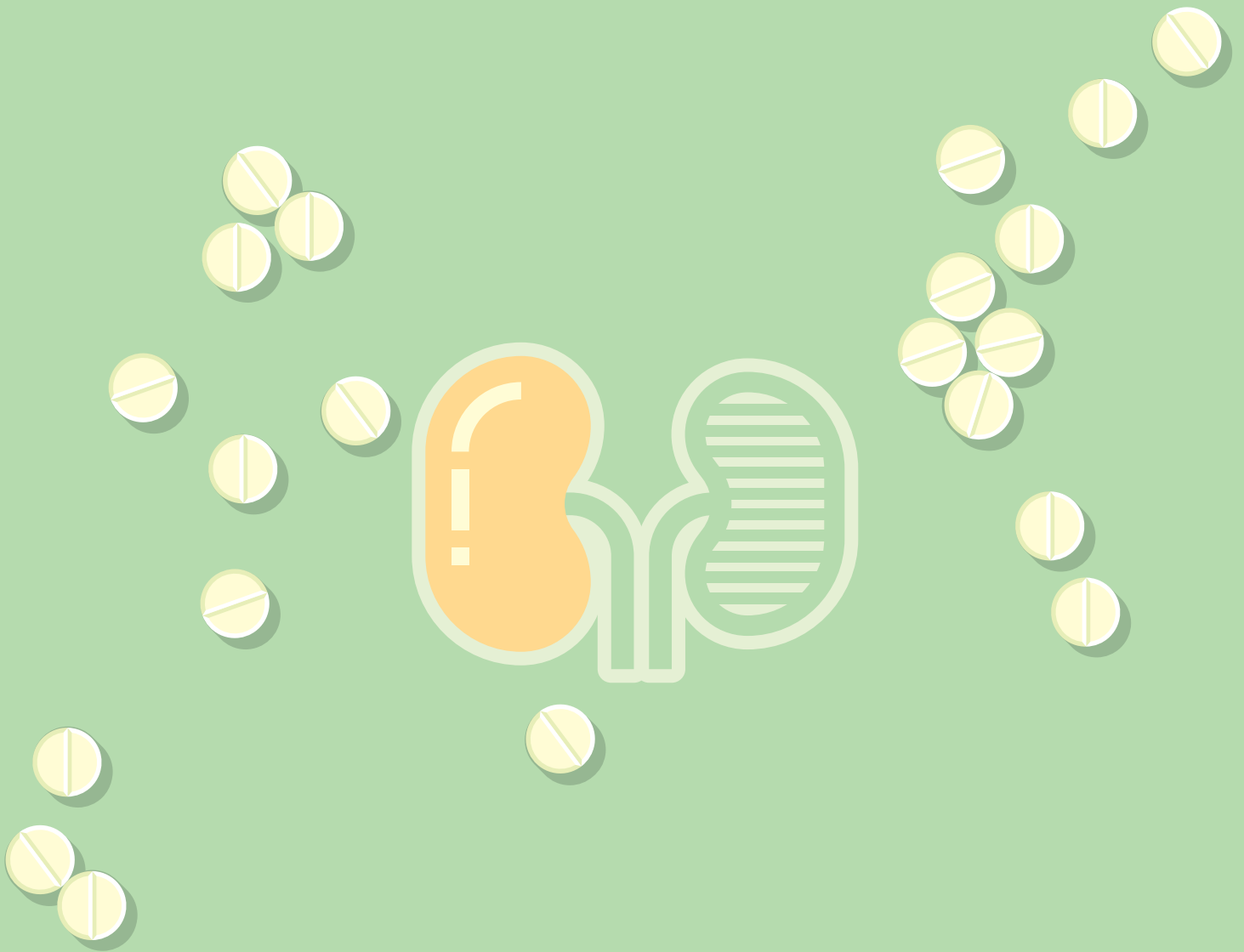


超高齢社会における かかりつけ医のための 適正処方の手引き

3 糖尿病



高齢者糖尿病の現状

厚生労働省から発表された平成28年国民健康・栄養調査結果の概要によれば「糖尿病が強く疑われる者」は約1000万人と推定され、その中で、65歳以上の高齢者が占める割合は約60%以上となっている。今後も高齢化に伴い65歳以上の糖尿病患者の増加が予想される。

高齢者糖尿病では、一般的に老化の特徴としての身体機能、認知機能などの個人差が大きくなる。また合併症やがんなどの併存疾患、社会・経済状況によっても重症度が異なる。75歳以上の高齢糖尿病患者ではとくに認知機能障害、ADL低下などの老年症候群¹⁾や重症低血糖、脳卒中の合併症などを起こしやすい。老年症候群は服薬アドヒアランス低下のような療養上の問題だけでなく、要介護や死亡の要因にもなりうる。本手引きでは、75歳以上の高齢者と老年症候群を合併した65歳から74歳の前期高齢者を「高齢者糖尿病」と想定する。

1) **老年症候群**: 高齢者に多い医療、介護を要する徴候や症状

高齢者糖尿病の治療の目的

高齢者糖尿病の治療は、非高齢者の糖尿病と同様に、血糖、血圧、脂質、体重を包括的に治療し、血管合併症を予防することが基本となる。また、合併症の進行予防だけでなく、生活機能やQOLの維持・向上を保ちながら、健康寿命を延ばすことが治療の目的となる。さらに、高齢者糖尿病では老年症候群の悪化予防に努め、患者や介護者の治療の負担を軽減することも治療の目的となる。

