

ことを幅広く研究しています。

例えば、私たちは痴呆症による費用負担を、疾病費用 (cost of illness) の手法を用いて推計しました。痴呆症の新薬による経済的なメリットはどの程度なのかを知るためには、そもそも痴呆症にどのぐらいのコストがかかっているかを知らなければなりません。その結果が23ページの図です。

コストのうち、直接費用は痴呆症の患者のためにかかる医療費および介護費用、間接費用は労働損失で推計しました。2002年度の患者調査と社会医療診療行為別調査を用いて推計したところ、医療コストは約4,000億円、そのうち薬剤費は約550億円でした。さらに、2001年度の介護サービス施設・事業所調査を用いて推計したところ、介護コストは約3兆円、痴呆ランクⅢ、Ⅳ、Ⅴだけに限っても約2兆円に上ることが分かりました。間接費用についてはまだ十分な推計ができていませんが、労働損失はかなり大きいと考えられます。

こうして疾病費用を求めることにより、痴呆症の新薬の効き目とコストのバランスについて、より具体的に考えることができるようになります。つまり、新薬にコストがかかっても、それを上回るコストが軽減できるのであれば、その新薬は当然社会的にも受け入れられるでしょう。

疾病費用の考え方は、痴呆症以外にも応用が可能です。疾病別に1999年と2002年の医療費と薬剤費を求めて2次元的に表し、その差をみると、胃潰瘍・十二指腸潰瘍ではこの3年間で、薬剤費が250億円程度減り、医療費は650億円程度減ったことが分かります。薬物療法により胃潰瘍などが短期間で治癒すれば、だらだらと薬を使うこともないので薬剤費が減り、トータルの医療費も減るわけです。ある新薬でこうしたことが証明されれば、確かに「価値」があると考えてよいのではないのでしょうか。

これはコストのみを取り上げた例ですが、効き目をQOLや生存率などでも評価して、いろいろな疾病の「価値」を3次元の図で表すことも研究中です。新薬などのコスト・パフォーマンスを定量的に表すのがねらいです。

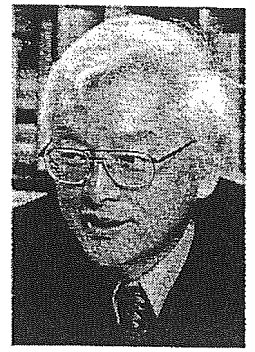
経済評価の論文データベース JEED

私たちはさらに、医療経済に関する学術論文のデータベース化を進めています。

この研究を手がける前段階として、コクラン共同計画のことを説明しておく必要があるでしょう。コクラン共同計画は、英国の国民保健サービス(NHS)の一環として始まった、医療技術評価プロジェクトです。ランダム化比較試験(RCT)を中心に、世界中で行われている臨床試験を系統的に集め、質の評価を行い、統計学的に統合し(このプロセス全体を、システマティック・レビューという)、結果を広く普及させて、合理的な意思決定に役立てることが目的です。私は10年以上前から、世界のコクラン共同計画の関係者とコンタクトを取ってきました。わが国でコクラン共同計画に関心を持つ人の集まりであるJANCOG (Japanese informal Network for the Cochrane Collaboration)の代表も務めています。

英国には経済評価の論文を専門に集めたNHS EEDがありますが、これを作っているのが英国ヨーク大学のレビュー普及センター(Centre for Reviews and Dissemination)です。ここではコクラン共同計画の成果物であるコクラン・ライブラリーに収録されているDAREというデータベースも作っています。

私たちはヨーク大学と協力関係を結び、NHS EEDをモデルにして、日本語で書かれた経済評価のデータベースであるJEED (<http://jeed.umin.jp>)を開発しています。日本ではほとんどの新薬が保険



適応となるため、これまで positive list や negative list のコンセプトが普及しませんでした。しかし、これからは薬の「選択」が保険適応から病院のフォーミュラリーまで各局面でなされるようになるでしょう。そうした際の意思決定をサポートするシステムに発展すればと願っており、日本の大学外の他の組織との連携も図ろうと思っています。

実際には、薬の経済評価に関しては、まだまだ研究成果が少ないのが現状です。医療費抑制の時代での個々の医薬品の経済評価は、「高い薬価」を目指すよりも、「低い薬価」をつけられないように防衛するためにも必要かもしれません。

ファーマコジェネティクスと倫理・経済

ヒトゲノムが解析され、患者の遺伝子情報から、薬の効き目や副作用の発現頻度などが分かるようになりつつあります。薬の「価値」を考える医薬経済学の立場からも、遺伝子情報の取り扱いには関心を持たざるを得ません。私は2002年から、国際医科学協議会(CIOMS)のファーマコジェネティクスのワーキンググループのメンバーです。

遺伝子情報による薬の効き目や副作用の差を検証するには、患者を対象とした臨床試験を行う必要があります。

昨年以來、臨床試験を登録、公開しようという声が世界的に広まっています。パブリケーション・バイアスをできる限り排除し、試験参加者に対する倫理の面からも臨床試験を登録して、その存在を明らかにしておく必要があります。日本では、現在、UMIN(大学病院医療情報ネットワーク)が臨床試験の登録システムを作成中です。

一方、臨床試験中に得られた血液を一定期間保存して、市販後に副作用が起きた時、その時点で検

査可能な遺伝子情報を検査し、医薬品のライフサイクルを確保するという考えもあります。もちろん事前の同意が必要で、これは倫理と経済の接点となる大きな問題です。

製薬産業も積極的な政策提言を

医薬経済学の研究を進めていく上で、製薬産業の動向は常に気になります。例えば上述の臨床試験の登録について、2005年1月に、日米欧の製薬企業の団体は共同で声明を出し、臨床試験の登録や結果の公表のあり方について方針を示しました。しかし私が残念に思うのは、こうした国際的な取り組みの中で、日本の製薬産業界がイニシアティブを取っているという感じがあまりしないことです。米国の業界などは、自らが政策提言をし、世論を形成していこうという強い意欲が感じられます。

日本の製薬業界は、規制当局である厚生労働省の要求をクリアすることに大きなエネルギーを費やしていますが、今後はそのような一方通行ではいけないのではないかと感じます。もっと積極的に、医薬品の政策に関与する、あるいはそのための提案をすることがあってもよいのではないのでしょうか。

企業内における人材育成にも、さらに力を入れるべきだと思います。世界の製薬産業界は今や完全にグローバル化しており、業務も専門分化して、それぞれの分野で高い専門性が求められるようになってきています。研究のみならず、人材養成の面でも、産業界と大学とがお互いに協力し、また議論のできる関係になればと思います。

[参考サイト]

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学講座

<http://www.fu-tokyo.ac.jp/~pecout/index5.html>

第 20 回日本環境感染学会総会 プログラム・抄録集

- 会 長：守殿 貞夫
神戸大学大学院医学系研究科教授
- 会 期：2005年2月24日(木)夕刻～26日(土)
- 会 場：神戸国際会議場・展示場、ポートピアホテル
会議場 〒650-0046 神戸市中央区港島中町6丁目9番1
TEL：078-302-5200
展示場 〒650-0046 神戸市中央区港島中町6丁目11番1
TEL：078-303-0029
ポートピアホテル 〒650-0046 神戸市中央区港島中町6丁目10番1
TEL：078-302-1111
- 理 事 会：2005年2月24日(木)16：00～18：30
ホテルオークラ神戸 1F クリスタル
- 評議員会：2005年2月25日(金)11：40～12：10
第6会場 神戸国際展示場 2号館3F 3A会議室
- 総 会：2005年2月25日(金)13：10～14：10
第1会場 神戸国際展示場 2号館1F北
- 懇 親 会：2005年2月25日(金)19：10～
ポートピアホテル 本館B1F 檜楽

P-057

当院における抗MRSA薬の使用状況とMRSA分離の傾向

北九州市立八幡病院・救命救急センターICT

○関 雅文¹、長井 恵子¹、三嶋 里恵¹、
長田 昌美¹、陣内 博子¹、吉田 哲夫¹、
中村 司朗¹、木戸川 秀男¹、橋口 浩二¹、
伊藤 重彦¹

【目的】当院 ICT は 2003 年度より抗菌薬の使用状況および耐性菌の分離状況を月別、病棟別にモニタリングして逐一 ICT 会議にて報告することとした。今回、特に抗 MRSA 薬の使用状況および MRSA の分離に関して、一定の傾向が見られたか、またモニタリング導入以前（2002 年度）と比較して MRSA の分離に変化が見られたか検討したので報告する。【方法】当院における 2003 年度の抗 MRSA 薬 3 剤（VCM、TEIC、ABK）の使用量および MRSA の分離頻度を月別、病棟別に解析した。一方、2002 年度についても MRSA の分離頻度を同様に解析し、2003 年度と比較検討をおこなった。【結果】2003 年度では抗 MRSA 薬のうち VCM の使用頻度が最も高く、年間では特に冬場に多く使用されていた。病棟別では VCM は内科病棟で、TEIC は脳外科病棟で、ABK は小児科病棟で多く使用される傾向にあった。MRSA の分離頻度は年間で特に大きな変動なく、病棟別では内科病棟に多い傾向があった。2002 年度と比較すると、全体ではわずかに減少し、病棟別では脳外科病棟などで減少傾向にあった。【結論】抗 MRSA 薬の使用状況に一定の傾向があることが判明した。モニタリングと報告の導入により、職員の意識も向上し、特に外科系の病棟を中心に MRSA の分離頻度が大きく減少していることがわかった。今後これらのシステムが院内の感染制御に有用であると考えられた。

