

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 194

目次

1. 経口腸管洗浄剤「ニフレック」等による腸管穿孔及び腸閉塞について 3
2. インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品の自主点検結果及び適正使用について 8

この医薬品・医療用具等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品・医療用具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。

平成15年（2003年）10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）2750, 2753
（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.194

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム配合剤	緊急使用症	経口腸管洗浄剤（塩化ナトリウム，塩化カリウム，炭酸水素ナトリウム，無水硫酸ナトリウム配合剤）については，平成12年3月に，使用上の注意の「重大な副作用」の項等に「腸管穿孔」に関する記載を追加して，医療関係者の注意を喚起してきたが，使用上の注意の改訂後も，腸管穿孔について死亡例4例を含む5例が報告されているほか，腸閉塞についても，発売以来，死亡例1例を含む7例が報告されていることから，今般，改めて警告欄を含め使用上の注意を改訂するとともに，「緊急安全性情報」等を医療機関等に配布して，腸管穿孔，腸閉塞について医療関係者の注意を喚起することとした。	3
2	インフルエンザウイルス抗原検出試薬	使用	インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品（インフルエンザウイルス抗原検出試薬）には，EIA法，イムノクロマト法等様々な測定法のものがあり，それぞれの添付文書には，感度，特異性，再現性等の性能情報が記載されている。 今般，インフルエンザウイルス抗原検出試薬について現時点での検査技術水準等を踏まえた適正使用情報を医療関係者に提供するため，事前に作成した共通の試験方法に基づいて各企業が実施した自主点検の結果がとりまとめられた。 本号では，企業が実施した自主点検結果を紹介する他，この結果を踏まえ，インフルエンザウイルス抗原検出試薬の使用上の注意等，添付文書の記載内容の一部が改訂されたので，医療関係者に対して使用上の注意，性能情報等に留意の上，診断目的に応じた製品を選択する等，適正使用を呼びかけることとした。	8

緊：緊急安全性情報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

お知らせ

NTTのファクシミリ通信網サービス「Fネット」を通じ，最近1年間の「医薬品・医療用具等安全性情報」がお手元のファクシミリから随時入手できます（利用者負担）。

「Fネット」への加入等についての問い合わせ先：☎ 0120-161-011

なお，医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pharmasys.gr.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

1

経口腸管洗淨剤「ニフレック」等による 腸管穿孔及び腸閉塞について

成分名	成分名	販売名
販売名(会社名)	塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム配合剤	ニフレック(味の素ファルマ) オーペグ(太田製薬) スクリット(大洋薬品工業) ニフラス(大原薬品工業) ムーベン(日本製薬)
薬効分類等	経口腸管洗淨剤	
効能効果	大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除	

(1) 経緯

経口腸管洗淨剤(塩化ナトリウム, 塩化カリウム, 炭酸水素ナトリウム, 無水硫酸ナトリウム配合剤)は, 大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除に用いられる医薬品であり, 我が国では平成4年6月から販売されている。米国等海外においても同処方製の製剤が使用されている。

本剤投与時の腸管内圧上昇による腸管穿孔については, 市販後に報告された6例(うち死亡1例)の副作用報告を踏まえ, 平成12年3月に, 使用上の注意の「重大な副作用」の項等に「腸管穿孔」に関する記載を追加して, 医療関係者の注意を喚起してきた。

しかしながら, 使用上の注意の改訂後も, 腸管穿孔について死亡例4例を含む5例が報告されているほか, 腸閉塞についても, 発売以来, 死亡例1例を含む7例が報告されている。本剤は年間約165万人に投与されている医薬品であり, これらの重篤な副作用の発現は極めてまれであるものの, 本剤の投与に当たっては, 排便, 腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与することを改めて徹底すべきであると考えられた。

(2) 安全対策

本剤の使用に際しては, 以下の点に注意しながら慎重に投与することが重要である。

排便, 腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与し, 腹痛等があらわれた場合には, 適切な検査等を行い, 投与継続の可否について慎重に検討すること。

