

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

ギラン・バレー症候群

(急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性
脱髄性多発根神経炎)

平成 21 年 月

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、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

水澤 英洋	東京医科歯科大学脳神経病態学（神経内科学）教授
宇川 義一	福島県立医科大学医学部神経内科学講座教授
水谷 智彦	日本大学医学部内科学講座神経内科部門教授
大越 教夫	筑波技術大学保健科学部保健学科教授
中瀬 浩史	国家公務員共済連合会虎の門病院神経内科部長
栗田 正	東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科准教授

（敬称略）

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践医療薬学講座教授
大浜 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
小林 道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立病院機構宇都宮病院薬剤科長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

（敬称略）

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
池田 康夫	慶應義塾大学医学部内科教授
市川 高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏 由利子	消費科学連合会副会長
岩田 誠	東京女子医科大学名誉教授
上田 志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原 忠	慶應義塾大学薬学部長
栗山 喬之	千葉大学名誉教授
木下 勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田 剛太郎	財団法人船員保険会せんぼ東京高輪病院院長
山地 正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※松本 和則	獨協医科大学特任教授
森田 寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※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。

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薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

ギラン・バレー症候群

英語名： Guillain-Barré syndrome

同義語： 急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発神経炎

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、必ずしも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。

両側の手や足の力が入らなくなり、しびれ感が出た後、急速に全身に広がり進行する「ギラン・バレー症候群」は、医薬品によっても引き起こされることがあります。

主に、インフルエンザやポリオなどのワクチン、インターフェロン製剤、ペニシラミン、ニューキノロン系抗菌薬、抗ウイルス薬、抗がん剤などでみられることがあるので、何らかのお薬を使用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。

「両側の手や足に力が入らない」、「歩行時につまずく」、「階段を昇れない」、「物がつかみづらい」、「手や足の感覚が鈍くなる」、「顔の筋肉がまひする」、「食べ物が飲み込みにくい」、「呼吸が苦しい」など

1. ギラン・バレー症候群とは

ギラン・バレー症候群は、一般的には細菌・ウイルスなどによる上気道の感染や下痢などの感染があり、1～3週後に両足に「力が入らない（筋力低下）」や「しびれる（異常感覚）」などで発症します。

筋力の低下は急速に上方へ進行し、足全体や腕にもおよび、歩行時につまずく、階段を上がれない（運動まひ）に至ることがあります。さらに、顔の筋肉がまひする、食べ物が飲み込みにくい、声が出にくい、物が二重に見える、呼吸が苦しいなどの症状も起こることもあります。

これらの症状はピークに達するまでは急速に悪化し、時には人工呼吸器が必要となることもあります。症状が軽い場合は自然に回復することもあります。多くの場合は入院により適切な治療（免疫グロブリン静注療法や血液浄化療法など）を必要とします。

原因として、神経症状に先だつ感染症がみられる場合もありますが、感染症かどうかははっきりしない場合も多く、ごくまれではありますが医薬品によっても同様の症状が現れることがあります。

原因医薬品としてはインフルエンザ、肺炎球菌、ポリオなどのワクチンや肝炎治療などに使用されるインターフェロン製剤、関節リウマチなどに使用されるペニシラミン、感染症に使用されるニューキノロン系抗菌薬、HIV 感染症に使用される抗ウイルス化学療法薬、抗がん剤などが知られています。

2. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 筋力低下が両側（左右差はあってもよい）にみられ、発症1日～2週間の経過で比較的急速に進行します。

ギラン・バレー症候群の最初の症状には、両足の筋力低下や歩行障害、両手・腕の筋力低下、両側の顔面筋の筋力低下、物が二重に見える、食べ物が飲み込みにくいなどがあります。経過は、どの部位ではじまっても、発症1日～2週で急速に筋力低下が進行して全身に及びます。

