

医薬品情報

Drug Information

No.2

令和3年9月
発行

● 目次

最近の添付文書改訂とその理由	1
〈令和3年6月～令和3年7月〉	

薬剤師が行う 新型コロナウイルス感染予防対策について	9
-------------------------------	---

重篤副作用疾患別対応マニュアル	15
⑤2 血栓症（血栓塞栓症，塞栓症，梗塞）	

医薬品情報・DIレターについて

医薬品情報利用のポイント

医薬品情報は、主に医薬品の副作用情報を中心に発症機序等について解説を加えています。

ポイント1 これで「使用上の注意改訂のお知らせ」は捨てられる？

各社が配布する「使用上の注意改訂のお知らせ」から改訂の理由と改訂内容を2～3ヵ月ごとにまとめて掲載しています。改訂の根拠となった症例数が記載されているので、およその発現頻度がわかります。「使用上の注意改訂のお知らせ」や「医薬品・医療機器等安全性情報」で紹介されている症例数も記載しています。

ポイント2 解説も載っています。

「使用上の注意改訂のお知らせ」から重要と思われる解説を引用しています。また、副作用の症状や用語に関する解説を独自に作成して掲載しています。

ポイント3 重篤副作用疾患別対応マニュアル

スペースが許す限り「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を掲載しています。副作用の説明や早期発見にお役立てください。

DIレター利用のポイント

DIレターは、主に新医薬品の適正使用情報を中心とした情報を提供しています。

ポイント1 一包化、粉碎・脱カプセル、経管投与の情報が載っている！

適正使用情報の筆頭は「製剤情報」です。一包化や粉碎・脱カプセルは可能か？製剤の安定性が保証できる期間はどのくらいか？を安定性試験や企業内データを調査して記載しています。経管投与についても、懸濁液が通過可能なチューブの太さ（Fr）^{フレンチ}や簡易懸濁法について調査しています。

ポイント2 効能・効果、用法・用量にも理由がある！

効能・効果では、疾患のどのような症状にどれくらい効果があるのか、用法・用量では、至適とされた用量の理由や、適宜増減の幅等について解説されています。服薬指導のヒントとなるよう「くすりのしおり」から「この薬の作用と効果について」を転載しました。

ポイント3 副作用はなぜ起こる？いつ起こる？

副作用が発現する機序、好発時期、具体的な対処法等、添付文書に記載されていない情報を解説しています。発現率は実際の例数も参考にしてください。

「医薬品情報」および「DIレター」は、（公社）東京都薬剤師会が東京都から委託を受けた『令和3年度「かかりつけ薬局」育成事業』の一環として、令和3年7月から令和4年3月まで隔月に発行する医薬品情報誌です。主に薬局に配布されていますが、東京都医師会、地区医師会並びに東京都歯科医師会に一部が贈呈されています。

最近の添付文書改訂と その理由

令和3年6月～令和3年7月

- P.2 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖（重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤）（マグセント[®]注，静注用マグネゾール[®]）の妊婦，産婦，授乳婦等への投与新設
- P.2 硫酸マグネシウム水和物（子癇の効能を有する製剤）（硫酸マグネシウム「NikP」）の妊婦，産婦，授乳婦等への投与改訂
- P.3 ヒドロコルチゾン（コートリル[®]錠），ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル・コーテフ[®]注射用，静注用 他），ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム（水溶性ハイドロコートン注射液 他）の小児等への投与新設
- P.3 アレンドロン酸ナトリウム水和物（ボナロン[®]，フォサマック[®]錠 他），ゾレドロン酸水和物（ゾメタ[®]点滴静注，リクラスト[®]点滴静注液 他），パミドロン酸二ナトリウム水和物（パミドロン酸二Na点滴静注用「F」，「サワイ」），ミノドロン酸水和物（ボノテオ[®]錠，リカルボン[®]錠 他），リセドロン酸ナトリウム水和物（アクトネル[®]錠，ベネット[®]錠 他），イバンドロン酸ナトリウム水和物（ボンビバ[®]錠），エチドロン酸二ナトリウム（ダイドロネル[®]錠），デノスマブ（遺伝子組換え）（ランマーク[®]皮下注シリンジ，プラリア[®]皮下注シリンジ），ロモソズマブ（遺伝子組換え）（イベニティ[®]皮下注シリンジ）の重要な基本的注意改訂，重大な副作用改訂
- P.5 イキセキズマブ（遺伝子組換え）（トルツ[®]皮下注オートインジェクター・シリンジ）の重大な副作用新設
- P.6 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（コミナティ筋注，COVID-19ワクチンモデルナ筋注）の重要な基本的注意新設，その他の注意新設
- P.7 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）（バキスゼブリア筋注）の接種不適合者新設，重要な基本的注意改訂，副反応改訂，その他の注意改訂

鎮けい剤 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖（重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤）の妊婦，産婦，授乳婦等への投与新設 [2021.7]

改訂の理由

硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤において、「出生時に認められた児のくる病」の副作用が報告されたことにより，硫酸マグネシウム水和物製剤を含め，薬生安通知による改訂指示の発出に至ったため，「9.5 妊婦」（硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤，硫酸マグネシウム水和物製剤），「6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」（硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖製剤）に追記された。

なお，国内症例集積において，因果関係が否定できない症例は，全て母体に硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖が長期投与（18～71日間）された症例であり，長期投与の例として，当該症例のうち最短の投与期間が追記された。

直近3年度の国内副作用症例として，マグセント注において「くる病様の骨病変関連症例」が1例（うち，因果関係が否定できない症例1例，死亡例なし）が集積されている。

マグセント注の「[使用上の注意] 改訂のお知らせ」には「出生時に認められた児のくる病関連症例」1例の概要が掲載されている。

薬品名	記載
マグセント注 (あすか) 静注用マグネゾール (あすか)	妊婦，産婦，授乳婦等への投与新設 妊娠中に長期投与した場合，出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある（国内の市販後に報告された症例のうち，確認できた母体への最短の投与期間は18日であった）。

下剤 硫酸マグネシウム水和物（子癇の効能を有する製剤）の妊婦，産婦，授乳婦等への投与改訂 [2021.7]

改訂の理由

薬品名	記載
硫酸マグネシウム 「NikP」 (日医工＝岩城)	妊婦，産婦，授乳婦等への投与改訂（下線部追記） <u>本剤を子癇に対して投与する場合は，以下の点に注意すること。</u> ・妊娠中の投与により，胎児に胎動低下が，新生児に心不全，高カリウム血症，低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合，出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある（国内の市販後に報告された症例のうち，確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖（注射剤）の最短の投与期間は18日であった）。

副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム，ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムの小児等への投与新設 [2021.7]

改訂の理由

海外でヒドロコルチゾン製剤使用時に，新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため，本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）によるモニタリングを行うなど，児の状態を十分に観察する旨の注意喚起を行うこととされた（「9.7 小児等」）。

なお，ソル・コーテフのCCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）も改訂され，早産児における肥大型心筋症に関する注意喚起が追記された。

直近3年度の国内副作用症例として，「新生児及び乳児における肥大型心筋症関連症例」の集積はない。

薬品名	記載
【ヒドロコルチゾン】 コートリル錠 （ファイザー） 【ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム】 ソル・コーテフ注射用，静注用 （ファイザー） 他 【ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム】 水溶性ハイドロコートン注射液 （日医工） 他	小児等への投与新設 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため，本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）によるモニタリングを行うなど，児の状態を十分に観察すること。

骨粗鬆症治療薬 アレンドロン酸ナトリウム水和物，ゾレドロン酸水和物，パミドロン酸二ナトリウム水和物，ミノドロン酸水和物，リセドロン酸ナトリウム水和物，イバンドロン酸ナトリウム水和物，エチドロン酸二ナトリウム，デノスマブ（遺伝子組換え），ロモソズマブ（遺伝子組換え）の重要な基本的注意改訂，重大な副作用改訂 [2021.7]

（詳細は各製剤の添付文書参照）

改訂の理由

国内において，ビスホスホネート系薬剤の投与後に，尺骨，脛骨等で非定型骨折が報告されている。これらの報告では，大腿骨非定型骨折と同様の所見（横骨折像，骨皮質の肥厚等）が認められており，薬剤との関連性が否定できない症例も確認された。また，非定型骨折の発生には，ビスホスホネート系薬剤による骨代謝回転阻害作用が関与していることが示唆されている。以上を踏まえ，本剤の添付

