

# 血液透析患者の腎性貧血における Hb変動に対する人參養榮湯の予備的検討

医療法人 癒水会 会津クリニック (福島県) 玉木 信

**目的:** 血液透析 (HD) 患者の腎性貧血におけるHb変動に対する人參養榮湯 (NYT) の効果を検討した。

**対象と方法:** 赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) とNYTを12ヵ月以上併用しているHD患者11例を対象にNYT投与後6ヵ月を対照期、その後6ヵ月を比較期と定義し、Hb、ESA、TSATそれぞれの変動係数 (CV) を両期で比較した。

**結果:** 対照期のHb-CVが高値であった7例でHb-CVが有意に低下したが、低値であった4例で有意差を認めなかった。ESA-CVとTSAT-CVはともに有意差を認めなかった。

**まとめ:** NYTはHb-CVが高値の症例でESA変動やTSAT変動とは非依存的にHb変動を抑制していることが示唆された。

**Keywords** 血液透析、腎性貧血、人參養榮湯、ヘモグロビン変動、Ebbenらの6分類

## 緒言

血液透析 (HD) 患者の代表的な合併症に腎性貧血があげられる。治療には主として赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) が使用され、Hb値を10g/dL以上12g/dL未満 (目標値) に維持するよう推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、ESA投与中にHb値が目標値を周期的に上下に逸脱する状態 (Hb変動) が認められる<sup>2)</sup>。Hb変動は死亡や入院などの予後に悪影響を与えるため、腎性貧血の治療には貧血の改善のみならずHb変動を考慮した管理が必要である<sup>3)</sup>。Hb変動を抑制するために短時間作用型と持続型ESAや鉄剤の比較、それぞれの投与方法の工夫が試みられているが<sup>4)</sup>、Hb変動を示す患者が一定の割合で存在する<sup>3, 4)</sup>。

人參養榮湯 (NYT) は、効能・効果に貧血などが記載されている漢方薬であり、HD患者の腎性貧血に対する貧血改善効果やESA量削減効果が報告されているが、Hb変動に対しては見当たらない<sup>5, 6)</sup>。NYTにHb変動を抑制させる効果が認められれば腎性貧血患者の予後への貢献に期待できる。今回、ESAとNYTを12ヵ月以上併用投与しているHD患者の腎性貧血を対象にHb変動に与える影響をNYT投与後6ヵ月間 (対照期) とその後の6ヵ月間 (比較期) で比較した。

## 対象と方法

### 1. 対象

2017年9月以後に当院で維持血液透析を行い、ESA (エポエチン カップ (遺伝子組換え) [エポエチンアルファ後続1] : キッセイ薬品) とクラシエ人參養榮湯エキス細粒 (7.5g/日、以下NYT) を12ヵ月以上継続投与している患者11例を対象とした。NYT投与後6ヵ月間を対照期、その後の6ヵ月間を比較期と定義し、次の観察項目を両期間で比較した。ESAはHb値を目標値に維持するよう適宜増減した。

### 2. 観察項目

当院で定期的実施しているHb値、鉄関連因子、栄養関連因子、体重を測定した。血液検査は1ヵ月に1回測定した。ESA使用量は血液検査実施前1ヵ月間の週当たりの平均値 (IU/週) を算出した。Hb変動の指標は次の2法を用いた。①Hb値の変動係数 (CV) ; 観察期間6ヵ月間の標準偏差 (SD) を平均値で除して算出した<sup>4)</sup>。生化学的パラメータのCVも同様に算出した。②Ebbenらの6分類 (E-6分類) ; 観察期間6ヵ月間にHb値が目標値内を推移したTG群、低値を推移したLow群、目標値と低値で推移したLAL群、目標値と高値で推移したLAH群、低値と目標値と高値で推移したHA群、高値で推移したHigh群に分類した<sup>3)</sup>。各パラメータの対照期の平均値は、各症例について対照期

