

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

播種性血管内凝固

(全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害)

平成 19 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。

○日本臨床血液学会マニュアル作成委員会

池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
朝倉 英策	金沢大学医学部附属病院高密度無菌治療部助教授
岡本 真一郎	慶應義塾大学医学部内科助教授
小島 勢二	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学教授
檀 和夫	日本医科大学第三内科教授
藤村 欣吾	広島国際大学薬学部病態薬物治療学講座教授
森 真由美	東京都保健医療公社多摩北部医療センター院長
矢野 尊啓	国立病院機構東京医療センター血液内科医長
和田 英夫	三重大学大学院医学系研究科病態解明学講座 臨床検査医学分野助教授

(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室長
井尻 好雄	大阪薬科大学・臨床薬剤学教室助教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学教室助教授
小川 雅史	大阪市立大学医学部附属病院薬剤部副部長
大浜 修	医療法人医誠会都志見病院薬剤部長
笠原 英城	日本橋フーマ(株)柳屋ビル薬局
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
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	国立国際医療センター薬剤部副薬剤部長

高柳 和伸 財団法人倉敷中央病院薬剤部
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 昭和大学病院院長・医学部皮膚科教授
池田 康夫 慶應義塾大学医学部長
市川 高義 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会
運営幹事
犬伏 由利子 消費科学連合会副会長
岩田 誠 東京女子医科大学病院神経内科主任教授・医学部長
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 共立薬科大学薬学部生化学講座教授
栗山 喬之 千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授
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ぽ東京高輪病院院長
山地 正克 財団法人日本医薬情報センター理事
林 昌洋 国家公務員共済連合会虎ノ門病院薬剤部長
※ 松本 和則 国際医療福祉大学教授
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

- ・ 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

【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/>

播種性血管内凝固

英語名 : Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

同義語 : 全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害

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。

血が著しく固まりやすくなることによる臓器の障害、さらには血栓を溶かす過剰な生理的反応による著しい出血傾向をきたす「はしゅせいけっかんないぎょうこ播種性血管内凝固」は、医薬品によって引き起こされる場合があります。

何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「あおあざができやすい」、「鼻血」、「歯ぐきの出血」、「血尿」、「鮮血便」、「目（結膜）の出血」などの出血症状に加えて、「意識障害」、「呼吸困難」、「どうき」、「息切れ」、「尿が出なくなる」、「黄疸」などの臓器症状が持続、あるいは急激に悪化する

はしゅせいけっかんないぎょうこ

1. 播種性血管内凝固とは？

播種性血管内凝固（DIC）とは、主な症状として、出血傾向、全身性の微小な血管の障害及び血管がつまることによる臓器障害（進行すると多臓器不全にいたる）をきたし、症状が重くなると、ショックやまれに溶血性貧血をともなうものです。

出血傾向には、採血・注射部位からの出血、皮膚の下の出血した跡、血尿、消化管出血、脳出血、肺出血、腹部内での出血などの出血症状がみられます。その他、臓器障害、中枢神経系の障害、循環器系の障害、呼吸器系の障害、消化管の障害、腎臓の障害などがみられます。

DIC の発症は通常の医薬品の副作用と異なり、がん、重症の感染症、白血病など非常に重い基礎疾患を持つ患者に発症することが多く、主に入院患者で全身状態の悪化に伴い発症することが多いと考えられています。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「あおあざができやすい」、「鼻血」、「歯ぐきの出血」、「血尿」、「鮮血便」、「目（結膜）の出血」などの出血症状に加えて、「意識障害」、「呼吸困難」、「どうき」、「息切れ」、「尿が出なくなる」、「黄疸」などの臓器症状が持続、あるいは急激に悪化する場合で、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・薬剤師に連絡してください。

また、受診した際には、服用した医薬品の種類、服用後どのくらい経っているのかなどを、担当医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

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できる。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。

