

重篤副作用疾患別対応マニュアル

薬剤性パーキンソニズム

平成18年11月
(令和4年2月改定)

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○日本神経学会マニュアル作成委員会

服部 信孝	順天堂大学医学部附属順天堂医院
西岡 健弥	順天堂大学医学部附属順天堂医院
渡辺 宏久	藤田医科大学病院
前田 哲也	岩手医科大学病院
富山 誠彦	弘前大学病院

(敬称略)

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか	千葉大学医学部附属病院薬剤部
飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部長補佐
小原 拓	東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎	大阪府済生会中津病院薬剤部長
後藤 伸之	福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
谷藤 亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘	がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
舟越 亮寛	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤管理部長
矢野 良一	大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター教授
若林 進	杏林大学医学部付属病院薬剤部

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学名誉教授
	新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
※五十嵐 隆	国立成育医療研究センター理事長
犬伏 由利子	一般財団法人消費科学センター理事

薄井 紀子	東京慈恵会医科大学教授
笠原 忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
川名 三知代	公益社団法人日本薬剤師会理事
木村 健二郎	独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院院長
城守 国斗	公益社団法人日本医師会 常任理事
黒岩 義之	財務省診療所健康管理医／横浜市大名誉教授
齋藤 嘉朗	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部部長
多賀谷 悦子	東京女子医科大学内科学呼吸器内科学分野 教授・基幹分野長
滝川 一	帝京大学医療技術学部学部長
西谷 敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PV 部会副部会長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
森田 寛	お茶の水女子大学名誉教授／堀野医院副院長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、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うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、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治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品副作用健康被害救済制度が創設されている。医療関係者におかれては、医薬品副作用被害救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に協力していただくようお願いする。制度の概要及び請求に必要な資料、その他の関連情報は、参考3、4を参照のこと。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

薬剤性パーキンソニズム

英語名 : Drug-induced Parkinsonism

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

体内のドーパミンが不足して起きるパーキンソン病と同じ症状を示す「パーキンソニズム」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。

主に一部の胃腸薬^{いちょうやく}や抗精神病薬^{こうせいしんびょうやく}などの医薬品でみられることがあるので、何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、自己判断で服薬を中止したり放置したりせずに、医師・薬剤師に連絡してください。

「動作が遅くなった」、「声が小さくなった」、「表情が少なくなった」、「歩き方がふらふらする」、「歩幅がせまくなった(小刻み歩行)」、「一歩目が出ない」、「手が震える^{ふる}」、「止まれず走り出すことがある」、「手足が固い」

1. ^{やくざいせい}薬剤性パーキンソニズムとは？

パーキンソン病[※]と同じような症状を示す病態をパーキンソニズムと呼び、そのうち、医薬品の副作用としてパーキンソン症状が現れるものを薬剤性パーキンソニズムといいます。

パーキンソン病とは、体内のドーパミンという物質が不足して起きる病気で、一部の胃腸薬や抗精神病薬などの中には、このドーパミンの作用を弱めるものがあり、パーキンソン病と同じ症状を引き起こすことがあります。また、パーキンソン病の方の症状を悪化させる場合もあります。

※パーキンソンという医師が発見したので、その名前が病名となっています。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「動作が遅くなった」、「声が小さくなった」、「表情が少なくなった」、「歩き方がふらふらする」、「歩幅がせまくなった(小刻み歩行)」、「一歩目が出ない」、「手が震える」、「止まれず走り出すことがある」、「手足が固い」などの症状がみられた場合で、医薬品を服用している場合には、自己判断で服薬を中止したり放置したりせずに、医師・薬剤師に連絡してください。

この症状を比較的簡単に判定するために、患者さんの経過を観察する方法が、介護施設などで使用されています。この方法は、患者さん自身が自分で評価するためにも使われているものです。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

（お問い合わせ先）

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html

電話：0120-149-931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）

B. 医療関係者の皆様へ

薬剤性パーキンソニズムとパーキンソン病との違い

一般的に知られているパーキンソン病は、運動症状を主体としており、平均発症年齢は60歳前後と、高齢者に多い疾患です。その病態機序として、脳の中にある線条体と呼ばれる領域に、ドパミン神経細胞が集まっていますが、加齢や、種々の原因により、ドパミン神経細胞の数が減っていきます。神経伝達物質であるドパミンの分泌量が低下すると、運動の命令がうまく伝わらなくなり、運動症状を主体とした症状が出現します。1817年にイギリスの外科医であるジェームス・パーキンソンにより、世界で初めてまとまった形で提唱されたため、彼の名前が付けられています。パーキンソン症状として、手のふるえ、歩行困難、小刻み歩行、手足の硬さ、手指の細かい動きがしづらい、顔の表情の乏しさといったものが上げられます。運動症状以外にも、様々な非運動症状があり、痛み、便秘、神経因性膀胱（頻尿）、起立性低血圧（立ちくらみ、失神）等があります。特徴の一つとして、ドパミンそのものであるレボドパ・カルビドパ（商品名メネシット配合錠等）、あるいはレボドパ・ベンセラジド（商品名イーシー・ドパール配合錠等）を内服することにより、これら特有の症状の改善が得られます。

