—
LDH	1.5×N 以上	—	—
PT	—	—	40% 以下
症状等	—	黄疸 肝腫大 右季肋部痛 脂肪肝	出血傾向、意識障害等の肝不全症状（劇症肝炎） 肝硬変 肝腫瘍 6ヶ月以上遷延する黄疸

N：施設ごとの正常値上限

腎臓

腎障害の重篤度については、原則として、下表に揚げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。また、全身倦怠感、食欲不振、悪心、浮腫、高血圧、頭重感等があるなど臨床症状や尿所見から腎障害が疑われる場合には、当該症例の BUN、クレアチニン等を確認して、下表により同様に分類すること。また、腎生検の結果が得られている場合にはこれを考慮して判断すること。

副作用グレード	グレード1	グレード2	グレード3
BUN (mg/dL)	1×N を超え 25 未満	25 以上 ~ 40 未満	40 以上
クレアチニン (mg/dL)	1×N を超え 2 未満	2 以上 ~ 4 未満	4 以上
蛋白尿	1+	2+ ~ 3+	3+ を超える
血尿	顕微鏡的	肉眼的	肉眼的、凝血塊
尿量	—	500mL/24hr 以下又は乏尿 多尿 ^{注)}	100mL/24hr 以下又は無尿
血清カリウム (mEq/L)	—	5.0 以上 ~ 5.5 未満	5.5 以上
その他の症状等	—	—	ネフローゼ症候群 急性腎不全（間質性腎炎、尿細管壊死、腎臓壊死、腎乳頭壊死、腎皮質壊死） 慢性腎不全（間質性腎炎、尿細管壊死、腎臓壊死、腎乳頭壊死、腎皮質壊死） 尿毒症 水腎症

N：施設ごとの正常値上限

注) 腎性の尿崩症の場合をいう。

血液

血液障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用 グレード	グレード1	グレード2	グレード3
赤血球	350万未満～300万以上	300万未満～250万以上	250万未満
Hb(g/dL)	11未満～9.5以上	9.5未満～8以上	8未満
白血球	4,000未満～3,000以上	3,000未満～2,000以上	2,000未満
顆粒球	2,000未満～1,500以上	1,500未満～1,000以上	1,000未満
血小板	100,000未満～75,000以上	75,000未満～50,000以上	50,000未満
出血傾向	軽度出血(皮下出血)	中等度出血(粘膜出血) ^{注1)}	重度出血(臓器内出血) ^{注2)}
その他の症 状等	—	—	汎血球減少症 (再生不良性貧血等) 赤芽球ろう 無顆粒球症

注1) 粘膜出血 —— 歯肉出血, 鼻出血

注2) 臓器内出血 —— 頭蓋内出血, 消化管出血, 肺出血, 腎出血, 性器出血, 筋肉内出血, 関節内出血

過敏症状

過敏症状の重篤度については、原則として、下表に掲げられた症状等によりグレード分けを行う。

副作用グレード	グレード1	グレード2	グレード3
皮膚症状	局所性の発疹 (局所性の紅斑・丘疹等) そう痒	広範囲に分布する発疹 (全身性の紅斑, 紫斑, 水疱 等)	皮膚粘膜眼症候群 中毒性表皮壊死症 紅皮症(剥脱性皮膚炎) ウェーバー・クリスチャン 症候群 SLE様症状 ^{注1)} 強皮症 天疱そう様病変
全身 症状	発熱	発熱 ^{注2), 注3)}	
	アレルギー	—	—
	血管炎	—	過敏性血管炎 ^{注5)}
局所症状	関節痛 ^{注3)} リンパ節腫脹 ^{注3)}		— —

注1) SLE様症状については、全身症状についても考慮すること。

注2) 発熱は、いわゆる Drug fever をいう。

注3) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

注4) アナフィラキシー様症状とは、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、蕁麻疹のうち複数の症状を合わせ発現した全体的で重篤な症状又はアレルギー性と考えられる急性で重篤な呼吸困難のうち、血圧低下を伴わない場合をいう。

