

腹膜透析の功罪と新しい透析液への期待

川西秀樹

あかね会土谷総合病院

key words：腹膜透析，腹膜，腹膜劣化，透析液，残存腎機能

要 旨

腹膜透析（PD）の最大の利点は残存腎機能の保持と連続的な治療である。この残存腎機能の保持は透析導入期にしか効果を発揮しないものであり，そのため透析導入時には可能な限り PD で導入されるべきである（PD-first）。また連続的な Na 除去と酸塩基平衡の是正は患者管理を容易にする。しかし腹膜自体の透析膜としての能力は現在の高性能ダイアライザに比べてはるかに低く，残存腎機能が消失すれば PD のみでは維持できないことは明らかである。また生体膜である腹膜は使用透析液量と期間に比例して劣化し，最終的には非可逆的变化を引き起こすことの認識が必要である。このような透析膜としての腹膜の特性を熟知し透析液処方を行うことが PD 療法の基本である。

はじめに

透析療法は腎代替療法と称されているが，基本は除去療法である。つまり適切な透析量と除水を得ることを目標としている。これまでの至適透析量の解説の多くは，目標となる透析量と除水量を設定し，それを得るための処方を提示している。血液透析（HD）ではこの方式は妥当性があるが，そのまま腹膜透析（PD）に適用することはできない。PD は腹膜という生体膜を使用し，また PD 液は基本的に非生体適合性であり腹膜劣化を避けることができないためである。

PD の最大の利点は，連続的な治療と残存腎機能の

保持である。この 2 点を最大限生かすことが PD における適正透析である。常に透析量と腹膜劣化を考え，両者のバランスを取りながら処方していくことが適正透析処方となる。

忘れてはならない PD の基本的事項は，①PD における腹膜は透析膜の一つにすぎない，②連続的な治療である，③残存腎機能の保持に有効，④小分子量物質の除去しか期待できない，⑤PD 液は非生体適合性である，⑥PD 液の使用量・期間により腹膜は劣化する，⑦劣化した腹膜の改善は困難，である。

1 PD における腹膜は透析膜の一つにすぎない

PD 療法における腹膜は透析膜の一つにすぎないことは自明の理である。しかもこの透析膜としての能力は連続的な治療をもってしても，現在の高効率のダイアライザと比較すると見劣りがする。表 1 に腹膜の週当たりの除去性能を，1 回 4 時間週 3 回の HD と比較して示す。確かに小分子量物質である尿素は HD とほぼ同様であるが， β_2 -microglobulin においては I 型ダイアライザよりは除去効率は優れているが，II 型ダイアライザの下限の性能とほぼ一致しており，現在主に用いられている高効率の II 型ダイアライザには及ばないことがわかる。PD 療法が始まった初期の頃の教科書には腹膜は中～大分子量物質の透過性に優れているとの説明が見られたが，その当時 HD に用いられていたダイアライザは再生セルロース膜に代表される I 型ダイアライザであり，その後のダイアライザの

表1 腹膜の除去性能とダイアライザの比較

	I型ダイアライザ	腹 膜	II型ダイアライザ (下限)	II型ダイアライザ (高効率)
限外濾過率 (mL/mmHg/hr)	3	4.92	10	60
尿素クリアランス (mL/min)	125	6.4	150	195
β_2 -m クリアランス (mL/min)	0	1	10	40
尿素クリアスペース (週当たり) (L)	40	64.5	50	60
β_2 -m クリアスペース (週当たり) (L)	0	10	9	24

HD: 血流量 200 mL/min, 透析液流量 500 L/min, 4 時間 HD (クリアスペースは実測値より概算)

PD: 透析液量 8 L/day

進歩により相反する結果となった。

このことは兎にも角にも腹膜の能力は決まっており、透析膜としては効率の不良な部類に入る。それでは現在でもなぜ PD 療法が行われるのであろうか、それは以下に述べる連続的な治療と酸塩基平衡の補正、そして最大の武器である残存腎機能の保持があるからである。

