透析導入期における血中 c-PTH レベルの検討 —特に c-PTH 高値症例について—

大 平 整 爾 阿 部 憲 司 長 山 誠 今 忠 正^{*1} 松 村 満 隆^{*2}

岩見沢市立総合病院透析センター 札幌北クリニック^{*1} 岩見沢七条クリニック^{*2}

(昭和 62 年 2 月 28 日受付)

key words : 透析導入期, 血清 Ca, P 値, c-PTH, 続発性上皮小体機能亢進症

〈要旨〉

当センターで新規に透析へ導入した 53 例について導入直前の c-PTH を測定し, 導入以後の同値の変動を検討した。

c-PTH は栄研キット (46-84 h, RIA) で測定したが, 透析導入前 1 週間以内の c-PTH は 3.3 ± 3.7 ng/ml ($m \pm SD$, $n=53$) であった。Intact PTH との相関から c-PTH 4.0 ng/ml 以上を高値例とすると 11 例, 20.8% に存在した。c-PTH と同時点での血清 Ca, P および $Ca \times P$ 積とはいずれも有意の相関を認めず, Ca^{++} についても $0.1 < p < 0.2$ であった。透析開始後, 炭酸 Ca, アルミゲル, 活性型ビタミン D 等の補助療法を併用し 11 例中 10 例については, 低 Ca, 高 P 血症の是正と共に血中 c-PTH の漸減が認められた。このうちの 1 例は導入前 c-PTH が 23.6 ng/ml と異常高値を示し, 頸部 CT およびシンチグラムで上皮小体の腫大が見られたが, 透析開始後 c-PTH は順調に減少している。c-PTH 高値 11 例中 1 例は CAPD 導入・継続例であるが, 2 年後の現在も c-PTH 10 ng/ml 以上の高値にとどまっている。

長期透析例の高 c-PTH レベルの各種療法に対する反応性に比較すると, 導入期症例の反応性は概ね良好であり, 導入期 c-PTH 高値に対しては精力的に正常化をはかりつつ, これを維持していく努力が必要であろう。続発性上皮小体機能亢進症は長期透析例のみの問題ではなく, 導入期から注目し管理していくべきである。なお, 本症および腎性骨異常栄養症のきめ細い把握のための一手段として生物学的活性を有する intact PTH 測定のルーティン化も急務と考えられる。

Serum level of c-PTH in the initial period of maintenance dialysis therapy —Analysis of cases with high serum c-PTH level—

Seiji Ohira, M. D., Kenji Abe, M. D., Makoto Nagayama, M. D., Tadamasa Kon, M. D.^{*1} and Mitsutaka Matsumura, M. D.^{*2}

Department of Dialysis Therapy, Iwamizawa Municipal General Hospital ; Sapporo Kita Clinic^{*1} ; Iwamizawa 7 Jo Clinic^{*2}

Serum levels of c-PTH (46-84h, Eiken Kit) were measured in 53 chronic renal failure patients at the initiation of their maintenance dialysis therapy. Then the levels were measured at a certain interval and the changes were analyzed. Serum c-PTH measured within a week before initiation of dialysis was 3.3 ± 3.7 ng/ml (mean $\pm$ SD, $n=53$) ranging from 23.6-0.6 ng/ml. In 11 out of 53 cases (20.8%), c-PTH was over 4 ng/ml, which was tentatively taken to be a critical level of end-stage renal failure with a correlation to biologically active "intact PTH." Not all serum c-PTH levels were significantly correlated with serum Ca, P or the $Ca \times P$ product. A non-significant negative correlation existed between the ionized Ca and PTH levels ($0.1 < p < 0.2$). The serum levels of c-PTH decreased gradually in accordance with improvements of hypocalcemia and hyperphosphatemia in 10 out of 11 cases once regular dialysis started with supplementary therapies (aluminium hydroxide, Ca carbonate,

大平 整爾 岩見沢市立総合病院透析センター

〒068 岩見沢市 9 条西 7 丁目 (0126-22-1650)

active vitamin D, etc.) In one of the 11 cases with high c-PTH, the initial c-PTH was extremely high, 23.6 ng/mL, and cervical CT and scintigram revealed enlarged parathyroid glands. However, both tests decreased gradually and progressively. On the other hand, one out of the 11 cases, placed under CAPD did not respond to various therapies and still shows serum c-PTH levels of over 10 ng/mL even after two years. Generally dialysis patients with high serum levels of c-PTH respond to various therapies much better in the initiation period than long-term dialysis patients do. In summary, abnormal Ca, P and PTH metabolism develop in early renal failure. They are not problems of long-term dialysis patients only. They must be carefully and vigorously managed during the early course of chronic renal failure. A routine measurement of biologically active "intact PTH" is also mandatory in order to approach secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy more precisely.

