

7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

再生不良性貧血と診断され、医薬品の投与を中止しても改善がみられなければ、同種骨髄移植の施行が可能な専門病院へ早期に紹介するのが望ましい。

8. 引用文献・参考資料

○引用文献

- 1) Yunis AA.: Chloramphenicol toxicity:25 years of research. *Am J Med.* 87(3): 44-48(1989)
- 2) Nagao T, Mauer AM.: Concordance for drug induced aplastic anemia in identical twins. *N Engl J Med.* 281(1): 7-11(1969)
- 3) Gerson WT, Fine DG, Spielberg SP, Sensenbrenner LL.: Anticonvulsant-induced aplastic anemia: Increased susceptibility to toxic drug metabolites in vitro. *Blood* 61: 889-893(1983)
- 4) Dirksen U, Moghadam KA, Mambetova C, Esser C, Fuhrer M, Burdach S.: Glutathione S transferase theta 1 gene(GSTT1) null genotype is associated with an increased risk for acquired aplastic anemia in children. *Pediatric Res.* 55:466-471(2004)
- 5) Lee KA, Kim SH, Woo HY, Hong YJ, Cho HC.: Increased frequencies of glutathione S-transferase(GSTM1 and GSTT1) gene deletions in Korean patients with acquired aplastic anemia. *Blood* 98:3483-3485 (2001)
- 6) Lim AYN, Gaffney K, Scott DGI.: Methotrexate-induced pancytopenia: serious and under-reported? Our experience of 25 cases in 5 years. *Rheumatology* 44: 1051-1055(2005)

○ 参考資料

- 1) 中尾眞二、浦部晶夫、別所正美、大屋敷一馬、大橋春彦、小島勢二、月本一郎、寺村正尚、小峰光博：再生不良性貧血診療の参照ガイド、臨床血液 47：27-46(2006)
- 2) March JC, Ball SE, Darbyshire P, Gordon-Smith EC, Keidan AJ, Martin A, McCann SR, Mercieca J, Oscier D, Roques AW, Yin JA.: Guideline for the diagnosis and management of acquired aplastic anemia. *Br J Haematol* 123: 782-801(2003)
- 3) Young.N.S.: Acquired Bone Marrow Failure. In: Handin.R.I., Lux.S.E., Stossel.T.P. eds. *Blood Principles & Practice of Hematology*, J.B. Lippincott, Philadelphia: 322-323 (1995)
- 4) Shadduck.R.K.: Aplastic anemia. In: Beutler.E., Lichman.M.A., Coller.B.S. et al. eds. *Williams Hematology*, 5th ed, Mcgraw-Hill, New York: 238-243 (1995)
- 5) 塚田理康：薬剤と血液障害、厚生省医薬品副作用情報 No.100、1990年1月
- 6) 浦部昌夫：再生不良性貧血、三輪史朗、青木延雄、柴田昭 編：血液病学、第2版、文光堂、東京 466-468 (1995)

- 7) Williams.D.M.: Pancytopenia, aplastic anemia and pure red cell aplasia: In: Lee.G.R., Bithell.T.C., Foerster.J. et al. eds, Wintrobe's Clinical Hematology, 9th ed, Lea & Febger, Philadelphia:918 (1993)
- 8) 高橋隆一：アロプリノールと再生不良性貧血、伊藤宗元、海老原格、北川照男 他、Annual Report 1990 医薬品の副作用、中外医学社、東京：115-118 (1990)
- 9) Schratziseer.G, Lipp.T., Riess.G. et al.: 高齢者における12ヵ月間のACE阻害剤療法後の重症の汎血球減少症、DMW 日本語翻訳版、16:1111-1116 (1994)
- 10) 日本病院薬剤師会 編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第1集）、薬業時報社 102-106（1997）

参考 1 薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第 77 条の 4 の 2 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（原則として上位 10 位）を列記したもの。

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。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 薬事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. 9.1 に収載されている用語 (Preferred Term: 基本語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成 16 年度 (平成 17 年 7 月集計)	再生不良性貧血	メトトレキサート	4
		シクロスポリン	4
		シスプラチン	3
		アトルバスタチンカルシウム	3
		塩酸アプリンジン	2
		グリメピリド	2
		レボホリナートカルシウム	2
		オランザピン	2
		アロプリノール	2
		メシル酸ドキサゾシン	2
		その他	16
	合 計		42
	汎血球減少症	メトトレキサート	79
		メシル酸イマチニブ	23
		テイコプラニン	13
		シクロスポリン	12
		ファモチジン	9
		塩酸チクロピジン	7
		リツキシマブ (遺伝子組換え)	7
		アザチオプリン	7
シスプラチン		7	
塩酸イリノテカン		6	
その他		264	

		合 計	434	
平成 17 年度 (平成 18 年 10 月集計)	再生不良性貧 血	アロプリノール	3	
		シクロスポリン	2	
		酢酸リュープロレリン	1	
		D-ペニシラミン	1	
		インターフェロン アルファ-2 b (遺伝子組み換え)	1	
		インターフェロン ベータ	1	
		カルバマゼピン	1	
		グリベンクラミド	1	
		アジスロマイシン水和物	1	
		ジクロフェナクナトリウム	1	
		その他	15	
			合 計	28
		汎血球減少症	メトトレキサート	43
			テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウ	14
			アザチオプリン	13
リツキシマブ (遺伝子組換え)	12			
メシル酸イマチニブ	10			
インフリキシマブ (遺伝子組換え)	6			
塩酸ゲムシタビン	5			
シクロスポリン	5			
オメプラゾールナトリウム	5			
アロプリノール	5			
その他	205			
	合 計		323	

※ 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/>

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、薬事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。

近頃開発され提供が開始されている MedDRA 標準検索式(SMQ)では「汎血球減少症」は「SMQ:2種以上の血球減少症および造血障害」に包含されており、これを用いれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。なお、再生不良性貧血に直接該当する SMQ は現時点では開発されていない。

名称	英語名
PT：基本語 (Preferred Term) 再生不良性貧血	Aplastic anaemia
LLT：下層語 (Lowest Level Term) 原発性特発性再生不良性貧血 再生不良性貧血 詳細不明の再生不良性貧血 体質性再生不良性貧血 非可逆性再生不良性貧血 無再生貧血	Primary idiopathic aplastic anaemia Aplastic anaemia Aplastic anaemia, unspecified Constitutional aplastic anaemia Anemia aplastic aregenerative Aregenerative anaemia
PT：基本語 (Preferred Term) 先天性再生不良性貧血	Congenital aplastic anaemia
LLT：下層語 (Lowest Level Term) ダイヤモンド・ブラックファン貧血 ファンコニ貧血 先天性再生不良性貧血	Diamond-Blackfan anaemia Fanconi's anaemia Congenital aplastic anaemia
PT：基本語 (Preferred Term) 汎血球減少症	Pancytopenia
LLT：下層語 (Lowest Level Term) 血球減少症 続発性汎血球減少症 汎血球減少症 汎血球減少症増悪	Cytopenia Secondary pancytopenia Pancytopenia Pancytopenia aggravated

