

医師・薬剤師のための

# 薬物の副作用

高杉益充



1976年12月3日

医師・薬剤師のための  
**薬物の副作用**

阪大病院薬剤部薬品情報室長  
高杉益充



医歯薬出版株式会社

Medicine & Pharmacy Publishing Co., Ltd. 1972

〈著者略歴〉

たか すぎ ます みつ  
高 杉 益 充

- 1931年 大阪に生まれる。  
1954年 大阪大学医学部薬学科卒  
三共製薬、大阪赤十字病院勤務を経て、  
1960年 大阪大学付属病院薬剤部に入局  
1969年 同部薬品情報室長  
1971年 神戸女子薬科大学講師を兼任

主な著書

新薬の副作用と処置. 薬業時報社, 1972.  
医薬品要覧(上・中・下). 薬業時報社, 1972.  
薬物相互作用の実際. 薬業時報社, 1972.



無 検 印  
承 認

医師・薬剤師のための  
薬物の副作用

昭和48年9月20日 第1版第1刷発行

昭和48年12月22日 第1版第2刷発行

著 者 高 杉 益 充  
発行者 今 田 喬 士  
印刷者 猪 瀬 英 一

発行所 医歯薬出版株式会社

郵便番号113 東京都文京区本駒込1-7-10 振替東京13816  
東京本郷局私書箱第8号 電話 東京(03)944-3131 (大代)

乱丁、落丁の際はお取り替えます。

印刷・猪瀬印刷/製本・愛千製本

© Masumitsu Takasugi, 1973.

## 序

現代の治療医学は進歩する医薬品の働きを必要としており、未来の医療もまた医薬品なしでは考えられない。

しかし、医薬品の多くは生体にとって異物であり、それが生体内に入った場合、医薬品本来の作用—薬理作用を発揮するとともに、医薬品自体あるいは生体側の条件により、期待しない作用—副作用を生ずることがある。

この副作用は医学、薬学の進歩に伴って増加してくるものであるともいわれ、より効果的な、より強力な医薬品ほど副作用の発生頻度(量)が多くなり、また症状の程度(質)もひどくなることは臨床上しばしば経験するところである。

副作用を予測するために、臨床の前段階において、長期間にわたり各種動物を用いて毒性試験を繰り返してはいるが、その結果をただちにヒトにあてはめることはできない。動物の種差により作用のあらわれかた、程度に差があり、ヒトに応用した場合でも年齢、性別、病的状態によって代謝、排泄機能に差があることが知られている。代謝機能あるいは排泄機能の低下は、血中濃度の上昇、組織内濃度の増加をもたらし、投与された医薬品の作用の発現を強くし、かつ長くし、副作用を増加させることにもなる。

また機能が正常の場合であっても、用いかたにより、用いた量により、副作用があらわれたり、症状が強くなったりすることがある。

副作用の発生をなるべく少なくし、医薬品の効果を最大限に発揮するようにすることが、薬物療法の本来のありかたであり、有効性と安全性とのバランスを十分検討しながら進めていくべきである。

そのためには、どの程度の危険性を考慮すべきなのかの判断の根拠となる資料を日ごろから貯えておく必要がある。

副作用の報告は専門領域の異なる医師により、またそれぞれの科の医師の間でも臨床経験の差によりいくぶん異なる様相を呈するとされているが、本書ではそれらを一元化してとりあげまとめている。

資料の収集範囲は国内文献だけでなく、国外文献にも広げ、それらを薬効別に配列し、医薬品と副作用との関連を迅速に、しかも幅広く検索できることを目的とした。

本書が実際の臨床の場において活用され、副作用の発生が少しでも防止できれ

ば幸いである。

終わりに本書の作成にあたり、御協力くださった豊橋市民病院奥田昭雄氏、愛染橋病院客井宣之氏、社会調査研究所柴田章彦氏、香田繁氏、また本書の発行にあたり種々御尽力いただいた医歯薬出版吉田邦男氏に厚く感謝するしだいである。

