

臨床医のために

老年者糖尿病の管理の実際

大庭 建三, 中野 博司, 渡邊 威之
日本医科大学老人科

Diabetes in the elderly diagnosis and therapy

Kenzo Oba, Hiroshi Nakano, Takeshi Watanabe
Division of Geriatric Medicine, Nippon Medical School

はじめに

急速な人口の高齢化や生活習慣の変化によりわが国の糖尿病患者数は30年前の10倍以上、約700万人にも達すると推定されている。その約半数は老年者であり、臨床各科において老年者糖尿病の診療にあたる機会は急増している。老年者の糖尿病の診断および治療に際しては加齢に伴う生理機能や病態の変化に十分に配慮した対応が要求される。以下にわれわれが老年者のインスリン非依存型(タイプ2)糖尿病患者に行っている管理の実際について述べる。

1. 老年者の糖尿病の診断と治療適応

まず問題になるのは診断である。これは一見健康な人でも糖処理能力は加齢とともに低下してくるからである。その低下は全成人期を通して見られるが、その特徴は空腹時血糖値(FPG)に比較すると糖負荷後ないしは食後血糖値の上昇の方がより大きいことである。したがって、老年者に経口ブドウ糖負荷試験を行い、日本糖尿病学会の糖尿病型の判定基準(FPG 140 mg/dl 以上 or/and 負荷後2時間値 200 mg/dl 以上)を適用すると、FPGは140 mg/dl未滿で、負荷後血糖値のみが200 mg/dlを超えるような軽症の糖尿病(型)の患者が著しく高率となってしまう¹。このような症例をすべて糖尿病として厳格に管理する必要があるか否かについては古くから議論されている²。

われわれを含む全国10施設からなる厚生省長寿科学研究「老年者の糖尿病治療ガイドライン作成に関する研究」班は平成5年から3年間にわたり、この問題について種々の方向から検討を行ってきた。表1にその結論である“厳格な糖尿病管理を必要とする高齢者糖尿病”とその根拠になった成績を示した³。FPGが140 mg/dl以上か、FPGがこれ以下でも負荷後2時間

値が250 mg/dl以上のものは糖尿病として厳格な管理を行う必要があるとし、その基準値を若い人よりも高いところに設定した。

2. 食事と運動療法

1日の摂取エネルギー量は、加齢にともなう基礎代謝量および身体活動の低下を考慮すれば標準体重1 kg当たり25 kcal十分であり、30 kcalを超えるとその効果はみられなくなる。

老年者は偏った食品嗜好を有する場合が多いために栄養配分比の偏りやビタミン、ミネラルの不足をきたしやすい。これらの点に注意し、できる限り患者の嗜好、生活習慣、調理能力に合わせた指導が必要である。

表1 厳格な糖尿病管理を必要とする高齢者糖尿病

空腹時血糖値(FPG)が140 mg/dl以上
FPGが140 mg/dl未滿であっても糖負荷後2時間
血糖値が250 mg/dl以上
HbA_{1c}が7%以上
糖尿病性網膜症あるいは微量アルブミン尿症を
認める

根拠となった成績

- 1) 加齢とともにFPGが140 mg/dl未滿の軽症糖尿病例が増加する
- 2) FPGが140 mg/dl未滿の高齢者糖尿病例は、成人に比較し高頻度に非糖尿病に戻る
- 3) FPG140 mg/dl未滿であっても糖負荷後2時間血糖値が250 mg/dlをこえると、長期追跡中の糖尿病性網膜症の発症頻度が有意に高値となる
- 4) FPGが140 mg/dl以上あるいはHbA_{1c}が8%以上の例では、追跡中に糖尿病性網膜症が高頻度に発症する
- 5) 微量アルブミン尿症を認める症例あるいはHbA_{1c}が7.5%以上の症例は高頻度に顕性糖尿病性腎症(顕性蛋白尿)へと進展する。

厚生省長寿科学総合研究事業「老年者の糖尿病治療ガイドライン作成に関する研究」班(班長:井藤英喜)(井藤英喜:文献³⁾より引用)。

表2 運動療法を行う上での注意点

| |
|--|
| <p>少なくとも2日に1回(15分以上)は実施する 食後1~2時間後が効果的, 早朝深夜は避ける 運動量は段階的に増やす 次の日に疲労が残らない程度の量にとどめる よく合った, ショックを吸収するような靴, 靴下は厚く吸湿性の良いものをはく 歩行・走路のチェックをする, 特に転倒しやすい状況 脱水に注意, 運動前に水をコップ1~2杯飲んでから(特に早朝は), 運動中に発汗があればどの乾きの有無に関係なく水分の補給をする 体調の悪い時は無理せずに運動を中止する 経口血糖降下薬やインスリン注射をしている人は低血糖に注意する</p> |
|--|

