



医療法人社団誠賢会 渋谷ステーションクリニック

院長 須田 徳子 先生

透析患者 における 血糖管理



東京女子医科大学糖尿病センター 内科

講師 馬場園 哲也 先生

糖尿病患者の増加に伴い、透析患者に占める糖尿病合併患者の割合も増加しており、透析医療における血糖管理の重要性が増しています。このような中、日本透析医学会より「血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012」が発表され、糖尿病透析患者における血糖管理の診療指針が示されました。そこで、糖尿病専門医である東京女子医科大学糖尿病センターの馬場園哲也先生と透析専門医である渋谷ステーションクリニックの須田徳子先生に、同ガイドで示された糖尿病を合併する血液透析患者の診療指針や治療の考え方などについてお話をいただきました。

透析医療従事者は糖尿病管理の知識と治療への介入が必要

須田 現在、本邦において糖尿病は透析導入の原因となる疾患の第1位であり、透析治療現場でも糖尿病を合併する透析患者が多くみられるようになってきました。私が透析診療を行っている渋谷ステーションクリニックは、渋谷駅に近く利便性が高いことから、仕事帰りに夜間透析を受ける患者さんが多く、全体の半数以上を占めています。また、当院では糖尿病を合併した患者さんに対して糖尿病の治療も行っています。

馬場園先生がいらっしゃる東京女子医科大学糖尿病センターは糖尿病専門の診療施設と伺っていますが、透析治療にはどのように関わっておられますか。

馬場園 当センターは、糖尿病治療を集約的に行う糖尿病専門施設で、内科部門と眼科部門から成っています。内科部門の中に腎症診療チームがあり、5床の透析室で入院患者を中心に血液透析、腹膜透析を行っています。年間の透析導入患者は約50~60名です。センター内でシャント手術をはじめ、透析関連の手術も行っています。

須田 通常、糖尿病性腎症の治療では顕性腎症ともなれば、

患者を腎臓内科医や透析専門医に紹介することがほとんどだと思います。糖尿病治療を受けていた病院で腎不全の治療も受けられる糖尿病センターのシステムは理想的といえるのではないのでしょうか。

馬場園 ありがとうございます。ただ、このような診療形態を一般化することは困難と思います。現在の透析患者の置かれている状況を考えると、透析専門医にいかにも適切な血糖管理を行ってもらうかを考える方が現実的です。

血糖管理の意義と指標

須田 透析専門医による血糖管理が求められている中、2013年の3月に「血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012」が日本透析医学会より発表されました。馬場園先生は同ガイドの作成ワーキンググループの一員でもいらっしゃいますが、このガイドについてご紹介いただけますか。

馬場園 同ガイドには透析施設の先生方にも糖尿病治療を行っていただけるよう、主として糖尿病透析患者の血糖管理に関する診療指針が示されています。

須田 このガイドが出たことで透析専門医も血糖管理に介入しやすくなるのではないかと期待しています。糖尿病透析患者に血糖管理を行う意義について先生はどのようにお考えですか。

馬場園 一般の糖尿病診療における血糖管理の目的は、腎症、網膜症などの細小血管障害や、心筋梗塞などの大血管障害を予防することです。血糖管理は腎症発症前あるいは早期腎症の時期であれば、進展予防効果が認められていますが、透析の段階まで進展すると、その有効性を示す十分なエビデンスはあまりありません。ただし当科で以前行った、透析導入後の網膜症に対する血糖管理の影響を検討した観察研究で、血糖管理の良否は増殖網膜症の進展率には影響を及ぼさないものの、非増殖網膜症の進展には影響を及ぼすことが示されました¹⁾。したがって、透析導入後の糖尿病患者でも、網膜症の進展抑制に血糖管理は有効と考えられます。また高血糖は白血球遊走能を低下させて感染症を起こしやすくします。壊疽などをきたして敗血症で亡くなる糖尿病透析患者が多くみられることから、感染症を予防する上でも血糖管理は重要と考えられます。その反面、透析患者は低血糖に陥りやすいことから、低血糖のリスクを回避しつつ生命予後の向上を目指して血糖管理を行うことが重要と考えられます。

須田 同ガイドでは糖尿病透析患者の血糖管理の指標としてヘモグロビンA1c(HbA1c)値は参考程度に用い、透析開始前の随時血糖値(透析前血糖値)およびグリコアルブミン(GA)

値を用いることを推奨していますね。

馬場園 透析患者のHbA1c値は赤血球寿命の短縮や透析による失血、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の影響により、実際の血糖コントロール状態より低値となることが以前から知られています。一方、採血時から過去2~4週間の平均血糖値を反映するGAは、赤血球寿命やESA投与の影響を受けず、透析下でも血糖コントロール状態を正しく反映するとされます。そのため同ガイドでも、GAを血糖コントロール指標とすることが推奨されました。

