

# 当院透析室での糖尿病治療の現状

～しっかり透析を行って～

援腎会すずきクリニック  
鈴木一裕

# 【目的】

- 当院では、長時間・高血流・オンラインHDFのしっかり透析で患者の生命予後を目指している。
- しっかり透析を行う事で、糖尿病透析患者の状態変化について、ドライウエイトの変化や最近発売されたDPP-4阻害薬を中心に治療法の変化について検討した。
- また、DPP-4阻害薬投与によって、貧血の状態がどのように影響したか検討した。



# 【対象】

対象：当院に転院後1年以上経過した糖尿病合併透析患者38名

男性28名／女性10名

平均年齢 65.0±8.6 歳

透析歴 54.7±34.1 ヶ月

転入後期間 38.9±12.7 ヶ月

透析時間 4.7±0.3 時間

血流量 369.2±50.9 mL/min

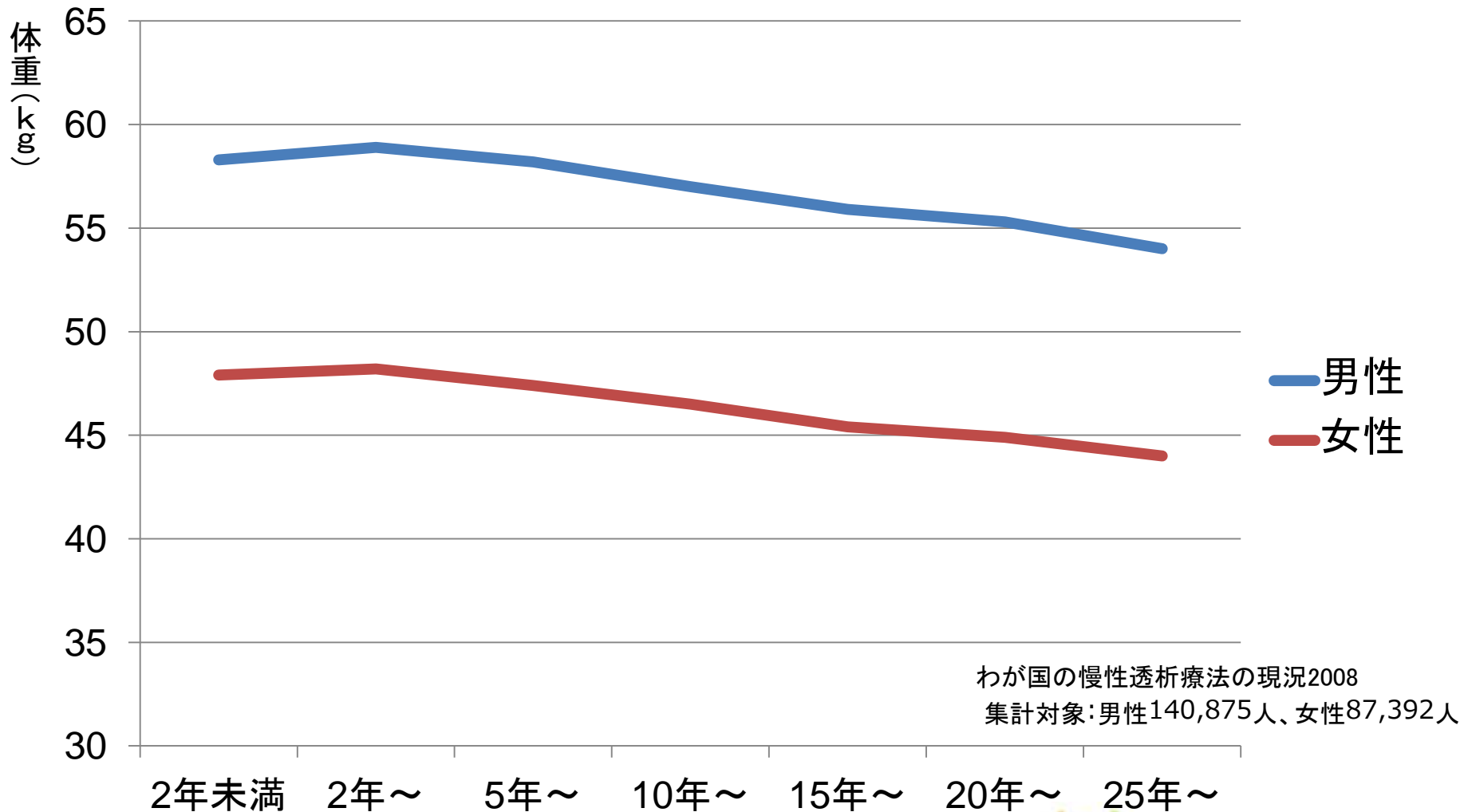
Kt/V 2.06±0.29

透析方法 HD5名、オンラインHDF33名

# 【方法】

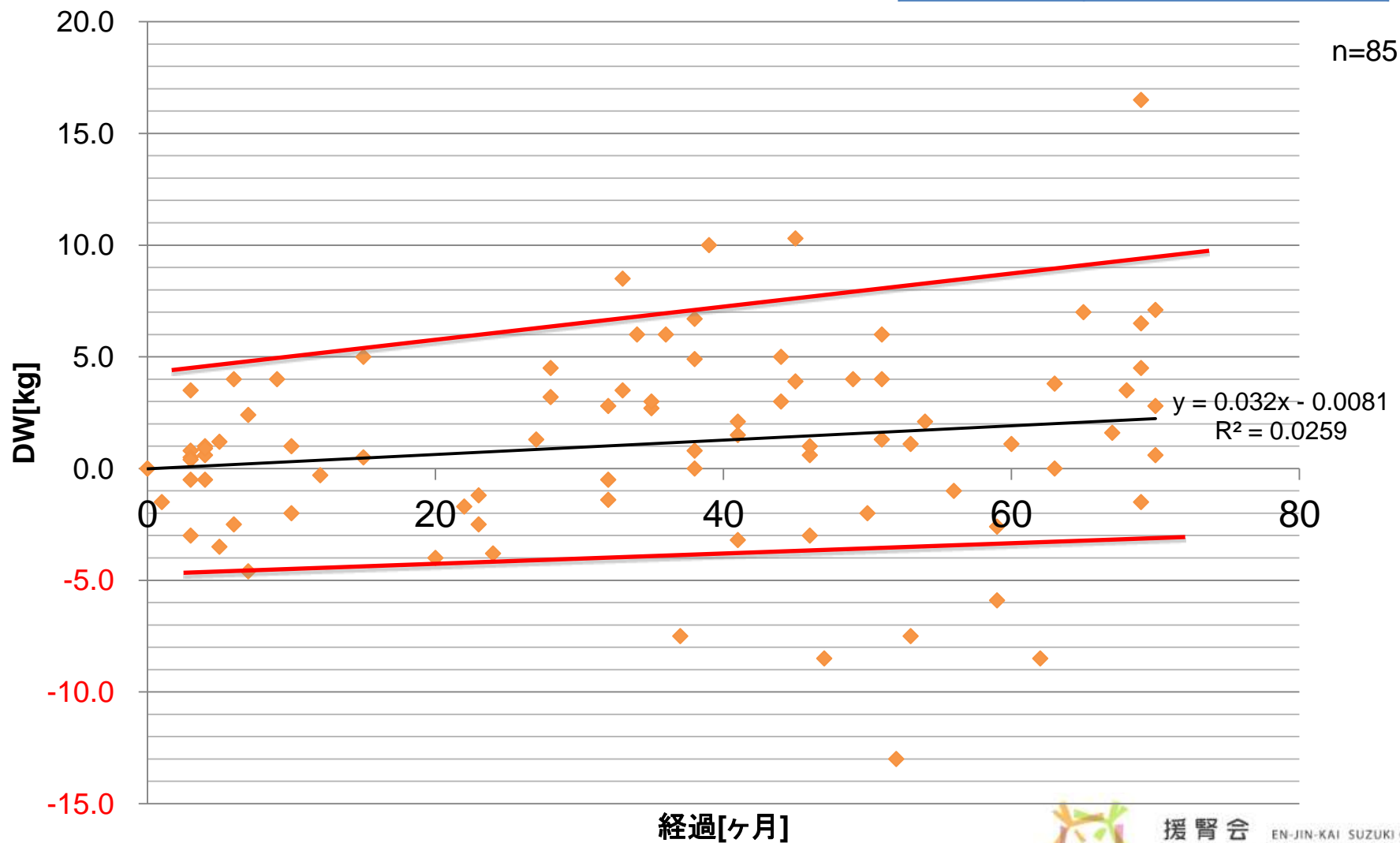
1. 当院転院後のドライウエイトの変化について検討した。
2. 転入時とH25.12月での治療方法とHbA1cの変化について比較した。
3. DPP-4阻害薬投与中の17名について投与開始後のHbとESA製剤使用量について検討した。

