慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	最近の慢性透析療法の動向
Sub Title	
Author	黒田, 重臣(Kuroda, Shigeomi)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.1 (2003. 3) ,p.1- 7
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	綜説
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030300-0001

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・80(1)：1～7，2003

綜　説

最近の慢性透析療法の動向

国立東静病院
黒田重臣（くろだしげおみ）

Key words：透析機器，透析医療，人的資源，疾病構造，医療経済

はじめに

近年，透析療法は腎不全に対する治療法として確立したといっても過言ではなかろう．2001年12月末現在，わが国では約21万9千人以上の慢性腎不全患者が透析治療の恩恵を受け[1]，社会復帰し，日常生活に多少の制限はあるものの健常者と変わらない社会生活を営んでいる．この背景には，多くの研究者による努力の集積と試行錯誤があり，実用面からの取捨選択が行われ，今日の透析療法が築かれてきたということができる．しかしながら，最近10年間の慢性透析療法を取り巻く環境は，以前に比べると大きく変化してきている．これにはいくつかの要因が考えられるが，重要な要因としては，透析療法の進歩，疾病構造の変化，人口構造の変化，医療経済情勢の変化などがあげられる．透析医療に直接従事している透析専門医師は無論のこと，慢性腎不全患者に日頃接する機会のある医師は，これらの状況を十分認識し，今後の診療に従事して行く必要があると思われる．

1．透析療法の進歩

1）機器の進歩

1943年コルフが回転ドラム型人工腎臓を用い，世界で初めて体外循環による血液透析に成功し[2]，本邦では1967年から本格的な慢性腎不全治療に向けて組織的な取り組みが行われた．透析治療が始まった初期の人工腎臓装置は原液と希釈水を混合して透析液を作成するポンプ部，圧力計，ヒータ，流量計などで構成される簡単な供給装置で，他に血液ポンプ，ヘパリン注入器を必要とした．当初は個人用透析装置しかなく，多くの患者に対応することは困難であった．その後透析液供給装置の技術開発が行われ，現在では操作性，安全性のみならず透析液の清浄化（エンドトキシンの除去），水処理装置，血液ポンプ，ヘパリン持続注入器，気泡検知器，回路遮断器，漏血計などが組み込まれた多人数用透析装置が完成し，同時に多数の患者に対応可能なシステムが確立された．更に，患者の状態にそれぞれ対応する目的で，個人用透析供給装置の開発も行われ，現在では患者のベッドサイドにおいても特別の医療機器を必要としないで，安全にかつ容易に透析療法が可能となっている．患者の徐水量に関しても，それまで透析医の経験に頼って設定していたが，最近は透析装置に徐水計が内蔵されており，簡単にまた安全に行えるようになってきている．

透析液に関しても，大きな改善が加えられている．当初はpH調整剤として酢酸を用いた，いわゆる酢酸透析が行われていた．しかしながら，酢酸透析液を使用した治療では急速なダイアライザの性能向上により，酢酸負荷の増大，心拍出量の減少，末梢血管拡張作用が起こり心循環器系に与える影響が増大し[3]，透析困難症に陥る症例が増加した．このような酢酸の有害な作用は，急性，慢性の合併症に結びつくことが疑われ，わが国では1980年頃より重炭酸透析に移行していった．重炭酸透析は，体液の生理的な緩衝剤という点では生理的であるが，重曹が難溶性であること，CaやMg塩が沈着すること，長期間の保存が出来ないなどの問題点があった．これらは，Caと重炭酸を別の容器に入れ（重炭酸以外の電解質はA液，重炭酸Na液はB液），使用直前に混ぜること，流路系が大気に触れないように密閉することなどで解消された[4]．

透析膜に関しても，溶質除去性の向上とともに，生体適合性を上げるべく改良がなされている．第1表に最近血液浄化法に使用されている膜材質と主な使用用途を示す[5]．最近では透析膜は孔径が大きくなってきており，濾過膜，透析濾過膜との隔たりがなくなりつつある．20年ほど前は，直径が4mm程度の再生セルロース膜が一般的に使用されていた．しかし，この膜は低分子蛋白

