



# 高齢者糖尿病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 田尻優吏亜（日本赤十字社医療センター薬剤部）

高齢者は若年者に比べて薬物有害事象の発生が高く、また重篤化しやすいといった特徴があり、その背景には加齢に伴う生理機能の変化（代謝能の低下）、複数疾患・多剤併用といった問題点があります<sup>1)</sup>。平成28年度プレアボイド報告の概要によると、重篤化回避事例（優良事例）の報告のうち約70%は60歳代以上でした<sup>2)</sup>。このようななか、高齢者薬物治療においては薬剤選択および過量投与、相互作用といった問題をはじめ、患者の個性性を考慮し、認知機能、服薬アドヒアランス、日常生活動作（activities of daily living：以下、ADL）、嚥下機能、療養環境なども含めた包括的な介入が必要であり、薬剤師の果たす役割は非常に大きいといえます。

今回は高齢者薬物治療におけるプレアボイド報告のなかから糖尿病治療薬に関する事例を紹介します。

## ◆事例 1

### 【薬剤師のアプローチ】

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標を再考し、多剤併用による服薬アドヒアランス低下および低血糖などの有害事象を未然に回避した事例

### 【患者情報】

年齢：80歳代 性別：男性 肝機能障害：（－）

腎機能障害：（－） アレルギー歴：（－）

副作用歴：（－）

【原疾患/合併症】糖尿病，高血圧，脂質異常症，胆石症

### 【処方情報】

レパグリニド錠	0.75 mg/日
ミグリトール錠	150 mg/日
アログリプチン錠	25 mg/日
ピオグリタゾン錠	15 mg/日
バルサルタン錠	80 mg/日
アムロジピン錠	2.5 mg/日
エゼチミブ錠	10 mg/日
ロスバスタチン錠	2.5 mg/日
ウルソデオキシコール酸錠	300 mg/日

### 【臨床経過】

4/20 初回面談

患者より「薬が多くて飲むのが大変。1日3回や食直前といった薬もあって、減らせませんか？」との訴えあり。

<薬剤師>

グリコヘモグロビン（glycohemoglobin A1c：以下、HbA1c）値を確認したところ5.9%と良好な血糖コントロールであったため、もう少し寛容な血糖コントロールでもよく減薬が可能と考えた。服薬アドヒアランスも考

慮し、低血糖のリスクがあるレパグリニド錠と虫垂炎の手術の既往があったことからミグリトール錠の中止を主治医に提案した。また医師と協議した結果、HbA1c値は7.0%未満でのコントロールを目標とすることにした。

4/21 レパグリニド錠とミグリトール錠は中止。

患者より「薬が減って、飲みやすくなりました」

4/27 食後血糖値の大きな上昇もみられず退院。

退院後、HbA1c値は7.0%未満でコントロールできていた。

### 《薬剤師のケア》

厳格すぎる血糖コントロールは、近年幾つかの大規模試験において、時に重篤な低血糖、細小血管症の増悪、突然死などを起こし得るので警鐘を鳴らす試験結果もあり、高齢者糖尿病では厳格すぎる血糖コントロールよりも、安全性を重視した適切な血糖コントロールを行うことが必要と考えられています<sup>3,4)</sup>。日本糖尿病学会と日本老年医学会が合同で発表した「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c値）」では、年齢、認知機能、ADL、併存疾患・機能障害に加えて、重症低血糖リスクが危惧される薬剤の使用の有無によって目標値を設定することとしています。さらに、心理状態、quality of life（以下、QOL）、社会・経済状況、患者や家族の希望などを考慮しながら、個々の患者ごとに目標を再考し、個性性を重視した糖尿病の治療を行うことが大切であるとしています。

一方、高齢者糖尿病での多剤併用は低血糖や転倒のリスク因子となります<sup>5~7)</sup>。また服薬アドヒアランスの低下を来し、その結果、高血糖や腎症・死亡のリスクが高くなります<sup>8)</sup>。

