

血液透析濾過：最近の話題

——効用のエビデンス，展望・課題——

水口 潤

川島病院

key words：血液透析濾過療法，on-line HDF，透析液水質基準

要 旨

血液透析濾過療法（hemodiafiltration; HDF）は、血液透析（HD）では除去し難い低分子蛋白領域の物質の除去効率を改善する優れた治療法であり、生命予後をはじめ、HD では治療困難な多くの臨床症状の改善を目的として取り組まれている。水質管理や認可された機器の使用など費用のかかる治療でありながら、診療報酬上は人工腎臓の「その他」での請求となり、外来血液透析の包括請求よりも安く設定されている。腎代替療法として優れた治療法であることを証明するために、より評価に堪えうる臨床評価研究に取り組み、適応拡大と適切な診療報酬への改定に向け努力が必要であると考えられる。

はじめに

HDF に関する最近の話題としては、すでに1年を経過したが、透析液から補充液を作る on-line HDF が可能な透析装置が認可されたことであろう。HDF は、日本透析医学会の2009年末の統計調査では全国透析患者の6%に施行され、長期透析患者が抱える多くの問題を解決できる可能性を有す有効な手段と考えられている。HDF は血液透析（hemodialysis; HD）では除去し難い低分子量蛋白領域の物質の除去効率を改善する優れた治療法であり、HD では治療困難な多くの臨床症状を改善し、生命予後ならびに QOL の向上・改善を目的として取り組まれている。

HDF にはさまざまな症状の改善が報告され、短期的な効果には、透析アミロイド症による骨・関節痛、皮膚掻痒症、皮膚乾燥症、色素沈着、イライラ感、不眠、食欲不振、レストレスレッグ症候群、末梢神経障害、腎性貧血、尿毒症性心膜炎などの改善がある。一方、長期的な臨床効果の可能性が検討されているものには、透析アミロイドーシス進行の抑制、発症の遅延、栄養指標の改善、免疫能改善に伴う感染症罹患率の低下、動脈硬化進行の抑制、尿毒症性心筋症の抑制など、低分子量蛋白領域の尿毒素の蓄積が原因と考えられる病態がある。

保険請求が可能な on-line HDF を実施するには、透析液の清浄化、認可された透析装置の使用などの条件を満たす必要がある。まず必要なのは透析液の清浄化である。従来の HD の水質浄化レベルでは不十分であり、透析液が直接体内に入ることを考えれば、医薬品企業が製造している注射剤と同等の品質が要求される。on-line HDF 実施に向け、透析液の浄化装置と清浄化された水質を維持管理するシステムを各施設において構築しなければならない。現在、on-line HDF が可能な透析装置が認可され3社から提供されている。それぞれのメーカーの指示に従って検査、管理を行い、治療システムの安全をはからなければならない。

1 HDF の分類

HD では尿毒症物質は透析膜を介し、主として拡散により血液側より透析液側へ除去される。拡散は濃度

勾配に従い、溶質が高濃度のほうから低濃度のほうへ移動する現象である。拡散による溶質移動は分子量に大きく依存し、分子量が小さいほど大きく、分子量が大きくなるに従いその効率は急速に低下する。したがって、HDでは尿素やクレアチニンなど低分子量物質の除去効率は良好であるが、 β_2 ミクログロブリン、あるいはそれよりも分子量の大きな物質であるサイトカイン、ホモシステイン、補体D因子などの除去効率は著しく劣る。一方、血液濾過 (hemofiltration; HF) では濾過膜を介し溶質は濾過により血液より除去され、濾過膜の細孔を通過できる物質であれば分子量に関係なく同程度の除去効果を得ることが可能である。したがって、低分子量物質の除去効率は拡散に比較し劣るが、中・大分子量物質の除去を行うのに有効である。低分子量物質の除去効率に優れているHDと、中分子量物質から大分子量物質の除去効率に優れたHFを組み合わせて、低分子量物質から大分子量物質までバランスの良い溶質除去を行えるよう考案されたのがHDFである¹⁾。

