

重篤副作用疾患別対応マニュアル

低血糖

平成23年3月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○社団法人日本糖尿病学会マニュアル作成委員会

渥美 義仁	東京都済生会中央病院副院長
佐倉 宏	東京女子医科大学糖尿病センター准教授
西村 理明	東京慈恵会医科大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科講師
綿田 裕孝	順天堂大学医学部内科学代謝内分泌学准教授

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践医療薬学講座教授
大濱 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
小林 道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授
鈴木 義彦	国立病院機構東京医療センター薬剤科長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

秋野	けい子	財団法人日本医薬情報センター理事
飯島	正文	昭和大学病院院長・皮膚科教授
池田	康夫	早稲田大学理工学術院先進理工学部生命医科学教授
市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
岩田	誠	東京女子医科大学名誉教授
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	慶應義塾常任理事・薬学部教授
金澤	實	埼玉医科大学呼吸器内科教授
高杉	敬久	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぼ東京高輪病院名誉院長
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※松本	和則	獨協医科大学特任教授
森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- 患者や患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「添付文書情報」から検索することができます。

(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。

(<http://www.pmda.go.jp/>)

低血糖

英語名 : Hypoglycemia

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、インスリン注射をしているか、経口糖尿病薬を服用している場合を除けば稀なものであり、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、当てはまる症状がある場合は、医師あるいは薬剤師に連絡してください。

血液中のブドウ糖濃度が低くなった状態である「低血糖」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。インスリン注射をしているか、経口糖尿病治療薬を服用している場合に多くみられます。すでに医師・薬剤師などから説明のあった低血糖への対応をとってください。

一方、その他のお薬を服用していても、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。

「冷や汗がでる、気持ちが悪くなる、急に強い空腹感をおぼえる、寒気がする、動悸がする、手足がふるえる、目がちらつく、ふらつく、力のぬけた感じがする、頭が痛い、ぼんやりする、目の前が真っ暗になって倒れそうになる」などの症状が急に出現したり持続したりするが、食事をとると改善する場合

また、ご家族の方も、患者さんに前に書いたような症状がみられたり、**「ボーッとしている、うとうとしている、いつもと人柄の違ったような異常な行動をとる、わけのわからないことを言う、ろれつが回らない、意識がなくなる、けいれんを起こす」**などに気づいた場合には、薬の副作用の可能性があるので、すぐに医師または薬剤師に相談してください。

ただし、低血糖になっても症状がみられない場合も多く、医療機関を受診した時に、血糖を測定してはじめて指摘されることもあります。

1. 低血糖とは？

低血糖とは、血液中のブドウ糖濃度（血糖値）が低くなった状態です。血糖値は、健常人では空腹時でも 70 mg/dL より低下することはほとんどありません。血糖値が 60 - 70 mg/dL 未満になると、「冷や汗がでる、気持ちが悪くなる、急に強い空腹感をおぼえる、寒気がする、動悸がする、手足がふるえる、目がちらつく、ふらつく、力のぬけた感じがする、頭が痛い」などの症状が出現します。これは低血糖に対して血糖を上昇する働きのあるアドレナリンやグルカゴンが分泌されるために生じる症状で、交感神経症状と呼ばれます。さらに血糖値が 30 mg/dL 未満になると、「ぼんやりする、ボーッとしている、うとうとしている、いつもと人柄の違ったような異常な行動をとる、わけのわからないことを言う、ろれつが回らない、目の前が真っ暗になって倒れそうになる、意識がなくなる、けいれんを起こす」などの症状が出現します。これは、脳の機能が低下するために生じる症状で、中枢神経症状と呼ばれます。低血糖になっても直ちに治療を行えば危険はありませんが、中枢神経症状が数時間以上続くと、稀に脳の重大な後遺症や生命の危険が生じることがあります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

低血糖は、糖尿病のお薬だけでなく、抗不整脈薬などを服用した場合でも起こることがあります。本マニュアルを参考に早期の発見と早期の対応をこころがけてください。

低血糖は、早朝空腹時、昼食前、夕食前、就寝時、とくに食事の時刻が遅れたときにみられることが多いです。また、食事とは関係なく、運動量が多すぎたときにも起こりやすくなります。通常は、「冷や汗がでる、気持ちが悪くなる、急に強い空腹感をおぼえる、寒気がする、動悸がする、手足がふるえる、目がちらつく、ふらつく、力のぬけた感じがする、頭が痛い」などの症状を自覚することが多いです。このような場合、すぐに吸収の速い糖分（砂

糖や砂糖を多く含むジュースなど）を摂取すれば通常 5 分以内に症状は改善します。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用している場合には必ずブドウ糖を摂取してください。一旦低血糖症状が改善しても 30 分ほどで再度低血糖が起こる場合もありますので注意してください。一方、低血糖を繰り返している場合や乳幼児・高齢者では、上記のような症状を自覚しないで、いきなり「ぼんやりする、ボーッとしている、うとうとしている、いつもと人柄の違ったような異常な行動をとる、わけのわからないことを言う、ろれつが回らない、目の前が真っ暗になって倒れそうになる、意識がなくなる、けいれんを起こす」などの症状が出現することもあります。高齢者では認知症と間違われる場合もあります。このような場合は周りにいる人が吸収の早い糖分やブドウ糖を食べさせてください。あらかじめ家族の方に対してグルカゴンの注射を打つように指示されている場合は、そのようにしてください。症状が良くならない場合や、意識障害があって糖分を口から摂ることができない場合には、すぐに主治医と連絡をとり受診して下さい。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「添付文書情報」から検索することが出来ます。 (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。 (<http://www.pmda.go.jp/>)

