

現在のわが国医療制度における Kolff 型 人工腎の再評価

—第2報— 透析療法の省力化と糖代謝

京都市立病院* 泌尿器科（部長：久世益治博士）

伊 東 三 喜 雄

上 山 秀 磨

久 世 益 治

京都市立病院 代謝科（部長：佐伯 晋博士）

佐 伯 晋

京都大学医学部附属病院人工腎臓室（主任：加藤篤二教授）

川 村 寿 一

岡 部 達 士 郎

沢 西 謙 次

THE REAPPRAISAL OF KOLFF TYPE ARTIFICIAL KIDNEY UNDER THE TODAY'S JAPANESE MEDICAL SITUATION

—PART 2. ABRIDGEMENT OF LABOR IN HEMODIALYSIS AND CARBOHYDRATE METABOLISM

Mikio ITOH, Hidemaro UHEYAMA, Masuji KUZE
and Susumu SAHEKI**

*From the Department of Urology and Metabolism** Kyoto City Hospital, Japan
(Chief: Dr. M. Kuze, M.D. and Dr. S. Saheki,** M.D.)*

Jyuichi KAWAMURA, Tatsushiro OKABE and Kenji SAWANISHI

*From the Hemodialysis Unit, Kyoto University Hospital, Japan
(Chief: Prof. T. Katō, M.D.)*

1) Hemodialysis should be conducted with much less cost and personnal labor under today's Japanese medical and social situation.

2) It was speculated that improvement of the carbohydrate metabolism during hemodialysis is related with escape of insulin antagonists and autoregulation of body fluid of uremic patients.

結 言

著者はすでに本誌16巻10号¹⁾に第1報としてKolff型人工腎の利点についてEX-01 コイルを用いてその結果を報告した。すなわち従来 Kolff

型は Kiil 型に比して① dialysance が高いこと、②水分除去が容易であること、③消毒済みでdisposableで簡便であるという3つの長所が

* 〒604 京都市中京区壬生東高田町

あるとされ、反面充鎮血液を要するという、内部抵抗があること、安全性がやや劣ること、高価につくという短所があるといわれているが、著者は EX-01 コイルを用い 2 者同時または 4 者同時に透析するという方法によって、充鎮血液および高価であるという欠点はほぼ解決されてきていると報告した。

現在でも EX-01 コイルは Kiil 型のカプロファン膜より高価ではあるが、従来のコイルに比べて約 1/2 の価格であり、大量普及および reuse によってさらに廉価になると思われる。このこと以外に著者が EX-01 使用の利点として人件費問題を挙げたい。一般の国公立病院や大学などの医療機関において超過勤務問題は、非常に重大なことであり、労働組合との関連も考慮されるべきである。

病院管理、労務管理の面からいえば、超過勤務が必要な医療はタブーとされている。EX-01 コイルが高価であっても、そのほうが医療用消耗品として対処が容易である。例えば Kiil 型人工腎使用の場合のごとく、午前 8 時 30 分に準備を始めても 8 時間透析をおこなったばあい、透析後の処理に 30 分要するとすれば計 9 時間となり超過勤務必至となる。

2 交代、3 交代の勤務態勢をととのえることができれば文句はないが、現在のわが国の医療制度ではとうていのぞみえない。この点を考慮に入れたばあい、1 日の透析患者が 4 名前後であれば Kolff 型は Kiil 型にまさるといえる。同時に 10 人以上透析をおこなう場合は Kiil 型人工腎が有利であるが、数人の透析症例であれば、EX-01 コイルを使用すれば、no-blood prime であり、透析所要時間も 4 時間前後でじゅうぶん Kiil 型の dialysance に匹敵し、午前中または午後という時間単位によって透析可能である。

逆性石けん (750:1) および滅菌生食水で洗浄するという reuse の問題は今後追試の予定であるが、もし routine 化すればさらに有利となってくる。著者は実際、京都市立病院において午前中に透析を終えて午後からは同じ看護チームと手術をおこなっている。

