

第7章 ESAの副作用と随伴症状

ESAの副作用としては高血圧、血栓塞栓症、PRCAなどがある。これらの出現には注意すべきである（積極的推奨）。

1990年わが国でrHuEPOが実用化されてから多くの副作用・随伴症状が報告されてきた。それらの中で臨床的に高いレベルの文献証拠に裏づけされた重要な副作用を取りあげる。また、本邦においても2007年4月に「透析施行中の腎性貧血」を適応症としてDAが認可されたが、その副作用と随伴症状は、rHuEPOとほぼ同様である^{24,148-151)}（レベルA※）。

1. 血圧上昇

急激なHb値（Ht値）の上昇により、高血圧を惹起する症例が存在する。

高血圧の発症を含めた血圧上昇の発現頻度（主治医が副作用と判定）は、rHuEPOについては、わが国の臨床試験データや市販後臨床成績から3~7%程度と諸外国の成績20~30%に比して低値である。しかし、限られた対象症例数では35.6%に上るとの報告もある¹⁵²⁾。一方、DAでは、国内臨床試験成績において高血圧が11.1%、血圧上昇が6.0%と報告されている¹⁵³⁾（レベルC※）。血圧上昇は、ESAによる貧血改善の結果発生するものであるため、副作用というよりも随伴症状として捉えるべきである。

血圧上昇の機序としては、貧血改善に伴う組織低酸素濃度の是正から、拡張していた末梢血管が収縮すること、血液粘度が亢進することなどによる末梢血管抵抗の増加に対し、心拍出量の反応性低下が欠如ないしは不十分であることが主因とされる。その他に、貧血改善に伴う体液量と末梢血管抵抗の関係におけるリセットイング、エンドセリンなどの昇圧物質の関与、アンジオテンシンIIなどの昇圧物質に対する反応性の亢進などの報告がある。家族歴や既往歴に高血圧のある患者では、こうした要因が潜在的にあり血圧上昇をきたしやすいとの見解もある¹⁵⁴⁾。また、血圧上昇の遺伝的素因とアンジオテンシノーゲンM235T遺伝子多型のTアレルとの関連性を示唆した成績もある¹⁵⁵⁾（レベルB※）。

重篤な高血圧を防ぐには貧血改善速度を緩徐に保ち、血圧上昇に注意しながら徐々に貧血を是正することが当初より推奨されている。欧米のガイドライン^{3,4)}には、貧血改善は1か月で1~2 g/dLとの記述があり、海外ESAの添付文書においても、2週間で1 g/dLを超えるHb値の増加があった場合にはESAを減量するよう指示がある。特に、高血圧の病歴を有する患者では、血圧上昇を警戒してより慎重な投与が望まれる。治療としては、HD患者では、循環血液量増加（体液過剰）があればまずDWを低下させ、効果を確かめつつ適切な降圧薬療法を行う必要がある。

rHuEPOが市販された当時、急激な血圧上昇に伴う高血圧性脳症が疑われる例も報告されていたが、近年は血圧管理が適切に実施されほとんど認められなくなっている。

表 7-1 ESA の副作用

1	エビデンスレベルの高い文献で証明されている副作用
	高血圧
	血栓塞栓症
	抗 EPO 抗体出現に起因する PRCA
2	その他報告のある副作用
	痙攣発作
	透析効率の低下
	体外循環回路残血凝血の増加
	抗凝固薬必要量の増加
	高カリウム血症
	高リン血症
	感冒様症状
	骨髄線維症
	幻視

2. 血栓塞栓症

Hb 値 (Ht 値) 上昇による血栓塞栓症の発症リスクがある。

大規模集団を対象とした観察では、rHuEPO 投与に伴う血栓塞栓症の発症リスクの増加は、わが国では沖縄からの報告¹⁵⁶⁾ (レベル C※) を除き認められない。因果関係を否定できない個々の症例報告は少数だが存在する。海外の成績ではシャント (とくに人工血管グラフト) 閉塞リスクの増加が報告されているが、そのリスクは Hb 値 (Ht 値) の正常化に伴って増加するとされる⁴³⁾ (レベル A)。虚血性心疾患や心不全を合併した透析患者では正常 Hb 値 (Ht 値) で死亡、非致死性心筋梗塞発症のリスクの増加が報告されている³⁹⁾ (レベル A)。しかし、これらの成績をすべて一般の透析患者に適応できる医学的根拠はなく、わが国の DA の検討においても、Hb 値の増加に伴う血栓塞栓症の増加は認められていない²⁴⁾ (レベル B※)。ND 患者でも目標 Hb 値を 13.5 g/dL と 11.3 g/dL とした CHOIR study において、13.5 g/dL 群で死亡、心筋梗塞などの複合エンドポイントが有意に高値を示したことが報告¹⁸⁾されたが、脳・心血管系疾患の既往を有する患者が非常に多く、本試験成績をそのままわが国の患者集団²⁷⁾に当てはめることは困難である。しかしながら、重篤な脳・心血管疾患の既往あるいは合併症を有するハイリスク患者に対する ESA 投与の際は、過度な造血にならないよう充分注意する必要があると考えられる (第 2 章参照)。

3. 赤芽球癆

抗 EPO 抗体により、PRCA が発生した症例がある。

PRCA は抗 EPO 抗体 (中和抗体) の出現により発症する例がある¹⁵⁷⁾。

1998 年以降、ヨーロッパを中心に、主として EPREX[®] (エポエチンアルファ: Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC) 投与例で、抗 EPO 抗体形成に伴う続発性 PRCA 合併例が発生した¹³⁷⁾。全世界の rHuEPO の投与総数に対する PRCA の発症頻度は極めて低い。一般に知られているとおり、今回の rHuEPO による PRCA についても、皮下注例の発症頻度は静注例よりも約 33 倍と高いことが明らかになった¹⁵⁸⁾。PRCA の成因機序は明らかではないが、

その後、新規 PRCA の発症頻度は 1998 年以前の頻度に低下し、ヨーロッパで一旦禁忌となっていた EPREX[®] の皮下注も再認可されている。なお、わが国で市販されているエポエチンアルファおよびエポエチンベータのいずれについても、極めて少数であるが PRCA 合併例が報告されている^{106,107,114)} (レベル C※)。

一方、DA については、海外でのみ抗 EPO 抗体に伴う PRCA 合併例が報告されている^{159,160)}。

このような状況を考慮すると、ESA に対する抗体産生による有害事象が再度発生する可能性は否定できず、厳重な監視が必要である。

4. その他

痙攣発作、透析効率の低下、体外循環回路残血・凝血の増加、抗凝固薬必要量の増加、高カリウム血症、高リン血症、感冒様症状、骨髓線維症、幻視など多くの随伴症状・副作用が報告されているが、ESA との関連性は薄いか、現時点では注目に値するとは考えにくい事項と思われる。

第 8 章 小児患者の腎性貧血治療ガイドライン

はじめに

小児腎性貧血治療のガイドライン（治療指針）作成の機運は国際的にも高まっており、2003 年に EPPWG¹⁶¹⁾ から、そして 2006 年に KDOQI⁴⁾ からガイドラインが発表されている。特に、2006 年に発表された KDOQI からの腎性貧血治療ガイドライン⁴⁾ は、NKF-K/DOQI 2000⁴⁰⁾ と EBPG2004³⁾ を進化・集約する形でまとめられ、そして、今回初めて小児のセクション（Section III）が加えられた。しかしながら、小児では表 8-1 に示した理由等でガイドライン作成が困難な状況にある。そのため 2006 年の KDOQI ガイドライン⁴⁾ では、1) 小児のエビデンスが不足しているため、Clinical Practice Guidelines ではなくて Clinical Practice Recommendations であること、そして 2) 豊富な成人のデータを背景にして、成人のガイドライン内容が小児でも妥当な場合にはそのまま当てはめ (fully applicable to children)、一方、小児への特別な配慮が必要な事項のみを明示 (applicable to children, but needs modification) している。本ガイドラインも 2006 年の KDOQI ガイドライン⁴⁾ と同様な考え方で作成することとした。そのため、腎性貧血の診断と基準、鉄の評価と補充療法、ESA 低反応性（抵抗性）、慢性腎臓病患者への輸血、そして ESA の副作用と随伴症状などに関する事項は、前述の成人のガイドラインに詳述されているので、それらの内容をよく理解したうえで適用していただきたい。なお、本ガイドライン作成に際しては、KDOQI 2006⁴⁾ を中心に、EPPWG からのガイドライン¹⁶¹⁾、1999 年の総説¹⁶²⁾ や 2005 年の教科書¹⁶³⁾、2006 年以降の論文や学会発表、さらに国内で実施された臨床試験^{164~169)} のデータも再度解析したうえで、わが国の実状に即したガイドライン（治療指針）を提示できるよう心がけた。

1. 腎性貧血の診断と基準

- 1) 貧血の診断基準値として Hb 値を用い、年齢・性別に応じた基準値の 5 パーセント以下をもって貧血の診断基準値とする（意見）。
- 2) 腎性貧血の主因は腎障害に伴う EPO の産生低下であり、これ以外に貧血の原因疾患が認められない時に初めて診断される。ND 患者では血中 EPO 濃度の測定が有用なことがある（意見※）。

小児は成人にくらべて慢性腎臓病の早期から貧血が出現することが報告されている。米国の USRDS の報告によれば透析導入時の平均 eGFR は 10.3 mL/min/1.73 m² であり、この時点で 35~40% の患者がすでに ESA 療法を受けていることから、早期に腎性貧血が出現していると考えられる¹⁷⁰⁾（レベル B）。

米国の NHANES のような系統だった大規模な疫学調査は日本では少ないことから米国の基準を

表 8-1 小児でガイドライン作成が困難な理由

- ・慢性腎臓病患者数が少ない
- ・長期透析患者数が少ない（比較的早期に腎移植実施）
- ・エビデンスを得るための大規模 RCT 研究の実施が困難
- ・新生児期から思春期まで特質の異なる幅広い年齢層を対象とする
- ・代謝、成長・発達、精神心理学的要因が成人とは大きく異なる

表 8-2 小児（1 歳以上，19 歳未満）の Hb 基準値 (g/dL)

	男児			女児		
	平均	SD	<5 th percentile	平均	SD	<5 th percentile
1 yr<	14.7	1.4	12.1	13.2	1.1	11.4
1-2 yr	12.0	0.8	10.7	12.0	0.8	10.8
3-5 yr	12.4	0.8	11.2	12.4	0.8	11.1
6-8 yr	12.9	0.8	11.5	12.8	0.8	11.5
9-11 yr	13.3	0.8	12.0	13.1	0.8	11.9
12-14 yr	14.1	1.1	12.4	13.3	1.0	11.7
15-19 yr	15.1	1.0	13.5	13.2	1.0	11.5

NHANES III data, United States, 1988-94 (文献 171 より引用)

表 8-3 小児（生後から 2 歳）の Hb 基準値 (g/dL)

	平均	-2 SD
Term (cold blood)	16.5	13.5
1-3 d	18.5	14.5
1 wk	17.5	13.5
2 wk	16.5	12.5
1 mo	14.0	10.0
2 mo	11.5	9.0
3-6 mo	11.5	9.5
6-24 mo	12.0	10.5

小児血液の教科書第 6 版 (文献 172 より引用)

表 8-2, 表 8-3 に示した. 1 歳以上の小児の基準値は NHANES III から¹⁷¹⁾, 生まれてから 2 歳までの値は Nathan, Orkin の小児血液の教科書 6 版から採用したものである¹⁷²⁾ (レベル B). わが国の小児を対象とした大規模な疫学調査による基準値が確定された時点で, 基準値は改訂されるべきと考える.

骨髄から産生された赤血球は網赤血球として末梢血に移動し, 約 1 日で通常の赤血球となる. このため網赤血球絶対数は骨髄の赤血球造血の程度を反映しており, 貧血の原因診断に有用である. 貧血があるにもかかわらず十分な網赤血球数増加 (通常 10 万以上となるといわれる) がない場合には, 他に原因がなければ腎性貧血を示唆する¹⁷³⁾ (レベル B).

2. ESA 療法の目標 Hb 値および投与開始基準

- 1) ESA 療法の目標 Hb 値は, 11 g/dL 以上を推奨する (意見※).
- 2) ESA の投与開始基準は, 腎性貧血と診断され, 複数回の検査で Hb 値 11 g/dL 未満となった時点とする (意見).

Hb 値が 11 g/dL 未満の場合には, 11 g/dL 以上と比較して, 死亡のリスク¹⁷⁴⁾, 透析導入後 1 年以内に入院する確率¹⁷⁴⁾, 左室肥大の合併¹⁷⁵⁾が有意に高くなること, そして ND の進行が加速される¹⁷⁶⁾ことが報告されている. また, QOL に関しても貧血改善によって種々の QOL 指標が向上することが諸外国より報告されており¹⁷⁷⁻¹⁷⁹⁾ (レベル B). さらに過去に報告された国内臨床試験データ¹⁶⁴⁻¹⁶⁹⁾を今回再解析したところ, 貧血の改善に伴って全身倦怠感, 息切れ, 食欲不振, 学習意欲の低下が改善されることが確認された (レベル C※).

一方, 米国成人例では, Hb 値 12 g/dL 以上では死亡や重篤な心血管系イベントのリスクが高ま

るとの報告がなされたが¹⁸⁾、もともと基礎疾患として動脈硬化や心血管合併症の少ない小児例に当てはめることには問題があると思われる。発達期にある小児では、代謝、成長、精神運動発達、通園・通学、学習・運動能力など、成人とは異なる指標も考慮して目標 Hb 値を設定する必要がある¹⁸⁰⁾。特に、上限目標値設定に関するデータ（効果、リスク、費用）が不足しているのが現状であり、現時点では、Hb 値 11 g/dL を目標下限として、患者背景を考慮し個別に決めていくのが妥当かと思われる。

3. 鉄の評価と補充療法

- 1) ESA 療法を受けている CKD 患者の鉄の評価には、トランスフェリン飽和度 (TSAT) と血清フェリチン濃度を標準的検査として用い、鉄補充療法の開始基準は、TSAT 20% 以下、および血清フェリチン濃度 100 ng/mL 以下とする (意見※)。
- 2) 鉄の評価は少なくとも 3 か月に 1 回実施することを推奨し、ESA の投与開始時や貧血改善目標以下に Hb 値が低下する場合などは必要に応じて検査頻度を増やすことを考慮する (意見)。
- 3) 静注鉄剤投与禁忌あるいは慎重投与の病態があることに注意する必要がある。

ND および PD 患者、そして HD 患者は、それぞれ年間 0.9 g/1.73 m²、1.6 g/1.73 m² の鉄を喪失するため鉄欠乏に陥り易い¹⁸¹⁾。そのため腎性貧血の治療では鉄補充療法の必要性に関する診断が重要であり、TSAT、血清フェリチン濃度、網赤血球内 Hb 含量などの指標を利用する。しかし、小児では、網赤血球内 Hb 含量に関する十分な検討がなされていないため、TSAT と血清フェリチン濃度を指標とする⁴⁾。

鉄剤は経口投与が原則ではあるが、経口投与が困難な例や吸収障害がみられる例、そして TSAT や血清フェリチン濃度が目標レベルに達しない場合には静注にて投与する。特に HD 患者の場合には、静注鉄剤投与の必要性とその有効性が報告されている^{182,183)} (レベル A)。

経口投与量は、鉄として 2~3 mg/kg/日 (最大 6 mg/kg/日) を分 2~分 3 投与する^{161,162)}。鉄剤を静注する場合には投与直後のショックに対する注意が必要で、ゆっくり静注する。

なお、機能的鉄欠乏状態の小児に鉄剤を補充することで、貧血改善の他に精神運動発達面でも良好な効果が得られることが報告されている。しかし、一方で貯蔵鉄が十分あるにもかかわらず鉄を補充した場合には、感染症の発症リスクを増大することが報告されているため、鉄剤を投与する場合には鉄補充療法の必要性に関する注意深い評価が大切である¹⁸⁴⁾。

4. ESA の投与方法—投与経路、投与量—

- 1) 投与経路は、原則として皮下注とする (意見※)。
- 2) 投与量は、投与初期は、1 回 50~100 単位/kg 体重を週 1 回皮下投与する。貧血改善効果が得られた後は、維持量として、1 回 100~200 単位/kg 体重を 2 週に 1 回皮下投与する (意見※)。

Hb 値を 11 g/dL 以上に維持するための投与量や投与回数に関して、NAPRTCS からの報告¹⁸⁵⁾によれば、PD 患者の方が HD 患者よりも ESA 投与量は少なく済み、また、低年齢児ほど多量の ESA を必要としたとされている。また、投与回数は、HD 患者では週 3 回投与 (ほとんどが静注)、

一方、PD 患者でも週 1~3 回投与（大多数が皮下注）が必要であったとされる（レベル B）。そのため、目標 Hb 値の達成・維持のためには現行の投与量や投与回数についてさらに検討が必要と思われる。

一方、小児領域でも DA の治療成績（用量、投与回数、副作用など）が欧米から報告されつつある¹⁸⁶⁻¹⁸⁹⁾。DA の導入により投与回数の減少が得られたとされていることから、痛みやコンプライアンス、家族の負担などへの配慮が必要な小児の場合には、特にその恩恵は大きいものと思われる。わが国では 2007 年 4 月に透析施行中の腎性貧血に対して DA が承認されたが、本邦小児例での検討はなされていない。今後早急に、本邦小児への適応拡大に向けた取り組みが必要と考える。

小児 PD 患者の皮下注投与に伴う痛みへの対策として、ESA を腹腔内に投与する試みがある¹⁶¹⁾。しかし、この腹腔内投与法は、1) ESA を大量投与する必要がある、2) 腹膜炎を合併するリスクがある、そして 3) ESA の吸収をよくするために腹腔内を空にする必要がある（透析効率が落ちる）などの理由で広く採用されてはいない。

5. ESA 低反応性（抵抗性）

ESA 低反応性（抵抗性）の多くは絶対的あるいは機能的鉄欠乏状態による。鉄欠乏状態がみられない場合は、その他の原因を検索する必要がある（推奨）。

ESA 低反応性の原因として成人と比べて小児特有の事項はないが、炎症や副甲状腺機能亢進症が ESA 低反応性の原因として関与していることが報告されている¹⁹⁰⁾（レベル C）。

