

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 10歳 未滿	上気道炎 (てんかん)	50mg 1日間	<p><b>劇症肝炎</b> 既往歴:なし</p> <p>投与約3年6ヵ月前 てんかん発症のため、カルバマゼピン投与開始(当科紹介時300mg/日投与中)。</p> <p>投与約2年8ヵ月前 てんかんに対し、フェニトイン投与開始(当科紹介時110mg/日投与中)。</p> <p>投 与 日 発熱を認めたため、午前中に前医受診。 白血球数16000/mm<sup>3</sup>, CRP2.1mg/dL, AST(GOT)49IU/L, ALT(GPT)29IU/L。 本剤, 水薬(詳細不明)を処方され帰宅。 いずれも1回のみ服用。 同日夜からうとうとしました。</p> <p>中止1日後 うとうとする時間が長く、服薬もできなかった。</p> <p>中止2日後 前医再診, 血液検査で肝不全と診断され, 当科紹介転院。当科入院時, AST(GOT)7070IU/L, ALT(GPT)4100IU/L, プロトロンビン時間8%, 肝性昏睡IV度が認められたため, 劇症肝炎と診断された。CV(中心静脈)確保後, メシル酸ナファモスタット, ステロイドパルス, 塩酸セフォチアム, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を点滴投与, ラクツロース, 硫酸カナマイシンを経鼻注入, D-ソルビトール・D-マンニトール配合剤を点滴投与。 第1回血漿交換+血液透析施行。 カルバマゼピン, フェニトイン投与中止。</p> <p>中止3日後 AST(GOT)2985IU/L, ALT(GPT)1886IU/L, プロトロンビン時間31%。 第2回血漿交換+血液透析施行, JCS(Japan Coma Scale)は1桁に意識レベル改善。</p> <p>中止4日後 AST(GOT)569IU/L, ALT(GPT)769IU/L, プロトロンビン時間34%。 第3回血漿交換+血液透析施行。</p> <p>中止5日後 AST(GOT)171IU/L, ALT(GPT)381IU/L, プロトロンビン時間82%。 人工肝補助療法は施行せず, 経過観察。 脳波所見改善。 肝不全用成分栄養剤を経鼻注入開始。</p> <p>中止7日後 CV抜去。</p> <p>中止8日後 経口摂取開始。</p> <p>中止11日後 DLST施行: 本剤(陽性), フェニトイン(陽性), カルバマゼピン(陽性)</p> <p>中止14日後 軽快(AST(GOT)43IU/L, ALT(GPT)62IU/L, プロトロンビン時間96%)。 全身状態良好にて, 他院へ転院。</p> <p>ウイルス検査結果(入院時): IgM-HA抗体(-), IgM-HBc抗体(-), HBs抗原(-), HCV抗体(-), EBV-VCA IgG: 80倍, EBV-VCA IgM: &lt; 10倍, EBV-EBNA: 40倍, CMV IgG: 14.3, CMV IgM: 0.21, エコーウイルス抗体11型: &lt; 8倍, アデノウイルス抗体(CF): &lt; 4倍, コクサッキーウイルス抗体A9型: 16倍, コクサッキーウイルス抗体B3型: 16倍</p>

**臨床検査値**

	投与日 (投与前)	中止2日後	中止3日後	中止4日後	中止5日後	中止14日後

AST(GOT) (IU/L)	49	7070	2985	569	171	43
ALT(GPT) (IU/L)	29	4100	1886	769	381	62
Al-P (IU/L)	926	1328	-	-	-	-
LDH (IU/L)	267	6460	558	340	194	226
γ-GTP (IU/L)	-	203	-	-	-	-
総ビリルビン (mg/dL)	0.21	2.6	2.1	2.4	1.4	0.6
アンモニア (μg/dL)	-	79	111	86	97	37
プロトロンビン時間 (%)	-	8	31	34	82	96

