

出血傾向

英語名： Bleeding tendency

同義語： 出血

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、必ず起こるという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。

何らかの原因で止血に異常が生じたり、血が止まらない、あるいは出血しやすくなったりする「出血傾向」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。何らかのお薬を服用していて、次のような症状が見られた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「手足に点状出血」、「あおあざがでしやすい」、「鼻血」、
「歯ぐきの出血」「便が黒くなる（タール便）」

1. 出血傾向とは？

何らかの原因で止血に異常が生じたり、線溶系（止血の最終課程で血管内に形成された血栓を溶解する機構）が著しく活性化されたこと

により、血が止まらない、あるいは出血しやすくなったりしている状態を言います。

最初に、「あおあざができる」、「鼻血」「歯ぐきの出血」などの症状が出現して気づくことが多いのですが、出血傾向が放置され、急激に大量出血があるとショック状態になり、危険な状態になる例もみられます。

出血が進行すると次第に貧血状態になり、さらに慢性的な出血の場合は鉄欠乏性貧血をきたします。また、頭蓋内出血、呼吸器系出血、消化器系出血、泌尿器系出血など出血部位により様々な臓器症状が出現します（薬剤性の血小板減少でも出血傾向をきたしますので、血小板減少症のマニュアルも参照してください）。

出血の原因としては、著しい線溶系の亢進、血小板の機能障害、凝固機能障害、炎症反応などが考えられます。なお、出血部位や医薬品により、出血が起こる機序は異なります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

ショック、貧血、心不全、意識障害などの全身性の症状が出現してからでは遅いので、「手足に点状出血」、「あおあざができやすい」、「皮下出血」、「鼻血」「歯ぐきの出血」などの症状により早期に出血傾向に気づくことが重要です。以上のような症状がみられた場合で、医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただちに医師、薬剤師に連絡して下さい。

また、ワルファリンを服用されている場合は、PT（INR）（プロトロンビン時間の国際標準化比）やトロンボテスト値を参考にしてください。ワルファリンとある種の医薬品（非ステロイド性解熱鎮痛薬^{げねつちんつうやく}）の

飲み合わせにより、ワルファリンの作用が強くあらわれ、出血しやすくなることもあります。

(参考) 臓器症状

- (1) 頭蓋内出血には、脳出血、出血性脳梗塞、硬膜下血腫、くも膜下出血、硬膜外血腫、脳室内出血などがあり、重症の場合は死亡する恐れや、片麻痺などの後遺症が残る恐れがあります。吐き気、めまい、頭痛、頸部硬直、意識障害、麻痺、視力障害、感覚障害などに気をつけ、異常に気がついたら医療機関を受診して、CTやMRIなどの画像診断を受けましょう。
- (2) 消化器系出血には、食道・胃・十二指腸・小腸・大腸・腹腔内出血などがあり、吐血、下血、血便、腹痛、腹膨満感などの症状が出現し、大量出血の場合はショックとなり、中等度の場合は貧血の原因となります。大量下血や吐血の前に、食欲不振、腹痛、腹部膨満感、吐き気などの症状が現れることがあります。また、黒色便（タール便）がみられることもあります。早めに便の潜血テストを受けましょう。
- (3) 泌尿器系出血には、腎・尿管・膀胱・尿道などからの出血があり、症状としては頻尿、排尿時痛、下腹部痛、尿潜血、血尿などがあります。生命にまで影響は及びませんが、重症化すると腎不全になることもあります。早めに検尿検査を受けることを受けましょう。
- (4) 眼部出血では、初期には目がかすむなどの視力障害が出現します。ひどい場合は失明の危険性があり、早期の眼科受診をお勧めします。
- (5) 呼吸器系出血には、咽頭、気管支、肺胞などからの出血があり、血痰、喀血などの症状により診断されますが、吐血との鑑別が必要な場合があります。喀血などの前に咳、呼吸困難などが出現することがあります。早期に喀痰検査や胸部のレントゲンやCT検査を受けることをお勧めします。



※ 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

はじめに：血液疾患に関するマニュアル活用に当たって

医薬品の副作用として発症する血液疾患は、血球と凝固の異常に大別される。血球異常は、造血幹細胞から成熟血球にいたる分化・増殖過程が、薬剤自体またはその代謝産物によって直接障害される場合と、成熟血球が薬剤自体またはその代謝産物によって惹起される免疫学的機序によって破壊される場合に分けることが出来る。いずれの場合も、結果は成熟血球の減少とそれに伴う症状(貧血、感染、出血)として認識される。また、血球異常には、血球の量的異常だけではなく、薬剤による質的異常(=機能障害)という病態が含まれる。一方、医薬品による凝固障害の病態は、凝固因子と抗凝固因子のアンバランスに伴う血栓形成とそれに伴う臓器症状、線溶亢進あるいは血栓形成後の凝固因子消費に伴う出血に分けることができる。

このように、薬剤性の血液疾患は、貧血、感染症、出血、血栓症として認識されることがほとんどであるが、医薬品が血球・凝固異常を起こす機序は多岐に渡る。1種類の医薬品が1つの血球・凝固異常を起こすとは限らず、中には同時に複数の異常を発症する可能性があることも念頭におく必要がある。

血液領域のマニュアルは、医薬品の副作用として発症する主要な血球・凝固異常として、再生不良性貧血(汎血球減少症)、薬剤性貧血、出血傾向、無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)、血小板減少症、血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)、播種性血管内凝固(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)を取り上げ、個々の病態に関するマニュアルで構成されているが、同時に各々が相補的に機能するように構成されていることを理解して活用することが望ましい。

血球減少症を引き起こす頻度が最も高い薬剤は抗がん剤である。しかし、一部の例外を除いて、抗がん剤は用量依存性に造血幹細胞/造血前駆細胞の分化/増殖を障害し血球減少を起こすので、抗がん剤を投与する場合は、血球減少の発症を想定して治療計画が立てられることが基本である。従って、原則として抗がん剤により一般的に起こる用量依存性の血球減少に関する記載は割愛した。

重篤な血液疾患に関して、その発症が予測できれば理想的である。高脂血症や自己免疫疾患などの基礎疾患を認める場合には、ある程度薬剤に伴う血球・凝固異常の発症頻度は高まることが知られ注意が喚起されるが、重篤な薬剤の血液毒性の発症頻度は低く予測は多くの場合困難である。しかし最近では、薬物代謝関連酵素活性の特殊な個人差(遺伝子多型)を調査することなどにより、その予測が可能となりつつある。本マニュアルでは、可能であればこの点についても簡単に概説することとした。