血液濾過透析を含めた集学的治療により 肝性脳症が管理できた維持血液透析患者の1例

西川 真那¹ 島田 典明¹ 永山 泉¹ 福島 和彦¹
天野 圭慧子¹ 川北 智英子¹ 澤田 真理子² 木野村 賢¹
福島 正樹³ 浅野 健一郎¹

¹倉敷中央病院腎臓内科 ²倉敷中央病院小児科

³重井医学研究所附属病院内科

キーワード：肝性脳症，血液濾過透析，維持血液透析，門脈-大循環シャント，肝硬変

〈要旨〉

57歳男性，透析歴35年．C型肝硬変があり週初めの血液透析（HD）後のみ肝性脳症Ⅲ度を繰り返した．低カリウム血症などの誘因はなく，分岐鎖アミノ酸製剤とラクツロース，レボカルニチンを追加し透析液の重炭酸濃度を低減した．しかし再び週初めのHD後に肝性脳症Ⅲ度となり血漿アンモニア濃度は219 μg/dLであった．CTで太い門脈-大循環シャントを認め，ドップラー超音波で測定した門脈血流はHD後に低下していた．血液濾過透析（HDF）への変更で門脈血流の低下を減少でき，カナマイシンも追加し以後の肝性脳症はみられていない．肝性脳症の原因にはアンモニアなどの代謝異常に加え，門脈血の大循環への流入がある．HDにより大循環の圧が低下することで，門脈-大循環シャントを介した門脈血の大循環への流入量が増えHD後の肝性脳症を惹起するとされる．HDFによる門脈血流の保持を含めた集学的治療で肝性脳症の再発を抑制できた．

Preventive measures for recurrent hepatic encephalopathy in a hemodialysis patient

Mana Nishikawa¹, Noriaki Shimada¹, Izumi Nagayama¹, Kazuhiko Fukushima¹, Taeko Amano¹,
Chieko Kawakita¹, Mariko Sawada², Masaru Kinomura¹, Masaki Fukushima³, Kenichiro Asano¹

¹Department of Nephrology, Kurashiki Central Hospital, ²Department of Pediatrics, Kurashiki Central Hospital,

³Department of Internal Medicine, Shigei Research Institute Hospital

Key words : hepatic encephalopathy, hemodiafiltration, maintenance hemodialysis, portal-systemic shunts, cirrhosis

〈Abstract〉

A 57-year-old male, who had undergone maintenance hemodialysis (HD) for 35 years, suffered from a long period of HCV infection. He was treated with branched-chain amino acids, levocarnitine and lactulose syrup, and the concentration of bicarbonate in the dialysate was changed from 30 mEq/L to 25 mEq/L to prevent alkalemia. However, he developed repeated hepatic encephalopathy after HD. His liver was cirrhotic and multiple portal-systemic shunts were demonstrated by three-dimensional CT. When measured by color Doppler ultrasonography, the blood flow in the portal vein was decreased after HD. This decrease occurred because of direct flow into the systemic circulation through portal-systemic shunts due to a decrease in the intravenous pressure after HD. After the blood purification modality had been altered to hemodiafiltration (HDF), the decrease in the portal blood flow was improved. The recurrent hepatic encephalopathy disappeared after the addition of aminoglycoside antibiotics and after the modality of blood purification therapy had been modified. On the basis of this experience, we discuss comprehensive measures to prevent hepatic encephalopathy in hemodialysis patients.

緒 言

2011年に日本透析医学会より「透析患者のC型肝炎ウイルス肝炎治療ガイドライン」¹⁾が作成され、透析患者はC型肝炎ウイルスの感染率が高く、感染患者は非感染患者より予後が悪いことが報告されている。C型肝炎は進行すると肝硬変から肝性脳症をきたすことがあり、肝細胞障害のためアンモニアをはじめとする代謝異常がおこることや、門脈-大循環シャントを介して門脈血が大循環へ流入することが原因とされる²⁾。

今回C型肝炎を合併し週初めの血液透析(hemodialysis: HD)後にのみ肝性脳症Ⅲ度を繰り返していた維持血液透析患者に、HD患者特有の誘因を含めた代謝異常に対する治療を行いながら、血行動態への影響がより少ないとされる血液濾過透析(hemo dialysis filtration: HDF)³⁾を用いて門脈血の大循環への流入量を減らすことで肝性脳症の再発を回避することができた1例を経験したので報告する。

