

## 高齢者糖尿病の最近の話題

内科医長 足立 雅広  
Adachi Masahiro

近年、糖尿病患者は増加しており、2012年の国民健康・栄養調査では、糖尿病が強く疑われる人は950万人となっている。特に、高齢社会を反映して、高齢者の糖尿病人口が著増しており、高齢者の3人に1人が、糖尿病か糖尿病予備軍であると推測される。

糖尿病は、細小血管合併症、大血管合併症に加え、がんや認知症の危険因子であるが、高齢者においては、骨折や加齢性筋肉減少症（サルコペニア）との関連があり、要介護に至る前段階の‘虚弱’な状態（フレイル：Frailty）を進行させることとなるため、早期からの治療介入が必要である。

高齢者の糖尿病診療は、加齢による臓器機能の低下、認知機能の低下、筋力、運動能力の低下、低血糖に対する反応の低下など、加齢による変化に注意し、一般成人の糖尿病患者の診療と異なることを念頭におく必要がある。一般成人の糖尿病治療の目標は、主に細小血管合併症、大血管合併症の発症進展防止であるが、高齢者糖尿病の場合は、現在のQOLの維持や、低血糖や治療に伴うデメリットを回避することが重要となってくる。また、フレイルの状態、ADLの程度、併存疾患、社会的背景、家族のサポートが個々に異なるため、各症例に応じた糖尿病診療が必要となってくる。

ACCORD試験にて、糖尿病患者に対する強化療法に伴う低血糖は心血管イベントの危険因子だけではなく、認知症の危険因子となることが示された。重症低血糖が2回以上あると、認知症の危険度が2倍以上となる。また、低血糖は認知症の発症リスクとな

るが、逆に認知症は低血糖のリスクとなる。低血糖は高齢者においてQOLを著明に低下させるため、低血糖を回避した血糖コントロールの重要性が強調されている。

2016年5月に、日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会から、「高齢者糖尿病の診療ガイドライン」が発表された（図1）。特徴として、認知機能や、ADLの自立度や、併存疾患を参考に、患者の特徴や健康状態から3つのカテゴリーに分類し、個々に血糖コントロール目標（HbA1c値）が示された。さらに、インスリン製剤、SU薬、グリニド薬など、インスリン分泌刺激剤の投与にて、重症低血糖が危惧される場合に関して、血糖コントロールの目標下限値が示された。

高齢者では、これらの目標値や目標下限値を参考にしながらも、患者中心の個別性が重要であり、個々に応じた柔軟な治療が大切である。なお、認知機能や基本的ADL（着衣、移動、入浴、トイレの使用など）、手段的ADL（買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など）の評価方法に関しては、日本老年医学会のホームページ（<http://www.jpn-geriatrics.or.jp/>）に、詳細に記載されている。

高齢者の糖尿病の治療に関して、第一選択薬として、DPP-4阻害剤、メトホルミン、弱いSU薬、グリニド系薬が推奨されている。DPP-4阻害剤は、単独使用であれば、低血糖の頻度が少ないことや、日本人は、欧米と比して、インスリン分泌低下が主体の「やせ型」糖尿病が多いことなどより、アジア人で

の効果が優れていることなどの理由で、第一選択に使われることが多い。但し、空腹時血糖が140mg/dlを越える症例では、グリクラシド20mg、あるいはグリメピリド0.5mgから開始し、血糖改善しなければ、DPP-4阻害剤や $\alpha$ -GIの追加が検討される。それでも、血糖改善がない場合は、インスリン治療を考慮しなくてはならないが、高齢者のインスリン治療は、自己注射が困難となり、治療困難となる場合が多い。国際糖尿病連盟（IDF）の高齢者2型糖尿病の糖尿病治療ガイドラインによると、DPP-4阻害剤などの高価な薬は第一選択とせず、メトホルミンが第一選択となる。我が国においても、メトホルミンはインスリン抵抗性を主体とする「肥満型」糖尿病の高齢者に対しては、第一選択となりうるが、75歳以上の高齢者や、腎機能低下、心不全、肝機能障害においては、乳酸アシドーシスの危険があり、メトホルミンの投与は避けることが望ましい。 $\alpha$ -GIは、食後高血糖をきたしやすい高齢者に適応となることがあるが、下痢や、腹部手術の既往例における、便秘や腸閉塞に気をつける必要がある。チアゾリジン誘導体は、浮腫、心不全、骨折のリスクを高めるため、高齢者においては敬遠されがちではあるが、症例によっては、少量のチアゾリジンの投与が効果的な症例が存

在する。SGLT-2阻害剤は、2014年4月17日に発売された。発売当初は、65歳以上に投与する症例に対して、全例、特定使用成績調査を行うこととなったが、治験で認められた有害事象や副作用と大差がないことが示され、2016年5月12日に日本糖尿病学会から出されたSGLT-2阻害剤のRecommendationにおいて、「75歳以上の高齢者あるいは65歳から74歳で老年症候群（サルコペニア、認知機能低下、ADL低下など）の場合には慎重に投与する。」と改訂された。適応となるのは、高齢の肥満糖尿病患者である。現在、まだ投与例は少ないが、今後、高齢者への使用成績が蓄積されることが期待される。GLP-1受容体作動薬は、単独投与では、低血糖が起こりにくいこともあり、さらに、最近、週1回投与の製剤が登場したこともあり、今後、高齢者への適応が増えることが予想される。しかし、消化器症状や摂食抑制を通して体重減少を招き、フレイルやサルコペニアを助長させる可能性があるため、投与時は慎重な経過観察が必要である。

糖尿病治療薬の使用にあたっては、日本老年医学会編から出版されている「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照することが勧められている。

図1. 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c）

患者の特徴・健康状態 <sup>(注1)</sup>	カテゴリーI		カテゴリーII	カテゴリーIII	
	①認知機能正常 かつ ②ADL自立		①軽度認知障害～軽度認知症 または ②手段的ADL低下、 基本的ADL自立	①中等度以上の認知症 または ②基本的ADL低下 または ③多くの併存疾患や 機能障害	
重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン製剤、SU薬、グリニド薬など）の使用	なし <sup>(注2)</sup>	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり <sup>(注3)</sup>	65歳以上 75歳未満	75歳以上	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)
		7.5%未満 (下限6.5%)	8.0%未満 (下限7.0%)		