

透析患者の糖尿病管理

高尾信輝 丸山範晃 丸山高史 阿部雅紀

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

key words：血液透析，腹膜透析，血糖コントロール，HbA1c，グリコアルブミン

要 旨

現在，透析医療の現場では糖尿病合併症例が増加している。2013年，日本透析医学会から『血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012』が発刊された。国外では透析患者の血糖コントロール指標としてHbA1cが主体のなか，わが国では世界に先駆けてグリコアルブミン（glycated albumin; GA）を用いて評価を行っている。血糖コントロールの目標値として随時血糖値（透析前血糖値）180～200 mg/dL未満が推奨され，心血管イベントの既往歴のない症例では暫定的な目標値としてGA値20.0%未満が推奨された。しかし，心血管イベントの既往歴を有する症例や低血糖傾向のある症例では，GA値20.0%未満を目指した場合，重症低血糖の発症リスクが高くなる。そのため，心血管イベントの既往歴を有する症例や低血糖傾向のある症例では，GA目標値として24.0%未満が提案されている。ガイドが発刊され約10年が経過したが，その間にわが国から透析患者のGA値と生命予後に関する臨床成績もいくつか報告されてきた。また，2018年の日本透析医学会からの報告により，現在の糖尿病透析患者の血糖管理状況についても明らかとなってきた。糖尿病透析患者では，透析後の低血糖やそれに続く高血糖など，血糖変動幅が大きいことが知られていた。現在では，持続血糖モニタリング（continuous glucose monitoring; CGM）が普及したことで，多くの患者で把握ができるようになった。また，新たな糖尿病治療薬も登場した。糖尿病透析患者の場合，腎不全と透析療法に

由来した特有の糖代謝特性を有するため，個々の病態に適した血糖管理を行っていく必要がある。

緒 言

1980年代前半頃までは，糖尿病性腎症は新規透析導入患者の10%を占める程度であった。しかし，糖尿病の罹患率が増え，罹病期間が長期化するとともに糖尿病の血管障害が重症化し，細小血管障害である糖尿病性腎症が増加していった。そして糖尿病性腎症による透析導入患者は増え続け，1998年には慢性糸球体腎炎を抜き，新規透析導入患者の主要原疾患の第1位となった。その後もさらにその差は拡がり続け，2011年末には新規透析導入患者の主要原疾患の44.2%を占め，慢性糸球体腎炎の約2倍となった。さらに，透析医療の進歩により糖尿病透析患者の生命予後は改善され，2011年からは，糖尿病性腎症が原因で透析を受けている患者は全透析患者の36.6%を占め，第1位となった。現在，透析医療の現場では糖尿病合併症例が増加している。透析患者，特に血液透析患者においては糖代謝・血糖管理の特殊性があり，2013年，日本透析医学会から『血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012』が発刊された¹⁾。国外では透析患者の血糖コントロール指標としてHbA1cが主体のなか，わが国では世界に先駆けてGAを用いて評価を行っている。ガイドが発刊され10年が経過し，その間わが国から透析患者のGA値と生命予後に関する臨床成績もいくつか報告されてきた。また，新たな糖尿病治療薬も登場した。本稿では，透析患者における糖尿病管理につ

いて概説する。

1 透析患者における血糖管理の意義

糖尿病透析患者の多くは糖尿病性腎症により末期腎不全に至った患者であり、糖尿病罹病期間は長く、細小血管症を含めた動脈硬化症がすでに進展していることが考えられる。これらの患者においても血糖コントロールを行うことは、網膜症・神経症などの細小血管症の進展抑制に有意義であるのみならず、大血管症や感染症の発症抑制を介して生命予後を改善することが期待できる。

腎機能が低下している場合、インスリンや経口血糖降下薬のクリアランス低下と腎での糖新生低下により、インスリン作用が相対的に過多となるため、容易に低血糖が生じやすく注意が必要である。糖尿病治療で良好な血糖管理を実現するのに低血糖は大きな障壁となるため、その予防や対策が重要である。

2 血糖コントロール指標とその目標値

2-1 随時血糖値（透析前血糖値）の目標値

これまでの観察研究の結果から、透析前血糖値（食後平均約2時間値）180 mg/dL以上、または平均随時血糖値が200 mg/dL以上で生命予後が有意に不良となることが報告されている^{2,3)}。これらの結果をもとに、血糖コントロールの目標値として、随時血糖値（透析前血糖値）180~200 mg/dL未満が推奨されている。

(1) インスリン使用患者

すべての1型糖尿病患者とインスリン使用中の2型糖尿病患者においては、血糖自己測定（self-monitoring of blood glucose; SMBG）が血糖コントロールの維持、改善のために有用である。そのため、透析、非透析患者を問わず、また病型を問わず、インスリン使用患者においては、SMBGを行うことが推奨されている。また、毎回、透析開始時および終了時にデキスター（簡易血糖測定機）で血糖値を測定することが推奨されている。

(2) インスリン非使用患者

血液透析患者は一般的には週3回医療機関へ通院しているため、血糖値を測定する機会は非透析患者に比

し多い。この利点を利用することで、血糖コントロール状態をより正確に把握することが可能になると考えられる。そのため、経口血糖降下薬を使用中の場合で、血糖コントロールが安定していれば透析前血糖値を週1回測定する。薬物療法を行わずに食事療法のみで、良好な血糖コントロールが得られている透析患者が存在するのも事実である。そのような場合は、透析前血糖値を最低1カ月に1回測定する。なお、血糖降下薬の用量を増減した場合や他の薬剤を追加、変更した場合には、血糖コントロールが安定するまで適宜、透析前血糖値を測定することが望ましい。

2-2 ヘモグロビン A1c (HbA1c) とグリコアルブミン (GA)

