

イプラグリフロジン L-プロリン 症例の概要

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 30代	2型糖尿病 (プラダーウィ リ症候群)	50mg 13日間	<p>ケトアシドーシス</p> <p>日付不明 10歳代, プラダーウィリ症候群のために2型糖尿病を発症し, A院にて内服治療とカロリー制限施行(尿糖陽性)。</p> <p>日付不明 20歳代, B院にてこれまでのカロリー制限から糖質制限食(ローカーボ食)を開始する(炭水化物60g/日)。</p> <p>投与3年前 投与1年8ヶ月前 投与1年3ヶ月前 投与1年2ヶ月前 投与7ヶ月前</p> <p>インスリン グラルギン14単位, メトホルミン塩酸塩投与開始。 シタグリプチンを追加投与開始。 シタグリプチン投与中止し, アカルボース投与開始。 アカルボース投与中止し, ビルダグリプチン投与開始。 リナグリプチン, グリメピリド1mg, メトホルミン塩酸塩2,250mg投与開始。</p> <p>投与数日前 投与開始日 投与数日目 投与12日目</p> <p>鼻水主体の感冒症状, 腹痛, 倦怠感, 微熱(37.1℃)があり。本剤50mg/日投与開始。他剤は全て投与中止。 頻尿, 体重減少(3kg/7~10日)が発現。 腹痛を訴え, 食事, 水分摂取量が減少。下痢, 嘔吐等の症状は無し。糖質ゼロ飲料を積極的に飲用。 食事はふすまパン, 野菜, 肉類が中心。</p> <p>投与13日目 (投与中止日)</p> <p>頻呼吸が発現し救急外来搬送。受診時, pH7.055, 塩基過剰(BE) -25.3mmol/L, 尿ケトン3+, 血中ケトン上昇, 重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub>) 3.0と重症の代謝性アシドーシスを認める。アニオンギャップ(AG)は28.0と上昇。補正HCO<sub>3</sub>は15.6&lt;26で代謝性のアルカローシス合併はなし。カリウム(K)が低値。下痢はなし。血糖値は185mg/dLとあまり高くない。Cペプチドは低め。ケトアシドーシスの診断で入院。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後</p> <p>輸液用電解質液(維持液7.5%糖加)500mLにヒトインスリン6単位を加え点滴静注(80mL/時)開始。</p> <p>中止3日後</p> <p>大量輸液, インスリン投与, ブドウ糖液投与にてケトアシドーシス軽快。</p> <p>中止6日後</p> <p>中心静脈ライン(CV), 尿バルーン抜去。エネルギー制限食(1,520kcal, 蛋白質65g, 脂質45g, 炭水化物210g)を依頼。食事9割摂取できており, Cペプチドは徐々に上昇。</p> <p>中止22日後</p> <p>インスリン グラルギン24単位, リキシセナチド20mg, メトホルミン塩酸塩2,250mgにて良好な血糖コントロールとなり退院。</p>																																																													
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与13日目</th> <th>中止1日後</th> <th>中止2日後</th> <th>中止3日後</th> <th>中止6日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AG</td> <td>28.0</td> <td>18.7</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>BE (mmol/L)</td> <td>-25.3</td> <td>-9.4</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Glu (mg/dL)</td> <td>185</td> <td>146</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>183</td> </tr> <tr> <td>アセト酪酸 (μmol/L)</td> <td>-</td> <td>1,915</td> <td>1,288</td> <td>617</td> <td>78</td> </tr> <tr> <td>総ケトン (μmol/L)</td> <td>-</td> <td>7,473</td> <td>5,305</td> <td>2,742</td> <td>435</td> </tr> <tr> <td>尿Cペプチド (μg/日)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2.0&gt;</td> <td>3.1</td> <td>26.8</td> </tr> <tr> <td>動脈血pH</td> <td>7.055</td> <td>7.374</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>HCO<sub>3</sub> (mEq/L)</td> <td>3.0</td> <td>13.8</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>32.4</td> </tr> <tr> <td>K (mEq/L)</td> <td>3.4</td> <td>2.2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4.0</td> </tr> </tbody> </table>							投与13日目	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止6日後	AG	28.0	18.7	-	-	-	BE (mmol/L)	-25.3	-9.4	-	-	-	Glu (mg/dL)	185	146	-	-	183	アセト酪酸 (μmol/L)	-	1,915	1,288	617	78	総ケトン (μmol/L)	-	7,473	5,305	2,742	435	尿Cペプチド (μg/日)	-	-	2.0>	3.1	26.8	動脈血pH	7.055	7.374	-	-	-	HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	3.0	13.8	-	-	32.4	K (mEq/L)	3.4	2.2	-	-	4.0
	投与13日目	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止6日後																																																												
AG	28.0	18.7	-	-	-																																																												
BE (mmol/L)	-25.3	-9.4	-	-	-																																																												
Glu (mg/dL)	185	146	-	-	183																																																												
アセト酪酸 (μmol/L)	-	1,915	1,288	617	78																																																												
総ケトン (μmol/L)	-	7,473	5,305	2,742	435																																																												
尿Cペプチド (μg/日)	-	-	2.0>	3.1	26.8																																																												
動脈血pH	7.055	7.374	-	-	-																																																												
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	3.0	13.8	-	-	32.4																																																												
K (mEq/L)	3.4	2.2	-	-	4.0																																																												
併用薬：チメピジウム臭化物水和物, ピラゾロン系解熱鎮痛消炎配合剤, ジクロフェナクナトリウム																																																																	

ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 症例の概要

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	女 40代	2型糖尿病 (筋ジストロ フィー, 子宮 平滑筋腫, 白 内障慢性胃炎, 鉄欠乏性貧 血, 便秘, 消 化不良, 胃腸 炎)	5mg 不明	代謝性アシドーシス (ケトアシドーシス) 約20年前 投与開始日 (日付不明) 発現1ヶ月前 発現17日前 発現日 発現1日後 発現3日後 発現4日後 発現5日後 (投与中止日) 中止3日後 中止5日後	2型糖尿病と診断された。 血糖コントロール不良のため, 本剤投与開始。 HbA1c: 8.1%。 他院に通院中, 下痢が発現, その後も持続。 38℃以上の発熱, 咳嗽, 喀痰, 頭痛がみられ, 食欲が低下。 (急性上気道炎, 代謝性アシドーシス発現) 少量の食事を摂取するも, 以後ほとんど固形物の摂取ができ なくなった。飲水も少なかった。 近医受診し, ツロブテロールテープ (2mg/日), アジスロ マイシン (500mg/日), デキストロメトルフアン (60mg/日) を処方される。従来薬の休止指示なし。 深夜, 全身状態不良で救急外来へ搬入。 血糖: 184mg/dL, pH: 7.107, アセト酢酸: 1,943µmol/L, 3-ヒドロキシ酪酸: 13,189µmol/L, 総ケトン体: 15,132µmol/L。 未明~ 動脈ガス分析でアニオンギャップ開大の代謝性アシ ドーシスを来たしており, 血中乳酸: 0.7 (正常) より糖尿 病ケトアシドーシスと診断。pH: 7.282。 十分量の補液 (細胞外液), インスリン投与, NaHCO <sub>3</sub> やカ リウム製剤による補正を実施。下痢に対して整腸剤投与。 本剤を含む全ての経口剤の投与中止。 尿ケトン体: (4+) 持続。アシドーシスは改善。 代謝性アシドーシス, 下痢は回復。

臨床検査値

	発現 1ヶ月前	発現日	発現 4日後	投与中止日		中止 1日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 13日後
				5:00	13:00				
血糖 (mg/dL)	130 (空腹時)	—	184	—	—	128	—	97	—
HbA1c (%)	8.1	—	—	—	—	—	—	—	—
最高体温 (℃)	—	≥38	36.9	37.0	37.4	37.4	37.0	36.7	—
BUN (mg/dL)	—	—	10	—	—	6	3	9	8
SCr (mg/dL)	—	—	0.32	—	—	0.29	0.20	0.25	0.27
Na (mEq/L)	—	—	142	—	—	150	140	141	142
K (mEq/L)	—	—	3.2	—	—	4.4	4.6	4.2	4.3
Cl (mEq/L)	—	—	108	—	—	114	101	103	105
CRP (mg/dL)	—	—	0.29	—	—	0.20	1.03	0.71	0.12
尿ケトン体	—	—	(4+)	—	—	—	(4+)	(-)	(-)
pH	—	—	7.107	7.282	7.148	7.345	7.48	—	—
BE (mEq/L)	—	—	-23.0	-14.9	-20.5	-7.9	8.0	—	—
乳酸 (mmol/L)	—	—	—	0.7	—	—	—	—	—
アセト酢酸 (µmol/L)	—	—	1,943	—	—	—	—	—	—
3-ヒドロキシ酪酸 (µmol/L)	—	—	13,189	—	—	—	—	—	—
総ケトン体 (µmol/L)	—	—	15,132	—	—	—	—	—	—
血中CPR (µg/ml)	—	—	—	—	—	—	0.87	—	—
尿中CPR (µg/日)	—	—	—	—	—	—	71.1	—	—
抗GAD抗体 (/ml)	—	—	—	—	—	—	<0.30	—	—
尿アセトン	—	—	—	—	—	—	—	—	(-)
白血球反応	—	—	—	—	—	—	—	—	(-)