P-058

MRSA 感染患者に対する抗生剤の使用状況

富山医科薬科大学 附属病院 薬剤部¹、富山医科薬科大学 附属病院 検査部²、富山医科薬科大学 附属病院 看護部³、富山医科薬科大学 附属病院 感染対策治療部⁴

○上谷 幸男¹、三村 泰彦¹、竹村 麻耶¹、
野手 良剛²、北川 洋子³、鳴河 宗聡⁴、
安岡 彰⁴、川上 純一¹、足立 伊佐雄¹

【目的】多くの医療機関において抗生物質の適正使用の推進が求められている。しかし、臨床の場においては、薬剤の変更・中止の決定は難しく、その治療効果を十分に評価しないまま漫然と継続され、耐性菌の出現を助長しているケースがあると考えられる。今回、富山医科薬科大学附属病院（当院）における MRSA 検出患者の発症状況を調査し、抗生物質の使用実態と MRSA 感染との関連性について評価した。【方法】2003 年 4 月から 2004 年 3 月までの期間に当院で使用された注射用抗生剤の使用量をレセプトデータベースから系統別に集積（抗結核剤、ST 合剤、抗真菌剤等は除外）した。当院で報告された MRSA 検出患者を対象に、診療録から発症・保菌の別を判断し、各症例の原疾患、検査値及び抗生物質の使用歴を調査した。【結果】調査期間に使用された注射用抗生剤は 41 品目であった。使用された抗生物質はセフェム系が最も多く（38%）、その内訳は第一世代 5%、第二世代 19%、第三世代 14%であった。次いでペニシリン系（26%）、カルバペネム系（17%）であった。MRSA 感染発症患者においては、その発症以前に使用された抗生物質は院内の使用状況に比べカルバペネム系が多かった（24%）。今回調査対象となった患者では癌患者が多く認められた。調査期間中に検出された部位は喀痰が多かった（29%）。【考察】MRSA 感染発症患者ではカルバペネム系の抗菌薬を使用する割合が多いことから本薬剤が MRSA 感染発症に大きく関与している可能性が示唆された。また、患者背景の違いによりその抗生物質の選択は大きく異なり、感染期間などにも違いが生じることが考えられる。今回の結果では癌患者を多く認めたことから感染防御能もひとつの要因であることが推測される。今後も、継続して抗生物質の使用状況と MRSA 感染症の発症状況を調査して両者の関連性を明らかにすることは、抗生物質の適正使用を推進していくために必要であると考えられる。

薬物の副作用と相互作用

越前宏俊 明治医科大学教授・薬物治療学
渡邊裕司 浜松医科大学教授・臨床薬理学

目次

I. 総説	1274
II. ヒト肝チトクローム P450 (CYP) 代謝酵素とその基質薬物, 代謝阻害薬, および代謝誘導(促進)薬または要因	1275
III. 副作用症状または症候(群)から投与薬物名への手引き	1278
IV. 臨床上重要な薬物相互作用	1307
V. 食品, 栄養因子などと薬物相互作用	1343
索引	1344

I. 総説

本付録が「今日の治療指針」に初めて登場して以来2005年版まで、執筆陣の中心は石崎高志先生（現：帝京平成大学教授・臨床薬理学・薬学）が務められた。先生を中心に20年余にわたり、本付録は類書にない特徴をもった企画として多くの読者に読み継がれてきた。しかし、2005年版をもって石崎先生が編集から退かれ、執筆は越前宏俊と渡邊裕司に引き継がれることとなった。

「新しい酒は新しい皮袋に」のたとえに従い、新執筆者は編集部と長時間協議を重ね、本付録の構成を一新することとした。すなわち、読者アンケートなどから、今後も要望が強いと想定される「P450 (CYP) 代謝酵素とその阻害・誘導薬」、「副作用症状または症候（群）から投与薬物名への手引き」、「临床上重要な薬物相互作用」、「食品、栄養因子などと薬物相互作用」は、さらに充実させつつ存続させるが、ほかの部分は付録から割愛することとした。この決断は、本付録の開始時点から執筆に参加している者にとってはいささか感慨ないわけではないが、医学の進歩に伴う「今日の治療指針」自体の情報量の増加、インターネットや諸種の電子媒体による副作用情報の伝達手段の大幅な変化などを鑑みると致し方ない決定であった。

「P450 (CYP) 代謝酵素とその阻害・誘導薬」の情報に基づく医薬品相互作用の予測と回避は、すでに日常診療のレベルで実践可能な段階にある。本付録の内容を是非有効に利用していただきたい。「临床上重要な薬物相互作用」の項目は、記述様式を五十音順から薬効順へ一新して、より臨床的に利用しやすい形式とした。また、昨今の医療費抑制政策の流れに乗ったセルフメディケーションへの関心の高まり、インターネットを利用し

た海外からの規制のない医薬部外品としての健康補助食品の自己輸入熱の加熱に対する対応は、「食品、栄養因子などと薬物相互作用」の部分を参照されるとよいだろう。

本付録の記載内容は一新されたが、編集の精神は石崎先生がこの付録を創始された時点のものを寸分たがわず継承している。執筆に用いた情報は、グッドマン・ギルマンの薬理学書をはじめとする最新の薬理、臨床薬理成書、セシル、ハリソンなどの内科学書、薬物治療学関係の成書、およびN Engl J Med, Clin Pharmacol Therなどの学術雑誌、わが国の添付文書、厚生労働省による医薬品等安全性関連情報などの十分に科学的な根拠のあるものを厳選してある。

2006年版の付録の編集は、新しい編集方針に従って従来の記述を再編集することに努力が傾注されたが、今後も記述内容をより臨床医の諸氏に役立つよう努力を継続する所存である。今回の紙面一新にあたり編集部を含めて討議した中で、書誌形式での医学情報伝達の限界も次第に明らかとなってきた。治療指針にかかわる情報の中でも医薬品情報は飛び抜けてその増加スピードが速い。また、一冊の書籍に盛り込める情報量は、書籍の容量という実用的な観点から制限がある。したがって、医薬品情報の電子化への潮流は今後ますます増加していくだろう。事実、本付録の内容は、「治療薬マニュアル」の医薬品情報や、検査、診断・治療の姉妹書と有機的にクロスリファレンスすることが可能な電子媒体も発売されている（今日の診療プレミアム）。

