

透析患者の アミロイドーシス治療 update

山本 卓* 風間 順一郎** 成田 一衛***

透析アミロイドーシスは、長期透析患者に高頻度に発症する合併症で、骨関節組織を中心に β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)を前駆蛋白質とするアミロイドが沈着することにより、多彩な骨関節障害を生じる。本症とCKD-MBD(慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常)の病態との関連は未だ一定の見解がないが、透析患者における骨病変として、臨床的な対応を共有することが多い。透析アミロイドーシスの診断は近年、いくつかの診療ガイドラインが提唱され、病理組織学的検討からなる病理学的診断だけでなく、特徴的な臨床症状ならびに画像所見からも診断が可能であり、早期治療が可能となっている。

透析アミロイドーシスの治療は、生体適合性の良いhigh-flux膜透析器の使用や、純度の高い透析液の使用が勧められる。さらに、血液透析と比較して、血液濾過や血液透析濾過、あるいは β_2 -mを選択的に吸着するカラムの使用は血中 β_2 -m濃度を低下させ症状を軽減する。

Kidney and Bone Update : The 5-year History and Future of CKD-MBD.

Treatment for dialysis-related amyloidosis update.

Department of Nephroscience, Niigata University Graduate School of Medicine and Dental Science, Japan.

Suguru Yamamoto

Division of Blood Purification Therapy, Niigata University, Japan.

Junichiro J Kazama

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University, Japan.

Ichiei Narita

Dialysis-related amyloidosis (DRA) is a serious complication in patients undergoing long-term dialysis treatment. Deposited β_2 -microglobulin-related amyloid induces various osteoarticular disorders. The pathogenetic interaction of DRA with chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD) is still unclear, while clinical managements for both osteoarticular disorder and DRA is commonly required in dialysis patients.

*新潟大学大学院医歯学総合研究科腎医学医療センター・特任助教(やまもと・すぐる)

**新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部・准教授(かざま・じゅんいちろう)

***新潟大学医歯学系腎・膠原病内科学(第二内科)・教授(なりた・いちえい)

Recently, practical guidelines for DRA are published in Japan. Those make possible to assess DRA with not only pathological examination but also clinical manifestations, such as carpal tunnel syndrome, destructive spondyloarthropathy, joint pains, and so on. Treatments for DRA include hemodialysis with biocompatible high-flux dialysis membrane and/or ultrapure dialysate, hemodiafiltration, and β_2 -microglobulin adsorbent column. Recent studies suggested that these treatments have efficacy on the onset and severity of DRA, even mean age in patients are getting older with long term dialysis treatment.

はじめに

アミロイドーシスは種々の病的環境を背景に前駆蛋白質が重合し、沈着することにより臓器、組織障害を引き起こす疾患群である。その中で透析アミロイドーシスは、長期透析患者に高頻度に発症する合併症で、骨関節組織を中心に β_2 -ミクログロブリン(β_2 -m)を前駆蛋白質とするアミロイドが沈着することにより、手根管症候群、アミロイド関節症、破壊性脊椎関節症、および嚢胞性骨病変などの多彩な骨関節障害を生じ、進行すると大血管をはじめ全身の諸臓器に沈着する。本症と慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の病態との関連は未だ一定の見解がないが、透析患者における骨病変として、臨床的な対応を共有することが多い。

本稿では透析アミロイドーシスの概略、診断と治療について最近の知見と合わせて概説する。

CKD-MBDと透析アミロイドーシス

CKD-MBDはCKD患者に発症する骨・ミネラル代謝異常であり、骨折、心血管系疾患を増悪する疾患概念である。この概念を構成する要素は、検査値異常(血中リン、カルシウム、副甲状腺ホルモン[PTH]など)、骨病変、および血管石灰化であり、これらが複合して、患者の骨折、心血管系疾患、あるいは死亡率に関与していると考えられている。

一方、透析アミロイドーシスはCKD患者、なかでも長期間透析療法を継続した症例に発症する疾患である。 β_2 -mを前駆蛋白質とするアミロイドが沈着することにより、手根管症候群、アミロイド関節症、破壊性脊椎関節症、および嚢胞性骨病変などの多彩な骨関節障害を生じ、進行すると動脈ほか全身の諸臓器に沈着する。

