

— 研究報告 —

滋賀医科大学医学部附属病院外来通院中の糖尿病患者の低血糖実態調査

園田奈央¹、森本明子¹、卯木智²、森野勝太郎²、関根理²、前川聡²
小林康子³、呉代華容¹、森野亜弓¹、宮松直美¹

¹ 滋賀医科大学医学部看護学科臨床看護学講座 ² 滋賀医科大学医学部医学科内科学講座

³ 滋賀医科大学医学部附属病院

要旨

本研究では、外来通院中の糖尿病患者を対象に軽症及び重症を含めた低血糖症状ありの割合、低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法を明らかにすることで、外来通院中の糖尿病患者の低血糖の実態を把握することを目的とした。2013年1月から9月までの期間に滋賀医科大学医学部附属病院糖尿病内分泌内科外来に通院した40歳から79歳の糖尿病患者374名(平均年齢65.3±9.8歳、男性63.1%)において、過去3か月間に1度でも低血糖症状があった者は91名(24.3%)であった。性別では、男性に比べて女性で低血糖症状があった者が有意に多く($p<0.001$)、一方年代による有意差は見られなかった($p=0.140$)。低血糖症状ありの者の半数以上が1か月あたり複数回の低血糖症状を自覚しており、自覚症状は、“冷や汗”が72名(79.1%)と最も多く、次いで“手指の震え”42名(46.2%)であった。対処法は、“血糖を測る”が58名(63.7%)と最も多く、次いで“ブドウ糖を摂取する”が50名(54.9%)、“砂糖を摂取する”が44名(48.4%)であり、対処をしなかった者はいなかった。

キーワード：糖尿病患者、低血糖、頻度、自覚症状、対処法

はじめに

低血糖は心血管疾患発症のリスクを高めることや¹⁾、認知機能低下に影響することが²⁾、近年注目されている。加えて、軽症低血糖であっても、対処を誤ることや低血糖症状発症の閾値が低下することで重症低血糖につながる可能性があるため、軽症低血糖の重要性も増している。これまでの先行研究は重症低血糖を起こし、外来受診や入院治療を要した患者を対象にしたものが多く^{3,4)}、軽症低血糖も含めた実態については十分に明らかにされていない。近年、英国のインスリン使用中の成人糖尿病患者243名を対象にした研究で、年に10回程度の軽症低血糖発作を起こしていることが報告された。しかしながら、低血糖の頻度のみの報告にとどまっており発作時の自覚症状や対処法については報告されていない⁵⁾。

そこで本研究では、滋賀医科大学医学部附属病院糖尿病内分泌内科外来通院中の糖尿病患者を対象に、軽症及び重症を含めた低血糖症状ありの割合を性・年代別に明らかにすることを目的とした。加えて、低血糖症状ありの者において、低血糖症状出現頻度、自覚症状及び対処法を性・年代別に明らかにすることで、外来通院中の糖尿病患者の低血糖の実態を把握することを目的とした。

研究方法

1. 対象者

2013年1月から9月までの期間に滋賀医科大学医学

部附属病院糖尿病内分泌内科外来に通院した40歳から79歳の糖尿病患者のうち、妊娠糖尿病患者、認知症の診断を受けていた者を除く443名に調査説明を行った。調査の同意を得た405名(応諾率91.4%)のうち、使用した項目に欠損のなかった374名を分析対象とした。

2. 調査方法

調査対象者に対し、調査日から過去3か月間の低血糖症状の有無、低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法について、自記式質問票を用いて調査を行った。自覚症状は“低血糖症状として出現したものすべてに○をつけてください”との質問に対し、“冷や汗”“手指の震え”“めまい”“心臓がドキドキする(動悸)”“イライラする”“眠気”“目のかすみ”“我慢できないほどの空腹感”“痙攣”“意識消失”の項目から複数回答を求めた。対処法は“低血糖が出現した時の対処行動として行ったものすべてに○をつけてください”との質問に対し、“血糖を測る”“食事をする”“ブドウ糖を摂取する”“砂糖を摂取する”“清涼飲料水を飲む”の項目から複数回答を求めた。加えて、診療録よりインスリン使用の有無及びHbA_{1c}値(National Glycohemoglobin Standardization Program:NGSP 値)を確認した。