緒言

慢性血液透析の長期例が増加するに伴って顕性の続発性上皮下小体機能亢進症の増加がみられるようになり、無視しえない合併症の1つとなっている¹⁾。一方、Ca, P代謝異常は慢性腎不全の比較的早期から既に発生していることはよく知られている事実である。そこで、慢性透析導入期直前の症例の血中 c-PTH レベルについても関心の持たれるところである。

目的

透析導入期直前の症例の血中 c-PTH レベルを明らかにし、同レベルがその後、どのように推移するかを検討した。

対象・方法

当センターで昭和59年1月から昭和61年9月までの期間に新規に透析へ導入した53例を対象とした。53例中52例が血液透析へ1例がCAPDへの導入である。原疾患は表1に示した。また透析導入期直前の主な指標は表2のようであった。53例中男子28例、女子25例で、年齢は20歳未満1名、20～30歳2名、31～40歳8名、41～50歳8名、51～60歳15名、61歳以上19名であった。51歳以上が34名、64.2%と過半数を占めた。

53例中19例(35.8%)は入院後24時間以内に緊急透析を要している。慢性腎不全として定期またはほぼ定期的に医療機関を受診していた症例は28例(52.8%)であり、残る25例は体調不良を自覚していたが慢性腎疾患として医療機関をまったく受診していなかった。また、医療機関の管理下にあった28例の主な治療内容は食事指導、降圧・利尿剤の投薬であった。

蛋白摂取の制限という意味ではリンのそれも行われていたことにはなるが、血清Ca・P値についてはあまり関心がはられていないと思われた(表2)。

なお、透析療法開始後(週3回、計15時間)は、検査結果から活性型ビタミンD、アルミゲル、炭酸カルシウムの内服を原則とし蛋白摂取は1.2～1.5 g/kg/日とした。CAPDの症例についても1.5 g/kg/日とし水分制限はなしとした。

表1 原疾患分類

慢性腎炎	30例 (56.6%)
糖尿病性腎炎	11例 (20.8%)
腎硬化症	4例 (7.5%)
嚢胞腎	3例 (5.7%)
ネフローゼ症候群	3例 (5.7%)
不明	2例 (3.7%)
計	53例(100.0%)

表2 透析導入直前の主なデータ

BUN	148±32 mg/dl
S-Cr	16.9±6.2 mg/dl
Ht	24.6±5.9%
UV	917±481 ml/day
c-PTH	3.3±3.7 ng/ml (m±SD, n=53)
Ccr	2.8～14.6 ml/min

表3 透析導入直前の血清Ca, P値
(1984年1月～1986年9月)

血 清 Ca	血 清 Pi	症例数 (%)
正	正	0例 (0)
正	高	5 (9.4)
低	正	8 (15.1)
低	高	33 (62.3)
低	低	7 (13.2)
計		53例 (100)

これらの症例について導入前1週間以内に行った血清Ca, P, Alkaline phosphatase (Al-P), 単純骨X線, 骨塩量, c-PTH, 頸部シンチ (Tc, Tl) を基本データとした。導入後は、これらの検査を経時的に行い変動を追跡した。なお、c-PTHは栄研キット(46-84h-PTH)を用いて測定した。

結果

1. 透析導入直前の血清Ca, P値

図 1 透析患者の導入直前の血清 c-PTH (1981 年 1 月～1986 年 9 月)

図 3 血清 P と c-PTH (導入直前) n = 53

図 2 C-PTH と血清 Ca, Ca × P 積との相関

図 4 高 c-PTH の透析導入後の変化 (n = 11)

正常域を血清 Ca で 9～11 mg/dl, 血清 P で 2.7～4.4 mg/dl として 53 症例を分類すると表 3 のようになった。すなわち、血清 Ca については正常域に位置するものが 9.4% (5/53) のみで、90.6% (48/53) と大多数が低 Ca 血症であり、一方血清 P については正常域の症例は 15.1% (8/53) に過ぎず 71.7% (38/53) が高 P 血症であった。低 Ca 高 P 血症が 62.3% (33/53) と過半数を占めて、成書の成績に一致した²⁾。

