

第15回(平成23年度第2回)

糖尿病診療－最新の動向 医師・医療スタッフ向け研修会

糖尿病の診断・治療の動向

国立国際医療研究センター病院
糖尿病・代謝症候群診療部長

野田光彦

2011年 7月 17日(日)

於 金沢, 金沢商工会議所
中小企業会館 5階ホール

糖尿病の新しい診断基準 (2010年7月施行) とHbA1cの国際標準化

糖代謝異常の判定区分(2010年7月改訂)

糖尿病の診断には慢性高血糖の確認が不可欠である.

糖代謝の判定区分は血糖値を用いた場合,

糖尿病型(①空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dl}$ または②75g経口糖負荷試験(OGTT)2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$, あるいは③随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$),

正常型(空腹時血糖値 $< 110\text{mg/dl}$, かつOGTT2時間値 $< 140\text{mg/dl}$),

境界型(糖尿病型でも正常型でもないもの)に分ける.

今回の改訂では上記の血糖値に加えてHbA1cをより積極的に診断基準に取り入れることとした. すなわち, ④HbA1c $\geq 6.5\%$ の場合も糖尿病型と判定する(但し, HbA1cは従来のJapan Diabetes Society (JDS)値に0.4%を加えた値で表記する).

臨床診断(2010年7月改訂)

1. 初回検査で、上記の①～④のいずれかを認めた場合は、「糖尿病型」と判定する。別の日に再検査を行い、再び「糖尿病型」が確認されれば糖尿病と診断する。
但し、HbA1cのみの反復検査による診断は不可とする。

また、血糖値とHbA1cが同一採血で糖尿病型を示すこと(①～③のいずれかと④)が確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断する。

HbA1cを利用する場合には、血糖値が糖尿病型を示すこと(①～③のいずれか)が糖尿病の診断に必須である。

糖尿病が疑われる場合には、血糖値による検査と同時にHbA1cを測定することを原則とする。

空腹時血糖値および75g経口糖負荷試験(OGTT)2時間値の判定基準 (静脈血漿値, mg/dl, カッコ内はmmol/l) (2010年7月改訂)

	正常域	糖尿病域
空腹時値	<110 (6.1)	≥126 (7.0)
75gOGTT 2時間値	<140 (7.8)	≥200 (11.1)
75gOGTTの判定	両者をみたすものを 正常型とする.	いずれかをみたすもの を糖尿病型*とする.
	正常型にも糖尿病型にも属さないものを 境界型とする.	

* ~~随時血糖値 ≥ 200mg/dl (≥ 11.1mmol/l) および~~
~~HbA1c ≥ 6.5% (HbA1c(JDS値) ≥ 6.1%) の場合も糖尿病型とみなす.~~

正常型であっても, 1時間値が180mg/dl (10.0mmol/l) 以上の場合には, 180mg/dl未満のものに比べて糖尿病に悪化する危険が高いため, 境界型に準じた取り扱い (経過観察など) が必要である.

* OGTTにおける糖負荷後の血糖値は随時血糖値には含めない.

HbA1cが見かけ上低値になり得る疾患・状況(下表)
がある場合には、必ず血糖値による診断を行う。

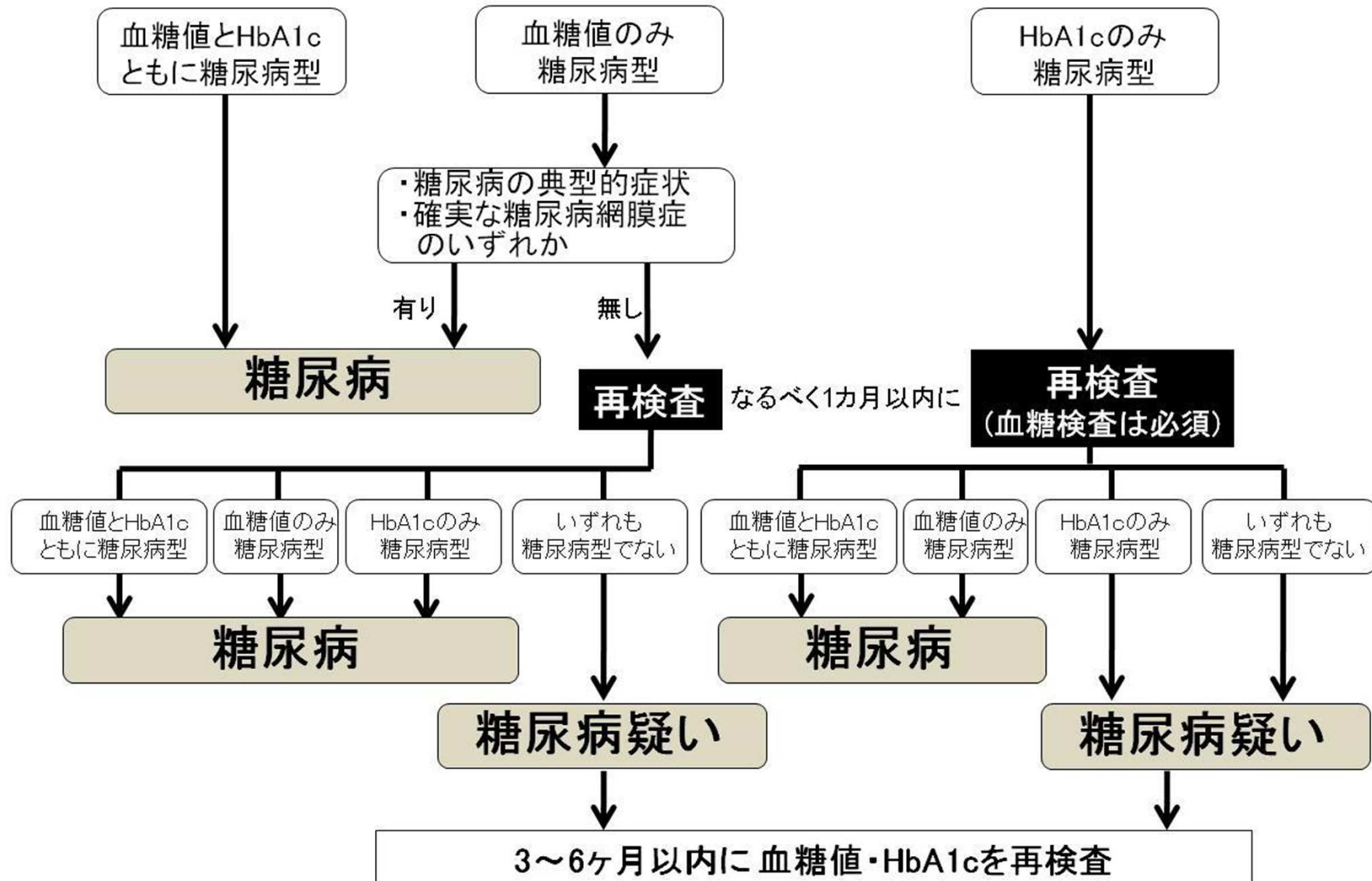
溶血性貧血
肝疾患
透析
大出血
輸血
慢性マラリア
異常ヘモグロビン症
その他

臨床診断(2010年7月改訂)

2. 血糖値が糖尿病型(①～③のいずれか)を示し、かつ次のいずれかの条件がみたされた場合は、初回検査だけでも糖尿病と診断できる。
 - ・糖尿病の典型的症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少)の存在
 - ・確実な糖尿病網膜症の存在
3. 過去において上記1. ないし2. の条件がみたされていたことが確認できる場合は、現在の検査結果にかかわらず、糖尿病と診断するか、糖尿病の疑いをもって対応する。
4. 診断が確定しない場合には、患者を追跡し、時期をおいて再検査する。
5. 糖尿病の臨床診断に際しては、糖尿病の有無のみならず、成因分類、代謝異常の程度、合併症などについても把握するよう努める。

糖尿病の臨床診断のフローチャート(2010年7月1日施行)

糖尿病型: 血糖値(空腹時 $\geq 126\text{mg/dl}$, OGTT2時間 $\geq 200\text{mg/dl}$, 随時 $\geq 200\text{mg/dl}$ のいずれか)
* $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ (HbA1c (JDS値) $\geq 6.1\%$)



HbA1cの国際標準化

「新しい糖尿病診断基準と国際標準化HbA1c運用に関する声明」

(2010年7月1日施行)

