10 年以上血液透析症例の骨萎縮と骨代謝関連因子との関係

杉崎 弘章 中島 正良 国友 哲之輔*¹ 丸山 京子*¹調布病院 東レ基礎研究所*¹

(昭和 61 年 9 月 29 日受付)

key words : 腎性骨異常栄養症, マイクロデンシトメトリー法, 活性ビタミン D₃, 副甲状腺ホルモン, アルミニウム
〈要旨〉

166 名の透析患者を A 群 (10 年以上), B 群 (5 年以上 10 年未満), C 群 (1 年以上 5 年未満), D 群 (1 年未満) に分類し, microdensitometry (MD) 法による骨萎縮度を, 骨皮質 (MCI), 骨塩量 (BMC) およびそれから求められる総合判定 (BI) により観察した。とくに A, B 群については昭和 55 年からの集積データにより 5 年間の比較を, C 群についても導入時より昭和 60 年 12 月までの数年間の比較を pairwise に行い, 骨病変の進行程度と透析期間との関係を検討した。さらに Desferrioxamine (DFO) 負荷テストによる血中アルミニウム上昇 (Δ Al), その他の骨代謝関連因子として, intact-PTH, 活性ビタミン D₃, カルシトニン, 総カルシウム (T-Ca), 無機リン (Pi), ALP 等との関係も調べた。結果は, D $\rightarrow$ C $\rightarrow$ B $\rightarrow$ A 群と透析が長期化するのに従い, BI の悪化を認めた。患者毎に透析期間と BI を比較すると正の相関が認められた。次に A, B, C 群とブロック別に比較すると, C 群は A, B 群より透析期間が短いにもかかわらず, A, B 群と同じ BI の悪化を認め, 透析初期 1 ~ 5 年の間に骨萎縮が急速に進行するものと考えられた。次に骨代謝関連因子との関係では, 活性ビタミン D₃ 濃度はどの時期でも著しく低下していた。i-PTH は C 群で正常値を示し, 透析が長期化するのに従い上昇し, 透析期間との間に正の相関を認めた。Al については透析初期より高く, Δ Al は透析期間と正の相関を認め, 透析の長期化に従い Al の蓄積が進むことが示唆された。

以上のことより, 透析導入初期より活性ビタミン D₃ の欠乏と Al の蓄積による骨軟化症が存在し, 透析の長期化に従って i-PTH が上昇し, 線維性骨炎が加わり, 骨萎縮, とくに BI が進行性に悪化してくるものと考えられた。

Long-term follow-up of renal osteodystrophy in chronic dialysis patients

Hiroaki Sugisaki, M. D., Masayoshi Nakajima, M. D., Tetsunosuke Kunitomo*¹ and Kyoko Maruyama*¹
Chofu Hospital ; Toray Industries, Inc.*¹

A total of 166 maintenance dialysis patients were separated among 4 groups according to the duration of their dialysis ; Group A : more then 10, B : more then 5 and less than 10, C : more than 1 and less than 5 and D : less than 1 year. Renal osteodystrophy (ROD) in those patients was observed periodically by microdensitometry, and the bone index (BI) was calculated based upon metacarpal index and bone mineral content thus obtained. In addition, the plasma levels of aluminum were measured prior to and after administration of desferrioxamine, intact PTH (i-PTH), active vitamin D₃ and other treatment.

As the duration of dialysis increased, the BI worsened. Compared to groups A and B, group C demonstrated a similarly rapid progress in ROD in 5 years. The level of active vitamin D₃ was low in all 4 groups. The i-PTH, though normal in group C, tended to increase linearly with the duration of dialysis. Aluminum in plasma was high even in the initial phase and the degree of increase in aluminum with the infusion of desferrioxamine was positively correlated with the duration of dialysis.

Based upon these observations, it is concluded that osteomalacia exists even in the initial phase due to deficiency of active vitamin D₃ and to the aluminum accumulation and that prolonged dialysis also causes osteitis fibrosa and gradually increased i-PTH.

