

19章 高齢者の糖尿病（認知症を含む）

Q 19-1 高齢者糖尿病はどのような特徴があるか？

【ポイント】

- 食後高血糖や低血糖を起こしやすく、低血糖に対する脆弱性を有する。
- 腎機能障害やポリファーマシーから薬剤の有害作用が出やすい。
- 動脈硬化に起因する合併症が多い。
- 認知機能障害、フレイル、サルコペニア、ADL低下、転倒、うつ状態などの老年症候群をきたしやすい。

65歳以上の糖尿病を高齢者糖尿病とする^{a)}。

加齢とともに耐糖能は低下し、糖尿病の頻度が増加する^{1,2,b)}。その原因として、加齢に伴うインスリン分泌低下、体組成の変化（筋肉量の低下、内臓脂肪の増加）、身体活動量の低下などによるインスリン抵抗性増大などがある^{3,4)}。

高齢糖尿病は食後の高血糖をきたしやすい⁵⁾。一方、高齢者の低血糖では自律神経症状である発汗、動悸、手のふるえなどの症状が出現せず、非典型的な症状で起こることも少なくないため低血糖が見逃されやすく、重症の低血糖を起こしやすい⁶⁾。加齢とともに重症低血糖の頻度が増加する⁷⁾。高齢者の低血糖は糖尿病負担感の増加⁸⁾、うつ⁹⁾、生活の質（QOL）低下^{8,10)}をきたし、重症低血糖は転倒・骨折^{11,12)}、認知症¹²⁾、心血管疾患発症^{12,13)}、死亡^{12,13)}のリスクファクターとなる。

高齢者では加齢とともに腎機能が低下し¹⁴⁾、肝薬物代謝・肝血流量が低下し、多剤併用により薬物が蓄積しやすく有害事象が起こりやすい^{c)}。

高齢者糖尿病は脳梗塞、虚血性心疾患、下肢末梢動脈疾患の合併が多い^{7,15)}。また、無症候性の脳梗塞や虚血性心疾患が多く、高齢者のほうがイベントを発症しやすい^{16,17)}。

高齢者糖尿病でも高血糖は糖尿病網膜症¹⁸⁾、糖尿病性腎症¹⁹⁾、心血管疾患²⁰⁾、脳卒中²¹⁾、心不全¹⁵⁾のリスクファクターである。また、高齢者糖尿病は認知機能障害^{22~26)}、うつ^{27,28)}、日常生活動作（activity of daily living：ADL）低下^{25,29,30)}、サルコペニア³¹⁾、転倒³²⁾、骨折³³⁾、フレイル³⁴⁾、尿失禁^{35,36)}、低栄養³⁷⁾、ポリファーマシーなどの老年症候群^{d)}を2倍きたしやすい。高齢者糖尿病のなかでも75~80歳以上でADL低下^{38,d)}、認知機能障害・認知症³⁹⁾、腎機能低下¹⁴⁾、重症低血糖⁷⁾、脳卒中⁷⁾、心不全^{7,15)}は起こりやすくなる。したがって、75歳以上の高齢者と機能低下がある一部の65~74歳の高齢者が「高齢者糖尿病」として、特に注意すべき治療の対象となる。

高齢者糖尿病は、個人差が大きく、合併症や併存疾患だけでなく、身体機能、認知機能、社会・経済状況などが患者個人で異なることを治療にあたり常に考慮することが必要である^{a)}。



19-2 高齢者糖尿病はどのように評価すべきか？

【ポイント】

- 多職種により、①身体機能、②認知機能、③心理状態、④栄養状態、⑤薬剤、⑥社会・経済状況などを評価する高齢者総合機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment : CGA) を行う。
- DASC-8 (認知・生活機能質問票) は認知機能と ADL を同時かつ簡易にスクリーニングすることができる。

高齢者糖尿病は、ADL や認知機能の低下、うつ、サルコペニア、フレイル、転倒・骨折、居住環境や経済状況の悪化に伴う社会的サポート不足により、セルフケアや治療の継続が困難に陥りやすい。退院前に CGA により、退院 3~12 ヶ月後の施設入所が減少した⁴⁰⁾。

1. ADL 低下、サルコペニア、フレイル、転倒

ADL とは、人が日常生活を送るための活動能力のことで、食事、更衣、入浴、排泄、整容などの日常生活能力をあらわす BADL (basic activity of daily living, 基本的 ADL) と買い物、調理、金銭管理、服薬管理などのより複雑な能力を示す IADL (instrumental activity of daily living, 手段的 ADL) とに分けられる。高齢糖尿病患者は BADL が 1.82 倍、IADL が 1.65 倍、低下しやすい^{29,30,41)}。ADL 自立、IADL 低下、BADL 低下の順に死亡リスクが高くなり、IADL 低下は死亡の危険因子である⁴²⁾。

糖尿病患者で高血糖の患者は筋肉量、筋力の質、身体能力が低下し、サルコペニアとなりやすい^{31,43,44)}。また、糖尿病患者は、約 1.4~4 倍転倒しやすい^{32,45~47)}。高血糖の高齢者糖尿病ではフレイルになりやすい⁴⁸⁾。

身体機能は BADL を Barthel Index⁴⁹⁾、IADL は Lawton の尺度⁵⁰⁾、老研式活動能力指標⁵¹⁾などを用いて評価する。

サルコペニアは、下腿周囲長測定 (男性<34 cm, 女性<33 cm で陽性)、SARC-F⁵²⁾ (筋力、歩行、椅子からの立ち上がり、階段をのぼる、転倒の 5 項目評価) などでスクリーニングし、握力、歩行速度、筋肉量などを評価する。具体的には AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia) 2019 によるサルコペニアの診断アルゴリズム⁵³⁾が報告されている。

フレイルの評価法として、CHS 基準 (Cardiovascular Health Study) の指標⁵⁴⁾、J-CHS 基準 (Japanese CHS index : 体重減少、疲労感、握力低下、歩行速度低下、身体活動量低下の 5 項目を評価)、CSHA (Canadian Study of Health and Ageing)⁵⁵⁾、基本チェックリスト (KCL : IADL に加え運動器機能、栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、うつなどを総合的に評価)⁵⁶⁾などがある。

2. 認知機能障害と認知症

糖尿病ではアルツハイマー病が約 1.5 倍、血管性認知症が約 2.5 倍多く^{22~25)}、遂行機能 (実行機能)、情報処理能力、注意力、言語記憶、視覚記憶などの認知機能障害が起りやすい^{22~24)}。高齢者糖尿病では認知機能の評価を行い、認知症の早期発見に努める。

認知機能の低下には MMSE⁵⁷⁾ や改訂長谷川式簡易知能検査 (HDS-R)⁵⁸⁾、DASC-21 (地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート)⁵⁹⁾、軽度認知障害 (MCI) には、MMSE、MoCA-J⁶⁰⁾ などを用いてスクリーニングする。簡単な検査である Mini-Cog⁶¹⁾ の時計描画テストは遂行機能 (実行機能) を反映するため、インスリンの自己注射が可能か判断する指標になるとの報告がある⁶²⁾。

DASC-21 の短縮版である DASC-8 (認知・生活機能質問票)⁶³⁾ は認知機能と同時に BADL、IADL を簡易評価するため、高齢者の血糖コントロール目標設定のためのカテゴリー分類に使用できる⁶⁴⁾。

3. うつ状態 (Q19-4 参照)

高齢者糖尿病ではうつをきたしやすい^{27,28)}。糖尿病にうつ病を合併すると、ADL⁶⁵⁾ や QOL の低下²⁷⁾、認知症²⁷⁾、大血管合併症^{66,67)}、死亡をきたしやすい⁶⁶⁻⁶⁸⁾。

高齢者糖尿病におけるうつ状態の評価法として高齢者うつスケール (GDS-15)⁶⁸⁾ がある。

4. 栄養状態の低下

高齢者糖尿病は低栄養になりやすく、過栄養だけでなく、低栄養にも注意する³⁷⁾。低栄養は、感染症、転倒・骨折、フレイル、認知症を発症するリスクを高め、BMI 低値や体重減少は死亡のリスクとなる⁶⁹⁾。認知症によるセルフケア能力の低下、口腔機能の低下、悪性腫瘍、結核などの慢性炎症性疾患、うつ病などは低栄養の原因に、BMI 30 以上の肥満やサルコペニア肥満は ADL の低下のリスクとなるので注意する。

低栄養の診断は、GLIM の基準が有効である⁷⁰⁾。表現型基準として意図しない体重減少、BMI 低値、骨格筋量減少のうち1つ以上、かつ病因的基準として食事量減少または吸収能低下、疾患による負荷/炎症の関与のいずれかを伴う場合は低栄養と診断する。血液所見では、アルブミン、ヘモグロビン、総コレステロールなどの低値が低栄養リスクの所見になる。低栄養のスクリーニングとしては簡易栄養状態評価表短縮版 (MNA[®]-SF) があり⁷¹⁾、食事量や体重減少など5つの質問票と BMI (または下腿周囲長) の測定を評価する。

5. 薬剤

薬剤では重症低血糖のリスクや肝・腎機能、薬物相互作用、服薬アドヒアランスなどを評価する。高齢者糖尿病は心・脳血管疾患や腎不全などの併存疾患により多剤併用になりやすい⁷²⁾。減薬に関しては害より利益が大きい可能性があるがエビデンスが十分とはいえない⁷³⁾。

6. 社会・経済状況

ADL 低下や認知機能が低下すると、セルフケア能力が低下し、社会的サポートが必要となる。居住環境や食事・服薬をサポートできる同居人の有無、周辺住民とのつながりや経済状況などを把握する。

Lubben Social Network Scale 短縮版 (LSNS-6)⁷⁴⁾ を用いると高齢者の社会的孤立を評価できる。

CGA で得られた情報や患者・介護者の希望に基づき、糖尿病の治療や療養指導、運動療法、薬物療法、栄養サポートなどの計画を立て、介護保険などの社会サービスを導入することが望ましい。

【ステートメント】

- 高齢者においても高血糖^{21, 78, 80, 83)}や低血糖¹²⁾は血管合併症の発症と関係があり、低血糖予防に十分配慮しながら適切に高血糖是正を行うことは血管合併症の発症・進行の抑制に寄与し得る⁸⁰⁾。 **【推奨グレード B】** (合意率 100%)

1. 高血糖は糖尿病性細小血管症、大血管症発症、死亡のリスクファクター

高齢者糖尿病のコホート研究で、高血糖は網膜症および腎症^{18, 19, 75, e)}、大血管症および死亡^{20, 21, 76, 77)}のリスクファクターである。

75歳以上の高齢者では血糖コントロールと死亡の関連が弱くなる。スウェーデンの追跡調査では、75歳未満の糖尿病患者ではHbA1c値の増加とともに全死亡リスクは増加したが、75歳以上ではHbA1c 7.9%以上ではじめて心血管死亡が1.15倍に増加し、腎症の進行により死亡リスクも増加した⁷⁸⁾。75歳以上の糖尿病罹病期間が5年未満の患者を対象とした研究でHbA1cと死亡または心血管死亡との関連がみられた⁷⁹⁾。

2. 血糖を含む多因子介入と合併症

高齢者糖尿病に厳格な血糖コントロールを行った結果、細小血管症および大血管症の発症リスクが有意に減少したことが、系統的レビューにより示された⁸⁰⁾。ADVANCE試験にて行われた厳格な血糖および/また降圧薬の追加により、心血管死亡率および全死因死亡率は低下し、腎転帰を改善したが^{81, 82)}、大血管症および細小血管症の複合イベントは65歳以上では差がみられなかった⁸³⁾。高齢者に特化した教育および治療によりHbA1cを低下させ、急性合併症の発症を抑えた⁸⁴⁾。RCTではないが、HbA1c 7%前半の血糖コントロール、血圧や脂質を含めた多因子の介入により、合併症が減少した⁸⁵⁾。J-EDIT研究の強化治療群により、大血管症発症のリスクは低下しなかったが⁸⁶⁾、腎機能悪化を抑制した⁸⁷⁾。

