

総説

高効率血液浄化療法 (high flow-volume large size PMMA-HDF: High Performance HDF)

西田 修・中村 智之・坪内 宏樹・栗山 直英・加古 裕美
山田 美智・原 嘉孝・田村 哲也

愛知厚生連 海南病院集中治療部・救急部・麻酔科

A Highly Efficient Blood Purification Method (High Flow-Volume Large Size PMMA-HDF: High Performance HDF)

Osamu Nishida, Tomoyuki Nakamura, Hiroki Tsubouchi, Naohide Kuriyama, Hiromi Kako, Michi Yamada, Yoshitaka Hara and Tetsuya Tamura

Department of Intensive Care and Anesthesia, Kainan Hospital

Summary We have reported that high flow dialysate and high volume filtrate hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate (PMMA) membrane (high flow-volume large size PMMA-HDF: HP-HDF) may be useful in the treatment of critically ill patients. HP-HDF is a highly efficient blood purification method to remove pathologic substances such as inflammatory cytokines from blood, regardless of the presence of renal failure. It is well known that the PMMA membrane has the ability to absorb low molecular proteins. The PMMA membrane hemodialyzer has a large surface area of 2.1 mm² and large pore size. In HP-HDF, the blood flow rate is 150 ml/min, the dialysate flow rate is 400 ml/min, and the filtration flow rate is 1,500 ml/h. HP-HDF is highly efficient in all of the three major principles of blood purification: diffusion, filtration and absorption. It is also high in cost performance.

HP-HDF significantly decreased blood interleukin-6 (IL-6) and lactate levels in previously high patients. In ARDS patients, the P/F ratio showed a marked rise as early as an hour after the introduction of HP-HDF. In septic shock patients, the doses of catecholamine required to maintain blood pressure were reduced substantially. We have found that if treatment with HP-HDF is started before organ damage progresses, hypercytokinemia-induced pathophysiological conditions can be treated more efficiently.

Key words: blood purification, cytokine, high flow-volume, PMMA, High Performance HDF

1. はじめに

non-renal indicationの血液浄化では、未知の物質も含めて、何をどの程度除去すれば良いか確立していない。我々は、病因物質や病因関連物質を除去するために、単一の原理によらず、拡散、濾過、吸着の3つの原理を医療経済的に許される範囲で最大限に効率化させる方法を模索してきた。本稿では、我々が施行してきた、high flow-volume large size PMMA-HDFを中心に高効率血液浄化法について述べる。

本法は、従来のCH(D)Fより大量の血液浄化量にて行われる高効率の血液浄化法であるが、非常に安価に施行でき医療経済的にも優れた方法である。また、装置や施設の大幅な改造が不要で簡便に施行できる。

拡散、濾過、吸着の3つの原理が非常に高いレベルで効率化されており、なおかつcost performanceが非常に高いことから、我々は、本法をHigh Performance HDF (HP-HDF)と呼んで発表してきたが、これは正式な用語として認められているわけでない。むしろhigh performance membraneの用語と混同しやすいとの指摘もあるが、本稿では、便宜上、High Performance HDF (HP-HDF)の用語を使用した箇所もあるので、ご理解いただきたい。本稿では、本法の施行方法の紹介と、humoral mediatorの代表としてサイトカインの除去効率、臨床成績、および、本法のような高効率血液浄化療法により生まれる新たな現象(臨床症状と炎症局所の状態との解離現象)についても考察したい。

2. 拡散・濾過・吸着の高効率化 (high flow と high volume および膜の選択)

拡散 (= 透析) の効率は、血流量 (Q_B) の2倍程度までは透析液流量 (Q_D) を上昇させるにつれて上昇する。安定して得られる Q_B は 200 ml/h 程度が限度であると考え、 Q_D を 400 ml/h 以上確保しても効率は頭打ちとなる。濾過の効率は、大孔径であるほど効率は良くなるが、アルブミンなどの喪失の問題¹⁾もある。「後」希釈で濾過を行う場合、 Q_B の 1/3 以上の濾過量 (Q_F) を得るのは血液が濃縮しすぎるので困難である。ポリスルホンなどの透水性の良い膜を用いて「前」希釈で行えば、かなりの濾過が可能であるが「後」希釈に比べ効率は悪く置換量も膨大になる。一方、PMMA 膜は、透水性には優れないが、2.1 mm² の膜を用いることで、「後」希釈で 2.0 L/h 程度までは Q_F を得ることができる。吸着の観点から見ると、PMMA 膜はサイトカインなどの低分子蛋白の吸着能に優れている。表面積の広い PMMA 膜はさらに有利である。我々は、大膜面積 (2.1 mm²) の BK-2.1P (東レ) を用いている。この膜の膜孔径は、通常の CH (D) F 用の PMMA 膜よりも大きく、より大きな物質まで濾過による除去も可能である。

用語に関しては、通常行われている CHD, CHF,

CHDF に比して、「 Q_D の増加には、high flow」を用い、「 Q_F の増加には、high volume」を用いるのが一般的である。「 $Q_D \cdot Q_F$ ともに増加させる場合は、high flow-volume」と記載する。我々の施行している高効率血液浄化は、high flow-volume である。松田ら²⁾は、PMMA 膜を用いた CHDF を PMMA-CHDF と呼んでいるが、我々の用いている膜は表面積、孔径ともに通常のヘモフィルタより大きいことから、high flow-volume large size PMMA-HDF と呼んでいる。