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

インスリン製剤や経口糖尿病治療薬を使って治療している場合は常に低血糖の可能性を念頭において、血糖値を速やかに測定して対応する必要がある。通常、血糖値が 60 - 70 mg/dL 未満になると自律神経症状を自覚するが、低血糖を繰り返している場合や乳幼児・高齢者では自覚症状があらわれない場合も多い。血糖値が 30 mg/dL 未満になると中枢神経症状があらわれる。このような状況が数時間以上続くと脳の重大な後遺症や生命の危険が生じることがある。

低血糖が疑われる場合は簡易血糖測定器を用いて速やかに血糖を測定して診断し、治療を開始することが重要である。

(1) インスリンによる低血糖

インスリン治療を行っているほとんどの症例は低血糖を経験している。特に、インスリンの血中濃度がピークとなる時間帯、各食前の空腹時、深夜から早朝、運動をしている最中あるいはその後、入浴後などに起こりやすい。低血糖の発症頻度は軽症低血糖が 30 - 50 %/年、意識障害がおきて第三者の助けが必要な重症低血糖が 1 - 6 %/年である。内因性のインスリン分泌能が枯渇しているか著しく欠乏している症例、血糖自己測定などによる自己管理が十分にできていない症例、厳格な血糖コントロールを達成している症例などに低血糖の頻度は高い。しかし、軽症低血糖の範囲内、つまり低血糖を自覚し正しく対処できるならばほとんど危険はない。また、重症低血糖は可能な限り起こらないようにすべきである。

医療関係者やインスリン治療を行っている患者の家族などで、稀に隠れてインスリンを注射して低血糖を起こす例があり、詐病性低血糖 factitious hypoglycemia と呼ばれる。

(2) 経口糖尿病治療薬 (GLP-1 受容体作動薬を含む) による低血糖

経口糖尿病治療薬による低血糖はインスリン治療に比べれば頻度が少

ないものの、常に危険性があることを念頭に置きながら診療を行う必要がある。経口糖尿病治療薬の中では、スルホニル尿素薬が低血糖を起こしやすい。また、速効型インスリン分泌促進薬による低血糖も稀ではない。ビグアナイド薬、 α -グルコシダーゼ阻害薬、チアゾリジン薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬は単独投与では低血糖は起こりにくいですが、スルホニル尿素薬や速効型インスリン分泌促進薬と併用投与すると低血糖を起こしやすくなる。2種類以上の経口糖尿病治療薬の併用やインスリンと経口糖尿病治療薬の併用を行っている場合は低血糖の頻度は増加する。

(3) その他の薬物による低血糖

糖尿病治療薬でなくても、一部の抗不整脈薬やキノロン系の抗菌薬でも起こることが知られている。

シベンゾリンコハク酸塩などの一部の抗不整脈薬はスルホニル尿素薬と同様に、膵 β 細胞ATP感受性 K^+ チャンネルを閉鎖し、インスリン分泌を促進して低血糖を引き起こす。シベンゾリンコハク酸塩の治療域は70 - 250 ng/mLであり、治療域血中濃度でも低血糖を生じることがあるが、高齢者や腎機能低下症例などでは中毒域濃度になって、低血糖が生じやすい。

ガチフロキサシン（2008年9月販売中止）やレボフロキサシンなどのニューキノロン系の抗菌薬は、膵 β 細胞ATP感受性 K^+ チャンネルを閉鎖し、インスリン分泌を促進して低血糖を引き起こす。また、末梢組織でのインスリン感受性亢進作用も低血糖の要因と考えられている。高齢者や腎機能低下症例に低血糖を生じやすい。

(4) 患者側のリスク因子

- ① インスリン注射や低血糖についての知識不足
- ② インスリン注射量の誤り
- ③ 血管内へのインスリン注射
- ④ インスリン抗体
- ⑤ インスリン分泌が枯渇（1型糖尿病など）
- ⑥ 食欲低下・嘔吐・下痢などのシックデイ
- ⑦ 食事の遅れや非摂食

- ⑧ 食事・運動療法を開始して間もない
- ⑨ 中等度以上の強度の運動後
- ⑩ アルコール多量摂取
- ⑪ 中等度以上の肝機能障害
- ⑫ 中等度以上の腎機能障害
- ⑬ 慢性膵炎など膵外分泌疾患
- ⑭ 自律神経障害
- ⑮ 胃切除術後
- ⑯ 高齢者

などがあげられる（ただし、① - ④はインスリン治療を行っている場合のみ）

（5）投薬上のリスク因子

インスリンや経口糖尿病治療薬は投薬量が過剰であると低血糖となり、逆に投薬量が不足すると高血糖になる。過剰量と不足量の幅が狭く、患者の状態によっても適切な投薬量の変動する。このように、インスリンや経口糖尿病治療薬はいわゆる匙加減が非常に難しい。したがって、インスリンや経口糖尿病治療薬を投薬している場合は常に低血糖のリスクがあると考えべきである。

2. 副作用の概要

（1）自覚症状

低血糖の症状は、交感神経症状によるものと、中枢神経症状の二つに大別され、一般に血糖が急速に低下する場合は主として前者による症状がみられる。通常、中枢神経系の機能低下による症状が現れる前に、交感神経刺激作用による症状が認められるために、前駆症状（または警告症状）とも呼ばれる。

ふらつき、めまい、空腹感、無気力、脱力感、だるさ、生あくび、いらだち、手足のふるえ、動悸眼のかすみ、複視、頭痛、集中力や計算力の減退、健忘

(2) 他覚症状

血糖が穏やかに低下する場合、低血糖を繰り返している場合、乳幼児・高齢者では、自覚症状が起こらずに、いきなり中枢神経系の機能低下を中心とした他覚症状が出現することが多い。このような低血糖は無自覚性低血糖と呼ばれる。この場合、家族や周りの人が最初に発見することがある。高齢者では認知症と間違われることもある。しかし、一般には家族など周囲の人が早期発見できることは少なく、意識レベルがかなり低下してはじめて発見される場合が多い。

