

特集：腎臓学この一年の進歩

## 血液浄化法

Progress in blood purification medicine in 2011

竹田 徹朗

Tetsuro TAKEDA

### はじめに

昨年(2011年)は未曾有の災害が起きた1年であり、被災地はもちろんだ計画停電が予定された地域においては、透析医療を維持するために献身的な努力がなされ、多くの工夫が施された。今までも大災害が起きるたびにいろいろな提言が行われたが、今回ほど医療者の連携を求められたことはないであろう。後世に伝えていかななくてはならない。また、最近相次いで透析医療の黎明期を支えられた先達がお亡くなりになったが、黎明期においてはエビデンスは全くなかったわけであり、先達のパイオニア精神、さまざまな創意工夫をわれわれは受け継いでいかなければならない。常に見直しが必要という姿勢を忘れてはならない。一方、いまやわが国の透析患者は約30万人となり、確立されたエビデンスもあるがRCTが馴染まない領域もあり、必ずしもエビデンスレベルは高くないが、各種ガイドラインや提言がこの1年でまとめられている。筆者は最近、腎臓内科および透析センターを新設する立場となり、新たな気持ちで感じた最近の血液浄化法に関する動向を以下に列記する。

1) 透析液水質基準が作成されて3年経過し、水質管理加算も相まって on-line HDF が徐々に増加している。また、対応機種も相次いで販売された。さらに水質を担保する最終安全弁であるエンドトキシン捕捉フィルタ管理基準が作成された。

2) HIV および HCV 感染症を併発している透析患者のガイドラインがそれぞれ作成された。

3) 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドラインが6年ぶりに改定され、バスキュラーアクセス作製の前後に関する記述がより詳細に

なっている。

4) 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドラインが4年越しの長期検討の末に発表された。透析医がなすべきこと、循環器医に任せるべきことを示して連携強化を謳っている。

5) 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の診療ガイドライン(案)が提示された。シナカルセトや新規のリン吸着薬の登場により副甲状腺摘出例が減少しており、現実に即したガイドライン作成が待たれる。

6) 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドラインが作成され3年経過した。2006年の外来透析でのESA包括化に加え、2010年からは入院透析でもESAは包括されるようになった。また、バイオシミラーのESAやPEG化製剤の導入により、コストパフォーマンスを意識せざるをえない状況となっている。

7) 血液透析の導入基準や具体的な実施法に関するガイドラインの策定作業を進めている。そのなかに付記として、慢性血液透析療法への非導入および継続中止に関する提言が盛り込まれることになった。

2011年には、残念ながら本総説の中心課題となるべき人工腎臓(透析装置、透析膜、透析液など)に関する進歩としては、臨床上ブレイクスルーとなるような革新的なものは認められなかった。以下に上記の項目を詳述する。

### 透析液清浄化の進歩

透析液の浄化に関しては、わが国独特の状況を考えなくてはならない。これは、日本にしか通用しないというガラパゴス的な基準ではなく、高透過型ダイアライザの使用頻度が高いこと、多人数用透析液供給装置が使用されていることから透析液の細菌汚染が起きた場合に影響が出やすい

ことから、より厳格さを求めているのである。透析液の細菌汚染のほとんどは水棲であるグラム陰性桿菌であり、産生されるエンドトキシンが透析アミロイド症や栄養障害などを引き起こす重要な因子である<sup>1)</sup>。このため、エンドトキシン捕捉フィルタは透析液清浄化の最終安全弁であるが、適切に取り扱われないと逆に細菌の汚染源となるリスクがある<sup>2)</sup>。2008年に日本透析医学会は透析液水質基準を詳細に定めた<sup>3)</sup>。しかし、このフィルタの使用法に関しては製造業者任せであった。適切な透析液清浄化になくはならない最終安全弁であるため、このフィルタ管理の標準化が必要と判断し、日本透析医学会独自の管理基準を2011年に策定するに至っている<sup>4)</sup>。エンドトキシン捕捉フィルタ前で標準透析液の水質が確保されていることを前提として、超純粋透析液を得るためにはエンドトキシンは1/100以下、最近では1/10,000以下の性能を維持すべきであると、そのための取り扱い基準(設置、洗浄、消毒、使用期間、モニタリング、耐久性)が定められた。折りしも2010年より、診療報酬にて少額ではあるが透析液水質管理加算が認められるようになり、この管理基準を満たすための定期的な透析液のエンドトキシン測定、細菌検査を行う原資となったことは喜ばしいことである。

