

XII. 高血圧，脂質異常症，メタボリックシンドローム，サルコペニア肥満

CQ XII-1 高年齢者糖尿病の高血圧の管理は糖尿病細小血管症と大血管症の発症・進展抑制に有効か？

【ステートメント】

- 高年齢者糖尿病における高血圧の管理は糖尿病細小血管症の発症・進展抑制に有効である可能性があるが，明確な推奨に足るまでのエビデンスの総量としてはやや不十分である^{1,2,4,9)}。
【推奨グレード B】（合意率 100%）
- 高年齢者糖尿病における高血圧の管理は大血管症の発症・進展抑制に有効である^{3,5~11)}。
【推奨グレード A】（合意率 96%）

高年齢者糖尿病における高血圧は糖尿病細小血管症および大血管症の危険因子となる。高年齢者糖尿病を対象としたいくつかのコホート研究において，高血圧は微量アルブミン尿の増加に関連していた^{1,2)}。また糖尿病網膜症については，高年齢者の収縮期血圧の高値は糖尿病網膜症がすでにある患者の糖尿病網膜症進行の危険因子である。さらに，日本の高年齢者糖尿病を対象とした J-EDIT 研究では，収縮期血圧 ≥ 147 mmHg や LDL-C ≥ 136 mg/dL の患者群において，それ以外の群と比べ大血管症発症リスクが増加していた³⁾。治療介入効果に関しては，RENAAL 研究の高年齢者サブ解析⁴⁾ などにより，糖尿病性腎症を伴う高年齢者糖尿病におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（angiotensin II receptor blocker：ARB）の腎合併症進展抑制効果が示されている。また平均 70 歳の高年齢者高血圧患者を対象とした Syst-Eur⁵⁾ ではカルシウム拮抗薬による心血管イベント抑制効果が示され，特に高年齢者糖尿病において顕著な効果を認めている。

日本の高年齢者糖尿病を対象としたこれまでの検討では，J-EDIT 研究³⁾ や，高年齢者が約半数含まれる CASE-J サブ解析⁶⁾ などの知見から 130/80 mmHg 前後までの降圧においては心血管イベントや脳卒中の抑制効果が示されている。一方，特に 75 歳以上の高年齢者や，冠動脈・両側頸動脈の有意狭窄例などでは，最適レベル以下の降圧によってイベントがかえって増加するいわゆる J カープ現象が示されており，高年齢者では過降圧による有害作用のリスクも十分に考慮されなければならない。

そのため日本高血圧学会『高血圧治療ガイドライン 2019』（JSH2019）^{a)} では，初期の管理目標値は 75 歳未満の成人では 130/80 mmHg 未満，75 歳以上では 140/90 mmHg 未満と定められた。一方，75 歳以上の高年齢者であっても糖尿病などの併存疾患の状況でより厳格な降圧が望まれる場合，忍容性があれば緩徐に 130/80 mmHg 未満を目指す（表 1）。ここでいう併存疾

表 1 高齢者の降圧目標

| | 診察室血圧 (mmHg) | 家庭血圧 (mmHg) |
|--|-----------------|----------------|
| 75歳未満の成人 ^{*1} 脳血管障害患者(両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし) 冠動脈疾患患者 CKD患者(タンパク尿陽性) ^{*2} 糖尿病患者 抗血小板薬服用中 | < 130/80 | < 125/75 |
| 75歳以上の高齢者 ^{*3} 脳血管障害患者(両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり、 または未評価) CKD患者(タンパク尿陰性) ^{*2} | < 140/90 | < 135/85 |

*1: 未治療で診察室血圧 130~139/80~89 mmHg の場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を開始または強化し、高リスク患者ではおおむね 1 ヶ月以上の生活習慣修正にて降圧しなければ、降圧薬治療の開始を含めて、最終的に 130/80 mmHg 未満を目指す。すでに降圧薬治療中で 130~139/80~89 mmHg の場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を強化し、高リスク患者では降圧薬治療の強化を含めて、最終的に 130/80 mmHg 未満を目指す。

*2: 随時尿で 0.15g/gCr 以上をタンパク尿陽性とする。

*3: 併存疾患などによって一般に降圧目標が 130/80 mmHg 未満とされる場合、75 歳以上でも忍容性があれば個別に判断して 130/80 mmHg 未満を目指す。

降圧目標を達成する過程ならびに達成後も過降圧の危険性に注意する。

過降圧は、到達血圧のレベルだけでなく、降圧幅や降圧速度、個人の病態によっても異なるので個別に判断する。

(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編)。高血圧治療ガイドライン 2019, p.53, 表 3-3, 2019 より許諾を得て転載)

患とは、両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞のない脳血管障害、冠動脈疾患の合併がある患者、タンパク尿を伴う慢性腎臓病(CKD)患者、抗血小板薬服用中などの患者を指す。糖尿病患者を除く 75 歳以上の高齢者を対象とした SPRINT 試験の結果では、収縮期血圧が 120 mmHg 未満を目指した群は 140 mmHg 未満の群と比べて心血管疾患や死亡が少なかった⁷⁾。また、降圧療法は 75 歳以上の患者の全死亡、心血管系死亡、脳卒中、および心不全のリスクを有意に減少させたというメタ解析も近年報告されたが、糖尿病の有無による差は認められなかった⁸⁾。さらに糖尿病を含んだ 60~80 歳の中国人の高血圧患者 8,511 名をランダムに 2 群に割り付けた STEP 研究においても、標準治療群(収縮期血圧 130~150 mmHg)と比較し強化治療群(収縮期血圧 110~130 mmHg)のほうが心血管イベントの抑制効果が認められた⁹⁾。これらの結果により高齢者における降圧療法の大血管症に対する有効性のエビデンスは高まったものの、一方で高齢者では過降圧による危険性も存在し、さらに高齢者は患者ごと、病態ごと、臓器ごとに過降圧のレベルが異なりうることには注意を要する。

今後さらに後期高齢期の糖尿病患者における降圧療法は検討すべき課題のひとつである。

なお、平均 65 歳の CKD 合併 2 型糖尿病患者を対象として、非ステロイド性選択的ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬フィネレノンの有効性を検討した FIDELIO-DKD 試験、FIGARO-DKD 試験では、RAS 阻害薬とフィネレノンの併用による腎保護効果と心血管イベントや心不全による入院リスクの軽減効果が報告された^{10,11)}。また、SGLT2 阻害薬による血圧低下作用や心不全抑制効果については、大規模 RCT 10 件を用いたメタ解析¹²⁾においても示されており、高齢者糖尿病においてもその有効性は認められている。ただし 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)のある場合には慎重に投与する。心・腎保護作用の観点から、高齢者糖尿病患者に対しても RAS 阻害薬に加え MR 拮抗薬や SGLT2 阻害薬を併用するか否かについては今後の検討が待たれる。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