長期透析に伴う合併症には大分子量物質が関与していると考えられ、HDFはそれらの除去に対し有用な治療法とされている。HDFは補充液の注入方法により前希釈法と後希釈法に分けられる。一方、補充液の面からは輸液製剤として供給される補充液を使用する古典的なHDFのほか、大量の体液置換を行うために透析液を清浄化し、透析液と同時に補充液としても使用するon-line HDFがある²⁾。さらに近年では、透析液の清浄化にともないHDと同じ操作でHDFを可能とする、内部濾過促進型HDFフィルターの開発も進められている。古典的なHDFでは補充液の準備が煩雑でコストがかかるのに対し、on-line HDFや内部濾過促進型HDFでは透析液の清浄化が必須であるが、通常のHDと変わらない操作と比較的低コストで行えるメリットがあり、普及が期待されている。

1-1 後希釈 HDF

まずHDFフィルターにより過剰水分と補充液分を限外濾過し、濃縮された血液に補充液を注入する方法である。濾過量は血液流量に大きく依存することから、血液流量250~300 ml/min、4時間の治療時間では20 L程度が上限である。この方法では溶質濃度が高い状態で拡散や濾過が行われるため、溶質除去効率は良好

である。しかし限外濾過量が多くなるにしたがい、HDFフィルター表面での蛋白や血液成分の濃縮をきたすため、透水性の良い膜を使用しても血液凝固や目詰まりによる除去性能の低下をきたしやすい。

また分子量の大きい物質ほど、また濾過速度の高い物質ほどHDFフィルター表面での濃縮効果は大きく、濾過量を多くしようとするすると除去対象である中・大分子量物質とアルブミンとの分離は悪くなる。大分子量物質を積極的に除去するためには、ある程度のアルブミン損失を許容せざるをえない。しかし後希釈HDFでは、血液濃縮により膜表面でのアルブミン濃度の上昇が高度であることから、蛋白透過型HDFフィルターを使用した場合には、大量のアルブミン損失をきたす可能性があり注意が必要である。

(1) HDF フィルターの選択

濾過量の増加に対し、蛋白透過型HDFフィルターを使用しても β_2 -MG除去率の有意な増加はみられない。一方、 α_1 -MG領域より大きな物質では、濾過量の増加にともない除去率の有意な増加がみられる(図1)。したがって、 β_2 -MG領域の物質をターゲットとした場合には、アルブミン損失の少ないフィルターを、 α_1 -MG領域より分子量の大きな低分子蛋白を積極的に除去するためには、蛋白透過型フィルターを選択すべきである。

(2) 補充液量の設定

HDFでは補充液量が溶質除去効率に大きく影響する。フィルターの性能を最大限発揮させるためには、適切な補充液量を設定することが重要である。アルブミン損失の少ないHDFフィルターを使用した後希釈法によるHDFでは、濾過量は血液流量に大きく依存することから、血液流量250~300 ml/min、4時間の治療時間では20 L程度が上限である。

蛋白透過型HDFフィルターを使用した場合、低分子量蛋白を積極的に除去するためには、ある程度のアルブミン損失を許容せざるをえない。アルブミン損失の許容量は、低アルブミン血症をきたさない程度として、一般的には1 sessionにつき4 g程度とされている。われわれの施設では、ネフローゼ患者の1日3.5 g以上、当院でのCAPD患者の1日平均 4.9 ± 1.3 gの蛋白損失量から、1 sessionで6~8 g程度が限度と考えて