注5) グレード2か、グレード3かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

呼吸器

呼吸器系障害の重篤度については、原則として、下表に揚げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3
呼吸状態	呼吸困難	息切れ HJ分類Ⅱ度 ^{注1)}	労作時の呼吸困難 HJ分類Ⅲ～Ⅳ度 ^{注1)}	安静時の呼吸困難 HJ分類Ⅴ度 ^{注1)}
	呼吸リズムの障害	—	一過性過換気 臨床症状及び低酸素血症を伴わない睡眠時無呼吸 ^{注2)}	呼吸停止(無呼吸) 呼吸抑制(低換気、炭酸ガスナルコーシス) 持続性過換気(呼吸促進、過呼吸) チェーンストークス呼吸 臨床症状又は低酸素血症を伴う睡眠時無呼吸 ^{注2)}
動脈血酸素分圧 PaO ₂ (mmHg)		70未満～60以上	60未満～50以上	50未満 投与前に比して20以上の減少
動脈血二酸化炭素分圧 PaCO ₂ (mmHg)		—	—	50以上(低換気) 30以下(過換気)
%肺活量 一秒率		— —	70%未満～50%以上 70%未満～50%以上	50%未満 50%未満
胸部 X線所見	浸潤影	—	片肺の 1/3 未満 ^{注3)}	片肺の 1/3 以上 ^{注3)}
	間質影	—	—	びまん性の間質影の出現
	胸水	—	片肺の 1/3 未満 ^{注3)}	片肺の 1/3 以上 ^{注3)}
喘息発作		—	喘鳴、小発作 ^{注4)}	中発作、大発作 ^{注4)} 喘息重積状態
喀血		—	血痰	喀血
その他の症状等		しゃっくり、あくび、さ声 くしゃみ、鼻閉・鼻腔内違和感、咳、喀痰増加・喀痰喀出困難、咽喉頭不快感、咽頭部痛、気道刺激症状、胸部圧迫感 胸痛、咽頭狭窄感(咽頭喉頭異常感覚) ^{注5)}	—	ARDS(成人呼吸促迫症候群) 間質性肺炎 PIE症候群、肺繊維症 過敏性肺炎、肺水腫 肺塞栓、肺血管炎 舌根沈下、喉頭痙攣 声門浮腫、肺高血圧 ^{注6)}

注1) 呼吸困難度のHJ分類

- I度 同年輩の人と同様に歩いたり、坂や階段を昇ることができる。息切れ(一)
- II度 同年輩の人と同様に歩けるが、坂や階段は昇れない。
- III度 同年輩の人と同様にはできないが、自分の速度で1,600m以上歩ける。
- IV度 休みなしでは、45m位も歩けない。
- V度 衣類の着脱や会話で息切れし、息切れのため、外出できない。

注2) 睡眠時無呼吸とは、睡眠時に10秒以上の呼吸停止状態がおよそ1時間で5回程度認められるもの。この場

合の臨床症状としては、頭痛、インポテンツ、高血圧、心不全、昼間の過眠傾向等が挙げられる。

注3) 浸潤影、胸水の程度についての情報が得られない場合には、グレード3に該当するものとみなす。

注4) 喘息発作の分類は、おおむね次によるものとする。

- 小発作 苦しいが横になれる。会話普通、動作普通。
- 中発作 苦しくて横になれない。会話やや困難、動作かなり困難。
- 大発作 苦しくて動けない。会話困難、動作不能。