老年者の運動療法の目的は糖・脂質代謝の改善に加え, 生活を規則的にし, 心肺機能を高め, 心身の健康を維持することにある。ラジオ体操と散歩が最も簡便で長続きするが, 速歩, ジョギング, テニス, ゴルフ, ゲートボール, 水泳, ダンスなどを組み合わせるのも効果的である。

老年者は高血圧症, 心疾患, 骨・関節疾患をはじめ種々の疾患を合併していることが多く, 事前に十分なメディカルチェックを行う。増殖性網膜症や持続性蛋白尿を認める例や血糖コントロールの不良例(FPG 250 mg/dl, HbA_{1c} 9%以上)には運動療法の適応はない。運動療法の実施上の注意点を表2にまとめた。

3. 薬物療法

(1) 薬物療法の適応の目安

食事および運動療法を行っても十分な血糖コントロールが得られない時に薬物療法の適応となるが, 患者の余命, 発症年齢, 合併症の程度, 認知能力, 家族関係, 社会的状況などを十分に検討した上で決定する必要がある。スルホニル尿素(SU)薬やインスリンの使用には低血糖に対する理解と対応が可能であることが必須条件である。FPG 140 mg/dl以上, 食後2時間血糖値 250 mg/dl以上, HbA_{1c} 7.0%以上のいずれかを超える症例が適応の目安である²。

(2) 経口血糖降下薬

図1に経口血糖降下薬療法の概要を示した^{4,5}, SU薬が第一選択薬であるが, 軽症例ではαグルコシダーゼ阻害薬やインスリン感受性改善薬の単独投与から始めても良い。いずれの薬剤も成人量の1/2量から開始し, 増量は低血糖に注意しながら2~4週(外来診療では1~3カ月毎)ごとに緩徐に行う。

薬剤としては, 血糖降下作用の弱いもの(トルブタ

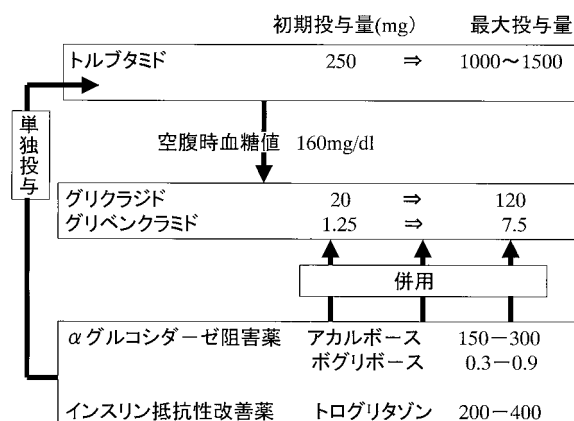


図1 老年糖尿病患者の経口血糖降下薬療法の実際

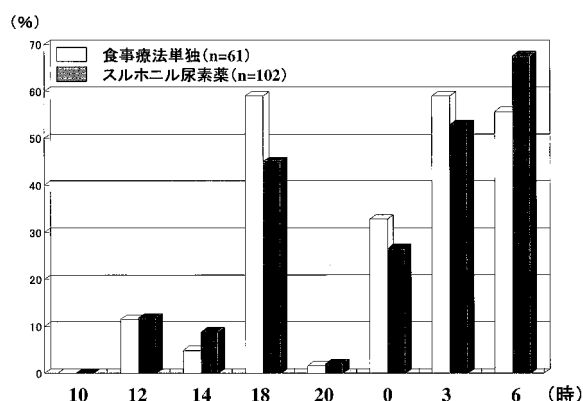


図2 血糖日内変動にて朝食前血糖値よりも血糖値が低値であった時間帯の頻度

ミド), 中等度(グリクラジド), 強いもの(グリベンクラミド)の3種類の使用方法に習熟するのがよい。トルブタミドは作用時間も短く(6~12時間), 軽症例の第一選択薬である。FPGが160 mg/dl以上の症例にはグリクラジドかグリベンクラミドを用いる。それぞれ120 mg, 7.5 mgが投与上限と考えられるが, HbA_{1c}でもう1~2%の低下を期待するのならばSU薬の増量の代りにαグルコシダーゼ阻害薬やインスリン感受性改善薬を併用するのの一法である。