透析液清浄化ガイドラインが公表されて3年経過し、これに則って on-line HDF が徐々に増加してきている。on-line HDF では、透析患者の合併症である皮膚掻痒症、関節痛などの症状が改善することが報告されている。従来施行されてきたボトル型の HDF と比較すると、大量の置換液を用いることができ、特に uremic toxin の除去効率を上げることができ、長期透析患者の合併症を予防することが期待される。2010年に on-line HDF が施行可能な透析装置が正式に認可されたこともあり、透析液清浄化と相まって今後 on-line HDF が普及すると思われる。患者の QOL 向上、生化学的検査値改善などに関して、よりエビデンスレベルの高い on-line HDF の有用性が今後報告されることを期待したい。

### 透析患者の HCV 肝炎治療ガイドライン<sup>5)</sup>の公表

慢性透析患者は、1) 輸血頻度が高く、HCV 関連腎症の存在ゆえに HCV 感染率が高い、2) HCV 感染透析患者は非感染患者より予後不良である、3) HCV 感染予防ないし診断治療により予後改善が期待できる。以上から、HCV 感染の予防・診断・治療は重大な診療上の課題であり、日本透析医学会学術委員会が主導して、透析担当医が肝臓専門

医と連携しながら透析施設で C 型慢性肝炎の治療や管理を行うことが可能なガイドラインが作成されることになった。これに先立ち 2008 年に Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) は「Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease」を公表した<sup>6)</sup>。①CKD 患者の HCV の検出とその評価、②HCV 感染 CKD 患者の治療、③透析室における HCV 感染予防、④腎移植前後の HCV 感染患者の治療、⑤HCV 関連腎症の診断と治療、の 5 項目から成っている。国際腎臓学会はこのガイドラインを各国で移入するよう呼びかけ、日本透析医学会では、これを参考に、2011 年に透析患者における①HCV スクリーニング、②管理(血液検査や画像診断の方法や頻度など)、③抗ウイルス療法の適応、④抗ウイルス療法、⑤血液透析施設における HCV 感染の予防、から成るガイドラインを公表した。スクリーニングからインターフェロン療法、感染予防までを含む包括的なガイドラインで、定期的なトランスアミナーゼや HCV 抗体検査の実施法、トランスアミナーゼ値の読み方の注意点、インターフェロン療法の適応の考え方、感染予防策などを詳説した、透析医療の現場に直結するガイドラインとなっている。

スクリーニングの項では、透析患者は腎機能正常者に比べて血清トランスアミナーゼが低値であること、そのため HCV 抗体陽性透析患者は一般人の基準値が使用できないことに注意を促している。また、透析導入期および転入時は HCV 抗体検査、必要に応じて HCV-RNA 検査を行うことを推奨している。

現在、C 型慢性肝炎合併透析患者に対するインターフェロン療法の実施率はきわめて低い。しかし、HCV 抗体陽性透析患者は肝硬変・肝癌発症率が高く、肝病変の有無にかかわらず生命予後が不良である<sup>7)</sup>。わが国では透析歴 20 年を超える長期透析患者は稀ではなく、予後に影響を与える HCV 感染症の管理は重要である。生命予後が期待できる HCV 感染透析患者に対しては、積極的に抗ウイルス療法を行うことを推奨している。生命予後が期待される患者とは、国際的な腎臓病ガイドラインに合わせ、重篤な心血管合併症がなく、年齢が若く、最低 5 年の生存が見込める患者と定義されている。現在の抗ウイルス療法の標準治療は、インターフェロンとリバビリンの併用療法であるが、リバビリンが透析患者には禁忌であることから、インターフェロン単独療法を第一選択とすること、副作用の発現頻度も高いため、投与量を減らして十分に観察しながら投与することが推奨されている。

