

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 80代	去勢抵抗性 前立腺癌 (高血圧, 良性 前立腺肥大症, 骨転移)	1,000mg 35日間	<p>肝不全, 肝性脳症</p> <p>肝疾患, 胆道疾患の既往歴及び合併症: なし 原疾患の進行状況: 骨転移 (坐骨, 椎骨, 胸骨) 肝転移: なし 飲酒歴: 不明 エンザルタミド, ドセタキセル投与歴: なし アレルギー歴: なし ハーブ及び栄養補助食品: 不明 輸血歴: 不明</p> <p>投与56日前 AST: 30IU/L, ALT: 36IU/L, T-Bil: 0.55mg/dL 投与28日前 AST: 33IU/L, ALT: 41IU/L, T-Bil: 0.74mg/dL 投与開始日 本剤 (1,000mg/日), プレドニゾロン (10mg/日) 投与開始。 肝性脳症: なし, 腹水: なし AST: 42IU/L, ALT: 47IU/L, T-Bil: 0.61mg/dL, ALB: 3.5g/dL</p> <p>投与29日目 (発現日) 呂律がまわらず, 体調不良をきたし近隣クリニック受診。採血。 肝不全, 肝性脳症 (I度) 発現。 出血症状: なし AST: 1,215IU/L, ALT: 877IU/L (肝機能検査頻度は本剤投与開始してから1ヶ月に1回実施であった。)</p> <p>投与31日目 近隣クリニック再受診。</p> <p>投与35日目 (投与中止日) 肝機能障害のため, 他院へ紹介となり入院。 肝障害に伴い, 臨床症状として発熱, 倦怠感, 食欲不振, 意識障害, 傾眠が見られた。 本剤, プレドニゾロン投与中止。 血漿交換等の処置を施行。保存的治療。 CTスキャン施行: 胆石, 肝腫瘍及び肝腫大なし HBs抗原: 陰性 HCV抗体: 陰性 IgM-HA: 未実施 自己抗体検査: 未実施 AST: 1,025IU/L, ALT: 1,785IU/L, T-Bil: 3.25mg/dL, D-Bil: 2.11mg/dL, PT: 52%</p> <p>中止8日後 傾眠傾向。</p> <p>中止10日後 CTスキャン施行: 胸水あり, 肝腫大及び肝腫瘍なし。 胸水発現。持続血液透析濾過法 (CHDF) 施行。 AST値は550IU/L程度に改善したが, 依然高値であり, 状態悪い。 肝炎ウイルス検査実施。 HBV: 陰性, HCV: 陰性, HAV: 未実施</p> <p>中止11日後 入院継続中。AST, ALT値は改善傾向にあるが, 総ビリルビン値は悪化傾向。CHDF施行。 AST: 437IU/L, ALT: 424IU/L, T-Bil: 21.34mg/dL</p> <p>中止12日後 血漿交換施行。</p> <p>中止13日後 CHDF+血漿交換施行 (3日間)。</p> <p>中止16日後 CHDF施行 (2日間)。</p> <p>中止19日後 播種性血管内凝固 (DIC) 発現。 出血症状, 臓器症状: なし 血小板: $4.6 \times 10^4/\text{mm}^3$, AST: 35IU/L, ALT: 29IU/L, T-Bil: 17.16mg/dL</p> <p>中止21日後 AST: 54IU/L, ALT: 61IU/L, T-Bil: 11.96mg/dL 意識レベル: JCS II-10 CHDF施行。</p> <p>中止22日後 CHDF施行。 AST: 42IU/L, ALT: 50IU/L, T-Bil: 7.92mg/dL</p> <p>中止23日後 CHDF施行。</p> <p>中止24日後 肝不全により死亡。 肝性脳症 (I度), 胸水, DICの転帰不明。 本剤再投与: なし</p>