糖尿病治療において、もっとも一般的に使用されている血糖コントロールの指標は、ヘモグロビン A1c (hemoglobin A1c; HbA1c) 値である。しかし透析患者では、赤血球寿命の短縮、血液透析による失血や出血、腎性貧血治療のための赤血球造血刺激因子製剤 (erythropoiesis stimulating agent; ESA) 投与による幼若赤血球の割合の増加などの要因により、HbA1c 値は明らかに低値傾向となる。一方、グリコアルブミン (glycated albumin; GA) は赤血球寿命や ESA 投与、血清アルブミン値などの影響を受けないことが報告されている^{4,5)}。糖尿病透析患者の HbA1c および GA は、過去3カ月間の平均随時血糖値と相関が認められている。糖尿病透析患者の平均随時血糖値と GA の関係は腎機能正常糖尿病患者と同様であったが、HbA1c は糖尿病透析患者で約30%もの低下がみられた⁶⁾。このことから、HbA1c 値は血液透析患者の血糖コントロール状態を正しく反映しておらず、参考程度に用いることとし、血液透析患者の血糖コントロール指標としては GA 値を用いることが推奨されている。GA は血清アルブミンの糖化産物であり、アルブミンの半減期は約17日であるため、一般的に GA は過去2~4週間の血糖コントロール状態を反映している。

2-3 グリコアルブミン (GA) の目標値

糖尿病透析患者を対象に、GA 値と心血管系イベントあるいは生命予後の関係について検討したいくつかの報告がある^{7~9)}。そのなかで、観察開始時の血糖コントロール指標として GA 値を用い、生命予後に及ぼ

す影響を検討した4年間の観察研究の結果が報告されている。心血管イベントの既往歴のない群では、有する群に比較し生命予後が良好であること、さらに既往歴のないGA値20.0%未満の症例では、GA値がそれ以上の群(20.0~24.4%の群, 24.5%以上の群)に比較し、生命予後が有意に良好であった⁹⁾。これらの結果から、心血管イベントの既往歴のない症例では、暫定的な目標値としてGA値20.0%未満が推奨された。しかし、心血管イベントの既往歴を有する症例や低血糖傾向のある症例では、GA値20.0%未満を目指した場合、重症低血糖の発症リスクが高くなる。重症低血糖は心血管イベント発症と関連するため、心血管イベントの既往を有する症例や低血糖傾向のある症例では、GA目標値として24.0%未満が提案されている¹⁾。

2-4 透析患者のGA値と予後との関連

2013年末の糖尿病血液透析患者23,668例を対象に、GA値と心血管疾患(心筋梗塞, 脳梗塞, 脳出血, 四肢切断率)の合併率の関連を調査した横断研究が行われている¹⁰⁾。GA16.0~<18.0%の群を対照とした時、18~<20%の群で調整ハザード比1.15で有意に高値となり、GA20.0%以上では調整ハザード比がいずれの群でも1.50以上となった(図1)。

2013年12月31日から2014年12月31日までに日本において維持血液透析を受けていた136,511例のう

ち、GAとHbA1cの両者が測定された22,441例を対象にした観察研究の結果が報告された¹¹⁾。ベースライン時の年齢、性別、喫煙、糖尿病型などの潜在的交絡因子で調整後の1年死亡率を算出し、GA値およびHbA1c値との関連についてCox比例ハザードモデルを用いて解析した。糖尿病合併血液透析患者の予後指標である1年死亡率について、GA値17.1~<18.2%を対照とした場合、調整ハザード比(HR)は、GA値15.6~<18.2%で最低となり、GA値 $\geq 22.9\%$ で有意に高値となった(図2)。一方、HbA1c値6.0~<6.3%を対照とした場合、調整ハザード比(HR)は、HbA1c値5.8~<6.3%で最低となり、HbA1c値<5.3%および $\geq 7.6\%$ で有意に高値であった。このようにHbA1c値で評価した場合、U字現象が認められた。透析患者のHbA1c低値は血糖コントロール状態のみならず、貧血や栄養状態など複数の因子が関与してることが考えられる。一方で、透析患者のGA値に関しては血糖コントロール状況を反映しているものと考えられた。

GAが糖尿病透析患者の予後予測に利用可能かどうかを調査したメタ解析の結果が報告された¹²⁾。12の研究から25,932例のデータが抽出され、最長観察期間は11年であった。わが国からの報告は7報含まれている。GA高値は透析方法(血液透析, 腹膜透析)にかかわらず、全死亡と有意に関連していた(HR 1.02,

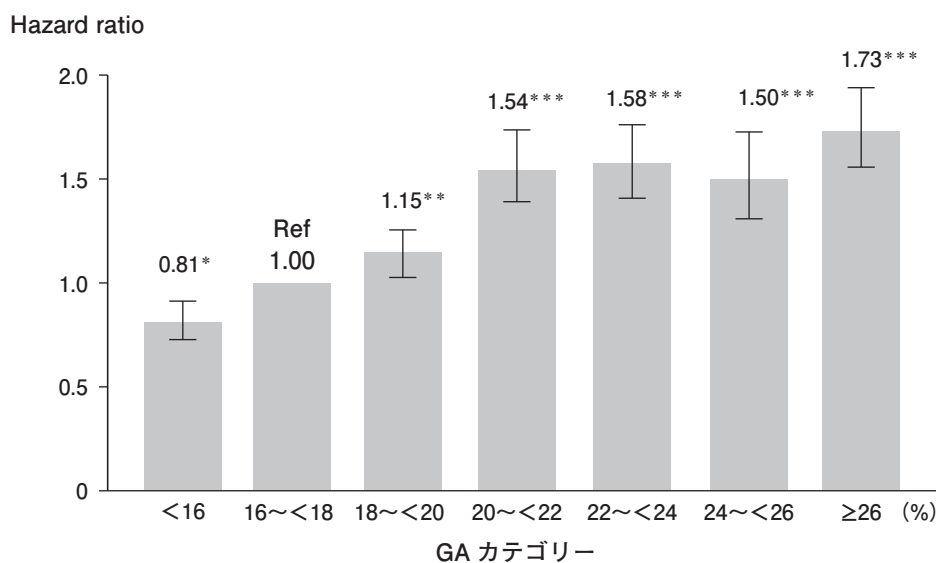


図1 GA カテゴリー別の心血管疾患の合併リスク

年齢、性別、透析歴、喫煙、BMI、血清アルブミン、ヘモグロビン濃度で補正。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.0001$ vs. GA 16~<18%。

GA: グリコアルブミン。

(文献10より引用・改変)