須田 同ガイドは血糖管理の暫定的目標値を透析前血糖値180~200mg/dL未満、GA値20.0%未満とし、心血管イベントの既往歴を有し低血糖傾向のある対象者にはGA値24.0%未満とするよう提案しています(表1)。ここでは心血管イベントに既往歴を有する患者の方が、GA値が高く設定されているのはなぜでしょうか。

表1 血糖管理の意義と指標・目標値
(血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012)

ステートメント

1. 透析開始前の随時血糖値(透析前血糖値)およびグリコアルブミン(glycated albumin:GA)値を血糖コントロール指標として推奨する。
2. ヘモグロビンA1c(HbA1c)値は貧血や赤血球造血刺激因子製剤の影響により低下し、透析患者の血糖コントロール状態を正しく反映しないため参考程度に用いる。
3. 随時血糖値(透析前血糖値:食後約2時間血糖値)180~200mg/dL未満、GA値20.0%未満、また、心血管イベントの既往歴を有し、低血糖傾向のある対象者にはGA値24.0%未満を血糖コントロールの暫定的目標値として提案する。しかし、確定値の設定には今後の研究成果を待つ必要がある。
4. 低血糖のリスクを回避しつつ、生命予後の向上を目指して随時血糖値(透析前血糖値)、GA値などを総合的に判断しながら、血糖コントロールをする必要がある。

馬場園 血糖コントロール指標としてGA値を用い、血糖管理が糖尿病透析患者の生命予後に及ぼす影響を検討した観察研究では、比較的若く、心血管イベントの既往のない症例では血糖管理の良否が生命予後と関連することが示されましたが、心血管イベントの既往歴を有する症例ではそのような関連が認められませんでした²⁾。動脈硬化が進展した患者では血糖管理の生命予後改善効果が減弱すると考えられ、心血管イベントの既往歴を有する症例では低血糖のリスクも考慮し、目標値が緩和されています。なお、糖尿病透析患者の多くは透析導入時にすでに動脈硬化や血管石灰化を起こしています。そのため、血糖管理だけで予後の改善を図ることは難しく、高血圧や脂質異常症、骨ミネラル代謝異常といった他の動脈硬化や血管

石灰化の危険因子についても適切に管理することが重要と考えられます。なおGA値と生命予後の関連を検討した報告は極めて少ないことから、同ガイドで示された血糖管理の目標値はあくまでも暫定的なものとし、今後のエビデンスの集積を待って確定値が設定される予定になっています(表2)。

表2 腎症病期別の血糖管理の意義

	腎症前期・ 腎症早期	顕性腎症期・ 保存期	透析療法期
細小血管 障害	◎	○	○
大血管 障害死亡	○	○	○

◎介入研究によって証明 ○観察研究による関連

須田 同ガイドが発表されたことで、血糖コントロール指標がHbA1c値からGA値に切替わっていくと思われませんか。

馬場園 GA検査は慢性維持透析医学管理料に包括されています。しかし、GA値の測定頻度は1カ月に1回とされていますので、ガイドラインの普及をきっかけにGAを測定する施設が増えればと思います。

透析患者における 経口血糖降下薬療法のポイント

須田 糖尿病透析患者に血糖降下薬を使用するにあたり、糖尿病患者とは異なる薬剤の選択や使い方をする必要があります。近年多くのDPP-4阻害薬が発売され、薬剤の選択肢も広がっていると思いますが、血糖降下薬を使うにあたってのポイントを教えてください。

馬場園 腎機能が廃絶した透析患者では、薬剤の代謝・排泄が遅延し、低血糖などの副作用を起こしやすくなるため、使用できる経口血糖降下薬も制限され、スルホニル尿素(SU)薬やビグアナイド薬、チアゾリジン薬などは使用禁忌となっています。使用可能な経口薬は、速効型インスリン分泌促進薬(ミチグリニド、レパグリニド)、 α -グルコシダーゼ阻害薬(α -GI)およびDPP-4阻害薬の3種類で、これらの中から患者の状態に応じて選んだ薬剤を少量から開始し、必要に応じて増量します。このなかでDPP-4阻害薬は、単独の使用では低血糖をおこす可能性が極めて低く、腎不全患者でも安全に使用でき



医療法人社団健興会 渋谷ステーションクリニック 院長

須田 徳子 先生

1999年 北海道大学医学部医学科 卒業

1999年 慶應義塾大学医学部内科学教室 入局

2007年 神奈川県警友会けいゆう病院

2003年 慶應義塾大学医学部内科学教室

腎臓・内分泌・代謝内科

2011年 渋谷ステーションクリニック 院長(現任)

