透析患者の貧血に対する長期蛋白漏出性血液透析 (PPHD) の効果

上野 幸司 渡辺 有義 青柳 秀夫 小藤田 篤
小藤田 敬介 草野 英二* 浅野 泰*
小金井クリニック 自治医科大学透析センター*
(平成1年1月26日受付)

key words : chronic renal failure, protein permeable hemodialysis, anemia, uremic toxin

〈要旨〉

維持透析患者の貧血に対する protein permeable hemodialysis (PPHD) の効果とその機序について検討した。30例の維持透析患者のうち、治療抵抗性の貧血や透析アミロイドーシスを合併した15例にセルロース膜系蛋白漏出型ダイアライザーを使用し (PPHD 群)、他の15例は通常非蛋白漏出性セルロース膜 (HD 群) による透析を7か月間継続し、施行前後の各種パラメーターを比較検討した。PPHD 群15例中7例 (47%) に貧血の改善を認め、輸血量も 0.26 ± 0.38 単位/月/人から 0.08 ± 0.15 単位/月/人と有意 ($P < 0.05$) に減少した。Ht 値は PPHD 開始前 $22.1 \pm 3.9\%$ 、5か月後 $24.9 \pm 3.9\%$ と有意 ($P < 0.05$) に上昇し、血清総蛋白の増加を伴ったが、鉄代謝、 β_2 -microglobulin, PTH, Al, 小分子量物質レベルには変化を認めなかった。PPHD 群の中で Ht の上昇した7例では、血清クレアチニン値、総蛋白、Ca 濃度の上昇がみられ、血清 Al 濃度が減少した。ただし Δ Ht と Δ Al の間には、有意な相関を認めなかった。PPHD 施行により著明に貧血が改善した1例では膜面積依存性に Ht 値の上昇を認めた。以上の結果より、今回我々の用いたセルロース膜系蛋白漏出型ダイアライザーによる透析は、貧血を高率に改善したが、その機序として鉄代謝、 β_2 -microglobulin, PTH, Al などの関与は希薄で中分子領域から小分子蛋白領域の uremic toxin (s) の関与が推測された。

Long-term clinical effects of protein permeable hemodialysis (PPHD) on the anemia in the patients undergoing maintenance hemodialysis

Koshi Ueno, Ariyoshi Watanabe, Hideo Aoyagi, Atushi Kotoda, Keisuke Kotoda, M. D., Eiji Kusano, M. D.*
Yasushi Asano, M. D.*

Koganei Clinic, Kidney Center, Jichi Medical School*

To evaluate the effect and the mechanism of action of PPHD on the anemia in patients undergoing maintenance hemodialysis, serial measurements of hematocrit and other hematological parameters were performed in PPHD group (n=15) and regular HD group (n=15). Fifteen patients who received PPHD had either drug-resistant anemia or HD amyloidosis. In the PPHD group, improvement of anemia was recognized in 7 of 15 patients (47%), and the blood transfusion rate was significantly reduced from 0.26 ± 0.38 to 0.08 ± 0.15 units/month/person ($p < 0.05$).

The hematocrit rose from 22.1 ± 3.9 to $24.9 \pm 3.9\%$ ($p < 0.05$) after 5 months of treatment. Total protein rose from 6.3 ± 0.6 to 6.5 ± 0.5 g/dl ($p < 0.05$). There were no significant changes in iron metabolism, or the serum levels of β_2 -microglobulin, PTH, aluminum and small molecular substances. Seven patients who had elevations of hematocrit in the PPHD group showed significant rises in serum creatinine, total protein and total calcium with a concomitant decrease in serum aluminum level. However, there was no significant correlation between hematocrit and serum aluminum level. There was a surface area-dependent rise in hematocrit when remarkable improvement in anemia occurred after introduction of PPHD. From these results, PPHD seems to be effective in : improving anemia in patients undergoing maintenance hemodialysis.

上野 幸司 小金井クリニック

〒329-04 下都賀郡国分寺町駅東 5-13-16 (0285-44-8345)

Uremic toxin(s) from the middle molecular range to the large molecular range might be more important

than well-known uremic toxins such as β_2 -microglobulin, PTH and aluminum.