6ヵ月間の平均値を算出した。Geriatric nutritional risk index (GNRI)はYamadaらの式で算出した<sup>7)</sup>。各値の変化量(Δ)は、比較期から対照期を減じて算出した。Hbの目標値以下への乖離値(Hb目標下限乖離値)は、目標下限値(10g/dL)未満であった時のHb値を10g/dLから減じて算出した。Hb目標下限乖離値の平均値(Hb目標下限乖離値平均)は、各Hb目標下限乖離値の合計をHb目標下限値未満であった回数で除して算出した。Hb目標下限値未満への逸脱率は、観察期間6ヵ月中に10g/dL未満、9.5g/dL以下、9.0g/dL以下になったそれぞれの測定回数を全測定回数で除して算出した。

### 3. 統計学的検討

平均値±標準偏差(mean±SD)で示した。統計解析にはEZR(自治医科大学附属さいたま医療センター)を用いて<sup>8)</sup>、対応のあるt検定、Student's t-test、Fisher正確検定、ピアソンの累積相関係数、スピアマンの順位相関係数、重回帰分析、2直線の比較に共分散分析を実施した。名義変数を説明変数に組み入れた重回帰分析ではダミー変数(0と1)を設定した。それぞれp<0.05を有意水準とした。

表1 患者背景

項目		全例(n=11)	低値群(n=4)	高値群(n=7)	p値
性別	男性	5例	1例	4例	0.545
	女性	6例	3例	3例	
年齢(歳)	年齢(歳)	75.6(10.5)	69.0(7.4)	79.4(10.4)	0.114
	身長(cm)	153.9(7.3)	152.4(8.0)	154.7(7.4)	0.639
原疾患	糖尿病腎症	7例	3例	4例	0.300
	腎硬化症	3例	0例	3例	
	腎硬化症+糖尿病腎症	1例	1例	0例	
対照期の平均値	透析歴(ヵ月)	79.0(55.2)	54.3(35.7)	93.1(61.6)	0.280
	体重(kg)	49.5(7.6)	55.4(3.4)	46.2(7.4)	0.047
	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.9(2.9)	23.9(1.8)	19.2(1.7)	0.002
	ESA(IU/週)	4867.6(2140.2)	5762.5(2850.2)	4356.3(1653.2)	0.319
	Hb(g/dL)	10.3(0.3)	10.4(0.5)	10.3(0.2)	0.492
	RBC(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	339.1(22.5)	345.8(33.3)	335.3(15.5)	0.484
	Fe(μg/dL)	58.3(17.6)	56.7(15.9)	59.2(19.7)	0.832
	TSAT(%)	30.6(12.0)	27.1(6.6)	32.5(14.3)	0.502
	TP(g/dL)	6.5(0.6)	7.0(0.6)	6.2(0.4)	0.045
	ALB(g/dL)	3.8(0.3)	3.9(0.3)	3.7(0.3)	0.400
	GNRI	95.8(7.5)	103.0(2.4)	91.7(6.0)	0.006
	CRP(mg/dL)	0.66(1.36)	1.38(2.23)	0.25(0.25)	0.201
対照期の変動係数	ESA-CV	0.437(0.240)	0.221(0.157)	0.560(0.185)	0.013
	RBC-CV	0.113(0.054)	0.052(0.026)	0.147(0.029)	<0.001
	TSAT-CV	0.284(0.114)	0.202(0.062)	0.332(0.112)	0.065
	TP-CV	0.036(0.016)	0.026(0.011)	0.041(0.016)	0.129
	ALB-CV	0.039(0.011)	0.032(0.007)	0.043(0.012)	0.163
	GNRI-CV	0.022(0.001)	0.019(0.006)	0.023(0.007)	0.336

平均(SD)、対照期の平均値：投与開始時から6ヵ月後までの平均値、TP：総タンパク、CV：変動係数、GNRI=(14.89×ALB)+41.7×(現体重/標準体重)p値(低値群 vs 高値群)；性別と原疾患(Fisher正確検定)、他(Student's t-test)

## 結果

### 1. 全例の患者背景(表1)とHb変動係数およびESA変動係数の推移(図1：次頁参照)

対象11例(全例)の対照期の平均値についてESA量(IU/週)は6000以上が3例、TSAT(%)は全例で基準値下限(21)以上、血清総タンパク(TP：g/dL)は8例で基準値下限(6.5)以下、ALB(g/dL)は5例で基準値下限(3.7)以下であった。

