

XI. 低血糖およびシックデイ対策

1. 低血糖およびシックデイ対策

Q XI-1 高齢者糖尿病の低血糖症状は非高齢者と同様か？

【ポイント】

- 加齢とともに低血糖の典型的自律神経症状（動悸，発汗，ふるえなど）が減弱し，頭がくらくらする，体がふらふらするなどの非典型的な症状を呈することが多くなる。

高齢者糖尿病の低血糖の特徴として，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し無自覚低血糖を起こしやすい¹⁾。また，高齢者糖尿病の低血糖では，神経糖欠乏症状といわれる頭がくらくらする，体がふらふらする，動作がぎこちない，めまい，脱力感，ろれつ不良，目がかすむなどの症状を呈するなど非典型的な低血糖症状を示すために見逃されやすく，重症低血糖を起こしやすい²⁾。また，低血糖は注意力障害，記憶障害，情報処理速度の低下などの認知機能障害をきたすことがある³⁾。高齢者糖尿病では血糖値が正常になっても認知機能障害が遷延することがある³⁾。また，せん妄，錯乱，意欲低下などの精神症状，片麻痺などの神経症状などが低血糖の症状であることもあるので，注意を要する⁴⁾。

したがって，高齢者糖尿病では患者および家族に対して非典型的な低血糖症状について十分に説明する必要がある。



XI-2 高齢者糖尿病での低血糖の危険因子は何か？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病では、インスリン治療、SU薬使用、HbA1c低値・高値、長期罹病期間、冠動脈疾患、脳卒中、高齢、認知機能低下・認知症、うつ病、ADL低下、腎機能低下、肝疾患、食事摂取量低下、感染症、多剤併用、退院直後、介護施設入所などが低血糖の危険因子となる。

他者の介助を要する重症低血糖は、1型糖尿病では年齢を問わず認めるが（全体の30.1%）、2型糖尿病では加齢により頻度が上昇し、重症低血糖の83.4%を高齢者が占めることから、病型に応じて対策を講じる必要がある⁵⁾。高齢者糖尿病における重症低血糖の危険因子には、インスリン治療^{4,6-9)}、SU薬使用^{4,6,8,10,11)}、HbA1c低値^{11,12)}、HbA1c高値⁹⁾、長期罹病期間¹³⁾、冠動脈疾患¹⁴⁾、脳卒中¹²⁾、うつ病¹⁵⁾、重症低血糖の既往¹⁶⁾がある。加齢に関連した低血糖の危険因子には高齢（75～80歳以上）^{6-8,10,12,13)}、認知機能低下または認知症^{11,17,18)}、うつ病¹⁵⁾、ADL低下⁸⁾、腎機能低下^{6,10,14,19)}、肝疾患⁴⁾、食事摂取量低下^{6,7,14)}、感染症¹⁴⁾、多剤併用^{6,10)}、退院直後⁶⁾、介護施設入所^{6,10)}などがある。インスリン治療ではHbA1c高値（8%以上）でも無自覚低血糖や夜間低血糖を認めることが多い⁹⁾。80歳以上の高齢者糖尿病のインスリン治療では救急搬送される低血糖が多い⁷⁾。本邦ではインスリン治療による低血糖の76.4%、SU薬による低血糖の96.2%が高齢者に生じている⁵⁾。わが国における包括医療費支払い制度（DPC）データをもとにした後ろ向き調査によると、重症低血糖による入院の年齢群別リスクは、20～64歳に対して65～74歳で1.64倍、75歳以上で3.79倍であった²⁰⁾。全年齢を対象とした調査では、グリメピリドは用量依存的に重症低血糖による入院リスクが上昇し、1mg以下で3.65倍、1mg以上2mg未満で6.69倍、2mg以上で13.34倍であった²⁰⁾。またインスリンとグリメピリドの併用では17.09倍、インスリンとグリメピリド以外のSU薬の併用で25.1倍のリスク上昇を認めた²⁰⁾。経口血糖降下薬による低血糖は、70歳以上になるとHbA1c 7.0%以下または空腹時血糖値110mg/dL以下で指数関数的にその頻度が上昇する¹²⁾。SGLT2阻害薬による低血糖は加齢とともに上昇し、インスリンまたはSU薬との併用でリスクが上昇する²¹⁾。重症低血糖のリスクが危惧される薬剤を使用している患者では目標値の1.0%低い値に下限値を設定する（☞「VI. 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標・治療方針」参照）。日本人2型糖尿病170人の持続血糖モニター（CGM）を用いた検討によると、血糖変動が大きいことも低血糖リスクのひとつであり、治療にあたっては平均血糖を表すHbA1cだけでなく、血糖変動に留意することが望ましい²²⁾。

