
血液透析患者の服薬アドヒアランス及びリン管理の検討 —リン吸着薬内服状況との関連について—

千葉修治、青山 有、岡田脩平、高橋佳子、齋藤拓郎、中島志織、小林瑞貴、佐藤博美
武藤弓奈、山本竜平、小泉 淳、本間直子、奈良健平、神田壮平、沼倉一幸、齋藤 満
成田伸太郎、井上高光、伊藤卓雄*、鈴木丈博*、佐藤 滋**、羽渕友則
秋田大学医学研究科 腎泌尿器科学講座、平鹿総合病院 泌尿器科*、
秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター**

The impact of medication adherence and phosphorus management in hemodialysis patients — Association with phosphorus adsorbent oral administration status —

Syuji Chiba, Yu Aoyama, Syuhei Okada, Yosiko Takahashi, Takuro Saito,
Shiori Nakajima Mizuki Kobayashi, Hiromi Sato, Yumina Muto,
Ryohei Yamamoto, Atsushi Koizumi, Naoko Honma, Taketoshi Nara,
Sohei Kanda, Kazuyuki Numakura, Mitsuru Saito, Shintaro Narita,
Takamitsu Inoue, Takuo Ito*, Takehiro Suzuki*, Sigeru Satoh**, Tomonori Habuchi
Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine
Department of Urology, Hiraka General Hospital*
Center for Kidney Disease and Transplantation, Akita University Hospital**

<緒言>

慢性透析患者における高リン血症は、生命予後の悪化や血管石灰化による心血管疾患の発症リスクを高めることが知られている¹⁾²⁾。透析患者の高リン血症に対する治療として、①食事療法によるリン摂取制限、②透析による除去が行われる。しかし、これらの治療のみでは不十分であり、多くの患者はリン吸着薬が併用される。また、リン吸着薬を服用している患者は、服用していない患者と比較して死亡リスクが低いと報告されている³⁾⁴⁾。一方で、リン吸着薬に対する服薬アドヒアランス良好者の割合は、35~60%と全般的に低いと報告されている^{5~8)}。これらは欧米を中心とした海外からの報告が多い。今回、本邦での実態を評価する目的で、平鹿総合病院におけるリン吸着薬服用者の服薬アドヒアランスについて検討を行った。

<対象と方法>

対象は平鹿総合病院で維持透析中の患者のうち、リン吸着薬を内服している46例とした(表1)。

リン吸着薬に関するアンケート調査を実施した。アンケートの内訳は、リン吸着薬の理解度に関する質問4問およびアドヒアランスに関する質問7問の計11問とした(表2)。アンケート調査の結果による服薬アドヒアランスと臨床因子の関連について検討を行った。

表1 患者背景とリン吸着薬服用錠数の内訳

患者背景		46例
年齢	63.0歳 (36-85)	
透析歴	中央値 78ヶ月 (1-484)	
性別	男性 28名	女性 18名
原疾患		
糖尿病性腎症	15例	
慢性糸球体腎炎	12例	
腎硬化症	7例	
その他・不明	12例	
血清P値 (mg/dL)	6.0±1.5	
補正Ca (mg/dL)	9.1±0.8	
Hb (g/dL)	11.4±1.7	
フェリチン (mg/dL)	177.2±134.9	
Epo製剤 使用量 (IU/week)	5545±4234	
iPTH (pg/mL)	199.8±133.7	
1日の内服錠数	平均 5.43錠 (1-18)	
1錠	2	4.3%
2錠	5	10.9%
3錠	15	32.6%
4錠	1	2.2%
6錠	12	26.1%
9錠	7	15.2%
12錠	3	6.5%
18錠	1	2.2%

表2 リン吸着薬の内服状況

全例		70
なし		24 (32.9%)
1剤	炭酸Ca [®]	14 (20.0%)
	ピートル [®]	10 (14.3%)
	リオナ [®]	5 (7.1%)
	ホスレノール [®]	6 (8.6%)
		35 (50.0%)
2剤	ホスレノール [®] + 炭酸Ca [®]	2 (2.9%)
	ホスレノール [®] + ピートル [®]	2 (2.9%)
	炭酸Ca [®] + リオナ [®]	4 (5.7%)
	炭酸Ca [®] + ピートル [®]	2 (2.9%)
		10 (14.3%)
3剤	ホスレノール [®] + リオナ [®] + 炭酸Ca [®]	1 (1.4%)
		1 (1.4%)