高齢者糖尿病の特徴

- 1 低血糖の症状が出にくい、また非典型的な症状で低血糖がおこるために、重症低血糖をおこしやすい。
- 2 食後の高血糖をきたしやすい。
- 3 脳梗塞、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患や心不全をきたしやすい。
- 4 腎機能などの低下により、薬剤の蓄積が起こりやすく、有害事象をきたしやすい。
- 5 社会・経済的な問題を伴いやすい。
- 6 認知機能障害、うつ、サルコペニア²⁾、フレイル³⁾、ADL低下、転倒、低栄養、多剤併用などの老年症候群をきたしやすいことがある。

2) **サルコペニア**: 筋力低下かつ筋肉量低下(または身体能力低下)と定義される。

3) **フレイル** : 加齢に伴う予備能の低下により、ストレスによって転倒、要介護、死亡などの健康障害をきたしやすい状態。健康と要介護の中間の状態である。

高齢者糖尿病における認知機能障害と身体機能障害 (ADL低下、サルコペニア、フレイル)

糖尿病患者は、糖尿病でない人と比べてアルツハイマー病に約1.5倍、血管性認知症に約2.5倍なりやすい。また軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment, MCI) にもなりやすい。高血糖や重症低血糖は認知症発症の危険因子である。一方、糖尿病に認知機能障害が合併すると、高血糖になりやすいだけでなく、重症低血糖もきたしやすくなる。

糖尿病における認知機能障害では記憶力や遂行機能³⁾などが障害されやすい。そのため買い物や食事の用意などの手段的ADLの低下や服薬アドヒアランスの低下をきたしやすくなる。

記憶障害、手段的ADL低下、セルフケアのアドヒアランス低下、うつ傾向や意欲低下がある場合は認知機能障害のスクリーニングを行うことが望ましい。

3) 遂行機能 (実行機能): 目標に向けた複雑な行動を計画し、開始し、順序立て、モニターする高次の認知機能

認知機能のスクリーニング

一般的な認知機能障害のスクリーニング検査としてMMSEまたは改訂長谷川式認知症スケール (長谷川式) がある。DASC-21やその短縮版のDASC-8 (表1) もスクリーニング検査として使用することができ、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標の設定にも利用できる。MMSE:23点以下、長谷川式:20点以下、DASC-21:31点以上で認知症の疑いがある。

ADLには交通機関を使つての外出、買い物、金銭管理、服薬管理などの手段的ADLとトイレ、食事、移動などの基本的ADLとがある。糖尿病患者は糖尿病でない人と比べて、手段的ADLが1.65倍、基本的ADLが1.82倍低下しやすく、サルコペニアやフレイルをきたしやす。とくに高血糖、身体活動量低下、低栄養がある場合、注意が必要である。

ADL低下、サルコペニア、フレイルの評価

手段的ADLはLawtonの指標など、基本的ADLの評価はBarthel indexなどを用いて評価するが、DASC-8を用いて簡易に評価することもできる。

サルコペニアの診断における筋力は握力などで、筋肉量はDXA法またはBIA法で評価する。

フレイルは加齢に伴う予備能が低下し、ストレスによって要介護や死亡に至りやすい状態である。すなわち健康と要介護の間の状態である。運動や栄養の介入によって健康に戻ることができる。精神的フレイルと社会的なフレイルを含めた多面的なフレイルの評価を行うことが重要である。

日本版Cardiovascular Health Study基準 (J-CHS基準) では体重減少、疲労感、歩行速度低下、筋力低下、身体活動量低下の5項目の3項目以上があてはまる場合をフレイルとする。基本チェックリストは多面的にフレイルを評価する指標の一つであり、8項目以上当てはまる場合をフレイルとする。

3

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標設定

高血糖は高齢者においても糖尿病細小血管症および大血管症の危険因子となる。一方、低血糖は、転倒やQOLの低下を招くだけでなく、重症の場合は認知症、心血管疾患、死亡のリスクとなる。したがって、低血糖に注意しながら、適切な血糖コントロールを行う必要がある。

表1 認知・生活機能質問票 (DASC-8)

Assessment Sheet for Cognition and Daily Function-8 items (i.e. the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-8 items)

(© 日本老年医学会2018)

記入日 年 月 日

ご本人の氏名:		生年月日: 年 月 日(歳)		男・女	独居・同居		
本人以外の情報提供者氏名:		(本人との続柄:)		記入者氏名: (職種:)			
		1点	2点	3点	4点	評価項目	備考欄
A	もの忘れが多いと感じますか	1. 感じない	2. 少し感じる	3. 感じる	4. とても感じる	導入の質問 (評価せず)	
B	1年前と比べて、もの忘れが増えたと感じますか	1. 感じない	2. 少し感じる	3. 感じる	4. とても感じる		
1	財布や鍵など、物を置いた場所がわからなくなることがありますか	1. まったくない	2. とときどきある	3. 頻繁にある	4. いつもそうだ	記憶	近時記憶
2	今日が何月何日かわからないときがありますか	1. まったくない	2. とときどきある	3. 頻繁にある	4. いつもそうだ	見当識	時間
3	一人で買い物はできますか	1. 問題なくできる	2. だいたいできる	3. あまりできない	4. まったくできない	手段的 ADL	買い物
4	バスや電車、自家用車などを使って一人で外出できますか	1. 問題なくできる	2. だいたいできる	3. あまりできない	4. まったくできない		交通機関
5	貯金の出し入れや、家賃や公共料金の支払いは一人でできますか	1. 問題なくできる	2. だいたいできる	3. あまりできない	4. まったくできない		金銭管理
6	トイレは一人でできますか	1. 問題なくできる	2. 見守りや声がけを要する	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する	基本的 ADL	排泄
7	食事は一人でできますか	1. 問題なくできる	2. 見守りや声がけを要する	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する		食事
8	家のなかでの移動は一人でできますか	1. 問題なくできる	2. 見守りや声がけを要する	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する		移動

