

〈ビルダグリプチン〉

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	男 80代	2型糖尿病 (脂質異常症, 狭心症, 便秘症)	50mg 5日間	<b>横紋筋融解症</b>	
				投与約4年前	フルバスタチンナトリウム 30mg/日投与開始。
				投与1日前	下肢の浮腫が発現。 外来受診時に下肢の浮腫を認め、ピオグリタゾン塩酸塩を中止し、本剤に変更。
				投与開始日	本剤50mg/日の投与開始。
				投与5日目 (投与中止日)	朝から起立が困難となり来院。CK (CPK) >2000IU/L, 褐色尿を認め、横紋筋融解症と診断。筋力及び筋緊張低下, 歩行困難あり。クレアチニン1.2mg/dL, 補液を行う。本剤及びフルバスタチンナトリウムの投与中止。入院せずに自宅療養で経過観察。
				中止1日後	筋力低下は改善。浮腫はほぼ消失。補液を行う。 CK (CPK) 2640IU/L (MM98%)
				中止2日後	筋力低下は改善。CK (CPK) 1617IU/L
				中止3日後	CK (CPK) 790IU/L
中止6日後	まだ軽度の歩行障害を認めるが、通常通りの杖歩行が可能。 CK (CPK) 151IU/L, クレアチニン1.0mg/dL				

臨床検査値

	投与148日前	投与5日目	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止6日後
CK (CPK) (IU/L)	62	>2000	2640	1617	790	151
MM (%)	—	—	98	—	—	—
クレアチニン (mg/dL)	1.3	1.2	1.2	1.0	0.9	1.0
BUN (mg/dL)	29.8	27.7	33.2	25.7	20.6	20.1
AST (GOT) (IU/L)	18	54	83	63	—	—
ALT (GPT) (IU/L)	18	20	34	32	—	—
LDH (IU/L)	—	—	357	—	—	—

併用薬：フルバスタチンナトリウム, ピオグリタゾン塩酸塩, ビソプロロールフマル酸塩, ランソプラゾール, ジルチアゼム塩酸塩, 酸化マグネシウム, ミチグリニドカルシウム水和物, トラセミド

〈シタグリプチンリン酸塩水和物〉

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 70代	2型糖尿病 (脂質異常症, そう痒症)	25mg 5日間	<b>腸閉塞</b>	
				投与21年前	胃切除のオペを実施した。
				投与15年前	腸閉塞を起こし, 手術を施行した
				投与26ヵ月前	2型糖尿病に対し, グリクラジド(40mg×1回/日), メトホルミン塩酸塩(250mg×3回/日), ミグリトール(50mg×3回/日)を内服していた。ミグリトールは前医から処方されていた。
				投与302日前	グリクラジドを60mg/日に増量した。HbA1c7.4%。
				投与204日前	2型糖尿病に対し, メトホルミン塩酸塩よりピオグリタゾン塩酸塩(30mg/日)に切り替え, グリクラジド(60mg/日), ミグリトール(50mg×3回/日)は継続した。HbA1c7.5%。
				投与開始日	HbA1c7.0%と横ばいが続いたため, 2型糖尿病に対し, グリクラジドを40mg/日に減量し, ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトールは継続し, 本剤(25mg×1回/日)の追加投与を開始した。
				投与5日目 (投与中止日)	朝食摂取後より, 腹痛があり, 嘔吐したため, 午前中に当院消化器内科を受診した。腹部膨隆を指摘され, 腸閉塞が疑われた。腹部・骨盤腔(上下腹部)のCT検査を施行後, 入院となった。感染症(-)。腹部・骨盤腔CTにて, 空腸を中心に, 腸管拡張, 内容物の貯留があって, 腸閉塞の所見あり。拡張部先端は左腎下極の尾側, 大腰筋の腹側と思われ, 胃術後であることから, 術後癒着性イレウスが疑われた。腹水はなく, 腹部実質臓器に明らかな異常所見は認めなかった。 入院後, 処置として絶食させ, 補液を投与し, イレウス管挿入にて加療した。2型糖尿病の内服薬(本剤, グリクラジド, ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトール)は一時中止とし, ヒトインスリン(遺伝子組換え)のスケール打ちへと変更した。嘔吐はおさまり, 腹痛も徐々に改善した。 WBC11570/ $\mu$ L, CRP0.02mg/dL。
				中止1日後	腹痛はほぼ消失した。
				中止2日後	イレウス管を抜管した。夕食より重湯を開始し, 少しずつ食事量UPした。
				中止3日後	この頃には食事摂取も可能となった。
				中止6日後	米飯摂取可能となった。2型糖尿病に対し, グリクラジド(60mg/日)及びピオグリタゾン塩酸塩(30mg/日)の投与を再開した。
中止7日後	腸閉塞は回復し, 患者は退院した。				
中止21日後	外来受診し, 腹痛等なく, 経過良好であることを確認した。HbA1c6.9%, WBC4510/ $\mu$ L, CRP0.01mg/dL。その後, 本剤は再投与しなかった。				
併用薬: ミグリトール, グリクラジド, ピオグリタゾン塩酸塩, ロスバスタチンカルシウム, フェキソフェナジン塩酸塩					