パーキンソン病とは別に、パーキンソン症状と類似の病態を呈する疾患群を、パーキンソン症候群と言います。パーキンソン症候群の中には、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症といった疾患が入ります。それぞれ特徴的な症状と臨床経過を呈します。今回の主題である薬剤性パーキンソニズムは二次性パーキンソニズムに相当し、何らかの他の要因が別途あり、パーキンソン病類似の病像を呈する群に入ります。パーキンソン症候群も二次性パーキンソニズムも、パーキンソン病の治療薬であるレボドパを内服しても目立った効果が得られないか、限定的な効果しか得られないという点です。

薬剤性パーキンソニズムは、医薬品の副作用として引き起こされるパーキンソン病類似の症状になります。医薬品とは、ドパミン受容体をブロックし、線条体におけるドパミンの作用を減弱するものになります。比較的頻度の高いも

のとして、一部の抗精神病薬、胃腸薬があります。いずれも原因となる医薬品を、継続して内服することにより出現します。

1. 早期発見と早期対応のポイント

薬剤性パーキンソニズムは、速やかに対応を取らなかった場合に、長期間にわたり症状が持続します。疑う、気づくことが、まず大切になります。前述の通り、比較的頻度の高い疾患になります。

(参考) 患者・患者の家族指導の注意点

[患者指導の実際]

薬剤性パーキンソニズムを起こしうる医薬品を内服している過程で、手がふるえる、動きが鈍くなる、顔がひきつる、手足がこわばる、表情が固くなった、等の症状に気づいた場合には、すぐに担当医に御相談ください。

[患者家族等への指導]

今から説明する副作用は、誰にでも起こるというものではありませんが、服用中の患者さんの、表情が固くなる、今までに普通にできた日常生活の動作（着替え、階段の昇り降り、食事など）ができなくなる、体の動きがとても遅くなる、等の変化に気づいた場合は、薬の副作用の可能性もあるので、すぐに担当医に御相談ください。

2. 副作用の概要

(1) 症状

原因となりうる医薬品を継続して内服していく過程の中で、特徴的な症状が出現した場合に疑います。その症状とは、動作が遅くなった、声が小さくなった、表情が乏しくなった、歩き方がふらふらする、歩幅がせまくなった、一歩目が出ない、手が震える、止まれずに走り出す、手足が固い等が上げられます。前述した内因的な要因で起きるパーキンソン病と、医薬品により誘発される薬剤性パーキンソニズムでは、症状の出現の仕方にいくつかの違いがあります (Table 1)。内因的な要因で起きるパーキンソン病は、右側、あるいは左側の上下肢といったように、片側に発症します。進行は比較的ゆるやかで月単位で進行します⁽⁷⁾。振戦は、手足を動かさない時に出現し、安静時振戦と言います。抗

パーキンソン薬（レボドパ等）に良好な反応を認め、症状の緩和が得られます。

Table 1: パーキンソン病と薬剤性パーキンソニズムの症状の違い

	薬剤性パーキンソニズム	パーキンソン病
症状の出現の仕方	両側性	片側性, 右側 or 左側
経過	原因となる医薬品の中止で改善する	緩徐進行性
振戦	動作時に出現	安静時に出現
特徴的な所見	口唇ジスキネジアやアカシジアの合併がある。	口唇ジスキネジアやアカシジアの合併はない。
抗パーキンソン薬への反応	なし	あり
DAT-SPECT	正常	低下

一方、薬剤性パーキンソニズムの症状は、左右同等に両側性に出現し、振戦は手足を動かした時に出現するため、動作時振戦と呼ばれます^(6, 8)。物を取ろうとした時や、手を上げた時に出現します。特徴的な症状として、口や舌が継続して勝手に動いてしまう口舌ジスキネジアがあり、別名、遅発性ジスキネジアとも呼ばれます。またじっとしてられず、そわそわと動き回るアカシジアを呈することがあります。薬剤性パーキンソニズムを起こす可能性のある医薬品の一覧を提示します (Table 2)。これらの医薬品を内服した後から、特有の症状が出現してきたのであれば、薬剤性パーキンソニズムを疑います。

