MedDRA 標準検索式（SMQ）手引書

MedDRA バージョン 29.0

2026 年 3 月

日 本 語 版

一般財団法人
医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団

JMO 事業部

確認事項

MedDRA® の商標は、ICH が登録している。*

免責および著作権に関する事項

本文書は著作権によって保護されており、如何なる場合であっても文書中に ICH が版権を有することを明記することによって公有使用を許諾するものであり、複製、他文書での引用、改作、変更、翻訳または配布することができる（MedDRA および ICH のロゴは除く）。
本文書を多少とも改作、変更あるいは翻訳する場合には、「原文書の変更あるいは原文書に基づくものである」と、明確に表示、区分あるいは他の方法で識別できる合理的な手順を踏まえなければならない。原文書の改作、変更あるいは翻訳が ICH による推奨、あるいは支持されるものであるという印象は如何なるものであっても避けなければならない。
本資料は現状のまま提供され、一切の保証を伴わない。ICH および原文書著者は、本文書を使用することによって生じる如何なる苦情、損害またはその他の法的責任を負うものではない。
上記の使用許可は、第三者組織によって提供される情報には適用されない。したがって、第三者組織に著作権がある文書を複製する場合は、その著作権者の承諾を得なければならない。

JMO 注： 本資料は、MSSO のオリジナル英語版を ICH の了承の下に一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 JMO 事業部が翻訳し注釈を追加したものであり、本書の内容を営利目的で複写・転写することを禁ずる。

目 次

読者への注意 viii

1. はじめに

1.1 MedDRA 標準検索式の定義 1
1.2 背景 1
1.3 SMQ の開発 2
1.4 SMQ 内容として設定された考え方 2
1.4.1 狭域（Narrow）と広域（Broad）のスコープ（Scope） 3
1.4.2 アルゴリズム仕様 3
1.4.3 カテゴリー（アルゴリズム区分） 4
1.4.4 ウェイト（用語の重み） 4
1.4.5 階層構造 4
1.4.6 PT/LLT 4
1.4.7 用語のステータス 5
1.5 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈 5
1.5.1 付随する機能なしで SMQ を検索に使用する 5
1.5.2 設定された機能と共に SMQ を検索に使用する 6

2. 個々の SMQ

2.1 「事故および損傷（Accidents and injuries）（SMQ）」 8
2.2 「急性中枢性呼吸抑制（Acute central respiratory depression）（SMQ）」 10
2.3 「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」 12
2.4 「急性腎不全（Acute renal failure）（SMQ）」 14
2.5 「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」 16
2.6 「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」 18
2.7 「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」 20
2.8 「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）（SMQ）」 22
2.9 「関節炎（Arthritis）（SMQ）」 24
2.10 「喘息／気管支痙攣（Asthma/Bronchospasm）（SMQ）」 26
2.11 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」 28
2.12 「悪性および詳細不明の乳房新生物 （Breast neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」 32
2.13 「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」 34
2.14 「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」 37
2.15 「心筋症（Cardiomyopathy）（SMQ）」 39
2.16 「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」 41
2.17 「慢性腎臓病（Chronic Kidney disease）（SMQ）」 44
2.18 「結膜障害（Conjunctival disorders）（SMQ）」 48
2.19 「痙攣（Convulsions）（SMQ）」 50
2.20 「角膜障害（Corneal disorders）（SMQ）」 52

2.21 「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」 54
2.22 「脱水（Dehydration）（SMQ）」 57
2.23 「認知症（Dementia）（SMQ）」 59
2.24 「脱髄（Demyelination）（SMQ）」 61
2.25 「うつ病および自殺／自傷（Depression and suicide/self-injury）（SMQ）」 63
2.26 「薬物乱用、依存および離脱 （Drug abuse, dependence and withdrawal）（SMQ）」 66
2.27 「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（SMQ）－DRESS 症候群－
（Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome）（SMQ）」 69
2.28 「脂質異常症（Dyslipidaemia）（SMQ）」 75
2.29 「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」 77
2.30 「好酸球性肺炎（Eosinophilic pneumonia）（SMQ）」 79
2.31 「錐体外路症候群（Extrapyramidal syndrome）（SMQ）」 82
2.32 「血管外漏出（注射、注入および埋込み部位）
（Extravasation events (injections, infusions and implants)）（SMQ）」 84
2.33 「生殖能障害（Fertility disorders）（SMQ）」 86
2.34 「消化管の非特異的炎症および機能障害
（Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions）（SMQ）」 88
2.35 「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞
（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」 90
2.36 「免疫処置後の全身痙攣発作
（Generalised convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」 92
2.37 「緑内障（Glaucoma）（SMQ）」 95
2.38 「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」 98
2.39 「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」 101
2.40 「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷
（Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload）（SMQ）」 103
2.41 「溶血性障害（Haemolytic disorders）（SMQ）」 105
2.42 「出血（Haemorrhages）（SMQ）」 106
2.43 「聴覚および前庭障害（Hearing and vestibular disorders）（SMQ）」 108
2.44 「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」 110
2.45 「敵意／攻撃性（Hostility/aggression）（SMQ）」 116
2.46 「高血糖／糖尿病の発症 （Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus）（SMQ）」 118
2.47 「過敏症（Hypersensitivity）（SMQ）」 121
2.48 「高血圧（Hypertension）（SMQ）」 123
2.49 「低血糖（Hypoglycaemia）（SMQ）」 125
2.50 「低カリウム血症（Hypokalaemia）（SMQ）」 127
2.51 「低ナトリウム血症／SIADH（Hyponatraemia/SIADH）（SMQ）」 129
2.52 「筋緊張低下－反応性低下発作 （Hypotonic-hyporesponsive episode）（SMQ）」 131
2.53 「免疫介在性障害／自己免疫障害（Immune-mediated/autoimmune disorders） （SMQ）」 134
2.54 「感染性肺炎（Infective pneumonia）（SMQ）」 137
2.55 「間質性肺疾患（Interstitial lung disease）（SMQ）」 139
2.56 「虚血性大腸炎（Ischaemic colitis）（SMQ）」 141
2.57 「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」 143
2.58 「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）（SMQ）」 145

2.59 「涙器障害（Lacrimal disorders）（SMQ）」 146
2.60 「乳酸アシドーシス（Lactic acidosis）（SMQ）」 148
2.61 「水晶体障害（Lens disorders）（SMQ）」 150
2.62 「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」 152
2.63 「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」 155
2.64 「悪性リンパ腫（Malignant lymphomas）（SMQ）」 159
2.65 「投薬過誤（Medication errors）（SMQ）」 161
2.66 「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（SMQ）」 163
2.67 「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）（SMQ）」 166
2.68 「非感染性下痢（Noninfectious diarrhoea）（SMQ）」 169
2.69 「非感染性脳炎（Noninfectious encephalitis）（SMQ）」 171
2.70 「非感染性脳症／譫妄（Noninfectious encephalopathy/delirium）（SMQ）」 173
2.71 「非感染性髄膜炎（Noninfectious meningitis）（SMQ）」 176
2.72 「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」 178
2.73 「眼感染（Ocular Infections）（SMQ）」 181
2.74 「眼球運動障害（Ocular motility disorders）（SMQ）」 182
2.75 「日和見感染（Opportunistic infections）（SMQ）」 184
2.76 「視神経障害（Optic nerve disorders）（SMQ）」 186
2.77 「口腔咽頭障害（Oropharyngeal disorders）（SMQ）」 188
2.78 「骨壊死（Osteonecrosis）（SMQ）」 190
2.79 「骨粗鬆症／骨減少症（Osteoporosis/osteopenia）（SMQ）」 192
2.80 「悪性および詳細不明の卵巣新生物
（Ovarian neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」 195
2.81 「眼窩周囲および眼瞼障害（Periorbital and eyelid disorders）（SMQ）」 197
2.82 「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」 199
2.83 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」 200
2.84 「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」 204
2.85 「悪性および詳細不明の前立腺新生物
（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」 207
2.86 「蛋白尿（Proteinuria）（SMQ）」 209
2.87 「偽膜性大腸炎（Pseudomembranous colitis）（SMQ）」 212
2.88 「精神病および精神病性障害 （Psychosis and psychotic disorders）（SMQ）」 214
2.89 「肺高血圧症（Pulmonary hypertension）（SMQ）」 216
2.90 「腎血管障害（Renovascular disorders）（SMQ）」 218
2.91 「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」 220
2.92 「網膜障害（Retinal disorders）（SMQ）」 222
2.93 「後腹膜線維症（Retroperitoneal fibrosis）（SMQ）」 223
2.94 「横紋筋融解症／ミオパチー（Rhabdomyolysis/Myopathy）（SMQ）」 225
2.95 「強膜障害（Scleral disorders）（SMQ）」 227
2.96 「敗血症（Sepsis）（SMQ）」 230
2.97 「重症皮膚副作用（Severe cutaneous adverse reactions）（SMQ）」 232
2.98 「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」 234
2.99 「ショック（Shock）（SMQ）」 237
2.100 「悪性および詳細不明の皮膚新生物 （Skin neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」 240

2.101「全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus）（SMQ）」.....242
2.102「味覚および嗅覚障害（Taste and smell disorders）（SMQ）」.....246
2.103「腱障害および靭帯障害（Tendinopathies and ligament disorders）（SMQ）」.....248
2.104「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」.....250
2.105「甲状腺機能障害（Thyroid dysfunction）（SMQ）」.....251
2.106「トルサード ド ポアント／QT延長 （Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」.....253
2.107「尿細管間質性疾患（Tubulointerstitial diseases）（SMQ）」.....255
2.108「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」.....257
2.109「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物
（Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」.....260
2.110「血管炎（Vasculitis）（SMQ）」.....262

付録 I－ 本書中の略語一覧.....264
付録 II－ サブ SMQ を含めた利用可能な SMQ 総合リスト.....265

個々の SMQ（日本語名称の五十音順）

SMQ 漢字名称	SMQ 英語名称	頁
悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物	Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified	260
悪性および詳細不明の前立腺新生物	Prostate neoplasms, malignant and unspecified	207
悪性および詳細不明の乳房新生物	Breast neoplasms, malignant and unspecified	32
悪性および詳細不明の皮膚新生物	Skin neoplasms, malignant and unspecified	240
悪性および詳細不明の卵巣新生物	Ovarian neoplasms, malignant and unspecified	195
悪性疾患	Malignancies	155
悪性症候群	Neuroleptic malignant syndrome	166
悪性リンパ腫	Malignant lymphomas	159
アナフィラキシー反応	Anaphylactic reaction	18
うつ病および自殺／自傷	Depression and suicide/self-injury	63
横紋筋融解症／ミオパチー	Rhabdomyolysis/Myopathy	225
角膜障害	Corneal disorders	52
過敏症	Hypersensitivity	121
眼窩周囲および眼瞼障害	Periorbital and eyelid disorders	197
眼感染	Ocular Infections	181
眼球運動障害	Ocular motility disorders	182
間質性肺疾患	Interstitial lung disease	139
肝障害	Hepatic disorders	110
関節炎	Arthritis	24
感染性肺炎	Infective pneumonia	137
偽膜性大腸炎	Pseudomembranous colitis	212
急性腎不全	Acute renal failure	14
急性膵炎	Acute pancreatitis	12
急性中枢性呼吸抑制	Acute central respiratory depression	10
強膜障害	Scleral disorders	227
虚血性心疾患	Ischaemic heart disease	143
虚血性大腸炎	Ischaemic colitis	141
ギラン・バレー症候群	Guillain-Barre syndrome	98
筋緊張低下－反応性低下発作	Hypotonic-hyporesponsive episode	131
痙攣	Convulsions	50
血管炎	Vasculitis	262
血管外漏出（注射、注入および埋込み部位）	Extravasation events (injections, infusions and implants)	84
血管浮腫	Angioedema	20
血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷	Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload	103
血栓性静脈炎	Thrombophlebitis	250
結膜障害	Conjunctival disorders	48
腱障害および靭帯障害	Tendinopathies and ligament disorders	248
効能／効果の欠如	Lack of efficacy/effect	145
口腔咽頭障害	Oropharyngeal disorders	188
高血圧	Hypertension	123
高血糖／糖尿病の発症	Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus	118
抗コリン作動性症候群	Anticholinergic syndrome	22
好酸球性肺炎	Eosinophilic pneumonia	79

SMQ 漢字名称	SMQ 英語名称	頁
好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（DRESS 症候群）	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome	69
甲状腺機能障害	Thyroid dysfunction	251
後腹膜線維症	Retroperitoneal fibrosis	223
呼吸不全	Respiratory failure	220
骨壊死	Osteonecrosis	190
骨粗鬆症／骨減少症	Osteoporosis/osteopenia	192
骨髄異形成症候群	Myelodysplastic syndrome	163
COVID－19	COVID-19	54
事故および損傷	Accidents and injuries	8
脂質異常症	Dyslipidaemia	75
視神経障害	Optic nerve disorders	186
重症皮膚副作用	Severe cutaneous adverse reactions	232
出血	Haemorrhages	106
腫瘍崩壊症候群	Tumour lysis syndrome	257
消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞	Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction	90
消化管の非特異的炎症および機能障害	Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions	88
ショック	Shock	237
心筋症	Cardiomyopathy	39
腎血管障害	Renovascular disorders	218
心不全	Cardiac failure	37
水晶体障害	Lens disorders	150
錐体外路症候群	Extrapyramidal syndrome	82
性機能不全	Sexual dysfunction	234
生殖能障害	Fertility disorders	86
精神病および精神病性障害	Psychosis and psychotic disorders	214
前癌状態	Premalignant disorders	204
全身性エリテマトーデス	Systemic lupus erythematosus	242
喘息／気管支痙攣	Asthma/Bronchospasm	26
造血障害による血球減少症	Haematopoietic cytopenias	101
塞栓および血栓	Embolic and thrombotic events	77
脱水	Dehydration	57
脱髄	Demyelination	61
胆道系障害	Biliary disorders	28
蛋白尿	Proteinuria	209
中枢神経系血管障害	Central nervous system vascular disorders	41
聴覚および前庭障害	Hearing and vestibular disorders	108
低血糖	Hypoglycaemia	125
低カリウム血症	Hypokalaemia	127
低ナトリウム血症／SIADH	Hyponatraemia/SIADH	129
敵意／攻撃性	Hostility/aggression	116
投薬過誤	Medication errors	161
トルサード ド ポアント／QT 延長	Torsade de pointes/QT prolongation	253
乳酸アシドーシス	Lactic acidosis	148
妊娠と新生児のトピック	Pregnancy and neonatal topics	200

SMQ 漢字名称	SMQ 英語名称	頁
認知症	Dementia	59
尿細管間質性疾患	Tubulointerstitial diseases	255
敗血症	Sepsis	230
肺高血圧症	Pulmonary hypertension	216
非感染性下痢	Noninfectious diarrhoea	169
非感染性心筋炎／心膜炎	Noninfectious myocarditis/pericarditis	178
非感染性髄膜炎	Noninfectious meningitis	176
非感染性脳炎	Noninfectious encephalitis	171
非感染性脳症／譫妄	Noninfectious encephalopathy/delirium	173
日和見感染	Opportunistic infections	184
不整脈	Cardiac Arrhythmias	34
慢性腎臓病	Chronic Kidney disease	44
末梢性ニューロパチー	Peripheral neuropathy	199
味覚および嗅覚障害	Taste and smell disorders	246
無顆粒球症	Agranulocytosis	16
免疫介在性障害／自己免疫障害	Immune-mediated/autoimmune disorders	134
免疫処置後の全身痙攣発作	Generalised convulsive seizures following immunisation	92
網膜障害	Retinal disorders	222
薬物乱用、依存および離脱	Drug abuse, dependence and withdrawal	66
溶血性障害	Haemolytic disorders	105
リポジストロフィー	Lipodystrophy	152
緑内障	Glaucoma	95
涙器障害	Lacrimal disorders	146

JMO 注:「SMQ 手引書」での SMQ の配列は SMQ 英語名称のアルファベット順である。日本語情報としてアクセスする手段の一つとして五十音順の日本語目次を提供するのでご利用頂ければ幸いである。この日本語目次はレベル 1 の SMQ(”Inactive”の SMQ は除く)のみで構成しており、名称の最後に付されている(SMQ)／(SMQ)は省略している。バージョン 29.0 までにリリースされたレベル 1 の SMQ は 110 件で、サブ SMQ(120 件)を含めると合計 230 件である。SMQ に関する情報を検索するには MedDRA/J のブラウザーが有用である(オンラインの MedDRA/J 検索ツールでは SMQ の階層構造と詳細情報の参照のみが可能)。

また、SMQ の補足情報として JMO の website「会員のページ」から下記の情報が入手できるので SMQ の理解の参考にされたい。

- SMQ_spreadsheet_29_0_Japanese.xlsx:サブ SMQ を含めた SMQ 全件の表(エクセルファイル)。個々の SMQ に含まれる PT のリスト(日本語表記、狭域・広域の情報などをエクセルシートに展開したもの)で、より具体的な SMQ の内容を理解することが出来る。このファイルには SMQ 全件を階層構造と共に示すシートも格納されている。

  JMO 注: SMQ_spreadsheet_29_0_Japanese.xlsx はコア会員のみ入手可能。
- CIOMS-WG のオリジナル文書:この文書は SMQ 手引書のソースとなる情報で、WG が実施したフェーズ II テストの結果などが匿名化されて記述されている。原文(英文)のままの提供であるが、必要により参照されたい。一部の SMQ では手引書の中で引用または参照を推奨している場合がある。なお、MedDRA バージョン 23.0 より本オリジナル文書は作成されない。

読者への注意

本手引書 MedDRA 標準検索式（SMQ）は、MedDRA とそのバージョンに対応した特定の SMQ を使用するためのものである。これは、それぞれの MedDRA リリース毎に含まれており、また、サポート文書に従って MedDRA のウェブサイト上のサポート文書ページでアクセスできる。MedDRA 標準検索式（SMQ）は、他の言語版が作成されており、それぞれの MedDRA の翻訳版のバージョンのリリースに含まれている。

JMO 注：SMQ の開発作業は英語版の MedDRA を使用し、かつ、英語版 MedDRA でコード化されたデータに基づいて実施されたことを反映している。

SMQ は、すべての医学的なトピックや安全性問題をカバーしていないのでご留意されたい。また、すべての SMQ は MedDRA の歴代バージョンの継続的な改良を受けるので、SMQ の内容は、実装後に変更されることがある。
契約者またはユーザーによって SMQ の用語や構造に修正が加えられた場合、それはもはや"SMQ"と呼ぶことができないが、代わりに"SMQ に基づく修正 MedDRA 検索式"と呼ぶべきである。**いかなる状況下であっても、ある組織の特定のニーズにより構築されたクエリーを、その起案者よって"SMQ"と呼ぶことができない。**
これは他の MedDRA ユーザーが使用する場合、ICH が保証する SMQ と混同がないことを確保するためである。潜在的に ICH が保証する SMQ と混同する可能性がない限り、組織で構築したクエリーに任意の代替名を付けることは許容される。
本手引書中に、時折「フェーズⅡテスト」を引用している。SMQ 開発当初、開発前テストとフィードバックを得るために、検索式が MedDRA のユーザーへ提供されていた時期があり、これを「フェーズⅡ」と称していた。2006 年 7 月の時点で、「フェーズⅡ」は廃止された。
本文書には多数のウェブサイトの引用や、個々の SMQ の参考リスト中および他の章中にハイパーリンクが付与されている。幾つかのウェブサイトは既に利用できない、あるいは変更されている可能性があるが、歴史的な意味合いで原型のまま収載されていることに留意されたい。

JMO 注：MedDRA バージョン 29.0 は、新規 SMQ（レベル 1）の追加更新はない。
その他バージョン 29.0 での変更情報は version_report_29_0_Japanese.xlsx 等を参照。

1. はじめに

1.1 MedDRA 標準検索式の定義

MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries：SMQ）は、ある定義された医学的状態または関心のある領域に関連する MedDRA 用語のグループで、通常は基本語（Preferred Term：PT）レベルで構成される。SMQ の目的は、関連する可能性のある個別症例安全性報告の特定と検索を支援することにある。含まれる用語は、徴候、症状、診断、症候群、身体所見、臨床検査データ、その他の生理学的検査データなどに関連する。SMQ に示される下層語（Lowest Level Terms：LLT）は SMQ で使用される PT にリンクするもののみであり、他の LLT はすべて除外される。

1.2 背景

SMQ は、MedDRA ユーザーの間で安全性データの特定と検索を支援する標準ツールの必要性が認識されるようになったことから生じたものである。当初から MedDRA にあった特別検索カテゴリー（Special Search Categories：SSC）も目的は類似していたが、MedDRA が医薬品の関係者間（規制当局および関連製薬企業）で数年間使用された結果、このツールはその要求を十分満たすものではないと結論された。これを受け、MedDRA 国際維持管理機関（Maintenance and Support Services Organization：MSSO）は、2002 年初頭に MAG（MedDRA Analytical Groupings）の開発に着手した。MAG は対象とする医学的状態または関心領域に関連する MedDRA のあらゆる階層レベルの用語（ただし、一般に LLT は除く）で、いくつかまたは全ての SOC に属する用語の集合体と定義され、当該医学的状態または関心領域に係わる徴候、症状、身体所見、臨床検査データ、その他の生理学的検査データ、および関連する社会環境などを含むものとされた。

MSSO による MAG の開発着手とほぼ同時期に、CIOMS（Council for International Organizations of Medical Sciences：国際医学団体協議会）は、MedDRA でコーディングされたデータを対象とした特別クエリー／グループ化の要求に対処するため、独自の検討を開始した。そのグループ化は Standardised Search Queries（SSQ）と呼ばれた。MAG と SSQ の概念は互いにきわめて類似しており、いずれの目的も、MedDRA 利用に伴う検索ツールとしての要求を満たすことにあることは明らかであった。このため、CIOMS と MSSO は、CIOMS ワーキンググループ（CIOMS-WG）と MSSO が共同でこのツールを開発することがユーザーにとっての最大の利益であるという点で合意した。共同で開発するということから旧称「MAG」と「SSQ」の使用をやめ、この標準グループに新しい名称を付与することを合意した。2003 年 5 月以降、CIOMS-WG と MSSO の共同成果物は、MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries：SMQ）と呼ばれるようになった。2003 年 11 月、ICH MedDRA 管理委員会（MedDRA Management Committee）はこの共同作業を支持し、SMQ の開発のために ICH プロセスを適用することを決定した。

CIOMS-WG は複数の医薬品規制当局、国際製薬企業、MSSO、JMO（Japanese Maintenance Organization：日本維持管理機関）、WHO（World Health Organization：世界保健機関）およびその他の団体の上級科学者（Senior Scientist）で構成されている。

1.3 SMQ の開発

SMQ 開発の初期段階の焦点は開発の候補となる関心領域を特定することにあった。100 近くの可能性のあるトピックが最初に特定された。

本手引書には、それぞれの SMQ の定義、包含／除外基準が示され、階層構造やアルゴリズムが適用されている場合それらを記載している。この情報の多くは、匿名化された SMQ CIOMS-WG が作成したオリジナル文書に由来し、https://www.meddra.org/software-packages* よりダウンロードできる。

一般的な SMQ の開発および使用の方法論的アプローチは、「Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries（SMQs）：Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA」として CIOMS により公表され、本書の第二版（2016）（通称「Red Book」と呼ばれる）の詳細情報については、CIOMS のホームページ（http://www.cioms.ch/）を参照されたい。

2020 年、CIOMS SMQ ワーキンググループは、開発パイプラインとして最後の SMQ の作業を完了させ、開発した SMQ の総数を 107 とした。MedDRA バージョン 23.1 の「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」以降、MedDRA MSSO は、規制当局や業界の国際的な専門家と連携して、新しい SMQ トピックの臨機応変な開発に対応する責務を負っている。

JMO 注：上記刊行物の初版は、2004 年に発行され、改訂第二版は CIOMS より英文版（2016 年）、日本語翻訳版（2018 年 10 月）が提供され入手可能である。
SMQ の開発は、2019 年まで CIOMS Working Group で検討され、ICH 会議で承認刊行されてきたが、2020 年より MSSO が維持管理を行う。新たな SMQ の開発変更はその他の MedDRA のチェンジリクエストと同様に実施され、MedDRA 関連文書と共に提供される。JMO 会員は、従前通り JMO へチェンジリクエストを行うことができる。

- この移行に伴い「SMQ CIOMS-WG 作成のオリジナル文書」は新たに提供されない。
- 既存の「MSSO が提供する個々の匿名化された SMQ CIOMS-WG 作成のオリジナル文書」は、CIOMS オリジナル文書として JMO の Website（会員のページ＞MedDRA/J データ・関連文書等＞アーカイブ保管文書＞CIOMS オリジナル文書）から取得可能である。

*：MSSO の Website（https://www.meddra.org/software-packages）へのアクセスは MSSO のユーザーID が必要

1.4 SMQ 内容として設定された考え方

SMQ は特定の有害事象や薬物曝露に伴う臨床症候全般の説明に相応する極めて特異的な用語とそれほど特異的でない用語が混在した用語グループである。ある SMQ は直接関連する用語の集合であるが、その他に、一つ以上のグループからの用語の組み合わせを収載するよう設計されているものもある（「1.4.2 アルゴリズム仕様」参照）。これらの多様な側面に対応するため、SMQ は下記に述べるような設計上の特色を持っている。

1.4.1　狭域（Narrow）と広域（Broad）のスコープ（Scope）

この考え方は、ユーザーが関心の対象となった状態を示す可能性が極めて高い症例の検出を必要とする場合（「狭域」）と、可能性のあるすべての症例（更なる詳細検索でほとんどまたは全く関係ないと確認される症例も含まれる）の検出を必要とする場合（「広域」）に対応するものである。そのため、「狭域」検索により「特異性」が得られる一方、「広域」検索からは「感度」が得られる。「広域」検索には、「狭域」用語と追加された「広域」用語が含まれており、追加用語は特異性が低いことが多い。

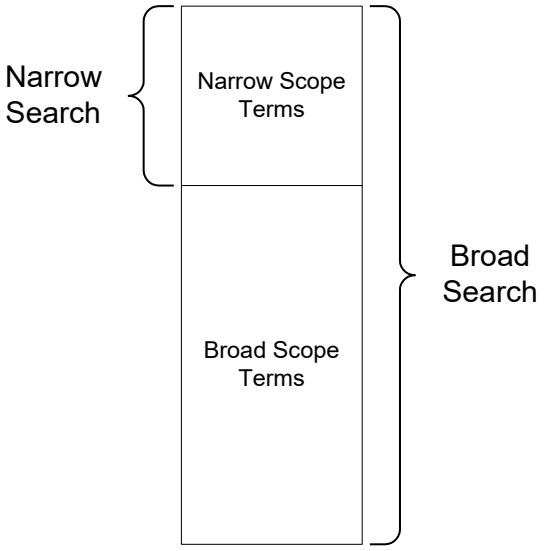

図 1-1　狭域検索と広域検索

1.4.2　アルゴリズム仕様

狭域、広域検索に加えて、アルゴリズムを適用した検索が可能な SMQ もある。これは広域検索用語を種々のサブカテゴリ―に区分してその組み合わせで検索するもので、単なる広域検索カテゴリーと比べて対象とする症例の特定をより改善するものである。アルゴリズム検索方法は狭域検索と比べてより高い感度の、また、広域検索と比べてより絞り込んだ検索ができる。典型的な例は「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」で、広域検索用語は二つのカテゴリーにグループ化される。カテゴリーB は臨床検査値の用語リストであり、カテゴリーC は徴候と症状の用語リストである。「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」におけるアルゴリズムでは、検出する対象の症例は、カテゴリーA（狭域）用語の少なくとも一つの用語がコーディングされた症例、または、カテゴリーB の用語の少なくとも一つの用語とカテゴリーC の用語の少なくとも一つの用語の両者がコーディングされた症例と定義している。

特定の SMQ を用いて関心のある症例の検索を可能にするためには、アルゴリズムの適用は不要である。アルゴリズムの使用が最も有用と考えられるのは、広域用語を用いた検索で多数の症例が予測される場合である。すなわち、アルゴリズムは関心のある症例を手作業で選別する必要性を減らすことができる。

1.4.3　カテゴリー（アルゴリズム区分）

アルゴリズムを持つように開発された SMQ では、広域の検索語が種々のカテゴリーに分類されていて、定義された組合せで利用できる。アルゴリズムを設定している SMQ では、狭域検索用語は、必ずカテゴリーA であり、広域検索用語は常に B、C、D、等のカテゴリーである。例えば、「急性膵炎（SMQ）」では、広域検索用語は、二つのカテゴリーにグループ化されており、カテゴリーB は「臨床検査値の用語リスト」であり、カテゴリーC は「徴候と症状の用語リスト」である。

「急性膵炎（SMQ）」におけるアルゴリズムでは、関心のある症例は、カテゴリーA（狭域スコープ）の用語の一つがコーディングされた症例若しくはカテゴリーB の用語の一つおよびカテゴリーC の用語の一つがコーディングされた症例と定義される。

1.4.4　ウェイト（用語の重み）

SMQ 用語のウェイト（SMQ term weight）はアルゴリズムと共に用いられる。用語のウェイトはアルゴリズムを利用した際の各カテゴリーの関連性を示している。例えば、「全身性エリテマトーデス（SMQ）」に含まれる用語は、狭域の用語であるカテゴリーA、および広域の用語はカテゴリーB から I までの九つのカテゴリーにグループ化されている。広域の各カテゴリーには 1 から 3 までのウェイトが割り当てられている。「全身性エリテマトーデス（SMQ）」におけるアルゴリズムを利用した検索結果では、対象とする（関心のある）症例は、カテゴリーA（狭域）の用語がコーディングされた症例、および、広域用語がコーディングされている場合は、カテゴリーウェイトを合計して、6 以上となる場合の症例と定義される。

1.4.5　階層構造

一部の SMQ では、関連する一連のクエリーを MedDRA 自体の階層構造に類似した階層関係を持って組み立てられている。これらは、下位の SMQ の組み合わせにより上位のより包括的な SMQ を形成している。一部の階層的 SMQ においては、下位の SMQ（サブ SMQ）の中に「広域」および「狭域」の区分がない。特定の用語は、階層構造を持つ SMQ の複数のサブ SMQ 中に同じスコープ（狭域または広域）が付与されて包含されていることがある。

この階層によりユーザーは柔軟性を得る。例えば、ユーザーは、データベース内の肝障害に係わる全症例を検索するために、SMQ トピックの全範囲（例：すべてのサブ SMQ を含む「肝障害（SMQ）」全体）を利用することができる。また、ユーザーは、「肝障害（SMQ）」のうち、一つのサブ SMQ のみ（例：サブ SMQ「妊娠関連の肝障害（SMQ）」を利用することを選択してもよいし、あるいはユーザーのニーズに応じて、階層内の複数のサブ SMQ の組み合わせを利用することを選択してもよい。

1.4.6　PT/LLT

SMQ_Content ファイルの中では PT（Term_level=4）は LLT（Term_level=5）と重複していない。ユーザーはデータが PT レベルで蓄積されているのなら PT のみを利用して検索を実施するが、データが LLT レベルで蓄積されている場合は SMQ_Content ファイルの PT と LLT の両方を利用して検索を実施する必要がある。なぜなら、すべての PT は LLT としても存在するからである。

1.4.7　用語のステータス

各 SMQ および包含される PT/LLT にはステータスが付与されている。ステータスは"Active"あるいは"Inactive"である。

"Active"な SMQ は MSSO によりメンテナンスされているもので、"Inactive"な SMQ は配布される SMQ の ASCII ファイルに最短一つのリリース版には含まれるが、現時点ではメンテナンスされていないものである。ユーザーに有益でないとされたり、現在の考え方と合わないとされたり、なにかしら問題があるとされた場合、SMQ は"Inactive"とされる可能性がある。

SMQ に包含される PT および LLT はステータスが"Inactive"となっても当該 SMQ から削除されずに残る。ステータスが"Inactive"とされるのは下記のような理由からである。

- PT が"Inactive"とされるのは、間違いであった場合あるいは SMQ の構成要素でなくなった場合（例：包含／除外基準が変更された場合など）
- LLT が SMQ の構成要素でない PT に移動となった場合、このような LLT は、MSSO の MedDRA ブラウザーでは、MedDRA SMQ の階層に表示されない。しかし、ステータスが"inactive"となったこの LLT は、変更前の SMQ 中のこの LLT をブラウザーでみると「詳細な状況情報を開く（Open Details and Occurrences）」および「プライマリーの用語の詳細情報」に表示される。

JMO 注：JMO のデスクトップ（MedDRA/J Bowser v.4.0.x）およびオンラインブラウザーでは"Inactive"な PT/LLT は表示されない。"Inacitve"の PT/LLT に関する情報が必要な場合は ASCII ファイルを利用して確認すること。

JMO 注：SMQ のアスキーファイルの用語のステータスについては、MedDRA／J 配布ファイルフォーマット情報（dist_file_format_XX_X_Japanese）の定義を、ステータスの変更情報については、version report_XX_X.xlsx および MedDRA/J 配布ファイルフォーマット情報（dist_file_format_xx_x_Japanese）を参照

JMO 注：JMO が提供するブラウザーも同様に Inactive となった用語は当該バージョンの前のバージョンで検索すると SMQ の状況が分かる。

1.5　検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

1.4.1－1.4.5 の中で解説されている SMQ の設計上の特性は、SMQ の検索実施および最終的な検索結果に影響を与える。以下に SMQ の検索実施に関するいくつかのオプションを説明する。

1.5.1　付随する機能なしで SMQ を検索に使用する

狭域と広域検索、アルゴリズム検索、階層構造という SMQ の機能は SMQ を利用した検索結果の特異性を増加させる、あるいは「ノイズ」結果を減少させるということで検索結果の品質を向上させることを目的としている。これらの機能の利用は任意であり、ユーザーはこうした機能を抜きにして SMQ の MedDRA 用語リストを利用することが可能である。

1.5.2 設定された機能と共に SMQ を検索に使用する

1.5.2.1 狭域検索と広域検索

ユーザーは必要とする特異性に応じて、下記のいずれかを実施することが可能である。

- 症例検索の特異性の検索のために狭域検索：狭域検索用語のみを検索に使用する

あるいは

- 症例検索の感度を高める検索のために広域検索：狭域検索用語と広域検索用語の両方を検索に使用する

大部分の SMQ は狭域検索と広域検索の両方の用語を持っているが、いくつかの SMQ は狭域検索用語のみ、で構成されている。これは、SMQ の検索結果に下記のような影響を与える。

- 狭域検索用語および広域検索用語の両方を持っている SMQ：狭域検索結果と広域検索結果は異なる。広域検索の結果には狭域検索の結果が含まれるがそれ以外に広域検索用語で検索された内容も含む。
- 狭域検索用語のみで構成されている SMQ：広域検索の結果と狭域検索の結果は、追加される広域検索の結果がないため、同一となる。

1.5.2.2 アルゴリズムを利用した検索

アルゴリズムを適用した SMQ は、広域検索用語の利用による検索「ノイズ」を減少させることを目的に設計されている。すべての SMQ がアルゴリズムを有している訳ではない。アルゴリズムが設定されている SMQ への注意事項として、それぞれのアルゴリズムは個々に異なっているのでアルゴリズムの利用は個別に実施する必要があるということがあげられる。詳細についてはアルゴリズムが設定されている SMQ には”アルゴリズム“というセクションを設けて記述しているので、利用にあたっては参照すること。

1.5.2.3 階層構造を利用した検索

階層構造を持つ SMQ のほとんどでは、上位に位置する SMQ と同様にサブ SMQ を独立した検索式として利用することができる。ユーザーは上位階層あるいは下位階層のいずれも利用することができ、上位のトピックあるいは下位のトピックに関連するすべての用語を集めることができる。しかしながら、特定の階層構造を持つ SMQ では狭域検索と広域検索の区分として階層が設定されているなど、下位 SMQ が独自性を持って設計されている場合があるので注意が必要である。これらのいくつかの SMQ を下記に示す。

- 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」
- 「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」
- 「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」
- 「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」

こうした特徴の階層構造 SMQ をどのように導入あるいは利用するべきかについては、該当の SMQ の記載内容を参照すること。

2. 個々の SMQ

2.1 「事故および損傷（Accidents and injuries）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.1.1 定義

- 医薬品の使用に関連する事故および損傷
  - 特に、古いタイプの抗精神薬の投薬
  - 特に、潜在的にハイリスクであるか、継続的に精神的問題を有する患者
  - 高齢者における転倒に関する研究で、ある種の医薬品（ベンゾジアゼピン類、フェノチアジン類、および抗うつ剤類）は単独のリスクファクターとされている。
  - 事故による損傷のリスクとベンゾジアゼピンとの検討においても、リスクの増大が、特に最近処方を開始された患者においてあることが確認された。
- 「事故（Accident）」は「計画的あるいは意図的ではないが、しばしば予期することも出来る交通、産業、家庭内などにおいて損傷につながるイベント、あるいは、病気の経過中においておこる同様なイベント」と定義される。
- 医薬品の関連では、用語「損傷（injury）」は非常に広範囲な意味を有する。
  - 本 SMQ の目的では、更に狭義、すなわち、「損傷する（to injure）」は、「創傷する、傷つけるあるいは害する（to wound, hurt or harm）」を用いる。
  - 本 SMQ の照準は、「代謝的損傷（metabolic injury）（toxicity, etc：毒性など）」を意図するものではなく、知覚変容、意識、注意、行動などの結果としての個々人の個人的な損傷あるいは事故に関するものである（次頁の注を参照）。

2.1.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 定義に関連する用語、すなわち、事故、損傷、やけど、外傷、転倒、骨折、創傷、崩壊、精神混乱など
  - PT「創傷（Wound）」で、PT「創傷感染（Wound Infection）」のような創傷の合併症用語ではない用語
  - PT「蛇咬傷（Snake bite）」およびその他の動物、人による咬傷（節足動物による咬傷、刺傷を除く）
  - 関連する「異物」用語で、「異物感」用語ではない用語
  - 外傷（trauma）に関連づけられるだけの手術用語
- 除外：
  - 事故および損傷のリスクファクターに関する用語
  - 中毒／毒性および放射線による事故および損傷に関する用語
  - 機器あるいは処置による合併症ための用語
  - 反復性運動外傷のため用語
  - 損傷についての組織栄養状態の結果用語

– 節足動物の咬傷および刺傷のための用語
– 分娩時外傷に関する用語:この用語は、頸管裂傷の母体合併症を含む
– 自傷行為のための用語
– 投薬過誤、医原性損傷、過量投与に関する用語
– 犯罪被害者および虐待に関する用語
– 「異物除去」の用語

注:「事故および損傷（Accidents and injuries）（SMQ）」に関連する症例の識別に有用であることが考えられたため、出血や血腫に関連する具体的な用語のいくつかは、もともと本 SMQ に含まれていたが、これらの症状は、傷害に限定されない複数の病因から生じる可能性がある。本 SMQ で選択された出血用語に加えて、本注意事項は、ユーザーへの再認識を促す目的として「出血（Haemorrhages）（SMQ）」が、また事故および損傷の潜在的な報告を特定するのに有用である。」ことを含めている。

注:現在、多くの MedDRA の PT は、SOC「傷害、中毒および処置合併症」の下位分類と、「障害」SOC の下位分類双方にリンクされ、代謝障害、外傷の両方が表せるようにされている。従って、この SMQ を利用して症例検索を実施する際にはこのこと（代謝的損傷が含まれていること）に注意を要する。

2.1.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「事故および損傷（Accidents and injuries）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.1.4 「事故および損傷（Accidents and injuries）（SMQ）」の参考資料リスト

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA, and Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391-400
- Tinetti, ME, Speechley, M, and Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701-1707
- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J, and Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467-1470
- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000

2.2 「急性中枢性呼吸抑制（Acute central respiratory depression）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.2.1 定義

- 急性中枢性呼吸抑制は呼吸不全の一形態である。
- 呼吸不全は大気と循環血液とのガス交換の障害として定義される。
  - 低酸素血症を引き起こす肺内ガス交換の問題
  - 高炭酸ガス血症を引き起こすガス移動の問題
- 結果としての呼吸性アシドーシスを伴う呼吸中枢の抑制は下記により惹起される。
  - 急性の場合、全身麻酔薬、鎮静薬および頭部外傷によって
  - 慢性の場合、鎮静薬、アルコール、頭蓋内腫瘍および原発性の肺胞若しくは肥満低換気症候群を含む睡眠時呼吸障害の症状に伴って
- 急性低酸素血症は、心不整脈、昏睡を引き起こすことがある。意識変容は典型的で、錯乱もよく起こる。
- 急性高炭酸ガス血症は、下記症状を引き起こすことがある。
  - 軽微な性格変化および頭痛から著しい錯乱およびナルコーシスに到るまで
  - 脳血管拡張および CSF 圧増加
  - 酸血症、重症時には肺細動脈の血管収縮、全身血管の拡張、心筋収縮性の低下、高カリウム血症、低血圧症、心臓被刺激性を助長する
- 中枢性呼吸抑制は、主に早産の新生児（未熟新生児）、あるいは睡眠時無呼吸において起こる。
  - 未熟新生児の睡眠時無呼吸は、中枢神経系（中枢）の未熟、あるいは気道閉塞によって引き起こされることがある。
  - 中枢性睡眠時無呼吸症（CSA）には、二つのカテゴリーがある。
    - 換気駆動力の低下あるいは呼吸能力の低下を伴う高炭酸ガス血症。原因としては、脳幹梗塞、脳炎、アーノルド・キアリ奇形のような中枢病変がある。
    - 換気駆動力が亢進しているが、睡眠誘発性無呼吸および周期性呼吸を伴っている呼吸正常あるいは低炭酸ガス血症。チェーン・ストークス呼吸は、この形態の中枢性睡眠時無呼吸症の独立形である。原因としては、心不全、高山病、疼痛、不安などが考えられる。（チェーン・ストークス呼吸は、アヘン剤関連の呼吸抑制に見られるものでもある）。

2.2.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 広域検索に含まれる HLT「血液ガスおよびpH検査（Blood gas and acid base analyses）」の検査用語のように「異常（abnormal）」という用語を含む当該検査用語
  - PT「呼吸不全（Respiratory failure）」などの広域の「包括的な」用語を狭域検索に含める
  - PT「呼吸性アシドーシス（Respiratory acidosis）」などのその他の潜在的に「包括的な」用語を広域検索に含める

  - 新生児における呼吸抑制を示す用語
- 除外:
  - 「正常(normal)」という用語を含む PTs
  - 修飾語句のない用語
  - 病因を示す PTs であって薬剤性を示すものではない PTs
  - 末梢動脈拡張(Peripheral arterial vasodilatation)、中心血管収縮(Central vasoconstriction)および肺水腫(Pulmonary edema)のような呼吸性アシドーシス/不全に関連した非特異的症状
  - 呼吸抑制(Respiratory depression)の公知原因、多くの「ノイズ」を検索するため

注:「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」中の用語を新たなテスト結果に基づきバージョン 18.0 で更新した。「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」に関する最初のテストは、MedDRA バージョン 10.1 で実施された。慢性および非中枢性の両方の原因に関する用語を含む本 SMQ のスコープを広げるという最初の構想のテスト後、再テストが、既存の「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」の PT を用いて実施され、更に開発中のより広域の「呼吸不全(Respiratory failure)(SMQ)」の新規提案 PT のセットを用いて実施された。テスト結果の再検討により、最初の構想は継続しなかった。SMQ の特異性が減少したと判断されたため、過多の「ノイズ」が潜在的に急性中枢性呼吸抑制に関連する中枢活性薬の症例特異の検索を複雑にした。結果、「呼吸不全(Respiratory failure)(SMQ)」が、独立 SMQ として追加開発された。このテストの結果を受け、「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」に 28 語の修正用語が MedDRA バージョン 18.0 に盛り込んでいる。詳細情報については、「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」(最新の再テスト結果が含まれている)に関するオリジナル文書を参照されたい。

2.2.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.2.4 「急性中枢性呼吸抑制(Acute central respiratory depression)(SMQ)」の参考資料リスト

- The Merck Manual accessed online on 12 January 2006
  http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh
- Harrison's Principles of Internal Medicine, accessed online on 12 January 2006

2.3 「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.3.1 定義

- 薬剤誘発性膵炎は一般に、急性の病態である。臨床的に本疾患が疑われる場合は、常に、生化学的臨床検査によって確認すべきである。
- 急性膵炎の定義
  - 上腹部痛および嘔吐を特徴とする膵臓の炎症性疾患：重度の場合は、腹壁防御、固縮、反跳痛、腸雑音の減弱あるいは消失が認められる。
  - ほとんどの場合、血中および尿中の膵酵素（アミラーゼおよびリパーゼ）増加を伴う。
  - その他の徴候／所見は、黄疸、アルカリホスファターゼおよび／あるいはビリルビン増加、イレウス、腹水、高血糖、低カルシウム血症、白血球増加症である。
  - カレン徴候が重度の壊死性膵炎と関連していることがある。
- 重度の発作により、腎および肺機能不全を伴うショックに至ることがある。このショックにより、死亡に至ることがある。

2.3.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「膵炎（pancreatitis）」という単語を伴う PT（ただし、慢性の病態を示す PT は除く）
  - 「膵腎症候群（Pancreatorenal syndrome）」のような膵機能障害を示す PTs
  - 「急性膵炎（Acute pancreatitis）」の臨床徴候を示す PTs
  - 臨床検査値（異常／上昇値）に関する用語および定義に当てはまる膵炎に関連する徴候および症状
  - 嚢胞性または仮性嚢胞性のような「急性膵炎（Acute pancreatitis）」の典型的な合併症に関する用語
- 除外：
  - 慢性膵炎に関する用語
  - 薬剤関連とは考えられない膵炎の形態を示す用語（例えば、感染に関連する用語）

2.3.3 アルゴリズム

本 SMQ のアルゴリズムを適用すると、検索された症例が下記の条件の場合、その症例は詳細レビューが必要と判断される。

- カテゴリーA に属する用語を含む症例

あるいは、

- カテゴリーB（臨床検査値リスト）から一つ以上、およびカテゴリーC（徴候および症状リスト）から一つ以上の用語の両方を含む症例

2.3.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索に加えて、アルゴリズムを持つ SMQ である。このアルゴリズムは広域検索用語の種々の区分の組み合わせで対象とする症例を特定することの精度を向上させる。このアルゴリズムは以下に示すような検索後のプロセスとして利用することができる。

- 最初に対象とする SMQ の狭域／広域検索で該当する症例を検索する（1.5.2.1 参照）
- 検索後の処理としてソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせ実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」のアルゴリズムは、カテゴリーA or （カテゴリーB and カテゴリーC）である。アルゴリズムで選択された症例はリストとして出力することができる。

2.3.5 「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Anonymous. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pp 53-54
- Berardi RR and Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp 701-715
- Greenberger NJ, Toskes PP, and Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison's Principles of Internal Medicine (14th Ed). Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp 1741-1752

2.4 「急性腎不全（Acute renal failure）（SMQ）」

（2005 年 4 月正式リリース）

2.4.1 定義

急性腎不全（ARF）は以下のような特徴を有する症候群である。

- 水分、晶質溶質、および含窒素代謝物の体内蓄積にいたる、比較的急速な腎機能の低下
- その他の臨床像：0.5 mg/dL を超える血清クレアチニン濃度の増加および 10 mg/dL を越える尿素窒素の濃度増加（高窒素血症）、乏尿、尿流率の変化

急性腎不全は、ベースラインの腎機能が正常範囲の人に、新たに発生ということがありうる。加えて、既存する慢性腎機能不全の急性増悪で急性腎不全となる場合もありうる。

2.4.2 包含／除外基準

- 包含
  - 狭域対象：急性腎不全に特有の、あるいは直接つながる診断および症状が含まれている。
  - 広域対象：これらの用語は該当する（陽性の）症例を特定する可能性がある。
  - 血中尿素増加のような急性腎不全に密接に関連する検査結果
  - 急性腎不全の病理学的変化要素、例えば急性腎尿細管壊死
  - 急性腎不全の薬剤誘発性の著明な病因、例えば間質性腎炎
  - 薬剤誘発性急性腎不全で一般的に報告される用語、例えば急性腎尿細管壊死、腎前性腎不全、血管性腎症、尿細管閉塞
  - SOC「外科および内科処置」に含まれる腎透析に関する用語、例えば、透析、血液透析、腹膜透析
- 除外
  - 正常および詳細不明な検査用語
    PT「ナトリウム分画排泄率（Fractional excretion of sodium）」を除く（下記の注を参照）
  - 慢性腎不全を示す PTs
  - 電解質失調（すなわち、高カリウム血症、低ナトリウム血症、血中カリウム増加に関する用語）。フェーズ I テストの症例評価により、これらの電解質失調は、典型的な症例を検出するほど急性腎不全に特異的ではないことが判明した。
  - 腎前性の原因を示す用語あるいは非薬剤誘発性腎不全を示唆する用語（例：PT「急性糸球体腎炎（Glomerulonephritis acute）」など）
  - この SMQ は、突然で可逆的な腎機能の不全という急性状態に焦点を当てているため、巣状糸球体硬化症といった長期的な反応に関する用語は除外されている。これは腎糸球体に瘢痕を生じる増殖性糸球体硬化症、急速に進行する糸球体腎炎で、腎機能の消失の進行性病変は数週間から数ヶ月に渡る。

注:バージョン 18.0 で、PT「ナトリウム分画排泄率(Fractional excretion of sodium)」を広域スコープの用語として「急性腎不全(Acute renal failure)(SMQ)」に追加し、除外基準「正常および詳細不明な検査用語」の例外として追加した。ナトリウム分画排泄率の評価は、腎不全が腎前性、腎後性、または内因性腎疾患に起因しているのかを判断する上で急性腎不全の評価上有用である。それ故 PT「ナトリウム分画排泄率(Fractional excretion of sodium)」は急性腎不全の症例特定のために、この SMQ の包含基準と関連する可能性がある。

2.4.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「急性腎不全(Acute renal failure)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.4.4 「急性腎不全(Acute renal failure)(SMQ)」の参考資料リスト

- The Merck Manual, 17th Edition.
- Cecil Textbook of Medicine, 19th Edition.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th Edition.

2.5 「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」

（2019 年 9 月変更；初版 2005 年 11 月正式リリース）

2.5.1 定義

- 無顆粒球症は、薬剤を含むさまざま毒性をもった物質に対する反応として発現する。
- 感染に対する感受性を亢進すること（易感染性）により、生命を脅かすことがある。
- 一般集団における総合年間発現率は、10 万人に 1 人未満である。
- 重度の好中球減少（＜0.5×10^9/L の循環顆粒球）で次のような細菌感染の徴候および症状の急激な発症を伴う。（注：＜0.5×10^9/L は 500/μl 未満）
  - 発熱、倦怠感、疲はい
  - 口腔咽頭あるいは肛門直腸の病変

2.5.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「無顆粒球症（agranulocytosis）」という単語を伴う全ての MedDRA 用語
  - 白血球に影響を及ぼす重篤な障害を示す用語
  - 白血球障害と感染症／発熱の「複合」用語
  - 好中球／顆粒球の減少の重症度について特に言及しない減少を表すそれらの用語は、広域用語として包含される
  - 粘膜および扁桃の典型的病変を示す用語
- 除外：
  - 無顆粒球症の全身徴候および症状を示す非特異的用語（例：関節痛、発熱、悪寒、頚部リンパ節腫脹、倦怠感、疲はい）

注：可能であれば、全血球数および連続した白血球数を再調査で報告、探索、コーディングを行うべきである。広域検索用語でのデータベースのクエリーで、血液学的な数値データに関係するコーディングされたデータを付加することで関連する症例のより簡便な検出に役立つ。データベース中に臨床検査値がコーディングされていない場合、無顆粒球症の状況に関連を判断するために個別症例評価が必要となる。

注：無顆粒球症（Agranulocytosis）の包括的な検索を実行するために「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」、「敗血症（Sepsis）（SMQ）」、および「中毒性－敗血症性ショック状態（Toxic-septic shock conditions）（SMQ）」を組み合わせることが必要な場合がある。

2.5.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.5.4 「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001

2.6 「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」（2005 年 11 月正式リリース）

2.6.1 定義

- 次の特徴をもつ急性の全身性反応：そう痒症、全身潮紅、蕁麻疹、呼吸窮迫、血管虚脱
- 以前に感作された人が感作抗原に再度曝露された際に発現
- その他の徴候および症状：激越、動悸、錯感覚、喘鳴、血管浮腫、咳嗽、くしゃみ、喉頭痙攣あるいは気管支痙攣による呼吸困難
  - より頻度の低い臨床症状：発作、嘔吐、腹部仙痛、失禁

2.6.2 包含／除外基準

- 包含：
  - PT レベルの用語で、アナフィラキシーの経過中に認められる事象を表すものすべて
  - フェーズⅠテストを行った製薬企業と規制当局のからのリストと、アナフィラキシーの SSC（特別検索カテゴリー）リストの用語、この 3 列の表は top-down 方式でレビューされた

  この SMQ の開発チームは、各用語の包含に賛成／反対を協議し、満場一致で合意
- 除外：
  - 徴候・症状で、広域検索で定められた 3 種類のカテゴリー（上気道／呼吸性、血管浮腫／蕁麻疹／そう痒症／潮紅、心血管性／低血圧）に適合しない用語は除外された

注：アナフィラキシーに関係する SMQ は二つある。「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」と「ショック（Shock）（SMQ）」のレベル 2 のサブ SMQ である「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（Anaphylactic/anaphylactoid shock conditions）（SMQ）」である。この二つの SMQ の焦点は異なっている。「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（Anaphylactic/anaphylactoid shock conditions）（SMQ）」は、より重篤なアナフィラキシーの発現、即ちショックに至るようなものに特異的であり、発疹のような重篤でないものにはその特異性は少ない。「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」はショック状態以外にアルゴリズムを用いたアプローチにおける臨床徴候や症状に関する用語を含むので、より広範囲と考えてよい。

2.6.3 アルゴリズム

「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」は下記の 3 部構成である。

- 狭域検索は主要なアナフィラキシー反応用語を意味する PT で構成される。
- 広域検索は狭域検索に含まれる用語に補足的な用語を追加して構成される。これらの補足的用語は、おそらくアナフィラキシー反応を示していると考えられる徴候および症状である。
- 特異度を向上させるためにいくつかのアナフィラキシー反応症状を結合する、アルゴリズムの考え方を取り入れた検索方法、検索される症例は以下のいずれかを含んでいなければならない。
  - 狭域用語あるいはカテゴリーA に属する用語

– カテゴリーB に属する用語（上気道／呼吸性）、かつ、カテゴリーC に属する用語（血管浮腫／蕁麻疹／そう痒症／潮紅）
– カテゴリーD に属する用語（心血管性／低血圧）、かつ、［カテゴリーB に属する用語（上気道／呼吸性）あるいはカテゴリーC に属する用語（血管浮腫／蕁麻疹／そう痒症／潮紅）］

2.6.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」は狭域検索と広域検索に加えて、アルゴリズムを持つ SMQ である。このアルゴリズムは広域検索用語の種々の区分の組み合わせで対象とする症例を特定することの精度を向上させる。このアルゴリズムは以下に示すような検索後のプロセスとして利用することができる。

- 最初に対象とする SMQ の狭域／広域検索で該当する症例を検索する（1.5.2.1 参照）
- 検索後の処理としてソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせ実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」のアルゴリズムは、カテゴリーA or（カテゴリーB and カテゴリーC） or（カテゴリーD and（カテゴリーB or カテゴリーC））である。アルゴリズムで選択された症例はリストとして出力することができる。

2.6.5 「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merck Manual. 15th edition. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-7

2.7 「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.7.1 定義

- 蕁麻疹（CIOMS 定義）:
  - 考えられる原因は多様（例：虫刺され、食物、薬剤）
  - 多発性の一過性膨疹で一般に痒みを伴うのが特徴、個々の病変は持続期間が短く現れたり消失したりすることもある。
- 血管浮腫（クインケ浮腫あるいは血管神経性浮腫とも呼ばれる）:
  - 蕁麻疹と類似しているが、深部真皮、粘膜下、皮下組織での発生を含む
  - 上気道の浮腫による重度の呼吸窮迫の併発
  - 毛細血管の拡張および透過性亢進によって出現する浮腫
- 蕁麻疹と血管浮腫は個別に発現、あるいは局所の非陥凹性浮腫の皮膚症状として同時に発現
  - 上気道あるいは消化管の粘膜表面に、同様のプロセスで発現
  - 上気道の血管浮腫は、喉頭閉塞により生命を脅かすおそれ
- 蕁麻疹および／あるいは血管浮腫は次のように分類される。
  - IgE 依存性（例：花粉、食物、薬剤、真菌、カビ、ハチ毒などに対する特異抗原感受性）
  - 補体介在性（遺伝性 1 型および 2 型、後天性 1 型および 2 型、壊死性血管炎、血清病など）
  - 非免疫性（アヘン製剤、抗生物質、X 線造影剤、アスピリン、アゾ染料など）
  - 特発性

2.7.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 「血管性浮腫（angioedema）」あるいは「血管神経性浮腫（angioneurotic oedema）」という単語を含む用語
  - 任意の使用で遺伝性を含む HLT「血管性浮腫（Angioedemas）」にリンクする全 PT
  - 顔面、上気道および胃腸管を含む他の身体部位に影響を及ぼす類似の病態あるいは浮腫、腫脹などを含む PT
  - HLT「蕁麻疹（Urticarias）」にリンクするすべての「蕁麻疹（urticaria）」という単語を含む PTs、および、適用部位との関係を意味しないもの、あるいは薬剤以外の原因を意味するもの
- 除外:
  - 注入部位腫脹、注入部位浮腫などのように、薬剤の注射／注入／塗布との関連を示す用語
  - 色素性蕁麻疹、この病態は皮膚に生じた肥満細胞症であるため
  - 悪心および嘔吐（シグナルに関連する「ノイズ」を非常に多く発生させる非特異的症状）

2.7.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照

すること。

2.7.4 「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」の参考資料リスト

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp 12 -13
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th Edition 1994 p78
- Braunwald E, Fauci A and Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001 p 341 and pp 1917-1918
- Beers M and Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th edition, dated 1999 pp 1054-56

2.8 「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）（SMQ）」（2006 年 9 月正式リリース）

2.8.1 定義

- 抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）は自律性副交感神経（コリン作動性）系の機能不全に関連する独特の特徴を伴う錯乱状態のことである。
- 固定した瞳孔拡大が必須に発現する。
- 抗コリン作動性薬剤（ムスカリン性拮抗薬）はアセチルコリンのニューロン、神経節、自律神経作用部位の受容体での作用を、コリン作動性交感神経節後線維のコリン作動性支配を受けない部分と同様に支配することで、阻害する。
- 臨床所見は「野ウサギのように熱く、コウモリのように盲目で、骨のように乾いていて、ビートのように赤く、帽子屋のように狂っている」と表現される。
- 発現症状は全身症状と CNS 症状に分類される。
  - 全身（末梢）症状：霧視、羞明、無反応性散瞳、遠近調節の欠如、紅潮し乾燥した皮膚、口渇、頻脈、血圧上昇と発熱。胃腸および尿路系運動障害もしばしば発生する。
  - 中心性の**抗コリン作動性症候群**（Anticholinergic syndrome）は、幻覚症状、興奮、見当識障害あるいは幻視などの急性精神病様所見を示す。運動失調、舞踏病アテトーゼ、間代性筋痙攣あるいは、痙攣発作は末梢症状を伴わず発現することもある。

2.8.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 抗コリン作動性症状および上記のようなその主要な発現症状に関連する PT
  - この SMQ は急性な抗コリン作動性症状を対象としている。
- 除外：
  - 特別な除外基準はない。

2.8.3 アルゴリズム

カテゴリーは下記のように定義されている。

- カテゴリーA（狭域検索）：PT「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）」がコーディングされた症例
- カテゴリーB（広域検索）：神経系に関連した PT
- カテゴリーC（広域検索）：精神系に関連した PT
- カテゴリーD（広域検索）：その他の抗コリン作動性症候群に関連した PT

アルゴリズムを利用した検索では、カテゴリーA にリストされた PT で報告された症例、あるいはカテゴリーB、C、D にリストされる PT を最低それぞれ1つ持つ症例をさらなる評価対象症例とする。

注：報告者によっては、精神症状のみを報告し、他の報告者では CNS 関連の用語以外のみを報告するかもしれない。これらの症例を特定するためには、アルゴリズムに依らない広域検索を考慮すること重要と考えられる。しかしながら、この方法は極めて多い症例を特定する可能性がある。

2.8.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）（SMQ）」は狭域検索と広域検索に加えて、アルゴリズムを持つ SMQ である。このアルゴリズムは広域検索用語の種々の区分の組み合わせで対象とする症例を特定することの精度を向上させる。このアルゴリズムは以下に示すような検索後のプロセスとして利用することができる。

- 最初に対象とする SMQ の狭域／広域検索で該当する症例を検索する（1.5.2.1 参照）
- 検索後の処理としてソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせ実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）（SMQ）」のアルゴリズムは、カテゴリーA or （カテゴリーB and カテゴリーC and カテゴリーD）である。アルゴリズムで選択された症例はリストとして出力することができる。

2.8.5 「抗コリン作動性症候群（Anticholinergic syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25.
- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW eds. Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, NY: McGraw Hill; 1996:141-160.
- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158-60, Jan 1999.

