

引用文献・参考資料

- 1) 笹田昌孝：薬剤と血液、三輪血液学、浅野茂隆、池田康夫、内山 卓編、文光堂、1855-1866、(2006)
- 2) Rost T et al: Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2. *Nature.*, 427: 537-541 (2004)
- 3) Bodin L et al: Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) and Vitamin K epoxide reductase (VKORC1) genotypes as determinants of acenocoumarol sensitivity. *Blood.*, 106: 135-140 (2005)
- 4) Thomalla G, Schwark C, Sobesky J, et al.: MRI in Acute Stroke Study Group of the German Competence Network Stroke : Outcome and Symptomatic Bleeding Complications of Intravenous Thrombolysis within 6 Hours in MRI-Selected Stroke Patients. Comparison of a German Multicenter Study with the Pooled Data of ATLANTIS, ECASS, and NINDS tPA Trials. *Stroke.*, 37:852-858. (2006)
- 5) Warren BL, Eid A, Singer P, et al: High-dose antithrombin in severe sepsis. A randomized controlled trial. *JAMA*, 286: 1869-1878 (2001)
- 6) 櫻川信男、長谷川淳、真木正博、他：汎発性血管内凝固症（DIC）に対する低分子ヘパリン（FR-860）の臨床評価－ヘパリンを対照とした多施設共同二重盲検比較試験－, *臨床医薬* 8: 423-452 (1992)
- 7) 安永幸二郎、小川暢也、森 和夫、他：DICに対するダナパロイドナトリウム(KB-101)の臨床効果の検討－二重盲検比較試験－, *薬理と治療* 23: 2815-2834 (1995)
- 8) Crawley F, Bevan D, Wren D: Management of intracranial bleeding associated with anticoagulation: balancing the risk of further bleeding against thromboembolism from prosthetic heart valves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 69: 396-398 (2000)
- 9) Lee RH, Goodwin TM: Massive subchronic hematoma associated with enoxaparin. *Obstet Gynecol.*, 108: 787-789 (2006)
- 10) Barsam A, Heartley C, Herbert L: Spontaneous suprachoroidal hemorrhage secondary thrombolysis for the treatment of myocardial infarction. *Clin. Experiment Ophthalmol.* 34: 177-179 (2006)
- 11) Ucar C, Caliskan U : Successful treatment of acute lymphoblastic leukemia with L-asparaginase-induced intracranial hemorrhage to activated recombinant factor VIIa in a child. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Jun;23(4):339-45

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5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)	脳出血	シロスタゾール	20
		バルサルタン	17
		シクロスポリン	10
		モンテプラージェ（遺伝子組換え）	9
		塩酸チクロピジン	6
		その他	107
		合 計	169
	胃腸出血	メシル酸イマチニブ	9
		塩酸ゲムシタビン	5
		塩酸セベラマー	4
		ダナパロイドナトリウム	4
		エダラボン	4
		その他	77
		合 計	103
	網膜出血	ベルテポルフィン	12
		ペグインターフェロン アルファ-2 a (遺伝子組換え)	10
		インターフェロン アルファ-2 b	4
		リバビリン	3
		インターフェロン アルファ-2 b (遺伝子組換え)	3
		その他	24
		合 計	56

	鼻出血	ゲフィチニブ	7
		リセドロン酸ナトリウム水和物	4
		エポプロステノールナトリウム	3
		ワルファリンカリウム	2
		エダラボン	2
		その他	20
		合 計	38
	皮下出血	セフジニル	2
		アスピリン・ダイアルミネート	2
		アトルバスタチンカルシウム	2
		ゲフィチニブ	2
		インターフェロンアルファコン-1（遺伝子組換え）	2
		その他	24
		合 計	34
	肺出血	インドメタシンナトリウム	5
		リツキシマブ（遺伝子組換え）	3
		肺サーファクタント	2
		エポプロステノールナトリウム	2
		シクロスポリン	2
		その他	18
合 計		32	
くも膜下出血	シクロスポリン	4	
	臭化水素酸エレトリプタン	2	
	インターフェロン アルファ-2 b（遺伝子組換え）	2	
	オレイン酸モノエタノールアミン	2	
	グリセリン	2	
	その他	19	
	合 計	31	
肺胞出血	ゲフィチニブ	4	
	エトレチナート	3	
	塩酸ゲムシタビン	2	
	塩酸アムルビシン	2	
	ペグインターフェロン アルファ-2 a（遺伝子組換え）	2	
	その他	17	
	合 計	30	
出血	ヘパリンナトリウム	4	
	ワルファリンカリウム	3	