3. high flow-volume large size PMMA-HDF (HP-HDF) の施行方法と条件 (図 1, 2)

装置は個人用透析装置 (東レ TR-3000 S) と個人用 RO 装置 (東レ TW-72 P) を用いている。透析液はキングリー液 AF 2 号にて作成する。施行条件は原則、 Q_B は 150 ml/min 前後、 Q_D は 400 ml/min (24 L/h) 前後、 Q_F は後希釈法で 1.5 L/h 前後、施行時間は 1 回が 10 時間で、キングリー液 1 セット分である。必要ならば、これ以上の連続を行うときもある。透析装置本体の除水機能を用いて 1 時間あたり 1.5 L の除水を持続して行い、返血側に置換液を同じ速度で補液し続けることで濾過を行う。すなわち、原則として水分管理は ± 0 の等量置換となる。もちろん、置換

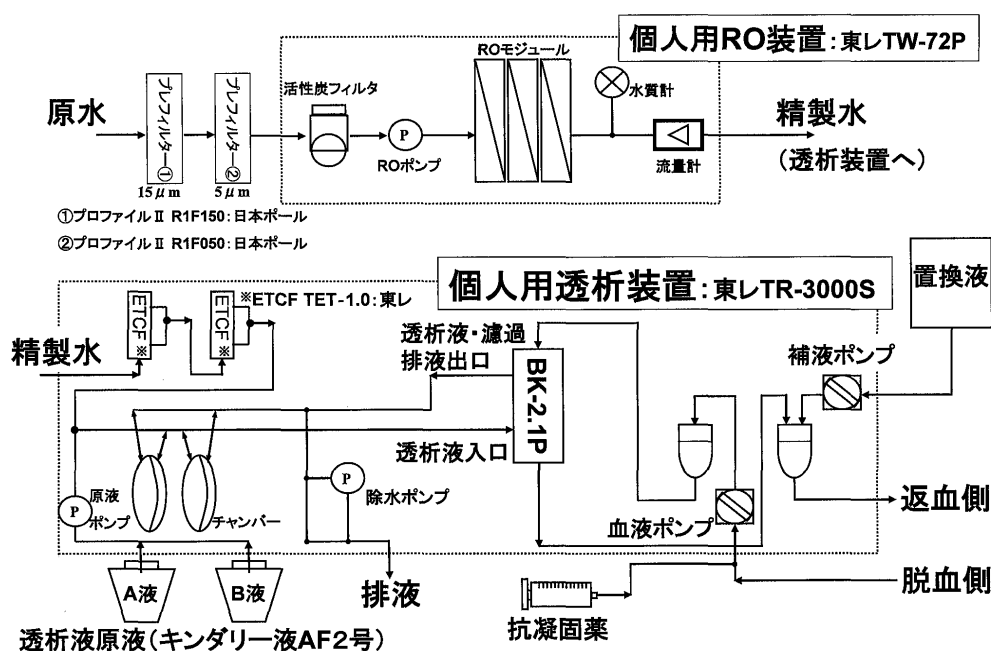


図 1 high flow-volume large size PMMA-HDF の flow diagram

個人用 RO 装置 (東レ TW-72 P) にて精製水を作成し、個人用透析装置 (東レ TR-3000 S) に導入し、キングリー液 AF 2 号を用いて透析液を作成する。透析装置本体の除水機能で 1.5 L/h 前後の除水を行い、等量の置換液を内蔵の補液ポンプを用いて返血側に置換する。

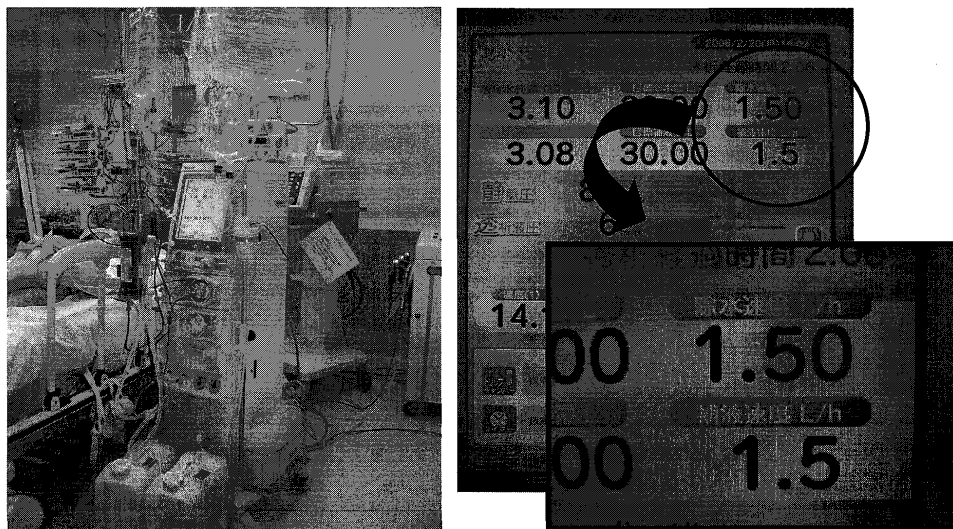


図2 high flow-volume large size PMMA-HDF の施行

透析装置本体の除水機能で 1.5 L/h の除水を持続して行い、等量の置換液（サブラッド等）を内蔵の補液ポンプを用いて返血側に置換（後希釈）することで濾過を行う。置換液を少なくすることで、水分バランスをマイナスにすることも可能である。