全例において対照期に比べて比較期でHb-CVが低下傾向を示し、ESA-CVに有意差を認めなかった。

### 2. 対照期Hb変動係数とHb変動係数変化量の相関関係(図2：次頁参照)

全例を対象として、対照期Hb-CVとHb-CVの変化量(ΔHb-CV)に有意な負の相関関係が認められた。

### 3. 低値群と高値群の患者背景(表1)とHb変動係数およびESA変動係数の推移(図1：次頁参照)

図2(次頁参照)で得られた一次関数式のX軸(対照期Hb-

CV)との交点(0.073)を基準に、交点以下を低値群(4例)、以上を高値群(7例)に分類した。対照期平均値について、低値群に比べて高値群で体重、BMI、TP、GNRIが有意に低く、ESA量、Hb値、Fe、TSATに有意差を認めなかった。対照期のCVは、低値群に比べて高値群でESA-CVとRBC-CVで有意に高く、TSAT-CVは高い傾向、TP-CVとGNRI-CVに有意差を認めなかった。

図1 Hb変動係数とESA変動係数の推移

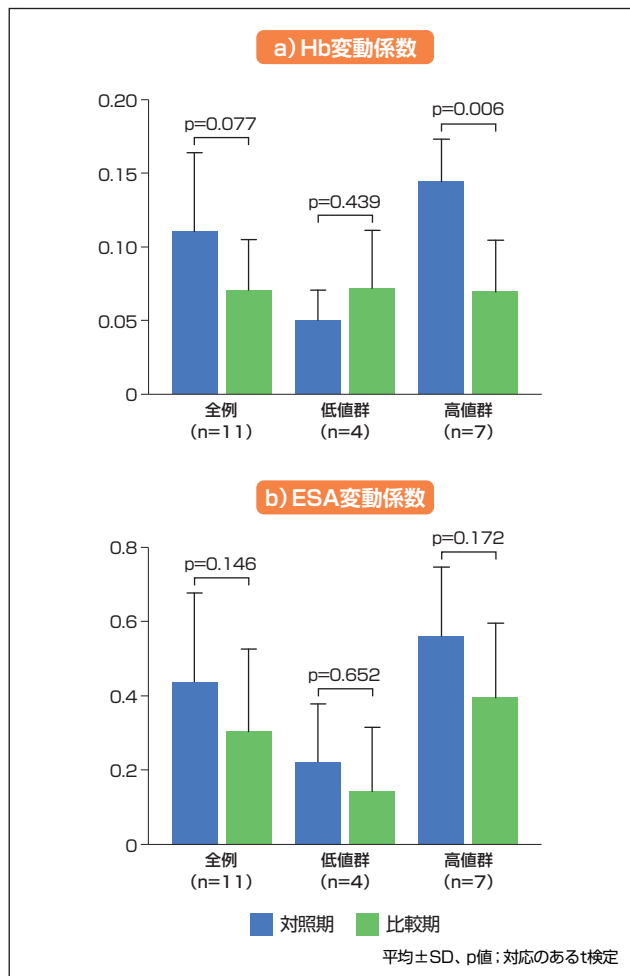
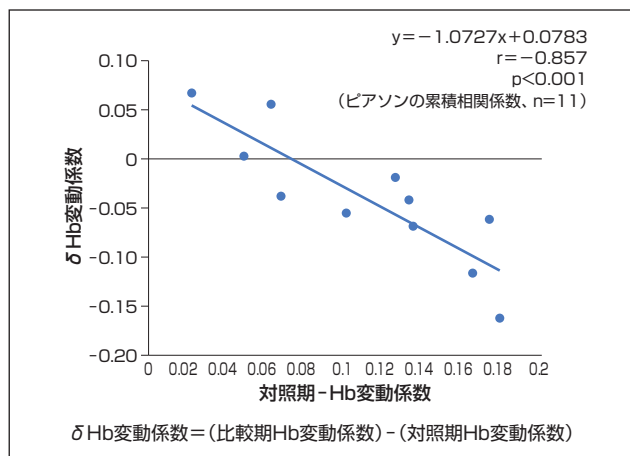


