原 著

至適透析の指標に及ぼす尿素のリバウンド現象の影響

中村 英一 生間 敬博 豊田 高彰 岡本 峰夫
 諫見 康弘 藤井 正博 中島 義文* 宮野 竜一*
 関西医科大学附属香里病院第2内科 中村診療所*

key words : optimal hemodialysis, urea rebound, Kt/V, TAC_{urea} , protein catabolic rate

〈要旨〉

透析終了後、血中尿素濃度は急速に再上昇し、いわゆる、尿素のリバウンド現象がみられる。慢性維持透析患者23名を対象に計92回の血液透析を行い、リバウンドの時間経過、原因、および、至適透析の指標である標準化透析量 (Kt/V)、時間的に平均した血中尿素窒素濃度 (TAC_{urea})、蛋白異化率 (pcr) の算出に及ぼす影響について検討した。

週3回、4時間、血流量 200 ml/min の通常透析においても、リバウンドがみられ、尿素濃度は約30分後には平衡状態に達するものと思われた。透析直後から30分までのリバウンド率は約16%にも達した。

透析後の急速な血中尿素濃度の再上昇は、pcr とは全く相関せず、蛋白異化亢進によるよりも、むしろ Kt/V と相関することより、尿素濃度の細胞内・外液間の不均衡に依存すると思われた。

透析終了直後と30分後の血中尿素濃度を用いて Kt/V, TAC_{urea} , pcr を比較すると、それぞれ、約0.15 (15.6%) の過大、2.0 mg/dl (4.0%) の過小、0.08 g/kg/day (8.5%) の過大評価を認めた。従って、リバウンドを考慮せずに、透析終了直後の血中尿素濃度を用いて、Kt/V, TAC_{urea} , pcr を算出すると、これら至適透析の指標を誤って良い方向へ過大評価する危険性がある。

Effect of post-hemodialysis urea rebound on Kt/V, TAC_{urea} and pcr

Eiichi Nakamura, Toshihiro Ikuma, Takaaki Toyoda, Mineo Okamoto, Yasuhiro Isami, Masahiro Fujii, Yoshifumi Nakashima*, Ryuichi Miyano*

Second Department of Medicine, Kohori Hospital of Kansai Medical University ; Nakamura Clinic*

The urea rebound phenomenon, a rapid increase in plasma urea concentration after HD therapy, is quite familiar. The urea rebound rate was calculated by measuring the post-hemodialysis plasma urea concentration after 92 hemodialyses in 23 patients. The course of the urea rebound phenomenon, its causes and its influence on Kt/V, TAC_{urea} and pcr calculations were investigated.

Urea rebound was observed after routine hemodialysis (4 hrs at 200 ml/min blood flow). The urea rebound rate was 16%, and the plasma urea concentration became equilibrated within 30 min after dialysis. Rebound was caused by entry of urea from a poorly cleared second pool and was not due to an actual increase in the rate of urea generation.

A significant correlation was found between the urea rebound rate and Kt/V. The different values of Kt/V, TAC_{urea} and pcr were calculated using the plasma urea concentration at the end of hemodialysis and 30 min after dialysis, and compared. The former Kt/V (0.15, 15.6%) and pcr (0.08 g/kg/day, 8.5%) values were higher and the TAC_{urea} (2.0 mg/dl, 4.0%) value was lower than the latter.

Thus, if the urea rebound rate, is not taken into account the Kt/V, TAC_{urea} and pcr values calculated using the plasma urea concentrations immediately after hemodialysis could be higher or lower than expected and therefore misjudged in terms of their clinical evaluation.

図1 プロトコールと基本式

緒言

米国多施設共同研究によって、透析患者の予後の判定の指標として時間的に平均した血中尿素素濃度 (TAC_{urea})、蛋白異化率 (pcr) の有用性が発表された¹⁾。Gotch ら²⁾は、このデータを詳細に解析した結果、Kt/V の有用性を指摘した。以来、至適透析の指標として Kt/V、TAC_{urea}、pcr が重要視されるようになってきた。しかし、その後、重曹透析の普及、ハイパフォーマン膜の使用、除水制御装置の導入、透析時間の短縮化と透析療法の環境が大幅に変化し、至適透析の指標である、Kt/V、TAC_{urea}、pcr の使用、解釈に混乱を生じつつある。特に、透析効率の上昇、透析時間の短縮化に伴う、透析終了後に認められる尿素的急速な再上昇、つまりリバウンド現象が至適透析の指標を算出する上で誤差を発生させることが推定される³⁾。そこで、我々は、透析終了後の尿素的リバウンド現象を時間的に追跡し、リバウンドが、Kt/V、TAC_{urea}、pcr の算出に及ぼす影響について検討を加えた。

