

# 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害

(肝細胞障害型薬物性肝障害、胆汁うっ滞型薬物性肝障害、混合型薬物性肝障害、急性肝不全、薬物起因の肝疾患)

平成 19 年 月  
厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

#### ○社団法人日本肝臓学会マニュアル作成委員会

岡上 武 恩賜財団大阪府済生会吹田病院院長  
(京都府立医科大学名誉教授)

足立 幸彦 桑名市民病院(三重大学名誉教授)

石川 哲也 愛知医科大学消化器内科

神代 龍吉 久留米大学医学部消化器内科部門

滝川 一 帝京大学医学部内科

松崎 靖司 東京医科大学霞ヶ浦病院 消化器内科

久持 顕子 久留米大学医学部消化器内科部門

(敬称略)

#### ○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚 東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐

井尻 好雄 大阪薬科大学・臨床薬剤学教室准教授

大嶋 繁 城西大学薬学部医薬品情報学教室准教授

小川 雅史 大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター

大浜 修 医療法人医誠会都志見病院薬剤部長

笠原 英城 社会福祉恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院  
副薬剤部長

小池 香代 名古屋市立大学病院薬剤部主幹

後藤 伸之 名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授

鈴木 義彦 国立国際医療センター薬剤部副薬剤部長

高柳 和伸 財団法人倉敷中央病院薬剤部長

濱 敏弘 癌研究会有明病院薬剤部長

林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

- |    |     |                             |                    |
|----|-----|-----------------------------|--------------------|
| 飯島 | 正文  | 昭和大学病院院長・医学部皮膚科教授           |                    |
| 池田 | 康夫  | 慶應義塾大学医学部長                  |                    |
| 市川 | 高義  | 日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会運営幹事 |                    |
| 犬伏 | 由利子 | 消費科学連合会副会長                  |                    |
| 岩田 | 誠   | 東京女子医科大学病院神経内科主任教授・医学部長     |                    |
| 上田 | 志朗  | 千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授        |                    |
| 笠原 | 忠   | 共立薬科大学薬学部生化学講座教授            |                    |
| 栗山 | 喬之  | 千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授       |                    |
| 木下 | 勝之  | 社団法人日本医師会常任理事               |                    |
| 戸田 | 剛太郎 | 財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院院長        |                    |
| 山地 | 正克  | 財団法人日本医薬情報センター理事            |                    |
| 林  | 昌洋  | 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長       |                    |
| ※  | 松本  | 和則                          | 国際医療福祉大学教授         |
|    | 森田  | 寛                           | お茶の水女子大学保健管理センター所長 |

※座長 (敬称略)

## 本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

## 記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

### 患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

### 医療関係者の皆様へ

#### 【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

#### 【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

**【副作用の判別基準（判別方法）】**

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

**【判別が必要な疾患と判別方法】**

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

**【治療法】**

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。  
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

**【典型的症例】**

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

**【引用文献・参考資料】**

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

## 薬物性肝障害

英語名： Drug induced liver injury

同義語： 肝細胞障害型薬物性肝障害 (hepatocellular injury type)、胆汁うっ滞型薬物性肝障害 (cholestatic type)、混合型薬物性肝障害 (mixed type)、急性肝不全 (acute hepatic failure type)、薬物起因の肝疾患 (other liver diseases caused by drugs)

### A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

薬の服用により、肝臓の機能が障害される「薬物性肝障害」が引き起こされる場合があります。

げねつちんつうしょうえん  
解熱鎮痛消炎薬、抗がん剤、抗真菌薬、漢方薬など、さまざまな医薬品で起こる場合がありますので、何らかのお薬を服用していて、以下のような症状がみられ、症状が持続する場合には、放置せず医師・薬剤師に連絡してください。

「倦怠感」「食欲不振」「発熱」「黄疸」「皮疹」「吐き気・おう吐」「かゆみ」「めまい」「意識が簿れる」など

## 1. 薬物性肝障害とは？

肝臓は、生命維持に必要なさまざまな働きをする大切な臓器です。薬の代謝（化学変化）は肝臓で行なわれることが多く、さまざまな代謝産物が肝臓に出現するため、副作用として肝機能障害が多いと考えられています。

代表的なものとしては、解熱消炎鎮痛薬、抗がん剤、抗真菌薬（水虫や真菌症の飲み薬）、漢方薬などでみられます。市販の解熱消炎鎮痛薬、総合感冒薬（かぜ薬）のような医薬品で見られることもあります。また、単独では肝障害を引き起こさなくても、複数の薬と一緒に飲むと肝障害が出る場合があります。

