

## 糖尿病専門外来における高齢者糖尿病の血糖コントロール状況と低血糖の実態

蘇馬 由衣<sup>1)2)</sup> 大家 理恵<sup>2)</sup> 藤井寿美枝<sup>1)</sup> 伊藤 直子<sup>1)</sup> 米谷 充弘<sup>2)</sup>  
唐島 成宙<sup>2)</sup> 武田 仁勇<sup>2)</sup> 米田 隆<sup>2)</sup> 浅野 昭道<sup>1)</sup>

## 要約

**目的：**「高齢者糖尿病の治療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会」は2016年5月に「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c値）」ガイドラインを発表した。本ガイドラインに基づいて、1) 糖尿病専門外来に通院する高齢者におけるHbA1c目標達成状況、2) HbA1c下限値未満の高齢者での実生活での低血糖の有無について明らかにしたいと考えた。**対象と方法：**【分析I】K病院糖尿病専門外来通院中の65歳以上の高齢糖尿病患者326人を対象として、“重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン、SU薬、グリニド薬）”使用中の患者の割合、及びHbA1c下限値未満の割合を調査した。【分析II】分析IのHbA1c下限値未満の患者のうち7名において持続的血糖モニタリング（CGM）で実生活での低血糖がないかを検査した。**結果：**【分析I】研究対象者326人のうち、“重症低血糖が危惧される薬剤”使用中の割合は235人（72.1%）であり、このうち63人（19.3%）がHbA1c下限値未満であった。【分析II】HbA1c下限値未満であった63人のうち7名にCGMを施行したところ、5例に低血糖が検出され、いずれも自覚症状を欠いていた。**結論：**K病院糖尿病専門外来通院中の高齢糖尿病患者において、低血糖が危惧される薬剤を使用し、HbA1c下限値未満の患者が相当数見られ、一部はCGMで実際に低血糖が確認された。CGMなどのツールを用いて、実生活での低血糖に対する予防策を講じつつ投薬管理にあたる必要がある。

**Key words** 高齢者糖尿病, 低血糖, CGM

(日老医誌 2018; 55: 268-275)

## 緒言

糖尿病を有する高齢者は低血糖に対して特別な配慮を要する。特に腎機能低下、多剤内服時、低栄養状態で低血糖が重症化かつ遷延しやすい<sup>1)2)</sup>。自律神経症状の減弱により低血糖の発見が遅れやすい<sup>3)</sup>。ふらつき、目がかすむ、脱力感などの非典型的な症状を呈することもあり、転倒の原因となりうる<sup>4)5)</sup>。また重症低血糖の回数が増えるほど認知症のリスクが高まる<sup>6)7)</sup>。高齢糖尿病患者の認知機能やQOLを保つためには血糖コントロールの改善だけでなく低血糖を極力避けることが重要である。

2016年5月、日本老年医学会と日本糖尿病学会は「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c値）」を発表した<sup>8)</sup>。熊本宣言2013においても年齢、低血糖の危険性、サポート体制を考慮し個別にHbA1c目標値を設定するように推奨されていたが、今回個別の目標値だけでなく下限値が設けられたことは目新しい。同時期に発表された、EDWPOP（European Diabetes Working Party for Older People）<sup>9)</sup>やIDF（International Diabetes Federation）<sup>10)</sup>のガイドラインにおいても下限が設けられており、高齢者において血糖を下げすぎることによるデメリットを回避しようとするのは世界的な傾向といえる。