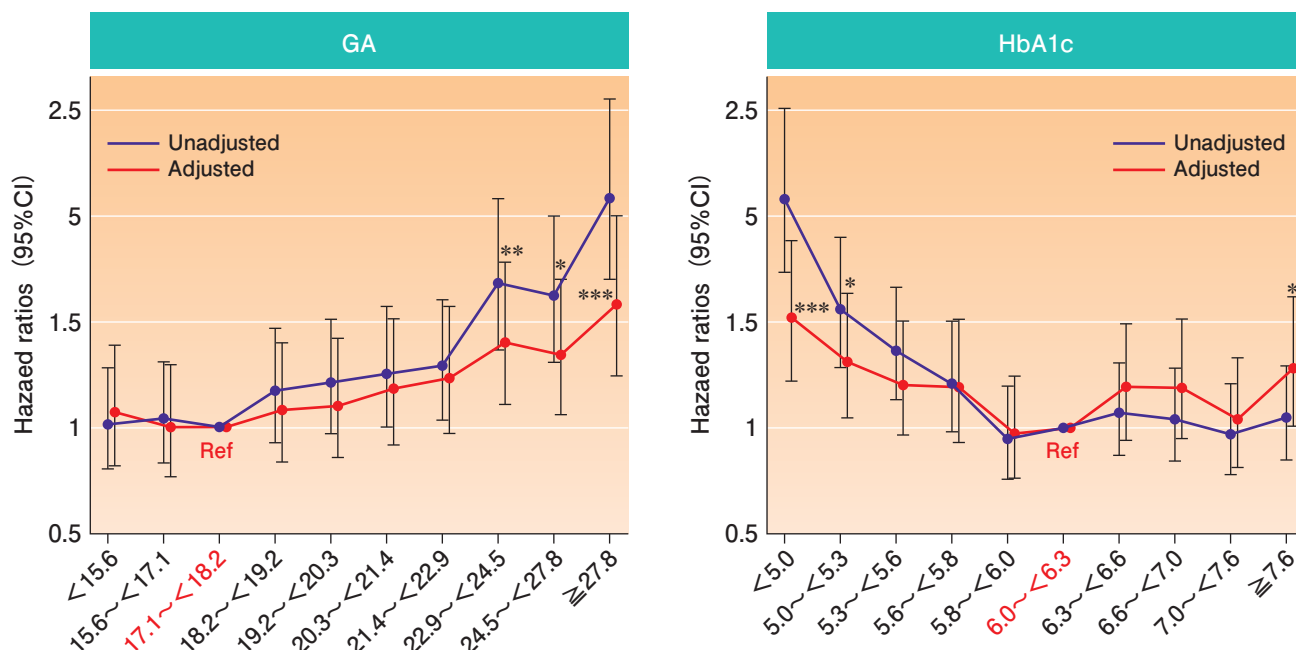


図2 GAとHbA1cカテゴリー別の生命予後

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. Ref. (Adjusted)

GA: グリコアルブミン.

(文献11より引用)

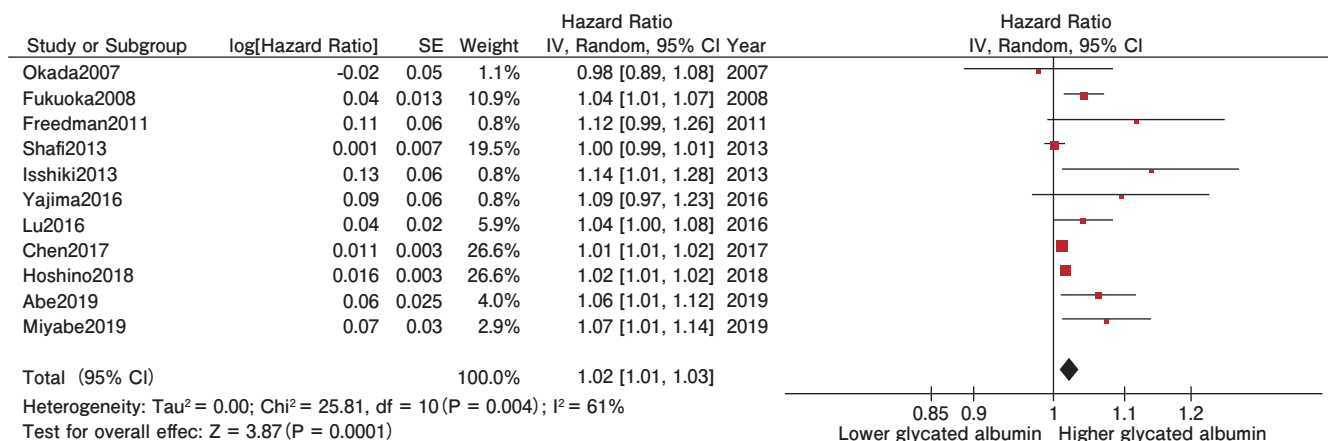


図3 透析患者のGA値と生命予後

(文献12より引用)

95% CI 1.01-1.03, $P < 0.001$) (図3)。しかし、心血管死亡と心血管疾患の新規発症とは関連が認められなかった。HbA1cとGAの両者を比較した6報の研究では、HbA1cよりもGAの方が透析患者の生命予後と有意に関連していると報告されている(図4)^{7, 11, 13~16}。GAは透析患者の全死亡リスクを有意に規定するが、心血管死と心血管疾患発症については関連を認めず、サンプルサイズが小さかったことに起因すると考察されている。

3 糖尿病透析患者の血糖コントロール状況

GAは過去2~4週間の平均血糖値を反映するが、安定した血糖コントロール状態下では2週間で大きく変動することはないため、1カ月に1回の測定が推奨されている。日本透析医学会の統計調査によると、2013年次調査では、血糖コントロール指標が測定された糖尿病合併透析患者88,999例のうち、GAのみ測定された患者は23,865例(26.8%)、HbA1cのみ測定された患者は41,396例(46.5%)、両者とも測定された患者は23,738例(26.7%)であり、GAが測定された患者