Table 2: 薬剤性パーキンソニズムを発症する可能性のある医薬品

分類	薬理学的機序	一般名	主な商品名
第一世代抗精神病薬	ドパミン受容体 D ₂ アンタゴニスト	ハロペリドール	
		フルフェナジン	フルメジン
		ペルフェナジン	ピーゼットシー
		クロールプロマジン	コントミン
第二世代抗精神病薬	ドパミン受容体 D ₂ アンタゴニスト	クロザピン	クロザリル
		オランザピン	ジプレキサ
		クエチアピン	セロクエル
		リスペリドン	リスパダール
		スルピリド	ドグマチール
	部分的ドパミン受容体 D ₂	アリピプラゾール	エビリファイ

制吐剤	ドパミン受容体 D ₂ アンタゴニスト	メトクロプラミド	プリンペラン, テルペラン, プラミール ピレチア, ヒベルナ
カルシウムチャネル拮抗薬	ドパミン受容体 D ₂ アンタゴニスト		
ドパミン低下薬剤		レセルピン	
その他		リチウム バルプロ酸 SSRI (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)	リーマス デパケン, セレニカ R レクサプロ, セルトラリン, ジエイゾロフト, ルボックス等

起こしうる医薬品ですが、担当医が、その状況その状況ごとに必要があると判断して処方しています。自己判断で中断しないようにします。万が一、これら症状が出現した場合には、医薬品を処方した担当医と相談の上、医薬品の減量、変更、中止等を検討します。

(2) 発生機序と医薬品ごとの特徴

抗精神病薬

統合失調症は、100 人に 1 人の割合で発症し、多くは 30 歳までに発症します。主に精神科が対応する疾患です。その発症機序として、中脳皮質や中脳辺縁系においてドパミン受容体 D₂ の増加をきたし、ドパミンの活性化が高まります。その結果、妄想や幻聴といった特徴的な精神症状を引き起こします⁽¹¹⁾。ドパミンの活性を抑える目的に、治療薬としてドパミン受容体拮抗薬が使用されています。このため、これらの治療薬を内服していると、一部の患者の中で、脳内のドパミン分泌量の低下を招き、パーキンソン症状を引き起こすことがあります。抗精神病薬は、大きく第一世代薬と第二世代薬に分けられます。第一世代薬はよりドパミン受容体 D₂ への親和性が高く、第二世代薬は、より親和性は低く、セロトニンやヒスタミンといった他の受容体への親和性が高いものになります。第一世代薬には、ハロペリドール、フルフェナジン、ペルフェナジン、クロルプロマジンがあり、第二世代薬には、クロザピン、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン、アリピプラゾール等があります⁽¹²⁾。各商品名は Table 2 を参照。

第一世代薬の方が、D₂ 受容体への親和性が高いため、より高い頻度で薬剤性パー

キンソニズムを引き起こします。高齢者では、第一世代薬で薬剤性パーキンソンニズムを起こす率は、30-50%程度あります⁽¹³⁾。世界保健機関(World Health Organization: WHO)のデータを見ると、第二世代薬の薬剤も関連します⁽¹⁴⁾。コクランデータベースを用いたメタ解析において、統合失調症患者における薬剤性パーキンソンニズムの発生頻度は、スルピリド(29.3%)、ハロペリドール(22.6%)、クロルプロマジン(21.1%)でした⁽¹⁵⁾。これ以外にも、アリピプラゾール、クロザピン、オランザピン、クエチアピン、リスペリドンといった第二世代薬の1割弱程度に、薬剤性パーキンソンニズムの発生を認めていました。第二世代薬の使用が増えるにつれ、第二世代薬による薬剤性パーキンソンニズムの報告が増えている可能性はあります。つまり、第二世代薬の方がやや発生頻度は低いものの、どちらの世代の薬剤も起こりうるものとして捉える必要があります⁽¹⁾。クエチアピンはパーキンソンニズムの合併は比較的起きにくいとされており、パーキンソン病患者の中で、強い精神症状を抑える際に使用されることがあります⁽¹⁶⁾。

バルプロ酸

バルプロ酸(商品名;デパケン,セレニカR)は、てんかん発作を抑えるために抗てんかん薬として使用されます⁽¹⁷⁾。また感情の安定化を目的として、精神科領域で使用されることもあります。バルプロ酸とパーキンソン症状との関連については、以前から数多くの報告があります。てんかんに対する治療目的でバルプロ酸を使用している36名の患者の中で、33名の患者で、軽度から重度の様々な程度のパーキンソン症状や認知症の症状を認めました⁽¹⁸⁾。シンガポールからの報告では、226名のてんかん患者でバルプロ酸を治療している患者群で、6名(5%)にパーキンソンニズムを認めました。その平均投与期間は約6年間、平均投与量は750mg/日でした⁽¹⁷⁾。高用量のバルプロ酸を内服しながら生じる薬剤性パーキンソンニズムの発生頻度は、通常のパーキンソン病と比較して10倍程度高いというデータもあります⁽¹⁷⁾。人種差では、欧米患者では、800mg~1500mg/日程度、アジア人では750mg/日程度のバルプロ酸を用いて発症しています^(17, 19)。バルプロ酸の中止と他剤への変更により、パーキンソン症状は明瞭に改善します。バルプロ酸使用中で、とくに高用量使用の患者では、なんらかの運動症状を合併してこないかどうか、注意を払う必要があります。次世代の抗てんかん薬の使用が広がっている中で、段階的にバルプロ酸の使用は下がってきており、将