2. 血清 c-PTH (46～84h, 栄研キット)

全 53 症例の透析開始直前の血清 c-PTH 値は図 1 のようであった。c-PTH (46～84h) の腎不全例の正常上限を生物学的活性を有する intact PTH (1～84h, INC 社

キット) との相関から 4 ng/ml³⁾ と仮に定めると、このレベルを越える c-PTH 高値例は 11 例 (20.8%) であった。この 11 例の年齢は 43.7 ± 18.6 (平均 ± SD) 歳であった。c-PTH 23.6 ng/ml と今回の症例で最高値を示した症例は 27 歳女子であったが、これについては後述する。

3. c-PTH と血清 Ca, P および Ca × P 積

1) c-PTH と血清 Ca (total ca)：両者には図 2 にみられるように有意の相関を認めなかった。c-PTH とイオン化 Ca (Ca⁺⁺) との間には有意の負の相関があるかに思われたが 0.1 < p < 0.2 であった。

2) c-PTH と Ca × P 積 (図 2)：この両者間にも有意な相関は存在しなかった。Ca × P > 60 の症例について

図5 c-PTH 高値症例の透析導入後の血清 ALP (n=8)

c-PTH の相関をみても有意ではなかった⁴⁾。

3) c-PTH と血清 P：図3のように両者間に有意の相関を認めなかった。

4. 高 c-PTH 症例の透析導入後の推移

1) 血清 c-PTH：透析開始後、血清 c-PTH 値は11例中10例が漸減し、これは概ね各症例の血清 Ca, P 値の是正度に一致していた(図4)。頭初から CAPD を施行している15歳、女子()の1例のみ CAPD 開始後も上昇しているが、これについては後述する。

2) 血清 ALP：これを経時的に測定した8例について図5に示した。導入6ヵ月後に一過性に急上昇した1例を除いて他の7例はすべて漸減または正常域にとどまった。導入期に正常上限を越えていた5例は ALP のアイソザイム分析で bone type が優位であった。c-PTH が一時急上昇した症例()では ALP は漸増しその後、漸減していた。

3) 症例：

(1) 27歳、女子：原疾患は慢性腎炎で20歳以降、間歇的に高血圧症状、浮腫、食思不振などの出現の折に医療機関を受診している。当センターの初診は昭和61年1月22日で高度の食思不振、貧血、高血圧さらに浮腫のため緊急入院した。ラシックス(120 mg/日)の内服で尿量は過去1ヵ月、600~1,100 ml/日であったという。入院時 BUN 158.9 mg/dl, S-Cr 16.8 mg/dl, Ht 18%, CTR 62% であった。血液透析の導入は同年1月31日である。血液透析開始直前の血清 c-PTH が 23.6 ng/ml と異常高値を示した。入院時の手の単純 X-P では骨膜下骨吸収像は軽度ではあるが認められ、同年齢の健常対照者と比較するとその差違は明らかである(図6)。腰椎の X-P では椎体の上縁・下縁にごくわずかに硬化性変化を認めるが、いまだ rugger-jersey spine ではない(図7)。血液透析約3週間後の頸部シンチグラムとそのサブトラクションからは、甲状腺右葉の上極および下極にアイソ

図6 Healthy control 27歳、女(左), ESRF 27歳、女、1986. 1. (右)

図7 腰椎の X-P (症例 27歳、女)

トープの集積があつて上皮小体の腫大が最も疑われた(図8)。透析液 Ca 濃度は 7.0 mg/dl で週3回計15時間の血液透析とし、活性型ビタミン D、炭酸 Ca およびシメチジン(400 mg/日)を投薬した。血液透析開始後の c-PTH、血清 Ca, P および ALP は図9のように変動した。すなわち、血清 c-PTH と ALP は経時的に減少した。血清 Ca は漸増、血清 P は漸減して両者とも6ヵ月以降正常域内の値となった。

血清 c-PTH が 13.1 ng/ml の値をとった透析開始6ヵ月後、生物学的活性のある N-PTH (正常 10~30 pg/ml) が 141 pg/ml, intact PTH (正常 120 pg/ml 以下) が 289 pg/ml であり上皮小体の機能亢進症(HPT)は明らかである。