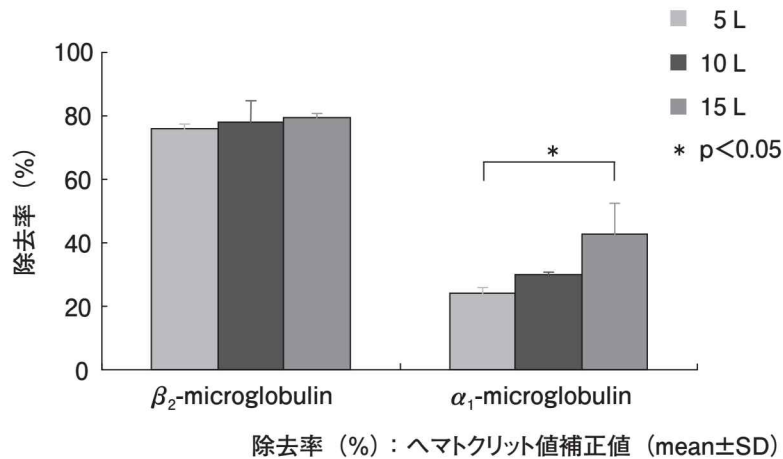


図1 濾過量の変化と低分子量蛋白除去率
(HDF フィルター：APS-180 E)

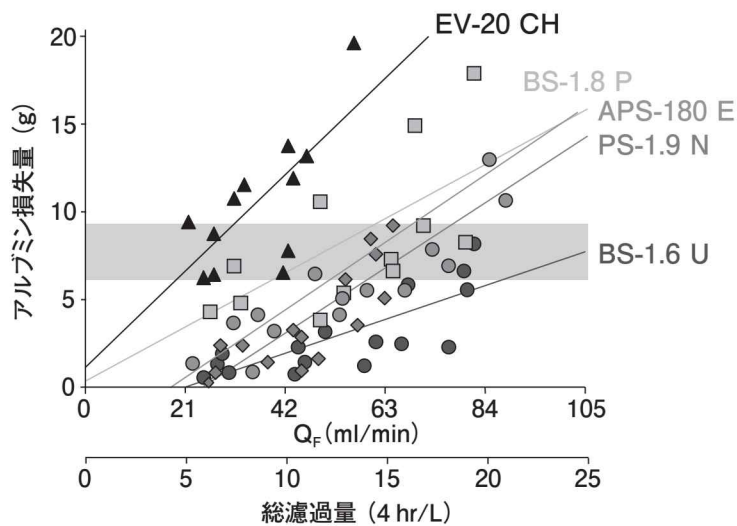


図2 アルブミン損失量と総濾過量との関係

いる。蛋白透過型 HDF フィルターを使用した場合、低蛋白血症や高脂血症に対する注意が必要である。特に濾過量あたりのアルブミン損失の多いフィルターによる長期間の治療を継続する場合には、アルブミン損失量が多くなりすぎないように、使用する各フィルターにより濾過量を調節する必要がある (図 2)。

透析治療におけるアルブミンリークの第一の意義としては、血液中に蓄積する低分子量物質から低分子量蛋白までの除去量を向上させるためには、ある程度のアルブミンリークを許容せざるをえない点である。一方、生体内でのアルブミンの役割として膠質浸透圧の維持、ホルモン・脂肪酸・薬剤・その他の生理活性物質などの輸送・吸着、pH 緩衝作用、抗酸化作用などがあげられる。正常腎では 1 日に 10 g 程度のアルブミンが糸球体で濾過され、尿細管で分解をうけアミノ

酸として再吸収され、肝でアルブミンとして再合成されている。それに対し、透析患者では生理活性物質などと結合したアルブミンや、酸化型となり抗酸化作用の消失したアルブミンが腎から濾過されず蓄積している³⁾。したがってアルブミンリークの第二の意義としては、アルブミンと結合し尿毒素として作用する生理活性物質を除去することや、抗酸化作用の消失したアルブミンを除去し、抗酸化能を持った新しいアルブミンの合成を促すことである。