図2 対照期Hb変動係数とHb変動係数変化量の相関関係



高値群では対照期に比べて比較期でHb-CVが有意に低下し、ESA-CVに有意差を認めなかった。低値群ではいずれのCVも有意差を認めなかった。

#### 4. 対照期におけるHb変動係数とESA変動係数の回帰直線の低値群と高値群の比較(図3)

対照期のESA-CV(X軸)とHb-CV(Y軸)の回帰直線を低値群と高値群で比較したところ、直線の傾きに有意差を認めなかったが(交互作用;  $p=0.656$ )、Y軸切片に有意差を認めた(群別変数;  $p=0.012$ )。

#### 5. 対照期におけるTP、ALBおよびGNRIとHb目標下限乖離値の相関関係(図4)

対照期におけるHb目標下限乖離値は、低値群(n=7)に比べて高値群(n=18)で有意に高かった。Hb値が目標下限値未満であった時のALBおよびGNRIは、低値群に比べて高値群で有意に低く、TPは低下傾向を示した。対照期におけるHb目標下限乖離値は、その時のTP、ALBおよびGNRIそれぞれと有意な負の相関関係を示した。

#### 6. 高値群におけるHb変動係数とESA変動係数の回帰直線の対照期と比較期の比較(図5)

高値群におけるESA-CV(X軸)とHb-CV(Y軸)の回帰直線を対照期と比較期で比べたところ、直線の傾きに有意差を認めなかったが(交互作用;  $p=0.698$ )、Y軸切片に有意差を認めた(群別変数;  $p=0.003$ )。