この症例は昭和62年2月3日現在、血清 c-PTH 4.2

図 8 頸部シンチグラム (^{201}Tl と $^{99\text{m}}\text{Tc}$) およびサブトラクション像

図 9 症例： 27 歳，女，血液透析導入 1986. 2. 1

ng/ml, Ca 9.9 mg/dl, P 4.9 mg/dl であり，頸部シンチ上腫大して描出されていた上皮小体は明らかに縮小している。X-P 上骨病変の進行は認められない。

(2) 15 歳，女子：CAPD 導入直前 10.2 ng/ml であった c-PTH は血清 Ca, P レベルがしだいに正常化していったにもかかわらず，その後も上昇した(図 10)。導入 9 カ月目より減少傾向を示したが，図 10 のように c-PTH 値は上下し昭和 62 年 2 月現在，12.1 ng/ml で導入時点よりやや高値である。血清 Ca がほぼ正常域に位置するに対して血清 P は正常上限がやや高めを維持している。骨・関節症状はなく骨単純 X-P 上にも

図 10 症例： 15 歳，女 (1985. 4. 30 CAPD 開始)

著変はない。導入前に施行した頸部 CT およびダブルシンチでは明らかな上皮小体腫大を指摘しえなかった。その後，転医のため画像診断は行えないでいる。しかし， $^{2\text{HPT}}$ の状態にあるものと考えられるため，今後，慎重な経過観察を要するものであろう。

考案

腎機能の低下に伴って血清 Ca が低下し血清 P, c-

図 11 イヌリンクリアランスと血清 PTH レベルの相関性。正常上限、 $40 \mu\text{Eq/ml}$ (Arnaud, 1973)

図 12 c-PTH と透析期間 (PTx 症例を除く)

PTH が上昇してくることは古くから知られている^{5,6)}。血中 PTH レベルが上昇する腎機能障害度は $C_{in} 40 \text{ ml/min}$ 以下⁵⁾ とも (図 11) $GFR 70 \text{ ml/min}$ 以下とも報告されている⁷⁾。

この点については現在のより精度の高い PTH 測定法によって再検する必要があるだろうが、いずれにせよ慢性腎不全の意外と早期に PTH レベルの上昇が始まるものと考えられる。慢性腎不全に伴う血清 PTH の上昇の要因としては以下の諸点が考えられる。1) 血清 Ca の低下、

図 13 1986 年 12 月現在 c-PTH 10 ng/ml 以上の症例

血清 P の上昇、2) ビタミン D 代謝の異常、3) PTH の Ca 上昇作用に対する骨の反応性の低下、4) これらにもとづく PTH 分泌の亢進、5) 腎機能低下による c-PTH の貯溜。

末期慢性腎不全のため透析療法を受けている患者では、生物学的活性のない c-PTH が単に腎による代謝・排泄の低下によって蓄積してくるだけではなく生物学的活性を有する intact PTH の metabolic clearance もまた延長して PTH の骨への作用が遷延・増強している⁸⁾。

透析患者の続発性上皮小体機能亢進症 (2° HPT) についてはこれまで主として、長期透析患者における顕性の腎性骨異常栄養症 (ROD) の観点から注目されてきた¹⁾。事実、透析患者の c-PTH は経年的に殊に透析導入 5 年以降急上昇する傾向があり (図 12)、2° HPT は長期透析患者の問題としてもつばらとえられがちである。

今回、私共は透析導入直前に c-PTH 23.6 ng/ml と異常高値を示した症例を経験したことを契機に透析導入直前の c-PTH レベルを検討することにした⁹⁾。透析導入前 1 週以内の c-PTH は $3.3 \pm 3.7 \text{ ng/ml}$ (平均 $\pm$ SD, $n=53$) であり、c-PTH 4.0 ng/ml 以上の高値例⁹⁾ は 11 例、20.8%であった。原ら¹⁰⁾ は末期慢性腎不全 17 例の透析導入期の c-PTH を $11.7 \pm 3.7 \text{ mIU/ml}$ ($3.4 \pm 1.1 \text{ ng/ml}$ に相当) と報告している (著者への問合わせでは c-PTH は Sobin Biomedica S. P. A. 製造の c-PTH キット (RIA) —ミドリ十字販売—で測定されている。正常値 $3.0 \pm 1.4 \text{ mIU/ml}$) 原らの導入期症例の血清 Ca は $7.6 \pm 1.4 \text{ mg/dl}$ ($n=36$)、血清 P は $8.2 \pm 2.4 \text{ mg/dl}$ ($n=36$) であり自験例同様、低 Ca、高 P 血症が明らかである。