ついで問題になるのは透析中の disequilibri-

um syndrome である。EX-01 コイルのごとく dialysance が高い場合長時間透析をおこなえば脳脊髄液と細胞液との間の電解質等諸種物質の濃度勾配により disequilibrium syndrome の出現を心配されるむきもあると思うが、著者の考えでは、この syndrome の定義そのものに疑問点が多く、本邦の報告では透析技術の拙劣さからひきおこした諸種の合併症および副作用をもあわせて disequilibrium syndrome として片づけられているのが多いと思われる。これは明らかにまちがいであり、やはり Kennedy et al. (1964)²⁾ が報告しているごとく、急性腎不全の症例に的をしばって考えるべきではないかと思う。実際、著者の経験では長期透析患者において BUN を 70 mg/dl 以下に管理している患者ではいかに blood flow を上げ、コイル内圧を上昇せしめても、すなわち dialysance をたかめても syndrome はきたさなかった。

このことよりこの syndrome そのものが今まで広すぎる解釈によってかなり頻度のたかいものとされているが、実際には慢性腎不全透析患者ではまれなものではないかと考える。このことから EX-01 コイル使用による disequilibrium syndrome 出現の心配は不必要であると思う。

最近の人工透析療法の進歩と安全性の向上の結果、透析ということは非常にやさしい腎不全治療法になってきている以上、1 日に 8 時間以上、技師、看護婦および医師に従事させるのは医療保険の点数から考えてみてもはなはだむだなことである。これからの人工透析の問題は透析効率の問題ではなくていかに省力化、手軽に簡便におこなうか、すなわち時間と手間を節約するかという方向にもってゆくべきであると思う。

以上前報につづいて EX-01 コイルを用いたさいの利点についてのべたが第 2 報ではさらにこのコイルを用いて透析をおこない、透析液としてブドウ糖および 5 炭糖透析液を用い、経時的に IRI (immunoreactive insulin) および血糖値、血中 xylitol 濃度などを測定して透析患

者の代謝について得た結果と文献的考察をおこなったので報告する。

透析対象および測定結果

著者は京都市立病院泌尿器科において1969年10月より旧式の循環製のKolff型人工腎にEX-01コイルを用いて2者同時透析をおこなっている。詳細は第1報¹⁾を参照されたい。症例は急性および慢性腎不全患者7

名で、のべ142回の血液透析をおこなった(1970年5月現在)。

コイルとしてはEX-01を用い、初期には5時間透析をおこなっていたが緒言の項でのべた理由から最近では4時間透析をおこない、透析液としてはキンダリー1号、あるいはTable 1に示すごとき組成のものを作製、dextrose または xylitol を1%の割合すなわち100g/100Lに溶解した透析液を使用した。xylitol 透

Table 1 Composition of dialysate solution (京都市立病院)

	g/100L	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	(mEq/L) CH ₃ COO ⁻
NaCl	550	94				94	
KCl	20		2.6			2.6	
CaCl ₂ ·2H ₂ O	15			2.7		2.7	
MgCl ₂ ·6H ₂ O	7				1.5	1.5	
CH ₃ COONa·3H ₂ O	300	36.6					36.6
Total		131	2.6	2.7	1.5	101	36.6

Xylitol=1,000 g/100L

or Dextrose=1,000 g/100L

析液使用およびIRI測定の症例は透析を始めてから2週目から6ヵ月で耐糖能が改善されるというHampers et al. (1966)²⁾ 金田ら (1970)⁴⁾の報告があるので6ヵ月間の透析を経過した症例に限定した。

EX-01 使用2者同時透析症例に xylitol 透析液使用時血糖値 (outlet, inlet) および血中 xylitol 濃度の時間的推移は Fig. 1に示したごとくで、透析前・中・後を通して大きな血糖値の変動はみられなかった。