3. 解析方法

年齢を40-64歳及び65-79歳の2群に分類し、性・年代別の低血糖症状ありの者の割合を算出し、カイ二乗検定を行った。また、性・年代別にインスリン使用者の割合をカイ二乗検定、平均HbA_{1c}(NGSP 値)をt検定

を用いて検討した。同様の検討をインスリン使用の有無で層化して行った。さらに低血糖症状ありの者において、低血糖症状出現頻度、自覚症状ごとの割合、対処法ごとの割合を性・年代別に算出し、カイ二乗検定またはFisherの正確確率検定を用いて検討した。同様の検討をインスリン使用ありの者に限って行った。解析には統計解析ソフトSPSS for windows Ver21.0を用い、有意水準5%で有意差ありとした。

4. 倫理的配慮

本研究は滋賀医科大学倫理委員会での承認を得て実施し、対象者からは書面による同意を得た。(承認番号: 24-141-2)。

結果

性・年代別の特性及び過去3か月間の低血糖症状ありの割合を表1に示す。対象者 374 名の平均年齢は65.3±9.8歳、男性236名(63.1%)であり、過去3か月間に1度でも低血糖症状があった者は、91名(24.3%)であった。インスリン使用者では67名(48.6%)、インスリン非使用者では24名(10.2%)が低血糖症状があった。性別では、男性に比べて女性で低血糖症状があった者が有意に多かった(男性:17.8%, 女性:35.5%, $p<0.001$)。インスリン使用の有無で層化しても同様の結果であった。また、年代別の比較では65-79歳に比べ40-64歳では平均HbA_{1c}(NGSP)値が有意に高かった($p<0.001$)。低血糖症状の有無については、年代による有意差は見られなかった。インスリン使用の有無で層化しても、低血糖症状の有無に有意な差は見られなかった。

低血糖症状ありの者における性・年代別の低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法を表2に示す。低血糖症状ありの者において、1か月あたり5回以上低血糖症状

があった者は8名(8.8%)であった。1か月あたり1.1回以上5回未満低血糖症状があった者は45名(49.5%)で、半数以上の者に複数回低血糖症状があった。自覚症状は、“冷や汗”が72名(79.1%)と最も多く、次いで“手指の震え”42名(46.2%)、“我慢できないほどの空腹感”35名(38.5%)であった。また“痙攣”4名(4.4%)、“意識消失”3名(3.3%)と重症の低血糖症状があった者も数名いた。性別では、男性に比べて女性で“手指の震え”($p=0.007$)、“心臓がドキドキする(動悸)”($p=0.011$)、“めまい”(p=0.019)が有意に多かった。また、年代別では65-79歳に比べて40-64歳で“冷や汗”(p=0.040)、“手指の震え”(p=0.030)、“呂律が回らない”(p=0.046)、が有意に多かった。対処法としては“血糖を測る”が58名(63.7%)と最も多く、次いで“ブドウ糖を摂取する”が50名(54.9%)、“砂糖を摂取する”が44名(48.4%)であり、対処をしなかった者は0名であった。また、対処法に性・年代別に有意な差は見られなかった。

さらにインスリン使用者に限った結果を表3に示す。1か月あたり5回以上低血糖症状があった者は7名(10.4%)であった。1か月あたり1.1回以上5回未満低血糖症状があった者は34名(50.7%)で、インスリン使用者の6割以上の者に1か月あたり複数回低血糖症状があった。自覚症状は、全体と同様に“冷や汗”が56名(83.6%)と最も多かった。性別でも全体と同様に、男性に比べて女性で“手指の震え”(p=0.018)、“心臓がドキドキする(動悸)”(p=0.030)、“めまい”(p=0.015)が有意に多かった。また、年代別では人数は少ないものの65-79歳に比べて40-64歳で“呂律が回らない”(p=0.041)が有意に多かった。対処法は約8割の者が血糖を測っており、“血糖を測る”には性差が見られた(p=0.009)。