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

医薬品の服用後に、皮下出血斑、鼻血、口腔内出血、血尿、下血、結膜出血等の出血症状、意識障害、呼吸困難、動悸や息切れ、乏尿、黄疸などの臓器症状が持続、あるいは急激に悪化したような場合には、播種性血管内凝固（DIC）を疑い確定診断のための検査を行う。しかし、臨床症状の発現前に、赤血球沈降速度（赤沈）の減少、血小板数の減少、フィブリノゲン分解産物（FDP）や D-dimer（血液凝固時に形成される fibrin の重合体が線溶系の働きで分解した時に産生される fibrin fragment）等の増加を定期的にチェックし、臨床検査により早期診断することが望まれる。

また、相談、診察の際には、服用した医薬品の種類、服用後にどのくらい経っているのかなどを確認する。

(2) 好発時期

医薬品投与後すぐに発症するもの、間違った血液型での輸血後のように数時間で発症する場合から、サイトカイン製剤や抗がん剤などのように1～数日経ってから顕在化するもの、あるいは薬剤性の骨髄抑制による感染症による場合など1週間前後してから出現するものまで、種々の場合がある。

(3) 患者側のリスク因子

この点を明らかにした報告はないが、アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS、トロンボモジュリンなどの防御因子の低下を起こす病態であり、先天性血栓性素因、肝硬変患者はDICを発症しやすいと考えられている。また、敗血症、固形癌、造血器腫瘍及び産科疾患はDIC基礎疾患であり、高頻度にDICを発症しやすい病態である。こういった病態において、ある種の医薬品がさらにDICの発症頻度を増加させる可能性がある。

(4) 投薬上のリスク因子

L-アスパラギナーゼなどの抗がん剤は、長期投与された場合、投与期間に依存してDICの発症頻度は増加する。また、不適合輸血などは投与量に依存してDICの重症度を上げる。活性化凝固第Ⅶ因子(FVIIa)は投与後早期にDICを合併する可能性がある。

(5) 患者もしくは家族等が早期に認識しうる症状

採血・注射部位からの出血、皮下出血斑、血尿、下血、喀血、貧血など、種々の出血症状が見られる。また、意識障害、めまい、呼吸困難、乏尿、黄疸、全身倦怠感などの血栓症状が見られる。

(6) 早期発見に必要な検査と実施時期

赤沈の減少、血小板数の減少、FDPやD-dimer等の増加を定期的にチェックし、臨床検査により早期診断することが望まれる。採血の時期は投与翌日、2日後、3日後が望ましい。

2. 副作用の概要

DICは著しい凝固亢進による血栓傾向により、呼吸器系、泌尿器系、循環器系などの臓器障害をきたすとともに、血栓形成に伴う凝固因子や血小板の消費性減少や、過剰な生理的血栓溶解反応により、著しい出血傾向をきたす病態である。多くは、感染症や悪性腫瘍に合併する。著しい出血傾向がみられる場合も、抗凝固療法を行う必要がある。

(1) 自覚的症状

主な症状として、出血傾向、全身性の微小血管の障害ならびに閉塞による臓器障害（進行すると多臓器不全に至る）をきたし、重症化するとショックやまれに溶血性貧血を呈する。出血傾向には、創部や穿刺部の出血、皮下出血斑、血尿、血腫（疼痛）、消化管出血（腹痛）、脳出血（頭痛）、肺出血（息切れ）、腹腔内出血（腹痛）など、種々の出血症状が見られる。臓器障害も、中枢神経障害（めまい、意識障害）、循環器系の障害（息切れ、動悸）、呼吸器系障害（息切れ）、消化管の障害（腹痛、下血）、腎臓の障害（乏尿）などが見られる。播種性血管内凝固が進行する

と、多臓器不全に発展し、死に至る可能性のある予後不良な病態である。

(2) 他覚的症候(所見)

出血傾向には、創部や穿刺部の出血、皮下出血斑、血尿、血腫、消化管出血、脳出血、肺出血、腹腔内出血など、種々の出血症状が見られる。臓器障害も、中枢神経障害(意識障害)、循環器系の障害(頻脈、血圧低下)、呼吸器系障害(呼吸促進)、消化管の障害(イレウス、黄疸)、腎臓の障害(浮腫)などが見られる。

