腹膜透過能の新しい簡易評価式の導出

山下 明泰 濱田 浩幸

九州工業大学情報工学部生物化学システム工学科

key words: 腹膜透析, 総括物質移動・膜面積係数, 反撥係数, 古典的式, キネティック式

〈要旨〉

古典的な膜透過理論に基づく腹膜透過モデルには様々なものがあるが, 本論文では小分子溶質について, Pyle-Popovich の厳密な理論に忠実な新しい簡易モデル (以下, 本簡易式) を導出した. Pyle-Popovich のモデルをもとに生成した仮想の臨床データに対して, 対流輸送を考慮していない Henderson の式, 単一方向への対流輸送のみ考慮した Babb-Garred の式, および本簡易式を当てはめる計算機実験を行い, 総括物質移動・膜面積係数 (MTAC) を算出した. PET (peritoneal equilibrium test) データをもとに 4 時間目の検査値を用いれば, いずれの簡易式を用いても比較的小さな誤差で MTAC を求めることができた. しかし除水不良例や除水過剰例において, 特に短時間の検査データを用いると, 前 2 つの簡易式では MTAC の算出値には大きな誤差 (Henderson の式では over-estimation, Babb-Garred の式では under-estimation) を生じる可能性が明らかとなった. このような場合にも, 本簡易式を用いれば $\pm 5.0\%$ 以内の誤差で MTAC を求められることがわかった. また, Henderson や Babb-Garred の式から求めた MTAC の値は, 採取する臨床データの時間に大きく影響を受けるのに対し, 本簡易式による MTAC の計算結果は, 臨床データの採取時間に影響を受けにくいことがわかった.

これまでに採取された PET による検査データを生かし, 腹膜透過能を定量的に把握するために, 本簡易式は有用と思われた.

New simple mathematical model for evaluation of peritoneal permeability

Akihiro C. Yamashita, Hiroyuki Hamada

Department of Biochemical Engineering and Science, College of Computer Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology at Iizuka

The authors derived a novel simple peritoneal transport equation for small solutes based on the most rigorous Pyle-Popovich's model. Computational curve-fittings were calculated for data generated by the Pyle-Popovich's model using three simple kinetic equations, i.e., Henderson's (no convection), Babb-Garred's (convection from blood to dialysate only), and a new model that includes more precise effects of convection, to determine which of these three models returned most accurate MTAC (overall Mass Transfer-Area Coefficient) value. The mathematical forms of these three equations are remarkably similar, although the basic concept or assumptions for derivation are totally different. Slight discrepancies were found between these three models when 4 hr-concentration data were used. Considerable errors, however, appeared with the former two models for data obtained in the case of "UF failure" or "Excess UF", especially when a shorter time (less than 2 hrs) for data collection was used. Even under such circumstances, the new simple model calculated accurate MTAC values with a small error rate ($\pm 5.0\%$). Since analyzing patients' peritoneal function is becoming more important these days, the new kinetic model that requires only PET (peritoneal equilibrium test) data may be a useful tool for calculating MTAC values.

緒 言

腹膜透析における最大の問題点は腹膜炎の発症といわれている。最近では硬化性被嚢性腹膜炎が新たな問題点となりつつあり、CAPDをいつまで続けるか、いつ中止するかについて、栄養学的な指標¹⁾や種々の腹膜機能の検査法が提案されている。古典的な物質移動モデルに基づく代表的な腹膜機能の検査法は、腹膜平衡試験(peritoneal equilibrium test; PET)²⁾であるが、これは透過性の亢進状態を4段階に分類する定性的な評価法である。これを定量的に表現するには数式の運用が必要であるが、その数式にも複雑で精度が高いものから、多少の精度を犠牲にした簡便なものまでいろいろなモデルが知られている。本論文では、簡便でかつ精度の高い評価ができる新たな簡易式を導出し、既報のモデルと比較した。