緒言

貧血は長期透析患者における主要合併症の一つで、その原因は多岐にわたっているが、血液浄化法という側面からは、代謝産物の蓄積、透析効率、造血因子の喪失、水処理不備による溶血、更には残血による失血などが重要である。最近蛋白漏出型ダイアライザーを用いた血液透析 (protein permeable hemodialysis, PPHD) や血液濾過透析 (PPHDF) が透析患者の貧血に有効とする報告¹⁻⁴⁾がみられているが、その機序の詳細は必ずしも明かではない。そこで今回我々は PPHD を長期間継続する機会を得たので、主に貧血に対する効果について、通常セルロース膜での血液透析と比較検討し、併せて、その機序についても考察した。

対象・方法

対象は当院で週3回、4～5時間/回の透析を受けている安定期の長期透析患者30例である (表1)。15例 (男9, 女6) にセルロース系蛋白漏出型ダイアライザー (クリランス® S12W, クリランス® S15w, テルモ社製) を使用し (PPHD群), 他の15例 (男12, 女3) は通常セルロース膜 (HD群) で透析を施行した。PPHD群の年齢は 48.7 ± 12.7 歳, 透析歴は 5.6 ± 3.4 年である。一方 HD群の年齢と透析歴は 54.6 ± 13.8 歳, 6.0 ± 2.0 年であった。年齢のみ HD群で PPHD群に比べ高い以外, 透析歴, 透析時間, 血流量, 膜面積などの透析条件には両群で差はなかった。PPHD群には治療抵抗性の貧血のため輸血を要する症例や手根管症候群, 掻痒症を合併した症例を選んだ。上記条件下で PPHD, HD を各々7か月間継続し, 施行前後の各種パラメーターを比較検討した。結果は, すべて mean $\pm$ SD で表示し, 統計処理は Student's t-test により検定した。

結果

図1に両群のヘマクリット (Ht) 値の推移を示す。PPHD群では施行前 Ht 値は $22.1 \pm 3.9\%$ であったが5か月後 $24.9 \pm 3.9\%$ まで有意 ($p < 0.05$) に上昇し, 以後その状態を維持している。一方 HD群での Ht 値は施行前後で有意な変化を示していない。

図2に PPHD 群の1例で著明に貧血が改善した症例を示す。PPHD 施行前貧血は anabolic steroid, 鉄剤, ビタミン剤に抵抗性で1984年から36か月間に計27単位の輸血が行われた。

1986年9月より EVAL-C 膜を使用するようになってからは, 6か月で Ht 値が18%から23%に上昇している。しかし血清リン値が $6 \sim 7 \text{ mg/dl}$ と高値なためリン除去率の高いダイアライザー (クリランス® S12W) に変

表1 対象症例の background

対象：慢性透析患者30例 (男21, 女9)				
PPHD 群 15例 (男9, 女6)				
	mean	$\pm$	SD	
年齢	48.7	$\pm$	12.7	歳
透析歴	5.6	$\pm$	3.4	年
透析期間	4.6	$\pm$	0.3	時間 3回/w
血流量	203.0	$\pm$	17.0	ml/min
膜面積	1.4	$\pm$	0.1	m ²
HD 群 15例 (男12, 女3)				
	mean	$\pm$	SD	
年齢	54.6	$\pm$	13.8	歳
透析歴	6.0	$\pm$	2.0	年
透析時間	4.5	$\pm$	0.4	時間 3回/w
血流量	203.0	$\pm$	24.0	ml/min
膜面積	1.4	$\pm$	0.1	m ²

図1 PPHD群とHD群のHt値の推移

症例：HA, 27歳, 男性

図2 PPHDにより貧血が著明に改善した症例

図3 PPHD群における輸血量の変化
n=15, mean±SD, * p<0.05

図4 PPHD群におけるBUN, Cr, β_2 -MGの推移

除去率の高いダイアライザー（クリランス® S12W）に変更したところ血清リン値は4～5 mg/dlと安定した。Ht値は23%から急速に上昇し30%を越えるようになったが、膜面積を上げると更に上昇し、15か月後には36%に至っている。