交感神経症状：頻脈、発汗、蒼白、低体温、皮膚湿潤

中枢神経症状：嗜眠、意識障害、異常行動、認知機能低下、痙攣、昏睡、四肢反射の亢進、Babinski 徴候陽性、瞳孔反応正常

(3) 検査所見

低血糖を思わせる症状がみられたときにはまず血糖値を測定し、低血糖の有無を確認することが重要である。健常人の血糖値は空腹時でも 70 mg/dL より低下することはほとんどない。通常、60 - 70 mg/dL 未満になると交感神経症状が出現し、30 mg/dL 未満になると中枢神経症状が出現する。急激に血糖値が下降しているときは 70 mg/dL 以上の血糖値でも低血糖症状が出現することがある。また、無自覚性低血糖では 60 - 70 mg/dL 未満でも交感神経症状が出現しない。症状があろうとなかろうと、血糖値が 70 mg/dL 未満である場合は低血糖と診断して対応すべきである。

(4) 発症機序

血液中のブドウ糖濃度（血糖値）は、健常人では1日中狭い範囲に保たれている。これは血液中へのブドウ糖の供給と各組織におけるブドウ糖の利用のバランスが精密に調節されているからである。血糖の調節には血糖を低下させる唯一のホルモンであるインスリンと、血糖を上昇させる働きのあるグルカゴン、アドレナリン、カテコールアミン、成長ホルモン、副腎皮質ステロイドなどのインスリン拮抗ホルモンが重要な働きをしている。

血糖が低下すると、インスリンの分泌は低下し、ブドウ糖の利用が抑えられる。また、インスリン拮抗ホルモンの働きにより、肝臓や骨格筋

でのグリコーゲン分解あるいは乳酸、ピルビン酸、アラニン、グリセロールを原料とした肝臓や腎臓での糖新生が亢進するために、ブドウ糖の供給が増大する。

血糖値が正常範囲を超えて低下する低血糖が起こる機序としては、インスリン過剰分泌によるブドウ糖利用促進と、インスリン拮抗ホルモンの作用の低下や肝臓や腎臓の機能障害によるブドウ糖供給低下が考えられる。薬物による低血糖の機序についても、インスリン分泌の促進とインスリン拮抗ホルモン作用の低下が考えられる。

低血糖による交感神経症状はインスリン拮抗ホルモンが活性化していることを意味し、生体にとっては低血糖の防御反応である。中枢神経症状は低血糖により脳機能に障害が起きていることを意味するので、早急の対応が必要である。

3. 副作用の判別基準（判別方法）

低血糖の重要な所見としては Whipple の 3 徴が有名である。すなわち、①空腹時の低血糖発作、②低血糖の証明、③ブドウ糖投与による症状の改善、である。これらはインスリノーマの所見として有名であるが、インスリノーマに特有のものではなく、空腹時低血糖症に一般的に認められる所見である。

交感神経症状や中枢神経症状は低血糖を疑う所見として重要であるが、これらの症状だけでは低血糖とは診断できない。低血糖を疑った場合には必ず血糖値を測定し、60 - 70 mg/dL 未満である場合は低血糖と診断する。また、症状がなくても、血糖値が 60 - 70 mg/dL 未満である場合は低血糖と診断してよい。

インスリンや経口糖尿病治療薬（とくに、スルホニル尿素薬か速効型インスリン分泌促進薬）の治療が行われている症例に低血糖が起きた場合は、これらの薬物投与が低血糖の要因である可能性が高い。薬物投与の中止や投与量の減量により低血糖が消失または軽減したならば、薬物投与量の過剰が原因であったと考えてまず間違いはない。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

糖尿病に対する薬物療法（インスリン、経口糖尿病治療薬）を行っている患者であれば、それらの薬物が低血糖の原因である可能性が高い（3. 副作用の判別基準の項を参照）。

その他の薬物の投与が原因で起きる低血糖の頻度は少なく、「患者側のリスク因子」が存在することがほとんどである。低血糖が起きた場合に疑わしい薬物の投与を中止して、低血糖が改善したならば、中止した薬物が原因の低血糖である可能性が高い。薬物の中止によっても低血糖が改善しない場合は、下記のような疾患を鑑別する必要がある。

（1）反応性低血糖

食後低血糖を認める場合には75 g 経口糖負荷試験や食事負荷試験を行い、負荷後5～6時間までの血糖曲線とインスリン反応を調べる。一般に、血糖上昇とインスリン分泌のタイミングがずれることにより生じる。胃切除の既往のある症例や高カロリー輸液を中止した後によく認められる。

（2）インスリノーマ

空腹時低血糖があるにも関わらず、血中インスリンやC-ペプチド濃度が高い。低血糖の程度が軽い場合は、絶食試験により空腹時低血糖を誘発させる。慢性的な低血糖によって過食傾向があり、肥満していることが多い。CT、MRI、血管造影、経皮経肝門脈採血、選択的カルシウム動脈内注入静脈サンプリング法などにより局在診断を行う必要がある。

（3）詐病性低血糖

治療とは無関係なインスリン注射や経口糖尿病治療薬の服薬によるものであり、医療従事者や糖尿病患者の家族などにみられるが、診断は困難なことが多い。インスリン注射によるものでは、血中インスリン濃度が高いにもかかわらずC-ペプチド濃度が低いのが特徴的な検査所見である。

(4) インスリン自己免疫症候群

インスリン注射の既往がないにもかかわらずインスリンに対する自己抗体が産生され、低血糖症を引き起こす稀な疾患である。血中インスリン値が非常に高く、インスリンとの親和性が低いインスリン抗体が大量に存在する。インスリン抗体に結合したインスリンの遊離によって起こる。SH 基をもつ薬物（チアマゾールなど）の投与および特定の HLA との関連が報告されている。インスリン自己免疫症候群は自然寛解も少なくないが、対症的なブドウ糖投与やステロイド薬投与が有効である。