1) 石川県立中央病院代謝内科

2) 金沢大学附属病院循環器病態内科学内分泌・代謝内科

連絡責任者：大家理恵 金沢大学附属病院循環器病態内科学（旧第2内科）内分泌・代謝内科〔〒920-8641 石川県金沢市宝町13-1〕

e-mail: ririoka@goo.jp

受付日：2017.10.12, 採用日：2018.1.29

doi: 10.3143/geriatrics.55.268

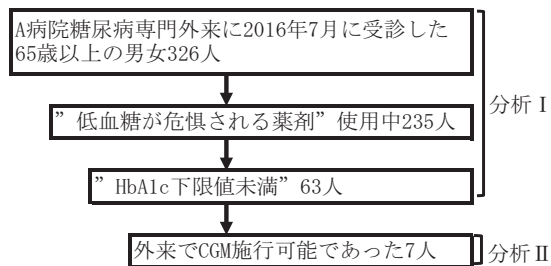


図1 研究対象

これらの根拠として、若年者も含む大規模介入試験でHbA1c6.5%未満にしても死亡が減少しないことや<sup>11)12)</sup>、HbA1c低値は高齢者において転倒・骨折<sup>4)</sup>、死亡<sup>13)</sup>、経口薬による重症低血糖のリスク<sup>14)</sup>を上昇させるなど、複数のエビデンスが蓄積されている。

こうしたガイドラインに照らして、実臨床における高齢者の血糖コントロール状況や、推奨される下限値を下回った患者での低血糖の実態についての報告は乏しい。今回我々は1)糖尿病専門外来に通院する高齢者におけるHbA1c目標達成状況、2)HbA1c下限値未満の高齢者での実生活での低血糖の有無について明らかにすることを目的として研究を行った。

## 対象と方法

K病院は地域の一次医療機関を支援し専門的医療を行う地域医療支援病院（紹介率50%以上かつ逆紹介率70%以上）である。K病院糖尿病専門外来通院中の患者で、2016年7月に定期受診のあった65歳以上の男女の診療記録を後向きに解析し、性別、年齢、糖尿病型、糖尿病罹病期間、eGFR、BMI、受診時のHbA1c、使用薬剤の情報を抽出した。HbA1c測定がない者と透析中は除外した。研究計画について病院玄関に掲示し、参加を希望しない場合は申し出てもらうことを明記するオプトアウト形式で参加の同意を得、研究計画について院内の倫理委員会で承認を得た。研究対象を図1に示す。対象者の臨床的特徴と薬物治療内容を75歳未満と75歳以上、またHbA1cによる3群に分けて比較した。検定はカテゴリー変数はカイ2乗検定、連続変数はt検定または一元配置分散分析（ANOVA）を用い、0.05未満を有意水準とした。罹病期間については正規分布しなかったので4分位点で表し、Kruskal-Wallisの検定または

Mann-Whitneyの検定を用いた。【分析I】65歳以上の高齢糖尿病患者326人を対象として、診療ガイドラインで設定された“重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン、SU薬、グリニド薬）”使用中の患者の割合を調査した。患者がガイドラインのカテゴリーI（認知機能正常かつADL自立）であると仮定し、HbA1c下限値（65～75歳では6.5%、75歳以上ではHbA1c7.0%）未満の割合を調査した。【分析II】分析IのHbA1c下限値未満の患者のうち、補正のための自己血糖測定が可能でかつ検査に同意が得られた7名につき、持続的血糖モニタリング（CGM）iPro<sup>®</sup>2（メドトロニック社）を装着して実生活での低血糖がないかどうかを検査した。CGM検査の説明の際に担当医師が長谷川式認知症スケール（HDS-R）で認知機能検査を行った。解析期間は最大で5日間とし、CGMの記録値が70mg/dl未満を低血糖と判定した。CGM記録上で血糖値が1SD以上変動している箇所の変動幅をすべて平均することで平均血糖変動幅（mean amplitude of glycemic excursions；MAGE）を算出した。

