令和８年11月25日
第18回重篤副作用総合対策検討会
資料２－７

（案）
※変更箇所にマーカーを引いております。

重篤副作用疾患別対応マニュアル

薬剤性過敏症症候群

平成 25 年 12 月
令和 7 年〇月
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。

〇公益社団法人日本皮膚科学会マニュアル作成委員会

阿部 理一郎 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学教授
浅田 秀夫 奈良県立医科大学医学部皮膚科学名誉教授
水川 良子 杏林大学医学部皮膚科特任教授
濱 菜摘 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学准教授
藤山 幹子 四国がんセンター皮膚科副院長
新熊 悟 奈良県立医科大学医学部皮膚科学教授
渡辺 秀晃 昭和医科大学横浜市北部病院教授
高橋 勇人 慶應義塾大学医学部皮膚科学准教授
小川 陽一 山梨大学医学部講師
山口 由衣 横浜市立大学大学院医学研究科教授
莖田 泰誠 独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター
ファーマコゲノミクス研究グループグループディレクター
外園 千恵 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学教授

（敬称略）

〇社団法人日本病院薬剤師会
林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか 千葉大学医学部附属病院薬剤部副部長
小原 拓 東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎 社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会
中津病院薬剤部長
後藤 伸之 福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長

佐藤　可奈	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院薬剤部副室長
谷藤　亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
舟越　亮寛	医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤管理部長
矢野　良一	大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター教授
若林　進	杏林大学医学部付属病院薬剤部

（敬称略）

〇重篤副作用総合対策検討会

荒川　憲昭	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部室長
飯島　正文	昭和医科大学名誉教授
※五十嵐　隆	国立成育医療研究センター理事長
井深　宏和	公益社団法人日本薬剤師会常務理事
薄井　紀子	東京慈恵会医科大学客員教授
笠原　忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
黒岩　義之	財務省診療所健康管理医
多賀谷　悦子	東京女子医科大学呼吸器内科学講座主任教授
滝川　一	帝京大学医療技術学部学部長・教授 医学部名誉教授
西谷　敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会ファーマコビジランス ＆コミュニケーション専門ユニット
林　昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
藤原　慶正	公益社団法人日本医師会常任理事
山縣　邦弘	筑波大学医学医療系腎臓内科学特任教授
山口　育子	認定 NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML 理事長
山口　正雄	帝京大学ちば総合医療センター第三内科（呼吸器）教授

※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

・ 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

【早期発見と早期対応のポイント】

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

【副作用の概要】

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

【副作用の判別基準（判別方法）】

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

【判別が必要な疾患と判別方法】

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

【治療法】

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

【典型的症例】

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

【引用文献・参考資料】

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

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

http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

薬剤性過敏症症候群

英語名：Drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS
同義語：Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応: DRESS
過敏症症候群（Hypersensitivity syndrome）

A. 患者の皆様へ



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

重篤な皮ふ症状などをともなう「薬剤性過敏症症候群（やくざいせいかびんしょうしょうこうぐん）」は、抗てんかん薬、痛風治療薬、サルファ剤などでみられ、またそれ以外の医薬品でもみられることがあるので、何らかのお薬を飲んでいて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「皮ふの広い範囲が赤くなる」、「高熱（38℃以上）」、「全身がだるい」、「食欲が出ない」、「リンパ節がはれる」などがみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりする

１．薬剤性過敏症症候群（やくざいせいかびんしょうしょうこうぐん）とは？

薬剤性過敏症症候群は、重症の薬疹であり、高熱（38℃以上）をともなって、全身に赤い斑点がみられ、さらに全身のリンパ節（首、わきの下、股の付け根など）がはれたり、肝機能障害など、血液検査値の異常がみられたりします。

通常の薬疹とは異なり、原因医薬品の投与後すぐには発症せずに 2 週間以上経ってから発症することが多く、また原因医薬品を中止した後も何週間も続き、軽快するまで 1 ヶ月以上の経過を要することがしばしば認められます。