透析アミロイドーシスとCKD-MBDの関連は、骨病変を主な共通項として(図1)、臨床的な対応を共有することが多い。すなわち、透析アミロイドが沈着することによって発症する関節症では関節痛や関節拘縮が誘発されるが、このようなアミロイドーシス罹患関節周囲にはしばしば骨嚢胞などの特異な炎症性溶骨性変化も観察される¹⁾。これらはピンポイントの力学的弱点となり、さらに関節拘縮のために転倒する危険も高い。以上の理由から、透析アミロイドーシス患者ではCKD-MBDによる骨病変とともに、相乗的に骨折のリスクが増すと考えられている^{2) 3)}。

このように、透析アミロイドーシスとこれに引き続く骨関節症は、CKD患者の運動器障害を引き起こす危険を持つという点においてCKD-MBDと臨床的な対応の必要性を共有する。しかし病態的な観点からは、透析アミロイドーシス関連骨症自体をCKD-MBDの部分症状として分類すべきかどうかについては、今のところ識者の間にも意見の一致を見ていない。

β_2 -m: β_2 -ミクログロブリン, CKD-MBD: 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常, PTH: 副甲状腺ホルモン

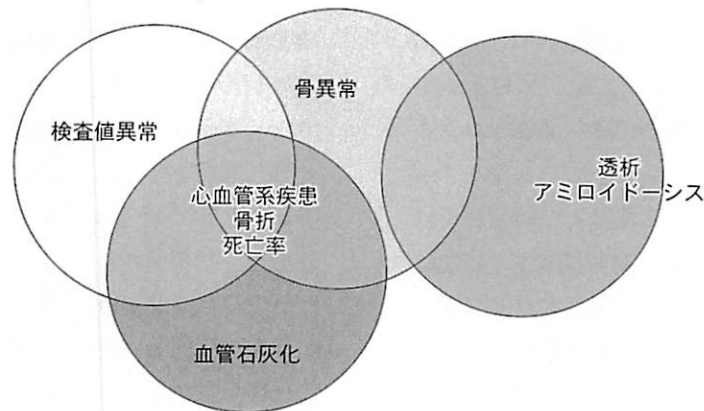


図1 CKD-MBDと透析アミロイドーシス関連骨症

透析アミロイドーシスとこれに引き続く骨関節症は、CKD患者の運動器障害を引き起こす危険を持つという点においてCKD-MBDと臨床的な対応の必要性を共有する。

CKD-MBD：慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常

(筆者作成)

透析アミロイドーシスの臨床的特徴

1. 透析アミロイドーシスの定義

アミロイドーシスは、個々の疾患に特異的な前駆蛋白質の全部あるいは一部が、疾患固有の病態を背景に天然構造を変化させながら重合してアミロイド線維を形成し、様々な組織、あるいは臓器の細胞外間質に沈着する一群の疾患の総称である。最近の研究の進歩により、各々のヒトアミロイドーシスに特異的な32種類の前駆蛋白質が同定されており⁴⁾、その中で、透析アミロイドーシスは透析患者に発症し、 β_2 -mを前駆蛋白質とする全身性アミロイドーシスと定義されている⁴⁾。

2. 透析アミロイドーシスのリスクファクター

透析アミロイドーシスのリスクファクターは、①透析期間が長いこと、②導入時年齢が高いこと、③透析液の純度が低いこと、④low-flux膜透析器あるいは生体適合性の悪い透析膜による治療、⑤アポリポ蛋白質E4遺伝子を有することなどが挙げられているが^{5)~7)}、その発症機構についてはまだ十分に解明されていない。近年の傾向と

して、透析期間の長期化、透析導入患者の高齢化が進行している。一方でわが国ではlow-flux膜透析器の使用はほとんどなく、透析液の純度も改善している。本症の前駆蛋白質である血中 β_2 -m値は透析患者では健常者と比較して高値を示し、透析期間の長期化は透析アミロイドーシスの発症に重要であると考えられる。すなわち、横断的に透析アミロイドーシスの発症と血中 β_2 -m値を比較しても相関は認めないが⁸⁾、高値が長期間続くことにより体内に β_2 -mが蓄積し、発症を促進する可能性が考えられる⁹⁾。

