

# 腸疾患と便秘

腸疾患においては、悪性および良性腫瘍を除くと、薬物療法が中心となる疾患の多くは炎症性疾患や機能異常が考えられる。その原因はさまざまであり、器質異常、薬剤あるいは神経疾患にまで由来している。

本稿においては、腸疾患の症状として顕著にあらわれる下痢および便秘を中心に上げるとともに腸疾患に対する禁忌薬を紹介する。

## 下痢

### 下痢の分類

下痢は急性と慢性に、さらに急性下痢は感染性と非感染性に分けられる。

#### 1．急性下痢

症状は一過性である。

- ・感染性下痢

細菌性下痢，食中毒，ウイルス性下痢など

- ・非感染性下痢

暴飲暴食，薬剤性下痢（表1参照），アレルギー性下痢，神経性・心因性下痢など

#### 2．慢性下痢

下痢が3週間以上持続した場合に慢性下痢と呼ばれ、その原因はさまざまである。炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎，クローン病），腹部手術後，消化液分泌異常あるいは内分泌疾患など，全身疾患の一部症状として下痢が出現し，器質的疾患が原因となっている場合が多い。しかし過敏性腸症候群等の機能的疾患においても慢性下痢をきたす。

小腸性下痢では粥状便が多く，大腸性下痢では頻回の液状便がみられる。

#### 潰瘍性大腸炎（特定疾患）

WHOの定義によれば，“潰瘍性大腸炎とは主として粘膜と粘膜下層をおかす，大腸とくに直腸の原因不明の非特異性炎症疾患”とされる。この疾患は30歳以下の成人に多いが，小児や50歳以上にも見られる。有病率は18.12（人口10万人当たり：1991年）で，男女比は1：1である。

発症は緩徐で下痢，腹痛，発熱，粘液便が主な症状であるが，発症時は下痢から始まることが多く数週間のうちに血液，粘液を伴うようになる。

これらの症状は一時自然に軽快するが，再び粘血下痢便，腹痛が起こり，その後反復性あるいは持続性に経過していくのが特徴である。直腸炎型では，便は有形性で粘血の付着あるいは排便前後に粘血のみを排出することが多い。

## 薬物療法：サラゾスルファピリジン

(サラゾピリン錠 500mg, 坐薬 500mg; 吉富)

効能・効果；潰瘍性大腸炎，限局性腸炎，非特異性大腸炎

サラゾピリンは潰瘍性大腸炎の治療および再燃防止の中心として使われ，特に軽症，中等症での第一選択剤として有効性が認められている。

サラゾピリンは，5-アミノサリチル酸(5-ASA)とスルファピリジン(SP)がアゾ結合した化合物である。1977年にAzad Khanらにより，大腸において腸内細菌により分解された一方の5-ASAが，潰瘍性大腸炎に対する有効成分であることが報告されるとともに，もう一つの分解物のSPが副作用の主な原因になると推測されている。

副作用；発現頻度は，欧米で10～45%と報告されている。主な副作用は，過敏症状(皮疹，皮膚掻痒感，光線過敏症)，消化器症状(悪心，嘔吐，食欲不振)，精神神経系症状(頭痛，末梢神経炎，うとうと状態，めまい，味覚障害，耳鳴)，皮膚(脱毛)，腎障害，肝障害などが代表的である。

## メサラジン(ペンタサ錠 250mg; 杏林)

5-ASAをエチルセルロースでコーティングし，その顆粒を錠剤化した製剤である。小腸上部にも作用するため，大腸のみならず広範囲の消化管に炎症性病変がおよぶ，原因不明の疾患であるクローン病にも適用できる。なお重篤な腎障害や肝障害のある患者，サリチル酸誘導体に過敏症のある者には禁忌である。

## 過敏性腸症候群(Irritable Bowel Syndrome, IBS)

IBSは大腸を中心とした腸管の機能異常があり，腹痛，便通異常を慢性に訴える疾患である。病因として消化器運動異常，内臓知覚の異常，心理的ストレスに対する腸管の過剰反応や消化管刺激要因としての乳糖，胆汁酸，短鎖脂肪酸，消化管ホルモンあるいは食物アレルギーなどが想定されている。下痢は少量便性下痢，便秘は痙攣性便秘で兔糞状の便が特徴である。

