

## 糖尿病

小泉 順二

**Key words** : 高齢者糖尿病, 糖尿病診断, 目標値, 治療判断, 患者・医師関係

(日老医誌 2010 ; 47 : 415-418)

### 高齢者糖尿病治療の目的と特徴

糖尿病患者の診療目的は、寿命の延長や障害予防のための代謝コントロールと合併症の予防、および、生活の質の改善であり、特に高齢者では単なる寿命の延長ではなく、できるだけ自立した生活ができる健康寿命の延長が重要である。糖尿病では多くの合併症が認められる。死因として重要なものには、動脈硬化による虚血性心疾患や脳血管障害、細小血管症による腎障害、さらに最近、糖尿病がリスクとして注目されているがん<sup>1)</sup>などがあるが、網膜症では失明、神経障害では平衡機能障害や壊疽に関係し、患者の生活の質に大きな影響を与える。

高齢者の診療は、ライフステージの最後を締めくくる重要な時期であり、余命を考え、生活状況や病態の特徴をよく理解した対策が必要である。我が国の境界型を含めた耐糖能異常は調査が行われるたびに増加している。この増加の主な部分は、糖尿病患者では60歳以降であり、IGTは50歳以降である。平成19年には糖尿病が強く疑われる人は890万人となり、可能性を否定できない人は1,320万人であり、合計では2,210万人となる<sup>2)</sup>。このように高齢者での糖尿病が増加しており、高齢者医療における糖尿病対策の重要性はこれから増すばかりである。

一般的に、老年期以降に発症した糖尿病は軽症で、罹病期間も短く合併症の頻度は低いと思われるが、高齢者糖尿病の多くが成人期に発症し、すでに多くの合併症を有している症例が多く、高齢者でも血糖コントロールが悪い例は合併症の頻度が高く、進展速度も速い。さらに、高齢者糖尿病では低栄養状態や筋肉量の低下を認めることも多く、過栄養状態とは別の対応が求められる。

### 新糖尿病診断基準と高齢者糖尿病

本年7月より我が国の糖尿病診断基準が改定され、グリコヘモグロビンを糖尿病型の判定に最初から使うことになった<sup>3)</sup>。また、世界的に使用されているグリコヘモグロビン値であるNGSP値とこれまでわが国で使用されていた値(JDS値)との間に0.4%の違いがあることが判明し、統一する必要性がでてきたため、近い将来HbA1cの値が0.4%高く表示されるようになる。空腹時血糖126 mg/dl以上、経口75gブドウ糖負荷(GTT)2時間値200 mg/dl以上、随時血糖200 mg/dl以上、に加えてHbA1c(JDS値)が6.1%以上あれば糖尿病型と判定する。以上の改定により、血糖とHbA1cを同日に測定すれば、診断が1日で行うことができ、スムーズに治療に移行できるようになる。

高齢者における耐糖能障害のメカニズムは骨格筋の減少や体脂肪の増加によるインスリン抵抗性の増大とインスリン初期分泌の低下によると考えられており、空腹時高血糖より食後高血糖が特徴的である<sup>4)</sup>。従って、高齢者糖尿病のスクリーニングは食後高血糖をスクリーニングすることが有用であり、今回の改定でHbA1cが重要視されたことは高齢者糖尿病の診断を容易にし、糖尿病と診断を下すことにより、明確な治療方策を考えることができると思われる。

### 高齢者糖尿病の一般的治療と目標値

高齢者治療では一般成人に比べて、食事、運動、薬物療法などについて様々な配慮が必要とされ、薬物療法に伴う重症低血糖、認知機能低下などによる自立、自己管理困難などの問題が増えてくる。長寿科学総合研究班の高齢者で血糖コントロールを必要とする状態は、①空腹時血糖値140 mg/dl以上、②糖負荷後2時間血糖値250 mg/dl以上、③HbA1c(JDS値)が7.0%以上、④糖

