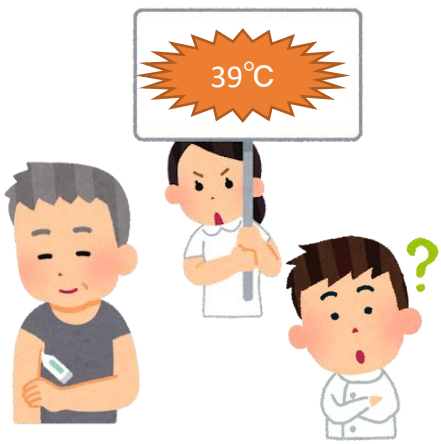
霧島市立医師会医療センター
薬剤部 DI ニュース
No. 284
2021年10月

〈薬剤熱について〉

薬剤熱は、**「身体所見や検査所見から他の原因を認めず、原因薬剤の投与に伴って起こり、中止により改善する発熱」**と定義される。入院患者の原因不明の発熱の10%を占めるとされる非感染性の発熱の一つであり、疑わなければ診断できないため薬剤熱の可能性を考慮する姿勢が大切である。機序としては以下の5つが知られている。

機序	特徴と薬剤
体温調節機構の変化	・熱産生の亢進や熱放散阻害による **・通常量では起こりにくい** 例：抗コリン薬、レボチロキシン
薬剤投与に関連した発熱	・不純物の混入や薬剤自体の作用による **・薬剤投与から数時間以内にみられる** 例：アムホテリシンB、ブレオマイシン、セファロスポリン、ペンタゾシン、ワクチン、バンコマイシン
薬理作用に関連した発熱	・障害を受けた腫瘍や病原体からの発熱物質の産生による **・薬剤投与から6-8時間以内にみられる** 例：抗がん剤、ヘパリン、ペニシリン、ワルファリン
特異体質反応	**・個々の薬剤・原疾患に特徴的** 例：吸入麻酔薬の悪性高熱、D2受容体拮抗薬による悪性症候群、遺伝子疾患をもつ患者のST合剤による溶血に伴う発熱
過敏反応	・液性免疫、細胞性免疫を介して発現する ・最も一般的な機序 **・数日～数週間程度での発熱が多い。原因薬剤の再投与で数時間以内に発熱を認める** 例：アロプリノール、抗菌薬、カルバマゼピン、ヘパリン、メチルドパ、フェニトイン、プロカインアミド

薬剤熱を診断するカギは、ほかの原因による発熱、特に感染症による発熱を除外することである。薬剤熱を感染症ととらえ抗菌薬等を開始し、薬剤の過剰投与につながってしまうことも起こりうる。
「熱のわりに元気」「比較的徐脈」といった薬剤熱の手がかりとなる臨床症状もあるが、確定診断ならびにもっとも良い治療は、原因薬剤の中止である。
重症度にあわせ、最近開始された薬剤、可能性の高い薬剤を中止していくのが望ましい。原因薬剤が中止された場合48~72時間以内に解熱が認められることが多い。
原因薬剤の中止にあたり、治療継続が必要な場合には構造が異なるほかの薬剤への変更が推奨される。



≪薬剤熱の臨床症状≫

既往歴	・しばしばアトピー素因があり、薬物療法を受けている
身体所見	・発熱（39-40℃ほどを認めることが多い） ・比較的徐脈 ・熱のわりに元気
検査所見	・白血球増加 ・好酸球増加 ・赤血球沈降速度亢進 ・アルカリフォスファターゼ、 トランスアミナーゼ中等度上昇

≪薬剤熱を起こしやすい薬剤≫

高頻度	中頻度	低頻度
アトロピン アムホテリシンB ブレオマイシン セファロスポリン系 ・セファゾリン ・セフォタキシム ・セフタジジム ・セファレキシン インターフェロン メチルドパ ペニシリン系 ・アンピシリン ・ペニシリン ・ピペラシリン フェニトイン プロカインアミド サリチル酸 ST合剤	アロプリノール アザチオプリン イミペネム ヨウ素 イソニアジド メトクロプラミド ニフェジピン NSAIDｓ リファンピシン バンコマイシン	アミノグリコシド系 クリンダマイシン 副腎皮質ステロイド マクロライド系 サリチル酸 テトラサイクリン系 ビタミン剤

参考文献　薬剤熱とその対応　月刊薬事2019. 12

薬剤部　北園 幸大