6. 小児慢性腎臓病患者への輸血

第 6 章「慢性腎臓病患者への輸血」を参照。

7. ESA の副作用と随伴症状

ESA の副作用としては、高血圧、血栓塞栓症、PRCA などがある。これらの出現には小児でも十分に注意すべきである（積極的推奨）。

急速な Hb 値の上昇は高血圧を惹起することが小児例でも報告されている^{191,192)}（レベル B※）。貧血改善速度を緩徐に保ち、血圧上昇に注意しながら徐々に貧血を是正することが推奨され、高血圧患者ではより慎重な投与と観察が望まれる。また、少数例ではあるが、抗 EPO 抗体により PRCA が発生した症例がある¹⁹³⁾（レベル C）。こうした例の大部分は皮下投与例であり、小児患者の大多数は皮下投与となるため、投与開始時には患者・家族にこうした副作用がありうること、しかし、稀な副作用であり治療の利益が大きく危険を上回るであろうことを十分説明することが求められる。

おわりに

腎性貧血は腎不全患者、とりわけ慢性維持透析患者にとって克服すべき病態の第一である。ここに「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン、2008年版」が発刊されました。椿原美治委員長をはじめとするガイドライン作成委員会の諸メンバーにガイドライン作成に当たっての多大なるご努力とご献身に心より敬意を表し、お礼を述べたい。

1990年に透析患者への遺伝子組換えヒトエリスロポエチンの臨床適応がなされ、単に貧血の是正に留まらず、画期的な臨床病態の改善がみられ、驚きをもって実践現場に導入されたことは記憶に新しい。このような状況下で透析患者にいかに関与治療を行うかの種々の課題が提起され、日本透析医学会では2001年から2003年にかけて下条文武委員長とワーキングメンバーにより、わが国での「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン、2004年版」が発表された。

さらに日本透析医学会は翌2005年からガイドラインの見直しを図るため、新たな今回のガイドラインの作成が開始された。KDOQIガイドラインなど諸外国のガイドラインとの相違、大規模介入試験であるCREATE試験、CHOIR試験などによる新たな適正目標Hbの設定など種々の課題が表出し、わが国でのエビデンスの収集と学会員のコンセンサスを得るため、衆知をもって検討された。わが国のエビデンス収集には日本透析医学会での統計調査委員会の活躍も大いに賞賛されるものと誇りを持って言える。全国全数調査を行うこのような大規模調査が永年にわたり施行され、そのデータが蓄積されてきたことがいかにガイドライン作成に成果を与えてくれるのかと今更ながら感嘆を禁じえない。調査にご協力いただいたすべての学会員と統計調査に無心の献身をいただいた統計調査委員会の委員にお礼を申し上げたい。

今回は前回になしえなかった腹膜透析患者や保存期慢性腎臓病患者、小児患者についても対象として取り入れたこと、わが国のエビデンスを極力取り入れ推奨レベルを分かりやすく積極的推奨、推奨、意見と日本語で明確にしたこと、鉄剤の投与についてのわが国の意見を明確化したことなど大変に多くの工夫がなされ、現場におけるガイドライン利用をより有効にした点が卓越した点である。単に実践的であるのみでなく、学術的にも非常にすぐれたガイドラインが作成されたと誇りを持って言える。

ガイドラインはしかしながら2008年の時点でもって考えられうる限りの英知を集結して作成されたものではあるが、時間の経過とともに、あるいは時代の流れに沿ってその内容は変化を余儀なくされるものである。また、ガイドラインは多くの臨床現場で汎用されることが期待されるが、症例ごとの特殊性や制約条件をすべて満たすものではなく、あくまで主治医が判断して用いるものである。決して医師の裁量を拘束するものではないことはいわずもがなである。このガイドラインが専門家のみでなく一般医家にも広く活用され、わが国の慢性腎臓病診療の充実を支えるガイドラインであることを心より願う次第である。

(社)日本透析医学会 第9代理事長
西澤良記

参考文献

第 1 章

- 1) 渡辺清明, 影岡武士: 基準範囲について. 浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓 監修, 三輪血液病学第 3 版, p2017-2027. 文光堂, 東京, 2006
- 2) ヒト血液成分の基準値. 国立天文台編纂, 理科年表 (平成 14 年), p888. 丸善株式会社, 東京, 2001
- 3) Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 19(Suppl 2) : ii 1- ii 47, 2004
- 4) KDOQI clinical practice guidelines and clinical recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 47(Suppl 3) : S9-S145, 2006
- 5) 2004 年版日本透析医学会「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」. *透析会誌* 37 : 1737-1763, 2004
- 6) Artunc F, Risler T : Serum erythropoietin concentrations and responses to anaemia in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 22 : 2900-2908, 2007
- 7) 椿原美治 (日本透析医学会 腎性貧血治療のガイドライン改訂ワーキンググループ): 腎性貧血を呈する保存期慢性腎不全患者の血漿 EPO 濃度の解析. *日腎誌* 49 : 292, 2007
- 8) Hakim RM, Lazarus JM : Biochemical parameters in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 11 : 238-247, 1988
- 9) Chandra M, Clemons GK, McVicar MI : Relation of serum erythropoietin levels to renal excretory function : Evidence for lowered set point for erythropoietin production in chronic renal failure. *J Pediatr* 113 : 1015-1021, 1988
- 10) Mcgonigle RJS, Boineau FG, Beckman B, Ohene-Frempong K, Lewy JE, Shadduck RK : Erythropoietin and inhibitors of in vitro erythropoiesis in the development of anaemia in children with renal disease. *J Lab Clin Med* 105 : 449-458, 1985
- 11) European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 20(Suppl 9) : 24-27, 2005
- 12) Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 48(Suppl 1) : S98-S129, 2006

第 2 章

- 13) KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendation for Anemia in Chronic Kidney Disease : 2007 Update of Hemoglobin Target. *Am J Kidney Dis* 50 : 471-530, 2007
- 14) Berns JS : Should the target hemoglobin for patients with chronic kidney disease treated with erythropoietic replacement therapy be changed? *Semin Dial* 18 : 22-29, 2005
- 15) Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Dijk PC, Kurokawa K, Piera L, Saito A, Fukuhara S, Young EW, Held PJ, Port FK : Nonadherence in hemodialysis : associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int* 64 : 254-262, 2003
- 16) 日本透析医学会統計調査委員会編: わが国の慢性透析療法の現況 (1997 年 12 月 31 日現在). 日本透析医学会, 1998
- 17) Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, Akizawa T, Asano Y, Locatelli F, Bommer J, Cruz JM, Kerr PG, Mendelssohn DC, Held PJ, Port FK : Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 : 94-111, 2004
- 18) Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D, CHOIR Investigators : Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 355 : 2085-2098, 2006
- 19) 日本透析医学会統計調査委員会編: わが国の慢性透析療法の現況 (2005 年 12 月 31 日現在). 日本透析医学会, 2006
- 20) 日本透析医学会統計調査委員会編: わが国の慢性透析療法の現況 (2006 年 12 月 31 日現在). 日本透析医学会, 2007
- 21) 平澤由平, 川口良人: rHuEPO 使用ガイドラインに関する研究. 平成 2 年度厚生科学研究「腎不全医療研究事業」研究報告書: 87-89, 1991
- 22) 平澤由平, 鈴木正司, 伊丹儀友, 大平整爾, 水野紹夫, 米良健太郎, 芳賀良春, 河合弘進, 真下啓一, 小原功裕, 黒澤範夫, 中本 安, 沼澤和夫, 古橋三義, 丸山行孝, 三木隆治, 小池茂文, 勢納八郎, 川原弘久, 小林裕之, 小野利彦, 奥野仙二, 金 昌雄, 宮崎良一, 雑賀保至, 本宮善振, 谷合一陽, 碓井公治, 重本憲一郎, 水口 隆, 川島 周, 湯浅健司, 大田和道, 佐藤 隆, 福成健一, 木村祐三, 高橋 尚, 由宇宏貴: 血液透析

