

講演 『高齢者の糖尿病：その特徴と治療の工夫』

1974年 弘前大学医学部医学科卒業
1988年 弘前大学医学部第三内科助教授
1994年 米国ハーバード大学ジョスリン糖尿病センターに留学
1996年 順天堂大学医学部内科学・代謝内分泌学助教授
2004年 順天堂大学医学部内科学教授
順天堂大学医学部付属順天堂東京江東高齢者医療センター
糖尿病・内分泌内科
現在に至る

日本糖尿病学会、日本動脈硬化学会、
日本肥満学会、日本病態栄養学会、日
本臨床栄養学会・協会のそれぞれの評
議員
日本内科学会、日本糖尿病学会、日本
老年病学会の指導医
日本糖尿病療養指導士認定機構理事長、
日本臨床栄養協会副理事長

専攻領域は内科一般、糖尿病、高脂血
症、肥満症、動脈硬化症、高齢医学



小沼 富男

高齢者糖尿病の病態の特徴

最近では、65歳以上の高齢糖尿病患者さんの割合は全体の約1/2を占め、さらにその数は年々増加しています。高齢者の糖尿病ではその病態にさまざまな特徴がみられます。皆様方はそれらを良く理解して自己管理に取り組む必要があります。まず、食前の血糖はさほど高くないで、食後に血糖が上がしやすい特徴があります。高齢になると、甘味物と果物の摂り過ぎが目立ちます。それが糖尿病患者さんの食後の血糖をさらに上昇させることになり、コントロールの悪化につながります。そして合併症の発症・進展にも影響してきます。このような食生活の単純な誤りを直さないと、運動療法、薬物療法も効果を期待できません。無駄に薬の量が増えて、著しい高血糖と低血糖を繰り返す羽目になります。この著しい高血糖時の口渇、また低血糖発作時の動悸、頭重感、冷汗などの自覚症状が出にくいのも特徴です。

次に合併症についてみると、罹病期間の長い方は別ですが、高齢になって糖尿病と診断された患者さんでは、網膜症、腎症などの細小血管の障害はみられないか、あっても軽度です。むしろ心臓および脳の動脈硬化症が重症であることが多く、それが皆様方の予後を決めているといえます。また脳の動脈硬化と関連して認知症が多く、それは高血糖または低血糖でも憎悪します。なお高齢になると糖尿病以外のさまざまな病気にも罹りやすく、それに伴って糖尿病も重症化します。

治療の際の留意点

まず食事療法ですが、高齢者は偏った食品嗜好を有することが多く、各栄養素の配分の偏りが生じやすいようです。またビタミン、ミネラルの不足もきます。さらに男性では飲酒、主食の量が多く、女性では間食、特に甘味物、果物の量が多くなっているのが特徴です。なお男性では高齢化に伴って飲酒量、主食の量は漸減し、その代わりに甘味物、果

物が増える傾向もあります。このような誤りが前述した食後の血糖上昇をより増強し、コントロールの悪化につながります。男女ともに蛋白質の摂取量が不足している場合が多く、むしろ主食、副食は決められた量をしっかり摂ることが大切です。

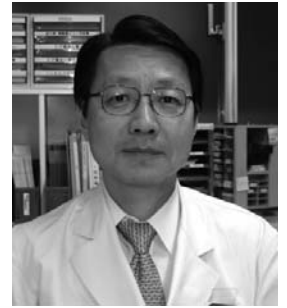
次に薬物療法ですが、高齢になると、内服薬を飲んだかどうか、インスリン注射を打ったかどうか、さほど時間が経たなくても忘れてしまう場合があります。その対策として、内服、注射の直後に毎回必ず「施行済み」と愛用のノートに記入する習慣を付けましょう。薬物療法の効果判定には食後の尿糖をテストテープで確認しましょう。高齢になると食後の血糖が上昇しやすい訳ですからそれを確認する有用な手段となります。また血糖が日中は高値でも、空腹時、夜間に低値傾向になるのも高齢者の特徴ですので、血糖降下作用が1日中に及ぶ内服薬、インスリンを使用している方は、特に夜間の低血糖に気をつけて下さい。低血糖発作時の通常の自覚症状ではなく、代わりに高次脳機能障害という、うつ状態、認知症のような症状が稀に現れることがあります。心配な場合は主治医にご相談下さい。内服薬ではどうしても血糖高値が改善できない場合には、躊躇しないでインスリンに変更しましょう。ブドウ糖毒性が消えて再び内服薬に戻せることが数多くあります。さらに、高齢になると他の病気の進行に伴って、著しい高血糖から昏睡に移行する場合がありますが、インスリンはその移行を遅らせます。

