症例報告

透析患者における炭酸ランタンによる蛋白漏出性腸症

仲 山 實¹ 知 念 隆 之² 山 里 将 浩³
 与那原中央病院泌尿器科¹ 同消化器内科² 同内科³

キーワード：炭酸ランタン，蛋白漏出性腸症，好酸球性腸炎

〈要旨〉

60代の男性。維持血液透析患者で、アレルギー疾患の既往はなく、炭酸ランタン（La）の慎重投与とされる肝機能障害、消化管疾患はなかった。炭酸Laを内服後、高度の低アルブミン（Alb）血症が出現したが、炭酸Laの中止後、急速に改善した。^{99m}Tc-HSA蛋白漏出シンチグラフィーで回腸からの蛋白漏出が確認され、蛋白漏出性腸症（PLE）と診断された。造影CTスキャンで蛋白漏出部位と一致する回腸に、壁肥厚と内腔の狭小化が認められた。また上部、下部消化管の内視鏡検査と生検、検便などから、寄生虫疾患は除外された。低Alb血症から回復した時の造影CTスキャンでは、回腸の肥厚所見は消失していた。また、回復後の炭酸Laの再投与によって、末梢血好酸球増多が確認された。臨床経過からPLEの発症に炭酸Laの関与が考えられたが、炭酸Laの投与で好酸球増多が起こること、CT画像で好酸球性腸炎に特徴的な小腸壁の肥厚が認められたこと、寄生虫など他の疾患が除外されたことなどから、PLEの原因として好酸球性腸炎が疑われた。塩化ランタンのラットへの投与実験で胃粘膜下に高率に好酸球の浸潤と末梢血の好酸球増多が観察され、また回腸の絨毛上皮にあるTight junction（TJ）の電子顕微鏡観察の染色剤としてランタンは一般的に使用され、TJから透過することが*in vitro*の実験で認められている。さらに炭酸Laの動物実験でも腸管への蓄積が認められ、薬剤の臨床使用の有害事象に好酸球増多があるなどの知見も炭酸Laによる好酸球性腸炎の発症の可能性を示唆している。自験例も、薬剤の中止で軽快した臨床経過から炭酸Laによる好酸球性腸炎と考えられた。炭酸Laによる蛋白漏出性腸症を伴った好酸球性腸炎の報告はまだないが、使用にあたって念頭におく必要があると考え報告した。

Protein-losing enteropathy induced by lanthanum carbonate in a dialysis patient

Minoru Nakayama¹, Takayuki Chinen² and Masahiro Yamazato³

Department of Urology¹, Department of Gastroenterology², and Department of Medicine³, Yonabaru Central Hospital

Key words : lanthanum carbonate, protein-losing enteropathy, eosinophilic-enteritis

〈Abstract〉

A male dialysis patient, who was in his sixties, showed no liver dysfunction or gastrointestinal disease, with which lanthanum carbonate must be used carefully. The patient developed marked hypoalbuminemia with a decrease in weight after taking lanthanum carbonate. A ^{99m}Tc-HSA protein-losing test revealed the leakage of HSA from the ileum and abdominal computed tomography showed ileal wall thickening. No evidence of parasitic disease was noted on stool examination. After lanthanum carbonate was discontinued, hypoalbuminemia abruptly improved. So, we believe that lanthanum carbonate was responsible for this protein-losing enteropathy. Although no histological studies of the affected ileum were conducted, it is suggested that the cause of protein-losing enteropathy in this case was eosinophilic-enteritis induced by lanthanum carbonate. The thickened ileum wall observed by computed tomography is a characteristic feature of eosinophilic-enteritis, and marked eosinophilia was demonstrated after using lanthanum carbonate in this case, which is one of the diagnostic criteria for eosinophilic-enteritis. There are biological studies providing suggestive evidence for the contribution of

