

ⅩⅢ. さまざまな病態における糖尿病の治療

1. ステロイド治療

Q ⅩⅢ-1 加齢はステロイドによる耐糖能悪化のリスクに影響するか？

【ポイント】

- 加齢はステロイドによる耐糖能悪化の危険因子となりうる¹⁻³⁾

ステロイド治療は糖尿病患者の血糖コントロール悪化の原因となり³⁾、糖尿病の既往のない患者においても経口ステロイド治療は糖尿病発症リスクを上昇させる⁴⁾。65歳以上の高齢者を対象とした海外の大規模コホート研究で、経口ステロイド使用者（平均年齢74.9±6.7歳）は糖尿病発症リスクがプロトンポンプ阻害薬使用者（74.9±6.9歳）の倍以上（調整率比2.31）であるのに対し、吸入ステロイド使用者（74.5±6.8歳）ではリスクに差を認めなかった（調整率比1.03）⁵⁾。

3ヵ月以上ステロイド治療を受けた糖代謝異常の既往のない成人リウマチ性疾患患者150人（平均年齢59.5±14歳）にOGTTを実施した前向き研究では、32%が耐糖能異常を発症し、年齢（50歳以上）と体幹の脂肪率が有意な予測因子であった¹⁾。リウマチ性または腎疾患に対しステロイド治療を行った日本人入院患者128人（平均年齢60.1±16.8歳）の解析では65.6%が食後高血糖を呈し、年齢（65歳以上）、HbA1c（6.0%以上）、eGFR（40mL/min/1.73m²未満）が独立した危険因子であった²⁾。プレドニゾン換算20mg/日以上を4週間以上投与された糖尿病の既往のない成人呼吸器疾患患者231人（22～85歳、中央値55歳）に関する後ろ向き解析では、14.7%がステロイド性糖尿病を発症し、年齢が唯一の予測因子であった（1歳上昇のOR 1.05）³⁾。



XIII-2 ステロイド治療は高齢者糖尿病の有害事象発生に影響するか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病におけるステロイド治療の影響に関する報告は乏しい。ステロイド全身投与は高齢者を含む糖尿病患者の低血糖リスク上昇と関連するとの報告がある⁶⁾。

高齢者糖尿病におけるステロイド治療の影響に関する報告は非常に少ない。米国の民間保険データに基づく研究によると、18歳から64歳までの成人において、経口ステロイド短期投与による有害事象（敗血症、静脈血栓塞栓症、骨折）はいずれも年齢上昇とともにリスクが増加した⁷⁾。多くのガイドラインにおいて、入院糖尿病患者のステロイド治療に伴う高血糖に対してインスリン治療が推奨されている^{a~c)}。イスラエルの単施設における入院患者45,272人（平均年齢67.5±19.2歳）の解析で、ステロイド全身投与は高齢者を含む糖尿病患者の低血糖リスク上昇と有意に関連した⁶⁾。70歳以上の高齢者（約1割が糖尿病で投薬中）において吸入ステロイドの高用量長期使用が白内障手術増加と関連するとの報告がある⁸⁾。

2. 周術期



XIII-3 高齢者において糖尿病は周術期合併症のリスクを上昇させるか？

【ポイント】

- 手術を受ける高齢患者の割合は増加している⁹⁾が、“高齢者であること”自体が、大きな周術期リスクである^{10~12, d)}。
- 臨床研究により糖尿病の定義が一樣でないこと、外科分野ごとに周術期リスク自体が異なることなどを反映し、影響因子としての寄与度に差は存在する^{13~17)}ものの、ほぼすべての外科分野において糖尿病は周術期リスクを上昇させる^{10, 16~20, e)}。

■高齢者における外科手術の現状と高齢者であることのリスク

有病高齢者数増加、管理技術の向上や器具・術式などの改良などにより、全手術数における高齢者割合は増加し、国内外の報告でも約半数に迫る現状⁹⁾がある一方で、普遍的な周術期リスクとしての創部感染症（surgical site infection：SSI）発症や、MACE（主要有害心血管イベント）発症についても、手術時年齢の上昇に伴い有意に増加することが報告^{10, 11)}されている。加えて高齢者特有の周術期合併症として、フレイル増悪や自立性低下（loss of independence：LOI）があること¹²⁾、およびフレイルの合併自体が種々の術後合併症を上昇させる大きな危険

因子であること^{d)}は常に考慮すべきである。

■周術期の高齢患者において、糖尿病の存在はいかなるリスクを附与するのか？

1) 消化器外科部門

高齢者に限定した報告はないが、厚労省院内感染対策サーベイランス事業とDPCプログラムからの5年間のデータをもとに、国内35施設で行われた全消化器外科手術におけるSSI発症を後ろ向きコホートで解析した報告¹⁰⁾によれば、糖尿病の存在(“糖尿病治療薬の使用”で定義)がSSIリスクを有意に上昇させていたのは、結腸手術(OR 1.23, 手術時平均年齢69歳)、胃手術(OR 1.70, 同68歳)であった。また、上記報告を含めたメタ解析^{e)}でも、糖尿病の存在は消化器外科手術におけるSSIリスクを有意に上昇させていた(表1)。

SSI以外の合併症でも、結腸・直腸癌手術予定患者を対象とした非糖尿病患者1,458名(平均年齢69.6歳)と糖尿病患者267名(平均年齢75.7歳)との前向きコホート研究で糖尿病患者で創傷解離・リークなど複合リスクの有意な上昇(OR 1.44)が報告¹⁸⁾されている。また、術前にHbA1cを測定した438名(平均年齢60.9±10.1歳)の消化器外科手術患者を対象として術後4年間前向きに観察を行った研究¹⁹⁾では、術前HbA1c≥6.5%が、術後合併症の有意な危険因子(OR 1.95)であった。

2) 整形外科部門

この分野では術後合併症発症リスクとしての糖尿病の寄与が高くはないとする報告^{13,14)}が多い。中国の研究でも、60歳以上でさまざまな整形外科手術を受けた3,378名(60~97歳, 平均68歳)を対象とした後ろ向きコホートでの多変量解析で、SSI発症の独立した予測因子は外傷性創傷であることや低アルブミン血症であり、糖尿病であることは有意な因子ではなかった¹⁵⁾。

一方、頸椎症性脊髄症手術例5,904名の後ろ向きコホート研究においては、糖尿病の存在が在院日数の有意な増加や、肺炎・尿路感染症、気管挿管時間の延長などの術後合併症の有意な規定因子であったことが報告²⁰⁾されている。

