

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

医薬品副作用データベース（JADER）を利用した医薬品の副作用が疑われたアナフィラキシー症例の解析

研究代表者	佐藤 さくら	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究分担者	海老澤 元宏	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者	杉崎 千鶴子	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者	高橋 亨平	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者	柳田 紀之	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

研究要旨

医薬品副作用データベース（Japanese Adverse Drug Event Report database：JADER）に登録された2018年1月から2024年12月に発生したアナフィラキシー症例12,266例を対象に解析を行い、2005年から2017年の既報データと比較検討した。アナフィラキシー症例の性別比率は女性60.2%、男性39.8%であった一方、死亡例では男性57.9%と男性に多く認められた。人口10万人あたりのアナフィラキシー症例報告数は平均1.40例/年であり、COVID-19パンデミックの影響を受けた2020-2021年を除くと1.02例/年であった。死亡例の報告数は0.02例/年であった。薬効分類別では、生物学的製剤（52.9%）が最多であり、前回調査より大幅に増加していた。この背景には、COVID-19パンデミック期におけるワクチン関連報告の増加が大きく影響していると考えられた。一方、抗生物質製剤（4.5%）や腫瘍用薬（5.8%）は減少した。死亡例では診断用薬（37.9%）が最多であり、その多くをX線造影剤が占めた。抗生物質製剤は症例数自体は減少していたものの、報告症例における死亡割合は4.0%と最も高かった。

以上より、医薬品によるアナフィラキシー報告数および死亡例報告数は前回調査と概ね同等の水準で推移していた一方、COVID-19パンデミック期におけるワクチン関連報告の増加が、薬効分類別構成に影響を与えていた可能性が示唆された。一方、X線造影剤や抗生物質製剤は依然として重篤例との関連が大きい薬剤群であると考えられた。

A. 研究目的

医薬品副作用データベース（Japanese Adverse Drug Event Report database：JADER）は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency：PMDA）が製造販売業者または医療機関等から受理した「副作用によるものと疑われる症例」の情報を提供するデータベースである。

われわれは、前回の研究においてJADERを利用して2005年から2017年に発生した医薬品によるアナフィラキシー症例16,916例を解析し、発生頻度や原因薬剤の薬効分類別分布等を明らかにした。今回は、同データベースを用いて2018年から2024年に発生した症例を解析し、前回調査との比較を通じて、近年の医薬品によるアナフィラキシーの動向を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. データの抽出

JADERとしてWeb上に公表されている副作用情報を2026年2月にダウンロードした。副作用情報には性別、年齢、医薬品（一般名及び販売名）、投与経路、有害事象、転帰、副作用・有害事象の発現日、報告時期等が含まれる。なお、「医薬品の副作用が疑われる

症例」が報告されているため、医薬品名には因果関係が不明なものも含まれている。

2. 解析対象

PMDAへの報告日が2004年4月1日から2026年1月31日の症例のうち、発生日が2018年1月1日から2024年12月31日の症例について解析を行い、過去に解析した2005年から2017年のデータと比較した。

有害事象が以下のいずれかに該当する症例をアナフィラキシー症例として抽出した。

- ・アナフィラキシーショック
- ・アナフィラキシー様ショック
- ・アナフィラキシー反応
- ・アナフィラキシー様反応
- ・アナフィラキシー性輸血反応

患者の性別、年齢、薬効分類、転帰が不明な症例は除外した。

3. 解析項目

以下の項目について解析を行った。

- ・死亡例の頻度
- ・症例数の年次推移
- ・性別・年齢の分布
- ・薬効分類別の発生数・死亡発生率（薬効分類は日本標準商品分類に基づいて分類）

（倫理面への配慮）

本研究は、PMDA が公表している JADER の公開データを利用した二次利用研究であり、個人を特定できる情報は含まれていない。そのため、倫理審査委員会への申請は不要と判断した。

C. 研究結果

1. 解析対象症例

JADER データベースに掲載された全症例 1,008,612 例のうち、アナフィラキシー症例は 36,875 例であった。このうち、患者の性別・年代・転帰・薬効分類が不明の 5,225 例、発生時期が 2005 年から 2024 年以外の 1,885 例、発生時期が 2005 年から 2017 年の 17,499 例を除外し、最終的に 12,266 例を解析対象とした。

