

---

# 当院における糖尿病透析患者での グリコヘモグロビンとグリコアルブミンの検討

大谷 浩、後藤博之、多田光範  
秋田組合総合病院

## An Analysis of Glycated Hemoglobin and Glycated Albumin in Hemodialysis Patients with Diabetes in Our Hospital

Hiroshi Ohtani, Hiroyuki Gotoh, Mitsunori Tada  
Department of Nephrology and Internal Medicine, Akita General Hospital

### <緒言>

グリコヘモグロビン（以下HbA1c）は、糖尿病患者において最も一般的に使用される血糖コントロールの指標であるが、透析患者においては赤血球寿命が短縮しているため、実際の血糖コントロールより低値を示す傾向があることが知られている<sup>1)</sup>。日本透析医学会では、血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012において血糖コントロール指標としてHbA1cではなくグリコアルブミン（以下GA）の使用を推奨している<sup>2)</sup>。

今回我々は、両値を同時に測定する機会を得たため、実際の乖離の程度などに関して検討した。

### <対象>

平成25年3月から10月の間に秋田組合総合病院にて維持血液透析を受けていた糖尿病患者60例を対象とした。

### <方法>

- 1) 平成25年3月から同年10月まで、毎月1回、週初めの透析前に、HbA1c（NGSP値）、GA、随時血糖、Hb、アルブミン、CRPを測定した。
- 2) 毎週のエリスロポエチン製剤投与量を調査し、平均値を算出。  
鉄欠乏性貧血の有無、鉄剤使用量の有無について調査した。
- 3) 腹部エコーにおいて肝硬変、脾腫の有無を調査した。
- 4) 腎機能正常者におけるHbA1cとGAの比は、 $GA/3 \div HbA1c$ を標準比とした。

### <結果>

#### ①患者プロフィール

糖尿病を持つ透析患者60名のうち、男性は43名、女性は17名であった。平均年齢は66歳（39～

87歳)、平均透析期間は55.9ヶ月（1～190ヶ月）であった。糖尿病治療に関しては、無投薬患者数は18人、投薬患者数は42人（経口剤のみ23人、インスリンのみ8人、経口剤とインスリンの併用11人）であった。

②随時血糖とHbA1cおよび随時血糖とGAの相関関係

図1に随時血糖とHbA1cおよび随時血糖とGAの相関関係を示す。随時血糖とHbA1cの間には有意な相関関係を認め（ $p < 0.01$ ）、また随時血糖とGAの間にも同様に有意な相関関係を認めた（ $p < 0.01$ ）。

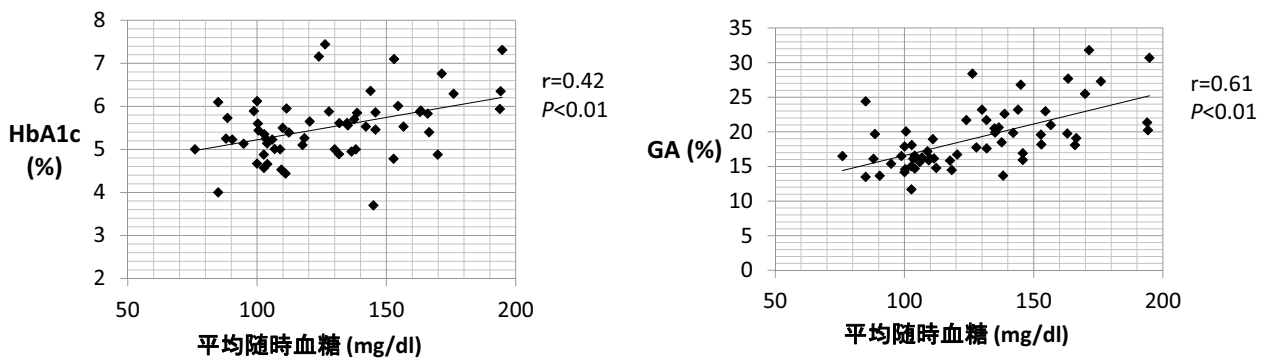


図1 随時血糖とHbA1cおよび随時血糖とGAの相関関係

③HbA1cとGA/3値別の患者分布と個々の症例での関係

図2にHbA1cとGA/3値別の患者分布を示す。それぞれの平均は $5.5 \pm 0.7\%$ 、 $6.4 \pm 1.5\%$ であり、GA/3において高値に分布する傾向を示した。