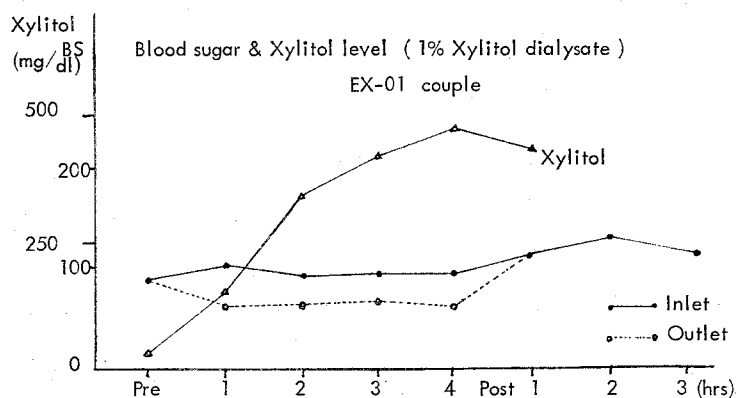


Fig. 1 1% xylitol 透析液使用時の血糖値および血中 xylitol 濃度の透析中の時間的推移

outlet, inlet とも大差ないが透析後1時間, 2時間, 3時間後の測定において約120~130 mg/dlの血糖値の上昇をみることは xylitol 代謝の結果であるのか, その機転は不明である。また血中の xylitol 値は1時間, 2時間と透析をおこなうにつれて上昇し, 4時間透析終了時には455 mg/dlの濃度までになっている。透析後1時間の血中 xylitol 濃度は436 mg/dlで、漸減していく傾向にある。dextrose 使用の透析液で

はかなりの血糖値の上昇をみ、1968年に著者の1人岡部が新潟の日本腎臓病学会で報告したごとく、透析液中の dextrose が200 mg % の場合は128 mg/dl 前後, 300 mg % では1時間目135 mg/dl, 4時間目150 mg/dlに達し、500 mg % の透析液では、透析開始30分にはすでに150 mg/dlに達し、2時間目に170 mg/dlと最高に到達、4時間目で150 mg/dlと推移している。さらに透析液中の dextrose が750mg

%の場合は透析開始後約30分で191 mg/dlと急激な上昇をみたのであるが、今回の xylitol 透析液ではいささかの血糖値の上昇もみられなかった。このことは xylitol が insulin independent であることを意味するとともに糖尿病性腎症の場合の透析液としては好適といえる。しかし高価な点と前報¹⁾でのべたごとく、不定の消化器症状の出現が難である。

すでに京都大学人工腎臓室における透析中の患者において透析中にある種のインシュリン拮抗物質が透析されるのではなからうかということと長期間の透析によって腎不全患者の耐糖能が改善されるという結果を著者は報告したが、今回はその追試を京都市立病院において透析中の症例に対しておこなうとともに、xylitol は insulin independent であることに着目し、腎不全患者の血液透析中にも同じことがいえるかいなかを検索してみた。

IRI (immunoreactive insulin) の測定は、一般におこなわれている Hales and Randle (1963)の方法に準じておこなった。すなわち原理を簡単にのべるとインシュリンを含む検体に一定量の ^{125}I でラベルしたインシュリンと混合し、その混合物に抗インシュリンモット血清を一定量加える。抗体と結合したインシュリンは抗モット血清の添加により、抗モット血清に含まれる他の蛋白とともに沈殿するという機転を応用しているわけである。この方法を用いて Fig. 2 に示したごとく透析液としてキンダリー1号(554.5 mg% 糖質)使用の場合の IRI の推移は inlet, outlet とも、図上方の2線のカーブを描く、すなわち血液透析1時間目までに急速上昇し、2時間以後3時間目ごろには急激に減少し、透析4時間では、ほぼ旧に復してきている。inlet, outlet の比較ではその経過