2. 年齢と性別

解析対象 12,266 例における性別の内訳は、女性 7,379 例（60.2%）、男性 4,887 例（39.8%）であり、女性に多く認められた（M/F 比 0.66）。死亡例 190 例では、男性 110 例（57.9%）、女性 80 例（42.1%）であり、アナフィラキシー症例全体とは逆に男性に多かった（M/F 比 1.38）。年齢の中央値は、アナフィラキシー症例全体では 50 歳代、死亡例では 70 歳代であった（表 1）。

表 1 性別・年齢の分布

	アナフィラキシー症例 (n=12,266)	死亡例 (n=190)
男性	4,887 例 (39.8%)	110 例 (57.9%)
女性	7,379 例 (60.2%)	80 例 (42.1%)
M/F 比	0.66	1.38
年齢中央値	50 歳代	70 歳代

3. 発生年別の年次推移

人口 10 万人あたりのアナフィラキシー症例数の平均は 1.40 例/年、アナフィラキシー死亡例は 0.02 例/年であった。COVID-19 パンデミックの影響を受けた 2020 年・2021 年を除外した場合、アナフィラキシー症例は 1.02 例/年、死亡例は 0.02 例/年であり、前回調査（2005-2017 年：An 症例 1.03 例/年、死亡例 0.03 例/年）と概ね同等の水準であった。

4. 薬効分類別の発生数

（1）アナフィラキシー症例全体（2018-2024 年）

薬効分類別の発生数において、最多は生物学的製剤 6,486 例（52.9%）であり、そのうちワクチン類 4,502 例、血液製剤類 1,878 例が大部分を占めた。前回調査（20.1%）と比較して 32.8 ポイントの大幅な増加を示した。次いで診断用薬 2,100 例（17.1%）、腫瘍用薬 708 例（5.8%）、その他の代謝性医薬品 648 例（5.3%）、抗生物質製剤 552 例（4.5%）の順であった。

腫瘍用薬（前回比-6.9 ポイント）および抗生物質製剤（前回比-7.9 ポイント）は顕著に減少した。

表 2. 薬効分類別アナフィラキシー症例発生数

（2018-2024 年、n=12,266）

薬効分類	2018-2024 年 n (%)	2005-2017 年 (%)	増減
生物学的製剤	6,486 (52.9%)	20.1%	+32.8%
うちワクチン類	4,502	—	—
うち血液製剤類	1,878	—	—
診断用薬	2,100 (17.1%)	20.3%	-3.2%
うち X 線造影剤	1,874	—	—
腫瘍用薬	708 (5.8%)	12.7%	-6.9%
その他の代謝性医薬品	648 (5.3%)	7.3%	-2.0%
抗生物質製剤	552 (4.5%)	12.4%	-7.9%

（2）2020-2021 年を除外した場合（2018-2024 年）

2020-2021 年を除外した解析対象 6,401 例では、生物学的製剤 2,111 例（33.0%）、診断用薬 1,574 例（24.6%）、腫瘍用薬 522 例（8.2%）、その他の代謝性医薬品 455 例（7.1%）、抗生物質製剤 387 例（6.0%）の順であった。

5. 薬効分類別の死亡例

死亡 190 例の薬効分類別内訳では、診断用薬が 72 例（37.9%）と最多であり、前回調査（28.7%）より 9.2 ポイント増加した。そのうち X 線造影剤が 64 例を占めた。次いで生物学的製剤 54 例（28.4%、前回比+19.8 ポイント）であった。一方、抗生物質製剤 22 例（11.6%、前回比-12.3 ポイント）、腫瘍用薬 7 例（3.7%、前回比-8.3 ポイント）は減少した。

2020-2021 年を除外した 141 例においても同様の傾向を示し、診断用薬 58 例（41.1%）、生物学的製剤 32 例（22.7%）、抗生物質製剤 18 例（12.8%）の順であった。

表 3. 薬効分類別死亡例

（2018-2024 年、n=190）

薬効分類	死亡例 n (%)	2005-2017 年 (%)	増減
診断用薬 (X 線造影剤を含む)	72 (37.9%)	28.7%	+9.2%
生物学的製剤	54 (28.4%)	8.6%	+19.8%
抗生物質製剤	22 (11.6%)	23.9%	-12.3%
その他の代謝性医薬品	14 (7.4%)	6.9%	+0.5%
腫瘍用薬	7 (3.7%)	12.0%	-8.3%

