

# ダイアライザの過去・現在・未来

The past, the present, and the future of dialyzer

峰島三千男

Michio MINESHIMA

## 透析膜

血液透析(HD)では、透析膜の片側に患者血液を、反対側に透析液を流し、主として拡散と限外濾過によって以下の分離と物質交換が行われる。

### 1. 透析膜で求められる分離と物質交換

図1に透析膜で行われる分離と物質交換の目的を示す<sup>1)</sup>。

1) 患者血液中の赤血球などの有形成分や大部分の血漿蛋白は患者にとって有用な成分であり、基本的に透析液側へは漏出させない。

2) 透析液は清浄化されているが完全に滅菌はされていないので、菌やその産生毒素であるエンドトキシンを混入させる恐れはある。原則として、これらを患者血液中へ侵入させないようにする。

3) 患者にとって欠乏傾向にある  $\text{HCO}_3^-$  などは、透析液側から患者血液側へ必要量補給する。

4) 他の電解質は適度に交通させ、患者血清濃度を適正レベルにする。

5) 代謝産物をはじめ体内不要物質は、できるだけ透析液側へ移行させ除去する。この不要物質は小分子から大分子物質まで多岐にわたる。

このうち、1), 2)については分離を達成できるような細孔を設け、3)~5)については目的を遂行できるような組成を持つ透析液を供給すればよいことになる。透析膜の孔径が大きいほど膜透過性は高くなるが、患者にとって有用なアルブミン分画まで透過しやすくなるため、許容できるアルブミン漏出量との兼ね合いで現在使用されている透析膜の細孔径は決定されている。

透析膜のようにある溶質成分は透過させ、別のある溶質

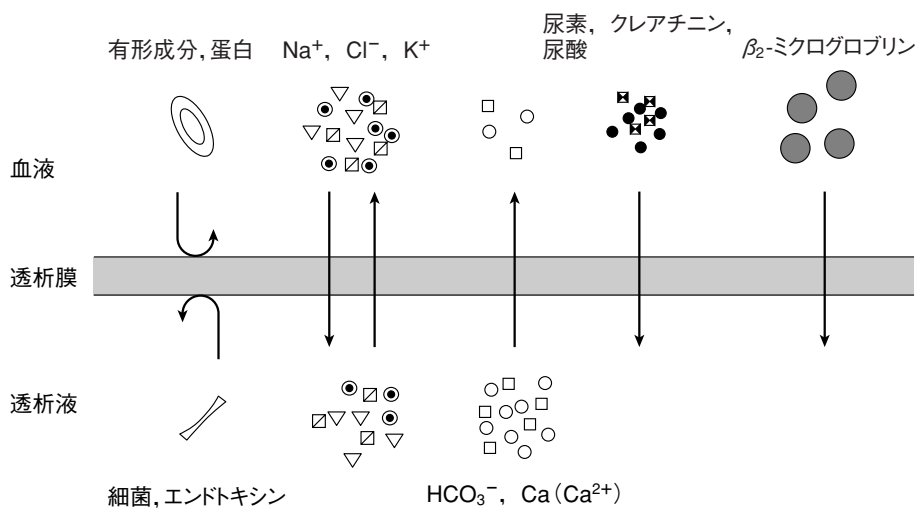


図1 透析膜で行われる分離と物質交換の目的 (文献1より引用)

表 透析膜の種類

素材ポリマー	製造メーカー	膜のタイプ	滅菌法
<b>セルロース系膜</b>			
セルロースアセテート (CA) (cellulose acetate)	ニプロ(東洋紡)	中空糸	$\gamma$ 線
<b>合成高分子系膜</b>			
ポリアクリロニトリル共重合体 (PAN) (polyacrylonitrile)	ガンプロ	平膜	$\gamma$ 線
ポリメチルメタクリレート (PMMA) (polymethylmethacrylate)	東レ・メディカル	中空糸	$\gamma$ 線
エチレンビニルアルコール共重合体 (EVAL) (ethylene vinylalcohol)	旭化成メディカル	中空糸	$\gamma$ 線
ポリスルフォン (PS) (polysulfone)	フレゼニウス 旭化成メディカル 東レ・メディカル	中空糸 中空糸 中空糸	AC $\gamma$ 線, 電子線 $\gamma$ 線
ポリエーテルスルフォン (PES) (polyethersulfone)	ガンプロ ニプロ	中空糸 中空糸	$\gamma$ 線 $\gamma$ 線
ポリエステル系ポリマーアロイ (PEPA) (polyester-polymer alloy)	日機装	中空糸	$\gamma$ 線

