

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男 60代	悪性関節リウマチ (間質性肺炎, シェーグレン症 候群, 高血圧)	1mg 14日間  1.4mg 107日間	<b>間質性肺炎の悪化</b> 投与約5年前 悪性関節リウマチ発症。 投与約4年前 悪性関節リウマチに対し、サラゾスルファピリジン1gを投与開始。 投与14日前 白血球数5700/mm <sup>3</sup> , 赤沈値118mm/hr, CRP5.3mg/dL, KL-6 892U/mL。 投与開始日 悪性関節リウマチに対し、本剤1mg投与開始。なお、患者は元々間質性肺炎を合併していた。 投与15日目 サラゾスルファピリジンの投与を中止し、本剤1.4mgに増量。 投与36日目 本剤血中濃度4.4ng/mL, 白血球数6300/mm <sup>3</sup> , 赤沈値98mm/hr, CRP1.9mg/dL, KL-6 929U/mL。 投与約2ヵ月目 咳嗽・呼吸苦出現。 投与71日目 本剤血中濃度6.2ng/mL, 白血球数5800/mm <sup>3</sup> , 赤沈値64mm/hr, CRP0.9mg/dL, KL-6 1051U/mL。 投与106日目 本剤血中濃度4.7ng/mL, 白血球数10200/mm <sup>3</sup> , 赤沈値105mm/hr, CRP1.3mg/dL, KL-6 5321U/mL。 投与116日目 外来受診にて胸部X線で間質性肺炎増悪と診断。白血球数10700/mm <sup>3</sup> , LDH360IU/L, CRP2.5mg/dL, KL-6 5292U/mL。 投与120日目 急性増悪のため入院。酸素カヌラ2L/分。本剤血中濃度3.9ng/mL, 白血球数8900/mm <sup>3</sup> , LDH384IU/L, CRP2.3mg/dL, β-Dグルカン5.0pg/mL以下, KL-6 4489U/mL, サイトメガロウイルスIgM(-)。 投与121日目 (投与中止日) 本剤投与中止。 中止1日後 酸素カヌラ3L/分。本剤のDLSTは陰性。 中止2日後 白血球数6100/mm <sup>3</sup> , LDH330IU/L, CRP4.4mg/dL, KL-6 4273U/mL, マイコプラズマIgM(-)。 中止10日後 プレドニゾロン70mg開始。 中止97日後 転帰軽快。退院。在宅酸素療法(HOT)を導入(3L/分)。その後、プレドニゾロン30mgまで減量。症状は安定。		企業報告

### 臨床検査値

	投与 14日前	投与 36日目	投与 71日目	投与 106日目	投与 116日目	投与 120日目	中止 2日後
白血球数(/mm <sup>3</sup> )	5700	6300	5800	10200	10700	8900	6100
CRP(mg/dL)	5.3	1.9	0.9	1.3	2.5	2.3	4.4
LDH(IU/L)					360	384	330
赤沈値(mm/hr)	118	98	64	105			

β-Dグルカン (pg/mL)						5.0以下	
KL-6 (U/mL)	892	929	1051	5321	5292	4489	4273
本剤血中濃度 (ng/mL)		4.4	6.2	4.7		3.9	