6. 薬効分類別の死亡発生率

アナフィラキシー症例 500 例以上の薬効分類における死亡発生率は、抗生物質製剤 4.0%（552 例中 22 例）が最も高く、次いで診断用薬 3.4%（2,100 例中

別添 4

72 例)、その他の代謝性医薬品 2.2%(648 例中 14 例)、腫瘍用薬 1.0%(708 例中 7 例)、生物学的製剤 0.8%(6,486 例中 54 例)の順であった。

表 4. 薬効分類別死亡発生率
(An 症例 500 例以上、2018-2024 年)

薬効分類	An 症例数	死亡例数	死亡発生率
抗生物質製剤	552	22	4.0%
診断用薬 (体外診断用医薬品を除く)	2,100	72	3.4%
その他の代謝性医薬品	648	14	2.2%
腫瘍用薬	708	7	1.0%
生物学的製剤	6,486	54	0.8%

D. 考察

今回の解析では、2018 年から 2024 年に発生した医薬品によるアナフィラキシー症例 12,266 例を対象に前回調査 (2005-2017 年) との比較検討を行った。

人口 10 万人あたりの報告数は、2020-2021 年を除くと約 1.02 例/年であり、前回調査とほぼ同等であった。2020-2021 年の増加は COVID-19 ワクチン接種に関連するアナフィラキシー症例報告の増加による影響が大きいと考えられる。

薬効分類別では、アナフィラキシー症例全体における生物学的製剤の割合が 52.9%と前回調査 (20.1%) から大幅に増加した。この主な要因として、COVID-19 パンデミックに伴うワクチンの大規模接種による報告数増加が考えられる。2020-2021 年を除外した解析においても、生物学的製剤が 33.0%と最多であったが、ワクチン関連報告の影響を完全に除外できていない可能性があり、その解釈には慎重を要する。

診断用薬、特に X 線造影剤によるアナフィラキシーは、症例数・死亡例数ともに依然として高水準を維持しており、報告症例における死亡割合も 3.4%と高値を示した。X 線造影剤は医療現場で広く使用されるため、使用前の問診強化や使用時の緊急対応体制の整備が依然として重要である。なお、死亡例における診断用薬の割合が前回調査より増加した背景には、抗生物質製剤や腫瘍用薬による死亡例が相対的に減少した影響も含まれている可能性がある。

抗生物質製剤は症例数・死亡例数ともに前回調査から減少傾向を示したが、報告症例における死亡割合は 4.0%と全薬効分類中最も高く、重篤な転帰をとりやすい可能性が示唆された。腫瘍用薬も死亡割合は 1.0%であり、引き続き注意が必要である。

本研究は JADER の自発報告データを利用しているため、過少報告によるバイアスや報告傾向の変化、因果関係評価の限界を有する。実際の発生頻度だけでなく、使用機会の増加や安全性への関心の高まりによる報告行動の変化も結果に影響している可能性がある。さらに、製剤別・投与経路別の解析は今後の課題として残されている。医薬品によるアナフィラキ

シー予防の観点からは、患者の薬剤アレルギー歴を複数の医療機関間で適切に共有できる体制の整備が今後ますます重要になると考えられる。

E. 結論

JADER データベースを用いた解析により、2018 年から 2024 年における医薬品によるアナフィラキシーの動向を明らかにした。

2018 年から 2024 年における医薬品によるアナフィラキシーの人口 10 万人あたりの報告数は、2020-2021 年を除いて 1.02 例/年、死亡例の報告数は 0.02 例/年であり、前回調査 (2005-2017 年) と概ね同等の水準であった。薬効分類別では、生物学的製剤の占める割合が 52.9%と前回調査から大幅に増加しており、COVID-19 パンデミック期のワクチン関連報告の増加が大きく影響していると考えられた。一方、死亡例では診断用薬が最多であり、特に X 線造影剤が主体を占めた。また、抗生物質製剤は報告症例における死亡割合が最も高く、重篤な転帰に注意を要すると考えられた。これらの薬剤の使用時には緊急対応体制の整備と発症時の迅速かつ適切な対応が引き続き重要である。

今後は製剤別・投与経路別の詳細解析を進めるとともに、医薬品アナフィラキシーの予防および救急対応体制の改善に向けたエビデンスの蓄積が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし