

セロトニン症候群

2026最新版

一般医が見落とさないための
診断・鑑別・治療の実践ガイド

この動画で答える5つの疑問

1 **SSRI+トラマドール/リネゾリドの併用はOK?**

2 **悪性症候群とどこで見分ける?**

3 **Hunter基準とSternbach基準、どちらを使う?**

4 **シプロヘプタジンは効くの? 使い方は?**

5 **うちで対応できる? いつICU・救急に送る?**

この動画を見終わると、すべてに答えられます

1

24時間以内に出る

原因薬の開始・増量・併用から数分
～数時間で発症。

60%は6時間以内

2

クローヌスがあればまずSS

悪性症候群との鑑別の最大のカギ。
腱反射亢進とセットで疑う

3

40°Cを超えたら救命モード

38.5°Cで急速冷却+鎮静、40°C超で
ICU・挿管・筋弛緩も視野

 **FAERS 13,312 例 (2025 EIII)**

SSRI関連が52% / うち重症 4,851例

実臨床に隠れた巨大プール — 「精神症状」として処理されがち

 **SSRI+トラマドール ROR 41.95**

突出して高い併用リスク (SSRI+SNRI ROR 25.4)

オピオイド・抗うつ薬・抗菌薬との併用に要注意

 **Hunter基準陽性 12% (Di Salvo 2024, n=133)**

セロトニン作動薬服用中の精神科入院例の8人に1人

男性で有意に多い (62.5% vs 33.3%、 $p=0.023$)

病態 — 5つの薬理機序が相乗作用

1 合成促進 — L-トリプトファン

2 遊離促進 — MDMA・アンフェタミン

3 代謝阻害 — MAOI・リネゾリド・メチレンブルー

4 再取り込み阻害 — SSRI・SNRI・三環系・トラマドール

5 受容体直接刺激 — トリプタン・タンドスピロン・LSD

機序の異なる薬剤の併用で相乗的に発症（MAOI+SSRI/SNRI は禁忌レベル）

1

精神症状変化

不安・興奮
錯乱・軽躁
せん妄・傾眠

2

自律神経過活動

頻脈・発汗
発熱（38～40℃）
下痢・散瞳

3

神経筋亢進

クローヌス★
腱反射亢進★
振戦・筋強剛

Hunter Serotonin Toxicity Criteria (感度 84%・特異度97%)

1 自発性クローヌス (単独で診断可)

2 誘発性クローヌス + 興奮 or 発汗

3 眼球クローヌス + 興奮 or 発汗

4 振戦 + 腱反射亢進

5 筋緊張亢進 + 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ + 眼球/誘発クローヌス

前提：過去5週間以内にセロトニン作動性薬物投与あり / いずれか1つで診断

悪性症候群との鑑別 — 時間軸とクローヌス

項目	セロトニン症候群	悪性症候群 (NMS)
原因薬	セロトニン作動薬	ドパミン拮抗薬 / 中断
症状発現★	数分～数時間	数日～数週間
症状改善	24時間以内	平均9日
クローヌス★	57%	まれ
腱反射亢進★	55%	まれ
CK上昇	18%	90%以上
筋強剛	49%	90%以上

薬効群	代表薬	リスク
SSRI	フルボキサミン・パロキセチン・セルトラリン	単独過量で約15%
SNRI	デュロキセチン・ベンラファキシン	SSRI併用 ROR 25.4
三環系	クロミプラミン・アミトリプチリン	セロトニン作動性
MAOI★	セレギリン・トラニルシプロミン	SSRI併用は禁忌レベル
オピオイド★	トラマドール・フェンタニル・メタドン	+トラマドール ROR 41.9
抗菌薬	リネゾリド（弱MAO阻害）	SSRI併用要注意
検査薬	メチレンブルー	MAO阻害作用
他	炭酸リチウム・タンドスピロン・トリプタン・MDMA・セントジョーンズワート	併用注意

「気づかない併用」 典型5パターン

1 感染症科・内科 —— うつ病で**SSRI** → **MRSA**感染でリネゾリド

2 整形外科・緩和 —— **SSRI** → 慢性腰痛・がん疼痛でトラマドール

3 神経内科 —— パーキンソン病でセレギリン → 抗うつ薬併用

4 外科・泌尿器 —— メチレンブルー注射 × **SSRI/SNRI**内服

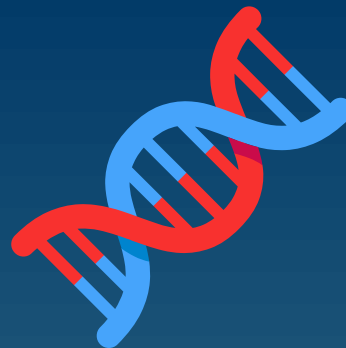
5 総合内科 —— セントジョーンズワート（聴取漏れ） × **SSRI**

新規処方追加時は「相手の薬がセロトニン作動性か」を3秒で確認



smoldering型

急性発症なくジワジワ進行する亜型。
高齢者・ポリファーマシーで見逃し
やすい (Nagamine 2025)



