

定期通院糖尿病患者の 孤独死の現状とその対策 第5報(最終報) 通院医療環境改善のための新薬導入の効果について



● 東京・伊藤内科クリニック／前全国臨床糖尿病医会会長

伊藤 真一

いとう しんいち

1970年東京医科歯科太学医学部卒業。1980年東京都府中市で開業、同時に武蔵野赤十字病院で週1回糖尿病外来と糖尿病教室を今まで担当。1993年から多摩総合医療センターで糖尿病教室を担当し現在に至る。日本糖尿病学会功労評議委員、東京臨床糖尿病医会会長を歴任。著書に『糖尿病の保険診療』(東京保険医協会、2012年)など多数。

- 2008年～2017年の9年間で当クリニック通院患者から11人の孤独死が出た。
- 11人の内低血糖を誘発する可能性のあるSU薬は2人で使用、インスリン使用は8人であった。
- 2013年と2017年の薬剤使用頻度の推移をみるとSU薬は29%→14%、インスリンは41%→40%、DPP-4阻害薬は38%→52%となっていた。
- インスリン減量を目的に重症患者にSGLT-2阻害薬を追加投与した。インスリン離脱を目的に軽症患者にインスリンGLP-1受容体作動薬を投与した。いずれの研究も有効で一度試みるべき治療と思われた。

はじめに

定期糖尿病通院患者の孤独死について、2013年より第1報から第4報まで、①独居高齢者②インスリン使用者③ガン罹患者④アルコール依存⑤低血糖の頻度⑥治療中断⑦医療費高額——などの筆者の考える「孤独死の危険因子」について伊藤内科クリニック（以下、当クリニック）の現状について報告してきた^{1) 2) 3) 4)}。

本最終報告では「孤独死の危険因子」のうち医療側で現在の医療環境で「孤独死を回避するための実施可能な薬剤対策」を模索した。

上述の孤独死の危険因子のうち、まず低血糖を回避する対策が考えられるので、インスリン分泌系経口血糖降下薬(SU薬)から、なるべく低血糖を惹起しないDPP-4阻害薬への移行が必要と考えた。次にインスリンを必要最小限使用することによる低血糖の回避の他、インスリン離脱、インスリン減量による医療費削減——その結果による通院しやすい医療環境づくりが構築する。その2点を達成するため、インスリン離脱の条件を満たす患者(表1)に最近市場に登場したSGL-2阻害薬、Daily及びWeeklyDPP-4阻害薬⁵⁾、週1回注射GLP-1受容体作動薬の投与を試みた。

表1 インスリン離脱する患者の条件(私見)

- (1) 2型糖尿病(食後2時間C-P-R……3ng/ml以上……インスリン分泌が枯渇していない)
- (2) BMI20以上(サルコペニア状態でない)
- (3) 性器、尿路感染症がない(SGLT-2阻害薬使用の場合副作用として発症するので)
- (4) eGFR30mL/分/1.73m²以上(DPP-4阻害薬、SGLT-2阻害薬副作用、薬効発現軽減の視点から)
- (5) 利尿剤を使用しているものは、脱水を起こし脳梗塞を発見する可能性があるので避ける(SGLT-2阻害薬の場合)

表2 孤独死例

CASE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
治療内容	DPP-4 阻害薬	インスリン	インスリン	SU	インスリン	インスリン	インスリン	インスリン	SU	インスリン	インスリン
糖尿病型	II	I	II	II	II	I	II	II	II	II	II
罹患期間(年)	16	17	3	21	25	27	45	18	3	27	
アルコール多飲者	無	中等度	重症	無	重症	重症	重症	中等度	中等度	無	
睡眠剤使用	無	無	有	無	有	無	有	有	有	無	
精神神経疾患	—	—	統合失調症	—	神經難病	—	—	不安症	認知症	—	
医療費自己負担割合	3割	3割	0割	0割	1割	3割	1割	1割	1割	0割	
最終来院時	インスリン投与量	—	63単位	12単位	—	22単位	16単位	36単位	34単位	—	4単位
SU薬	—	—	—	アマリール 3mg	—	—	—	アマリール 1mg	—	—	
HbA1c%(NGSP)	7.8	7.5	8.1	8.1	7.3	7.8	7.8	8.4	7.7	7.2	8.1
特記すべきこと	脳梗塞	血液透析中	精神科 通院中	心筋梗塞 足切断	神経内科 通院中	低血糖 発作頻発	癌術後	失明	癌術後	喘息	
	中年層			高齢者				後期高齢者			