本付録は今後とも「医薬品副作用と相互作用の最新の情報源」として進化を続けていく。

II. ヒト肝チトクロームP450(CYP)代謝酵素とその基質薬物、代謝阻害薬、および代謝誘導(促進)薬または要因

代謝酵素(CYP)サブファミリー	総酵素量に対する割合	個人間差	基質となる薬物名(アンダーラインは薬物分類カテゴリー)	CYP分子種阻害薬	CYP分子種誘導薬・要因
CYP1A2	約13%	約40倍	テオフィリン, フェナセチン, イミプラミン, メキシレチン, プロパフェノン, アセトアミノフェン, カフェイン, セレギリン, プロプラノロール, オランザピン, ゾルミトリプタン, リルゾール, ザフィルルカスト, ゴピクロン, リドカイン, チザニジン	ニューキノロン系抗菌薬(エノキサシン, シプロフロキサシンなど), フルボキサミン, エストラジオール含有経口避妊薬など, アナストロゾール, イブuprofen, ペグインターフェロンアルファ-2a	喫煙, オメプラゾール, セントジョーンズ・ワート(西洋オトギリソウ)
CYP2A6	約4%	30-100倍	シクロホスファミド, ジドブジン, イホスファミド, テガフル, ハロタン, ジスルフィラム, バルプロ酸	メトキサレン, ピロカルピン	フェノバルビタール, デキサメタゾン, リファンピシン
CYP2B6	約1%	20-50倍	シクロホスファミド, イホスファミド, プロポフォール, ミダゾラム, タモキシフェン, ケタミン, ネビラピン, エファビレンツ, エチニルエストラジオール	基質となる薬物はすべて阻害薬となるものの, その臨床的意義は不明. ネルフィナビル, リトナビル, パロキサチン, チオテパ, チクロピジン	フェノバルビタール, デキサメタゾン, リファンピシン, カルバマゼピン
CYP2C8	<3%	?	アミオダロン, パクリタキセル, ゴピクロン, ベラパミル, カルバマゼピン, ビタミンA, ピオグリタゾン	トリメトプリム, キニジン	
CYP2C9	約15-18%	25-100倍	<ul style="list-style-type: none"> ・抗凝固薬: ワルファリン ・抗てんかん薬: フェニトイン ・経口糖尿病薬: トルブタミド, グリベンクラミド, グリメピリド, ナテグリニド ・AT1受容体遮断降圧薬: ロサルタン, イルベサルタン ・ロイコトリエン受容体遮断薬: モンテルカスト ・利尿薬: トラセミド ・非ステロイド性抗炎症薬(COX-1/-2阻害薬): ジクロフェナク, イブuprofen, メフェナム酸, ナプロキセン, ピロキシカム, フルルピプロフェン, スプロフェン, テノキシカム, メロキシカム, ロルノキシカム ・その他: フルニトラゼパム, シルデナフィル 	サルファフェナゾール, フルコナゾール, チクロピジン, リトナビル, フルバスタチン, ベンズプロマロン, ブコローム, デラビルジン, エファビレンツ, ザフィルルカスト, フルボキサミン, バルプロ酸, アミオダロン, スルファメトキサゾール, イブuprofen, ミコナゾール, レフルノミド, カペシタビン, ザフィルルカスト	フェノバルビタール, カルバマゼピン, リファンピシン

副作用

代謝酵素(CYP)サブファミリー	総酵素量に対する割合	個人間差	基質となる薬物名(アンダーラインは薬物分類カテゴリー)	CYP分子種阻害薬	CYP分子種誘導薬・要因
CYP 2C19	約1%	25 - 100倍	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>抗うつ薬</u>: アミトリプチリン, イミプラミン, トリミプラミン, クロミプラミン ・<u>ベンゾジアゼピン系鎮静薬</u>: ジアゼパム, フルニトラゼパム ・<u>プロトンポンプ阻害薬</u>: オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ・<u>その他</u>: プログアニル, プロプラノロール, ネルフィナビル, セレギリン, シクロホスファミド, シロスタゾール 	フルボキサミン, チクロピジン, フルコナゾール, イソニアジド, エファビレンツ, リトナビル, クロラムフェニコール	リファンピシン
CYP 2D6	約1.5 - 2%	>1,000倍	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>抗精神病薬</u>: ハロペリドール, ペルフェナジン, チオリダジン, フルフェナジン, レボメプロマジン, ピモジド, リスペリドン, クエチアピン, ペロスピロン, ミルタザピン ・<u>抗うつ薬</u>: アミトリプチリン, クロミプラミン, イミプラミン, ノルトリプチリン, ロフェプラミン, ミアンセリン, トリミプラミン, マプロチリン, パロキセチン, フルボキサミン ・<u>抗ヒスタミン薬</u>: ジフェンヒドラミン, クロルフェニラミン, プロメタジン, クレマスチン, メキタジン, ロラタジン, ホモクロルシクリジン ・<u>β受容体遮断薬</u>: メトプロロール, チモロール, プロプラノロール, カルベジロール, ビソプロロール ・<u>抗不整脈薬</u>: フレカイニド, メキシレチン, プロパフェノン, シベンゾリン ・<u>鎮痛薬</u>: コデイン, エチルモルフィン, オキシコドン, ترامadol ・<u>抗パーキンソン薬</u>: ペルゴリド ・<u>抗アルツハイマー病薬</u>: ドネペジル ・<u>その他</u>: ウラビジル, デキストロメトルファン, メトキシフェナミン, メタンフェタミン, クロロキン, トロピセトロン, テルビナフィン, ゼビメリン, メトクロプラミド 	キニジン, テルビナフィン, リトナビル, ソマトスタチン, デラビルジン, チクロピジン, イマチニブ	知られていない
CYP 2E1	約7%	>20倍	クロルゾキサゾン, エンフルレン, イソフルレン, アセトアミノフェン, セボフルラン, ハロタン, テオブロミン, ダブソン	ジスルフィラム, プロポフォール	飲酒, イソニアジド
CYP 3A4	約30 - 60%	20 - 40倍	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>Ca拮抗薬</u>: フェロジピン, ニカルジピン, ニソルジピン, ニモジピン, ジルチアゼム, ベラパミル, アゼルニジピン 	トロレアンドマイシン, エリスロマイシン, クラリスロマイシン, イト	カルバマゼピン, フェノバルビタール, フェニトイン,

代謝酵素(CYP)サブファミリー	総酵素量に対する割合	個人間差	基質となる薬物名(アンダーラインは薬物分類カテゴリー)	CYP分子種阻害薬	CYP分子種誘導薬・要因
			<ul style="list-style-type: none"> ・<u>抗不整脈薬</u>：リドカイン，ジソピラミド，ペプリジル，アミオダロン，シベンゾリン，キニジン ・<u>免疫抑制・調整薬</u>：シクロスポリン，タクロリムス，シロリムス ・<u>抗腫瘍薬</u>：エトポシド，パクリタキセル，ドキシソルピシン，ビンクリスチン，ビンブラステチン，タモキシフェン，エバステチン，イリノテカン，ドセタキセル，イホスファミド，イマチニブ，ゲフィチニブ ・<u>抗エイズ薬</u>：サキナビル，インジナビル，リトナビル，ネルフィナビル，ネビラピン，エファビレンツ，デラビルジン，アタザナビル ・<u>抗高脂血 (HMG-CoA阻害)薬</u>：シンバスタチン，アトルバスタチン ・<u>ベンゾジアゼピン系薬</u>：ジアゼパム，エスタゾラム，ミダゾラム，トリアゾラム，アルプラゾラム，クロナゼパム，フルラゼパム，フルニトラゼパム ・<u>抗てんかん薬</u>：エトスクシミド，ゾテピン ・<u>ホルモン系薬</u>：テストステロン，エストラジオール，メドロキシプロゲステロン，フルチカゾン ・<u>抗ヒスタミン薬</u>：ロラタジン ・<u>向精神薬</u>：リスペリドン，ゾピクロン，クエチアピン，ペロスピロン，トラゾドン ・<u>プロトンポンプ阻害薬</u>：オメプラゾール，ランソプラゾール，ラベプラゾール ・<u>その他</u>：ダブソン，ジギトキシン，フェンタニル，プロモクリプチン，ゾルピデム，ブプレノルフィン，グラニセトロン，トレミフェン，アゼラスチン，シルденаフィル，フェルバメート，セビメリン，モンテルカスト，セレギリン，ナテグリニド，エレトリプタン，ドネペジル，レフルノミド 	<p>ラコナゾール，グ レープフルーツ ジュース，シメチ ジン，ケトコナ ゾール，リトナビ ル，メチラポン， ソマトスタチン系 薬，デラビルジ ン，イソニアジ ド，クロラムフェ ニコール，アタザ ナビル</p>	<p>リファンピシ ン，デキサメ タゾン，アン プレナビル， エファビレン ツ，セント ジョーンズ・ ワート (西洋 オトギリソウ)</p>