Q_B : 150 ml/min 前後, Q_D : 400 ml/min (24 L/h) 前後, Q_F : 1.5 L/h 前後, 施行時間は 10 時間（キンダリー液 1 セット分）である。

液を少なくすることで、水分バランスをマイナスにすることも可能である。置換液は、サブラッド液を用いるが、コスト低減のため酢酸リンゲルあるいは重炭酸リンゲル液を併用することも多い。通常一般的に行われている CHDF と効率を比較すると Q_B は約 2 倍, Q_D は約 50 倍, Q_F は約 5 倍であり、濾過に関しては、膜孔径が大きいのでより大きな物質まで除去可能である。さらに、膜面積も 2.1 倍あり、吸着能にも優れると思われる。

4. サイトカインの除去効率

図 3 に示すように、本法を連続 3 日間計 3 回施行したときの IL-6 の値は有意に低下し、前値が高いほうが除去率は高いと思われた。また、血液浄化器の入口出口で同時に濃度を測定し、シングルパスでの濃度変化を調べた³⁾。血中濃度 >50 pg/ml では、平均 $21.0 \pm 13.4\%$ (mean $\pm$ SD) の減少率を得た ($p < 0.01$, $n=25$)。また、除去効率は 12 時間後も持続していることが確認された。遺伝子多型により、侵襲に対する炎症性サイトカイン産生が過剰に起こる人々では、非常に予後の悪い転帰をとるといわれている⁴⁾。幸部ら⁵⁾は、 1.0 mm^2 の PMMA 膜を用いた CHDF を 2 台装着する double PMMA-CHDF を行うことで初めてサイトカイン制御が可能であったと報告している。我々も、IL-6 が $10,000$ pg/ml を超えた症例にお

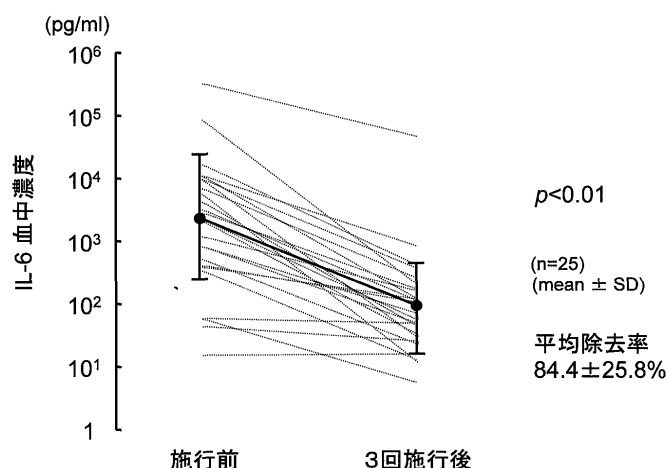


図3 high flow-volume large size PMMA-HDF 3 回施行による IL-6 血中濃度の変化

連続 3 日間計 3 回施行したときの IL-6 の値は有意に低下し、前値が高いほうが除去率は高いと思われた。前値に対する除去率は $84.4 \pm 25.8\%$ (mean $\pm$ SD) であった。縦軸は対数軸であることに注意。

ける効果を検討した。遺伝子多型は不明だが、通常生じないような IL-6 異常高値の症例に対して本法 3 回の施行により、 $96.9 \pm 4.3\%$ (mean $\pm$ SD) の除去効率を示し、16 例中 13 名を救命した（図 4）。このことから、本法は、非常に優れたサイトカイン除去効率を持ち、サイトカインなどの液性因子を介した遠隔臓器への炎症の波及抑制に対して効果があると考えられる。

5. 単球上の HLA-DR 抗原の発現の増強

単球上の HLA-DR 抗原の発現の変化を一部の症例で調べたが、HLA-DR 抗原の発現が減弱していた症例では、12 時間施行後で単球上の HLA-DR 抗原の発現が増強、CD 14⁺/HLA-DR⁻ は低下した (図 5)。これは、immunoparalysis 状態⁶⁾からの、改善効果がある可能性を示唆している。

6. 症 例 提 示

ここで、本法が著効したと思われる症例を 2 つ提示

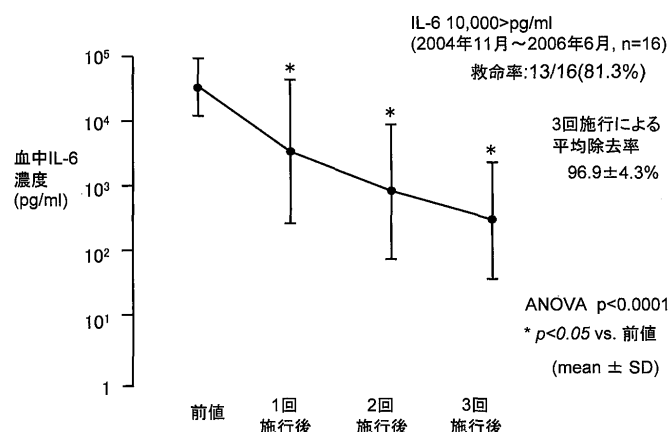


図 4 IL-6 血中濃度異常高値症例における high flow-volume large size PMMA-HDF 3 回施行による IL-6 血中濃度の推移

