

医薬品等の副作用の重篤度分類基準について

(平成4年6月29日 薬安第80号
各都道府県衛生主管部(局)長あて 厚生省薬務局安全課長通知)

医薬品等の副作用報告については、薬事法(昭和35年法律第145号、以下「法」という。)第69条に基づき製造業者等の最小限の義務として薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号、以下「規則」という。)第62条の2の規定が設けられている。このことについては、昭和55年4月10日薬発第483号薬務局長通知「薬事法の一部を改正する法律の施行について」等及び昭和59年4月27日薬発第298号薬務局長通知「医薬品等の副作用報告義務の遵守について」により従来より指導してきたところである。また、報告を行う症例等の範囲についても、これらの通知により、法に基づき報告すべき症例等の範囲の明確化を図るとともに、その他の症例等にあっても副作用報告制度の趣旨に鑑み保健衛生上の見地から必要なものについては報告を求め安全対策の万全を図ってきたところである。

今般、副作用報告のより一層の適正化、迅速化を図るため、報告を行う症例の範囲についての判断のための具体的な目安として別添のとおり「副作用の重篤度分類基準」を作成したので、今後の副作用報告にあたっては、下記に留意してこれを活用し、必要な副作用報告に遺漏のないよう貴管下関係業者に対する指導方よろしくお願いしたい。

記

1. 本基準は、副作用の重篤度を概ね次のとおり1～3の3つのグレードに分類したものであること。
 - グレード1：軽微な副作用と考えられるもの
 - グレード2：重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でもないもの
 - グレード3：重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、患者の体質や発現時の状態等によつては、死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの。
2. 本基準は、副作用の重篤度を判断する際の具体的で簡便な目安となるよう作成されたものであるが、その利用にあたっては、個別の副作用症例の重篤度は副作用症状の種類のみでなく、患者の全身状態、原疾患・合併症の現況、転帰等を勘案して総合的に評価されるものであることに留意すること。
3. 本基準は、法第69条に基づき副作用報告すべき症例(以下「69条報告症例」という。)の範囲の解釈のために作成されたものではないが、本基準のうちグレード3に該当する程度の副作用症例は、69条報告症例のうち規則第62条の2第1項第1号にいう「死亡又は障害につながるおそれのある症例」に概ね該当すると考えられるので、69条報告症例に該当するか否かの判断の目安として活用されたいこと。
4. 69条報告症例に該当しない副作用症例であっても、保健衛生上の見地から安全対策の万全を図るため、次に該当する程度の副作用症例についてはおおむね次により対応されたいこと。
 - ①グレード1に該当すると考えられる副作用症例であつて使用上の注意として記載のない副作用であると疑われるもの
 - 平成4年2月26日薬安第24号「医薬品副作用等の報告様式の改正等について」の記3(未知で軽微な副作用の報告について)により定期的に集積報告されたいこと。
 - ②グレード2に該当すると考えられる副作用症例であつて使用上の注意として記載のない副作用であると疑われるもの
 - すみやかに報告されたいこと。
 - ③グレード3に該当すると考えられる副作用症例
 - すみやかに報告されたいこと。

副作用の重篤度分類基準

肝臓

肝障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。また、全身倦怠感、食欲不振、悪心、発熱、発疹等があるなど臨床症状等から肝障害が疑われる場合には、当該症例の GOT、GPT 等を確認して、下表により同様に分類すること。また、肝生検の結果が得られている場合にはこれを考慮して判断すること。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
総ビリルビン(mg/dl)	1.6 以上~3.0 未満	3.0 以上~10 未満	10 以上
GOT, GPT (U)	1.25 xN 以上~ 2.5 xN 未満 50 以上~100 未満	2.5 xN 以上~ 12 xN 未満 100 以上~500 未満	12 xN 以上 500 以上
Al-P	1.25 xN 以上~ 2.5 xN 未満	2.5 xN 以上~ 5 xN 未満	5 xN 以上
γ-GTP	1.5 xN 以上	—	—
LDH	1.5 xN 以上	—	—
PT	—	—	40%以下
症状等	—	黄疸 肝腫大 右季肋部痛 脂肪肝	出血傾向、意識障害等の 肝不全症状(劇症肝炎) 肝硬変 肝腫瘍 6ヶ月以上遷延する黄疸

