

## 【5】透析患者に禁忌の経口血糖降下薬を処方した事例

### (1) 発生状況

血糖コントロール中の透析患者に禁忌であるグリコラン錠(メトホルミン塩酸塩)が処方され、乳酸アシドーシスをきたした事例が報告された。

本事業において、これまで同様の報告事例はなかったが、事例の教訓性、重要性に鑑み、事例を紹介すると共に分析を行った。

### (2) 事例概要

医療事故の概要を以下に示す。

#### 事例

外来で維持透析中の患者。腎臓内科処方の経口血糖降下剤(グリミクロン錠40mg1錠朝食前)で血糖コントロールをしていた。血糖コントロールが不良となり患者の希望で、内分泌内科紹介となり、内分泌内科医師がグリコラン錠250mg3錠(1錠毎食後)を処方した。その後、転倒し右大腿骨転子部不顕性骨折を起こし整形外科入院、骨接合術を施行した。術後4日目、ショック状態となりICU入室。著明なアシドーシスあり。グリコラン内服による乳酸アシドーシスと診断、間歇的血液透析、持続的血液ろ過透析等を実施した。

### (3) 事例の背景・要因について

事例において当該事例に関わった関連職種、組織、システムについての背景・要因を、以下のよう

に分析した。

#### 1) 関連職種

- ① 処方をした内分泌内科医師
  - ・透析患者へメトホルミン塩酸塩は禁忌であるという認識がなかった。
- ② 血糖コントロールを依頼した腎臓内科医師
  - ・透析患者へメトホルミン塩酸塩は禁忌であることは知っていた。
  - ・内分泌内科でグリコランが処方されたことは知っていたが、グリコランがメトホルミン塩酸塩であると理解していなかった。
  - ・内分泌科医がメトホルミン塩酸塩を処方することはないと思い込んでいた。
  - ・グリミクロン、グリコラン、グルコバイ等商品名でのオーダーになっており、透析患者へBG薬が処方されることはないという思い込みから、グリコランと聞いてαGI薬だと思った。
- ③ 看護師
  - ・グリコランが処方されたことは知っていたが、透析患者には禁忌だと知らなかった。
- ④ 薬剤師
  - ・添付文書が禁忌でも専門の医師の処方には意図があると解釈し、疑義照会はしていない。

## 2) 組織

- ・グリコランが透析患者へは禁忌薬という院内情報がなかった。
- ・グリコランが透析患者へ禁忌と知らなかったものが多くいた。
- ・医薬品の安全使用のための業務手順書の「血液透析関連」に関する取り決めが不十分で実施できていなかった。

## 3) システム

- ・処方の際、アラートが多すぎるとオーダーに時間がかかるため最低限度のアラートになっており、透析患者のグリコラン処方にアラートがなかった。
- ・処方は医師の知識に任されており、患者に処方薬が渡るまでの間にチェック機能がなかった。
- ・グリコラン、グリミクロン、グルコバイ等商品名でのオーダーになっており、似た名前の薬がある。
- ・処方箋では患者の病名は分からないので、内分泌内科からグリコランが処方されれば、用法・用量・投与期間・重複投与・相互作用に問題がなければ薬剤師の疑義照会の対象にはならなかった。

## (4) 経口血糖降下薬について

糖尿病の薬物治療である経口血糖降下薬は、スルホニル尿素(SU)類、グリニド薬、 $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬( $\alpha$ GI)、ビグアナイド(BG)類、チアゾリジン誘導体に分類され、分類毎に代謝・排泄経路や禁忌等の内容が異なる。また、異なる分類にも「グリ」や「グル」で始まる商品名が複数存在している。したがって、透析患者に経口血糖降下薬を処方する際は、分類、分類毎の代謝・排泄経路や禁忌等の違いに十分注意する必要がある。

特に本事例のような透析患者においては、血糖降下薬使用の適切なエビデンスはないが、インスリンは腎臓で代謝されるため、インスリンの必要量は減少し、インスリンやその他の血糖降下薬で遷延性の低血糖を来しやすい。当該事例において処方されたグリコランはビグアナイド(BG)類であるが、ビグアナイド類(塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン)は乳酸アシドーシスの問題があるので、低酸素血症になりやすい腎不全の場合は使用すべきではない、とされている<sup>1)</sup>。

