

重篤副作用（初年度候補）の概要※

皮膚粘膜眼症候群

多形（滲出性）紅斑の重症型で、眼、口腔及び陰部などの粘膜疹を伴った重篤な皮膚疾患である。

同義語 スティーブンス・ジョンソン症候群

症状 発熱、中央に浮腫を伴った紅斑、まぶた、眼球結膜などの充血、口唇及び口腔粘膜のびらん・潰瘍、陰部潰瘍など

原因となる主な薬剤

抗生物質、合成抗菌剤（ニューキノロン系など）、サルファ剤、抗結核剤（イソニアジドなど）、解熱鎮痛消炎剤、消化性潰瘍用剤（H₂ ブロッカー）、抗てんかん剤（フェニトイン、プリミドンなど）、抗ウイルス剤（リトナビルなど）、催眠鎮静剤（アモバルビタールなど）、鎮咳去痰剤（アスゲンなど）など

※（参考図書）

- ・高橋隆一著、自覚症状から探る薬の副作用、第一メディカル
- ・日本病院薬剤師会編、重大な副作用回避のための服薬指導情報集(1)-(4)、薬業時報社
- ・清水直容他著、有害事象の診断学-医薬品と有害事象との因果関係判定の手引き-、臨床評価刊行会

中毒性表皮壊死症

広範囲に紅斑、水疱、びらんを生じ、生命を脅かされる薬疹の中で最も重篤な皮膚障害である。

同義語 中毒性表皮壊死融解症
ライエル症候群
TEN (toxic epidermal necrosis の略)
TEN 型薬疹など

症状 発疹と共に肝・腎機能障害などによる各種の所見を認める。

原因となる主な薬剤

抗てんかん剤 (フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウムなど)、抗生物質 (セフェム系、マクロライド系など)、合成抗菌剤 (ニューキノロン系、サルファ剤、ST 合剤)、解熱鎮痛消炎剤 (ピロキシカム、サリドンなど) など

重篤な肝障害

代謝、合成及び解毒などの肝機能の低下した状態であって、重篤なものを指す。薬の副作用としては極めて多く、アレルギー性と中毒性がある。

同義語 肝機能異常、肝細胞障害

症状 発熱、腹痛、肝腫大、黄疸などを認めることが多い。進行すると肝臓の萎縮、腹水、肝性脳症などを認める。慢性化すると（肝硬変症など）、クモ状血管腫、女性化乳房、手掌紅斑などを認める。

原因となる主な薬剤

抗生物質（ペニシリン系、テトラサイクリン系、マクロライド系など）、抗結核剤（リファンピシン、イソニアジドなど）、解熱鎮痛消炎剤（ジクロフェナクナトリウム、インドメタシンなど）、抗てんかん剤（カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウムなど）、HMG-CoA還元酵素阻害剤（プラバスタチン、シンバスタチンなど）、抗血小板剤（チクロピジン、シロスタロール）、血圧降下剤（ヒドララジン、ラベタロールなど）、血管拡張剤（トラピジル、アムロジピンなど）、甲状腺ホルモン剤（レボチロキシナトリウム、乾燥甲状腺など）、抗悪性腫瘍剤（エトポシド、テガフルールなど）、ホルモン剤（ダナゾール）、痛風治療剤（アロプリノール）、全身麻酔剤（ハロタンなど）など

胆汁うっ滞型肝炎

薬物によるアレルギー性（I型アレルギー性）の機序、あるいは直接作用により生じた胆汁うっ滞により、黄疸を生じる。

同義語 肝機能異常、肝細胞障害、重篤な肝障害

症状 胆汁うっ滞により、褐色尿、黄疸、白色調便を生じる。早期に皮膚掻痒感を訴えることが多い。

原因となる主な薬剤

抗エストロゲン剤（クエン酸タモキシフェン）、抗てんかん剤（カルバマゼピン）、血圧降下剤（ボセンタン）など

劇症肝炎

肝臓は、身体に必要な物質を合成し、老廃物を排泄するなど、生命活動にとって重要な役割を担っている。肝細胞が急激に大量に壊れることにより、その機能が低下していく病気をいう。肝臓の機能が低下すると、血液を固めるために必要な凝固因子の産生が失われ、また、老廃物の蓄積により意識障害（肝性脳症）が出現する。