治療には食事，排便習慣につき指導を行うとともに精神的誘因を探り助言をする。また器質的な異常による疾患でなく，機能的な異常によるものであることを十分に説明することが大切である。

薬物療法：

抗コリン剤；腸管の機能亢進状態を抑制。腹痛に有効

臭化メペンゾラート(トランコロン；藤沢)

臭化チキジウム(チアトン；北陸)等

整腸剤は多くの場合抗コリン剤とともに併用される。下痢の症状が強い場合は，止痢作用の強いロペラミド(ロペミン；大日本)を使用する。

胃腸運動調節作用薬；下痢・便秘交替型に用いる。

マレイン酸トリメブチン（セレキノン；田辺）

粘膜麻酔剤；食後の腹痛や下痢等の胃・結腸反射亢進症例に食前投与。

オキセサゼイン（ストロカイン；エーザイ）

発症および症状の増悪に心因性反応，心理的ストレスが強く関与している場合に自律神経調整薬や向精神薬を使用する。

表 1.下痢を起こす主な薬剤

分 類		メカニズム
. 薬剤の主作用によるもの		
下剤	酸化マグネシウム ラクツロース プルゼニド他	腸管から水分を吸収し，浸透圧下痢を起こす。 刺激性下剤は腸粘膜を刺激して分泌性下痢と蠕動運動による下痢を起こす。
. 薬剤の副作用によるもの		
抗生物質	ペニシリン系 セフェム系 リンコマイシン 他	腸内細菌叢の変化，薬剤に対するアレルギー性腸炎に基づき，分泌性下痢や粘膜障害によって下痢を起こす。
抗ガン剤	5-FU MTX シスプラチン他	上皮細胞の新生を抑制し，変化や壊死を起こして糜爛や潰瘍，腸内細菌叢の変化を生じさせる。又，免疫抑制に伴う感染も関与する。
鎮痛消炎剤	NSAIDs	PG合成阻害により，細胞保護作用を破綻させて粘膜障害を起こす。又小腸粘膜の透過性を亢進させ炎症を起こし，出血や潰瘍形成を起こす。
抗潰瘍剤	Mg含有制酸剤	Mgを含有する制酸剤は浸透圧性下痢を起こしやすい。
消化管運動調整剤	シサプリド (アセナリン ；協和発酵) ドンペリドン (ナウゼリン ；協和発酵)	シサプリドはコリン作用により消化管の運動や分泌を促進する。ドンペリドンは，抗ドパミン作用により腸管の運動を亢進し，下痢を起こす。
PG製剤	PGE (E <sub>1</sub> : サイトテック ；モンサント) (E <sub>2</sub> : プロスタルモンE ；小野) PGF (F <sub>2</sub> : プロスタルモンF ；小野) 他	PGEとPGFは腸管運動亢進により下痢を起こす。PGE <sub>2</sub> は腸管粘膜上皮のadenylate cyclaseを活性化し，細胞内Caイオン濃度を上昇させることによって腸液の分泌を亢進させ，分泌性下痢を起こす。
利胆剤	ウルソデスオキシ コール酸他	長期使用により胆汁酸代謝が変化し，胆汁酸性下痢を起こすことがある。
成分栄養剤	エレンタール他	高頻度に浸透圧性下痢をおこす。
痛風治療剤	コルヒチン他	腸管上皮の細胞分裂を抑制し，上皮の新生系を障害する。総投与量が4～5mgになると発現する。

