

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

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、一般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。

○日本血液学会重篤副作用ガイドライン委員会委員会

執筆者：永井 宏和（名古屋医療センター 臨床研究センター）

清井 仁 名古屋大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科教授

神田 善伸 自治医科大学附属病院血液科教授

朝倉 英策 金沢大学附属病院高密度無菌治療部准教授

臼杵 憲祐 NTT 東日本関東病院血液内科部長

勝見 章 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター血液内科部長

黒田 純也 京都府立医科大学内科学血液内科部門教授

康 勝好 埼玉県立小児医療センター 血液腫瘍科

嶋 緑倫 奈良県立医科大学小児科教授

鈴木 伸明 名古屋大学医学部附属病院輸血部助教

竹中 克斗 愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学教授

永井 宏和 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター
血液内科部長

中前 博久 大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学准教授

西田 徹也 名古屋大学医学部附属病院血液内科講師

西村 純一 大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科講師

前田 嘉信 岡山大学医学部附属病院血液・腫瘍内科教授

山内 高弘 福井大学医学部血液・腫瘍内科教授

山崎 悦子 横浜市立大学附属病院臨床検査部准教授

（敬称略）

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか	千葉大学医学部附属病院薬剤部
飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部長補佐
小原 拓	東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎	大阪府済生会中津病院薬剤部長
後藤 伸之	福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
谷藤 亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘	がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
舟越 亮寛	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤管理部長
矢野 良一	福井大学医学部附属病院薬剤部副薬剤部長
若林 進	杏林大学医学部附属病院薬剤部

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学名誉教授 新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
※五十嵐 隆	国立成育医療研究センター理事長
犬伏 由利子	一般財団法人消費科学センター理事
薄井 紀子	東京慈恵会医科大学教授
笠原 忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
川名 三知代	公益社団法人日本薬剤師会理事
木村 健二郎	独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院院長
城守 国斗	公益社団法人日本医師会 常任理事
黒岩 義之	財務省診療所健康管理医／横浜市大名誉教授
齋藤 嘉朗	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部部長
多賀谷 悦子	東京女子医科大学呼吸器内科学講座教授・講座主任
滝川 一	帝京大学医療技術学部学部長
西谷 敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PV 部会副部会長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
森田 寛	お茶の水女子大学名誉教授／堀野医院副院長

※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。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品副作用健康被害救済制度が創設されている。医療関係者におかれては、医薬品副作用被害救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に協力していただくようお願いする。制度の概要及び請求に必要な資料、その他の関連情報は、参考3、4を参照のこと。

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。

患者の皆様へ

- ・ 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。

医療関係者の皆様へ

【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/>

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によって起きる「^{けっせんしょう}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」

1. ^{けっせんしょう}血栓症とは？

血栓症とは、血のかたまり（血栓）で血管が突然つまる病気です。どこの血管がつまるかによって、^{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、^{しんぶじょうみやく}深部静脈

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、けし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あたって

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。

1. 早期発見と早期対応のポイント

血栓症とは、血栓で血管が突然閉塞する病気であり、どこ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・咯血、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、 β 2GPI 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、高リポ蛋白 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（トラネキサム酸）：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)。

・ワルファリン：ビタミン 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 もビタミン K 依存性血液凝固阻止因子であり、ワルファリンにより産生低下を起こす。特にワル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、ワル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塞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、定期的に凝血的マーカー（凝固活性化マーカー：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、ショック

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、ショック、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ャンを行う（原則として肺換気スキャンとともに）。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、実施者のテクニックにより、診断率が変化す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) 発症機序（医薬品ごとの特徴を含む）

血栓症の発症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ビ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シ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症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。

・ベバシズマブ: 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)。

・L-アスパラギナーゼ: 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シソルビシ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)。

・ベバシズマブ：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ロンのリスクが高く、プレドニゾロ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 2GPI 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、肺塞栓を発症した場合は、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(APL)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病日中より、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タ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取りあって、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. Menell JS, Cesarman 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, Olujohungbe A, Chang J, Ryder WD, Morganstern 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, Seki 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. Efficacy of 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. Caruso 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-Puho E, Dekkers OM, Cannegieter 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, Betjes MG, TH VdK, Wenberg BL, Leebeek 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) 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/J）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 ベータデクス	26
		ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	16
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	13
		デソゲストレル・エチニルエストラジオール	9
		バゼドキシフェン酢酸塩	9
		リバーロキサバン	9
		アピキサバン	8
		ニボルマブ（遺伝子組換え）	7
		プレドニゾロン	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)	リバーロキサバン	115
		アピキサバン	109
		イプラグリフロジン L-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

		アスピリン	20
		エンパグリフロジン	17
		エドキサバントシル酸塩水和物	15
		ダパ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
	心筋梗塞 (2020 年 7 月集計)	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
		プレドニゾロン	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
		アナグレリド塩酸塩水和物	3
		イブラグリフロジン L-プロリン	3
		ニボルマブ (遺伝子組換え)	3
		ポナチニブ塩酸塩	3
		リバビリン	3
		その他	135
		合計	188
	肺塞栓症 (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 ベ 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
		プレドニゾロン	10
		レナリドミド水和物	8
		ニボルマブ (遺伝子組換え)	7
		ペムブロリズマブ (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