AC：オートクレーブ滅菌,  $\gamma$ 線： $\gamma$ 線滅菌, 電子線：電子線滅菌

成分は阻止するような膜を半透膜 (semi-permeable membrane) という。透析膜に要求される性能条件は以下のよう  
にまとめることができる。

- ①高い溶質透過性
- ②高い透水性
- ③溶質透過性と透水性の適度なバランス
- ④高い機械的強度
- ⑤可滅菌性, 良好な生体適合性

## 2. 透析膜の種類

現在使用されている透析膜を表に示す。表中のごとく、セルロース系膜と合成高分子系膜の2つに大別される。

現在は開発されていないので表中には記載していないが、透析療法の長い歴史のなかで再生セルロース (regenerated cellulose: RC) 膜が黎明期から用いられていた。RCは親水性で湿潤すると膜厚方向に倍以上膨潤するが、高い機械的強度を持ち安定する。このため薄膜化が可能であり、ドライタイプで10 $\mu$ m未満のものも開発され、RCダイアライザの高性能化、小型化を可能とした。RCは結晶性領域と無定形領域から構成され、結晶性領域の部分は高分子鎖が規則正しく分子配向し、溶媒や低分子物質の透過を阻止し膜に機械的強度を与える。これに対し無定形領域では高分子鎖が不規則に乱れ、いわゆる細孔を形成している。RC膜の細孔径、空隙率とは、無定形領域の大きさと同体積

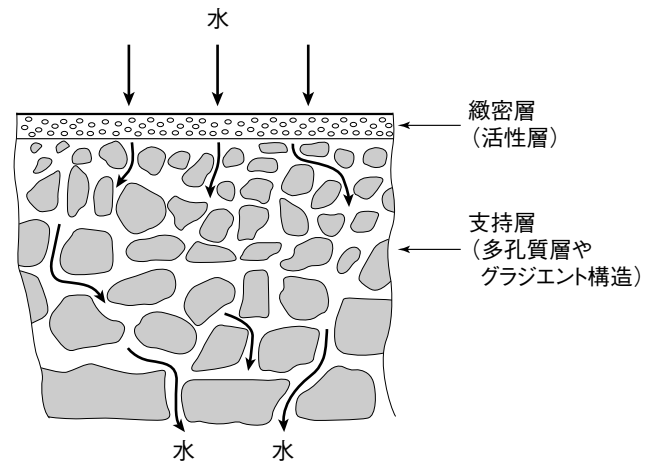


図2 非対称膜構造(文献2より引用)

分率を意味している。

セルロースにアセチル(酢酸)基が付いたものをセルロースアセテート(酢酸セルロース)(CA)という。アセチル基の数が1つ、2つ、3つと増えるにつれ、セルロース(モノ)アセテート(CA)、セルロースジアセテート(CDA)、セルローストリアセテート(CTA)と呼ぶが、商品化されたCTAダイアライザにはCTAのみならずCDAも若干量含まれているという。アセチル基の数が増えるにつれ疎水性は高まるが、膜の膨潤度が低下して薄膜化が可能となるため、透水性はむしろ上昇する。

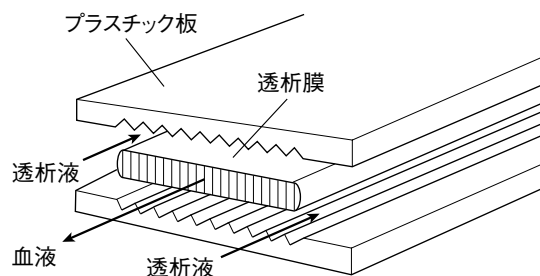


図 3 積層型ダイアライザの構造  
(文献 5 より引用)

セルロース系膜は均一な膜構造を持つ対称膜とみなすことができる。一方、合成高分子系膜のうち、透水性が高く血液濾過法(HF, 血液透析濾過(HDF))用フィルタにも用いられるポリスルホン(PS)膜やポリエーテルスルホン(PES)膜などでは、図 2 のような非対称構造を示す<sup>2)</sup>。このような膜では、内部の多孔性やグラジエント構造を持つ支持層と表面付近に存在する緻密(活性)層の二重構造から成り、前者が膜の機械的強度を与え、後者が透水性、溶質透過性などの物質移動を規定する。

患者血液にとって血液透析膜、回路は異物であり、治療中種々の生体反応が生じる。その代表的なものが、一過性の白血球数の減少(leukopenia)と補体の活性化(complement activation)である。これらの生体反応の少ない膜が生体適合性(biocompatibility)に優れた膜といわれている。

積層型の PAN 膜では、陰性荷電が強くカリクレイン・キニン系を刺激してブラジキニンを産生するが、それを不活化する作用を持つキナーゼ II を阻害する ACE 阻害薬服用患者で血圧低下やショックを引き起こすことが知られており、両者の併用は禁忌となっている<sup>3)</sup>。

PS, PES, PEPA 膜などの親水化材、開孔材として使用されるポリビニルピロリドン(polyvinylpyrrolidone : PVP)が透析中に溶出し、血圧低下や血小板数減少を招くとの報告がなされている<sup>4)</sup>。臨床で広く使用されているこれら膜ダイアライザの保管、洗浄法などに工夫が必要である。

