透析患者における血清 β_2 -マイクログロブリン 値の長期的観察

大 平 整 爾 阿 部 憲 司 長 山 誠 今 忠 正*
石 神 達 三**

岩見沢市立総合病院透析センター 札幌北クリニック* SRL**

(昭和 63 年 10 月 11 日受付)

key words : β_2 -MG 測定上の誤差, 透析による β_2 -MG の除去, 上昇の要因, 経年的変化, 血清 β_2 -MG と臨床症状
<要旨>

慢性透析患者の血清 β_2 -マイクログロブリン (β_2 -MG) は, 透析導入時に既に高値を示している. 本値は透析開始後, 尿量の減少と共に急上昇し一旦, プラトーに達した後, クプロファン膜透析を長期継続すれば漸増し, 透析期間が 10 年前後に至ると本値が漸減する症例が散見されるようになる. PMMA, EVAL, PAN (AN-69) 膜透析群, CAPD 群における血清 β_2 -MG レベルはクプロファン膜透析群に比較して明らかに低値を維持した. 血清 β_2 -MG 値に影響を与える因子としては, ①尿量の減少 ②透析膜・透析方法, 透析血液量 (dialyzed blood volume) ③感染症 ④年齢 (栄養状態, 筋肉量) ⑤透析期間などが重要である. 血清 Cr, BUN はいずれの膜を使用しても透析終了後次回治療までにほぼ直線的に増加しており, 血管外プールから血管内への移行はコンスタント, スムースに行われるものと考えられた. 一方, 同様な変化を血清 β_2 -MG についてみると, PAN (AN-69) 膜のように β_2 -MG 除去能を有する膜による HD, HDF では, 治療終了後の同値の上昇は二相性であった.

従って, β_2 -MG は血管外の少なくとも二つの異なったプールに存在し移動係数に大差があるものと予測された.

臨床的に観察すると, β_2 -MG と関連の深い手根管症候群およびアミロイド骨症の両者は, いずれも透析期間の延長と共に出現頻度が高くなることが確実であった.

しかし, これらは血清 β_2 -MG レベルと単純には関連していなかった. AI 骨症における DFO テストのような蓄積量をより正確に把握する方法が必要となろう.

今後, 透析方法は β_2 -MG 除去能を高める方向へ向かうであろうが, これによる merit と demerit の慎重な検討も今後の重要な課題の一つであろう.

Long-term observation of serum β_2 -microglobulin in chronic dialysis patients

Seiji Ohira, M. D., Kenji Abe, M. D., Makoto Nagayama, Tadamasa Kon, M. D.*, Tatsuzo Ishigami, Ph. D.**
Department of Dialysis Therapy, Iwamizawa Municipal General Hospital Iwamizawa City, Sapporo Kita Clinic Sapporo*, SRL**

Serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG) in patients undergoing chronic dialysis is significantly elevated at the time dialysis initiated.

After the start of dialysis therapy, the serum level of β_2 -MG increases sharply with a coincident decrease in urinary output and reaches a plateau.

If a regenerated cellulose membrane dialyzer was then continuously used for a long term, serum level increased gradually, and around 10 years after start of the therapy, the serum β_2 -MG level decreased gradually in some cases.

Patients dialyzed with PMMA, EVAL or PAN (AN-69)-membrane dialyzers and CAPD maintained significantly

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)

lower levels of serum β_2 -MG than those dialyzed with regenerated-cellulose membrane dialyzers.

Factors influencing serum β_2 -MG level included the following : ① decrease of urinary output, ② dialysis -membrane and method, ③ dialyzed blood volume, ④ infectious diseases, ⑤ age (nutritional condition, lean body mass), and ⑥ duration of dialysis therapy.

Serum creatinine and BUN increased steadily in a linear fashion between dialysis periods regardless of the membrane used, indicating that the transfer of these solutes occurs constantly and smoothly from extravascular to vascular space.

In contrast, serum β_2 -MG level behaved differently : this solute showed a biphasic increase between dialysis periods. It is estimated that β_2 -MG exists not only in vascular space but also in at least two different extravascular spaces in which the transfer coefficients are extremely different.

Clinical observations revealed that the serum level of β_2 -MG in patients with CTS and amyloid bone and joint disease does not differ significantly from those without CTS, though the patients with symptoms and signs have a definitely longer duration of dialysis therapy.