来的には、その患者数は減少することが推測されます。

リチウム

リチウム（商品名；炭酸リチウム，リーマス）の単剤使用が，ドパミン治療と強い相関関係があるとする報告があります⁽²⁰⁾。また症例報告レベルではありますが，38名のリチウム内服中の患者に，2名に，パーキンソン症状の一つである固縮を認めたとするものがあります⁽²¹⁾。しかしながら報告は少なく，稀な病態と言えます。

制吐剤

制吐剤の中にもドパミン受容体 D₂ を遮断する作用のものがあり，薬剤性パーキンソニズムを引き起こします。中枢神経，末梢神経両方の D₂ 受容体に作用します。メトクロプラミド（商品名；プリンペラン）が代表的なものになります。嘔気や胃もたれの改善薬であり，また鬱や統合失調症への効果もあるスルピリド（商品名；ドグマチール）によるパーキンソニズムの発症頻度は高く，コクランレビューを用いたメタ解析では，30%に薬剤性パーキンソニズムの合併を認めます⁽¹⁵⁾。WHO の市販後調査のデータでも，ハロペリドールに並んで，原因薬剤として多いものになります⁽¹⁾。2020年の台湾からの報告では，消化器症状のある患者で，スルピリドの処方を受けた1055名について解析をしたところ，高齢者では5倍近く危険率が上がっていました。その他，高用量の内服，高血圧，鬱，不安症のある患者において，薬剤性パーキンソニズムの発症率は有意に高いとする報告があります⁽²²⁾。スルピリドは，食欲不振のうつ病患者に対して，幅広い年齢層に使用されてきた経緯があります。これにより，スルピリド誘発の薬剤性パーキンソニズムも，比較的多くの臨床現場で遭遇します。

カルシウム拮抗薬

以前，脳代謝改善薬としてカルシウム拮抗薬が広く使われた時代に，シンナリジンという医薬品が薬剤性パーキンソニズムを高率に起こしたことがあります。現在では，本邦，また欧米諸国でも発売は中止となっているため，これらの医薬品の影響は考えなくても良いでしょう。薬剤の骨格がフェノチアジンと類似しており，ドパミン受容体遮断作用を持つことが，発症要因になります。

他のカルシウム拮抗薬では症例報告レベルで散見される程度です。現在流通されているカルシウム拮抗薬で、薬剤性パーキンソニズムを起こすことはほとんどないと言えます。

頻尿治療薬

尿失禁や頻尿改善目的に使われるプロピベリン塩酸塩（商品名；バップフォー）により、パーキンソン症状を発症した症例が報告されています^(19, 23)。プロピベリン塩酸塩は、抗コリン作用と、カルシウム拮抗作用を持ち、膀胱平滑筋の弛緩を促し、頻尿を改善させる。構造が抗精神病薬と類似しており、パーキンソニズムを発症すると考えられています。

（3）薬剤性パーキンソニズムの頻度

現在までにいくつかの調査が行われています。WHO に集められている 2000 年から 2017 年の期間の、医薬品市販後調査の 900 万人のデータベースの中から、薬剤性パーキンソニズムの発生頻度を調べると、4565 名 (0.05%) になります⁽¹⁾。この患者群の中における各症状の発生頻度は、振戦が 8.9%、歩行障害が 4.6%、錐体外路症状が 3.9% になります。年齢性別では、75 歳以上の高齢男性患者に有意に高い頻度を認めました。原因医薬品としては、スルピリドとハロペリドールの 2 剤が、もっとも頻度が高く、次にリスペリドン、アリピプラゾール、メトクロプラミド、オランザピン、クエチアピン、クロザピンになります。ドパミン受容体 D₂ と親和性の高い第一世代薬の抗精神病薬だけでなく、第二世代薬もまた発症に寄与します。

ブラジルからの報告では、1186 名の 64 歳以上の高齢者を対象にした解析で、パーキンソン病が 3.3%、薬剤性パーキンソニズムは 2.7% でした⁽²⁾。スペインからの報告では、118 名の 65 歳以上のパーキンソン症状を呈する患者の内、もっとも頻度が高いものはパーキンソン病であり (68.6%)、2 番目に薬剤性パーキンソニズムでした (22%)⁽³⁾。本邦からもパーキンソン病に次いで 2 番目に多いとする報告があります⁽⁴⁾。つまり、パーキンソン症状を呈する疾患群の中で、薬剤性パーキンソニズムは、2 番目に高く、その頻度は比較的高いと言えます。米国からの報告では、30 年の間、10 万人当たり 3.3 名、男性は 2.1 名、女性は