第1表　膜材質と主な使用用途

膜　材　質	血液透析	血液透析濾過	血液濾過	血漿交換	腹水処理
再生セルロース 銅アンモニウムレーヨン 脱酢酸セルロース	○				
セルロースアセテート セルロースジアセテート セルローストリアセテート	○	○	○	○	○
エチレンビニルアルコール（EVAL）	○	○		○	○
ポリアクリロニトリル（PAN）	○	○	○		○
ポリアミド（PA）			○		
ポリエチルポリアリルポリマーアロイ（PEPA）	○	○			
ポリエチレン（PE）				○	○
ポリカーボネート（PC）				*	
ポリスルフォン（PS）	○	○	○	○	○
ポリプロピレン（PP）				○	
ポリメチルメタクリレート（PMMA）	○	○	○	○	

＊献血用血漿採取小型モジュールに使用されている

質を除去する能力がなく，アミロイドシスの原因物質と考えられているβ_2-ミクログロブリン（以下β_2-MG）の除去は困難で，大量のβ_2-MGの蓄積が生じた．1980年代に入ると大孔径化が試みられるようになったが，アルブミンが大量に漏れ低アルブミン血症をきたすため好ましくなく，大孔径化の限界が模索された時代でもある．1980年代半ばにはβ_2-MGが透析アミロイド症に深く関係していることが判明し，分子量1万程度のβ_2-MG以上の物質も除去すべきであろうという考えが主流を占めるようになってからは，膜孔径のみならず，膜の三次元的な構造も種々検討されつつある．

2）ブラッドアクセスの進歩

ブラッドアクセスは，透析療法にとって透析療法のシステムと同様，重要な問題点である．慢性透析患者のように20年以上も反復治療を必要とする症例には，生命線とも考えられる．ブラッドアクセスの歴史は，1960年にQuintonらが開発した外シャントの臨床応用に始まるといえる[6]．しかし，外シャントの合併症には血栓形成や出口部感染，外シャント部出血，事故などがあり，完全なものとはいえなかった．これらの外シャントの欠点を補ったものとして，Bresciaら[7]によって橈骨動脈に動静脈瘻を作製し静脈の動脈化を図り，この静脈を直接穿刺することによって十分な血流を確保できるようになって慢性腎不全患者の長期慢性透析が可能となり，延命効果を生んだといえる．この変法として，Tabacière法がある．この方法は解剖学的煙草盆部で橈骨動脈の手背側の分枝と橈骨皮静脈を側側吻合する方法で，慢性腎不全患者では長期間シャントを使用する関係上，出来るだけ末梢側からシャントを作製するという原則からは理にかなった方法といえる．以後，多くの患者に対してBrescia法やTabacière法である内シャントで透析が行われている．また，緊急用ブラッドアクセスとしては，Shaldonら[8]によって開発された中心静脈に挿入するカテーテルが使用されている．このカテーテルも改良され，ダブルルーメンやトリプルルーメンカテーテルが最近では使用されており，ヘパリンやウロキナーゼで表面をコーティングし血栓形成が生じないよう工夫されたものもある．材質の硬さは，テフロン＞ポリウレタン＞シリコンの順に軟らかく，シリコンの場合は硬質のスタイレットを必要とする．さらに最近では，高齢者や糖尿病由来の慢性腎不全患者の透析が増加している関係で，シャントトラブルが急増してきており，動脈表在化や自家血管移植・人工血管移植など機会が多くなってきている．

3）治療法の進歩

a）腎性貧血

腎性貧血は腎不全の代表的合併症であり，腎不全患者の動悸，息切れ，易疲労感，集中力低下，食欲不振，心不全などの原因ともなり，患者のQOLを著しく低下させるので，その対策は慢性透析患者にとっては大きな課題であった．エリスロポエチンが開発されるまでは，輸

血で対応するしか効果的な手段はなく，その副作用である肝炎の発症が透析患者においては異常に高かった．現在では，このエリスロポエチンは遺伝子組み換え技術により大量に合成が可能となり，すでに臨床応用されており，劇的な効果をおさめている．ホルモンの増量によりいくらでも貧血を改善できるが，臨床症状改善の限界，高血圧の増悪，血栓性合併症の増加などから検討され，ヘマトクリット25～30%が適当とされている．

