

1

特集 高齢者における糖尿病診療—多様な病態に配慮した管理—

高齢者糖尿病における血糖管理のあり方

荒木 厚

東京都健康長寿医療センター 糖尿病・代謝・内分泌内科 内科総括部長

糖尿病患者において65歳以上の高齢者が占める割合は約40%となり、高齢者糖尿病はきわめてありふれた病気となっている。高齢者糖尿病が若年者の糖尿病と異なる点は、低血糖に対する脆弱性、心身の機能低下、認知症を含む老年症候群(うつ、転倒・骨折、下肢機能低下、虚弱など)の合併、生活の自立困難と社会のサポート不足、などである。こうした高齢者糖尿病の問題に直面するのは心身の機能が低下している後期高齢者が多いが、こうした高齢者の血糖コントロールに関するエビデンスはまだ乏しい。高齢糖尿病患者における血糖コントロール目標は個別に設定すべきであるが、実際にはなにを基準に判断するかが大きな問題となる。

本稿では、糖尿病の合併症、死亡、老年症候群など種々の観点から、高齢者糖尿病の血糖コントロールのあり方を論じてみたい。

血糖コントロールと合併症、死亡

いくつかの縦断的研究は、高齢者においても、高血糖が網膜症と腎症のリスク因子となることを示している^{1,2)}。網膜症のない高齢者を対象にした調査では、ベースラインでHbA1c(以降全てNGSP)7.4%以上かつfasting plasma glucose (FPG) 140 mg/dl以上の群では、HbA1c 7.4%未満かつFPG 140 mg/dl未満の群と比べて、有意に網膜症の発症頻度が上昇した¹⁾。また、大血管障害としては、高齢者でもHbA1c高値が脳卒中または虚血性心疾患のリスク因子であるという結果が、縦断的観察研究によって報告された^{3,4)}。前期高齢者のフィンランド住民1298人を対象に3.5年間追跡調査した糖尿病患者のサブ解析では、HbA1cと糖尿病罹病期間が心血管死亡および全心血管イベントの予知因子であり、HbA1cが7.0%以上の人は7.0%未満の人と比較して、全心血管イベントの発症リ

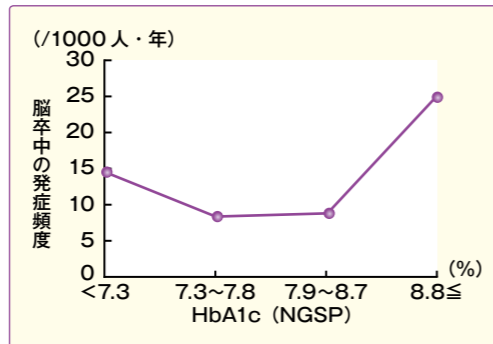


図1 HbA1cと脳卒中発症の関連(文献5改変)
J-EDITの65歳以上の高齢糖尿病患者993例を対象にした5年間の追跡調査で、ランドマーク1年目のHbA1cと追跡期間中の脳卒中発症頻度の関係を検討した。その結果、HbA1cと脳卒中中の発症との関連にはJカーブ現象がみられた。

スクが2.2倍であることが明らかになった⁴⁾。さらに、65歳以上の高齢糖尿病患者993人の解析では、HbA1c高値が脳卒中中のリスク因子であることが示された⁵⁾。しかし、HbA1cと脳卒中中の発症頻度との間にはJカーブ現象がみられ、血糖コントロールが最も低値の群では脳卒中中の頻度が増加した(図1)。