1973年7月

高杉益充

## 凡 例

- 1) 本書は種々の国内外文献より副作用に関する事項を抜萃したもので、個々の医薬品ごとに発生したと報告されている副作用を記載した。取り上げた医薬品は現在市販中または治験中のものである。
- 2) 内容は著者の得た情報の許す限り、できるだけ選出し、全身麻酔剤など83の薬効別に分け、網羅主義を極力とった。その配列および項目は、主として日本標準商品分類に準拠し、一部 AMA Drug Evaluation の分類をとった。その精度は、薬品別では90%以上、商品別では代表的なものをほとんど網羅したつもりである。
- 3) 構成は本文と付表とからなり、本文は各項目を総論と各論とにわけた。
- 4) 総論は各薬効ごとに共通する副作用を記述し、つぎに注意、禁忌、処置などをあげた。
- 5) 各論は一般薬品名、商品名を除いては、総論に対し行頭2字落としとし、つぎのように記載した。
  - (1) 一般薬品名：公定書名の和名と洋名とを入れた。
  - (2) 商品名：和名とし、カッコ内に製薬会社名を入れた。
  - (3) 副作用：種々の文献より引用した症状を記載した。
  - (4) 注意：小児、妊婦、老人に投与する際の、および併用時における注意事項を入れた。
  - (5) 禁忌：禁忌症、薬理学的併用禁忌を入れた。
  - (6) 処置：副作用の防止、発生後の処置などを記載した。
- 6) 巻末の付表には、それぞれの副作用の症状ごとに原因とみられる医薬品をあげ、本文との関連をもたせるようにした。
- 7) 索引は和文および欧文索引とした。一般名は和文、欧文索引に、商品名は和文索引に分類記載した。
- 8) 主として引用した文献はつぎのとおりである。
  - 製薬会社発行資料
  - 国内外の医学雑誌
  - 石館守三(監修)：第八改正日本薬局方解説書。広川書店、1971。
  - 熊谷 洋(監修)：臨床薬理学体系。I～XV。中山書店、1965～。
  - 医薬品情報研究会：医薬品使用上の注意。薬業時報社、1972。
  - AMA Drug Evaluation, AMA, 1971。
  - Physicians' Desk Reference. Medical Economics Comp., 1972。
  - Blacow N.W. : Extra Pharmacopoeia 26 th ed., The Pharmaceutical Press, 1968。
  - Meyler L. et al. : Side Effect of Drugs VII. Excerpta Medica Foundation, 1972。

# 目次

	序文-3-, 凡例-14-
	はじめに 1
1	全身麻酔剤 19
	吸入麻酔剤 19
	静脈麻酔剤 22
2	局所麻酔剤 25
3	麻酔補助剤 30
	骨格筋弛緩剤 30
4	中枢性骨格筋弛緩剤 33
5	催眠鎮静剤 35
6	抗てんかん剤 41
7	緩和精神安定剤 48
8	抗うつ剤 53
9	強力精神安定剤 61
	フェノチアジン系 61
	ブチロフェノン系 65
	その他 66
10	精神運動興奮剤 68
11	抗パーキンソン剤 70
12	鎮痙剤 (抗コリン剤) 73
	ベラドンナルカロイド 73
	4級アンモニウム化合物 74
	その他 77
13	コリン作働剤 80
	副交感神経興奮剤 (コリンエステル) 80
	抗コリンエステラーゼ剤 81



- 14 偏頭痛治療剤 84
- 15 抗炎症剤 (非ステロイド性) 86
- 16 痛風治療剤 92
- 17 解熱鎮痛剤 94
  - サリチル酸製剤 94
  - ピラゾロン系製剤 96
  - アニリン系製剤 99
  - その他 100
- 18 麻薬性鎮痛剤 102
- 19 鎮吐剤 104
- 20 催吐剤 106
- 21 抗ヒスタミン剤 108
- 22 刺激療法剤 112
  - 金製剤 112
  - その他 112
- 23 眼科用剤 114
  - 散瞳剤および毛様筋麻痺剤 114
  - 縮瞳剤 115
  - 緑内障治療剤 115
    - エピネフリン 117
    - 炭酸脱水酵素阻害剤 117
    - 高浸透圧剤 118
    - 抗感染剤 119
  - 副腎皮質ホルモン剤 120
  - 眼充血除去剤(エピネフリン作働剤) 121
  - その他 121
- 24 耳鼻科用剤 123
  - 鼻充血除去剤 123
  - その他 124
- 25 強心剤 126
  - ジギタリス製剤 126
  - その他 128