注5) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師の判断によるものとする。

注6) 肺動脈圧の程度は、「循環器」の重篤度分類基準の肺毛細管圧の分類も参考とすること。

消化器

消化器系障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用 グレード	グレード1	グレード2	グレード3
悪心、嘔吐	悪心（嘔気）	嘔吐 ^{注1)}	-
下痢	軟便、泥状便	グレード3に該当しない水様便	脱水、電解質異常を伴う水様便
消化管出血	便潜血(+)	ショック及びヘモグロビン低下(8.0g/dL以下)を伴わない血便、吐血、下血(メレナ)	ショック及びヘモグロビン低下(8.0g/dL以下)を伴う血便、吐血、下血(メレナ)
口腔内の異常	自覚的な口腔内の不快感	潰瘍性口内炎	-
	(例)口唇乾燥感、口内不快感、口内しびれ感、口内苦味感、舌しびれ感、舌異常感		
	客観的な炎症等を伴う口腔内の異常 ^{注1)}		
	(例)口角炎、口唇炎(口唇小水疱)、口内炎(口唇のあれ、歯肉痛)、舌炎(舌発疹、舌のあれ、舌痛)、舌苔、黒舌、歯肉肥厚		
食道の異常	自覚的な食道の不快感	客観的な炎症、潰瘍等を伴う食道の異常 ^{注2)}	
	(例)つかえ感、食道閉塞感	(例)食道炎、食道潰瘍	
嚥下困難	-	嚥下困難	嚥下不能
胃腸の異常	自覚的な胃腸の不快感(例)胸やけ、消化不良、胃もたれ感、胃部不快感、腹部不快感、腹鳴、食欲不振	-	-
痛み	グレード2に該当しない耐えられる程度の又は治療を要しない程度の胃痛、腹痛	せん痛(胃痙攣、腹部痙攣、腸痙攣)	-
炎症		胃炎、腸炎、大腸炎 ^{注3)}	
	-	直腸炎(直腸粘膜浮腫、直腸粘膜刺激) ^{注1)}	
潰瘍	びらん	出血性大腸炎、偽膜性大腸炎 ^{注2)}	
		胃潰瘍、十二指腸潰瘍、出血性潰瘍、小腸潰瘍、大腸潰瘍 ^{注2)}	消化管穿孔
腸管麻痺		便秘 ^{注1)}	麻痺性イレウス
肛門の異常	自覚的な肛門の不快感	-	-
	(例)肛門部痛、肛門部不快感、肛門部違和感、肛門そう痒		
	客観的な炎症等を伴う肛門の異常 ^{注1)}		
	(例)肛門周囲炎(肛門のただれ、肛門のびらん)、痔出血、痔脱出		
膵臓障害	アミラーゼ値異常のみ	グレード3に該当しない膵炎	膵壊死、出血性膵炎
その他症状	吃逆(しゃっくり)、口渇(口内乾燥感)、げっぷ(おくび、あい気)、結腸粘膜色素沈着、鼓腸、放屁、硫黄臭、排便回数増加(便意、排便切迫、しぶり)	-	-
	唾液腺炎、便失禁 ^{注1)}		

注1) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

注2) グレード2か、グレード3かの判断は、併発する下痢、消化管出血、嚥下障害等の臨床症状の程度により

分類する。

注3) 胃炎、腸炎、大腸炎の表現は、客観的な炎症の有無にかかわらず、嘔吐、胃痛、腹痛、下痢等の臨床症状を総括して使用される場合が多い。これらの重篤度分類は、嘔吐等の臨床症状の程度により分類する。

循環器

循環器障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3	
血圧の異常	低下	収縮期血圧 (mmHg)	-	90 未満 ~ 80 以上	80 未満
	症状	立ちくらみ, 起立性めまい, 起立性低血圧		脈拍触知不能	
	上昇	血圧上昇(血圧異常上昇, 急激な血圧上昇), 高血圧		-	
循環器障害		-	-	ショック, チアノーゼ, 末梢循環不全	
心拍数 (1/分)	頻脈	-	110 以上 130 未満	130 以上	
	徐脈	-	50 未満 40 以上	40 未満	
不整脈	動悸, 不整脈(心電図が未測定のもの)				
	上室性期外収縮		上室性頻脈		
	心室性期外収縮(単発性)		心室性期外収縮(二連性) 二段脈	心室性期外収縮(多源性) (三連発以上) 心室頻拍(六連発以上) 心室細動 Torsades de pointes	
			心房細動(発作性を含む) 心房粗動		
			発作性頻脈		
一度房室ブロック (房室伝導時間延長)		二度房室ブロック, 房室解離, 洞停止, 脚ブロック, (心室内ブロック) (心室内伝導障害) 結節性調律, 心室調律	三度房室ブロック (完全房室ブロック) 心停止(心拍動停止) Adams-Stokes 症候群		
心電図異常		P 波消失 PR・PQ 延長	ST 上昇 ST 低下 T 波逆転 T 波平低化 U 波出現 QT 延長 QRS 幅拡大	-	