2.9 「関節炎（Arthritis）（SMQ）」

（2013 年 9 月正式リリース）

2.9.1 定義

- 「関節炎（Arthritis）（SMQ）」は、医薬品との関連する可能性がある関節炎や関節炎の悪化の潜在的なケースを特定することを意図としている。
- 炎症＝一つ以上の関節での炎症の結果として:
  - 発赤
  - 熱感
  - 疼痛
  - 腫脹
  - 硬直
  - 限定された動作
- 以下を含む多数の種類の関節炎が存在する:
  - 変形性関節症（変形性関節疾患）
  - 感染性関節炎
  - 関節リウマチ
  - 乾癬性関節炎
  - 関連する自己免疫障害
- 関節内障害に起因する痛みは、以下の障害の二次的症状として発現することがある:
  - 炎症性関節炎（例えば、感染症、RA、結晶沈着）
  - 非炎症性の経過（例えば、変形性関節症）
- 炎症性関節炎は以下を含むことがある:
  - 末梢関節のみ（例えば、手、膝、足）、または
  - 周辺および軸方向の両方の関節（例えば、仙腸関節、骨端、椎間脊椎、肋椎）
- 末梢性少関節炎と多関節関節炎は以下のような特定の原因をもつことが考えられる:
  - 若年性特発性関節炎
  - ライム病関節炎
- 急性多関節リウマチ:
  - ほとんどの場合、感染（通常はウイルス）、あるいはリウマチ性疾患の再燃が原因である。
- 慢性多関節リウマチ:
  - 成人:
    - ほとんどの場合、関節リウマチ（炎症性）、または変形性関節症（炎症性）による
  - 小児:
    - ほとんどの場合、若年性特発性関節炎による
- 多くの患者では、しばしば一過性であるか、関節炎と診断されずに回復しまたはリウマチ性疾患の定義の基準を満たしてないこともある

2.9.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 感染性関節炎、反応性・リウマチ性疾患を含む様々な形態の用語
  - 関節のこわばりなど関節の炎症の徴候や症状に対する用語
  - 関連調査の用語、関節炎およびその通常みられる合併症の診断と治療に役立つ処置を表す用語
  - 関節の炎症が概念の一部である全身性の自己免疫疾患を表す用語
  - 類似した特徴があるため、偽の関節炎疾患の用語
  - 関節に影響を与える遺伝的症候群に関する用語
- 除外:
  - 必ずしも関節炎に関連しない非薬物性の病因用語
  - 関節炎の構成要素にピントがあっていないリウマチ疾患の組織異常の用語
  - 原因を示す用語
  - データ出力で「ノイズ」を助長する非特異的かつ広範な概念

JMO 注:「関節炎（Arthritis）（ＳＭＱ）」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照。

2.9.3 「関節炎（Arthritis）（SMQ）」の参考資料リスト

- 多関節痛　医療従事者のためのメルクマニュアル
  http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 「喘息／気管支痙攣（Asthma/Bronchospasm）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.10.1 定義

- 喘息：
  - 肥満細胞、好酸球、T リンパ球が関与する気道の慢性炎症性障害である。
  - 炎症により、様々な刺激物に対する気道反応性が亢進し、気管支痙攣／気管支収縮に至る。
  - 臨床的には、反復性で一般に短時間の、喘鳴、息切れ、胸部絞扼感、咳嗽の発作（特に夜間あるいは早朝）を特徴とする。
  - これらの発作の特徴は、可変性の気流制限である。これは、自然にまたは治療によって、完全にあるいは部分的に回復することがある。
- 気管支痙攣／気管支収縮：
  - 気管支平滑筋の収縮による気流制限であり、気管支拡張剤によって気流が改善することが診断に不可欠である。
  - 気道炎症を伴う気管支痙攣が、喘息患者の気流制限の要因である。
  - 「気管支痙攣／気管支収縮増悪」および「奇異性気管支痙攣」は、肺障害に対する吸入エアロゾル治療により予想外の気管支痙攣／気管支収縮発作が発現した場合に使用される用語である。この発作の原因は、吸入方法あるいはエアロゾル剤（有効成分あるいは添加剤）による刺激のいずれかである。

2.10.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 喘息／気管支痙攣の様々な形態を表す用語（PT「心臓性喘息（Cardiac asthma）」を除く）
  - 主に呼吸性の様々な徴候および症状を示す用語
  - 補助的検査用語、肺機能検査異常を示すその他の検査用語
- 除外：
  - 関連する感染性障害
  - 治療および／あるいは予防関連用語
  - 非常に非特異的であるため、喘息や気管支痙攣の症例検出における付加価値がないと考えられる様々な呼吸器徴候および症状

2.10.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「喘息／気管支痙攣（Asthma/Bronchospasm）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.10.4 「喘息／気管支痙攣（Asthma/Bronchospasm）（SMQ）」の参考資料リスト

- CIOMS publication, 'Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use', pp 89 – 90, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 556 – 568, 1999.
- 'Harrison's Principles of Internal Medicine', 14th edition, pp 1419 – 1426, 1998.

2.11 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.11.1 定義

- この SMQ は胆管に関する全てのタイプの障害を検出できるよう開発された（治療関連あるいは病歴として）。
- 全てのタイプの胆嚢および胆管系障害に関連を持つ。
- 胆管系に関する新生物および先天性障害を包含する。

2.11.2 包含／除外基準

- 包含:

– 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」（レベル 1）は、胆道系障害に関する全てのタイプの状態をカバーし、次のものを含む。
  - 新生物
  - 先天性障害
  - 臨床検査結果
  - 胆道系障害の徴候と症状

– サブ SMQ「機能性、炎症性および胆石が関連する胆道系障害（Functional, inflammatory and gallstone related biliary disorders）（SMQ）」（レベル 2）
  - 全ての機能性、炎症性および胆石関連の胆道系障害

– サブ SMQ「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（Biliary system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」（レベル 3）
  - 臨床検査結果
  - 徴候および症状

– サブ SMQ「胆嚢関連障害（Gallbladder related disorders）（SMQ）」（レベル 3）
  - 胆嚢に特異的な障害

– サブ SMQ「胆道障害（Biliary tract disorders）（SMQ）」（レベル 3）
  - 胆管に特異的な障害

– サブ SMQ「感染性胆道系障害（Infectious biliary disorders）（SMQ）」（レベル 2）
  - 胆管の感染症
  - 感染の結果である可能性がある炎症の状態

– サブ SMQ「胆石が関連する障害（Gallstone related disorders）（SMQ）」（レベル 3）
  - 胆石に関連する状態

– サブ SMQ「胆道新生物（Biliary neoplasms）（SMQ）」（レベル 2）
  - 胆道の新生物（良性および悪性）

– サブ SMQ「悪性および詳細不明の胆道新生物（Biliary neoplasms malignant and unspecified）（SMQ）」（レベル 3）

- 悪性胆道腫瘍
- 良性、悪性が特定されていない胆道新生物

JMO 注：サブ SMQ「悪性および詳細不明の胆道新生物（Biliary neoplasms malignant and unspecified）（SMQ）」（レベル 3）の下位には、レベル 4 の SMQ として「悪性胆道腫瘍（Biliary malignant tumours）（SMQ）」と「悪性度不明の胆道腫瘍（Biliary tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」がある。良性、悪性が特定されていない胆道新生物は「悪性度不明の胆道腫瘍（Biliary tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」に包含される。

– サブ SMQ「良性胆道新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Biliary neoplasms benign (incl cysts and polyps)）（SMQ）」（レベル 3）
  - 良性の胆道新生物
– サブ SMQ「先天性胆道系障害（Congenital biliary disorders）（SMQ）」（レベル 2）
  - 先天性の胆道系障害

・ 除外：

– 非特異的臨床検査結果
– サブ SMQ「機能性、炎症性および胆石が関連する胆道系障害（Functional, inflammatory and gallstone related biliary disorders）（SMQ）」内から以下の用語
  - 新生物
  - 先天性障害

注：ユーザーが、全胆管および全肝臓関連臨床検査用語の完全な検索を必要とする場合は、サブ SMQ「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（Biliary system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」と共に「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」のサブ SMQ である「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」を併用することが推奨される。

注：サブ SMQ「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（**Biliary** system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」は、CIOMS-WG のオリジナル文書では、「胆管系の検査、徴候および症状（**Bile** system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」とされている。

2.11.3 階層構造

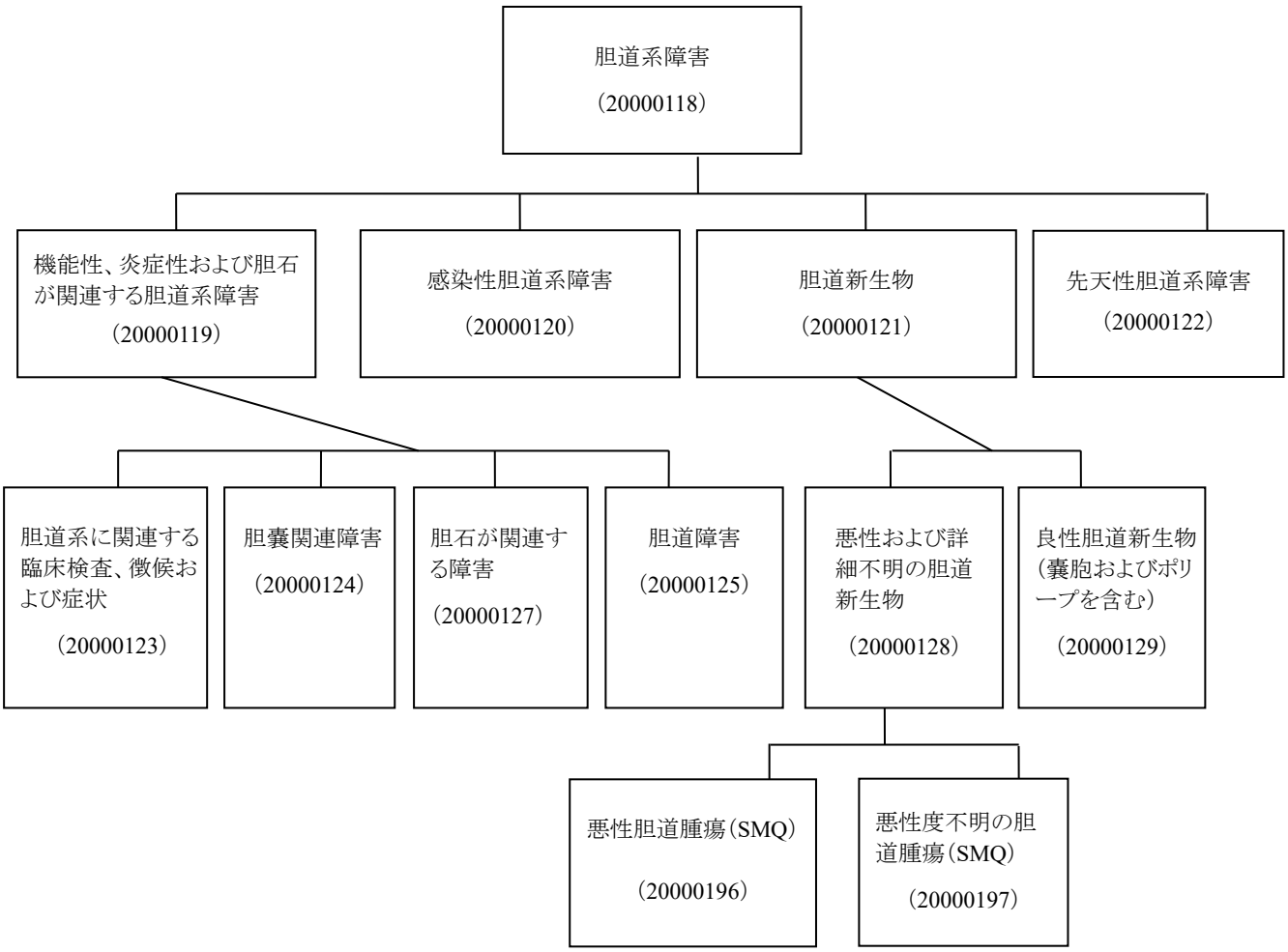

図 2-1 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」の階層構造

2.11.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみの 11 個のサブ SMQ と狭域検索と広域検索の用語を持つ 1 個のサブ SMQ「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（Biliary system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」で構成される階層構造を持つ SMQ である。従って、11 個のサブ SMQ では上位 SMQ および下位 SMQ で狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ と同様に使用できる（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

臨床検査結果と徴候および症状は、サブ SMQ である「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（Biliary system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」にグループ化されているため、「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」のサブ SMQ は独立した質問式とはならない。例えば、「胆石が関連した障害」に関連する検索を実施するためには、「胆石が関連する障害（Gallstone related

disorders）（SMQ）」を利用するだけでは十分でないかもしれない。PT「黄疸（Jaundice）」のような徴候、ビリルビン検査のよう臨床検査結果（これらは「胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（Biliary system related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」に含まれている）で検索された症例も関連する症例をすべて含むためには必要となるかもしれない。従って、下位の SMQ を利用する際は自動的に適用するのではなく、医学的な判断を行い適切なものを選択する必要がある。

2.11.5 「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

・ Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1880-1891.

2.12 「悪性および詳細不明の乳房新生物（Breast neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」（2008 年 9 月正式リリース）

2.12.1 定義

- 乳房に関連する悪性および詳細不明の腫瘍のすべてを検出するために開発した。
- 乳房に関連する悪性および詳細不明の新生物のすべてに加え下記も包含する。
  - 悪性疾患関連状態
  - 悪性疾患関連の治療と診断の手法
  - この臓器に特異的な腫瘍マーカー

2.12.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語で明らかに乳房に言及しているもの。
  - 下記の項目を含む悪性または詳細不明の乳房新生物に関連する状態に関する用語。
    - 手技
    - 臨床検査
    - 腫瘍マーカー
    - 関連する状態を示す徴候および症状
  - 男性の乳房新生物に関する用語
  - PT「葉状腫瘍（Phyllodes tumour）」（まれで主として良性であるが悪性の場合もある）
- 除外:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語であるが明確に乳房に言及していないもの
  - 部位不明の悪性疾患に関連する治療と診断の手法および腫瘍マーカーに関する用語
  - 乳房への転移に関する用語
  - PT「乳房手術（Breast operation）」、悪性疾患に特異的な治療手法ではないため（ただし、非常に広域の検索が必要な場合には本用語を追加してもよい）。

注:非特異的な悪性疾患関連状態および悪性疾患関連の治療と診断の手法の検索には、SMQ「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の下位にあるそれぞれのサブ SMQ を使用することが望ましい。

注:PT「乳房手術（Breast operation）」は本 SMQ から除外したが、非常に広域の検索が必要な場合には追加してもよい。

2.12.3 階層構造

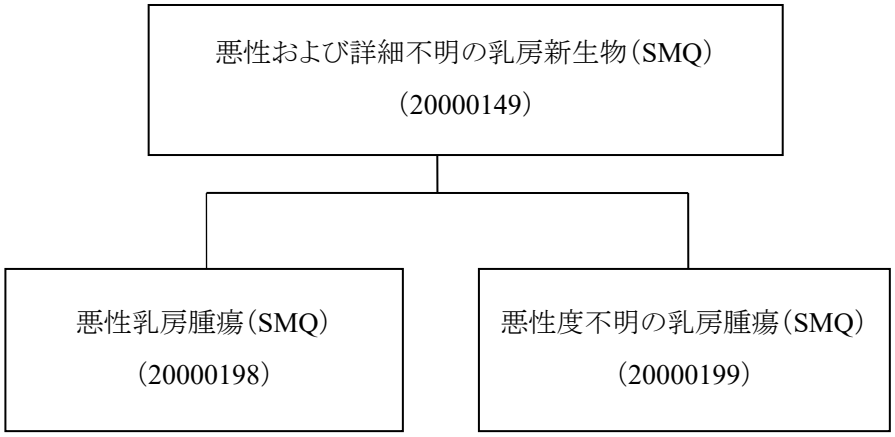

図 2-2 「悪性および詳細不明の乳房新生物
（Breast neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の階層構造

2.12.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性および詳細不明の乳房新生物（Breast neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.12.5 「悪性および詳細不明の乳房新生物（Breast neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.web.med.uni-muenchen.de

2.13 「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」

（2006 年 9 月正式リリース）

2.13.1 定義

- 不整脈は、いずれも心臓刺激の生成または伝導の障害である。
- 不整脈はおそらく一次的には電気生理学的障害によるもので、二次的には血行動態異常やその他の異常によるものである。
- 不整脈は、二つの主要グループに分類される。
  - 徐脈性不整脈
  - 頻脈性不整脈

2.13.2 包含／除外基準

- 包含
  - 伝導障害や再分極異常を含む不整脈に関連するあらゆる種類の病態用語、該当する ECG、検査、および心拍数用語
- 除外
  - 心ペースメーカーに関連する処置や検査および心拍数に関連する用語で正常値に言及するものや異常を述べていないもの

注：「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」は単独の SMQ（レベル 1）である。不整脈の症例検討をする際には、この「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」を検索に含めることが推奨される。

JMO 注：「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」は 2004 年 12 月に単独の SMQ としてリリースされ、「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」がリリースされた時（MedDRA バージョン 9.1）にはその SMQ のレベル 2 のサブ SMQ とされた。その後の検討で「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」はこの SMQ と開発の経緯と狭域用語、広域用語の考え方が多少異なるため、MedDRA バージョン 10.1 リリース時に分割され、開発当初の形になった。

2.13.3 階層構造

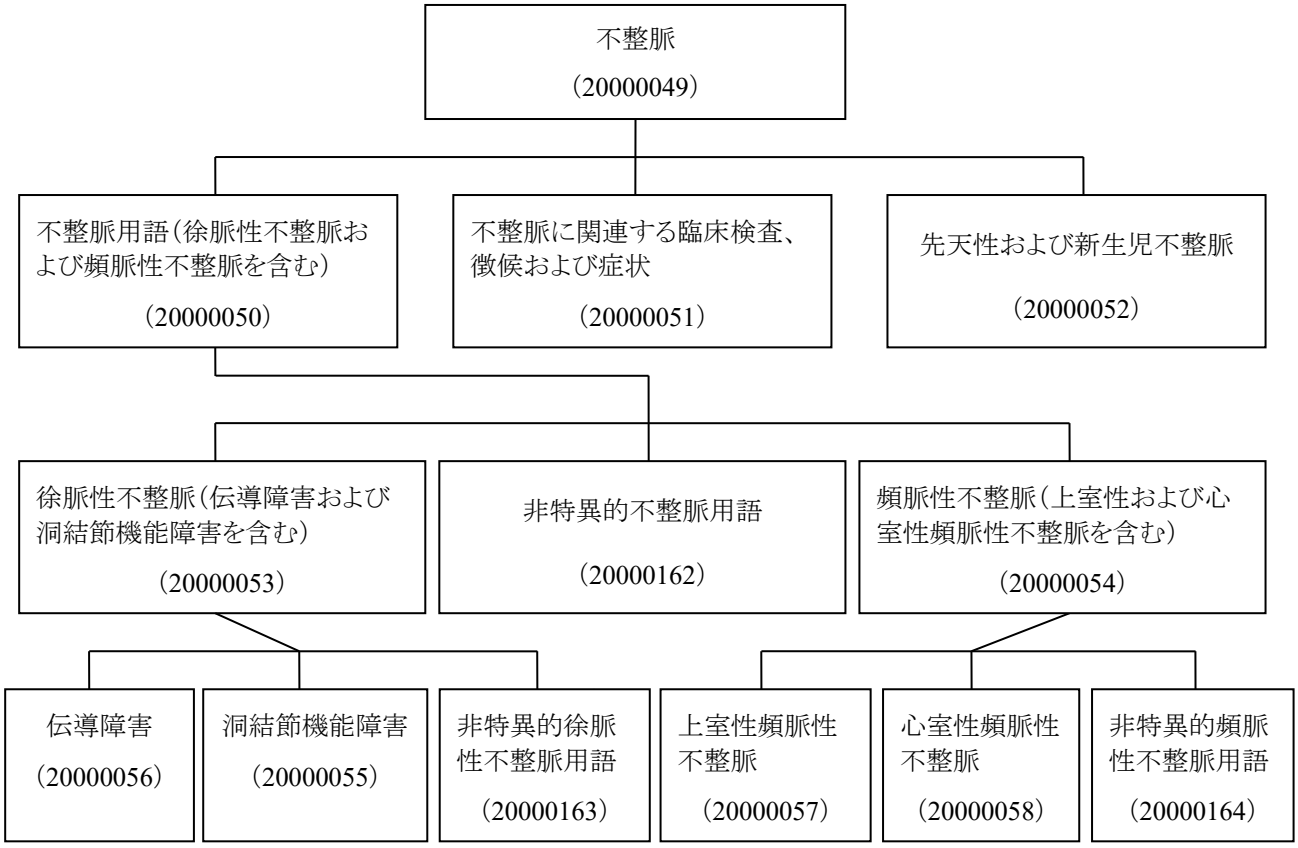

図 2-3 「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」の階層構造

他のレベル 3 のサブ SMQ 例えば「徐脈性不整脈（伝導障害および洞結節機能障害を含む）（Bradyarrhythmias (incl conduction defects and disorders of sinus node function)）（SMQ）」とは異なり、「非特異的不整脈用語（Cardiac arrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」は単独の SMQ トピックではない。上位レベル 2 の SMQ の「不整脈用語（徐脈性不整脈および頻脈性不整脈を含む）（Cardiac arrhythmia terms (incl bradyarrhythmias and tachyarrhythmias)）（SMQ）」の一部としてのみ利用しなければいけない。

同様の目的で、「徐脈性不整脈（伝導障害および洞結節機能障害を含む）（Bradyarrhythmias (incl conduction defects and disorders of sinus node function)）（SMQ）」に直接リンクしていた PT がグループ化されサブ SMQ「非特異的徐脈性不整脈用語（Bradyarrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」としてレベル 4 に追加された。また「頻脈性不整脈（上室性および心室性頻脈性不整脈を含む）（Tachyarrhythmias (incl supraventricular and ventricular tachyarrhythmias)）（SMQ）」に直接リンクしていた PT もグループ化されたサブ SMQ「非特異的頻脈性不整脈用語（Tachyarrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」がレベル 4 に追加された。これら追加された二つのサブ SMQ は単独の SMQ トピックではなく、上位にリンクするサブ SMQ との組合せでのみ利用すべきである。

2.13.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。下記の 5 件のサブ SMQ は狭域検索用語と広域検索用語を持つ。階層構造を持つこと以外は、この SMQ は、狭域検索用語および広域検索用語（1.5.2.1 参照）で構成され、階層構造を持たない SMQ の利用に類似している。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

- 「不整脈に関連する臨床検査、徴候および症状（Arrhythmia related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」
- 「不整脈用語（徐脈性不整脈および頻脈性不整脈を含む）（Cardiac arrhythmia terms (incl bradyarrhythmias and tachyarrhythmias)）（SMQ）」
- 「先天性および新生児不整脈（Congenital and neonatal arrhythmias）（SMQ）」
- 「上室性頻脈性不整脈（Supraventricular tachyarrhythmias）（SMQ）」
- 「頻脈性不整脈（上室性および心室性頻脈性不整脈を含む）（Tachyarrhythmias (incl supraventricular and ventricular tachyarrhythmias)）（SMQ）」

下記の 7 件のサブ SMQ は狭域検索用語のみを持つ。従って、狭域検索と広域検索では、同一の結果となる（詳細は 1.5.2.1 を参照）。

- 「非特異的徐脈性不整脈用語（Bradyarrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」
- 「非特異的不整脈用語（Cardiac arrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」
- 「伝導障害（Conduction defects）（SMQ）」
- 「洞結節機能障害（Disorders of sinus node function）（SMQ）」
- 「非特異的頻脈性不整脈用語（Tachyarrhythmia terms, nonspecific）（SMQ）」
- 「徐脈性不整脈（伝導障害および洞結節機能障害を含む）（Bradyarrhythmias (incl conduction defects and disorders of sinus node function)）（SMQ）」※1
- 「心室性頻脈性不整脈（Ventricular tachyarrhythmias）（SMQ）」※2

JMO 注：※1 Ver12.0→12.1 で狭域のみ
※2 Ver16.1→17.0 で狭域のみ

「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」の下位 SMQ に、診断名、特徴的な徴候、症状、臨床検査結果で構成されているサブ SMQ の「不整脈に関連する臨床検査、徴候および症状（Arrhythmia related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」がある。このサブ SMQ は独立した検索式とはならない。例えば、「伝導欠陥」に関連する症例を見つけるために下位 SMQ である「伝導障害（Conduction defects）（SMQ）」で検索しただけでは十分ではなく、心電図検査のような関連する臨床検査結果（「不整脈に関連する臨床検査、徴候および症状（Arrhythmia related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」に含まれている）で検索される症例を含むことが関連するすべての症例のデータセットを得るためには必要となるであろう。

2.13.5 「不整脈（Cardiac Arrhythmias）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison’s Textbook of Internal Medicine

2.14 「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」

（2007 年 3 月正式リリース）

2.14.1 定義

- 心臓が生体の代謝的および生理学的必要性を満たすために適切な血液量を送り出すことが不可能な状態をいう。
- 重症度の分類はニューヨーク心臓協会（NYHA）が設定した基準に基づいて行う。
  - 心機能分類はⅠからⅣまでの 4 型があり、身体活動の制限がない状態から、軽度の身体活動制限や著しい身体活動制限を呈する状態、さらに、不快感なしに身体活動を行うことが困難である状態までに分類される。
- 臨床所見はさまざまであるが、動性浮腫、頸静脈圧の上昇、肝腫大、肺うっ血／水腫、頻脈、心肥大、および呼吸困難などが伴う。
- 心臓拍出率が 35%未満になる。

2.14.2 包含／除外基準

この SMQ は左室不全と右室不全に共通である。

- 包含：
  - 狭域：
    - 右／左心室の特定の有無にかかわらず、種々の形態において現存する心不全を記述する用語
    - 心不全の状態の特徴を示す症状、徴候、検査所見、および処置に関する少数の用語
  - 広域：
    - 心不全の状態が現存すること、または、過去に存在したことの証拠を示唆する徴候、症状または検査所見
    - 心臓性肝硬変
- 除外：
  - 心室性頻脈性不整脈または心筋梗塞などの心不全との因果関係を示す用語
  - 心不全に起因する可能性があるが、検索に単に「ノイズ」または混乱を与えるものと考えられるその他の多数の病因（例：発作性夜間呼吸困難および起座呼吸以外の呼吸困難）に共通する徴候および症状
  - 心不全が肝臓および腎臓に及ぼす一般的な影響

2.14.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.14.4 「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」に関する参考文献のリスト

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: p 64-65

2.15 「心筋症（Cardiomyopathy）（SMQ）」

（2008 年 9 月正式リリース）

2.15.1 定義

- 心筋症：下記の状態を指す一般的診断用語である。
  - 原発性の非炎症性心筋疾患
  - しばしば病因があいまい、もしくは不明
  - 下記に起因するものではない。
    - 虚血
    - 高血圧
    - 先天異常
    - 弁膜の疾患
    - 心膜の疾患
  - 通常、下記の形態に分類される。
    - 拡張型
    - 肥大型
    - 拘束型
- 世界保健機関（WHO）によると：
  - 心筋のみの病理学的な障害による障害に限定される
  - 原因不明
  - 他臓器を侵襲する疾患の一部分症候ではない
  - 「原発性心筋症」とも呼ばれる。

2.15.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「心筋症（cardiomyopathy）」または「心筋炎（myocarditis）」という用語を含む PT
  - 「心筋症」関連の PT のうち、HLGT「心筋障害（Myocardial disorders）」にリンクするもの
  - 高血圧性心筋症に関する用語、およびその関連所見に関する用語
  - 炎症性疾患のうち、心筋症にいたる可能性のある疾患に関する用語
  - 心筋症の続発に関する PT
  - HLGT「心血管系検査（酵素検査を除く）（Cardiac and vascular investigations (excl enzyme tests)）」にリンクする心筋症関連の PT
  - 心臓処置（cardiac procedures）に関連する用語
  - 体位性低血圧に関する用語
  - 心臓生検に関する用語
- 除外：
  - 冠動脈性心疾患に関する用語

- 弁膜の疾患に関する用語
- 心膜の疾患に関する用語
- 心外膜の疾患に関する用語
- 心内膜の疾患に関する用語
- 先天性疾患に関する全ての用語
- 心不全に特異的でない臨床検査所見および検査結果。

注：狭域検索は非常に特異性が高いが、心筋症はーその報告内容と有害事象コーディングの観点から見るとーそれほど特異性の高い徴候および症状を伴わない。呼吸困難（Dyspnea）は、症例検索の際に相当量の「ノイズ」を生じるおそれがあるため、クエリーから除外してもよい。

また、ユーザーは、心筋症の症例識別で補足的に関連する可能性のある心不全の徴候や症状のより総括的なリストとして「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」の広域検索用語を見なす場合もある。

2.15.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「心筋症（Cardiomyopathy）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.15.4 「心筋症（Cardiomyopathy）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 1999 May;14(3):250-62

2.16 「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」（2006 年 9 月正式リリース；2015 年 3 月 「脳血管障害（Cerebrovascular disorders）（SMQ）」より名称変更）

2.16.1 定義

- 中枢神経系出血および脳血管発作（Cerebrovascular accident/accident Cerebrovascular: 脳卒中）に関するもの
  - 虚血性中枢神経系血管障害および出血性中枢神経系血管障害の二つの主要グループに分類される。
  - 補足的小グループには、これらの主要グループがカバーしていない用語が含まれる。

2.16.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 原因や急性／慢性にかかわらず、脳血管障害に関連する病態に関する用語
  - 先天性脳血管障害の用語
  - 感染に関連する脳血管障害の用語
  - 脳血管関連の処置を記述する用語
- 除外:
  - 事故および外傷に明らかに関連する脳血管障害の用語（例：PT「外傷性頭蓋内出血（Traumatic intracranial haemorrhage）」

注：網膜血管病変に関連する検索をする場合、加入者は、「網膜障害（Retinal disorders）（SMQ）」や「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」を含めさまざまなオプションが利用でき、且つ SMQ に従った修正 MedDRA のクエリーの開発も利用可能である。

2.16.3 階層構造

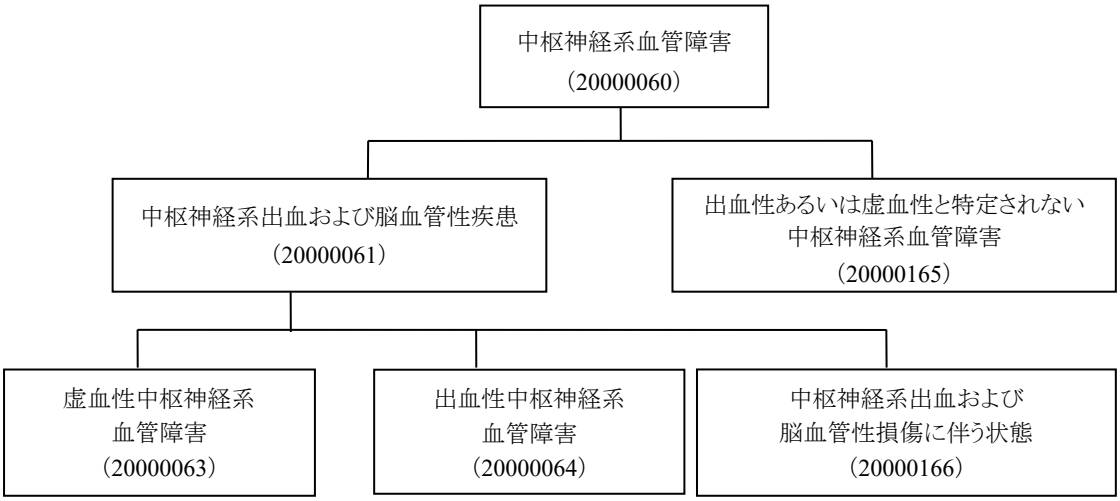

図 2-4 「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」の階層構造

注：四つの SMQ 用語それぞれが、中枢神経系の脳および脊髄の両方に関係することをより正確に表現するために MedDRA バージョン 18.0 で、名称変更を行った。

旧 **SMQ** 名称	新 **SMQ** 名称
脳血管障害（SMQ） *Cerebrovascular disorders* (SMQ)	*中枢神経系血管障害（SMQ）* *Central nervous system vascular disorders* (SMQ)
出血性あるいは虚血性と特定されない脳血管障害（SMQ） *Cerebrovascular disorders, not specified as haemorrhagic or ischaemic* (SMQ)	*出血性あるいは虚血性と特定されない中枢神経系血管障害（SMQ）* *Central nervous system vascular disorders, not specified as haemorrhagic or ischaemic* (SMQ)
虚血性脳血管障害（SMQ） *Ischaemic cerebrovascular conditions* (SMQ)	*虚血性中枢神経系血管障害（SMQ）* *Ischaemic central nervous system vascular conditions* (SMQ)
出血性脳血管障害（SMQ） *Haemorrhagic cerebrovascular conditions* (SMQ)	*出血性中枢神経系血管障害（SMQ）* *Haemorrhagic central nervous system vascular conditions* (SMQ)

表 2-1 バージョン 18.0 における「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」の下位のサブ SMQ の名称変更

レベル 2 のサブ SMQ「中枢神経系出血および脳血管性疾患（Central nervous system haemorrhages and cerebrovascular conditions）（SMQ）」は、“狭域”と“広域”の用語に分類され、狭域はレベル 3 の二つのサブ SMQ、即ち「虚血性中枢神経系血管障害（Ischaemic central nervous system vascular conditions）（SMQ）」と「出血性中枢神経系血管障害（Haemorrhagic central nervous system vascular conditions）（SMQ）」に分割されている。

ユーザーからの要請により、バージョン 12.0 で「脳血管障害（Cerebrovascular disorders）（SMQ）」に直接リンクしていた PT がグループ化され、サブ SMQ「出血性あるいは虚血性と特定されない中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders, not specified as haemorrhagic or ischaemic）（SMQ）」がレベル 2 として追加された。このサブ SMQ は他のレベル 2 のサブ SMQ とは異なり、単独の SMQ トピックではない。上位リンクの「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」の一部としてのみ利用すべきである。
同様の目的で、「中枢神経系出血および脳血管性疾患（Central nervous system haemorrhages and cerebrovascular conditions）（SMQ）」に直接リンクしていた PT がグループ化されサブ SMQ「中枢神経

系出血および脳血管性損傷に伴う状態（Conditions associated with central nervous system haemorrhages and cerebrovascular accidents）（SMQ）」がレベル 3 に追加された。このサブ SMQ も単独の SMQ トピックではないため、上位 SMQ の一部としてのみ利用すべきである。

2.16.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」は、狭域および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.16.5 「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merk Manual (Seventeeth Edition). 1999

2.17 「慢性腎臓病（Chronic Kidney disease）（SMQ）」

（2013 年 3 月正式リリース）

2.17.1 定義

- 慢性腎臓病（CKD）＝腎臓の構造や機能に影響を与える種々の異なった障害
- 原因、病理学、重症度や進行速度は多様
- 以下の症状を含む：食欲不振、悪心、嘔吐、口内炎、味覚障害、夜間頻尿、倦怠感、疲労感、そう痒症、知力の低下、筋攣縮や筋痙攣、水分貯留、栄養不良、消化管潰瘍や出血、末梢性ニューロパチー、痙攣発作
- 腎機能の臨床検査、時には腎生検に基づいて診断する
- 直接基礎疾患に対する治療を行うが、体液・電解質の管理、貧血に対するエリスロポエチン療法、透析や移植も行われる
- 慢性腎臓病（CKD）以下の多くの要因によって起こる：
  - 心血管疾患：
    - 腎動脈狭窄症
    - C-ANCA 陽性、P-ANCA 陽性と ANCA 陰性の血管炎
    - アテローム塞栓症
    - 高血圧性腎硬化症
    - 腎静脈血栓症
  - 原発性糸球体疾患：
    - 膜性腎症
    - 免疫グロブリン A（IgA）腎症
    - 巣状分節性糸球体硬化症
    - 微小変化群
    - 膜性増殖性糸球体腎炎
    - 急速進行性糸球体腎炎（急性糸球体腎炎）
  - 二次性糸球体疾患：
    - 糖尿病
    - 全身性エリテマトーデス
    - 関節リウマチ
    - 混合性結合組織病
    - 強皮症
    - グッドパスチャー症候群
    - ウェゲナー肉芽腫症
    - 混合性クリオグロブリン血症
    - 感染後糸球体腎炎
    - 心内膜炎

    - B 型および C 型肝炎
    - 梅毒
    - ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
    - 寄生虫感染
    - ヘロイン使用
    - 金製剤
    - ペニシラミン
    - アミロイドーシス
    - L 鎖沈着症（LCDD）
    - 新生物
    - 血栓性血小板減少性紫斑病
    - 溶血性尿毒症症候群
    - ヘノッホ･シェーンライン紫斑病
    - アルポート症候群
    - 逆流性腎症
  - 尿細管間質性疾患：
    - 薬物（例えば、スルファニルアミド、アロプリノール）
    - 感染症（ウイルス、細菌、寄生虫）
    - シェーグレン症候群
    - 慢性低カリウム血症や慢性高カルシウム血症
    - サルコイドーシス
    - 複数の骨髄腫キャスト腎症
    - 重金属
    - 放射線腎炎
    - 多発性嚢胞腎
    - シスチン蓄積症
  - 尿路閉塞：
    - 尿路結石
    - 良性前立腺肥大
    - 腫瘍
    - 後腹膜線維症
    - 尿道狭窄
    - 神経因性膀胱
- タンパク尿の他以下の腎損傷のマーカーを含む：
  - 尿沈渣異常
  - 画像所見異常
- CKD の二つの主要な転帰は次のとおり：

  - 腎不全につながる腎機能の喪失
  - 心血管疾患への進行
- 高血圧は、CKD の原因でもあり、また合併症でもあり、より速い腎機能の喪失と心血管疾患の進行に関連する
- その他の合併症は、次のとおり
  - 貧血
  - 栄養障害
  - 骨疾患とカルシウムとリン代謝の障害
  - 神経障害
- 国立腎臓財団による CKD の診断基準:
  - 糸球体濾過率の明らかな減少の有無に係らず、次の何れかを呈する3ヶ月以上腎臓の損傷(構造的または機能的異常)が認められること
    - 病理学的な異常:または
    - 腎損傷マーカー(尿や血液の異常、または画像検査での異常)
  - 腎臓損傷の有無に係らず、3 ヶ月以上糸球体濾過率が 60 mL/min/1.73m^2 未満であること

ｽﾃｰｼﾞ	説　　明	GFR(mL/min/1.73m^2)
1	腎障害 正常／↑ GFR	≥90
2	腎障害 正常／↓ GFR	60-89
3	中等度 ↓ GFR	30-59
4	重度 ↓ GFR	15-29
5	腎不全	<15(／透析)

表 2-2 CKD の 5 つのステージ

2.17.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 徴候(シグナル)、症状および CKD の長期的な影響を含む定義に関連する用語
  - 「異常」という修飾語が付いた用語を含む適切な臨床検査の用語
  - CKD に関連する治療の手順の用語
- 除外:
  - 高血圧症や糖尿病などの CKD を来す基本的な原因やリスク因子の用語
    - 腎疾患に直接関連する腎症および他の病因用語は例外
  - 疲労や悪心のような非特異的な症状の用語
  - 先天性および新生児の用語

– PT「慢性移植腎症（Chronic allograft nephropathy）」を除く腎移植の合併症と拒絶反応の用語

JMO 注:「慢性腎臓病（Chronic Kidney disease）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.17.3 「慢性腎臓病（Chronic Kidney disease）（SMQ）」の参考資料リスト

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet published online August 15, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26: http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html
- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, accessed 2011-09-26: http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview
- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e), Ch. 280, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26 http://accessmedicine.com/content.aspx?aID=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 「結膜障害（Conjunctival disorders）（SMQ）」

（2009 年 9 月正式リリース）

2.18.1 定義

- 結膜＝下記を覆う粘膜
  - 眼の前面（眼球結膜）
  - 眼瞼の後面（眼瞼結膜）
- 結膜に影響する障害：
  - 急性結膜炎（ウイルス性、細菌性、封入体性、季節性／アレルギー性）
  - 慢性結膜炎（トラコーマ、通年性アレルギー、春季角膜結膜炎）
  - 外傷（結膜下出血、異物、裂傷）
  - 変性状態（Cogan 老人斑、瞼裂斑、翼状片、結石、貯留嚢胞）
  - 水疱形成性皮膚粘膜疾患（瘢痕性類天疱瘡、スティーヴンス・ジョンソン症候群）
  - 色素性病変
  - 腫瘍
- 症状は基礎疾患により異なる：共通する特徴の一部は下記の通りである
  - 眼の赤みの訴え
  - 流涙症（過剰涙液）
    - 濾胞または乳頭の存在による異物感などの刺激
    - そう痒：アレルギー性結膜炎の特徴であるが、眼瞼炎または乾性角結膜炎でも発現することがある
    - 疼痛：一般に軽度である。外傷が認められない場合には、著しい疼痛はまれである
    - 眼分泌物の訴え

2.18.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 刺激、炎症、変性、沈着物、その他の非外傷性および非感染性の結膜の状態に関する用語
  - 結膜に関連する臨床検査の用語
  - 結膜に対する処置に関する用語
  - 結膜新生物に関する用語
  - PT「アレルギー性角膜炎（Allergic keratitis）」：LLT「アレルギー性角結膜炎（Allergic keratoconjunctivitis）」がこの PT にリンクしており、関連症例を検出する可能性が高いと考えられるため
  - その事象の原因が感染性または非感染性のいずれかであると推測される用語（例外については除外基準を参照）
- 除外：
  - 結膜障害の徴候および症状のうち、他の眼障害にも認められると考えられるものに関する用語

- 結膜障害の既知の原因または結膜障害に伴う症候群に関する用語
- 結膜感染を明確に示す用語
- 結膜外傷に関連する用語、但し、眼用製品の使用に直接関連する可能性のある場合を除く
- 先天性疾患に関する用語
- 強膜に関する用語

2.18.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「結膜障害（Conjunctival disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみで構成されている。従って、広域検索と狭域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.18.4 「結膜障害（Conjunctival disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Scott, O.　Conjunctival problems.　Patient UK, http://www.patient.co.uk/showdoc/40025324/, May 2008
- Conjunctival disorders.　Merck Manual, 17th edition, pp 710 - 717, 1999
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition

2.19 「痙攣（Convulsions）（SMQ）」

（2007 年 3 月正式リリース）

2.19.1 定義

- 発作：中枢神経系（CNS）ニューロンの凝集から発する過同期性の異常な過剰放電に起因する発作性事象である。
  - 症状は、劇的な痙攣発作から第三者からは容易に識別できない経験的現象にまで及ぶ。
- てんかん：慢性的基礎疾患に起因する再発性発作を伴う病状である。
- 痙攣は脳性発作における運動構成要素である。
  - 骨格筋の収縮を特徴とし、急激に不随意に起こる。
  - 収縮は緊張性および間代性のいずれもがあり、局所性または全身性にも起こる。
- てんかん発作の国際分類（1981 年）：
  - 部分発作
    - 単純部分発作（運動、感覚、自律神経、精神的徴候をもつもの）
    - 複雑部分発作
    - 二次性全般発作を伴う部分発作
  - 全般発作
    - 欠神発作（小発作）
    - 強直性間代性発作（大発作）
    - 強直性発作
    - 脱力発作
    - ミオクロニー性発作
  - 未分類発作
    - 新生児発作
    - 乳児痙攣

2.19.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「痙攣（convulsion）」、「てんかん（epilepsy）」あるいは「発作（ictus）」という用語を含む PT であり、発作に筋肉運動が伴う形態であるかどうかは問わない（例：PT「小発作てんかん（Petit mal epilepsy）」）
  - 痙攣後の合併症を示唆する用語
  - 広域検索では、SOC「臨床検査」にリンクする「異常（abnormal）」表現をもつ関連用語
  - 舌を噛むなどの痙攣事象の種々の徴候および症状を表す用語
  - 痙攣がその疾患あるいは症候群の主要な要素の先天性および遺伝性障害
  - 治療および／または予防に関連する用語
  - 発作との区別が困難な診断

- 除外:
  - 「正常(nomal)」という修飾語句付きおよび修飾語句のない SOC「臨床検査」の用語
  - 「失禁(incontinence)」を記述する PT は非特定な無関係の症例を検索した
  - PT「意識消失(Loss of consciousness)」および PT「意識レベルの低下(Depressed level of consciousness)」はかなりの「ノイズ」の一因となった
  - 発作を描写しない運動のみを記述した PT

2.19.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「痙攣(Convulsions)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.19.4 「痙攣(Convulsions)(SMQ)」の参考資料リスト

- Harrison's online, Chapter 348, accessed on 29 May 2005 http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 22:489-501, 1981

2.20 「角膜障害（Corneal disorders）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.20.1 定義

- 角膜障害は下記の種類に分類される。
  - 不整な曲率による屈折異常（近視、遠視、および乱視）
  - 角膜に影響する眼表面の状態（アレルギー、結膜炎、シェーグレン症候群）
  - 角膜障害：
    - 角膜感染
    - 角膜ジストロフィー
    - 翼状片
    - スティーヴンス・ジョンソン症候群などの薬剤関連疾患
- 本 SMQ は、角膜の一つ以上の層に関連する特異的および選択された非特異的な徴候および症状を含むと定義される。
  - 角膜上皮
  - ボーマン膜
  - 角膜実質
  - デスメ膜
  - 角膜内皮

2.20.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 角膜に関連するすべての用語
- 除外：
  - 先天性角膜障害
  - 角膜に関連する感染症
  - 角膜に関連する物理的損傷

注：PT「失明（Blindness）」、PT「視力障害（Visual impairment）」および PT「視力低下（Visual acuity reduced）」などの非特異的な用語はテストの結果、多量の「ノイズ」を生じたため除外した。

2.20.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「角膜障害（Corneal disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.20.4 「角膜障害（Corneal disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute.　December 2007. (http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0/)
- Hollander DA; Aldave AJ　Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541-8.
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886-92.

2.21 「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」

（2020 年 9 月正式リリース）

2.21.1 定義

- コロナウイルス病 2019（COVID-19）は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）によって引き起こされる感染症である
- 2020 年 3 月 WHO がパンデミックを宣言
- 主に呼吸飛沫を介して、密の状態時に人から人へと拡散する
- 拡散に対する予防戦略として、手洗い、マスクの着用、身体的距離を保つ、検疫、患者隔離、およびその他の感染対策が含まれる
- 曝露から症状の発現までの期間は 2～14 日
- 症例の大部分は無症候性であるか、軽度の症状であるが、一方、重度または、致死的な感染症を発症する
- 一般的症状は、次のとおり
  - 発熱
  - 咳
  - 呼吸困難
  - 悪寒
  - 筋肉痛
  - 新たな味覚消失や臭覚消失
- 重症な臨床所見として以下が含まれる
  - 肺炎
  - ARDS
  - 心臓損傷、腎臓損傷、血栓塞栓性のイベント、および炎症性合併症を含む多臓器・全身機能不全
- 臨床的な管理は、主に対症療法および支持療法に重点をおいている
- 2020 年半ばの時点で、さまざまな実験的な治療やワクチンが調査研究されている

この SMQ は COVID-19 専用にデザインされており、さまざまなシナリオに適用でき、SARS-CoV-2 感染／COVID-19 の症例を特定記録に使用でき、また検査や曝露などを含め、パンデミックを他の側面に関する情報を捉らえることにも使用可能である。

たとえば、臨床試験では、この SMQ は、COVID-19 関連の有害事象、選択基準、使用適応、試験実施の中断理由の情報を捉らえるのに役立ち、更にファーマコビジランスでの応用として、COVID-19 の治療や予防に関する医療製品の適応外使用の事例の記録を含むことができる。
本 SMQ をデータベースに適用して、症例頻度、曝露数、モニタリング調査、リスク集団の特定に関する集団レベルのデータを収集および分析することも可能である。

「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」は、医学的判断に基づいて MedDRA MSSO と国際的な専門家グループによって迅速に開発された。パンデミックの中、ユーザーができるだけ早く SMQ の利用を可能にする必要性と時間制約のため、用語リストのデータベースによるテストはされていない。

2.21.2 包含／除外基準

- 包含:
  - COVID-19 を指す用語
  - SARS-CoV-2 関連の検査用語
  - 修飾語が付いていない検査項目名の用語は、ウイルス検査が個人の感染の臨床的疑いを示すか、検査や接触者追跡調査プログラムの一部を意味する場合があるため包含され、また広域用語として包含されている
  - SARS-CoV-2 やコロナウイルス陰性の検査結果用語は、広域用語として包含される。これらの用語は、臨床試験での包含/除外基準としてや検査プログラムの陰性症例の頻度のモニタリングで有用である
  - 特定の COVID-19 用語が利用可能になる前にコーディングに使用された可能性がある非特定の「コロナウイルス」およびその他の一般的な用語。
  - SARS-CoV-2 曝露に関する用語
- 除外:
  - COVID-19 の徴候、症状、合併症は除外する。検索方法で大きく変化する一連の条件を示すことは実際的ではないため。味覚や嗅覚障害、呼吸不全、凝固亢進、敗血症性ショックなど COVID-19 との関連性が高い用語でも、データセットに「ノイズ」が生じる可能性があるためである
  - 肺の放射線所見、凝固および炎症マーカー検査などの SARS-CoV-2 に非特異的な臨床検査用語やその他所見
  - 一般的な支持治療の理学療法は、COVID-19 に特異的ではないため、除外される。これらには、輸液、酸素補助、機械的人工換気などが含まれている。
  - 感染のリスクや感染の重症化のリスク増加に関連するリスク因子または状態。例えば、免疫抑制、糖尿病

2.21.3 検索の実施と検索結果の予測に関する解釈

「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」は、特徴として狭域検索と広域検索の用語を持っており、狭域・広域の詳細はセクション 1.5.2.1 に記載されている。

「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」を有害事象データフィールド適用する場合、そのフィールドだけでなく病歴、適応症、臨床検査などの他の関連するデータフィールドも考慮する必要がある。

また、ユーザーは、症例検索を行う場合、期限日（cutoff）の設定を考慮する必要がある。例えば、関心がある対象となる可能性のある症例は、新型コロナウイルスの最初の症例が報告された 2019 年後半以降の日付のものとなる。

本 SMQ は COVID-19 に特異的になるように設計されており、ユーザーは、感染のさまざまな臨床症状をより包括的な検索を行うためにそれぞれの SMQ 独自の検索戦略に応じて「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」を他の SMQ と組み合わせることができるようにしている。例えば以下を包含する:「急性腎不全（Acute renal failure）（SMQ）」「心不全（Cardiac failure）（SMQ）」「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」「虚血性中枢神経系血管障害（Ischaemic central nervous system vascular conditions）（SMQ）」「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」「味覚および嗅覚障害（Taste and smell disorders）（SMQ）」「中毒性－敗血症性ショック状態（Toxic-septic shock conditions）（SMQ）」

2.21.4 「COVID－19（COVID-19）（SMQ）」の参考資料リスト

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. Current Problems in Cardiology, 100618. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618

2.22 「脱水（Dehydration）（SMQ）」

（2018 年 3 月正式リリース）

2.22.1 定義

- 脱水とは、体内水分の不足である
  - 脱水は、水分の摂取不足によって、更に一般的には、腎臓、胃腸管、または皮膚から過剰量の水分や塩分が失った場合に発生する。水分枯渇は細胞外又は細胞内の体積、またはその両方の体積に悪影響を与える可能性があり、脱水は、水分摂取の異常（視床下部機能不全）や腎臓の水分喪失異常の結果の可能性がある。高ナトリウム血症（Na >145mmol/L）が一般的であり、水分、塩分共に激減している場合、頻脈、低血圧、および体重減少が一般的に認められる。
- 臨床所見は脱水の重症度によって異なっている可能性がある
  - 軽度の脱水は、意識の警戒するレベルで、毛細血管再充満時間が 2 秒、若しくはそれ以下であり、粘膜、涙液、呼吸数／呼吸パターン、血圧、脈拍、皮膚ツルゴール（皮膚の張り）、および両眼の注視（appearance of both eyes）、泉門がそれぞれ正常であることが特徴。心拍数はわずかに増加し、尿量減少がある。
  - 中等度の脱水では、患者は、嗜眠、毛細血管再充満時間が 2～4 秒を示し、粘膜は乾燥、涙液減少、呼吸数／呼吸パターンや心拍の増加、血圧は正常（起立効果は現れるけれど）、脈拍は弱く、皮膚ツルゴール（皮膚の張り）は回復するが載るのが遅く、泉門の開口、眼の沈み、乏尿がある。
  - 重度の脱水症状を呈する患者は、鈍化して毛細血管再充満時間が 4 秒以上である。触ると四肢が冷たく、粘膜の乾燥やひび割れ、涙液の欠乏、呼吸数／呼吸パターンの増加、過呼吸が現れ、心拍数が大きく増加し、血圧の低下、脈が弱いか触診で感じられない、また皮膚ツルゴール（皮膚の張り）テストでは、持続的な張りを示し、泉門の開口が沈み、眼が非常に沈み、乏尿／尿閉がある。

2.22.2 包含／除外基準

- 包含
  - 喉の渇き、口の渇き、排尿量の減少、発汗量の減少など、軽度から中等度の脱水の徴候および症状に係る用語
  - 脱水に関係するより特異的なマーカーである臨床検査値に係る用語
  - HLT「全体液量減少（Total fluid volume decreased）」から PT「出血性ショック（Shock haemorrhagic）」を除いた全ての PT
- 除外
  - 体液平衡失調および電解質失調に関連する非特異的な用語で、シグナルに対して多くの「ノイズ」を発生する可能性があるもの。
  - 電解質（ナトリウム増加を除く）、血液学的パラメーターの臨床検査分析。
  - PT「出血性ショック（Shock haemorrhagic）」は除外

2.22.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「脱水（Dehydration）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語の両方を持っている。詳細な注意は 1.5.2.1 に記載されている。

2.22.4 「脱水（Dehydration）（SMQ）」の参考資料リスト

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
- MedScape: Drugs and Disease: Dehydration, updated 2016-11-27, accessed 2017-08-29. http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1

2.23 「認知症（Dementia）（SMQ）」

（2007 年 3 月正式リリース）

2.23.1 定義

- 認知症は、日常生活動作（ADL）に障害を来たす認知機能の悪化または喪失と定義される。
- 多数の既知の原因：
  - 代謝性・毒性（例：ビタミン B12 欠乏症）
  - 構造性（例：アルツハイマー病）
  - 感染性（例：HIV 関連）
- 薬剤関連（一般に可逆性）では抗コリン作用薬、鎮静剤、バルビツール酸系催眠剤が原因となる。
- その他の形態の認知症：
  - アルツハイマー病（アミロイド斑と中枢神経系における神経原線維変化が特徴）。
  - 血管性認知症（症例の 10～20%）はアルツハイマー病と共存する可能性がある。
  - 一部の薬剤（例：睡眠剤、抗コリン作用薬、H2 ブロッカー）は他の病因による認知症を悪化させることが知られている。
- 多数の参考文献からの追加的な定義：
  - 認知機能・知的機能の喪失の進行、失見当識、記憶・判断・知性の障害、および、表在性の感情易変性。
  - 認知能力の悪化、過去に可能であった ADL の障害。判断力、理解力、見当識、学習能力、計算能力、問題解決能力、気分、および行動に影響が生じることがある。実行機能（行動の計画、開始および制御に関わる精神活動）の欠損。
  - 認知障害（記憶、見当識、言語）、機能自律性の喪失、神経精神系の徴候・症状（激越、無感情、妄想、攻撃性）
- DSM-IV（精神疾患の診断と統計のためのマニュアル改訂第 4 版）の認知症診断基準を修正：
  - 記憶障害
  - 次の認知障害の一つ以上が該当する場合：
    - 失語症
    - 失行症
    - 認知不能症
    - 実行機能の障害
    - 社会的または職業的な機能障害
- DSM-IV によるアルツハイマー病診断基準を修正：
  - その他の原因の除外
  - 大脳皮質・皮質下構造におけるニューロンの消失
  - 記憶喪失、新しい情報の習得不能、言語の問題（特に喚語）、気分動揺、人格変化、ADL 遂行能力の問題、抽象的思考力の低下、判断力の低下、易刺激性、敵意、激越、失語症、視覚空間障害、異様な行動、情動不安定、行動の支離滅裂化、錯乱、“夕暮れ症候群”

JMO 注:DSM-V ではアルツハイマー病診断基準が修正されていることに注意

2.23.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 認知症の一般定義に関連する用語(前述の用語)
  - アルツハイマー病の用語(報告者が認知症をアルツハイマー病であると想定し、そのように報告する可能性のため)
  - 血管性認知症
  - テスト結果は健忘および幻覚の用語の有用性を示さなかったが、CIOMS-WG ではこれらの用語を SMQ に残すことを決定した。特に、PT「健忘障害(Amnestic disorder)」が追加された。
  - PT「妄想」と PT「妄想性障害、詳細不明」はこの SMQ に含まれる。他の特異的な種類の妄想性障害については、SMQ「精神病および精神病性障害(Psychosis and psychotic disorders)(SMQ)」を参照されたい。
- 除外:
  - 認知症症状(例:正常圧水頭症)を呈するその他の特定の疾患。
  - 仮性認知症

注:バージョン 15.0 で新規 PT「物質誘発性精神病性障害(Substance-induced psychotic disorder)」が追加され、それまで PT「精神病性障害(Psychotic disorder)」の下位に配置されていた幾つかの LLT(LLT「薬剤性精神病、その他(Drug psychoses, other)」、LLT「薬剤性精神病、詳細不明(Unspecified drug psychosis)」、LLT「ステロイド精神病(Steroid psychosis)」等)がこの新規 PT の下位に移行された。これに伴い、PT「精神病性障害(Psychotic disorder)」は広域検索用語として「認知症(Dementia)(SMQ)」に包含されているが、これらの LLT は包含されていない。これは、PT「物質誘発性精神病性障害(Substance-induced psychotic disorder)」は認知症の報告の確認に明確に関連するとは言えないと判断されたためである。もし、製品に関連するあるいは検討する患者集団に関連するとユーザーが考える場合は、PT「物質誘発性精神病性障害(Substance-induced psychotic disorder)」を選択して検索式に含めても良い。

2.23.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「認知症(Dementia)(SMQ)」は狭域と広域の両方の検索用語で構成されている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.23.4 「認知症(Dementia)(SMQ)」の参考資料リスト

- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, 1998, pp 142 - 149
- The Merck Manual 17th edition, 1999, pp 1393 – 1400
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice. www.hosppract.com/

2.24 「脱髄（Demyelination）（SMQ）」

（2008 年 9 月正式リリース）

2.24.1 定義

- 神経線維を取り巻く髄鞘の障害や破壊を伴う神経系の疾患の群。
- 軸索も同様に障害を受ける。
- 髄鞘を障害するするメカニズムは疾患により異なるかも知れない。
- 影響を受けた神経でのシグナルの伝達を障害する。
- 感覚、動作、認識あるいは他の機能の障害の原因となる。
- 最も代表的な脱髄の疾患は多発性硬化症である。
- 他の例として橋中心髄鞘崩壊症、進行性多巣性白質脳症および脊椎の亜急性連合変性症があげられる。
- 脱髄：軸索や線維路系が保たれている髄鞘の脱落
  - 中枢性の脱髄は中枢神経系内で発生する（例：多発性硬化症）
  - 末梢性の脱髄は末梢神経系に影響する（例：ギラン・バレー症候群）
  - 他の原因
    - 遺伝性
    - 自己免疫反応
    - 免疫反応
    - 栄養・代謝障害
    - 毒素（細胞分裂抑制剤、放射線療法などで使用されているものを含む）
    - 不明

2.24.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 末梢性および中枢性の脱髄疾患に関する用語
  - 語根に“demyel”を含む用語
  - 脱髄異常に特異的な脳神経障害の用語
  - 脱髄に関連する脳脊髄炎や白質脳脊髄炎に関する用語
  - 非常に特異的な徴候・症状の用語で、「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」および「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」に含まれていない用語（下記の注釈を参照）が広域検索用語として包含されている。
  - PT「三叉神経痛（Trigeminal neuralgia）」は多発性硬化症や他の脱髄状態と関連の可能性があるため広域検索用語に含まれている。
  - 多発性硬化症に非常に特異的な障害尺度を表す用語
- 除外：
  - 先天性の用語

- 髄鞘形成障害性疾患に関する用語
- 脱髄の原因となる用語
- 「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」あるいは「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」に既に含まれている徴候・症状の用語
- 不動性めまい、疲労、肛門失禁、筋痙直を含む極めて非特異的で進行した脱髄状態を示す徴候・症状に関する用語
- 通常、非常に特異的に診断や徴候とされる検査用語以外の臨床検査用語は除外
- 非特異的なニューロパチーおよび脳神経障害に関する用語
- HIV 関連用語

注：脱髄のシグナルを最初から検索するのであれば、この SMQ の狭域と広域検索用語と同時に「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」および「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」を利用することが推奨される。脱髄疾患の徴候・症状に関する広域検索用語は「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」および「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」に含まれているため、この SMQ からは除外されている。また、いくつかの広域用語は極めて非特異的であり、進展した脱髄状態を表すこと、あるいはテスト結果が不十分であることから除外されている。これらの除外された用語（本 SMQ の CIOMS のオリジナル文書の Table1 と Table2 を参照）はユーザーの判断により検索に加えることができる。

2.24.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「脱髄（Demyelination）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.24.4 「脱髄（Demyelination）（SMQ）」の参考資料リスト

- http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman's Medical Dictionary 26th ed
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lecture. 2000. http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html

2.25 「うつ病および自殺／自傷（Depression and suicide/self-injury）（SMQ）」（2006 年 3 月正式リリース）

2.25.1 定義

- うつ病は、気分低下を主症状とする病的な精神状態である。
- 多くの場合種々の随伴症状を伴う。特に、不安、激越、価値観の喪失、自殺念慮、食欲および性機能の変化、精神運動機能の遅滞、睡眠障害および多様な身体徴候・症状である。
- 病因は複合的であり、脳の神経伝達物質、特にノルエピネフリン、セロトニン、およびドーパミンの変化を反映していると考えられている。
- 重度の社会心理的ストレスを受けて発現することが知られている。
- 多くの場合、慢性疾患（糖尿病、心筋梗塞、癌、脳卒中など）を伴う。
- さまざまな薬剤（抗高血圧薬、経口避妊薬、コルチコステロイドなど）に関連する。
- 患者は不安、パニック障害およびアルコール・薬物乱用などの他の精神状態を頻繁に発現する。
- 死の思考、自殺念慮、および自殺企図は、うつ病に多く認められる合併症である。
- 「精神障害の診断と統計マニュアル第 4 版（DSM-IV）」に記載されているうつ病に関連する疾患の診断基準には、抑うつ気分、全て、もしくはほとんど全てのことに対する興味または喜びの著しい減少、あるいは日常生活での活動性の著しい低下が含まれている。

JMO 注：「精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版（DSM-V）」の抑うつ障害群（Depressive Disorders）を参照

2.25.2 包含／除外基準

- 包含：
  - DSM-IV の大うつ病エピソード、大うつ病障害、小うつ病障害、気分変調性障害、および薬物誘発性気分障害の診断基準と比較して選択された該当 PTs
  - うつ病もしくはうつ病関連症状、抑うつ気分もしくは気分変動、罪悪感もしくは絶望感、精神運動制止遅滞もしくは激越、特異的なうつ病性の睡眠障害、薬物乱用、自殺、およびうつ病を示唆する精神療法に関連する PTs
  - PT「企図的過量投与（Intentional overdose）」および PT「故意の中毒（Poisoning deliberate）」は、これらの用語の下位 LLT に自殺または自傷行為を示唆するものであるため、「自殺／自傷（Suicide/self-injury）（SMQ）」の狭域検索に包含
  - 不眠関連の PT である PT「早朝覚醒型不眠症（Terminal insomnia）」、PT「初期不眠症（Initial insomnia）」、および PT「中期不眠症（Middle insomnia）」は、うつ病患者においてよく報告される不眠の種類にやや特異的であるため、本 SMQ に包含
  - 乱用（abuse）と依存（dependence）の概念をレベル2のサブ SMQ「うつ病（自殺／自傷を除く）（Depression (excl suicide and self injury)）（SMQ）」の広域用語として包含

- 除外:
  - うつ病、激越、落ち着きのなさ、疲労、および体重変化を伴わない不安に関する PT
  - PT「不眠症(Insomnia)」、フェーズⅠテストの結果より、この PT は「ノイズ」を生じるだけであるため

2.25.3 階層構造

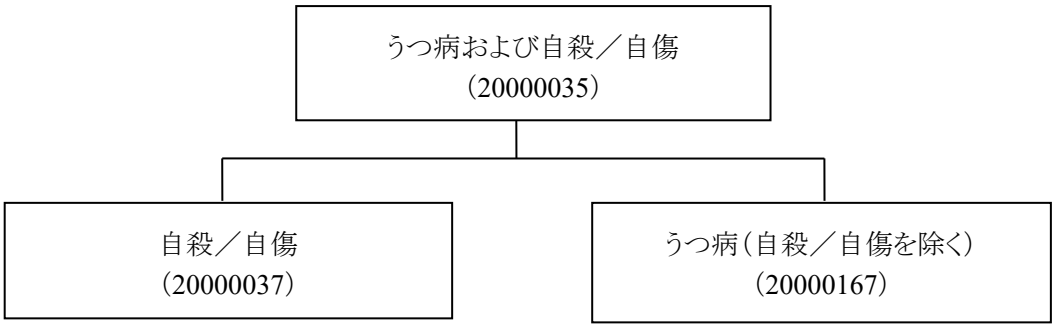

図 2-5 「うつ病および自殺／自傷 (Depression and suicide/self-injury) (SMQ)」の階層構造

「うつ病および自殺／自傷 (Depression and suicide/self-injury) (SMQ)」は 2 階層で構成されており、2つのサブ SMQ を持っている。

- サブ SMQ「うつ病(自殺／自傷を除く)(Depression (excl suicide and self injury)) (SMQ)」は、うつ病の特異的な用語を包含し、狭域検索用語と広域検索用語の両方はもつ。
  このサブ SMQ は、単独での使用するのではなく、上位の「うつ病および自殺／自傷 (Depression and suicide/self-injury) (SMQ)」の一部としてのみ利用すべきである。
- サブ SMQ「自殺／自傷(suicide/self-injury)(SMQ)」は、自殺や自傷に関する特異的な用語を包含しており、狭域検索用語のみを持っている。このサブ SMQ は単独使用の SMQ である。

2.25.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

この階層構造を持つ SMQ では、「うつ病および自殺／自傷(Depression and suicide/self-injury)(SMQ)」は、狭域検索と広域検索の用語を持つ。しかしながら、このサブ SMQ の一つである「自殺／自傷(suicide/self-injury)(SMQ)」は、狭域検索のみを持つ。従って、SMQ「自殺／自傷(suicide/self-injury)(SMQ)」の狭域および広域検索は同じ結果となる。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している(1.5.2.1 参照)。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.25.5 「うつ病および自殺／自傷(Depression and suicide/self-injury)(SMQ)」の参考資料リスト

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149-153.

- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 43.
- Kando JC, Wells BG, and Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1243-1264.
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 320-327.
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.
- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 345-350.
- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 719-721.

2.26 「薬物乱用、依存および離脱（Drug abuse, dependence and withdrawal）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.26.1 定義

- 薬物乱用
  - 薬物の習慣的使用
    - 治療目的には不必要な場合（例：気分を変えるため）
    - 身体機能を不必要に改変する場合（例：緩下剤）
    - 薬剤の非医学的使用
  - コカインの使用者の数およびその他精神刺激薬の乱用は、いくつかの都市部で増加傾向にある
  - 薬物乱用の開始と継続は次のような複雑な相互関係により決定される：
    - 薬理学的特性と相対的な薬物の入手可能性、ユーザーの性格と期待感、および薬物が使用される環境要素
  - 多薬物の乱用が普遍化してきている。
  - 急性的と慢性的中毒がある。
  - 症状は、薬剤の薬理学的性質、摂取量、常用性などによって変化する。
- 離脱
  - 常用者における突然の使用中止
  - 物質に特異的な症状は、事前に常用していた向精神薬摂取の中止・減量により起こる。
  - 離脱の症状は、用いられていた向精神薬により異なる。
    - 一般的には、薬剤の急性効果とは「逆」である。
    - 非特異的症状、たとえば悪心、下痢あるいは便秘、多量の発汗、呼吸数の増加、頻脈が起こる。
    - 通常の症状は、不安、落ち着きのなさ、易刺激性、不眠症、注意障害などである。

2.26.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 薬物乱用／依存
    - 「乱用（Abuse）」、「企図的誤用（intentional Misuse）」、「不正薬剤（illicit drug）」あるいは「依存（Dependence）」を含むすべての用語は狭域とする。
    - 乱用でない場合においても観察されるが、乱用に伴っても観察される用語（例：「耐性の増加」、「過量投与」、「薬物濃度増加」または「薬物毒性」）は広域用語とする。
    - 新生児おける事例を示す用語
  - 離脱
    - 「薬物離脱」を含む全ての用語は狭域とする。
    - 「離脱」あるいは「リバウンド」のみ表現を含む用語は広域用語とする。

    - 新生児における事例を示す用語
- 除外
  - 薬物乱用／依存
    - 薬物乱用あるいは薬物中毒の症状に関する用語
    - 特定薬物の血中濃度の増加を示す検査値に関する用語
  - アルコール乱用およびニコチン乱用に関する用語
  - 投薬過誤／誤投与に関する用語は、一般的に除外されているが、例外として誤った部位、誤った投与経路などの薬物乱用を示すかもしれない不適切な医薬品の使用に関連する用語は含まれる。
  - 離脱
    - 薬物離脱の症状に関する用語（非特異的過ぎて「ノイズ」を作り過ぎるため）
    - アルコール離脱およびニコチン離脱に関連する用語
    - “離脱”を含む用語であっても本 SMQ の定義に合致しないもの、即ち、向精神作用や習慣性のある薬剤のいずれにも関連しない場合

2.26.3 階層構造

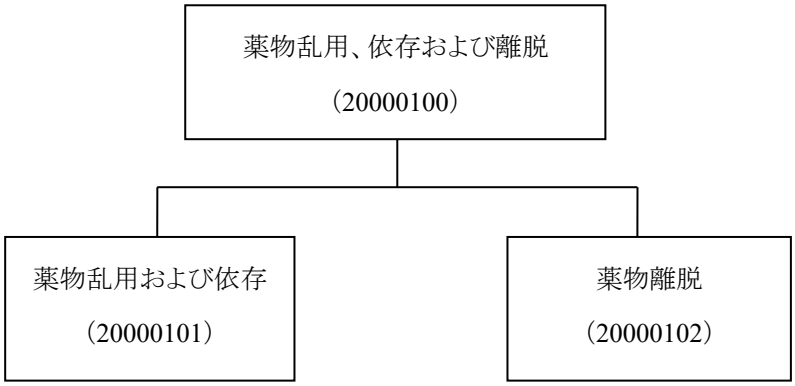

図 2-6 「薬物乱用、依存および離脱（Drug abuse, dependence and withdrawal）（SMQ）」の階層構造

注：（バージョン 17.1 で追加）この SMQ には、めまい、意識障害、不安症状、および幻覚等の知覚障害のような神経学的徴候や症状を含む薬物乱用と依存症にしばしば関連する徴候や症状が含まれておらず、それらのほとんどは、主に SOC「神経系障害」および SOC「精神障害」中に含まれる。これらの用語のタイプは、「ノイズ」を取り込む可能性があるため当該 SMQ に追加されていない。また、議論となっている「薬物依存」、「薬物乱用」と「依存症」の徴候症状は、明らかに異なる可能性がある。といっても、ある特定の検索に適切であると考えられる場合には、それらを考慮しなければならない。

2.26.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「薬物乱用、依存および離脱（Drug abuse, dependence and withdrawal）（SMQ）」は狭域および広域検索用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索の用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.26.5 「薬物乱用、依存および離脱（Drug abuse, dependence and withdrawal）（SMQ）」の参考資料リスト

- Stedman's Medical dictionary 5th Edition, Lippincrott, Williams & Wilkins, 2005
- Harrison’s Principles of internal Medicine, 16th Edition, McGraw Hill, 2005
- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, Correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 Jul; 67(7):1062-73
- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005 Jul; 118(1): 19-26
- Haydon E. Rehm J. Fisher B, Monga N, Adlaf E, Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 Nov-Dec; 96(6):459-61
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal fromUltram(tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 Nov 24(2): 163-8
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 Jun 5; 70(3 suppl):S87-95
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 Oct 1; 106(4): 199-200
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 Dec; 57(12): 29-34

2.27 「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（SMQ）－DRESS 症候群－（Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome）（SMQ）」（2016 年 3 月正式リリース）

2.27.1 定義

- 好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応（DRESS）は、皮疹、発熱、血液学的異常（好酸球増加症、非定型リンパ球）、リンパ節症、および内部臓器の関与によって特徴付けられる深刻な、潜在的に生命を脅かす、遅発性の薬物反応である。当初は抗てんかん薬で報告されているが、本症候群は、他の薬剤でも報告されている。これは、患者は、幅広く様々な症状を示すことや非常に変わりやすい臨床症状と関連している。

  その結果、その診断基準や用語名の両方共に標準として充分ではない。
- DRESS の真の発生を特定することは、困難であると分かったが、1000 分の 1 から 10000 分の 1 と推計される。
- DRESS の詳細な病因メカニズムは不明であるが、遺伝学的な免疫学的な因子の複合の結果であると考えられている。

  多くの仮説が医学文献で示されている。
  - 当該薬の代謝過程での解毒の異常の結果、毒性のある代謝物の形成となり、免疫反応を引き起こしている可能性がある。
  - 薬物のゆっくりとしたアセチル化による代謝がリンパ球の毒性代謝物の蓄積を引き起こしている可能性がある。
  - 薬物が介在したサイトカインの放出が DRESS の免疫メカニズムの一役を担っている可能性がある；例えば、インターロイキン-5 の放出が好酸球を活性化する可能性がある。
  - 薬物が介在したヘルペスウイルス（HHV-6, HHV-7, エプスタイン・バーウイルス（Epstein-Barr））の再活性化が免疫反応を引き起こす、または増幅する可能性がある。
  - 近年、あるヒト白血球抗原対立遺伝子（HLA alleles）が、特定の薬物が引き起こす DRESS と関係していることが分かった。いくつかの症例で HLA alleles が、患者の経験した特定の発現を予見するように見える。
- 多くの薬剤が DRESS に関係すると報告されている。以下の薬剤が含まれる:
  - アロプリノール（allopurinol）
  - カルバマゼピン（carbamazepine）
  - ダプソン（dapsone）
  - ラモトリギン（lamotrigine）
  - メキシレチン（mexiletine）
  - ミノサイクリン（minocycline）
  - ネビラピン（nevirapine）
  - オクスカルバゼピン（oxcarbazepine）
  - フェノバルビタール（phenobarbital）

  - フェニトイン（phenytoin）
  - スルファサラジン（sulfasalazine）
  - テラプレビル（telepravir）
  - バンコマイシン（vancomycin）

他の薬剤での DRESS の文献報告は、ほとんどない（総リストはない）。以下の薬剤が含まれる：
アモキシシリン-クラブラン酸（amoxicillin/clavulanic acid）、アミトリプチリン（Amitriptyline）、アトルバスタチン（atorvastatin）、アスピリン（aspirin）、カプトリル（captopril）、セファドロキシル（cefadroxil）、セレコキシブ（celecoxib）、クロラムブシル（chlorambucil）、クロミプラミン（clomipramine）、コデインリン酸塩（codeine phosphate）、コトリモキサゾール／セフィキシム（cotrimoxazole/cefixime）、シアナマイド（cyanamide）、エファリズマブ（efalizumab）、エソメプラゾール（esomeprazole）、ハイドロキシクロロキン（hydroxychloroquine）、イブプロフェン（ibuprofen）、イマチニブ（imatinib）、オランザピン（olanzapine）、フェニルブタゾン（phenylbutazone）、キニーネおよびチアミン（quinine and thiamine）、サラゾスルファピリジン（salazosulfapyridine）、イオキシタラム酸ナトリウムメグルミン（sodium meglumine ioxitalamate）、バルプロ酸ナトリウム／エトスクシミド（sodium valproate/ethosuximide）、スピロノラクトン（spironolactone）、ストレプトマイシン（streptomycin）、ラネル酸ストロンチウム（strontium ranelate）、スルファメトキサゾール（sulfamethoxazole）、トリベノシド（tribenoside）、およびゾニサミド（zonisamide）

- DRESS は上記に説明されているように臨床症状を根拠として診断される。DRESS の診断の「最良の判断基準（ゴールドスタンダード）」はないが、さまざまなグループによって「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome）（SMQ）」のための用語選択で考慮される診断基準が提案されている。
- 次の診断基準に関する説明は、本 SMQ オリジナル文書に含まれている：表現型標準化プロジェクト（Phenotype Standardization Project (PSP)）;RegiSCAR;日本の検討グループ（the Japanese consensus group）
- 治療は以下を含む:
  - 問題となっている投薬治療を中止し、対症療法を行う
  - 皮膚症状および内臓病変を管理するために全身性ステロイド薬が使用可能
- DRESS は死亡率最大 10%で、早期発見と薬剤中止が改善時の転帰や死亡予防において重要である。
- DRESS の鑑別診断には以下が含まれる（以下のものに限定しない）：
  - 結合組織病（connective tissues diseases）
  - 特発性好酸球増加症（idiopathic hypereosinophilia）
  - 好酸球増加症候群（hypereosinophilic syndrome）
  - 血管免疫芽球性リンパ節症（angioimmunoblastic lymphadenopathy）
  - スティーヴンス・ジョンソン症候群（Stevens-Johnson syndrome）

  - 中毒性表皮壊死融解症（toxic epidermal necrolysis）
  - 急性汎発性発疹性膿疱症（acute generalized exanthematous pustulosis）
  - 川崎病（Kawasaki disease）
  - 血清病（serum sickness）
  - リンパ腫（lymphoma ）
  - 偽リンパ腫（pseudolymphoma）
  - 種々の急性ウイルス感染（various acute viral infections）（例えば、エプスタイン・バーウイルス（Epstein-Barr）、ヘルペス（hepatitis）、インフルエンザ（influenza）、サイトメガロウイルス（cytomegalovirus）、およびヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus））
- DRESS の症例選択基準
- 包含：
  - 以下が報告される症例：
    - 薬物治療開始の 3 ヶ月以内に症状が発現、および
    - 皮膚および／または真皮外組織系に係る徴候、および
    - 次の少なくとも二つが認められる：

      発熱 Fever

      好酸球増加（および／または異型リンパ球）

      リンパ節症
- 除外：
  - 以下の症例は除外する：
    - 薬剤、反応間の一時的な関係を報告したものではない；

      注：DRESS と関連する複数の徴候や症状が互いに 1 ヶ月以内に発生しなかった場合の症例を包含する可能性がある（例えば、リンパ節症や 6 ヶ月後の発熱に続いく皮膚の発疹）。
    - 上記の基準に含まれるものと一致しない
    - 「薬物誘発性中毒性発疹」として分類されている他の可能性が高い診断を説明する鑑別診断の項、または症例報告に記載されている報告された症状。これらは、発疹や発熱を伴う患者の症例を包含するが、臨床検査が実施できなかった、若しくは実施しなかったために他の臨床症状は特定されてない。

2.27.2 包含／除外基準

- 包含
  - DRESS 症候群を直接示す用語（狭域用語として含まれる用語、カテゴリーA）
  - DRESS の症例に一般的に見られる皮膚症状および全身関与／内部器官の損傷に関連する用語、検査用語に相当する用語を含む。（広域用語として含む、カテゴリーB）
  - DRESS の症例に一般的に見られる皮膚粘膜の関与に関連する他の関連用語（広域用語として含む、カテゴリーB）
  - ウイルス再活性に関連する用語（広域用語として含む、カテゴリーB）

  - 全身性の過敏症に関連する用語（広域用語として含む、カテゴリーB）
  - 発熱に関連する用語（広域用語として含む、カテゴリーC）
  - リンパ節症に関連する用語（広域用語として含む、カテゴリーD）
  - DRESS の症例に一般的に見られる血液学的異常（広域用語として含む、カテゴリーE）
- 除外
  - 先天性用語
  - 修飾語句のない検査用語
  - 感染病因
  - 「部位」の状況に関連する用語

2.27.3 アルゴリズム

カテゴリーを次のように定める:

カテゴリーA 狭域検索用語

カテゴリーB 組織障害に関連した用語、皮膚合併症状、ウイルス再活性化、全身性過敏症状を含む

カテゴリーC 発熱に関連する用語

カテゴリーD リンパ節に関連する用語

カテゴリーE DRESS の症例に一般的に見られる血液検査異常

以下を包含する場合は、更に検討するために関連する症例を考察する:

カテゴリーA の用語（狭域用語） OR

カテゴリーB からの少なくとも一つの用語およびカテゴリーC,D,E の三つの内二つからの用語;

要約すると: A or (B and C and D) or (B and C and E) or (B and D and E)

2.27.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（DRESS 症候群）（Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome）（SMQ）」はアルゴリズムを持った SMQ であり、このアルゴリズムは、関心のある症例の識別をより精緻化するため、いろいろなカテゴリーの間の広域検索用語を組み合わせている。アルゴリズムを適用することでこの SMQ の広域検索の利用は有意義なものになる。この SMQ は、更なる医学的な検討のために関連症例の検索することを目的としており、その結果、検索された症例の評価でスコアリング法を適用することができる。ユーザーは包含対象の症例にスコアを付けるために DRESS の RegiSCAR の評価基準の利用を考慮すべきである; しかし、市販後の自発報告から得られる情報は、一般的に限界があり、それでそれらの評価基準を適用するのが難しいかもしれない。それで関連する症例を結果的に除外してしまう可能性がある。

古いデータで DRESS を検索する場合、「重症皮膚副作用（Severe cutaneous adverse reactions）（SMQ）」、「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（Drug reaction with eosinophilia and

systemic symptoms syndrome)（SMQ）」、PT「薬物過敏症（Drug hypersensitivity）」および PT「過敏症（Hypersensitivity）」を同時に利用することを勧める

2.27.5 「好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（DRESS 症候群）（Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-97.
- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology 2003;206:353-6.
- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg1996;15(4):250-7.
- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):896-901.
- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. N Engl J Med 1950;242(23):897-8.
- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. Cancer 1959;12(1):164-82.
- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. Br J Dermatol 2007;156:609-11.
- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Experimen Dermatol 2011;36(1):6-11
- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? Arch dermatol 2001;137(3):357-64.
- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int 2006;55:1-8.
- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. J All Clin Immunol 2011;127(Suppl 3):S60-6.
- RegiSCAR website. Heep://regiscar.uni-freiburg.de/. Accessed April 5, 2012.
- Incivek (telaprevir) Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge;MA. June 2012.
- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. Int J Dermatol 2008;47(8):853-60.
- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.
- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol 2010;146(12):1373-9.
- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):784-5.

2.28 「脂質異常症（Dyslipidaemia）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.28.1 定義

- 血中脂質（コレステロールおよび／あるいはトリグリセリド）濃度が変化すること、ほとんどの場合過剰になる、と定義される。
- 遺伝的素因または二次的原因の結果、あるいは両者が複合した結果である。
- 五つの形態がある。
  - 高コレステロール血症
  - 高トリグリセリド血症
  - 複合型高脂血症
  - 二次性高脂血症
  - 低脂血症
- コレステロール運搬リポ蛋白は、その比重によって LDL、VLDL、および HDL に区別され、各粒子内に存在するコレステロールの量あるいは循環する粒子の数、またはその両方が異なることがある。
- HDL 増加を除き、血中脂質（特にコレステロール）濃度の増加は、アテローム性動脈硬化症の主なリスク因子の一つである。
- 高コレステロール血症、高トリグリセリド血症自体は、脂質代謝に関与する臓器の疾患（例：膵炎）と関連しない限り、特有の症状を示さない。
- アテローム性動脈硬化症の臨床症状のいくつかは、無症候性に発現した病変が十年以上の進行をした後に発現する。
- 薬剤の副作用として発症した急性高コレステロール血症は知られていない。
- 急性高トリグリセリド血症は、おそらく高脂肪食品やアルコールの過剰摂取（暴飲暴食のような）の現れである。あるいは糖尿病（特にコントロール不良の場合）や膵炎と関連していることがある。

2.28.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「脂質（lipid）」、「コレステロール（cholesterol）」、「トリグリセリド（triglyceride）」、「リポ蛋白（lipoprotein）」の語根を持つ用語
  - 血中の脂質、リポ蛋白、コレステロール、トリグリセリドと密接に関連する医学用語
  - 用語は 3 個の SOC（「代謝および栄養障害」、「臨床検査」、「先天性、家族性および遺伝障害」）に由来
  - 脂質代謝の遺伝的発現を表す 9 個の用語（増悪または改善した可能性のある先天性リポ蛋白代謝障害を示す症例を検出するため）
  - 参考として、「脂質代謝障害」に関する ICD-9 分類も使用
  - 18-24 ヶ月レビューにおいて、CIOMS-WG の開発チームは、テスト結果に基づき脂質に関する臨床検査結果用語でこの SMQ に該当するのは：血中コレステロール、血中トリグリセリドと高脂

血症であることを確認した。他の脂質関連の検査では対象の症例は検索されなかった。

- 除外：
  - 脂質蓄積症に関する用語（例：PT「ゴーシェ病（Gaucher's disease）」）
  - 本 SMQ の適用範囲に直接関係しない概念を表す用語で、コレステローシス（cholesterosis）、脂肪塞栓（Fat embolism）、および「リポイド（lipoid）」を含む全用語

2.28.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「脂質異常症（Dyslipidaemia）（SMQ）」は狭域検索のみを持つ SMQ である。従って、狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.28.4 「脂質異常症（Dyslipidaemia）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115-126,1999.
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - NIH Publication No.02-5215, September 2002

2.29 「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」（2007 年 3 月正式リリース）

2.29.1 定義

- 血栓症は多数の影響の相互作用によって生じる。ウィルヒョーは、血栓症の発生における主な影響は血管壁、血液成分、および血流動態の障害であると述べた。
- 血栓症は、血管の血流を局所的に閉塞したり、剥離したりして下流血流を塞いで塞栓を起こすような血栓を形成することで特徴づけられる疾患である。
- 塞栓症は、血流によって堆積された血塊または異物によりその部位の血管が突然遮断される疾患である。
- （血栓性）静脈炎は、血栓形成（血栓症）に関連する静脈の炎症（静脈炎）である。

2.29.2 包含／除外基準

- 包含：
  - HLGT「塞栓症および血栓症（Embolism and thrombosis）」にリンクする塞栓症および血栓症
  - 梗塞および脳卒中関連の事象
  - 手技関連の用語
  - 塞栓症および血栓症に関連する予防の用語
  - 塞栓症および血栓症に関連する検査の用語
  - 塞栓症および血栓症に関連する血栓静脈炎の用語
  - 塞栓症および血栓症と関連する動脈および静脈の閉塞を示す用語
  - 塞栓症および血栓症に関連する腸間膜の事象を示す用語
  - 黒内障の用語
  - 塞栓症および血栓症に関連する一過性（虚血性）の事象を示す用語
  - 両麻痺（diplegia）、半身麻痺（hemiparesis）、片麻痺（hemiplegia）、一過性片麻痺（hemiplegia transit）、単不全麻痺（monoparesis）、単麻痺（monoplegia）、不全麻痺（paresis）、不全対麻痺（paraparesis）、対麻痺（paraplegia）、四肢不全麻痺（quadriparesis）、および四肢麻痺（quadriplegia）を示す用語を包含する（塞栓症および血栓症との関連が有り得ない運動麻痺（palsy）、不全麻痺（paresis）、麻痺（plegia）および完全麻痺（paralysis）を示す用語は除外する）
  -
  - 大脳または小脳における塞栓症および血栓症を示す用語
- 除外：
  - リスク因子の用語（例：血液粘性亢進または遺伝に関連する感染性／敗血性または自己免疫性の原因）
  - 結果を示さない臨床検査値の用語（すなわち、修飾語句のない検査用語）
  - ガス、セメント、および脂肪の塞栓症の用語

– 非特異的な血管異常の用語
– 塞栓症および血栓症との関連が有り得ない運動麻痺、不全麻痺、麻痺および完全麻痺を示す用語（両麻痺、半身麻痺、片麻痺、一過性片麻痺、単不全麻痺、単麻痺、不全麻痺、不全対麻痺、対麻痺、四肢不全麻痺、および四肢麻痺を示す用語を包含する）

2.29.3 階層構造

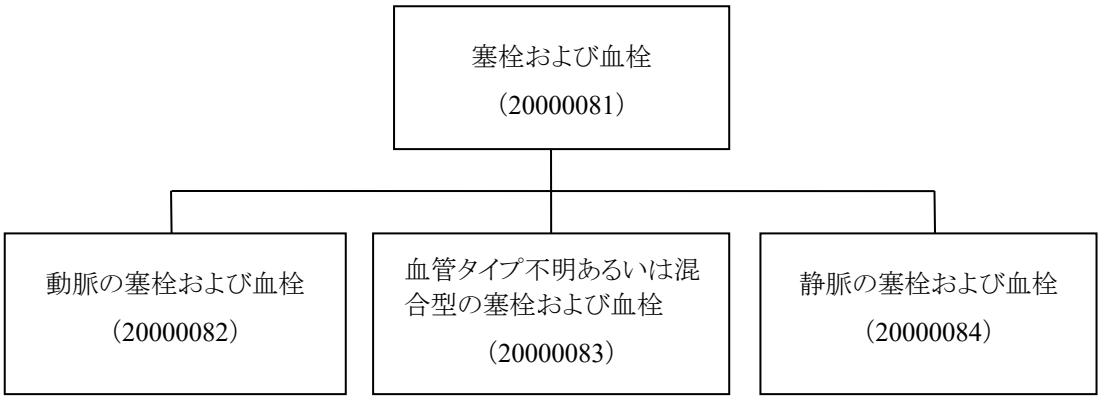

図 2-7 「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」の階層構造

「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」（レベル 1）は次の 3 種類のレベル 2 のサブ SMQ に分けられる。

- 「動脈の塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events, arterial）（SMQ）」（狭域検索の PT で構成）
- 「静脈の塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events, venous）（SMQ）」（狭域検索の PT で構成）
- 「血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events, vessel type unspecified and mixed arterial and venous）（SMQ）」（広域検索の PT で構成）
- 塞栓症および血栓症に関連するすべての用語を検索するため、この SMQ のサブ SMQ を組み合わせることが必要であると考えられる。
  「中枢神経系血管障害（Central nervous system vascular disorders）（SMQ）」［変更前;「脳血管障害（Cerebrovascular disorders）（SMQ）」］、「血管炎（Vasculitis）（SMQ）」および「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」についてもまた考慮に入れるべきである。

2.29.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」は階層構造をもつ SMQ であり、狭域用語のみを持つ。したがって、狭域検索と広域検索は同じ結果となる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.29.5 「塞栓および血栓（Embolic and thrombotic events）（SMQ）」の参考資料リスト

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1st Edition © 2000 Oxford University Press

2.30 「好酸球性肺炎（Eosinophilic pneumonia）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.30.1 定義

- 好酸球性肺炎の特徴は、肺胞腔または間質、あるいはその両方に好酸球の蓄積が認められることである。末梢血好酸球増加症が多く認められる。
- 原因は下記の通りである。
  - 感染症（特に虫原性）
  - 薬剤誘発性肺臓炎（例：抗生剤、フェニトイン、L-トリプトファン）
  - 毒素吸入（例：コカイン）
  - 全身性疾患（例：チャーグ・ストラウス症候群）
  - アレルギー性気管支肺アスペルギルス症など
- 診断基準は下記の通りである。
  - 末梢血の好酸球増加症（>450/μL）、気管支肺胞洗浄液（分画の>5%）、または肺生検
  - 胸部 X 線画像上の陰影（PIE または肺好酸球浸潤症候群と称されることもある）
- 慢性好酸球性肺炎
  - 原因不明。アレルギー素因と疑われる。
  - 咳嗽、発熱、体重減少を伴う激症疾患で、症例の 50%において喘息の随伴あるいは発症が認められる。
  - ほとんどの場合、両側性肺末梢陰影（肺浮腫の“photographic negative”と称される）が特徴として認められる。
- 急性好酸球性肺炎
  - 原因不明だが、特定できない抗原の吸入に対する急性過敏症反応と考えられる。
  - 咳嗽、呼吸困難、倦怠感、筋肉痛、寝汗、および胸膜痛を伴う急性熱性疾患
- レフレル症候群
  - 呼吸器症状は無いか軽度であるのが特徴で、一過性の移動性肺陰影および末梢血好酸球増加症を伴う。
  - 原因は寄生虫感染症、特に回虫感染であると考えられるが、病原体が特定できないことが多い。

2.30.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 好酸球性肺疾患に関連する特異的な用語を狭域検索に包含する。
  - 様々な肺病態のうち、特異的な好酸球性疾患ではないが、肺炎を示すと考えられる病態に関する用語を広域検索に包含する
  - 明らかに肺炎の臨床症状を示す用語を広域検索に包含する
  - 末梢血好酸球に関連する用語のうち、「異常（abnormal）」を含む用語（例：PT「好酸球数異常（Eosinophil count abnormal）」）

- 除外:
  - 感染症、線維症、サルコイドーシスおよび出血に関するすべての用語
  - 咳や呼吸困難など肺炎の非特異的な徴候および症状に関する用語
  - 肺以外の部位の好酸球性疾患に関する用語
  - 末梢血好酸球に関連する用語のうち、「正常(normal)」を含む用語
  - 末梢血好酸球に関連する用語のうち、修飾語を伴わない用語
  - 新生児に関する用語
  - 遺伝性障害を示す用語
  - 肺の腫瘍または悪性疾患を示す用語

注:2 種類の非特異的な用語、PT「肺炎(Pneumonia)」および PT「筋肉痛(Myalgia)」を広域検索に包含する。アルゴリズムを利用せずに広域検索を実施する場合は、これらの用語は非常に多くの「ノイズ」を発生させるため、除外する必要があると考えられる。

2.30.3 アルゴリズム

「好酸球性肺炎(Eosinophilic pneumonia)(SMQ)」は下記により構成される。

- 好酸球性肺炎を示す特異的 PT を含む狭域検索(カテゴリーA)
- 狭域検索用語に広域検索用語を追加した広域検索。広域検索用語は下記の 2 種のカテゴリーに分類される。
  - カテゴリーB:好酸球増加症用語
  - カテゴリーC:肺炎を示すと考えられる用語および二つの非特異用語(PT「肺炎(Pneumonia)」と PT「筋肉痛(Myalgia)」

検索の結果、評価のために選択すべき症例は、カテゴリーA(狭域)の PT を一つ以上含む症例、または広域検索用語のカテゴリーB および C の PT 群の PT を各一つ以上含む症例、すなわち A または(B および C)の症例と考えられる。

2.30.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「好酸球性肺炎(Eosinophilic pneumonia)(SMQ)」は狭域検索と広域検索に加えて、アルゴリズムを持つ SMQ である。このアルゴリズムは広域検索用語の種々の区分の組み合わせで対象とする症例を特定することの精度を向上させる。このアルゴリズムは以下に示すような検索後のプロセスとして利用することができる。

- 最初に、対象とする SMQ の狭域/広域検索で該当する症例を検索する(1.5.2.1 参照)
- 検索後の処理として、ソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせ実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。「好酸球性肺炎(Eosinophilic pneumonia)(SMQ)」のアルゴリズムは、カテゴリーA or (カテゴリーB and カテゴリーC)である。アルゴリズムで選択された症例はリストとして出力することができる。

2.30.5 「好酸球性肺炎（Eosinophilic pneumonia）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merck Manual accessed online as http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill accessed as http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1

2.31 「錐体外路症候群（Extrapyramidal syndrome）（SMQ）」
（2007 年 3 月正式リリース）

2.31.1 定義

- 薬剤誘発性の運動障害は、レボドパまたはドーパミン作動薬療法あるいは中枢性ドーパミン受容体拮抗薬の特性を有する薬剤、抗コリン作動薬、一部の抗痙攣薬、およびアンフェタミンに関連して発生することがある。
- 定義：錐体外路運動系の病変または機能障害によって起こされる運動機能の障害である。
  - 運動亢進筋緊張低下障害、または、無動硬性障害の症状を呈することがある。
- 薬剤誘発性パーキンソニズム、ジストニア、アカシジア、および遅発性ジスキネジア、ならびに、関連する臨床所見は、この SMQ に含まれる概念である。
- サブ SMQ の場合：
  - アカシジア：落ち着きのなさの自覚的感情、落ち着きのなさの他覚的徴候、または、その両方。
  - ジスキネジア（遅発性ジスキネジアを含む）：口腔顔面領域、指、および足指によくみられる不随意性の舞踏病アテトーシス様運動。頭部、頚部、および臀部のアテトーゼ様運動もまた生じることがある。
  - ジストニア：筋肉の短時間または長期的な収縮であり、運動または姿勢の異常をもたらすもので、注視クリーゼ、挺舌、開口障害、斜頚、喉頭－咽頭ジストニア、ならびに、四肢および体幹のジストニア姿勢を含む。
  - パーキンソン病様事象：特発性パーキンソン病と外観が同一であり得る安静時振戦、固縮および運動緩徐の三徴候。その他のパーキンソン病様特徴には、精神緩慢（緩慢な思考）、唾液分泌亢進、よだれ、引きずり歩行、小字症、発声不全、および姿勢反射低下がある。

2.31.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 臨床徴候および症状を含むパーキンソン病およびパーキンソニズムに関する用語
  - パーキンソン病に関連しない振戦、限局性ジストニア（例：斜頚）、薬剤関連の運動障害（例：遅発性ジスキネジア）、およびアカシジアなどのその他の形態の錐体外路障害
  - 上記に関連する新生児に関する用語
  - 関連する検査
- 除外：
  - 進行性核上性麻痺
  - 皮質基底核変性
  - 線条体黒質変性症
  - マチャド・ジョセフ病（脊髄小脳変性症 3 型）
  - 神経弛緩薬悪性症候群
  - トゥーレット障害

– 非錐体外路由来の振戦（本態性振戦、企図振戦、頭部振戦）
– 新生児のパーキンソン様事象に係る用語

2.31.3 階層構造

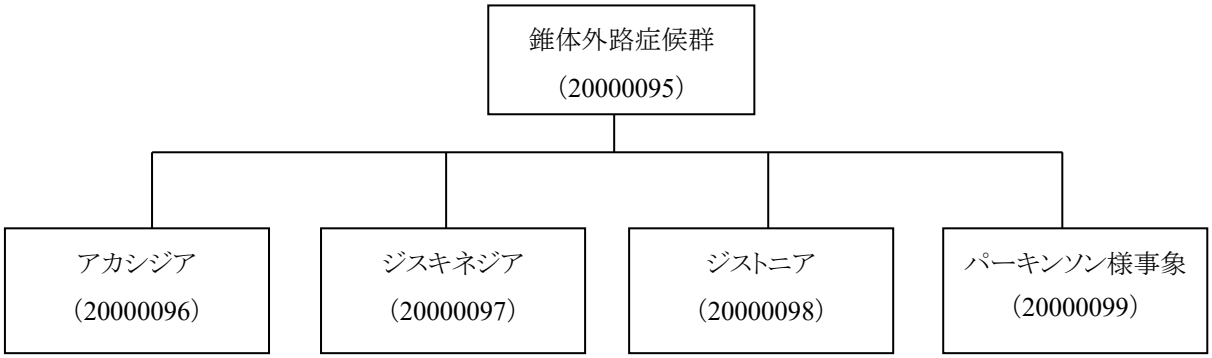

図 2-8 「錐体外路症候群（Extrapyramidal syndrome）（SMQ）」の階層構造

2.31.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「錐体外路症候群（Extrapyramidal syndrome）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.31.5 「錐体外路症候群（Extrapyramidal syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Stedman’s Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 14th edition, 1998, p 2356 – 63
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 29 – 30
- Kaplan & Sadock’s Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8th edition, 1998, pp 955-963
- The case of the frozen addicts by J W Langston and Jon Palfreman – Publisher New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154

2.32 「血管外漏出（注射、注入および埋込み部位）（Extravasation events (injections, infusions and implants)）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.32.1 定義

- 静脈内投与にされた薬物の血管外漏出は、局所合併症である。
  - 痛みと腫脹を伴うことがある。
  - いくつかの製品（例：ある種の化学療法剤）は、組織壊死を含むより重篤な後遺症を伴うことがある。
- 次のような場合に起こりうる。
  - 静脈後壁損傷
  - 注射部位近位の静脈閉塞
- 血管外漏出は広義には、血液およびその他の体液の血管あるいは管からの周辺組織への流出あるいは逸脱として定義される。
  - 本 SMQ の目的では、「血管外漏出」は、薬物デリバリー（注射、浸出など）あるいは器具に関係する合併症に関係する。
  - 血管外漏出の後遺症の可能性を含む。
  - 疼痛、紅斑および腫脹が典型的に観察される。

2.32.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 薬物デリバリーと器具に関する「血管外漏出」を伴う用語
  - PT「溢出（Extravasation）」
    - PT「溢出」は、如何なる薬物デリバリー機構と無関係である（SOC「一般・全身障害および投与部位の状態（General disorders and administration site conditions）」にある）。
    - 製薬企業でのテスト結果に基づいて、対象事例の検索を行い、包含が妥当と決定された。
  - 注射、注入、埋込み、カテーテル、血管確保および器具を伴う用語で硬結、浮腫、浸出、腫脹、刺激、壊死および潰瘍が組み合わされている用語
    - 当該組み合わせを伴う個々の用語が、本 SMQ の範囲に対する妥当性に基づいて、後に選ばれて包含された。
    - 本 SMQ の将来のメンテナンスについて、「滴下投与」を伴う PT は、本 SMQ の定義に合致する場合は包含させることが出来る。
    - 投与部位の疼痛および紅斑のための用語（以下の注参照）
- 除外：
  - PT「血液溢出（Extravasation blood）」および PT「尿浸潤（Extravasation of urine）」
  - PT「造影剤反応（Contrast media reaction）」
  - 「注射部位（Injection site）」およびその他「部位反応」これらは非特異的であるため。

注：投与部位の疼痛と紅斑は、血管外漏出の症状である（現在、本 SMQ に包含されている）が、血管外漏出がなくとも起こりうる。これらの用語は、コーディング方法によっては、特定のデータベースで行われているより多数の事例を検索することがある。このことは、本 SMQ を利用する際に留意しておくべきである。

注：「投与部位」用語は、正式リリース以前のテストにおいて数件の事例を検出したとしても、一般的には、本 SMQ の範囲に含めることは適当ではないと考えられている。MedDRA ユーザーは、自己のデータに基づいて、血管外漏出に関する事例をコードするときに「投与部位」用語が使われ、当該用語が必要なものとして包含されているかどうかを考慮するべきである。

注：ユーザーは LLT「カテーテル合併症（Catheter related complication）」が用語選択された症例を対象に含めることを考慮すべきである。この用語は現在この SMQ に含まれる PT にはリンクしていないが、関連する症例となり得る可能性がある。

2.32.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「血管外漏出（注射、注入および埋込み部位）（Extravasation events (injections, infusions and implants)）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.32.4 「血管外漏出（注射、注入および埋込み部位）（Extravasation events (injections, infusions and implants)）（SMQ）」の参考資料リスト

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. http://www.uspharmacist.com/ http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131
- Stedman’s Medical Dictionary, 27th Edition, 2000
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. Semin Oncol Nurs 1992;8,2(May):133-147

2.33 「生殖能障害（Fertility disorders）（SMQ）」

（2011 年 9 月正式リリース）

2.33.1 定義

- 「妊娠と新生児のトピック（SMQ）」の開発中に CIOMS SMQ WG は「生殖能障害」はレベル 1 の SMQ に発展させるべきであると同意した。
- 不妊症：
  - 一年間避妊しないで性交渉を持ち妊娠しない（原因にかかわらず）
  - 生殖可能な年齢の夫婦の 15%が罹患している
  - 多くの女性の出産の高齢化傾向も要因の一つ
- 不妊症には男性と女性の両性の要因が関与しており、両性の影響はそれぞれ約 35%である
  - 男性と女性の要因の組み合わせによる不妊症の割合は 20%である
  - 残り 10%の病因は不明である
- 一部の夫婦では標準的な不妊症検査の結果は正常である；想定される病因は：
  - 精子と卵母細胞相互の機能障害
  - 胎芽の質が悪い
  - 着床部位の崩壊
- 将来、突然変異または特異遺伝子の欠如が不妊症の原因であると判明するかもしれない
- 特定の生活要因が不妊症のリスクに関連する：
  - 環境要因および 職業的要因
  - タバコ、マリファナまたは他の薬物に関連する毒性作用
  - 過度の運動
  - 不適切な食事による極端な体重減少または増加
  - 高齢
- 不妊症の発現に関連する薬剤は：
  - 抗腫瘍療法（シクロホスファミド、クロラムブシル等）
  - 抗腫瘍剤およびステロイド剤の併用
  - 特定の抗生物質
  - 甲状腺サプリメント
  - その他

2.33.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 生殖能問題を反映する病状に関する用語
  - 生殖能に関連する処置に関する用語
  - 生殖能問題に関連する検査（異常）に関する用語

- 除外:
  - 生殖能に直接影響を与えない性機能不全に関する用語(リビドーに関連する用語)
  - 染色体異常の結果の病態に関する用語または 薬剤と関連がありそうもない病態に関する用語

注:性機能不全の事象／症例のデータを検索するユーザーは、関連するほとんどすべての MedDRA 用語は二つの HLGT、すなわち HLGT「性障害および性同一性障害(Sexual dysfunctions, disturbances and gender identity disorders)」および HLGT「性機能および生殖能障害(Sexual function and fertility disorders)」に収載されていることに留意されたい。

JMO 注:「生殖能障害(Fertility disorders)(SMQ)」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.33.3 「生殖能障害(Fertility disorders)(SMQ)」の参考資料リスト

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 December 2010, http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview.
- Buchanan, JF and Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122 – 32.

2.34 「消化管の非特異的炎症および機能障害（Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.34.1 定義

- 本 SMQ のゴールは、一連の消化管の非特異的障害を集積、整理することである。
  - しばしば薬剤に起因する周辺症状（例：悪心、嘔吐、消化不良、胃食道逆流性疾患、下痢、便秘）を中心に構築された
  - 食道から直腸に至る消化管へ適用される
- 本 SMQ では、「非特異性」なる語は、多数の疾患の可能性ある徴候の状態を意味する

2.34.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 消化管のあらゆる部分に関連する非特異的機能状態
  - 消化管のあらゆる部分に関連する非特異的炎症性徴候
  - 消化管のあらゆる部分に関連する非特異的機能不全の徴候
  - 粘膜びらんに関連する障害
  - SOC「臨床検査」からの用語
  - SOC「外科および内科処置」からの用語
- 除外：
  - 口腔咽頭腔の各機能不全あるいは炎症障害
  - 独立的に、よく定義された疾病分類である炎症性あるいは機能障害性の状態（以下の注参照）
  - 感染性胃腸炎

注：さらに詳細な病変に基づいて検索するためには、次の SMQ を考慮することもできる。「急性膵炎（Acute pancreatitis）（SMQ）」、「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」、および「偽膜性大腸炎（Pseudomembranous colitis）（SMQ）」

注：緩下薬乱用（Laxative abuse）の概念は、現在では「消化管の非特異的機能障害（Gastrointestinal nonspecific dysfunction）（SMQ）」の一部ではない。ユーザーが「緩下薬乱用」が症例の特定に有用ならば、LLT「緩下薬乱用（Laxative abuse）」をユーザーの検索式に加えることも出来る。

2.34.3 階層構造

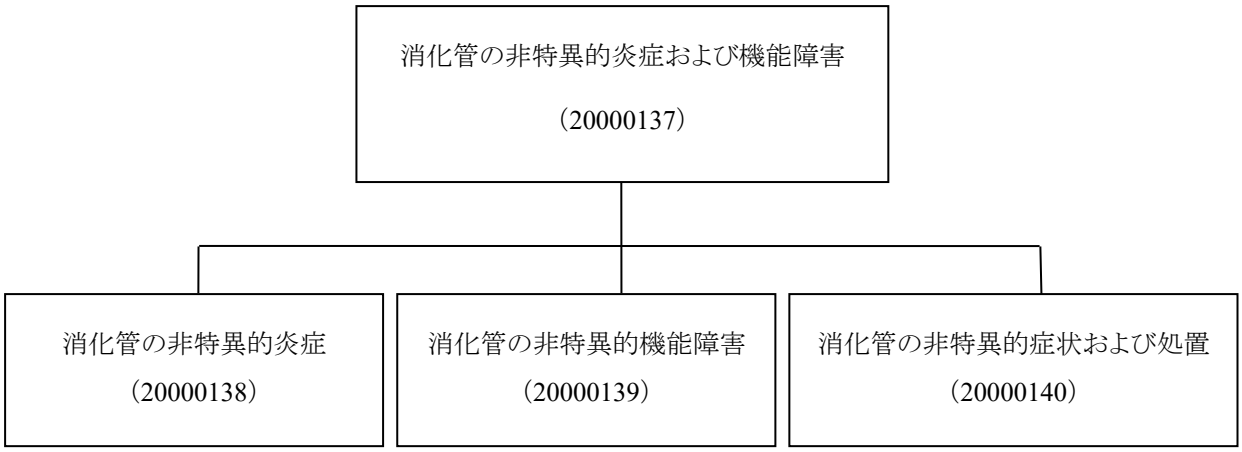

図 2-9 「消化管の非特異的炎症および機能障害（Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions）（SMQ）」の階層構造

2.34.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「消化管の非特異的炎症および機能障害（Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。
階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.34.5 「消化管の非特異的炎症および機能障害（Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Medline database
- The Merck Manual
- Dorland’s illustrated medical dictionary

2.35 「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.35.1 定義

- 消化管穿孔
  - 穿孔：器官を貫通して孔をうがつ行為あるいは器官、物体を貫通して出来た孔
  - 消化管穿孔－胃腸管のすべての層での穿孔
    - 被覆されていない（開放性）－腹膜腔に直接接触している。
    - 被覆されている（被覆性）－大網あるいは他の臓器によって被覆されている。
  - 限局性あるいは、びまん性腹膜炎によって特徴づけられる。
    - 全身性、腹壁硬直、激痛およびイレウスとして観察される。
  - 被覆されていない穿孔は、腹腔内の遊離ガスにより確認できる（患者の立位横隔膜 X 線写真）。
- 潰瘍
  - 器官あるいは組織表面における局所の欠陥あるいは痕跡
  - 炎症性壊死組織の脱落により形成される。
- 消化管出血
  - 出血－血管あるいは組織のいずれかからの血液の漏出
  - 消化管出血－消化管のいずれかの部位からの血液漏出
- 消化管閉塞
  - 閉塞－遮断若しくは詰まる行為、あるいは詰まっている状況、状態
  - 消化管閉塞－消化管内容物の通過障害

2.35.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 消化管のいずれかの部位における穿孔に関する用語
  - 消化管のいずれかの部位における潰瘍に関する用語
  - 消化管のいずれかの部位における障害および狭窄に関係する用語：潰瘍によると思われる瘢痕
  - 消化管のいずれかの各部位における出血に関する用語
  - 穿孔、潰瘍、出血に関係する医療、手術および診断的臨床検査のための用語
- 除外：
  - 悪性潰瘍を含む消化管新生物に関する用語
  - 味覚障害に関する用語
  - 口腔咽頭障害に関係する用語（ユーザーは、「口腔咽頭障害（Oropharyngeal disorders）（SMQ）」を考慮すべきである）
  - 先天性障害に関する用語

2.35.3 階層構造

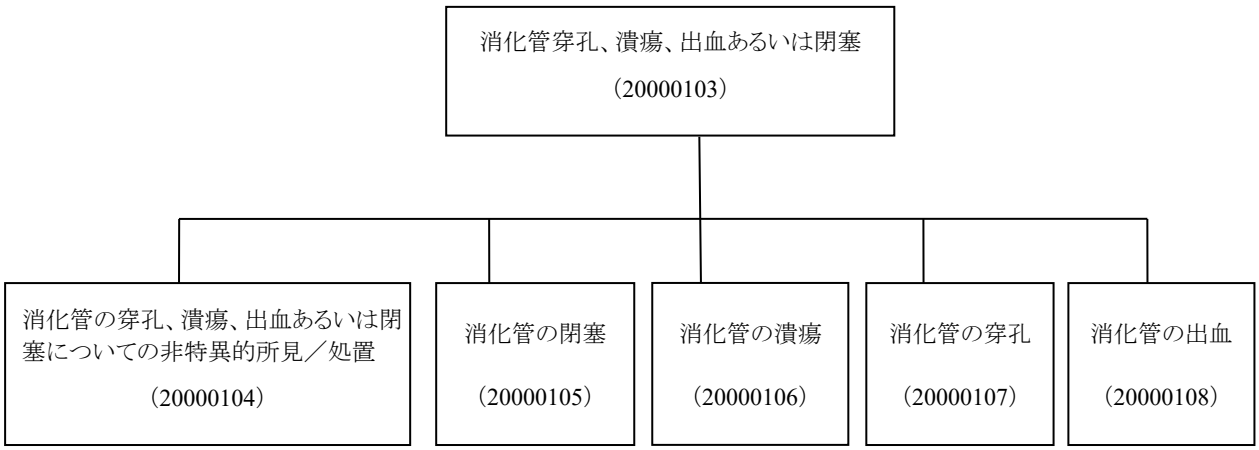

図 2-10 「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」の階層構造

- 消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞に関するすべてのケースを検索するためには、すべてのサブ SMQ を組み合わせて広域検索を行うことが必要になるかも知れない。さらに加えて、「口腔咽頭障害（Oropharyngeal disorders）（SMQ）」についても考慮すべきである。

2.35.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」は狭域と広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.35.5 「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞（Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction）（SMQ）」の参考資料リスト

- Reporting Adverse Drug Reactions - Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.36 「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」（2012 年 9 月正式リリース）

2.36.1 定義

- 「血管性浮腫（Adverse Event Following Immunization; 免疫処置後有害事象）の全身痙攣発作」に対する The Brighton Collaboration の定義に従って「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」は、免疫処置後の有害事象であるこのようなタイプの発作の発生に対処するために開発された。
- 「発作」は皮質の興奮性亢進による脳ニューロンの異常な放電である。以下のカテゴリーが含まれる:
  - 部分発作（即ち、焦点性発作または限局性発作）
  - 全身発作
- 全身発作は次のように分類される
  - 脱力発作
  - 強直性発作
  - 間代性発作
  - 強直性間代性発作
  - ミオクロニー発作
  - 欠神発作
- 発作は次の特徴を有す
  - 突発的、不随意の筋収縮
  - 知覚障害
  - 自律神経機能障害
  - 行動異常
  - 意識障害または意識消失
- 全身痙攣発作:患者は意識消失し全身が痙攣する
- The Brighton Collaboration の AEFI（Adverse Event Following Immunization; 免疫処置後有害事象）としての全身痙攣発作症例の定義では、確定診断のレベルを以下のように記述している:
  - 確定診断のレベル 1
    - 突発的な意識消失および（AND）
    - 全身発作、強直性発作、間代性発作、強直性間代性発作、または脱力運動徴候
  - 確定診断のレベル 2
    - 意識消失の病歴および（AND）
    - 全身発作、強直性発作、間代性発作、強直性間代性発作、または脱力運動徴候
  - 確定診断のレベル 3
    - 意識消失の病歴および（AND）
    - 他の全身運動徴候

2.36.2 包含／除外基準

- 包含:
  - **全身痙攣発作**タイプのみを意味する用語、またはそのような事象をコーディングするために使用される可能性がある用語
  - 全身痙攣発作の特徴的な徴候や症状の用語で特に意識レベルおよび全身運動徴候に関連する用語
  - The Brighton Collaboration (BC)における全身痙攣発作の定義や基準に合致する事象の用語
- 除外:
  - 意識消失はあるが全身運動徴候を伴わないてんかんのタイプの用語
  - 病因論が確立しておりAEFIとは関連がないてんかんのタイプの用語
  - 全身痙攣発作に関連する臨床検査と処置の用語。本除外の根拠は、BC の定義が免疫処置後の全身痙攣発作は通常短時間で診断はしばしば病歴のみに基づくとの記述による。また、脳波（EEG）のような臨床検査はほとんど不可能で、実施されたとしても解釈が複雑であるからである（EEG の発作間欠期における感度は約 40%）。

注:アルゴリズムを有する SMQ「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised convulsive seizures following immunisation）」のテスト結果により、テスト前に「狭域」としていた数件の医薬品に関係するPT 用語がこの SMQ から削除されたことから、**本 SMQ を医薬品に適用することは適切ではないと考えられる。**

2.36.3 アルゴリズム

本 SMQ を下記の条件のアルゴリズムを適用して検索された症例を詳細レビューの対象とする。

- カテゴリーA に属する用語を含む症例

  あるいは
- カテゴリーB に属する用語を含む症例（意識レベルおよび他の神経的事象）およびカテゴリーC の用語（運動徴候と全身痙攣の観測結果の用語）

2.36.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

狭域検索、広域検索に加えて「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」は、アルゴリズムを持つ SMQ である。本アルゴリズムは、目的の症例をさらに絞り込みするための、さまざまなカテゴリー間での広域検索用語の組み合わせである。本アルゴリズムは、以下に示すように、一つの検索後プロセスとして実装可能である」。

- 最初に、SMQ クエリーを狭域または広域の SMQ として適用して、関連する症例を検索する（1.5.2.1 参照）。
- 検索後プロセス；アルゴリズムの組み合わせを適用してソフトウエアで上記の検索した症例をスクリーニングする。検索した症例が小さなデータセットである場合、アルゴリズムをマニュアルレビューに適用することが可能。「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised

convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」のアルゴリズムは、「A、または（B と C）」であり、アルゴリズムを用いて症例を篩いに掛けてアウトプットリストすることが可能である。

2.36.5 「免疫処置後の全身痙攣発作（Generalised convulsive seizures following immunisation）（SMQ）」の参考資料リスト

- Ko, DY.　Generalized tonic-clonic seizures. http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview
- Bonhoeffer, J et al.　Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557–562

2.37 「緑内障（Glaucoma）（SMQ）」

（2008 年 3 月正式リリース）

2.37.1 定義

- 眼内圧の増加に特徴付けられる眼疾患のグループ
- 視神経乳頭の病変および典型的な視野欠損を生じる
- 早期の治療により重度の視力障害あるいは視力喪失は防ぐことができる
- 主要な二つのタイプ
  - 閉塞偶角緑内障：眼内の廃液通路の物理的障害
    - 急性型：房水の蓄積による突然の眼内圧の上昇。視神経の障害と視力喪失が数時間で発生する
    - 慢性型：症状なしに視力障害が発生することがある
  - 開放偶角緑内障：排液システムは閉鎖されていない。視力障害は症状なしに発生することがある
    - 緑内障で最も多い
    - 徴候には末梢性視力喪失、軽度で慢性の頭痛、霧視、暗闇への調節困難、灯りのまわりの輪が含まれる
- 他のタイプ
  - 正常（あるいは低下）圧の緑内障：眼内圧上昇が正常範囲内であっても視神経が障害される
  - 小児期緑内障：まれで、乳児、小児あるいは思春期に発症する
    - 開放偶角緑内障に類似する、早期の症状を伴うことはほとんどない
    - 治療しないと失明に至る
    - 遺伝性であると考えられている
  - 先天性緑内障：通常は生後すぐに発現するが、一年以内に発症することもある
    - 徴候には流涙、光感受性、角膜の混濁が含まれる
    - 児に多く、片眼あるいは両眼に発生する
  - 二次性緑内障：眼の構造的障害による眼内圧上昇
    - 眼外傷あるいは他の医学状態が原因となることがある
    - 治療は背景となる原因を目標にし、眼内圧の低下を目指す
- 緑内障の原因
  - 米国における約 10 万例の緑内障はクロモゾーマ 1 の GLC1A 遺伝子の変異による（この遺伝子の産物が眼圧を制御していると推定されている）
  - 眼内圧上昇、家族歴、人種的背景、加齢がリスクを増加させる
    - アフリカ系アメリカ人は失明に至る緑内障を発症する率が高い
    - 初期の開放偶角緑内障はアフリカ系アメリカ人、アラスカ現地人の間では失明の原因となることがあり、白人より 6 から 8 倍高く、しばしば若年で発現する
  - 眼内圧の上昇は、房水の産生の増加あるいは房水の排出の低下のいずれも原因となり、圧力は視神経の傷害となる

- 正常眼圧の緑内障患者が失明する場合は他の要因が関与しているのかもしれない。また、高眼圧でも視神経傷害を発症しない場合もある
  - その他の症状としては、重篤な眼痛、顔面痛、光に反応しない瞳、眼充血、霧視、吐気、嘔吐、腹痛、眼球突出がある

2.37.2 包含／除外基準

- 包含
  - HLGT「緑内障および高眼圧症（Glaucoma and ocular hypertension）」の下位のすべての PT
  - 診断および治療に関連する用語
  - 合併症に関連する用語
  - 狭域検索用語：診断用語、徴候と症状、臨床検査結果および治療法に関する用語は緑内障に特異的で明確に関連するものみとする
  - 広域検索用語：徴候、症状、診断、および臨床検査結果で緑内障のみに特異的ではないが、可能性のある症例を特定する価値をもつもの
- 除外
  - 全身性の先天異常の用語を含む先天性の用語
  - SOC「臨床検査」の用語で、正常という限定詞および限定詞なしの用語
  - リスク因子の用語
  - 発育上以外の二次性緑内障の原因に関する用語（例：虹彩炎、ぶどう膜炎、白内障、化学的および物理的眼外傷）
  - 頭痛、嘔気、嘔吐に関する用語（広域すぎる）

注：検索の目的に応じて、特定の検索では複数の眼科用（Ophthalmological）の SMQ を使用する必要があるかもしれない。

2.37.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「緑内障（Glaucoma）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.37.4 「緑内障（Glaucoma）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland's Medical Dictionary
- Merck Manual, Sec.8, Ch.100, Glaucoma
  http://www.merckmanuals.com/professional/index.html
- http://www.emedicinehealth.com/glaucoma_overview/article_em.htm
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, Encyclopedia update 7/24/2004
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition.

- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Article by Inci Irak, MD last updated December 1, 2005
  www.emedicine.com/oph/topic141.htm.

2.38 「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.38.1 定義

- ギラン・バレー症候群（GBS）は、免疫が介在する急性の炎症性脱髄性多発神経障害（AIDP）である。
- 症状は、通常、上気道あるいは消化管へのウイルスあるいはマイコプラズマ感染なり引き続いて発現する。
- 他の既存事例ではある種のワクチン接種が知られている。
- 感染原に対する直接の免疫応答は、多分、シュワン細胞膜（AIDP となる）あるいは軸索膜（急性の軸索型）を含む神経細胞と交差反応を起こすのであろう。
- GBS は、通常、次の特徴を有す。
  - 脱力と麻痺は 1 以上の手足を、通常は左右対称に障害する。
  - 腱の反射神経の損傷
  - 髄液細胞の増加を伴わない髄液（CSF）蛋白上昇
- その他の特徴には次のようなものがありえる。
  - 運動神経および知覚神経の関与
  - 顔面神経あるいは脳神経の関与
  - 脱髄についての電気生理学的証拠
- 急性型の GBS は、数時間～数日で典型的に急激増悪し、通常は、4 週間以内に衰弱が最高に達する。
- 患者の症状が 4 週間以上増悪し続けるか、または再発する場合には、慢性炎症性脱髄性多発神経障害（CIDP）として分類される。CIDP としての身体障害は通常 2 ヶ月以内に頂点に達する。

2.38.2 包含／除外基準

- 包含：
  - PT「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）」、GBS のサブタイプとされる用語（PT「ミラー・フィッシャー症候群（Miller Fisher syndrome）」）および GBS と同意語
  - 麻痺および不全麻痺の用語（先天性、非対称性用語を除く）
  - 脱力／筋力低下および筋骨格系用語
  - 関連する神経および神経筋疾患
  - 感覚障害や運動障害などの神経学的な徴候および症状
  - GBS 診断を支持する臨床検査用語
- 除外：
  - 先天性に関する用語
  - 外傷および損傷用語
  - 広義の疼痛用語
  - 片麻痺／片側不全麻痺用語

- 組織病理学的手技—神経および筋肉（PT「末梢神経生検異常（Biopsy peripheral nerve abnormal）」を除く）
- GBS の治療

2.38.3 アルゴリズム

注：対象とする症例はアルゴリズムを用いなくても検索可能である。CIOMS-WG の開発チームでは開発の過程でいくつかのアルゴリズムを試行したが、特に優れたものは得られなかった。その結果として、ユーザーに提供される ASCII ファイルにはアルゴリズムに関するカテゴリーは含まれていない。しかしながら、広域検索で大量の症例が検索される可能性のある場合にはアルゴリズムを用いることが有用であるかもしれない。この SMQ のアルゴリズム利用に興味を持つユーザーは CIOMS オリジナル文書を参照することが勧められる（https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries 参照）。CIOMS オリジナル文書にはアルゴリズムに関する詳細情報とカテゴリー別の用語リストが記述されている。

CIOMS-WG はアルゴリズムを選定することが困難であったにも関わらず、MSSO に下記のようなアルゴリズムに関する勧奨を記述するように求めている。

JMO 注：上記の MSSO の Website へのアクセスは MSSO のユーザーID/PW が必要である。
JMO のユーザーは JMO の Website（会員のページ＞MedDRA/データ・関連文書等＞アーカイブ保管文書＞CIOMS オリジナル文書）から取得可能である。

さらに詳細に調査すべき症例は、以下の基準のいずれか一つに合致する症例である。

- カテゴリーA（狭義）のためにリストされた PT の少なくとも一つ、あるいは、
- カテゴリーB から少なくとも二つの PT を報告するいずれかの症例、あるいは、
- カテゴリーB から少なくとも一つの PT と、カテゴリーC から少なくとも一つの PT を報告するいずれかの症例
- カテゴリーB、C、D のそれぞれから、少なくとも一つの PT の報告がある症例
- 錯感覚（Paresthesias）、感覚鈍麻（Hypoesthesia）および筋力低下（Muscular weakness）のような用語で多数の報告がある種の薬剤ではアルゴリズム 2B と 1B+1C では「ノイズ」が多くなる。このような薬剤では誤った検索を避けるため、1B+1C+1D のアルゴリズムを利用することが奨められる。

カテゴリーは次のように定義されている。

- カテゴリーA（狭域）
  - GBS および GBS のサブタイプを示す PT「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy）」、PT「脱髄性多発ニューロパチー（Demyelinating polyneuropathy）」、PT「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）」、および PT「ミラー・フィッシャー症候群（Miller Fisher syndrome）」

- カテゴリーB（広域）
  - 企業および規制当局のデータベースからのテストに基づいて十分に文書によって裏打ちされたギラン・バレー症候群およびその亜型の事例（即ち、カテゴリーA）について通常見られる徴候および症状。特殊なタイプの四肢知覚異常および感覚減退をも含む。殆どの用語は、四肢知覚異常、感覚減退およびニューロパチーに関係する。
- カテゴリーC（広域）
  - テストに基づいて十分に文書によって裏打ちされたギラン・バレー症候群およびその亜型について通常みられる徴候、症状および臨床検査値
- カテゴリーD（広域）
  - テストに基づきそれ程見られなかった徴候、症状および臨床検査値およびギラン・バレー症候群およびその亜型について見られるが、テストされたデータベースでは認められなかった徴候、症状および臨床検査値

2.38.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.38.5 「ギラン・バレー症候群（Guillain-Barre syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Textbook of Clinical Neurology, 2nd Edition, pp1085-1089, 2003
- Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition, pp 2379-2381, 2004
- Harrison’s Internal Medicine, 16th Edition, pp 2513-2518, 2005
- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. Ferri’s Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment, 2006 ed. Available at http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage
- Cha-Kim A. Guillain-Barrϑ syndrome. eMedicine. Available at http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm Accessed May 22, 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. Current Medicinal Chemistry. 2003; 10:1931-1937.
- Stedman's Medical Dictionary. 26th edition. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995.

2.39 「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」（2005 年 11 月正式リリース）

2.39.1 定義

- 標準的な医学書に掲載されている遺伝性および後天性骨髄不全に関する定義や分類を、本 SMQ の定義の基礎として使用することはできなかった。
  - これらの分類では、遺伝性疾患と後天性の病態とが区別されていない。
  - これらの分類には、いくつかの前癌状態あるいは悪性状態が含まれている。
- 再生不良性貧血、無顆粒球症、骨髄抑制、顆粒球減少症、白血球減少症、好中球減少症、汎血球減少症に関する CIOMS による用語定義および使用基準は存在するが、これらの定義に厳密に準拠することはできなかった。
  - これらの定義には血球減少性の病態の徴候および症状が含まれている。
  - 一部は非特異的であり、SMQ 広域検索においても有意義であるとは考えられない。
  - さらに、これらの定義には MedDRA 用語に反映されていない臨床検査値の明確な範囲が含まれている。

2.39.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 造血の明白な変化を意味する用語
  - 骨髄抑制の血液学的徴候および診断名
  - 骨髄抑制の血液学的検査結果
  - 特定の診断方法
  - 広域検索には「新生児」用語を包含（「新生児」という用語は当該疾患が後天性か遺伝性かに関する判断を可能にするものではない）
  - 広域検索には、特定の「異常（abnormal）」用語を包含
- 除外:
  - 臨床徴候および症状
  - 骨髄移植あるいは幹細胞移植などの治療方法（これらの用語は非特異的であるため）
  - 厳密に遺伝性の（そのため、薬剤誘発性でない）骨髄疾患
  - 溶血性貧血、抗体関連貧血、鉄欠乏性貧血、および巨赤芽球性貧血に関する用語
  - 無顆粒球症は別の独立した SMQ（「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」）として存在
  - 原則として、遺伝性の前癌状態および悪性疾患は除外されている

注:バージョン 15.1 において、種々の医薬品データを使用した包括的試験に基づき、PT「ヘモグロビン減少（Haemoglobin decreased）」と PT「ヘモグロビン異常（Haemoglobin abnormal）」の両者が、「造血障害による赤血球減少症（SMQ）」の広域検索用語の PT として追加された。これらの用語は関心のある症例を特定することができるが、しばしば造血障害による赤血球減少症とは無関係な報告に

も関係するので注意されたい。

2.39.3 階層構造

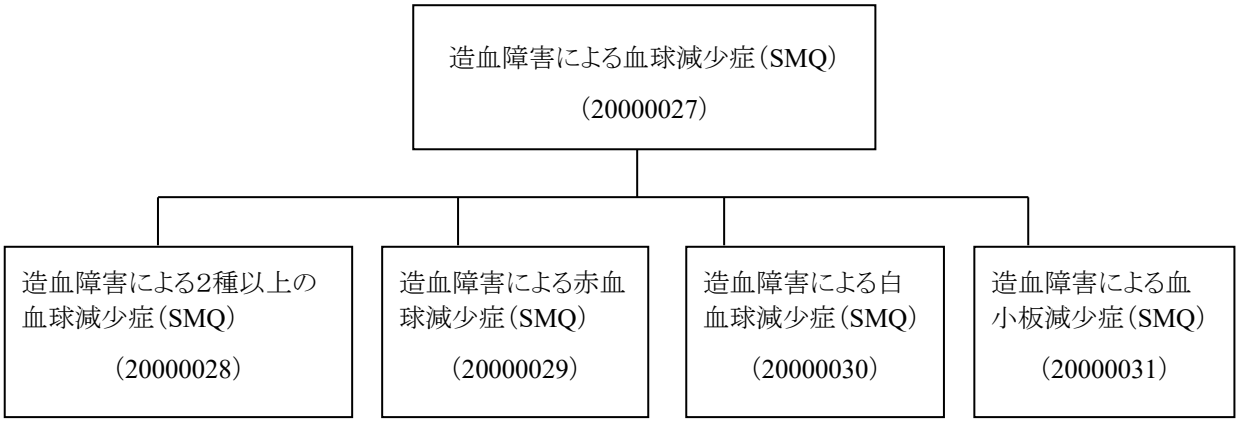

図 2-11 「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」の階層構造

2.39.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.39.5 「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」の参考資料リスト

- CIOMS publication, ‘Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use’

2.40 「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷（Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload）（SMQ）」（2008 年 3 月正式リリース）

2.40.1 定義

- 薬剤誘発性の浮腫は多くの薬剤で記述されている
- 発現機序
  - 腎臓におけるナトリウムと水の再吸収の増強
  - 強力な血管拡張剤およびカルシウムチャンネルブロッカー（毛細血管からの漏出を生じる）
  - 非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）が腎におけるプロスタグランジンの合成を阻害
  - 末梢性浮腫に関連する他の薬剤
    - 抗うつ剤
    - エストロゲン剤
    - コルチコステロイド
    - COX-2 阻害剤
- 浮腫の定義
  - 細胞間隙の異常な大量の体液の存在
  - 通常は、皮下組織への明白な量の体液の存在を示す
  - 局所的（静脈やリンパ系の閉塞あるいは血管の透過性の増加による）あるいは全身性（心不全あるいは腎疾患による）であるかもしれない
  - 部位により他の用語（表現）が使用されることがある（腹水（ascites）、胸水（hydrothorax）、あるいは心膜水腫（hydropericardium））
  - 大量の全身性浮腫は全身浮腫（anasarca）と呼ばれることがある
  - 同義語として、浮腫（dropsy）および水腫（hydrops）がある
- 滲出液（effusion）の定義
  - 体液のリンパ系あるいは血管から体腔あるいは組織への漏出
  - 流体力学的作用の変化の結果

2.40.2 包含／除外基準

- 包含
  - 定義に一致する用語。特定の体腔および身体部位を示す用語を含む
  - 浮腫の治療や管理に関する用語
  - 体液や（血液）容量の過負荷状態を表す用語
  - 医療機器や投与部位に関連する浮腫および滲出液（蓄水）に関する用語
- 除外
  - 処置に伴う浮腫に関連した用語

  - 例外：投薬や医療機器に関連する浮腫（例：PT「処置後浮腫（Post procedural oedema）」を包含）
- 当該製品による治療と関連性が低い、またはあり得ない浮腫に関する用語
- 眼に関連した浮腫、腫脹および滲出液の用語
- PT「末梢静脈疾患（Peripheral venous disease）」
- 血管神経性浮腫は免疫が関与する現象として記述されている。
- 「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」に包含されている多くの用語、特にその状況を比較的特徴的とされる下記の用語

2.40.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷（Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload）（SMQ）」は狭域検索用語のみを持つ SMQ である。従って、狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.40.4 「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷（Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload）（SMQ）」の参考リスト

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist , www.jaapa.com/
- Harrison's Internal Medicine
- Dorland's Medical Dictionary
- Stedman's Medical Dictionary 27th Edition, 2000

2.41 「溶血性障害（Haemolytic disorders）（SMQ）」

（2005 年 4 月正式リリース）

2.41.1 定義

- 溶血性障害は早期の赤血球破壊および代償性赤血球系過形成の徴候を伴う貧血と定義されている。
- 溶血性貧血は下記を特徴とする。
  - 網赤血球値増加
  - 非抱合型血清ビリルビン増加
  - 血清ハプトグロビン減少（または欠如）
- 原因は下記のように分類できる。
  - 赤血球内異常（例：酵素欠損、異常ヘモグロビン症）
  - 赤血球膜異常（例：遺伝性球状赤血球症、発作性夜間血色素尿症、棘細胞性貧血）
  - 外部要因（例：脾腫、薬剤誘発性抗体、微小血管症性溶血、感染症、毒素）

2.41.2 包含／除外基準

- 狭域：溶血を示す用語、すなわち「溶血（haemolysis）」や「溶血性（haemolytic）」という単語を含む用語が一般に包含されている。血液型不適合、および溶血を示す免疫学的徴候あるいは検査結果も含まれている。新生児に関連する上記の症状は包含される。
- 広域：おそらく溶血によるものであるが、必ずしもそうとはいえない臨床検査所見の用語が、さらに数個含まれている。
- 疲労などの貧血の非特異的症状は、一般に除外されている。
- 黄疸（jaundice）、黄疸（icterus）、血流雑音、LDH 増加、貧血（詳細不明）、ビリルビン血症（詳細不明）など、溶血性貧血に特異的でないその他の徴候、症状、および検査所見は除外されている。
- 各種の異常ヘモグロビン症は概ね除外された。そのような状況下の溶血は、薬物治療の影響を受けているというよりもむしろ、基礎にある異常ヘモグロビン症による臨床症状の一つである。
- 遺伝性赤血球酵素異常や赤血球膜欠損などの素因は除外されている。しかし、溶血性貧血がたびたびグルコース－６－リン酸脱水素酵素欠損症（Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency）の状態であるためグルコース－６－リン酸脱水素酵素欠損症に関連する用語は除外されていない。
- 「溶血（hemolysis）」あるいは「溶血性（hemolytic）」が明示されていない感染あるいは中毒用語は除外されている。

2.41.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「溶血性障害（Haemolytic disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.41.4 「溶血性障害（Haemolytic disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999

2.42 「出血（Haemorrhages）（SMQ）」

（2006 年 3 月正式リリース）

2.42.1 定義

出血は血管からの血液の流出である。小規模の出血は大きさによって分類され、点状出血（非常に小さい）、紫斑（1cm まで）、斑状出血（1cm 以上）と表現される。血液の大量の組織内蓄積は血腫と呼ばれる。

2.42.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 出血（hemorrhage/bleeding）、血腫、斑状出血、紫斑、点状出血、血腫／出血の治療および血管破裂を明白に示している用語、これには心臓および心室も含まれる。
  - PT「尿中血（Blood urine）」を「出血関連用語（臨床検査用語を除く）（Haemorrhage terms (excl laboratory terms)）（SMQ）」および「出血関連臨床検査用語（Haemorrhage laboratory terms）（SMQ）」中に含めたが、この用語は尿中に血液が存在すると明白に提示されていない場合は、臨床検査名と解釈されるかもしれない。
    - この用語は、通常、尿中の血液所見を述べるために使用される。
- 除外：
  - 胃腸管閉塞を示す用語
  - 出血の明確な記載のない潰瘍および穿孔を示す用語
  - 正常値の臨床検査用語、ただし、PT「尿中血（Blood urine）」は除く。これは、単に検査項目を示す用語ではなく、尿中の血液の徴候を示す可能性があるからである（上記参照）。
  - 出血熱用語。これらは感染が原因であり、副作用に関連しないため

2.42.3 階層構造

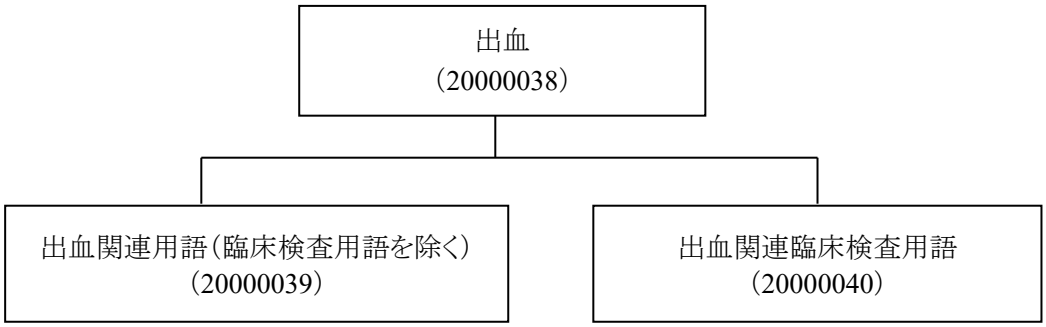

図 2-12 「出血（Haemorrhages）（SMQ）」の階層構造

この SMQ には 2 階層あり、包括的な出血に関する検索（レベル 1）と、下記に示す二つのサブ SMQ（レベル 2）で構成されている。

- 「出血関連用語（臨床検査用語を除く）（Haemorrhage terms (excl laboratory terms)）（SMQ）」
- 「出血関連臨床検査用語（Haemorrhage laboratory terms）（SMQ）」

2.42.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「出血（Haemorrhages）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持った階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.42.5 「出血（Haemorrhages）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland’s illustrated medical dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000

2.43 「聴覚および前庭障害（Hearing and vestibular disorders）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.43.1 定義

- 本 SMQ は薬剤に関連する可能性のある耳障害を包含することを目的としている。
- 下記の耳の 2 種類の機能に対して、2 種類のサブ SMQ を作成した。
  - 聴覚
  - 平衡
- 聴覚が低下、障害、または亢進する。
  - 本 SMQ では難聴と聴覚異常を区別していない。これは一部の患者ではこれらの病態が重複するためである。
- 本 SMQ に包含される用語は、原則的に内耳から生じる前庭障害に関する用語である。
- 定義：聴覚－音を知覚する能力、すなわち振動に対比する音に対する感覚
  - 聴覚障害の原因は下記の通りである。
    - 外耳道あるいは中耳の病変（伝音難聴）、または
    - 内耳あるいは第 8 脳神経の病変（感音難聴）
  - 感音難聴はさらに下記のように区別される。
    - 感覚性（蝸牛性）、または
    - 神経性（第 8 脳神経性）
- 定義：前庭性－耳の前庭に関連する。
  - 前庭（内耳）障害は下記の事象を引き起こすことがある。
    - 浮動性めまい、回転性めまい、平衡失調、聴覚変化、悪心、疲労、不安、集中困難等の症状

2.43.2 包含／除外基準

- 包含：
  - あらゆる種類の聴覚障害に関する用語（難聴および聴覚亢進／聴覚過敏）
  - 内耳に由来する平衡障害に関する用語
  - 診断に係る用語を狭域検索用語に包含する
  - 徴候、症状、処置に関する用語は原則的に広域検索に含める
- 除外：
  - 先天性の原因に関する用語
  - 感染症・感染原因に関する用語
  - 新生物に関する用語
  - 中枢神経系（CNS）障害で、結果として聴覚障害（例：脳血管発作）または平衡障害（例：小脳障害）を生ずる障害用語
  - 外傷に起因する病態に関する用語

注：浮動性めまいには多くの原因があり明らかに「ノイズ」が生じる一因となりうるが、「回転性めまい」と「浮動性めまい」は区別なく用いられる場合があるため、PT「浮動性めまい（Dizziness）」を広域検索（サブ SMQ「前庭障害（Vestibular disorders）（SMQ）」の広域検索）に残すことが提案された。

2.43.3 階層構造

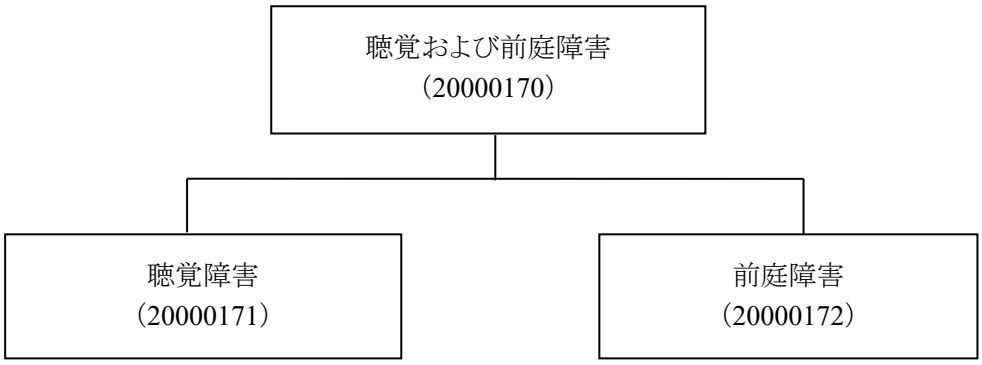

図 2-13 「聴覚および前庭障害（Hearing and vestibular disorders）（SMQ）」の階層構造

2.43.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「聴覚および前庭障害（Hearing and vestibular disorders）（SMQ）」は、狭域および広域検索の用語で構成される階層構造を持つ SMQ である。階層構造持つこと以外の本 SMQ の実施方法は狭域および広域検索用語から構成される階層構造を持たない SMQ と同じである（セクション 1.5.2.1 参照）。下位の SMQ の用語を組み合わせることにより上位の SMQ の利用が可能になる。

2.43.5 「聴覚および前庭障害（Hearing and vestibular disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy,17th edition, 1999
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org
- Otorhino-Laryngology, James B Snow, Jr., 1979

2.44 「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」

（2005 年 4 月正式リリース）

2.44.1 定義

「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」は、臓器システム全体に関係する事象を対象として含むため、比較的複雑である。下記が含まれている。

- 薬物の影響に関連する可能性の有無を問わない肝臓に関係する可能性のある全用語の包括的検索
- 肝臓に関連する特異的なトピックに関する複数のサブ SMQ
- 薬剤に関連する可能性のある肝障害に関する用語の検索

コード	サブ SMQ の名称
20000008	「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」
20000009	「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（Cholestasis and jaundice of hepatic origin）（SMQ）」
20000010	「非感染性肝炎（Hepatitis, non-infectious）（SMQ）」
20000011	「悪性および詳細不明の肝新生物（Liver neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」
20000208	「悪性肝臓腫瘍（Liver malignant tumours）（SMQ）」
20000209	「悪性度不明の肝臓腫瘍（Liver tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」
20000012	「良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps)）（SMQ）」
20000013	「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions）（SMQ）」
20000014	「肝臓の先天性、家族性、新生児および遺伝性障害（Congenital, familial, neonatal and genetic disorders of the liver）（SMQ）」
20000015	「肝臓に関連する凝固および出血障害（Liver-related coagulation and bleeding disturbances）（SMQ）」
20000016	「肝感染（Liver infections）（SMQ）」
20000017	「明確にアルコール関連と報告された肝障害（Hepatic disorders specifically reported as alcohol-related）（SMQ）」
20000018	「妊娠関連の肝障害（Pregnancy-related hepatic disorders）（SMQ）」

表 2-3「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」のトピック

上記は全て独立型 SMQ である。この一部は、さらに、薬剤有害事象との関連性に基づいて、階層的に分類される（以下の「階層構造」の項を参照）。

2.44.2 包含／除外基準

- 最上位の SMQ（レベル 1）である「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」の目的は、全ての肝臓関

連用語を包含することである。

- 「**肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）**」ではプライマリーSOC としてリンクしている PT のみリストしているが、他の SOC の多くの用語がセカンダリーとして SOC「肝胆道系障害」にリンクしている。
- “肝炎” という用語は副作用報告においてはしばしば誤って使用される。それは組織病変の確認の有無を問わずあらゆるタイプの肝障害を表す語として使用されている。勿論この問題は SMQ によって解決できる問題ではないが文章記述と臨床検査結果が必要とされる。
- 「**肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）**」：このサブ SMQ のほとんどの用語は SOC「臨床検査」の HLGT「肝胆道系検査（Hepatobiliary investigations）」の下にある。しかしながらこの HLGT の下には増加などの限定句を伴わない臨床検査の項目名および正常な臨床検査結果が含まれている。当然これらの用語はこの検索式には含まれていない。さらにこの SMQ には SOC「肝胆道系障害」の HLT「肝胆道系徴候および症状（Hepatobiliary signs and symptoms）」のすべての PT および少数ではあるが他の SOC からの PT を含む。
- 「**肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（Cholestasis and jaundice of hepatic origin）（SMQ）**」：この検索には肝臓に起因する黄疸と胆汁うっ帯に関連するすべての用語が含まれており、従って、肝外状態（exstrahepatc conditions）に起因する黄疸は除外されている。様々な他の病因は除外されている。
- 「**悪性および詳細不明の肝新生物（Liver neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）**」：このサブ SMQ のすべての用語は SOC「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)）」の下の HLGT「悪性および詳細不明の肝胆道系新生物（Hepatobiliary neoplasms malignant and unspecified）」に属している。肝臓への遠隔転移腫瘍（Metastatic tumors）は除外されている。
- 「**良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps)）（SMQ）**」：このサブ SMQ に属するすべての用語は SOC「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)）」の下にある。
- 「**肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions）（SMQ）**」：このサブ SMQ は通常単独で利用されることを意図していない。通常は「非感染性肝炎（Hepatitis, non-infectious）（SMQ）」と組み合わせて利用する。

JMO 注：この SMQ には PT「心臓性肝硬変（Cardiac cirrhosis）」は含まれていない。ユーザーは必要に応じて、PT「心臓性肝硬変（Cardiac cirrhosis）」を含めることを考慮する

- PT「肝損傷（Liver injury）」は「**肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions）（SMQ）**」に含まれる。この用語はバージョン 10.0 で追加されたものである。“肝損傷（liver injury）”の表現はしばしば薬物曝露のような化学損傷と理解されるが、いくつかの場合では肝臓への外傷を意味することもある。この SMQ を利用する際は、この PT で検索される症例を注意深く評価して、外傷性か非外傷性の肝

損傷であるかを決定する必要がある。

- **「肝臓に関連する凝固および出血障害（Liver-related coagulation and bleeding disturbances）（SMQ）」:**このサブ SMQ には肝機能の低下に伴う凝固因子の減少、およびこれに起因する血液凝固パラメーターの変化が含まれている。このサブ SMQ に含まれる用語は SOC「臨床検査」からである。
- **「明確にアルコール関連と報告された肝障害（Hepatic disorders specifically reported as alcohol-related）（SMQ）」:**この SMQ には明確にアルコールに関連する障害に関する用語を含む。これらの用語は他のサブ SMQ には含まれない。なぜならアルコール関連用語は薬剤起因性の肝損傷を探索する際は通常検索されないものである。アルコールに関連する可能性があるが他の原因による場合もある用語、例えば肝硬変、はこのサブ SMQ には含まれない。
- **「妊娠関連の肝障害（Pregnancy-related hepatic disorders）（SMQ）」:**この SMQ の検索には妊娠に関連する障害に係る具体的な用語が含まれている。それら用語は他のサブ SMQ には含まれていない。薬剤起因性の肝損傷を探索する際は、通常これら用語を検索しないからである。
- 胆嚢および胆管の障害にのみ関連する用語は除外されている。
- 結果を伴わない検査用語あるいは正常な結果を示す検査用語は除外されている。
- 外傷に伴う肝臓の状態に関する用語は除外されている。

JMO 注：・バージョン 12.1 で広域検索用語のみで構成されていた下記のサブ SMQ は、狭域と広域の両方の検索用語を持つように修正された。

＜狭域と広域の両検索用語を持つように修正されたサブ SMQ＞

- 「肝臓の先天性、家族性、新生児および遺伝性障害（Congenital, familial, neonatal and genetic disorders of the liver）（SMQ）」
- 「肝感染（Liver infections）（SMQ）」
- 「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（Cholestasis and jaundice of hepatic origin）（SMQ）」
- 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」
- 「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions）（SMQ）」
- 「非感染性肝炎（Hepatitis, non-infectious）（SMQ）」

また、広域検索用語にのみで構成されていた下記のサブ SMQ は、狭域検索用語のみで構成するように修正された。

＜狭域検索用語のみで構成するサブ SMQ＞

- 「明確にアルコール関連と報告された肝障害（Hepatic disorders specifically reported as alcohol-related）（SMQ）」
- 「妊娠関連の肝障害（Pregnancy-related hepatic disorders）」（SMQ）
- 「悪性および詳細不明の肝新生物（Liver neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」

- 「良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps)）（SMQ）」
- 「肝臓に関連する凝固および出血障害（Liver-related coagulation and bleeding disturbances）（SMQ）」

・バージョン 17.0 で「悪性および詳細不明の肝新生物（SMQ）」は、下位のサブ SMQ の「悪性肝臓腫瘍（SMQ）」が広域検索用語の PT「肝アブレーション（Liver ablation）」を包含したため、「狭域と広域の両検索用語」を持つことになった。

・バージョン 23.1 で PT「肝アブレーション（Liver ablation）」は Inactive に変更され、「悪性および詳細不明の肝新生物（SMQ）」は、再度「狭域検索用語のみ」で構成されているので、本 SMQ を利用する際は、検索に注意が必要。

2.44.3 階層構造

下記の図は、「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」の階層構造を示している。

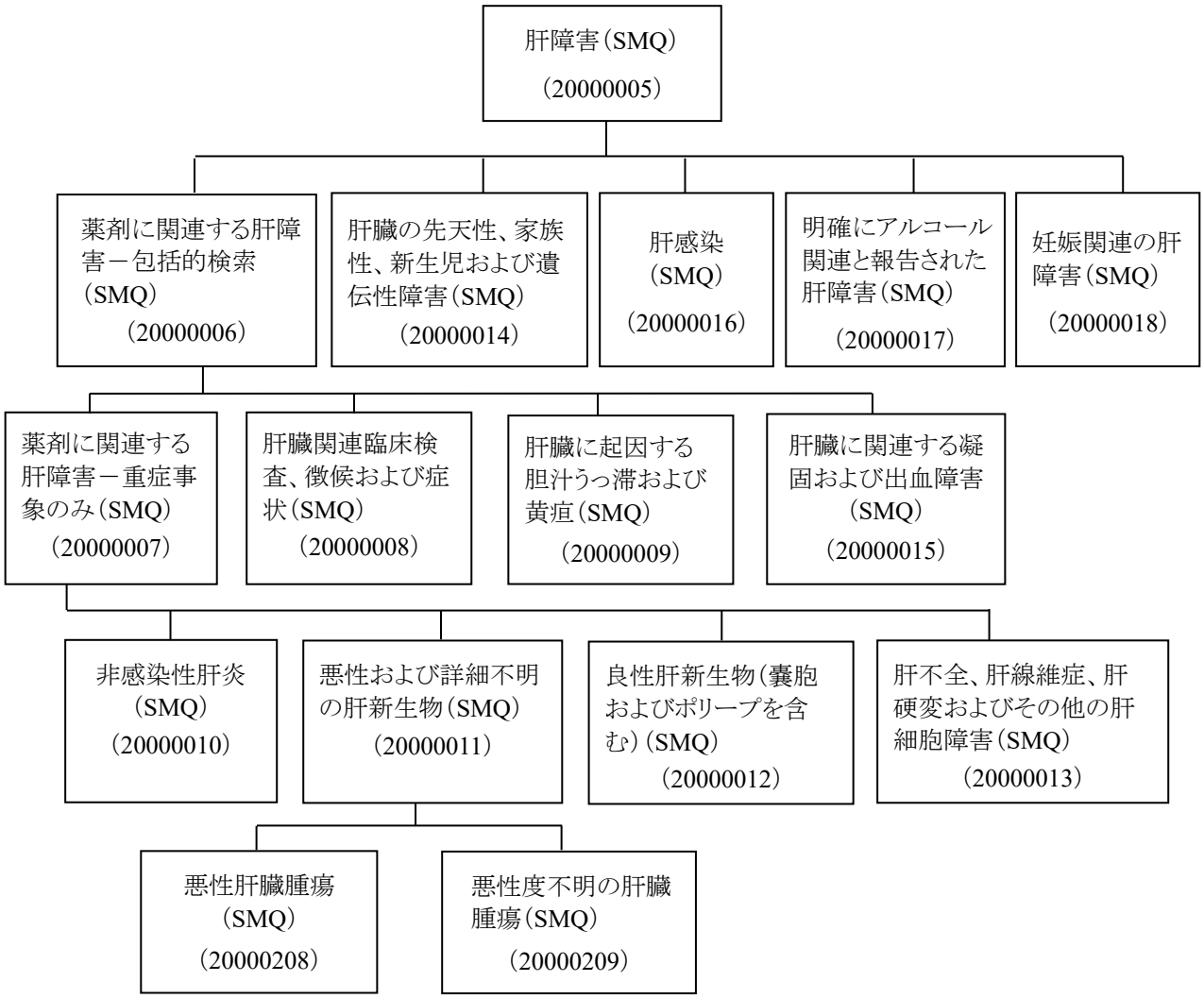

図 2-14 「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」の階層構造

「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」は下記に示すように互いに階層的関係にある一連の SMQ で構成されている。

- 最上位の「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」は、肝臓に関係する可能性のある全用語の包括的検索であり、それらの用語が薬物の影響に関連する可能性の有無は問わない。
- 「薬剤に関連する肝障害－包括的検索（Drug related hepatic disorders - comprehensive search）（SMQ）」は最上位「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」から、先天性、感染関連、アルコール関連、妊娠関連事象などの非薬剤関連事象を除外したものである。
- 「薬剤に関連する肝障害－包括的検索（Drug related hepatic disorders - comprehensive search）（SMQ）」の下位に重症な肝毒性のためのサブ検索の「薬剤に関連する肝障害－重症事象のみ（Drug related hepatic disorders - severe events only）（SMQ）」がある。

2.44.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」は狭域および広域の両方の検索用語を持つ階層構造の SMQ である。

下記の 8 件のサブ SMQ は狭域と広域の検索用語を持つ。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

- 「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（Cholestasis and jaundice of hepatic origin）（SMQ）」
- 「肝臓の先天性、家族性、新生児および遺伝性障害（Congenital, familial, neonatal and genetic disorders of the liver）（SMQ）」
- 「薬剤に関連する肝障害－包括的検索（Drug related hepatic disorders - comprehensive search）（SMQ）」
- 「薬剤に関連する肝障害－重症事象のみ（Drug related hepatic disorders - severe events only）（SMQ）」
- 「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions）（SMQ）」
- 「非感染性肝炎（Hepatitis, non-infectious）（SMQ）」
- 「肝感染（Liver infections）（SMQ）」
- 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」

下記の 5 件のサブ SMQ は狭域検索用語のみを持つ。従って、狭域検索と広域検索では同じ結果が得られる。詳細はセクション 1.5.2.1 に記述されている。

- 「明確にアルコール関連と報告された肝障害（Hepatic disorders specifically reported as alcohol-related）（SMQ）」
- 「良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）（Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps)）（SMQ）」
- 「悪性および詳細不明の肝新生物（Liver neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」

- 「肝臓に関連する凝固および出血障害（Liver-related coagulation and bleeding disturbances）（SMQ）」
- 「妊娠関連の肝障害（Pregnancy-related hepatic disorders）（SMQ）」

臨床検査の結果、徴候や症状の用語はサブ SMQ「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」に集められているので、「肝障害 （Hepatic disorders）（SMQ）」の下位のサブ SMQ は診断およびその疾患に特徴的な検査結果しか含まないため、独立した質問式とはならない。例えば、“肝臓の感染”に関連する症例を見つけるためにはサブ SMQ「肝感染（Liver infections）（SMQ）」で検索するだけでは不十分であるかも知れない。サブ SMQ「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（Liver related investigations, signs and symptoms）（SMQ）」に含まれる肝機能検査のような関連する臨床検査用語で検索される症例が完全な関連症例の集合には必要かも知れない。下位レベルの SMQ を利用する際には、「胆道系障害（Biliary disorders）（SMQ）」と同じようにある程度のマニュアル処理が必要とされる。利用に際しては医学的判断が必要である。

2.44.5 「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1808-1880.

2.45 「敵意／攻撃性（Hostility/aggression）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.45.1 定義

- 攻撃性は、自己主張につながる行動の一形態；生まれつきの欲求または欲求不満に対する反応として起こる。破壊、攻撃的行動、敵意又は妨害の意思を持った潜在的挙動もしくは健全な自己実現的統制意欲として現れる。
- 敵意：個人あるいはグループに対し、怒りを感じ、危害を加えようとする傾向

2.45.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 敵意や攻撃性の高いリスクを示す PTs
  - 敵意や攻撃性の高いリスクを伴う LLT を含む PTs
  - 一般的に病気の一部である敵意／攻撃性と高い関連性の症状／症候群（例：双極性障害に関連する PTs）
- 敵意若しくは攻撃性との関連性が深く、一般的に疾患の一部である症状／症候群（例：双極性障害に関連する PT 用語）除外：
  - 自殺および自傷行為に関連する PTs、および認知症、譫妄に関連する PTs については、それらの状態に関する SMQ があるので、本 SMQ からは除外された。
  - 敵意／攻撃性と関連性の高くない精神病関連 PTs（別の SMQ として「精神病および精神病性障害（SMQ）」がある）。
  - アルコールおよび違法薬物に関連する PTs、これらは、多分に投薬によって引き起こされないため
  - 多分に敵意／攻撃性になる可能性のあるメタボリックシンドローム*（甲状腺機能亢進症など）は非特異的すぎるので除外した。
  - 患者を犯罪あるいは敵意／攻撃性の犠牲者として示す用語（患者が犠牲者であることが明確な場合）
  - 虐待（abuse）用語というより「被虐待（Abused）」用語は、多分に自分で招いたものではないので除外した。しかし、データベースによっては、「虐待（abuse）」に代わり「被虐待（Abused）」を実際にコーディングに用いている場合があるので、これらの用語を含めることが必要な場合もある。
  - 攻撃性に対し特異的ではない用語

  *：代謝症候群（メタボリックシンドローム）

2.45.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「敵意／攻撃性（Hostility/aggression）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.45.4 「敵意／攻撃性（Hostility/aggression）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, 2000
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, Dec 1998

2.46 「高血糖／糖尿病の発症（Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus）（SMQ）」（2006 年 3 月正式リリース）

2.46.1 定義

- 糖尿病の診断は、通常、典型的な症状を伴う空腹時血漿グルコースまたは随時血漿グルコース値の上昇を基準とする。
- 糖尿病における高血糖は、インスリン分泌の減少、グルコース消費の減少、もしくはグルコース生成の増加の結果として発現する。
- 1 型糖尿病
  - 全症例の約 10%
  - 自己免疫性 β 細胞の破壊による（1A 型）もしくは特発性（1B 型）のインスリン欠乏
- 2 型糖尿病
  - 全症例の約 90%
  - さまざまな程度のインスリン耐性、インスリン分泌障害、肝グルコース生成の増加を特徴とするグルコース代謝の異質性障害
- 両型とも遺伝的感受性が関係
  - 1 型は、複数の環境曝露との相互作用
  - 2 型は、リスク因子（肥満など）が関係
- その他のまれに見られる原因：
  - インスリン分泌または作用の特異的遺伝的欠損
  - 膵外分泌疾患（慢性膵炎など）
  - インスリン拮抗ホルモンを生成する内分泌障害（クッシング症候群など）
  - ウイルス感染（サイトメガロウイルスなど）
  - 特定の薬剤もしくは化学物質
  - その他の遺伝的症候群（ダウン症候群など）に伴発
  - 妊娠の約 4%における合併症
- 糖尿病の新規発症を惹起する可能性のある高血糖を伴うことのある薬剤
  - 1 型もしくは 2 型に類似した症状
  - メカニズム：
    - インスリン生成の減少、インスリン分泌の抑制、β 細胞量の減少（シクロスポリンなど）
    - β 細胞の自己免疫性の破壊およびインスリン抗体力価の上昇（インターロイキン-2 など）
    - ホルモン刺激性グルコース新生およびインスリン感受性の低下（グルココルチコステロイドなど）
    - インスリン感受性の低下（プロテアーゼ阻害薬など）
  - 多くの場合、薬剤の投与中止により可逆可能、あるいは経口糖尿病薬および／またはインスリンにてコントロール可能
- よく認められる症状：多飲症、過食、多尿、体重減少

- その他の代謝異常：高コレステロール血症および／または高トリグリセリド血症
- インスリン濃度：
  - 1 型では低値
  - 2 型の初期は高値、疾患の進行に伴い低下
- 急性合併症：
  - 糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）、特に 1 型
  - 非ケトン性高浸透圧状態（NKHS）、特に 2 型
    - DKA および NKHS はともに、昏睡に至る神経症状を引き起こす可能性があり
- 長期合併症は、微小血管性（網膜症など）、大血管性（冠動脈疾患など）、およびニューロパチー性（感覚異常など）
  - 微小血管作用は、高血糖の程度に関連
  - 大血管作用は、慢性高血糖およびその他の合併因子（高血圧など）に関連

2.46.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 糖尿病／高血糖の急性の発現を表す用語
  - 糖尿病および主要な合併症を表すその他の用語
  - 糖尿病もしくは高血糖を有する患者において予期されるインスリンまたはグルコース代謝異常
  - “diabet-,” “glucose,” “insulin,” “ketone,”および“ketosis”の語根を有する用語
  - HLGT「糖代謝障害（糖尿病を含む）（Glucose metabolism disorders (incl diabetes mellitus)）」につながるほとんどの用語
    - この HLGT にリンクする PT の適格性をレビュー
  - 狭域検索用語は、新規発現の糖尿病の診断、顕性化、徴候、症状に非常に特異的に関連していると考えられる用語
  - 広域検索用語は糖尿病の新規発現を示唆するものであるが、その特異性は低い用語
- 除外：
  - 長期合併症を表す用語

2.46.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「高血糖／糖尿病の発症（Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.46.4 「高血糖／糖尿病の発症（Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus）（SMQ）」の参考資料リスト

- Oki JC and Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1335-1358.

- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001. pg. 2109-2137.
- Vanrenterghem YFC. Which calcerineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669-674.
- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373-378.
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1364-1395.
- Coates P. Miscellaneous hormones. . Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1520-1526.
- Heck AM, Yanovski LA, and Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1395-1411.
- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171-S176.
- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243-244.
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77-89.
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445-464.
- Melkersson K and Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7)701-723.

2.47 「過敏症（Hypersensitivity）（SMQ）」

（2013 年 3 月正式リリース）

2.47.1 定義

- この SMQ の目的
  - リスク管理計画、PSUR（定期的安全性最新報告)やその他の監視活動に係る薬剤／ワクチンが関連する可能性がある過敏症／アレルギー反応のデータベース探索を支援する
  - 過敏症／アレルギー反応に関連している可能性がある全てのタイプの症例を検索することを意図したもの
  - クームス分類などの過敏性反応の異なるタイプを区別することを意図していない
- 特定のアレルギー症状のための SMQ は、すでに種々のものが存在する（例えば、SMQ「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」、SMQ「血管浮腫（Angioedema）（SMQ）」）
- "過敏症" は、しばしば異物に対する身体の過剰な反応に関連する多くの状態を記述するために極めて一般的な方法で使用される
  - 全てのタイプのアレルギー反応に使用する場合はより厳密に用いられる
- SMQ「過敏症（Hypersensitivity）（SMQ）」に包含される多くの用語は、過敏症とアレルギー反応および発現した事象の原因を区分しておらず、検出された症例については更なる解析が必要である

2.47.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 薬剤／ワクチンおよび他の医薬品に関連する過敏症／アレルギー症状を表す可能性がある全ての用語
    - 狭域検索用語＝アレルギーが主な原因の一つとなっている状態
    - 広域検索用語＝他の原因が関与している可能性が高い状態
  - 過敏症／アレルギーを示唆する臨床検査結果の用語

注：多数の事例において、類似の様相を示す事象があることから、薬剤あるいはワクチン投与との関連性の高低に応じて、幾つか PT は狭域検索および広域検索用語の両者に包含される、あるいはいずれにも包含されないという事態が生じた。

- 除外
  - 自己免疫疾患に関する用語
    - しかし、もしこれらの状態を検索する必要がある場合は、ユーザーはそのような用語の包括的にグループ化している HLGT「自己免疫障害（Autoimmune disorders）」を参照すること
  - 移植拒絶反応に関する用語。もし必要とする場合は HLT「移植拒絶反応（Transplant rejections）」でカバーできる
  - 特異な反応に関する用語
    - これら（アレルギーが原因ではなく、薬剤に対する異常反応を示す反応）が必要な場合は、

ユーザーは PT「薬物特異体質反応（Idiosyncratic drug reaction）」を参照すること

- 他の要因に関連するアレルギー用語（例　動物、食物などによるもの）
- 予防用語
- 薬剤／ワクチンに関連しない蕁麻疹用語

JMO 注：検索の実施と検索結果の予測に関する注釈；「過敏症（Hypersensitivity）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。

2.47.3 「過敏症（Hypersensitivity）（SMQ）」の参考資料リスト

「提供するものはない」

2.48 「高血圧（Hypertension）（SMQ）」

（2008 年 9 月正式リリース）

2.48.1 定義

- 高血圧は動脈血圧が高いことと定義される。
- 原因：
  - 不明（本態性または特発性高血圧）
  - 他の基礎疾患に付随したもの（二次性高血圧）
- どの値からを高血圧とするかについて種々の基準が考えられており、収縮期血圧 140 mmHg 以上、拡張期血圧 90 mmHg 以上という基準から収縮期血圧 200 mmHg 以上、拡張期血圧 110 mmHg 以上という基準に至るまで広範囲にわたっている。
- 2003 年欧州高血圧学会（ESH）／欧州心臓病学会（ESC）高血圧ガイドラインおよび米国国立心臓肺血液研究所（NHLBI）では、至適血圧は 120／80 mmHg 未満とされている。高血圧症予備群は血圧 120～139／80～89 mmHg とされている。
- 最近の定義では、高血圧は複合進行性心血管症候群と特徴づけている。
- 大部分の患者は無症状である。高血圧を確認する方法は血圧測定に限られる。
- 徴候および症状：
  - 頭痛（重度の高血圧の場合のみ）
  - 関連する可能性のあるその他の訴え：浮動性めまい、顔面潮紅、易疲労感、動悸、および神経過敏
  - 血管作用に起因する訴え：鼻出血、血尿、および霧視
  - 高血圧緊急症に多い症状：胸痛、呼吸困難、および神経脱落症状
  - 神経症状：後頭部痛、脳梗塞もしくは脳出血、視覚障害、または高血圧性脳症
- 原発性高血圧では、早期の病理学的変化は認められない。最終的に全身性細動脈硬化症が発現するが、特に腎臓に多い。
- 高血圧は心筋梗塞や卒中発作などの心血管イベントのリスク因子として重要である。早期診断と治療が重要である。

2.48.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 原発性／本態性／特発性の高血圧であると示されているすべての用語
  - 腎血管疾患もしくは腎実質疾患などによるもの、または内分泌性の病因による二次性高血圧で、その原因が明示されているもの
  - PT「メタボリックシンドローム（Metabolic syndrome）」、高血圧がこの疾患の定義の要素であるため。
  - 妊娠関連高血圧性障害
  - レニン－アンジオテンシン系の活性化に関与する異常値

- 交感神経作動ホルモンもしくは神経伝達物質の異常値
- 高血圧の診断マーカーまたは治療手技に関する用語
- 終末器官損傷を意味する用語のうち、概念の一部として「高血圧性（hypertensive）」という用語を含むもの。終末器官損傷に関する候補用語を網羅するためには、より特異性の高い SMQ を適用する必要がある（例：「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」、「中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態（Central nervous system haemorrhages and cerebrovasculoar conditions）（SMQ）」*）。

・ 除外：
- 先天性疾患／障害で高血圧を伴う、または高血圧にいたるおそれのあるもの
- 肺高血圧症、門脈圧亢進症、頭蓋内圧亢進症、眼圧亢進、ならびにそれらの特異的な徴候および症状
- 臓器の後遺症を含む病状のうち、高血圧に起因するおそれのあるもの（例：心筋梗塞、卒中発作、アテローム性動脈硬化症）。ただし、概念の一部として「高血圧性（hypertensive）」という用語を含む場合を除く。
- 悪性高血圧における高血圧性脳症の神経症状（例：脳浮腫、痙攣、昏睡）
- 心血管リスク因子（例：中心性肥満、糖尿病、喫煙、高脂血症など多数）
- よく認められる高血圧の徴候と症状（例：頭痛および浮動性めまい）
- 二次性高血圧を引き起こす可能性のある原因を指す用語

注：本 SMQ のユーザーは、高血圧が新たなシグナルである場合には、本 SMQ から除外されている病因、徴候と症状および結末に関する用語（CIOMS-WG のオリジナル文書の表 2 を参照）を検索に利用することを検討すべきである。また、「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」や「中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態（Central nervous system haemorrhages and cerebrovasculoar conditions）（SMQ）」*などの他の SMQ を利用して、高血圧の影響を検出することを検討することもできる。

*上記英語表記：「（Central nervous system haemorrhages and cerebrovasculoar conditions）（SMQ）」*はCIOMS－WGのオリジナル文書の表記である。現行は「Conditions associated with central nervous system haemorrhages and cerebrovascular accidents (SMQ)」

2.48.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「高血圧（Hypertension）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持つ。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.48.4 「高血圧（Hypertension）（SMQ）」の参考資料リスト

- Journal of Hypertension 2003, Vol 21 No 10.
- Journal of Hypertension 1999, Vol 17 No 2.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 16th Ed (2005). Part 8, Sect. 4.
- Dorland’s Medical Dictionary, 30th Edition, 2003.

2.49 「低血糖（Hypoglycaemia）（SMQ）」

（2016 年 3 月正式リリース）

2.49.1 定義

- 低血糖は、徴候または症状（例えば、精神状態の変化）が発生することがあるレベル（通常、50 mg/dL 未満）までに血漿グルコースの減少を特徴としている。低血糖は通常、グルコースのホメオスタシスに関与するメカニズムの異常から発生する。
  - 低血糖の診断として、血糖の低下、その症状の存在、および血糖値が正常に戻った場合のこれらの回復症状「ウィップルの三徴（Whipple's triad）」を一般的に観察する。
  - 真の有病率は、低血糖を示唆する症状を呈する患者の 5～10%である。
  - 低血糖症状は、グルコースレベルの低下に起因する交感神経の活性化と脳機能障害に関連している。このため、発汗、動悸、震え、不安、空腹になる。脳グルコースの利用率の減少（神経低糖症（neuroglycopenia））は錯乱、集中困難、易刺激性、幻覚、焦点障害、昏睡、最終的には死亡の原因となる可能性がある。

- 低血糖の様々な状態や原因は次のとおり:
  - 薬物 - エタノール、ハロペリドール、ペンタミジン、キニーネ、サリチル酸塩、スルホンアミド（「サルファ剤」）および低血糖と関連する経口血糖降下薬として多数の他の薬物がある。
  - 不正なスルホニル尿素の使用／乱用－医療従事者、または糖尿病の家族のケアをする身内で観察することができる自己誘発性低血糖。
  - 外因性インスリン - 例えば、インスリン産生膵臓の腫瘍（島細胞腫瘍）、及び非 β 細胞腫瘍。
  - 反応性低血糖 - 特発性、消化の問題による（例えば、上部消化管手術した患者経歴がある）、または先天性酵素欠損症（例えば、遺伝性果糖不耐症）。
  - 空腹時低血糖
    - 膵島細胞症は、異常な顕微鏡像で、顕微鏡像の異常を伴う膵 β 細胞の過剰な作用に起因する高インスリン性低血糖（自己免疫性低血糖）に対する医学用語であり、最近では、膵島細胞症は、特に胃腸手術後、成人に見られる β 細胞過形成を伴う後天的な高インスリン血症の状態を説明するために使用されている。
    - 遺伝的酵素欠損症や脂肪酸酸化の異常も関与している可能性がある。
  - 低血糖の他の原因には次のものがある。
    - 自己免疫低血糖
    - 重症疾患
    - エクササイズ（糖尿病患者）
    - 妊娠
    - 腎性糖尿
    - 小児時のケトン性低血糖
    - 副腎不全

    - 下垂体機能低下症
    - 空腹
    - 臨床検査ノイズ（アーティファクト）
- 低血糖の治療は、グルコースであり、他の医薬品は、根本的な原因や併存症状に基づいて使用することが可能である。

2.49.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 低血糖の色々な状態に対する用語、単語としての「低血糖」や用語中の種々な状態の「低血糖」を一般的に含む
  - 低血糖の診断をサポートする関連する検査所見に関する用語
  - 特徴的な徴候・低血糖の症状に関する用語
  - 低血糖の症例の徴候を示す可能性のある関連治療的介入に関する用語
- 除外：
  - 低血糖の病因に関する用語
  - 低血糖の先天性形態に関する用語
  - 主に糖尿病に関連する用語
  - 低血糖を伴って発生する特段の特徴を持たず、潜在的に「ノイズ」を発生要因になる非特異的な症状を表す用語（例:異常行動、倦怠感、易疲労感などの概念）

2.49.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「低血糖（Hypoglycaemia）（SMQ）」は、狭域検索および広域検索の用語を持ち、詳細な注意については、1.5.2.1 に記載されている。

低血糖の徴候、症状の一般的に非特異的な特徴は、バックグラウンドノイズが生じる可能性があるため、広域検索は、注意して適用すべきである。またテスト中、広域用語は、ポジティブコントロール、ネガティブコントロールの区別を示した。

2.49.4 「低血糖（Hypoglycaemia）（SMQ）」参考資料リスト

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference. http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall
- Merck Manual, 17th ed..