において大差はないが3時間目以後では outlet の IRI がやや低くなっている。しかし1%の xylitol 透析液使用時の IRI の消長は inlet, outlet ともほとんど変わらず、IRI の変動はみられない。

このことから xylitol に対する代謝の面の生体の処理反応は腎不全患者でも一般健康人と同じ経過をたどると思われる。

考 察

今から約50年前 Hamman et al. (1917)⁹⁾, Williams et al. (1919)¹⁰⁾ および Linder et al. (1925)¹¹⁾ 以来尿毒症患者では糖質代謝障害をきたすことが知られている。その後 Perkoff et al. (1958)⁸⁾, Cohen (1962)⁹⁾, Westervelt et al. (1962)¹⁰⁾, Sagild (1962)¹¹⁾, Luke et al. (1964)¹²⁾, Cerletty et al. (1965)¹³⁾, Tchobroutsky et al. (1965)¹⁴⁾, Briggs et al. (1967)¹⁵⁾, Horton et al. (1968)¹⁶⁾ らによって追加報告がされているが、近年糖代謝の解明と相まって、インシュリン拮抗物質が問題となり、いろいろの仮説のもとではあるが radioimmunoassay によるホルモン定量法が活発におこなわれるようになり、急速な学問的進歩をみているが、根本の腎不全時になぜ糖代謝異常がくるかということは未解決である。

すなわち Cerletty (1965)¹³⁾ は糖負荷試験および IRI の測定などにより、腎不全患者11例中わずか2例のみに正常の耐糖能をみたとし、そのさい血中のインシュリン値が大幅に変動することを認めたことから、尿毒症患者にはインシュリン拮抗物質の増減による糖代謝異常があらうと想像した。また Perkoff (1958)⁸⁾ はその原因を BUN に求め、これが直接糖代謝に関与するとしているが、これに反し Hampers et al. (1966)⁹⁾ は人工透析をおこなった尿毒症患者の BUN から判断して、BUN にのみその原因を求めるのではなく、Cerletty (1967)¹³⁾ 同様血中に何かインシュリン拮抗物質が存在するのではなからうかとほのめかしている。ここで問題になっているインシュリン拮抗物質について簡単にまとめてみることにすると、定義としてインシュリン作用または活性を in vitro, in vivo でなんらかの形で抑制する因子がインシュリン阻害物質 (insulin antagonist) といわれており、現今唱えられているものとしてはつぎのようなものがある。

1) ホルモン性のもの (hormonal antagonist)

これには成長ホルモン (GH), ACTH, 副腎皮質ホルモン, グルカゴン, エピネフリンなどの各種ホルモンがある。しかしこれらも血糖調節という面からみれば生理的条件下ではインシュリン阻害物質とは考え

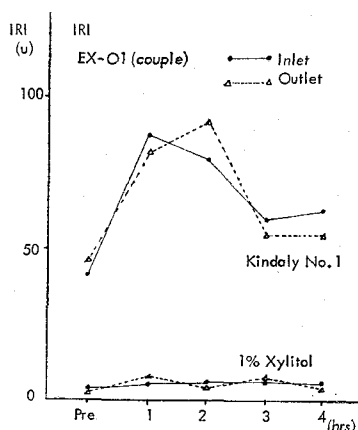


Fig. 2 1% xylitol透析液およびキンダリー1号使用時の時間的 IRI の変動

られないが、腎不全時にもしこれらの過剰分泌がおこるとすればインシュリン拮抗作用をもつようになる。腎不全とこれら各種ホルモンの関係はいろいろ検討されているが、Horton et al. (1968)¹⁶⁾も腎不全時には血中の GH が増加すると報告しているのは興味あることである。

2) ホルモン以外の体液性のもの (humoral antagonist)