日本糖尿病学会

糖尿病診断基準に関する調査検討委員会

糖尿病関連検査の標準化に関する委員会

Japan Diabetes Society (JDS)値で表記されたHbA1c値は、世界に先駆けて精度管理や国内での標準化が進んでいるものの、我が国以外のほとんどの国で使用されているNational Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)値で表記されたHbA1c値と比較して約0.4%低値であるという問題が存在している。

現行のJDS値で表記されたHbA1c(JDS値)に0.4%を加えた、NGSP値に相当する国際標準化された新しいHbA1c値を以下に示す運用規定に則り使用する。

- (1) 英文論文や英文著書、国際学会の発表においては、新しい診断基準の施行日である2010年7月1日を以て、NGSP値に相当する国際標準化された新しいHbA1c値を使用する。引用文献として、当面は学会誌「糖尿病」(2010年6月号)に掲載された「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告」の、英文誌に掲載された英語版を引用する。

「新しい糖尿病診断基準と国際標準化HbA1c運用に関する声明」

- (2) 和文論文(総説・抄録などを含む)や和文著書, 国内学会の発表においては, 当面は, 現行のJDS値で表記されたHbA1c(JDS値)と国際標準化された新しいHbA1c値の両者が明瞭に区別可能となるよう表記する. 原著論文を除く, 総説・著書などにおいては, 原則として当面の間は両者を併記する. 原著論文については, HbA1cの測定法について必ず明記することとし, その際には学会誌「糖尿病」(2010年6月号)に掲載された「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告」を引用する.
- (3) 上記以外の場合(日常臨床, 検診・健康診断など)においては, 当面の間は現行のJDS値で表記されたHbA1c値を継続して使用する. 十分な広報活動を行った上で, 本学会が別途告示する日時を以て, 国際標準化された新しいHbA1c値に全国一斉に変更する.
- (4) 2010年7月1日以降, 新しい診断基準に従って糖尿病の臨床診断を行うが, 本学会が別途告示する日時までは, HbA1cについては現行のJDS値で表記されたHbA1c(JDS値)を用いる. **＝表記もHbA1c(JDS値)と記載する。**
本学会が別途告示する日時以降は, 国際標準化された新しいHbA1c値を用いる.
- (註: HbA1cの表記は、1cは文字を小さくしたり下付にしたりしないこととなった。)

まとめ

2010年7月1日より

出版物・学会等

和文 HbA1c(JDS値)、HbA1c(国際標準値)

英文 国際標準値をHbA1cと表記(HbA1c(JDS値)
は用いない)

日常臨床

JDS値をHbA1c(JDS値)と表記(原則)



ある時期にすべて国際標準値に統一
その際、表記はHbA1cのみ

糖尿病 治療の動向

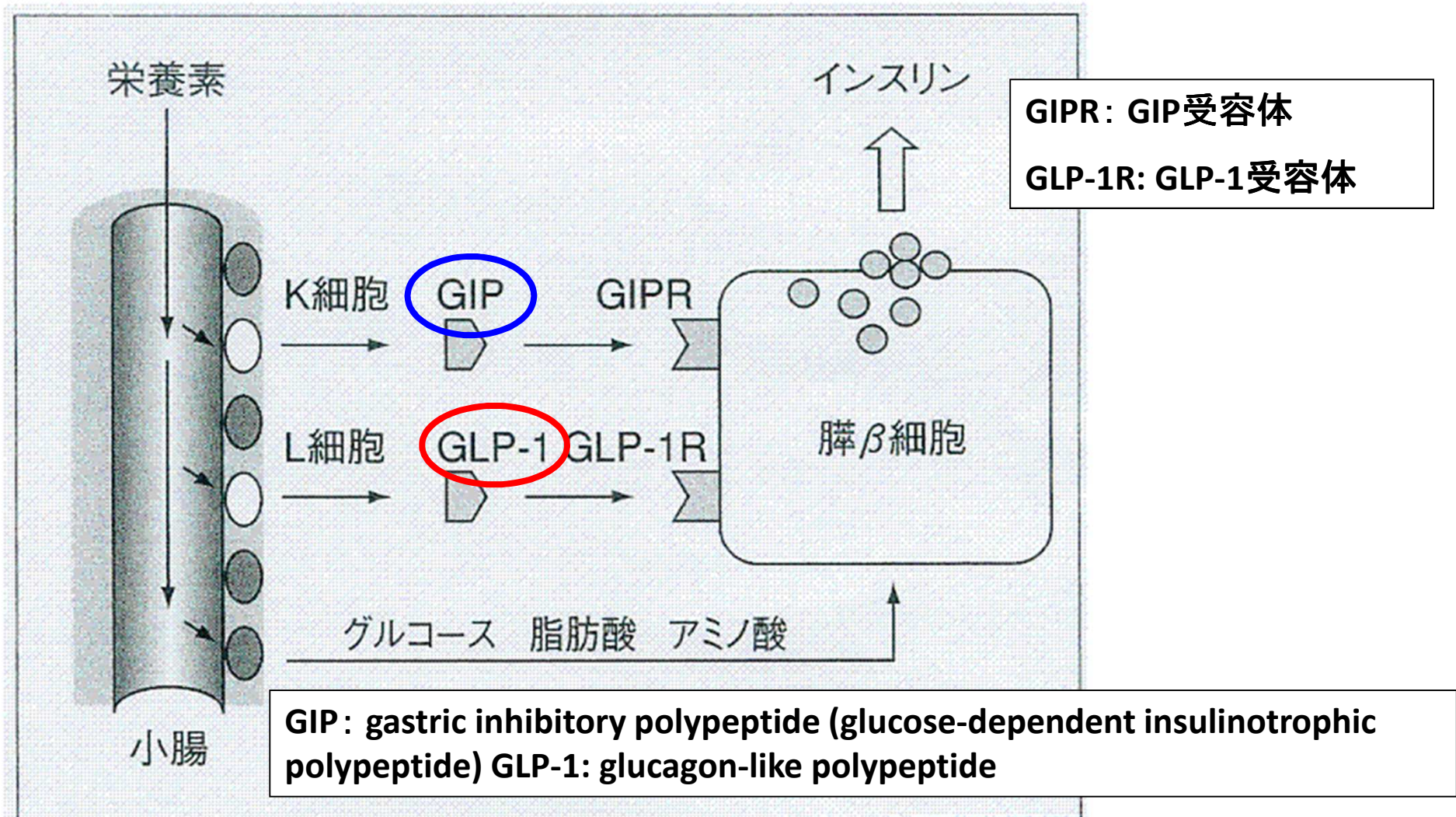
糖尿病の薬物療法

・・・本日は2型糖尿病について

新しい、薬剤

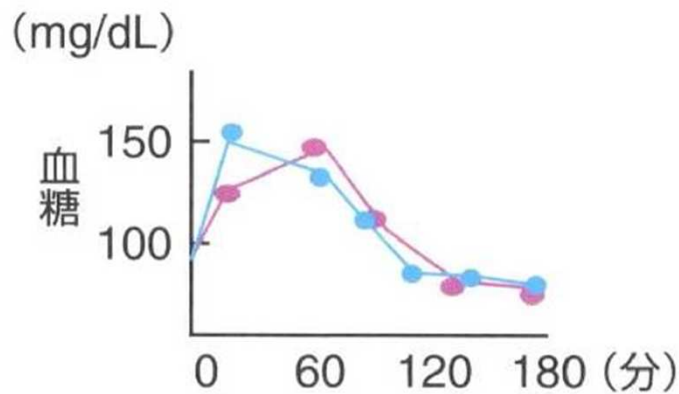
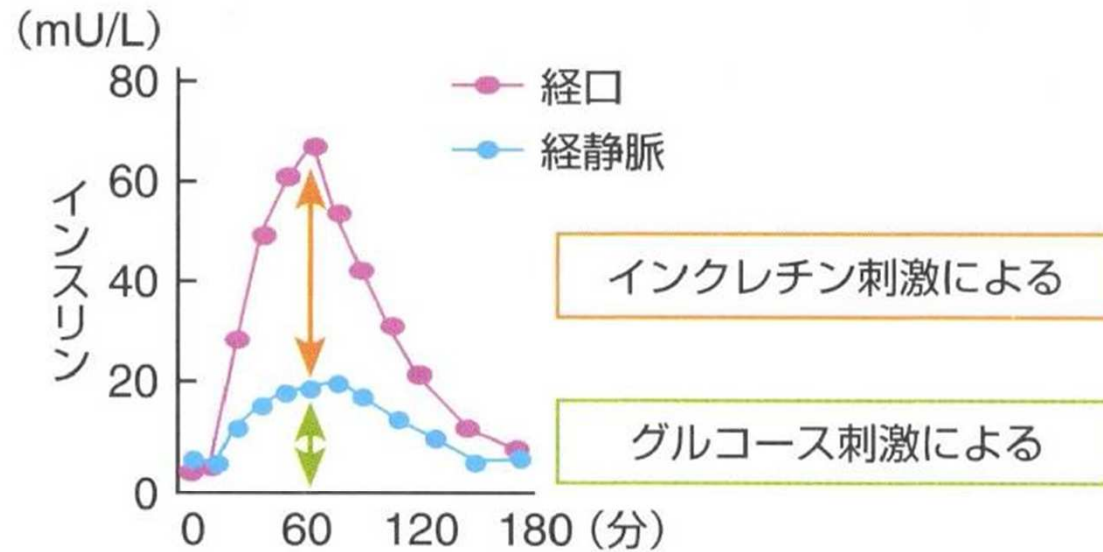
インクレチン関連薬