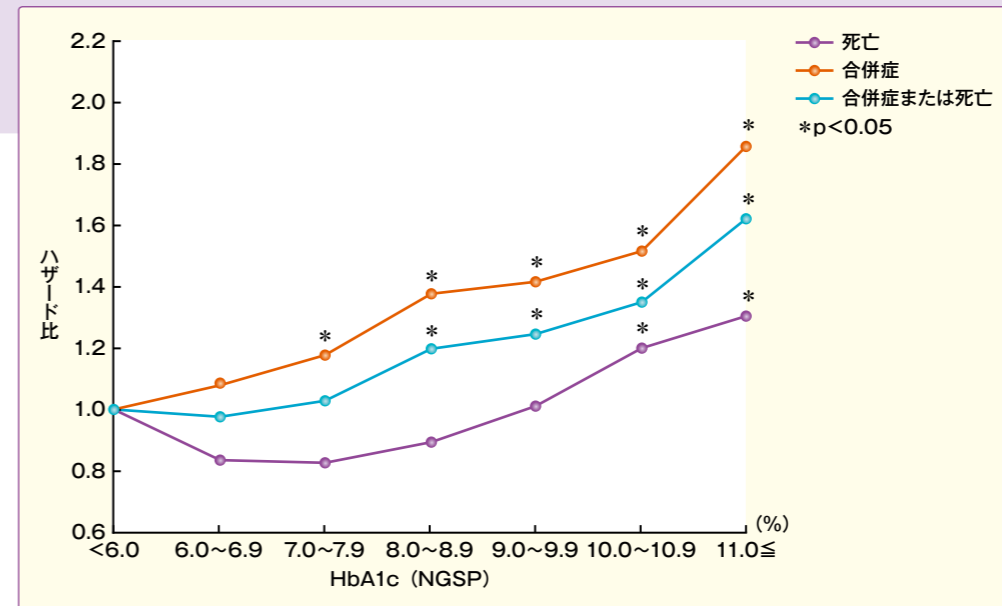


図2 血糖コントロールと合併症、死亡(文献8改変)
60歳以上の糖尿病患者7万1092人の後ろ向きコホート研究。

高齢糖尿病患者の総死亡率は、非糖尿病患者と比べて約1.87倍であり、インスリン治療者の全死亡は2.04倍と高い⁶⁾。また、高齢者でも血糖コントロールが悪化すると死亡率が上昇した。75歳以上の後期高齢者347人を対象としたZODIAC-20研究では、糖尿病の罹病期間が5年未満の患者でのみ、HbA1cと死亡または心血管死亡との関連がみられ、HbA1cが1%上昇した場合のハザード比はそれぞれ1.51, 1.72であった⁷⁾。しかし、逆に血糖値が下がりすぎても死亡率が上昇した。高齢糖尿病患者7万1092人の後ろ向きコホート研究では、血管合併症はHbA1c 7.0%以上で直線的に増加したのに対し、死亡についてはHbA1c 6.0%未満と10.0%以上においてむしろ増加し、Jカーブ現象がみられた(図2)⁸⁾。

高血糖と認知機能の低下、認知症

糖尿病患者は血管性認知症のみならずアルツハイマー病も起こしやすく、メタ解析ではそのリスクが1.6倍であることが明らかになっている⁹⁾。認知症はHbA1cが7.0%以上の患者で発症しやすい。また、英国における未治療

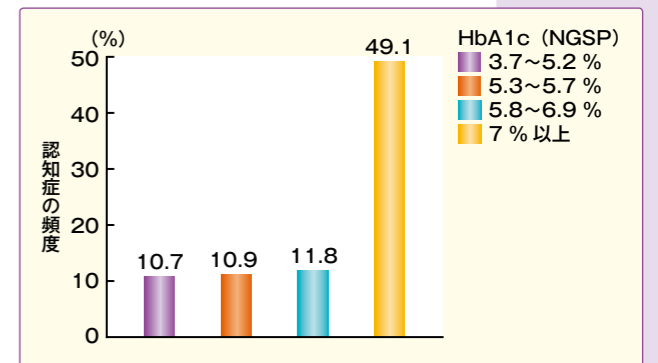


図3 HbA1cと認知症発症のリスク(文献10改変)

の糖尿病患者の追跡調査では、HbA1cが7.0%以上の患者では認知症発症の頻度が増加し、7.0%未満の患者と比べて約4.8倍認知症を発症しやすいことが明らかとなった(図3)¹⁰⁾。閉経後女性の追跡調査でも、HbA1cが7.0%以上の患者は軽度認知障害(mild cognitive impairment; MCI)を発症するリスクが約3.7倍、MCIまたは認知症を発症するリスクは約2.9倍であった¹¹⁾。

断面調査において、糖尿病患者は、非糖尿病患者と比べて学習・記憶能力、視覚記憶力、空間情報処理、言語流暢性といった領域の認知機能が低下しており、高血糖が認知機能の低下と関連することが明らかになっている¹²⁻¹⁵⁾。しかし、縦断調査で糖尿病患者のHbA1cと認知機能低下との関連をみた報告は、断面調査とは異