<結果>

1. 患者背景

患者背景を表1に示す。対象患者46名のうち、男性は28名、女性は18名であった。患者の平均年齢は63.0歳(36-85歳)、透析歴は中央値で78ヶ月(1-484)であった。原疾患は糖尿病性腎症が15名(32.6%)、慢性糸球体腎炎12名(26.1%)、腎硬化症7名(15.2%)であった。平鹿総合病院におけるリン吸着薬の内服状況を表2に示す。採用されているリン吸着薬は、炭酸ランタン水和物(ホスレノール[®])、沈降炭酸カルシウム(炭酸カルシウム[®])、スクロオキシ水酸化鉄(ピートル[®])、クエン酸第二鉄(リオナ[®])の4種類である。リン吸着薬を服用していない患者は24名(32.9%)、1剤服用している患者は、35名(50%)、2剤以上服用している患者は13名(15.7%)であった(表2)。リン吸着薬の内服錠数は1日平均5.43錠(1-18)であった(表1)。同院では塩酸セベラマーを採用していない。そのために内服錠数が比較的少なくなったものと考えられる。

2. リン吸着薬の理解度に関する質問（Q1～Q4）

結果を表3に示す。リン吸着薬の目的（Q1）を「わかる・よくわかる」と答えた患者は71.3%であったのに対して、副作用の理解（Q2）に関しては「わかる・よくわかる」と答えた患者はその半分程度（34.8%）であった。リン吸着薬服用に関して不安や抵抗（Q3）が「ある・少しある」と回答した患者は23.9%であった。リン吸着薬の内服時間について8.7%の患者が理解していなかった（Q4）。

表3 リン吸着薬に関するアンケート調査の質問項目

リン吸着薬内服の理解に関する質問	服薬アドヒアランスに関する質問
<p>【リン吸着薬に関する問診票①】 次の質問について、自分の内服状況に最もちかと思われものに○をつけてください。</p> <p>質問1 あなたが飲んでいるリン吸着薬の目的（効果・必要性）を理解していますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 全くわからない <input type="checkbox"/> 少しわかる <input type="checkbox"/> わかる <input type="checkbox"/> よくわかる</p> <p>質問2 あなたが飲んでいるリン吸着薬の副作用を理解していますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 全くわからない <input type="checkbox"/> 少しわかる <input type="checkbox"/> わかる <input type="checkbox"/> よくわかる</p> <p>質問3 リン吸着薬の服用に関して、不安や抵抗はありますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> 少しある <input type="checkbox"/> 大いにある</p> <p>質問4 あなたが飲んでいるリン吸着薬の内服時間（飲むタイミング）を理解していますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 理解している <input type="checkbox"/> 理解していない</p>	<p>【リン吸着薬に関する問診票②】 次の質問について、自分の内服状況に最もちかと思われものに○をつけてください。</p> <p>質問5 毎日の服薬状況を教えてください？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 決められた量を全部飲み切っている <input type="checkbox"/> 少し飲み忘れがある <input type="checkbox"/> 半分くらい飲み忘れがある <input type="checkbox"/> ほとんど飲んでいない <input type="checkbox"/> 全く飲んでいない</p> <p>質問6 リン吸着薬を飲み忘れてしまうことがありますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 飲み忘れしない <input type="checkbox"/> 飲み忘れる</p> <p>質問7 リン吸着薬を飲み忘れる場合がある方に質問です。飲み忘れの理由は何ですか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 仕事の理由 <input type="checkbox"/> 食生活が不規則 <input type="checkbox"/> 外出時の不携帯 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p> <p>質問8 飲み残したり、飲み忘れたリン吸着薬が自宅にありますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> まったくない <input type="checkbox"/> あったが捨てている <input type="checkbox"/> ある</p> <p>【リン吸着薬に関する問診票③】 次の質問について、自分の内服状況に最もちかと思われものに○をつけてください。</p> <p>質問9 あなたが飲んでいるリン吸着薬は適量だと思いますか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 少ない <input type="checkbox"/> 丁度よい <input type="checkbox"/> 多い <input type="checkbox"/> とても多い</p> <p>質問10 リン吸着薬を飲む量を減らしたいと思いませんか？</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 減らしたいと思わない <input type="checkbox"/> どちらとも思わない <input type="checkbox"/> 減らしたいと思う</p> <p>質問11 将来のリン吸着薬に希望することはどのようなことですか？（複数回答可能）</p> <p>解答 <input type="checkbox"/> 飲む量が少なくてよい <input type="checkbox"/> 飲みやすい <input type="checkbox"/> 飲む回数が少なくてよい <input type="checkbox"/> 水なしで飲める <input type="checkbox"/> 味が良い/おいしい <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>