臨床検査値

臨床検査	投与 56日前	投与 28日前	投与 開始日	投与29日 目/発現日	投与35日 目/中止日	中止 11日後	中止 19 日後	中止 21 日後	中止 22 日後
TP (g/dL)	6.3	—	5.9	—	5.6	—	5.4	—	4.8
ALB (g/dL)	3.6	4.0	3.5	—	3.1	2.8	3.4	3.5	2.5
T-Bil (mg/dL)	0.55	0.74	0.61	—	3.25	21.34	7.16	11.96	7.92
D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	2.11	—	—	—	—
ZTT (IU)	—	—	—	—	5.1	—	7.2	—	12.7
TTT (IU)	—	—	—	—	2.6	—	3.8	—	9.0
AST (IU/L)	30	33	42	1,215	1,025	437	35	54	42
ALT (IU/L)	36	41	47	877	1,785	424	29	61	50
ALP (IU/L)	308	298	283	—	341	491	275	461	394
LDH (IU/L)	219	252	242	—	606	359	320	499	450
γ-GTP (IU/L)	31	48	47	98	151	82	37	62	45
BUN (mg/dL)	18.1	—	22.2	—	23.4	—	42.7	—	61.6
Cr (mg/dL)	1.37	—	1.41	—	2.61	—	1.68	—	2.46
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	3.28	—	1.02	—	2.23
WBC (/μL)	7,000	10,000	8,300	—	6,500	14,700	41,300	32,500	53,600
Plt (×10 ⁴ /μL)	16.2	—	15.8	—	13.1	—	4.6	—	5.5
PT (秒)	—	—	—	—	15.8	—	—	—	—
PT (%)	—	—	—	—	52.0	—	—	—	—
PT-INR	—	—	—	—	1.45	—	—	—	—
APTT (秒)	—	—	—	—	44.6	—	—	—	—
Fib (mg/dL)	—	—	—	—	292	—	197	—	—
AT Ⅲ (%)	—	—	—	—	49	—	56	—	—
FDP (μg/mL)	—	—	—	—	6.0	—	≥160.0	—	—

併用薬：プレドニゾン，ニフェジピン，ファモチジン，シロドシン，ゴセレリン酢酸塩，ゾレドロン酸水和物

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	去勢抵抗性 前立腺癌 (便秘, 良性前 立腺肥大症, 尿閉, リンパ 節転移)	1,000mg 25日間	<p>劇症肝炎 肝疾患, 胆石・胆道疾患の既往歴及び合併症: なし 肝転移: なし 飲酒歴: なし アレルギー歴: なし ハーブ及び栄養補助食品: 不明 輸血歴: なし</p> <p>投与約1年前 尿閉に対して前医でシロドシン処方開始。 投与56日前 前立腺癌に対してエンザルタミド投与開始。 AST: 34IU/L, ALT: 24IU/L, T-Bil: 0.33mg/dL 投与28日前 AST: 27IU/L, ALT: 18IU/L, T-Bil: 0.55mg/dL 投与開始日 本剤(1,000mg/日), プレドニゾロン(10mg/日)投与開始。 肝性脳症: なし, 腹水: なし AST: 37IU/L, ALT: 33IU/L, T-Bil: 0.26mg/dL, ALB: 3.8g/dL 投与15日目 肝機能異常なし。AST: 24IU/L, ALT: 17IU/L, T-Bil: 0.57mg/dL 投与22日目 問診。問題はなかった。 投与25日目 発熱, 意識障害にて救急受診。薬剤性肝炎疑いで入院。 (発現日) 劇症肝炎発現。 (投与中止日) 肝性脳症: IV度 出血症状: なし AST: 1,339IU/L, ALT: 1,100IU/L, T-Bil: 2.08mg/dL 本剤, プレドニゾロンの投与中止。 39度台の発熱が続いていた(2日間)。前立腺癌の既往があり当初尿路感染症の合併を疑った。救急外来にて血液培養にて陰性, 尿培養では表皮ブドウ球菌とコリネバクテリウムが検出されたが尿路感染症であったかは不明。 胸部・腹部CT検査実施。 「胸部・腹部CT所見」 検査部位: 頸部-骨盤 肝実質は軽度腫大し, 門脈域や胆嚢の浮腫性変化が出現。急性肝障害や胆道系の炎症などを示唆。少量の腹水あり。膵・脾・腎・副腎に異常はない。膀胱壁のびまん性肥厚は同様で, 慢性膀胱炎が疑われる。肺野に活動性炎症は認めない。両肺背側の網状影は重力効果や軽度の間質性変化を疑う。前立腺癌, 傍大動脈リンパ節転移は, 著変なし。</p> <p>日付不明 劇症肝炎に対して, 新鮮凍結血漿(FFP)の輸血を開始。発熱に対して, メロペネムの投与開始。 中止1日後 AST: 2,511IU/L, ALT: 2,040IU/LとAST/ALTが上昇したため, メナテトレノン, グリチルリチン・グリシン・L-システインの投与開始。T-Bil: 2.53mg/dL 夜間に傾眠傾向がさらに増悪し羽ばたき振戦も認めた。痛み刺激への反応も悪くなり, 当直医師は「昏睡度IV」と考えたが, その後1時間以内にII程度まで改善を認めた。 中止2日後 血液検査で高度の肝機能障害に基づいてPTが35%と40%以下だったため, 急性肝不全と診断。 劇症肝炎, 意識障害に対して, メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1,000mg/日の投与開始。 AST: 3,095IU/L, ALT: 3,013IU/L, T-Bil: 3.88mg/dL 中止3日後 患者家族の希望により, ステロイドパルス療法中止。 意識障害は改善し, 解熱。 頭部MRI実施。 「MRI所見」 肝性脳症を示唆する高信号があるとはいえ, 肝性脳症は明らかでない。大脳白質の慢性虚血性変化散在。軽度脳萎縮を伴う。 AST: 1,375IU/L, ALT: 2,681IU/L, T-Bil: 3.32mg/dL 中止4日後 AST: 341IU/L, ALT: 1,678IU/L, T-Bil: 2.40mg/dL 中止6日後 肝機能は改善。 AST: 131IU/L, ALT: 839IU/L, T-Bil: 1.58mg/dL</p>

