

# 軽度尿異常所見を示した IgA 腎症予後不良群近似組織所見例の経験から病診連携機構についての提案

森 勝 敬

A proposed cooperation system between physicians in private practice and hospitals to prevent neglect of poor prognostic cases with mild urinary abnormalities

Katsutaka MORI

Mori Clinic, Suita City, Osaka, Japan

Some outpatients with only mild urinary abnormalities have histologically active lesions. To prevent the progression of these lesions, they should not be overlooked at the initial diagnosis. For this purpose, I propose a new system of diagnostic cooperation between physicians in private practice and hospitals.

A 50-year-old male showed proteinuria(++) , occult blood(+++) , and one granular and red cell cast in the total fields in spot urine samples, a 24 hr urinary protein of 0.17 g, a serum creatinine of 1.2 mg/dl and a mean blood pressure of 112 mmHg at the first examination. Four months after the administration of an ACE-inhibitor, the urinary protein decreased to 0.04 g while the serum creatinine level increased to 1.5 mg/dl. Therefore, a biopsy was performed at Kyoto University Hospital. Twenty-one glomeruli were obtained revealing 6 with global sclerosis and 13 proliferative glomeruli, including 3 with crescentic and 4 with adhesive lesions. In addition, interstitial cell infiltration was observed. After treatment for active glomeruli lesions using prednisolone and warfarin, the 24 hr urinary protein decreased to 0 g and serum creatinine to 1.2 mg/dl. Since a correlation between the relative volume of the renal cortical interstitial involvement and the serum creatinine concentration has been reported, the possibility of glomerular-interstitial interaction was considered.

Thus, to prevent the neglect of patients with apparently mild disease associated with a poor prognosis, I propose the establishment of a system of diagnostic cooperation consisting of physicians in private practice, general hospitals and central hospitals that can provide appropriate treatment principles and give instructions for patients with mild urinary abnormalities encountered in daily practice.

Jpn J Nephrol 2001 ; 43 : 340-346.

**Key words** : persistent hematuria and/or proteinuria syndrome, IgA nephropathy, glomerular-interstitial interaction, cooperation system consisting of physicians in private practice and hospitals

## はじめに

持続性蛋白尿, 血尿症候群のなかに予後に注意の必要な原因疾患が存在する危険性について, 一般診療の場でどの程度理解されているのか不安を覚える。したがって, 日常診療でみられる軽度尿異常例への対応手段について再考の必要があると思われる。今回報告する症例を通じて軽度尿

異常例への対応のための病診連携機構の設立を提案したい。

初診時 50 歳男性, 24 時間蛋白尿量(24 hr Upr)0.17 g, 血清クレアチニン値(Cr)1.2 mg/dl の症例は ACE 阻害薬投与 4 カ月後に 24 hr Upr 0.04 へ軽快した反面, Cr は 1.5 と増悪を示した。生検組織像上, 糸球体硬化, 半月体形成, 間質細胞浸潤など IgA 腎症の予後不良群に近い所見がみ

られた。本症例にはプレドニゾロンとワーファリンの追加投薬が有効で、Crの軽快安定は糸球体・尿管間質関連機序の関与において糸球体活動性病変鎮静化が病勢抑制の効果を示したかと推測された。

この経験は、開業(診療所)日常外来で軽度尿異常例観察中に僅かであっても増悪傾向がみられる場合、可及的速やかに病院側へ高次検討を依頼する必要性を痛感させ、気軽に連携を求め確実な診断のもとに適切な診療指針を下して貰える病診連携の実現が望まれる。その具体案として基幹病院を中心とした病診連携機構の設立を提案したい。

症 例

患者：50歳，男性

主 訴：高尿酸血症への精査希望

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：腎疾患，高血圧など認めない。

現病歴：1993年に健診で尿潜血，次いで1996年に尿蛋白の指摘を受けたが，血液検査で異常なしと診断され自覚症状も認めないため，中学校教諭の仕事の続け水泳部の指導も行ってきた。1998年人間ドックで高尿酸血症の指摘を受けたため精査を希望して同年8月19日入院した。夜間排尿は2回。浮腫の訴えはない。