3. 服薬アドヒアランスに関する質問（Q5～Q11）

結果を表4に示す。リン吸着薬を「全部飲み切っている」と回答した患者は67.4%であり、同様の質問で「飲み忘れをしない」と回答した患者は69.6%であった（Q5、Q6）。飲み忘れの理由としては「外出時の不携帯」が最も多く、66.7%を占めた（Q7）。残薬が「全くない」と回答した患者は63.0%であり、約3分の1の患者は、残薬を捨てているという結果であった（Q8）。リン吸着薬の服用量について、「多い」と回答した患者は15.2%であったのに対して、服用量を減らしたいと回答した患者は34.8%と約2倍であった（Q9、Q10）。

4. 患者背景と服薬アドヒアランス

Q5、Q6において「全部飲み切っている」「飲み忘れしない」と回答した患者を服薬アドヒアランス優良者と、「飲み残しがある」「飲み忘れる」と回答したアドヒアランス不良者との間で、年齢や透析歴、血清リン値や補正カルシウム値の比較を行ったが、有意差を認めなかった（表5）。Q8においてリン吸着薬の残薬が「ある」「あったが捨てている」と回答した患者は、残薬が「全

くない」と回答した患者と比較して、有意に透析歴が長かった（ $p=0.038$ ）。Q9において服用量が「多い」と回答した患者は、「少ない・丁度よい」と回答した患者と比し有意に透析歴が長く（ $p=0.045$ ）、有意に処方錠数が多かった（ $p=0.018$ ）。一方で、Q10でリン吸着薬を「減らしたいと思う」と回答した患者群と「減らしたいと思わない」と回答した群では、内服錠数も含め、有意差を認めなかった。

表4 全体の結果

Q1	あなたが飲んでいるリン吸着薬の目的（効果・必要性）を理解していますか？	Q2	あなたが飲んでいるリン吸着薬の副作用を理解していますか？	Q7	リン吸着薬を飲み忘れる場合のある方に質問です。飲み忘れの理由は何ですか？
	① 全くわからない	① 全くわからない	① 全くわからない		① 仕事の理由
	1	17	17		2
	2.2%	37.0%	37.0%		13.3%
	② 少しわかる	② 少しわかる	② 少しわかる		② 食生活が不規則
	12	13	13		3
	26.1%	28.3%	28.3%		20.0%
	③ わかる	③ わかる	③ わかる		③ 外出時の不携帯
	19	11	11		10
	41.3%	23.9%	23.9%		66.7%
	④ よくわかる	④ よくわかる	④ よくわかる		④ その他+空欄
	14	5	5		0
	30.4%	10.9%	10.9%		
Q3	リン吸着薬の服薬に関して、不安や抵抗はありますか？	Q4	あなたが飲んでいるリン吸着薬の内服時間（飲むタイミング）を理解していますか？	Q8	飲み残したり、飲み忘れたリン吸着薬が自宅にありますか？
	① ない	① 理解している	① 理解している		① 全くない。
	35	42	42		29
	76.1%	91.3%	91.3%		63.0%
	② 少しある	② 理解していない	② 理解していない		② あったが捨てている。
	10	4	4		5
	21.7%	8.7%	8.7%		10.9%
	③ 大いにある				③ ある。
	1				12
	2.2%				26.1%
Q5	毎日の服薬状況を教えてください。			Q9	あなたが飲んでいるリン吸着薬は適量だと思いますか？
	① 決められた量を全部飲み切っている。	31	67.4%		① 少ない。
	② 少し飲み残しがある。	15	32.6%		4
	③ 半分くらい飲み残しがある。	0			8.7%
	④ ほとんど飲んでいない／全く飲んでいない。	0			② 丁度良い。
					35
					76.1%
					③ 多い。
					7
					15.2%
					④ とても多い。
					0
Q6	リン吸着薬を飲み忘れてしまうことがありますか？			Q10	リン吸着薬を飲む量を減らしたいと思いますか？
	① 飲み忘れしない。	32	69.6%		① 減らしたいと思わない。
	② 飲み忘れる。	14	30.4%		9
					19.6%
					② どちらとも思わない。
					21
					45.7%
					③ 減らしたいと思う。
					16
					34.8%