3) 心臓血管外科部門

冠動脈バイパス術を受けた1,461名(平均年齢68±11歳)を対象とした前向きコホート観察

表1 消化器外科領域におけるSSI危険因子

Study	糖尿病あり		糖尿病なし		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95%CI
	SSI (+)	Total	SSI (+)	Total		
Pessaux ら (2003)	11	166	180	4,552	1.90%	1.72 [0.92-3.23]
Imai ら (2008)	28	138	234	1,537	5.00%	1.42 [0.92-2.20]
Watanabe ら (2008)	16	113	129	828	4.30%	0.89 [0.51-1.57]
Isik ら (2015)	25	351	167	4,339	3.80%	1.92 [1.24-2.96]
Fukuda (2016)	619	4,272	1,712	19,777	84.90%	1.79 [1.62-1.97]
Total (95% CI)		5,040		31,033	100%	1.73 [1.58-1.90]
Total events	699		2,422			

Heterogeneity : Chi² = 6.75, df = 4 (P = 0.15) ; I² = 41%

Test for overall effect : Z = 11.79 (P < 0.00001)

(日本外科感染症学会. 消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン2018, 診断と治療社, 2018. ^{e)}より引用)

研究²¹⁾や、頸動脈再建術での14臨床試験(1つの前向きコホート研究と13の後ろ向きコホート研究)のメタ解析を行ったシステマティックレビュー(非糖尿病患者12,514名(68~72歳)と糖尿病患者4,176名(67~71歳)の検討)¹⁶⁾でも、術前のHbA1c値・糖尿病の有無が術後合併症(SSI, 心タンポナーデ, 再手術, 肺炎, 脳卒中, 腎不全)発症の有意な増加に関与していた。

PAD(末梢動脈疾患)に関しては、米国退役軍人援護局データを用い下肢血行再建術を受けた26,799名(平均年齢 66.3 ± 8.9 歳)を対象とした多施設後ろ向きコホート研究にて、術前HbA1c $\leq 6.0\%$ を対照とした下肢切断リスク(HR)は、HbA1c $6.1 \sim 7.0\%$ で1.26, $7.1 \sim 8.0\%$ で1.53, 8% 以上で2.05といずれも有意に上昇し、これは術前に糖尿病と診断されていたか否かとは独立した因子であることが報告¹⁷⁾されている。



Ⅲ-4 高齢者糖尿病の術前および周術期血糖コントロールは周術期合併症のリスクに影響するか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病の術前および周術期血糖コントロールは周術期合併症のリスクを低下させる^{22~25)}

■術前～周術期の血糖値と周術期合併症リスクの関係

ワシントン州(米国)で2005~2010年の間に結腸・直腸手術・bariatric surgeryを受けた11,633名(平均年齢 55.4 ± 15.3 歳)を対象とした後ろ向きコホート調査では、周術期高血糖(≥ 180 mg/dL)が、周術期リスク(30日以内のSSI発症の他、入院期間の延長、病院内死亡、心筋梗塞発症を含む複合リスク)を有意に増加させることと同時に、インスリン使用により周術期血糖の適正化が図られていればこれらのリスクが消失していたことも明らかにされた²²⁾。

2010~2019年の10年間、韓国で心臓以外の手術を受けた患者12,304人(正常血糖値群8,324名(平均年齢 62.9 ± 13.8 歳)、術前高血糖値群3,980名(64.7 ± 12.4 歳))を対象として行われた単一施設前向きコホート観察研究²³⁾では、手術前日の高血糖(空腹時 ≥ 140 mg/dLまたは随時 ≥ 180 mg/dL)が、Myocardial injury after noncardiac surgery(MINS; 術後30日以内に発症した心筋トロポニン上昇を伴う無症候性心筋虚血)、および術後30日以内の総死亡率という2つのエンドポイントにともに強く関与(MINS; OR 1.31, 30日以内死亡率; OR 1.77)していた一方で、手術日の3ヵ月以内に測定されたHbA1c値の関与は、いずれのエンドポイントでも確認されなかった。

■術前～周術期の血糖コントロール介入と周術期合併症リスク

周術期血糖値に対する前向きの介入を行い、術後合併症発症リスクを検討した2つのシステマティックレビューを提示する。1つ目は心臓手術において周術期血糖コントロール別に介入を行った6つのRCT(各試験の平均年齢; 46~65歳)をメタ解析した研究²⁴⁾で、moderate群($140 \sim 180$ mg/dL)とstrict群(< 140 mg/dL)との比較では、strict群で胸骨深部感染発症と心房細動リスクが有意に減少した。

また、1990年から2015年に及ぶ期間で検索された、血糖コントロール強化群と通常コントロール群とを比較した15のRCT（うち心臓手術8、消化器手術4、脳外科手術1、その他2）のメタ解析の結果²⁵⁾では、強化療法においてSSI発症率が有意に抑制されたこと（OR 0.43）、低血糖の発症が有意に増加したこと（OR 5.55）、死亡率増加や脳卒中発症の有意な増加はみられなかったことが示された。さらに、強化療法群のなかでも110mg/dL以下をターゲットとした研究と150mg/dL以下を目指した研究との間では、有益性・有害性に有意な差は認められなかったことより、本システムティックレビューでは、SSI発症を低下させるための周術期血糖値として150mg/dL以下という値を提示している。一方で、RCTのほとんどがICUで行われた研究であり、ICUに入室しない多くの手術においても同様の結論が適用できるかは明らかではなく、さらにすべての研究が、対象を高齢患者に限定したものでないことは強く認識しておく必要がある。

高齢者糖尿病の手術に際しては、フレイルや認知機能低下など高齢者特有の多くの周術期リスクに配慮する必要がある、とりわけ低血糖への脆弱性が青壮年患者より格段に高いことは最も重要なポイントである。その一方で、血糖管理の重要性は青壮年患者と変わるものではないことを踏まえ、日本糖尿病学会と日本老年医学会の『高齢者糖尿病治療ガイド2021』¹⁾や日本集中治療医学会の『日本版重症患者の栄養療法ガイドライン』⁸⁾では、NICE-SUGAR trial²⁶⁾（60±17歳）を引用し、目標血糖値を144～180mg/dLよりも厳格に設定する血糖管理の有効性は確立していないと記載している。

3. 感染症



XIII-5 高齢者糖尿病ではどのような感染症にかかりやすいか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病では、肺炎、肺結核、尿路感染症、敗血症、带状疱疹などにかかりやすい²⁷⁻³⁶⁾。

■ 高齢者糖尿病と感染症

糖尿病は感染症を起こしやすいが、高齢者にもあてはまる。香港のデータベースによる平均4.8年の観察研究では、18歳以上の高齢者を含む2型糖尿病において呼吸器、尿路・生殖器、皮膚感染症での入院が多く、高齢、長い糖尿病罹病期間、血糖、脂質、血圧のコントロール不良が感染症による入院の危険因子であった³⁷⁾。英国のデータベースによる40～89歳を対象とした後ろ向き研究では、1型糖尿病では骨および関節感染症、心内膜炎、2型糖尿病では骨および関節の感染症、敗血症、蜂窩織炎が多かった²⁷⁾。