図3 対照期におけるHb変動係数とESA変動係数の回帰直線の低値群と高値群の比較

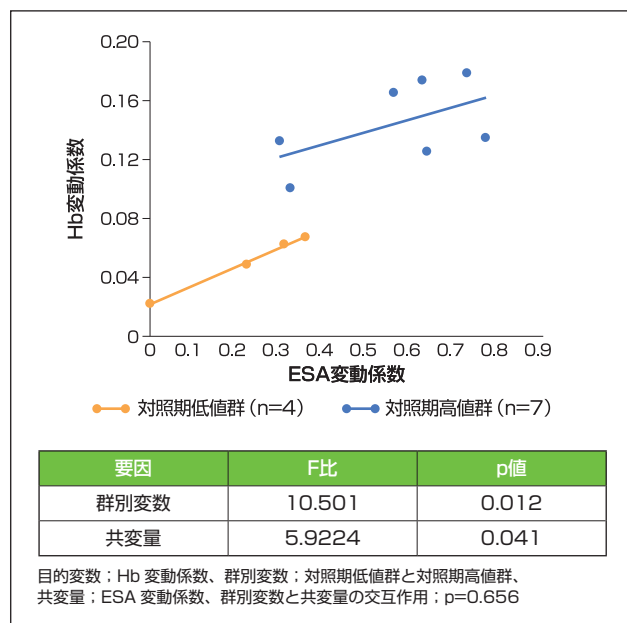


図4 対照期におけるTP、ALBおよびGNRIとHb目標下限乖離値の相関関係

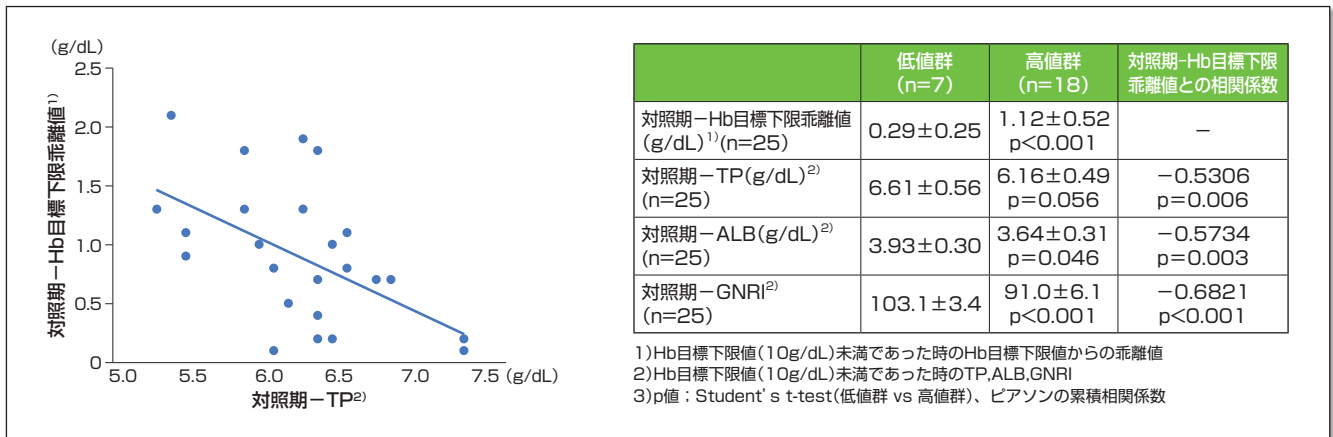
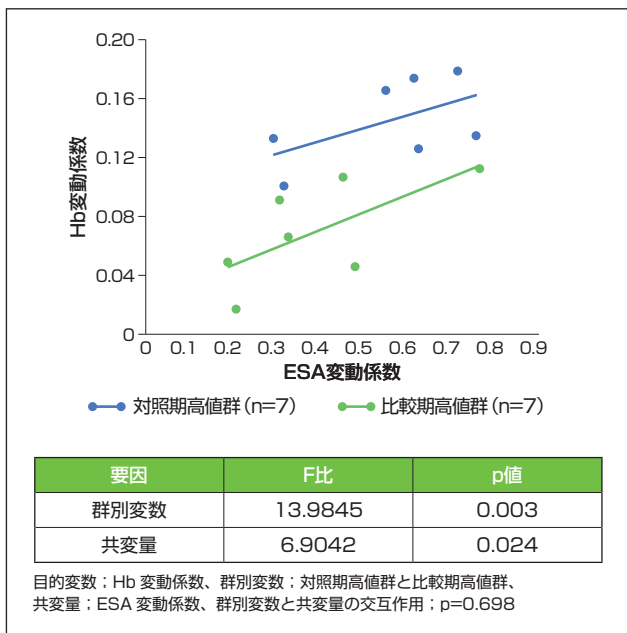


図5 高値群におけるHb変動係数とESA変動係数の回帰直線の対照期と比較期の比較



7. 対照期と高値群それぞれのHb変動係数に影響を与える因子の検討(表2: 次頁参照)

全例において対照期のHb-CVに影響を及ぼす因子を検討する目的で、目的変数をHb-CV、説明変数をESA-CV、TSAT-CVおよび試験群(対照期低値群 vs 対照期高値群)とした重回帰分析を行ったところ、自由度調整済R<sup>2</sup>が0.8920で有意差を認め、ESA-CVと試験群が有意な独立した因子として抽出された。高値群のHb-CVに影響を及ぼす因子を検討する目的で同様の重回帰分析を行ったところ、自由度調整済R<sup>2</sup>が0.8642で有意差を認め、ESA-CV、TSAT-CVおよび試験群(高値群対照期 vs 高値群比較期)が有意な独立した因子として抽出された。

8. Ebbenの6分類の推移(表3: 次頁参照)

全例、低値群および高値群のいずれにおいても対照期に

比べて比較期で有意差を認めなかったが、全例および高値群でHAの減少とLALおよびTGの増加を認めた。

9. 高値群におけるHb目標下限値未満への逸脱率とHb目標下限乖離値平均の推移(表4: 次頁参照)

高値群において対照期に比べて比較期では、Hb目標下限値未満への逸脱率は10g/dL未満で差を認めなかったが、9.0g/dL以下と9.5g/dL以下で有意に減少し、Hb目標下限乖離値平均は有意に減少した。

考 察

2005年にFishbaneらはESA投与中の患者にHb変動が起きることを報告し<sup>9)</sup>、その要因はESAや鉄剤の投与や用量調節、炎症や栄養状態などが挙げられている<sup>2)</sup>。Hb値を目標値内に維持しておくことは難しく、岩崎らは約85%の患者にHb変動が見られると報告している<sup>3)</sup>。今回も対照期で11例中10例にHb変動を認めた。Hb変動の評価方法は幾つか報告されているが、今回、定量的指標であるHb-CVとE-6分類を用いた。その結果、全例ではHb-CVが低下傾向であったが、対照期のHb-CVとδHb-CVの相関関係から得られた一次関数式をもとに高値群と低値群に分類したところ、低値群では有意差を認めなかったが高値群では有意に低下した(図1)。δHb-CVは、低値群に比べて高値群で有意に低かった(低値群; 0.022±0.049、高値群; -0.075±0.049、p=0.011、Student's t-test、データ示さず)。以上からNYTにはHb変動に対して効果を示しやすい患者背景が存在し、その一つがHb変動の高い患者であることが示唆された。今回とは異なる定量的なHb変動の指標を用いて分類した高値群は、低値群に比べて入院累積率が高く生存率の低いことが報告されている<sup>10)</sup>。NYTの効果はHb-CVの比較的高値