2.50 「低カリウム血症（Hypokalaemia）（SMQ）」

（2019 年 3 月正式リリース）

2.50.1 定義

- 低カリウム血症は、3.5 mEq / L 未満の血漿カリウム（K）濃度であり、全身のカリウム貯蔵の不足または、細胞内へのカリウムの異常な移動によって引き起こされる。
- 原因：
  - カリウム摂取量の減少
  - 腎臓または、消化管からのカリウムの過剰な損失
  - 低カリウム血症を引き起こすことが知られている薬物には、利尿薬、下剤、抗菌薬、ミネラル*、およびグルココルチコイド、および β- 2 受容体アゴニストが含まれる。

    *JMO 注：英文表記（米語）では「Mineralo」はミネラルを示す代表的な商品名であるのでここでは「ミネラル」とした。

- 臨床徴候はカリウムの枯渇の程度に依存し、以下の症状を含む
  - 筋力低下（Muscle weakness）、筋痙攣（muscle cramping）、線維束性収縮（fasciculations）
  - 麻痺性イレウス
  - 低換気、および低血圧（低カリウム血症が重度の場合）
- ECG（心電図）変化は通常、血清カリウムが 3 mEq / L 未満の場合に起き、以下を含む
  - ST 低下（ST segment sagging）、T 波平低（T wave depression）、および U 波増大（U wave elevation）
  - 著しい低カリウム血症では、T 波は次第に小さくなり、U 波はますます大きくなる
- 低カリウム血症は、次のような不整脈を引き起こす可能性がある
  - 心室性期外収縮（Premature ventricular contraction）および心房性期外収縮（Premature atrial contraction）、心室性頻脈性不整脈（Ventricular tachyarrhythmias）および心房性頻脈性不整脈（atrial tachyarrhythmias）、および 2 度または、3 度の房室ブロック
  - 心室細動が最終的に発生する可能性がある
- 治療
  - 経口カリウムの補充。患者に心電図の変化や重度の症状がない限り、20～80 mEq /日を与える
  - 低カリウム性不整脈の場合、塩化カリウムの静脈内投与は、中心静脈経由で継続的な心臓のモニタリングを行いつつ、最大 40 mEq / h のみ与える。 通常の静脈内注入は 10 mEq / h 以下にすべきである

2.50.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 低カリウム血症または、カリウム喪失を直接示す用語

  - 血中および尿中のカリウム濃度の低下または、異常を直接的に示す検査
  - 低カリウム血症の状態に密接に関連する検査、例えば、低カリウム値時の典型的なECG検査など
  - 低カリウム血症に特徴的な不整脈
  - 低血圧（Hypotension）や低換気（Hypoventilation）などのように低カリウム値にしばしば関連するその他の徴候や症状
- 除外：
  - 低カリウム血症の非常に特異的かつ密接に関連する原因（例：後天性ファンコニー症候群（Fanconi syndrome acquired）、腎尿細管性アシドーシス（Renal tubular acidosis））
  - 非特異的な筋肉に関連する徴候と症状および緊張異常
  - 修飾語が付いていない検査用語
  - 低カリウム濃度と関連する徴候および症状
  - 先天性の低カリウム血症

2.50.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「低カリウム血症（Hypokalaemia）（SMQ）」には、狭域と広域の両方の検索用語があり、詳細な注意事項は 1.5.2.1 に記載されている。

2.50.4 「低カリウム血症（Hypokalaemia）（SMQ）」の参考資料リスト

- Merck Manual, Professional version; March 2018
- Kardalas E. et al. Hypokalemia : a clinical update ; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Published online 2018 Mar 14. doi: 10.1530/EC-18-0109

2.51 「低ナトリウム血症／SIADH（Hyponatraemia/SIADH）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.51.1 定義

- 低ナトリウム血症は、次のような種々の疾患に関連して報告されている。
  - 副腎機能不全、うっ血性心不全、肝硬変、腎炎症候群、甲状腺機能低下症、心因性多飲症、高血糖、急性または慢性腎不全、嘔吐、下痢および SIADH
- 低ナトリウム血症の内容は、
  - 循環血液量減少性：ナトリウムおよび水分欠乏に関連する（嘔吐または下痢に起因する）
  - 循環血液量増加性：体液過剰および浮腫と関連する（うっ血性心不全または腎炎症候群に起因する）。
  - 循環血液量同等性：正常あるいは軽度細胞外体液増加と関連する（最もよくある原因は SIADH）。
- SIADH は、次のような種々の病状に関連する。
  - 新生物（特に癌）、中枢神経系（CNS）障害（卒中発作、頭蓋内出血あるいは血腫、脳炎あるいは髄膜炎、または急性精神病）、肺障害（肺炎、結核、喘息、または慢性閉塞性肺疾患）
- 低ナトリウム血症と SIADH は、ともに次のような薬剤と関連する。
  - CNS 賦活薬剤、三環性抗うつ剤（TCA）、モノアミンオキシダーゼ阻害剤（MAOI）、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）、トラゾドン、抗痙攣剤（特にカルバマゼピン）、および神経弛緩剤
  - 非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）およびアセトアミノフェン
  - サイアザイド系利尿剤およびフロセミド
  - スルフォニルウレア剤（特にクロルプロパミド）
  - アンジオテンシン変換酵素（ACE）インヒビター
  - 多くの抗腫瘍薬（特にシクロフォスファミド）
- 低ナトリウム血症は、通常、血清ナトリウムが<135mEq として定義されている。
  - 軽度あるいは緩やかな場合は、無症状である。
  - 重症（血清ナトリウム＜120mEq/L）あるいは急性の場合は、水中毒を示唆する次の徴候および症状を示す。
    - 脳浮腫症状：頭痛、精神錯乱、失見当識、脳症、振戦、歩行障害、痙攣、および昏睡、
    - その他の症状：悪心、嘔吐、および筋力低下状態あるいは筋痙攣
    - その他の臨床検査値異常（血清中のナトリウム低下に加えて）：血漿浸透圧低下、尿浸透圧の上昇若しくは低下、および尿中ナトリウムの上昇若しくは低下
- SIADH の診断は、低ナトリウム血症の他の原因を排除して行う。

2.51.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 次の概念の用語：

    - 低ナトリウム血症
    - SIADH
    - 血清ナトリウム低下についての臨床検査値
    - 血漿浸透圧低下についての臨床検査値
    - 尿中ナトリウム濃度の変化についての臨床検査値
    - 尿浸透圧の変化についての臨床検査値
  - 狭域検索は、特に、低ナトリウム血症、SIADH、および血清中のナトリウムあるいは抗利尿ホルモン濃度の異常あるいは低下に関連する PT を含む。
  - 広域検索は、低ナトリウム血症及び／又は SIADH を示唆する、血中電解質あるいは浸透圧の異常、尿中のナトリウムあるいは浸透圧異常についての追加的 PT を含む。
- 除外:
  - 本 SMQ で検索された症例に関しては以下の注を参照すること。

注:低ナトリウム血症および／又は SIADH の診断は、該当する検査値異常の存在に基づく。これらの臨床検査は、大抵の場合、鑑別診断の一部として行われる。その結果、より重症な徴候(痙攣あるいは昏睡のような)がある場合は、症例は異常な検査結果を伴わずに重篤な徴候のみを報告することがあるので、そのような場合はその症例は本 SMQ からは除外される。同様に、重症度の低い徴候(悪心、嘔吐、錯乱、あるいは頭痛)を報告しているが、該当する異常な検査結果を報告していない症例も、それ自身としては多分役に立たない無益な情報であり、報告症例の病因における低ナトリウム血症／SIADH の役割を評価するには不十分な情報にすぎない報告症例として、本 SMQ から除外される。

2.51.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「低ナトリウム血症／SIADH(Hyponatraemia/SIADH)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.51.4 「低ナトリウム血症／SIADH(Hyponatraemia/SIADH)(SMQ)」の参考資料リスト

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE and Miller DA (Eds). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pg. 611-624.
- Joy MS and Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, and Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pg. 953-979.
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 2097-2104.
- Singer GG and Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 252-263.

2.52 「筋緊張低下－反応性低下発作（Hypotonic-hyporesponsive episode）（SMQ）」（2011 年 9 月正式リリース）

2.52.1 定義

- 筋緊張低下－反応性低下発作（HHE）には次の特徴がある:
  - 突発的な筋緊張の低下
  - 低反応性（呼びかけや他の刺激に対して）
  - 皮膚の変色（蒼白、チアノーゼ）
- 下記のワクチンを予防接種した後に発生している:
  - ジフテリア
  - 破傷風
  - ヘモフィラス・インフルエンザ菌タイプ B
  - B 型肝炎ワクチン
- ほとんどが百日咳成分ワクチンの投与後に報告されている
- より頻繁に発現するのは:
  - 無細胞型より全細胞ワクチン
  - 一次免疫の期間、通常は初回投与後
- 観察された現象が下記に関連する場合は明確ではない:
  - ワクチンの特性
  - 免疫現象
  - ワクチンの有毒成分
  - さまざまな要因の組み合わせ
- 米国ワクチン有害事象報告制度（VAERS）においては、男性より女性のほうがやや高頻度（53%）に HHE を経験している。一方、オランダワクチンサーベイランスシステム（Netherlands vaccine surveillance system）では男性における HHE の方がより多く報告されている。
- 予防接種後の徴候の発現までの時間は、通常 3～4 時間であるが、予防接種直後から 48 時間後まで及ぶこともある。
- 症状は概ね 6 分から 30 分間続く。
- 3 分の 1 の症例で発熱も認められる。
- The Brighton Collaboration (BC) HHE Working Group（HHE の症例定義を開発中）は、発作時の臨床観察に基づき、3 段階の確定診断のアルゴリズムを提示している:

パラメーター	確定診断のレベル				
	レベル1	レベル2		レベル3	
反応性	低反応 または 無反応	低反応 または 無反応	低反応 または 無反応	低反応 または 無反応	不明
筋緊張	筋緊張低下	筋緊張低下	不明	正常	筋緊張低下
皮膚の変化	蒼白 または チアノーゼ	不明	蒼白 または チアノーゼ	蒼白 または チアノーゼ	蒼白 または チアノーゼ

表 2-4 「筋緊張低下－反応性低下発作（Hypotonic-hyporesponsive episode）（SMQ）」に関する確定診断のアルゴリズムのレベル

2.52.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 診断を示す用語
  - 直接間接を問わず BC の HHE の定義に基づいた徴候および症状の用語（例:チアノーゼ（Cyanosis））
- 除外:
  - HHE の診断に関連しない用語

注:BC の定義には、HHE の診断を裏付ける有効な臨床検査はないと明確に記載されている。しかし、将来 HHE の診断と治療の進歩によって臨床検査も組み込まれる可能性があるので、臨床検査の用語を本 SMQ に包含すべきではないと断定すべきではない。

注:実施した全テストの結果、BC のレベル 1 アルゴリズムが本 SMQ の推奨されるアルゴリズムとされている

2.52.3 アルゴリズム

「筋緊張低下－反応性低下発作（Hypotonic-hyporesponsive episode）（SMQ）」のアルゴリズムカテゴリーは次のように定義されている:

- カテゴリーA: 狭域用語
- カテゴリーB: 筋緊張低下
- カテゴリーC: 反応性低下
- カテゴリーD: 蒼白／チアノーゼ

本 SMQ のアルゴリズムを適用すると、検索された症例が下記の条件の場合、その症例は詳細レビューが必要と判断される。

関心のある症例は下記に該当するもの:

- カテゴリーA（狭域検索）に属する用語を含む症例
  あるいは

・ カテゴリーB + カテゴリーC + カテゴリーD から各々一つ以上の用語を含む症例

ユーザーは追加のアルゴリズムを選択しても良い。

2.52.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

狭域検索と広域検索に加えて「筋緊張低下－反応性低下発作（Hypotonic-hyporesponsive episode）（ＳＭＱ）」はアルゴリズムを持つ SMQ である。本アルゴリズムは、目的の症例をさらに絞り込みするための、さまざまなカテゴリー間での広域検索用語の組み合わせである。本アルゴリズムは、以下に示すように、一つの検索後プロセスとして実装可能である。

・ 最初に、SMQ クエリーを狭域／広域 SMQ として適用して、関連する症例を検索する（1.5.2.1 参照）。
・ 検索後のプロセス；ソフトウエアを用いてアルゴリズムの組み合わせを適用して上記で検索した症例をスクリーニングする。検索した症例が小さなデータセットである場合、アルゴリズムをマニュアルレビューに適用することが可能。「筋緊張低下－反応性低下発作（ＳＭＱ）」のアルゴリズムは、「A、または（B と C と D）」であり、アルゴリズムを用いて症例を篩いに掛けてアウトプットリストすることが可能である。

2.52.5 「筋緊張低下－反応性低下発作（Hypotonic-hyporesponsive episode）（SMQ）」の参考資料リスト

・ Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2007; 25: 5875 – 5881
・ DuVernoy, TS, Braun, MM and the VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. Pediatrics 2000; 106(4): e52
・ Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. Pediatrics. 1981;68(5):650-659
・ Daptacel® [package insert]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008
・ Recombivax® [package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007

2.53 「免疫介在性障害／自己免疫障害（Immune-mediated/autoimmune disorders）（SMQ）」（2020 年 9 月正式リリース）

2.53.1 定義

- 免疫介在性障害（Immune-mediated disorders）は、自己組織に向けられた炎症を引き起こし、組織の損傷を引き起こす免疫調節障害（Immuno dysregulation）を特徴とする
- 自己免疫疾患（Autoimmune diseases）は、自己抗体および固有の抗原を標的とする抗原特異的 T 細胞の免疫過敏症の発症を伴い特異的に生じる
- 免疫介在性疾患の病因は不明であるが、以下が包含される
  - 遺伝的要因
  - 感染
  - 外傷性傷害
  - 免疫系に影響を与える薬物
- 組織破壊を引き起こす免疫介在性炎症の病態生理には、以下の組み合わせで発症する場合がある
  - 自己反応性 T 細胞
  - 自己抗体
  - 炎症性サイトカイン
  - 補体活性化
- 免疫介在性障害が、特定の自己免疫メカニズムをもつことが必ずしも明らかにされているわけではない
- 癌免疫療法では、サイトカインやモノクローナル抗体などの薬剤は、本来炎症性または自己免疫性である免疫介在性の有害事象と関連している。メカニズムは、次のとおり
  - デノボ免疫介在性障害
  - 既存の状態の悪化
- 免疫介在性障害は、免疫応答を高めるために新規アジュバントを使用するワクチンにとって潜在的な懸念事項でもある
- 毒性はさまざまであり、あらゆる臓器系が影響を受ける可能性がある
  - 一般的には、皮膚、消化管、気道に事象が発現
  - まれな反応には、神経学的事象や内分泌機能不全などがある
- 免疫療法を介した免疫事象の治療には以下が包含される：
  - コルチコステロイドによる免疫抑制
  - 腫瘍壊死因子（TNF）阻害剤などの特定の免疫調節

2.53.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 免疫療法やワクチンに関連する可能性のある免疫介在性障害および自己免疫障害を

指す用語

- 完全に確認されていなくても、自己免疫または免疫介在性の病態生理学的プロセスの強い証拠がある状態（例：関節リウマチ、結節性紅斑）
  - ワクチン投与と関連する可能性があるため、頭蓋神経障害が含まれ、これらは広域用語として含まれている。
- 「自己免疫」または「免疫介在性」の状態に対応する修飾されていない用語、たとえば PT「肝炎（Hepatitis）」は、PT「自己免疫性肝炎（Autoimmune hepatitis）」および PT「免疫性肝炎（Immune-mediated hepatitis）」に対応するものとして含まれる。これらの修飾されていない用語は、免疫介在性/自己免疫障害を必ずしも示しているとは限らないため、一般的に広域用語として含まれる。ただし、それらは、適切な免疫介在性の概念を報告または、コーディングする際の特異性のない潜在的なケースを検索する際に価値があるかもしれない。
  - 症例検索でノイズを引き起こす可能性があるため、対応する非修飾の血液学用語は含まれない（例：PT「好中球減少症（Neutropenia）」
- 自己抗体や免疫応答タンパク質を含む免疫介在プロセスの関連調査用語。これらは広域用語として含まれている

・ 除外：
- 免疫介在性障害および自己免疫障害に関連する徴候や症状は、非特異的な性質のため、また「ノイズ」（（下痢（Diarrhoea）」やじんま疹（Urticaria）など）を引き起こす可能性があるため、一般的に除外される
- 感染後の免疫介在性状態
- 疾患重症度スケール評価用語
- 自己免疫メカニズムが証明できない過敏症、血管浮腫、またはアナフィラキシー反応
- 局所的な皮膚反応
- 先天性自己免疫疾患

2.53.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「免疫介在性障害／自己免疫障害（Immune-mediated/autoimmune disorders）（ＳＭＱ）」は、狭域および広域検索用語を持ち、詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.53.4 「免疫介在性障害／自己免疫障害（Immune-mediated/autoimmune disorders）（ＳＭＱ）」の参考資料リスト

・ Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018;36(17):1714-1768.

・ Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol. 2016;27(4):559-574.

- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R, and Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. Vaccine. 2013; 31: 1870-1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. Nature Reviews Disease Primers. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. Postgrad Med J. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017; 5:95.
- Stone J, and DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2016; 13 (2): 92-105.
- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019.　NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019; 17 (3): 255-289.

2.54 「感染性肺炎（Infective pneumonia）（SMQ）」
（2017 年 9 月正式リリース）

2.54.1 定義

- 肺炎は、感染症による急性の肺臓の炎症である。
  - 肺炎は、発展途上国では、最も一般的な致死性の院内感染や最も一般的な死亡原因である。
  - 米国では推定 2～300 万人が毎年肺炎に罹患して、その内 60,000 人が死亡している。
  - 米国ではインフルエンザと共に肺炎は、死亡要因の第 8 位にあり死亡の主な感染要因である。
- 感染性肺炎の原因、症状、治療、予防措置、および予後の差は以下に依存している
  - 当該感染が細菌、ウイルス、カビ、寄生虫によるものか否か
  - コミュニティ（市中）、病院、または他の保健関連の施設での感染か否か
  - 免疫応答のある、または免疫不全の患者に発症か否か
- 臨床所見：
  - 臨床症状は、緩慢な状態から劇症的なものまで、また重症度は、軽度ものから致死性までさまざまである。
  - 患者は、しばしば頻脈を伴う発熱、または病歴として悪寒および／または発汗を有する場合がある。
  - 咳嗽は、乾性、または湿性のどちらの場合もある： 胸膜胸部痛が起こることがある。
  - 他の症状としては、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛、および胃腸症状がある。
  - 重度の肺炎の一般的な合併症には、呼吸不全、敗血症性ショックおよび多臓器不全、凝固障害および併存疾患の悪化が含まれる。
  - 高齢者では、初期に錯乱（／意識混濁：confusion）の発症やその他の兆候を伴わない錯乱の悪化を示すことがあり、臨床症状がはっきりしないことがある。
- 初診は、通常胸部レントゲンや臨床所見に基づいている。
- その他診断法：
  - グラム染色と喀痰培養
  - 血液培養
  - 肺炎球菌抗原およびレジオネラ抗原に対する尿中抗原検査
  - 呼吸器ウイルス感染に対する PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）検査
  - 血清学検査－病原体特異的 IgM 抗体価の上昇
  - バイオマーカー、例えば、C 反応性タンパク質およびプロカルシトニン
- 最も一般的な治療は、適切な抗菌薬および対症療法を採用する。

2.54.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 感染性肺炎を表す用語（用語「肺炎（pneumonia）」または「肺臓炎（pneumonitis）」の有無をとわず）免疫不全状態の患者と関連する典型的なこれら用語を包含する。

  - 免疫低下宿主の典型的な感染原因を含め、肺炎をしばしば引き起こす病原体に関する部位不明の感染用語（例えば、PT「肺炎球菌感染（Pneumococcal infection）」）。
  - 主に肺炎を引き起こす病原体は、狭域検索に含まれる。肺炎に関連する可能性のある他の病原体は、広域検索に含まれている。
  - 肺炎に特有の徴候および症状
  - 肺炎をしばしば引き起こす病原体に関連する HLGT「微生物学的および血清学的検査（Microbiology and serology investigations）」の下位にある検査結果陽性。
  - 感染性肺炎に密接に関連する画像診断（diagnostic imaging）、血液ガス、聴診に属する用語、またはその他の検査用語に関する用語。
- 除外
  - 免疫媒介および好酸球性肺炎（「好酸球性肺炎（Eosinophilic pneumonia）（SMQ）」を用いて同定することができる）。
  - 傷害、放射線、毒性または医療処置に起因する肺炎。術後または処置後の肺炎は、通常、感染による院内感染性肺炎の一種であるため、PT「処置後肺炎（Post procedural pneumonia）」は除く。また PT「誤嚥性肺炎（Pneumonia aspiration）」も除外される。
  - 稀に肺炎を引き起こす病原体の部位不明の感染用語。
  - 気管支炎の用語
  - 肺炎に関する不特定の徴候および症状（倦怠感、悪寒（chills）、固縮（rigor）、発熱、呼吸困難）。
  - 先天性の用語
  - 肺炎に特定しない不適切な検査または検査。

2.54.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「感染性肺炎（Infective pneumonia）（SMQ）」は、狭域及び広域検索の用語を持ち、1.5.2.1 に詳細な注意が記載されている。

2.54.4 「感染性肺炎（Infective pneumonia）（SMQ）」参考資料リスト

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th edition
- Merck Manual, 19th edition

2.55 「間質性肺疾患（Interstitial lung disease）（SMQ）」

（2006 年 3 月正式リリース）

2.55.1 定義

- 間質性肺疾患（ILD）は、肺胞壁および肺胞の周囲組織に関わる種々の病的状態の総称である。
  - 悪性ではなく、明確な病原菌によるものではない。
- 初期反応は、気腔と肺胞壁における炎症である。
  - 慢性の場合、炎症は間質と血管系の隣接部位に広がり、その結果として間質性線維症を引き起こす。
- 肺組織の瘢痕化および変形は、ガス交換や換気機能の重大な障害につながる。
- 炎症もまた、誘導気道に影響を及ぼす可能性がある。
  - 器質化肺炎に伴う閉塞性細気管支炎は、おそらく ILD の領域の一部である。
- 約 180 種類の疾患が間質肺の関連（原疾患もしくは多臓器の経過の一部、膠原病性脈管疾患など）を特徴としているため、ILD を分類するのは困難である。
- ILD は二つのグループに分類できる：
  - 原因が知られているもの
  - 原因不明のもの
- それぞれのグループはサブグループに分類することができる。
  - 間質または血管領域での肉芽腫の組織学的エビデンスがあるもの
  - 肉芽腫を伴わないもの

2.55.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 胞隔炎、間質性炎症、および線維症を特徴とする肺疾患に言及する用語
  - 原因が知られている ILD および原因不明の ILD
  - 肉芽腫を伴う ILD（サルコイドーシスなど）および肉芽腫を伴わない ILD（グッドパスチャー症候群など）
  - 狭域検索用語には、具体的に間質性肺反応を示すものや被疑薬による治療下での ILD の悪化と考えられるものを包含
    - アレルギー成分および放射線に対する間質性肺反応を伴う ILD を包含
    - 放射線に対する間質性の肺臓の反応は包含されると考えられる、それは薬剤と併用され放射線の毒性に対する感受性を著しく増加する可能性があり、その結果有害反応とする資格がある。
  - 広域検索用語には、薬剤性の事象と推測されなくても間質性肺疾患に言及するものを包含（成人呼吸窮迫症候群、肺出血症候群などの用語、これらは ILD を示唆する）
- 除外：
  - 間質性肺疾患の徴候および症状

– 感染および職業性曝露に関連する用語
– 疑わしい薬物治療の直接毒性もしくはアレルギー性毒性に関連しない用語
– 胸部 X 線異常の用語
– 非心原性肺水腫の用語
– 下記の状態は間質性の肺の反応が記述で示唆されない限り除外される:アミロイドーシス、遺伝性の間質性肺、胃腸、肝疾患、GVHD、無機塵による間質性肺疾患

2.55.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「間質性肺疾患(Interstitial lung disease)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

JMO 注:「間質性肺疾患 (Interstitial lung disease) (SMQ)」の参考資料

- 特発性間質性肺炎の診断・治療ガイドライン ; 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会 厚生労働科学研究特定疾患対策事業びまん性肺疾患研究
- 間質性肺疾患診療ガイドライン ; 米国胸部学会ガイドラインシリーズ, 第 2 弾 ; 2003 年 5 月、監訳 : 長井苑子
- 岩澤多恵,武村民子,小倉高志 ; 画像診断 pp.938-949 39 巻 8 号 2019 年 6 月　間質性肺炎 (IPF/UIP) －国際ガイドライン改訂による画像分類の変更

2.56 「虚血性大腸炎（Ischaemic colitis）（SMQ）」

（2008 年 3 月正式リリース）

2.56.1 定義

- 虚血性大腸炎は血液供給が妨害されることによって生じる大腸の損傷である。
- 結腸に対する血流の一過性の減少により生じる。
- 多くの患者は老齢であるが、同時に経口避妊薬利用、血管炎、あるいは凝固亢進状態に伴う若年層にも生じる
- 臨床像は虚血進展の程度と頻度による
  - 急性劇症虚血性大腸炎
    - 重度の下腹部痛、直腸からの出血、および血圧低下
    - 結腸の拡張（重症例）
    - 腹膜炎の徴候（重症例）
  - 亜急性虚血性大腸炎
    - 臨床像は多様である
    - それほど強くない痛みと出血（数日から数週におよぶことがある）
- 虚血性大腸炎は下部消化管出血の 2 番目に多い原因である
- 診断は大腸内視鏡検査でなされる
- 通常は主要血管の閉塞を伴わずに発症する
- 関連する要因として
  - 心伯出量の低下
  - 不整脈
  - 外傷
  - 手術（例：大動脈－腸骨動脈手術）
  - 血管炎
  - 凝固系の障害
  - 慢性閉塞性肺疾患
  - 過敏性腸症候群
  - 特定の薬剤
- 3 分の 2 以上の患者は保存的治療法（静脈内輸液療法、腸の休息、抗生物質）に反応し、手術が必要とされることは稀である。

2.56.2 包含／除外基準

- 包含
  - 虚血性大腸炎および他の形の腸炎
  - 虚血性大腸炎の結果として典型的に発現する状態に関連する用語

  - 関連する臨床検査用語
- 除外
  - 腸の狭窄（stricture and stenoses）に関連する用語
  - 虚血性大腸炎に非特異的な臨床症状に関する用語
  - PT「メレナ（Melaena）」
    - 上部消化管出血を意味する
    - データベースでのテスト結果で極めて多くの「ノイズ」を生じた

注：広域検索においては、出血に関する用語は「ノイズ」を検索する傾向があり、特に、陽性対象の薬剤のテスト時に観察された。この「ノイズ」はこの薬剤が消化管の疾患に使用されることに起因したのかも知れない。

2.56.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「虚血性大腸炎（Ischaemic colitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.56.4 「虚血性大腸炎（Ischaemic colitis）（SMQ）」の参考リスト

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4)
- Michel Huguier et al.Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679 – 684
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19; 729 – 738
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 11th edition 1987; 1297

2.57 「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」

（2006 年 3 月正式リリース）

2.57.1 定義

- 心筋虚血は、心筋への不十分な灌流による酸素不足のことをいい、酸素の需給の不均衡を引き起こす。
- 心筋虚血の最もよくある原因は、心外膜冠動脈の閉塞性アテローム硬化性疾患である。

2.57.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 心筋虚血に関連するあらゆる状態
- 除外：
  - 心筋虚血の既知のリスク因子を表す用語
  - PT「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常（Aspartate aminotransferase abnormal）」および PT「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Aspartate aminotransferase increased）」は、フェーズ I テストにて関係のない症例を多数検索したので除外

注：当初の広域検索は PT「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常（Aspartate aminotransferase abnormal）」および PT「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Aspartate aminotransferase increased）」を含んでいた。これらの用語はテスト結果（関係のない症例を多数検索した）により除外された。古いデータ（つまり 2000 年以前；MedDRA 以前）を検証する場合、これらの用語を検索に含めることも考慮すべきである。

2.57.3 階層構造

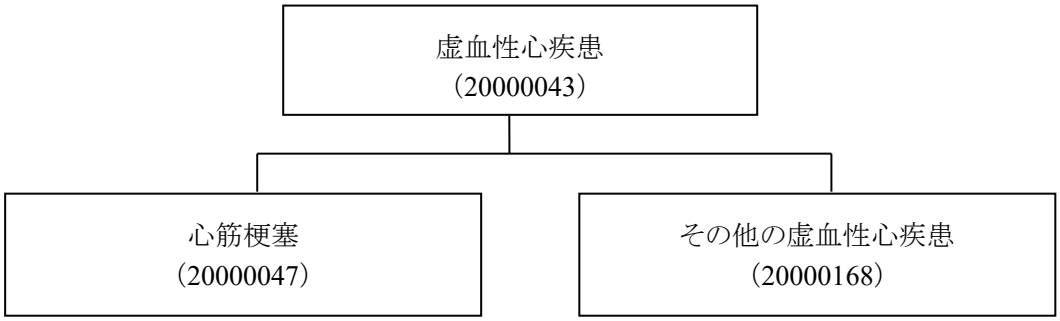

図 2-15 「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」の階層構造

このサブ SMQ「その他の虚血性心疾患（Other Ischaemic heart disease）（SMQ）」は単独の SMQ のトピックではない。上位の「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」の一部としてのみ利用すべきである。

2.57.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され、階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.57.5 「虚血性心疾患（Ischaemic heart disease）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison's textbook of Internal Medicine

2.58 「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）（SMQ）」
（2005 年 11 月正式リリース）

2.58.1 定義

- 「効能（efficacy）」は以下のように定義されている。
  - 専門の医師や理想的な状況下で、望ましい有用な効果をもたらす医療加入（治療）力
  - 薬理学では、望ましい治療作用をもたらす薬剤、生物学的製剤、医療用具の能力
    - 潜在的な効力（製品が求められる望ましい効果）とは無関係である
- 「効果（effect）」は、ある作用によってもたらされる結果と定義されている。
- 従って、「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect） 」は製品の効果が期待以下であることを示すものである。
- 「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）」 のリスクが高い部分集団が存在する可能性がある場合；そのような症例を検出するため、特定の薬剤や適応症がその状況にある場合に報告される事象の種別を考慮する必要がある。
- 一部の企業のデータベースでは、症例レベルで症例検索にも使用されうる「効能の欠如」フラグが設けられていることもある。

2.58.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 幅広い階層の薬剤や薬剤クラスに当てはまる「一般的」用語
    - 本 SMQ は、薬剤や濃厚赤血球、免疫グロブリン製剤などの血液成分／血液由来生物学的製剤、医療機器、細胞、組織、および遺伝子治療学的製剤に適応できる可能性がある
  - ワクチン、医療用具、狭義の薬剤あるいは薬効群に関する「その他の薬剤特有の用語」
- 除外：
  - 特定の薬剤あるいは薬効群にのみ当てはまる用語（例：降圧剤、抗血友病因子）
  - ワクチン、狭義に定義された製品、または製品群に関係する「効能／効果の欠如」症例の検索に興味を持たれるユーザーには、CIOMS-WG が作成した「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）（SMQ）」のオリジナル文書の関係する部分を参照することが奨められる。

2.58.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）（SMQ）」は狭域検索のみを持つ SMQ である。従って、狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.58.4 「効能／効果の欠如（Lack of efficacy/effect）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th Edition; 2003. pp 590-2

2.59 「涙器障害（Lacrimal disorders）（SMQ）」

（2009 年 9 月正式リリース）

2.59.1 定義

- 涙腺および流出系の障害:
  - 分泌機能障害（涙腺機能不全）
  - 鼻涙管閉塞
  - 涙点の閉塞／狭窄
  - 涙腺新生物
  - 炎症および感染
- 臨床症状:
  - 過剰流涙
  - 眼乾燥
- 原因:
  - 関節リウマチなどの全身性疾患
  - 薬剤（例:利尿剤）、眼乾燥の症状を増悪させる可能性があるかも知れない

2.59.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 涙器処置に関する用語
  - 涙腺および涙管の新生物に関する用語
  - 涙腺および涙管の疾患および障害に関する用語
  - 涙器の炎症および感染に関する用語
- 除外:
  - 発熱あるいは白血球増加症などの急性涙嚢炎の非特異的症状に関する用語
  - 先天性涙腺疾患に関する用語
  - 涙器系の外傷に関する用語

2.59.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「涙器障害（Lacrimal disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみで構成されている。従って、狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.59.4 「涙器障害（Lacrimal disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 August 13;297（6646）:473–477
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V:100 – 104

- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders. http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf（現在はアクセス不能の URL）
- Disorders of the lacrimal apparatus.　Merck Manual, 17th edition, 1999

2.60 「乳酸アシドーシス（Lactic acidosis）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.60.1 定義

- 乳酸アシドーシスはアニオンギャップ増大性代謝性アシドーシス（代償性の換気量増加、特にクスマウル大呼吸を伴う血中 pH の低下と HCO_3 の減少）の 1 形態であり、PCO_2（炭酸ガス分圧）低下に至る。
- 内因性の心筋収縮能が低下するおそれがあるが、カテコールアミンの放出により、心筋変力作用は正常なことがある。
- 末梢動脈拡張と中枢性血管収縮が存在しうる。中枢性および肺血管コンプライアンスの低下により、肺水腫が起こりやすくなる。
- 中枢神経系機能が低下し、頭痛、嗜眠、昏迷、場合によっては昏睡を伴う。
- ブドウ糖不耐性が発現することがある。
- 組織灌流低下（A 型）あるいは好気性の障害（B 型：薬剤および毒素を含む）に続発する血漿中 L-乳酸塩濃度の増加を特徴とする。
- 血中乳酸塩濃度が 5 mmol／L を超えない限り、著しいアシドーシスはまれである。
- B 型乳酸アシドーシスの臨床症状は下記の通りである。
  - 頻度順の症状リスト：過換気あるいは呼吸困難、昏迷あるいは昏睡、嘔吐、傾眠状態、腹痛
  - 症状と徴候は通常突然発現し、意識レベルの低下（その程度は軽度の錯乱～昏睡に及び、著明な嗜眠を伴うことがある）を伴う。
  - アシドーシスの原因となった有機アニオンとして乳酸塩が検出されることによって、確定診断される。

2.60.2 包含／除外基準

- 包含：
  - SOC「臨床検査（Investigations）」に属し、「異常（abnormal）」という単語を含む関連用語が広域検索に包含
  - PT「代謝性アシドーシス（Metabolic acidosis）」および PT「アシドーシス（Acidosis）」を広域検索に包含
- 除外：
  - SOC「臨床検査」に属し、「正常（normal）」という修飾語を伴う用語、および修飾語を伴わない用語
  - 当該アシドーシスの種類が乳酸アシドーシスでなく、他の原因によるものであることを明確に示す PT
  - 胎児および新生児における事象に関する用語
  - 遺伝性の障害を示す PT

– 乳酸アシドーシスのその他の既知の原因を示す用語（ショック、貧血、悪性腫瘍などに関する用語）
– その他の非特異的用語

2.60.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「乳酸アシドーシス（Lactic acidosis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.60.4 「乳酸アシドーシス（Lactic acidosis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9
- Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44

2.61 「水晶体障害（Lens disorders）（SMQ）」

（2008 年 9 月正式リリース）

2.61.1 定義

- 視力が減退する最も一般的な原因（特に白内障）。
- 視力障害の約 35%が該当する。
- 白内障
  - 多くの過程の結果（主に加齢に関連する）
  - 通常は徐々に進展するが、しばしば一定以上の重症度に達してからあるいは眼科検査で初めて検出される。
  - 症状は、しばしば捉えにくく（例：黄視）、しばしば解剖学的に重度の白内障が、同等の重度の視力障害を伴うというわけではない。
  - 症状には、グレア、霧視、色彩感覚の変化、屈折の変化、一眼性複視などが含まれる。
- 有害事象として“突然発現”と報告された場合は、既に存在していた状態が現実化したと可能性がある。
- こうした領域と薬剤治療の明らかな関連を評価するには注意が必要である。
- 定義（多くの情報源より）
  - 無水晶体眼：水晶体欠如のことで、先天性あるいは外傷性で発生するが、最も多くは白内障での水晶体除去によるものである。
  - 白内障：
    - 先天的あるいは後天的な水晶体の透明度の欠如
    - 水晶体の混濁
    - 視力障害や失明による水晶体や水晶体嚢の混濁

2.61.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 結果として生じる合併症に係る用語
  - 治療手順の用語と関連する合併症
  - HLT「水晶体構造変化、沈着および変性（白内障を除く）（Lens structural change, deposit and degeneration (excl cataracts)）」、HLT「水晶体治療手技（Lens therapeutic procedures）」、および HLT「白内障状態（Cataract conditions）」にリンクする PT
- 除外：
  - 症候群の一部として白内障を持つ先天性障害に関する用語
  - SOC「社会環境（Social circumstances）」の用語
  - 白内障手術に伴う感染性合併症に関する用語
  - 屈折性障害、調節性障害に関する用語
  - 外傷（trauma）に関連する用語

注：検索の目的によっては、特定の検索で複数の眼科用 SMQ を使用する必要がある場合がある。

2.61.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「水晶体障害（Lens disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.61.4 「水晶体障害（Lens disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- West S； Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. Ophthalmic Epidemiol 2007 Jul-Aug;14(4):173-8
- Abraham AG; Condon NG; West Gower E The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am 2006 Dec;19(4):415-25
- Robman L; Taylor H External factors in the development of cataract Eye 2005 Oct;19(10):1074-82.

2.62 「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」

（2009 年 9 月正式リリース）

2.62.1 定義

- HIV 関連リポジストロフィー：
  - 異常な中心性脂肪蓄積（脂肪肥大症）と限局性脂肪組織損失（脂肪組織萎縮症）
  - 脂肪肥大症または脂肪組織萎縮症のいずれかのみが認められる患者がいる：その他の患者では、混合性の臨床像が認められる（頻度は低い）
  - 脂肪肥大症と脂肪組織萎縮症は個別の疾患単位であり、リスク因子および基礎の代謝過程が異なる
- 脂肪肥大症：
  - 頸部背側脂肪体の腫大
  - 頸部の円周性の拡張
  - 乳房腫大
  - 腹部内臓脂肪蓄積
- 脂肪組織萎縮症：
  - 末梢性脂肪消耗
  - 顔面、腕、下腿、殿部の皮下組織の損失
  - 顔面に最も多く認められる（患者に対する社会的偏見が生じる場合がある）
- HIV リポジストロフィー症候群のその他の特徴
  - 高脂血症
  - インスリン抵抗性
  - 高インスリン血症
  - 高血糖症
  - 糖尿病およびアテローム性動脈硬化症の発現リスクの増大
- 本症候群の発現機序は完全には解明されていない
- HIV-1 プロテアーゼ阻害薬およびヌクレオシド逆転写酵素阻害薬は下記の機序により関連する
  - レチノイン酸の産生およびトリグリセリド取り込みの減少
  - ミトコンドリア DNA（mtDNA）ポリメラーゼ γ の阻害
  - 脂質代謝の阻害
  - 脂肪細胞発生の阻害
- インスリン感受性低下、β 細胞機能障害、脂肪組織内のエストロゲン受容体発現のダウンレギュレーションを示唆するエビデンスがある
- 高活性抗レトロウイルス療法（HAART）が実施されていない場合、HIV-1 自体が様々な機序を通じて脂質異常症およびリポジストロフィーを引き起こす場合がある
- HAART を受けている HIV 陽性患者のうち、リポジストロフィーが認められる患者では、認められない患者と比較して、安静時エネルギー消費量および脂質酸化が増加する

- 症状は下記の通りである
  - 腹囲増加（ベルトまたはウエストサイズの増加）
  - 腹部膨満感／腹部膨満
  - 後頸部の脂肪蓄積（野牛肩）／頸部サイズの増加
  - 乳房痛を伴うまたは伴わない乳房サイズの増加（女性化乳房を含む）
  - その他の新たな脂肪蓄積：
    - 限局性（脂肪腫）
    - 全身性（例：胸部サイズの増加）
- 脂肪組織萎縮症の所見：
  - 鼻唇部および頬部脂肪体の脂肪の著明な減少
  - 隆起静脈を伴う四肢の痩せ
  - 殿部下領域の体積減少
- 臨床検査所見：
  - 高トリグリセリド血症
  - 高コレステロール血症
  - 高比重リポ蛋白低値
  - 高血糖症

2.62.2 包含／除外基準

- 包含：
  - リポジストロフィー、脂肪組織萎縮症、脂肪肥大症の状態に関する用語
  - リポジストロフィーの徴候および症状に関する用語
  - HIV 患者のリポジストロフィーに特有の関連代謝状態に関する用語、例外については除外基準を参照
  - HIV 患者のリポジストロフィーに特有の臨床検査所見（および関連臨床状態）に関する用語
    注：「異常」という単語で修飾された臨床検査用語も含まれている
  - リポジストロフィーに伴う処置に関する用語
- 除外：
  - 先天性疾患に関する用語
  - PT「HIV消耗症候群（HIV wasting syndrome）」、HIV 関連リポジストロフィーとは関係のない別の症候群であるため
  - アテローム性動脈硬化症に関連する用語などのリポジストロフィーに伴う長期代謝結果に関する用語
  - 糖尿病および高血糖症に関する用語（検証結果に基づく）

2.62.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語で構成されている。詳細は

1.5.2.1 を参照すること。

「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」に含まれる臨床的および臨床検査用語は、リポジストロフィーの症例の特定に関連する具体的な概念を主に示すが、広域用語の PT「脂質異常症（Dyslipidaemia）」は、本 SMQ の開発テスト段階において、関心のある報告を検索する際に価値があることが判明した。

脂質代謝の障害に関連する付加概念を含む「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」を利用してカスタマイズされたクエリーを実施することが望ましい場合、ユーザーは、検索するために「脂質異常症（Dyslipidaemia）（ＳＭＱ）」から選択した用語を包含して使用するか、または「脂質異常症（Dyslipidaemia）（SMQ）」そのまま全部を使うのかを考慮する。

2.62.4 「リポジストロフィー（Lipodystrophy）（SMQ）」の参考資料リスト

- Robles, DT.　Lipodystrophy, HIV.　eMedicine, 24 June 2008
  （http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm）
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting：ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document（Draft）, 28 – 29 February 2008

2.63 「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」

（2007 年 3 月正式リリース）

2.63.1 定義

- 悪性腫瘍の定義のため、該当する教科書（例：DeVita ら：2005 年、Peckham ら：1995 年）を参照した。
- 「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」は以下の用語を含む：全てのタイプの悪性または詳細不明の腫瘍；悪性疾患関連状態；悪性疾患関連の治療と診断の手法；腫瘍マーカー。[注：前癌状態は別々の SMQ 中に存在する：「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」]
- 本 SMQ は 10 個のサブ SMQ から構成され、個別の使用や組み合わせての使用が可能である。
- 「悪性疾患（SMQ）」は、四つのサブ SMQ に細分化されている。
  - サブ SMQ「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」
  - サブ SMQ「悪性疾患関連状態（Malignancy related conditions）（SMQ）」
  - サブ SMQ「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」
  - サブ SMQ「腫瘍マーカー（Tumour markers）（SMQ）」
- サブ SMQ の「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」は、悪性または詳細不明の腫瘍に関する全ての MedDRA 用語を包含しており、二つに分かれたサブ SMQ に更に細分化されている。
  - 「悪性腫瘍（Malignant tumours）（SMQ）」
  - 「悪性度不明の腫瘍（Tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」
- サブ SMQ の「悪性腫瘍（Malignant tumours）（SMQ）」は、以下のサブ SMQ に更に細分化されている。
  - 「血液学的悪性腫瘍（Haematological malignant tumours）（SMQ）」
  - 「非血液学的悪性腫瘍（Non-Haematological malignant tumours）（SMQ）」
- サブ SMQ の「悪性度不明の腫瘍（Tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」は以下のサブ SMQ に更に細分化されている。
  - 「悪性度不明の血液学的腫瘍（Haematological tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」
  - 「悪性度不明の非血液学的腫瘍（Non-Haematological tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」

2.63.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」
    - 悪性または詳細不明の腫瘍に関するすべての MedDRA の用語
  - 「悪性疾患関連状態（Malignancy related conditions）（SMQ）」
    - 悪性疾患に関連する状態に関する用語

  - 「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」
    - 悪性疾患の治療に用いられる治療法および診断法に関する用語
    - これらの治療法および診断法の幾つかは、非悪性の状態にも用いられる
  - 「腫瘍マーカー（Tumour markers）（SMQ）」
    - 腫瘍マーカーに関連する MedDRA の用語
    - 腫瘍マーカーに関しては、欧州の専門家グループ（EGTM）がまとめたウェブサイト（http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901）を参照のこと。
- 除外：
  - 嚢胞に関する用語
  - 良性腫瘍に関連する用語
  - 「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」について
    - 悪性疾患に関連する状態を示す用語はこのサブ SMQ から除外する。
    - 母斑に関する用語は除外される。

注：バージョン 20.0 において四つのサブ SMQ が以下のようなオプションの症例検出の向上を目的に「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」に追加された：
「血液学的悪性腫瘍（Haematological malignant tumours）（SMQ）」および「非血液学的悪性腫瘍（Non-Haematological malignant tumours）（SMQ）」が、「悪性腫瘍（Malignant tumours）（SMQ）」のサブ SMQ として追加され、「悪性度不明の血液学的腫瘍（Haematological tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」、および「悪性度不明の非血液学的腫瘍（Non-Haematological tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」が「悪性度不明の腫瘍（Tumours of unspecified malignancy）（SMQ）」のサブ SMQ として追加された。

JMO 注：バージョン 17.0 で追加された「肝障害（Hepatic disorders）（SMQ）」の下位のサブ SMQ「悪性肝臓腫瘍（Liver malignant tumours）（SMQ）」の PT「肝アブレーション（liver ablation）」は、バージョン 23.1 でステータス変更（Active から Inactive に）が行われていることに注意。
なお「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の下位のサブ SMQ の「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」の PT「肝アブレーション（liver ablation）」のステータスは Active である。

注：サブ SMQ「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」はすべての解剖学的部位を示すことを意図している。解剖学的に特定した他の悪性腫瘍や詳細不明の腫瘍に関する他の SMQ あるいはサブ SMQ が用意されている。例えば、「悪性および詳細不明の前立腺新生物（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」やサブ SMQ の「悪性および詳細不明の肝新生物（Liver neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」などである。

注：「悪性または詳細不明の腫瘍（Malignant or unspecified tumours）（SMQ）」や「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」中の用語と伴に「悪性疾患関連状態（Malignancy related conditions）（SMQ）」は、悪性疾患を示す症例およ

び先行悪性疾患に関して報告された手法や状態に関連する悪性腫瘍の症例を特定することができる。

注：サブ SMQ の「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」には化学療法や放射線治療などの PT が含まれている。しかしながら、化学療法や放射線治療に伴う有害事象に関連する LLT はこのサブ SMQ には含まれていない。これらの LLT は化学療法や放射線治療の PT にリンクしていないからである。以下にその事例を示す。

SOC	PT	LLT
代謝および栄養障害	食欲減退 /Decreased appetite	化学療法後食欲不振 /Anorexia post chemotherapy
血液およびリンパ系障害	貧血 /Anaemia	化学療法後貧血 /Anaemia post chemotherapy
胃腸障害	下痢 /Diarrhoea	化学療法後下痢 /Diarrhoea post chemotherapy
胃腸障害	嘔吐 /Vomiting	放射線療法後嘔吐 /Vomiting post radiotherapy
免疫系障害	続発性免疫不全症 /Secondary immunodeficiency	化学療法に続発した免疫不全症 /Immunodeficiency secondary to chemotherapy

表 2-5 サブ SMQ「悪性疾患関連の治療と診断の手法（Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures）（SMQ）」に含まれない用語

2.63.3 階層構造

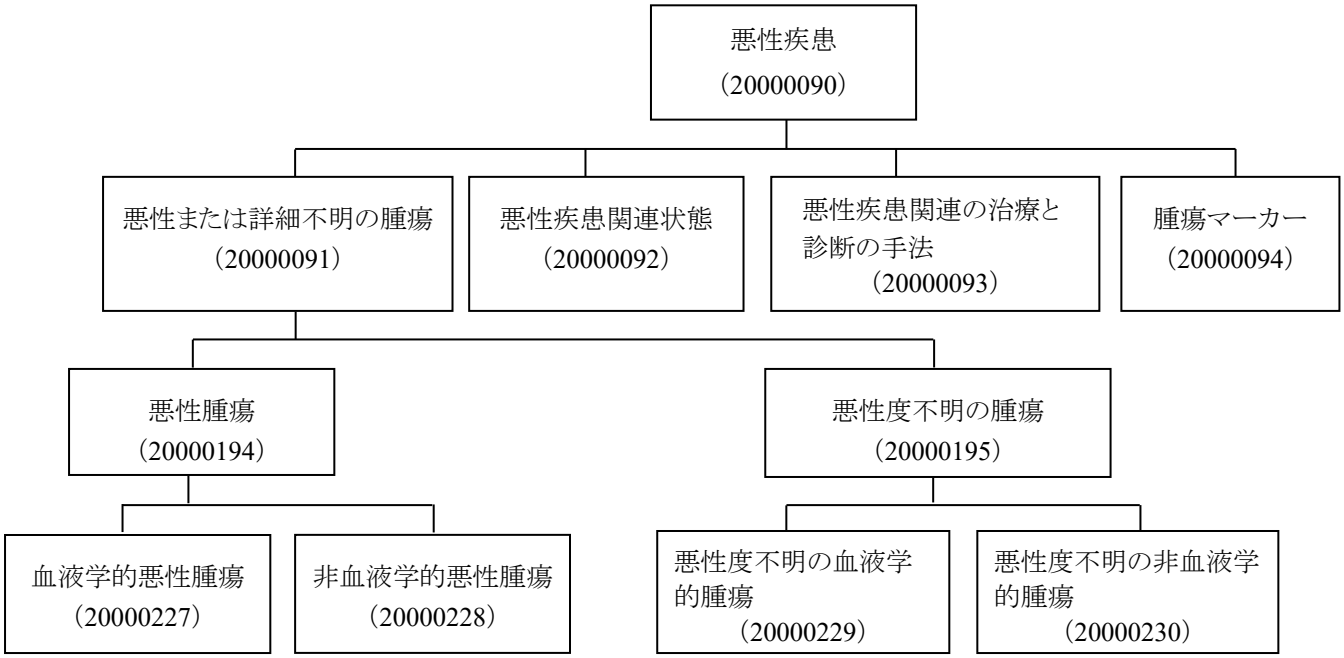

図 2-16 「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の階層構造

2.63.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」は狭域検索用語のみを持った階層構造の SMQ である。従って、上位 SMQ およびすべての下位 SMQ で狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.63.5 「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.eu/

2.64 「悪性リンパ腫（Malignant lymphomas）（SMQ）」

（2013 年 3 月正式リリース）

2.64.1 定義

- リンパ腫は一般に、非ホジキンリンパ腫（NHL）およびホジキン病の異なる悪性腫瘍のグループに分類される NHL
  - リンパ腫の約 85%
  - 診断時の年齢の中央値は 60 年
  - NHL の幾つかの型－バーキットリンパ腫およびリンパ芽球性リンパ腫などは、若年患者に発症する
  - 形態および臨床的挙動に基づき種々の体系（例えば、ワーキングフォームレーション、REAL 分類）による分類がある。
  - NHL の診断、病期の確認には種々の検査および画像解析が使用される
  - 病期、悪性度、種類、および様々な患者の因子（症状、年齢等）に応じて治療
  - 病因には以下の可能性がある:
    - 染色体転座
    - 感染症（エプスタイン－バーウイルス[EBV]と C 型肝炎ウイルス）
    - 環境要因（放射線被ばくおよび化学療法）
    - 免疫不全状態
    - 慢性炎症
  - 臨床症状は、疾病部位および生物学的特性（例えば、低悪性度か高悪性度か）により異なる
  - NHL の形態には、末梢リンパ節腫脹および B 症状（B symptoms; 発熱、寝汗、体重減少）を特徴とするものがある
- ホジキンリンパ腫
  - NHL と異なった組織学的所見、生物学的挙動、および臨床的特性を持つ
  - 確定診断のために切除リンパ節の生検が推奨される
  - 病期を決めるために各種画像解析を用いる
  - リンパ節腫脹および体質 B 症状が特徴的
  - 多剤併用化学療法、と放射線療法を加減して治療
  - ホジキンリンパ腫の病因はまだ確立していない
    - 特定の感染性病原体、例えば EBV は、関与している可能性がある
    - HIV 感染患者の発生率が高い
    - 遺伝的素因にも役割を果たしている可能性がある

2.64.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 非ホジキンリンパ腫の様々なタイプを表す用語

  - ホジキン病／ホジキンリンパ腫の様々な形態の用語
  - 最小限ノイズで関心のある症例を検索できる少なくとも可能性がある関連する臨床検査用語；これらの用語は、通常広域検索用語としている。
- 除外：
  - 先天性の状態を示す用語
  - リンパ腫の免疫抑制療法およびその発生の可能性と関連する PT「移植後リンパ増殖性障害（Post transplant lymphoproliferative disorder）」を除く、全てのリンパ増殖性疾患に関する用語
  - リンパ腫の非特異的な徴候・症状に対する用語。リンパ腫の全ての徴候と症状の殆どは非特異的である。リンパ腫－リンパ節腫脹－の最も特徴的な徴候は、非リンパ腫および非腫瘍性の様々な状態で認められる、症状は概して体質によるものである（例えば体重減少、発熱、寝汗などの「B 症状」）
  - 組織球症の用語

JMO 注：「悪性リンパ腫（Malignant lymphomas）（SMQ）」は狭域検索用語と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.64.3 「悪性リンパ腫（Malignant lymphomas）（SMQ）」の参考資料リスト

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma.
  http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma
  http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview

2.65 「投薬過誤（Medication errors）（SMQ）」

（2016 年 3 月正式リリース）

2.65.1 定義

- 投薬過誤は、医療専門家、患者や消費者の管理下にある医薬品であり、不適切な投薬使用や患者の傷害につながる、また原因となる可能性がある意図しない予防可能なイベントとして定義される。
  - このようなイベントは、処方、オーダーコミュニケーション、製品のラベル表示、包装と専門用語、配合、調剤、流通、投薬、教育、モニタリング監視、および使用を含む、専門的診療、ヘルスケア製品、手順やシステムに関係している可能性がある。
  - 投薬過誤は、結果的に副作用（副作用（ADR）を伴う投薬過誤）をもたらす場合や、臨床的経過（ADR を伴わない投薬過誤）とならない場合がある。
  - 投薬過誤は、患者が曝露する前に過誤を回避することができる。
  - 潜在的な投薬過誤は、実際には患者を含まない状況である、投薬過誤の発生につながる可能性がある環境や情報を示している。
- 投薬過誤は、毎年多くの副作用（ADRs）を引き起こしている：
  - 入院患者のうち、すべての有害事象の 18.7-56%に相当する大きな公衆衛生上の負担となっている。
  - 意図しない傷害が原因となる可能性がある。
  - 予防可能なものと考えられている。
- さまざまなヒトによって（例えば、医療従事者、介護者、患者）や製品に関連する以下の事由で投薬過誤が生じている。例えば：
  - 悪筆による薬の注文の誤解
  - 類似した名前の薬の混同
  - 粗悪な包装デザイン
  - 投薬単位の混同
  - 不明瞭な注意書き（取り扱い説明書）
- 服薬過誤は以下のものに影響を与える可能性がある：
  - 患者
  - 医療専門家
  - 医薬品製造業
  - 規制機関
  - 健康保険提供者（健康保険従事者）
  - 国の患者安全機関

2.65.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 上記の定義に従った投薬過誤を示すまたは意味する用語。これら用語は、狭域用語として包含

されている。

– 具体的に投薬過誤を示さない用語であるが、製品ラベル表示問題の用語、製品曝露用語を示す用語のように投薬過誤としばしば関係があるため投薬過誤を特定する目的で意味ある可能性がある。これら用語は、一般的に広域用語として包含される。

・ 除外:
  – 意図的／計画的な使用用語:定義ではこれらは、投薬過誤ではない。
  – 製品汚染の用語
  – 感染因子の伝播の用語
  – 適応外(オフラベル)使用の用語
  – 薬物相互作用の用語
  – 偽造製品の用語
  – 医薬品配合禁忌用語
  – 医薬品や薬物曝露を示さない曝露の用語
  – データ検索で多くの「ノイズ」を生み出す可能性がある非特異的な用語や広域の概念を示す用語、例えば、中毒(Poisoning)

2.65.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「投薬過誤(Medication errors)(SMQ)」は、狭域および広域検索用語の用語を保有し、詳細な注意事項は、1.5.2.1 に記載されている。

2.65.4 「投薬過誤(Medication errors)(SMQ)」の参考資料リスト

・ Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).
・ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI -Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.
・ Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA): http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/
・ Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.
・ European Medicine Agency: Medication errors. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp
・ Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/cmirps-scdpim-eng.php#a1
・ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (US); 2001. About medication errors. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. Accessed December 1, 2017.

2.66 「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（SMQ）」

（2013 年 9 月正式リリース）

2.66.1 定義

- 骨髄異形成症候群（MDS）=造血関連クローン病の異質グループ
- MDS は以下によって特徴付けられる:

  過形成骨髄または骨髄細胞減少

  －血液形態異常

  －異常成熟

  －末梢血血球減少

  －血液細胞産生欠如
- 三つの骨髄細胞系すべてが（赤血球、顆粒球、および巨核球）関与している可能性がある。
- MDS は以下の前癌状態と考えられる。
  - 患者のサブグループは、しばしば急性骨髄性白血病（AML）に進展する。
- 以下の状態を呈することがある:

  －貧血

  －血小板減少症

  －好中球減少症
- 以下の診断アプローチが含まれる:
  - 全血球数、末梢血液分画塗抹標本
  - 骨髄検査
- 補助的治療:
  - 輸血含む支持療法
  - 可能骨髄刺激
  - 細胞毒性化学療法
  - 骨髄移植は限定的な役割がある
- 以下の曝露が原因で起きるかもしれない:
  - 細胞毒性化学療法
  - 放射線
  - ウイルス感染
  - 遺伝毒性化学物質（例、ベンゼン）
- **一次性**（即ち、未知の曝露）または**二次性**（即ち、上述の曝露の関連）の可能性
- 以下を伴う患者を含む細胞遺伝学的なもの
  - 正常核型
  - バランス染色体異常および融合癌遺伝子の生成
  - 複雑な核型（通常三つ以上の異常）
- どの年齢でも発生する可能性があり、主に高齢者に影響を与える

- FAB 分類（French-American-British 分類）:
  - 不応性貧血（RA）
  - 環状鉄芽球を伴う RA（RARS）
  - 芽球増加を伴う RA（RAEB；6～20%骨髄芽球）
  - AML への移行期 RAEB（RAEB-T；21～30%骨髄芽球）
  - 慢性骨髄性白血病（CMML）
- 2008 年 WHO 分類:
  - 単系統の異形成を伴う不応性血球減少症
  - RARS
  - RAEB
  - 多血球系異形成を伴う不応性血球減少症
  - 5q 単独欠損を伴う MDS
  - 分類できない MDS
  - 小児 MDS

2.66.2 包含／除外基準

- 包含:
  - MDS 国際分類で示されるような疾患／障害の用語
  - 骨髄用語を含む MDS の非常に特異的に見られる関連検査用語
  - 単一または特定の調査結果に関連がない場合でも、MDS の臨床的発現に係わるその他の関連症状に対する用語（例えば、PT「汎血球減少症（Pancytopenia）」）
  - MDS のきわめて特異的な治療手順についての用語
- 除外:
  - MDS の 3 血球系の血球減少に関連した非特異的徴候、症状および処置に対する用語（例えば、貧血の関連の疲労（Fatigue）；血小板減少症の関連の挫傷（Contusion）、好中球減少症の関連の感染（infection）などの用語）
  - 輸血用語

注:「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（SMQ）」は、この臨床症状を表すと思われる症例に焦点を当てている、それ故、MDS での所見を表すことも可能な幅広い概念－例えば、白血球減少症（Leukopenia）－だけでなく、多くの無関係な症状を表すかもしれない状態は特に本 SMQ から除外している。ユーザーは、興味のある症例を検索するために最初に「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（SMQ）」を適用したい場合がある、また、ユーザーは血球減少を示す症例や MDS の状態を表す症例の範囲を広げる**「造血障害による血球減少症（Haematopoietic cytopenias）（SMQ）」**を随時適用したい場合がある。

JMO 注:「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（ＳＭＱ）」は狭域検索用語と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.66.3 「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Besa, EC, Woermann, UJ, Krishnan, K.　Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 October 2011; http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview
- Tefferi, A and Vardiman, JW.　Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872 – 1885

2.67 「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）（SMQ）」（2006 年 3 月正式リリース）

2.67.1 定義

- 悪性症候群（NMS）はまれであるが、死に至る可能性のある疾患であり、高熱、筋固縮、意識レベルの変化、および神経弛緩薬による治療の合併症としての自律神経機能異常を特徴とする。
- NMS の発現機序は、神経弛緩薬の抗ドーパミン作用に関連するようである。
- NMS に類似する症状が報告されている:
  - ドーパミン枯渇剤（reserpine など）の投与を受けている統合失調症でない患者における症状
  - パーキンソン病患者における間接ドーパミン受容体アゴニストの離脱後の症状
  - 抗コリン薬、アンフェタミン、炭酸リチウム、コカイン、およびフェンシクリジンによる中毒に伴う症状
- 通常、向精神薬の投与患者における重度の筋固縮および体温の上昇を基準として、自律神経機能異常（発汗、失禁、頻脈、血圧上昇、不安定血圧）、嚥下障害、振戦、ミオクローヌス、錯乱から昏睡までの意識レベルの変化、無言症、白血球増加症、およびクレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加などの筋損傷の臨床検査的エビデンスをもとに複合的に診断される。
- 従来の向精神薬と新しい非定型の抗精神病薬において報告された臨床症状に大きな違いはないようである。

2.67.2 包含／除外基準

- 包含:
  - NMS およびその主要な徴候「発熱（fever）、固縮（rigidity）、ミオクローヌス（myoclonus）、振戦（Tremor）」、筋損傷（Muscle injury）、意識レベルの変化（altered consciousness）、自律神経機能異常（autonomic dysfunction）、白血球増加症（leukocytosis）、CPK 増加（increased CPK）など」に関連する PT
- 除外:
  - 具体的な除外基準は使用していない

2.67.3 アルゴリズム

評価すべきとして選択される症例は、カテゴリーA（狭域検索）に包含されている PT が一つ以上報告されている症例、もしくは、いずれも広域検索であるカテゴリーB、C、D の 3 グループから、それぞれ一つ以上の PT を併せて報告されている症例である。

- カテゴリーA*（狭域検索）
  - NMS またはセロトニン症候群や悪性高熱に類似する状態（これらは NMS として誤診されやすい）の特異的な報告を表す PT「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）」、PT「セロトニン症候群（Serotonin syndrome）」、もしくは PT「悪性高熱（Hyperthermia malignant）」
- カテゴリーB、C、D*（広域検索）:カテゴリーB、C、および D の定義は下記のとおりである:
  - カテゴリーB（発熱に関連する PT）

– カテゴリーC（筋固縮または損傷に関連する PT）
– カテゴリーD（NMS に関連するその他の PT、臨床検査結果の用語を含む）

*注カテゴリーA は CIOMS オリジナル文書に記載されているカテゴリー1 に相当する。カテゴリーB、C、および D は、それぞれカテゴリー2 の「発熱に関連する検索用語」、「筋固縮／損傷に関連する検索用語」、および「NMS に関連するその他の検索用語」にそれぞれ相当する。

2.67.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を持つことに加え、アルゴリズムを有する SMQ である。アルゴリズムは広域検索用語の種々のカテゴリーでの組み合わせであり、関心のある症例を特定することの精度があがる。アルゴリズムは検索後の処理として下記のような手順で利用できる。

- 最初に対象とする SMQ の狭域／広域検索で該当する症例を検索する（1.5.2.1 参照）
- 検索後の処理として、ソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせ実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。**「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）（SMQ）」のアルゴリズム**は A or（B and C and D）である。アルゴリズムで選別された症例はリストとして出力することができる。

2.67.5 「悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. Amer J Psychiatry 1985; 142(10):1137-1145.
- Caroff SN and Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. Medical Clinics of North America 1993; 77(1):185-202.
- Neuroleptic malignant syndrome. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 739-742.
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. Drug Safety 1998; 19(1):73-82.
- Neuroleptic malignant syndrome. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 31-32.
- Simpson GM, Pi EH, and Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG and Aronson JK (Eds). Elsevier: New York, 2000, pg. 139-163.
- Crismon ML and Dorson PG. Schizophrenia. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1219-1242.
- Hasan S and Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. Amer J Psychiatry 1998; 155(8):1113-1116.