このような蛋白リーク膜によるアルブミン代謝の促進は、尿毒症物質の除去だけにとどまらず、アルブミンの持つ機能維持のためにも重要であると考えられる。

1-2 前希釈 HDF

血液が HDF フィルターに流入する手前で補充液を

注入し、希釈された血液に対し大量の限外濾過をかけ、溶質を過剰水分と補充液とともに除去する方法である。

HDF フィルター内では、補充液の注入により見かけの血液流量は増加しているが、血液の希釈により溶質濃度は低下し、拡散による物質移動は低下する。さらに血液が希釈されているため濾過による溶質の除去効率も低下し、同量の中・大分子量物質の除去を行うのに必要な補充液量は、治療条件により異なるが後希釈法の数倍量を必要とする。しかし血液希釈により濾過膜表面での蛋白の濃縮は軽度となり、HDF フィルターの性能低下の原因となる蛋白質などによる目詰まりをきたしにくく、中・大分子量物質の除去性能低下を軽減することができる。また大分子量物質を積極的に除去するためにはある程度のアルブミン損失を許容せざるをえないが、前希釈 HDF では血液希釈により膜表面での濃縮が軽度であることから、アルブミン損失を軽減できる。したがって、除去対象物質である中・大分子量物質とアルブミンとの分離は、後希釈法 HDF に比較し良好であると考えられる。

1-3 on-line HDF

HDF において輸液製剤として供給される補充液を使用する代わりに、エンドトキシン捕捉フィルター (endotoxin retentive filter; ETRF) を使用し、オンライン調製された透析液を補充液として使用する治療法である。広義には push/pull HDF やダイアライザー内での内部濾過 (順濾過および逆濾過) を促進する方法など、透析液を補充液として使用する治療法のすべてが含まれる。

HF ならびに HDF は大量液置換の方向へ進みつつあるが、治療用補充液は高価であり大量使用では手数もかかるため、透析液から補充液をオンライン調製する方法としてオンラインシステムが考案された。透析液の調製方法の違いにより、個人用とセントラルシステムの on-line HDF があるが、日本では水処理、浄化技術の進歩によりセントラルシステムの on-line HDF が普及している。

2 on-line HDF における水質管理

on-line HDF では high flux な HDF フィルターを介して大量の透析液が血液内にはいるため、オンライン

調製して得られた補充液のエンドトキシン濃度や細菌数などの水質管理が最も重要である。

透析液清浄化の必要性については、1980 年代よりヨーロッパを中心として論議されてきた。わが国においても 1995 年に日本透析医学会において清浄度基準が示され、その後の透析膜の高性能化と on-line HDF 療法の普及に伴い清浄度基準の改定が 1998 年、2005 年に行われた。諸外国では細菌検出に重きを置いた水質基準が示されていたのに対し、それまでのわが国における基準は ET のみに限られ、細菌数に関しては明確な基準が示されていなかった。しかし国際標準化機構 (International Organization for Standardization; ISO) により細菌数を重視した透析液水質基準が示され、わが国においても 2008 年には ISO に合致した新たな基準が作成された⁴⁾。

2-1 透析液水質基準

① 透析用水

細菌数 100 CFU/ml 未満, ET 0.050 EU/ml 未満

② 標準透析液 (standard dialysis fluid)

細菌数 100 CFU/ml 未満, ET 0.050 EU/ml 未満

③ 超純粋透析液 (ultra-pure dialysis fluid)

細菌数 0.1 CFU/ml 未満, ET 0.001 EU/ml 未満
(測定感度未満)

④ 透析液由来オンライン調整透析液 (オンライン補充液, on-line prepared substitution fluid)

無菌かつ無発熱物質 (無エンドトキシン)

細菌数 10^{-6} /CFU/ml 未満, ET 0.001 EU/ml 未満
(測定感度未満)

on-line HDF を行うためには、オンライン補充液の水質を担保するため、on-line HDF 用として認可された透析装置に入る透析液の水質は、日本透析医学会で制定された「オンライン補充液の水質基準に関する要求事項」における「標準透析液」に適合することが必要である。またその水質は以下のように管理しなければならない。