表2 対照期と高値群それぞれのHb変動係数に影響を与える因子の検討

目的変数	説明変数	全例(n=11)		高値群(n=7)	
		偏回帰係数	p値	偏回帰係数	p値
Hb変動係数 <sup>1)</sup>	ESA変動係数 <sup>1)</sup>	0.0925	0.028	0.1111	0.002
	TSAT変動係数 <sup>1)</sup>	0.1259	0.073	0.1107	0.005
	試験群	0.0465	0.031	—	—
	対照期-低値群(0)				
	対照期-高値群(1)				
	試験群	—	—	-0.0621	<0.001
	高値群-対照期(0)				
	高値群-比較期(1)				
自由度調整済R <sup>2</sup>		0.8920(p<0.001)		0.8642(p<0.001)	

1)全例：対照期の変動係数、高値群：高値群の変動係数、(0,1)：ダミー変数

表3 Ebbenの6分類の推移

		比較期			Fisher正確検定
		HA	LAL	TG	
全例(n=11) 対照期	HA	0例	3例	1例	p=0.236
	LAL	0例	5例	1例	
	TG	1例	0例	0例	
低値群(n=4) 対照期	HA	0例	0例	0例	p=0.500
	LAL	0例	2例	1例	
	TG	1例	0例	0例	
高値群(n=7) 対照期	HA	0例	3例	1例	p>0.999
	LAL	0例	3例	0例	
	TG	0例	0例	0例	

HA：Hb値が目標値内と低値と高値で推移、

LAL：Hb値が目標値内と低値で推移、TG：Hb値が目標値内を推移

表4 高値群におけるHb目標値未満への逸脱率とHb目標下限乖離値平均の推移

	高値群(n=7)	
	対照期	比較期
Hb値9.0g/dL以下への逸脱率(%)	26.2±16.3	7.1±8.9*
Hb値9.5g/dL以下への逸脱率(%)	40.5±8.9	11.9±12.6**
Hb値10.0g/dL未満への逸脱率(%)	42.9±8.9	31.0±27.9 <sup>ns</sup>
Hb目標下限値からの乖離値平均	1.15±0.37	0.52±0.43*

逸脱率：観察期間6ヵ月間(6回測定)中に各Hb値以下の回数の割合

Hb目標下限値：10.0g/dL

ns：p≥0.05、\*：p<0.05、\*\*：p<0.01(対応のあるt検定)

の患者といった限局的ではあるが、一定の臨床的意義はあ  
ると考えられる。続いて高値群の特徴を検討した。今回、  
対照期のESA-CVは低値群に比べて高値群で有意に高かつ  
た(表1)。Hb-CVとESA-CVの相関関係が報告されている<sup>11)</sup>  
ため、ESA-CVとHb-CVの回帰直線を低値群と高値群で  
比較したところ、直線の傾きに差を認めなかったがY軸切  
片は高値群で有意に高かった(図3)。また、対照期において  
TSAT-CVは低値群に比べて高値群で高い傾向を示し(表1)、  
Hb-CVに影響することが考えられる<sup>4)</sup>。しかし、対照期に  
おけるHb-CVを目的変数とした重回帰分析では、試験群  
(低値群vs高値群)がESA-CVやTSAT-CVとは有意に独立  
した因子として抽出された(表2)。したがって、高値群に

