ビグアナイド薬の適用

順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター
糖尿病・内分泌内科教授
小　沼　富　男
（聞き手　山内俊一）

ビグアナイド薬は高齢者に禁忌とされています。ビグアナイド類の経口糖尿病薬を内服し、血糖コントロールが良好な患者さんが高齢になった際、このまま治療を継続してよいか否か、ご教示ください。

＜北海道開業医＞

山内　小沼先生、まず、ビグアナイド薬、最近見直された薬剤で、かなり広く使われていますが、高齢者に禁忌といわれる理由はどういったものなのでしょうか。

小沼　ビグアナイド薬の重大な副作用として、乳酸アシドーシスがあります。最近でも乳酸アシドーシスが、数は少ないのですけれども起こっています。乳酸アシドーシスを起こしやすい場合の一つに高齢者が含まれます。高齢者では、肝、腎、そして心肺の機能が低下していることが多く、血中乳酸値が上昇しやすい状態になっています。そのために、ビグアナイド薬は高齢者には禁忌ということになっています。

山内　年齢がいっているからという理由よりは、高齢者では腎機能、肝機能、こういったものが弱っているケースが多いからという、間接的な理由と考えてよろしいわけですね。

小沼　そうだと思います。

山内　実際、腎機能の目安ですが、どのあたり以上が禁忌で、どのあたりまでは慎重に使えるか、このあたりはいかがなのでしょうか。

小沼　これまでのビグアナイド薬は、いわゆる腎機能低下が軽度でもあれば禁忌でした。最近、ビグアナイド薬の中でメトグルコが投与できるようになり、腎機能の軽度低下の患者さんに関しては慎重に使ってもいいということになっています。しかし、以前は禁忌になっていたということがかなり重要な問題ではないかと考えています。

山内　実際上は禁忌なのだというこ

とを念頭に置きながら慎重投与ということで、非専門の先生方は特に慎重に使っていただきたいと考えてよろしいわけでしょうか。

小沼　そうですね。特に高齢者においては、その点が重要視されなければならないと考えます。

山内　高齢者の定義については何か明示されているのでしょうか。

小沼　一般的に65歳以上と考えられています。ただし、添付文書によれば、75歳以上の高齢者ではとりわけ注意深く考えなければならないと思います。

山内　75歳というのが一つの目安と見てよろしいわけでしょうね。

小沼　そうですね。

山内　今回発売されたメトグルコになりますと、従来のメトホルミン製剤に比べると少し緩められたというお話でした。使用可能な軽症の腎機能障害の一つの目安は、どういったものなのでしょうか。

小沼　ビグアナイド薬、特にメトグルコの適正使用に関する勧告が、2012年２月１日付で日本糖尿病学会から出されました。それによると、血清クレアチニン値で男性1.3mg/dℓ、女性1.2mg/dℓ以上の患者さんには投与を推奨しないことになっています。この血清クレアチニン値未満の腎機能障害が軽症の一つの目安になるかもしれません。しかし、高齢者へのメトグルコは、腎機能障害が軽度であっても、相当注意深く、禁忌ぐらいのつもりでお使いになったほうがいいのではないかと考えます。

山内　血清クレアチニン値が1.3mg/dℓないし1.2mg/dℓ未満ということは、１mg/dℓをちょっと超えてきたら要注意ということになりますね。最近測定方法の変更で、血清クレアチニンの基準値が少し下がってはいますが、1.1mg/dℓとかいいますと、糖尿病ですと、すぐ出てくるような数字ですね。

小沼　そうですね。

山内　非常に注意深く、腎機能検査も同時にしてということになるわけでしょうか。

小沼　ご高齢の方ですと、特に血清クレアチニン値が正常範囲であっても、実際の腎機能が低下していることもあるわけです。したがって、データの読みには注意する必要があります。

山内　実際にもうすでに使われている方、けっこうこれで血糖コントロールがいいという方がいらっしゃると思うのです。当然だんだん年をとっていきますが、こういった方への対応ですが、これはいかがでしょうか。

小沼　私もこの質問をいただいた先生と同様に、ビグアナイド薬、特にメルビンを使ってきた患者さんが高齢になった際に、さあどうしようかと迷ったことがあります。しかし、血糖コントロールがよい患者さんで、肝・腎機能、さらに心肺機能に全く異常がなけ

れば、以前は、同意をいただいてメルビンをそのまま継続して使用しました。現在は、メルビンをメトグルコに変更して、先ほど申し上げたような点に注意しながら、ビグアナイド薬を継続して使っています。

山内　実際に血清クレアチニン値がだんだん上がってきた段階では、ほかの薬に切り替えるということはやむをえないということですね。

小沼　私の場合は、腎機能障害が軽度であっても、出現した段階で別の薬剤に切り替える方針を取っております。

山内　一般論になりますが、高齢者の場合は経口薬が軒並みなかなか使いにくい。あるいは、注意、禁忌が多いので、インスリン、あるいは新しい薬剤もありますが、こういったものへの切り替えも出てくると見てよろしいのでしょうか。

小沼　そのとおりだと思います。

山内　次はメトグルコなのですが、高用量、従来のメトホルミン製剤は750mgが１日の最大量だったのですが、これがかなり大量に投与ができるようになってきたというのが一つの売りといえば売りなのですが、実際に高齢者で1,000mg、1,500mgといった高用量の使用経験はいかがなものでしょうか。

小沼　私の場合は、高齢者であればメトグルコ750mg、せいぜい1,000mgにとどめる方針でいます。先ほど申し上げたように、高齢者の場合は潜在的に腎機能低下があります。また、高齢になると様々な病気を併発して、腎機能が低下しやすい状況にあるので、若い方と同じような1,500mg以上の投与はしないようにしております。

山内　悪い話ばかりになってきたので、今度は少しいいところになりますが、使えるという判断に立った場合の高齢者に対する有用性としては、メトグルコでけっこうですが、確認されているのでしょうか。

小沼　これまでの報告では、メトホルミン製剤を使うことによって、糖尿病の病態の進展を抑える、すなわち膵β細胞の疲弊を抑えること、また血管障害、とりわけ動脈硬化性血管障害の進行を防ぐことが知られています。高齢者に限った場合でも、同様の報告がサブ解析等で示されていると思います。

山内　あと、血糖降下作用自体に関して、日本人の高齢者はやせ型がわりに多い感じがいたしますが、有効な例はあると見てよろしいのでしょうか。

小沼　そう思います。私は実際に、肥満例や軽度肥満でも動脈硬化のリスクファクターを重積合併したメタボリックシンドローム例に対して、メトホルミン製剤を積極的に使います。しかし、やせ型の方で、さらに高齢者でも、メトホルミン製剤に有効な血糖降下作用が認められることを実感しております。

山内　ありがとうございました。