

適正な糖尿病治療用薬（SU薬）使用の継続的薬学管理のてびき

一般社団法人 日本くすりと糖尿病学会

1. はじめに

近年糖尿病治療薬は、SGLT2阻害薬などの新規経口糖尿病薬、インスリン製剤やGLP-1作動薬とそのデバイスの進歩がめざましく、患者個々の病態に応じた、より効果的な糖尿病治療薬の組み合わせが可能になった^{1,2)}。こうした薬の進歩は、入院期間を短縮させ、外来での注射製剤の導入も可能にした一方で、ハイリスク薬として調剤後も、服薬期間中はより注意を払う必要がある¹⁻¹²⁾。

糖尿病治療薬の中でも、スルホニル尿素薬（SU薬）は、インスリン製剤や速効型インスリン分泌促進薬などと同様に、重症低血糖を引き起こしやすく、特に高齢者では問題になることが多い¹⁻³⁾ことから、年齢、認知機能、ADLなどを考慮して、HbA1cの目標設定を行うことが重要である。また糖尿病は腎症、神経症、網膜症の3大合併症のみならず、高血圧や高脂血症などを併発する多病性疾患であるため、多剤併用（ポリファーマシー）の状態である患者は少なからず見受けられる^{7,8)}。ポリファーマシーでは、重複投与や相互作用が問題になることが多い⁸⁾ことから、複数の診療科に受診されている場合は、かかりつけ薬剤師による一元管理を行うことで、重複・相互作用のチェックを行い、医療機関と連携しながら、継続的な安全管理を行うことが重要である。特に高齢在宅患者においては、認知機能やADLの低下に伴い服薬アドヒアランスが低下しないよう、かかりつけ薬剤師、病院薬剤師、医師、看護師やケアマネジャーなど多職種と連携した、継続的な糖尿病薬物療法の管理が必要となる。

特にSU薬やインスリン製剤等、薬学的管理指導の必要性が高い糖尿病薬が新規に処方、用量変更が行われた場合、薬剤師は服薬説明にとどまらず、調剤後も体調変化、服薬状況・残薬の確認、副作用のモニタリング、検査値の確認、併用薬等を継続的に管理し、必要に応じて医師や病院薬剤師らへ情報のフィードバックを行うなど、患者個別の問題点に応じた服薬指導が求められる。

そこで、糖尿病患者が継続して有効かつ安全に糖尿病薬物療法を実施できるよう、SU薬の適正使用に関するポイントを整理したてびきを作成した。他の糖尿病薬物療法の詳細については既に多くの教科書、ガイドブックで詳述されていることから、それらを確認されたい。調剤後も、糖尿病患者の不安や疑問を解決し、個別化した継続的な服薬支援ができるよう、薬剤師がもつべき視点のポイントについて紹介していく。

2. SU薬の適正な継続的薬学管理に必要な視点

<S：患者情報収集>

(1) 病態とSU薬の適応

- ① 病態と適応・・・インスリン分泌能が保たれている、2型糖尿病患者に用いる。
- ② 治療方針と目標の確認・・・治療方針の確認と治療目標達成に向けた薬学管理方針を、主治医と共有する。
- ③ 合併症・併存症・併用薬の有無と対応・・・糖尿病連携手帳などで、腎症、網膜症、神経障害などの合併症、その他高血圧、脂質異常症などの併存症の有無と併用薬、配慮すべき点を医師、多職種で情報共有する。腎障害のある患者、高齢者は、持続かつ再発する低血糖を生じやすいので低血糖に関する知識の確認と対応について重点的に患者指導を行う。併用薬は、お薬手帳から確認する。
- ④ 服薬状況・残薬・・・飲み忘れの有無、残薬とその理由についての確認と対応。
- ⑤ 認知機能・身体機能・・・患者の理解力、認知機能、ADLに及ぼす服薬、嚥下に関する影響がないかを確認し、必要に応じて、対応を多職種で協議する。

- ⑥ 生活・環境・・・療養生活、家族、服薬管理者の有無を確認し、必要に応じて多職種で情報共有する。
- ⑦ 心理・・・患者の訴えから、患者心理を理解したアプローチを検討する。

<O：SU薬の医薬品情報の特徴と薬物動態、相互作用>

- ① SU薬の種類・・・処方されたSU剤の種類と特徴について説明する。
- ② SU薬の用法・用量・・・種類に応じた用法・用量と腎機能低下時の用量調節の必要性について、チェックし、必要時疑義照会や提案を行う。
重度の腎機能障害では、低血糖の副作用のリスクが高まるため、禁忌となっている。特に、グリベンクラミドは、腎排泄性の活性代謝物があるため注意が必要である。
- ③ 検査値・・・糖尿病とSU薬に影響する検査値について、把握する。

