

適正な糖尿病薬物療法のための低血糖対策支援のてびき

一般社団法人 日本くすりと糖尿病学会

糖尿病治療薬は7系統の内服薬と2系統の注射薬がある。インスリン製剤以外は、機序により、インスリン分泌非促進系、インスリン分泌促進系の2つに大別されている。インスリン分泌非促進系には、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬、 α -グルコシダーゼ阻害薬、SGLT-2阻害薬の4製剤が含まれる。そしてインスリン分泌促進系も4製剤あるが、さらに血糖依存性と血糖非依存性の2つに分類される。血糖依存性としてはDPP-4阻害薬と注射剤であるGLP-1受容体作動薬があり、血糖非依存性は、スルホニル尿素薬と速効型インスリン分泌促進薬となる¹⁾。経口薬や注射薬はどちらも少量より開始し、血糖コントロールの推移を見ながら増量又は併用が施行される。持続する高血糖を改善させて、通常人と変わらない血糖コントロールを目指すことが薬物療法の目的である。しかし、薬剤の増量や併用、また食事や運動など生活習慣改善により、血糖降下作用が増強して低血糖症状を招くことがある。患者は毎日同じ食品・摂取カロリー、同じ運動量ではなく、薬用量が適正であっても、日々の日常生活の中で低血糖を発症することがある。

患者のQOLを守るためには、薬物についての専門家である薬剤師は、糖尿病薬の薬理作用だけでなく、患者の食事や運動などの日常生活を把握して、処方された薬剤の持続時間・併用による効果などに留意した薬学管理を行い、低血糖の予防、対策、治療法を熟知して患者に支援することが重要となる。

1. 低血糖症状

薬物療法中に起こる一番頻度の高い副作用となる。血糖降下作用を持つインスリン製剤、インスリン分泌促進系で血糖非依存性であるSU(スルホニルウレア)薬とグリニド薬およびこれらの配合薬が、低血糖を起こしやすく、「高齢糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)」²⁾では、重症低血糖に危惧される薬剤に分類され下限値が設けられている。また、これらによる重症低血糖での救急搬送が多いことから、2020年4月より、薬剤服用歴管理指導料に調剤後薬剤管理指導加算として、インスリン製剤とSU薬については、調剤後にも薬剤師による薬学管理が求められている。

低血糖は、一般的には交感神経症状が出てくる。ここで低血糖を認識してブドウ糖摂取という適正な対処をとれるように患者を指導することが一番重要となる。この症状を見逃すと、次は中枢神経症状が発現する。この時も、患者自身が、「自分はいま具合が変だ」と気付けるかどうかの鍵となる。家族などほかの人でも、糖尿病患者が異常行動をとっていたら低血糖発症だと気付けるように、家族などへの教育・啓発も重要となる。

	交感神経症状	中枢神経症状
血糖値	70mg/dL 程度に低下したとき	50mg/dL 程度に低下したとき
作用	インスリン拮抗ホルモンの分泌が増え、カテコールアミンなどの交感神経系の症状が出る	脳内のブドウ糖が枯渇した中枢神経系症状が出る
症状	冷や汗、動悸、頻脈、手指振戦、不安、顔面蒼白など	頭痛、集中力の低下、かすみ目、眠気、生あくびなどが起きて、意識レベルの低下、異常行動、けいれんなどが混在して、昏睡となる

糖尿病性神経障害などがあると、前駆症状である交感神経症状を察知出来ないことがある。また、高齢者での中枢神経系症状の異常行動は、認知症と勘違いされやすいので注意する。

最近、ポリファーマシーの一環として剤数削減のため配合薬が多くなってる。各系統との配合薬が市場されており、単剤では成分が理解できていても、配合薬の成分まで理解できている患者は少ない。配合薬の処方にも充分注意するようにしたい。

2. 低血糖の対処法と予防

低血糖時の患者が行う対処法としては、一番はブドウ糖摂取である。またはブドウ糖を含む飲料（果糖ブドウ糖液含有）の摂取でもよい。ショ糖（砂糖）ではブドウ糖の倍量を飲ませるが、効果の発現は遅延する³⁾。α-グルコシダーゼ阻害薬服用中の患者の対処法はブドウ糖なので、患者への指導には最初からブドウ糖と説明したい。