腸閉塞の疑いのある患者には投与しないこと。

腸管狭窄，高度な便秘の患者には慎重に投与すること。

高齢者では，時間をかけて投与するなど十分に注意すること。

患者の日常の排便の状況及び投与前の便通を確認すること。特に自宅で服用する際には，服用前日あるいは服用前に排便がない場合には医師等に相談するよう患者を指導すること。

今般，厚生労働省は関係5社に対して，以下の対応を指示し，医療関係者及び患者の注意を喚起することとした。

上記～の注意事項を盛り込むよう使用上の注意（警告欄も含む）の改訂を行うとともに，「緊急安全性情報」を作成し，医療機関等に対して，速やかに伝達すること。

患者が，定められた投与速度で，かつ，腹痛等の有無を確認しながら慎重に服用することができるように，分かりやすく服用手順やチェック項目を記載した患者向け説明文書を作成し，医療機関等に配布すること。

(3) 症例の紹介

報告された症例のうち4例を表1に紹介する。

表1 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	女 80代	大腸内視鏡検査前処置 (なし)	2L 1日間	腸管穿孔 投与19日前 投与日 投与3時間後 投与6時間後 投与7時間30分後 投与8時間後 投与9時間後 投与12時間30分後 投与15時間後 死因：心筋梗塞，大腸穿孔，腹膜炎 剖検：直腸癌，大腸穿孔	時々，血便あり。近医受診し，当院消化器科受診勧められ，大腸内視鏡検査を予約した。外来にて大腸検査行うため，AM9:00内視鏡室受診し，本剤2Lを投与。腹痛，出血，嘔吐がみられた。グルカゴン1Aの筋注にて腹痛改善。トイレにて水様便あり。大量の水様便（2L程度）あり，しかし腹痛は消失しないため，当日検査は中止した。腹痛は中等度あり。入院にて安静治療を勧められ，病棟へ入院した。絶食。点滴にて症状は改善し，トイレ一人で歩行できるまでに痛みは改善した。嘔吐あり。血圧60～40mmHgまで低下。1時間後，血圧は109/64mmHgまで回復した。突然心肺停止となり，蘇生術行うが改善せず。死亡確認。	企業報告
併用薬：なし						

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 70代	大腸内視鏡検査前処置 (なし)	2L 1日間	<p>腸管穿孔 腹痛精査で近医受診し、大腸ファイバー施行し、上行結腸に側方発育型腫瘍(LST)を指摘され、内視鏡的粘膜切除術目的で当院紹介受診。</p> <p>投与1日前 夜にピコスルファートナトリウム液75mgを内服した。投与前は特に自覚症状なく、本剤投与開始。</p> <p>投与日 投与開始から2時間後に有形便2回あり。その後激しい腹痛出現。胸腹部レントゲン及び採血施行。Free airは確認できず。経過観察。</p> <p>終了1日後 腹痛持続しているため、緊急CT施行。腹水貯留を確認。外科医に相談した結果、経過観察となった。</p> <p>同日、突然、心肺停止。心肺蘇生施行。腹腔穿刺により便汁を確認。穿孔と診断し、腹腔内ドレーンチューブ挿入。Vital不安定のまま。</p> <p>終了2日後 死亡確認。 死因：汎発性腹膜炎 剖検：S状結腸穿孔</p>	企業報告
併用薬：ピコスルファートナトリウム					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	男 80代	大腸内視鏡検査前処置 (高血圧症)	2L 1日間	<p>腸管穿孔 高血圧のため近医通院していた。</p> <p>排便時出血があり、食欲低下あり。その後毎日、点滴を受けていた。下痢が続いており、止痢薬として、10%リン酸コデイン、ラクトミン製剤、SM散、天然ケイ酸アルミニウムが投与されていた。</p> <p>投与1日前 2回の排便を認めた。</p> <p>投与日 本剤を朝から投与(2Lを約1時間)。投与時及び投与後も排便なし、腹痛あるも我慢して内服したとのこと。</p> <p>終了4時間後 当院受診。</p> <p>終了5時間後 腹部X-P(立位、臥位)。臥位異常なし。立位にて左側腹部に1カ所ニボー認める。GE(普通浣腸)120mL施行。軽度腹痛あり。</p> <p>終了6時間後 大腸内視鏡検査施行(約15分間)。 肛門縁より約10cmの部(直腸)に全周性の狭窄を呈する直腸癌あり、それ以上挿入せず。検査後は腹痛軽度であった。</p> <p>終了7時間後 車椅子にて入院。下腹部痛あり。 血圧117/83mmHg、脈拍100回/分、体温37.8 塩酸ペンタゾシン15mg筋注、腹痛おさまらず。</p> <p>終了8時間後 血圧134/73mmHg、脈拍160~170回/分、努力様呼吸。酸素3L/分投与開始。</p> <p>終了8時間30分後 血圧ガス分析：pH7.444、PO₂66.8mmHg、PCO₂26.7mmHg、HCO₃⁻17.9mEq/L、BE - 4.5mEq/L、</p>	企業報告