## 結果

【分析I】研究対象者326人は、平均年齢72.4±6.0歳、男性比率57.7%、BMI24.2±3.9kg/m<sup>2</sup>であり、1型糖尿病が20人（6.1%）、インスリン使用が44.5%、SU薬使用が19.3%、グリニド薬使用が13.8%であった（表1）。75歳で層別化すると、75歳以上ではeGFRとBMIが低く、罹病期間が長く、非強化療法が多い傾向があったが統計的有意差には達しなかった。表2には、HbA1c別に見た臨床的特徴と薬物治療内容を示す。BMI、腎機能、1型糖尿病の割合には有意差は見られなかったが、インスリン注射薬（特に強化療法）とSU薬の使用頻度はHbA1c<6.5%群において有意に低かった（p<0.05）。インスリン、SU薬、またはグリニド薬といった“重症低血糖が危惧される薬剤”使用中である患者は全体のうち235人（72.1%）であった。これら235人のうち、診療ガイドラインのHbA1c下限値未満群の割合を表3に示す。65～75歳では28人（17.7%）、75歳以上では35人（45.5%）であり、合わせて63人（19.3%）がHbA1c下限値未満であった。75歳以上で下限値未満であった35人のうちHbA1c値が6.5%未満は7人（9.1%）であった。

【分析II】“重症低血糖が危惧される薬剤”使用中で

表1 対象者 326 人の臨床的特徴

	全体 (n=326)	65～74歳 (n=224)	75歳以上 (n=102)
年齢 (歳)	72.4±6.0	69.0±2.7	79.9±4.2
男性	188 (57.7%)	124 (55.4%)	64 (62.7%)
1型糖尿病	20 (6.1%)	16 (7.1%)	4 (3.9%)
罹病期間 (年)	10/17/29	8/17/26	13/23/33
インスリン使用	145 (44.5%)	101 (45.1%)	44 (43.1%)
強化療法またはポンプ	126 (38.7%)	90 (40.2%)	36 (35.3%)
非強化療法*	19 (5.8%)	11 (4.9%)	8 (7.8%)
SU薬使用	63 (19.3%)	40 (17.9%)	23 (22.5%)
グリニド薬使用	45 (13.8%)	27 (12.1%)	18 (17.6%)
eGFR 値 (mil/min/1.73 m <sup>2</sup> )	63.2±23.1	65.9±22.9	57.2±22.3
HbA1c (%)	7.1±0.9	7.0±1.0	7.1±0.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.1±3.9	24.4±4.1	23.2±3.1

データは平均値±標準偏差, 25/50/75 パーセントイル値, また人数 (割合) で表す。\*非強化療法とはインスリン注射回数が1日1または2回。

表2 HbA1c 別に見た臨床的特徴と薬物治療内容

	<6.5 (n=77)	6.5～7.4 (n=163)	7.5≤ (n=86)	p 値
年齢 (歳)	71.7±5.3	72.3±5.8	73.2±6.8	0.27
男性 (%)	63.6	60.1	47.7	0.08
罹病期間 (年)	8/17/25	9/18/29	12/19/29	0.70
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.1±4.2	24.0±3.5	24.1±4.2	0.97
eGFR 値 (mil/min/1.73 m <sup>2</sup> )	58.9±23.4	63.4±23.2	66.6±22.1	0.10
eGFR 値<60 mil/min/1.73 m <sup>2</sup>	49.4	39.3	36.0	0.19
eGFR 値<30 mil/min/1.73 m <sup>2</sup>	11.7	8.6	5.8	0.41
1型糖尿病 (%)	5.2	5.5	8.1	0.66
インスリン注射薬 (%)	26.0	47.2	55.8	<0.01
強化療法またはポンプ (%)	23.4	40.5	48.9	<0.01
非強化療法 (%)*	2.6	6.7	7.0	0.38
SU薬 (%)	9.1	20.9	25.6	0.02
グリニド薬 (%)	11.7	13.5	16.3	0.69
ビグアナイド薬 (%)	28.6	27.6	18.6	0.23
チアゾリジン薬 (%)	14.2	12.9	8.1	0.42
DPP-4 阻害薬 (%)	50.6	63.1	6.2	0.17
α-グルコシダーゼ阻害薬 (%)	11.7	12.9	17.4	0.51
SGLT2 阻害薬 (%)	5.2	8.6	11.6	0.34
GLP-1 製剤 (%)	2.6	3.7	3.5	0.91