N：施設ごとの正常値上限

腎臓

腎障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。また、全身倦怠感、食欲不振、悪心、浮腫、高血圧、頭重感等があるなど臨床症状や尿所見から腎障害が疑われる場合には、当該症例の BUN、クレアチニン等を確認して、下表により同様に分類すること。また、腎生検の結果が得られている場合にはこれを考慮して判断すること。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
BUN (mg/dl)	1 xN を超え 25 未満	25 以上~40 未満	40 以上
クレアチニン(mg/dl)	1 xN を超え 2 未満	2 以上~ 4 未満	4 以上
蛋白尿	1+	2+~3+	3+を超える
血尿	顕微鏡的	肉眼的	肉眼的、凝血塊
尿量	—	500 ml/24 hr 以下 又は乏尿多尿*	100 ml/24 hr 以下 又は無尿
血清カリウム値(mEq/l)	—	5.0 以上~5.5 未満	5.5 以上
その他の症状等	—	—	ネフローゼ症候群 急性腎不全(間質性腎炎、 尿細管壊死、腎臓壊死、 腎乳頭壊死、腎皮質壊死) 慢性腎不全(間質性腎炎、 尿細管壊死、腎臓壊死、 腎乳頭壊死、腎皮質壊死) 尿毒症 水腎症

N：施設ごとの正常値上限

注) 腎性の尿崩症の場合をいう。

血液

血液障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
赤血球	350万未満～300万以上	300万未満～250万以上	250万未満
Hb (g/dl)	11 未満～9.5 以上	9.5 未満～8 以上	8 未満
白血球	4000 未満～3000 以上	3000 未満～2000 以上	2000 未満
顆粒球	2000 未満～1500 以上	1500 未満～1000 以上	1000 未満
血小板	100000 未満～75000 以上	75000 未満～50000 以上	50000 未満
出血傾向	軽度出血 (皮下出血)	中等度出血 (粘膜出血) ^{注1}	重度出血 (臓器内出血) ^{注2}
その他の症状等	—	—	汎血球減少症 (再生不良性貧血等) 赤芽球ろう 無顆粒球症

注1) 粘膜出血 —— 歯肉出血, 鼻出血

注2) 臓器内出血 —— 頭蓋内出血, 消化管出血, 肺出血, 腎出血, 性器出血, 筋肉内出血, 関節内出血

過敏症状

過敏症状の重篤度については、原則として、下表に掲げられた症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
皮膚症状	局所性の発疹 (局所性の紅斑・丘疹等) そう痒	広範囲に分布する発疹 (全身性の紅斑, 紫斑, 水疱等)	皮膚粘膜眼症候群 中毒性表皮壊死症 紅皮症 (剥脱性皮膚炎) ウェーバー・クリスチヤ ン症候群 SLE 様症状 ^{注1} 強皮症 天疱そう様病変
全身症状 発熱	発熱 ^{注2注3}		—
アレルギー	—	—	ショック アナフィラキシー様 症状 ^{注4}
血管炎	—	—	血管浮腫 (喉頭浮腫)
血管炎	—	過敏性血管炎 ^{注5}	
局所症状	関節痛 ^{注3} リンパ節腫脹 ^{注3}		—

注1) SLE 様症状については、全身症状についても考慮すること。

注2) 発熱は、いわゆる Drug fever をいう。

注3) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

注4) アナフィラキシー様症状とは、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫 (顔面浮腫、喉頭浮腫等)、蕁麻疹のうち複数の症状を合わせ発現した全身的で重篤な症状又はアレルギー性と考えられる急性で重篤な呼吸困難のうち、血圧低下を伴わない場合をいう。