I. 症 例

57歳、男性。

主訴：意識障害。

現病歴：22歳時に慢性糸球体腎炎にてHDが導入となり、導入前後で腎性貧血に対して頻回の輸血を要した。33歳ごろ慢性C型肝炎を指摘され、37歳時に肝硬変と肝細胞癌を認め、肝動脈塞栓療法と経皮的エタノール注入療法を施行された。56歳時に食道静脈瘤破裂と肝性脳症Ⅲ度となり、分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤の内服が開始となった。入院4か月前の週初めのHDにおいて、HD前の血漿アンモニア濃度は296 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、HD後は146 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であったがHD後につじつまの合わない言動や見当識障害、傾眠傾向、羽ばたき振戦がありベッドから起きあがれなくなった。肝性脳症Ⅲ度の再発と診断され入院となり、BCAA製剤の点滴により意識レベルは数時間で改善した。ラクツロースの内服を追加し透析液からのアルカリ負荷を避けるため重炭酸イオン濃度を30 mEq/Lから25 mEq/Lに低減した。入院28日前にHD前の血漿アンモニア濃度が444 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に上昇し、採血でBCAAと総カルニチンが低値であったため、HD中にBCAA製剤の点滴投与を追加し、レボカルニチンの内服も開始した。しかし入院21日前の週初めのHD後にも同様の意識障害が生じ、血漿アンモニア濃度はHD前では380 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、HD後では147 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。肝性脳症Ⅲ

度に対し入院の上BCAA製剤の点滴を行い、意識レベルは改善し、翌日に退院となった。今回の入院日も週初めのHD日であり、HD後に傾眠傾向となり呼びかけに開眼はするものの指示に従えず、発語も乏しくなり、HD後の血漿アンモニア濃度は219 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。肝性脳症Ⅲ度と診断され緊急入院となった。

既往歴：43歳：副甲状腺機能亢進症にて副甲状腺摘出術、50歳：右手根管症候群にて手根管開放術。

家族歴：母方の叔父、父方の叔父、弟が慢性腎不全でHD。

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし、アレルギーなし。

現症：身長158 cm、体重56 kg、BMI 22.4 kg/m^2 、血圧128/68 mmHg、HR 96 bpm、 SpO_2 (室内気)98%、意識レベルJCS 10。羽ばたき振戦を認める。心肺：異常なし。腹部：平坦軟、肝は触知せず、腫大した脾臓を触知する。浮腫：なし。皮膚：クモ状血管腫や腹壁静脈の怒張を認める。皮膚黄染や腹壁手掌紅斑、女性化乳房はみられず。

検査所見：入院日のHD前の採血結果(表1A)では、汎血球減少を認め、AST、ALT、T-Bilの上昇はなく明らかな電解質異常はみられなかった。肝関連検査(表1B)ではBCAAは低下しており、ヘリコバクターピロリIgG抗体は陰性で、カルニチンや亜鉛、銅は基準範囲内であった。標準化蛋白異化率(nPCR)は1.01 g/kg/日であり、蛋白の過剰摂取は認めなかった。Child-Pugh分類⁴⁾はgrade Bであった。腹部超音波では肝は萎縮し、辺縁は不整で鈍、実質も不均質かつ粗雑で、S4、S7、S8に10×20 mm程度の肝細胞癌を認めた。軽度の腹水と著明な脾腫もみられた。造影CT(図1)では門脈左枝から臍靜静脈、下腹壁静脈を経て両側の外腸骨静脈に流入する太い門脈-大循環シャントを認めた。

経過：入院4か月前から今回の入院を含め、週初めのHD後にのみ計3回肝性脳症Ⅲ度をきたしていた(図2)。すべての発症日においてHDでの除水量はドライウエイトの2.7~3.5%と、半年間の週初めのHDにおける平均除水量である3.8%より少なかった。入院後BCAA製剤の点滴で意識レベルは数時間で清明となった。肝性脳症の誘因となる薬剤の服用はなく、第2病日に抗消化性潰瘍薬をボラプレジンク 150 mgに変更し、カナマイシン 2 gも追加し、便通に合わせてラクツロースの量を調整した。週初めのHD日にHD前後での門脈血流をドップラー超音波で測定したところ、HD前に比べHD後に門脈左枝で23.7%、右枝で27.4%低下していた(表2A)。第10病日より後希釈HDFに変更し、施行条件は血液流量160 mL/分、