文書が改訂されることとなった（「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」）。

なお、ロモソズマブ（遺伝子組換え）については、骨形成促進作用も有することから、骨代謝回転阻害作用に起因する非定型骨折のリスクは、BP 製剤やデノスマブと比較し低いと推察できること、また、ロモソズマブを長期投与した際の安全性に関する情報が現時点では得られていないこと、大腿骨以外の非定型骨折関連の国内症例がないことから、現時点では、「重要な基本的注意」の項のみが改訂されている。

直近3年度の国内副作用症例として、「大腿骨以外の非定型骨折関連症例」は、アレンドロン酸ナトリウム水和物で9例（うち、因果関係が否定できない症例9例、死亡例なし）、イバンドロン酸ナトリウム水和物で4例（うち、因果関係が否定できない症例2例、死亡例なし）、ゾレドロン酸水和物で2例（うち、因果関係が否定できない症例2例、死亡例なし）、ミノドロン酸水和物で2例（うち、因果関係が否定できない症例2例、死亡例なし）、リセドロン酸ナトリウム水和物で6例（うち、因果関係が否定できない症例5例、死亡例なし）、デノスマブ（遺伝子組換え）で5例（うち、因果関係が否定できない症例3例、死亡例なし）が集積されている。エチドロン酸二ナトリウム、パミドロン酸二ナトリウム水和物、ロモソズマブ（遺伝子組換え）での集積はない。

薬 品 名	記 載
【アレンドロン酸ナトリウム水和物】 ボナロン錠・経ロゼリー・点滴静注バッグ（帝人ファーマ） フォサマック錠（MSD） 他 【ゾレドロン酸水和物】 ゾメタ点滴静注（ノバルティス） リクラスト点滴静注液（旭化成） 他 【パミドロン酸二ナトリウム水和物】 パミドロン酸二Na点滴静注用「F」（富士製薬） パミドロン酸二Na点滴静注用「サワイ」（沢井製薬） 【ミノドロン酸水和物】 ボノテオ錠（アステラス） リカルボン錠（小野薬品） 他 【リセドロン酸ナトリウム水和物】 アクトネル錠（EA ファーマ＝エーザイ） ベネット錠（武田） 他 【イバンドロン酸ナトリウム水和物】 ボンビバ錠（中外＝大正製薬）	重要な基本的注意改訂（下線部追記） ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、 <u>非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。</u> これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部、 <u>鼠径部、前腕部等</u> において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の <u>部位</u> の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。 重大な副作用改訂（下線部追記）（ロモソズマブ（遺伝子組換え）を除く） 大腿骨転子下、 <u>近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</u> ：大腿骨転子下、 <u>近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等</u> において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行

【エチドロン酸二ナトリウム】 ダイドロネル錠（大日本住友） 【デノスマブ（遺伝子組換え）】 ランマーク皮下注シリンジ（第一三共） プラリア皮下注シリンジ（第一三共） 【ロモソズマブ（遺伝子組換え）】 イベニティ皮下注シリンジ（アムジェン＝アステラス）	い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
--	-------------------------------------

乾癬治療薬／ヒト化抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤 **イキシセキズマブ（遺伝子組換え）の重大な副作用新設** [2021.6]

改 訂 の 理 由

間質性肺炎の国内症例が集積したことから、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）にて注意喚起の必要性について検討された。

PMDAでは、発現機序が明確である等確定的な事象のみならず、発現機序が明確でない場合や臨床試験成績ではリスクが示唆されていない場合等の潜在的な事象も、イベントの重要性も考慮して、予防的に安全対策措置を講じており、従来「副作用」として取り扱われている。

PMDAとの協議の結果、本剤においても、当該事象の発現機序の観点等からは本剤との関連性は必ずしも明確ではないものの、国内症例の評価に基づき、予防的に安全対策措置を講じるために重大な副作用の項にて注意喚起することが適切と判断され、添付文書が改訂された（「11.1 重大な副作用」）。

直近約3年（平成30年4月～令和3年3月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないものとして、「間質性肺炎関連症例」4例（うち、死亡例なし）が集積されている。

「添付文書改訂のお知らせ」、「医薬品・医療機器等安全性情報No.384」には「間質性肺炎関連症例」1例の概要が掲載されている。

薬 品 名	記 載
トルツ皮下注オートインジェクター・シリンジ （リリー＝鳥居薬品）	重大な副作用新設 間質性肺炎：間質性肺炎が報告されているので、咳嗽，呼吸困難，発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

ウイルスワクチン類 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)の重要な基本的注意新設, その他の注意新設 [2021.7]

改訂の理由

国内においては、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）との因果関係が否定できない心筋炎及び心膜炎の副反応疑い報告はないが、PMDAにて、以下の状況が考慮され、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断された。

- ・海外において、因果関係は不明であるが、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎及び心膜炎が報告されていること。

(Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults)。

- ・海外において、心筋炎及び心膜炎の注意喚起がなされていること。
- ・国内においても、因果関係は不明であるが、症例集積が認められること。
- ・心筋炎、心膜炎が疑われる症状が認められた場合には医師の診察を受ける旨をあらかじめ被接種者に指導することが、早期発見及び重症化への対処の上で重要であると考えられること。
- ・接種対象者の拡大に伴うAYA（Adolescents and Young Adults）世代への接種数増加が予想されること。

直近3年度の国内副作用症例として、「心筋炎関連症例」は、コミナティ筋注で12例（うち、因果関係が否定できない症例0例、死亡2例（うち、因果関係が否定できない症例0例)), COVID-19 ワクチンモデルナ筋注で1例（うち、因果関係が否定できない症例0例、死亡例なし）が集積されている。

薬品名	記載
コミナティ筋注（ファイザー＝BIONTECH） COVID-19ワクチンモデルナ筋注（武田）	重要な基本的注意新設 本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。 その他の注意新設 臨床使用に基づく情報 海外において、因果関係は不明であるが、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。

ウイルスワクチン類 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）の接種不相当者新設，重要な基本的注意改訂，副反応改訂，その他の注意改訂 [2021.7]

改 訂 の 理 由

1. 本剤接種後に血栓症・血小板減少症のいずれかが単独で発現・診断された場合においても，血小板減少症を伴う血栓症（Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome：TTS）を鑑別することが重要であり，医療従事者に対してTTSの診断と治療を適切に実施していただくための情報を提供することが重要であることから，追記された。TTSの発症時期は4～28日（ワクチン接種日を0日とする）とされており，また，本剤の海外市販後の集積状況を鑑み，TTSの発現時期が14日から28日に変更された。
2. 本剤の海外市販後において，毛細血管漏出症候群（Capillary leak syndrome：CLS）の症例が報告されており，EUの規制当局により本剤のSmPC（製品概要）に追記が要請された。CLSは100万に1人以下と非常にまれな疾患であり，本剤との因果関係は明らかではないが，症状について医療従事者やワクチン被接種者に通知し，早期発見・診断することが重要であることから，本邦においても追記された。
3. ギラン・バレー症候群はワクチン接種後に発現することが知られている。本剤の海外市販後において，ギラン・バレー症候群の症例が報告されており，EUの規制当局により本剤のSmPC（製品概要）に追記が要請された。本剤との因果関係は明らかではないが，症状について医療従事者やワクチン被接種者に通知し，早期発見・診断することが重要であることから，本邦においても追記された。

薬 品 名	記 載
バキスゼブリア筋注 （アストラゼネカ＝ Meiji Seika ファルマ）	接種不相当者新設 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 重要な基本的注意改訂（下線部追記） 1. 本剤接種後に重篤な，血小板減少症を伴う血栓症（一部には出血が伴う）が認められている。この中には，脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の，非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており，致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては，予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また，被接種者に対しては，特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛，霧視，錯乱，痙攣発作，息切れ，胸痛，下肢腫脹，下肢痛，持続的な腹痛，あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し，これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては，血栓症の徴候を十分に精査すること。また，本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては，血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては，適切なガイドラインを参照すること。</u>

	2. <u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状（手足の浮腫、低血圧等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u> 3. <u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u> 副反応改訂（下線部追記） その他の副反応 血液：リンパ節症，<u>血小板減少</u> その他の注意「臨床使用に基づく情報」に関する記載改訂（下線部追記） <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u>
--	--