- 26 不整脈治療剤 132
- 27 利尿剤 134
  - 浸透圧利尿剤 134
  - 水銀化合物 135
  - サイアザイド剤 136
  - キサントシン誘導体 139
  - カリウム製剤 140
  - その他 141
- 28 降圧剤 145
  - ラウオルフィアルカロイド製剤 145
  - ベラトラムアルカロイド製剤 146
  - ヒドララジン製剤 147
  - 自律神経節遮断剤 148
  - その他 149
  - 配合剤 150
- 29 血管補強剤 151
- 30 血管拡張剤 152
  - 冠拡張剤 152
  - 末梢血管拡張剤 154
  - その他 157
- 31 動脈硬化治療剤 158
- 32 昇圧剤 161
- 33 その他の循環器官用剤 164
- 34 呼吸促進剤 167
- 35 鎮咳去痰剤 168
  - 気管支拡張剤 168
  - その他 170
- 36 歯科・口腔用剤 174
- 37 健胃消化制酸剤 175
  - 制酸剤 175
  - 健胃消化剤 177

- 38 消化性潰瘍治療剤 178
- 39 利胆剤 180
- 40 下 剤 182
- 41 整腸剤・その他の消化器官用剤 186
  - 整腸剤（止瀉吸着剤） 186
  - その他の消化器官用剤 187
- 42 甲状腺ホルモン剤・抗甲状腺剤 188
  - 甲状腺ホルモン剤 188
  - 抗甲状腺剤 188
  - 副甲状腺ホルモン剤 190
- 43 脳下垂体ホルモン剤 191
- 44 蛋白同化ホルモン剤 194
- 45 副腎皮質ホルモン剤 197
- 46 男性ホルモン剤 201
- 47 卵胞および黄体ホルモン剤 203
  - 卵胞ホルモン剤 203
  - 黄体ホルモン剤 204
  - 経口避妊剤 205
- 48 その他のホルモン剤 208
  - インシュリン剤 208
  - 循環系ホルモン剤 208
  - 唾液腺ホルモン剤 208
- 49 尿路消毒剤 209
- 50 子宮収縮剤 210
- 51 泌尿生殖器官用剤 212
  - 化学療法剤 212
  - その他 213
- 52 痔疾用剤 214
- 53 その他の泌尿生殖器官用剤 215

- 54 殺菌消毒剤 216
- 55 化膿性疾患外用剤 222  
 抗生物質 222  
 化学療法剤 222
- 56 鎮痛鎮痒消炎外用剤 223  
 副腎皮質ホルモン剤 223  
 その他 223
- 57 寄生性皮膚疾患用剤 226
- 58 その他の外用剤 228
- 59 その他の個々の器官系用剤 231
- 60 ビタミン剤 232  
 ビタミンA剤 232  
 ビタミンD剤 232  
 ビタミンB<sub>1</sub>剤 233  
 ビタミンB<sub>2</sub>剤 234  
 ビタミンB<sub>6</sub>剤 234  
 その他 235
- 61 血中カルシウム調整剤 237  
 高カルシウム血症治療剤 237  
 低カルシウム血症治療剤 238
- 62 鉄剤 240
- 63 栄養剤 243
- 64 その他の滋養強壯変質剤 245
- 65 血液および血液代用剤 246  
 血液製剤 246  
 血液代用剤 247
- 66 電解質製剤 250
- 67 止血剤 253  
 組織トロンボプラスチン製剤 253  
 抗プラスミン剤 253

- 血管強化剤 254
- その他 254
- 68 抗凝固剤 256
  - クマリン系薬剤 256
  - インダンジオン系薬剤 257
  - その他 257
- 69 その他の血液・体液用剤 259
- 70 肝臓用剤 260
- 71 解毒剤 262
- 72 酵素製剤 265
- 73 糖尿病治療剤 268
  - インシュリン製剤 268
  - スルフォニル尿素系薬剤 269
  - ビグアナイド系薬剤 274
- 74 その他の代謝性医薬品 276
- 75 抗悪性腫瘍剤 277
- 76 抗生物質 285
  - ペニシリン剤 286
  - セファロスポリンC系薬剤 288
  - マクロライド系薬剤 289
  - クロラムフェニコール系薬剤 291
  - テトラサイクリン系薬剤 292
  - アミノ糖系薬剤 293
  - その他 296
- 77 サルファ剤 301
- 78 抗結核剤 305
- 79 その他の化学療法剤 308
  - ニトロフラン系薬剤 308
  - 治らい剤 309
  - 駆梅剤 310
  - 抗ウイルス剤 312