表5 服薬アドヒアランスに関する質問に対する回答と臨床因子

		年齢 (歳)	透析歴 (月)	補正Ca (mg/dL)	血清iP (mg/dL)	血清iPTH (pg/mL)	錠数 (錠/日)	
Q5	毎日の服薬状況を教えてください。							
	① 全部飲み切っている。	31人	64.6 ±12.3	94.6 ±107.9	9.1 ±0.8	6.0 ±1.8	203.1 ±139.1	5.5 ±3.8
	② 少し飲み残しがある。	15人	59.6 ±9.2	122 ±115.9	9.0 ±0.7	6.1 ±1.1	193.1 ±126.7	5.3 ±3.2
	③ 半分くらい飲み残しがある。							
	④ ほぼ／全く飲んでいない。							
	P値		0.15	0.43	0.73	0.73	0.83	0.79
Q6	リン吸着薬の飲み忘れはありますか？							
	① 飲み忘れしない。	32人	64.3 ±11.9	95.1 ±107.1	9.1 ±0.8	5.8 ±1.5	174.6 ±137.6	5.3 ±3.5
	② 飲み忘れる。	14人	59.9 ±10.3	123.1 ±118.2	9.1 ±0.7	6.4 ±1.5	183.1 ±133.3	5.9 ±3.7
	P値		0.17	0.50	0.94	0.32	0.66	0.52
Q8	飲み残したり、飲み忘れたリン吸着薬が自宅にありますか？							
	① 全くない。	29人	64.9 ±12.1	74.9 ±79.5	9.0 ±0.7	5.9 ±1.5	196.9 ±142.1	5.2 ±3.7
	② あったが捨てている。	17人	59.6 ±9.8	152.6 ±137.7	9.2 ±0.8	6.3 ±1.5	204.5 ±122.6	5.9 ±3.3
	③ ある。							
	P値		0.11	0.038	0.49	0.46	0.61	0.30
Q9	あなたが飲んでいるリン吸着薬は適量だと思いますか？							
	① 少ない。	39人	63.3 ±12.0	90.2 ±98.1	9.1 ±0.7	5.9 ±1.5	196.4 ±142.2	4.9 ±3.4
	② 丁度良い。							
	③ 多い。							
	④ とても多い。	7人	61.1 ±8.9	178.4 ±148.8	9.1 ±0.9	6.3 ±1.4	218.0 ±76.6	8.1 ±3.3
	P値		0.58	0.045	0.85	0.81	0.26	0.018
Q10	リン吸着薬を飲む量を減らしたいと思いますか？							
	① 減らしたいと思わない。	30人	63.5 ±11.8	92.8 ±89.8	9.1 ±0.7	6.1 ±1.4	212.7 ±151.9	5.3 ±3.7
	② どちらとも思わない。							
	③ 減らしたいと思う。							
	P値		0.69	0.75	0.69	0.66	0.71	0.52