強い空腹感や、冷や汗や動悸など交感神経系症状を感じたら、迷わずブドウ糖を 10g 位摂取するように指導する。しばらく（約 15 分程度）しても症状の改善がなければ、さらに 10g 摂取する。食前時の発症ならば、すぐに食事を摂取するように説明する。

症状察知時にすぐにブドウ糖摂取するためには、自身の身の回りに忘れずブドウ糖を携帯・設置しておくことが重要となる。患者が持ち歩くかばんの中や、車の中、寝床の近くなど、複数の場所に設置していることが望ましい。

しかし、患者はブドウ糖を携帯していないことが多くある。患者にブドウ糖を携帯させるには服薬指導時に、根気のいる繰り返しの説明が必要になる。低血糖発症経験のある患者のほうがブドウ糖の携帯率が良い報告があるので⁴⁾、服薬指導時に低血糖症状を発症した話があったら、必ずブドウ糖携帯の説明をする。また、定期的に、使用しなかったブドウ糖を交換することも説明

する。運よく低血糖の発症がなく保管期間が長い場合には、ブドウ糖が古くなり固まり必要時に飲めないことや、インスリンと一緒に保管の場合には、ブドウ糖の袋が破れてデバイスに付着していることもある。これらの防止のためにも、携帯しているから安心ではなく、定期的な管理についても指導したい。

低血糖は糖尿病薬の副作用であることから、薬剤師ならば発症させない指導も行いたい。発症した時刻を確認し食前だったのか、運動後や入浴後に起きていたのかなどを聞き取り、血糖コントロール改善による薬用量が多いと感じるときは医師へ連絡する。運動時などの発症では、補食の説明も加える。運動後の発症は、食品交換表の表1に相当する炭水化物を1単位の約80キロカロリーを運動前に摂取することで防ぐこともできる。詳しい指導は管理栄養士による栄養指導を受けるように勧める。

3. 無自覚性低血糖と重症低血糖

交感神経作用である軽微な症状を発症せず、突然に意識障害を起こすことがあり、これを無自覚性低血糖という。前述した神経障害がある場合や、軽微な低血糖症状を繰り返し起こすことで、閾値レベルが低下して低血糖を感知できず、意識障害が突然に発症する。

似たような言葉で重症低血糖がある。糖尿病学会の調査委員会⁵⁾によると、「自己のみでは対処できない低血糖症状があり、発症時または受診時の静脈血漿血糖値が60mg/dL未満（毛細管全血50mg/dL未満）が明らかであること」と定義されている。つまり自分でブドウ糖を経口摂取出来なく、第3者による介助が必要な状態である。この場合の処置は家族によるグルカゴン注射となる。1型糖尿病患者や重症低血糖を起こしやすい患者は、病院などからグルカゴン製剤を渡されている。グルカゴン製剤は、アメリカではワンショットや経鼻薬が承認されているが、日本では用時溶解注射製剤で家族が注射法を指導されているので、できれば確認をしたい。なお、日本でも2020年3月25日に経鼻薬の製造承認がおり、本年中には販売予定である。

無自覚性低血糖や重症低血糖は、患者の背景により、原因や事情など発症具合は変わってくる。患者の生活環境や習慣を良く聞き取りをして、大事に至らなかったから大丈夫という患者の安易な考えを改めさせ、軽微な低血糖防止・対策をしていくことが重要となる。また意識障害が、低血糖が原因であると周囲の人が早期に発見できるように、「糖尿病患者用IDカード（緊急連絡用カード）」⁶⁾がある。スマートフォンアプリ版もあるので、携帯などを薦めてほしい。

4. 自動車運転注意薬

道路交通法では、健康起因事故防止として、突然の意識障害のある疾患に対して、運転免許証交付や更新の際に、質問票が義務付けられ、虚偽の記載・報告をすると罰則が科せられるようになった。糖尿病薬は意識障害である無自覚性低血糖を起こす可能性があるとして、すべての糖尿