I. 理 論

腹膜透析における物質移動現象を、体液および腹腔内透析液をそれぞれ、完全混合槽とみなした2-コンパートメントモデルで解析すると、その物質収支は体液槽、透析液槽の各々について、

$$\frac{d(V_B C_B)}{dt} = G - \dot{m} \quad \dots\dots\dots (1-a)$$

$$\frac{d(V_D C_D)}{dt} = \dot{m} \quad \dots\dots\dots (1-b)$$

と書くことができる。ここで、 C は着目溶質の濃度[mg/ml]、 G は着目溶質の生成速度[mg/min]、 V は各コンパートメントの容積[ml]、 t は透析液の貯留時間[min]、 $\dot{m}$ は物質移動速度[mg/min]、添字 B は体液(または血液)、 D は透析液を表す。(1-a)、(1-b)式中の $\dot{m}$ にどの形式を採用するかで、モデルの基本的な概念が決まる。

1. Pyle-Popovich のモデル

PyleとPopovich³⁾は、 $\dot{m}$ を

$$\dot{m} = KA(C_B - C_D) + (1-\sigma)Q_u \bar{C} \quad \dots\dots\dots (2-a)$$

$$\bar{C} = C_B - f(C_B - C_D) \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$f = \frac{1}{\beta} - \frac{1}{\exp(\beta) - 1} \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$\beta = \frac{Q_u(1-\sigma)}{KA} \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$Q_u = a_1 \exp(a_2 t) + a_3 \quad \dots\dots\dots (6)$$

と、均質膜の透過理論としては最も正確な形で表示した。ただしここに、 A は腹膜の有効面積[cm²]、 K は

総括物質移動係数[cm/min]、 $\bar{C}$ は(3)式で定義される腹膜内平均濃度[mg/ml]、 f は(4)式で定義される重み因子[-]、 Q_u は正味の限外濾過速度[ml/min]、 β はペクレ数[-]、 σ はStavermanの反撥係数[-]、 a_1 [ml/min]、 a_2 [1/min]、 a_3 [ml/min]は Q_u を決定する実験的定数である。また K と A との積 KA [ml/min]は通常、腹膜の総括物質移動・膜面積係数(overall mass transfer-area coefficient; MTAC)と呼ばれ、この値を算出することで腹膜透過能を定量的に把握することができる。また、(1)式中の体液および透析液の容積については次式を用いる。

$$V_D - V_D(0) = \frac{a_1}{a_2} \{ \exp(a_2 t) - 1 \} + a_3 t \quad \dots\dots\dots (7)$$

$$V_B + V_D = V_B(0) + V_D(0) \quad \dots\dots\dots (8)$$

このモデルは現象を記述するには優れているが、モデルの運用には多点のデータ採取に加え、コンピュータを用いた数値計算が必要であり、臨床的な実用性はあまり高くない。

2. Henderson のモデル

物質の移動が分子拡散に支配される小分子物質の場合、腹膜を介した濾過による物質移動の効果は大きくない。さらにHendersonは、腹膜透析では体(血)液中の溶質濃度がほぼ不変であることから、これを平均値 $\bar{C}_B$ (一定)で代表させて、

$$\dot{m} = KA(\bar{C}_B - C_D) \quad \dots\dots\dots (2-b)$$

と書いた⁴⁾。Hendersonは透析液量の変化を無視したが、本研究では平均値 $\bar{V}_D$ (一定)を用いる形に修正し、(2-b)式を(1-a)式と組み合わせると、

$$\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} = \exp\left(-\frac{KA}{\bar{V}_D} t\right) \quad \dots\dots\dots (9)$$

が得られる。

3. Babb-Garred のモデル

Babb⁵⁾そして後にGarred⁶⁾はHendersonの式を改良する形で、(2-b)式に篩のかからない($\sigma=0.0$)濾過の効果を加味して、

$$\dot{m} = KA(\bar{C}_B - C_D) + Q_u \bar{C}_B \quad \dots\dots\dots (2-c)$$

と書いた。これと(1-b)式とを組み合わせると、

$$\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} = \frac{V_D(0)}{\bar{V}_D} \exp\left(-\frac{KA}{\bar{V}_D} t\right) \quad \dots\dots\dots (10)$$

となる。

4. 新しいモデル

Pyle-Popovichのモデルにおいて、篩のかからない濾過の効果を加味するためには、 $\sigma=0.0$ とおけばよい。すなわち、

表 1 Input data for ultrafiltration curves

#	Ultrafiltration curves	Ultrafiltration parameters			Initial dialysate volume $V_D(0)$ [ml]
		a_1 [ml/min]	a_2 [1/min]	a_3 [ml/min]	
1	Normal UF	8.07	-0.021	-0.671	2,000
2	UF failure	17.20	-0.050	-0.050	2,000
3	Excess UF	4.00	-0.008	-0.008	2,000
4	Low hydraulic permeability	1.00	-0.005	-0.005	2,000