2-2 水質管理基準

① 透析用水

基準値を遵守している場合には 3 カ月ごとに測定、基準値を遵守していない場合には 1 カ月ごとに測

定。

② 標準透析液（透析装置入口）

毎月、少なくとも末端透析装置2基が試験され、各装置が少なくとも年1回試験されるように装置を順番に測定。

③ 超純粋透析液（オンライン補充液を調製する透析液）

システムが安定するまでは2週間ごと、透析液製造者によってバリデートされたと判断された後は、毎月少なくとも末端透析装置2基が試験され、各装置が少なくとも年1回試験されるように装置を順番に測定。

3 効用のエビデンス

3-1 本邦での報告

HDF研究会関連9施設で、1995年1月より1999年12月までに加療されたHD群（3,287症例）とHDF群（296症例）の比較では、Cox hazardモデルによる死亡に対するリスク比は、HDF群でHD群に比べ有意に低値であったと報告されている⁵⁾。

九州HDF検討会が2005年6～9月に行ったアンケート調査では、HDF実施75施設での870症例におい

て、50%以上の症例に対して有効であった症状や合併症は、QOLの向上、色素沈着、栄養障害、神経症状、貧血、癢痒症、アミロイド症、透析困難症であった。

3-2 海外の報告

HDFに関する論文を検討項目ごとに抽出し、各研究ごとに研究デザイン、症例数、HDFの治療内容、対象となった治療方法とHDFの治療結果についての報告がある⁶⁻⁸⁾ (表1～8)。その主な内容は以下である。

- ① 血圧・循環動態：多くの報告で、HDに比較しHDFでは低血圧頻度が減少し、循環動態が安定するとされている。
- ② 貧血・EPO不応性：多くの研究で有効性が報告されている。
- ③ 栄養指標：有効性は証明されていない。
- ④ 血清リン値の低下作用：有効であるとの報告が多い。
- ⑤ 透析アミロイドーシス・ β_2 -MG値の低下：透析アミロイドーシスの減少、 β_2 -MG値の低下に有効であるとの報告が多くされている。
- ⑥ QOLの改善：有効であるとの証明はされてい

表1 HDFの臨床効果：血圧/循環動態

出典	出版年	研究形式	症例数	置換液量	補充法	対象治療	効果の有意性
Vilar	2009	Ob	858(232)	Watson 40%	—	Hf-HD	HDF(低血圧発症頻度低下)
Schiffli	2007	Cross	76	18~22.5 L	—	Hf-HD	HDF(低血圧発症頻度低下)
Donauer	2003	Cross	11	12 L	Post	HD	HDF(低血圧発症頻度低下)
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	有意差なし
Locatelli	1996	Ra	380(50)	8~12 L	Post	HD	有意差なし
Movilli	1996	Cross	6	15.8 L	Post	HD	HDF(低血圧発症頻度低下)
Mion	1992	Cross	8	18~20 L	—	HD	HDF(循環動態の安定)

Ob：観察研究，Ra：無作為，Cross：Cross-over，Post：後希釈，MD：mid-dilution，Hf-HD：High flux HD，Lf-HD：Low flux HD，Watson 40%：Watson volumeの40%
(文献9より)

表2 HDFの臨床効果：貧血/EPO不応性

出典	出版年	研究形式	症例数	置換液量	補充法	対象治療	効果の有意性
Vilar	2009	Ob	858(232)	Watson 40%	—	Hf-HD	有意差なし(EPP-Rindex)
Schiffli	2007	Cross	76	18~22.5 L	—	Hf-HD	HDF(EPO不応性減少)
Vaslaki	2006	Cross	129	20.2 L	—	HD	HDF(EPO不応性減少)
Lin	2002	Cross	92	20~22 L	Post	HD	HDF(EPO不応性減少)
Bonforte	2002	Ob	32	19.5 L	Post	HD	HDF(EPO不応性減少)
Ward	2000	Ra	44	15.6~20.4 L	Post	Hf-HD	有意差なし
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	有意差なし
Maduell	1999	Cross	37	4.1vs 22.5 L	Post	—	He-HDF(EPO不応性減少)