副作用グレード	グレード1	グレード2	グレード3	
心不全様症状	-	浮腫(全身, 末梢)	心不全(うっ血性心不全) 右心不全 左心不全(心臓喘息) 急性心不全 心拡大(心胸比増大) 40% > 左室駆出力	
参考	心筋収縮力	60% ≥ 左室駆出力 > 50%	50% ≥ 左室駆出力 > 40%	40% > 左室駆出力
	心拍出量 (心係数)	-	2.5 L/min/m ² ≥	2.2 L/min/m ² ≥
	肺毛細管圧 (肺動脈収縮期圧) (mmHg)	20 以上 ~ 30 未満	30 以上 ~ 40 未満	40 以上
	呼吸困難 「呼吸器」の重篤度 分類基準参照	息切れ HJ 分類 II 度	労作時の呼吸困難 HJ 分類 III ~ IV 度	安静時の呼吸困難 HJ 分類 V 度
虚血性心疾患様症状	胸部不快感 胸部苦悶感 胸部圧迫感 胸痛, 狭心症(狭心様疼痛), 心筋虚血, 冠不全 ^{注)}	-	狭心症悪化 狭心症発作(同誘発) 心筋梗塞(冠動脈血栓症) 心筋壊死	
心筋・心膜・心内膜障害	-	心膜炎, 心膜浸出液貯留 心内膜炎 心筋障害 ^{注)}	心筋炎 心筋繊維症	
血管障害	血管痛 レイノー様症候群 ^{注)} (壊疽を伴わないもの)	血管攣縮 間欠性跛行 動脈硬化症	壊疽 血管炎 血栓性静脈炎 血栓症 動脈血栓 静脈血栓 血栓塞栓 肺塞栓(梗塞) 脳塞栓(梗塞) 腸間膜閉栓	
その他症状	顔面潮紅(ほてり) 熱感 灼熱感 のぼせ	-	-	

注) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

精神神経系

精神神経系障害の重篤度については、原則として、下表に揚げられた状態等に応じ、自覚的か・他覚的か、周囲のコントロールができるか否か、介助が必要か否か、一過性か持続性か、可逆性か非可逆性か等を勘案してグレード分けを行う。

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3
精神的活動と行動異常	気分の高揚又は不安定	自覚的な気分の高揚又は不安定	グレード1の状態が他覚的にも認められ、行動の異常を伴うもの	グレード2のうち、症状が重く、コントロール困難なもの
		(例)情緒不安定、気分動揺、感情易変、神経過敏、過敏性、いらいら感、不機嫌、不安(感)、焦燥感、多弁、気分高揚、陽気、多幸症(多幸福感)	(例)躁うつ・躁状態、躁転、攻撃性、刺激興奮、興奮、易刺激性、不穩、焦燥多動、徘徊、衝動行為、抑制欠如、感情失禁	
	不眠(睡眠障害)			
	気分・意欲・行動の低下	自覚的な気分や意欲の低下感	グレード1の状態が他覚的にも認められるもの	グレード2のうち、症状が重く、コントロール困難なもの
(例)意欲減退、純重、無気力、無気力感、気力低下状態、無欲状態、頭がボーとする、ぼんやり、夢のような状態、集中力低下、うつ状態、抑うつ(状態)、憂うつ、メランコリー			(例)自殺念慮・企図 抑うつ性昏迷	
精神病様症状	—	一過性の錯覚・幻覚・せん妄(夜間譫妄等)	持続する錯覚・幻覚・せん妄錯乱、妄想	
知的精神機能の障害	自覚的な知的能力の低下	他覚的に認められる知的能力の低下	グレード2のうち、症状が重く持続するもの	
		(例)物忘れ、記憶力・記銘力の減退	(例)前向健忘、逆向健忘 (例)痴呆	
意識の障害	自覚的な意識の障害	他覚的にも認められる意識の障害	グレード2のうち、症状が重く持続するもの	
		(例)眠気、もうろう感、覚醒困難、覚醒遅延、酩酊感、残眠感、後睡眠、鎮静、過度鎮静、悪夢、多夢	(例)傾眠、嗜眠、うとうと状態、もうろう状態、意識混濁、一過性の意識喪失、失神、見当識障害、見当識喪失 (例)昏睡 持続する意識喪失	
運動障害	協調運動	自覚的な協調運動の障害	他覚的にも認められる協調運動の障害	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの
		(例)ふらつき、めまい、眩暈、ふらふら(感)	(例)運動失調、協調運動障害	

