

糖尿病薬における薬学的ケア

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 大塚 潔 (自治医科大学附属さいたま医療センター)

糖尿病患者は増加傾向にあり、厚生労働省の「2013年国民健康・栄養調査」の結果によると、糖尿病有病者（糖尿病が強く疑われる者）の割合は、男性16.2%、女性9.2%であり、50歳以降に割合が増えることもわかっています。糖尿病治療の基本は、食事療法や運動療法などライフスタイルへの介入ですが、一方で、経口血糖降下薬やインスリンによる薬物療法の役割も大きいといわれています。また、近年新しい作用機序の治療薬も多数発売され、各薬剤の特性副作用等既存薬剤との相違点を薬剤師が理解し情報提供していくことも重要です。さらにインスリン自己注射の誤った使用方法で血糖コントロールが不良になることも散見されます。

今回は、硬結部位へのインスリン使用による血糖コントロール不良症例、スルホニル尿素薬（以下、SU薬）とdipeptidyl peptidase 4（以下、DPP-4）阻害薬の併用症例を取り上げました。

◆事例1

薬剤師のアプローチ：

労作および夜間の呼吸困難を訴え循環器科に入院された糖尿病患者に対して、持参薬および、患者からの聞き取りにより、リポハイパートロフィー（硬結）を確認し、患者へのインスリン手技指導、医師へのインスリン減量の提案を行った。

回避した不利益：

リポハイパートロフィーの存在しない皮膚にインスリンを打つことによる低血糖の回避

患者情報：60歳代、男性、82.9kg

肝・腎機能障害（－）、副作用歴（－）、アレルギー歴（－）

原疾患：狭心症、糖尿病

合併症：記載なし

処方情報：他院処方

超速効型インスリンアナログ製剤 126単位

持効型溶解インスリンアナログ製剤 48単位

バルサルタン錠（80mg） 1錠

ワルファリンカリウム（1mg） 4錠

アスピリン錠（100mg） 1錠

アロプリノール錠（100mg） 1錠

スピロラクトン錠（25mg） 2錠

臨床経過：

12/16 薬剤師が持参薬確認、インスリン量が多いことを疑問に思い、インスリン手技の確認を行い、リポハイパートロフィーの存在を確認、主治医に情報提供する。患者には、入院食による血糖値低下等も考慮し、当面今までと同じ場所に同

じ単位を打つよう指示してもらう。朝食前血糖値158mg/dL、夕食前血糖値242mg/dL、寝る前血糖値308mg/dL。

12/17 昨日同様、今までと同じ場所に同じ単位を打つよう指示してもらう。朝食前血糖値98mg/dL、朝食前血糖値84mg/dL、夕食前血糖値115mg/dL、寝る前血糖値164mg/dL。入院による食事摂取量の減少に伴い血糖値も低下傾向。

12/18 食事による影響も考慮し、体重あたり1単位のインスリン量を提案し¹⁾、患者には、今までとは別の場所（リポハイパートロフィーではない場所）に打つよう指導する。総インスリン量80単位、インスリン減量となる。朝食前血糖値146mg/dL、朝食前血糖値242mg/dL、夕食前血糖値154mg/dL、寝る前血糖値288mg/dL。

12/19 朝食前血糖値144mg/dL、朝食前血糖値236mg/dL、夕食前血糖値174mg/dL、寝る前血糖値206mg/dL、入院時の約半分のインスリン量で、入院時の血糖値を維持。主治医に、リポハイパートロフィーが存在すると、インスリンの吸収が妨げられインスリンの効果が減弱することを説明する。また、急に注射部位を変えて注射することで、効果が強く発現し低血糖を起こす可能性があることも同時に説明する。患者にはインスリン注射部位ローテーションの重要性を説明。