Ob：観察研究，Ra：無作為，Cross：Cross-over，Post：後希釈，MD：mid-dilution，Hf-HD：High flux HD，Lf-HD：Low flux HD，Watson 40%：Watson volumeの40%，He-HDF：High-efficiency HDF
(文献9より)

表 3 HDF の臨床効果：栄養指標

出典	出版年	研究形式	症例数	置換液量	補充法	対象治療	効果の有意性
Vilar	2009	Ob	858(232)	Watson 40%	—	Hf-HD	有意差なし(血清 Alb 値)
Schiffli	2007	Cross	76	18~22.5 L	—	Hf-HD	有意差なし
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	有意差なし
Locatelli	1996	Ra	380(50)	8~12 L	Post	HD	有意差なし

Ob：観察研究, Ra：無作為, Cross：Cross-over, Post：後希釈, MD：mid-dilution, Hf-HD：High flux HD, Lf-HD：Low flux HD, Watson 40%：Watson volume の 40% (文献 9 より)

表 4 HDF の臨床効果：リン

出典	出版年	研究形式	症例数	置換流量	補充法	対象治療	効果の有意性
Davenport	2009	Ob	5,366(851)	15~20 L	PostMD	HD(PS)	HDF 有用性あり
Schiffli	2007	Cross	76	18~22.5 L	—	Hf-HD	HDF 有用性あり
Minutolo	2002	Ra	12	6~12 L	Post	Lf-HD	HDF 有用性あり
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	HDF 有用性あり
Zehnder	1999	Cross	16	24 L	Post	HD	HDF 有用性あり

Ob：観察研究, Ra：無作為, Cross：Cross-over, Post：後希釈, MD：mid-dilution, Hf-HD：High flux HD, Lf-HD：Low flux HD (文献 9 より)

表 5 HDF の臨床効果：透析アミロイドーシス

出典	出版年	研究形式	症例数	置換液量	補充法	対象治療	効果の有意性
Nakai	2001	Ob	1,196	記載なし	—	HD	HDF(透析アミロイドーシス減少)
Locatelli	1999	Ob	6,444	NA	—	HD	HDF(CTS手術減少)

Ob：観察研究 (文献 9 より)

表 6 HDF の臨床効果： β_2 -MG

出典	出版年	研究形式	症例数	置換流量	補充法	対象治療	効果の有意性
Lin	2001	Ob	58	20~22 L	Post	HD	HDF(前 β_2 -MG を 35% 低下)
Ward	2000	Ra	44	15.6~20.4 L	Post	Hf-HD	HDF(前 β_2 -MG を 15% 低下)
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	HDF(前 β_2 -MG を 40% 低下)
Lomoy	2000	Cross	8	9.6~24 L vs 19.2 L	Post vs Pre	Lf-HD	HDF

Ob：観察研究, Ra：無作為, Cross：Cross-over, Pre：前希釈, Post：後希釈, MD：mid-dilution, Hf-HD：High flux HD, Lf-HD：Low flux HD (文献 9 より)

表 7 HDF の臨床効果：生活の質

出典	出版年	研究形式	症例数	置換流量	補充法	対象治療	効果の有意性
Schiffli	2007	Cross	76	18~22.5 L	—	Hf-HD	有意差なし
Ward	2000	Ra	44	15.6~20.4 L	Post	Hf-HD	有意差なし

Ra：無作為, Cross：Cross-over, Post：後希釈, Hf-HD：High flux HD (文献 9 より)