血清 c-PTH レベルに影響を与える因子として、同時点での血清 Ca, P, $\text{Ca} \times \text{P}$ 積との相関を検討したが、い

ずれにも有意の相関を認めえなかった。c-PTH と Ca^{++} との間でも $0.1 < p < 0.2$ で有意の負の相関とは言えなかった¹¹⁾。透析導入期の血中 c-PTH レベルはこのように最も関連が深いと推定される上記の単一因子とは単純に相関しているのではなく、これらの変動速度、異常の持続期間、腎不全の進行度、食事内容さらに投薬などを含めて総合的に関連してくるものなのであろう。しかも、各種要因と結果として生ずる血中 c-PTH 上昇との間には時間的なズレがあるものと推測される。

昭和 61 年 12 月現在、当センターで透析中の 84 症例のうち c-PTH が 10 ng/ml 以上の 7 症例 (8.3%) について、retrograde に過去 2 年の同値をプロットしたのが図 13 である。7 例はいずれも透析歴 8 年以上の長期外来透析者であった。骨・関節痛の著明な症例はいない。各症例にはそれぞれの血清 Ca, P 値に応じて炭酸 Ca, アルミゲル、活性型ビタミン D が用量を調節しつつ投薬されていた。さらに、シメチジン 400~600 mg/日が全例に継続して投与されていた。7 例中症例 A. K (29 歳, 女子) のみがこの 2 年間、進行性に c-PTH の上昇を示した。この例は画像診断上、上皮小体の腫大が明らかであり、骨 X-P, 骨塩量測定上 ROD の進行が顕著であると判定され上皮小体摘出術 (PTx) が施行されている。残る 6 例中、2 年前の c-PTH が 10 ng/ml 未満であった 4 例はかなり大きな変動を示しつつ 2 年後の昭和 61 年 12 月には 13~14.5 ng/ml へと上昇していた。2 年前 10 ng/ml を越えていた PTx 例を除く 2 例 (K. N., T. N) はやはり大きな変動を示したものの 2 年後、ほぼ同じレベルにとどまっている。症例 K. N (38 歳, 男子) では、CT, シンチ上、上皮小体の腫大が認められている。c-PTH の大きな変動が同値の測定上の技術的な問題である可能性も否定しえないが、やはり PTH 分泌能が変動するものとしてとらえたい。

c-PTH 値がかなり高くなっても上皮小体の機能がいわゆる自律性 (autonomy) を獲得する症例は多くはなく広義の治療法を含めて種々の状態によって血中 c-PTH レベルは変化するものと推定される。

一方、透析導入期に発見された 2°HPT は今日知られている広義の Ca, P 代謝異常に対する各種の治療法に対して、長期透析者のその場合に比較して、より速かに正常化に向う症例が多い (図 4)。しかし、症例 E. H (図 10) のように各種の療法に反応せず c-PTH レベルが長期に高値をとり続ける場合もある。この症例は当初から CAPD を継続しており、食欲の回復を待ってほぼ自由食とした。このためリンの摂取過剰が懸念されたが、アルミゲルの併用で高 P 血症は是正されている。一般に CAPD では血液透析と比較してリンの除去がよく、さら

に不詳の機序もあって高 P 血症の頻度は低くアルミゲル必要量も少なくてもよいことが多い。また、Ca バランスも補助療法の併用で正となりうるものである¹²⁾。しかし、CAPD 療法下の症例の PTH の変動については明確な見解はいまだ得られておらず、正常化、漸増、有意の変化なし等様々な報告が出ている^{13~16)}。

ちなみに血液透析 11 年、IPD 1 年を経て CAPD へ移行しこれを約 4 年間継続している自験の CAPD 最長例 (36 歳, 女子) の c-PTH は 2.7 ng/ml である。2°HPT, ROD に関しては、CAPD 症例の長期観察例の集積と分析が必要である。

さて、透析導入期の血中 c-PTH はすでに上昇していることがあるが、大部分の症例では治療によく反応して c-PTH は漸減していく。導入期から Ca, P 代謝異常に関心を持ち反応性の良い状態のうちできる限り正常化を期して、しかもこれを維持していけば、透析の長期化に伴う 2°HPT の顕性化を防止または遅延せしめうるものと考えられる。透析導入期に高 c-PTH レベルにあり各種の療法に反応しない症例もまれにはあり、こうした症例に対しては一層精力的な follow up が必要であり PTx の配慮も欠かせないものである。

