



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.24 No.18 (2026/09/03)

目 次

各国規制機関情報

【英MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Drug Safety Update volume 19, issue 11, June 2026
 - ACE阻害薬:治療戦略が大きく異なるため,ブラジキニン媒介性とヒスタミン媒介性の血管性浮腫の区別に留意すること.....2
- Drug Safety Update volume 19, issue 12, July 2026
 - A型botulinum toxin製品:医源性ボツリヌス中毒のリスクに関する警告の改訂5

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.24 (2026) No.18 (09/03) R01

【 英MHRA 】

- ACE阻害薬:治療戦略が大きく異なるため、ブラジキニン媒介性とヒスタミン媒介性の血管性浮腫の区別に留意すること

ACE-inhibitors: Be aware of the distinction between bradykinin- and histamine-mediated angioedema, as treatment strategies differ significantly

Drug Safety Update volume 19, issue 11, June 2026

通知日:2026/06/16

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ace-inhibitors-be-aware-of-the-distinction-between-bradykinin-and-histamine-mediated-angioedema-as-treatment-strategies-differ-significantly>

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6a30210c1f6fa5c3377e5fa5/DSU_ACE_inhibitors_risk_of_delayed-onset_bradykinin-mediated_angioedema.pdf

(抜粋)

◇要 約

服用開始から数週間～数年が経過した後にも発現する可能性のある「遅発性血管性浮腫」のリスクについて警告を強化するため、現在すべてのACE阻害薬の製品情報改訂が進められている。医療従事者は、特に救急部門では、遅発性の血管性浮腫が発現する可能性を認識し、かつ、ブラジキニン媒介性の血管性浮腫とヒスタミン媒介性の血管性浮腫の区別に留意すべきである。両者の治療戦略は著しく異なっており、ブラジキニン媒介性の血管性浮腫には標準的な治療が奏効しないためである。

◆医療従事者向け助言

- 血管性浮腫はACE阻害薬治療における既知の副作用である。発現の頻度は「低頻度 (uncommon)」または「まれ (rare)」であり、アレルギー性 (ヒスタミン媒介性) の場合と、発現頻度がより低い非アレルギー性 (ブラジキニン媒介性) の場合がある。医療従事者は、標準的なアナフィラキシー治療が無効である場合は、ブラジキニン媒介性の機序が原因である可能性を考慮すべきである。
- 血管性浮腫は、医薬品の使用開始後の数週間～数年間を含め、治療期間中のいずれの時点でも発現する可能性がある。
- 舌、口唇、顔面または喉頭の腫脹により、呼吸困難または嚥下困難が発現し、進行して気道閉塞に至ることがある。その他の症状として、消化器痛、筋痙攣などがあらわれることがある¹⁾。
- Adrenaline (epinephrine)を含む標準的なアナフィラキシー治療がブラジキニン介在性血管浮腫に奏効する可能性は低い。

- 標準的なアナフィラキシー治療に反応しない場合は、ブラジキニン媒介性血管性浮腫の可能性を想起して、臨床プロトコルにもとづいた治療を行うべきである。
- ACE阻害薬を使用している患者で血管性浮腫が疑われる場合は、直ちにACE阻害薬を中止し、以降は使用を再開しないこと。

◆医療従事者から患者に伝えるべき助言

- 血管性浮腫(顔面、口唇、舌または喉の腫脹)の発現は低頻度(またはまれ)ではあるが、ACE阻害薬の使用中は常に発現する可能性がある。長期間にわたって問題なく使用している場合であっても同様である。
- ACE阻害薬を使用している間に顔面、口唇、舌もしくは喉の腫脹が発現した場合、または呼吸困難や嚥下困難が生じた場合は、直ちに医療機関を受診すること。
- 血管性浮腫が疑われる場合は、ACE阻害薬をそれ以上使用せず、直ちに医療従事者に知らせること。
- これまでに血管性浮腫の既往がある場合は、ACE阻害薬の使用期間中であつた場合も含めて、医療従事者に伝えること。なお、血管性浮腫は他の原因でも起こり得るため、既往があつた場合でも、医療従事者はACE阻害薬を推奨することがある点に留意すること。



◇背 景

ACE阻害薬は、高血圧、心不全、心筋梗塞後の管理、糖尿病性腎症、および心血管リスク低減の治療を適応として承認されている。

血管性浮腫は、皮下組織または粘膜下組織に生じる限局性の腫脹を特徴とする。ヒスタミン媒介性(アレルギー性)血管性浮腫とは異なり、ブラジキニン媒介性血管性浮腫は通常、蕁麻疹を伴わず、典型的には発現は緩徐である。症状は舌、口唇および上気道に及ぶことがあり、生命を脅かす可能性がある。