症状 発熱、筋肉痛などの感冒様の症状、全身のだるさや食欲不振、黄疸、肝性脳症

原因となる主な薬剤

高尿酸血症改善剤（ベンズブロマロン）、抗悪性腫瘍剤（テガフル・ウラシル）、糖尿病用剤（アカルボース）など

急性腎不全

急激な腎機能の低下によって、代謝産物の排泄や体液の恒常性の保持などが障害された状態をいう。薬の副作用は、アレルギー又は量依存性の腎実質細胞障害による。

症状 尿量の減少、浮腫、肺水腫など

原因となる主な薬剤

抗生物質（セフェム系、ペニシリン系、アミノグリコシド系など）、合成抗菌剤（ニューキノロン系、ST合剤）、解熱鎮痛消炎剤（ジクロフェナクナトリウム、インドメタシンなど）、抗悪性腫瘍剤（シスプラチン、ジノスタチンスチマラマーなど）、ACE阻害剤（イミダプリル、カプトプリル、エナラプリルなど）など

間質性腎炎

間質に炎症反応が起こった状態を間質性腎炎という。アレルギー性の間質性腎炎はしばしば薬剤によって起こるが、糸球体や尿細管の炎症の波及により起こることもある。

症状 発熱、発疹、かゆみ、疲労感、食欲不振、吐き気、嘔吐、呼吸困難

原因となる主な薬剤

消炎鎮痛剤（ナプロキセン）、消化性潰瘍用剤（オメプラゾール）、抗てんかん剤（バルプロ酸ナトリウム）など

無顆粒球症

顆粒球とは、顆粒を有する白血球を言い、染色性によって好中性、好酸性、好塩基性の3種に分けられるが、単に顆粒球というときには好中性顆粒球を指していることが多い。好中性顆粒球（好中球と略す）は、体内に侵入した微生物を貪食・殺菌する白血球である。好中球が1,000 / μ L未満に減少すると肺炎や敗血症などの重篤な感染症を合併して、生命の危険にさらされる。

無顆粒球症とは、顆粒球がほとんど認められない重症の顆粒球減少をいう。

同義語 顆粒球減少、好中球減少

症状 寒気や身震いを伴った38℃以上の発熱、のどの発赤と腫れ、ときに頸部リンパ節の痛みを伴った腫大。肺炎や敗血症を合併するとそれらの所見も認める。

原因となる主な薬剤

薬のアレルギーによる場合としては、抗生物質（セフェム系、ペニシリン系など）、合成抗菌剤（ST合剤）、抗うつ剤（アモキサピン、アミトリプチリン、ミアンセリンなど）、糖尿病用剤（トルブタミド）、チアジド系利尿剤（シクロペンチアジド）、抗甲状腺剤（チアマゾール、プロピルチオウラシル）、H₂ブロッカー（シメチジン、ファモチジンなど）、抗血小板剤（チクロピジン）、抗てんかん剤（フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウムなど）、アロプリノールなど

骨髄機能抑制の場合としては、抗悪性腫瘍剤（エトポシド、テガフルールなど）

血小板減少症

止血に作用する血液細胞である血小板が減少するため出血しやすくなる状態である。

血小板が著名に減少して $20,000/\mu\text{L}$ 以下になると出血しやすく、消化管出血、脳出血などの危険がある。機序としては、血小板産生の低下、抗血小板抗体による破壊の亢進、多発性血栓による消費の亢進などによる。