(5) 腓外性腫瘍

肝癌、間葉系腫瘍（線維肉腫、横紋筋肉腫など）、消化器癌などの巨大腫瘍が原因で起こる。腫瘍からの IGF-II、ブドウ糖消費の増大、肝障害による糖新生・放出の低下などが低血糖を引き起こすと考えられている。

(6) インスリン拮抗ホルモン低下

インスリン拮抗ホルモンの機能不全によって低血糖症が起こる。血中インスリン濃度は低値である。下垂体前葉機能低下症、ACTH 単独欠損症、副腎皮質機能低下症、グルカゴン欠乏症などが原因で生じ、各ホルモン値の測定を行う。

(7) 糖原病（I 型、III 型、VI 型）

肝臓腫大があれば念頭におく必要がある。グルカゴン 1mg の静脈注射によるグルカゴン負荷試験を行っても血糖上昇が見られない。

(8) 新生児、乳児、小児の低血糖

成人とは異なる低血糖症がみられる。新生児一過性低血糖症は、分娩後に胎盤を介するブドウ糖の供給が途絶える時期に起こりやすく、低出生体重児や双胎の新生児、糖尿病の母親から生まれた新生児などにしばしば認められる。

ケトン性低血糖症は幼児期にみられる低血糖症で、長時間の絶食によって低血糖とケトン尿がみられ、けいれんや嘔吐などの症状を示す。新生児アミノ酸、特にアラニン、グルタミンなどの減少によって、糖新生

が低下することによるとされている。

インスリン過剰(高インスリン血症)を伴う低血糖症として膵島の分化の異常による膵島細胞症がある。最近、新生児の家族性高インスリン血症性低血糖 persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)の一部が、SU 受容体の遺伝子異常によることが明らかになった。

5. 治療方法

(1) 低血糖が起きた場合の緊急対応

低血糖が起きた場合は直ちに対応する必要がある。交感神経症状による低血糖の症状が起きたが意識が保たれている場合には、5 - 20 g のブドウ糖、砂糖、ジュース、キャンディなどの糖質を経口摂取する。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用中の場合は、ブドウ糖を摂取することが重要である。このような患者自身での対処により、通常 5 分以内に低血糖症状は消失する。糖質摂取により血糖値がいったん上昇しても 30 分ほどでふたたび低血糖が生じる場合もある。これを遷延性低血糖と呼び、スルホニル尿素薬による低血糖で起こりやすい。糖質の摂取後早期に食事またはスナックを摂取すべきである。いったん低血糖から改善しても再度低血糖が起きる危険が高いため、低血糖が生じた場合は主治医に連絡させるようにする。ただし、インスリン治療による軽症低血糖で、患者自身が低血糖に対して十分な知識を持っている場合はこの限りではない。

意識障害を伴い経口投与が不可能な重症低血糖の場合には、家族や医療機関での対処が必要である。家族が低血糖に気がついた場合は、まず糖質を口腔あるいは歯肉に含ませるのがよい。また、インスリン治療中で低血糖の危険性が高い患者には、あらかじめグルカゴンを処方して、家族による筋肉注射を指導しておく場合もある。以上のような対応によっても意識レベルが改善しない場合は近くの診療所や病院を受診させる必要がある。血糖測定により低血糖が確認できたならば、50 %ブドウ糖の静注 (20 - 40mL) を行う。小児の場合は、10 %ブドウ糖を 5 mg/kg/分の速度で注入することで治療を開始し、正常な血糖値まで急速に回復するように注入速度を調節する。グルカゴンの補充療法も効果的である。

短時間の低血糖であれば、ブドウ糖の静注によって多くは5分以内に回復する。ブドウ糖の静注が行えない場合にはグルカゴンの皮下注も応急処置としては有効である。ブドウ糖の静注を行っても意識が改善しない場合は、ブドウ糖の点滴静注を行いながら、設備の整った病院に搬送する。そして診察と脳CTなどの画像診断などを用いて脳神経系の評価を行い、専門的な治療を行う。ブドウ糖の静注によっていったん意識が改善してもふたたび低下するような遷延性低血糖の場合も専門医や施設の整った病院に搬送する。

(2) 低血糖の原因となった薬物の中止や減量

経口糖尿病治療薬が原因で起こる低血糖は遷延する可能性があるので、低血糖から完全に回復し、以前のような血糖レベルに達するまでは中止する。インスリン治療は1型糖尿病をはじめとして中止してはならない場合が多く、減量によって対処する。血糖値を頻回に測定して、至適量を再設定する。その他の薬物による低血糖の場合は中止するのが原則である。

(3) 低血糖の予防

インスリン注射や経口糖尿病治療薬（とくにスルホニル尿素薬や速効型インスリン分泌促進薬）の投与を開始する場合は、低血糖が起きる可能性があることと、低血糖の誘因となる生活習慣の乱れ（食事量の不足や食事時刻の遅れ、運動過多、アルコールの大量飲用など）を避けるように指導することが重要である。また、突発的な併発疾患で食事がとれないときの対処方法については、予め主治医の指示を確認しておく必要があることを指導する（シックデイルール）。

インスリン治療を行っている場合は、常にブドウ糖、砂糖、アメ・チョコレートなどの糖質を携帯させるべきである。また、原則として血糖自己測定を行わせる。血糖自己測定を行うことにより低血糖の確認ができることは勿論のこと、食事・運動などの日常の生活リズムと血糖値の関係を理解することができるようになる。さらには、血糖値をある程度予測できるので、医師の指示の範囲内でインスリン注射量や補食を自分で調節することが可能である。インスリン注射の調節だけでなく、分食