認知症やADL低下を合併した重症低血糖の危険因子が多い患者は、表1のような重症低血糖の対策を立て、患者だけでなく介護者に十分に説明する必要がある。

重症低血糖は認知症、転倒、骨折、心血管疾患、細小血管症、死亡の危険因子であり、軽症でも糖尿病負担感の増加、うつ、QOL低下の誘因となる（☞Q-I-8参照）ので注意を要する。

表 1 低血糖の高リスクの患者に対する重症低血糖の対策の例

- 1) 高齢者では低血糖症状が非典型的な症状で起こりやすいことを教育する
- 2) 低血糖の対処法：血糖自己測定（SMBG）ができない場合は、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) 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
- 4) 低血糖を起こしにくい薬剤を選択する
- 5) 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
- 6) 比較的低血糖を起こしにくい製剤への変更を考慮する
- 7) 患者または介護者に SMBG を指導し、いつもと変わった症状がある場合に実施する
- 8) 欠食を避ける
- 9) シックデイなど食事摂取低下時、SU 薬を減量・中止することやインスリン量を減らすことをあらかじめ指示する



Q XI-3 発熱、下痢、嘔吐、食欲不振などのシックデイではどのような点に注意すべきか？

【ポイント】

- シックデイでは水分と食事（炭水化物）の摂取を補う。
- シックデイの場合は経口血糖降下薬については原則、減量・中止を考慮し、SU 薬による低血糖、メトホルミンによる乳酸アシドーシス、SGLT2 阻害薬による脱水に注意する。
- インスリンによる低血糖に注意する必要があるが、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である。

糖尿病患者では発熱、食欲低下、嘔吐、または下痢を伴う急性疾患の併発や外傷などの心身のストレスがあると、血糖コントロールが悪化しやすくなり、そのような状態をシックデイ (sick day) という。シックデイの際には一般的にコルチゾール、カテコラミンなどのストレスホルモンの分泌が亢進し、血糖上昇に働く。シックデイが持続すると、脱水と電解質異常を招き、インスリン抵抗性が増悪し、高血糖となる。高血糖の持続は感染症を悪化させるといった悪循環を招く。一方、シックデイでは食欲不振、嘔吐、下痢によって、十分な食事のエネルギー摂取ができないことから低血糖も合併しうる。

高齢者糖尿病では発熱、食欲不振、下痢、嘔吐などを伴う急性疾患にかかりやすく、脱水になりやすい。また、高血糖や低血糖の自覚症状が乏しい傾向があり、高浸透圧高血糖状態 (hyperosmolar hyperglycemic state : HHS) や重症低血糖への進展リスクが高く、十分な注意が必要である。すなわち、高齢者では原因疾患の治療と血糖コントロールを適切に行わなければ HHS や糖尿病性ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis : DKA) などの著しい高血糖または重症低血糖をきたしうる。また、認知機能低下により、シックデイ時の的確な判断が困難なことが多いので、シックデイの対処法について本人だけでなく介護者にあらかじめ十分に説明しておく必要がある。

シックデイの対応としては、まず、水分と食事（炭水化物）の摂取を補うことが大切である。感染症に高度の脱水が伴うと HHS のリスクが高くなる。シックデイの場合にはできる限り経

口にて水分を摂取する。発熱時には、味噌汁、スープ類、湯茶、果汁、スポーツドリンク、経口補水液などさまざまな手段で水分1~1.5Lを余分に補給する。困難な場合は補液による治療が必要となる。

食事が摂れない場合は、脱水が起こりやすいのでさらに水分を補給する必要があることも説明する必要がある（たとえば、1~2時間ごとにコップ1杯の水分を補給）。また、下痢、嘔吐、発熱などの症状があるときは、おかゆ、うどん、果物、果汁、スープなどの消化吸収のよいものを少量ずつ、回数を増やして炭水化物を摂取する（炭水化物は3~4時間おきに50g、1日200g摂ることが目標）。食欲低下時は、果物、乳製品などを間食に工夫して取り入れる。

高齢者2型糖尿病のシックデイは、主にHHSと低血糖の予防を目的としている。インスリン治療を行っている場合は食事摂取量が低下した際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である。また、高齢者糖尿病では食事摂取低下の場合、インスリンによる低血糖にも注意する。