嗜 好：晩酌 ビール中瓶1本および焼酎少量

初診時所見：身長163cm，体重61.4kg，血圧144/96，脈拍65/分，整。眼瞼浮腫なし。腎触知なし。右乳腺上肝II横指触知。下腿浮腫なし。足趾に痛風結節を認めない。

検査所見：森医院初診時検査成績(Table 1)では随時尿所見でpH 5.0，蛋白(2+)，糖(-)，潜血(3+)，沈渣の赤血球5~10/HPF，白血球2~3/HPF，円柱は赤血球顆粒円柱1/TFで，血圧144/96と軽度拡張期圧上昇をみるものの，24時間蛋白尿量(24 hr Upr)0.17g，血清クレアチニン濃度(Cr)1.2 mg/dlと軽度異常範囲にとどまり，一見，持続性蛋白尿血症候群かと推測され，原因疾患については現病歴とIgA値が350 mg/dlに近い所見からIgA腎症の可能性が考えられた。尿管間質障害の存在については尿NAGが8.8 U/lと軽度に高値を示したが，開業現場の段階からは尿pHは5.0であり，低K血症，高Cl血症，低リン酸血症はみられないと検討するにとどまった。

京都大学第3内科においての生検直前検査成績(Table 2)では，RPF 256 ml/min，FF 0.26で，尿管障害によるPAH分泌低下の可能性が推測された。尿滲透圧611 mOsm/kgは明確な濃縮能低下を示すものではないが，

Table 1. Laboratory data on the first visit

24 hr proteinuria	0.17 g	Blood chemistry	
Urinalysis		Cr	1.2 mg/dl
pH	5.0	BUN	15 mg/dl
protein	(2+)	UA	8.5 mg/dl
glucose	(-)	Na	139 mEq/l
ocb	(3+)	K	4.1 mEq/l
sediment		Cl	105 mEq/l
RBC	5~10/HPF	Ca	9.2 mg/dl
WBC	2~3/HPF	I・P	2.7 mg/dl
CAST	R and Gr 1/TF	T・P	7.1 g/dl
NAG	8.8 U/l	Alb	4.3 g/dl
Renal function		$\alpha_2$	0.79 g/dl
Ccr	88.3 ml/mi	$\gamma$	1.05 g/dl
Hematological test		FPG	102 mg/dl
WBC	8,100/ $\mu$ l	GPT	22 IU/l
RBC	411 $\times 10^4$ / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	70 IU/l
Hb	13.5 g/dl	T. chol	208 mg/dl
Hct	40.6 %	T. G	163 mg/dl
Pit	30.3 $\times 10^4$ / $\mu$ l	HDL	64 mg/dl
Serological exam.		Immunology	
HBs-Ag	(-)	IgA	335 mg/dl
HBc-Ab	(-)	C <sub>3</sub>	81 mg/dl
HCV-Ab	(-)	C <sub>4</sub>	28 mg/dl
		ANA	40 $\times$ (HO, SP)

Table 2 Laboratory data before biopsy in Kyoto University

24 hr proteinuria	0.12 g	Ultrasonography	n. p.
Urinalysis		size	r : 105 mm
pH	6.5		l : 106 mm
protein	( $\pm$ )	Blood chemistry	
glucose	(-)	Cr	1.0 mg/dl
ocb	(3+)	S- $\beta_2$ MG	1.8 $\mu$ g/ml
sediment		UA	6.7 mg/dl
RBC	30~40/HPF	Ca	9.1 mg/dl
WBC	3~4/HPF	I・P	2.7 mg/dl
CAST	Gr(+)/TF	Na	140 mEq/l
U-NAG	5.2 U/l	K	3.8 mEq/l
24 hr U- $\beta_2$ MG	50 $\mu$ g	Cl	101 mEq/l
Renal function		Immunology	
Ccr	84.8 ml/min	IgA	496.1 mg/dl
RBF	424 ml/min(43 %)		
RPF	256 ml/min(43.8 %)		
GFR	67 ml/min(54 %)		
FF	0.26		
PSP(15')	24 %(52 ml)		
Fishberg' conc test			
	611 mOsm/kg		