3. 透析アミロイドーシスの診断

(1) 透析アミロイドーシス全般

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究班は、「アミロイドーシス診療ガイドライン2010」を発表し、その中の全身性アミロイドーシスの1つとして、本症に診断基準を提唱している¹⁰⁾。

種々のアミロイドーシスに共通し、根幹となる診断は、①HE染色により、エオジンに淡染する

細胞外ヒアリン状無構造物質として認められる、② コンゴレッド染色で橙色に染色され、偏光顕微鏡下に橙色・緑色複偏光を呈する、③ 電子顕微鏡的には、束ねた2本のピアノ線をよじったような螺旋構造を持つ、幅約 10 nm のアミロイド線維を認める、④ アミロイド線維のX線構造解析により、逆平行βシート構造を基本構造として認める、ことである。その中で、透析アミロイドーシスは透析患者に発症し、β₂-mを前駆蛋白質とする全身性アミロイドーシスと定義されており⁴⁾、アミロイドの沈着に一致したβ₂-mを認める。

しかし、「アミロイドーシス診療ガイドライン」における本症の診断では、病理組織学的検討からなる病理学的側面だけでなく、特徴的な臨床症状からなる臨床的側面の診断を提案しており、病理学的診断を得られない例に対しても、診断・治療が可能となっている。臨床的所見として、本症の特徴的な症状である手根管症候群、関節症、弾撥指、脊椎症、骨嚢胞の主要症状のほか、骨嚢胞に起因することが多い骨折、腸管にアミロイドが沈着した際に生じうる虚血性腸炎、皮膚病変などが挙げられている。病理学的所見としてコンゴレッド

表1 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究班から提唱された透析アミロイド症の診断基準 (アミロイドーシス診療ガイドライン 2010)

病理学的所見としてコンゴレッド染色、かつ/あるいは抗β₂-ミクログロブリン抗体陽性の病変を認めることとし、臨床的所見と合わせて臨床的診断例、臨床的疑い例、病理学的診断例、あるいは病理学的確定診断例と分けている。

【臨床的所見】

主要症状

1. 多関節痛
2. 手根管症候群
3. 弾撥指
4. 透析脊椎症
破壊性関節症
脊柱管狭窄症
5. 骨嚢胞

副症状

6. 骨折
7. 虚血性腸炎
8. その他
皮下腫瘍 (amyloidoma)
尿路結石

【病理学的所見】

- 1) 病変部より採取した組織のコンゴレッド染色陽性所見かつ偏光顕微鏡での緑色偏光所見
- 2) 抗β₂-ミクログロブリン抗体に対する免疫組織学的陽性所見

【診断基準】

- ① 臨床的診断例
主要症状のうち、2項目以上が認められる例
- ② 臨床的疑い例
主要症状1項目と副症状1項目以上が認められる例
- ③ 病理学的診断例
臨床的診断例、臨床的疑い例のうち病理学的所見1)が確認される例
- ④ 病理学的確定診断例
1)かつ2)の病理学的所見が確認される例

【除外診断】

- a) 変形性関節症、関節リウマチ、化膿性関節炎、痛風、偽痛風などは除外する
- b) 変形性脊椎症、化膿性脊椎炎などは除外する

(文献 10 より)

染色、かつ/あるいは抗 β_2 -m抗体陽性の病変を認めることとし、臨床的所見と合わせて臨床的診断例、臨床的疑い例、病理学的診断例、あるいは病理学的確定診断例と分けている(表1)¹⁰⁾。いずれの診断例でも本症の治療を行うよう推奨されている。また除外診断として変形性関節症、関節リウマチ、化膿性関節炎、痛風、偽痛風、変形性脊椎症、化膿性脊椎炎などが挙げられている。

以上から、透析アミロイドーシスが極度に進行した時点で整形外科の手術の際の病理組織学的診断のち治療を開始する以前と比較して、この「アミロイドーシス診療ガイドライン」では早期診断のうえ、治療が開始されることが期待される。