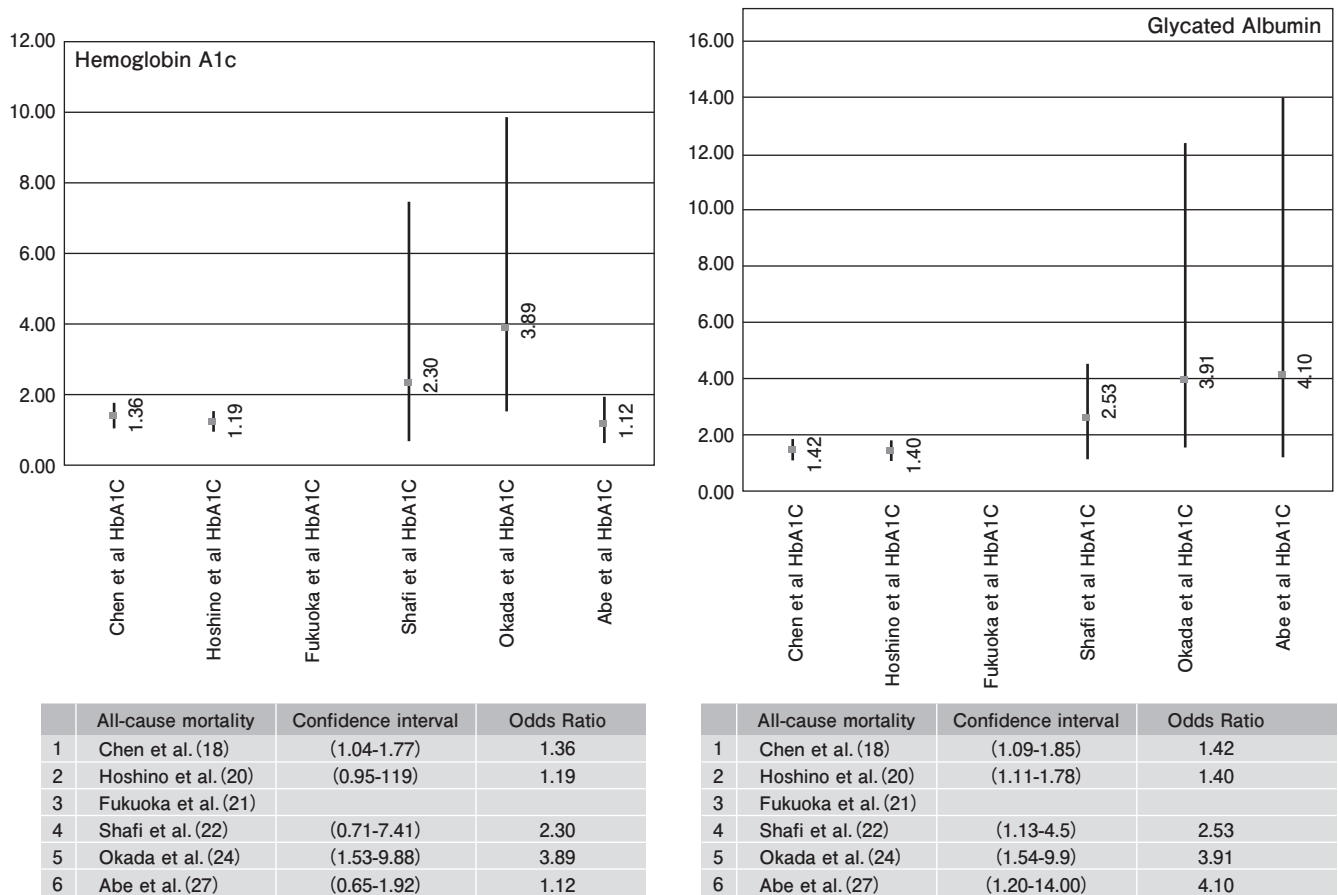


図4 糖尿病透析患者の全死亡に対する HbA1c と GA の予測値の比較
(文献 12 より引用)

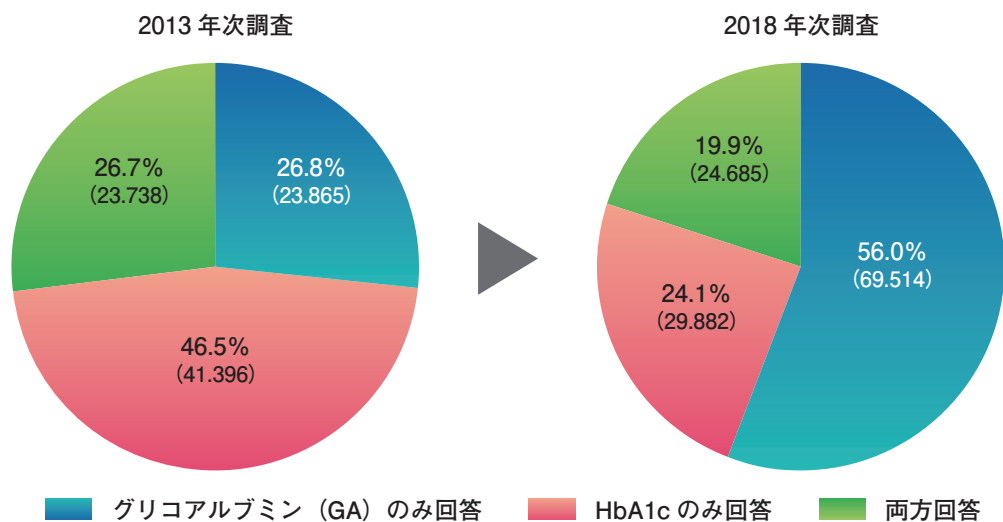


図5 糖尿病透析患者における血糖管理指標の測定割合の推移
(文献 17, 18 より引用・改変)

割合は 53.5% であった¹⁷⁾。その後の 2018 年次調査では、血糖コントロール指標が測定された糖尿病合併透析 124,081 例のうち、GA のみ測定された患者は 69,514 例 (56.0%)、HbA1c のみ測定された患者は 29,882 例 (24.1%)、両者とも測定された患者は 24,685 例 (19.9