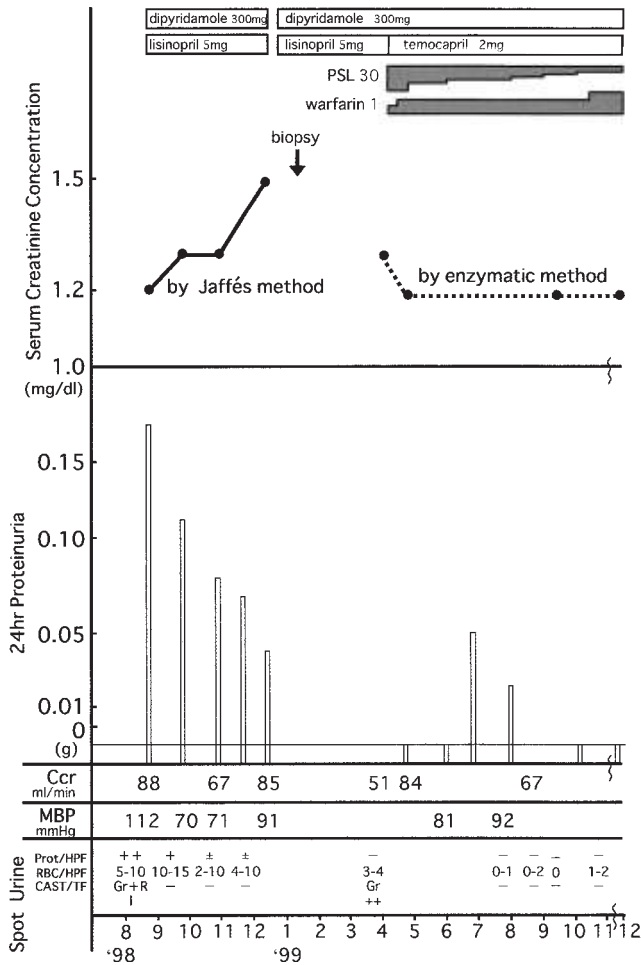


Fig. 1. Clinical course

From 19th Aug. 1998 to Mar. 1999 medicated in Mori Clinic, after 5th. Apr. 1999 in Kyoto University.

Mackensen-Haen らは 600 mOsm/kg で腎間質容積 15% ほどの障害を示唆しており<sup>1)</sup>, 興味深い。ただし, 24 時間尿 β<sub>2</sub>MG, 尿 NAG は正常範囲で, 糖尿, 低 K 血症, 低リン酸血症については初診時同様に異常所見はみられなかった。

なお, 24 hr Upr の定量については当院, 京都大学ともにピロガロールレッド法による測定であるが, Cr 測定は当医院においては Jaffé 法による観察, 京都大学では酵素法によるものである。

**臨床経過:** 当医院初診時, 病歴と検査所見から持続性蛋白尿, 血尿症候群で IgA 腎症の疑いがもたれたため抗血小板薬(Dipyridamole 300 mg/day)と ACE 阻害薬(Lisinopril 5 mg/day) (ACEI)の投薬で観察した。1998 年 8 月から 12 月まで, Fig. 1 に示すように 24 hr Upr は 0.17 から 0.04 g に漸次改善を示したが, 一方, Cr は 1.2 から 1.5 mg/dl まで漸次増悪した。このため, 本症例の冬期休暇

Table 3 Findings of Immunofluorescence microscopy

IgA	: (++) in the mesangium
IgM	: (±) in mesangium
IgG	: (±) in mesangium
C <sub>3</sub>	: (++) in mesangium
C <sub>3b</sub>	: (++) in mesangium
C <sub>1q</sub>	: (-)
Properdin	: (-)
Fibrinogen	: (++) in the mesangium (+) in the interstitium

