症例報告

LDL (low density lipoprotein) 吸着療法と プラバスタチンの併用療法にて劇的な腎機能の改善が認められた 巣状糸球体硬化症 (FGS) の 1 例

服部 元史 田中 俊久 久保田 令子 角田 由里
岩本 典子 武田 優美子 甲能 深雪 川口 洋
伊藤 克己

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科

key words : LDL 吸着療法, プラバスタチン, 巣状糸球体硬化症 (FGS), ネフローゼ症候群, 高脂血症
〈要旨〉

LDL 吸着療法 (LDL-A) とプラバスタチンの併用療法にて著明な腎機能の改善が認められた巣状糸球体硬化症 (FGS) の 1 例を経験したので報告する。症例は FGS を原疾患として難治性ネフローゼ症候群をきたした 15 歳, 男児である。種々の薬剤に全く反応することなく高度蛋白尿が持続し, さらに発症後約 1 年頃より, 腎機能の低下をきたしたため, 合併した著明な高脂血症の治療を通しての腎機能の改善ならびに蛋白尿の軽減を目的として, LDL-A とプラバスタチンの併用療法を試みた。LDL-A は, LDL 吸着カラムとして dextran sulfate cellulose column (Liposorba LA-15, 鐘淵化学工業) を用い, 1 回の処理血漿量を 3,000 ml (60 ml/kg) として, 1 週間に 2 回の頻度で合計 6 回実施した。LDL-A にて高脂血症は速やかに改善し (総コレステロール値として 678 から 176 mg/dl), プラバスタチンの併用投与 (20 mg/日) にて血清総コレステロール値は, LDL-A 終了後も約 250 mg/dl 前後で推移した。腎機能は, LDL-A 3 回終了後より徐々に改善傾向を示し, 血清クレアチニン値ならびに 24 時間内因性クレアチンクリアランス値は, 治療前それぞれ 3.4 mg/dl, 24.3 ml/分/1.73 m² から, LDL-A 終了時点にはそれぞれ 2.0 mg/dl, 35.9 ml/分/1.73 m², そして終了後 1 か月の時点にはそれぞれ 0.9 mg/dl, 76.8 ml/分/1.73 m² まで回復した。一方, 蛋白尿に関しては, LDL-A 開始後比較的早期から若干の減少傾向 (約 25 g/日から約 15 g/日) を示したものの, 明らかな減少効果は認められなかった。LDL-A 前後での尿中トリポンキサン B₂ 排泄量の変化は, LDL-A 前, 終了後, そして終了 1 か月後の時点で, それぞれ 239.9 ng/日, 104.1 ng/日, そして 128.6 ng/日であった。以上の結果より, LDL-A とプラバスタチンの併用療法は, 難治性ネフローゼ症候群を示す FGS に対する治療法の一つとして有効である可能性が示唆された。また, その効果機序の一つとしては, 高脂血症状態に合併した腎内 TXA₂ 産生亢進状態の是正効果である可能性が示唆された。

A case of focal segmental glomerulosclerosis showing improvement in renal function with combined low-density lipoprotein apheresis and pravastatin therapy

Motoshi Hattori, Toshihisa Tanaka, Reiko Kubota, Yuri Tsunoda, Noriko Iwamoto, Yumiko Takeda, Miyuki Khono, Hiroshi Kawaguchi, Katsumi Ito

Department of Pediatric Nephrology, Kidney Center, Tokyo Women's Medical College

A number of investigations have provided evidence of the adverse effects of hyperlipidemia on the progression of renal injury. A combined therapy utilizing low-density lipoprotein apheresis (LDL-A) and pravastatin was applied to a 15-year-old boy with drug-resistant nephrotic syndrome due to focal segmental glomerulosclerosis

服部 元史 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科 〒162 新宿区河田町 8-1 (03-3353-8111)

〔受付：平成 4 年 1 月 13 日, 受理：平成 4 年 7 月 8 日〕

(FGS), presenting with severe hyperlipidemia. LDL-A was carried out twice a week for 3 weeks using an LDL sorbent column containing dextran sulfate cellulose beads (Liposorba LA-15). A total of 3,000 ml (60 ml/kg) of the patient's plasma was treated with each LDL-A. After the introduction of this therapy, renal function improved (serum creatinine; 3.4→0.9 mg/dl, creatinine clearance; 24.3→76.8 ml/min/1.73 m²) concomitantly with a reduction in hypercholesterolemia (approximately 700→250 mg/dl), whereas urinary protein excretion was not significantly improved (approximately 25→15 g/day). Decreased urinary thromboxane B₂ excretion was also observed (239.9→128.6 ng/day).