血清蛋白のアルブミン、 α_1 、 α_2 、 β グロブリンまたは β リポ蛋白にインシュリン阻害作用があるという説がある。糖尿病患者で増加するのが血清アルブミンと遊離脂肪酸であり、血清アルブミンそのものにはインシュリン拮抗作用はないが、何かがその albumin にくっつき synalbumin antagonist (Vallance Owen) というものに変化してその作用をもつともいわれる。

また別に遊離脂肪酸 (NEFA) そのものにもインシュリン阻害作用があり、もし血中の NEFA が何らかの理由で増加すれば組織におけるブドウ糖利用に対するインシュリン感受性が下ってくるともいわれる。

3) インシュリン抗体

これは糖尿病患者に長期間インシュリン療法をおこなったばあい血中に出現するもので、糖尿病性腎症のばあい留意する必要がある。

以上3種のいろいろのインシュリン拮抗物質についてのべたが、それらの存在および意義も確立されているものでないが、これら仮説のもとについて慢性腎不全患者および人工透析患者における糖代謝について検索が近年おこなわれている。すなわち i.v. GTT (経静脈性耐糖試験) における K value の変動、IRI などを追求しているのが前述の Hampers (1966)³⁾ ほか Hutchings et al. (1966)¹⁷⁾、Freeman et al. (1967)¹⁸⁾、Bagdade et al. (1968)^{19,20)} らである。すなわち Hampers et al. (1966)³⁾ は血液透析をおこなっている5例の耐糖障害患者の IRI および GTT さらに NEFA を測定した結果、つぎの7所見をえた。

①腎不全例の糖代謝異常は饑餓とか潜在的糖尿病症のごとき2次的因子と関連している。

②これは BUN とは無関係である。

③約2週間の適当な血液透析によって耐糖能は改善される。

④インシュリン感受性も透析により改善される。

⑤血液透析を7日間休止したらふたたび糖代謝異常をきたす。

⑥ GTT により血中の IRI は最初の10分以内に減少する

⑦ NEFA に関しては正常人と比べて大差はない。

以上のことからかれらは尿毒症のときに急速に蓄積し、糖代謝に影響をあたえるところの、たぶん酵素活性の面からであろうが、小さな分子の物質の存在すなわち、インシュリン拮抗物質の存在および透析をうたがった。ついで Freeman et al. (1967)¹⁸⁾ は透析中の成長ホルモンを測定したところ正常人ではほとんど測定しえないくらい少量なのであるが、透析症例12例中11例に成長ホルモンの増加をみとめている。また透析期間によるインシュリン依存性の多寡について非常に多彩で一定の傾向をもたぬとし、成長ホルモンと血糖値との特殊な関係をにおわせている。1968年に Bagdade^{19,20)} は脂肪代謝の面から追求し、12時間透析をおこない、その間に tryglycerides および lipoprotein lipase activity が増加することをみとめ、その増加は、透析4時間目ぐらいがもっともいちじるしいとしている。しかしこのことに対してかれは、新しい脂肪酸の産生ではなく、透析中の glucose や acetate の吸収による脂肪組織の合成と破壊の産物であろうとし、また lipoprotein lipase の上昇は透析中のヘパリンの infusion に関連があるのではなかろうかということと結んでいる。

ひるがえって本邦ではいくつかの学会報告を散見する。すでに1969年著者²¹⁾は Kolff 型人工腎における透析液中の糖質濃度の変化と i.v. GTT および IRI 測定をおこなって K value の変化は腎不全患者例では糖尿病患者例と同じ曲線を描き、さらにそれは血液透析によって改善されるということと、IRI は尿毒症時は健常人より高く、糖負荷によりよく反応し、高値を示し、下降も遅延し透析後正常に近づくということから透析可能なインシュリン阻害物質の存在をうたがわしめると報告した。辻ら (1969)²²⁾ は血液透析をおこなっている症例に oGTT (経口耐糖試験) をおこない、また NEFA、血清 IRI などを測定し、透析をおこなっていない患者では、糖尿病性血糖曲線をみとめ、透析前後の耐糖能は著明な改善を示したが、NEFA に対しては大きな変動なくわずかの低下をみとめたと報告している。河内ら (1970)²³⁾ は oGTT、血糖値、IRI、NEFA、トリブタミドおよびグルカゴンテスト、¹³¹I insulin disappearance curve などの測定によって、oGTT では90%に異常、IRI では過剰反応が60%、NEFA は対照例に比べて低く、回復傾向の低下がみられたとし、トリブタミドテスト、グルカゴンテストでは軽症糖尿病のパターンをとり、insulin disappearance curve はいちじるしく遅延するという結果をえた。そのさい透析前後の oGTT では血糖は前値に比べて低下し、血液透析によって透析