It is urgent that method of detecting the deposition-dosage of β_2 -MG, be established like the DFO-test for aluminium bone disease.

Hereafter, dialysis method will be directed toward more efficient removal of β_2 -MG, probably with more highly permeable membranes.

It must be kept in mind that the merits and demerits of these methods should be investigated at the same time.

緒言・目的

透析アミロイドシスの主要な原因物質の一つとして近年確認された β_2 -MG の体内動態には不明の点が多い。

そこで、まず根本的な問題点として血清 β_2 -MG 測定に関わる要因と誤差について検討した。さらに、これを踏まえて慢性透析患者の血清 β_2 -MG レベルが長期的にどのように変動するか、また、同物質の体内プールがどこにあるかを明らかにしようとした。特定の血液浄化法による血清 β_2 -MG レベルの増減を論ずる上で、最も基本となるからである。

方法

β_2 -MG を RIA (2 抗体, フェルマシア β_2 マイクロリ アキット使用) で測定した場合の測定誤差について考察した。次いで、当院慢性透析患者約 80 名について過去 5 ~ 7 年間の血清 β_2 -MG 値の変動を分析し、同値の長期的変化を解析した。また、短期間的には、血液透析中・間の本値を経時的に測定し、透析膜別の傾向と β_2 -MG の体内プールの形式の分析を試みた。

結果

1) 血清 β_2 -MG の測定 : 同一血清の β_2 -MG を異なる 2 回のアッセイで測定した場合に得られる測定値の差を図 1 に示した。この測定間誤差は β_2 -MG 濃度が高くなるにつれて増大し、30 mg/l 以上では 5 mg/l 以上の誤差が生じる場合も認められた。図 2 は WHO の RIA 精度管理方式に採用されている precision profile (PP) を β_2 -MG について求めたものである。

通常の PP では横軸に β_2 -MG 濃度、縦軸に変動係数

図 1 血清 β_2 -MG-RIA を 2 回測定した場合のバラツキ

(coefficient of variation, CV), 即ち 2 回測定値の差を β_2 -MG 濃度で除したものをプロットし連続回帰する。今回は、 β_2 -MG 測定を 16 mg/l 以上の高値血清について 10 倍希釈の上測定するため、これを境に個別に回帰して図示した。図 2 に見るように β_2 -MG 測定値は標準曲線の中心部で読むほど、誤差は小さく (CV 4%), 低高値で誤差が大きくなった (CV 10%)。

例えば、平均 (m) 23.6 mg/l の $m \pm 2$ SD は 21.4 ~ 25.6 mg/l, $m = 93.6$ mg/l の $m \pm 2$ SD は 84.4 ~ 102.8 mg/l となった。この $m \pm 2$ SD の範囲は 95% 信頼限界の幅を表示しており、換言すれば同一検体を 2 度測定した場合の測定間誤差範囲となる。

図2 血清 β_2 -MG-RIA の precision profile (PP)

図3 血清 β_2 -MG 値と透析期間 (n=80)

このように、血清 β_2 -MG が高値をとる透析症例では、かなりの誤差が生じるものであり殊に、透析前後値の比較などを多数症例間で有意差検定を行えば問題はないが、単独症例の変動を議論する際には十分に慎重でありたい。

2) 慢性透析患者血清 β_2 -MG の長期的変化：血液透析患者の血清 β_2 -MG 値は、透析導入時既に高値を示しており、透析開始後、尿量の減少と共に急上昇して一旦、プラトーに達した (図3)。

その後、クプロファン膜透析を長期に継続すれば、本値は漸減し透析期間が10年前後になれば、漸減する症例が散見されるに至る (図4(1), (2))。

慢性透析患者が尿量を維持するか否かは、血清 β_2 -MG レベルに大きく影響し、尿量を500 ml/日以上維持する症例の本値は無尿例に比較して有意に低かった。

平均尿量が100~1,200 ml/日である透析患者24名の尿中 β_2 -MG 排出量は1~124 mgであった。図5は血液透析導入後4年目の54歳、女子(40 kg)の例である。尿量は終始1,000~1,200 ml/日に維持されクプロファン膜

図4(1) 10年以上血液透析症例の血清 β_2 -MG の変動
(n=24) (無尿) CTS手術, 10例
*昭和55年7月以降, 定期的測定

図4(2)

図5 症例：

透析開始： (尿量：この4年間、1,000~1,200 ml/日を維持した。)

