

厚生労働科学研究研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

いわゆる健康食品による健康被害事例のリスク分析のための研究

平成 15 年度 総括研究報告書

主任研究者 各務 伸一

平成 16 (2004) 年 4 月

目次

I. 総括研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害事例のリスク分析のための研究・・・・・・・・・・1
各務伸一

(別添 1)

いわゆるやせ薬などの健康食品による肝障害に関するアンケート
一次調査用紙・・・・・・・・・・・・・・・・・・3

(別添 2)

いわゆるやせ薬などの健康食品による肝障害に関するアンケート（一次調査）
原因として報告された品目別の肝障害事例の実数・・・・・・・・・・5

(別添 3)

いわゆるやせ薬などの健康食品による肝障害に関するアンケート
二次調査用紙・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

(別添 4)

いわゆる健康食品による健康被害、特に肝障害に係る診断、治療の指針について
および、薬物性肝障害の診断基準（DDW-Japan 2003 による改良版）・・・・・・・・11

厚生科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業 総括研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害事例のリスク分析に関する研究

主任研究者 各務伸一 愛知医科大学 消化器内科教授

研究要旨：いわゆる健康食品による健康被害事例の状況把握のため、日本肝臓学会評議員の在籍施設を対象として、健康食品による肝障害に関するアンケート調査を行った。165例の肝障害事例の報告があり、このうち、原因となる健康食品の推定可能なものは131例であった。そのうち36件は中国製やせ薬など無承認無許可医薬品によるものであり、健康食品として位置付けられるものが原因と疑われた事例は、実際には95件であった。健康食品の品目別では、ウコンの含まれる食品が36件と最も多かった。また、原因として疑われた健康食品は30種類以上にのぼった。多くが入院加療を要し、また、肝移植、死亡など重篤な転帰をとるものがみられるなど、国民の健康に関わる重大な問題であることが示唆された。

分担研究者

沖田 極	山口大学	消化器病態内科	教授
井廻道夫	昭和大学	第二内科	教授
佐田通夫	久留米大学	第二内科	教授
石川哲也	愛知医科大学	消化器内科	講師

A. 研究目的

いわゆる健康食品による健康被害事例、特に肝障害を発症した事例について全国調査を行い、原因と考えられる健康食品と、それぞれにおける肝障害発症の頻度、肝障害の程度、転帰などについて、正確な実態の把握を試みる。さらに、報告された症例において肝障害の発症機序について検討し、発症のリスクについて解析する。また、同時に、一般の薬物性肝障害に対する診断基準が適用可能かどうかについて検討する。

B. 研究方法

平成13年～平成15年に発症した、いわゆる健康食品によると考えられる肝障害事例についての一次アンケート調査を、日本肝臓学会評議員（東部会、西部会評議員を含む）718名を対象として行った（同一施設に複数の評議員がいる場合は代表者より回答を得た）。調査項目は、薬物性肝障害の診察歴の有無、健康食品によると思われる肝障害事例の実数と原因となった健康食品名、治療方法、転帰などである（別添1参照）。

C. 研究結果

一次アンケート調査の総回答数は235件、薬物性肝障害の診察歴は、「あり」189件、「なし」46件であった。このうち、いわゆる健康食品による肝障害と考えられた症例は165例報告された。原因と疑われる健康食品がある程度明らかであった事例は131件であった。このうち36件はフェンフルラミンなどの成分が含有されることが明らかにされた中国製やせ薬などの無承認無許可医薬品によるものであり、健康食品として位置付けられるものが原因と疑われた事例は、実際には95件であった。健康食品の品目別では、ウコンの含まれる食品が36例と最も多かった。原因と疑

われた健康食品は30種類以上に及んでいた（別添2参照）。肝障害発症事例（以下、無承認無許可医薬品が原因であるものも含む）の治療に関しては、69%の患者において入院治療を要し、外来治療のみ、経過観察のみの事例は、それぞれ、11%、19%であった。治療として肝移植を必要とした事例は3%（5件）であり、死亡例の報告は4%（6件）であった。肝生検は31%（51例）において施行されていた。