インクレチンとは



インスリンを分泌させる消化管ホルモンの働き

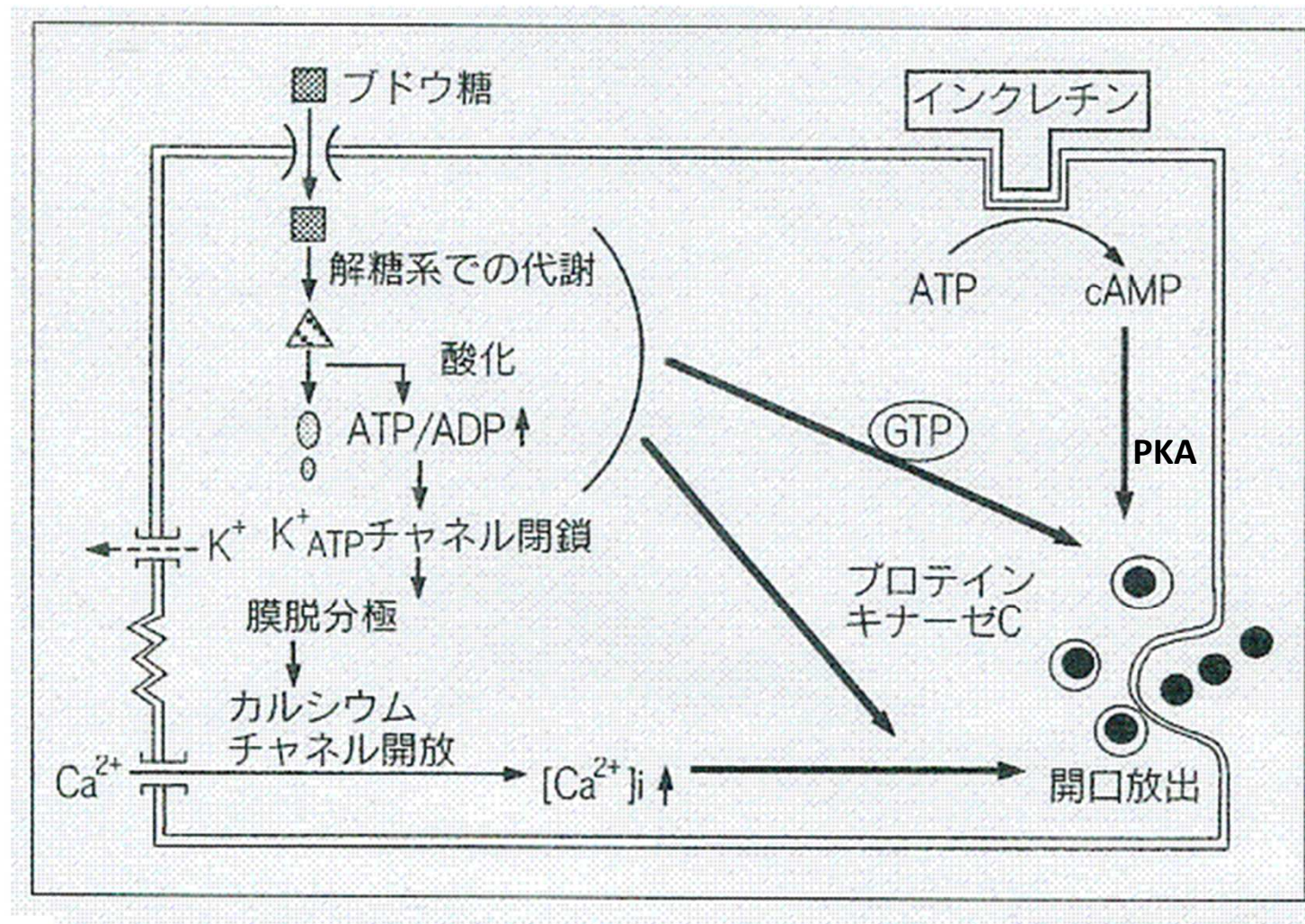
インクレチンによるインスリン分泌



- ✓ インクレチンは経口摂取によるインスリン分泌の～50%を担う。
- ✓ インクレチンは血糖値が高いときにインスリン分泌を促進する。
- ✓ 2型糖尿病患者ではGLP-1分泌が低下している。