2 PD 療法の有効性と限界

導入期において最も有効な事項は残存腎機能の保持である^{1, 2)}。透析導入時の残存腎機能を保持できれば、透析液使用量は最小量で維持できる。その最小量の透析液は透析量を得るのみならず酸塩基平衡の調節と Na 除去を期待するものであり、それにより水分管理も容易となる。そのため PD の利点は導入期にこそ最大限発揮される。PD-first が推奨される所以である。

数年を経ると残存腎機能は徐々に減少する。そのため透析液使用量を増加せざるをえない。しかし Na が除去されるため飲水管理は容易であり、少量の尿量でも体液管理は可能となる。腹膜劣化を防止するため透析液、特に高張ブドウ糖液の使用量は最小にしなければならない。8 L/day 以上の透析液量を用いることは腹膜劣化を加速する可能性を覚悟する必要がある。

もし残存腎機能が廃絶すれば、PD のみで大分子量物質、特に β_2 -microglobulin のコントロールは困難となる³⁾。その際には速やかに HD を併用するか⁴⁾、完全な HD に移行することを考えなければならない。しかし連続的な治療の利点、特に Na 除去と酸塩基平衡の是正は HD と併用する際にも生かされる。

3 PD における透析量の概念

先に述べたように腹膜自体の効率を増加させることは困難であり、除去効率を規定するものは透析液量と貯留時間になる。しかし連続的な治療である CAPD に

とって時間はすでに最大限使用しており、後は透析液量の増加しかない。この考えより数年前には透析液量の増加のキャンペーンが某メーカーにより行われた。この際利用されたのが K/DOQI ガイドラインで推奨されている weekly total Kt/V 2.0, Ccr 60 L/week/1.73 m² の目標値であった⁵⁾。しかしガイドラインでは残存腎機能による除去量と腹膜による透析量を合計したものを推奨値としているのであり、決して腹膜透析によってのみ達成すべきとはしていなかった。

4 至適透析量のガイドラインの変遷

腹膜透析の透析量に関して大規模研究が行われたものが 1996 年に発表された CANUSA スタディであり⁶⁾、その結果を基に NKF-DOQI ガイドラインでは weekly total Kt/V 2.0, Ccr 60 L/week/1.73 m² が推奨された⁵⁾。しかしこの透析量に関しては多くの問題点がなげかけられ現在改訂が進められている。

1) CANUSA スタディと NKF-K/DOQI ガイドライン

腹膜透析の大規模な予後調査として Canada-USA peritoneal dialysis study (CANUSA) が行われた⁶⁾。この調査は 1990 年 9 月から 92 年 12 月までの間で米国とカナダの 14 施設で CAPD に導入された 680 人の患者の予後を調査したものである。注目すべき点は透析量の経時的な減少が死亡に与えるリスクを検討し、weekly total Kt/V が 0.1 増加する毎に死亡リスクは 6% 低下し、weekly total Ccr が 5 L/week/1.73 m² 増加する毎にリスクが 7% 低下する事を示し、weekly Kt/V=2.1, CcrN=70 L/week/1.73 m² が至適透析量であるとした。さらに、この調査では透析量の経時的な減少は残存腎機能の減少によっており、この結果として腹膜による透析量と残存腎による透析量を合計し