薬剤性過敏症症候群の発生頻度は、原因医薬品を使用している 1000 人～1 万人に 1 人と推定されていますが、原因と考えられる医薬品は比較的限られており、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、ゾニサミド、ラモトリギン（抗てんかん薬）、アロプリノール（痛風・高尿酸血症治療薬）、サラゾスルファピリジン（サルファ剤）、ジアフェニルスルホン（抗ハンセン病薬・皮膚疾患治療薬）、メキシレチン（不整脈治療薬）、ミノサイクリン（抗生物質）などがあります。

発症メカニズムについては、医薬品などにより生じた免疫・アレルギー反応をきっかけとして、薬疹とウイルス感染症が複合して発症することが特徴と考えられています。経過中にサイトメガロウイルスによる肺炎や腸炎などの感染症がおこることがあります。また、皮疹などの症状が良くなった後に、橋本病や脱毛、白斑などの自己免疫疾患を発症することが知られています。

欧米では類似の病気として drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)という病名が提唱されていますが、より広い概念と考えられています。

２．早期発見と早期対応のポイント

「皮ふの広い範囲が赤くなる」、「高熱（38℃以上）」、「全身がだるい」、「食欲が出ない」、「リンパ節が腫れる」がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりするような場合で、医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。受診時、薬剤性過敏症症候群が疑われる場合は、血液などの検査を行い、基本的には入院が必要になります。

原因と考えられる医薬品の服用後 2 週間～6 週間以内に発症することが多く、また、服用を中止した後も何週間も症状が続き、軽快するまで 1 ヶ月以上を要することがしばしば認められます。

なお、医師・薬剤師に連絡する際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらいたっているのかなどを、伝えてください。

※　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の「医療用医薬品 情報検索」から検索することができます。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/



Ｂ．医療関係者の皆様へ

１．早期発見と早期対応のポイント

（１）早期に認められる症状

医薬品服用後の全身の紅斑、顔面の腫れに加え、発熱（38℃以上）、全身倦怠感、食欲不振などの感冒様症状、リンパ節の腫れ。

医療関係者は、薬剤の服用歴があり、上記症状のいずれかが認められ、その症状の持続や急激な悪化を認めた場合には早急に入院設備のある皮膚科の専門病院に紹介する。

（２）副作用の好発時期

原因医薬品の服用後 2～6 週間以内に発症することが多いが、数年間服用後に発症することもある。

（３）患者側のリスク因子

肝・腎機能障害のある患者では、当該副作用を生じた場合、症状が遷延化・重症化しやすい。

（４）推定原因医薬品

推定原因医薬品は、比較的限られており、主にカルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、ゾニサミド、ラモトリギン（抗てんかん薬）、アロプリノール（痛風・高尿酸血症治療薬）、サラゾスルファピリジン（サルファ剤）、ジアフェニルスルホン（抗ハンセン病薬）、メキシレチン（不整脈治療薬）、ミノサイクリン（抗生物質）などがある。

（５）医療関係者の対応のポイント

皮疹は斑状丘疹型、ときには多形紅斑型から始まり、さらに全身が真っ赤になる紅皮症を認めることもある。顔面は腫れ、紅斑は目の周りを避けることが多い。また、発熱（38℃以上）、肝機能障害、全身倦怠感、食欲不振などの感冒様症状、リンパ節の腫れを伴う。

（４）の処方を受けている患者などで、これらの症状を認めたときは、原因医薬品の服用を中止した上で、血液検査を実施すべきである。血液検査では、白血球増多、好酸球増多、異型リンパ球の出現、肝・腎機能障害の有無を確認する。薬剤性過敏症症候群（DIHS）の場合、原因医薬品の中止後も皮疹、検査所見、全身症状が悪化するので、皮膚科専門医に紹介し、基本的には入院加療させる。また、DIHS の特徴であるヒトヘルペス

ウイルス-6 (HHV-6)の再活性化は発症から 3 週間以降を目安に測定することが望ましい。

[早期発見に必要な検査項目]
血液検査（白血球増多、好酸球増多、異型リンパ球の出現、肝機能障害、腎機能障害）

２．副作用の概要

薬剤性過敏症症候群は、スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症と並ぶ重症型の薬疹である。発熱を伴って全身に紅斑丘疹や多形紅斑がみられ、進行すると紅皮症となる。通常粘膜疹は伴わないか軽度であるが、ときに口腔粘膜のびらんを認める。また、全身のリンパ節腫脹、肝機能障害をはじめとする臓器障害、末梢白血球異常（白血球増多、好酸球増多、異型リンパ球の出現）がみられる。