また、図3に個々の症例における、HbA1cとGAの関係を示す。HbA1c値とGA/3値の間にほとんど変化のない症例もあるが、多くの症例にてGA/3は高値となり、 $p < 0.0001$ で有意差を認めた。

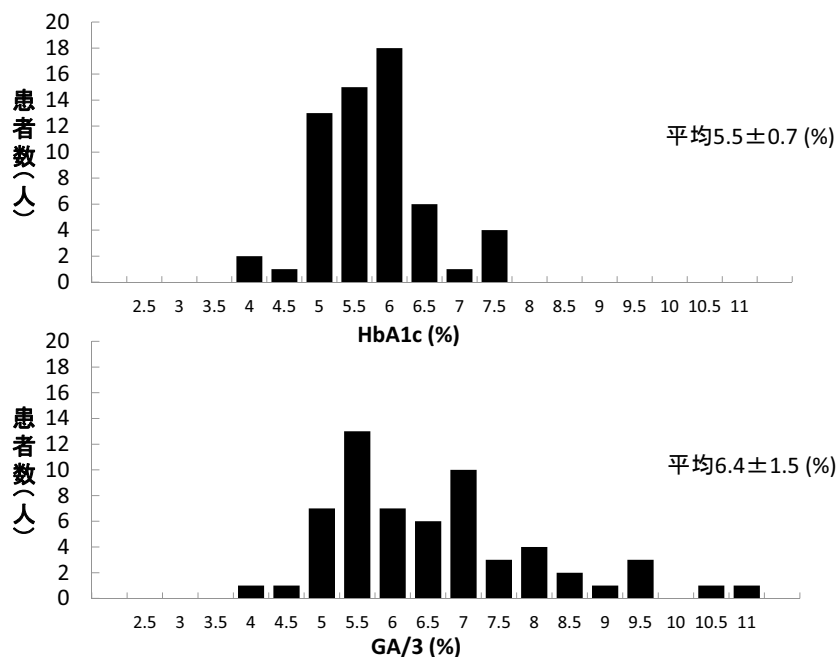


図2 HbA1cとGA/3の患者分布

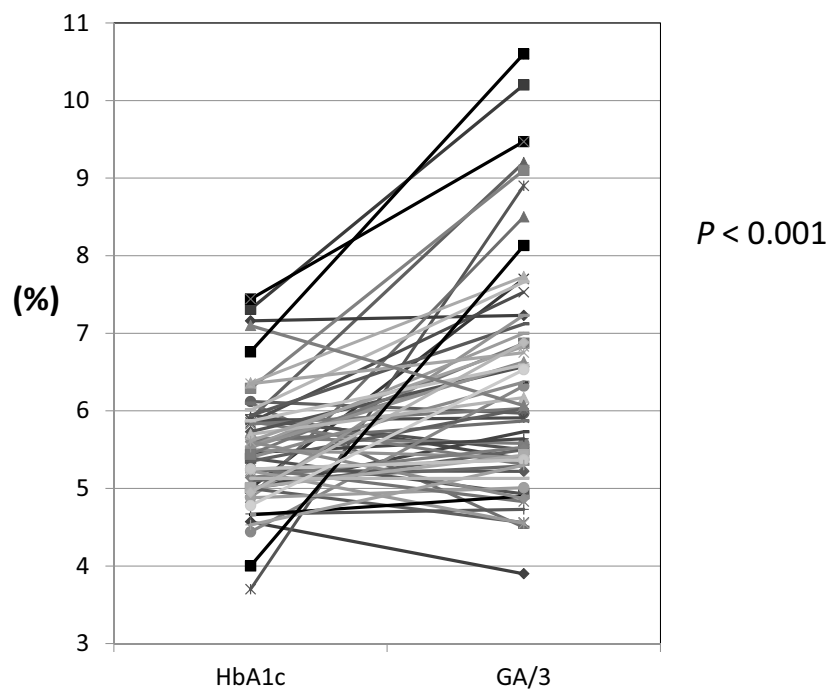


図3 個々の症例におけるHbA1cとGA/3の関係

④血糖コントロール目標別患者数。

日本糖尿病学会は血糖コントロールに関して、目標別のHbA1cの推奨値を提示しているが<sup>3)</sup>、表1に今回の症例に関してその内訳を示す。HbA1cにおいて血糖正常化を目指す目標値6.0%未満：49名、合併症予防のための目標値7.0%未満：7名、7.0以上：4名であったのに対し、GA換算では、血糖正常化を目指す目標18%未満：29名、合併症予防のための目標21%未満：16名、21%以上：15名と、HbA1c値での評価に比べ、GA値での評価では、目標を満たせていない患者数が大幅に増加することが示された。