副作用の出かたには次のようなパターンがあります。

### ① たくさん飲んでではじめて副作用がでる場合

これを中毒性肝障害といい、例えばかぜ薬にもよく使われているアセトアミノフェンという解熱消炎鎮痛薬はどんな人でもたくさん（規定量の10～20倍以上を一度に）飲めば肝機能障害が出ます。決められた用法・用量を守ることが重要です。

### ② 飲んだ量に関係なく副作用が出る場合

ほかの人では、服用しても何も問題ない薬でも、ある人では少量でもかゆみ、発疹、じんま疹、肝機能障害などが出るパターンの肝障害です。この場合、副作用が出るかどうか事前に予測することは難しいのですが、ほかの薬でアレルギーが出たとか、もともと喘息やじんま疹などいわゆるアレルギー体質の方に出やすい傾向があります。服用をはじめてから数時間といった早い時期の発疹で始まるなど、反応が急速な場合もあります。

### ③ ある特定の人にしか副作用がでない場合

薬を代謝する酵素や、薬に対する免疫に個人差がある場合に出る肝障害です。お酒の強さに個人差があるように、薬の代謝、分解にも個人差があることが分ってきました。薬によっては6ヶ月以上（なかには2年以上）服用を続けた後に肝機能障害が出ることもあります。

薬の副作用によって肝障害が生じた場合、気づかずに長期使用すると重症化する場合があるため、注意が必要です。

## 2. 早期発見と早期対応のポイント

「倦怠感」「発熱」「黄疸」「皮疹」「吐き気・おう吐」「かゆみ」「めまい」「意識が薄れる」「浮腫」「関節痛」などがみられ、これらの症状が急に出現したり、持続したりするような場合であって、医薬品を服用している場合には、放置せずに医師、薬剤師に連絡をしてください。

受診する際には、服用したお薬の種類、服用からどのくらいたっているのか、症状の種類、程度などを医師に知らせてください。早期の対応策としては、その薬を飲まないことですが、勝手に中止すると危険な薬もありますので、医師に相談して下さい。

- ① 副作用を早く発見するためには、まず、飲んだ薬がどのような作用をもつ薬であるか、どのような副作用が予想されるか、医師からよく説明を受けておくことです。最近では、薬局から渡される薬の説明書や「おくすり手帳」も有用です。

なお、抗がん剤、抗糖尿病薬、高脂血症薬、痛風薬、睡眠薬や抗うつ剤など、肝障害を起こす可能性がある薬の治療を受ける方は、担当医師から使用するお薬の種類、肝障害を含めた副作用と、早期発見のための定期的な血液検査などについての説明がありますので、必ず説明をお聞きください。

- ② 次に、薬を飲みはじめたら、予想される副作用に気をつけ、疑問を感じたら、症状が起った日時や状態をメモして医師に確認しましょう。
- ③ 昼食後の薬などは、外出先では飲みにくいいため飲み忘れることがあります。この場合、夕方にまとめて昼の分まで飲むのは避けてください。一回の服用量が多すぎて副作用が出やすくなります。もしも飲み忘れた場合、どうしたら良いかを予め医師や薬剤師に尋ねておくことをお勧めします。
- ④ 薬を飲む時の水または湯の量も副作用が出にくいように配慮して決めら



れています。例えば解熱消炎鎮痛薬などは胃が荒れないように多めの水または湯で飲むように書かれています。服用する時間や食事との関係も、薬の吸収や副作用の面から配慮されています。服用方法を守ってください。お酒と一緒に薬を飲むようなことは避けて下さい。

- ⑤ 肝臓病や腎臓病がある場合には薬の代謝、分解、排泄が悪くなり、副作用が出やすくなります。またいわゆるアレルギー体質の方なども副作用が出やすいので、事前に医師に告げておくことが大切です。
- ⑥ 他の病院から出されているお薬がある場合には、医師に薬の説明書を提示してください。手元にない場合は、薬の名前だけでも結構です。飲みあわせによっては副作用が出やすい場合があります。また自分で健康食品やサプリメントを摂取している場合は必ず医師にその内容を告げてください。医薬品との飲みあわせが問題になることがあります。また健康食品やサプリメントそのものが肝機能障害の原因となっていることもあります。
- ⑦ 最後に薬の副作用は身体の症状にあらわれる前に血液検査で発見されることが多いので、服用をはじめたら定期的に血液検査を受けることが極めて大切です。長期に服用する薬では特にその事が重要です。肝臓に腫瘍が出来たり、血管に異常を来すといった形であらわれる副作用もあり、その場合には腹部超音波エコー検査などの画像診断が必要です。