DASC-8:(1~8項目まで)の合計点 点/32点

■ DASC-8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の可能性が高いと判定する。

注意

- DASC-8は原則的には患者のことをよく知る家族や介護者に患者の日常生活の様子を聞きながら評価することが望ましい。家族や介護者に質問することができず、患者本人に質問する場合は、具体的な日常生活の様子を追加で質問をしたり、または様子を観察したりして評価する(DASC-8の使用マニュアル参照)。また、必要に応じて、家族や介護者から情報を得ることも勧められる。
- DASC-8による認知機能やADLの評価はあくまでスクリーニングなので、認知機能、手段的ADL、基本的ADLなどの詳細な評価については個別に行うことを推奨する。
- 必ず、DASC-8の使用マニュアルを読んでから使用する。

*DASC-8の質問票とその使用マニュアルは日本老年医学会のホームページの高齢者医療のお役立ちツールから自由にダウンロードすることができる(<https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/tool/dasc8.html>)。

高齢者糖尿病の治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、医療提供体制などに加え、高齢者では認知機能や基本的ADL、手段的ADL、併存疾患などを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。

血糖コントロール目標(HbA1c値)は認知機能、ADLなどの評価に基づき3つのカテゴリーに分け、さらに重症低血糖が危惧される薬剤(SU薬やインスリンなど)の使用の有無を考慮して設定する(表2)。カテゴリー分類を行うための認知機能やADLの評価には表1のDASC-8(認知・生活機能質問票)を用いてもいい。

75歳以上で重症低血糖のリスクが危惧される薬剤を使用している場合、カテゴリーⅠとⅡでの目標値は8.0%未満、カテゴリーⅢでの目標値は8.5%未満となり、いずれも目標値より1.0%低い値に下限値を設定する。一方、重症低血糖が危惧される薬剤を使用しない場合の目標値はカテゴリーⅠとⅡでは7.0%未満、カテゴリーⅢでは8.0%未満であり、目標下限値を設定しない。

表2 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)

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 ②ADL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 7.5%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%)

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、併存疾患などを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良い。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表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。

1) 総論

高齢者糖尿病の治療は非高齢者の糖尿病と同様に、食事・運動・薬物療法が基本である。インスリン依存状態ではインスリン療法を行い、インスリン非依存状態では食事・運動療法を基本に行い、改善が見られない場合は薬物療法を加える。

高齢者でも1型糖尿病を発症することがあるので注意が必要である。1型糖尿病または2型糖尿病でもインスリン分泌低下が疑われる場合は血中CPRを測定し、低値であればインスリン治療を行う。2型糖尿病の経過中に血糖コントロールが悪化した場合は、緩徐進行1型糖尿病を疑い、抗GAD抗体を測定する。

高血糖で意識障害がある場合や消化器症状を伴う場合は、尿ケトン体などを測定し、ケトアシドーシスまたは高浸透圧高血糖状態かどうかを鑑別する。

インスリン非依存状態と考えられ、食事・運動療法を2～3ヵ月続けても血糖コントロールが不十分である場合、経口血糖降下薬やGLP-1受容体作動薬の開始を検討する。

2) 高齢者糖尿病の食事療法

食事療法は高血糖、脂質異常症あるいは肥満の是正に有用である。しかしながら、高齢者糖尿病では過栄養だけでなく、低栄養を考慮した食事療法を行う必要がある。低栄養はADL低下、サルコペニア、死亡率の増加と関連する。意図しない体重減少や食事摂取不足がある場合は低栄養を考え、原因精査を行うことが大切である。また、75歳以上の体重減少は筋肉量の低下につながることに注意を要する。

極端なエネルギー制限を避けて、低栄養あるいはサルコペニア、フレイルなど低栄養のリスクがある患者では、十分なエネルギー摂取が望ましい。

フレイル・サルコペニアの予防のためには、重度の腎機能障害がなければ、十分なたんぱく質(少なくとも1.0～1.2g/kg体重)の摂取が推奨される。野菜の十分な摂取は血糖コントロールの観点から勧められる。減塩は食事摂取量低下やQOL低下に注意して行う。

J-DOME: 糖尿病症例レジストリ



column 3

日本医師会は、2018年より全国的なかかりつけ医の糖尿病症例レジストリである「日本医師会かかりつけ医糖尿病データベース研究事業」(J-DOME)をパイロット的に開始した。

J-DOMEは、かかりつけ医の2型糖尿病患者の状態や診療の現状を把握するとともに、個別に情報提供することにより自院の診療の客観的な把握と診療支援を行うことを目的としている。標準的治療の普及と診療の均てん化を進め、合併症の重症化予防を目標としている。

2018年1月より症例登録を開始し、半年後の6月までの症例(n=3,595)を対象に「第1回J-DOMEレポート」を作成し、全協力施設にフィードバックした。J-DOMEは今後、都道府県の重症化予防プログラムと連携して、対象者を広げるとともに、より効果的な重症化予防を実践するツールとして普及・活用していくことを目指している。

3) 高齢者糖尿病の運動療法

高齢者糖尿病の運動療法は、代謝異常の是正だけでなく、生命予後、ADLの維持、認知機能低下の抑制にも有効である。レジスタンス運動と有酸素運動の両者の併用が望ましい。

歩行などの有酸素運動は週4日以上、少なくとも1回30分以上行うことが勧められる。坐位または臥位の時間を減らし、社会参加を促すことで身体活動量を増やすような指導を行う。