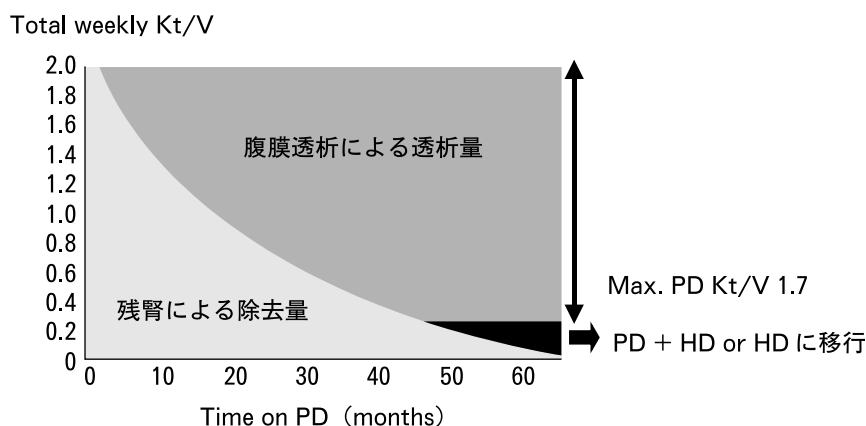


図1 残存腎機能低下に合わせた処方の変更

残存腎機能の低下に従って、腹膜透析量を増加させる。しかし weekly Kt/V 1.7 を最大とする。

て評価することの重要性が示された。

この CANUSA 研究を基に、推奨されるべき至適透析量が 1997 年 NKF-DOQI (National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative⁵⁾、後に NKF-Kidney Disease Outcome Quality Initiative; K/DOQI と改称された) として示され、腹膜と残存腎による総透析量の目標として weekly Kt/V 2.0, Ccr 60 L/week/1.73 m² が示され、残存腎機能が低下した場合にはこの目標透析量を維持するために腹膜による透析量を増加させることが推奨された (図 1)。

2) NKF-K/DOQI ガイドラインの問題点

先に述べたようにガイドラインの目標値自体は妥当なものである。しかし腹膜透析のみでこの目標値を達成することが適切であるかが問題である。K/DOQI ガイドラインでは残存腎機能と腹膜透析を合わせて目標値を維持し、もし残存腎機能が減少すればそれによって腹膜透析量を増加させることが推奨されている。果たして残存腎機能と腹膜透析による除去量を同等と考えるとよいのだろうか。

ガイドラインは尿素や Cr のような小分子量物質を指標として目標透析量を設定している。しかし血液透析と異なり、腹膜での物質透過性は小分子量物質では良好であるが、中から大分子量物質には限界がある。腹膜透析による透析量の増加とは、使用する透析液量の増加にほかならず、結果として K/DOQI ガイドラインを達成したとしても小分子量物質の透析量が増加するのみである。一方、残存腎による除去能は小分子から大分子量物質まで幅広く認められる。

そのためたとえガイドライン目標値を達成できたとしても、患者の状態の改善は得られないことが考えられる。さらに腹膜透析液量の増加は腹膜劣化を加速し、腹膜透過性亢進による除水不全をきたし継続が困難となる。

3) 最近の大規模研究

最近、K/DOQI ガイドラインの目標透析量の概念を否定する大規模研究が報告された。第一のものは ADEMEX スタディ⁷⁾である。これはメキシコにおいて、透析液量を増加させることにより K/DOQI の目標値である weekly Kt/V 2.0, Ccr 60 L/week/1.73 m² を達成させた群と、液量を変更せず weekly Kt/V 1.7, Ccr 45 L/week/1.73 m² にとどめた群の生存率を比較したものである。2年間の生存率は、両群間にまったく差を認めず、透析量 (透析液量) を増加させた効果が得られなかった。

ほかには Low WK らの Hong Kong スタディ⁸⁾がある。これは導入期の患者を 3 群にわけ、残存腎機能の減少に応じて腹膜による透析量 (透析液量) を増加させ、総透析量を K/DOQI の目標値 Kt/V 2.0 以上に維持した群、中等量しか透析液量を増加させず Kt/V が 1.7~2.0 の範囲に維持した群、透析液量を増加させず残存腎機能の減少にしたがって総透析液量も減少するにまかせた群 (Kt/V 1.5~1.7) での生存率を比較したものである。結果は 3 年後の生存率は 3 群間にまったく差が無いものであった (Low WK による最近の retrospective 研究では無尿の症例の 5 年生存率は Kt/V 1.8 が最も良く、それ以上でも以下でも生存率

は低下するとしている⁹⁾).

