

質疑応答

(質問)糖尿病と血液透析の現況について  
ご教示下さい

(福岡県：T. K.)

(回答)奥 野 仙 二\*

糖尿病透析患者の頻度

糖尿病性腎症による透析導入患者は増加傾向にあり、日本透析医学会統計調査委員会からの報告では、その1年間に透析導入となった患者の原疾患は、1998年に慢性糸球体腎炎に替わって糖尿病性腎症が第1位となっている<sup>1)</sup>。その後も糖尿病性腎症の比率は増加し、2007年に透析導入となった患者の、43.4%が糖尿病性腎症であり、2位の慢性糸球体腎炎は24.0%であった。このため、透析患者全体でみた場合も、糖尿病透析患者の比率は増加してきており、2007年末の時点では、糖尿病性腎症33.4%、慢性糸球体腎炎40.4%となっている<sup>1)</sup>。我が国で慢性透析を受けている患者は、28万人弱であり、約9万人が糖尿病透析患者となる。このように、糖尿病透析患者が増加している原因の1つとして、糖尿病患者自体の増加が指摘されている。

糖尿性腎症患者の透析導入期の特徴

糖尿病性腎症の患者では、透析導入期には、腎不全以外に、糖尿病性網膜症のような細小血管障害や虚血性心疾患や末梢動脈疾患のような大血管障害を高頻度に合併していることが特徴である。透析導入期には、約9割の患者が増殖性網膜症となっていたとの報告や、冠動脈造影において約8割の患者に冠動脈疾患を合併していたとの報告がある。

糖尿病性腎症の患者では、血清クレアチニンが比較的low値でも、体液のコントロールができずに

透析導入となることが多いことも特徴である。体液貯留例の原因としては、低蛋白血症や心機能低下などが考えられている。2007年に透析導入となった患者の統計調査でも、導入時の血清クレアチニン濃度は、慢性糸球体腎炎が9.03mg/dLであったのに対し、糖尿病性腎症では7.93mg/dLとlow値であった<sup>1)</sup>。

糖尿病透析患者と動脈硬化、血管石灰化

糖尿病患者では、動脈硬化が進行しており、透析導入後の新規の心血管イベントの発症を検討した報告では、糖尿病が存在すると20倍そのリスクが高くなるとされている<sup>2)</sup>。また、透析患者では、心血管系疾患による死亡率が一般人の10~30倍高いが、さらに糖尿病透析患者では、非糖尿病透析患者に比較して、その率が2倍程度高いとされている。このように、糖尿病透析患者では、生命予後が不良であることはよく知られており、その原因としては、動脈硬化が進行していること、心血管系合併症が多いこと、神経障害の合併が多いこと、低栄養が多いこと、易感染性であることなどが考えられている。動脈硬化は、超音波検査によるintimal-medial thickness (IMT)や大動脈の脈波速度(PWV)により評価されているが、糖尿病透析患者では、これらで評価した動脈硬化が進行していることが報告されている。

進展した動脈硬化性病変では、しばしば血管石灰化が認められる。血管石灰化は、以前考えられていたような単なる受動的なミネラルの沈着ではなく、骨形成に類似した能動的な機序の関与が考えられてきている。透析患者においては、血管石灰化は生命予後と関連することが知られており、

