

5

特集 高齢者の糖尿病管理

高齢者の経口糖尿病薬療法

中野博司¹⁾，大庭建三²⁾

1) 日本医科大学 老年内科 准教授
2) 日本医科大学 老年内科 教授

日本は世界に先駆けて、超高齢社会を迎えようとしている。高齢者では2型糖尿病の有病率は高く、また2型糖尿病を有する高齢者ではさまざまな疾病を高率に合併することが知られている。このような高齢2型糖尿病患者への経口血糖降下薬療法をどのように行うかはきわめて重要な問題である。このためには、経口血糖降下薬についての十分な知識と、糖尿病に係る高齢者疾患の特徴の両者の理解が求められる。

本稿では、まず糖尿病の経口血糖降下薬療法の基本を述べ、薬剤の選択に際しては、対象症例の病態によりインスリン分泌促進薬とインスリン抵抗性改善薬の使い分けなどについて概説する。その後、経口血糖降下薬療法の実施に必要な高齢者糖尿病の特徴として、病態の多様性、高齢者の低血糖の特徴と重要性、高齢者で増加する軽度耐糖能異常例の臨床的意義と対応、コントロール指標について概説する。

経口血糖降下薬の分類と特徴

経口血糖降下薬の分類

経口血糖降下薬は、作用機序によりインスリン分泌促進薬、インスリン抵抗性改善薬、グルコース吸収阻害薬に分類され、作用時間からは1日1回服用で終日薬効が期待できるもの、朝夕2回服用が必要なもの(メトホルミン)、作用時間が短く1日に3回の食前服用が必要なもの(速効型インスリン分泌促進薬〔グリニド系薬〕、 α グルコシダーゼ阻害薬〔 α -GI〕)に分類できる(図1)。

経口血糖降下薬の使用の原則

経口血糖降下薬の選択は、対象症例の血糖上昇機序による。血糖上昇の主因がインスリン分泌能低下の場合にはインスリン分泌促進薬が第1選択となり、インスリン抵

抗性が病態の中心の場合にはインスリン抵抗性改善薬が第1選択となる(図2)。病態の判定に用いられる臨床指標としては、空腹時のIRIやCPR、尿中CPRの1日排泄量、HOMA-Rが用いられることが多い(表1)。このうち、IRIやCPR、尿中CPRは内因性インスリン分泌低下時に減少し、インスリン抵抗性があると上昇する。2型糖尿病患者の内因性インスリン分泌能は、罹病年数の延長や長期にわたる高血糖状態の持続によって減少するため、評価に際してはこのような因子への配慮が必要となる。HOMA-Rはインスリン抵抗性の指標である。一般には空腹時の血糖値とIRIの積を405で除したものとして紹介されているが、もともとの計算式を表1の注に記載している。日本人では2.5以上を「インスリン抵抗性あり」と評価するが、尿糖陽性の高血糖状態や内因性インスリン分泌低下例では信頼性が低下することに留意すべきである。