「薬剤師が行う新型コロナウイルス感染予防対策」

東京都薬剤師会 学術委員会 委員 近藤 幸男

新型コロナウイルスのワクチン接種がだいぶ進んできましたが、変異株（デルタ株）の増加に伴い、緊急事態宣言やまん延防止等重点措置が日本の各地で発令されています。

尾家らによると、「除菌」、「アルコール」、「99.9%」などの表示から殺微生物効果を連想させる市販製品（環境用または環境・手指用）の殺細菌効果について、*Enterococcus faecalis*を用いて調べたところ、28製品中13製品（46.4%）が5分間の接触で殺細菌効果を示さなかった。これら28製品のうちのエタノールを含有する14製品（実測値で7.9～65.7vol%のエタノールを含有）では、14製品中1製品（7.1%）が殺細菌効果を示さなかったとする報告があります¹⁾。消毒薬を販売する場合には、効果が確実に得られるものを消費者に提供できるようにしたいものです。

そこで今回は、薬剤師が行う新型コロナウイルス感染予防対策について、厚生労働省のホームページ「新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について」、さらに米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）のホームページ「自分と他人を守る方法」をもとに考えてみたいと思います。

新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）が消毒方法の有効性評価をとりまとめた結果を受け、改めてまとめてみました。

1. ウイルスの感染予防

新型コロナウイルスの感染は、ウイルスを含む飛沫が、口・鼻や眼などの粘膜に触れることや、ウイルスが付いた手指で口・鼻や眼の粘膜に触れることで起こります。その対策の基本は、飛沫を吸い込まないよう人との距離を確保し（約2m）、会話時にマスクを着用し、手指のウイルスは洗い流すことが大切となります。さらに、身の回りの物を消毒することで、手指につくウイルスを減らすことが期待できます。現在、消毒や除菌の効果をうたった製品が出ていますが、除菌の表示がある製品は「医薬品・医薬部外品」以外の製品に記されることが多いようです。手指等人体に用いる場合は「医薬品・医薬部外品」と表示のあるものを使用してください。

表1 新型コロナウイルス消毒除菌方法一覧

方法	モノ	手指
水及び石鹼による洗浄	○	○
熱水	○	×
アルコール消毒液	○	○
次亜塩素酸ナトリウム水溶液（塩素系漂白剤）	○	×
手指用以外の界面活性剤（洗剤）	○	未評価

次亜塩素酸水（一定条件を満たすもの）	○	未評価
亜塩素酸水	○	未評価

2. 手や指の新型コロナウイルス対策

a. 手洗い

手や指についたウイルスの対策は、洗い流すことが最も重要です。手や指に付着しているウイルスの数は、流水による15秒の手洗いだけで100分の1に、石鹼で10秒もみ洗いし、流水で15秒すすぐと1万分の1に減らせます。

b. アルコール（70%以上のエタノール）

手洗いがすぐにできない状況では、アルコール消毒が有効です。アルコールはウイルスの膜を壊すことで無毒化するものです。手指に用いるアルコールは「医薬品・医薬部外品」と表示のあるものを使用してください（60%台のエタノールにも有効性があると考えられる報告もあります）。

3. モノに付着した新型コロナウイルス対策

a. 熱水

食器や箸などは、熱水（80℃の熱水に10分さらす）でウイルスを死滅させることが出来ます。

b. 塩素系漂白剤（次亜塩素酸ナトリウム）

テーブル、ドアノブなどには次亜塩素酸ナトリウム（塩素系漂白剤）の酸化作用等によりウイルスが無毒化されます。次亜塩素酸ナトリウムの濃度は0.05%に薄めて使用してください。

c. 界面活性剤（洗剤）

テーブル、ドアノブなどには界面活性剤も一部有効です。界面活性剤はウイルスの膜を壊すことで無毒化します。

表2 NITE検証試験結果から有効と判断された界面活性剤（9種）

1	直鎖アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム（0.1%以上）
2	アルキルグリコシド（0.1%以上）
3	アルキルアミンオキシド（0.05%以上）
4	塩化ベンザルコニウム（0.05%以上）
5	塩化ベンゼトニウム（0.05%以上）
6	塩化ジアルキルジメチルアンモニウム（0.01%以上）
7	ポリオキシエチレンアルキルエーテル（0.2%以上）
8	純石けん分（脂肪酸カリウム）（0.24%以上）
9	純石けん分（脂肪酸ナトリウム）（0.22%以上）

なお、これらの成分を含有する製品一覧はNITEウェブサイトで確認できます。

4. 亜塩素酸水

有機物が存在する環境下での使用が想定されています。使用方法是以下のようになっています。

- a. 製品の用法・用量に従って希釈します。
- b. 清拭する場合、遊離塩素濃度25ppm (25mg/L) 以上の亜塩素酸水をペーパータオル等に染み込ませてから対象物を清拭（清拭後数分おく）。その後、水気をふき取ってから乾燥する。
- c. 浸漬する場合、対象物を遊離塩素濃度25ppm (25mg/L) 以上の亜塩素酸水に浸漬（数分以上浸すこと）し、取り出した後に水気をふき取り乾燥する。
- d. 排泄物や嘔吐物の汚物がある場合、汚物をペーパータオル等でふき取った後、汚物のあった場所にペーパータオルを敷き、遊離塩素濃度100ppm (100mg/L) 以上の亜塩素酸水をまく（数分以上おく）。ペーパータオルを回収後残った亜塩素酸水をふき取って乾燥させる。

5. 空気中のウイルス対策

換気

新型コロナウイルス等の微粒子を室外に排出するためには、こまめに換気を行い、部屋の空気を入れ替えることが必要です。

室内温度が上下しないように注意しながら、風の流れることができるよう、2方向の窓を1時間に2回以上、数分間程度全開にするのが望ましいとされています。なお、人がいる環境に消毒や除菌を謳う商品を空間噴霧して使用することは健康被害の恐れがあるため行わないこととされています。

WHOは、新型コロナウイルスに対する消毒に関する見解の中で「室内空間で日常的に物品等の表面に対する消毒剤の（空間）噴霧や燻蒸することは推奨されない」としています。（5月15日発表）また、CDCは、「消毒剤の噴霧は、空気や環境表面の除菌方法としては不十分であり、日常的な患者ケア区域における一般的な感染管理として推奨しない」としています。

薬局に来局者があった際には、発熱や呼吸器症状を訴える患者とその他の患者、または発熱や呼吸器症状を訴える患者同士が、一定の距離を保てるような配慮が必要です。

薬剤師は標準予防策を遵守し、マスクや手袋をつけてください。また、外す際には環境汚染をしないように留意しながら外し、所定の場所に廃棄します。

感染の疑いがある患者が来局した場合は、次の2点にも注意してください。

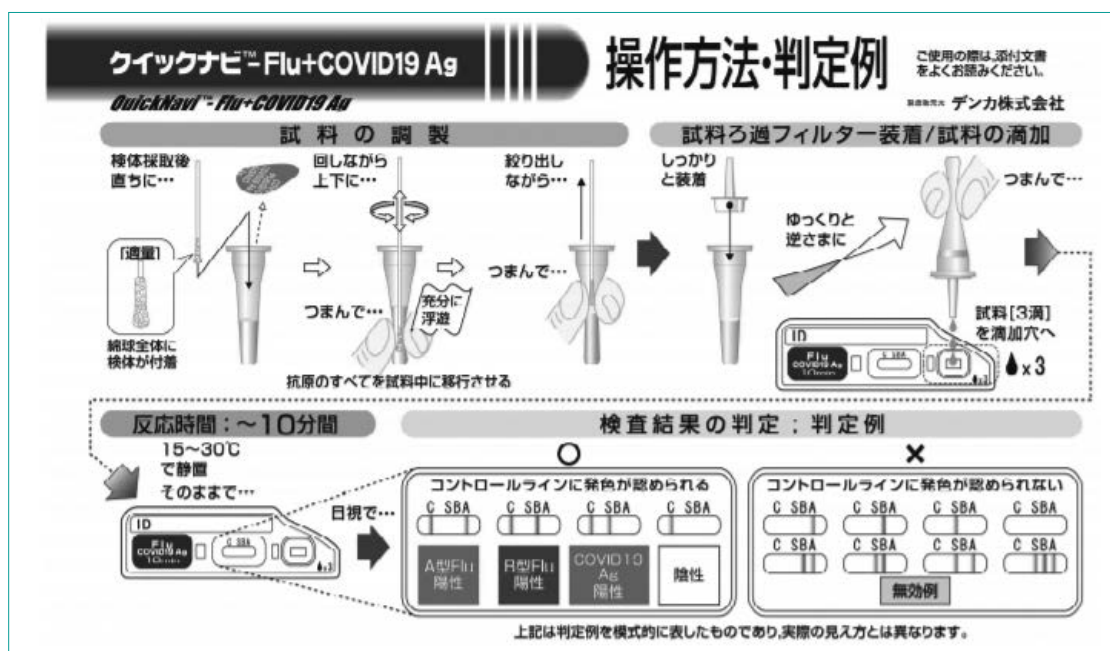
- a. 標準予防策に加え、接触・飛沫予防策を行う
- b. 金銭の授受は非接触が望ましい