表 1 検査所見

(A) 入院日透析前の血液検査				(B) 肝関連検査	
【血液学検査】		Na	142 mEq/L	NH ₃ (透析後)	219 μg/dL
WBC	2,600/mm ³	K	4.7 mEq/L	ピロリ IgG	<3 U/mL
RBC	349 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	107 mEq/L	総カルニチン	97.5 μmol/L
Hb	11.0 g/dL	Ca	8.5 mg/dL	Zn	83 μg/dL
Ht	33.3%	iP	6.0 mg/dL	Cu	89 μg/dL
Plt	5.2 × 10 ⁴ /mm ³			PT-INR	1.1
【生化学検査】				PT 活性	86.0%
TP	6.7 g/dL			APTT	36.8 秒
Alb	3.2 g/dL			HPT	89.0%
T-Bil	0.4 mg/dL			AFP	5.8 ng/mL
AST	13 IU/L			L3	7.6%
ALT	6 IU/L			PIVKA-2	12 mAU/mL
γ-GTP	27 IU/L			BTR	4.94
LDH	206 IU/L			BCAA	311 μmol/L
BUN	81 mg/dL			nPCR	1.01 g/kg/day
Cre	8.63 mg/dL			Child-Pugh	grade B

図 1 腹部造影 CT (3D 構築像)

門脈血流の低下率は左枝で 16.5%，右枝で 11.7% となり (表 2A)，HD 4 時間に比べ門脈血流の低下を減少できた。また溶質の除去率 (表 2B) は HD 4 時間に比べて HDF 3 時間 + HD 1 時間のほうが高かった。重炭酸イオン濃度は HD 4 時間では 28.2% 上昇し 22.7 mmol/L に，HDF 3 時間 + HD 1 時間では 32.4% 上昇し 22.9 mmol/L であり，pH はそれぞれ 7.42，7.40 であった。HDF に変更後も明らかな問題はなく，肝細胞癌についても治療を希望されなかったため，第 16 病日退院となった。退院後 1 年経過した現在まで肝性脳症の再発はみられていない。

II. 考 察

本例では 4 か月間で週初めの HD 後にのみ計 3 回肝性脳症を繰り返していた。門脈血流をドップラー超音波で測定したところ HD 前に比べ HD 後に低下しており，門脈-大循環シャントを介した門脈血の大循環への流入が HD で惹起され，HD 後に発症する肝性脳症の誘因になっていると考えた。HDF に変更することで HD に比べ門脈血流の低下を抑えることができた。加えて肝性脳症の主因であるアンモニア⁵⁾の代謝異常を HD 患者特有の病態を含めて管理し，集学的治療を行うことで頻回に繰り返していた肝性脳症の再発を回避できた。

HD 後に起こる肝性脳症の病態生理は，透析での除水などにより下大静脈などの大循環が門脈に対して相対的に陰圧となり，門脈血流が肝臓を通過せず門脈-大循環シャントを介して，直接大循環に流入するためとされる⁶⁾。この機序により，門脈-大循環シャントを

透析液キンダリー AF3 号[®]，透析液流量 500 mL/分，補充液サブパック Bi[®]，補充量 1.4 L/時とした。補充液の重炭酸イオン濃度は 35 mEq/L であり重炭酸イオンの負荷によるアルカレミアを避けるため HDF 施行時間は開始から 3 時間とし，その後 HD を 1 時間追加し計 4 時間とした。HDF 3 時間 + HD 1 時間に変更後，

図 2 経過

▼は肝性脳症Ⅲ度の発症日を示す。グラフは血漿アンモニア濃度の推移であり、実線はHD前後の、破線はHD間の変化を示す。肝性脳症はすべてHD後に発症していたが、HDFに変更後は発症しなかった。

表 2 HD 4 時間と HDF 3 時間+HD 1 時間の比較

(A) エコーで測定した門脈血流

	前(cm/秒)	後(cm/秒)	変化率(%)
左枝 HD 4 時間	17.7	13.5	-23.7
HDF 3 時間+HD 1 時間	17.5	14.6	-16.5
右枝 HD 4 時間	13.5	9.8	-27.4
HDF 3 時間+HD 1 時間	10.2	9.0	-11.7

(B) 溶質変化率の比較

	HD 4 時間 (%)	HDF 3 時間+HD 1 時間 (%)
BUN	-71.6	-75.0
Cre	-66.2	-69.0
NH ₃	-24.4	-35.5
β ₂ -MG	-65.0	-68.6
α ₁ -MG	-7.5	-17.2
HCO ₃ ⁻	+28.2	+32.4