		タクロリムス水和物	3
		塩酸ドネペジル	2
		ダナパロイドナトリウム	2
		その他	13
		合 計	27
平成 17 年度 (平成 18 年 10 月集計)	脳出血	アルテプラゼ (遺伝子組換え)	17
		ペグインターフェロン アルファ-2 a (遺伝子組換え)	12
		シロスタゾール	12
		モンテプラゼ (遺伝子組換え)	10
		アスピリン・ダイアルミネート	10
		その他	126
		合 計	187
	胃腸出血	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリ ウム	7
		シクロスポリン	7
		モンテプラゼ (遺伝子組換え)	5
		ジクロフェナクナトリウム	5
		インドメタシンナトリウム	4
		その他	57
		合 計	85
	網膜出血	ベルテポルフィン	28
		ペグインターフェロン アルファ-2 a (遺伝子組換え)	6
		ペグインターフェロン アルファ-2 b (遺伝子組換え)	5
ジクロフェナクナトリウム		2	
酢酸ブセレリン		1	
その他		8	
合 計		50	
くも膜下出血	ベルテポルフィン	3	
	ペグインターフェロン アルファ-2 a (遺伝子組換え)	3	
	胎盤性性腺刺激ホルモン	2	
	ペグインターフェロン アルファ-2 b (遺伝子組換え)	2	
	オルメサルタン メドキシミル	2	
	その他	21	
	合 計	33	
肺胞出血	塩酸ゲムシタビン	5	
	シクロスポリン	3	

		エポプロステノールナトリウム	3
		ワルファリンカリウム	2
		インフルエンザHAワクチン	2
		その他	15
		合 計	30
	鼻出血	ワルファリンカリウム	2
		シロスタゾール	2
		モンテプラゼ（遺伝子組換え）	2
		塩酸パロキセチン水和物	1
		オメプラゾール	1
		その他	17
		合 計	25
	肺出血	インドメタシンナトリウム	3
		モンテプラゼ（遺伝子組換え）	2
		シベレスタットナトリウム水和物	2
		エポプロステノールナトリウム	2
		人血小板濃厚液（放射線照射）	1
		その他	14
		合 計	24
	出血	ワルファリンカリウム	5
		ヘパリンナトリウム	4
		アスピリン	2
		メシル酸ガベキサート	2
		ダルテパリンナトリウム	2
		その他	9
		合 計	24

※ 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. 10.0 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。

「出血」に関連する用語数は極めて多いので下記に PT (基本語) のみを示した。

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) の「SMQ: 出血」が提供されており、これを用いると、MedDRA でコーディング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)	
アデノウイルス性出血性膀胱炎	Adenoviral haemorrhagic cystitis
ウイルス性出血性膀胱炎	Viral haemorrhagic cystitis
カテーテル留置部位出血	Catheter site haemorrhage
くも膜下出血	Subarachnoid haemorrhage
移植部位出血	Graft haemorrhage
胃十二指腸出血	Gastroduodenal haemorrhage
胃出血	Gastric haemorrhage
胃静脈瘤出血	Gastric varices haemorrhage
胃腸出血	Gastrointestinal haemorrhage
咽頭出血	Pharyngeal haemorrhage
陰茎出血	Penile haemorrhage
下垂体出血	Pituitary haemorrhage
下部消化管出血	Lower gastrointestinal haemorrhage
外陰部出血	Vulval haemorrhage
外傷性出血	Traumatic haemorrhage
外傷性頭蓋内出血	Traumatic intracranial haemorrhage
外傷性脳出血	Cerebral haemorrhage traumatic
角膜出血	Corneal bleeding
冠動脈出血	Haemorrhage coronary artery
肝出血	Hepatic haemorrhage
眼球後出血	Ocular retrobulbar haemorrhage
眼出血	Eye haemorrhage