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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	男 70代	2型糖尿病 (高脂血症)	25mg 59日間	<b>急性膵炎</b>	
				既往歴：前立腺肥大症，前立腺全摘	
				投与10年以上前 投与開始日	ボグリボース (0.6mg/日)，プラバスタチンナトリウム (5mg/日) 投与開始。 本剤25mg併用投与開始。HbA1c 6.3 %，血糖値153mg/dL
				投与 59 日目 (投与中止日)	腹痛発作出現。上腹部圧痛，背部痛，悪心・嘔吐あり，腹部エコーにて膵腫大が疑われた。他院Aにて腹部単純CT検査施行。胆石なし。急性膵炎を疑う画像所見あり，入院。この日の服用をもって本剤，ボグリボース中止。
				中止 1 日後	他院Bに紹介転院となり入院。造影CTではGrade 1の急性膵炎，膵炎重症度スコア0点を認めた。MRCP (MR胆管膵管撮影) で胆石の関与はないことを確認した。絶食，補液，蛋白分解酵素阻害薬投与にて加療開始。
				中止 5 日後	腹痛は次第に軽快し，第5病日より経口摂取再開。その後徐々に食事内容を増やしたが，症状増悪は認めず。元来の飲酒量は1合未満であり多くはないこと，慢性膵炎の所見がないこと，MRCPにて胆石の関与は否定できていること，IgG-4正常であること，高脂血症のコントロールはできていることなどから，ウイルスなどの関与は完全には否定できないが，病歴，訴えと併せてDPP-4阻害薬による急性膵炎と考えた。経口糖尿病薬はSU薬に変更した。
中止 10 日後	急性膵炎は回復し退院。以後，経過良好。				

臨床検査値

	投与 193日前	投与 開始日	投与 59日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 34日後
HbA1c (%)	6.4	6.3	—	6.5	—	—	—
WBC (×10 <sup>3</sup> /μL)	3.21	4.11	10.11	9.8	8.8	5.3	—
アミラーゼ (IU/L)	—	—	—	2592	92	95	—
膵アミラーゼ (IU/L)	—	—	3470	—	—	—	42
リパーゼ (IU/L)	31	—	7825	2317	—	—	39
トリグリセリド (mg/dL)	184	220	118	55	—	—	—
CRP (mg/dL)	0.07	≤0.05	0.7	1.7	13.8	2.3	—

併用薬：ボグリボース，プラバスタチンナトリウム

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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	男 60代	2型糖尿病 (高血圧, 胃炎, 高脂血症, 網膜症)	25mg 28日間	<b>肝機能障害</b>
				既往歴：狭心症, 網膜剥離手術, スギ花粉症 グリメピリド (2mg/日), ピオグリタゾン塩酸塩 (15mg/日), アカルボース (300mg/日) 投与によりHbA1c 6%前半を維持していた。
				投与85日前 ピオグリタゾン塩酸塩の投与中止。HbA1c 6.4%。
				投与43日前 HbA1c 6.7%となり, アカルボース中止シタグリプチンリン酸塩水和物 (50mg/日) 投与開始。グリメピリド同量継続。
				投与開始日 HbA1c 7.0%のためシタグリプチンリン酸塩水和物中止し, 本剤25mg投与開始。他, 変更なし。
				発現2~3週前 飲酒, 焼酎コップ2杯/回, 週3回 (通常は週2回)。
				発現1週前 飲酒, 焼酎コップ1杯とウーロンハイ1杯/回, 週1回。
				投与28日目 (投与中止日) 定期受診にて重症肝機能障害が発覚し, 緊急入院。軽微な倦怠感あり。生牡蠣などのA型肝炎の原因となる食品の摂取歴はなかった。この日の服用をもって本剤中止。 HBs抗原, HCV抗体：いずれも陰性
				中止1日後 速やかに肝機能改善傾向。グリメピリド (2.5mg/日) 増量。
				中止6日後 臨床検査値上で速やかな軽快が見られたため退院。
				中止14日後 外来受診。肝機能関連の臨床検査値はほぼ正常値まで回復。DLST (薬剤によるリンパ球刺激試験) 結果：本剤 (-), シタグリプチンリン酸塩水和物 (-)
中止35日後 肝機能は完全に回復。 HA-IgM抗体, CMV-IgM, 抗EBV VCA-IgG, パルボウイルス B19-IgM, HEV-RNA：いずれも陰性				