In conclusion, combined therapy using LDL-A and pravastatin seems to be effective in improving renal function in patients with drug-resistant nephrotic syndrome due to FGS. As one possible mechanism for the effectiveness of this combined therapy, we speculate that there is an improvement in hyperlipidemia resulting in suppression of the intrarenal thromboxane A₂ overproduction seen in nephrotic hyperlipidemia.

緒言

高脂血症が腎障害を惹起する可能性については以前より指摘されてはいたが、ネフローゼ症候群（ネ症）の主要な合併症である高脂血症が、高脂血症の原因であるネ症自体の腎病変に与える影響についてはあまり注意が払われていなかった。しかし、1982年に Moorheadら¹⁾が、ネ症に合併した高脂血症がネ症の糸球体硬化病変ならび尿細管・間質病変の形成に大きな役割を果たしている可能性を報告して以来、高脂血症と腎障害との関連性について多くの検討がなされるようになった。それら報告の多くは高脂血症と腎病変形成の間の密接な関連性を指摘しており、現在高脂血症は非免疫学的腎障害進行因子の一つとして極めて注目されている^{2~4)}。

一方、原発性ネ症の一つである巣状糸球体硬化症 (FGS) は、その多くがステロイド剤抵抗性で、末期慢性腎不全に進行する予後不良の疾患である^{5,6)}。しかしながら、その病因ならびに有効な治療法に関しては、現在のところ十分に明らかではないのが現状である。

そのような状況のなかで、1988年本邦の Tojo, Sakai, Miyahara らは、FGS に対する新しい治療法として、合併した高脂血症の改善を目的として二重濾過血漿交換療法 (DFPP) と low density lipoprotein (LDL) 吸着療法の併用療法を試み、その良好な治療効果（腎機能改善効果ならびに蛋白尿減少効果）を初めて報告した⁷⁾。以来、我々の施設を含む多くの施設で FGS を中心とした難治性ネ症に対して LDL 吸着療法が試みられるようになったが^{8~15)}、その治療効果ならびにその効果機序については、現在検討途中の段階である。

今回我々は、LDL 吸着療法にて劇的な腎機能の改善が認められた FGS 例を経験した。そこで、今までに報告された FGS に対する LDL 吸着療法の治療効果ならびにその効果機序についての文献的検討も含め、本症例を報告する。

症例

症例： 15歳6か月，男児。

主訴：蛋白尿，浮腫，腎機能低下。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成1年9月（14歳5か月），眼瞼，下肢に浮腫が出現したため近医受診したところ，蛋白尿，低蛋白血症の存在を指摘され，ネフローゼ症候群の診断を受けた。入院時に実施された腎生検は微小変化群であり，微小変化型ネフローゼ症候群の診断のもと，ただちにプレドニゾロン (PSL) の投与が開始された。しかし PSL に全く反応せず，1日10～20g におよぶ高度蛋白尿が持続した。そのため，PSL の投与に加えてメチルプレドニゾロンによるパルス療法やエンドキサンの投与が試みられたが，これらの治療にも全く反応しないため，平成2年2月（14歳10か月）当科紹介入院となった。同年3月に当科で実施した腎生検では分節状の糸球体硬化病変を認め，巣状糸球体硬化症 (FGS) と診断した（図1）。PSL の副作用も目立ってきたことから，PSL にかえてシクロスポリン (CYA) の投与を開始したところ，蛋白尿は1日3～5g 程度まで減少したため，同年6月より外来フォローとなった。外来フォロー中も持続する蛋白尿，低蛋白血症，さらに浮腫に対する対症療法として適宜アルブミン製剤の補充が必要な状況ではあったが，腎機能は良好な状態（血清クレアチニン値として0.8～1.0 mg/dl）で経過していた。しかしながら，同年9月（15歳5か月）より徐々に血清クレアチニン値の上昇を認めるようになった。CYA による腎毒性の可能性も考慮して血清 CYA 濃度を参考にしながら適宜 CYA 投与量の減量を行ったが変化なく，同年10月には血清クレアチニン値は3.4 mg/dl まで上昇した。さらに蛋白尿の増加傾向もみられるようになってきたため，自験例⁹⁾ならびに Tojo ら⁷⁾の報告を考慮して，腎機能ならびに蛋白尿の改善を目的として，同年11月より LDL 吸着療法を開始した。