表1. 性・年代別の特性及び過去3か月間の低血糖症状ありの割合

	全体	男性	女性	p値	40-64歳	65-79歳	p値
n	374	236	138		152	222	
年齢, 歳	65.3±9.8	65.3±9.6	65.3±10.4	0.950			
性別: 男性	236 (63.1)				99 (65.1)	137 (61.7)	0.501
HbA _{1c} (NGSP), %	7.4±1.1	7.3±1.1	7.5±1.0	0.096	7.7±1.2	7.2±0.86	<0.001
インスリン使用あり	138 (36.8)	79 (33.5)	59 (42.8)	0.073	61 (40.1)	77 (34.7)	0.284
過去3ヶ月間の低血糖症状あり	91 (24.3)	42 (17.8)	49 (35.5)	<0.001	43 (28.3)	48 (21.6)	0.140
インスリン使用者	138	79	59		61	77	
年齢, 歳	64.0±10.6	66.5±9.6	67.2±8.4	0.171			
性別: 男性	79 (57.2)				35 (57.4)	44 (57.1)	0.978
HbA _{1c} (NGSP), %	7.7±1.0	7.6±1.0	8.0±1.1	0.062	8.0±1.1	7.6±1.0	0.104
過去3ヶ月間の低血糖症状あり	67 (48.6)	32 (40.5)	35 (59.3)	0.029	31 (50.8)	36 (48.6)	0.635
インスリン非使用	236	157	79		91	145	
年齢, 歳	66.0±9.2	64.9±9.7	62.8±1.5	0.263			
性別: 男性	157 (66.5)				64 (70.3)	93 (64.1)	0.327
HbA _{1c} (NGSP), %	7.1±0.9	7.2±1.0	7.2±0.7	0.960	7.5±1.3	7.0±0.65	<0.001
過去3ヶ月間の低血糖症状あり	24 (10.2)	10 (6.4)	14 (17.7)	0.006	12 (13.2)	12 (8.3)	0.224

連続量: t検定, 平均値±標準偏差値. 離散量: カイ二乗検定, 人(%). NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program.

表2. 低血糖症状ありの者における性・年代別の低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法

	全体	男性	女性	p値	40-64歳	65-79歳	p値
n	91	42	49		43	48	
年齢, 歳	63.3±10.9	65.6±9.6	61.4±11.7	0.066			
性別: 男性	42 (46.2)				18 (41.9)	24 (50.0)	0.442
低血糖症状出現頻度 (月平均)				0.155			0.919
1回以下	38 (41.8)	15 (35.7)	23 (46.9)		17 (39.5)	21 (43.8)	
1. 1回以上～5回未満	45 (49.5)	25 (59.5)	20 (40.8)		22 (51.2)	23 (47.9)	
5回以上	8 (8.8)	2 (4.8)	6 (12.2)		4 (9.3)	4 (8.3)	
自覚症状							
冷や汗	72 (79.1)	31 (73.8)	41 (83.7)	0.248	38 (88.4)	34 (70.8)	0.040
手指の震え	42 (46.2)	13 (31.0)	29 (59.2)	0.007	25 (58.1)	17 (35.4)	0.030
我慢できないほどの空腹感	35 (38.5)	16 (38.1)	19 (38.8)	0.947	14 (32.6)	21 (43.8)	0.273
ボーっとする	34 (37.4)	14 (33.3)	20 (40.8)	0.462	18 (41.9)	16 (33.3)	0.401
心臓がドキドキする(動悸)	32 (35.2)	9 (21.4)	23 (46.9)	0.011	17 (39.5)	15 (31.3)	0.409
めまい	21 (23.1)	5 (11.9)	16 (32.7)	0.019	13 (30.2)	8 (16.7)	0.125
目のかすみ	20 (22.0)	10 (23.8)	10 (20.4)	0.696	8 (18.6)	12 (25.0)	0.462
眠気	17 (18.7)	6 (14.3)	11 (22.4)	0.319	9 (20.9)	8 (16.7)	0.602
イライラする	16 (17.6)	9 (21.4)	7 (14.3)	0.372	6 (14.0)	10 (20.8)	0.389
呂律が回らない	4 (4.4)	1 (2.4)	3 (6.1)	0.621*	4 (9.3)	0 (0.0)	0.046*
痙攣	4 (4.4)	1 (2.4)	3 (6.1)	0.621*	1 (2.3)	3 (6.3)	0.619*
意識消失	3 (3.3)	1 (2.4)	2 (4.1)	1.000*	2 (4.7)	1 (2.1)	0.601*
対処法							
血糖を測る	58 (63.7)	24 (57.1)	34 (69.4)	0.226	28 (65.1)	30 (62.5)	0.796
ブドウ糖を摂取する	50 (54.9)	25 (59.5)	25 (51.0)	0.416	22 (51.2)	28 (58.3)	0.492
砂糖を摂取する	44 (48.4)	19 (45.2)	25 (51.0)	0.582	23 (53.5)	21 (43.8)	0.353
食事をとる	40 (44.0)	17 (40.5)	23 (46.9)	0.536	21 (48.8)	19 (39.6)	0.375
清涼飲料水を飲む	34 (37.4)	18 (42.9)	16 (32.7)	0.316	17 (39.5)	17 (35.4)	0.685
対処なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	0 (0.0)	0 (0.0)	—