表 2 Set parameters for generating simulation data by Pyle-Popovich's model

Solutes	Initial concentrations [mg/ml]		Generation rate [mg/min]	Initial body fluid $V_D(0)$ [ml]	MTAC [ml/min]	σ [-]
	Blood	Dialysate				
Urea	0.800	0.0	5.700	36,000	20.0 ⁸⁾	0.212 ⁸⁾
Creatinine	0.104	0.0	0.506	36,000	13.0 ⁸⁾	0.255 ⁸⁾

MTAC…overall mass transfer-area coefficient

σ …Staverman's reflection coefficient

$$\dot{m} = KA(C_B - C_D) + Q_u \bar{C} \dots\dots\dots (2-d)$$

となる。 $\bar{C}$ の形を決定するために (3) 式を用いるが、これは (4) 式中の f の値を定めることに帰着する。ところが本研究で検討した 4 つの除水曲線を含め、考慮しうる総ての場合において、 f は $0.40 < f < 0.55$ の範囲の値しかとらない(摘要第 1 項参照)。そこで、 $f \approx 0.5 = 1/2$ と近似しても実用上問題はない。このとき (3) 式は

$$\bar{C} \approx C_B - \left(\frac{1}{2}\right)(C_B - C_D) = \frac{C_B + C_D}{2} \dots\dots\dots (11)$$

となる。ここで Henderson や Babb-Garred のモデル同様、血中濃度を平均値 $\bar{C}_B$ (一定) で代表させれば、(2-d) 式は

$$\dot{m} = KA(\bar{C}_B - C_D) + Q_u \left(\frac{\bar{C}_B + C_D}{2}\right) \dots\dots\dots (12)$$

となる。これを (1-b) 式に代入して、解くと(導出の詳細は摘要第 2 項参照)

$$\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} = \left\{ \frac{V_D(0)}{V_D} \right\}^{(1/2)} \exp\left(-\frac{KA}{V_D} t\right) \dots\dots\dots (13)$$

を得る。

II. 計算機実験の方法

まず、最も良好に臨床データを再現することができ Pyle-Popovich のモデルに KA および σ の値を与えて、仮想の臨床データを生成した。こうして得られたデータに (9)、(10) および (13) 式を適用して KA の値を求め、どの方法で求めた KA が元の値に最も近いかを検討した。これらの簡易式を変形すると、

図 1 Various patterns of dialysate volume change chosen for computer simulations

$$\ln\left[\left(\frac{V_D}{V_D(0)}\right)^n \left(\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B}\right)\right] = -\frac{KA}{V_D} t \dots\dots\dots (14)$$

とまとめることができる ($n=0, 1/2, 1$). すなわち横軸に時間 t 、縦軸に $-\ln[(V_D/V_D(0))^n (C_D - \bar{C}_B)/(C_D(0) - \bar{C}_B)]$ を取れば、実験(臨床)データは原点を通る右上がりの直線上に並ぶ。この直線の勾配が KA/V_D であるから、 V_D を乗じて KA を算出した。この V_D の算出には種々の方法が提案されている⁷⁾が、本論文の計算機実験では、以下の積分平均値を用いた(導出は摘要第 3 項参照)。すなわち、

$$\bar{V}_D = \left(V_D(0) - \frac{a_1}{a_2}\right) + \frac{a_3}{2} t + \frac{a_1}{a_2^2 t} \{\exp(a_2 t) - 1\} \dots\dots\dots (15)$$

である。

図2 Comparison of three simple kinetic models in calculation of $MTAC$ for urea-like substance
 Top-Left: "Normal UF" Top-Right: "UF failure"
 Bottom-Left: "Excess UF" Bottom-Right: "Low hydraulic permeability"

除水曲線は図1に示した4つのパターンとした。I型は除水正常（良好）例でこの場合の除水パラメータ（ a_1 , a_2 , a_3 ）には著者らが報告した値⁸⁾（表1）を用いた。II型は腹膜炎を含む透過亢進時に見られる除水不良例，III型は除水過剰例，IV型は腹膜の透水能が低い場合に見られる低除水例である。