はESA-CVやTSAT-CVとは非依存的にHb-CVを増加させ  
る因子の存在が示唆された。続いて、この非依存的因子に  
ついて考察した。今回、対照期のTPやGNRIの平均値は対  
照期のHb-CVと有意な負の相関関係が認められたことか  
ら(TP；ピアソンの累積相関係数 $r=-0.6968$ 、 $p=0.017$ 、  
GNRI；ピアソンの累積相関係数 $r=-0.7358$ 、 $p=0.010$ 、  
データ示さず)、Hb-CVに影響を与えていることが示唆さ  
れた。Hb変動群で低Hb値の原因として低TPや低ALBの  
関与が推察されている<sup>12)</sup>。今回、TPやGNRIの対照期の  
平均値は、低値群に比べて高値群で有意に低かった(表1)。  
そこで、対照期のHb変動におけるHb目標下限値未満での  
TP、ALBやGNRIの関与を検討した。その結果、Hb目標  
下限乖離値は、その時点のTP、ALBおよびGNRIと有意  
な負の相関関係を示し、低値群に比べて高値群ではHb目  
標下限乖離値は有意に高く、その時点のTP、ALBやGNRI  
は低かった(図4)。これらの結果は、石垣らの結論と同様  
にTP、ALBやGNRIが低値ほどHb値は目標下限値からの  
乖離の大きいことを示唆しており、高値群の特徴である  
ESA-CVやTSAT-CVに非依存的な因子として、低TPや低  
GNRIが目標下限値以下でのHb変動に関与していること  
が推察される。NYTの使用目標は漢方医学的に気血両虚、  
つまり痩せ型で低栄養状態と考えられ、今回推定される患  
者背景と類似する。今後は、これらの関連性を検討するこ  
とでNYTが効果を示しやすい患者背景を明らかにできれば、  
服薬や医療経済的な患者負担の軽減に貢献すると考えら  
れる。

高値群におけるNYTのHb-CV抑制作用に対するESA-  
CVやTSAT-CVの関与を検討した。対照期に比べて比較期  
では、ESA-CV(図1)やTSAT-CV(対照期； $0.33\pm0.11$ 、  
比較期； $0.38\pm0.21$ 、 $p=0.535$ 、データ示さず)に有意  
差を認めず、Hb-CVとESA-CVの回帰直線の傾きに差を  
認めなかったがY軸切片が有意に低かった(図5)。また、

Hb-CVを目的変数とした重回帰分析では、試験群(対照期 vs 比較期)がESA-CVやTSAT-CVとは有意に独立した因子として抽出され(表2)、対照期と比較期の $\delta$ Hb変動係数に対して $\delta$ ESA-CVや $\delta$ TSTA-CVはそれぞれ有意な独立した因子として抽出されなかった(自由度調整済 $R^2=0.3535$ 、 $p=0.186$ 、 $\delta$ ESA-CV; 偏回帰係数 $=0.1047$ 、 $p=0.139$ 、 $\delta$ TSAT-CV; 偏回帰係数 $=0.0948$ 、 $p=0.307$ 、データ示さず)。これらの結果は、NYTのHb-CV抑制作用がESA-CVやTSAT-CV非依存的であることを示唆している。ESA-CVやTSAT-CVはESAや鉄剤の投与により影響を受けるが、今回のNYTのHb-CV抑制作用は、それらの人為的影響によるものではないと考えられた。