(元 渋谷パーククリニック)

ることから、透析中の2型糖尿病患者では第一選択となります。ただし単独投与によって血糖コントロールの改善が得られなければ、作用機序の異なる他の血糖降下薬を併用し、それでも血糖コントロールが不十分であればインスリン治療を考慮します。経口血糖降下薬には製剤によって他の血糖降下薬との併用に制限がある場合もあるため、それらを考慮して組み合わせる必要があります。

須田 透析患者のインスリン注射の適応範囲について教えてください。

馬場園 インスリン分泌が廃絶した1型糖尿病患者はインスリン注射の絶対的適応となります。また、経口血糖降下薬を投与しても十分なコントロールが得られない2型糖尿病透析患者もインスリン注射が必要です。なお同ガイドでは、透析開始時の血糖値が500mg/dL未満の場合、血糖降下薬を使用しなくても透析液への拡散によって血液透析3~4時間後に血糖値は300mg/dL未満に低下するため、インスリン注射の必要はないとしています。透析患者では、むしろ透析中の低血糖の出現に注意が必要です。もし1型糖尿病で透析前血糖値が600mg/dL以上の場合、糖尿病性ケトアシドーシスの合併を考慮する必要があります。

須田 経口血糖降下薬とインスリン療法を併用されることもありますか。



東京女子医科大学糖尿病センター内科 講師

馬場園 哲也 先生

- 1983年 広島大学医学部医学科 卒業
- 1983年 東京女子医科大学第三内科学教室
(糖尿病センター) 入局
- 1987年 東京女子医科大学糖尿病センター透析室長
- 1995年 カナダトロント大学留学
- 2000年 東京女子医科大学糖尿病センター内科 講師

馬場園 経口血糖降下薬からインスリンへの切替えによって、血糖コントロールが悪化することがあります。そこで最近では、経口血糖降下薬に基礎インスリン製剤を追加投与する療法(Basal Supported Oral Therapy, BOT)が盛んに行われるようになりました。また、インスリンを併用する前にGLP-1アナログ製剤を使用するという選択肢もあります。一方、インスリン療法中で血糖コントロールが不十分なものの、低血糖が懸念される場合は、一旦インスリン注射量を減量し、低血糖を起こしにくい経口血糖降下薬を併用するというパターンも考えられます。

自己管理の良否は 患者の予後に影響

須田 糖尿病透析治療では主体的な自己管理が不可欠ですが、特に2型糖尿病から透析に至った患者さんの中には、投げやりとなって自己管理が疎かになる患者さんもみられます。このような患者さんに対し、どのようなアプローチをしていくべきとお考えですか。

馬場園 当院は透析導入施設ですので、導入時の指導において「透析導入には至ったものの、今後自己管理を十分に行えば予後も良い」ことを話すようにしています。透析患者にとって自

己管理は非常に重要で、生活習慣の乱れから低血糖発作を起こすこともあります。独居の患者さんでは低血糖から死に至ることもめずらしくありません。自己管理にはその患者さんの人生観も関わってきますので、説得することは容易ではありませんが、我々医療者は決してあきらめてはいけないと思います。

須田 逆に透析導入を機に生活を見直し、自己管理ができるようになる患者さんもいます。透析施設に通うことで社会との接点ができたり、スタッフとの関わりが精神的な支えとなって前向きになる方もおられます。

馬場園 仰るとおりです。従来透析患者の5年生存率は50%と言われてきましたが、最近の導入例はもっと向上しています。自己管理ができている患者さんは予後もよく、実際当院で25年透析を続けた方もいますので、長期生存も望めます。

須田 透析導入後、糖尿病センターの患者さんの血糖管理は透析専門医が管理されているのですか。

馬場園 当科で導入後はご紹介した透析施設の先生に血糖管理をお任せすることもあれば、糖尿病治療だけ当センターに通ってもらうこともあります。経口血糖降下薬による治療は透析専門医の先生にお任せすることが多いため、当センターではインスリン療法を行うことが多く、全体の7割を占めています。

須田 日常の糖尿病診療は透析専門医が行っても、治療で手こずったり、薬剤の選択などで迷った場合に糖尿病の専門医に相談できるような窓口があれば透析専門医としては非常に心強いと思います。糖尿病専門医と透析専門医の連携を深めるとともに、透析専門医も血糖管理についての知識を深めていくことが重要と感じました。本日はありがとうございました。



1) 石井晶子, 馬場園哲也: 最新透析医学. §XIII透析患者の糖尿病 4糖尿病網膜症: p400-405, 医薬ジャーナル社, 2008

2) Inaba M, et al.: Clin Nephrol 78 : 273-280, 2012