

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 1 | 女 30代 | 月経痛, 発熱 (なし) | 200mg (頓用) (投与日 ~発現4 日後) | 急性汎発性発疹性膿疱症 | |
| | | | | 投与日 | 月経痛に対し本剤 200mg 内服。 |
| | | | | 投与4日目 (発現日) | 膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。 |
| | | | | 発現2日後 | 体全体に紅斑が出現し, 近医皮膚科を受診。 37.8°Cの発熱に対し, 本剤200mgを内服。ベタメタゾン外用。 |
| | | | | 発現3日後 | 40°C発熱。本剤200mgを2回内服。 蕁麻疹, 急性咽頭炎, 高熱(40°C)のため近医を受診。意識 障害を認め他病院を受診。 |
| | | | | 発現4日後 | 頸部に膿疱出現。本剤内服。夕方から頸部, 大腿部に小水疱出 現。軽快しないため当院受診。 |
| | | | | 発現5日後 | 間擦部に膿疱拡大, 発熱も持続。 |
| | | | | 発現6日後 | 精査加療目的で入院。 PSL 40mg/day内服, クロベタゾールの外用開始。 |
| | | | | 発現10日後 | PSL 35mg/dayに減量。DLST陽性 (S.I.322%) |
| | | | | 発現13日後 | PSL 30mg/dayに減量。紅斑は強い落屑となる。 |
| | | | | 発現15日後 | PSL 25mg/dayに減量。 |
| | | | | 発現17日後 | PSL 20mg/dayに減量。皮疹再燃なし。 |
| | | | | 発現18日後 | 退院。以後, 外用にワセリンのみ。 |
| | | | | 発現19 ~ 20 日後 | PSL 15mg/day。 |
| | | | | 発現21 ~ 22 日後 | PSL 10mg/day。 |
| 発現23 ~ 24 日後 | PSL 5mg/day。皮疹再燃なし。 | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | |
| | | 発現6日後 | 発現9日後 | 発現17日後 | |
| 白血球数 (/ μ L) | | 14660 | 11720 | 12660 | |
| 好中球 (%) | | 78.5 | 58.5 | 66.5 | |
| CRP (mg/dL) | | 13.63 | 4.92 | 0.21 | |
| 併用薬: なし | | | | | |

〈アセトアミノフェン〉

| 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 10歳 未満 | 咽頭炎 (なし) | 200mg 2回 (投与日) 140mg 1回 (発現3 日後) | 急性汎発性発疹性膿疱症 | |
| | | | | 投与1日前 | 腹部に蚊にかまれたような皮疹が複数出現した。近医皮膚科を受診し、ベタメタゾン・ <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩を処方された。同日夜に38.9℃の発熱があった。 |
| | | | | 投与日 | 発疹が拡大し、発熱も続いた。近医小児科を受診した。咽頭炎とウイルス性発疹症の診断で、本剤2回使用。ベタメタゾン・ <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩とセフテラムピボキシルを内服。検査上、WBC12900/μL, CRP0.4mg/dL, 溶連菌迅速検査陰性。発疹はそう痒感を伴った。発熱が持続した。 |
| | | | | 投与2日目 (発現日) | 近医小児科を再診した。食欲低下のため輸液を行った。発疹・発熱が持続した。 |
| | | | | 発現1日後 | 発疹・発熱が持続したが、食事は少し食べた。市販の感冒薬(アセトアミノフェン)1回内服した。 |
| | | | | 発現2日後 | 近医小児科を再診。AST113IU/L, ALT151IU/Lと肝機能障害があった。精査加療目的で同日当科に紹介入院。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム静注。熱はクーリングのみで対応した。 <入院時所見> BT: 38.7℃, HR: 120bpm, SpO ₂ : 97% (RA), RR: 32/min, 機嫌不良だが活気あり。皮膚: 頸部・肩・前腕・下肢に発赤があり、頸部は落屑が多い、肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在する。びらん、水疱はみられない。頸部: リンパ節腫脹なし。口唇: 発赤あり。咽頭: 発赤軽度。扁桃: 扁桃炎あり、腫大なし。舌: 発赤, 舌乳頭が目立つ。呼吸: 正常呼吸音, 雑音なし。心音: 心音正常, 雑音なし。腹部: 平坦・軟, 腸蠕動音亢進なし。 <既往歴> クレチン症で生まるまもなくから甲状腺ホルモン補充療法を行っていた(A院), 本剤投与10日前に服用中止。 <入院中の治療経過> 薬疹: 入院時, 頸部・肩・前腕・下肢に発赤あり, 頸部は落屑が多かった。肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在し, 舌・咽頭の発赤があった。A群溶連菌迅速検査は陰性であったが, 皮疹を伴う猩紅熱の可能性を考えスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム150mg/Kg/day静注, 輸液で加療した。川崎病主要症状は3/6(発熱, 口唇発赤, 発疹)であった。心エコー上冠動脈病変はなかった。 |
| 発現3日後 | 38 ~ 39℃の発熱が続き, 皮疹の範囲・程度に改善がみられなかった。昼前に本剤140mgを内服したところ38.9℃で, 昼食後に40℃まで発熱し, 不機嫌, かゆみ強く, 皮疹の発赤も強くなった。小膿疱が増加し範囲が拡大した。皮膚科医にコンサルトしたところ, 急性汎発性発疹性膿疱症の可能性があるとの見解であった。検査上WBC11300/μL (Neu68.2%, Eo9.9%), CRP0.5mg/dL。血液培養・DLST(アセトアミノフェン)の検体を採取し, スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム点滴を中止し, 夕方よりPSL1mg/Kg/day3×静注を開始した。薬疹を考え, DLST用の血液検査。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム含め輸液以外の投薬中止。 | | | | |
| 発現4日後 | 39 ~ 40℃の発熱が持続した。 | | | | |