発生頻度は「低頻度(uncommon)」または「まれ(rare)」であるものの、ACE阻害薬はヒスタミン媒介性およびブラジキニン媒介性のいずれの血管性浮腫とも関連している。高齢者、女性、喫煙者、黒人またはアフリカ系カリブ人の患者を含む特定の集団では、血管性浮腫のリスクがより高い可能性がある。

◇Yellow Cardデータのレビュー

2026年6月10日までの英国Yellow Cardデータのレビューにより、使用開始から発現までの期間(TTO)^Aが報告されている血管性浮腫症例の約半数が、治療開始後30日以上経過してから発現していたことが特定された。製造販売業者のデータからは、報告された症例の約20～30%が少なく

^A time-to-onset

とも投与開始後30日経過後の発現であることが示された。このような遅発性の発現パターンは、ブラジキニン媒介性血管性浮腫でより多くみられている。致死例は、まれではあるもののACE阻害薬の長期使用後に気道閉塞を伴って生じている。

公表文献では、ブラジキニン媒介性血管性浮腫が使用開始から数週間～数年後に発現することが報告されており、継続使用から数年経過後に発現した症例も含まれる^{2,3)}。レビューでは一貫して、ブラジキニン媒介性血管性浮腫については、標準的なアナフィラキシー治療に対する確実な反応が期待できず、迅速な見極めと適切な気道管理が必要となる点が強調されている⁴⁾。

救急医療で用いられている現行の診療ガイドランスでは、ACE阻害薬は非アレルギー性血管性浮腫の主たる原因として認識されており、標準的な治療が有効でない場合はブラジキニン媒介性の機序を考慮するよう推奨されている。同ガイドランスでは、重症例や生命を脅かす症例において、ACE阻害薬の速やかな中止、綿密な気道モニタリング、および専門医の早期関与の必要性を強調している。補体第4成分のレベル測定^{B)}などの追加検査は、非アレルギー性の原因の特定を支援し、管理方針の決定に役立つ可能性がある^{5,6)}。

◇規制措置

MHRAは、製品概要(SmPC)^{C)}および患者向け添付文書(PIL)^{D)}の改訂を段階的に実装している。ACE阻害薬のSmPCおよびPILは、遅発性血管性浮腫のリスク、および標準的なアナフィラキシー治療が無効となり得る可能性についての警告を強化し、情報を明確に伝達するために改訂される。これらの改訂は現在進行中であり、今後数カ月かけて実装される予定である。

文献および関連資料

1. <https://cks.nice.org.uk/topics/angio-oedema-anaphylaxis/management/angio-oedema-without-anaphylaxis/>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8966254/>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8031276/>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9803396/>
5. [Chronic Urticaria and Angioedema - BSACI](#)
6. <https://www.rcemlearning.co.uk/reference/angioedema/#1568108920792-812b7e84-9e19>

^{B)} C4 level testing

^{C)} Summary of Product Characteristics

^{D)} Patient Information Leaflets

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】

[Vol.24 No.06 \(2026/03/19\)](#) R02

「ACE阻害薬およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬:血管性浮腫が腸管にも起こり得る」

[Vol.21 No.18 \(2023/08/31\)](#) R01

「ACE阻害薬:致死性となり得る血管性浮腫」

薬剤情報

参考)

○Epinephrine〔ノルアドレナリン (JP), カテコラミン系, 昇圧薬, 心不全治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.24 (2026) No.18 (09/03) R02

【英MHRA】

●A型botulinum toxin製品:医原性ボツリヌス中毒のリスクに関する警告の改訂

Botulinum toxin type A products: updated warnings regarding risk of iatrogenic botulism

Drug Safety Update volume 19, issue 12, July 2026

通知日:2026/07/15

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/botulinum-toxin-type-a-products-updated-warnings-regarding-risk-of-iatrogenic-botulism>

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6a5e1c5a8b7e4fa537e693b1/DSU_Botulinum_toxin_type_A_products_updated_warnings_regarding_risk_of_iatrogenic_botulism_2.pdf

(抜粋)

◇要 約

Botulinum toxin含有製品を治療目的または美容目的で使用した後、毒素の作用が治療対象部位の範囲を超えて影響を及ぼす医原性ボツリヌス中毒の症例が報告されている。毒素の拡散と合致する何らかの徴候および症状が見られた場合、あるいは嚥下困難、発話困難、呼吸困難が生じた場合、患者は直ちに医療機関を受診すべきである。