されるインシュリン拮抗物質として尿素を想定しているが、境界型や過剰反応型の存在することより、それ以外の透析量の不足とかアンタゴニスト以外の原因も忘れてはならないとしている。

また金田ら (1970)²⁴⁾、辻ら (1970)²⁵⁾は i. v. GTT による K value, growth hormone および IRI を測定し、透析により K value は改善され、3 カ月間の透析で安定化し、透析後 5 日目までは変化があらわれなかったとしている。growth hormone (GH) は透析によって異常をきたした点から K value と GH とは透析可能な物質の存在という意味では、異なった機序によるものであろうと類推した。

1970年10月の日本腎臓病学会 (京都) でも3機関から同様な追加報告がされている。すなわち金田ら (虎の門病院) は人工透析療法により耐糖能および IRI の上昇すなわちインシュリンの反応および感性の異常は透析療法により改善されるが、それは透析開始後6カ月から1カ年を必要とし、インシュリン減衰曲線は透析によっても改善されないことから耐糖能の改善は組織におけるインシュリンの感性の改善に原因をむすびつけ、すなわち透析初期および不十分な透析の場合はインシュリンの過剰分泌があるのではなからうかと想像している。また寺西ら (神戸大) は glucose-intolerance と腎不全との相関およびそのさいの高中性脂肪血漿の存在の成因について lipoprotein-lipase (LPL) 活性を測定し、1年間の透析によって LPL inhibitory effect は減少する傾向を示すが、2年以上になるとふたたび上昇すると報告した。鈴木ら (千葉大) も諸家と同じように GH, NEFA の追求にあわせて経口 oGTT の IRI を、またトルブタミドおよびグルカゴンテストを追試して今までの報告と一致した結果をえている。

以上腎不全患者および血液透析患者における糖代謝の問題については時代とともにその考え方がすこずつ変ってゆくようであるが内外文献ならびに報告を大ざっぱにまとめてみるとつぎのようになる。

1) 血液透析により血糖値が低下し、耐糖能が改善され、いわゆる K value および IRI 感性の改善に要する期間は報告者によりまちまちで透析期間約2週間から1カ月で改善されるという説もあるが一般に約6カ月から1年間の適正透析によって改善されるとされ、もし透析をやめたら1週間でもとに戻る。

2) GH は透析によって異常をきたすことから、耐糖能の改善をきたしたと思われるインシュリン拮抗物質の透析ということ以外の異なった機転があることがうたがわれている。

3) インシュリン減衰曲線は改善されないから、耐糖能の面から透析初期にはインシュリンの過剰分泌がおこなわれると思われる。

4) 脂質代謝の面から考えたばあい、透析中には LPL 活性が増加するとされ、これは透析開始後4時間目が最も高いといわれる。このことは前述のごとく透析中の1時的の随伴現象にすぎないともいわれる。LPL 活性は透析1年間で減少するが2年目にはふたたび上昇している。

5) NEFA は透析前後に軽度低下を示したのみであり、あまり変化をきたさない。

6) 血液透析により透析されるインシュリン拮抗物質としては、はじめ尿素に重点がおかれていたが、最近はそのに加えて異なった2種以上の腎不全のさいに急速に増加する物質によるのではなからうかとされ、その物質の酵素活性に糖代謝が関連しているのではなからうかと考えられている。