## ダイアライザ

### 1. ダイアライザの形状

歴史的には種々の形状のダイアライザが開発されてきたが、現在は中空糸型が主流である。

#### 1) 積層(平板)型(図 3)<sup>5)</sup>

平膜(シート)状の透析膜を何枚か重ね合わせて用いることから積層型と呼ばれ、膜が伸展や変形しないようプラス

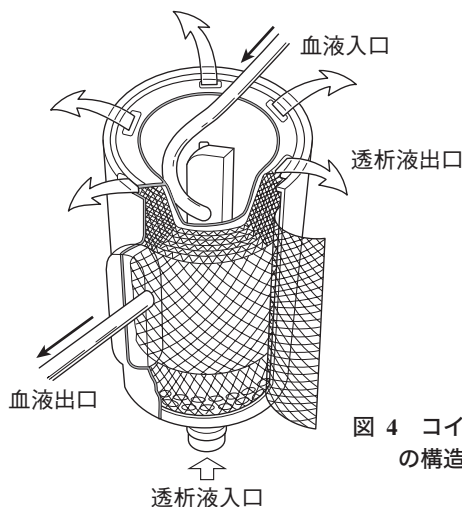


図 4 コイル型ダイアライザの構造  
(文献 6 より引用)

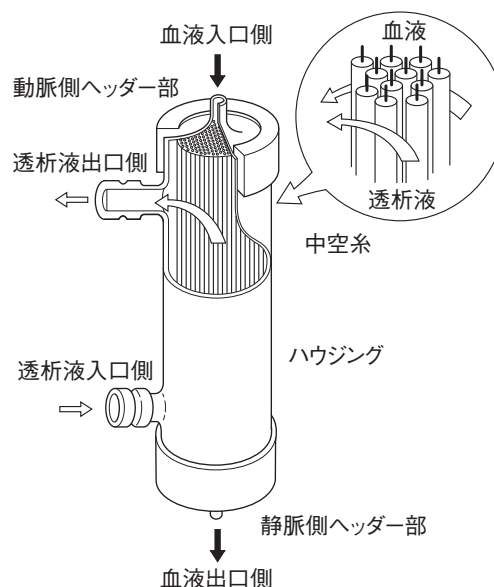


図 5 中空糸型ダイアライザの構造  
(文献 7 より引用)

チック状の支持板とのサンドイッチ構造となっている。2枚の透析膜の内側に患者血液が流れ、外側を反対方向(向流)に透析液が流れる。積層する透析膜の枚数を変えることにより容易に膜面積を変更できるという特徴を持つ。また、流路が単純であるため圧力損失が比較的低い。一方、実際に流体を流したときの各流路幅を均一にすることは容易ではなく、実際のダイアライザでは理論ほど性能を発揮させることは難しい。また、数枚の透析膜が積層されているとはいえ、1枚の透析膜破損による患者血液の漏出は大量失血につながる恐れがある。

#### 2) コイル型(図 4)<sup>6)</sup>

封筒状の透析膜をコイル状に巻き付けた形状をしており、プラスチック製の網(ネット)によって支持されている。

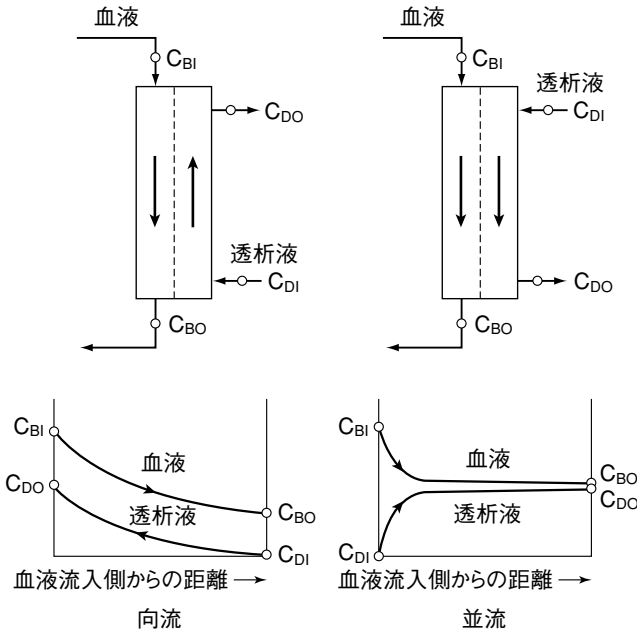


図 6 血液と透析液の流れ(向流と並流)(文献 8 より引用)

通常キャニスタと呼ばれる透析液槽に浸漬し、透析液を高流量で一部再循環して操作する。積層型に比べ単位容積当たりの膜面積を大きくできる点が有利であり、このことが、史上初めて使い捨てダイアライザを実現可能とした要因の一つである。後述する中空糸型が出現するまで主流をなしていた。しかし、基本的には 1 枚の透析膜から成るため膜破損によって患者血液の大量失血の恐れがあり、また、限外濾過によって膜長さ方向で圧力分布が生じ、限外濾過の制御が難しいという欠点を有していた。

### 3) 中空糸型(図 5)<sup>7)</sup>

中空糸状の透析膜の内側に患者血液が、外側に透析液が反対方向(向流)に流れ、透析膜を介して物質交換が行われる。

中空糸型ダイアライザの標準的な仕様としては、内径が約 200  $\mu\text{m}$  前後、膜厚 10~50  $\mu\text{m}$  (透析膜材料により異なる)、長さ 160~300 mm の中空糸が膜面積に合わせて 1 万本程度束ねられ、外形 5 cm 程度の円筒形のプラスチック製の筒(ハウジング)内に納められている。膜面積は 0.5~2.5  $\text{m}^2$ 、血液充填量は 50~150 mL である。