検索用語：高齢者糖尿病, 高血圧, 糖尿病性腎症, 糖尿病網膜症

研究デザインの限定：システマティックレビュー, メタ解析, RCT, 前向きコホート

例数基準：100 例以上

●細小血管症

【抽出した PICO の概略】

P (Patients/Problem/Population)：高齢者糖尿病, 高血圧

I (Interventions)：降圧治療 (薬物療法)

C (Comparisons/Controls/Comparators)：非高齢者糖尿病, 高血圧

O (Outcomes)：糖尿病細小血管症

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目のうち, 費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではないが, その他の項目はいずれも高血圧治療の有効性を支持するものである。しかしながら明確な推奨に足るまでのエビデンスの総量としてはやや不十分と判断し, 弱い推奨 (推奨グレード B) と判定した。

| 推奨グレード決定のための 4 項目 | 判定 (はい・いいえ) | 判定根拠 |
|--|-------------|---|
| ①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが 1+ または 1 のものが含まれているか？ | いいえ | 前向きコホートやいくつかの RCT 解析において, 高血圧の管理による糖尿病細小血管症の発症・進展抑制効果が示されているが, 明確な推奨に足るまでのエビデンスの総量としてはやや不十分である。 |
| ②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？ | はい | 高血圧の管理による糖尿病細小血管症の発症・進展抑制効果が示されており, 益が害を上回る。 |
| ③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？ | はい | 高血圧の管理による糖尿病細小血管症の発症・進展抑制効果に対する患者の価値観は一樣と思われる。 |
| ④費用：費用は正味の利益 (益-害) に見合うものか？ | いいえ | 国内外を通じ, 費用対効果に関する報告はないことから, 現時点 (2022 年 6 月) では, 費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。 |

●大血管症

【抽出した PICO の概略】

P (Patients/Problem/Population)：高齢者糖尿病, 高血圧

I (Interventions)：降圧治療 (薬物療法)

C (Comparisons/Controls/Comparators)：非高齢者糖尿病, 高血圧

O (Outcomes)：大血管症

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

検索用語：高齢者糖尿病, 高血圧, 大血管症

研究デザインの限定：システマティックレビュー, メタ解析, RCT, 前向きコホート

例数基準：100 例以上

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではないが、その他の項目はいずれも高血圧治療の有効性を支持するものであり、強い推奨(推奨グレードA)と判定した。

| 推奨グレード決定のための4項目 | 判定 (はい・いいえ) | 判定根拠 |
|--|----------------|--|
| ①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？ | はい | 質の高いRCT（エビデンスレベル1）において、高血圧の管理による大血管症の発症・進展抑制効果が示されている。 |
| ②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？ | はい | 高血圧の管理による大血管症の発症・進展抑制効果が示されており、益が害を上回る。 |
| ③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？ | はい | 高血圧の管理による大血管症の発症・進展抑制効果に対する患者の価値観は一樣と思われる。 |
| ④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？ | いいえ | 国内外を通じ、費用対効果に関する報告はないことから、現時点（2022年6月）では、費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。 |

CQ XII-2 高齢者糖尿病の脂質異常症の管理は大血管症の発症・進展抑制に有効か？

【ステートメント】

- 高齢者糖尿病における LDL コレステロールの管理は大血管症の発症・進展抑制に有効である^{3,12-16)}
【推奨グレードA】（合意率100%）

脂質異常症は糖尿病患者の合併症リスクを増大させ、治療介入によりその進展を抑制しうることが種々の疫学研究やRCTによって示され、それらのサブ解析から、主として75歳未満の高齢者には同様の結果が当てはまることが明らかにされている。

J-EDIT 研究では脂質異常症、特に高LDL-C血症が高齢者糖尿病における大血管合併症の危険因子であることが示されている³⁾。高齢者が約半数を占めるスタチン介入試験（一次・二次予防がほぼ同数）のメタ解析では、脂質低下療法が糖尿病患者においても非糖尿病患者と同様に心血管イベントを有意に抑制することが示され¹³⁾。また5～30%の糖尿病患者を含む65歳以上の冠動脈疾患既往（二次予防）高齢者を対象とした9つの臨床試験のメタ解析では、スタチン系薬剤により全死亡が22%、冠動脈疾患死が30%減少した¹⁴⁾。糖尿病を含む75歳以上の高齢者を対象とした大規模RCTはほとんどないが、平均年齢77歳（66～96歳）の高齢者5,152人を5.3年追跡したアイスランドの住民コホート研究では、スタチン群では約50%、非スタチン群では約5%が二次予防という背景リスクの差にもかかわらず、スタチン群で有意に心血管死亡および総死亡が低くなり、その抑制効果は非糖尿病群と比べ糖尿病群で明らかに大きかった（約16～30% vs. 約50～53%）¹⁵⁾。また、高齢糖尿病患者の追跡調査のJ-EDIT 研究

表 2 リスク区分別脂質管理目標値

| 治療方針の原則 | 管理区分 | 脂質管理目標値 (mg/dL) | | | |
|-------------------------------------|--|-----------------|------------------|------------------------------|-------|
| | | LDL-C | Non-HDL-C | TG | HDL-C |
| 一次予防 まず生活習慣の改善を行ったあと薬物療法の適用を考慮する | 低リスク | < 160 | < 190 | < 150 (空腹時)*** < 175 (随時) | ≥ 40 |
| | 中リスク | < 140 | < 170 | | |
| | 高リスク | < 120 < 100* | < 150 < 130* | | |
| 二次予防 生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する | 冠動脈疾患またはアテローム血栓性脳梗塞 (明らかなアテローム****を伴うその他の脳梗塞を含む) の既往 | < 100 < 70** | < 130 < 100** | | |