			<p>SaO₂ + 94.3% , 脈拍160 ~ 170回/分にて塩酸ペラパミル2.5mg静注効果なし。 腹痛増強, 筋性防御を認める。 腹部X-P (坐位) で明らかなfree airなし。腸管の拡張も強くなかった。 終了10時間30分後 一時血圧70mmHgに低下。デスラノシド0.4mg, パニペネム0.5g点滴。酸素5L/分投与。 終了11時間後 体温39.9 に上昇。 終了12時間後 血圧86/33mmHg, 意識レベル低下 (呼びかけるも開眼せず, 苦痛表情のみ)。 終了12時間30分後 塩酸ドパミン約5gの持続静注開始。呼びかけに対しても反応なし。緊急手術のため手術室へ搬入。 終了13時間30分後 緊急手術開始した。 S状結腸の腸間膜側が約10cm裂けており, 便汁が腸間膜内に充満していた。この部分の腸管は壊死していた。直腸癌は全周性で, ほぼ内腔は閉塞していた。 終了 8 日後 汎発性腹膜炎にて死亡。</p>
併用薬 : ジメチルポリシロキサン			

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	女 80代	大腸内視鏡検査前処置 (なし)	1.8L 1日間	<p>腸閉塞 排尿回数が増え, 食欲低下があり, 採血上, 急性腎不全が疑われ入院。 入院後の補液により, 腎機能障害は改善した。 入院から6日後, 軟便と便秘が続くため, 診察 (排便は認めていた) 。直腸診で軟らかい腫瘤を触知した。 投 与 日 触知から5日後, 大腸内視鏡目的に本剤を投与。 約1Lで吐き気あるも, 投与続行。1.6L内服したところで有形便, 軟便を確認した。その後腹痛出現し, 補液を行いレントゲン撮影。 ニボー多発しておりイレウスと判断した。経鼻胃チューブ挿入し, CT撮影を行った。イレウス状態, 穿孔ないことを確認。外科との話し合いの後, 内科的に減圧 (経肛門的イレウス管挿入) を施行。イレウス管は比較的容易に狭窄部を確認した。減圧後, 徐々に血圧低下したため補液を増量した。補液により血圧上昇したが, 同日深夜心拍数が低下し, 5分後に心停止した。心肺蘇生行うも, 全く反応なく死亡。</p>	企業報告
併用薬 : なし					

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分) 》

塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム配合剤

[警 告]

警 告

本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、適切な検査等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること。

[禁 忌]

胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者 [腸管穿孔を起こすおそれがある。]

[用法・用量に関連する使用上の注意]