比較的限られた医薬品が原因となり、また、通常の薬疹とは異なり、原因医薬品の投与後 2 週間以上経過してから発症することが多く、原因医薬品を中止した後も進行し、軽快するまで 1 ヶ月以上の経過を要することがしばしば認められる。経過中に HHV-6 の再活性化や、しばしばサイトメガロウイルス(CMV)の再活性化が認められ、感染症などの合併症を生じやすい。また、急性期の症状が安定した回復期以降に橋本病や脱毛、白斑などの自己免疫疾患が発症することがある。

（１）自覚症状
発熱、皮疹、全身倦怠感、食欲不振

（２）他覚症状
全身に紅斑、丘疹が多発し、次第に融合する。時に紫斑を混じることもある。極期には顔面にも強い浮腫を伴う紅斑を認め、紅斑は眼囲を避ける傾向がある。鼻孔周囲・口囲に丘疹、膿疱や痂皮を認める。リンパ節腫脹を認めることが多い。

（３）臨床検査値
白血球上昇、好酸球増多、異型リンパ球の出現、肝機能障害、腎機能障害、C 反応性タンパク(CRP)の上昇。また、初期には免疫グロブリン(IgG、IgM、IgA）の減少を認める。発症後 3～4 週間で HHV-6 IgG 抗体価の上昇や HHV6-DNA が検出される。

（４）画像検査所見

呼吸器症状をともなう場合、胸部 X 線写真、単純胸部 CT で肺水腫、肺炎、間質性肺炎の像をチェックする。

いずれの場合も各診療科とのチーム医療が重要となる。

（５）病理組織所見

主に真皮の炎症細胞浸潤と浮腫が認められ、ときに表皮内へ炎症細胞の浸潤を認める。

（６）発症機序

医薬品に対するアレルギー反応により発症すると考えられている。アレルギー反応に、免疫グロブリンの減少などの免疫異常が加わって、HHV-6 の再活性化が誘導されると考えられる。HHV-6 の再活性化は、発症後 2～4 週間の間に生じ、発熱、肝機能障害、腎機能障害、中枢神経障害などを引き起こす。

（７）医薬品ごとの特徴

アロプリノールが原因の場合には、腎機能障害の程度が強いことが多い。ジアフェニルスルホンが原因の場合には、黄疸を認めることが多い。ラモトリギンが原因の場合には、肝機能障害は軽度のことが多い。

（８）副作用発現頻度

正確な統計はないが、上記の原因医薬品使用者の 0.01～0.1%に発症すると推測されている。

（９）自然発症の頻度

自然発症の頻度は明らかではない。

（１０）合併症、後遺症

経過中に感染症や、回復期に自己免疫疾患を発症することがある。感染症としては、肺炎（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 （MRSA）肺炎，サイトメガロウイルス（CMV）肺炎， ニューモシスチス肺炎（PCP）など）や敗血症、CMV による消化管出血などがある。 自己免疫疾患として、甲状腺疾患、劇症１型糖尿病、脱毛、白斑、関節リウマチ、全身性エリテマトーデスなどの発症が知られている。

３．副作用の判別基準（判別方法）

（１）概念

高熱と臓器障害を伴う薬疹で、医薬品中止後も遷延化する。多くの場合、発症後 2～3 週間後に HHV-6 の再活性化を生じる。

（２）主要所見

1. 限られた医薬品投与後に遅発性に生じ、急速に拡大する紅斑。しばしば紅皮症に移行する。
2. 原因医薬品中止後も 2 週間以上遷延する
3. 38℃以上の発熱
4. 肝機能障害
5. 血液学的異常：a、b、c のうち１つ以上
   a. 白血球増多（11,000/㎜^{3} 以上）
   b. 異型リンパ球の出現（5%以上）
   c. 好酸球増多（1,500/㎜^{3} 以上）
6. リンパ節腫脹
7. HHV-6 の再活性化