- ・ * 糖尿病において、PAD、細小血管症 (網膜症、腎症、神経障害) 合併時、または喫煙ありの場合に考慮する。
 - ・ ** 「急性冠症候群」、[家族性高コレステロール血症]、[糖尿病]、[冠動脈疾患とアテローム血栓性脳梗塞 (明らかなアテロームを伴うその他の脳梗塞を含む)] の 4 病態のいずれかを合併する場合に考慮する。
 - ・ 一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、いずれの管理区分においても LDL-C が 180 mg/dL 以上の場合は薬物治療を考慮する。家族性高コレステロール血症の可能性も念頭に置いておく。
 - ・ まず LDL-C の管理目標値を達成し、次に non-HDL-C の達成を目指す。LDL-C の管理目標を達成しても non-HDL-C が高い場合は高 TG 血症を伴うことが多く、その管理が重要となる。低 HDL-C については基本的には生活習慣の改善で対処すべきである。
 - ・ これらの値はあくまでも到達努力目標であり一次予防 (低・中リスク) においては LDL-C 低下率 20~30% も目標値としてなりうる。
 - ・ *** 10 時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。それ以外の条件を「随時」とする。
 - ・ **** 頭蓋内外動脈 50% 以上の狭窄、または弓部大動脈粥腫 (最大肥厚 4 mm 以上)
- (日本動脈硬化学会。動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022, p.71, 表 3-2, 2022 より許諾を得て転載)

では、ストロングスタチンを用いてできるだけ厳格にコントロールしたほうが心血管イベントの抑制効果が顕著となること、すなわち LDL-C、non-HDL-C に関しては、“the lower the better” といえることが明らかとなっている¹⁶⁾。

一方で、これまで 75 歳以上の高齢者に対する脂質低下療法の一次予防効果を示すエビデンスは十分とはいえなかった。近年、日本老年医学会が遂行した EWTOPIA75 試験において、オープンラベルの RCT ではあるものの糖尿病を含むハイリスクの後期高齢期の高 LDL-C 血症患者に対するエゼチミブのイベント抑制効果が示された¹⁷⁾。今後さらに 75 歳以上の高齢者を対象とした脂質低下療法のエビデンス集積が望まれる。なお中性脂肪については、観察研究においては大血管症との関連がいわれているものの介入研究では明確な効果が証明されておらず、現状では生活習慣の改善を含めた管理が弱く推奨される。

これらの知見を踏まえて 2022 年に日本動脈硬化学会から発表された『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版』(JAS2022)^{b)} では、従来よりも管理目標値が厳格化された。具体的には糖尿病患者の一次予防における LDL コレステロール管理目標値は層別化され、末梢動脈疾患や細小血管症合併時、また喫煙ありの場合は 100 mg/dL 未満、これらを伴わない場合は 120 mg/dL 未満に設定している (表 2)。また二次予防の対象として、従来の冠動脈疾患に加えてアテローム血栓性脳梗塞も追加され、糖尿病を有した二次予防の LDL コレステロール管理目標値は 70 mg/dL 未満に設定された。高齢者についても、75 歳未満の高齢者では一次・二次予防とも基本的に成人と同様の LDL-C 管理方針を適応できる。75 歳以上の高齢者の二次予防については、管理目標値の妥当性についてのエビデンスがまだ不十分であるものの、少なくともスタチン投与は有用と考えられる。一方、75 歳以上の高齢者の一次予防や、年齢

によらず多数の併存疾患、ADL低下などいわゆるフレイルな高齢者については、総合的な利益について主治医の判断により個々の患者に対応する。

なお、高TG血症・低HDL-C血症については、主に疫学研究から得られたリスク上昇閾値の知見などをもとに、それぞれ管理目標値はTG<150mg/dL、HDL-C \geq 40mg/dLに設定されている。また特に高TG血症を伴う症例では、LDL-Cに加えてレムナントなどすべての動脈硬化惹起性リポタンパクに含まれるコレステロールを表すnon-HDL-C(=総コレステロール-HDL-C)が、LDL-Cに次ぐ指標として提案されている。non-HDL-Cは食後やTG400mg/dL以上のときなど、LDL-C値の正確な評価が行えない場合にも算出が可能であり、管理目標値はLDL-C目標値+30mg/dLに設定されている。しかし、高齢者糖尿病についてこれらの指標に対する介入効果の意義は明確に示されていないため、患者ごとに治療のリスク・ベネフィットを勘案しながら、忍容性の範囲で成人に準じた管理を考慮する。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

検索用語：高齢者糖尿病，脂質異常症，大血管症

研究デザインの限定：システマティックレビュー，メタ解析，RCT，前向きコホート

例数基準：100例以上

【抽出したPICOの概略】

P (Patients/Problem/Population)：高齢者糖尿病，脂質異常症

I (Interventions)：脂質低下療法(薬物療法)

C (Comparisons/Controls/Comparators)：非高齢者糖尿病，脂質異常症

O (Outcomes)：大血管症

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではないが、その他の項目はいずれも脂質異常症に対する治療の有効性を支持するものであり、強い推奨(推奨グレードA)と判定した。

| 推奨グレード決定のための4項目 | 判定(はい・いいえ) | 判定根拠 |
|--|------------|--|
| ①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？ | はい | 質の高いRCT(エビデンスレベル1)において、脂質異常症の管理による大血管症の発症・進展抑制効果が示されている。 |
| ②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？ | はい | 脂質異常症の管理による大血管症の発症・進展抑制効果が示されており、益が害を上回る。 |
| ③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？ | はい | 脂質異常症の管理による大血管症の発症・進展抑制効果に対する患者の価値観は一樣と思われる。 |
| ④費用：費用は正味の利益(益-害)に見合うものか？ | いいえ | 国内外を通じ、費用対効果に関する報告はないことから、現時点(2022年6月)では、費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。 |



XII-3 高齢者糖尿病の高血圧、脂質異常症はその他の合併症の危険因子となるか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病の高血圧、脂質異常症は、認知機能低下や認知症の危険因子になりうる。

高齢者糖尿病の細小血管症、大血管症以外の合併症として、近年認知症や骨粗鬆症、歯周病などが注目されている。

高齢者糖尿病は認知症のリスクを高めることが知られている。34件の前向きコホート研究から65歳未満の非認知症の成人159,594人を対象としたシステマティックレビューでは、中年期の肥満、糖尿病、高血圧、高コレステロール血症、喫煙が、高齢者の認知症の発症に関する危険因子であると報告された¹⁸⁾。またアルツハイマー型認知症の危険因子を検討する目的で実施されたシステマティックレビューにおいても、2型糖尿病以外に、高血圧や拡張期血圧の低下が危険因子として、降圧薬やスタチンの使用が保護因子として同定された¹⁹⁾。またいくつかのコホート研究においても、収縮期高血圧や脂質異常症（高中性脂肪血症または低HDL-C血症）などは認知機能低下または認知症の危険因子となることが報告されている^{20,21)}。

一方で平均年齢62歳、2型糖尿病の平均罹病期間10年の非認知症患者2,977人を無作為に割り付け、厳格な血圧・脂質コントロールを行った研究では、40ヵ月後の総脳容積は維持したものの認知機能の低下について有意差を認めなかったという報告もある²²⁾。