この他にも治療上の工夫はいろいろあると思います。高齢者の糖尿病の特徴を良く知り、正しい治療を継続しましょう。一般的に糖尿病があると老化が進行するとされていますが、むしろ早期から正しい管理を行えば、逆に、管理法を知らない非糖尿病の方々よりも健康で長生きできると私は考えています。あとで「糖尿病になってよかった」と言えるようになりたいものです。

糖尿病と認知症

昭和56年3月 東京医科大学医学部卒業
昭和57年6月 東京都老人総合研究所神経病理部門研究員
平成2年2月 東京医科大学老年病科 助手
平成6年4月 東京医科大学老年病科 講師
平成17年2月 東京医科大学老年病科 助教授
平成19年4月 東京医科大学老年病科 准教授
専門
老年神経病学（認知症、脳血管障害、神経変性疾患など）

学会
日本老年医学会（代議員、指導医、専門医、雑誌編集委員会幹事、倫理委員会地区世話人）
日本神経学会（評議員、専門医）
日本認知症学会（評議員、雑誌編集委員、診療向上委員）
日本核医学会（評議員、将来計画委員会委員、脳神経核医学研究会運営委員）
日本脳卒中学会（専門医）
日本内科学会（認定医）
日本老年精神医学会、日本神経病理学会、日本脳循環代謝学会など



羽生 春夫

糖尿病の合併症の一つとして、最近認知症が注目されております。認知症を引き起こす原因には多くの病気がありますが、中でもアルツハイマー型認知症（AD）と脳血管性認知症が代表的です。特に、ADは脳の老化と関連が深く、高齢となるにしたがい増えることから、今後認知症患者数の増加の大きな要因になるだろうと考えられております。一方、脳血管性認知症は脳卒中後にみられる認知症で、脳梗塞や脳出血の治療や管理によって予防も期待できます。糖尿病は、動脈硬化や脳梗塞の原因となることから、これまで認知症では脳血管性認知症との関連が強調されてきましたが、さらにADの発症にも深く関わっていることが明らかとなってきました。そこで、本日は糖尿病と認知症（特にAD）との関連について述べ、糖尿病診療の観点から、ADの早期発見や治療が期待できることをお話したいと思っております。

疫学研究

地域の一般住民を対象とした研究では、糖尿病があると脳血管性認知症は約3倍、ADも2～3倍多く発症しやすいことが報告されております。特に、糖尿病の病歴が長く、コントロールが不良な場合に発症率が高くなってまいります。

臨床的研究

認知機能障害の程度を調べる神経心理学的検査を行いますと、糖尿病の患者さんはすでに記憶や注意力の低下がみられ、また3～5年後には認知機能障害の進行がさらに悪化していることが分かりました。脳のMRI検査を行いますと、糖尿病患者さんは、小さな脳梗塞が多発していたり、あるいは脳梗塞がなくとも海馬の容積が小さくなり萎縮していることが報告されました。海馬は記憶の中核であり、ADのような記憶障害がみられる場合には、その萎縮が病初期から認められます。したがって、海馬の萎縮がみられた糖尿病の患者さんの中には、たとえ記憶障害が明らかではなくともAD病変がすでに始まっている可能性もあります。