D. 考察

いわゆる健康食品による肝障害に関しての一次調査を通じて、健康食品によっても重大な健康被害がもたらされる可能性が示された。これら健康食品の肝障害の原因としての信憑性については、現在施行中の二次調査（別添3参照）によって明らかにされると考えられる。また、原因として多くの健康食品があげられていることから、受診まで至らない軽症例を含めれば、健康被害の実数はさらに増加するものと思われるが、これらの拾い上げの方法については、今後の課題になると考える。

薬物性肝障害の原因の究明は、健康食品が原因である場合に限らず重大な医学的問題である。一般に肝毒性が報告されていない薬物による肝障害は、アレルギー性機序によっておこる場合、肝細胞内の薬物代謝酵素の特異性の違いが肝毒性の代謝物の増加の方向に作用する場合などがある。健康食品による肝障害においても、これらの機序が関与している可能性が高く、それを明らかにするためには、さらに詳細な個々の症例の調査が必要と考えられる。上述の二次調査は、これらを踏まえた内容となっている。中国製やせ薬などの無承認無許可医薬品には、甲状腺ホルモン、フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミンなどの成分が含有されていることが報告され、これが肝障害の原因となった可能性が示唆されている。ただし、それ以外の健康食品においても肝障害が報告されていることより、これらの含有物以外の要因が肝障害の原因となった可能性は残されており、発症機序の検討は必要と考えられる。また、いずれにおいても、二次調査に

よる発症機序の推定、および発症機序に関する基礎的検討などにより、発症のリスクに関しての解析が必要と考えられる。

健康食品による肝障害の診断、治療については、特に定められたものではなく、一般の薬物性肝障害の診断基準、治療指針を用いるのが適当と考えられる（別添4参照）。ただし、二次調査、さらには個々の症例における発症機序に関しての解析などにより、これらを用いるのが妥当かどうかについて検討されるべきと考えられる。

E. 結論

いわゆる健康食品によると考えられる肝障害発症事例に関しての全国アンケート調査を行った。中国製やせ薬などの無承認無許可医薬品によるもの以外に、健康食品として位置付けられるものが原因と疑われた事例を多数例認めた。原因として疑われた健康食品は多岐にわたっていた。転帰も重篤なものがみられるなど、国民の健康に関わる重大な問題であることが示唆された。今後、さらに詳細な調査による原因としての信憑性の検討、発症機序に関する検討、リスクの解析が必要である。

F. 健康危険情報

日本肝臓学会評議員の所属施設へのアンケート調査結果より、別添2に示すように、健康食品によることが疑われる肝障害が報告された。それらの詳細、原因としての信憑性については、二次調査の結果を待つ必要があるが、現時点において、国民の健康に影響を及ぼす可能性のある情報として報告する。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし。

(別添 1)

いわゆるやせ薬などの健康食品による肝障害に関するアンケート
(回答用紙 1)

Fax to: 0561-△△-〇〇〇〇 (愛知医科大学消化器内科)

平成 16 年 1 月 16 日までにご回答願います。

ご回答にあたり、以下の点にご留意の上ご記入ください。

このアンケートは肝臓学会評議員の先生にお配りしていますが、同一診療科・講座に複数の評議員がみえる場合には、症例に重複のないよう、診療科・講座単位での患者数をご記入下さい (ご回答はどなたか 1 名の先生から代表でいただければ結構です)。

(質問事項)

1. 平成 13 年 1 月 1 日から平成 15 年 12 月 (解答日) までの間に、薬物性肝障害と思われる患者を診察したことがありますか。

ある ない (どちらかに○をお願いします)

2. 上記患者のうち、やせ薬など健康食品によると考えられる患者は何名ですか。

(名)

3. 原因となった健康食品名、患者数がおわかりの場合は下記にご記入ください。

原因となった健康食品	患者数
()	(名)
()	(名)
()	(名)
()	(名)

ご芳名 ()

(別添 1)

いわゆるやせ薬などの健康食品による肝障害に関するアンケート

(回答用紙 2)

