



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.24 No.07 (2026/04/02)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.46 No.4
 - Paracetamol:アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス(HAGMA)が発現する可能性あり.....2

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.24 (2026) No.07 (04/02) R01

【NZ MEDSAFE】

Paracetamol: アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス (HAGMA) が発現する可能性あり

Paracetamol can cause high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)

Prescriber Update Vol.46 No.4

通知日: 2025/12/04

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2025/Paracetamol-can-cause-HAGMA.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.4-December-2025.pdf>

◇重要なメッセージ

- Paracetamolの使用により、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス (HAGMA)^Aの1種であるピログルタミン酸アシドーシスが発現する可能性がある。
- HAGMAは、長期間にわたりparacetamolを治療用量で使用し、かつ重度の疾患、栄養障害、アルコール症など追加のリスク因子を持つ患者において報告されている。Flucloxacillinとの併用により、リスクは上昇する。
- HAGMAが疑われる場合は、直ちにparacetamolの使用を中止すること。地域の診療ガイドラインに従うこと。



Paracetamolのデータシートが最近改訂され、paracetamol使用に関連するHAGMAのリスク情報が記載された。本稿では、この疾患に関する詳細情報について概説する。

◇HAGMAとは

代謝性アシドーシスは、重炭酸イオンの低下を伴う血液の低pH状態を特徴とする酸塩基平衡障害である¹⁾。特に慢性腎臓病または進行性の肝疾患などの併存疾患を有する患者では、生命を脅かすリスクとなる可能性がある¹⁾。

代謝性アシドーシスの原因を特定するためにさまざまな指標が用いられてきたが、最もよく知られている指標はアニオンギャップである²⁾。アニオンギャップは、血中で測定される特定の陽イオン(ナトリウムイオンや、場合によってはカリウムイオン)と陰イオン(塩化物イオンや重炭酸イオン)の平衡にもとづく数学的な計算式から求められる³⁾。アニオンギャップが高値である場合、血液中に測定されていない陰イオンが存在することを示している¹⁾。

アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス (HAGMA) は、酸の蓄積を伴う代謝性アシドーシスの1種であり、アニオンギャップの高値を特徴とする¹⁾。原因として、乳酸アシドーシス、ケトアシドーシス、腎不全、中毒などがある¹⁾。

^A high anion gap metabolic acidosis

ピログルタミン酸(5-oxoproline)は、アニオンギャップの高値に寄与し得る代謝物であり、HAGMAをもたらし一因ともなる¹⁾。Paracetamolが代謝される際、特にグルタチオンの値が低い場合にピログルタミン酸の蓄積(ピログルタミン酸アシドーシス)が起きる可能性がある^{4, 5)}。

◇Paracetamol誘発性HAGMA

重度の疾患(腎機能障害, 敗血症), 栄養障害, アルコール症のいずれかを有し, かつparacetamolを治療用量で長期間使用している患者において, ピログルタミン酸アシドーシスに起因するparacetamol誘発性HAGMAの症例が報告されている。患者がflucloxacillinを併用していると, リスクはさらに高くなる⁵⁻⁷⁾。

複数のリスク因子を有する患者では, 尿中5-oxoprolineの測定が, HAGMAの背景にある原因としてのピログルタミン酸アシドーシスを特定するための有用な方法と考えられる^{6, 7)}。

ピログルタミン酸アシドーシスによるHAGMAの発現が疑われる場合は, 直ちにparacetamolの使用を中止し, 患者に対し緊密なモニタリングを行うこと^{6, 7)}。治療に際しては, 地域の診療ガイドラインに従うこと。

◇ニュージーランド国内の症例報告

2025年09月30日の時点で, paracetamol関連の代謝性アシドーシス4件が報告されていた^{B)}。報告4件のうち3件でflucloxacillinが併用被疑薬であった。報告用語には, アシドーシス, アニオンギャップ異常, 代謝性アシドーシスおよび/またはピログルタミン酸アシドーシスが含まれていた。

