

〈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	横紋筋融解症	
				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	腸閉塞	
				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/μL, 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/μL, 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	急性膵炎	
				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 ³ /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	肝機能障害	
				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	皮膚粘膜眼症候群 (SJS)	
				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	多形紅斑
				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。				
				<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
併用薬：不明				