有する患者がHD中およびHD後に肝性脳症を発症した報告は散見される⁶⁻⁸⁾。さらには非肝硬変の健常者ではHD前後で肝血流は明らかな変化を認めない⁹⁾が、肝硬変を合併し門脈-大循環シャントのあるHD患者はHD中にドップラー超音波で測定された門脈血流が低下する例が報告されており、門脈-大循環シャントを介し門脈血が大循環に流入している根拠とされる⁸⁾。本例もドップラー超音波で測定された門脈血流はHD前に比べHD後に低下しており、下大静脈などの大循環の相対的な陰圧から、太い門脈-大循環シャ

ントを介して門脈血が体循環に流入することで門脈血流の低下をきたし、また肝を通過していない門脈血が大循環に流れ込むことでHD後にのみ起こる肝性脳症を惹起したと考えた。

このため大循環の血行動態をより安定させれば透析による大循環の相対的陰圧を軽減でき、門脈血の大循環流入を低減できると考えHDからHDFへ変更した。ドップラー超音波で測定された門脈血流はHD前に比べてHD後に左枝で23.7%、右枝で27.4%低下していた。HDFへの変更後、門脈血流の低下を左枝で16.5%、右枝で11.7%に減少する(表2A)ことができ、より門脈血流が保たれ、門脈血の大循環への流入を低減できていると考えた。非透析患者の肝性脳症をHDFで改善できた報告は多いが、その有用性は肝性昏睡惹起物質である分子量が5,000程度の中分子を除去できた点にあるとされる¹⁰⁾。HDFの利点はほかにも等張性置換液を補充することで血漿浸透圧を維持することができ、より血行動態を安定できる点がある³⁾。本例でのHDFの有用性も中分子の除去に加え、大循環の門脈に対する相対的陰圧を低減でき門脈血流をより保てた点にあったと考えられる。門脈血流を保つためHDからHDFに変更し、ドップラー超音波で門脈血流が保持できたことを確認できている報告は検索しえた限りでは認めなかった。その他、門脈-大循環シャントを介

表 3 肝性脳症の誘因と治療，血液透析患者特有の病態

肝性脳症の誘因	治療	血液透析患者特有の病態
①腸でのアンモニアの産生や吸収の増加	ラクツロースの投与 難吸収性抗菌薬の投与 便秘を避ける ピロリ菌除菌 蛋白過剰摂取を避ける 消化管出血を避ける	便秘が多い 透析中の抗凝固薬の投与による出血の助長
②アンモニアの代謝異常 ・尿素サイクルの異常 ・グルタミン合成系の異常	亜鉛とカルニチンの不足を避ける 亜鉛の不足を避ける BCAA 製剤の投与	欠乏する可能性がある 欠乏する可能性がある 欠乏しやすい
③アンモニアの排泄低下		腎機能低下による排泄低下
④アンモニアの脳内移行	低カリウム血症を避ける アルカレミアを避ける	透析によるカリウム除去 透析液からの重炭酸イオンの負荷
⑤門脈血流の低下	HD 患者であれば HDF への変更 門脈-大循環シャントの塞栓術	HD による門脈-大循環シャントの血流増加

した門脈血流の大循環流入を防ぐ治療法として，本例では希望されなかったが門脈-大循環シャントの塞栓術があり¹¹⁾，血液透析患者に対する有効例も報告されている¹²⁾。

肝性脳症の誘因と治療には HD 患者特有の病態がある（表 3）。肝性脳症の最大の惹起物質は腸で主に産生されるアンモニアとされ⁵⁾，その管理も肝性脳症の発症予防に重要である。カナマイシンなどの難吸収性抗菌薬¹³⁾やラクツロース¹⁴⁾の投与は，腸でのアンモニアの産生や吸収を抑制することができる。また窒素源となる蛋白の過剰摂取や消化管出血は避け，透析患者の 52% にみられる便秘¹⁵⁾も腸からの中毒物質の吸収を促進するため避ける必要がある。ヘリコバクターピロリはウレアーゼ活性を持ちアンモニアを産生するため肝性脳症の原因となりえる¹⁶⁾ため，透析患者では感染率が高くなく¹⁷⁾本例でも IgG 抗体は陰性であったが，感染を認めた場合は除菌も有用となる可能性がある。さらにはアンモニアの代謝については代謝経路である尿素サイクルに必要な亜鉛¹⁴⁾やカルニチン¹⁸⁾が不足しないようにし，また骨格筋などでのアンモニア代謝経路であるグルタミン合成系に必要な BCAA¹⁴⁾も，透析患者では有意に低下するとされるアミノ酸であるため¹⁹⁾欠乏しないように留意する必要がある。アンモニアの排泄については，高アンモニア血症時には 30% 以上のアンモニアが尿から排泄されるが，慢性腎不全では腎のアンモニア排泄能は低下する²⁰⁾。さらには詳細な機序は不明も HD 患者ではビタミン D 投与時の高カルシウム血症に合併する高アンモニア血症²¹⁾が報告されている。本例においては入院前より蛋白摂取量と服薬の徹底は遵守されており，入院後もラクツロース，カル