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3	
運動障害	歩行	—	他覚的に認められる歩行の障害	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの	
			(例) すくみ足、歩行障害、歩行困難、失調歩行、歩行異常	(例) 歩行不能	
	筋力・麻痺	—	他覚的に認められる筋力の低下及び障害	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの	
			(例) 筋緊張低下、筋脱力、筋力低下、不全麻痺	(例) 顔面麻痺、四肢麻痺、片麻痺、単麻痺	
	筋痛・関節痛	耐えられる程度の又は治療を要しない程度のもの (例) 関節痛、筋肉痛、背部痛、腰痛、項部痛、頸部痛	症状が重く持続するもの	—	
			—	—	
	錐体外路症状	不随意運動	一過性の軽度の不随意運動	不随意運動が持続し、神経症状として把握が可能なもの	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの
			(例) 一過性の振戦(四肢振戦、手指振戦)、手のふるえ、ふるえ	(例) 粗大な又は持続する振戦、口周部の不随意運動、顔面チック、舌突出、仮面様顔貌、ジスキネジア、運動過多、アカシジア、多動、パーキンソン症候群(同症状、同様症状、同症状の増悪)	
		筋緊張	自覚的な筋緊張異常	筋緊張の程度が強く、神経症状として把握が可能なもの	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの
			(例) 寡動、動作緩慢、肩凝り、前傾前屈姿勢、下肢のつっぱり感	(例) 顔面・口周囲緊張、筋緊張亢進、固縮、筋強剛、筋強直、筋硬直、筋痙直、頸部[四肢]強直、体のこわばり	
言語障害	自覚的な言語障害	他覚的にも認められる言語障害	グレード2のうち、症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの		
		(例) 舌(口)のもつれ、舌の運動障害	(例) 構音障害、構語障害	(例) 失語症	

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3
運動障害	眼球運動障害	—	一過性の眼球運動障害 (例)眼球偏位, 眼球回転発作, 眼球側方発作, 眼球拳上, 眼振, 複視	グレード2のうち症状が重く持続するもの
	反射	反射の減弱 (例)腱反射減弱 反射運動能力低下	反射の病的亢進 反射の消失	病的反射の出現 (例)バビンスキー反射
痙攣		自覚的なもの (例)身ぶるい	局所の痙攣 (例)痙攣, 筋れん縮, 頸部・顔面の痙攣, 上肢の伸展, 筋痙攣	全身的な痙攣 (例)全身痙攣, てんかん発作, てんかん様発作, 間代性痙攣, 強直性痙攣, 痙攣発作, 痙攣の誘発, 後弓反張
感覚器機能障害	聴覚障害	自覚的な聴覚障害 (例)耳鳴, 耳閉塞感	客観的に認められる一過性の聴覚障害 (例)聴力減退, 聴力低下	非可逆性の聴覚障害 (例)非可逆性難聴, 聾(完全に聞こえない状態)
		視覚障害	自覚的な視覚障害 (例)羞明, 視力減退感, 閃光感, 霧視, 視調節障害	客観的に認められる一過性の視覚障害 (例)一過性視力低下 一過性色覚異常
	嗅覚障害		一過性の嗅覚障害 ^{注)} (例)嗅覚異常, 異臭感	非可逆性の嗅覚障害 (例)嗅覚脱失
	味覚障害	一過性の味覚障害 ^{注)} (例)舌異常感, 味覚異常, 味覚減退	非可逆性の味覚障害 (例)味覚脱失	
	知覚(感覚)障害	一過性の知覚(感覚)障害 ^{注)} (例)四肢等のしびれ, 舌のしびれ, 口唇部のしびれ感, 耳痛, 知覚(感覚)変容, 知覚(感覚)減退		非可逆性の知覚(感覚)障害 (例)知覚(感覚)脱失
末梢神経(神経障害)		一過性の神経痛	持続する神経痛	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの (例)ギラン・バレー症候群, 多発性神経炎, 末梢神経炎, ミオパシー
依存性		—	軽い精神依存性があり, 用量増加傾向(耐性出現傾向)の認められるもの	身体依存性, 離脱症状(禁断症状)が認められるもの
その他		あくび, 脳貧血様症状, 浮動感, 不安定感, 頭痛, 頭重(感), 頭部圧迫感, 違和感, 身体異常感, 疲労感, 全身倦怠感, 脱力感, 不快感, 気分不快	嚔下困難(嚔下力低下) 流涎	嚔下不能 悪性症候群 悪性高熱 脳症・白質脳症 髄膜炎・髄膜炎様症状 脳血管障害 (脳出血, 脳梗塞等)