対象および方法

対象は安定した維持透析患者 23 名であり性別は男 9 名、女 14 名、平均年齢 50.17 ± 7.61 歳、透析歴は平均 9.00 ± 3.85 年であり、原疾患は 22 名が慢性糸球体腎炎で 1 名が多発性嚢胞腎である。膜面積 1.0 m² のフィルトライザー B1-1.0H (東レ)、フィルトライザー BK-1.0U (東レ)、AM-SD-10H (旭化成)、AM-FP-10 (旭化成) の 4 種類の透析器を使用し、血流量 200 ml/min、透析液流量 500 ml/min で 4.0 時間の透析を延べ 92 回 (患者一人当たり平均 4 回) 施行した。

シャントの対側の静脈血を採血して、週初めの透析日の透析前 (C_{pre1})、透析終了直後 (C₀)、終了 30 分後

図2 透析後 BUN の経時的変化

(C₃₀)、60 分後 (C₆₀)、次回週半ば透析日の透析前 (C_{pre2}) の血中尿素素濃度 (BUN) を測定し、至適透析のパラメータを算出した。Kt/V、TAC_{urea}、pcr は、Lowrie⁴⁾、木村の簡便法⁵⁾を用い、尿素的の分布スペースに相当する総体液量 (V) は、体型、性別により木村の方法に従って推定した (図 1)。残存腎機能は全例ほとんど無尿であり無視した。

さらに、尿素産生速度 (Gu) がリバウンドに及ぼす影響を調べるために、Pedrini の文献⁶⁾を参考にして、全体としての見かけの尿素的の再上昇 Overall rebound、尿素産生に基づいた再上昇を除いた正味の尿素的の再上昇 Net rebound などを算出した。Gu (mg urea-N/min) の算出は、リバウンドの影響を避けるために、C₃₀ を用いて、透析間の BUN の変化から

$$Gu(30) = \frac{C_{pre2} \times V_{pre2} - C_{30} \times V_0}{(\theta - 0.5) \times 6} \quad (1)$$

を用いて算出した。ここに、V₀ は透析終了時の、V_{pre2} は次回透析前の総体液量 (l) であり、θ は透析間時間 (時間) である。尿素は総体液中に均一に分布し、かつ一定の速度で産生され、透析終了後 1 時間以内の期間でも同じ速度で産生されていると仮定した⁶⁾。この尿素産生のみによる透析終了 t 時間後の BUN の増加 ΔC_G(t) (mg/dl) は、

$$\Delta C_G(t) = \frac{Gu \times t}{V_0} \quad (2)$$

で表される。C₀ に対する ΔC_G(t) の増加率を % で表し R_G(t) とし、

$$R_G(t) = \frac{\Delta C_G(t)}{C_0} \times 100 \quad (3)$$

図3 リバウンド率の経時的変化

図4 リバウンドと真の pcr, Kt/V

で算出した。尿素産生を除いた正味の BUN の再上昇率 R_N は、

$$R_N = R_T(t) - R_G(t) \dots\dots\dots (4)$$

で算出される。ここに、全体としての見かけの BUN の再上昇率 $R_T(t)$ は、

$$R_T(t) = \frac{(C_t - C_0)}{C_0} \times 100 \dots\dots\dots (5)$$

で算出される。

結果

1. BUN の経時的変化

図2に透析終了後のBUNの経時変化を示した。まず、予備実験として、10例において、透析終了後60分まで追跡したところ、 C_0 , C_{30} , C_{60} はそれぞれ、 27.0 ± 5.0 , 32.1 ± 5.3 , 32.5 ± 5.1 mg/dl であった。 C_{30} , C_{60} は C_0 に比べ有意に高値であった ($p < 0.001$) が、 C_{30} と C_{60} 間には有意差を認めず、透析終了30分後には、今日の標準的な透析では、尿素のリバウンド現象はほぼ終了に達していることが明らかとなった。そこで、以下の23名延べ92回の透析では、透析終了後30分までの追跡にとどめた。透析前BUN (C_{pre1}) は 74.9 ± 11.7 mg/dl であったのに対し、透析終了直後のBUN (C_0) は 24.9 ± 5.3 mg/dl、終了30分後 (C_{30}) は 28.8 ± 5.6 mg/dl であった。予備実験同様、 C_{30} は C_0 に比して有意に高値 ($p < 0.001$) で、終了直後に比べ平均 $16.4 \pm 5.0\%$ のリバウンドを認めた。また、次回透析前BUN (C_{pre2}) は 73.6 ± 11.4 mg/dl であった。