通常生じないような IL-6 の異常高値は、本法初回施行から有意に低下した。3 回施行による除去率は、96.9 ± 4.3% (mean ± SD) であった。通常は救命困難とされる、これらの症例の 16 例中 13 名を救命した。縦軸は対数軸であることに注意。

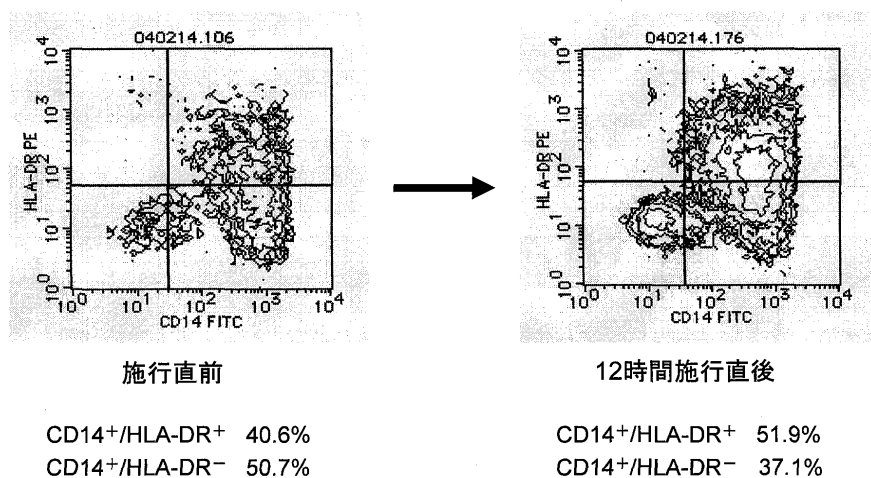


図 5 high flow-volume large size PMMA-HDF 施行時の単球上の HLA-DR 抗原発現の変化

HLA-DR 抗原の発現が減弱していた症例では、12 時間施行後で単球上の HLA-DR 抗原の発現が増強、CD 14⁺/HLA-DR⁻ は低下した。これは、immunoparalysis 状態からの、改善効果がある可能性を示唆している。

する。

6.1 症例 1 (図 6)

74 歳、男性。100%酸素投与で PaO₂ は 51 mmHg と危機的であり、大量のカテコラミンを要する重篤な septic shock であった。濾過の置換は等量とし、むしろ循環を改善させるために積極的に輸液・輸血し、この間の累積水分出納は +11,944 ml と大量の負荷にもかかわらず、2 回の HP-HDF の施行で著明な胸部 X 線写真・酸素化能の改善が得られ、循環も改善した。

6.2 症例 2 (図 7)

93 歳、女性。肺炎による重篤な septic shock の症例に対し、HP-HDF の施行により短期間に劇的に酸素化が改善し、ショックからも離脱した。等量置換とし、むしろ輸液負荷を行っている。1 週間で ICU 退室した。

7. 各種病態における high flow-volume large size PMMA-(C)HDF の効果の検討⁷⁾

7.1 ARDS (Acute respiratory distress syndrome) に対する効果

ARDS に対しては、血管透過性亢進物質またはそれを誘導する物質を除去することで、病態が改善する可能性がある。ARDS (29 例) の検討では、P/F ratio (PaO₂/F_IO₂) は、初回の本法開始 1 時間後より有意に上昇を開始し、著明な酸素化能の改善を認めた (図 8)。

7.2 septic shock に対する効果

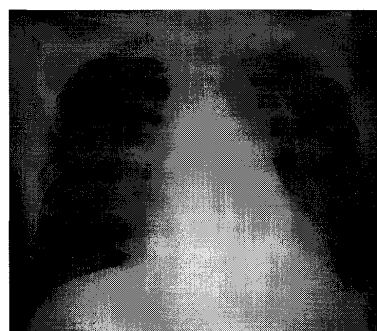
Catecholamine index (CAI) が 5 以上の septic



入室時

P/F ratio 51
CAI 87
BP 70/50mmHg
CVP 10 mmHg
Lactate 72 mg/dl
BW 56.1 kg
CRP 18.0 mg/dl
SOFA 17

累積水分出納
+11944ml



本法2回施行後

P/F ratio 153
CAI 40
BP 105/50mmHg
CVP 9mmHg
Lactate 15 mg/dl
BW 64.6 kg
CRP 16.5 mg/dl
SOFA 11

図6 症例1

重篤な septic shock, ARDS に対し, 本法を2回施行したところ, PF ratio は51 から 153 まで改善した. 濾過は等量置換とし, 循環を改善させるために積極的に輸液・輸血し, 大量の負荷にもかかわらず, 胸部 X 写真では短期間で著明な改善が得られ循環も改善した.