インスリン分泌の機構

グルコース(ブドウ糖)によるインスリン分泌とインスリンを分泌させる消化管ホルモンの働き



GLP-1の作用

○膵島ホルモン系

- グルコース依存性のインスリン分泌促進
- インスリン合成の促進
- グルカゴン分泌の抑制

○胃・消化管

- 胃内容物の小腸への排出遅延、栄養素の吸収スピードの抑制

○中枢神経

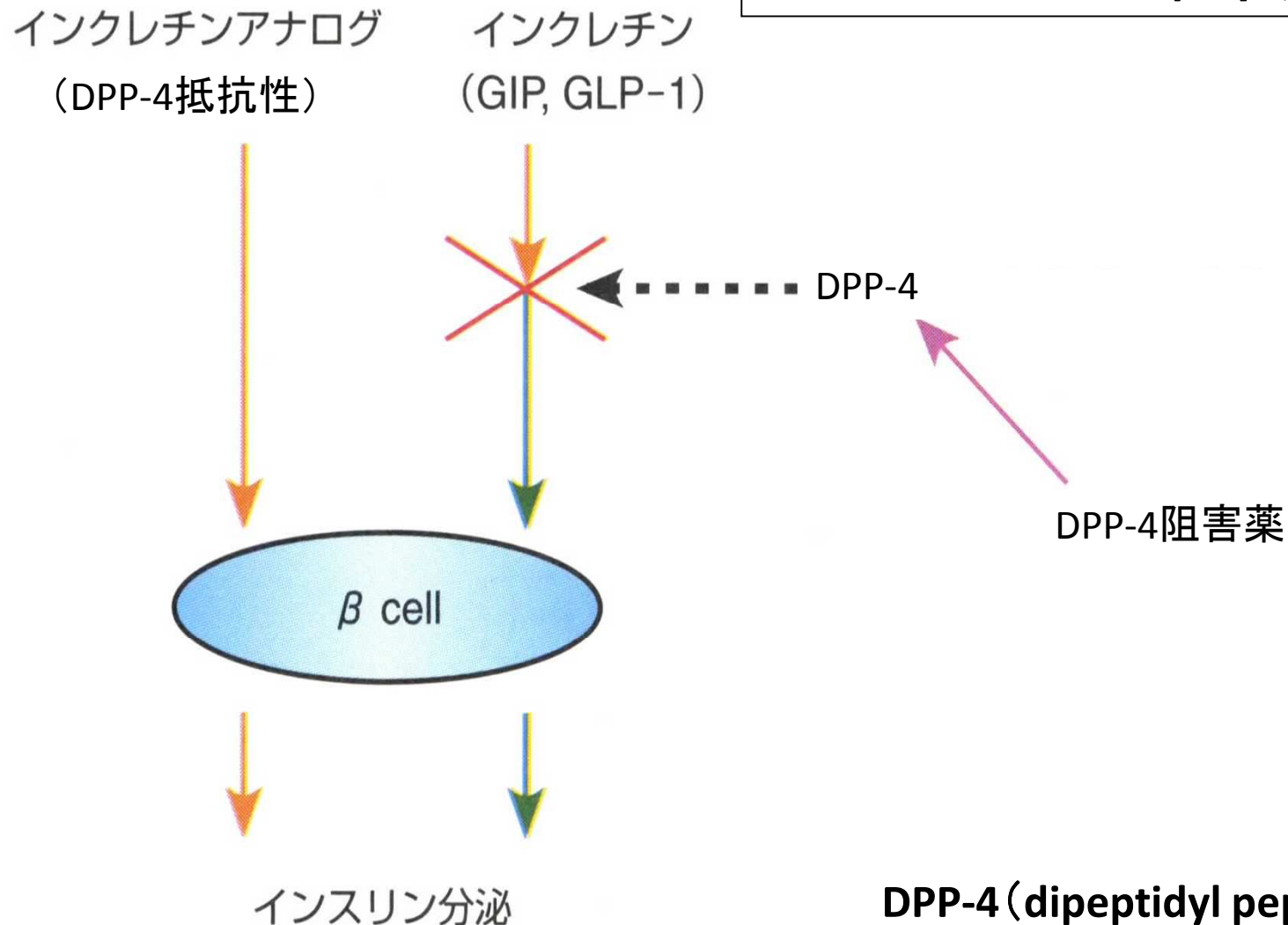
- 食欲の抑制

○膵β細胞

- 膵β細胞の増殖・分化の促進と膵臓β細胞のアポトーシス抑制

糖尿病治療への応用

※GLP-1の血中半減期: 2分



市販のDPP-4阻害薬

2010年12月

一般名	シタグリプチンリン酸塩水和物		ビルダグリプチン	アログリプチン安息香酸塩
商品名	ジャヌビア	グラクティブ	エクア	ネシーナ
製剤	錠：25,50,100mg		錠：50mg	錠：6.25,12.5,25mg
販社	萬有製薬(現、MSD)	小野薬品	ノバルティスファーマ	武田薬品
効能・効果	2型糖尿病			
	2011年6月時点での併用可能薬 <u>SU, BG, TZD, αGI</u> <u>SU</u> <u>SU, BG, TZD, αGI</u>			
	③食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法・運動療法に加えてビッグアナイド系薬剤を使用			③食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用
用法・用量	通常、成人にはシタグリプチンとして50mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら100mg1日1回まで増量することができる。		通常、成人には、ビルダグリプチンとして50mgを1日2回朝、夕に経口投与する。なお、患者の状態に応じて50mgを1日1回朝に投与することができる。	通常、成人にはアログリプチンとして25mgを1日1回経口投与する。

発売年月

2009年12月

2010年4月

2010年6月

2011年5月20日 αGIとの併用効能の承認取得
 2010年10月28日 インスリンとの併用の申請中

2011年2月23日 SU、BG
 との併用効能の承認取得

経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン

本ガイドラインは、平成24年7月1日より適用すること。

■併用療法長期投与試験(非盲検併用療法長期投与試験)

<目的>

薬理学的作用機序により大別した既承認の経口血糖降下薬と治験薬を長期間併用した場合の安全性及び有効性を評価することを目的とする。そのため、各々の既承認の経口血糖降下薬と治験薬の2剤併用療法(医療現場で併用が想定される組み合わせ)について、まとめて一つの非盲検併用療法長期投与試験として実施する。治験薬と理論上併用が可能であり、実臨床において併用が想定される全ての被併用薬群*との組み合わせが推奨される。

*ここでいう被併用薬群とは各種経口血糖降下薬の種類別に群をわけたものを指す。(例えばSU薬群、ビグアナイド薬群、 α -グルコシダーゼ阻害薬群など。)

試験症例数

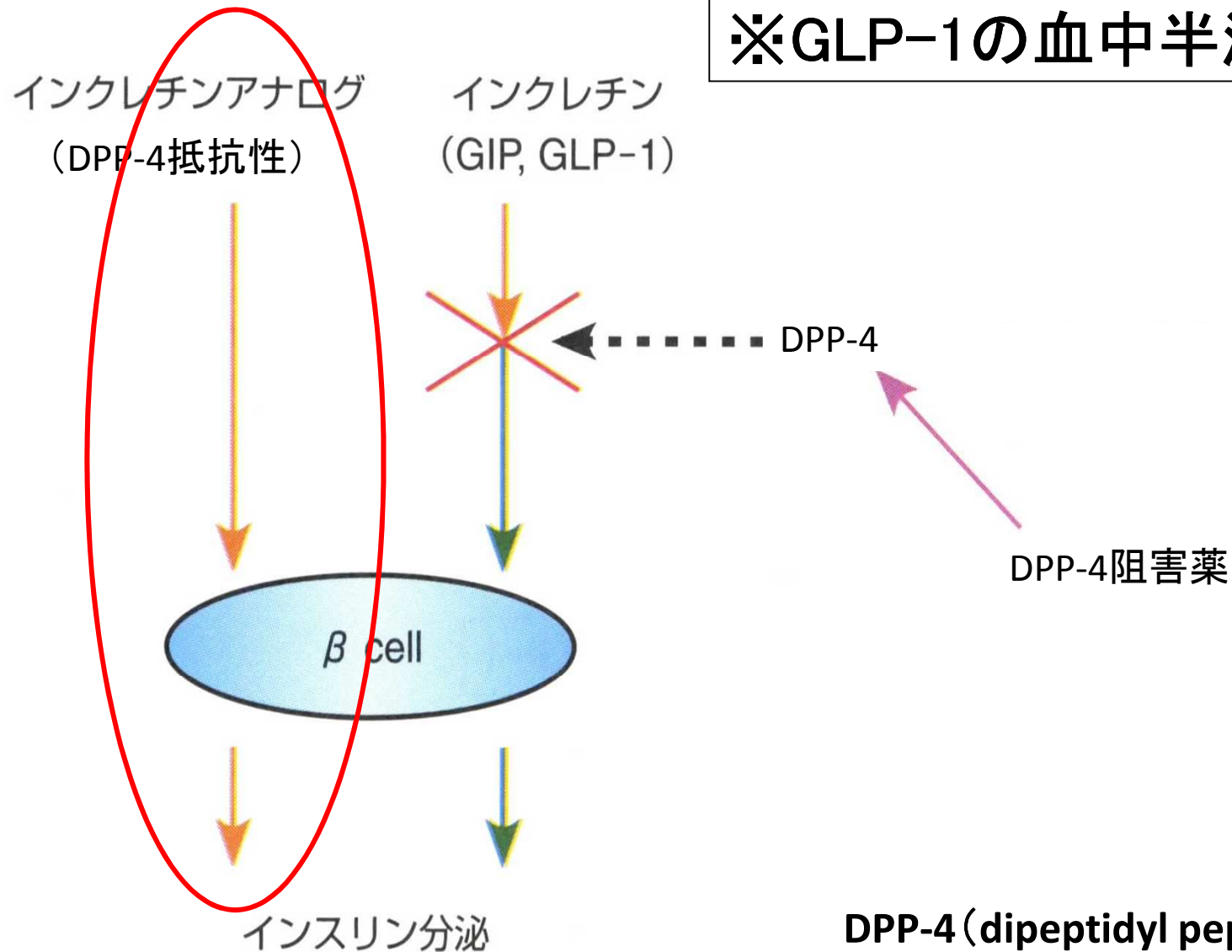
各被併用薬群毎に安全性を評価できる症例数が組み入れられるように配慮する必要がある(例として各被併用薬群毎に50から100例とする)。なお、低血糖のリスクが他の経口血糖降下薬より高いと考えられる薬剤(SU薬など)との併用については、1年間投与した100例のデータを収集することが望ましい。