高血糖と感染症との関連を示す報告も多い。デンマークの高齢者を含む住民（22～91歳）の7年間の患者・対照研究では、空腹時血糖値が18mg/dL上昇するごとに肺炎、尿路感染症、

皮膚感染症リスクが6~10%上昇し、肺炎のリスクはHbA1c 9.0%以上の群で1.60倍と最も高かった²⁸⁾。高齢者糖尿病19,806人を対象とした1年間の追跡調査ではHbA1c 8.5%以上の群は7.0%未満の群と比較し、肺炎、尿路感染症、および皮膚軟部組織の感染症のリスクはそれぞれ2.38倍、1.28倍、1.30倍であった²⁹⁾。

■高齢者糖尿病と肺炎

感染症のなかでも肺炎は高齢者糖尿病において死因に直結する重要な合併症である。日本糖尿病学会による「糖尿病の死因に関する委員会報告」では、肺炎による死亡率は年代が上がるとともに高率となり、70歳以上では20.0%で、肺炎による死亡者全体の80.7%は70歳以上の高齢者であった³⁸⁾。デンマークの高齢者住民(中央値74歳)の8年間のレジストリーによる患者・対照研究では、肺炎による初回入院の相対リスクは、非糖尿病群と比較し2型糖尿病で1.23倍、1型糖尿病で4.43倍であった³⁹⁾。また、65歳以上の高齢者の11年間の追跡研究でも、肺炎による死亡のリスクは前糖尿病が1.31倍、糖尿病は2.57倍であった³⁰⁾。さらに、80歳以上の高齢者での下気道感染症による入院または30日以内の死亡において糖尿病は独立した危険因子であった³¹⁾。市中肺炎の原因菌としては、65歳以上も含めた成人糖尿病では肺炎球菌、黄色ブドウ球菌が多く確認されている⁴⁰⁾。市中肺炎で入院した高齢者(中央値75歳)の追跡調査では入院時の血糖が200mg/dL以上の患者で死亡や入院中の合併症が多くみられた⁴¹⁾。

■高齢者糖尿病と結核

糖尿病と加齢はともに免疫機能の低下をもたらし、結核に罹患しやすく、転帰が不良となりやすい。13のコホート研究のメタ解析では糖尿病患者は活動性結核に3.11倍³²⁾、別のメタ解析では難治性の結核を1.69倍、結核治療中の死亡を1.89倍きたしやすいたことが示されている³³⁾。65歳以上の高齢者の調査でも、糖尿病は活動性結核、培養陽性の結核、および肺結核になりやすいことが示されている³⁴⁾。

75歳以上の高齢者における高血糖や糖尿病と結核罹患率の関連については結論が得られていない。65歳以上の高齢者糖尿病ではHbA1c 7.0%以上の群は、7.0%未満の群と比べて活動性結核に3.11倍、肺結核に3.63倍なりやすい³⁴⁾との報告もある一方で、台湾の糖尿病患者の調査では高血糖と結核の関連は75歳未満の高齢者までみられたが、75歳以上の高齢者ではみられず⁴²⁾。メキシコにおける調査でも、60歳以上の高齢者において糖尿病、空腹時血糖110mg/dL以上、随時血糖200mg/dL上の高血糖は結核の危険因子とはならなかった⁴³⁾との報告もある。

高齢者糖尿病における肺結核の危険因子は体重減少の自覚、肝硬変、喫煙歴であった⁴⁴⁾。

■高齢者糖尿病とその他の感染症

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べ、菌血症が4.4倍生じやすく、播種性血管内凝固症候群につながりやすく、在院日数も長く、死亡率も高い³⁵⁾。起炎菌としては大腸菌(約28%)が最も頻度が高く、侵入門戸の約31%は尿路であった。糖尿病患者は、非糖尿病患者と比べてクレブシエラ肺炎による菌血症の頻度が高かった。また、糖尿病患者(年齢中央値67歳)ではB型とG型の溶連菌による菌血症になりやすく、HbA1c 7.0%未満の群と比較し9.0%以上の群でリスクの上昇がみられた³⁶⁾。

米国、スペイン、台湾における5つの研究のメタ解析では、糖尿病患者は非糖尿病患者と

比較し帯状疱疹の発症率が1.6倍高く、特に65歳以上の高齢者糖尿病で高かった⁴⁵⁾。

CQ XIII-6 肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチンの接種をすることでこれらの感染症の重症化を予防できるか？

【ステートメント】

- 高齢者糖尿病の肺炎球菌ワクチン接種は、重症化予防に有用である⁴⁶⁾。
【推奨グレード B】 (合意率 96%)
- 高齢者糖尿病のインフルエンザワクチン接種は、重症化予防に有用である⁴⁷⁻⁴⁹⁾。
【推奨グレード B】 (合意率 96%)

■ 高齢者糖尿病と肺炎球菌ワクチン

日本における424人(平均年齢68.9歳)の肺炎球菌性肺炎での入院患者を対象とした後ろ向き研究では、高齢(65歳以上)、糖尿病、パフォーマンスステータスの低下が肺炎球菌性肺炎の重症度に関連する独立した要因であったと示されている⁵⁰⁾。

日本では65歳以上の高齢者は基礎疾患の有無によらず23価肺炎球菌ワクチンの5年ごとの定期接種が推奨されている。台湾の調査では、23価の肺炎球菌ワクチンが75歳以上の高齢者糖尿病の侵襲性肺炎球菌感染症や呼吸不全のリスクがそれぞれ14%、16%低下し、入院日数が1.7日短かった⁴⁶⁾。肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの両者を接種するとさらに入院と救急外来受診の頻度が減少し、在院日数が減少した⁴⁶⁾。

これに加え、2014年6月に13価肺炎球菌ワクチンも65歳以上の高齢者に適応拡大となっているが、日本では定期接種推奨とはなっていない。13価肺炎球菌ワクチンは、オランダにおける65歳以上の84,496人を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験であるCAPiTAの事後解析によると、HIV、免疫抑制薬服用患者など免疫不全状態を除いた高齢者糖尿病は健常高齢者と比較しより良好なワクチン効果が得られていた⁵¹⁾。