これらに加えて著者の意見をのべると、腎不全のさい、血液透析によってたしかにインシュリン拮抗物質が透析されるが、そのほか血液透析によって改善される組織・体液全体のホメオスタシスによる調節作用が糖代謝の改善という結果をきたすのではなからうかと考えている。

さて著者のおこなった諸検査では、従来の報告とかげはなれた結果は出なかったが、Hampers et al. (1966)³⁾ は透析開始後10分以内に i. v. GTT にて血中の IRI は低下するといっているが、著者の検索では i. v. GTT と併試してないため、なんともいえないが、4時間透析において IRI はキンダリー1号を透析液として使用した場合 (Fig. 2)、これらの症例は透析を開始して2~6カ月を経過したものばかりであるが、透析1時間で血清 IRI はピークに達し、3時間目にはほぼ術前値に近づいている。このことは患者の耐糖能の改善によるインシュリンの分泌を意味するのみでなく、生体のホメオスタシスによる自律作用を考えせしめる。

5炭糖透析液使用の報告はすでに第1報¹⁾でのべたので省略するが、1%の xylitol 透析液使用時の IRI の消長についてのべると、dextrose 透析液を使用したばあい、その体内でのとりこみ方、燃焼および利用のサイクルに関しては別としたばあい、インシュリンに依存せず、血糖値に変動をみない点は有利である。少なくとも dextrose 透析液使用により高血糖を長期にわたってもたらしめている慢性血液透析は生体の正常化という面から考えれば明らかに異常であるといえる。腎不全患者においても健康人と同様 xylitol の代

謝が Spitz et al. (1970)²⁶⁾ の報告のごとく、体内で活用され、NEFA は不変であり、尿毒症時のカロリー源として有用であるならば、xylitol 透析液ははなはだ有利な透析液といえる。ただし高価な点と不定の消化器症状の出現に留意すべきである。

結 語

1) 現在のわが国の医療制度のもとでは血液透析は可及的短時間に終了するのがのぞましく、従来のコイルに比べて廉価で、no blood prime コイル (EX-01) 使用によって、1日の透析患者が4症例前後であれば人件費などを考慮に入れたばあい、Kiil 型人工腎にひけをとらないということを再強調した。

2) 透析中の経時的 IRI の変動は dextrose 透析液では透析開始後1時間でピークに達し、2時間以後3時間目には、急激に旧に低下している。腎不全患者の耐糖能の低下は、GTT および IRI 感性の面では、長期血液透析により改善されるが、その原因としてインシュリン拮抗物質がいられているが、そのみではなく異なった2種以上の物質によるものと思われる。

3) GH, NEFA などの血液透析中の追跡とあいまって、腎不全時の血液透析による糖脂質代謝改善の機転がはっきりしてくるであろうが、著者は現在いられているインシュリン拮抗物質そのものみでなくて、透析患者の組織体液のホメオスターシスとしての自律作用も考慮に入れるべきであると考えます。

稿を終えるにあたり xylitol 原末および血中濃度測定にご助力をいただいたエーザイ株式会社山本哲也氏に深謝する。

本論文の要旨 (第1報・第2報) は1970年12月東京でおこなわれた第6回人工透析研究会において久世が発表した。

参 考 文 献

- 1) 上山・伊東・久世: 現在のわが国の医療制度における Kolff 型人工腎の再評価 (第1報 EX-01 および5炭糖透析液の使用経験). 泌尿紀要, 16: 565, 1970.
- 2) Kennedy, A. C., Luke, R. G. and Linton, A. L.: "Acute Renal Failure" edited by Shalton, S. and Cook, G. C. 65~80, Blackwell Scientific Publications, 1964.

