

重篤副作用疾患別対応マニュアル

高血糖

平成21年5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

門脇 孝	東京大学医学部糖尿病・代謝内科教授
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	東京慈恵医科大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科
綿田 裕孝	順天堂大学内科学・代謝内分泌学准教授
山内 敏正	東京大学大学院統合的分子代謝疾患科学講座特任准教授

(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剤学教室准教授
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
大浜 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
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
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立病院機構宇都宮病院薬剤科長
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

飯島 正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
池田 康夫	慶應義塾大学医学部内科教授
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	慶應義塾大学薬学部長
栗山 喬之	千葉大学名誉教授
木下 勝之	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院長
山地 正克	財団法人日本医薬情報センター理事
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、

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

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

- ・ 患者さん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/index.html>）

高血糖

英語名：Hyperglycemia

A . 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こる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重くなり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、気づいたら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高くなった状態である「高血糖」は、医薬品によって引き起こされる場合もあります。

副腎皮質ステロイド薬、インターフェロン製剤、高カロリー輸液などでみられることがあります。何らかのお薬を服用していて、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。

「口渇(のどがかわく)」、「多飲」、「多尿」、「体重減少」などがみられ、これらの症状が急に出現したり、持続したりする。

ただし、高血糖になっていても症状がみられない場合も多く、他のことで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．高血糖とは？

高血糖とは、血液中のブドウ糖濃度が高くなった状態です。

高血糖は、血糖値を下げるホルモンであるインスリンの作用が不足することによって起こります。インスリンの作用の不足は、インスリンを分泌する膵臓の^{ベータ}細胞からのインスリンの分泌が低下している場合と、インスリンがブドウ糖を取り込ませる骨格筋などで、インスリンの感受性が低下している（インスリンの効きが悪い）場合があります。

症状として、「口渇（のどがかわく）」、「多飲」、「多尿」、「体重減少」などが知られています。

ただし、高血糖になっていても症状がみられない場合も多く、他のことで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。

高血糖は医薬品によっても起こります。多くの医薬品が原因になり得ますが、代表的なものとしては、副腎皮質ステロイド薬、インターフェロン製剤、高カロリー輸液などでみられることがあります。

医薬品によって高血糖が起こる場合、インスリン分泌が低下している場合とインスリン感受性が低下しているインスリン抵抗性の場合とがあります。

2．早期発見のポイント

口渇、多飲、多尿、体重減少などの症状は、高血糖が進んだ場合の症状であり、認められれば、すぐに医師を受診してください。血糖値が 350～400mg/dL を超えないと、症状が無い場合もありますので、他のことで医療機関を受診した時に、血糖値を測定してはじめて指摘されることもあります。

受診する際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらいたっているのか、などを医師に知らせてください。

なお、高血糖を起こす可能性がある医薬品、すなわち、副腎皮質ステロイド薬、インターフェロン製剤、高カロリー輸液などでの治

療を受ける方は、あらかじめ、担当医から使用する医薬品の種類、その特徴、効果、高血糖を含めた副作用とその監視のための検査計画などの説明があると思いますので、その指示に従ってください。



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/index.html>)

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

高血糖が出現した直後は、症状が出ることはむしろまれであり、早期発見には血糖値を測定することが必須である。

高血糖を起こしうる医薬品により高血糖が起きた場合で、中止できない場合は、糖尿病の専門医との連携の下、インスリン等を用いて血糖の管理を行う。

(1) 副作用の好発時期

医薬品の開始当日から出現する可能性がある。また医薬品の投与開始後しばらく経過してから出現する場合もある。

(2) 患者側のリスク因子

過去に血糖値が高値であることを指摘、肥満傾向にある、高血圧を指摘、もしくは降圧薬を内服中、糖尿病の家族歴がある、40歳以上、外食が多い、野菜の摂取量が少ない、運動量が少ない、妊娠糖尿病の既往などがあげられる。

(3) 投薬上のリスク因子

内服、静注のみでなく、吸入、経皮による投与でも、投与量が多いと高血糖を起こすことがある。

(4) 患者もしくは家族等が早期に認識しうる症状

高血糖が増悪した場合は、口渇、多飲、多尿、体重減少等の症状が顕在化する。これらの症状のなかで、最も頻度が高いのは口渇である。血糖値がいくつ以上になると、これらの症状が出現するのか、明確な閾値は示されていない。自覚症状は、高血糖がかなり進行してから出現することが多いので、症状を認めたら直ちに医療機関で血糖値検査を施行する。

(5) 早期発見に必要な検査と実施時期

血糖値測定が高血糖の発見には必須である。医薬品の開始当日から、定期的に血糖値測定を行うべきである。

空腹時血糖値は正常範囲でも食後血糖値のみ著しく上昇する場合があるので、可能であれば、食後血糖値の測定が望ましい。

HbA1c値は平均血糖値の指標であり、高血糖が出現した直後では正常範囲内にあることをしばしば経験するので、必ず血糖値測定を併用する。また、貧血・肝硬変等を伴う症例ではHbA1c値は実際より低値を示すことがある。

空腹時血糖値 126mg/dL、随時血糖値 180mg/dL、HbA1c 6.1%を超えると高血糖、あるいはそれに準じた状態である。

参考文献

中川昌一 糖尿病の症候論 日本臨床 55 増刊号 糖尿病(1). 581-589, 1997

2 . 副作用の概要

一般に、薬剤の糖代謝に対する負の作用が患者の適応能力を超えると、高血糖が顕在化すると考えられる。従って、糖尿病、耐糖能障害の患者で高血糖を来しやすいが、薬剤の負の作用が強ければ、糖尿病などを指摘されていない患者でも高血糖が出現しうる。高血糖の出現機序には、高カロリー輸液などによる過剰のブドウ糖供給に伴うものと、原因薬剤がインスリン分泌障害あるいはインスリン抵抗性を誘発し、患者の耐糖能を悪化させることによるものの2つに分けられる。

自覚症状

高血糖の症状の発現には個体差があり、症状がないことも多々ある。従って、症状は高血糖の重篤さを必ずしも反映しない。典型的な症状は、倦怠感、集中力の欠如、口渇、多飲である。徴候としては、多尿、夜間尿の出現、体重減少などが挙げられる。インスリン欠乏が高度のときは、ケトアシドーシスの合併により、嘔気、嘔吐、腹痛を呈することもある。