投与量が中等量の時の服薬法は, トルブタミドは作用時間が短いので分割投与を行う。グリクラジドやグリベンクラミドは, われわれの検討では朝1回投与と朝夕分割投与時の血糖日内変動に差がないことから, 個々の患者の服薬コンプライアンスを高める投与方法を選択すれば良い。

多剤併用の機会の多い老年者では, SU薬の血糖降下作用を増強させる薬剤との併用時の低血糖に注意が必要である。使用頻度の高いものとして, 各種解熱・鎮痛・抗炎症薬, 高尿酸血症治療薬, β遮断剤, キノロン薬, クロフィブラート, ジソピラミド, H₂受容体拮

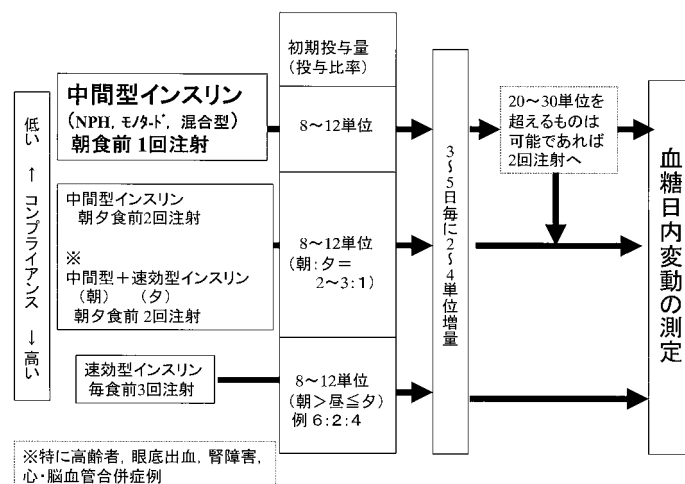


図3 老年者糖尿病のインスリン療法の実際

抗薬，ACE 阻害薬などがある。

SU 薬療法中の外来での血糖管理の指標としては朝食前血糖値を測定する機会が多い。しかし，われわれの検討では最も血糖値が低下してくる時間帯は夕食前と深夜から早朝にかけてが多く，朝食前血糖値が最も低値となる症例は2割過ぎなかった(図2)。また，本検討で朝食前血糖値が140 mg/dl 以下の症例の15%，120 mg/dl 以下の症例の23% がこれら時間帯のいずれかの時点の血糖値が80 mg/dl 以下になっていた。血糖コントロールの良好例では朝食前血糖値のみから低血糖の危険性を十分に把握するのは難しいことを認識し，木目細かい問診を行いながら治療を継続する。

(3) インスリン療法の実際

高用量のSU薬(グリクラジド120 mg，グリベンクラミド7.5 mg)やこれに α グルコシダーゼ阻害薬，またはインスリン抵抗性改善薬を併用しても十分な血糖コントロールが得られない時やSU薬の二次無効例にはインスリン療法を行う。目安としてはFPG 180 mg/dl 以上またはHbA_{1c} 9% 以上である。治療の導入は入院治療が原則である。

図3にその概要を示した⁴。服薬コンプライアンスの程度により，中間型インスリンを朝食前1回か朝・夕食前の2回に分けて1日量8~12単位から開始し，3~5日ごとに2~4単位増減し調節する。血糖値が目標に近づいたら，夜間も含めた血糖日内変動を測定し血糖コントロール状態，特に低血糖の危険性がないかどうかを把握する。1日投与量が20~30単位を超える症例は，出来る限り2回の分割投与とする。分割投与では中間型と速効型が種々の比率の混合インスリン製剤を用いるとより生理的な補充療法が可能となる。老年者では夜間および早朝の低血糖を避ける意味から夕

食前のインスリン投与量の比率は少な目にするのが安全であり，特に低血糖を避けるべき高齢者(75歳以上)，眼底出血，腎障害や心・脳血管障害合併例などには夕食前を速効型インスリンにする方が安全である。服薬コンプライアンスの高い症例では速効型の毎食前3回投与は低血糖の危険性が低く最も安全である。