肝障害発現時のHBV, HCV以外のウイルスマーカー及び画像検査 (腹部エコー, CT, MRIなど) は実施していない。

臨床検査値

	投与 43日前	投与 1日前	投与 28日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 4日後	中止 14日後	中止 35日後
HbA1c (%)	6.7	7.0	6.8	—	—	6.9	—
AST (GOT) (IU/L)	36	33	2188	859	93	24	18
ALT (GPT) (IU/L)	29	27	1512	1022	425	55	14
LDH (IU/L)	179	187	425	210	164	163	170
Al-P (IU/L)	—	—	—	313	316	—	255
γ-GTP (IU/L)	58	86	613	535	463	199	82
総ビリルビン (mg/dL)	—	—	3.9	3.0	1.3	0.8	0.7
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	2.6	—	—	0.1	—
PT INR	—	—	1.20	—	0.91	—	—
PT (%)	—	—	71.2	82.6	119.4	—	119.4

併用薬：一硝酸イソソルビド, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, ファモチジン, テプレノン, ニフェジピン, グリメピリド, プラバスタチンナトリウム

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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	女 80代	2型糖尿病 (高血圧, 高脂血症)	25mg 15日間	<b>皮膚粘膜眼症候群 (SJS)</b>	
				投与開始日	本剤 25mg 投与開始。
				投与 5 日目	両眼のそう痒感発現。
				投与 12 日目	両臀部, 下肢を中心に蕁麻疹様発疹発現。
				投与 15 日目 (投与中止日)	発疹は全身に広がり, 最初に発現した部分には水疱形成。結膜炎, 口内炎も発現。新規服用薬は本剤のみだったため, 本剤によるスティーブンス・ジョンソン症候群と診断。入院となる。そう痒感あり。この日の服用をもって本剤中止し, プレドニゾロン (40 mg) 経口投与開始。
				中止 1 日後	皮疹の新たな発現なく, 一部は消褪傾向。
				中止 7 日後	皮疹はかなり消褪。水疱形成部は落屑を伴い治癒傾向。高齢であり, かつ糖尿病のためプレドニゾロン (30mg) 減量。
				中止 13 日後	プレドニゾロン (20mg) 減量。皮疹は順調に消褪。
				中止 19 日後	プレドニゾロン (15mg) 減量。
				中止 34 日後	プレドニゾロン (7.5mg) 減量。皮疹は消失。
中止 41 日後	プレドニゾロン (5mg) 減量。回復し退院。				
				(血清学的ウイルス検査, 皮膚生検は未実施)	
併用薬 : オルメサルタンメドキシミル, アムロジピンベシル酸塩, フェノフィブラート					

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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	女 60代	2型糖尿病 (なし)	25mg 13日間	<b>多形紅斑</b>
				既往歴：子宮癌，高脂血症，脳梗塞，卵巣癌
				投与開始日      ピオグリタゾン塩酸塩から本剤 25mg に投与変更。
				投与 13 日目 (投与中止日)      外来にて，全身に皮疹及び38.9℃の発熱を認める。本剤投与中止し，皮膚科を受診するよう指示。
				中止 1 日後      皮膚科に紹介初診。ほぼ全身に多形紅斑型の皮疹が多発。本剤による多形紅斑型薬疹と診断。ジフルプレドナート軟膏（四肢，体幹），ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏（顔）の外用開始（6日間使用）。
中止 6 日後      皮膚科再診時，皮疹は消退。軽度の紅斑は残すも，軽快治癒。				
<p>＜皮疹の特徴＞            発現部位：ほぼ全身（日光曝露部・被覆部）            皮疹の数：多数            皮疹の大きさ：小豆大～母指頭大            皮疹の色調：淡紅色調            粘膜病変：なし            皮疹の形状：斑，浸出性</p>				
併用薬：不明				