Fax to: 0561-△△-〇〇〇〇 (愛知医科大学消化器内科)

平成 16 年 1 月 16 日までにご回答願います。

4. 前記患者 (健康食品による肝障害患者) に対する処置についてお教え下さい。

- (1) なし (名)
(2) 経過観察のみ (名)
(3) 外来治療 (名)
(4) 入院治療 (名)
(5) その他の処置 (名)
処置の内容 (例: 生体肝移植): ()
(6) 肝生検施行例 (名)

5. 上記患者 (健康食品による肝障害患者) の転帰についてお教え下さい。

- (1) 治癒 (名)
(2) 治療中 (名)
(3) 死亡 (名)
(4) 不明 (名)

ご芳名	()
施設名	()
診療科・講座名	()
Fax	()
E-mail	()

ご協力ありがとうございました。

二次調査は、可能であれば e-mail による調査票の配布、回答の形式を取らせて
いただきたいと思えます。連絡のとれる e-mail アドレスをお持ちの場合は、是
非、上記にご記入ください。

(別添 2)

いわゆる健康食品による肝障害に対するアンケート結果 (一次調査)

-原因として報告された品目別の肝障害事例の実数-

健康食品	95名
(内訳)	
ウコンを含む食品	36名
アガリクス	3名
カバノアナタケ	2名
アロエ	2名
プロポリス	2名
青汁	2名
田七人参	1名
メシマコブ	1名
サルノコシカケ	1名
メリロートエキス	1名
胎盤エキス	1名
高麗人参	1名
深海鮫エキス	1名
スピルリナ	1名
ベニコウジ (紅麴)	1名
ナットキナーゼ	1名
ノニ	1名
もろみ酢、または黒酢	2名
霊芝、または黒酢	1名
霊芝、またはアガリクス	1名
ダイエット食品	16名
健康茶・健康ドリンク	7名
その他の健康食品	10名
無承認無認可医薬品	36名
(内訳)	
せん之素こう囊	17名
御芝堂減肥こう囊	7名
茶素減肥	3名

(別添 2)

Be Petite (ビープティート)	2名
御芝堂減肥カプセル	1名
オロチンチャス (茶素こう囊)	1名
健美	1名
美麗瘦身	1名
蘭樹	1名
COMET	1名
秀美楽減肥植物草	1名

総計 131名

痩せ薬・健康食品などによる薬物性肝障害調査票（症例別）

施設名：	ID No.：	記入日：	2004年 月 日
科名：	責任者名：	担当者名：	
連絡先：	住所 〒		
	電話		
	FAX		
	E-mail		

※下記に必要事項の記入をお願いします。
 ※必ず日付（すべて西暦年月日）の記入をお願いします。
 日付は「2002年5月23日」の場合、「2002/5/23」のようにご記入ください

服用開始日：	肝障害発症日：	服薬中止日：
起因薬	1	2

併用薬	1	2	3
(服薬開始日)			
(服薬中止日)			
	4	5	6

肝障害タイプ： ※肝障害発症時の検査値で判定、下記の該当するタイプの左欄に○印を

タイプ	
肝細胞型：	「ALT \geq 2N」 or 「ALT比/ALP比 \geq 5」
混合型：	「ALT \geq 2N」 and 「ALPの上昇」 and 「2<ALT比/ALP比<5」
胆汁うっ滞型：	「ALP \geq 2N」 or 「ALT比/ALP比 \leq 2」

(N：正常上限, ALT比=ALT値/N, ALP比=ALP値/N)

病型： ※下記の該当する病型の下欄に○印をお願いします。

急性肝炎	慢性肝炎	重症肝炎	劇症肝炎	(急性型)	(亜急性型)	LOHF
肝性脳症Ⅱ度以上：		あり	なし	肝性脳症出現日：		

転帰： ※下記の該当するの転帰の下欄に○印をお願いします。

最終観察日：					
生存：	寛解	軽快	不変	肝移植あり	移植施行日：
死亡：	肝不全死	その他（下欄に記入）		肝移植あり	移植施行日：
		()			

