

【3】ヨード造影剤使用時のビグアナイド系経口血糖降下剤の休薬に関連した事例

糖尿病の治療には、様々な経口血糖降下剤が用いられている。このうちビグアナイド系経口血糖降下剤は、ヨード造影剤との併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるため、ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止することと添付文書に記載されている。特に、ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこととされており、検査後の休薬は重要である。

本報告書分析対象期間（2018年1月～3月）に、ビグアナイド系経口血糖降下剤のメトホルミン塩酸塩錠を、造影剤を使用する検査前に内服した事例が1件、検査後に内服した事例が1件報告された。そこで、事例を過去に遡って検索し、ヨード造影剤使用時のビグアナイド系経口血糖降下剤の休薬に関連した事例を分析した。

（1）発生状況

①対象とする事例

報告された医療事故情報の中から、ビグアナイド系経口血糖降下剤やその販売名に関連する下記のキーワードを含み、さらにヨード造影剤を使用する検査に関連した事例を対象とした。

キーワード					
メトグルコ	メトホルミン	グリコラン	ネルビス	メデット	メタクト
エクメット	イニシンク	ジベトス	ジベトン	ビグアナイド	

②報告件数

2012年1月から2018年3月までに報告された医療事故情報のうち、対象とする事例は3件であった。

図表Ⅲ - 2 - 20 報告件数

報告年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 (1~3月)	合計
件数	0	0	0	0	0	1	2	3

(2) 事例の概要

① 関連診療科と検査の内容

報告された事例の関連診療科と検査の内容を示す。

図表Ⅲ - 2 - 2 1 関連診療科と検査の内容

関連診療科	検査の内容		件数
心臓血管外科	予定	冠動脈造影検査	1
消化器外科	予定	造影C T検査	1
循環器内科	緊急	造影C T検査	1
合計			3

② 関連した薬剤

報告された3件の事例では、いずれも患者はメトホルミン塩酸塩錠を内服していた。また、検査で使用したヨード造影剤は、イオパミロン注の事例が1件あり、他の事例では記載されていない。

図表Ⅲ - 2 - 2 2 事例に関連した薬剤

ビグアナイド系経口血糖降下剤	件数	ヨード造影剤	件数
メトホルミン塩酸塩錠	3	イオパミロン注	1
		不明	2

※販売名は、規格、屋号を除いて記載した。

③ ビグアナイド系経口血糖降下剤とヨード造影剤の併用注意について

メトホルミン塩酸塩錠などのビグアナイド系経口血糖降下剤とヨード造影剤は、添付文書上、併用注意（併用に注意すること）とされている。メトホルミン塩酸塩錠の添付文書には、「使用上の注意」のうち「重要な基本的注意」、「相互作用」にヨード造影剤について記載されている。また、イオパミロン注の添付文書には、「使用上の注意」の「相互作用」にビグアナイド系糖尿病用剤について記載されている。

報告された事例に関連した薬剤の添付文書に記載されている併用注意に関する内容を以下に紹介する。メトホルミン塩酸塩錠の添付文書には、「ヨード造影剤を用いる検査前は投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は投与を再開しないこと。」と記載されている。

図表Ⅲ - 2 - 2 3 事例に関連した薬剤の添付文書の記載内容（一部抜粋）^{1)～3)}

販売名	メトホルミン塩酸塩錠 250mg MT / 500mg MT	イオパミロン注 150 / 300 / 370
成分名	メトホルミン塩酸塩	イオパミドール
薬効	ビグアナイド系経口血糖降下剤	非イオン性尿路・血管造影剤
添付文書上の記載内容	重要な基本的注意	ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。（「相互作用」の項参照）
	相互作用	併用注意（併用に注意すること）
	薬剤名等	ヨード造影剤 ビグアナイド系糖尿病用剤 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩等
	臨床症状・措置方法	併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。 ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
	機序・危険因子	腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。 ビグアナイド系糖尿病用剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。