注5) グレード2か、グレード3かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

呼吸器

呼吸器系障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード		グレード1	グレード2	グレード3
呼吸状態	呼吸困難	息切れ HJ分類II度 ^{#1}	労作時の呼吸困難 HJ分類III～IV度 ^{#1}	安静時の呼吸困難 HJ分類V度 ^{#1}
	呼吸リズムの障害	—	一過性過換気 臨床症状及び低酸素血症を伴わない睡眠時無呼吸 ^{#2}	呼吸停止（無呼吸） 呼吸抑制（低換気、炭酸ガスナルコーシス） 持続性過換気（呼吸促進、過呼吸） チェーンストークス呼吸 臨床症状又は低酸素血症を伴う睡眠時無呼吸 ^{#2}
動脈血酸素分圧 PaO ₂ (mmHg)		70未満～60以上	60未満～50以上	50未満 投与前に比して20以上の減少
動脈血二酸化炭素分圧 PaCO ₂ (mmHg)		—	—	50以上（低換気） 30以下（過換気）
%肺活量 一秒率		— —	70%未満～50%以上 70%未満～50%以上	50%未満 50%未満
胸部 X線 所見	浸潤影	—	片肺の1/3未満 ^{#3}	片肺の1/3以上 ^{#3}
	間質影	—	—	びまん性の間質影の出現
	胸水	—	片肺の1/3未満 ^{#3}	片肺の1/3以上 ^{#3}
喘息発作		—	喘鳴、 小発作 ^{#4}	中発作、大発作 ^{#4} 喘息重積状態
喀血		—	血痰	喀血
その他の症状等		しゃっくり あくび さ声 くしゃみ 鼻閉・鼻腔内違和感 咳 喀痰増加・喀痰喀出困難 咽喉頭不快感 咽頭部痛 気道刺激症状 胸部圧迫感	—	ARDS（成人呼吸促進症候群） 間質性肺炎 PIE症候群 肺線維症 過敏性肺炎 肺水腫 肺塞栓 肺血管炎 舌根沈下 喉頭痙攣 声門浮腫 肺高血圧 ^{#6}
		胸痛、咽頭狭窄感（咽頭喉頭異常感覚） ^{#5}		

注1) 呼吸困難度のHJ分類

- I度 同年輩の人と同様に歩いたり、坂や階段を昇ることができる。息切れ（一）
- II度 同年輩の人と同様に歩けるが、坂や階段は昇れない。
- III度 同年輩の人と同様にはできないが、自分の速度で1600m以上歩ける。
- IV度 休みなしでは、45m位も歩けない。
- V度 衣類の着脱や会話で息切れし、息切れのため、外出できない。

注2) 睡眠時無呼吸とは、睡眠時に10秒以上の呼吸停止状態がおよそ1時間で5回程度認められるもの。この場合の臨床症状としては、頭痛、インポテンツ、高血圧、心不全、昼間の過眠傾向等が挙げられる。

注3) 浸潤影、胸水の程度についての情報が得られない場合には、グレード3に該当するものとみなす。

注4) 喘息発作の分類は、おおむね次によるものとする。

- 小発作 苦しいが横になれる。会話普通、動作普通。
- 中発作 苦しくて横になれない。会話やや困難、動作かなり困難。
- 大発作 苦しくて動けない。会話困難、動作不能。

なお、小児の場合は、小児気管支喘息の発作の程度に関する「小児アレルギー研究会重症度判定委員会基準」（次頁参考）を参照するものとする。

注5) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

注6) 肺動脈圧の程度は、「循環器」の重篤度分類基準の肺毛細管圧の分類も参考とすること。

(参考)

小児アレルギー研究会重症度判定委員会基準
小児気管支喘息の発作の程度

	呼吸の状態	生活の状態			
		遊 び	睡 眠	機嫌 (会話)	食 事
小発作	軽い喘鳴はあるが呼吸困難はなく、軽い陥没呼吸を伴うこともある。	普通	普通	普通 普通に話をする	普通
中発作	明らかな喘鳴と陥没呼吸を認め、呼吸困難がある。	やや困難	時々目を覚ます	やや不良 話しかければ返事をする	やや不良
大发作	著明な喘鳴、呼吸困難、起坐呼吸を呈し、時にチアノーゼを認める。	不能またはそれに近い状態	不能またはそれに近い状態	不良 話しかけても返事ができない	不良またはそれに近い状態