4.3名で、女性の方がやや発症頻度は高く、薬剤性パーキンソニズムは、全年齢を通した解析では、パーキンソン症候群・二次性パーキンソニズムの原因としてもっとも高いことが分かりました⁽⁵⁾。また、高齢者により合併しやすいです⁽⁶⁾。副作用の発現時期は、投与開始数日から数週間のことが多く、全患者の90%以上で20日以内に発症しています。原因薬剤の開始から、比較的早期に症状は出現することが多いです。

(4) 発症前パーキンソン病患者への影響

薬剤性パーキンソニズムの時に問題になるのは、発症前のパーキンソン病患者に医薬品を投与した事が、発症に関与していなかったかどうかということである。言い換えると、元々パーキンソン病になる傾向があった人に、医薬品を投薬することにより、症状が出現したとする仮説である。これを支持する報告として、医薬品を中止し、薬剤性パーキンソニズムになった患者の経過を長期に追った所、48例中5例で、パーキンソン病に進展し、治療を受けているという報告があります⁽²⁴⁾。この頻度は一般人口がパーキンソン病になる確率より有意に高く、パーキンソン病になる傾向にあった方が、薬剤性パーキンソニズムによりなりやすいのではないかと結論しています。さらに DAT-SPECT (ドパミントランスポーター-SPECT) で低下している薬剤性パーキンソニズムの患者は、原因医薬品の中止後も運動症状の増悪を呈していました (画像診断の項で詳細を記載する)⁽²⁵⁾。MIBG 心筋シンチグラフィ (メタヨードベンジルグアニジン心筋シンチグラフィ) を用いた評価では、この検査数値が低下している薬剤性パーキンソニズムの患者は、原因となった医薬品を中止した後も運動症状が継続し、レボドパ加療にて改善を認めていました⁽²⁶⁾。DAT-SPECT や MIBG 心筋シンチグラフィで異常値を呈しているということは、パーキンソン病の前駆状態であったという可能性を示唆します。薬剤性パーキンソニズムの患者の中で、原因医薬品中止後も、運動症状が継続する場合は、これら画像診断を検討します。

(5) 画像診断

パーキンソン病の画像診断を行う上で、DAT-SPECT と MIBG 心筋シンチグラフィーが有用です⁽⁷⁾。両者ともに、放射線核医学という検査に位置します。DAT-SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィーともに、パーキンソン病の患者では 90% 以上の割合で疾患特有の値を出し、精度の高い検査方法になります⁽²⁷⁾。これらは、薬剤性パーキンソニズムとの鑑別にも有用な検査法になります。DAT-SPECT は、線条体におけるドパミンの分泌量を測定します⁽²⁸⁾。ドパミン神経細胞から放出されたドパミンは、ドパミントランスポーター (DAT) により再度ドパミン神経細胞内に取り込まれます。この DAT を定量化するために、放射性同位元素である ¹²³I-FP-CIT を検査前に静注し、¹²³I-FP-CIT が線状体や DAT に集積する特性を利用して評価を行います。薬剤性パーキンソニズムでは正常値を呈し、パーキンソン病では低下します^(29, 30)。パーキンソン病や薬剤性パーキンソニズム以外のパーキンソン症候群では、DAT-SPECT において低下を認めるため、薬剤性パーキンソニズムを鑑別する精度は高いと言えます。なお、本態性振戦の患者も DAT-SPECT は正常値を呈します。

DAT-SPECT と MIBG 心筋シンチグラフィーの組み合わせにより、薬剤性パーキンソニズムと診断された患者の中から、将来的にパーキンソン病に移行する可能性のある患者を検出する報告もあります⁽²⁹⁾。20 名の薬剤性パーキンソニズムの患者に、DAT-SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィーを施行し、2 年間の追跡調査を行いました。両方の検査が正常の 16 名は、運動症状の悪化なく経過しました。純粋な薬剤性パーキンソニズムの患者は、両者の検査ともに正常の値を呈します。一方で、MIBG 心筋シンチグラフィーが低下した 4 名の患者は、この 2 年以内に運動症状の増悪を呈しました。別の報告では、MIBG 心筋シンチグラフィーが低下している薬剤性パーキンソニズムの患者は、薬剤中止後も運動症状を継続し、レボドパ治療効果が得られたとする報告もあります⁽²⁶⁾。

これらの報告から、MIBG 心筋シンチグラフィーの低下を呈する症例は、もともとパーキンソン病に移行する素因のある患者であると仮定すれば、誘因となる可能性のある医薬品を投薬すると、よりパーキンソン症状を発症し、パーキンソン病へと移行する可能性が推測されます。