図3はPPHD群における患者一人当たりの月平均輸血量を示している。PPHD施行前一年間の輸血量は0.26±0.38 単位/月/人であったが施行後の一年間は0.08±0.15 単位/月/人と有意（ $P<0.05$ ）に減少している。

図4にPPHD群のBUN, Cr, β_2 -microglobulinの推移を示す。PPHD施行前、施行後のいずれのパラメータも有意な変動を示していない。また図には示さないがHD群においてもBUN, Cr, β_2 -microglobulinに変化を認めなかった。

図5と表2はPPHD群における各種パラメーターの変化を示しているが、施行開始時を含む3か月の平均と施行後4～7か月までの3か月の平均を比較検討したものである。赤血球数、ヘモグロビン、Ht値は各々、6.2%、8.1%、7.4%と有意に増加したが、MCV, MCH, MCHCは有意の変化を示さなかった。また網状赤血球、血清鉄、総鉄結合能、フェリチン値も有意な動きを示さなかった。その他のパラメーターでは、血清総蛋白が6.3 g/dlから

図5 PPHD群における各種パラメーターの比較

Pre 施行前3か月 mean±SD * p<0.05
Post 施行後3か月 mean±SD ** p<0.01

6.5 g/dlに増加しているが、血清Al, PTHレベルには変化がなく、体重、血圧、心胸比などにも変化はみられなかった。しかしPPHD群の中にはHt値が施行前に比べて10%以上増加した群（n=7）と変化がみられなかった群（n=8）があり、それぞれの群における各種パラメーターの変化は表3に示されている。Ht値上昇群では、赤血球数、ヘモグロビン、Ht値の増加に伴って血清クレアチニン値、総蛋白、Ca濃度が上昇し、更に透析後の血圧が上昇したが、血清Al濃度は減少した。ただし、個々の症例では Δ Htと Δ Alの間には有意の相関は認めなかった。Ht不変群では、いづれのパラメーターにも施行前後で変化を認めなかった。他方HD群（表4）においては、PTHレベルに上昇がみられたが、他のパラメーターには変化を認めなかった。

考案

最近、各種の膜素材による high performance membrane (HPM) が開発され、小、中分子領域の物質のみ

表 2 PPHD 群における各種パラメーターの比較

項 目	(単位)	施行前 3 M. mean $\pm$ SD	施行後 3 M. mean $\pm$ SD	有意差検定
RBC	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	257.3 $\pm$ 44.9	273.3 $\pm$ 44.7	p<0.05
Hb	(g/dl)	7.4 $\pm$ 1.2	8.0 $\pm$ 1.2	p<0.01
Ht	(%)	23.0 $\pm$ 3.7	24.7 $\pm$ 3.6	p<0.01
MCV	(μm^3)	90.0 $\pm$ 5.8	90.9 $\pm$ 5.1	
MCH	(pg)	29.0 $\pm$ 2.2	29.4 $\pm$ 2.0	
MCHC	(%)	32.2 $\pm$ 1.1	32.3 $\pm$ 1.3	
Ret	(‰)	13.0 $\pm$ 5.8	13.1 $\pm$ 5.8	
BUN	(mg/dl)	78.4 $\pm$ 12.9	77.2 $\pm$ 12.8	
Cr	(mg/dl)	14.1 $\pm$ 1.8	14.5 $\pm$ 1.5	
TP	(g/dl)	6.3 $\pm$ 0.6	6.5 $\pm$ 0.5	p<0.05
Ca	(mEq/l)	4.6 $\pm$ 0.3	4.6 $\pm$ 0.4	
P	(mg/dl)	4.4 $\pm$ 1.0	4.4 $\pm$ 1.1	
Fe	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	89.1 $\pm$ 39.8	84.3 $\pm$ 37.5	
TIBC	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	223.7 $\pm$ 41.0	238.8 $\pm$ 43.8	
Ferritin	(ng/ml)	514.6 $\pm$ 744.1	341.2 $\pm$ 422.3	
T-Chol	(mg/dl)	159.3 $\pm$ 23.0	159.0 $\pm$ 27.9	
TG	(mg/dl)	155.8 $\pm$ 83.9	160.0 $\pm$ 96.0	
Al	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	12.9 $\pm$ 11.2	7.8 $\pm$ 4.1	
β_2 -MG	(mg/l)	46.8 $\pm$ 12.2	43.7 $\pm$ 9.1	
PTH	(ng/ml)	4.8 $\pm$ 3.4	6.6 $\pm$ 5.4	
透析前体重	(kg)	54.0 $\pm$ 8.8	55.0 $\pm$ 9.8	
透析後体重	(kg)	51.7 $\pm$ 8.5	52.3 $\pm$ 9.4	
透析前血圧	(mmHg)	145 $\pm$ 25/83 $\pm$ 12	141 $\pm$ 22/82 $\pm$ 11	
透析後血圧	(mmHg)	130 $\pm$ 19/79 $\pm$ 11	128 $\pm$ 14/81 $\pm$ 11	
CTR	(%)	51.9 $\pm$ 4.8	50.8 $\pm$ 4.9	