※移植施行ありの場合は以下の項目の記入をお願いします。

※移植施行施設名：	
※担当者名：	

患者プロフィール:

発症年齢:	歳	身長:	(cm)	体重:	(kg)
性別 (M/F):		平均アルコール摂取量:		g/日	
発症時妊娠 (あり/なし):		妊娠週数:		週	

既往歴: ※下記の該当項目の下欄に○印をお願いします。

アレルギー	花粉症	鼻炎	結膜炎	喘息	アトピー	薬物	その他
アレルギーの原因薬物名:							
甲状腺疾患	機能亢進症	機能低下症	橋本病	その他	自己免疫疾患	AIH	その他
薬物性肝障害の既往	薬物名1:		薬物名2:		薬物名3:		薬物名4:

初発症状: ※該当項目の下欄に○印をお願いします。

全身症状	倦怠感	黄疸	発熱	関節痛	浮腫	その他	
消化器症状	食思不振	悪心・嘔吐	下痢	便秘	心窩部痛	下血	その他
皮膚症状	発疹	掻痒感	蕁麻疹	色素沈着	脱毛	その他	
精神神経症状	不眠	頭痛	うつ	興奮	いらつき	肝性脳症(度)	その他
その他							

検査所見: ※必要事項の記入をお願いします。※ALT・ALPの基準値もお願いします。

肝障害発症時検査所見	検査日:	※日付は西暦でお願いします。					
CBC	WBC/ μ l	Eosin. (%)	plt $\times 10^4$ / μ l	凝固系	PT (%)	HPT (%)	
生化学	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP	T. Bil (mg/dl)	D. Bil (mg/dl)	γ GTP (U/l)	T. cho (mg/dl)
免疫	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	γ G (%)	甲状腺	TSH	F-T4
抗核抗体	抗核抗体定量	SMA	LKM-1 Ab	AMA	抗Ig抗体	抗TPO抗体	
(-) (±) (+) 未		(-) (±) (+) 未	(-) (±) (+) 未	(-) (±) (+) 未			
※(-) (±) (+) 未: 該当項目のみ残し、他を削除してください。							
※ALT基準値 (単位)	※ALP基準値 (単位)						
~	~						

検査値の最高値

	WBC/ μ l	Eosin. (%)	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP	T. Bil (mg/dl)	γ GTP (U/l)
max.							
※検査日							
	D. Bil (mg/dl)	IgG (mg/dl)	γ G (%)				
max.							
※検査日							

検査値max. と正常上限値の差が、50%まで改善減少した日

※検査日	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP	γ GTP (U/l)	T. Bil (mg/dl)

検査値が正常化した日

※検査日	WBC/ μ l	Eosin. (%)	T. Bil (mg/dl)	ALT (U/l)	ALP

凝固系

	PT最低値 (%)	HPT最低値 (%)
※検査日		

薬物以外の原因： ※各項目で該当するものを選んでください。(発症時)

IgM HA Ab	IgM HBc Ab	HBsAg	HCV RNA	胆道疾患	AST/ALT>2	Shock liver
(-) (+) 未	(-) (+) 未	(-) (+) 未	(-) (+) 未	(-) (+)	(-) (+)	(-) (+)

EB VCA IgM	CMV IgM	HSV	アルコール性肝障害
(-) (+) 未	(-) (+) 未	(-) (+) 未	(-) (+) 不明

※(-)(±)(+)未：該当項目のみ残し、他を削除してください。

起因薬の再投与： ※下記の基準に該当する反応に○印をお願いします。

反応	肝細胞型	胆汁うっ滞型・混合型
単独投与で	ALT倍増	ALP or T.Bil 倍増
初回の肝障害の経過中の投与	ALT倍増	ALP or T.Bil 倍増
初回投与量を投与	正常範囲内のALT上昇	正常範囲内のALP(T.B)上昇
再投与なし または、判断不能		

(上記に○を)