<A：SU薬の効果・副作用・相互作用>

- ① 副作用・・・AST, ALT, γ GTPの上昇を伴う肝機能障害、血液障害、皮膚搔痒感、発疹、光過敏症など主な副作用と検査値異常を把握する。
- ② 低血糖・・・SU薬は、特に低血糖を起こしやすく、持続かつ再発するため注意が必要。食事が少ない、運動量が多いなど低血糖を起こしやすい状況がないか確認する。詳細は、「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」（日本くすりと糖尿病学会）参照。
- ③ 血糖モニタリングと効果、副作用・・・主な検査の目的と基準値を把握する。SU薬の効果の持続により、低血糖を起こしていないか、2次無効により血糖降下作用の減弱がみられないかなどチェックする。
- ④ 相互作用・・・SU薬との併用禁忌[肺動脈性肺高血圧治療薬・ボセンタン（トラクリア）とグリベンクラミド併用時には、胆汁酸塩の排泄を阻害し、肝機能障害を起こすことがあるため]チェックする。
- ⑤ シックデイ・・・シックデイ時の基本的な対応は、ガイドブックや「糖尿病薬適正使用のためのシックデイルール指導のてびき」（日本くすりと糖尿病学会）を参照とする。SU薬は、3分の1以下の食事量の際は服薬を中止する。

<P：患者教育、情報提供>

- ① EP：患者への説明・教育・・・SU薬の特徴と患者への説明・注意事項
 - ・低血糖を起こしやすく、持続かつ再発しやすい。
 - ・低血糖の症状および対応について、十分指導する。
- ② 服用により、体重増加をきたしやすい。
 - ・食事療法、運動療法を順守すること。
- ③ CP：SU薬の飲み忘れ時の対応について、指導を行う。空腹時は服用させない。
- ④ CP：残薬とその理由に応じた指導を行う。
- ⑤ CP：HbA1cや血糖値の測定結果と治療経過を確認する。
- ⑥ OP：併用薬、OTC、サプリメントおよび食事との相互作用がないかを確認する。

3. 継続的管理に必要なフォローアップポイント

- ・SU薬の安全管理

SU薬は、継続管理をしていく過程で、上記の視点に記載した患者情報の収集が必要である。それらは、

服薬指導やフォローアップの電話などによる患者インタビュー、医師ら多職種からの情報、糖尿病連携手帳などから収集が可能である。

さらに、糖尿病連携手帳などに記載されている検査値から、SU薬の効果や低血糖などの副作用の情報も得られる。これらの情報を元に、患者のSU薬を継続して服用していく上で問題点を明確にし、解決すべく、多職種への情報提供、情報共有が重要である。本学会では、薬剤師が糖尿病患者の継続的管理を行うために、電話等でも可能な糖尿病患者管理シートを作成した（表1）。定期的に患者のSU薬服用上の問題や理解度をチェックし、理解不足や問題が分かった場合は、医師や病院薬剤師、看護師らへ服薬情報提供を行い、チームアプローチで、患者の支援方法を検討することが望ましい。

・服薬状況の患者インタビューでは、飲み忘れの有無などの閉ざされた質問ではなく、開かれた質問を心がける。残薬が確認できた患者に対しては、具体的な数量を確認した上で飲み残しの理由を尋ね、低血糖に関する質問においても、一方的な知識の供与ではなく、低血糖時ほどのように対処していますか？など具体的な患者の理解度を把握できるようなインタビューを心がける。低血糖の患者インタビューと指導は、糖尿病の種類と併用薬によっても必要性が異なる。例えば、DPP-4阻害薬は、血糖を一定に保つ働きをもつインクレチンの分解を抑制することによって、血糖の上昇に伴ってインスリンを分泌させて血糖を下げるといわれているため、単独では低血糖のリスクは少ないとされる。しかし、SU剤、速効型インスリン分泌促進薬などの併用によって、重篤な低血糖が現れる可能性があるため、SU薬に、新規のDPP-4阻害薬が追加される際は、低血糖に注意する必要がある。あらかじめ低血糖の症状（空腹感、ふらつき、冷や汗、手の震え、動悸、意識消失など）説明し、出現時には対処ができるよう教育しておく必要がある。

