



よくわかる 糖尿病と合併症・併存症とそのリスク

第5回

糖尿病とがん、認知症 (術期管理を含めて)

医療法人玉水会 玉水会病院 糖尿病内科

医師 倉野 美穂子

糖尿病とがん

糖尿病の患者はがんに罹りやすいので、
 先にか？以前より糖尿病とがん罹患
 リスクとの関連は注目されてきました。
 先に海外で、糖尿病がある種のがん（肝
 臓がん、子宮がん、膵臓がんなど）の
 リスク増加に関連していると報告されま
 した。本邦でも日本糖尿病学会と日本
 癌学会が合同委員会を立ち上げ、糖尿
 病とがんの関連について日本独自の疫学
 調査を行いました。その結果、糖尿病
 患者は非糖尿病患者に比べて、大腸がん
 で1.4倍、肝臓がんで1.97倍、膵臓
 がんで1.85倍、がん全体では1.19倍、
 罹患するリスクが高いことが分かりまし
 た（表1）。

し、大量のブドウ糖を消費しながら増
 殖していきます。高血糖状態はがんの
 増大に打ってつけの環境といえます。ま
 た、高血糖によりミトコンドリアから
 産生される活性酸素は、がん細胞発生
 の第一段階である細胞のDNA損傷
 を引き起こすことが知られています。二
 つ目の重要な病態が高インスリン血症で
 す。糖尿病はインスリン抵抗性に伴い
 代償的に高インスリン血症をきたす疾
 患です。インスリンは細胞増殖刺激作
 用を持つため、がん細胞の発生や増殖
 を促進する可能性があります。さらに、
 インスリンは、がん細胞の増殖に最も重
 要な機能を果たすインスリン様成長因
 子1（IGF-1）やその受容体を
 活性化する作用もあることがわかってい
 ます。このようなことを述べると、イン
 スリン治療をしている患者さんには不安に
 思うかもしれません。今のところ、イン
 スリン治療をしている一方でがんの発症が
 高くなるという質の高い臨床データはあ

りません。

このように糖尿病でがんの罹患リスク
 が高くなることを考慮すると、糖尿病
 患者にとつてがん検診は欠かせません。
 がんを治すためには、早期発見が有効
 ですが、自覚症状で早期発見するのは
 不可能です。住民検診や職場検診、人
 間ドックなどの任意型検診を定期的に
 受けるようにしましょう。

また、糖尿病患者が、がんを発症す
 ると血糖値が上昇し血糖コントロール
 が悪化することがあります。これは、が
 ん細胞が直接あるいは間接的にTNF
 α やIL-6といった炎症性サイトカ
 インを産生するためです。これらの炎症
 性サイトカインは、インスリン抵抗性を
 誘引するため、全身でインスリンが効き
 にくくなり血糖が上昇してきます。
 また、膵臓はインスリンを分泌する臓
 器ですが、膵がんの場合、直接、膵組
 織の破壊や繊維化によりインスリン分
 泌が低下し、新規に糖尿病を発症する