レジスタンス運動は負荷をかけて行う筋力トレーニングで、血糖を改善し、筋力を増やし、QOLを改善する効果がある。椅子を使ってのスクワット、ロコトレなどがあり、市町村の運動教室、ジム、介護保険のデイケアなどを利用し、週2回以上行うことが勧められる。

骨・関節疾患、虚血性心疾患、糖尿病腎症4期やネフローゼ症候群、増殖性網膜症などを有する例では、運動療法開始時にメディカルチェックを行い、注意して行う必要がある。

4) シックデイの対策

糖尿病患者では発熱、嘔吐、食欲低下などを伴う急性疾患が併発すると、ストレスホルモンの分泌亢進やインスリン抵抗性が増悪し、血糖コントロールが悪化しやすくなる。そのような状態をシックデイという。一方、十分な食事摂取ができないことから低血糖も合併しうる。高齢者は複数の疾患に罹患していることも多く、非定型的な症状を呈することがあるためにシックデイに気づきにくいことがある点に注意する。シックデイの対策として以下を考慮する。

シックデイの対策

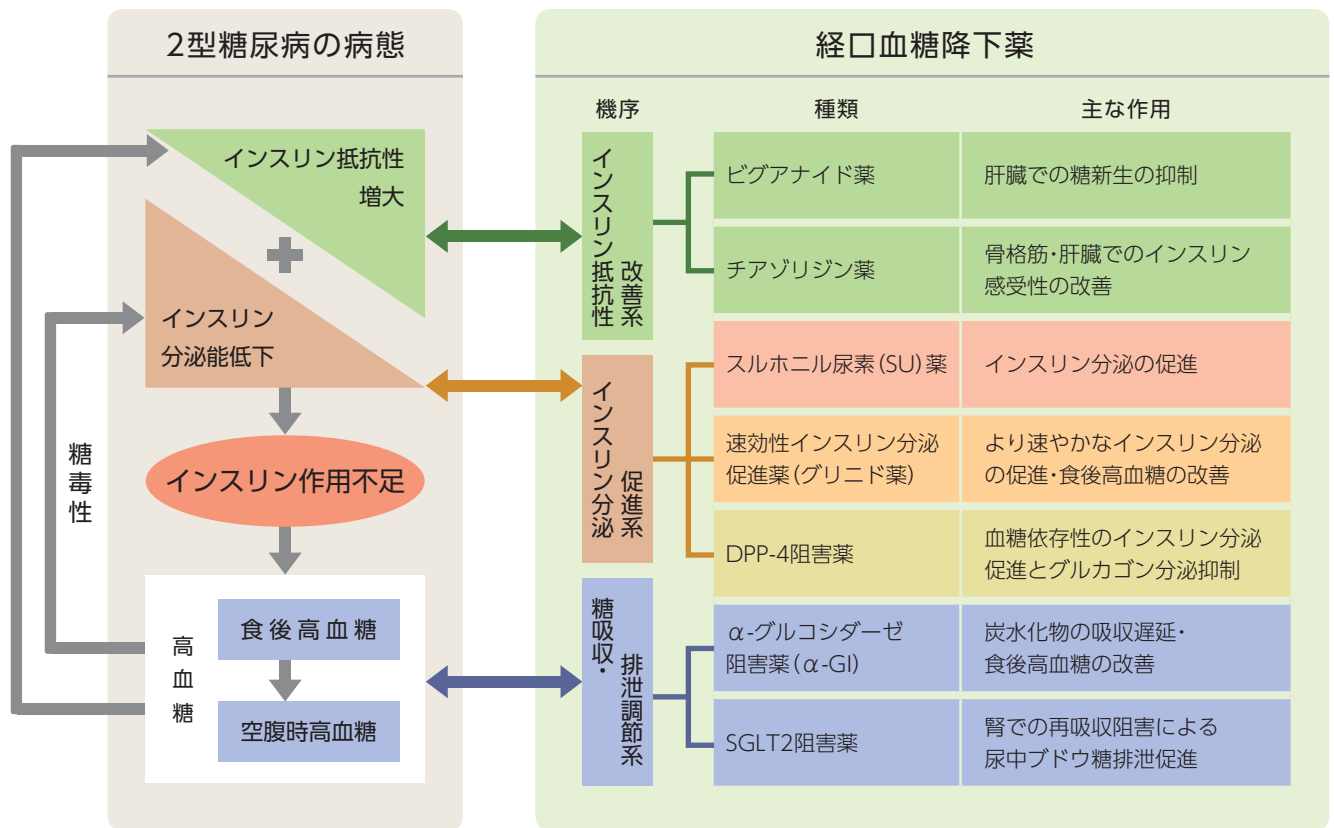
- 1) 水分の摂取を補う：発熱時には、味噌汁、スープ類、湯茶、果汁、スポーツドリンクなど様々な手段で水分を1.0～1.5L余分に補給する。
- 2) 食事(炭水化物)を補う：おかゆ、うどん、果物、果汁、スープなどを少量ずつ、回数を増やして炭水化物を摂取する。
- 3) インスリン注射：食事摂取量が低下した場合は減量を考慮するが、持効型インスリンや中間型インスリンは投与を中止しないことが原則。ただし、低血糖にも注意する。1型糖尿病の場合は食事摂取が十分でない場合もインスリンを継続する。
- 4) 経口血糖降下薬：原則、減量・中止を考慮する。メトホルミンは乳酸アシドーシス、SGLT2阻害薬は脱水とケトアシドーシスのリスクがあるので、内服を中止する。SU薬は食事の摂取量によって減量し、全く摂取できない場合は中止する。SU薬を中止後は、血糖の推移をみるために医療機関を受診するように勧める。
- 5) 可能ならば血糖自己測定を行うことが望ましい。
- 6) 以下の場合にはすみやかに病院などの医療機関を受診するように勧める。
 - ①嘔吐や下痢が激しく、半日以上続くとき、②高熱が2日以上続くとき、③24時間以上経口摂取ができないまたは著しく少ないとき、④短時間で著しい体重減少がみられるとき、⑤高血糖(血糖350mg/dL以上)または尿ケトン体陽性が1日以上持続するときまたは口渇、多飲、多尿などの症状が急に出現した場合、⑥低血糖(70mg/dL未満)または低血糖を疑う症状が持続する場合