本事例においては、毎食前に服用する必要があり、服

薬の回数やタイミングが負担になりやすいレパグリニド錠とミグリトール錠を中止しています。速効型インスリン分泌促進薬であるレパグリニド錠は低血糖のリスクがあり、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬であるミグリトール錠は開腹手術歴のある患者では腸閉塞などの重篤な副作用を引き起こすことがあるため、両薬剤の中止は適切な選択であったと考えられます。その後の血糖コントロールにおいても大きな変動は認めておらず、また患者の医療費負担の軽減や服薬アドヒアランス向上にも繋がっており、臨床効果や安全性のみならず、経済性や患者満足度の改善とまさにファーマシューティカルケアを実践しアウトカムに繋がった事例です。補足になりますが、本邦においてはDPP-4阻害薬であるアログリプチンも添付文書上は腹部手術の既往のある方は慎重投与の扱いとなっていますので注意は必要かと思われます。

## ◆事例2

### 【薬剤師のアプローチ】

低血糖のリスク因子を適正に評価し、適切な薬剤選択により重症低血糖を回避し、QOLの維持・向上に繋がった事例

### 【患者情報】

年齢：90歳代 性別：女性 肝機能障害：(-)  
腎機能障害：(+) アレルギー歴：(-)  
副作用歴：低血糖

【原疾患/合併症】糖尿病，高血圧，脂質異常症

### 【処方情報】

グリメピリド錠	1 mg/日
シタグリプチン錠	25 mg/日
テルミサルタン錠	40 mg/日
フルバスタチン錠	20 mg/日

### 【臨床経過】

2/22 重症低血糖にて救急搬送され入院となる。糖尿病薬はすべて中止。

2/23 初回面談

患者より「数日前より風邪を引き、食事量は落ちていた。薬は継続して飲んでいた。」

HbA1c値：6.0% 推算糸球体濾過量 (estimate glomerular filtration rate：以下，eGFR)：39 mL/min/1.73m<sup>2</sup>  
<薬剤師>

シックデイの対応について説明。またHbA1c値は6.0%と良好であり、高齢者で腎機能障害があることから重症低血糖を繰り返さないためグリメピリド錠の再開中止を医師に提案した。シタグリプチンは血糖値の変動をみて25 mg/日で再開するよう提案した。

2/24 グリメピリド錠は再開中止。シタグリプチン錠は25 mg/日で再開。

2/27 低血糖症状はみられず退院となる。

退院後、低血糖の訴えはなく血糖コントロールの大きな変動は認めていない。

### 《薬剤師のケア》

高齢者糖尿病の低血糖は自律神経症状である発汗、動悸、手のふるえなどの症状が減弱し、無自覚低血糖や重症低血糖を起こしやすいといった特徴があります<sup>9)</sup>。また、頭がくらくらする、体がふらふらする、めまい、脱力感、呂律不良、目がかすむ、意欲低下、せん妄などの非典型的な低血糖症状を示すために低血糖が見逃されやすく、重症の低血糖を起こしやすいといったことがあります<sup>9)</sup>。高齢者の低血糖は、うつ、QOL低下や転倒・骨折の誘因となり、重症低血糖は、認知症、心血管疾患発症、死亡のリスク因子となるため<sup>9)</sup>、できるだけ回避することが求められます。

スルホニル尿素 (sulfonylurea：以下，SU) 薬は作用が強力であり、特に腎機能低下時や後期高齢者、多剤内服時、シックデイや低栄養状態などでは重症低血糖や遷延性低血糖を惹起しやすいです<sup>5,10)</sup>。そのため高齢者糖尿病ではSU薬はできるだけ少量で使用し、経過中も腎機能、HbA1cや低血糖の徴候などを注意深く観察しながら適宜減量・中止を行う必要があります。