表1 日本糖尿病学会血糖コントロール目標別患者数

	血糖正常化を目指す目標	合併症予防のための目標	
HbA1c (%)	6.0未満	7.0未満	7.0以上
患者数	49	7	4
グリコアルブミン (%)	18未満	21未満	21以上
患者数	29	16	15

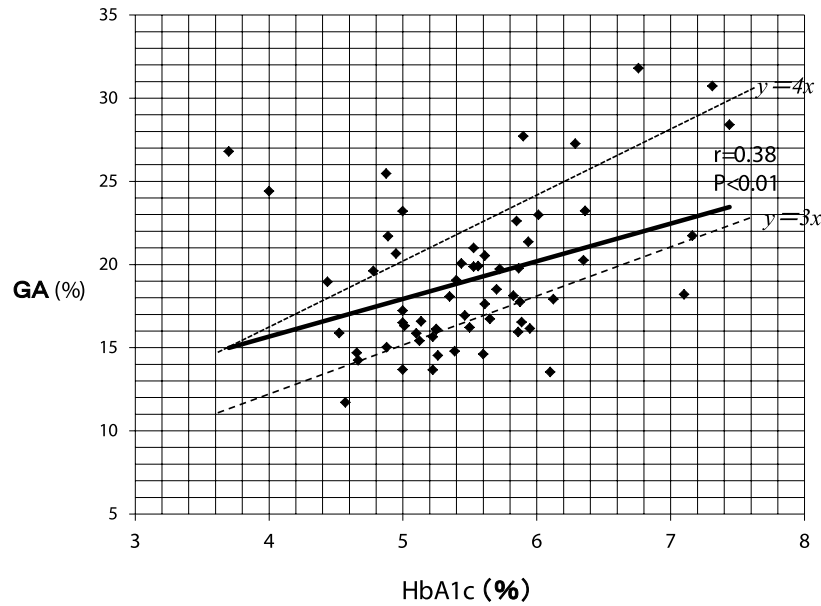


図4 HbA1cとGAの相関関係

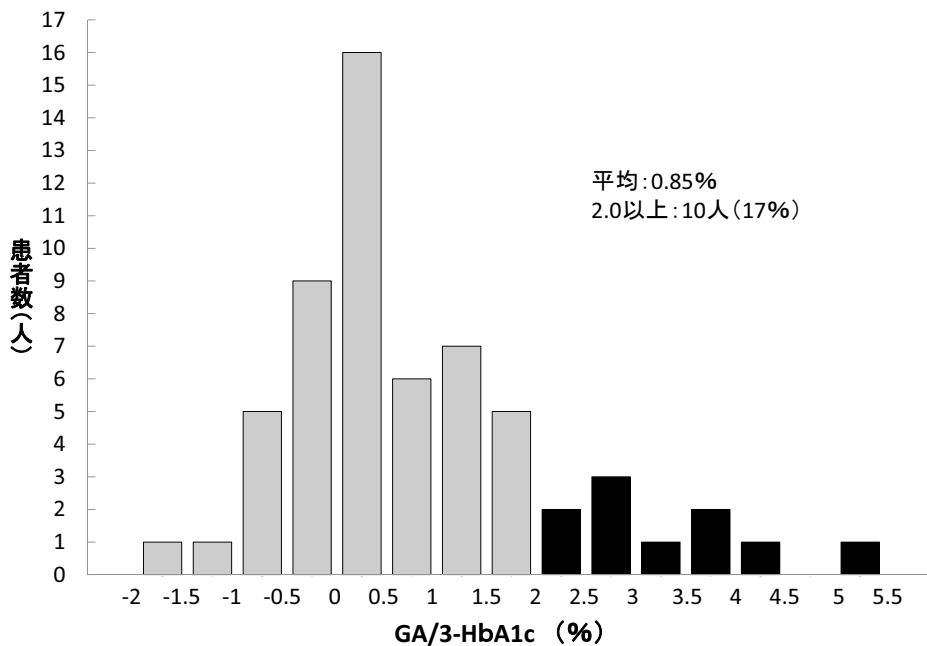


図5 GA/3-HbA1cの差毎の患者分布

#### ⑤HbA1cとGAの相関関係

図4にHbA1cとGAの相関関係（実線）を示す。HbA1cとGAは有意な正の相関を認めた（ $p < 0.01$ ）。また点線で示すように $y = 3x$ の直線より、高い $y$ 値（GA値）を示す症例が多数認められ、さらに、 $y = 4x$ の直線より高い $y$ 値を示す症例は12例認められ、その分布はHbA1cの高低にかかわらず、ほぼ均等に分布した。

#### ⑥GA/3とHbA1cの乖離度に関する検討

図5にGA/3-HbA1cで得られたGA/3とHbA1cの乖離度別患者数のヒストグラムを示す。両値の差の平均は0.85であったが、乖離が2以上と著しい高値を示す症例が10名（17%）存在した。

GA/3-HbA1cの差を、2.0%未満群（n=50）と2.0%以上群（n=10）にわけて、各種因子（平均随時血糖、Hb、Alb、CRP、エリスロポエチン投与量、鉄欠乏性貧血の有無、鉄剤投与の有無）に差があるか検討した（表2）。その結果、乖離度が2.0%以上群において、有意に平均随時血糖は高値を示した。またHbとAlb値は乖離度2.0%以上群において有意に低値を示した。一方、CRP、エリスロポエチン投与量、鉄欠乏性貧血の有無、鉄剤投与の有無では、両群間に有意差を認めなかった。

表2 GA/3-HbA1cの差に及ぼす因子の検討

GA/3-HbA1c (n)	< 2.0 50	2.0≤ 10	p
平均随時血糖 (mg/dl)	123.1±27.5	149.3±32.1	<0.01
Hb (g/dl)	10.8±1.0	10.1±0.9	<0.05