緒言

慢性腎不全患者にとって腎性骨異常栄養症 (ROD) は、透析療法が長期化するに従い、重大な合併症となり予後を左右することさえある。現在までにカルシウム (Ca)、リン (Pi)、蛋白質、活性ビタミン D₃、種々のホルモンなどの代謝障害、アシドーシスの長期化、最近ではアルミニウム (Al) の蓄積による障害も指摘され、いろいろな予防、治療が試みられてきたがまだ十分な成果があげられていない。今回、血液透析患者を透析期間により 4 群に分類し、その骨萎縮度と骨代謝関連因子との関係について検討し、若干の知見をえたので、今後の透析管理に役立てたいと考えここに報告する。

方法

血液透析 (HD) 導入期の患者から 13 年 8 カ月の HD 歴を有する患者まで 166 名 (年齢 16~78 歳) を対象とし 4 群に分類した。A グループ：10 年以上の HD 歴を有する者 (昭和 50 年 12 月 31 日以前の導入者)、B グループ：5 年以上~10 年未満の HD 歴を有する者 (昭和 51 年 1 月 1 日~55 年 12 月 31 日までの導入者)、C グループ：1 年以上~5 年未満の HD 歴を有する者 (昭和 56 年 1 月 1 日~59 年 12 月 31 日までの導入者)、D グループ：1 年未満の HD 歴を有する者 (昭和 60 年 1 月 1 日~60 年 12 月 31 日までの導入者) に分類し、microdensitometry (MD) 法による骨皮質 (MCI)、骨塩量 (BMC) およびそれから求められる総合判定 (毎年 12 月) に判定した。とくに A、B グループについては 55 年から 60 年 12 月までの集積データにより、5 年間の変化を pairwise に、C グループについても導入時より 60 年 12 月までの数年間の比較を pairwise に行い、骨病変の進行程度と透析期間の関係を検討した。

さらに、desferrioxamine (DFO) 負荷テストによる血中 Al 上昇 (Δ Al)、その他の骨代謝関連因子 (intact-PTH、活性ビタミン D₃、カルシトニン (CT)、総カルシウム (T-Ca)、無機リン (Pi)、ALP など) との比較検討を行った。

結果

患者の内訳は表 1 に示すが、年々導入年齢が高齢化していることが特徴であった。年齢が骨に大きな影響を与える因子とすれば、A グループの現在の年齢と D グループのそれとが同世代であるため、両者間の比較では年齢による影響を除くことができ、10 年以上の HD 療法が骨へ及ぼす影響を知るうえで意味がある。同様に A と B グループの現年齢がほぼ一致することより、10 年以上と 5 年以上の HD 療法が骨へ及ぼす影響も比較できる。

なおこの間の治療法としてはビタミン D₂ (チョコラ D)、DHT (ハイテクロール) の投与の時代から、55 年

表 1 166 名の対象患者のグループ別

グループ (n 数)	導入時年齢	60.12.31 現在の年齢	透析期間 (月)
M + F (22)	37.8±12.6	49.0±12.1	137±18
A M (16)	37.1±12.1	48.3±11.7	138±20
F (6)	39.8±15.0	50.8±14.0	134±16
M + F (49)	42.4±11.9	49.4±11.3	88±18
B M (33)	42.9±11.8	49.9±11.2	88±18
F (16)	41.5±12.4	48.5±11.9	87±20
M + F (73)	51.4±14.1	53.9±13.8	36±14
C M (42)	50.0±14.6	52.5±14.3	35±15
F (31)	53.2±13.4	55.9±13.2	39±13
M + F (22)	46.5±15.3	—	5±4
D M (16)	49.2±15.4	—	5±3
F (6)	37.8±12.9	—	5±6

表 2 A、B グループに属する患者の 5 年間の骨の変化

グループ	各パラメータ	55 年 12 月	60 年 12 月	P <
A	MCI	0.424±0.05	0.399±0.08	NS
	BMC	2.15±0.37	2.16±0.44	NS
	BI	7.2±3.4	9.3±5.2	0.05
B	MCI	0.467±0.08	0.426±0.09	0.01
	BMC	2.31±0.40	2.26±0.39	NS
	BI	5.0±4.1	7.3±5.0	0.005