併用薬: サラゾスルファピリジン, ベシル酸アムロジピン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 60代	関節リウマチ (間質性肺炎, 高 脂血症, 胃潰瘍)	2mg 14日間	<b>間質性肺炎の急性増悪</b> 投与約1年半前 関節リウマチ発症。合併症として間質性肺炎あり。	企業報告
			3mg 100日間	投与71日前 KL-6 390U/mL。 投与7日前 LDH283IU/L, 白血球数18200/mm <sup>3</sup> , 血沈39mm/hr, CRP0.92mg/dL, BUN20.9mg/dL, K3.3mEq/L。	
			投与開始日	関節リウマチに対して, 本剤2mg投与開始。本剤開始時の関節リウマチ症状はSteinbrocker病期分類Stagell, 機能分類Class1。LDH280IU/L, 白血球数17900/mm <sup>3</sup> , 血沈48mm/hr, CRP0.76mg/dL, BUN17.4mg/dL, K3.3mEq/L。本剤投与前より関節リウマチに対して投与していたプレドニゾロン12mg, メロキシカム10mg及びロキソプロフェンナトリウム120mgの投与は継続。	
			投与15日目	本剤3mgに増量。	
			投与107日目	この頃より, 体動時に呼吸がきつくなる感じあり。	
			投与110日目	37.8 の発熱あり。また, 安静時にも呼吸困難を自覚。	
			投与111日目	外来受診。来院時より呼吸困難が強くなり, SpO <sub>2</sub> 80%と低下。胸部X線及び胸部CTで両側のスリガラス陰影を認め, 間質性肺炎の急性増悪との診断で入院。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法開始。ニューモシスティスジロヴェシ肺炎も疑われ(β-Dグルカンの上昇あり), スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤12g内服開始。 さらに入院時白血球数20100/mm <sup>3</sup> と上昇しており, 細菌感染症も否定できないため, スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤1.0g開始。SpO <sub>2</sub> はO <sub>2</sub> 吸入(15L/分以上)で, 85~95%の状態であった。プレドニゾロン, メロキシカム及びロキソプロフェンナトリウム投与中止。LDH488IU/L, 血沈53mm/hr, CRP17.33mg/dL, BUN22.7mg/dL, K3.9mEq/L, β-Dグルカン272.6pg/mL以上, KL-6 931U/mL, SP-D116ng/mL。ガンシクロピルの点滴も行うが, 入院時のサイトメガロウイルス(CMV)抗原(-)のため, 3日間の投与で一旦終了。	
			投与112日目	スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤内服が困難となったため, スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤を中止し, イセチオン酸ペンタミジン240mg点滴開始。ステロイドパルス療法終了。	
			投与114日目 (投与中止日)	高カリウム血症発症。高カリウム血症に対し, フロセミド投与開始。プレドニゾロン10mg投与再開。本剤中止。LDH451IU/L, 白血球数20700/mm <sup>3</sup> , CRP6.18mg/dL, BUN19.7mg/dL, K5.5mEq/L。	
			中止2日後	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤中止し, メロペネム三水和物1.0g投与開始。気管内挿管を行い, レスピレーター装着。	
中止3日後	BUN上昇。LDH497IU/L, 白血球数25100/mm <sup>3</sup> , CRP30.68mg/dL,				

中止4日後 BUN37.3mg/dL, K6.1mEq/L, β-Dグルカン 159.2pg/mL。  
 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行(2クール目)。  
 LDH503IU/L, 白血球数 24400/mm<sup>3</sup>, CRP 27.07mg/dL, BUN 34.6mg/dL, K 6.1mEq/L。

中止5日後 SpO<sub>2</sub> 95~97%で経過観察。

中止6日後 ステロイドパルス療法終了。LDH341IU/L, 白血球数19100/mm<sup>3</sup>, 血沈101mm/hr, β-Dグルカン 106.1pg/mL, BUN42.1mg/dL, CMV抗原(+), K6.1mEq/L。

中止7日後 CMV肺炎も否定できず, ガンシクロビル500mg 静注再開。

中止8日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行(3クール目)。

中止10日後 ステロイドパルス療法終了。LDH496IU/L, 白血球数35200/mm<sup>3</sup>, 血沈16mm/hr, BUN61.3mg/dL, K5.4mEq/L, KL-6 1500U/mL, SP-D431ng/mL。

中止11日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行(4クール目)し, 当日終了。LDH600IU/L, 白血球数31700/mm<sup>3</sup>, CRP6.36mg/dL, β-Dグルカン164.4pg/mL, BUN73.6mg/dL, K5.0mEq/L。

中止12日後 朝, 間質性肺炎による呼吸不全のため死亡。ニューモシスティスジロヴェシ肺炎, 高カリウム血症及びBUN上昇は未回復。この日までガンシクロビル, メロペネム三水和物及びイセチオン酸ペンタミジンの投与は継続。  
 なお, ニューモシスティスジロヴェシ肺炎については, 入院時にβ-Dグルカンが高値であったが, 直接喀痰による菌の証明はできていない(痰が取れなかったため)。

**臨床検査値**

	投与 71日 前	投与 7日 前	投与 開始 日	投与 111日 目	投与114日 目 (投与中止 日)	中止 3日 後	中止 4日 後	中止 6日 後	中止 10日 後	中止 11日 後
白血球数(/mm <sup>3</sup> )		18200	17900	20100	20700	25100	24400	19100	35200	31700
リンパ球数 (/mm <sup>3</sup> )				3300	800		400	700	300	
CRP(mg/dL)		0.92	0.76	17.33	6.18	30.68	27.07			6.36
LDH(IU/L)		283	280	488	451	497	503	341	496	600
BUN(mg/dL)		20.9	17.4	22.7	19.7	37.3	34.6	42.1	61.3	73.6
血沈(mm/hr)		39	48	53				101	16	
K(mEq/L)	3.7	3.3	3.3	3.9	5.5	6.1	6.1	6.1	5.4	5.0
β-Dグルカン (pg/mL)				272.6 以上		159.2		106.1		164.4
KL-6(U/mL)	390			931					1500	
SP-D(ng/mL)				116					431	
CMV抗原				(-)				(+)		