◆医療従事者向け助言

- 医原性ボツリヌス中毒(治療目的または美容目的の処置によって引き起こされるボツリヌス中毒)の症例が、botulinum toxin含有製品の使用後にまれに報告されている。
- 医原性ボツリヌス中毒の症状は通常、botulinum toxinによる治療後4～8日で発現するが、

発現まで最長4週間を要することがある。

- ボツリヌス中毒を起こしやすい基礎疾患を有する患者、高用量のbotulinum toxinの使用、製品の適応外使用もしくは適応外の部位への投与、または偽造品・無承認製品の使用においては、ボツリヌス中毒のリスクが上昇する可能性がある。
- Botulinum toxin製品の製品情報は、医原性ボツリヌス中毒の警告を追加するために改訂中である。
- 新規および既存の患者に対し、ボツリヌス中毒の症状に注意するよう助言すること。症状には、重症の上眼瞼下垂、呼吸困難、発話困難(不明瞭発語)、嚥下困難などが含まれる。これは医療上の緊急事態であり、患者には直ちに医療機関を受診するよう助言すべきである。
- 担当している患者にボツリヌス中毒が疑われる場合は、医原性ボツリヌス中毒の臨床管理に関する英国健康安全保障庁(UKHSa)^Aの助言^Bに従うこと。
- 使用するbotulinum toxin製品が承認されたものであることを確認し、投与方法、用量、および適応については、製品情報中に記載された製品ごとの指示に従うこと。
- 処方者は、当該製品の投与・施術を指示するすべての医療従事者(美容目的で使用する施術者^Cを含む)が、処方箋の指示を正しく遵守し、本稿^Dの内容および対応措置を十分に理解していることを確認しなければならない。
- 副作用または合併症が疑われる場合は、Yellow Card scheme^Eを介してすべて報告すること。



◇背景

Botulinum toxin含有製品を治療目的または美容目的で使用した後、毒素の作用が対象部位の範囲を超えて影響を及ぼす医原性ボツリヌス中毒の症例が報告されている。Botulinum toxinによるボツリヌス中毒は、まれではあるが、生命を脅かす可能性がある。症状は発現までに最長4週間を要することがあり、典型的には呼吸困難または息切れ、嚥下困難、発話困難もしくは不明瞭な発語、および筋力低下などが挙げられる。重症例では、患者は人工呼吸器および集中治療管理を要することがある。

毒素が対象部位の範囲を超えて拡散して影響を及ぼす重篤な有害反応はこれまでも綿密にモニタリングされており、2007年以降、製品情報に反映されてきた。医原性ボツリヌス中毒のリスクを強調し、botulinum toxinの作用拡散または医原性ボツリヌス中毒に合致する徴候・症状が現れた場合は直ちに医療機関を受診するよう患者に助言するために、英国で承認されているすべてのA

^A UK Health Security Agency

^B Botulism: clinical and public health management <https://www.gov.uk/government/publications/botulism-clinical-and-public-health-management/botulism-clinical-and-public-health-management#iatrogenic-botulism>

^C Choosing who will do your cosmetic procedure <https://www.nhs.uk/tests-and-treatments/cosmetic-procedures/advice/choosing-who-will-do-your-procedure/>

^D <https://www.gov.uk/drug-safety-update/botulinum-toxin-type-a-products-updated-warnings-regarding-risk-of-iatrogenic-botulism>

^E <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

型botulinum toxin含有製品の製品概要(SmPC)^Fおよび患者向け添付文書(PIL)^Gの内容は、今後数カ月かけてさらに強化される予定である。

以下のような患者では、毒素の拡散またはボツリヌス中毒による有害反応のリスクが高まる可能性がある：

- 基礎疾患および併存疾患(神経系の基礎疾患、または嚥下障害・誤嚥の既往)を有する患者
- 高用量のbotulinum toxinの使用
- 製品の承認適応外での使用、適応外の部位への投与
- 偽造品または無承認のbotulinum toxin含有製品の使用

ボツリヌス中毒が疑われる患者を担当している医療従事者は、医源性ボツリヌス中毒の臨床管理に関するUKHSAの助言^Bに従うべきである。治療は多岐に渡り、循環血中の毒素を中和するためのボツリヌス抗毒素の使用、支持療法、および/または特定の症状に対する治療なども選択可能である。回復は、症状の重症度に拠る。