透析を継続したにもかかわらず血清 β_2 -MG 値は最近でも14~18 mg/lと透析患者としては極めて低値に止まっている。この症例の尿中 β_2 -MG 排出量は100~124 mg/日と概算された。

血清 β_2 -MG レベルの変動は当然、使用する透析膜の種類に影響される。PAN (AN-69, 1.0 m²) の血液透析 (HD) による β_2 -MG 除去量は自験例で 120.6 ± 12.4 mg/回 (平均 $\pm$ SD, n=11) であったが、長期に本膜を継続使用した11例の経時的変化は図6のごとくで概ね40 mg/lのレベルに固定してきている。個々の症例を見ると極めて様々な変動を示していた。尿量の減少(症例；)

や内シャントの不調（症例： ）など急上昇を説明する因子も発見しうるが、透析血液量がほぼ一定であっても不明の増減が多い。図の上でジグザグがあっても血清レベルによっては、測定誤差範囲に入る変化もある。

CAPD 症例の変化は図 7 に示した。CAPD 開始と共に血清 β_2 -MG は減少し 40 mg/l 以下に維持された。カテーテル不調・灌流液のリークのため HD へ復帰した症例（図 7， ）では、血清 β_2 -MG がその後、漸増している。

PMMA, EVAL 膜透析群も PAN (AN-69) 膜透析群および CAPD 群と同様に、透析開始後 5 年を経過しても

多くの症例で血清 β_2 -MG 値は 40 mg/l 内外に止まり、クプロファン膜透析群に比較して明らかに低値を維持して明らかに低値を維持した。

3) 血清 β_2 -MG と血清クレアチニン (Cr) の関係：この両者には $r = 0.3167$ で正の相関が認められた（図 8）。一方、患者年齢と血清 Cr との間には $r = -0.7701$ で高い負の相関が存在し（図 9）、栄養状態、筋肉量、加齢などによって β_2 -MG の産出量が変化することが推定された。

4) 血清 Cr, BUN および β_2 -MG の透析中・間の変動：この変化を透析膜別に観察して以下の結果を得た。

① 血清 Cr, BUN : HD, HDF 中および同終了後から次回 HD, HDF 直前までの血清 Cr, BUN 両値を経時的に採血、測定してみると、図 10, 11, 12, 13, 14 のごとくであった。透析膜の種類の如何を問わず血清 Cr および BUN 値は HD, HDF の経過と共にほぼ直線的に下降していた。その後、次の治療まで両値は直線的に上昇していた。EVAL 群（図 13）では後半の上昇勾配が減じているが、2 例と症例数も少なく平均 500 ml/日の尿量

図 11 透析中、透析間の血清 Cr, BUN の変動 (セルロース・アセテート)

図 12 透析中、透析間の血清 Cr, BUN の変動 (PAN)

図 13 透析中、透析間の血清 Cr, BUN の変動 (EVAL)

を保持している患者であった。

② 血清 β_2 -MG；本値の変動を血清蛋白で補正した値で図 15 に示した。クプロファン膜透析群では 5 時間 HD で本値は有意 ($p < 0.02$) に上昇していた。セルロースアセテート膜透析群では透析中・間に有意な変動を認め

図 14 透析中、透析間の血清 Cr, BUN の変動 (HDF)

図 15 透析中、透析間の血清 β_2 MG の変動 (補正值)

なかった。EVAL 膜群では HD 中、有意 ($p < 0.02$) の減少を示したが、HD 終了後、血清 β_2 -MG の上昇は緩徐でほぼ直線的であった。

一方、PAN (AN-69) 膜による HD, HDF 群では治療中に血清 β_2 -MG の有意な減少 ($p < 0.02$) が認められた。その後の変化は図 15 に見るように、急峻・緩徐な上昇と二相性の変化が観察された。

4) 血清 β_2 -MG 値と臨床像

① 手根管症候群 (CTS)；当センターで CTS のため手根管開放術を施行した症例は昭和 62 年末で 10 例である。ばね指は 6 例に合併していた。

手術施行時の透析歴は最短 7 年 10 か月、最長 13 年 11 か月であり、長期透析患者に本症が多発すると言える。尚、10 例中 7 例がクプロファン膜による長期透析例であった (表 1)。