高齢者1型糖尿病のシックデイはDKAを予防することを目的としており、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のが原則である。血糖自己測定(SMBG)を頻回に行い、(超)速効型インスリンを食後に移し、食事量(炭水化物)の摂取量に応じたスライディングを行い、持効型インスリンの微調整を用いながら対応する。

シックデイの場合は経口血糖降下薬については原則、減量・中止を考慮する。特にメトホルミンは乳酸アシドーシス、SGLT2阻害薬は脱水、DKA、正常血糖ケトアシドーシスのリスクがあるので、シックデイでは直ちに内服を中止する²³⁾。SU薬は食事(炭水化物の摂取量)によって減量し、まったく摂取できない場合には一時的に中止する。SU薬中止後は、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。日本のSU薬による重症低血糖の症例では家族も含め、低血糖の知識がない頻度が高い²⁴⁾ことから、シックデイを含めた低血糖に関する対策を十分に説明することが必要である。グリニド薬は食事摂取が不良の場合は一時的に減量・中止を行う。α-GIは消化器症状が強いときは中止する。チアゾリジン薬はシックデイの間は中止することが可能である。インクレチン関連薬の使用に関しては、現在コンセンサスが得られていない。

インスリン依存状態の糖尿病では、ケトアシドーシスの発症を防ぐため、摂食不能な場合でも基礎インスリン製剤投与は継続する。インスリンの自己注射が困難な場合は、介護者に対してインスリン注射に関して習熟してもらい、自己注射をサポートする体制を整える。介護者が家族の場合は、本人に代わってインスリン注射を行うことができる。

以下の場合には速やかに医療機関を受診すべきである。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短期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、口渇、多飲、多尿などの症状が急に出現したとき、⑥低血糖(70mg/dL未満)または低血糖を疑う症状が持続するとき。

2. 血糖測定

Q XI-4 低血糖およびシックデイ対策としてどのような血糖管理指標が有用か？

【ポイント】

- シックデイ時には、可能ならば血糖自己測定（SMBG）を行うことが望ましい。
- 高齢者では患者だけでなく介護者にも SMBG，インスリン注射に習熟するようによく説明する。
- 低血糖を疑うとき，またはいつもと変わった症状がある場合に SMBG を実施する。

高齢者では経口血糖降下薬による重症低血糖のリスクが HbA1c が低値になるほど上昇する¹²⁾。高齢者では患者だけでなく介護者にも血糖自己測定（SMBG）に習熟するよう測定手技を説明し，低血糖を疑うとき，あるいはいつもと異なる症状がある場合に実施するよう勧める。本邦における高齢者 1 型糖尿病は，非高齢者に比し，持続血糖モニター（CGM）の使用率が低い（24.3%）²⁵⁾ が，高齢者においても CGM 使用により 1 型糖尿病の無自覚低血糖を回避できる可能性がある²⁶⁾。一方で基礎インスリン注射を使用する高齢 2 型糖尿病の検討では，CGM は SMBG に比し time in range（TIR）を改善するが，低血糖域（time below range：TBR）については有意な低下を認めなかったため²⁷⁾，高齢者においてはさらなる検討を要する。60 歳以上の 1 型糖尿病の検討（203 名，米国）では CGM は標準的な SMBG に比し TBR を減少させ²⁸⁾，また頻回注射施行中の高齢者 1 型および 2 型糖尿病（25 名，スロベニア）の検討ではリアルタイム CGM 使用により TBR が改善していることから²⁹⁾，頻回注射療法においては CGM またはリアルタイム CGM は高齢者糖尿病における低血糖回避に有用である可能性がある。間歇スキャン式持続血糖モニター（isCGM）は介助者によるセンサーグルコース値の測定を容易にするが，異常値域における血糖値との誤差が大きいため³⁰⁾，SMBG による再測定を勧める。

シックデイ時には，食事の摂取状況にかかわらず日に数回は SMBG を行い，低血糖や高血糖の有無を確認することが望ましい。

文献

- 1) Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; **32**: 1513-1517.
- 2) Jaap AJ, Jones GC, McCrimmon RJ, et al. Perceived symptoms of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetic patients treated with insulin. *Diabet Med* 1998; **15**: 398-401.
- 3) Warren RE, Frier BM. Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2005; **7**: 493-503.
- 4) Seltzer HS. Drug-induced hypoglycemia: a review of 1418 cases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; **18**: 163-183.
- 5) Namba M, Iwakura T, Nishimura R, et al. The current status of treatment-related severe hypoglycemia in