- Caroff SN, Mann SC, and Campbell EC.　Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome.　Psychiatric Annals 2000; 30(5):314-321.
- Ananth J, Parameswaran S, and Gunatilake S et al.　Neurolepetic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs.　J Clin Psychiatry 2004; 65(4):464-470.

2.68 「非感染性下痢（Noninfectious diarrhoea）（SMQ）」

（2013 年 9 月正式リリース）

2.68.1 定義

- 「非感染性下痢（SMQ）」は薬剤性の可能性がある症例を検索することを意図したものである。
- *クロストリジオイデス・ディフィシル（Clostridioides difficile*）やその他の感染性病原体が原因ではない抗生物質関連下痢症を含む。
- 下痢の定義は以下のとおり：
  - 排便頻度増加（24 時間で> 3）、および／または
  - 便の硬さの減少、および／または
  - 便の重量増加（24 時間で> 200 グラム）
- 多種の医薬品で一般的に見られる副作用
- あらゆる副作用の中で高いパーセンテージを占める
- 何百もの医薬品が下痢の原因と関係があるとされている。以下の薬品は高頻度である：
  - 抗生物質
  - 下剤
  - 抗高血圧薬
  - ラクツロースまたはソルビトールを含有する製品
  - 抗悪性腫瘍薬
  - 抗レトロウイルス薬
  - マグネシウム含有化合物
  - 抗不整脈
  - 非ステロイド性抗炎症薬
  - コルヒチン
  - 制酸剤および酸還元剤
  - プロスタグランジン類
  - 多くのサプリメント
- 非感染性下痢のメカニズム：
  - 非炎症性（例えば、浸透性または分泌性下痢）
  - 炎症性（例えば、腸粘膜炎の原因となる薬剤の細胞毒性効果）

2.68.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 下痢を示す用語
  - 腸炎、大腸炎、盲腸炎、空腸炎、胃腸炎の概念のような主に下痢を伴う消化器の炎症状態に対する用語
  - 下痢の消化管の徴候に関する用語、例えば肛門失禁（anal incontinence）

  - 下痢の非感染性病因を示す検査概念に関する用語
  - 下痢の治療概念に関する用語
- 除外:
  - 感染病因に伴う用語
  - 下痢に一般的に合併する吸収不良および不耐性症候群に関する用語
  - 下痢が一般的な徴候である診断／病因概念の用語、例えば、憩室炎（Diverticulitis）」、および炎症性腸疾患を示す PTs

JMO 注:「非感染性下痢（Noninfectious diarrhoea）（SMQ）」は、狭域検索用語と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.68.3 「非感染性下痢（Noninfectious diarrhoea）（SMQ）」の参考資料リスト

- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53-72

*:「*Clostridium difficile*」は、他の *Clostridium* 属と異なることから、属名変更となり「*Clostridioides difficile*」となった。

2.69 「非感染性脳炎（Noninfectious encephalitis）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.69.1 定義

- 脳炎は脳の炎症と定義される。
- 一般には感染が原因となる。
- 薬剤誘発性の場合もある（この SMQ が対象とするもの）。
- 脳脊髄炎、脳脊髄神経根炎あるいは脳脊髄障害のような混合型の障害として重複する症状を呈することがある。
- 徴候および症状；
  - 髄膜炎に特徴的な急性発熱疾患
  - 錯乱
  - 真性精神病を含む行動の異常
  - 意識レベルの変化
  - 焦点性あるいは全身性痙攣発作
  - 失語症、運動失調、不全片麻痺、不随意運動および脳神経欠損を含む限局性神経系障害
- 視床下部－下垂体軸の関与により体温調節障害、尿崩症または SIADH が発現することがある。
- 脳脊髄液（CSF）プロファイルの特徴は、リンパ球性髄液細胞増加症、軽度な蛋白増加および正常なグルコース濃度である。
- MRI、CT および EEG の異常を示すことがある。

2.69.2 包含／除外基準

- 包含
  - 易刺激性、錯乱、昏迷、昏睡、痙攣発作、脳神経障害、意識の変容、人格変化および不全麻痺に関連する用語（これらは「ノイズ」を生じると考えられ、広域検索に含まれるべきである）
  - 脳炎に伴って報告される可能性がある多様な神経症状に係る PTs
  - “新生児（neonatal）”を含む PTs（薬剤誘発性の可能性のある症例が除外できないため）
  - 譫妄に関する PTs（脳炎の後遺症の可能性がある）
  - 修飾語の付いた臨床検査用語
  - 病因が明らかでない痙攣発作の用語
  - 運動失調、失語症、皮質盲のような限局性の中枢神経系の徴候に関する用語
- 除外
  - 感染が原因であることを示す PTs
  - 脳脊髄神経根炎（encephalomyeloradiculitis）*に対する用語は MedDRA にはない。
  - PT「ループス脳炎（Lupus encephalitis）」（薬剤に関係することはありえない）
  - 先天性／遺伝性障害を示唆する PTs

– 倦怠感、発熱、頭痛、悪心、嘔吐、脱水、睡眠異常、気分／不安、感情、血管虚脱、ショックに関連する非特異的な PTs（但し、PT「気分変化（Mood altered）」は除く）
– 脳炎において、視床下部－下垂体軸の関与を示唆する PTs（例：体温調節障害、尿崩症または SIADH の発現に関連する PTs）
– 修飾語句のない臨床検査用語
– 「正常（normal）」表現を含む用語

*JMO 注：脳脊髄神経根炎（encephalomyeloradiculitis）の関連として、バージョン 20.1 に感染性の用語の PT「アデノウイルス性脳脊髄神経根炎（Adenovirus encephalomyeloradiculitis）」が追加されている。

2.69.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「非感染性脳炎（Noninfectious encephalitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.69.4 「非感染性脳炎（Noninfectious encephalitis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005, page 2480-83.

2.70 「非感染性脳症／譫妄（Noninfectious encephalopathy/delirium）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.70.1 定義

- 脳症および譫妄は一般に感染性または代謝性の原因を持つ。
- 薬剤誘発性（本 SMQ が対象としている）のこともある。代謝性の障害の場合は、薬剤が基礎にある代謝異常の一因または原因として関与する可能性がある。
- 脳症と譫妄は同義語として報告されることがあるが、譫妄がより狭い範囲を意味することがある。
- 脳症
  - 脳の構造または機能を変化させる脳の変性またはびまん性疾患と定義される。
  - 多くの派生型がある
    - 胆汁性
    - 脱髄性
    - ウェルニッケ
    - 感染に続発（HIV 感染、サイトメガロウイルス感染など）
    - 薬剤誘発性代謝障害（肝性脳症、高アンモニア血症、低血糖症、低ナトリウム血症、尿毒症）に続発
    - 白質脳症（白質病変を伴う脳症）は薬剤誘発性高血圧に続発することがある。
  - 特徴は精神状態変化である。
  - その他の症状は、嗜眠、意識レベルの変動、眼振、振戦、認知症、発作、ミオクローヌスおよび筋力低下などである。
  - 脳浮腫が多く見られる。
- 譫妄（急性錯乱状態）
  - 譫妄は認知、気分、注意、覚醒、自己認識の変動性の障害を特徴とする臨床状態である。
  - 原発性脳疾患に起因する、またはその他の疾患に続発する場合がある。起因には下記が含まれる。
    - 代謝性
    - 中毒性（薬剤性）
    - 構造性（血管閉塞および脳梗塞）
    - 脳内出血
    - 原発性または転移性脳腫瘍
    - 感染
  - 徴候・症状は、失見当識を伴う意識混濁、人格変化および気分変動、妄想、幻覚（一般に幻視）、妄想症、引きこもり、激越、会話障害などである。

2.70.2 包含／除外基準

- 包含
  - 易刺激性、錯乱、傾眠状態、昏迷、昏睡、痙攣発作、意識の変容および人格変化に関連する用語（これらは「ノイズ」を生じると考えられ、広域検索に含まれるべきである）
  - 脳症あるいは譫妄という用語が入っている PTs
  - PT「精神症状（Psychiatric symptom）」（テスト結果では、ある文化環境ではこの用語は譫妄のコーディングに使用されていた）
  - “新生児“を含む PT（薬剤誘発の症例の可能性が除外できない場合がある
  - PT「亜急性脊髄視神経ニューロパチー（Subacute myelo-opticoneuropathy）」（スモン）は日本で報告された臨床症状であり、ハイドロキシキノロンが原因要素と見なされている
  - 修飾語句を持つ臨床検査用語
  - 病因が明らかでない痙攣発作の用語は病因が明らかであるため除外される
  - 病因が知られたものを除く昏睡、意識障害の概念、除外基準参照
- 除外
  - 感染に由来することを示唆する PTs
  - LLT「ＳＬＥ脳症（SLE encephalopathy）」を配下に持つ PT「ループス脳炎（Lupus encephalitis）」（薬剤に関連することはありえない）
  - 先天性／遺伝性（inherited／genetic）を示唆する PTs
  - 倦怠感、発熱、頭痛、悪心、嘔吐、脱水、睡眠異常、気分／不安、感情、血管虚脱、ショックに関連する非特異的な PTs（但し、PT「気分変化（Mood altered）」は除く）
  - 脳症の原因の可能性を示唆する PTs は除外される（例、高アンモニア血症、低血糖症、低ナトリウム血症、尿毒症、高血圧など）。
  - PT「低血糖性痙攣（Hypoglycaemic seizure）」
  - 修飾語句のない臨床検査用語
  - 「正常（normal）」表現を含む用語
  - 病因の述べられた昏睡と意識消失の概念

2.70.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「非感染性脳症／譫妄（Noninfectious encephalopathy/delirium）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.70.4 「非感染性脳症／譫妄（Noninfectious encephalopathy/delirium）（SMQ）」の参考資料リスト

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2nd edition: p. 23.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. From the Thomson Gale Group Inc.

- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 362-3.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: Chapter 171.

2.71 「非感染性髄膜炎（Noninfectious meningitis）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.71.1 定義

- 髄膜炎は髄膜の炎症と定義される。
- 一般に感染が病因となる。
- 薬剤が誘発することもある（本 SMQ が対象とするもの）。
- 無菌性髄膜炎：
  - CSF 中の単核性の髄液細胞増加症と検査や培養で細菌が検出されないことを特徴とする。
  - ウイルスで発現することがある。
  - まれであるが、薬物治療の合併症として発症することが良く知られている。
  - 薬剤誘発性無菌性髄膜炎（DIAM）では、発熱、頸部硬直、頭痛、錯乱、悪心および嘔吐を明らかな発現症状としてもつ。
  - 原因となる薬剤の主なカテゴリーは非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）、抗菌剤、静注用免疫グロブリン製剤、モノクローナル抗体およびワクチンである。
- 慢性髄膜炎：
  - 1 ヶ月以上継続する髄膜の炎症である。
  - 原因となる薬剤には、CSF に直接注入される化学療法剤（例：メソトレキセート）、臓器移植に使用される薬剤（例：シクロスポリンおよび OKT3）、および非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）がある。
  - 症状は急性の細菌性の髄膜炎に類似するが、進行は遅く緩徐である。発熱は重度でないことが多い。症状には頭痛、錯乱、背部痛、脱力、しびれ感および顔面麻痺が含まれる。
- 脳脊髄炎、脳脊髄神経根炎あるいは脳脊髄症などの混合障害が重複した症状として発現することがある。

2.71.2 包含／除外基準

- 包含
  - 易刺激性、錯乱、混迷、昏睡、痙攣発作、脳ニューロパチー、意識の変容および顔面または脳神経麻痺に関する用語（これらは「ノイズ」を生じると考えられ広域検索にすべき）
  - 「新生児」を含む用語は薬剤誘発性の可能性があるので除外すべきでない
  - PT「激越（Agitation）」、PT「新生児不穏（Agitation neonatal）」（これらは新生児および子供における髄膜炎の徴候である）
  - 痙攣発作の用語は髄膜炎に関連しない明らかな病因もつもの以外は含まれている（以下の除外基準を参照）。
- 除外
  - 感染原因を示す PT
  - 現行、脳脊髄神経根炎（encephalomyeloradiculitis）の MedDRA 用語はない。

– 先天性または遺伝性障害を示す PT
– 新生物に関係するその他の PT
– 倦怠感、発熱、頭痛、悪心、嘔吐および脱水に関する非特異的な PT

2.71.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「非感染性髄膜炎（Noninfectious meningitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.71.4 「非感染性髄膜炎（Noninfectious meningitis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 Jun;3(2):143-9.

2.72 「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」（2022 年 3 月正式リリース）

2.72.1 定義

- 心筋炎は、心筋の炎症と定義される
- 心膜炎は、心膜の炎症と定義される
- 心筋炎および心膜炎は、急性、亜急性、慢性のいずれの場合もある
- 心筋炎、心膜炎共に、感染症（ウイルス、細菌、または真菌）、毒素（鉛、放射線被曝、および動物／昆虫毒など）、自己免疫疾患、過敏反応（薬剤、生物製剤、ワクチンなど）など様々な病因がある
- 本 SMQ は、医薬品、ワクチン、生物製剤への曝露に関連すると思われる非感染性心筋炎および／または心膜炎の症例を特定することに焦点をあてている。このような症例との関連が疑われる製品の例としては、以下のようなものがある:
  - 医薬品（フェノチアジン、三環系抗うつ薬、リチウム）
  - ワクチン（SARS－CoV－2 mRNA製剤、結合型髄膜炎菌C、B型肝炎、破傷風トキソイド）
  - 生物製剤（いくつかのモノクローナル抗体薬）
- 心筋炎の徴候・症状には以下のものが含まれる:
  - 胸痛、動悸、労作時呼吸困難、発汗、突然死などの非特異的徴候・症状
  - 心筋組織の病理組織学的検査異常
  - 心臓MRI、心エコー図および心電図の異常（PR部分下降、ST部分上昇、伝導ブロック、発作性・持続性頻脈症など）
  - 心筋バイオマーカーの上昇を含む検査値異常
- 心膜炎の徴候および症状には以下のものが含まれる:
  - 胸痛、動悸、労作時呼吸困難、発汗、突然死などの非特異的な徴候・症状
  - 心膜摩擦、心膜摩擦または逆流性脈拍などの身体検査所見
  - 心膜組織の組織学的検査の異常
  - 心臓MRI、心エコー、心電図（PR部分下降、ST部分上昇、T波逆転、低電位トレーシング等）、核医学検査（nuclear medicine imaging）および／または胸部 X 線写真の心陰影拡大の異常が含まれる。

2.72.2 包含／除外基準

- 包含
  - 薬剤、ワクチン、または生物製剤への曝露に伴う心筋炎および／または心膜炎の潜在的な徴候および症状について言及する用語
  - 心筋炎および／または心膜炎を示唆する診断的検査・臨床検査所見に関する用語で、特に心臓画像、心エコー、心電図、組織病理学、心筋バイオマーカーに注目する
  - 心筋炎および／または心膜炎の治療に用いられる治療法および処置に関する用語

- 除外
  - 感染症を示す用語
  - 放射線、重金属、または昆虫／動物の毒を示す用語
  - 先天性・遺伝性疾患を示す用語
  - 広域のため本 SMQ のアウトプットのノイズとなると考えられる非特異的な臨床症状や徴候に係る用語（胸痛、発熱、疲労、浮腫、息切れ、発汗など）
  - 広域のため本 SMQ のアウトプットのノイズとなると考えられる非特異的な検査所見や診断所見の用語（心筋炎や心膜炎以外の疾患でも起こりうる異常な検査・診断など）
  - 修飾語のない臨床検査用語
  - 「正常」の単語を含む用語

2.72.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」には、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細な注意事項は 1.5.2.1 項に記載されている。

「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」は MedDRA MSSO と規制当局および業界の国際的な専門家グループにより、医学的判断に基づいて作成されたものである。ユーザーは、「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」と「不整脈（Cardiac arrhythmias（SMQ）」を組み合わせて、心筋炎や心膜炎に伴う心電図所見や不整脈をより包括的に検索することを検討すると良い。

2.72.4 「非感染性心筋炎／心膜炎（Noninfectious myocarditis/pericarditis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Bozkurt B, Kamat I and Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 144 (2021) 471-484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (accessed online on 14 December 2021) https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/
- Butta C, Zappia L, Laterra G and Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Annals of Noninvasive Electrocardiology 25 (2020) 125-134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD and Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. Cardiovascular Pathology 9 (2000) 287-291
- Imazio M and LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA 314 (2015) 1498-1506
- Masek KP and Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. The Permanente Journal 17(4), (2013)

- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine, October 6, 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine (2021) (accessed on 14 December 2021) https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0
- Taliercio CP, Olney BA and Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clinic Proceedings 60 (1985) 463-468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine, October 6, 2021

2.73 「眼感染（Ocular Infections）（SMQ）」

（2010 年 9 月正式リリース）

2. 73.1 定義

- 3 種の発生形態
  - 角膜と結膜に発生するもの
  - 眼内炎（目の内側の感染）
  - 眼球付属器と眼窩の感染
- 眼感染治療
  - 症状の重症度と予想される予後の程度に基づく
  - 重篤な結膜炎には広範囲抗生物質による積極的治療が必要
  - 治療を行っても視力を喪失することもある
  - 最近手術を行った患者は眼内炎を発症するリスクがある
- 多種の細菌や真菌が眼感染の原因となりうる

2. 73.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 眼感染に直接関連するか、眼感染を説明している用語－これらは通常、狭域用語である。これらの感染用語には眼窩、眼窩周囲の構造物としての、結膜、眼瞼、睫毛、涙器システム、角膜、上強膜、虹彩、網膜、視神経が含まれている
  - 実際の感染症用語ではないかも知れないが、眼感染を表すことができる用語（例：PT「ぶどう膜炎（Uveitis）」）－これらは一般的には広域用語である
- 除外:
  - 感染が原因でない眼障害の用語（例、アレルギー、自己免疫状態、傷害）
  - 先天性および新生児の眼の状態に関する用語
  - 非特異的な眼症状に関する用語

2. 73.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「眼感染（Ocular Infections）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2. 73.4 「眼感染（Ocular Infections）（SMQ）」の参考資料リスト

- Donahue SP, Khoury JM, and Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. Drugs. 1996 Oct;52(4):526-40.
- Sherwal, BL and Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. JK Science Vol. 10 No.3, July-September 2008

2.74 「眼球運動障害（Ocular motility disorders）（SMQ）」

（2010 年 9 月正式リリース）

2. 74.1 定義

- 眼球運動障害
  - 注視麻痺
  - 核間性麻痺
  - 動眼神経病変
  - 滑車神経病変
  - 外転神経病変
  - 糖尿病眼筋麻痺
  - 眼筋麻痺疼痛
  - 重症筋無力症
  - 眼ミオパチー
- 眼球運動をコントロールしている外眼筋:
  - 内側直筋、外側直筋
  - 下直筋、上直筋
  - 上斜筋、下斜筋
- 脳神経麻痺
  - 動眼神経麻痺
    - 脳損傷、動脈瘤、出血、腫瘍または糖尿病に起因するかもしれない
    - 正常な目が真っすぐ前を見るとき、罹患した目は外側を向く。これが複視の原因となる。
  - 滑車神経麻痺
    - 多くは特定された原因がないが、頭部損傷によるものもある
    - 両眼または片眼に発生する
    - 罹患した目は内側と下側に向けることができない。結果として複視が生じる。
  - 外転神経麻痺
    - 頭部損傷、腫瘍、多発性硬化症、動脈瘤、中枢神経の感染などが原因とされている
    - 罹患した目は、外側に向けることができない

2. 74.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 眼筋麻痺（Ophthalmoplegia）などの眼球運動障害を説明している用語
  - 関連した脳神経障害を説明している用語
  - 複視（Diplopia）などの眼球運動障害の徴候および症状の用語（広域検索用語））
- 除外:
  - 視力障害（Visual impairment）に関する非特異的用語

注：CIOMS-SMQ WG は、「眼球運動障害（Ocular motility disorders）（SMQ）」のユーザーは、「錐体外路症候群（SMQ）」を引用することを考慮すべきと注釈している。とりわけ古いデータベースで、「眼」に関する用語のコーディングが十分でない可能性がある場合は留意が必要である。

2. 74.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「眼球運動障害（Ocular motility disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2. 74.4 「眼球運動障害（Ocular motility disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Clinical Neurology, 7th edition. Simon, R, Greenberg, D and Aminoff, M. Ch. 4, Disturbances of vision.
- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement. http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html

2.75 「日和見感染（Opportunistic infections）（SMQ）」

（2020 年 3 月正式リリース）

2.75.1 定義

- 日和見感染とは、正常な免疫系を持つ個人に通常、病気を引き起こさないが、免疫不全の宿主では病原性になる生物による感染症である。
- すべての免疫不全状態に広く受け入れられている日和見感染の明確な定義はないが、日和見感染に関連する一般的なリスク因子は免疫機能の低下である。免疫機能の低下は、先天性または後天性免疫不全、特定の悪性腫瘍、細胞毒性化学療法（細胞傷害性化学療法）、免疫抑制療法、生物学的免疫調節因子、糖尿病や嚢胞性線維症などの慢性病状、または炎症（例：潰瘍性大腸炎）や損傷（例、重度の火傷）が原因の皮膚または粘膜の機械的損傷の結果の可能性がある。
- 日和見感染を引き起こす病因は、免疫不全の原因によって異なる場合がある。この状況で発生する重篤な感染症の大部分は、一般集団で見られるものと類似しており、一部の感染症は免疫抑制（または免疫抑制の程度）に関連する可能性が高く、免疫抑制されている人でより重度に、また一般的な集団で遭遇する感染と区別する重要な公衆衛生や臨床的に考慮する事項（結核など）がある人でより重度に発生する。
- 日和見感染は、特定のタイプの免疫抑制のマーカーであり、特定の潜在的な免疫異常（例：ニューモシスチス・ジロベシ（Pneumocystis jirovecii）および HIV）の臨床的指標として役立っている。

2.75.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 免疫不全状態（例:HIV 感染患者のニューモシスチスジロベチ肺炎）を特徴とする異常な病原体（免疫能の正常な宿主に見られない、または存在しない病原体）によって引き起こされる感染
  - 免疫能の正常な宿主の通常の病原体によって引き起こされるが、通常の宿主では、解剖学的な部位、症状の程度、治療抵抗性かまたは再発率が通常の宿主ではめったに起こらない感染症（例:リンパ腫患者の播種性帯状疱疹）
  - 国際的に認められた日和見感染予防ガイドラインの臨床的に関連する免疫不全状態にリストされている病原体;HIV 感染など:骨髄または固形臓器移植;または治療による免疫抑制（がん、または免疫介在性炎症性疾患の生物学的療法で使用される免疫抑制）
  - これらの組織に係わる関連臨床検査用語。これら臨床検査用語は、一般的に広域スコープに存在するが、いくつかの臨床検査は、特徴的な日和見病原体を高精度の検出に使用する狭域スコープの一部である
  - 上記で定義された特徴を持つ新生児感染症
  - 一般に、皮膚、外耳、角膜、口腔粘膜、中咽頭、膀胱、および生殖器の表在性感染は「広域」スコープに含まれる傾向があるが、深部または播種性感染は、ほとんど「狭域」スコープに含まれ

ている

- 除外:
  - 白血病、リンパ腫、骨髄抑制状態、糖尿病、広範囲の火傷、栄養失調など、日和見感染の原因、またはその一因となる続発性免疫不全症の状態
  - 先天性疾患(例:原発性免疫不全症候群(primary immunodeficiency syndrome))
  - 修飾語が付いていない臨床検査項目用語

2.75.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「日和見感染（Opportunistic infections）（ＳＭＱ）」は、狭域検索と広域検索の機能があり、詳細な注意事項は、1.5.2.1 に記載されている。

2.75.4 「日和見感染(Opportunistic infections)(SMQ)」の参考資料リスト

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview. (Accessed 1 August 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection reporting during clinical trials and postmarketing surveillance Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:2107-2116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 2000 Oct 20; 49 (RR10): 1-128.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20; 357: 2601-2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 2009 Oct; 15, (10): 1143-238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0. (Accessed 1 August 2019).

2.76 「視神経障害（Optic nerve disorders）（SMQ）」

（2008 年 9 月正式リリース）

2.76.1 定義

- 視神経は網膜の光受容体で生成されたインパルスを脳に伝達する。
- 視神経上のいずれかの部位の損傷、または脳の視覚野の損傷により、視力喪失にいたることがある。
- 視神経障害の包括的な定義はない。本 SMQ の対象は、視神経症、視神経炎（炎症）、および視神経乳頭浮腫（視神経の腫脹）である。
- 視神経症の原因：
  - トキシン（例：鉛、メタノール、エチレングリコール、タバコ、ヒ素）
  - 血液供給障害
  - 栄養欠乏症、特にビタミン B12 の欠乏
  - 医薬品（例：クロラムフェニコール、イソニアジド、エタンブトール、ジゴキシン）
- 視力喪失の特徴：
  - 急激（分単位または時間単位）に進行する場合と、2～7 日間に徐々に進行する場合がある。
  - 原因に応じて、単眼性または両眼性に罹患する。
  - 視力はほぼ正常な状態から、完全な失明まで多様である。
  - 両眼性に罹患するのは、通常、トキシンまたは栄養欠乏症による視神経症の場合である。
  - 小さな視力喪失領域が視野の中心部に生じ、徐々に拡大して完全に失明する場合がある。

2.76.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 狭域検索
    - 「眼の（optic）」という用語を含む全用語
    - 視神経乳頭に関連する用語
    - 多発性硬化症のように視神経にしばしば影響を及ぼす疾患に関する用語
  - 広域検索
    - 視覚障害の徴候および症状に関する用語
    - 脳血管の炎症に関連する用語
    - 非特異的な用語のうち、脳神経に関連する用語、または眼もしくは眼窩の詳細不明の外科手術手技に関連する用語
- 除外：
  - 画像診断で確認された非特異的な脳の異常
  - 先天性疾患に関する用語

注：検索の目的に応じて、特定の検索では、複数の眼科（ophthalmological）の SMQ を使用する必要がある。

JMO 注:眼科に関連する SMQ は、バージョン 21.0 の時点で、「角膜障害(Corneal disorders)(SMQ)」、「眼窩周囲および眼瞼障害(Periorbital and eyelid disorders)(SMQ)」、「眼感染(Ocular Infections)(SMQ)」、「眼球運動障害(Ocular motility disorders)(SMQ)」、「結膜障害(Conjunctival disorders)(SMQ)」、「水晶体障害(Lens disorders)(SMQ)」、「網膜障害(Retinal disorders)(SMQ)」、「緑内障(Glaucoma)(SMQ)」がある。

2.76.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「視神経障害(Optic nerve disorders)(SMQ)」は狭域検索と広域検索を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.76.4 「視神経障害(Optic nerve disorders)(SMQ)」の参考資料リスト

- Merck Manual Online, published by Merck Research Laboratories
  http://www.merckmanuals.com/professional/index.html

2.77 「口腔咽頭障害（Oropharyngeal disorders）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.77.1 定義

- 口腔咽頭（Oropharynx）とは、下記によって囲まれた口腔を言う。
  - 口唇の頬内側面
  - 口蓋
  - 口腔底
  - 後咽頭壁

2.77.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 口腔または咽頭の何れかの部位内の全体若しくは部分的な病変、障害に関する用語
  - 口腔咽頭の新生物、嚢胞、前新生物病変
  - 口腔咽頭感染症
  - 歯肉障害
  - サブ SMQ「歯肉障害（SMQ）」の場合:
    - PT「歯肉変色（Gingival discolouration）」、PT「歯肉肥厚（Gingival hypertrophy）」のように感染あるいは新生物であることが明確でない用語を含む、「歯肉（Gingival）」を伴う全ての用語
    - PT「歯周破壊（Periodontal destruction）」、PT「歯周炎（Periodontitis）」のように歯肉に関する用語
  - サブ SMQ「口腔咽頭のアレルギー状態（SMQ）」の場合:
    - 浮腫のように口腔内において観察することができるアレルギー疾患に関連する用語
  - サブ SMQ「口腔咽頭の新生物（SMQ）」の場合:
    - 口腔内における新生物に関連する用語
  - サブ SMQ「口腔咽頭の感染（SMQ）」の場合:
    - ウイルスおよびバクテリアに起因する疾患のように口腔内にて観察される感染症に関連する用語
  - サブ SMQ「口腔咽頭の状態（新生物、感染およびアレルギーを除く）（Oropharyngeal conditions (excl neoplasms, infections and allergies)）（SMQ）」の場合: 特定の感染症、新生物あるいはアレルギー反応と明確に関連しない病変で、次の病因による場合を含む。
    - 傷害
    - 潰瘍
    - 出血
    - 感覚鈍麻
    - 詳細不明の障害

- 除外:
  - 喉頭および喉頭下部の組織の病変若しくは障害に関連する用語
  - 鼻腔の病変若しくは障害に関連する用語
  - 先天性、家族性および遺伝性障害に関連する用語
  - 中咽頭の手術、治療および医療手技
  - 中咽頭に関連する検査(例:生検)*
  - サブ SMQ「口腔咽頭の新生物(Oropharyngeal neoplasms)(SMQ)」の場合:
    - 歯科領域新生物の用語

2.77.3 階層構造

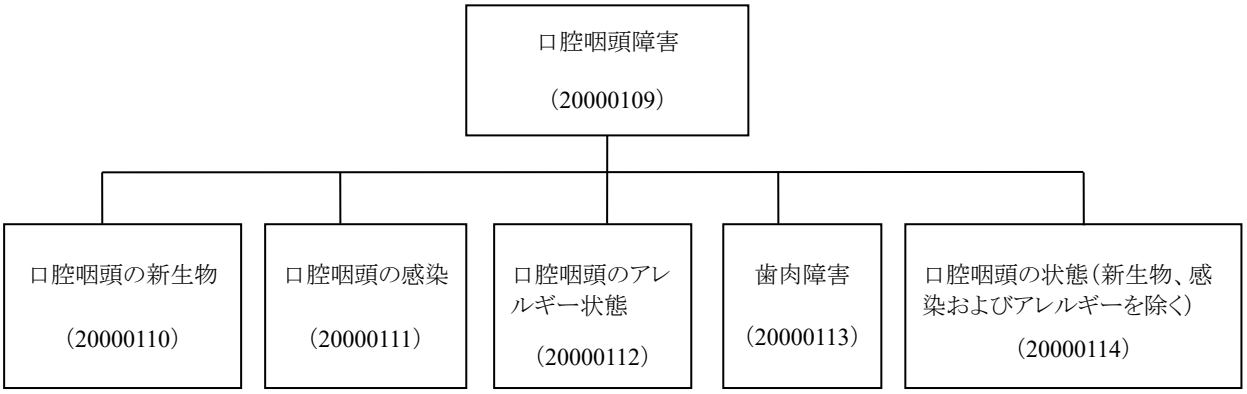

図 2-17 「口腔咽頭障害(Oropharyngeal disorders)(SMQ)」の階層構造

- サブ SMQ「口腔咽頭の状態(新生物、感染およびアレルギーを除く)(Oropharyngeal conditions (excl neoplasms, infections and allergies))(SMQ)」は、CIOMS-WG のオリジナル文書では「口腔咽頭の病変(Oropharyngeal lesions)(SMQ)」として記載されている。

2.77.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「口腔咽頭障害(Oropharyngeal disorders)(SMQ)」は狭域検索用語のみを持つ階層構造の SMQ である。従って狭域検索と広域検索では同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照のこと。

2.77.5 「口腔咽頭障害(Oropharyngeal disorders)(SMQ)」のための参考資料リスト

- Reporting Adverse Drug Reactions - Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland'Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.78 「骨壊死（Osteonecrosis）（SMQ）」

（2010 年 3 月正式リリース）

2.78.1 定義

- 骨壊死は骨に血液を供給する血管の血流障害によって生じる。
- 股関節（大腿骨頭）が好発部位であるが、その他の骨にも生じることがある。
- 2 種類の主要病型
  - 外傷性
    - より頻度が高い。
    - 血液の供給への直接的な傷害および損傷により生じる。
  - 非外傷性
    - コルチコステロイドの使用、アルコール乱用、鎌状赤血球貧血、ゴーシェ病、全身性エリテマトーデス、凝固障害、高脂血症、臓器移植、ケイソン病、甲状腺障害、遺伝因子などのいくつかのリスク因子／病態により生じる。
    - 特発性の場合もある。
- 大腿骨頭骨壊死の症状
  - 深部でズキズキする鼠径部痛（臀部痛も散見される）で歩行時に増悪する。
  - 体動時に、「引っかかるような」感覚またははじけるような感じがあることもある。
- 身体的診察
  - 関節可動域内の動きあるいは歩行に伴う疼痛
  - 内旋の制限
  - トレンデレンブルグ歩行が高頻度に認められる。
  - 多くの場合、股関節の単純 X 線写真は正常である。
- 顎骨壊死（ONJ）
  - ビスホスホネートの使用により生じる。
  - 最近行った歯科手術を背景として生じるのが典型的である。
  - 徴候および症状には疼痛、歯のぐらつき、粘膜腫脹、紅斑、潰瘍形成などがある。

2.78.2 包含／除外基準

- 包含
  - PT「骨壊死（Osteonecrosis）」および PT「放射線骨壊死（Osteoradionecrosis）」
  - 骨壊死に対する処置に関する用語
  - 骨壊死の診断検査に関する用語
  - 骨壊死に比較的に特異的な徴候および症状に関する用語。骨壊死は特定の骨（例：大腿骨頭、顎）に好発するため、選択された用語は、これらの部位を反映する傾向がある。
  - さまざまな感染型および非感染型の骨髄炎に関する用語。これは、下顎骨髄炎とビスホスホネート製剤の使用を背景とする骨壊死との関係を説明するためである。

  – 骨髄炎の処置および合併症に関連する用語
- 除外
  – 広域の概念は非特異的なものである（例、「潰瘍」の概念など）

注：広域検索では、PT「骨痛（Bone pain）」は製剤によっては「ノイズ」を発生させるおそれがあるため、ユーザーはその目的に応じて、本 PT の除外を検討してよいものとする。

2.78.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「骨壊死（Osteonecrosis）（SMQ）」は狭域および広域検索用語で構成されている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.78.4 「骨壊死（Osteonecrosis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition. http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html
- Levine, M., Rajadhyaksha, A., and Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine, http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM
- Tofferi, J. and Gilliland, W. Avascular necrosis. http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm
- Purcell, PM and Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Australia 2005; 182(8): 417 – 418
- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. J Am Dent Assoc 2008;139;32-40
- Ruggiero, SL and Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. Annu. Rev. Med 2009; 60: 85-96
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 Apr; 31(2):155-64.

2.79 「骨粗鬆症／骨減少症（Osteoporosis/osteopenia）（SMQ）」（2009 年 9 月正式リリース）

2.79.1 定義

- 骨粗鬆症＝下記の特徴を示す全身性骨障害
  - 骨量減少（正常に石灰化した骨の単位体積当たりの質量減少）
  - 骨微細構造の変質
  - 骨減少症＝軽度な骨量減少
- 軽微な外傷であっても骨折リスクが増大する：上述の骨量減少とそれに伴う骨折が最も起こりやすい部位は胸椎、腰椎、肋骨、大腿骨上部、橈骨下部である
- 通常、骨折が発現するまで、身長低下、脊柱後弯症を除く徴候および症状は生じない
- 発症機序
  - 遺伝因子（例：骨形成不全症などの遺伝性疾患）
  - 薬剤（特にグルココルチコイド）
  - 食事
  - 人種
  - 性別
  - 生活習慣
  - 身体活動
- 1 型（閉経後）
  - 最も多く認められる種類
  - 性ホルモン欠乏に起因する
  - 破骨細胞前駆体の動員／反応性の増加および骨吸収の増大が骨形成を上回る
  - 骨梁骨の減少により、コーレス骨折（橈骨遠位端）および脊椎骨折のリスク増大につながる
  - エストロゲン欠乏により副甲状腺ホルモンに対する骨の感受性が高まり、骨からのカルシウム放出の増加、腎のカルシウム排泄の低下、1,25-ジヒドロキシビタミン D 産生増加につながる場合がある
  - 1,25（OH）2 D3 の産生増加により下記の事象が生じる
    - 消化管カルシウム吸収の増加
    - 骨からのカルシウム再吸収の増加
    - 尿細管でのカルシウム再吸収の増加
  - 性腺ホルモン欠乏により、破骨細胞に影響を及ぼすサイトカインの産生も増加する場合がある
- 2 型（老人性）
  - 男女共に発現する
  - 晩年に、骨形成の低下および腎臓の 1,25（OH）2 D3 産生低下が生じる
  - 皮質骨と骨梁骨の減少により股関節、長管状骨、椎骨の骨折リスク増大につながる

- 3 型
  - 薬剤の影響による（例：グルココルチコイド）
  - または、様々な機序を通じて骨量減少を亢進させるその他の疾患による
- 骨の強度の概算的測定値として骨密度が使用されることが多い
  - WHO による骨粗鬆症の定義は、骨密度が若年白人成人女性の平均を 2.5 標準偏差下回る状態とされている
- 骨代謝マーカー（骨特異的アルカリホスファターゼ、オステオカルシン、I 型プロコラーゲンペプチド、尿中デオキシピリジノリン）を用いて治療効果を観察する場合がある

2.79.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 骨粗鬆症および骨減少症（異形を含む）の状態に関する用語
  - 股関節や脊椎の圧迫骨折のような骨粗鬆症に特有の骨折の種類を含む徴候および症状に関する用語
  - 患者評価に使用される臨床検査に関する用語留意事項として、「異常」という単語で修飾された臨床検査用語も含まれている
  - 骨粗鬆症に伴う処置に関する用語
  - PT「外傷後骨粗鬆症（Post-traumatic osteoporosis）」、本疾患の原因は外傷に関連するものであるが、薬剤が本疾患を増悪させる可能性を考慮する必要があると考えられる
- 除外：
  - 先天性疾患に関する用語
  - すべての骨折に関する用語。骨粗鬆症に非常に特徴的なもの（股関節、橈骨、大腿近位部、肋骨［薬剤性骨粗鬆症］）を除く
  - PT「脊柱後側弯性心疾患（Kyphoscoliotic heart disease）」、脊柱後弯症（後側弯症）は骨粗鬆症の合併症であるが、合併症に関する用語を一次的な／近位の合併症に限定し、二次的な合併症は含めないこととした
  - 運動性の問題のなどの概念に関する SOC「社会環境（Social circumstances）」にリンクする用語

2.79.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「骨粗鬆症／骨減少症（Osteoporosis/osteopenia）（SMQ）」は狭域および広域検索の用語で構成されている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.79.4 「骨粗鬆症／骨減少症（Osteoporosis/osteopenia）（SMQ）」の参考資料リスト

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 December 2005
  http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm

- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting：ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document（Draft）, 28 – 29 February 2008
- Dorland's Medical Dictionary

2.80 「悪性および詳細不明の卵巣新生物（Ovarian neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」（2008 年 9 月正式リリース）

2.80.1 定義

- 卵巣に関連する悪性および詳細不明の腫瘍のすべてを検出することを目的として開発した。
- 卵巣に関連する悪性および詳細不明の新生物のすべてに加え下記も包含する。
  - 悪性疾患関連状態
  - 悪性疾患関連の治療と診断の手法
  - 腫瘍マーカー

2.80.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語で明らかに卵巣に言及しているもの。
  - 下記の項目を含む悪性または詳細不明の卵巣新生物に関連する状態に関する用語。
    - 手技
    - 臨床検査
    - 腫瘍マーカー
    - 関連する状態を示す徴候および症状
- 除外:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語であるが明確に卵巣に言及していないもの
  - 部位不明の悪性疾患に関連する治療と診断の手法および腫瘍マーカーに関する用語
  - 卵巣への転移に関する用語
  - 外陰および膣に関連する用語
  - PT「卵巣手術（Ovarian operation）」、悪性疾患に特異的な治療手法ではないため（ただし、非常に広域の検索が必要な場合には本用語を追加してもよい）。

注:非特異的な悪性疾患関連状態および悪性疾患関連の治療と診断の手法の検索には「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の下位にあるそれぞれのサブ SMQ を使用することが望ましい。

2.80.3 階層構造

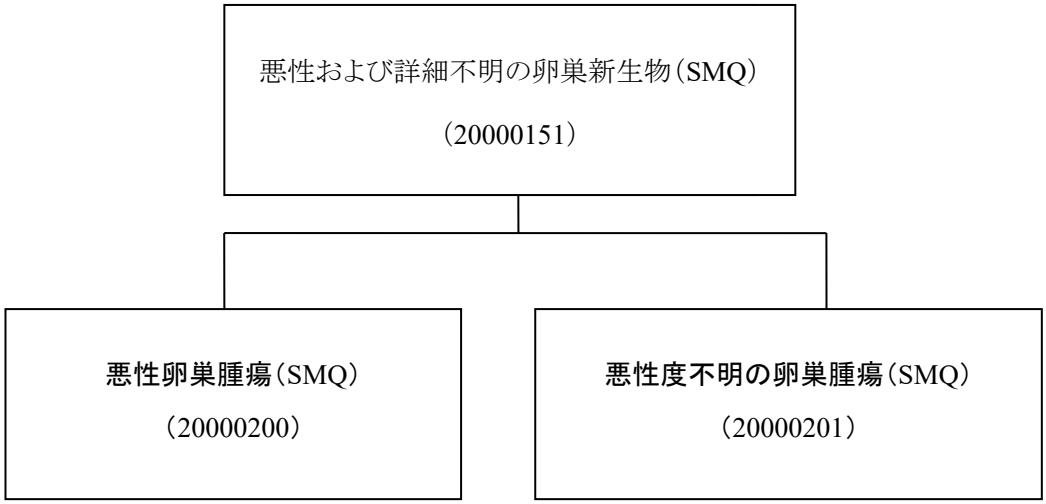

図 **2-18** 「悪性および詳細不明の卵巣新生物（**Ovarian neoplasms, malignant and unspecified**）（SMQ）」の階層構造

2.80.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性および詳細不明の卵巣新生物（Ovarian neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.80.5 「悪性および詳細不明の卵巣新生物（**Ovarian neoplasms, malignant and unspecified**）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.81 「眼窩周囲および眼瞼障害（Periorbital and eyelid disorders）（SMQ）」（2009 年 9 月正式リリース）

2.81.1 定義

- 眼瞼：
  - 角膜を保護することにより、下にある眼の健康を維持する
  - 涙液の分布および排出を補助する
- 眼瞼構造
  - 皮膚と眼輪筋で構成される前層
  - 瞼板と結膜で構成される後層
  - 眼輪筋（第Ⅶ脳神経［CN Ⅶ］支配）が閉瞼を担う
  - 上眼瞼は挙筋（CN Ⅲ支配）およびミュラー筋により挙上される
  - 眼窩隔膜－眼窩縁を起始部とし、上下眼瞼と接着している
    - 隔膜は眼瞼出血または感染の後方眼窩構造への拡大を制限する
  - 眼瞼縁に沿って存在する腺は涙液の脂質成分に関与している
    - 炎症が生じる場合がある
    - 瞼板腺は瞼板内に位置している
    - ツァイス毛嚢脂腺およびモルアポクリン汗腺は、遠位眼瞼縁内で瞼板腺より前方に位置している
- 眼瞼に起こりうる疾患は下記の通りである
  - 新生物
  - 炎症および感染
  - 器質的な疾患（例：外反）
- 大部分の眼瞼障害は視力に影響を及ぼさないが、刺激症状（灼熱感、異物感、または疼痛）を引き起こす場合がある
- 眼瞼炎（眼瞼の炎症）の特徴は、眼瞼縁に沿った壊死組織片の蓄積を伴う紅斑性の眼瞼である

2.81.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 眼瞼処置に関する用語
  - 睫毛に関する用語
  - 眼窩周囲に関する用語
- 除外：
  - 眼瞼および眼窩周囲障害の徴候および症状のうち、他の眼障害にも認められると考えられるもの
  - 眼瞼および眼窩周囲部に発現しうる共通の皮膚疾患（例：脂漏性角化症）、但し、眼瞼病変を示す単語により修飾されるものを除く

- 眼瞼および眼窩周囲障害の既知の原因または眼瞼および眼窩周囲障害に伴う症候群－先　天性疾患に関する用語
- 感染に関する用語
- CN Ⅲおよび CN Ⅶに関連する用語：これらの用語は、眼瞼の運動制御に関係しているが、本 SMQ には関連がないと考えられるため
- 眼瞼および眼窩周囲損傷に関連する用語

注：LLT レベルの「眼瞼」用語の一部については、本 SMQ の用語リストに含められていない。この理由は、その親 PT が非常に広義で含めることができないためである。本 SMQ のユーザーは、これらの LLT を再検討し、包含された SMQ 用語により検出された症例に加えて、これらの用語でコード化された症例を検出するかどうかを決定してもよい

2.81.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「眼窩周囲および眼瞼障害（Periorbital and eyelid disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみで構成されている。従って、狭域検索と広域検索は同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.81.4 「眼窩周囲および眼瞼障害（Periorbital and eyelid disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Carter, S.R.　Eyelid disorders：diagnosis and management.　Amer. Fam. Phys. 57：（11），June 1998. http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html

2.82 「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」

（2005 年 11 月正式リリース）

2.82.1 定義

- 末梢の運動、感覚、自律神経系の障害
- 電気生理学的検査により補完された臨床的根拠に基づき診断される。
- 以下の項目のうち、少なくとも一つが認められなければならない。
  - 緊張低下を伴う筋力低下、あるいは弛緩性麻痺（腱反射減退と消耗）
  - 疼痛をはじめとする感覚障害
  - 自律神経機能障害

2.82.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「末梢性ニューロパチー」および関連概念に関する用語
  - CIOMS 定義の中で説明されている、徴候、症状、臨床検査所見に関する用語
  - 自律神経用語および関連する筋肉所見も包含
- 除外：
  - 末梢神経損傷に関連する用語
  - 原則として、脱髄性のニューロパチーの用語は、除外されている
  - 糖尿病が関係するニューロパチーのように他の疾患に伴うニューロパチーに関連する用語

2.82.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.82.4 「末梢性ニューロパチー（Peripheral neuropathy）（SMQ）」の参考資料リスト

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p 32

2.83 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」（2011 年 3 月正式リリース）

2.83.1 定義

- 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」は次の目的で開発された。
  - 従来収載されていた SMQ「妊娠結果の異常／生殖毒性（新生児異常を含む）（SMQ）」と置き換える
    - 以前の SMQ にはメンテナンス上の問題となる包括する用語に関する矛盾があった
  - 妊娠と新生児のトピックに関連した規制上の取り決めへの適合性を向上させる
- 生殖能関連のトピックと発達障害はこの SMQ には含まれておらず、別の独立した SMQ とすることが考えられている
- CIOMS-SMQ-WG チームは、EMA の“Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data”を用語包含のガイドとして参照した
- ガイドラインの中では妊娠結果は以下のように定義されている
  - 生産、正常
  - 生産、異常
    - 早産、正期分娩、過期産
    - 在胎期間に比して小さい／子宮内胎児発育遅延
    - 新生児薬物離脱症候群
    - 奇形
    - 病的状態
  - 胎児死亡
    - 異所性
    - 自然流産
    - 死産
  - 妊娠中絶
- 乳汁分泌関連障害（機能的および母乳を通しての新生児曝露関連）もこの SMQ に含まれる

2.83.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」の全般的包含基準:
    - 妊娠合併症と転帰の用語
    - 新生児異常と転帰の用語
    - 正常妊娠と転帰の用語
    - 流産（人工および自然）および死産の用語
    - 分娩に関する状態の用語
    - 機能的および母乳を介した新生児曝露の乳汁分泌トピックの用語

  - 胎児障害の用語
  - 先天性および胎児障害関連手技の用語
- 「先天性、家族性および遺伝性障害（Congenital, familial and genetic disorders）（SMQ）」
  - SOC「先天性、家族性および遺伝性障害」のすべての PT
- 「妊娠、分娩合併症と危険因子（流産および死産を除く）（Pregnancy, labour and delivery complications and risk factors (excl abortions and stillbirth)）（SMQ）」
  - 異常分娩、妊娠、出産の用語
  - 関連臨床検査用語
  - 関連処置用語
  - 子宮外妊娠関連用語
  - 胎盤問題用語
  - 妊娠、分娩、出産に関する子宮の用語
  - 妊娠合併症のリスクを増加させる状態の用語
  - 胎位異常の用語
- 「乳汁分泌関連トピック（新生児の母乳を介した曝露を含む）（Lactation related topics (incl neonatal exposure through breast milk)）（SMQ）」
  （下位のサブ SMQ「機能的乳汁分泌障害（Functional lactation disorders）（SMQ）」およびサブ SMQ「母乳を介した新生児曝露（Neonatal exposures via breast milk）（SMQ）」を含む）
  - 乳汁分泌障害と妊娠に関連して起こる状態に関する用語
  - 乳汁分泌に関連した乳房および乳頭合併症の用語
  - 母乳を介した薬物曝露および中毒の用語
  - 哺乳障害の用語
- 「胎児障害（Foetal disorders）（SMQ）」
  - 胎児の状態に関するすべての用語
- 「新生児障害（Neonatal disorders）（SMQ）」
  - 新生児に関するすべての用語
  - 新生児期における先天性障害の矯正／解決処置に関するすべての PT
- 「妊娠中絶および流産のリスク（Termination of pregnancy and risk of abortion）（SMQ）」
  - 自然および人工流産および死産の用語
  - 流産および妊娠中絶合併症の用語
  - 関連する処置および臨床検査の用語
  - 流産のリスク因子の用語
  - HLGT「流産および死産（Abortions and stillbirth）」にリンクするすべての PT から構成される
- 「正常妊娠の状態および転帰（Normal pregnancy conditions and outcomes）（SMQ）」
  - SOC「社会環境（Social circumstances）」の用語を含む正常妊娠の状態および転帰に関する用語
  - 予定外妊娠の用語

    - 妊娠を示唆する臨床検査結果の用語
- 除外:
  - 「妊娠と新生児のトピック(Pregnancy and neonatal topics)(SMQ)」の全般的除外基準
    - 検査結果を伴わない臨床検査の用語(臨床検査項目名等)
    - 生殖能および性機能不全用語(これらは別の独立したレベル 1 の SMQ とすることが提案されている)
    - 発達障害用語(これらは別の独立したレベル 1 の SMQ とすることが提案されている)
    - PT「トキソプラズマ症予防(Toxoplasmosis prophylaxis)」- 薬剤の関連性が低い
  - 「先天性、家族性および遺伝性障害(Congenital, familial and genetic disorders)(SMQ)」
    - SOC「先天性、家族性および遺伝性障害(Congenital, familial and genetic disorders)」には含まれていないすべての用語
  - 「妊娠、分娩合併症と危険因子(流産および死産を除く)(Pregnancy, labour and delivery complications and risk factors (excl abortions and stillbirth))(SMQ)」
    - 流産と死産の用語
  - 「乳汁分泌関連トピック(新生児の母乳を介した曝露を含む)(Lactation related topics (incl neonatal exposure through breast milk))(SMQ)」
    (下位のサブ SMQ「機能的乳汁分泌障害(Functional lactation disorders)(SMQ)」およびサブ SMQ「母乳を介した新生児曝露(Neonatal exposures via breast milk)(SMQ)」を含む)
    - 非妊娠に関連した乳汁分泌状態の用語
  - 「胎児障害(Foetal disorders)(SMQ)」
    - 胎位および胎児位置に関連する用語
    - 新生児障害のリスク因子の用語
  - 「新生児障害(Neonatal disorders)(SMQ)」
    - 発達障害の用語(別の独立した SMQ として提案する)
    - 先天性用語
  - 「妊娠中絶および流産のリスク(Termination of pregnancy and risk of abortion)(SMQ)」
    - 死亡子宮外妊娠を示す用語
  - 「正常妊娠の状態および転帰(Normal pregnancy conditions and outcomes)(SMQ)」
    - 胎児/妊娠へのリスクに関する状態の用語

注:「妊娠と新生児のトピック(Pregnancy and neonatal topics)(SMQ)」は、バージョン 14.0 で、「妊娠結果の異常/生殖毒性(新生児異常を含む)(Adverse pregnancy outcome/reproductive toxicity (incl neonatal disorders))(SMQ)」と置き替えるために追加された。これに伴い、「妊娠結果の異常/生殖毒性(新生児異常を含む)(Adverse pregnancy outcome/reproductive toxicity (incl neonatal disorders))(SMQ)」のステータスは、"Inactive"に変更された。

注:「新生児障害(Neonatal disorders)(SMQ)」は先天性の用語を除外しているので、この SMQ を利

用する際には、「先天性、家族性および遺伝性障害（Congenital, familial and genetic disorders）（SMQ）」を追加して検索を実施することが、懸案事項にとって適切か否かを検討すること。

2.83.3 階層構造

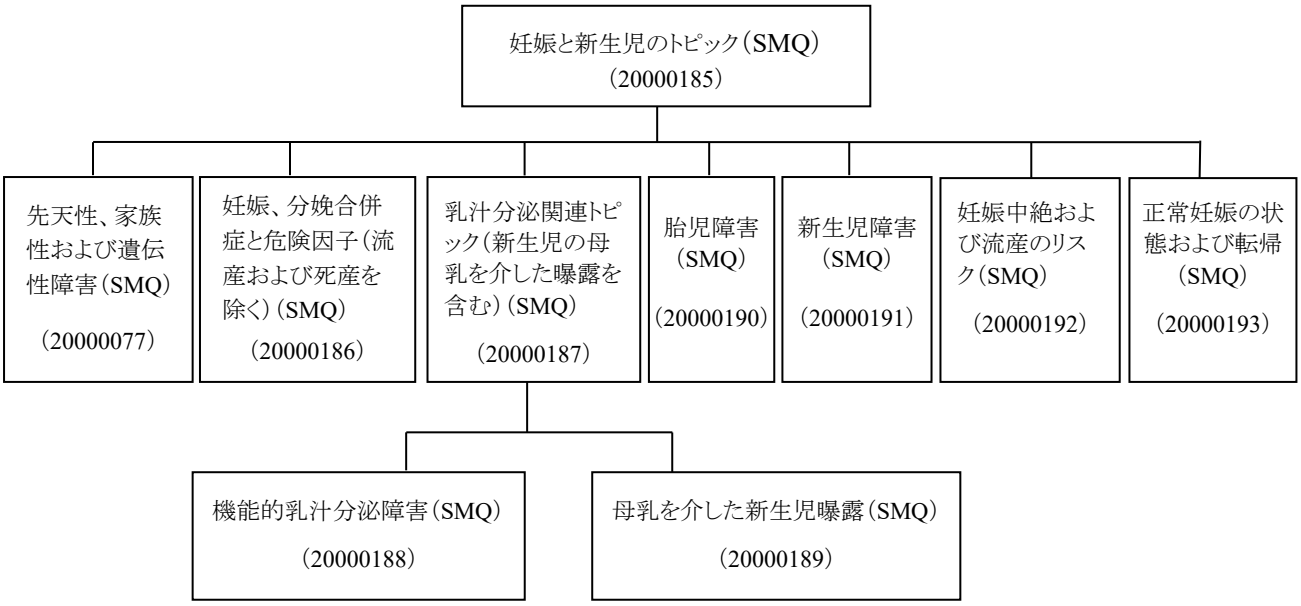

図 2-19 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」の階層構造

JMO 注：「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.83.4 「妊娠と新生児のトピック（Pregnancy and neonatal topics）（SMQ）」の参考資料リスト

- Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data.　London, 14 November 2005, EMEA/CHMP/313666/2005

2.84 「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」

（2007 年 3 月正式リリース）

2.84.1 定義

- 前癌病変：時に浸潤癌の発生に先行する病変で、形態学的に同定可能な病変である。
  - 前癌（precancers）、前癌性病変（preneoplastic lesions）、初期癌（incipient cancers）、上皮内新生物（intraepithelial neoplasias）、または前浸潤癌（preinvasive cancers）とも呼ばれる
  - 癌の構成的特性に欠けることがある
  - 癌にはみられない特定の特質があることがある
  - 癌に進行するとは限らない
  - しばしば、かなりの頻度の軽減が認められる
  - 前癌病変が進行する場合には、必ず癌に帰着する

2.84.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 異形成（Atypia）に関する用語、例えば LLT レベルで上皮内新生物として収載され、通常では「異形成（dysplasia）」を意味する PT の下に位置するもの
  - HLT「骨髄異形成症候群（Myelodysplastic syndromes）」にリンクするすべての用語
  - HLT「骨髄増殖性障害（白血病を除く）（Myeloproliferative disorders (excl leukaemias)）」にリンクするすべての用語
  - HLT「皮膚前腫瘍状態NEC（Skin preneoplastic conditions NEC）」にリンクするすべての用語
  - HLT「消化管粘膜ジストロフィーおよび分泌障害（Gastrointestinal mucosal dystrophies and secretion disorders）」にリンクする関連のある用語
  - 前癌性状態の同定および治療に関連する SOC「臨床検査」および SOC「外科および内科処置」からの用語（除外を参照）
- 除外：
  - 既に悪性進行と定義されている用語、例えばすべての「上皮内（in situ）」癌
  - 前癌病変に導く、あるいは、高い確率で悪性経過に関連するリスク因子
  - 悪性疾患の予測因子として用いることができる細胞マーカーおよびホルモンまたは蛋白
  - 非特異的で、テスト結果で重要なデータをもたらさなかった、生検異常に関する用語

注：生検異常の用語は「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」から除外されている。「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」またはそのサブ SMQ のいずれかでデータ検索した後に、ユーザーが「生検異常」用語での追加検索を必要とする場合は、「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」を参照されたい。

注：「全身状態およびその他特定部位の前癌状態（Premalignant disorders, general conditions and

other site specific disorders)（SMQ）」には、PT「異形成（Dysplasia）」などの部位を特定しない用語が包含されていないため、サブ SMQ の「血液の前癌状態（Blood premalignant disorders）（SMQ）」「胃腸の前癌状態（Gastrointestinal premalignant disorders）（SMQ）」、「生殖器の前癌状態（Reproductive premalignant disorders）（SMQ）」、および「皮膚の前癌状態（Skin premalignant disorders）（SMQ）」、これらのサブ SMQ と「全身状態およびその他特定部位の前癌状態（Premalignant disorders, general conditions and other site specific disorders）（SMQ）」を組み合わせることが必要であるかもしれない。また医学的判断の適用が求められることがある。