典型 DIHS ：1～7 全て

非典型 DIHS：1～5 全て、ただし 4 に関しては、その他の重篤な臓器障害をもって代えることができる。

（３）参考所見

1. 原因医薬品は、抗てんかん薬、ジアフェニルスルホン、サラゾスルファピリジン、アロプリノール、ミノサイクリン、メキシレチンであることが多く、発症までの内服期間は 2～6 週間が多い。
2. 皮疹は、初期には紅斑丘疹型、多形紅斑型で、後に紅皮症に移行することがある。顔面の浮腫、口囲の紅色丘疹、膿疱、小水疱、鱗屑は特徴的である。粘膜には発赤、点状紫斑、軽度のびらんがみられることがある。
3. 臨床症状の再燃がしばしばみられる。
4. HHV-6 の再活性化は、
   ① ペア血清で HHV-6 IgG 抗体価が 4 倍（2 管）以上の上昇
   ② 血清（血漿）中の HHV-6 DNA の検出
   ③ 末梢血単核球あるいは全血中の明らかな HHV-6 DNA の増加

   のいずれかにより判断する。ペア血清は発症後 14 日以内と 28 日以降（21 日以降で可能な場合も多い）の 2 点で確認するのが確実である。

5. HHV-6 以外に、サイトメガロウイルス、HHV-7、EB ウイルスの再活性化も認められる。
6. 多臓器障害として、腎障害、糖尿病、脳炎、肺炎、甲状腺炎、心筋炎も生じうる。

※「薬剤性過敏症症候群診断基準２００５」から引用
（厚生労働科学研究補助金 難治性疾患克服研究事業 橋本公二研究班）

４．判別が必要な疾患と判別方法

（１）スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症

DIHS では、口腔内、口唇に軽度のびらんを認めることはあるが、出血を伴うような重篤な変化はない。また、DIHS で、ときに皮膚に水疱形成を認めるが、皮膚病理組織検査を行うことで、スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症と鑑別できる。
（「スティーヴンス・ジョンソン症候群」、「中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）」のマニュアル参照）

（２）多形滲出性紅斑

主として四肢伸側、関節背面に円形の浮腫性紅斑を生じる。紅斑は辺縁が堤防状に隆起し、中心部が褪色して標的状となる（target lesion）。ときに中心部に水疱形成をみる。病因は単純ヘルペスやマイコプラズマなどの感染症に伴う感染アレルギー、昆虫アレルギー、寒冷刺激、妊娠、膠原病（特に全身性エリテマトーデス）、内臓悪性腫瘍などがある。また、医薬品服用後にも生じるが、粘膜疹は伴わないか伴っても軽症である。

（３）伝染性単核球症（伝染性単核球症様症候群）

EB ウイルス、サイトメガロウイルスなどのウイルス学的検討により鑑別できる。

（４）麻疹

麻疹に特有の所見の有無とウイルス学的検討により鑑別できる。

（５）水痘

体幹に大豆大までの浮腫性紅斑としてはじまり、すぐに小水疱と化す。新旧の皮疹が混在し、個疹は数日で乾燥して痂皮となる。体幹、顔面に多く、被髪頭部、口腔内、結膜、角膜にも生じる。ときに膿疱化する。潜伏期は 10～20 日。成人や免疫の低下した患者では高熱を伴い、脳炎や肺炎

などの臓器障害侵襲を認めることがある。

（６）悪性リンパ腫

必要に応じてリンパ節生検を行うことで、鑑別できる。

５．治療方法

まず被疑薬の服用を中止する。重症度を判定し、重症度に応じて治療を考慮する。重症度の判定にはDDS(DIHS/DRESS severity)スコアを用いる。薬物療法としては、副腎皮質ステロイド全身投与が有効である。プレドニゾロン換算で0.5～1 mg/kg/日から開始し、適宜漸減する。急激な減量は、HHV-6 の再活性化とそれによる症状の再燃を増強するおそれがあると考えられている。

６．典型的症例概要

【症例】60歳代、男性

（家族歴）：特記すべきことなし

（既往歴）：てんかん

（現病歴）：

初診１ヶ月前よりカルバマゼピンを内服開始。初診２週間前より全身倦怠感があり、その後、背部に紅斑が出現、拡大。39℃の発熱を認めるようになったため入院した。

（入院時現症）：

顔面には浮腫と紅斑を全体に認め、紅斑は眼囲を避けていた。鼻部、口囲、下顎部に小膿疱、丘疹を伴っていた（図1左）。体幹、四肢には毛孔一致性の丘疹が多発・癒合していた（図1右）。また両頸部には、2cm大に腫脹したリンパ節を触知した。