想定した小分子溶質は尿素様物質およびクレアチニン様物質で，これらの溶質の KA および σ には著者らが報告した値⁸⁾を用いた。これらを含め初期濃度，初期体液量などの入力パラメータを表2に一覧した。

III. 結果および考察

Pyle-Popovich のモデルで生成した仮想臨床データの各点において，3つの簡易式を適用して $MTAC$ を求め，これを除水パターンごとに連続曲線として表

示した結果が図2（尿素様物質）および図3（クレアチニン様物質）である。図中スクリーンを施した部分は， $MTAC$ の正解（尿素では 20.0 ml/min，クレアチニンでは 13.0 ml/min）に対して $\pm 5.0\%$ の領域を表し，簡易式の精度としてこの範囲で $MTAC$ が算出できることを目標とした。これらの図は $MTAC$ をどの点（何分目）で計算するかにより，値が異なることを意味するもので， $MTAC$ が経時的に変化する様子を表したものではない。

尿素様物質の場合（図2），Henderson の式や Babb-Garred の式を用いると，除水パターンごとに $MTAC$ が比較的高い精度で求められる時間帯が限られた範囲にあることがわかる。臨床では患者の腹膜除水能を知る目的で PET 等の検査を行うのであり，予め除水曲線に関する情報は得られない。これに対して本簡易式を用いれば，除水能がどのような状態の患者

図3 Comparison of three simple kinetic models in calculation of *MTAC* for creatinine-like substance
 Top-Left : "Normal UF" Top-Right : "UF failure"
 Bottom-Left : "Excess UF" Bottom-Right : "Low hydraulic permeability"

でも、30～240分の任意の1点における C_D/C_B ($=D/P$ 比)の値を用いて $\pm 5.0\%$ 以内の誤差で *MTAC* を求められることがわかった。このことは *MTAC* が小さいクレアチニン様物質 (図3) において、より明らかであり、本簡易式を用いることにより、除水能の如何によらず400分以内の任意の1点における D/P 比のデータから、 $\pm 5.0\%$ 以内の誤差で *MTAC* を求めることが可能である。

図2, 3から Henderson の式や Babb-Garred の式を用いる場合には、何時間目にデータを採取するかが重要な因子となることがわかる。これは本来定数であるべき *MATC* が、PET のいわゆる“2時間値”を用いるか“4時間値”を用いるかで、大きく影響を受けることを意味する。ところが本簡易式を用いれば、尿素様物質、クレアチニン様物質のいずれの場合にも“2時間値”、“4時間値”のどちらを用いても得られる

MTAC の値にはほとんど変化がない。このことは、2時間ないしそれよりもさらに短い貯留時間で、正しい *MTAC* が求められる可能性を示唆するものである。

3つの *MTAC* の簡易算出式は

$$\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} = \left\{ \frac{V_D(0)}{V_D} \right\}^n \exp\left(-\frac{KA}{V_D} t\right) \quad \dots\dots (19)$$

とまとめることができる。ここに、

$$n = \begin{cases} 0 & \text{(Henderson の式)} \\ 1 & \text{(Babb-Garred の式)} \\ 1/2 & \text{(本簡易式)} \end{cases}$$

である。さらに単一のデータのみ与えられている場合 (たとえば PET の4時間値) には、

$$KA = -\frac{\bar{V}_D}{t} \ln \left[\left\{ \frac{V_D}{V_D(0)} \right\}^n \frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} \right] \quad \dots\dots (20)$$

と *KA* について解いた形を用いれば、利用し易い。初期濃度がほとんど無視できる場合には、

図 4 Time course of the Peclet number profile in various ultrafiltration patterns

$$KA \approx -\frac{\bar{V}_D}{t} \ln \left[\left\{ \frac{V_D}{V_D(0)} \right\}^n \left\{ 1 - \left(\frac{D}{P} \right)_t \right\} \right] \dots\dots (21)$$

とさらに簡略化することもできる。ただし $(D/P)_t$ は時刻 t における血液中クレアチニン濃度に対する透析液中クレアチニン濃度の比 $(=C_D/C_B)$ である。