身体所見

特に高血糖に特徴的な所見はないが、脱水が著明な場合には、皮膚粘膜乾燥、頻脈が認められ、さらに、ケトアシドーシスや極度の高血糖により血漿浸透圧亢進を伴う場合には、意識レベルの低下を認める場合がある。

検査所見

高血糖を疑った場合は、まず、血糖値、尿糖値の増加を確認する。高血糖が急性に出現した場合には、HbA_{1c} やグリコアルブミンの増加を伴わないケースもある。ケトアシドーシスの合併は、治療の緊急性に関わるため、尿ケトン体のチェックは必須である。

発生機序と医薬品ごとの特徴

薬剤による高血糖の機序は、単純に説明できるものでなく、それぞれの医薬品によって異なる。下記に高血糖をきたす代表的な薬剤の想定されている発症機序と特徴を示す。

1) 高カロリー輸液によるもの

高濃度ブドウ糖含有製剤の経静脈投与は、通常の摂食時の経口的な栄養摂取に比し、体内の糖処理能力に及ぼす負荷は極めて大きく、容易に患者の適応能力を超える。従って、糖尿病と診断されている患者はもちろんの

こと、糖尿病と診断はされていなくとも、耐糖能に異常のある患者では高血糖が認められる場合がある。

2) 副腎皮質ステロイド薬

副腎皮質ステロイド薬は、末梢組織での蛋白の異化を亢進させ、アミノ酸放出を促進する。このアミノ酸は肝での糖新生の基質となり、肝糖新生が促進する。同時に、副腎皮質ステロイド薬は、肝に直接作用し、糖新生、糖放出を亢進させ、その結果、高血糖が誘発される。副腎皮質ステロイド薬が、耐糖能に与える影響は必ずしも肝臓に対する作用のみではないが、肝における糖新生亢進が主な高血糖の原因であると考えられている。従ってインスリン抵抗性を反映し高インスリン血症が認められる場合が多い。

3) インターフェロン製剤

インターフェロン製剤投与により高血糖が認められるケースでは、インスリン抵抗性の亢進により高血糖をきたす頻度が高いが、一方で、まれに、インターフェロン製剤投与で、膵島細胞に対する自己抗体が出現し、1型糖尿病の臨床像を呈する場合がある^{1),2)}。このようなケースでは、糖尿病性ケトアシドーシスを合併することがある。

4) 第2世代抗精神病薬

第2世代抗精神病薬であるオランザピン、クエチアピンに催糖尿病作用があることが指摘されている。これらの薬剤の副作用の一部は、体重増加作用に基づく二次的なものである。第2世代抗精神病薬を統合失調症患者に使用した場合には、投与後、最初の数ヶ月で急激に体重が増加し、一年後にも体重はプラトーに達しないことが知られており、体重増加に伴うインスリン抵抗性の亢進が高血糖発現に関与すると考えられている。ただし、オランザピン投与中の患者は第一世代抗精神病薬投与中の患者に比し、体重で補正しても、それ以上に血糖値が高いことが知られており、これらの薬剤はインスリン作用や膵島機能に直接作用する可能性がある³⁾。

5) ガチフロキサシン

ニューキノロン系抗菌薬であるガチフロキサシンは、低血糖、高血糖の両者を誘発しうるということが明らかになっている⁴⁾。低血糖は投与後、すぐに出現することが多いが、高血糖は、薬剤投与数日後にはじめて出現する。高血糖出現の機序として、ガチフロキサシンがインスリン生合成を抑制する可能性が示唆されている⁵⁾。(現在は販売中止)

6) サイアザイド系利尿薬と ブロッカー

サイアザイド系利尿薬はカリウム喪失に基づく膵 細胞からのインスリン分泌低下作用を介して耐糖能悪化を誘発する。 ブロッカーはインスリン分泌抑制作用とともに、インスリン感受性を悪化させ耐糖能悪化を誘発する。

7) フェニトイン (ジフェニルヒダントイン)

フェニトインは膵 細胞のインスリン分泌機構を直接阻害する⁶⁾。フェニトイン中毒では高血糖性非ケトン性昏睡の報告がある⁷⁾。

8) ペンタミジン

カリニ肺炎治療薬であるペンタミジンは膵 細胞崩壊作用を有するため、投与初期にインスリンが逸脱し、しばしば、低血糖が誘発されるが、その後、膵 細胞数減少のため、高血糖が誘発される⁸⁾。

9) 免疫抑制薬

免疫抑制薬であるシクロスポリンやタクロリムスは、インスリン分泌障害とインスリン抵抗性の両者を介して耐糖能を悪化させることが知られている⁷⁾。

10) プロテアーゼ阻害薬

HIV 感染症に用いられるサキナビル、リトナビルなどのプロテアーゼ阻害剤の投与は、リポジストロフィーを誘発することが知られている。リポジストロフィーは、インスリン抵抗性の原因となるため高血糖を誘発する可能性がある⁹⁾。その治療として、チアゾリジン誘導体の投与が効果的のように考えられるが、チアゾリジン誘導体投与は、プロテアーゼ阻害薬によるリポジストロフィーに、有用ではないとの結果が報告されている¹⁰⁾。

3. 副作用の判別基準 (判別方法)

- ・ 診断は自覚症状 (倦怠感、集中力の欠如、口渇、多飲など。インスリン欠乏が高度でケトアシドーシスを合併した場合は、嘔気、嘔吐、腹痛など。) や徴候 (多尿、夜間尿の出現、体重減少など) 身体所見 (脱水が著明な場合には、皮膚粘膜乾燥、頻脈など。ケトアシドーシスや極度の高血糖により血漿浸透圧亢進を伴う場合には、意識レベルの低下など。) によって疑われ、最終的には検査所見 (血糖値、尿糖、尿ケトン体など) によって高血糖が診断される。