仲山 實 与那原中央病院泌尿器科 〒901-1303 沖縄県島尻郡与那原町字与那原 2905

Minoru Nakayama Tel : 098-945-8101 Fax : 098-945-8106

〔受付日：2011年7月1日，受理日：2011年8月24日〕

lanthanum carbonate to developing eosinophilic-enteritis. A toxicology study (animal experiments on rats) showed that long-term lanthanum carbonate exposure leads to the infiltration of eosinophils into the submucosa of the stomach with eosinophilia. Usually, lanthanum is used as a tracer in electron microscopic studies of the tight junction, and it was reported that ionic lanthanum penetrated through the tight junction of the rabbit ileum. Lanthanum may be absorbed through the epithelium of the ileum and induce an allergic reaction, leading to the development of eosinophilic enteritis. There has been no previous report of eosinophilic-enteritis induced by lanthanum carbonate. It should be kept in mind that lanthanum carbonate may be one of the causes of eosinophilic-enteritis.

はじめに

炭酸ランタン (La) は、慢性透析患者の経口リン吸着剤としての有効性が評価が高いが、その投与例で、蛋白漏出性腸症 (protein-losing enteropathy: PLE) を発症した 1 例を経験したので、考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例は 60 代の男性。慢性糸球体腎炎による慢性腎不全で血液透析に導入され、血液透析歴 10 年であるが、重篤な透析合併症はみられず、職業について社会復帰をされており腎不全の自己管理も良好な透析症例である。既往歴では、6 年前に胃毛細血管拡張症からの消化管出血、同時期に大腸ポリープに対しポリペクトミーを受けた。アレルギー疾患の既往はなく、炭酸 La の慎重投与が必要とされる肝機能障害、消化管疾患はなかった。20xx 年の 4 月から、高リン血症の治療のため炭酸 La 750 mg を投与したところ、投与開始から 1 か月後には血清アルブミン (以下 Alb) と血清総蛋白 (以下 TP) の明らかな低下を認め、3 か月半後には Alb 2.2 g/dL, TP 3.9 g/dL と著明に低下した (図 1)。それに伴って、体重すなわちドライウエイトは、投与開始後、2 か月半頃から徐々に減少を始め、炭酸 La 中止後も低下が続き、6 か月後には投与開始前の体重 59.5 kg から 55.2 kg と 4.3 kg の減少が起こった。理学所見では、特記すべきことは認めず、悪心、嘔吐、下痢、腹痛等の消化器症状の訴えはほとんどなかった。

血液検査では Alb, TP, TIBC の低下がみられたが、慢性腎不全を反映する他の検査値は、投与前と大きな変化はなかった。蛋白分画の結果では、 α_1 と α_2 分画が上昇する急性炎症型を示したが、CRP の亢進はなかった。ツベルクリン反応も陰性で、便の潜血、虫卵、糞線虫検査もいずれも陰性であった (表 1)。4 か月目に、 ^{99m}Tc -HSA による蛋白漏出シンチグラフィーを

行った。6 時間までは蛋白の漏出は認めなかったが、24 時間後の撮影で上行結腸から横行結腸に放射性同位元素の集積を認めた。さらに、回腸と思われる小腸にも淡い集積が認められた (図 2)。消化管の内視鏡検査では、胃では、びらん性胃炎があったが、胃液蛋白濃度は 71 mg/dL と正常範囲 (正常値: 250 mg/dL 以下)¹⁾であった。下部消化管では上行結腸に小ポリープを認める以外、回腸末端部から直腸まで異常を認めなかった。胃、十二指腸、盲腸、直腸から生検が行われ、胃炎、十二指腸炎、非特異的大腸炎の病理診断であった。アミロイド沈着はいずれの生検部位でも認めず、また盲腸と直腸の生検標本で collagen band の形成はみられず、アミロイドーシスと collagenous colitis は否定された。なお、胃、十二指腸、盲腸、直腸の生検部位では、粘膜下組織に好酸球の増加はみられなかった。造影 CT 検査では、臍の高さで、右側の小腸おそらく回腸の、壁の肥厚と内腔の狭小化がみられた (図 3a)。この所見は、その後に低 Alb 血症が軽快した時に行った造影 CT では、消失していた (図 3b)。