b）高リン血症・二次性副甲状腺機能亢進症・骨代謝異常

高リン血症や二次性副甲状腺機能亢進症は，慢性腎不全状態では避けがたい病態である．この原因は，腎機能低下に伴って尿細管でのリンの排泄障害が生じるためである．この結果として，低カルシウム（リン・カルシウム積を一定に維持する目的）血症を引き起こす．この低カルシウム血症の改善目的でホメオスターシスが働き，二次性副甲状腺機能亢進症が発症し骨からのカルシウム流出が引き起こされ，慢性透析患者特有の骨代謝異常が生じる．1980年代までリン吸着剤として水酸化アルミニウムの大量長期投与が行われていたが，研究の結果，これに由来するアルミニウム脳症の問題が判明した．この臨床症状としては，言語障害，筋攣縮を初発症状とし，精神症状（無関心，記銘力低下，幻覚，異常行動，譫妄），運動障害（失調，ミオクローヌス）が特徴的である．現在では，水酸化アルミニウム製剤を腎不全患者に投与することは禁忌とされており，腎不全患者を腎臓の専門家以外の医師が診ている場合には注意を要する点である．現在では，リン吸着剤としては，カルシウム製剤が主体であるが，鉄剤[9]など新しいリン吸着剤の開発が試みられている．また，アルミニウム中毒が疑われる場合には，早期のデスフェロキサシン投与によるアルミニウム除去療法が有効である．

二次性副甲状腺機能亢進症・骨代謝異常に対しても，新しい治療法が開発されてきている．健康な腎臓は必要な量だけの活性型ビタミンD（1, 25－$(OH)_2$VD）を産生するが，腎不全になるとそれの産生能が低下し，活性型ビタミンD欠乏状態が起き，更に二次性副甲状腺機能亢進症と相まって複雑な骨代謝異常が生じる．このような病態を改善する目的で，近年慢性透析患者では合成型活性型ビタミンDが日常的に使用されている．更に最近では，慢性腎不全の骨代謝異常にメナテトレノン製剤（ビタミンK_2剤）も使用されるようになってきている．

c）アミロイドーシス

透析アミロイドーシスは，長期透析患者に高頻度に合併する手根管症候群の研究から明らかにされた病態である．長期透析患者に手根管症候群の合併が多いことが報告されたのは，今から20年前のことである．その後，1985年，手根管滑膜に沈着したアミロイドの生化学分析の結果より，β_2-MGがアミロイド構成蛋白であると同定された[10]．このような病態は透析療法開始5～7年以後にみられるが，12年頃に起こる例が最も多い．透析アミロイドシスに対する根本的治療法は現在確立されていないが，血中のβ_2-MGを積極的に除去する対策が試みられている．いわゆる，ハイパフォーマンス膜を用いてβ_2-MGをある程度除去できるようになってきた．また，強力に血中のβ_2-MGを除去する目的で，臨床に導入された吸着カラム（リクセル）の効果にも期待が寄せられている[11]．

d）感染症

慢性腎不全患者では免疫能の低下が認められ，特に細胞性免疫能の低下が著明であり，慢性腎不全のために透析療法を受けている患者にとって，感染症は重要な合併症である．致死的な場合も多く，血液透析患者の主たる死因の年次推移では1983年から1994年までは第1位心不全（29.6%），第2位脳血管障害（14.8%），第3位感染症（13.2%）で推移していた．しかしながら，1995年には第1位心不全（26.8%），第2位感染症（14.3%），第3位脳血管障害（14.2%）と感染症と脳血管障害が逆転し，年々その差は拡大している[12]．この原因としては，10年以上の長期維持透析患者数の増加と高齢者透析患者数の増加に伴い，免疫能の低下が高度な患者が増加したことによるものと思われる．肺結核の透析患者の罹患率は一般健常人の50～100倍といわれている．その治療方針は，非透析患者と変わるところはないが，治療期間は少なくとも6カ月以上とされている．

ウイルス性肝炎も透析患者には，発生頻度の高い合併症の一つである．全国の透析患者の肝炎抗原抗体アンケート調査では，Hbs抗原陽性1.9%，HCV抗体13.5%である．血液透析療法の黎明期には，急性ウイルス性肝炎は透析患者にとっては不可避ともいえる合併症であった．当時，透析器と透析回路のプライミング量が大きく，毎回輸血を用いたこと，輸血のほとんどが売血によっていたこと，肝炎ウイルス抗体スクリーニングは行われていなかったことがあり，患者の輸血後肝炎，さらにスタッフの感染は大きな問題点であった．現在エリスロポエチンの開発により，輸血頻度が低下したこと，輸血血液は献血により供給され，更にスクリーニング方法の確立のなどで輸血からの感染は激減した．また，院内感染の予防法の普及により，透析患者のB型肝炎の新規発生は