- ・ 起因医薬品の同定に関しては、特に糖代謝を悪化させやすい医薬品の投与歴を詳細に検討し、時期・期間と上記の臨床経過を照らし併せて総合的に行う。原疾患に対する治療法で、糖代謝を悪化させやすいが代替薬が存在するものに関しては、治療法変更による高血糖の改善によって起因医薬品の同定の参考となることは有り得る。中止できない場合は、糖尿病の専門医との連携の下、インスリン等を用いて血糖の管理を行う。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

(1) 判別が必要な疾患

薬剤あるいは他の疾患の糖代謝に対する負の作用が患者の適応能力を超えると、高血糖が顕在化すると考えられる。従って、薬剤あるいは他の疾患の糖代謝に対する負の作用が強ければ、糖尿病などを指摘されていない患者でも高血糖が出現しうる。高血糖の原因が、元々の糖尿病の増悪、糖代謝を悪化させやすい他の疾患の増悪、投与薬剤による糖代謝の増悪等、何れの場合においても、必要量のインスリンの補充などの適切な治療によって高血糖は改善され得る。しかしながら、元々糖尿病、耐糖能障害を有していたかどうか、特に糖代謝を悪化させやすい他の疾患、膵外分泌疾患や内分泌疾患、肝疾患や感染症、免疫機序による特殊な病態や遺伝的症候群などが存在しているかどうか、それらが増悪している可能性がないかどうかを明らかにすることは重要である。

(2) 判別方法

詳細な問診や自覚症状・徴候・身体所見などのチェック、さらに種々の検査所見を総合して、高血糖に関連する原疾患の増悪なのか、高血糖を起こしうる医薬品による高血糖なのかなどを判別する。

5. 治療方法

高血糖を起こしうる医薬品により高血糖が起きた場合も、通常の高血糖による高血糖の治療方法と何等変わる所はない。急性代謝失調を認める場合と認めない場合で異なる。重篤な急性合併症である糖尿病昏睡に糖尿病ケトアシドーシスと、ケトン体産生量の比較的少ない高血糖高浸透圧昏睡がある。

インスリンが絶対的に欠乏し、生命維持のためインスリン治療が不可欠のインスリン依存状態の病態から発症する糖尿病ケトアシドーシスの場合、血糖値が500mg/dL(ただし血糖値は300mg/dL前後のこともあり得る)以上あり、尿ケトン体が強陽性で、嘔吐や腹痛などの消化器症状とともに脱水が加わって起こる意識障害によって診断される。糖尿病の専門医との連携の

下、ただちに生理食塩水とインスリンの静注を開始し、至急糖尿病専門医のいる医療機関に移送する。

高カロリー輸液やステロイド、降圧利尿薬、免疫抑制薬や薬剤による肝障害・腎障害などによって著しい脱水が先行し循環不全から発症する高血糖高浸透圧昏睡の場合も糖尿病の専門医との連携の下、ただちに生理食塩水とインスリンの静注を開始し、至急糖尿病専門医のいる医療機関に移送する。

明らかなアシドーシスや脱水などが無いこと、あるいは高血糖高浸透圧昏睡への移行が無いことを確認出来た場合は、速やかに糖尿病専門医を受診させるようにする。当日中に糖尿病専門医を受診出来ない場合は、糖尿病専門医と連携しながら、インスリン投与を開始する。

なお、高血糖を起こしうる医薬品により高血糖が起きた場合で、中止できない場合、糖尿病の専門医との連携の下、インスリン等を用いて血糖の管理を行う。原疾患に対して代替の治療法が存在する場合は、可能であれば変更する。

6. 症例

オランザピン投与により発症した高血糖

【症例1】20歳代、男性

約10年前、統合失調症と診断。170cm、90kgと肥満体型であった。

約2年前、受診。当時より、体重増加、過食の傾向あり。以前から高脂血症があり、食事療法を行っていた。

投与約3ヶ月前：フェノフィブラート使用し、一時トリグリセリド値は低下。

投与約2ヶ月前：フマル酸クエチアピンに変更。トリグリセリド値再上昇。

投与開始日：1日10mgにてオランザピン投与開始。体重は100kg以上。血糖値は正常。

投与15日目：随時血糖値が230mg/dLを示す。トリグリセリド値555mg/dLと上昇。糖尿病が疑われる。オランザピン15mgに増量。

投与29日目：食欲が更に高まってきた。食事療法、生活療法をきちんとするよう本人・家族に説明。

投与43日目：2週間で体重6kg減少。患者はダイエットを行っていたと主張。口渇く、大量のジュース飲用以外特に訴えなく、採血を行った結果、血糖値723mg/dL、HbA1c 10%、トリグリセリド960mg/dL、総コレステロール362mg/dL、尿糖1g/dL、尿ケトン体(+++)であることが判明

投与45日目：他院救命救急センターに心肺停止状態で搬送。2度の心肺蘇生で自発心拍が再開。血糖値854mg/dLであった。蘇生後、胸症、

高血糖に対して治療が行われたが、CT 上も脳浮腫が著明であった。

投与 48 日目：死亡。

	投与 約 3 ヶ月前	投与 15 日目	投与 43 日目	投与 45 日目
随時血糖値 (mg/dL)	137	230	723	854
HbA1c(%)			10.0	
尿糖	陰性		1	

併用薬：チミペロン、塩酸ビペリデン、クロキサゾラム、フマル酸クエチアピン、フェノフィブラート、ハロペリドール、ブロムペリドール

参考文献：臨床精神薬理 5:1093-1113, 2002

副腎皮質ステロイド薬投与により発症した高血糖

【症例 2】 60歳代、男性

【既往歴】 24歳：虫垂炎手術

63歳：リウマチ性多発筋痛

65歳：痔核手術

【現病歴】

1月4日より37.5 の発熱、乾性咳および労作時呼吸困難感を自覚し、1月8日受診した。血液検査所見にて汎血球減少症とCRP値の上昇、胸部X線にて両肺のスリガラス様陰影を認め、入院となった。2年前までの健診で、高血糖を指摘されたことはない。

【入院時検査所見】

170.5cm、67.4kg、BMI 23.2、意識清明、脈拍95整、血圧119/86mmHg、体温37.0

尿検査所見：尿糖(-)、尿ケトン(-)、尿蛋白1+

血液生化学所見：WBC 1230/ μ L、RBC 393 $\times 10^4$ / μ L、Hb 9.8g/dl、Ht 30.7%、Plt 2.3 $\times 10^4$ / μ L、CRP 7.02mg/dL、昼食前血糖 154 mg/dL、HbA1c 5.4%