SGLT2阻害薬やGLP-1受容体作動薬の心血管イベントや腎イベントを抑制する効果が、系統的レビューやケースコントロールスタディ、RCTのサブ解析により、高齢糖尿病患者に対しても示されている⁸⁸⁻⁹⁸⁾。

一方、高齢者に対する厳格な血糖コントロールの有用性には疑問も呈されている。厳格な血糖コントロールで死亡率は低下せず、重症低血糖の頻度が増加したことが系統的レビューにより示され⁸⁰⁾、ACCORD試験で強化療法群は、死亡や大血管症、細小血管症は減少せず、重症低血糖による死亡リスクが上昇したことが、65歳以上でも示された⁹⁹⁻¹⁰¹⁾。

高齢者糖尿病に対するコホート研究ではHbA1cと大血管症または死亡の間にはJカーブ現象がみられる。Diabetes and Aging StudyではHbA1c 6.0%未満と10.0%以上で死亡が増加した⁷⁶⁾。イギリスの80歳以上の高齢2型糖尿病患者においてもHbA1c 6%未満と8%以上で死亡率が増加した¹⁰²⁾。J-EDIT研究でも、HbA1cと脳卒中発症との間にJカーブ現象がみられ、HbA1c 7.2%未満と8.8%以上で脳卒中発症が増加した²¹⁾。

3. 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標

海外の高齢者糖尿病に対するガイドラインにおける血糖コントロール目標は、IADLやBADLによる機能低下、認知症やフレイルなどの併発疾患、入所施設、社会的サポートなどを考慮して、その目標値を2～3段階に分けている⁶⁻¹⁾。

本邦でも、日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会より提言された「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c値）」では、年齢、認知機能、ADL、併存疾患、機能障害に加え、重症低血糖のリスクのある薬剤の使用の有無によって目標値を設定している¹⁾。

患者の認知機能、ADL、併存疾患や機能障害をもとに3つのカテゴリーに分類すると、カテゴリーの進行とともに死亡リスクが高くなることが示されている^{103,104)}。カテゴリー分類にDASC-8⁶³⁾を用いると、合計点が10点以下でカテゴリーⅠ、11～16点でカテゴリーⅡ、17点以上でカテゴリーⅢの可能性が高いと判定できる。カテゴリー分類および年齢、低血糖の危険性、サポート体制を考慮して血糖コントロール目標値を設定する。高齢者糖尿病患者においても、合併症予防のための目標値はHbA1c7%未満であるが、治療の強化が難しい場合は8%未満とする。カテゴリーⅢでは8%未満を目標とするが、多剤併用による有害作用や重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合は、8.5%未満に目標値を緩和することも許容される。重症低血糖が危惧される薬剤を使用しない場合は下限を設けない。

重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン製剤、SU薬、グリニド薬など）を使用する場合、HbA1c目標値はカテゴリーⅠの65～75歳では6.5～7.5%未満、75歳以上は7～8%未満、カテゴリーⅡは7～8%未満、カテゴリーⅢは7.5～8.5%未満とする。HbA1c8.0%以上では合併症のみならず、認知機能低下¹⁰⁵⁾、認知症¹⁰⁶⁾、転倒⁴⁷⁾、フレイル⁴⁸⁾などの老年症候群が増えることからカテゴリーⅡまでは8%未満としている。カテゴリーⅢのHbA1c目標値8.5%未満である根拠はHbA1c9.0%以上では感染症¹⁰⁷⁾や高浸透圧高血糖状態などの急性合併症と死亡⁷⁶⁾のリスクが高くなるからである。

HbA1cの下限値を設定する理由は、①HbA1c6.0%未満でも死亡が減少しなかったこと¹⁰¹⁾、②HbA1c6.0%未満は転倒や死亡のリスクファクターであったこと^{45,76,102)}、③高齢者では経口血糖降下薬による重症低血糖の頻度がHbA1c7.0%未満で指数関数的に上昇したことに基づく¹⁰⁸⁾。特にカテゴリーⅢでは重症低血糖を起こしやすく、その弊害が大きいこと^{109,110)}、平均余命が短いために血糖コントロールの意義が相対的に小さくなることからHbA1c7.5%が下限値となっている。こうした患者では、HbA1c7%未満より8.0%以上のほうが死亡またはADLの低下が少なかったという報告がある¹¹¹⁾。

エンドオブライフ状態では、カテゴリーⅢでの血糖コントロール目標（HbA1c値）を参考に、著しい高血糖やそれに伴う脱水、急性合併症の予防を重視した治療を行う。さらに患者の心理状態、QOL、社会・経済状況、患者や家族の希望に見合った無理のない管理をすることが望ましい。

【抽出したPICOの概略】

- P：高齢糖尿病患者
- I：良好かつ適切な血糖コントロールする場合
- C：高血糖の場合
- O：大血管症、細小血管症

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

文献検索は、(データベース PubMed) (検索に用いた言語 英語) (検索期間～2022年9月3日) (検索用語 diabetes mellitus, older adults, elderly people, hyperglycemia, diabetes complications, myocardial infarction, stroke, MACE, major adverse cardiovascular events, major adverse cardiac events, heart failure) とし、研究デザインはメタ解析/系統的レビュー、RCT、前向きコホート研究でも症例数が多く、CQに対して直接答えている文献を採用した。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2022年9月3日

検索用語 (キーワード)：diabetes mellitus, older adults, elderly people, hyperglycemia, diabetes complications, myocardial infarction, stroke, MACE, major adverse cardiovascular events, major adverse cardiac events, heart failure

【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や費用は正味の利益に見合うか否かは明らかでないものの、その他の項目(益害バランス、患者の価値観)はいずれも血糖コントロール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。

投票 20名、賛成 20名、反対 0名、欠席 1名(合意率 100%)

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の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	高齢者糖尿病のみを対象とした血糖コントロール単独介入による血管合併症の発症・進行を検討したRCTはない。
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	高齢者糖尿病を含む多くの観察研究やMAにおいて、血糖コントロールによる血管合併症の抑制効果が示されている。適切な血糖コントロールは血管合併症の予防に有用な可能性があり、益は害を上回る。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	血糖コントロールによる細小血管症、大血管症、死亡の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	日本における費用対効果に関する報告はないため、現時点では、費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。



19-4 高齢者の高血糖，低血糖は認知機能低下・認知症やADLの低下，うつ病のリスクファクターか？

【ポイント】

- 高齢者の高血糖や重症低血糖は認知機能低下または認知症発症のリスクファクターとなる。
- 高齢者糖尿病の高血糖はADLの低下，サルコペニア，転倒，うつ病の発症のリスクファクターとなり，低血糖は転倒・骨折のリスクを上昇させる。
- 血糖を下げることで認知症，ADL低下を予防できるとする明確なエビデンスは少なく，その予防を目的として厳格な血糖コントロールは行わない。

1. 高齢者糖尿病における高血糖および低血糖は，認知機能低下および認知症のリスクファクター

前向きコホート研究やメタ解析により，糖尿病は認知機能の低下や認知症のリスクファクターであり^{22-25, 112, 113}，80歳以上の患者においても確認されている¹¹⁴。

アメリカの認知症のない70～79歳の高齢者においてHbA1c 7%以上はHbA1c 7%未満と比べて，9年間における認知機能（符号テストおよびMMSE）の低下速度が大きかった¹⁰⁵。中国のMCIのある65歳以上の糖尿病患者において，HbA1c 7%以上はHbA1c 7%未満と比べて1.3倍認知症へ移行した³⁹。また，平均血糖値190mg/dLの高齢者糖尿病の認知症リスクは160mg/dLに比べて1.4倍高かった¹⁰⁶。75歳以上の高齢者糖尿病は糖尿病のない高齢者に比べて軽度認知障害（MCI）から認知症に2.87倍移行しやすい¹¹⁵。このように長期の高血糖は認知機能の低下，軽度認知障害（MCI）からの認知症への移行および認知症発症のリスクファクターとする報告が多い一方で，HbA1cと認知機能が関係しないとする報告もある¹¹⁶。

高齢者糖尿病の重症低血糖は認知症または認知機能の低下と関連する^{12, 117, 118}。低血糖のある高齢者糖尿病の認知症の発症のリスクは低血糖のない高齢者糖尿病と比較して，1.5倍¹²，認知症のある高齢者糖尿病の重症低血糖のリスクは認知症のない高齢者糖尿病の1.61倍¹¹⁹とされ，認知症と低血糖は悪循環を形成し得る¹¹⁷。

大きな血糖変動^{120, 121}，食後高血糖^{121, 122}，インスリン抵抗性¹²³，多発性脳血管障害¹²⁴，収縮期高血圧¹²⁵，脂質異常症¹²⁵などは認知機能の低下または認知症のリスクファクターとなる。

高齢者糖尿病において，高血糖は認知機能を低下させるリスクのひとつだが，血糖強化療法の認知症の発症や進行の防止効果について調査したRCTは少ない。血糖強化療法群（HbA1c 6%未満）と通常治療群（HbA1c 7～7.9%）との比較試験（ACCORD-MIND）では，血糖強化療法群では明らかに脳容積が大きかったが，認知機能に差はなかった¹²⁶。生活習慣への介入による認知機能の推移を比較したLook AHEAD Brain studyでは，脳白質病変は，生活習慣介入群で28%少なかったが¹²⁷，全脳・海馬の体積および認知機能に差は認めなかった^{127, 128}。遠隔医療情報システム（telemedicine）を用いてHbA1c 7%未満（余命が短いか重症無自覚性低血糖のある患者では8%未満）を目標とした強化療法群では5年間の認知機能低下が緩徐であったという報告がある¹²⁹。認知機能低下抑制のための適切な血糖コントロール目標に関しては，さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

2. 高齢者糖尿病の高血糖はADL低下、サルコペニア、転倒・骨折のリスクファクター

高齢者を対象とした前向き追跡調査でも、糖尿病患者ではIADL、BADLのいずれもが低下している^{130~132)}。

高齢者糖尿病の追跡調査で良好な血糖コントロール(HbA1c 7%未満または8%未満)を維持できた患者は、身体能力が維持できていたが^{43,44)}、6年追跡したJ-EDIT研究では、高血糖とBADLやIADL低下との間には関連が認められなかった¹³³⁾。また、施設入所中のフレイルのある高齢糖尿病患者に対する2年間の縦断調査では、HbA1c 7%未満より8%台のほうがBADLの低下や死亡が少なかった¹¹¹⁾。このように血糖コントロールの改善がADLの低下を防ぐ明確なエビデンスは少ない。

高齢者糖尿病はサルコペニア、フレイルをきたしやすい。サルコペニアは転倒や死亡の増加をもたらし、高齢者のQOLを損なうため予防が重要である^{134,135)}。未治療の糖尿病では下肢または四肢の除脂肪量や筋力が減少するが^{31,136)}、インスリン抵抗性改善薬を使用した患者では四肢の除脂肪量が減りにくい結果が得られた¹³⁷⁾。

HbA1c 7%以上では身体機能が低下しやすく⁴⁴⁾、HbA1c 8%以上はフレイルや歩行速度の低下をきたしやすい⁴⁸⁾。また、低血糖やHbA1c低値はフレイルと関連する¹³⁸⁾。平均血糖150 mg/dL (HbA1c 6.9%)未満と平均血糖180 mg/dL (HbA1c 8.2%)以上の場合、CHS基準におけるフレイルのリスクはそれぞれ1.41倍、1.34倍で、HbA1c低値および高値がともにフレイルのリスクファクターとなる¹³⁹⁾。

高齢者糖尿病は糖尿病のない高齢者と比べて転倒^{32,46,47)}や骨折³³⁾を生じやすい。施設入所者の高齢者糖尿病の転倒リスクは糖尿病のない高齢者の4倍以上である⁴⁷⁾。