注) グレード1か, グレード2かの判断は, 担当医師等の判断によるものとする。

代謝・電解質異常

代謝・電解質異常の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3
血糖異常 (mg/dL)	血糖値 上昇	随時血糖 120~200 又は 空腹時 120~140 食後 160~200	随時血糖 201~300 又は 空腹時 141~200 食後 201~300	随時血糖 301 以上
	病状	—	—	糖尿病性昏睡
	血糖値 低下	69~60	59~51	50 以下
	病状	—	めまい、頭痛、空腹感、イライラ感、著明な発汗等の 低血糖症状	低血糖性昏睡、痙攣
代謝性 アシドーシス	動脈血 pH	7.35 未満~7.20 以上	7.20 未満~7.15 以上	7.15 未満
	症状	—	—	意識障害、血圧低下、痙攣、呼吸障害 (Kussmaul 型)
代謝性 アルカローシス	動脈血 pH	7.46 以上~7.50 未満	7.50 以上~7.60 未満	7.60 以上
	症状	—	—	痙攣、テタニー、高血圧、不整脈
血中カルシウム異常 (mg/dL)	上昇	10.6 以上~12.1 未満	12.1 以上~15.0 未満	15.0 以上
	症状	—	—	意識障害
	低下	8.5 未満~8.0 以上	8.0 未満~6.5 以上	6.5 未満
	症状	—	—	テタニー、血圧低下、不整脈、精神症状
血清カリウム異常 (mEq/L)	上昇 ^{注)}	5.0 以上~5.5 未満	5.5 以上~6.0 未満	6.0 以上
	症状	—	—	不整脈、筋麻痺
	低下	3.5 未満~3.1 以上	3.1 未満~2.5 以上	2.5 未満
	症状	—	—	脱力、筋麻痺、不整脈
血清ナトリウム異常 (mEq/L)	上昇	150 以上~155 未満	155 以上~160 未満	160 以上
	症状	—	—	中枢神経症状 (意識障害、痙攣)
	低下	135 未満~125 以上	125 未満~115 以上	115 未満
	症状	—	—	精神障害、痙攣、意識障害、病的反射

注) 腎障害に伴う血清カリウム値の上昇は、「腎臓」の重篤度分類基準によること

V. J-CHF ホームページ



慢性心不全におけるβ遮断薬による 治療法確立のための大規模臨床試験

Assessment of Beta Blocker Treatment in Japanese Patients with Chronic Heart Failure

ご挨拶

はじめに

概要

参加を希望される
施設の方へ

症例を登録される先生へ

試験の流れ・観望期登録の注意事項
選別条件・除外基準
用薬設定期用法・用量
併用禁止薬
サブスタディ機体の取扱
有害事象について
イベント発生時には
調査票ダウンロード
症例登録チュートリアル
デモ登録画面へ

