

薬剤性低血糖症状

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 阿部 和史 (東京都立神経病院)

今回のプレアボイド広場は、「薬剤性低血糖症状」を取り上げました。プレアボイド広場ではすでに「抗不整脈薬による低血糖症」(日本病院薬剤師会雑誌, 45, 1191-1194, 2009)について報告していますが、低血糖は重篤な転帰を招く可能性が高いことや、抗不整脈薬以外の薬剤における報告も多いことから、改めて紹介します。

糖尿病治療薬を除き、重大な副作用として低血糖が添付文書に記載されている主な薬剤は、抗不整脈薬、ニューキノロン系抗菌薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB)、非定形抗精神病薬、スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠 (以下、ST合剤)、リトドリン塩酸塩、セレギリン塩酸塩等があります。特にニューキノロン系抗菌薬では、ガチフロキサシン水和物による重篤な低血糖、高血糖にかかわる緊急安全性情報の発出、その後、海外での発売中止を受け、2008年9月末、日本でも自主的に販売を中止しました。

糖尿病治療薬での低血糖発現は避けては通れない副作用であり、投与中は常に注意の目が向けられますが、糖尿病治療薬以外の薬剤性低血糖症状に関してはチェックが疎かになる傾向があります。平成19年国民健康・栄養調査では、「糖尿病が強く疑われる人」890万人、「糖尿病の可能性を否定できない人」1,320万人、と合わせて2,210万人になると推定されます。糖尿病治療を行っている患者が増加している状況では、今回紹介する事例のように併用薬による低血糖症状は要注意といえます。

◆事例1

薬剤師のアプローチ：

低血糖症状で2度の救急受診、経過観察のため入院された糖尿病患者に対して、持参薬およびかかりつけ医への確認により低血糖症状の原因薬物を発見した。

回避した不利益：低血糖症状の原因薬物解明と再発防止
患者情報：70歳代女性

肝・腎機能障害 (-), 副作用歴 (-), アレルギー歴 (-)

原疾患：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/中間型インスリンアナログ (3 : 7) 混合製剤	50単位	糖尿病
ピオグリタゾン錠 (15mg)	2錠	糖尿病
カルボシステイン錠 (500mg)	3錠	去痰
鎮咳配合シロップ	8 mL	鎮咳

臨床経過：

9/11 低血糖 (血糖値43mg/dL) により救急受診、回復後帰宅。

10/16 低血糖 (血糖値43mg/dL) による意識消失あり、救急受診。50%ブドウ糖注射液静注により回復するも、経過観察のため入院となる。

10/17 薬剤師が持参薬確認、レボフロキサシン錠を所持していることを発見。初回面談時、かかりつけ医よりの処方であることからかかりつけ医に

問い合わせ、今回の2度にわたる低血糖症状発現時にレボフロキサシン錠を服用中であったことを確認。

薬剤師は低血糖の原因がレボフロキサシン錠である可能性が高いことを院内主治医に情報提供、服用中止となる。

10/20 低血糖症状発現を認めず、退院される。

《薬剤師のケア》

病棟薬剤師が持参薬を確認することで、入院の原因となった低血糖と薬剤との関連を疑い、かかりつけ医と連絡をとり、低血糖発現と薬剤服用時期を確定した点がまず評価されます。院内主治医は薬物相互作用による低血糖に気づいていなかった可能性もあり、薬剤師が翌日発見、速やかに対処したことで、副作用の再現を回避できたとも考えられます。報告には記載がありませんでしたが、患者、かかりつけ医に対しても相互作用による低血糖症状発現の注意は当然なされたと考えます。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

発熱が原因で入院した肺がん、糖尿病患者にニューキノロン系抗菌薬が投与された後、低血糖症状が発現、病棟では薬剤による副作用を疑っておらず、薬剤師による原因薬物発見が治療に大きく貢献した。