この ADEMEX と Hong Kong スタディからは、必要な腹膜による透析量は Kt/V 1.7 で十分であり、残存腎機能が減少するにつれ透析液量を増加させて総透析量を目標値 Kt/V > 2.0 まで維持しても生存率には影響がないことが判明した。つまり残存腎による除去と腹膜による除去は別物であり、腹膜により小分子物質のみの除去量を上げてでも生存への効果が少ないことが示された。

4) 新しいガイドライン

ADEMEX と Hong Kong スタディの結果をもとに、新しい至適透析ガイドラインの討議が始まり、K/DOQI ガイドラインの改訂が検討されている。それによると残存腎機能と腹膜による除去量を分離し、残尿量 > 100 mL/day では腹膜による weekly Kt/V は残存腎機能に従って 1.0~1.7 の範囲とし、残尿量 < 100 mL/day の無尿症例では腹膜による weekly Kt/V は 1.7 を最大とするとしている (図 1)。問題となる点は、無尿の症例では必要量の weekly Kt/V 2.0 を得ることができず尿毒症症状が発生する点であり、その場合の対策に関しては K/DOQI ガイドラインはまったく触れていない。

現在、国際腹膜透析学会 (ISPD) においてもガイドライン (ISPD 2005 guideline on targets on solute and fluid removal) が検討されているが、その骨子となるのは上記の考えである。要約すると

- ① total (renal+peritoneal) Kt/V_{urea} は 1.7 以下にしてはならない
- ② 残存腎機能を評価し、それにあわせて透析処方を変更
- ③ 持続的治療 (CAPD) を推奨
- ④ 除水が重要
- ⑤ 透析不足で、Kt/V_{urea} が 1.7 に達していなければ透析液量を増加
- ⑥ 透析液量を増加させる場合には、副作用、ライフスタイル、医療費とのバランスを考える必要がある

としている。

5 腹膜劣化と PD 処方

腹膜は生体膜であり、一度劣化するとその再生は困

難となる。腹膜の劣化に影響を及ぼすものとして PD 液に含まれているブドウ糖分解産物 (GDPs) やブドウ糖より産生される最終糖化産物 (AGEs) などに注目が集まっているが、最も悪影響を与えているものは浸透圧格差かもしれない。PD では除水を得るために非生理的な浸透圧を有した透析液を腹腔内に注入している。この急激な圧ストレスが血管内皮細胞などへの障害を引き起こしていることも考えなければならない。つまり PD 療法に除水を求めること自体が劣化を加速させているかもしれない。

PD では残存腎機能が保持されるため導入期には除水は必要なく、また持続的な Na 除去も行われるため、残存腎機能が低下しても飲水制限が容易となる。この点を積極的に利用することが PD 療法の基本となる。その意味からも PD 療法は残存腎機能を補完するものであり、残存腎機能が消失した後は電解質と酸塩基平衡の是正のみしか役割は無いと考えられる。この考えに立って PD 処方を行えば重篤な腹膜劣化をきたすことは無いと信じる。

もちろんこの考え方は HD 療法が容易に行える本邦のみに当てはまるものである。医療費の制限により HD を行うことが困難な、いわゆる発展途上国においては PD のみしか選択できない場合が多い。その場合においても、残存腎機能の保持と適切な透析液量の使用によってある程度は腹膜劣化を防止することが可能となる。

6 complementary dialysis の勧め

残存腎による除去は小~大分子量物質まで幅広いものであり、これは腹膜透析のみでは補完できない。それでは残存腎機能が消失した場合には、どうすればよいであろうか。現時点で、最も容易に選択される方法は、HD の併用となる。現在の高効率のダイアライザを用いた HD は β_2 -microglobulin に代表される大分子量物質まで良好な除去効率を有しており、残存腎に匹敵する除去効率を得ることができる。つまり残存腎機能と腹膜透析と血液透析がお互いに補完しあう療法が必要となる。これまで PD+HD 併用療法と言われてきたが、われわれは“complementary dialysis”と称する (図 2)。

