

- 13) 吉川徳茂, 本田雅敬, 関根孝司, 中西浩一, 飯島一誠, 大友義之, 他. 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」: 小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版. 日本小児科学会雑誌 2005 ; 109: 1066-1075.
- 14) Task force on blood pressure control in children. Report of the second task force on blood pressure control in children-1987. Pediatrics 1987; 79: 1-25.
- 15) Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976; 58: 259-63.
- 16) Schwartz GJ, Gauthier B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. J Pediatr 1985; 106: 522-6.
- 17) DeMets DL, Lan KKG. Interim analysis: the alpha spending function approach. Stat Med 1994; 13: 1341-52.

付録 1 高血圧診断基準

年齢	高血圧		重症高血圧	
	収縮期血圧	拡張期血圧	収縮期血圧	拡張期血圧
1~2 歳	≥112	≥74	≥118	≥82
3~5 歳	≥116	≥76	≥124	≥84
6~9 歳	≥122	≥78	≥130	≥86
10~12 歳	≥126	≥82	≥134	≥90
13~15 歳	≥136	≥86	≥144	≥92
16~18 歳	≥142	≥92	≥150	≥98

(mmHg)

登録時に、降圧薬を投与しても高血圧の診断基準に該当する場合、登録できない。

付録 2 推定糸球体ろ過率

身長、血清クレアチニン値から以下の計算式により GFR を推定する。

$$\text{推定 GFR} = k \times \text{身長 (cm)} / \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}$$

ただし、上記計算式における血清クレアチニン値は Jaffe 法を用いる。

$$\text{血清クレアチニン値 (Jaffe 法)} = \text{血清クレアチニン値 (EIA 法)} + 0.2$$

また、k 値は年齢により以下の値を用いる。

年齢	k 値
1~12 歳	0.55
13~21 歳女性	0.55
13~21 歳男性	0.70

付録 3A 小児の年齢別肝臓逸脱酵素(GOT) 基準値表

男性

年齢	下限値 (IU/L)	上限値 (IU/L)
15 日未満		
15 日～1 ヶ月未満	20	62
1 ヶ月～2 ヶ月未満	21	64
2 ヶ月～3 ヶ月未満	22	65
3 ヶ月～4 ヶ月未満	22	66
4 ヶ月～5 ヶ月未満	23	67
5 ヶ月～6 ヶ月未満	24	68
6 ヶ月～7 ヶ月未満	25	68
7 ヶ月～8 ヶ月未満	25	68
8 ヶ月～9 ヶ月未満	25	67
9 ヶ月～10 ヶ月未満	24	66
10 ヶ月～11 ヶ月未満	24	64
11 ヶ月～2 歳未満	23	57
2 歳～3 歳未満	24	49
3 歳～4 歳未満	24	43
4 歳～5 歳未満	24	41
5 歳～7 歳未満	24	38
7 歳～9 歳未満	23	35
9 歳～10 歳未満	19	33
10 歳～12 歳未満	16	32
12 歳～14 歳未満	15	31
14 歳～19 歳未満	14	30
19 歳～20 歳未満	14	31
20 歳～21 歳未満	14	32
21 歳以上	10	40

女性

年齢	下限値 (IU/L)	上限値 (IU/L)
15 日未満		
15 日～1 ヶ月未満	20	62
1 ヶ月～2 ヶ月未満	21	64
2 ヶ月～3 ヶ月未満	22	65
3 ヶ月～4 ヶ月未満	22	66
4 ヶ月～5 ヶ月未満	23	67
5 ヶ月～6 ヶ月未満	24	68
6 ヶ月～7 ヶ月未満	25	68
7 ヶ月～8 ヶ月未満	25	68
8 ヶ月～9 ヶ月未満	25	67
9 ヶ月～10 ヶ月未満	24	66
10 ヶ月～11 ヶ月未満	24	64
11 ヶ月～2 歳未満	24	57
2 歳～3 歳未満	24	50
3 歳～4 歳未満	24	44
4 歳～5 歳未満	24	42
5 歳～7 歳未満	24	38
7 歳～8 歳未満	24	36
8 歳～9 歳未満	23	34
9 歳～10 歳未満	19	32
10 歳～11 歳未満	17	31
11 歳～13 歳未満	15	30
13 歳～17 歳未満	13	28
17 歳～21 歳未満	12	27
21 歳以上	10	40

(国立成育医療センター小児臨床検査基準値より引用)