や補食、血糖自己測定などの工夫も重要である。そして、良好な血糖コントロールを維持しつつ、低血糖の頻度を減らすことができるようになる。とくに低血糖の危険性の高い患者には、患者本人だけでなく、家族や周辺の人にも低血糖が起きた場合の対処法をあらかじめ指導しておく必要がある。

経口糖尿病治療薬を投与している場合も、ブドウ糖、砂糖、アメ、チョコレートなどの糖質（ α -グルコシダーゼ阻害薬服用の場合には必ずブドウ糖）を常に携帯するよう勧める。

6. 典型的な症例

[症例 1] ナテグリニドによる低血糖⁷⁾

症例：50 歳代、男性

既往歴：心房細動、心不全、甲状腺機能亢進症

上記疾患にて下記薬が投与されている。

ロサルタンカリウム（50mg）1 日 1 錠 朝食後

ベラパミル塩酸塩（40mg）1 日 2 錠 朝夕食後

フロセミド（40mg）1 日 1 錠 朝食後

チアマゾール（5mg）1 日 0.5 錠 朝食後

シロスタゾール（100mg）1 日 2 錠 朝夕食後

ワルファリンカリウム（1mg）1 日 2 錠 朝食後

現病歴：4 年前、糖尿病と腎機能障害を指摘され、ナテグリニド（90mg）1 日 3 錠、各食直前投与が追加投与された。低血糖のエピソードはない。

1 か月前、HbA1c 6.0%、血清クレアチニン 1.5mg/dL

4 日前から嘔吐・下痢のため食事摂取が困難となったが、服薬は続けていた。意識が混濁してきたため来院した。

来院時現症：Japan Coma Scale I-3 度、血圧 86/62 mmHg、脈拍 69 回/分、舌乾燥

血液生化学所見：血糖 26 mg/dL、HbA1c 5.1 %、BUN 108 mg/dL、Cr 8.8 mg/dL

経過：低血糖を認めたため、50%ブドウ糖を 160 mL 静脈注射するも低血

糖が遷延、ブドウ糖点滴に切り替え 6 時間後にようやく 100 mg/dL 以上となった。入院加療にて 2 日後 Cr 1.74 mg/dL まで改善、低血糖は消失した。ナテグリニドを中止して退院となった。

考察：ナテグリニドは速効型インスリン分泌薬であり、比較的低血糖は起こしにくいだが、本症例のように、食事摂取不良や脱水による急性腎不全があると低血糖の危険が高くなる。このようないわゆるシックデイにはナテグリニド投与を中止するようあらかじめ指導しておく必要がある。

[症例 2] シベンゾリンコハク酸塩による低血糖⁸⁾

症例：80 歳代、女性

既往歴：高血圧、直腸癌で直腸部分切除、心不全

上記疾患にて下記薬が投与されている。

カンデサルタンシレキセチル (8mg) 1日1錠 朝食後

ニフェジピン徐放錠 (40 mg) 1日1錠 朝食後

ワルファリンカリウム (1mg) 1日2.5錠 朝食後

現病歴：9月、発作性心房細動を認め、シベンゾリンコハク酸塩 (100 mg) 1日3錠 各食後および、ベラパミル塩酸塩 (40mg) 1日3錠 各食後が追加投与された。

11月20日から心窩部不快感が出現した。

11月28日嘔気・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感のため受診した。血糖値 25 mg/dL と低血糖を認めたため、低血糖の精査・治療目的で入院となった。

入院時現症：意識清明、血圧 142/80 mmHg、脈拍 65/分整、神経学的異常所見なし

検査所見：血糖値 25 mg/dL、血中インスリン 28 IU/mL、血中C-ペプチド 7.2 ng/mL、BUN 18 mg/dL、Cr 0.76 mg/dL

入院後経過：5% ブドウ糖持続点滴 (60 mL/hr) を開始したが血糖値 30 - 70 mg/dL の遷延性低血糖を示した。入院3日目からは、8%ブドウ糖液持続点滴 (60 mL/hr) 静注と食事の開始によって低血糖が消失した。入院後の精査でインスリンノーマは否定的であり、シベンゾリンコハク酸塩による低血糖を疑った。入院時血清を用いてシベンゾ

リンコハク酸塩血中濃度を測定したところ1,868 ng/mL と著明高値を示した。

[症例3] レボフロキサシンによる低血糖⁹⁾

症例：70歳代、女性

既往歴：高血圧症

現病歴：20年前から糖尿病がありスルホニル尿素薬で治療されていたが、血糖コントロール不良のため1月に入院した。

2月にグリベンクラミド10 mg/日にて血糖コントロール良好となった。

3月に咽頭痛、鼻汁、咳のため、レボフロキサシン400 mg/日を1週間投与した。投与終了時までには空腹時血糖値150 mg/dLから100mg/dLに低下したため、グリベンクラミド7.5 mg/日に減量した。

4月に右母趾に疼痛、腫脹を生じたため、レボフロキサシン400 mg/日を再投与した。投与3日目の朝、発汗多量、流涎、意識消失が起こり、血糖値を測定したところ17mg/dLだった。グリベンクラミドの投与を中止後も5日間低血糖が持続し、ブドウ糖点滴投与が必要だった。

7. 引用文献・参考資料

- 1) 第4章 重大な副作用 35 疾患の臨床像・病態と対処法 低血糖 p135-139 有害事象の診断学 ―医薬品と有害事象との因果関係判定の手引き― 編集 清水直容・越川昭三・野村武夫・戸田剛太郎 発行 臨床評価刊行会
- 2) 低血糖 p127-132 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 日本病院薬剤師会 編 発行 薬業時報社
- 3) 小林茂：スルホニル尿素系経口血糖降下剤による低血糖症例の分析―アセトヘキサミド投与症例における低血糖発生要因の検討 最新医学 34:1985-1992, 1979
- 4) 平田幸正：糖尿病の治療 第4版 文光道 東京 p445-448, 1991
- 5) 第14次再評価結果 (1978年3月24日)
- 6) 今日の治療薬2010 南江堂 浦部晶夫、島田和幸、河合眞一編
- 7) 和泉賢一、上村太朗、松居由夏、近藤しおり、岡田貴典：ナテグリニドによる遷延性重症低血糖の1例. 糖尿病 52: 843-848, 2009