データは平均値±標準偏差, 25/50/75 パーセントイル値, また割合で表す。

\*非強化療法とはインスリン回数が1日1または2回。p<0.05を太字で表す。

HbA1c 下限値未満であった63人のうち, 7名にCGMを施行した(表4)。すべてインスリン強化療法を行っており, HDS-Rは25点以上であった。7例のうち5例に低血糖が検出された(図2)。症例1は入浴後, 症例3は昼食を欠食した後, 症例7は夕食後に最低で52 mg/

dlの低血糖があった。症例2は午前2時から6時まで続く夜間の低血糖が, また症例6では眠前に数十分の低血糖が見られた。いずれも無自覚性低血糖であった。

さらに重症低血糖の有無を検討するために, 2016年度の低血糖症での救急搬送の情報を収集したところ,

65～74歳でHbA1c目標下限値未満の群で1名の低血糖症による救急搬送があった。

## 考 察

本研究では、糖尿病専門外来通院中の高齢者326名のうち、235人(72.1%)に低血糖が危惧される薬剤使用が、うち63人(19.3%)に診療ガイドラインのHbA1c下限値未満のコントロール状況が観察された。さらにそのうち7人に行った持続的血糖モニターで5人に低血糖が確認された。近年国内だけでなく海外で発表されたEDWPOP<sup>9)</sup>やIDF<sup>10)</sup>のガイドラインにおいても目標HbA1cに下限値が設けられ、高齢者において血糖を下げすぎないことは世界的な傾向となっている。本研究はこれらのガイドラインに照らして高齢者の血糖コントロールがどの程度になされているかを地域医療支援病院の糖尿病専門外来という状況下で検証した意義があると考えられる。

高齢者糖尿病診療ガイドラインで目標HbA1cの下限値が設定された根拠となっているのはわが国で行われた

Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT) 研究である<sup>15)</sup>。糖尿病専門外来通院中の高齢者993例を約5年間追跡すると、HbA1cと脳卒中発症との間にJカーブ現象が認められ、HbA1c 7.2%未満の群では、脳卒中の発症頻度がHbA1c 7.3～7.8%群、7.9～8.7%群より高頻度であった。HbA1cと大血管症の間のJカーブ現象は海外のコホートスタディでも報告されている。UK General Practice Research DatabaseではHbA1c低値群(中央値6.4%)で中等値群に比べ大血管症の発症が増え<sup>16)</sup>、GoDARTS研究ではHbA1c6.0%未満で心不全発症が増えていた<sup>17)</sup>。他にも複数の研究者から、高齢者の厳格な血糖管理による余命延長効果について疑問が呈されている<sup>11)12)</sup>。特に併存疾患や生活機能障害が高度である症例では、血糖コントロールによる利益が少なく、薬物治療の副作用の懸念が増すため、管理目標を緩めることが適切と考えられる。

糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告では、自己のみでは対処できない低血糖症状があり、発症・発見・受診時の静脈血漿血糖値が60mg/dl未満の重症低血糖798名の検討において、直近のHbA1cは1型7.5(6.9～8.6)%, 2型6.8(6.1～7.6)%とされている<sup>18)</sup>。また工藤らの救急外来に低血糖で搬送された51例のうち2型糖尿病患者33例における検討においても搬送例の平均の直近HbA1cは $6.7 \pm 1.2\%$ であった<sup>19)</sup>。ガイドラインで設定されたHbA1c下限値はこれらに相当する値であり、本研究の対象者でも低血糖症での救急搬送があった1例は1型糖尿病の69歳男性でHbA1cは6.4%であった。今回分析IIでCGMを行った7人中5人にみられた低血糖はいずれも重症低血糖には至らない無症候性のものであったが、これら下限値未満の高齢糖尿病

表3 “低血糖が危惧される薬剤”使用中235人のHbA1c値

		65～74歳 (n=158)	75歳以上 (n=77)
上限値以上	HbA1c 人 (%)	7.5≤ 50 (31.6)	8.0≤ 15 (19.5)
目標範囲内	HbA1c 人 (%)	6.5～7.4 80 (50.6)	7.0～7.9 27 (35.1)
下限値未満	HbA1c 人 (%)	<6.5 28 (17.7)	<7.0 35 (45.5)

