

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男 30代	脳挫傷後遺症 (なし)	200mg 402日間  250mg 1日間	<b>劇症型肝障害</b> 既往歴:なし 投与開始日 投与403日目 (投与中止日)  中止1日後  中止2日後  中止3日後  中止5日後  中止25日後 中止1ヵ月半後	交通事故による頭部外傷後の症候性てんかんの ため、フェニトイン200mg/日を投与していた。 朝、覚醒できず、高熱もあったため、救急車で搬送 した。入院時、意識レベルはJCS100で、39～40 の発熱があり、右半身麻痺を認めた。 フェニトイン血中濃度は6.8μg/mLと低値で、フェノ バルピタール100mgとフェニトイン250mgを投与し た。頭部CTやMRIでは特に有意な異常所見はな く、腰椎穿刺により髄膜炎も否定された。入院時の 血液検査にてAST(GOT)617IU/L、ALT(GPT) 630IU/Lと肝機能障害を認めたため、以降のフェニ トインの投与は中止した。 AST(GOT)901IU/L、ALT(GPT)1448IU/Lと肝機能 障害が進行した。血小板数は $5.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少 した。各種ウイルス検査は陰性で、自己免疫性肝 炎も否定的であった。頭部CTで脳浮腫の増悪がみ られた。濃グリセリン・果糖、グルカゴン、インスリン による肝庇護療法を行った。NH <sub>3</sub> は正常範囲内で あったが、肝性昏睡と判断して、分岐鎖アミノ酸の 点滴静注を開始した。 AST(GOT)7750IU/L、ALT(GPT)10420IU/Lと肝機 能障害が更に進行した。総ビリルビン3.6mg/dLとな り黄疸もみられた。肝予備能はプロトロンビン時間 34.1秒、ヘパプラスチンテスト<8%と著しく低下し、 FDPも40μg/mLと上昇した。血小板数が $3.6 \times$ $10^4/\text{mm}^3$ と更に低下したため、意識障害や脳浮腫 等を考え合わせ、劇症型肝障害とDICと診断し、血 小板輸血、ステロイドパルス療法、血漿交換療法 を施行した。血漿交換施行直後から意識レベルは JCS30にまで改善した。 AST(GOT)2095IU/L、ALT(GPT)3065IU/Lと改善 傾向になった。 プロトロンビン時間15.5秒、ヘパプラスチンテスト 31%と肝予備能は著しく改善した。血漿交換は1回 のみ施行した。 DLSTを実施したが、結果は(±)であった。 肝機能は正常化し、肝予備能もプロトロンビン時間 10.6秒、ヘパプラスチンテスト125%と改善した。脳 浮腫もほぼ消失し、意識は清明となった。	企業報告

### 臨床検査値

	投与403日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 25日後	中止 47日後
赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	548		512		403		
白血球数 (/ $\text{mm}^3$ )	19700		12210		8600		
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		5.7	3.6				
AST(GOT) (IU/L)	617	901	7750	2095	341	55	35
ALT(GPT) (IU/L)	630	1448	10420	3065	2252	44	23
AI-P (IU/L)	237	203	206	182	186	180	143
総ビリルビン (mg/dL)	0.5		3.6		4.7		
直接ビリルビン (mg/dL)			2.6		3.1		
γ-GTP (IU/L)	191	260	206	65	138	113	47

LDH(IU/L)	1443	1140	11500	1254	521	386	314
アルブミン(g/dL)	5.3			3.3			

併用薬:なし

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 70代	てんかん, 前立腺 肥大症, 不眠症 (なし)	300mg 約50年間  400mg 18日間	<b>小脳萎縮, フェニトイン中毒(歩行時ふらつき, 嘔気, 嘔吐)</b> 既往歴: S状結腸癌(術後), 左腎癌(術後) 投与開始日 痙攣発作が出現し, てんかんの診断でフェニトイン 300mg/日の投与を開始。 投与約50年目 フェニトインが300mg/日から400mg/日へ増量され (増量日) た。 投与約50年 夕方頃より歩行障害(ふらつき), 嘔気, 嘔吐が出現 増量16日目 し, 近医を受診した。 投与約50年 フェニトイン中毒が疑われ, 精査加療目的にて入院 増量18日目 した。失調性歩行, 眼振, 羽ばたき振戦を認め, フェ (投与中止日) ニトイン中毒と考え, フェニトイン内服を中止とし, 補 液点滴, 利尿剤静注によるwashoutを開始した。入 院時の頭部CT検査にて小脳萎縮を認めた。 中止1日後 フェニトイン血中濃度は53.6μg/mL。入院後の点滴 施行にて嘔気は消失したが, 失調性歩行はあった。 中止7日後 頭部MRI検査で小脳萎縮を認めた。 中止11日後 フェニトイン血中濃度が3.0μg/mL以下となった。 中止18日後 失調性歩行もかなり改善がみられたが, まだ軽度残 存していた。小脳萎縮を来す疾患(アルコール, ビタ ミン欠乏, 甲状腺障害, 悪性腫瘍, 脊髄小脳変性症 等)を精査したが否定的であったため, フェニトイン の長期内服による小脳萎縮と診断した。	文献報告
併用薬: 酢酸クロルマジノン, ナフトピジル, 塩酸プロピペリン, プロチゾラム, 酒石酸ゾルピデム					