# 【透析導入後の体重の変化:JSDT】

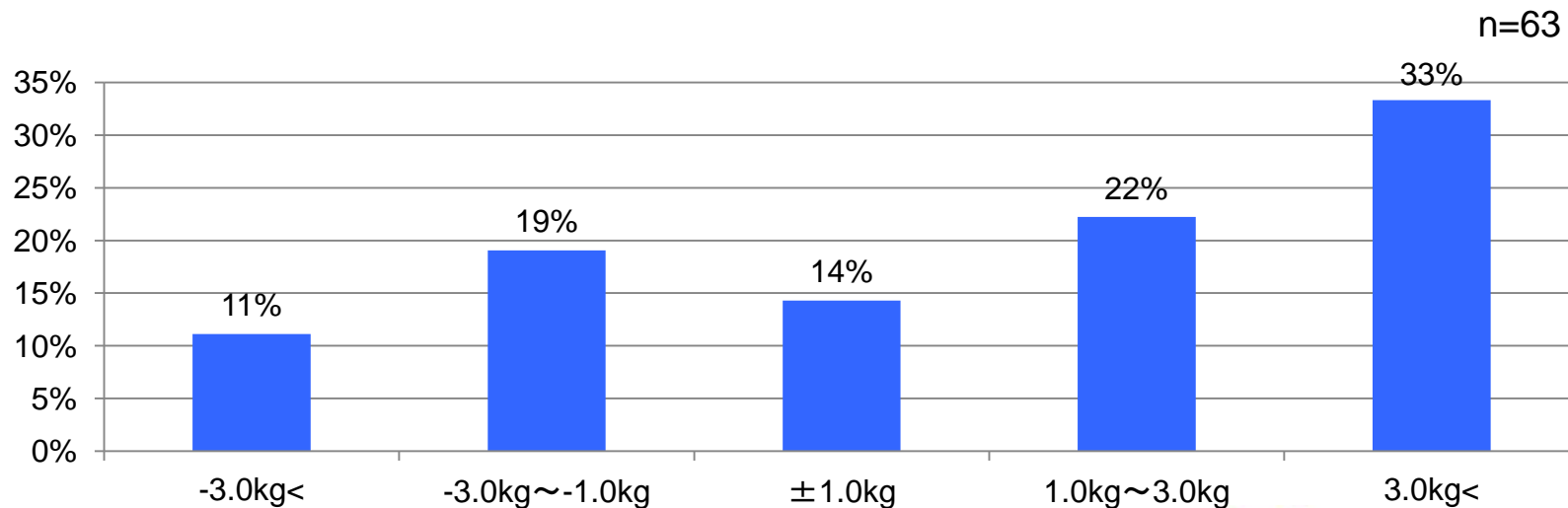
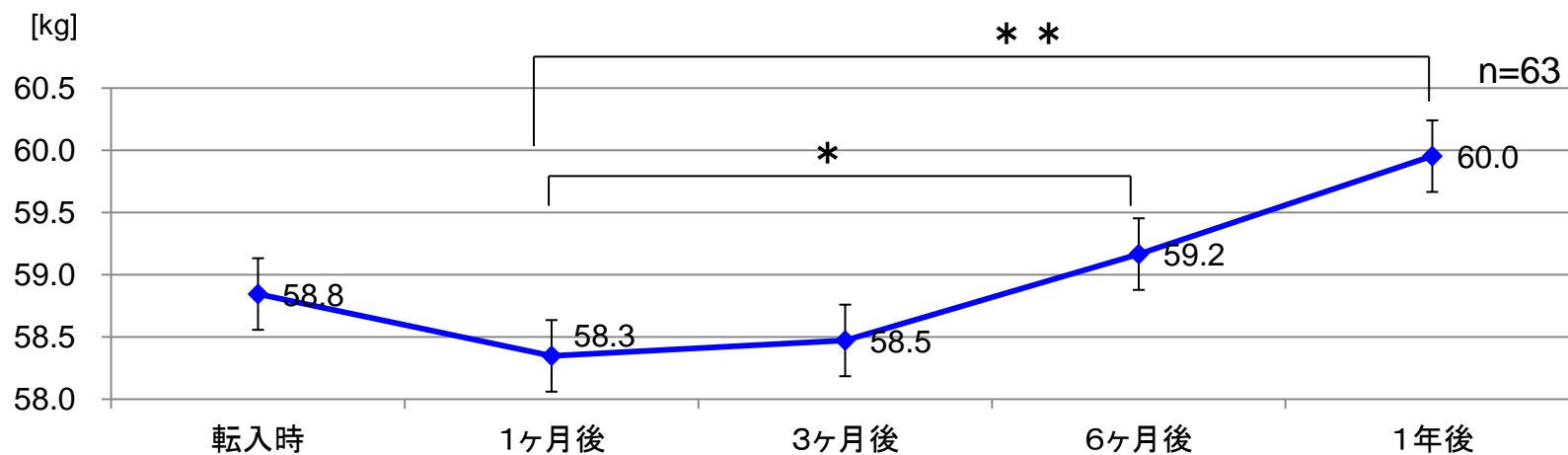


# 【転入時からのDW推移】

|      |               |
|------|---------------|
| 平均年齢 | 66.1±10.7歳    |
| 男女比  | 58:27 (M:F)   |
| DM率  | 62.4% (53/85) |