高齢者糖尿病の薬物療法は、食事・運動療法で血糖コントロールの改善が見られない場合に行う。患者の身体機能、認知機能、心理状態、栄養状態、他の併用薬剤、社会・経済状況、アドヒアランス、患者とその介護者の希望を考慮し、病態によって治療薬剤を選択することが望ましい。とくに、認知機能やADLを維持する観点から、低血糖を極力避けながら高血糖を緩やかに是正することが重要である。

薬物療法のポイント

- 1) 重症低血糖、転倒・骨折、体重減少などの薬物による有害事象を可能な限り少なくするような治療を行う。また高齢者では、腎・肝機能低下による薬剤の排泄遅延が生じ、低血糖を含む有害作用がおこりやすいので、注意が必要である。
- 2) 体組成(脂肪量など)、腎機能障害、インスリン分泌低下、インスリン抵抗性、食後高血糖などの病態に合わせた薬剤の選択(図1)と用量の調節を行う。肥満、ウエスト周囲長高値、脂肪肝、空腹時血中インスリン値やHOMA-IR高値などの場合はインスリン抵抗性が高いと判定する。

図1 病態に応じた経口血糖降下薬の選択



食事、運動などの生活習慣と1種類の薬剤の組み合わせで効果が得られない場合、2種類以上の薬剤の併用を考慮する。作用機序の異なる薬剤の組み合わせは有効と考えられるが、一部の薬剤では有効性および安全性が確立していない組み合わせもある。詳細は各薬剤の添付文書を参照のこと。

(日本糖尿病学会編・著:糖尿病治療ガイド2018-2019, 33頁:図9, 2018より引用)

ビグアナイド薬、SU薬、SGLT 2 阻害薬などはeGFRを用いて腎機能を評価し、使用すべき薬剤である。一般的にはeGFRcreによって腎機能を評価する。

BMI低値や筋肉量低下がある患者では、血清クレアチニン値が低めに出ることから、クレアチニンから算出したeGFRcreでは腎機能を過大評価することがあるので、特に慎重に投与する。こうした患者ではシスタチンCを用いたeGFRcysなどの指標も用いて評価することができる。

3) 認知機能障害がある場合には服薬アドヒアランス低下に対する対策を講ずる。

高齢糖尿病患者は、多剤併用により服薬アドヒアランスが低下しやすい。

また、合併症や併発疾患が多いため、多剤併用になりやすい。多剤併用は服薬アドヒアランスの低下だけでなく、重症低血糖や転倒の危険因子となる。

服薬アドヒアランス低下の対策は治療の単純化を行うことである。単に薬の種類を減らすだけでなく、服薬回数の減少、服薬タイミングの統一、一包化(SU薬を除く)もその対策に含まれる。配合剤の使用も対策の一つとなりうる。認知症が進行した場合や厳格すぎる血糖コントロールの場合は低血糖などのリスクや忍容性を考慮し、減量や中止を検討する場合もある。

おくすり手帳の導入、薬剤師や他の医療機関との連携なども大切である。薬剤師が積極的に関わることで、患者自身が医師に伝えられずにいた服薬の問題点を見出すこともできる。

4) 高齢者糖尿病は発熱、下痢、嘔吐、食欲不振などのシックデイに陥る頻度が高い。

高齢者はシックデイの際に脱水になりやすいので、飲水摂取の方法、摂食量が減少した場合の薬物の調整方法、緊急時の受診について、あらかじめ本人と介護者に十分説明する。

専門医との医療連携

column 4

高齢糖尿病患者の診療におけるかかりつけ医と専門医の連携は地域包括ケアシステムの一環として重要である。高浸透圧高血糖状態、ケトアシドーシスなどの急性合併症、1型糖尿病疑い、急な血糖コントロールの悪化、低血糖の頻発、視力低下、糖尿病腎症などの合併症の進行、認知機能障害悪化などがある場合は専門医に紹介することが望ましい。

とくに、糖尿病では膵癌、肝癌、大腸癌などが合併しやすいので、体重減少や食欲低下がある場合は精査することが必要である。また、高齢者では歯周病や義歯の不具合で食事摂取の低下や血糖コントロールの変化が起こることがあるので、歯科との連携も必要である。認知機能障害がある場合は、老年病専門医、神経内科専門医、または精神科専門医を受診し、画像診断を含めた精査を行うことが望ましい。

病院の専門医は診療情報の提供とともに退院後の必要な介護、医療サービスについて、かかりつけ医や地域の看護・介護スタッフと相談することが望ましい。

高齢者糖尿病の薬物治療は以下の点に注意しながら進める。また、薬物の使用法、副作用、注意点を表3に示す。

1) ビグアナイド薬

ビグアナイド薬であるメトホルミンは海外では第一選択薬として高齢者でも使用されている。本邦での乳酸アシドーシスの頻度は10万人当たり1人である。乳酸アシドーシスの頻度はeGFR30mL/分/1.73m²未満で増加するので注意を要する。

メトホルミンはeGFRを用いて定期的に腎機能を評価しながら使用する。eGFRが30mL/分/1.73m²未満の場合には禁忌であり、eGFRが30~45mL/分/1.73m²の場合にはリスクとベネフィットを勘案して慎重に投与する。