■効能・効果の記載

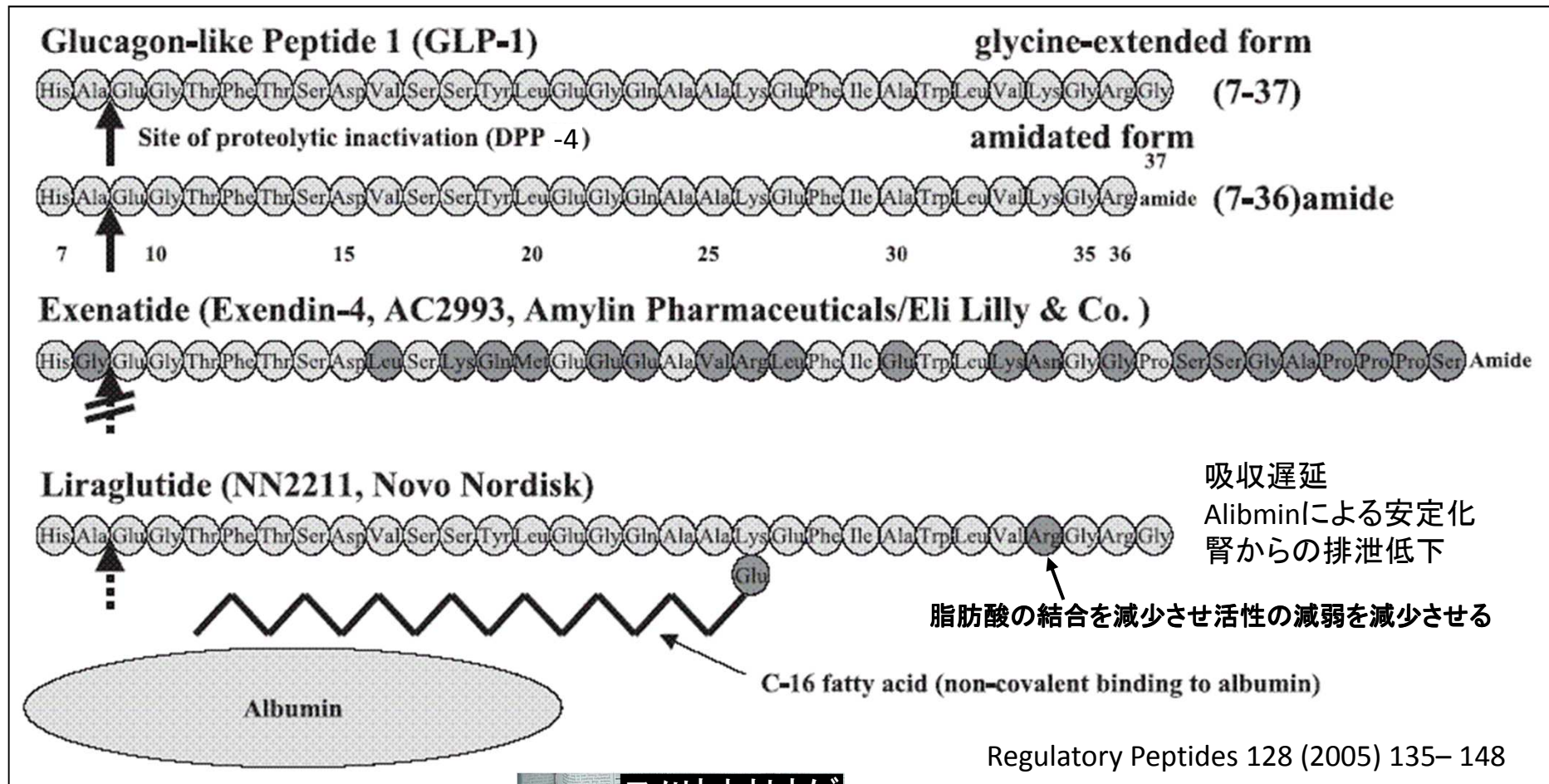
本ガイドラインに基づき臨床試験を実施し、治験薬の有用性が確認された場合、その効能・効果の記載は、「2型糖尿病」とするのが適当である。

糖尿病治療への応用

※GLP-1の血中半減期: 2分



GLP-1とそのアナログ製剤のアミノ酸配列



Exendin-4 from the Gila monster



Wikipedia, http://en.wikipedia.org/wiki/Gila_monster

皮下注射後の血中半減期

exanatide : 2～4時間 → 1日2回注射
 liraglutide : ～12時間 → 1日1回注射
 exanatide-LAR : 約2週間 → 週1回注射

市販のGLP-1受容体作動薬

	商品名	会社名	一般名	剤型	投与回数	発売年月	併用 可能薬
GLP-1 受容 体作 動薬	ビクトーザ	ノボノル ディスク	リラグル チド	18mg皮 下注	1日1回	2010年6月	SU
	バイエッタ	日本イー ライリ リー	エキセナ チド	5μgペン、 10μgペン (300μg/ ペン)	1日2回	2010年12 月	SU SU+BG SU+TZD

配合薬

メタクト配合錠(ピオグリタゾン / メトホルミン配合錠)

LD(15mg/500mg)、HD(30mg/500mg)

武田 (発売年月:2010年7月)

ソニアス配合錠(ピオグリタゾン / グリメピリド配合錠)

LD(15mg/1mg)、HD(30mg/3mg)

武田 【2011年01月21日 製造販売承認取得】

リオベル配合錠(ピオグリタゾン / アログリプチン配合錠)

武田 (承認申請中、近々承認)

【留意点】

第一選択薬として用いない。

原則として、既に同量の薬剤同士を用いて(併用して)状態が安定している場合に配合薬の使用を検討する。

従来薬の新しい容量に関する承認

メトグルコ錠250mg(メトホルミン塩酸塩錠)

大日本住友（発売年月：2010年5月）

■用法・用量

通常、成人にはメトホルミン塩酸塩として1日500mgより開始し、1日2～3回に分割して食直前又は食後に経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常1日750～1,500mgとする。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最高投与量は2,250mgまでとする。



従来のメトホルミンは750mgまで

従来薬の**新しい剤型**に関する承認

アマリール0.5mg錠（グリメピリド）

サノフィ・アベンティス（発売年月：2010年6月）

→よりきめ細かな用量調節、調剤作業の簡素化

従来薬の**新しい適応**に関する承認

ベイスン0.2mg錠（ボグリボース）の

耐糖能異常（IGT）への適応追加（2型糖尿病の発症抑制）

武田（適応追加：2009年8月） ←限定条件あり

ボグリボース(0.2mg)

【効能・効果】

- 糖尿病の食後過血糖の改善
- ** ○ **耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(錠 0.2のみ)**
(ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る)

** <効能・効果に関連する使用上の注意>

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合(錠 0.2のみ)

本剤の適用は、耐糖能異常(空腹時血糖が126mg/dL未満かつ75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値が140～199mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法・運動療法を3～6カ月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)、肥満(Body Mass Index : BMI 25kg/m²以上)、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に限定すること。

【用法・用量】

- 糖尿病の食後過血糖の改善の場合
- ** ○ **耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合(錠 0.2のみ)**
通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。

** <用法・用量に関連する使用上の注意>

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合(錠 0.2のみ)

本剤投与中は適切な間隔で血糖管理に関する検査を行い、常に投与継続の必要性に注意すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

ボグリボース(0.2mg)

重要な基本的注意

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合

本剤の投与開始後は、1～3ヵ月毎を目安に空腹時血糖、随時血糖、HbA1C等の糖代謝関連検査及び体重測定を実施するとともに、6～12ヵ月毎を目安に75g経口ブドウ糖負荷試験を実施して十分に経過観察し、常に投与継続の必要性に留意すること。また、血糖高値(空腹時血糖、75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値)や糖負荷後初期インスリン分泌低下等を有する場合には、糖尿病発症リスクが高くなるとの報告があるので、十分な観察を行うこと。

なお、2型糖尿病と診断された場合には、適切と考えられる治療への変更を考慮すること。また、本剤投与開始後に耐糖能異常が改善し、食事療法・運動療法のみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して糖代謝関連検査等による経過観察を行うこと。

最近発売された新薬

速効型インスリン分泌促進薬（国内3番目）

レパグリニド

（商品名シュアポスト錠0.25mg、同錠0.5mg）

大日本住友

【2011年1月21日 製造販売承認取得】

【2011年5月16日 発売】

近々発売される新薬

ミチグリニドとボグリボースの合剤

キッセイ

（グルベス配合錠

= ミチグリニド(10mg) + ボグリボース(0.2mg))

【2011年4月22日 製造販売承認取得】

新薬の留意点

DPP-4阻害薬の副作用

○低血糖（とくにSU薬との併用時）

○血管性浮腫（とくにACE阻害薬との併用時）

自験例 K.K. 82歳 性別 男性

近医にて、平成21年12月10日、グリミクロン60mg/日＋セイブル225mg/日にてHbA1c 7.6%、ジャヌビア25mg追加。平成22年1月7日空腹時血糖値74mg/dL、HbA1c7.4%、2月4日空腹時血糖65mg/dL、HbA1c7.3%にていずれも内服継続。