2. リバウンド率の検討 (見かけと真のリバウンド)

透析終了後のBUNの急速な再上昇を尿素産生に基づく部分とそれ以外の部分に区別して考えるため、まず全体としての見かけのリバウンド率 $R_T(t)$ を算出した。 R_T

(30分)は $16.4 \pm 5.0\%$ であった。 C_{30} と次回透析前BUN (C_{pre2}) を用いて算出した G_u は 5.43 ± 1.19 mg/min で、この尿素産生に基づくと考えられるBUNの上昇分 C_G (30分) は 0.57 ± 0.10 mg/dl であり、尿素産生に基づいたと考えられるリバウンド率 R_G (30分) は $2.38 \pm 0.54\%$ にすぎなかった。従って、見かけのリバウンド率から尿素産生に基づいたリバウンド率を差し引いた正味のリバウンド率 $R_N(t)$ は $14.00 \pm 4.75\%$ であり、尿素的産生は全体として、リバウンドにほとんど寄与していないことが明らかであった (図3)。

3. リバウンドと Kt/V, pcr の相関

透析効率としての標準化透析量 Kt/V や尿素産生速度の指標としての蛋白異化率 pcr とリバウンドの関係を図4に示した。リバウンドが完了したと考えられる C_{30} を用いて、Kt/V と pcr を算出し、30分後の見かけのリバウンド率 R_T (30分) との相関を検討した。 R_T は Kt/V と有意の相関 ($r = 0.37$, $p < 0.001$) が認められた。つまり、透析効率の上昇とともにリバウンドも大きくなり、透析効率の高い透析ほど Kt/V を過大評価する危険性が認められた。一方、 R_T は pcr とは全く相関せず (NS)、尿素のリバウンドは尿素産生には基づいていないことが示唆された。次に、尿素のリバウンド率 (R_T) を目的変数とし、Kt/V, pcr を説明変数として重回帰分析を行った (表1)。 $R_T = 16.2 \times Kt/V + 0.191 \times pcr + 0.586$, $r = 0.369$, $p < 0.002$ であり、尿素のリバウンド率は Kt/V によって説明されるが、pcr によっては全く説明されない。また、 R_T に対する Kt/V の寄与率は37%であるのに対し、pcr は全く寄与していないことが考えられた。

4. リバウンドが Kt/V, TAC_{urea} , pcr に及ぼす影響
さらに、リバウンド率が Kt/V, TAC_{urea} , pcr の算出

表 1 尿素のリバウンド率を目的変数とした重回帰分析
(n=92)

因 子	寄 与 率	P
Kt/V	37%	<0.0003
pcr	—	NS

$$R_T = 16.2 \times Kt/V + 0.191 \times pcr + 0.586$$

$$r = 0.369 \quad (p < 0.002)$$

表 2 C_0 , C_{30} を用いて算出した Kt/V, pcr, TAC_{urea} の比較

	mean $\pm$ SD	過大, 過小評価
Kt/V (C_0)	1.110 $\pm$ 0.134	0.15 (15.6%)
Kt/V (C_{30})	0.960 $\pm$ 0.112	
pcr (C_0)	1.26 $\pm$ 0.91	0.08 g/kg/day (8.5%)
pcr (C_{30})	1.18 $\pm$ 0.18	
TAC_{urea} (C_0)	49.2 $\pm$ 7.7	2.0 mg/dl (4.0%)
TAC_{urea} (C_{30})	51.2 $\pm$ 7.9	

に及ぼす影響を調べるために, C_0 , C_{30} を用いて Kt/V, TAC_{urea} , pcr を算出し比較した. Kt/V で 0.15 (15.6%), pcr で 0.08 g/kg/day (8.5%) の過大, TAC_{urea} で 2.0 mg/dl (4.0%) (n=92) の過小評価を認めた (表 2).