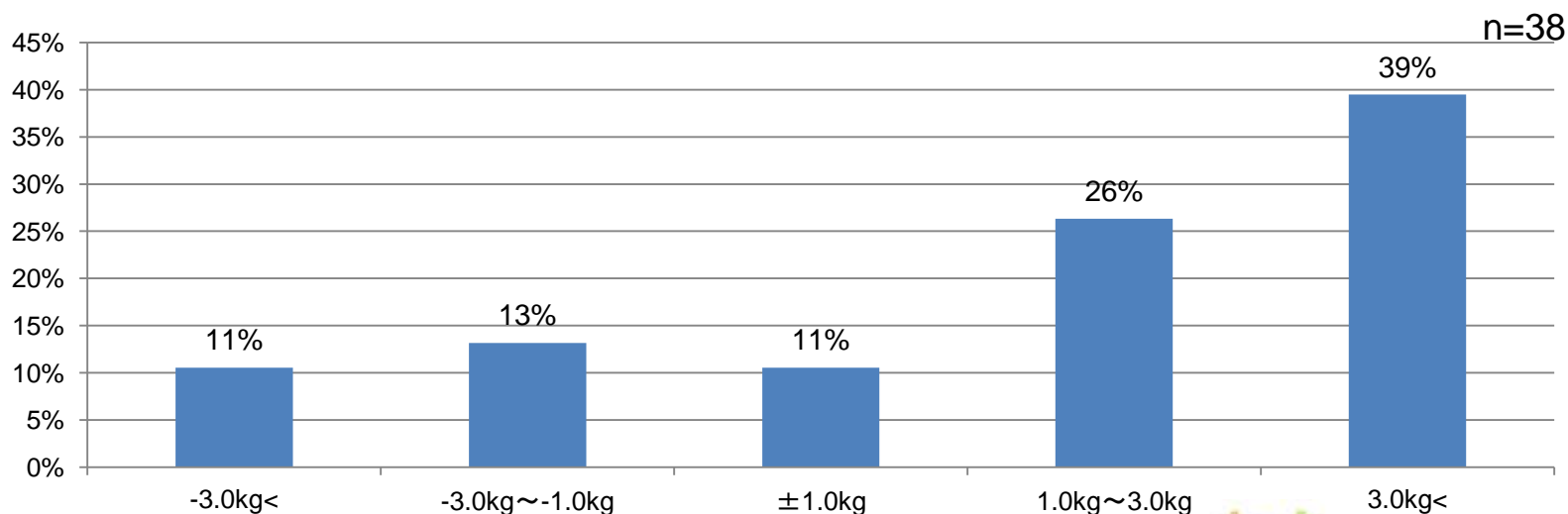
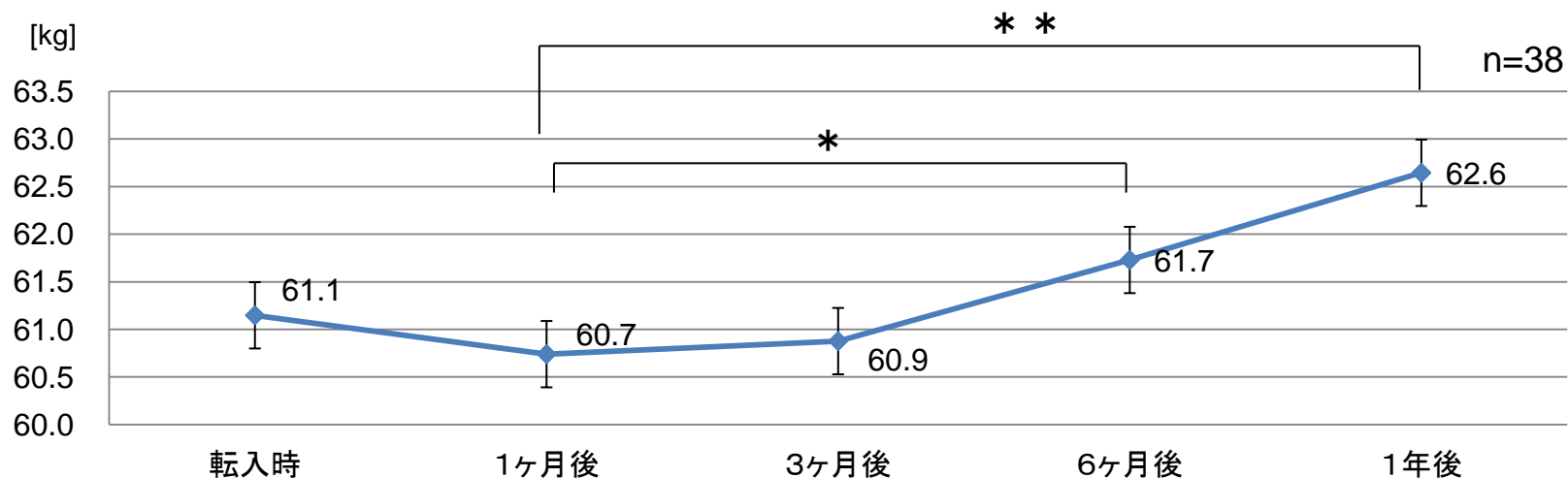


# 【転入後1年間のDWの変化】



(\* :P<0.05, \*\* :P<0.001)