付録 3B 小児の年齢別肝臓逸脱酵素 (GPT) 基準値表

男性			女性		
年齢	下限値 (IU/L)	上限値 (IU/L)	年齢	下限値 (IU/L)	上限値 (IU/L)
15 日未満			15 日未満		
15 日～1 ヶ月未満	11	45	15 日～1 ヶ月未満	11	45
1 ヶ月～2 ヶ月未満	12	50	1 ヶ月～2 ヶ月未満	12	50
2 ヶ月～3 ヶ月未満	13	55	2 ヶ月～3 ヶ月未満	13	55
3 ヶ月～6 ヶ月未満	13	56	3 ヶ月～6 ヶ月未満	13	56
6 ヶ月～7 ヶ月未満	13	55	6 ヶ月～7 ヶ月未満	13	55
7 ヶ月～8 ヶ月未満	12	53	7 ヶ月～8 ヶ月未満	12	53
8 ヶ月～9 ヶ月未満	12	51	8 ヶ月～9 ヶ月未満	12	51
9 ヶ月～10 ヶ月未満	12	48	9 ヶ月～10 ヶ月未満	12	48
10 ヶ月～11 ヶ月未満	11	45	10 ヶ月～11 ヶ月未満	11	45
11 ヶ月～1 歳未満	10	42	11 ヶ月～1 歳未満	10	42
1 歳～2 歳未満	9	38	1 歳～2 歳未満	9	38
2 歳～3 歳未満	9	34	2 歳～3 歳未満	9	34
3 歳～4 歳未満	9	30	3 歳～4 歳未満	9	30
4 歳～8 歳未満	9	28	4 歳～5 歳未満	9	28
8 歳～10 歳未満	9	29	5 歳～11 歳未満	9	27
10 歳～11 歳未満	9	30	11 歳～14 歳未満	9	29
11 歳～12 歳未満	9	31	14 歳～16 歳未満	9	30
12 歳～13 歳未満	9	32	16 歳～18 歳未満	9	31
13 歳～15 歳未満	9	34	18 歳～20 歳未満	9	31
15 歳～17 歳未満	9	36	20 歳～21 歳未満	9	32
17 歳～19 歳未満	9	38	21 歳以上	5	40
19 歳～20 歳未満	9	39			
20 歳～21 歳未満	9	41			
21 歳以上	5	40			

(国立成育医療センター小児臨床検査基準値より引用)

付録 4 試験薬剤(プレドニゾン)投与量

体表面積は、Du Bois 式を用いて身長・身長を元にした標準体重から計算した。

体表面積 BSA (m²)=体重(kg)^{0.425}×身長(cm)^{0.725}×0.007184 (Du Bois)

試験薬剤の投与量は、0-5 歳までは 2.5 mg 毎、6 歳以上は 5.0 mg 毎に設定した。

1) 男児

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
66.0-66.9	22.5	15	15	10	5	2.5
67.0-67.9	22.5	15	15	10	5	2.5
68.0-68.9	22.5	15	15	10	5	2.5
69.0-69.9	22.5	17.5	15	12.5	5	3
70.0-70.9	25	17.5	15	12.5	5	3
71.0-71.9	25	17.5	15	12.5	5	3
72.0-72.9	25	17.5	15	12.5	5	3
73.0-73.9	25	17.5	17.5	12.5	5	3
74.0-74.9	25	20	17.5	12.5	5	3
75.0-75.9	25	20	17.5	12.5	5	3
76.0-76.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
77.0-77.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
78.0-78.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
79.0-79.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
80.0-80.9	27.5	20	17.5	15	7.5	4
81.0-81.9	30	22.5	20	15	7.5	4
82.0-82.9	30	22.5	20	15	7.5	4
83.0-83.9	30	22.5	20	15	7.5	4
84.0-84.9	30	22.5	20	15	7.5	4
85.0-85.9	30	22.5	20	15	7.5	4
86.0-86.9	32.5	22.5	20	15	7.5	4
87.0-87.9	32.5	22.5	20	15	7.5	4
88.0-88.9	32.5	25	22.5	15	7.5	4
89.0-89.9	32.5	25	22.5	17.5	7.5	4
90.0-90.4	32.5	25	22.5	17.5	7.5	4
90.5-90.9	35	25	22.5	17.5	7.5	4
91.0-91.9	35	25	22.5	17.5	7.5	4
92.0-92.9	35	25	22.5	17.5	7.5	4
93.0-93.9	35	27.5	22.5	17.5	10	5
94.0-94.9	35	27.5	25	17.5	10	5
95.0-95.4	35	27.5	25	17.5	10	5
95.5-95.9	37.5	27.5	25	17.5	10	5
96.0-96.9	37.5	27.5	25	17.5	10	5

