透析患者さんに適した糖尿病治療

佐々木伸浩

令和元年 11 月 28 日/福岡県「福岡市透析集談会」

糖尿病治療の目標は血糖，体重，血圧，血清脂質の良好なコントロール状態を維持することによって糖尿病細小血管合併症（網膜症，腎症，神経障害）及び動脈硬化性疾患（冠動脈疾患，脳血管障害，末梢動脈疾患）の発症，進展を阻止し，最終的には健康な人と変わらない日常生活の質（QOL）の維持，健康な人と変わらない寿命を確保することである[1]．ただし，患者ごとに ADL が違うため，ガイドラインのみに頼った治療は難しい．患者態度と治療努力への期待度，低血糖やその他の有害事象の危険性，罹病期間，余命，重要な併存症，血管合併症，資産や支援体制によっても目標を変える必要がある．透析中の患者であっても，例えば，糖尿病により透析になった高齢者と他疾患で透析になったのちに糖尿病を発症した患者では治療方法や考え方を変えた方がよい．糖尿病により透析になった高齢者の場合は予後や併存疾患を考えるとまずは低血糖を起こさない治療法を選ぶべきと思われる．一方，他疾患で透析になったあとで糖尿病を発症した患者の場合は早期からの厳格な血糖管理が重要である．それは合併症の進展抑制という観点のみではなく，2 型糖尿病では糖尿病発症時にはすでに膵 β 細胞の 50% の機能は失われており，高血糖が持続することで β 細胞に負荷がかかり，結果的に β 細胞のアポトーシスによる更なる機能低下を招く恐れがあるからである．そんな中で，透析患者にはどういう治療法が適しているかということを述べたいと思う．まずは現在，本邦において透析患者に使用できる薬剤は糖尿病薬 9 種類のうち，5 種類であることを知っておかなければならない．使用できない薬剤としては SU 剤，メトホルミン，チアゾリジン誘導体，SGLT2 阻害薬の 4 種類であるが，前者 2 剤と後者 2 剤では禁忌の意味合いが違う．SGLT2 阻害薬は使用してもその効果がみられないだけであり，チアゾリジン誘導体は本邦では禁忌であるが，海外では常用量で透析患者にも使用できるため，同じ禁忌薬剤でもそれほど危険な薬剤ではない．一方で，SU 剤は eGFR＜30 では薬剤の代謝遅延による重篤な低血糖が起きる可能性があるため禁忌である．特に腎機能が低下した高齢者で起こる重篤な薬剤性低血糖はインスリンよりもむしろ SU 剤であるという報告[2]があり，ましてや透析患者では絶対禁忌の薬剤であることを知っておく必要がある．また，メトホルミンも透析患者では乳酸アシドーシスの危険があり，乳酸アシドーシスによる死亡率は高く，メトホルミンは腎機能の低下した患者では禁忌である．透析患者でも使用可能な薬剤はインスリン，DPPIV 阻害薬，一部の GLP1 作動薬，グリニド，α グルコシダーゼ阻害薬である．インスリンには基本的に禁忌がなく，最近では様々な製剤が出ていることから，患者の病態に合せた治療が可能となってきた．ADL が自立した患者やインスリン分泌能が低下した患者であれば強化インスリン，理解力の低下した患者や自立の難しい患者では自己注射や家族による

福岡赤十字病院糖尿病代謝内科

1日1〜2回の注射が望まれる．インスリン注射を行う患者には自己血糖測定器の貸し出しが保険適応になっており，血糖測定を行う患者の中には血糖測定により普段の血糖値を気にするようになり，それが生活習慣をよい方向に導き，血糖コントロールがよくなる患者がいるということはたいへん興味深い．また，最近は持続血糖モニタリング（CGM）が市販され，24時間の血糖管理が可能となったことも，低血糖をなるべく起こさないようにするためのインスリン治療を可能にした．

さて近年インクレチン関連薬が市販され，その安全性と有効性が確立し，特に腎機能障害を認める患者に対して使用しやすい薬剤となっている．DPPIV阻害薬の一部は透析患者であってもその用量を変えることなく使用でき，その他のDPPIV阻害薬も減量しながら使用できる薬剤である．GLP1作動薬についても，短時間作用型の薬剤は消化器系の副作用により使用できないが，長時間作用型の薬剤のほとんどは透析患者においても使用可能であり，食欲抑制に働くことから，インスリン分泌促進に有効であるのみならず，肥満改善薬としての効果も期待できる．当院では高度肥満（BMI≧35）に対する代謝外科手術を行っているが，現時点では透析患者において肥満外科手術の実績はない．だが，将来的には透析患者でも本当に必要な症例に対しては胃切除術を行うことによって，肥満の是正，代謝の改善により糖尿病，高血圧，脂質異常，あるいは睡眠時無呼吸症候群の改善に繋がる可能性もあるため期待したい．

まとめると，現時点で透析患者に使用可能な薬剤は5種類あるが，基本的には痩せ型〜普通体型ではインスリンである．肥満がある場合は，インクレチン関連薬（DPPIV阻害薬 or GLP1作動薬）を中心に治療を行う．なお，透析患者にSU剤やメトホルミンは禁忌である．一方，どんな場面でも定期的に食事・運動療法など生活の見直しを行うことが重要である．

文　献

1） 糖尿病治療ガイド2018-2019，東京：文光堂，2018；28.
2） 池口絵理，谷口孝夫，荒牧　陽，他．糖尿病，2014；57：235-241.