#### 【主な症状】

- 全身症状：倦怠感、発熱、浮腫（むくみ）、<sup>ふしゆ</sup>関節痛、筋肉痛、リンパ節のはれや痛み、<sup>おうだん</sup>黄疸など
- 消化器症状：食欲不振、吐き気、おう吐、腹痛、便秘、下痢、腹が張るなど
- 循環器症状：<sup>どうき</sup>動悸、高血圧、低血圧、脈が早くなる、脈が遅くなる、めまいなど
- 皮膚症状：皮疹、じんましん、かゆみ、脱毛、色素沈着など
- 精神神経症状：頭痛、不眠、焦燥感、意識が薄れるなど
- その他：<sup>せき</sup>耳鳴り、咳など

また、症状として現れませんが、血液検査で発見される場合もあります。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

## B. 医療関係者の皆様へ

薬物性肝障害は「中毒性」と「特異体質性」に分類され、前者は薬物自体またはその代謝産物が肝毒性を持ち、用量依存性である。後者は現在ではさらに「アレルギー性特異体質」によるものと「代謝性特異体質」によるものに分類され、薬物性肝障害の多くはこれに属する。

アレルギー性特異体質は薬物そのものや中間代謝産物がハプテンとなり担体蛋白と結合して抗原性を獲得し、T細胞依存性肝細胞障害により惹起される肝障害で、後者は薬物代謝関連酵素活性の特殊な個人差（遺伝的素因）に起因する。特異体質性は一般的に用量依存性でないため発症の予測は困難なことが多いが、代謝性特異体質は代謝関連遺伝子異常などを調査することにより、予測可能になりつつある。

なお、特殊型として脂肪化、腫瘍形成があり、経口避妊薬や蛋白同化ホルモン薬などを長期に服用することによる肝腫瘍（良性、悪性）やある種の薬物による脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎（non alcoholic steatohepatitis: NASH）発症がある。

低頻度ながら多くの薬物で肝障害が生じる可能性があり、肝障害が発生した場合、薬物性肝障害を疑い、速やかに使用を停止すれば重篤化することはほとんどないが、気づかずに長期使用すると重篤化することがある。本マニュアルでは、医薬品による肝障害を中心に重篤な副作用について記載する。

## 1) 早期発見と早期対応のポイント

起因薬物や被疑薬を再度服用した場合、より重篤な肝障害が発現する可能性があることを十分に患者さんへ説明することが肝要である。

### 【定期的検査による早期発見が第一の鍵】

薬物性肝障害の重篤化を予防するには、その徴候をいかに早く把握するかが重要である。早期発見のためには、それぞれの薬に応じて定期的に肝機能検査を実施し、速やかに肝障害の有無をチェックする必要がある。多くの薬物性肝障害は薬物服用後4週以内に起こることが多く、60日以内にそのほとんどが観察される。また、問診で自覚症状の有無の確認、服薬指導の徹底、薬物相互作用および、アルコールの摂取による影響などにつき、患者の理解を促すことが大切である。

### 【はじめに出る症状】

アレルギー性のことが多く、発熱やかゆみ、発疹、発赤などの皮膚症状が早期にでることがある。黄疸がでることもある。しかし何も症状がでないこともあるので、薬物、ハーブその他の健康食品の服用などの問診が大切である。

### 【危険因子】

慢性飲酒者においては健常者よりも薬物性肝障害を起こしやすいともいわれている。肝細胞内での脂質過酸化が起こりやすい環境が形成されているので、慢性飲酒者には注意を促すよう指導する。肝障害をもつ患者さんも用量を多く薬物を服用すると肝障害を起こすことがあるので注意を要する

### 【薬物性肝障害における重要な検査と予防】

AST (GOT)、ALT (GPT)の変動に注意し、肝障害を早期に検出する。肝機能が悪化していく場合、プロトロンビン時間、血清アルブミン、コリンエステラーゼなどを検査する。肝機能異常を判断するには、投与前の初期値が重要で、肝障害を起こす確率が高い薬物を使用する場合はあらかじめ肝機能検査を実施しておく必要がある。医薬品の添付文書に服用後定期的な肝機能検査の指示があれば、それに従う。