■ 高齢者糖尿病とインフルエンザワクチン

韓国の横断研究では、インフルエンザによる入院については、糖尿病はインフルエンザAでは9.3%、インフルエンザBでは4.6%合併し、糖尿病はインフルエンザによる入院の独立した危険因子であった⁵²⁾。糖尿病患者における季節性インフルエンザワクチン接種の免疫原性は、一般的に健康な参加者のそれと同等で、特に65歳以上の入院および死亡率のリスクを減少させた⁴⁷⁾。観察研究のメタ解析ではインフルエンザワクチンは高齢者糖尿病で全死亡、全入院、インフルエンザまたは肺炎による入院が少なかったが、残余交絡の影響が否定できなかった⁴⁸⁾。しかし、高齢者を含む2型糖尿病患者623,591人の7年間の追跡調査では、インフルエンザワクチンは共変量や残余交絡を補正しても脳卒中による入院、心不全による入院、肺炎またはインフルエンザによる入院、全死亡を15~30%減少させた⁵³⁾。デンマークにおける平均年齢58.7歳(18~100歳)の241,551人の糖尿病患者を対象としたコホート研究では、インフルエンザワクチン接種が全死亡、心血管、脳卒中/急性心筋梗塞による死亡のリスクの

低下と有意に関連し、急性糖尿病合併症の発生率の低下と有意に関連していることが示された⁵⁴⁾。台湾の保険のデータベースを用いた検討では、インフルエンザワクチン接種の高齢者糖尿病では、肺炎による入院が12%減少、ICUへの入院が70%減少、死亡も56%減少した⁴⁹⁾。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

現在、高齢者糖尿病における肺炎球菌ワクチンの効果に関するシステマティックレビュー/メタ解析はなく、最新の後ろ向きコホート研究を採用した。高齢者糖尿病におけるインフルエンザワクチンの効果に関するシステマティックレビュー/メタ解析/後ろ向きコホートのなかで最新のものを採用した。

●肺炎球菌ワクチン

【抽出した PICO の概略】

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

I (Interventions)：肺炎球菌ワクチン接種

C (Comparisons/Controls/Comparators)：肺炎球菌ワクチン未接種

O (Outcomes)：全入院（肺炎，脳卒中，心不全），ICU への入院，全死亡

【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が、その他の項目はいずれも肺炎球菌ワクチン接種を支持するものであり、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	後ろ向きコホートで高齢者糖尿病における肺炎球菌ワクチン接種による重症抑制効果は示されているが、文献にエビデンスレベルが1+または1のものは含まれていない。
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	肺炎球菌ワクチン接種は高齢者、糖尿病それぞれにおいて益が害を上回る報告があるが、高齢者糖尿病におけるエビデンスレベルの高い報告はない。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	肺炎球菌ワクチン接種の重症化抑制効果や副作用が少ない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、高齢者糖尿病における肺炎球菌ワクチン接種費用対効果に関する報告はないことから、現時点（2022年5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。

●インフルエンザワクチン

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

I (Interventions)：インフルエンザワクチン接種

C (Comparisons/Controls/Comparators)：インフルエンザワクチン未接種

O (Outcomes)：全入院（肺炎，脳卒中，心不全），ICU への入院，全死亡

【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が、その他の項目はいずれもインフルエンザワクチン接種を支持するものであり、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	システマティックレビュー/メタ解析/後ろ向きコホートで高齢者糖尿病におけるインフルエンザワクチン接種による全入院・全死亡の減少効果は示されているが、文献にエビデンスレベルが1+または1のものは含まれていない。
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	インフルエンザワクチン接種は高齢者、糖尿病それぞれにおいて益が害を上回る報告があるが、高齢者糖尿病におけるエビデンスレベルの高い報告はない。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	インフルエンザワクチン接種の重症化抑制効果や副作用が少ない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、高齢者糖尿病におけるインフルエンザワクチン接種費用対効果に関する報告はないことから、現時点(2022年5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-7 高齢者糖尿病に新型コロナウイルスワクチンの接種は推奨されるか？

【ポイント】

- 高齢者における COVID-19 ワクチン接種は重症化や死亡リスクの低減に有用であるが、高齢者糖尿病における臨床的エビデンスは十分ではない⁵⁵⁻⁵⁷⁾。

■ 高齢者糖尿病における COVID-19 感染による転帰

2020年3月11日に世界保健機関(WHO)によって世界的大流行が宣言された新型コロナウイルス感染症(Coronavirus disease 2019: COVID-19)は、日本でも今世紀最大の脅威となった。

本邦においては、新型コロナウイルス感染症と診断された者のうち、重症化する割合や死亡する割合は高齢者や糖尿病を含む基礎疾患を有する人で高くなっている。日本全国の医療施設に COVID-19 で入院した患者を対象とした観察コホート研究 COVID-19 REGISTRY JAPAN (COVIREGI-JP) による解析では、入院時重症度にかかわる危険因子、入院後死亡率が高い基礎疾患の両方に糖尿病が含まれ、糖尿病を含む基礎疾患のある患者の致命割合はない人に比べ高く、年齢が高くなるにつれて上昇することが示された⁵⁸⁾。また、男性、BMI 25 kg/m² 以上、喫煙、COPD を含む慢性肺疾患に加えて 65 歳以上、糖尿病が COVID-19 患

者における無症候性低酸素血症と関連する因子であることが示されている⁵⁹⁾。さらに、糖尿病患者においては病型によらず COVID-19 の罹患率と死亡率が高いことが示されている⁶⁰⁾。

■高齢者糖尿病における COVID-19 感染拡大防止・重症化率低下のためのワクチン

COVID-19 の治療薬として中和抗体薬のソトロビマブ、RNA ポリメラーゼ阻害薬のレムデシビル、モルヌピラビル、プロテアーゼ阻害薬のニルマトレルビル・リトナビルなど国内承認も進み使用可能となっているが、いかに感染・重症化を予防するかが重要になっている。

その予防法として現在推奨されているのは COVID-19 ワクチンの接種である。

2022 年 5 月現在、日本で高齢者への接種が承認されている COVID-19 ワクチンは BNT162b2 (Pfizer-BioNTech 製)、mRNA-1273 (Moderna 製)、ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca 製) の 3 種となっている。これらの COVID-19 ワクチンは、86 人の健常者と 161 人の糖尿病患者を対象としたオーストリア・ドイツにおける前向きコホート研究において、2 回目のワクチン接種 14~21 日後での抗体レベルは、血糖コントロールに関係なく健常者と 1 型・2 型糖尿病患者で同等で、年齢と腎機能は抗体レベルの程度と有意に相関していた⁶¹⁾。BNT162b2 の 2 回接種は高齢者における重症化や死亡率を低減する結果が示されている⁵⁵⁾。