	その他 313
80 生物学的製剤 314	
	ワクチン類 314
	トキシイド 319
	抗毒素 320
	その他 321
81 駆虫剤・抗原虫剤 323	
	駆虫剤 323
	抗アメーバ剤 328
	抗マラリア剤 329
	その他 330
82 診断用剤 331	
	X線造影剤 331
	診断用試薬 336
83 その他 339	

〔本文中の図表〕

入院患者の副作用発生頻度	5
副作用発生頻度	5
6種の薬による89種の毒性症状	6
薬の有害作用が明らかになる段階	6
副作用の因果関係の確認	7
日本の医薬品副作用情報システム	9
WHOモニタリング制報告	10
スウェーデンの副作用報告	11
カナダ毒性センター報告	12
イギリス医薬品安全性委員会報告	12
薬剤と致命率との関係	12
ある利尿剤の記載内容の変更	13
副作用情報の処理方式	15
副作用のチェックポイント	16
薬剤アレルギーカード (阪大病院皮膚科例)	17
非ステロイド性抗炎症剤副作用	90
サリチル酸の血漿濃度と副作用	95

ジギタリスによる心電図変化 127  
 副腎皮質ホルモンによる副作用発生数 198  
 副腎皮質ホルモン剤の副作用比較 198  
 期別副作用発生病 206

〔付 表〕

経口糖尿病治療剤副作用 341  
 三環系抗うつ剤副作用 342  
 サイアザイド系降圧利尿剤副作用 343  
 利尿剤投与時の体液電解質異常 344  
 併用により生ずる副作用 345  
 老人に投与する際に注意すべき薬剤 346  
 妊婦に投与する際に注意書の付けられている薬剤 347  
 胎児(仔)に影響を及ぼす薬剤 348  
 精神安定剤の副作用 350  
 薬剤過敏症の症状と主な原因薬剤名 351  
 ショック死を起こした薬剤(診療事故のみ1948~69) 352  
 化学療法剤と骨髄障害 353  
 聴障害をきたす薬剤 354  
 白血球減少をきたす薬剤 356  
 眼に障害を及ぼす薬剤 357  
 肝障害をきたす薬剤 358  
 緑内障・前立腺肥大症患者に禁忌あるいは注意すべき薬剤 359