# 【転入後1年間のDWの変化(DM患者)】



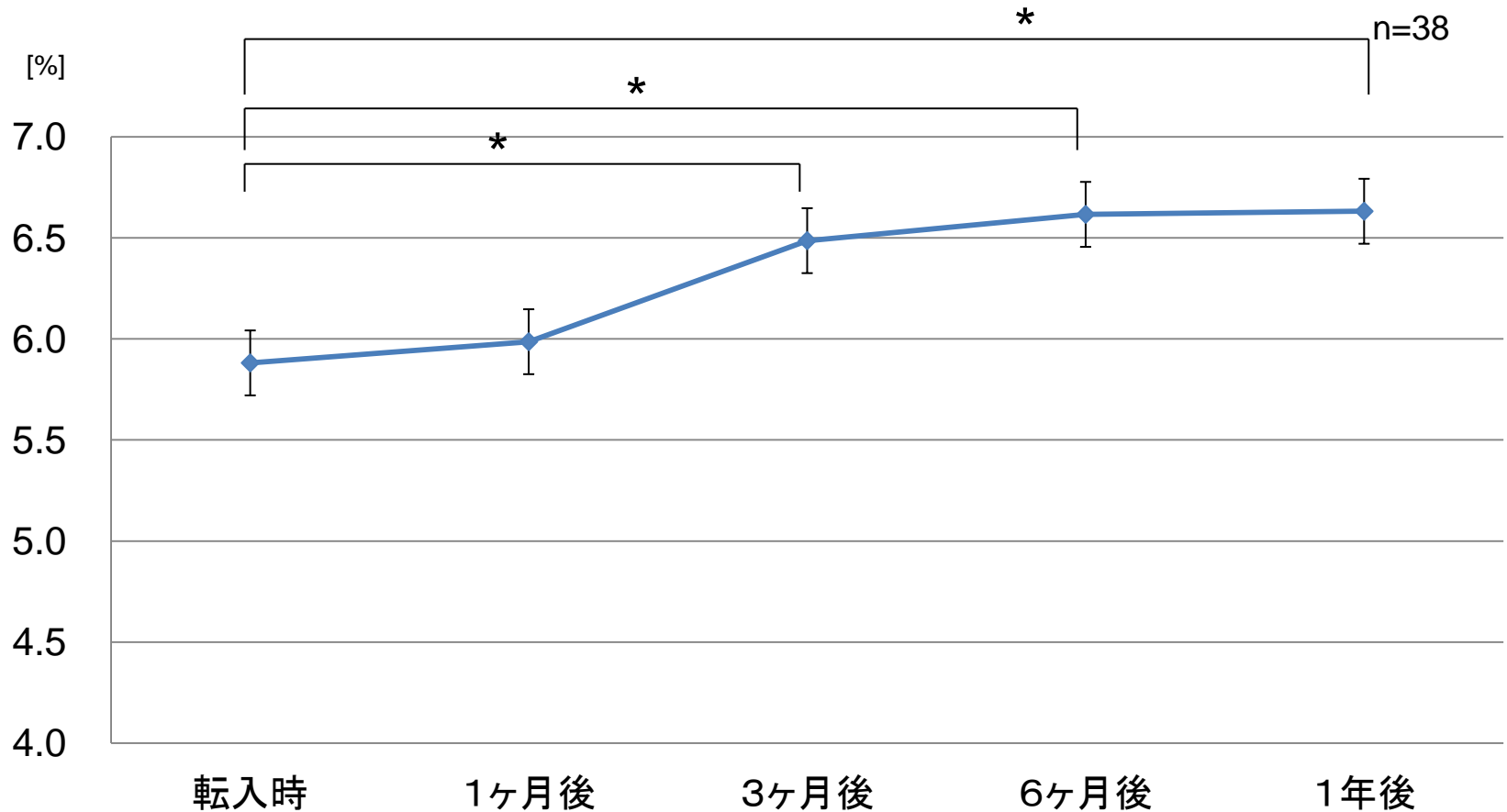
(\* :P<0.05, \*\* :P<0.01)





# 【当院DM患者の転院時からのHbA1cの変化】

## DM(38名)HbA1C



(\* :P<0.01)

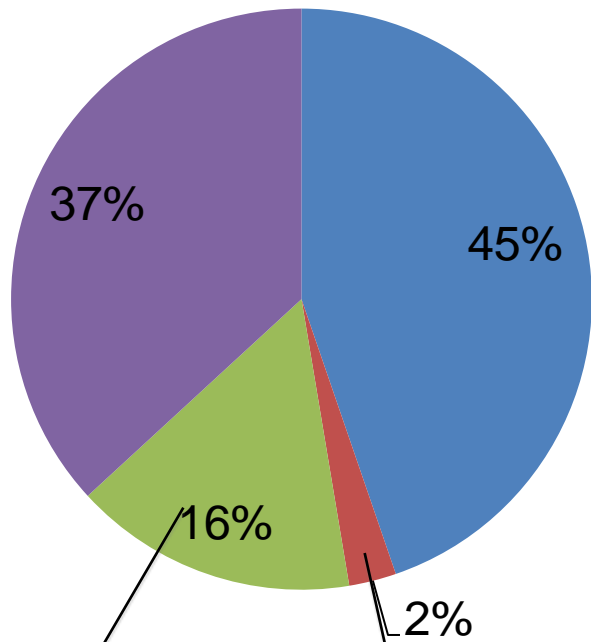


## 【考察1】

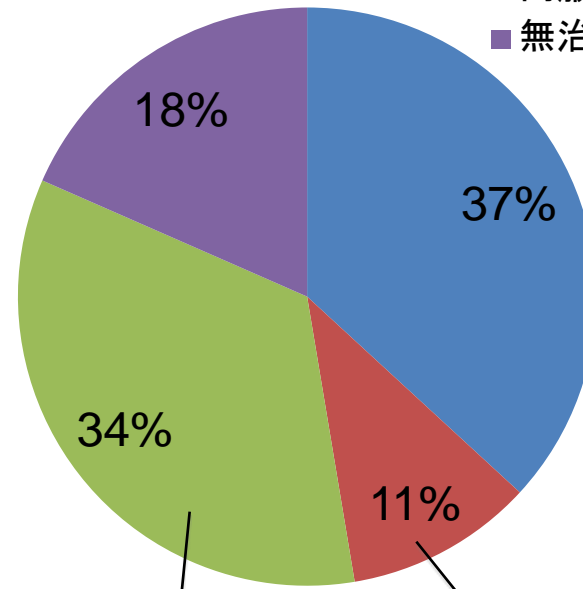
- 転入後1年間で、全ての患者の半数以上、DM患者の65%のDWが1kg以上増加した。また、転院6ヵ月経過後DWが有意に上昇していた。
- これは、高効率のオンラインHDFを行うことで食欲が改善したことによると思われる。
- そのため、HbA1cも上昇していた。

# 【当院DM患者の治療法の推移(n=38)】

転入時



H25.12月



■ インシュリン  
■ 併用 (Insulin+内服)  
■ 内服  
■ 無治療

|              |    |
|--------------|----|
| グリニド薬        | 2名 |
| α-GI         | 2名 |
| ビオグリタゾン      | 1名 |
| α-GI+ビオグリタゾン | 1名 |

|              |    |
|--------------|----|
| Insulin+α-GI | 1名 |
|--------------|----|