※販売名は、屋号を除いて記載した。

④ ビグアナイド系経口血糖降下剤の内服の状況と患者への影響

事例に記載された内容から、ビグアナイド系経口血糖降下剤の内服の状況と患者への影響についてまとめた。入院中の事例では、内服を中止すべき期間に内服した場合、早期に発見できているが、外来患者の事例では、帰宅後に患者が内服を続けており、症状が出てから発見されている。外来患者には、検査後に内服をしないことや再開の時期について、よく説明しておくことが必要である。また、検査後や投与再開後、患者に症状が出現した場合の連絡先等も説明しておくことが望まれる。

医療現場においては、ビグアナイド系経口血糖降下剤を内服中の患者に緊急の造影検査が必要な場合があり、事前に内服が中止できないことがある。このような場合でも、検査後に休薬することを患者に説明し、確実に内服を中止することが重要である。

図表Ⅲ - 2 - 2 4 ビグアナイド系経口血糖降下剤の内服の状況と患者への影響

発生場面	休薬しなかった時期	内服したことに気付いた時期	患者への影響
入院中	検査前	検査前日	障害残存の可能性なし。
入院中	検査後	検査当日	障害残存の可能性なし。
外来	検査後	検査4日後	無尿や嘔吐等の症状が出現し、乳酸アシドーシス、急性腎不全を呈したため、緊急入院となり、緊急透析を行った。

(3) 事例の内容

報告された3件の事例の内容を示す。

図表Ⅲ - 2 - 2 5 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
1	患者は冠動脈造影検査、血管内治療目的に入院した。同日医師は日勤帯の受け持ち看護師Aにメトホルミン塩酸塩錠の中止指示を口頭で伝え、クリティカルパス指示書に「○/15夕～○/17朝 メトグルコ休薬」と記載したが、処方指示画面上の中止指示入力を失念した。夜勤帯の受け持ち看護師Bは申し送り時パスで休薬指示を確認した。検査の前日、17:00に看護師Aは処方指示画面に沿って配薬準備、配薬を行った。19:10に看護師Bは患者がメトホルミン塩酸塩錠を服用したことを確認した。21:20に看護師Bに医師よりメトホルミン塩酸塩錠について問い合わせがあり、中止すべきメトホルミン塩酸塩錠を服用していたことが判明した。	医師は処方指示画面上の中止指示入力を失念した。看護師はメトグルコ錠とメトホルミン塩酸塩錠が同一成分含有薬であること、検査前に休薬することを十分に認識していなかった。入院日、入院支援室で作成した「入院時チェックリスト」に「メトホルミン○/14夕から休薬」と記載されていたが、病棟看護師は確認していなかった。	<ul style="list-style-type: none"> 入院日に入院支援室で作成される「入院時チェックリスト」の休薬情報を確認する。 ビグアナイド系薬剤一覧と注意事項について再度周知する。
2	医師は、入院日に○/14朝食後～○/17夕食後のメトホルミン塩酸塩錠の中止指示を行っていた。入院日の担当看護師は、内服自己管理であったため持参薬を全て患者へ返却した。○/13の日勤看護師は処方指示画面の確認を行わなかった。○/14の日勤看護師はメトホルミン塩酸塩錠が中止であることを確認したが、中止薬について患者に説明されているか、中止薬が回収されているか確認しなかった。○/14と○/15は検査のため内服中止が説明されており、患者はメトホルミン塩酸塩錠を服用しなかった。○/16の造影CT検査後に患者は朝食後薬を服用しており、中止指示のあったメトホルミン塩酸塩錠が服用されていたことに看護師が気付いた。	看護師は、ヨード造影剤使用時、ビグアナイド系糖尿病薬の投与を中止することを知らなかった。指示画面の確認、中止薬の回収確認を怠った。造影剤を使用する検査による休薬(中止指示)について患者に説明されていなかった。	<ul style="list-style-type: none"> 内服指示確認、中止指示に対する業務手順を遵守する。 ヨード造影剤とビグアナイド系糖尿病薬使用時の注意点について周知する。