表 2.において止痢・整腸剤の一覧表を示した。

表 2. 止痢・整腸剤一覧

分類	一般名	商品名	適 応	用法・用量	備 考	
吸着剤	天然ケイ酸 アルミニウム	アドソルビン	腸内異常発酵、食中毒 などに伴う下痢	3～10g/日,分3	テトラサイクリン系抗生物質や 塩酸ロペラミド等を吸着 効果減弱	
収斂剤	次硝酸ビスマス	次硝酸ビスマス	腸内発酵を伴う下痢	1～2g/日,分3	便が黒色に着色 アルカリ条件下で分解 配合禁忌 経口鉄剤と結合 効果減弱	
	タンニン酸 アルブミン	タンナルビン	一般的下痢	2～4g/日,分3		
殺菌剤	塩化ベルベリン ・ゲンノショウコ	フェロベリンA	細菌性下痢、食中毒、 腸内異常発酵を伴う 下痢	1日6錠,分3		
腸 運 動 抑 制 剤	抗 コ リ ン 薬	ロートエキス	ロートエキス	腸炎	20～90mg/日 分3	止痢作用は弱く、下痢に伴う腹痛を 改善
		硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	腸炎	1.5mg/日,分3	
		臭化ブチル スコポラミン	ブスコパン	機能的な下痢	30～100mg/日 分3	
		臭化メペンゾラート	トランコロン	過敏性大腸症候群	45mg/日,分3	
		臭化チキジウム	チアトン	過敏性大腸症候群	15～30mg/日 分3	
		臭化チメピジウム	セスデン	腸炎	90mg/日,分3	
	麻 薬	アヘン	アヘン	激しい下痢症状の 改善	50～100mg/日 分3	難治性下痢に短期間投与 重篤な慢性呼吸器疾患に禁忌
		リン酸コデイン	リン酸コデイン	激しい下痢症状の 改善	20～60mg/日 分3	
	その他	塩酸ロペラミド	ロペミン	腸炎	1～2mg/日,分2	吸着剤と併用 効果減弱 漫然と投与すると便秘となる
乳酸菌製剤	耐性乳酸菌製剤	ビオフェルミンR エンテロノンR	腸内細菌叢の正常化	3g/日,分3		
	酪酸菌製剤	ミヤBM	腸内細菌叢の正常化	1.5～3g/日 分3		
	ビフィズス菌製剤	ラックビー	腸内細菌叢の正常化	3～6g/日,分3		
	チラクターゼ	ミルラクト	乳糖不耐症による 下痢	0.25～0.5g/回	乳糖不耐症以外の下痢に無効 効果がない場合は薬剤変更	

## 便秘

### 便秘とは

1968年にHiltonは、便秘とは「排便回数が週3回以下、排便困難がある、又はその両者を伴う場合」と提案しているが、一般に便秘とは種々の原因により排便機序に障害が起こり、糞便の結腸内通過あるいは直腸からの排出が遅れて3日以上排便のない状態を言う。しかし、排便の回数は個人差もあるため、単に回数が少ないだけでは便秘ではない。便量が減少し、便中の水分量が少なくなり、排便時に努力と苦痛を要したり、また不快感、腹部膨満感、腹痛などがあって日常生活に支障が出るなどの症候群を便秘と定義している。

### 便秘の病因別分類

便秘は経過から急性と慢性に分ける。また原因疾患および病態からは器質性と機能性に分ける。慢性機能性便秘には腸管の運動が低下している弛緩性便秘と亢進している痙攣性便秘および粘膜知覚の低下による直腸性便秘がある。

便秘の原因としては腸疾患によることが多いが、器質的な異常が認められない機能的異常に基づくものも多い。

#### 1. 器質性便秘（症候性便秘）

器質性便秘は原因疾患の治療が第一である。急性の器質性便秘は腸閉塞などによる。

下部の大腸ガン、炎症性腸疾患、腹膜炎、糖尿病、甲状腺機能低下、副甲状腺機能亢進症、中枢神経系疾患、膠原病等。

#### 2. 機能性便秘

腸管に器質的な異常のない機能性便秘は、急性のものでは正常の排便リズムが何らかの原因で乱れて便秘になったもので、一過性である。

慢性の常習性便秘は、しばしば見られ、自律神経が関与している。

##### 一過性単純性便秘

##### 常習性便秘（習慣性便秘）

###### a. 弛緩性便秘

：中高年女性、高齢者及び全身衰弱、腹圧低下、内分泌疾患のある場合。

常習性便秘のうち弛緩性便秘が70～80%と最も多い。アウエルバッハ神経叢の興奮性が低下しているため、大腸全体が弛緩して腸内容物が停滞し、水分が吸収されて便が硬くなり、排出までの時間が遅れるためにおこる。