表4 HbA1c下限値未満であった7名の持続血糖モニタリング(CGM)の結果

症例	年齢 (歳)	性別	糖尿病型	罹病期間 (年)	治療薬	eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	HbA1c (%)	HDS-R (点)	平均 血糖値	MAGE	低血糖
1	82	女	2型	38	MDI+DPP-4	18	6.7	26	143±46	132	+
2	84	男	2型	39	MDI	33	6.7	28	126±40	55	+
3	78	男	緩徐1型	43	MDI+α-GI	41	6.5	27	112±31	89	+
4	79	男	2型	32	MDI	39	6.6	28	150±44	173	-
5	68	男	2型	10以上	MDI+DPP-4	48	5.6	30	181±52	105	-
6	70	男	2型	16	MDI+DPP-4	60	5.7	28	125±32	71	+
7	81	男	2型	22	MDI+α-GI	17	6.3	25	80±45	102	+

HDS-R, 長谷川式簡易知能評価スケール; MAGE, 平均血糖変動幅; MDI, 強化インスリン療法; DPP-4, DPP-4阻害薬; α-GI; α-グルコシダーゼ阻害薬

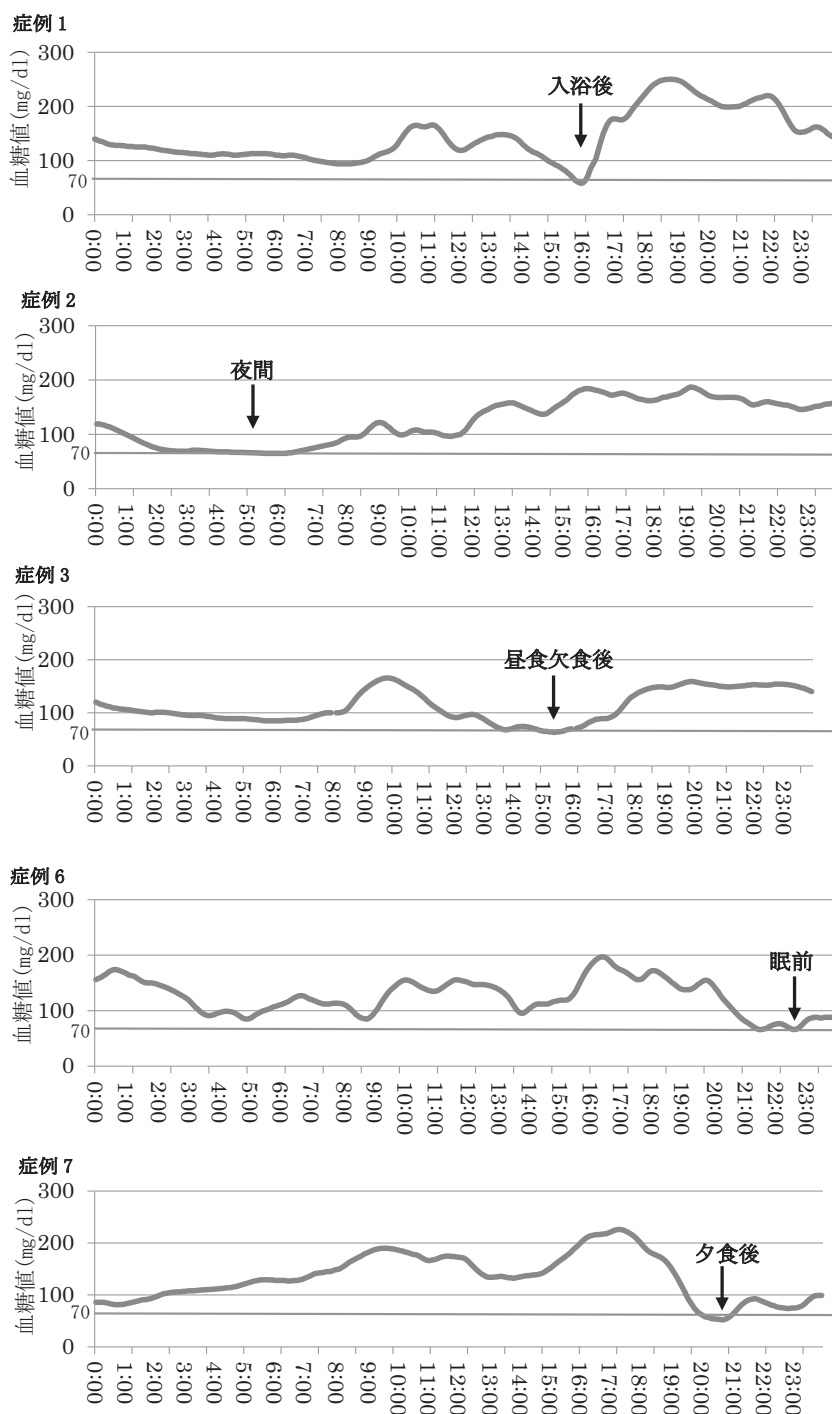


図2 低血糖が確認された5例でのCGM結果

患者に対しては低血糖の予防策を講じつつ投薬管理する必要がある。

血糖コントロール目標の設定において認知機能による

カテゴリー分けがあることが示しているように、認知機能障害は低血糖のリスクを増大させる。また逆に重症低血糖は認知症の発症リスクであることが知られてお



り<sup>20)</sup>、認知機能障害と低血糖は悪循環を形成しうる<sup>21)</sup>。今回分析 II で持続的血糖測定を行った 7 人は全員 HDS-R25 点以上であり、補正のための自己血糖測定や CGM 機器の扱いが可能である高齢者であった。それでも低血糖が見られたということは、認知症を有する高齢者ではより低血糖が起きている可能性が高い。重症に至らない軽症の低血糖が認知症を発症させるかどうかは十分なエビデンスがないが、注意力障害や情報処理速度の低下などの可逆的な認知機能障害を来すことが懸念される<sup>22)</sup>。