表6 リン吸着薬ごと臨床因子

	ホスレノール (n=6)	炭酸Ca (n=14)	ピートル (n=10)	リオナ (n=5)	併用 (n=11)		
内服錠数 (錠/日)	3.5 ±2.1 (1-6)	3.6 ±1.7 (1-6)	3.2 ±1.0 (2-6)	8.4 ±2.5 (6-12)	9.5 ±3.5 (6-18)		
	ホスレノール (n=6)	炭酸Ca (n=14)	ピートル (n=10)	リオナ (n=5)	併用 (n=11)	なし (n=24)	P値
年齢 (歳)	60.7	69.0	63.1	59.6	58.4	73.0	P<0.01
透析歴 (月)	128.3 ±55.5	93.9 ±134.6	138.8 ±145.0	98.4 ±64.3	65.5 ±67.7	49.5 ±67.8	N.S (p=0.22)
iP (mg/dL)	6.0 ±0.8	5.4 ±1.4	6.2 ±1.6	7.3 ±1.5	6.1 ±1.3	5.5 ±0.9	N.S (p=0.08)
補正Ca (mg/dL)	9.6 ±0.8	9.2 ±0.7	8.6 ±0.7	8.8 ±0.9	9.1 ±1.3	8.9 ±0.5	N.S (p=0.12)
Hb (g/dL)	10.8 ±1.7	10.1 ±1.0	11.8 ±2.1	12.4 ±1.0	12.4 ±1.5	10.7 ±1.3	P<0.001
iPTH	154 ±66	206 ±170	197 ±104	236 ±205	198 ±93	123 ±73	N.S (p=0.22)

表7 リン吸着薬ごとの服薬アドヒアランスに関する質問に対する回答

		ホスレノール (n=6)	炭酸Ca (n=14)	ピートル (n=10)	リオナ (n=5)	併用 (n=11)
Q5	毎日の服薬状況を教えてください。	3.5錠/日	3.6錠/日	3.2錠/日	8.4錠/日	9.5錠/日
	① 全部飲み切っている。	31人	5	9	6	2
	② 少し飲み残しがある。	15人	1	5	4	3
	③ 半分くらい飲み残しがある。		(16.7%)	(35.7%)	(40%)	(60%)
	④ ほぼ/全く飲んでいない。					(18.2%)
	P=0.44		N.S			
Q6	リン吸着薬の飲み忘れはありますか？					
	① 飲み忘れしない。	32人	5	11	7	1
	② 飲み忘れる。	14人	1 (16.7%)	3 (21.4%)	3 (30%)	4 (80%)
	P=0.14		N.S			
Q8	飲み忘れたり、飲み残したリン吸着薬が自宅にありますか？					
	① 全くない。	29人	4	9	7	1
	② あったが捨てている。	17人	2	5	3	4
	③ ある。		(33.3%)	(35.7%)	(30%)	(80%)
	P=0.32		N.S			
Q9	あなたが飲んでいるリン吸着薬は適量だと思えますか？	3.5錠/日	3.6錠/日	3.2錠/日	8.4錠/日	9.5錠/日
	① 少ない。	39人	5	13	9	3
	② 丁度良い。					
	③ 多い。		1	1	1	2
	④ とても多い。		(16.7%)	(7.1%)	(10%)	(40%)
	P=0.50		N.S			
Q10	リン吸着薬を飲む量を減らしたいと思えますか？					
	① 減らしたいと思わない。	30人	4	10	6	4
	② どちらとも思わない。					
	③ 減らしたいと思う。		2 (33.3%)	4 (28.6%)	4 (40%)	1 (20%)
	P=0.85		N.S			