4. 低血糖

SU薬およびインスリン治療の老年糖尿病患者において最も重要なことは低血糖の防止とその対策である。老年者は低血糖が起こりやすく，また，その際に自・他覚症状に乏しかったり，非典型的であることが多く発見の遅れから重篤化しやすい。多かれ少なかれ動脈硬化が進んでいる老年者は，1回の低血糖発作が心筋梗塞，脳の機能障害，昏睡といった恒久的な障害を残したり，死亡に直結する危険性が高い。また，転倒による骨折や慢性硬膜下血腫の原因ともなる。低血糖が慢性的に持続する場合には急性低血糖時の自律神経症状がほとんど見られず，頭痛，落ち着きがない，人格変化や記憶力の低下といった中枢神経系の機能低下症状が前面に出てきて，老人性痴呆と誤診される症例もあることに注意が必要である⁷。老年者では1回の低血糖発作でも避けるべきである。

5. シックデイ対策

諸種の原因で発熱や食欲不振，嘔吐，下痢などを起こしたシックデイ時に対する対応は重要である。感染症などを基礎にしているとインスリン抵抗性が増大しており，不用意な薬物療法の中断は糖尿病性ケトアシドーシスや高浸透圧性非ケトン性糖尿病昏睡をきたす。これに対して，経口摂取ができなかったり下痢を

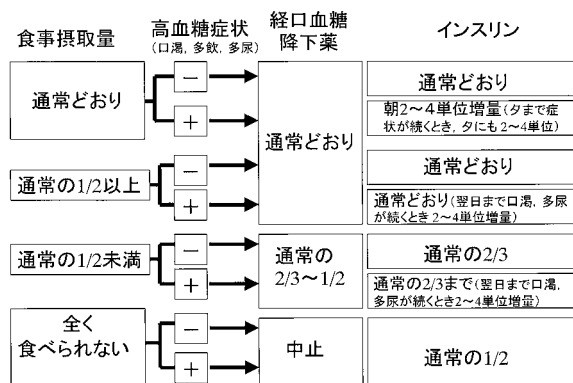


図4 高齢者糖尿病におけるシックデイの血糖降下薬の使い方(井藤英喜:文献⁸⁾より引用改変)

している時に従来通りの薬物の投与量では低血糖の危険性が高くなる。

シックデイ時にはまず主治医に連絡し, 脱水予防のために頻回, 少量の水分補給を行い, 栄養配分にこだわらず食べられるものをとるように指示する。自己判断を禁じ, 経口摂取の量に合わせて図4のごとく指示を行う⁸⁾。24~48時間以上たっても改善傾向のないものは入院の適応である。

おわりに

老年者の特徴は個人差が大きいことである。これは

特に糖尿病のような慢性疾患患者では顕著である。個々の症例の経過を注意深く観察しながら適宜治療に修正を加えることが重要である。

文献

1. 大庭建三, 中野博司, 岡崎恭次: 高齢者における耐糖能異常(境界型). 日本臨床 1996; 54: 2773-2778.
2. 大庭建三, 鈴木達也, 中野博司, 妻鳥昌平: 老年者糖尿病. 日本臨床 1997; 55(1997臨時増刊号): 620-625.
3. 井藤英喜: 長寿科学総合研究班の作成した老年者の糖尿病治療ガイドラインの概要. Geriat Med 1996; 34: 899-902.
4. 大庭建三, 中野博司: 老年者糖尿病の薬物療法 実験治療 1998; No 650: 27-33.
5. 大庭建三, 中野博司, 松浦良樹: 老年糖尿病における経口血糖降下薬の使い方. Geriat Med 1996; 34: 869-873.
6. 大庭建三, 鯉淵 仁, 松浦良樹, 岡崎恭次, 網代由美子, 佐藤周三, 笹井恵子, 鈴木達也, 中野博司, 妻鳥昌平: スルホニル尿素薬療法中の老年者糖尿病の血糖管理: 朝食前血糖値測定の臨床的意義. 日老医学会誌(印刷中).
7. 板垣晃之: 老年期糖尿病治療と高次精神機能. Geriat Med 1996; 34: 893-897.
8. 井藤英喜: 老年者糖尿病の管理. 糖尿病記録号 1994(島健二編), 1995; pp 358-362. 医学図書出版, 東京.

(受付: 1998年12月7日)

(受理: 1999年1月28日)