P/F ratio: $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$, CAI: Catecholamine index, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

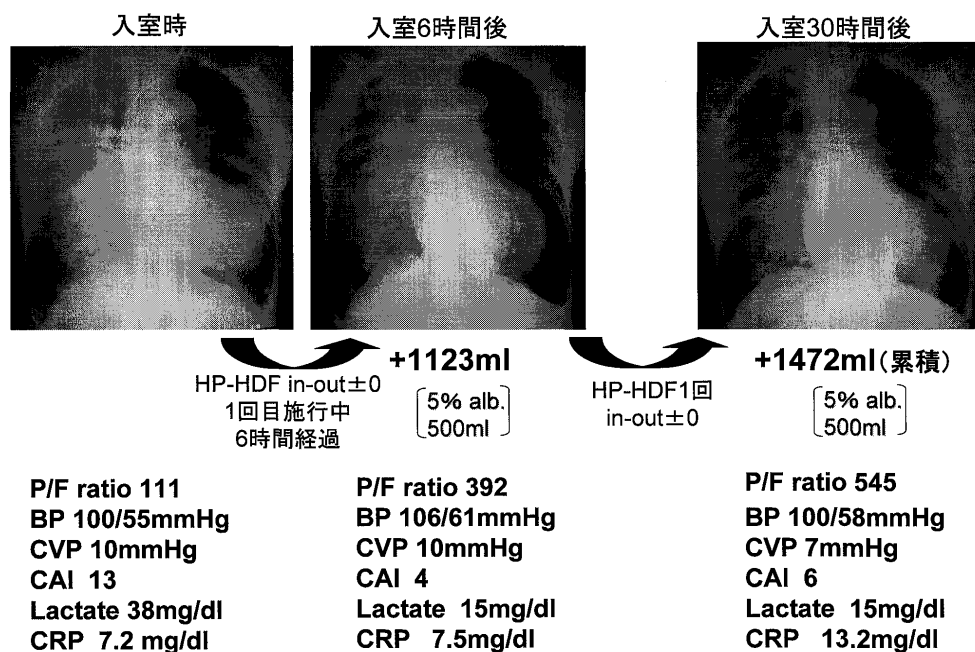


図7 症例2

肺炎による重篤な septic shock の症例に対し, high flow-volume large size PMMA-HDF (HP-HDF) を施行した. 劇的に酸素化が改善し, ショックからも離脱した. 中央が6時間後, 右端が30時間後. この間, HP-HDF は等量置換とし, むしろ輸液負荷を行った. 血管透過性の亢進がおさまリ, 肺炎像だけが残った印象であった. 約1週間でICU退室した. P/F ratio: $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$, CAI: Catecholamine index.

shock 症例 (29 例) について, CAI を平均血圧で除した CAIP の推移を調べた。本法の導入により CAIP は低下し, 2 日目には有意に低下した。これを, 発症早期の新鮮な septic shock (22 例) に限って見ると, CAIP は開始 3 時間後より有意に低下し始めていた (図 9)。また, 組織酸素代謝の指標である乳酸値については, 前値が 20 mg/dl を超えていた症例で検討したところ, 本法開始 1 時間後より有意に低下した。これは, 循環動態の改善によるものと思われた。

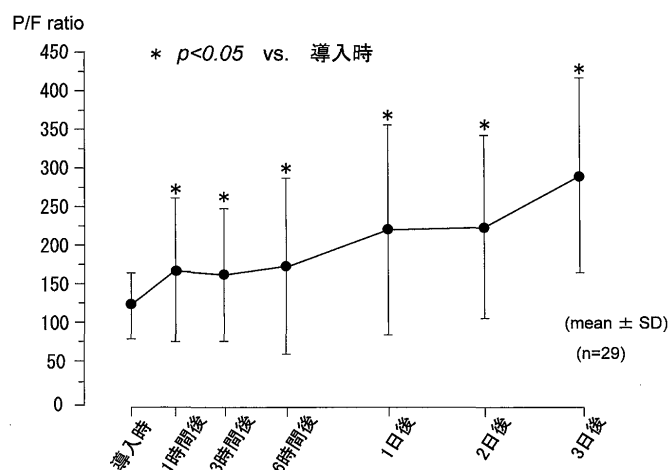


図 8 ARDS に対する high flow-volume large size PMMA-HDF の効果

P/F ratio (P_aO_2/F_iO_2) は, 導入 1 時間後より有意に上昇を開始した。

7.3 肝不全に対する効果

劇症肝炎などの肝不全状態に対し, 肝性昏睡物質を除去する目的で血漿交換 (PE) を行っても, 一時的な効果しか得られないことが多く, むやみに連日の血漿交換を行うと, 保険に定められた施行回数では肝臓の再生を待つ期間が十分に得られないことがしばしばである。よって, 人工肝補助療法の考え方としては, PE の主目的は FFP を用いた凝固因子や免疫蛋白などの補充療法で, PT 時間や HPT などの値を見ながら施行し, 肝性昏睡に対しては浄化効率を強化した