アレルギー試験： ※該当する項目の下欄に○印、または必要事項の記入をお願いします。

DLST：	施行なし	施行あり	施行回数	陰性	疑陽性	陽性
			回			
皮膚試験：	施行なし	施行あり	施行回数	陰性	疑陽性	陽性
			回			

肝生検： ※該当する項目の下欄に○印をお願いします。

施行なし	施行あり
------	------

※施行ありの場合、「肝生検所見」欄へのご記入をお願いします。

治療： ※該当する項目の下欄に○印、または必要事項の記入をお願いします。

薬物中止	SNMC	投与量	UDCA	投与量	PSL	投与量
		計()A		計()mg		計()mg
FFP	血漿交換	透析	ビリルビン吸着術	GI療法		
肝移植	その他					

肝生検所見

肝生検施行日(西暦年月日): _____

所見

※ プレパラート貸出(可・不可): _____

※各項目において、該当する所見の番号を最右欄に記入してください。

	1. Zone 1	2. Zone 2	3. Zone 3		番号
障害部位	1. Zone 1	2. Zone 2	3. Zone 3		
障害範囲	1. 広汎型	1. 亜広汎型			
好中球浸潤	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
好酸球浸潤	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
単核球浸潤	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
形質細胞浸潤	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
好酸体	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
Rosette形成	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
Mallory体	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
肝細胞壊死	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
肝細胞癒合壊死	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
毛細胆管内胆汁栓	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
細胆管増生	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
小葉間胆管上皮細胞の 変性・壊死	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
胆管上皮への 好中球浸潤	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
多核肝細胞	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
肝細胞ballooning	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
foamy macrophages	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
胆管消失	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
脂肪化	1. <10%		2. 10≤□<30%		
	3. 30≤□<50%		4. 50%≤		
steatohepatitis	1. 大滴性	2. 小滴性			
	1. (-)	2. (+)			
肉芽腫	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
肝静脈閉塞症	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
肝細胞腺腫	1. (-)	2. (+)			
肝細胞癌	1. (-)	2. (+)			
スリガラス様変化	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
リポフスチン沈着	1. (-)	2. (+)	3. (++)	4. (+++)	
その他					

慢性肝炎の所見がある場合は、下記該当項目の記入をお願いします。

新犬山分類:	F	A	
Ludwig:	Stage	Grade	(portal: lobular:)

いわゆる健康食品による健康被害、特に肝障害に係る診断、治療の指針について

1. 診断

健康食品による肝障害の診断については、薬物性肝障害と同様に血清学的、組織学的に確定診断ができるような特異的なマーカーがない。従って、薬物（健康食品）投与と肝障害の時間的関連、除外診断、その薬物（健康食品）が肝障害を起こし易いかということに基づいて行われているのが現状である。

我が国では、1978年に提唱された診断基準があるのみで、薬物リンパ球刺激試験の偽陰性例や代謝性の薬物性肝障害の診断ができない問題が存在する。また、いわゆる健康食品による肝障害なども社会的問題となっており、厚生労働省や日本肝臓学会も、原因究明と対策に取り組んでいるところである。

1999年に日本肝臓学会西部会の際のアンケート調査では、2561例の薬物性肝障害の解析がなされた。診断は、66.9%が臨床症状、12.1%が薬物リンパ球刺激試験（DLST）、0.9%が再投与、0.2%が皮膚試験、19.9%がDLST、臨床所見、肝生検などの総合評価による。

1999年の全国調査でも、DLSTは約60%の薬物性肝障害疑い例で実施されており、保健適応になっていないことを考慮すると、本試験が診断の一助になるとする医師が多いと考えられる。しかし、陽性率は約半数にすぎず、偽陰性になる例が多いかもしれない。漢方薬では、それ自身の持つリンパ球刺激作用により偽陽性になることも報告されている。

欧米における薬物性肝障害の診断に関するガイドラインとしては、Dananらにより作成された「国際コンセンサス会議による診断基準」（1993）がある。病型は、肝細胞障害型、胆汁うっ滞型、混合型に分類され、病型により異なる経過をとる。一般に、欧米のガイドラインは、本邦の診断基準に比べ臨床経過に重点がおかれ、診断域が広く、見落としが少ない。一方、臨床経過重視の診断のみでは、起因薬物を同定出来難い。