- 患者の腎性貧血に対する遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤 (rHuEPO) 治療における維持 Ht 値と生命予後に関する大規模調査 (rHuEPO 特別調査). 透析会誌 36 : 1265-1272, 2003
- 23) Inagaki H, Kuroda M, Watanabe S, Hamazaki T : Changes in major blood components after adopting the supineposition during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16 : 798-802, 2001
- 24) Akizawa T, Koshikawa S, Iwasaki M : Darbepoetin alfa (KRN321) effectively maintains Hb concentrations at extended intervals relative intravenous rHuEPO in Japanese dialysis patients. *Ther Apher Dial* 11 : 220-226, 2007
- 25) Fukuhara S, Akizawa T, Morita S, Koshikawa S, KRN321 A08 Study Group : Quality of Life Improvement in Dialysis Patients Receiving Darbepoetin Alfa. *Ther Apher Dial* 12 : 72-77, 2008
- 26) Suzuki M, Bessho M : C. E. R. A. Administered intravenously (IV) at extended administration intervals successfully maintains target hemoglobin (Hb) levels in Japanese patients with CKD on dialysis previously treated with recombinant human erythropoietin (EPO). *Nephrol Dial Transplant plus*. 1 (Suppl 2) : ii 151 (abstractSP367), 2008
- 27) 鈴木正司, 斎藤 明, 下条文武, 西沢良記, 秋澤忠男, 富野康日己, 椿原美治, 秋葉 隆, 平方秀樹, 渡邊有三, 川西秀樹, 別所正美, 大橋靖雄 : 血液透析導入患者における患者背景と貧血治療の実態. 透析会誌 41 : 251-254, 2008
- 28) Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, Togawa M, Okada N, Tubakihara Y, Imai E, Hori M : Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 35 : 250-256, 2000
- 29) Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H, Hashimoto T, Kawaguchi Y, Sakai O : Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. *Nephron* 77 : 176-185, 1997
- 30) 椿原美治, 高元俊彦, 栗山 哲, 重松 隆, 長谷川俊男, 青井直樹, 林 晃正, 春木繁一, 池田俊也, 越川昭三 : 保存期慢性腎不全患者に対するエポエチンベータ投与による腎性貧血改善の心機能に及ぼす効果. 腎と透析 54 : 505-511, 2003
- 31) 池田俊也, 春木繁一, 椿原美治, 栗山 哲, 重松 隆, 長谷川俊男, 青井直樹, 林 晃正, 高元俊彦, 越川昭三 : 保存期慢性腎不全患者に対するエポエチンベータ投与による貧血改善効果の quality of life (QOL) に及ぼす影響. 腎と透析 55 : 203-209, 2003
- 32) Hiramatsu M, Kubota M, Iwasaki M, Akizawa T, Koshikawa S, and all the KRN321 A09 Study Group : Darbepoetin alfa (KRN321) administered intravenously once monthly maintains Hb levels in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 12 : 19-27, 2008
- 33) Kubota M, Hiramatsu M, Yamakawa M, Fukuhara S, Morita T, Akizawa T, and KRN321 Study Group : Target Level for Hemoglobin Correction by Darbepoetin Alfa (KRN321) for Peritoneal Dialysis (PD) Patients in Japan. *J Am Soc Nephrol* 18 : 759A (abstract SU-PO792), 2007
- 34) Hirakata H, Gejyo F, Suzuki M, Saito A, Iino Y, Watanabe Y, Tsubakihara Y, Akizawa T, Koshikawa S : Effect of Darbepoetin Alfa (KRN321) subcutaneous treatment on hemoglobin levels, Health-Related QOL (HRQOL) and left ventricular mass index (LVMI) in patients with chronic kidney disease (CKD) not on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 17 : 618A (abstract SA-PO204), 2006
- 35) Inaguma D, Tsubakihara Y, Hirakata H, Hiroe M, Hada Y, Akizawa T, Koshikawa S : Monthly subcutaneous treatment of Darbepoetin Alfa (KRN321) could maintain Higher Hb safety and have beneficial effects on cardiac function of Japanese CKD patients not on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 22 (Suppl 6) : vi352 (abstract SaP353), 2007
- 36) Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Fukuhara S, Morita T, Hiroe M, Hada Y, Tsubakihara Y, and KRN321 Study Group : Target Level for Hemoglobin Correction by Darbepoetin Alfa (KRN321) for Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) Not on Dialysis in Randomized Controlled Study : from the Viewpoint of the Efficacy. *J Am Soc Nephrol* 18 : 762A (abstract SU-PO804), 2007
- 37) Tsubakihara Y, Shoji T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Fukuhara S, Morita T, Hiroe M, Hada Y, Akizawa T, and KRN321 Study Group : Target Level for Hemoglobin Correction by Darbepoetin Alfa (KRN321) for Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) Not on Dialysis in Randomized Controlled Study : from the Viewpoint of the Safety. *J Am Soc Nephrol* 18 : 765A (abstract SU-PO818), 2007
- 38) Tsubakihara Y, Bessho M, Suzuki M : C. E. R. A. Administered either subcutaneously (SC) or intravenously (IV) at extended intervals alleviates anemia in Japanese patients with chronic kidney disease (CKD) not on

- dialysis : *Nephrol Dial Transplant Plus*. 1(Suppl 2) : ii 151- ii 152 (abstract SP368), 2008
- 39) Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA : The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 339 : 584-590, 1998
- 40) NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease : update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1) : S182-S238, 2001
- 41) Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A, CREATE investigators : Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 355 : 2071-2084, 2006
- 42) FDA ALART [11/16/2006, Updated 2/16/2007 and 3/9/2007] : Information for Healthcare Professionals. Erythropoiesis Stimulating Agents (ESA) [Aranesp (darbepoetin), Epogen (epoetin alfa), and Procrit (epoetin alfa)] http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/RHE_HCP.htm
- 43) Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H : Mortality and target hemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin : a meta-analysis. *Lancet* 369 : 381-388, 2007
- 44) <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4315b1-01-FDA.pdf>. 11 Jun 2008.
- 45) Lynda A. Szczech, Huiman X. Barnhart, Julia K. Inrig, Donal N. Reddan, Shelly Sapp, Robert M. Califf, Uptal D. Patel, Ajay K. Singh : Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin- α dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* 74 : 791-798, 2008
- 46) Silverberg D, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Jaina A : The cardio-renal anaemia syndrome : does it exist?. *Nephrol Dial Transplant* 18(Suppl 8) : viii7-viii12, 2003
- 47) Ritz E, Laville M, Bilous RW, O'Donoghue D, Schehag A, Burger U, de Alvalo F : Anemia Correction in Diabetes Study Investigators : Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD : primary results of the Anemia Correction in Diabetes (ACORD) Study. *Am J Kidney Dis* 49 : 194-207, 2007

第 3 章

- 48) 鉄欠乏・鉄欠乏性貧血の予防と治療のための指針第 1 版. 日本バイオサイエンス学会ガイドライン作成委員会 編, 響文社, 札幌, 2004
- 49) 新津洋司郎, 小船雅義 : 鉄欠乏性貧血. 浅野茂隆, 池田康夫, 内山 卓 監修. 三輪血液病学第 3 版, p1000-1017, 文光堂, 東京, 2006
- 50) 上田峻弘, 飯田喜俊, 二瓶 宏, 秋澤忠男 編 : 血液浄化療法事典, p329, メヂカルサイエンスインターナショナル, 東京, 1999
- 51) 秋葉 隆 : エリスロポイエチンの新効能. 堀岡正義 監修, 今日の医薬情報第 XII 集, p87-91, 薬事新報社, 東京, 1995
- 52) Horl WH : How to get the best out of r-HuEPO. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 92-95, 1995
- 53) Fishbane S, Frei GL, Maesaka J : Reduction in recombinant human erythropoietin doses by the use of chronic intravenous iron supplementation. *Am J Kidney Dis* 26 : 41-46, 1995
- 54) Silverberg D : Outcomes of anaemia management in renal insufficiency and cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant* 18(Suppl 2) : ii 7- ii 12, 2003
- 55) 平松 信, 窪田 実, 山本裕康 : 腹膜透析患者の目標 Hb 濃度に対する rHuEPO 製剤治療の限界. 腎と透析 63 : 915-922, 2007
- 56) Goodnough LT : Erythropoietin and iron-restricted erythropoiesis. *Exp Hematol* 35 : 167-172, 2007
- 57) Drueke TB, Barany P, Cazzola M, Eschbach JW, Grutzmacher P, Kaltwasser JP, Macdougall IC, Pippard MJ, Shaldon S, van Wyck D : Management of iron deficiency in renal anemia : Guidelines for the optimal therapeutic approach in erythropoietin-treated patients. *Clin Nephrol* 48 : 1-8, 1997
- 58) Allegra V, Mengozzi G, Vasile A : Iron deficiency in maintenance hemodialysis patients : Assessment of diagnosis criteria and of three different iron treatments. *Nephron* 57 : 175-182, 1991
- 59) 栗原 怜, 竹内正至, 鳴海福星, 米島秀夫, 秋葉 隆, 丸茂文昭, 河辺満彦, 大藪英一 : 鉄過剰状態を有する透析患者へのエリスロポエチン (rEPO) 投与—相対的鉄欠乏の出現. 透析会誌 24 : 1125-1129, 1991
- 60) Fishbane S, Kowalski EA, Imbriano LJ, Maesaka JK : The evaluation of iron status in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7 : 2654-2657, 1996
- 61) Tielemans CL, Lenclud CM, Wens R, Collart FE, Dratwa M : Critical role of iron overload in the increased susceptibility of haemodialysis patients to bacterial infections. Beneficial effects of desferrioxamine. *Nephrol*