併用薬: プレドニゾロン, メロキシカム, ロキソプロフェンナトリウム, アトルバスタチンカルシウム, オメプラゾール, ポラプレジック, レバミピド, アレンドロン酸ナトリウム水和物

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
3	男 40代	肝移植 (C型肝炎ウイルス)	2-3mg 約10ヵ月 間	<p><b>糖尿病</b></p> <p>投与約2年前 C型肝硬変と診断。 投与開始前 HbA<sub>1c</sub>3.7%。 C型肝硬変に対し、妻をドナーとして生体肝移植施行。</p> <p>投与開始日 移植後の免疫抑制のため本剤(2-3mg)、C型肝炎ウイルス感染症に対しリバビリン並びにペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)を投与開始。 また、この頃ウルソデオキシコール酸、シロスタゾール、メコバラミン及びラベプラゾールナトリウムも投与開始。</p> <p>投与1ヵ月目 ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)投与中止。 ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)90μg/週投与開始。</p> <p>投与3ヵ月目 HbA<sub>1c</sub>4.6%。</p> <p>投与5ヵ月目 尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度12.7ng/mL。</p> <p>投与6ヵ月目 尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度9.5ng/mL。</p> <p>投与6.5ヵ月目 この頃より、尿糖陽性を呈する。尿糖(+)</p> <p>投与7ヵ月目 尿糖30mg/dL、尿糖(±)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度5.2ng/mL。</p> <p>投与7.5ヵ月目 尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度6.1ng/mL。</p> <p>投与8ヵ月目 ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)投与中止。 尿糖300mg/dL、尿糖(3+)、尿ケトン(+)、本剤血中濃度11.5ng/mL。ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)50μg/週投与開始。</p> <p>投与8.5ヵ月目 尿糖(4+)、尿ケトン(-)、空腹時血糖319mg/dL、HbA<sub>1c</sub>5.8%となったため当科紹介。主訴に口渇、多飲多尿あり。本剤血中濃度3.9ng/mL。 以後当科にてフォロー。</p> <p>投与9ヵ月目 尿糖500mg/dL、尿糖(3+)、尿ケトン(-)、空腹時血糖246mg/dL、HbA<sub>1c</sub>5.9%、本剤血中濃度3.6ng/mL。</p> <p>投与9.5ヵ月目 尿糖(4+)、尿ケトン10mg/dL、尿ケトン(+)、空腹時血糖361mg/dL、HbA<sub>1c</sub>6.7%、本剤血中濃度&lt;3.5ng/mL。</p> <p>投与10ヵ月目 入院。入院時空腹時血糖389mg/dL、尿糖(4+)、尿ケトン(+) 空腹時血糖284mg/dL、HbA<sub>1c</sub>7.5%、本剤血中濃度5.0ng/mL、グリコアルブミン42.1%、インスリン3.6μU/mL。インスリン療法開始。</p> <p>(投与中止日) インスリン50単位/日使用するも空腹時血糖220mg/dLと血糖コントロール不良。本剤投</p>		企業報告

与中止。  
 中止1日後 空腹時血糖212mg/dL。  
 中止3日後 空腹時血糖220mg/dL。  
 中止5日後 空腹時血糖204mg/dL。  
 以後、空腹時血糖は100-150mg/dL台で推移。  
 中止13日後 血糖自己測定7検 135mg/dL(朝食前)/138mg/dL(朝食後)/118mg/dL(昼食前)/146mg/dL(昼食後)/123mg/dL(夕食前)/120mg/dL(夕食後)/181mg/dL(就寝前)。  
 インスリン10単位/日投与。  
 中止16日後 空腹時血糖125mg/dL。  
 良好な血糖コントロールが得られた。インターフェロン療法は継続。  
 中止27日後 退院。

**臨床検査値**

	投与開始前	投与3ヵ月目	投与5ヵ月目	投与6ヵ月目	投与6.5ヵ月目	投与7ヵ月目	投与7.5ヵ月目	投与8ヵ月目	投与8.5ヵ月目
空腹時血糖 (mg/dL)									319
随時血糖 (mg/dL)									
HbA <sub>1c</sub> (%)	3.7	4.6							5.8
尿糖			(-)	(-)	(+)	(±) 30mg/dL	(-)	(3+) 300mg/dL	(4+)
尿ケトン			(-)	(-)		(-)	(-)	(+)	(-)
グリコアルブミン (%)									
インスリン (μU/mL)									
本剤血中濃度 (ng/mL)			12.7	9.5		5.2	6.1	11.5	3.9