高血糖および低血糖は転倒や骨折のリスクファクターである。高齢者糖尿病においてHbA1c 8.0%以上は8%未満に比べて転倒のリスクが1.76倍⁴⁶⁾高い。インスリンを使用している高齢者糖尿病において、HbA1c 8%超と比べ、HbA1c 7~8%以下、6~7%以下では転倒リスクは上昇しなかったが、HbA1c 6%以下の転倒リスクは3.78倍と高かった⁴⁵⁾。後ろ向きコホート研究では、低血糖イベントがあると転倒関連の骨折リスクは低血糖イベントのない高齢者糖尿病に比べて1.7倍であった¹¹⁾。前向きコホート研究でも、低血糖イベントがあると低血糖イベントのない高齢者糖尿病に比べて転倒関連イベントは約2倍と高く、転倒関連の入院、頭部外傷、長期施設入所、骨折のリスクが増加していた¹⁴⁰⁾。

3. 高齢者糖尿病や高血糖はうつ病のリスクファクター

メタ解析によれば、糖尿病はうつ病の新規発症リスクは1.15倍とされ¹⁴¹⁾、うつ病の発症リスクが高まるとする報告は多い^{28,142~144)}。糖尿病とうつ病は双方向の関係があり、悪循環を形成し得る^{143,144)}。

また高血糖(HbA1c 7.0%以上)はうつ病の発症や再発を増加させ²⁸⁾、HbA1cが1%上昇するごとにうつ病を1.17倍きたしやすいとされる¹⁴⁵⁾。低血糖を起こした糖尿病はうつ病のリスクは1.73倍高いが、この傾向は年齢とともに大きくなる⁹⁾。

Q 19-5 高齢者糖尿病において食事療法は血糖コントロールに有効か？

【ポイント】

- 適正な総エネルギー摂取量とバランスを図る食事療法は、高齢者に対しても、高血糖や脂質異常症、肥満の是正に有効である。

食事療法は、高齢者に対しても、高血糖や脂質異常症、肥満の是正に有効である¹⁴⁶⁾。4年間の食事を含めたライフスタイルの介入効果を高齢者糖尿病（65～76歳）と中年糖尿病患者（45～64歳）で比較したLook AHEADでは、体重減少効果は高齢者でより大きく、身体活動とHDL-Cの増加およびHbA1cとウエスト周囲長の減少については、中年者と同様であった¹⁴⁷⁾。しかしながら、一般の肥満高齢者に対する食事や運動療法における減量効果は、BMI 30以上の65～74歳まででは確認されているが、80歳以上についてはエビデンスがない¹⁴⁸⁾。

総死亡率が最も低いBMIは22～25であることがメタ解析により示された^{149～151)}。JDCSとJ-EDIT研究の追跡調査では、75歳以上の2型糖尿病患者の死亡リスクは、BMIが22.5～24.9を基準とすると、18.5未満で8.1倍、18.5～22.4で1.57倍、25以上は0.9倍であり、痩せ気味で死亡リスクが高く、肥満による死亡リスクの上昇はみられなかった⁶⁹⁾。よって65歳以上の目標体重は、 $[\text{身長(m)}]^2 \times 22 \sim 25$ とされ、75歳以上では現体重に基づき、フレイルやADL低下、合併症、体組成、身長短縮、摂取状況や代謝状態を踏まえ、判断する¹⁴⁾。

身体活動レベルは低い・普通・高いに分類され、それぞれのエネルギー係数の目安を軽い労作25～30kcal/kg目標体重、普通の労作30～35kcal/kg目標体重、重い労作35～kcal/kg目標体重に設定している¹⁴⁾。高齢者の身体活動レベルは他の年代と異なる可能性があり、特に75歳以上については外出困難者と自立者に大別され、それぞれの身体活動レベルは低いか普通に相当する¹⁴⁾。高齢2型糖尿病と耐糖能正常者では総エネルギー消費量は差がないことも報告されている¹⁵²⁾。

サルコペニアやフレイルがあり、低栄養あるいはそのリスクがある患者では、栄養バランスに配慮したやや多めのエネルギーとタンパクを摂取することが望ましい。食事療法の指導で日本糖尿病学会編集の「食品交換表」の理解が難しい場合は、簡易な指導媒体も利用できる¹⁵³⁾。

高齢者糖尿病に対する食事療法では低栄養に注意する。高齢者糖尿病に対するスペインの調査では、入院患者の39.1%は低栄養のリスクが高く、21.2%は低栄養状態であった。低栄養はADLや握力の低下、在院日数の延長、在宅復帰率の減少、死亡率の増加と関連がみられた¹⁵⁴⁾。J-EDIT研究における高齢者糖尿病の摂取エネルギーは、男性で $1,802 \pm 396$ kcal/日、 31 ± 6.8 kcal/kg標準体重、女性で $1,661 \pm 337$ kcal、 33.7 ± 6.8 kcal/kg標準体重であった。特に男性ではBMIと摂取カロリーに相関がみられ¹⁵⁵⁾、BMI 18.5未満では 27.7 ± 7.6 kcal/kg標準体重と低値であった¹⁵⁶⁾。適切なエネルギー摂取量については、高齢者は性、年齢、肥満度、身体活動量、病態、患者のアドヒアランスを考慮し、個別化したエネルギー摂取量を設定する。年齢を考慮にいた目標体重と身体活動量レベルと病態によるエネルギー係数から算出する。エネルギー指示量は、体重、BMI、筋肉量、筋力、精神・心理検査などの結果や推移を踏まえ、適宜変更していく。

高齢者は炭水化物、脂質、タンパク質のバランスが偏りやすい。高齢者の食事療法におけ

る炭水化物：脂質：タンパク質の適切な比率（%）は50～60：20～30：15～20とされる。J-EDIT 研究における高齢者糖尿病に対する栄養調査では、炭水化物：脂質：タンパク質の比率は、男性で59.5：25.4：15.2、女性で58.6：25.8：15.7であった¹⁵⁶⁾。炭水化物・エネルギー比が65%以上では中性脂肪値が高値であった¹⁵⁶⁾。

血糖や脂質をコントロールする観点からも緑黄色野菜の摂取が勧められる。J-EDIT 研究の断面調査では、全野菜摂取量が200g/日以上または緑黄色野菜の摂取70g/日以上で、HbA1cと血清中性脂肪の低値となった¹⁵⁷⁾。

野菜や魚の摂取を多めに摂取する人々の死亡が少ない傾向がみられる。J-EDIT 研究で調査された75歳以上の高齢者では、野菜や魚が多い食事は、肉や脂肪の摂取が多い食事と比べて死亡が少なかった¹⁵⁸⁾。アメリカで心血管疾患による死亡を調査したところ、ナトリウムや加工食品・加工肉の摂取が多く、ナッツ/種子類や魚介類のオメガ3系脂肪、野菜摂取が少なかった¹⁵⁹⁾。

CQ 19-6 高齢者糖尿病において運動療法は血糖コントロールやADL、認知機能の維持に有効か？

【ステートメント】

- 高齢者糖尿病において、運動療法は血糖コントロール^{147, 181)} やADL^{164, 181, 182)}、認知機能^{164, 176)}の維持のために推奨される。 **【推奨グレードA】**（合意率100%）

高齢者糖尿病では、筋肉量や筋力、筋肉の質が低下しやすく、サルコペニアに陥りやすい^{31, 43)}。定期的な身体活動、歩行などの運動は、高齢者に対しても代謝異常の是正^{147, 160~164)}だけでなく、生命予後¹⁶⁵⁾や健康寿命¹⁶⁶⁾、ADLの維持^{147, 167)}、認知機能低下の抑制^{164, 168)}にも有効である。高齢者糖尿病において、身体活動量が多いほど、心血管疾患、特に脳卒中の発症が少なく¹⁶⁹⁾、70～90歳の追跡調査では、週4時間以上の身体活動による死亡リスクの低下が報告されている¹⁷⁰⁾。

運動を含む生活習慣への介入により、高齢2型糖尿病患者に対しても血糖や収縮期血圧、ウエスト周囲長、運動耐容能、QOLを改善させる^{147, 171)}。集中的な生活習慣への介入を行ったLook AHEAD研究では、身体機能の低い患者は対象外とされたが、高齢者においても代謝異常、身体および認知機能の改善や併存疾患数および必要薬剤数の減少がみられた^{147, 166, 172~176)}。

有酸素運動は、高齢糖尿病患者に対しても体重減少や耐糖能の改善に有効であるが¹⁷⁷⁾、慢性心疾患¹⁷⁸⁾や肥満¹⁶⁰⁾、変形性膝関節症¹⁷⁹⁾などを有し、有酸素運動が困難な患者にはレジスタンストレーニングが選択肢となり得る¹⁶³⁾。

高齢者糖尿病におけるレジスタンストレーニングは、HbA1cおよび収縮期血圧を改善し、筋肉量を増やし、脂肪を減らし、ADLを改善させる^{180, 181)}。MID-Frail試験はフレイル・プレフレイルを有する高齢者2型糖尿病を対象として、1年間のレジスタンス運動、栄養指導の多因子介入を行い、身体機能の改善を認めた¹⁸²⁾。レジスタンストレーニングを週3回12ヵ月間行ったGREAT2DO trialでは、骨格筋量が増加するほどHbA1cは改善し、内臓脂肪が減少

するほどインスリン抵抗性を改善したが、低強度では代謝異常の改善につながらなかった¹⁶³⁾。

高齢者糖尿病の転倒リスクは高いため⁴⁷⁾、その予防のためにバランストレーニングを加えるとよい。高齢2型糖尿病患者において、12週間、週2回の歩行訓練、レジスタンストレーニングに加えバランストレーニングを行った結果、歩行速度、バランス能力、下肢筋力、関節可動域が改善し¹⁸³⁾、6週間、週3回のレジスタンストレーニング+バランストレーニングでも、バランス能力、固有受容感覚、下肢筋力、反応時間が改善し、転倒リスクを低減させた¹⁸⁴⁾。また、8週間、週2回のバランストレーニングで、バランス能力、固有受容感覚の改善がみられた¹⁸⁵⁾。

運動には長期的な効果もみられ、1日30分以上の身体活動により、BADL、IADL、バランス能力の改善がみられ、4年目以降からその効果はさらに高まった¹⁸⁶⁾。遠隔医療（telemedicine）による介入を5年以上続け、HbA1c低下¹⁸⁷⁾や身体機能の低下を抑制した報告もある¹⁸⁸⁾。Look AHEAD研究では、生活習慣介入により8年後まで身体機能が保たれた¹⁷²⁾。

身体活動が低いと心血管疾患の発症リスクが高まることから¹⁶⁵⁾、座りがちな生活を送りやすい高齢者糖尿病に対し、薬剤の管理にとどまらず、日常生活における身体活動を高めるための積極的かつ持続的な評価と関与、地域や環境にも配慮した対応が求められる。

【抽出した PICO の概略】

- P：高齢糖尿病患者
- I：定期的な身体活動、歩行、レジスタンストレーニングなどの運動療法を行う場合
- C：運動療法を行わない場合
- O：血糖コントロール、ADL、認知機能

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

文献検索は、(データベース PubMed) (検索に用いた言語 英語) (検索期間～2022年9月3日) (検索用語 diabetes mellitus, older adults, elderly people, exercise, hyperglycemia, diabetes complications, ADL, dementia, vascular) とし、研究デザインはメタ解析/系統的レビューまたはRCTで症例数が多く、CQに対して直接答えている文献を採用した。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2022年9月3日

検索用語（キーワード）：diabetes mellitus, older adults, elderly people, exercise, hyperglycemia, diabetes complications, ADL, dementia, vascular

【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ないものの、その他の項目（エビデンス総体の確実性、益害バランス、患者の価値観）はいずれも血糖コントロール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。

投票 20名、賛成 20名、反対 0名、欠席 1名（合意率 100%）

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の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、運動療法による血糖コントロール、ADLや認知機能維持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	運動療法は、血糖コントロール、ADLや認知機能維持などの効果を有する。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	運動療法による血糖コントロール、ADLや認知機能維持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）に合うものか？	いいえ	運動療法の方法はジムに通う場合や自主練習などの様々な状況があり、費用対効果に関する報告はないため、不明である。