本研究対象で低血糖が危惧される薬剤の使用があった 235 人のうち、インスリン使用群と SU 薬またはグリニド使用群での HbA1c はそれぞれ 7.3%、7.1% であった。J-EDIT 研究での最終 HbA1c 値は強化療法群で 7.7%、通常治療群で 7.8% であり、強化療法群では低血糖頻度の増加により HbA1c を 7.5% 未満に下げることができなかったとされている<sup>15)</sup>。J-EDIT 研究に比べて本研究でインスリン使用群の HbA1c が低い理由としては、強化療法の割合が高いことや最近 DPP-4 阻害薬などリスクの少ない薬剤の併用が可能となったことが挙げられる。今回、75 歳以上では HbA1c 目標下限値 7.0% 未満が 35 名 (45.5%) と高かったが、そのうち 28 名 (36.4%) が 6.5~6.9% であり、75 歳以下の下限値 6.5% は下回らない範囲であった。米国の退役軍人での調査では、SU 薬またはインスリンを使用している 75 歳以上の患者 175,388 人のうち 7.0% 未満が 51.2%、6.5~6.9% が 22.7% と報告されており<sup>23)</sup>、今回の結果はこれよりはやや少ない割合であった。自己血糖測定によって日常生活で低血糖がないかがモニターされ、かつ自己注射やシックデイの対処が自立して行える後期高齢者での適切な HbA1c 下限値について、さらなる議論が待たれる。

CGM は皮下にセンサーを装着し数分間隔で 3~7 日間連続的に血糖変動をみる方法である。皮下組織液の血糖値を測定しているため血糖値とのずれやタイムラグがあることは知られているが、静脈血血糖値との差 (Mean absolute relative difference : MARD) はセンサーの改良により 10% 前後に縮まっている<sup>24)</sup>。CGM は実生活での低血糖の発見に有用であることが証明されており、2 型糖尿病を有する成人 108 人に CGM を施行したところ 53 人 (49.1%) に低血糖 (70 mg/dl 未満) が見いだされ半数以上は無自覚性であったとの報告や<sup>25)</sup>、1 型糖尿病では SMBG による管理と比べて低血糖 (70 mg/dl 以下) の時間帯や重症低血糖の回数を半減させたとの RCT