この原因としては、食物繊維などの摂取不足による低残渣食による腸蠕動運動の低下、加齢による腸管運動および分泌機能の低下傾向あるいは腸管壁の強さや緊張の減弱傾向が考えられるため、食物繊維の多い食事や冷

水または牛乳を早朝時に摂取させる。

下剤としては、はじめ増量性下剤の塩類下剤あるいは膨張性下剤を用い、効果が不十分の場合に大腸刺激性下剤が用いられる。

また、ベサコリン（自律神経作用剤）、パントシン（脂質代謝改善剤）も有効とされている。パントシンはアセチルコリンの生成を促進して腸運動を亢進する。パントテン酸の欠乏または代謝障害が関与すると推定される弛緩性便秘に使われる。

#### b. 直腸性便秘

：排便の意識的抑制，直腸肛門病変，無力性体質，浣腸の乱用。

直腸内に内容物が入っても骨盤神経を介する排便反射が減弱または消失しているために排便困難が生じるものである。

排便は通常，食事の後に起こる胃・結腸反射により促進されるが，これを無理に抑える習慣が続くと反射機能は漸次減弱する。多忙な人に多いが，痔疾，肛門部損傷のための排便時疼痛や肛門括約筋の痙攣，浣腸の乱用も排便反射機能低下の原因となる。

下剤は腸粘膜の直接刺激により排便反射を促す新レシカルボン坐剤を用い，直腸内で炭酸ガスを発生させて便意を促す。アリナミンF，ノイビタなどのビタミンB<sub>1</sub>製剤には便秘の適応があり，併用することもある。

#### c. 痙攣性便秘：過敏性腸症候群，下剤の乱用。

痙攣性便秘は主として下部大腸の運動・緊張の亢進のために痙攣性収縮をきたし，腸管内容物の通過障害が起こることにより生じる。水分が吸収されて硬くなることにより便秘が起こるもので，便は兔糞状となる。

痙攣性便秘に対しては下剤の効果は少ない。セレキノン（腸運動調整剤）かトランコロン（抗コリン剤）と酸化マグネシウムを用いる。心因性の強い場合には，必要に応じて抗不安剤，抗うつ剤，自律神経調整剤などを併用する。

### 3. 薬剤性便秘

薬剤の使用により副作用として便秘が起こることがある。特に高齢者では種々の薬剤を使用しているので注意する。急性便秘では最近使用した薬剤について調べる。ただ，薬剤は直接でなくても間接的に便秘の原因となることがある。たとえば利尿剤により水分が排出されて便が固くなり，便秘を起こすなどの例が挙げられる。また1剤では問題がないが，複数併用すると相乗作用により便秘を起こす場合もある。

便秘の原因となる薬剤でよく使われるのは，抗コリン剤，麻薬，抗うつ剤などがあり，これらの薬剤は便秘を起こしても中止できないことが多いため下剤を併用することになる。

表 3. 主な下剤一覧（検査処置のみの薬剤は除く）

分類	一般名	商品名	適 応	用法・用量	効果発現時間
塩類下剤	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	便秘症	2g/日,分3 又は 分1 就寝時	8~10 時間後
	硫酸マグネシウム	硫酸マグネシウム	便秘症	1 回 5~15g	1~2 時間後
膨張性下剤	カルメロース Na	バルコーゼ	便秘症	1.5~6 g/日,分3	10~24 時間後
大腸刺激性 下剤	センノシド	プルゼニド	便秘症	1~2 錠/日 就寝時	8~10 時間後
	センナ・センナ実	アローゼン	便秘症	1 回 0.5~1g 1 日 1~2 回	8~12 時間後
		ダイオウ	便秘症	1~3g/日,分3	8~12 時間後
	ピコスルファート Na	ラキソベロン液 ラキソベロン錠	便秘症,検査処置	5~7.5mg/日,分1 2~3 錠/日,分1	7~12 時間後
小腸刺激性 下剤		加香ヒマシ油	便秘症	1 回 15~30ml	2~4 時間後
副交感神経 刺激薬	パンテチン	パントシン5倍散 パントシン錠	弛緩性便秘	300~600mg/日 分1~3	
	塩化ベタネコール	ベサコリン	腸管麻痺 麻痺性イレウス	30~50mg/日 分3~4	
坐剤	ピサコジル	テレミンソフト 坐薬1号,3号	便秘症,検査処置	1 日 1~2 個	5~60 分後
	炭酸水素 Na, 燐酸水素 Na	新レシカルボン 坐剤	便秘症	1~2 個/日 重症 1 日 2~3 個	10~30 分後
浣腸剤	50%グリセリン	グリセリン浣腸	便秘,腸疾患時の 排便	10~150ml 浣腸	直後