より 1 α -OH-D₃ (ロカルトロール) の投与により血中 T-Ca 濃度を 8 mg/dl (HD 前値) 以上に維持するように、また食事制限、アルミゲル (Al-gel) の投与により血中 Pi 濃度を 7 mg/dl (HD 前値) 以下に維持するようにしてきた。透析液の Ca 濃度は 7.0→7.5→7.0 mg/dl と変遷して現在に至っている。透析液の原液として RO 水を使用しはじめたのは 55 年からで、それ以前は軟水装置のみで透析液を調製していた。したがって ROD の予防と治療に本格的に取り組んだのは 55 年からである。今回は副甲状腺摘出術 (PTX) の症例は除外したが、長期にわたって治療法も変遷してきたので、さまざまな要因、要素が含まれると考えるが、10 年以上にわたり一貫して HD 前値の血中 T-Ca、Pi 濃度を前記の値に維持するように治療してきた。

1. 骨萎縮について

A、B グループに属する患者の 5 年間の骨パラメータの変化を pairwise に比較すると、表 2 のように A、B グループともに MCI が低下の傾向を認めたが、BMC は一定の動きを示さなかった。BI については A、B ともに有意に悪化しているのが認められ、骨萎縮の進行は BMC よりも MCI が寄与している可能性が強いと考えられた。また昭和 60 年 12 月の A、B グループの平均年齢が一致することから両者を比較すると、HD 療法を長

期にわたって受けている A グループが、MCI の減少、BI の悪化がより顕著であり、前記の可能性をさらに裏付けるものと考えられる。次に、10 年以上 HD を続けてきた A グループと導入したばかりの D グループの年齢が類似しているので、両者を比較すると、表 3 のように MCI, BMC, BI ともに A グループが有意に悪化している。このことから現在の総合的な治療をもってしても十分な効果をあげていない。いいかえれば現在の治療法は当障害をかえって悪化させているとさえ考えられる。

次に長期にわたる HD 期間の中でどの時期に骨萎縮が進行するのかを検討すると、A, B グループでは MCI の軽度の減少と BI の悪化を認めたのに対し、C グループでは表 4 のように Δ MCI (MCI の変化率、60 年 12 月の MCI で導入時 MCI を除いた値)、 Δ BMC (同様)、 Δ BI (同様) ともに、また男女ともに有意に悪化しているのが認められた。このことから HD 初期 1～5 年未満に骨状態が著しく悪化していることが示唆された。

2. 血中ビタミン D₃ 濃度について

1 α -OH-D₃ を 1 週間休薬後、HD 前に採血し血中ビタミン D₃ 濃度を competitive protein binding assay (CPBA) 法にて測定すると、表 5 のような各グループともに、25-OH-ビタミン D₃ は正常値を示すが、24,25-(OH)₂ ビタミン D₃, 1, 25-(OH)₂ ビタミン D₃ は全例正常値以下で、とくに後者は著しい低下を認め、ビタミン D₃ の活性化障害が初期より存在することが確認できた。また各グループ間の差はなく、骨萎縮度との相関も認めなかった。

3. 血中 intact-PTH (i-PTH) 濃度について

血中 i-PTH は HD 前に全血採血し、radioimmunoassay (RIA) 法により測定すると表 6 のように導入期の D グループはほぼ正常値を示し、徐々に長期化するのに従い有意に上昇するのが認められ、骨萎縮、とくに BI と関連した。

4. 血中 Al 濃度について

DFO を 40 mg/kg・体重濃度で生食水 100 ml に溶解し、HD 終了後点滴静注し、43～44 時間後採血し、flameless 原子吸光法にて Al 濃度を測定すると、表 7 のように、 Δ Al は HD の長期化に従い有意に上昇し、正の相関を認めた (図 1)。 Δ Al と骨萎縮の関係は BMC と負の関係 ($p < 0.05$) を認めるが MCI, BI との相関は認めなかった。

5. その他の骨代謝関連因子について

CT, Al-P, T-Ca, Pi, T-Ca×Pi など骨代謝に直接間接に関係している因子と骨萎縮の関係について検討したが相関関係は認められなかった。

表 3 A, D グループ間の骨のパラメータの比較

パラメータ	男女	A グループ	D グループ	p <
MCI	M + F	0.399 ± 0.08	0.462 ± 0.07	0.01
	M	0.386 ± 0.08	0.457 ± 0.07	
	F	0.436 ± 0.07	0.478 ± 0.08	
BMC	M + F	2.16 ± 0.44	2.73 ± 0.25	0.005
	M	2.22 ± 0.39	2.79 ± 0.19	
	F	2.00 ± 0.58	2.54 ± 0.33	
BI	M + F	9.3 ± 5.2	3.1 ± 2.8	0.005
	M	9.6 ± 5.6	2.9 ± 2.3	
	F	8.5 ± 4.3	3.6 ± 4.3	

