

平成18年8月7日(月)  
厚生労働省医薬食品局安全対策課  
(担当) 渡邊、井上(内線 2748, 2753)

## 医薬品又は医薬部外品たるいわゆるドリンク剤等中のベンゼンについて

### 1. 経緯

- 本年春以降、英国等諸外国\*で、食品たる清涼飲料水中の安息香酸（保存料）とアスコルビン酸（ビタミンC、酸味料、酸化防止剤）が、ある条件下で反応しベンゼンが生成する可能性があること、市販製品中にベンゼンが低濃度検出されること等が公表され、英国等ではベンゼン 10 ppb を超える製品の自主回収が要請された。

※公表日：英国 3/31、米国 5/19、豪 6/12 等

- 我が国では、食品たる清涼飲料水の市販品についての分析結果等が7月28日付で公表されたところである。

(参考) 「清涼飲料水中のベンゼンについて」

(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/07/h0728-4.html>)

「清涼飲料水中のベンゼンに関する Q&A」

(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/07/dl/h0728-4a.pdf>)

### 2. 医薬品又は医薬部外品たるいわゆるドリンク剤等についての分析結果

- 安息香酸とアスコルビン酸の双方を含有する医薬品又は医薬部外品たる内用液剤は、21製品（一般用医薬品8製品、医薬部外品13製品）が流通しており、いずれもいわゆるドリンク剤であった（本年7月4日現在）。

これら全製品について、ベンゼン含有量の分析検査を国立医薬品食品衛生研究所（以下「国衛研」という。）において実施した。その結果は、下表に示すとおりである。

製品数 (件)	内訳 (件)	検出値 (ppb)
21	20	<1 (定量限界未満) ~ 3.1
	1	15.4

※定量限界：1 ppb

- 国衛研における分析検査にあわせて、念のため各製品の製造販売業者においてもベンゼン含有量の測定を行ったが、いずれも国衛研の結果とほぼ同様の結果が報告されている。

(参考)

医療用注射剤であって安息香酸の誘導体（パラオキシ安息香酸メチル）及びアスコルビン酸を含有する全製品（6製品）を対象にベンゼンの含有量について分析検査を国衛研において実施したところ、ベンゼンはいずれの製品からも検出されなかった。

### 3. 今後の対応

○ 我が国では、いわゆるドリンク剤中のベンゼンに関する基準値はないが、「WHO 飲料水ガイドライン（第3版）」のベンゼンに関するガイドライン値及び我が国の水道法に基づく水道水のベンゼンに関する基準値である10ppbを超えてベンゼンが検出された一般用医薬品が、次のとおり1品目あった。

当該製品については、直ちに健康への影響が懸念されるものではないと考えられるが、当該製造販売業者から、本日から自主的に回収を行う旨の報告を受けている。

製品名：新ベッセンアイ

製造販売業者：小林薬学工業株式会社

検出されたベンゼン濃度：15.4ppb（3ロット平均）

○ 厚生労働省としては、現段階で把握したすべてのドリンク剤等について分析し、必要な対応を講じたところであるが、今後とも国内外の関連情報の収集等に努めてまいりたい。

#### 【用語説明】

ベンゼン：

ベンゼンは、染料、合成ゴム、合成洗剤等の製造時に使用される化学物質で、常温では無色の液体です。環境中に広く存在しており、自動車の排気、石炭や石油の燃焼で空気中に排泄されており、呼吸によって摂取されています。また、喫煙による摂取についても指摘されています。

ベンゼンの健康影響に関しては、IARC（国際がん研究所）が、「ヒトに対して発がん性がある」（グループ1）として分類しています。

安息香酸：

1608年に発見され、静菌作用があることから、古くから保存料として用いられているものです。我が国では、食品や医薬品の添加物としても用いられています。

アスコルビン酸：

アスコルビン酸（ビタミンC）は、果実などに含まれる必須栄養素の一つで、我が国では、食品や医薬品の添加物としても用いられています。

ppb：10億分の1の分率のこと。1ppbは1μg/l。

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 230

## 目次

1. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて .....	3
2. 重要な副作用等に関する情報 .....	6
❶ 塩酸アマンタジン .....	6
❷ セフトリアキソンナトリウム .....	9
3. 使用上の注意の改訂について（その181） スリンダク他（11件） .....	13
4. 市販直後調査の対象品目一覧 .....	17

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。  
 医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
 (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成18年（2006年）11月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

(Fax) 03-3508-4364

# 1

## 重篤副作用疾患別対応 マニュアルについて

### 1. はじめに

厚生労働省では、平成17年度から4年計画で「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」（以下「マニュアル」という。）の作成を進めているところであるが、今般、第1弾として「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「間質性肺炎」等の副作用疾患のマニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）及び医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に掲載したので、本事業の目的、その進め方、マニュアルについて紹介する。

### 2. 重篤副作用総合対策事業について

#### (1) 目的

従来の安全対策は、医薬品に着目し、医薬品ごとに、その使用により発生した副作用を収集・評価し、添付文書の改訂等を通じて臨床現場に注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心であるが、