入院時現症：身長 176 cm，体重 54 kg，血圧 126/82 mmHg，脈拍 70/分，不整なし，顔面および下肢に浮腫を認めたほか，心肺所見，腹部所見に異常は認められなかつ

た。

入院時検査所見(表)：入院時の主な検査成績を表に示した。末梢血液像では貧血を認め、血液生化学検査では、低蛋白、低アルブミン血症、高窒素血症、高尿酸血症、低カルシウム、高リン血症、さらに高脂血症を認めた。血清免疫学的検査では、低ガンマグロブリン血症を認め

☒ 1 Light microscopy. Glomerulus showing segmental sclerosis and hyalinosis with swelling and vacuolar change of podocytes. (PAS×200)

た以外にとくに異常は認められなかった。尿検査では、沈渣で脂肪円柱や硝子円柱を認め、1日尿蛋白量は約25 gであった。また24時間内因性クレアチニンクリアランスは24.3 ml/分/1.73 m²であった。なお、胸腹部単純X線写真ならびに腎エコー検査所見上で明らかな異常は認められなかった。

LDL 吸着療法の方法：LDL 吸着療法は基本的には既報^{9,16)}のごとく実施した。本例の場合内シャントがなかったため、上腕動脈を直接穿刺して十分な血流を確保した。システムの概略は、まずポリスルフォン製中空糸型血漿分離器 (Sulflux, 鐘淵化学工業) にて血漿を分離したのち、分離血漿を LDL 吸着カラム (Liposorba LA-15, 鐘淵化学工業) に導いた。この際、LDL 吸着カラムを 2 本並列に LDL 吸着専用の装置 (MA-01, 鐘淵化学工業) に組み込み、1 本のカラムにて約 500 ml の血漿を処理したところで他方のカラムに変換して吸着を継続すると同時に、0.7 モル NaCl 液にて吸着済みカラムを洗浄して再使用した。そして、この方法で連続的に 1 回の LDL 吸着療法にて約 3,000 ml (60 ml/kg) の血漿を処理した。

LDL 吸着療法の実施プロトコール：LDL吸着療法は、週2回の割合で合計6回実施した。ただし以前に、LDL吸着療法終了後にリバウンド現象とも思われる高脂血症

表 Laboratory findings on admission

Peripheral blood :		Serological data :	
WBC	7,800 /mm ³	CRP	0.1 mg/dl
RBC	284 × 10 ⁴ /mm ³	ASO	32 >
Hb	9.8 g/dl	RA	(-)
Ht	28.6 %	ANA	(-)
Plt	54.7 × 10 ⁴ /mm ³	DNA test	80 >
		HBs Ag	(-)
		HBs Ab	(-)
Blood chemistry :		Immunoglobulin & Complements :	
TP	3.7 g/dl	IgG	188 mg/dl
Alb	1.7 g/dl	IgA	98 mg/dl
GOT	8 KU	IgM	174 mg/dl
GPT	7 KU	CH ₅₀	42.6 U/ml
LDH	202 mU/ml	C ₃	77.6 mg/dl
Al-P	146 IU	C ₄	41.2 mg/dl
BUN	37.5 mg/dl		
Cr	3.4 mg/dl		
UA	9.2 mg/dl		
Na	140 mEq/l		
K	3.8 mEq/l	Urinalysis :	
Cl	104 mEq/l	Occ. blood	(+)
Ca	7.6 mg/dl	Sugar	(-)
P	5.9 mg/dl	Protein	(4+)
T-Chol	678 mg/dl	Sediments	
HDL-Chol	39 mg/dl	RBC	2~3/HPF
TG	353 mg/dl	WBC	1~2/HPF
PL	452 mg/dl	Cast	2~3/HPF

