

# 高齢者糖尿病患者における投与の実際

## POINT

- ▶ 高齢者糖尿病への経口血糖降下薬療法に際しては、画一的治療は避け、症例の病態に合わせた薬剤選択をする。
- ▶ 高齢者糖尿病における低血糖の重要性を認識して治療にあたる。
- ▶ 血糖コントロール指標は、対象症例ごとに個別に設定する。
- ▶ 薬物有害作用や服薬アドヒアランスに常に留意する。

## ● 経口血糖降下薬開始にあたっての一般的原則

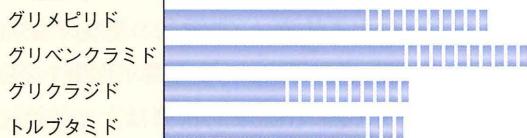
- 2型糖尿病では、食前の血糖値の上昇幅よりも、食後血糖値の上昇幅が大きいことが特徴である。最初に経口血糖降下薬開始に際しての薬剤選択について概説する（①、②）。

### 食前血糖値

- 最初に食前血糖値を目標値にまで下げる。目標とする食前血糖値の目安は100～140 mg/dLである。HbA1cによる評価には、治療開始2か月後に測定した値を用いる。
- 使用する薬剤は、作用時間の長い、1日1回ないし2回服用の薬剤である。

### インスリン分泌促進薬

スルホニル尿素薬



DPP-4阻害薬

グリニド薬

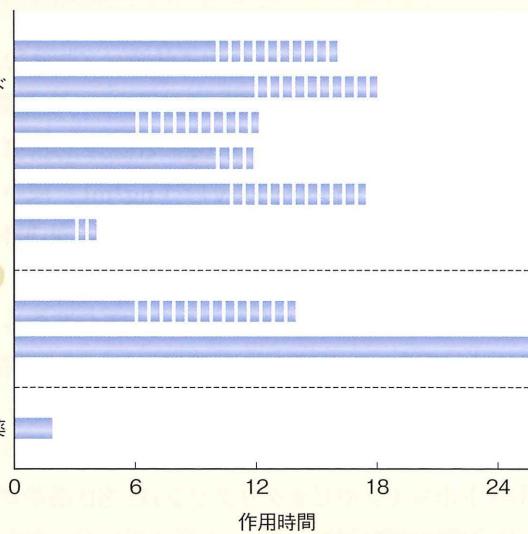
### インスリン抵抗性改善薬

メトホルミン

ピオグリタゾン

### ブドウ糖吸収阻害薬

$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬



① 経口血糖降下薬の種類と作用時間

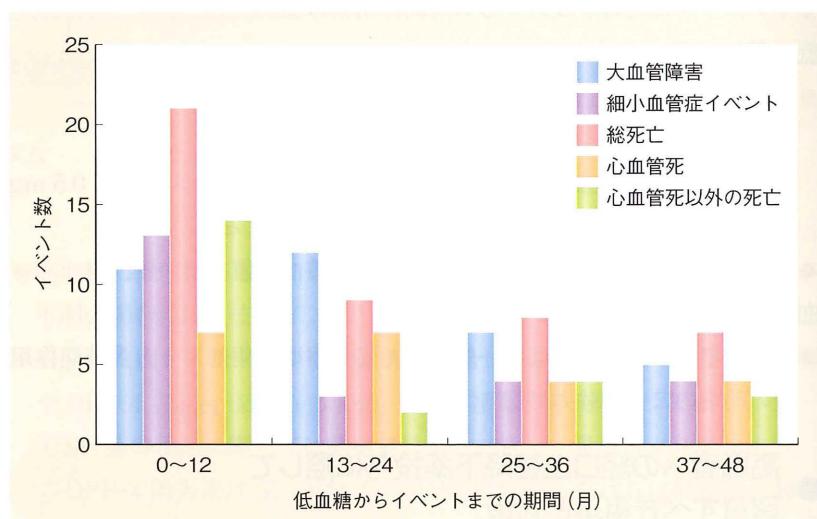
## ③ 高齢者糖尿病の治療において考慮すべきこと

糖尿病の状態	耐糖能, 病型, 病態, 合併症の状態など
他疾患の状態	他疾患の有無, 重症度, 生命予後など
日常生活機能	基本的 ADL: 食事, 排泄, 移動, 更衣, 整容, 入浴 手段的 ADL: 買い物, 調理, 家事, 家計, 電話, 薬の管理, 利用可能な交通手段, 社会活動
精神・心理機能	認知機能 (改訂長谷川式スケール, ミニメンタルスケールなどで評価) うつ状態 (Geriatric Depression Scale: GDS などで評価) 意欲 (Vitality Index などで評価)
社会・経済的機能	家族構成, 家族や友人との交流状態, 住居, 経済的状態, 地域の介護機能など
QOL	フィラデルフィア老年医学センター (PGC) モラールスケールなどで評価

