

Ⅱ. 高齢者糖尿病の診断, 病型

1. 高齢者糖尿病の診断

Q II-1 高齢者糖尿病の診断は非高齢者と同様の診断基準を用いるか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病の診断には非高齢者と同様の診断基準を用いる。

高齢者においても、糖尿病の診断は通常の手順と基準値を用いて行う。加齢に伴う空腹時血糖値の上昇は、糖負荷後血糖値の上昇に比べて軽微なので、高齢者では、空腹時血糖値よりも糖負荷後高血糖が糖尿病の診断基準を満たすことが多い¹⁾。また、糖負荷後血糖値が上昇する機会が多いので、診断においては空腹時血糖だけでなくHbA1cの上昇を確認することが望ましい²⁾。一方、糖尿病の“発症予測”には、高齢者の場合、ベースラインの空腹時血糖の測定が有用である³⁾。

2. 高齢者の1型糖尿病

Q II-2 高齢者でも1型糖尿病を新規発症するか？

【ポイント】

- 高齢者においても新規に1型糖尿病を発症することがあるので注意を要する。

1型糖尿病の多くは高齢になる前に発症するが、高齢者においても新規に発症することがある^{4,5)}。米国における1型糖尿病の年代別発症率調査(345名)では、20~44歳の群に対して、45~64歳でOR 1.18 (95%CI 0.85~1.65)、65歳以上でOR 1.33 (95%CI 0.92~1.93)と、いずれも有意差を認めなかった⁶⁾。わが国におけるナショナルデータベース調査(2014~2017年に

診断された1型糖尿病 10,400名)では、10万人あたりの発症者数は、0～19歳で3.94～5.22人、20～39歳で4.83～5.57人、40～59歳で4.99～5.70人、60歳以上で3.31～3.48人であった⁵⁾。高齢者においても高血糖を認めたときは、血中CペプチドやGAD抗体を測定するなど1型糖尿病の新規発症の可能性を念頭に病型診断を行い、速やかにインスリン治療の要否を検討する必要がある。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、尿糖および尿ケトン体定性検査により糖尿病性ケトosisの有無を確認するとともに、血液ガス、血中電解質、血中尿素窒素、血中ケトン体を測定し、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。

Q II-3 高齢者1型糖尿病は増加しているか？

【ポイント】

- 高齢者1型糖尿病の有病者数に関する疫学調査は十分ではないが、増加していると考えられる。

わが国における1型糖尿病の平均年齢は2003年以降経年的に上昇しているが⁷⁾、高齢者における1型糖尿病の有病者数の年次推移に関する疫学調査は十分ではない。わが国における一般人口の高齢化⁸⁾、糖尿病有病者における平均寿命の延伸⁹⁾、40歳時点における平均余命が男女とも一般人口と同等との報告もあること¹⁰⁾などから、高齢者1型糖尿病も増加していると考えられる。

Q II-4 1型糖尿病の病型は高齢発症と非高齢発症で異なるのか？

【ポイント】

- 高齢者でも急性発症、緩徐進行、劇症1型糖尿病を発症しうるので注意を要する。
- 高齢者1型糖尿病の診断・病型分類は非高齢者と同様に行う。
- 免疫チェックポイント阻害薬投与に関連する免疫関連有害事象として急性、劇症1型糖尿病を発症することがあるので注意を要する。

1型糖尿病の新規発症は、高齢者においても急性発症および緩徐進行を含む自己免疫性1型糖尿病、劇症を含む特発性1型糖尿病を発症しうるので¹¹⁻¹³⁾、注意を要する。1型糖尿病の診断・発症様式による病型分類は、年齢にかかわらず高齢者においても同様の診断基準を用いて行う。劇症1型糖尿病は、発症年齢が高くなるにつれ、男性比率、発症時のHbA1c、BMIなどが上昇する傾向にあるが、その他の臨床背景に明らかな差は認めない¹⁴⁾。加齢により悪性疾患の併存率が高まるため、抗PD-1抗体など免疫チェックポイント阻害薬投与に関連する

免疫関連有害事象 (IrAE) として, 急性発症・劇症 1 型糖尿病を発症する可能性にも留意し, 高血糖を認めた場合は HbA1c の値にかかわらず速やかにケトosis, ケトアシドーシスの有無を確認し, 直ちにインスリンによる治療を開始する¹⁵⁾.