同義語 血小板減少性紫斑病

症状 紫斑は、直径 1 mm 前後の出血点と直径 3～5 cm の出血斑が混在して見られる。

原因となる主な薬剤

産生低下：抗悪性腫瘍剤（イホスファミド、エトポシドなど）、合成抗菌剤（ST 合剤）、インターフェロン製剤など

免疫性：解熱鎮痛消炎剤（ジクロフェナクナトリウム、イブプロフェン、インドメタシンなど）、抗生物質（セフェム系、ペニシリン系など）

微小血栓形成：抗悪性腫瘍剤（マイトマイシン C）、抗血小板剤（チクロピジン）など

貧血

○再生不良性貧血

赤血球、白血球及び血小板の3系統の血液細胞の母細胞である骨髄の多能性造血幹細胞の障害によって、すべての血球の産生が減少する重篤な貧血。

症状 発熱、貧血、紫斑などの出血症状

原因となる主な薬剤

抗悪性腫瘍剤（6-メルカプトプリン、アクチノマイシン D）、合成抗菌剤（ST合剤、スルファメチゾールなど）、抗生物質（クロラムフェニコールなど）、解熱鎮痛消炎剤（イブプロフェン、スリダク、ピロキシカムなど）、抗てんかん剤（フェニトイン、エトインなど）、精神神経用剤（チオリダジン、ペルフェナジン、クロルプロマジンなど）、糖尿病用剤（クロルプロパミド、トルブタミドなど）、抗リウマチ剤（ペニシラミン）、H₂ブロッカー（シメチジン、ファモチジンなど）、痛風治療剤（アロプリノール）など

○溶血性貧血

赤血球の破壊が産生を上回ったときに見られる貧血。赤血球自体に異常のある場合（赤血球酵素異常）と赤血球以外に異常のある場合（免疫性、血栓性など）とがある。

症状 貧血、黄疸、脾腫など

原因となる主な薬剤

免疫性：抗生物質（ペニシリン系、セフェム系など）、解熱鎮痛消炎剤（インドメタシン、メフェナム酸など）、血圧降下剤（メチルドパなど）など

血栓性：抗悪性腫瘍剤（マイトマイシン C）など

赤血球酵素異常による溶血：サルファ剤、合成抗菌剤（ノルフロキサシンなど）など

血栓症

血小板数の増加、アンチトロンビンⅢの低下、血中免疫複合体の関与など、何らかの要因により凝固経が亢進し、血栓が形成される状態。主に脳血栓症、肺血栓症。

脳血栓症では言語障害や後遺症が認められる症例や死亡例も報告されている。

症状 血栓が塞栓を起こした部位により、頭痛、胸痛、腹痛を生じる。頭蓋内血栓では、激しい頭痛、頭蓋内圧亢進による嘔吐、視神経乳頭浮腫による視覚障害を合わせて訴える場合もある。

原因となる主な薬剤

ダナゾール、副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン）など

間質性肺炎

肺胞壁、細気管支、血管周囲結合組織などの間質に細胞浸潤、繊維化などを起こす肺炎をいう。肺の繊維化のため、呼吸による収縮が困難となりやすい。

症状 呼吸困難、チアノーゼ、捻髪音など

原因となる主な薬剤

漢方製剤（小柴胡湯、半夏瀉心湯など）、インターフェロン製剤、抗悪性腫瘍剤（ペプロマイシン、マイトマイシン C など）、抗生物質（セフェム系、ペニシリン系、テトラサイクリン系）、合成抗菌剤（レボフロキサシン、シプロフロキサシンなど）、抗結核剤（イソニアジドなど）、免疫抑制剤（アザチオプリン、ミゾリビンなど）、抗てんかん剤（フェニトイン、カルバマゼピンなど）、不整脈用剤（アミオダロン）、抗リウマチ剤（ブシラミン、金チオリンゴ酸ナトリウムなど）など

喘息発作

喘息発作とは、アレルギー症状により引き起こされる気管支の攣縮による発作をいう。

症状 呼吸困難

原因となる主な薬剤

NSAIDs (アスピリン、インドメタシン、ロキソプロフェンナトリウム)、コハク酸ヒドロコルチゾン、コハク酸メチルプレドニゾンなど

肺水腫

肺水腫とは肺の血管外から水分が漏出し、肺胞腔内に水分が貯留した状態をいう。

症状 重症な呼吸困難、ピンク色の痰、発汗、チアノーゼ、湿性ラ音の聴診

原因となる主な薬剤

降圧利尿剤（ヒドロクロロチアジド）、解熱鎮痛消炎剤（インドメタシン）など

消化性潰瘍

消化管の限局した組織欠損の状態をいう。食道、胃、十二指腸などにみられる。ときに潰瘍が穿孔して腹膜炎を合併する。

同義語 胃潰瘍、十二指腸潰瘍

症状 所見のないこともある。腹部の圧痛や抵抗など

原因となる主な薬剤

解熱鎮痛消炎剤（ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、スリンダクなど）、副腎皮質ホルモン剤、蛋白質消化酵素剤（含糖ペプシン）、抗悪性腫瘍剤（アクチノマイシン D、ドキシフルリジンなど）、抗パーキンソン剤（レボドパ、ブロモクリプチン）、血圧降下剤（グアネチジン、レセルピン、エシドライなど）など