排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。
約 1 L を投与しても排便がない場合には、腹痛、嘔気、嘔吐のないことを必ず確認した上で投与を継続し、排便が認められるまで十分観察すること。2 L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛等がないことを確認するとともに、触診や画像診断等を行い、投与継続の可否について、慎重に検討すること。
また、高齢者では特に時間をかけて投与すること。

[慎重投与]

腸管狭窄、高度な便秘の患者 [腸閉塞及び腸管穿孔を起こすおそれがある。]
腸管憩室のある患者 [腸管穿孔を起こしたとの報告がある。]

[重要な基本的注意]

まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及びマロリーワイス症候群を起こすことがある。腸管穿孔及び虚血性大腸炎は腸管内圧上昇により発症し、マロリーワイス症候群は胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気により発症するので、投与に際しては次の点に留意すること。特に高齢者の場合は十分観察しながら投与すること。

- 1) 患者の日常の排便の状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること。
- 2) 短時間での投与は避ける (1 L / 時間をめどに投与すること) とともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること。
- 3) 本剤の投与により排便があった後も腹痛が継続する場合には、適切な検査等を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。

自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。

患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること。

[副作用 (重大な副作用)]

腸管穿孔、腸閉塞：腸管穿孔、腸閉塞を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意」の項を参照し、指導すること。

[高齢者への投与]

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。特に高齢者において腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるため、投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

2

インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする 体外診断用医薬品の自主点検結果及び適正使用について

インフルエンザウイルスは、ウイルス顆粒内部に存在する核蛋白及び膜蛋白の抗原性の違いから、A型、B型、C型に分けられている。

A型及びB型のウイルス表面には、糖蛋白として赤血球凝集素及びノイラミニダーゼが存在し、これらを抗原として捉える体外診断用医薬品としてインフルエンザウイルス抗原検出試薬が開発されている。

インフルエンザウイルスを迅速に検出する本試薬は、適切な治療を行う上で重要なものとして位置付けられている。特に、インフルエンザと重症急性呼吸器症候群（SARS）の初期症状は類似しており、症状の初期段階でインフルエンザとSARSとを鑑別することが治療上重要である。現段階ではSARS検出試薬は承認されていないことから効果的な対策を講じる上で、信頼性のあるインフルエンザウイルス抗原検出試薬の医療現場への提供が必要不可欠である。

（ 1 ） 経緯

インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品（インフルエンザウイルス抗原検出試薬）は、他の体外診断用医薬品と同じく、近年EIA法、イムノクロマト法など様々な測定法が開発され、検出感度の向上、測定操作の簡便化、測定に要する時間の短縮など、より高性能を目指した製品開発がなされている。

市販されている製品は、それぞれの添付文書に感度、特異性、一致率等の性能情報を明示しているが、開発時期や測定原理、製品特性により性能に差があるため、患者が適切な治療を受ける機会を逸さないよう、診断目的に応じた製品が選択されることが必要である。

平成14年6月に感度が悪いインフルエンザウイルス抗原検出試薬が見つかったとの報道がなされたことを受け、厚生労働省はインフルエンザウイルス抗原検出試薬の承認を受けているすべての企業に対し、ウイルス分離培養法に基づく共通の試験方法（統一プロトコル；別添）に基づき自主点検の実施をしよう指導してきたところであり、今般、その結果が取りまとめられた。

（ 2 ） 試験結果

承認を受けている企業が実施したインフルエンザウイルス抗原検出試薬の自主点検の結果の概要を示す。（表1～3）（自主点検結果の評価に際しては、p12の留意事項を参照のこと。）

