

2012年2月1日

ビグアナイド薬の適正使用に関する Recommendation

我が国のビグアナイド薬の投与患者において、諸外国と比べて必ずしも頻度は高くはないものの乳酸アシドーシスが報告されている。乳酸アシドーシスは、しばしば予後不良で、死亡例も報告されており、迅速かつ適切な治療を必要とする。ビグアナイド薬の投与患者における乳酸アシドーシス症例を検討したところ、以下の特徴が認められた。すでに各剤の添付文書において禁忌や慎重投与となっている事項に違反した例がほとんどであり、添付文書遵守の徹底がまず必要と考えられた。尚、投与量や投与期間に一定の傾向は認められず、低用量の症例や、投与開始直後あるいは数年後に発現した症例も報告されていた。このような現状に鑑み、乳酸アシドーシスの発現を避けるためには、投与にあたり患者の病態・生活習慣などから薬剤の効果や副作用の危険性を勘案した上で適切な患者を選択し、患者に対して服薬や生活習慣などの指導を十分に行うことが重要である。以上のような観点から、本「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」からの Recommendation として、具体的な注意事項を以下にまとめた。

乳酸アシドーシスの症例に認められた特徴

- 1) 腎機能障害患者（透析患者を含む）
- 2) 過度のアルコール摂取、シックデイ、脱水など、患者への注意・指導が必要な状態
- 3) 心血管・肺機能障害、手術前後、肝機能障害などの患者
- 4) 高齢者

〔Recommendation〕

1) 腎機能障害患者（透析患者を含む）

メトグルコを除くビグアナイド薬は、腎機能障害患者には禁忌である。

メトグルコは、中等度以上の腎機能障害患者では禁忌である。SCr値（酵素法）が**男性 1.3mg/dL、女性 1.2mg/dL**以上の患者には投与を推奨しない。高齢者ではSCr値が正常範囲内であっても実際の腎機能は低下していることがあるので、eGFR等も考慮して腎機能の評価を行う。ショック、急性心筋梗塞、脱水、重症感染症の場合やヨード造影剤の併用では急性増悪することがある。尚、SCrがこの値より低い場合でも添付文書の他の禁忌に該当する症例などで、乳酸アシドーシスが報告されている。

2) 過度のアルコール摂取、シックデイ、脱水、などの患者への注意・指導が必要な状態

全てのビグアナイド薬は、過度のアルコール摂取、脱水の患者で禁忌である。

以下の内容について患者に注意・指導する。また患者の状況に応じて家族にも指導する。アルコール摂取については、過度の摂取を避け適量にとどめ、肝疾患などのある症例で

は禁酒する。シックデイの際には脱水が懸念されるので、いったん服薬を中止し、主治医に相談する。脱水を予防するために日常生活において適度な水分摂取を心がける。

3) 心血管・肺機能障害、手術前後、肝機能障害などの患者

全てのビグアナイド薬は、高度の心血管・肺機能障害（ショック、急性うっ血性心不全、急性心筋梗塞、呼吸不全、肺塞栓など低酸素血症を伴いやすい状態）、外科手術（食物の摂取が制限されない小手術を除く）前後の患者には禁忌である。また、メトグルコを除く全てのビグアナイド薬は、肝機能障害には禁忌である（メトグルコでは軽度～中等度の肝機能障害には慎重投与である）

なお、経口摂取が困難な患者や寝たきりなど全身状態が悪い患者には投与すべきではない。

4) 高齢者

メトグルコを除くビグアナイド薬は高齢者には禁忌である。

メトグルコは高齢者では慎重投与である。高齢者では腎機能、肝機能の予備能が低下していることが多いことから定期的に腎機能、肝機能や患者の状態を慎重に観察し、投与量の調節や投与の継続を検討しなければならない。特に**75歳以上の高齢者**ではより慎重な判断が必要であり、原則として新規の患者への投与は推奨しない。

作成日 2012.2.1

「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学 稲垣暢也
東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 植木浩二郎
川崎医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科学 加来浩平
東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 門脇孝
関西電力病院 清野裕
旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野 羽田勝計

以上