CYP2D6 個別差

常用量でも遺伝多型で毒性。
Parkinson病+rasagiline+連続SSRI
で致死例 (Liu 2026)



MAO-B阻害薬の盲点

セレギリン・rasagilineは
「選択的だから安全」ではない

重症度	所見	対応
軽症	軽度の振戦・発汗、間欠的ミオクローヌス、発熱なし～軽度	原因薬中止、外来経過観察、必要時ベンゾジアゼピン
中等症	明確なクローヌス、頻脈・発汗・体温上昇	入院・輸液、ベンゾジアゼピン、必要時シプロヘプタジン
重症	持続クローヌス、体幹硬直、体温>40°C	ICU、積極的冷却、深鎮静、必要時挿管・筋弛緩
生命危機	体温>40°C持続、DIC、横紋筋融解、急性腎不全	挿管+筋弛緩、臓器障害対応

1 原因薬の即時中止

2 支持療法（輸液・モニタリング）

3 ベンゾジアゼピン投与（クロナゼパム・ジアゼパム）

4 高体温管理（ $>38.5^{\circ}\text{C}$ で表面冷却）

5 重症例：挿管＋筋弛緩＋深鎮静へ移行

アセトアミノフェン・NSAIDsは無効（中枢起源の高体温のため）

シプロヘプタジン — 投与プロトコル

12 mg → +2 mg/2h → 最大 24 mg/日

5-HT_{2A} 受容体拮抗薬（補助薬・経口投与が原則）

タイミング	用量	投与経路	備考
初回	12 mg	経口	速やかに開始
症状残存時	+2 mg	経口	2時間ごとに追加
最大	24 mg / 日	経口	ここで上限
経口不能時	同量	経鼻胃管	経口困難なら検討

本邦添付文書上は最大12mg/日（抗アレルギー薬として承認）／海外報告に倣う **off-label use**

5-HT_{2A} 受容体拮抗作用が作用機序

Chiew & Isbister 2025：生命予後改善
エビデンスは支持療法を超えない

中等症までの補助、重症例は支持療法（冷却・鎮静・挿管）が中核

- [1] Elli C, Novella A, Pasina L. SSRI and Serotonin Syndrome from Drug-Drug Interactions: FAERS Analysis. *Med Princ Pract.* 2025;34(5):456-463.
- [2] Chiew AL, Isbister GK. Management of serotonin syndrome (toxicity). *Br J Clin Pharmacol.* 2025;91(3):654-661.
- [3] Di Salvo G et al. Prevalence and Correlates of Serotonin Syndrome in Real-World Inpatients. *J Clin Psychopharmacol.* 2024;44(1):25-29.
- [4] 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル セロトニン症候群. 平成22年3月（令和3年4月改定）.
- [5] Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352(11):1112-1120.
- [6] Dunkley EJ et al. Hunter Serotonin Toxicity Criteria. *QJM.* 2003;96(9):635-642.
- [7] Baldo BA. Toxicities of opioid analgesics. *Arch Toxicol.* 2021;95(8):2627-2642.
- [8] Wali HA. Linezolid and serotonin syndrome. *J Int Med Res.* 2025;53(2):3000605251315355.
- [9] Maitland S, Baker M. Serotonin syndrome. *Drug Ther Bull.* 2022;60(6):88-91.
- [10] Mikkelsen N et al. Serotonin syndrome - A focused review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2023;133(2):124-129.
- [11] Nagamine T. The evolving serotonin syndrome spectrum: smoldering presentations and personalized risk management. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2025;22(1):5-7.
- [12] Liu DY et al. Pharmacogenetically-triggered fatal serotonin syndrome in Parkinson's disease. *Front Psychiatry.* 2026;17:1750596.

ご視聴ありがとうございました

医知創造ラボ

脳神経内科医がAIで紡ぐ最新医療情報

チャンネル登録 / 高評価をお願いします

📖 ブログ記事 『セロトニン症候群 — 一般医のための診断・鑑別・治療【2026最新版】』

📺 関連動画 『パーキンソン病で内服できなくなったら』