| | |
|---------|---|
| 発現 5 日後 | 37°C台に解熱し、小膿疱が色素沈着を残し消失傾向となった。発赤の範囲は縮小傾向となった。同日、WBC8100/ μ L (Neu52.5%, Eo2.5%), CRP0.2mg/dLと炎症所見が消失した。 |
| 発現 7 日後 | 小膿疱は消退した。 |
| 発現 8 日後 | 四肢末端の表皮剥離が進んだ(びらんにはならなかった)。 |
| 発現 9 日後 | 活動性の皮疹がなくPSLの漸減を開始した。精神発達遅延の疑いによると思われる38°Cの発熱があったが、PSL漸減による皮疹の増悪はなかった。 |
| 発現10日後 | PSL投与を中止した。皮疹の再出現はなかった。 |
| 発現12日後 | 全身状態良好となり退院。同日、本剤のDLSTが陽性と判明した。 |

臨床検査値

| | 投与日 | 発現 2 日後 | 発現 3 日後 | 発現 5 日後 | 発現 9 日後 | 発現12日後 |
|------------------|-------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 白血球数 (/ μ L) | 12900 | 13400 | 11300 | 8100 | 22600 | 13200 |
| 好中球 (%) | — | 72.6 | 68.2 | 52.5 | 80.2 | 52.8 |
| CRP (mg/dL) | 0.4 | 1.1 | 0.5 | 0.2 | 0.0 | 0.0 |

併用薬：ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、セフテラムピボキシル、感冒薬（一般薬）、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 3 | 女 50代 | 発熱，咽頭炎 (なし) | 600mg 1日3回 (投与開始日～発現1日後) | 間質性肺炎 | |
| | | | | 投与開始日 | 発熱，咽頭炎にて近医受診，本剤，セフジニル処方された。 |
| | | | | 投与4日目 | 症状軽快なく近医再診，セフジニル中止。セフトリアキソンナトリウム水和物開始，本剤を継続処方。 |
| | | | | 投与7日目 (発現日) | 咳嗽増悪，発熱持続にて近医再診。Xp上肺炎像あり。当院紹介。 |
| | | | | 発現1日後 (投与中止日) | 当科初診。胸CT上両側多発性スリガラス影，浸潤影，異型肺炎及び薬剤性肺炎を疑い，異型肺炎各マーカー採血。使用薬剤変更，本剤中止。セフェピム塩酸塩水和物，クラリスロマイシン投与開始，呼吸不全なし。 |
| | | | | 発現8日後 | CTにて肺炎像改善を確認。 |
| | | | | 発現9日後 | クラリスロマイシン投与継続の上退院。異型肺炎に関してはクラミジア，ニューモニエIgM2.00，IgG2.4(発現1日後 疑診)。 |
| | | | | 発現15日後 | 外来受診，クラミジア肺炎に関しペア血清採血。IgM2.06，IgG2.6。有意な上昇なく否定。 |
| 発現22日後 | CTにて肺炎改善(陰影ほぼ消失)を確認，終診。 | | | | |
| 併用薬：セフジニル，セフトリアキソンナトリウム水和物，L-メチルシステイン塩酸塩，ビフィズス菌製剤，トラスツズマブ(遺伝子組換え) | | | | | |