透析例の 2°HPT, ROD をよりきめ細かく把握する手段の 1 つとして intact PTH 測定のルーティン化も急務であろう。

結論

透析導入期 53 例の血中 c-PTH 値を測定し 4 ng/ml 以上の高値が 11 例、20.8% に存在した。透析開始後 10 例では c-PTH 値は漸次、減少したが、CAPD 療法下の 1 例のみ約 2 年後も高値を示した。導入期の血中 c-PTH レベルは透析と補助療法に反応して減少することが多く、この状態をその後も長期に維持していくように配慮することが ROD 防止上肝要である。

文献

- 1) 大平整爾, 阿部憲司, 長山 誠, 今 忠正: 10 年以上生存透析例の合併症—特に貧血と c-PTH からみた腎性骨症について—。透析会誌, 19: 1025-1036, 1986。
- 2) 奥田俊洋, 加藤哲夫, 黒田 清: Ca, P の代謝異常—腎性骨異常栄養症の病態と予防・治療。日本臨牀, 522: 186-216, 1985。
- 3) 井上聖士, 吾妻真幸, 莊野忠泰: 慢性腎不全における c-PTH 測定の臨床的評価と副甲状腺全摘の適応, 透析会誌 19: 871-875, 1986。
- 4) 中野ひとみ, 三木隆己, 宋 景富: 透析患者における $\text{Ca} \times \text{P}$ 値の臨床的意義, 第 4 回腎と骨代謝 (腎と

- 骨代謝研究会記録), p 7-12, 協和企画通信, 1986.
- 5) Arnaud, C. D. : Hyperparathyroidism and renal failure. *Kidney International*, 4 : 89-95, 1973.
 - 6) Coburn, J. R., Popovtzer, M. M., Massry, S. G., Kleeman, C. R. : The physiochemical state and renal handling of divalent ions in chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.*, 124 : 302-311, 1969.
 - 7) Massry, S. G. : Disorders of divalent ion metabolism, The systemic consequences of renal failure. ed. by Eknayan, G. & Knochel, J. P., p 236, Grune & Stratton, INC., 1984.
 - 8) Slatopolsky, E., Hruske, K., Martin, K., Freitag, J. : Physiologic and metabolic effects of parathyroid hormone, *Hormonal Function and the Kidney*, ed. by Brenner, B. M. & Stein, J. M., p 169, Churchill Livingstone, London, 1979.
 - 9) 寺田光男, 遠山純子, 小出桂三 : 骨症状を初発症状とした慢性腎不全の1例, 第3回腎と骨代謝(腎と骨代謝研究会記録), p 11-16, 協和企画通信, 1985.
 - 10) 原 茂子, 三村信英 : 慢性腎不全—末期腎不全の病態と管理. *medicina*, 21 : 440-442, 1984.
 - 11) Corvilain, J., Fuss, M., DeBacker, M., Bergans, A., Nys-Dewolf, N. : Manderlier, Th., Brauman, M. : Parathyroid function in renal insufficiency, *Advances in Nephrology from The Necker Hospital* (Vol. 4) p 171-184, Year Book Medical Publishers, INC., Chicago, 1974.
 - 12) Moncrief, J. W., Popovich, R. P. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis, *Peritoneal Dialysis* 2nd ed. (ed. by Nolph, K. D.) p 209-246, Martinus Nijhoff Publishers, 1985.
 - 13) Baum, M., Powell, D., Calvin, S. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis in children : Comparison with hemodialysis, *N. Engl. J. Med.*, 307 : 1537-1543, 1982.
 - 14) Kohaut, E. C. : Growth in children with end-stage renal disease treated with CAPD for at least one year, *Perit. Dial. Bull.*, 2 : 159-160, 1982.
 - 15) Zappacosta, A. R., Caro, J., Erslev, A. : Normalization of hematocrit in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. The role of erythropoietin, *Am. J. Med.*, 72 : 53, 1982.
 - 16) Hewitt, I. K., Reilly, B. J. : Renal osteodystrophy in children undergoing CAPD. *J. Pediatrics*, 103 : 729, 1983.