

平成 27 年 7 月 15 日

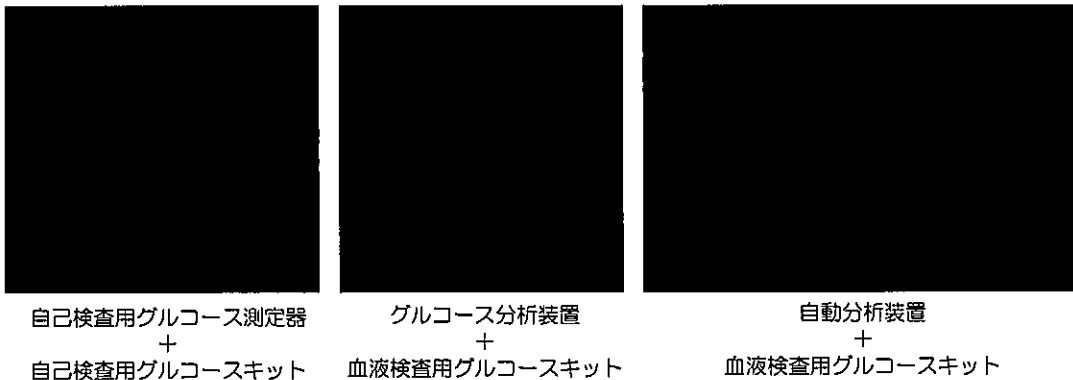
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

血糖測定器等の使用上の注意の改訂について

1. 血糖測定器等について

血糖値の測定は、血糖測定用体外診断薬である血液検査用グルコースキット又は自己検査用グルコースキットと、血糖測定器であるグルコース分析装置、自動分析装置又は自己検査用グルコース測定器を組み合わせで行う。その血糖値の測定原理については、表1の通り。

以下、これらの医療機器及び血糖測定用体外診断薬を「血糖測定器等」という。



〈表 1〉血糖測定の測定原理

測定原理の種類	
酵素電極法	グルコースオキシダーゼ (GOD) 法
	グルコースデヒドロゲナーゼ (GDH) 法
酵素比色法	ヘキソキナーゼ (HX) 法
	グルコースオキシダーゼ/ペルオキシダーゼ (GOD/POD) 法

血糖測定器等についてはこれまでに、プラリドキシムヨウ化メチル (PAM・I) 投与中の患者における血糖測定時に偽高値が認められた事例が報告され、検証の結果、酵素比色法では、PAM が pH によって紫外外部吸収特性が変化すること、また、酵素電極法では、測定時の電圧負荷により PAM・I 分子内のヨウ素イオンが電子的なシグナルとなることにより、PAM の濃度に依存した血糖測定値の誤差が生じると推察されている。

これらの結果を受け、平成 19 年 9 月に、血糖測定器については薬食安発第 0907001 号「血糖測定機器に係る「使用上の注意」の改訂指示等について」(資料 1)を、血糖測定用体

外診断薬と PAM・I については薬食安発第 0907003 号「[使用上の注意]の改訂について」(資料 2)を発出し、血糖測定器等の添付文書の警告欄に「プラリドキシムヨウ化物を投与中の患者において、実際の血糖値より高値を示すことがある。」旨を追記し、PAM・I の添付文書に[重要な基本的注意]の項を新たに設け、「本剤を投与中の患者において、実際の血糖値よりも高値を示すことがある。」旨を追記した。

2. 今回の報告事例等について

1) 研究報告

平成 25 年 5 月、PAM・I による血糖測定用体外診断薬への影響について、XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX (対象製品: XXXXXXXXXX) より研究報告がなされた XXXXXXXXXX。報告内容は以下の通り。

[使用機器]

POCT: アントセンス II

SMBG: グルテストエブリー、グルテストエース R、アセンシアブリーズ 2、ワンタッチウルトラ

[内容]

PAM・I を添加した血液検体を、酵素電極法を用いた血糖測定器でグルコースを測定した場合、その測定値は PAM・I 濃度に依存して増加した。また、ヨウ化カリウム (KI) を添加した場合でも同様の結果であった。一方、プラリドキシム塩化メチル (PAM・Cl) あるいは塩化カリウム (KCl) ではその影響を認めなかった。以上より、酵素電極法を用いた血糖測定器での結果は、ヨウ素イオンの影響をうけると考察する¹⁾。