・残薬と患者インタビューの必要性

患者の高齢化などで薬の自己管理が困難になり、正しく服用されずに余る「残薬」が問題となっている。厚生労働省の調査によると、在宅医療を受ける患者の処方薬剤のうち、約500億円が残薬であると報告されており、特に糖尿病薬は、他の疾患に比べて残薬が多いこと、加えて残薬を調整しても再び残薬が発生する患者が約3割いることが報告されている^{7,8)}。残薬の日数調整を行うだけでは、残薬の要因が解消されないため、繰り返し残薬が発生する患者においては、その原因を患者インタビューによって個別に見出し対応する必要がある。

・退院時からかかりつけ薬局への退院サマリー

今後は、糖尿病患者が高齢化することで、入退院を繰り返す患者も増加すると考えられる。その際、退院時服薬指導サマリーの提供があると、在宅に移行した際の多職種連携がスムーズとなる。病院薬剤師からのフォーマットを紹介するので、情報共有と連携に役立ててもらいたい。（表2）

4. 利益相反

本例示に関して、申告するCOIはない。

5. 参考文献

- 1) 糖尿病学会編：糖尿病治療ガイド2018-2019 文光堂，2019)
- 2) 清野裕、杉山雄一、門脇孝、南條輝志男監修、日本くすりと糖尿病学会編集：糖尿病の薬学管理必携、104-269, じほう, 2017
- 3) インクレチン（GLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬）の適正使用に関する委員会：インクレチンとSU薬の適正使用について、http://www.nittokyo.or.jp/kinkyu_incretin110929m.html
- 4) 日本薬剤師会：薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン（第2版）2011。https://www.nichiyaku.or.jp/assets/uploads/pharmacy-info/high_risk_guideline_2nd.pdf (2020年4月)

14日)

- 5) 篠原久仁子、薬局でのハイリスク薬服薬管理の工夫～経口糖尿病薬を例にして～日本薬剤師会雑誌、63(1):77-82, 2011
- 6) 高木康編：薬局でできるメタボサポート～薬剤師が行う予防改善・支援～、じほう（東京）、125-128, 2009
- 7) 篠原久仁子ら、糖尿病患者の残薬要因に応じた服薬指導の介入効果の検討、くすりと糖尿病、3(2)、163-170, 2014
- 8) 秋下雅弘監修、篠原久仁子編著：残薬対策ハンドブック、34～74、じほう、2017
- 9) 平成22年4月23日 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知の食安基発0423第4号、「 α -リポ酸を含む自発性低血糖症」に関する注意喚起
- 10) 小河淳、低血糖症状を契機に発見され、健康食品（ α リポ酸）が誘引である可能性が否定できなかったインスリン自己免疫症候群の一症例、糖尿病、50(10)、759-63、2007
- 11) 井上岳、篠原久仁子、”薬剤師のための糖尿病療養指導ガイド”、門脇孝監修、日本くすりと糖尿病学会編、じほう、東京、278-281, 2012
- 12) 日本薬剤師会・日本くすりと糖尿病学会編：薬剤師による糖尿病対策ガイド、51-57, 2018