また最近では，Ca拮抗剤による便秘の報告がよく見られる。  
表 3.において主な下剤を示した。  
また表 4.においては，腸疾患に対する禁忌薬の抜粋を示した。

参考文献：今日の治療指針 1998，医学書院  
月刊薬事 Vol.40 No.2 1998，薬業時報社  
愛知県薬剤師会 薬苑，第 444 号，第 445 号 1997  
PHARMAVISION Vol.3 No.4 1999



表4. 主な腸疾患に対する禁忌薬

禁忌対象疾患	一般名	商品名	メーカー名	分類
けいれん性便秘	アカメガシワ (セチロ)	マロゲン セチロ	日本新薬 仁丹ドルフ	胃腸機能調整剤 緩下剤
胃腸管閉塞症, 中毒性巨大結腸症	(ニフレック)	ニフレック	アベンティス	経口腸管洗浄剤
下痢, 嘔吐等の胃腸障害	アセトヘキサミド クロルプロパミド グリクラジド グリクロピラミド グリベンクラミド トラザミド トルブタミド グリブゾール 塩酸ブホルミン 塩酸メトホルミン	ジメリン ダイアビニーズ グリミクロン デアメリンS オイグルコン トリナーゼ ヘキストラスチノン グルデアーゼ ジベトスB メルビン	シオノギ ファイザー 大日本 杏林 山之内 住友 アベンティス 協和発酵 アベンティス 住友	血糖降下剤 " " " " " " " " " "
十二指腸・腸管閉塞, 腸アトニー	塩酸プロピペリン	バップフォー	大鵬	排尿抑制ベンジル酸誘導体
出血性大腸炎	次没食子酸ビスマス タンニン酸アルブミン 塩化ベルベリン 次硝酸ビスマス タンニン酸ベルベリン 硫酸モルヒネ 次炭酸ビスマス リン酸ジヒドロコデイン アヘン 塩酸モルヒネ リン酸コデイン	次没食子酸ビスマス タンナルビン フェロベリン 次硝酸ビスマス エルベン MSコンチン 次炭酸ビスマス リン酸ジヒドロコデイン アヘン 塩酸モルヒネ リン酸コデイン	各社 吉田製薬 オルガノン 各社 日新 シオノギ ホエイ シオノギ 三共 シオノギ シオノギ	ビスマス製剤 局所収れん剤 止瀉剤 " " 持続性がん疼痛治療剤 整腸剤 鎮咳・アヘンアルカロイド 鎮痛・鎮けい・鎮静剤 鎮痛・鎮咳・止瀉剤 麻薬性鎮咳剤
出血性大腸炎, 偽膜性大腸炎	塩酸ロペラミド	ロペミン	大日本	止瀉剤