CTS を合併した透析患者の血清 β_2 -MG レベルは非合併患者のそれと統計的に有意な差がなかった。

② アミロイド骨症；手根骨の単純 X-P 上、透亮像を呈するものを仮にアミロイド骨症とすると、その頻度は

表 1 慢性透析症例の手根管開放術（自験例）

症 例	手術日時	手術時透析歴	ばね指合併	手術時 β_2 MG	透析膜
① 男	S 62.4	15年	(+)	35-40 mg/l	C
② 女	62.12	13年11か月	(+)	40-49	C
③ 男	62.1	12年 8	(-)	34-40	C
④ 女	60.9	12年 6	(+)	50-70	C
⑤ 男	61.10	11年 4	(+)	51-55	C
⑥ 男	60.5	10年 1	(-)	32-42	C
⑦ 男	61.9	7 年10	(+)	41-43	C
⑧ 女	61.11	10年 7	(-)	38-55	EVAL
⑨ 女	62.6	8 年 2	(+)	50-55	EVAL
⑩ 女	62.4	12年 1	(+)	30-34	PAN

C：クプロファン膜 血清 β_2 -MG 値は術前 1 か年の変動範囲

透析歴 5 年未満で 23%，5～10 年 28%，10 年以上で 48%であった。透亮像出現頻度は明らかに透析歴の延長によって増加していた。しかし、透亮像陽性群と陰性群との血清 β_2 -MG 値には有意差を認めなかった。

考察

β_2 -MG は分子量 11,800 の低分子量蛋白であり，再生セルロース膜を使用していくと，膜特性の一つである molecular cut-off point の点から血液透析患者の血清 β_2 -MG 値は経年的に漸増する傾向にあることは先に，私共¹⁾が報告したところである。この当時（1981～82）， β_2 -MG の臨床的意義は不明であり透析患者の血清 β_2 -MG 値とその変動についてはあまり関心が払われなかった。しかし，Gejyo ら^{2,3)}が手根管症候群の手術材料（手根管滑膜）を生化学的に分析し，アミロイド蛋白が β_2 MG であることを証明して以来，にわかに透析療法の領域で注目されるに至った。

合成新膜である各種のハイパフォーマンス・メンブレン（HPM）透析器の登場と相俟って， β_2 -MG の動向に大きな関心が持たれるようになったわけである。

古くから頻用されてきた再生セルロース（クプロファン）膜透析器によっては，この β_2 -MG が除去されないこと，血液透析後の血清 β_2 -MG 値は血液濃縮度を血清蛋白値で補正してみても，むしろ上昇していることは私共¹⁾の認めたところであり，その他⁴⁻⁸⁾に報告も多い。

再生セルロース膜透析後の血清 β_2 -MG 値上昇については，血液透析操作によって生体内 β_2 -MG 産生機構が刺激されるとする考え方が先行した⁹⁾。一方，再生セルロース（クプロファン）膜自体は血清 β_2 -MG 上昇の原因ではなく，透析中の血漿浸透圧変化が関連するとする反論^{10,11)}もあり，この問題は完全な意見の一致がいぜん見られていない。しかし，現時点では再生セルロース膜自体の β_2 -MG 産生能増大は否定的なようである^{12,13,14)}。

各種の膜素材による β_2 -MG 除去能¹⁵⁾，吸着能¹⁶⁾には

明らかに差異がある。血清 β_2 -MG 値はいずれの膜素材の透析器を使用しても血液透析開始後，尿量の減少が最も大きく影響して¹⁷⁾急上昇し一旦プラトーに達する。プラトーのレベルは使用透析膜の β_2 -MG 除去能・吸着能に依存し，クプロファン膜透析群に比較して PMMA, EVAL, PAN (AN69) 透析群および CAPD 群では有意に低値を示した。

プラトーに達した後の血清 β_2 -MG 値の変化は漸増するのが一般的であり¹⁸⁾，この傾向はクプロファン膜透析群でより顕著である。さらに透析が長期化して 10 年前後に至ると，いずれの膜を用いた透析群でも血清 β_2 -MG レベルの漸減する症例が出現してくる¹⁹⁾。

これには，患者の加齢，栄養状態，筋肉量などが間接的に関与するものと推定される²⁰⁾。しかし，最近登場した HPM，ポリスルホン膜透析器（フレゼニウス社，F-60）による β_2 -MG 除去量は HD で 127 mg/回，HDF では 179 mg/回と従来の膜より一層増大しており²¹⁾，血清 β_2 -MG レベルは F-60 使用後漸減し 20～25 mg/l と従来 EVAL, PAN (AN-69) を使用した場合よりも更に，低値に維持されるようである。