## HIV 感染患者透析医療ガイドライン<sup>8)</sup>の公表

わが国においても HIV 感染症は確実に増加しており、今後は透析患者でも感染者が増加すると考えられる。慢性疾患の看護に携わってきた透析スタッフは、HIV 感染症と慢性腎不全という二重の慢性病とともに生きる HIV 感染者の苦痛は理解しやすいと思われるが、スタッフ自身が HIV 感染症を恐れるあまり、心理的な拒否反応や過剰な感染対策につながる傾向があるため、このたび策定された HIV 感染患者透析医療ガイドラインを熟読し、HIV の正しい知識に基づいた感染予防策を整備(=各医療施設の状況に合わせた曝露対策マニュアルの作成)しておくことが重要である。なお、一般的な感染予防策は、2008 年に発表された「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(三訂版)」に記載されている<sup>9)</sup>。以下にポイントを記す。

- 血液曝露の防止(リキャップしない。)
- 医療機関ごとに独自の職業上曝露(針刺し・切創)対策マニュアルを作成して、その実施を含めて、すべての職員に周知徹底する必要がある。
- 「HIV 感染症の専門家が不在の医療機関」においては、各医療機関での感染対策マニュアルの整備とともに、近隣の HIV 専門家との連携が重要である。
- 曝露後予防内服をする場合は二段階と考えるべきであり、第一段階は各医療機関でのマニュアルに従った抗 HIV 薬の開始であり、第二段階は HIV 専門家と相談し、その後の方針を確認することである。

HIV 専門家が不在の医療施設では、曝露事象は「一大事」であるが、曝露者のプライバシーを保持することが何よりも大切である。針刺し事故のような濃厚な曝露事故が起こった場合でも、感染確率はせいぜい 1%未満である。しかしながら精神的な不安から、現状では事故者の多くは曝露後予防内服を希望することが多いため、速やかに予防内服できる体制、あるいは HIV 専門医との連絡体制をすべての医療機関で確立しておくことが重要と思われる。予防内服が労災適応にはなったものの、近隣に HIV 診療協力病院がなかったり、予防薬準備の費用負担の問題が依然として残っている。

## バスキュラーアクセス(VA)のガイドライン改定<sup>10)</sup>

2008 年に VA の実態調査が行われ、その結果、自己血管による内シャント(AVF)は 89.7%、人工血管使用の内シャ

ント(AVG)が 7.1%、動脈表在化 1.8%、動脈直接穿刺 0.1%、長期植え込み型静脈カテーテル 0.5%、一時的静脈カテーテル 0.5%、単針透析 0.2%、その他 0.1%であった<sup>11)</sup>。1998 年の調査では、AVF は 91.4%、AVG 4.8%、動脈表在化 2.5%、外シャント 0.2%、その他 1.1%であった<sup>12)</sup>。この調査ではカテーテルに関しては“その他”にまとめられており、カテーテル利用も増加しているものと思われる。すなわち、長期透析症例の増加や高齢化により自己血管の荒廃した症例が増加し、AVF の減少とともに AVG を使用する症例が増加している。