外来診療の場では、経口血糖降下薬の薬効により病態を推測して治療を行うことが多い。この際留意する点は、

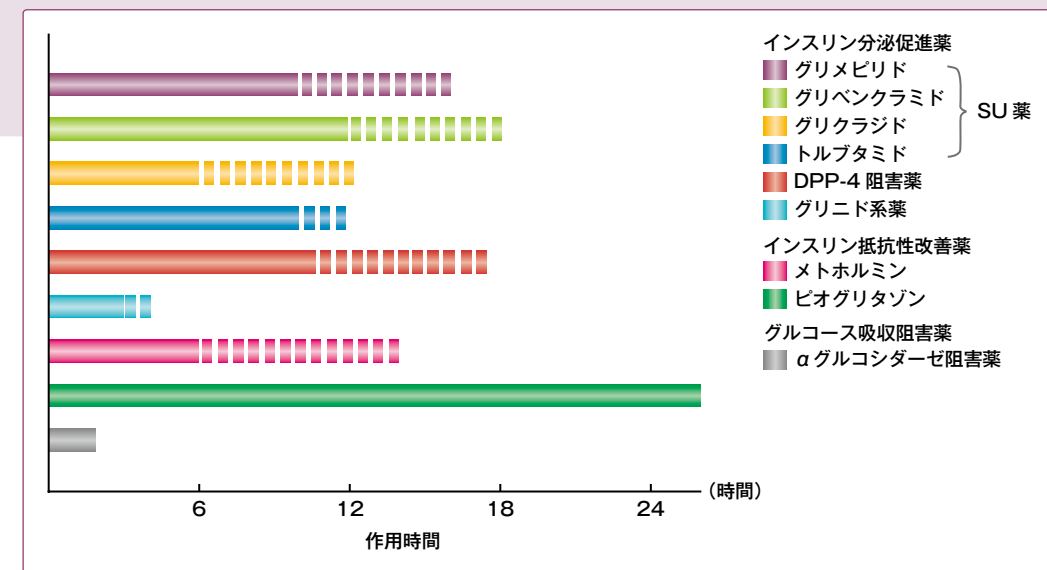


図1 経口血糖降下薬の種類と作用時間

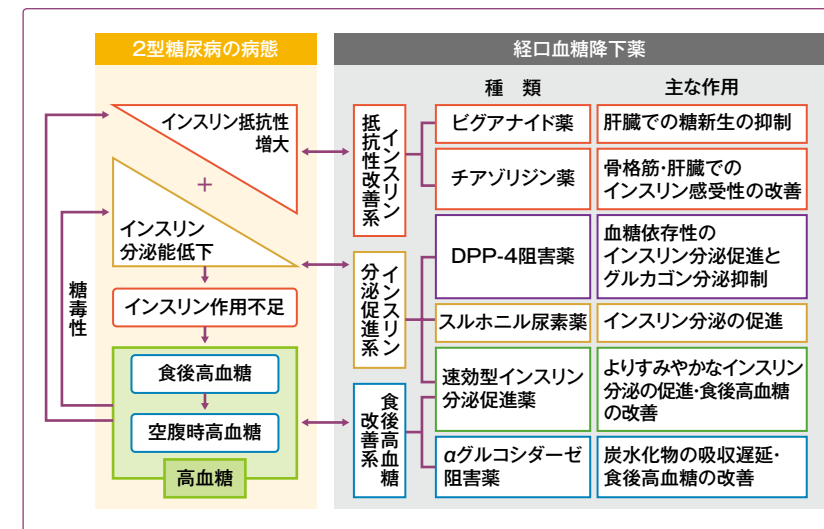


図2 病態に合わせた経口血糖降下薬の選択(文献26)

表1 糖尿病の病態の指標となる検査

検査名	インスリン依存状態	正常	インスリン抵抗性
空腹時IRI (μ U/ml)		5 ~ 10	
空腹時CPR (ng/ml)	≤ 0.5	1.0 ~ 2.7	
尿中CPR 1日排泄量 (μ g/日)	< 20	40 ~ 100	≥ 100
HOMA-R		≤ 1.6 ~ 2.0	≥ 2.5

注) $HOMA-R = IRI / (22.5e^{-\ln FPG (mmol/l)}) = FPG (mg/dl) \times IRI / 405$

インスリン分泌促進薬は2型糖尿病のいずれの病態にも薬効があるのに対し、インスリン抵抗性改善薬は薬剤の作用機序に対応するインスリン抵抗性を有する症例のみで血糖降下作用がみられることである。

2型糖尿病の血糖上昇の特徴は、食事前の上昇幅より

も食後の上昇幅が大きいことである。したがって、後述する「低血糖を避ける」という立場から、まず食前血糖値を目標血糖値近くまで下げ、この時点で食後の高血糖が残存する場合は、その後食後血糖値の是正を図るのが原則である。したがって第1選択となるのは、1日1回ない