しかし、高齢者および血糖コントロール不良の糖尿病患者は抗体反応が弱く、経時的な抗体価減少も早い可能性が示唆されており、高齢者糖尿病では早期のブースター接種が推奨される。日本人 374 名を対象に行った検討では多変量ロジスティック回帰分析では、60 歳以上、高血圧、HbA1c 6.5%以上、および屋外での運動が週 1 回未満が抗体反応の有意な抑制因子であった⁶²⁾。イタリアの観察研究 (CAVEAT 研究) では、血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者 (HbA1c > 7%) で、2 回目のワクチン接種から 21 日後に抗体反応が低下することが示されている⁶³⁾。

BNT162b2 では、60 歳以上の重症化・死亡の発生率は 3 回目接種群で低いことが示されている⁵⁶⁾。さらに、60 歳以上の高齢者において 4 回目接種は 3 回接種と比較し感染率および重症化率の低下が示されており⁵⁷⁾、今後定期接種が推奨される可能性がある。

■高齢者糖尿病におけるワクチンの安全性

2022 年 5 月 13 日の厚生労働省のまとめた 65 歳以上の高齢者における BNT162b2、mRNA-1273、ChAdOx1 nCoV-19、3 種のワクチン接種後の副反応疑い報告数はいずれも 3 回目は 1・2 回目接種後の頻度より低い傾向であり、65 歳以上の高齢者は 18~65 歳と比較し頻度が低い傾向であった^{h)}。

いずれの COVID-19 ワクチンも高齢者糖尿病におけるエビデンスは不足しており、副反応の可能性や頻度を十分理解し、接種後の健康状態を観察しておくことが重要である。

4. 介護施設入所

Q XIII-8 高齢者糖尿病は介護施設入所の危険因子になるか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病は介護施設入所の危険因子となる^{64~66)}。

介護施設に入所中の高齢者 1,258 人と地域住民の高齢者 9,413 人の横断調査では糖尿病患者は約 1.5 倍施設に入所しやすい⁶⁴⁾。介護施設入所者 11,939 人を対象とする National Nursing Home Survey では介護施設入所者の 24.6% は糖尿病を持っていた⁶⁵⁾。欧州 12 カ国の調査で、糖尿病は合併症の影響を除外しても介護施設入所の有意な予測因子であり、その影響は 80 歳より高齢の群で最も大きかった⁶⁶⁾。

Q XIII-9 介護施設に入所している高齢者糖尿病にはどのような特徴があるか？

【ポイント】

- 介護施設に入所している高齢者糖尿病は、救急外来受診、入院、褥瘡、低血糖が多い。

米国からの報告⁶⁵⁾では、糖尿病を有する入所者は急性期病院に入院しやすく、救急外来受診が 1.39 倍多い。また、調査時に褥瘡が 1.56 倍多く、薬剤数も多かった⁶⁵⁾。ドイツの報告では、介護施設に入所している 2 型糖尿病患者は在宅と比較してインスリンの使用割合が高かった⁶⁷⁾。しかしながら、日本における介護施設における糖尿病患者の実態に関する報告は乏しく、今後の検討課題である。

介護施設入所の高齢者糖尿病は低血糖（血糖 70 mg/dL 未満）の頻度が高い、または低血糖が危惧される血糖コントロール状態にある。たとえば、西ノルウェーの介護施設入所者 742 人（インスリン使用 47%、経口血糖降下薬 27%）の調査では、高齢者糖尿病の 46% が HbA1c 7.0% 未満で、60% が SMBG での空腹時血糖 108 mg/dL 未満の低血糖リスクとされる血糖値を有しており、過剰治療の患者が多いと報告している⁶⁸⁾。長期介護施設に入所したインスリン使用の高齢者糖尿病 583 人（平均年齢 78.9 歳）の調査では、低血糖は HbA1c 7.0% 未満で最も増加した⁶⁹⁾。

介護施設入所の患者では SU 薬やインスリン使用者で HbA1c 7.0% 未満の場合、ADL 低下、転倒、死亡が増えている。介護施設に入所している高齢者糖尿病 1,076 人の調査では、SU 薬またはインスリン使用者は救急外来受診の頻度が高く、ADL が低下していることが多かった⁷⁰⁾。

しかし、SU薬またはインスリンを使用していない糖尿病患者と糖尿病がない患者との間には差異は認められなかった。

介護施設入所の高齢者糖尿病 367 人（平均年齢 80 歳でインスリン使用が 50%）の 2 年間の追跡調査では、HbA1c 8.0% 台が最も ADL 低下または死亡が少なく、HbA1c 7.0% 未満ではむしろ多かった⁷¹⁾。また、インスリン使用の施設入所者における転倒の頻度は HbA1c が 7.0% 未満と 9.0% 以上の両群で増加した⁶⁹⁾。転倒は 75 歳未満の高齢者では HbA1c が高くなるほど多く、85 歳以上では HbA1c が低くなるほど多かった。また、ADL が中等度以上障害されている患者での SU薬の使用開始は転倒の増加と関連した⁷²⁾。一方、75 歳以上の群では HbA1c が 9.0% 以上で感染症の頻度が多いと報告されている⁶⁹⁾。

英国の介護施設入所者の高齢者糖尿病の治療ガイドラインでは、重症低血糖は介護施設入所の患者で多いが、適正に評価されていないことが問題であり、重症低血糖の高リスク患者（SU薬、インスリン治療、低栄養、認知機能低下など）を見出して対処すべきであるとしている¹⁾。また、低血糖や高血糖による症状を避けるために、空腹時血糖値 126~153 mg/dL、HbA1c 7.0~8.0% を目標にすべきであるとしている¹⁾。

日本の施設における高齢糖尿病の治療に関する報告はほとんどないが、基本的 ADL 低下や認知症の患者が入所している場合も少なくないので、重症低血糖のリスクを評価して、防止する対策を立てる必要がある。

介護施設入所の高齢者糖尿病をどのような経口血糖降下薬やインスリンで治療すべきかについての報告は乏しい。イタリアの 6 つの介護施設入所の高齢 2 型糖尿病患者 2,258 人（認知症患者 1,138 人）の調査では、認知症合併例では重症低血糖の既往が多く、インスリンアナログ（超速効型、持効型とも）を使用したほうが重症低血糖は少なく、SU薬使用のほうがその頻度が多かった⁷³⁾。また、ナーシングホーム入所の糖尿病患者 150 人に対して低単位のグラルギンと経口血糖降下薬を無作為に割り付けた RCT では両群ともに同様の血糖コントロール、低血糖頻度、救急外来受診、入院、死亡率を示した⁷⁴⁾。

5. エンドオブライフケア時

Q XIII-10 高齢者糖尿病のエンドオブライフケアではどのような点に注意すべきか？

【ポイント】

- エンドオブライフの高齢者糖尿病に対する治療は、患者の希望を考慮し、著しい高血糖や低血糖による症状を減らし、苦痛の緩和を行いつつ、尊厳のある人生を全うできるように援助する。