透析患者の血清 β_2 -MG レベルは ① 透析による除去 ② 生体内産生量，体内プールによって規定される。今日， β_2 -MG の主な産生場は有核細胞殊にリンパ球の T 細胞と考えられている²²⁾。I¹²⁵ ラベル β_2 -MG による成績ではその半減期は 126 分と極めて短く，体重 60 kg の成人で β_2 -MG の産生量は 189 mg/日と概算されている²³⁾。 β_2 -MG は尿中に一部排泄されるが(0.03～0.1 mg/日)²²⁾，大部分は尿細管で再吸収の上，腎で異化され，代償性に分解をつかさどる場合はほかにない。透析患者における血清 β_2 -MG 濃度上昇は，従って腎障害にもとづく腎による異化作用の低下・廃絶が主因と考えられる。

透析患者の β_2 -MG 産生量は健康成人の場合に比較して，末梢単核球について in vitro でみる限り有意差はな

い²⁴⁾。しかし、 β_2 -MG 産生には体外循環自体が昂進する方向で関与するが、これは透析患者の β_2 -MG 血中濃度を有意に上昇せしめる程ではない²⁵⁾。

透析患者の透析導入後の血清 β_2 -MG 上昇はプール間の移動に起因するとも推定される²⁶⁾。

透析患者の β_2 -MG 1日産生量に関しては実測した報告に接していないが、前述した自験例(50歳、女子、体重40kg、尿量1,000~1,200ml/日、クプロファン膜透析4年で血清 β_2 -MG が14~18mg/l にほぼ固定。)の尿中同物質の排泄量は100~124mg/日であり、健康成人の β_2 -MG 産生量に比較して大差があるとは考え難い。

PAN (AN-69) 膜の週3回HDで1日当り β_2 -MG 除去量は $(100 \sim 124 \text{ mg/回} \times 3) \div 7 = 43 \sim 51 \text{ mg/日}$ と計算される。この除去量で血清 β_2 -MG は約40mg/l に維持される。PS膜の週3回HDFでは1日当り β_2 -MG 除去量は $(180 \text{ mg/回} \times 3) \div 7 = 77 \text{ mg}$ となり、血清同値は20~25mg/l に固定してくる。これ等の点からも透析患者の β_2 -MG 産生量は健康成人と概ね同程度と推測される。

一方には、大まかな臨床的な観察ではあるが、透析開始後10年前後で血清 β_2 -MG 値が漸減してくる事実がある。患者の β_2 -MG 産生量が減少するのか、臓器・組織への同物質の沈着が促進されるのか興味を持たれる所である。

体重65kg、Hct 25%、血清 β_2 -MG 30mg/l の透析患者(無尿)の循環血液中の β_2 -MG は100~120mg と概算される。PAN (AN-69) 膜透析1回による β_2 -MG 除去量は110mg 内外であり、透析終了後の血中濃度の上昇からみて少なくともこれに相当する量の β_2 -MG が次回HDまでに血管外プールから血中へ移行するものと推定される。

β_2 -MG を有意に除去する PAN (AN-69) 膜 HD、HDF のデータ(図15)からみると、治療終了後から次回治療までの血中濃度は急速なりバウンドとその後の緩徐な直線的な上昇の2相性変化を示した。PMMA 膜の場合も同様である²⁷⁾。

この点から β_2 -MG は血管外の少なくとも2つのプールに存在するものと推定される²⁹⁾。 β_2 -MG に原因する透析アミロイドーシスとして今日、臨床的に明確なものはCTSと骨・関節アミロイドーシスであるが、これ等臨床症状を呈する群と然らざる群との間には、単なる血清 β_2 -MG レベルには有意差がなく、血清の本値は診断の指標とはならない^{3,28)}。本症の発症はアミロイド蛋白の一種である β_2 -MG が臓器・組織に沈着する度合いに起因するものと考えられる。これを修飾、促進する因子には Ca^{++} 、アミロイドP成分、硫酸ムコ多糖類、コラーゲン、鉄、