中止 8 日後 AST : 119IU/L, ALT : 546IU/L, T-Bil : 2.09mg/dL

中止 10 日後 退院。劇症肝炎, 発熱は軽快。

本剤再投与 : なし

臨床検査値

臨床検査	投与 56日前	投与 42日前	投与 28日前	投与 開始日	投与 15日目	投与25日目 (発現日/ 投与中止 日)	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 8日後
AST (IU/L)	34	—	27	37	24	1,339	2,511	3,095	1,375	341	131	119
ALT (IU/L)	24	—	18	33	17	1,100	2,040	3,013	2,681	1,678	839	546
ALP (IU/L)	164	—	131	124	128	131	129	111	114	124	132	124
LDH (IU/L)	247	—	212	213	189	1,085	1,988	2,510	730	359	284	278
γ-GTP (IU/L)	—	—	—	—	—	57	59	56	53	49	53	50
Ch-E (IU/L)	—	—	—	—	—	—	218	182	186	204	188	168
CPK (IU/L)	193	—	140	129	120	6,060	7,235	6,393	2,710	1,092	216	129
TP (g/dL)	7.6	—	7.5	7.7	7.5	—	6.1	—	5.6	—	—	5.6
ALB (g/dL)	4.0	—	4.0	3.8	4.0	—	3.0	—	2.6	2.8	2.6	2.6
T-Bil (mg/dL)	0.33	—	0.55	0.26	0.57	2.08	2.53	3.88	3.32	2.40	1.58	2.09
D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	1.18	2.02	1.78	1.28	0.73	1.00
CRP (mg/dL)	0.07	—	0.05	0.19	0.03	9.84	18.58	23.08	18.82	9.63	2.75	3.66
NH3 (μg/dL)	—	—	—	—	—	—	64	100	74	62	61	76
WBC (/μL)	5,700	5,400	5,200	5,200	4,900	6,100	6,500	7,500	5,900	9,100	5,800	5,900
Neu (%)	—	—	—	—	—	81.5	90	—	90	91	57	44.2
Plt(×10 ⁴ /μL)	18.8	23.6	19.5	26.5	19.6	10.7	9.6	6.1	4.5	5.6	7.6	10.7
PT (%)	—	—	—	—	—	61	45	35	42	49	55	54
PT-INR	—	—	—	—	—	1.26	1.50	1.77	1.56	1.41	1.33	1.34

併用薬 : プレドニゾン, シロドシン, レバミピド, ビカルタミド, センノシド, フルタミド, リュープロレリン酢酸塩