表 4 C グループの導入時と昭和 60 年 12 月時の骨パラメータの変化 (同一人の比較)

グループ	男女	Δ MCI	Δ BMC	Δ BI
C	M	-0.024 ± 0.042 p < 0.001	-0.26 ± 0.25 p < 0.001	2.35 ± 3.52 p < 0.001
	F	-0.027 ± 0.037 p < 0.001	-0.35 ± 0.36 p < 0.001	2.54 ± 3.72 p < 0.005
	M + F	-0.025 ± 0.040 p < 0.001	-0.30 ± 0.30 p < 0.001	2.43 ± 3.58 p < 0.001

表 5 血中ビタミン D₃ の比較

グループ	25-OH VD ₃ (10～55 ng/ml)	24, 25-(OH) ₂ VD ₃ (1.8～3.8 ng/ml)	1, 25-(OH) ₂ VD ₃ (20～76 pg/ml)
A	28.2 ± 6.9	0.9 ± 0.8	9.6 ± 7.6
B	29.3 ± 9.2	1.4 ± 1.9	7.6 ± 5.4
C	26.3 ± 8.8	1.1 ± 1.0	6.5 ± 5.4
D	24.1 ± 10.8	0.9 ± 0.9	7.1 ± 6.1

() 内基準値

表 6 i-PTH の比較

グループ	男女	i-PTH 濃度	p <
A	M + F	371 ± 611	0.005
	M	236 ± 245	
	F	729 ± 1,084	
B	M + F	237 ± 406	0.025
	M	169 ± 170	
	F	378 ± 660	
C	M + F	121 ± 194	0.025
	M	133 ± 245	
	F	104 ± 95	
D	M + F	86 ± 78	0.025
	M	83 ± 66	
	F	95 ± 117	

(基準値 90 pg/ml 以下)

表 7 DFO 負荷試験による血中 Al 濃度の比較

グループ	負荷前 Al 値	負荷後 Al 値	Δ Al	p <
A	50 $\pm$ 25	158 $\pm$ 85	108 $\pm$ 68	0.005
B	51 $\pm$ 28	148 $\pm$ 73	97 $\pm$ 54	
C	47 $\pm$ 29	106 $\pm$ 60	59 $\pm$ 43	

(血中 Al 基準値 10 μ g/l 以下) 図 1 透析期間と Δ Al の関係

考察

ROD の診断は原因が多岐にわたるため、骨痛、筋力の低下を主体とする臨床症状、骨代謝関連因子である血中 T-Ca, Pi, Mg, Al-P, i-PTH, 活性ビタミン D₃, CT の濃度、骨の X 線学的変化、骨シンチグラム、骨生検などを組合せて行うべきと考える。ただ ROD は代謝性障害の結果として最終的に骨に変化が起きるのであるから、骨生検法で正確に病態をとらえるのが最適であるが、長期にわたって頻回に行うわけにいかない。比較的組織像を反映する骨シンチグラムも同様である。したがって骨の状態を長期にわたって観察するのは、現在のところ MD 法と bone mineral analyser (BMA) 法により測定が最適と考えられる。

ROD の組織学的変化は、線維性骨炎 (osteitis fibrosa, OF) または骨軟化症 (osteomalacia, OM) およびその混在型 (mixed type) であるので¹⁻³⁾、骨密度を測定する MD 法、BMA 法とは必ずしも所見が一致しないが、長期にわたって石灰化骨と類骨の線維化 (OF の病態) および類骨の石灰化障害 (OM の病態) が続けば、当然骨密度が低下してくることが予想される。したがって長期にわたって個別に骨密度を把握することが骨の変化を知るうえで重要となっている。

今回長期間にわたって測定した MD 法で、骨障害の指標として MCI, BMC, BI を比較検討したが、MCI, BMC は年齢補正をしないので各グループ間を比較するのには

