

綜 説

これからの高齢者糖尿病診療 ～高齢者糖尿病診療ガイドライン2023を踏まえたクリニカルアプローチ～

山 崎 雅 則

信州大学医学部内科学第四教室 (糖尿病・内分泌代謝内科)

Future Medical Care for Older Adults with Diabetes : A Clinical Approach Based on the Practice Guideline for the Treatment of Elderly Diabetes in Japan 2023

Masanori YAMAZAKI

Fourth Department of Internal Medicine (Department of Diabetes, Endocrinology and metabolism), Shinshu University School of Medicine

Key words : older adults, diabetes, practice guideline

高齢者, 糖尿病, 診療ガイドライン

I はじめに

本邦では, 世界に類をみない超高齢社会を背景に, 高齢糖尿病患者が増加の一途をたどっている。日本糖尿病学会では, 血糖, 血圧, 脂質代謝の良好なコントロール状態や適正体重の維持, 禁煙遵守を含む包括的管理を通して糖尿病合併症の発症・進展の阻止を図り, 糖尿病がない人と変わらない寿命と QOL を実現することを治療目標に掲げている。高齢糖尿病患者においてもこの目標に本質的な違いはないが, 併存症の予防・管理に努めながら安全で効果的な治療を進める必要がある¹⁾。そのためには, 個々の患者に適した血糖コントロール目標の設定や治療法の選択が必要不可欠である。その指針を与えるべく, 本年5月に日本老年医学会・日本糖尿病学会より高齢者糖尿病診療ガイドライン2023が刊行された。本稿では, このガイドラインの内容を踏まえ, 高齢者糖尿病の特徴や血糖に関する管理目標設定や治療のエッセンスに絞って概説する。

II 高齢者糖尿病の臨床的特徴

高齢者は, 身体的, 精神的, 社会的な機能の多様性を有し個人差が大きい。これを基盤として, 加齢に伴

うβ細胞の機能障害を起点したインスリンの追加分泌低下や分泌遅延が併存しやすい。また, サルコペニア(骨格筋量の低下とともに筋力もしくは歩行速度などの身体機能が低下した状態)や内臓脂肪量の増加といった体組成の変化から, いわゆるサルコペニア肥満を呈しやすくなる。身体活動量の低下も加わり, インスリン抵抗性(血中のインスリン濃度に見合ったインスリン作用が得られない状態)も増大する²⁾。

これらの病態を反映して, 空腹時高血糖よりも食後高血糖を起こしやすいが, 口渇, 多飲, 多尿などの高血糖症状は出現しにくい。したがって, 感染症や脳血管障害などが誘因となり, 高血糖高浸透圧症候群や糖尿病性ケトアシドーシスなどの高血糖緊急症が容易に引き起こされる。

高齢者では, 高血糖だけではなく低血糖も起こりやすい。本邦の全国調査では, 重症救急搬送された重症低血糖患者の約60%が2型糖尿病患者であり, 高齢, 腎機能低下, HbA1c 低値, インスリンやインスリン分泌促進薬であるスルホニルウレア(sulfonylurea: SU)薬の投与が特徴として挙げられた³⁾。低血糖は, 症状は認めないか, 認めてもめまいや倦怠感などの非特異的な症状であることも少なくない。重症低血糖も発生しやすく, 認知症や転倒・骨折, 心血管疾患, うつ状態, QOL 低下, 死亡のリスク上昇と関連する。高齢患者の低血糖リスクは血糖変動が大きいと上昇しやすい。

Corresponding author : 山崎雅則 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部内科学第四教室
(糖尿病・内分泌代謝内科)
E-mail : macha@shinshu-u.ac.jp

慢性高血糖状態により、網膜症、腎症、神経障害といった糖尿病性細小血管障害や虚血性心疾患、脳血管障害などの動脈硬化性疾患が高頻度に認められる。さらに、高血糖は認知機能障害・認知症や日常生活動作（Activities of Daily Living：ADL）低下、サルコペニア、フレイル（加齢に伴う予備能力低下によりストレスに対する回復力が低下した状態）、転倒・骨折を含む老年症候群の危険因子である。HbA1c 低値（平均血糖低値）・低血糖と動脈硬化性疾患の発症・死亡リスクとの関連が指摘されている⁴⁾。