逆に HD の立場から“complementary dialysis”を考えるとどうであろうか。通常 HD の最大の欠点は間歇的療法であり、さらに日曜日があるために不均一

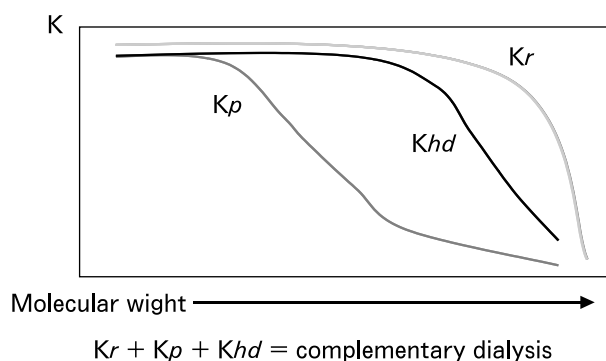


図2 complementary dialysis の概念

残存腎機能 (Kr) と腹膜透析 (Kp) と血液透析 (Khd) が補完 (complementary) しよう。

となっている点である¹⁰⁾。その欠点を補うために連日 HD が試みられている。しかし、在宅で連日 HD を簡便に行うには特殊な機器が必要となり普及には時間がかかる。現在、在宅透析として確立されたものは PD であり、これを利用することが早道となる。そのため週3回 HD に非 HD 日の PD が加えられる。この PD には full-dose から少量まで HD 量に見合っ変更できる。繰り返すが、その際の PD の役割は Na 除去と酸塩基平衡の是正が主となる。

7 daily dialysis

complementary dialysis を念頭において透析形態を考えると次のようになる (図3)。

透析導入時には残存腎機能の保持を第一優先とし CAPD で導入する。この段階では PD の機能は残存腎機能を補填するものとなる。残存腎機能が低下してくれば HD の併用を考える。その後は溶質・水分除去を基準とし血液透析の回数を増加、腹膜透析処方量を減少させる。最終的には週3回の HD と非 HD 日の少透析液量 PD の併用となる。つまり HD を補填する PD となる。

これまでの PD 療法は、これのみで透析患者のすべてを管理しようとしてきた。これが透析液量の増加をきたし、腹膜劣化を加速させ最終合併症である被嚢性腹膜硬化症 (EPS) を発症させた可能性がある。PD の位置づけは第一義的に「残存腎機能を補填する透析」であり、最終的には「HD を補填する透析」になるべきである。これにより真の連日透析 (daily dialysis) が達成できると考える。

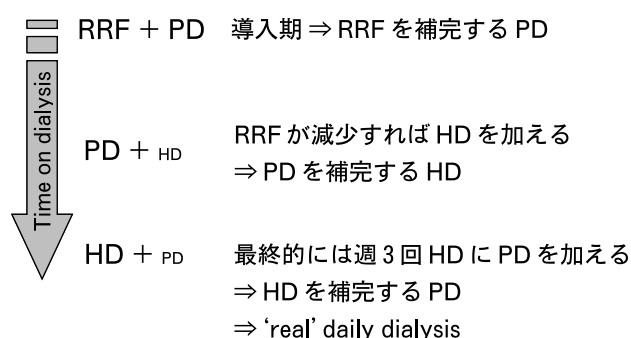


図3 complementary dialysis から daily dialysis へ

8 新しい透析液への期待と問題点

これまで用いられてきた透析液はブドウ糖含有酸性 (高 GDPs) 透析液であり基本的に生体適合性が不良なものである。われわれが行った EPS の前向き調査によると、これを通常量 (8 L/day) 使用すると8年で EPS を発症するリスクが高まることが証明された (図3)¹¹⁾。その要因としては、①加熱滅菌操作によって産生される GDPs, ②生体内でブドウ糖より産生される AGEs, ③浸透圧、が主なものである。その対策として、中性化 (低 GDP) 透析液、アミノ酸含有透析液、icodextrin 含有透析液が開発され臨床に用いられている。