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 4 | 女 10歳 未満 | 発熱 (上気道の炎症) | 100mg 1日間 | 尿細管間質性腎炎, 急性腎不全 | |
| | | | | 投与16日前 | 投与16日前から咳嗽, 鼻汁などを認め, 近医で抗生剤などを処方されていた。 |
| | | | | 投与日 | 本剤投与(1回のみ)。 |
| | | | | 投与4日後 (発現日) | 発熱が続くため, 前医へ入院。入院時検査 WBC22300/mm ³ , CRP7.09mg/dL, BUN30.9mg/dL, Cr1.7mg/dL, 尿量減少あり。入院時から尿量低下と腎機能低下を認め, その後も腎機能悪化を認めたため, 当院へ紹介された。 |
| | | | | 投与5日後 | 無尿になりBUN30.9mg/dL, Cr3.1mg/dLと腎機能低下を認め, 当院に転院。入院1日目, 持続的血液ろ過(CHF)を開始。抗生剤セフトリアキソンナトリウム, パニペナム/ベタミプロン, またドパミン塩酸塩/ドブタミン塩酸塩3γ投与も併用したが, その後も排尿を認めず。 |
| | | | | 時期不明 | 濃厚赤血球製剤輸血実施。 |
| | | | | 時期不明 | 5%人血清アルブミン投与。 |
| | | | | 投与7日後 | 持続的携帯型腹膜透析(CAPD)を開始。 |
| | | | | 投与8日後 | 自尿を徐々に認めた。 |
| | | | | 投与9日後 | CAPDを中止。その後は全身状態と排尿は徐々に改善し, ドパミン塩酸塩/ドブタミン塩酸塩は漸減しながら中止。 |
| | | | | 投与14日後 | 抗生剤投与中止。 |
| | | | | 投与18日後 | 確定診断のため, 超音波下経皮的腎生検を施行。腎病理組織所見から急性尿細管間質性腎炎と診断。また, 腎エコーで腎腫大を認め, 尿中好酸球数の上昇を認め, DLSTでアセトアミノフェンのみ陽性となったため, アセトアミノフェンによる間質性腎炎と診断。DLSTでアセトアミノフェンが陽性であり, アセトアミノフェンによる薬剤性尿細管間質性腎炎と確定診断した。 その後は, CHF, CAPDなど対症療法を行い, 徐々に尿量増加, 腎機能, 尿細管機能は徐々に改善を認め, ステロイド等は未使用で改善した。 |
| | | | | 投与24日後 | CAPDチューブ抜去術を施行。 |
| 投与53日後 | 退院。 | | | | |
| 併用薬: クラリスロマイシン(被疑薬), アモキシシリン水和物(被疑薬), セフジトレン ピボキシル(被疑薬), シプロヘプタジン塩酸塩水和物, メキタジン, 耐性乳酸菌配合剤 | | | | | |

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 5 | 男 10歳 未満 | 不明熱 (なし) | 200mg 1日間 (頓服) ↓ 6日間休 薬 ↓ 200mg 1日間 (頓服) ↓ 7日間休 薬 ↓ 200mg 1日間 (頓服) | 間質性腎炎 | |
| | | | | 投与11日前 | 37 ~ 38°Cの発熱あり。 |
| | | | | 投与8日前 | 近医を受診。上気道炎との診断にて、プラノプロフェン、レボフロキサシン水和物等投与。その後、抗生剤を何種類か変更し経過観察するが、間欠的に発熱持続。 |
| | | | | 投与日 | 本剤(頓服)、プラノプロフェン等を投与。 |
| | | | | 投与1日後 | 当院紹介入院。入院後も異なる抗生剤を何種類か変更し治療を行ったが解熱しなかった。 |
| | | | | 再投与日 | 本剤を投与(頓服)。 |
| | | | | 再投与3日後 | Gaシンチで両腎にびまん性の集積を認めた。 |
| | | | | 再投与5日後 | 造影CTで両腎の腫大、内部に多発性、左右対称性に造影不良域を認めた。 |
| | | | | 再投与7日後 | MRIでは両腎とも軽度腫大し、濃染も均一であった。 |
| | | | | 再々投与日 | 本剤を投与(頓服)。 |
| | | | | 再々投与12日後 | 腎生検では単核球を中心とした尿細管間質への細胞浸潤を認め、急性間質性腎炎と診断。 |
| | | | | 再々投与26日後 | プレドニゾロン錠40mg/日の投与開始(28日間)。 |
| | | | | 再々投与50日後 | Cr等、腎機能検査値は正常化し、間質性腎炎は軽快。 |
| | | | | 再々投与54日後 | プレドニゾロン錠30mg/日に減量(14日間)。 |
| | | | | 再々投与68日後 | プレドニゾロン錠20mg/日に減量(25日間)。 |
| 再々投与70日後 | 患者は退院。 | | | | |
| 再々投与93日後 | 以降、プレドニゾロン錠を段階的に減量。15mg/日(14日間)、10mg/日(13日間)、7.5mg/日(14日間)、5mg/日(13日間)、2.5mg/日(16日間)投与。 〈DLST試験〉本剤、プラノプロフェン：陽性、アジスロマイシン水和物、メロペナム水和物：陰性 | | | | |