基礎的研究

ADは脳の中にアミロイドという蛋白質がたまり、

神経細胞が徐々に死滅していく病気です。糖尿病に罹りますと、血糖値が高くなるとともに、インスリンの働きが悪くなってきます。この状態はインスリン抵抗性と呼ばれますが、これが長く続くとアミロイド蛋白の産生を高め、分解を抑え、あるいは直接的に神経細胞にも障害も与えます。インスリンは脳内でエネルギー代謝や神経伝達物質の産生に重要な役割を果たしておりますが、ADでは脳内のインスリンの低下やその作用が低下し、アミロイドが蓄積されてきます。そこで、ADを“3型”糖尿病と呼ぶ研究者もおります。糖尿病があるところの変化が加速され、ADの発症を高めるのではないかと考えられております。

糖尿病診療の観点からADの早期発見と治療が可能

私たちが、大学病院の糖尿病外来を通院中の65歳以上の患者さんを調査したところ、認知機能の障害が疑われたり、すでに認知症を発症している患者さんが約1/3にみられました。また、その原因ではADが最も多く（65歳以上の糖尿病患者の約12%）、糖尿病のない老年者の約3倍に達しました。しかも、このような患者さんは、正しい診断や適切な治療を受けていなかったという問題点も明らかとなってきました。

現在、ADの治療薬としてアリセプトが用いられております。この薬剤は、ADで低下しているアセチルコリンの活性を高め、認知機能障害を一時的に改善したり、進行を抑えることができます。根本治療薬ではありませんが、このような治療効果は病初期に期待されることから、その早期診断の重要性がますます高まってきております。糖尿病の患者さんの中には、予想以上に多くのAD患者さんが潜在していることがわかりましたので、今後このような早期のAD患者さんをどのようにして発見していくかが問題となってきます。ADの早期診断や鑑別は決して容易ではありません。近い将来、根本治療薬が登場するであろうと期待されておりますので、認知症専門医との病診療連携や認知症連携パスなどを利用しながら、早期発見、早期治療に努めていく必要が求められています。

糖尿病と癌

1981年：慶應義塾大学医学部卒業

1985年：同大学大学院修了（医学博士）

1986年：国立がんセンター研究所疫学部研究員

1994年：臨床疫学研究部長

2003年：現職

国立がんセンターがん予防・検診研究センター・予防研究部長、昭和大学医学部客員教授、日本疫学会理事、日本癌学会評議員

研究領域：がんの疫学研究（がんの原因究明と予防に関する研究）など。

主な著書：「なぜ、がんになるのか？ その予防学教えます。」（西村書店）、「『がんになる人 ならない人』科学的根拠に基づくがん予防」（講談社ブルーバックス）など。



津金 昌一郎

戦前、わが国の主要な死因は、結核や肺炎などの感染症でしたが、1954年に、脳血管疾患が死因の第一位となりました。そして、戦後、感染症や脳卒中による死亡率が急激に下がり、その結果、1981年から現在まで、がんが最大の死因となっています。近年では、日本人の3人に1人は、がんによって亡くなっているのが現状です。特に、40歳代や50歳代などの働き盛りの世代では、死因の半数近くはがんであり、その対策が求められます。

一方で、がんは高齢者ほど多いという側面もあります。2001年の統計に基づく、日本人ががんに罹患する確率は、39歳迄には男性0.8%、女性1.7%程度ですが、その後、加齢と共に上昇し、59歳迄は男性7%、女性8%。それ以降は男性で女性よりも高くなり、74歳迄に男性26%、女性19%、84歳迄には男性41%、女性28%が何らかのがんに罹患するという計算になります。高齢化が進む現在、男性の2人に1人、女性の3人に1人は、一生のうちに何らかのがんになると推計されます。したがって、がんになるということは、歳を取るにつれて、誰にでも起こり得る身近なことという認識が必要です。糖尿病の患者さんも例外ではありません。

