

## 論 文 内 容 要 旨

題目 Influence of albumin leakage on glycated albumin in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis

(2 型糖尿病血液透析患者のグリコアルブミンに対するアルブミン漏出の影響)

著者 Sayo Ueda, Kojiro Nagai, Narushi Yokota, Daisuke Hirose, Hiroaki Mori, Yoshihiko Noma, Toshio Doi, Jun Minakuchi  
平成 31 年 2 月 25 日発行  
Journal of Artificial Organs 第 22 巻第 3 号  
264 ページから 267 ページに発表済

### 内容要旨

血液透析患者では、非透析患者と比較して一般に赤血球寿命は短縮している。そのため、血液透析患者の血糖コントロール指標としては、赤血球寿命の影響を受ける HbA1c よりも、グリコアルブミン (glycated albumin, GA) の方が優れているとされているが、GA もまたアルブミン代謝の影響を受ける。

近年、high flux ダイアライザを用いた血液透析や Online HDF が一般的な透析方法となっている。これらの透析方法によって引き起こされるアルブミン漏出量は、従来の血液透析での漏出量よりも多い。今回、血液透析によるアルブミン漏出が GA に与える影響について評価する目的で、臨床実験を行った。

対象患者は、外来通院で high flux ダイアライザを用いた血液透析または Online HDF を受けている 2 型糖尿病患者 9 名である。臨床実験登録時の透析方法で 3 ヶ月間治療を行い、この期間を大量アルブミン漏出治療前期 (Pre-Large 期) とした。次の 3 ヶ月間は、アルブミン漏出量が少ないダイアライザを用いた血液透析を行い、この期間を少量アルブミン漏出治療期 (Small 期) とした。最後に、透析方法を本来の条件に戻して 3 ヶ月間治療を行い、この期間を大量アルブミン漏出治療後期 (Post-Large 期) とした。毎月第 1 週の週初めの透析前採血で、血糖値、アルブミン、GA、Hb、HbA1c などの項目を評価した。

大量アルブミン漏出治療では 1 回の透析あたり平均 4.1g のアルブミン漏出を認めた。一方、少量アルブミン漏出治療では 1 回の透析あたりのアルブミン漏出量は平均 0.13g であった。そのため Small 期では、Pre-Large 期、Post-Large

## 様式(8)

期と比較して、血清アルブミン値は優位に上昇を認めた。また、Small 期では、総コレステロールとコリンエステラーゼの低下も認められ、血清アルブミン値の上昇に伴い、脂質代謝や肝機能が反応していることが確認できた。

結果として全治療期間を通して血糖値、HbA1c は変化を認めなかったが、GA は血清アルブミン値と同様に、Small 期で高かった。このことより、GA は透析によるアルブミン漏出の影響を受けることが分かった。ただし、平均 GA 値の差は Large 期と比較して 0.8%とわずかであった。GA/HbA1c 比は Large 期で低く、大量アルブミン漏出治療では GA は過少評価の傾向にあることが示唆された。HbA1c, GA, 血糖値の関係について調べたところ、血糖値と HbA1c の相関と、血糖値と GA の相関は同程度であった。

以上より、high flux ダイアライザを用いた血液透析や Online HDF によるアルブミン漏出は GA に影響を与えるが、その影響は小さく、実臨床における糖尿病治療の方針には影響しないことが分かった。また血液透析患者の血糖コントロール指標は各個人の赤血球やアルブミン代謝に依存することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1445</b> 号	氏名	上田 紗代
審査委員	主査 金山 博臣 副査 安倍 正博 副査 松久 宗英		

題目      Influence of albumin leakage on glycated albumin in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis  
 (2型糖尿病血液透析患者のグリコアルブミンに対するアルブミン漏出の影響)

著者      Sayo Ueda, Kojiro Nagai, Narushi Yokota, Daisuke Hirose, Hiroaki Mori, Yoshihiko Noma, Toshio Doi, Jun Minakuchi  
 平成31年2月25日発行  
 Journal of Artificial Organs 第22巻第3号  
 264ページから267ページに発表済  
 (主任教授 香美祥二)

要旨      血液透析患者では、血糖コントロール指標としては、糖化ヘモグロビン(HbA1c)よりも、グリコアルブミン (glycated albumin, GA) の方が優れているとされている。

近年、血液透析においてアルブミンを含む中～大分子尿毒素をも除去する方法が一般的となっているが、GAに与える影響について評価した研究はない。

申請者は、臨床研究登録前6ヶ月から全観察期間中を通じて入院加療や、糖尿病治療薬の変更のなかった、アルブミン漏出の多い透析を受けている2型糖尿病血液透析患者9名に対して、アルブミン漏出量が多いダイアライザーを用いた大量アルブミン漏出治療前期 (Pre-Large 期、1回透析あたりのアルブミン漏出量: 平均 4.1g)、アルブミン漏出量が少ないダイアライザーを用いた少

量アルブミン漏出治療期 (Small 期、1 回透析あたりのアルブミン漏出量：平均 1.0g)、透析方法を本来の条件に戻した大量アルブミン漏出治療後期 (Post-Large 期) を 3 ヶ月ずつ施行し、毎月血糖値、血清アルブミン値、GA、ヘモグロビン、HbA1c などの項目を評価した。

得られた結果は以下の如くである。

1. Small 期では、Pre-Large 期 に比較して、血清アルブミン値が有意に上昇し、総コレステロール値が有意に低下した。Post-Large 期では Small 期に比較して、血清アルブミン値の有意な低下、及び、総コレステロール値とコリンエステラーゼ値の有意な上昇が認められた。アルブミン漏出の増加はネフローゼ症候群と同様な脂質代謝の変化を伴うことが示された。

2. 全治療期間を通して血糖値、ヘモグロビン、HbA1c は有意な変化を認めなかったが、GA は血清アルブミン値の変動と同様に、Small 期で高かった。ただし、平均 GA 値の Small 期と Post-Large 期との差は 0.8%とわずかであった。

3. GA/HbA1c 比は Post-Large 期で Small 期より有意に低かった。

4. HbA1c、GA、血糖値の関係について調べたところ、血糖値と HbA1c の相関と、血糖値と GA の相関は同程度であった。

以上より、血液透析によるアルブミン漏出は GA に影響を与え、大量アルブミン漏出治療では GA は過小評価される。しかし、その影響は小さく、実臨床における糖尿病治療の方針には影響しないことが示唆された。また、血液透析患者の血糖コントロール指標は各個人の赤血球やアルブミンの代謝に依存すると考えられた。

本研究成果は血液透析患者の血糖管理を通じて腎臓病診療の向上に寄与するところ大であり、学位授与に値すると判定した。