

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 60代	発熱, 蜂窩織炎 (透析に伴う皮膚そ う痒症, 糖尿病, 糖 尿病性腎不全, 心筋 梗塞)	1g 2日間	劇症肝炎 糖尿病, 糖尿病性腎不全にて透析中。急性心筋梗塞があり, 転院を繰り返していた。 投与約3カ月前 全身に痒み出現。 投与2日前 痒みの治療のためA院よりB院転院。 投与1日前 左足背部の潰瘍に炎症反応を認め, 硫酸セフピロム1g点滴施行。痒みの治 療のため, クエン酸タンドスピロン10mg1日3回朝昼夕で内服開始。夜間不 穏状態がみられるも, 家族によると転院を繰り返すたび不穏状態みられたと のこと。 投与開始日 夜間38℃台の発熱と血圧80mmHg台までの低下あり。下肢挙上にて血圧 120mmHg台まで改善。抗生剤を硫酸セフピロムから本剤へ変更した。夜間 意識レベルの低下を認め血糖測定にて低血糖発作と診断。グルコース注射 にて意識レベル改善するも同症状を計3回認めた。 クエン酸タンドスピロン投与終了。 投与2日目 (投与中止日) 朝の採血にて肝機能障害を認め, 精査の結果, 劇症肝炎と診断。ICU転科 となる。肝性昏睡II度。(劇症肝炎発現) 以降, 血漿交換計6回。ステロイドパルス, シクロスポリンなどにて治療する も, 肝の合成能の改善みられず, またDIC, 肺炎なども併発。 本剤投与終了。 中止21日後 透析中, 急変し死亡。 剖検所見:なし	

臨床検査値

	投与 1日前	投与2日目 (投与中止日)			中止 1日後		中止 2日 後	中止 6日 後	中止 11日後		中止 17日 後	中止 21日 後
AST(GOT)(IU/L)	11	5774	7857	9053	5397	1214	1160	—	—		47	55
ALT(GPT)(IU/L)	10	2493	3007	3433	3130	691	1103	—	—		38	67
AI-P(IU/L)	—	867	688	—	960	—	589	—	—		473	712
LDH(IU/L)	268	12130	—	—	—	—	—	—	—		—	—
γ-GTP(IU/L)	26	56	—	—	—	—	—	—	—		—	—
総ビリルビン(mg/dL)	0.4	2.1	2.8	—	3.0	2.5	5.3	—	—		14.4	23.8
コリンエステラーゼ (IU/L)	—	—	123	—	133	—	279	—	—		179	105
CRP(mg/dL)	7.09	14.44	11.96	—	12.33	—	6.24	—	—		4.35	1.90
プロトロンビン時間(%)	—	—	—	24.0	20.0	68.0	38.0	—	—		51.0	21.4
APTT(秒)	—	—	—	58.4	97.9	—	114.8	—	—		59.6	92.2
ATIII(%)	—	—	—	—	48	—	71	—	—		55	50
アンモニア(μg/dL)	—	—	—	—	51.7	30.9	22.1	—	—		71.1	55.0
HBs-Ag	—	—	—	—	—	—	—	0.04	—		—	—
HBs-Ab	—	—	—	—	—	—	—	64.88	—		—	—
HCV-Ab	—	—	—	—	—	—	—	0.13	—		—	—
血小板数(×10 ⁴ /mm ³)	32.4	26.7	22.8	21.6	12.4	10.0	11.8	—	—		2.7	7.4
白血球数(/mm ³)	13460	34630	31160	28650	18830	19630	19050	—	—		36690	34480
アルブミン(g/dL)	0.31	—			—	—	—	—	—		—	—
昏睡度	夜間不 穏	肝性昏睡II度			—	—	—	—	—		—	—
腹部(肝)CT所見	—	肝臓実質の濃度低下あ り			—	—	—	—	肝は萎縮し, 右葉の萎縮が 進行		—	—

併用薬:クエン酸タンドスピロン, 硫酸セフピロム, スリンダク, 沈降炭酸カルシウム, アスピリン, ラフチジン, 塩酸プロプラノロール, レバミ
ピド, ニコチン酸トコフェロール, カンデサルタンシレキセチル, ポリスチレンスルホン酸カルシウム, ヒトインスリン(遺伝子組換え), 塩酸シ
プロヘプタジン, ニトログリセリン, ジフルプレドナート, クロタミト, アルプロスタジルアルファデクス, ポビドンヨード