図１

（入院３日目検査所見）：

白血球 20､900 /μL(好中球 62.0%､リンパ球 3.5%､単球 3.0%､好酸球 31.0%、好塩基球 0.5%)、 赤血球 4.80×10^3 /μL、Hb 14.0 g/dL、Ht 46.4%、血小板 27.5×10^4 /μL、T.bil 0.3 mg/dL、AST 428 IU/dL、ALT 328 IU/dL、γ-GTP 190 IU/dL、LDH 803 IU/dL、CRP 3.1 mg/dL、TP 5.3 g/dL、Alb 2.8 g/dL、BUN 5.6 mg/dL、Cr 0.51 mg/dL、IgG 958 mg/dL

（臨床診断）：薬剤性過敏症症候群

（入院時皮膚病理組織所見）：

腹部の丘疹において、表皮内に炎症性細胞の浸潤が認められる。真皮上層にも、リンパ球の浸潤が認められる（図２）。

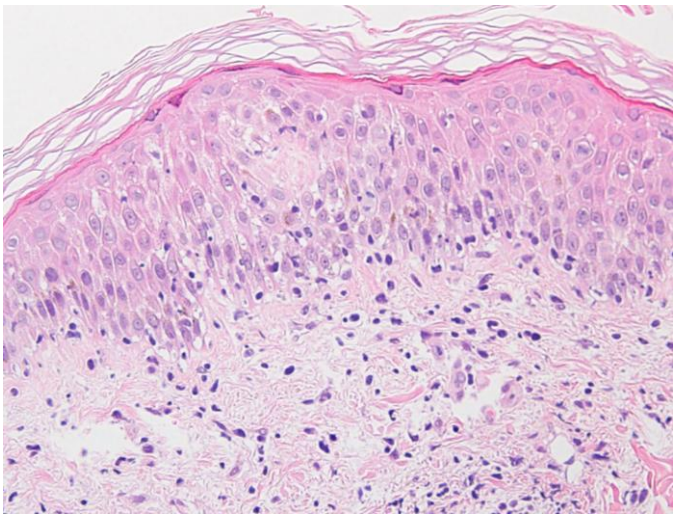


図２

（入院後経過及び治療）：

入院時より薬剤の内服を中止し、プレドニゾロン 50mg/日の内服を開始した。発熱は副腎皮質ステロイド開始後に解熱し、皮膚症状も徐々に軽快し入院11日目に消退した。入院17日目に肝障害、好酸球数の増加を認めたが、いずれも特別な治療を行わず数日で消退した。

以後副腎皮質ステロイドを漸減して入院45日目に退院とし、その後は再燃を認めなかった。

（ウイルス学的検査）：

HHV-6 DNAは、入院21日目より血液で検出され、28日目には検出されなくなった。抗HHV-6 IgG抗体価は3日目は80倍であったが、28日目には320倍まで上昇した。サイトメガロウイルス、HHV-7の再活性化は明らかでなかった。

（原因医薬品の検討）：

発症4日目のリンパ球幼弱化試験では、カルバマゼピンのstimulation indexは128%（陰性）であったが、発症後42日目には511%と陽性であった。これによりカルバマゼピンが原因医薬品であると考えられた。

７．その他、早期発見・早期対応に必要な事項

遺伝的背景が一部の薬疹の発症リスクに関与することが示唆されている。アロプリノールによる DIHS を含む重症薬疹は集団によらず HLA-B*58:01 の保有者で、カルバマゼピンによる DIHS を含む重症薬疹は日本人では HLA-A*31:01 および HLA-B*15:11 の保有者で発症リスクが高いことが報告されている。今後、さらなる検討が必要である。

