〈症例報告〉

アルツハイマー型痴呆を発症したインスリン治療中の3症例

伴野 祥一¹⁾ 河津 捷二²⁾ 宇都木敏浩²⁾ 大野 富雄²⁾
加藤 典弘²⁾ 大山 良雄²⁾ 内山 強²⁾ 永井 良三²⁾

〔要 約〕 糖尿病ではアルツハイマー型痴呆 (DAT) が少ないとされる。血糖コントロールの悪化をきっかけに DAT の発症が判明した 3 症例を経験したので報告する。症例は 71 歳, 75 歳, 80 歳の女性で、いずれも一人暮らしである。インスリンの増量にもかかわらず血糖コントロールは一向に改善しないため入院し、DAT と診断された。高齢者の増加と、糖尿病患者の激増により日常診療において DAT を発症した糖尿病患者と遭遇することも少なくないと考えられる。DAT の初期は症状も軽度で、通常の外来診療の時間内では気付かれないことも多く、一人暮らしの高齢者ではより発見されにくい。高齢者で明らかな理由がなく、血糖コントロールが悪化してきた場合には、痴呆の発症も考慮し、検査することも大切と思われる。

Key words : 糖尿病, アルツハイマー型痴呆, 老年者

(日老医誌 1998 ; 35 : 225—228)

はじめに

アルツハイマー型痴呆 (以下 DAT と略す) では、血糖値が低いこと¹⁾、また、糖尿病では DAT が少ないことも報告されている^{2)~6)}。しかし、高齢者の増加と、糖尿病患者の激増と相俟って、頻度は少ないものの DAT を発症する糖尿病患者に遭遇する機会も少なくないと考えられる。

DAT の発症初期においては、一般に症状も軽度で、外来診断においては、その発症に気付きにくいことも多いと思われる。特に、一人暮らしの老人においてはなおさら気がつかないことがありうる。長期に通院していた患者で、血糖コントロールの悪化をきっかけに初期の DAT と診断された 3 症例を経験したので報告する。3 例ともある程度の期間スルフォニルウレア薬 (SU 薬) にて血糖はコントロールされていたが、途中から SU 薬ではコントロールがつかなくなったため、インスリン治療に切り替えた症例である。

症 例

症例 1 : 71 歳, 女性。一人暮らし (図 1)。60 歳の時、健康診断にて糖尿病を指摘され、以来外来通院中。66 歳時よりインスリン治療を行っている。69 歳の時、乳癌の

図 1 症例 1 の経過

ため他院外科入院、退院後始めての来院時から HbA_{1c} は上昇しており、インスリンを増量しても全く効果なかった。血糖コントロールのため入院、部屋を間違えたり、時にインスリン注射を忘れていたりするため、神経内科を受診し、DAT の初期と診断された (診断は、米国精神医学会の「精神障害統計マニュアル・第三版改訂版 : DSM-III-R による。改訂長谷川式簡易知能評価スケール : HDS-R は 18 点)。乳癌手術のため入院した外科にては痴呆を疑ったような記載はなかった。手術後来院時の様子は少し神経質になった感がみうけられたが、主治医は乳癌手術のショックが続いているものと判断していた。

症例 2 : 75 歳, 女性。一人暮らし (図 2)。

55 歳の時、口渇をきっかけに糖尿病を指摘され、以後外来通院を続けている。70 歳からインスリン治療を行っ

¹⁾S. Tomono : 群馬大学医学部保健学科

²⁾S. Kawazu, T. Utsugi, T. Ohno, N. Kato, Y. Ohyama, T. Uchiyama, R. Nagai : 群馬大学医学部第二内科
受付日 : 1997. 8. 20, 採用日 : 1997. 10. 28
第 25 回日本老年医学会関東甲信越地方会推薦論文

図2 症例2の経過

図3 症例3の経過

ており、コントロールは良好であった。しかし、約1年前から血糖コントロールが不良となり、インスリンの増量にもかかわらず血糖コントロールが改善しないため入院となった。入院加療をすすめていく過程で痴呆が疑われ、神経内科を受診し、DATの初期と診断された(診断は、DSM-III-Rによる。HDS-Rは21点)。なお、患者は入院6カ月前に交通事故のため2カ月間入院している。本患者は、入院にて一旦血糖コントロールは改善したが、退院後は家族と同居し、家族にインスリン注射を