また、新型コロナウイルスに感染した人が他の人に感染させてしまう可能性がある期間は、発症の2日前から発症後7～10日間程度とされています。この期間のうち、発症の直前・直後で特にウイルス排出量が高くなると考えられています。このため、新型コロナウイルス感染症と診断された人は、症状がなくとも、不要・不急の外出を控えるなど感染防止に努める必要があります。（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.2版より）

新型コロナウイルス感染症を診断するための検査には、PCR検査、抗原定量検査、抗原定性検査等があり、いずれも被検者の体内にウイルスが存在し、ウイルスに感染しているかを調

べるための検査です。なお、抗体検査は、過去に新型コロナウイルスに感染したことがあるかを調べるものであるため、検査を受ける時点で感染しているかを調べる目的に使うことはできません。

抗原検査には、以下のような方法を用います。



図「クイックナビ™-Flu+COVID19 Ag」の操作方法・判定例

（抗原定性検査、鼻咽頭ぬぐい液と鼻腔ぬぐい液の場合）デンカ株式会社より提供

新型コロナウイルス感染症が軽症の場合は、経過観察のみで自然に軽快することが多く、必要な場合に解熱鎮痛薬などの対症療法を行う。呼吸不全を伴う場合には、酸素投与や、ステロイド（デキサメタゾンを含む）、レムデシビル、バリシチニブ（2021年4月23日承認）、カシリビマブ／イムデビマブ（2021年8月1日時点）の投与を行い、改善しない場合には人工呼吸器等による集中治療を行う。こうした治療法の確立もあり、新型コロナウイルス感染症で入院した方が死亡する割合は低くなっています。

日本では、7月2日現在、ファイザー社製とモデルナ社製の2つのワクチンが接種されています。ファイザー社製は3週間、モデルナ社製は4週間の間隔をあけて2回接種を行います。

CDCのホームページには以下のように記載されていて、基本的には日本と同じですが、アメリカの現状を知っておくことも大切だと思いますので、ご紹介します。

「自分と他人を守る方法（2021年8月13日更新）」

ワクチン未接種の家族を保護する

あなたの家族で、COVID-19から身を守るための措置を継続する必要があります。

- ・まだ予防接種を受けられない12歳未満の子供を含む、完全に予防接種を受けていない人
- ・免疫力が低下している人や基礎疾患のある人

マスクを着用してください

- ・ 2歳以上で、完全に予防接種を受けていない場合は、屋内の公共の場所でマスクを着用する必要があります。
- ・ 一般的に、屋外でマスクを着用する必要はありません。

COVID-19の症例数が多い地域では、混雑した屋外環境で、完全にワクチン接種されていない他の人と密接に接触する活動のためにマスクを着用することを検討してください。

- ・ 免疫力を弱める病気や薬を服用している人は、完全に予防接種を受けていても保護されない場合があります。彼らは、医療提供者から別段の指示がない限り、適切なマスクの着用を含め、ワクチン未接種の人々に推奨されるすべての予防措置を引き続き講じる必要があります。
- ・ 完全にワクチン接種されている場合は、「完全にワクチン接種されたとき」を参照してください。飛行機、バス、電車、その他の米国内外を移動する公共交通機関、および空港や駅などの米国の交通ハブの屋内で、鼻と口を覆うようにマスクを着用する必要があります。旅行者は、乗り物の屋外エリア（フェリーのオープンデッキエリアやバスのカバーされていないトップデッキなど）でマスクを着用する必要はありません。

他の人から6フィート離れてください

- ・ あなたの家の中：病気の人との密接な接触を避けてください。
可能であれば、病気の人と他の世帯員との間に6フィートを維持します。
- ・ あなたの家の外：あなた自身と同居していない人との間に6フィートの距離を置いてください。
症状のない人の中にはウイルスを広めることができる人もいることを忘れないでください。
他の人から少なくとも6フィート（腕の長さの2倍）離れてください。
他の人から距離を保つことは、非常に病気になるリスクが高い人にとって特に重要です。

予防接種を受ける

- ・ 認可されたCOVID-19ワクチンは、COVID-19からあなたを守るのに役立ちます。
- ・ あなたがCOVID-19ワクチンを接種されると、パンデミックのためにやめたいいくつかのことを始めることができるかもしれません。

人ごみや換気の悪い場所を避けてください

レストラン、バー、フィットネスセンター、映画館のように人ごみの中にいると、COVID-19のリスクが高くなります。

屋外からの新鮮な空気を提供しない屋内スペースはできるだけ避けてください。

屋内の場合は、可能であれば窓やドアを開けて新鮮な空気を取り入れてください。

頻繁に手を洗う

- ・ 特に公共の場所にいた後、または鼻をかんだり、咳をしたり、くしゃみをしたりした後は、石鹸と水で少なくとも20秒間手をよく洗ってください。
- ・ 洗っていない手で目、鼻、口に触れないでください。

咳やくしゃみを覆うこと

- ・マスクを着用している場合：マスクに咳やくしゃみをすることができます。できるだけ早く新しい清潔なマスクを着用し、手を洗ってください。
- ・マスクを着用していない場合：咳やくしゃみをするときは、必ずティッシュで口と鼻を覆うか、ひじの内側を使って唾（飛まつ）が飛ばないようにしてください。
使用済みのティッシュをゴミ箱に捨てます。
- ・すぐに石鹸と水で少なくとも20秒間手を洗ってください。石鹸と水がすぐに手に入らない場合は、60%以上のアルコールを含む手指消毒剤で手をきれいにしてください。

洗浄して消毒する

- ・よく触れる場所を毎日洗浄してください。これには、テーブル、ドアノブ、電灯のスイッチ、カウンター、ハンドル、机、電話、キーボード、トイレ、蛇口、シンクが含まれます。
- ・誰かが病気であるか、COVID-19の検査で陽性だった場合、頻繁に触れる表面を消毒します。EPA リスト Nにあるコロナウイルス（COVID-19）用の家庭用消毒剤製品を、メーカーのラベルの指示に従って使います。
表面が汚れている場合は、消毒する前に洗剤または石鹸と水を使用して表面をきれいにしてください。

COVID-19の発熱、咳、息切れ、またはその他の症状に注意してください。

- ・重要な用事を実行している場合、オフィスや職場に行く場合、および物理的な距離を6フィートに保つことが難しい環境で特に重要です。
- ・症状が現れたら体温を測ってください。
運動してから30分以内、またはアセトアミノフェンなどの体温を下げる可能性のある薬を服用した後は、体温を測らないでください。
- ・症状が現れた場合は、CDCのガイダンスに従ってください。

いかがでしたか。薬局における感染予防は、決して特別なことを行うわけではなく、いかに正しく行うかということが重要になります。

参考資料

- 1) 尾家重治・河合伸也「“除菌”などをうたった製品の消毒効果」日本環境感染学会誌. 36 (3). 157-160 (2021)
- 2) 厚生労働省「新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/syoudoku_00001.html
- 3) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手続き・第5.2版（2021年7月30日改訂）」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000815065.pdf>
- 4) 米国疾病予防管理センター（CDC）「自分と他人を守る方法」2021年8月13日更新
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>

血栓症

英語名：Thrombosis
同義語：血栓、血栓塞栓症、塞栓症、梗塞
(脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓、深部静脈血栓症)



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。

血のかたまり（けっせん血栓）が血管に突然つまることのできる「けっせんしゅう血栓症」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。

「手足のまひやしびれ」、「しゃべりにくい」、「胸の痛み」、「呼吸困難」、
「足の痛みを伴う腫れ」

<https://www.pmda.go.jp/files/000240127.pdf>

1. けっせんしゅう血栓症とは？

血栓症とは、血のかたまり（けっせん血栓）で血管が突然つままる病気です。どこの血管がつままるかによって、のうこうそく脳梗塞、しんきんこうそく心筋梗塞、はいそくせん肺塞栓、しんぷじょうみやく深部静脈