高齢者に多い multimorbidity（1人の患者において2つ以上の慢性疾患が存在し、中心となる疾患が設定しがたい多疾患併存の状態）は、低血糖関連の受診・入院の増加だけでなく、死亡リスク上昇にも関連する⁵⁾。

高齢者は低栄養状態に陥りやすく、BMI 低値や摂取エネルギーの低下により死亡リスクは上昇する。また、加齢による肝・腎機能低下による薬剤の排泄遅延からその有害作用が増強され顕在化しやすい。特に75歳以上の高齢者では、社会サポート不足や経済状況の問題が生じやすく、介護保険を含む社会サービスの必要性が高くなる。

Ⅲ 高齢者糖尿病診療における高齢者総合機能評価

高齢者糖尿病では老年症候群の合併が多く、ポリファーマシー（多剤服用が薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態）により、服薬実施率の低下やセルフケア障害が生じやすい。さらに、社会的問題も加わり、自宅での糖尿病ケアが困難となりうる。認知機能や身体機能、心理状態、栄養、薬剤、社会・経済状況などを包括的に捉え、浮上した問題点に多職種で適切に対応するために、高齢者総合機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment：CGA）は欠かせない。生活機能低下の代表的スクリーニングツールとして、認知機能・生活機能障害を把握できる基本チェックリストや地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメント（Dementia Assessment Sheet in Community-based Integrated Care System-21 items：DASC-21）、DASC-21の短縮版である認知・生活機能質問票（DASC-8）⁶⁾がある。CGA の評価すべき領域（認知機能、ADL、フレイル、サルコペニア、転倒・骨折リスク、心理、栄養、薬剤、社会・経済状況）に適した評価方法があり、日本老年医学会のウェブサイト（<https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/index.html>）にある「高齢者診療におけるお役

立ちツール」を参照していただきたい。

Ⅳ 血糖コントロール目標の設定とその留意点

高齢糖尿病患者では、糖尿病合併症や老年症候群の発症・進展予防の観点から良好な血糖コントロールの維持は重要である。しかし、合併症や併存疾患により臨床的複雑性を有する高齢者では、厳格な血糖コントロールにより重症低血糖リスクが増加しうる。すべての高齢者に厳格な血糖コントロールを求めることは必ずしも適切ではないという認識の下、本邦でも2016年に高齢者糖尿病の血糖コントロール目標が設定された。患者の認知機能や手段的 ADL（買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理、交通機関を使っての外出などのより複雑で多くの労作が求められる活動）、基本的 ADL（移動、階段昇降、入浴、トイレの使用、食事、着衣、排泄などの基本的な日常生活活動度）、併存疾患・機能障害の程度をもとに、3つのカテゴリーⅠ～Ⅲに区分し HbA1c の目標値が示されている（図1）⁷⁾。また、インスリン製剤やSU薬、グリニド薬などの重症低血糖が危惧される薬剤の使用の有無により目標値は異なる。これらの薬剤を使用する場合、未使用の場合よりも各カテゴリーにおける目標値は緩和されており、目標値より1%低い下限値も設定されている。患者の特徴や健康状態、年齢、糖尿病の罹病期間、認知機能、身体機能（基本的・手段的 ADL）、併存疾患・機能障害、重症低血糖リスク、余命、心理状態、QOL、社会・経済状況、患者や家族の希望などをトータルに考慮して個別に目標値を設定する。また、目標値や下限値を参考にしながら、それらを下回る、もしくは上回る設定を柔軟に行う。

認知機能や ADL の評価にあたっては、血糖コントロール目標とリンクした認知・生活機能質問票 DASC-8 を用いるのがよい。8つの本質問の合計点が10点以下でカテゴリーⅠ、11～16点でカテゴリーⅡ、17点以上でカテゴリーⅢと判定され、DASC-8で決定されたカテゴリーは治療方針決定ための参考になる⁶⁾。しかし、同じカテゴリー分類であっても認知機能や ADL の障害の程度、併存疾患の重症度などは個々の患者で異なるため、治療目標や治療方針の決定は個々の患者の特徴を踏まえ柔軟に行う。