(3) 臨床検査値

血小板数の低下、フィブリンならびにフィブリノゲン分解産物(FDP)やD-dimerの増加、フィブリノゲンの低下、プロトロンビン時間(PT)の延長、アンチトロンビンの低下、トロンボモジュリン(TM)の増加、可溶性フィブリン(SF)の増加、トロンビン-アンチトロンビン複合体(TAT)の増加、プラスミン-プラスミンインヒビター複合体(PPIC)の増加などがある。

(4) 画像診断検査

特異性はなし。

(5) 病理検査所見

微小血管内血栓が病態の主体であるが、剖検時には二次線溶により溶解していることが多く、微小血栓の証明は困難である。血管内皮細胞障害も主体的病変であるが、現在のところ臨床的に診断するのは困難である。

(6) 発症機序

種々の医薬品により単球や血管内皮細胞などが活性化され、組織因子

(TF) などの過剰産生による凝固系の活性化が起こる。さらに、アンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S、トロンボモジュリンなどの防御因子の低下、過剰な二次線溶の亢進や抑制が加わると、著明な出血傾向あるいは血栓傾向を呈する。

- 1) 活性化凝固因子(トロンビン、FVIIa、プロトロンビン複合体(PCC)、活性化プロトロンビン複合体(APCC)など) : 大量に投与されると凝固系カスケードがその下流から活性化され(トロンビン→F I、FVIIa→FX、PCC, APCC→FX, F II, F I)、数時間後には腎不全や血圧低下などの血栓症状が発現する。
- 2) 腫瘍細胞の大量崩壊(種々の抗癌剤など) : 血中あるいは組織中に大量の腫瘍細胞が存在すると、強力な抗癌剤により腫瘍細胞が大量に崩壊し、腫瘍細胞中の組織因子(TF)やプラスミノゲンアクチベーター(PA)が血中に放出される。放出された TF は FVII を活性化して血栓形成を、PA はプラスミノゲンを活性化して出血傾向をきたす。
- 3) 肝機能障害、血管内皮細胞障害、臓器障害(L-アスパラギナーゼなどの抗癌剤など) : 肝機能障害などにより低フィブリノゲン血症となり、出血傾向をきたす。また、詳細な機序はわかっていないが、アンチトロンビンなどの低下や血管内皮細胞障害などにより、血栓症やそれに起因する臓器障害をきたして、DICに至る。
- 4) 骨髄抑制などによる感染症を経て(抗がん剤、抗生剤、免疫抑制剤など) : 骨髄抑制により白血球数が低下し、それが重篤化ならびに長期化すると日和見感染を起こす。この場合、敗血症を合併しやすく、単球・マクロファージなどが活性化されて、TF や炎症性サイトカインが産生されることにより発症する。
- 5) 二次線溶の抑制(トラネキサム酸など) : もともと DIC 傾向があり、二次線溶亢進と凝固亢進の両者のバランスがとれている患者に、トラネキサム酸などの線溶系を抑制する薬剤を投与すると、血栓溶解が起こらないために血栓症が出現し、進行すると DIC に進展する。
- 6) 溶血(異型の赤血球輸血など) : 溶血により、血小板、凝固系、補体系などが活性化され、血栓傾向を呈し、進行すると DIC に進展す

る。

3. 副作用の判別基準（判別方法）

プロトロンビン時間、フィブリノゲン、FDP、血小板数、出血症状、臓器症状ならびに基礎疾患をスコアリングする厚生労働省のDIC診断基準にてほぼ判別可能と考えられるが、早期のものや非定型なものについては、専門医への相談が必要である。また、感染症を伴うDICでは、フィブリノゲンは低下しない場合がある。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

- (1) 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）：ADAMTS13（von Willbrand 因子分解酵素）などの異常により発症する、微小血管傷害性の溶血性貧血、動揺性神経症状、消耗性血小板減少を主徴とする疾患で、全身性の微小血栓の形成が主な病態。溶血性貧血やADAMTS13の低下などにより診断可能。
- (2) ヘパリン惹起性血小板減少症（HIT）：ヘパリンの投与により、血小板から放出される血小板第4因子（PF4）に対する抗体ができることにより発症する。ヘパリンの作用が消失し、PF4に対する抗体により血小板凝集が亢進して、消耗性に血小板は低下して、逆に血栓形成が起こる。PF4抗体やヘパリン添加による血小板凝集の亢進を証明することにより、診断可能。
- (3) 敗血症や固形癌、白血病などのDIC基礎疾患：DIC診断基準で診断可能（厚生省DIC研究班1988参照）。