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
3	患者はメトホルミン塩酸塩錠を服用しており、かかりつけ医からの紹介状に記載はあった。患者自身が記載した造影CT検査の問診表の「糖尿病薬はありますか」には「はい」に丸を付けていたが、「服用している糖尿病薬名」の項目は記載がなかった。外来担当医、画像診断医師、診療放射線技師も確認を怠り、ヨード造影剤を投与して検査を実施した。誰も休薬の指導を行わず帰宅した。検査4日後、無尿・嘔吐等の症状が出現し、検査の結果、乳酸アシドーシス、急性腎不全にて緊急入院となり、緊急透析を施行した。	当該事例は土曜日の当日緊急CT検査の依頼であったが、他の曜日や予定CT検査の場合でもチェックが出来るようなシステムになっていなかった。2年前に薬剤部からDIニュースは発行されているが、医師は知らなかった。メトホルミン塩酸塩錠を投与している患者への内服中止・再開の説明について、外来では検査指示を出した医師から行うが、検査の同意書記載時や、検査後の外来診察時など、どのタイミングで行うかは医師により異なる。また、ヨード造影剤投与後のメトホルミン塩酸塩錠の休薬期間について、知らない医師も数名いた。入院中は医師もしくは薬剤師から説明をしている。後発医薬品であり当院採用ではなかったのも気が付かなかった。問診表に不備があったが、医師、診療放射線技師が確認をしていない。また、問診表に検査後の内服に関する説明をしたかどうか分かる工夫はしていない。本来、紹介状は外来担当医が診察時に確認をし、問診表は検査施行時に画像診断科医師及び診療放射線技師が確認をする決まりである。造影CT検査を行った患者に対し、看護師もしくは診療放射線技師より、異常出現時は時間内であれば検査室、夜間帯であれば時間外外来に連絡するよう説明している。	<ul style="list-style-type: none"> ・セイフティピックスを発行する。 ・造影CT検査の問診表を改訂する。 ・画像診断センターに日本医学放射線学会ホームページで情報提供されているポスターを掲示し活用する。

(4) 事例の背景・要因

事例の主な背景・要因を整理して示す。

図表Ⅲ - 2 - 26 主な背景・要因

○知識不足

- ・ヨード造影剤投与後のメトホルミン塩酸塩錠の休薬期間について、知らない医師が数名いた。
- ・看護師は、ヨード造影剤使用時、ビグアナイド系経口血糖降下剤の投与を中止することを知らなかった。

○後発医薬品の認識不足

- ・後発医薬品であり当院採用ではなかったのも気が付かなかった。
- ・看護師はメトグルコ錠とメトホルミン塩酸塩錠が同一成分含有薬であること、検査前に休薬することを十分に認識していなかった。

○中止指示の入力忘れ

- ・医師は処方指示画面上の中止指示入力を失念した。

○中止指示の確認不足

- ・看護師は指示画面の確認、中止薬の回収確認を怠った。
- ・入院日、入院支援室で作成した「入院時チェックリスト」に「メトホルミン○/14夕から休薬」と記載されていたが、病棟看護師は確認していなかった。

○放射線部での確認不足

- ・問診表に不備があったが、医師、診療放射線技師が確認をしていなかった。
- ・当該事例は土曜日の当日緊急CT検査の依頼であったが、他の曜日や予定CT検査の場合でもチェックが出来るようなシステムになっていなかった。

○患者への説明不足

- ・造影剤を使用する検査による休薬（中止指示）について患者に説明していなかった。
- ・メトホルミン塩酸塩錠を投与している患者への内服中止・再開の説明について、外来では検査指示を出した医師から行うが、検査の同意書記載時や、検査後の外来診察時など、どのタイミングで行うかは医師により異なる。
- ・問診表に検査後の内服に関する説明をしたかどうか分かる工夫はしていなかった。