(日本糖尿病学会編. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン. 南江堂; 2007. p.211-9 より)

④ 50 mg/dL 以下の重症低血糖発作後から合併症が起るまでの期間とイベント数

(Zoungas S, et al. N Engl J Med 2010<sup>1)</sup> より)

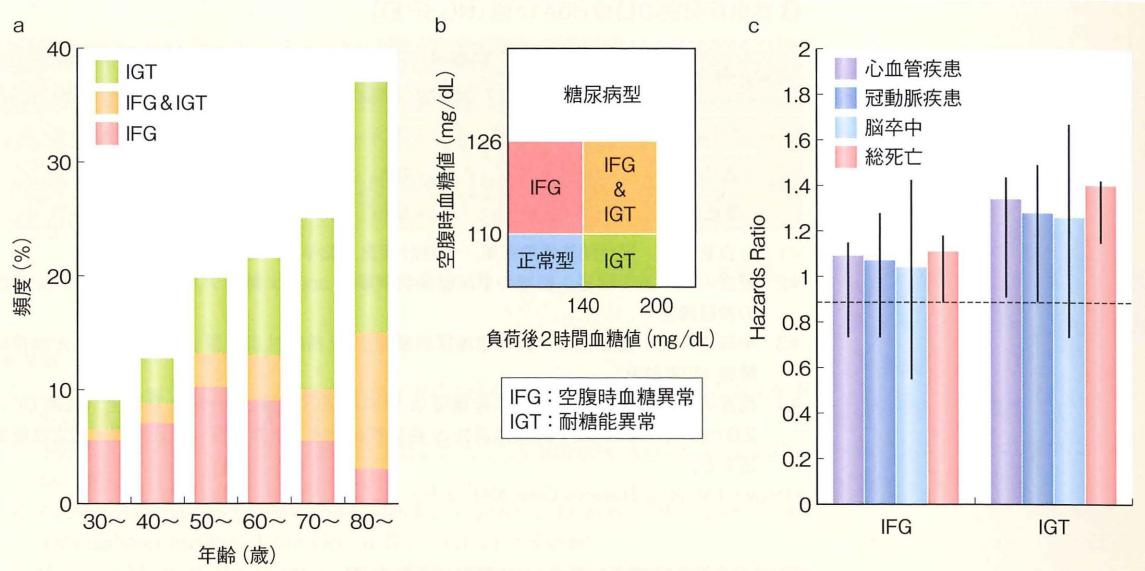


態に合わせて設定する。

- 全身状態の悪い「虚弱高齢者」ほど、低血糖、低栄養、服薬アドヒアレンスなど、配慮すべき因子が増加する。

#### 低血糖の臨床的重要性 (③).

- 高齢者では低血糖症状が出にくいため、発見が遅れ重症化しやすい。
- 低血糖により、心血管障害や死亡例が増加するが、この傾向は低血糖後3年以上持続するとの報告もある (④)<sup>1)</sup>。
- 高齢者では、HbA1c (JDS 値) 6 %台の良好な血糖コントロールにより認知症様の症状を呈する「慢性低血糖」がみられることがある<sup>2)</sup>。
- 高齢者では1回の低血糖も避けるべきで、血糖降下療法に際しては細心の注意が必要である。



## ⑤ 軽度耐糖能異常の疫学

a: 年代別の軽度耐糖能異常の頻度.

b: 75 g 経口ブドウ糖負荷試験結果の軽度耐糖能異常の定義.

c: 耐糖能別・死因別のハザード比. 細い棒は 95 % 信頼区間を示す.

(a: The DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care 2003; 26: 61-9を参考に作成 / c: The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Arch Intern Med 2001; 161: 397-404 を参考に作成)

- 高齢者で低血糖を起こしやすい要因として、インスリン療法やSU薬（特にクロルプロパミド、グリベンクラミド）による薬物療法に加え、患者への教育不足があげられる。

### 予期せぬ低血糖の可能性のある経口血糖降下薬の組み合わせと対策

#### インスリン抵抗性改善薬を使用中の例に SU 薬を追加する場合

- インスリン抵抗性が病態の主因である場合には、グリメピリド 0.5 mg ないしグリクラジド 20 mg から併用を開始する。

#### SU 薬を使用中の例に DPP-4 阻害薬を追加する場合

- SU 薬を最少量に減量後に DPP-4 阻害薬を併用する。

### 軽度耐糖能異常例の増加 (⑤)

- 加齢とともに軽度耐糖能異常が増加するが、その主因は耐糖能異常 (impaired glucose tolerance : IGT) の増加である。
- 心血管障害の合併頻度は、空腹時血糖異常 (impaired fasting glucose : IFG) では増加しないが、IGT では増加する。
- 食後高血糖のみが臨床上の問題となる例へは、グリニド薬、 $\alpha$ -GI が適応となる。 $\alpha$ -GI は心血管障害の予防効果や IGT から糖尿病型への進展抑制効果が報告されている。



