

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 デテムル	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