骨粗鬆症に対する、高齢者糖尿病の高血圧、脂質異常症との関連を検討したシステマティックレビューやメタ解析は存在しない。RCTでは75歳以上の高齢者の男性において、対照群と比較してスタチン投与群では骨密度が高値になったという報告があるが、検討数が少なくエビデンスとしては不十分である²³⁾。

歯周病についても、高齢者糖尿病の高血圧、脂質異常症との関連を検討したシステマティックレビューやメタ解析は存在しない。しかしながら、いくつかのコホート研究では、歯周病は糖尿病と高血圧や脂質異常症、メタボリックシンドロームには関係があることが報告されている^{24,25)}。また本邦の高齢者（69～71歳）490名を対象に歯周病と動脈硬化の関連について縦断的に検討した研究では、3年後の動脈硬化の発症・進行と歯周病との関連が報告された²⁶⁾。以上より、高血圧、脂質異常症は歯周病の危険因子かどうかは不明であるが、何らかの関係性があることは示唆される。



XII-4 高齢者糖尿病のメタボリックシンドローム・肥満は大血管症の危険因子となるか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病の肥満が心血管疾患の発症リスクとする明らかなエビデンスはない。
- 一方、ウエスト・ヒップ比の高値やメタボリックシンドロームは75歳未満の高齢者において心血管疾患の発症リスクとなる。

成人における肥満と心血管疾患の発症をアウトカムとしたシステマティックレビューでは、5つの研究から平均60歳(50~64歳)の881,692名を対象とした報告がある。この研究によると、肥満は2型糖尿病(OR 1.67, 95%CI 1.30~2.14, $p < 0.001$, $I^2 = 93\%$)および冠動脈疾患(OR 1.20, 95%CI 1.02~1.41, $p = 0.03$, $I^2 = 87\%$)のリスク上昇と有意に相関していた²⁷⁾。しかしながら高齢者の肥満と心血管疾患の発症を対象としたシステマティックレビューは存在していない。これまでに実施された前向きコホート研究では、高齢者のBMI高値と心血管疾患の発症、あるいは心血管疾患ハイリスク群の死亡には相関がないとする報告が多く^{28~30)}、また関連を認めた報告も男性に限られている^{31, 32)}。これは高齢者ではサルコペニアなど筋肉量の減少があり、BMIでは高齢者の肥満を正確に反映できていないためと考えられる。一方で、内臓脂肪量、あるいはその指標であるウエスト・ヒップ比(WHR)の高値は、80歳未満の高齢者を対象とした研究では心血管疾患の発症と関連を認めるという報告がある^{33~36)}。なお、ウエスト周囲長(WC)と心血管疾患発症との関係については今のところ統一した見解はない^{32, 34~37)}。

一方で、メタボリックシンドロームに関するシステマティックレビューでは、多くのコホート研究でメタボリックシンドロームが心血管疾患の発症リスクとなっていることが示されている³⁸⁾。しかしながら、75歳以上の高齢者において、メタボリックシンドロームが心血管疾患のリスクとなるか否かについては報告が一致していない。

なお動脈硬化性疾患の二次予防に該当する場合は、BMIが高値であるほうがリスクは低く³⁹⁾、低体重(BMI < 20)のほうが発症リスク上昇につながるという報告もある⁴⁰⁾。しかしながらいずれも75歳未満の高齢者までを対象としており、75歳以上の高齢者における体重や内臓脂肪量増加と心血管疾患の発症リスクの関連については、今後さらなる研究成果が待たれる。

CQ **Ⅺ-5** 高齢者糖尿病のサルコペニア肥満に食事運動療法は有効か？

【ステートメント】

- サルコペニア肥満に対しては、十分なタンパク質摂取とレジスタンス運動を含めた食事運動療法が望ましい^{41-45, 47-50}。 **【推奨グレード B】** (合意率 100%)

高齢の糖尿病患者はサルコペニアを発症しやすく、また高齢者では筋肉量の減少に伴い、見かけ BMI が大きくなっていても脂肪蓄積を伴う、いわゆる「サルコペニア肥満」の頻度も増える。高齢者糖尿病ではサルコペニア肥満を発症しやすく^{41, 42}、またサルコペニア肥満は単なる肥満と比べて、手段的 ADL 低下、転倒、死亡をきたしやすい⁴³⁻⁴⁵。しかしながら現時点でサルコペニア肥満の診断に関するコンセンサスはなく、したがって同疾患の治療に対するシステムティックレビューは存在しない。サルコペニア肥満の治療に関するナラティブレビューでは、サルコペニアに対しては、レジスタンス運動が有効であり、肥満に対しては、レジスタンス運動と食事療法の併用が脂肪量の減少と筋肉の機能の改善に有効であるとしたが、研究プロトコールとアウトカムの相違よりメタ解析をすることは困難であると報告された⁴⁶。

サルコペニア肥満の食事運動療法については、いくつかの RCT によってその有効性が検証されている。本邦の 70 歳以上のサルコペニア肥満の女性 139 人に、運動療法群、アミノ酸とカテキンを補給する栄養療法群、運動と栄養の併用群、健康教育を行う対照群に割り付けて 3 ヶ月間介入した結果、運動と栄養の併用群では対照群と比べて、体脂肪量は減少し、歩行速度と血中ビタミン D 濃度は増加した⁴⁷。65 歳以上のサルコペニア肥満の女性 104 人を低タンパク食 (0.8g/kg 体重) の低カロリー食または高タンパク食の低カロリー食 (1.2g/kg 体重) に割り付けて、3 ヶ月間の減量効果と筋肉量に対する影響を調べた⁴⁸ ところ、体重は両群とも減少したが、筋肉量の指標は高タンパク食群で増加し、低タンパク食群で減少した。したがって、サルコペニア肥満の食事療法には十分なタンパク質の摂取を行うことが望ましい。

糖尿病性腎症を合併した場合には、注意が必要となる。「糖尿病患者の栄養食事指導」に関するコンセンサスステートメント⁹において、特に慢性腎不全の発症リスクが高いと考えられる症例に低タンパク食を実施する場合、摂取タンパク質 (0.6~0.8g/kg 体重) を考慮する。一方で、MDRD trial 参加者の長期追跡調査ではタンパク質制限の群では死亡率の増加がみられ⁴⁹、特に 75 歳以上の糖尿病患者ではタンパク質摂取が低下するほど死亡のリスクが上昇するという報告もある⁵⁰ ことから、顕性腎症を合併した高齢サルコペニア肥満の場合は、腎機能を考慮しタンパク質摂取量を個別に設定する。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