エンドオブライフの糖尿病治療に関する大規模なコホート研究や RCT はほとんどない。緩和ケア病棟に入院し、血糖 100~300mg/dL にコントロールし、高血糖と低血糖の症状を避けるように治療した糖尿病患者（平均年齢 73.9±10.7 歳）153 人と糖尿病がない患者 410 人を比較した後向きコホート研究では、生存期間に有意差を認めなかった⁷⁵⁾。一方、末期癌を合併した糖尿病患者では HbA1c 7.5%未満の血糖コントロール良好群のほうが、血糖コントロール不良群と比べて、エンドオブライフの期間（化学療法終了時から死亡まで）と入院期間（最終入院から死亡まで）は長いことが報告されている⁷⁶⁾。

高齢者糖尿病におけるエンドオブライフケアの目的は、①疼痛や苦痛となる症状がない死を迎えること、②個別化された糖尿病治療を行い、治療に伴う有害事象を最小限にすること、③頻回で必然性のない低血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態、持続する高血糖症状を防止すること、④足の合併症や褥瘡を防ぐこと、⑤脱水症状を避けること、⑥エンドオブライフのさまざまな時期に応じて、患者の尊厳を保ちつつ、適切な糖尿病治療と緩和ケアを提供すること、⑦患者および介護者（家族）の（糖尿病治療における）援助をできるだけ長く行うことである⁷⁾。

エンドオブライフの患者では、食事摂取の低下、腎機能や肝機能の変化により、低血糖のリスクが高くなる。一方、ステロイドホルモンの使用、脱水や感染症の合併などにより著しい高血糖をきたすことがある。血糖コントロール目標に関してエビデンスはないが、英国糖尿病学会のガイダンスでは血糖値は第一に 108mg/dL 未満にならないこと、第二に 270m/dL を超えないことを推奨している⁷⁾。

エンドオブライフ（特に生命予後が 1 週間未満）の 2 型糖尿病患者では、高血糖症状が起これなければ、インスリン注射や糖尿病の薬剤を減量または中止できることを患者とその家族と話し合い、低血糖のリスクを減らし、QOL を維持する⁷⁷⁾。また、生命予後が 1 ヶ月以内の 2 型糖尿病患者は患者や家族と相談しながら、頻回のインスリン注射を 1 日 1 回の持効型インスリンに変更し、内服薬も服薬数を減らし、治療の単純化を行うことも選択肢となる。

エンドオブライフ（特に生命予後が 1 週間未満）の 1 型糖尿病患者は、患者の希望を取り入れながら、強化インスリン療法から持効型インスリン 1 日 1 回注射に変更することもある⁷⁾。血糖測定に関しては必要最小限にとどめ、症状が出現した場合には、高血糖や低血糖の有無

を調べるために行うことが望ましい。食事に関しては急な摂取の低下に注意し、大きなリスクがない範囲で本人が望む食事を提供し、QOLの維持に努める。

文献

- 1) Nowak KM, Rdzanek-Pikus M, Romanowska-Prochnicka K, et al. High prevalence of steroid-induced glucose intolerance with normal fasting glycaemia during low-dose glucocorticoid therapy: an oral glucose tolerance test screening study. *Rheumatology (Oxford)* 2021; **60**: 2842-2851.
- 2) Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; **108**: 273-279.
- 3) Kim SY, Yoo CG, Lee CT, et al. Incidence and risk factors of steroid-induced diabetes in patients with respiratory disease. *J Korean Med Sci* 2011; **26**: 264-267.
- 4) Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care* 2006; **29**: 2728-2729.
- 5) Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly. *J Gen Intern Med* 2002; **17**: 717-720.
- 6) Khanimov I, Boaz M, Shimonov M, et al. Systemic treatment with glucocorticoids is associated with incident hypoglycemia and mortality: a historical prospective analysis. *Am J Med* 2020; **133**: 831-838 e831.
- 7) Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* 2017; **357**: j1415.
- 8) Garbe E, Suissa S, LeLorier J. Association of inhaled corticosteroid use with cataract extraction in elderly patients. *JAMA* 1998; **280**: 539-543.
- 9) Aceto P, Antonelli Incalzi R, Bettelli G, et al. Perioperative Management of Elderly patients (PrIME): recommendations from an Italian intersociety consensus. *Aging Clin Exp Res* 2020; **32**: 1647-1673.
- 10) Fukuda H. Patient-related risk factors for surgical site infection following eight types of gastrointestinal surgery. *J Hosp Infect* 2016; **93**: 347-354.
- 11) Banco D, Dodson JA, Berger JS, et al. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc* 2021; **69**: 2821-2830.
- 12) Berian JR, Mohanty S, Ko CY, et al. Association of loss of independence with readmission and death after discharge in older patients after surgical procedures. *JAMA Surg* 2016; **151**: e161689.
- 13) Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am* 2013; **95**: 481-487.
- 14) Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, et al. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015; **30**: 439-443.
- 15) Ren M, Liang W, Wu Z, et al. Risk factors of surgical site infection in geriatric orthopedic surgery: a retrospective multicenter cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2019; **19**: 213-217.
- 16) Hussain MA, Bin-Ayeeed SA, Saeed OQ, et al. Impact of diabetes on carotid artery revascularization. *J Vasc Surg* 2016; **63**: 1099-1107 e1094.
- 17) Arya S, Binney ZO, Khakharia A, et al. High hemoglobin A1c associated with increased adverse limb events in peripheral arterial disease patients undergoing revascularization. *J Vasc Surg* 2018; **67**: 217-228 e211.
- 18) Yap R, Wilkins S, Staples M, et al. The effect of diabetes on the perioperative outcomes of colorectal cancer surgery patients. *PLoS One* 2016; **11**: e0167271.
- 19) Goodenough CJ, Liang MK, Nguyen MT, et al. Preoperative glycosylated hemoglobin and postoperative glucose together predict major complications after abdominal surgery. *J Am Coll Surg* 2015; **221**: 854-861 e851.
- 20) Worley N, Buza J, Jalai CM, et al. Diabetes as an independent predictor for extended length of hospital stay and increased adverse post-operative events in patients treated surgically for cervical spondylotic myelopathy. *Int J Spine Surg* 2017; **11**: 10.
- 21) Subramaniam B, Lerner A, Novack V, et al. Increased glycemic variability in patients with elevated pre-operative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth Analg* 2014; **118**: 277-287.
- 22) Kwon S, Thompson R, Dellinger P, et al. Importance of perioperative glycemic control in general surgery:

- a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2013; **257**: 8-14.
- 23) Park J, Oh AR, Lee SH, et al. Associations between preoperative glucose and hemoglobin A1c level and myocardial injury after noncardiac surgery. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**: e019216.
 - 24) Jin X, Wang J, Ma Y, et al. Association between perioperative glycaemic control strategy and mortality in patients with diabetes undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; **11**: 513073.
 - 25) de Vries FE, Gans SL, Solomkin JS, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. *Br J Surg* 2017; **104**: e95-e105.
 - 26) NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; **360**: 1283-1297.
 - 27) Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, et al. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: a matched cohort study. *Diabetes Care* 2018; **41**: 513-521.
 - 28) Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia* 2007; **50**: 549-554.
 - 29) McGovern AP, Hine J, de Lusignan S. Infection risk in elderly people with reduced glycaemic control. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; **4**: 303-304.
 - 30) Liu J. Impact of diabetes mellitus on pneumonia mortality in a senior population: results from the NHANES III follow-up study. *J Geriatr Cardiol* 2013; **10**: 267-271.
 - 31) van de Nadort C, Smeets HM, Bont J, et al. Prognosis of primary care patients aged 80 years and older with lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2009; **59**: e110-115.
 - 32) Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; **5**: e152.
 - 33) Baker MA, Harries AD, Jeon CY, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med* 2011; **9**: 81.
 - 34) Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; **167**: 1486-1494.
 - 35) Stoeckle M, Kaech C, Trampuz A, et al. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections. *Swiss Med Wkly* 2008; **138**: 512-519.
 - 36) Thomsen RW, Riis AH, Kjeldsen S, et al. Impact of diabetes and poor glycaemic control on risk of bacteraemia with haemolytic streptococci groups A, B, and G. *J Infect* 2011; **63**: 8-16.
 - 37) Luk AOY, Lau ESH, Cheung KKT, et al. Glycaemia control and the risk of hospitalisation for infection in patients with type 2 diabetes: Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; **33**: e2923.
 - 38) 中村二郎, 神谷英紀, 羽田勝計, ほか. 糖尿病の死因に関する委員会報告—アンケート調査による日本人糖尿病の死因—2001~2010年の10年間, 45,708名での検討—. *糖尿病* 2016; **59**: 667-684.
 - 39) Komum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Diabetes, glycaemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008; **31**: 1541-1545.
 - 40) Sahuquillo-Arce JM, Menendez R, Mendez R, et al. Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology* 2016; **21**: 1472-1479.
 - 41) McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, et al. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005; **28**: 810-815.
 - 42) Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, et al. The influence of diabetes, glycaemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis. *PLoS One* 2015; **10**: e0121698.
 - 43) Scordo JM, Aguilon-Duran GP, Ayala D, et al. A prospective cross-sectional study of tuberculosis in elderly Hispanics reveals that BCG vaccination at birth is protective whereas diabetes is not a risk factor. *PLoS One* 2021; **16**: e0255194.
 - 44) Lin YH, Chen CP, Chen PY, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in type 2 diabetes elderly: a cross-sectional study in a community hospital. *BMC Public Health* 2015; **15**: 3.
 - 45) Lai SW, Liu CS, Kuo YH, et al. The incidence of herpes zoster in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)* 2021; **100**: e25292.
 - 46) Kuo CS, Lu CW, Chang YK, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**: e4064. [\[レベル 3\]](#)
 - 47) Dos Santos G, Tahrat H, Bekkat-Berkani R. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2018; **14**: 1853-1866. [\[レベル 2\]](#)
 - 48) Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2015; **13**: 53. [\[レベル 2\]](#)
 - 49) Wang IK, Lin CL, Chang YC, et al. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a ret-

- rospective cohort study. *Vaccine* 2013; **31**: 718-724. [レベル 3]
- 50) Ishiguro T, Kagiya N, Uozumi R, et al. Risk factors for the severity and mortality of pneumococcal pneumonia: Importance of premorbid patients' performance status. *J Infect Chemother* 2016; **22**: 685-691.
 - 51) Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine* 2017; **35**: 4444-4449.
 - 52) Wie SH, So BH, Song JY, et al. A comparison of the clinical and epidemiological characteristics of adult patients with laboratory-confirmed influenza A or B during the 2011-2012 influenza season in Korea: a multi-center study. *PLoS One* 2013; **8**: e62685.
 - 53) Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ* 2016; **188**: E342-E351.
 - 54) Modin D, Claggett B, Kober L, et al. Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: a Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care* 2020; **43**: 2226-2233.
 - 55) Gomes D, Beyerlein A, Katz K, et al. Is the BNT162b2 COVID-19 vaccine effective in elderly populations? Results from population data from Bavaria, Germany. *PLoS One* 2021; **16**: e0259370.
 - 56) Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *N Engl J Med* 2021; **385**: 2421-2430.
 - 57) Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med* 2022; **386**: 1712-1720.
 - 58) Terada M, Ohtsu H, Saito S, et al. Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalisation in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. *BMJ Open* 2021; **11**: e047007.
 - 59) Akiyama Y, Morioka S, Asai Y, et al. Risk factors associated with asymptomatic hypoxemia among COVID-19 patients: a retrospective study using the nationwide Japanese registry, COVIREGI-JP. *J Infect Public Health* 2022; **15**: 312-314.
 - 60) Gregory JM, Slaughter JC, Duffus SH, et al. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: a Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2021; **44**: 526-532.
 - 61) Sourij C, Tripolt NJ, Aziz F, et al. Humoral immune response to COVID-19 vaccination in diabetes is age-dependent but independent of type of diabetes and glycaemic control: The prospective COVAC-DM cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2022; **24**: 849-858.
 - 62) Mitsunaga T, Ohtaki Y, Seki Y, et al. The evaluation of factors affecting antibody response after administration of the BNT162b2 vaccine: a prospective study in Japan. *PeerJ* 2021; **9**: e12316.
 - 63) Marfella R, D'Onofrio N, Sardu C, et al. Does poor glycaemic control affect the immunogenicity of the COVID-19 vaccination in patients with type 2 diabetes: The CAVEAT study. *Diabetes Obes Metab* 2022; **24**: 160-165.
 - 64) Rockwood K, Stolee P, McDowell I. Factors associated with institutionalization of older people in Canada: testing a multifactorial definition of frailty. *J Am Geriatr Soc* 1996; **44**: 578-582.
 - 65) Resnick HE, Heineman J, Stone R, et al. Diabetes in U.S. nursing homes, 2004. *Diabetes Care* 2008; **31**: 287-288.
 - 66) Rodriguez-Sanchez B, Angelini V, Feenstra T, et al. Diabetes-Associated Factors as Predictors of Nursing Home Admission and Costs in the Elderly Across Europe. *J Am Med Dir Assoc* 2017; **18**: 74-82.
 - 67) Kostev K, Rockel T, Jacob L. Prescription Patterns and Disease Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Nursing Home and Home Care Settings: a Retrospective Analysis in Germany. *J Diabetes Sci Technol* 2018; **12**: 136-139.
 - 68) Andraassen LM, Sandberg S, Kristensen GB, et al. Nursing home patients with diabetes: prevalence, drug treatment and glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; **105**: 102-109.
 - 69) Davis KL, Wei W, Meyers JL, et al. Association between different hemoglobin A1c levels and clinical outcomes among elderly nursing home residents with type 2 diabetes mellitus. *J Am Med Dir Assoc* 2014; **15**: 757-762.
 - 70) de Souto Barreto P, Sanz C, Vellas B, et al. Drug treatment for diabetes in nursing home residents. *Diabet Med* 2014; **31**: 570-576.
 - 71) 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.
 - 72) Lapane KL, Jesdale BM, Dube CE, et al. Sulfonylureas and risk of falls and fractures among nursing home residents with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; **109**: 411-419.
 - 73) Abbatecola AM, Bo M, Barbagallo M, et al. Severe hypoglycemia is associated with antidiabetic oral treatment compared with insulin analogs in nursing home patients with type 2 diabetes and dementia: results