眼瞼出血	Eyelid bleeding
機能障害性子宮出血	Dysfunctional uterine bleeding
機能性子宮出血	Menometrorrhagia
気管支出血	Bronchial haemorrhage
気管出血	Tracheal haemorrhage
気道出血	Respiratory tract haemorrhage
急性出血性白質脳炎	Acute haemorrhagic leukoencephalitis
強膜出血	Scleral haemorrhage
胸郭出血	Thoracic haemorrhage
胸腔内出血	Pleural haemorrhage
筋肉内出血	Muscle haemorrhage
結膜出血	Conjunctival haemorrhage
血管穿刺部位出血	Vessel puncture site haemorrhage
鼓室内出血	Haematotympanum
後腹膜出血	Retroperitoneal haemorrhage
口腔内出血	Mouth haemorrhage
口腔粘膜点状出血	Oral mucosal petechiae
口唇出血	Lip haemorrhage
喉頭出血	Laryngeal haemorrhage
甲状腺出血	Thyroid haemorrhage
硬膜下出血	Subdural haemorrhage
骨出血	Osteorrhagia
骨盤内出血	Pelvic haemorrhage
子宮頸部出血	Cervix haemorrhage uterine
子宮出血	Uterine haemorrhage
視床出血	Thalamus haemorrhage
視神経鞘出血	Optic nerve sheath haemorrhage
歯槽出血	Tooth socket haemorrhage
歯肉出血	Gingival bleeding
痔出血	Haemorrhoidal haemorrhage
耳下腺出血	Parotid gland haemorrhage
耳出血	Ear haemorrhage
腫瘍出血	Tumour haemorrhage
縦隔出血	Mediastinal haemorrhage
出血	Haemorrhage
出血時間異常	Bleeding time abnormal
出血時間延長	Bleeding time prolonged
出血性アルコール胃炎	Gastritis alcoholic haemorrhagic

出血性ショック	Shock haemorrhagic
出血性胃炎	Gastritis haemorrhagic
出血性胃十二指腸炎	Gastroduodenitis haemorrhagic
出血性胃腸管血管異形成	Gastrointestinal angiodysplasia
出血性胃腸潰瘍	Gastrointestinal ulcer haemorrhage
出血性胃潰瘍	Gastric ulcer haemorrhage
出血性關節症	Haemarthrosis
出血性口内炎	Stomatitis haemorrhagic
出血性梗塞	Haemorrhagic infarction
出血性腫瘍壊死	Haemorrhagic tumour necrosis
出血性十二指腸炎	Duodenitis haemorrhagic
出血性十二指腸潰瘍	Duodenal ulcer haemorrhage
出血性小腸潰瘍	Small intestinal ulcer haemorrhage
出血性消化性潰瘍	Peptic ulcer haemorrhage
出血性障害	Haemorrhagic disorder
出血性食道炎	Oesophagitis haemorrhagic
出血性腎炎	Nephritis haemorrhagic
出血性静脈瘤	Bleeding varicose vein
出血性素因	Haemorrhagic diathesis
出血性卒中	Haemorrhagic stroke
出血性大腸潰瘍	Large intestinal ulcer haemorrhage
出血性腸炎	Enterocolitis haemorrhagic
出血性腸憩室	Diverticulum intestinal haemorrhagic
出血性腸憩室炎	Diverticulitis intestinal haemorrhagic
出血性直腸炎	Proctitis haemorrhagic
出血性直腸潰瘍	Rectal ulcer haemorrhage
出血性動静脈奇形	Haemorrhagic arteriovenous malformation
出血性嚢胞	Haemorrhagic cyst
出血性脳炎	Encephalitis haemorrhagic
出血性脳梗塞	Haemorrhagic cerebral infarction
出血性脳動静脈奇形	Cerebral arteriovenous malformation haemorrhagic
出血性皮膚潰瘍	Skin ulcer haemorrhage
出血性貧血	Haemorrhagic anaemia
出血性吻合部潰瘍	Anastomotic ulcer haemorrhage
出血性網膜症	Retinopathy haemorrhagic

出血性卵巢嚢胞	Haemorrhagic ovarian cyst
出血性肛門潰瘍	Anal ulcer haemorrhage
出血性膀胱炎	Cystitis haemorrhagic
出血性睪炎	Pancreatitis haemorrhagic
出血性蕁麻疹	Haemorrhagic urticaria
術中出血	Operative haemorrhage
処置後出血	Post procedural haemorrhage
小腸出血	Small intestinal haemorrhage
小脳出血	Cerebellar haemorrhage
消退出血	Withdrawal bleed
硝子体出血	Vitreous haemorrhage
上部消化管出血	Upper gastrointestinal haemorrhage
食道出血	Oesophageal haemorrhage
食道静脈瘤出血	Oesophageal varices haemorrhage
食道潰瘍出血	Oesophageal ulcer haemorrhage
心筋出血	Myocardial haemorrhage
心嚢内出血	Pericardial haemorrhage
新生児くも膜下出血	Subarachnoid haemorrhage neonatal
新生児気道出血	Respiratory tract haemorrhage neonatal
新生児硬膜下出血	Subdural haemorrhage neonatal
新生児出血	Haemorrhage neonatal
新生児出血性疾患	Haemorrhagic disease of newborn
新生児脳室内出血	Intraventricular haemorrhage neonatal
新生児脳出血	Cerebral haemorrhage neonatal
人工流産による出血	Induced abortion haemorrhage
腎出血	Renal haemorrhage
水疱性出血性口峽炎	Angina bullosa haemorrhagica
髄膜出血	Meningorrhagia
性器出血	Genital haemorrhage
性交出血	Coital bleeding
精索出血	Spermatic cord haemorrhage
精巢出血	Testicular haemorrhage
静脈出血	Venous haemorrhage
脊髄硬膜外出血	Spinal epidural haemorrhage
脊髄実質内出血	Haematomyelia
脊髄出血	Spinal cord haemorrhage
切開部位出血	Incision site haemorrhage
舌出血	Tongue haemorrhage