がある<sup>26)27)</sup>。2017 年には CGM の次世代機器とすべき (Flash Glucose Monitoring : FGM) が保険適応となり、自己血糖測定による補正が不要でかつ 14 日間に渡る記録が可能となった。この FGM を用いてより簡便かつ安価に低血糖の発見と予防が可能になることが期待される。

本研究集団の eGFR は平均で  $63.2 \pm 23.1$  mL/分/1.73 m<sup>2</sup> であり、糖尿病腎症第 4 期に相当する eGFR 高度低下 (<30 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) の割合はインスリン群で 9.7%、SU 薬及びグリニド薬群で 5.6% であった。SU 薬や一部のグリニド薬の一部は腎排泄性であり、糖尿病腎症第 4 期以降ではインスリン製剤への変更がすすめられるが、自己注射の手技習得が困難でサポート体制も不十分な場合は減量して投与されるケースもある。いずれにしても腎機能障害がある例ではシックデイの教育と低血糖の予防対策を十分に行う必要がある。

本研究の限界として、CGM が HbA1c 目標下限値未満群でのみ施行され、HbA1c 目標下限値以上の群との低血糖頻度の比較がされていない点が挙げられる。今回は一般保険診療で得られる情報の後方視的研究であり、下限値以上の症例でも CGM を行い比較対象とすることは今後の課題である。もう一つの限界は、今回対象者全員をガイドラインのカテゴリー I (認知機能正常かつ ADL 自立) として目標下限値未満の割合を算出したことである。認知症や ADL 低下のあるカテゴリー II 及び III では HbA1c カットオフ値はさらに高く設定されているため、詳細な情報をとりカテゴリー分けを行って算出した場合、今回の検討結果より下限値未満の患者の割合はさらに多く算出されると考えられる。

本研究は新ガイドラインの発表に照らした実臨床でのまとまった調査であり、CGM による低血糖の確認がなされた点で意義は大きいと考えるが、対象となったのは糖尿病専門外来に通院できる比較的認知機能と ADL が高い高齢者である。今後は認知機能障害を有していたり要介護状態の高齢者についても調査し、低血糖を極力避けるような HbA1c 目標値設定について議論を深めることが必要である。新ガイドライン発表を契機に、医療従事者だけでなく、高齢者をサポートする介護従事者や家族の間でも、血糖コントロール目標についてのコンセンサスが形成されることを期待したい。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

