

症 例 短 報

すでに血中濃度未検出であった
アセトアミノフェン中毒による急性肝不全の1例金子 唯, 池尻 薫, 家城 洋平, 横山 和人,
川本 英嗣, 石倉 健, 今井 寛

三重大学医学部附属病院 救命救急・総合集中治療センター

原稿受付日 2021年4月27日, 原稿受領日 2022年6月16日

はじめに

アセトアミノフェンは過量内服によって急性肝障害をきたす医薬品であり, 血中濃度測定とノモグラムの使用により診断および治療適応が判断可能である¹⁾。今回, 過量服用数日後に救急搬送されたためアセトアミノフェン血中濃度が検出されず, すでに急性肝不全をきたしていたものの臨床判断でアセトアミノフェン中毒として加療し, 良好な経過を示した症例を経験したので報告する。

I 事 例

患 者 : 28歳, 女性。

既往歴 : うつ病, パニック障害。

主 訴 : 意識障害。

現病歴 : 自宅で倒れていた。受け答えがおかしいため救急要請され, 前医へと搬送された。前医の検査で急性肝不全・肝性脳症と診断され, 前医および当院でのアセトアミノフェン血中濃度は検出下限以下(0.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下: 当院)であったものの, 救急搬送4日前にアセトアミノフェンを20g以上服用した可能性があり(家族より病歴聴取)当院救命救急センターへ転送となった。

過量内服疑い医薬品 : カフコデN[®]錠(アセトアミノフェン200mg, エフェドリン5mg, コデイン2.5mg含有)を100~200錠程度。

来院時現症 : 意識レベルGCS E3V1M4, 心拍数127bpm, 血圧128/58mmHg, 体温37.2 $^{\circ}\text{C}$, SpO₂100% (O₂3L投与下)。

来院時血液検査 (Table 1) : 肝胆道系酵素の上昇および総ビリルビン値の上昇あり。PTは16.4%と低下しており, アンモニアの上昇を認めた。

CT検査 : 頭部CTで明らかな脳浮腫所見はなし。胸部CTで誤嚥性肺炎像あり, 腹部CTでは肝実質の低吸収を認めた。

前医と同様に急性肝不全・肝性脳症の診断で救命救急センターに入室し治療を開始した。

治療方針として, 血漿交換・間欠血液ろ過透析の3日間施行, 制酸薬・ラクツロース・ビタミンK・グリチルリチン/グリシン/システイン配合剤の投与, 脳浮腫予防にグリセオール投与を行うこととした。さらに病歴から内服より72時間以上経過している可能性が示唆されたが, N-アセチルシステイン(NAC)の投与も開始した。誤嚥性肺炎に対する抗菌薬(SBT/ABPC), 血中ATⅢ活性低値に対してATⅢ製剤の投与も行った(Fig. 1)。

1回目の血漿交換終了時から意識レベルはほぼ清明に改善した。翌日の血漿交換時にアナフィラキシー症状を認めたため予定の約7割の交換で終了した。血漿交換・血液ろ過透析を3日間3回施行の予

著者連絡先: 金子 唯
三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター
〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174
E-mail: kaneyui-ygc@umin.ac.jp

Table 1 Laboratory data on admission

variables		variables	
albumin	3.5 g/dL	Na	142 mmol/L
T-bilirubin	6.7 mg/dL	K	3.8 mmol/L
AST	2,524 U/L	Cl	110 mmol/L
ALT	1,618 U/L	WBC	7,860 / μ L
ALP	565 U/L	Hb	11.8 g/dL
γ GTP	222 U/L	Hct	32.6 %
AMY	48 U/L	platelet	234 $10^3/\mu$ L
ammonia	203 mg/dL	PT	16.4 %
CRP	2.24 mg/dL	PT-INR	3.31
LDH	607 U/L	APTT	63.2 sec
CPK	222 U/L	fibrinogen	117 mg/dL
BUN	27.9 mg/dL	D-D	12.13 μ g/mL
creatinine	1.24 mg/dL	AT III	23.5 %
HBs antigen	<0.01 IU/mL	acetaminophen	$\leq 0.04 \mu$ g/mL
HCV antibody	(-)		
anti-mitochondrial Ab	(-)		
anti-nuclear Ab	(-)		