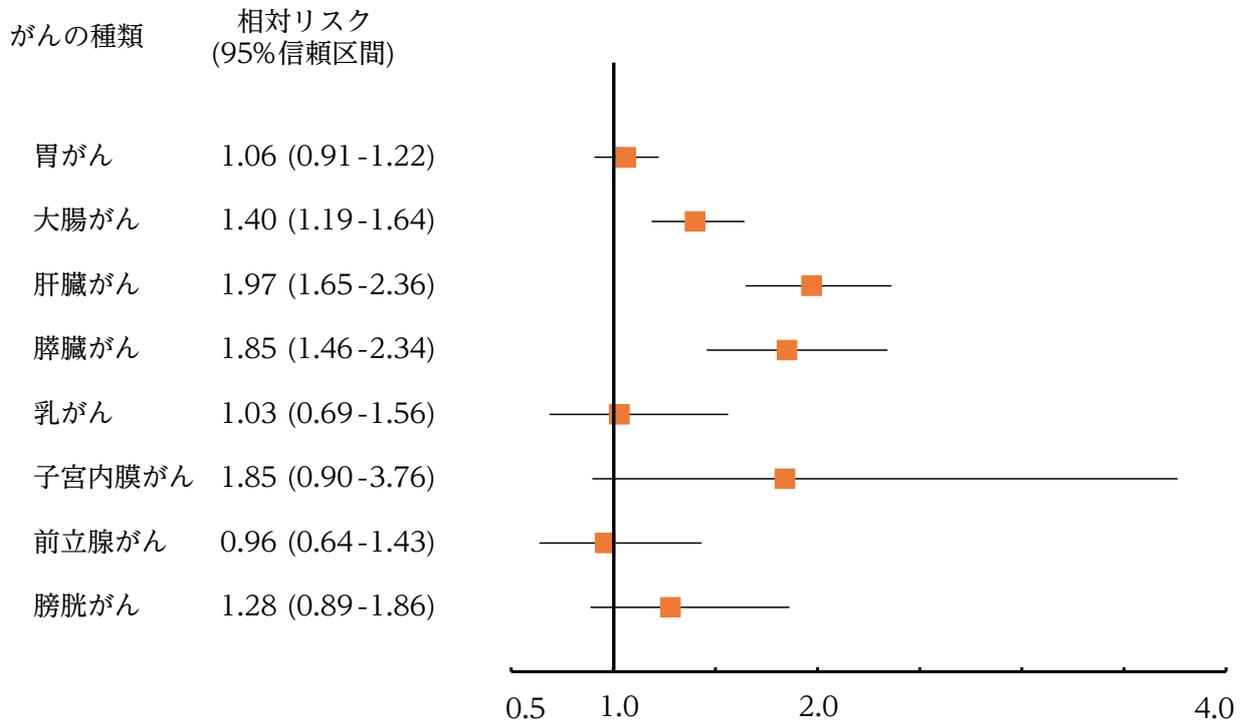
こともあります。食事や運動療法を継
 続し、薬もきちんと服用しているにも関
 わらず、急激に血糖コントロールが悪化
 してくる場合は、がんの発症も念頭に
 置く必要があります。

少し話が逸れますが、糖尿病患者が
 がん等で手術を受ける場合、血糖を良
 い状態にしておく必要があります。血
 糖値が高いと感染症や循環不全、腎機
 能障害などの術後合併症を起しやす
 くなります。我々が鹿児島大学病院で
 外科手術を受けた糖尿病患者265名
 を後ろ向きに調査したところ、術前に
 血糖コントロール入院し血糖をしっか
 り下げて手術を受けた患者の方が、術
 前コントロール入院しなかった患者に比
 べ、術後合併症の発生が低い傾向にあ
 り、中でも創感染については有意差を
 もって抑制されていました（表2）。また、
 内服薬で良好にコントロールできている
 場合でも、基本的には術前にインスリン
 治療に切り替えます。これは、手術の

よくわかる 糖尿病～合併症・併存症とそのリスク

第5回 糖尿病とがん、認知症(周術期管理を含めて)

表1 糖尿病の主ながんリスクに関する我が国におけるプール解析 (糖尿病と癌に関する委員会報告より)



次に糖尿病と認知症との関連について述べたいと思います。超高齢化社会を迎えた我が国では、認知症患者の急増が医療的にも社会的にも大きな問題となつていきます。65歳以上の認知症の人数は600万人と推計され、高齢者の6人に一人が認知症有病者です。糖尿病患者の認知症の有病率については、久山町研究という生活習慣病の疫学調査により、糖尿病患者は正常者に比べ、アルツハイマー型認知症が2.1倍、血管性認知症が1.8倍高いことが示されました。血管性認知症は脳血管の動脈硬化や血管内皮機能障害が、アルツハイマー型認知症はアミロイドβやタウといったタンパクの蓄積が原因とされています。糖尿病における酸化ストレスの増大や終末糖化産物の蓄積、インスリン抵抗性などは、これら双方の認知症

糖尿病と認知症

ストレスによりインスリン抵抗性が生じるため、血糖の上昇はもろいですが、脂肪が分解しケトン体(重篤な代謝障害合併症を引き起こす有機酸)産生が亢進しやすい状態になるからです。このケトーシスの状態を予防するため、周術期は十分な糖質とインスリンを補充する必要があります。