局所的な副作用のみを呈していることからボツリヌス抗毒素の使用が適応にならない患者では、症状のさらなる進行および全身性の神経症状の出現のモニタリングを要することがある。

◇Botulinum toxin含有製品について

Botulinum toxinは、英国では処方箋医薬品としてのみ流通しており、適切な処方者^Cが発行した処方箋にもとづいてのみ販売・供給されるべき製品である。英国での使用について販売承認を受けたbotulinum toxin含有承認薬は複数存在する。英国における使用が承認されているbotulinum toxin製品およびそれぞれの製品情報(SmPCおよびPIL)は、MHRAのウェブサイト^Hで確認できる。

ボツリヌス含有製品に認められている適応は製品ごとに異なり、神経疾患(例:局所性痙直、数種類の痙縮、慢性片頭痛)、膀胱障害(例:過活動膀胱)、重度の原発性腋窩多汗症(多汗症)、および(顔面のしわの重症度が患者に重大な心理的影響を及ぼしている場合における)顔面のしわの外観の一時的改善を含む。

製品情報には、承認された適応、投与部位、特定の用量に関する指示など、各botulinum toxin含有製品使用時の推奨事項が記載されている。Botulinum toxinの単位(ユニット)は製品間で異なり、互換性はない。

◇非承認botulinum toxin製品の使用について

MHRAは、非承認および偽造のbotulinum toxinの違法な販売・供給に対する取り締まりを行っている^I。英国内からの購入や海外からの輸入を含め、違法な供給業者からbotulinum toxinを購入

^F Summary of Product Characteristics

^G Patient Information Leaflet

^H <https://products.mhra.gov.uk/>

^I Press release “MHRA crackdown on illegal ‘Botox’ after victims left seriously ill” <https://www.gov.uk/government/news/mhra-crackdown-on-illegal-botox-after-victims-left-seriously-ill>

することは、偽造品または英国で使用が承認されていない製品を入手してしまうリスクを著しく高める。これは、製品がMHRAの品質・安全性基準を満たしていることを確実に保証する手段が存在しないことを意味する。これらの製品の使用は、有害反応のリスクを著しく高め、使用者の健康を危険に晒し得る。

MHRAの犯罪取締ユニット^Jは、昨年みられた入院数の急増を受け、非承認botulinum toxin製品の使用に関連する複数の捜査を開始している

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】

[Vol.22 No.21 \(2024/10/10\)](#) R02

「重症筋無力症を誘発または増悪させ得る医薬品」

【米国FDA】

[Vol.7 No.20 \(2009/10/01\)](#) R01

「OnabotulinumtoxinA [[‘Botox’], [‘Botox Cosmetic’]], abobotulinumtoxinA [‘Dysport’], rimabotulinumtoxinB [‘Myobloc’]: 毒素拡散に関する枠組み警告等の追加および米国での一般名変更」

[Vol.7 No.12 \(2009/06/11\)](#) R01

「Botulinum toxin type A [‘Botox’] and [‘Botox Cosmetic’], botulinum toxin type B [‘Myobloc’]: 進行中の安全性レビューに関する早期伝達の更新情報」

[Vol.6 No.05 \(2008/03/06\)](#) R05

「Botulinum toxin type A [[‘Botox’], [‘Botox Cosmetic’]], botulinum toxin type B [‘Myobloc’]: 進行中レビューに関する早期伝達」

薬剤情報

◎Botulinum Toxin Type A [A型ボツリヌス毒素, ボツリヌス毒素製剤, 末梢性筋弛緩薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

※Botulinum Toxin Type AはBAN, USAN, JANの表記方法

ATC分類による表記はA型もB型も「Botulinum Toxin」

※国内における承認済のA型ボツリヌス毒素の効能・効果

医療保険適応

○眼瞼痙攣, ○片側顔面痙攣, ○痙攣性斜頸, ○上肢痙縮, ○下肢痙縮, ○重度の原発性腋窩多汗症, ○斜視, ○痙攣性発声障害, ○既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感, 頻尿及び切迫性尿失禁, ○既存治療で効果不

^J Criminal Enforcement Unit

十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁

医療保険の適用対象外

65歳未満の成人における眉間又は目尻の表情皺

65歳未満の成人における咬筋膨隆 (2026/08; 効能追加)

参考)

○Botulinum Toxin Type B [B型ボツリヌス毒素, ボツリヌス毒素製剤] 国内: 販売中止 (2024年4月)

海外: 発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子