75歳以上の高齢者では慎重投与であるが、腎機能が保たれていれば使用可能である。eGFRが30~60mL/分/1.73m²の患者では、ヨード造影剤検査の前あるいは造影時にメトホルミンを中止して48時間後にeGFRを再評価して再開する。

嘔気、嘔吐などの消化器症状にも注意する。食事摂取ができないようなシックデイのときは中止する。まれではあるが、ビタミンB12欠乏にも注意する。

2) DPP-4阻害薬

DPP-4阻害薬は低血糖のリスクが少なく高齢者で使用しやすい。1日1回服用する薬剤と2回服用する薬剤、週1回服用する薬剤がある。腎機能による用量調整を必要とする薬剤と必要としない薬剤がある。DPP-4阻害薬を高用量のSU薬に併用する場合にはSU薬の減量を行う。

3) スルホニル尿素薬 (SU薬)

SU薬は低血糖のリスクがあり、少量で使用する。例えば、グリクラジドでは10~20mg、グリメピリドでは0.25~0.5mgのごく少量でも使用できる。グリクラジドはグリメピリドと比べて重症低血糖の頻度が約9分の1であるというメタ解析の報告がある。グリベンクラミドは作用時間が長く、高齢者では使用を控える。

高齢者における低血糖の症状とその対処法、シックデイのときに、減量・中止することを介護者にも説明する。

4) SGLT2阻害薬

SGLT2阻害薬は、尿にブドウ糖を排泄することで血糖を降下させ、それ以外に体重、血圧、脂質の改善作用がある。高齢者でも心血管疾患を合併している患者ではSGLT2阻害薬により心不全による死亡減少や腎機能悪化抑制が報告されている。

日本糖尿病学会の推奨では75歳以上の高齢者や老年症候群を合併した前期高齢者において慎重投与となっている。SGLT2阻害薬は認知機能や身体機能が保たれた2型糖尿病患者で使用する。最近、1型糖尿病患者におけるSGLT2阻害薬の使用が認められるようになったが、75歳以上の高齢者での安全性は明らかではない。

eGFR30mL/分/1.73m²未満の場合は中止し、eGFR45mL/分/1.73m²未満の場合は血糖降下作用が減弱するため、慎重に投与する。脱水、性器感染症、尿路感染症、ケトアシドーシスなどに注意しながら使用する。食事摂取ができないようなシックデイのときは中止する。

5) チアゾリジン薬

インスリン抵抗性を改善することで、血糖を下げる薬剤であり、低血糖をきたしにくい。体重増加、浮腫、心不全、女性では骨折などの副作用に注意しながら使用する。ピオグリタゾン[®]は15～45mgで使用されるが、女性では7.5mgの少量で使用可能である。

6) α-グルコシダーゼ阻害薬(α-GI)

α-GIは糖の吸収を遅延させることで食後高血糖を改善する薬剤である。放屁、腹部膨満感、腸管気腫症、イレウス、肝機能障害などの副作用に注意しながら使用する。1日3回食直前に服用するので服薬アドヒアランスの低下に注意する。

7) 速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)

グリニド薬は食後の短時間のインスリン分泌により、食後高血糖を改善する薬剤である。SU薬に比べて、重症低血糖は少ないとされているが、高度腎機能障害がある場合や高用量で使用する場合には低血糖に注意する。1日3回食直前に服用するので服薬アドヒアランスの低下にも注意する。

8) GLP-1受容体作動薬

GLP-1受容体作動薬は血糖依存性にインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌を抑制することにより血糖降下作用と体重減少作用を有する注射薬である。嘔気、嘔吐などの消化器症状に注意する。自己注射が困難で注射のサポートが得られない場合には、訪問看護などによりGLP-1受容体作動薬の週1回製剤を使用することができる。

9) インスリン治療

1型糖尿病、感染症、手術(小手術を除く)、ステロイドホルモン使用の場合や経口血糖降下薬などで血糖コントロールが困難な場合にはインスリン治療の適応となる。

インスリンの注射方法には①持効型インスリン1日1回注射、②(超)速効型インスリン毎食(直)前1日3回注射、③混合型(中間型)インスリン1日2回、④強化インスリン療法などの注射方法がある。

血糖自己測定を行い、低血糖に注意して使用する。

インスリンの自己注射が困難で注射の十分なサポートが得られない2型糖尿病患者の場合は、強化インスリン療法から1日1回の持続型インスリンまたは週1回のGLP-1受容体作動薬に変更する場合もある。

経口血糖降下薬を安全に使用するために、一般的な副作用、重大な副作用だけでなく、使用法とその注意点を記載した。

表3 高齢糖尿病患者の治療において注意を要する薬物と推奨される使用法

(クラスまたは一般名)	代表的な一般名(すべて該当の場合は無表記)	代表的な商品名
非定型抗精神病薬	オランザピン、クエチアピン、クロザピン、アリピプラゾール、リスペリドン	ジプレキサ、セロクエル、ビブレッソ、クロザリル、エビリファイ、リスパダール
ビグアナイド薬	メトホルミン、ブホルミン	グリコラン、メトグルコ、ジベトス、ジベトンS
DPP-4阻害薬	シタグリプチン、ビルダグリプチン、サキサグリプチン、アログリプチン、リナグリプチン、テネリグリプチン、トレラグリプチン、アナグリプチン、オマリグリプチン	グラクティブ、ジャヌビア、エクア、オングリザ、ネシーナ、トラゼンタ、テネリア、スイニー、ザファテック、マリゼブ
スルホニル尿素薬(SU薬)	アセトヘキサミド、クロルプロパミド、グリクロピラミド、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド	ジメリン、アベマイド、デアメリンS、オイグルコン、ダオニール、グリミクロン、アマリールなど
SGLT2阻害薬	イプラグリフロジン、ダパグリフロジン、ルセオグリフロジン、トホグリフロジン、カナグリフロジン、エンパグリフロジン	スーグラ、フォシーガ、ルセフィ、アプルウェイ、デベルザ、カナグル、ジャディアンス
チアゾリジン薬	ピオグリタゾン	アクトスなど
α -グルコシダーゼ阻害薬(α -GI)	アカルボース、ボグリボース、ミグリトール	グルコバイ、アカルボース、ベイスン、ボグリボース、セイブルなど
速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)	レパグリニド、ミチグリニド、ナテグリニド	シュアポスト、グルファスト、ファスティック、スターシス
スライディングスケールによるインスリン投与	すべてのインスリン製剤	すべてのインスリン製剤