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 80代	肺炎 (肺癌)	1g 17日間 ↓ (20日間投与 なし) ↓ 1g 12日間	劇症肝炎 患者は末期の肺癌で、下記の経過を辿った。	<p>投与開始日 肺炎のためB院受診。喀痰中の結核菌量は、ガフキー4号を認め、結核の疑いとしてB院よりA院へ転院。A院で加療(本剤再投与12日目(再投与中止日)まで)。イソニアジド(INH)・リファンピシン(RFP)・エタンブトール(EB)にて結核治療を開始。また、肺炎も疑い、本剤(0.5g×2回)投与開始。</p> <p>投与14日目 肝障害を認めた。AST(GOT)267IU/L, ALT(GPT) 88IU/L。原因薬剤はINH・RFP・EBと考えた。</p> <p>投与17日目(投与中止日) 入院時, CRP38.95mg/dLであったが, 1.87mg/dLまで低下。肺炎が改善したため, 本剤投与中止。AST(GOT)582IU/L, ALT(GPT)331IU/L。</p> <p>中止3日後 肝障害のため, INH・RFP・EBを中止。肝機能検査値は, 抗結核剤中止後速やかに軽快した。</p> <p>中止8日後 培養の結果, 結核菌は検出されず, 非定型抗酸菌を認めたのみであり, 結核は否定された。このため, 結核病棟から一般病棟に移動。一般病棟では全身状態の管理のみを行っていた。肺癌マーカーが高値であり, 肺癌の末期状態であった。認知症が激しく, 昼間は寝たきりで, 夜間はせん妄を認めていた。意思疎通はほぼ不能であった。食事摂取は2~3割程度で, 経過中変化はなかった。</p> <p>中止11日後 CRPは0.48mg/dLまで低下した。</p> <p>中止21日後(再投与開始日) CRP7.18mg/dLと再上昇し, 発熱を認めたため, 肺炎を疑い, 本剤(0.5g×2回)を再投与した。投与開始後, 患者の状態に特に変化はなく, 異常も認めなかった。本剤再開後, B院への転院が予定されていたため, 血液検査を実施しなかった。</p> <p>再投与12日目(再投与中止日) B院に転院(結核は否定的。肺炎は治癒。肺癌と認知症のため)。B院へ転院時の血液検査で劇症肝炎を疑われた(発現日不明)。本剤投与中止。転院時, 黄疸等の症状は認められなかった。AST(GOT)1571IU/L, ALT(GPT)996IU/L, 血小板数$4.6 \times 10^4/\text{mm}^3$。A院へ問い合わせ, 重篤な肝障害疑う。</p> <p>再投与中止1日後 AST(GOT)1833IU/L, ALT(GPT)1120IU/L, 血小板数$3.4 \times 10^4/\text{mm}^3$。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与開始。</p> <p>再投与中止2日後 AST(GOT)1187IU/L, ALT(GPT)953IU/L, 血小板数$3.4 \times 10^4/\text{mm}^3$, FDP22.7$\mu\text{g}/\text{dL}$。DIC(播種性血管内凝固症候群)を疑い, メシル酸ナファモスタット開始。</p> <p>再投与中止3日後 血小板数$2.1 \times 10^4/\text{mm}^3$。ATIII(アンチトロンビンIII)も開始。G-I(グルカゴン-インスリン)療法開始。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム500mgのパルス療法施行(翌日まで)。</p> <p>再投与中止5日後 AST(GOT)353IU/L, ALT(GPT)563IU/L, 血小板数$1.7 \times 10^4/\text{mm}^3$。人血小板濃厚液5単位輸血。</p> <p>再投与中止8日後 収縮期血圧60mmHg台まで低下。ヘモグロビン5.4g/dL, 血小板数$3.2 \times 10^4/\text{mm}^3$, アルブミン1.3g/dL, AST(GOT)240IU/L, ALT(GPT)351IU/L。塩酸ドパミン, ノルアドレナリン, FFP(新鮮凍結人血漿), MAP(人赤血球濃厚液)開始。</p> <p>再投与中止9日後 永眠された。 剖検所見:なし</p>

臨床検査値

	投与 2日 目	投与 4日 後	投与 11日 目	投与 14日 目	投与 17日 目(投 与中 止日)	中止 4日 後	中止 11日 後	中止 21日後(再 投与開始 日)	再投与12日 目(再投与 中止日)	再投 与中 止 1日後	再投 与中 止 2日後	再投 与中 止 3日後	再投 与中 止 5日後	再投 与中 止 7日後	再投 与中 止 8日後
AST(GOT) (IU/L)	55	35	28	267	582	85	41	66	1571	1833	1187	875	353	161	240
ALT(GPT) (IU/L)	29	30	19	88	331	173	69	51	996	1120	953	839	563	402	351
AI-P(IU/L)	208	222	255	323	569	429	308	275	1652	1647	1474	1378	1114	913	640
γ -GTP(IU/L)	27	—	—	—	—	—	—	—	158	154	144	133	111	104	90
LDH(IU/L)	300	271	226	402	293	206	196	289	804	820	775	697	665	701	551

総ビリルビン (mg/dL)	1.30	0.92	0.85	0.88	0.71	0.80	0.44	0.60	2.3	2.3	2.4	2.1	1.4	1.3	1.2
コリンエステラーゼ (IU/L)	60	—	—	—	—	—	—	—	106	97	93	88	81	81	55
LAP (IU/L)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	128	123	—	—	—
アンモニア (μg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	46	—	—	—	21	12	—
プロトロンビン時間 (%)	70.4	—	59.3	—	—	—	—	—	43.8	41.3	42.4	45.7	64.2	—	—
APTT (秒)	46.1	—	41.7	—	—	—	—	—	40.5	43.0	37.7	49.2	42.4	—	—
アルブミン (g/dL)	2.5	2.1	1.9	1.8	1.9	2.1	2.2	2.3	2.3	2.1	2.0	1.8	1.8	1.8	1.3
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	16.9	12.7	33.0	33.3	25.3	19.3	29.8	13.8	4.6	3.4	3.4	2.1	1.7	6.7	3.2
白血球数 (/mm ³)	18000	9100	6100	8700	2900	4200	4900	6600	6930	4580	4210	3490	8330	5260	2170
HBs-Ag	(-)	—	—	—	—	—	—	—	(-)	—	—	—	—	—	—
HCV-Ab	(-)	—	—	—	—	—	—	—	(-)	—	—	—	—	—	—
CRP (mg/dL)	38.95	16.96	6.19	4.52	1.87	0.79	0.48	7.18	0.76	0.65	0.60	0.77	0.27	1.89	5.92

併用薬: イソニアジド, リファンピシン, エタンブトール, アミノ酸・糖・電解質, ファモチジン, ハロペリドール, 塩酸ビペリデン, リスペリドン, ラクトミン, チアミンモノホスフェイトジスルフィド