文献および関連資料

- 1) Kharsa A, Vashist R, Rout P, et al. 2025. Anion gap and non-anion gap metabolic acidosis(updated 6 August 2025). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448090/> (accessed 2 October 2025).
- 2) Forni LG, McKinnon W, Hilton PH. 2006. Unmeasured anions in metabolic acidosis: unravelling the mystery. *Critical Care* 10(4): 220. DOI: 10.1186/cc4954 (accessed 7 November 2025).
- 3) Pandey DG and Sharma S. 2023. Biochemistry, anion gap. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539757/> (accessed 12November 2025).
- 4) Crisp T, Sizeland P, Du Toit S, et al. 2021. Pyroglutamic acidosis: an under-recognised cause of high anion gap metabolic acidosis. *New Zealand Medical Journal* 134 (1546): 117–21. URL:nzmj.org.nz/media/pages/journal/vol-134-no-1546/pyroglutamic-acidosis-an-under-r

^{B)} 報告ID: 053710, 127319, 146042, NZ-Medsafe-163566)

[ecognised-cause-of-high-anion-gap-metabolic-acidosis/c74b54851f-1696476732/pyroglutamic-acidosis-an-under-recognised-cause-of-high-anion-gap-metabolic-acidosis.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-31-october-2024-prac-meeting_en.pdf)

(accessed 29 October 2025).

- 5) Scafetta T, Kovacs O, Milani GP, et al. 2024. Drug-related pyroglutamic acidosis: Systematic literature review. *Journal of Clinical Medicine* 13(19): 5781. DOI: 10.3390/jcm13195781 (accessed 1 October 2025).
- 6) Stewart GW. 2024. Pyroglutamate acidosis 2023. A review of 100 Cases. *Clinical Medicine* 24:100030. DOI: 10.1016/j.clinme.2024.100030 (accessed 29 September 2025).
- 7) Ipca Pharma (NZ) Pty Limited. 2025. *Pacimol New Zealand Data Sheet* October 2025. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/p/pacimoltab.pdf (accessed 12 November 2025).

参考情報

*1: EMA (欧州医薬品庁) のファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)^Cは、2024年10月開催の委員会で、ピログルタミン酸アシドーシスによるHAGMAのリスクについてparacetamol含有医薬品(単一有効成分および固定用量配合の医薬品)の製品情報を改訂すべきであるとの見解を出した。

PRAC recommendations on signals Adopted at the 28-31 October 2024 PRAC meeting

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-31-october-2024-prac-meeting_en.pdf

NIHS 医薬品安全性情報Vol.23 No.13 (2025/06/19) R02

「シグナル検出 — 2024年EudraVigilance年次報告書(2024年1月1日～12月31日)より」

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.7 No.08 \(2009/04/16\)](#)

「Zonisamide [‘Zonegran’] およびジェネリック医薬品]: 代謝性アシドーシス」

【NZ MEDSAFE】

[Vol.22 No.24 \(2024/11/21\) R02](#)

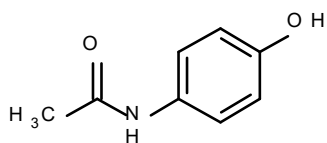
「医薬品の使用に伴う酸塩基平衡異常 — 高クロール性アシドーシス」

^C Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

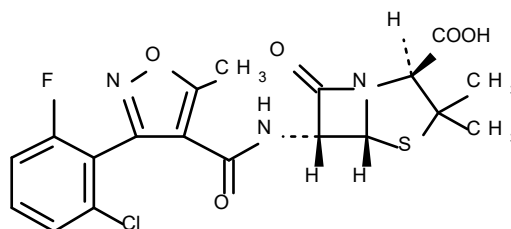
薬剤情報

◎Paracetamol〔アセトアミノフェン, Acetaminophen (JP, USP), 非ピリン系解熱鎮痛薬〕国内:発売
済 海外:発売済

◎Flucloxacillin〔フルクロキサシジンナトリウム, Flucloxacillin sodium, ペニシリン系抗菌薬〕海外:発売済

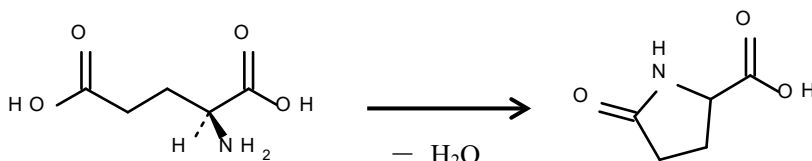


Paracetamol
(Acetaminophen)



Flucloxacillin

参考)



L-Glutamic Acid

Pyroglutamic acid

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子