症例登録

資料ダウンロードページ

動作環境

新着情報履歴

Web news

Q&A集

参加施設一覧

患者様用掲示板

■J-CHF事務局よりのお知らせ

- ホームページのリニューアル
ホームページのコンテンツを再構成し、リニューアルいたしました。参加施設一覧では、現在参加表明をいただいている施設の一覧（エリア別）がご覧いただけます。現在参加手続き中の施設数、及びすでにID・Passwordを発行済みの施設一覧が表示されます。また、登録の流れ、試験に参加するにあたってのポイントなど、各種コンテンツをご用意いたしましたので、ぜひご活用ください。
- 試験のチュートリアルの掲載
症例の登録にあたりまして、登録操作の概要をご理解いただくため、簡単な画面説明（チュートリアル）をご用意いたしました。左の「[症例登録チュートリアル](#)」を押下され、操作説明をご覧ください。
- 平成15年9月29日より、プログラムを改良した新バージョンで運用を開始いたしました。登録に際しましては、お配りした認証カードをご使用ください。
(自動起動いたしません※windows版のみ)
- このページからは本番登録画面へ移動できませんのでご注意ください。
※お配りいたしました認証カードに添付しております手順書をご覧ください。
- なお、登録に先立ちまして操作法に慣れていただくべく、デモ版をご用意しております。左の「[デモ登録](#)」リンクボタンよりお入りになり、実際の登録前にお試しください。
※デモ版では認証カードは必要ありませんが、ID/パスワードはご入力いただきます。

■ お問い合わせ先

J-CHF 事務局

北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

Tel:011-717-1132

Fax:011-706-7156

E-mail: jchf@med.hokudai.ac.jp

(c) 2003 Japan Clinical Research Assist Center

慢性心不全におけるβ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 (略称：J-CHF)

ごあいさつ

J-CHFは日本循環器学会が後援し、医師が主導して行う心不全領域では国内初の自主研究です。欧米においては、大規模臨床試験によりβ遮断薬が心不全患者さんの生命予後を延長することが確認されました。しかし、従来から欧米と日本とは、β遮断薬の服用量の異なることが指摘され、日本人での至適用量について十分には明らかにされていませんでした。また、β遮断薬に対し個々人により反応性の異なることも知られています。そこで、本試験は、β遮断薬3用量群の有効性、安全性を比較し至適用量を知り、さらに、臨床検査、遺伝子解析などにより患者さんのβ遮断薬に対する反応性の良し悪しを検証し、薬を効く人に効く量を投与する、いわゆる「テーラー・メードの医療」という、より効率的で効果の期待できる医療を確立することを目的としました。



目的達成のため、厚生労働省科学研究費及び民間財源に基づき、日本循環器学会関連300以上の施設が共同して、全国約1500人の患者さんに協力していただき試験を行います。対象は症状の安定した軽症から中等症の慢性心不全患者さんです。各参加施設では、(財)日本公定書協会内「臨床研究データセンター」のホスト・コンピュータに参加医師が個々のID番号、パスワードによりエントリーし、「症例情報入力」画面に入力後、インターネットにより送信し、登録を行います。なお、患者さんの個人情報には多重のセキュリティ構成のある環境で守られ、データベース認証方式によりファイルへの不正アクセスからも保護されています。

患者さんには、β遮断薬であるカルベジロール 2.5mg/日、5mg/日、20mg/日のいずれかを服用していただき、約1年間経過を観察します。行う検査は遺伝子解析など一部を除き、通常の保険診療の中で行われているものです。また、本試験はGCP (Good Clinical Practice)基準を遵守し、各施設の倫理委員会で認められた試験計画に基づいております。各患者さんには、文書によるインフォームド・コンセントを頂いた上で試験に参加して頂きます。個人情報については外部に漏れないよう管理に工夫をします。遺伝子解析の場合も同様です。どれほどの量のβ遮断薬を服用すると、副作用なく、より良い効果を得ることができるかを遺伝子検査によって知るため、通常と同じ方法で採血させていただきます。