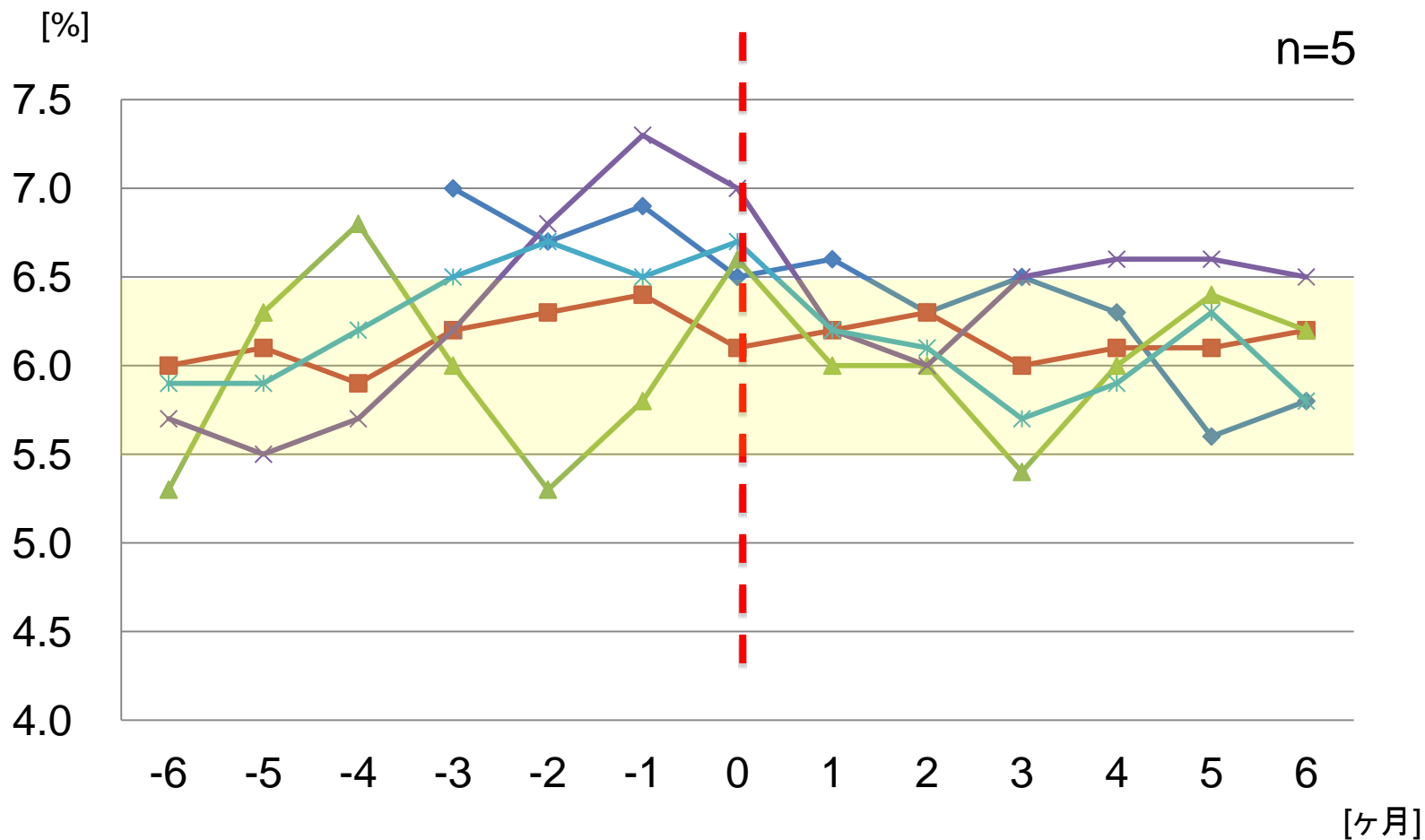
|          |     |
|----------|-----|
| DPP-4阻害薬 | 13名 |
|----------|-----|

|                       |    |
|-----------------------|----|
| Insulin+DPP-4阻害薬      | 2名 |
| Insulin+グリニド薬+α-GI    | 1名 |
| Insulin+DPP-4阻害薬+α-GI | 1名 |