他の形状に比した中空糸型の特徴を以下に列挙する。

- ①単位容積当たりの有効膜面積を大きくでき、小型化が可能である。
- ②小型化により血液充填量が少なく、操作性に優れている。
- ③膜破損による血液リーク発生時のリスクを最小限度に

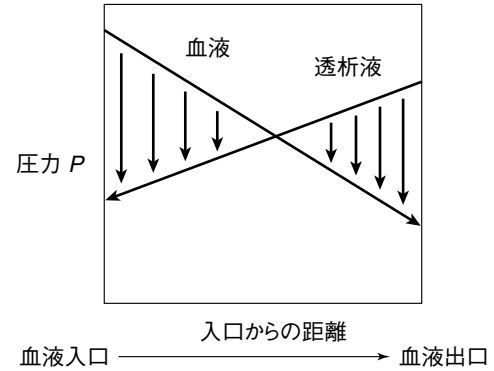


図 7 内部濾過現象(文献 9 より引用)

とどめることができる。

④構造上血液側の圧力損失が大きくなりやすい。しかし、中空糸内径を 200  $\mu\text{m}$  程度にすることにより溶血などを引き起こさないよう安全性を確保している。

⑤血液、透析液の流れに偏流(チャネリング)が生じやすい。

3 種類のダイアライザの特徴を比較すると、圧力損失は比較的単純な構造の積層型が最も小さいが、膜破損(リーク)、残血、血液充填量などの安全性のみならず、大きさ、重量、操作性、安定性など多くの点において中空糸型が優位である。しかし中空糸型ダイアライザでは、患者血液は中空糸束の中心ほど流れやすく、一方、透析液はハウジング(外筒)近傍ほど流れやすいチャネリング(偏流)傾向がある。また中空糸充填率を高くした場合、中空糸接触による有効膜面積の減少、流出入口近傍デッドスペース(流れの極端に悪い部分)など、改良の余地は残されている。

## 2. ダイアライザ内流動と内部濾過

ダイアライザの溶質除去性能は、透析膜の透過性のみならず、中空糸やハウジングの仕様ならびに血液および透析液の流動に強く依存する。ここではダイアライザ内における流動と物質移動の関係について述べる。

図 6<sup>8)</sup>に示したように、ダイアライザ内血液と透析液は、通常向流(counter flow)操作で流す。これは、向流のほうがダイアライザ内長さ方向全領域で濃度差が良好に保たれるためである。現実的には並流(parallel flow)操作も可能であるが、入口付近で急速に濃度差が小さくなりダイアライザ全領域を有効に活用することができない。

一方、向流操作では、図 7 に示すように、血液入口側から中央部にかけては血液側が透析液側よりも圧力が高いため正濾過(血液側→透析液側)が生じ、反対に、中央部から出口部までの領域では、圧力が逆転し透析液の一部が血液



側へ流入する逆濾過が生じる。この正濾過ならびに逆濾過を合わせて内部濾過現象という<sup>9)</sup>。

図7をみて明らかなように、ダイアライザ内血液や透析液の圧力損失が大きくなれば、局所的な膜間圧力差(transmembrane pressure : TMP)が大きくなり、内部濾過が促進されることは容易に想像される。中空糸のような円管内を流体が層流で流れるときの圧力損失は Hagen-Poiseuille 式で表わされる。例えば、中空糸内側の血液側の圧力損失 ( $\Delta P$ ) は次式となる。

$$\Delta P = \frac{128\mu L_{eff} Q_B}{n \pi D^4} \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 $Q_B$  : 血流量,  $L_{eff}$  : 中空糸有効長,  $n$  : 中空糸本数,  $D$  : 中空糸内径,  $\mu$  : 血液粘度, である。透析液側についても同様の式が成り立つが、流路が複雑なため相当直径  $d_c$  の考え方をを用いる。

内部濾過が生じる場合に(1)式を適用することは厳密にはできないが、(1)式から内部濾過を促進する因子、すなわち血液および透析液の圧力損失に影響を及ぼす因子は、以下のように容易に列挙することができる。

- 1) 患者因子：ヘマトクリット ( $Hct$ ), 総蛋白質濃度 ( $C_p$ )
- 2) 流量因子：血流量 ( $Q_B$ ), 透析液流量 ( $Q_D$ )
- 3) 形状因子：中空糸内径 ( $D$ ), 中空糸有効長 ( $L_{eff}$ ), 中空糸充填率 ( $FDR$ )

実際の濾過速度は、圧力差のみならず膜の透水性ならびに膜面積にも依存する。したがって、ダイアライザの透水性が高いほど内部濾過量も増大する。近年では透析液清浄化を前提に内部濾過を意図的に促進させ、分子拡散に(内部)濾過による物質移動を加味した内部濾過促進型血液透析 (internal filtration enhanced hemodialysis : IFEHD)<sup>10,11)</sup> が注目されてきた。