1. 対象

(1) 当クリニックに2008年～2017年の間に定期通院していた糖尿病患者1609人のうち「一人暮らしの患者が誰にも看取られることなく、当人の住居で突然死し、かつ警察官によって遺体が発見されたもの」を孤独死と定義し、それに該当する患者を調査した。

(2) 2009年1月、2013年1月、2017年1月のそれぞれの月に来院した患者のSU薬(当クリニックの場合アマリール^Rのみ使用)およびDPP-4阻害薬の使用頻度、またインスリン(経口血糖降下剤との併用を含む)の使用頻度をそれぞれ調べ推移をみた。

(3) インスリン減量を目的に【研究A】を、インスリン離脱目的に【研究B】を行った。研究実施中は血糖コントロール状態を見ながら、低血糖を生じないようにインスリン投与量を随时変更し、投与開始6カ月後のインスリン投与

量の変化量、HbA1cの変化量を調べた。

【研究A】65歳以上74歳以下のインスリン使用110人のうち重症糖尿病でインスリン離脱条件(表1)を満たした11人にインスリン減量目的でSGLT-2阻害薬を投与した。

【研究B】75歳以上のインスリン使用93人のうち軽症糖尿病でインスリン離脱条件を満たした10人にインスリン離脱の目的で週1回注射トルリシティ^R(GLP-1受容体作動薬)を投与した。

2. 結果

(1) 孤独死：死亡年齢は65歳未満3人、65～75歳未満4人、75歳以上4人であった。

治療はインスリン使用8人(経口血糖降下剤の併用を含む)、SU薬2人となっており、重症低血糖が危惧される薬剤使用が10人(91%)と極めて高率であった(表2)。

医療費自己負担割合が0割4人、1割4人、

3割3人であった。

最終来院月の平均HbA1c7.8%であり、決してコントロール不良状態ではなかった。

(2) 薬剤の使用頻度：2009年から2017年までに8年間にSU薬の使用頻度は43%から14%と減少した。

DPP-4阻害薬は2009年発売であり、2009年は使用していない。2013年から2017年までに38%から52%と14ポイント増加した。

インスリン使用頻度は変化がなかった(図1)。

(3) 【研究A】のインスリン投与量およびHbA1cの変化(図2)

①インスリン投与量は直前の平均26.18単位からSGLT2-阻害薬投与後に平均26.09単位へとなり、ほとんど変化がなかった。

②HbA1cは直前の平均9.13±0.60%から6カ月後に平均7.52±0.37%へと-1.56±0.53%有意に減少した。

③6カ月後の全経過の内容をグラフ化してまとめたものが図2である。効果不十分例は見られなかつた。

(4) 【研究B】のインスリン投与量およびHbA1cの変化及び離脱例

①インスリン投与量はGLP-1受容体作動薬投与直前の平均10.80単位であり【研究A】の対象者に比較し少量のインスリンを使用していた。

②HbA1cは週1製剤投与直前の平均7.8%であり【研究A】

の対象者に比較しコントロール良好群であった。

③投与6カ月後の全経過をグラフ化してまとめたものが図3である

④インスリン離脱例は10件中7例であった。

3. 本稿の小括

(1) 最終来院時HbA1cの平均値は7.8%で決してコントロール不良でなかった。孤独死で発見された11人中SU薬使用者2人、インスリン使用者8人であった。この2剤に

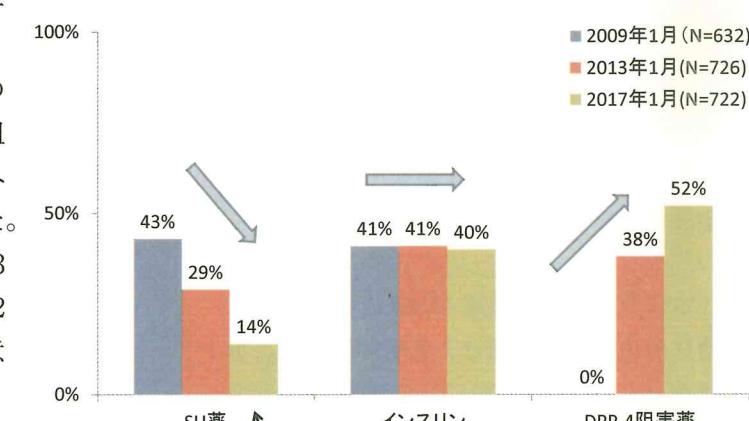


図1 SU薬・インスリン DPP-4阻害薬の使用頻度の推移(重複例を含む)