病薬が自動車運転注意薬となっている。本来、作用機序として低血糖を起こす可能性のある薬剤はインスリン製剤、SU薬とグリニド薬およびこれらの配合薬であるが、併用療法の多い糖尿病薬はすべてが自動車運転注意薬となっている。

現代社会では自動車などの運転は必須になり、特に公共交通が充分ではない地区ではなおさらである。患者へは、糖尿病薬が自動車運転注意薬であること、意識障害による事故を起こした場合、道路交通法で罰せられることの説明が必要になる。具体的な患者への運転時の低血糖対策は、ブドウ糖または糖分のある飲料を、低血糖を感じた時に摂取するために運転時でも手の届くところへ置く、具体的には運転席のサイドポケット、助手席との飲料置き場などに設置する事を説明する。意識障害による事故を防ぐためには、アメリカ糖尿病学会の「交通事故を起こさないための7ヶ条」を参考にして、空腹で運転しない、渋滞時に食事が摂れないことも想定する、無自覚性低血糖を起こしたことのある人は一人で運転しないなどを徹底させるようにする。患者だけでなく事故による犠牲者や家族などからも、低血糖による事故防止を務めることも、薬剤師による公衆衛生業務に寄与することになる。

交通事故を起こさないための低血糖対策7ヶ条（米国糖尿病学会）

- 1、運転前と長い時間の運転時には、一定間隔で血糖自己測定を行い、自分の血糖値をチェックしましょう。
- 2、運転するときは、血糖自己測定器とブドウ糖やそれに代わるものを、常にそばに置いてください。
- 3、低血糖のサインを感じたり、血糖自己測定を行い血糖値が70mg/dL未満と低かった場合は、運転をやめて、車を安全な場所にとめましょう。
- 4、低血糖を確かめたときには、吸収の速いブドウ糖製剤や、ブドウ糖を多く含むジュースなど、血糖値を上げやすい食品をとりましょう。ブドウ糖を含まず低カロリー甘味料を使用した清涼飲料水などもあるので、あらかじめ成分を確かめておきましょう。
- 5、補食をしてから15分待ち、血糖値が目標値に達していることを確認してから、運転を再開しましょう。
- 6、もしもあなたが無自覚性低血糖を経験しているのなら、運転をやめて、主治医に相談してください。

5. 利益相反

本稿に関して、申告するCOIはない。

6. 参考文献

- 1) 糖尿病治療ガイド 日本糖尿病学会 編・著 2020-2021 文光堂 38 頁
- 2) 糖尿病治療ガイド 日本糖尿病学会 編・著 2020-2021 文光堂 104 頁
- 3) 糖尿病治療ガイド 日本糖尿病学会 編・著 2020-2021 文光堂 96 頁
- 4) 佐竹正子 保険薬局における低血糖指導の実践 日本薬剤師会雑誌 63(7) 2011 59-64 頁
- 5) 日本糖尿病学会 重症低血糖の調査委員会 糖尿病 60(12) 826-842 2017
- 6) 公益社団法人 日本糖尿病協会 ホームページ
https://www.nittokyo.or.jp/modules/patient/index.php?content_id=4

以上

執筆者 薬剤師 佐竹正子 (クラフト株式会社)
監修者 医師 辻野元祥 (東京都立多摩総合医療センター)
薬剤師 水野賀夫 (福井県済生会病院)
薬剤師 廣田有紀 (せいら調剤薬局)

本稿をまとめるにあたり、確認、監修にご尽力いただいた方々に感謝申し上げます。

2020 年 4 月 29 日

2020 年 5 月 26 日 (一部改訂)

一般社団法人 日本くすりと糖尿病学会 適正使用推進委員会
委員長 朝倉俊成 (新潟薬科大学 薬学部)
副委員長 小林庸子 (杏林大学付属病院 薬剤部)
委員 篠原久仁子 (薬局恵比寿ファーマシー)
中野玲子 (萬田記念病院 薬局)
武藤達也 (名鉄病院 薬剤部)