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
97.0-97.9	37.5	27.5	25	17.5	10	5
98.0-98.9	37.5	27.5	25	20	10	5
99.0-99.9	37.5	30	25	20	10	5
100.0-100.9	40	30	25	20	10	5
101.0-101.9	40	30	27.5	20	10	5
102.0-102.9	40	30	27.5	20	10	5
103.0-103.9	40	30	27.5	20	10	5
104.0-104.9	42.5	30	27.5	20	10	5
105.0-105.9	42.5	32.5	27.5	20	10	5
106.0-106.9	42.5	32.5	30	22.5	10	5
107.0-107.9	42.5	32.5	30	22.5	10	5
108.0-108.9	45	32.5	30	22.5	10	5
109.0-109.9	45	32.5	30	22.5	10	5
110.0-110.9	45	35	30	22.5	12.5	5
111.0-111.9	45	35	30	22.5	12.5	5
112.0-112.9	45	35	30	22.5	12.5	5
113.0-113.9	45	35	30	25	12.5	5
114.0-114.9	45	35	30	25	12.5	5
115.0-115.9	50	35	30	25	12.5	5
116.0-116.9	50	35	30	25	12.5	5
117.0-117.9	50	40	35	25	12.5	5
118.0-118.9	50	40	35	25	12.5	7.5
119.0-119.9	50	40	35	25	15	7.5
120.0-120.9	50	40	35	25	15	7.5
121.0-121.9	55	40	35	25	15	7.5
122.0-122.9	55	40	35	25	15	7.5
123.0-123.9	55	40	35	30	15	7.5
124.0-124.4	55	40	35	30	15	7.5
124.5-124.9	55	40	40	30	15	7.5
125.0-125.4	55	45	40	30	15	7.5
125.5-125.9	55	45	40	30	15	7.5
126.0-126.9	60	45	40	30	15	7.5
127.0-127.9	60	45	40	30	15	7.5

1) 男児

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
128.0-128.9	60	45	40	30	15	7.5
129.0-129.9	60	45	40	30	15	7.5
130.0-130.9	60	45	40	30	15	7.5
131.0-131.9	60	45	40	30	15	7.5
132.0-132.9	65	45	40	30	15	7.5
133.0-133.9	65	45	45	30	15	7.5
134.0-134.9	65	50	45	35	15	7.5
135.0-135.4	65	50	45	35	15	7.5
135.5-135.9	65	50	45	35	15	7.5
136.0-136.9	65	50	45	35	15	7.5
137.0-137.9	70	50	45	35	15	7.5
138.0-138.9	70	50	45	35	15	7.5
139.0-139.9	70	50	45	35	20	10
140.0-140.9	70	55	45	35	20	10
141.0-141.9	70	55	50	35	20	10
142.0-142.9	75	55	50	35	20	10
143.0-143.9	75	55	50	35	20	10
144.0-144.9	75	55	50	35	20	10
145.0-145.9	75	55	50	40	20	10
146.0-146.9	75	55	50	40	20	10
147.0-	80	60	50	40	20	10

1) 女児

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
66.0-66.9	22.5	15	15	10	5	2.5
67.0-67.9	22.5	15	15	10	5	2.5
68.0-68.9	22.5	15	15	10	5	2.5
69.0-69.9	22.5	17.5	15	12.5	5	3
70.0-70.9	22.5	17.5	15	12.5	5	3
71.0-71.9	22.5	17.5	15	12.5	5	3
72.0-72.9	25	17.5	15	12.5	5	3
73.0-73.9	25	17.5	15	12.5	5	3
74.0-74.9	25	17.5	17.5	12.5	5	3
75.0-75.9	25	20	17.5	12.5	5	3
76.0-76.9	25	20	17.5	12.5	5	3
77.0-77.9	25	20	17.5	12.5	5	3
78.0-78.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
79.0-79.9	27.5	20	17.5	12.5	5	3
80.0-80.9	27.5	20	20	15	7.5	4
81.0-81.9	27.5	22.5	20	15	7.5	4
82.0-82.9	27.5	22.5	20	15	7.5	4
83.0-83.9	30	22.5	20	15	7.5	4
84.0-84.9	30	22.5	20	15	7.5	4
85.0-85.9	30	22.5	20	15	7.5	4
86.0-86.9	30	22.5	20	15	7.5	4
87.0-87.9	32.5	22.5	20	15	7.5	4
88.0-88.9	32.5	25	22.5	15	7.5	4
89.0-89.9	32.5	25	22.5	17.5	7.5	4
90.0-90.9	32.5	25	22.5	17.5	7.5	4
91.0-91.4	32.5	25	22.5	17.5	7.5	4
91.5-91.9	35	25	22.5	17.5	7.5	4
92.0-92.9	35	25	22.5	17.5	7.5	4
93.0-93.9	35	25	22.5	17.5	10	5
94.0-94.9	35	27.5	22.5	17.5	10	5
95.0-95.4	35	27.5	25	17.5	10	5
95.5-95.9	35	27.5	25	17.5	10	5
96.0-96.9	37.5	27.5	25	17.5	10	5
97.0-97.9	37.5	27.5	25	17.5	10	5
98.0-98.9	37.5	27.5	25	20	10	5
99.0-99.9	37.5	30	25	20	10	5