(2) 透析アミロイドーシス関連骨症の診断

「CKD-MBD診療ガイドライン」における透析アミロイドーシス関連骨症の診断は、画像的手法によって診断することを推奨している(表2)¹¹⁾。特にX線では明らかでない脊椎病変でもMRIによって脊髄病変を発見できることもあり、MRIの有用性が指摘されている。本症ではアミロイドが沈着した部位により、破壊性脊椎関節症、手根管症候群、骨嚢胞を有する関節症など多彩な臨床症状を透析期間の長期化に伴って呈することが多い。そのため、透析歴を問わず全患者の各関節に対する一様なスクリーニングをMRIで行うことは非効率的であり、X線検査のみ行っている施設が多いのが現状である。一方、血液生化学的手法

で透析アミロイドーシス関連骨症の現状を評価、あるいは進展を予測することは困難である。

4. 透析アミロイドーシスの臨床病態

透析アミロイドーシスは、長期透析患者に β_2 -mアミロイドが形成・伸長そして沈着し、部位により手根管症候群、アミロイド関節症、破壊性脊椎関節症、および嚢胞性骨病変などそれぞれの症状を呈する。手根管症候群は、手根管内の滑膜を中心に β_2 -mアミロイドが沈着することにより、同部を走行する正中神経が圧迫され、手指の感覚障害、運動障害をきたす。破壊性脊椎関節症は、脊椎領域に β_2 -mアミロイドが沈着することにより、脊椎間腔の狭小化、椎体の骨侵食や骨嚢胞、亜脱臼を生じ、進行するとMRIで脊髄病変を認める。好発部位はC5～C6椎間を中心とする下位頸椎であり、進行すると疼痛を訴え、なかには四肢麻痺に陥る症例もある。嚢胞性骨病変は、手根管、大腿骨などにおいて骨嚢胞を形成し、周囲に β_2 -mアミロイドの沈着を認め、骨折する危険が高くなる。

われわれは透析アミロイドーシスに関連した手根管症候群、破壊性脊椎関節症、あるいは関節症について調査した²⁾。透析歴20～24年、25～29年ならびに30年以上の超長期透析患者の特徴、特に骨関節合併症の臨床病態について調査したところ、手根管症候群、破壊性脊椎関節症、あ

表2 「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」より提唱された透析アミロイドーシス関連骨症の診断と治療

特にX線では明らかでない脊椎病変でもMRIによって脊髄病変を発見できることもあり、MRIの有用性が指摘されている。

- 1) 透析アミロイドーシスに伴う骨合併症は画像的手法によって診断することを推奨する*¹⁾。
- 2) 透析アミロイドーシスに伴う骨合併症の発症・進展を遅延させるためには、血液浄化療法の工夫をすることが望ましい*²⁾。

*¹⁾ 脊椎 / 脊髄病変の診断にはMRIの使用が有用である。

*²⁾ β_2 -ミクログロブリン吸着筒を用いた直接血液吸着の併用は、自覚症状を軽減させる。

(文献11より)