重篤副作用疾患別対応マニュアル

血栓症

(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)

平成19年6月
(令和3年4月改定)
厚生労働省

けっせんしょう
血栓症など病名が変わってきます。症状は、どここの血管がつまるかによって変わりますが、ほとんど何の前触れもなく突然発症することが共通した特徴です。脳梗塞では、「手足のまひやしびれ」、「しゃべりにくい」といった症状、心筋梗塞や肺塞栓では「胸の痛み」や「呼吸困難、深部静脈血栓症では「足の痛みを伴う腫れ」がみられます。また、腎臓にできた血栓で腎不全になる場合もあります。

血栓症は低用量ピルなどの女性ホルモン剤や SERM(サーム)とよばれる骨粗鬆薬、副腎皮質ステロイド薬、止血剤、白血病治療薬などの副作用として知られていますが、これらの薬を内服していると特に手術(特に足の整形外科手術、産婦人科手術)を受けたたり、血栓リスクが高い状態になることにより、さらに危険性が増します。そのため、これらの薬を内服していて、手術などを受ける際には医師などの医療スタッフに申告する必要があります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

「手足のまひやしびれ」、「しゃべりにくい」、「胸の痛み」、「呼吸困難」、「足の急激な痛みや腫れ」といった症状が見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・薬剤師に連絡してください。

突然発症することが多いため早期発見はなかなか難しいのですが、急激な病状の変化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。なお、深部静脈血栓症では、足に出来た血栓が肺に飛んで肺塞栓に進行することがありますので、深部静脈血栓症と肺塞栓は連続的にみられることもあります。

(参考) エコノミークラス症候群：長時間同じ姿勢でいると深部静脈血栓症やそれに続発する肺塞栓が起こりやすいことが知られており、そのような血栓症をエコノミークラス症候群とよびます。飛行機に乗るとそのような状態に陥りやすいため、エコノミークラス症候群という名前がついていますが、長時間じっとしていることにより発症しやすくなる疾患であり、けてエコノミークラスを含めた飛行機に乗った時だけにおこる疾患ではありません。近年では震災時の避難生活などでも高頻度に発症することが知られています。

※ 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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

(お問い合わせ先)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html

※電話：0120-149-931 (フリーダイヤル) [月～金] 9時～17時 (祝日・年末年始を除く)



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、血球と凝固の要素に大別される。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。血液腫瘍のマニュアルは、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

血栓症とは、血栓が血管が突然閉塞する病気であり、どこかの血管が閉塞するかによって、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓、深部静脈血栓症など病名が変わる。血栓症の症状は、どの部位の血管が閉塞するかによって異なり、ほとんど何の前触れもなく突然発症することが共通した特徴である。

(1) 早期に認められる症状

どの部位の血管が閉塞するかによって異なり、ほとんど何の前触れもなく突然発症することが多い。

脳梗塞：四肢の脱力・麻痺、感覚障害(複視、霧視、盲点の拡大)、構語障害、

嘔吐・吐き気、頭痛

心筋梗塞：胸痛、不整脈、心不全症状、ショック

深部静脈血栓症：(主に片側)下肢(まれに上肢)の腫脹・疼痛・しびれ、

発赤、熱感

肺塞栓：胸痛、突然の息切れ、呼吸困難、血痰・喀血、ショック、意識消失

網膜血栓：突然の視力障害

(2) 副作用の好発時期

医薬品を投与してまもなく発症するもの(抗線溶薬など)から、相当期間(数週間から数ヶ月、あるいは数年以上経過することもある)経過してから発症するもの(ホルモン製剤など)まで種々である。

(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、動脈血栓症(脳梗塞、心筋梗塞、末梢動脈血栓症など)は、動脈硬化の危険因子である糖尿病、高脂血症、高血圧、高尿酸血症などを有した患者で発症しやすい可能性がある。

静脈血栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓など)は、長期臥床、脱水、多血症、肥満、妊娠、下肢骨折、下肢麻痺、癌、心不全、ネフローゼ症候群、静脈血

栓症の既往などを有した患者で発症しやすい可能性がある。

先天性血栓性素因として、先天性アンチトロンビン欠損症、プロテイン C 欠損症、プロテイン S 欠損症の患者では静脈血栓症をきたしやすいことが知られており、家系内に血栓症が多発している場合には何らかの先天性素因が存在する可能性があるため、専門医などへ相談することが望まれる。抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体、 $\beta 2\text{GP1}$ 依存性抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラントなど）陽性の患者、高リボ蛋白 a (Lp(a)) 血症、高ホモシステイン血症の患者では、動脈と静脈いずれの血栓症もきたしやすいと言われている。

(4) 投薬上のリスク因子

・抗線溶薬（トナネキサム酸）：播種性血管内凝固症候群 (DIC) あるいは凝固活性化状態にある患者に対して抗凝固療法を併用することなく抗線溶薬を投与すると、投与直後に全身性の重篤な血栓症を発症することがある。著明な出血傾向がみられる線溶亢進型 DIC に対しては使用されることがあるが、必ず専門医のコントロール下において、少量から使用するべきである。特に注意すべき点として、急性前骨髄性白血病 (APL) に合併する線溶優位型 DIC では、APL に対してオールトランス型レチノイン酸 (ATRA) が投与されると APL 細胞中の組織因子に抑制がかかる (1)。そこに抗線溶薬が投与されると急激に凝固亢進に傾き、全身性血栓症を発症するため、絶対禁忌である (2, 3)。

・フルファリン：ピタミン K 依存性血液凝固因子である血液凝固第 II 因子、VII 因子、IX 因子、X 因子の産生を低下させることにより、抗凝固作用を得る薬剤であるが、プロテイン C やプロテイン S もピタミン K 依存性血液凝固阻因子であり、ワーファリンにより産生低下を起こす。特にワーファリン導入初期ではプロテイン C、プロテイン S の産生抑制作用の方が強い。そのため、全体としては凝固能亢進に傾く。そのため導入時には、ワーファリンの効果が十分に達するまでヘパリン類を併用する。

・サリドマイドおよびレナリドミド：デキサメタゾンやアントラサイクリン系薬剤と併用した場合に静脈血栓症のリスクが増加することが知られている。 (4)。

・乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体

エミシズマブ（血友病治療薬）との併用により重篤な血栓症および血栓性微小血管症の発現が複数例に認められている (5)。治療上やむを得ない場合を除き、エミシズマブ投与中、および中止後半年間は使用を避ける。

(5) 患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状（医療関係者が早期に認識しうる症状）

前述のように、血栓症の部位によって臨床症状は異なるが、その多くは突然発症することが共通した特徴である。

(6) 早期発見に必要な検査と実施時期

血栓症は突然発症することが特徴であるため、血栓症を合併しうることが知られている医薬品を使用する場合には、定期的に凝血学的マーカー（凝血活性化マーカー：TAT (thrombin-antithrombin complex)、F1+2 (prothrombin fragment 1+2)、SF (soluble fibrin)、FMC (fibrin monomer complex)、D ダイマー (D dimer) など) を追跡するのが良い。特に 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 ダイマー) の測定は negative predictive value (陰性的中率) としての意義が極めて高い。すなわち、D-dimer が高いからと言って、深部静脈血栓症または肺塞栓と診断されるわけではないが、逆に D-dimer が正常であれば、これらの疾患は極めて高い可能性で否定することができる (6)。

ただし、それにもかかわらず、前もって凝固活性化状態を把握できないまま血栓症を発症する場合も多い。

2. 副作用の概要

(1) 臨床症状

脳梗塞：四肢の脱力・麻痺、感覚障害（複視、霧視、盲点の拡大）、構語障害、

嘔吐・吐き気、頭痛

心筋梗塞：胸痛、不整脈、心不全症状、シヨック

深部静脈血栓症：急激な片側下肢（まれに上肢）の腫脹・疼痛・しびれ、発

赤、熱感

肺塞栓：胸痛、突然の息切れ、呼吸困難、血痰・喀血、シヨック、意識消失

網膜血栓：突然の視力障害

(2) 臨床検査（画像検査を含む）

脳梗塞：症状などから疑われた場合は、速やかに頭部 CT、脳 MRI などの検査を行う。ただし、CT では発症間も無い場合には所見が得られない場合がある。

心筋梗塞：疑われた場合は、速やかに心電図、胸部レントゲン写真、心エコー、血液検査などを行う。

深部静脈血栓症、肺塞栓：疑われた場合は、採血で D dimer を測定し、速やかに下肢静脈エコー、全身造影 CT（胸部から下肢まで）を行う。造影 CT で、肺動脈の大血管内血栓の有無は評価可能であるが、肺末梢循環に関しては肺血流スキヤンを行う（原則として肺換気スキヤンとともに）。また、肺塞栓が疑われた場合は上記の検査に加えて、血液ガス分析、胸部レントゲン写真、心電図、心エコー検査が必要である。近年は、下肢静脈エコーや全身造影 CT、D-dimer の組み合わせによってほとんどの症例で診断可能であるため、下肢静脈造影や肺動脈造影と言った侵襲的な検査の施行頻度は低下しているのが現状である。なお、下肢静脈エコーは深部静脈血栓症の診断には必要不可欠な検査であるが、実施者のテクニクにより、診断率が変わる可能性があるため、熟練したスタッフによる施行が望ましい（熟練したスタッフを養