2型糖尿病は生活習慣に深く関わっています。がんと糖尿病に共通するリスク要因があります。また、糖尿病による変化が、その後のがんリスクに影響する可能性もあります。

糖尿病とがんの間には、どの様な関連が見られるのでしょうか。その課題を検証するために、世界各国で様々な研究が行われています。

私たちも、日本人10万人を対象として、平均11年の追跡に基づいて、糖尿病とがん罹患リスクとの関

連について検討を行いました。その結果、調査の開始時点で、医師から糖尿病と診断されたことのあると申告した対象者（男性の6.7%、女性の3.1%が該当しました）が、何らかのがんに罹患するリスクは、男性で1.27倍（95%信頼区間：1.14-1.42）、女性で1.21倍（0.99-1.47）でした。

罹患したがんの結果として糖尿病となった、あるいは、がんの症状のために病院を受診したことによって診断されたためかもしれません。そこで、そうした原因と結果の逆転の影響を最小限にするために、5年以内に罹患したがんを除きました。すると、男性で1.16倍（1.00-1.35）、女性で1.23倍（0.95-1.59）となり、男性では相対リスクが多少低下しましたが、依然として統計学的に意味のある値でした。女性では、変わりませんでした。

したがって、やはり糖尿病の患者さんは、そうでない人たちと比べて、約20%程度、何らかのがんに罹りやすいようだと考えられます。ただし、糖尿病によるがんリスク上昇は、喫煙者を非喫煙者と比較した場合の約1.6倍、あるいは1日日本酒換算で3合以上飲酒する習慣のある過剰飲酒者の約1.6倍に比べて、それほど大きいわけではありません。

糖尿病患者さんで統計学的に意味のあるリスクの上昇が示されたのは、男性では、肝臓、膵臓、腎臓（2倍程度）、結腸（40%程度）のがんでした。女性では、肝臓（2倍程度）、胃（60%程度）のがんでした。他の多くの研究においても、糖尿病歴がある人で、肝臓・膵臓・大腸・乳房・子宮体部などがんのリスクが高くなること、逆に、前立腺がんのリスクは低くなること、ほぼ一致して報告されています。同様のことは、血糖値、耐糖能試験、ヘモグ

ロビンA1cなどを用いた研究においても示されています。

糖尿病の患者さんがなりやすい部位のがんについては、糖尿病と同様に、身体活動度が高い人ほど罹りにくい、肥満の人ほど罹りやすいことが示されています。さらに、糖尿病やこれらのがんについては、コーヒー飲用によりリスクが低下するという複数の研究があり、何か共通したメカニズムが潜んでいるようです。したがって、身体活動を活発にしたり食事に気をつけたりして糖尿病をコントロールすることが、特に、これらの部位のがんのリスク低下にもつながることが期待されます。また、がん検診などを積極的に受けることにより早期発見を心がけることも大切です。但し、肝臓がんについては、肝炎ウイルスに感染していないことを確認すれば、例えば、糖尿病があっても、罹ることはまれです。

では何故、糖尿病の患者さんは、がんになりやすくなるのでしょうか。その説明の一つとして、糖尿病の背景にあるインスリン抵抗性が、高インスリン血症や遊離型のインスリン様成長因子-1 (IGF-1)の増加を招き、それらの細胞増殖作用が腫瘍形成を助長したり、アポトーシス（がんになりかけの細胞

の自滅)を抑制したりするというメカニズムが考えられていますが、まだ、はっきりとはしていません。また、肥満や運動不足などの共通する要因が、糖尿病とがんのリスクを別々の機序で上げた結果を反映しているなどの可能性もあります。