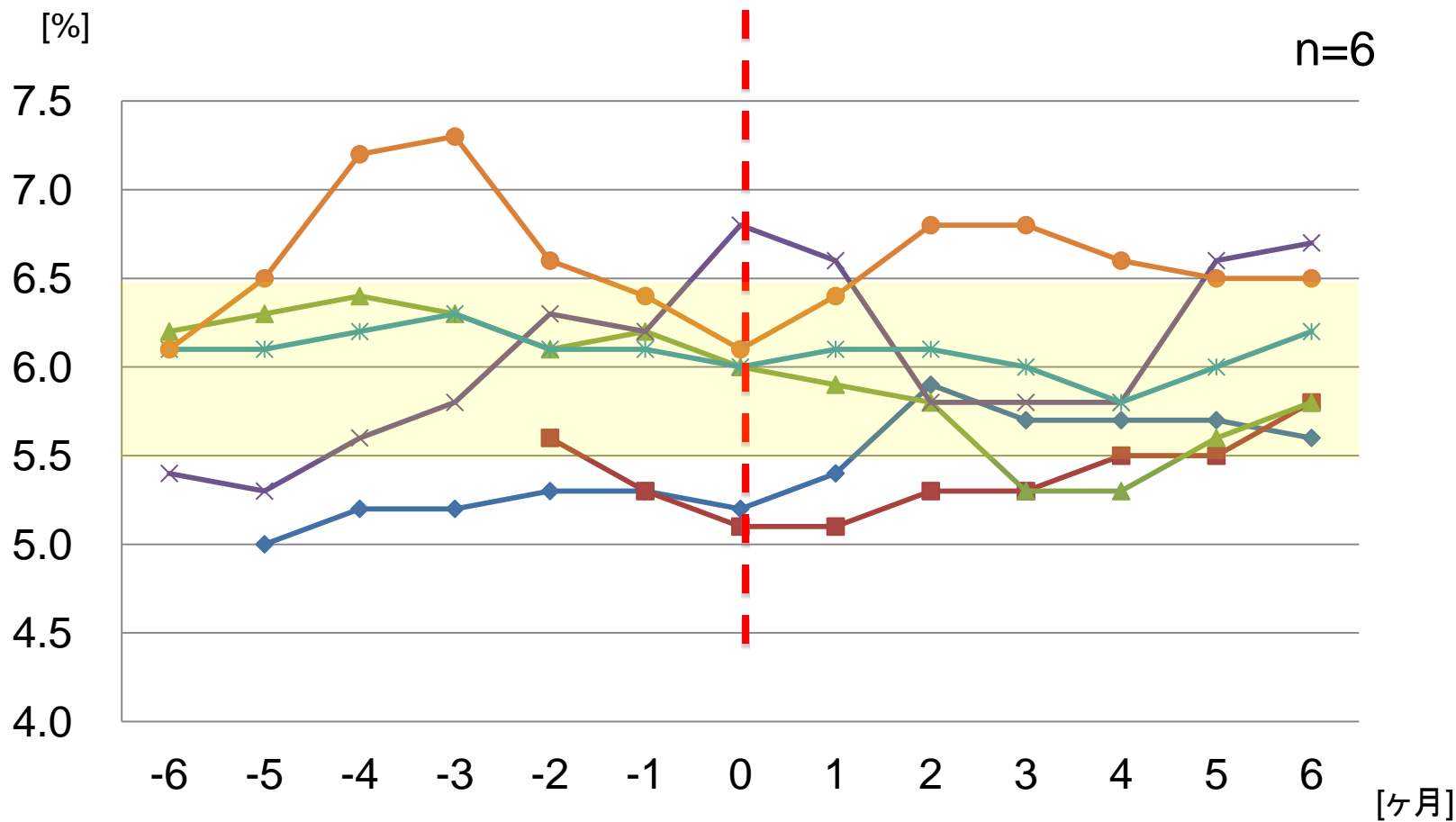
# 【転院時とH25.12月の治療方法の変化】

|        |     |   |       |                 |
|--------|-----|---|-------|-----------------|
| 無治療    | 14名 | ➡ | 無治療   | 7名              |
|        |     |   | 内服    | 5名 (全てDPP-4阻害薬) |
|        |     |   | 併用    | 1名              |
|        |     |   | インスリン | 1名              |
| 内服     | 6名  | ➡ | 内服    | 2名 (全てDPP-4阻害薬) |
|        |     |   | 併用    | 2名              |
|        |     |   | インスリン | 2名              |
| 併用     | 1名  | ➡ | インスリン | 1名              |
| インシュリン | 17名 | ➡ | 内服    | 6名 (全てDPP-4阻害薬) |
|        |     |   | 併用    | 2名              |
|        |     |   | インスリン | 9名              |