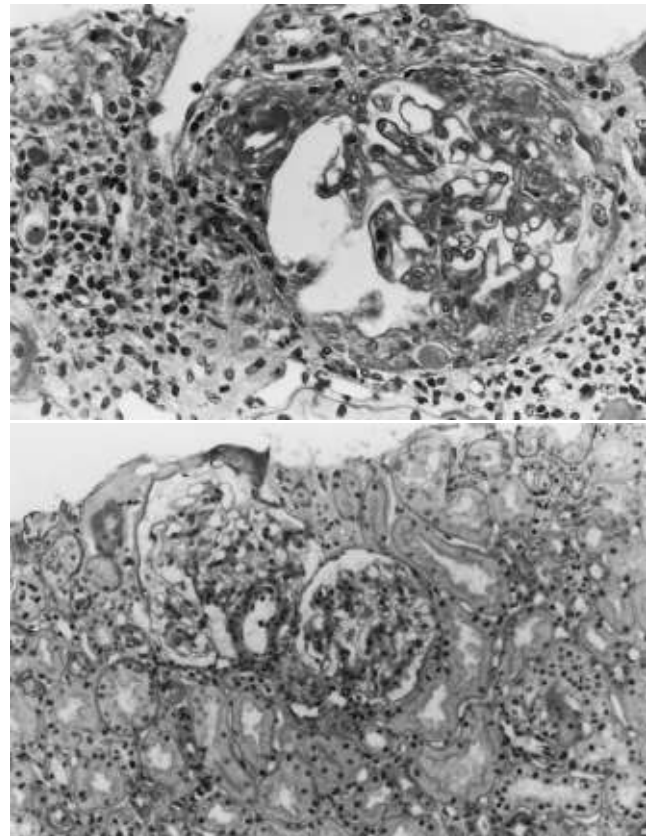


Fig. 2. Light microscopy of renal biopsy

- a : Marked interstitial cell infiltration around a crescentic glomerulus. (PAS stain, ×200)
- b : Mild interstitial cell infiltration around two adhesive glomeruli. (PAS stain, ×100)

(教職)を利用して京都大学内科で精査を受けることを勧めた。1999 年 1 月 6 日入院 11 日生検。

組織所見は Table 3 に示すように IgA 腎症で, 光顕所見上では, 得られた糸球体 21 個のうち 6 個に全節性糸球体硬化, 13 個にメサンギウム増殖と基質増加および中等度の間質細胞浸潤がみられた。増殖性病変のみられた糸球体では Fig. 2 に示すように 3 個が半月体形成, 4 個が癒着を



伴い、また、間質細胞浸潤は癒着を示す糸球体周辺より半月体形成を示す糸球体周辺でより著明であった。

IgA 腎症予後不良群に近い組織像から、プレドニゾロン (PSL) の投薬の指示のもと1月22日にいったん京都大学から当医院に戻されてきたが、当医院外来では PSL 投薬量に不安を覚えたため、3月25日から京都大学外来通院に切り換え、4月5日から Temocapril 2 mg/day, Dipyridamole 300 mg/day 投薬に加えて PSL 30 mg/day, ワーファリン 1 mg/day の投薬が開始された。Cr は PSL とワーファリンの追加投薬後 Fig. 1 に示すように 1.2 mg/dl に安定し、その後は上昇を示していない。なお、Cr については Fig. 1 の実線は Jaffé 法による場合、破線は酵素法による場合で、両測定法に 0.2 mg/dl の差がみられること<sup>2)</sup>を考慮し、酵素法に置換統一して経過を推測した場合、1.0 mg/dl から 1.3 mg/dl まで漸次増悪をたどったものの、PSL、ワーファリン投薬後には 1.2 mg/dl に安定維持されていることになる。さらに 24 hr Upr、随時尿所見、平均血圧も軽快維持を示す。

## 考 察

50 歳男性、初診時 24 hr Upr 0.17 g, Cr 1.2 mg/dl の軽度異常例で、4 カ月後に 24 hr Upr は 0.04 g に軽快したが、反面、Cr が Jaffé 法で 1.5 mg/dl に上昇した症例において生検を行い、IgA 腎症で糸球体活動性病変と間質細胞浸潤が認められる予後不良群に近似した組織所見をみた経験は、開業の現場での軽度尿異常例への対応に警鐘を与えるものと考えられる。