%) であり、GA が測定された患者割合は 75.9% であり、GA 測定割合が 53.5% から 75.9% に増加していた¹⁸⁾ (図 5)。

日本透析医学会からの 2018 年次調査では、治療法別に解析されている。GA 値は腹膜透析患者は $16.9 \pm$

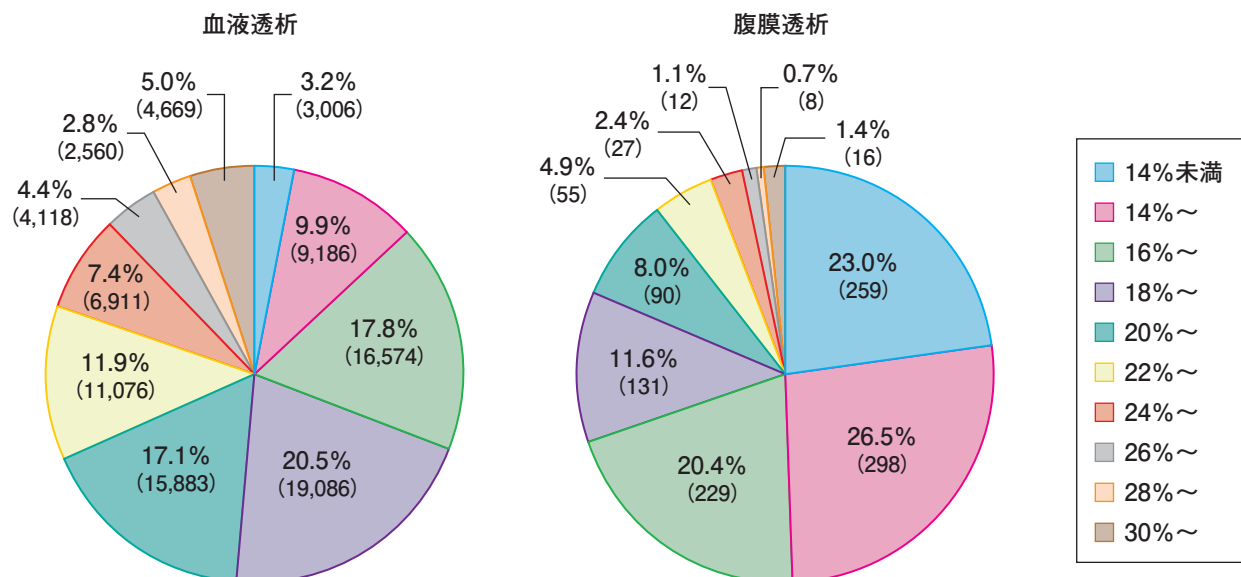


図6 糖尿病透析患者の治療法別のGA値
(文献18より引用)

4.4%と血液透析患者 (HD $20.9 \pm 5.1\%$, HDF $20.5 \pm 5.0\%$) に比べ明らかに低値を示していた (図6)¹⁸⁾。腹膜透析液へのアルブミン喪失により低値傾向を示した可能性と、後述する随時血糖値も腹膜透析患者において低値であることに関与している可能性が考えられる。「血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012」の暫定的目標値であるGA 20.0%未満の血液透析患者は51.4%で達成しており、2013年末調査の45.6%より上昇していた。心血管イベントの既往や低血糖傾向のある場合の目標値である24.0%未満の患者は80.4%であ

り、これも2013年末調査の76.6%を上回っていた。

HbA1cの平均値は $6.19 \pm 1.17\%$ で、2013年調査の $6.19 \pm 1.16\%$ とほぼ同等であった¹⁸⁾。治療法別に解析すると、腹膜透析患者は $6.14 \pm 1.11\%$ であり、HD患者の $6.17 \pm 1.16\%$ とほぼ同等であり、HDF患者は $6.23 \pm 1.19\%$ であった。HbA1c値は血液透析患者と腹膜透析患者の比較では大きな差は認められなかった。これは両者とも腎性貧血のため、ESAによる治療を受けている影響と考えられた。

随時血糖値はHD患者 152 ± 56 mg/dL, HDF患者

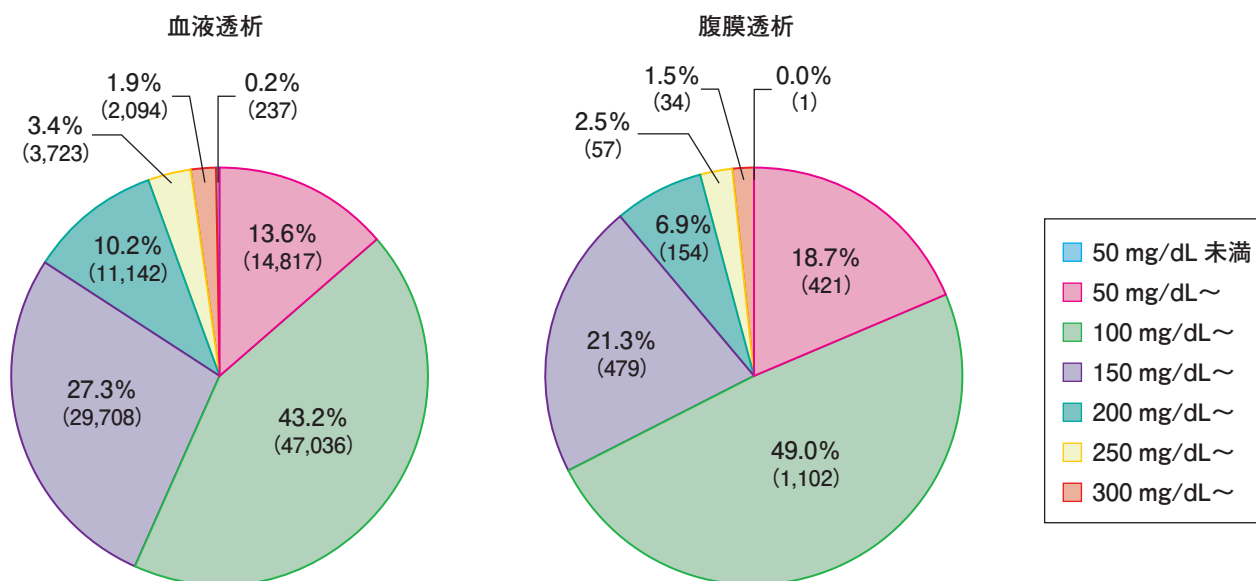


図7 糖尿病透析患者の治療法別の随時血糖値
(文献18より引用)

151 ± 55 mg/dL, 腹膜透析患者 140 ± 53 mg/dL であり, 腹膜透析患者で低い傾向が認められた¹⁸⁾. 「血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012」の推奨値である随時血糖値 200 mg/dL 未満は 84.4% で達成されていた (図 7). 腹膜透析患者の随時血糖値の管理目標値は定まっていないが, 200 mg/dL 未満は 89.1% と血液透析患者に比し高い傾向が認められた. 血液透析患者において重症低血糖を示唆する 50 mg/dL 未満は 237 例 (0.2%) に認められた.