以下に経口血糖降下薬の分類毎の一般名・商品名・代謝・排泄経路・禁忌の一覧を示す(図表III-2-21)。

図表Ⅲ-2-2 1 経口血糖降下薬の分類（注1）

分類	一般名	商品名	主な代謝・排泄 <sup>(注2)</sup>	主な禁忌（【 】は主な慎重投与）	
スルホニル尿素（SU）類	第一世代	トルブタミド	ヘキストラスチノン ヂアベトース トルブタミド ブタマイド	代謝（肝） 排泄（腎）	重篤な肝又は腎機能障害のある患者、等
		グリクロピラミド	デアメリンS	排泄（腎）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
		アセトヘキサミド	ジメリン	代謝（肝） 排泄（腎、胆汁）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
		クロルプロパミド	アベマイド	代謝（肝） 排泄（腎）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
	第二世代	グリクラジド	グリミクロン グリミクロンHA グリクラジド グリミラン クラウナート グルタミール ダイアグリコ ルイメニア	代謝（肝） 排泄（腎）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
		グリベンクラミド	オイグルコン ダオニール オペアミン グリピナート グリベンクラミド ダムゼール バミルコン ベンクラート マーグレイド プラトゲン	代謝（肝） 排泄（腎）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
	第三世代	グリメピリド	アマリール グリメピリド	代謝（肝） 排泄（腎、便）	重篤な肝または腎機能障害のある患者、等
	速攻型インスリン分泌薬	ナテグリニド	ファスティック スターシス	代謝（肝、腎） 排泄（胆汁、腎）	透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者、等
		ミチグリニド	グルファスト	代謝（肝、腎） 排泄（腎）	【腎機能障害のある患者】
	ビグアナイド（BG）類	メトホルミン塩酸塩	グリコラン メデット メルビン メトグルコ ネルビス メトホルミン塩酸塩錠 メトリオン	排泄（腎）	透析患者（腹膜透析を含む） 腎機能障害（軽度障害も含む） 肝機能障害等 乳酸アシドーシスの既往
ブホルミン塩酸塩		ジベトス ジベトン	排泄（腎）	腎機能障害（軽度障害も含む） 肝機能障害等乳酸アシドーシスの既往	
α-グルコシダーゼ阻害薬（αGI）	ボグリボース	ベイスン ベイスンOD ベイスロース ベスタミオン ベルデリール ベロム ボグシール ボグリボース	排泄（便）	【腎機能障害のある患者】	
	アカルボース	ベグリラート グルコバイ アカルボース	排泄（便）	【腎機能障害のある患者】	
	ミグリトール	セイブル	排泄（腎、便）	【腎機能障害のある患者】	
チアゾリジン誘導体	ピオグリタゾン塩酸塩	アクトス	代謝（肝、腎） 排泄（腎）	重篤な腎機能障害のある患者重篤な肝機能障害のある患者等	
配合剤	ピオグリタゾン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩	メタクト配合錠		乳酸アシドーシスの既往、透析患者（腹膜透析を含む）、等	
DPP-4 阻害薬	シタグリプチン	ジャヌビア グラクティブ		血液透析又は腹膜透析を要する患者を含む 重度腎機能障害のある患者、等	
	ビルダグリプチン	エクア		【中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者、等】	
	アログリプチン	ネシーナ	排泄（腎）	【中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者】	

（注1） 文献2）、3）や、薬剤の添付文書を参考に作成。前記2文献に記載のないものは空欄とした。

（注2） 代謝の過程で必ずしも活性が失われるとは限らない。

(5) 当該薬剤について

ビグアナイド(BG)類であるグリコラン錠(メトホルミン塩酸塩錠)は、添付文書は、重篤な乳酸アシドーシスあるいは低血糖症を起こすことがあると警告したうえで、禁忌の項に記載されている。

《グリコラン錠》添付文書 一部抜粋

<p><b>禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p>1. 次に示す状態の患者</p> <p>[乳酸アシドーシスをおこしやすい。]</p> <p>(1) 乳酸アシドーシスの既往</p> <p>(2) 腎機能障害(軽度障害も含む)</p> <p>[腎臓における本剤の排泄が減少する。]</p> <p>(3) 透析患者(腹膜透析を含む)</p> <p>[高い血中濃度が持続するおそれがある。]</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(6) 事例が発生した医療機関の改善策について