臨床検査値

| | 投与 5日前 | 投与 1日後 (入院) | 投与 2日後 | 投与 5日後 | 再々 投与 4日後 | 再々 投与 8日後 | 再々 投与 21日後 | 再々 投与 43日後 | 再々 投与 69日後 |
|---------------------------------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | 447 | — | — | 426 | 414 | 371 | 324 | 390 | 445 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 12.8 | — | — | 12.4 | 12.1 | 10.9 | 9.3 | 11.7 | 14.3 |
| ヘマトクリット (%) | 36.5 | — | — | 35.5 | 33.9 | 30.4 | 26.8 | 33.9 | 40.2 |
| 白血球数 ($/\text{mm}^3$) | 11900 | 11420 | — | 13350 | 11230 | 10190 | 6180 | 11970 | 10550 |
| 好中球 (%) | 75 | — | — | 76.6 | 73.1 | 74.4 | 68.6 | 82.9 | 78.6 |
| 好酸球 (%) | 2 | — | — | 2.5 | 2.5 | 3.5 | 5.0 | 0.2 | 0.2 |
| 好塩基球 (%) | 0 | — | — | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 |
| 単球 (%) | 7 | — | — | 5.8 | 7.4 | 8.2 | 6.5 | 4.4 | 8.6 |
| リンパ球 (%) | 16 | — | — | 13.7 | 15.4 | 12.4 | 18.4 | 11.4 | 10.7 |
| 血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | 49.4 | — | — | 71.1 | 52.1 | 43.2 | 43.0 | 39.4 | 37.0 |
| CRP (mg/dL) | 7.85 | 5.62 | — | 4.18 | 3.23 | 3.92 | 1.35 | — | — |
| BUN (mg/dL) | — | — | — | 13 | 10 | 12 | 6 | 14 | 18 |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | — | — | — | 0.97 | 1.07 | 1.55 | 0.81 | 0.47 | 0.43 |
| 尿酸 (mg/dL) | — | — | — | 4.2 | 3.4 | 2.9 | 2.4 | 2.2 | 2.9 |
| K (mEq/L) | — | — | — | 4.7 | 3.8 | 4.4 | 3.4 | 3.5 | 4.3 |
| Na (mEq/L) | — | — | — | 135 | 137 | 137 | 138 | 140 | 103 |
| Cl (mEq/L) | — | — | — | 97 | 101 | 101 | 103 | 102 | 138 |
| 体温 (°C) | — | — | — | 37.6 | 36.3 | 36.6 | 36.4 | 36.2 | 36.2 |
| 尿 β_2 MG ($\mu\text{g/L}$) | — | — | 145 | — | 7108 | 21730 | — | — | — |

併用薬：プラノプロフェン（併用被疑薬），ジメチコン，ドンペリドン，レボフロキサシン水和物，耐性乳酸菌製剤，ファモチジン，アジスロマイシン水和物，維持液，メロペネム水和物，ドキシサイクリン塩酸塩水和物，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，ブドウ糖，ホスホマイシンナトリウム，フロモキシセフナトリウム，スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム，テイコプラニン，ミノサイクリン塩酸塩，セファゾリンナトリウム，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，トラネキサム酸