〈表 2〉各種血糖測定器の測定結果に対する薬剤の影響

	POCT (GOD 法)	SMBG (GOD 法)	日立 7600 酵素比色法 ※2
PAM・I	↑	↑	↑
KI	測定不可 ※1	↑	影響なし

※1 使用した測定器に特有のメンブレンフィルターが影響し測定不可

※2 酵素比色法の大型分析装置が影響を受ける理由は、ヨウ素ではなく、PAM 塩が 340nm の波長域に影響を及ぼすため

2) 不具合報告

平成 25 年 12 月、患者の血糖を [] で測定した値と、血液ガス分析装置 ([]) で測定した値に差を認めたとの事例が、 [] より報告された。原因は、患者の皮膚に残留したヨウ素系消毒剤が採血中に混入したことによって、 [] で偽高値となったものと推察された []。なお、調査の結果、当該不具合報告に類似する事例として、熱傷患者におけるヨウ素系消毒剤の使用による血中ヨウ素濃度の上昇が報告されている^{2) 3)}。

3. 今後の安全対策について

これまで実臨床から報告された事例は PAM・I 投与による偽高値事例のみであったが、今般、前述の研究報告や不具合報告を受けたことより、酵素電極法での血糖測定におけるヨウ素イオンによる偽高値のおそれについて、より明確な情報提供のため、再度、血糖測定器等の添付文書の改訂が必要と考える。

一方、前述の研究報告によると、血中のヨウ素イオン濃度に依存してグルコース測定結果が上昇しており、血中ヨウ素イオン濃度が低い場合は、グルコース測定結果に大きく影響を及ぼさないとされている。PAM・I を除いたヨウ素を含む医薬品について、その含有量、投与量から考察すると、これらを注射又は内服した場合の血中ヨウ素イオン濃度はグルコース測定結果に影響を及ぼさないと考えられたことから、ヨウ素を含む医薬品(注射又は内服)の添付文書の改訂、及びこれらの医薬品を使用している患者における血糖測定時の注意喚起は不要と考えた。また、前述の不具合報告により、ヨウ素系外用薬が採血中に混入することでグルコース測定結果に影響を及ぼす可能性が考えられたものの、採血方法を注意喚起することによって回避できるリスクであることから、同様に、ヨウ素系外用薬の添付文書の改訂は不要と考えた。

以上より、酵素電極法を用いた血糖測定器、及び血糖測定用体外診断薬を取扱う製造販売業者に対し、以下の通り添付文書への追加記載を指示するとともに、当該製品を使用する医療機関に対し、改めて注意喚起することが望ましいと考える。

1) 酵素電極法を用いたグルコース分析装置、自己検査用グルコース測定器

- 添付文書の【使用上の注意】の[重要な基本的注意]の項に以下の内容を追記すること
ヨウ素を含む外用薬を使用した部位からの採血は避けること。[偽高値となるおそれがある]

2) 酵素電極法を用いた血糖測定を行う自動分析装置等

- ・添付文書の【使用上の注意】の[重要な基本的注意]の項に以下の内容を追記すること
血糖測定を行う場合、ヨウ素を含む外用薬を使用した部位からの採血は避けること。[偽高値となるおそれがある]

3) 酵素電極法を用いた血糖測定用体外診断薬

- ・添付文書の[操作上の注意]の項に妨害物質として以下の内容を追記すること
測定する検体にヨウ化物イオンを遊離するような物質が存在している場合には、偽高値となる可能性がある。

【文献】

1. Nagase S, et al. (2013). Interference by Pralidoxime (PAM) salts in clinical laboratory tests. *Clinica Chimica Acta*, 416, 72-79.
2. John L, et al. (1980). A Critical Evaluation of Povidone-iodine Absorption in Thermally Injured Patients, *The Journal of Trauma*. 20(2), 127-129.
3. John P., Jonathan L.M. (1976). Complications of Povidone-iodine Absorption in Topically Treated Burn Patients. *The Lancet*. Feb.7, 280-282

資料 1

薬食安発第 0907001 号

平成 19 年 9 月 7 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

血糖測定機器に係る「使用上の注意」の改訂指示等について

自己検査用グルコース測定器、グルコース分析装置等（測定項目として血糖値を有する医療機器。以下「血糖測定機器」という。）を用いて血糖値を測定した際、実際の値より高い値（偽高値）を示した事例が報告されている。

調査の結果、プラリドキシムヨウ化メチル存在下で血糖測定機器を使用した場合、実際の血糖値より高い値を示す場合があることが判明したことから、血糖測定機器の製造販売業者に対し下記のとおり使用上の注意の改訂を指示するとともに、当該機器を使用する医療関係者に対する注意喚起を速やかに行わせるよう、貴管下製造販売業者に対する指導方よろしく願います。

記

1. 自己検査用グルコース測定器（グルコース脱水素酵素法のうち補酵素にピロロキノリンキノンを使用するものに限る。）のうち自社試験に基づきプラリドキシムヨウ化メチルによる影響があることが判明しているものについては、警告の項を以下のとおり改めること。