併用薬: テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物, ビオグリタゾン塩酸塩, アコチアミド塩酸塩水和物, ルビ  
プロストン, モサプリドクエン酸塩水和物, 酸化マグネシウム, ビフィズス菌製剤, クエン酸第一鉄ナトリ  
ウム, レバミピド

イプラグリフロジン L-プロリン 症例の概要

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	女 50代	2型糖尿病	50mg 29日間	<p>敗血症, 大腸菌性腎盂腎炎</p> <p>以前交通事故で左半身に麻痺があり, 糖尿病の運動療法ができない。</p> <p>投与開始日 A院にて2型糖尿病のため本剤50mg/日投与開始。</p> <p>投与27日目 血中ブドウ糖126mg/dL (正常範囲: 70-109mg/dL), グリコヘモグロビン9.7% (正常範囲: 4.6-6.2%)</p> <p>日付不明 腎盂腎炎を発症。</p> <p>投与29日目 (投与中止日) 自宅で立つことができなくなる。敗血症を発現。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 自ら不調を訴えてB院救急外来を受診。検査の結果, 腎盂腎炎, 敗血症と診断。播種性血管内凝固症候群 (DIC) 併発。入院。抗生剤 (グロブリン製剤, トロンボモデュリン アルファ, ノルアドレナニン, ドリペネム水和物にて加療開始。PMX (エンドトキシン吸着療法), CHDF (持続的血液濾過透析) 1回目施行。</p> <p>中止2日後 PMX, CHDF 2回目施行。</p> <p>中止6日後 起因菌が大腸菌と判明。抗生剤をセファゾリンへ変更。</p> <p>中止14日後 抗生剤終了。</p> <p>中止21日後 退院。敗血症, 腎盂腎炎の転帰は回復。</p> <p>中止26日後 血中ブドウ糖194mg/dL (正常範囲: 70-109mg/dL), グリコヘモグロビン8.1% (正常範囲: 4.6-6.2%)</p>		
<b>臨床検査値</b>						
				投与2日前	投与27日目	中止26日後
Glu (mg/dL)				212	126	194
HbA1c (NGSP) (%)				10.0	9.7	8.1
併用薬: ロキソプロフェンナトリウム水和物, フェキソフェナジン塩酸塩, インスリン, シタグリプチンリン酸塩水和物, センノシド, フェソテロジンフマル酸塩, インスリン グラルギン						

