

○ 高齢者糖尿病について



加齢に伴うインスリン分泌低下、筋肉量の減少、内臓脂肪の増加、インスリン抵抗性の増大などにより、高齢になると糖尿病の頻度が増加します。最近の超高齢社会に伴い、高齢になってから糖尿病になる人も多く、以前から糖尿病であった人と合わせると、糖尿病患者の半数近くは高齢者とも言われています。そこで今回、高齢者糖尿病の特徴と、血糖降下薬使用時の注意事項等について以下に紹介します。



1. 高齢者糖尿病の特徴について

高齢者糖尿病には下記のような特徴があります。特に、高齢者では低血糖の症状(発汗、動悸、手のふるえなど)が減弱するために、無自覚の低血糖を起こしやすくなります。また、頭がくらくらする、体がふらふらする、めまい、脱力感、目がかすむ、意欲低下などの非典型的な低血糖症状を示すことから低血糖が見逃されやすく、重症の低血糖を起こしやすいという問題点があります。

<高齢者糖尿病の特徴>

- ◆ 食後高血糖や低血糖を起こしやすいが、高血糖や低血糖の症状は出にくい
- ◆ 腎機能や肝機能などが低下した例が多く、薬物の有害事象が出現しやすい
- ◆ 動脈硬化の合併症が多く、症状がない場合も多い
- ◆ 認知症・認知機能障害、うつ、ADL（日常生活動作）低下、サルコペニアなどの老年症候群をきたしやすい



2. 血糖降下薬使用時の注意事項について

高齢者では腎機能や肝機能の低下による薬剤の有害作用をきたしやすく、血糖降下薬の使用にあたってはまず、認知機能やADL、QOL（生活の質）の低下につながる低血糖のリスクが問題となります。低血糖以外にも体重減少などの有害作用を避けるため、高齢者特有の病態生理を考慮し、個々の患者の心身機能や病態、各薬剤の特徴に十分配慮して治療を行う必要があります。「表1」に各種血糖降下薬の特徴と注意点などを示します。

表 1) 各種血糖降下薬（配合剤は除く）の特徴と注意点

分類	一般名 ()内は 当院採用薬剤名	主な特徴と注意点
スルホニルウレア系薬剤 (SU剤)	クロルプロパミド アセトヘキサミド グリクロピラミド グリベンクラミド (パミルコン錠 ^{※1)} グリクラジド (グリミクロン錠) グリメピリド (アマリール錠)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 作用が強力で低血糖のリスクになる¹⁾ ◇ 特に、腎機能低下時や後期高齢者、多剤服用時などでは重症低血糖や遷延性低血糖（低血糖が起きた場合に、糖質摂取により血糖値がいったん上昇しても、数十分後、再び低血糖を起こすこと）を起こしやすい¹⁾ ◇ 使用する場合は適応を慎重に検討し、できるだけ少量にとどめる¹⁾⁷⁾ ◇ グリベンクラミドは作用時間が長く、使用を控える¹⁾⁵⁾⁷⁾ ◇ メタアナリシスではグリクラジドはSU剤の中で低血糖が最も少ない¹⁾⁷⁾ ◇ 重篤な腎・肝機能障害がある患者には禁忌⁹⁾
速効型インスリン 分泌促進剤	ミチグリニド (ミチグリニド CaOD 錠) レパグリニド (シュアポスト錠 ^{※1)} ナテグリニド	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 高齢者糖尿病の特徴である食後過血糖の改善に適しており、作用持続時間の短さからSU剤と比べると重症低血糖を起こしにくい¹⁾⁷⁾ ◇ 服薬回数、タイミングが負担になりやすい¹⁾
ビグアナイド系薬剤	メトホルミン (高用量製剤) (メトホルミン 塩酸塩錠 MT) 注) メトホルミンの高用量製剤 (メグルコなど)以外のビグアナイド系薬剤は、高齢者には禁忌であるため、ここではメトホルミン高用量製剤についてのみ記載	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 低血糖を起こしにくく、インスリン抵抗性を改善させる¹⁾ ◇ メトホルミンを使用する場合は、定期的にeGFRを用いて腎機能を評価して使用し、消化器症状、水分摂取、体重などもモニターする¹⁾ ◇ メトホルミン使用に伴う乳酸アシドーシスは極めてまれで、海外のガイドラインでは高齢者でもメトホルミンの使用が認められているが、高齢者糖尿病のみを対象とした大規模臨床試験データはなく、日本糖尿病学会では、高齢者には慎重投与し、75歳以上ではより慎重な判断が必要であるとしている¹⁾ ◇ 腎機能が低下した高齢者では乳酸アシドーシス発症のリスクに注意が必要⁵⁾⁷⁾ ◇ 海外では、重度の腎機能障害がなければ高齢者にはまずメトホルミンを使用することが多いが、日本では、高齢者に禁忌だった時期があるため比較的使用されることが少ない⁶⁾
チアソリジン系 薬剤	ピオグリタゾン (アクトス錠)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 低血糖を起こしにくい¹⁾が、心不全リスクを上昇させるため、心不全患者や心不全の既往歴のある患者には禁忌¹⁾⁷⁾ ◇ 特に女性では骨折のリスク、浮腫、心不全に注意が必要¹⁾ ◇ 使用する場合は少量から開始し、慎重に投与する¹⁾⁵⁾⁷⁾