禁忌対象疾患	一般名	商品名	メーカー名	分類
出血性大腸炎, 腸閉塞	天然ケイ酸アルミニウム	アドソルビン	三共	消化管用吸着剤
出血性大腸炎, 麻痺性イレウス	臭化ブチルスコポラミン	ブスコパン	ベーリンガー	鎮けい四級アンモニウム塩
消化管の憩室炎, 大腸炎	ワルファリンカリウム	ワーファリン	エーザイ	抗凝血剤
中毒性巨大結腸症	クエン酸マグネシウム	マグコロール	堀井	大腸検査・腹部手術用下剤
腸管内出血	グリセリン(浣腸)	グリセリン浣腸	太田	浣腸, 眼圧降下剤
腸管閉塞, 腸穿孔, 小腸機能障害	(ソリタ-T顆粒)	ソリタ-T顆粒	武田	電解質剤
潰瘍性結腸炎	ピコスルファートナトリウム	ラキソベロン	帝人	緩下剤
潰瘍性大腸炎	(コランチル) レセルピン (エシドライ) シロシゴピン レシナミン	コランチル アポプロン エシドライ シリンジナ セルシナミンS	シオノギ 第一製薬 ノバルティス 旭化成 ケミファ	胃炎・消化性潰瘍治療剤 降圧・鎮静剤 降圧剤 " "
麻痺性イレウス	(マリジンM) 塩酸ジサイクロミン (アスゲン) 塩酸オキシブチニン	マリジンM 塩酸ジサイクロミン アスゲン ポラキス	住友 日本ヘキサ アスゲン製薬 アベンティス	消化性潰瘍治療剤 鎮けい・鎮痛剤 鎮咳去痰剤 排尿障害治療剤
麻痺性イレウス, 潰瘍性大腸炎	(ダン・リッチ)	ダン・リッチ	住友	上気道炎治療剤
幽門・十二指腸閉塞	塩酸シプロヘプタジン 塩酸フラボキサート フマル酸クレマスチン	ペリアクチン ブラダロン タベジール	萬有 日本新薬 ノバルティス	アレルギー性疾患治療剤 フラボン系頻尿治療剤 抗ヒスタミン剤

## 腸疾患治療薬の重大な副作用とその初期症状

薬 剤 名		副作用の種類	初 期 症 状
一般名	代表的な商品名		
サラゾスルファピリジン	サラゾピリン	①再生不良性貧血、汎血球減少症 無顆粒球症	発熱、咽頭痛、皮下出血・鼻出血・歯肉出血等の 出血傾向
		②皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)	発熱、関節痛、皮膚の発赤、水疱
		③伝染性単核球様症	発熱、食欲不振、咽頭痛、皮疹、首のリンパ節腫脹
		④間質性肺炎、PIE症候群	息切れ、呼吸苦、空咳、発熱
		⑤ネフローゼ症候群	血尿、尿量減少、尿の混濁、顔や手足のむくみ、 体重の増加
		⑥無菌性髄膜炎	40℃くらいの発熱、頭痛、悪心、嘔吐、頸部の硬直
メサラジン	ペンタサ	⑦間質性腎炎	発熱、皮疹、関節痛、食欲不振、吐き気、下痢、 体重の減少、全身倦怠感、尿の混濁
		⑧心筋炎	全身倦怠感、息切れ、呼吸苦、吐き気
		⑨血小板減少症	皮下出血・鼻出血・歯肉出血等の出血傾向
塩酸ロペラミド	ロペミン	⑩イレウス	頑固な便秘、腹部膨満感、吐き気
シサプリド	アセナリン	⑪QT延長、心室性不整脈	めまい、動悸、胸部の不快感、意識が薄れる
		⑫錐体外路症状	手がふるえる、動作が緩慢になる、顔面のひきつり、 手足のこわばり、表情が乏しくなる
次硝酸ビスマス	次硝酸ビスマス	⑬ビスマス中毒	物忘れがひどい、落ち着かない、排尿困難、頭痛、 便秘、腹部膨満感

## 副作用の解説

### 再生不良性貧血，汎血球減少症，無顆粒球症

再生不良性貧血は，造血機能が抑制され，赤血球，白血球，血小板の全てが減少した状態である。血球減少は造血サイクルの短い順（白血球 血小板 赤血球の順）にあらわれるので，最初に無顆粒球症に注意すればよい。無顆粒球症は重大な感染症を誘発する可能性が高く，本症の初期症状は感染症の初期症状と同じである。また血小板数が減少して5万以下に低下すると，皮膚の内出血が生じることが多く，1万以下になると脳内出血など，体深部の重大な出血を生じる可能性が高くなる。

発症までの期間は服薬開始後1週間から数ヶ月とする報告が多く，それ以下の場合には少ない。ただし過去に同じ薬剤の服薬歴があり，抗体が形成されている場合は2度目の服薬で3日以内に急激な血小板減少を来すこともある。