表 8 HDF の臨床効果：生命予後

出典	出版年	研究形式	症例数	置換流量	補充法	対象治療	効果の有意性
Vilar	2009	Ob	858 (232)	Watson 40%	—	Hf-HD	HDF(死亡リスク 34% 低下)
Canaud	2006	Ob	2,165	5.0~14.9 L vs 15~24.9 L	—	Hf & Lf-HD	He-HDF(死亡リスク 35% 低下)
Jirka	2006	Ob	2,564	NA	—	HD	HDF(死亡リスク 37% 低下)
Bosch	2006	Ob	183	NA	—	HD	HDF(死亡リスク 60% 低下)
Wizemann	2000	Ra	44	60 L	MD	Lf-HD	有意差なし
Locatelli	1999	Ob	6,444	NA	—	HD	HDF(死亡リスク 10% 低下)
Locatelli	1996	Ra	380 (50)	8~12 L	Post	HD	有意差なし

Ob：観察研究, Ra：無作為, Post：後希釈, MD：mid-dilution, Hf-HD：High flux HD, Lf-HD：Low flux HD, Watson 40%：Watson volume の 40%, He-HDF：High-efficiency HDF (文献 9 より)

ない。

- ⑦ 生命予後の改善：多くの研究で有効であると報告されている。

4 今後の課題

4-1 大分子量物質の除去とアルブミンの分離

蛋白透過型フィルター (BS 1.8 P) を用いた HD (QB 250 ml/min, QD 500 ml/min), 後希釈法 HDF (QB 250 ml/min, QD 500 ml/min, 置換液量 10 L), 前希釈法 HDF (QB 250 ml/min, QD 500 ml/min, 置換液量 40, 60, 80 L) でのアルブミン損失量, β_2 -MG ならびに α_1 -MG の除去率をみると, アルブミン損失量は HD モードで最も少なく, 前希釈法 HDF 40, 60, 80 L の順に増加し, 後希釈法 HDF 10 L で最も多くなる。この場合, β_2 -MG の除去率は治療モードの如何を問わず約 80% であり, β_2 -MG の除去を目的とした場合には high flux 膜を使用した HD モードでも十分であると考えられる。一方, α_1 -MG の除去率は HD モードと前希釈法 HDF 40 L がほぼ同等で最も少なく,

前希釈法 HDF 60, 80 L の順に増加し, 後希釈法 HDF 10 L で最も多かった (図 3)。これらの変化はアルブミン損失と相関し, 前希釈法 HDF では除去対象物質である中・大分子量物質とアルブミンとの分離が良好であるという特性が生かされていない。

前希釈 HDF の特性を生かすための一つの方法として, フィルターの大面積化が考えられる。フィルターの面積を大きくすることにより, アルブミンクリアランスに対し α_1 -MG クリアランスを大きくすることが可能である (図 4)。大面積フィルターを使用した大量前希釈 HDF (HF) により, α_1 -MG 領域の物質とアルブミンの分離が可能となり, 大分子量物質の除去を目的とする HDF (HF) 本来の目的が達成されることが考えられる。今後, HDF フィルターの進歩により濾過性能が確保できれば, 補充液量と限外濾過量をいくらかでも大きくとることができ, さらに高い溶質除去性能が得られる可能性も秘めている。