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
100.0-100.9	40	30	25	20	10	5
101.0-101.9	40	30	27.5	20	10	5
102.0-102.9	40	30	27.5	20	10	5
103.0-103.9	40	30	27.5	20	10	5
104.0-104.9	42.5	30	27.5	20	10	5
105.0-105.9	42.5	32.5	27.5	20	10	5
106.0-106.9	42.5	32.5	30	22.5	10	5
107.0-107.4	42.5	32.5	30	22.5	10	5
107.5-107.9	45	32.5	30	22.5	10	5
108.0-108.9	45	32.5	30	22.5	10	5
109.0-109.9	45	32.5	30	22.5	10	5
110.0-110.9	45	35	30	22.5	12.5	5
111.0-111.9	45	35	30	22.5	12.5	5
112.0-112.9	45	35	30	25	12.5	5
113.0-113.9	50	35	30	25	12.5	5
114.0-114.9	50	35	30	25	12.5	5
115.0-115.9	50	35	30	25	12.5	5
116.0-116.9	50	35	30	25	12.5	5
117.0-117.9	50	40	35	25	15	7.5
118.0-118.9	50	40	35	25	15	7.5
119.0-119.9	55	40	35	25	15	7.5
120.0-120.9	55	40	35	25	15	7.5
121.0-121.4	55	40	35	25	15	7.5
121.5-121.9	55	40	35	25	15	7.5
122.0-122.9	55	40	35	25	15	7.5
123.0-123.9	55	40	35	30	15	7.5
124.0-124.9	55	40	35	30	15	7.5
125.0-125.9	55	45	40	30	15	7.5
126.0-126.9	60	45	40	30	15	7.5
127.0-127.9	60	45	40	30	15	7.5
128.0-128.9	60	45	40	30	15	7.5
129.0-129.9	60	45	40	30	15	7.5
130.0-130.9	60	45	40	30	15	7.5
131.0-131.9	60	45	40	30	15	7.5
132.0-132.9	65	45	40	30	15	7.5
133.0-133.9	65	50	40	30	15	7.5

1) 女児

身長(cm)	投与量(mg)					
	60 mg/m ²	45 mg/m ²	40 mg/m ²	30 mg/m ²	15 mg/m ²	7.5 mg/m ²
134.0-134.9	65	50	40	30	15	7.5
135.0-135.9	65	50	40	30	15	7.5
136.0-136.9	65	50	40	30	15	7.5
137.0-137.9	65	50	45	35	15	7.5
138.0-138.9	70	50	45	35	15	7.5
139.0-139.9	70	50	45	35	20	7.5
140.0-140.9	70	50	45	35	20	7.5
141.0-141.9	70	50	45	35	20	10
142.0-142.9	75	50	45	35	20	10
143.0-143.9	75	55	50	35	20	10
144.0-144.9	75	55	50	35	20	10
145.0-145.9	75	55	50	40	20	10
146.0-146.9	75	55	50	40	20	10
147.0-147.4	75	55	50	40	20	10
147.5-	80	60	50	40	20	10

付録 5 試験終了後の治療

2年間の試験治療終了後、再発した場合(3.5)、頻回再発(3.7)及びステロイド依存性(3.8)の場合の治療法は、小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン1.0版を参考として示す。

1. 再発時の治療

プレドニゾン治療(A)又は(B)を選択する。

プレドニゾン治療(A)

- 1) 60 mg/m²/日(約 2.0 mg/kg標準体重/日)分3連日投与尿蛋白消失確認後3日まで(最大 80 mg/日)
- 2) 40 mg/m²/日(約 1.3 mg/kg標準体重/日)隔日朝1回投与4週間(最大 80 mg/回)

プレドニゾン治療(B)

- 1) 60 mg/m²/日(約 2.0 mg/kg標準体重/日)分3連日投与尿蛋白消失確認後3日まで～4週間(最大 80 mg/日)
 - 2) 60 mg/m²/日(約 2.0 mg/kg標準体重/回)隔日朝1回投与2週間(最大 80 mg/回)
 - 3) 30 mg/m²/日(約 1.0 mg/kg標準体重/回)隔日朝1回投与2週間(最大 40 mg/回)
 - 4) 15 mg/m²/日(約 0.5 mg/kg標準体重/回)隔日朝1回投与2週間(最大 20 mg/回)
- ただし、2)以下の減量方法に関しては、主治医の裁量にゆだねられる部分が大い。長期漸減療法も適宜選択する。

2. 頻回再発・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の免疫抑制剤治療

効果や副作用を考慮し、以下の 3 剤のいずれかを選択する。

(1) シクロスポリン 3.0~6.0 mg/kg 標準体重/日投与、血中濃度を測定しながら投与量を調節する(注 1)。

(2) シクロホスファミド 2.0~3.0 mg/kg 標準体重/日で 8~12 週間投与(注 2)