**軽度耐糖能異常** ▶ 耐糖能が正常型でも糖尿病型でもない例（空腹時血糖値が 110 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満、75 g ブドウ糖負荷後 2 時間血糖値が 140 mg/dL 以上 200 mg/dL 未満）を指す。以前は「境界型」と呼ばれていた軽度耐糖能異常は、空腹時血糖値が 110 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満である IFG と、75 g ブドウ糖負荷試験での負荷後 2 時間血糖値が 140 mg/dL 以上 200 mg/dL 未満である IGT に分類される。

## ⑥ 合併疾患別の目標HbA1c値(NGSP値)

主要合併疾患 <sup>*1</sup>	生命予後	細小血管症の重症度別の推奨 HbA1c 値		
		なし / 軽症 <sup>*2</sup>	中等症 <sup>*3</sup>	重症 <sup>*4</sup>
なし	15年以上	7%	<8%	<9%
あり	5~15年	<8%	<8%	<9%
高度	5年未満	<9%	<9%	<9%

\*1: 心血管疾患、慢性閉塞性肺疾患、慢性肝疾患、脳卒中、悪性腫瘍など

\*2: 軽度の細小血管障害；初期の単純糖尿病網膜症 and/or 微量アルブミン尿 and/or 軽症の神経障害

\*3: 中等度の細小血管障害；前増殖糖尿病網膜症 or 持続性蛋白尿 and/or 顕性の末梢神経障害(知覚鈍麻)

\*4: 高度の細小血管障害；重症の非増殖 or 増殖糖尿病網膜症 and/or 腎不全(血清Cr > 2.0 mg/dL) and/or 下肢知覚消失 or 自律神経障害(胃無力症、発汗障害、起立性低血圧など)

(Pogach LM, et al. Diabetes Care 2004<sup>4)</sup> より)

## 高齢者糖尿病で配慮すべき薬物有害作用

- 複数の疾患を併せもつことの多い高齢者糖尿病では多剤併用が問題となり、薬剤数が増加すると、服薬過誤も増加する。
- 経口血糖降下薬では、1日3回の食前服用が必要なグリニド薬や、 $\alpha$ -GIを処方する際には服薬アドヒアランスに十分配慮すべきである。
- ピオグリタゾンの投与に際しては心不全、浮腫に留意すべきである。高齢者では、既往に心不全を有する例も多く、副作用が見逃されることもある。
- 高齢者の血清クレアチニン上昇例へのメトホルミン投与に際しては、乳酸アシドーシスに留意し、乳酸値を定期的に測定すべきである。

## ● 高齢者糖尿病の血糖コントロール指標

- 治療開始に際しての血糖コントロール目標値は既述のとおりである。
- 血糖コントロール指標には壮年者と同様にHbA1c値が用いられる。
- 高齢者糖尿病の多様性や低血糖の臨床的重要性などの理由で、画一的な数値を目標値としないのが一般的で、現在は以下の2つの考え方がある。

### ① 基本となる指標を示して、対象症例の状態に応じてこの基準を主治医が変更する方法

- 日本糖尿病学会では血糖コントロール指標としてHbA1c (JDS値) 7%，空腹時血糖値140 mg/dLをあげ、6項目の考慮すべき因子をあげている(③)。
- アメリカ老年医学会は、余命が5年以内で厳格な血糖コントロールによる利益より低血糖による不利益が上回るような虚弱高齢者ではHbA1c (NGSP値) 8%を指標にすべきとし、関連する老年症候群として多剤併用、うつ、認知機能障害、尿失禁、転倒による受傷、疼痛をあげてい

る<sup>3)</sup>.

## ② 症例の状態により異なるコントロール基準を設ける方法

- アメリカ国防省の退役軍人研究報告では、主要合併疾患と生命予後により3種類、細小血管症の重症度別に3種類の計9個のカテゴリーに症例を分類し、カテゴリー別の治療目標としてのHbA1c(NGSP値)を7～9%に設定している(6)<sup>4)</sup>.

(中野博司、大庭建三)

### ●文献

- 1) Zoungas S, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010; 363: 1410-8.
- 2) 中野博司. インスリン治療中に慢性低血糖を併発したⅡ型糖尿病. *Geriat Med* 2010; 48: 679-82.
- 3) American Geriatrics Society. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: S265-80.
- 4) Pogach LM, et al. Development of evidence-based clinical practice guidelines for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 2): B82-9.