最近、糖尿病患者さんを対象にした研究で、がんにかかった人たちでインスリン抵抗性改善薬であるメトフォルミンの使用割合が少なかったとする報告や、メトフォルミン使用者と比較して、インスリン分泌を促進するスルフォニルウレアやインスリンの使用ユーザーでがんリスクが高かったとする報告がありました。これらの結果は、インスリンによるがんリスクの上昇との関係を支持するものと思われます。ただし、がんのリスク増加の程度は全体で20%程度と大きくないことを考えると、糖尿病患者さんでは、まず糖尿病の治療が優先されるべきでしょう。

以上のことより、糖尿病患者さんは、身体活動を活発にしたり食事に気をつけたり、あるいは、適切な治療で糖尿病をコントロールすることが、糖尿病の合併症だけでなく、がんの予防にもつながる可能性があります。



糖尿病と骨

専門分野：

骨粗鬆症などの骨代謝疾患、老年医学、内科特に内分泌・代謝疾患

略歴：

1981年 千葉大学医学部医学科卒業
千葉大学医学部臨床研修（小児科）（中島博徳教授）
1982年 日本赤十字社医療センター臨床研修（小児科）（川崎富作部長）
1983年 東京大学医学部第3内科学部研究生（高久史麿教授）
1986年 バンダービルト大学医学部血液研究部門研究員
1989年 東京大学医学部第3内科医員
1990年 東京大学医学部老年病学教室（文部技官に続いて文部教官助手）（折茂肇教授）
1996年 東京大学医学部老年病学教室 講師、外来医長
1998年 東京都老人医療センター内分泌科医長
2004年8月 東京都老人医療センター内分泌科部長
2005年7月 国立長寿医療センター先端医療部長
2009年10月 国立長寿医療センター臨床研究・治験推進部長
現在に至る

医学博士（東京大学）

日本学術会議連携会員（平成18年8月20日より）

東京大学医学部老年病学教室非常勤講師

受賞

ノバルティス老化および老年医学研究基金日本老年医学会賞

神澤（かんざわ）医学賞

第20回日本骨代謝学会学術賞 その他

学会などの活動

日本老年医学会幹事・代議員

日本骨代謝学会評議員・英文誌副編集長

Geriatrics and Gerontology International（日本老年医学会英文誌）

Executive Editor

日本抗加齢医学会評議員

骨粗鬆症財団評議員

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版作成委員



細井 孝之

日本骨粗鬆症学会・骨粗鬆症至適療法研究会実行委員

日本医師会・在宅医療をサポートする医師の研究カリキュラム作成検討

会 委員

日本歯科医師会・ビスホスホネート系薬剤投与患者への歯科治療対応検

討会 委員

日本骨粗鬆症学会・骨粗鬆症におけるエストロゲン療法検討委員会 副

委員長

その他

社会的活動

東京骨を守る会世話人、名古屋骨を守る会世話人、その他

糖尿病は全身に影響を与える病気ですが、骨も例外ではありません。講演では、糖尿病と骨、とくに骨粗鬆症との関連を考えてみたいと思います。

骨粗鬆症は骨が弱くなる病気の代表的なものです。加齢とともに骨が弱くなることは昔から知られていましたが、診断の基準が整備されてきたのは20年くらい前からです。この間、骨粗鬆症の予防と治療についても大きな進歩があり、骨折がおこる前に、骨の弱さを知って、骨を強くする薬物療法を行なうことや、骨が弱くならないような予防対策を講ずることができるようになってきました。骨粗鬆症は女性に圧倒的に多く、我が国だけでも男女あわせた患者数は1000万人にも達すると思われます。骨粗鬆症による骨折のうちもっとも重症ともいえるのが太ももの付け根の骨折（大腿骨近位部骨折）です。2007年の全国発生数は約15万例にも達しています。最も頻度の高い骨折は脊椎の圧迫骨折（背骨の椎体が圧迫変形する骨折）です。これは70歳台の女性ですと3人に1人以上の方が持っています。その他には、手首の骨折（前腕骨遠位端骨折）、腕の付け根の骨折（上腕骨近位部骨折）などが骨粗鬆症による骨折の代表例です。