一方、DPP-4阻害薬は良好な血糖低下効果を示しつつ低血糖を起こしにくいいため、近年、高齢者糖尿病における有用性が報告されています<sup>11)</sup>。しかし、DPP-4阻害薬は単独では低血糖のリスクは低いですが、SU薬との併用で重篤な低血糖による意識障害を起こす症例が報告されているため、日本糖尿病学会ではDPP-4阻害薬を追加の際にはSU薬の適切な減量を必須としています。

本事例においては、SU薬であるグリメピリド錠を中止しDPP-4阻害薬であるシタグリプチンを継続としており、適切な薬剤選択であったと考えます。またシタグリプチンは腎排泄型の薬剤であり、腎機能に応じた用量の設定も行っています。

## ◆事例3

### 【薬剤師のアプローチ】

乳酸アシドーシスのリスク因子を適正に評価し、減量したことから未然に副作用を回避し、服薬アドヒアランス維持に繋がった事例

### 【患者情報】

年齢：90歳代 性別：女性 肝機能障害：(-)  
腎機能障害：(+) アレルギー歴：(-)

副作用歴：(一)

【原疾患/合併症】糖尿病，高血圧，虚血性心疾患

【処方情報】

メトホルミン錠	1,000 mg/日
カンデサルタン シレキセチル/ヒドロクロロチアジド錠 (8 mg / 6.25 mg) /日	
アスピリン錠	100 mg/日
ランソプラゾールOD錠	15 mg/日
一硝酸イソソルビド	40 mg/日

【臨床経過】

7/13 橈骨遠位端骨折にて入院

7/14 初回面談

患者より「メトホルミン錠は大きくて非常に飲みにくい」との訴えがあった。

<薬剤師>

腎機能を確認したところeGFRは35 mL/min/1.73m<sup>2</sup>と低下していた。メトホルミンはeGFRが30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の場合には禁忌であるが，90歳代と高齢でもあることから乳酸アシドーシスなどのリスクを懸念し，中止するのが妥当と考えた。主治医にはHbA1cは6.1%と良好な血糖コントロールであり，服薬アドヒアランスの維持と乳酸アシドーシスのリスクを回避するため，メトホルミン錠の中止を提案した。また医師と協議した結果，糖尿病薬に関しては血糖コントロールに悪化がみられた場合に再度検討する方針となった。

7/15 メトホルミン錠は中止

患者より「薬が減ってよかったです。」

7/24 血糖値に大きな上昇もみられず，服薬アドヒアランスを維持したまま退院となる。

退院後，糖尿病薬を再開することはなく，血糖コントロールに大きな変化はなかった。

《薬剤師のケア》

メトホルミン投与による乳酸アシドーシスの発症は極めて稀であり，発現頻度は年間10万人当たり数人程度といわれています。製薬会社の調査によると，2010年から2017年までの8年間に乳酸アシドーシスは153例報告されていますが，そのほとんどが腎機能低下患者，高齢者（75歳以上），過度のアルコール摂取，脱水，シックデイといったリスク要因の高い患者でした<sup>12)</sup>。

日本糖尿病学会による「メトホルミンの適正使用に関するRecommendation」では，メトホルミンの使用は高齢者糖尿病では慎重に投与し，75歳以上の高齢者ではより慎重な判断が必要であるとしています。また腎機能においては海外のガイドラインと同様にeGFRが30 mL/

min/1.73m<sup>2</sup>未満の場合には禁忌であり，eGFRが30～45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>の場合にはリスクとベネフィットを勘案して慎重に投与することとなっています。

本事例においては高齢者，腎機能の低下，利尿剤の併用（脱水）と乳酸アシドーシスのリスクが高く，また，HbA1cは6.1%と良好な血糖コントロールであり，患者は服薬困難を訴えていたことから，メトホルミンの中止は適切であったと考えます。メトホルミンは尿中未変化体排泄率が80%以上と腎排泄型の薬剤です。高齢者糖尿病においては定期的に腎機能を評価しながら患者の状態を観察し，投与量の調節や投与の継続を検討しなければなりません。また脱水，シックデイ，過度のアルコール摂取は乳酸アシドーシスのリスク因子でもあります。これらの対応については，①適度な水分摂取を心がける，②シックデイの際はいったん服薬を中止する，③アルコール摂取は適量にとどめるといった服薬指導が必要であり，患者の状況に応じて家族にも指導する必要があります。