### 皮膚粘膜眼症候群

最初に感冒様の前駆症状（発熱，頭痛，関節痛）を呈し，続いて口腔，外陰部，眼粘膜などに紅斑や水疱を生じた場合は本症の可能性がある。投薬から発症までの期間は，早いもので3日以内，多くは15～21日であるが，1ヶ月以上後にあらわれる場合もある。急性期の死亡率は約10%と報告されている。

治療は原因薬剤の投与を中止し，輸液等による嚴重な全身管理と感染防止で，初めの2週間を乗り切ることが重要とされる。皮疹は約1ヶ月くらいで回復するが，広範囲に発症した場合は死に至ることもある。

### 伝染性単核球様症

伝染性単核球症はEB（Epstein-Barr）ウイルス感染症の一種で，健康な若年者に突然発症することが多い。発熱，扁桃腺の腫脹，関節痛，筋肉痛，頸部リンパ節の腫脹などの症状を呈し，血液検査で，異型リンパ球の出現，抗EBウイルス抗体価の上昇により確定診断される。一般に予後は良好で1～2ヶ月の経過で自然治癒するのが通常である。

本症はサラゾスルファピリジンの薬疹でも（抗EBウイルス抗体価上昇以外の）同様な症状，所見を呈する可能性があることが知られている。国内報告の8例では，服用開始から発症までの期間は2～8週間で，服用中止後に対症療法を行ったが，皮疹，リンパ節腫脹が消退するのに1～2ヶ月を要したという。

### 間質性肺炎，PIE症候群

間質性肺炎とは胸部X線撮影で両側びまん性に蜂巢状の陰影を認める肺疾患である。一方，PIE（pulmonary infiltration with eosinophilia：好酸球肺浸潤）症候群は血液中に好酸球の増加を伴い，胸部X線像で浸潤影を認める肺疾患の総称で，両者は異なる疾患であるが初期症状は同じと考えてよい。

いずれの場合も呼吸困難，乾性の咳，発熱などの症状を呈する。病理組織的には肺胞隔の炎症，好酸球浸潤，肺胞腔内の器質化および間質の線維化が認められる。発生の機序は不明であるが，活性酸素による障害，直接的な細胞障害，免疫学的機序などが考えられている。一般に原因薬剤の中止により回復するが，重症の場合は死亡することもある。リスクファクターとして，肺疾患の既往，高齢者，放射線治療の併用等が考えられる。

## ネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群とは尿蛋白（1日 3.5 g 以上），低蛋白血症（血清蛋白 6.0 g/dL 以下），高脂質血症（血清総コレステロール 250mg/dL 以上），浮腫を呈する臨床状態で，成因は糸球体基底膜の透過性亢進により，大量の血漿蛋白が尿中に漏出することによる。薬剤性の本症の発症時期は，服用開始 2～3 日後から 6～8 ヶ月連用後の場合まで様々である。早期に薬剤を中止すれば数日以内に回復するが，発見が遅れると腎機能の低下，不可逆性の腎不全へと進展する場合もある。

## 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎は，髄膜炎のうち細菌や真菌が検出されないものを指し，その多くはウイルス性の髄膜炎であるが，薬剤が原因となる場合がある。前駆症状として軽度の倦怠感がみられることもあるが，通常は発熱，頭痛，悪心・嘔吐の 3 主徴を伴って急激に発症し，頸部硬直，ケルニツヒ（Kernig）徴候（仰臥位で大腿を躯幹に近づけると反射的に下肢が膝関節で屈折する現象）やブルジンスキー（Brudzinski）徴候（下肢を伸展させた仰臥位の患者の頭を持ち上げると反射的に下肢が膝関節で屈折する現象）などが認められる。また頻度は低い顔面浮腫，結膜炎，血圧低下，耳下腺炎，膵炎，痙攣，めまい，掻痒，肝機能障害，錯乱などを呈すると報告される。