1. 発作の程度は主に呼吸の状態で判定し、他の項目は参考事項とする。
2. 呼吸音減弱、意識障害（興奮、意識低下、疼痛に対する反応の減弱等）は危険な徴候である。

医薬品副作用の重篤度分類

消化器

消化器系障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
悪心、嘔吐	悪心(嘔気)	嘔吐 ^{※1}	—
下痢	軟便、泥状便	グレード3に該当しない水様便	脱水、電解質異常を伴う水様便
消化管出血	便潜血(+)	ショック及びヘモグロビン低下(8.0g/dl以下)を伴わない血便、吐血、下血(メレナ)	ショック又はヘモグロビン低下(8.0g/dl以下)を伴う血便、吐血、下血(メレナ)
口腔内の異常	自覚的な口腔内の不快感 (例)口唇乾燥感、口内不快感、口内しびれ感、口内苦味感、舌しびれ感、舌異常感	潰瘍性口内炎	—
	客観的な炎症等を伴う口腔内の異常 ^{※1} (例)口角炎、口唇炎(口唇小水疱)、口内炎(口腔のあれ、歯肉痛)、舌炎(舌発疹、舌のあれ、舌痛)、舌苔、黒舌、歯肉肥厚		
食道の異常	自覚的な食道の不快感 (例)つかえ感、食道閉塞感	客観的な炎症、潰瘍等を伴う食道の異常 ^{※2} (例)食道炎、食道潰瘍	
嚥下障害	—	嚥下困難	嚥下不能
胃腸の異常	自覚的な胃腸の不快感 (例)胸やけ、消化不良、胃もたれ感、胃部不快感、腹部不快感、腹鳴、食欲不振	—	—
痛み	グレード2に該当しない耐えられる程度の又は治療を要しない程度の胃痛、腹痛	せん痛(胃痙攣、腹部痙攣、腸痙攣)	—
炎症	—	胃炎、腸炎、大腸炎 ^{※3}	—
	—	直腸炎(直腸粘膜浮腫、直腸粘膜刺激) ^{※1}	—
	—	出血性大腸炎、偽膜性大腸炎 ^{※2}	—
潰瘍	びらん	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、出血性潰瘍、小腸潰瘍、大腸潰瘍 ^{※2}	消化管穿孔
腸管麻痺	—	便秘 ^{※1}	麻痺性イレウス
肛門の異常	自覚的な肛門の不快感 (例)肛門部痛、肛門部不快感、肛門部違和感、肛門そう痒	—	—
	客観的な炎症等を伴う肛門の異常 ^{※1} (例)肛門周囲炎(肛門のただれ、肛門のびらん)、痔出血、痔脱出		
膵臓障害	アミラーゼ値異常のみ	グレード3に該当しない膵炎	膵壊死、出血性膵炎
その他の症状等	吃逆(しゃっくり)、口渇(口内乾燥感)、げっぷ(おくび、あい気)、結腸粘膜色素沈着、鼓腸、放屁、硫黄臭、排便回数増加(便秘、排便切迫、しぶり) 唾液腺炎、便失禁 ^{※1}	—	—

注1) グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

注2) グレード2か、グレード3かの判断は、併発する下痢、消化管出血、嚥下障害等の臨床症状の程度により分類する。

注3) 胃炎、腸炎、大腸炎の表現は、客観的な炎症の有無にかかわらず、嘔吐、胃痛、腹痛、下痢等の臨床症状を総括して使用される場合が多い。これらの重篤度分類は、嘔吐等の臨床症状の程度により分類する。