考察

透析終了後血中尿素濃度は急速に再上昇し, いわゆるリバウンド現象がみられる.

Pedrinis は, two pool kinetic model を用いて透析終了後の Overall rebound, Gu, Net rebound を算出し, 透析終了後 1 時間以内に占める Gu の割合が小さいことから, 透析後の急激な血中尿素濃度の上昇は, 透析中の溶質移動の遅れにより作り出された, 尿素濃度の細胞内・外液間の不均衡の再平衡化によるものが大部分を占めると述べている⁶⁾.

Kerr⁷⁾ は, リバウンドの原因には 3 つの可能性のある factor があるとしている. 第 1 は細胞内・外液間の尿素濃度の不均衡であり, 第 2 は Gu であるが, Pedrinis⁶⁾ の文献より, リバウンドに占める割合は小さいとして否定している, 第 3 は透析膜の生体適合性や, エンドトキシン混入により蛋白異化作用が亢進することにより, Gu が加速される可能性が考えられると述べている. しかし, 加速された Gu がリバウンドに及ぼす影響については, 結論に達してはいないと述べている^{8,9)}.

我々は, Pedrinis, Shinaberger の文献を参考にして^{3,6)}, 尿素濃度の細胞内・外液間の不均衡は透析終了後 30 分位で平衡状態に達すると考え, 透析終了後 60 分まで BUN を追跡した. 透析終了後 30 分, 60 分で BUN, Net rebound に有意差が認められず, Pedrinis の結果と同様であった. また, リバウンド率 (R_T) を目的変数とし, Kt/V, pcr を説明変数として重回帰分析を行うと, $R_T = 16.2 \times Kt/V + 0.191 \times pcr + 0.586$ であり, R_T は Kt/V と相関を認めたが ($p < 0.0003$), pcr とは相関を認めなかった (NS). さらに R_T に対する Kt/V の寄与率が 37% であるのに, pcr は全く寄与していなかった. また, 透析後 30 分で, $R_G(t)$ の Overall rebound に占める割合が非常に小さいことから, リバウンドは, 尿素濃度の細胞

内・外液間の不均衡に依存するものであり, 蛋白異化亢進に基づき増加した Gu の関与は少ないものと思われた. 従って, 蛋白異化亢進が透析間の Gu に大きな影響を及ぼすとしても, リバウンドに及ぼす影響は少ないと思われた.

それに対して, Borah¹⁰⁾ は, 透析前日 24 時間と, 透析日の透析後 1.5~2.0 時間の Gu を算出し, 比較した. 透析終了後, Gu は透析前日に比較して急速に増加して, その増加は 8 時間まで持続すると述べている. そして, 透析後の Gu の増加の原因を, 透析中の透析液へのアミノ酸, グルコースの喪失により negative な窒素バランスを生じることによる蛋白異化亢進によるとした. さらに, multicompartmental models を用いた Bell¹¹⁾, Ratogi¹²⁾ の文献を引用し, 透析後に起きるコンパートメント間のどんな不均衡の平衡化も急速で 1 時間以内であり, 8 時間も持続しないとして, コンパートメント間の尿素濃度の不均衡の関与を否定している. Borah は蛋白異化によって増大した Gu の持続を尿素のリバウンドと定義し, 一方, Pedrinis や我々は透析終了直後, 血中尿素濃度が急速に再上昇する, つまり透析終了直後の約 1 時間以内の細胞内・外液間の尿素濃度の不均衡の平衡化の期間をいわゆる尿素のリバウンド現象と定義していると思われる.

次に, リバウンドの持続時間に関しては, Rastogi は短時間 (1 時間以内)¹²⁾, Shinaberger は透析終了 30 分で³⁾, Pedrinis は 48 分で尿素濃度の細胞内・外液間の不均衡は平衡状態に達するとしている⁶⁾. 我々の結果では, 透析終了後 30 分, 60 分で BUN に有意差が認められず, 尿素濃度の不均衡は透析終了後 30 分で, 平衡状態に達するものと思われた. Kerr⁷⁾ も透析終了 30 分後にリバウンドを測定している. また, 透析終了 6 時間後にリバウンドを測定した石崎¹³⁾ の報告, 透析終了 3 時間後に測定した菊池¹⁴⁾ の報告もある. リバウンドの定義を, 増加した Gu の持続時間とするか, 尿素濃度のコンパートメント間の不均衡が平衡化される時間とするかにより, リバウンドの持続時間に違いがでるものと思われる.