トホグリフロジン水和物 症例の概要

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	女 80代	2型糖尿病 (脳梗塞, 認知症)	20mg (不明)	<p>敗血症, 高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群, 尿路感染, 多臓器不全, DIC, 敗血症性ショック</p> <p>発現約2ヶ月前 おくすり手帳より, 発現約2ヶ月前までは糖尿病治療としてシタグリプチンリン酸塩水和物とグリメピリドを使用。発現約2ヶ月前よりグリメピリドが本剤に変更された。認知症があり, 食事摂取も十分にできず家族が無理矢理食事をとるように促しており, ADLが低下していた。</p> <p>発現4日前 皮下出血症状が強くなったため前医に入院。</p> <p>発現1日前 ワルファリンカリウムの効きすぎとの診断で加療されていたが, 傾眠傾向となり, 血糖値:470mg/dLであった。</p> <p>発 現 日 インスリン開始されるも効果なく, JCS:300点となったため救急搬送された。(前医で頭部MRI, CTは異常なし) 受診時, JCS:300点, 血圧:51/28, 脈拍:140/minとショック状態。ドパミン, 輸液開始し精査。血糖:658mg/dLと著明高値, 尿ケトン(-)だが, 採血上, 高度脱水, 貧血, 肝機能異常, 腎機能異常と多臓器不全の状態。 BUN:99mg/dL, CRE:2.61mg/dL, UA:11.3mg/dL, Na:147mEq/L, K:2.7mEq/L, Cl:109mEq/L, WBC:22,300/<math>\mu</math>L, HGB:5.2g/dL, PLT:63,000/<math>\mu</math>L, PT (INR):1.90, 血FDP定量:16<math>\mu</math>g/mL, 血糖随時:658mg/dL, 尿一般定性:(糖定性4+, 白血球3+), 尿沈渣:(白血球100<math>\leq</math>/H, 細菌3+, 細胞集塊+, 真菌+), WBC:22,300/<math>\mu</math>L, CRP:8.2mg/dL, PCT:<math>\geq</math>10ng/mLと感染症が示唆され, CTで異常なく尿路感染をフォーカスと考えた。入院後, 高浸透圧高血糖症候群に対して, 大量補液とインスリン持続投与を開始, また尿路感染に対して抗菌薬投与を行った。血糖, 脱水の改善とともに, 利尿あり。</p> <p>発現29日目 血糖値, 脱水, 腎機能, 徐々に改善。意識レベルはやや改善も, JCS:200点の状態が続いた。BUN:17mg/dL, CRE:0.73mg/dL, UA:3.1mg/dL, WBC:9,700/<math>\mu</math>L, HGB:8.2g/dL, PLT:190,000/<math>\mu</math>L</p> <p>発現36日目 急性期治療終了し, 感染コントロールもついたことにより, 転院した。</p>																																													
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>発現日</th> <th>発現29日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血小板数 (<math>\times 10^4</math>/mm<sup>3</sup>)</td> <td>6.3</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>白血球数 (/mm<sup>3</sup>)</td> <td>22,300</td> <td>9,700</td> </tr> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td>99</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>血清クレアチニン (mg/dL)</td> <td>2.61</td> <td>0.73</td> </tr> <tr> <td>血糖値 (mg/dL)</td> <td>658</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>尿酸 (mg/dL)</td> <td>11.3</td> <td>3.1</td> </tr> <tr> <td>赤血球数 (<math>\times 10^4</math>/mm<sup>3</sup>)</td> <td>172</td> <td>271</td> </tr> <tr> <td>ヘマトクリット値 (%)</td> <td>16</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>CRP定量 (mg/dL)</td> <td>8.22</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>尿色調</td> <td>白濁</td> <td>清</td> </tr> <tr> <td>尿潜血</td> <td>(3+)</td> <td>(-)</td> </tr> <tr> <td>尿中白血球</td> <td>(3+)</td> <td>(-)</td> </tr> <tr> <td>尿中細菌</td> <td>(3+)</td> <td>(-)</td> </tr> <tr> <td>プロカルシトニン (ng/mL)</td> <td><math>\geq</math>10</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>						発現日	発現29日目	血小板数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	6.3	19	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	22,300	9,700	BUN (mg/dL)	99	17	血清クレアチニン (mg/dL)	2.61	0.73	血糖値 (mg/dL)	658	—	尿酸 (mg/dL)	11.3	3.1	赤血球数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	172	271	ヘマトクリット値 (%)	16	25	CRP定量 (mg/dL)	8.22	2.3	尿色調	白濁	清	尿潜血	(3+)	(-)	尿中白血球	(3+)	(-)	尿中細菌	(3+)	(-)	プロカルシトニン (ng/mL)	$\geq$ 10	—
	発現日	発現29日目																																															
血小板数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	6.3	19																																															
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	22,300	9,700																																															
BUN (mg/dL)	99	17																																															
血清クレアチニン (mg/dL)	2.61	0.73																																															
血糖値 (mg/dL)	658	—																																															
尿酸 (mg/dL)	11.3	3.1																																															
赤血球数 ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	172	271																																															
ヘマトクリット値 (%)	16	25																																															
CRP定量 (mg/dL)	8.22	2.3																																															
尿色調	白濁	清																																															
尿潜血	(3+)	(-)																																															
尿中白血球	(3+)	(-)																																															
尿中細菌	(3+)	(-)																																															
プロカルシトニン (ng/mL)	$\geq$ 10	—																																															
<p>併用薬: シタグリプチンリン酸塩水和物, シロスタゾール, ワルファリンカリウム, ランソプラゾール, フロセミド, ラロキシフェン塩酸塩</p>																																																	