HbA1c は血糖コントロールの有用な指標ではあるが、短期の血糖変動が反映されにくいなど問題点も多い。特に HbA1c 値が実際の血糖値と不相応と考えられる場合や低血糖の発症が強く疑われる場合では、持

患者の特徴・健康状態 ^{注1)}	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 ② ADL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の低下 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 ^{注2)}	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり ^{注3)}	65歳以上 75歳未満 7.0%未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では認知機能や基本的ADL、手段的ADL、併存疾患なども考慮して個別に設定する。ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

注1: 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(IADL: 買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など)の評価に関しては、日本老年医学会のホームページ(<http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/>)を参照する。エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。

注2: 高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーⅢに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。

注3: 糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定してもよい。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が図の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値等を勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

【重要な注意事項】

糖尿病治療薬の使用にあたっては、日本老年医学会編「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照すること。薬剤使用時には多剤併用を避け、副作用の出現に十分に注意する。

図1 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値) 文献7より許諾を得て転載

続血糖モニタリング (Continuous Glucose Monitoring : CGM) を積極的に考慮すべきである。CGMは自己血糖測定だけでは捉えがたい高血糖や低血糖の検出に有効である。CGMに関連した血糖変動の指標として、血糖値70~180 mg/dL (治療域)にある時間の割合を示す Time In Range (TIR), 治療域より低値域の割合を示す Time Below Range (TBR), 治療域より高値域の割合を示す Time Above Range (TAR) がある。高齢者やハイリスクの患者における血糖変動の管理目標値として、TIR>50%, TAR<50%, TBR<1%が推奨されている⁸⁾。

V 高齢者糖尿病における食事・運動療法

高齢者糖尿病治療の3本柱は食事療法、運動療法、薬物療法であり、食事・運動療法は効果的な薬物療法を行うためにも重要となる。食事・運動療法のポイント

を図2にまとめた。

A 食事療法

個々の患者に適した総エネルギー摂取とバランスを重視する。高齢者では必ずしも高BMIが死亡率に大きく関与していないことが明らかになり、現体重に基づき、フレイルや基本的ADL、合併症、体組成などの評価を踏まえて柔軟に対応することが適切と考えられるようになった。そこで現在では、標準体重の代わりに目標体重 ($[\text{身長}]^2 \times 22 \sim 25$) を用いてエネルギー摂取量が算出される⁹⁾。また、労作の程度に適したエネルギー係数を採用するのが原則であるが、特にフレイル予防に際して、実際の身体活動レベルよりも大きい係数を設定してもよい。特にカテゴリーⅡ~Ⅲに属する患者は低栄養やサルコペニア・フレイルを合併しやすいため、重度の腎機能低下がない限り、十分なエネルギーとタンパク質の摂取が望ましい⁹⁾。