これらを踏まえて、本邦でも臨床医が簡便に利用できる診断基準が提唱されている。

即ち、第6回日本肝臓学会大会（2002年）のシンポジウムでは、薬物によるリンパ球幼若化試験（DLST）を取り込んだDananらの診断基準の改訂版が提案された。本基準は、診断率（sensitivity）は高いが、特異性（specificity）には疑問が呈されている。

そこで、第7回日本肝臓学会大会（2003年）のワークショップで再度議論され、Dananらが提唱している「併用薬」の項を加えると、診断率、特異性ともアップし、新しい診断基準案として推奨することになった。

この2003年の診断基準を健康食品（いわゆる痩せ薬も含む）にも適応すれば、より共通の診断ガイドラインとして使用できると考える。

(別添4)

2. 治療

治療については、血液生化学検査などで肝障害が確認されると同時に、起因薬（食品）を中止する。従来からの報告からも中止の措置だけで、約半数が改善に向かうとされている。

その他の治療としては、ウルソデオキシコール酸の内服、グリチルリチン製剤の静注、ステロイドの内服など、症状や所見により投与する。

重症例（黄疸がある例、プロトロンビン時間が40%以下などの例）では、劇症肝炎に準じた治療が必要であり、生体肝移植が考慮されることもある。

薬物性肝障害の診断基準(DDW-Jワークショップによる診断基準の改良版 2003.10)

	肝細胞障害型		胆汁うっ滞型		点数
	初回投与	再投与	初回投与	再投与	
#1 発症までの期間					
薬物開始から	5~90日 <5日、>90日	1~15日 >15日	5~90日 <5日、>90日	1~90日 >90日	+2 +1
薬物中止から	≤15日 >15日	≤15日 >15日	≤30日 >30日	≤30日 >30日	+1 0
#2 経過	ALTの最高値と正常上限値の差		ALP (TB) の最高値と正常上限値の差		
薬物中止後	8日以内に50%以上減少 30日以内に50%以上減少 (該当なし) 不明か30日以降に50%以上減少 30日以降も減少が50%未満か再上昇		(該当なし) 180日以内に50%以上減少 180日以内に減少が50%未満 持続が増悪か不明 (該当なし)		+3 +2 +1 0 -2 0
#3 危険因子	アルコール 年齢	あり なし 55歳以上 55歳未満	アルコールか妊娠 年齢	あり なし 55歳以上 55歳未満	+1 0 +1 0
#4 併用薬	なしか不明か#1で0点 #1で+1~+2点 #1で+1~+2点、肝毒性あり 再投与陽性など				0 -1 -2 -3
#5 薬物以外の原因\$	すべて除外 I群をすべて除外 I群の4~5項目を除外 除外がI群の4項目未満 薬物以外の原因あり				+2 +1 0 -2 -3
#6 肝障害に関する報告	添付文書に記載あり 報告あり 報告なし				+2 +1 0
#7 DLSTおよび好酸球増多	DLST陽性 DLST疑陽性 DLST陰性および未施行 好酸球増多(6%以上)あり 好酸球増多なし				+2 +1 0 +1 0
#8 再投与時の反応	単独の薬物でALT 2倍以上上昇 複数の薬物でALT 2倍以上上昇 ALT上昇するも正常域 施行せずか解釈不能		単独の薬物でALP (TB) 2倍以上上昇 複数の薬物でALP (TB) 2倍以上上昇 ALP (TB)上昇するも正常域 施行せずか解釈不能		+3 +1 -2 0

\$ I群: IgM-HAAb, IgM-HBcAb, HCVAAb, 胆道疾患、アルコール(AST/ALT 2以上)、急性循環不全
II群: CMV, EBV

判定

薬物開始前の発症:	関係なし	
薬物開始から発症までの期間が不明:	記載不十分	
0点以下:	関係なし	(excluded)
1~2:	否定的	(unlikely)
3~5:	可能性あり	(possible)
6~8:	信憑性あり	(probable)
9以上:	かなり信憑性あり	(highly probable)