- Dial Transplant 4 : 883-887, 1989
- 62) el-Reshaid K, Seshadri MS, Hourani H, Qurtom M, Kamel H : Endocrine abnormalities in hemodialysis patients with iron overload : reversal with iron depletion. *Nutrition* Sep-Oct ; 11 (5 Suppl) : 521-526, 1995
- 63) Walter H, Horl : Clinical Aspects of iron Use in the Anemia of Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 18 : 382-393, 2007
- 64) Wingard RL, Parker RA, Ismail N, Hakim RM : Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 25 : 433-439, 1995
- 65) Taylor JE, Peat N, Porter C, Morgan AG : Regular, low-dose intravenous iron therapy improves response to erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11 : 1079-1083, 1996
- 66) Agarwal R, Rizkala AR, Bastani B, Kaskas MO, Leehey DJ, Besarab A : A randomized controlled trial of oral versus intravenous iron in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 26 : 445-454, 2006
- 67) 医薬品インタビューフォーム 静脈内注射用・鉄剤 フェジン, Fesin, ウエルファイド株式会社, 2000
- 68) 医薬品添付文書 静注用鉄剤 アトフェン, Atofen, 共和薬品工業株式会社, 2005
- 69) 医薬品インタビューフォーム 静注用鉄剤 フェリコン, Ferricon, 日本臓器製薬株式会社, 1999
- 70) Tsuchiya K, Okano H, Teramura M, Iwamoto Y, Yamashita N, Suda A, Shimada K, Nihei H, Ando M : Content of reticulocyte hemoglobin is a reliable tool for determining iron deficiency in dialysis patients. *Clin Nephrol* 59 : 115-123, 2003
- 71) Teehan GS, Bahdouch D, Ruthazer R, Balakrishnan VS, Snyderman DR, Jaber BL. Iron storage indices : novel predictors of bacteremia in hemodialysis patients initiating intravenous iron therapy. *Clin Infect Dis* 38 : 1090-1094, 2004
- 72) Maruyama Y, Nakayama M, Yoshimura K, Nakano H, Yamamoto H, Yokoyama K, Lindholm B : Effect of repeated intravenous iron administration in haemodialysis patients on serum 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels. *Nephrol Dial Transplant* 22 : 1407-1412, 2007
- 73) 医薬品添付文書 可溶性非イオン型鉄剤 フェロミア錠 フェロミア顆粒 Ferromia, エーザイ株式会社, 1995
- 74) 医薬品添付文書 徐放性鉄剤 フェルムカプセル Ferrum, 日医工株式会社, 2005
- 75) 医薬品添付文書 徐放性鉄剤 フェログラデユメット Fero-Gradumet, アボットジャパン株式会社, 2007
- 76) Nissenson AR, Lindsay RM, Swan S, Seligman P, Strobos J : Sodium ferric gluconate complex in sucrose is safe and effective in hemodialysis patients : North American clinical trial. *Am J Kidney Dis* 33 : 471-482, 1999
- 77) Pascual J, Teruel JL, Liano F, Sureda A, Ortuno J : Serious adverse reactions after intravenous ferric gluconate. *Nephrol Dial Transplant* 7 : 271-272, 1992
- 78) St. Peter WL, Lambrecht LJ, Macres M : Randomized cross-over study of adverse reactions and cost implications of intravenous push compared with infusion of iron dextran in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28 : 523-528, 1996
- 79) 秋葉 隆, 木全直樹, 西田英一, 三和奈穂子, 川嶋 朗, 峰島三千男 : ラットにおける静注鉄剤の急性毒性比較試験. *医学と薬学* 46 : 47-67, 2001
- 80) Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, Tomson CR, Baker LR, Raine AE : A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney Int* 50 : 1694-1699, 1996
- 81) Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO, Mazey RM, McMurray S : A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. *Kidney Int* 68 : 2846-2856, 2005
- 82) Ali M, Fayemi AO, Rigolosi R, Frascino J, Marsden JT, Malcom D : Hemosiderosis in hemodialysis patients. An autopsy study of 50 cases. *JAMA* 244 : 343-345, 1980
- 83) 栗原 怜, 河辺満彦, 竹田 篤, 鳴海福生, 米島秀夫, 矢部啓夫, 中川智之, 秋葉 隆, 丸茂文昭 : 腎性骨異常栄養症における石灰化前線への鉄 (Fe) 沈着の役割. *腎と骨代謝* 3 : 369-378, 1990
- 84) Hoen B, Kessler M, Hestin D, Mayeux D : Risk factors for bacterial infections in chronic haemodialysis adult patients : A multicentre prospective survey. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 377-381, 1995
- 85) Shedlofsky SI : Does iron reduction improve sustained viral responses to interferon monotherapy in hepatitis C patients? Maybe, but is this the right question. *Am J Gastroenterol* 97 : 1093-1096, 2002

第4章

- 86) Bommer J, Barth HP, Zeier M, Mandelbaum A, Bommer G, Ritz E, Reichel H, Novack R : Efficacy comparison of intravenous and subcutaneous recombinant human erythropoietin administration in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 88 : 136-143, 1991

- 87) Zappacosta AR : Weekly subcutaneous recombinant human erythropoietin corrects anemia of progressive renal failure. *Am J Med* 91 : 229-232, 1991
- 88) Tomson CRV, Feehally J, Walls J : Crossover comparison of intravenous and subcutaneous erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 7 : 129-132, 1992
- 89) Muirhead N, Churchill DN, Goldstein M, Nadler SP, Posen G, Wong C, Slaughter D, Laplante P : Comparison of subcutaneous and intravenous recombinant human erythropoietin for anemia in hemodialysis patients with significant comorbid disease. *Am J Nephrol* 12 : 303-310, 1992
- 90) Taylor JE, Belch JJ, Fleming LW, Mactier RA, Henderson IS, Stewart WK : Erythropoietin response and route of administration. *Clin Nephrol* 41 : 297-302, 1994
- 91) Paganini EP, Eschbach JW, Lazarus JM, Van Stone JC, Gimenez LF, Graber SE, Egrie JC, Okamoto DM, Goodkin DA : Intravenous versus subcutaneous dosing of Epoetin Alfa in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 26 : 331-340, 1995
- 92) Jensen JD, Madsen JK, Jensen LW : Comparison of dose requirement, serum erythropoietin and blood pressure following intravenous and subcutaneous erythropoietin treatment of dialysis patients. *Eur J Clin Pharmacol* 50 : 171-177, 1996
- 93) Viroit JS, Janin G, Guillaumie J, Michel P, Dubot P, Chevet D, Rifle G : Must erythropoietin be injected by the subcutaneous route for every hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 28 : 400-408, 1996
- 94) Parker KP, Mitch WE, Stivelman JC, Macon EJ, Bailey JL, Sands JM : Safety and efficacy of low-dose subcutaneous erythropoietin in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 8 : 288-293, 1997
- 95) De Schoenmakere G, Lameire N, Dhondt A, Van Loo A, Van der Goten J, Duym P, Vanholder R : The hematopoietic effect of recombinant human erythropoietin in haemodialysis is independent of the mode of administration (i. v. or s. c.). *Nephrol Dial Transplant* 13 : 1770-1775, 1998
- 96) Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, Goldfarb DS, Henderson WG, Kleinman JG, Vaamonde CA : Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 339 : 578-583, 1998
- 97) Besarab A, Reyes CM, Hornberger J : Meta-analysis of subcutaneous versus intravenous Epoetin in maintenance treatment of anemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40 : 439-446, 2002
- 98) Hynes DM, Stroupe KT, Greer JW, Reda DJ, Frankenfield DL, Kaufman JS, Henderson WG, Owen WF, Rocco MV, Wish JB, Kang J, Feussner JR : Potential cost savings of erythropoietin administration in end-stage renal disease. *Am J Med* 112 : 169-175, 2002
- 99) Guideline 9. Route of administration of epoetin. *Nephrol Dial Transplant* 14(Suppl 5) : S19-S20, 1999
- 100) NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease : Update2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1) : S207-S211, 2001
- 101) McMahan FG, Vargas R, Ryan M, Jain AK, Abels RI, Perry B, Smith IL : Pharmacokinetics and effects of recombinant human erythropoietin after intravenous and subcutaneous injections in healthy volunteers. *Blood* 76 : 1718-1722, 1990
- 102) Rice L, Alfrey CP, Driscoll T, Whitley CE, Hachey DL, Suki W : Neocytolysis contributes to the anemia of renal disease. *Am J Kidney Dis* 33 : 59-62, 1999
- 103) 越川昭三, 太田和夫, 浅野 泰, 酒井 紀, 平沢由平, 溝口秀昭, 秋沢忠男, 大平整爾, 高橋 寿, 鈴木正司, 田部井薫, 佐中 孜, 長沼信治, 川口良人, 衣笠えり子, 高山公洋, 長澤俊彦, 北本 清, 蓬田 茂, 小出桂三, 新井貴士, 笹岡拓雄, 東海林隆男, 前田憲志, 高井一郎, 澤西謙次, 松島宗弘, 森井浩世, 西澤良記, 藤田嘉一, 稲垣王子, 藤見 惺, 保利 敬 : 血液透析患者における腎性貧血に対する recombinant human erythropoietin (SNB-5001) の皮下投与方法と静脈内投与方法による二重盲検比較試験. *臨床評価* 21 : 195-219, 1993
- 104) 前田貴司, 田中一誠, 住元一夫, 小出 圭, 大段秀樹, 桧井孝夫, 大城久司 : 慢性透析患者に対する recombinant human erythropoietin (rh-EPO) の皮下投与. *透析会誌* 26 : 479-483, 1993
- 105) Summary of PRCA case reports. As of October 31, 2002, <http://www.jnj.com/news/1111>
- 106) Shinohara K, Mitani N, Miyazaki M, Sakuragi S, Matsuda K, Ogawara S, Saito T, Kaneoka H, Ooji T : Pure red-cell aplasia caused by the antibody to recombinant erythropoietin, epoetin- β , in a Japanese patient with chronic renal failure. *Am J Hematol* 78 : 15-20, 2005
- 107) 曾我部篤史, 魚住公治, 野崎 剛, 原田幸治, 竹之内聖三, 保元裕一郎, 楠本慶明 : 抗 EPO 抗体陽性赤芽球癆の一例. *透析会誌* 37(Suppl 1) : 907, 2004
- 108) Macdougall IC, Gray SJ, Elston O, Breen C, Jenkins B, Browne J, Egrie J : Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein compared with epoetin alfa in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 10 : 2392-2395, 1999