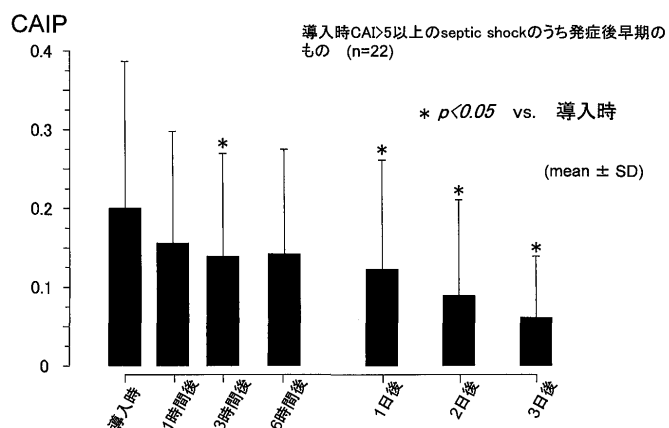


図 9 発症早期の septic shock に対する high flow-volume large size PMMA-HDF の効果

CAIP は導入 3 時間後より有意に低下した。

CAI: catecholamine index, CAIP: CAI/ mean blood pressure.

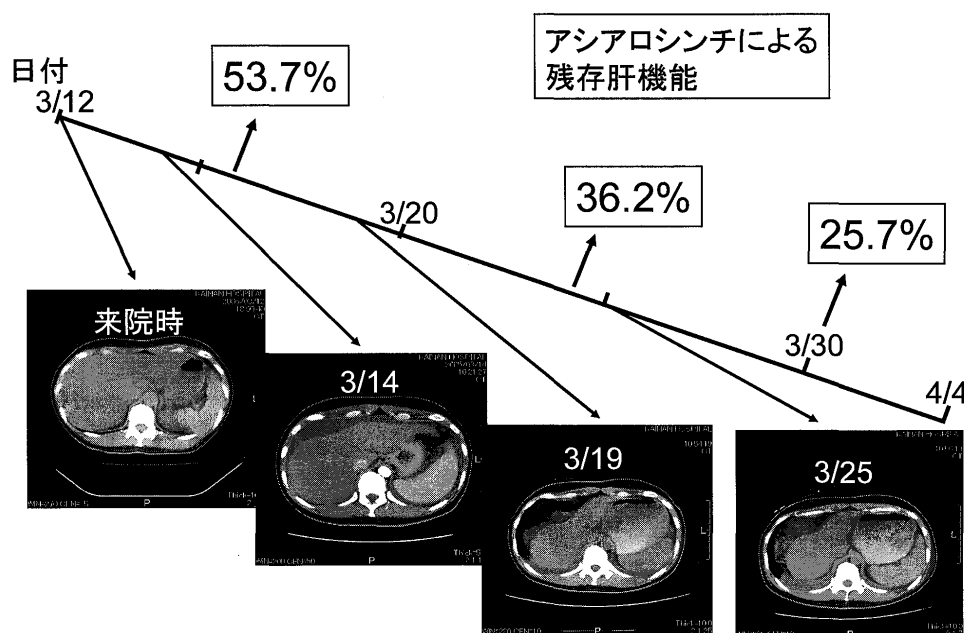


図 10 劇症肝炎症例: 肝臓の残存機能と肝萎縮の推移

high flow-volume large size PMMA-HDF により, 意識は終始清明に保たれた。4/4 に移植目的で大学病院に搬送した。著明な肝萎縮を認め, ほぼ無肝状態であったが, 胃・腸管には食物が充填されており意識清明で食事が摂れていたのがわかる。

(C) HDF などの血液浄化で行うというのが理にかなっている⁹⁾。

本法による肝不全に対する効果は絶大である^{8,9)}。図 10 に示す症例は、来院時、意識清明であったが、高度の肝機能障害を認めたため、劇症化を予測し HP-HDF 開始した症例である。意識は終始清明に保たれ、食事も可能であったが、肝の再生は得られず、大学病院に搬送し生体肝移植にて救命した。移植前の CT 画像では、肝前面に腸管が回りこむほど著明な肝萎縮を認め、アシアロシンチでもほぼ無肝状態であったが、胃・腸管には食物が充填されており意識清明で食事が摂れていたのがわかる。HP-HDF は連日施行し、PE は 3 日～4 日に 1 回のペースで行った。このペースの PE では、10 回の制限の中でも全身状態を良好に保ちながら肝臓の再生を待つことが可能である。この症例では、24 日間の ICU 入室期間中 7 回の PE で済んでいる。

8. 全身状態と局所所見の解離現象

症例を重ねる中で、炎症局所の状態に比べて、全身状態がはるかに良好に保たれる現象（従来の概念では考えにくい臨床症状と炎症局所の状態との解離現象）を経験してきた。このことは、今後、浄化効率を飛躍的に向上させた血液浄化療法が、一般的に行われるようになった場合に、診断・治療に際し念頭におくべき点であると考ええる。