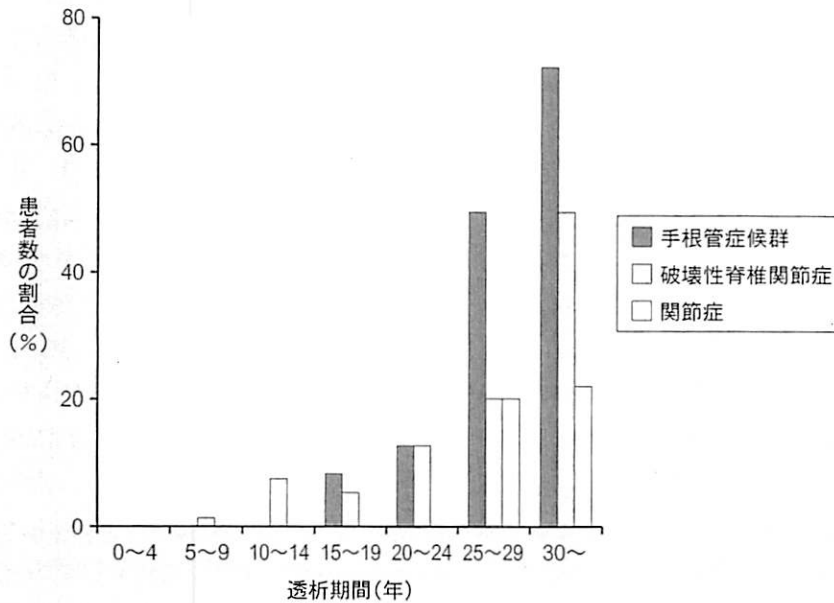


図2 透析期間別にみた骨関節障害における手術の既往の頻度

手根管症候群、破壊性脊椎関節症、あるいは関節症いずれかの骨関節障害に対する手術既往の割合は透析期間 20～24年、25～29年、および30年以上で25.0、66.0、および77.8%であった。いずれの疾患も透析期間の長期化に伴って頻度が増加した。(筆者作成)

るいは関節症いずれかの骨関節障害に対する手術既往の割合は透析期間 20～24年、25～29年、および30年以上でそれぞれ25.0、66.0、および77.8%と増加した(図2)²⁾。特に上下肢の感覚・運動障害をきたし、生活の質(QOL)ならびに日常生活動作(ADL)を著しく増悪させる破壊性脊椎関節症の割合は透析期間 20～24年、25～29年、および30年以上でそれぞれ12.5、20.0、および50.0%であり、特に透析期間30年以上で高頻度であった。また、わが国では透析患者が年々増加する傾向にあり、2010年末で29.7万人であった。そして長期透析患者も増加している¹²⁾。日本透析医学会透析調査委員会から2010年に報告された、透析アミロイド症の一症状である手根管症候群の手術歴は全体で4.3%であり、

1999年の5.5%より減少していた。また、透析期間別では透析期間20～25年で23.2%(1999年:48.0%)、25年間以上で51.5%(1999年:70.8%)の既往を認めた¹²⁾。以上から経年的に透析アミロイド症が発症、あるいは重症化する症例が減少している可能性が大きい³⁾が、依然透析患者における主要な合併症の一つである。

透析アミロイドーシスの治療と対策

透析アミロイドーシスの治療と予防は、アミロイドの沈着が進行しないようにすること、ならびに症状を軽減することに大別される。前者に対して、血液透析での β_2 -m除去効率の改善と透析によって生じる炎症反応の軽減が挙げられる。具体的には、生体適合性の良いhigh-flux膜透析器の

QOL：生活の質、ADL：日常生活動作

使用や純度の高い透析液の使用が勧められる。さらに、血液透析と比較して、血液濾過や血液透析濾過、あるいは β_2 -mを選択的に吸着するカラムの使用は血中 β_2 -m濃度を低下させ症状を軽減する。後者に対して、非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)を使用し、効果が不十分であれば、少量ステロイド薬の使用が有効であるが、長期使用による副作用の問題もあり、特に高齢者での使用は短期間に限定するべきである。重症の場合、部位と症状により整形外科的手術の適応を考慮する。またリハビリテーションを積極的に行うことにより長期透析におけるADLおよびQOLの向上が期待できる。

以下に、各治療における効果の検討について概説する。

1. 血液透析、血液透析濾過

前述の発症のリスクファクターから考えられる対策として、血液透析におけるhigh-flux透析器による治療、透析液の純化が挙げられ効果が示されている。また、血液透析濾過(HDF)の効果も報告されている。透析器ではhigh-flux膜の透析アミロイドーシス発症の抑制効果について検討され、polysulfone high-flux膜使用群はlow-flux膜群と比較して、手根管症候群、骨嚢胞、関節症の発症の抑制と β_2 -m値の低下を認めた¹³⁾。またon-line HDF施行により、 β_2 -m値は、血液透析と比較して有意に減少した¹⁴⁾。また、エンドトキシンレベルの低い超純粋透析液は血清 β_2 -m値、ペントシジン値、C反応性蛋白(CRP)、インターロイキン(IL)-6を改善した¹⁵⁾。

2. β_2 -ミクログロブリン吸着カラム

透析アミロイドーシスのアフェレシス治療として、現在実用化されているものは β_2 -m吸着カラ

ム(リクセル)である。この吸着器は、ポリカーボネート製(S-35)、あるいはポリプロピレン製(S-15)カラムにヘキサデシル基をリガンドとして、共有結合にて球形セルロースヒドロゲルに固定した粒子直径約460 μ mの吸着体が充填されている。リガンドと β_2 -mの吸着は、疎水性相互作用により起こる。その選択性は比較的高いが、分子量が20,000~30,000以下の血漿中の物質が細孔径内に侵入可能であるため、ミオグロビン、リゾチーム、インスリン、あるいはIL-1 α をはじめとする各種サイトカインも β_2 -mより弱いが吸着性があることが明らかにされている。