アルミニウム、免疫異常などが推測されている³⁰⁾。

とは言え、自験例の手根管開放術10例中、7例はクプロファン膜透析長期継続者であった。Chanard ら³¹⁾によれば、CTS 出現頻度は再生セルロース膜で治療した群の方が、ほぼ同一期間 PAN (AN-69) で治療した患者群よりはるかに高い。HD、HDF、HF いずれの治療形式を採るにせよ、そして、 β_2 -MG 除去が膜透過、膜吸着であれ、有意に本物質を除去しうる膜の使用群では、同一血清 β_2 -MG レベルを維持していてもアミロイドーシス発症の頻度は少なく、本症の出現に膜素材の関与を全く否定しえないものと考えられる。

現時点では透析アミロイドーシスに関しては、導入初期から β_2 -MG 除去能の良好な透析方法を選択することが、本症予防上最も確かな手段と言えよう。

以上のような血清および汙液などの β_2 -MG 値を論ずる上には、当然のことながら同値の測定上の誤差を十分に検討する必要がある。今回、私共は高値のため原血清が希釈されて測定される透析患者の β_2 -MG 測定上の幾つかの問題点について検討した。

30mg/l 以上では5mg/l 以上の誤差を生じる場合があり、変動係数(CV)は4~10%に及んだ³²⁾。 β_2 -MG に関連する各種の考察を行う場合に重視すべき事項の一つであろう。

結語

透析患者の血清 β_2 -MG 変動を長期間、観察して以下の結論を得た。

1. 血清 β_2 -MG は透析開始後、尿量の減少と共に急上昇して一旦、プラトーに達する。
2. その後の変化は、使用する膜素材、透析方法に大きく影響される。
3. 透析期間が10年前後に至ると同値が漸減する症例が散見される。
4. 透析間 β_2 -MG の変動は2相性であり、血管外の少なくとも2つプールに存在する。
5. 血清 β_2 -MG 値そのものは、CTS や骨・関節アミロイドーシスの臨床症状の程度と相関性がない。
6. しかし、CTS 及び骨・関節アミロイドーシスの発症は透析期間と正の相関を示す。
7. 現時点では、透析導入初期から β_2 -MG 除去性能の良い透析方法を選択する必要がある。