1) 中性化 (低 GDP) 透析液

腹膜透析液では加熱滅菌の過程でのブドウ糖のカaramel化を防止するために酸性に保たれている。この低 pH は腹腔内白血球や macrophage の活性を減弱させ防御能の低下を来し、さらに腹膜中皮細胞の活性も低下させるとされている。

中性化透析液は隔壁により2室に分けられており、一方は pH 3~4 程度の高濃度ブドウ糖添加液、他方は pH 7~8 程度のアルカリ剤 (乳酸や重炭酸) 添加液となっており、使用直前に混和し pH 6.5 から 7.5 の中性液として腹腔内へ注入される。

また、ブドウ糖を加熱すると GDPs が生成される。この GDPs には 3-deoxyglucosone, methylglyoxal, glyoxal などがあり、直接中皮細胞に対する毒性も検討されているが、それより AGEs の形成を促進し、それを介しての腹膜障害に関与している可能性が示されている。この GDPs の生成は中性になるほど促進されるが、上記の2室構造の透析液ではブドウ糖部分

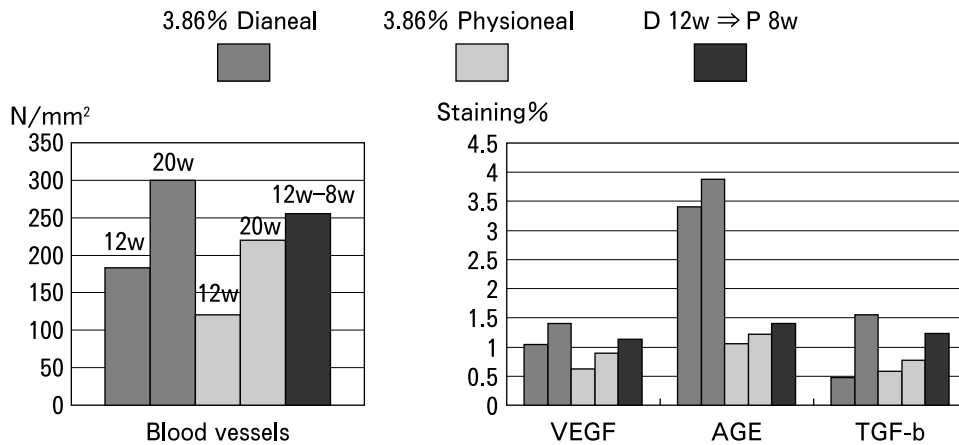


図4 中性化透析液のラット腹膜への影響
 中性化透析液 (3.86% physioneal) では腹膜毛細血管増生と VEGF, AGE, TGF-β の発現が抑制される。(文献 12 より)