してもらっているものの、食事療法が守れず、コントロールは再び悪化している。

症例3:80歳、女性。一人暮らし(図3)。67歳の時、健康診断にて糖尿病を指摘された。75歳よりインスリン療法を開始、コントロールは安定していたが、入院の2年前よりHbA_{1c}が徐々に上昇、インスリンを増量しても改善しなかった。血糖コントロールの目的で入院、部屋を間違えることが多く、痴呆を疑われて神経内科を受診し、DATの初期と診断された(診断は、DSM-III-Rによる。HDS-Rは19点)。

3症例の臨床像を表1に示す。いずれにも共通していることは、インスリン治療にてコントロール良好であったものが、明らかな原因がわからないまま悪化し、インスリンの増量にも反応しなかったこと、そしてともに1人暮らしであり、長期にわたって外来診療を担当していた受け持ち医が痴呆に気が付かなかった事である。また、2例においてはコントロールの悪化の前に手術および交通事故のため1~2カ月の入院をしていた。診断時の脳のCT(症例1,3)とMRI(症例2)を示す(図4)。脳質の軽度拡大はあるものの、梗塞像は認めない。なお、3例とも1~3年の間に、痴呆が明らかとなり、確定診断された。

考 察

Adolfssonら¹⁾はDATを対象にブドウ糖負荷試験(OGTT)を行い、脳血管障害や非糖尿病患者に比較して、空腹時ならびにOGTTにおける血糖上昇曲線が低いこと、そしてインスリンは亢進していること²⁾を報告し、高齢者では糖尿病とDATは共存しない可能性があるかと推測した。その後、Wolf-Aleinら³⁾は、DATで糖尿病が少ないことを報告し、わが国でも柄澤ら⁴⁾がDATの発症と糖尿病との間に負の相関を認めたと発表した。しかし、それらの報告は臨床所見のみでDATと診断したものであったため、板垣ら⁴⁾は、浴風会病院での連続剖

表1 3症例の臨床像

症例	年齢	性	BMI	DM 発症年齢	DM 既往年数	合併症	インスリン治療年数	生活	その他	HDS-R
1	71	女	21.4	60	11	単純性網膜症 早期腎症 (59.0 mg/g・Cr)	5年	1人暮らし	4カ月前乳癌で入院	18点
2	75	女	18.1	55	20	単純性網膜症 早期腎症 (19.7 mg/g・Cr)	5年	1人暮らし	6カ月前交通事故で入院	21点
3	80	女	17.8	67	13	単純性網膜症 早期腎症 (120 mg/g・Cr)	5年	1人暮らし		19点

HDS-R: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール

図4 各症例の頭部CT（症例1, 3）およびMRI（症例2）

検例267例を用いて、生前の臨床所見と病理所見をあわせてDATを診断し、同じく生前のOGTT所見と対比検討している。それによると、DATは非糖尿病で27.4%であったのに対し、糖尿病では8.8%と有意に少なく、生前の空腹時血糖ならびにHbA_{1c}もDATで有意に低かった。このように、糖尿病においてはDATの発症頻度は少ないと考えられるが、高齢者が増加し、糖尿病の発症率も増加している現在、糖尿病患者についても日常診療でDATに遭遇する確率は以前よりも高くなっている可能性がある。今回の報告例のように、長期通院している患者については、外来での会話がある程度パターン化してしまい、少ない時間内でやり取りでは発症初期のDATは気付かないことも多いのではないかとと思われる。特に一人暮らしの高齢者の場合、一見何の問題もなく日常生活を送っているような場合、微妙な異常に気付かれるチャンスも少なく、たとえ気付かれても、大きな支障がない限り、第三者が病院にまで付き添ってきて、報告してくれることはあまり期待できないことであり、発症初期のDATに気付くことはより難しいと思われる。本例はいずれもインスリン注射をしており、ある程度の期間はインスリン注射にて血糖コントロールが良好に保たれていた。ところが徐々に血糖コントロールが悪化し、インスリンを増加しても全く効果がなかったことがDAT診断のきっかけとなった。入院してインスリンをきちんと注射したところ、血糖も改善し、後で家族が調べたところ、自宅にはインスリンボトルが沢山残っていたことが判明した。外来では食事療法もおろそかになっており、また、インスリン注射もきちんとできていなかったと考えられた。

長期に渡って診察を続けている患者では、型にはまっ

た診療をしがちであるが、高齢者の場合は何らかの異常があった場合（本例のように血糖のコントロールの悪化も含め）、常に痴呆の発症を念頭におかなければならないことが痛感された。また、患者についての看護婦、事務などの医療スタッフのかかわり方についても細かい配慮が必要と考えられる。特に、病院の規模が大きくなるとスタッフ相互の情報が伝わりにくくなり、本例についても診察室以外では何らかの異常行動が観察されていた可能性もあるが、入院するまで主治医には痴呆を疑わせる情報はなかった。以上より、高齢者の診療については長期通院している患者であっても常に痴呆の発症も念頭におき、わずかなサインも見落とさないように注意し、本例のように明らかに理由がなく、血糖コントロールが悪化してきた場合にも、痴呆の発症も考慮し、検査することも大切と考える。