(5) 事例が発生した医療機関の改善策

事例が発生した医療機関の改善策を整理して示す。

図表Ⅲ - 2 - 27 事例が発生した医療機関の改善策

○教育・情報共有

- ・ヨード造影剤とビグアナイド系経口血糖降下剤使用時の注意点について周知する。
- ・ビグアナイド系経口血糖降下剤一覧と注意事項について再周知する。
- ・セイフティピックスを発行する。

○中止指示の確認

- ・内服指示確認、中止指示に対する業務手順を遵守する。
- ・入院日に入院支援室で作成される「入院時チェックリスト」の休薬情報を確認する。

○放射線部での確認

- ・造影CT検査の問診表を改訂する。
- ・画像診断センターに、日本医学放射線学会ホームページで情報提供されているポスターを掲示し活用する。

(6) ヨード造影剤との併用に注意が必要な経口血糖降下剤

ヨード造影剤との併用に注意が必要なビグアナイド系経口血糖降下剤および同薬剤を含む配合剤を整理して示す。報告された事例の背景・要因には、後発医薬品であったことや院内で採用されていない薬剤であったことから、ヨード造影剤との併用注意に気付かなかったことが挙げられていた。また、配合剤は、名称からはメトホルミン塩酸塩が含まれていることがわかりにくいいため、注意を要する。造影剤を使用する検査の際には、患者がこれらの薬剤を内服しているかどうか、漏れなく確認することが必要である。

図表Ⅲ - 2 - 28 ヨード造影剤との併用に注意が必要な経口血糖降下剤

薬効	成分名	販売名
ビグアナイド系経口血糖降下剤	メトホルミン塩酸塩	グリコラン錠 250mg メトグルコ錠 250mg / 500mg メトホルミン塩酸塩錠 250mg メトホルミン塩酸塩錠 250mg MT / 500mg MT
	ブホルミン塩酸塩	ジベトス錠 50mg ジベトンS腸溶錠 50mg
選択的DPP-4阻害薬/ ビグアナイド系薬配合剤 —2型糖尿病治療剤—	アログリプチン安息香酸塩・ メトホルミン塩酸塩配合剤	イニシク配合錠
	ビルダグリプチン・ メトホルミン塩酸塩配合剤	エクメット配合錠LD / HD
チアゾリジン系薬/ ビグアナイド系薬配合剤 —2型糖尿病治療剤—	ピオグリタゾン塩酸塩・ メトホルミン塩酸塩配合剤	メタクト配合錠LD / HD

※1 2018年3月の時点で販売されている薬剤を掲載した。

※2 販売名は、屋号を除いて記載した。

ヨード造影剤（尿路・血管用）とビグアナイド系糖尿病薬との併用注意について、公益社団法人日本医学放射線学会医療安全管理委員会・造影剤の安全性に関する小委員会ではポスター⁴⁾を作成し、医療機関で活用できるようにしているので、参考のため紹介する。

<参考>ヨード造影剤（尿路・血管用）とビグアナイド系糖尿病薬との併用注意に関するポスター
（日本医学放射線学会 医療安全管理委員会）



(7) ヒヤリ・ハット事例の紹介

① 本事業に報告されたヒヤリ・ハット事例

本事業には、ヨード造影剤使用時のビグアナイド系経口血糖降下剤の休薬に関連したヒヤリ・ハット事例情報が報告されているので、主な事例を紹介する。薬剤師からの指摘で気付いた事例が報告されていることから、内服薬の中止に際して薬剤師が関与することの重要性が示唆された。また、患者が入院中に退院時処方として渡された薬剤を内服した事例が報告されており、休薬期間を患者にわかりやすく伝えること、自己管理が難しい場合は患者のもとに薬剤を置かないことが重要である。