回避した不利益：低血糖の原因薬物発見



患者情報：70歳代女性

肝・腎機能障害（－），副作用歴（－），アレルギー歴（－）

肺がん術後再発で化学療法中の患者，発熱にて入院

原疾患：肺がん，糖尿病

合併症：記載なし

処方情報：入院時

ボグリボースOD錠（0.2mg） 3錠 糖尿病

グリメピリド錠（1mg） 2錠 糖尿病

メトホルミン錠（250mg） 2錠 糖尿病

臨床経過：

11/30 発熱が原因で入院

12/1 レボフロキサシン錠（500mg）1錠，昼食後より服用開始。

12/2 早朝より低血糖症状発現，糖尿病治療薬3種は昼より中止，ブドウ糖持続点滴に加え，50%ブドウ糖40mL追加投与。日内変動（mg/dL）は，朝食前37，朝食2時間後78，昼食前28，昼食2時間後26，夕食前96，22時意識消失。

12/3 薬剤師は昨日のことを看護師から聴取。薬歴と血糖値より12/1より開始されたレボフロキサシン錠併用による副作用を疑い，医師に投与中止を提言→中止となる。夕食前より血糖値は改善傾向。

12/4 血糖値は200mg/dLを超えるまでに回復。

12/7 メトホルミン錠再開。

12/10 グリメピリド錠再開。

《薬剤師のケア》

患者は自宅でも時々低血糖症状が発現し，その都度ブドウ糖を服用していた経緯があり，低血糖が発現した際にもブドウ糖の静脈内投与で対処されていました。病棟では，ブドウ糖の静脈内投与および内服を繰り返しても血糖値が十分に回復せず，対応に苦慮していた様子でした。薬剤師は早朝から発現した低血糖を前日昼より投与開始したレボフロキサシン錠が原因であると疑い，医師に投与中止を提言し，協議の結果中止となった事例です。その際，主治医が出張で不在でしたが代理医師を通じて休薬となったことも迅速な対応といえるでしょう。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：

ニューモシスチス・カリニ肺炎に対してペンタミジンイセチオン酸点滴静注が開始されたが，重大な副作用としての低血糖症状を情報提供し，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：70歳代男性

肝・腎機能障害（＋），副作用歴（＋），アレルギー歴（－）
原疾患：

慢性関節リウマチ，肺腺がん，ニューモシスチス・カリニ肺炎

合併症：十二指腸潰瘍，低酸素血症

処方情報：

ペンタミジンイセチオン酸点滴静注

150mg ニューモシスチス・カリニ肺炎

ST合剤 9錠 ニューモシスチス・カリニ肺炎

プレドニゾロン錠（5mg）

4錠 肺炎

臨床経過：

10/9 肺炎に対してST合剤およびステロイド内服開始。

10/15 ST合剤内服投与無効と判断，ペンタミジンイセチオン酸点滴静注投与に変更。

10/17 薬剤師はペンタミジンイセチオン酸には重大な副作用として低血糖があるので血糖値の測定と患者状態に注意することを主治医に情報提供。

10/27 血糖値34mg/dLとなり，意識レベル低下。50%ブドウ糖静脈内投与。

10/28 2時，3時，4時，6時，7時，8時，9時の血糖値（mg/dL）は，それぞれ44，52，60，45，22，54，98mg/dLと低血糖症状が続いたため，投与中止。

《薬剤師のケア》

ニューモシスチス・カリニ肺炎に対してST合剤が無効であり，ペンタミジンイセチオン酸点滴静注投与が開始となった例です。重大な副作用として低血糖が生じる可能性は添付文書では5.4%となっており比較的高頻度と考えていたようです。薬剤師が事前に低血糖発現の危険性を医師に情報提供した結果，低血糖発現時速やかな対応が行われ，投与中止となりました。

事例1，2は糖尿病患者にニューキノロン系抗菌薬が投与され，その結果低血糖症状が発現したものです。低血糖は特にスルホニルウレア系糖尿病治療薬やインスリンを投与されている患者，腎機能障害患者，高齢者で発現しやすく，放置されると低血糖性昏睡に至る例も報告されています。作用メカニズムの詳細は不明ですが，薬剤師は検査値や患者症状の変化に注意する必要があると考えます。感染症発現時にはほかの診療科・医療機関から，ニューキノロン系抗菌薬が処方される機会もあるかと思いますが，薬剤師による持参薬チェックが重要であることを実証した事例ともいえます。