今回の改定では、VA 作製と術前・術後管理、日常管理、トラブルの管理というように時系列的に構成されている。主な改定点は、CKD 概念の普及により推算糸球体濾過量(eGFR)を用いるようになったことである。具体的には、「腎専門医への紹介：eGFR 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>以下、蛋白尿 0.5 g/Cr 以上、蛋白尿と血尿が共に陽性(+1 以上)」「VA の作製：eGFR が 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>以下(CKD ステージ 4 と 5)と臨床症状を勘案し、VA 作製時期を考慮する。溢水傾向を示しやすい糖尿病性腎不全ではより高値の eGFR で作製を考慮する」である。

VA 作製前の全身・局所・血管の評価では、「視診・触診で作製部位を決定できない場合は超音波検査を行う」と明記された。VA 作製の周術期管理では、作製における第一選択部位、吻合法、スパズム(攣縮)対策、抗血小板薬の使い方などについて追加されている。また、カテーテルの名称が従来の短期型・長期型からカフ型・非カフ型と診療報酬上の表現に変更されたが、2010 年の診療報酬の改定により、カフ型カテーテルを含めて透析用のカテーテルの挿入術に対する手技料が認められたことは喜ばしいことである(DPC 病院を除く)。

## 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン<sup>13)</sup>の公表

慢性透析患者の死因は、感染症死の割合が増加しているものの、約半数は心血管死であることに大きな変化はなく、透析患者の合併症管理において心血管障害への対策は最重要課題であり続けている。近年では下肢末梢動脈の動脈硬化性閉塞性疾患(PAD)の頻度も増加している。ところが、それら心血管疾患に対する薬物療法についてのエビデンスは少ない。ほとんどの大規模臨床試験が、透析患者を対象から除外しているためである。一般患者を対象としたエビデンスが透析患者で通用するかどうか明らかでないことが大