低 Alb 血症の発症時期と炭酸 La の投与開始とがほぼ一致することから、その関与が疑われたので、投与開始から 5 か月後に、投与を中止した。その結果、中止後 2 週間目の Alb 値は 2.6 から 3.3 へ、TP は 4.5 から 5.6 へと急速な改善をみた (図 1)。6 週間後には Alb と TP はそれぞれ 3.8, 6.3 g/dL と回復し、その後 Alb, TP の低下はみられなかった。ドライウエイトも Alb, TP の回復に続いて 2 週間後から増加し炭酸 La 中止 4 か月後には投与前の体重となった。投与中止の 8 か月後、炭酸 La 1,500 mg が 7 日間投与されるという事態があったが、8 日目に投与を中止した。その時の白血球分画検査で、投与前 5.9% と正常であった好酸球分画は、24.2%, 1,500/ μL と、明らかな好酸球増加症 ($>700/\mu\text{L}$) が認められた。ちなみに、IgE は正常であった。なお、早期の投与中止によって消化器症状や Alb, TP の低下は出現せず、その後もみられていない。

図 1 Relationship between lanthanum carbonate and Alb or TP.

表 1 Laboratory investigation results

WBC	7,400/ μ L	BUN	93 mg/dL
Hb	11 g/dL	Cr	13 mg/dL
Hct	34.5 %	UA	7 mg/dL
Plet	27×10^4 / μ L	Na	136 mEq/L
TP	3.9 g/dL	K	5.4 mEq/L
Alb	2.2 g/dL	Cl	101 mEq/L
FE	43 μ g/dL	Ca	9.8 mg/dL
TIBC	182 μ g/dL	P	6.4 mg/dL
CRP	0.06 mg/dL	PTH	207 pg/mL
GOT	26 IU/L	Stool occult blood	(-)
GPT	25 IU/L	ova	(-)
ALP	205 U/L	strongyloides	(-)
LDH	209 IU/L	PPD	(-)

II. 考 察

炭酸 La は、経口による腸管内でのリン吸着効果に優れ、維持透析患者の高リン血症治療薬として評価が高い²⁾。今回われわれは、炭酸 La の投与例で蛋白漏出性腸症による低 Alb、低タンパク血症を発症した症例を経験した。炭酸 La の使用調査では副作用で重篤なものはなく、悪心、嘔吐が主なもので³⁾、蛋白漏出性腸症の報告はない。本例の低 Alb、低タンパク血症は、炭酸 La 投与後に発症し、中止によって消失したことから、原因として炭酸 La の関与が示唆された。

蛋白漏出性腸症とは、下痢や嘔吐で血漿蛋白が失われる病態ではなく、腸粘膜上皮から血漿タンパク、とくにアルブミンが異常漏出することによって生じる低 Alb、低タンパク血症を主徴とする症候群である。原因疾患として、リンパ系の異常（腸リンパ管拡張症、悪性リンパ腫など）、血管透過性が関与するもの（SLE：systemic lupus erythematosus、アミロイドーシスなど）、腸粘膜上皮の炎症によるもの（メネトリ

エール病、クローン病、潰瘍性大腸炎、腸結核、悪性腫瘍、好酸球性腸炎など）がある⁴⁾。また、薬剤（メソトレキセート、サイクロスポリン A、カルバマゼピン、非ステロイド系抗炎症薬など⁵⁾）によるものなど多彩な原因がある。したがって、蛋白漏出性腸症の診療においては、その原因疾患を診断することは、治療を行う上で第一に行うべきことである。その観点から本例の蛋白漏出性腸症の原因疾患について、検討を行った。