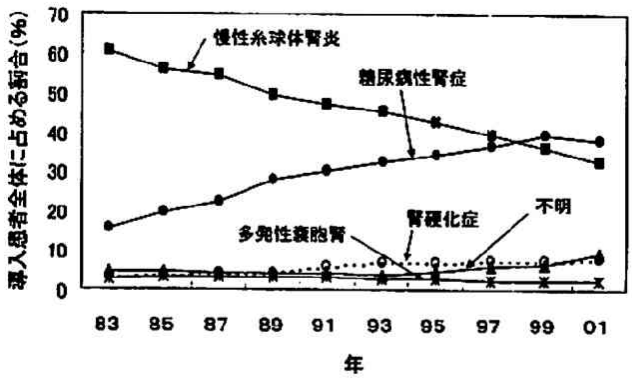
年1%以下となり，B型肝炎ウイルス感染の頻度は年々低下している．ところが，C型肝炎はスクリーニング検査法の確立が遅れたこともあって，その頻度はまだまだ高い[13]．透析患者の院内感染の事例を調査すると，ヘパリンボトルを感染者を含む多数の患者に共用したり，患者から他の患者の操作に移動する際に手袋を交換しないなど，当然な感染予防手順を踏み外したときに起きていることが明らかになっている[14]．

4）人的資源の推進

最近の透析医療は，各専門職種のスタッフによって構成され，それぞれの専門職により業務が分担され運営されている．医療チームを形成している職種は，医師，看護師，透析技師（臨床工学士），検査技師，看護助手，栄養士，放射線技師，クラークなどである．透析医療の開始当初は，医師と看護師のみで行われていたが，約30年間をかけて人的資源の推進がなされ，今日の透析療法の医療チームが形成されてきた．その中でも臨床工学士は，透析機器の複雑化，保守管理業務など，透析医療を円滑・安全に施行するためになくてはならない存在となり，1988年より施行された臨床工学士の法制化は透析医療の発展に大きく寄与してきたものと思われる．また臨床工学士とは別に，日本透析医学会，日本腎臓学会，日本人工臓器学会，日本泌尿器学会，日本移植学会からの代表で構成されている透析療法合同委員会が中心となって，学会レベルの資格である透析技術認定士制度も人的資源の推進に大いに役立っている．この制度は，医師の国家資格に相当するものが臨床工学士であり，内科や外科など学会レベルで認定している専門医に当たるものが透析技術認定士に相当する．透析技士認定士の第1回試験は1980年に施行され，現在まで3,598名の透析技士認定士が誕生しており，男性が2,601（72.3%）で，女性が997名（27.7%）となっている．今後の透析療法の更なる発展のためには，このような人的資源の向上や確保へ向けての更なる努力が必要であろう．