上記のごとく、種々の因子を変化させることにより内部濾過を促進することは可能であるが、製造コストなどを考えると、ダイアライザ中空糸充填率を上げる方法が最も現実的である。すなわち、中空糸そのものの仕様は変えずに一段小さめのハウジングに束ねることで、コスト増を抑えた内部濾過促進型ダイアライザの開発が有効である。実際、このコンセプトに基づいたダイアライザが種々開発され、V型ダイアライザと大半のIV型ダイアライザは内部濾過促進型と考えてほぼ間違いない。これらのダイアライザでは、分子拡散 (molecular diffusion) に内部濾過に伴う対流 (convection, 濾過) による物質移動が加味され、HDF に近い治療効果を発揮している<sup>12)</sup>。何らかの理由で止むを得ず HD を受けなければならない透析患者にとって、IFEHD は有効な

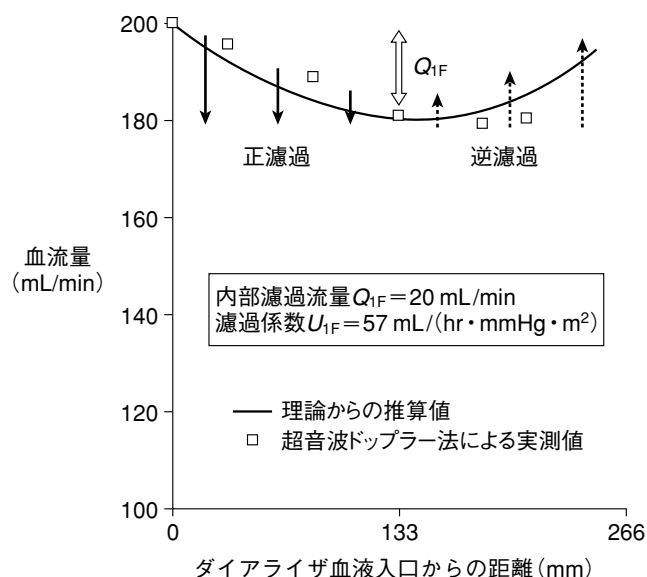


図8 超音波ドプラを用いたダイアライザ内血流量分布 (文献 12 を引用)

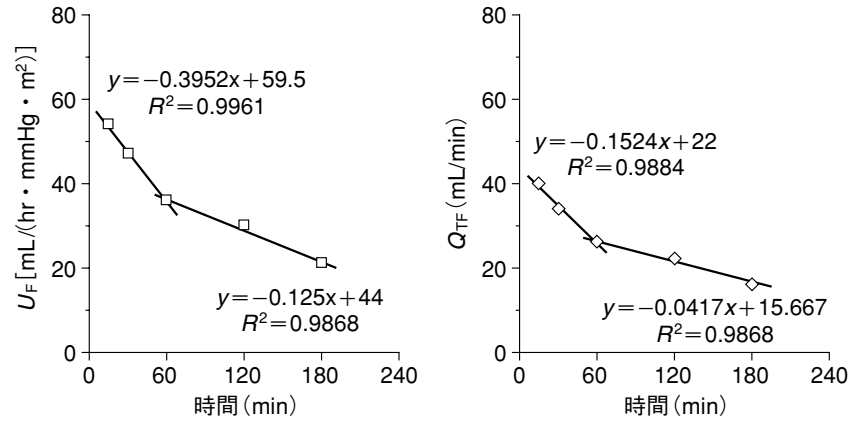
治療法の一つとして利用されている。

しかし後述するように、IFEHD で内部濾過を促進しすぎると、ファウリング(血漿蛋白の膜への付着)が顕著に生じ、膜の透過性を大きく低下させる恐れがある。適切な内部濾過条件の設定が重要である。また、IFEHD では未滅菌の逆濾過透析液を利用することから、透析液清浄化は不可欠な要件であり、透析液管理が十分な施設でなければ施行すべきではない。

牛血系 *in vitro* 実験を通じ、超音波ドプラー方式により測定したダイアライザ血液流れ方向の血流量分布の1例を図8に示す<sup>12)</sup>。ダイアライザ血液入口付近で正濾過、出口付近での逆濾過が確認されている。入口部血流量から最小血流量を引いた内部濾過流量  $Q_{IF}$  はおよそ 20 mL/min であり、1回の治療で5L近い内部濾過が生じていることが判明した。