謝辞：本研究に協力頂いた石川県立中央病院糖尿病外来スタッフに深謝する。

## 文献

- 1) Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al.: National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 678–686.
- 2) Maggi S, Noale M, Pilotto A, Tiengo A, Cavallo Perin P, Crepaldi G: The METABOLIC Study: multidimensional assessment of health and functional status in older patients with type 2 diabetes taking oral antidiabetic treatment. *Diabetes Metab* 2013; 39: 236–243.
- 3) Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Schmid S, Schultes B: Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1513–1517.
- 4) Nelson JM, Dufraux K, Cook PF: The relationship between glycemic control and falls in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 2041–2044.
- 5) Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J: Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 634–643.
- 6) Lin CH, Sheu WH: Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study. *J Intern Med* 2013; 273: 102–110.
- 7) Mehta HB, Mehta V, Goodwin JS: Association of Hypoglycemia With Subsequent Dementia in Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016.
- 8) Glycemic Targets for Elderly Patients with Diabetes. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 1243–1245.
- 9) Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al.: Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 497–502.
- 10) Federation ID: MANAGING OLDER PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES. 2013.
- 11) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study G: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine* 2008; 358: 2545–2559.
- 12) Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al.: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–2572.
- 13) Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ: Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* 2011; 34: 1329–1336.
- 14) Bramlage P, Gitt AK, Binz C, Krekler M, Deeg E, Tschöpe D: Oral antidiabetic treatment in type-2 diabetes in the elderly: balancing the need for glucose control and the risk of hypoglycemia. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 122.
- 15) Araki A, Iimuro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, et al.: Non-high-density lipoprotein cholesterol: an important predictor of stroke and diabetes-related mortality in Japanese elderly diabetic patients. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12 (Suppl 1): 18–28.
- 16) Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al.: Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; 375: 481–489.
- 17) Parry HM, Deshmukh H, Levin D, Van Zuydam N, Elder DH, Morris AD, et al.: Both high and low HbA1c predict incident heart failure in type 2 diabetes mellitus. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 236–242.
- 18) 難波光義, 岩倉敏夫, 西村理明, 赤澤宏平, 松久宗英, 渥美義仁ほか: 糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告. *糖尿病* 2017; 60: S-130.
- 19) 工藤貴徳, 森山貴子, 柿崎善史, 葛西伸彦: 1年間に救急搬送された低血糖症例の臨床的背景についての検討. *糖尿病* 2012; 55: 316–321.
- 20) Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al.: Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1300–1306.
- 21) Mattishent K, Loke YK: Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18: 135–141.
- 22) Warren RE, Frier BM: Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7: 493–503.
- 23) Tseng CL, Soroka O, Maney M, Aron DC, Pogach LM: Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 259–268.
- 24) Rodbard D: Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2017; 19: S-25–S-37.
- 25) Gehlert RR, Dogbey GY, Schwartz FL, Marling CR,

Shubrook JH: Hypoglycemia in Type 2 Diabetes—More Common Than You Think: A Continuous Glucose Monitoring Study. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 999–1005.

26) van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MH, et al.: Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a

randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 893–902.

27) Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ: Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ* 2011; 343: d3805.

## The status of glycemic control and hypoglycemia in elderly patients visiting the outpatient department specializing in diabetes

Yui Soma<sup>1,2)</sup>, Rie Oka<sup>2)</sup>, Sumie Fujii<sup>1)</sup>, Naoko Ito<sup>1)</sup>, Mitsuhiro Kometani<sup>2)</sup>, Shigehiro Karashima<sup>2)</sup>, Yoshiyu Takeda<sup>2)</sup>, Takashi Yoneda<sup>2)</sup> and Akimichi Asano<sup>1)</sup>

### Abstract

**Aim:** The Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee reported ‘Glycemic Targets for Elderly Patients with Diabetes’ in 2016. Based on this recommendation, we aimed to clarify 1) the achievement status of glycemic targets in the elderly and 2) the presence of hypoglycemia in real life among elderly individuals with an HbA1c below the lower limit.

**Subjects and Methods:** [Analysis I] In 326 elderly with diabetes  $\geq 65$  years of age visiting the outpatient department specializing in diabetes, the proportions of patients with HbA1c values below the lower limit and the use of drugs potentially associated with severe hypoglycemia (e.g. insulin formulations, sulfonylureas, glinides) were investigated. [Analysis II] Of the patients with HbA1c values below the lower limit, seven were tested for hypoglycemia in real life using a continuous glucose monitoring system (CGM).

**Results:** [Analysis I] Among the 326 subjects, 235 (72.1%) were using drugs potentially associated with severe hypoglycemia, and 63 (19.3%) had an HbA1c value below the lower limit. [Analysis II] In the seven patients examined using CGM, hypoglycemia was detected in five, all of whom were unaware.

**Conclusions:** A considerable number of elderly patients were taking drugs associated with hypoglycemic risks and had an HbA1c value below the lower limit, some of whom actually had hypoglycemia as detected by CGM. Using tools such as CGM, preventive measures against hypoglycemia should be taken.

**Key words:** Elderly patients with diabetes, Hypoglycemia, CGM  
(*Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2018; 55: 268–275)

1) Department of Diabetes and Metabolic Diseases, Ishikawa Prefectural Hospital

2) Cardiovascular and Internal Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medicine