



薬剤投与が原因となった血糖値異常に関するプレアボイド報告について

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 十文字菜穂（杏林大学医学部付属病院薬剤部）

会員の皆様におかれましては、ご多忙な業務のなか、日々のプレアボイド報告にご協力いただき誠にありがとうございます。

血糖値の異常は疾患として薬物治療の対象となることが多い一方で、薬剤自体が引き起こす、副作用としての血糖異常も見落とすことはできません。

高血糖および低血糖においては、厚生労働省が公開している「重篤副作用疾患別対応マニュアル-高血糖/低血糖」^{1,2)}が2023年12月に改訂され、普及・啓発事業としてポスター³⁾が作成されるなど、医療関係者並びに患者へ副作用重症化防止対策の普及促進が図られています。同マニュアル内には、副作用の概要、初期症状、早期発見・対応のポイントが、患者や家族および医療関係者向けにそれぞれわかりやすく記載されています。

近年、免疫チェックポイント阻害薬の普及に伴い、重症高血糖の副作用症例が増えているほか、非定型抗精神病薬や抗不整脈薬など、糖尿病治療薬以外にも血糖値の異常を引き起こす薬剤は多いです。また、糖を多く含有する製剤もあり、主成分以外にも注意が必要な場合があります。

薬剤師による早期発見と介入は、薬物療法の継続や有害事象の重篤化回避のために重要です。本稿では、薬剤による高血糖・低血糖について、報告された事例のなかから幾つか紹介します。

（注：事例は実際の報告を基に一部改変しております。）

事例1

＜フルスルチアミン注投与開始後より高血糖による頻脈がみられた症例＞

【患者情報】

70歳代、男性、170 cm、50 kg

【既往歴】

脳梗塞、パーキンソン症候群、うつ病

【併用薬】

デュロキセチン 40 mg、レンボレキサント 7.5 mg、アスピリン 100 mg、レバミピド 100 mg、アムロジピン 5 mg、ペマフィブラート 0.1 mg、ロスバスタチン 2.5 mg

【臨床経過と薬剤師の対応】

正常圧水頭症疑いで精査目的に入院。MRIにてウェルニッケ脳症が疑われ、リン酸チアミンジスルフィド/ピリドキシン塩酸塩/シアノコバラミン配合製剤が投与開始された。翌日ジアゼパム鎮静下に髄液検査施行された。その後、フルスルチアミン注500 mg＋生理食塩液100 mLを30分で1日3回末梢より投与開始になった。30分後モニター心電図にて脈拍130～150台への上昇あり。受け持ち看護師より薬剤師に頻脈の原因となる薬剤について相談あり。薬剤師は薬歴を確認し、原因となる薬剤がないこと、フルスルチアミン投与後から頻脈を生じた

と報告を受けたことから、フルスルチアミン投与に伴う高血糖によって頻脈を起しているのではとアセスメントし看護師に血糖測定を依頼した。血糖600 mg/dLを超えて測定できずドクターコールとなった。糖尿病内科の介入あり、フルスルチアミンの投与速度調節と血糖6検の対応となった。その後、血糖上昇はみられずに治療継続でき、患者に実害はなかった。

【委員からのコメント】

フルスルチアミン製剤はウェルニッケ脳症が疑われる患者やその発症予防目的として高用量で使用される薬剤ですがビタミン剤であることから副作用への意識が低くなりやすいです。フルスルチアミン注100 mgには8 gのブドウ糖が含まれており⁴⁾、本事例では30分間で40 gのブドウ糖を投与していることになります。これは適正なブドウ糖の投与速度を逸脱していることになり、急激な高血糖のリスクとなります⁵⁾。特に耐糖能異常を有している患者に投与する際は注意が必要です。フルスルチアミン注の添付文書には高血糖や頻脈の記載はなく、原因薬として気付きにくい可能性があります。主成分のみならず、添加物や溶液にも注意が必要な例と言えます。

事例2

＜オランザピン投与により高血糖高浸透圧症候群を惹

起された症例＞

【患者情報】

70歳代、女性

【既往歴】

統合失調症、みぎ上腕骨骨折、胃瘻造設

【併用薬】

レンボレキサント 5 mg, センノシド 24 mg, モサブリド 5 mg, テプレノン 50 mg, バルプロ酸ナトリウム 200 mg, レボチロキシンナトリウム 100 µg, ランソプラゾール 15 mg, 経腸成分栄養剤 400 mL

【臨床経過と薬剤師の対応】

他院で統合失調症にて入院中であった患者。定期採血で血糖706 mg/dLであり、翌日に発熱・意識障害で当院へ紹介・救急搬送となった。グリコヘモグロビン (glycohemoglobin A1c: 以下, HbA1c) 9.3%と著明な上昇を認めているが糖尿病の指摘はなかった。著明な高血糖および脱水所見を認めていることから高血糖高浸透圧症候群と診断された。高血糖は正の目的でインスリン 5 単位をボーラス投与後に、持続静注開始となった。救急外来にて常駐薬剤師が常用薬を確認し、オランザピン 10 mgおよびリスペリドン 1 mgを服用していることを医師へ情報提供した。その後、高度治療室 (high care unit: HCU) 病棟へ入院となったため、病棟担当薬剤師へ申し送りを行い、心療内科へコンサルトとなった。