肝障害の原因と考えられる薬物はその可能性を除外できない限り、再度使用しないことが原則である。しかし、肝障害を起こしやすい薬物はある程度

明らかとなっており、悪性疾患に使用せざるを得ない場合、肝機能に十分注意しながら投薬する。また、早期に発見した場合、慎重に継続投与するか、ウルソデオキシコール酸（保険適応外）などを服用しながらの継続投与を考慮する。

### 【肝臓専門医との連携強化を】

薬物性肝障害の発症の可能性が考えられる患者さんに対しては、定期的に肝機能検査を実施し、早期発見に努めることが重要である。薬物性肝障害が発現した場合、さらに重篤化しないか徴候を見極め、早急に適切な治療を開始する必要がある。

治療を迅速かつ適切に行うためには、一般臨床医と肝臓専門医との連携強化が必要である。一般臨床医の日常診療における細心のフォローアップによって患者さんの異常を早期に発見し、タイミングを逃さず専門医による適切な治療を受けることで、薬物性肝障害の重篤化を阻止することが可能となる。

### 【患者指導のポイント】

多くの薬物は消化管から吸収された後に肝臓を經由して代謝され薬効を発揮するため、あらゆる薬物には肝障害を起こす可能性がある。薬物服用歴は重要な確認事項であり、発症までの期間、経過および肝障害の報告などが起因物質の特定には重要な要素となる。したがって、薬物性肝障害の報告がある薬物の服用開始時には定期的な肝機能検査が行われるように留意するなど、より早期発見に努める必要がある。また、検査が実施できない場合には肝障害に伴う症状（倦怠感、食欲低下、吐き気、茶褐色尿、黄疸、傾眠および呼吸困難）に気づいた場合には、すぐに主治医に受診するよう指導する。

アレルギー性肝障害の初期症状としては、発熱（38～39℃）、発疹等のアレルギー症状が早期に現れ、次第に強くなる全身倦怠感と嘔気・嘔吐等の消化器症状が出現する。個人的特質または特異体質性による場合には、服用期間または用量依存的に肝細胞障害が発現するとされている。薬物代謝酵素を誘導する薬物（フェニトイン、フェノバルビタールなど）との併用により症状が悪化した報告があるので併用薬を含めて患者に応じた指導が必要である。

肝細胞障害型では肝機能値異常はあるものの、临床上は無症状であることが多い。胆汁うっ滞型では、胆汁うっ滞に関連して黄疸が出現する。薬物性

肝障害を事前に予測することは困難であるが、起因薬物の中止で速やかに治癒する例が多い。起因薬物を継続投与した場合には閉塞性黄疸に匹敵するほどの高度の黄疸を呈し、胆汁性肝硬変に進展する例もある。したがって予後は原因薬物の中止に大きく左右され、より早期の症状に気づいて主治医と連絡をとり、適切な処置を受けられるように指導する必要がある。

## 2) 副作用の概要

### 【起因薬投与開始から症状出現（発症）までの期間についての注意】

発症機序によっては1回の内服で発症する可能性もあることや、2年以上の継続投与で発症した例もあることから投与期間の長短で薬物性でないと判断することはできない。

### 【起因薬中止後の発症についての注意】

現在、世界的に最も頻用されており 2004 年秋の第 8 回日本肝臓学会大会における薬物性肝障害診断基準案の原案ともなった 1993 年国際コンセンサス会議診断基準によると下記のようになるが、代謝に時間を要する薬物（slow metabolized drug）の場合はこの期間を超過していても否定できないので、注意が必要である。

	薬物中止から発症までの日数		
	初回投与	再投与	
肝細胞障害型	≤15 日	≤15 日	矛盾なし
胆汁うっ滞型、混合型	≤30 日	≤30 日	矛盾なし

### 【高齢者についての注意】

高齢者では加齢による代謝能力の低下が予想されるので、注意が必要である。

### 【薬物性肝障害の発症機序からみた開始から発症までの期間の特徴】

個体特異体質性発症機序のひとつであるアレルギー特異体質性発症機序によるもの場合は、薬物に対してアレルギーを既に獲得している場合には1回の投与で発症する可能性があるが、投与開始後にアレルギーを獲得してその結果発症する場合はさらに期間を要する。