検索用語：高齢者糖尿病，サルコペニア肥満，食事運動療法

研究デザインの限定：システムティックレビュー，メタ解析，RCT，前向きコホート，横断研究

例数基準：100 例以上

【抽出した PICO の概略】

P (Patients/Problem/Population) : 高齢者糖尿病, サルコペニア肥満

I (Interventions) : 食事運動療法

C (Comparisons/Controls/Comparators) : 高齢者糖尿病, 非サルコペニア肥満

O (Outcomes) : 脂肪量の減少, 筋肉量の改善

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち, エビデンス総体の確実性, 費用は正味の利益に見合うか否かは明らかではない. その他の項目(益害バランス, 患者の価値観)はいずれもサルコペニア肥満に対する十分なタンパク質摂取とレジスタンス運動を含めた食事運動療法の有効性を支持するものであるが, エビデンス総体の確実性が弱いことを考慮して, 弱い推奨(推奨グレード B)と判定した.

| 推奨グレード決定のための4項目 | 判定(はい・いいえ) | 判定根拠 |
|---|------------|--|
| ①エビデンス総体の確実性: 推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか? | いいえ | いくつかのRCT解析およびナラティブレビューにおいて, 十分なタンパク質摂取とレジスタンス運動を含めた食事運動療法がサルコペニア肥満に有効である可能性が示されているが, 推奨に足るまでのエビデンスの総量が不十分である |
| ②益害バランス: 推奨の対象となる行為による益は害を上回るか? | はい | 十分なタンパク質摂取とレジスタンス運動を含めた食事運動療法はサルコペニア肥満の改善につながる可能性があり, 副作用の頻度が少ないことから, 益が害を上回る. |
| ③患者の価値観: 患者の価値観は一樣か? | はい | サルコペニア肥満に対して十分なタンパク質摂取とレジスタンス運動を含めた食事運動療法が有効であることに対する患者の価値観は一樣と思われる. |
| ④費用: 費用は正味の利益(益-害)に見合うものか? | いいえ | 国内外を通じ, 正確な費用対効果に関する報告はないことから, 現時点(2022年6月)では, 費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである. |

文献

- 1) Tanaka Y, Atsumi Y, Matsuoka K, et al. Role of glycemic control and blood pressure in the development and progression of nephropathy in elderly Japanese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1998; **21**: 116-120. [\[レベル 2\]](#)
- 2) Palmas W, Pickering TG, Teresi J, et al. Telemedicine home blood pressure measurements and progression of albuminuria in elderly people with diabetes. *Hypertension* 2008; **51**: 1282-1288. [\[レベル 2\]](#)
- 3) Araki A, Iimuro S, Sakurai T, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol: an important predictor of stroke and diabetes-related mortality in Japanese elderly diabetic patients. *Geriatr Gerontol Int* 2012; **12** (Suppl 1): 18-28. [\[レベル 2\]](#)
- 4) Winkelmayer WC, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Efficacy and safety of angiotensin II receptor blockade in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006; **29**: 2210-2217. [\[レベル 2\]](#)
- 5) Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; **340**: 677-684. [\[レベル 2\]](#)
- 6) Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Relationship between the achieved blood pressure and the incidence

- of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a sub-analysis of the CASE-J trial. *Hypertens Res* 2009; **32**: 248-254. [レベル 2]
- 7) Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; **315**: 2673-2682. [レベル 1]
 - 8) Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; **104**: 1575-1584. [レベル 1+]
 - 9) Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al; STEP Study Group. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021; **385**: 1268-1279. [レベル 2]
 - 10) Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; **383**: 2219-2229. [レベル 1]
 - 11) Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; **385**: 2252-2263. [レベル 1]
 - 12) Bhattarai M, Salih M, Regmi M, et al. Association of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and other risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; **5**: e2142078. [レベル 1+]
 - 13) Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; **371**: 117-125. [レベル 1+]
 - 14) Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 37-45. [レベル 1+]
 - 15) Olafsdottir E, Aspelund T, Sigurdsson G, et al. Effects of statin medication on mortality risk associated with type 2 diabetes in older persons: the population-based AGES-Reykjavik Study. *BMJ Open* 2011; **1**: e000132. [レベル 2]
 - 16) Shinozaki T, Matsuyama Y, Iimuro S, et al. Effective prevention of cardiovascular disease and diabetes-related events with atorvastatin in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus: adjusting for treatment changes using marginal structural proportional hazards model and a rank-preserving structural failure time model. *Geriatr Gerontol Int* 2012; **12** (Suppl 1): 88-102. [レベル 2]
 - 17) Ouchi Y, Sakaki J, Arai H, et al. Ezetimibe lipid-lowering trial on prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in 75 or older (EWTOPIA 75): a randomized, controlled trial. *Circulation* 2019; **140**: 992-1003. [レベル 2]
 - 18) Li XY, Zhang M, Xu W, et al. Midlife modifiable risk factors for dementia: a systematic review and meta-analysis of 34 prospective cohort studies. *Curr Alzheimer Res* 2019; **16**: 1254-1268.
 - 19) Xu W, Tan L, Wang HF, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; **86**: 1299-306.
 - 20) Tuligenga RH, Dugravot A, Tabák AG, et al. Midlife type 2 diabetes and poor glycaemic control as risk factors for cognitive decline in early old age: a post-hoc analysis of the Whitehall II cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; **2**: 228-235.
 - 21) Christman AL, Matsushita K, Gottesman RF, et al. Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2011; **54**: 1645-1652.
 - 22) Williamson JD, Launer LJ, Bryan RN, et al. Cognitive function and brain structure in persons with type 2 diabetes mellitus after intensive lowering of blood pressure and lipid levels: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014; **174**: 324-333.
 - 23) Zhi-guo C, Hua-jie C, Xian J, et al. Effects of atorvastatin on bone mineral density (BMD) and bone metabolism in elderly males with osteopenia and mild dyslipidemia: a 1-year randomized trial. *Arch Gerontol Geriatr* 2014; **59**: 515-521.
 - 24) Koo HS, Hong SM. Prevalence and risk factors for periodontitis among patients with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2018; **16**: 375-381.
 - 25) Lee S, Im A, Burm E, et al. Association between periodontitis and blood lipid levels in a Korean population. *J Periodontol* 2018; **89**: 28-35.
 - 26) Kitamura M, Ikebe K, Kamide K, et al; Association of periodontal disease with atherosclerosis in 70-year-old Japanese older adults *Odontology*. 2021; **109**: 506-513.
 - 27) Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, et al. Association between obesity and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of mendelian randomization studies. *JAMA Netw Open* 2018; **1**: e183788.
 - 28) Park HS, Song YM, Cho SI. Obesity has a greater impact on cardiovascular mortality in younger men than in older men among non-smoking Koreans. *Int J Epidemiol* 2006; **35**: 181-187.
 - 29) Janssen I. Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women.