2. 疾病構造の変化

日本透析医学会は，1968年から年に1回，全国の透析施設を対象に統計調査を行っている．2000年末の統計調査は，全国の3360施設を対象に実施され，3358施設（99.94%）から回答が寄せられた．この調査結果に基づいた導入原疾患の年次推移を第1図に示した[15]．糖尿病性腎症による年度導入患者全体に占める割合は，1998年を境にそれまで第1位を占めていた慢性糸球体腎炎を抜き，第1位となり4年連続して第1位を維持し続けている．これとは逆に，慢性糸球体腎炎患者の割合は，1983年には年度導入患者の約60%を占めていたが，2001年末には32.4%となり新規導入患者においても透析人口全体においても減少し続けている．この疾病構造の変化の大きな原因としては，一般健康診断や学校検診の普及により慢性腎炎の早期診断・早期治療が可能になったことがあげられる．一方，糖尿病性腎症の増加の原因としては，日本人の食生活の変化，肥満の増加，運動不足などにより[16]，わが国において2型糖尿病が急速に増加した影響が大きいものと考えられる．このような疾病構造の変化が，慢性透析療法の現場で今大きな問題となっている[17]．糖尿病が虚血性心疾患や脳血管障害，閉塞性動脈硬化症の危険因子であることはすでに明らかである[18,19]．すなわち，糖尿病性腎症による透析導入患者は，そこに至るまでにかなり長期の糖尿病に罹患し，また腎不全に至る糖尿病患者はそれだけ糖尿病の管理が悪いことが推測される．そのような患者は，透析導入時にすでに多くの危険因子を有している．まず，慢性透析療法のライフラインともいうべきブラッドアクセスの問題がある．慢性腎炎に由来する慢性腎不全の場合には，患者も比較的若く，血管病変はほとんど認められないため，シャント作成も容易であり，術後数日で使用可能となる場合が多い．しかしながら，糖尿病性腎症による慢性腎不全の場合は，血管壁の動脈硬化が強く，また血管内腔も狭いため，シャント作成が困難である．シャント作成が成功しても血流量が少ないため，血管の十分な拡張が得られず，針刺も困難な場合が多い．さらに，一度稼動しはじめたシャントでも，簡単に閉塞しやすく，緊急透析となる場合が多い．このようにシャントトラブルが多い糖尿病性腎症の患者さんに対しては，透析導入の少なくとも2～3ヶ月前にシャント作成が終了するように治療スケジュールを立てる必要がある．このことは透析専門医は十分理解しているが，糖尿病の専門医には意

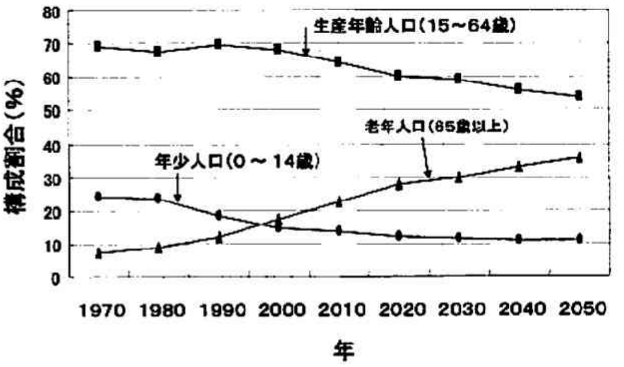


第1図　導入原疾患の年次推移（導入患者）

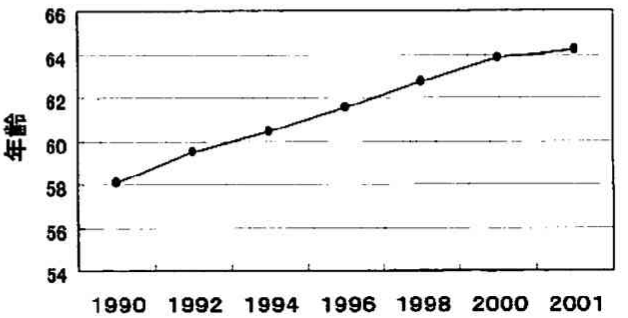
外と理解されていない場合が多い．また，糖尿病性腎症による慢性透析患者においては，シャントトラブル以外にも多くの課題が発生する．糖尿病患者においては，血管や消化管の反応性が低下しているため，少量の徐水でも低血圧発作や虚血性心疾患発作（頻脈，不整脈，狭心症，一過性脳虚血）が誘発される．また，透析患者にはかなりの頻度で便秘が認められるが，糖尿病性腎症による慢性透析患者においては，この頻度がいっそう高まることが多い．さらに，慢性透析患者においては，体外循環の凝固阻止の目的で凝固阻止剤を使用するため，糖尿病性網膜症による眼底出血，脳動脈硬化による脳出血のリスクも当然のことながら高くなる．また，元来糖尿病患者は易感染性を有しているが，慢性透析療法を開始することによって，免疫能の低下を来たし易感染性が助長され，結核[20,21]やその他の重症感染症の合併がしばしばみられる[22,23]．