一つの提案になりますが、症状と経過から薬剤性パーキンソニズムが疑われる患者を認めたら、まずはパーキンソン病、その他のパーキンソン症候群との鑑別を目的として、頭部MRIやDAT-SPECTを撮影します（図1）。その後、誘引となる医薬品を中止します。中止後、症状が改善しない場合には、パーキンソン病の可能性を考え、レボドパによる加療を検討します。これにより症状の改善が得られれば、パーキンソン病の発症と考えられます。必要に応じてMIBG心筋シンチグラフィーを撮影することを検討しても良いかもしれません。

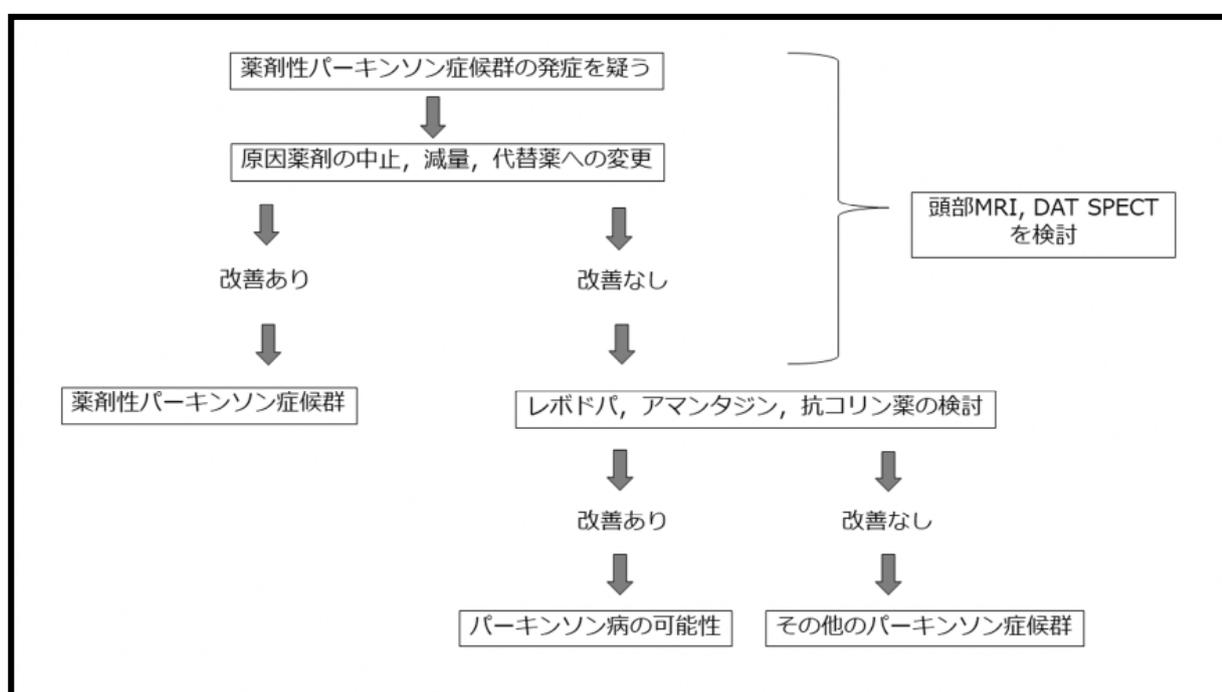


図1：薬剤性パーキンソニズムを疑った場合の対応方法

3. 副作用の判別基準・判別方法

鑑別で一番問題となるのは、パーキンソン病になります。従って、パーキンソニズムを見たことがあるか、パーキンソニズムを正確に判断出来るかが重要なポイントになります。脳神経内科医ではない方がこれを判断するには、前述したLUMSERSが有用です。この基準で疑わしい時に、脳神経内科医にコンサルトを依頼するのも一つの方法になります。薬剤性パーキンソニズムは頻度の非常に高い疾患であるため、日常診療において常に頭に置いて診療を進めること

が重要です。上記のような放射線核医学検査も鑑別に有用になります。

4. 治療法

診断，治療の流れについて，図1にフローチャートを提示します。治療のもっとも基本的な対応法は、原因として疑われる医薬品の中止になります。多くの報告でもある通り、投与中止，減量，代替の医薬品への変更により症状は改善します。ほとんどが中止から2、3 ヶ月で症状が消失しますが，時に半年くらいかかることもあります⁽³¹⁾。中止しても改善しない場合は，上述のとおりパーキンソン病の発症，あるいはその他のパーキンソン症候群の合併を考えます。問題となりやすいのは，重度の精神疾患が背景にあり，どうしても誘因となっている抗精神病薬を中止や減量ができない場合です。薬剤性パーキンソニズムを，より起こしにくい医薬品である非定型抗精神病薬のクエチアピンやクロザピンへの変更を検討します^(32, 33)。