4 非糖尿病患者へのスクリーニング

透析導入後に糖尿病を新規に発症する頻度に関する報告はないが, 透析患者の高齢化および透析歴の長期化に伴い, 慢性糸球体腎炎や腎硬化症で透析導入となった症例でも, 透析導入後に 2 型糖尿病を新規に発症する可能性は十分考えられる. そのため, 非糖尿病透析患者においても, 2 型糖尿病のスクリーニングとして少なくとも年に 1 回は透析前血糖値と GA を測定することが推奨されている¹⁾.

5 糖尿病透析患者の血糖変動

5-1 糖尿病透析患者の低血糖と高血糖に関わる因子

糖尿病透析患者の血糖変動の特徴として, 透析日の血糖乱高下があり, 血糖コントロールが不良な場合, 非透析日と透析日で血糖変動が大きく異なる場合がある. 糖尿病透析患者では, 透析に起因する低血糖と高血糖に関与する複数の要因が存在する¹⁹⁾ (図 8).

5-2 低血糖・透析起因性低血糖

糖尿病透析患者が低血糖を起こす要因として, 尿毒症による食欲の低下, 透析歴の長期化に伴う腎での糖新生の低下, インスリンクリアランスおよび薬物クリアランスの低下などがあげられる. また, 血液透析そのものに起因する血糖低下 (透析起因性低血糖) の要因として, 血液透析中の血中グルコースの透析液への拡散除去, ダイアライザ通過時の血中グルコースの赤血球内への浸透などがあげられる.

糖尿病透析患者では自律神経障害を高頻度に合併しており, 低血糖時に自律神経症状を欠き, 急激に意識障害に至る無自覚性低血糖を生じることがあるため注

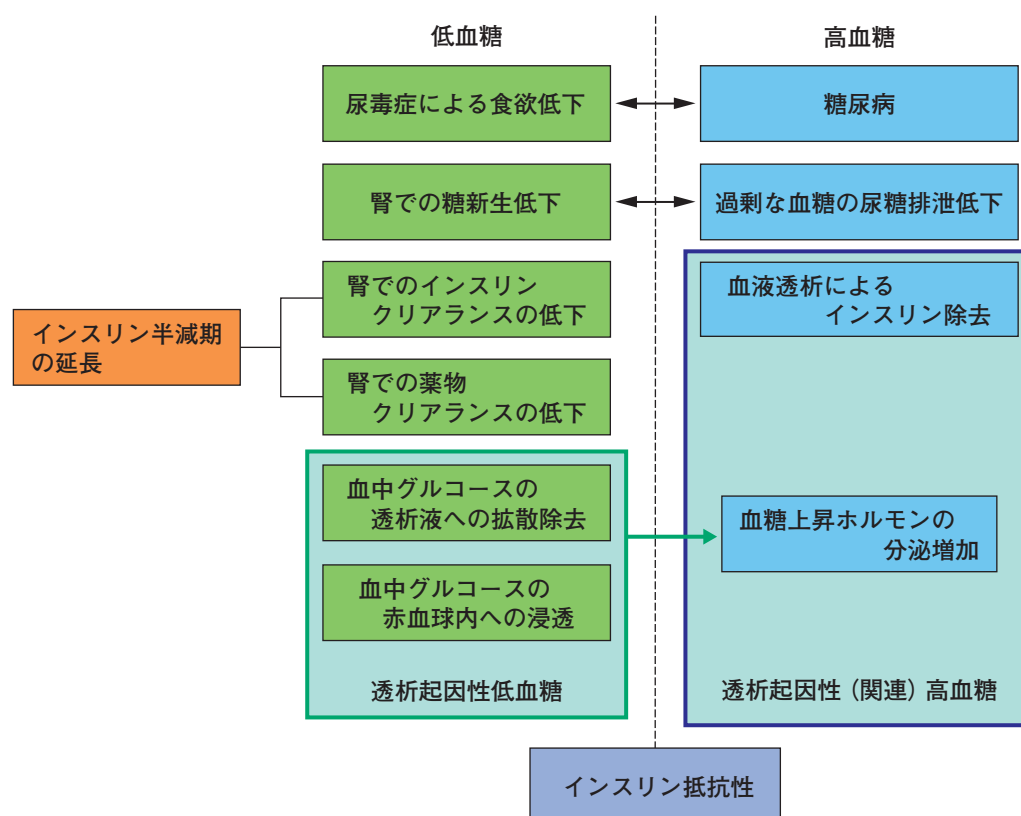


図8 糖尿病透析患者の低血糖と高血糖に関わる因子
(文献 19 より引用・改変)

意を要する。高血糖や低血糖がしばしば認められる場合は、糖尿病治療の再評価が必要である。

5-3 高血糖・透析起因性（関連）高血糖

基礎疾患としての糖尿病に加え、透析患者は無尿により過剰な血中グルコースを尿糖として排泄できず、食後高血糖を呈しやすい特徴がある。血液透析中の血糖値の低下が大きい場合、透析終了後しばらくしてから血糖値の上昇が惹起されることがあり、これを透析起因性（関連）高血糖とよぶ^{1, 19)}。図9に、持続血糖モニタリング（continuous glucose monitoring; CGM）にて透析起因性（関連）高血糖が認められた1例を示す。

透析起因性（関連）高血糖の機序であるが、生体では血糖低下が生じた際、インスリン分泌の減少とともに血糖上昇ホルモンであるカテコラミン、グルカゴンなどの counter-regulatory hormone の分泌が増加し、血糖値を一定に維持しようとする働きがおこる。透析

前血糖値が非常に高値の場合、血中グルコース濃度と透析液グルコース濃度との較差が大きいため、濃度勾配に従い、より多くのグルコースが拡散で透析液側に除去される。そのため、血液透析中に急激に血糖値が低下する。すると、生体内では血糖上昇ホルモンが分泌されるため、これが透析後の高血糖に寄与している可能性が考えられる。さらに血中のインスリンは血液透析により除去されるため、透析後にインスリン濃度は低下する¹⁹⁾。