β_2 -m吸着カラムは、透析回路において透析器の前に動脈側に直列にして用いる(図3)。リクセルの保険適用基準は、①手術または生検により β_2 -mによるアミロイド沈着が確認されている、②透析歴が10年以上であり、以前に手根管開放術を受けている、③画像診断により骨嚢胞像が認められる、のいずれも満たす場合であるため、基本的に発症後の症状緩和と進展予防が治療の目的となっている。

透析アミロイドーシスに対する β_2 -m吸着カラムの効果は、わが国からの報告がほとんどである^{16)~18)}。これらの報告で β_2 -mの減少に関する効果を、除去率、除去量、 β_2 -m値で評価している。その結果、 β_2 -m除去率は60.0~78.9%、除去量は1回の治療につき157~300mg、治療後の β_2 -m値は6.8~13.5mg/Lといずれも β_2 -mの減少に関する効果が示されている(図3)。また、透析アミロイドーシスの臨床症状に関する効果として、関節痛、関節可動域、ADLなどで評価され、いずれも β_2 -m吸着カラムを用いた治療による効果が示されている。またX線上、骨嚢胞が軽快した例も示されている¹⁸⁾。

NSAIDs：非ステロイド性消炎鎮痛薬、HDF：血液透析濾過、CRP：C反応性蛋白、IL：インターロイキン

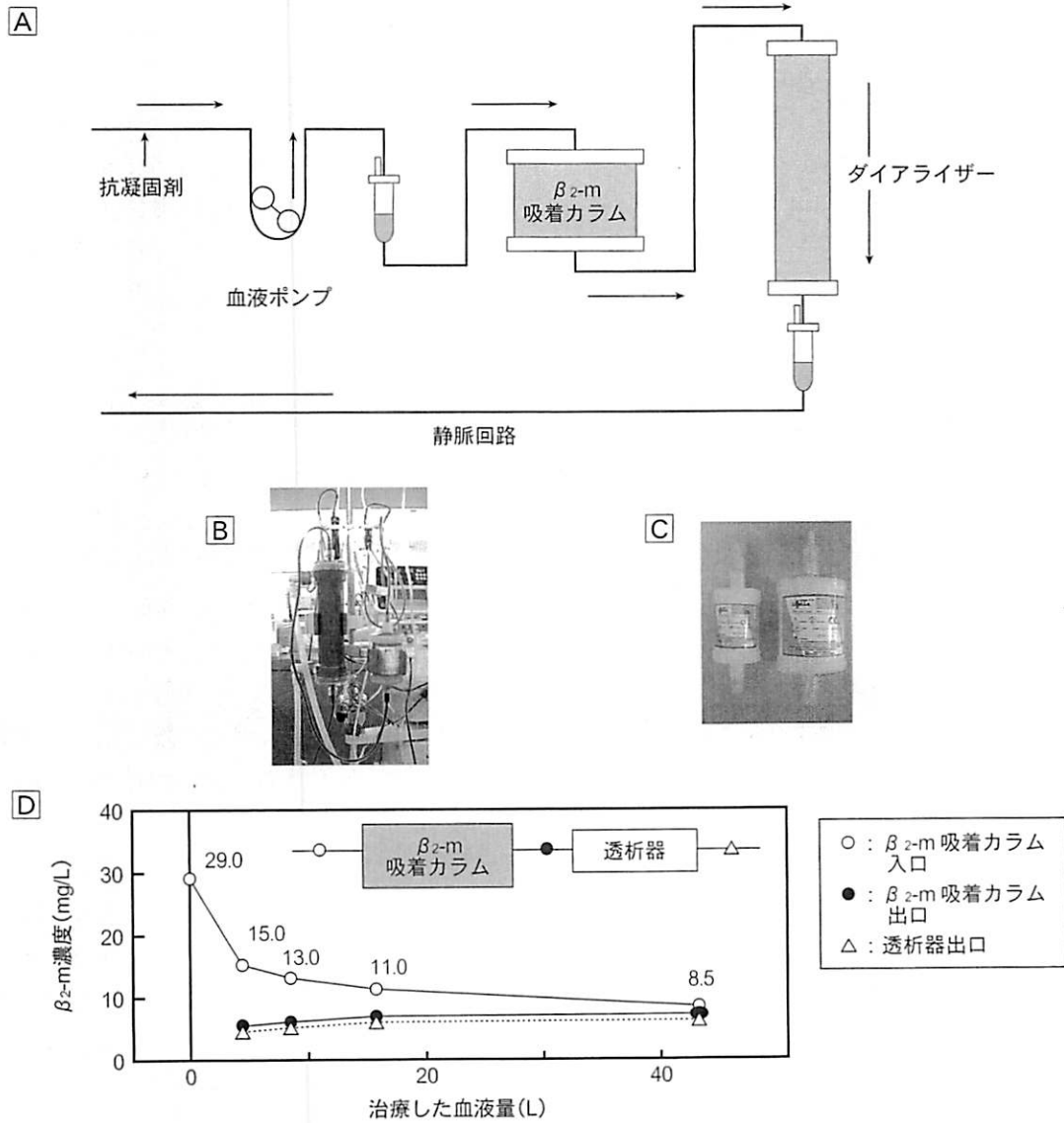


図3 β_2 -m 吸着カラム

β_2 -m 吸着カラム (リクセル) を使用する際の回路 (A) とその実際 (B)。

C : リクセル S-15 (左) または S-35 (右) を血液透析の回路において、通常のダイアライザーに直列して接続する。