食事療法	運動療法
<p>➢ 適切なエネルギー摂取量の確保</p> <ul style="list-style-type: none"> 算出方法: エネルギー摂取量 (kcal/日) = 目標体重 (kg) × エネルギー係数 (kcal/kg) 目標体重 (kg) 65 歳未満: [身長]² × 22 前期高齢者 (65~74 歳): [身長]² × 22~25 後期高齢者 (75 歳以上): [身長]² × 22~25 * 特に後期高齢者では、現体重に基づき、フレイルや基本的 ADL、合併症、体組成、身長、短縮、摂取状況や代謝状態の評価を踏まえて柔軟に対応する 身体活動レベルと病態によるエネルギー係数 (kcal/kg) 軽い労作 (大部分が座位の静的活動) : 25~30 普通の労作 (座位中心だが通勤・家事・軽い運動を含むなど): 30~35 重い労作 (力仕事・活発な運動習慣がある) : 35~ * 高齢者のフレイル予防では、身体活動よりも大きい係数を決定できる * 肥満で減量を図る場合、身体活動レベルより小さい係数を設定できる <p>➢ バランスのとれたエネルギー構成</p> <ul style="list-style-type: none"> 指示エネルギー量に対するバランス 炭水化物 : 50~60% (摂取不足や摂取過剰に注意) タンパク質 : 20~30% 脂質 : 15~20% (飽和脂肪酸の過剰摂取、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取不足に注意) <p>➢ サルコペニア・フレイル対策としてのタンパク質摂取量</p> <ul style="list-style-type: none"> 重度腎機能障害がない場合、通常 1.0~1.2 g/kg 目標体重/日 低栄養やそのリスクがあれば 1.2~1.5 g/kg 目標体重/日 <p>➢ 緑黄色野菜や魚、ビタミン B 群・A、カルシウムの摂取</p> <p>➢ 減塩 (食事摂取量や QOL 維持に配慮)</p> <p>ADL, activities of daily living; NEAT, non-exercise-activity thermogenesis.</p>	<p>➢ 事前のメディカルチェックによる運動制限と転倒リスク評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 特に、糖代謝コントロールの極端な悪化、増殖前網膜症以上、腎不全、虚血性心疾患、肺機能障害、骨関節疾患、急性感染症、糖尿病壊疽、高度の自律神経障害を有する場合に禁止や制限を考慮 <p>➢ 有酸素運動 (歩行、ジョギング、サイクリング、水泳、ダンスなど)</p> <ul style="list-style-type: none"> 中強度 (最大酸素摂取量の 50%前後) 目標心拍数 = 安静時心拍数 + 0.5 × (最大心拍数 - 安静時心拍数) 体感として「楽」~「ややきつい」 3~7 回/週 運動しない日が 2 日以上続かない <p>➢ レジスタンス運動 (スクワット、踵上げ、つま先上げ、立位困難な場合は膝伸ばしや足踏みなど)</p> <ul style="list-style-type: none"> 連続しない 2~3 日/週、8~10 種類、10~15 回程度の反復運動 1~3 セット <p>➢ バランス運動 (片足立位保持、ステップ練習、体幹バランス運動など)</p> <ul style="list-style-type: none"> 2~3 回/週以上 <p>➢ ストレッチング (静的もしくは動的)</p> <ul style="list-style-type: none"> 「楽である」~「やや苦痛を感じる」 10~30 秒/回で 2~4 回反復 2~3 回/週以上 <p>➢ 日常生活行動 (洗濯、掃除、料理、買い物、犬の散歩、子供の世話など) によるエネルギー消費 (NEAT) と座位時間の減少</p> <p>➢ 低血糖への配慮</p> <ul style="list-style-type: none"> インスリン・インスリン分泌促進薬で治療中の患者における運動中や運動後の後低血糖 (事前の炭水化物摂取、ブドウ糖携帯、四肢への注射回避で予防)

図 2 高齢者糖尿病の食事療法・運動療法

日本老年医学会・日本糖尿病学会 (編・著). 高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023, pp 105-150, 南江堂, 2023. を参考に著者作成

B 運動療法

高血糖、脂質異常、高血圧の改善に有効であり、下肢筋力を増強させ、バランス能力など転倒関連の身体機能改善に有効である。また、認知機能や ADL、うつ、QOL の改善も期待できる¹⁰⁾。運動療法の開始前には糖尿病合併症や併存疾患、運動器の異常のメディカルチェックを行うとともに転倒リスクを評価する。

高齢患者では、有酸素運動、レジスタンス運動、バランス運動、およびそれらを組み合わせたマルチコンポーネント運動を実施するのが望ましい。有酸素運動 (ウォーキング、ジョギング、サイクリング、水泳など) は BMI や脂肪量を低下させる作用も有する。レジスタンス運動 (スクワット、踵上げ、つま先上げ、立位困難時の膝伸ばしや足踏みなど) は筋肉の量や質を改善する。バランス運動 (片足立位保持、ステップ練習、体幹バランス運動など) は静止姿勢や動作中の姿勢を任意の状態に保ったり不安定な姿勢から速やかに回復したりする能力を高める。運動が困難な場合、日常生活活動 (洗濯、掃除、料理、買い物、犬の散歩、子供の世話など) によるエネルギー消費 (Non-Exercise Activity Thermogenesis : NEAT) を増やし座位時間を減少させることも効果的である¹⁰⁾。インスリンやイ