## 高齢者糖尿病における治療目標値

## ➤ 血糖

- ・空腹時血糖値 140 mg/dl 未満
- ・糖負荷後2時間血糖値 250 mg/dl 未満
- ・HbA1c (JDS 値) が7.0%未満

## ➤ 血清脂質

- ・LDL-C 冠動脈疾患なし: 120 mg/dl 未満  
冠動脈疾患あり: 100 mg/dl 未満
- ・血清 TG: 150 mg/dl 未満
- ・血清 HDL-C: 40 mg/dl 以上

## ➤ 血圧

- ・収縮期血圧: 130 mmHg 未満
- ・拡張期血圧: 80 mmHg 未満

図1 高齢者糖尿病における治療目標値  
科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドラインより抜粋 (2004年)

尿病網膜症あるいは微量アルブミン尿を認める、と示されている<sup>5)</sup>。日本糖尿病学会が作成した「科学的根拠に基づくガイドライン」では、血糖は空腹時で140 mg/dl 未満、食後で250 mg/dl 未満、HbA1c (JDS 値)で7.0%未満と示されており、同時に血清脂質と血圧のコントロールが勧められている<sup>6)</sup>(図1)。また、動脈硬化症予防では禁煙が重要であることはいままでのまじない。HbA1c (JDS 値)の目標値を7.0未満とするかは議論のあるところである。7.0未満は細小血管症の進展予防を念頭にいたものであり、2型糖尿病患者の予後、特に死亡との関係でみると、Jカーブ、Uカーブ現象の存在が示唆されている(図2)。英国での登録者による後ろ向き研究であるが、HbA1cが低いところでも死亡のハザード比が上がっており、この研究ではHbA1c (NGSP 値)が7.5~8.0%あたり、我が国の値で考えると7.1~7.6% (JDS 値)あたりが最も死亡する危険性が低くなることが示唆されている<sup>7)</sup>。長期にわたり治療されている糖尿病患者における急激な血糖の正常化は必ずしも予後の改善につながらないことは ACCORD 試験などでも示唆されており<sup>8)</sup>、糖尿病発症早期からの血糖コントロールが重要と思われる。

高齢者糖尿病の治療において考慮すべきこととして、①糖尿病の状態、②他疾患の状態、③基本のおよび手段的ADLで表される日常生活機能、④認知、うつ、意欲などの精神・心理機能、⑤社会・経済的機能およびQOLなどがあげられる。食事および運動療法の問題点は、食事の準備、味覚の低下、咀嚼力の低下などによる食事内容の偏りと摂取量の低下である。バランスのよい、必要十分量の摂取が必要であり、運動は筋肉量、運動能力を維持し、自立した生活を行うために重要である。脱水や

低血糖に注意しながらの運動が勧められる。

## 高齢者糖尿病の薬物療法と低血糖への注意

薬物療法は、高齢者においても重要な血糖コントロールの手段である。最近では作用機序の異なる薬物が多数使用できるようになり、その作用機序を考慮した使用が望まれる。それぞれの経口薬の特徴を簡単に述べると、①スルホニル尿素 (SU) 薬は最も代表的で頻用されているが、腎機能低下のある高齢者で重症低血糖を生じることがあり注意が必要である。②速効型インスリン分泌促進薬は食後血糖が高くなる高齢者に適しているが、毎食前の服用でありアドヒアランスが悪くなりやすい。③α-グルコシダーゼ阻害薬は副作用として腹部膨満、放屁、下痢、便秘などの腹部症状が高頻度であり、腸閉塞などに注意を要する。④ビグアナイド薬はインスリン抵抗性改善や肝糖新生抑制などの有用な作用もあるが、これまでのメトホルミン製剤は高齢者での使用は禁忌とされていた。しかし、最近発売されたものは慎重投与となっている。メトホルミンは大血管症の予防効果が示されている数少ない糖尿病の薬であり、欧米のガイドラインでは第1選択薬である。⑤チアゾリジン薬は高齢者ではインスリン抵抗性があり本剤の適応であるが、副作用として浮腫が出る頻度が高く、水分貯留を示す傾向があり心不全などに注意が必要である。また、骨塩量の低下などによる骨折のリスクも指摘されている。⑥DPP-4阻害薬は血糖依存性のインスリン分泌能改善、グルカゴン分泌抑制など多岐にわたる効果が期待されているが、発売されたところで高齢者での効果は確定しておらず、今後の展開が期待される。