- 8) 濱本純子、岡内省三、瀬分淑子、蛭川英典、木村友彦、辰巳文則、菅田有紀子、川崎史子、柱本 満、松木道裕、加来浩平：コハク酸シベンゾリンにより低血糖を来たした高齢者の1例. 糖尿病 51: 777-781, 2008
- 9) 梅木茂宣、玉垣学也：レボフロキサシン投与にて高度低血糖発作を起こし、その後32日間降血糖療法を要しなかった糖尿病症例. 総合臨床 56: 3315-3318, 2007

添付文書に低血糖について記載されている主な医薬品（2010年3月現在）
（各添付文書中の項目で、副作用として低血糖があげられている薬物を抜粋）

表1、インスリン製剤

薬効分類	一般名
超速効型	インスリンアスパルト
	インスリンリスプロ
	インスリングルリジン
速効型	生合成ヒト中性インスリン
	ヒトインスリン
混合型アナログ	インスリンアスパルト混合製剤
	インスリンリスプロ混合製剤
混合型	生合成ヒト二相性イソフェンインスリン水性懸濁
中間型アナログ	中間型インスリンリスプロ
中間型	生合成ヒトイソフェンインスリン水性懸濁
	ヒトイソフェンインスリン水性懸濁
持効型溶解	インスリングラルギン
	インスリンデテミル

表2、経口糖尿病治療薬

薬効分類	一般名	低血糖発症頻度
スルホニル尿素薬	トルブタミド	頻度不明
	グリクロピラミド	頻度不明
	アセトヘキサミド	1.70% (292/17380、1963~1977年)
	クロルプロパミド	1.08% (50/4643)
	グリクラジド	1.90% (承認時および使用成績調査の合計：131/6825)
	グリベンクラミド	2.52% (承認時以降5年間：210/8,348)
	グリメピリド	3.43% (承認時および使用成績調査の合計：67/1956)

速効型インスリン分泌促進薬	ナテグリニド	0.79% (承認時ならびに使用成績調査第6回までの合計: 22/2776)
	ミチグリニドカルシウム水和物	0.2% (承認時: 2/965)
ビグアナイド薬	メトホルミン塩酸塩	頻度不明
	ブホルミン塩酸塩	0.1%未満 (薬剤添付文書)
α-グルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース	単独使用 0% (承認時) 経口糖尿病薬及びインスリン製剤併用 0.24% (承認時ならびに市販後調査の合計: 13/5411)
	アカルボース	単独使用 0% (承認時および第3回使用成績調査まで) スルホニル尿素薬など併用 0.33% (承認時: 2/603) 0.38% (使用成績調査: 14/3707)
	ミグリトール	単独使用 0% (承認時) 経口糖尿病用薬併用時 0.1~5%未満 経口糖尿病薬及びインスリン製剤併用 7.8% (効能追加時)、
チアゾリジン薬	ピオグリタゾン塩酸塩	単独使用で報告なし 他の糖尿病薬との併用で 0.44% (承認時ならびに市販後調査第5回までの計: 20/4523)
DPP-4 阻害薬	シタグリプチンリン酸塩水和物	単独投与で 1.0%、他の糖尿病薬との併用で 2.1% (承認時)
	ビルダグリプチン	他の糖尿病薬との併用で 2.6% (国内臨床試験) (2010年4月16日発売)
	アログリプチン	0.1 ~ 5%未満 (薬剤添付文書) (2010年6月15日発売)
配合薬	メトホルミン/ピオグリタゾン	0.1 ~ 5%未満 (薬剤添付文書) 承認時) (2010年7月6日発売)
GLP-1 受動体作動薬	リラグルチド	頻度不明 (薬剤添付文書) (2010年6月15日発売)

表 3、その他の薬物

薬効分類	一般名	添付文書上の表記
Na チャネル遮断薬 (クラス Ia 群)	ジソピラミド	高齢者、糖尿病、肝障害、透析患者を含む腎障害、栄養状態不良の患者では重篤な低血糖が現れやすい。特に透析患者を含む重篤な腎障害のある患者では、重篤な低血糖が現れることがある。インスリン分泌を促進するとの報告があり、併用によって血糖降下作用が増強される可能性あり
	シベンゾリンコハク酸塩	頻度 0.1-5%未満 透析中の患者では急激な血中濃度上昇により意識障害を伴う低血糖を起こしやすいので 禁忌 、高齢者や腎機能障害患者では、血中濃度上昇により起こりやすい
Na チャネル遮断薬 (クラス Ib 群)	ピルメノール塩酸塩	頻度不明
	リドカイン塩酸塩	報告例あり
抗不整脈薬 (Ⅲ)	ソタロール塩酸塩	β 遮断作用により、インスリンによる低血糖に伴う交感神経系の頻脈等の諸症状がマスクされることがあり インスリン、経口糖尿病薬との併用で高血糖が現れることあり
非ステロイド系抗炎症薬	インドメタシンナトリウム	頻度 8.39%
	アセトアミノフェン	報告例あり
抗血小板薬	アスピリン	頻度 0.1%未満、血糖降下薬の作用を増強
子宮収縮抑制剤	リトドリン塩酸塩	新生児低血糖 (頻度不明) 血糖値の急激な上昇、糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることあり
β 遮断薬 (単剤で低血糖の副作用)	カルテオロール塩酸塩	頻度 0.1-5%、小児で意識障害、痙攣が現れることあり
$\alpha \beta$ 遮断薬 (単剤で低血糖の副作用)	カルベジロール	頻度 0.1%未満 (本態性高血圧、腎実質性高血圧症の場合)、心不全では不明