最初に、重症急性膵炎例を挙げて解説する。我々は、画像上では炎症が進行し続けたが、HP-HDF により、全身状態は劇的に改善し救命しえた重症急性膵炎を経験した¹⁰⁾。厚生労働省の急性膵炎重症度判定基準では、ICU 入室時の重症度スコアは合計 15 点で、致死率 80% の Stage 4、最重症と判定された。この時点での画像診断上は grade IV であったが、HP-HDF をはじめとする集学的治療により全身状態は改善し、入室 10 日目には、重症度スコアは 7 点、致死率 8% の Stage 2、重症 I と判定され、劇的に改善していた。しかし、膵炎自体はさらに悪化しており、画像上は grade V となっていた。Open drainage や腹腔灌流も考慮したが、全身状態は改善しているため、HP-HDF を続行し救命した。急性膵炎は重症化すると、遠隔臓器にも影響を及ぼし多臓器不全に陥るため早期からの全身管理が必要である。このため、重症度スコアは全身状態を反映したスコアとなっている。しかし、HP-HDF などの高効率血液浄化療法により、サイト

カインなどの humoral mediator が強力に除去されれば、膵臓の炎症自体はおさまっていかなくとも、遠隔臓器への影響が軽減、全身状態が良好に保たれる可能性がある。この場合、重症度スコアは膵炎自体の程度を反映しない。このことは、HP-HDF により、重症膵炎を全身の炎症ではなく局所の反応に留め治療することが可能であることを意味し、画期的である。同様に、前述した劇症肝炎では、移植時の肝臓を見ても劇症肝炎であることは間違いないが、HP-HDF により肝性昏睡を来すことなく経過したため、犬山シンポジウムの劇症肝炎の診断基準を満たさない。これらは、重症度スコアや診断基準に局所所見以外の他の臓器障害の所見や全身状態が含まれているために生じる不条理であり、高効率血液浄化施行時には、このことを念頭において解釈する必要がある。また、日常診療で、全身状態だけから局所所見を類推すると思わぬ判断ミスを起こす可能性がある。我々の経験では、術後の sepsis に対し、HP-HDF にて管理したが、全身状態が良好すぎるとの判断で外科医が再手術に踏み切るタイミングが遅れた小腸損傷による腹腔内膿瘍の症例がある。全身状態は保たれていたため、再手術により救命しえた。いずれにせよ、これらは、HP-HDF の威力を物語るものであり、このようなことが起こりうることを念頭において、診断・治療にあたる必要がある。

9. 考 察

2000 年に Ronco ら¹¹⁾ は、35 ml/kg/h 以上の濾過液量で CHF 施行症例の救命率が向上したと Lancet に報告した。また、同じ年、Honore ら¹²⁾ は重症の septic shock 症例を対象に、短時間で大量の濾過を non-renal indication で施行したところ 20 例中 11 例で循環が改善し、その 11 例中 9 例が 28 日後も生存したことを報告している。2001 年には Cole¹³⁾ らが、septic shock に対し、6 L/h の大量置換液量を用いた 8 時間の濾過では、1 L/h の濾過に比べ有意に norepinephrine を減量できたと報告している。最近では、2005 年に Ratanarat¹⁴⁾ らが、Pulse high-volume haemofiltration と称する「6～8 時間の大量濾過と引き続き行う 35 ml/kg/h の濾過を行う CHF」によりカテコラミンの減量と予後の改善効果を示している。海外では、従来より濾過を中心とした CHF が行われており、重症患者に対する効果でも、大量置換を中心とした臨床研究が進められている。一方で、わが国では、CHDF が歴史的に盛んに行われ、透析液流量の増加

すなわち拡散増加による試みもされている¹⁵⁾。また、劇症肝炎に対しては、透析液流量を高速化することで良好な成績が得られており^{8,9,16)}、肝性昏睡に対しては、比較的分子量の小さい物質が何らかの関与をしている可能性が高いと考えられる。しかしながら、全身性炎症性反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome; SIRS) を惹起しているサイトカインの除去を考えると、吸着能に優れた PMMA 膜を用いるのが有利である^{2,17,18)}。我々が行っているように、膜面積が大きな PMMA 膜を使用することで吸着効率を上げることができる。同様の試みとして通常の PMMA-CHDF を 2 台並列で稼働させる試みもある⁵⁾。また、サイトカイン吸着カラムを用いた検討もされている¹⁹⁾。しかし、PMMA 膜はサイトカイン以外にも種々の低分子蛋白を吸着することから、我々は未知の病因物質および病因関連物質の除去も期待している。

HP-HDF は、種々の病因物質の除去が可能であり、我々の検討でも、幅広い疾患で良好な成績を収めており、適応疾患の守備範囲が広い血液浄化法であると考えられる⁷⁾。また、サイトカインなどの humoral mediator が関与している病態では、臓器障害が進行する以前の侵襲早期に開始できた症例で、HP-HDF の効果が高い可能性も示唆⁷⁾しており、遠隔臓器に炎症が波及する以前に、また、種々の mediator による悪循環を早期に断ち切る目的からも、施行時期を逸しないことが肝要であると考えられる。しかし、効率の良い浄化であるがため有用物質の除去の可能性も考え²⁰⁾、病期や病態にあわせ浄化量を変化させることも重要であり、我々の施設の検討でも、CHDF/CHF や HD に移行した症例では、重症度にあわせた移行になっていた⁷⁾。

医療経済的に見ても HP-HDF は cost performance の高い方法である。BK-2.1 P の膜は持続緩徐式血液濾過術 (CHF) 用に比べ約 10 分の 1 の価格である。キングリー液は透析液 1 L 換算にすると約 10 円であり、サブラッドを透析液に用いる場合に比べてはるかに低いコストでまかなえる。