Alb (g/dl)	3.7±0.4	2.9±0.7	<0.01
CRP (mg/dl)	0.4±0.5	0.7±0.5	n.s.
エリスロポエチン製剤量 (ネスブ換算) (μg)	27.3±18.3	29.9±18.3	n.s.
鉄欠乏性貧血:有	34人/50人	5人/9人	n.s.
鉄剤投与:有	30人/50人	2人/7人	n.s.

### <考察>

糖尿病の血糖コントロールの指標として、HbA1cが広く使用されている。しかし糖尿病透析患者においては、赤血球寿命の短縮や赤血球造血刺激因子の使用などによりHbA1cは必ずしも血糖コントロール状況を正確に反映しているとはいえないことが指摘されている<sup>1)</sup>。このため日本透析医学会では、血糖コントロールの指標としてGAの使用を推奨しており、HbA1cは参考程度とすべきとしている<sup>2)</sup>。しかし、これまで糖尿病のコントロール指標としてHbA1cが使用されてきており、同指標による臨床データの蓄積はあるが<sup>4-7)</sup>、GAによる報告は少なく<sup>8)</sup>、また、両値が実際のどの程度乖離しているのかを調査した報告も少ない。そのため今回、我々は、実地臨床において、実際にどの程度違いを生ずるか、またその要因についても検討した。

尚、HbA1cとGA値の比較において、一般にGA値はHbA1c値の3倍を示すことから<sup>9)</sup>、今回、透析患者での比較にあたって、GA/3≒HbA1cを基準指標とした。

HbA1cとGAの比較において、GA/3はHbA1cに比し有意に高値を示した（P<0.001）。これは、非透析糖尿病患者に比し透析糖尿病患者ではGA値は相対的に高値となるとのこれまでの報告と一致した<sup>10)</sup>。また両者の値を日本糖尿病学会血糖コントロール目標<sup>3)</sup>に当てはめてみると、糖尿病合併症予防のための目標であるHbA1c7.0未満を満たせなかった症例は4例のみであったが、同じ対象患者においてGA値で21未満を満たせなかった症例は15例と著しく増加した。このことは、透析合併透析患者において、HbA1cを指標とすることの危うさを示すものと考えられる。