図 2 透析期間と BI の関係

適さない。したがって年齢補正をした BI が各グループ間および個別に比較するのに適している。今回はたまたま A, B グループの現年齢が一致したこと、A, D グループが同世代であったことより、有意な比較をすることができた。また A, B, C グループよりどの時期に悪化するかを判定する場合、C が A, B より約 5 歳年齢が上であることを考慮しなければならない。 Δ BI より、A が 2.10, B が 2.30, C が 2.43 で、その間の HD は A, B が 60 カ月、C が 36 $\pm$ 14 カ月と著しく短いので、C グループの HD 初期 1～5 年未満に骨萎縮が進行したと考えるのは妥当であるが、年齢差からそれは Δ BMC によるものと結論づけるわけにはいかず、今後検討しなければならない。

次に 166 名の患者につき個別に HD 期間と BI の関係をしらべてみると、図 2 のように正の相関がえられた。これは前に報告した結果⁴⁾と一致し、HD 年数が長期化すればするほど骨障害が進行し、現治療法では防止しえないことを示唆しているといえる。

骨代謝関連因子である PTH については、従来より 1-84 PTH (i-PTH) の分解産物である N-PTH および C-PTH を測定し、HD 期間、骨萎縮との関係を検討してきたが相関をえられなかった⁴⁾。HD 症例では N-PTH, C-PTH が近位尿細管で吸収分解されるのが遅延し、分子量の大きさから考えても (各々 4500, 7500), 通常の HD ではほとんど除去されず、そのため血中濃度が上昇するのは当然で、骨代謝関連因子としては不十分であったと考えられる。最近 i-PTH の測定法が開発され⁵⁾、慢性腎不全、HD 症例について報告されている⁶⁾。われわれも i-PTH を測定したところ、HD 期間と骨萎縮、とくに BI との間に正の相関をえ、長期観察のためには i-PTH の動態を把握した方が良いと考えられた。

55 年より透析液に RO 水を使用し、活性ビタミン D₃ を投与しはじめたにもかかわらず、A, B グループの骨

図3 ΔAlとi-PTHの関係

萎縮化は止まらず、また55年以降に導入したCグループでは、i-PTHが正常域にありながら、血中AlおよびΔAlが高い。これは、DFO投与による血中Alの上昇と骨へ蓄積したAl含量とが正の相関を有するというMillerらの報告⁷⁾および、血中Al濃度59.4 μg/lで骨軟化症が発生するというCharhonらの報告⁹⁾から考えると、われわれの症例はHD導入初期よりAlの蓄積が疑われ、すでにOMが存在しているものと解釈される。病理組織学的には、慢性腎不全の初期にPTHの上昇によるOFが先行し、次第にOMが加わるとするもの^{9,10)}、逆にOMが先行し、次第にOFが加わるとするもの¹¹⁾がある。われわれの症例はHD症例ではあるが後者に一致する。しかしながら、OMの原因は、活性ビタミンD₃の欠乏によるものばかりでなく、Al蓄積によるものもかなりの頻度で存在していることが示唆される。

次にAlとi-PTHの関係については、とくに相関が認められなかったが、ΔAlとi-PTHとの間に正の相関を認めた。AlとPTHの関係についてはいろいろな意見があり^{12~14)}、われわれも相関係数が低いので結論づけるわけにいかず、今後の検討を待たなければならない。同様にi-PTHについても、今後のコントロールをどこにおくか、上限、下限値の設定、PTXの適応を含め、今後の検討を待たなければならない。

最後に骨萎縮度と骨代謝関連因子の結果から長期HD症例の骨の病態を推測すると、HD導入初期より、活性ビタミンD₃の欠乏、Alの蓄積によるOMが存在し、長期化に従ってi-PTHが上昇しOFが加わり、骨萎縮(BI)が進行性に悪化してくると考えられる。とくに悪化するのはHDの初期であり、その初期の治療は従来の方法では不十分であり、初期よりAl蓄積例には積極的なDFO治療^{15,16)}を考えて良いのではないかと考えている。

結論

1. 骨萎縮は透析期間の長期化に従い、明らかに悪化している。
2. 骨萎縮は透析初期に著しく進行し、この間の予防

と治療が重要である。

3. ビタミンD₃の活性化障害は透析期間に関係なく全例に認められ、透析初期からの活性ビタミンD₃の投与が必要である。

4. 骨萎縮の原因は、血中レベルより推測すると、初期はビタミンD₃活性化障害およびAl蓄積による骨軟化症、長期化するに従いi-PTH上昇による線維性骨炎、Alの蓄積の増加による骨軟化症が混在してくる。