ならず β_2 -microglobulin をはじめとする小分子蛋白領域の物質の除去率が向上してきている。透析アミロイドーシス貧血、関節痛や掻痒症などに一部有効との報告⁵⁻⁷⁾がなされているが、いかなる機序で上記症状及び病態を改善するのか必ずしも明らかではない。種々の HPM を使用した HD や HDF の貧血改善効果は 25%～40%程度の患者に認められているが、その際、蛋白喪失が多い膜ほど改善効果は少ないとされている⁸⁾。今回の検討では 15 例中 7 例、すなわち約 47%と比較的高率に貧血の改善を認めた。貧血改善例では血清総蛋白が上昇し、不変例では総蛋白に変化を認めず前述の所見を裏付けけるものといえよう。

現在、造血抑制性因子と考えられているものとしては、spermine⁹⁾、ribonuclease¹⁰⁾、中分子量物質 II_a¹¹⁾、PTH¹²⁾

や Al¹³⁾、最近では β_2 -microglobulin も挙げられている。斉藤ら¹⁴⁾は分子量 1500 以上の分画にプロテアーゼで不活性化される抑制因子を、Freedman ら¹⁵⁾は分子量 10 万以上の蛋白分画に抑制因子が存在すると報告している。また McGonigle ら¹⁶⁾は尿毒症患者血清中にエリスロポエチン (Epo) 抑制因子の存在を指摘し、Epo の造血作用が阻害されると報告している。

血清 Al による貧血は鉄欠乏によらない小球性低色素性貧血で、ヘム合成や鉄代謝に関わる delta-aminolevulinic acid dehydrogenase¹⁷⁾ や ferroxidase¹⁸⁾ などが阻害されたり、赤芽球への鉄取り込みや鉄の利用が阻害されて惹起されるという¹⁹⁾。我々の成績では PPHD 群の Ht 上昇例で血清 Al 濃度が低下したものの、 Δ Al と Δ Ht 間には相関を認めず、MCV, MCH に