- Obesity (Silver Spring) 2007; **15**: 1827-1840.
- 30) Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group: Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009; **120**: 2053-2061.
 - 31) Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, et al. Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people: a 15 year longitudinal population study of 70-year-olds. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 1510-1508.
 - 32) Dey DK, Lissner L. Obesity in 70-year-old subjects as a risk factor for 15-year coronary heart disease incidence. *Obes Res* 2003; **11**: 817-827.
 - 33) Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2000; **160**: 2117-2128.
 - 34) Zhang X, Shu XO, Gao YT, et al. Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; **28**: 734-740.
 - 35) Nicklas BJ, Penninx BW, Cesari M, et al. Health, aging and body composition study: association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Epidemiol* 2004; **160**: 741-749.
 - 36) Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2006; **49**: 41-48.
 - 37) Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, et al. Obesity indexes and total mortality among elderly subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. *PLoS One* 2014; **9**: e103246.
 - 38) Denys K, Cankurtaran M, Janssens W, Petrovic M. Metabolic syndrome in the elderly: an overview of the evidence. *Acta Clin Belg* 2009; **64**: 23-34.
 - 39) Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; **120**: 863-870.
 - 40) Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. REACH Registry Investigators: Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; **304**: 1350-1357.
 - 41) Remelli F, Maietti E, Abete P, et al. Prevalence of obesity and diabetes in older people with sarcopenia defined according to EWGSOP2 and FNHI criteria. *Aging Clin Exp Res* 2022; **34**: 113-120. [\[レベル 3\]](#)
 - 42) Yin T, Zhang J-X, Wang F-X, et al. The Association Between Sarcopenic Obesity and Hypertension, Diabetes, and Abnormal Lipid Metabolism in Chinese Adults Diabetes. *Metab Syndr Obes* 2021; **14**: 1963-1973. [\[レベル 3\]](#)
 - 43) Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *ObesRes* 2004; **12**: 1995-2004. [\[レベル 2\]](#)
 - 44) Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; **904**: 437-448. [\[レベル 3\]](#)
 - 45) Hirani V, Naganathan V, Blyth F, et al. Longitudinal associations between body composition, sarcopenic obesity and outcomes of frailty, disability, institutionalisation and mortality in community-dwelling older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *Age Ageing* 2017; **46**: 413-420. [\[レベル 2\]](#)
 - 46) Goisser S, Kemmler W, Porzel, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons: a narrative review. *Clin Interv Aging* 2015; **10**: 1267-1282.
 - 47) Kim H, Kim M, Kojima N, et al. Exercise and Nutritional Supplementation on Community-Dwelling Elderly Kim H (1). Japanese Women With Sarcopenic Obesity: a Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc* 2016; **17**: 1011-1019. [\[レベル 2\]](#)
 - 48) Muscariello E, Nasti G, Siervo M, et al. Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. *Clin Interv Aging* 2016; **11**: 133-140. [\[レベル 2\]](#)
 - 49) Menon V, Kopple JD, Wang X, et al. Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 208-217. [\[レベル 2\]](#)
 - 50) Yamaoka T, et al. Association between low protein intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Nutrients* 2020; **12**: 1629. [\[レベル 2\]](#)

【参考にした資料】

- a) 日本高血圧学会 (編). 高血圧治療ガイドライン 2019. 日本高血圧学会, ライフサイエンス出版, 2019
- b) 日本動脈硬化化学会 (編). 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化化学会, 2022
- c) 山内敏正, ほか. 日本糖尿病学会コンセンサスステートメント策定に関する委員会: 糖尿病患者の栄養食事指導. *糖尿病* 2020; **63**: 91-109.

アブストラクトテーブル

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通) | 臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通) | 研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ) | 誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通) | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|--|---|--|--|---------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| 1) Tanaka Y, 1998 前向きコホート [レベル 2] | 60～75歳の糖尿病 患者 123人。日本。 | 血糖コントロールや 高血圧と、腎症の進 行との関係を6年間 検討。 | 血糖コントロール不 良は早期糖尿病腎症 発症の危険因子で、 早期腎症から顕性腎 症への進展の危険因 子は高血圧であった。 | — | — | — | — | — |
| 2) Palmas W, 2008 前向きコホート [レベル 2] | 平均年齢 70 歳の高 齢糖尿病患者 392 人。アメリカ。 | 睡眠中と日中の収 縮期血圧比で 0.9 以下を dipping, 0.9 から 1 までを nondipping, 1 より大きいものを nocturnal rise と分 類し、家庭血圧と随 時尿中アルブミン・ クレアチニン比の変 化を前向きに検討。 | 家庭血圧は微妙アル ブミン尿の悪化に関 連。特に睡眠時収縮 期血圧が日中血圧よ り高いことが強い危 険因子であった。 | — | — | — | — | — |
| 3) Araki A, 2012 前向きコホート [レベル 2] | 高齢糖尿病 患者 1,173人。日本。 | 管理不十分の高齡糖 尿病患者を強化治療 群と通常治療群に無 作為割り付けし 6 年 間追跡 (J-EDIT 研 究)。強化治療群: HbA1c 6.5% 未満, ほか体重, 血圧, 脂 質の管理目標達成を 目指す。通常治療群: 主治方方針継続 | 脂質や血圧の最大 四分位群 (LDL-C \geq 136mg/dL, 収縮期 血圧 \geq 147mmHg など) において、そ れ以下の 3 群と比べ 大血管合併症リスク が増加していた。 | — | — | — | — | — |
| 4) Winkelmayr WC, 2006 事前設定 RCT サブ解析 [レベル 2] | RENNAL study に 参加した 65 歳以上 の欧米人およびアジア 人糖尿病患者 (腎 症あり) 421 人。ア メリカ。 | 介入群: ロサルタン, 対照群: プラセボの 2 群に無作為割り付 けし、血清クレアチ ニン倍増+末期腎不 全+死亡について検 討。 | ロサルタンは高齢者 でも安全にエンドポ イント (血清クレアチ ニン倍増, 末期腎不 全, 死亡) 出現を有 意に抑制した。 | — | — | — | — | — |
| 5) Tuomilehto J, 1999 事前設定 RCT サブ解析 [レベル 2] | 60 歳以上 (平均 70 歳) の欧州在住高齢 者患者 4,695 人 (う ち糖尿病患者 492 人)。ベルギー。 | 介入群: ニトレンジピ ン (追加薬: エナラ プリル, ヒドロクロ ロチアジド), 対照群: プラセボの 2 群に無 作為割り付けし、心 血管イベントの発症 率について検討。 | 糖尿病群では非糖尿 病群と比べ、介入に よる降圧効果は同程 度であったが、心血 管イベント抑制効果 は大きかった (69% vs. 26%)。 | — | — | — | — | — |
| 6) Ogiwara T, 2009 前向きコホート [レベル 2] | Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation In Japan (CASE-J) trial に参加した高血 圧患者 4,703 人。日 本。 | 各種合併症を有する 高血圧患者における 達成血圧と心血管イ ベント発生率の関 係を検討。 | 糖尿病, CKD を 合併した高血圧患 者では 130/75 ~ 79mmHg 未満でも 心血管疾患発症リス クが増加していた。 | — | — | — | — | — |
| 7) Williamson JD, 2016 RCT [レベル 1] | 75 歳以上の SPRINT 研究に参加した高血 圧患者 2,636 人。ア メリカ。 | 強化治療群 (目 標収縮期血圧 < 120mmHg) と通常 治療群 (目標収縮期 血圧 < 140mmHg) に無作為割り付けし、 3.1 年間追跡調査し 主要複合アウトカム (致死的, 非致死的 心血管イベント, 死 亡) を比較検討。 | 強化治療群のほうが 通常治療群と比較し て、主要複合アウト カム (致死的, 非致 死的心血管イベント, 死亡) の HR は 0.66, 全死亡の HR は 0.67 であった。 | はい | はい | — | はい | — |
| 8) Murad MH, 2019 RCT のメタ解析 [レベル 1+] | 19 の RCT に参加し た 65 歳以上の高齢 者 42,134 人。アメ リカ。 | 血圧降下薬または血 圧目標値を評価した RCT における大血管 症との相関を検討。 | 75 歳以上の高齢者 において、降圧療法 は全死亡, 心血管系 死亡, 脳卒中, およ び心不全のリスクを 有意に減少させた。 糖尿病の有無による 有意差は認めなかつ た。 | はい | はい | はい | はい | はい |