5. 治療方法

医薬品の副作用による血栓症が疑われた場合には、速やかに疑われた医薬品を中止する。また、血液専門医と相談しながら抗凝固療法などを行う。主な使用医薬品は、合成プロテアーゼインヒビター（メシル酸ガベキサートやメシル酸ナフモスタット）、ヘパリン類（未分画ヘパリン、ダルテパリンナトリウム、ダナパロイドナトリウム）、アンチトロンビンなどの投与が主となる。

6. 典型的症例概要

【症例】10歳代、男性、血友病 B

【主訴】頭痛、吐き気（硬膜下血腫による）

皮下出血斑、採血部位の止血困難、頭痛、嘔吐、意識混濁（DIC による）

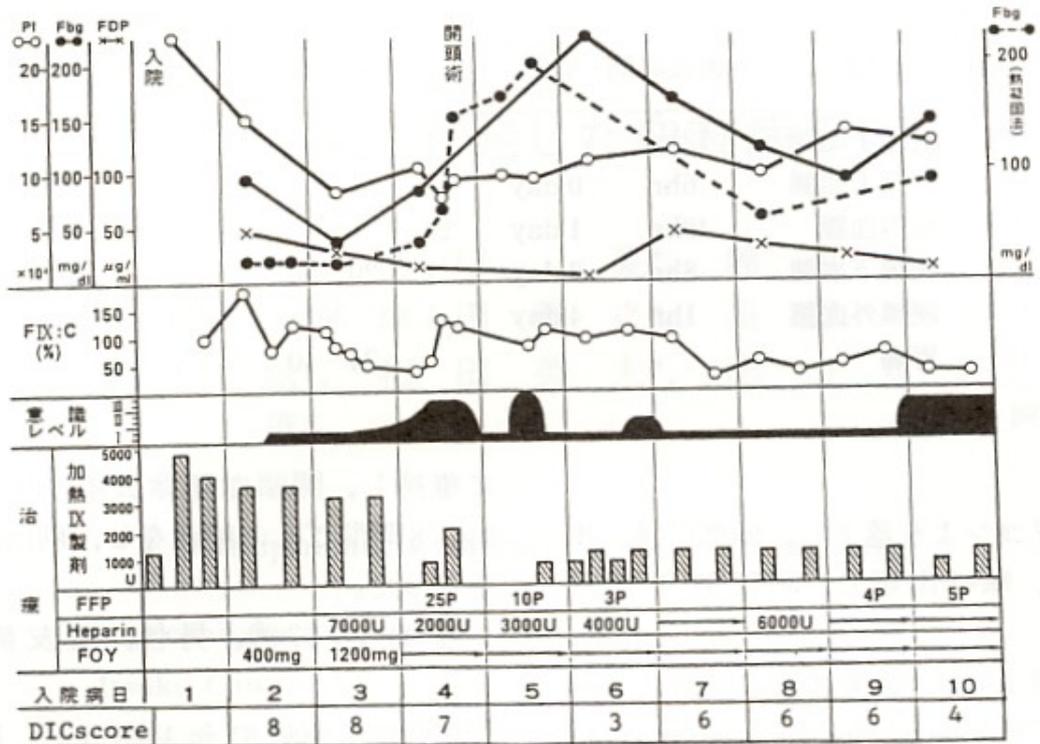
【既往歴】血友病 B（FIX 1%以下）で、凝固第Ⅸ因子加熱製剤（PCC）の投与を受けていた。

【現病歴】路上で不良グループにからまれ、頭部を強打した。数時間後頭痛、吐き気が出現したため、緊急入院となった。

【入院時所見】体重 63kg、頭部外観正常、意識清明、血圧 90/40 mmHg、瞳孔不同（－）、対光反射（＋）、項部硬直（－）、四肢麻痺（－）。頭部 CT にて、左側頭葉にクモ膜嚢胞（arachnoid cyst）および硬膜下血腫を認めた。