### 3. 膜性能の経時減少

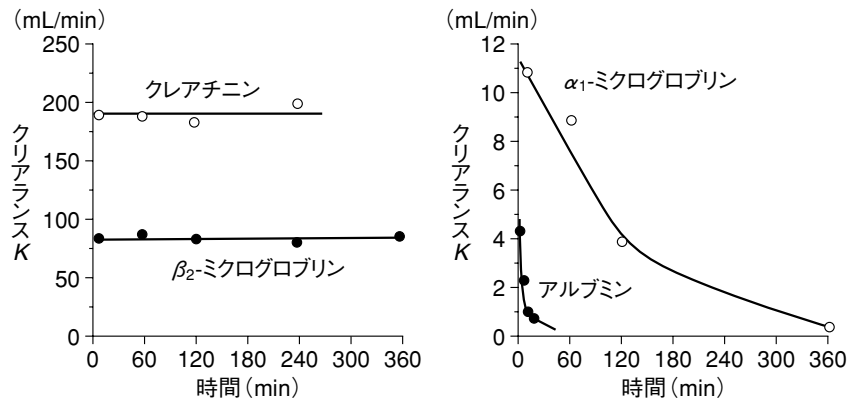
図9に上記牛血系 *in vitro* 実験における濾過係数  $U_F$  ならびに内部濾過流量  $Q_{IF}$  の経時変化を示す<sup>12)</sup>。また、図10に同様な牛血系 *in vitro* 実験における各種溶質クリアランス  $K$  の経時変化を示す<sup>11)</sup>。小分子溶質であるクレアチニン(分子量 60)ならびに中分子溶質である  $\beta_2$ -ミクログロブリン(同 11,800)の  $K$  は時間に関係なくほぼ一定値を維持したが、大分子溶質である  $\alpha_1$ -ミクログロブリン(同 33,000)ならびにアルブミン(同 69,000)は実験開始直後から大きく減少していることがわかる。特に、ダイアライザの透水性を表わす  $U_F$  ならびに  $Q_{IF}$  の減少傾向には二相性がみられ、



使用ダイアライザ：APS-15E (PS,  $A=1.5 \text{ m}^2$ )

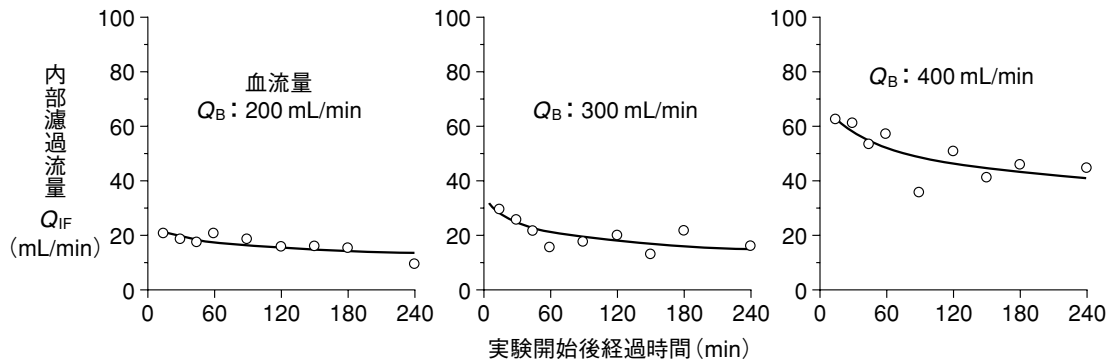
図 9 透析中の濾過係数  $U_F$ ならびに内部濾過流量  $Q_{IF}$ の経時変化

(文献 12 より引用)



使用ダイアライザ：APS-15E (PS,  $A=1.5 \text{ m}^2$ )

図 10 クリアランスの経時変化(文献 11 より引用)



使用ダイアライザ：APS-15E (PS,  $A=1.5 \text{ m}^2$ )

図 11 内部濾過流量の血流量依存性とその経時変化(文献 12 より引用)

ファウリング現象は大きく 2 つのプロセスに分かれることが窺える。同様な傾向は  $\alpha_1$ -ミクログロブリンならびにアルブミンの  $K$  についても見受けられる。

前述のごとく、IFEHD で内部濾過を促進すると分子拡散に加え対流(濾過)による溶質除去が加味され、HD であり

ながら HDF に近い溶質除去が期待できる。しかし、内部濾過促進型ダイアライザは従来のダイアライザに比べ、図 7 に示すごとく、血液流入部付近で大きな TMP がかかりファウリングが生じやすいという特徴を持つ。すなわち、ファウリングを顕著に生じさせてしまうような操作条件で

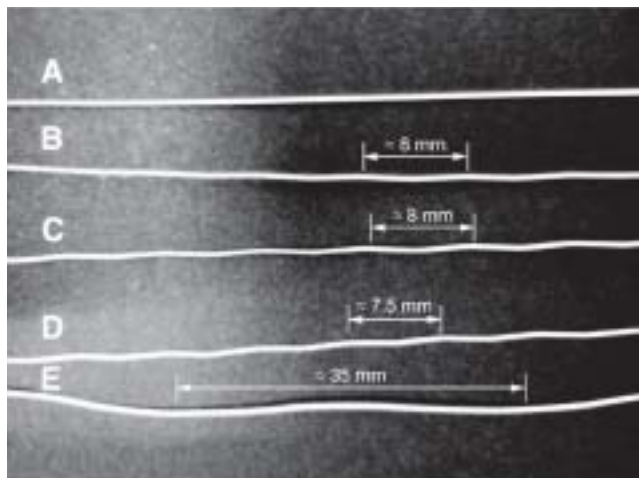


図 12 ウェーブ状中空糸(文献 13 より引用)