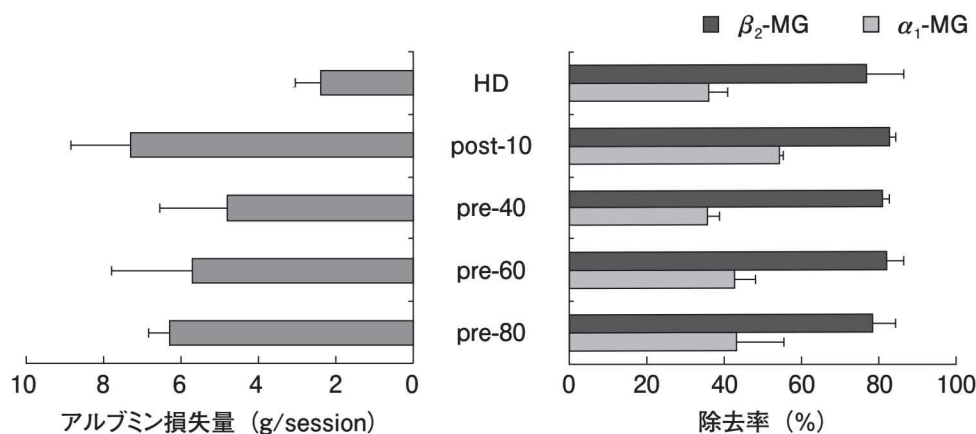


図 3 低分子蛋白除去とアルブミン損失 (HDF フィルター：BS-1.8 P, n=6)

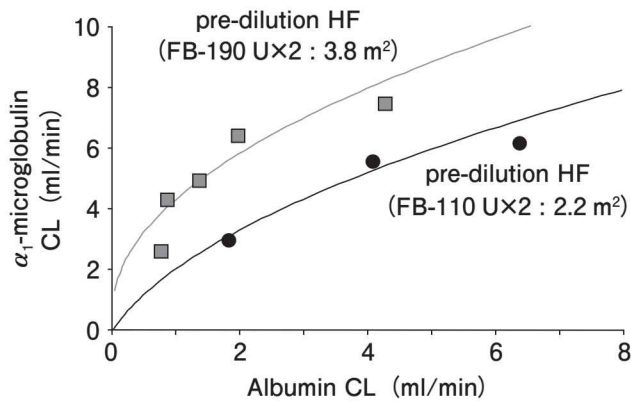


図4 膜面積別にみたアルブミンと α_1 -MGクリアランス

4-2 適応の拡大と適切な診療報酬の獲得

すでに述べたように様々な臨床効果が報告されているが、保険適応疾患は透析アミロイド症と透析困難症の二つである。一方、水質管理や認可された機器の使用など費用のかかる治療でありながら、診療報酬上は人工腎臓の「その他」での請求となり、透析液、抗凝固剤、ESA製剤などを加えても外来血液透析の包括請求よりも安く設定されている。

腎代替療法として優れた治療法であることを証明するために、より評価に堪えうる臨床評価研究に取り組み、適応拡大と適切な診療報酬への改定に向け努力が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 金 成泰：HDFの適応と臨床効果. 医学のあゆみ, 183; 314-319, 1997.
- 2) Canaud B, Bosc Y, Leray-Moragues, H, et al. : On-line haemodiafiltration. Safety and efficacy in long-term clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*, 15; 60-67, 2000.
- 3) 川原和彦, 水口 潤, 島 健二, 他：慢性腎不全患者の血清中酸化・還元アルブミン分画の検討. 腎と透析, 55(別冊ハイパフォーマンズ・メンブレン'03); 179, 2003.
- 4) 秋葉 隆, 川西秀樹, 峰島三千男, 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, 41(3); 159-167, 2008.
- 5) 川西秀樹：HDF療法の生命予後への効果. 腎と透析, 51(別冊HDF療法2001); 11-13, 2001.
- 6) Vilar Ei, Fry AC, Wellsted D, et al. : Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis : a comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(12); 1944-1953, 2009.
- 7) van der Weerd NC, Penne EL, van den Dorpel MA, et al. : Hemodiafiltration : promise for the future? *Nephrol Dial Transplant*, 23(2); 438-443, 2008.
- 8) Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al. : Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis : European results from the DOPPS. *Kidney Int*, 69(11); 2087-2093, 2006.
- 9) 木全直樹：日本発エビデンスのために. 腎と透析, 69(別冊HDF療法'10); 20-23, 2010.