また、GA/3とHbA1cの差（GA/3-HbA1c）について検討したところ、その平均は0.85%であ

り、2%以上の著しい差を示す症例も10例（17%）認めた。差2.0未満群（50例）と2.0以上群（10例）に分類し、各種因子にて有意差を検討したところ、2.0%以上群において有意に平均随時血糖は高く、このことから血糖のコントロールが悪くなるほど、GA/3とHbA1cの差が大きくなると推定される。また、Hb値に関しては、2.0以上群において有意に低値を示しており、赤血球寿命が短い症例ほどHbA1cが低値を来し、その結果、GA/3-HbA1cは大きくなっているものと推定された。一方、血清Alb値に関しては、2.0以上群において有意に低値であるとの結果であった。透析患者において血清Alb値が低下する要因として、透析によるAlbの喪失や排尿が保持されている患者においては糖尿病性腎症による著しい蛋白尿から、低Alb血症を来し、代償性にAlbの産生亢進され、結果的にGAは低下することが予想される。Abeらも同様に、蛋白尿の多い症例や腹膜透析患者では、GAの血糖コントロール指標の優位性を疑問視している<sup>1)</sup>。しかし今回の2.0%以上群における有意なAlbの低下はAlbのturn over亢進による機序では説明困難であり、むしろ肝硬変などによるAlb産生低下によるAlb低値と肝硬変から脾腫をきたし赤血球のturn over亢進からHbA1cの低下を呈している可能性を疑い、肝硬変患者におけるGA/3-HbA1c値を検討した（表3）。しかし予想に反し、これらの症例において脾腫は3例中1例のみであり、また、GA/3-HbA1c値が2.0%を超える症例はなかった。これらのことから、GA3-HbA1cが開大した症例におけるAlb低下の原因は、今回検討した因子以外に、低栄養や、炎症、糖尿病合併症の程度など種々の要因が関与している可能性が考えられ、今後の検討課題と思われた。

今回の検討においてHbA1cとGA値の乖離は想定していた以上に大きい患者が少なからず存在することが改めて確認された。今後GAが積極的に採用されることにより透析糖尿病患者の予後がより改善するものと期待される。

表3 肝硬変患者とGA/3-HbA1c

	GA/3 (%)	HbA1c (%)	GA/3-HbA1c (%)	Alb (g/dl)	脾腫の有無
67歳/M	3.9	4.57	-0.67	2.68	無
68歳/M	4.56	5.0	-0.44	3.9	有
77歳/M	6.53	4.78	1.75	3.12	無

---

## 参 考 文 献

- 1) 中條恵子、一宮千代、大橋照代、他：糖尿病維持透析患者における血糖コントロールの指標の検討、透析会誌35：1105－1110、2002
- 2) 中尾俊之、阿部正樹、稲葉雅章、他：血液透析患者の糖尿病ガイド2012、透析会誌 46：319－324、2013
- 3) 杉本 研、楽木宏実：診療ガイドラインに基づく高齢者糖尿病の管理基準－血糖・血圧・脂質のコントロール目標値－、日本臨床 71：1913－1920、2013
- 4) Ricks JA, Molnar MZ, Kobesdy CP, et al: Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes: a 6-year cohort study. *Diabetes* 61 : 708－715, 2012
- 5) Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, et al: Diabetes, glycemic control and mortality risk in patients on hemodialysis: The Japan Dialysis Outcome and Practice Pattern Study. *Diabetologia* 50 : 1170－1177, 2007
- 6) Oomichi T, Emoto M, Tabata T, et al: Impact of glycemic control on survival of diabetic patients on chronic regular hemodialysis-A 7-year observational study. *Diabetes Care* 29 : 1496－1500, 2006
- 7) Morioka T, Emoto M, Tabata T, et al: Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 24 : 909－913, 2001
- 8) Fukuoka K, Nakao K, Morimoto H, et al: Glycated albumin levels predict long term-survival in diabetic patients undergoing hemodialysis. *Nephrology* 13 : 278－283, 2008
- 9) 田原保宏：グリコアルブミン、血糖値をみる・考える、p62－69、南江堂、東京、2000
- 10) Inaba M: 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* 18 : 896－903, 2007
- 11) Abe M: Glycated hemoglobin or glycated albumin for assessment of glycemic control in hemodialysis patients with diabetes? *Nat Clin Prac Nephrol* 4 : 482－483, 2008