ンスリン分泌促進薬で治療している場合、運動中や運動後の低血糖に注意する¹⁰⁾。

VI 高齢者糖尿病における薬物療法

高齢者では、認知機能や ADL の維持を図りながら、低血糖を回避し高血糖を緩やかに是正する必要がある。したがって、身体機能、認知機能、心理状態、栄養状態、併用薬剤、社会・経済状況、アドヒアランスを考慮し、患者やその介護者の希望を尊重しながら薬剤選択や薬剤投与量の設定するのが望ましい。

A 糖尿病治療薬における使用上の留意点

糖尿病治療薬の種類と作用特性を図 3 に示した。特にカテゴリー II ~ III に属する高齢患者では下記に留意して各薬剤を用いる。

【ビグアナイド薬 (メトホルミン)】

肥満者、非肥満者を問わず高血糖を改善するとともに、心血管イベント抑制にも寄与する。「メトホルミンの適正使用に関する Recommendation」¹¹⁾ を参考に高齢者では慎重に投与する。特に 75 歳以上では慎重な判断が必要である。乳酸アシドーシス、体重減少、消化器症状、ビタミン B12 欠乏性貧血の出現に注意しながら、定期的に腎・肝機能を確認し投与量を調節する

ガイドラインを踏まえた高齢者糖尿病診療

治療薬	主な作用	剤形	低血糖リスク(単剤)	体重への影響
インスリン分泌非促進系薬剤				
ビグアナイド薬(メトホルミン)	<ul style="list-style-type: none"> 肝での糖新生抑制, 消化管からの糖吸収抑制, 小腸での GLP-1 分泌促進, 末梢組織でのブドウ糖利用促進 心血管イベント抑制 	内服	低	不変~減
チアゾリジン薬	<ul style="list-style-type: none"> PPAR-γ を介したインスリン抵抗性の改善 	内服	低	不変
α -グルコシダーゼ阻害薬	<ul style="list-style-type: none"> 二糖類分解酵素 α-グルコシダーゼの阻害による糖質の吸収・消化の遅延 小腸での GIP 分泌抑制と GLP-1 分泌促進 	内服	低	減
SGLT2 阻害薬	<ul style="list-style-type: none"> 腎近位尿細管での SGLT2 阻害による尿中へのグルコース排泄促進 心血管イベントおよび複合腎イベントの抑制 	内服	低	減
インスリン分泌促進系(血糖依存性)薬剤				
DPP-4 阻害薬	<ul style="list-style-type: none"> DPP-4 の選択的阻害による活性型 GIP・GLP-1 濃度上昇を介した, 血糖依存的インスリン分泌促進とグルカゴン分泌抑制 	内服	低	不変
イメグリミン	<ul style="list-style-type: none"> 膵 β 細胞における血糖依存的なインスリン分泌の促進 肝糖産生抑制や肝・骨格筋におけるグルコース取り込みの改善 	内服	低	不変
GLP-1 受容体作動薬	<ul style="list-style-type: none"> 膵 β 細胞の GLP-1 受容体への結合による血糖依存的なインスリン分泌の促進とグルカゴン分泌の抑制 心血管イベントや腎複合イベントの抑制(一部の薬剤) 	注射 内服	低	減
インスリン分泌促進系(血糖非依存性)薬剤				
スルホニル尿素(SU)薬	<ul style="list-style-type: none"> 膵 β 細胞の SU 受容体への結合を介したインスリン分泌の促進 	内服	高	増
グリニド薬	<ul style="list-style-type: none"> 膵 β 細胞の SU 受容体への結合を介したインスリン分泌促進 SU 薬に比べ効果の発現や消失が速い 	内服	中	増
インスリン				
<ul style="list-style-type: none"> 基礎インスリン製剤(持効型溶解, 中間型) 追加インスリン製剤(超短時間作用型, 短時間作用型, レギュラー) 混合型インスリン製剤(短時間作用型/レギュラー+中間型) 配合溶解インスリン製剤(短時間作用型+持効型溶解) 	<ul style="list-style-type: none"> インスリン受容体を介した筋・脂肪細胞内への糖取り込み促進, 肝における糖新生の抑制, 膵におけるグルカゴンの分泌抑制など 1 型糖尿病患者ではインスリン療法の絶対的適応 2 型糖尿病患者では, 高血糖が持続し経口薬や GLP-1 作動薬でも血糖調整不可能な場合にインスリン療法を考慮 	注射	高	増
<ul style="list-style-type: none"> 基礎インスリン・GLP-1 受容体作動薬配合薬 	<ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤の種類や数が減少し注射実施率を向上 	注射	中	減~増

GLP-1, glucagon-like peptide-1; eGFR, estimated glomerular filtration rate; PPAR- γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4.