分類	一般名 ()内は 当院採用薬剤名	主な特徴と注意点
α グルコシダーゼ 阻害剤	アカルボース ボグリボース (ボグリボース錠) ミグリトール (セイブル錠※ ¹⁾)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 低血糖を起こしにくい、下痢や腹部膨満など消化器症状の副作用があり、特に重篤な副作用である腸閉塞に注意が必要^{1) 7)} ◇ 服薬回数、タイミングが負担になりやすい¹⁾ ◇ 低血糖を起こしにくい、高齢者で使いやすい薬剤の一つ⁵⁾
DPP-4 阻害剤	シタグリプチン (ジャヌビア錠) ビルダグリプチン (エクア錠) アログリプチン (ネシーナ錠※ ¹⁾) リナグリプチン (トラゼンタ錠※ ¹⁾) テネリグリプチン (テネリア錠) アナグリプチン サキサグリプチン トレラグリプチン オマリグリプチン	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 良好な血糖降下作用を示しつつ低血糖を起こしにくい、高齢者糖尿病における有用性が報告されている¹⁾ ◇ 単独では低血糖をきたしにくい、SU剤と併用すると重症低血糖を起こすことがあるので、SU剤を減量して併用する¹⁾ ◇ 高齢者に安全に使用できる薬剤として、国内ではまずDPP-4阻害剤が使用されることが多い^{5) 6)} ◇ 週1回製剤もあり、アドヒアランスを高めることができる⁵⁾
SGLT2 阻害剤	イブラグリフロジン 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 (ジャディアンス錠)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 低血糖を起こしにくい、脱水、尿路・性感染症、低栄養、サルコペニア、骨量低下などが懸念されるため、日本糖尿病学会より慎重投与が勧奨されている¹⁾ ◇ 各種調査報告の結果を受けて、「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」が2016年に改訂され、慎重投与の対象が「65歳以上の高齢者」全体から、「75歳以上の高齢者あるいは65歳から74歳で老年症候群(サルコペニア、認知機能低下、ADL低下など)のある場合」に変更された⁷⁾ ◇ 心血管や腎イベントに対する有効性を検証した大規模臨床試験「EMPA-REG試験」において、エンパグリフロジンを使用している人が心不全や死亡が少なく、腎機能の悪化を抑制することができたという報告などもあり、今後の臨床検討が待たれている^{4) 6)}

分類	一般名 ()内は 当院採用薬剤名	主な特徴と注意点
GLP-1アナログ製剤	リラグルチド (ビクトーザ皮下注) エキセナチド (バイエッタ皮下注※2、 ビデュリオン皮下注※2) リキシセナチド (リキスミア皮下注※2) デュラグルチド (トルシシティ皮下注)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ DPP-4阻害剤と同様に、単独では低血糖を起こしにくく、高齢者糖尿病における有用性が報告されている¹⁾⁷⁾ ◇ GLP-1アナログ製剤に認められる食欲低下や体重減少は、本来、2型糖尿病治療に有益であるものの、高齢者では脱水、低栄養などの負の作用をもたらすため注意が必要¹⁾ ◇ 悪心・嘔吐などの消化器症状と体重減少に注意して使用する¹⁾⁷⁾ ◇ 注射薬のため週1回製剤の有用性は経口薬よりさらに大きく、訪問診療・看護の際に有用である¹⁾⁵⁾⁷⁾
インスリン製剤(中間型・混合型の記載は除く)	インスリンアスパルト (ノボラピッド注) インスリンリスプロ (ヒューマログ注) インスリングルリジン (アピドラ注※2) インスリンヒト (ノボリンR注、 ヒューマリンR注) インスリンラルギン (インスリンラルギン BS注、ランタス注XR※2) インスリンデテミル (レベミル注) インスリンデグルデク (トレシーバ注)	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 重症低血糖を起こしやすいので、低血糖の対策を立てて、患者や介護者にその対処法を十分に説明して行う¹⁾ ◇ 高血糖が持続し、経口薬でもコントロールができない場合には糖毒性を解除するために、強化インスリン療法※3を行うことが望ましい¹⁾ ◇ 強化インスリン療法のあとに、認知機能、身体機能、心理状態、介護者のサポートなどを考慮して、インスリンが継続できるかを判断する¹⁾ ◇ 頻回のインスリン注射が困難な場合には、持効型インスリン1日1回注射と内服薬の併用、または、週1回のGLP-1アナログ製剤への変更を行うことにより、注射回数を減らすことも考慮する¹⁾ ◇ 高齢者糖尿病でも持効型インスリンは有効で、中間型あるいは混合型インスリンと比べて低血糖が少ない¹⁾

※1 院外採用薬

※2 臨時採用薬

※3 インスリン頻回注射法もしくは持続皮下インスリン注入療法(CSII)により血糖コントロールを行う治療法。インスリン頻回注射法では、健常人のインスリンパターンに似せて、超速効型もしくは速効型インスリンを1日3回各食前に注射し、加えて中間型もしくは持効型インスリンを投与するbasal-bolus療法が一般的。CSIIとは、微量の超速効型もしくは速効型インスリンを小型ポンプにより持続的かつ生活パターンに合わせて注入する治療法。



(参考文献)

- 1) 高齢者糖尿病診療ガイドライン 2017 1-10、61-69
- 2) 患者さんとその家族のための糖尿病治療の手びき 2017 112-116
- 3) 糖尿病療養指導の手びき 99-103 '15 4) 医薬ジャーナル 53(7)125-130 '17
- 5) Mebio 34(5)44-51 '17 6) Credentials 102(6)-11 '17 7) 最新医学 72(1)60-66 '17
- 8) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 低血糖 15-17 '11 9) 各製品添付文書

より 抜粋・加筆