表 3 Ht 上昇群と Ht 不変群における各種パラメーターの比較

項 目	(単位)		Ht 上昇群 (n=7) mean±SD	Ht 上昇群 (n=8) mean±SD	有意差検定
RBC	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	247.8±35.0 282.8±29.5 * * * *	265.5±49.0 264.8±51.7	
Hb	(g/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	7.2±0.9 8.2±0.8 * * * *	7.6±1.3 7.8±1.4	
Ht	(%)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	22.7±2.9 25.8±1.9 * * * *	23.3±4.1 23.8±4.3	*
MCV	(μm^3)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	92.0±5.0 91.6±5.5	88.3±5.7 90.2±4.4	* * *
MCH	(pg)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	29.3±2.1 29.1±2.3	28.7±2.1 29.6±1.4	
MCHC	(%)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	31.8±1.2 31.8±1.4	32.5±0.9 32.8±0.8	* * * * * *
Ret	(‰)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	14.1±6.4 12.5±4.7	12.1±4.9 13.5±6.3	
BUN	(mg/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	78.1±14.2 74.1±13.7	78.7±10.9 80.0±10.6	*
Cr	(mg/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	13.1±1.6 14.3±1.4 * * *	14.9±1.4 14.7±1.6	* * * *
TP	(g/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	6.2±0.5 6.5±0.5 *	6.5±0.6 6.6±0.4	*
Ca	(mEq/l)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	4.5±0.2 4.7±0.3 *	4.6±0.4 4.5±0.4	*
P	(mg/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	4.6±1.0 4.5±0.9	4.3±1.0 4.3±1.3	
Fe	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	96.1±50.7 84.5±45.6	83.2±22.5 84.2±25.8	
TIBC	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	207.7±49.4 207.5±30.1	232.0±43.5 232.3±49.0	
Ferritin	(ng/ml)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	598.4±902.6 474.3±557.4	415.6±416.2 227.1±165.9	
T-Chol	(mg/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	152.5±22.4 147.2±20.7	166.0±20.1 171.0±28.0	* * * * *
TG	(mg/dl)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	113.0±51.7 100.7±47.0	193.5±86.4 212.2±97.8	* * * * * * * *
Al	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	13.7±9.4 5.8±2.9 *	12.5±11.3 10.0±4.3	*
β_2 -MG	(mg/l)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	44.8±8.0 43.4±3.0	47.9±14.3 44.0±11.3	
PTH	(ng/ml)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	6.2±3.9 8.1±8.3	3.7±2.3 5.4±3.1	
透析前体重	(kg)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	52.7±7.2 54.0±7.8	55.3±10.2 56.0±11.8	
透析後体重	(kg)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	50.2±6.6 51.3±5.6	53.1±10.0 53.4±11.5	
透析前血圧	(mmHg)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	138±31/83±11 139±26/84±11	151±21/82±12 143±15/80±10	*
透析後血圧	(mmHg)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	123±17/76±10 131±13/83±12 *, **	137±17/81±10 126±13/79±8	* * * *, *
CTR	(%)	施行前 3 M. 施行後 3 M.	51.7±4.6 50.1±4.3	52.1±4.7 51.5±5.0	

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.005, **** p<0.001

表 4 HD 群における各種パラメーターの比較

項 目	(単位)	施行前 3 M. mean±SD	施行後 3 M. mean±SD	有意差検定
RBC	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	295.0±43.4	303.0±41.0	
Hb	(g/dl)	8.5±1.2	8.6±1.2	
Ht	(%)	26.3±3.8	27.0±3.5	
MCV	(μm^3)	89.5±6.6	89.2±7.1	
MCH	(pg)	28.8±2.7	28.6±2.9	
MCHC	(%)	32.3±1.0	32.0±1.2	
Ret	(%)	11.2±5.3	12.1±5.6	
BUN	(mg/dl)	81.4±15.1	82.4±14.8	
Cr	(mg/dl)	14.4±2.6	14.9±2.0	
TP	(g/dl)	6.4±0.4	6.4±0.4	
Ca	(mEq/l)	4.5±0.3	4.5±0.3	
P	(mg/dl)	4.8±1.1	4.6±1.2	
Fe	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	82.7±37.4	77.3±31.2	
TIBC	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	216.0±27.7	225.0±35.4	
Ferritin	(ng/ml)	322±435	214±328	
T-Chol	(mg/dl)	145.0±28.0	149.0±32.3	
TG	(mg/dl)	123.0±83.8	118.0±76.2	
AI	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	9.4±5.2	9.3±2.6	
β_2 -MG	(mg/l)	38.0±5.0	43.5±6.2	
PTH	(ng/ml)	3.00±2.05	4.73±2.60	p<0.05
透析前体重	(kg)	54.2±8.0	55.7±8.2	
透析後体重	(kg)	51.7±7.5	52.8±7.5	
透析前血圧	(mmHg)	148±17/86±11	157±20/86±12	p<0.01
透析後血圧	(mmHg)	139±14/83±10	133±12/81±9	
CTR	(%)	51.2±7.2	52.1±6.2	