D : β_2 -m 吸着カラムを併用した血液透析における血中 β_2 -m 濃度の経時的変化を示す。

(文献 16 より改変)

3. その他の腎代替療法

腹膜透析では、血液透析と透析アミロイドーシスの発症に有意差がないという報告が多い¹⁹⁾。腎移植に関して Mourad ら²⁰⁾は、透析アミロイドー

シスと診断された透析患者で腎移植を受けた 17 例について後ろ向きに検討し、腎移植後、肩関節症、 β_2 -m 値は改善したが、骨嚢胞は変化しなかったと報告している。

4. 内科的治療

軽度の疼痛に関してはNSAIDsの使用など一般的な関節痛に準じた治療を行うことが多いが、治療抵抗例に対してはステロイド薬の使用が行われる。ステロイド薬は、透析アミロイドーシスにおける関節痛の臨床症状に対する効果がある²¹⁾。透析アミロイドーシス発症40例に対し、プレドニゾロン15mg隔日または連日2カ月間使用し、87%の症例で関節痛に有効であった。透析アミロイドーシスによる関節痛に対し、実際、少量のステロイド薬を使用する例はまれではないが臨床研究の報告は未だ少なく、副作用の懸念もあり短期間の使用にとどめ、外科的治療を検討すべきである。

おわりに

透析アミロイドーシスについて概説した。近年の透析療法の改良により、手根管症候群をはじめとする透析アミロイドーシスの発症が減少している可能性が示唆され、また診療ガイドラインの充実による早期診断、治療が可能となることから、さらなる改善が期待される。しかし、病態の詳細なメカニズムは未だ不明な点が多く、将来的に透析患者の長期化、高齢化が顕著になることが予測され、QOLならびにADLの維持のため、今後も本症への対策が重要であると考えられる。

