

〔症例概要〕

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	男 60代	2 型糖尿病 (慢性腎臓病、 高尿酸血症、 脂質異常症)	0.75mg/週 56日間 ↓ 中止	肝機能異常 既往歴：脂肪肝 投与 7 日前 血液検査 投与開始日 本剤投与開始 投与56日後 肝機能検査値上昇を認め (T.Bil: 7.4 mg/dL , AST: 204 IU/L, ALT: 355 IU/L, γ -GTP: 1002 IU/L, ALP: 823 IU/L), 肝機能障害と判断。自覚症状として倦怠感あり。本剤の投与を中止。 (投与中止日) 肝機能検査値上昇の原因精査目的で入院。画像所見上は有意所見なし。 投与中止 6 日後 肝機能検査値上昇の原因精査目的で入院。画像所見上は有意所見なし。 投与中止 9 日後 血液検査 投与中止20日後 T-Bil: 1.5 mg/dL, AST: 44 IU/L, ALT: 50 IU/L, γ -GTP: 159 IU/L, ALP: 474 IU/L, LDH: 240 IU/Lと肝機能の改善を認めた。 投与中止21日後 患者退院。 投与中止49日後 軽快となった。本剤再投与なし。	

検査項目 (単位)	投与 7 日前	投与開始日	投与56日後	投与中止 6 日後	投与中止 9 日後	投与中止 20 日後
AST (IU/L)	17	17	204	29	35	44
ALT (IU/L)	19	19	355	81	50	50
γ -GTP (IU/L)	182	—	1002	600	364	159
ALP (IU/L)	—	—	823	928	689	474
LDH (IU/L)	—	—	385	312	275	240
TG (IU/L)	736	—	643	—	—	—
T-Bil (mg/dL)	—	—	7.4	6.1	3.2	1.5
BUN (mg/dL)	25.5	—	27.1	35.0	40.3	50.1
e-GFR (mL/min/1.73m ²)	25.2	—	23.1	23.3	25.8	23.7
血糖 (mg/dL)	280	—	250	—	—	—
HbA1c (%)	9.7	9.7	7.9	—	—	—

併用薬：グリメピリド，ピオグリタゾン，フェブキソスタット，エゼチミブ，アムロジピンベシル酸塩

〔症例概要〕

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	男 50代	2 型糖尿病 (脳梗塞)	0.75mg/週 116日間 ↓ 中止	薬剤性肝障害 既往歴：脳梗塞 投与開始日 本剤投与開始 投与81日後 グリメピリド 2 mg/日から 1 mg/日へ投与量変更。 投与116日後 AST及びALTが施設基準の10倍以上となる上昇が認められた。消化器内科受診し、胆管や肝臓の器質的な異常について検査し否定。血糖値が軽度上昇し、血糖コントロール、精査目的で入院。 (投与中止日) リバーロキサバン以外の本剤及びすべての併用薬を休薬し、血糖コントロールはインスリンにて対応。 投与中止 1 日後 血液検査 投与中止 2 日後 磁気共鳴胆管膵管造影（MRCP）実施、有意な所見なし。 投与中止 3 日後 肝機能データは低下し、検査により、ウイルス性の肝障害を除外したため、原因は本剤による薬剤性肝障害が一番疑わしいと診断。 投与中止 4 日後 血液検査 投与中止 7 日後 血液検査 投与中止12日後 AST: 49 IU/L, ALT: 143 IU/L, γ-GTP: 517 IU/L, ALP 811 IU/L, T-Bil: 0.74 mg/dLと改善し、血糖コントロールも改善したため、退院となった。 投与中止74日後 DLST（薬剤誘発性リンパ球刺激試験）にて、本剤のみ陽性反応となった。発症時点で内服していた他の薬剤は全て陰性であった。 肝障害発症時に服用していたグリメピリド以外の内服薬剤（イブラグリフロジン L-プロリン、メトホルミン塩酸塩、ロスバスタチンカルシウム、スボレキサント、エソメプラゾールマグネシウム水和物、リナグリプチン）は投与再開。その後の定期的な採血でAST及びALTの上昇は認めなかった。	

臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 開始日	投与 81 日後	投与 116 日後	投与中止 1 日後	投与中止 2 日後	投与中止 4 日後	投与中止 7 日後	投与中止 12 日後
AST (IU/L)	20	14	587	976	863	300	11	49
ALT (IU/L)	20	16	767	1259	1387	784	350	143
γ-GTP (IU/L)	41	25	199	261	303	－	－	517
LDH (IU/L)	160	138	496	719	605	－	－	185
ALP (IU/L)	303	248	540	－	－	－	－	811
T-Bil (mg/dL)	0.36	0.37	0.46	0.66	0.62	－	－	0.74

併用薬:イブラグリフロジン L-プロリン, グリメピリド, メトホルミン塩酸塩, ロスバスタチンカルシウム, リバーロキサバン, スボレキサント, エソメプラゾールマグネシウム水和物