筆者はかつて体位性蛋白尿例の予後調査のため、4 透析医療機関で 40 歳以下の症例にアンケート調査を行ったところ、104 例回答中 17 例に、尿異常発見時には所見が軽微であるがゆえ放置して構わないと指示されるも、平均 6.3 年後に透析に導入されたとの回答を得た<sup>3)</sup>。これらの症例中には本症例のような危険例が存在していたかと推測される。ここで本症例に検討を加えることにより、開業医の立場で可能な軽度尿異常例への対応、とくに病診連携についての提案を行いたい。

本症例は、臨床経過からは予期し難い組織所見、すなわち、糸球体活動性病変と間質細胞浸潤を示したが、生検後京都大学に依託した診療において ACE 阻害薬 (ACEI)、抗血小板薬にプレドニゾロン (PSL) とワーファリンが追加投薬されてからは Cr、24 hr Upr、随時尿所見はすべて改善安定した。

近年、腎疾患進展機序上、糸球体と尿細管間質障害の関連が注目されている。糸球体基底膜から尿細管腔に漏れる蛋白やサイトカインなどの低分子溶質が尿細管上皮障害、間質細胞浸潤、尿細管萎縮、間質線維化を惹起し、これによりもたらされた尿細管周囲毛細血管網血流障害が再び糸球体に障害を与えるという悪循環が想定されている<sup>4,5)</sup>。また、Bohle は腎皮質での間質障害域の拡大と Cr 上昇度に相関を認めると述べている<sup>6)</sup>。この報告は、本症例において Fig. 1 に示すように初診後 ACEI 投薬約 4 カ月間に 24 hr Upr は漸減の経過を辿ったものの、Cr は漸増して観察された経過と照合するとき興味深い。ACEI 投薬後腎機能低下をきたす例の報告はみられるが一過性で機能性とされる<sup>7,8)</sup>。したがって、本症例が 4 カ月間にわたって経時的に Cr の上昇を示したのは、生検時の間質細胞浸潤所見を思い合わせると、Bohle の述べる間質の障害域拡大を反映していたものと解釈したい。ACEI の蛋白尿軽減作用機序は糸球体基底膜サイズ選択性障害改善による膜透過性改善が主体とされる<sup>9,10)</sup>。

ここで ACEI の効果をネフロン多様性の立場で考えてみると、糸球体病変の軽微なネフロンにおいては、分子サイズの大きい蛋白の尿細管への漏れは阻止できるが、サイトカインなどの低分子溶質の移行は阻止できず、このため、尿蛋白量は減少するものの間質病変の拡大は続行する。多量の蛋白とサイトカインを漏らす活動性の著明な糸球体ネフロンの割合が少ない間は、組み合わせの総括の結果として、初診後 4 カ月間の蛋白尿減少、Cr 上昇として観察されたと考察したい。さらに、PSL とワーファリンの追加投薬後 Cr、24 hr Upr、血圧の改善維持がみられたのは、糸球体活動性病変の鎮静とそれに伴う間質障害改善によるものと考えたい。間質細胞浸潤が半月体形成糸球体周囲間質により著明にみられた Fig. 2 の所見は、著しい糸球体基底膜障害の結果放出されたアルブミン、細胞増殖因子、血液凝固因子などが半月体形成に働くとともに、ボウマン嚢を破壊して間質にも激しい病変をもたらす<sup>11)</sup>という考察に通じるかと興味深い。Cr が PSL ワーファリン投薬後軽快安定を示すものの、更なる低下を示さないのは、間質病変の線維化への移行を推測させる。しかし、反復生検がなされておらず、RPF、尿浸透圧値の再検討は未検なので、組織上どのような改善がなされているかについては推測の域を出ない。ただし、開業現場での検査範囲では、予後不良例を見落とす危険性があり、しかもそれらの症例の予後を好転させる可能性も示唆できたかと考える。