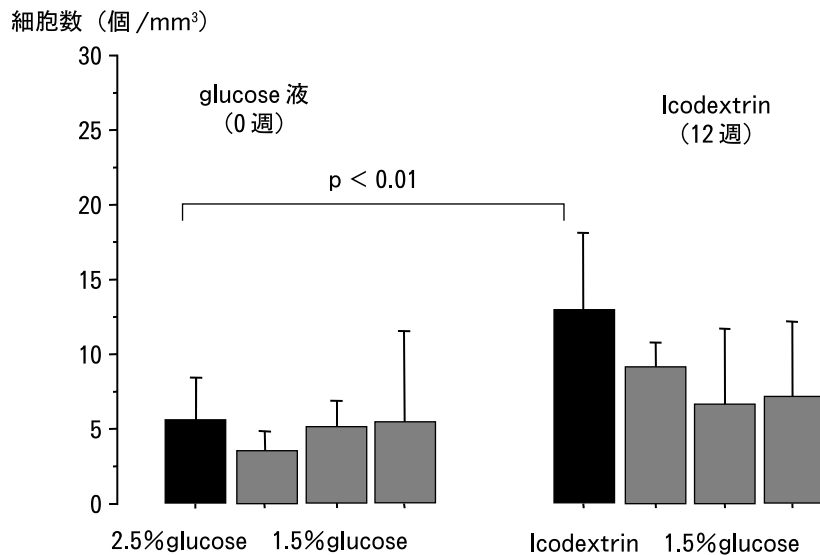


図5 icodextrin 使用前と 12 週後の排液中白血球数の変化
 icodextrin 透析液使用により腹腔内白血球数が増加する。

は低 pH であり GDPs の生成量が減少している。

中性化 (低 GDP) 透析液の腹膜劣化防止効果に関しては、ラットを用いた Mortier らによる実験により明らかである (図 4)¹²⁾。本邦では中性化透析液は 1999 年より臨床使用が開始され、現在ではすべての PD メーカーより供給されている。これにより EPS 発症が抑えられるかに関しては今後の研究が待たれる。

2) icodextrin 含有透析液

ポリグルコースである icodextrin を浸透圧物質として用い、ブドウ糖透析液と異なり膠質浸透圧格差で除水を行うものである。そのためブドウ糖液に比べて注入初期には腹腔内と血液の浸透圧格差は小さく除水は少なくなる。しかし icodextrin は多糖体であり分子

量が 13~19 kD と大きく、腹膜毛細血管内皮細胞間隙 (small-pore) を透過せず、血液中への吸収速度がゆっくりしているため長時間にわたり浸透圧格差が維持され除水が行われる。つまり長時間貯留でのみ多くの除水量を得ることができ、除水の最大ピークは 15 時間となる¹³⁾。

また腹腔内から血液中への移動は主にリンパ管や間質を通じての吸収となる。血液中へ吸収された icodextrin はアミラーゼにより主にマルトースへ分解される。さらにマルトースは細胞内マルターゼによりブドウ糖へと分解されるが緩徐であり、1 回の icodextrin 投与の影響が消失するには最大 21 日かかる¹⁴⁾。つまりその期間マルトースに代表されるオリゴ糖が血中に存在することとなり、その影響が懸念される。また、その

表2 icodextrin 透析液の PET への影響

	D/P-Cr	dialysate glucose concentration (mg/dl)	dialysate drain volume (ml)
pre-icodextrin PET			
post-glucose	0.57±0.1	972.1±53.4	2364.4±80.9
post-icodextrin PET			
post-icodextrin	0.63±0.1*	882.6±140.5*	2353.3±112.9
post-icodextrin+rinsing	0.68±0.2**	838.0±244.5	2334.3±123.8
post-glucose	0.57±0.1	959.2±61.0	2313.3±163.7

※ : P<0.01
 N : 8 ※※ : P<0.05

(文献 18 より)

ため1日1バッグしか使用できない。

このように icodextrin 透析液では容易に除水を得ることができる利点がある。しかしその生体適合性に関しては明確ではない。コーンスターチを原材料としており、まれに皮膚のアレルギー反応を起こすことがある。また、ヨーロッパで使用が開始された頃の初期の製品では製造過程において耐熱耐酸性菌である *Alicyclobacillus acidocaldarius* 汚染があり、それより産生された peptidoglycan が混入し反応性の腹膜炎が多数見られた¹⁵⁾。現在の製品ではこのような報告はないが、腹腔内白血球数や炎症性産物の増加も報告されている^{16, 17)}。

われわれの症例での icodextrin 使用前と12週後の排液中白血球数の変化を示す(図5)。白血球数は icodextrin 貯留排液では有意の上昇を認めた。しかも白血球数は icodextrin 透析液以外のブドウ糖液排液中でも上昇していた。また同時に測定した FDP 濃度も上昇しており、なんらかの炎症性反応の持続を推定させた。