表1 A型・B型を鑑別できるキット再点検一覧表（迅速検査試薬）

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度（%）	特異性（%）	一致率（%）	検体数				
インフルA・B-クイック「生研」	EIA法	デンカ生研（株）	(1) 取りまとめ施設：1施設 (2) 検体採取・実施施設：12施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	83.3(5/6)	93.7(179/191)	93.4(184/197)	197				
					B型	65.8(48/73)	83.9(104/124)	77.2(152/197)	197				
				鼻腔ぬぐい液	A型	77.4(24/31)	84.1(211/251)	83.3(235/282)	282				
					B型	80.6(25/31)	82.1(206/251)	81.9(231/282)	282				
				鼻腔吸引液	A型	76.5(26/34)	92.0(115/125)	88.7(141/159)	159				
					B型	75.0(39/52)	77.6(83/107)	76.1(121/159)	159				
				鼻腔吸引液	A型	82.8(24/29)	100.0(50/50)	93.7(74/79)	79				
					B型	85.7(6/7)	98.6(71/72)	97.5(77/79)	79				
ディレクティジェンFlu A+B	EIA法	日本ベクトン・ディッキンソン(株)	(1) 検体採取施設：4施設 (2) 検体採取・実施施設：1施設 (3) 当該キットの検査：1施設 (4) ウイルス分離培養実施施設：2施設 国立仙台病院ウイルスセンター 株式会社エスアールエル	咽頭ぬぐい液	A型	63.6(28/44)	97.1(66/68)	83.9(94/112)	112				
					B型	89.7(26/29)	92.8(77/83)	92.0(103/112)	112				
				鼻腔ぬぐい液	A型	79.7(110/138)	94.5(173/183)	88.2(283/321)	321				
					B型	73.0(54/74)	96.4(238/247)	91.0(292/321)	321				
				鼻腔吸引液	A型	90.3(28/31)	96.3(77/80)	94.6(105/111)	111				
					B型	90.3(28/31)	96.3(77/80)	94.6(105/111)	111				
				キャピリアFlu A キャピリアFlu B	イムノクロマト法	(株)タウンズ	(1) 取りまとめ施設：1施設 (2) 検体採取・実施施設：10施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	82.6(19/23)	100.0(119/119)	97.2(138/142)	142
									B型	63.8(37/58)	94.0(79/84)	81.7(116/142)	142
鼻腔ぬぐい液	A型	94.2(98/104)	93.9(292/311)					94.0(390/415)	415				
	B型	88.9(96/108)	94.8(290/306)					93.2(386/414)	414				
鼻腔吸引液	A型	90.0(9/10)	95.3(41/43)					94.3(50/53)	53				
	B型	80.8(21/26)	89.3(50/56)					86.6(71/82)	82				
鼻腔吸引液	A型	94.7(36/38)	90.3(28/31)					92.8(64/69)	69				
	B型	88.9(8/9)	96.7(58/60)					95.7(66/69)	69				
ボクテム インフルエンザ A/B	イムノクロマト法	国際試薬(株)	(1) 取りまとめ施設：1施設 (2) 検体採取・実施施設：4施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	81.1(30/37)	90.3(196/217)	89.0(226/254)	254				
					B型	71.0(44/62)	82.3(158/192)	79.5(202/254)	254				
				鼻腔ぬぐい液	A型	88.5(23/26)	86.8(66/76)	87.3(89/102)	102				
					B型	100.0(24/24)	93.6(73/78)	95.1(97/102)	102				
				鼻腔吸引液	A型	68.2(15/22)	100.0(69/69)	92.3(84/91)	91				
					B型	65.0(13/20)	98.6(70/71)	91.2(83/91)	91				
エスブライン インフルエンザ A&B	イムノクロマト法	富士レピオ(株)	(1) 検体採取・実施施設：4施設 (2) ウイルス分離培養実施施設：3施設 神奈川県衛生研究所 横浜市衛生研究所 川崎市衛生研究所	咽頭ぬぐい液	A型	63.5(47/74)	100.0(119/119)	86.0(166/193)	193				
					B型	70.1(47/67)	99.2(125/126)	89.1(172/193)					
				鼻腔ぬぐい液	A型	92.4(85/92)	98.7(150/152)	96.3(235/244)	244				
					B型	86.4(57/66)	99.4(177/178)	95.9(234/244)					
				鼻腔吸引液	A型	92.3(120/130)	100.0(144/144)	96.4(264/274)	274				
					B型	91.1(51/56)	99.5(217/218)	97.8(268/274)					

