

# PASKaraNews (67)

## アトルバスタチンと高血糖

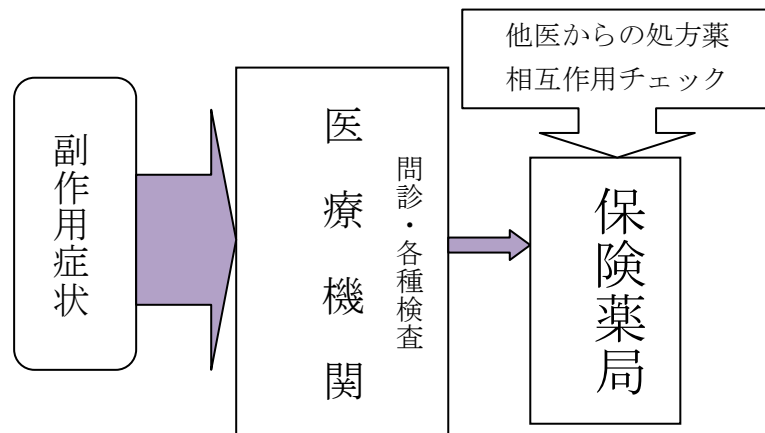
先日、ある薬局さんが新個別指導（今年から過去 1 年以内に開局した薬局を対象にして従来の個別指導とは別に個別指導が実施されるそうです）で「リピートと糖尿病治療薬が併用されている患者さんに対して、半年に一度は処方医に疑義照会をしてください」という指摘がありました。その他にもリマチルのように腎障害や肝障害など重大な副作用をもつ薬剤を長期に使用している患者さんに対しても処方医に半年に一度は疑義照会をして、場合によっては適切な薬剤への変更を処方医に提案してくださいという指摘を受けたそうです。

重大な副作用については初期症状のチェックなど前回の調剤報酬改定から具体的に謳われてきていましたが、方法論としては患者さんに自覚症状としての主観的情報を聞いてみる。そして、できれば検査結果票を見せてもらって客観的情報を入手して、どうも副作用の疑いがありそうだという事になると処方医に疑義照会をしてみる。というのが一般的であったかと思いますが、今回の指摘は、もう一步踏み込んで、①患者さんが正確な事実を把握していない可能性がある。②処方医がその初期症状を見落としている可能性がある。という観点で疑義照会をするというものになります。

今回の糖尿病患者へのリピート錠の投与は慎重投与となっています。この例に限らず「慎重投与」事例を一つ一つ半年に 1 回疑義照会をしていると、莫大な数の疑義照会に膨れ上がります。疑義照会される病院側の薬剤師にとってみれば、これはどういう感じで受け止められるでしょうか？

あそこの薬局は患者との情報交換もろくにせず機械的に疑義照会という義務だけを果たそうとしているのではないかと感想を持つと思います。

自覚、他覚を問わず副作用の情報は、医療機関でその大部分が発見されるはずですが、そこを漏れてくる情報は極めて少ないことが予想されます。そこを保険薬剤師の立場で見極めるには大変な知識や経験が要求され、かつ限界もあると私は思っており、またそこに保険薬剤師としてのやりがいもあると思っています。



どのように対応されていくかは、個々の薬局さんにお任せですが、私としては、基本は患者さんとの対話の中で問題点を見つけ出す。問題点があれば当然疑義照会をする。対話の中で問題点がなければ、こういう事に気をつけていてくださいと起こりうる有害事象について定期的に同じ内容でも情報提供していく。患者さんの中にはなかなか会話が成立しない方もおられますので、そのような患者さんには

## 回覧

気になる患者さんリストを作成して、医療機関に疑義照会をしてみるのも良いのではないかと思います。

それ以前に、各医療機関に、このような処方上の個別指導を受けましたという内容を公開すべきであると思います。薬剤師会の名前で公的文書を作成して、公的病院に対しては薬剤師会が直接、私的病院や医院・クリニックには門前の薬局からその文書で情報提供というのではいかがでしょうか？

さて、前置きが長くなったのは表題テーマについてが短いためでしたが・・・

\*\*\*\*\*

2003年6月にそれまでの副作用の集積から、「糖尿病患者、非糖尿病患者を含む19例（男8例、女11例）にリピトールとの因果関係を否定できない血糖値（HbA1cを含む）の上昇、ならびに糖尿病の悪化例が認められた」ために添付文書の慎重投与の項目に糖尿病患者が追加されました。

ちなみに、糖尿病患者への慎重投与や高血糖の副作用は「リピトール」のみであり、他のスタチン系の添付文書では報告が見られません。

### ◆その機序について

アステラス製薬に確認したところ、まだ明確にはなっていないとのことでした。

- ① 動物実験での報告例が1報：GLUT4の作用を阻害する（インスリン抵抗性の増加か？）があるだけとのこと。
- ② アステラスではない別の記事によると（理論上の話です）、スタチン系によるHMGCoA還元酵素阻害はコレステロールばかりでなく付随する反応のユビキノン（CoQ10）の生成も抑えます（これが横紋筋融解症の一因とも言われています）。ユビキノンはTCA回路と共役する電子伝達系（ATP産生）の構成成分であるため、ユビキノンの合成が阻害されるとATPの産生が減少することになります。膵臓におけるインスリンの分泌には以前夕方の学習会（実施していない施設はあしからず）でお話したように、ATPの産生が必要となります。従ってスタチン系によるユビキノン生成低下がATP減少を引き起こし、それがインスリン分泌低下を招き、血糖値を高めるというのがあります。→この理論であるとすべてのスタチン系薬剤に高血糖の可能性が出てくることとなります。そこで膵臓への分布の差ということになりますが・・・

■下記表は動物での薬剤量の分布をインタビューフォームから拾ったものを血漿濃度を1とした場合の比率で表示しています。これを見る限りでは膵臓での値はコレステロールが最も高い値となり、リピトールだけが特に膵臓に分布しやすいとは言えないようですので、やはり機序は不明のままです。

	リピトール 0.75h後	メパロチン	リポバス	ローコール 0.5h後	リパロ 0.5h後	コレステロール 1.5h後	
血漿	1.0	膵臓への 分布データ無し			1.0	1.0	1.0
肝臓	117.5				29.5	24.2	10.6
腎臓	3.0				2.1	3.6	1.1
膵臓	0.38				0.3	0.28	0.43

### ◆対応案について◆

・リピトールを服用している糖尿病の患者さんで、血糖コントロールがうまく行っている患者さんは疑義照会する必要はないと思います。

・リピトールを服用している糖尿病の患者さんで、血糖コントロールがどうしてもうまく行かない、又は糖尿病の薬が増量になった等の場合は、疑義照会してみるのも一策と思われます。

（終わり）