注：SMQ「前癌状態」は、安全性分析目的のために前癌状態のみを対象としている。この SMQ は次のような悪性リスク因子の用語を明確に除外している。

- 悪性腫瘍の遺伝的素因
- タバコ使用などの生活スタイル問題
- 悪性腫瘍のリスクを増大させる特定の炎症性／感染性状態

組織によっては、例えば病歴の項目にコーディングされた MedDRA 用語に基づく悪性リスク因子の検索を必要とするかもしれない。このための一つのアプローチとしては、まず初めに何れの体組織あるいは癌型に関心があるのかを絞り込みするかもしれない。たとえば、皮膚悪性腫瘍が問題ならば、ユーザーは日光曝露に関連した用語を検索するために病歴の項目を確認することを考慮すべきである。すべての悪性リスク因子のより包括的な検索のためには、上記のような遺伝的素因の用語、生活スタイル関連用語と特定の炎症性／伝染性の用語を含む、関連した MedDRA 用語を用いた慎重で広域な検索が必要であろう。

2.84.3 階層構造

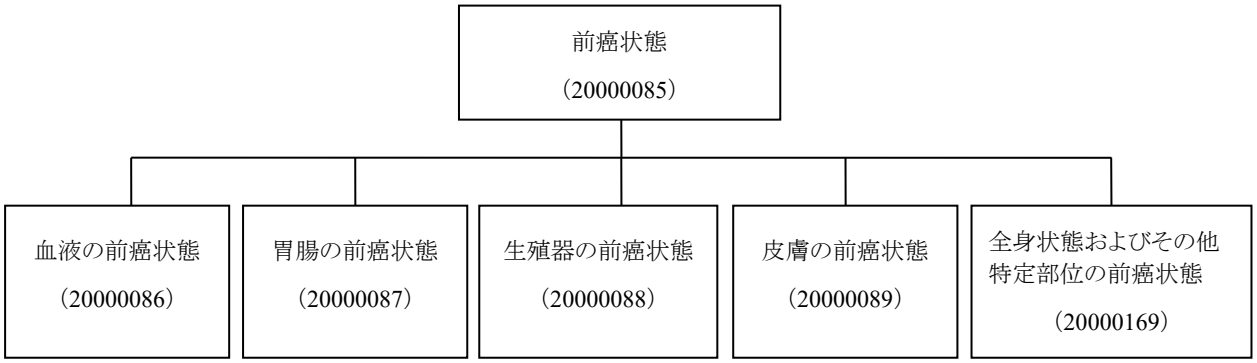

図 2-20 「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」の階層構造

注：サブ SMQ は他のレベル 2 のサブ SMQ（例、「血液の前癌状態（Blood premalignant disorders）（SMQ）」、「全身状態およびその他特定部位の前癌状態（Premalignant disorders, general conditions and other site specific disorders）（SMQ）」）とは異なり単独の SMQ トピックではない。

上位「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」の一部としてのみ使用すべきである。

- 次の四つのサブグループにより特定の検索が可能になる。
  - 「血液の前癌状態（Blood premalignant disorders）（SMQ）」
  - 「胃腸の前癌状態（Gastrointestinal premalignant disorders）（SMQ）」
  - 「生殖器の前癌状態（Reproductive premalignant disorders）（SMQ）」
  - 「皮膚の前癌状態（Skin premalignant disorders）（SMQ）」
- 上記の四つのグループに含まれない用語はサブ SMQ の「全身状態およびその他特定部位の前癌状態（Premalignant disorders, general conditions and other site specific disorders）（SMQ）」）の下位に配置されている。
- ユーザーは次の二つを区別することで、検索を向上させることができる。
  - 「絶対的な」病変（悪性疾患への進行が確定的または起こり得るもの）
  - 「条件的な」病変（進行の可能性があるかもしれないもの）

2.84.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」は階層を持つ SMQ であり、狭域用語のみを持つ。したがって、狭域検索と広域検索は同じ結果を示す。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.84.5 「前癌状態（Premalignant disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman and Donald E Henson)
- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers. http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm , 2002 （このサイトは現在閉鎖されているかもしれない）
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Dorland’s Medical Dictionary

注：CIOMS-WG が作成したオリジナル文書（MSSO および JMO のそれぞれの Website に掲載）に、追加の Website の引用が記述してあるので、参照のこと。

2.85 「悪性および詳細不明の前立腺新生物（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」（2008 年 9 月正式リリース）

2.85.1 定義

- 前立腺に関連する悪性および詳細不明の腫瘍のすべてを検出することを目的として開発した。
- 前立腺に関連する悪性および詳細不明の新生物のすべてに加え下記も包含する。
  - 悪性疾患関連状態
  - 悪性疾患関連の治療と診断の手法
  - 腫瘍マーカー

2.85.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語で明らかに前立腺に言及しているもの。
  - 下記の項目を含む悪性または詳細不明の前立腺新生物に関連する状態に関する用語。
    - 手技
    - 臨床検査
    - 腫瘍マーカー
    - 関連する状態を示す徴候および症状
- 除外:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語であるが明確に前立腺に言及していないもの
  - 部位不明の悪性疾患に関連する治療と診断の手法および腫瘍マーカーに関する用語
  - 前立腺への転移に関する用語
  - PT「前立腺手術（Prostatic operation）」、悪性疾患に特異的な治療手法ではないため（ただし、非常に広域の検索が必要な場合には本用語を追加してもよい）。

注:非特異的な悪性疾患関連状態および悪性疾患関連の治療と診断の手法の検索には、「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の下位にあるそれぞれのサブ検索 SMQ を使用することが望ましい。

2.85.3 階層構造

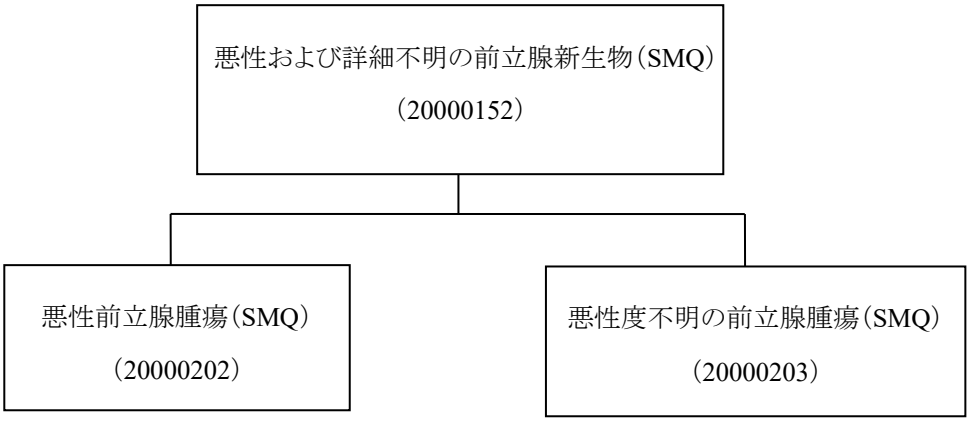

図 2-21 「悪性および詳細不明の前立腺新生物（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の階層構造

2.85.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性および詳細不明の前立腺新生物（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」は狭域検索と広域検索を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.85.5 「悪性および詳細不明の前立腺新生物（Prostate neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.V eronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.86 「蛋白尿（Proteinuria）（SMQ）」

（2014 年 9 月正式リリース）

2.86.1 定義

- 蛋白尿とは尿中に過剰な血清蛋白質の存在することである（＞300mg／24h）
  - 検出された蛋白尿とは、他の症状または尿異常がない尿蛋白である
  - 多くの腎障害では、蛋白尿は、他の尿の異常（例えば、血尿）を伴って発生する
  - 尿中の蛋白質の存在は、腎臓への毒性があり、腎障害を引き起こす
  - 腎障害に起因する蛋白尿は、通常は持続性である（連続した検査で見られる）
  - 正常な尿蛋白排泄量の上限は、150mg／日と考えられており、それは 24 時間採尿測定、または尿蛋白／クレアチニン比（検査値＞45mg／mmol が異常である）のランダムでの測定で可能；アルブミンに対する測定は、約 30mg／日である。
  - 30～300mg／日（20～200μg／分）間のアルブミン排泄は、ミクロアルブミン尿と考えられ、更に高いレベルは、マクロアルブミン尿とみなされる。
  - ネフローゼ域の場合、蛋白尿は有意な蛋白質の消耗を引き起こす可能性がある。
  - 泡状の尿に関連する可能性がある

・蛋白尿の分類

- 糸球体性蛋白尿
  - 糸球体障害の結果
  - 糸球体の透過性上昇により、血漿蛋白質（時に非常に多量）が濾過される。
- 細尿管蛋白尿
  - 近位尿細管による蛋白質の再吸収障害の結果
  - ほとんどがアルブミンよりも免疫グロブリン軽鎖のような更に小さい蛋白質からの蛋白尿
  - しばしば細管機能の他の欠陥（例えば、HCO3 消耗、糖尿、アミノ酸尿）や時には糸球体病理（これも蛋白尿に関連）を付随して起こる
- オーバーフロー（溢流）性蛋白尿
  - 小さな血漿蛋白質（例えば、多発性骨髄腫で産生される免疫グロブリン軽鎖）が近位尿細管の再吸収能力を超える過剰量
- 機能性蛋白尿
  - 腎血流量増加（例えば、運動、発熱、高拍出量性心不全を起因として）がネフロンへの蛋白質供給量を増加させ、その結果、尿中の蛋白質の増加（通常<1 g／日）をもたらす
  - 腎血流が正常に戻ると軽快する
- 起立性蛋白尿
  - 良性状態（小児、思春期では最も一般的）
  - 蛋白尿は、主に患者の起立時時に発生
  - 尿は、通常、睡眠時間より起床時間内に多くの蛋白質が含まれている

- 予後は良好
- 特別な診療行為は必要ない

2.86.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 単語「蛋白尿(proteinuria)」を含む用語
  - 尿中または血液中のアルブミンのレベルを参照する用語(臨床検査またはそれ以外の用語)、直接法またはその算出(アルブミン／クレアチニン比)のいずれかの方法によって 24 時間尿中アルブミン排泄の定量化を含む。アルブミン(微量アルブミン尿)損失の軽減も含まれる。
  - β2 ミクログロブリン、免疫グロブリン軽鎖(ベンスジョーンズ蛋白)、ミオグロビンなどの尿中や血液中の通常の試験紙(ディップスティック)検出の漏れによる他の蛋白質(アルブミン以外)のレベルを参照する用語(臨床検査またはそれ以外)
  - 後天性ネフローゼ症候群(PT「ネフローゼ症候群(Nephrotic syndrome)」)は、PT「蛋白欠乏症(Protein deficiency)」および PT「腎疾患による浮腫(Oedema due to renal disease)」(共にその関連のある下流効果の結果である)と同様に(ネフローゼ症候群と特異性がないにもかかわらず)大きい尿蛋白の消耗と密接な関係を含んでいる。
- 除外:
  - PT「ネフローゼ症候群(Nephrotic syndrome)」を除く、腎糸球体および尿細管疾患を含む、**蛋白**尿の潜在的な原因
  - 検索の「ノイズ」を取り込む可能性があるため、凝固性亢進、血栓塞栓症、高脂血症などのネフローゼ症候群の他の合併症(PT「蛋白欠乏症(Protein deficiency)」や PT「腎疾患による浮腫(Oedema due to renal disease)」を除く)。
  - 尿検査、腎機能検査は、通常、蛋白尿の前後状況(血清電解質、BUN、クレアチニン、およびグルコース、GFR の測定)で実施される。
  - 先天性の用語は、除外。
  - 修飾語句の付かない臨床検査用語(non-qualified investigation terms;項目名など)は、除外する。検査時に明らかに数値を示し、「修飾語句の付いていない用語(non-qualified term)」を用いて蛋白尿の報告方法を示すと考えられる PT「尿蛋白(Protein urine)」は、例外である。

JMO 注:「修飾語句の付かない臨床検査用語(non-qualified investigation terms)」は、検査結果を伴わないラボ(試験室)での検査名、または臨床検査名を示し、対象的に「qualified investigation terms」は特異的な検査結果または評価を意味している。例えば、以下のとおりである。:

PT Urine protein/creatinine ratio(尿中蛋白／クレアチニン比):non-qualified investigation

PT Urine protein/creatinine ratio increased(尿中蛋白／クレアチニン比増加):qualified investigation

2.86.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「蛋白尿（Proteinuria）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.86.4 「蛋白尿（Proteinuria）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities
- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria
- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.87 「偽膜性大腸炎（Pseudomembranous colitis）（SMQ）」（2007 年 3 月正式リリース）

2.87.1 定義

- 偽膜性大腸炎は大腸を侵す重度の壊死性の疾患であり、抗生物質療法の合併症として起こる。
- 時に、抗生物質への曝露がなくても発症することがある。すなわち、最近の腸の外科手術、尿毒症、腸管虚血、化学療法、または骨髄移植などの疾病素因の状態がしばしば存在する場合である。
- 原因病原体は、ある種の抗生物質の存在、あるいは、他の要因によって正常な細菌叢が存在しない状況において過剰増殖する正常細菌叢の一つである「*クロストリジオイデス・ディフィシル*（*Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile*）」*である。
- 「*クロストリジオイデス・ディフィシル（C. difficile）*」の特定には、培養および毒性検査が有用であるが、臨床所見がない場合の細菌陽性結果は偽膜性大腸炎の確定診断を裏付けるものではない。
- 多数の抗生物質療法に関連する下痢の報告は、偽膜性大腸炎の確定診断や特異的検査は実施されていないと考えられる。
- 合併症のない抗生物質誘発性の下痢は、通常では抗生物質の中止後 2 週間以内に自然に消失する。
- 持続する症状や大腸炎の場合には、腸管腔内の細菌叢バランスを回復するための積極的治療が必要である。

2.87.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 「クロストリジオイデス大腸炎（*Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile) colitis*）」および関連する概念を示す用語
  - 定義で記述されたような徴候、症状および検査所見に関する用語
  - 「*クロストリジオイデス・ディフィシル*（*Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile*）」を特定する菌種レベルの微生物用語
  - 「*クロストリジオイデス・ディフィシル*（*Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile*）」の可能性を見落とさないために、非特異的な「Closyridia（クロストリジウム綱）」の用語（例：クロストリジウム感染（*Clostridial infection：Clostridium [Clostridioides] difficile infection CDI*）*など）を用いるが「*クロストリジウム・パーフリンジェンス*（*Clostridium perfringens*）」（ウェルシュ菌）などの用語を含まない
  - 抗生物質に対する狭域検索での PT「下痢（Diarrhoea）」および PT「血性下痢（Diarrhoea haemorrhagic）」の包含は妥当とされたが、これは一部の症例がそうでなければ検索できなかったためである。しかし、調査対象とする医学的条件に該当する症例を分類するためには、症例記述を慎重に検討する必要性が指摘される。陰性対照薬剤の場合には、広域検索の PT の「下痢（Diarrhoea）」によって多数の「*ノイズ*」が生じた。したがって、PT「下痢（Diarrhoea）」および PT「血性下痢（Diarrhoea haemorrhagic）」の使用は抗生物質に対する狭域検索のみで推奨される。

- 除外:
  - *クロストリジオイデス・ディフィシル*(*Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile*))以外の種を特定する微生物用語
  - 大腸の障害を特定しない粘膜障害に関する用語

2.87.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「偽膜性大腸炎(Pseudomembranous colitis)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.87.4 「偽膜性大腸炎(Pseudomembranous colitis)(SMQ)」の参考資料リスト

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999. 17th Edition.
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas, and Bennett, 2nd edition.

*JMO 注:「*Clostridium difficile*」は他の Clostridium 属と形状等が異なることから、属名変更されて「*Clostridioides difficile*」となった。また、破傷風菌(Clostridium tetani)、ボツリヌス菌(Clostridium botulinum)、ウェルシュ菌(Clostridium perfringens)には変更はなく、クロストリジウム属のままである。
クロストリジウム・ディフィシル(*Clostridium difficile*)は「CD」と略されて表現されていたが、*クロストリジオイデス・ディフィシル*(*Clostridioides difficile*)も「CD」を用いることができる。そのため、感染症の略名は CDI(Clostridium [Clostridioides]difficile infection)のままである。

2.88 「精神病および精神病性障害（Psychosis and psychotic disorders）（SMQ）」（2007 年 9 月正式リリース）

2.88.1 定義

- 精神病とは、現実検討において次のような全精神障害が証拠により認められる精神異常である。
  - 妄想（Delusions）
  - 幻覚（Hallucinations）
  - 著しい思考散乱性言語（Markedly incoherent speech）
  - 解体・興奮行動（Disorganized and agitated behavior）、通常は、患者自身には明確な認識がない。
- 精神病は、精神異常を示すもっと一般的な意味においても用いられ、生活に通常必要とする患者の行動力に影響を与えるほど全体的に精神機能が障害されている。
- 精神病は、次のような種々の精神医学的障害によって惹起される。
  - 統合失調症（Schizophrenia）
  - 統合失調感情障害（Schizoaffective disorder）
  - 妄想性障害（Delusional disorder）
  - 一時的精神病性反応（Brief psychotic disorder）
  - 精神病を伴う躁病（mania with psychosis）
  - 精神病を伴ううつ病（Depression with psychosis）
  - 認知症（Dementia）
  - 譫妄（せんもう／Delirium）
- 精神病は、次の事項とも関係する。
  - ある種の違法薬剤（コカイン、アンフェタミンなど）
  - 薬剤の服用（ドーパミン作動薬、L-DOPA、精神興奮薬など）
- 統合失調症（Schizophrenia）、統合失調症様障害（Schizophreniform disorder）、統合失調感情障害（Schizoaffective disorder）、一時的精神病性障害（Brief psychotic disorder）においては、「精神病の」（psychotic）という用語は、妄想（delusions）、顕著な幻覚（prominent hallucinations）、解体した会話（disorganized speech）、解体したあるいは緊張病性行動（disorganized or catatonic behavior）を意味する。

2.88.2 包含／除外基準

- 包含：
  - PT に精神病（Psychosis）を含む特定の型の精神病およびその病因（例：PT「身体疾患による精神病性障害（Psychotic disorder due to a general medical condition）」－これらは狭域用語と考えられる）。
  - 精神病（Psychosis）若しくは精神病性障害（Psychotic disorder）に通常認められる症状あるい

は精神病の存在を示す症状（例：PT「言語新作（Neologism）」、PT「妄想症（Paranoia）」、これらは狭域用語と考えられる）。

– 精神病（Psychosis）を含む下位 LLT（例：LLT「精神病性うつ病（Depression psychotic）」）を把握するためのある種の広範囲な PT（例：PT「大うつ病（Major depression）」－これらは広域用語と考えられる）。

– 典型的な薬剤誘発性でない精神障害（例：統合失調症）、これは薬剤投与が原疾患を悪化させる可能性があり（例えはドーパミン作動薬が統合失調症を悪化させる）、また、報告者が薬剤誘発の精神病性障害であると認識する前に統合失調症の精神病患者と診断することがあることを捉えるためである。

・ 除外

– 抗精神病薬の濃度に関する用語、これらの投薬は、精神病（Psychosis）以外の多くの症状のために用いられることがある。

– 他の人に障害が起きているので、親族に精神病性障害を示す PTs

– 精神病（psychosis）の病因となり得るが、精神病（psychosis）に言及しない PTs

– PT「統合失調質パーソナリティ障害（Schizoid personality disorder）」）は通常、精神病（psychosis）と無関係であり除外される。また、診断のためには、精神病性障害（psychotic disorder）が否定されなければならない。

– 精神病（psychosis）あるいは精神病性障害（psychotic disorder）に伴い発現するが精神病でないときによく認められる症状（たとえば、不安（Anxiety）、錯乱（Confusion）、失見当識（Disorientation））など

– うつ病（Depression）（大うつ病（Major depression）を除く）および自殺が関係する用語
これらの用語は、精神病（psychosis）でなくてもよく認められる。

– 非特異的な検査用語

2.88.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「精神病および精神病性障害（Psychosis and psychotic disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.88.4 「精神病および精神病性障害（Psychosis and psychotic disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

・ Dorland'Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

・ American PsychiatricAssociation: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Washington D.C. 1994

2.89 「肺高血圧症（Pulmonary hypertension）（SMQ）」

（2016 年 3 月改訂、2007 年 9 月正式リリース）

2.89.1 定義

- 2013 年、肺高血圧症の第 5 回世界シンポジウムで肺高血圧症の新しい分類を確立し、肺高血圧症の新しい定義を 2015 年にリリースされ、「肺高血圧症（SMQ）」の症例識別パラメーターに影響を与えた。
- この SMQ に含まれる元の用語の詳細な検討は、ほとんど肺高血圧症（例えば、PT「肝硬変（Hepatic cirrhosis）」）関連していないさまざまな状態の存在を明らかにした； 過度の「ノイズ」徴候や症状； 一般的に肺高血圧症に関連する様々な徴候や症状の用語の概念は、含まれないことに注意する。また、他の用語は、選択基準に完全に一致しないことが分かった。
- 上記に照らして、「肺高血圧症（SMQ）」を改訂することを決め、新しい定義と新しい SMQ の包含／除外基準を第 5 回肺高血圧症の世界シンポジウムの結論、および欧州心臓病学会（ESC）および欧州呼吸器学会（ERS）の肺高血圧症の診断と治療のための合同タスクフォースの結論に基づいて確立した。この SMQ のための用語リストはそれに応じて更新され、用語は、試験を行った。
- 肺高血圧症（PH）は、かつては安静時肺動脈平均圧（mPAP）> 25 mmHg、または運動負荷時の mPAP >30 mmHg として定義されていた。肺動脈高血圧症（PAH）として知られている肺高血圧症（PH）のサブグループでは、肺動脈楔入圧が 15 mmHg 以下（≤ 15 mm Hg）でなければならないとする基準を追加する。また、いくつかの定義では、肺血管抵抗（PVR）（≥2 または≥3 Wood 単位とすることが必要）が含まれている。
- 以前の定義の潜在的な弱点は、運動負荷のレベル、タイプ、および体位が指定されていないという事実に関連している。更に通常の運動負荷時の肺動脈圧（PAP）は、年齢に応じて変化している。
- 利用可能な証拠に基づいて、定義を明確にすることが、2015 年の ESC/ ERS ガイドラインの重要な目的である：
  肺高血圧症（PH）の新しい定義は、安静時肺動脈平均圧（mPAP）≥25 mmHg であり、更に研究が安静時肺動脈平均圧（mPAP）21～24mmHg の患者の疾病の推移経過をより良い確定するために必要とされる。
  - 運動負荷および肺血管抵抗（PVR）の基準は除外される。
  - 8～20 mmHg 安静時 mPAP は、利用可能なエビデンスに基づき正常と考える。

2.89.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 肺高血圧症の急性型を含む（薬剤関連性の場合）
  - 肺高血圧症の具体的な転帰（PT「慢性肺性心（Cor pulmonale chronic）」; PT「右室肥大（Right ventricular hypertrophy）」; PT「三尖弁閉鎖不全症（Tricuspid valve incompetence）」）
  - 肺高血圧症（pulmonary hypertension）の特有の予後を説明する用語

  - 肺高血圧症で取り分け用いられる臨床検査と治療の手順
  - 肺高血圧症に高い関連する徴候、症状
- 除外:
  - 刊行片や COPD など、肺高血圧症(pulmonary hypertension)と関連することがまれな病因条件
  - 肺高血圧症とほとんど関連しない非特異的な臨床検査調査や治療手順
  - 肺高血圧症の特異的でない徴候、症状で、しばしば他の状態や症候群で見られ、検索の際、ノイズ(例:不動性めまい(dizziness))の原因となる可能性がる
  - 修飾語が付いていない検査項目名
  - 先天用語

2.89.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「肺高血圧症(Pulmonary hypertension)(SMQ)」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細な注釈は、1.5.2.1 に記載されている。

2.89.4 「肺高血圧症(Pulmonary hypertension)(SMQ)」の参考資料リスト

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.
- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.
- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld and Frank A Flachskampf
- Department of Clinical Physiology, Ska°nes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 「腎血管障害（Renovascular disorders）（SMQ）」

（2010 年 3 月正式リリース）

2.90.1 定義

- 腎血管障害には次のものが含まれる。
  - アテローム硬化性腎動脈狭窄症（最も多く認められる腎動脈の疾患）
  - 腎動脈の線維筋性形成異常
  - 塞栓性腎動脈閉塞
  - 腎血管の微小血管障害
- いずれも腎機能不全になる可能性があり、通常、血漿レニン濃度の上昇という形で表れる。
- 通常、次の三つの病型のうちの一つとして現れる。
  - 無症候性腎動脈狭窄
  - 腎血管性高血圧
  - 虚血性腎症
- 主な原因は、輸入腎動脈の狭窄であり、これが大循環および／または微小循環の潅流圧を低下させる。
  - 大循環障害は一般に、一側性または両側性の腎動脈狭窄により生じる。
  - 微小循環障害は一般に、小血管血栓症により生じる。
    - 近位・上流の血栓から（例：狭窄した腎動脈内）
    - 遠位部位から（例：心臓内血栓）
- 化学療法が誘発する腎機能障害の機序には次のものが含まれる。
  - 腎の血管構造または腎構造の損傷
  - 溶血性尿毒症症候群
  - 腎前性灌流欠損
- 腎血管障害は進行性かつ重度の高血圧に至ることがあり、通常、この高血圧が後遺症として残る。

2.90.2 包含／除外基準

- 包含
  - 狭域検索：HLT「腎血管障害および虚血障害（Renal vascular and ischaemic conditions）」にリンクするすべての用語：PT「血栓性微小血管症（Thrombotic microangiopathy）」、PT「壊死（necrosis）」を含む用語を除く（広域検索）
  - 狭域検索：腎性高血圧に関連する用語
  - 広域検索：用語「尿細管壊死」を含む HLT「腎血管障害および虚血障害（Renal vascular and ischaemic conditions）」にリンクする用語
  - 広域検索：該当する検査用語
- 除外
  - 先天性を示す用語

2.90.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「腎血管障害（Renovascular disorders）（SMQ）」は狭域検索および広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.90.4 「腎血管障害（Renovascular disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. Minerva Med 2004 Oct;95(5):357-73
- Kendrick J and Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008 Oct;15(4):355-62
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf 2001 Jan;24(1):19-38
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. Cleveland Clinic J Med 2002; 69: 569-574
- Thatte L, and Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. Postgraduate Medicine1996;100: 1-15

2.91 「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」

（2015 年 3 月正式リリース）

2.91.1 定義

- 呼吸障害は、呼吸機能または肺自体に影響を与え、その結果、肺の適切な機能の障害をもたらす可能性のある酸素や二酸化炭素の排泄に係る生命を脅かす障害である。
- 二つの主な病態生理学的病因（単独、または組み合わせで発生する可能性がある）:
  - 不十分な酸素飽和（ガス交換障害）
  - 不十分な二酸化炭素の排泄（換気の減少の結果、PaCO2 の上昇をもたらす）
- 一般的な誘発条件
  - 喘息および慢性閉塞性肺疾患の急性増悪
  - 換気駆動力を抑制する薬剤の過量投与
  - 呼吸筋力低下の原因となる条件（例えば、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、ボツリヌス中毒）
- 典型的な徴候や症状:
  - 呼吸困難
  - 頻呼吸
  - 呼吸補助筋の動員
  - 頻脈
  - 発汗
  - チアノーゼ
  - 意識変容
  - 治療がなければ、最終的には鈍麻、呼吸停止、死亡に至る
- 診断法:
  - 患者の観察および臨床評価
  - 動脈血ガス
  - 胸部 X 線
- 治療は以下を含む:
  - 根本的な原因の是正処置
  - 酸素補充
  - 分泌物のコントロール
  - 換気補助

2.91.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 呼吸不全／呼吸抑制／呼吸停止を示す用語（新生児の呼吸器のイベントに関する用語を含む）
  - 呼吸不全に関連する徴候や症状の用語

  - 呼吸不全を示す異常呼吸
  - 呼吸不全に関連する治療用語
  - 呼吸不全を示す検査用語
  - 画像検査関連用語
- 除外:
  - 呼吸不全の素因を示す用語
  - 中毒の原因、例えば PT「一酸化炭素中毒（Carbon monoxide poisoning）」
  - 貧血などの低 PO2 などの非呼吸性の原因

2.91.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」は独立した SMQ として開発された。

2.91.4 「呼吸不全（Respiratory failure）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merck Manual. Professional edition. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Part 11. Disorders of the Respiratory System. Chapter 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Chapter 35. Hypoxia and Cyanosis
- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.92 「網膜障害（Retinal disorders）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.92.1 定義

- 網膜障害は様々な徴候および症状を呈するため、包括的な定義はできない。
- 本 SMQ は下記の原因による網膜の損傷に伴う網膜障害に焦点を当てている。
  - 血液供給遮断
  - 栄養欠乏
  - 毒素
  - 網膜に影響する疾患

2.92.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 狭域検索:
    - 網膜感染を表す用語以外（除外基準を参照）で ”retin” を含むすべての用語
    - 黄斑に関連する用語
    - 網膜に関連する視覚障害（例:トンネル状視野）に関連する用語
    - 網膜障害に特異的な臨床検査用語
  - 広域検索:
    - 視覚障害の徴候および症状に関連する用語
    - 網膜障害に必ずしも特異的でない臨床検査用語
- 除外:
  - その他の疾患のうち、臨床的な結果として網膜に影響を及ぼす恐れがあるが、必ずしも網膜を侵すわけではなく、MedDRA に個別の特異的な用語が収載されていない疾患に関連する用語
  - 先天性に関する用語
  - 網膜感染に関する用語

2.92.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「網膜障害（Retinal disorders）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.92.4 「網膜障害（Retinal disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merck Manual – Online Medical Library

2.93 「後腹膜線維症（Retroperitoneal fibrosis）（SMQ）」

（2006 年 9 月正式リリース）

2.93.1 定義

- 後腹膜線維症（RPF；オーモンド病としても知られている）はまれな疾患であり、ほとんどの症例（68%）は特発性である。
- 自己免疫を示唆するエビデンスがある。
  - 粥状斑によって薄くなった動脈より漏出するセロイドに対する反応
- 32%の非特発性症例に関する多種多様な原因
  - 薬剤：
    - メチセルジド、エルゴタミン、β 遮断薬数剤、ヒドララジン、メチルドパ
  - その他の関連するもの（免疫介在性）：
    - 原発性胆汁性肝硬変、全身性エリテマトーデスなど
  - 悪性型（予後不良）：
    - 後腹膜の転移性腫瘍細胞に反応して発現
  - その他の関与している原因：
    - 腹部大動脈瘤、尿管損傷、感染、後腹膜悪性腫瘍、放射線療法、化学療法
- 尿胆管、血管、およびその他の構造物を圧迫する後腹膜隙への繊維組織の過剰な蓄積が特徴的
- 症状は一般的に不明瞭で、臨床像は非特異性
  - 診断を確認するために、放射線およびその他の画像診断が必要
- 潜行性症状：
  - 側腹部痛、腰痛、下腹部痛、倦怠感、食欲不振、体重減少、発熱、悪心、嘔吐、下肢浮腫および／または血栓性静脈炎、腹部または下肢動脈障害の症状（間欠性跛行など）

2.93.2 包含／除外基準

- 包含：
  - PT「後腹膜線維症（Retroperitoneal fibrosis）」および“水尿管症（hydroureter）”や“水腎症（hydronephrosis）”など結果として生じた関連症状を表す用語
  - 徴候／症状は不明瞭であるため、クエリー用に選択された用語は比較的僅かである；しばしば関連検査、画像診断をもとに診断は行われる（例外：PT「側腹部痛（Flank pain）」は、数少ない一貫した症状であるため、包含した）
- 除外：
  - RPF の定義に該当しない用語、または有用でないと考えられる非特異的な用語
  - 関連する免疫介在性疾患に関する用語（関節リウマチなど）
  - RPF の悪性型に関連する用語（後腹膜転移など）

2.93.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「後腹膜線維症（Retroperitoneal fibrosis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.93.4 「後腹膜線維症（Retroperitoneal fibrosis）（SMQ）」の参考資料リスト

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21
- Khan, AN. Retroperitoneal fibrosis.　13 September 2002. http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis.　UpToDate®, 27 February 2005　http://www.utdol.com/

2.94 「横紋筋融解症／ミオパチー（Rhabdomyolysis/Myopathy）（SMQ）」（2004 年 12 月正式リリース）

2.94.1 定義

- ミオパチーは、筋量が変化する場合と変化しない場合がある横紋筋障害であり、筋痛や圧痛を伴うことがある。
- 横紋筋融解症は、骨格筋の広範な壊死によって生じる症候群であり、筋肉内の成分、特にクレアチンキナーゼ（CK）やその他の筋酵素（アミノトランスフェラーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼなど）、クレアチニン、カリウム、尿酸、ミオグロビン、カルシウムおよびリンの全身循環への放出を伴う。ある症例は遺伝的な代謝あるいは筋骨格系の異常が骨格筋に影響、即ちグリコーゲンおよび脂質の代謝に関連している。しかし大部分の症例では健康な個人に遺伝的でなく発生する。その原因は、圧挫傷あるいは過度の運動などによる外傷、ぶどう球菌やインフルエンザなどの細菌／ウイルス感染、HMG-CoA 還元阻害剤・抗精神病薬などの薬剤、コカイン・アンフェタミン・アルコールなど、破傷風・ある種の蛇毒などの毒素および虚血などである。横紋筋融解症は、軽度で自己限定的なものから、重度で生命を脅かす可能性があるものまで様々である。
- 筋肉の徴候・症状には、通常、筋痛、脱力、圧痛および拘縮が含まれ、ふくらはぎ、大腿、腰部などの大筋に生じることが多いが、胸部、腹部、口蓋や咽喉、および咀嚼筋に生じることもある。
- その他の非特異的症状には、体重増加、疲労、倦怠感、発熱、悪心、頻脈、ならびに暗赤色またはコーラ色の尿が含まれる。重篤になり得る全身性続発症には、急性腎不全、コンパートメント症候群、播種性血管内凝固、心筋症および呼吸不全が含まれる。
- 横紋筋融解症を示す臨床検査値異常には、通常、クレアチンキナーゼ増加（CK、特に CK-MM が著しく増加することが多い）、ミオグロビン尿、および血清ミオグロビン増加が含まれる。その他の臨床検査所見には、血清クレアチニン、乳酸デヒドロゲナーゼおよびアミノトランスフェラーゼの増加が含まれることもある。また、低カルシウム血症および生命を脅かす可能性がある高カリウム血症（急性腎不全患者における）も生じることがある。診断は筋生検によって確定できる。

2.94.2 包含／除外基準

- 狭域スコープ（Narrow scope）：横紋筋融解症／ミオパチーに特有の、あるいは横紋筋融解症／ミオパチーに直接つながる診断および臨床検査結果（例　筋壊死（Muscle necrosis）の臨床的検査診断に関する用語）
- 広域スコープ（Broad scope）：横紋筋融解症あるいはミオパチーを特定した報告用語ではないが、横紋筋融解症／ミオパチーに関連する筋骨格系、腎臓、代謝あるいは臨床検査結果の PTs（筋肉疲労（muscular fatigue）または血中クレアチニン上昇（elevated blood creatinine）の概念など）、これらの用語により横紋筋融解症／ミオパチーを示す症例が特定される可能性がある。
- 横紋筋融解症あるいはミオパチーに伴う多彩な臨床症状のため、該当症例は最初からそれなりに分類されてコーディングされていないことを想定すべきである。この SMQ に十分な感度を持たせるために、コンパートメント症候群および他のミオパチーに関連しない筋肉に関連する事象（筋痛、筋肉疲

労、筋力低下、筋骨格痛、筋骨格不快感、筋生検の異常）あるいは横紋筋融解症あるいはミオパチーに可能性のある筋骨格以外の事象（腎不全とそれに関連する事象、CK あるいは他の筋肉酵素の増加、低カルシュウム血症、着色尿）を包含する。

- このクエリーの感度を高めるため、すべての横紋筋融解症あるいはミオパチーに関連する事象は含まれていない。例えば、HLT「ミオパチー（Myopathies）」の下位の PT には含まれていないものがある。
- 本 SMQ に関しては、除外基準は特に定められていない。

注：MedDRA のルールにより、LLT「横紋筋融解症による腎不全（Rhabdomyolysis-induced renal failure）」は PT「急性腎障害（Acute kidney injury）」の下位の LLT に位置付けられている。従って、LLT「横紋筋融解症による腎不全（Rhabdomyolysis-induced renal failure）」は狭域検索の対象用語に見えるが、リンクする PT「急性腎障害（Acute kidney injury）」が広域検索用語であるため、広域検索用語に含まれている。

2.94.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「横紋筋融解症／ミオパチー（Rhabdomyolysis/Myopathy）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.94.4 「横紋筋融解症／ミオパチー（Rhabdomyolysis/Myopathy）（SMQ）」の参考資料リスト

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2: 149-153.
- Myopathy. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Banknowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 16-17.
- Poels PJE and Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 1993; 95: 175-192.
- Omar MA, Wilson JP, and Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibtors. Annals Pharmacother 2001; 35: 1096-1107.
- Prendergast BD and George CF. Drug-induced rhabdomyolysis-mechanisms and management. Postgrad Med J 1993; 69: 333-336.

2.95 「強膜障害（Scleral disorders）（SMQ）」

（2010 年 3 月正式リリース）

2.95.1 定義

- 強膜
  - 緻密な、白色、線維性の眼の保護外層
  - 大部分がコラーゲンで構成されている。
  - 組織学的構造は角膜に類似している。
  - 厚さは 0.3 mm～約 0.6 mm とばらつきがある。
  - 角膜（前方）および視神経硬膜（後方）と連続している。
  - 褐色板－強膜内表面の褐色色素層
  - 視神経軸索が篩板（後部強膜孔のコラーゲンでできた弾性組織帯）を貫通する。
  - 後毛様体動脈と神経は強膜内表面の浅い溝を介して毛様体に達する。
- 上強膜
  - 前部強膜外表面の薄い弾性組織層
  - 強膜を養う血管を含む。
- 強膜障害の徴候および症状
  - 流涙
  - 充血による斑点
  - 眼球穿孔
  - 変色
  - プラーク沈着
  - 発赤
  - 眼痛
  - 羞明
  - 視力喪失
- 強膜に生じる病態
  - 青色強膜
    - 一部の結合組織障害で生じる（例：骨形成不全症、エーラース・ダンロス症候群等）。
    - 正常な新生児あるいは円錐角膜または球状角膜の患者にも生じることがある。
  - 強膜拡張
    - 乳児期初期の眼圧上昇の遷延に伴い生じる（例：先天性緑内障）。
    - 先天性の場合または強膜の傷害もしくは炎症後に生じる場合もある。
  - ブドウ腫
    - 拡張した強膜内へのブドウ膜の突出により生じる。
    - 通常は視力低下および高度の近視（後部ブドウ腫）を伴う。
    - 後部ブドウ腫は網膜下血管新生または脈絡膜萎縮症を伴うことがある。

- 上強膜炎
  - 強膜を覆う血管新生がある結合組織の限局性炎症
  - 主に 20～30 歳代の患者に生じ、女性の頻度は男性の 3 倍である。
  - 約 3 分の 1 の患者に関連疾患（例：眼症状としての酒さ、アトピー、痛風、感染、または膠原病性脈管疾患など）が認められる。
  - 徴候および症状として、発赤、軽度の刺激／不快感、上強膜充血などがある。
  - 通常、経過は限定的である（1～2 週間）。
- 強膜炎
  - 細胞浸潤、コラーゲンの破壊、および血管リモデリング
  - 免疫介在、感染、または局所の外傷により生じることがある。
  - 男性よりも女性に多く、一般に 40～50 歳代に生じる。
  - 症例の 3 分の 1 で両側性に生じる。
  - 疼痛、眼球の圧痛、軽微な視力低下、軽度の眼圧上昇
  - 症例の 3 分の 1 で角膜炎またはぶどう膜炎の合併が認められることがある。
  - 閉塞性血管炎は予後不良を示す。
  - 強膜菲薄化および穿孔が生じることがある。
- 穿孔性強膜軟化
  - 強膜壊死（炎症を伴わない）
  - ほぼ例外なく関節リウマチ患者のみに認められる。
- 硝子変性
  - 60 歳以上で認められる。
  - 約 2～3 mm の小さな、円形の半透明の灰色領域が直筋付着部の前方に生じる。
  - 無症候性であり、合併症を伴わない。

2.95.2 包含／除外基準

- 包含
  - 特異的な強膜障害に関する用語
  - 強膜障害に特徴的な徴候および症状に関する用語
  - 上強膜疾患に関する用語
  - 強膜障害に関連する検査結果に関する用語
  - 強膜に関連する処置に関する用語
- 除外
  - 先天性を示す用語
  - 強膜障害の非特異的な徴候および症状のうち、他の眼障害と共通する可能性のあるものに関する用語（これらの用語は別の SMQ に包含される）。
  - 強膜障害の合併症である病態に関する用語（例：緑内障、ぶどう膜炎等）
  - 感染性の用語

– 非限定的な検査用語

2.95.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「強膜障害（Scleral disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみで構成されている。そのため、狭域検索と広域検索の用語は同じ結果を返す。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.95.4 「強膜障害（Scleral disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Riordan-Eva, P. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, Chapter 1: Anatomy & Embryology of the Eye
- Cunningham, ET and Shetlar, DJ. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, Chapter 7: Uveal Tract & Sclera
- Gaeta, TJ. Scleritis. eMedicine, 14 April 2008, http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 March 2008 http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm
- Merck Manual, 17th edition, p 717

2.96 「敗血症（Sepsis）（SMQ）」

（2019 年 9 月正式リリース）

2.96.1 定義

- 敗血症は、感染に対する宿主の調節異常によって引き起こされる生命を脅かす臓器の機能不全として定義される。敗血症は、細菌性、真菌性およびウイルス性因子を含むあらゆる生体感染によって引き起こされる。
- 病因：
  - 機能的に正常な免疫システム（intact immune system）を持つ患者では、グラム陽性菌とグラム陰性菌が最も一般的な原因である
  - 免疫システムが損なわれている患者では、まれな細菌や真菌類がより一般的な原因である
  - 留置血管カテーテルまたは、他の侵襲的器具、最近の外科的処置、糖尿病、肝硬変、および免疫系障害など、多くの要因が敗血症を発症するリスクを高める
  - ブドウ球菌および連鎖球菌毒素は、ユニークではあるがまれな敗血症性ショックの形態である中毒性ショック症候群を引き起こす可能性がある
  - 感染の一般的な部位には、尿路、胆道、消化管、肺が含まれる。
- 臨床徴候は、素因となる状態（臨床症状）に依存し、しばしば非特異的である。これらには以下が含まれる。
  - 発熱、頻脈、発汗、および頻呼吸を含む感染の徴候
  - 状態が悪化すると、末端器官の損傷と一致する徴候や症状が現れることがあり、これらには、低血圧、精神状態の変化、混乱、腎不全、および低酸素症が含まれる。
- 敗血症の診断には、血液や尿培養陽性、または他の感染部位の培養陽性と伴に臨床的徴候と症状の組み合わせが必要である。
- 敗血症性ショック患者の死亡率は、世界的な敗血症スクリーニング基準の採用以来改善していますが、平均で 30～40％です。
- 処理：
  - 感染源の管理は、速やかに行われるべきで、可能であれば、すべての侵襲的な装置を取り外すか交換する。壊死した組織は、切除する必要があり、膿瘍は排出するべきである。
  - 敗血症の治療は、広域抗生物質と循環補助による治療を中心に行う
- バソプレッサと輸液は、全体的な灌流をサポートするためによく使用される
- 呼吸不全の場合、酸素処置される。
- 副腎不全や腎不全を含む、起こり得る他の症状に対するサポートが必要である。
  - 敗血症性ショックの患者は、一般に集中治療が必要である。
  - 高血糖は、感染症への適切な反応を低下させるので、糖尿病患者にとって血糖コントロールは重要である。

2.96.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 敗血症（sepsis）、敗血症性の疾患（septic condition）、敗血症（septicemia）、菌血症（bacteremia）、真菌血症（fungemia）、およびウイルス血症（viremia）を指す用語
  - 血液培養陽性に関する用語
  - 敗血症の関連バイオマーカーに関する用語
  - 毒性および敗血症性ショックの用語
- 除外:
  - 多くの「ノイズ」を出す可能性が高い非特異的な症状の用語（発熱（Pyrexia）、悪寒（chills）、白血球数の増加（White blood cell count increased）など）
  - 敗血症に特異的ではない実験室、微生物学、および血清学調査の用語
  - 未認定の調査用語
  - 敗血症（sepsis）に関連する先天性疾患（Congenital conditions）

注:包括的な検索をするには、「敗血症（Sepsis）（SMQ）」、「無顆粒球症（Agranulocytosis）（SMQ）」、および「中毒性－敗血症性ショック状態（Toxic-septic shock conditions）（SMQ）」を組み合わせる必要がある。

2.96.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「敗血症（Sepsis）（SMQ）」には、狭域検索用語と広域検索用語があり、狭域と広域についての詳細な注意事項は 1.5.2.1 に記載している。

2.96.4 「敗血症（Sepsis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Merck Manual, Professional version; February 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Critical Care Medicine, 45 (3), 486-552.
- World Health Organization (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. Seventieth World Health Assembly A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8): 801-10.

2.97 「重症皮膚副作用（Severe cutaneous adverse reactions）（SMQ）」（2005 年 4 月正式リリース）

2.97.1 定義

本 SMQ は、薬剤誘発性であることが多く、重症で時に生命を脅かす皮膚反応症例を特定するために開発された。

重症皮膚副作用（**SCARs; Severe cutaneous adverse reactions**）は下記を含む。

- 多形紅斑（**EM;Erythema Multiforme**）
  - 多形紅斑は、主に四肢に対称的に分布する丘疹状病変を特徴とする急性疾患であり、粘膜びらんを伴うことが多い。
  - 典型的な病変は標的のような形状をしている。同心円状の、異なった色調の三つの領域から成り、中心に水疱が存在することが多く、周囲の皮膚との境界は鮮明である。
  - 発熱、倦怠感のような全身症状が認められることもある。
- スティーヴンス・ジョンソン症候群（**SJS;Stevens Johnson syndrome**）
  - スティーヴンス・ジョンソン症候群は、標的のような形状をしているか、あるいは表皮剥離を伴う紅斑性斑から成る広範囲の皮膚病変を特徴とし、重度の粘膜びらんを伴う。
  - スティーヴンス・ジョンソン症候群には、体表面積の最大 10%に及ぶ皮膚びらんが含まれる。全身症状は、多形紅斑よりも著明である。
- 中毒性表皮壊死融解症（**TEN; Toxic Epidermal Necrolysis**、ライエル症候群とも呼ばれる）
  - 中毒性表皮壊死融解症は、体表面積の 10%を超える上皮壊死と表皮剥離を伴う広範囲な紅斑性領域を特徴とし、真皮が露出する。
  - 紅斑性あるいは紫斑性の小病変も認められることが多く、水疱を伴う場合と伴わない場合がある。
  - 広範囲の粘膜びらんが認められることが多い。全身症状は通常重度であり、高熱、倦怠感、皮膚疼痛を含む。
- 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応（**DRESS** 症候群;**Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptons**）

  （DRESS 症候群は、また「好酸球増加と全身症状を伴う薬疹」として文献で参照されていることに注意すること。）
  - DRESS 症候群の特徴は広範囲発疹、発熱、リンパ節症腫脹、血液異常、肝炎であり、腎臓、肺、心臓、または膵臓の障害である。
  - この状態で見られる特徴的な血液異常は好酸球増加症、血小板減少症、および非定型リンパ球増加症である。
  - 症状の発症は遅発性で、しばしば薬物開始後 2～6 週間に発生する。
- 急性汎発性発疹性膿疱症（**AGEP; Acute Generalised Exanthematous Pustulosis**）
  - AGEP は、浮腫性紅斑が背景にあり、多数非濾胞無菌性膿疱の発達によって特徴づけられる稀な急性膿疱性皮疹である。

- 皮疹は、薬剤曝露後、数時間または数日以内に発生し、薬剤中止後 1～2 週間で自然に回復する。
- 通常、発熱と末梢血白血球数の増加が存在する。
- 主として体のしわや体幹上部発現するが、顔部に発現することもある。

これらの症状は、色々な進展に伴い蕁麻疹様皮疹、水疱様皮疹、または膿疱様皮疹の可能性がある皮膚の発疹を特徴とする。

2.97.2 包含／除外基準

- 包含
  - 狭域:これら五つの疾患(EM、SJS、TEN、DRESS および AGEP)を示す診断用語が含まれている。
  - 広域:これら五つの疾患(EM、SJS、TEN、DRESS および AGEP)それぞれの診断基準に含まれる徴候／症状を示す MedDRA の PT が包含されている。
- 除外
  - 皮膚疾患の徴候あるいは症状であっても、EM、SJS、TEN、DRESS および AGEP の診断基準に含まれていない徴候あるいは症状の MedDRA の PT は、除外されている。
  - 全身の、非特異的な、軽度であることの多い皮膚反応(例:皮疹)は除外されている。

2.97.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「重症皮膚副作用(Severe cutaneous adverse reactions)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.97.4 「重症皮膚副作用(Severe cutaneous adverse reactions)(SMQ)」の参考資料リスト

- Roujeau JC and Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. New England Journal of Medicine 1994; 331: 1271-1285.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of terms and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva 1999.
- RegiSCAR group (http://regiscar.uni-freiburg.de).
- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf)

2.98 「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」

（2021 年 9 月正式リリース）

2.98.1 定義

- 性機能不全とは、性欲の減退または通常の性的反応を特徴づける精神生理学的変容の減退を示す一連の性的障害、徴候、または症状と定義される
- これらは、性欲障害（sexual desire disorders）、性衝動障害（sexual arousal disorders）、オルガスム障害（orgasmic disorders）、射精機能不全（ejaculatory dysfunction）、性的疼痛障害（sexual pain disorders）、物質／薬物誘発性性機能不全（substance/drug-induced sexual dysfunction）、および一般的な医学的病状による性機能不全を含む
- 一般的な症状には以下が含まれる：
  - 性器感覚の低下（diminished genital sensation）
  - 無快楽（pleasureless）、またはオルガスムが弱い（weak orgasm）
  - 無オルガスム症（anorgasmia）
  - 性的衝動の低下（decreased sex drive）
  - 勃起不能（inability to achieve erection）
  - 早漏（premature ejaculation）
  - 潤滑障害（Impaired lubrication）
  - 乳頭感度の鈍化（Diminished nipple sensation）
- 一般的な原因には以下が含まれる：
  - 解剖学的または生理学的な変化（例：骨盤臓器脱、インポテンス）
  - ニコチン、アルコール、 レクリエーショナルドラッグ（recreational drug）の使用
  - ホルモンの異常／変化（例：妊娠、更年期、高プロラクチン血症中のホルモンの変化）
  - うつ病などの精神疾患
  - 全身性疾患（例：糖尿病、テストステロン欠乏症、癌、心疾患）
  - 投薬
- 性機能障害を引き起こす可能性のある薬は以下が含まれる：
  - ホルモン避妊薬
  - 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）およびセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤（SNRI）を含む抗うつ薬
  - 抗アンドロゲン薬
  - 5-α リダクターゼ阻害薬
  - オピオイド系鎮痛薬
  - レチノイド
- 一部の薬では、治療中止後も性的副次効果（side effects）が持続する場合がある

2.98.2 包含／除外基準

- 包含
  - 性機能の低下について言及している用語
  - 不妊症を含む内分泌機能障害について言及している関連用語
  - 性機能低下に一般的に関連する徴候および症状
  - 関連する臨床検査用語は広域に含まれる
- 除外
  - 性機能の亢進について言及している用語
  - 性機能不全に関連する先天性疾患
  - パラフィリア（Paraphilia）および性同一性障害（gender identity disorders）
  - 外科的および内科的処置を含む支持的治療様式（Supportive treatment modalities）
  - 不妊または性機能の低下に関連する医学的および社会的なリスク因子（例：アルコール依存症、うつ病、 糖尿病）

2.98.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」には、狭域検索用語と広域検索用語を備えている。詳細な注意事項は 1.5.2.1 項に記載されている。

「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」は、MedDRA MSSO と規制当局および業界の国際的な専門家グルー プにより、医学的判断に基づいて作成された。この用語リストは、本疾患に対するリスクが確立されている特定の医薬品のクラスラベリングの共通の概念に基づいて導き出されたものである。それ故、本 SMQ は、他の原因ではなく、薬物治療に関連した性機能の低下に重点を置いている。

SMQ には、時間的評価が含まれていないため、持続的な性機能不全の可能性のある症例を検索するために「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」を適用するユーザーは、レビューと分析に投薬の中止に関する症例情報を含めるべきである。

JMO 注：MedDRA MSSO と規制当局および業界の国際的な専門家グルー プとは、2018 年以前は CIOMS の WG 内で検討され、ICH で審議されていたが、現在 ICH PtC EWG において新規 SMQ を検討している。

2.98.4 「性機能不全（Sexual dysfunction）（SMQ）」の参考資料リスト

- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, Eleventh Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), p1013.
- Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5α-reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125-134.

- Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29-34.
- Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, Volume 24, Issue 3, 2019, Pages 890-897.
- Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 36, 515–519 (2013).