の増悪を経験していたため⁹⁾、今回は LDL 吸着療法にプラバスタチン（メバロチン）の投与（20 mg/日）を併用した。なお、CYA、ジピリダモール、ワーファリンなどの他の薬剤に関しては投与量を変更することなく LDL 吸着療法中ならびに治療後投与を継続した。またアルブミン製剤の補充に関しては、LDL 吸着療法前と同様に血液検査所見や臨床症状を考慮しながら適宜行った。

治療経過（図 2）：LDL 吸着療法にて高脂血症は速やかに改善し、第 4 回目の LDL 吸着療法開始前の時点で、血清総コレステロール値は 176 mg/dl まで低下した。その後プラバスタチンの併用投与を開始したところ、血清総コレステロール値は、LDL 吸着療法終了後もリバウンド現象を認めることなく約 250 mg/dl 前後で推移した。腎機能は、LDL 吸着療法 3 回終了後より徐々に改善傾向を示し、血清クレアチニン値ならびに 24 時間内因性クレアチニンクリアランス値は、LDL 吸着療法終了時点にはそれぞれ 2.0 mg/dl、35.9 ml/分/1.73 m²、そして終了後 1 か月の時点にはそれぞれ 0.9 mg/dl、76.8 ml/分/1.73 m² まで回復した。一方、蛋白尿に関しては、LDL 吸着療法開始後比較的早期から若干の減少傾向を示したものの、著明な減少効果は認められず、経過中約 15 g/日前後の蛋白尿が持続した。しかし、それでも血清アルブミン値はわずかに増加傾向を示し、また臨床的には浮腫ならびに種々の消化器症状（嘔気、腹痛など）が軽減し、アルブミン製剤を輸注する頻度は明らかに減少した。

LDL 吸着療法前後での尿中トロンボキサン B₂ (TXB₂) 排泄量の変化：腎内で産生されたトロンボキサン A₂ (TXA₂) 量を反映するとされる尿中 TXB₂ 排泄量^{17,18)}について、NEN 社製 TXB₂ 測定キットを用いてラジオイムノアッセイ法にて測定した。1 日尿中 TXB₂ 排泄量は、LDL 吸着療法前、終了後、そして終了後 1 か月の時点で、それぞれ 239.9 ng/日、104.1 ng/日、そして 128.6 ng/日であった。

考察

非免疫学的腎障害進行因子の一つとして高脂血症が腎病変の形成に大きな役割を果たしていることを示唆する最近の多くの報告¹⁻⁴⁾を考慮した場合、原因疾患であるネ症の改善を目的として、合併した高脂血症を積極的に治療することは極めて意義深いことと考えられる。とくに、現在有効な治療法が確立していない難治性ネ症の一つである FGS に関しては、合併した高脂血症に対する積極的な治療がその蛋白尿、腎機能そして腎組織像にどのような効果をもたらすかについて非常に興味もたれるところであった。

最近、Tojo, Sakai, Miyahara らのグループは、FGS に対する新しい治療法として、合併した高脂血症の改善

図 2 Clinical course

を目的として DFPP 併用下に LDL 吸着療法を試み、その良好な治療効果（腎機能の改善、蛋白尿の減少、そして腎糸球体泡沫細胞の消失）を初めて報告した⁷⁾。以来、難治性ネ症に対する新しい治療法として、多くの施設で LDL 吸着療法が試みられるようになった⁸⁻¹⁵⁾。

それら報告のなかから FGS に対する LDL 吸着療法の治療効果について調べ得た範囲内⁸⁻¹⁵⁾で検討してみると、合計 12 例の FGS に対して LDL 吸着療法が試みられているが、腎機能の低下を合併していた 11 例中 10 例で明らかな腎機能の改善が認められた。一方、蛋白尿の減少に関しては、著明な改善を示した例が 12 例中 5 例でみられたものの、全体的には軽度減少からほとんど不変の症例が多いようであった。本症例を含む自験例⁹⁾での検討でも、LDL 吸着療法にて明らかな腎機能の改善は認められたものの、十分な蛋白尿の減少効果はみられなかったことから、難治性ネ症を示す FGS に対する LDL 吸着療法は、現在のところ、少なくとも腎機能の改善という点からは有効な治療法ではないと考えられた。

一方、LDL 吸着療法の効果機序に関して、東條、酒井、宮原らのグループは、血小板機能亢進状態の改善ならびに凝固・線溶系の抑制作用を指摘している。とくに腎機能の改善については、LDL の除去に伴う血小板機能の抑制（とくに platelet activating factor の分泌抑制）を介したメササンジウム細胞の増殖、収縮抑制作用を推測している^{7,10,11)}。