肝障害の発症機序が薬物の過剰摂取による用量依存性の中毒性発症機序である場合や、摂取量は通常量であっても起こり得る個体の特異体質のうち、

薬物代謝酵素活性低下に基づく代謝特異体質性発症機序の場合では、発症までに要する期間が長くなるため、偶然の再投与による肝障害の再燃についての考慮が必要である。

### ①自覚症状

薬物性肝障害に特徴的なものではなく、全身症状（倦怠感、発熱、めまい、浮腫、関節痛、筋痛、リンパ節腫脹、黄疸、咳など）、消化器症状（食思不振、嘔気、嘔吐、心窩部痛、右季肋部痛、便通異常など）、皮膚症状（皮疹、掻痒感、蕁麻疹、脱毛、色素沈着など）、循環器症状（低血圧、高血圧、めまい、動悸、頻脈、遅脈など）、精神症状（頭痛、耳鳴り、不眠、焦燥感、肝不全に伴う肝性脳症など）が挙げられる。

また自覚的症状を認めず血液生化学所見が診断の契機となる場合も少なくない。

#### ○ 薬物性肝障害の発症機序からみた症状の特徴

個体特異体質性発症機序のひとつであるアレルギー特異体質性発症機序によるもの場合は、前述の症状のうち皮膚症状や発熱、浮腫、関節痛などアレルギー症状を認めやすく、またアレルギー性の場合は肝内胆汁うっ滞を起こしやすいため、黄疸や皮膚掻痒感を認めることがある。これに対して肝障害の発症機序が薬物の摂取過剰による中毒性発症機序である場合や、摂取量は通常量であっても起こり得る個体の特異体質のうち薬物代謝酵素の活性低下に基づく代謝特異体質性発症機序の場合の症状はさまざま、起因薬の副作用による症状も加わって特徴的なものを挙げることは困難である。

#### ○ 肝障害のタイプからみた症状の特徴

胆汁うっ滞型や混合型では胆汁のうっ滞に基づく症状として眼球黄染などの黄疸症状や皮膚掻痒感が目立つ。これに対して肝細胞障害型の場合は障害が高度であれば黄疸を伴うこともあるが、肝細胞障害型に特徴的な症状を挙げることは困難である。なお肝不全に陥った場合は肝性脳症や出血傾向や腹水貯留など肝不全の病態で認められる症状が出現する。

## ②他覚所見

自覚症状と同様に薬物性肝障害に特徴的なものではなく、以下のようなものが挙げられる。全身所見（発熱、浮腫、関節腫脹、黄疸、リンパ節腫脹など）、消化器所見（肝腫大、脾腫、心窩部や右季肋部圧痛、肝不全に陥った場合の肝萎縮や腹水貯留など）、皮膚所見（発疹、脱毛、色素沈着など）や肝不全時の精神神経所見としての肝性脳症などが挙げられる。なお皮膚症状の発疹についてはその形態はさまざま、蕁麻疹、播種状丘疹、紅斑、湿疹様、紅皮症、固定薬疹、光線過敏症、紫斑などや重症型になると全身におよぶ粘膜の障害や表皮壊死を認める場合もある。

### ○ 薬物性肝障害の発症機序からみた所見の特徴

アレルギー特異体質性発症機序によるものでは、前述の所見のうち皮膚所見や発熱、浮腫、リンパ節腫脹、関節腫脹などアレルギーによる所見を高頻度に認める。またアレルギー性発症機序では肝内胆汁うっ滞が好発するため黄疸を認めることがある。これに対して中毒性発症機序である場合や、代謝特異体質性発症機序の場合ではより様々な所見があり、特徴的なものを挙げることは困難である。

### ○ 肝障害のタイプからみた所見の特徴

胆汁うっ滞型や混合型では胆汁のうっ滞に基づく所見として眼球結膜や皮膚黄染などの黄疸を認める。これに対して肝細胞障害型の場合では障害が高度であれば黄疸を伴うこともあるが、肝細胞障害型に特徴的な所見を挙げることは困難である。なお肝不全に至った場合は肝性脳症や出血傾向や腹水貯留など肝不全の病態で認められる所見が出現する。

## ③臨床検査所見

### <検血・血液像>

#### ○ 薬物性肝障害の発症機序からみた所見の特徴

アレルギー特異体質性発症機序によるものでは、末梢血白血球増多や好酸球増多などアレルギーによる所見を認めやすいが、これらは必須ではない（なお薬物性肝障害の診断基準における末梢血好酸球増多は6%以上を指す）。これに対して中毒性発症機序の場合や、代謝特異体質性発症機序