平成22年2月4日の外来までは低血糖症状を自覚したことはなかった。2月6日朝の内服を行い、朝昼食はいつも通りに食べたが、午後外出先にてふらつきを自覚、夕方家族が帰宅したところ呼びかけに応じず、当院救急部に搬送。来院時、血糖値34mg/dL、ブドウ糖静注にて血糖値154mg/dLに回復し、30分後、最終血糖104mg/dLで帰宅。帰宅後夕食を摂り就寝時まで問題なかった。

2月7日朝、尿失禁、四肢のふるえ出現。家族の車にて当院を再度受診。来院までにバナナを1本を食し、来院時の意識レベルは改善していたが血糖値44mg/dLであり入院した。

データ・入院後経過等

BUN 26.4 mg/dl, Cre 1.30 mg/dl、家族歴：弟に糖尿病

入院後、糖尿病の内服薬は全て一時中止とし、意識清明で食欲もあったため食事1400kcalで経過を見たが、血糖は低値を推移したため、その夜は5%ブドウ糖の点滴を行った。翌8日の昼食前より血糖200～300mg/dL台となった。

日本糖尿病協会

2010年4月 7日 作成

2010年4月19日 修正

「インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会」

【医療従事者向け】「インクレチンとSU薬の適正使用について

国内の臨床試験ではシタグリプチンとSU薬との併用で臨床上問題となる重篤な副作用は1例もなかった。

しかし昨年12月にシタグリプチン発売後、SU薬にシタグリプチンを追加投与後に重篤な低血糖による意識障害を起こす症例報告が後を絶たない。その原因究明と対策をたてるために「インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会」を発足し、以下の様に検討され対策案がまとまった。

新規のビルダグリプチンについても、作用機序から同様の事象が生ずると考えられるため、同じような取り扱いが必要と思われる。

* 重篤な低血糖を起こすケースには以下の特徴を認めた。

1. 高齢者
2. 軽度腎機能低下
3. SU薬の高用量内服
4. SU薬ベースで他剤併用
5. シタグリプチン内服追加後早期に低血糖が出現

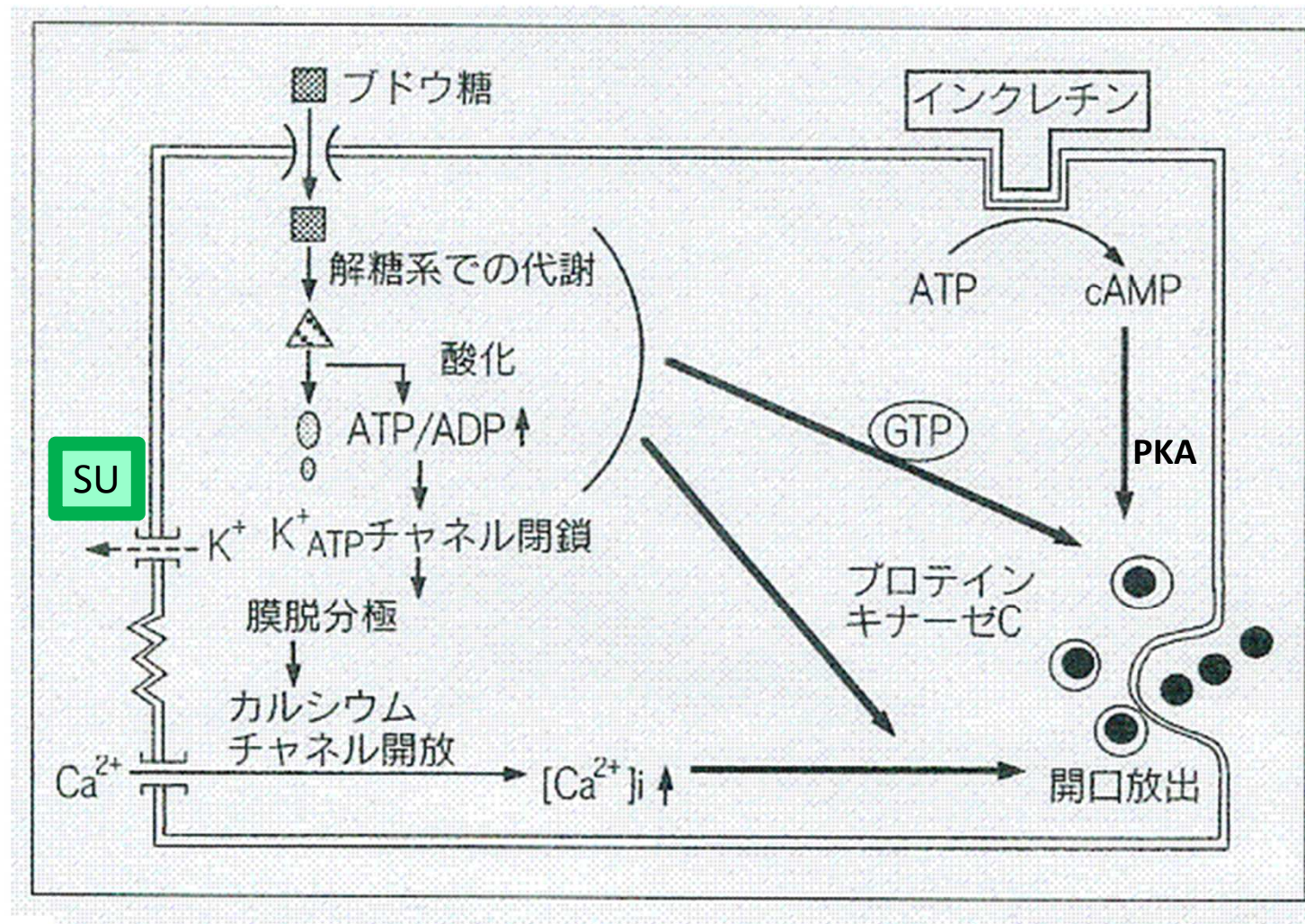
1. 高齢者や軽度腎機能低下者にSU薬の使用は極めて慎重でなければならない。
投与して効果が少ない場合、SU薬は安易に増量しない。
2. 高齢者・腎機能低下(軽度障害を含む)・心不全の患者には、現行ではビグアナイド薬の投与は禁忌である。
(但し、2010年5月10日より発売になったメトグルコに関しては、高齢者や軽度腎機能障害患者には慎重投与となっている。この場合も2週間処方を守り、副作用の発現などに十分注意すること)
3. SU薬ベースで治療中の患者でシタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチンを追加投与する場合、SU薬は減量が望ましい。SU薬・ビグアナイド薬の併用にシタグリプチン・アログリプチンを追加投与する場合は一層の注意を要する(ビルダグリプチンは、SU薬以外との併用は認められていない)。特に高齢者(65歳以上)、軽度腎機能低下者(Cr 1.0mg/dl以上)、あるいは両者が併存する場合、シタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチン追加の際にSU薬の減量を必須とする。グリメピリド(アマリール)2mg/日を超えて使用している患者は2mg/日以下に減じる。
グリベンクラミド(オイグルコン、ダオニール)1.25mg/日を超えて使用している患者は1.25mg/日以下に減じる。グリクラジド(グリミクロン)40mg/日を超えて使用している患者は40mg/日以下に減じる。シタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチン併用後、血糖コントロールが不十分な場合は、必要に応じてSU薬を増量し、低血糖の発現がみられればSU薬をさらに減量する。

もともとSU薬が上記の量以下で治療されていて、血糖コントロールが不十分な場合はそのまま投与のうえシタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチンを併用し、血糖の改善がみられれば、必要に応じてSU薬を減量する。