12/25 低血糖症状もなく、平均血糖値150mg/dLで退院される。



《薬剤師のケア》

インスリン注射を1年以上施行している糖尿病患者の64%にリポハイパートロフィーが認められており、原因不明の低血糖および血糖値の変動がある割合は6～7倍であることという報告があります²⁾。今回、病棟薬剤師が持参薬を確認し、患者からの聞き取りを行い「インスリンが全部打ち切れない」「液が漏れたりする」「針がおれることもあった」等の話を引き出し、患者へのフィジカルアセスメントを行うことにより、リポハイパートロフィーを確認することで、入院中に起こったかもしれない低血糖を未然に防いだことがまず評価されます。入院が、糖尿病に特化した病棟ではなかったこともあり、リポハイパートロフィーへの対処に関して、主治医から薬剤師に意見を求められました。薬剤師が、入院に伴う環境の変化（食事量の変化等）を予測し、医師、患者に対して適切な対応をとったことが予後にも影響したと思われれます。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

血糖コントロール目的に糖尿病教育入院となった糖尿病患者。入院中にシタグリプチンが追加、SU薬減量するが、翌日、低血糖症状発現のため、SU薬中止を主治医に依頼し、低血糖症状の重篤化を回避した。

回避した不利益：

低血糖症状の重篤化回避

患者情報：60歳代，男性，72.8kg

肝・腎機能障害（－），副作用歴（－），アレルギー歴（－）

原疾患：高血圧，糖尿病

合併症：記載なし

処方情報：他院処方

グリメピリド錠（1mg） 3錠

アムロジピン錠（5mg） 2錠

臨床経過：

- 1/17 薬剤師が持参薬確認，現在までに低血糖症状はなく，服薬アドヒアランスも良好。
- 1/18 入院時血糖値が，朝食前血糖値194mg/dL，夕食前血糖値226mg/dL，寝る前血糖値268mg/dLと高値のため，主治医がシタグリプチン錠（50mg）1錠を追加処方する。
- 1/19 SU薬とDPP-4阻害薬の併用による低血糖の危険性を考慮しSU薬の減量を医師に提案。
グリメピリド錠（1mg）1錠に減量になる。
- 1/20 朝食前血糖値86mg/dL，昼食前血糖値57mg/

dL，夕食前血糖値48mg/dL，15時頃発汗，手指のふるえの訴えがあり，SU薬を減量するも低血糖症状が現れたため，SU薬中止を主治医に提言し，中止となる。

- 1/22 朝食前血糖値106mg/dL，昼食前血糖値147mg/dL，夕食前血糖値182mg/dL，寝る前血糖値204mg/dL。

《薬剤師のケア》

SU薬とDPP-4阻害薬の併用による低血糖症状の重篤化を回避した症例です。日本糖尿病学会より、「インクレチン（GLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬）の適正使用に関するRecommendation」が出されています⁴⁾。指針通りに，SU薬を減量しても低血糖症状が出現した症例です。SU薬の作用時間は長く，それにより低血糖は遅延する傾向にあることを考慮し，検査値，患者の症状に注意を払っていた点が評価されます。

まとめ

事例1は，患者からの聞き取り，患者へのフィジカルアセスメントを行うことにより，医師への情報提供を行い，低血糖を未然に防ぐことができた事例です。薬剤師が病棟に常駐するようになり，持参薬管理も含め，早期から患者にかかわるメリットが十分に活かされた事例といえます。事例2は，SU薬とDPP-4阻害薬の併用による低血糖の重篤化を回避した症例です。日本糖尿病学会より「インクレチン（GLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬）の適正使用に関するRecommendation」が出されていますが，SU薬の減量だけではなく，作用時間も考慮したきめ細かい患者対応が必要であると思われます。今回，症例の提示はありませんでしたが，sodium glucose transporter 2（以下，SGLT2）阻害薬に関しても，日本糖尿病学会より「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」が出されており⁵⁾薬剤師として，十分な注意喚起とともに情報提供する必要性があると思われます。

引用文献

- 1) 丸山太郎：“1型糖尿病の治療マニュアル”，南江堂，東京，2011。
- 2) M. Blanco, M.T. Hernandez *et al.* : Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes, *Diabetes & Metabolism*, **39**, 445-453 (2013).
- 3) 日本糖尿病学会：「インクレチン（GLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬）の適正使用に関する委員会」からの報告（2011年9月29日）。
- 4) 日本糖尿病学会：「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」からの報告（2014年8月29日）。