麻痺性イレウス

腸管の内容物の通過障害をいう。麻痺性（腸管の蠕動停止による）と機械性（腸管の器質的障害による）があるが、薬の副作用として認められるのは麻痺性イレウスである。

同義語 麻痺性腸閉塞
腸管麻痺

症状 腸の蠕動の消失、腹部膨満など

原因となる主な薬剤

抗うつ剤（三環系抗うつ剤など）、抗悪性腫瘍剤（ビンデシン、ビンクリスチンなど）、精神神経用剤、血圧降下剤（ヒドララジン、エシドライなど）、リン酸コデインなど

偽膜性大腸炎

抗生物質などの使用によって大腸の細菌群が変化を起こして嫌気性菌であるクロストリジウム・ディフィシル菌が増殖して、大腸粘膜に偽膜を作る大腸炎である。高齢者や慢性疾患患者などに起こりやすい。

症状 発熱、下痢、粘血便、腹部の圧痛などを認める。重篤な場合には脱水状態となり、ショックを起こす。

原因となる主な薬剤

抗生物質（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、リンコマイシン系など）、リファンピシン、合成抗菌剤（ニューキノロン系、ST合剤）など

トルサド・ド・ポアン（心室頻拍）

通常の心拍よりも早く、心室を起源に発生した不整脈を心室性不整脈といい、連続して発生したものを心室頻拍という。

そのうち、心拍数（心臓の収縮回数）200～250 回/分で心電図上QRS 群の上下の揺れが変化する心室頻拍をトルサド・ド・ポアン（Torsades de pointes）といい、QT 時間の延長を伴っていることが多い。

症状 QT 時間の延長、不整脈

原因となる主な薬剤

アレルギー用剤、駆虫剤（アンチモンナトリウム）、血栓溶解剤（モンテプラゼ）、抗ウイルス剤（ホスカルネット）、高脂血症用剤（プロブコール）、不整脈用剤（ジソピラミドなど）、ニューキノロン、サルファ剤（ST 合剤、ペンタミジン）、SU 剤、マクロライド、抗精神病薬など

うっ血性心不全

心臓の機能障害。左心の場合には、左心室機能の急速な低下によって肺に血液がうっ滞して呼吸困難、喘鳴などを認める。

症状 努力性呼吸、著名な発汗、喘鳴、頸動脈の怒張、浮腫など

原因となる主な薬剤

抗真菌剤（イトラコナゾール）、全身麻酔剤（ケタミン）、切迫流・早産治療 β_2 刺激剤（リトドリン）など

うつ状態

明らかな原因がないのに気分や欲動が低下した状態をいう。

同義語 抑うつ状態、うつ状態

症状 外見や発言などから推定する。

原因となる主な薬剤

血圧降下剤（レセルピンなど）、 β 遮断剤（アロチノール、プロプラノロールなど）、抗パーキンソン剤（アマンタジン、レボドパなど）、抗てんかん剤（プリミドン、エトスクシミドなど）、精神神経用剤（ハロペリドール、フルフェナジンなど）、抗結核剤（イソニアジド、エチオナミドなど）、インターフェロン製剤、副腎皮質ホルモン剤、消化性潰瘍用剤（ H_2 ブロッカー）、黄体ホルモン剤、催眠鎮静剤、合成抗菌剤（シプロフロキサシンなど）など

錐体外路症状

大脳から出る運動経路の一つである錐体外路の障害によって起きた、不随意運動を特徴とする一群の状態をいう。

症状 各種の不随意運動

原因となる主な薬剤

精神神経用剤（ブチロフェノン系、フェノチアジン系など）、抗うつ剤、消化性潰瘍用剤（クレボプリド）、消化器官用剤（シサプリド、メトクロプラミド、ドンペリドン）、抗潰瘍・精神安定剤（スルピリド）など

白質脳症

大脳にある神経繊維（末梢から中枢、中枢から末梢、左右の大脳半球、脳の各部位をつなぐ4種の神経繊維）が障害されるために意識障害、精神障害、運動障害などを中心とする多彩な症状を示す神経学的病態をいう。