表2 術前血糖コントロールが術後イベントに及ぼす影響

	全体 (n=265)	術前血糖コントロール 入院有群(n=138)	術前血糖コントロール 入院無群(n=127)	p値
術直前空腹時血糖値(mg/dL)	122.2±2.0	115.9±2.0	129.6±3.7	0.001
術直前食後血糖値(mg/dL)	140.6±2.7	131.6±2.5	151.4±5.0	< 0.001
術直前インスリン使用量(単位/日)	28.7±1.3	33.5±1.9	22.4±1.7	< 0.001
術後合併症発生(件)	97(36.5%)	45(32.6%)	52(40.6%)	0.175
創感染発生(件)	32(12%)	11(8%)	21(16.4%)	0.035

Mann-Whitney test

よくわかる 糖尿病～合併症・併存症とそのリスク

第5回 糖尿病とがん、認知症(周術期管理を含めて)

の病態に共通して関与していると言われています。また、久山町研究では、空腹時血糖値よりも食後高血糖の方が認知症リスクとより関連があることも明らかになりました。

ただし、厳格な血糖コントロールによつて認知症を抑制できるかどうかについては十分なエビデンスはありません。ACCORD 研究という大規模介入試験では、強化療法群(HbA1c 6.0%未満を目標に設定)と通常療法群(HbA1c 7.0~7.9%を目標に設定)で認知機能低下に有意な差は認めませんでした。この研究では、厳格な血糖コントロールが必ずしも生命予後の改善や心筋梗塞などの心血管イベントの抑制につながらず、かえって死亡率を高めたという結果も明らかになりました。この負の影響については、厳格な血糖コントロールに伴う低血糖の存在が一つの要因と解釈されています。認知症に関しても、低血糖との関連が明らかになっています。高齢者糖尿病患者を12年間追跡した米国の研究で、低血糖発作の既往があると、認知症の発症リスクが約2倍高くなることが報告されています。

このような知見から、高齢者では特に食後高血糖を是正しつつも、低血糖が起こらないように配慮した治療が望

表3 高齢糖尿病患者における運動療法の認知症抑制効果

文 献	対 象	研究デザイン	観 察/ 介 入 期 間	結 果
Bruce DG Diabetologia 2008,51(2):241-8	70歳以上 高齢糖尿病 214人	観察研究	7.6年	ベースライン時に運動をしていた者は認知症のリスクが74%低かった(OR:0.26)
Baker LD J Alzheimers Dis. 2010,22(2):569-79	57~83歳 高齢糖尿病 (IGT含む) 28人	無作為対照試験 介入群: 有酸素運動 週4回 対照群: ストレッチ運動	6か月	対照群に比べ有酸素運動介入群で遂行機能の改善がみられた
Espeland MA J Gerontol A Bio Sci Med Sci. 2017,72(6):861-6	70~89歳 高齢糖尿病 415人 高齢非糖尿病 1061人	無作為対照試験 介入群: ウォーキング、 筋カトレニング、 柔軟体操等 対照群: 健康教育	24か月	・非糖尿病群では介入群と対照群で認知機能に差がなかった ・糖尿病群では介入群と対照群で全般的認知機能に有意差があった

執筆者



医療法人玉水会 玉水会病院
糖尿病内科
医師 倉野 美穂子

まれます。血糖変動幅を小さくし、低血糖を起こしにくいインクレチン関連薬は高齢者に適した薬剤といえるでしょう。

高齢者糖尿病の認知症抑制効果としてエビデンスが集積されてきているのが運動療法です(表3)。有酸素運動とレジスタンストレーニングを組み合わせた複合トレーニングが有効です。中等度から高強度の運動を週3回以上、週に150分以上行うことが推奨されています。

高齢者の診療に携わっていると、認知症の進行により、三度の食事が摂れなくなる、薬の飲み忘れが多くなる、インスリン注射が出来なくなるなど治療コンプライアンスが低下し、血糖コントロールが上手いかなくなることはよく経験します。患者の在宅での様子をよく把握し、医療と介護が連携したケアマネジメントが今後一層求められます。