図3 糖尿病治療薬の種類と作用特性

日本糖尿病学会(編・著): 糖尿病治療ガイド2022-2023. pp 59-77, 文光堂, 東京, 2022. および日本老年医学会・日本糖尿病学会(編・著): 高齢者糖尿病診療ガイドライン2023. pp 54-72, 南江堂, 2023. を参考に著者作成

(eGFR<30 mL/min/1.73 m²では禁忌)。シックデイ(感染症などによる発熱・下痢・嘔吐や食欲不振のため食事がとれない)時やヨード造影剤使用時には休薬する。

【チアゾリジン薬】

インスリン抵抗性を有する際の選択薬となりうるが, 体重増加や骨折リスク(特に女性), 膀胱癌リスク(治療患者では禁忌)に注意し, 少量で開始するなど慎重を期する。水分貯留をきたしやすいため, 心不全の罹患・既往者には使用しない。また, 肝障害の重篤患者では使用を回避する。

【 α -グルコシダーゼ阻害薬】

食後高血糖是正に有用だが, 服薬の回数(食事通常3回)やタイミング(食直前)が負担となりやすい。消化器症状(特に下痢)の出現に注意し, 開腹手術患者では腸閉塞リスクに注意する。低血糖に対しては必ずブドウ糖で対処する。

【SGLT2 (Sodium-glucose cotransporter2) 阻害薬】

高血糖や肥満の是正だけでなく, 心血管・腎複合イベント抑制のエビデンスから心不全や慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)に対しても使用機

会が増えている。「糖尿病治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation」¹²⁾や「CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation」¹³⁾を参考に慎重な使用を検討する。認知症, サルコペニア, ADL 低下のある 65~74 歳の高齢者, および 75 歳以上の高齢者では慎重投与が推奨される。利尿薬投与時(特に CKD 症例)や血糖コントロール不良例での脱水や急性腎障害に注意し, 特に CKD 患者では投与初期に eGFR 低下(initial dip)を認めうることに留意する。サルコペニア, フレイル, 尿路・性器感染症, 正常血糖ケトアシドーシス(過度な糖質制限, 腹痛・悪心・嘔吐などの消化器症状), 皮膚障害, インスリン・インスリン分泌促進薬併用時の低血糖に注意し, シックデイ時には休薬する。

【DPP-4 (Dipeptidyl peptidase-4) 阻害薬】

食後高血糖への有効性や低血糖などに副作用の低さから, 高齢者では SU 薬の代替薬となりうる。SU 薬との併用時, 重症低血糖予防のため SU 薬を減量することが望ましく, 特に腎機能障害を有する症例では対応を徹底する¹⁴⁾。その他, 水疱性類天疱瘡, 急性膵炎, 関節炎, 心不全の発症に注意する。

【GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬】

低血糖リスクの少ない血糖変動是正や食欲抑制による体重減少にとどまらず、一部の薬剤では心血管・腎複合イベント抑制の効果が期待できる。低血糖リスク軽減のため、SU薬やインスリン製剤との併用時は当該薬剤を25～50%減量するか中止する。消化器症状や食欲抑制による体重減少をきたしやすいため、サルコペニア・フレイル、低栄養をきたしている場合には慎重に投与する。最近、急性胆道系疾患（胆管炎、胆嚢炎、胆汁うっ滞性黄疸）への注意喚起がなされた。経口セマグルチドでは服薬の特殊性（空腹時における120 mL以下の水での服薬、服薬後少なくとも30分の絶食や他剤服薬の回避）に注意する。自己注射困難で注射サポートが得にくい場合には、訪問看護などにより週1回製剤を用いることもできる。GIP (Glucose-dependent insulintropic polypeptide) 受容体/GLP-1受容体のデュアルアゴニストであるチルゼパチドについては、現時点で高齢者への効果安全性は十分評価できていない。