- 109) 栗山 哲, 大塚泰史, 上竹大二郎, 白井 泉, 細谷龍男: 慢性腎臓病 (CKD) における腎性貧血管理の現況. 日腎会誌 49 : 505-510, 2007
- 110) Fishbane S, Berns JS : Evidence and implications of haemoglobin cycling in anaemia management. *Nephrol Dial Transplant* 22 : 2129-2132, 2007

第 5 章

- 111) Eschbach JW, Abdulhadi MH, Browne JK, Delano BG, Downing MR, Egrie JC, Evans EW, Friedman EA, Graber SE, Haley NR, Korbet S, Krantz SB, Jundin AP, Nissenson AR, Ogden DA, Paganini EP, Rader B, Rutsky EA, Stivelman J, Stone WJ, Techan P, Van Stone JC, Van Wyck DB, Zuckerman K, Adamson J : Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 111 : 992-1000, 1989
- 112) Cooper AC, Mikhail A, Lethbridge MW, Kemeny DM, Macdougall IC : Increased expression of erythropoiesis inhibiting cytokines (IFN-gamma, TNF-alpha, IL-10, and IL-13) by T cells in patients exhibiting a poor response to erythropoietin therapy. *J Am Soc Nephrol* 14 : 1776-1784, 2003
- 113) Kimata N, Akiba T, Pisoni RL, Albert JM, Satayathum S, Cruz JM, Akizawa T, Andreucci VE, Young EW, Port FK : Mineral metabolism and haemoglobin concentration among haemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 20 : 927-935, 2005
- 114) Shinohara K : Pure red cell aplasia caused by antibody to erythropoietin successfully treated by cyclosporine administration. *Am J Hematol* 82 : 247-248, 2007
- 115) Druke TB : r-HuEPO hyporesponsiveness-Who and Why?. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 62-68, 1995
- 116) Nakamoto H, Kanno Y, Okada H, Suzuki H : Erythropoietin resistance in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Advances in Peritoneal Dialysis* 20 : 105-110, 2004.
- 117) Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW : Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin : Results of a combined phase I and phase II clinical trial. *N Engl J Med* 316 : 73-78, 1987
- 118) Muirhead N, Hodsmen AB : Occult infection and resistance of anemia to rHuEPO therapy in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 5 : 232-234, 1990
- 119) Danielson B : r-HuEPO hyporesponsiveness-Who and Why?. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 69-73, 1995
- 120) Hymes LC, Hawthorne SM, Clowers BM : Impaired response to recombinant erythropoietin therapy in children with peritonitis. *Dial Transplant* 23 : 462-463, 1994
- 121) Almond MK, Tailor D, Marsh FP, Raftery MJ, Cunningham J : Increased erythropoietin requirements in patients with failed renal transplants returning to a dialysis programme. *Nephrol Dial Transplant* 9 : 270-273, 1994
- 122) Rao DS, Shih MS, Mohini R : Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia. *N Engl J Med* 328 : 171-175, 1993
- 123) Grutzmacher P, Ehmer B, Limbach J, Messinger D, Kulbe KD, Scigalla P : Treatment with recombinant human erythropoietin in patients with aluminum overload and hyperparathyroidism. *Blood Purify* 8 : 279-284, 1990
- 124) Rosenlof K, Fyrquist F, Tenhunen R : Erythropoietin aluminum and anemia in patients on hemodialysis. *Lancet* 335 : 247-249, 1990
- 125) Muirhead N, Hodsmen AB, Hollomby DJ, Cordy PE : The role of aluminum and parathyroid hormone in erythropoietin resistance in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 6 : 342-345, 1991
- 126) Grutzmacher P, Ehmer B, Messinger D, Kulbe KD, Scigalla P : Effect of aluminum overload on the bone marrow response to recombinant human erythropoietin. *Contrib Nephrol* 76 : 315-323, 1989
- 127) Zachee P, Chew SL, Daelemans R, Lines RL : Erythropoietin resistance due to vitamin B12 deficiency : Case report and retrospective analysis of B12 levels after erythropoietin treatment. *Am J Nephrol* 12 : 188-191, 1992
- 128) Pronai W, Riegler-Keil M, Siberbauer K, Stockenhuber F : Folic acid supplementation improves erythropoietin response. *Nephron* 71 : 395-400, 1995
- 129) Caillette A, Barreto S, Gimenez E, Labeeuw M, Zech P : Is erythropoietin treatment safe and effective in myeloma patients receiving hemodialysis?. *Clin Nephrol* 40 : 176-178, 1993
- 130) Taylor J, Mactier RA, Stewart WK, Henderson IS : Effect of erythropoietin on anaemia in patients with myeloma receiving haemodialysis. *BMJ* 8 : 476-477, 1990
- 131) Abels RI : Use of recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia in patients who have cancer. *Semin Oncol* 19 : 29-35, 1992

- 132) Evans J : Cardiac hemolysis and anemia refractory to erythropoietin on anemia in dialysis patients. *Nephron* 71 : 108, 1995
- 133) Cheng IKP, Lu H, Wei DCC, Cheng S, Chan C, Lee FCP : Influence of thalassemia on the response to recombinant human erythropoietin in dialysis patients. *Am J Nephrol* 3 : 142-148, 1993
- 134) Lai KN, Wong KC, Li PKT, Lui SF : Use of recombinant erythropoietin in thalassemic patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 19 : 239-245, 1992
- 135) Tomson CR, Edmunds ME, Chambers K, Bricknell S, Feehally J, Walls J : Effect of recombinant human erythropoietin on erythropoiesis in homozygous sickle-cell anemia and renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 7 : 817-821, 1992
- 136) Suzuki M : Analysis of the factors in the cases resistant to recombinant human erythropoietin treatment. *Contrib Nephrol* 82 : 65-71, 1990
- 137) Casadevall N, Nataf J, Viron B, Kolta A, Kiladjian JJ, Martin-Dupont P, Michaud P, Papo T, Ugo V, Teyssandier I, Varet B, Mayeux P : Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *N Engl J Med* 346 : 469-475, 2002
- 138) Ifudu O, Feldman J, Friedman EA : The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 334 : 420-425, 1996
- 139) Masakane I : Review : Clinical usefulness of ultrapure dialysate—recent evidence and perspectives. *Ther Apher Dial* 10 : 348-354, 2006
- 140) Madour F, Bridges K, Brugnara NL, Lew EG, Lowrie EG, Lazarus JM, Owen WF : A population study of the interplay between iron, nutrition, and inflammation in erythropoiesis in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7 : 1456, 1996 (abstract)
- 141) Labonia WD : L-carnitine effects on anemia in hemodialyzed patients treated with erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 26 : 757-764, 1995
- 142) Gastaldello K, Vereerstraeten A, Nzame-Nze T : Resistance to erythropoietin in iron-overloaded haemodialysis patients can be overcome by ascorbic acid administration. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 44-47, 1995
- 143) Cristol J-P, Bosc J-Y, Badiou S : Erythropoietin and oxidative stress in haemodialysis : beneficial effects of vitamin E supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 12 : 2312-2317, 1997
- 144) Iwasaki S, Suzuki R, Nomura K, Hasegawa T, Ito Y, Yoshimura A, Ideura T : Oral zinc supplementation reduces mean erythropoietin (EPO) dose in EPO required hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 12 : 357 A, 2001 (abstract)
- 145) Higuchi T, Matsukawa Y, Okada K, Oikawa O, Yamazaki T, Ohnishi Y, Fujita T, Fukuda N, Soma M, Matsumoto K : Correction of copper deficiency improves erythropoietin unresponsiveness in hemodialysis patients with anemia. *Intern Med* 45 : 271-273, 2006
- 146) Erturk S, Ates K, Durman N, Karatan O, Erbay B, Ertung E : Unresponsiveness to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients : possible implications of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Nephrol Dial Transplant* 11 : 393-397, 1996

第6章

- 147) Audet A-M, Goodnough LT : Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 116 : 403-406, 1992