3. 高齢者糖尿病の診断, および管理における血糖管理指標

Q II-5 高齢者糖尿病の診断, および管理にはどのような血糖管理指標が有用か?

【ポイント】

- 高齢者糖尿病では個々の状態により, HbA1c の目標値に下限値を設ける場合がある.
- 高齢者糖尿病では介護者も血糖自己測定 (SMBG) に習熟しておく必要がある.
- 高齢者においても持続血糖モニター (CGM) が血糖コントロールの改善に寄与する可能性がある.
- 血糖管理指標がサルコペニア, フレイル, 脳萎縮, 脳白質病変と関連する可能性がある.

基本的 ADL が低下した施設入所中の高齢者糖尿病では, HbA1c 7.0%未満よりも 8%台のほうが死亡率と ADL 低下頻度が少ない¹⁶⁾. 高齢者糖尿病では個々の特徴, 健康状態, 治療内容により, HbA1c の目標値に下限値を設ける場合がある (☞「VI. 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標・治療方針」参照).

高齢者では, 本人だけでなく介護者にも血糖自己測定 (self monitoring of blood glucose : SMBG) に習熟するよう説明し, いつもと異なる症状があり自己測定ができない場合は本人に代わって実施するよう勧める. 本邦では, 高齢者 1 型糖尿病の多くが SMBG を行っているが (95.1%), 持続血糖モニター (continuous glucose monitoring : CGM) の使用率は高くない (24.3%)¹⁷⁾. 基礎インスリン注射を使用する高齢者 2 型糖尿病では, CGM は SMBG に比し time in range (TIR) を改善し¹⁸⁾, 60 歳以上の 1 型糖尿病患者 203 名を対象とした RCT で, リアルタイム CGM 群は SMBG 群に比し HbA1c と time below range (TBR) が有意に改善しており¹⁹⁾, 高齢者糖尿病においてもリアルタイム CGM が血糖コントロールの改善に寄与する可能性がある.

高血糖はサルコペニアの危険因子であるが, HbA1c 高値は本邦における非肥満 2 型糖尿病において骨格筋量の低下と相関し²⁰⁾, HbA1c の 1%以上の改善は, 骨格筋量の増加と歩行速度の改善に寄与する可能性がある²¹⁾. また, CGM を用いた高齢者 2 型糖尿病の横断研究 (48 名, 韓国) では, フレイル患者は非フレイル患者に比し平均血糖が高く, 食後の time above range (TAR) が高値を示した²²⁾. 久山町研究によると, 一般住民の高齢者 1,278 名 (うち 23.2%が糖尿病) においてグリコアルブミン値, および血糖変動の指標であるグリコアルブミ

ン/HbA1c 比高値が、脳の萎縮や海馬の萎縮と関連する可能性がある²³⁾。また、本邦における高齢者糖尿病を対象とした横断研究によると、グリコアルブミン/HbA1c 比高値は脳白質病変²⁴⁾と前視床放線の白質統合性異常²⁵⁾に関連する可能性がある。