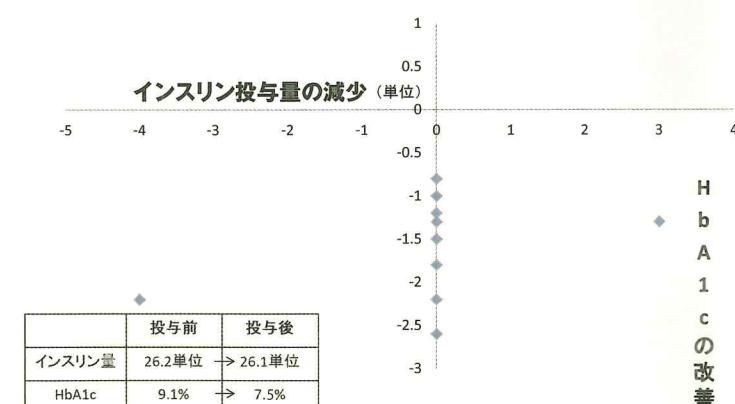


図2 SGLT2-阻害薬追加例(N=11)

による低血糖が、本症発症の重要な誘因かも知れないので、なるべく孤独死予防対策として、この2薬は避けるべきと思われた。

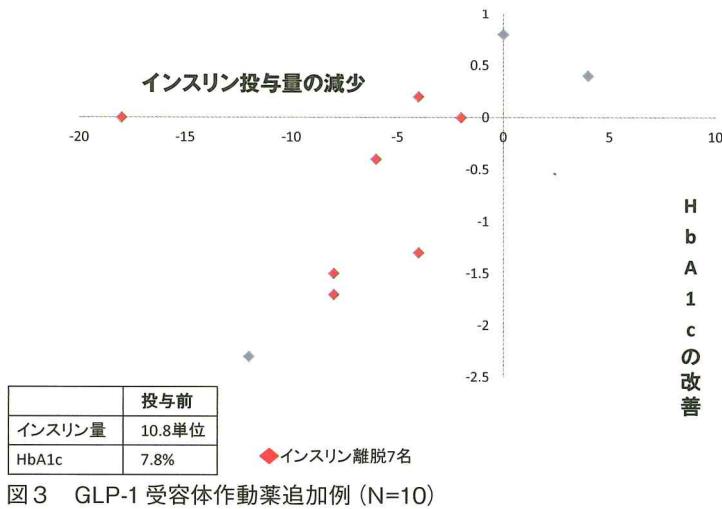
(2) まずSU薬をなるべくDPP-4阻害薬に変更した。

(3) 次にインスリン使用患者に、週1回投与DPP-4阻害薬⁵⁾、週1回注射GLP-1受容体作動薬を投与してみるとインスリン離脱には有用という結果を得た。

(4) インスリン投与量減量のためにはSGL-2阻害薬の投与も有効な手段と思われる知見を得た。

4. 本研究第1報から第4報までのまとめ

- 糖尿病患者の孤独死は、患者の高齢化、核家族化による一人暮らしの増加（当クリニックでは糖尿病患者の18%）、不況のための未婚などにより、増加している。
- 患者背景として、①心血管イベントを起こし抗血小板療法や抗凝固療法を受けているケースが3分の1以上存在する、②後期高齢糖尿病患者の43%が認知症の疑いがある、③糖尿病壊疽や末期糖尿病腎症患者も多い、④癌罹患患者19.1%存在する——が挙げられる。
- 孤独死の危険因子としての低血糖の有無、およびアルコール依存状態について定期通院糖尿病患者から聞き取り調査をしてみると、低血糖体験者は21.7%にみられ、アル



コール多飲者（日本酒で1日3合相当以上）は10%存在した。

- インスリン患者1人当たり月間総医療費は3万3810円と高額であった。

参考文献

- 1) 伊藤真一、定期通院糖尿病患者の孤独死の現状と対策（第1報）、月刊保団連：NO 1114,P49～52.2013
- 2) 伊藤真一、定期通院糖尿病患者の孤独死の現状と対策（第2報）、月刊保団連：NO 1124,P49～52.2013
- 3) 伊藤真一、定期通院糖尿病患者の孤独死の現状と対策（第3報）、月刊保団連：NO 1172,P48～51.2014
- 4) 伊藤真一、定期通院糖尿病患者の孤独死の現状と対策（第4報）、月刊保団連：NO 1228,P41～44.2016
- 5) 伊藤真一、原孝子. 超高齢インスリン患者への週1回投与DPP-4阻害薬（オマリグリブテン）の有効性の検討、新薬と臨床：66:234～241.2017