併用薬: フェニトイン, カルバマゼピン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 50代	拔牙後の感染 予防 (なし)	300mg 3日間	<b>劇症肝炎</b> 既往歴:なし 投与開始日	某歯科医にて、拔牙後の感染予防として本剤を処方された。 同時に塩化リゾチーム、ビオチアスターゼ1000配合剤も処方された。
				投与3日目 (投与終了日)	本剤, 塩化リゾチーム, ビオチアスターゼ1000配合剤の投与終了。
				終了約2週後	黄疸, 全身倦怠感を自覚。
				終了18日後	近医にて、肝障害(AST(GOT)908IU/L, ALT(GPT)1211IU/L, 総ビリルビン10.6 mg/dL, 直接ビリルビン7.0 mg/dL)を指摘。
				終了20日後	A病院に入院。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤100mL/日, FFP(新鮮凍結人血漿)輸注開始。
				終了26日後	AST(GOT)815IU/L, ALT(GPT)1176IU/L, 総ビリルビン25.1mg/dL, 直接ビリルビン16.1mg/dL, アルブミン2.3g/dL, アンモニア165µg/dL, プロトロンビン時間28%, ヘパプラスチンテスト17%と改善は乏しい。
				終了27日後	当院へ転院。意識状態は肝性脳症II度, AST(GOT)667IU/L, ALT(GPT)915IU/L, 総ビリルビン27.2mg/dL, 直接ビリルビン17.3mg/dL, アンモニア121µg/dL, プロトロンビン時間30%, ヘパプラスチンテスト22%。 直ちに血漿交換施行。
				終了28日後	血液検査値より改善を認めたため、血漿交換行わず、FFP輸注のみ行った。
				終了29日後	AST(GOT)438IU/L, ALT(GPT)690IU/L, 総ビリルビン31.0mg/dL, 直接ビリルビン17.4mg/dL, アンモニア221µg/dL, プロトロンビン時間31%, ヘパプラスチンテスト21%と悪化, 意識状態も肝性脳症IV度と悪化。 ステロイドパルス療法(コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1g×3日間, 以後漸減), 血漿交換連日(4日間), 持続濾過透析連日を開始。
				終了33日後	意識は肝性脳症IV~V度と不変。血漿交換を一旦中止し, FFP輸注。
				終了34日後	肝再生を促すため, ソマトロピン(遺伝子組換え)3.9mg皮下注投与(3日間)。
				終了36日後	意識状態は肝性脳症II度程度に改善。血液検査でも改善傾向。
				終了38日後	午後より高熱発現。意識レベルもやや低下。イミペネム・シラスタチン配合剤0.5g/日, 人免疫グロブリン2.5g/日とともに, エンドトキシン吸着療法を施行。
				終了39日後	カテーテル培養, 血液培養でMRSA検出, テイコプラニン800mg/日追加。
				終了41日後	やや解熱傾向であったが, 意識状態はIII~IV度に低下, 尿量も減少傾向。 腎機能も徐々に悪化, BUN47mg/dL, クレアチニン3.2mg/dL。
				終了42日後	血圧低下に対し, 塩酸ドパミン, 塩酸ドブタミン, ノルエピネフリン使用していたが, 徐々に血圧低下, 死亡。
				死因: 劇症肝炎, 敗血症 剖検所見: あり	

IgM-HA ( - ), HBs抗原 ( - ), HBs抗体 ( + ), HBV-DNA: < 3.7LEG/mL, HCV抗体 ( - ), HCV-PCR ( - ), CMV-IgM ( - ), CMV-IgG ( + ), EBV-VCA IgG: 160倍, EBV-VCA IgA: < 10倍, EBV-VCA IgM: < 10倍, EBV-EA IgA: < 10倍, EBV-EA IgG: < 10倍, 抗EBNA: 40倍, PV-19 IgM ( - ), 抗核抗体: 18.9倍

**臨床検査値**

	終了18日後	終了26日後	終了27日後	終了29日後	終了37日後	終了41日後
AST (GOT) (IU/L)	908	815	667	438	62	77
ALT (GPT) (IU/L)	1211	1176	915	690	82	71
AI-P (IU/L)	409	-	391	-	315	410
LDH (IU/L)	855	-	395	-	343	668
γ-GTP (IU/L)	229	-	-	-	33	36
総ビリルビン (mg/dL)	10.6	25.1	27.2	31.0	26.8	31.5
直接ビリルビン (mg/dL)	7.0	16.1	17.3	17.4	15.7	18.1
アルブミン (g/dL)	-	2.3	-	-	3.3	3.2
アンモニア (μg/dL)	-	165	121	221	74	132
プロトロンビン時間 (%)	-	28	30	31	-	-
へパプラスチンテスト (%)	-	17	22	21	-	-

併用薬: 塩化リゾチーム, ビオチアスターゼ1000配合剤