これらの式の形は極めて良く似ているが、式を誘導する際に用いる数学的な仮定は全く異なる。Henderson の式では対流輸送が全く考慮されていないのに対し、Babb-Garred の式では対流項に限外濾過流量と血液側濃度の積が用いられているので、血液側から透析液側への濾過が考慮されていることになる。ところが実際には、血液側から透析液側への濾過は、透析液貯留後のおよそ 2 時間に限られ、その後は逆に透析液側から血液側へ正味の濾過が起こる。この現象を考慮するためには、Pyle-Popovich のモデルまで遡って導出した本簡易式を用いなければならない。これまで多くの臨床データの解析が、Henderson や Babb-Garred の式で行われてきた。小分子溶質の場合、透析液の全貯留時間に渡って、通常は拡散輸送が対流輸送を遥かに上回る⁸⁾ため、Waniewski ら⁹⁾が指摘するようにモデル間には大きな差はなく、既報の解析結果に大きな誤りはなかったものと考えられる。しかし 1~3 時間程度の短時間貯留データを用いた検討や、逆に除水過剰例や低除水例を対照に 5 時間以上の貯留データをもとに、Henderson や Babb-Garred の式で $MTAC$ を算出した場合、大きな誤差を招来する可能性がある。

これまでに採取されてきた膨大な PET による検査データを、定量的な評価パラメータとして活用する場合、 $MTAC$ の算出は不可欠である。しかし透析液貯留中の溶質濃度や透析液量について、経時的な多点の

図 5 Time course of the concentration weight factor profile in various ultrafiltration patterns

データ採取は望めないで、Pyle-Popovich モデルの適用は事実上難しい。これに対して、Henderson や Babb-Garred の式は簡便ではあるが、算出された $MTAC$ が除水パターン（腹膜炎や除水不良症などの病態）ごとに大きな誤差を生む可能性がある。したがってこれらを共通の算出式とした場合、長期に渡って値の変化を評価することは難しい。本論文で提案した簡易算出式は、濾過に伴う物質移動に関して厳密性を失っていない。そのため、極端な除水条件を想定した場合にも大きな誤差を生まず、実用性が高い指標であると思われる。

結 論

- 1) Pyle-Popovich モデルの論理性を損なうことなく簡易化した実用的な $MTAC$ 算出式を導出した。
- 2) この簡易算出式は、Henderson や Babb-Garred の式よりも高い精度で $MTAC$ を算出できることがわかった。
- 3) この簡易算出式を用いた $MTAC$ の値は、臨床データの採取時間による影響を受けにくいので、短時間での腹膜透過能の評価が可能である。

摘 要

第 1 項：濃度の重み因子 f 値の決定

(4) 式から明らかなように重み因子 f は β のみの関数であるが、 $\sigma=0.0$ と近似できる小分子溶質の場合 β は (5) 式より $\beta=Q_u/KA$ となる。 KA すなわち

MTAC は定数であるから、 β は Q_u に比例する。本研究では尿素とクレアチニンについて、4つの除水曲線を想定したが、その合計8つの場合についてこの β の値をプロットすると、図4のようになる（図中のシンボルは曲線を区別するためのものであり、実験値ではない）。この図からわかるように β の値域は $-0.1 < \beta < 1.3$ である。この β に対して、(4)式を用いて f をプロットすると図5が得られる。これから明らかなように、初期において若干の変化が見られるが、60分目以降は総ての場合において $f \approx 0.5$ が成立していることがわかる。この近似は小分子溶質のみにおいて成立し、中大分子溶質においては適用できない。また図2, 3で見られた本簡易式によるMTACの算出精度も、 $f \approx 0.5$ の仮定の成立と重要な関係にある。

第2項：(13)式の導出

(12)式を(1)式に代入し、

$$\frac{d(V_D C_D)}{dt} = KA(\bar{C}_B - C_D) + Q_u \left(\frac{\bar{C}_B + C_D}{2} \right) \dots (A)$$

左辺の微分項を展開すると、

$$\frac{dV_D}{dt} C_D + V_D \frac{dC_D}{dt} = KA(\bar{C}_B - C_D) + Q_u \left(\frac{\bar{C}_B + C_D}{2} \right) \dots (B)$$