(3) ミゾリピン 4.0 mg/kg 標準体重/日投与

注 1：血中濃度の測定法としては、トラフ値(内服直前)、C2 値(内服後 2 時間値)、 AUC_{0-4} (内服後 4 時間までの area under the concentration curve)などが用いられる。サンディミュンをトラフ値で 100 ng/ml となるよう調節し投与した場合には、2 年間以上続けて投与するとシクロスポリン慢性腎障害の頻度が増加するという報告がある。シクロスポリン慢性腎障害の診断には腎生検が必要である。

注 2：累積投与量が 300 mg/kg を越えると無精子症などの性腺障害(特に男性)の頻度が高くなると報告されている。

付録 6 ヘルシンキ宣言

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964 年 6 月, フィンランド, ヘルシンキの第 18 回 WMA 総会で採択

1975 年 10 月, 東京の第 29 回 WMA 総会で修正

1983 年 10 月, イタリア, ベニスの第 35 回 WMA 総会で修正

1989 年 9 月, 香港, 九龍の第 41 回 WMA 総会で修正

1996 年 10 月, 南アフリカ共和国, サマーセットウエストの第 48 回 WMA 総会で修正

2000 年 10 月, 英国, エジンバラの第 52 回 WMA 総会で修正

2002 年 10 月, WMA ワシントン総会で第 29 項目明確化のための注釈が追加

2004 年 10 月, WMA 東京総会で第 30 項目明確化のための注釈が追加

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータに関する研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効率性、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。

8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別なニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができない又は拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対して、特別な注意が必要である
9. 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施するには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の健康を維持し、又は生育を助けるためにも配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立していることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターのための情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する陳述を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。

15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者又は第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、又は有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも不利益なしに、この研究への参加を取りやめ、又は参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。

23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、又は強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
24. 法的行為能力のない者、身体的もしくは精神的に同意ができない者、又は法的行為能力のない未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的能力者では代替して行うことが不可能である場合に限って、研究対象に含めることができる。
25. 未成年者のように法的行為能力がないとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。
26. 代理人の同意又は事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と承認を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。
27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行又は他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断又は治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。

29. 新しい方法の利益、危険性、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラセボの使用又は治療しないことの選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。
31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないとき又は効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていない又は新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

*脚注：

WMA ヘルシンキ宣言第29項目明確化のための注釈

WMA はここに、プラシーボ対照試験を行う際には最大限の注意が必要であり、また一般にこの方法は既存の証明された治療法がないときに限って利用するべきであるという立場を改めて表明する。しかしながら、プラシーボ対照試験は、たとえ証明された治療法が存在するときであっても、以下の条件のもとでは倫理的に行ってよいとされる。

- ・ やむを得ず、また科学的に正しいという方法論的理由により、それを行うことが予防、診断又は治療方法の効率性もしくは安全性を決定するために必要である場合。
- ・ 予防、診断、又は治療方法を軽い症状に対して調査しているときで、プラシーボを受ける患者に深刻又は非可逆的な損害という追加的リスクが決して生じないであろうと考えられる場合。

ヘルシンキ宣言の他のすべての項目、特に適切な倫理、科学審査の必要性は順守されなければならない。

WMA ヘルシンキ宣言第 30 項目明確化のための注釈

WMA はここに次の見解を再確認する。すなわち、研究参加者が研究によって有益と確認された予防、診断および治療方法、又は他の適切なケアを試験終了後に利用できることは、研究の計画過程において明確にされていることが必要である。試験後の利用に関する取決め又はその他のケアについては、倫理審査委員会が審査過程でその取決めを検討できるよう、実験計画書に記載されなければならない。

(日本医師会訳)

合成副腎皮質ホルモン剤

日本薬局方 プレドニゾン錠

指定医薬品, 要指示医薬品⁽¹⁾

プレドニゾン錠5mg^①

Predonine[®]

シオノギ製薬

①	
承認番号	1600AMZ01740
薬価収載	1957年4月
販売開始	1956年3月
再評価結果	1992年6月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが, 特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

- 有効な抗菌剤の存在しない感染症, 全身の真菌症の患者
[免疫機能抑制作用により, 症状が増悪することがある。]
- 消化性潰瘍の患者 [肉芽組織増殖抑制作用により, 潰瘍治癒(組織修復)が障害されることがある。]
- 精神病の患者 [大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え, 症状が増悪することがある。]
- 結核性疾患の患者 [免疫機能抑制作用により, 症状が増悪することがある。]
- 単純疱疹性角膜炎の患者 [免疫機能抑制作用により, 症状が増悪することがある。]
- 後囊白内障の患者 [症状が増悪することがある。]
- 緑内障の患者 [眼圧の亢進により, 緑内障が増悪することがある。]
- 高血圧症の患者 [電解質代謝作用により, 高血圧症が増悪することがある。]
- 電解質異常のある患者 [電解質代謝作用により, 電解質異常が増悪することがある。]
- 血栓症の患者 [血液凝固促進作用により, 症状が増悪することがある。]
- 最近行った内臓の手術例のある患者 [創傷治癒(組織修復)が障害されることがある。]
- 急性心筋梗塞を起こした患者 [心破裂を起こしたとの報告がある。]