糖尿病内科も併診し、糖尿病の診断あり。心療内科にコンサルトし、オランザピンは禁忌に該当するため中止となった。リスペリドンに関しては禁忌でないが、血圧低下があり循環動態への影響を考慮すると早期再開の必要性は乏しいと判断された。体内の残存を考慮して1週間程度は両剤とも中止のまま経過観察となった。

1週間後に不眠の出現がみられリスペリドンが再開となった。用量はオランザピン中止を考慮して、リスペリドン 2 mgに増量して再開となった。再開後も血糖100～130 mg/dLで推移しており、高血糖の出現はなかった。また精神症状の増悪なく、約1ヵ月後に退院となった。

【委員からのコメント】

救急外来の初療にて服用薬を確認し、高血糖の原因となる薬剤を発見、情報提供を行うことで、副作用の重篤化回避につながっています。精神疾患の治療薬は中止することで原疾患の悪化が懸念されますが、各科に協力を依頼することで悪化することなく、血糖値も安定した状態で退院することができました。

非定型抗精神病薬による高血糖は重大な副作用として添付文書に記載されており、特にオランザピン、クエチ

アピンに関しては緊急安全性情報が発出され、添付文書にも「警告」として記載されています^{6,7)}。定期的に血糖値を確認することで副作用の発見、重篤化回避につながります。

事例3

＜相互作用により低血糖症状を来した症例＞

【患者情報】

90歳代、男性

【既往歴】

記載なし

【併用薬】

シロスタゾール、クロピドグレル、オルメサルタン、アムロジピン、アトルバスタチン、ビルダグリプチン、ランソプラゾール、ピコスルファート、オセルタミビル、クラリスロマイシン、葛根湯、カルボシステイン

【臨床経過と薬剤師の対応】

脱力・意識障害で来院、低血糖の診断で入院となった90歳代男性。常用薬のうち血糖降下薬はレパグリニド 0.25 mg 1日2回とビルダグリプチン 50 mg 1日1回のみであったが、クロピドグレル 75 mg 1日1回を常用していた。薬剤師は、クロピドグレルとレパグリニドを併用するとACUが3.9倍に上昇するという報告⁸⁾に基づいて低血糖の要因の1つと考えられることを医師へ情報提供した。HbA1cも5.9%と低いためレパグリニドは再開しない方針となった。

【委員からのコメント】

レパグリニドは主にCYP2C8、一部3A4で代謝され、レパグリニドとクロピドグレルの相互作用については、クロピドグレルのCYP2C8阻害作用によりレパグリニドの血中濃度上昇として添付文書⁸⁾にも記載されています。その状況下では相対的にCYP3A4の代謝への寄与が上昇し、そこへCYP3A4阻害作用のあるクラリスロマイシンが併用されたことにより、さらにレパグリニドの血中濃度が上昇した可能性も考えられます。

レパグリニドの添付文書には併用注意薬としてクラリスロマイシンの記載はありません。「16.7 薬物動態 (薬物相互作用)」にクラリスロマイシンを併用した際のレパグリニドの薬物動態パラメータが受ける影響に関する記載があり、AUC等の上昇度合いより併用注意には指定されなかったと思われます。添付文書に記載のない相互作用に気付けるのは薬剤師の強みでもありますので、色々な視点から原因を考える癖をつけることが大切です。

おわりに

高血糖に関しては、近年の免疫チェックポイント阻害薬の普及に伴い、irAE（1型糖尿病）で入院となる事例が増えている印象を受けます。また、高カロリー輸液もブドウ糖の量や投与速度が適正でないと血糖上昇のリスクとなります。

低血糖についても、今回紹介した事例のほか、シベンゾリンやペンタミジンによる低血糖の事例も複数報告されています。過去のプレアボイド広場でも紹介されていますので、参考にいただければ幸いです。

引用文献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル-高血糖、平成21年5月（令和5年12月改訂）。
<https://www.pmda.go.jp/files/000265666.pdf>

- 2) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル-低血糖、平成21年5月（令和5年12月改訂）。
<https://www.pmda.go.jp/files/000265665.pdf>
- 3) 日本病院薬剤師会：重篤副作用疾患別対応マニュアル「高血糖」「低血糖」の医療者向けポスターを作成。
<https://www.jsph.or.jp/content/2025/0210-1.html>
- 4) T's製薬株式会社：アリナミン®F添付文書、2025年9月改訂（第2版）。
- 5) 薬局 2025年9月増刊号（Vol.76, No.11）“薬剤師のためのいちばんやさしい輸液管理の本”，南山堂，東京，2025。
- 6) チェプラファーム株式会社：ジプレキサ®錠添付文書，2024年11月改訂（第3版）。
- 7) LTLファーマ株式会社：セロクエル®錠添付文書，2025年4月改訂（第5版）。
- 8) 住友ファーマ株式会社：シュアポスト®錠添付文書，2022年4月改訂（第3版）。



●効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文を参照ください。

GS1バーコード（『添文ナビ』で電子添文を閲覧できます）：



(01)14987213050752

〔文献請求先及び問い合わせ先〕

製造販売 **maruho** マルホ株式会社

大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

（ホームページアドレス）

<https://www.maruho.co.jp/>

（2025.5作成NJ）