\*仁真会白鷺診療所内科

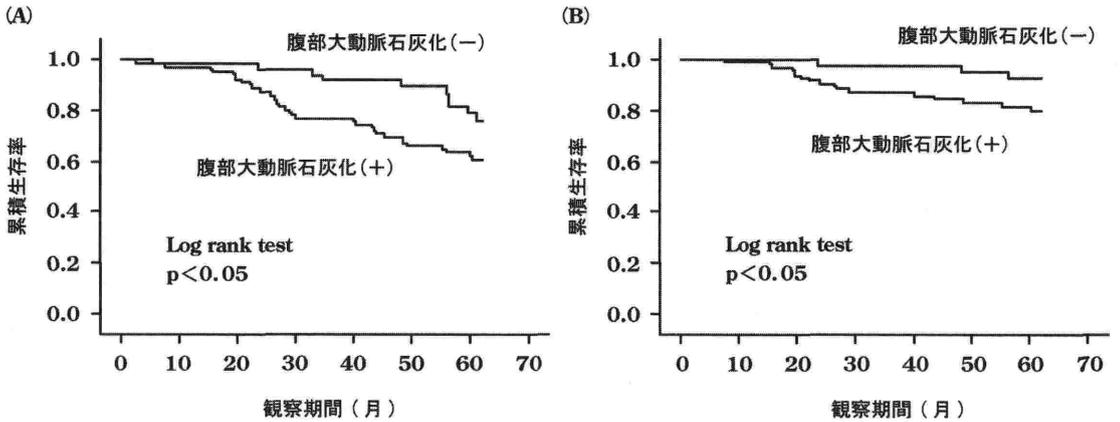


図1 糖尿病透析患者における腹部大動脈石灰化と生命予後の関係

161名の糖尿病透析患者を対象として、腹部側面単純レントゲン写真における腹部大動脈石灰化の有無と生命予後の関係を検討した。腹部大動脈石灰化を認める群(105名)では、認めない群(56名)に比較して、全死亡(A)および心血管系疾患による死亡(B)とも、生命予後は不良であった。

我々も腹部大動脈に石灰化が存在すると全死亡や心血管系疾患による死亡のリスクが高くなることを報告している(図1)<sup>3)</sup>。糖尿病透析患者では、冠動脈などの血管石灰化の頻度や程度が進行しており、高血糖状態、酸化ストレス、炎症性サイトカインや advanced glycation endproducts (AGE) の増加などの関与が考えられている。手の血管石灰化に関する我々の検討でも、C反応性蛋白(CRP)が血管石灰化に関連する有意な因子であることや、糖尿病透析患者では、血管石灰化に血糖コントロールの指標であるHbA1cが関連していたことを報告している。

#### 糖尿病透析患者と低栄養

低栄養は、透析患者に高頻度に認められる合併症であり、透析患者の約40%に低栄養を認めたとする報告もある。透析患者における低栄養は、慢性炎症や動脈硬化症と関連すると考えられており、malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) 症候群あるいは malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) と呼ばれている。また、栄養状態は、透析患者の生命予後と深く関連しており、透析患者ではBMIや血清総コレステロールが高いほど生命予後がよいことは、reverse epidemiology として知られている。蛋白摂取量と血液透析患者の生命予後の検討においても、蛋白摂取量が低いもしくは蛋白摂取量が低下する場合、死亡リスクが高くなるとの報告がある<sup>4)</sup>。糖尿病透析患

者では、非糖尿病透析患者に比較して、さらに低栄養状態にあることが知られている<sup>5)</sup>。我々も、男性血液透析患者における1年間の観察において、dual X-ray absorptiometry (DXA) にて測定した体脂肪量は、非糖尿病透析患者では減少しなかったが、非糖尿病透析患者では有意に減少したことを報告している。

#### 糖尿病透析患者の血糖コントロールと生命予後

糖尿病患者では、腎症や網膜症といった合併症の発症や進行を抑制するためには、厳格な血糖コントロールが重要であることはよく知られている。また、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患の発症に対しても、血糖コントロール状態が関連すると考えられている。一方、糖尿病透析患者では、血糖コントロール状態が全死亡や心血管死亡と関連することが報告されてきている。Kalantar-Zadehらは、米国の多施設のデータベースを用いて、23,618名の糖尿病透析患者を3年間観察し、血糖コントロールと生命予後の関連を検討している。心血管疾患、栄養状態や炎症の状態などの因子で調整した場合、HbA1cの上昇に伴って死亡のリスクが上昇し、HbA1c 5~6%を基準とすると、HbA1c 10%以上の群で全死亡が1.41倍、心血管死が1.73倍に増加したと報告している<sup>6)</sup>。我々の検討でも、124名の糖尿病透析患者のHbA1cの中央値である、6.28%で2群に分けた場合、HbA1cの高い群では、低い群に比較して生命予後は不良であった(図2)。

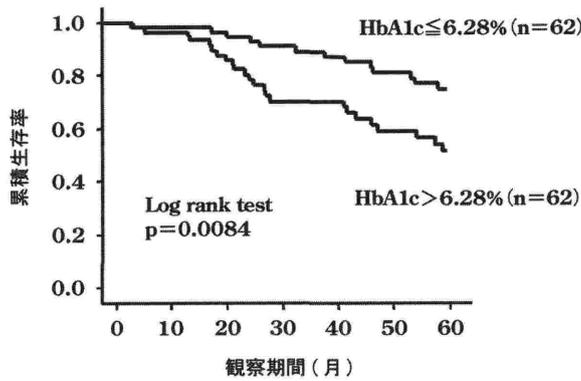


図2 糖尿病透析患者における血糖コントロール状態と生命予後の関係

124名の糖尿病透析患者を対象として、血糖コントロール状態と生命予後の関係を検討した。対象患者のHbA1cの中央値である6.28%で、対象を2群に分けた場合、HbA1cの高い群では、低い群に比較して生命予後は不良であった。

