・血清病：血液製剤の投与がないため否定。
・Angioedema with eosinophilia：好酸球の増多がないため否定。

残念ながら、ACE 阻害薬による血管性浮腫について、原因を特定するための有効な検査方法はないため、その特徴的な症状や経過を理解することが重要である。

図４　エナラプリル内服 12 時間後に発症した症例の臨床経過

７．引用文献・参考資料

1) 猪又直子, 池澤善郎：蕁麻疹とその治療　薬剤と蕁麻疹・血管性浮腫　特にアスピリン(NSAIDs)誘発蕁麻疹・血管性浮腫について*Minophagen Medical Review* 51(3):143-53 (2006)
2) 丹羽真理子, 永仮邦彦, 高須昭彦,水口一衛, 佐々廣巳： Enalaprilによる血管神経性浮腫によって上気道閉塞を生じた１例 *内科* 73(5): 954-957 (1994)
3) 篠田京香：Angiotensin converting enzyme阻害剤(ACE-I)による血管性浮腫　*皮膚科の臨床* 46(4): 615-618 (2004)
4) Rudolf J, Grond M, Schmulling S, et al.: Orolingual angioneurotic edema following therapy of

acute ischemic stroke with alteplase. *Neurology* 22; 55(4): 599-600 (2000)
5) Agostoni A, Cicardi M.: Drug-induced angioedema without urticaria. *Drug Saf.* 24(8):599-606.(2001)
6) 山田伸夫：血管性浮腫.最新皮膚科学大系３．湿疹, 痒疹, 瘙痒症, 紅皮症, 蕁麻疹（玉置邦彦、飯塚一、清水宏ほか編）中山書店, 東京, P247－256（2002）
7) 猪又直子, 池澤善郎：血管性浮腫.最新皮膚科学大系特別巻２．湿疹, 痒疹, 瘙痒症, 紅皮症, 蕁麻疹（玉置邦彦, 飯塚一, 清水宏ほか編）中山書店, 東京, P160－161（2004）
8) Greaves M, Lawlor F.: Angioedema: manifestations and management. *J Am Acad Dermatol.* 25(1 Pt 2):155-61 （1991）
9) Stevenson DD, Lewis RA.: Proposed mechanisms of aspirin sensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 80(6): 788-90. (1987)
10) Messerli FH, Nussberger J.: Vasopeptidase inhibition and angio-oedema. *Lancet.* 19(356):608-9（2000）
11) Howes LG, Tran D.: Can angiotensin receptor antagonists be used safely in patients with previous ACE inhibitor-induced angioedema? *Drug Saf.* 25(2):73-6. (2002)
12) Diehl KL, Wernze H.: Angioneurotic edema caused by angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Dtsch Med Wochenschr.* 117(19):727-32.（1992）
13) 吉澤潤治, 中井高洋, 竹下由紀代, 鈴木浩司, 中野順一, 野口茂：原満良医学と薬学. 45(5): 815-826 (2001)
14) Karim MY, Masood A.: Fresh-frozen plasma as a treatment for life-threatening ACE-inhibitor angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 109(2):370-1. (2002)
15) Rosen FS, Alper CA, Pensky J, et al.: Genetically determined heterogeneity of the C1 esterase inhibitor in patients with hereditary angioneurotic edema. *J Clin Invest.* 50(10): 2143-9. (1971)
16) Bork K, Barnstedt SE, Koch P, et al.: Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. *Lancet.* 356(9225):213-7. (2000)
17) Agostoni A, Cicardi M.: Hereditary and aquired C1-inihibitor deficiency: Biological and characteristics in 235 patients. *Medicine (Baltimore)* 71: 206-15.（1992）
18) Asherson RA, D'Cruz D, Stephens CJ, et al.: Urticarial vasculitis in a connective tissue disease clinic: patterns, presentations, and treatment. *Semin Arthritis Rheum.* 20(5):285-96.(1991)
19) Wells JV, Buckley RH, Schanfield MS, et al.:Anaphylactic reactions to plasma infusions in patients with hypogammaglobulinemia and anti-IgA antibodies. *Clin Immunol Immunopathol.* 8(2):265-71.（1977）
20) Vyas GN, Fudenberg HH.: Isoimmune anti-IgA causing anaphylactoid transfusion reactions. *N Engl J Med.* 280(19):1073-4. (1969)

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. 10.0 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）	血管神経性浮腫	バルサルタン	5
		マレイン酸エナラプリル	4
		インフルエンザＨＡワクチン	3
		プラバスタチンナトリウム	2
		バファリンＡ	2
		トレチノイン	2
		ニソルジピン	2
		パクリタキセル	2
		その他	11
		合　計	33
平成 17 年度 （平成 18 年 10 月集計）	血管神経性浮腫	バルサルタン	6
		リシノプリル	2
		オルメサルタンメドキソミル	2
		マレイン酸エナラプリル	2
		塩酸イミダプリル	1
		カンデサルタンシレキセチル	1
		セフジトレンピボキシル	1
		ニトログリセリン	1
		ニフェジピン	1
		インフリキシマブ（遺伝子組換え）	1
		ペリンドプリルエルブミン	1
		カルバマゼピン	1
		ガチフロキサシン水和物	1
		リン酸エストラムスチンナトリウム	1
		ロキソプロフェンナトリウム	1

		合　計	23

※　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.10.1 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。

下記に関連する MedDRA 用語を示す。なお、これらの用語は高位語（HLT）の血管浮腫でグルーピングされているので、これを用いて検索することも可能である。また、近頃開発され提供が開始されている MedDRA 標準検索式（SMQ）に「血管浮腫（SMQ）」があるので、これを用いて MedDRA でコーディングされたデータから包括的に該当する症例を検索することができる。

名称	英語名
○PT：基本語（Preferred Term）	
血管浮腫	Angioedema
○LLT：下層語（Lowest Level Term）	
アレルギー性血管浮腫	Allergic angioedema
クインケ浮腫	Oedema Quincke's
急性血管浮腫	Acute angio oedema
巨大蕁麻疹	Giant urticaria
血管神経性浮腫	Angioneurotic oedema
血管神経性浮腫増悪	Angioneurotic oedema aggravated
血管浮腫	Angioedema
血管浮腫増悪	Angioedema aggravated
後天性Ｃ１エステラーゼ欠損	C1 esterase deficiency acquired
○PT：基本語（Preferred Term）	
小腸血管浮腫	Small bowel angioedema
○LLT：下層語（Lowest Level Term）	
小腸血管浮腫	Small bowel angioedema
○PT：基本語（Preferred Term）	
遺伝性血管浮腫	Hereditary angioedema
○LLT：下層語（Lowest Level Term）	
Ｃ１エステラーゼインヒビター欠損	C1 esterase inhibitor deficiency
Ｃ１エステラーゼ欠損	C1 esterase deficiency
遺伝性血管浮腫	Hereditary angioedema