

症例の概要

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	ADPKD (なし)	15mg 7日間 ↓ 22.5mg 25日間 ↓ 30mg 35日間 ↓ 45mg 35日間 ↓ 60mg 63日間 ↓ 45mg 14日間	急性肝不全 投与開始日 本剤15mg/日投与開始 投与8日目 22.5mg/日へ増量 投与33日目 30mg/日へ増量 投与68日目 45mg/日へ増量 投与103日目 60mg/日へ増量 投与165日目 症状はないが、肝機能検査値上昇 (AST:45, ALT:69) 投与166日目 本剤45mg/日へ減量 投与179日目 血液検査で更に悪化 (AST:82, ALT:142)。 (投与中止日) CT:肝萎縮は認めず (肝嚢胞のみで実質障害所見なし)。 本剤投与中止 中止19日目 検査値はさらに悪化 (AST:860, ALT:1293)。嘔気、倦怠感あり、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を開始。 中止23日目 血液検査で改善傾向を認め、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を中止。 中止25日目 嘔気持続のため、補液とドンペリドン錠を処方。低蛋白血症、血小板減少、高ビリルビン血症、PT低下が発現。PT-INR:1.64 →急性肝不全の診断基準 (>1.5) を満たす。CT:肝実質障害の所見を認めた。 中止29日目 嘔気、倦怠感持続。意識清明。黄疸顕性化、PTさらに低下。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液再開、転院まで継続。 中止32日目 上記症状は持続するも脳症はなし。更にビリルビン値上昇、PT低下。急性肝不全 (非昏睡型) が発現。入院。 (発現日) 中止33日目 CT:肝萎縮出現。 中止37日目 転院。 安静、肝臓食 (1,800kcal 蛋白質40g) + 就寝前軽食摂取療法 (ほとんど飲めず) レボカルニチン、リファキシミン、酪酸菌製剤、プロトンポンプ阻害薬 (薬剤名未特定) 内服、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液・メナテトレノン連日点滴、ラクツコース90mL/日+ピコスルファートナトリウム・グリセリン浣腸・炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム配合剤で便秘コントロール 中止38日目 CT:胸水、腹水増加 (+)。肝門脈周囲に浮腫 (+)。肝の炎症 (急性炎症) による浮腫の疑い。肝実質の増強効果も不均一。両側腎嚢胞、肝嚢胞 (+)。 中止39日目 新鮮凍結血漿4単位 アルブミン補充+フロセミド20mg iv (3日間) 中止40日目 塩化カリウム徐放錠 開始 中止44日目 新鮮凍結血漿6単位、腹水穿刺1,600mL 新鮮凍結血漿2単位、腹水穿刺3,000mL CT:胸水、腹水の増加。肝の浮腫や萎縮などの変化に前回と著変なし。 中止45日目 塩化カリウム徐放錠 終了 中止53日目 スピロノラクトン25mg開始 中止54日目 新鮮凍結血漿2単位、腹水穿刺3,000mL 中止57日目 腹水穿刺2,000mL 中止58日目 腹水穿刺2,800mL+腹水濾過濃縮再静注法 中止59日目 アルブミン補充+フロセミド20mg iv (3日間) 中止60日目 CT:急性肝不全、萎縮進行あり。多発肝嚢胞あり。 中止61日目 腹水穿刺3000mL 中止62日目 スピロノラクトン50mgへ増量 中止64日目 肝移植施行 中止73日目 肝胆道系酵素の上昇のため肝生検:RAI:P2+B1+V2=5 中止74日目 急性拒絶反応→ステロイドパルス療法

中止78日目 抗ドナー HLA 抗体強陽性の報告あり，肝生検施行，抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与開始
肝生検結果：RAI: P2+B1+V2=5

中止85日目 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与中にも肝胆道系酵素の上昇あり，肝生検施行。
→肝生検の結果では拒絶は改善，小葉内に肝細胞の壊死領域あり。

中止89日目 C4d染色陽性が判明。抗体関連拒絶の可能性あり，血漿交換を開始。

中止90日目 血漿交換2回目，人免疫グロブリン 大量療法（IVIg 50g/day）を開始

中止95日目 肝生検→炎症は改善

中止122日目 退院。

中止130日目 臨床検査実施，転帰軽快。

臨床検査値

	投与 178日前	投与 3日目	投与 開始日	投与 7日目	投与 32日目	投与 67日目	投与 102日目	投与 130日目	投与 165日目	投与 179日目 (投与中止日)
血液学的検査										
ヘモグロビン(g/dL)	11.7	11.7	-	12.6	12.6	12.3	11.0	11.5	12.1	12.3
血小板数($10^3/mm^3$)	182	248	-	211	204	209	151	151	213	192
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査										
AST(GOT)(IU/L)	14	18	-	20	24	17	15	15	45	82
ALT(GPT)(IU/L)	8	13	-	22	21	16	10	10	69	142
血中ビリルビン(mg/dL)	0.3	0.3	-	-	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3
総ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2
ALP(IU/L)	125	138	-	155	148	129	139	136	140	147
γ -GTP(IU/L)	8	9	-	11	10	8	10	12	15	23
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	313
総蛋白(g/dL)	6.6	6.9	-	6.9	6.8	7.0	6.4	6.8	6.9	7.3
血中アルブミン(g/dL)	4.4	4.4	-	-	4.4	4.5	4.2	4.5	4.6	4.8
血中クレアチニン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	141	141	-	141	143	143	142	143	143	143