β遮断薬 (β ₁ 選択性) (相互作用で低血糖)	アテノロール	血糖降下薬の作用を増強、また、 低血糖症状 (頻脈等) をマスクすることあり
	ビソプロロールフマル酸塩	
	ベタキソロール塩酸塩	
	メトプロロール酒石酸塩	
	アセブトロール塩酸塩	
	セリプロロール塩酸塩	
β遮断薬 (β ₁ 非選択性) (相互作用で低血糖)	ニプラジロール	血糖降下薬の作用を増強、また、 β ₁ 選択性のものより低血糖症状 (頻脈等) をマスクしやすい
	プロプラノロール塩酸塩	
	チリソロール塩酸塩	
	ナドロール	
	ピンドロール	
	ペンブトロール硫酸塩	
	ボピンドロールマロン酸塩	
β遮断薬 クラス II 群抗不整脈 (相互作用で低血糖)	ランジオロール塩酸塩	血糖降下薬の作用を増強、また、 低血糖症状 (頻脈等) をマスクすることあり
	エスモロール塩酸塩	
α β 遮断薬	アモスラロール塩酸塩	血糖降下薬の作用を増強、また、 低血糖症状 (頻脈等) をマスクすることあり
	アロチノロール塩酸塩	
	ラベタロール塩酸塩	
	ベバントロール塩酸塩	
ニューキノロン系抗菌薬	ノルフロキサシン	頻度 0.1%未満：高齢者、スルホニル尿素薬との併用、腎障害患者で現れやすいので、慎重投与
	エノキサシン水和物	
	オフロキサシン	
	レボフロキサシン水和物	
	シプロフロキサシン	
	ロメフロキサシン塩酸塩	
	トスフロキサシントシル酸塩水和物	
	フレロキサシン	
	スパルフロキサシン	
	パズフロキサシンメシル酸塩	
	プルリフロキサシン	
	モキシフロキサシン塩酸塩	
	ガレノキサシンメシル酸塩水和物	
	シタフロキサシン水和物	
ガチフロキサシン水和物		

経口用第三世代セフェム系抗菌薬	セフテラム ピボキシル	低カルニチン血症に伴う低血糖 (頻度不明) : 幼児に対してピボキシル基を有する抗生物質を長期投与した症例で報告あり
	セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	
	セフジトレン ピボキシル	
経口用カルバペネム系抗菌薬	テビペネム ピボキシル	
マクロライド系抗生物質	クラリスロマイシン	スルホニル尿素薬 (グリベンクラミド) との併用により低血糖の報告あり
ニューモシスチス肺炎治療薬	ペンタミジンイセチオン酸	頻度 5.4% (警告) 高血糖、糖尿病を起こす事もあり
ST 合剤、サルファ剤	スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤	頻度不明 (腎障害患者で現れやすい)
抗マラリア薬	キニーネ塩酸塩水和物	報告例あり
サルファ剤		報告例あり
抗ウイルス薬	ガンシクロビル	頻度不明 糖尿病、糖尿病の悪化、ケトアシドーシスの報告もあり
	バルガンシクロビル塩酸塩	
	ジダノシン	
	サキナビルメシル酸塩	
抗真菌薬	ボリコナゾール	頻度不明
アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬	カプトプリル	インスリン、経口糖尿病薬との併用で起こりやすい
	エナラプリルマレイン酸塩	
	アラセプリル	
	デラプリル塩酸塩	
	シラザプリル水和物	
	リシノプリル水和物	
	ベナゼプリル塩酸塩	
	イミダプリル塩酸塩	
	テモカプリル塩酸塩	
	キナプリル塩酸塩	
	トランドラプリル	
	ペリンドプリルエルブミン	
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)	ロサルタンカリウム	頻度不明、糖尿病治療中の患者で現れやすい
	カンデサルタン シレキセチル	
	バルサルタン	
	テルミサルタン	
	オルメサルタン メドキシミルイルベサルタン	

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配合	頻度不明、糖尿病治療中の患者で現れやすい
	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合	
	カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合	
	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合	
ARB・Ca拮抗薬配合剤	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合	頻度不明、糖尿病治療中の患者で現れやすい
	オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン配合	
フィブラート系薬	ベザフィブラート	頻度 0.1%未満、高齢者においてスルホニル尿素薬（グリベンクラミド）との併用により起きたとの報告あり
スタチン	アトルバスタチンカルシウム水和物	頻度不明 高血糖、糖尿病も起こりうる
アムロジピン・スタチン配合剤	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物	
抗甲状腺薬	チアマゾール	インスリン自己免疫症候群の報告あり（SH基を有するため）
	プロピルチオウラシル	
肝機能改善薬	チオプロニン	
蛋白分解酵素阻害剤	カモスタットメシル酸塩	頻度 0.1%未満
成長ホルモン	ソマトロピン	頻度不明 糖尿病が起こることあり
成長ホルモン受容体拮抗薬	ペグビソマント	頻度 1－3%
ソマトメジン C	メカセルミン	徐々に進行する低血糖：精神障害、意識障害等、低血糖を起こすと事故につながるおそれがある患者（高所作業、自動車の運転等の作業に従事している患者等）には慎重投与
副腎皮質ホルモン合成阻害薬	ミトタン	頻度 0.83%
ソマトスタチンアナログ	オクトレオチド酢酸塩	頻度 1%未満