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度(%)	特異性(%)	一致率(%)	検体数
プロラストチェックFlu A&B (販売中止)	イムノクロマト法	(株)三菱化学ヤトロン	(1) 検体採取・実施施設：1 施設 (2) ウイルス分離培養実施施設：1 施設 札幌市衛生研究所	咽頭ぬぐい液	A型	84.6(33/39)	66.3(53/80)	72.3(86/119)	119
					B型	84.0(21/25)	97.9(92/94)	95.0(113/119)	119
			(1) 検体採取・実施施設：1 施設 (2) ウイルス分離培養実施施設：1 施設 (株)BML	鼻腔ぬぐい液	A型	100.0(5/5)	70.2(33/47)	73.1(38/52)	52
					B型	67.7(21/31)	90.5(19/21)	76.9(40/52)	52
			(1) 検体採取・実施施設：1 施設 (2) ウイルス分離培養実施施設：1 施設 大阪府立公衆衛生研究所	鼻腔ぬぐい液	A型	96.6(57/59)	66.1(127/192)	73.3(184/251)	251
					B型	78.5(73/93)	88.6(140/158)	84.9(213/251)	251
			(1) 取りまとめ施設：1 施設 (2) 検体採取・実施施設：7 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2 施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	46.9(15/32)	60.8(144/237)	59.1(159/269)	269
					B型	50.7(34/67)	79.7(161/202)	72.5(195/269)	269
				鼻腔ぬぐい液	A型	96.9(31/32)	29.2(68/233)	37.4(99/265)	265
					B型	92.0(46/50)	93.5(201/215)	93.2(247/265)	265
				鼻腔吸引液	A型	100.0(1/1)	0.0(0/5)	16.7(1/6)	6
					B型	100.0(2/2)	50.0(2/4)	66.7(4/6)	6
ラピッドテスト FLU AB	フロースルー免疫測定法	第一化学薬品(株)	(1) 検体採取・実施施設：3 施設 (2) ウイルス分離培養実施施設：3 施設 川崎市衛生研究所 横浜市衛生研究所 神奈川県衛生研究所	鼻腔ぬぐい液	A型	81.5(75/92)	96.6(142/147)	90.8(217/239)	239
					B型	79.4(50/63)	97.2(171/176)	92.5(221/239)	239
			鼻腔吸引液	A型	83.2(109/131)	98.5(135/137)	91.0(244/268)	268	
				B型	82.7(43/52)	97.7(211/216)	94.8(254/268)	268	

(p12の「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

表2 A型・B型を鑑別できないキット再点検一覧表(迅速検査試薬)

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度(%)*	特異性(%)	一致率(%)	検体数	
ラピッドビューインフルエンザA/B	イムノクロマト法	住友製薬 バイオメディカル (株)	(1) 取りまとめ施設：1 施設 (2) 検体採取・実施施設：5 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2 施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	73.1(19/26)	70.5(91/129)	76.0(171/225)	74.0(262/354)	354
					B型	69.9(72/103)				
				鼻腔ぬぐい液	A型	94.0(47/50)	94.1(64/68)	65.2(30/46)	82.5(94/114)	114
					B型	94.4(17/18)				
				鼻腔吸引液	A型	100.0(11/11)	100.0(15/15)	100.0(16/16)	100.0(31/31)	31
					B型	100.0(4/4)				
ジースタットフルーA&Bキット (販売中止)	酵素反応法 (インフルエンザウイルス ノイラミニダーゼ)	製造元：ZymeTx (米国) 輸入発売元：(株) ニチレイ	(1) 取りまとめ施設：1 施設 (2) 検体採取・実施施設：5 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設：2 施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	56.8(21/37)	40.5(30/74)	82.8(106/128)	67.3(136/202)	202
					B型	24.3(9/37)				