	中止 19日目	中止 23日目	中止 25日目	中止 26日目	中止 29日目	中止 30日目	中止 31日目	中止 32日目 (発現日)	中止 33日目	中止 34日目	中止 35日目	中止 36日目
血液学的検査												
ヘモグロビン(g/dL)	11.7	10.9	11.6	12.1	12.3	11.0	11.0	10.2	10.8	10.7	11.4	11.2
血小板数($10^3/mm^3$)	148	140	129	128	121	121	114	114	105	94	113	106
PT時間(%)	59	53	44	43	33	27	27	22	21	22	20	22
PT時間比(N/A)	1.36	1.45	1.64	1.65	1.97	2.37	2.42	2.82	2.90	2.87	3.09	2.87
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	860	236	303	415	417	434	302	232	210	153	143	145
ALT(GPT)(IU/L)	1293	609	573	635	636	609	517	426	379	313	293	275
血中ビリルビン(mg/dL)	0.9	1.2	2.1	2.5	3.8	3.9	4.3	5.2	5.4	6.5	8.4	8.7
総ビリルビン(mg/dL)	0.4	-	1.4	1.6	-	-	-	3.5	-	-	-	-
ALP(IU/L)	302	290	307	332	312	270	344	305	325	316	-	295
γ -GTP(IU/L)	156	182	206	215	212	177	175	160	152	146	-	140
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	223	191	195	194	183	-	-	140	-	-	-	-
総蛋白(g/dL)	6.2	5.9	6.1	6.2	6.2	5.3	5.4	5.1	4.9	4.7	-	5.0
血中アルブミン(g/dL)	4.1	3.7	3.9	4.0	4.1	3.4	3.4	3.4	3.2	3.1	-	3.2
血中クレアチニン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アンモニア(mcg/dL)	19	-	12	-	13	54	69	83	102	84	72	-
血中ナトリウム(mEq/L)	140	140	139	141	141	138	140	140	139	140	142	140

	中止 37日目	中止 38日目	中止 39日目	中止 40日目	中止 41日目	中止 42日目	中止 43日目	中止 44日目	中止 45日目	中止 46日目	中止 47日目	中止 48日目
血液学的検査												
ヘモグロビン(g/dL)	10.3	10	9.6	9.6	9.3	9.2	9.4	9.2	9	9.7	10	9.8
血小板数($10^3/mm^3$)	102	102	97	84	74	71	76	72	69	69	84	72
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	131	115	94	70	64	55	57	55	47	54	51	51
ALT(GPT)(IU/L)	228	203	175	127	105	91	88	81	66	71	64	61
血中ビリルビン(mg/dL)	8.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
抱合ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ALP(IU/L)	238	266	279	252	221	246	229	229	234	260	222	246
γ -GTP(IU/L)	119	117	105	91	74	69	67	66	69	69	65	65
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	108	-	-	117	-	-	-	87	-	-	115	-
総蛋白(g/dL)	4.6	-	-	4.7	4.6	4.8	4.7	4.5	4.5	-	4.7	4.7
血中アルブミン(g/dL)	3.1	2.9	2.9	3.1	3.1	3.3	3.2	3.1 : 0.8	3.1	3.2	3.1	3
血中クレアチニン(mg/dL)	0.57	0.65	0.81	0.93	0.87	0.9	0.89	0.88	0.84	0.81	0.85	0.85
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	139	141	140	140	141	142	142	142	142	142	143	141

	中止 50日目	中止 51日目	中止 52日目	中止 54日目	中止 55日目	中止 56日目	中止 57日目	中止 59日目	中止 60日目	中止 62日目	中止 64日目 (肝移植後)	中止 130日目
血液学的検査												
ヘモグロビン(g/dL)	10.5	10.1	10.8	10.4	9.8	10	10.3	11.5	11	9.4	10.7	-
血小板数($10^3/mm^3$)	82	80	87	85	77	81	80	94	84	70	59	-
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	69	70	78	74	66	67	64	70	60	53	667	29
ALT(GPT)(IU/L)	68	67	73	70	61	61	60	63	54	44	239	32
血中ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6
抱合ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ALP(IU/L)	284	266	309	275	277	299	295	346	296	256	249	315
γ -GTP(IU/L)	69	66	66	63	-	56	55	62	55	44	-	100
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	-	-	-	-	-	-	93	95	-	-	-	-
総蛋白(g/dL)	4.8	-	5	4.9	-	4.7	4.5	-	-	-	4.9	6.6
血中アルブミン(g/dL)	3.1	3.1	3.1	3.1	2.9	2.8	2.8	3	3.1	3.1	3.4	4.0
血中クレアチニン(mg/dL)	0.92	1.05	1.05	1.09	1.13	1.12	1.08	1.14	1.14	1.12	1.11	0.60
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	143	141	140	139	142	142	140	139	141	140	145	141

併用薬：なし