(2) 医薬品が原因の場合は、投与後2週以内の発症が多くみられますが、時には数ヶ月以上経ってから発症することもあります。

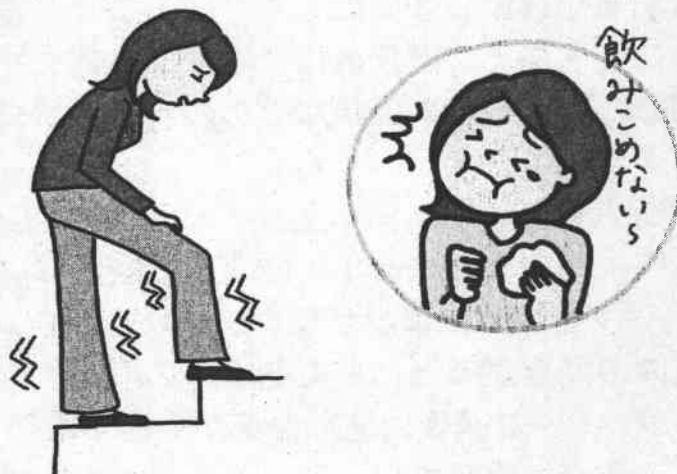
- ①インフルエンザワクチン：ワクチン接種後2週目がピークで、6週間以内の発症がほとんどです。
- ②ポリオワクチン：接種後まもなく下痢が起こり、1～2週後に手足の力が入らない運動まひなどの症状が多くみられます。
- ③ インターフェロン製剤：発症は投与2日～数ヶ月後までさまざまです。
- ④ ペニシラミン：発症は投与7日～14ヶ月後までさまざまです。
- ⑤ニューキノロン系抗菌薬：2週間以内で発症することが多くみられます。

(3) 運動まひが軽い状態のうちに主治医に相談してください。

この病気は進行性に悪化するので、運動まひが軽い早い段階で医師に連絡して、対応方法を検討してもらってください。

「運動まひが強い」場合や「物が飲み込みにくい」、「呼吸が苦

しい」などの症状が生じたら、ただちに医療機関を受診し、医師・薬剤師に相談してください。その際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらいたっているのかなどを医師・薬剤師に知らせてください。



※ 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薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

両下肢の筋力低下で初発し、上行することが多い。遠位筋のみでなく近位筋の筋力低下もみられる。また、上肢が初発の例もある。多くは両側対称性に筋力低下が出現するが、多少の左右差がみられることもある。感覚障害は手袋靴下型を呈するが運動障害に比して軽度のことが多く、ほとんど感覚障害がみられないこともある。腱反射は低下ないし消失するが、例外もある。顔面神経麻痺、眼球運動障害、球麻痺などの脳神経症状で発症する例もある。

(2) 副作用の好発時期

医薬品の種類によっても異なるが、医薬品の服用ないし接種後、2週以内の発症が多い¹⁾。①インフルエンザワクチン：ワクチン接種後2週目がピークで、6週間以内の発症がほとんどである。②ポリオワクチン：接種後まもなく下痢が起こり、1～2週後に運動麻痺が発症することが多い。③インターフェロン製剤：発症は投与2日～数ヶ月後までさまざまである。④ペニシラミン：発症は投与7日～14ヶ月後までさまざまである。⑤ニューキノロン系抗菌薬：2週間以内の発症が多い。

(3) 患者側のリスクファクター

症例数が少なく、患者側のリスクファクターは不明である。過去に通常のギラン・バレー症候群に罹患した患者がワクチン接種をした場合、ギラン・バレー症候群の再発率が高まる可能性がある²⁾。また、基礎疾患に遺伝性ニューロパチーなどの末梢神経障害を有する場合は、ビンクリスチンなどの投与でギラン・バレー症候群類似の急激な末梢神経障害を呈したとの報告がある^{3), 4)}。

(4) 推定原因医薬品

これまで国内外を含め、ギラン・バレー症候群、ギラン・バレー症候群類似の末梢神経障害として報告された主なものを記載する。

①ワクチン類

インフルエンザHAワクチン、肺炎球菌ワクチン、HBs抗原ワクチン、ポリオワクチン、狂犬病ワクチン、日本脳炎ワクチン、沈降精製百日咳ジ