骨を弱くする骨粗鬆症は生活習慣病と同様に生活習慣と遺伝的素因がそれぞれ複数関わって成り立つ病気です。生活習慣の要素は、栄養と運動、そしてアルコールや喫煙といった嗜好品です。骨粗鬆症の予防と治療を進めるにあたり、生活習慣の指導は欠かせません。その一方で、骨を弱くする明らかな原因（病気や薬剤など）によって起こる骨粗鬆症があり、続発性骨粗鬆症とよばれています。続発性骨粗鬆症の原因にはさまざまなものがありますが、糖尿病もその一つなのです。

骨の強さは骨の量によって決められる部分が多いのですが、10年ほど前から、骨の「質」も重要な役割を果たしていることが分かってきました。糖尿病と骨のことを考えるときには特に骨の質についてよく知っていただく必要があります。I型糖尿病では骨量が減少することによって骨折の頻度が高まるということが以前より知られていました。それに対してII型糖尿病と骨粗鬆症ならびに骨折との関連については賛否両論であった時期があります。これはII型糖尿病では体重が重い傾向にあるために骨量低下が顕著ではないことも一因かと思われていました。ところが最近の大規模な疫学調査や、詳しい臨床研究に

よって、Ⅱ型糖尿病では、骨量は減らなくても骨が弱くなること、つまり骨折の危険性が増していることが明らかになりました。このため、Ⅱ型糖尿病の方は一般的な骨量を目安にした骨粗鬆症・骨折予防に加えて、骨質を考えた対策が必要であることとなります。この点については最近新しい検査が提案されてきていますので講演の中で紹介します。

栄養面の注意は糖尿病管理の柱の一つですから、ここでは丈夫な骨のため栄養について考えてみましょう。骨の強さには骨量だけではなく、骨の質も関係していますので、健康な骨のための栄養についても、骨量と骨質という2つの観点にわけて考えていくことができます。まず、骨の量に関係する第一の栄養素がカルシウムです。骨はコラーゲン蛋白質を鉄筋とし、それにセメントのようにカルシウムがついている鉄筋コンクリートのようなものです。全身のカルシウムのうち99%は骨の中にありますがのこり1%は血液のなかをながれています。この血液中のカルシウム濃度が一定であることが生命維持に欠かせません。このため、カルシウムの摂取が不足するとまさに「骨を削ってでも」血液中のカルシウム濃度を保つように働きます。カルシウムは乳製品のほかにも大豆製品や小松菜などの野菜、そしてもちろん小魚などに多く含まれています。バランスの

よい食事を摂った上で、これらの食品群から毎日2品目を摂れば、一日600mg~700mg以上のカルシウムが確保できるでしょう。ただしカルシウムの吸収をよくすることや、骨代謝の活性化にはビタミンDが欠かせません。ビタミンDは魚やきのこ類に多く含まれています。皮膚に日光の紫外線があたるとビタミンDが合成されます。

骨質の観点から、骨の健康に役立つ栄養素がいくつか知られています。まずビタミンKは骨にカルシウムが沈着するために必要な蛋白質であるオステオカルシンやその他の骨強度に関係する蛋白質を作るのに必要です。食品としては、ビタミンKが豊富で有名な納豆以外にも小松菜や海草にも多く含まれます。また、骨を鉄筋コンクリートになぞらえたときの鉄筋に相当するのがコラーゲンという蛋白質ですが、この蛋白質は本来酵素学的に架橋されています。ところが、ビタミンCやビタミンB、そして葉酸などが不足すると「非酵素学的な」架橋が増加して、骨脆弱性を亢進させると考えられています。

糖尿病の方の骨折予防には、良好な血糖コントロールが一番大切なことですが、日々の栄養療法の中で、骨を丈夫にすることも考えて工夫をしてみていただきたいと思います。