本例では、リンパ系の疾患、血管透過性が関与する疾患は否定され、また上記の原因薬剤も服用していなかった。本例の蛋白漏出性腸症の病変部位は、蛋白漏出シンチグラフィから回腸の一部と思われる。造影 CT で漏出部位に一致する回腸の壁肥厚と内腔の狭小化が認められた。そして腸粘膜上皮の炎症性疾患のうち、好酸球性腸炎以外の疾患は上部、下部消化管の内視鏡検査などから除外され、低 Alb、低タンパク血症の回復後に炭酸ランタンの再投与によって好酸球増多が出現した事実や CT 所見から、原因疾患として好酸球性腸炎が疑われた。

好酸球性腸炎は消化管へ好酸球の浸潤をきたす原因が明らかではない比較的古い疾患で、症例の約半数にアレルギー性疾患が合併し、特定の食品や薬剤の服用後に発症することから、発症にアレルギーの関与が想定されている⁶⁾。そして好酸球性腸炎を起こす薬剤として、カルバマゼピン、リファンピシン、アザチオプリン⁷⁾、非ステロイド系抗炎症薬⁸⁾などが知られている。好酸球性腸炎の確定診断には生検が必要とされるが、本例では病変が小腸に存在したため内視鏡検査を容易に行えないという制約があり、生検の診断が困難であった。それで、Talley ら⁷⁾の好酸球性腸炎の診断基準に基づいて検討した。三つのクライテリアがあり、

図 2 ^{99m}Tc -HSA protein-losing scintigraphy. The ileum ($\leftarrow$), the ascending colon ($\Rightarrow$)

図 3 a : Abdominal enhanced CT. Wall thickening of the ileum ($\leftarrow$)
b : Enhanced CT at the recovery from PLE

- 1) 消化管症状が存在すること。
- 2) 消化管の1箇所以上に生検で好酸球浸潤が証明されるか、または末梢血好酸球増多と特徴的なX線所見がみられる。

- 3) 寄生虫など好酸球増多を示す他疾患が除外できること。

の3項目を満たすことと規定されている。

本例は、蛋白漏出シンチで回腸壁からの蛋白のリー

クが証明されており、蛋白漏出性腸症の症状があり、1)は満たし、また2)については生検を施行していないが、造影CTで腸壁の肥厚、内腔の狭小化の特徴的なX線所見があった。末梢血好酸球増多については、発症時の白血球分画を施行しておらず好酸球増多の有無は不明だったが、後日、腸炎が軽快した後、偶々、炭酸Laが7日間投与された時に行った白血球分画で、24.2%、1,500/ μ L（正常： $<450/\mu$ L）の好酸球増多を認めた。この結果から、炭酸Laはアレルゲンとして作用すると判断され、発症時も好酸球増多が起こっていたことが推察された。したがって、2)のクライテリアの“または末梢血好酸球増多と特徴的なX線所見がみられる”を満たすと判断した。クライテリア3)については、内視鏡検査や他の除外診断目的の検査で寄生虫疾患が除外できているので、好酸球性腸炎の診断クライテリアに矛盾しないと考えられた。

好酸球性腸炎の症状は、好酸球の浸潤が起こる消化管の部位、消化管壁の層によって異なった症状が出現するのが特徴である。好酸球の浸潤が粘膜に優位な症例では、非特異的な腹部不快感、吸収不良、蛋白漏出性腸症がみられ、一方、筋層優位な例では閉塞の症状、すなわち腹部膨満感や嘔気がみられる。また漿膜下優位なものでは閉塞症状と腹水がみられる⁹⁾。

本例は、消化管疾患を思わせる症状がほとんどなかった点は、消化管疾患が存在したのか疑問が生ずる。蛋白漏出性腸症から、おそらく粘膜優位の好酸球性腸炎と考えられ、本来、症状も非特異的な腹部不快感を示す程度と考えられるが、蛋白漏出シンチグラフィーで確認されたように、蛋白漏出が緩徐で著明でないことや、造影CTで認めた回腸の病変部位が限局的だったことが、比較的軽い炎症反応をもたらした、消化器症状を軽微にしたと思われた。また、蛋白漏出性腸症そのものも、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状をほとんど伴わないので¹⁰⁾、本例において消化管疾患を疑う症状がみられなかったのは、消化管疾患を否定するものではない。むしろ消化管症状がないことが特徴的な所見と捉えるべきで、本例では、それが診断に時間を費やしてしまった原因になったことに留意すべきである。

