

31 糖尿病性腎不全透析患者の糖尿病治療と血糖コントロールの再評価

長野中央病院内科 近藤照貴、島田美貴、中山一孝、南茂、望月峻成

【緒言】

糖尿病性腎不全では透析導入後も終生の糖代謝コントロールの継続が必要である。しかし透析中の血糖コントロールの指標とコントロール目標についてのコンセンサスは確立していない¹⁾。

【対象および方法】

1年以上当院で維持透析を継続中の糖尿病性腎不全透析患者45名を対象として、この1年間のHbA1c、グリコアルブミン(GA)と糖尿病の治療状況を調査し、治療内容ならびに血糖コントロール指標(HbA1c,GA)の妥当性を検討した。

【結果】

対象の臨床像(表1)は45例で平均年齢67.6才、男性36、女性9例、平均透析歴は4.7年、糖尿病型は1型3例、2型42例で、糖尿病治療の内訳は食事療法のみ21例、SU剤内服2例、αGI2例、インスリン治療19例、インスリンとαGIの併用1例であった。

で評価する限りはいずれもほぼ良好なコントロールであったが、SU剤使用例ではGA/HbA1cが4.9と高値であった。インスリン使用例では2型糖尿病の治療では中間型インスリン1回法が7例、2回法が9例、中間型1回法+GIが1例であった。各群とも症例数が少ないため血糖コントロールに有意な差を認めなかったが、1回法群は2回法群に比してややコントロール不良の傾向であった。

1型糖尿病は3例で、CSIIの1例はHbA1c,GAとも良好であったが、即効型+ランタスの2例はコントロール不良であった。インスリン群はコントロール良好なCSII,Ins+GI群をのぞき、GA/HbA1cは4前後と高値であった。全体の平均HbA1c,GA,GA/HbA1c比はそれぞれ6.2, 24.7, 4.0であった。

表2 治療内容の内訳と血糖コントロール, GA/HbA1c

年齢	67.6±8.3 才
性別(男/女)	36/9
透析歴	4.7±3.0 年
糖尿病型(1型/2型)	3/42
糖尿病治療の内訳	
食事療法のみ	21 例
SU	2
αGI	2
Insulin	19
Insulin+αGI	1

薬剤・投与方法・使用量	患者数	HbA1c	GA	GA/HbA1c	
食事療法	21	5.3±0.5	20.9±3.2	3.9±0.6	
αGI Voglibose 3T 3x	2	6.7±1.0	25.9	3.5	
SU Gliclazide 0.5T 1x	2	6.4±0.5	31.1±3.2	4.9±0.1	
Insulin					
中間型 x1	11.0	7	7.2±1.4	30.4±5.1	4.2±0.4
中間型 x2	17.0	9	6.7±1.0	26.2±6.2	3.9±0.9
Rx3+Lantus	22.5	2	8.1±0.7	34.7±9.2	4.3±0.8
CSII	30	1	6.3	22.1	3.5
中間型x1+αGI	4	1	5.6	19.7	3.5
		15.6±7.2(n) 19			
			6.2±1.1	24.7±6.2	4.0±0.7

糖尿病治療薬剤別の使用法と患者数、HbA1c,GAを表2に示す。食事療法群ではHbA1cは5.3と低値であったが、GA/HbA1cは3.9と高値で、HbA1cでは血糖が過小評価されている可能性があった。αGI,SU剤は各2例ずつ使用しており、SU剤はGliclazide0.5T1xと使用量は少量であった。HbA1c

GA/HbA1c比の分布を図1に示す。腎不全を伴わない糖尿病ではGA/HbA1c比はほぼ3とされており、腎不全では高値となることが知られている。今回の対象例では3以下は1例のみで、4前後にピークがあり、4.5-5に6例、5以上のケースも3例あった。GA/HbA1c比が高いケースと低いケースを中心にGA/HbA1c比に影響を与える貧血、肝硬変の合併、EPO使用量などの関与を検討したが、GA/HbA1c比のばらつきを説明する明らかな要因は同定できなかった。

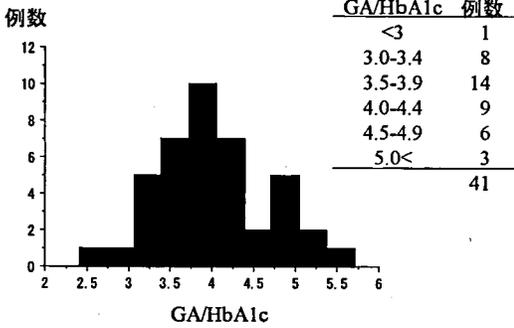


図1 GA/HbA1cの分布

対象例のうち肝硬変, 慢性肝炎合併例を除く 37 例について HbA1c と GA の相関を検討した (図 2). $Y = -1.419 + 4.246 \times X$ の回帰式が成り立ち, $R^2 = 0.596, p < 0.0001$ の相関を認めた.

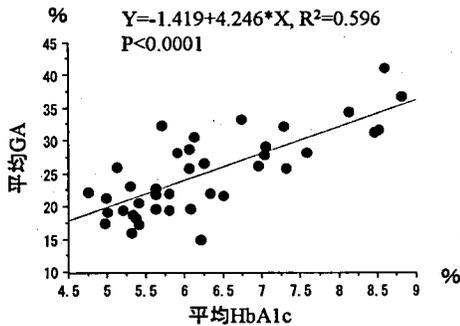


図2 HbA1cとGAの相関 (肝硬変, 慢性肝炎合併例を除く37例)

同じ対象例について GA/HbA1c 比と EPO 使用量との関連を検討した (図 3). GA/HbA1c は EPO 使用量が多いほど高くなる傾向を認め, EPO 使用による赤血球産生の亢進のため HbA1c が相対的に低下していることによるものと考えられた.