も変化が認められなかったことから、PPHD による AI の除去が Ht 値の上昇の主因とは考えられなかった。

β_2 -microglobulin は透析アミロイドーシスの原因物質²⁰⁾として注目されているが、骨髄抑制性の uremic toxin として働く可能性も示唆されている。関口ら²¹⁾は CFU-E (赤芽球コロニー形成細胞) 培養系を用いた in vitro の検討で β_2 -microglobulin に骨髄抑制作用を認めなかったとしている。今回の検討でも PPHD 施行前後で β_2 -microglobulin レベルは全く変化せず、貧血への関与は希薄と考えられた。

PTH も骨髄抑制性の uremic toxin のひとつと考えられているが、ヒト末梢血やマウス骨髄の BFU-E (赤芽球コロニー群形成細胞) を著明に抑制するが CFU-E は抑制しない²²⁾。Ca イオンの赤芽球内流入を増加して赤芽球

膜の脆弱性を高める可能性も示唆されている²³⁾。さらに血小板内の ADP, fibrin, collagen 凝集能を低下させ出血性素因をもたらし貧血を助長することも知られている。PTH は分子量 9500 であり PPHD にて一部除き得るが今回の検討では変化がなく貧血改善への関与は希薄であろう。

今回、小分子量物質の spermine や大分子量物質の ribonuclease レベルは検討しておらず PPHD の貧血改善効果への関与は不明であるが、貧血が著明に改善した症例 (図 2) では膜面積依存性に貧血が改善している。このことは中分子領域から大分子領域の物質が除去され貧血が改善したことを示唆しているが、今後 PPHD の中止、再開による Ht 値の変動、骨髄抑制因子の変動などを検討する必要がある。

最近、遺伝子工学によって rEPO が量産され腎性貧血が確実に改善するようになり²⁴⁾、各種 uremic toxin の貧血への関与の重要性は薄らいできた感があるが、rEPO を十分投与した段階でなお、これらの物質が造血障害に影響を及ぼすかどうかは今後の問題であろう。

結語

治療抵抗性の貧血や手根管症候群を有する維持透析患者に PPHD を施行し、7 か月間にわたる変化を観察したが、約 47% に貧血の改善を認め、かつ輸血量も減少した。PPHD の貧血改善の機序として鉄代謝、 β_2 -microglobulin, PTH, Al などの関与は希薄で、中分子領域から小分子蛋白領域の uremic toxin (s) の関与が推測された。

