

症例の概要

| No. | 患者       |   | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用   |
|-----|----------|---|---------------|---|
|     | 性・<br>年齢 | 使用理由<br>(合併症)   |               | 経過及び処置  |
| 1   | 男<br>70代 | C型肝炎<br>(高血圧, 糖尿病, 糖尿病性腎症, クリオグロブリン血症, ネフローゼ症候群, 膜性増殖性糸球体腎炎, 高カリウム血症) | 2錠<br>6日      | <p><b>腎障害, 低血圧, 多臓器不全</b></p> <p>投与開始17年前 高血圧, 糖尿病の治療開始。HCV陽性が判明。肝庇護剤投与。<br/>投与開始9年前 右半結腸切除術施行。肝生検にて慢性C型肝炎, F2, A2の病理診断結果。高血圧, 糖尿病, C型慢性肝炎の治療が継続され, コントロール良好であった。</p> <p>投与開始4ヶ月前 下腿浮腫発現。尿潜血(-), 尿たんぱく4+, アルブミン2.8よりネフローゼ症候群疑い。</p> <p>投与開始2ヶ月前 腎臓内科に入院。腎生検にて糖尿病性腎症, クリオグロブリン血管炎による膜性増殖性糸球体腎炎の所見があり, ネフローゼ症候群と診断された。プレドニン30mgにて治療開始され, 補体値改善, 尿蛋白減少が認められたためプレドニン25mgに減量し退院。高血圧の治療にはCCB, ARB, <math>\alpha\beta</math>ブロッカーを要しコントロール不良であった。</p> <p>投与開始14日前 HCV治療のため処方医外来受診。Plt 14.3万, PT 121.1%。血液検査結果, 臨床症状からはF2もしくはF3と判断された。</p> <p>投与開始1日前 肝生検のため入院(結果は未入手)。BP 136/77, 下腿浮腫あり。腹部超音波所見: 線維化の強い所見あり。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。ニフェジピンを含む併用薬は用量変更せず継続投与。ポリスチレンスルホン酸カルシウムを追加処方。</p> <p>投与2日目 BP 94/48-107/59。<br/>投与3日目 下腿浮腫の変化なし。BP 93/52-108/53。<br/>投与4日目 BP 82/46-90/50。2回転倒。頭部CTにて異常なし。経口摂取不良。</p> <p>投与5日目 BP 82/51-94/55。<br/>投与6日目 BP 66/32, TP 4.3, Alb 2.2, AST 23, ALT 43, T-Bil 1.04, D-Bil 0.66, BUN 108.8, Cr 5.01, eGFR 9.5, PT 114.9%。急性腎不全発現, 透析治療のため転院。転院時BP 80未満であったためドパミン塩酸塩投与開始し, BP 90程度に上昇。TP 4.4, Alb 2.0, UA 9.0, 尿蛋白/クレアチニン比 0.5低下(もともと4.0程度)より, 腎血流が著明に落ちている状態が示唆された。本剤を含む内服薬をすべて中止。プレドニゾン 60mg投与, 輸液による外液負荷を行ったが, 尿量は280mlとほぼ無尿の状態であった。</p> <p>中止1日後 CHDF(持続血液透析濾過療法)開始。<br/>中止2日後 CHDF施行したが反応は乏しく, 血圧は徐々に低下。ドパミン塩酸塩に加えノルアドレナリン投与したが血圧維持困難となりCHDF中止。呼吸状態悪化し気管内挿管の上, 人工呼吸器管理。メチルプレドニゾン 250mgによるパルス療法も行ったが状態改善せず。</p> <p>中止3日後 21:43, 本剤とカルシウム拮抗薬の薬物間相互作用が原因と考えられる治療抵抗性低血圧および著明な腎機能低下を伴う薬剤性腎障害による多臓器不全で死亡。剖検実施せず。肝, 腎の病理検査施行(結果未入手)。</p> |

臨床検査値

|                   | 投与開始<br>14日前 | 投与6日目<br>(投与中止日) | 中止1日後 | 中止2日後 | 中止3日後 |
|-------------------|--------------|------------------|-------|-------|-------|
| 白血球数              | 9,200        | 7,800            | 5,380 | 5,560 | 6,550 |
| 赤血球数              | 357          | 318              | 343   | 340   | 295   |
| ヘモグロビン (g/dL)     | 11.6         | 10.4             | 11.2  | 11.0  | 9.6   |
| ヘマトクリット (%)       | 32.6         | 29.0             | 33.1  | 32.1  | 28.1  |
| 血小板数              | 14.3         | 16.9             | 19.0  | 16.1  | 14.5  |
| 尿素窒素 (血清) (mg/dL) | 36.5         | 108.8            | 119   | 96    | 55    |
| 血清クレアチニン (mg/dL)  | 1.23         | 5.01             | 5.17  | 3.83  | 2.16  |
| eGFR              | 44.1         | 9.5              | 9.18  | 12.74 | 23.84 |
| 尿酸 (血清) (mg/dL)   | —            | 9.0              | 8.8   | 5.7   | 2.0   |
| ナトリウム (mEq/L)     | 140          | 135              | 135   | 137   | 137   |
| クロール (mEq/L)      | 106          | 99               | 99    | 101   | 102   |
| カリウム (mEq/L)      | 6.0          | 6.3              | 6.6   | 5.5   | 4.5   |
| 総蛋白 (血清) (g/dL)   | 5.0          | 4.3              | 4.4   | 4.6   | 4.4   |
| アルブミン (血清) (g/dL) | 2.4          | 2.2              | 2.0   | 1.9   | 1.7   |
| AST (U/L)         | 40           | 23               | 21    | 15    | 16    |
| ALT (U/L)         | 63           | 43               | 46    | 38    | 29    |
| 総ビリルビン (mg/dL)    | 0.53         | 1.04             | 0.8   | 0.8   | 0.6   |
| 直接ビリルビン (mg/dL)   | 0.11         | 0.66             | —     | —     | —     |
| C-反応性蛋白 (mg/dL)   | —            | 0.07             | 1.40  | 5.00  | 3.23  |
| 血糖 (ブドウ糖) (mg/dL) | 206          | —                | 158   | 187   | 199   |
| HbA1c (%)         | 6.7          | —                | —     | —     | —     |
| プロトロンビン時間 (%)     | 121.1        | 114.9            | —     | —     | —     |
| 尿比重               | —            | 1.017            | 1.013 | 1.017 | 1.021 |
| pH                | —            | 5.0              | 5.0   | 5.0   | 5.0   |
| 尿蛋白               |              | (2+)             | (1+)  | (1+)  | (2+)  |
| 尿潜血 (ヘモグロビン)      |              | (-)              |       |       |       |
| 尿潜血 (赤血球)         |              | (-)              |       |       |       |

併用薬：ニフェジピン，アジルサルタン，カルベジロール，ウルソデオキシコール酸，グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合剤，ポリスチレンスルホン酸カルシウム，フェブキソスタット，プレドニゾロン，ファモチジン，アログリプチン安息香酸塩，ミグリトール，レパグリニド，インスリン デテムル（遺伝子組換え）