1) 禁忌薬情報の周知

事例が発生した医療機関において以下の「透析患者に禁忌又は原則禁忌の薬剤」を作成し各外来診察室、各病棟へ配布した。これは、必ずしも処方禁じるものではなく、患者個々の医学的な理由に応じ、医師が判断するという現実をふまえて、原則禁忌として周知するために表を作成した。

〈事例が発生した医療機関の取り組み例〉

透析患者に禁忌又は原則禁忌の薬剤(添付文書より抜粋)					〇〇病院薬剤部
採用区分	医薬品名(緊急薬も含む)	薬効分類	成分名	禁忌理由	
○	アドソルビン原末	消化管吸収剤	天然ケイ酸アルミニウム	長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症があらわれることがある。	
#	アルサルミン細粒90%	胃炎・消化性潰瘍治療剤	スクラルファート水和物 (シヨロニド酸エステルアルミニウム塩)	長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症等があらわれることがある。	
※	アルミゲル細粒99%	制酸剤	乾燥水酸化アルミニウムゲル	長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症等があらわれることがある。	
○	S・M配合散	調剤用胃腸薬	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等	長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症があらわれることがある。	
○	エカード配合錠HD	持続性アンジオテンシンII受容体拮抗薬 /利尿薬配合剤	カンアサルタン シレキセテル /ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジドの効果が期待できない。	
○	オルガン静注1250単位	血液凝固阻止剤	ダナバロイドナトリウム	【原則禁忌】排泄遅延により、出血を起こすおそれがある。また、投与中に血液透析が必要な状態に至った場合には速やかに投与を中止する。	
○	グリコラン錠250mg	経口糖尿病用剤	メトホルミン塩酸塩	高い血中濃度が持続するおそれがある。→乳酸アシドーシス、低血糖を起こしやすい。	
○	コディオ配合錠EX	選択的AT1受容体ブロッカー/利尿薬配合剤	バルサルタン /ヒドロクロロチアジド	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは無尿の患者、及び透析患者に対して降圧効果が期待できないことから、これらの患者には投与しない。	
#	コディオ配合錠MD				
○	シベノール錠100mg				
#	シベノール錠50mg	不整脈治療剤	シベンゾリンコハク酸塩	急激な血中濃度上昇により意識障害を伴う低血糖などの重篤な副作用を起こしやすい。(本剤は透析ではほとんど除去されない。)	
※	シベノール静注70mg				
#	ジャヌビア錠25mg	選択的DPP-4阻害剤 (糖尿病用剤)	シタグリプチン酸塩水和物	本剤の血中濃度が上昇する。→低血糖を起こすおそれがある。	
○	ジャヌビア錠50mg				
○	シメトレル細粒10%	精神活動改善剤	アマタンジン塩酸塩	本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、血液透析によって少量しか除去されない。	
○	シメトレル錠50mg	パーキンソン症候群治療剤			
#	スターシス錠30mg	速効型食後血糖降下剤	ナテグリニド	低血糖を起こすおそれがある。	
○	スターシス錠90mg				
○	テイガスト内服液10%	胃炎・消化性潰瘍治療剤	スクラルファート水和物 (シヨロニド酸エステルアルミニウム塩)	長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症等があらわれることがある。	
○	ドプスカプセル100mg	ノルアドレナリン作動性 神経機能改善剤	ドロキシドパ	【重篤な末梢血管病変(糖尿病性壊疽等)のある血液透析患者】 症状が悪化するおそれがある。	
○	プレメント配合錠	持続性ARB /利尿薬配合剤	ロサルタンカリウム /ヒドロクロロチアジド	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは無尿の患者、及び透析患者に対して降圧効果が期待できないことから、これらの患者には投与しない。	
#	ベザトールSR錠100mg	高脂血症治療剤	ベザフィブラート	横紋筋融解症があらわれやすい。	
○	ベザトールSR錠200mg				
○	マクスルトRPD錠10mg	S-HT1B/1D受容体作動型片頭痛治療剤	リザトリプタン安息香酸塩	本剤の排泄の遅延とAUCの増加が報告されている。	
#	リスモダン錠150mg	徐放性不整脈治療剤	ジソピラミドリン酸塩	本剤は主に腎臓で排泄されるため、血中半減期が延長することがあるので、徐放性薬剤の投与は適さない。	
#	レビトラ錠5mg・10mg	勃起不全治療剤	バルデナフィル塩酸塩水和物	安全性が検討されていない。	