浄化量を増加することで重症患者の病態が改善する可能性が高いことは明らかになりつつあると思われるが、一方で有効性を認めないという報告もある²¹⁾。しかし、疾患により除去すべき物質は異なるであろうし、また、病期や病態によっても異なるであろう。病態ごとに何をどの程度除去すればいいのかについては、そのターゲット物質すらも明らかにされていないのが現

状である。我々は、何らかの病因物質および病因関連物質が悪循環を形成し体内を駆け巡っている病態では、安全域まですばやく血中からこれらの物質を除去することが大切だと思っている。有用物質までを除去するリスクは無視できないが、拡散・濾過・吸着すべての効率を上げることで、幅広く物質を除去することが悪循環を断ち切り、病態改善につながる病態・病期が存在すると確信している。いつ開始し、いつやめるか、浄化量や浄化法はどうするのか。人工呼吸器をウィーニングするがごとく、浄化量・浄化モードを病態にあわせて変化する時代が来るのかもしれない。今後、研究が進み病態ごとのターゲット物質が明らかになるにつれ、急性血液浄化療法は新たな展開を見せるであろう。

文 献

- 1) Morgera S, Klonower D, Rocktaschel J, et al: TNF- α elimination with high cut-off haemofilters: A feasible clinical modality for septic patients? *Nephrol Dial Transplant* 18: 1361-1369, 2003
- 2) 松田 兼一, 平澤 博之, 織田 成人, 他: PMMA 膜 hemofilterCHDF による cytokine modulation の適用, 有効性, 限界. *ICU と CCU* 27: 1041-1048, 2003
- 3) 西田 修, 坪内宏樹, 幸村英文, 他: Hemodialyzer による high flow-volume PMMA-HDF (high-performance HDF) の紹介と効率. *ICU と CCU* 29: s 152-s 154, 2005
- 4) Holmes CL, Russell JA, Walley KR: Genetic polymorphisms in sepsis and septic shock: Role in prognosis and potential for therapy. *Chest* 124: 1103-1115, 2003
- 5) 幸部吉郎, 平澤博之, 松田兼一, 他: CHDF による cytokine 除去能力を高めるための double CHDF の有効性. *救急医学* 28: 1127-1131, 2004
- 6) Ditschkowski M, Kreuzfelder E, Rebmann V, et al: HLA-DR expression and soluble HLA-DR levels in septic patients after trauma. *Ann Surg* 229: 246-254, 1999
- 7) 西田 修, 中村智之, 栗山直英, 他: High Performance HDF (high flow-volume large size PMMA-HDF) の適応を模索して. *ICU と CCU* 31: s 66-s 68, 2007
- 8) 西田 修, 石川 清, 大久保一浩, 他: 人工肝補助療法と生体肝移植にて救命し得た亜急性型劇症肝炎の 1 例. *ICU と CCU* 19: 153-158, 1995
- 9) 坪内宏樹, 西田 修, 間瀬則文, 他: 重症肝障害に対する血液浄化の検討. *集中治療* 11: s 149-s 150, 1999
- 10) 西田 修, 中村智之, 坪内宏樹, 他: High Performance HDF (HP-HDF) の威力: 全身状態と局所所見の解離 (重症急性肝炎の場合). *ICU と CCU* 30: s 190-s 193, 2006
- 11) Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al: Effect of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomized trial. *Lancet* 356: 26-30, 2000
- 12) Honore PM, Jamez J, Wauthier M, et al: Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 28: 3581-3587, 2000

- 13) Cole L, Bellomo R, Journois D, et al: High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med* **27**: 978-986, 2001
- 14) Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P, et al: Pulse high-volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: Effect on hemodynamics and survival. *Crit Care* **9**: 294-302, 2005
- 15) 小野淳一, 横田喜美夫, 石川純子, 他: Continuous Renal Replacement Therapyとしての High Volume Continuous Hemodialysis の意義. *ICU と CCU* **26**: s 72-s 74, 2002
- 16) 平澤博之, 織田成人, 志賀英敏, 他: 劇症肝炎診療の進歩. 治療 人工肝補助療法の現状と将来の展望. *肝胆膵* **42**: 485-495, 2001
- 17) Moriyama K, Soejima Y: Continuous hemodiafiltration using PMMA membrane: Clinical efficacy and its mechanisms. *Contrib Nephrol* **125**: 222-232, 1998
- 18) Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al: Continuous hemofiltration/hemodiafiltration in critical care. *Ther Apher* **6**: 193-198, 2002
- 19) 幸部吉郎, 織田成人, 仲村将高, 他: Hypercytokinemia に対する Cytokine 吸着カラムを用いた血液吸着療法 (CYT-860-DHP) の検討. *ICU と CCU* **31**: s 51-s 52, 2007
- 20) 西田 修, 坪内宏樹, 幸村英文, 他: hemodialyzer による high flow-volume PMMA-(C)HDF の紹介と cytokine の除去効率. *救急医学* **28**: 1133-1140, 2004
- 21) Bouman C, Oudemans-Van Straaten H, Tijssen J, et al: Effect of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: A prospective, randomized trial. *Crit Care Med* **30**: 2205-2211, 2002