生活上，トラブルになるような運動症状を合併する例については，レボドパによる加療，または，アマンタジン，抗コリン薬等を検討します。レボドパを150-300mg/日 3 分から開始し，以後症状の変化に合わせて増量を検討します。これにて明瞭な改善が得られる場合には，潜在的なパーキンソン病の可能性があります。一方で，薬剤性パーキンソニズムに対する，エビデンスの高い治療方法の報告は乏しいです。レボドパも含め，アマンタジン，抗コリン薬もどこまで治療効果が期待できるのかは不明な点が多いです^(6, 14)。いずれの医薬品も，精神症状を悪化させるリスクもあるため，慎重に経過を見ながら投薬の継続，中止を判断します。

5. 典型的症例

【症例1】60 歳代、男性

虚血性心疾患

使用薬剤：チアプリド塩酸塩 25 mg （商品名；グラマリール）

使用期間：7 日間

虚血性心疾患があり、バイパス手術を施行した。術後創部の痛みが強く、不眠が続いていた。不眠に対して、チアプリド塩酸塩 25 mg を1 日1 回投与し

た。

投与開始 2 日目 小刻み歩行の傾向が出現した。

投与開始 5 日目 さらに不眠が増強したため、チアプリド塩酸塩 75 mg を 1 日 3 回に分けて投与を開始した。

投与開始 6 日 振戦、固縮、無動、突進現象、転倒傾向、仮面様顔貌、姿勢反射障害などのパーキンソン症状を認めた。

投与開始 8 日 症状が薬剤性パーキンソニズムによると考え、塩酸チアプリドを中止し、クエチアピンプマル酸塩 4 mg を一日 3 錠、3 回に分けて投与を開始した。

投与開始 15 日（投薬中止して、約一週間）パーキンソン様の症状は、消失した。

6. 引用文献・参考資料

1. de Germa S, Montastruc F, Carvajal A, Lapeyre-Mestre M, Montastruc J-L. Drug-induced parkinsonism: Revisiting the epidemiology using the WHO pharmacovigilance database. *Parkinsonism & related disorders*. 2020;70:55-9.
2. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2006;21(6):800-8.
3. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Rodríguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2003;18(3):267-74.
4. Kuzuhara S. [Drug-induced parkinsonism]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 1997;55(1):112-7.
5. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Mielke MM, Rocca WA. Incidence and time trends of drug-induced parkinsonism: A 30-year population-based study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2017;32(2):227-34.
6. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgraduate medical journal*. 2009;85(1004):322-6.
7. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2015;30(12):1591-601.
8. Hardie RJ, Lees AJ. Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1988;51(6):850-4.
9. Jung HY, Kim JH, Ahn YM, Kim SC, Hwang SS, Kim YS. Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale (LUNSERS) as a subjective measure of drug-induced parkinsonism and akathisia. *Human psychopharmacology*. 2005;20(1):41-5.
10. Day JC, Kinderman P, Bentall R. A comparison of patients' and prescribers' beliefs about neuroleptic side-effects: prevalence, distress and causation. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1998;97(1):93-7.
11. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-An Overview. *JAMA psychiatry*. 2020;77(2):201-10.
12. Susatia F, Fernandez HH. Drug-induced parkinsonism. *Current treatment options in neurology*. 2009;11(3):162-9.
13. Rochon PA, Stukel TA, Sykora K, Gill S, Garfinkel S, Anderson GM, et al. Atypical antipsychotics and parkinsonism. *Archives of internal medicine*. 2005;165(16):1882-8.
14. Shin H-W, Chung SJ. Drug-induced parkinsonism. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*.

2012;8(1):15.

15. Martino D, Karnik V, Osland S, Barnes TRE, Pringsheim TM. Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2018;63(11):706743718777392.

16. Juncos JL, Roberts VJ, Evatt ML, Jewart RD, Wood CD, Potter LS, et al. Quetiapine improves psychotic symptoms and cognition in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2004;19(1):29-35.

17. Jamora D, Lim SH, Pan A, Tan L, Tan EK. Valproate-induced Parkinsonism in epilepsy patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(1):130-3.

18. Armon C, Shin C, Miller P, Carwile S, Brown E, Edinger JD, et al. Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology*. 1996;47(3):626-35.

19. Matsuo H, Matsui A, Nasu R, Takanaga H, Inoue N, Hattori F, et al. Propiverine-induced Parkinsonism: a case report and a pharmacokinetic/pharmacodynamic study in mice. *Pharmaceutical research*. 2000;17(5):565-71.

20. Marras C, Herrmann N, Fischer HD, Fung K, Gruneir A, Rochon PA, et al. Lithium Use in Older Adults is Associated with Increased Prescribing of Parkinson Medications. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2016;24(4):301-9.