①副作用は、担当医の専門分野とは異なる臓器にも発生し得ること

②重篤な副作用の発生頻度は一般に低く、臨床現場において遭遇する機会が少ない場合があり得ることなどから、場合によっては発見が遅れ、重症化することもある。

本事業は、従来の安全対策に加え、個々の医薬品に着目した対策から、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行い、さらに副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防」的な安全対策への転換を図ることを目的とするものである。

#### (2) 進め方

本事業は、平成17年度から以下の3つの段階を踏まえ進めることとしている。

##### 第1段階：「早期発見・早期対応の整備」

重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する判別法、治療法等を包括的にまとめたマニュアルを4年計画で作成・公表することに

より、臨床現場における副作用の早期発見、早期対応を促進する。

#### 第2段階：「予測対応の整備」

副作用症例の集積・解析等から得られるハイリスク患者群に関する知見をもとにマニュアルの改訂を行う。

#### 第3段階：「予防対応の整備」

リスク因子の解明と副作用の発生機序研究を推進し、臨床現場においてはハイリスク患者群への投薬を避け、また製薬企業においては副作用の発現を低減した新薬の開発を目指す。

### 3. マニュアルについて

平成17年7月19日に開催した第1回重篤副作用総合対策検討会（座長：松本和則，国際医療福祉大学教授）において、重篤副作用疾患別対応マニュアルの作成について検討され、マニュアル作成に着手すべき副作用疾患（表1）及びマニュアルの記載項目（表2）がまとめられた。

記載の要点としては、①患者、医療関係者向けの早期発見、早期対応のポイントを簡潔に記載すること、②医療関係者が臨床現場で遭遇する機会が少ないことを念頭に、副作用疾患の判別方法や治療方法を記載すること、③典型的な症例を紹介すること、などがあげられる。

厚生労働省では、本検討結果に基づき、関係学会のご協力を得て、マニュアル案の作成を進めてきたところであるが、平成18年10月19日、第2回重篤副作用総合対策検討会において、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症、間質性肺炎、急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群、非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作、薬剤性パーキンソニズム、横紋筋融解症、白質脳症及び偽アルドステロン症について、評価・検討され取りまとめられたところである。

表1 作成対象副作用疾患

領域	学会名	対象副作用疾患
皮膚	日本皮膚科学会	スティーブンス・ジョンソン症候群*
		中毒性表皮壊死症*
		薬剤性過敏症症候群
肝臓	日本肝臓学会	薬物性肝障害
腎臓	日本腎臓学会	急性腎不全
		間質性腎炎
血液	日本臨床血液学会	無顆粒球症
		再生不良性貧血
		血小板減少症
		貧血
		血栓症
呼吸器	日本呼吸器学会	間質性肺炎*
		非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作*
		急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群*
消化器	日本消化器病学会	麻痺性イレウス
		消化性潰瘍

		偽膜性大腸炎
心臓・循環器	日本循環器学会	心室頻拍
		うっ血性心不全
		心機能障害
神経・筋骨格系	日本神経学会	薬剤性パーキンソニズム*
		横紋筋融解症*
		白質脳症*
		末梢神経障害
精神	日本臨床精神神経薬理学会	悪性症候群
		うつ病
代謝・内分泌	日本内分泌学会	偽アルドステロン症*
	日本糖尿病学会	低血糖
過敏症	日本アレルギー学会	アナフィラキシー
		蕁麻疹・血管浮腫

※ なお、第2回重篤副作用総合対策検討会において、従来の腎臓、呼吸器、神経・筋骨格系、代謝・内分泌の各領域において、ネフローゼ症候群、肺水腫、不随意運動等の副作用について追加選定されるとともに、感覚器（視覚障害等）、膀胱（膀胱炎）、口腔（口内炎）、骨（骨壊死等）、泌尿器（尿閉等）の各領域が新たに選定された。

\* 今回、公表したもの。

表2 マニュアル記載項目

	項目	内容
1	副作用名	同義語等を記載
患者の皆様へ		
2	副作用の概要 早期発見と早期対応のポイント	患者さん及び患者のご家族向けの早期発見と早期対応のポイント
医療関係者の皆様へ		
3	早期発見と早期対応のポイント	医療関係者が注意すべきポイント
4	副作用の概要	対象副作用疾患の症状等の概要
5	副作用の判別基準（判別方法）	副作用と原疾患等を判別する基準の概要
6	判別が必要な疾患と判別方法	他の疾患等との判別方法の概要
7	治療方法	副作用が発現した場合の治療
8	典型的症例概要	典型的な副作用として参考となる症例の概要
9	引用文献・参考資料	マニュアル中の引用文献及び関連資料の一覧

## 4. おわりに

今回作成したマニュアルについては、都道府県、日本医師会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会等にお知らせするとともに、厚生労働省ホームページ及び医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載したところである。

今後とも、関係学会及び日本病院薬剤師会の協力を得て、順次、マニュアル案を作成し、重篤副作用総合対策検討会における評価・検討を経た上で、公表する予定である。

医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者や患者の方々においては、本マニュアルをご活用いただき、重篤な副作用の早期発見・早期対応に努めていただければ幸いである。