第7章

- 148) 成瀬友彦, 渡邊有三, 石田裕則, 水野紹夫, 草野英二, 鈴木正司, 松信精一, 葉山修陽, 秋葉 隆, 小口健一, 重松 隆, 望月隆弘, 入江康文, 衣笠えり子, 山崎親雄, 和田誠次, 森石みさき, 碓井公治, 藤原謙太, 水口隆, 福成健一, 東 治道, 塚本雄介, 内田英二, 岩崎 学, 秋澤忠男, 越川昭三 : 新規透析導入後 rHuEPO 製剤未投与の血液透析患者を対象とした貧血改善用量検討試験—KR321 (Darbepoetin alfa) 第Ⅲ相臨床試験一. *腎と透析* 62 : 977-988, 2007
- 149) 川西秀樹, 久木田和丘, 田熊淑男, 栗原 怜, 北岡建樹, 大藪英一, 河野孝史, 中澤了一, 館野純生, 秋葉 隆, 西村民子, 笹岡拓雄, 須賀孝夫, 出浦照園, 鈴木正司, 長嶋 悟, 勢納八郎, 越川昭三 : 本邦の血液透析患者における rHuEPO 製剤休薬後の腎性貧血に対する KR321 (Darbepoetin alfa) の用量反応試験. *腎と透析* 62 : 349-361, 2007
- 150) 保利 敬, 辻本吉広, 大森浩之, 瀧 正史, 中村定敏, 白水明代, 菅 朗, 岩崎 学, 秋澤忠男, 越川昭三 : KR321 (Darbepoetin alfa) 第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験—血液透析患者における rHuEPO 製剤との無作為化二重盲検

- 比較試験一, 腎と透析 62 : 679-691, 2007
- 151) 川西秀樹, 久木田和丘, 田熊淑男, 栗原 怜, 北岡建樹, 大藪英一, 河野孝史, 中澤了一, 館野純生, 秋葉 隆, 西村民子, 笹岡拓雄, 須賀孝夫, 出浦照國, 鈴木正司, 長嶋 悟, 勢納八郎, 越川昭三 : rHuEPO 製剤休薬後腎性貧血に対する KRN321 用量反応試験参加血液透析患者を対象とした長期投与試験—KRN321 長期投与試験一, 腎と透析 62 : 335-348, 2007
- 152) 草野英二, 秋元 哲 : エリスロポエチン使用と高血圧透析療法における血液学的問題, 臨牀透析 14 : 1139-1148, 1998
- 153) 医薬品インタビューフォーム 持続型赤血球造血刺激因子製剤 ネスプ®静注用, Nesp, キリンファーマ株式会社, 2007
- 154) Ishimitsu T, Tsukada H, Ogawa Y, Numabe A, Yagi S : Genetic predisposition to hypertension facilitates blood pressure evaluation in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Am J Med* 94 : 401-406, 1993
- 155) Kuriyama S, Tomonari H, Tokudome G, Kaguchi Y, Kobayashi H, Horiguchi M, Ishikawa M, Hara Y, Hosoya T : Association of angiotensinogen gene polymorphism with erythropoietin-induced hypertension : a preliminary report. *Hypertens Res* 24 : 501-505, 2001
- 156) Iseki K, Nishime K, Uehara H, Tokuyama K, Toma S, Yoshihara K, Kowatari T, Terukina S, Osawa A, Fukiyama K : Increased risk of cardiovascular disease with erythropoietin in chronic dialysis patients. *Nephron* 72 : 30-36, 1996
- 157) Porter S : Human immune response to recombinant human proteins. *J Pharm Sci* 90 : 1-11, 2001
- 158) Summary of PRCA case reports. As of October 31, 2002 <http://www.jnj.com/news/>
- 159) Howman R, Kulkarni H : Antibody-mediated acquired pure red cell aplasia (PRCA) After treatment with darbepoetin. *Nephrol Dial Transplant* 22 : 1462-1464, 2007
- 160) Jacob A, Sandhu K, Nicholas J, Jones H, Odum H, Rylance P, Carmichael P, Jackson M, Handa S, Macwhannell A, Basu S, Wahid F, Casadevall N, Mufti G, Macdougall I : Antibody-mediated pure red cell aplasia in a dialysis patient receiving darbepoetin alfa as the sole erythropoietic agent. *Nephrol Dial Transplant* 21 : 2963-2965, 2006

第 8 章

- 161) Schröder CH : The management of anemia in pediatric peritoneal dialysis patients. Guidelines by an ad hoc European committee. *Pediatr Nephrol* 18 : 805-809, 2003
- 162) van Damme-Lombaerts R, Herman J : Erythropoietin treatment in children with renal failure. *Pediatr Nephrol* 13 : 148-152, 1999
- 163) Greenbaum LA : Management of anemia in pediatric patients. in *Clinical Dialysis* 4th ed (Nissenson AR, Fine RN eds), New York, McGraw Hill : pp1111-1134, 2005
- 164) EPOCH 小児臨牀評価研究会 : 小児腎性貧血に対する recombinant human erythropoietin (EPOCH) の臨牀成績. *小児科臨牀* 41 : 3251-3262, 1988
- 165) EPOCH 小児臨牀評価研究会 : 小児腎性貧血に対する recombinant human erythropoietin (EPOCH) の臨牀評価—保存期慢性腎不全患者に対する影響について—, *小児科臨牀* 43 : 499-510, 1990
- 166) EPOCH 小児臨牀評価研究会 : 小児腎性貧血に対する遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤 (EPOCH) の皮下投与による評価—保存期および CAPD 施行慢性腎不全患者における検討—, *小児科臨牀* 47 : 1461-1480, 1994
- 167) 北川照男, 伊藤克己, 酒井 糾, 矢崎雄彦, 伊東重光, 岡田敏夫, 牧 淳 : 小児透析患者の腎性貧血における KRN5702 の臨牀効果の検討. *小児科臨牀* 45 : 163-179, 1992
- 168) 伊藤克己, 北川照男, 鈴木 隆, 酒井 糾, 矢崎雄彦, 伊東重光, 岡田敏夫, 牧 淳 : 小児保存期慢性腎不全患者の腎性貧血における KRN5702 の臨牀効果の検討. *小児科臨牀* 45 : 353-366, 1992
- 169) 伊藤克己, 北川照男, 酒井 糾, 矢崎雄彦, 伊東重光, 岡田敏夫, 牧 淳, 和田博義, 飯高喜久雄, 白髪宏司, 小松康宏 : 小児保存期慢性腎不全患児の腎性貧血に対する KRN5702 皮下投与の臨牀検討. *小児科臨牀* 46 : 1613-1628, 1993
- 170) Pediatric ESRD In United States Renal Data System (USRDS) 2004 Annual report. *Am J Kidney Dis* 45 (Suppl 1) : S153-S166, 2005
- 171) Hollowell JG, van Assendelft OW, Gunter EW, Lewis BG, Najjar M, Pfeiffer C : Hematological and iron-related analyses—Reference data for persons aged 1 year and over : United States, 1988-94. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 11 (247) : 1-156, 2005
- 172) Nathan DG, Orkin SH : Appendix 11. Normal hematologic values in children, pp1841, In Nathan DG, Orkin SH,

- Ginsburg D, Look AT, Oski FA (eds) : Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood (ed 6). PA, Saunders, 2003, Philadelphia
- 173) Glader B. Anemia : General considerations. pp.952, In Greer JD, Foerster J, Lokens JN (eds) : Wintrobe's Clinical hematology, (eleventh ed). Lippincot, Williams & Wilkins, 2004, Philadelphia
- 174) Warady BA, Ho M : Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol* 18 : 1055-1062, 2003
- 175) Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Meyer RA, Khoury P, Strife CF : Sever left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis : prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 14 : 898-902, 2000
- 176) Staples A, Smith J, Gipson D, Wong C, Filler G, Warady B, Talley L, Greenbaum L : Anemia-associated risk of disease progression in pediatric chronic kidney disease (CKD) : An analysis of the NAPRTCS. *J Am Soc Nephrol* 17 : 339 A, 2006
- 177) Morris KP, Sharp J, Watson S, Coulthard MG : Non-cardiac benefits of human recombinant erythropoietin in end stage renal failure and anaemia. *Arch Dis Child* 69 : 580-586, 1993
- 178) Burke JR : Low-dose subcutaneous recombinant erythropoietin in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 9 : 558-561, 1995
- 179) Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, Barth K, Kaskel F, Weiss L, Zelikovsky N, Fivush B, Furth S : Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 44 : 1017-1023, 2004
- 180) Yorgin PD, Belson A, Al-Uzri AY, Alexander SR : The clinical efficacy of higher hematocrit levels in children with chronic renal insufficiency and those undergoing dialysis. *Seminars in Nephrology* 21 : 451-462, 2001
- 181) Muller-Wiefel DE, Sinn H, Glilli G, Scharer K : Hemolysis and blood loss in children with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 8 : 481-486, 1977
- 182) Chavers BM, Roberts TL, Herzog CA, Collins AJ, Peter WLS : Prevalence of anemia in erythropoietin-treated pediatric as compared to adult chronic dialysis patients. *Kidney Int* 65 : 266-273, 2004
- 183) Gillespie RS, Wolf FM : Intravenous iron therapy in pediatric hemodialysis patients : a meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 19 : 662-666, 2004
- 184) Domellof M : Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Curr Opin Nutr Metab Care* 10 : 329-335, 2007
- 185) North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2004 Annual Report. Boston, NAPRTCS Administrative Office, 2004
- 186) De Palo T, Giordano M, Palumbo F, Bellantuono R, Messina G, Colella V, Caringella AD : Clinical experience with darbepoietin alfa (NESP) in children undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 19 : 337-340, 2004
- 187) Geary DF, Keating LE, Vigneux A, Stephens D, Hebert D, Harvey EA : Darbepoetin alfa (Aranesp) in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 68 : 1759-1765, 2005
- 188) Warady BA, Arar MY, Lerner G, Nakanishi AM, Stehman-Breen C : Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 21 : 1144-1152, 2006
- 189) Andre JL, Deschenes G, Boudailliez B, Broux F, Fischbach M, Gagnadoux M-F, Horen B, Lahoche-Manucci A, Macher M-A, Roussel B, Tsimaratos M, Loirat C : Darbepoetin, effective treatment of anaemia in pediatric patients with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 22 : 708-714, 2007
- 190) Seeherunvong W, Rubio L, Abitbol CL, Montane B, Strauss J, Diaz R, Zilleruelo G : Identification of poor responders to erythropoietin among children undergoing hemodialysis. *J Pediatr* 138 : 710-714, 2001
- 191) Komatsu Y, Ito K : Erythropoietin associated hypertension among pediatric dialysis patients. *Adv Perit Dial* 8 : 448-452, 1992
- 192) Brandt JR, Avner ED, Hickman RO, Watkins SL : Safety and efficacy of erythropoietin in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 13 : 143-147, 1999
- 193) Bennett CL, Luminari S, Nissenson AR, Tallman MS, Klinge SA, McWilliams N, McKoy JM, Kim B, Lyons EA, Trifilio SM, Raisch DW, Evens AM, Kuzel TM, Schumock GT, Belknap SM, Locatelli F, Casadevall N : Pure red-cell aplasia and epoetin therapy. *N Engl J Med* 351 : 1403-1408, 2004