5. リン吸着薬の種類による比較

平鹿総合病院では4種類のリン吸着薬が採用されている。46名の服用状況は、炭酸ランタン水和物錠服用者が6名、沈降炭酸カルシウム14名、スクロオキシ水酸化鉄10名、クエン酸第二鉄水和物錠5名、2剤以上併用している患者が11名であった。それぞれの患者背景及び血清リン、補正カルシウム、ヘモグロビン、インタクトPTHを示す(表6)。血清リンのコントロールに有意差を認めなかった。クエン酸第二鉄群は、炭酸ランタン水和物および沈降炭酸カルシウム内服群と比し有意にヘモグロビンが高かった($p < 0.05$)。内服錠数は全体では1日平均5.43錠であった。併用群の1日平均内服錠数は、9.5錠 \pm 3.5錠であり、炭酸ランタン水和物群(3.5錠 \pm 2.1錠/日)、沈降炭酸カルシウム群(3.6錠 \pm 1.7錠/日)、スクロオキシ水酸化鉄群(3.2錠 \pm 1.0錠/日)と比し有意に錠数が多かった($p = 0.016$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)。また、クエン酸第二鉄水和物錠(8.4錠 \pm 2.5錠/日)の内服錠数は、沈降炭酸カルシウム群、スクロオキシ水酸化鉄群と比し有意に多かった($p = 0.025$, $p = 0.011$)。Q5、Q6、Q8、Q9、Q10について、薬剤ごとの結果を表7に示す。リン吸着薬ごとの比較では、服薬アドヒアランスに有意差を認めなかった。クエン酸第二鉄水和物錠は、服用錠数が多かったが、Q10において、リン吸着薬を「減らしたいと思う」と回答した患者の割合は20%であり、有意差はなかったが最も少ない結果であった。

<考察>

透析患者は多くの合併症をかかえ、多剤処方下にあり⁹⁾、その中でもリン吸着薬は処方錠数の約半数を占めるとされる¹⁰⁾。伊藤らは、229例の透析患者について検討を行っており、リン吸着薬の処方錠数は1日平均7錠であり、コンプライアンス優良患者の割合は69%であったと報告した⁷⁾。また、DOPPSの日本データでは、1,128例の透析患者で検討を行い、1日平均錠数は6.7錠、コンプライアンス優良患者は65%と報告されている⁸⁾。本検討はこれらの報告と同様であった。また、諸家の報告では、『服薬アドヒアランス不良患者』は、『年齢が若い』群および『透析歴が長い』群に有意に多いとされている。さらに、『服薬アドヒアランス不良患者』は『血清リン管理不良』と関連すると報告されている⁵⁾⁶⁾¹¹⁾。本検討では、服薬アドヒアランス優良者と不良者の比較で、リンのコントロールに有意差を認めなかった。薬剤ごとの検討を行ったが、服薬アドヒアランスについては有意差を認めなかった。今回は症例数が少なく、また一点のみの調査であった。アドヒアランス不良患者は、『継続して飲むことができるリン吸着薬』に変更され、落ち着いていることが考えられた。

<結語>

透析患者のリン吸着薬の服薬アドヒアランスについて検討を行った。アドヒアランス不良者の割合は33.6%で諸家の報告と同等であった。リン吸着薬の種類ごとの検討を行ったが、症例数が少ないことがリミテーションであると考えられた。アドヒアランス向上のために、医師・看護師をはじめとした透析スタッフによる患者教育を充実させることが重要と考えられた。

<文献>

- 1) Block GA, et al.: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 15: 2208-2218, 2004.
- 2) Kalantar-Zadeh K, et al.: Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 70: 771-780, 2006.
- 3) Isakova T, et al.: Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 20: 388-396, 2009.
- 4) Cannata-Andia JB, et al.: Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int* 84: 998-1008, 2013.
- 5) Arenas MD, et al.: Challenges of phosphorus control in hemodialysis patients: a problem of adherence? *J Nephrol* 23: 525-534, 2010.
- 6) Martins MT, et al.: Potentially modifiable factors associated with non-adherence to phosphate binder use in patients on hemodialysis. *BMC Nephrol* 14: 208, 2013.
- 7) 伊藤恭子、他：リン吸着薬処方錠数増加は服薬アドヒアランス低下及びリン管理不良と関連する、*透析会誌* 49：475-482、2016.
- 8) Fissell RB, et al.: Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: Finding from the DOPPS. *Hemodial Int* 20: 38-49, 2016.
- 9) Manley HJ, et al.: Medication prescribing patterns in ambulatory hemodialysis patients: comparisons of USRDS to large not-for-profit dialysis provider. *Nephrol Dial Transplant* 19: 1842-1848, 2004.
- 10) Chiu YW, et al.: Pill burden, adherence, hyperphosphatemia. And quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1089-1096, 2009.
- 11) Wang S, et al.: Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 29: 2019-2099, 2014.