(「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」の「高齢糖尿病患者に特に慎重な投与を要する薬物のリスト」を基に、高齢者糖尿病の治療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会の協力を得て作成)

主な副作用・理由	推奨される使用法
血糖値上昇	糖尿病患者に対して、オランザピン、クエチアピンは禁忌、クロザピン、アリピプラゾールは警告、リスペリドン及びその他の非定型抗精神病薬は使用上の注意で慎重投与。
嘔気、下痢、乳酸アシドーシス	75歳以上の高齢者では慎重に投与する。eGFR30mL/分/1.73m ² 未満は禁忌。高齢者に対してはブホルミンは禁忌。
低血糖(SU薬との併用時)、便秘、類天疱瘡、腸閉塞	高用量のSU薬と併用する場合は減量する。
低血糖の遷延	できるだけ少量で使用する。 代替薬としてDPP-4阻害薬を考慮。 eGFR30mL/分/1.73m ² 未満は原則使用しない。
低血糖(SU薬との併用時)、脱水、尿路・性器感染症、ケトアシドーシス	75歳以上の高齢者や老年症候群を合併した前期高齢者では慎重に投与する。eGFR30mL/分/1.73m ² 未満は使用を控える。 利尿剤使用の患者では脱水に注意して慎重に投与する。
浮腫、骨粗鬆症・骨折(女性)、心不全	心不全患者、心不全既往者、肝機能障害、膀胱癌患者には使用しない。 高齢者では少量から開始し、慎重に投与する。
下痢、便秘、放屁、腹満感、肝機能障害	腸閉塞などの重篤な副作用に注意する。 開腹術の既往の患者や肝障害の患者では使用を控える。
低血糖	少量で使用する。ナテグリニドは、透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者では禁忌。
低血糖	高血糖性昏睡を含む急性病態を除き、可能な限り使用を控える。

1) 低血糖の特徴

高齢者糖尿病では低血糖の自律神経症状である発汗、動悸、手のふるえなどの症状が減弱あるいは消失することが多い。また、頭がくらくらする、体がふらふらする、めまい、脱力感、ろれつ不良、目がかすむ、片麻痺、せん妄、興奮などの非典型的な症状を呈するので、低血糖が見逃されやすい。

80歳以上の高齢者ではとくに重症低血糖がおこりやすい。腎機能障害によるSU薬の蓄積、非典型的な低血糖症状、食事摂取の低下、認知機能障害などのために低血糖の対処がうまくできないことが重症低血糖の原因となる。

高齢のみならず、認知機能障害、ADL低下、腎機能障害(eGFR60mL/分/1.73m²未満)、うつ、BMI低値、無自覚性低血糖の既往を有する患者も重症低血糖の高リスクとなる。



2) 低血糖の対策

以下の対策を本人だけでなく介護者にも指導する(表4)。

表4 低血糖に対する対策

- 1 低血糖症状が出にくい、または非典型的な症状で起こりやすいことを教育する。
- 2 いつもと変わった症状がある場合にはブドウ糖または糖分を有する飲料水を摂る。
- 3 血糖自己測定ができる場合は、いつもと変わった症状がある場合に実施する。
- 4 欠食を避けるように患者および介護者に指導する。
- 5 食事摂取の低下した場合、SU薬を減量・中止、インスリン量を減らすことをあらかじめ指示する。
- 6 認知機能やADLを考慮した柔軟な血糖コントロール目標を設定する。
- 7 低血糖を起こしにくい薬剤を選択する。
- 8 腎機能に応じてSU薬の服用量を調節し、中等度以上の腎機能障害がある場合には減量または中止する。
- 9 インスリン製剤でも持効型インスリンなど比較的低血糖を起こしにくい製剤への変更を考慮する。

高齢糖尿病患者は、老年症候群をきたしやすいので、薬物治療を行う際には①身体機能、②認知機能、③心理状態、④栄養状態、⑤薬剤、⑥社会・経済状況を包括的に評価する高齢者総合機能評価 (Comprehensive geriatric assessment; CGA) を行い、種々の対策を立てることが推奨される (表5)。CGAは医師、看護師、管理栄養士、薬剤師などのメディカルスタッフや介護職などの多職種で評価を行うことが望ましい。