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 6 | 男 10歳 未満 | 発熱 (脱水症) | 100mg 3日間 | 急性腎不全 | |
| | | | | 投与開始日 | 急性咽頭炎のため、近医にてアセトアミノフェン坐剤、セフジニル、アリメマジン酒石酸塩を処方。 |
| | | | | 投与2日目 | 他院小児科にてトラネキサム酸、他のアセトアミノフェン坐剤処方。 |
| | | | | 投与3日目 (発現日) | 検査にてWBC27700cells/mm ³ 、CRP17.4mg/dLと炎症高値のため入院。咽頭炎及び脱水症の診断にてセフォタキシムナトリウムによる治療を開始。 |
| | | | | 終了3日後 (発現日) | 解熱したが、同日夜より顔面と両下腿に浮腫、嘔吐が出現。 |
| | | | | 発現1日後 | 乏尿を認め血液検査よりBUN45.6mg/dL、Cre3.2mg/dL、Na111mEq/L、K7.7mEq/L、Cl75mEq/L、CRP10mg/dLと高カリウム血症と急性腎不全の診断にて小児科に搬送された。持続血液濾過透析(CHDF)を行った。 |
| | | | | 発現2日後 | 高カリウム血症は改善し、電解質も安定したため、CHDFを中止した。利尿期となり、再発なく経過した。 |
| | | | | 発現4日後 | 急性、一過性の経過より薬剤性の急性尿細管間質性腎炎を疑いDLST検査を施行したところ、アセトアミノフェンに陽性反応を示した。抗生剤(セフジニル、セフォタキシムナトリウム)はいずれも陰性だった。 |
| | | | 発現19日後 | 全身状態が安定したため、退院。 | |
| 併用薬：アリメマジン酒石酸塩、トラネキサム酸、セフジニル、セフォタキシムナトリウム | | | | | |

〈アセトアミノフェン〉

| 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 | |
| 7 | 男 10歳 未満 | 発熱，視神経 炎 (なし) | 300mg 3回（頓 用） （投与日 ～投与5 日目） | 急性腎障害 | |
| | | | | 投与8日前 | 37～38℃台の発熱あり。 |
| | | | | 投与7日前 | 膝，足に発疹が出現。 |
| | | | | 投与6日前 | 膝，足の発疹が消退。 |
| | | | | 投与5日前 | 発熱を繰り返す。 |
| | | | | 投与3日前 | 気分不良あり。 |
| | | | | 投与2日前 | 前医受診。セフカペンピボキシル塩酸塩水和物などの投薬処方を受ける。 |
| | | | | 投与日 | 発熱持続。前医でインフルエンザ陰性を指摘。WBC，CRP高値を指摘されレボフロキサシン水和物に変更。 |
| | | | | 投与4日目 | 解熱するも嘔吐，全身倦怠改善せず。 |
| | | | | 投与5日目 (発現日) | 当科受診後，入院となる。血液検査での炎症反応高値。BUN，Cr高値であり急性腎不全として入院。入院後，塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL+50%ブドウ糖液3Aを20mL/hにてルート確保。高度炎症反応に対しセフトキシムナトリウム0.5g+生食50mLを分1で夕方開始。以後発熱はなく，尿量も徐々に増加。 |
| | | | | 発現1日後 | 血液，尿検査を確認しながら塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL+50%ブドウ糖液3Aを40mL/hに輸液量を増やす。 |
| | | | | 発現2日後 | 尿量の増加に伴い塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL+50%ブドウ糖液3Aを60mL/hを増やす。 |
| 発現5日後 | 点滴ルートを抜去し，飲水フリーとする。 | | | | |
| 発現12日後 | 血液，尿検査の正常化を確認。 | | | | |
| 発現13日後 | 退院とし，外来フォローとする。 | | | | |

臨床検査値

| | 投与5日目 | 発現1日後 | 発現9日後 | 発現12日後 |
|--------------|-------|-------|-------|--------|
| BUN (mg/dL) | 54 | 47 | 14 | 14 |
| Cr (mg/dL) | 2.53 | 2.58 | 0.64 | 0.64 |
| 尿糖 (-,+) | (±) | (++) | (++) | (-) |
| NAG (U/g・Cr) | 16.2 | — | — | 8.0 |

併用薬：セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，非ピリン系感冒剤，アムロキソール塩酸塩，レボフロキサシン水和物，ドンペリドン，耐性乳酸菌製剤