薬物療法では重症低血糖が問題であり、特に高齢者では認知機能低下などとの関係も考えられ、低血糖を予防することが重要である。75歳以上の高齢者でSU薬、インスリン使用患者で多く報告されており、食事摂取不良によるものが多く、腎不全が重要な要因となっている<sup>9)</sup>。一般的に高齢者では病態が複雑で多岐にわたるため服薬数が多くなる傾向がある。服薬数が多くなると有害作用の発現頻度が高くなることが示されており、最近、発売されたDPP-4阻害薬のシタグリプチンやビルダグリプチンとSU薬での重症低血糖の問題においても、高齢者、腎機能低下があると生じやすいことがしめされている。専門委員会による勧告に留意しての使用が望まれる<sup>10)</sup>。

## 治療判断について

薬物治療など治療法を選択する際には多くの事柄につ

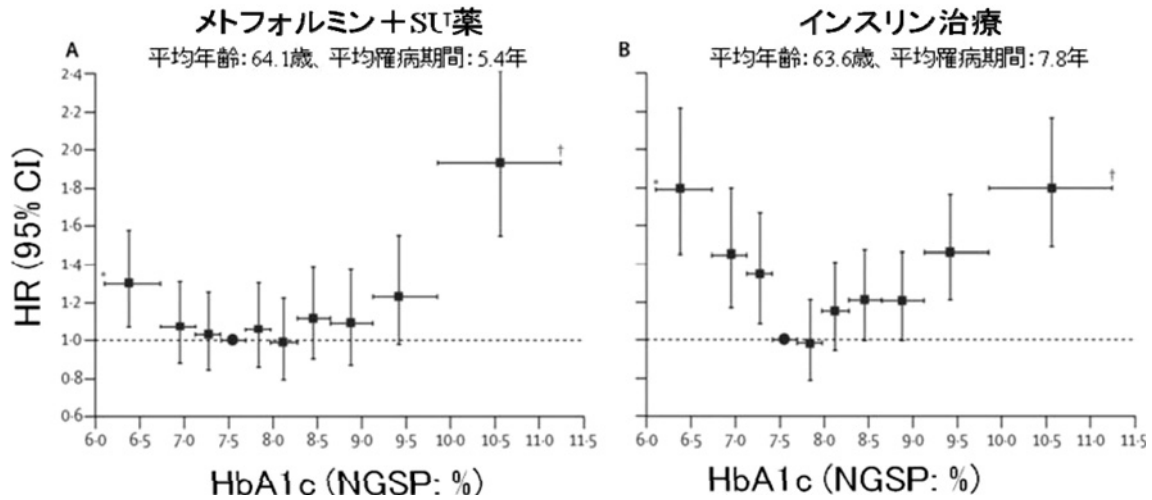


図2 グリコヘモグロビン (HbA1c) と総死亡の関係 (文献7より引用)

英国における50歳以上の薬物使用2型糖尿病患者(27,965人)の予後調査(後ろ向き調査:1986年~2008年)