今回我々は、LDL 吸着療法の効果機序について明らかにする目的で、腎内で産生された TXA₂ 量を反映するとされる尿中 TXB₂ 排泄量^{17,18)}について治療前後で比較したところ、LDL 吸着療法にて尿中 TXB₂ 排泄量の明らかな減少が認められた。この TXA₂ は、周知のごとく血管収縮作用や血小板凝集促進作用を有しており、さらに腎ではメサンジウム細胞の収縮さらに蛋白尿との関連性が知られている^{19~21)}。一方、高脂血症を合併したネ症患者では血漿リン脂質中のアラキドン酸分画の著明な増加がみられることから、アラキドン酸の供給過剰により腎内での TXA₂ 合成が亢進状態にあるとされている²²⁾。また、メサンジウム細胞の培養液中に LDL を添加すると、メサンジウム細胞による TXA₂ 産生が亢進したとの報告²³⁾や、ラットに高コレステロール食を投与して単一ネフロン血流量 (SNBF)、糸球体濾過値 (SNGFR)、さらに尿中 TXB₂ を測定したところ、高コレステロール食投与群で有意に SNBF の低下、SNGFR の減少、そして尿中 TXB₂ 量の増加を示したとの報告²⁴⁾などを考慮した場合、高脂血症を合併したネ症患者では腎内での TXA₂ 産生は亢進状態にあるものと思われる。実際、本症例の尿中 TXB₂ 排泄量が極めて高値を示していた。そのため、以上のような結果を考慮した場合、本症例で認められた明らかな腎機能の改善ならびに僅かではあるが蛋白尿の減少に関する効果機序の一つとして、高脂血症状態に合併した腎内での TXA₂ 産生亢進状態が LDL 吸着療法によって改善された可能性が示唆された。

いずれにしても、難治性ネ症を示す FGS に対する LDL 吸着療法の効果ならびにその効果機序については未だ十分に明らかではないのが現状であり、今後さらに検討していく必要があると思われる。

結語

腎機能低下をきたした FGS を原疾患とする難治性ネフローゼ症候群例に対して、合併した著明な高脂血症の改善を目的として LDL 吸着療法とプラバスタチンの併用療法を試みたところ、劇的な腎機能の改善が認められた。そして、その効果機序の一つとして、高脂血症状態に合併した腎内 TXA₂ 産生亢進状態の是正効果の可能性が示唆された。

本稿の要旨は、第 36 回日本透析療法学会 (神戸, 1991 年) にて発表した。

文献

- 1) Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, Varghese Z: Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. *Lancet*

- ii: 1309-1312, 1982
- 2) Diamond JR: Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. *Kidney Int* 39 (Suppl 31): s29-s34, 1991
- 3) Moorhead JF: Lipids and progressive kidney disease. *Kidney Int* 39 (Suppl 31): s35-s40, 1991
- 4) Keane WF, Mulcahy WS, Kasiske BL, Kim Y, O'Donnell MP: Hyperlipidemia and progressive renal disease. *Kidney Int* 39 (Suppl 31): s41-s48, 1991
- 5) Habib R: Focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 4: 355-361, 1973
- 6) Goldzer RC, Sweet J, Cortran RS: Focal segmental glomerulosclerosis. *Ann Rev Med* 35: 429-449, 1984
- 7) Tojo K, Sakai S, Miyahara T: Possible therapeutic application of low density lipoprotein apheresis (LDL-A) in conjunction with double filtration plasmapheresis (DFPP) in drug-resistant nephrotic syndrome due to focal glomerular sclerosis (FGS). *J J Nephrol* 30: 1153-1160, 1988
- 8) 小木幸人: ネフローゼ症候群の高脂血症に対する選択的 LDL 吸着除去法プラスマフェレーシス治療研究会第 8 回シンポジウム講演記録集, p 372-375, 1988
- 9) 服部元史, 川口 洋, 小松康宏, 甲能深雪, 伊藤克己: 著明な高脂血症を合併した小児期難治性ネフローゼ症候群 (FGS) 例に対する LDL 吸着療法の試み. *日児誌* 93: 1517-1521, 1989
- 10) 宮原 正, 酒井聡一, 横山啓太郎, 山本 裕: 高脂血症を合併した原発性糸球体疾患における LDL apheresis の効果発現機序—血小板系および凝固・線溶系からの検討—. 昭和 63 年度特殊疾病 (難病) に関する研究報告書, p 184-191, 1989
- 11) Yokoyama K, Sakai S, Yamamoto H, Tojo K, Tada N, Suzuki M, Sakai O: Therapeutic LDL apheresis in patients with drug-resistant nephrotic syndrome and with severe glomerular nephritis with hyperlipidemia. In "Therapeutic Plasmapheresis (VIII)" ed Oda T, p 50-55, ISAO Press, Cleveland, 1990
- 12) Matsutani H, Oyake S, Kiyohara K, Iino Y: A case of focal segmental glomerulosclerosis undergoing LDL apheresis. In "Therapeutic Plasmapheresis (VIII)" ed Oda T, p 268-270, ISAO Press, Cleveland, 1990