注) *ウイルス分離がA型B型鑑別されるため、A型B型鑑別できないキットでも感度のみA型B型分けて記載できる。

(p12の「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

表3 A型及びB型を鑑別できるキット再点検一覧表（その他検査試薬）

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度（%）	特異性（%）	一致率（%）	検体数
インフルA - AD「生研」 （販売中止）	EIA法	デンカ生研（株）	(1) 取りまとめ施設：1施設 (2) 検体採取施設：3施設 (3) 実施施設：1施設 (4) ウイルス分離培養実施施設：2施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型	42.1(8/19)	97.3(71/73)	85.9(79/92)	92
					B型				
				鼻腔ぬぐい液	A型	100.0(6/6)	88.4(76/86)	89.1(82/92)	92
					B型				
				鼻腔吸引液	A型	66.7(2/3)	87.2(34/39)	85.7(36/42)	42
					B型				
インフルB - AD「生研」 （販売中止）	EIA法	デンカ生研（株）	(1) 取りまとめ施設：1施設 (2) 検体採取施設：3施設 (3) 実施施設：1施設 (4) ウイルス分離培養実施施設：2施設 大阪府立公衆衛生研究所 大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A型				
					B型	29.4(5/17)	100.0(75/75)	87.0(80/92)	92
				鼻腔ぬぐい液	A型				
					B型	55.0(5/9)	89.2(74/83)	85.9(79/92)	92
				鼻腔吸引液	A型				
					B型	20.0(5/24)	100.0(18/18)	54.8(23/42)	42

(p12の「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

(3) 安全対策

(参考)に記載の留意事項を踏まえ自主点検結果を鑑みると、インフルエンザウイルス感染症のスクリーニングを目的とした場合、インフルエンザウイルス抗原検出試薬のみでは感染の有無を判断するには不十分であり、他の検査結果及び臨床症状も考慮して診断を行う必要がある。

検体採取部位及び検体採取手技によっても試薬の試験結果に影響を及ぼすことがあり、その結果、咽頭ぬぐい液を検体とした場合、他の方法で採取した検体よりも検出率が低いことがある事実を考慮して試薬を用いる必要がある。

これらより、インフルエンザウイルス抗原検出試薬全般について使用上の注意等の改訂を行うことで、上述の注意を喚起するとともに、今回の自主点検において得られた個々の試験成績はそれぞれの製品の添付文書に記載することとした。

医療関係者におかれては、添付文書に記載された製品性能に十分留意し、診断目的に応じた製品を選択するとともに、インフルエンザウイルス感染の診断に際しては、臨床経過を考慮して総合的に判断するよう、インフルエンザウイルス抗原検出試薬の適正使用にご配慮願いたい。

なお、本自主点検において、一部の製品で、ウイルス分離培養法で実施した試験と製品での試験の結果が一致しなかった検体に関して、RT-PCR法による解析がなされており、RT-PCR法による結果からウイルス分離培養法の結果を補正した場合には、より高い特異性を示すことが確認されている。

厚生労働省では、今回の自主点検において採用したウイルス分離培養法に関し、技術的問題点の検討を進めていく予定である。

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

インフルエンザウイルス抗原検出試薬

- [重要な基本的注意]
- ・ インフルエンザウイルス感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮して総合的に判断して下さい。
 - ・ 咽頭ぬぐい液を検体とした場合、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液、鼻腔洗浄液に比べ検出率が低い傾向にあるので、検体の採取法にご留意下さい。
- (ゴシック体を用いる等他の項目に比較して見易くするよう工夫して記載。今回の自主点検により得られた試験成績については、[相関性] の項に記載)

(参考)