以上

執筆 薬剤師 篠原久仁子（薬局恵比寿ファーマシー）

監修 薬剤師 井上岳（北里大学薬学部・北里研究所病院 薬剤部）

薬剤師 亀井美和子（帝京平成大学 薬学部）

薬剤師 堀井剛史（北里大学 薬学部）

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14日

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）

表1 糖尿病患者管理シート

糖尿病患者管理シート

薬学的管理項目	項目	質問内容	初回	投薬後フォロー			
				/	/	/	
基本データ (糖尿病連携手帳確認)	体重(kg)						
	血圧(mmHg)						
	血糖値(空腹時、食後 分)						
	HbA1c (%)						
	TC/LDL-C						
	TG/HDL-C						
	AST/ALT/ γ -GTP						
	Cr/eGFR/UA						
	尿アルブミン指数(mg/gCr)						
	尿蛋白 その他						
投薬前の処方監査	種類と適応症			—	—	—	
	禁忌と慎重投与			—	—	—	
	用法・用量			—	—	—	
	体内動態			—	—	—	
投薬中～投薬後の確認事項	病気の理解	1型あるいは2型など、先生からどのような病態だと言われていますか？					
	薬の理解	今回処方された薬の名前と働きは、ご存知ですか？					
	服薬状況	お薬の服用方法、服用時間を無理なく守れますか？					
	残薬		残っている薬は、ありますか？あればその理由はわかりますか？ (災害時の予備薬除いた残薬、持参or在宅の場合は、残薬実物確認)				
		副作用	低血糖	低血糖症状には、どのようなものがあるかわかりますか？ 低血糖症状は、どのような時に現れましたか？ 低血糖症状が出た時は、どのように対処していますか？			
			その他	服用後の体調変化や薬の副作用はありますか？			
	他科受診	他の診療科にかかっていますか？					
	相互作用	併用薬	他に飲んでいるお薬はありますか？ (OTC含む)				
		サプリメント	他に服用しているサプリメント・健康食品はありますか？				
	シックデイ	発熱、風邪、下痢の時の糖尿病のお薬の対処はわかりますか？					
	合併症	腎機能	腎機能に関して、医師から何か言われていますか？(糖尿病連携手帳確認)				
		網膜症	眼科には、定期的におかかりですか？(糖尿病連携手帳確認)				
		末梢神経障害	しびれなどは、ありますか？(糖尿病連携手帳確認)				
		その他	心臓病など他の合併症は、ありますか？(糖尿病連携手帳確認)				
	インスリン	組み立て					
		空打ち					
		廃棄	注射の操作、空打ち、組み立て、針の廃棄、保管は、自分でできますか？				
		保管					
	その他	その他、気になることはございますか？					
	食事		1日3回バランス良く食事をとれていますか？ 食事療法について、指示エネルギーや指導受けている点はありますか？ 1日 kcal/日、塩分 g/日、たんぱく質 g/日、炭水化物 g/日 (糖尿病連携手帳確認)				
		運動	運動を心がけていますか？				
	嗜好品	禁煙	タバコはお吸いになりますか？ 本/日				
		禁酒	アルコールはお飲みになりますか？ 1日 mL、 回/週				
	ADL	薬を取り出したり、注射を打つ時に、手先の不自由はありませんか？					
	介護度	介護サービスは、受けていますか？介護度はいくつですか？					
	その他	外出時、旅行時の糖尿病のお薬はどうされていますか？					

日本くすりと糖尿病学会2020

表2 退院時サマリー

作成日

薬 剤 管 理 サ マ リ ー

御中

様の退院時処方・薬学的管理事項について連絡申し上げます。

生年月日	<input type="text"/>	歳	性別	<input type="text"/>	身長	<input type="text"/>	cm	体重	<input type="text"/>	kg	
入院期間	<input type="text"/>	～	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日間	担当医 <input type="text"/>					
基本 情 報	禁忌薬	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	該当薬剤			発現時期	発現時の状況等（検査値動向含む）			
	アレルギー歴	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり								
	副作用歴	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり								
	腎機能	SCr	<input type="text"/>	mg/dL	eGFR	<input type="text"/>	mL/min/1.73m ²	体表面積（DuBois式）	<input type="text"/>	m ²	
	その他必要な検査情報										
	入院中の服薬管理	<input type="checkbox"/> 自己管理 <input type="checkbox"/> 1日配薬 <input type="checkbox"/> 1回配薬 <input type="checkbox"/> その他（ <input type="text"/> ）									
	投与経路	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 経管（経鼻・胃瘻・食道瘻・腸瘻）									
	調剤方法	<input type="checkbox"/> P T P <input type="checkbox"/> 一包化 <input type="checkbox"/> 簡易懸濁 <input type="checkbox"/> 粉碎 <input type="checkbox"/> その他									
	服薬状況	<input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 時々忘れる <input type="checkbox"/> 忘れる <input type="checkbox"/> 拒薬あり <input type="checkbox"/> その他									
	退院後の薬剤管理方法	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 家族 <input type="checkbox"/> その他（ <input type="text"/> ）									
一般用医薬品・健康食品等	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり（ <input type="text"/> ）										
入 院 時 持 参 薬	<input type="checkbox"/> 別紙あり 処方医療機関： <input type="text"/>					<input type="checkbox"/> 別紙あり 退院処方に薬情添付 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり					
特 記 事 項	<small>※患者情報で伝達が必要と思う内容を記載すること（問題点、薬剤の評価、医師の処方意図等/入院中の薬剤の追加、減量、中止で伝えたい内容）</small>										
投与方法に注意を要する薬剤 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり											
<small>※下記には現在の処方内容のうち、投与方法が特殊な薬剤（例：連日服用しない薬剤、投与間隔が設けられている薬剤等）や維持量まで増量が必要な薬剤（例：ドネペジル、ラモトリギン等）を記載しています。貴院における薬物療法の参考にして下さい。</small>											

※ご不明な点がございましたら、下記薬剤師までお問い合わせください。

施設名 〒 住所：

TEL () FAX ()

薬剤師