年齢: t検定, 平均値±標準偏差値. 離散量: カイ二乗検定またはFisherの正確確率検定 *, 人 (%).

表3. 低血糖症状ありの者における性・年代別の低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法: インスリン使用者のみ

	全体	男性	女性	p値	40-64歳	65-79歳	p値
n	67	32	35		31	36	
年齢, 歳	63.0±10.6	65.9±8.0	60.3±2.1	0.032			
性別: 男性	32 (47.8)				13 (41.9)	19 (52.8)	0.383
低血糖症状出現頻度 (月平均)				0.326			0.886
1回以下	26 (38.8)	11 (34.4)	15 (42.9)		13 (41.9)	13 (36.1)	
1. 1回以上～5回未満	34 (50.7)	19 (59.4)	15 (42.9)		15 (48.4)	19 (52.8)	
5回以上	7 (10.4)	2 (6.3)	5 (14.3)		3 (9.7)	4 (11.1)	
自覚症状							
冷や汗	56 (83.6)	26 (81.3)	30 (85.7)	0.622	28 (90.3)	28 (77.8)	0.167
手指の震え	31 (46.3)	10 (31.3)	21 (60.0)	0.018	17 (54.8)	14 (38.9)	0.192
心臓がドキドキする(動悸)	28 (41.8)	9 (28.1)	19 (54.3)	0.030	15 (48.4)	13 (36.1)	0.310
ボーっとする	27 (40.3)	9 (28.1)	18 (51.4)	0.520	14 (45.2)	13 (36.1)	0.451
我慢できないほどの空腹感	26 (38.8)	13 (40.6)	13 (37.1)	0.770	10 (32.3)	16 (44.4)	0.307
目のかすみ	18 (26.9)	9 (28.1)	9 (25.7)	1.000	7 (22.6)	11 (30.6)	0.463
めまい	15 (22.4)	3 (9.4)	12 (34.3)	0.015	10 (32.3)	5 (13.9)	0.720
眠気	12 (17.9)	4 (12.5)	8 (22.9)	0.269	6 (19.4)	6 (16.7)	0.775
イライラする	12 (17.9)	6 (18.8)	6 (17.1)	0.864	4 (12.9)	8 (22.2)	0.321
呂律が回らない	4 (6.0)	1 (3.1)	3 (8.6)	0.615*	4 (12.9)	0 (0.0)	0.041*
意識消失	3 (4.5)	1 (3.1)	2 (5.7)	0.609*	2 (6.5)	1 (2.8)	0.592*
痙攣	2 (3.0)	0 (0.0)	2 (5.7)	0.493*	1 (3.2)	1 (2.8)	1.000*
対処法							
血糖を測る	53 (79.1)	21 (65.6)	32 (91.4)	0.009	25 (80.6)	28 (77.8)	0.773
ブドウ糖を摂取する	42 (62.7)	23 (71.9)	19 (54.3)	0.137	19 (61.3)	23 (63.9)	0.826
砂糖を摂取する	35 (52.2)	13 (40.6)	22 (62.9)	0.069	18 (58.1)	17 (47.2)	0.376
食事をとる	30 (44.8)	14 (43.8)	16 (45.7)	0.872	16 (51.6)	14 (38.9)	0.296
清涼飲料水を飲む	27 (40.3)	14 (43.8)	13 (37.1)	0.582	12 (38.7)	15 (41.7)	0.806
対処なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	0 (0.0)	0 (0.0)	—

年齢: t検定, 平均値±標準偏差値. 離散量: カイ二乗検定またはFisherの正確確率検定 *, 人 (%).