Q 19-7 高齢者糖尿病の血糖降下療法で注意すべき点は？

【ポイント】

- 認知機能やADL、QOLの低下につながる低血糖および他の有害事象を防ぐため、個々の病態、各薬剤の特徴や薬物相互作用に十分配慮した治療を行う。
- ポリファーマシーは服薬アドヒアランス低下につながり、処方の単純化が勧められる。

1. 高齢者の低血糖症状

高齢者の低血糖は自律神経症状（発汗、動悸、振戦）より⁶⁾、中枢神経症状（頭がくらくらする、体がふらふらする、めまい、脱力感、ごちない動作、ろれつ不良、目がかすむなど）を呈しやすく¹⁸⁹⁾、注意力障害、記録障害、情報処理速度の低下など認知機能障害をきたすこともある¹⁹⁰⁾。高齢者糖尿病では血糖が正常化しても認知機能障害が遷延することがある¹⁹⁰⁾。低血糖による精神症状（せん妄、錯乱、意欲低下など）や神経症状（片麻痺など）は認知症と間違われやすく¹⁹¹⁾、患者および介護者に対する十分な教育が不可欠である。

2. 重症低血糖のリスクファクターとその対策

高齢者における重症低血糖のリスクファクターには長時間作用のSU薬使用¹⁹¹⁻¹⁹⁴⁾、インスリン療法^{191,192,195)}、HbA1c低値¹⁹⁴⁾、長期罹病期間⁷⁾、神経障害¹⁹⁶⁾、肝疾患¹⁹¹⁾、冠動脈疾患¹⁹⁷⁾、脳卒中¹⁰⁸⁾、退院直後¹⁹²⁾、高齢^{7,191-193,195)}、認知機能低下または認知症^{110,117,194)}、うつ¹⁹⁸⁾、ADL低下、腎機能低下^{191,193,197)}、食事摂取量低下^{192,195,197)}、感染症¹⁹⁷⁾、多剤併用^{192,193)}、介護施設入所¹⁹³⁾などがある。

経口血糖降下薬による低血糖は、HbA1c7%以下または空腹時血糖110mg/dL以下で指数関数的にその頻度が上昇する¹⁰⁸⁾。インスリン療法ではHbA1c8%以上の高値でも無自覚性低血糖や夜間低血糖がみられることも少なくないことに注意が必要である¹⁹⁹⁾。

低血糖のリスクが高い患者には、ブドウ糖の携帯や柔軟な血糖コントロール目標、血糖自

己測定、シックデイなど食事摂取量低下時における薬剤の減量や中止をあらかじめ指示しておくことが必要である。

3. ポリファーマシー、薬物相互作用、服薬アドヒアランス、処方の単純化

高齢者糖尿病は合併症や併存症を持つ例が多く、ポリファーマシーが多い⁷²⁾。他の医療機関からの薬剤を確認して重複や相互作用のある薬剤の組み合わせがないかをチェックする。

高齢者を対象とした調査ではないが⁸⁾、ポリファーマシーは、服薬アドヒアランスの低下につながる^{200,201)}。服薬回数や薬剤の形状、服薬のタイミング（食前、食後など）、服薬管理は誰が行っているかを確認する。残薬が大量にある場合は服薬管理が行えていないことが示唆され、家族や社会的サポートが必要とされることが多く、処方の単純化をはかる。

4. SU薬の使用の注意点

SU薬は腎排泄のために腎機能が低下しやすい高齢者では蓄積しやすく、そのために重症低血糖をきたしやすく^{191~194)}、高齢者では慎重かつ少量で使用する⁹⁾。グリベンクラミドは作用時間が長く、高齢者では使用を控える⁸⁾。グリメピリドやグリベンクラミドは重症低血糖や遷延性低血糖をきたしやすく²⁰²⁾が、グリクラジドは比較的低血糖が少ない²⁰³⁾。腎機能障害がある患者では減量し、重度腎機能障害（eGFR 30 mL/分/1.73m²未満）での使用は禁忌である。また、ニューキノロン薬、クラリスロマイシン、ST（sulfamethoxazole-trimethoprim）合剤との併用は重症低血糖のリスクを高めるので注意する²⁰⁴⁾。

5. ビグアノイド薬の使用の注意点

メトホルミンは低血糖をきたしにくく、高齢者や中等度腎機能低下例でも死亡や心血管疾患を減少させる^{14,205)}。

メトホルミン投与例における乳酸アシドーシスの発症頻度は、非投与例と同等とされ²⁰⁶⁾、本邦でのメトホルミン投与患者の乳酸濃度は、高齢者と非高齢者で差がみられなかった²⁰⁷⁾。

メトホルミンは腎機能の低下しやすい高齢者には慎重に投与し、体調不良の際は中止する¹⁾。eGFR 30 mL/分/1.73m²未満で禁忌、eGFR 45~60 mL/分/1.73m²未満で500 mg/日以下に減量する。長期に服用する際はビタミンB₁₂欠乏による貧血にも注意する。

6. DPP-4阻害薬の使用の注意点

DPP-4阻害薬は、低血糖を起こしにくい²⁰⁸⁾が、SU薬との併用では重篤な低血糖を引き起こすことがあるため、高齢者ではSU薬との併用には注意する⁸⁾。副作用としてまれに水疱性類天疱瘡をきたし、加齢および2型糖尿病、DPP-4阻害薬の投与開始3ヵ月間の発症リスクが上昇する²⁰⁹⁾。

7. SGLT2阻害薬の使用の注意点

SGLT2阻害薬は低血糖をきたしにくい。また、SGLT2阻害薬による心不全の抑制効果があり^{88,91,210)}、高齢者に多い心不全の併存疾患がみられる際はSGLT2阻害薬の使用が勧められる。しかし、正常血糖DKA、性器感染症、低栄養やサルコペニアなど高齢者に有害な副作用が懸念されるため^{90~92)}、高齢者では有効性と副作用のバランスに注意して投与する¹⁾。

8. GLP-1 受容体作動薬， GIP/GLP-1 受容体作動薬の使用の注意点

GLP-1 受容体作動薬は低血糖をきたしにくい²¹¹⁾が，SU 薬やインスリンとの併用では低血糖の頻度が高まる^{m)}。また，悪心・嘔吐などの消化器症状や体重減少にも注意を要する。類薬である GIP/GLP-1 受容体作動薬のチルゼパチドは著明な血糖低下および体重減少をきたす効果が報告されている²¹²⁾。

9. その他の薬剤の使用の注意点

α -グルコシダーゼ阻害薬²¹³⁾やチアゾリジン薬は，低血糖をきたしにくい^{q)}が，前者では消化器症状，開腹手術後の腸閉塞，内服回数の負担，後者では特に女性で浮腫，心不全，骨折などのリスクが増加することに注意する^{q)}。速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）は食後高血糖の改善に適しているが²¹⁴⁾，低血糖をきたしえるので，注意する。イメグリミンはビグアナイドとの併用に伴う消化器症状に注意する。SU 薬，インスリン，グリニド薬との併用で低血糖リスクが増加するため，減量を検討する。

10. インスリン使用の注意点

高血糖が持続し，経口血糖降下薬でコントロールできない場合にはインスリン療法を行うことが望ましい。認知症などにより頻回のインスリン注射が困難な場合は GLP-1 受容体作動薬や経口血糖降下薬との併用を試み，注射回数を減らすなどして介護者の負担を軽減する。

高齢 2 型糖尿病においても経口血糖降下薬と持効型溶解インスリンの併用は有効であり，中間型インスリンと比べて低血糖が少ない²¹⁵⁻²¹⁸⁾。

11. シックデイの注意点

高齢者は発熱や下痢，嘔吐，食欲不振などによりシックデイに陥る頻度が高い。シックデイでは脱水になりやすく，水分の補給や薬物の調整，緊急受診などについて，あらかじめ患者や介護者に説明しておく。SU 薬やメトホルミン，SGLT2 阻害薬は食事摂取ができない場合は中止する。

19-8 高齢者糖尿病の高血圧，脂質異常症はどのように管理すべきか？

【ポイント】

- 高齢者糖尿病の高血圧コントロールは細小血管症と大血管症の，脂質異常症管理は大血管症の発症・進行抑制に有効である。

高血圧や脂質異常症は，糖尿病患者の合併症のリスクファクターである。

高血圧は，高齢者糖尿病の細小血管症のリスクファクターとなる。高齢者糖尿病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^{19,219)}。また，RENAAL 試験サブ解析²²⁰⁾や ADVANCE 試験サブ解析²²¹⁾などにより，高齢者でもアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）やアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬による腎症の進行抑制効果が

示されている。

メタ解析にて、厳格な血圧コントロールは従来療法と比較して脳卒中およびMACEのリスク低下と関連したが、全死亡、心血管系死亡、非致死性心筋梗塞、末梢血管疾患とは関連がなかったことが示されている²²²⁾。VALUE trialの高齢者を対照とした解析において140/90 mmHg未満を目標にすると心血管などすべてのイベントを抑制したが、130/80 mmHg未満にすると上昇していた²²³⁾。血圧の強化療法は、心血管イベント減少の有効性と重篤な有害事象のリスクの2つを比較検討した結果、臨床的有効性がなかったとの報告もある²²⁴⁾。

高齢者糖尿病を対象とした日本の研究では、130/80 mmHg前後までの降圧において心血管イベントや脳卒中の抑制効果が示されている。J-EDIT研究では、収縮期血圧147 mmHg以上やLDL-C 136 mg/dL以上の患者群において、最も大血管症リスクが増加し、血圧127~136 mg/dLおよびLDL 99~116 mg/dLは、脳卒中などの大血管イベントや糖尿病関連イベント、糖尿病関連死亡のリスクが低値で、最適レベル以下の低値は、75歳以上の高齢者や冠動脈・両側頸動脈の有意狭窄例などでは、かえって発症リスクが上昇し、Jカーブを示していた²¹⁾。

「高血圧治療ガイドライン2019」では75歳未満は、血圧130/80 mmHg未満、75歳以上は、140/90 mmHg未満が血圧の初期管理目標である。特に、CKD患者では、収縮期血圧110 mmHg未満、有意な冠動脈狭窄を有する患者では、拡張期血圧70 mmHg未満に注意し、患者・病態・臓器ごとに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。

高齢者糖尿病の脂質異常症は動脈硬化性疾患の危険因子である。

系統的レビューにおいて高齢者糖尿病もスタチンによる心血管イベントの抑制が示されている²²⁵⁾。65~74歳では、スタチン効果および安全性がRCTにて明らかである²²⁶⁾が、75歳以上の閉塞性動脈硬化症のない高齢者においてはエビデンスが不十分である。

日本における症例対照研究でも、スタチン非使用において、高齢ほど脳血管イベントは増加し、脳血管イベントは、スタチン群が低かった²²⁷⁾。糖尿病患者を25%含むEWTOPIA75では、高LDL-C血症を有する75歳以上の高齢者に対するエゼチミブ10 mgによる治療は、食事療法と比較して、有害事象の増加を伴うことなく、有意に34%の心血管複合イベントを抑制することが報告された²²⁸⁾。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」に基づいて、75歳未満は一次・二次予防の脂質コントロールを行う。糖尿病患者におけるLDLの一次予防は<120 mg/dL、二次予防<100 mg/dLが目標である。75歳以上の二次予防における脂質コントロールはエビデンスが不十分であるものの、スタチン投与は有効と考えられる。75歳以上の一次予防については個々の患者を総合的に判断して対応する。



19-9 介護施設に入所している高齢者糖尿病はどのように管理するか？

【ポイント】

- 介護施設に入所している高齢者糖尿病は低血糖、救急外来受診、入院、褥瘡が多いため、認知機能やADL、併存疾患、サポート体制などを考慮したうえで適切な血糖目標値を設定する。

糖尿病患者は施設入所率が1.5倍であり²²⁹⁾、糖尿病を有する入所者は急性期病院への入院、救急外来受診は1.39倍、褥瘡は1.56倍多く、薬剤数も多かった²³⁰⁾。

