



# 「薬物治療効果の向上」(様式3)のなかから (糖尿病治療薬に関する症例)

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)

プレアボイドの報告様式は、副作用の重篤化回避(様式1)と、副作用未然回避(様式2)に大別してきましたが、昨今報告のなかに処方設計支援や、用量最適化による治療効果増大、治療継続性向上などの成果報告がみられるようになってきました。これは薬剤師の病棟常駐あるいは薬剤師外来の開設などの成果がプレアボイド報告として集まりつつあるものと受け止めています。今回は、副作用は生じていない、患者背景を把握したうえでの未然回避もない、しかし、患者が本来受けることができる最適な薬物治療の成果を受けられないのは「患者不利益」の報告区分である薬物治療効果の向上(様式3)のなかから、平成20年度の診療報酬改定により定められた、薬剤管理指導料の「2」にも指定されている薬剤である、糖尿病用剤、膵臓ホルモン剤に関する事例を紹介します。

## ◆事例1

### 【契機】

インスリンによる血糖コントロール目的で入院してきた患者の初回面談時に自宅での投薬状況を確認したところ、自分で食事をつくっており、食事の30分前にインスリンの注射をすることができておらず、ずっとそのことが気になっているとの話があった。

(朝 中性インスリン注射液(速効型)・昼 中性インスリン注射液(速効型)・夕 インスリンヒト3/7(混合型)を使用)

### 【提案内容】

中性インスリン注射液(速効型)をインスリンアスパルト(超速効型)に、インスリンヒト3/7(混合型)をインスリンアスパルト3:7(混合型)に変更することを医師に提案した。

### 【介入の根拠】

超速効型のインスリンアスパルト(超速効型)であれば食事の支度が終わってから食べる直前に自己注射を行うことができるため。

### 【転機・結果】

入院中に変更することは可能であるが、退院後の生活に本当に適しているかの判断が退院後の外来時となってしまうことが気がかりであったが、退院後初回の外来時、薬局の窓口にて、薬になったとの話を聞くことができた。

### 【薬剤師関与による具体的効果(アウトカム)】

入院前のグリコヘモグロビン(glycohemoglobin A1c:以下、HbA1c)は10.7%であったが、退院後初回時のHbA1cは7.7%であった。

ご本人からも負担が減ったとの話を聞くことができた。

## 《薬剤師のケア》

現在インスリン注射は、効果が表れるまでのタイミングと、持続時間によって、超速効型、速効型、配合溶解、中間型、混合型、持効型溶解の6つに分類されます<sup>1)</sup>。注射の回数も1日1~4回以上のもの以外にも、最近では1日1回の注射で効果が24時間以上持続するタイプもあります。どの種類のインスリンを使うかは、患者の病状や合併症の有無、生活習慣などを考えて決められます。私達薬剤師の仕事は、インスリンを使用していながらもコントロール不良の患者を見つけ、食事内容、責任インスリンの考え方等を加味して、その患者の生活習慣にあったインスリンを検討し、医師に提案することです。事例は、初回面談時に患者の訴えから、医師への処方提案を行い、そのフォローを外来で行っています。点と点が繋がり線となっており、生活習慣病の患者と向き合う場合の理想的なかたちといえます。

## ◆事例2

### 【契機】

プレドニゾロン服用による高血糖がみられたため、就寝前にインスリングルルギン15単位と、毎食前と寝る前に血糖測定を行い、追加の中性インスリン注射液(速効型)を打っていた。朝食前は低血糖で週に1~2回ブドウ糖を服用、また夕方から寝る前は高血糖で追加のインスリンを6~14単位施行していた。

### 【提案内容】

就寝前のインスリングルルギンを朝食後に変更してもらった。

### 【介入の根拠】

ステロイド性の高血糖では朝食前血糖値は正常で、昼

食後から夕食後にかけての血糖値が高くなる傾向にある。インスリンは明らかなピークを時間で定義することはむずかしく、個人差や製剤により変動することも知られている。グラルギンでは施行後4時間頃に効果が強く表れ、その後徐々に減弱すると報告されていることから、朝食後に打つことで、インスリングラルギンの効果が、昼食後の血糖値上昇を抑えることに繋がり、かつ朝食前の低血糖も回避できると考えた。