文 献

- 1) Kazama JJ, Yamamoto S, Takahashi N, et al : Abeta-2M-amyloidosis and related bone diseases. *J Bone Miner Metab* **24** : 182-184, 2006.
- 2) Yamamoto S, Kazama JJ, Maruyama H, et al : Patients undergoing dialysis therapy for 30 years or more survive with serious osteoarticular disorders. *Clin Nephrol* **70** : 496-502, 2008.
- 3) Yamamoto S, Kazama JJ, Narita I, et al : Recent progress in understanding dialysis-related amyloidosis. *Bone* **45** (Suppl 1) : S39-42, 2009.
- 4) Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al : Amyloid fibril protein nomenclature : 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* **17** : 101-104, 2010.
- 5) Davison AM : beta 2-microglobulin and amyloidosis : who is at risk? *Nephrol Dial Transplant* **10** (Suppl 10) : 48-51, 1995.
- 6) Gejyo F, Kimura H, Suzuki S, et al : Apolipoprotein E and alpha 1-antichymotrypsin in dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int Suppl* **62** : S75-78, 1997.
- 7) Omori K, Kazama JJ, Song J, et al : Association of the MCP-1 gene polymorphism A-2518G with carpal-tunnel syndrome in hemodialysis patients. *Amyloid* **9** : 175-182, 2002.
- 8) Gejyo F, Homma N, Suzuki Y, et al : Serum levels of beta 2-microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. *N Engl J Med* **314** : 585-586, 1986.
- 9) Dember LM, Jaber BL : Dialysis-related amyloidosis : late finding or hidden epidemic? *Semin Dial* **19** : 105-109, 2006.
- 10) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究班 : アミロイドーシス診療ガイドライン2010.
- 11) 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン : 透析会誌 **45** : 301-356, 2012.
- 12) 日本透析医学会 : 図説わが国の慢性透析療法の現況2010年12月31日現在 .
- 13) Kuchle C, Fricke H, Held E, et al : High-flux hemodialysis postpones clinical manifestation of dialysis-related amyloidosis. *Am J Nephrol* **16** : 484-488, 1996.
- 14) Wizemann V, Lotz C, Techert F, et al : On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis. A prospective randomized study.

- Nephrol Dial Transplant 15 (Suppl 1) :43-48, 2000.
- 15) Furuya R, Kumagai H, Takahashi M, et al :
Ultrapure dialysate reduces plasma levels of
beta2-microglobulin and pentosidine in hemo-
dialysis patients. Blood Purif 23 : 311-316,
2005.
- 16) Gejyo F, Homma N, Hasegawa S, et al : A new
therapeutic approach to dialysis amyloidosis :
intensive removal of beta 2-microglobulin
with adsorbent column. Artif Organs 17 : 240-
243, 1993.
- 17) Gejyo F, Kawaguchi Y, Hara S, et al : Arrest-
ing dialysis-related amyloidosis : a prospective
multicenter controlled trial of direct hemoper-
fusion with a beta2-microglobulin adsorption
column. Artif Organs 28 : 371-380, 2004.
- 18) Homma N, Gejyo F, Hasegawa S, et al : Ef-
fects of a new adsorbent column for removing
beta-2-microglobulin from circulating blood
of dialysis patients. Contrib Nephrol 112 :
164-171, 1995.
- 19) Jadoul M, Garbar C, Vanholder R, et al : Preva-
lence of histological beta2-microglobulin amy-
loidosis in CAPD patients compared with he-
modialysis patients. Kidney Int 54 : 956-959,
1998.
- 20) Mourad G, Argiles A : Renal transplantation
relieves the symptoms but does not reverse
beta 2-microglobulin amyloidosis. J Am Soc
Nephrol 7 : 798-804, 1996.
- 21) Gejyo F, Maruyama H, Arakawa M : Amyloi-
dosis associated with long-term dialysis. Ni-
hon Jinzo Gakkai Shi 37 : 1-6, 1995.



骨粗鬆症診療ハンドブック 改訂5版

産業医科大学整形外科教授 中村 利孝 編著
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学教授 松本 俊夫

B6変型判 392頁 定価 5,145円 (本体 4,900円+税5%) 送料実費
ISBN978-4-7532-2541-5 C3047

- ◎前版から6年。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」に基づき、多様な骨粗鬆症の病態と広範囲にわたる治療の要点をコンパクトに集約。
- ◎「GL2011年版」で追加された、エルデカルシトール、テリパラチド、バゼドキシフェン、ミノドロロン酸の特徴についてエビデンスとともに詳述し、現状に適した内容に改訂。
- ◎社会的関心の高まりとともに重要視される骨粗鬆症 ―。その診療に携わる臨床医やコ・メディカルに必携の1冊。

株式会社 医薬ジャーナル社 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号)
〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 (00910-1-33353)
<http://www.iyaku-j.com/> 書籍・雑誌バックナンバー検索、ご注文などはインターネットホームページからが便利です。