介護施設入所の高齢者糖尿病は低血糖が危惧される血糖値(血糖70mg/dL未満)の頻度が高く^{231, 232)}、特にSU薬やインスリン使用者でHbA1c7%未満の場合、低血糖や救急外来の受診の頻度が高く²³³⁾、ADL低下²³³⁾や転倒^{232, 234)}、死亡の割合が高かった。

介護施設に入所している糖尿病ではHbA1c8%台が最もADL低下や死亡が少なかった¹¹¹⁾。75歳以上ではHbA1cが9%以上で感染症の頻度が増えたと報告されている²³²⁾。一方、アメリカの報告では、HbA1c8%以上で、ADLが中等度に障害された患者では入院が増加し、介護施設へ入所しているなどのADLが高度に障害された患者では死亡および入院リスクが上昇していた²³⁵⁾。

転倒は、65～74歳ではHbA1cが高くなるほど増加し、逆に85歳以上ではHbA1cが低くなるほど増加した。また、ADLが中等度以上障害されている患者では、SU薬の開始により転倒が増加した²³⁴⁾。

介護施設へ入所した高齢者糖尿病に対し、どのような薬剤を用いるべきか結論は出ていない。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、持効型いずれも)の重症低血糖は少ないが、SU薬では低血糖の頻度が増加した²³⁶⁾。低単位の持効型溶解インスリンと経口血糖降下薬を用いたRCTでは、血糖コントロール、低血糖の頻度、救急外来受診、入院、死亡率については変わらなかった²³⁷⁾。

本邦の介護施設における高齢者糖尿病の治療における明確な指針はない。認知機能、ADL、併存疾患、低血糖のリスク、サポート体制などを考慮し、個別に適切な血糖目標値を設定する。特に、糖尿病ケア(特にシックデイや低血糖症状)に関する情報は介護スタッフと共有し、負担をかけ過ぎないバランスの取れた管理が求められる。

文献

[引用文献]

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: National Diabetes Statistics Report, 2023. Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States
- 2) Charvat H, Goto A, Goto M, et al: Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: a meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. *J Diabetes Investig* 6: 533-542, 2015
- 3) Basu R, Breda E, Oberg A, et al: Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action, and clearance. *Diabetes* 52: 1738-1748, 2003
- 4) Sakurai T, Iimuro S, Araki A, et al: Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance,

- and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. *Gerontology* **56**: 141-149, 2010
- 5) Munshi M, Pandya N, Umpierrez G, et al: Contributions of basal and prandial hyperglycemia to total hyperglycemia in older and younger adults with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* **61**: 535-541, 2013
 - 6) Bremer J, Jauch-Chara K, Hallschmid M, et al: Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **32**: 1513-1517, 2009
 - 7) Huang E, 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* **174**: 251-258, 2014
 - 8) Araki A, Ito H: Development of elderly diabetes burden scale for elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* **3**: 212-224, 2003
 - 9) Shao W: Evidence supporting an association between hypoglycemic events and depression. *Curr Med Res Opin* **29**: 1609-1615, 2013
 - 10) Laiteerapong N, Karter AJ, Liu JY, et al: Correlates of quality of life in older adults with diabetes: the diabetes & aging study. *Diabetes Care* **34**: 1749-1753, 2011
 - 11) Johnston S: Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* **14**: 634-643, 2012
 - 12) Mattishent K, Loke YK: Meta-Analysis: Association between hypoglycemia and serious adverse events in older patients treated with glucose-lowering agents. *Front Endocrinol (Lausanne)* **12**: 571568, 2021 [\[レベル 1+\]](#)
 - 13) Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al: Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* **363**: 1410-1418, 2010
 - 14) Solini A, Penno G: Renal Insufficiency and Cardiovascular Events Study Group: Age, renal dysfunction, cardiovascular disease, and antihyperglycemic treatment in type 2 diabetes mellitus: findings from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events Italian Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc* **61**: 1253-1261, 2013
 - 15) Lind M, Olsson M, Rosengren A, et al: The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* **55**: 2946-2953, 2012
 - 16) Nomura K, Hamamoto Y, Takahara S, et al: Relationship between carotid intima-media thickness and silent cerebral infarction in Japanese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **33**: 168-170, 2010
 - 17) Valensi P, Paries J, Brulport-Cerisier V, et al: Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care* **28**: 2722-2727, 2005
 - 18) Araki A, Ito H, Hattori A, et al: Risk factors for development of retinopathy in elderly Japanese patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* **16**: 1184-1186, 1993
 - 19) 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* **21**: 116-120, 1998
 - 20) Kuusisto J, Mykkänen L, Pyörälä K, et al: NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* **43**: 960-967, 1994
 - 21) 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* **12**: 18-28, 2012 [\[レベル 2\]](#)
 - 22) Cukierman T, Gerstein H, Williamson J: Cognitive decline and dementia in diabetes--systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* **48**: 2460-2469, 2005
 - 23) Luchsinger J, Reitz C, Patel B, et al: Relation of diabetes to mild cognitive impairment. *Arch Neurol* **64**: 570-575, 2007
 - 24) Cheng G, Huang C, Deng H, et al: Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J* **42**: 484-491, 2012
 - 25) Lu F, Lin K, Kuo H: Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **4**: e4144, 2009
 - 26) Fan Y, Hsu J, Tung H, et al: Increased dementia risk predominantly in diabetes mellitus rather than in hypertension or hyperlipidemia: a population-based cohort study. *Alzheimers Res Ther* **9**: 7, 2017
 - 27) Rawlings AM, Sharrett AR, Golden SH, et al: Prevalence and correlates of depressive symptoms in older adults across the glycaemic spectrum: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabet Med* **35**: 583-587, 2018
 - 28) Maraldi C, Volpato S, Penninx B, et al: Diabetes mellitus, glycemic control, and incident depressive symptoms among 70- to 79-year-old persons: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med* **167**: 1137-1144, 2007

- 29) Gregg EW, Mangione C, Cauley J, et al: Diabetes and incidence of functional disability in older women. *Diabetes Care* **25**: 61-67, 2002
- 30) Araki A, Tadasumi N, Kenzo O, et al: Low well-being, cognitive impairment and visual impairment associated with functional disabilities in elderly Japanese patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* **4**: 15-24, 2004
- 31) Park S, Goodpaster B, Strotmeyer E, et al: Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care* **30**: 1507-1512, 2007
- 32) Volpato S, Leveille S, Blaum C, et al: Risk factors for falls in older disabled women with diabetes: the women's health and aging study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **60**: 1539-1545, 2005
- 33) Strotmeyer E, Cauley J, Schwartz A, et al: Nontraumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med* **165**: 1612-1617, 2005
- 34) Hanlon P, Faure I, Corcoran N, et al: Frailty measurement, prevalence, incidence, and clinical implications in people with diabetes: a systematic review and study-level meta-analysis. *Lancet Healthy Longev* **1**: e106-e116, 2020
- 35) Brown J, Vittinghoff E, Lin F, et al: Prevalence and risk factors for urinary incontinence in women with type 2 diabetes and impaired fasting glucose: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2002. *Diabetes Care* **29**: 1307-1312, 2006
- 36) Lifford K, Curhan G, Hu F, et al: Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* **53**: 1851-1857, 2005
- 37) Turnbull P, Sinclair A: Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool—a preliminary investigation. *J Nutr Health Aging* **6**: 185-189, 2002
- 38) Godino JG, Appel LJ, Gross AL, et al: Diabetes, hyperglycemia, and the burden of functional disability among older adults in a community-based study. *J Diabetes* **9**: 76-84, 2017
- 39) Ma F, Wu T, Miao R, et al: Conversion of mild cognitive impairment to dementia among subjects with diabetes: a population-based study of incidence and risk factors with five years of follow-up. *J Alzheimers Dis* **43**: 1441-1449, 2015
- 40) Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, et al: Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* **9**: CD006211, 2017
- 41) Wong E, Backholer K, Gearon E, et al: Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* **1**: 106-114, 2013
- 42) Hubbard R, Andrew M, Fallah N, et al: Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med* **27**: 603-606, 2010
- 43) Park S, Goodpaster B, Strotmeyer E, et al: Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes* **55**: 1813-1818, 2006
- 44) Wang CP, Hazuda HP: Better glycemic control is associated with maintenance of lower-extremity function over time in Mexican American and European American older adults with diabetes. *Diabetes Care* **34**: 268-273, 2011
- 45) Schwartz A, Vittinghoff E, Sellmeyer D, et al: Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care* **31**: 391-396, 2008
- 46) Yau R, Strotmeyer E, Resnick H, et al: Diabetes and risk of hospitalized fall injury among older adults. *Diabetes Care* **36**: 3985-3991, 2013
- 47) Maurer M, Burcham J, Cheng H: Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **60**: 1157-1162, 2005
- 48) Kalyani R, Tian J, Xue Q, et al: Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women. *J Am Geriatr Soc* **60**: 1701-1707, 2012
- 49) Mahoney F, Barthel D: Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* **14**: 61-65, 1965
- 50) Lawton M, Brody E: Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* **9**: 179-186, 1969
- 51) Koyano W, Shibata H, Nakazato K, et al: Measurement of competence: reliability and validity of the TMIG Index of Competence. *Arch Gerontol Geriatr* **13**: 103-116, 1991
- 52) Malmstrom TK, Morley JE: SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* **14**: 531-532, 2013
- 53) Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* **21**: 300-307 e302, 2020
- 54) Fried L, Tangen C, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci*

- Med Sci **56**: M146-M156, 2001
- 55) Rockwood K, Song X, Macknight C, et al: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* **173**: 489-495, 2005
 - 56) Satake S, Senda K, Hong YJ, et al: Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. *Geriatr Gerontol Int* **16**: 709-715, 2016
 - 57) Folstein M, Folstein S, Mchugh P: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* **12**: 189-198, 1975
 - 58) 加藤伸司, 小野寺敦志, 植田宏樹ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学雑誌* **2**: 1339-1347, 1991
 - 59) Awata S, Sugiyama M, Ito K, et al: Development of the dementia assessment sheet for community-based integrated care system. *Geriatr Gerontol Int* **16** (Suppl 1): 123-131, 2016
 - 60) Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, et al: Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* **10**: 225-232, 2010
 - 61) Borson S, Scanlan J, Chen P, et al: The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc* **51**: 1451-1454, 2003
 - 62) Trimble L, Sundberg S, Markham L: Value of the clock drawing test to predict problems with insulin skills in order adults. *Can J Diabetes* **29**: 102-104, 2005
 - 63) Toyoshima K, Araki A, Tamura Y, et al: Development of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 8-items, a short version of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 21-items, for the assessment of cognitive and daily functions. *Geriatr Gerontol Int* **18**: 1458-1462, 2018
 - 64) Toyoshima K, Araki A, Tamura Y, et al: Use of Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 8-items (DASC-8) for the screening of frailty and components of comprehensive geriatric assessment. *Geriatr Gerontol Int* **20**: 1157-1163, 2020
 - 65) Bruce DG, Davis WA, Davis TM: Longitudinal predictors of reduced mobility and physical disability in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* **28**: 2441-2447, 2005
 - 66) Salinero-Fort MA, Gomez-Campelo P, Cardenas-Valladolid J, et al: Effect of depression on mortality in type 2 diabetes mellitus after 8 years of follow-up. The DIADEMA study. *Diabetes Res Clin Pract* **176**: 108863, 2021
 - 67) Black S, Markides K, Ray L: Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **26**: 2822-2828, 2003
 - 68) Sheikh J, Yesavage J: Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clin Gerontol* **5**: 165-173, 1986
 - 69) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, et al: Body mass index and mortality among Japanese patients with type 2 diabetes: pooled analysis of the Japan diabetes complications study and the Japanese elderly diabetes intervention trial. *J Clin Endocrinol Metabol* **99**: E2692-E2696, 2014
 - 70) Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* **38**: 1-9, 2019
 - 71) Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, et al: Prospective validation of the modified mini nutritional assessment short-forms in the community, nursing home, and rehabilitation setting. *J Am Geriatr Soc* **59**: 2124-2128, 2011
 - 72) Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, et al: Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study. *Eur J Intern Med* **22**: 597-602, 2011
 - 73) Deng Z, Thompson W, Korenvain C, et al: Benefits and Harms of Deprescribing Antihyperglycemics for Adults With Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Can J Diabetes* **46**: 473-479, 2022
 - 74) Lubben J, Blozik E, Gillmann G, et al: Performance of an abbreviated version of the Lubben Social Network Scale among three European community-dwelling older adult populations. *Gerontologist* **46**: 503-513, 2006
 - 75) Doucet J, Druesne L, Capet C, et al: Risk factors and management of diabetes in elderly French patients. *Diabetes Metab* **34**: 574-580, 2008
 - 76) Huang ES, Liu JY, Moffet HH, et al: Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* **34**: 1329-1336, 2011
 - 77) Yokote K, Suzuki R, Gouda M, et al: Association between glycemic control and cardiovascular events in older Japanese adults with diabetes mellitus: an analysis of the Japanese medical administrative database. *J Diabetes Investig* **12**: 2036-2045, 2021
 - 78) Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al: Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* **373**: 1720-1732, 2015 [レベル 2]