また icodextrin 透析液を夜間長時間貯留し、その直後に PET を行うと D/Do グルコースが下がり D/P Cr 値が高く出る傾向があり、あたかも小分子の透過性が亢進したかのように見える。また除水量も低下する(表2)¹⁸⁾。この現象は PET 直前にブドウ糖液による共洗いを行っても認められる。このメカニズムは不明であるが、可能性として icodextrin による炎症反応が腹膜血流量増加を起こしていることも推定される。少なくとも PET を行うときは必ずブドウ糖透析液を直前に長時間貯留しておく必要がある。

おわりに

PD 療法における腹膜は透析膜の一つにしか過ぎな

いことは自明の理である。しかも大変弱いものであり、これに過大な負荷を加えると用意に不可逆性の変性を起こし危機的状況に陥る。この透析膜としての性格を見極めて用いることが PD 処方の基本である。透析医は二度と腹膜劣化という悲劇を繰り返さないように細心の PD 液処方を行う必要がある。

文 献

- 1) Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, et al.: The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans*, 37; 598-604, 1991.
- 2) Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al.: Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 11; 556-564, 2000.
- 3) Amici G, Virga G, Da Rin G, et al.: Serum beta-2-microglobulin level and residual renal function in peritoneal dialysis. *Nephron*, 65; 469-471, 1993.
- 4) Kawanishi H, Moriishi M, Tsuchiya S: Five years' experience of combination therapy: peritoneal dialysis with hemodialysis. *Adv Perit Dial*, 18; 62-67, 2002.
- 5) National Kidney Foundation, Dialysis Outcomes Quality Initiative: Clinical practice guidelines. Peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis*, 30(Suppl 2); S 67-133, 1997.
- 6) Churchill DN, Thorpe KE, Vonesh EF, et al.: Lower probability of patient survival with continuous peritoneal dialysis in the United States compared with Canada. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol*, 8; 965-971, 1997.
- 7) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al.: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*, 13; 1307-1320, 2002.
- 8) Lo WK, Ho YW, Li CS, et al.: Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a

- randomized prospective study. *Kidney Int*, 64; 649-656, 2003.
- 9) Lo WK, Lui SL, Chan TM, et al.: Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: Results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int*, 67; 2032-2038, 2005.
- 10) Bleyer A, Russell G, Satko SG: Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 55; 1553-1559, 1999.
- 11) Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, et al.: Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan; prospective multicenter survey. *Am J Kidney Dis*, 44; 729-737, 2004.
- 12) Mortier S, Faict D, Lameire N, et al.: Benefits of switching from a conventional to a low-GDP bicarbonate/lactate-buffered dialysis solution in a rat model. *Kidney Int*, 67; 1559-1565, 2005.
- 13) Mujais S, Vonesh E: Profiling of peritoneal ultrafiltration. *Kidney Int*, 62(Suppl 81); S 17-22, 2002.
- 14) Davies D: Kinetics of icodextrin. *Perit Dial int*, 14 (supple 2); S 45-S 50, 1993.
- 15) Martis L, Patel M, Giertych J, et al.: Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet*, 365; 588-594, 2005.
- 16) Toure F, Lavaud S, Mohajer M, et al.: Icodextrin-induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis. *Kidney Int*, 65; 654-660, 2004.
- 17) Parikova A, Zweers M, Struijk D, et al.: Peritoneal effluent markers of inflammation in patients treated with icodextrin-based and glucose-based dialysis solutions. *Adv Perit Dial*, 19; 186-190, 2003.
- 18) Moriishi M, Kawanishi H, Watanabe H, et al.: Correlation between peritoneal permeability and ultrafiltration volume with icodextrin-based peritoneal dialysis solution. *Adv Perit Dial*, 20; 166-169, 2004.