【入院後経過】

1月10日に気管支鏡検査を施行し、間質性肺炎と診断された。

1月13～15日までの3日間ステロイドパルス療法（コハク酸メチルプレド

ニゾロンナトリウム500mg/日点滴)を施行。1月16日からはプレドニゾン内服60mgを開始。

1月20日に口渇と全身倦怠感が出現、昼食前血糖443mg/dLであり、ステロイドにより惹起された糖尿病と診断し、インスリン治療を開始した。

プレドニゾン開始以前より耐糖能異常があった可能性も否定できないが、ステロイド投与後顕著化した高血糖と考えられた。

	1日ステロイド投与量	血糖 (mg/dl)				インスリン治療
		朝前	昼前	夕前	眠前	
1月10日			154			
1月13-15日	コハク酸メチルプレドニゾン ナトリウム 500mg					
1月16日	プレドニゾン内服 60mg					
1月20日	プレドニゾン内服 60mg		443	388	289	スライディングスケール
1月21日	プレドニゾン内服 60mg	119	141	443	279	R(2-4-4-0)N(0-0-0-3)
1月22日	プレドニゾン内服 60mg	137	251	219	280	R(2-8-6-0)N(0-0-0-3)
2月5日	プレドニゾン内服 40mg	104	153	191	208	R(8-10-8-0)N(0-0-0-3)

未発表自験症例

インターフェロン製剤投与により発症した1型糖尿病

【症例3】 40歳代、女性

【既往歴】 30歳：第2子出産時の出血に対してフィブリノゲン製剤投与

35歳：血液検査で肝機能障害指摘

36歳：C型慢性肝炎と診断

【現病歴】

1999年1月 腹腔鏡下肝生検により慢性活動性肝炎と診断された。

1999年7月 入院で、インターフェロン(IFN) 600万単位/日を27回にわたり経静脈的に投与され、外来でIFN 600万単位/日を週3回、計60回投与された。

2000年1月 血清ウィルス量は 410×10^3 コピー/mLから 20×10^3 コピー/mLに減少し、IFN治療を終了した。以降、1ヶ月に1回外来でフォローされていた。

2002年4月 全身倦怠感、口渇・多飲・多尿、こむら返りを自覚した。

2002年5月 著しい倦怠感のため外来を受診し、随時血糖568mg/dL、血液ガス所見でケトアシドーシスの所見を認め、入院となった。

【入院時検査所見】

162cm、58.0kg、BMI 22.1、意識清明、脈拍115整。その他の身体的所見に異常なし。

【入院時検査所見】

血液生化学所見：随時血糖568mg/dL、GAD抗体 14.8U/mL（基準 < 1.3）

尿検査所見：尿糖+、尿ケトン2+、尿蛋白-

血液ガス所見：pH7.12、PCO₂ 32Torr、PO₂ 114Torr、HCO₃⁻ 12mEq/L

【入院後経過】

生理食塩水点滴、インスリン持続点滴にて、血糖値はすみやかに改善した。抗GAD抗体陽性であることから、1型糖尿病と診断し、強化インスリン療法に切り替えて入院7日目に退院となった。

保存血清の抗GAD抗体を測定したところ、以下のようにインターフェロン終了直後から上昇しており、2年後に1型糖尿病が発症したことが明らかになった。

	随時血糖 (mg/dL)	抗GAD抗体 (U/mL)
1999年1月	92	< 1.3
1999年7月 (IFN開始時)	101	< 1.3
2000年1月 (IFN終了時)	99	23.3
2001年1月	105	23.5
2002年1月	154	19.2
2002年4月 (糖尿病症状)	327	17.5
2002年5月 (入院)	568	14.8

久保田 憲、飛鳥田菜美、片柳直子、村上 徹：インターフェロン療法による抗GAD抗体出現の2年後に1A型糖尿病を発症したC型慢性肝炎の1例。糖尿病 49: 809-814, 2006 より改変引用

高カロリー輸液により発症した高血糖高浸透圧昏睡

【症例4】 70歳代、男性

【既往歴】 高血圧、脳梗塞の既往はあったが、糖尿病と診断されたことはなかった。

【現病歴】

5月23日：突然、構音障害が発症した。CT、MRIで左頭頂葉の脳梗塞と診断され、入院となった。入院時は意識清明で、随時血糖値は

146mg/dL だった。濃グリセリン・果糖の配合剤の点滴にて治療を開始し、経過は順調だった。

6月4日：タール便が出現し、上部内視鏡にて出血性胃潰瘍と診断され、中心静脈栄養を開始した。

6月6日：中心静脈栄養のカロリーを700kcalに増量した。

6月8日：中心静脈栄養のカロリーを1,400kcalに増量した。

6月12日：38.4の発熱があり、意識レベルがJCS II-30に低下した。

また、血圧の低下と乏尿(480mL/日)も認め、血糖値が1,790mg/dLであり、高血糖高浸透圧昏睡と診断された。入院時以降、この時点まで血糖検査は行われていなかった。

【検査所見】

尿所見：尿糖 4+、尿ケトン -、

血液生化学所見：血糖 1,790mg/dL、BUN 67mg/dL、Cr 5.97mg/dL、Na 157mEq/L、血清浸透圧 437mOsm/L

血液ガス所見：pH 7.296、PCO₂ 50.6 Torr、PO₂ 72 Torr、HCO₃⁻ 24.1mEq/L

【経過】

補液と5単位/時間のインスリン持続点滴で治療を開始した。その後、血小板数が 6.7×10^4 /mLと減少し、DICの合併が考えられた。6月15日、死亡した。中心静脈栄養が原因で生じた高血糖高浸透圧昏睡と考えられた。