ニチンおよび BCAA の投与を行いながら，抗消化性潰瘍薬を亜鉛含有のボラプレジンクに変更し，カナマイシンも追加し，便通コントロールを徹底することで入院後の血漿アンモニア濃度は低下した。血漿アンモニア濃度の低下も肝性脳症の再発予防に寄与した可能性があるが，本例の特徴は血漿アンモニア濃度が HD 前に比べ HD 後に低下しているにもかかわらず HD 後にのみ肝性脳症を発症している点があげられる。退院後の経過において透析前の血漿アンモニア濃度が 180 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 台と，肝性脳症発症時の透析後の血漿アンモニア濃度以上に上昇することもあったが HDF に変更後は肝性脳症を発症しなかった。肝性脳症の患者でも 10% 程度は血漿アンモニア濃度が正常である²²⁾とされ，本例の肝性脳症の発症には血漿アンモニア濃度の上昇だけではなくアンモニア以外の肝性脳症惹起物質が門脈血流の低下を介して肝で解毒されず大循環に流入している可能性が考えられた。

さらには血中のアンモニアはアンモニウムイオンからアンモニアに変換されることで脳内移行し肝性脳症を惹起するとされる²³⁾。アンモニアの酸性度指数 (pKa) は 9.02 であることから血漿アンモニア濃度は pH 7.35～7.45 で 2.1～2.6% 程度変動する²³⁾。アルカレミアではアンモニウムイオンからアンモニアへの変換が促進されるため，透析液や補充液からの重炭酸イオンの負荷には注意する必要がある。また HD 後の低カリウム血症も，細胞内からのカリウムの流出と細胞内への水素イオンの流入を起こすことでアンモニウムイオンが水素イオンとアンモニアにわかれるためアンモニア濃度の上昇をきたすとされ²⁴⁾，避ける必要がある。本例ではアルカレミアを避けるため HDF に変更

前のHD施行中から、製剤のpHが5.5～6.5であるアミノレバン®をHD開始2時間後から透析回路より投与し、透析液からの重炭酸イオンの負荷を避けるため透析液の重炭酸イオン濃度を25 mEq/Lに低減していた。HDFに変更後も25 mEq/Lの透析液を継続し、アミノレバン®はHDF開始2時間後から投与し、重炭酸イオンを35 mEq/L含む補充液による重炭酸イオンの負荷を避けるためHDFは開始から3時間のみの施行とした。これらの工夫によりHDF 3時間+HD 1時間の終了時の重炭酸イオン濃度は22.9 mmol/LでありpHも7.40とアルカレミアを避けることができた。

透析患者ではHCV (hepatitis C virus) 感染を合併しても肝疾患が進行する前に心血管疾患などで死亡することが多く肝硬変合併例は少ないとされていた²⁵⁾。しかし透析医療の発達に伴い長期生存例が増加し、肝硬変の増加も危惧されている²⁵⁾。また明らかな症状を呈さない潜在的な肝性脳症により認知機能が低下することも報告されてきている²⁶⁾。肝疾患を合併したHD患者では、HD特有の病態により肝性脳症が惹起されることがある。代謝異常の管理に加え、HDによる体循環の相対的陰圧から門脈-大循環シャントを介した門脈血の大循環流入を認める場合はHDFも有用と考えられる。今回も1例からの報告となっており今後の症例の蓄積が待たれる。