	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 ベータデクス	11
		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	6
		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
		プレドニゾロン	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)	深部静脈血栓症 (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 ベータデクス	26
		ベバシズマブ (遺伝子組換え)	17
		バゼドキシフェン酢酸塩	16
		リバーロキサバン	14
		レナリドミド水和物	11
		オシメルチニブメシル酸塩	10
		プレドニゾロン	10
		レボノルゲストレル・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
		ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	5
		その他	154
		合 計	285
	脳梗塞 (2020 年 7 月集計)	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
		ラニビズマブ (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
		エドキサバントシル酸塩水和物	17
		イマチニブメシル酸塩	16
		ニボルマブ (遺伝子組換え)	15

		レンバチニブメシル酸塩	14
		その他	567
		合 計	970
	心筋梗塞 (2020 年 7 月集計)	イプラグリフロジン L-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
		レンバチニブメシル酸塩	5
		アキシチニブ	4
		アピキサバン	4
		その他	168
		合 計	207
	肺塞栓症 (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	31
		ベータデクス	
		ベバシズマブ (遺伝子組換え)	17
		オシメルチニブメシル酸塩	10
		プレドニゾロン	10
		ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	8
		ブレクスピプラゾール	6
		リスペリドン	6
		リバーロキサバン	6
		ノルエチステロン・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
	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	15
		ベータデクス	
		アピキサバン	11
		リバーロキサバン	10
		ベバシズマブ (遺伝子組換え)	8
		ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	6
		プレドニゾロン	6

	レナリドミド水和物	5
	ポマリドミド	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>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 23.0 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「SMQ: 塞栓および血栓」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
ワクチン接種部位血栓	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
血管偽動脈瘤血栓症	Vascular pseudoaneurysm 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
血栓性脑梗塞	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
心嚢内血栓	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	Venous thrombosis neonatal
深部静脈血栓症	Deep vein thrombosis
人工心臓弁血栓症	Prosthetic cardiac valve thrombosis
腎血管血栓症	Renal vascular thrombosis
腎静脈血栓症	Renal vein thrombosis
腎動脈血栓症	Renal artery thrombosis
静脈血栓症	Venous thrombosis
脊髄動脈血栓症	Spinal artery thrombosis
胎児胎盤血栓症	Foetal placental thrombosis
大静脈血栓症	Vena cava thrombosis
大動脈血栓症	Aortic thrombosis
大脳静脈血栓症	Cerebral venous thrombosis
大脳静脈洞血栓症	Cerebral venous sinus thrombosis
大脳動脈血栓症	Cerebral artery thrombosis
注射部位血栓	Injection site thrombosis
注入部位血栓	Infusion site thrombosis
腸間膜血栓症	Thrombosis mesenteric vessel
腸間膜静脈血栓症	Mesenteric vein thrombosis
腸間膜動脈血栓症	Mesenteric artery thrombosis
椎骨動脈血栓症	Vertebral artery thrombosis
滴下投与部位血栓	Instillation site thrombosis
適用部位血栓	Application site thrombosis
投与部位血栓	Administration site thrombosis
動静脈グラフト血栓症	Arteriovenous graft thrombosis
動静脈瘻血栓症	Arteriovenous fistula thrombosis
動脈バイパス血栓症	Arterial bypass thrombosis
動脈血栓症	Arterial thrombosis
内臓静脈血栓症	Visceral venous thrombosis
妊娠中の静脈血栓症	Venous thrombosis in pregnancy
脳幹血栓症	Brain stem thrombosis
脳血栓症	Cerebral thrombosis
脳実質外動脈血栓症	Precerebral artery thrombosis
脳脊髄血栓性タンポナーデ	Cerebrospinal thrombotic tamponade
脳底動脈血栓症	Basilar artery thrombosis
肺血栓症	Pulmonary thrombosis
肺腫瘍血栓性微小血管症	Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy

肺静脈血栓症	Pulmonary venous thrombosis
肺動脈血栓症	Pulmonary artery thrombosis
表在性血栓性静脈炎	Thrombophlebitis superficial
副腎血栓症	Adrenal thrombosis
腹腔動脈血栓	Truncus coeliacus thrombosis
分娩後血栓症	Postpartum thrombosis
分娩後静脈血栓症	Postpartum venous thrombosis
埋込み部位血栓	Implant site thrombosis
末梢静脈血栓進展	Peripheral vein thrombus extension
末梢動脈血栓症	Peripheral artery thrombosis
網膜血管血栓症	Retinal vascular thrombosis
網膜静脈血栓症	Retinal vein thrombosis
網膜動脈血栓症	Retinal artery thrombosis
門脈血栓症	Portal vein thrombosis
門脈脾静脈腸間膜静脈血栓症	Portosplenomesenteric venous thrombosis
遊走性血栓性静脈炎	Thrombophlebitis migrans
卵巢静脈血栓症	Ovarian vein thrombosis
腕頭静脈血栓症	Brachiocephalic vein thrombosis
腋窩静脈血栓症	Axillary vein thrombosis
脾静脈血栓症	Splenic vein thrombosis
脾臓血栓症	Splenic thrombosis
脾動脈血栓症	Splenic artery thrombosis
臍帯血栓症	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/J）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
平成27～令和元年度 （令和2年8月集計）	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

		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
		卵巣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/adr-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っ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にある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にある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、その遺族に対する見舞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は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>)