実際の血糖値より高値を示すことがあるので、以下の患者には使用しないこと。

〔その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕

- ・ 輸液等を投与中の患者（マルトースを含む輸液を投与中の患者で実際の血糖値より高い値を示すため）
- ・ イコデキストリンを含む透析液を投与中の患者
- ・ ガラクトース負荷試験を実施中の患者
- ・ キシロース吸収試験を実施中の患者
- ・ プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者

本器は、原則として患者自身が自宅等で血糖を測定する場合に使用すること。

2. 自己検査用グルコース測定器（1. に掲げるもの以外のもの。）及びグルコース分析装置等（試薬を用いないものに限る。）のうち自社試験に基づきプラリドキシムヨウ化メチルによる影響があることが判明しているものについては、警告の項に以下を追記すること。

実際の血糖値より高値を示すことがあるので、以下の患者には使用しないこと。
〔その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕

・プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者

3. 血糖測定機器（1. 及び2. に掲げるもの以外のもの）については、警告の項に以下を追記すること。

プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者において、実際の血糖値より高値を示すおそれがあるので、プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者における血糖測定値に対する影響について、事前に製造販売業者から情報を入手すること。〔プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者で、実際の血糖値よりも高値を示すことがあり、その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕

資料 2

薬食安発第 0907003 号

平成 19 年 9 月 7 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、別紙 1～別紙 4 に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、各別紙記載のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を貴委員会において取りまとめの上、平成 19 年 10 月 12 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部医薬品安全課を窓口として、同部長あて御報告願います。

なお、本件については、別途、日本臨床検査薬協会会長あて通知することとしていますので、念のため申し添えます。

【医薬品名】 プラリドキシムヨウ化メチル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項を新たに設け、

「本剤を投与中の患者において、実際の血糖値よりも高値を示すことがあるので、血糖測定用試薬及び測定器の血糖測定値に対する影響について、事前に製造販売業者から情報を入手すること。〔本剤を投与中の患者で、実際の血糖値よりも高値を示すことがあり、その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕」

を追記する。

【医薬品名】アキュチェックアピバストリップ

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔警告〕の項を

「実際の血糖値より高値を示すことがあるので、以下の患者には使用しないこと。（その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。）

- ・輸液等を投与中の患者（マルトースを含む輸液を投与中の患者で実際の血糖値より高い値を示すため）
- ・イコデキストリンを含む透析液を投与中の患者
- ・ガラクトース負荷試験を実施中の患者
- ・キシロース吸収試験を実施中の患者
- ・プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者

本剤は、原則として患者自身が自宅等で血糖を測定する場合に使用すること。」

と改め、〔操作上の注意〕の「妨害物質・妨害薬剤」の項に

「プラリドキシムヨウ化メチルにより、実際の血糖値より高値を示すことがある。」

を追記する。

<参考>

本剤は、自己検査用グルコースキット（グルコース脱水素酵素法のうち補酵素にピロロキノリンキノンを使用するものに限る。）のうち、企業が実施したプラリドキシムヨウ化メチル存在下における血糖測定の試験において、偽高値を示したものである。

【医薬品名】 サイクリック G B センサー
L F S クイックセンサー
アセンシア イージーフィルセンサー
アセンシア オートディスクセンサー
グルテストセンサー
ダイアセンサー
G センサー
グルテスト N e o センサー

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項に

「実際の血糖値より高値を示すことがあるので、以下の患者には使用しないこと。〔その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕
・プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者」

を追記し、[操作上の注意] の「妨害物質・妨害薬剤」の項に

「プラリドキシムヨウ化メチルにより、実際の血糖値より高値を示すことがある。」

を追記する。

<参考>

本剤は、自己検査用グルコースキット（グルコース脱水素酵素法のうち補酵素にピロロキノリンキノンを使用するものを除く。）のうち、企業が実施したプラリドキシムヨウ化メチル存在下における血糖測定の試験において、偽高値を示したものである。

【医薬品名】 血液検査用グルコースキット
自己検査用グルコースキット（ただし、別紙 2・3 に掲げるものを除く）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項に

「プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者において、実際の血糖値より高値を示すおそれがあるので、プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者における血糖測定値に対する影響について、事前に製造販売業者から情報を入手すること。〔プラリドキシムヨウ化メチルを投与中の患者で、実際の血糖値よりも高値を示すことがあり、その偽高値に基づきインスリン等の血糖降下剤を投与することにより、昏睡等の重篤な低血糖症状があらわれるおそれがある。〕」

を追記する。