- 13) Hasegawa H, Suzuki Y, Tsuji H, Ohtsubo O, Ogura Y : Clinical trials of therapeutic plasmapheresis on patients with drug resistant nephrotic syndrome. In "Therapeutic Plasmapheresis(VIII)" ed Oda T, p 271-274, ISAO Press, Cleveland, 1990
- 14) 宗 正敏, 湯川 進 : 脂質と腎疾患. The lipid 1 : 47-54, 1990
- 15) 八城正知, 武曾恵理, 松島宗弘, 安田和宏, 下坂幸正, 野田春夫, 河合忠一, 澤西謙次 : LDL (low density lipoprotein) アフェレーシスにより改善を示した巣状糸球体硬化症 (FGS) による難治性ネフローゼ症候群の 1 例. 透析会誌 24 : 560-566, 1991
- 16) Hattori M, Kawaguchi H, Nagata M, Nagata M, Komatsu Y, Ito K : LDL adsorption plasmapheresis in pediatrics In "Therapeutic Plasmapheresis (VI)" ed Oda T, p 470-475, ISAO Press, Cleveland, 1988
- 17) Patrono C, Ciabattoni G, Patrignani P, Filabozzi P, Pinca E, Satta MA, Van Dorne D, Cinotti GA, Pugliese F, Pierucci A, Simonetti BM : Evidence for a renal origin of urinary thromboxane B₂ in health and disease. In "Advances in prostaglandin, thromboxane and leukotriene research" ed Samuelsson B, Paoletti R, Ramwell P, p 493-498, 1983
- 18) Patrono C, Ciabattoni G, Remuzzi G, Gotti E, Bombardieri S, Di Munno O, Tartarelli G, Cinotti GA, Simonetti BM, Pierucci A : Functional significance of renal prostacyclin and thromboxane A₂ production in patients with systemic lupus erythematosus. J Clin Invest 76 : 1011-1018, 1985
- 19) Scharschmidt LA, Lianos E, Dunn MJ : Arachidonate metabolites and the control of glomerular function. Fed Proc 42 : 3058-3063, 1983
- 20) Remuzzi G, Imberti L, Rossini M : Increased glomerular thromboxane synthesis as a possible cause of proteinuria in experimental nephrosis. J Clin Invest 75 : 94-101, 1985
- 21) Benigni A, Rizzoni G, Antolini A, Piccinelli A, Remuzzi G : Preliminary report : renal thromboxane A₂ synthesis in children with frequent relapsing nephrotic syndrome. Lancet 336 : 533-534, 1990
- 22) Strauss J, Zilleruelo G, Freundlich M, Abitol C : Less commonly recognized features of childhood nephrotic syndrome. The pediatric clinics of north america 34 : 591-607, 1987
- 23) 的場克己, 宗 正敏, 後藤哲也, 大谷晴久, 日比野彰, 坂東憲生, 山田陽一, 湯川 進, 野本 拓 : 培養メサンギウム細胞のエイコサノイド遊離に及ぼす LDL の影響. 日本臨床代謝学会講演記録集, p 88-89, 1990
- 24) Schlondorff D, Kaplan R, Aynedjian HS, Bank N : Thromboxane mediates the renal vasoconstriction of hypercholesterolemia in rats. (abstract) Proceedings of the 7th International Conference on Prostaglandins and related compounds, p 241, 1990