自主点検結果を評価する際の留意事項

1. 検体について

インフルエンザウイルス感染症の診断には、咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液、鼻腔洗浄液を検体として用いるものの、同一の患者から多数の検体採取はできず、従って同一検体による試薬間の比較にはなっていない。また、各試薬の評価に用いた検体数は、陽性、陰性の割合を含め異なっている。

2. 検体採取について

インフルエンザ診断マニュアルに従い検体採取を実施したが、検体採取手技により検体採取量に差が生じる場合があり、試薬の試験結果に影響を及ぼすことがある。また、統一プロトコルに従い2施設以上で検体採取を実施したが、各試薬で自主点検を実施した施設数は異なっている。

3. ウイルス分離培養法について

ウイルス分離培養法は生きたウイルスを検出する方法であり、検体保存・輸送条件等により分離陽性率に影響を及ぼす可能性がある。なお、抗原を検出する試薬はウイルスが死滅した場合でも抗原が各試薬の検出限界以上存在すれば陽性となる。

4. 結果の集計方法について

感度は陽性一致率、特異性は陰性一致率、一致率は全体一致率を示す。一致率は感度と特異性を合計した数値となり、陽性及び陰性の検体数に大きな差がある場合には、一致率の数値は大きく影響を受ける。

(別添)

インフルエンザウイルス抗原検出試薬の自主点検に関する統一プロトコル

1. 目的

インフルエンザウイルス抗原検出試薬につき、実検体を用いて性能を再点検する。

2. 点検期間

2002年12月～2003年6月のインフルエンザ流行期間に実施する。点検結果は、7月末を目処としてまとめらる。

3. 対象患者

インフルエンザが疑われる患者

4. 実施方法

(1) 検体採取

1) 検体種類

鼻腔吸引液又は鼻腔ぬぐい液

咽頭ぬぐい液

2) 目標検体数

	A型陽性検体	B型陽性検体	陰性検体
鼻腔吸引液又は鼻腔ぬぐい液	30検体以上	30検体以上	30検体以上
咽頭ぬぐい検体	30検体以上	30検体以上	30検体以上

*ただし、B型インフルエンザについては、流行状況、地域差により30例を満たない場合もある。

3) 検体採取手技

検体採取の手技は、「インフルエンザ診断マニュアル」平成14年度版の方法に従う。

4) 患者情報の入手事項

検体採取日、年齢、性、病日数(検体採取時の発熱からの時間)

(2) 対象とする標準法

1) 標準法

対象とする標準法をウイルス分離培養法とする。

ウイルス分離培養法のデータは、原則として地方衛生研究所のデータを使用する。

(理由) ウイルス分離培養法は培養条件等により分離率に施設間差があることが知られている。本再点検では標準法の施設間差をなるべく小さくするため、国立感染症研究所の指導の下にウイルス分離培養を実施している地方衛生研究所のデータを使用することとする。

2) 乖離検体の確認

ウイルス分離培養法と点検試薬のデータが乖離した場合には、必要に応じてRT-PCR法で確認してもよい。

(3) 施設の選択と実施方法

1) 各メーカーのユーザー先から依頼できる施設を任意に選択する。なお、ウイルス分離培養法を地方衛生研究所に依頼できない場合には、検査センター等で実施する。

2) 施設数

1 検体種類につき 2 施設以上で実施する。

3) データ解析

原則として依頼施設が解析する。

5. 評価対象試薬

対象試薬は承認を受けている 9 社の 11 製品とする。

6. 再点検結果の取り扱いについて

再点検結果につき医薬品・医療用具等安全性情報などにより公表する。

総合的な評価を専門家が行う。

医薬品・医療用具等安全性情報No.193の正誤表

ページ	誤	正
22	(上4行目:[販売名]の項) (ファルマシア)	(ファイザー)
22	(上4行目:[販売名]の項) 記載漏れ	ジェノトロピン注射用12mg