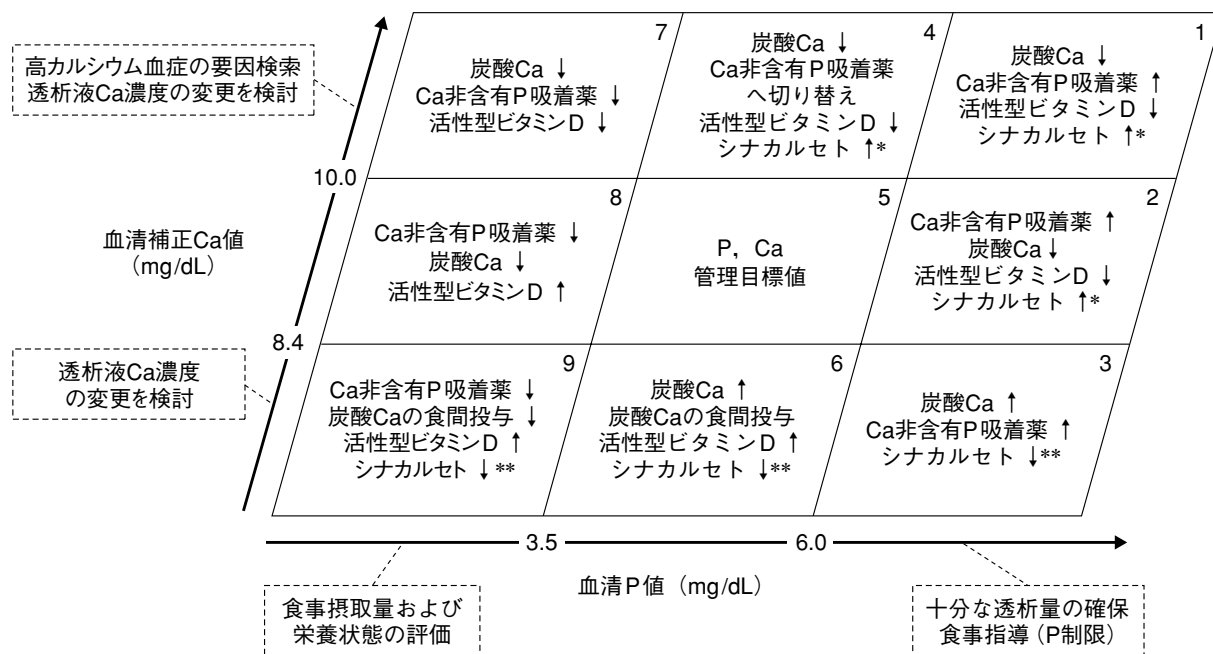


図 P, Ca の治療管理法「9 分割図」

「↑」は開始または増量, 「↓」は減量または中止を示す。

\*血清 PTH 濃度が高値, \*\*もしくは低値の場合に検討する。

(日本透析医学会「慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の診療ガイドライン案」より引用)

きな障害となっている。また、インターベンションによる血行再建術の成績は確実に向上したが、透析患者においては薬物溶出ステントを使っても再狭窄率は高いままの報告もある。透析患者に対するエビデンスの構築に早急に取り組む必要があるが、今回のガイドラインが提示したステートメントは、「clinical question」の提示にほかならず、今後、エビデンスレベルの高い前向きな検証作業が必要である。このようななかで透析医がなすべきこと、循環器医に任せるべきことを、「心不全、虚血性心疾患、不整脈、弁膜症、脳血管障害、末梢動脈疾患」の項目に示して両者の連携強化を目指したことは、日々の診療に直ちに活用できるものとして歓迎したい。

### 慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の診療ガイドラインの改定作業

2006年に発表された前ガイドライン「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン<sup>14)</sup>」も、骨病変の管理という観点から生命予後を中心に考え作成されたが、CKDで生じるミネラル代謝異常は、骨や副甲状腺の異常のみならず、血管の石灰化を介して生命予後に大きな影響を与えることが認識され、CKD-mineral and bone disorder

der: CKD-MBD という新しい概念が提唱された<sup>15)</sup>。これを踏まえて改定ガイドライン案では、新規検討項目としては、リン(P)やカルシウム(Ca)などの管理目標値の再検討、シナカルセト、炭酸ランタンなど新しい薬の位置づけ、血管石灰化の評価、骨の評価があり、保存期さらには小児患者にも言及している。例えば、「血清 P, Ca 濃度の管理」では、血清 P 濃度の管理目標値は 3.5~6.0 mg/dL、血清補正 Ca 濃度の目標値は 8.4~10.0 mg/dL が案として示されている。これを踏まえた治療指針では、血清 P 濃度、血清補正 Ca 濃度、血清 PTH 濃度の順とする優先順位が示され、これらの管理目標内に維持することを推奨としている。また、血清 P 濃度もしくは血清補正 Ca 濃度が持続して高い場合は、「速やかな治療法の変更を推奨する」とし、血清 P 濃度、血清補正 Ca 濃度を管理したうえで、血清 PTH 濃度を管理目標値内に保つよう、活性型ビタミン D 薬もしくはシナカルセトの投与を調整することが望ましいとしている。加えて、血清 PTH 濃度が高い場合については、P, Ca を管理する 1 つの方法としてシナカルセトの投与を考慮することが望ましいとの指針案も盛り込んでいる。これらの新しい薬剤に対する評価により新たな 9 分割図案としてまとめられている(図)。

## 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療の新たな動き

「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン<sup>16)</sup>」が2008年に公表されて3年経過した。その間にバイオシミラーが登場し、また、作用時間の長いエポエチンベータペゴルが登場した。この薬剤のT<sub>1/2</sub>は静脈内投与、皮下投与ともに約140時間ときわめて長く、いずれの投与経路においても、4週に1回投与により安定したHb値の維持が可能であると報告されており<sup>17~19)</sup>、2010年より外来に加えて入院もESA包括化となり、コストを意識せざるをえない状況下ではCKD患者の貧血管理に大きな変革をもたらすものと期待されている。腹膜透析患者および保存期CKD患者の通院負担の軽減、医療スタッフの作業量の軽減、医療事故リスクの低減などに大きく貢献できる画期的な薬剤であると考えられる。また、開発中のESAであるpeginesatideはエリスロポエチン受容体に結合し効果を発揮するPEG化した合成ペプチド製剤である。透析期患者を対象に、peginesatideの有効性および安全性を評価した臨床第3相試験(EMERALD1, 2)では、対照薬を投与中の透析期患者に対してpeginesatideは4週間に1回の投与にて対照薬(エポエチンアルファまたはエポエチンベータ)と同等にヘモグロビン値を維持し、副作用の発現率も同等とのことである。さらにHIF(hypoxia-inducible factor)分解酵素阻害薬、GATA阻害薬という製剤があり、今後の臨床応用が期待されている。