循環器

循環器障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード		グレード1	グレード2	グレード3
血圧の異常	低下	—	90未満～80以上	80未満
	収縮期血圧 (mmHg) 症状	立ちくらみ、起立性めまい、起立性低血圧	—	脈拍触知不能
	上昇	血圧上昇 (血圧異常上昇、急激な血圧上昇)、高血圧	—	—
循環障害		—	—	ショック、チアノーゼ 末梢循環不全
心拍数 (✓分)	頻脈	—	110以上130未満	130以上
	徐脈	—	50未満40以上	40未満
不整脈	動悸、不整脈 (心電図が未測定のもの)	—	—	—
	上室性期外収縮	—	上室性頻拍	—
	心室性期外収縮 (単発性)	—	心室性期外収縮 (二連発) 二段脈	心室性期外収縮 (多源性) (三連発以上) 心室頻拍 (六連発以上) 心室細動 Torsades de pointes
	—	—	心房細動 (発作性を含む) 心房粗動 発作性頻脈	—
—	一度房室ブロック (房室伝導時間延長)	二度房室ブロック、房室解離、洞停止、脚ブロック、(心室内ブロック) (心室内伝導障害) 結節性調律、心室調律	三度房室ブロック (完全房室ブロック) 心停止 (心拍動停止) Adams-Stokes症候群	
心電図異常	P波消失 PR・PQ延長	ST上昇、ST低下、T波逆転、T波平低化、U波出現、QT延長、QRS幅拡大	—	
心不全様症状	—	浮腫 (全身・末梢)	心不全 (うっ血性心不全) 右心不全 左心不全 (心臓喘息) 急性心不全 心拡大 (心胸比増大)	
参考	心筋収縮力	60% ≥ 左室駆出率 > 50%	50% ≥ 左室駆出率 > 40%	40% ≥ 左室駆出率
	心拍出量 (心係数)	—	2.5 l/min/m ² ≥	2.2 l/min/m ² ≥
	肺毛細管圧 (肺動脈収縮期圧) (mmHg)	20以上～30未満	30以上～40未満	40以上
	呼吸困難 (「呼吸器」の重篤度分類基準参照)	息切れ HJ分類II度	労作時の呼吸困難 HJ分類III度～IV度	安静時の呼吸困難 HJ分類V度
虚血性心疾患様症状	胸部不快感 胸内苦悶感 胸部圧迫感	胸痛、狭心痛 (狭心様疼痛)、心筋虚血、冠不全*	狭心症悪化 狭心症発作 (同誘発) 心筋梗塞 (冠動脈血栓症) 心筋壊死	
心筋・心膜・心内膜障害	—	心膜炎 心膜浸出液貯留 心内膜炎	心筋炎 心筋線維症	
血管障害	血管痛	血管攣縮 間欠性跛行 動脈硬化症 レイノー様症候群* (増殖を伴わないもの)	壊疽 血管炎 血栓性静脈炎 血栓症 動脈血栓・静脈血栓 血栓塞栓 肺塞栓 (梗塞) 脳塞栓 (梗塞) 腸間膜塞栓	
その他の症状	顔面潮紅 (ほてり)、熱感、灼熱感、のぼせ	—	—	

注 グレード1か、グレード2かの判断は、担当医師等の判断によるものとする。

精神神経系

精神神経系障害の重篤度については、原則として、下表に掲げられた状態等に応じ、自覚的か・他覚的か、周囲のコントロールができるか否か、介助が必要か否か、一過性か持続性か、可逆性か非可逆性か等を勘案してグレード分けを行う。