5. Al進入経路は透析初期よりΔAlが高値を示すことより、Al-gelおよび飲料水などが考えられる。

文献

- 1) Coburn, J. W. : Renal osteodystrophy *Kidney Internat.* 17 : 677-693, 1980.
- 2) Coburn, J. W., Sherrard, D. J., Ott, S. M., Hodsman, A. B., Didomenico, N. C. and Alfrey, A. C. : Bone disease in uremia : A reappraisal. In *Vitamin D, Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism*, Norman, A. W., (ed), p. 827-831, 1982.
- 3) Ott, S. M., Coburn, J. W., Maloney, N. A., Alfrey, A. C. and Sherrard, D. J. : Bone aluminium and response to vitamin D metabolites in renal osteodystrophy. In *Vitamin D, Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism*, Norman, A. W., (ed) Berlin, de Gruyter p. 869-871, 1982.
- 4) 斧原三恵子, 国友哲之輔, 杉崎弘章 : 長期透析患者における骨障害。腎と透析, 19 : 361-367, 1985.
- 5) Lindall, A. W. : New sensitive parathyroid radioimmunoassays with sequence-specific antibodies. *The Ligand Review*, 2 : 7-14, 1980.
- 6) Lindall, A. W., Elting, J. and Roos, B. A. : Estimation of biologically active intact PTH in normal and hyperparathyroid sera by sequential N-terminal immunoextraction and midregion radioimmunoassay. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 57 : 1007-1014, 1983.
- 7) Milliner, D. S., Nebeker, H. G., Ott, S. M., Sherrard, D. J., Andress, D. L., Alfrey, A. C. and Coburn, J. W. : Desferrioxamine infusion test for diagnosis of aluminum osteomalacia. Program and Abstracts of Workshop. 8th International Conference on Calcium Regulating Hormones. *Excerpta Medica Int. Congress Series No. 635* p. 161-164, 1983.

- 8) Charhon, S. A., Chapuy, M. C., Traeger, J., Meunier, P. J. : Aluminum intoxication in dialyzed patients. *Press Med.* 13 : 1431-1434, 1984.
- 9) Malluche, H. H., Ritz, E., Lange, H. P., Kutshera, J., Hodgson, M., Seiffert, U. and Schoeppe, W. : Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Internat.* 9 : 355-362, 1976.
- 10) Bordier, P. J., Marie, P. J. and Arnaud, C. D. : Evolution of renal osteodystrophy : Correlation of bone histomorphometry and mineral and immunoreactive parathyroid hormone values before and after treatment with calcium carbonate or 25-hydroxycholecalciferol. *Kidney Internat. Suppl.*, 2 : S102-S112, 1975.
- 11) (Workshop on vitamin D, 2nd, 1974). Norman, A. W., ed., Berlin, de Gruyter, p. 531-537, 1975.
- 12) Hodsman, A. B., Sherrard, D. J., Wong, E. G. C., Brickman, A. S., Lee, D. B. N., Alfrey, A. C., Singer, F. R., Norman, A. W. and Coburn, J. W. : Vitamin D resistant osteomalacia in hemodialysis patients lacking secondary hyperparathyroidism. *Ann. Int. Med.*, 94 : 629-637, 1981.
- 13) Coburn, J. W., Sherrard, D. J., Brickman, A. S., Wong, E. F. C., Norman, A. W. and Singer, F. R. : A skeletal mineralizing defect in dialysis patients : a syndrome resembling osteomalacia but unrelated to vitamin D. *Contr. Nephrol.*, 18 : 172-183, 1980.
- 14) 鈴木正司：腎性骨異常栄養症におけるアルミニウムの役割. 第2回腎と骨代謝研究会記録. 59-80 頁, 協和企画通信, 1984.
- 15) Ackrill, P., Ralston, A. J., Day, J. P., Hodge, K. C. : Successful removal of aluminum from patient with dialysis encephalopathy. *Lancet*, ii : 692, 1980.
- 16) 国友哲之輔, 片岡 浩, 酒井良忠, 斧原三恵子, 小林弘武, 酒井郁男, 杉崎弘章, 岩本則幸, 小野利彦：DFO による透析患者からのアルミニウム除去に関する薬理学的解析. *人工臓器*, 15 : 1213-1218, 1986.