考察

本研究より対象者の4分の1、インスリン使用者では半数近くに低血糖症状があった。加えて、低血糖症状があった者の半数以上に1か月あたり複数回低血糖

症状があった。これは19-64歳の糖尿病患者1807名を対象とした我が国の研究結果より多い結果であったが⁶⁾、先行研究では1年間の回数を自記式質問票を用いて調査しているため、思いだしバイアスにより実際の

回数に比べ過小に評価された可能性がある。そのため、先行研究よりも低血糖出現頻度が高かったことが考えられる。

性別では男性に比べ女性で低血糖症状をおこした者が多いことが示された。女性で低血糖が多いことの機序については検討及び解明されてない。本研究では低血糖の有無を自記式質問票の自覚症状で評価したため、低血糖の症状に関する病識などが低血糖症状があった者の割合に関連している可能性がある。そのため、今後低血糖の病識についても検討が必要といえる。

また、高齢者で重症低血糖を起こすことが多いことも報告されているが⁵⁾、本研究では年代による有意差は見られなかった。高齢者では、低血糖症状は日常生活での疲れや加齢によって起こる症状と類似しているため見逃されることもある⁷⁾。低血糖を血糖測定による結果ではなく自記式質問票で評価した本研究において高齢者の低血糖症状ありの者の割合が過小評価された可能性がある。しかしながら、40-64歳、65-79歳代の両群において少なくとも約半数の者が低血糖症状を起こしており、年代を問わず低血糖の予防は必要である。

また自覚症状は、冷や汗や手指の震え、我慢できないほどの空腹感などの低血糖初期症状が多く、先行研究とも一致していた⁶⁾。低血糖は初期の段階での適切な対処が必要であり、本研究において低血糖症状出現時に対処をしなかった者はいなかった。しかしながらインスリンを使用していた男性で、低血糖症状出現時に血糖を測ると答えた者は65.6%であり、女性に比べて有意に低かった。インスリン使用者は非使用者に比べ低血糖を起こす頻度が高かったため、適切に血糖自己測定を行うことが重要である。

本研究の限界として、低血糖を血糖測定値ではなく自記式質問票で評価したこと、インスリンなど薬剤の使用量の情報を得ていないことがあげられる。

結論

本研究により一大学病院ではあるが、外来通院中の糖尿病患者の低血糖症状ありの割合、低血糖症状出現頻度、自覚症状、対処法が明らかになった。特に外来通院中の糖尿病患者の4分の1、インスリン使用者では半数以上が過去3か月間に低血糖症状を起こしており、今後は低血糖に影響する要因の検討が必要である。

謝辞

本研究は、平成24-25年度介護予防推進交付金交付事業及び平成25-26年度科学研究補助金・若手B「糖尿病患者における軽度低血糖症がその後の認知機能に及ぼす影響」(課題番号:25862144)の助成を受けた。本研究にご協力いただきました対象者の皆様、滋賀医科大学医学部附属病院糖尿病内分泌内科の医師の先生方、大村祐美子様、中尾恵子様、糖尿病内分泌・腎臓内科外来看護師の皆様に心より感謝申し上げます。

文献

- 1) Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M : Sever hypoglycemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis, *BMJ*, 347, f4533, 2013.
- 2) Kristine Y, Cherie M, Nathan H, Tamara B, Eleanor M, Elsas, Ronald I, Andrea M, Ann V : Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort older adults with diabetes mellitus, *JAMA*, 173, 1300-1306, 2013.
- 3) Aung PP, Strachan MW, Frier BM, Butcher I, Deary IJ, Price F : Sever hypoglycemia and late-life cognitive ability in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study, *Diabetic Medicine*, 29(3), 328-336, 2011.
- 4) Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV : Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus, *JAMA*, 301(15) 1565-1572, 2012.
- 5) Alaster M, Peter J, Mairi K, Brian M, Joan B : Frequency, severity, and morbidity of hypoglycemia occurring in the workplace in people with insulin-treated diabetes, *Diabetes Care*, 28, 1333-1338, 2005.
- 6) 船山英昭, 小沼富男 : 経口血糖降下薬服用患者意識調査. *Prog. Med*, 31, 2885-2891, 2011.
- 7) 日本臨床内科医 : 高齢糖尿病患者生活向上プロジェクト(スマイルプロジェクト)
<http://www.japha.jp/smileproject.html>