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通) | 臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通) | 研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ) | 誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通) | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|--|---|---|---|---------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| 9) Zhang W, 2021 前向きコホート [レベル 2] | STEP 研究に参加した一部糖尿病患者を含んだ 60 ~ 80 歳の高血圧患者 8,511 人。中国。 | 標準治療群 (収縮期血圧 130 ~ 150mmHg) と強化治療群 (収縮期血圧 110 ~ 130mmHg) の群に無作為割り付けし、主要な心血管イベント (脳卒中、急性心筋梗塞、不安定性疾患による入院、急性心不全、冠動脈血行再建術、心房細動、心血管系による死亡) を比較検討。 | 標準治療群と比較し強化治療群において、主要な心血管イベントの抑制効果が有意に認められた。 | — | — | — | — | — |
| 10) Bakris GL, 2020 RCT [レベル 1] | CKD を伴う 2 型糖尿病患者 5,674 人。平均 65.6 歳。アメリカ。 | 介入群：フィネレノン、対照群：プラセボの 2 群に無作為割り付けし、腎複合エンドポイント (腎不全 + eGFR の 40 % 以上の持続的低下 + 死亡) を比較検討。中央値 2.6 年追跡調査。 | 対照群と比較し、フィネレノン群は腎複合エンドポイント HR 0.82 と有意に低下した。また、フィネレノン群では二次エンドポイントである心血管複合エンドポイントが HR 0.86 と有意に低下した。 | はい | はい | — | はい | — |
| 11) Pitt B, 2021 RCT [レベル 1] | 微量アルブミン尿の CKD ステージ 2 ~ 4、または顕性アルブミン尿の CKD ステージ 1 ~ 2 を伴う 2 型糖尿病患者 7,437 人。平均 64.1 歳。アメリカ。 | 介入群：フィネレノン、対照群：プラセボの 2 群に無作為割り付けし、心血管複合エンドポイント (心血管死 + 非致死性心筋梗塞 + 非致死性脳卒中 + 心不全による入院) を比較検討。平均 3.4 年追跡調査。 | 対照群と比較し、フィネレノン群では心血管イベントのリスクが HR 0.87 と有意に低下した。特に心不全による入院リスクは HR 0.71 であった。 | はい | はい | — | はい | — |
| 12) Bhattarai M, 2022 RCT のメタ解析 [レベル 1+] | 10 の RCT 研究を統合した 71,553 人。平均 65.2 歳。アジア人、黒人、白人。 | 心血管イベントの発症リスクに対する SGLT2 阻害薬の有効性をプラセボ群と比較検討。平均 2.3 年追跡調査。 | SGLT2 阻害薬投与群ではプラセボ群と比較し、有意に心血管イベントの発症および心不全による入院リスクが低下していた。性別、年齢、人種別に検討しても同様の結果であった (65 歳以上の高齢者：OR 0.78)。 | はい | はい | はい | はい | はい |
| 13) Kearney PM, 2008 メタ解析 [レベル 1+] | 平均年齢 70 歳の高齢糖尿病患者 392 人。アメリカ。 | スタチン投与 (平均 4.3 年間) における心筋梗塞の死亡について検討。 | 糖尿病患者においてスタチンは心筋梗塞による死亡を 21% 抑制した。 | はい | はい | はい | はい | はい |
| 14) Afilalo J, 2008 RCT のメタ解析 [レベル 1+] | 5 ~ 30 % の糖尿病患者を含む 9 の RCT における二次予防高齢者サブグループ 19,569 人。年齢 65 ~ 82 歳。カナダ。 | 介入群：スタチン、対照群：プラセボの 2 群に無作為割り付けし、心血管イベントの発症について検討。 | スタチン投与により 5 年間換算の全死亡が 22%、冠動脈疾患死が 30%、非致死性心筋梗塞が 26%、冠動脈再建治療が 30%、脳卒中が 25% 減少した。 | はい | はい | はい | はい | はい |
| 15) Olafsdottir E, 2011 前向きコホート [レベル 2] | 平均年齢 77 歳 (66 ~ 96 歳) のアイスランド住民を平均 5.3 年間追跡 (AGES-Reykjavik Study)。5,152 人 (うち糖尿病患者は 639 人)。アイスランド。 | スタチン内服による心血管イベント発症の抑制効果を、糖尿病は冠動脈疾患既往などの背景別に比較。 | スタチン群では非内服群と比べ有意に心血管死亡および総死亡が低くなり、その抑制効果は非糖尿病群と比べ糖尿病群で明らかに大きかった (約 16 ~ 30% vs. 約 50 ~ 53%)。 | — | — | — | — | — |