成しておく必要がある）。

(3) 病理検査所見

脳梗塞、心筋梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓に関しては病理検査が行われることはない。腎に関しては、安定期になって生検がなされる場合がある。

(4) 発生機序（医薬品ごとの特徴を含む）

血栓症の発生機序は医薬品の系統により異なっている（不明なものも多い）
・乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体：本薬剤は血液凝固第 VIII 因子あるいは IX 因子を介さずにトロンピン生成する薬剤であるが、血液凝固第 VIII 因子の働きを代替するエミズマブとの相乗作用により、過凝固に陥ると考えられる。報告された血栓症を発生した症例は添付文書の投与量を超えた投与量であったことも一因と考えられている。

・レバシズマブ：血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) に対するモノクローナル抗体であるが、出血と血栓症、両方の副作用が報告されている。しかしながら、本剤が血栓症を引き起こす機序については明らかではない。

(5) 副作用発現頻度

・エストロゲン製剤および選択的エストロゲン受容体調整薬 (SERM)：エストロゲン製剤による静脈血栓症頻度は日本では約 1 万人に 1 人程度であり、内服開始後、3 か月以内が多い(9)。

・レアスパガリナーゼ：小児の急性リンパ性白血病 (ALL) を対象としたメタ解析によると血栓症の頻度は 5.2%とされている(10)。発症時期は使用開始早期に起こることが多いようである(9)。

・サリドマイドおよびレナリドミド：多発性骨髄腫（新規診断患者）の治療に血栓症予防を行わずサリドマイドを使用した場合の深部静脈血栓症の発症率が、サリドマイド単剤では 3%であったが、デキサメサゾンやドキソルビンと併用することによってリスクは 14-24%と大幅に増すことが知られている(11)。サリドマイドの誘導体であるレナリドミドも静脈血栓症リスクがあり、

再発した多発性骨髄腫患者を対象にしたデキサメサゾン単剤とレナリドミド併用群での比較試験が行われたところ、静脈血栓症の発症率が単剤群では3.4%であったが、レナリドミド併用群は14.7%であった(12)。

・ペバジマブ：脳梗塞や心筋梗塞などの動脈血栓症、および深部静脈血栓症や肺塞栓症などの静脈血栓症、いずれも0.1-0.2%程度の頻度である(9)。

・ステロイド：グルコルチコイドの全身性投与は血栓リスクを高めることが知られており、デンマークの研究では特にプレドニゾンのリスクが高く、プレドニゾンの新規使用者の静脈血栓症罹患率比は2.56というデータであった(13)。

3. 副作用の判別基準 (判別方法)

凝固線溶系に直接影響を及ぼす医薬品投与中の血栓症は副作用と考えるのが妥当である。しかし、患者サイドに血栓傾向となるような素因がある場合、例えば、抗リン脂質抗体を有する症例にみられた血栓症に関しては、副作用というよりも、抗リン脂質抗体症候群と診断すべきであろう。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

抗リン脂質抗体症候群は、血栓症（動脈、静脈のいずれもあり）、習慣性流産といった臨床症状を有し、抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体、 β 2GP1依存性抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラントなど）が12週間の間隔を空けて2回以上陽性である場合に診断される。先天性のアンチトロンビン低下症、プロテインC低下症、プロテインS低下症はそれぞれの活性値と抗原量を測定することにより多くの場合は診断可能である。

また、周術期に深部静脈血栓症、肺塞栓を発生した場合は、医薬品の副作用というよりも手術関連の血栓症と考える方が妥当であろう。

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。

また血栓部位関連の専門医の指導の元で抗血栓療法を行う。抗血栓療法は、抗血小板療法、抗凝固療法、線溶療法に分類される。薬物投与に伴う合併症としての血栓症であっても、他の血栓症の危険因子を合わせ持つ場合は、慢性期の抗血栓療法を継続する場合がある。この場合は、血小板活性化を主病態とする動脈血栓症に対しては抗血小板療法、凝固活性化を主病態とする静脈血栓症に対しては抗凝固療法を行うというのが基本的考え方である。

6. 典型的症例概要

【症例1】(15)20歳代、女性

20 cm以上の血腫、鼻出血で入院。急性前骨髄球性白血病(AML)と診断。血小板0.7万/ μ L、線溶優位型DICの合併あり。

第1病日より、ATRA、トラネキサム酸、副腎皮質ステロイド薬が速やかに投与され、第2病日からイダルビシンが投与された。第2病日より、血中BUN、クレアチニンが上昇し、尿量は1日1000 mL未満となった。腫瘍崩壊症候群が疑われ、イダルビシンは中止された。しかし、患者は無尿状態となり、体重増加、低酸素血症、胸水、浮腫、意識障害も出現し、ATRA症候群が疑われた。ATRAは、第3病日に中止されデキサメサゾン大量療法が行われた。APL治療開始5日後には、体重20 kg増加、高血圧症、高度腎障害のため、透析が必要となった。イダルビシンは、4日間の中断後に再開されATRAは2週間後に再開された。APLは寛解状態となったが、腎不全は持続し透析は継続されている。腎生検では、急性腎皮質壊死と皮質内中動脈血栓の所見が得られた。

(解説) APL に対して、ATRA と抗線溶療法の併用により、血栓が原因の腎不全を急激に発症している。重症の出血と、著明な線溶活性化所見がみられる場合であっても、安易に抗線溶療法を行うべきではないと考えられ

る。APL に対する、ATRA と抗線溶療法では、腎臓以外に、肺塞栓、心筋梗塞、脳梗塞などの血栓症合併も知られており、死亡例の報告も多い。

【症例 2】(16) 30 歳、女性

過多月経、月経困難症にて低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬による治療を開始。その後、1 年 3 か月後右股関節-大腿部痛を自覚し、整形外科を受診。鎮痛薬処方での経過観察となったが、その 13 日後に右下腿部痛が出現したため、再診。採血にて D dimer 4.2 と上昇を認めた。CT による画像評価で右後脛骨静脈に深部静脈血栓と肺塞栓を認めた。

(解説) 低用量経口避妊薬(ピル)の静脈血栓症発症頻度は使用開始後、3 か月以内が多いとされているが、長期服用者にも十分な注意が必要である。また静脈血栓症は発症部位により症状が異なり、発症時に受診する科も様々である。したがってピルを処方する際には血栓症リスクに関する説明と医療機関受診時には内服の申告をするように十分指導する必要がある。

7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

血栓症は種々の臓器で発症しうるため、血液内科(血管内科)、血管外科、神経内科、脳外科、循環器内科、循環器外科、呼吸器内科などと綿密に連絡をとりあって、診療にあたる必要がある。