副作用

III. 副作用症状または症候(群)から投与薬物名への手引き (副作用として発現している臨床症状(候)とそれを起こしうる可能性の高い薬物)

系統別分類の副作用症状(候)	可能性の高い薬物
I. 免疫(またはアレルギー)機序の関与による副作用	
1. 発熱 (drug fever)	あらゆる抗生物質 ¹⁾ およびサルファ剤, アムホテリシン B, キニジン, プロカインアミド, メチルドパ, カプトプリル, プロピルチオウラシル, ミトキサントロン, インターフェロン製剤 (アルファ, ベータおよびガンマ), 肝炎ワクチン, エポエチンアルファおよびベータ, ガンシクロビル, ヒト C1-インアクチベーター, ペンタミジン, インターロイキン-2 (セルモロイキン, テセロイキンなど), パミドロン酸, 沈降 B 型肝炎ワクチン (huGK-14 細胞由来), リツキシマブ
2. インフルエンザ様症候群	インターフェロン, エポエチンアルファおよびベータ, 組み換え沈降 B 型肝炎ワクチン, インターロイキン-2 (セルモロイキン, テセロイキンなど), クロフィブラート, ムロモナブ-CD3, リファンピシン, ジダノシン, リツキシマブ, メトキサレン, アバカビル
3. ループス (紅斑性狼瘡) 様症候群 ²⁾ またはその悪化	ヒドララジン, プロカインアミド, イソニアジド, キニジン, アセプトロール, D-ペニシラミン, クロルプロマジン, メチルドパ, エファビレンツ, チクロピジン, ゴニサミド, アミオダロン, エタネルセプト
4. 血清病 (serum sickness)	ペニシリンおよびセファロスポリン系抗生物質, アスピリン, サルファ剤, プロピルチオウラシル, ピリメタミン-スルファドキシム, ミノサイクリン, アロプリノール, フェニトイン, ブレオマイシン, ワクチン製剤
5. アナフィラキシー	ペニシリンおよびセファロスポリン系抗生物質, 免疫グロブリン製剤 (抗 HBs ヒト免疫グロブリンなど), ストレプトマイシン, デキストラン, 局所麻酔薬 (プロカインなど), ヨード含有造影剤, アストロマイシン, 乾燥弱毒生麻しんワクチン, ドンペリドン, 膀胱内用 BCG, プラステロン腔坐薬, レボフロキサシン, パズフロキサシン, ロキシシロマイシン, アジスロマイシン, アセメタシン, エルカトニン, プランルカスト, ジフェニルピラリン, プロメライン, メキタジン, ミコナゾール, リツキシマブ, トラスツズマブ, ヒドロキシジン, オセルタミビル, リルゾール, セボフルラン, トリクロホス, オザグレール, フラジオマイシン, ロキタマイシン, レフルノミド, ホスフルコナゾール, ベルテポルフィン, ガチフロキサシン, レバミピド, マイトマイシン C, メルファラン, エダラボン, フラボキサート, ミカファンギン, メベンダゾール, パミドロン酸二ナトリウム, クロフェダノール, ミトキサントロン, テルピナフィン, ストレプトコックス・ピオゲネス (A 群 3 型), Su 株ペニシリン処理凍結乾燥粉末, オキサリプラチン, オクトレオチド, シスプラチン, エタネルセプト
6. 血管神経性浮腫 (angioneurotic edema)	アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (カプトプリル, エナラプリル, リシノプリルなど) ⁴⁾ , オルメサルタン, 非ステロイド性抗炎症薬, ペニシリン系抗生物質, 造影剤, ロサルタン, ピオグリタゾン
7. 血管炎症候群 ⁵⁾ (vasculitis syndrome)	アロプリノール, 抗てんかん薬 (特にフェニトイン, フェノバルビタール, カルバマゼピン), ペニシリンおよびキノロン系抗菌薬, サルファ剤, サイアザイド系利尿薬, パロキセチン, D-ペニシラミン
II. 内分泌系副作用	
1. 甲状腺機能検査所見に影響	経口避妊薬, ヨード剤 (ヨードホルム), 経口糖尿病薬 ⁶⁾ , リチウム, 金製剤, サルファ剤, クロフィブラート, フェニトイン, フェノチアジン, フェニルブタゾン, アセタゾラミド, アミオダロン

系統別分類の副作用症状(候)	可能性の高い薬物
2. 甲状腺機能低下症	リチウム ⁷⁾ , インターフェロンアルファ ⁸⁾ , アミオダロン (5-10%頻度), インターロイキン-2 製剤 (セルモロイキン, テセロイキン), ソマトロピン, ニトロプルシド
3. 甲状腺機能亢進症	アミオダロン (5-10%頻度), インターフェロンアルファ, ソマトロピン
4. 副甲状腺機能亢進症	リトナビル
5. アジソン病様症候群	ブスルファン, ケトコナゾール
6. 乳房肥大 (gynecomastia)	スピロノラクトン, ジギタリス薬 (ジゴキシンなど), Ca 拮抗薬 (特にベラパミル), ハロペリドール, メチルドパ, グリセオフルビン, エチオナミド, クロニジン, スルトプリド, ケトコナゾール, シメチジン, ニフェジピン, フルタミド, ドンペリドン, イマチニブ
7. 乳漏症 (galactorrhoea) および高プロラクチン血症	メチルドパ, フェノチアジン, 三環系抗うつ薬 (イミプラミンなど), シメチジン, アンフェタミン, ベラパミル, メトクロプラミド, ネモナプリド, スルピリド, ドンペリドン, リスペリドン, タリペキソール, ビカルタミド, オランザピン, クエチアピン, ペロスピロン, アザチオプリン
8. 射精障害	グアネチジン, ベタニジン, チオリダジン
9. 性欲減退またはインポテンス	トランキライザーまたは抗不安薬 (ジアゼパムなど), クロニジン, メチルドパ, リチウム, サイアザイド系利尿薬, シメチジン, オメプラゾール, フルタミド, β 受容体遮断薬 (プロプラノロールなど), ビカルタミド
10. 低エストロゲン症候	ブセレリン
11. 高ガストリン血症	オメプラゾール, ランソプラゾール, ヒスタミン H ₂ 受容体遮断薬 (シメチジン, ラニチジン, ファモチジン, ニザチジン)
12. 多嚢胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome)	バルプロ酸

III. 代謝系副作用

1. ADH 分泌不適合症候群 (SIADH)

SIADH を生ずる薬物と血中 ADH 値との関係は以下の表のごとくにまとめられる。

SIADH を生ずる薬物	血中 ADH 値
抗てんかん薬 カルバマゼピン ⁹⁾	↑
抗精神病薬	
クロルプロマジン	↑
チオリダジン	?
トリフロペラジン	?
フルフェナジン	?
ハロペリドール	?
チオキセチン	?
リスペリドン	?
抗うつ病薬	
アミトリプチリン	?
イミプラミン	?
アモキサピン	?
トラゾドン	?
フルボキサミン	?
ミルナシプラン	?
抗不安薬 ロラゼパム	?

系統別分類の副作用症状 (候)	可能性の高い薬物
	抗糖尿病薬 トルブタミド クロルプロパミド ↳
	非ステロイド性抗炎症薬 ¹⁰⁾ インドメタシン ジクロフェナク ピロキシカム →
	アンジオテンシン変換酵素阻害薬 カプトプリル エナラプリル リシノプリル ?
	抗悪性腫瘍薬 ビンクリスチン ビンブラスチン シクロホスファミド イホスファミド ネダプラチン ドセタキセル シスプラチン ↳ * * ? ? ? ? ?
	その他の薬物 サイアザイド系利尿薬 クロフィブラート ビダラビン フェンタニル オメプラゾール タクロリムス ? ? ? ? ? ?

↑ = 増加, ? = 研究知見がない, * = 知見が一定していない, ↳ = やや増加または不変, → = 不変

2. ADH 分泌抑制・腎集合管 ADH 拮抗症候群 (尿崩症)

尿崩症様症候群を生ずる薬物を以下の表にまとめる。

尿崩症を生ずる薬物

抗生物質

アムホテリシン B, デメクロサイクリン, ホスカルネット, ゲンタマイシン

抗癌剤

シクロホスファミド, エピルビシン, イホスファミド, ビンクリスチン, ビンブラスチン

抗潰瘍薬

シメチジン

抗うつ薬

フルボキサミン

Ca 拮抗薬

ベラパミル

他の薬物

リチウム, メトキシフルレン (麻酔薬), コルヒチン (抗高尿酸血症薬), グリベンクラミド (抗糖尿病薬)

3. 低ナトリウム血症

すべての利尿薬, マンニトール, 浣腸薬, カプトプリル

4. 高カリウム血症

スピロノラクトン, トリアムテレン, リチウム, アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (カプトプリルなど), エポエチン, ペンタミジン, ヘパリン, シクロスポリン, 非ステロイド性抗炎症薬 (インドメタシンなど)¹¹⁾, タクロリムス, フルダラビン¹²⁾, ジクロフェナク, ファドロゾール, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, リツキシマブ (腫瘍崩壊症候群を疑う)¹³⁾, アンジオテンシン II 受容体 (AT₁) 遮断薬 (ロサルタン, バルサルタン, テルミサルタンなど), テルブタリン, ホスフルコナゾール, オルメサルタン