【入院時経過】ただちに、脳圧減圧療法、PCC 20～80 U/kg を 8 時間ごとに輸注され、第Ⅸ因子レベルを 100%程度に維持された。入院第 2 日目より、皮下出血斑や採血部位の止血困難が出現し、APTT、PT 延長、フィブリノゲン減少、FDP 増加より、PCC 投与による DIC と診断された。さらに、頭痛、嘔吐、意識混濁が出現し、メシル酸ガベキサート（FOY）、ヘパリンならびに新鮮凍結血漿（FFP）の投与が行われた。止血学的異常の改善がみられた後、緊急開頭減圧術が行われ、血腫も除去された。その後、全身痙攣、意識状態の増悪などを繰り返しながらも、徐々に意識状態は改善した。PCC の減量を行い、術後 18 日目には意識清明になり、頭部 CT 所見ならびに DIC は改善を示した（図）。

図 臨床経過



7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

DICは急激な経過を取ることが多く、重篤な臓器障害を併発することも多いので、常にDICの発症に注意して診療にあたる必要がある。

8. 引用文献・参考資料

- 1) Wada H: Disseminated intravascular coagulation. CCA, 344: 13-21 (2004)
- 2) Wada H, Sase T, Yamaguchi M.: Hypercoagulant states in malignant lymphoma. Exp Oncol. 27: 179-85 (2005)
- 3) Wada H, Sakaguchi A, Abe Y, Kobayashi T: Disseminated intravascular coagulation in leukemia and sepsis. Vascular disease Prevention, 3: 1-10 (2006)
- 4) 和田英夫：播種性血管内凝固症候群(DIC)、三輪血液病学、浅野茂隆、池田康夫、内山 卓編、文光堂、1743-1752 (2005)
- 5) 和田英夫、坂口 茜：新しいDICの概念と治療、医学のあゆみ別冊；血液疾患 state of arts、坂田洋一、小澤敬也編、医歯薬出版社、786-789 (2005)
- 6) 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4集）、薬業時報社 235-237 (1997)

- 7) 青木延雄、長谷川淳：DIC 診断基準の『診断のための補助的検査成績、所見』の項の改訂について、厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班、平成4年度業績報告集、37-41 (1988)
- 8) 森美貴、出口晃、鈴木彦次、大久保伊都子、津田雅之、長野正、留奥誠、和田英夫、出口克巳、白川茂：頭蓋内出血を併発した血友病5症例、臨床血液、29:1516-1521 (1988)

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)	播種性血管内凝固	塩酸バンコマイシン	10
		シクロスポリン	10
		カルボプラチン	10
		エダラボン	10
		メトトレキサート	9
		パクリタキセル	9
		テガフル・ギメラシル・オテラシル	8
		塩酸ゲムシタビン	6
		メシル酸イマチニブ	6
		ミカファンギンナトリウム	6
		その他	161
	合 計	245	
平成 17 年度 (平成 18 年 10 月集計)	播種性血管内凝固	テガフル・ギメラシル・オテラシル	11
		ルカリウム	
		エダラボン	11
		塩酸ゲムシタビン	10
		シスプラチン	8
		オキサリプラチン	8
	パクリタキセル	7	

	ジクロフェナクナトリウム	6
	ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）	6
	三酸化ヒ素	5
	ペグインターフェロン アルファー 2 b（遺伝子組換え）	5
	その他	118
	合 計	195

※ 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/>

参考 2 ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J） ver. 9.1 における主な関連用語一覧

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、医学的状態等）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「播種性血管内凝固」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） 播種性血管内凝固	Disseminated intravascular coagulation
LLT：下層語（Lowest Level Term） DIC 消費性凝固障害 消費性血栓出血性症候群 全身性凝固亢進障害 脱線維素症候群 播種性血管内凝固	DIC Consumptive coagulopathy Consumptive thrombohaemorrhagic syndrome Systemic hypercoagulative disorder Defibrination syndrome Disseminated intravascular coagulation

<p>PT : 基本語 (Preferred Term) 新生児の播種性血管内凝固</p>	<p>Disseminated intravascular coagulation in newborn</p>
<p>LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 新生児の播種性血管内凝固</p>	<p>Disseminated intravascular coagulation in newborn</p>