ところで、本例では好酸球性腸炎の原因となる薬剤、カルバマゼピン、リファンピシン、アザチオプリン、非ステロイド系抗炎症薬などは投与されておらず、好酸球性腸炎の原因として炭酸Laが示唆される。その理由として、炭酸Laの投与を契機として発症し、さらに中止で軽快した臨床経過があげられる。これは、好酸球性肺炎などでも観察される特徴的な臨床経過

で、原因薬剤を中止するだけで疾患が軽快するパターンである。

さらに、好酸球性腸炎と炭酸Laの関連性を示唆する好酸球性腸炎の病態に関する興味深い基礎的研究結果がある。好酸球性腸炎の起こる機序についての最近の知見では、食物や薬品などの物質がアレルゲンになって好酸球が消化管に浸潤し、eosinophil major basic protein, cytotoxic cationic proteinなどを遊離することで炎症を起こし、さらに、IL-3, IL-5, GM-CSF, etotaxinなどのサイトカインやケモカインの分泌によって他の好酸球の浸潤を促進し、炎症が進行するという仮説がたてられている⁶⁾。一方、動物を用いたランタンの投与実験で、ランタンが好酸球性腸炎を発症させるアレルゲンとして作用することを示唆する結果が示されている。

小川¹¹⁾はラットを用いたランタンの毒性の基礎的研究で、28日間経口連続投与により胃の粘膜下組織に好酸球の浸潤が認められ、末梢血の好酸球増多も確認されたと報告している。さらに投与終了後14日間の無投与期間をおいた回復群では、好酸球の浸潤は消失しており、回復傾向が認められた。この実験では、基本的に不溶性である炭酸Laとは大きく異なる、溶解性が高い塩化ランタンを使用していることを考慮する必要がある。また、実験で塩化ランタンの体重1kgあたりの1日投与量は1,000mgで、体重50kgの人への投与量に換算すると、炭酸Laの臨床的に使用が承認された最高容量の約20倍にあたる。その条件の違いから、炭酸Laの経口投与がリスクがあるとは決していえないが、炭酸Laの内服においても、ランタンが腸管の粘膜内に吸収された場合、同様に好酸球の浸潤が起こる可能性を示唆している。また、ランタンの中止後、好酸球浸潤も消失した事実は、ランタンが抗原となったアレルギー反応を表している。したがって、この研究報告はランタンの内服によって好酸球性腸炎が発症する可能性を示している。

ここで、内服した炭酸Laは果たして塩化ランタンのように消化管から吸収されるかが問題となる。これまで、炭酸Laは殆ど腸管から吸収されないと強調されてきたが、動物実験では消化管と腸間膜リンパ節に蓄積が確認され、消化管からの吸収が明らかにされている¹²⁾。また、臨床使用例においても腸管からの吸収を裏付ける報告が、Davisら¹³⁾によってなされている。彼らは炭酸Laを3年間投与された慢性腎不全の症例で、腸間膜リンパ節のマクロファージに、ランタンが貪食されて沈着している例を報告し、長期間の投与によって炭酸Laが腸管から吸収され、リンパ節などへ

沈着する影響など、その長期毒性の可能性を調査研究する必要があると述べている。これらの報告から、炭酸 La による好酸球性腸炎の発症の可能性は否定できないと思われる。