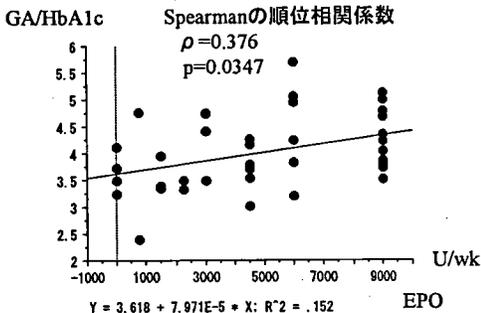


図3 GA/HbA1cとEPO使用量との関連 (肝硬変, 慢性肝炎合併例を除く37例)

糖尿病透析患者の血糖コントロール目標についてのコンセンサスは確立していないが, 絵本らの提案した HbA1c 6%以下を good, 6.6-8%を fair, 8.1%以上を poor とした判定基準にもとづいて, GA はその 3 倍を基準とした場合の, 血糖コントロール状況をしめす (表 3). 特に poor control 群に該当する患者数が HbA1c では 5 人に対して GA では 19 人と半数近くにおよび, 判定に大きな乖離が生じた.

表3 HbA1c, GAによる血糖コントロール判定の乖離

	HbA1c基準	GA基準	HbA1c	GA
Good	≤ 6.5	≤ 19.5	30	10
Fair	6.6-8	19.6-24	7	12
Poor	$8.1 \leq$	$24.1 \leq$	5	19

【考案】

今回検討した当院の糖尿病性腎不全透析患者の治療の内訳は食事療法のみとインスリン治療がそれぞれ約半数で, 少量の SU 剤 (グリグリッド 20mg) と α GI 薬 (ボグリボス) が各 2 名づつであった. 経口糖尿病薬は透析患者での安全性に関するデータがないため, できるだけ使用をさげ 2), やむをえず使用する場合は慎重な経過観察と遷延性低血糖の回避が必要である.

インスリン療法に関しては, 2 型糖尿病 (17 例) では中間型インスリン 1 回法と 2 回法がほぼ同数で, インスリン作用の遷延により空腹時血糖が低下するため 1 回法が比較的多くなったものと考えられた. 有意差はないものの 1 回法では 2 回法に比してややコントロール不良の傾向があり, 空腹時血糖は低値でも食後血糖が高値となりやすい腎不全患者では, 可能であれば各食前速効型と中間型ないし持効型インスリンによる強化インスリン療法が望ましいと考えられた 2). 1 型 (3 例) では CSII の患者はコントロール良好であったが, 強化インスリン療法の 2 例はとなおコントロール不良であり, 一層の治療介入の必要がある.

GA/HbA1c は腎不全のない患者ではほぼ 3 となり, 両者の相関も良好であるが, 腎不全では 3.5-4 程度に上昇し, 両者の相関も悪化するとされている. HbA1c は透析回路での赤血球の破壊損失, 腎不全による赤血球膜の損傷, rHuEPO の使用 3) などにより赤血球寿命の短縮している症例が多く相対的に低値となるためと説明されており, GA の方が血糖コントロール指標としてはすぐれているとの報告が多くなっている 4). 一方 HbA1c での評価が可能とする報告や HbA1c に基づいた血糖管理基準の提案もあり 5), 糖

尿病性腎不全透析患者の血糖管理基準は確立されていないのが現状である1)。

今回の検討では GA/HbA1c は約 4 となり、HbA1c が低値となる誘因として貧血の存在や EPO 使用との関連が示唆され、GA/HbA1c を 3 と仮定したコントロール判定を適用すると半数近くがコントロール不良と判定され、HbA1c での判定との間で大きな乖離が生じた。個々の症例での GA/HbA1c がばらつく要因を分析することは必要であるが、rHuEPO 使用や肝障害以外の明らかな要因が不明のこともあり、GA のみで判定することは血糖コントロールを過大評価する可能性もあると考えられる。田中らは EPO 使用量毎の目標 HbA1c を提案しているが1)。透析患者での HbA1c,GA 測定の特性を十分解明したうえで、outcome study などのエビデンスにもとづいた血糖管理基準の確立がのぞまれる。

現時点ではできるだけ両者を測定し、GA/HbA1c が大きい場合は要因を検討したうえで特にインスリン治療患者では SMBG と透析中の血糖測定をふくめた総合的な血糖コントロール評価をおこなうことが重要であると考ええる。

【文献】

- 1)田中好子, 斉藤まどか, 安田雅子, 朝長修, 木全直樹, 秋葉隆: 糖尿病と透析療法. 血糖管理の指標. 臨床透析 2005 ; 21 : 13-18
- 2)古家大祐, 近藤守寛: 糖尿病と透析療法. 薬物による血糖コントロール. 臨床透析 2005 ; 21 : 19-24
- 3)大野敦, 伊藤久雄, 横関一雄, 他: Recombinant human erythropoetin 投与にが糖尿病透析患者の HbA1c 値に及ぼす影響. 透析会誌 1993 ; 26 : 1531-1534
- 4)中条恵子, 一宮千代, 大橋照代, 他: 糖尿病維持血液透析患者における血糖コントロール指標の検討. 透析会誌 2002 ; 35 : 1105-1110
- 5)岡田知也, 和田憲和, 長岡由女, 中尾俊之: 糖尿病維持血液透析患者における血糖管理の意義と管理目標. 日本透析会誌 2002 ; 36:650
- 6)絵本正憲, 小山英則, 庄司繁市, 田畑勉: 糖尿病透析患者の血糖管理基準. 日本透析会誌 2002 ; 36:651