糖尿病患者では多発性脳梗塞も多く、そのため痴呆を来す例もあり、DATとの鑑別が問題となる⁷⁾が、本例はCT, MRI等所見では3例とも梗塞所見はなかった。

また、DATの発症をした患者の血糖コントロールをどこまでしたらよいかについては、難しい問題であり、今後の課題でもあるが、現在のところ、高血糖による症状（口渇、多飲、外尿）がなく、尿中ケトン体が陽性にならないことを目安に治療しているのが現状であろう。

一方、糖尿病にDATが少ないことは、DATの発症原因とも絡んで注目されている。板垣ら⁸⁾は、糖尿病患者では、高血糖の持続がDATの発症を抑制している可能性があるとして推測している。ブドウ糖は脳細胞のエネルギー源として重要なものであり、Meier-Rugeら⁹⁾は、脳でのブドウ糖代謝の低下によってアセチルコリン産生が低下し、プロテアーゼによる β amyloid precursor pro-

teinの分解異常を来し、不溶性の β 蛋白が蓄積し、DATが発症するとの仮説をたてており、板垣ら⁵⁾も糖尿病患者では高血糖が持続することにより、DATの発症が抑制されている可能性があるとしている。DATの発症原因と糖尿病によるその発症抑制については今後の解明が待たれる。

文 献

- 1) Adolfsson R, Bucht G, Lithner F, Winblad B: Hypoglycemia in Alzheimer's disease. *Acta Med Scand* 1980; 208: 387—388.
- 2) Bucht G, Adolfsson R, Lithner F, Winblad B: Changes in blood glucose and insulin secretion in patients with senile dementia of Alzheimer type. *Acta Med Scand* 1983; 213: 387—392.
- 3) Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Brod MS, Levy A, Foley CJ, Termotto V, et al: Are Alzheimer patients healthier? *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 219—224.
- 4) 柄澤昭秀, 本間 昭, 笠原洋男, 平沢秀人, 小山恵子, 今井幸充ほか: 痴呆の発症危険因子に関するケース・コントロール研究. *老年精神医学誌* 1991; 2: 549—558.
- 5) 板垣晃之, 伊藤嘉憲, 須貝佑一, 未松直美, 大友英一, 山田正仁: 糖代謝とアルツハイマー型痴呆について. *日老医誌* 1996; 33: 569—572.
- 6) Meier-Ruge W, Bertotti-Freddari C, Iwangoff P: Changes in brain glucose metabolism as a key to the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Gerontology* 1994; 40: 246—252.
- 7) Parnetti L, Mecocci P, Santucci C, Gaiti A, Petrini A, Longo A, et al: Is multi-infarct dementia representative of vascular dementias? *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 484—487.

Abstract

Three Patients with Insulin-Treated Diabetes and Senile Dementia of Alzheimer's Type

Shoichi Tomono¹⁾, Shoji Kawazu²⁾, Toshihiro Utsugi²⁾, Tomio Ohno²⁾
Norihiro Katto²⁾, Yoshio Ohyama²⁾, Tsuyoshi Uchiyama²⁾, and Ryoza Nagai²⁾

Senile dementia of Alzheimer's type (SDAT) is reported to be less frequent in patients with Diabetes Mellitus. However the, the number of elderly people is still increasing in Japan, and is the incidence of diabetes mellitus, especially in middle-aged and elderly people. Thus, we can expect to encounter more elderly people with diabetes and SDAT.

We encountered three patients with diabetes who were treated with insulin and in whom SDAT developed. In all three, control of blood glucose levels gradually worsened, despite increases in the dose of injected insulin. It was later found that they did not inject insulin properly because of SDAT. They lived alone and their dementia was not diagnosed before their admission to the hospital. In its early phase, SDAT can be difficult to diagnose, especially in patients who live alone. SDAT should be considered when the control of blood glucose levels for no apparent reason in elderly patients with diabetes.

Key words: Senile dementia of Alzheimer's type, Diabetes Mellitus

(*Jpn Geriatr* 1998; 35: 225—228)

¹⁾School of Health Science, Faculty of Medicine, Gunma Univ.

²⁾The 2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma Univ.