- 79) Van Hateren KJ, Landman GW, Kleefstra N, et al: Glycaemic control and the risk of mortality in elderly type 2 diabetic patients (ZODIAC-20). *Int J Clin Pract* **65**: 415-419, 2011
- 80) Crabtree T, Ogendo J, Vinogradova Y, et al: Intensive glycaemic control and macrovascular, microvascular, hypoglycemia complications and mortality in older (age ≥ 60 years) or frail adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis from randomized controlled trial and observation studies. *Expert Rev Endocrinol Metab* **17**: 255-267, 2022 [レベル 1+]
- 81) ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **358**: 2560-2572, 2008
- 82) Poulter N: Blood pressure and glucose control in subjects with diabetes: new analyses from ADVANCE. *J Hypertens Suppl* **27**: S3-S8, 2009
- 83) Ohkuma T, Chalmers J, Cooper M, et al: The comparative effects of intensive glucose lowering in diabetes patients aged below or above 65 years: Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Obes Metab* **23**: 1292-1300, 2021 [レベル 2]
- 84) Braun A, Kubiak T, Kuntsche J, et al: SGS: a structured treatment and teaching programme for older patients with diabetes mellitus--a prospective randomised controlled multi-centre trial. *Age Ageing* **38**: 390-396, 2009
- 85) Katakura M, Naka M, Kondo T, et al: Development, worsening, and improvement of diabetic microangiopathy in older people: six-year prospective study of patients under intensive diabetes control. *J Am Geriatr Soc* **55**: 541-547, 2007
- 86) Araki A, Iimuro S, Sakurai T, et al: Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial--study design, baseline characteristics and effects of intervention. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 7-17, 2012
- 87) Araki S, Nishio Y, Araki A, et al: Factors associated with progression of diabetic nephropathy in Japanese elderly patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 127-133, 2012
- 88) Giugliano D, Longo M, Maiorino M, et al: Efficacy of SGLT-2 inhibitors in older adults with diabetes: Systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Diabetes Res Clin Pract* **162**: 108114, 2020
- 89) Lin D, Lee J, Hung C, et al: The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia* **64**: 2676-2686, 2021
- 90) Paterno E, Pawar A, Bessette L, et al: Comparative Effectiveness and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Versus Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists in Older Adults. *Diabetes Care* **44**: 826-835, 2021
- 91) Monteiro P, Bergenstal R, Tournal E, et al: Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing* **48**: 859-866, 2019
- 92) Cahn A, Mosenzoni O, Wiviott S, et al: Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care* **43**: 468-475, 2020
- 93) Zhou Z, Lindley R, Rådholm K, et al: Canagliflozin and Stroke in Type 2 Diabetes Mellitus. *Stroke* **50**: 396-404, 2019
- 94) Heerspink H, Jongs N, Chertow G, et al: Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* **9**: 743-754, 2021
- 95) Gerstein H, Colhoun H, Dagenais G, et al: Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* **394**: 131-138, 2019
- 96) Gerstein H, Colhoun H, Dagenais G, et al: Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* **394**: 121-130, 2019
- 97) Husain M, Birkenfeld A, Donsmark M, et al: Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* **381**: 841-851, 2019
- 98) Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, et al: GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* **174**: 108737, 2021
- 99) ACCORD Study Group; Gerstein H, Miller M, Genuth S, et al: Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* **364**: 818-828, 2011
- 100) Ismail-Beigi F, Craven T, O'connor P, et al: Combined intensive blood pressure and glycemic control does not produce an additive benefit on microvascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* **81**: 586-594, 2012
- 101) Miller M, Williamson J, Gerstein H, et al: Effects of randomization to intensive glucose control on adverse events, cardiovascular disease, and mortality in older versus younger adults in the ACCORD Trial. *Diabetes* **51**: 103-111, 2002

- betes Care **37**: 634-643, 2014
- 102) Hamada S, Gulliford MC: Mortality in Individuals Aged 80 and Older with Type 2 Diabetes Mellitus in Relation to Glycosylated Hemoglobin, Blood Pressure, and Total Cholesterol. *J Am Geriatr Soc* **64**: 1425-1431, 2016
 - 103) Omura T, Tamura Y, Sakurai T, et al: Functional categories based on cognition and activities of daily living predict all-cause mortality in older adults with diabetes mellitus: The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **21**: 512-518, 2021
 - 104) Lee AK, Steinman MA, Lee SJ: Improving the American Diabetes Association Framework for individualizing treatment in older adults: evaluating life expectancy. *BMJ Open Diabetes Res Care* **8**: e001624, 2020
 - 105) Yaffe K, Falvey C, Hamilton N, et al: Diabetes, glucose control, and 9-year cognitive decline among older adults without dementia. *Arch Neurol* **69**: 1170-1175, 2012
 - 106) Crane PK, Walker R, Hubbard RA, et al: Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med* **369**: 540-548, 2013
 - 107) Kornum J, Thomsen R, Riis A, et al: Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* **31**: 1541-1545, 2008
 - 108) 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* **11**: 122, 2012
 - 109) Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic Cenzer I, et al: The risks and benefits of implementing glycemic control guidelines in frail older adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* **59**: 666-672, 2011
 - 110) Feil D, 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* **59**: 2263-2272, 2011
 - 111) 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* **60**: 1215-1221, 2012
 - 112) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, et al: Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology* **45**: 1161-1168, 1995
 - 113) Van Elderen S, De Roos A, De Craen A, et al: Progression of brain atrophy and cognitive decline in diabetes mellitus: a 3-year follow-up. *Neurology* **75**: 997-1002, 2010
 - 114) Hassing LB, Hofer S, Nilsson S, et al: Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age Ageing* **33**: 355-361, 2004
 - 115) Xu W, Caracciolo B, Wang H, et al: Accelerated progression from mild cognitive impairment to dementia in people with diabetes. *Diabetes* **59**: 2928-2935, 2010
 - 116) Christman A, Matsushita K, Gottesman R, et al: Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* **54**: 1645-1652, 2011
 - 117) Yaffe K, Falvey C, Hamilton N, et al: Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* **173**: 1300-1306, 2013
 - 118) Feinkohl I, Aung P, Keller M, et al: Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care* **37**: 507-515, 2014
 - 119) Mattshent K, Loke YK: Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **18**: 135-141, 2016
 - 120) Rizzo M, Marfella R, Barbieri M, et al: Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **33**: 2169-2174, 2010
 - 121) Cui X, Abduljalil A, Manor BD, et al: Multi-scale glycemic variability: a link to gray matter atrophy and cognitive decline in type 2 diabetes. *PLoS One* **9**: e86284, 2014
 - 122) Abbatecola A, Rizzo M, Barbieri M, et al: Postprandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics. *Neurology* **67**: 235-240, 2006
 - 123) Matsuzaki T, Sasaki K, Tanizaki Y, et al: Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer disease: the Hisayama study. *Neurology* **75**: 764-770, 2010
 - 124) Araki A, Ito H: Asymptomatic cerebral infarction on brain MR images and cognitive function in elderly diabetic patients. *Geriatr Gerontol Int* **2**: 206-214, 2002
 - 125) Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, et al: Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: pooled logistic analysis of a 6-year observation in the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 110-116, 2012
 - 126) Launer LJ, Miller ME, Williamson JD, et al: Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol* **10**: 969-977, 2011
 - 127) Espeland M, Erickson K, Neiberg R, et al: Brain and White Matter Hyperintensity Volumes After 10 Years

- of Random Assignment to Lifestyle Intervention. *Diabetes Care* **39**: 764-771, 2016
- 128) Rapp S, Luchsinger J, Baker L, et al: Effect of a Long-Term Intensive Lifestyle Intervention on Cognitive Function: Action for Health in Diabetes Study. *J Am Geriatr Soc* **65**: 966-972, 2017
- 129) Luchsinger J, Palmas W, Teresi J, et al: Improved diabetes control in the elderly delays global cognitive decline. *J Nutr Health Aging* **15**: 445-449, 2011
- 130) Reynolds S, Silverstein M: Observing the onset of disability in older adults. *Soc Sci Med* **57**: 1875-1889, 2003
- 131) Okochi J: Increase of mild disability in Japanese elders: a seven year follow-up cohort study. *BMC Public Health* **5**: 55, 2005
- 132) Spiers N, Matthews R, Jagger C, et al: Diseases and impairments as risk factors for onset of disability in the older population in England and Wales: findings from the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **60**: 248-254, 2005
- 133) Sakurai T, Iimuro S, Sakamaki K, et al: Risk factors for a 6-year decline in physical disability and functional limitations among elderly people with type 2 diabetes in the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 117-126, 2012
- 134) Atkins J, Whincup P, Morris R, et al: Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc* **62**: 253-260, 2014
- 135) Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, et al: Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Arch Gerontol Geriatr* **59**: 295-299, 2014
- 136) Park S, Goodpaster B, Lee J, et al: Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **32**: 1993-1997, 2009
- 137) Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al: Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care* **34**: 2381-2386, 2011
- 138) Pilotto A, Noale M, Maggi S, et al: Hypoglycemia is independently associated with multidimensional impairment in elderly diabetic patients. *Biomed Res Int* **2014**: 906103, 2014
- 139) Zaslavsky O, Walker RL, Crane PK, et al: Glucose Levels and Risk of Frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **71**: 1223-1229, 2016
- 140) Kachroo S, Kawabata H, Colilla S, et al: Association between hypoglycemia and fall-related events in type 2 diabetes mellitus: analysis of a U.S. commercial database. *J Manag Care Spec Pharm* **21**: 243-253, 2015
- 141) Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, et al: Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* **31**: 2383-2390, 2008
- 142) De Jonge P, Roy JF, Saz P, et al: Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. *Diabetologia* **49**: 2627-2633, 2006
- 143) Golden SH, Lazo M, Carnethon M, et al: Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* **299**: 2751-2759, 2008
- 144) Pan A, Lucas M, Sun Q, et al: Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med* **170**: 1884-1891, 2010
- 145) Hamer M, Batty GD, Kivimaki M: Haemoglobin A1c, fasting glucose and future risk of elevated depressive symptoms over 2 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol Med* **41**: 1889-1896, 2011
- 146) Miller CK, Edwards L, Kissling G, et al: Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: results from a randomized controlled trial. *Prev Med* **34**: 252-259, 2002
- 147) Espeland M, Rejeski W, West D, et al: Intensive weight loss intervention in older individuals: results from the Action for Health in Diabetes Type 2 diabetes mellitus trial. *J Am Geriatr Soc* **61**: 912-922, 2013 [\[レビュー 1\]](#)
- 148) Porter Starr KN, Bales CW: Excessive Body Weight in Older Adults. *Clin Geriatr Med* **31**: 311-326, 2015
- 149) Prospective Studies C, Whitlock G, Lewington S, et al: Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* **373**: 1083-1096, 2009
- 150) Sasazuki S, Inoue M, Tsuji I, et al: Body mass index and mortality from all causes and major causes in Japanese: results of a pooled analysis of 7 large-scale cohort studies. *J Epidemiol* **21**: 417-430, 2011
- 151) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al: BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring)* **18**: 362-369, 2010
- 152) Morino K, Kondo K, Tanaka S, et al: Total energy expenditure is comparable between patients with and without diabetes mellitus: Clinical Evaluation of Energy Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) Study. *BMJ Open Diabetes Res Care* **7**: e000648, 2019
- 153) Takahashi M, Araki A, Ito H: Development of a new method for simple dietary education in elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Intern* **4**: 111-119, 2004