文献

- 1) 斉藤 明, 小川洋史, 高木豊巳, 鄭 大基: Protein-permeable hemofilter による大分子量物質の除去と臨床効果. 腎と透析 15: 767-772, 1983
- 2) 小林 肇, 小笠原雅幸, 長谷川豊, 老久保和雄, 大庭志摩子, 野呂文江, 千葉栄市, 菅原剛太郎: Protein-permeable hemodialysis の臨床評価. 腎と透析別冊: 56-61, 1986
- 3) Saito A, Ogawa H, Chung TG, Maeda K: CAPD and Protein-permeating hemodialysis: A clinical comparison. In "Frontiers in Peritoneal Dialysis" ed Maher JF & Winchester JF, p 307-311, Field, Rich and Associates Inc, New York, 1986
- 4) 樋口順三, 小沢喜久夫, 酒井清孝: EVAL-C 膜 11 か月間連続使用の臨床評価. 腎と透析, 別冊: 172-174, 1987
- 5) 鈴木正司, 高橋幸雄, 平沢由平: 透析アミロイド症の対策と現況, 腎と透析 別冊, 32-38, 1987
- 6) 小早川裕之, 新里高弘, 高井一郎, 藤田芳郎, 前田憲志: 関節痛を訴える長期透析患者の push/pull HDF あるいは HD による治療. 腎と透析 別冊: 133-138, 1988
- 7) 穴戸寛治, 高山公洋, 児島弘臣, 衣笠えり子, 中山文義, 高橋 健, 秋沢忠夫, 佐藤昌志, 北岡建樹, 出浦照国, 越川昭三: タンパク透過性血液濾過透析の臨床効果. 人工臓器 15: 1202-1204, 1986
- 8) 千葉栄市: 血液浄化法の選択. 臨床透析 4: 71-75, 1988
- 9) Radtke HW, Rege AB, La Marche MB, Bartos D, Bartos F, Campbell RA, Fisher JW: Identification of spermine as an inhibitor of erythropoiesis in patients with chronic renal failure. J Clin Invest 67: 1623-1629, 1981
- 10) Freedman MH, Saunders EF, Cattran DC, Rabjn E: Ribonuclease inhibition of erythropoiesis in anemia of uremia. Am J Kidney Dis 2: 530-533, 1983
- 11) 高橋 健, 中島 豊, 平良隆保, 児島弘臣, 田村克彦, 衣笠えり子, 森河 浄, 関口 孝, 中山文義, 秋沢忠男, 佐藤昌志, 北岡建樹, 出浦照国, 越川昭三, 小出桂三: 経口吸着療法活用性炭の腎性貧血への効果, 第 28 回人工透析研究会抄録集, 212, 1983
- 12) Lacour B, Basile C, Drucke T: Hyperparathyroidism and red cell production. Kidney Int 18: 137, 1980
- 13) McGonigle RJ, Parsons V: Aluminum induced anemia in haemodialysis patients. Nephron 39: 1-9, 1985
- 14) 斉藤 明, 小川洋史, 高井一郎, 小野正孝, 高木豊巳: 慢性腎不全血中の中分子量造血抑制因子の High-Performance filter による除去. 腎と透析別冊 107-112, 1986
- 15) Freedman MH, Cattran DC, Saunders EF: Anemia of chronic renal failure: Inhibition of erythropoiesis by uremic serum. Nephron 35: 15-19, 1983
- 16) McGonigle RJ, Boineau FG, Beckman B, Ohene-Frempong K, Lewy JE, Shadduck RK, Fisher JW: Erythropoietin and inhibitors of in vitro erythropoiesis in the development of anemia in children with renal disease. J Lab Clin Med 105: 449-458, 1985
- 17) Meredith PA, Elliott HL, Campbell BC, Moore MR: Changes in serum aluminum, blood zinc, blood lead and erythrocyte delta aminolevulinic acid dehydrogenase activity during haemodialysis. Toxicology 4: 419-424, 1979
- 18) Huber CT, Frieden E: The inhibition of ferroxidase by trivalent and other metal ions. J Biol Chem 245: 3979-3984, 1970
- 19) Touam M, Martinez F, Lacour B, Bourdon R, Zingraff J, Digiulio S, Drueke T: Aluminum induced, reversible microcytic anemia in chronic renal failure: Clinical and experimental studies. Clin Nephrol 19: 295-298, 1983
- 20) Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, Kataoka H, Suzuki M, Hirasawa Y, Shirahama T, Cohen AS, Schmid

- K : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 -microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129 : 701-706, 1985
- 21) 関口 高, 金森直明, 穴戸寛治, 高山公洋, 中島 豊, 衣笠えり子, 中山文義, 高橋 健, 秋沢忠男, 北岡建樹, 越川昭三 : 難治性腎性貧血の成因と DFO 投与の有効性について. *日腎誌* 29 : 918, 1987
- 22) Meytes D, Bogin E, Ma A, Dukes PP, Massry SG : Effect of parathyroid hormone on erythropoiesis. *J Clin Invest* 67 : 1263-1269, 1981
- 23) Bogin E, Massry SG, Levi J, Djaldeti M, Bristol G, Smith J : Effect of parathyroid hormone on osmotic fragility of human erythrocytes. *J Clin Invest* 69 : 1017-1025, 1982
- 24) Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MR, Cotes PM : Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anemia of patients maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* ii : 1175-1177, 1986