グルカゴン	グルカゴン	頻度不明 グルカゴン負荷試験、 成長ホルモン分泌機能検査で、血 糖上昇後のリバウンド現象で低血 糖が現れやすいプロプラノロール との併用により増強しやすい
高インスリン血性低血 糖症治療薬	ジアゾキシド	本剤による治療により低血糖症が 改善し、その後再燃を認めない場 合は、一過性高インスリン血性低 血糖症の可能性はある
プリン拮抗薬	ミコフェノール酸モフェチル	頻度不明
	ネララビン	頻度 1－10%未満
微小管阻害薬	パクリタキセル	頻度 5%未満
急性前骨髄性白血病治 療薬	三酸化ヒ素	頻度不明
分子標的治療薬	ゲムツズマブオゾガマイシン	頻度 5%未満
	ボルテゾミブ	頻度 2%
	スニチニブリンゴ酸塩	頻度 2%以上、20%未満
抗悪性腫瘍薬(アントラ サイクリン系抗生物質)	ドキシソルビシン塩酸塩	頻度 1%未満
ストレプトグラミン系 薬	キヌプリスチン・ダルホプリス チン	頻度 0.1%未満
多発性硬化症再発予防 薬	インターフェロンベータ - 1b	頻度不明
三環系抗うつ薬	クロミプラミン塩酸塩	インスリン、スルホニル尿素薬(グ リベンクラミド)、三環系抗うつ薬 (ドキセピン)との併用により過度 の血糖低下の報告あり
	イミプラミン塩酸塩	
	マプロチリン塩酸塩	
多元受容体作用抗精神 病薬 (MARTA)	オランザピン	頻度不明 著しい血糖値の上昇から、糖尿病 性ケトアシドーシス、糖尿病性昏 睡等の重大な副作用が発現し、死 亡に至る場合があるので、糖尿病 の患者、糖尿病の既往歴のある患 者には禁忌
	クエチアピソフマル酸塩	

セロトニン・ドパミン遮断薬	リスペリドン	頻度不明 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡が起ることもある
抗てんかん薬（新世代薬）	トピラマート	頻度不明
パーキンソン病治療薬	セレギリン塩酸塩	頻度不明
抗血栓薬	トロンボモデュリンアルファ	頻度 1%未満
抗リウマチ薬（生物学的製剤）	アダリムマブ	頻度 1%未満
下剤	電解質配合	インスリン、経口糖尿病薬により血糖をコントロールしている患者については、検査前日の本剤投与は避け、検査当日に十分観察しながら本剤を投与すること。また、インスリン、経口糖尿病薬の投与は検査当日の食事摂取後より行うこと〔食事制限により低血糖を起こすおそれがある〕
肝不全治療薬	アミノ酸配合	頻度不明
アシドーシス治療剤	トロメタモール 塩化ナトリウム 塩化カリウム	頻度不明（大量・急速投与で現れることあり）
経腸栄養剤		頻度 0.1%未満、投与濃度が濃すぎる又は投与速度が速すぎると、投与終了後にダンピング症候群様の低血糖があらわれることがあるので、投与濃度、投与速度に注意
透析液	透析型人工腎臓灌流液	頻度不明
	個人用透析型人工腎臓灌流液	
	腹膜透析液	

参考 1 薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1 症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害 1 件・肺障害 1 件として集計。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 12.0 に記載されている用語 (Preferred Term : 基本語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成 20 年度	低血糖症	ヒトインスリン	37
		インスリン グラルギン	35
		インスリン アスパルト	28
		コハク酸シベンゾリン	27
		グリメピリド	24
		インスリン デテミル	14
		グリベンクラミド	12
		インスリン リスプロ	11
		バルサルタン	10
		ガチフロキサシン水和物	9
		メシル酸ガレノキサシン水和物	9
		グリクラジド	9
		レボフロキサシン	8
		オルメサルタン メドキシミル	7
		イセチオン酸ペンタミジン	7
		塩酸カルテオロール	6
		ボグリボース	6
		ジソピラミド	6
		その他	94
	合計	359	

平成 21 年度	低血糖症	グリメピリド	30
		インスリン グラルギン	28
		インスリン デテミル	22
		レボフロキサシン	21
		コハク酸シベンゾリン	21
		リン酸シタグリプチン水和物	14
		ヒトインスリン	13
		メシル酸ガレノキサシン水和物	11
		インスリン アスパルト	11
		インスリン リスプロ	8
		ミチグリニドカルシウム水和物	6
		バルサルタン	6
		リン酸ジソピラミド	5
		ジソピラミド	5
		イセチオン酸ペンタミジン	5
その他	105		
合計		311	

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「添付文書情報」から検索することができます。(http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。(http://www.pmda.go.jp/)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.14.1 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「低血糖」を包含するMedDRAのPT (基本語) とそれにリンクするLLT (下層語) を示す。

また、MedDRAでコーディングされたデータを検索するために開発されたMedDRA標準検索式 (SMQ) では、「低血糖」に相当するSMQは現時点では提供されていない。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖症	Hypoglycaemia
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) インスリン低血糖 ケトン血性低血糖症 食後低血糖 低血糖エピソード 低血糖症、詳細不明 低血糖症N O S 低血糖症増悪 低血糖発作 低血糖反応 夜間低血糖	Insulin hypoglycaemia Ketotic hypoglycaemia Postprandial hypoglycaemia Hypoglycaemic episode Hypoglycaemia, unspecified Hypoglycaemia NOS Hypoglycaemia aggravated Hypoglycaemic attack Hypoglycaemic reaction Hypoglycaemia night
○PT：基本語 (Preferred Term) 新生児低血糖症	Hypoglycaemia neonatal
○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖ショック	Shock hypoglycaemic
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) インスリンショック	Insulin shock
○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖昏睡	Hypoglycaemic coma
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) インスリン性昏睡	Insulin coma
○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖性意識消失	Hypoglycaemic unconsciousness
○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖性脳症	Hypoglycaemic encephalopathy

○PT：基本語 (Preferred Term) 低血糖性痙攣	Hypoglycaemic seizure
○PT：基本語 (Preferred Term) 無自覺性低血糖	Hypoglycaemia unawareness