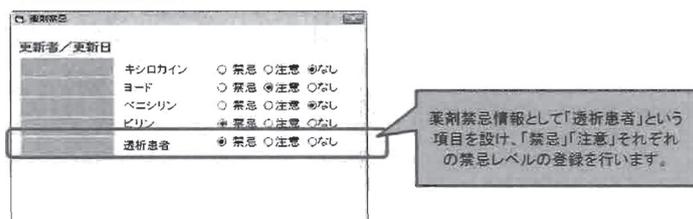
[採用区分 ○:院内採用 ※:院内緊急 \* :院外採用 # :院外緊急]

## 2) 電子カルテ上の工夫

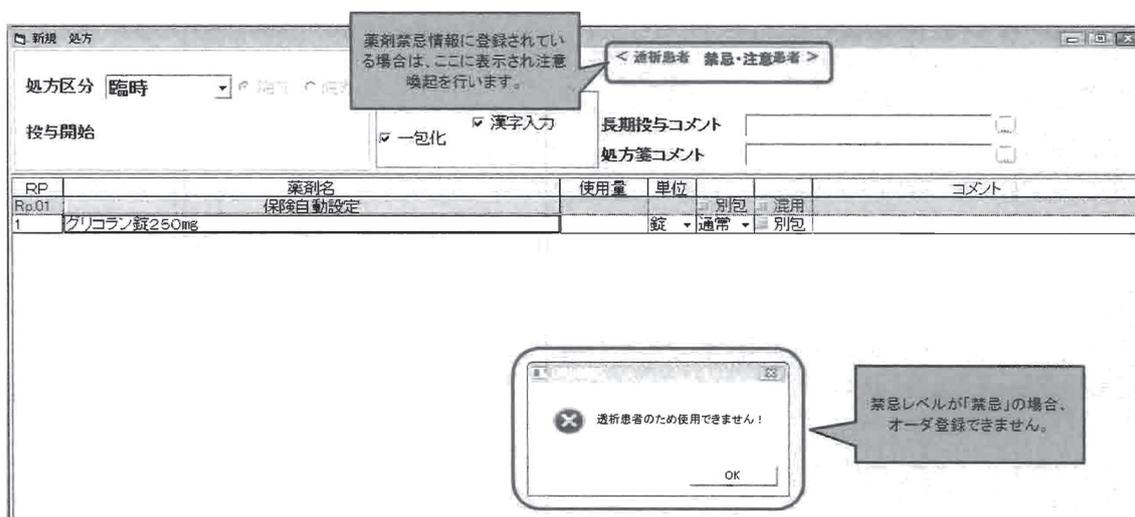
- ①電子カルテ上の薬剤禁忌情報に「透析患者」のチェック項目を加え、透析患者禁忌薬品（上記一覧表の薬剤）を処方した際にアラートが出るようにする（図表Ⅲ-2-2 2）。

図表Ⅲ-2-2 2

### ●薬剤禁忌情報画面イメージ



### ●薬剤禁忌情報画面イメージ(レベルが「禁忌」で登録されている場合)



## 3) 薬剤師の疑義照会の強化

薬剤禁忌情報に入力した「透析中」の情報が処方箋に印字され、禁忌薬が処方された場合に禁忌薬が処方された場合に薬剤師が疑義照会する。

## 4) 業務手順書の見直し

医薬品の安全使用のための業務手順書を見直し、薬剤師が透析患者の内服薬チェックを実施する体制を構築する。

## (7) まとめ

報告された事例から、透析患者に経口血糖降下剤を投与する場合は、経口血糖降下剤の分類とその商品名、禁忌事項等について処方する医師はよく熟知しておく必要があることが示唆された。

また、透析患者に経口血糖降下剤を処方する上で、電子化された仕組みを作って関連診療科で情報共有していくことや薬剤師の関与が重要であることが示唆された。

## (8) 参考文献

1. 第16章薬物療法での注意. 南勝, 只野武他. 薬物治療学第3版. 東京: 南山堂, 2004; 473
2. 15 糖尿病治療薬. 浦部晶夫, 島田和幸, 河合眞一. 今日の治療薬 2010年版第32版. 東京: 南江堂, 2010; 339-355
3. 西村博之. 「CKD × 糖尿病」の薬物療法・服薬管理 Q&A(6). 薬局: 59-64
4. メトホルミン塩酸塩錠グリコラン錠 250 mg 添付文書. 日本新薬株式会社, 2009年6月(第12版).