症状 意識障害、精神障害、運動障害、痴呆状態など

原因となる主な薬剤

抗悪性腫瘍剤（カルモフル、テガフル、フルオロウラシルなど）、抗ウイルス剤（サキナビル）など

低血糖

血液中のブドウ糖濃度が異常に低い (50 mg/dL 以下) 状態をいう。

同義語 血糖低下

症状 冷汗、振戦、意識障害、血圧低下など

原因となる主な薬剤

インスリン、糖尿病用剤（スルホニル尿素系、ビグアナイド系、 α -グルコシダーゼ阻害剤）、合成抗菌剤（ニューキノロン系、ST 合剤）、不整脈用剤（ジソピラミド、シベンゾリンなど）、脳循環代謝改善剤（ホパンテン酸カルシウム）など

偽性アルドステロン症

血中アルドステロンが低下しているのに、アルドステロンが大量に分泌される原発性アルドステロン症に似た臨床症状を示す病態をいう。

症状 高血圧、筋萎縮、テタニー、不整脈など

原因となる主な薬剤

カンゾウを含む漢方製剤（芍薬甘草湯、甘麦大棗湯、小柴胡湯など）、肝臓疾患・アレルギー用剤（グリチルリチン含有製剤）、副腎皮質ホルモン剤（ヒドロコルチゾン、プレドニゾン）など

横紋筋融解症

骨格筋（横紋筋）細胞が融解・壊死するために、筋肉内にある成分が血液中に流出して起こる病態である。筋肉中にあるミオグロビンが血中に出て腎臓に沈着するため、腎機能低下をきたす。

症状 歩行障害、運動障害、ミオグロビンによる赤褐色尿。まれに呼吸筋や嚥下筋の障害のために呼吸困難、嚥下障害、意識障害などを認めることがある。

原因となる主な薬剤

高脂血症用剤（クロフィブラートなど）、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチンなど）、キサンチン系製剤（アミノフィリンなど）、合成抗菌剤（レボフロキサシン、シプロフロキサシンなど）など

悪性症候群

38℃以上の発熱と意識障害などの精神症状、筋協剛、振戦、嚥下障害などの神経症状、発汗や頻脈などの自律神経症状を特徴とする重篤な症候群である。

症状 高熱、意識障害、自律神経症状（発汗、頻脈、血圧上昇など）、筋強剛、振戦、嚥下障害などの神経症状を認める。進行すると意識障害、けいれん発作、腎不全、心不全、呼吸不全などで生命が脅かされる。

原因となる主な薬剤

精神神経用剤（レボメプロマジン、クロルプロマイジン、ハロペリドールなど）、抗うつ剤（ミアンセリン、ロフェプラミンなど）、消化器機能異常治療剤（メトクロプラミド）、抗潰瘍・精神安定剤（スルピリド）、抗パーキンソン剤（トリヘキシフェニジル、ビペリデンなど）など

アナフィラキシー

特異的アレルギー抗体（IgE という）によって起こる全身的過敏反応をいう。

同義語 アナフィラキシー症状、アナフィラキシー反応

症状 血圧低下、頻脈、意識障害、発疹など

原因となる主な薬剤

ワクチン製剤（ゼラチン含有剤）、血液凝固阻止剤（乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ）、殺菌消毒剤（クロルヘキシジン）、抗生物質（ペニシリン系、セファマイシン系、セフェム系など）、抗がん剤（シスプラチン、リツキシキマブ）、ヨウ素製剤、NSAIDs など

血管浮腫

眼瞼、口唇、舌、喉頭、四肢末端などが腫れ上がる状態をいう。即時型アレルギーによる。

同義語 血管神経浮腫

症状 眼瞼、口唇、舌、喉頭、四肢などの腫脹。アナフィラキシーショックを示すこともある。

原因となる主な薬剤

解熱鎮痛消炎剤（アセトアミノフェン、インドメタシン、ジフルニサルなど）、抗生物質（セフェム系、セファロスポリン系）、血圧降下剤（ACE 阻害剤、アンジオテンシン II 受容体拮抗剤など）、総合感冒剤（PL 顆粒など）、血液製剤、生物学的製剤（ワクチン類など）、副腎皮質ホルモン剤など