HbA1cで7.5~8.0%(我が国の値に換算すると7.1~7.6%)あたりが最も死亡する危険性が低くなる。

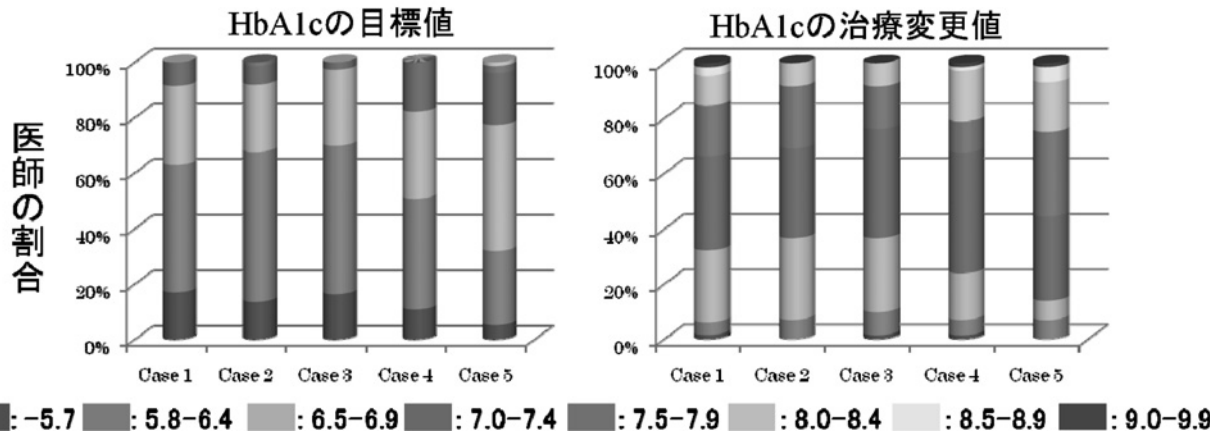


図3 仮想シナリオでの目標値と治療変更を考慮する値: HbA1c (JDS値 %)

Case 1: 25歳の1型糖尿病患者。肥満なし。糖尿病合併症なし。インスリン4回注射でコントロールしている。

Case 2: 50歳の2型糖尿病患者。2年前に糖尿病を会社健診で指摘され、これまで食事療法と運動を指示されていた。肥満度(BMI)は26と肥満が有り改善されていない。糖尿病合併症なし。

Case 3: 50歳の2型糖尿病患者。2年前に糖尿病を会社健診で指摘され、これまでα-グルコシダーゼ阻害剤で治療されていた。肥満度(BMI)は26であったが現在は23と改善している。糖尿病合併症なし。

Case 4: 60歳の2型糖尿病患者。5年前よりインスリン2回注射でコントロールしている。肥満なし。微量アルブミン尿、高血圧があり降圧剤を使用している。単純性網膜症あり。

Case 5: 75歳の2型糖尿病患者。経口血糖降下剤としてSU剤を使用している。肥満度(BMI)は26と肥満有り。昨年、脳梗塞を発症し軽度の右片麻痺があるが日常生活には支障はない。高血圧があり降圧剤を使用している。

き検討する必要がある。すなわち、患者の病態を考え予後を予測し、どのような薬を使うとそれを改善できるかを考える。その上で、患者の状況を考慮しながら実際に

薬を使用できるかなどを検討し、最終決断に至る<sup>11)</sup>。エビデンスを利用した医療判断ではエビデンスとともに患者の preference が重視される。もちろん専門家の意見・

見解も重要であり、これらを総合して判断が行われる。患者と共有可能な情報を相互に理解して判断を行うことは shared decision making と呼ばれ、これからの医療における治療判断の際の重要な考え方と思っている。

### 血糖コントロールにおける医師と患者の関係

血糖コントロールには、当然のことながら医師の考えが影響している<sup>12)</sup>。我々が27名の内科個人診療所の医師に行った調査結果を図3に示すが、5例の仮想シナリオでHbA1cの目標値とここまで悪くなったら治療の変更を考える値の回答では、高齢者糖尿病のケース5シナリオではHbA1c (JDS値) が6.5~6.9%を目標値として考えている医師が多く、成人例より高めに設定している。さらに、その医師が診ている糖尿病患者のHbA1cの平均値と仮想シナリオでの目標値にはある程度の相関関係が認められる。