	投与9ヵ月目	投与9.5ヵ月目	投与10ヵ月目 (中止4日前)	投与10ヵ月目 (中止3日前)	投与10ヵ月目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止5日後	中止16日後
空腹時血糖 (mg/dL)	246	361	389	284	220	212	220	204	125
随時血糖 (mg/dL)				404	289	304	243	227	
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.9	6.7		7.5					
尿糖	(3+) 500mg/dL	(4+)	(4+)						
尿ケトン	(-)	(+) 10mg/dL	(+)						

グリコアルブミン (%)				42.1					
インスリン (μU/mL)				3.6					
本剤血中濃度 (ng/mL)	3.6	< 3.5		5.0					

併用薬: ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え), ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え), ミコフェノール酸モフェチル, リバビリン, ラベプラゾールナトリウム, 酸化マグネシウム, ウルソデオキシコール酸, シロスタゾール, メコバラミン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
4	女 70代	関節リウマチ (糖尿病, 高血 圧, 糖尿病性 腎症, 糖尿病 性網膜症, 喘 息, 胃潰瘍, 狭 心症, 不安)	1mg 14日間  2mg 29日間	<b>血糖上昇</b> 不明 投与約23年前 投与約10年前 投与約6年前 不明 投与約5年前 不明 投与153日前 投与42日前 投与開始日 投与15日目 投与29日目 投与30日目 投与34日目 投与35日目 投与36日目 投与37日目 投与42日目 投与43日目 中止1日後 中止5日後 中止8日後	高血圧発症。高血圧に対してバルサルタン 投与開始(投与開始時期不明)。 糖尿病発症。 他院整形外科にて、関節リウマチ(RA)と診 断。 当院紹介。 糖尿病及びRAで腎機能は悪化していた。 糖尿病に対してナテグリニド270mg投与開始 (投与開始時期不明)。 RAの症状はSteinbrocker病期分類で stagelll, 機能分類でclass3。 胃潰瘍に対し、ファモチジン40mg投与開始。 K4.6mEq/L, BUN20.7mg/dL, 血糖 131mg/dL, HbA <sub>1c</sub> 6.0%, Cr0.84mg/dL。 K4.9mEq/L, BUN26.1mg/dL, 血糖 162mg/dL, Cr0.90mg/dL。 RAに対して、本剤1mg投与開始。 本剤2mgに増量。 BUN及びCr上昇。BUN24.7mg/dL, Cr0.92mg/dL。 血糖コントロール悪化。塩酸メトホルミン投 与開始。血糖312mg/dL, HbA <sub>1c</sub> 6.7%。 入院。 ナテグリニド投与中止。インスリンリスプロ (遺伝子組換え)投与開始。血糖147mg/dL。 塩酸メトホルミン投与中止。 K及びBUN上昇。ベシル酸アムロジピンから 塩酸ベニジピン4mgに、またファモチジンか らランソプラゾール30mgに変更。 K5.2mEq/L, BUN28.8mg/dL, Cr1.09mg/dL。 K5.9mEq/L, BUN28.3mg/dL, 血糖 197mg/dL, Cr0.99mg/dL。 本剤, バルサルタン及びインスリンリスプロ (遺伝子組換え)投与中止。 ナテグリニド投与再開。 血糖上昇及びBUN上昇軽快。K改善, Cr正 常化。K5.2mEq/L, BUN26.5mg/dL, Cr0.91mg/dL。 退院。ナテグリニドの投与は継続。	企業報告

#### 臨床検査値

	投与 153日前	投与 42日前	投与 29日目	投与 30日目	投与 35日目	投与 37日目	投与 42日目	中止 5日後
血糖(mg/dL)	131	162		312	147		197	
HbA <sub>1c</sub> (%)	6.0			6.7				
尿糖	(-)			(2+)	(-)		(-)	
K(mEq/L)	4.6	4.9				5.2	5.9	5.2

BUN (mg/dL)	20.7	26.1	24.7			28.8	28.3	26.5
Cr (mg/dL)	0.84	0.90	0.92			1.09	0.99	0.91

併用薬: イブuproフェン, ナテグリニド, アスピリン, ファモチジン, ランソプラゾール, バルサルタン, 塩酸ベニジピン, メシル酸ドキサゾシン, ベシル酸アムロジピン, ニコランジル, プランルカスト水和物, ツロプテロール, エチゾラム