本論文の要旨は第33回日本透析療法学会総会におけるワークショップ3『 β_2 -microglobulin の除去をめぐる諸問題』において発表した。

文献

- 1) 大平整爾, 阿部憲司, 長山 誠: 慢性血液透析患者の血清 β_2 -microglobulin の臨床的検討, 腎と透析 13 : 813-818, 1982
- 2) Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa Y : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 -microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 129 : 701-706, 1985
- 3) Gejyo F, Odani S, Yamada T, Nakagawa Y : β_2 -microglobulin ; A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. Kidney Int 30 : 385-390, 1986
- 4) Vincent C, Revillard JP, Galland M, Traeger J : Serum β_2 -microglobulin in hemodialyzed patients, Nephron 21 : 260-268 1978
- 5) 草刈修一, 酒井 糾, 南部正人, 片岡 浩, 国友哲之輔, 菊地哲也: 人工腎臓治療における低・高分子量タンパク, 質溶質の挙動. 人工臓器 10 : 949-952, 1981
- 6) 岩本 均, 馬場 操, 松井則昭, 吉山直樹, 中川成之輔, 武内重五郎, 北岡建樹: 低分子たんぱくの透過性からみた血液ろ過用フィルターの性能評価. 人工臓器 10 : 233-236, 1981
- 7) 南部正人, 熊野和雄, 草刈修一, 桜井健治, 酒井 糾: 補体活性の異なる膜材質による血中 β_2 -Microglobulin (β_2 MG) の挙動. 人工臓器 17 : 27-32, 1988
- 8) 遠藤信之, 中川一郎, 古川 守, 中村藤夫, 保科 繁, 池田 裕, 阿部町子, 浦野寿夫, 鈴木正司, 平沢由平: 各種膜素材を用いた時の β_2 MG レベルの動向 (血液透析, 血液ろ過). 腎と透析 (別冊): 27-32, 1986
- 9) 越川昭三, 秋沢忠男, 中村宣男: 膜の進歩と生体適合性, 日本臨牀 43 (特別号): 845-864, 1985
- 10) Shaldon S, Koch KM, Dinarello CA : β_2 -microglobulin and haemodialysis. Lancet i : 925-926, 1987
- 11) Mahiout A, Ludat K, Gahl GM, Schultze G : Effect of sodium dialysate concentration on β_2 -microglobulin (β_2 MG) during hemodialysis, Nephrol Dial Transplant 2 : 448, 1987
- 12) 穴戸寛治, 衣笠えり子, 高橋 健, 秋沢忠男, 佐藤昌志, 北岡健樹, 越川昭三: 血液透析患者のリンパ球 β_2 -microglobulin 産生能について. 腎と透析 (別冊): 17-21, 1987
- 13) 秋沢忠男: β_2 -ミクログロブリンと PAN 膜. 臨牀透析 4 : 310-311, 1988
- 14) 熊野和雄, 南部正人, 草刈修一: β_2 -ミクログロブリンと再生セルロース膜. 臨牀透析 4 : 304-305, 1988
- 15) Jorstad S, Smeby LC, Wideroe TE : Removal Generation and Adsorption of Beta-2-Microglobulin during Hemofiltration with Five Different Membranes. Blood Purification 6 : 96-105, 1988
- 16) 河田一郎, 須原玉光, 末岡明伯: 各種膜素材による β_2 -microglobulin の吸着特性. 腎と透析 (別冊): 59-63, 1988
- 17) Blumberg A, Burg W : Behavior of β_2 -microglobulin in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Clin Nephrol 27 : 245-249, 1987
- 18) Gejyo F, Homma N, Suzuki Y : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid proteins undergoing long-term hemodialysis, N Engl J Med 314 : 585-586, 1986
- 19) Charra B, Calemard E, Laurant G : Chronic renal failure treatment duration and mode ; Their relevance to the late dialysis periarticular syndrome, Blood Purification 6 : 117-124, 1988
- 20) 千葉栄市, 小林 肇, 老久保和雄, 畠山義典, 菅原剛太郎: High performance membrane 長期使用における β_2 MG の動態. 腎と透析 (別冊): 100-103, 1988
- 21) 池田 裕, 遠藤 信, 古川 守, 中川一郎, 阿部町子, 中村藤夫, 保科 繁, 浦野寿夫, 鈴木正司, 平沢由平: Polysulfon 膜 (F-60) での長期透析効果. 腎と透析 (別冊): 109-114, 1988
- 22) 吉田 浩, 粕川礼司: β_2 -microglobulin. 最新医学 32 : 507-514, 1977
- 23) Karlsson FA, Groth T, Sege K : Turnover in humans of β_2 -microglobulin ; the constant chain of HLA-antigens. Eur J Clin Invest 10 : 293-300, 1980
- 24) 山根伸伍, 鈴木 満, 若杉和倫: 末梢血単核球の β_2 -microglobulin 産生について. 第 33 回日本透析療法学会総会抄録集: 139, 1988
- 25) 熊野和雄, 南部正人, 草刈修一, 吉田一成, 酒井 糾: 血液透析後の血中 β_2 MG 濃度上昇の機序について. 第 33 回日本透析療法学会総会抄録集: 138, 1988
- 26) 秋沢忠男, 穴戸寛治, 中島 豊, 衣笠えり子, 越川昭三: β_2 MG の産生・除去に関する諸因子の検討. 第 33 回日本透析療法学会総会抄録集: 137, 1988

- 27) 小野利彦：PMMA 膜による β_2 -ミクログロブリンの除去とその血中動態. 臨牀透析 4 : 308-309, 1988
- 28) 佐々木優里, 太田和夫, 堀田 茂, 寺岡 慧, 江良和雄, 久保和雄, 山口 裕, 笠島 武：透析患者における二次性アミロイドーシス. 透析会誌 21 : 407-411, 1988
- 29) 竹沢真伍, 日台英雄, 小川洋史, 高木豊己, 斎藤 明, 酒井清孝：透析患者の血中 β_2 MG 濃度の解析. 腎と透析 (別冊) : 129-130, 1987
- 30) 下条文武：本間則行, 丸山弘樹, 荒川正昭：透析アミロイドーシス症と骨・関節症状. 腎と骨代謝 1 : 155-165, 1988
- 31) Chanard J, Lavaud S, Toupance O, Roujouleh H, Doco JB, Melin JP : Influence of the dialysis membrane type on the occurrence of carpal tunnel syndrome (CTS) in 24 patients on regular dialysis treatment (RDT) for 8-14 years. Nephrol Dial Transplant 1 : 2, 1986
- 32) 南部正人, 熊野和雄, 草刈修一, 酒井 糾, 高橋裕一郎, 桜井健治：Cuprohane 膜透析による血中 β_2 -microglobulin 濃度レベルの変動. 腎と透析 (別冊) : 125-129, 1987