Ⅻ. 高血圧、脂質異常症、メタボリックシンドローム、サルコペニア肥満

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通) | 臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通) | 研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ) | 誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT 共通) | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|---|--|--|--|---------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| 16) Shinozaki T, 2011 前向きコホート [レベル 2] | 高齢糖尿病患者 1,173人、日本。 | アトルバスタチン投 与の有無における心 血管イベントの発症 および糖尿病関連死 亡を比較。 | IPT weighting や g-estimation method を用いて、時間依存 性因子を調整すると、 アトルバスタチン投 与群は非投与群と比 べて心血管イベント の発症や糖尿病関連 死亡リスクが有意に 低いまたは低い傾向 がみられた。 | — | — | — | — | — |
| 17) Ouchi Y, 2019 オープンラベルのRCT [レベル 2] | 糖尿病を含む75 歳以上の一次予防 高LDL-C血症患者 3,796人、日本。 | 介入群：エゼチミブ、 対照群：プラセボ の2群に無作為オー プンラベルで割り付 けし、心血管イベ ントの発症について検 討。平均4.1年追跡 調査。 | エゼチミブ投与によ り心血管イベントの 発症リスクが有意に 低下した (HR 0.66)。 | いいえ | はい | — | はい | — |
| 41) Remelli F, 2022 横断研究 [レベル 3] | 高齢者の入院患者 610人、イタリア。 | イタリアの12の 病院に入院した高 齢患者を対象に、 EWGSOP2 および FNIHの基準に従っ てサルコペニア肥満 の有病率を調査し た。また2つの定義 によって診断された サルコペニア患者に おける糖尿病の有病 率を評価した。 | サルコペニア患者 のうち、サルコペ ニア肥満の有病 率はFNIH基準で 30.8%であった。 EWGSOP2基準で はサルコペニア患者 の23.7%、FNIH基 準ではサルコペニア 患者の36.3%が糖 尿病であった。 | — | — | — | — | — |
| 42) Yin T, 2021 横断研究 [レベル 3] | 中国在住の14,926 人、平均年齢56.75 ±9.76歳、中国。 | 中国人成人における サルコペニア肥満と 高血圧、糖尿病、脂 質代謝異常との関連 を評価。 | サルコペニア肥満は、 高血圧、糖尿病、脂 質代謝異常と関連し ていた。 | — | — | — | — | — |
| 43) Baumgartner RN, 2004 前向きコホート [レベル 2] | 高齢者451人、アメ リカ。 | サルコペニア肥満 (四肢の骨格筋量< 7.26kg/m ² (男)、< 5.45kg/m ² (女) か つ体脂肪(%):28% 以上(男)または40 以上(女))と手段的 ADL低下について前 向きに検討。 | サルコペニア肥満は 年齢、性、活動度、 高血圧、関節炎を調 整しても2.63倍手 段的ADL低下をきた しやすい。 | — | — | — | — | — |
| 44) Baumgartner RN, 2000 横断研究 [レベル 3] | 高齢者400人、アメ リカ | サルコペニア肥満の 有無と要介護、歩行 障害、転倒との関係 を検討。 | サルコペニア肥満患 者は対照と比べて要 介護状態を男性で 8.7倍、女性で12.0 倍、歩行障害を男性 で4.4倍、女性で5.5 倍起こしやすい、肥 満、サルコペニア単 独よりもリスクが高 い。また、転倒を男 性で3.3倍、女性で 2.1倍起こしやすい。 | — | — | — | — | — |
| 45) Hirani V, 2017 前向きコホート [レベル 2] | 70歳以上の高齢男 性1,705人、オース トラリア | サルコペニア肥満の 有無とADL低下、 フレイル(改訂した Friedの基準)との 関係を前向きに検 討。 | サルコペニア肥満 の住民はフレイルを 2.00倍、ADL障害 を1.58倍、手段的 ADL障害を1.36倍 きたしやすいが、単 なる肥満とこれら のアウトカムとの関 連は認められなかつ た。 | — | — | — | — | — |

| 論文コード | 対象 | 方法 | 結果 | バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通) | 臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通) | 研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ) | 誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT 共通) | 出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ) |
|--|---------------------------------------|---|---|---------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| 47) Kim H, 2016 RCT [レベル 2] | サルコペニア肥満の 高齢女性 139 人、日 本。 | 運動療法群、アミノ 酸とカテキンを補給 する栄養療法群、運 動と栄養の併用群、 健康教育を行う対 照群に割り付け、3 ヵ月間介入後の体 脂肪量、歩行速度、 歩幅、歩数、筋肉 量を評価。 | 運動と栄養の併用 群では対照群と比 べて、体脂肪量は減 少し、歩行速度と血 中ビタミン D 濃度 は増加した。運動 と栄養の併用群の 歩行速度の改善の OR は 3.05 倍であ った。しかしなが ら筋肉量の改善は みられなかった。 | いいえ | はい | — | はい | — |
| 48) Muscariello E, 2016 RCT [レベル 2] | 65 歳以上のサルコ ペニア肥満の女性 104 人、イタリア。 | 高タンパク食の低 カロリー食 (1.2g/kg 体重) と低タンパク 食 (0.8g/kg 体重) の低カロリー食に 割り付けて、3 ヵ 月間の減量効果と 筋肉量に対する影 響を検討 | 体重は両群とも減 少したが、筋肉量 の指標は高タンパ ク食群で増加し、 低タンパク食群で 減少した。 | いいえ | はい | — | はい | — |
| 49) Menon V, 2009 前向き比較試験 [レベル 2] | 糖尿病性腎症 4 期 の患者 255 人、ア メリカ | 超低タンパク食 (0.28g/kg 体重) と 低タンパク食 (0.58g/ kg 体重) に割り付 けた後、11 年間の 追跡調査を行い死 亡率を比較。 | レベル 2 | — | — | — | — | — |
| 50) Yamaoka T, 2020 前向きコホート [レベル 2] | 2 型糖尿病患者 2,494 人、日本 | 2 型糖尿病患者 におけるタンパク 質摂取量と死亡 リスクとの関連 性を調査。 | 体重あたりのタン パク質摂取量が最 も少ない四分位は 最も多い四分位と 比較し、死亡率の HR が 2.26 であ った。75 歳以上 の患者において、 総エネルギー摂取 量調整後の低タン パク質摂取と死亡 率の間に有意な 関連を認め | — | — | — | — | — |