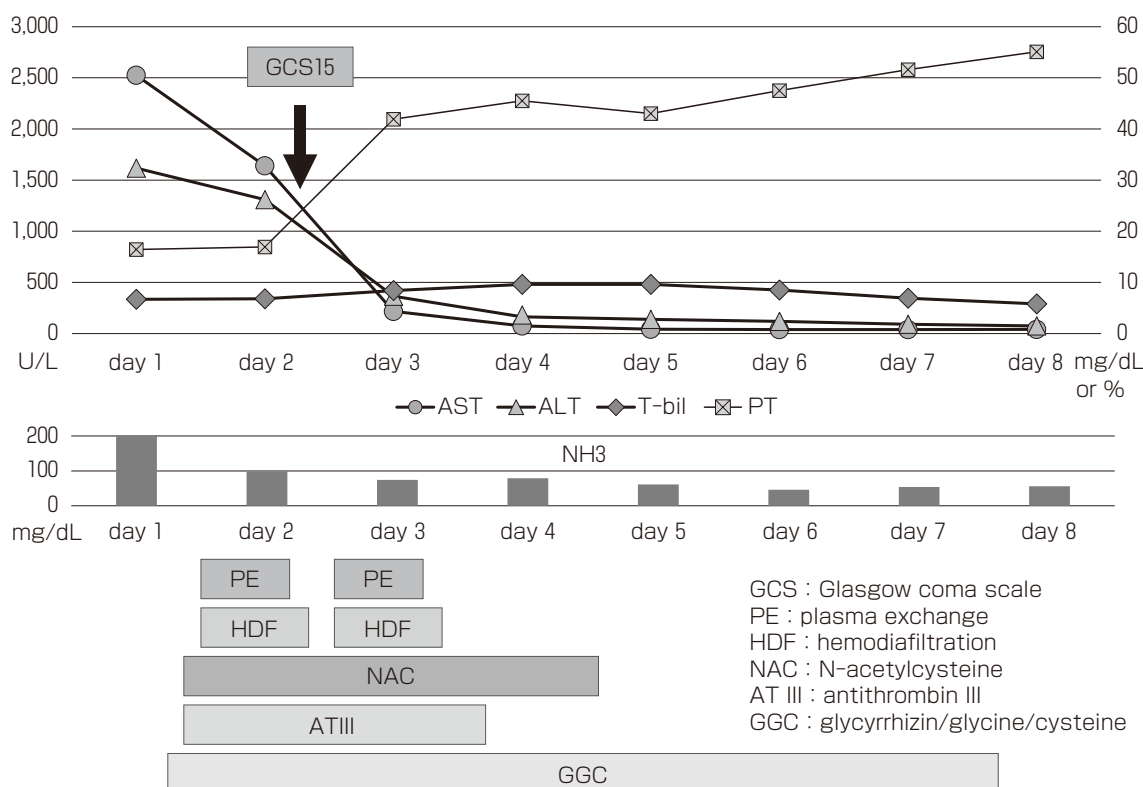


Fig. 1 Clinical course

定であったが、上記のアナフィラキシー症状の出現と意識レベルは改善し清明であったため、3回目の施行は行わない方針となった。その後も意識レベルの悪化や凍結血漿の補充が必要な凝固異常の出現なく、第9病日に独歩で前医へ転院となった。また意