#### 【転機・結果】

朝食後に変更したことで、朝食前の低血糖もなくなり、また追加のインスリンも就寝前の2単位だけとなった。

#### 【薬剤師関与による具体的効果（アウトカム）】

血糖に対するインスリンの効果向上。低血糖の発現による患者のquality of life（以下、QOL）低下の回避。

#### 《薬剤師のケア》

ステロイド糖尿病発症の頻度は、投与量や投与間隔に左右されますが約8%との報告があり、近年では治療前に高血糖の既往がない患者でも34.3～56%に糖尿病を発症し、その相対危険度は、1.36～2.31%に及ぶというデータもあります<sup>2)</sup>。ステロイド投与量や患者背景因子にもよりますが、投与2～3ヵ月以内に血糖上昇傾向が表れることが多いです。院内で大量投与される場合には投与後48時間以内に高血糖を認めることもあります。血糖日内変動では、ステロイド投与2～3時間後に血糖が上昇し、約5～8時間後に最高となりますが、翌朝の空腹時血糖は正常値になることが多いといわれています<sup>3)</sup>。事例は、ステロイド糖尿病の特徴とインスリングラルギンの効果を踏まえて処方提案されており、結果として低血糖の発現による患者のQOL低下を回避し、ひいては医療費の削減という医療経済にも貢献しています。

#### ◆事例3

##### 【契機】

糖尿病のコントロール目的で入院となった71歳の患者、自己管理が可能であろうと看護師が薬袋を渡した。1週間後薬剤師が残薬確認したところ半分程度飲み忘れがあった。本人に確認したが、「毎日毎食後に服用している」と言われた。

##### 【提案内容】

服薬アドヒアランスを上げるため、処方を整理し毎食後から夕食後のみに服用方法を簡単にしてはと主治医に提案した。

##### 【介入の根拠】

入院時の持参薬がなかったため服薬状況がわからなかったが、家族から聞き取ってみると自宅でも服薬アドヒアランスが悪かったようだった。

#### 【転機・結果】

7剤あった内服のうち、ビタミン剤、漢方薬を中止。またインスリン分泌が低下していることが検査でわかったためDPP-4阻害薬、夕食後服用のスルホニル尿素（sulfonylurea：以下、SU）薬も中止し、インスリン導入も検討する。同じく夕食後服用のプロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）も朝食後服用に変更となった。また薬袋管理からカレンダーでの自己管理に変更した。変更から1週間経過しているが内服忘れはなく薬剤減量による血糖上昇を懸念していたが、血糖値は良好に推移している。

#### 【薬剤師関与による具体的効果（アウトカム）】

服薬アドヒアランスも上昇し、目的であった血糖コントロールも良好に推移している。

#### 《薬剤師のケア》

糖尿病経口薬は、SU薬：食前または食後、速効型インスリン分泌促進薬：毎食直前、ビッグuanid薬：食前または食後、チアゾリジン誘導体：朝食前または朝食後、 $\alpha$ -GI阻害薬：毎食直前、DPP4阻害薬：1日1回または1日2回朝夕、SGLT2阻害薬：1日1回または1日1回朝食前または1日1回朝食後と種類も豊富で服用方法も様々です。高齢者医療において薬剤師が、漫然と繰り返して使用されている薬を見直すこと、用法など複雑な処方に対して医師に提言すること、多剤併用に対して介入することは、医療費および薬物有害事象の発現の軽減に有効であるといわれています<sup>4)</sup>。事例は、入院中に患者の服薬アドヒアランス不良を確認し、減薬、服薬タイミングを減らしたものです。減薬後の患者の状況を把握している点、薬の管理に関しても、患者に対してアプローチできている点が評価できます。

今回は、薬物治療効果の向上（様式3）のなかから、糖尿病用剤、膵臓ホルモン剤に関する事例を紹介しました。糖尿病用剤、膵臓ホルモン剤はハイリスク薬でもあり、薬剤師の関与は不可欠です。今後も積極的な報告をお願いできればと思います。

#### 引用文献

- 1) 日本糖尿病学会：“インスリン製剤一覧表”，2016年8月。  
[http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/insulin\\_list.pdf](http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/insulin_list.pdf)
- 2) HE Tamez-Perez *et al.* : Steroid hyperglycemia : Prevalence, early detection and therapeutic recommendations : A narrative review, *World J Diabetes*, **6**, 1073-1081 (2015).
- 3) 岩本卓也ほか：月刊薬事, **47**, 1889-1895 (2005).
- 4) 日本老年医学会：“高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015”，日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班編集，メジカルビュー社，東京，2015.