田中正巳、中村博志、岡村ゆかり、宮崎 康：高血糖性高浸透圧性昏睡を示した高齢者5例の臨床像。糖尿病 49: 797-800, 2006より改変引用

7 . 参考文献

1. Fabris P, Betterle C, Floreani A, Greggio NA, de Lazzari F, Naccarato R, Chiaramonte M: Development of type 1 diabetes mellitus during interferon alfa therapy for chronic HCV hepatitis. *Lancet* 340:548, 1992
2. Waguri M, Hanafusa T, Itoh N, Imagawa A, Miyagawa J, Kawata S, Kono N, Kuwajima M, Matsuzawa Y: Occurrence of IDDM during interferon therapy for chronic viral hepatitis. *Diabetes Res Clin Pract* 23:33-36, 1994
3. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27:596-601, 2004
4. Park-Wyllie LY, Juurlink DN, Kopp A, Shah BR, Stukel TA, Stumpo C, Dresser L, Low DE, Mamdani MM: Outpatient gatifloxacin therapy and dysglycemia in older adults. *N Engl J Med* 354:1352-1361, 2006
5. Yamada C, Nagashima K, Takahashi A, Ueno H, Kawasaki Y, Yamada Y, Seino Y, Inagaki N: Gatifloxacin acutely stimulates insulin secretion and chronically suppresses insulin biosynthesis. *Eur J Pharmacol* 553:67-72, 2006
6. Nabe K, Fujimoto S, Shimodahira M, Kominato R, Nishi Y, Funakoshi S, Mukai E, Yamada Y, Seino Y, Inagaki N: Diphenylhydantoin suppresses glucose-induced insulin release by decreasing cytoplasmic H⁺ concentration in pancreatic islets. *Endocrinology* 147:2717-2727, 2006
7. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, Peiris AN: Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann Intern Med* 118:529-539, 1993
8. Assan R, Perronne C, Assan D, Chotard L, Mayaud C, Matheron S, Zucman D: Pentamidine-induced derangements of glucose homeostasis. Determinant roles of renal failure and drug accumulation. A study of 128 patients. *Diabetes Care* 18:47-55, 1995
9. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA: Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 353:2093-2099, 1999
10. Carr A, Workman C, Carey D, Rogers G, Martin A, Baker D, Wand H, Law M, Samaras K, Emery S, Cooper DA: No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipodystrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 363:429-438, 2004

表1 添付文書に高血糖について記載されている主な医薬品（2007年11月現在）
（各添付文書中の項目で、重大な副作用、その他の副作用のいずれかを分類し、添付文書中の高血糖に関する表現を抜粋した）

一般的名称	記載欄	副作用の内容
アゾセミド	その他	高血糖症
硫酸アタザナビル	重大	糖尿病，糖尿病の悪化及び高血糖 :糖尿病，糖尿病の悪化及び高血糖があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと
アテノロール	その他	高血糖
アトルバスタチンカルシウム水和物	重大	高血糖、糖尿病:高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと
アミノフィリン	重大	高血糖症
アムホテリシン B	その他	高血糖
ベシル酸アムロジピン	その他	高血糖
アリピプラゾール	その他	高血糖(重大:糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡:糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されているので、本剤投与中は口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与などの適切な処置を行うこと)
アリルエストレノール	その他	高血糖
イセチオン酸ペンタミジン	重大	高血糖、糖尿病:高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、このような症状が発現した場合には投与を中止し、インスリンなどの適切な処置を行うこと
インスリン リスプロ(遺伝子組換え)	その他	高血糖
インダパミド	その他	高血糖症
インターフェロンアルファ-2b	重大	糖尿病
インドメタシン	その他	高血糖
インドメタシン ファルネシル	その他	高血糖

インフリキシマブ(遺伝子組み換え)	その他	高血糖
エプレノン	その他	高血糖
エムトリシタピン	その他	高血糖
エムトリシタピン、フマル酸テノヒビル ジソプロキシシル配合剤	その他	高血糖
オキサリプラチン	その他 (併用療法時)	高血糖
酢酸オクトレオチド	その他	高血糖
オランザピン	重大	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡:高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと
ガチフロキサシン	重大	高血糖
メシル酸ガレノキサシン水和物	重大	高血糖
ガンシクロビル	その他	高血糖
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	その他	高血糖
フマル酸クエチアピン	重大	高血糖,糖尿病性ケトアシドーシス,糖尿病性昏睡:高血糖があらわれ,糖尿病性ケトアシドーシス,糖尿病性昏睡(いずれも頻度不明注))から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので,血糖値の測定や,口渇,多飲,多尿,頻尿等の観察を十分に行い,異常が認められた場合には,投与を中止し,インスリン製剤の投与を行うなど,適切な処置を行うこと
クロルタリドン	その他	高血糖症
酢酸クロルマジノン	重大	糖尿病,糖尿病の悪化,高血糖(頻度不明):糖尿病,糖尿病の悪化あるいは高血糖があらわれることがあり,昏睡,ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので,血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い,異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと
ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	その他	高血糖
コリンテオフィリン	重大	高血糖症
サルメテロールキシナホ酸塩	その他	高血糖

サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル	その他	高血糖
シクロスポリン	その他	高血糖
シスプラチン	重大	高血糖 (0.1%未満)、糖尿病の悪化 (0.1%未満): 高血糖、糖尿病の悪化があらわれるおそれがあり、シスプラチン静注時には昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと
ジドブジン・ラミブジン	その他	高血糖(20%以上)
頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤(濃グリセリン・果糖注)	その他	非ケトン性高浸透圧性高血糖
塩酸セリプロロール	その他	高血糖の悪化
塩酸ソタロール	その他	高血糖
ソマトロピン(遺伝子組換え)	重大	糖尿病(頻度不明): 耐糖能低下があらわれ、糖尿病を発症することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと
	その他	高血糖
メシル酸サキナビル	重大	高血糖(0.7%)、糖尿病(1.4%)、糖尿病の悪化(頻度不明): 糖尿病、糖尿病の悪化、高血糖があらわれ、その中には重篤な症例やケトアシドーシスを伴っていた症例の報告がある。このような症状があらわれた場合には、インスリンや血糖降下剤の投与等適切な処置を行うこと
サニルブジン	その他	高血糖
三酸化ヒ素	その他	高血糖
シクロホスファミド	その他	高血糖
ジダノシン	その他	高血糖
塩酸シプロフロキサシン	その他	高血糖
タクロリムス水和物	重大	糖尿病、高血糖: 糖尿病及び糖尿病の悪化(5%未満)、高血糖(15%以上)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと

テオフィリン	重大	高血糖症
塩酸デクスメトミジン	その他	高血糖
ドキシソルピシン塩酸塩	その他	高血糖
トラセミド	その他	高血糖症
トリクロルメチアジド	その他	高血糖症
トリパミド	その他	高血糖症
ニフェジピン	その他	高血糖
パクリタキセル	その他	高血糖, 低血糖
バルガンシクロビル塩酸塩	その他	高血糖
ビカルタミド	その他	高血糖
泌尿器科用灌流液	その他	高血糖
ヒドロクロロチアジド	その他	高血糖症
ピレタニド	その他	高血糖症
フェニトイン	その他	高血糖
ブクラデシンナトリウム	その他	高血糖
ブメタニド	その他	高血糖症
フルコナゾール	その他	高血糖
フロセミド	その他	高血糖症
プロピオン酸フルチカゾン	その他	高血糖
ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)	重大	糖尿病(1%未満):糖尿病[インスリン依存型(IDDM)及びインスリン非依存型(NIDDM)]が増悪又は発症することがあり,昏睡に至ることがあるので,定期的に検査(血糖値,尿糖等)を行い,異常が認められた場合には適切な処置を行うこと
ベスナリノン	その他	高血糖
塩酸ベタキソロール	その他	高血糖
ベンチルヒドロクロロチアジド	その他	高血糖症
ホスアンプレナビルカルシウム水和物	重大	高血糖,糖尿病:糖尿病,糖尿病の悪化,糖尿病性ケトアシドーシス(いずれも頻度不明)及び高血糖(1%未満)があらわれることがあるので,このような症状があらわれた場合は,インスリン又は経口糖尿病薬の投与開始や用量調節など適切な処置を行うこと(HIVプロテアーゼ阻害剤にて治療中の患者において,糖尿

		病、糖尿病の悪化、高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれたとの報告がある)
ホスフルコナゾール	その他	高血糖
ポリコナゾール	その他	高血糖
ボルテゾミブ	その他	高血糖
ミゾリピン	重大	高血糖、糖尿病：(0.11%)高血糖、糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと
メチクラン	その他	高血糖症
メフルシド	その他	高血糖症
塩酸モキシフロキサシン	その他	高血糖
リスペリドン	その他	高血糖
塩酸リトドリン	重大	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス：血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。糖尿病性ケトアシドーシスに至ると母体と胎児の生命を脅かすことがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと(頻度不明)
リトナビル	重大	高血糖、糖尿病(頻度不明)：高血糖、糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがある
リネゾリド	その他	高血糖
リバビリン	重大	糖尿病(1%未満)：糖尿病[インスリン依存型(IDDM)及びインスリン非依存型(NIDDM)]が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと その他：高血糖

レセルピン・塩酸ヒドララジン・ヒドロクロロチアジド	その他	高血糖症
ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	その他	高血糖症(重大に、低血糖有り)
ロピナビル・リトナビル	重大	高血糖, 糖尿病: 高血糖, 糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがある。[HIV プロテアーゼ阻害薬にて治療中の患者に糖尿病, 糖尿病の悪化及び高血糖があらわれたとの報告がある。一部の例ではインスリン又は経口糖尿病薬の投与開始や用量調節が必要となった。一部では糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれている。HIV プロテアーゼ阻害薬を中止した例の一部では, 高血糖が持続した。]

表2 添付文書に糖尿病について記載されている主な医薬品（2009年1月現在）
（各添付文書中の項目で、重大な副作用、その他の副作用のいずれかを分類し、添付文書中の糖尿病に関する表現を抜粋した）

一般名	重大な副作用	その他副作用
アスパラギナーゼ	膵内分泌機能障害(膵ランゲルハンス島炎)による糖尿病 があらわれることがあるので、観察を十分に行い、口渇感、多飲多尿等の症状があらわれた場合には休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。	耐糖能異常
アタザナビル硫酸塩	糖尿病, 糖尿病の悪化及び高血糖 : 糖尿病, 糖尿病の悪化及び高血糖があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。	糖尿病
アダリムマブ(遺伝子組換え)		高血糖, 糖尿病
アトルバスタチンカルシウム水和物	高血糖, 糖尿病 : 高血糖, 糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。	
アリピプラゾール	糖尿病性ケトアシドーシス, 糖尿病性昏睡 : 糖尿病性ケトアシドーシス, 糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されているので、本剤投与中は口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与などの適切な処置を行うこと。	高血糖
イセチオン酸ペンタミジン	高血糖, 糖尿病 : 高血糖, 糖尿病があらわれることがあるので、このような症状が発現した場合には投与を中止し、インスリンなどの適切な処置を行うこと。	
インジナビル	血糖値の上昇, 糖尿病 : 定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。	
インターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)): 糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値, 尿糖等)を行うこと。	血糖上昇
インターフェロンアルファ(BALL-1)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)): 糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値, 尿糖等)を行うこと。	血糖上昇
インターフェロンアルファ(NAMALWA)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)): 糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値, 尿糖等)を行うこと。	血糖上昇

インターフェロンアルファコン-1(遺伝子組換え)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)):糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行うこと。	血糖上昇
インターフェロン ベータ	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)):糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行うこと。	血糖上昇
インターフェロンベータ-1a(遺伝子組換え)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依存型(NIDDM)):糖尿病が増悪または発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行うこと。	
インターフェロン-1b(遺伝子組換え)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)及びインスリン非依存型(NIDDM)):糖尿病が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
インターフェロンガンマ-1a(遺伝子組換え)	糖尿病 :糖尿病が増悪又は発症することがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	
インフリキシマブ(遺伝子組換え)		糖尿病、高血糖
エプレレノン		高血糖、尿糖、糖尿病悪化
オランザピン	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 :高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。	尿糖、糖尿病、高血糖、糖尿病性昏睡、糖尿病性ケトアシドーシス
カルベジロール		血糖値上昇、低血糖、尿糖、糖尿病悪化
フマル酸クエチアピン	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 :高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡(いずれも頻度不明注))から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。	

