

+ 医知創造ラボ

糖尿病と認知症

「血糖を下げれば防げる」は本当か
——血糖を下げる介入試験の答え合わせ

#04

監修：脳神経内科専門医

「糖尿病があると増える」は堅い。ただし
「下げれば減る」はまだ言えない

結論

- ① 血糖を下げる介入試験は、主要評価項目をすべて外している。
- ② それでも効いているのは「発症年齢」「どの血糖を測るか」「下げすぎない」。
- ③ 高齢者の血糖目標には、下限が決められている。

70歳以上の男性の、4人に1人

年齢階級	男性	女性
20歳以上 全体	16.8%	8.9%
60～69歳	15.7%	10.1%
70歳以上	26.2%	13.7%

「糖尿病が強く疑われる者」= HbA1c 6.5%以上、または現在治療中。

有病率そのものではない。この10年、男女とも有意な増減はない。

「何倍」と「何%」は、別のものさし

 ハザード比・オッズ比＝個人の上乗せ

その人が何倍なりやすいか。95%信頼区間が1をまたぐと「差があるとは言えない」。

× 人口寄与割合(PAF)＝集団の指標

その因子が集団から消えたら、理論上どれだけ減るか。個人の確率ではない。

主要評価項目＝試験が最初に「これで判定する」と決めた指標。後から出た差とは重みが違う。

■ CHAPTER 01

HOW STRONG IS THE LINK

01

どれくらい
増えるのか

全体では、約1.6倍

認知症のタイプ	女性	男性
全認知症	RR 1.62(1.45–1.80)	1.58(1.38–1.81)
血管性認知症	2.34(1.86–2.94)	1.73(1.61–1.85)
非血管性認知症	1.53(1.35–1.73)	1.49(1.31–1.69)

認知症102,174例を含む。血管性認知症に限り、女性の超過リスクが19%大きい(1.19、1.08–1.30)。

- 14の危険因子で合計45% **LANCET COMMISSION 2024**

それなのに、PAF は 2%

07

× 関連の強さ × ありふれ度

PAFはこの掛け算で決まる。個人で約1.6倍でも、**集団では2%。**

第3弾の難聴は7%だった。

⚠ この2%の導出根拠は、今回たどれていない

委員会がどのデータから計算したかは確認できなかった。

数字を丸ごと信じない。

「あなたのリスクが2%下がる」という意味ではない。集団のものさしを個人に当てない。

■ CHAPTER 02

DOES LOWERING GLUCOSE HELP

02

では血糖を下げれば
減るのか

■ 55～80歳・2,977人を組み入れ **ACCORD-MIND / LAUNER 2011**

09

強化療法でも、認知は変わらなかった

項目	内容
比較	強化(HbA1c 6.0%未満を目標) vs 標準(7.0～7.9%)
主要評価項目	40か月時点の平均DSST 差 0.32 (-0.28～0.91)・ p=0.2997
強化療法の帰結	2008年2月、死亡リスクの上昇により中止

総脳容積は強化群のほうが大きかったが、認知機能の差にはつながらなかった。
画像の上の変化は、臨床的な利益とイコールではない。

多因子で攻めても、主要評価項目は未達

追跡期間	複合認知スコアの群間差
18か月 (割付154人)	0.068(−0.091~0.226) = 主要評価項目 未達
42か月 (解析42人)	0.19(−0.14~0.52) = 有意ではない

ただし42か月では、注意・遂行機能の検査と**血糖が目標範囲内にあった時間で差がついた。**
介入の中身が無駄だったわけではない。

■ 40か国566施設・3,808人 **EVOKE / EVOKE+** ・ CUMMINGS 2026, LANCET

GLP-1でも、差はつかなかった

⚠ evoke はすでに発症した早期アルツハイマー病の治療試験。予防試験ではない。

試験	主要評価項目(104週のCDR-SB変化)
介入	経口セマグルチド 14 mg/日 vs プラセボ・最長156週
evoke	推定差 -0.08 (-0.35~0.20)・ p=0.57
evoke+	0.10 (-0.17~0.38)・ p=0.46
帰結	両試験は陰性の臨床結果により中止

■ シリーズ横断 **SAME PATTERN, THIRD TIME**

同じ構図が、4弾目にして3例目

回	危険因子	介入試験	主要評価項目
第1弾	高血圧 (PAF 2%)	SPRINT MIND	認知症単独では 有意差なし
第3弾	難聴 (PAF 7%)	ACHIEVE	差 0.002 p=0.96
第4弾	糖尿病 (PAF 2%)	ACCORD-MIND J-MIND / evoke	p=0.2997 p=0.57 / p=0.46

危険因子として確かなことと、その因子に介入すれば防げることは、**別の問い**になる。

■ CHAPTER 03

WHAT ACTUALLY MATTERS

03

では何が
効いているのか

■ 英国・10,095人を中央値31.7年 **BARBIELLINI AMIDEI 2021, JAMA**

14

効いているのは、発症した年齢

70歳の時点で	認知症のハザード比 (糖尿病なしとの比較)
5年以内に発症	1.11(0.70–1.76)
6～10年前に発症	1.49(0.95–2.32)
10年以上前に発症	2.12(1.50–3.00)

発症年齢が5歳若いごとに1.24(1.06–1.46)。ただし介入試験はどれもすでに糖尿病がある高齢者が対象で、中年期からの予防は試験されていない。

空腹時血糖では、拾えない

💧 食後2時間の血糖では見えた

食後2時間血糖が高いほど、全認知症・アルツハイマー病・血管性認知症のリスクが上がった。

⚠️ 空腹時血糖では関連がみられなかった

同じ集団・同じ期間。違うのは、どの血糖を測ったかだけ。

剖検の解析では、食後2時間血糖やインスリン抵抗性が高いほど**老人斑**が多い一方、**神経原線維変化**とは関連しなかった。「3型糖尿病」と言い切れる段階ではない。

■ 米国・16,667人・平均65歳 WHITMER 2009, JAMA

下げすぎも危険。だから目標に下限がある

重症低血糖で受診した回数	認知症のハザード比
1回	1.26(1.10-1.49)
2回	1.80(1.37-2.36)
3回以上	1.94(1.42-2.64)

⚠ インスリン・SU薬・グリニド薬など重症低血糖が危惧される薬剤を使っている場合、目標値より1.0%低いHbA1cが下限として決められている
(高齢者糖尿病診療ガイドライン2023)。

今日の3つの持ち帰り

01

いつ発症したか

若くして発症した人
ほどリスクが高い。
年齢は情報になる。

02

どの血糖か

空腹時血糖だけでは
拾えなかった。
食後の値も見る。

03

下げすぎない

低血糖を起こしたら
回数を主治医に伝える。
目標には下限がある。

+ 医知創造ラボ

この動画は 一般的な情報提供です

血糖のことは、次の受診で主治医に相談してください



チャンネル登録



高評価