副作用のグレード		グレード1	グレード2	グレード3
精神的活動と行動異常	気分の高揚又は不安定	自覚的な気分の高揚又は不安定 (例) 情緒不安定, 気分動揺, 感情易変, 神経過敏, 過敏性, いらいら感, 不機嫌, 不安(感), 焦燥感, 多弁, 気分高揚, 陽気, 多幸症(多幸感)	グレード1の状態が他覚的にも認められ, 行動の異常を伴うもの (例) 躁うつ・躁状態, 躁転, 攻撃性, 刺激興奮, 興奮, 易刺激性, 不眠, 焦燥多動, 徘徊, 衝動行為, 抑制欠如, 感情失禁	グレード2のうち, 症状が重く, コントロール困難なもの
	気分・意欲・行動の低下	自覚的な気分や意欲の低下 (例) 意欲減退, 鈍重, 無気力, 無気力感, 気力低下状態, 無欲状態, 頭がぼーとする, ぼんやり, 夢のような状態, 集中力低下, うつ状態, 抑うつ(状態)	グレード1の状態が他覚的にも認められるもの	グレード2のうち, 症状が重く, コントロール困難なもの (例) 自殺念慮・企図, 抑うつ性昏迷
	精神病様症状	—	一過性の錯覚・幻覚・せん妄(夜間譫妄等)	持続する錯覚・幻覚・せん妄, 錯乱, 妄想
	知的精神機能の障害	自覚的な知的能力の低下 (例) 物忘れ, 記憶力・記銘力の減退	他覚的に認められる知的能力の低下 (例) 前向健忘, 逆向健忘	グレード2のうち, 症状が重く持続するもの (例) 痴呆
意識の障害	自覚的な意識の障害 (例) 眠気, もうろう感, 覚醒困難, 覚醒遅延, 酩酊感, 残眠感, 後睡眠, 鎮静, 過度鎮静, 悪夢, 多夢		他覚的にも認められる意識の障害 (例) 傾眠, 嗜眠, うとうと状態, もうろう状態, 意識混濁, 一過性の意識喪失, 失神, 見当識障害, 見当識喪失	グレード2のうち, 症状が重く持続するもの (例) 昏睡, 持続する意識喪失
	運動障害	自覚的な協調運動の障害 (例) ふらつき, めまい, 眩暈, ふらふら(感)	他覚的にも認められる協調運動の障害 (例) 運動失調, 協調運動障害	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの
運動障害	協調運動	—	他覚的に認められる歩行の障害 (例) すくみ足, 歩行障害, 歩行困難, 失調歩行, 歩行異常	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの (例) 歩行不能
	歩行	—	他覚的に認められる筋力の低下及び障害 (例) 筋緊張低下, 筋脱力, 筋力低下, 不全麻痺	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの (例) 顔面麻痺, 四肢麻痺, 片麻痺, 単麻痺
	筋力・麻痺	—	症状が重く持続するもの	—
	筋痛・関節痛	耐えられる程度の又は治療を要しない程度のもの (例) 関節痛, 筋肉痛, 背部痛, 腰痛, 項部痛, 頸部痛	—	—
錐体外路症状	不随意運動 一過性の軽度の不随意運動 (例) 一過性の振戦(四肢振戦, 手指振戦), 手のふるえ, ふるえ	不随意運動が持続し, 神経症状として把握が可能なもの (例) 粗大な又は持続する振戦, 口周囲の不随意運動, 顔面チック, 舌突出, 仮面様顔貌, ジスキネシア, 運動過多, アカシジア, 多動, パーキンソン症候群(同症状, 同様症状, 同症状の増悪)	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの	

副作用のグレード		グレード1	グレード2	グレード3
運動障害 (続き)	筋緊張	自覚的な筋緊張異常 (例) 寡動, 動作緩慢, 肩凝り, 前傾前屈姿勢, 下肢のつっぱり感	筋緊張の程度が強く, 神経症状として把握が可能なもの (例) 顔面・口周囲緊張, 筋緊張亢進, 固縮, 筋強剛, 筋強直, 筋硬直, 筋痙直, 頸部〔四肢〕強直, 体のこわばり	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの
	言語障害	自覚的な言語障害 (例) 舌(口)のもつれ, 舌の運動障害	他覚的にも認められる言語障害 (例) 構音障害, 構語障害	グレード2のうち, 症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの (例) 失語症
	眼球運動障害	—	一過性の眼球運動障害 (例) 眼球偏位, 眼球回転発作, 眼球側方発作, 眼球挙上, 眼振, 複視	グレード2のうち症状が重く持続するもの
	反射	反射の減弱 (例) 腱反射減弱, 反射運動能力低下	反射の病的亢進, 反射の消失	病的反射の出現 (例) バビンスキー反射
痙攣	自覚的なもの (例) 身ぶるい	局所の痙攣 (例) 攣縮, 筋れん縮, 頸部・顔面の攣縮, 上肢の伸展, 筋痙攣	全身的な痙攣 (例) 全身痙攣, てんかん発作, てんかん様発作, 間代性痙攣, 強直性痙攣, 痙攣発作, 痙攣の誘発, 後弓反張	
感覚器機能障害	聴覚障害	自覚的な聴覚障害 (例) 耳鳴, 耳閉塞感	客観的に認められる一過性の聴覚障害 (例) 聴力減退, 聴力低下	非可逆性の聴覚障害 (例) 非可逆性難聴, 聾(完全に聞こえない状態)
	視覚障害	自覚的な視覚異常 (例) 羞明, 視力減退感, 閃光感, 霧視, 視調節障害	客観的に認められる一過性の視覚障害 (例) 一過性視力低下, 一過性色覚異常	非可逆性の視覚障害 (例) 視神経炎, 失明, 視野障害
	嗅覚障害	一過性の嗅覚障害* (例) 嗅覚異常, 異臭感	—	非可逆性の嗅覚障害 (例) 嗅覚脱失
	味覚障害	一過性の味覚障害* (例) 舌異常感, 味覚異常, 味覚減退	—	非可逆性の味覚障害 (例) 味覚脱失
	知覚(感覚)障害	一過性の知覚(感覚)障害* (例) 四肢等のしびれ, 舌のしびれ, 口唇部のしびれ感, 耳痛, 知覚(感覚)変容, 知覚(感覚)減退	—	非可逆性の知覚(感覚)障害 (例) 知覚(感覚)脱失
末梢神経 (神経障害)	一過性の神経痛	持続する神経痛	グレード2のうち症状が重く日常生活上重大な支障となり介助を必要とするもの (例) ギラン・バレー症候群, 多発性神経炎, 末梢神経炎, ミオパシー	
依存性	—	軽い精神依存性があり用量増加傾向(耐性出現傾向)の認められるもの	身体依存性, 離脱症状(禁断症状)が認められるもの	
その他	あくび, 脳貧血様症状, 浮動感, 不安定感, 頭痛, 頭重(感), 頭部圧迫感, 違和感, 身体異常感, 疲労感, 全身倦怠感, 脱力感, 不快感, 気分不快	嚥下困難(嚥下力低下)流涎	嚥下不能, 悪性症候群, 悪性高熱, 脳症・白質脳症, 髄膜炎・髄膜炎様症状, 脳血管障害 (脳出血, 脳梗塞等)	