2.99 「ショック（Shock）（SMQ）」

（2006 年 9 月正式リリース）

2.99.1 定義

- 顕著かつ通常急性の血行動態および代謝障害の状態であり、循環系が生命の維持に重要な器官の灌流を十分維持できないことが特徴である。
- 臨床指標：
  - 平均動脈血圧の低下、頻脈、頻呼吸、皮膚および四肢の冷え、精神状態の急性変化、乏尿、低血圧（常にではないがたいてい認められる）、差圧減少（収縮期および拡張期血圧の差）、毛細血管再充満の遅延に至る心拍出量の低下
  - 最終結果は組織低酸素症であり、多くの場合乳酸アシドーシスが見られる。
- 循環血液量減少性または心原性ショックの臨床症状
  - 低血圧、過換気、冷感、寒冷、チアノーゼ性皮膚、弱く急速な脈、乏尿、精神錯乱、および闘争性または不安
- 敗血症性ショックの臨床症状：
  - 悪寒および発熱、皮膚熱感および潮紅、軽度の低血圧、心拍出量増加
  - 治療に不応の場合、敗血症性ショックは、循環血液量減少性および心原性ショックに記載した臨床パターンへと進行
- ショックの種類：
  - 循環血液量減少性
    - もっとも多く認められる。
    - 血液の減少（出血性ショック）または血漿のみの減少のいずれかが原因である。
    - 薬剤性循環血液量減少性ショックは、薬剤が血液量への顕著な作用を有していない限り、確かに薬剤性事象であるとは言えない。
  - 外傷性：
    - ほとんどの場合、出血性血液量減少の臨床パターンを引き起こす。
  - 心原性：
    - 有効なポンプとしての心不全が原因であり、たいてい突発性である（急性心筋梗塞、重度心筋症など）。
    - 心機能障害の慢性症状の急性増悪が、薬理学的な因果関係評価における課題である。
  - 敗血症性
    - 可溶性の生物活性媒介物が関与する重度感染に対する全身反応が原因である。
  - 神経性
    - 急性の動脈血圧低下を伴う過剰血管拡張を引き起こす。
    - 神経性ショックの誘因：脳損傷、大量出血、脊髄損傷、全身深麻酔または脊髄麻酔、毒性中枢神経衰弱

- アナフィラキシー性
  - 免疫介在性の急性過敏症の症状
  - 感作個体の特異抗原（ペニシリンなどの薬剤を含む）への曝露による血管浮腫、その後、たいてい生命を脅かす呼吸窮迫を伴う血管虚脱の発現
  - アナフィラキシー様ショックは、上記の臨床像に類似する偽性アナフィラキシー反応と定義する。
- 低血糖性
  - 多くの場合、不安定な糖尿病の過剰インスリン（たいてい経口抗糖尿病薬と併用）による不適切な治療が原因である。
  - 重度副腎皮質機能不全においても認められる。

2.99.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 狭域：副作用を表す可能性のある“ショック”を含むすべての PT
  - 広域：
    - 臓器不全を表す用語
    - 無尿（anuria）を含む用語
    - 低灌流（hypoperfusion）を含む用語
- 除外：
  - ショックの発現前に発症している病態（心筋梗塞、血栓塞栓性事象など）
  - 上記の病態に一致しない用語
  - 電気ショックおよび外傷性ショックの用語
  - 必ずしも循環不全によるものではない軽微な臓器機能不全を表す用語で、あまりにも広域と考えられるものは原則として除外
  - 特異性を欠く用語（頻脈、頻呼吸、乏尿など）
    - 一部は、フェーズ I テスト結果のレビュー後に除外
  - 慢性の病態を表す用語は原則として除外

注：アナフィラキシーに関係する SMQ は二つある。「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」と「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（Anaphylactic/anaphylactoid shock conditions）（SMQ）」（「ショック（Shock）（SMQ）」のレベル 2 のサブ SMQ）である。この二つの SMQ の焦点は異なっている。

「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（Anaphylactic/anaphylactoid shock conditions）（SMQ）」はより重篤なアナフィラキシーの発現、即ちショックに至るようなものに特異的であり、発疹のような重篤でないものにはその特異性は少ない。「アナフィラキシー反応（Anaphylactic reaction）（SMQ）」はショック状態以外に PT「1型過敏症（Type I hypersensitivity）」のような用語を含むより広範囲である。

2.99.3 階層構造

これは、一つの総合 SMQ（レベル 1）の「ショック（Shock）（SMQ）」と六つのサブ SMQ（レベル 2）からなる階層を持つ SMQ である。

- 各サブ SMQ には、狭域と広域の検索用語がある。
- 広域の用語は、六つのサブ SMQ すべてに関して同じである。各サブ SMQ に設定された狭域の用語は異なる。

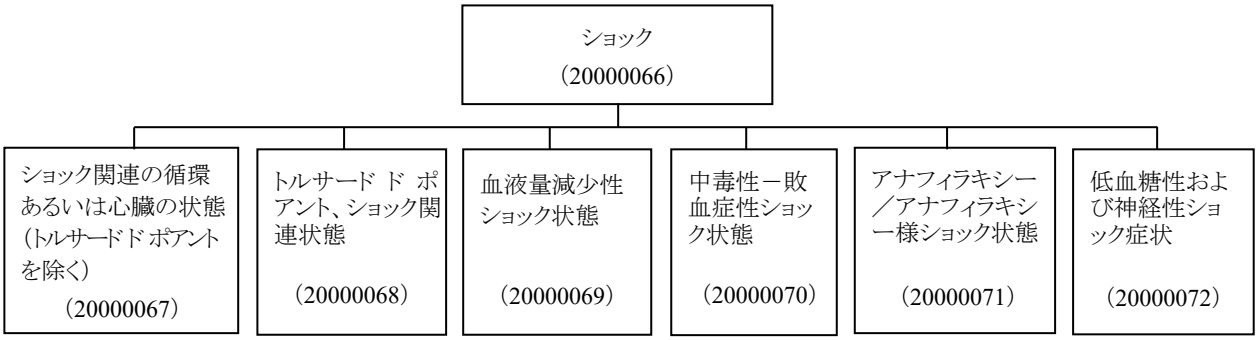

図 2-22 「ショック（Shock）（SMQ）」の階層構造

2.99.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「ショック（Shock）（SMQ）」は狭域検索および広域検索の用語を持つ階層構造の SMQ である。階層構造を持つこと以外は、この SMQ の利用は狭域および広域検索用語で構成され階層構造を持たない SMQ の利用に類似している（1.5.2.1 参照）。上位階層の SMQ の利用は下位階層の SMQ の用語を結合することで実施できる。

2.99.5 「ショック（Shock）（SMQ）」の参考資料リスト

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1581, 1600-1605
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th ed, Philadelphia WB Saunders Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999
- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1367-71

2.100 「悪性および詳細不明の皮膚新生物（Skin neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」（2009 年 3 月正式リリース）

2.100.1 定義

- 本 SMQ は、皮膚に関連するすべての悪性および詳細不明の腫瘍を検出することを目的として開発された。
- 本 SMQ は皮膚に関連するすべての悪性および詳細不明の新生物および下記を包含する。
  - 悪性疾患関連の病態（皮膚に特異的）
  - 悪性疾患関連の治療手技（皮膚に特異的）
  - 悪性疾患関連の診断法（皮膚に特異的）

2.100.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 下記に関する用語
    - 悪性疾患関連の病態（皮膚に特異的）
    - 悪性疾患関連の治療手技（皮膚に特異的）
    - 悪性疾患関連の診断法（皮膚に特異的）
  - 悪性および詳細不明の新生物に関する用語で明確に皮膚に言及しているもの
  - 下記を含む悪性および詳細不明の皮膚新生物に関連する用語
    - 病態に関する用語
    - 処置に関する用語
    - 臨床検査に関する用語
    - 腫瘍マーカーに関する用語
    - 関連する徴候および症状に関する用語
    - 陰茎または外陰の皮膚に関連すると考えられる用語
- 除外：
  - 皮膚に関連のない悪性および詳細不明の新生物に関する用語
  - 部位が特定されない悪性疾患に関連する治療手技に関する用語
  - 部位が特定されない悪性疾患に関連する診断法に関する用語
  - 部位が特定されない腫瘍マーカーに関する用語
  - 子宮頚部に関連する用語
  - 皮膚への転移に関する用語
  - PT「皮膚手術（Skin operation）」。これは悪性疾患に特異的な治療手技ではないため（下記の注参照）。

注：非常に広域な検索が必要な場合には、PT「皮膚手術（Skin operation）」を追加できることとする。

注：部位が特定されない「悪性疾患に関連する病態、悪性疾患に関連する治療手技、悪性疾患に関連する診断法」を検索する場合には、「悪性疾患（SMQ）」のサブ SMQ を使用することが望ましい。

2.100.3 階層構造

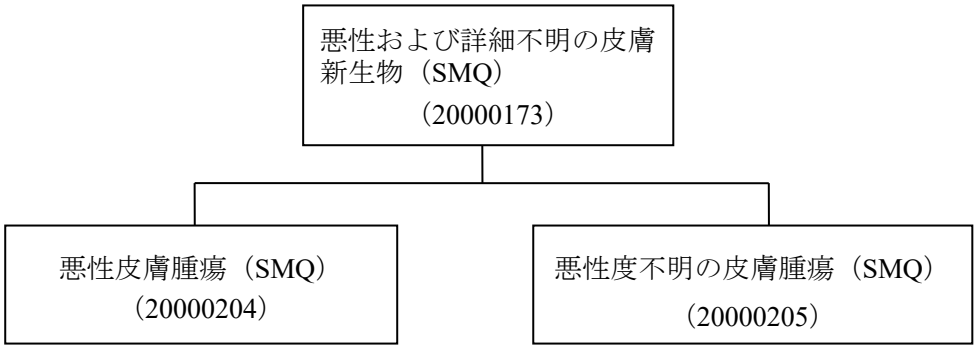

図 2-23 「悪性および詳細不明の皮膚新生物（Skin neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の階層構造

2.100.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性および詳細不明の皮膚新生物（Skin neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」は狭域検索と広域検索を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.100.5 「悪性および詳細不明の皮膚新生物（Skin neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu

2.101 「全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus）（SMQ）」（2006 年 3 月正式リリース）

2.101.1 定義

- さまざまな程度で種々の臓器系に影響を及ぼす慢性炎症性自己免疫疾患
- エストロゲン含有ホルモン、紫外線、およびエプスタイン－バーウイルス（EBV）などの環境因子と感受性遺伝子との相互作用が、核抗原（特にDNA）、細胞質抗原あるいは血球抗原に対する自己抗体の生成を招き、それが原因であると想定
  - 患者の 30～60%で、二本鎖 DNA および Sm ポリペプチドに対する抗体が発現
  - ループス性抗凝固因子、抗カルジオリピン抗体、および梅毒の偽陽性を引き起こす抗体を含む抗リン脂質抗体も発現の可能性
  - 補体活性化により、血管内での免疫複合体の沈着
- 薬剤が全身性エリテマトーデス（SLE）の新規の症状や既存の症状の悪化を誘因の可能性
  - 薬剤性 SLE のみがまれに腎臓に影響
  - 薬剤性 SLE における抗核抗体のほとんどはヒストンに対する抗体であり、まれに二本鎖 DNA に対する抗体
- 臨床症状は、重症度と発現において多様
  - 全身症状：食欲不振、体重減少、倦怠感、筋痛、関節痛、発熱
  - 皮膚症状
    - よくある症状は、斑状の蝶形紅斑（顔面全体）
    - 顔面、頚部、胸部、および肘部に円板状病変と斑状丘疹病変
    - 手掌の側面に紅斑：掌側の指の表面に赤または紫の斑状病変
    - その他の皮膚症状：脱毛症、爪周囲紅斑、粘膜病変、紫斑、光線過敏
  - 手首、手、膝の多発性関節炎（患者の 90%）
    - 患者の 10%で関節変形
  - 腎炎は重篤な発現症状
    - 無症候性のこともある
    - 可能性のある臨床症状は、蛋白尿、びまん性膜性増殖性糸球体腎炎、検尿異常（血尿、膿尿、尿円柱）、もしくは血清クレアチニン増加
    - 高血圧およびネフローゼ症候群（末期腎疾患の高リスク）を発現の可能性
  - 中枢神経系症状
    - 頭痛、てんかん、精神病、器質性脳症候群、人格変化
    - 血管閉塞による脳卒中または一過性虚血性発作
  - その他の症状／合併症
    - 心血管：心膜炎、心筋炎、線維性（リブマン・サックス）心内膜炎、弁閉鎖不全
    - 肺：滲出液を伴うもしくは伴わない胸膜炎
    - 血液：貧血、白血球減少症、溶血性血小板減少症

- 消化管：腹痛、悪心、嘔吐、下痢
- 眼：乾燥症候群、非特異性結膜炎、網膜血管炎、視神経炎

2.101.2 包含／除外基準

- 包含：
  - SLE の定義に適合する用語（症状、徴候、臨床検査結果を含む）
  - 単語／語根検索：“lup-,” “erythemato-,” “SLE-,” “LE-”
  - HLT「エリテマトーデスおよびその関連疾患（Lupus erythematosus and associated conditions）」
    - この HLT のプライマリーおよびセカンダリーに所属している PT は、除外した PT「ルポイド肝硬変症（Lupoid hepatic cirrhosis）」を除いて、すべてを包含
  - リウマチ学会（American College of Rheumatology: ACR）の診断基準を表す追加用語。頬部皮疹、関節痛、腎障害など
  - PT「抗核抗体陽性（Antinuclear antibody positive）」は、フェーズⅡテスト前の WG の検討をもとに、狭域検索に包含
- 除外：

  データ出力の「ノイズ」の原因となる非特異的で広範な概念を表す用語、およびクームス試験の用語

2.101.3 アルゴリズム

九つのカテゴリーを下記のように定義した：

カテゴリー	定義	用語の重み（ウェイト）
A	狭域用語	N/A
B	光線過敏	1
C	口内潰瘍	2
D	関節痛	3
E	漿膜炎	3
F	腎障害	1
G	神経障害	2
H	血液障害	3
I	免疫障害	3

表 2-6 「全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus）（SMQ）」のカテゴリー

広域用語の “加重値” システムは経験的に作成され、用語の使用頻度とこれらの薬剤の投与を受けている患者におけるよく知られた SLE の発現の確率に関係する。

アルゴリズムは、下記のとおり適用した:

- 症例報告に記載されている PT を所定のカテゴリーによって、グループ分けする。一つのカテゴリー内での複数の PT は 1 回のみカウントする。
- 用語が属しているカテゴリーを経験的に規定した"加重値"(例:血液疾患、漿膜炎、および免疫障害は 3)を乗じて、カテゴリー全体を合計する。
- この合計が 6 よりも大きい場合、その症例報告は SLE 疑いの症例報告であるとみなすことを提案する。例えば、血液疾患(3)、免疫障害(3)、および腎障害(1)のカテゴリーにある PT を有する症例報告は、SLE の広域検索の症例報告として分類する(3+3+1=7)。

2.101.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「全身性エリテマトーデス(Systemic lupus erythematosus)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えていることに加え、アルゴリズムを有する SMQ である。アルゴリズムは広域検索用語の種々のカテゴリーでの組み合わせであり、関心のある症例を特定することの精度があがる。アルゴリズムは検索後の処理として下記のような手順で利用できる。

- 最初に ー対象とする SMQ の狭域/広域検索で該当する症例を検索する(1.5.2.1 参照)
- 検索後の処理として ーソフトウエアを用い、検索された症例を選別するためにアルゴリズムによる組み合わせを実施する。検索結果が少ない症例の場合はアルゴリズムをマニュアル処理で適用することもできる。「全身性エリテマトーデス(SMQ)」のアルゴリズムは A or カテゴリーウェイトの合計が 6 を越える場合である。アルゴリズムで選別された症例はリストとして出力することができる。

2.101.5 「全身性エリテマトーデス(Systemic lupus erythematosus)(SMQ)」の参考資料リスト

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999;42:1785-96.
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 43rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).

- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, editors. The merck manual of diagnosis and therapy. 11th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 1999. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. Dimens Crit Care Nurs 2004;23:111-5.
- CIOMS Publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”, pp 19 – 20, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 426 – 430, 1999
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, 14th edition, pp 1874 – 1880, 1998

2.102 「味覚および嗅覚障害（Taste and smell disorders）（SMQ）」
（2006 年 3 月正式リリース）

2.102.1 定義

- 嗅覚および味覚障害の原因は、精神障害、鼻および副鼻腔疾患、口腔衛生不良、頭蓋内疾患などである。
  - 多くの場合、併発する
  - 味覚および嗅覚障害を伴う医薬品
  - 化学療法薬
  - 抗高血圧薬
  - 高脂血症薬
- 重要な用語および定義：
  - 味覚消失＝味覚の欠如
  - 味覚異常＝味覚の異常；あと味の悪さ
  - 味覚減退＝味覚の感度の低下を伴う味覚錯誤
  - 無嗅覚＝嗅覚の欠如
  - 嗅覚減退＝嗅覚の感度の低下を伴う嗅覚錯誤
  - 嗅覚錯誤＝嗅覚の疾患または異常

2.102.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 傾向、程度、障害の性質に関係なく、味覚または嗅覚障害に関連する用語
  - 幻覚性の知覚に関連する用語
  - この種の感覚障害の臨床評価に関連する用語
  - HLT「味覚障害（Taste disorders）」および HLT「嗅覚神経障害（Olfactory nerve disorders）」にプライマリーおよびセカンダリーで所属している PT を含むものすべてを SMQ に入れた。
  - “taste,” “tasti-,” “geus-,” “smell,” “gustat-,” “-osmia,” “olfact-”の語根を含む用語
- 除外：
  - 本 SMQ の範囲は限られているため、具体的に除外したものはない。

注：企業データベースでのフェーズⅠテストにおいて、薬物の不快な味および臭い症例も同じ用語でコーディングされていた。内科的疾患の報告と治療化合物の物質的特性の報告とを識別するためには医学的なレビューが必要である。

2.102.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「味覚および嗅覚障害（Taste and smell disorders）（SMQ）」は狭域検索用語のみで構成されている。従って、狭域検索と広域検索では同じ結果が得られる。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.102.4 「味覚および嗅覚障害（Taste and smell disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- The Merck Manual, 17th ed., 1999, p 687
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 1998, pp 173 – 175
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. J Hypertens21: 1805 –1813
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001

2.103 「腱障害および靭帯障害（Tendinopathies and ligament disorders）（SMQ）」

（2015 年 3 月正式リリース）

2.103.1 定義

- 慢性腱障害および靭帯障害は、主に繰り返しの軽微な負荷による腱や靭帯の病理学的状態。
- 従前は、「腱炎」または「靭帯炎」と呼ばれていた。
- 病因：
  - 病変過程が、主要な基礎病理と考えられている
  - 繰り返しの軽微な負荷が主な誘発因子と考えられている
  - 本障害への薬物の関連形態も挙げられている
  - 本病態生理学への理解は発展し続けている
- 最も一般的に傷害を受け易い腱や靭帯は、以下を含む：
  - 棘上筋腱および二頭筋長頭
  - 肘の内側および外側伸筋
  - 膝蓋腱
  - アキレス腱
  - 後脛骨（筋）腱
- 腱障害および靭帯障害のリスク要因は、次のような内因性、外因性の両方の要因を含んでいる。
  - 酷使（スポーツ活動、誤ったトレーニング、疲労）
  - 屋外トレーニング中の寒冷環境
  - 不良な靴または道具
  - 薬物
    - 特にフルオロキノロン系抗生物質
    - 経口避妊薬、コルチコステロイド注射およびスタチンとの関連も示唆されている
- 一般的に記載されている発現症状
  - 傷害を受けた腱または靭帯の部位の疼痛
  - 朝のこわばり、局所の圧痛、腫脹および運動の関節可動域の減少も観察されることがある。
- 治療方法：
  - エクササイズ
  - 衝撃波療法
  - 成長因子
  - 酸化窒素
  - 硬化剤療法
  - 遺伝子治療
  - 再生医療

2.103.2 包含／除外基準

- 包含
  - 腱および靱帯の障害に関する用語
  - 腱または靱帯の障害に関する治療法の用語
  - 腱または靱帯の障害に関する検査結果異常と関連する用語
  - 腱または靱帯の障害に特有の徴候・症状に関連する用語
  - 筋膜は腱および腱鞘に隣接するか、連続しているため、非感染性筋膜障害、非外傷性筋膜障害および筋膜炎は、広域用語として包含される。
- 除外：
  - 先天性腱障害または先天性靱帯障害に関する用語
  - ヘルニアの状態に関する用語
  - 感染性の腱障害または先天性靱帯障害に関する用語
  - 非特異的な徴候・症状は余計な「ノイズ」を生む可能性がある

2.103.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「腱障害および靱帯障害（Tendinopathies and ligament disorders）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.103.4 「腱障害および靱帯障害（Tendinopathies and ligament disorders）（SMQ）」の参考資料リスト

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment. http://www.medscape.org/viewarticle/569113
- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? Arthritis Res Ther 2009; 11(3): 235
- Kaleagasioglu, F and Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. Tohoku J Exp Med 2012: 226: 251 – 258
- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. Arthritis Rheum. 2008 Mar 15;59(3):367 – 37

2.104 「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」

（2007 年 9 月正式リリース）

2.104.1 定義

血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）は、血栓形成（血栓症）を伴った静脈の炎症（静脈炎）である（この定義はドーランドの図説医学大辞典に基づく）。

2.104.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 静脈炎および静脈の炎症に関連する用語
    - 血栓形成を伴う用語は狭域検索用語とする。
    - 血栓形成を伴わない用語は広域検索用語とする。
  - 予防用語
    - 血栓形成を伴う用語は狭域検索用語とする。
    - 血栓形成を伴わない用語は広域検索用語とする。
  - 検査結果の表示のある臨床検査の用語
    - 血栓形成を伴う用語は狭域検索用語とする。
    - 血栓形成を伴わない用語は広域検索用語とする。
- 除外
  - リスク因子の用語（例： 遺伝性、感染性若しくは自己免疫患者）
  - 検査結果を伴わない臨床検査の用語（すなわち、臨床検査項目名、または「正常（normal）」な検査結果）
  - 検索結果で多くの「ノイズ」が得られる PT「痔核（Haemorrhoids）」

注：血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）の全該当用語を把握するために、本 SMQ と「塞栓および血栓（SMQ）」を結合する必要があるかも知れない。

2.104.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.104.4 「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland, 30th Edition, June 2003, Saunders, as Elsevier imprint

2.105 「甲状腺機能障害（Thyroid dysfunction）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.105.1 定義

- 甲状腺機能障害は甲状腺機能の低下または亢進として現れる。
- 甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモン欠乏症である。
  - 原発性甲状腺機能低下症は甲状腺疾患によるものである。甲状腺刺激ホルモン（TSH）が増加する。
    - 最も一般的な原因は自己免疫性疾患である。
    - その他の一般的な原因としては治療手技があり、放射性ヨード療法、外科手術、放射線療法またはリチウム療法の後に発現する。
  - 続発性甲状腺機能低下症は下記の場合に発現する。
    - 視床下部からの甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）分泌欠乏または下垂体からの TSH 分泌欠乏
  - 甲状腺機能低下症の徴候および症状は下記の通りである。
    - 寒冷不耐症、便秘、人格変化、認知症または明らかな精神病
    - 嗄声、顔面腫脹、頭髪および皮膚の硬質（粗造）化、体液貯留、代謝減少、錯感覚、リビドー減退、月経不順、徐脈、心嚢液貯留など
- 甲状腺機能亢進症は、甲状腺ホルモン（T3 および T4）の過剰分泌である。
  - グレーブス病（中毒性びまん性甲状腺腫）は最も一般的な原因である。
    - 甲状腺機能亢進症、甲状腺腫、眼球突出症、前脛骨粘液水腫を特徴とする。
  - 炎症性甲状腺疾患（甲状腺炎）には、亜急性肉芽腫性甲状腺炎、橋本甲状腺炎、無痛性リンパ球性甲状腺炎などがある。
  - 薬剤誘発性甲状腺機能亢進症は、リチウムまたはインターフェロン-α により引き起こされることがある。
  - 甲状腺機能亢進症の徴候および症状は下記の通りである。
    - 運動亢進、多汗、食欲亢進、体重減少、不眠症、脱力、排便回数増加、過少月経、振戦、頻脈、心房細動。
    - 眼の徴候には凝視、眼瞼後退などがある。浸潤性眼症はグレーブス病に特異的である。
    - 甲状腺ストームは生命を脅かす緊急事態である。発熱、精神病、昏睡、および心血管虚脱が発現することがある。

2.105.2 包含／除外基準

- 包含：
  - 甲状腺機能低下症および甲状腺機能亢進症に関連する用語
  - 特異的な徴候および症状に関連する用語
  - 「異常（abnormal）」を含む甲状腺臨床検査用語の PTs

  - SOC「臨床検査」の中の甲状腺関連用語は、甲状腺機能亢進症または甲状腺機能低下症を特異的に示す用語ではないため、両方のサブ SMQ の広域検索に含める。
- 除外:
  - 神経過敏(Nervousness)、動悸(Palpitations)、便秘(Constipation)などの特異的でない徴候および症状に関連する用語
  - 「正常(normal)」を含む用語
  - 新生児に関する用語
  - 遺伝性障害を示す PT
  - 甲状腺の腫瘍または悪性疾患に関する用語

2.105.3 階層構造

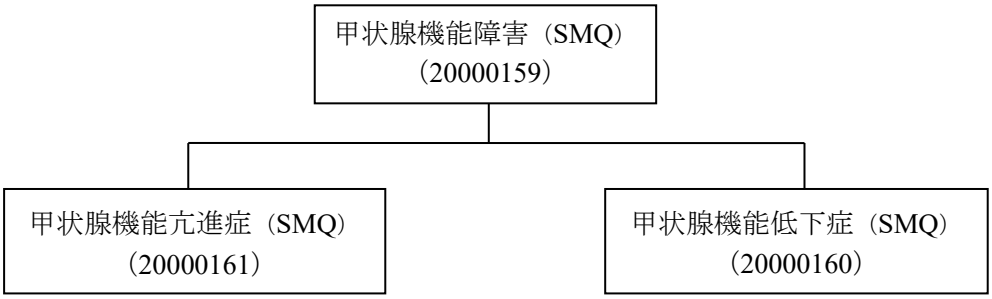

図 2-24 甲状腺機能障害(SMQ)の階層図

2.105.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「甲状腺機能障害(Thyroid dysfunction)(SMQ)」は狭域検索と広域検索の用語を備えている階層構造を持つ SMQ である。階層構造持つこと以外の本 SMQ の実施方法は狭域検索および広域検索の用語から構成される階層構造を持たない SMQ と同じである(セクション 1.5.2.1 参照)。下位の SMQ の用語を組み合わせることにより上位の SMQ の利用が可能になる。

2.105.5 「甲状腺機能障害(Thyroid dysfunction)(SMQ)」の参考資料リスト

- Dorland's Medical dictionary accessed online on as http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907
- The Merck Manual accessed online as http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hillaccessed as http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347
- http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239

2.106 「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」（2004 年 12 月正式リリース）

この SMQ は 2004 年 12 月に単独 SMQ としてリリースされた。MedDRA バージョン 9.1 リリース時に「不整脈（SMQ）」の下位のレベル 2 の SMQ とされたが、MedDRA バージョン 10.1 リリース時に再び単独のレベル 1 の SMQ とされた。

2.106.1 定義

- トルサード ド ポアント（TdP）は急激な心室性頻脈の形成であり、その根本原因は、カリウムコンダクタンスの阻害を主原因とする心室再分極の遅延に関連すると考えられる。
- 心電図（ECG）所見：TdP は、振幅および周期長、QT 延長または QTc 間隔、顕著な U 波、T 波交互脈または異様な T 波異常、または“long-short sequences”の変化をもたらす多形性 QRS 波に伴う、もしくは多形性 QRS 波が先行する。
- 徴候と症状：不整脈は自然に消失し得るが、後天性のものは根本原因が補正されるまで再発することが多く、心室細動に進行することがある。持続性の発作時の臨床症状には、動悸発作、浮動性めまい、失神、およびまれに突然死があるが、患者はたいていの場合、動悸の自覚はない。

2.106.2 包含／除外基準

- 包含
  - 狭域：診断および臨床検査結果が独特である、または直接トルサード ド ポアント／QT延長につながるもの
  - 広域：徴候、症状、診断、および検査結果：トルサード ド ポアント／QT延長に密接に関連する症例を特定する可能性があるもの
  - この検索の感度をよくするため、特定された PT の種類には、TdP、QT／QTc 延長、心室性不整脈／細動／粗動／頻脈、U 波または T 波異常、失神、および突然死
  - PT「心室性頻脈（Ventricular tachycardia）」は、LLT「多形性心室性頻脈（Polymorphic ventricular tachycardia）」を得るために狭域の検索に包含した。
- 除外
  - 動悸や浮動性めまいなど、非重篤事象や一般的な徴候、症状、ECG 結果は除外

2.106.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.106.4 「トルサード ド ポアント／QT延長（Torsade de pointes/QT prolongation）（SMQ）」の参考資料リスト

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (5th Ed). Braunwald E (Ed). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pg. 640-704.
- Marriott HJL and Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed). Mosby: New York, 1998, pg. 293-310.
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1998; 7:351-357.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva, 1999.
- Josephson ME and Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. Harrison”s Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001, pg. 1292-1309.
- Bauman JL and Schoen MD. Arrhythmias. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 273-303.

2.107 「尿細管間質性疾患（Tubulointerstitial diseases）（SMQ）」
（2014 年 9 月正式リリース）

2.107.1 定義

腎尿細管間質性疾患は、腎疾患の一群であり、特に間質や細管を伴う。また、主に損傷または炎症の結果として発現し、腎機能低下に進行する。糸球体は、疾患経過後期のみに影響を受けるか、まったく影響を受けない場合がある。

- 尿細管間質性疾患の二つの分類
  - **急性尿細管間質性疾患:**
    - 数日から数ヶ月かけて発現する
    - 腎間質に影響を与える炎症性浸潤および浮腫を特徴とする
    - 急性腎機能障害または不全につながる
    - 重症の場合は慢性腎不全やまた恒常的な腎損傷を起こす可能性がある
    - 主な病因: 感染症; 薬物
  - **慢性尿細管間質性疾患:**
    - 数年かけて徐々に発現する
    - 間質性浸潤、線維症、尿細管萎縮、および尿細管機能障害、いずれは腎機能障害を伴う
    - 乳頭鈍磨、および著しい腎杯の変形を含め、間質性炎症および腎実質性の瘢痕化が、全体の変化と関連している。画像化で見いだすことができる。
    - 遺伝性疾患、高血圧症、毒素などの全身性の侵襲は、対称性および両側性疾患の特徴を示す。
    - 他の慢性疾患の要因によって不揃いの腎瘢痕を生じることもあり、また片側または両側の腎に伴って生じる
    - 主な病因は、以下のとおり: 毒素; 薬物; 自己免疫、遺伝、および腫瘍性障害; 閉塞性尿路疾患

2.107.2 包含／除外基準

- 包含
  - 定義に関連する用語、または尿細管間質性疾患に強く関連する腎尿細管障害を示す用語
  - 尿細管機能の障害または腎の尿細管間質領域の異常に起因する腎症および腎障害
  - 腎尿細管機能障害に密接に関連する尿検査と尿の異常
  - 腎尿細管機能障害による酸塩基障害、電解質、体液バランス状態や検査結果
  - 病因となる用語がしばしば尿細管間質性疾患をもたらす
- 除外
  - 先天性の用語、PT「アミノ酸尿（Aminoaciduria）」は例外
  - 尿細管間質性疾患の下流効果の可能性がある非特異的腎障害、尿路徴候や症状または尿検

査。しかし尿細管間質性疾患に固有のものではなく、また腎臓および非腎臓機能障害の多くの他の形態で現れることがあり、多くの「ノイズ」を発生する可能性がある。

– しばしば尿細管間質性疾患に関連する当初重きを成すとされた画像検査や組織病理検査は、最終的には特異性がないため除外された；ただし、これは将来的に追加してもよいこれらのタイプ検査の新しい、より具体的な概念を排除するものではない。
– 尿細管間質性疾患の下流効果の可能性があるその他の非腎障害、徴候、症状、または検査。ただし、尿細管間質性疾患の特異的なものではなく、かなりの「ノイズ」を発生する可能性がある
– 一般的に薬物に関連しない尿細管間質性疾患の発現に関係する病因
– 尿路結石症のすべての形態
– 非適格な検査用語

注：急性尿細管間質性腎炎の重症型は、急性腎不全につながる可能性があり、このため、「尿細管間質性疾患（Tubulointerstitial diseases）（SMQ）」および「急性腎不全（Acute renal failure）（SMQ）」の両方を組み合わせた検索は、場合によっては重要である。

2.107.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「尿細管間質性疾患（Tubulointerstitial diseases）（SMQ）」は、狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.107.4 「尿細管間質性疾患（Tubulointerstitial diseases）（SMQ）」参考資料リスト

- Harrison’s Principles of Internal Medicine: Chapter 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney
- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis
- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V. : Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. Chapter 14:526-527.

2.108 「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」

（2013 年 9 月正式リリース）

2.108.1 定義

- 腫瘍崩壊症候群（TLS）：自然細胞溶解、または治療に対する反応のいずれかの腫瘍細胞内容物の放出が原因
- 特徴的な所見：
  - 高尿酸血症
  - 高カリウム血症
  - 高リン血症
  - 低カルシウム血症
- 下流効果の原因となる可能性：
  - 腎不全
  - 不整脈
  - 発作
  - 死亡（多臓器不全による）
- 致死細胞は、また、全身性炎症反応症候群と多臓器不全の原因となる可能性のあるサイトカインを放出
- 高悪性度ホジキンリンパ腫および急性白血病の患者の中で高い頻度で発生
  - 他の腫瘍もまた関与の可能性がある
- 以下の高リスクを以前から持っている患者：
  - 慢性腎不全
  - 乏尿
  - 脱水
  - 低血圧
  - 酸性尿
- TLS の治療的管理は、補助療法による代謝や腎の合併症を対象とする
- 「臨床検査」の TLS と「臨床治療」の TLS の区別
  - 「臨床検査」の TLS は、治療開始前 3 日以内と治療開始後 7 日以内に次の異常を二つ以上必要である：
    - 高尿酸血症
    - 高カリウム血症
    - 高リン血症
    - 低カルシウム血症
  - 「臨床治療」TLS は「臨床検査」 TLS が確立され、また以下が随伴している場合に発生する；
    - クレアチニン値上昇
    - 痙攣発作

    - 不整脈、または
    - 死亡
- TLS の腎損傷は、障害の重要な特徴
  - 閉塞や炎症の原因となる尿細管のリン酸カルシウム、キサンチンおよび尿酸の沈殿時の発生

2.108.2 包含／除外基準

- 包含:
  - TLS の「診断」の用語
  - TLS の症状は、代謝の徴候の用語
  - TLS の代謝の徴候を表す調査結果の用語
  - TLS の腎の徴候に対する用語、これらは、他の代謝の徴候に明らかに結びついており、症候群の極めて特徴的であるため
  - TLS の腎の徴候に対応した調査研究に関連する用語
- 除外:
  - TLS の基礎となる病因および増悪因子に関連する用語
  - 痙攣や不整脈など TLS の代謝性徴候の "下流" 臨床効果に関連する用語

2.108.3 アルゴリズム

「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」の構成：

- 腫瘍崩壊症候群の臨床診断を表す PT を含む狭域検索（カテゴリーA または狭域スコープ）。
- 広域検索には、狭域検索に含まれる用語に追加される追加の用語（広域スコープ）が含まれます。広域スコープの用語は、二つのカテゴリーに分類されます。
  - カテゴリーB：検査所見
  - カテゴリーC：腎機能障害または腎疾患に関連する所見

さらなるレビューのために選択されるケースには、カテゴリーA にリストされた PT の少なくとも一つを報告するケース（狭域スコープの用語）、またはカテゴリーB としてリストされた PT の二つのグループのそれぞれから少なくとも一つの PT の組み合わせを報告するケースが含まれるおよび広範なスコープ用語の C、A または（B および C）

2.108.4 検索結果の実施と予測に関する注釈

狭域検索と広域検索に加えて、「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」はアルゴリズムを持つ SMQ である。 本アルゴリズムは、目的の症例を更に絞り込むためのさまざまなカテゴリー間での広域検索用語の組み合わせである。本アルゴリズムは、以下に示すように、一つの検索後のプロセスとして実装可能である。

- 最初に、SMQ クエリーを狭域／広域 SMQ として適用して、関連する症例を検索する（1.5.2.1 参照）
- 検索後の後プロセス;ソフトウエアを用いてアルゴリズムの組み合わせを適用して、上記で検索した症例をスクリーニングする。 検索された症例が小さなデータセットである場合、マニュアルでの症例レビ

ューにアルゴリズムを適用することが可能である。

「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」のアルゴリズムは、A または（B および C）。アルゴリズムでフィルタリングされた症例をリストアウトプットが可能である。

2.108.5 「腫瘍崩壊症候群（Tumour lysis syndrome）（SMQ）」の参考資料リスト

- Howard, HC, Jones, DP and Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. New Engl J Med 2011; 364:19, 1844 – 54
- Krishnan, K, Jaishankar, D and Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. eMedicine (October 2012) http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview

2.109 「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物（Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」（2008 年 9 月正式リリース）

2.109.1 定義

- 子宮または卵管に関連する悪性および詳細不明の腫瘍のすべてを検出するため開発した。
- 子宮または卵管に関連する悪性および詳細不明の新生物のすべてに加え下記も包含する。
  - 悪性疾患関連状態
  - 悪性疾患関連の治療と診断の手法
  - 前癌状態

2.109.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語で明らかに子宮または卵管に言及しているもの
  - 下記の項目を含む悪性または詳細不明の子宮または卵管新生物に関連する状態に関する用語。
    - 手技
    - 臨床検査
    - 腫瘍マーカー
    - 関連する状態を示す徴候および症状
- 除外:
  - 悪性または詳細不明の新生物に関する用語で明確に子宮または卵管に言及していないもの
  - 部位不明の悪性疾患に関連する治療と診断の手法および腫瘍マーカーに関する用語
  - 胎盤に関連する用語
  - 子宮または卵管への転移に関する用語で、PT「生殖器転移（Metastases to reproductive organ）」を含む。
  - 悪性腫瘍に特異的な治療法ではない子宮や卵管の手術の用語

注:非特異的な悪性疾患関連状態および悪性疾患関連の治療と診断の手法の検索には、「悪性疾患（Malignancies）（SMQ）」の下位にあるそれぞれのサブ SMQ を使用することが望ましい。

2.109.3 階層構造

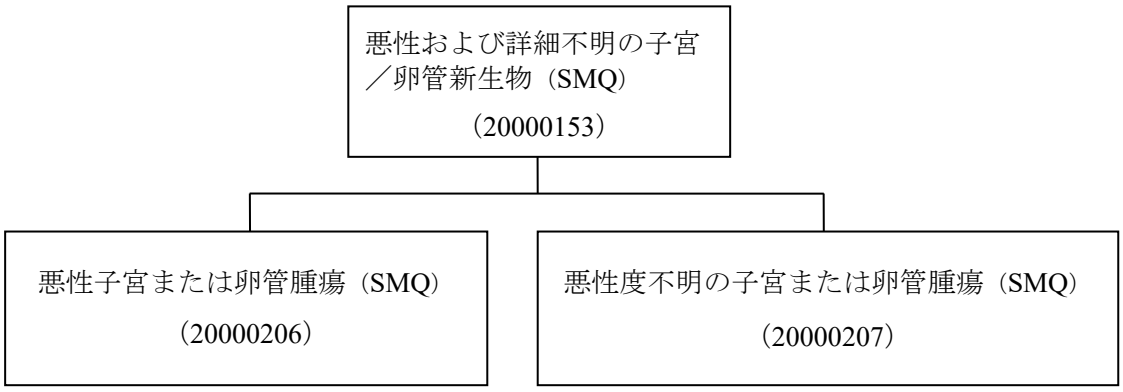

図 2-25 「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物（Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の階層構造

2.109.4 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物（Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.109.5 「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物（Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified）（SMQ）」の参考資料リスト

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,. Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.110 「血管炎（Vasculitis）（SMQ）」

（2009 年 3 月正式リリース）

2.110.1 定義

- 血管炎（Vasculitis）: 血管壁の炎症
- 臨床的特徴および病理学的特徴は罹患した血管の部位および種類によって異なる。
- 原発性血管炎: 血管炎は主病変とするもので、例として、下記の疾患が挙げられる:
  - 側頭動脈炎
  - 結節性多発動脈炎
  - ウェゲナー肉芽腫症
- 血管炎は続発性の特性を示す場合もある。例として、下記の疾患が挙げられる:
  - 全身性エリテマトーデス
  - 関節リウマチ
- 血管炎の特徴は血管の炎症および損傷である。
  - 血管内腔が通常は障害される。
  - 病変した血管により供給されている組織の虚血を伴う。
- 上記の経過により、広範囲かつ様々な種類の症候群が発現することがある。
- あらゆる種類、太さ、部位の血管に生じる場合がある。
- 皮膚などの一つの臓器に限局する場合もあれば、同時に複数の器官系に影響する場合もある。

2.110.2 包含／除外基準

- 包含:
  - 原発性血管炎に関する用語
  - 「血管炎（vasculitis）」、「動脈炎（arteritis）」や「血管炎（angiitis）」を含む用語
  - 紫斑の形態のうち血管疾患を示す用語
  - 血管炎を示すと考えられる臨床検査用語
- 除外:
  - 血管炎の症状に関する用語。これらの症状は炎症経過を示す個々の血管により異なるため。
  - 続発性血管炎（感染性またはアレルギー性経過および悪性疾患に伴う）に関する用語
  - 先天性に関する用語
  - 静脈の炎症のみに関連する病態（ユーザーは「血栓性静脈炎（Thrombophlebitis）（SMQ）」を参照することができる）を示す用語
  - 全般的かつ特異的な紫斑に関する用語のうち、血管炎の病態を明確に示さないすべての用語
  - 関節リウマチやその他の自己免疫性疾患など、血管炎のリスクのある疾患に関する用語
  - 全身性エリテマトーデスに関する用語（ユーザーは「全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus）（SMQ）」を参照することが出来る）
  - 好酸球性疾患に関する用語（ユーザーは「好酸球性肺炎（Eosinophilic pneumonia）（SMQ）」

を参照することが出来る）

– 臨床検査に関する用語で血管炎により増加するおそれがあるが、特異的でない用語

2.110.3 検索の実施と検索結果の予測に関する注釈

「血管炎（Vasculitis）（SMQ）」は狭域検索と広域検索の用語を備えている。詳細は 1.5.2.1 を参照すること。

2.110.4 「血管炎（Vasculitis）（SMQ）」の参考資料リスト

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 May; 320 1325-1328
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine16th Edition [book online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. http://www.accessmedicine.com. Accessed may 8, 2007.

付録 I - 本書中の略語一覧

略 号	定　　義
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
JMO	Japanese Maintenance Organization
LLT	Lowest level term
MAG	MedDRA Analytical Grouping
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MSSO	(MedDRA) Maintenance and Support Services Organization
NEC	Not elsewhere classified
PT	Preferred term
SMQ	Standardised MedDRA Query
SOC	System organ class
SSC	Special search category
SSQ	Standardised Search Queries

付録 II - サブ SMQ を含めた利用可能な SMQ 総合リスト

以下はサブ SMQ を含めた SMQ の総合リストである。アルゴリズムを適用した SMQ にはアスタリスク*が付与されている。初版のリリース日を付記している。

JMO 注：表示順はレベル1の SMQ の英語名称順（アルファベット順）です。

- **Accidents and injuries (SMQ)** /事故および損傷（SMQ）[September 2007]
- **Acute central respiratory depression (SMQ)** /急性中枢性呼吸抑制（SMQ）[September 2007]
- **Acute pancreatitis (SMQ)** /急性膵炎（SMQ）*[November 2005]
- **Acute renal failure (SMQ)** /急性腎不全（SMQ）[April 2005]
- **Agranulocytosis (SMQ)** /無顆粒球症（SMQ）[November 2005；改訂 September 2019]
- **Anaphylactic reaction (SMQ)** /アナフィラキシー反応（SMQ）*[November 2005]
- **Angioedema (SMQ)** /血管浮腫（SMQ）[November 2005]
- **Anticholinergic syndrome (SMQ)** /抗コリン作動性症候群（SMQ）*[September 2006]
- **Arthritis (SMQ)** /関節炎（SMQ）[September 2013]
- **Asthma/bronchospasm (SMQ)** /喘息／気管支痙攣（SMQ）[November 2005]
- **Biliary disorders (SMQ)** /胆道系障害（SMQ）[September 2007]
    - ✧ Biliary neoplasms (SMQ) /胆道新生物（SMQ）
        - ➢ Biliary neoplasms benign (incl cysts and polyps) (SMQ) /良性胆道新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SMQ）
        - ➢ Biliary neoplasms malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の胆道新生物（SMQ）
            - ● Biliary malignant tumours (SMQ) / 悪性胆道腫瘍（SMQ）[March 2011]
            - ● Biliary tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の胆道腫瘍（SMQ）[March 2011]
    - ✧ Congenital biliary disorders (SMQ) /先天性胆道系障害（SMQ）
    - ✧ Functional, inflammatory and gallstone related biliary disorders (SMQ) /機能性、炎症性および胆石が関連する胆道系障害（SMQ）
        - ➢ Billiary tract disorders (SMQ) /胆道障害（SMQ）
        - ➢ Biliary system related investigations, signs and symptoms (SMQ) /胆道系に関連する臨床検査、徴候および症状（SMQ）
        - ➢ Gallbladder related disorders (SMQ) /胆嚢関連障害（SMQ）
        - ➢ Gallstone related disorders (SMQ) /胆石が関連する障害（SMQ）
    - ✧ Infectious biliary disorders (SMQ) /感染性胆道系障害（SMQ）
- **Breast neoplasms, malignant and unspecified (SMQ)** /悪性および詳細不明の乳房新生物（SMQ）[September 2008]
    - ✧ Breast malignant tumours (SMQ) /悪性乳房腫瘍（SMQ）[March 2011]
    - ✧ Breast tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の乳房腫瘍（SMQ）[March 2011]
- **Cardiac arrhythmias (SMQ)** /不整脈（SMQ）[September 2006]
    - ✧ Arrhythmia related investigations, signs and symptoms (SMQ) /不整脈に関連する臨床検査、徴候および症状（SMQ）
    - ✧ Cardiac arrhythmia terms (incl bradyarrhythmias and tachyarrhythmias) (SMQ) /不整脈用語（徐脈性不整脈および頻脈性不整脈を含む）（SMQ）
        - ➢ Bradyarrhythmias (incl conduction defects and disorders of sinus node function) (SMQ) /徐脈性不整脈（伝導障害および洞結節機能障害を含む）（SMQ）
            - ● Bradyarrhythmia terms, nonspecific (SMQ) /非特異的徐脈性不整脈用語（SMQ）
            - ● Conduction defects (SMQ) /伝導障害（SMQ）

- Disorders of sinus node function (SMQ) /洞結節機能障害(SMQ)
- Cardiac arrhythmia terms, nonspecific (SMQ) /非特異的不整脈用語(SMQ)
- Tachyarrhythmias (incl supraventricular and ventricular tachyarrhythmias) (SMQ) /頻脈性不整脈(上室性および心室性頻脈性不整脈を含む)(SMQ)
  - Supraventricular tachyarrhythmias (SMQ) /上室性頻脈性不整脈(SMQ)
  - Tachyarrhythmia terms, nonspecific (SMQ) /非特異的頻脈性不整脈用語(SMQ)
  - Ventricular tachyarrhythmias (SMQ) /心室性頻脈性不整脈(SMQ)
- Congenital and neonatal arrhythmias (SMQ) /先天性および新生児不整脈(SMQ)

- **Cardiac failure (SMQ)** /心不全(SMQ)[March 2007]
- **Cardiomyopathy (SMQ)** /心筋症(SMQ)[September 2008]
- **Central nervous system vascular disorders (SMQ)** /中枢神経系血管障害(SMQ)[September 2006]*
  ＊[March 2015「脳血管障害 **Cerebrovascular disorders (SMQ)**」より名称変更]
  - Central nervous system haemorrhages and cerebrovascular conditions (SMQ) /中枢神経系出血および脳血管性疾患(SMQ)
    - Conditions associated with central nervous system haemorrhages」 and cerebrovascular accidents (SMQ) /中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態(SMQ)
    - Haemorrhagic cerebrovascular conditions (SMQ) /出血性中枢神経系血管障害(SMQ)
    - Ischaemic cerebrovascular conditions (SMQ) /虚血性中枢神経系血管障害(SMQ)
  - Cerebrovascular disorders, not specified as haemorrhagic or ischaemic (SMQ) /出血性あるいは虚血性と特定されない中枢神経系血管障害(SMQ)
- **Chronic kidney disease (SMQ)** /慢性腎臓病(SMQ)[March 2013]
- **Conjunctival disorders (SMQ)** /結膜障害(SMQ)[September 2009]
- **Convulsions (SMQ)** /痙攣(SMQ)[March 2007]
- **Corneal disorders (SMQ)** /角膜障害(SMQ)[March 2009]
- **COVID-19 (SMQ)** /COVID-19(SMQ)[September 2020]
- **Dehydration (SMQ)** /脱水(SMQ)[March 2018]
- **Dementia (SMQ)** /認知症(SMQ)[March 2007]
- **Demyelination (SMQ)** /脱髄(SMQ)[September 2008]
- **Depression and suicide/self-injury (SMQ)** /うつ病および自殺／自傷(SMQ)[March 2006]
  - Depression (excl suicide and self injury) (SMQ) /うつ病(自殺／自傷を除く)(SMQ)
  - Suicide/self-injury (SMQ) /自殺／自傷(SMQ)
- **Drug reaction with eosinophilla and systemic symptons syndrome (SMQ)** /好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群(SMQ)(DRESS 症候群(SMQ))*[March2016]
- **Drug abuse, dependence and withdrawal (SMQ)** /薬物乱用、依存および離脱(SMQ)[September 2007]
  - Drug abuse and dependence (SMQ) /薬物乱用および依存(SMQ)
  - Drug withdrawal (SMQ) /薬剤離脱(SMQ)
- **Dyslipidaemia (SMQ)** /脂質異常症(SMQ)[November 2005]
- **Embolic and thrombotic events (SMQ)** /塞栓および血栓(SMQ)[March 2007]
  - Embolic and thrombotic events, arterial (SMQ) /動脈の塞栓および血栓(SMQ)
  - Embolic and thrombotic events, venous (SMQ) /静脈の塞栓および血栓(SMQ)
  - Embolic and thrombotic events, vessel type unspecified and mixed arterial and venous (SMQ) /血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓(SMQ)
- **Eosinophilic pneumonia (SMQ)** /好酸球性肺炎(SMQ)*[March 2009]
- **Extrapyramidal syndrome (SMQ)** /錐体外路症候群(SMQ)[March 2007]
  - Akathisia (SMQ) /アカシジア(SMQ)
  - Dyskinesia (SMQ) /ジスキネジア(SMQ)
  - Dystonia (SMQ) /ジストニア(SMQ)
  - Parkinson-like events (SMQ) /パーキンソン様事象(SMQ)

- **Extravasation events (injections, infusions and implants) (SMQ)** /血管外漏出(注射、注入および埋込み部位)(SMQ)[September 2007]
- **Fertility disorders (SMQ)** /生殖能障害(SMQ)[September 2011]
- **Gastrointestinal nonspecific inflammation and dysfunctional conditions (SMQ)** /消化管の非特異的炎症および機能障害(SMQ)[September 2007]
    - ✧ Gastrointestinal nonspecific dysfunction (SMQ) /消化管の非特異的機能障害(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal nonspecific inflammation (SMQ) /消化管の非特異的炎症(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal nonspecific symptoms and therapeutic procedures (SMQ) /消化管の非特異的症状および処置(SMQ)
- **Gastrointestinal perforation, ulceration, haemorrhage or obstruction (SMQ)** /消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞(SMQ)[September 2007]
    - ✧ Gastrointestinal haemorrhage (SMQ) /消化管の出血(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal obstruction (SMQ) /消化管の閉塞(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal perforation (SMQ) /消化管の穿孔(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal perforation, ulcer, haemorrhage, obstruction non-specific findings/procedures (SMQ) /消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞についての非特異的所見／処置(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal ulceration (SMQ) /消化管の潰瘍(SMQ)
- **Generalised convulsive seizures following immunisation (SMQ)** /免疫処置後の全身痙攣発作(SMQ)＊[September 2012]
- **Glaucoma (SMQ)** /緑内障(SMQ)[March 2008]
- **Guillain-Barre syndrome (SMQ)** /ギラン・バレー症候群(SMQ)[September 2007]
- **Haematopoietic cytopenias (SMQ)** /造血障害による血球減少症(SMQ)[November 2005]
    - ✧ Haematopoietic cytopenias affecting more than one type of blood cell (SMQ) /造血障害による2種以上の血球減少症(SMQ)
    - ✧ Haematopoietic erythropenia (SMQ) /造血障害による赤血球減少症(SMQ)
    - ✧ Haematopoietic leukopenia (SMQ) /造血障害による白血球減少症(SMQ)
    - ✧ Haematopoietic thrombocytopenia (SMQ) /造血障害による血小板減少症(SMQ)
- **Haemodynamic oedema, effusions and fluid overload (SMQ)** /血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷(SMQ)[March 2008]
- **Haemolytic disorders (SMQ)** /溶血性障害(SMQ)[April 2005]
- **Haemorrhages (SMQ)** /出血(SMQ)[March 2006]
    - ✧ Haemorrhage laboratory terms (SMQ) /出血関連臨床検査用語(SMQ)
    - ✧ Haemorrhage terms (excl laboratory terms) (SMQ) /出血関連用語(臨床検査用語を除く)(SMQ)
- **Hearing and vestibular disorders (SMQ)** /聴覚および前庭障害(SMQ)[March 2009]
    - ✧ Hearing impairment (SMQ) /聴覚障害(SMQ)
    - ✧ Vestibular disorders (SMQ) /前庭障害(SMQ)
- **Hepatic disorders (SMQ)** /肝障害(SMQ)[April 2005]
    - ✧ Congenital, familial, neonatal and genetic disorders of the liver (SMQ) /肝臓の先天性、家族性、新生児および遺伝性障害(SMQ)
    - ✧ Drug related hepatic disorders - comprehensive search (SMQ) /薬剤に関連する肝障害－包括的検索(SMQ)
        - ➢ Cholestasis and jaundice of hepatic origin (SMQ) /肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(SMQ)
        - ➢ Drug related hepatic disorders - severe events only (SMQ) /薬剤に関連する肝障害－重症事象のみ(SMQ)
            - ● Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions (SMQ) /肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害(SMQ)
            - ● Hepatitis, non-infectious (SMQ) /非感染性肝炎(SMQ)

- Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps) (SMQ) /良性肝新生物(嚢胞およびポリープを含む)(SMQ)
- Liver neoplasms, malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の肝新生物(SMQ)
  - Liver malignant tumours (SMQ) /悪性肝臓腫瘍(SMQ)[March 2011]
  - Liver tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の肝臓腫瘍 (SMQ)[March 2011]

➢ Liver related investigations, signs and symptoms (SMQ) /肝臓関連臨床検査、徴候および症状(SMQ)

➢ Liver-related coagulation and bleeding disturbances (SMQ) /肝臓に関連する凝固および出血障害(SMQ)

✧ Hepatic disorders specifically reported as alcohol-related (SMQ) /明確にアルコール関連と報告された肝障害(SMQ)

✧ Liver infections (SMQ) /肝感染(SMQ)

✧ Pregnancy-related hepatic disorders (SMQ) /妊娠関連の肝障害(SMQ)

- **Hostility/aggression (SMQ)** /敵意／攻撃性(SMQ)[September 2007]
- **Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus (SMQ)** /高血糖／糖尿病の発症(SMQ)[March 2006]
- **Hypersensitivity (SMQ)** /過敏症(SMQ)[March 2013]
- **Hypertension (SMQ)** /高血圧(SMQ)[September 2008]
- **Hypoglycaemia (SMQ)** /低血糖(SMQ)[March 2016]
- **Hypokalaemia (SMQ)** /低カリウム血症(SMQ)[March 2019]
- **Hyponatraemia/SIADH (SMQ)** /低ナトリウム血症／SIADH(SMQ)[September 2007]
- **Hypotonic-hyporesponsive episode (SMQ)** /筋緊張低下－反応性低下発作(SMQ)*[September 2011]
- **Immune-mediated/autoimmune disorders (SMQ)** /免疫介在性障害／自己免疫障害(SMQ)[September 2020]
- **Infective pneumonia (SMQ)** /感染性肺炎(SMQ)[September 2017]
- **Interstitial lung disease (SMQ)** /間質性肺疾患(SMQ)[March 2006]
- **Ischaemic colitis (SMQ)** /虚血性大腸炎(SMQ)[March 2008]
- **Ischaemic heart disease (SMQ)** /虚血性心疾患(SMQ)[March 2006]
  - ✧ Myocardial infarction (SMQ) /心筋梗塞(SMQ)
  - ✧ Other ischaemic heart disease (SMQ) /その他の虚血性心疾患(SMQ)
- **Lack of efficacy/effect (SMQ)** /効能／効果の欠如(SMQ)[November 2005]
- **Lacrimal disorders (SMQ)** /涙器障害(SMQ)[September 2009]
- **Lactic acidosis (SMQ)** /乳酸アシドーシス(SMQ)[November 2005]
- **Lens disorders (SMQ)** /水晶体障害(SMQ)[September 2008]
- **Lipodystrophy (SMQ)** /リポジストロフィー(SMQ)[September 2009]
- **Malignancies (SMQ)** /悪性疾患(SMQ)[March 2007]
  - ✧ Malignancy related conditions (SMQ) /悪性疾患関連状態(SMQ)
  - ✧ Malignancy related therapeutic and diagnostic procedures (SMQ) /悪性疾患関連の治療と診断の手法(SMQ)
  - ✧ Malignant or unspecified tumours (SMQ) /悪性および詳細不明の腫瘍(SMQ)
    - ➢ Malignant tumours (SMQ) /悪性腫瘍(SMQ)[March 2011]
      - Haematological malignant tumours (SMQ) /血液学的悪性腫瘍(SMQ)[March 2017]
      - Non-haematological malignant tumours (SMQ) /非血液学的悪性腫瘍(SMQ)[March 2017]
    - ➢ Tumours of unspecified malignancy (SMQ) /詳細不明の腫瘍(SMQ)[March 2011]
      - Haematological tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の血液学的腫瘍(SMQ)[March 2017]
      - Non-haematological tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の非血液学的腫瘍(SMQ)[March 2017]
  - ✧ Tumour markers (SMQ) /腫瘍マーカー(SMQ)

- Malignant lymphomas (SMQ) /悪性リンパ腫(SMQ)[March 2013]
- Medication errors (SMQ) /投薬過誤(SMQ)[March 2016]
- Myelodysplastic syndrome (SMQ) /骨髄異形成症候群(SMQ)[Sptember 2013]
- Neuroleptic malignant syndrome (SMQ) /悪性症候群(SMQ)*[March 2006]
- Noninfectious diarrhoea (SMQ) /非感染性下痢(SMQ)[Sptember 2013]
- Noninfectious encephalitis (SMQ) /非感染性脳炎(SMQ)[September 2007]
- Noninfectious encephalopathy/delirium (SMQ) /非感染性脳症／譫妄(SMQ)[September 2007]
- Noninfectious meningitis (SMQ) /非感染性髄膜炎(SMQ)[September 2007]
- Noninfectious myocarditis/pericarditis (SMQ) /非感染性心筋炎／心膜炎脳症(SMQ)[March 2022]
- Ocular infections (SMQ) /眼感染(SMQ)[September 2010]
- Ocular motility disorders (SMQ) /眼球運動障害(SMQ)[September 2010]
- Optic nerve disorders (SMQ) /日和見感染(SMQ)[March 2020]
- Optic nerve disorders (SMQ) /視神経障害(SMQ)[September 2008]
- Oropharyngeal disorders (SMQ) /口腔咽頭障害(SMQ)[September 2007]
    - ✧ Gingival disorders (SMQ) /歯肉障害(SMQ)
    - ✧ Oropharyngeal allergic conditions (SMQ) /口腔咽頭のアレルギー状態(SMQ)
    - ✧ Oropharyngeal infections (SMQ) /口腔咽頭の感染(SMQ)
    - ✧ Oropharyngeal conditions (excl neoplasms, infections and allergies) (SMQ) /口腔咽頭の状態(新生物、感染およびアレルギーを除く)(SMQ)
    - ✧ Oropharyngeal neoplasms (SMQ) /口腔咽頭の新生物(SMQ)
- Osteonecrosis (SMQ) /骨壊死(SMQ)[March 2010]
- Osteoporosis/osteopenia (SMQ) /骨粗鬆症／骨減少症(SMQ)[September 2009]
- Ovarian neoplasms, malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の卵巣新生物(SMQ)[September 2008]
    - ✧ Ovarian malignant tumours (SMQ) /悪性卵巣腫瘍(SMQ)[March 2011]
    - ✧ Ovarian tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の卵巣腫瘍(SMQ)[March 2011]
- Periorbital and eyelid disorders (SMQ) /眼窩周囲および眼瞼障害(SMQ)[September 2009]
- Peripheral neuropathy (SMQ) /末梢性ニューロパチー(SMQ)[November 2005]
- Pregnancy and neonatal topics (SMQ) /妊娠と新生児のトピック(SMQ)[March 2011]
    - ✧ Pregnancy, labour and delivery complications and risk factors (excl abortions and stillbirth) (SMQ) /妊娠、分娩合併症と危険因子(流産および死産を除く)(SMQ)
    - ✧ Congenital, familial and genetic disorders (SMQ) /先天性、家族性および遺伝性障害(SMQ)
    - ✧ Lactation related topics (incl neonatal exposure through breast milk) (SMQ) /乳汁分泌関連トピック(新生児の母乳を介した曝露を含む)(SMQ)
        - ➢ Functional lactation disorders (SMQ) /機能的乳汁分泌障害(SMQ)
        - ➢ Neonatal exposures via breast milk (SMQ) /母乳を介した新生児曝露(SMQ)
    - ✧ Foetal disorders (SMQ) /胎児障害(SMQ)
    - ✧ Neonatal disorders (SMQ) /新生児障害(SMQ)
    - ✧ Termination of pregnancy and risk of abortion (SMQ) /妊娠中絶および流産のリスク(SMQ)
    - ✧ Normal pregnancy conditions and outcomes (SMQ) /正常妊娠の状態および転帰(SMQ)
- Premalignant disorders (SMQ) /前癌状態(SMQ)[March 2007]
    - ✧ Blood premalignant disorders (SMQ) /血液の前癌状態(SMQ)
    - ✧ Gastrointestinal premalignant disorders (SMQ) /胃腸の前癌状態(SMQ)
    - ✧ Premalignant disorders, general conditions and other site specific disorders (SMQ) /全身状態およびその他特定部位の前癌状態(SMQ)
    - ✧ Reproductive premalignant disorders (SMQ) /生殖器の前癌状態(SMQ)
    - ✧ Skin premalignant disorders (SMQ) /皮膚の前癌状態(SMQ)
- Prostate neoplasms, malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の前立腺新生物(SMQ)[September 2008]
    - ✧ Prostate malignant tumours (SMQ) /悪性前立腺腫瘍(SMQ)[March 2011]

- ✧ Prostate tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の前立腺腫瘍(SMQ)[March 2011]

- Proteinuria (SMQ) /蛋白尿(SMQ)[September 2014]
- Pseudomembranous colitis (SMQ) /偽膜性大腸炎(SMQ)[March 2007]
- Psychosis and psychotic disorders (SMQ) /精神病および精神病性障害(SMQ)[September 2007]
- Pulmonary hypertension (SMQ) /肺高血圧症(SMQ)[September 2007; 改訂 March 2016]
- Respiratory failure (SMQ) /呼吸不全(SMQ)[March 2015]
- Renovascular disorders (SMQ) /腎血管障害(SMQ)[March 2010]
- Retinal disorders (SMQ) /網膜障害(SMQ)[March 2009]
- Retroperitoneal fibrosis (SMQ) /後腹膜線維症(SMQ)[September 2006]
- Rhabdomyolysis/myopathy (SMQ) /横紋筋融解症／ミオパチー(SMQ)[December 2004]
- Scleral disorders (SMQ) /強膜障害(SMQ)[March 2010]
- Sepsis (SMQ) /敗血症(SMQ)[September 2019]
- Severe cutaneous adverse reactions (SMQ) /重症皮膚副作用(SMQ)[April 2005]
- Sexual dysfunction (SMQ) /性機能不全(SMQ)[September 2021]
- Shock (SMQ) /ショック(SMQ)[September 2006]
  - ✧ Anaphylactic/anaphylactoid shock conditions (SMQ) /アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態(SMQ)
  - ✧ Hypoglycaemic and neurogenic shock conditions (SMQ) /低血糖性および神経性ショック症状(SMQ)
  - ✧ Hypovolaemic shock conditions (SMQ) /血液量減少性ショック状態(SMQ)
  - ✧ Shock-associated circulatory or cardiac conditions (excl torsade de pointes) (SMQ) /ショック関連の循環あるいは心臓の状態(トルサード ド ポアントを除く)(SMQ)
  - ✧ Torsade de pointes, shock-associated conditions (SMQ) /トルサード ド ポアント、ショック関連状態(SMQ)
  - ✧ Toxic-septic shock conditions (SMQ) /中毒性－敗血症性ショック状態(SMQ)
- Skin neoplasms, malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の皮膚新生物(SMQ)[March 2009]
  - ✧ Skin malignant tumours (SMQ) /悪性皮膚腫瘍(SMQ)[March 2011]
  - ✧ Skin tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の皮膚腫瘍(SMQ)[March 2011]
- Systemic lupus erythematosus (SMQ) /全身性エリテマトーデス*(SMQ)[March 2006]
- Taste and smell disorders (SMQ) /味覚および嗅覚障害(SMQ)[March 2006]
- Tendinopathies and ligament disorders (SMQ) /腱障害および靭帯障害(SMQ)[March 2015]
- Thrombophlebitis (SMQ) /血栓性静脈炎(SMQ)[September 2007]
- Thyroid dysfunction (SMQ) /甲状腺機能障害(SMQ)[March 2009]
  - ✧ Hyperthyroidism (SMQ) /甲状腺機能亢進症(SMQ)
  - ✧ Hypothyroidism (SMQ) /甲状腺機能低下症(SMQ)
- Torsade de pointes/QT prolongation (SMQ) /トルサード ド ポアント／QT延長(SMQ)[December 2004]
- Tubulointerstitial diseases (SMQ) /尿細管間質性疾患(SMQ)[September 2014]
- Tumour lysis syndrome (SMQ) /腫瘍崩壊症候群(SMQ)*[September 2013]
- Uterine and fallopian tube neoplasms, malignant and unspecified (SMQ) /悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物(SMQ)[September 2008]
  - ✧ Uterine and fallopian tube malignant tumours (SMQ) /悪性子宮／卵管腫瘍(SMQ)[March 2011]
  - ✧ Uterine and fallopian tube tumours of unspecified malignancy (SMQ) /悪性度不明の子宮／卵管腫瘍(SMQ)[March 2011]
- Vasculitis (SMQ) /血管炎(SMQ)[March 2009]