表5 CGAに基づいた高齢者糖尿病における対策例

CGAの領域	CGAの問題領域	対策例
身体機能 認知機能	基本的ADL低下 手段的ADL低下 サルコペニア、フレイル	有酸素運動を行い、身体活動をふやすように勧める レジスタンストレーニングを勧める バランストレーニングを勧め、転倒予防を行う
	認知機能低下	運動教室、介護保険のデイケアなどを利用する
心理状態	うつ傾向またはうつ病	傾聴やカウンセリングを行う 精神科受診を促すか、必要があれば抗うつ薬を使用する 糖尿病チームで関わる、または訪問看護を利用する
栄養状態	低栄養	体重が減らないように注意する 十分なエネルギー、タンパク質、ビタミンをとる 宅配食や経口栄養補助食品などを利用する
薬剤	重症低血糖のリスク	低血糖症状、低血糖の対処法、体調不良時のSU薬やインスリンなどの対処法を介護者にも教育する
	服薬やインスリン注射のアドヒアランス低下	不必要な薬を中止し、服薬回数を減らす 服薬タイミングを統一する 服薬サポートを介護者などに依頼する 訪問看護を利用し、インスリンの手技を確認する インスリンの回数を減らす (2型糖尿病の場合)
社会・ 経済状況	独居、家族・社会サポート低下	介護保険の申請し、認定を受ける デイサービス、ヘルパー、訪問看護などを利用する
	経済的問題	ケースワーカーに依頼する 可能ならばコストの低い治療法を選択する

(日本糖尿病学会・日本老年医学会編・著「高齢者糖尿病治療ガイド2018」を改変)

作成委員会

(五十音順)

秋下 雅弘 (東京大学大学院医学系研究科加齢医学)

荒井 秀典 (国立長寿医療研究センター)

荒木 厚 (東京都健康長寿医療センター)

清水恵一郎 (日本臨床内科医会 社会保険部医療保険担当)

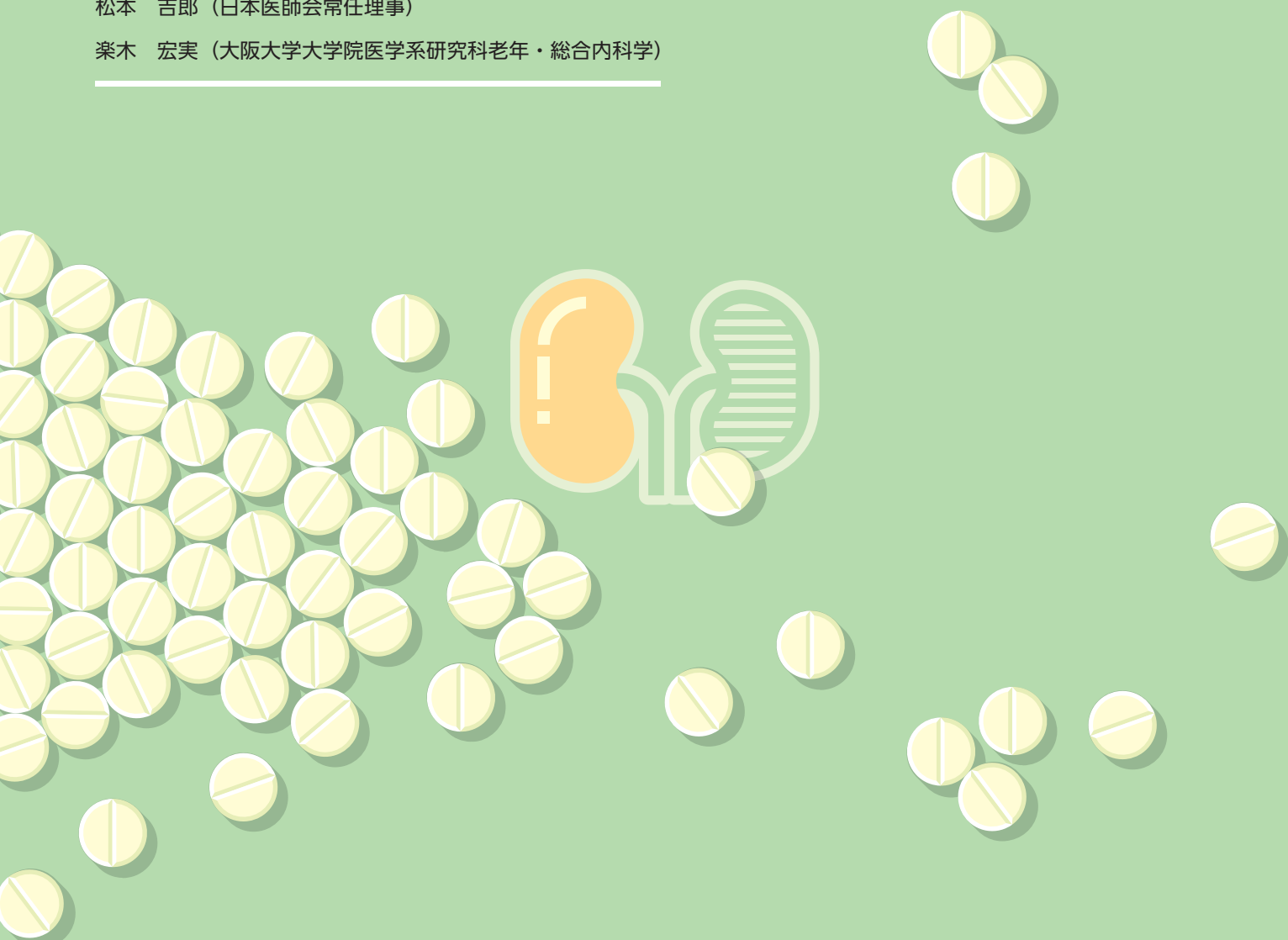
江澤 和彦 (日本医師会常任理事)

羽鳥 裕 (日本医師会常任理事)

羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学)

松本 吉郎 (日本医師会常任理事)

榎木 宏実 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)



超高齢社会におけるかかりつけ医のための適正処方の手引き

③ 糖尿病

発行 公益社団法人 日本医師会

〒113-8621 東京都文京区本駒込2-28-16

TEL 03-3946-2121 (代)