- 3) Hampers, C. L., Soeldner, J. S., Doak, P. B. and Merrill, J. P.: Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. J. Clin. Invest., 45: 1719, 1966.
- 4) 金田・ほか: 日腎誌 (学会発表), 12: 128, 1970.
- 5) Hamman, L. and Kirschman, I. I.: Studies on blood sugar, Arch. Int. Med., 20: 761, 1917.
- 6) Williams, J. R. and Humphreys, E. M.: Clinical significance of blood sugar in nephritis and other diseases. Arch. Int. Med., 23: 537, 1919.
- 7) Linder, G. C., Hiller, A., and Van Slyke, D. D.: Carbohydrate metabolism in nephritis. J. Clin. Invest., 1: 247, 1925.
- 8) Perkoff, G. T., Thomas, C. L., Newton, J. D., Sellman, J. C. and Tayler, F. H.: Mechanism of impaired glucose tolerance in uremia and experimental hyperazotemia, Diabetes, 7: 375, 1958.
- 9) Cohen, B. D.: Abnormal carbohydrate metabolism in renal disease. Blood glucose unresponsiveness to hypoglycemia, epinephrine, and glucagon, Ann. Int. Med., 37: 204, 1962.
- 10) Westervelt, F. B., and Schreiner, G. E.: Carbohydrate intolerance of uremic patients., Ann. Int. Med., 57: 266, 1962.
- 11) Sagild, U.: Glucose intolerance in acute ischemic renal failure, Acta Med. Scandinav., 172: 405, 1962.
- 12) Luke, R. G., Dinwoodie, A. J., Linton, A. L., and Kennedy, A. C.: Fructose and glucose tolerance in uremia. J. Lab. & Clin. Med., Nov. 1964.
- 13) Cerletty, J. M., and Engbring, N. H.: Azotemia and carbohydrate intolerance. Clin. Res., 13: 423, 1965.
- 14) Tchobroutsky, G., Collin de L'Hortet, G., Rosselin, G., Assan, R., & Derot, M.: Study of glycoregulation in chronic renal insufficiency. Diabetologica, 1: 101, 1965.
- 15) Briggs, J. D., Buchanan, K. D., Luke, R. G., & Mc Kiddie, M. T.: Role of insulin

- in glucose intolerance in uremia. *Lancet*, **1**: 462, 1967.
- 16) Horton, E. S., Johnson, C. and Lebowitz, H. E.: Carbohydrate metabolism in uremia, *Ann. of Int. Med.*, **68**: 63, 1968.
- 17) Hutchings, R. H., Hegstrom, R. M., Scribner, B. H.: Glucose intolerance in patients on long term intermittent dialysis. *Ann. Intern. Med.*, **65**: 275, 1966.
- 18) Freeman, R. M., and Samaan, N. A.: Growth hormone and insulin responses to glucose in dialysis patients, *Clin. Res.*, **15**: 434, 1967.
- 19) Bagdade, J. D.: Lipemia, a Sequela of Chronic Renal Failure and Hemodialysis. *Amer. J. of Clin. Nut.* **5**: 426, 1968.
- 20) Bagdade, J. D., Porte, D. Jr., & Bierman, E. L.: Hypertriglyceridemia, A metabolic consequence of chronic renal failure. *New Eng. J. of Med.*, **279**: 181, 1968.
- 21) 久世・ほか：日腎誌（学会発表），**11**：122，1969.
- 22) 辻・ほか：日腎誌（学会発表），**11**：123，1969.
- 23) 河内・ほか，日腎誌（学会発表），**12**：127，1970.
- 24) 金田・ほか：日腎誌（学会発表），**12**：128，1970.
- 25) 辻・ほか：日腎誌学会発表，**12**：128，1970.
- 26) Spitz, I. M., Rubenstein, A. H., Bersohn, I. I. and Bässler, K. H.: Metabolism of xylitol in healthy subjects and patients with renal disease metabolism, **19**: 24, 1970.

（1970年12月24日特別掲載受付）