さらに、ランタンの消化管からの吸収に関して、くしくも小腸粘膜の上皮における tight junction (TJ) の電子顕微鏡による実験で染色剤としてランタンが用いられ、回腸粘膜上皮の TJ からランタンの透過吸収が起こることが報告されている¹⁴⁾。この結果から、回腸あるいは回盲部の粘膜上皮は、ランタンの吸収が起こる可能性が高いと考えられる。一方で、TJ は腸管からの蛋白漏出の経路になり、炎症反応の過程で生じた TNF α 、IFN γ などのサイトカインによって透過性が亢進し、腸管からの蛋白漏出が起こることも明らかにされている¹⁵⁾。これらの知見は、本例における蛋白漏出性腸症を伴った好酸球性腸炎の病態を説明しうられると思われる。すなわち、回腸の TJ から吸収されたランタンによって遅延型のアレルギー反応から好酸球性腸炎が発症し、その結果生じた好酸球浸潤などで誘導されたサイトカインによって、回腸の絨毛細胞間の TJ の透過性が亢進して蛋白リークが生じたと思われる。

それから、炭酸 La と好酸球性腸炎の関連を推測させる事実として、好酸球増多が炭酸 La の有害事象として報告されていることがあげられる。炭酸 La の薬剤情報によればその頻度は 1% 未満と記載されている¹⁶⁾。しかし、Hutchison ら³⁾の報告によれば、好酸球増多の頻度が 6 か月投与の解析では言及されていないが、2 年投与では 1.9% と長期投与で増加がみられる。また臨床使用前の動物実験でも炭酸 La の消化管への蓄積は投与期間に比例して増加することが観察されている¹²⁾。したがって長期投与で腸管への蓄積が起こり、アレルギー反応が促進されて好酸球増多例が増加することが推察され、その場合炭酸 La による好酸球性腸炎の増加も予想され、今後その発症に注意を払う必要がある。そして、この問題に関連して、炭酸 La の臨床報告で気になる報告がある。

好酸球性腸炎は、前述のように好酸球の浸潤部位が粘膜優位の場合は、症状も軽く、原因薬剤や食物の中止で劇的に軽快し比較的良性の経過をとるが、一方、筋層あるいは漿膜下浸潤型では腸管穿孔、虚血性腸炎、腸管閉塞など重篤な病態となる。最近透析患者の炭酸 La 投与例で、腸閉塞、虚血性腸炎、腸穿孔が回盲部、回腸に発症した例の報告がみられる¹⁷⁻¹⁹⁾。これらの例と好酸球性腸炎の筋層あるいは漿膜下浸潤型との関連性が危惧されるので、好酸球性腸炎を念頭においた病態解明が望まれる。

好酸球性腸炎の治療は、食物あるいは薬剤アレルギーの原因が明らかな場合は、その食品あるいは薬剤を摂取制限することで改善が期待される。また、治療薬として副腎皮質ステロイドの投与が行われる⁶⁾。そして消化管狭窄や穿孔などの重症化例には外科的治療が必要となるが、いずれの場合も腸管に不可逆的な変化が起こる前に早期に診断し治療を行うのが原則である。したがって本例の反省からいえることだが、炭酸 La 投与症例には積極的に末梢血白血球分画を行い、好酸球増多の確認を行うべきことを強調したい。