リバウンドのサイズに関しては, 我々の $Q_B 200 \text{ ml/}$

min, 4時間の通常透析では, Overall rebound は $16.4 \pm 5.0\%$ であり, Yanai¹⁵⁾ による 16% とほぼ同じ割合であった。一方, Pedrini の報告では, 7.58% であり, Kerr の報告では 21.4% である。Pedrini の場合 Kt/V は平均 1.0 以下, Kerr の場合は, $80 \sim 100$ ml/min の置換液注入を伴う 3.0 時間の Hemodiafiltration (HDF) であり Kt/V は平均 1.53 , 我々の場合は Kt/V は平均 1.11 ± 0.13 であり, リバウンド率の違いは Kt/V の差からきている可能性もある。また, Kt/V の計算方法の違い, single pool model, two pool model の使用の違いが原因であるかもしれない。石崎¹³⁾ の報告では, $25.2 \sim 40.8\%$ であり, 菊池¹⁴⁾ の報告では 29% であるが, 採血時間の違いがあり, リバウンドの定義の違いによるものと思われ比較はできない。

次に, shinaberger は高効率, 短時間透析ではリバウンドにより Kt/V の過大評価の危険性があるとしている³⁾。HDF を行い, 透析直後, 30 分後の BUN を用いて Kt/V を比較した Kerr⁷⁾ の報告でも過大評価を指摘している。Q_B 200 ml/min, 4.0 時間の我々の透析でも, C₀ を用いて算出した見かけの Kt/V, TAC_{urea}, pcr と, 透析終了後の尿素のリバウンドがほぼ平衡に達した, 透析終了 30 分後の C₃₀ を用いて算出した真の Kt/V, TAC_{urea}, pcr を比較すると, 有意差を認めることから, 通常透析においても過大もしくは過小評価の危険性がある。リバウンドを考慮せずに, 透析終了直後の BUN を用いて, Kt/V, TAC_{urea}, pcr を算出すると, 米国多施設共同研究の至適透析の基準を満足している場合でも, under dialysis の危険性がある。

リバウンドが pcr に及ぼす影響については, 我々の検討では, Kt/V と pcr 間には有意の相関を認めず, リバウンド率と pcr 間にも有意の相関を認めなかった。一方, Kt/V と pcr に有意の相関を認め, 透析量の増大が pcr を増加させるという説もある^{16~19)}。Lindsay¹⁶⁾ は, Kt/V と pcr 間に有意の相関を認め, pcr は患者が受ける透析の治療量と種類に直接依存していると仮定している。pcr の増加の原因を, 蛋白異化の亢進¹⁷⁾, あるいは逆に, 全身状態の改善による蛋白摂取量の増加に求める説もある^{16,18,19)}。しかし, これらの報告では, pcr が 0.8 以下, 1.5 g/kg/day 以上, Kt/V が 0.9 以下の至適透析の基準を満足していない例が含まれており, そのことが Kt/V と pcr に有意の相関をもたらしている可能性があると思われる。

最後に Kt/V, pcr と透析膜の関係について中島²⁰⁾ は, 安定した患者で 6 種類の異なるハイパフォーマンス膜を用い, 各膜で Kt/V, pcr 間に有意な相関を認めなかった。つまり, 膜の性質は, pcr に影響を及ぼさないとしてい

る。小山²¹⁾ は, Low Flux, High Flux 膜使用群, HDF 施行群間で Kt/V, pcr 間に有意の相関を認めず, 透析法の違いは pcr に影響を及ぼさないとしている。

結語

1. 通常透析においても, 透析終了後の尿素のリバウンド現象が見られ, リバウンド率は, 約 16% であり, 透析終了後 30 分で尿素濃度の細胞内・外液間の不均衡は平衡状態に達する。

2. リバウンドは, 蛋白異化亢進によるよりも, むしろ尿素濃度のコンパートメント間の不均衡に依存していることが明らかになった。

3. リバウンドを考慮せずに, 透析終了直後の BUN を用いて Kt/V, TAC_{urea}, pcr を算出すると, 至適透析の指標を誤って良い方向へ過大評価する危険性がある。