おわりに

高齢者の薬物治療においては糖尿病に限らず，ほかの疾患においても個別性を重視した治療が中心となり，今後ガイドラインの整備や立ち上げなどが行われていくものと思われます。薬剤師は多面的・多角的な視点で評価しファーマシューティカルケアを実践していくことで人工知能にも負けない最善・最良な医療を提供していきけると信じています。本稿が高齢者薬物治療において安全かつ適正使用に繋がる一助となれば幸いです。

引用文献

- 1) 日本老年医学会編集：「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」，メジカルビュー社，東京，2015，p.12.
- 2) 笠原英城：平成28年度プレアボイド報告の概要，日本病院薬剤師会雑誌，54，111-115 (2018).
- 3) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group : Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes, *N Engl J Med*, 358, 2545-2559 (2008).
- 4) ADVANCE Collaborative Group, A Patel, S MacMahon, J Chalmers *et al.* : Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes, *N Engl J Med*, 358, 2560-2572 (2008).
- 5) RI Shorr, WA Ray, JR Daugherty *et al.* : Incidence and Risk Factors for Serious Hypoglycemia in Older Persons Using Insulin or Sulfonylureas, *Arch Intern Med*, 157, 1681-1686 (1997).
- 6) A Holstein, C Hammer, M Hahn *et al.* : Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia : a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients,

- Expert Opin Drug Saf*, **9**, 675-681 (2010).
- 7) ES Huang, AJ Karter, KK Danielson *et al.* : The Association Between the Number of Prescription Medications and Incident Falls in a Multi-ethnic Population of Adult Type-2 Diabetes Patients : The Diabetes and Aging Study, *J Gen Intern Med*, **25**, 141-146 (2010).
- 8) YF Kuo, MA Raji, KS Markides *et al.* : Inconsistent Use of Diabetes Medications, Diabetes Complications, and Mortality in Older Mexican Americans Over a 7-Year Period : Data from the Hispanic Established Population for the Epidemiologic Study of the Elderly, *Diabetes Care*, **26**, 3054-3060 (2003).
- 9) 日本糖尿病学会・日本老年医学会編・著：“高齢者糖尿病治療ガイド2018”，文光堂，東京，2018，p.70.
- 10) S Maggi, M Noale, A Pilotto *et al.* : Multidimensional assessment of health and functional status in older patients with type 2 diabetes taking oral antidiabetic treatment, *Diabetes Metab*, **39**, 236-243 (2013).
- 11) AH Barnett, H Huisman, R Jones *et al.* : Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet*, **382**, 1413-1423 (2013).
- 12) 大日本住友製薬医療情報サイト「メトグルコ®適正使用Navi」.  
<https://ds-pharma.jp/product/metglco/knowledge/navi.html>, 2018年6月1日参照

## お知らせ

### 新規入会・変更・退会の手続きについて

#### ■新規入会の手続き

本会へ入会を希望する場合は、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へ入会の申し込みをしてください。

#### ■変更・退会の手続き

- ・同都道府県病院内の異動・変更および特別会員の方の自宅住所等の変更
- ・やむを得ず本会を退会する場合

会員番号を確認のうえ、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へご連絡ください。

#### ■他都道府県への勤務地の異動および変更

今まで勤務していた施設所在地の都道府県病院薬剤師会への退会の手続きと、新たに勤務する施設所在地の都道府県病院薬剤師会への入会手続きが必要になります。手続きが遅れたり不十分な場合には、新しい勤務先へ会誌をお送りすることができず、今まで勤務していた施設に届くことになります。

日本病院薬剤師会総務課

☎ 03-3406-0485 FAX 03-3797-5303 E-mail : member@jsnp.or.jp