- 154) Sanz Paris A, Garcia J, Gomez-Candela C, et al: Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp* **28**: 592-599, 2013
- 155) Yoshimura Y, Kamada C, Takahashi K, et al: Relations of nutritional intake to age, sex and body mass index in Japanese elderly patients with type 2 diabetes: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 29-40, 2012
- 156) Kamada C, Yoshimura H, Okumura R, et al: Optimal energy distribution of carbohydrate intake for Japanese elderly patients with type 2 diabetes: the Japanese Elderly Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12** (Suppl 1): 41-49, 2012
- 157) Takahashi K, Kamada C, Yoshimura H, et al: Effects of total and green vegetable intakes on glycated hemoglobin A1c and triglycerides in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: the Japanese Elderly Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 50-58, 2012
- 158) Iimuro S, Yoshimura Y, Umegaki H, et al: Dietary pattern and mortality in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus: does a vegetable- and fish-rich diet improve mortality? An explanatory study. *Geriatr Gerontol Int* **12** (Suppl 1): 59-67, 2012
- 159) Micha R, Penalvo JL, Cudhea F, et al: Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* **317**: 912-924, 2017
- 160) Willey K, Singh M: Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights. *Diabetes Care* **26**: 1580-1588, 2003
- 161) Dunstan D, Daly R, Owen N, et al: High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **25**: 1729-1736, 2002
- 162) Dunstan D, Daly R, Owen N, et al: Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **28**: 3-9, 2005
- 163) Mavros Y, Kay S, Anderberg K, et al: Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: interim outcomes from the GREAT2DO trial. *Diabetes Care* **36**: 2372-2379, 2013
- 164) Espeland M, Lipska K, Miller M, et al: Effects of Physical Activity Intervention on Physical and Cognitive Function in Sedentary Adults With and Without Diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **72**: 861-866, 2017
[レベル 1]
- 165) Wannamethee S, Shaper A, Walker M: Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet* **351**: 1603-1608, 1998
- 166) Gregg EW, Lin J, Bardenheier B, et al: Impact of Intensive Lifestyle Intervention on Disability-Free Life Expectancy: The Look AHEAD Study. *Diabetes Care* **41**: 1040-1048, 2018
- 167) Vita A, Terry R, Hubert H, et al: Aging, health risks, and cumulative disability. *N Engl J Med* **338**: 1035-1041, 1998
- 168) Cai YH, Wang Z, Feng LY, et al: Effect of Exercise on the Cognitive Function of Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci* **16**: 876935, 2022
- 169) Iijima K, Iimuro S, Shinozaki T, et al: Lower physical activity is a strong predictor of cardiovascular events in elderly patients with type 2 diabetes mellitus beyond traditional risk factors: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* **12**: 77-87, 2012
- 170) Stessman J, Jacobs J: Diabetes Mellitus, Physical Activity, and Longevity Between the Ages of 70 and 90. *J Am Geriatr Soc* doi: 10.1111/jgs.12930., 2014
- 171) Zhang P, Hire D, Espeland MA, et al: Impact of intensive lifestyle intervention on preference-based quality of life in type 2 diabetes: Results from the Look AHEAD trial. *Obesity (Silver Spring)* **24**: 856-864, 2016
- 172) Rejeski WJ, Bray GA, Chen SH, et al: Aging and physical function in type 2 diabetes: 8 years of an intensive lifestyle intervention. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **70**: 345-353, 2015
- 173) Houston D, Neiberg R, Miller M, et al: Physical Function Following a Long-Term Lifestyle Intervention Among Middle Aged and Older Adults With Type 2 Diabetes: The Look AHEAD Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **73**: 1552-1559, 2018
- 174) Espeland M, Gaussoin S, Bahnson J, et al: Impact of an 8-Year Intensive Lifestyle Intervention on an Index of Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* **68**: 2249-2256, 2020
- 175) Simpson F, Pajewski N, Nicklas B, et al: Impact of Multidomain Lifestyle Intervention on Frailty Through the Lens of Deficit Accumulation in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **75**: 1921-1927, 2020
- 176) Carmichael O, Neiberg R, Dutton G, et al: Long-term Change in Physiological Markers and Cognitive Performance in Type 2 Diabetes: The Look AHEAD Study. *J Clin Endocrinol Metabol* **105**: e4778-e4791, 2020
[レベル 1]

- 177) Agurs-Collins T, Kumanyika S, Ten Have T, et al: A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* **20**: 1503-1511, 1997
- 178) Jankowska E, Wegrzynowska K, Superlak M, et al: The 12-week progressive quadriceps resistance training improves muscle strength, exercise capacity and quality of life in patients with stable chronic heart failure. *Int J Cardiol* **130**: 36-43, 2008
- 179) Chen S, Shen F, Chen J, et al: Effects of Resistance Exercise on Glycated Hemoglobin and Functional Performance in Older Patients with Comorbid Diabetes Mellitus and Knee Osteoarthritis: a Randomized Trial. *Int J Environ Res Public Health* **17**: 224, 2019
- 180) Castaneda C, Layne J, Munoz-Orians L, et al: A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **25**: 2335-2341, 2002
- 181) Lee J, Kim D, Kim C: Resistance Training for Glycemic Control, Muscular Strength, and Lean Body Mass in Old Type 2 Diabetic Patients: a Meta-Analysis. *Diabetes Ther* **8**: 459-473, 2017 [[レベル 1+](#)]
- 182) Rodriguez-Manas L, Laosa O, Vellas B, et al: Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **10**: 721-733, 2019 [[レベル 2](#)]
- 183) Allet L, Armand S, De Bie R, et al: The gait and balance of patients with diabetes can be improved: a randomised controlled trial. *Diabetologia* **53**: 458-466, 2010
- 184) Morrison S, Colberg S, Mariano M, et al: Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **33**: 748-750, 2010
- 185) Song CH, Petrofsky JS, Lee SW, et al: Effects of an exercise program on balance and trunk proprioception in older adults with diabetic neuropathies. *Diabetes Technol Ther* **13**: 803-811, 2011
- 186) Palmer R, Espino D, Dergance J, et al: The role of physical activity and diabetes status as a moderator: functional disability among older Mexican Americans. *Age Ageing* **41**: 752-758, 2012
- 187) Weinstock R, Teresi J, Goland R, et al: Glycemic control and health disparities in older ethnically diverse underserved adults with diabetes: five-year results from the Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) study. *Diabetes Care* **34**: 274-279, 2011
- 188) Weinstock RS, Brooks G, Palmas W, et al: Lessened decline in physical activity and impairment of older adults with diabetes with telemedicine and pedometer use: results from the IDEATel study. *Age Ageing* **40**: 98-105, 2011
- 189) Jaap A, Jones G, McCrinmon R, et al: Perceived symptoms of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetic patients treated with insulin. *Diabet Med* **15**: 398-401, 1998
- 190) Warren R, Frier B: Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes Obes Metab* **7**: 493-503, 2005
- 191) Seltzer H: Drug-induced hypoglycemia. A review of 1418 cases. *Endocrinol Metab Clin North Am* **18**: 163-183, 1989
- 192) Shorr R, Ray W, Daugherty J, et al: Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med* **157**: 1681-1686, 1997
- 193) 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* **9**: 675-681, 2010
- 194) 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* **118**: 215-219, 2010
- 195) Geller A, Shehab N, Lovegrove M, et al: National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med* **174**: 678-686, 2014
- 196) 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* **39**: 236-243, 2013
- 197) Lin Y, Hsu C, Sheu W, et al: Risk factors for recurrent hypoglycemia in hospitalized diabetic patients admitted for severe hypoglycemia. *Yonsei Med J* **51**: 367-374, 2010
- 198) 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* **11**: 245-250, 2013
- 199) Munshi MN, Segal AR, Suhl E, et al: Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycaemic control. *Arch Intern Med* **171**: 362-364, 2011
- 200) Shams N, Amjad S, Kumar N, et al: Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus: Predictors And Associations. *J Ayub Med Coll Abbottabad* **28**: 302-307, 2016
- 201) Horii T, Momo K, Yasu T, et al: Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using a nationwide claim-based database in Japan. *PLoS One* **14**: e0223431, 2019
- 202) Holstein A, Plaschke A, Hammer C, et al: Characteristics and time course of severe glimepiride- versus glibenclamide-induced hypoglycaemia. *Eur J Clin Pharmacol* **59**: 91-97, 2003

- 203) Schopman J, Simon A, Hoefnagel S, et al: The incidence of mild and severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sulfonylureas: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* **30**: 11-22, 2014
- 204) Parekh T, Raji M, Lin Y, et al: Hypoglycemia after antimicrobial drug prescription for older patients using sulfonylureas. *JAMA Intern Med* **174**: 1605-1612, 2014
- 205) Ekstrom N, Schioler L, Svensson AM, et al: Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register. *BMJ Open* **2**: e001076, 2012
- 206) Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, et al: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD002967, 2010
- 207) Ito H, Ohno Y, Yamauchi T, et al: Efficacy and safety of metformin for treatment of type 2 diabetes in elderly Japanese patients. *Geriatr Gerontol Int* **11**: 55-62, 2011
- 208) Schwartz S: Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Am J Geriatr Pharmacother* **8**: 405-418, 2010
- 209) Kuwata H, Nishioka Y, Noda T, et al: Association between dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and increased risk for bullous pemphigoid within 3 months from first use: a 5-year population-based cohort study using the Japanese National Database. *J Diabetes Investig* **13**: 460-467, 2022
- 210) Pinto L, Rados D, Remonti L, et al: Patient-centered Management of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Specific Clinical Scenarios: Systematic Review, Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *J Clin Endocrinol Metabol* **105**: dga534, 2020
- 211) Bode B, Brett J, Falahati A, et al: Comparison of the efficacy and tolerability profile of liraglutide, a once-daily human GLP-1 analog, in patients with type 2 diabetes ≥ 65 and < 65 years of age: a pooled analysis from phase III studies. *Am J Geriatr Pharmacother* **9**: 423-433, 2011
- 212) Del Prato S, Kahn S, Pavo I, et al: Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* **398**: 1811-1824, 2021
- 213) Johnston P, Lebovitz H, Coniff R, et al: Advantages of alpha-glucosidase inhibition as monotherapy in elderly type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* **83**: 1515-1522, 1998
- 214) Omori K, Nomoto H, Nakamura A, et al: Reduction in glucose fluctuations in elderly patients with type 2 diabetes using repaglinide: a randomized controlled trial of repaglinide vs sulfonylurea. *J Diabetes Investig* **10**: 367-374, 2019
- 215) Garber A, Clauson P, Pedersen C, et al: Lower risk of hypoglycemia with insulin detemir than with neutral protamine hagedorn insulin in older persons with type 2 diabetes: a pooled analysis of phase III trials. *J Am Geriatr Soc* **55**: 1735-1740, 2007
- 216) Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, et al: (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* **11**: CD005613, 2020
- 217) Pratley R, Emerson S, Franek E, et al: Cardiovascular safety and lower severe hypoglycaemia of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 2 diabetes aged 65 years or older: Results from DEVOTE (DEVOTE 7). *Diabetes Obes Metab* **21**: 1625-1633, 2019
- 218) Yale J, Aroda V, Charbonnel B, et al: Glycaemic control and hypoglycaemia risk with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100U/mL: a patient-level meta-analysis examining older and younger adults with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* **46**: 110-118, 2020
- 219) Palmas W, Pickering T, Teresi J, et al: Telemedicine home blood pressure measurements and progression of albuminuria in elderly people with diabetes. *Hypertension* **51**: 1282-1288, 2008
- 220) Winkelmayr W, Zhang Z, Shahinfar S, et al: Efficacy and safety of angiotensin II receptor blockade in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care* **29**: 2210-2217, 2006
- 221) Ninomiya T, Zoungas S, Neal B, et al: Efficacy and safety of routine blood pressure lowering in older patients with diabetes: results from the ADVANCE trial. *J Hypertens* **28**: 1141-1149, 2010
- 222) Rodriguez-Gutierrez R, Flores-Rodríguez A, Raygoza-Cortez K, et al: Intensive vs. conventional blood pressure goals in older patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* **78**: 13-23, 2022
- 223) Olsen E, Holzhauser B, Julius S, et al: Cardiovascular outcomes at recommended blood pressure targets in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Blood Press* **30**: 82-89, 2021
- 224) Chi G, Jamil A, Jamil U, et al: Effect of intensive versus standard blood pressure control on major adverse cardiac events and serious adverse events: a bivariate analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens* 1-8. doi: 10.1080/10641963.2018.1462373, 2018