クロルマジノン酢酸エステル	糖尿病, 糖尿病の悪化, 高血糖: 糖尿病, 糖尿病の悪化あるいは高血糖があらわれることがあり, 昏睡, ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので, 血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
ゴセレリン酢酸塩	糖尿病の発症又は増悪: 糖尿病の発症又は増悪があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	
コルチゾン酢酸エステル	糖尿病	
サキナビルメシル酸塩	高血糖, 糖尿病, 糖尿病の悪化: 糖尿病, 糖尿病の悪化, 高血糖があらわれ, その中には重篤な症例やケトアシドーシスを伴っていた症例の報告がある。このような症状があらわれた場合には, インスリンや血糖降下剤の投与等適切な処置を行うこと。	
サニルブジン		糖尿病, 高血糖, 糖尿
シスプラチン	高血糖, 糖尿病の悪化: 高血糖, 糖尿病の悪化があらわれることがあり, 昏睡, ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので, 血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
ジダノシン		糖尿病, 低血糖, 高血糖
スニチニプリング酸塩		高血糖, 糖尿病悪化
セレコキシブ		糖尿病
ソマトロピン(遺伝子組換え)	糖尿病: 耐糖能低下があらわれ, 糖尿病を発症することがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど, 適切な処置を行うこと。	耐糖能低下
タクロリムス水和物	糖尿病, 高血糖: 糖尿病及び糖尿病の悪化(5%未満), 高血糖(15%以上)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。	
ダルナビルエタノール付加物		糖尿病
デキサメタゾン	糖尿病	
デキサメタゾンパルミチン酸エステル		糖尿病
デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	糖尿病	
リン酸デキサメタゾンナトリウム	糖尿病	
ドキシルピシン塩酸塩リポソーム		糖尿病, 高血糖, 低血糖

トリアムシロン	糖尿病	
トリアムシロンアセト ニド水性懸濁注射液	糖尿病	
トシリズマブ(遺伝子組 換え)		糖尿病増悪
ニブラジロール		糖尿病悪化
メシル酸ネルフィナビ ル	糖尿病, 血糖値の上昇 : 本剤の投与により, 糖尿病, 糖 尿病の悪化及び血糖値の上昇が報告されており, その 中には重篤な症例やケトアシドーシスを伴う症例も報告さ れているので, このような症状があらわれた場合には, 投 与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
バルガンシクロビル塩 酸塩		高血糖、低血糖、糖 尿病
ヒドロコルチゾン	糖尿病	
コハク酸ヒドロコルチゾ ンナトリウム	糖尿病 : 糖尿病があらわれることがあるので, 観察を十 分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するな ど適切な処置を行うこと。	
ヒドロコルチゾンリン酸 エステルナトリウム	糖尿病	
プロナンセリン	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 : 他の 抗精神病薬で, 高血糖や糖尿病の悪化があらわれ, 糖 尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあ るとの報告があり, 本剤においても血糖値の上昇が認めら れているため, 口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現 に注意するとともに, 血糖値の測定を行うなど十分な観 察を行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止し、 インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。	
プレドニゾン	糖尿病	
プレドニゾンコハク酸 エステルナトリウム	糖尿病	
フルドコルチゾン酢 酸エステル	糖尿病	
ペグインターフェロンア ルファ-2a(遺伝子組換 え)	糖尿病 (インスリン依存型(IDDM)およびインスリン非依 存型(NIDDM)): 糖尿病が増悪または発症することがあ り, 昏睡に至ることがあるので, 定期的に検査(血糖値, 尿糖等)を行うこと。	血糖上昇
ペグインターフェロンア ルファ-2b(遺伝子組換 え)	糖尿病 : 糖尿病[インスリン依存型(IDDM)及びインスリン 非依存型(NIDDM)]が増悪又は発症することがあり, 昏 睡に至ることがあるので, 定期的に検査(血糖値, 尿糖 等)を行い, 異常が認められた場合には適切な処置を行 うこと。	高血糖, 尿糖
ペグビソマント(遺伝子 組換え)		糖尿病

ベタメタゾン	糖尿病	
ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	糖尿病	
ベタメタゾン酢酸エステル・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム配合水性懸濁注射液	糖尿病	
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	糖尿病	
ベルテポルフィン		糖尿病
ホスアンプレナビルカルシウム水和物	高血糖、糖尿病 : 糖尿病、糖尿病の悪化、糖尿病性ケトアシドーシス(いずれも頻度不明)及び高血糖(1%未満)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は、インスリン又は経口糖尿病薬の投与開始や用量調節など適切な処置を行うこと(HIV プロテアーゼ阻害剤にて治療中の患者において、糖尿病、糖尿病の悪化、高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれたとの報告がある)。	
ミコフェノール酸モフェチル	糖尿病 : このような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	低血糖、血糖値上昇
ミゾリピン	高血糖、糖尿病 : 高血糖、糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
メチルプレドニゾン	糖尿病 : 糖尿病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	糖尿病 : 糖尿病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
メチルプレドニゾン酢酸エステル	糖尿病 : 糖尿病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル		糖尿、耐糖能異常、糖尿病悪化、糖尿病性白内障増悪
ラルテグラビルカリウム		糖尿病

リスペリドン	高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 :高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。	
リバビリン	糖尿病 :糖尿病[インスリン依存型(IDDM)及びインスリン非依存型(NIDDM)]が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値,尿糖等)を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	
リトドリン塩酸塩	高血糖,糖尿病性ケトアシドーシス :血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。糖尿病性ケトアシドーシスに至ると母体と胎児の生命を脅かすことがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
リトナビル	高血糖,糖尿病 :高血糖,糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがある。	
リュープロレリン酢酸塩	糖尿病の発症又は増悪 :異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	
ロピナビル・リトナビル	高血糖,糖尿病 :高血糖,糖尿病及び糖尿病の悪化があらわれることがある。[HIVプロテアーゼ阻害薬にて治療中の患者に糖尿病,糖尿病の悪化及び高血糖があらわれたとの報告がある。一部の例ではインスリン又は経口糖尿病薬の投与開始や用量調節が必要となった。一部では糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれている。HIVプロテアーゼ阻害薬を中止した例の一部では、高血糖が持続した。]	