索引/和文索引 361, 欧文索引 382

1 薬学雑誌の刊行  
 2 薬学雑誌の刊行  
 3 薬学雑誌の刊行  
 4 薬学雑誌の刊行  
 5 薬学雑誌の刊行  
 6 薬学雑誌の刊行  
 7 薬学雑誌の刊行  
 8 薬学雑誌の刊行  
 9 薬学雑誌の刊行  
 10 薬学雑誌の刊行  
 11 薬学雑誌の刊行  
 12 薬学雑誌の刊行  
 13 薬学雑誌の刊行  
 14 薬学雑誌の刊行  
 15 薬学雑誌の刊行  
 16 薬学雑誌の刊行  
 17 薬学雑誌の刊行  
 18 薬学雑誌の刊行  
 19 薬学雑誌の刊行  
 20 薬学雑誌の刊行  
 21 薬学雑誌の刊行  
 22 薬学雑誌の刊行  
 23 薬学雑誌の刊行  
 24 薬学雑誌の刊行  
 25 薬学雑誌の刊行  
 26 薬学雑誌の刊行  
 27 薬学雑誌の刊行  
 28 薬学雑誌の刊行  
 29 薬学雑誌の刊行  
 30 薬学雑誌の刊行  
 31 薬学雑誌の刊行  
 32 薬学雑誌の刊行  
 33 薬学雑誌の刊行  
 34 薬学雑誌の刊行  
 35 薬学雑誌の刊行  
 36 薬学雑誌の刊行  
 37 薬学雑誌の刊行  
 38 薬学雑誌の刊行  
 39 薬学雑誌の刊行  
 40 薬学雑誌の刊行  
 41 薬学雑誌の刊行  
 42 薬学雑誌の刊行  
 43 薬学雑誌の刊行  
 44 薬学雑誌の刊行  
 45 薬学雑誌の刊行  
 46 薬学雑誌の刊行  
 47 薬学雑誌の刊行  
 48 薬学雑誌の刊行  
 49 薬学雑誌の刊行  
 50 薬学雑誌の刊行  
 51 薬学雑誌の刊行  
 52 薬学雑誌の刊行  
 53 薬学雑誌の刊行  
 54 薬学雑誌の刊行  
 55 薬学雑誌の刊行  
 56 薬学雑誌の刊行  
 57 薬学雑誌の刊行  
 58 薬学雑誌の刊行  
 59 薬学雑誌の刊行  
 60 薬学雑誌の刊行  
 61 薬学雑誌の刊行  
 62 薬学雑誌の刊行  
 63 薬学雑誌の刊行  
 64 薬学雑誌の刊行  
 65 薬学雑誌の刊行  
 66 薬学雑誌の刊行  
 67 薬学雑誌の刊行  
 68 薬学雑誌の刊行  
 69 薬学雑誌の刊行  
 70 薬学雑誌の刊行  
 71 薬学雑誌の刊行  
 72 薬学雑誌の刊行  
 73 薬学雑誌の刊行  
 74 薬学雑誌の刊行  
 75 薬学雑誌の刊行  
 76 薬学雑誌の刊行  
 77 薬学雑誌の刊行  
 78 薬学雑誌の刊行  
 79 薬学雑誌の刊行  
 80 薬学雑誌の刊行  
 81 薬学雑誌の刊行  
 82 薬学雑誌の刊行  
 83 薬学雑誌の刊行  
 84 薬学雑誌の刊行  
 85 薬学雑誌の刊行  
 86 薬学雑誌の刊行  
 87 薬学雑誌の刊行  
 88 薬学雑誌の刊行  
 89 薬学雑誌の刊行  
 90 薬学雑誌の刊行  
 91 薬学雑誌の刊行  
 92 薬学雑誌の刊行  
 93 薬学雑誌の刊行  
 94 薬学雑誌の刊行  
 95 薬学雑誌の刊行  
 96 薬学雑誌の刊行  
 97 薬学雑誌の刊行  
 98 薬学雑誌の刊行  
 99 薬学雑誌の刊行  
 100 薬学雑誌の刊行

## はじめに

副作用情報は、一つのマイナス情報とも、ダークサイドの情報であるともいえる。誰も副作用の生ずることを望んでいない。誰も知らされて本質的に歓迎する情報でもない。

では、いったいなぜ知らせるのであるのか(必要性)、誰に知らせ、誰には知らせる必要がないのか(対象)、知っていてそれをどうしようとするのか(活用)、最低限なにを知り知らせる必要があるのか(範囲)、知るという事実だけでどんな問題、どんな利害が派生するのか(関連)、知らせるうえでいかなる技術上、法律上の問題を抱えているのか(相互関係)、ただ知らせ放し、あるいは知らせることを叫び、強要するだけでこの問題が解決されるのか(環境)、不正確なあるいは誤まった情報を知らせた場合いかなる波紋を生ずるのであるのか(情報の質)など副作用情報に関する種々の問題が現在派生している。

本書では薬効別に医薬品と副作用との関連をあげたが、その前にここで副作用の概念、定義、分類、関連因子などについて述べてみよう。

### 副作用の概念

従来から副作用に相当する英語として Side Effect が用いられているが、Side Effect とは元来臨床的なもので、治療などを目的とした作用以外の作用をさしている。しかし他の治療あるいは予防を目的とした場合には、この副作用もまた主作用になることもあるため、最近では好ましくないということを強調する意味あいから、Adverse Reaction, Untoward Effect, Unwanted Effect といった用語が用いられている。

### 副作用の定義

副作用の定義については、まだ一定したものはなく、世界各国でまちまちである。

#### WHOの定義(1964)

WHOは薬の副作用への勧告に関する会議のうちで、つぎのように定義している。

“副作用とは人体に有害であって意図しない作用であり、疾病の予防、診断または治療の目的で、あるいは生理的機能を変化せしめる目的で人体に通常使用される量で発現する作用である”