図表Ⅲ - 2- 2 9 主なヒヤリ・ハット事例の内容

No.	事例の内容	事例の背景要因	改善策
1	門脈塞栓術目的で入院予定となる。入院当日は朝食摂取可だったので糖尿病薬内服可と外来で説明した。入院後、糖尿病薬がメトグルコ錠で、治療時に造影剤使用のため検査前後各2日間休薬が必要と薬剤師から指摘された。	治療当日の入院だが、朝食を食べて良いという指示があったのでメトグルコ錠も内服してよいと思った。造影検査時の休薬について意識が及ばなかった。	・検査内容により内服薬中止の有無を確認する。
2	C T検査の前後48時間は抗糖尿病薬メトグルコ錠の休薬指示があった。本人持参の薬は看護師管理としていたが、患者は退院処方の中からメトグルコ錠を取り出して内服していたことが分かった。	退院処方内に中止中のメトグルコ錠を入れたまま患者に渡してしまったこと及び、内服を自己管理にしたり看護師管理にしたりと統一されていなかったことが要因である。	・自己管理が難しい患者の場合、中止中のものは退院処方でも本人には渡さず、退院処方の薬袋に「中止中、○月○日～内服開始」などと患者本人に分かるようにメモを貼るなどして再発防止に努める。

② 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例

本財団が運営している薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に、造影C T検査を受けた患者にメトグルコ錠が処方され、保険薬局の薬剤師が疑義照会を行った結果、2日後から服用開始となった事例が報告されている⁵⁾。

<参考>薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例

事例の内容	背景・要因	改善策
医療機関Aにてヨード造影剤使用のC T検査をした後、医療機関Bにて高血糖の為、メトグルコ錠が初めて処方された。メトグルコ錠交付時に造影剤使用時はメトグルコ錠を服用していると医師に伝えるようにと指導したところ、本日、医療機関Aにてヨード造影剤を使用しC T検査をしたと判明した。メトグルコ錠は、ヨード造影剤との併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるため、造影剤使用后48時間空けることを添付文書にて確認し、医療機関Bに疑義照会した。メトグルコ錠は2日後から服用開始となった。	医療機関Aは、C T検査の後、患者に説明の用紙は渡したが、ヨード造影剤を用いたC T検査をしたことや、メトグルコ錠との併用についての注意喚起は医療機関Bに行わなかったと思われる。	・医療連携は必要だが、薬剤師としてもメトグルコ錠服用時にC T検査をする場合の注意をするようにしていく。

(8) まとめ

本テーマでは、ヨード造影剤使用時のビグアナイド系経口血糖降下剤の休薬に関連した事例3件について分析を行った。関連診療科と検査の内容、事例に関連した薬剤、添付文書の記載内容、患者への影響などを整理し、事例の内容、背景・要因、事例が発生した医療機関の改善策を紹介した。また、ヨード造影剤との併用に注意が必要な経口血糖降下剤をまとめて示し、本事業に報告されたヒヤリ・ハット事例や、薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例を掲載した。

ビグアナイド系経口血糖降下剤の添付文書では、ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止することと記載されており、特に、ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこととされている。報告された事例の中には、緊急造影CT検査後にビグアナイド系経口血糖降下剤の内服を中止せず、その後、乳酸アシドーシス、急性腎不全を呈した事例が1件あった。造影剤を用いる検査の際には患者の内服薬を確認し、ビグアナイド系経口血糖降下剤の内服を中止する必要がある。緊急検査では、検査前にビグアナイド系経口血糖降下剤の内服が中止できない場合があるが、検査後に内服を中止することを患者に説明し、確実に休薬を行うことが重要である。

(9) 参考文献

1. メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「トーワ」添付文書. 東和薬品株式会社. 2018年2月改訂(第4版).
2. メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「トーワ」添付文書. 東和薬品株式会社. 2018年2月改訂(第3版).
3. イオパミロン注150/300/370添付文書. バイエル薬品株式会社. 2014年7月改訂(第16版).
4. 公益社団法人日本医学放射線学会医療安全管理委員会. ビグアナイド系糖尿病薬ポスター3枚版. 2018年3月. http://www.radiology.jp/member_info/safety/20180320.html (参照 2018-4-2).
5. 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ. <http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/> (参照 2018-4-2).