# 【HbA1cの変化(無治療→DPP-4阻害薬単剤)】



# 【HbA1cの変化(インスリン→DPP-4阻害薬単剤)】



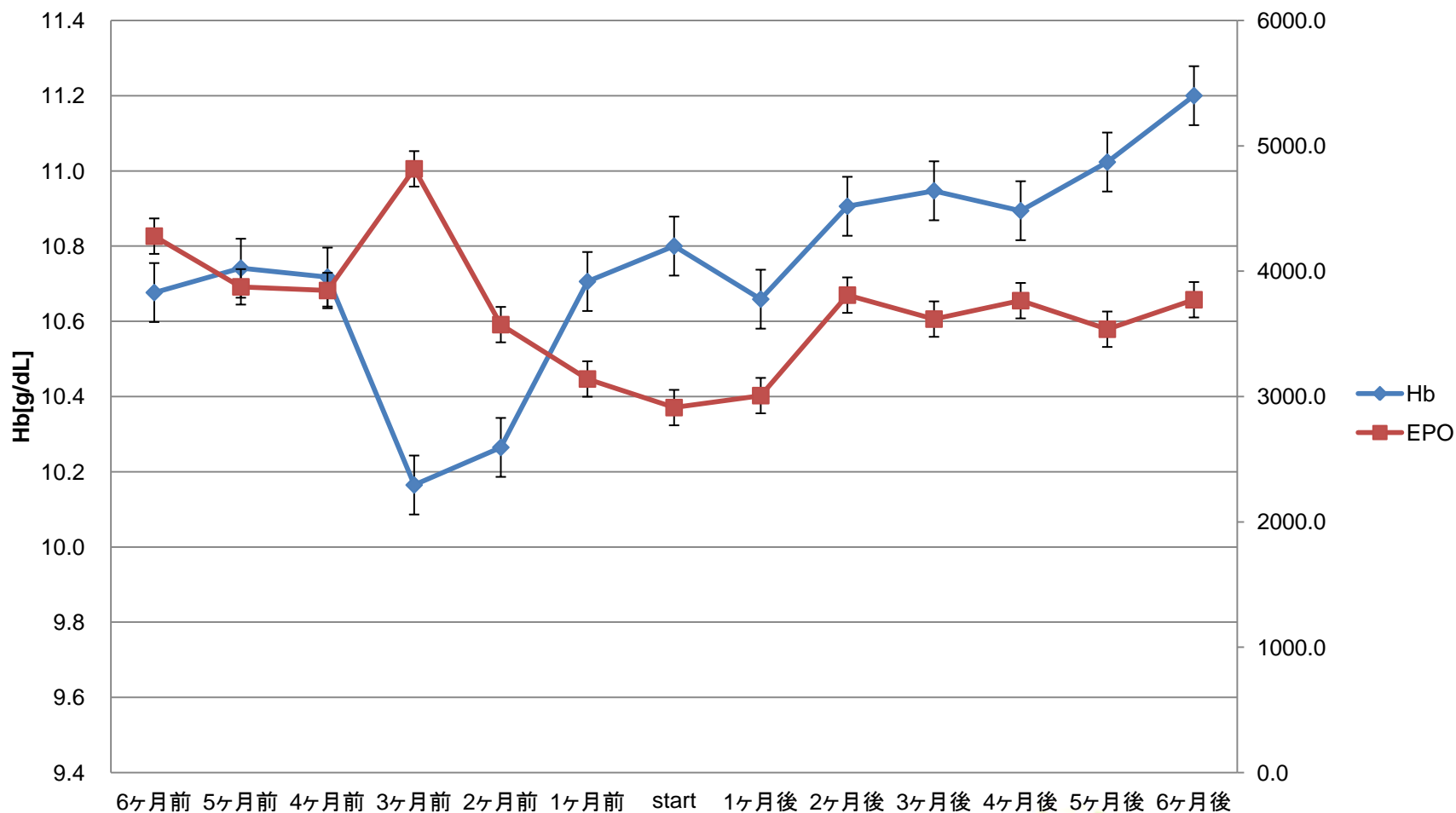
## 【考察2】

- 無治療のDM患者は転院時37%であったが、半数は転院後DM治療が必要となった。
- 転院時インスリンを使用していた患者は47%であったが、35%がインスリンをDPP-4阻害薬の内服へ変更可能であった。

# 【DPP-4阻害薬投与前後でのHb値及びESA製剤の使用量の変化】

EPO:DA=200:1  
EPO:CERA=300:1

## Hb・ESA製剤使用量(n=17)





# 【考察3】

*Nature Medicine* **18**, 1786–1796 (1 December 2012) | doi:10.1038/nm.2991

## Dipeptidylpeptidase 4 negatively regulates colony-stimulating factor activity and stress hematopoiesis

Hal E Broxmeyer , Jonathan Hoggatt , Heather A O'Leary , Charlie Mantel , Brahmananda R Chitteti , Scott Cooper , Steven Messina-Graham , Giao Hangoc , Sherif Farag , Sara L Rohrabough , Xuan Ou , Jennifer Speth , Louis M Pelus , Edward F Srouf & Timothy B Campbell

**Enhancement of hematopoietic recovery after radiation, chemotherapy, or hematopoietic stem cell (HSC) transplantation is clinically relevant. Dipeptidylpeptidase (DPP4) cleaves a wide variety of substrates, including the chemokine stromal cell-derived factor-1 (SDF-1). In the course of experiments showing that inhibition of DPP4 enhances SDF-1-mediated progenitor cell survival, ex vivo cytokine expansion and replating frequency, we unexpectedly found that DPP4 has a more general role in regulating colony-stimulating factor (CSF) activity. DPP4 cleaved within the N-termini of the CSFs granulocyte-macrophage (GM)-CSF, G-CSF, interleukin-3 (IL-3) and erythropoietin and decreased their activity. Dpp4 knockout or DPP4 inhibition enhanced CSF activities both in vitro and in vivo. The reduced activity of DPP4-truncated versus full-length human GM-CSF was mechanistically linked to effects on receptor-binding affinity, induction of GM-CSF receptor oligomerization and signaling capacity. Hematopoiesis in mice after radiation or chemotherapy was enhanced in Dpp4<sup>-/-</sup> mice or mice receiving an orally active DPP4 inhibitor. DPP4 inhibition enhanced engraftment in mice without compromising HSC function, suggesting the potential clinical utility of this approach.**

～要約～

DPP-4がコロニー刺激因子(CSF)活性を抑制する。

DPP4阻害薬投与マウスでは、放射線照射や化学療法後の造血回復が促進される

- 今回の検討では、ESA製剤の投与量は変化しなかったがHb値は上昇した。しかし、有意差までは出なかった。

# 【まとめ】

- 透析量を増加させると食欲が増加する。  
しっかり透析では血糖コントロールも重要である。
- 導入時に無治療の患者でも投薬が必要となる事が多い。
- 経口糖尿病治療薬としてはDPP-4阻害薬がFirst Choiceと考える。
- インスリンからDPP-4阻害薬への切り替えも可能である。
- DPP4阻害薬投与による貧血改善効果が示唆された。

# 日本透析医学会 COI 開示

筆頭発表者名：鈴木 一裕

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある  
企業などはありません。