## 血液透析の導入基準や具体的な実施法に関するガイドラインの策定作業

1991年に厚生科学研究・腎不全医療研究事業研究班が作成した「慢性維持透析療法の導入基準(いわゆる川口基準)」は、血清クレアチニン値を基にした導入基準で、臨床症状をスコア化し、特に、血管合併症が高度と考えられる場合はスコアを加算するのが特徴であった。以後、約20年が経過した。その間に、透析患者の高齢化や腎疾患の変化などにより、早期および晩期透析導入、残腎機能の評価方法、導入期の尿毒症症状の予後への影響についてなど、種々な問題が浮上してきた。このような背景のもと、透析導入基準、透析処方、小児の血液透析、透析非導入や透析中止などについて、現在、日本透析医学会血液透析療法ガイドライン作成ワーキンググループにおいて検討がなされている。2011年日本透析医学会で示された透析導入ガイド

表 日本透析医学会 血液透析導入ガイドライン試案

ステートメント 1	残腎機能は推算糸球体濾過量(eGFR)で評価
ステートメント 2	eGFR 30 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 前後での今後の治療方針・腎代替療法の説明
ステートメント 3	6カ月以上前に透析導入可能な医療機関で診療を受けると生命予後良好
ステートメント 4	バスキュラーアクセス(VA)の作製:eGFR<15 mL/min/1.73m <sup>2</sup> で臨床症状を考慮し作製時期を判断
ステートメント 5	透析開始:eGFR<15 mL/min/1.73m <sup>2</sup> と臨床症状
ステートメント 6	透析導入をeGFR<8 mL/min/1.73m <sup>2</sup> まで待てる患者は予後良好
ステートメント 7	eGFR<2 mL/min/1.73m <sup>2</sup> では、無症状でも透析導入を考慮する。
ステートメント 8	離脱の可能性を考慮

ライン試案を表に示す。2010年に透析導入された患者の平均年齢は67.8歳、全透析患者の平均年齢は66.2歳である。1983年は、導入時の平均年齢は51.9歳、全患者の平均年齢は48.3歳だった。この20数年で導入時年齢は15.4歳、全患者では17.5歳も高齢化したことになる。腎移植を受けない限り慢性維持透析は継続するわけであるから、透析療法が延命療法の側面も有するようになってきている。重篤な心血管合併症や末期の悪性腫瘍の存在、長期臥床状態、透析療法が理解できない、不穏などにより安全に透析を実施できない、家族の支援が得られないといった、困難な問題を抱える患者が増加している。現在、わが国の自殺または透析拒否による死亡率は全死因の0.9%であるが<sup>20)</sup>、米国では「透析中止による死亡」が22%を占める。米国でこのように高い理由は不明だが、一方、末期腎不全患者に対する透析非導入率は、米国では5%未満、イギリス、カナダでは16%という報告がある。米国ではすでに2001年、Renal Physicians AssociationとAmerican Society of Nephrologyが共同で、透析非導入および中止のガイドラインを作成している<sup>21)</sup>。一方、わが国では、厚生労働省による「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」が2007年に公表された。終末期医療は基本的に患者本人の決定により進めるとし、医療行為の開始や中止、医療内容の変更などは、多専門職種 of 医療従事者で構成される医療・ケアチームで討論・判断すると記載されているが、透析医療に特化したものではない。今後、患者や家族が血液透析の非導入や継続中止を望んだ場合の進め方を議論していくことになるであろう。