8. 引用文献・参考資料

○引用文献

1. Merell JS, Cesman GM, Jacovina AT, McLaughlin MA, Lev EA, Hajjar KA. Annexin II and bleeding in acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med.* 1999;340(13):994-1004.
2. Brown JE, Olijohungbe A, Chang J, Ryder WD, Morganstem GR, Chopra R, et al. All-trans retinoic acid (ATRA) and tranexamic acid: a potentially fatal combination in acute promyelocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2000;110(4):1010-2.
3. Hashimoto S, Koike T, Tatewaki W, Saki Y, Sato N, Azegami T, et al. Fatal thromboembolism in acute promyelocytic leukemia during all-trans retinoic acid therapy combined with antifibrinolytic therapy for prophylaxis of hemorrhage. *Leukemia.* 1994;8(7):1113-5.
4. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Richardson PG, San Miguel J, Barlogie B, et al. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia.* 2008;22(2):414-23.
5. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, Schmitt C, Callaghan MU, Young G, et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *N Engl J Med.* 2017;377(9):809-18.
6. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349(13):1227-35.
7. Palumbo A, Cavo M, Bringhen S, Zamagni E, Romano A, Patriarca F, et al. Aspirin, warfarin, or enoxaparin thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide: a phase III, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(8):986-93.
8. Larocca A, Cavallo F, Bringhen S, Di Raimondo F, Falanga A, Evangelista A, et al. Aspirin or enoxaparin thromboprophylaxis for patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with lenalidomide. *Blood.* 2012;119(4):933-9; quiz 1093.
9. 朝倉 英. 【医薬品副作用学(第 3 版) 下-薬剤の安全使用アップデート-】 臓器・系統別副作用各論 重大な副作用を中心に 血液 血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞). 日本臨床. 2019;77(増刊 4 医薬品副作用学(下)):187-92.
10. Cursio V, Iacoviello L, Di Castelnuovo A, Storti S, Mariani G, de Gaetano G, et al. Thrombotic complications in childhood acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis of 17 prospective studies comprising 1752 pediatric patients. *Blood.* 2006;108(7):2216-22.
11. Barlogie B, Desikan R, Eddlemon P, Spencer T, Zeldis J, Munshi N, et al. Extended survival in advanced and refractory multiple myeloma after single-agent thalidomide: identification of prognostic factors in a phase 2 study of 169 patients. *Blood.* 2001;98(2):492-4.
12. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med.* 2007;357(21):2133-42.
13. Johannesdottir SA, Horvath-Pulao E, Dekkers OM, Cammiegier SC, Jorgensen JO, Ehrenstein V, et al. Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: a nationwide population-based case-control study. *JAMA Intern Med.* 2013;173(9):743-52.

14. Inoue N, Ichimura H, Goto S, Ushio Y. Cerebral thrombosis in a postmenopausal woman on HRT. J Clin Neurosci. 2005;12(1):109-10.

15. Levin MD, Beijes MG, TH VdK, Wenberg BL, Leebeck FW. Acute renal cortex necrosis caused by arterial thrombosis during treatment for acute promyelocytic leukemia. Haematologica. 2003;88(6):Ecr21.

16. 椎名 昌, 保田 知. 低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬(LEP)にて静脈血栓塞栓症(VTE)を発症した1例. 心臓. 2015;47(7):907-9.

○参考資料

・ 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）、株式会社じほう 82-87（1997）

参考 1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第 68 条の 10 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1）医薬品医療機器等法 第 68 条の 10 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には、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）医薬品医療機器等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） ver. 23.0 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
2017 年度	深部静脈血栓症 (2019 年 10 月集計)	レナリドミド水和物	33
		ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	26
		ベータデクス	16
		ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	13
		デンゲストレル・エチニルエストラジオール	9
		バゼトキシフェン酢酸塩	9
		リバーロキサパン	9
		アピキサパン	8
		ニボルマブ（遺伝子組換え）	7
		プレドニゾン	7
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	7
		その他	134
		合 計	278
	脳梗塞 (2020 年 7 月集計)	リバーロキサパン	115
		アピキサパン	109
		イブラグリフロジン レープロリン	26
		ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	24
		アフリベルセプト（遺伝子組換え）	22
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	22

心筋梗塞 (2020 年 7 月集計)	アスピリン	20
	エンバグリフロジン	17
	エドキサバン・シロリン酸塩水和物	15
	ダバグリフロジン・プロピレングリコール水 和物	13
	ルセオグリフロジン水和物	13
	その他	480
	合 計	876
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	8
	ルセオグリフロジン水和物	7
	プレドニゾン	6
	リバーロキサバン	5
	アキシチニブ	4
	セレコキシブ	4
	タクロリムス水和物	4
肺塞栓症 (2020 年 7 月集計)	アナグレリド塩酸塩水和物	3
	イブラグリフロジン レープロリン	3
	ニボルマブ (遺伝子組換え)	3
	ボナチニブ塩酸塩	3
	リバビリン	3
	その他	135
	合 計	188
	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ペ ータデクス	29
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	24
	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	10
	バゼドキシフェン酢酸塩	10
	プレドニゾン	10
	レナリドミド水和物	8
	ニボルマブ (遺伝子組換え)	7
脳梗塞 (2020 年 7 月集計)	ベムプロリズマブ (遺伝子組換え)	7
	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	6
	アピキサバン	5
	オキサリプラチン	5
	シスプラチン	5
	その他	135
	合 計	261

20

血栓症 (2020 年 7 月集計)	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	11
	ベータデクス	6
	ノルエチステロン・エチニルエストラジオー ル	6
	ヘパリンナトリウム	4
	アピキサバン	4
	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	4
	プレドニゾン	4
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	4
	リバーロキサバン	4
	バゼドキシフェン酢酸塩	3
	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	3
	その他	52
	合 計	101
2018 年度 (2019 年 10 月集計)	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール	26
	ベータデクス	17
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	16
	バゼドキシフェン酢酸塩	14
	リバーロキサバン	11
	レナリドミド水和物	10
	オシメルチニブ・メシル酸塩	10
	プレドニゾン	10
	レボニルゲストレル・エチニルエストラジオ ール	7
	アピキサバン	5
	デキサメタゾン	5
	ノルエチステロン・エチニルエストラジオー ル	5
	ベムプロリズマブ (遺伝子組換え)	5
	その他	154
脳梗塞 (2020 年 7 月集計)	合 計	285
	リバーロキサバン	125
	アピキサバン	122
	アフリベルセプト (遺伝子組換え)	28
	ラニズマブ (遺伝子組換え)	25
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	23
	ニロチニブ塩酸塩水和物	18
	エドキサバン・シロリン酸塩水和物	17
	イマチニブ・メシル酸塩	16
	ニボルマブ (遺伝子組換え)	15

21

心筋梗塞 (2020年 7月集計)	レンハチニブメシル酸塩	14
	その他	567
	合 計	970
	イブラグリフロジン レープロリン	6
	カナグリフロジン水和物	5
	ゲフィチニブ	5
	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	5
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	5
	レンハチニブメシル酸塩	5
	アキシチニブ	4
肺塞栓症 (2020年 7月集計)	アビキサパン	4
	その他	168
	合 計	207
	ドロスレノン・エチニルエストラジオール	31
	ベータデクス	17
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	10
	オシメルチニブメシル酸塩	10
	ブレドニゾロン	8
	ペムプロリスマブ (遺伝子組換え)	6
	プレクスピブラゾール	6
血栓症 (2020年 7月集計)	リスペリドン	6
	リバーロキサパン	5
	ノルエステロン・エチニルエストラジオール	5
	レナリドミド水和物	5
	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	5
	その他	156
	合 計	265
	ドロスレノン・エチニルエストラジオール	15
	ベータデクス	11
	アビキサパン	10
	リバーロキサパン	8
	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	6
	ノルエステロン・エチニルエストラジオール	6

レナリドミド水和物	5
ボマリドミド	4
アスピリン	3
アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え)	3
エルトロンボパグ オラミン	3
デキサメタゾン	3
その他	55
合 計	132

※ 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「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch>

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 0325002 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、薬機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。

「血栓症」に関連する用語数は極めて多いので下記には 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) では TSMQ : 血栓および血栓が 3 種のサブ SMQ (静脈性、動脈性および血管タイプ不明または混合型) で開発されており、MedDRA でコーディングされたデータから包括的に症例検索を実施することができる。

名称	英語名
○ PT : 基本語 (Preferred Term)	
カテーテル留置部位血栓症	Catheter site thrombosis
シャント血栓症	Shunt thrombosis
ストーマ部血栓	Stoma site thrombosis
ワケチン接離部位血栓	Vaccination site thrombosis
移植片血栓症	Graft thrombosis
医療機器関連血栓症	Device related thrombosis
医療機器使用部位血栓	Medical device site thrombosis
医療機器内血栓	Thrombosis in device
陰茎海綿体血栓症	Thrombosis corpora cavernosa
陰茎静脈血栓症	Penile vein thrombosis
横静脈洞血栓症	Transverse sinus thrombosis
化膿性血栓性静脈炎	Thrombophlebitis septic
海綿静脈洞血栓症	Cavernous sinus thrombosis
冠動脈血栓症	Coronary artery thrombosis
冠動脈バイパス血栓症	Coronary bypass thrombosis
感染性血栓症	Infective thrombosis
肝血管血栓症	Hepatic vascular thrombosis
肝静脈血栓症	Hepatic vein thrombosis
肝動脈血栓症	Hepatic artery thrombosis
眼静脈血栓症	Ophthalmic vein thrombosis
眼動脈血栓症	Ophthalmic artery thrombosis
偽血栓性静脈炎	Pseudothrombophlebitis