- from the DIMORA study. *J Am Med Dir Assoc* 2015; **16**: 349 e347-312.
- 74) Pasquel FJ, Powell W, Peng L, et al. A randomized controlled trial comparing treatment with oral agents and basal insulin in elderly patients with type 2 diabetes in long-term care facilities. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015; **3**: e000104.
- 75) Dionisio R, Giardini A, De Cata P, et al. Diabetes Management in End of Life: a Preliminary Report Stemming From Clinical Experience. *Am J Hosp Palliat Care* 2015; **32**: 588-593.
- 76) Kondo S, Kondo M, Kondo A. Glycemia control using A1C level in terminal cancer patients with preexisting type 2 diabetes. *J Palliat Med* 2013; **16**: 790-793.
- 77) Lee SJ, Jacobson MA, Johnston CB. Improving Diabetes Care for Hospice Patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2016; **33**: 517-519.

【参考にした資料】

- a) Roberts A, James J, Dhataria K, et al. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med* 2018; **35**: 1011-1017.
- b) American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022; **45**: S244-S253.
- c) Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. In-Hospital Management of Diabetes. *Can J Diabetes* 2018; **42** (Suppl 1): S115-S123.
- d) 斎藤拓朗, 添田暢俊, 樋口光徳, ほか. 高齢者に対する外科周術期の問題と対策. *日本老年医学会雑誌* 2017; **54**: 299-313.
- e) 日本外科感染症学会. 消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン 2018. 診断と治療社, 2018.
- f) 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 2021. 文光堂, 2021.
- g) 日本集中治療医学会重症患者の栄養管理ガイドライン作成委員会. 日本版重症患者の栄養療法ガイドライン. *日集中医誌* 2016; **23**: 185-281.
- h) 第 79 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会. 令和 4 年度第 3 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)資料.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000938133.pdf> [2023 年 4 月閲覧]
- i) Sinclair AJ, Task & Finish Group of Diabetes UK. Good clinical practice guidelines for care home residents with diabetes: an executive summary. *Diabet Med* 2011; **28**: 772-777.
- j) Diabetes UK. End of life guidance for diabetes care, 4th edn. November 2021.
<https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/diagnosis-ongoing-management-monitoring/end-of-life-care> [2023 年 4 月閲覧]

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 く精度な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
46) Kuo CS, 2016 後ろ向きコホート [レベル 3]	75 歳以上の高齢者 糖尿病 33,395 人と propensity matching した対象患者 33,395 人	台湾の 2000 ~ 2009 年 National Health Insurance Research Database による後 ろ向きコホート研究	23 価の肺炎球菌ワ クチンは高齢者糖尿 病の侵襲性肺炎球 菌感染症や呼吸不全 のリスクをそれぞれ 14%, 16% 減らし, 入院日数を 1.7 日減 少させる。肺炎球菌 ワクチンとインフルエ ンザワクチンの両者 を接種するとさらに 入院、救急外来受診 が減少し、在院日数 が減少した。	—	—	—	—	—
47) Dos Santos G, 2018 SR [レベル 2]	季節性インフルエン ザワクチン接種を受 けた 75 歳以上の高 齢者を含む健常人と 1 型 / 2 型糖尿病患者	2000 年 1 月 か ら 2017 年 3 月 の間に PubMed, Embase, および Cochrane Library で公開された糖尿 病患者における季節 性インフルエンザワ クチン接種の免疫原 性, 安全性, 有効性, および / または費用 対効果に関するデー タが提供された 15 の研究。(ランダム化 二重盲検試験 2 件, 非ランダム化臨床研 究 3 件, 前向きコホ ート研究 1 件, 後ろ 向きコホート研究 7 件, およびケースコ ントロール研究 2 件).	糖尿病患者におけ る季節性インフルエ ンザワクチン接種の 免疫原性は、健常 人の免疫原性と同 等であった。糖尿病 患者のワクチン接種 から 1 カ月後、セロ コンバージョン率と セロプロテクション はそれぞれ 24.0 ~ 58.0 % と 29.0 ~ 99.0% の範囲であ った。季節性インフ ルエンザワクチン接 種は、糖尿病患者、特 に 65 歳以上の患者 の入院と死亡のリス クを低減した。	いいえ	はい	いいえ	はい	はい
48) Remschmidt C, 2015 MA [レベル 2]	高齢者を含む 2 型糖 尿病患者 170,924 人	11 の観察研究のメタ 解析	メタ解析では、イ ンフルエンザワクチ ンは高齢者糖尿病 で全死亡 (Vaccine effectiveness (VE) 38%; 95% CI 32 ~ 43%), 全入院 (VE 23%; 95% CI 1 ~ 40%), インフルエ ンザまたは肺炎によ る入院 (VE 45 %; 95% CI 34 ~ 53%) を減らしていたが、 残余交絡の影響が否 定できない。	いいえ	はい	はい	いいえ	はい
49) Wang IK, 2013 後ろ向きコホート [レベル 3]	65 歳以上の高齢糖 尿病患者 (ワクチン を接種した 4,454 人, 接種しなかった 4,571 人)	台湾の universal insurance claims data による 9 年間 の後ろ向きコホート 研究	高齢者糖尿病におけ るインフルエンザワ クチンの接種は肺炎 による入院を 12% 減 少, ICU への入院が 70% 減少, 死亡も 56% 減少させた。	—	—	—	—	—