#### 厚生省モニタリング制の範囲(1967)

厚生省はモニタリング制の実施にあたり、つぎのものを副作用とし、その報告を求めている。

“医薬品を通常の方法で使用した場合に、発現する人体に対して好ましからざる作用で、使用時に予期しえなかったもの、およびその他発現した人体に対して好ましからざる作用で、特に重篤または異常なもの”

### “医薬品に対する過敏症”シンポジウムで決定した定義(1957)

副作用とは“好ましくないが、避けることの困難な薬の作用”としている。この中には過量投与や非耐容、二次的作用、特異体質、過敏症は除外されている。

### Jefferson 病院で用いている定義(1969)

Jefferson 病院では副作用とは、つぎの五つの項目に該当するものである場合と定めている<sup>1)</sup>(文献は p. 18)。

- (1) Admission of the patient to the hospital
- (2) Change of the drug dosage
- (3) Discontinuance of the drug
- (4) Prolongation of hospital stay
- (5) An effect which complicates diagnosis

### 副作用の分類

副作用を種々の角度から分類することが試みられている。

#### Rosenheim の分類(1958)

1958年に発表された Rosenheim の分類<sup>2)</sup> が比較的多くの文献に引用されている。原因面から分類している。

- (1) Overdose (過量)
  - 絶対的過量——急性睡眠薬中毒など
  - 相対的過量——低K血症患者における常用量のジギタリスによる中毒など
- (2) Intolerance(非耐容)——アミノピリン、イツニアジドなど
- (3) Side effect——ジギタリスによる嘔気
- (4) Secondary effect(二次作用)——抗生物質による重感染
- (5) Idiosyncrasy(特異体質)——フェナセチンによるメトヘモグロビン血症
- (6) Drug allergy(薬剤アレルギー)——アナフィラキシーショック、喘息発作、蕁麻疹様発疹と脈管神経性浮腫、血清病様症状、血小板減少性紫斑、顆粒白血球減少症、再生不良性貧血、溶血反応、非蕁麻疹様発疹、発熱、膠原病様症状、吐血、末梢性神経炎、腎炎、肝炎

#### アメリカ医師会の分類(1964)

アメリカ医師会は副作用情報のコンピューター処理の必要から Drug action をつぎのように分類している。

- (1) Desired drug action
- (2) Drug reaction
  - Side effect
  - Extension effect——特異体質、過敏症、過量

#### 大久保の分類(1966<sup>3)</sup>)

- (1) 一次的副作用



{ 中毒  
 Hyperactivity  
 { 過敏症(狭義)  
 アレルギー  
 { 異常反応性

## (2) 二次的副作用

### 毒性面からの分類

毒性面から分類すると、つぎの三つになる。

(1) Functional (機能的)

(2) Biochemical (生化学的)

(3) Structural (構造的)

(1)の Functional は疾病に関連した初期的作用とは別の薬理作用によるものを指す。多くの場合可逆的で、必ずしも有害というほどではないが、このために投与が中止されたり、減量したりすることがあって薬剤の使用が制限される。しかし患者によっては、あるいは状況によってはかえって治療因子ともなりうる。このような副作用は動物実験の段階ではチェックできず、臨床応用時になってはじめて発見されるものが少なくない。

(2)の Biochemical は薬剤によって惹起された組織や臓器の病理学的変化を伴わない器官の変化で、通常の生化学的な方法でその変化を知ることができるものをいう。この副作用による組織学的な変化は、構造的な副作用による変化ほどいちじるしくない。動物実験の段階でチェックすることができることが多い。

(3)の Structural は薬剤により惹起された組織や臓器の形態学的な変化を伴うもので、肉眼あるいは顕微鏡でその変化を認めることができる。組織学的な変化はかなり高度に進展し、不可逆的なものもある。動物実験の段階でチェックされやすい。

なお(1)の Functional については Zbinden<sup>4)</sup> は副作用を主として器官によって11に、さらに症状で細分類している。

### Zbinden の分類

原因面からの分類にいくぶんメカニズムの点を加味した分類である<sup>4)</sup>。

A-I 過大な治療効果

A-II 目的としない器官への作用

B 病的条件による異常効果

C 外的因子による異常効果

D 直接的毒性効果

E 病的条件による直接的毒性効果

F 外的因子による直接的毒性効果

G 感作とアレルギー反応

H 特異体質と他の未知の機構

I 栄養物吸収の阻害