3. 人口構造の変化

近年，わが国の人口構造の変化が，医療の現場にも大きな影響を及ぼすようになってきている．この現象は，慢性透析医療の現場においても同様に，いろいろな問題が生じてきている．2001年のわが国の人口動態調査によると，第2図に示すように，老年人口は年々増加傾向を示し，総人口に占める割合は18.0%に達している．この傾向は，今後ますます加速され，2020年には27.8%，2030年には29.6%，2050年には35.7%になると予測されている[24]．この影響を受けて慢性維持透析患者の導入年齢は，第3図に示すように，年々増加傾向を示している．現在，慢性透析医療の現場では，この高齢者の透析が大きな問題となってきている．高齢者透析の問題点としては，身体的問題点と精神的問題点に大別される．まず身体的問題点について考えてみると，老化という現象は全身の細胞・器官・免疫能などが低下することである．したがって，健全な高齢者であっても，何らかの身体的ハンディキャップを負っている．ましてや高齢の慢性透析患者のハンディキャップは，計り知れないものがあり，多くの合併症を有する場合が多い．具体的には，動脈硬化の進展に伴うシャントトラブルや閉塞性動脈硬化症，血管の反応性の低下に伴う低血圧発作・一過性心および脳虚血性発作，高血圧や動脈硬化に伴う脳出血・脳梗塞，高度な皮膚のかゆみなどが代表的である．さらに，加齢に伴う免疫力低下に慢性透析療法に伴う免疫力低下が加味され，重症感染症の合併が起きやすい状態に置かれている．このような状況は，患者自身は無論のことであるが，まわりの家族や医療スタッフにとっても大きな負担となっている．



第2図　わが国の年齢3区分人口推移

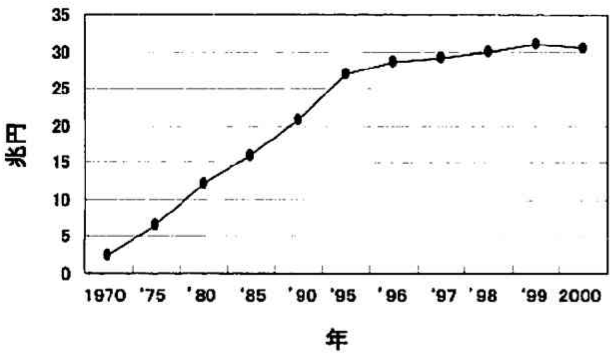


第3図　透析導入年齢の年次推移

また，精神的問題点としては，高齢者特有のうつ状態や理解力不足，社会復帰への意欲低下などが多くみられる．慢性透析療法はゴールのない治療法であるため，その治療目標は単なる延命だけでなく，患者自身が感じるQOLの維持と向上であることは明らかである．このQOLの維持と向上意欲を如何に持ってもらうかが，高齢者慢性透析患者の大きな課題であろう．第2図の高齢者の年次推移予測をみても明らかなように，今後この傾向は益々増大する傾向にあると考えられる．この問題は医療のみでは解決することは不可能であり，行政を含めた地域社会と一体となって高齢者の社会への参加できるシステムの構築が必要であろう．

4. 医療経済情勢の変化

わが国の維持透析患者数はすでに約22万人に達しており[15]，合併症を想定しない単純試算でも，維持透析に要する医療費が1兆円を超え，わが国の総医療費の1/30に相当する．また第4図に示すように，国民医療費は年々増加し，1999年には30兆円を超えた．2000



第4図　国民医療費の年次推移

年度は，介護保険制度の施行という事情から，対前年度比で－1.9%と初めて減少に転じた．国民医療費の国民所得に対する割合でみても，1955年に3.42%であったものが，2000年には7.98%にまで上昇してきている．現在のわが国の経済状況や老年人口の増加などを勘案すると，今後20～30年間で日本の財政状態が著しく改善される可能性は少なく，医療費の伸びもこれ以上期待しにくいと考えられる．現実に厚生労働省は，医療費抑制計画の一環として，患者負担分の増加，後発薬品の導入，EBMに基づいた医療など新しいシステムの導入を試み始めている．また，EBMを明らかにするために，治療を標準化し，それに照らして医療技術評価をおこなうための診療ガイドラインの作成が行われている．そのために患者を疾病や重症度などを勘案して分類する診断群（DRG：Diagnosis Related Groups）が開発されている．これを基にして，診断別に決まった額を診療報酬として支払う方式（診療群別包括払い：DRG/PPS：Prospective Payment System）が考案され，わが国においても徐々に導入されはじめている．この制度のテストケースとして，慢性透析療法の分野においては，平成12年4月の診療報酬改定で慢性維持透析患者外来医学管理料が制定され，この中に一般的な検査料が包括された．今後は更に，DRG/PPS制度の拡大の一環として，検査料のみならず慢性維持透析全体に及んでくる可能性が大きいと思われる．したがって，今後慢性透析医療の分野においては，より効率的な診療・治療システムの確立が要求されることが考えられる．