となる。左辺第1項中の dV_D/dt は、定義(または(7)式)から明らかなように Q_u に等しい。したがってこれを右辺に移項して整理すると、

$$V_D \frac{dC_D}{dt} = KA(\bar{C}_B - C_D) + Q_u \left(\frac{\bar{C}_B - C_D}{2} \right) \dots (C)$$

$$V_D \frac{dC_D}{dt} = \left(KA + \frac{Q_u}{2} \right) (\bar{C}_B - C_D) \dots (D)$$

となる。ここで変数を分離して、初期条件($t=0$ において $C_D = C_D(0)$)に注意すると、

$$\int_{C_D(0)}^{C_D} \frac{dC_D}{\bar{C}_B - C_D} = \int_0^t \left(\frac{KA}{V_D} + \frac{1}{2} \frac{Q_u}{V_D} \right) dt \dots (E)$$

という定積分が得られる。ここで右辺第1項の定積分を行う際に、分母の V_D の代わりにその平均値 $\bar{V}_D$ を用いることにすると、他の積分は容易であるから、

$$-\ln \left(\frac{\bar{C}_B - C_D}{\bar{C}_B - C_D(0)} \right) = \frac{KA}{\bar{V}_D} t + \frac{1}{2} \ln \left(\frac{V_D}{V_D(0)} \right) \dots (F)$$

を得る。右辺第2項を左辺に移項して整理すると

$$\ln \left[\left(\frac{V_D}{V_D(0)} \right)^{(1/2)} \frac{\bar{C}_B - C_D}{\bar{C}_B - C_D(0)} \right] = -\frac{KA}{\bar{V}_D} t \dots (G)$$

となり、ここから最終的に、

$$\frac{C_D - \bar{C}_B}{C_D(0) - \bar{C}_B} = \left\{ \frac{V_D(0)}{V_D} \right\}^{(1/2)} \exp \left(-\frac{KA}{\bar{V}_D} t \right) \dots (13)$$

が得られる。

第3項：(15)式の導出

$$\begin{aligned} \bar{V}_D &= \frac{\int_0^t V_D dt}{\int_0^t dt} = \frac{1}{t} \int_0^t V_D dt \\ &= \frac{1}{t} \int_0^t \left[V_D(0) + \frac{a_1}{a_2} \{ \exp(a_2 t) - 1 \} + a_3 t \right] dt \\ &= \left(V_D(0) - \frac{a_1}{a_2} \right) + \frac{a_3}{2} t + \frac{a_1}{a_2^2 t} \{ \exp(a_2 t) - 1 \} \\ &\dots \dots \dots (15) \end{aligned}$$

文献

- 1) 川西秀樹, 熊谷純子, 尾形 聡, 小川貴彦, 森石みさき, 土谷晋一郎, 山中達彦, 土谷太郎: CAPDの長期継続要因. 腹膜透析'96, p 79-82, 東京医学社, 東京, 1996
- 2) Twadowski ZJ, Nolph KD, Khana R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP: Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 7: 138-147, 1987
- 3) Popovich RP, Pyle WK, Bomar JB, Moncrief JW: Peritoneal dialysis. Chronic replacement of kidney function. Amer Inst Chem Eng Symp Series 187, 75: 31-45, 1979
- 4) Henderson LW: Altered permeability of the peritoneal membrane after using hypertonic peritoneal dialysis fluid. J Clin Invest 48: 992-1001, 1969
- 5) Babb AL, Johansen PJ, Strand MJ, Tenckhoff H, Scribner BH: Bi-directional permeability of the human peritoneum to middle molecules. Proc Eur Dial Transplant Assoc 10: 247-262, 1973
- 6) Garred LJ, Canand B, Farrell PC: A simple kinetic model for assessing peritoneal dialysis. ASAIOJ 6: 131-137, 1983
- 7) 熊野和雄, 酒井 糾, 山下明泰: Automated Peritoneal Dialysisにおける至適透析条件の検討. 人工臓器 21: 893-897, 1992
- 8) 山下明泰, 南雲裕子, 日台英雄, 熊野和雄, 飯高喜久雄, 酒井 糾: CAPDにおける分子拡散項と対流項の溶質輸送効果. 人工臓器 14: 111-114, 1985
- 9) Waniewski J, Werynski A, Heimbürger O, Lindholm B: A comparative analysis of mass transfer models in peritoneal dialysis. Trans ASAIO 37: 65-75, 1991