Heislerらは、患者と医師の関係が患者アウトカムを改善すると考えており、患者と医師との治療目標が一致すると患者の治療行動が高まるとしている<sup>13)</sup>。治療を決めるときにどのような事柄を考慮してほしいかを患者と医師に聞いてみると、患者では生活環境や経済性を考慮してほしいという順位が、医師より高いことが示された<sup>14)</sup>。高齢者では生活環境や経済性などにも個人差が大きく、高齢者の糖尿病治療にあたっては十分に考慮しなければならないところと思われる。

### 高齢者糖尿病の予防と生活者中心医療

高齢になると様々な障害が起こり、糖尿病ではいろいろな合併症が出現し、治療が困難になる。高齢者ほど予防が大切である。Diabetes Prevention Program (DPP) 試験において高齢者ほどライフスタイルの改善による糖尿病発症予防効果が強いことが示されている<sup>15)</sup>。低栄養状態にならないように、食事の制限でなく、バランスのよい食事をしっかりと必要量摂り、しっかりと体を動かすことが、高齢者糖尿病治療の基本である。患者中心医療、生活者中心医療、すなわち疾患だけでなく患者の考えや感情も含めた“やまい”にも共感的に接し、治療にあたっては患者と共通の目標・方法を認識して行うことが、特に高齢者では望まれる診療スタイルと思われる。高齢者糖尿病の治療戦略としては患者を全身的に理解する高齢者包括的評価 (CGA) を含め、患者、家族等と

の治療の情報共有が、高齢者糖尿病患者が幸せな生活を送るためには重要と考える。

### 文 献

- 1) Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, et al: Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2754-2764.
- 2) 平成19年国民健康・栄養調査結果の概要 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5a.html>
- 3) 日本糖尿病学会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* 2010; in press.
- 4) 横野浩一：第3章 7.2糖尿病. *新老年学* 第3版 (大内尉義, 秋山弘子編), 東京大学出版会, 東京, 2010, p 1005-1016.
- 5) 井藤英喜：長寿科学総合研究班の作成した老年者の糖尿病治療ガイドラインの概要. *Geriatr Med* 1996; 34: 899-902.
- 6) 日本糖尿病学会編：高齢者の糖尿病. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 南光堂, 東京, 2004, p179-189.
- 7) 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. *The Lancet* 2010; 375: 481-489.
- 8) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
- 9) 勝又一夫, 大磯ユタカ, 中村二郎, 清水 学, 加藤活大, 大野恒夫ほか：愛知県における重症低血糖の病院アンケート調査. *糖尿病* 2006; 49: 251-257.
- 10) インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会 [http://www.jds.or.jp/jds\\_or\\_jp0/uploads/photos/625.pdf](http://www.jds.or.jp/jds_or_jp0/uploads/photos/625.pdf)
- 11) 小泉順二, 多崎恵子, 尾山 治, 前田哲生, 浅野昭道, 北谷真子ほか：医師と看護師および患者の糖尿病薬物治療における考え方・かかわりの違い. *プラクティス* 2008; 25: 586-592.
- 12) 尾山 治, 小泉順二, 野村英樹, 前田哲生, 近藤邦夫：医師の血糖目標値と患者の血糖コントロール. *日本プライマリ・ケア学会 プログラム・抄録集*, 2008, p245.
- 13) Heisler M, Vijan S, Anderson RM, Ubel PA, Bernstein SJ, Hofer TP: When do patients and their physicians agree on diabetes treatment goals and strategies, and what difference does it make? *J Gen Intern Med* 2003; 18: 893-902.
- 14) 小泉順二, 尾山 治, 前田哲生, 篁 俊成, 八木邦公, 近藤邦夫ほか：薬物治療を判断する際の糖尿病患者と医師の考えの差. *総合診療医学* 2008; 13: 62.
- 15) Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-4033.