原因薬剤の中止により 1 週間程度で回復し，予後は良好とされるが，時には中枢神経系の後遺症が残る場合もある。

## 間質性腎炎

薬剤による間質性腎炎の症状は，発熱，皮疹，関節痛などの過敏症反応が主体をなし，乏尿などの腎症状に欠けることが多く，腎不全に陥るまで発見が遅れることがある。また軽いときは全く無症状のまま進行し，検査結果から腎臓の異常が見つかる場合もある。早期に服用を中止すれば腎機能は速やかに回復するが，発症後も気づかずに服用を続けて非可逆的な腎不全に至り死亡するケースもある。発症までの期間は数日から 2 年以上までと幅があるが，6 ヶ月以内の場合がほとんどを占める。

## 心筋炎

心筋炎の病理学的特徴として，心筋細胞の炎症性細胞浸潤，壊死，融解，間

質の線維化，硬化などがみられる。その結果，不整脈やうつ血性心不全の症状を呈する。

原因薬剤の投与開始から 2 週間～3 ヶ月後に発症した報告が多い。本症は非常に重篤な副作用で，突然の呼吸困難から突然死をきたしたり，発熱，悪寒以外に全く無症状のまま死に至る場合もある。治療には早期発見，原因薬剤の中止が必要であるが，初期症状のみから本症に気づくことは容易ではない。

### **血小板減少症**

服用開始後，血小板減少による症状があらわれるまでの期間は数週間から数ヶ月である。血小板の正常値は  $15 \sim 30$  万 /  $\text{mm}^3$  であり，5 万以下になると皮膚の点状出血や非外傷性の斑状出血が認められ，1 万以下になると脳出血などの重篤な出血をきたす可能性が高まる。原因薬剤を中止すると 1 週間前後で回復に向かうことが多い。

### **イレウス**

薬剤性のイレウスは腸管の蠕動運動機能の障害が原因で，便秘，腹痛，腹部膨満感，悪心，嘔吐などの一般のイレウスとほとんど変わらない症状を呈する。適切な処置が遅れて死亡した例も報告されているので，これらの症状に気づいた時には早めに対応する必要がある。腸管が機能不全を起こし，イレウスまで発展するには早くても 1～2 週間以上かかると報告される。

### **QT 延長，心室性不整脈**

QT(心電図上の Q 波から T 波までの間隔)延長は，心室性不整脈や Torsades de Pointes(心室頻拍の一種で突然死にいたる可能性もある重篤な不整脈)に移行する場合があるので軽視できない副作用である。Torsades de Pointes は自覚症状に乏しい場合も多く，突然に意識を失い痙攣を起こすことがある。シサプリドを服用中の患者が動悸や胸部不快感を訴えた場合は，早急に心電図のチェックを行うべきである。

### **錐体外路症状**

中枢神経のドパミン伝達を抑制する薬剤は錐体外路症状を引き起こす可能性がある。パーキンソン病は症状の進行が緩徐であり，初期症状は振戦を呈することが多く，筋肉の固縮による運動障害が多いのに対して，薬剤性の錐体外路症状は進行が急速で，初期症状は無動が多く，突進症状が目立つ点異なる。

服薬開始後 2～3 ヶ月に発症した報告が多いが，2～3 日後という報告も何例かある。

### **ビスマス中毒**

ビスマス塩類の大量長期服用による脳障害は 1 日 5～20 g を数ヶ月以上服用

した症例での報告が大半であるが、1日量は不明だが1ヶ月以内に発症した例もある。頭痛、不快感、無力感、集中力減退、記憶力低下などの初期症状から始まり、進行すると間代性けいれん、錯乱、昏迷、運動障害が出現する。また原因不明の排尿障害が多く見られ、主作用による便秘と合わさり、ビスマスの排泄障害から体内の蓄積が増加して発症すると推測される。したがって排尿障害、便秘を合わせた初期症状の患者への指導が大切である。

服用中止により、数週間から数ヶ月で後遺症を残さず回復することが多い。

参考文献：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 2, 3, 薬業時報社  
月刊薬事, Vol.40, No.4(1998), 重大な副作用とそのモニタリング,  
薬業時報社  
医薬品服薬指導情報集, 厚生省医薬安全局  
今日の診断指針(第4版), (株)医学書院