系統別分類の副作用症状(候)	可能性の高い薬物
5. 低カリウム血症	サイアザイドおよびループ系利尿薬(フロセミド、ブメタニド、アゾセミドなど)、副腎皮質ステロイド、アムホテリシンB、インスリン、下剤乱用、インターフェロンアルファ、クラブラン酸・チカルシリン配合薬、 β_2 受容体刺激性気管支拡張薬(ツロブテロールなど、利尿薬との併用時に多い)、アミノグリコシド系抗生物質、ビダラビン
6. 代謝性アシドーシス	スピロラクトンなどのK ⁺ 保持性利尿薬、アセタゾラミド、コレステラミン
7. 高カルシウム血症 ¹²⁾	カルシウム含有制酸薬(特に長期連用時)、ビタミンD、サイアザイド系利尿薬、リチウム、タモキシフェン、マキサカルシトール
8. 低カルシウム血症	副腎皮質ステロイド(大量投与時) ¹³⁾ 、ミスラマイシン ¹³⁾ 、シスプラチン、ポリミキシンB、インターフェロンアルファ、カルシトニン ¹³⁾ 、ソマトスタチンアナログ ¹³⁾ 、インドメタシン ^{13,14)} 、ホスカルネット ¹⁾ 、フルダラビン ¹⁾ 、アレンドロン酸
9. 低マグネシウム血症	サイアザイドおよびループ系利尿薬、シクロスポリン ¹⁵⁾ 、タクロリムス、シスプラチン、アミノグリコシド系抗生物質、アムホテリシンB
10. 高尿酸血症	サイアザイド系利尿薬、クロルタリドン、フロセミド、エタクリン酸、ピラジナミド、エタンプトール、アスピリン(ただし2g/日以下)、ニコチン酸、シクロスポリン、エリスロポエチン製剤、タクロリムス、ジダノシン、ネルフィナビル、リトナビル、モフェチル、フルダラビン ¹⁾ 、6-メルカプトプリン
11. 高血糖または耐糖能低下 ¹⁶⁾	副腎皮質ステロイド、経口避妊薬(ピル)、サイアザイド系利尿薬 ¹⁶⁾ 、クロルタリドン ¹⁶⁾ 、ループ系利尿薬(フロセミド) ¹⁶⁾ 、 β 受容体遮断薬 ¹⁶⁾ (特にプロプラノロールなどの非選択的遮断薬)、ジアゾキシド ¹⁷⁾ 、クロニジン、ニコチン酸、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、ペンタミジン ¹⁷⁾ 、ソマトロピン、シクロスポリン、ダナゾール、インターフェロンおよびインターロイキン製剤、ペグインターフェロンアルファ-2b、ソマトロピン、タクロリムス、プロテアーゼ阻害薬(リトナビル、ネルフィナビルなど)、アバカビル、オランザピン、リュープロレリン、クエチアピン、リスペリドン、アタザナビル、アトルバスタチン、リバビリン、ホスアンプレナビル、ミゾリピン、シスプラチン、ミチグリニド、カンデサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、ロサルタン
12. 低血糖	ジソピラミド、シベンゾリン、ペンタミジン、 β 受容体遮断薬(低血糖が起こった場合の正常血糖への復帰が遅延する。主としてプロプラノロールについて報告あり)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 ¹⁾ 、プロモクリプチン、エノキサシン、ロメフロキサシン、ガチフロキサシン、キニーネ ¹⁾ 、メカセルミン(ヒトソマトメジンC)、 α -グルコシダーゼ阻害薬(アカルボース、ボグリボース) ¹⁾ 、オランザピン、プルリフロキサシン、パズフロキサシン
13. ポルフィリン症またはその悪化	バルビツレート(フェノバルビタールなど)、クロルジアゼポキシド、サルファ剤、経口避妊薬および他のエストロゲン含有薬、フェニトイン、クロルプロパミド、グリセオフルビン、グルテチミド、抗ヒスタミン薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(エナラプリル、リシノプリルなど)、ピロキシカム、ベラパミル
14 a. 血清脂質(総コレステロール、LDLコレステロールまたはトリグリセリド)上昇 ¹⁾	サイアザイド系利尿薬 ¹⁸⁾ 、クロルタリドン ¹⁸⁾ 、 β 受容体遮断薬(プロプラノロール、アテノロール、メトプロロール、ナドロール) ¹⁹⁾ 、シクロスポリン ²⁰⁾ 、アシクロビル、カルバマゼピン ²¹⁾ 、フェノバルビタール ²¹⁾ 、フェニトイン ²¹⁾ 、グルテチミド ²¹⁾ 、テルグリド、サルボグレラート、タクロリムス、リトナビル、サキナビル、およびネルフィナビルなどのプロテアーゼ阻害薬、モフェチル、オランザピン、エファビレンツ
14 b. 高比重リポ蛋白(HDL)コレステロール低下	男性ホルモン(アンドロゲンなど)、 β 受容体遮断薬(特にプロプラノロールなどの非選択的遮断薬)、メチルドパ、プロブコール、ベンゾジアゼピン系(ジアゼパムなど)

系統別分類の副作用症状 (候)	可能性の高い薬物
14 c. 高リポプロテイン (a) 血症	カルバマゼピン
15. 高ホモシステイン血症	フェニトイン, カルバマゼピン, メトトレキサート, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, テオフィリン, 経口避妊薬, コレスチラミン, ニコチン酸, サイアザイド系利尿薬, フィブラート系薬 (クロフィブラートなど)
16. ビタミン B ₁ 低下	フロセミド ²²⁾ , メトホルミン ²³⁾
17. 乳酸性アシドーシス ²¹⁾ (血中乳酸濃度 > 10 mmol/L)	メトホルミン, ジダノシン, ジドブジン, ラミブジン・アバカビル (女性に多い), テノホビル, エムトリシタビン, アデホビルピボキシル
18. 腎尿細管性アシドーシス	ゾニサミド
19. 体重増加	シプロヘプタジン, ケトチフェン, アステミゾール, バルプロ酸, 抗精神病薬 (クロルプロマジンなど), スルホニルウレア系抗糖尿病薬, インスリン, 経口避妊薬 (ピル), オランザピン
20. 高アンモニア血症	バルプロ酸 ²⁴⁾ , フルオロウラシル
21. 高シアン血症 ²⁾	ニトロプルシド
22. ビタミン K 欠乏症	カルバマゼピン, フェニトイン, フェノバルビタール, プリミドン
23. ビタミン D 欠乏症	フェニトイン
24. 葉酸欠乏症	フェニトイン
25. 高ビリルビン血症 ¹¹⁾	トラニラスト, イリノテカン, インジナビル
26. ポルフィリン症またはその悪化	抗てんかん薬 (フェノバルビタール, フェニトイン), クロルジアゼポキシド, クロルプロパミド, 抗ヒスタミン薬 (ジフェンヒドラミンなど), アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (エナラプリルなど), メトクロプラミド, ペンタゾシン, ピロキシカム, ベラパミル, 経口避妊薬
27. 脂肪萎縮症 (lipoatrophy) ²⁾	ジドブジン, ザルシタビン, ジダノシン, ネルフィナビル, サキナビル, インジナビル
28. 腫瘍崩壊症候群 (tumor lysis syndrome) ¹¹⁾	フルダラビン, ビンクリスチン, リツキシマブ, イマチニブ

IV. 皮膚科学的副作用

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. 剝脱性皮膚炎 (exfoliative dermatitis) | ペニシリン系抗生物質, サルファ剤, アロプリノール, バルビツレート (フェノバルビタールなど), フェニトイン, 非ステロイド性抗炎症薬 (インドメタシン, イブプロフェンなど), 金製剤, キニジン, ジルチアゼム, ニフェジピン, フルボキサミン, イミプラミン, リファンピシン, セフカペンピボキシル |
| 2. 多形性紅斑 (または Stevens - Johnson 症候群) | バルビツレート, 非ステロイド性抗炎症薬, アロプリノール, フェニトイン, エトスクシミド, カルバマゼピン, ペニシリンおよびセファロスポリン系抗生物質 (セフゾナム, セフジニルなど), ジルチアゼム, ベラパミル, フルコナゾール, ジドブジン, メタゾラミド, ピリメタミン-スルファドキシム, サラゾスルファピリジン, ノルフロキサシン, テイコブラニン, オメプラゾール, クラリスロマイシン, アナストロゾール, アトルバスタチン, フルダラビン, デラビルジン, アジスロマイシン, ゾニサミド, エファビレンツ, メロキシカム, ロキシシロマイシン, ドセタキセル, フドステイン, アセメタシン, リゾチーム含有薬, リツキシマブ, アバカビル, パロキセチン, オセルタミビル, ガチフロキサシン, パズフロキサシン, イマチニブ, レボフロキサシン, ジクロフェナク, ロキソプロフェン, リトドリン, オキサトミド, シクロホスファミド, アマンタジン, エペリゾン, インターフェロン製剤, ミルナシプラン, テルビナフィン, セフェピム, ロペラミド, ラミブジン・アバカビル, ホスアンプレナビル, クロフェダノール, ロルノキシカム, リファンピシン, メベンダゾール, ラベプラゾール, ベザ |