21. Kane J, Rifkin A, Quitkin F, Klein DF. Extrapiramidal side effects with lithium treatment. *The American journal of psychiatry*. 1978;135(7):851-3.

22. Wei CY, Tzeng IS, Lin MC, Yeh YH, Hsu CY, Kung WM. Risks of Sulpiride-Induced Parkinsonism in Peptic Ulcer and Gastroesophageal Reflux Disease Patients in Taiwan: A Nationwide Population-Based Study. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11:433.

23. Sugiyama Y. [Parkinsonism induced by propiverine hydrochloride--report of 3 cases]. *Rinsho shinkeigaku = Clinical neurology*. 1997;37(10):873-5.

24. Stephen PJ, Williamson J. Drug-induced parkinsonism in the elderly. *Lancet (London, England)*. 1984;2(8411):1082-3.

25. Burn DJ, Brooks DJ. Nigral dysfunction in drug-induced parkinsonism: an 18F-dopa PET study. *Neurology*. 1993;43(3 Pt 1):552-6.

26. Lee PH, Kim JS, Shin DH, Yoon SN, Huh K. Cardiac 123I-MIBG scintigraphy in patients with drug induced parkinsonism. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2006;77(3):372-4.

27. Yoshii F, Ryo M, Baba Y, Koide T, Hashimoto J. Combined use of dopamine transporter imaging (DAT-SPECT) and (123)I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy for diagnosing Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2017;375:80-5.

28. Catafau AM, Tolosa E. Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-Ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2004;19(10):1175-82.
29. Kim JS, Oh YS, Kim YI, Yang DW, Chung YA, You Ie R, et al. Combined use of ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and dopamine transporter (DAT) positron emission tomography (PET) predicts prognosis in drug-induced Parkinsonism (DIP): a 2-year follow-up study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2013;56(1):124-8.
30. Jin S, Oh M, Oh SJ, Oh JS, Lee SJ, Chung SJ, et al. Differential Diagnosis of Parkinsonism Using Dual-Phase F-18 FP-CIT PET Imaging. *Nuclear medicine and molecular imaging*. 2013;47(1):44-51.
31. Gershanik OS. Drug-induced parkinsonism in the aged. Recognition and prevention. *Drugs & aging*. 1994;5(2):127-32.
32. Cortese L, Caligiuri MP, Williams R, Schieldrop P, Manchanda R, Malla A, et al. Reduction in neuroleptic-induced movement disorders after a switch to quetiapine in patients with schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2008;28(1):69-73.
33. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. 1999;340(10):757-63.

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したものの。

注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。

2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 24.0 に記載されている用語 (Preferred Term: 基本語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2018年度 (2021年4月集計)	パーキンソニズム	スルピリド	35
		リスペリドン	12
		オランザピン	11
		アリピプラゾール	3
		デュロキセチン塩酸塩	3
		ハロペリドール	3
		メトクロプラミド	3
		その他	36
	合計	106	
2019年度 (2021年4月集計)	パーキンソニズム	アリピプラゾール	21
		オランザピン	5
		ハロペリドール	5
		スルピリド	4
		ドネペジル塩酸塩	4
		アリピプラゾール水和物	3
		クエチアピソールマル酸塩	3
		リスペリドン	3
		レボメプロマジンマレイン酸塩	3
		その他	37
		合計	88

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人
医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 24.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

名称	英語名
OPT : 基本語 (Preferred Term) パーキンソニズム	Parkinsonism
OLLT : 下層語 (Lowest Level Term) パーキンソニズム パーキンソニズムの増悪 パーキンソン症候群 偽性パーキンソン症候群 続発性パーキンソン症候群 脳炎後パーキンソン症候群 薬剤誘発性パーキンソニズム 運動減少-固縮症候群	Parkinsonism Parkinsonism aggravated Parkinson's syndrome Pseudoparkinsonism Secondary parkinsonism Parkinsonism post encephalitic Drug-induced Parkinsonism Hypokinetic-rigid syndrome

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

- 1) 平成27年度～令和元年度の5年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位5位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.1に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成27年～令和元年度 （令和2年11月集計）	●パーキンソンズム	精神神経用剤(117)	65
		消化性潰瘍用剤(232)	8
		その他の消化器官用薬(239)	4
		抗てんかん剤(113)	3
		その他の中枢神経系用薬(119)	2
		その他	2
		合計	84

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政

法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類（ 医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)

改訂履歴

年月日	改訂理由
平成 18 年 11 月	新規作成
令和 4 年 2 月	改定版公表
令和 4 年 7 月	誤記訂正 (訂正内容) 10～18 ページ 【誤】(6, 8) 等 【正】 ^(6, 8) 等 ※文献引用番号を上付きに訂正