【組成・性状】*

1. 組成

販売名	プレドニゾン錠 5mg
成分・含量 (1錠中)	プレドニゾン 5mg
添加物	乳糖, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, カルメロースカルシウム, ステアリン酸マグネシウム, タルク, 黄色5号

2. 性状

販売名	プレドニゾン錠 5mg
性状・剤形	うすいだいだい色の素錠で, おいはいない。
外形	
大きさ	直径 約 5.0mm 厚さ 約 2.3mm
平均重量	約 0.05g
識別コード	① 341 : 5

注1) 注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

【効能・効果】

1. 内科・小児科領域

- 内分泌疾患: 慢性副腎皮質機能不全(原発性, 続発性, 下垂体性, 医原性), 急性副腎皮質機能不全(副腎クリーゼ), 副腎性器症候群, 亜急性甲状腺炎, 甲状腺中毒症 [甲状腺(中毒性)クリーゼ], 甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症, ACTH 単独欠損症
- リウマチ疾患: 慢性関節リウマチ, 若年性関節リウマチ(スチル病を含む), リウマチ熱(リウマチ性心炎を含む), リウマチ性多発筋痛
- 膠原病: エリテマトーデス(全身性及び慢性円板状), 全身性血管炎(大動脈炎症候群, 結核性動脈周囲炎, 多発性動脈炎, ヴェゲナ肉芽腫症を含む), 多発性筋炎(皮膚筋炎), 強皮症
- 腎疾患: ネフローゼ及びネフローゼ症候群
- 心疾患: うっ血性心不全
- アレルギー性疾患: 気管支喘息, 喘息性気管支炎(小児喘息性気管支炎を含む), 薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒(薬疹, 中毒疹を含む), 血清病
- 重症感染症: 重症感染症(化学療法と併用する)
- 血液疾患: 溶血性貧血(免疫性又は免疫性機序の疑われるもの), 白血病(急性白血病, 慢性骨髄性白血病の急性転化, 慢性リンパ性白血病)(皮膚白血病を含む), 顆粒球減少症(本態性, 続発性), 紫斑病(血小板減少性及び血小板非減少性), 再生不良性貧血, 凝固因子の障害による出血性素因
- 消化器疾患: 限局性腸炎, 潰瘍性大腸炎
- 重症消耗性疾患: 重症消耗性疾患の全身状態の改善(癒末期, スプルーを含む)
- 肝疾患: 劇症肝炎(臨床的に重症とみなされるものを含む), 胆汁うっ滞型急性肝炎, 慢性肝炎(活動型, 急性再燃型, 胆汁うっ滞型)(ただし, 一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限り), 肝硬変(活動型, 難治性腹水を伴うもの, 胆汁うっ滞を伴うもの)
- 肺疾患: サルコイドーシス(ただし, 両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く), びまん性間質性肺炎(肺線維症)(放射線肺臓炎を含む)
- 結核性疾患(抗結核剤と併用する)
肺結核(粟粒結核, 重症結核に限る), 結核性髄膜炎, 結核性胸膜炎, 結核性腹膜炎, 結核性心臓炎
- 神経疾患: 脳脊髄炎(脳炎, 脊髄炎を含む)(ただし, 一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ, かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること。), 末梢神経炎(ギランバレー症候群を含む), 筋強直症, 重症筋無力症, 多発性硬化症(視床脊髄炎を含む), 小舞踏病, 顔面神経麻痺, 脊髄網膜炎
- 悪性腫瘍: 悪性リンパ腫(リンパ肉腫症, 細胞肉腫症, ホジキン病, 皮膚細胞癌, 菌状肉腫), 及び類似疾患(近縁疾患), 好酸性肉芽腫, 乳癌の再発転移
- その他の内科的疾患: 特異性低血糖症, 原因不明の発熱

2. 外科領域：副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲、蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）
3. 整形外科領域：強直性脊椎炎（リュウマチ性脊椎炎）
4. 産婦人科領域：卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害
5. 泌尿器科領域：前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰莖硬結
6. 皮膚科領域：