施行すると、溶質除去促進効果よりも性能の経時減少効果のほうが上回り、期待された溶質除去能が発揮されないことが起こる。内部濾過促進の有効性を保持した操作条件の設定が重要である。

図 11 は同様な牛血系 *in vitro* 実験における、血流量  $Q_B$  を 200, 300, 400 mL/min と変化させたときの内部濾過流量  $Q_{IF}$  の経時変化を比較したものである<sup>12)</sup>。いずれも同一ダイアライザ APS-15E を使用しているが、(1)式より容易に理解できるように、 $Q_B$  を増大させるとダイアライザ内圧力勾配が高まり  $Q_{IF}$  が増大することが推定される。図 11 の結果はそれを裏づけるように、高  $Q_B$  ほど  $Q_{IF}$  が高値を示しているが、同時に経時減少の程度も大きくなっていることがわかる。しかし、総内部濾過量はやはり高  $Q_B$  ほど高値を示しており、内部濾過促進の効果が確認された。この実験条件では、内部濾過促進効果がファウリング効果より上回ったためその有用性が示されているが、ファウリングを顕著に生じさせないような操作条件の設定(使用するダイアライザと  $Q_B$  との関係)が重要である。また、血液入口圧を連続的にモニタリングして過度なファウリングを早期に

発見できるような監視システムの開発も重要と考える。

#### 4. チャネリング対策

前述したように、内径約 200  $\mu\text{m}$  の中空糸が 1 万本程度充填されている中空糸型ダイアライザでは、患者血液ならびに透析液とも流路抵抗のより小さな領域に偏って流れる傾向にある。すなわち、血液は円周部付近より中心軸付近を流れやすく、一方、透析液は逆に円周部付近で流れやすい傾向を一般に持つ。このような現象を偏流(チャネリング)と呼ぶ。チャネリングが生じると流速に分布が生じ、結果的に溶質除去効率が低下する。したがって、ダイアライザ内血液や透析液の流れは中空糸束に沿って均一に流れるようなダイアライザ設計が望まれるが、血液流入ヘッダー部や透析液流入側溝(ポート)部を理想的な流れにすることは容易ではない。

一方、中空糸本数を減らしたり、内径を細くしたりして血液のずり速度(shear rate)を上げると、境膜抵抗が軽減し透析効率向上につながる。しかし、現実にはチャネリングも生じやすくなり、結局、透析効率の低下や中空糸内凝血の原因となりやすい。流動を少しでも均一化するために、中空糸が互いに接触することを避けるようスペーサーヤーンと呼ばれる細い糸を中空糸束へ挿入したり、ウェーブ(クランプ)状の中空糸を用いるなど、メーカーは種々の工夫を凝らしている。ウェーブ状中空糸の例を図 12 に示す<sup>13)</sup>。このような形状は、透析液の流れに微小乱流を与え、単に流れを均一化するだけでなく、透析液側境膜抵抗を軽減して小分子溶質の除去を促進する狙いがある。

図 13 は各社ダイアライザのヘッダー部形状を示したものである<sup>14~16)</sup>。透析液はダイアライザ血液出口付近の側溝であるポート部より流入し、直ちに均一化して中空糸外側を流れるのが理想である。そのためには透析液がダイアライザに流入してから間もなく反対位置に到達し、その後半径方向中心部まで速やかに分布する必要がある。

旭化成メディカル株式会社ポリスルフォン(PS)ダイア

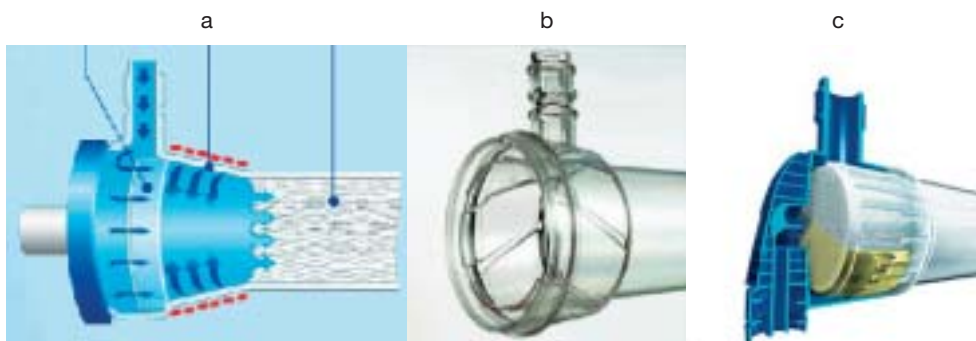


図 13 各社ダイアライザのヘッダー部形状(文献 14~16 を引用)