文献

- 1) Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM, et al. Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 1998; **352**: 1012-1015.
- 2) 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). *糖尿病* 2012; **55**: 496-497.
- 3) Dankner R, Abdul-Ghani MA, Gerber Y, et al. Predicting the 20-year diabetes incidence rate. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; **23**: 551-558.
- 4) Nishimura R, Izumi K, Hayashino Y, et al. A large-scale observational study to investigate the current status of diabetes complications and their prevention in Japan: research outline and baseline data for type 1 diabetes -JDCP study 2. *Diabetol Int* 2016; **7**: 4-11.
- 5) Nishioka Y, Noda T, Okada S, et al. Incidence and seasonality of type 1 diabetes: a population-based 3 year cohort study using the National Database in Japan. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; **8**: e001262.
- 6) Xu G, Liu B, Sun Y, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ* 2018; **362**: k1497.
- 7) 糖尿病データマネジメント研究会 (Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group) の基礎集計資料.
<http://jddm.jp/public-information/index-2020/> [2023年4月閲覧]
- 8) 総務省統計局. 統計からみた我が国の高齢者—「敬老の日」にちなんで.
<https://www.stat.go.jp/data/topics/top1290.html> [2023年4月閲覧]
- 9) Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, et al. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001-2010: Report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2017; **8**: 397-410.
- 10) Goto A, Takao T, Yoshida Y, et al. Causes of death and estimated life expectancy among people with diabetes: a retrospective cohort study in a diabetes clinic. *J Diabetes Investig* 2020; **11**: 52-54.
- 11) 三小田亜希子, 高橋健二, 松岡 孝. 高齢発症1型糖尿病の臨床的特徴—自験新規発症例の分析. *日本老年医学会雑誌* 2016; **53**: 143-151.
- 12) 劇症1型糖尿病調査研究委員会報告—疫学調査の解析と診断基準の策定. *糖尿病* 2005; **48** (Suppl): A1-A13.
- 13) Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, et al. Fulminant type 1 diabetes: a nation wide survey in Japan. *Diabetes Care* 2003; **26**: 2345-2352.
- 14) Imagawa A, Hanafusa T, Iwahashi H, et al. Uniformity in clinical and HLA-DR status regardless of age and gender within fulminant type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; **82**: 233-237.
- 15) Baden M, Imagawa A, Abiru N, et al. Characteristics and clinical course of type 1 diabetes mellitus related to anti-programmed cell death-1 therapy. *Diabetol Int* 2019; **10**: 58-66.
- 16) Yau CK, Eng C, Cenzer IS, et al. Glycosylated hemoglobin and functional decline in community-dwelling nursing home-eligible elderly adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2012; **60**: 1215-1221.
- 17) Abiru N, Shimada A, Nishimura R, et al. Glycemic control status, diabetes management patterns, and clinical characteristics of adults with type 1 diabetes in Japan: Study of Adults' Glycemia in T1DM sub-analysis. *Diabetol Int* 2021; **12**: 460-473.
- 18) Bao S, Bailey R, Calhoun P, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022; **24**: 299-306.
- 19) Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, et al. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020; **323**: 2397-2406.
- 20) Sugimoto K, Tabara Y, Ikegami H, et al. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The Multicenter Study for Clarifying Evidence for Sarcopenia in Patients with Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2019; **10**: 1471-1479.
- 21) Sugimoto K, Ikegami H, Takata Y, et al. Glycemic control and insulin improve muscle mass and gait speed in type 2 diabetes: The MUSCLES-DM Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021; **22**: 834-838.e1.
- 22) Chung SM, Lee YH, Kim CO, et al. Daytime glycemic variability and frailty in older patients with diabetes: a pilot study using continuous glucose monitoring. *J Korean Med Sci* 2021; **236**: e190.

- 23) Ohara T, Furuta Y, Hirabayashi N, et al. Elevated serum glycated albumin and glycated albumin: hemoglobin A1c ratio were associated with hippocampal atrophy in a general elderly population of Japanese: The Hisayama Study. *J Diabetes Investig* 2020; **11**: 971-979.
- 24) Tamura Y, Kimbara Y, Yamaoka T, et al. White matter hyperintensity in elderly patients with diabetes mellitus is associated with cognitive impairment, functional disability, and a high glycoalbumin/glycohemoglobin ratio. *Front Aging Neurosci* 2017; **9**: 220.
- 25) Tamura Y, Shimoji K, Ishikawa J, et al. Subclinical atherosclerosis, vascular risk factors, and white matter alterations in diffusion tensor imaging findings of older adults with cardiometabolic diseases. *Front Aging Neurosci* 2021; **13**: 712385.