E-6分類は観察期間中のHb値の推移を目標値からの逸脱を指標に6つに分類する方法であり、入院や合併症の最も相対危険度の高いものがLow、次いでHAやLALと報告されている<sup>13)</sup>。今回、全例および高値群でE-6分類に有意な変化は認めなかった(表3)。しかし、E-6分類を変動幅に応じてスコア化(HA:スコア3、LAL:スコア2、TG:スコア1)したところ、対照期から比較期へのその変化量と $\delta$ Hb-CVに有意な正の相関関係が認められた(スピアマン順位相関係数: $r=0.6554$ 、 $p=0.029$ 、データ示さず)。したがって、Hb-CVの抑制がE-6分類に影響を与えていると考えられた。E-6分類では目標値からの逸脱の程度は反映されていない。Hb上昇と強い相関があるのはESAの増量<sup>9)</sup>、Hb値低下にはこれら以外にも慢性炎症や低栄養が絡んでいると考えられており<sup>2)</sup>、腎性貧血でALB低値群は貧血傾向の強いことが報告されている<sup>14)</sup>。したがって、Hb変動を評価する場合には目標値以下と以上の領域に分けることも重要であると思われるため、目標値からの逸脱を目標値上限以上とその下限以下に分けて考察した。高値群のHA4例がLAL3例とTG1例へ移行したことから、NYTはHAのHb目標値以上の領域のHb変動を抑制していると考えられた。続いて、高値群のHb目標値以下の領域について、そこへの逸脱率とその時のHb乖離値を指標に検討した(表4)。HD患者では目標値内と比較してHb値9g/dL未満では有意に死亡リスクが高く、9~10g/dLにおいても死亡リスクは高い傾向にある<sup>1)</sup>。そこで、Hb値9.0g/dLを基本に9.5g/dL以下と10g/dL未満も加えて検討したところ、対照期に比べて比較期では9.0g/dL以下および9.5g/dL以下への逸脱率とHb目標下限乖離値平均が有意に減少した。以上から、NYTはHb目標値以下を目標値に近づけていることが示唆された。HD患者ではHb値の持続的低値は死亡のリスクが上昇すると報告されている<sup>4)</sup>。今回、NYTはHAおよびLALをTGへ移行させるまでには至らな

かったが、持続的低値や変動幅を抑制することでリスクの低い変動パターンに近づけていると考えられ、投与期間の延長によりLALがTGへ移行することが期待される。NYTの作用機序は不明であるが、Hb値が低値になるのを防いでいることに貧血改善作用<sup>6)</sup>が関係している可能性があるため<sup>14)</sup>、今後、栄養関連因子についても検討予定である。

今回、NYTはHb変動が比較的高値の症例で有効であることが示された。高値の症例は低栄養状態であると考えられ、NYTの使用目標と合致する。ESAの種類がHb変動に与える影響は少ない可能性も示唆されているため<sup>3)</sup>、本研究結果は持続型ESAに対しても応用可能であることが期待される。

#### 【参考文献】

- 1) 山本裕康 ほか: 2015年版日本透析医学会 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49: 89-158, 2016.
- 2) 佐内 透 ほか: 赤血球造血刺激因子製剤による透析患者でのヘモグロビン変動. 内科 129: 153-156, 2022
- 3) 岩崎 学 ほか: 血液透析患者を対象とした持続型ESA製剤とrHuEPO製剤のhemoglobin variabilityに与える影響の違いの検討. 透析会誌 44: 137-144, 2011
- 4) 足立美沙 ほか: 血液透析患者における2週に1回の鉄剤投与の試み. 腎と透析 83: 633-636, 2017
- 5) 玉木 信: 血液透析患者の腎性貧血に対する人參養湯の効果—ESA使用量削減に対して—. 医学と薬学 77: 247-254, 2020
- 6) 日ノ下文彦: Erythropoietin低反応性貧血に対し人參養湯の有効性が認められた血液透析の1症例. Prog. Med. 21: 2273-2277, 2001
- 7) 樋口輝美 ほか: 血液透析患者のGeriatric nutritional risk index (GNRI)と各種パラメータとの関連. 透析会誌 45: 937-945, 2012
- 8) Kanda Y.: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. Bone Marrow Transplantation 48: 452-458, 2013
- 9) Fisherbane S. et al.: Hemoglobin cycling in hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. Kidney Int 68: 1337-1343, 2005
- 10) 一色啓二 ほか: 慢性血液透析患者におけるヘモグロビン変動と予後の関係—びわこ臨床透析カンファレンス共同研究—. 透析会誌 50: 465-472, 2017
- 11) 前野七門 ほか: ESAの種類によるHb変動への影響の違い. 第59回日本透析医学会学術集会・総会, 2014年
- 12) 石垣久美子 ほか: 血液透析 (HD) 患者におけるヘモグロビン (Hb) 変動と鉄関連因子. 第56回日本透析医学会学術集会・総会, 2011年
- 13) James P. Ebben et al.: Hemoglobin Level Variability: Association with Comorbidity, Intercurrent Events, and Hospitalization. Clin J Am Soc Nephrol. 1: 1205-1201, 2006
- 14) 倉持元 ほか: 腎性貧血と栄養状態. 第54回日本農村医学会学術総会, 2005年