穿刺部位出血	Puncture site haemorrhage
線状出血	Splinter haemorrhages
前置胎盤による出血	Placenta praevia haemorrhage
前房出血	Hyphaema
前立腺出血	Prostatic haemorrhage
創傷出血	Wound haemorrhage
胎児・母体間出血	Foetal-maternal haemorrhage
胎児出血	Haemorrhage foetal
胎児脳出血	Cerebral haemorrhage foetal
大腸出血	Large intestinal haemorrhage
大脳基底核出血	Basal ganglia haemorrhage
注射部位出血	Injection site haemorrhage
注射部位内出血	Injection site bruising
注入部位出血	Infusion site haemorrhage
注入部位内出血	Infusion site bruising
腸出血	Intestinal haemorrhage
直腸出血	Rectal haemorrhage
潰瘍性出血	Ulcer haemorrhage
爪床出血	Nail bed bleeding
適用部位出血	Application site bleeding
適用部位内出血	Application site bruising
点状出血	Petechiae
頭蓋内腫瘍出血	Intracranial tumour haemorrhage
頭蓋内出血	Haemorrhage intracranial
動静脈グラフト部位出血	Arteriovenous graft site haemorrhage
動静脈瘻部位出血	Arteriovenous fistula site haemorrhage
動脈出血	Arterial haemorrhage
軟部組織出血	Soft tissue haemorrhage
虹彩出血	Iris haemorrhage
乳頭筋出血	Papillary muscle haemorrhage
乳頭出血	Optic disc haemorrhage
乳房出血	Breast haemorrhage
尿管出血	Ureteric haemorrhage
尿生殖器出血	Urogenital haemorrhage
尿道出血	Urethral haemorrhage
尿道小丘出血	Urethral caruncle haemorrhage
尿路出血	Haemorrhage urinary tract
粘膜出血	Mucosal haemorrhage

脳幹出血	Brain stem haemorrhage
脳室内出血	Intraventricular haemorrhage
脳出血	Cerebral haemorrhage
肺出血	Pulmonary haemorrhage
肺胞出血	Pulmonary alveolar haemorrhage
斑状出血	Ecchymosis
皮下出血	Haemorrhage subcutaneous
皮膚出血	Skin haemorrhage
皮膚新生物出血	Skin neoplasm bleeding
被殻出血	Putamen haemorrhage
鼻出血	Epistaxis
表皮下出血	Haemorrhage subepidermal
不正子宮出血	Metrorrhagia
副甲状腺出血	Parathyroid haemorrhage
副腎出血	Adrenal haemorrhage
腹腔内出血	Intra-abdominal haemorrhage
腹膜出血	Peritoneal haemorrhage
分娩後出血	Postpartum haemorrhage
分娩前後出血	Bleeding peripartum
分娩前出血	Antepartum haemorrhage
分娩第3期出血	Third stage postpartum haemorrhage
吻合部出血	Anastomotic haemorrhage
閉経後出血	Postmenopausal haemorrhage
閉塞性出血性胃潰瘍	Gastric ulcer haemorrhage, obstructive
母斑出血	Naevus haemorrhage
埋込み部位出血	Implant site haemorrhage
埋込み部位内出血	Implant site bruising
慢性胃腸出血	Chronic gastrointestinal bleeding
脈絡膜出血	Choroidal haemorrhage
無排卵性出血	Bleeding anovulatory
毛様体出血	Ciliary body haemorrhage
網膜出血	Retinal haemorrhage
卵巢出血	Ovarian haemorrhage
流産後の出血	Post abortion haemorrhage
扁桃出血	Tonsillar haemorrhage
肛門出血	Anal haemorrhage
脾臓出血	Splenic haemorrhage
膀胱出血	Urinary bladder haemorrhage

膣出血	Vaginal haemorrhage
脾臟出血	Pancreatic haemorrhage
臍出血	Umbilical haemorrhage
臍帶出血	Umbilical cord haemorrhage