表3 添付文書に高血糖について記載されている主な輸液製剤、透析液等（2007年11月現在）

（各添付文書中の項目で、重大な副作用、その他の副作用のいずれかを分類し、添付文書中の高血糖に関する表現を抜粋した）

名称	代表的製剤	記載欄	副作用の内容
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	トリパレン1号・2号	その他	高血糖
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	カロナリーL・M・H	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ハイカリックNC - H・NC - L・NC - N	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、ときに過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ハイカリックRF	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、ときに過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ハイカリック液 - 1号・2号・3号	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、ときに過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	リハピックス-K1号・-K2号	重大	高血糖(頻度不明):本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与量を減ずるかインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ミキシッド - L - H	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の尿糖、高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、インスリンの投与等の適切な処置を行うこと

ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	フルカリック1号・2号・3号	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ユニカリックL・N.	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ネオパレン1号・2号	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合には、インスリン投与等の適切な処置を行うこと
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	アミノトリパ1号・2号	その他	高血糖(高浸透圧性利尿、口渇)
ブドウ糖含有高カロリー輸液用製剤	ピーエヌツイン - 1号・ - 2号 - 3号	重大	高血糖:本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、ときに過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合には、インスリン投与等の適切な処置を行うこと
輸液用電解質液(維持液 - 高張)	ソリタックス - H	その他	高血糖
人工腎臓透析用粉末製剤	ハイソルブ-D	その他	高血糖
人工腎臓透析用粉末製剤	ハイソルブ-F	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF-2P号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF-2S号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF-3P号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF-3S号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF-3号	その他	高血糖

人工腎臓用透析液	キングダリー液 AF - 2号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	リンパック	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	リンパック	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	リンパック 3号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	リンパック TA1	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	リンパック TA3	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	キドライム T - 30	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	キングダリー2D号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	キングダリー2E号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	キングダリー3D号	その他	高血糖
人工腎臓用透析液粉末製剤	キングダリー3E号	その他	高血糖
透析ろ過型人工腎臓用透析液	バイフィル - S	その他	高血糖
透析ろ過型人工腎臓用補充剤	バイフィル専用炭酸水素ナトリウム補充液	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	AK-ソリタ・DL	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	AK-ソリタ・DP	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	AK-ソリタ・FL	その他	高血糖
人工腎臓用透析液	AK-ソリタ・FP	その他	高血糖
人工腎臓透析用剤	Dドライ 2.5S	その他	高血糖
人工腎臓透析用剤	Dドライ 3.0S	その他	高血糖
腹膜透析液	エクストラニール	その他	高血糖
腹膜透析液	ステイセーフバランス	その他	高血糖
腹膜透析液	ダイアニール-N PD-2	その他	高血糖
腹膜透析液	ダイアニール-N PD-4	その他	高血糖

腹膜透析液	ダイアニール PD-2	その他	高血糖
腹膜透析液	ダイアニール PD-4	その他	高血糖
腹膜透析液	ペリセート	重大	高血糖:高血糖があらわれることがあるので(0.1～5%未満),糖尿病患者ではインスリンの投与等適切な処置を行うこと
腹膜透析液	ミッドペリック	重大	高血糖:糖尿病患者では高血糖があらわれることがあるので,インスリンの投与等適切な処置を行うこと
腹膜透析液	ミッドペリックL	重大	高血糖:糖尿病患者では高血糖があらわれることがあるので,インスリンの投与等適切な処置を行うこと
腹膜透析用電解質液	ペリダイア液 - 1号・ - 2号	その他	高血糖:高血糖があらわれることがあるので,糖尿病患者ではインスリンの投与等適切な処置を行うこと

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（原則として上位10位）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。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。
- 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. 10.0 に収載されている用語（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18年度	高血糖	オランザピン	12
		タクロリムス水和物	10
		インスリン リスプロ(遺伝子組換え)	8
		三酸化ヒ素	6
		インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	6
		アリピプラゾール	5
		インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	5
		リスペリドン	4
		コハク酸ソリフェナシン	4
		イベルメクチン	3
		アレンドロン酸ナトリウム水和物	3
		ホスフルコナゾール	3
		ガチフロキサシン水和物	3
		酢酸オクトレオチド	2
		アムホテリシンB	2
		塩酸モキシフロキサシン	2
		ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	2
		ブレドニゾロン	2
		ヒトインスリン(遺伝子組換え)	2
		タミバロテン	2
		その他	22
	合計	108	

平成19年度	高血糖	アリピプラゾール	17
		インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	10
		ガチフロキサシン水和物	8
		フマル酸クエチアピン	6
		ヒトインスリン(遺伝子組換え)	5
		タクロリムス水和物	5
		オランザピン	5
		三酸化ヒ素	4
		酢酸クロルマジノン	3
		インスリン リスプロ(遺伝子組換え)	3
		ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	3
		テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	3
		硫酸クロピドグレレル	2
		エゼチミブ	2
		酢酸オクトレオチド	2
		コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム	2
		メシル酸イマチニブ	2
		ピカルタミド	2
		インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	2
		その他	32
合計	118		

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/index.html>)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 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「高血糖」の表現を含む 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) には、「高血糖 / 糖尿病の発症 (SMQ)」があり、これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
PT : 基本語 (Preferred Term) 高血糖	Hyperglycaemia
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) ステロイド誘発性高血糖 ストレス誘発性高血糖 高血糖 NOS 薬剤誘発性高血糖	Hyperglycaemia steroid-induced Stress induced hyperglycaemia Hyperglycaemia NOS Drug-induced hyperglycaemia
PT : 基本語 (Preferred Term) 高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群	Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 糖尿病性高浸透圧性非ケトアシドーシス	Diabetic hyperosmolar non-ketoacidosis
PT : 基本語 (Preferred Term) 糖尿病性ケトアシドーシス性高血糖昏睡	Diabetic ketoacidotic hyperglycaemic coma
PT : 基本語 (Preferred Term) 糖尿病性高血糖昏睡	Diabetic hyperglycaemic coma
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 高血糖昏睡	Coma hyperglycaemic