4. GLP-1受容体作動薬、リラグルチドはDPP-4阻害薬に比し、より作用が強力である。臨床試験の成績においてもSU薬併用の場合、投与早期に低血糖の発現がみられている。
リラグルチドは段階的(0.3mg→0.6mg→0.9mg)に投与量を増加するため、リラグルチドを増量する際は1週以上の間隔をおくことになっているが、SU薬併用の場合は2週間後に受診し、専門医が低血糖等について十分に確認したうえで、リラグルチドを増量すべきである。最大量に達してからも暫くの間は、慎重な観察が必要である。導入時には可能な限り血糖自己測定が推奨される。
5. SU薬を使用する場合には、常に低血糖を起こす可能性があることを念頭に置き、患者にも低血糖の教育など注意喚起が必要である。
6. 上記の点を考慮するとSU薬をベースとした治療にシタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチンを併用する際、SU薬の投与量について判断し難い場合、あるいはSU薬とシタグリプチン・アログリプチンを含む3剤以上の併用療法を行おうとする場合は**専門医へのコンサルトを強く推奨**する。リラグルチドをSU薬と併用する場合は、導入と最大量に達してから暫くの間の観察は、当面専門医が行う。

インスリン分泌の機構

グルコース(ブドウ糖)によるインスリン分泌とインスリンを分泌させる消化管ホルモンの働き



インスリン治療を GLP-1受容体作動薬に 切り替えた際の高血糖



■インスリン治療をGLP-1受容体作動薬に切り替えた際の高血糖

▶患者・一般向け ▶医療関係者向け

(2010.10.06 掲載)(2010.10.13 改訂版掲載)(2010.12.20 再改訂版掲載)

患者・一般向け情報

リラグルチド(商品名 ビクトーザ 2010年6月国内販売開始)とエキセナチド(商品名 バイエッタ 2010年12月国内販売開始)は2型糖尿病の方の血糖を下げる、GLP-1受容体作動薬という新しい種類の薬です。GLP-1(インクレチンと呼ばれるホルモンのひとつ)と同じように膵臓に働いてインスリンの分泌を促すことにより血糖を下げます。単独で、あるいは経口糖尿病薬といっしょに使われます。

リラグルチドやエキセナチドは、インスリンそのものではありませんので、これを注射しても、もしインスリンが充分に出なければ、血糖値は下がりません。インスリンの分泌が高度に低下しているためにインスリンで治療されている糖尿病の方の場合、インスリン治療をリラグルチドやエキセナチドによる治療に切り替えると、血糖値が高くなり、糖尿病性ケトアシドーシスなどを発症することもあります。

注意

インスリン注射からリラグルチド注射やエキセナチド注射に切り替えた方は、特に切り替えの直後に血糖値について主治医と連絡を密にとり、こまめに血糖を測定する必要があります。血糖値が高ければ、必ず主治医にご相談ください。

医療関係者向け情報

『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』が、これらの薬剤を安全に使用するための勧告を行っております。これらの薬剤を使用する場合には、上の「患者・一般向け情報」に記載した事項に加え、下記のサイトを必ず参照してください。

リンク先

・厚生労働省医薬食品局安全対策課安全使用推進室 >

【糖尿病性ケトアシドーシス症例の情報】

患 者		前治療	併用糖尿病薬	本剤の 投与量 (mg/日)	発症 までの 日数(日)	発現時 の血糖値 (mg/dL)	症例の 最終 転帰
性別・年齢	使用理由 (合併症)						
男性 60歳代	糖尿病 (慢性腎不全) (糖尿病性下肢神経 障害) (高血圧)	超速効型インスリンアナログ製剤 (18単位/日) 持効型インスリンアナログ製剤 (8単位/日)	なし	0.3	1	1450	死亡
男性 60歳代	2型糖尿病 (高血圧) (十二指腸潰瘍) (脂質異常症) (下肢慢性動脈閉塞症) (糖尿病性単純網膜症)	生合成ヒト二相性 イソフェンインスリン製剤 (48単位/日) メトホルミン塩酸塩 (750mg/日) 塩酸ピオグリタゾン (45mg/日) ボグリボース (0.6mg/日)	グリメピリド (4mg/日)	0.3	1	992	死亡
女性 50歳代	2型糖尿病 (高血圧) (糖尿病性網膜症)	生合成ヒト二相性 イソフェンインスリン製剤 (56単位/日)	ヒト二相性 イソフェンインスリン 製剤 (26単位/日) ミグリトール (150mg/日)	0.3-0.6	16	850	軽快

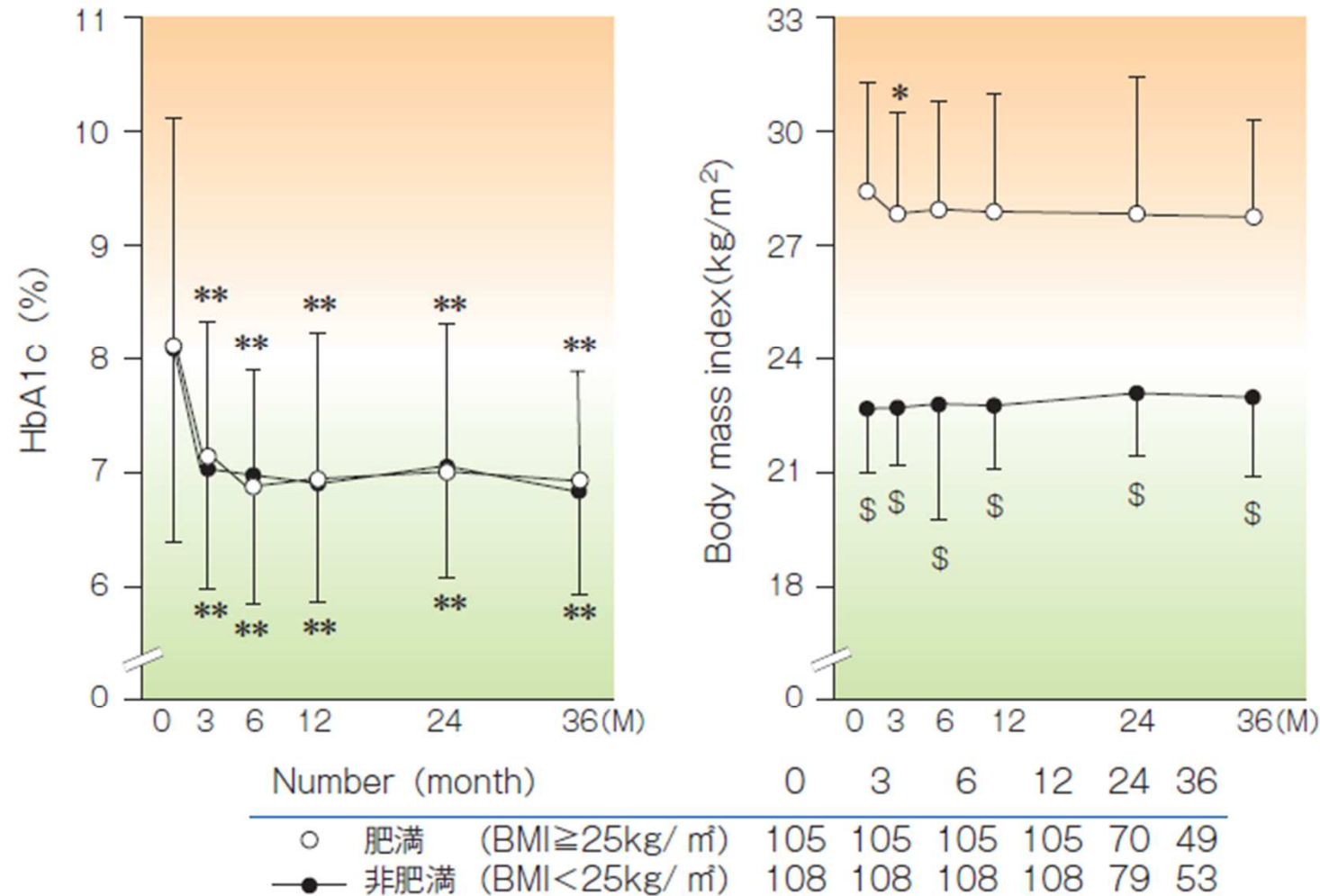
ビクトーザ市販直後調査より引用

【糖尿病性ケトアシドーシス症例の情報】

患 者		前治療	併用糖尿病薬	本剤の 投与量 (mg/日)	発症 までの 日数(日)	発現時 の血糖値 (mg/dL)	症例の 最終 転帰
性別・年齢	使用理由 (合併症)						
女性 60歳代	2型糖尿病 (高血圧) (高脂血症)	超速効型インスリンアナログ製剤 (24単位/日) 持効型インスリンアナログ製剤 (10単位/日) メトホルミン塩酸塩 (750mg/日) 塩酸ピオグリタゾン (7.5mg/日)	なし	0.3-0.6	16	657	回復
男性 70歳代	2型糖尿病 (高血圧) (高尿酸血症) (高脂血症) (胃潰瘍)	生合成ヒトイソフェン インスリン水性懸濁製剤 (26units/日) グリメピリド (2mg/日)	グリメピリド (2mg/日)	0.3	8	1140	軽快
女性 60歳代	糖尿病 (高血圧) (高脂血症)	超速効型インスリンアナログ製剤 (36単位/日)	グリメピリド (3mg/日)	0.3	1	1022	軽快