系統別分類の副作用症状(候)	可能性の高い薬物
	<p>フィブラート, スルバクタム・セフォペラゾン, トリベノシド, ミゾリビン Stevens-Johnson 症候群を発現するリスクの高い薬物をリスク順に列挙すると 以下のごとくである。</p> <p>スルファメトキサゾール-トリメトプリム≒ピリメタミン-スルファドキシ ン>>>抗真菌薬(フルコナゾールおよびミコナゾール≒セファロスポリン系 抗生物質>ピロキシカム>抗てんかん薬(フェノバルビタール, カルバマゼピ ン, フェニトイン, バルプロ酸)>キノロン系抗菌薬>アロプリノール>アミ ノペニシリン系抗生物質>副腎皮質ステロイドホルモン</p>
3. 結節性紅斑 (erythema nodosum)	ペニシリン系抗生物質, サルファ剤, 経口避妊薬
4. 固定薬疹 (fixed drug eruptions)	バルビツレート, サルファ剤, 非ステロイド性抗炎症薬(特にアスピリン), カプトプリル, エナラプリル, チクロピジン, 三環系抗うつ薬(イミプラ ミンなど), 四環系抗うつ薬(ミアンセリン, マプロチリンなど)
5. 光線過敏症または光線過敏性皮膚炎 (photosensitivity or photosensitive dermatitis)	テトラサイクリン, グリセオフルビン, サイアザイド系利尿薬, フェノチア ジン, 経口避妊薬, ナリジクス酸, シプロフロキサシン, ノルフロキサシ ン, スパルフロキサシン, クロルジアゼポキシド, フロセミド, アミオダロ ン, ケトプロフェン, ピロキシカム, ポルフィマー, スルファサラジン, ジ ルチアゼム, ナブメトン, パロキセチン, マプロチリン, トラゾドン, スピ ロノラクトン
6. じん麻疹 (urticaria)	アスピリン, ペニシリン系抗生物質, サルファ剤, バルビツレート, プロブ コール, サケカルシトニン, フルルビプロフェン, ピリメタミン-スル ファドキシ
7. 麻疹様発疹 (measles-like rashes)	アンピシリン ²⁵⁾ , アロプリノール, バルビツレート, ニフェジピン, ベラパ ミル, ジルチアゼム
8. 色素沈着 (hyperpigmentation)	フェノチアジン, プスルファン, シクロホスファミド, プレオマイシン, 金 製剤, ACTH, 経口避妊薬, 抗マラリア薬(クロロキンなど), ニコチン 酸, エピルピシン, アミオダロン ²⁶⁾ , ポルフィマー, ジドブジン(特に爪の 色素沈着の増加), フルボキサミン, パロキセチン, クロミプラミン, イミ プラミン, ノルトリプチリン, トレミフェン, ミノサイクリン, インター フェロンアルファ-2b
9. 脱毛 (alopecia)	シクロホスファミド, メトトレキサート, クロラムブシル, ミトキサントロ ン, クロフィブラート, インターフェロン, エピルピシン, バルプロ酸, ナ プロキセン, エトボシド, ドセタキセル, インジナビル, オランザピン, カ ベルゴリン(セレギリンとの併用時), フルボキサミン, パロキセチン, ク ロミプラミン, イミプラミン, ノルトリプチリン, インフリキシマブ
10. 多毛症 (hypertrichosis)	ステロイドホルモン局所塗布, ベラパミル, シクロスポリン, フェニトイン
11. 苔癬性発疹 (lichenoid eruptions)	クロルプロバミド, 金製剤, フェノチアジン, メチルドパ
12. 痤瘡 (acne) またはその増悪	蛋白同化(アンドロゲン作用)性および副腎皮質ステロイド, 経口避妊薬, イソニアジド
13. 中毒性表皮剝脱症 (toxic epider- mal necrolysis または Lyell 症候 群)	フェニトイン, カルバマゼピン, バルビツレート(フェノバルビタール), スルファサラジン, ペニシリン(特にアミノペニシリン系抗生物質アンピシ リン, アモキシシリン, バカンピシリンなど)およびセファロスポリン系抗 生物質(セフゾナム, セフチゾキシム, セフジニル, セフトラジウムなど), アロプリノール, ピリメタミン-スルファドキシ, ノルフロキサシン, クロルメザノン ²⁷⁾ , テイコプラニン, オメプラゾール, ランソプラゾール, アジスロマイシン, メロキシカム, オフロキサシン, フドステイン, アセメ タシン, リゾチーム含有薬, リツキシマブ, イマチニブ, ゲフィチニブ, レ ボフロキサシン, ガチフロキサシン, パズフロキサシン, オセルタミビル, アバカビル, ドセタキセル, ロキソプロフェン, アモキサピ, オキサトミ ド, アマンタジン, エペリゾン, テルビナフィン, インターフェロン製剤,

系統別分類の副作用症状(候)

可能性の高い薬物

(24) 大塚製薬株式会社

- | | |
|--|--|
| | ラミブジン・アバカビル, リファンピシン, イベルメクチン, メベンダゾール, ラベプラゾール, スルバクタム・セフォペラゾン, ミゾリビン |
| 14. 過敏性症候群 (hypersensitivity reaction または syndrome) ²⁷⁾ | 抗けいれん薬, サルファ剤, アロプリノール, ダブソン, 金製剤 (金チオリンゴ酸ナトリウムなど), ネビラピン (17%), エファビレンツ (10%), イミプラミン, アミトリプチリン, アバカビル |
| 15. 落葉状天疱瘡様症状 | カプトプリル ²⁸⁾ , D-ペニシラミン ²⁸⁾ , チオプロニン ²⁸⁾ , インフリキシマブ |
| 16. 顔面紅潮・発赤 | ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬 (ニフェジピン, ニカルジピンなど), リマプロストおよびアルプロスタジルなどのプロスタグランジン E ₁ 誘導体, ニコチン酸, バンコマイシン ²⁹⁾ , テイコプラニン ²⁹⁾ , ピラジナミド, フルマゼニル, アデノシン, インターフェロンガンマ-1a, リトナビル |
| 17. くるぶし浮腫 | カルシウム拮抗 (特にジヒドロピリジン系) 薬, バルプロ酸 |
| 18. 扁平苔癬型皮疹 | リファンピシン |
| 19. 天疱瘡様および類天疱瘡様皮疹 | リファンピシン |
| 20. 足指紫色壊死症候群 (toe purple syndrome with skin necrosis) | ワルファリン, ヘパリン |
| 21. 皮膚潰瘍 | ヒドロキシカルバミド |
| 22. 皮膚硬化症様症候 | パクリタキセル |

V. 血液学的副作用

1. 汎血球減少症 (再生不良性貧血)

クロラムフェニコール, トリメタジオン, 金製剤, フェニルブタゾン, オキシフェンブタゾン, フェニトイン, カルバマゼピン, フルルビプロフェン, エトスクシミド, ヒスタミン2 (H₂) 受容体拮抗薬 (シメチジン, ラニチジン, ファモチジンなど), イミペネム/シラスタチン, チクロピジン (投与後2か月に多い), イリノテカン, ビノレルビン, ゲムシタビン, フルダラビン, ロサルタン, チアマゾール, ペントスタチン, ヒドロキシカルバミド, ビンクリスチン, ブシラミン, ドキシフルリジン, アクタリット, アルプロスタジル, ザルトプロフェン, ジドブジン, イマチニブ, アロプリノール, インターフェロンアルファ, グリメピリド, クリンダマイシン, ホスフルコナゾール, ドセタキセル, テルビナフィン, バルガンシクロビル, クラリスロマイシン, ラミブジン・アバカビル, リツキシマブ, エピルビシン, クラドリビン, ラベプラゾール, メロペネム, オキサリプラチン, エタネルセプト, シスプラチン, ベグインターフェロンアルファ-2b

2. 無顆粒球症 (顆粒球減少症)
(mm³ 当たり白血球数 1,000 以下)

上記1の薬物以外に, ベスナリノン, チクロピジン, サルファ剤 (スルファメトキサゾール-トリメトプリム, サラゾスルファピリジンなど), アミノピリン, アンチピリン, レバミゾール, アプリンジン, クロルプロマジンなどのフェノチアジン, プロピルチオウラシル, カプトプリル, シメチジン, ガンシクロビル³⁾, オメプラゾール, ランソプラゾール, ジドブジン (5-10%), ザルシタビン (約10%の頻度), ドセタキセル, リルゾール, ネルフィナビル, イリノテカン, ビノレルビン, ピラセタム, セフカペンピボキシル, デラビルジン, プセレリン, ミコナゾール, ミゾリビン, リツキシマブ, イマチニブ, アセメタシン, トラニラスト, シベレスタット, レフルノミド, ホスフルコナゾール, テルビナフィン, インジナビル, メフェナム酸, クエチアピン, ミカファンギン, ガベキサート

3. 血小板減少症
(mm³ 当たり血小板数 50,000 以下)