△印の付されている効能・効果に対しては、外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること。

△湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ピダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎等）（ただし、重症例以外は極力投与しないこと。）、△痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様痒疹、固定蕁麻疹を含む）（ただし、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい。）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、△乾癬及び類症（尋常性乾癬（重症例）、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、積留性肢端皮膚炎、疱疹状膿疱、ライター症候群）、△掌跖膿疱症（重症例に限る）、△毛孔性紅色皰疹（重症例に限る）、△扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（△多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（ただし、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、アナフィラクトイド紫斑（単純型、シェーンライン型、ヘノッホ型）（重症例に限る）、ウェーパークリスチャン病、皮膚粘膜眼症候群（開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍）、レイノー病、△円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡）、デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、△紅皮症（ヘブラ紅色皰疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様蕁麻疹状皰疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ
7. 眼科領域：内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎症性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症
8. 耳鼻咽喉科領域：急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道炎（腐蝕性食道炎、直達錠使用後）及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）、嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎

【用法・用量】

通常、成人にはブレドニン錠として 1 日 5 ～ 60mg を 1 ～ 4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】** *

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - (1) 感染症の患者 [免疫機能抑制作用により、感染症が増悪する

おそれがある。]

- (2) 糖尿病の患者 [糖新生作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。]
- (3) 骨粗鬆症の患者 [蛋白異化作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。]
- (4) 腎不全の患者 [薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。]（「薬物動態」の項参照）
- (5) 甲状腺機能低下のある患者 [血中半減期が延長するとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。]
- (6) 肝硬変の患者 [代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。]（「薬物動態」の項参照）
- (7) 脂肪肝の患者 [脂肪分解・再分布作用により、肝臓への脂肪沈着が増大し、脂肪肝が増悪するおそれがある。]
- (8) 脂肪塞栓症の患者 [大量投与により脂肪塞栓症が起こるとの報告があり、症状が増悪するおそれがある。]
- (9) 重症筋無力症の患者 [使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。]
- (10) 高齢者 [「5. 高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化管潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。

- 1) 投与に際しては、特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。
- 2) 投与中は副作用の発現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。
 - a. 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
 - b. 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。
 - c. 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるため留意すること。
- 4) 運用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。
- (2) 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後 6 か月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるため、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。

3. 相互作用

- (1) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体 フェノバルビツール フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が减弱することが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンはチトクローム P-450 を誘導し、本剤の代謝が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サリチル酸誘導体 アスピリン、アスピリン ダイアルミニウム、サザピリン等	併用時に本剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用剤 塩化プロホルミン、グルコプロバミド、アセトヘキサミド等 インスリン製剤	経口糖尿病用剤、インスリン製剤の効果を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を抑制する。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） フロセミド、アセトゾラミド、トリクロルメチアジド等	低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
活性型ビタミンD ₃ 製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム血症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的に検査を行うなど注意を十分に行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明 本剤は尿細管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性型ビタミンD ₃ 製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウムの排泄を増加させる。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与で、シクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。
非脱分極性筋弛緩剤 奥化バククロニウム、奥化ベクロニウム	筋弛緩作用が減弱又は増強するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明

4. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例 2299 例中、副作用は 512 例 (22.27%) に認められた。主なものは、満月様顔貌が 110 件等であった¹⁾。

(1) 重大な副作用

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

- 1) 誘発感染症、感染症の増悪 (頻度不明)
- 2) 持続性副腎皮質機能不全、糖尿病 (頻度不明)
- 3) 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血 (頻度不明)：消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血があらわれるとの報告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。
- 4) 肺炎 (頻度不明)
- 5) 精神変調、うつ状態、痙攣 (頻度不明)
- 6) 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー (頻度不明)
- 7) 緑内障、後囊白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症 (頻度不明)：適用により眼圧上昇、緑内障、後囊白内障 (症状：眼のかすみ)、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症 (症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。)を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。
- 8) 血栓症 (頻度不明)：血栓症があらわれることがあるので、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。

- 9) 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤 (頻度不明)：心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤があらわれることがあるので、長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。
 - 10) 硬膜外脂肪腫 (頻度不明)：硬膜外脂肪腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量するなど、適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副作用
次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

種類・頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹等
内分泌系	月経異常等
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口腐、食欲亢進等
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい等
筋・骨格	筋肉痛、関節痛等
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝等
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス等
眼	網膜障害、眼球突出等
血液	白血球増多等
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下出血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脂肪化、脂肪結核等
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後囊白内障、緑内障等の副作用があらわれやすいので、慎重に投与すること。〔薬物動態〕の項参照]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物試験 (ラット) で催奇形性作用が報告²⁾ されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (2) 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

9. その他の注意

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン (種痘等) を接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 健康成人、肝機能障害患者及び腎機能障害患者

(参考)

健康成人、肝機能障害患者及び腎機能障害患者にブレドニゾン 1mg をエタノール 0.25mL で溶解し、生理食塩液 30mL を加えて静注したときの薬物動態パラメータを表 1 に示す³⁾。

表 1 薬物動態パラメータ

対象	n	T _{1/2} (hr)	MCR ^{注1} (L/day・m ²)
健康成人	16	2.5 ± 0.7	75 ± 25
慢性肝疾患患者	20	3.0 ± 0.7	61 ± 14
慢性腎不全患者	16	3.7 ± 1.2 ^{注2}	47 ± 22 ^{注2}

注1: metabolic clearance rate

注2: 健康成人と有意差あり p < 0.01 (t検定)

(測定法: RIA) (mean ± S.D.)