透析起因性（関連）高血糖の防止のためには、透析中の血糖変動を少なくすることが効果的であり、透析液のグルコース濃度の変更などの工夫が必要な場合もある。現在使用される透析液に含まれるグルコース濃度は0, 100, 125, 150 mg/dLの4種類がある。透析液グルコースが0 mg/dLのものを使用すると低血糖の発症頻度の増加や異化が亢進することがあるため、最低でも100 mg/dLは必要であり、多くの施設では100～150 mg/dLのものが使用されている。透析液のグルコ

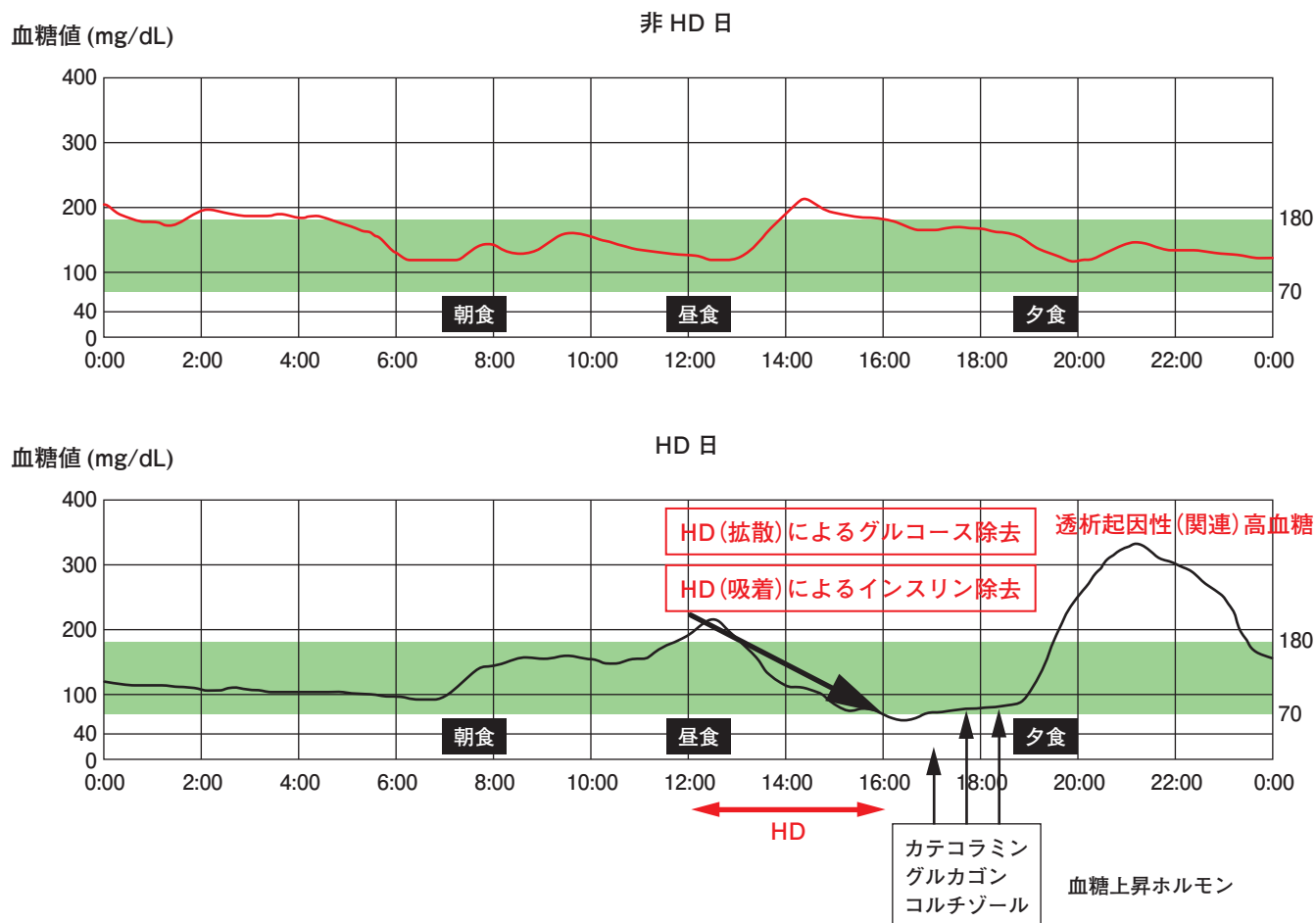


図9 糖尿病透析患者の透析日と非透析日の血糖日内変動の比較

HD, 血液透析

(文献19より引用・改変)

ースを高濃度のものへ変更することにより透析中の急激な血糖低下を抑制し、透析中の血糖変動幅を小さくすることができる。また、透析開始前の高血糖を是正しておくことや、透析後にインスリンを補充投与すること、良好な血糖コントロールを達成するために透析日と非透析日のインスリン投与量と投与時間を変えることなども検討することが重要である。

CGMは、連続して皮下の間質液のグルコース濃度を測定し、血糖値を推定することのできる装置である。SMBGでは発見しがたい夜間・早朝の低血糖や食直後の高血糖、さらに血糖値の日内変動をモニターできる。血液透析患者は透析日と非透析日の血糖日内変動が大きい場合があるため、CGMは血糖値の日内変動と日間変動をモニタリングするうえで有用である²⁰⁾。

6 糖尿病透析患者の糖尿病治療

6-1 食事療法

透析患者の食事エネルギー必要量は、年齢、性別、身体活動によりおおむね25~35 kcal/kg 標準体重/dayである¹⁾。血糖コントロールが不良な場合や肥満解消を目指す場合には下限値を、るいそうや低栄養の改善を目指す場合は上限値での食事指導を行う。その後は患者の体重変化を観察しながら、適正量となっているかを経時的に評価していく。たんぱく質摂取量は非糖尿病患者と同様、0.9~1.2 g/kg 標準体重/dayとすることが推奨されている。しかし、現在では透析患者の高齢化が進行しており、糖尿病透析患者でもフレイルやサルコペニアが問題となっている。栄養障害に対する介入についても、今後検討していかなければならない課題となっている。

6-2 薬物治療

インスリンの一部は腎臓でも分解されるため、腎機能の廃絶した透析患者においてはインスリンの代謝・排泄が遅延し、容易に低血糖を生じる。経口血糖薬のなかでもインスリン分泌を促進させるスルホニル尿素(sulfonylurea; SU)薬は、一度低血糖が生じると遷延する傾向があり、わが国では透析患者への投与は禁忌となっている。