８．引用文献・参考資料

1) 水川良子ほか: 日本皮膚科学会ガイドライン　薬剤性過敏症症候群診療ガイドライン 2023. *日本皮膚科学会雑誌*, 134: 559-580 (2024).
2) Hama N, et al. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Clinical Features and Pathogenesis. J Allergy Clin Immunol Pract.10:1155-1167.e5. (2022).
3) Wei BM, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. J Am Acad Dermatol. 90:885-908 (2024).
4) 藤山幹子ほか: HHV-6 と薬剤性過敏症症候群.　*日本臨牀*増刊号 64: 476-479 (2006).
5) Aihara M, et al. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome associated with reactivation of cytomegalovirus.　*Br J Dermatol.* 144:1231-4 (2001).
6) Sueki H, et al. Comparing immunopathogenesis of non-human immunodeficiency virus immune reconstitution inflammatory syndrome and immune-related adverse events: A prospective multicenter cohort study. J Dermatol. 52:1015-1030 (2025).
7) Kano Y, et al. Sequelae in 145 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: survey conducted by the Asian Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reactions (ASCAR). J Dermatol. 42:276-82 (2015).
8) Mizukawa Y, et al. Risk of progression to autoimmune disease in severe drug eruption: Risk factors and the factor-guided stratification. J Invest Dermatol. 142:960-968 (2022).
9) Tohkin M, et al.:A whole-genome association study of major determinants for allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japanese patients. Pharmacogenomics. 13:60-69 (2013)
10) Fukunaga K, et al.:Differential Effects of HLA-B∗15:11 and HLA-A∗31:01 on Carbamazepine-Induced Cutaneous Adverse Reactions. J Invest Dermatol. 144:908-911 (2024)

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

〇注意事項

１）医薬品医療機器等法　第６８条の１０の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。

注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1 症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害 1 件・肺障害 1 件として集計。

２）医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

３）報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

４）副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 24.1 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
令和５年度	好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	カルバマゼピン	36
		ラモトリギン	25
		アセトアミノフェン	18
		アロプリノール	11
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	10
		ジアフェニルスルホン	9
		アトルバスタチンカルシウム水和物	7
		フェノバルビタール	7
		バルプロ酸ナトリウム	6
		バラシクロビル塩酸塩	6
		プレドニゾロン	6
		その他	131
		合計	272

令和６年度	好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	ラモトリギン	31
		アロプリノール	26
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	17
		カルバマゼピン	15
		ミノサイクリン塩酸塩	11
		アセトアミノフェン	11
		サラゾスルファピリジン	11
		アモキシシリン水和物	10
		バンコマイシン塩酸塩	9
		クロザピン	9
		その他	158
		合計	308

※ 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応には、DDS 症候群、過敏症症候群、ダプソン症候群、DRESS 症候群、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹、薬剤誘発性過敏症症候群、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応の副作用が含まれます。

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

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

参考２　ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 29.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集（MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語（副作用、効能・使用目的、医学的状態等）についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成１６年３月２５日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

なお、近頃開発され提供が開始されている MedDRA 標準検索式（SMQ）ではこのテーマに関する SMQ は現在開発されていない。近接するものとして「SMQ：重症皮膚副作用」が提供されている。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) 過敏症症候群 ダプソン症候群 ＤＲＥＳＳ症候群 好酸球増加と全身症状を伴う薬疹 薬剤誘発性過敏症症候群 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	 Hypersensitivity syndrome Dapsone syndrome DRESS syndrome Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms Drug-induced hypersensitivity syndrome Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

参考３　医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

１）令和３年度～令和７年度の５年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位５位）を列記したもの。

２）一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。

３）１つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。

４）副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 29.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

５）薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、３桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による 健康被害名	原因医薬品の薬効小分類 （分類番号）	件数
令和３年～７年度 （令和８年８月集計）	好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	抗てんかん剤（113）	289
		ｻﾙﾌｧ剤（621）	60
		その他の化学療法剤（629）	56
		精神神経用剤（117）	32
		痛風治療剤（394）	28
		その他	98
		合計	563

※　薬剤性過敏症症候群を LLT 過敏症症候群として集計

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

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

参考４　医薬品副作用被害救済制度について

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

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

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

○7 種類の給付

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

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

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

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

（機構法で定める等級で 1 級・2 級の場合）

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

・死亡した場合

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

○救済給付の請求

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

○必要な書類 （ 医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）
救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。
請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。
（http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html）