文献

- 1) Laird MM, Berkey CS, Lowrie EG : Modeling success or failure of dialysis therapy : the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Suppl 18) : S101-S106, 1983
- 2) Gotch FA, Sargent JA : A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28 : 526-534, 1985
- 3) Shinaberger JH, Miller JH, Gardener PW : Short treatment. Chapter 16. In "Replacement of Renal Function by Dialysis" ed Maher JF, p 360-381, Dordrecht, Kluwer, 1989
- 4) Lowrie EG, Teehan BP : Principles of prescribing dialysis therapy : Implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Suppl 13) : S113-S122, 1983
- 5) 木村玄次郎 : 血液透析患者の食事摂取量の評価。臨床透析 2 : 1831-1840, 1986
- 6) Pedrini LA, Zereik S, Rasmy S : Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 34 : 817-824, 1988
- 7) Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavien J-L, Mion CM : Accuracy of Kt/V estimations in high-flux hemodiafiltration using per cent reduction of urea : incorporation of urea rebound. *Nephrol Dial Transplant* 8 : 149, 1993
- 8) Dinarello CA, Koch KA, Shaldon S : Interleukin-1 and its relevance in patients treated with hemodialysis. *Kidney Int* 33 (Suppl 24) : S21-S26, 1988
- 9) Popovich RP, Hlavinka DJ, Bommer JB, Moncrief

- JW, Decherd JF : The consequences of physiological resistance on metabolite removal from the patient-artificial kidney system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 21 : 108-115, 1975
- 10) Borah MF, Schoenfeld PV, Gotch FA, Sargent JA, Wolfson M, Humpreys MH : Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 14 : 491-500, 1978
 - 11) Bell RL, Curtis FK, Babb AL : Analog simulation of the patient-artificial kidney system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 11 : 183-189, 1965
 - 12) Rastogi SP, Frost T, Anderson J, Ashcroft Kerr DNS : The significance of disequilibrium between body compartments in the treatment of chronic renal failure by hemodialysis. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 5 : 102-112, 1968
 - 13) 石崎 允, 阿部年子, 千田 宏, 宮下英士 : 高性能膜素材の Urea Kinetics に及ぼす影響. 腎と透析 1993 年別冊ハイパフォーマン・メンブレン'93, 138-140, 1993
 - 14) 菊池 史, 久野 勉, 薄葉孝博, 松村恭子, 高田 宏, 吉田長生, 奈倉勇爾, 高橋 進 : Kt/V urea 評価における問題点. 第 37 回日本透析療法学会総会抄録集. 305, 1992
 - 15) Yanai M, Albouze G, Calamai M, Testou D, Jungers P, Takahashi S, Man NK : The most suitable calculation of Kt/V-urea : $Kt/V = \ln (C_i /$
Cf). *JJN* 35 : 59-64, 1993
 - 16) Lindsay RM, Spanner E : A Hypothesis : The protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kidney Dis* 8 : 382-389, 1989
 - 17) 江本俊秀, 宮崎洋一 : 至適透析に関する研究. ダイアライザーと血流量の至適選択. 透析会誌 25 : 1011-1017, 1992
 - 18) Skroeder P, Jacobsson S, Kjellstrand P, Boberg U, Kjellstrand : K&T covariate with V in hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 37 : 129-132, 1991
 - 19) Lysaght MJ, Pollock CA, Hallet MD, Ibels LS, Farrell PC : The relevance of urea kinetic modeling to CAPD. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 35 : 784-790, 1989
 - 20) 中島義文, 宮野竜一, 豊田高彰, 生間敬博, 諫見康弘, 中村英一, 藤井正博 : 至適透析の指標 (Kt/V, PCR, TACurea) よりみた各種 HPMD の比較. 腎と透析 1992 年別冊ハイパフォーマン・メンブレン'92, 124-128, 1992
 - 21) 小山 誠, 熊野和男, 南部正人, 草狩修一, 酒井 糾, 高橋裕一郎, 森 隆司, 伊東善一, 南郷英明, 坂聡, 遠山 明, 桜井健治, 高木 裕 : 中・大分子量物質の除去は蛋白摂取量に影響するか. 腎と透析 1992 年別冊ハイパフォーマン・メンブレン'92, 129-132, 1992