上記1の薬物以外に, リチウム, シクロホスファミド, ドキソルピシン, ミトキサントロン, メルカプトプリン, フルオロウラシル, メトトレキサート, アスパラギナーゼ, ヘパリン (長期投与にて多い), バルプロ酸, キニジン, 利尿薬, メチルドパ, プロピルチオウラシル, カルベニシリン, インターフェロン, ガンシクロビル³⁾ (一過性の白血球減少を伴うことあり), ムロモナブ CD3, ペンタミジン, バンコマイシン, インターロイキン-

系統別分類の副作用症状(候)

可能性の高い薬物

	2 (テセロイキンなど), アムリノン ^{F)} , ミルリノン ^{F)} , ビダラビン, シタラビン, タモキシフェン, ランソプラゾール, ヘパリン, ダブソン, クロナゼパム, プリミドン, タクロリムス, シクロスポリン, ペニシラミン, ロキシスロマイシン, ドセタキセル, アトルバスタチン, イブジラスト, セフカペンピボキシル, サルポグレラート, デラビルジン, ダナパロイド, ナファモスタット, エピナスチン, セチリジン, エダラボン, ミコナゾール, ドキサゾシン, メキタジン, ナファレリン, ロキソプロフェン, レバミピド, ニフェジピン, リツキシマブ, イトブリド, トラニラスト, ロサルタン, バルサルタン, クリンドマイシン, カルペリチド, テルビナフィン, ホスフルコナゾール, ラミブジン, ロルノキシカム, ガベキサート, 抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン
4. 血小板増多症	エリスロポエチン製剤, リチウム
5. 巨大赤芽球(悪)性貧血	メトトレキサート, メルカプトプリン, トリメトプリム, スルファメトキサゾール-トリメトプリムなどの葉酸拮抗薬, フェニトイン, トリアムテレン, コルヒチン, 経口避妊薬, フェノバルビタール ³⁰⁾ , プリミドン ³⁰⁾ , ビダラビン, メトホルミン ³¹⁾ , ピリメタミン(ロイコボリン投与が効く)
6. 6リン酸ブドウ糖脱水素酵素(G-6-PD)非依存溶血性貧血	ペニシリンおよびセファロスポリン系抗生物質(セファロスポリン系では第1世代よりも第2と第3世代のほうが溶血性貧血頻度が高い), メチルドパ, レボドパ, メルファラン, リファンピシン, イソニアジド, キニジン, クロルプロマジン, インターフェロンベータ, リシノプリル, リバビリン
7. 溶血性貧血(G-6-PD非依存か依存か不明)	クラリスロマイシン, ミカファンギン, ラベプラゾール, メロペネム, メフェナ酸, シスプラチン
8. G-6-PD依存(欠損者にみられる)溶血性貧血	抗マラリア薬(プリマキン, キニーネ, キナクリンなど), ナリジクス酸, ニトロフラントイン, サルファ剤, キニジン, ダブソン
9. リンパ腺腫大・リンパ腫 ^{G)}	フェニトイン, プリミドン, シクロホスファミド, メルカプトプリン, アザチオプリン, イマチニブ
10. 白血球増多 ³²⁾	リチウム, 副腎皮質ステロイド, プリマキン, モフェチル, カルペリチド, 三酸化ヒ素
11. 好酸球増多 ³²⁾	エリスロマイシンなどのマクロライド系抗生物質, サルファ剤, クロルプロパミド, イミプラミン, ニトロフラントイン, メトトレキサート, プロカルバジン, ゲムフィブロジル, プロブコール, プロパフェノン, ガンシクロビル, フルコナゾール, ロキシスロマイシン, クエチアピン, オセルタミビル
12. 出血傾向	ワルファリン, ヘパリン, アスピリン, ラタモキシセフ ³³⁾ , セフメノキシム ³³⁾ , セフロキシム ³³⁾ , セファマンドール ³³⁾ , セフォペラゾン ³³⁾ , セフォチアムヘキセチル ³³⁾ , セフォジジム ³³⁾ , セフポドキシム ³³⁾ , オザグレルナトリウム, シロスタゾール, リマプロスト, 線維素溶解薬(ウロキナーゼ, シルテプラゼ, アルテプラゼなど), イコサペント酸エチル, ファスジル, ラマトロバン, サルポグレラート, ホスアンプレナビル, チクロピシン, エピルピシン
13. メトヘモグロビン血症	フェナセチン, ダブソン ³⁴⁾ , 硝酸薬(ニトログリセリンなど), プリマキン
14. 赤芽球癆 ^{IV)}	エポエチンアルファおよびベータ, リバビリン
15. 播種性血管内凝固症候群(DIC) ^{V)}	エダラボン, イリノテカン, サラゾスルファピリジン, テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム
16. 貧血, ヘモグロビン減少	ペグインターフェロンアルファ-2b, バルガンシクロビル, クラドリピン, エピルピシン, オキサリプラチン, エタネルセプト
17. アレルギー性紫斑病	クラリスロマイシン
18. 敗血症	インフリキシマブ, インターフェロンアルファ, エタネルセプト, ペグインターフェロンアルファ-2b

副作用

系統別分類の副作用症状(候) 可能性の高い薬物

VI. 循環器系副作用

1. 狭心症様症候および狭心症の悪化
β受容体遮断薬投与の突然の中止³⁵⁾, バソプレシン (オキシトシン), ヒドララジン, カドララジン, エルゴタミン, インドメタシン, 甲状腺末 (チロキシン) 過剰投与, フトラフルおよび類似体, インターフェロン製剤, 非徐放性短時間作用型 Ca 拮抗薬³⁶⁾, ミノキシジル, ジスチグミン, ビンデシン, スマトリプタン, ゾルミトリプタン, エレトリプタン, イリノテカン, シロスタゾール, シスプラチン
2. 心筋症
ダウノルビシン, アドリアマイシン, シクロホスファミド, ミトキサントロン, フェノチアジン, リチウム, インターフェロン (アルファまたはガンマ), タクロリムス (小児心臓移植後の肥大型), ザルシタビン, フルオロウラシル, ジドブジン, リスペリドン, フルフェナジン, リツキシマブ, ペグインターフェロンアルファ-2b
3. 心包炎
プロカインアミド, ヒドララジン, トレチノイン
4. 体液貯留, 心不全またはその悪化
非ステロイド性抗炎症薬 (インドメタシンなど), 副腎皮質ステロイド (ただしベタメタゾン, トリアムシノロン, デキサメタゾンを除く), β受容体遮断薬, 上記の2の抗腫瘍薬物, ジソピラミド, フレカイニド, プロパフェノン, ザルシタビン, タクロリムス, ピオグリタゾン, シタラビン, イマチニブ, リツキシマブ, エピルビシン, ラミブジン・アバカビル, ドネペジル, パクリタキセル, 人免疫グロブリン, ペグインターフェロンアルファ-2b, シスプラチン, ゾレドロン酸, チオトロピウム
5. 不整脈³⁶⁾
すべての抗不整脈薬およびジギタリス薬, すべての交感神経刺激アミン (アドレナリン, ドパミン, デノパミンなど), プロブコール (特にQT延長症候群), テルフェナジン (特にケトコナゾールとの併用時), ペンタミジン, 三環系抗うつ薬 (イミプラミン, ノルトリプチリンなど), フェノチアジン (特にチオリダジン) および上記の2の薬物, ミドドリン, エリスロマイシン, リンコマイシン (特に静注投与), エピルビシン, ドロキシドパ, ベプリジル, アムリノン, ミルリノン, トラゾドン, アデノシン³⁷⁾, ミコナゾール, インターフェロン製剤, シサプリド³⁸⁾, オルプリノン, アステミゾール³⁹⁾, ピモジド, ドロペリドール, ニフェカラント, ジスチグミン, シタラビン, アルテプラゼ, トラスツズマブ, イリノテカン, オキサリプラチン, シスプラチン
6. 低血圧
すべての降圧薬および末梢血管拡張薬 (ニトログリセリン, ニトロプルシドなど), カルシウム拮抗薬 (ニフェジピン, ベラパミルなど), フェノチアジンなどの抗精神病薬 (クロルプロマジンなど), レボドパ, モルヒネ, 抗不整脈薬 (フェニトイン, キニジン, ジソピラミドなどの静注時), ニコチン酸, 三および四環系抗うつ薬, ペンタミジン, イブジラスト, インターロイキン-2 (テセロイキンなど), アデノシン, アムリノン, バンコマイシン²⁹⁾, テイコプラニン²⁹⁾, シスプラチン, カルボプラチン, トラゾドン, サフラジン, オルプリノン, ペルゴリド, プロモクリプチン, クロロキン⁴⁰⁾, シルденаフィル (バイアグラ) (硝酸薬との併用時に多い), タムスロシン, デクスメドミジン
7. 高血圧またはその悪化³⁵⁾
エポエチンアルファおよびベータ, シクロスポリン, 経口避妊薬 (ピル), すべての交感神経刺激アミン薬 (プロパノールアミン系薬物, エフェドリン含有かぜ・鼻づまり治療薬など), 副腎皮質ステロイド, 非ステロイド性抗炎症薬 (インドメタシンおよびナプロキセンに特に多いとされる), 三環系抗うつ薬またはモノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害薬 (サフラジンなど) と交感神経アミン薬との併用, ドロキシドパ, スルピリド³⁸⁾, タクロリムス, フィゾスチグミン (アルツハイマー病治療中にみられることがある), ジスルフィラム (アルコール中毒治療中にみられることがある), コカイン中毒, リチウム中毒, ビタミンD過剰摂取 (高Ca血症を伴う), 鉛中毒, 退薬症候群 (クロニジン, β受容体遮断薬の突然の投薬中止に多い), フェニルプロパノールアミンおよびその含有薬, マジンドール, フルドロコルチゾン, ミルナシプラン, デクスメドミジン