注) グレード1か, グレード2かの判断は, 担当医師等の判断によるものとする。

代謝・電解質異常

代謝・電解質異常の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用のグレード		グレード1	グレード2	グレード3
血糖異常 (mg/dl)	血糖値 上昇	随時血糖 120～200 又は 空腹時 120～140 食後 160～200	随時血糖 201～300 又は 空腹時 141～200 食後 201～300	随時血糖 301 以上
	症状	—	—	糖尿病性昏睡
	血糖値 低下	69～60	59～51	50 以下
	症状	—	めまい、頭痛、空腹感、 イライラ感、著明な発汗 等の低血糖症状	低血糖性昏睡、痙攣
代謝性 アシドーシス	動脈血 pH	7.35 未満～7.20 以上	7.20 未満～7.15 以上	7.15 未満
	症状	—	—	意識障害、血圧低下、痙攣、 呼吸障害 (Kussmaul 型)
代謝性 アルカローシ ス	動脈血 pH	7.46 以上～7.50 未満	7.50 以上～7.60 未満	7.60 以上
	症状	—	—	痙攣、テタニー、高血圧、 不整脈
血中カルシウム 異常 (mg/dl)	上昇	10.6 以上～12.1 未満	12.1 以上～15.0 未満	15.0 以上
	症状	—	—	意識障害
	低下	8.5 未満～8.0 以上	8.0 未満～6.5 以上	6.5 未満
	症状	—	—	テタニー、血圧低下、不 整脈、精神症状
血清カリウム 異常 (mEq/l)	上昇*	5.0 以上～5.5 未満	5.5 以上～6.0 未満	6.0 以上
	症状	—	—	不整脈、筋麻痺
	低下	3.5 未満～3.1 以上	3.1 未満～2.5 以上	2.5 未満
	症状	—	—	脱力、筋麻痺、不整脈
血清ナトリウム 異常 (mEq/l)	上昇	150 以上～155 未満	155 以上～160 未満	160 以上
	症状	—	—	中枢神経症状 (意識障 害、痙攣)
	低下	135 未満～125 以上	125 未満～115 以上	115 未満
	症状	—	—	精神障害、痙攣、意識障 害、病的反射

注) 腎障害に伴う血清カリウム値の上昇は、「腎臓」の重篤度分類基準によること。