【イメグリミン】

DPP-4阻害薬やインスリン分泌促進薬併用時の血糖過降下や消化器症状（特にメトホルミン併用時）に注意する。現時点ではeGFR<45 mL/min/1.73 m²での投与は推奨されないが、今後使用できるeGFRの範囲が拡大される可能性がある。

【SU薬】

特に腎機能低下者、後期高齢者、退院直後、多剤内服時、シックデイ時、低栄養状態では重症・遷延性低血糖が惹起されやすいため、適応を慎重に検討する。少量での使用（グリクラジド20～40 mg/日、グリメピリド0.5～1 mg/日）とし、グリベンクラミドは用いない。併用薬剤（特にDPP-4阻害薬、ニューキノロン、クラリスロマイシン、ST合剤）による重症低血糖、体重増加に注意する。eGFR<30 mL/min/1.73 m²では原則使用禁忌となる。

【グリニド薬】

SU薬に比べ効果の発現や消失が速いため食後高血糖の是正に有用であるが、低血糖リスクに配慮する。服薬の回数（食事通常3回）やタイミング（食直前）が負担となる。

【インスリン製剤】

図3に示すように多くの製剤が上市されており、単剤使用もしくは他のインスリン製剤や経口薬と併用する。自己注射困難であれば、介護者への教育などを通

して患者に対する適切なサポートを提供する。患者に代わってインスリン注射が許可されているのは医師、看護師、家族だけであることには注意する。重症低血糖を起こしうるため、あらかじめ低血糖への対策を練り、患者や介護者に十分説明する。注射回数をできるだけ少なくし頻回注射による複雑な治療は極力避ける（治療の単純化¹⁵⁾。1日1回の基礎インスリンもしくは混合型インスリン療法や基礎インスリン・GLP-1受容体作動薬の配合剤による治療が比較的導入しやすい。血糖値のみに応じたスライディングスケールによるインスリン投与は、低血糖リスクを高めるので極力回避する¹⁶⁾。体重増加をきたしやすいことにも配慮する。

昨年、日本糖尿病学会がコンセンサスステートメント「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」を発表した¹⁷⁾。Step 1として病態に応じた薬物選択、Step 2として安全性への配慮、Step 3としてAdditional benefitsを考慮すべき併存疾患、Step 4として考慮すべき患者背景というフローが組み立てられている。エビデンスや日本の実情に基づいた薬剤選択が示されており、高齢者糖尿病治療での活用も期待できる。

B ポリファーマシーへの対応

高齢者糖尿病では、合併症・併存症の易罹患によりポリファーマシーに陥りやすく、高血糖・低血糖や転倒、死亡などの健康への悪影響が起こりうる。ポリファーマシーの改善や服薬実施率の向上のため、①服薬錠数の減少（配合薬の使用など）、②服薬の簡便化（服薬回数の減少と服薬タイミングの調整など）、③剤形の工夫（口腔内崩壊錠など）、④薬剤の変更・中止（少しずつ慎重に行う）、⑤一方化による調剤、⑥処方カスケード（薬物有害事象に薬剤で対処し続ける状態）のチェック、⑦有害事象の危険性が高い薬剤（Potentially Inappropriate Medication：PIM）の見直しと代替薬の選択、⑧おくすり手帳の導入、⑨多職種や他の医療機関との連携強化などを念頭に置き治療を進める必要がある¹⁸⁾。

C 過剰治療と治療の脱強化

高齢者糖尿病では過剰治療が問題となっている。これを回避しポリファーマシーや関連有害事象の発生を阻止するため、治療の脱強化（投薬の単純化、減少もしくは中止）を考慮すべきである¹⁹⁾。最近のシステムティックレビュー²⁰⁾では、治療の脱強化によるHbA1cや低血糖発作、転倒、入院などの悪化はなく、有意な有害事象の増加や死亡率の上昇がなかったと報告されている。