識レベル改善後に確認したところ、本人より上記薬剤過量内服の証言を得た。

II 考 察

アセトアミノフェン中毒にはノモグラムが存在し、

服用後時間経過とアセトアミノフェン血中濃度から肝障害発生を予測することができる²⁾。一般に肝障害発生が予測される症例は肝保護治療の適応と考えられる。

Yoon らのレビュー³⁾によると、アセトアミノフェンの肝障害は一般に STAGE I (≤24 h) : 嘔気・嘔吐、倦怠感など、血液検査は正常なことが多い、STAGE II (24~72 h) : 肝酵素の上昇や黄疸・凝固異常が出現する、STAGE III (72~96 h) : STAGE II の症状が極期に至る、STAGE IV (96 h~2 weeks) : STAGE III の状態から回復へ向かう (肝移植適応となる例の死亡率は約 90%)、という病期をたどるため、服用から 24 時間以上が経過しないと肝障害は顕在化しない。そのためノモグラムによる肝障害発生予測が必要とされるが、24 時間までしかノモグラムは存在しない。これらの現状から、一般的には服用 24 時間以内はノモグラム、服用 24 時間以上は肝障害の発生をもって肝保護治療を考慮することになる。

具体的な肝保護療法は NAC 治療となる。一般に NAC 治療は服用 72 時間以内に開始するべきとされているが⁴⁾、同じく Yoon らのレビュー³⁾では NAC の使用についてノモグラムの使用以外に、①トランスアミナーゼの 1,000 以上の上昇、②アセトアミノフェン服用 24 時間以内の開始、③アセトアミノフェン血中濃度が 4 時間後 140 mg/L 以上もしくは 10 時間後 50 mg/L 以上のもの、④ empirical use として服用量や血中濃度がわからない場合の服用 8 時間以内の開始、などがあげられている。

本例においては臨床判断で使用を開始したものの、標準的な服用 24 時間以内の NAC 投与は開始できておらず、また服用 4 日後 (120 h 以上) ではすでに肝障害の極期を迎えている可能性が高くかつ血中アセトアミノフェンも検出されておらず、NAC の効果は懐疑的だったと思われる。ただし服用 72 時間以上の経過であっても血中アセトアミノフェンが検出された場合は、肝障害は進行中であると判断できるため遅延投与の検討は必要と考えており、血中濃度測定は経過が不明な際には有用といえる。

結 語

服用 4 日間を経過したアセトアミノフェンによる急性肝不全例を経験した。臨床判断での肝補助療法で良好な経過を得たが、本例では血中アセトアミノフェンが検出できず診断・治療方針決定に有用ではなかった。

[利益相反]
なし。

【文 献】

- 1) 上條吉人 : アセトアミノフェン. 相馬一玄監修, 臨床中毒学, 医学書院, 東京, 2009, pp 109-16.
- 2) Rumack BH, Matthew H : Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975 ; 55 : 871-6.
- 3) Yoon E, Babar A, Choudhary M, et al : Acetaminophen-induced hepatotoxicity : A comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol* 2016 ; 4 : 131-42.
- 4) Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al : Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 1557-62.

Summary

Acute liver damage caused by acetaminophen poisoning which showed already negative plasma concentration : A case report

Tadashi Kaneko, Kaoru Ikejiri, Yohei Ieki, Kazuto Yokoyama, Eiji Kawamoto, Ken Ishikura, Hiroshi Imai
Emergency and Critical Care Center, Mie University Hospital

Acetaminophen overdose results in acute liver damage. Measurement of the plasma concentration and a nomogram identify patients who require hepatoprotective treatments. The patient was a 28-year-old woman who ingested 100-

200 pills of 200-mg acetaminophen and was found unconscious at home. She was brought to the emergency room and subsequently referred to our hospital 4 days later. The plasma concentration of acetaminophen could not be measured. However, she showed signs of acute liver failure and hepatic encephalopathy, and was treated with N-acetylcysteine (NAC) to treat liver failure. She also required plasma exchange with continuous hemodiafiltration. Treatments were successful in improving her consciousness impairment, and she was discharged on day 9. Although the plasma concentration of acetaminophen could not be measured, it was not necessary for determining the diagnosis and treatment plans.