

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	女 60代	関節リウマチ (骨粗鬆症, 胃腸障害, 高血圧, 下肢閉塞性動脈硬化症, 不眠症, 便秘症, 片頭痛)	40mg/2週 15日間	肝機能異常 投与前 投与開始日 投与15日目 投与27日目 (発現日) 発現8日目 発現16日目	関節リウマチ治療のため, エタネルセプト (遺伝子組換え), メトトレキサート, プレドニゾロン, サラゾスルファピリジン, ペニシラミン, レフルノミドでの前治療あり。 本剤40mg/2週で投与開始。 本剤最終投与日。AST (GOT) 35IU/L (正常範囲13-33IU/L), ALT (GPT) 25IU/L (正常範囲8-42IU/L)。 約1週間前より吐気, 胃痛, 手指の痺れ, 悪寒, 頭痛等の訴えがあったため血液検査実施。AST (GOT) 662IU/L, ALT (GPT) 419IU/L, LDH 663IU/L, Al-P 1088IU/L, γ -GTP 532IU/Lと上昇を認め入院。メトトレキサートを中止し, 補液実施 (7日間) 徐々に肝機能値安定。AST (GOT) 116 IU/L, ALT (GPT) 136 IU/L。 退院。メトトレキサート8mg/週で再開。 肝機能検査値の上昇は確認されず。				
臨床検査値									
			投与 5日前	投与 15日目	投与27日目 (発現日)	発現 8日目	発現 15日目	発現 29日目	発現 85日目
LDH (IU/L)			251	260	663	-	236	256	-
AST (GOT) (IU/L)			35	35	662	116	86	57	30
ALT (GPT) (IU/L)			26	25	419	136	78	45	20
総ビリルビン (mg/dL)			0.6	0.5	0.9	-	0.6	0.6	-
Al-P (IU/L)			390	405	1088	-	612	521	-
γ -GTP (IU/L)			40	72	532	-	319	174	-
併用薬: メトトレキサート8mg/週 (被疑薬), プレドニゾロン, エトドラク, アレンドロン酸ナトリウム水和物, アルファカルシドール, チクロピジン塩酸塩, エカベトナトリウム, センノシド, ゴルピデム酒石酸塩, イソニアジド, アセトアミノフェン, トリアゾラム, エチゾラム									

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	女 70代	関節リウマチ (なし)	40mg/2週 323日間	<p>劇症肝炎、肝不全、B型肝炎再燃</p> <p>投与5年前 HBs抗原定性検査陰性であったが、他病院でHBs抗原定量検査を実施し、低力価のため判定保留とされていた。</p> <p>投与1年1ヵ月前 インフリキシマブ（遺伝子組換え）、メトトレキサート、プレドニゾン投与開始。インフリキシマブ（遺伝子組換え）投与前の検査では、ALT（GPT）正常、HBs抗原陰性、HBs抗体陽性。</p> <p>投与開始日 本剤40mg/2週で投与開始。AST（GOT）32IU/L（正常範囲8-38 IU/L）、ALT（GPT）21IU/L（正常範囲4-44 IU/L）。</p> <p>投与59日目 AST（GOT）29IU/L、ALT（GPT）22IU/L。</p> <p>投与127日目 AST（GOT）49IU/L、ALT（GPT）47IU/L。</p> <p>投与225日目 AST（GOT）68IU/L、ALT（GPT）65IU/L。</p> <p>投与10ヵ月目 全身倦怠感を徐々に自覚。</p> <p>投与323日目（発現日） 全身倦怠感が更に増強。血液検査で肝胆道系酵素の上昇（AST（GOT）563IU/L、ALT（GPT）361IU/L）を認め、薬剤性肝障害を疑い、本剤投与中止。プレドニゾン5mg/日に増量。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。</p> <p>発現16日目 意識レベルは清明、黄疸著明で、著明なトランスアミナーゼの上昇と血小板減少及びPT低下（10%）、急性肝炎重症型と考えられ、転院。入院時検査で、HBs抗原、HBc抗体は陽性で、HBs抗体、IgM-HBc抗体は陰性。血中HBV-DNAは10⁹ copies/mLで潜伏感染していたHBVの再活性化と診断。</p> <p>肝合成能の著明な低下を認めることから、血漿交換+濾過透析、インターフェロンベータ、エンテカビル水和物にて加療開始。</p> <p>発現18日目 メチルプレドニゾン1g/日でステロイドパルス開始。</p> <p>発現22日目 脳症認めず。夜よりSpO₂の低下。心房細動、頻脈出現。</p> <p>利尿剤、ジルチアゼム塩酸塩持続投与開始したが、呼吸苦改善なし。</p> <p>発現23日目 SpO₂ 90%台にコントロール。夕より尿量著明に減少。輸液負荷、利尿剤投与したが尿量改善なく、腎不全、代謝性アシドーシスを認めた。せん妄あり、肝性昏睡III度。</p> <p>発現24日目 状態悪化傾向で、酸素化はリザーバマスクによる酸素投与にて保たれるも無尿続き、徐々に浅呼吸となり、死亡。</p>	

臨床検査値

	投与 5年前	投与 開始日	投与 59日目	投与 127日目	投与 225日目	投与 323日目 (発現日)	発現 16日目	発現 17日目	発現 24日目
LDH (IU/L)	-	-	-	-	-	374	554	365	1689
AST (GOT) (IU/L)	-	32	29	49	68	563	1390	586	1552
ALT (GPT) (IU/L)	-	21	22	47	65	361	645	289	568
総ビリルビン (mg/dL)	-	-	-	-	-	0.6	15.5	10.9	8.9
ChE (IU/L)	-	-	-	-	-	148.0	-	-	-
NH ₃ (μg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	121.0	-
HBc-Ab	-	-	-	-	-	-	-	12.7	-
HBe-Ab	-	-	-	-	-	-	-	96.6	57.3
HBe-Ag	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.0
HBs-Ab	-	-	-	-	-	-	-	2.1	0.8
HBs-Ag	(+/-)	-	-	-	-	-	2000	2000	2000
HCV-Ab	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-

併用薬：メトトレキサート10mg/週（被疑薬）、プレドニゾン2.5mg/日（被疑薬）、葉酸5mg/日、プロチゾラム、テプレノン、ファモチジン、アルファカルシドール