1

透析治療の原理と現況

1. 透析治療の原理と現況

1. 透析療法の原理

① 血液透析の定義

- 血液中に異常成分が存在し、ないしは正常成分の濃度が異常上昇または低下した場合、透析膜を介して、拡散（一部、濾過・吸着を含む）の原理を用いて血液成分の正常化を図る治療法の総称である。
- 本稿では、特に記載しない限り、慢性腎不全に対する血液透析療法（血液透析濾過・血液濾過を含む）と腹膜透析療法とに限定して記載する。

② 透析療法の構成

1) 血液透析（透析濾過、血液濾過を含む）の構成（図1, 2）

(1) 血管アクセス

- 血液の出入り口となる。
- 自己血管皮下動静脈瘻、人工血管による皮下動静脈瘻、動脈表在化法、カフ付き静脈留置カテーテル、カフ無し静脈留置カテーテルが、この順に選択される。
- 血液透析の開始時期を予測して、その3ヵ月前に造設するのが望ましい。

(2) 抗凝固薬

- 体外循環での血液凝固を防止する。
- 通常、非分画ヘパリンの持続注入が用いられる。
- 出血病変を持つ患者では、低分子量ヘパリン、蛋白分解酵素阻害薬（フサン[®]など）を選択する。

(3) 透析器（透析濾過器・血液濾過器を含む）

- 半透膜を介して血液と透析液間で物質移動を起こす装置である。
- 膜の性状により、補体活性化作用や、中分子量物質の除去能パターンや、透水性が異なり、また膜面積などの違いにより低分子量物質の除去効率が異なる。
- 健康保険では、膜面積2種類と β_2 ミクログロブリンクリアランス5種類とに区分している。

(4) 透析回路

- 透析器と血管アクセス間をつなぐディスプレイの回路である。

(5) 透析液

- 血液成分と類似した電解質液で、除去すべき物質は含まない（尿素・クレアチニン・リン）または低濃度（カリウム）で、補充すべき物質は高濃度に含む（カルシウム・重曹）。
- 実際には市販の透析液濃縮液または透析液作成用粉末製剤を透析液作成用清浄水で希釈

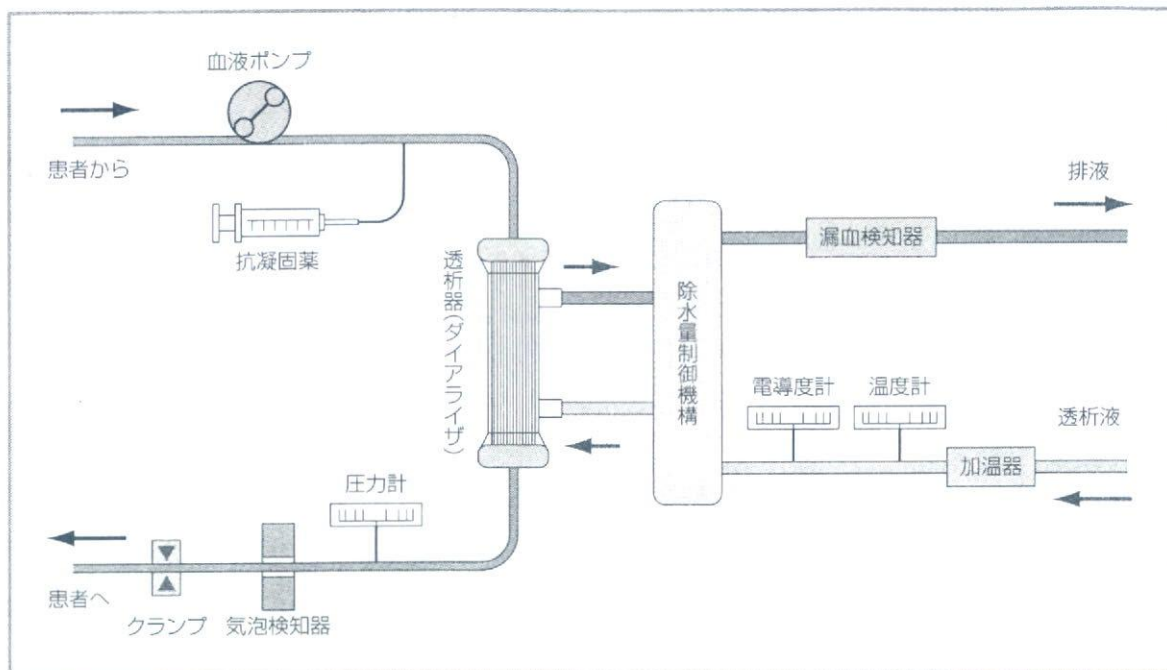


図1 血液透析療法 (HD) の原理と構成

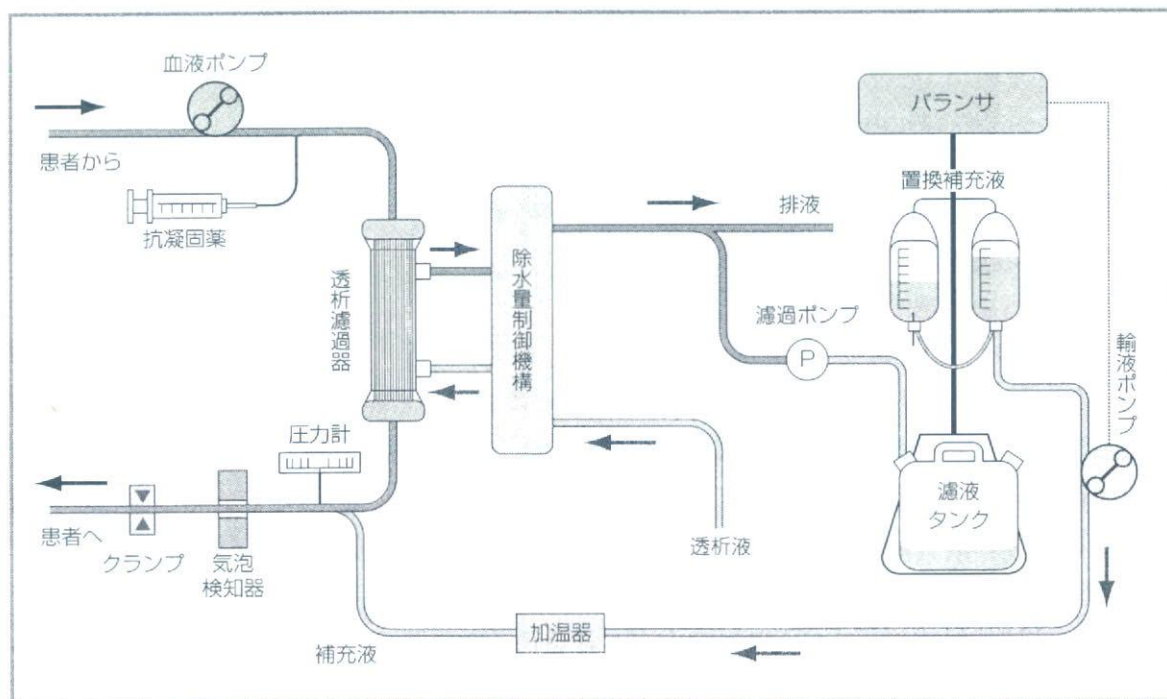


図2 血液透析濾過法 (HDF) の原理と構成

して作成する。

- また、カリウム・ナトリウム・ブドウ糖などは添加液を用いて、微調整できる。

(6) 透析監視装置(コンソール)

- 透析液作成装置と透析監視装置とを併せ持つ個人用透析装置と、多人数用透析液作成装置から透析液の供給を得、透析監視装置のみを備えた多人数用コンソールに分かれる。