Ⅶ 社会サービスの利用と多職種連携

高齢糖尿病患者は要支援や要介護の状態になりやすい。このような場合、地域包括支援センターを核とした地域包括システムにおいてさまざまなサービスを受受しうる。介護保険を利用して、通所介護（デイサービス）、通所リハビリ（デイケア）、訪問介護、訪問リハビリ、訪問看護（一部医療保険の利用も可）、ショートステイなどのサービスを受けることで、セルフマネジメントが困難な症例であっても治療の遂行が容易になることがある。自力での通院が困難な場合には、訪問栄養指導や訪問薬剤指導も可能であり、要介護認定の

ない高齢者でも通いの場（集いの場、高齢者サロン）を利用できる。また、多職種で連携を図り患者に関する情報を共有することは、円滑な治療を行うために肝要である。

Ⅷ おわりに

高齢患者を取り巻く環境は多様かつ複雑であり、高齢者糖尿病に対しては包括的な機能評価と患者ごとの実情に合わせた個別医療が求められている。本稿が、糖尿病学だけでなく、老年医学も大いに駆使して高齢者をサポートする診療の足掛かりとなれば幸いである。

文 献

- 1) 日本糖尿病学会（編・著）：糖尿病治療ガイド2022-2023. p 31, 文光堂, 東京, 2022.
- 2) Bellary S, Kyrou I, Brown JE, et al: Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nat Rev Endocrinol* 17: 534-548, 2021
- 3) 日本糖尿病学会—糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会. *糖尿病* 60: 826-842, 2017
- 4) Araki A, Iimuro S, Sakurai T, et al: Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial--study design, baseline characteristics and effects of intervention. *Geriatr Gerontol Int* 12 Suppl 1: 7-17, 2012
- 5) Omura T, Tamura Y, Sakurai T, et al: Functional categories based on cognition and activities of daily living predict all-cause mortality in older adults with diabetes mellitus: The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* 21: 512-518, 2021
- 6) 日本老年医学会：高齢者診療におけるお役立ちツール 1. 高齢者総合機能評価（CGA）（3）DASC-8の質面票 https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/tool/pdf/dasc8_01.pdf（2023年7月23日アクセス）
- 7) 日本老年医学会・日本糖尿病学会（編・著）：高齢者糖尿病診療ガイドライン2023. p 94, 南江堂, 2023
- 8) Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al: Clinical Targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 42: 1593-1603, 2019
- 9) 日本糖尿病学会コンセンサスステートメント策定に関する委員会：糖尿病患者の栄養食事指導. *糖尿病* 63: 91-109, 2020
- 10) Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, et al: Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc* 54: 353-368, 2022
- 11) （「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」から）メトホルミンの適正使用に関する Recommendation：日本糖尿病学会ホームページ（www.jds.or.jp）[各種活動>薬剤等に関する使用指針]
- 12) 糖尿病治療における SGLT2阻害薬の適正使用に関する Recommendation：日本糖尿病学会ホームページ（www.jds.or.jp）[各種活動>薬剤等に関する使用指針]
- 13) 日本腎臓病学会 CKD 治療における SGLT2阻害薬の適正使用に関する recommendation 作成委員会：CKD 治療における SGLT2阻害薬の適正使用に関する recommendation. *日腎会誌* 65: 1-10, 2023
- 14) インクレチン（GLP-1受容体作動薬と DPP-4阻害薬）の適正使用に関する Recommendation：日本糖尿病学会ホームページ（www.jds.or.jp）[各種活動>薬剤等に関する使用指針].
- 15) 日本老年医学会・日本糖尿病学会（編・著）：高齢者糖尿病治療ガイド2021. pp 40-41, 文江堂, 2021
- 16) 日本老年医学会（編）：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. pp 112-116, 日本老年医学会, 2015
- 17) 日本糖尿病学会：コンセンサスステートメント策定に関する委員会「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」糖尿病

65 : 419-434, 2022

- 18) 小島太郎 : 1. ポリファーマシーの概念と対処の基本的考え方. 日老医誌 56 : 442-448, 2019
- 19) ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al : 13. Older Adults : Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care 46 (Suppl 1) : S216-S229, 2023
- 20) Seidu S, Kunutsor SK, Topsever P, et al : Deintensification in older patients with type 2 diabetes : A systematic review of approaches, rates and outcomes. Diabetes Obes Metab 21 : 1668-1679, 2019

(R 5. 7. 25 受稿)
