

## ビグアナイド薬と乳酸アシドーシス

国内におけるビグアナイド（BG）薬にはメトホルミン製剤とブホルミン製剤があります。BG薬は、主に肝臓における乳酸やアミノ酸からの糖新生を抑制し、筋肉や脂肪組織でのインスリン感受性を改善することで血糖降下作用を現します。一方、重大な副作用として乳酸アシドーシスがよく知られており、中でもBG薬を服用中の患者にヨード造影剤を使用する時は特に注意が必要となります。これは、ヨード造影剤投与により一過性の腎機能低下をきたす可能性があり、その結果、BG薬の腎排泄が減少して血中濃度が上昇するためと考えられています。メトホルミン製剤の添付文書には「ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、検査前は本剤の投与を一時的に中止し（ただし、緊急に検査が必要な場合は除く）ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと」となっており、当院ではヨード造影検査を行う投与前後2日間はBG薬を休薬するようにしています。そのため、ヨード造影検査を受ける患者のBG薬の服用有無を確認することはとても重要となります。

表1に乳酸アシドーシスを引き起こす要因とそれに関連する禁忌項目について、表2にビグアナイド薬の分類についてまとめました。詳細については各薬剤の添付文書をご参照ください。

表1 乳酸アシドーシスを引き起こす要因と関連する禁忌項目

乳酸アシドーシスの要因	関連する禁忌項目
<p><b>乳酸産生の増加</b> 解糖系の最終産物であるピルビン酸は好气的状態ではATP産生に利用されるが、循環不全や脱水などの低酸素状態では嫌氣的解糖が亢進し乳酸の産生が増加する。また、BG薬は主に肝臓での乳酸からの糖新生を抑制するため、循環不全等により肝臓での乳酸処理能が低下すると乳酸が蓄積される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等心血管系、肺機能に高度障害のある患者および低酸素血症を伴いやすい状態にある患者</li> <li>・ 脱水症や脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者</li> </ul>
<p><b>乳酸の代謝能低下</b> 産生された乳酸の大部分は肝臓に取り込まれるため、肝機能障害のある患者では肝臓における乳酸の代謝能が低下し乳酸の血中濃度が上昇するおそれがある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝機能障害患者 グリコラン、メトホルミン、メタクト配合、ジベトス、ジベトンS</li> <li>・ 重度の肝機能患者 メトグルコ、メトホルミンMT、エクメット配合</li> <li>・ 過度のアルコール摂取者</li> </ul>
<p><b>BG薬の排泄遅延</b> 未変化体のまま腎臓より排泄されるため、腎機能障害のある患者（特に透析患者）では排泄が遅延して薬物の血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎機能障害患者（軽度障害含む） グリコラン、メトホルミン、メタクト配合、ジベトス、ジベトンS</li> <li>・ 中等度以上の腎機能障害患者 メトグルコ、メトホルミンMT、エクメット配合</li> <li>・ 透析患者（腹膜透析含む）</li> </ul>

表2 ビグアナイド薬の分類

一般名	先発/後発	商品名	規格	製薬メーカー	用法・用量
メトホルミン塩酸塩	先発	メトグルコ錠	250mg  500mg	大日本住友	[成人] 1日500mgより開始し分2~3 維持量は1日750~1,500mg 1日最高用量は2,250mg
	後発	メトホルミン塩酸塩錠MT「三和」		三和化学	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」		第一三共エスファ	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「TCK」		辰巳化学	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「TE」		トーアエイヨー アステラス	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「トーワ」		東和薬品	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「日医工」		日医工	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「ニプロ」		ニプロ	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「JG」		日本ジェネリック	
		メトホルミン塩酸塩錠MT「ファイザー」		ファイザー	
グリコラン錠	先発	グリコラン錠	250mg	日本新薬	1日500mgより開始し分2~3 1日最高投与量は750mg
	後発	メトホルミン塩酸塩錠「トーワ」		東和薬品	
		メトホルミン塩酸塩錠「SN」		シオノケミカル テバ製薬	
		メトホルミン塩酸塩錠「JG」		日本ジェネリック	
		ネルビス錠 (2017年3月で経過措置終了)		三和化学	
		メデット錠 (2017年3月で経過措置終了)		トーアエイヨー アステラス	
メトホルミン塩酸塩 (ピオグリタゾン配合)	先発	メタクト配合錠LD	500mg (15mg)	武田薬品	1日1回1錠, 朝食後
		メタクト配合錠HD	500mg (30mg)		
メトホルミン塩酸塩 (ビルダグリプチン配合)	先発	エクメット配合錠LD	250mg (50mg)	ノバルティスファーマ	1回1錠, 1日2回朝夕
		エクメット配合錠HD	500mg (50mg)		
ブホルミン塩酸塩	後発	ジベトス錠	50mg	日医工	1日100mgより開始し分2~3 1日最高投与量は150mg
		ジベトンS腸溶錠		寿製薬	

参考文献：添付文書およびインタビューフォーム

(鹿児島市医師会病院薬剤部 主査 桐野 玲子)