ライザ APS-SA シリーズのヘッダー部(図 13a)は全周ハイカラー/ショートテーパー構造を採用している<sup>14)</sup>。通常、透析液はポートから流入する際、直接中空糸に当たらないようバッフル(邪魔板)が取り付けられている。このバッフルは、流入部のわずかな領域のみに従来は設置されていたが、このバッフル高さを高く(ハイカラー)かつ全周に設けることにより透析液を半径方向に速やかに分布させ、さらにヘッダー部ほどハウジング径を太くしたテーパー構造を取ることにより、ヘッダー部の滞留時間を相対的に長くすることにより均一化を図っている。このテーパー構造を短くする(ショートテーパー)ことにより、物質移動が主体的に行われるハウジング中央部での中空糸充填率を高く維持し、溶質除去効率を下げないよう工夫されている。

東レ・メディカル株式会社 PS ダイアライザ TS シリーズも全周バッフル構造を採用し(図 13b)、さらにいくつかのスリットを設けることにより、バッフルから流入する透析液流れを均一化しようとしている<sup>15)</sup>。

フレゼニウスメディカルケアジャパン株式会社 PS ダイアライザ FX シリーズ(図 13c)もピナクル構造なるスリットを設けることにより透析液流れの均一化を図るとともに、血液ポート部をらせん形にすることにより、血液流れの均一化も図っている<sup>16)</sup>。

### 5. 今後期待されるダイアライザの開発

今後開発が期待されるダイアライザの性能として、以下のような点があげられる。

1) アルブミン、アミノ酸といった生体にとって有用な物質の漏出を許容範囲に抑えつつ、低分子量蛋白( $\alpha_1$ -ミクログロブリンなど)領域に及ぶ体内不要物質の高効率な除去が可能であること、そのためにはアルブミン(分子量 69,000)と $\alpha_1$ -ミクログロブリン(33,000)との良好な分画分離特性が望まれる。

2) 長期透析患者にしばしば発現する合併症との因果関係については不明な点が多いが、生体反応を引き起こさないような良好な生体適合性を有することが望まれる。

ただし、これらの開発目標は以前から掲げられてきたものであり、その改良はすでに限界に近いものと思われる。今後は HDF や現行 HD 治療スケジュール(週 3 回、1 回 4 時間程度)の見直し、すなわち、長時間透析、短時間頻回透析、隔日透析、深夜透析、連日透析などの非標準透析の実践が望まれており、それらの治療に適したデバイス(ダイアライザや HDF フィルタ)の設計、開発が重要視されてくるものと思われる。

利益相反自己申告：講演料(株式会社ジェイ・エム・エス)

### 文 献

1. 峰島三千男, 鈴木利昭. 生体機能代行装置学—人工腎臓装置. 厚生省健康政策局医事課, (財)医療機器センター(監)臨床工学技士指定講習会テキスト 改訂第 2 版, 東京: 金原出版, 1990: 257-284.
2. 大矢晴彦. 現代化学 1986: 85; 66
3. Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, Schandene L, Goldman M, Vanherweghem JL. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990; 38(5): 982-984.
4. Bacelar Marques ID, Pinheiro KF, de Freitas do Carmo LP, Costa MC, Abensur H. Anaphylactic reaction induced by a polysulfone/polyvinylpyrrolidone membrane in the 10th session of hemodialysis with the same dialyzer. *Hemodial Int* 2011; 15(3): 399-403.
5. 峰島三千男. 積層型ダイアライザー. 飯田喜俊, 二瓶 宏, 秋澤忠男(編)血液浄化療法事典, 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1999: 41.
6. 阿岸鉄三. 血液透析法の実際 透析機器 I. 血液透析器(ダイアライザー), 透析療法合同専門委員会(編著)透析療法ハンドブック 改訂第 5 版, 東京: 協同医書出版社, 1990: 117-118.
7. 太田和夫. 人工腎臓の原理, 構造とその評価法 I. 人工腎臓の原理とその構成. 透析療法とその周辺知識 改訂第 2 版, 東京: 南江堂, 1995: 29-42.
8. 峰島三千男. 連載 意外に知らない血液浄化の科学・技術, 第 1 回 ダイアライザの血液と透析液を流す向き. *クリニカルエンジニアリング* 2004; 15: 870-871.
9. Mineshima M. Estimation of internal filtration flow rate in high-flux dialyzers by Doppler ultrasonography. *Hemodiafiltration—A new era. Contrib Nephrol* 2011; 168: 153-161.
10. Dellanna F, Wuepper A, Baldamus CA. Internal filtration—advantage in haemodialysis? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(Suppl 2): 83-86.
11. Mineshima M, Ishimori I, Sakiyama R. Validity of internal filtration-enhanced hemodialysis as a new hemodiafiltration therapy. *Blood Purification* 2009; 27: 33-37.
12. Mineshima M. Fluid and solute transfer characteristics in a dialyzer with a high-performance membrane. *Contrib Nephrol* 2011; 173: 103-109.
13. 峰島三千男. 血液透析器の溶質除去特性「内部濾過現象を意識した新しい設計概念」. *膜* 2012; 37, 28-34.
14. 旭化成メディカル株式会社 polysulfone ダイアライザ APS-SA シリーズのカタログ
15. 東レ・メディカル株式会社 polysulfone ダイアライザ TS シリーズのカタログ
16. フレゼニウスメディカルケアジャパン株式会社 polysulfone ダイアライザ FX シリーズのカタログ