### その他の注目点

革新的な透析技術の向上はなかったものの、新規ポリマーを用いた抗血栓性血液透析膜が開発され、血小板の付着を減少させる抗凝固薬の減量などが期待される。

透析そのものの革新ではないが、2010年度の日本透析医学会の統計調査上で注目すべき点があった。透析導入患者の原疾患については、1998年に糖尿病性腎症が慢性糸球体腎炎を抜いて第1位となって以来、糖尿病性腎症は増加の一途をたどっていたが、2010年には導入患者に占める割合が43.5%と初めて低下している<sup>20)</sup>。この糖尿病性腎症患者の減少は欧州では数年前から認められていた現象である。糖尿病そのものの罹患率が低下していないなかで、血糖コントロールや血圧コントロールなど糖尿病性腎症の管理が良くなったためと考えられる。

以上、2011年の血液浄化療法周辺の進歩について概説した。ガイドラインの紹介が中心となってしまった感があるが、筆者の能力不足と誌面の限られたスペースから割愛した内容も多く、ご容赦いただければ幸いである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

### 文 献

- Masakane I. Review: Clinical usefulness of ultrapure dialysate—recent evidence and perspectives. *Ther Apher Dial* 2006; 10: 348-354.
- Masakane I, et al. Bacteriological qualities of dialysis fluid in Japan as of 31 December 2006. *Ther Apher Dial* 2008; 12: 457-463.
- 秋葉 隆, 他. 透析液水質基準と血液浄化器性能評価基準 2008. *透析会誌* 2008; 41: 159-167.
- 川西秀樹, 他. 2011年版 日本透析医学会「エンドトキシン捕捉フィルタ管理基準」. *透析会誌* 2011; 44: 977-990.
- 秋澤忠男, 他. 透析患者のC型ウイルス肝炎治療ガイドライン. *透析会誌* 2011; 44: 481-531.
- KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 109(Suppl): S1-99.
- Nakayama E, et al. Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1896-1902.
- HIV 感染患者透析医療ガイドライン策定グループ. HIV 感染患者透析医療ガイドライン. 日本透析医会・日本透析医学会, 2010.
- 厚生労働省. 透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況, 予後, 予防に関する研究. 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(三訂版). 2008.
- 日本透析医学会バスキュラーアクセスガイドライン改訂ワーキンググループ委員会. 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン. *透析会誌* 2011; 44: 855-938.
- 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実況(2008年12月31日現在). 日本透析医学会, 2009.
- 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実況(1998年12月31日現在). 日本透析医学会, 1999.
- 日本透析医学会「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」作成ワーキンググループ委員会. 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. *透析会誌* 2011; 44: 337-425.
- 日本透析医学会. 透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン. *透析会誌* 2006; 39: 1435-1455.
- Moe S, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-1953.
- 日本透析医学会第二次腎性貧血治療ガイドライン作成ワーキンググループ委員会. 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *透析会誌* 2008; 41: 661-716.
- Levin NW, et al. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA). *Lancet* 2007; 370(9596): 1415-1421.
- Macdougall IC, et al. C. E. R. A. corrects anemia in patients with chronic kidney disease not on dialysis: results of a randomized clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 337-347.
- Sulowicz W, et al. Once-monthly subcutaneous C. E. R. A. maintains stable hemoglobin control in patients with chronic kidney disease on dialysis and converted directly from epoetin one to three times weekly. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 637-646.
- 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実況(2010年12月31日現在). 日本透析医学会, 2011.
- Moss AH. Shared decision-making in dialysis: the new RPA/ASN guideline on appropriate initiation and withdrawal of treatment. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 1081-1091.