結 語

週初めのHD後にのみ繰り返す肝性脳症に対して、HDFへの変更も含めた集学的治療で肝性脳症の再発を防ぐことができた1例を経験した。

COI：著者および共著者全員において開示すべきCOIはない。

文献

- 1) 日本透析医学会. 透析患者のC型ウイルス肝炎治療ガイドライン. 透析会誌 2011; 44: 481-531.
- 2) Sherlock S, Summerskill WH, White LP, Phear EA. Portal-systemic encephalopathy; neurological complications of liver disease. Lancet 1954; 267: 454-7.
- 3) 篠田俊雄. HDFの基礎 HDFの適応と臨床的有用性. 臨牀透析 2011; 27: 543-8.
- 4) Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973; 60: 646-9.
- 5) 日本肝臓学会. 肝硬変治療. 一般社団法人日本肝臓学会. 慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド 2013. 東京: 文光堂, 2013; 57-62.
- 6) Ubara Y, Hoshino J, Tagami T, et al. Hemodialysis-related portal-systemic encephalopathy. Am J Kidney Dis 2004; 44: e38-42.
- 7) Yang SF, Tseng HS, Huang HC, Hsin IF, Yao YH, Chen JY. A patient with hemodialysis-related hyperammonemic encephalopathy: a delayed presentation of congenital arterioportal fistulas. Clin Nephrol 2013; 79: 499-503.
- 8) 横尾隆, 久保仁, 石川匡洋, 他. 血液透析中に意識障害をくり返す肝硬変合併慢性腎不全患者の1例. 透析会誌 2000; 33: 1115-9.
- 9) Leblanc M, Roy LF, Villeneuve JP, Malo B, Pomier-Layrargues G, Legault L. Liver blood flow in chronic hemodialysis patients. Nephron 1996; 73: 396-402.
- 10) 井上和明, 与芝真. 維持血液透析療法 慢性腎不全導入時に合併症を伴った症例への対策 重症肝疾患を伴った慢性腎不全の血液浄化法. 日本臨牀 2004; 62: 66-9.
- 11) Laleman W, Simon-Talero M, Maleux G, et al. Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: a multicenter survey on safety and efficacy. Hepatology 2013; 57: 2448-57.
- 12) 北村弘樹, 稗田雅司, 大西範生, 城野良三, 阪田章聖, 向所敏文. 大循環シャントによる肝性脳症に対しBROTOを施行した透析患者の1例. 臨床放射線 2000; 45: 1180-4.
- 13) 鈴木一幸. 肝性脳症治療のup-date. 日消誌 2010; 107: 14-21.
- 14) Leise MD, Poterucha JJ, Kamath PS, Kim WR. Management of hepatic encephalopathy in the hospital. Mayo Clin Proc 2014; 89: 241-53.
- 15) 西原舞, 平田純生, 和泉智, 他. 透析患者の便秘症についての実態調査. 透析会誌 2004; 37: 1887-92.
- 16) 東健, 須藤弘之, 山崎幸直. 【Helicobacter pylori除菌の適応と時期をめぐる諸問題】ハイリスク患者に対するHelicobacter pylori除菌治療 肝硬変. Helicobacter Research 2008; 12: 325-8.
- 17) 山原英樹, 福井政慶, 井庭理, 他. 透析患者のHelicobacter pylori感染診断 (抗体法と生検法の比較). 透析会誌 2006; 39: 193-5.
- 18) 室久剛. 難治性肝性脳症に対するレボカルニチン療法の経験. Frontiers in Gastroenterology 2013; 18: 364-7.
- 19) 武政睦子, 市川和子, 佐々木環. 血液透析患者への分岐鎖アミノ酸投与における血清アルブミン値改善の有効性. 臨牀透析 2012; 28: 515-21.
- 20) 則行敏生, 嶋谷邦彦, 新宅究典. 特発性門脈圧亢進症による高アンモニア血症を伴った慢性腎不全の1例. 透析会誌 2003; 36: 1279-83.
- 21) Oymak O, Akpolat T, Arik N, Yasavul U, Turgan C, Çağlar S. Hyperammonemic encephalopathy due to

- vitamin D-induced hypercalcemia in a uremic patient. *Nephron* 1994; 66: 369.
- 22) Stahl J. Studies of the blood ammonia in liver disease. Its diagnostic, prognostic, and therapeutic significance. *Ann Intern Med* 1963; 58: 1-24.
- 23) Sørensen M. Update on cerebral uptake of blood ammonia. *Metab Brain Dis* 2013; 28: 155-9.
- 24) 大久保泰宏, 塩崎裕士, 猪瀬和人. カリウム処方透析により難治性肝性脳症が改善した肝硬変合併血液透析患者の1例. *透析会誌* 2001; 34: 1325-8.
- 25) 小松信俊, 坂本穰, 榎本信幸. 透析患者に対する薬の使い方 疾患別・病態別 [消化器] C型肝炎. 腎と透析 2013; 74: 549-52.
- 26) Kawaguchi T, Taniguchi E, Sata M. Motor vehicle accidents: how should cirrhotic patients be managed?. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2597-9.