頸静脈血栓症	Jugular vein thrombosis
頸動脈血栓症	Carotid artery thrombosis
血管グラフト血栓症	Vascular graft thrombosis
血管ステント血栓症	Vascular stent thrombosis
血管確保部位血栓	Vascular access site thrombosis
血管修動脈瘤血栓症	Vascular pseudaneurysm thrombosis
血管穿刺部位血栓	Vessel puncture site thrombosis
血栓後症候群	Post thrombotic syndrome
血栓塞栓除去	Thromboembolectomy
血栓除去	Thrombectomy
血栓症	Thrombosis
血栓症予防	Thrombosis prophylaxis
血栓性血小板減少性紫斑病	Thrombotic thrombocytopenic purpura
血栓性痔核	Haemorrhoids thrombosed
血栓性静脈炎	Thrombophlebitis
血栓性静脈瘤	Thrombosed varicose vein
血栓性脳梗塞	Thrombotic cerebral infarction
血栓性脳卒中	Thrombotic stroke
血栓性微小血管症	Thrombotic microangiopathy
血栓性閉塞性血管炎	Thromboangiitis obliterans
血栓溶解	Thrombolysis
骨盤静脈血栓症	Pelvic venous thrombosis
鎖骨下静脈血栓症	Subclavian vein thrombosis
鎖骨下動脈血栓症	Subclavian artery thrombosis
四肢静脈血栓症	Venous thrombosis limb
腫瘍血栓摘除	Tumour thrombectomy
腫瘍随伴性血栓症	Paraneoplastic thrombosis
腫瘍性血栓症	Tumour thrombosis
術後血栓症	Postoperative thrombosis
術後深部静脈血栓症	Deep vein thrombosis postoperative
小脳動脈血栓症	Cerebellar artery thrombosis
上矢状洞血栓症	Superior sagittal sinus thrombosis
心室血栓症	Cardiac ventricular thrombosis
心臓内血栓	Intracardiac thrombus
心臓内血栓	Intrapericardial thrombosis
心房血栓症	Atrial thrombosis
新生児血栓性静脈炎	Thrombophlebitis neonatal

新生児静脈血栓症 深部静脈血栓症 人工心臓弁血栓症 腎血管血栓症 腎静脈血栓症 腎動脈血栓症 静脈血栓症 脊髄動脈血栓症 胎児胎盤血栓症 大静脈血栓症 大動脈血栓症 大脳静脈洞血栓症 大脳動脈血栓症 注射部位血栓症 注入部位血栓症 腸間膜血栓症 腸間膜静脈血栓症 椎骨動脈血栓症 滴下投与部位血栓症 適用部位血栓症 投与部位血栓症 動静脈グラフト血栓症 動静脈瘻血栓症 動脈バイパス血栓症 動脈血栓症 内臓静脈血栓症 妊娠中の静脈血栓症 脳幹血栓症 脳血栓症 脳実質外動脈血栓症 脳脊髄血栓性タンポナーデ 脳底動脈血栓症 肺血栓症 肺腫瘍血栓性微小血管症	Venous thrombosis neonatal Deep vein thrombosis Prosthetic cardiac valve thrombosis Renal vascular thrombosis Renal vein thrombosis Renal artery thrombosis Venous thrombosis Spinal artery thrombosis Foetal placental thrombosis Vena cava thrombosis Aortic thrombosis Cerebral venous thrombosis Cerebral venous sinus thrombosis Cerebral artery thrombosis Injection site thrombosis Infusion site thrombosis Thrombosis mesenteric vessel Mesenteric vein thrombosis Mesenteric artery thrombosis Vertebral artery thrombosis Instillation site thrombosis Application site thrombosis Administration site thrombosis Arteriovenous graft thrombosis Arteriovenous fistula thrombosis Arterial bypass thrombosis Arterial thrombosis Visceral venous thrombosis Venous thrombosis in pregnancy Brain stem thrombosis Cerebral thrombosis Precerebral artery thrombosis Cerebrospinal thrombotic tamponade Basilar artery thrombosis Pulmonary thrombosis Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy
--	--

肺静脈血栓症 肺動脈血栓症 表在性血栓性静脈炎 副腎血栓症 膈腔動脈血栓症 分娩後静脈血栓症 埋込み部位血栓症 末梢静脈血栓進展 末梢動脈血栓症 網膜血管血栓症 網膜静脈血栓症 網膜動脈血栓症 門脈血栓症 門脈網静脈腸間膜静脈血栓症 游走性血栓性静脈炎 卵巣静脈血栓症 脳頭静脈血栓症 腋窩静脈血栓症 脾静脈血栓症 脾臓血栓症 脾動脈血栓症 臍帯血栓症	Pulmonary venous thrombosis Pulmonary artery thrombosis Thrombophlebitis superficial Adrenal thrombosis Truncus coeliacus thrombosis Postpartum thrombosis Postpartum venous thrombosis Implant site thrombosis Peripheral vein thrombus extension Peripheral artery thrombosis Retinal vascular thrombosis Retinal vein thrombosis Retinal artery thrombosis Portal vein thrombosis Portosplenomesenteric venous thrombosis Thrombophlebitis migrans Ovarian vein thrombosis Brachiocephalic vein thrombosis Axillary vein thrombosis Splenic vein thrombosis Splenic thrombosis Splenic artery thrombosis Umbilical cord thrombosis
---	---

参考 3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

- 1) 平成 27 年度～令和元年度の 5 年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位 5 位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1 つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA) ver. 23.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3 桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成 27～令和元年度 (令和 2 年 8 月集計)	深部静脈血栓症	混合ホルモン剤 (248)	47
		避妊剤 (254)	6
		精神神経用剤 (117)	4
		脳下垂体ホルモン剤 (241)	4
		卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 (247)	3
		血液凝固阻止剤 (333)	2
		他に分類されない代謝性医薬品 (399)	1
		その他の生物学的製剤 (629)	1
		その他の診断用薬 (729)	1
		合計	69
	脳梗塞	脳下垂体ホルモン剤 (241)	21
		混合ホルモン剤 (248)	18
		眼科用剤 (131)	10
		卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 (247)	8
		その他の血液・体液用薬 (339)	8
		X 線造影剤 (721)	5
		避妊剤 (254)	4
		消化性潰瘍用剤 (232)	3
		その他の腫瘍用薬 (429)	3
		合計	107

		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	3
		合成抗菌剤 (624)	3
		副腎ホルモン剤 (245)	2
		その他のホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む) (249)	2
		血液凝固阻止剤 (333)	1
		血液製剤類 (634)	1
		その他の生物学的製剤 (639)	1
		合計	93
平成 27～令和元年度 (令和 2 年 8 月集計)	肺塞栓症	混合ホルモン剤 (248)	63
		精神神経用剤 (117)	35
		避妊剤 (254)	11
		催眠鎮静剤、抗不安剤 (112)	6
		副腎ホルモン剤 (245)	5
		血液凝固阻止剤 (333)	4
		他に分類されない代謝性医薬品 (399)	3
		抗てんかん剤 (113)	2
		卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 (247)	2
		抗ヒスタミン剤 (441)	2
		血液製剤類 (634)	2
		その他の生物学的製剤 (639)	1
		その他の診断用薬 (729)	1
		合計	137
平成 27～令和元年度 (令和 2 年 8 月集計)	心筋梗塞	血液凝固阻止剤 (333)	3
		混合ホルモン剤 (248)	1
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの (613)	1
		X 線造影剤 (721)	1
		合計	6

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/ad-sufferers/0043.html>)

参考 4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは
病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。
昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となつて発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

- 次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。
- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
 - 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
 - 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
 - 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
 - 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
 - 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。
- なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費—医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当—請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態で18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態で18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する弔慰等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合に販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)

医薬品情報 No.2

編集 医薬品情報・DIレター編集会議
(東京都薬剤師会 学術委員会)

令和3年9月発行

発行 公益社団法人 東京都薬剤師会

東京都千代田区神田錦町1-21

電話(03)3294-0271

■ 本書についての問合せは都薬薬事情報課（電話3292-0735）をお願いします。

印刷 日本印刷株式会社