古くて新しい薬剤
メトホルミン

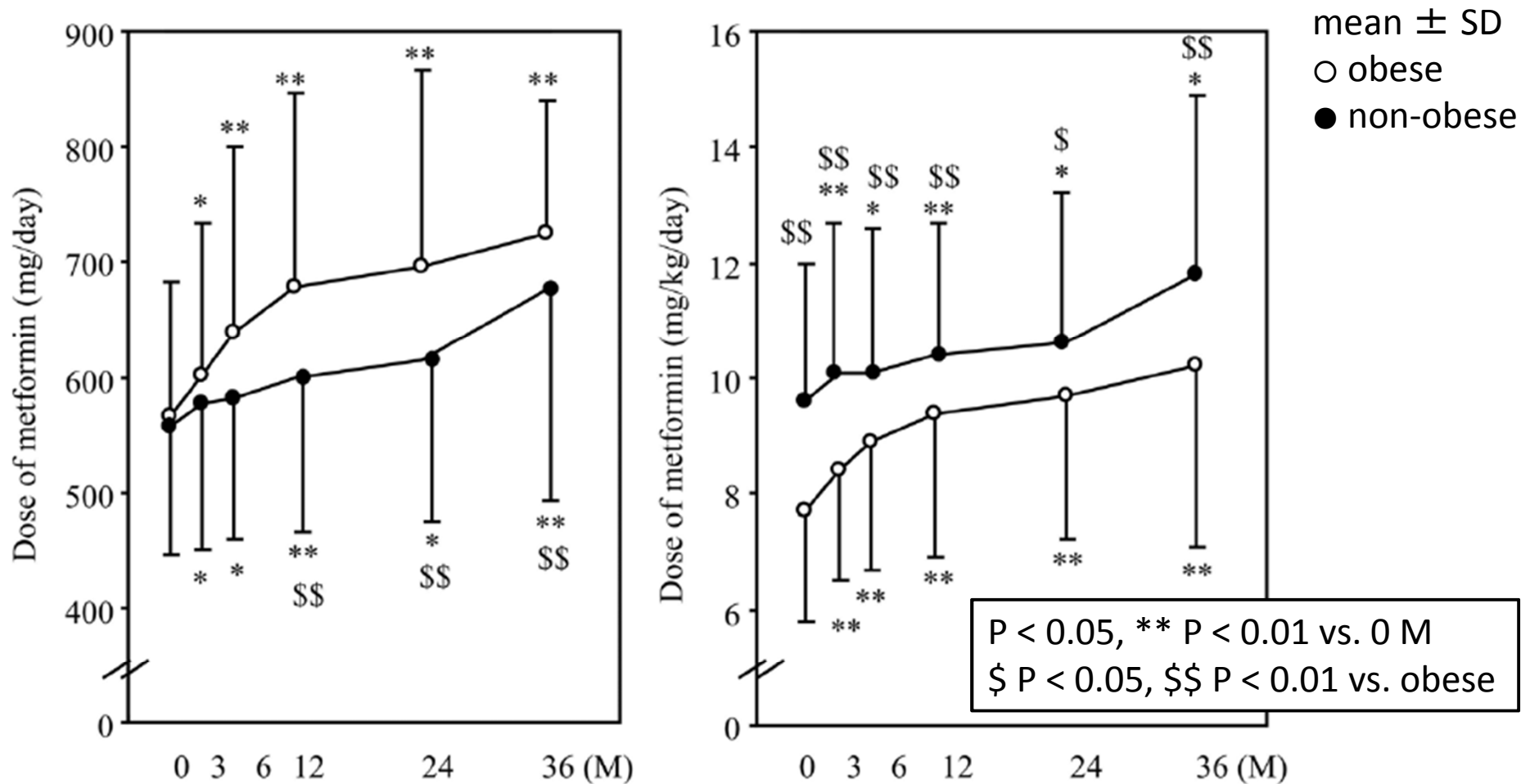
メトホルミン(観察研究)－BMI 別の血糖降下作用



Data represent the mean ± SD. Open and closed circles represent the values in obese and non-obese individuals, respectively.

* $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$ vs. 0M (initiation of metformin). \$ $P < 0.01$ vs. obese.

メトホルミン(観察研究)－BMI 別の薬剤使用量



Number (month)	0	3	6	12	24	36
Obese	105	105	105	105	70	49
Non-obese	108	108	108	108	79	53

メトグルコの禁忌・慎重投与

禁 ：乳酸アシドーシスの既往	禁 ：禁忌
禁 ：中等度以上の腎機能障害患者（ 慎 ：軽度の場合）	慎 ：慎重投与
禁 ：透析患者（腹膜透析を含む）	
禁 ：重度の肝機能障害患者（ 慎 ：軽度～中等度の場合）	
禁 ：心血管系や肺機能に高度の障害がある患者 （ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓など）	
禁 ：低酸素血症を伴いやすい状態の患者	
禁 ：過度のアルコール摂取者	
禁 ：脱水症、脱水状態が懸念される胃腸障害（下痢、嘔吐など）のある患者	
禁 ：重度ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者	
禁 ：手術前後、重篤な外傷のある患者	
禁 ：重症の感染症（ 慎 ：軽・中等症の感染症）	
禁 ：栄養不良状態・飢餓状態・衰弱状態の患者 （ 慎 ：不規則な食事摂取・食事摂取量の不足）	
禁 ：脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者	
禁 ：妊婦または妊娠している可能性のある婦人	
禁 ：本剤の成分又はビグアナイド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者	
慎 ：激しい筋肉運動	
慎 ：高齢者	
慎 ：ヨード造影剤を用いる場合 （本剤の投与を一時的に中止、投与後48時間は再開しない）	
慎 ：腎毒性の強い抗生物質（本剤の投与を一時的に減量・中止）	
慎 ：他の糖尿病用薬を投与中の患者	

※腎機能障害のある患者、肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能、肝機能を確認するなど慎重に投与する。（警告、重要な基本的注意、高齢者への投与）

ビグアナイド薬の禁忌

1. **腎機能低下**（脱水を含む）
2. 低酸素血症
（心不全、心筋梗塞、呼吸器疾患）
3. **肝機能障害**（肝硬変、肝炎）
4. **高齢者**
5. **ミトコンドリア糖尿病**
6. **アルコール多飲者**
7. 乳酸アシドーシスの既往
8. 妊娠中、授乳期
9. 小児

一時的な禁忌

10. 外科手術時
11. 血管造影時、造影剤を使用する
検査時
12. 重大な身体的ストレス
（重症感染症など）
13. 絶食時、脱水時
14. 急性代謝失調
（糖尿病性ケトアシドーシス）

服薬指導の要点

- 腹部症状に対しては、少量から開始して徐々に増量する。
- 副作用を避けるため、発熱による脱水時などには避けることも重要。
- 昼食に飲み忘れが多い場合は、朝、夕で。

費用対効果

(2011年5月)

薬剤名	1日量	薬価/錠	1日 あたり	30日 あたり
アマリール(1mg)	1mg	22.3円	22.3円	669円
グリミクロン(40mg)	40mg	27.8円	27.8円	834円
メトグルコ(250mg)	1500mg	9.9円	59.4円	1782円
アクトス(15mg)	15mg	84.6円	84.6円	2538円
グルコバイ(50mg)	150mg	25.4円	76.2円	2286円
ベイスン(0.2mg)	0.6mg	43.5円	130.5円	3915円
セイブル(50mg)	150mg	52.4円	157.2円	4616円
ジャヌビア・グラクティブ(50mg)	50mg	179.3円	179.3円	5379円
エクア(50mg)	100mg	104.7円	209.4円	6282円
ネシーナ(25mg)	25mg	209.4円	209.4円	6282円