系統別分類の副作用症状(候)	可能性の高い薬物
8. 血栓塞栓症	経口避妊薬(ピル非服用者に比し3-4倍高いとの報告がある。最近のエストロゲン<50 μ g含有薬では少ない), メドロキシプロゲステロン, 下垂体性腺・胎盤性刺激ホルモン, タモキシフェン, ラロキシフェン, イマチニブ, 人免疫グロブリン, オキサリプラチン
9. 徐脈	β 受容体遮断薬(プロプラノロールなど), α , β 受容体遮断薬(ラベタロール, ニブラジロール, アモスラロール), クロニジン, シメチジン, カルバマゼピン ³⁹⁾ , フェニルプロパノールアミンおよびその含有薬, リスベリドン, ガチフロキサシン, デクスメドトミジン, ドネベジル, オクトレオチド
10. 頻脈	カテコールアミン系薬物(ドパミンなど), ニフェジピン, ニカルジピン, ニソルジピン, ニトレンジピン, ニルバジピン, ヒドララジン, カドララジン, ウラビジル, ミノキシジル, シロスタゾール
11. QT(またはQRS)延長症候群 ^{40,41)} (時に torsades de pointes)	プロブコール, 特にクラスIc抗不整脈薬(フレカイニド, ピルジカイニド, プロパフェノンなど), テルフェナジン, ニフェカラン, ペンタミジン ⁴²⁾ , クラスIa抗不整脈薬(特にキニジン), ベプリジル, シサプリド, ピモジド, ハロペリドール, スルファメトキサゾール-トリメトプリム, エリスロマイシン, クラリスロマイシン, アジスロマイシン, ドロペリドール, チオリダジン, アントラサイクリン系抗腫瘍薬(ドキシソルビシン, ダウノルビシン, イダルビシン), 三・四環系抗うつ薬(イミプラミン, クロミプラミン, マプロチリンなど), ミコナゾール(キニジンとの併用時), ドキサプラム(新生児にて報告), ファモチジン, スルピリド, トラゾドン, エファビレンツ, ガチフロキサシン, スパルフロキサシン, シプロフロキサシン, 三酸化ヒ素
12. レイノー現象またはその悪化	酒石酸エルゴタミン, メシル酸ジヒドロエルゴタミン, プレオマイシン, シスプラチン, ビンプラスチン, 非選択的 β 受容体遮断薬(プロプラノロールなど), イミプラミン, プロモクリプチン, シクロスポリン
13. 静脈炎	アムホテリシンB, ミコナゾール, バルガンシクロピル
14. 循環不全(ショック)症候群 (血圧低下, 冷汗, チアノーゼ, 意識消失)	エポエチンアルファおよびベータ, ドンペリドン, オルメサルタン, テリスロマイシン, クロフェダノール, レバミピド, マイトマイシンC, メルファラン, エダラボン, フラボキサート, ヒアルロン酸ナトリウム, ミカファンギン, メベンダゾール, パミドン酸二ナトリウム, ミトキサントロン, テルピナフィン, ストレプトコックス・ピオゲネス(A群3型), Su株ペニシリン処理凍結乾燥粉末, ガチフロキサシン, オキサリプラチン, シスプラチン, ペグインターフェロンアルファ-2b
15. 心破裂・出血性タンポナーデ	アルテプラーゼ, チソキナーゼ, ナサルプラーゼ
16. 肺高血圧症	プロタミン
17. 弁膜症	カベルゴリン
18. 心筋梗塞	ミチグリニド, ベルテポルフィン, ドネベジル, パクリタキセル, ミトキサントロン, オキサリプラチン, シスプラチン, ペグインターフェロンアルファ-2b
19. 心室細動	デクスメドトミジン
20. 心停止, 洞停止	デクスメドトミジン
21. 心膜炎	イマチニブ
22. 心房細動	チオトロピウム
23. 期外収縮	チオトロピウム
24. 大動脈瘤	ベルテポルフィン
25. 心ブロック	ドネベジル

系統別分類の副作用症状 (候)	可能性の高い薬物
26. 心伝導障害	パクリタキセル
27. 血栓性静脈炎	パクリタキセル

VII. 上気道・呼吸器系副作用

1. 鼻充血	レセルピン, 経口避妊薬
2. 口腔咽頭カンジダ症	ベクロメタゾン (長期連用時), フルチカゾン, プデソニド
3. 呼吸抑制	モルフィン, ブプレノルフィン, 鎮静催眠薬 (ジアゼパムなどのベンゾジアゼピンおよびフェノバルビタールなどのバルビツレート), ペンタゾシン
4. 気道閉塞または喘息様症候またはその悪化	β 受容体遮断薬の経口投与および点眼用チモロール, ベタキソロール, ベフノロールおよびカルテオロール, 非ステロイド性抗炎症薬 (特にアスピリン), ペニシリンおよびセファロsporin系抗生物質, α , β 受容体遮断薬 (ラベタロール, アモスラロール), インターフェロン, アンジオテンシン変換酵素阻害薬 ⁴⁵⁾ , シサプリド, β_2 刺激薬 (特にフェノテロール) の過量使用, ビノレルピン, フルルビプロフェン, フルルビプロフェンアキセチル, ベタメタゾン
5. 虚 (乾性) 咳 (dry cough)	カプトプリル, エナラプリル, アラセプリル, シラザプリル, リシノプリル, テモカプリル, イミダプリル, トランドラプリル, ペリンドプリル
6. 肺浸潤 (pulmonary infiltrates)	ニトロフラントイン, クロラムブシル, プロカルバジン, ブスルファン, メルファラン, シクロホスファミド, アザチオプリン, メトトレキサート, プレオマイシン, フルダラビン
7. 肺線維症	上記6の薬物, アミオダロン ⁴⁶⁾ , ゲムシタビン, イマチニブ, オキサリプラチン, ペグインターフェロンアルファ-2b
8. PIE (pulmonary infiltrates with eosinophilia) 症候群	カルバマゼピン, クロモリン, ダントロレン, イミプラミン, フェニトイン, ミノサイクリン, ニトロフラントイン, プロカルバジン, ペニシリン系抗生物質, スルファサラジン, メトトレキサート ⁴⁷⁾ , クラリスロマイシン, アミオダロン ⁴⁶⁾ , メキシレチン, プシラミン, アジスロマイシン, ザフィルルカスト, サラゾスルファピリジン, チクロピジン
9. 肺炎	アミオダロン ⁴⁶⁾ , チクロピジン, サラゾスルファピリジン
10. 間質性肺炎	間質性肺炎 (発現率は0.1%以下とされる) を生ずると報告されてきた薬物を列挙すると以下の表のごとくである。

薬物群	薬物名
抗てんかん薬	フェニトイン, フェノバルビタール
非ステロイド性抗炎症薬	ジクロフェナク, フェンブフェン
抗アンドロゲン薬	フルタミド
抗パーキンソン病薬	ペルゴリド, カベルゴリン
降圧利尿薬	ヒドロクロロチアジド, メチ克蘭
AT ₁ 受容体遮断薬	カンデサルタン
免疫抑制薬	アザチオプリン, メトトレキサート, 抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン
抗リウマチ薬	オーラノフィン, 金チオリンゴ酸ナトリウム, プシラミン, インフリキシマブ (メトトレキサートによる治療に併用している場合), エタネルセプト (完全ヒト型可溶性 TNF α /LT α レセプター)
肝胆機能改善薬	ウルソデオキシコール酸
インターフェロン製剤	インターフェロンアルファ, インターフェロンベータ, インターフェロンガンマ-1a, インターフェロンアルファコン-1, ペグインターフェロンアルファ-2a, 2b

副作用