- Japanese patients with diabetes mellitus: a report from the committee on a survey of severe hypoglycemia in the Japan Diabetes Society. *Diabetol Int* 2018; **9**: 84-89.
- 6) Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 1681-1686.
 - 7) Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med* 2014; **174**: 678-686.
 - 8) Maggi S, Noale M, Pilotto A, et al. The METABOLIC Study: multidimensional assessment of health and functional status in older patients with type 2 diabetes taking oral antidiabetic treatment. *Diabetes Metab* 2013; **39**: 236-243.
 - 9) Munshi MN, Segal AR, Suhl E, et al. Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycemic control. *Arch Intern Med* 2011; **171**: 362-364.
 - 10) Holstein A, Hammer C, Hahn M, et al. Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia: a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients. *Expert Opin Drug Saf* 2010; **9**: 675-681.
 - 11) Greco D, Pisciotta M, Gambina F, et al. Severe hypoglycaemia leading to hospital admission in type 2 diabetic patients aged 80 years or older. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; **118**: 215-219.
 - 12) Bramlage P, Gitt AK, Binz C, et al. Oral antidiabetic treatment in type-2 diabetes in the elderly: balancing the need for glucose control and the risk of hypoglycemia. *Cardiovasc Diabetol* 2012; **11**: 122.
 - 13) Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, et al. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med* 2014; **174**: 251-258.
 - 14) Lin YY, Hsu CW, Sheu WH, et al. Risk factors for recurrent hypoglycemia in hospitalized diabetic patients admitted for severe hypoglycemia. *Yonsei Med J* 2010; **51**: 367-374.
 - 15) Katon WJ, Young BA, Russo J, et al. Association of depression with increased risk of severe hypoglycemic episodes in patients with diabetes. *Ann Fam Med* 2013; **11**: 245-250.
 - 16) Davis TM, Brown SG, Jacobs IG, et al. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; **95**: 2240-2247.
 - 17) Feil DG, Rajan M, Soroka O, et al. Risk of hypoglycemia in older veterans with dementia and cognitive impairment: implications for practice and policy. *J Am Geriatr Soc* 2011; **59**: 2263-2272.
 - 18) Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2013; **173**: 1300-1306.
 - 19) Saito N, Toyoda M, Ono M, et al. Importance of the evaluation of renal function for the prevention of hypoglycemia in elderly diabetes patients. *Tokai J Exp Clin Med* 2020; **45**: 139-143.
 - 20) Ikeda Y, Kubo T, Oda E, et al. Incidence rate and patient characteristics of severe hypoglycemia in treated type 2 diabetes mellitus patients in Japan: Retrospective Diagnosis Procedure Combination database analysis. *J Diabetes Investig* 2018; **94**: 925-936.
 - 21) Horii T, Oikawa Y, Kunisada N, et al. Real-world risk of hypoglycemia-related hospitalization in Japanese patients with type 2 diabetes using SGLT2 inhibitors: a nationwide cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; **8**: e001856.
 - 22) Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, et al. Continuous glucose monitoring reveals hypoglycemia risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2018; **9**: 69-74.
 - 23) The Committee on the Proper Use of SGLT2 inhibitors. Recommendations on the proper use of SGLT2 inhibitors. *Diabetol Int* 2020; **11**: 1-5.
 - 24) 岩倉徹夫, 佐々木 翔, 藤原雄大, ほか. 糖尿病治療薬による重症低血糖を発症した2型糖尿病患者135人の解析. *糖尿病* 2012; **55**: 857-865.
 - 25) 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.
 - 26) Munshi M, Slyne C, Davis D, et al. Use of technology in older adults with type 1 diabetes: clinical characteristics and glycemic metrics. *Diabetes Technol Ther* 2022; **24**: 1-9.
 - 27) 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.
 - 28) 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.
 - 29) Volčanšek Š, Lunder M, Janez A. Acceptability of continuous glucose monitoring in elderly diabetes patients using multiple daily insulin injections. *Diabetes Technol Ther* 2019; **21**: 566-574.
 - 30) Babaya N, Noso S, Hiromine Y, et al. Flash glucose monitoring in type 1 diabetes: a comparison with self-monitoring blood glucose. *J Diabetes Investig* 2020; **11**: 1222-1229.