

J-EDIT からみた 高齢者糖尿病の トータルマネジメント

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 総括部長

高齢糖尿病患者を対象に行われた6年間の追跡調査のJ-EDITにより、高齢者糖尿病における脳卒中などの動脈硬化性疾患発症の危険因子はHbA1c高値だけでなく、HbA1c低値、収縮期血圧高値、non-HDLコレステロール高値などであり、適切な血糖コントロールと動脈硬化の危険因子を治療することの重要性が明らかになった。J-EDITでは認知機能低下とADL低下の危険因子を明らかにしたが、認知機能とADLの評価に基づいて、高齢者糖尿病を3つのカテゴリーに分類すると、カテゴリーが進むにつれて死亡のリスクが高くなるという結果も得られている。

地域包括ケアシステムのための認知症アセスメントシート（DASC-21）の簡易版である認知・生活機能質問票（DASC-8）によって、この高齢者糖尿病のカテゴリー分類を行い、血糖コントロール目標を設定することができる。高齢者糖尿病の診療においては、認知機能、身体機能、心理状態、栄養、薬物、社会・経済状態を評価する高齢者総合機能評価（CGA）を行い、カテゴリーⅡの段階からレジスタンス運動を含む運動療法、栄養サポート、心理サポート、社会サポート、安全な薬物療法を行うことが大切である。

はじめに

J-Elderly Diabetes Intervention Study (J-EDIT. 研究班班長：井藤英喜)は2001年から開始されたわが国で行われた高齢糖尿病患者のRCT研究であり、6年間の追跡調査が行われている¹⁾。詳細は他誌に譲るが、その意義は、J-EDITにおける高齢者糖尿病の診かたが取り入れられて、日本糖尿病学会と日本老年医学会の高齢者糖尿病の診療向上のための合同委員会による『高齢者糖尿病

診療ガイドライン2017』が作成されたことである²⁾。このガイドラインで示された重要な考え方は、①高齢者糖尿病における厳格すぎる血糖コントロールまたは重症低血糖が予後を悪化させること、②栄養と運動(身体活動)が高齢者糖尿病の機能または生命予後を決めること、③高齢者糖尿病の診療において認知機能とADLを評価し、血糖コントロール目標を決定することである。本稿では高齢者糖尿病におけるトータルマネジメントの重要性をJ-EDITの成果から振り返り、認知・生活機能質問票(DASC-8)を用いた今後の診療の新たな方法についても述べてみたい。

J-EDITの概要

J-EDITは高齢糖尿病患者を対象に血糖、血圧、脂質の治療を強化する強化治療が、通常治療と比べて、糖尿病の合併症、死亡、老年症候群に対していかなる影響を与えるかを検討する目的で行われた。2001年3月～2002年2月に全国39施設の高齢糖尿病患者1173人を登録した¹⁾。選択基準は65歳以上85歳以下かつHbA1c > 7.9%である。もし、他の動脈硬化危険因子の①BMI \geq 25 kg/m²、②血圧 (BP) \geq 130/85 mmHg、③中性脂肪値 (TG) \geq 150 mg/dl、④HDL コレステロール (HDL-C) < 40 mg/dl、⑤CHD (coronary heart disease: 冠動脈性心疾患) がない場合は、総コレステロール (TC) \geq 200 mg/dl または LDL コレステロール (LDL-C) \geq 120 mg/dl、CHDがある場合はTC \geq 180 mg/dl または LDL-C \geq 100 mg/dl のなかで少なくとも1つが基準に該当すればHbA1c > 7.4%を選択基準の条件とした。

登録した糖尿病患者を登録し、無作為に強化治療群と通常治療群に割り付け、6年間追跡し、アウトカムを評価した。治療目標は強化治療群においてはHbA1c < 6.9%、BMI < 25 kg/m²、収縮期血圧 < 130 mmHg、拡張期血圧 < 85 mmHg、HDL-C > 40 mg/dl、TG < 150 mg/dl、CHDがある場合はTC < 180 mg/dl または LDL-C < 100 mg/dl、CHDがない場合はTC < 200 mg/dl または LDL-C < 120 mg/dl とした。もしTC値またはLDL-C値が治療目標に達しなかった場合はアトルバスタチンの使用を推奨した。通常治療群ではベースラインの治療を特別な治療目標なしに治療を継続した。

J-EDIT研究のアウトカムは致死性的エンドポイント（糖尿病関連死と非糖尿病関連死）と非致死性的イベントである。糖尿病関連死は突然死、心筋梗塞、虚血による心不全、脳卒中、腎不全、高血糖、または低血糖による死亡と定義した。

非致死性的イベントは冠血管イベント、脳卒中、閉塞性動脈硬化症/糖尿病性壊疽、糖尿病網膜症による失明とした。冠血管イベントは心筋梗塞、狭心症、虚血による心不全、冠血管インターベンション、バイパス手術とした。脳卒中は脳梗塞、脳出血、くも膜下出血とし、一過性脳虚血発作 (TIA) は含めなかった。全糖尿病関連イベントは冠動脈イベント、脳卒中、突然死、腎不全死、糖尿病足病変、心不全のいずれかの合併症と定義した。

追跡期間中のHbA1cは強化治療群で通常治療群と比較して、2年次までは有意に低下したが、両群ともHbA1cが低下したために、有意差は認めなかった。追跡期間中の収縮期血圧、拡張期血圧、LDL-C、TGに関しても両群間で有意差を認めなかった¹⁾。

結果は強化治療群と通常治療群の2群間における致死性的、および非致死性的イベント、糖尿病関連死、非糖尿病関連死、冠血管イベント、脳卒中、全糖尿病関連イベントの発症は、冠動脈インターベンションが強化治療群で少ない以外には有意差が認められなかった¹⁾。

血糖、血圧、脂質のコントロールと合併症

J-EDIT研究においては、最初の1年間の死亡、初期脱落、データ欠損例を除いた、強化治療群と通常治療群を合わせた993例を対象にランダム解析として、5年間の追跡期間における動脈硬化性疾患や細小血管症の危険因子を解析した³⁾。

脳卒中発症の危険因子として、高齢、男性、HbA1c高値、収縮期血圧高値、およびnon-HDL-C高値が見出された。また、HbA1cと脳卒中発症との間にJ-カーブ現象がみられた。HbA1cを4群に分けると、HbA1cの最大四分位群 (8.8%以上) の脳卒中発症が最も多く、HbA1c 7.3%以上7.9%未満の群で最も少なく、HbA1c 7.2%以下の群では脳卒中発症が増加した。また、インスリン治