(1) 経口血糖降下薬

わが国では、重篤な腎機能障害時にはSU薬、ビグ

アナイド薬、チアゾリジン薬いずれも禁忌とされており、 α -グルコシダーゼ阻害薬(α -glucosidase inhibitor; α -GI)と速効型インスリン分泌促進薬のうちミチグリニドとレパグリニド、DPP-4(dipeptidyl peptidase-IV)阻害薬が透析患者において使用可能である。SGLT-2(sodium glucose cotransporter 2)阻害薬は腎機能の廃絶した透析患者には効果が期待できず、使用できない。GLP-1(glucagon-like peptide-1)受容体作動薬の経口セマグルチドは透析患者を含め、腎機能障害患者でも使用が可能であるが、十分な使用経験がないため慎重に投与すべきである。

(2) 注射薬

インスリン製剤はその作用時間および作用様式から、超速効型インスリン製剤(リスプロ、アスパルト、グルリジン)、速効型インスリン製剤、中間型インスリン製剤および中間型と(超)速効型インスリンをさまざまに組み合わせた混合型製剤、さらに持効型溶解インスリン製剤(グラルギン、デテミル、デグルデク)に分類される。超速効型インスリンは吸収が速く、生理的なインスリン分泌動態により近い効果が期待でき、速効型インスリンと比較して食後血糖値がより低下する。また、食直前あるいは直後に注射できる利点がある。

インスリン分泌が廃絶した1型糖尿病患者はインスリン注射の絶対的適応であり、1日3~4回の強化インスリン療法が必要である。2型糖尿病患者ではインスリン分泌能や実際の血糖値に応じて、インスリンの種類、注射回数、投与量を決定する。実際には、各食前の(超)速効型インスリン3回注射、混合型の朝夕2回注射、あるいは1日1回の中間型、あるいは持効型溶解インスリン(+経口薬のBOT(Basal Supported Oral Therapy))で維持できる場合も多い。

GLP-1受容体作動薬のリラグルチド、リキシセナチド、デュラグルチド、セマグルチドは透析患者を含め、腎機能障害患者でも使用可能であるが、十分な使用経験がないため慎重に投与すべきである。GLP-1受容体作動薬は1型糖尿病患者への適応はなく、禁忌である。エキセナチドは透析患者を含む高度腎機能障害患者には禁忌である。

おわりに

糖尿病透析患者の場合、腎機能の低下と透析療法に由来した特有の糖代謝特性を有する。血糖管理においては低ければ低いほどよいという考え方は当てはまらず、栄養状態が悪い、低血糖に陥りやすい、心血管疾患の既往がある場合など、個々の病態に適した血糖管理を行っていく必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 日本透析医学会：血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012, 透析会誌 2013; 46 : 311-357.
- 2) Shima K, Komatsu M, Kawahara K, et al. : Stringent glyce-mic control prolongs survival in diabetic patients with end-stage renal disease on haemodialysis. *Nephrology* 2010; 15 : 632-638.
- 3) Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, et al. : Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes : A 6-year cohort study. *Diabetes* 2012; 61 : 708-715.
- 4) 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.
- 5) Abe M, Matsumoto K : Glycated hemoglobin or glycated al-bumin for assessment of glycemic control in hemodialysis pa-tients with diabetes? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4 : 482-483.
- 6) 稲葉雅章：血糖コントロール指標。腎臓 2009; 32 : 4-8.
- 7) Okada T, Nakao T, Matsumoto H, et al. : Association be-tween markers of glycemic control, cardiovascular complica-tions and survival in type 2 diabetic patients with end-stage re-nal disease. *Intern Med* 2007; 46 : 807-814.
- 8) Isshiki K, Nishio T, Isono M, et al. : Glycated albumin pre-dicts the risk of mortality in type 2 diabetic patients on hemo-dialysis : evaluation of a target level for improving survival. *Ther Apher Dial* 2014; 18 : 434-442.
- 9) Inaba M, Maekawa K, Okuno S, et al. : Impact of atheroscle-rosis on the relationship of glycemic control and mortality in diabetic patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2012; 78 : 273-280.
- 10) Abe M, Hamano T, Hoshino J, et al. : Is there a “burnt-out di-abetes” phenomenon in patients on hemodialysis? *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 130 : 211-220.
- 11) Hoshino J, Hamano T, Abe M, et al. : Glycated albumin ver-sus hemoglobin A1c and mortality in diabetic hemodialysis pa-tients : a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33 : 1150-1158.
- 12) Copur S, Siriopol D, Afsar B, et al. : Serum glycated albumin predicts all-cause mortality in dialysis patients with diabetes mellitus : meta-analysis and systematic review of a predictive biomarker. *Acta Diabetol* 2021; 58 : 81-91.
- 13) Chen CW, Drechsler C, Suntharalingam P, et al. : High gly-cated albumin and mortality in persons with diabetes mellitus on hemodialysis. *Clin Chem* 2017; 63 : 477-485.
- 14) Fukuoka K, Nakao K, Morimoto H, et al. : Glycated albumin levels predict long-term survival in diabetic patients undergo-ing haemodialysis. *Nephrology* 2008; 13 : 278-283.
- 15) Shaf T, Sozio SM, Plantinga LC, et al. : Serum fructosamine and glycated albumin and risk of mortality and clinical out-comes in hemodialysis patients. *Diabetes Care* 2013; 36 : 1522-1533.
- 16) Abe M, Hamano T, Hoshino J, et al. : Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes : A 2-year nationwide cohort study. *Sci Rep* 2019; 9 : 3320.
- 17) 政金生人, 中井 滋, 尾形 聡, 他 : わが国の慢性透析療法の現況 (2013 年 12 月 31 日現在). *透析会誌* 2015; 48 : 1-32.
- 18) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 他 : わが国の慢性透析療法の現況 (2018 年 12 月 31 日現在). *透析会誌* 2019; 52 : 679-754.
- 19) Abe M, Kalantar-Zadeh K : Haemodialysis-induced hypogly-caemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol* 2015; 11 : 302-313.
- 20) Toyoda M, Murata T, Saito N, et al. : Assessment of the ac-curacy of an intermittent-scanning continuous glucose moni-toring device in patients with type 2 diabetes mellitus undergo-ing hemodialysis (AIDT2H) study. *Ther Apher Dial* 2021; 25 : 586-594.