おわりに

最近の透析医療を取り巻く環境は，今後ますます厳しくなっていくものと思われる．そのような社会的，経済的，人的環境の中で，如何により安全で質の高い医療を提供できるかが，透析医療にかかわるすべての医療従事者に課せられた大きな課題である．そのためには，高齢者透析や糖尿病由来の透析患者が急増している現状を十分認識し，相互の連携をこれまで以上に深めて行くことが必要であると考える．

文　献

1) 医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現状（2001年12月31日現在）．78-79, 2002
2) Kolff WJ：First clinical experience with artificial kidney. Ann Int Med 62：608-619, 1945
3) 山川　真，山本忠司，他：アセテート代謝と透析不快症状．透析会誌 14：147, 1981
4) 石原則幸：バイカーボナート透析液の製剤化の問題点．透析フロンティア，2（4）：9-14,1992
5) 峰島三千男，竹沢真吾：血液浄化療法の工学的基礎知識．血液浄化療法ハンドブック 改訂ダイ版（透析療法合同専門委員会編集），協同医書出版社，東京，pp.131-166, 1998
6) Quinton WE, Dillard DH, Scribner BH：Cannulation of blood vessel for prolong hemodialysis. Trans Am Artif Organs, 6：104-108, 1960
7) Brescia MJ, Cimino JE：Chronic hemodialysis using vein puncture and asurgically created arteriovenous fistura. New Engl J Med, 275：1089-1092, 1966
8) Shaldon SM, Chinandussi L, Higgs B：Hemodialysis by percutaneous catheterization of the femoral artery and vein with regional heparinazation. Lancet：Ii：857, 1961
9) Kuroda S, Komori M, Nagamatsu K , et al：Effect of iron as a new type of phosphate binder in hemodialysis patients. Japanese Society of Nephrology, 37：468-473, 1995
10) Gejio F, Yamada T, Odani S, et al：A new from of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 mocroglobulin. Biochem. Biophys. Res Commun 136：701-706, 1985
11) 下条文武，本間則行，長谷川伸，他：透析アミロイドシスに対する直接血液灌流型β_2吸着器（BM-01）の臨床効果．腎と透析，37：749-756, 1994
12) 医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現状（2001年12月31日現在）．489, 2002
13) 秋葉　隆，日台英雄，黒田満彦，他：日本の慢性透析療法を行っている施設での院内感染防止の現状－院内感染防止に関する透析施設調査アンケートより．日本透析医学会雑誌，28（5）：847-856, 1995
14) 透析療法合同委員会：肝炎・エイズ予防の手引き．透析療法合同委員会．東京，1990
15) 会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現状（2001年12月31日現在）．485-487, 2002
16) 赤沼安夫，本田律子，戸辺一之：内科100年の歩み（内分泌・代謝）糖尿病の歴史．日本内科学会雑誌，91：1195-1201, 2002

17) 吉本敬一，飯田博行，内藤毅郎，青木周一：当院における糖尿病性腎症による透析患者の合併症と予後に関する検討．日本透析医学会雑誌．35：1119-1123，2002
18) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group：The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329：977-986，1993
19) Ohkubo K, et al：Intensive insulin therapy prevents the regression of diabetic micro vascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Prac 28：103-117，1995
20) 稲本　元：透析患者の結核症．日本透析医学会雑誌．20：165-176，1987
21) 透析医療における感染症の実態把握と予防対策に関する研究班：透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル．厚生省厚生科学特別研究事業，平成11年度報告書，2000
22) 秋葉　隆，川口良人，黒田満彦，二瓶　宏，日台英雄，山川　真，山崎親雄，丸茂文昭：日本の透析施設におけるHCV感染に関する実態調査．日本透析医学会雑誌．27：77-82，1994
23) 黒田満彦，森河　浄：透析患者における輸血関連ウイルス感染の実態調査．平成3年度厚生科学研究「腎不全医療研究事業研究報告書」．p.223-230，1992
24) 厚生統計協会：国民衛生の動向．p.34-39，2002