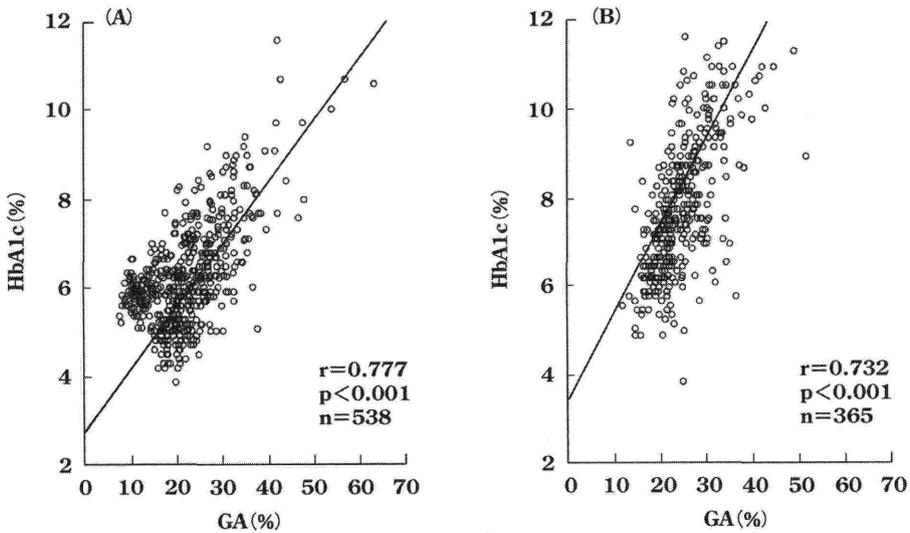


図3 糖尿病透析患者と非腎不全糖尿病患者におけるグリコアルブミンとHbA1cの関係

糖尿病透析患者(A)および非腎不全糖尿病患者(B)において、グリコアルブミンとHbA1cには有意な正の相関関係が認められた。しかし、その傾きは非腎不全糖尿病患者に比較して、糖尿病透析患者ではゆるやかであった。(文献7より引用)

糖尿病透析患者の血糖コントロールの指標

一般的には、血糖のコントロール状態は、HbA1cで評価される場合が多いが、透析患者では赤血球寿命が短縮しているため、HbA1cが実際よりも低くなることが知られている。我々の検討においても、グリコアルブミンとHbA1cの関係は、腎機能正常の糖尿病患者では、HbA1cの値の2.93倍がグリコアルブミンの値となったのに対して、糖尿病透析患者では3.81倍となっていた(図3)<sup>7)</sup>。

また、糖尿病透析患者において、グリコアルブミンの値に対して、エリスロポエチン製剤の使用量は影響を与えなかったが、HbA1cの値に対しては、血糖に加えエリスロポエチン製剤の使用量が有意な影響因子であった。すなわち、透析患者、特にエリスロポエチン製剤使用患者では、HbA1cで血糖コントロール状態を判断した場合、過小評価される可能性が示唆された。

## おわりに

糖尿病性腎症は、透析導入の原因となる疾患の第1位であり、今後も糖尿病透析患者は増加していくものと考えられる。糖尿病透析患者は、合併症も多く、生命予後も不良である。糖尿病透析患者において、動脈硬化の進展防止や生命予後の改善には、血糖コントロールが重要であると考えられるが、何を指標にして、どの程度の血糖コントロールを目指すのか、今後さらなる検討が期待される。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況 2007年12月31日現在, 2008.
- 2) Hase H, Tsunoda T, Tanaka Y, et al: Risk factors for de novo acute cardiac events in patients initiating hemodialysis with on previous cardiac symptom. *Kidney Int* 2006; 70: 1142-8.
- 3) Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, et al: Presence of abdominal aortic calcification is significantly associated with all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 417-25.
- 4) Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, et al: Longitudinal association between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 37-49.
- 5) Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, et al: Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68: 2368-2374.
- 6) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Regidor DL, et al: A1c and survival in maintenance hemodialysis patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 1049-55.
- 7) Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al: Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 896-903.