以上が試験の概要です。この試験によって、日本人の特性に配慮したβ遮断薬至適用量を確認し、さらに、薬剤に対する反応性の解析を行い、効率的で個別的な治療方法を確立できるものと期待されます。

J-CHF主任研究者

北海道大学大学院医学研究科循環器病態内科学
北島 顕

はじめに

慢性心不全における β 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験（略称：J-CHF）は、心不全領域では日本初の医師主導の大規模臨床試験です。慢性心不全患者を対象として、 β 遮断薬カルベジロール至適用量を知ることで、本治療法に対するレスポンス、ノンレスポンス患者の背景検索を行い、テーラー・メード医療を確立することを目的としています。

御案内

本試験に興味をお持ちの方、初めて御参加される方はぜひご覧下さい。

本試験の内容については、J-CHFの概要をご覧ください。

本試験への登録については、登録の流れを、ご覧ください。

症例登録について

セキュリティ確保のため、認証カード（CD）にてホームページにアクセスいただき、web登録用ID・password入力後、症例登録が可能となります。デモ登録ではweb登録用ID・passwordの入力が必要ですが、認証カード（CD）は不要です。登録の時期については、ホームページ内のJ-CHFプロトコル・フローチャートを御確認下さい。

症例登録チュートリアルについて

症例登録の概要についてご理解いただくために、簡単な画面説明をご用意いたしました。

⇒こちらをクリックしてください。

調査票について

以下の事象が発生した際には、調査票（こちらをクリックしてください）を事務局までFAXでご送付下さい。

- ・ 観察期・用量設定期・固定期」における基礎治療薬・合併症治療薬の変更・中止
- ・ 有害事象
- ・ 臨床検査値の異常変動
- ・ 脱落・中止・逸脱

イベントの登録について

認証カード（CD）にてホームページにアクセスいただき、web登録用ID・password入力後、イベント登録が可能となります。

⇒イベントの定義についてはこちらをご参照下さい。

J-CHFサブスタディ遺伝子多型性解析への御参加にあたって

J-CHFサブスタディ遺伝子多型性解析への御参加は任意ですが、ご参加いただく際には、文部科学省、厚生労働省、経済産業省からのヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づいた、倫理審査委員会の承認が必要となります。なお、倫理審査委員会の設置が困難である場合には、北海道大学にて貴施設における倫理審査委員会を行うことができますので、ご連絡下さい。

J-CHFサブスタディ検体取り扱いについて

⇒こちらをクリックしてください。（J-CHFサブスタディ検体取り扱いについてにリンクしてください

J-CHFの概要

⇒[こちらのフローチャートをご覧ください](#)

名称

慢性心不全における β 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験

(英文名Assessment of Beta-Blocker Treatment in Japanese Patients with Chronic Heart Failure (J-CHF))

目的

慢性心不全患者を対象として、 β 遮断薬カルベジロール3用量群の有効性、安全性の比較により至適用量を知り、レスポonder、ノンレスポonder患者の背景検索を行い、本治療法におけるテーラー・メード医療を確立することを目的とする。

試験デザイン

非盲検無作為化並行群間比較試験

対象疾患

慢性心不全

選択基準

- 1) 基礎疾患：症状の安定した慢性心不全患者（服薬開始前1ヶ月～2ヶ月間でNYHA心機能分類に変動がない患者）で、観察期間中カルベジロールを投与していない患者。
- 2) 重症度：NYHA心機能分類がII度またはIII度、かつEFが40%以下の患者。
- 3) 年齢：観察期開始時の年齢が20歳以上80歳未満の患者。
- 4) 入院・外来：入院あるいは外来は問わない。
- 5) 性別：性別は問わない。

試験薬

アーチスト錠1.25mg、2.5mgおよび10mg（カルベジロールとして1.25mg、2.5mgまたは10mgを含有するフィルムコート錠）

治療薬群

2.5mg群、5mg群、20mg群

目標症例数

各群500例、合計1500例

試験期間

2003年7月5日から2005年12月

用法および用量