(2) 健康成人と高齢者

(参考)

健康成人と高齢者にプレドニゾン[®] 0.8mg/kg を単回経口投与したときのプレドニゾンの薬物動態パラメータを表 2 に示す⁴⁾。(外国人によるデータ)

[®]プレドニゾンは主として肝で急速にプレドニゾンに変換され活性型となる。

表 2 プレドニゾン薬物動態パラメータ

対象	n	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (hr)	Cl. (mL/min・kg)
健康成人	19	0.648 ± 0.115	1.283 ± 0.700	2.74 ± 0.39
高齢者	12	0.735 ± 0.089 ^{注1}	1.100 ± 0.800	2.04 ± 0.28 ^{注1}

注1: 健康成人と有意差あり p < 0.01 (t検定)

(測定法: HPLC) (mean ± S.D.)

2. 代謝

(1) 代謝物

1) 健康成人 3 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 30mg を経口投与したとき、尿中に排泄された総放射活性の 33 ~ 42% が未変化体、12 ~ 29% が 6β- 水酸化体であった⁵⁾。

2) 強皮症患者 1 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 4mg を経口投与したとき、尿中に未変化体、プレドニゾン、20- ジヒドロ体、6β- 水酸化体、6β- 水酸化 -20- ジヒドロ体の存在が確認された⁶⁾。(外国人によるデータ)

(2) 代謝酵素

プレドニゾンの一部は C-6 位が代謝され 6β- 水酸化体になる。その主な代謝酵素はチトクローム P-450 3A4 である^{7), 8)}。

(3) 初回通過効果

慢性肝疾患患者及び肝結紮患者の C_{max} 及び T_{max} は健康成人と有意な変化を認めなかった。プレドニゾン内服時の初回通過効果は臨床重要ではないことが示唆された⁹⁾。(外国人によるデータ)

3. 排泄

健康成人 3 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 30mg を経口投与したとき、7 日間で総放射活性の 42 ~ 75% が尿中に排泄された⁵⁾。

4. その他

血漿蛋白結合率: 90 ~ 95%

【臨床成績】

再評価結果における有効性評価対象例は 2351 例であり、有効率は 69.5% (1633 例) であった¹⁾。

【薬効薬理】

薬理作用

プレドニゾンは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称: プレドニゾン (JAN) [日局]

Prednisolone

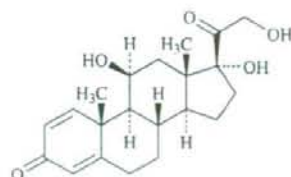
化学名: 11β, 17, 21- Trihydroxypregna-1, 4-diene-3, 20-dione

PT 49 DA

分子式: C₂₁H₂₈O₅

分子量: 360.44

化学構造式:



性状: 白色の結晶性の粉末で、においはない。

メタノール又はエタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸エチル又はクロロホルムに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点: 約 235 °C (分解)

分配係数: 35.48 [pH7, 1- オクタノール / 緩衝液]

【包装】

5mg 錠: 瓶 500 錠
PTP100 錠 (20 錠 × 5)、
PTP500 錠 (20 錠 × 25)

【主要文献及び文献請求先】

[文献請求番号]

- 1) 塩野義製薬集計; 大内道夫ほか: 内科の領域, 7(2), 79(1959) を含む計 180 文献 [195900099]
- 2) Blackburn, W.R. et al.: Am. J. Obstet. Gynecol., 92(2), 234(1965) [196500195]
- 3) Kawai, S. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 60(5), 848(1985) [198503953]
- 4) Stuck, A.E. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 43(4), 354(1988) [198802202]
- 5) 中川卓雄: J. Kyoto Pref. Univ. Med., 81(3), 145(1972) [197200400]
- 6) Vermeulen, A.: J. Endocrinol., 18, 278(1959) [195900090]
- 7) 千葉寛: 治療, 76(9), 2214(1994) [199401231]
- 8) 宮崎達男: ステロイドホルモン (清水直容編), pp. 50-51, 中外医学社, 東京 (1988)
- 9) Bergrem, H. et al.: Scand. J. Gastroenterol., 18, 273(1983) [198302390]

塩野義製薬株式会社 問合わせ先 プレドニン係
〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

発売元

塩野義製薬株式会社

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

製造元

武州製薬株式会社

〒 350-0801 埼玉県川越市大字竹野 1 番地

®: 登録商標