

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 80代	アルツハイマ ー型認知症 (糖尿病, 便秘)	5mg 7日間 ↓ 10mg 7日間 ↓ 15mg 4日間	<b>肝機能異常</b>	<p>投与開始日 認知症による不穏あり。いろいろなものを噛みちぎってしまふ。本剤5mg/日を胃瘻より投与開始。</p> <p>投与8日目 本剤10mg/日に増量。</p> <p>投与15日目 本剤15mg/日に増量。</p> <p>投与18日目 BT 37.7°C 活気あるがやや傾眠あり。 (発現日)</p> <p>(投与中止日) 定期的に実施している院内採血の結果, AST 1,053, ALT 1,000, ALP 1,684, LDH 900, アンモニア 82, 肝機能障害が急に発現。腹部CT異常なし。意識障害, 黄疸は認められなかった。内服薬は全て中止, 食止め, 補液1日1,500ml, インスリン スライディングスケール実施。</p> <p>中止4日後 肝機能障害改善傾向, 点滴終了, 経管栄養を再開。</p> <p>中止11日後 シタグリブチンリン酸塩水和物, ボグリボース投与を再開。</p> <p>中止21日後 AST 16, ALT 13, ALP 345, LDH 157と改善。 その後, 事象の再発なし。</p>

**臨床検査値**

	投与 112日前	投与 97日前	投与 82日前	投与 59日前	投与 31日前	投与 6日前
ALT (IU/L)	13	11	10	-	13	14
AST (IU/L)	16	15	14	-	17	16
ALP (IU/L)	312	299	311	-	318	341
T-Bil (mg/dL)	0.2	0.3	0.4	-	0.3	0.3
CPK (IU/L)	-	18	23	-	-	-
CRE (mg/dL)	0.27	0.34	0.38	0.31	0.32	0.36
LDH (IU/L)	137	143	137	-	146	163
BUN (mg/dL)	22.8	23.1	24.1	-	18.4	19.9

	投与18日目 (発現日) (中止日)	中止 1日後	中止 4日後	中止 7日後	中止 16日後	中止 21日後
ALT (IU/L)	1,000	620	156	67	-	13
AST (IU/L)	1,053	349	25	19	-	16
ALP (IU/L)	1,684	1,400	820	614	-	345
T-Bil (mg/dL)	1.0	1.4	0.8	0.5	-	0.4
CPK (IU/L)	55	46	44	43	-	-
CRE (mg/dL)	0.30	0.30	0.20	0.20	0.37	-
LDH (IU/L)	900	206	131	138	-	157
BUN (mg/dL)	20.4	19.6	8.3	10.5	-	-

併用薬：シタグリブチンリン酸塩水和物, ボグリボース, 酸化マグネシウム

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	認知症	5mg 7日間 ↓ 10mg 70日間 ↓ 15mg 7日間 ↓ 20mg 108日間 ↓ 10mg 63日間	<p><b>肝機能障害, 黄疸, 全身のだるさ</b>            使用開始時期は不明だが, 多数のサプリメント(詳細不明)を服用している患者であった。            タバコ使用者。アルコール摂取歴: あり</p> <p>投与958日前 アルツハイマー型認知症に対し, ドネペジル塩酸塩5mgの投与を開始。            投与278日前 近医にてフルスルチアミン塩酸塩75mgの投与を開始。            投与144日前 近医にてサルポグレラート塩酸塩300mgの投与を開始。            投与開始日 本剤5mgの併用を開始。            投与8日目 本剤10mgに増量。            投与15日目 本剤15mgに増量。            投与22日目 本剤20mgに増量。            投与130日目 全身のだるさが認められたため, 本剤10mgに減量。            投与178日目 他院へ転院のため, ドネペジル塩酸塩の投与を終了。            投与185日目(発現日) 食欲不振のため, 近医受診。採血にて, T-BiI 11.4, AST 1,608, ALT 652, ALP 558, <math>\gamma</math>-GTP 284と黄疸, 肝機能障害を認めた。            投与187日目 報告医療施設受診。緊急性はないと判断し, 投与190日目の入院予約を行い, 帰宅となる。            投与190日目 入院。採血, エコー, CT, MRCPの結果, 薬剤性肝機能障害を疑い, フルスルチアミン, サルポグレラート塩酸塩の投与を中止。ウルソデオキシコール酸内服開始。グリチルリチン・グリシン・レーシステイン配合剤静注を開始。            投与192日目(投与中止日) 本剤の投与を中止。            中止4日後 肝機能の改善乏しく, プレドニゾロン(30mg/日)の内服を開始。            中止5日後 直前に投薬内容に変更があった本剤に対してDLSTを施行したところ, 陽性であった。            中止11日後 プレドニゾロン内服中止。プレドニゾロン酢酸エステル(50mg/日)の点滴静注を開始。            中止15日後 プレドニゾロン酢酸エステル点滴静注を40mg/日へ減量。            中止16日後 ウルソデオキシコール酸600mg/日へ増量。            中止20日後 プレドニゾロン酢酸エステル点滴静注を30mg/日へ減量。            中止21日後 ウルソデオキシコール酸900mg/日へ増量。            中止22日, 23日後 肝機能改善乏しく, ビリルビン吸着施行するも改善乏しい。            中止25日後 死亡(剖検無し)。</p>

**臨床検査値**

	投与 38日目	投与 152日目	投与185日目 (発現日)	投与 190日目	投与 191日目	中止 1日後
ALT (IU/L)	14	24	652	318	211	184
AST (IU/L)	26	40	1,608	212	131	124
ALP (IU/L)	276	-	558	547	432	483
T-Bil (mg/dL)	2.3	-	11.4	20.8	17.0	20.8
CRE (mg/dL)	0.72	0.81	-	-	0.77	0.79
LDH (IU/L)	227	308	-	453	327	333
BUN (mg/dL)	7.5	5.1	-	8.8	9.8	11.4
γ-GTP (IU/L)	47	143	284	193	139	129

	中止 3日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 14日後
ALT (IU/L)	154	130	139	130	145	152
AST (IU/L)	122	129	123	110	120	116
ALP (IU/L)	-	447	460	434	450	477
T-Bil (mg/dL)	21.3	20.5	21.9	18.3	18.7	19.0
CRE (mg/dL)	0.88	0.90	0.85	0.86	0.90	0.96
LDH (IU/L)	-	332	327	283	294	295
BUN (mg/dL)	9.1	14.2	13.6	15.3	16.9	21.7
γ-GTP (IU/L)	-	100	114	94	94	90

	中止 17日後	中止 21日後	中止 23 日後 (1 回目)	中止 23 日後 (2 回目)	中止 24 日後
ALT (IU/L)	157	159	162	133	179
AST (IU/L)	109	106	106	88	135
ALP (IU/L)	512	527	471	-	-
T-Bil (mg/dL)	20.1	21.2	20.4	11.4	19.6
CRE (mg/dL)	0.81	0.99	1.73	-	1.55
LDH (IU/L)	342	370	356	-	-
BUN (mg/dL)	22.2	22.9	38.9	-	38.2
γ-GTP (IU/L)	90	85	62	-	-

併用薬：サルボグレラート塩酸塩，ドネペジル塩酸塩，フルスルチアミン塩酸塩