稿を終えるにあたり、放射線画像診断にご指導をいただきました、当院放射線診断部の大城 潔先生、ならびに伊良波裕子先生に深謝いたします。

本症例は、第 56 回日本透析医学会学術集会・総会(2011 年、横浜)で発表した。

文献

- 1) 野村昌哉, 井上善文, 藤田繁雄, 阪尾 淳, 廣田昌紀, 宗田滋夫, 大嶋正人: 胃部分切除術を施行した巨大な蛋白漏出性胃癌の 1 例. 日消外会誌 38 : 412-417, 2005
- 2) Sigematsu T, The Lanthanum Carbonate Research Group : Three-year extension study of lanthanum carbonate therapy in Japanese hemodialysis patients. Clin Exp Nephrol 14 : 589-597, 2010
- 3) Hutchison AJ, Maes B, Vanwalleghem J, Asmus G, Mohamed E, Schmieder R, Backs W, Jamar R, VossKühler A : Long-term efficacy and tolerability of lanthanum carbonate : results from a 3-year study. Nephron Clin Pract 102 : 61-71, 2006
- 4) 渡辺知佳子, 穂刈量太, 三浦総一郎: 蛋白漏出性腸症の病態と診断. 胃と腸 43 : 731-734, 2008
- 5) Gracey M, Anderson CM : Intestinal lymphangiectasia and other causes of protein-losing gastroenteropathies. In "Paediatric Gastroenterol Hepatology" ed Gracey M, Burke V, 439-440, Blackwell Scientific Pub, Oxford, London, 1993
- 6) 木下芳一: 好酸球性胃腸炎. 別冊日本臨牀 : 新領域別症候群シリーズ No. 11, 消化管症候群 (第 2 版) (上), 465-468, 日本臨牀社, 大阪, 2009
- 7) Tally NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR : Eosinophilic gastroenteritis : a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. Gut 31 : 54-58, 1990
- 8) 八尾隆史, 松本主之, 飯田三雄, 蔵原晃一, 広田千治, 岩井啓一郎, 恒吉正澄 : 非ステロイド系抗炎症剤 (NSAID) 起因性腸炎の病理組織学的特徴と鑑別診断. 胃と腸 35 : 1159-1167, 2000
- 9) Wolpin BM, Weller PF, Katz JT, Levy BD, Loscalzo J :

- Clinical problem-solving. The writing on the wall. *N Engl J Med* 361 : 1387-1392, 2009
- 10) Redelmeier DA : New thinking about postoperative hypoalbuminemia : a hypothesis of occult protein-losing enteropathy. (オンライン) *Open Medicine*, Vol 3, No 4 (2009). <http://www.openmedicine.ca/article/viewArticle/343/280>, (参照 2011/04/14)
 - 11) 小川幸男：ランタンの生体影響に関する研究—ラットにおける連続強制経口投与—, *Jpn J Toxicol Environ Health* 38 : 545-553, 1992
 - 12) Public Assessment report Scientific discussion Fosrenol July 12, 2006. SE/H/481/01-04/E01
 - 13) Davis RL, Abraham JL : Lanthanum deposition in a dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 24 : 3247-3250, 2009
 - 14) Machen TE, Erlij D, Wooding FB : Permeable junctional complexes—The movement of lanthanum across rabbit gallbladder and intestine. *J Cell Biol* 54 : 302-312, 1972
 - 15) Bode L, Salvestrini C, Park PW, Li JP, Esko JD, Yamaguchi Y, Murch S, Freeze HH : Heparan sulfate and syndecan-1 are essential in maintaining murine and human intestinal epithelial barrier function. *J Clin Invest* 118 : 229-238, 2008
 - 16) JAPIC 医療用医薬品添付文書：0005630 商品名ホスレノール 2011/05/25 版
 - 17) 岩見奈帆子, 中川理恵, 山下 歩, 高安澄江, 小林祐子, 藤澤佳美, 小松魅侑爾, 村井豊秀, 高橋郁夫：レントゲンから判明した炭酸ランタンの問題点, *透析会誌* 44(Suppl 1) : 742, 2011
 - 18) 中山 均, 菊池 博, 斎藤徳子, 島田久基, 宮崎 滋, 酒井信治, 鈴木正司：炭酸ランタン内服中に回盲部から上行結腸にランタン貯留を生じた 3 例, *透析会誌* 44(Suppl 1) : 520, 2011
 - 19) 森 慶太, 越川真男, 明石健吾, 西倉哲司, 嶋津啓二, 高折光司, 西口健介, 村上 徹, 依藤壮史, 江口恵梨子, 田中敬雄, 仙崎英人, 桑原 隆：炭酸ランタンの腸管内遺残を認めた血液透析患者の 1 例, *透析会誌* 43 : 853-857, 2010