- 225) Cholesterol Treatment Trialists Collaborators: Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* **393**: 407-415, 2019
- 226) Neil H, Demicco D, Luo D, et al: Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care* **29**: 2378-2384, 2006
- 227) Hayashi T, Kubota K, Kawashima S, et al: Efficacy of HMG-CoA reductase inhibitors in the prevention of cerebrovascular attack in 1016 patients older than 75 years among 4014 type 2 diabetic individuals. *Int J Cardiol* **177**: 860-866, 2014
- 228) Ouchi Y, Sasaki 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* **140**: 992-1003, 2019
- 229) 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* **44**: 578-582, 1996
- 230) Resnick HE, Heineman J, Stone R, et al: Diabetes in U.S. nursing homes, 2004. *Diabetes Care* **31**: 287-288, 2008
- 231) Andreassen LM, Sandberg S, Kristensen GB, et al: Nursing home patients with diabetes: prevalence, drug treatment and glycemic control. *Diabetes Res Clin Pract* **105**: 102-109, 2014
- 232) 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* **15**: 757-762, 2014
- 233) De Souto Barreto P, Sanz C, Vellas B, et al: Drug treatment for diabetes in nursing home residents. *Diabet Med* **31**: 570-576, 2014
- 234) 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* **109**: 411-419, 2015
- 235) Rooney MR, Tang O, Echouffo Tcheugui JB, et al: American Diabetes Association Framework for Glycemic Control in Older Adults: Implications for Risk of Hospitalization and Mortality. *Diabetes Care* **44**: 1524-1531, 2021
- 236) Abbatecola A, 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* **16**: 349 e347-312, 2015
- 237) 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* **3**: e000104, 2015

[参考とした資料]

- a) 日本老年医学会・日本糖尿病学会：高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023，南江堂，2023
- b) 厚生労働省：令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf> [2024年4月24日閲覧]
- c) 日本老年医学会：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015，メジカルレビュー社，2015
- d) Araki A, Ito H: Diabetes and geriatric syndromes. *Geriatr Gerontol Int* **9**: 105-114, 2009
- e) 井藤英喜：高齢者の糖尿病治療ガイドライン作成に関する研究，厚生省，p.309-311，1996
- f) Sinclair AJ, Abdelhafiz A, Dunning T, et al: An International Position Statement on the Management of Frailty in Diabetes Mellitus: Summary of Recommendations 2017. *J Frailty Aging* **7**: 10-20, 2018
- g) Nuha A, ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, et al: Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* **46** (Suppl 1): S216-S229, 2023
- h) Noah M. Ivers, Maggie Jiang, Javed Alloo, et al: Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines. *Can Fam Physician* **65**: 14-24, 2019
- i) IDF global guideline. Managing older people with type 2 diabetes: 10. Glucose control management and targets. p.30-36, 2013
- j) 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
- k) 日本人の食事摂取基準（2020年版），「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書
- l) 日本糖尿病学会「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」：メトホルミンの適正使用に関する Recommendation（2020年3月18日改訂）
<http://www.jds.or.jp/uploads/files/recommendation/metformin.pdf> [2024年4月22日閲覧]
- m) 日本糖尿病学会「インクレチン（GLP-1 受容体作動薬と DPP-4 阻害薬）の適正使用に関する委員会」：インクレチン（GLP-1 受容体作動薬と DPP-4 阻害薬）の適正使用に関する委員会から（2011年9月29日修正）
<http://www.jds.or.jp/uploads/files/recommendation/incretin.pdf> [2024年4月22日閲覧]

アブストラクトテーブル [19章]

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 果が (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
12) Mattishent K, 2021 MA/SR [レベル 1 +]	12 件の RCT を含む MA (55 歳以上の糖 尿病治療薬で治療さ れている 2,507,434 人, 実施国イギリス) [日本人を対象とした 研究を含む]	低血糖による重篤な 有害事象を検討した 研究 (2014 ~ 2019 年) の MA	低血糖は死亡, 認知 症, 大血管合併症, 細小血管合併症, 転 倒, 骨折のリスクを 増加させた	はい	はい	はい	はい	はい
21) Araki A, 2012 RCT の事後解析 [レベル 2]	65 歳以上の 2 型糖 尿病患者 1,173 人, 通常治療群 496 人 (平均年齢 71.6 歳), 強化治療群 497 人(平 均年齢 71.8 歳), 日 本 [日本人]	通常治療群と動脈硬 化の危険因子を積極 的に治療する強化治 療群に無作為に割り 付けて, 6 年間追跡 した. HbA1c, 脂質, 血圧のリスクファク ターと死亡, 大血管 合併症のアウトカム を検討した	高血糖, 収縮期血圧 高値, non-HDL-C 高値が脳卒中発症 のリスクファクター. LDL-C 高値は心 血管疾患発症のリス クファクター. HbA1c・ 血圧・脂質と脳卒中 発症との間に Jカー ブ現象がみられた. 75 歳以上で脳卒中 のリスクが高い傾向 がみられ, 糖尿病関 連イベントが多かつ た	-	-	-	-	-
78) Tancredi M, 2015 前向きコホート研究 [レベル 2]	2 型糖 尿 病 患 者 435,369 人 (平均年 齢 65.8 歳), 対 照 群 2,117,483 人 (平 均年齢 65.5 歳), ス ウェーデン	あらゆる原因の死亡 を前向きに糖尿病群 4.6 年, 対照群 4.8 年追跡調査した. 55 歳以下, 55 ~ 64 歳, 65 ~ 74 歳, 75 歳 以上の 4 つの年齢層 のサブグループで検 討した. 糖尿病患者 の死亡リスクを対照 群と比較して HbA1c (HbA1c ≤ 6.9 %, 7 ~ 7.8 %, 7.9 ~ 8.7%, 8.8 ~ 9.6%, ≥ 9.7%), 腎症 (ア ルブミン尿, eGFR) で検討した	75 歳未満の糖尿病 患者では, HbA1c が増加するにつれて 心血管リスクが増 加した. 75 歳以上 の糖尿病患者では, HbA1c 7.9%以上で 有意となった. 死亡 リスクは年齢が若く, 血糖コントロールが 不良, 腎症が進行し ているほどリスクは 増加した	-	-	-	-	-
80) Crabtree T, 2022 MA/SR [レベル 1 +]	3 件の RCT と 12 件 の観察研究を含む MA (60 歳以上また はフレイルのある 2 型糖尿病患者, 実施 国イギリス) [東アジ ア人を対象とした研 究を含む]	標準療法と血糖強化 療法を比較して RCT と観察研究のエビデ ンスを統合した. 死 亡, 細小血管合併症, 大血管合併症, 重症 低血糖, 入院, 認知 機能, 転倒と骨折を 検討した	血糖強化療法は標準 療法と比べて, 死亡 率はかわらず, 細小 血管合併症と大血管 合併症の発症を低下 させ, 重症低血糖の 頻度が増えた	いいえ	いいえ	いいえ	はい	いいえ

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)
83) Ohkuma T, 2021 RCTのサブ解析 [レベル2]	多施設(20カ国, 215施設), 2型糖 尿病患者 11,140人。 平均年齢 66歳, オ ーストラリア, [東ア ジア人を対象とし た研究を含む]	糖尿病患者を強化治 療(HbA1c 6.5%未 満)と通常治療群に 無作為に割り付けて, 65歳未満 4527人, 65歳以上 6613人 の年齢別に5年間追 跡した。死亡, 大血 管および細小血管イ ベント, 重症低血糖, 認知機能を検討した	65歳未満では, 強 化療法(HbA1c 6.5% 以下)は, 大血管お よび細小血管イベ ントの複合リスクは 減少したが, 65歳以 上では強化療法の, 大血管および細小血管 イベントの複合リス クは減少する傾向が みられたものの有意 差はなかった。腎症 の発症進行は65歳 以上の強化療法で抑 制された。重症低血 糖は65歳以上も65 歳未満も有意に多 かった。認知機能の レベルや慢性疾患の 併存によって, 無作 為化療法の効果に有 意差はなかった	はい	いいえ	—	はい	—
147) Espeland MA, 2013 RCT [レベル1]	BMI 25以上(イン スリン治療者はBMI 27以上)の2型糖 尿病, 65~76歳 1,053人, 45~64 歳 4,092人, アメリ カ	カロリー制限と身体 活動の増加による体 重減少を促進し, 維 持することを目的と した生活習慣介入群 と従来の糖尿病支援 や教育を行った群を 前向きに4年間追跡 し比較した。高齢者 と中年でも比較した [4年間]	高齢糖尿病患者では 中年糖尿病患者と比 べて平均体重は大き く減少し, 中年糖尿 病患者と同様に身体 機能とHDLは増加 し, HbA1cと腹囲は 減少した	はい	はい	—	はい	—
164) Espeland MA, 2017 RCT [レベル1]	70~89歳の座りが ちな認知症のない身 体機能の低下した糖 尿病患者 415人と非 糖尿病 1,061人, ア メリカ	糖尿病患者と非糖尿 病患者において, そ れぞれ身体活動介入 群(歩行, レジスタ ンストレーニング, 柔 軟体操とバランス運 動)と対照群(ワー クショップと上肢の ストレッチ)に割り付 けし, 2年間介入し た。身体機能, 認知 機能を比較した	糖尿病患者において 身体活動介入群は身 体機能(歩行速度), 認知機能(全般的認 知機能, 言語記憶) を改善した。非糖尿 病において身体活動 介入群は身体機能(歩 行速度)は改善した が, 認知機能は改善 しなかった	いいえ	はい	—	はい	—
176) Carmichael OT, 2020 RCT [レベル1]	2型糖尿病 患者 1,089人(45~76 歳), アメリカ	生活習慣介入群と従 来の糖尿病教育群 に割り付け, 登録か ら平均 8.6年および 11.5年後に認知機能 を評価した	生活習慣介入群の血 糖コントロールの改 善は, 認知機能の改 善と関連していた。 登録時の過体重(肥 満でない)群で体重 減少が大きく, 認知 機能の改善と関連し た	はい	はい	—	はい	—
181) Lee JH, 2017 MA/SR [レベル1+]	8件のRCTを含む MA(60歳以上の2 型糖尿病 360名, 平均年齢 66歳, 実 施国韓国)	2016年以前の報告 で8週以上レジスタ ンス運動を行った介 入群と対照群を比較 した	レジスタンス運動は HbA1cを低下させ, 筋力を増加させた	はい	はい	はい	はい	はい
182) Rodriguez- Manas L, 2019 RCT [レベル2]	70歳以上のフレイル またはプレフレイル のある2型糖尿病患 者 964人, 平均 78 歳, 欧州	レジスタンス運動と 食事療法を行う介入 群と通常ケアの対照 群に割り付けし, 1 年間介入した。身体 機能(SPPB), 費用 対効果を評価した	介入群はSPPB(立 位バランス, 歩行, 立ち座りの機能)が 改善し, 費用対効 果が認められた。フ レイルや介入群で dropoutが多かった	いいえ	はい	—	はい	—