ここで、開業の現場でこれらの症例を見落とさない手段

診療所名	住所	
	電話番号	
	FAX番号	
患者氏名	年齢	性別
既往歴		
家族歴		
随時尿 (来院時尿) 所見 (蛋白 糖 潜血 )		
血圧		
血清クレアチニン濃度		
尿異常発見時期		
紹介目的		
_____ M.D.	Address	
	Phone number	
	FAX number	
Information about patient		
Name	Age	Sex
Past history		
Family history		
Findings of spot urine (protein glucose occultblood )		
Proteinuria and/or hematuria		
Since when		
Comment of purpose for introduction		

Fig. 3. The style of the first letter from medical practitioner to hospital

を目指して病診連携機構について提案したい。

日常診療の場で遭遇する軽度尿異常例への対応について開業の現場から提起したい問題点を列举すると、

1) 受診を自己中断する症例があまりにも多数である。その一因には、対応する医師側が、たとえ軽度尿異常所見例でも経過を長期間追跡する必要があることを患者に説明できていないことによるかと考える。持続性蛋白尿、血尿症候群の一見とるに足りない臨床症状が、膜性増殖性腎炎、ループス腎炎、あるいは進行性泌尿器科疾患において一時期みられたり<sup>12)</sup>、また、臨床的にも組織学的にも微小変化群に相当する症例が、定期的管理をおろそかにされた場合、腎不全に至った報告<sup>13)</sup>の存在することを知れば、医師側に危険意識上の変化が生じ、それにつれて患者側の対応も変化するのではないかと推測する。医師側にいかにしてプロパガンダを行うかは、のちに提案する病診連携機構の普及により自然に解決されるかと考える。

2) 開業(診療所)の場から気軽に腎専門外来へ相談できる手段が望まれる。紹介状を書くことが重荷で憶却になることを避けねばならない。多忙ゆえに尿沈渣検鏡もできなると述べられる場合<sup>14)</sup>もあり、このような紹介抑制因子、

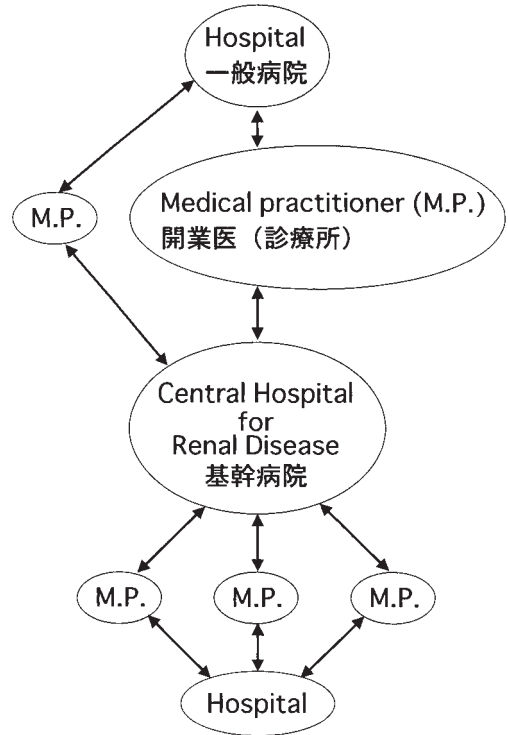


Fig. 4. Cooperation system consisting of medical practitioners, hospital and central hospital

すなわち、手元に紹介のための検査成績が欠けるために紹介を思いとどまる場合を避ける意図で Fig. 3 のように、できる限り簡単なモデルを考えた。追加検査は病院側に委託すればよいと考える。

3) 24時間蓄尿も開業現場では行い難い検査である。患者に蓄尿瓶の購入が必要となるからである。病院側に日曜日を利用して1日入院制度を考えてもらえれば、サラリーマン症例において、例えば24時間クリアランスも容易に施行できるかと考える。病院側のスタッフや経費など問題点が多いことと推察するが実現を望みたい手段である。

4) 今回報告の症例も生検がポイントであった。生検を勧めるに際して、患者の経済的、社会的立場についてより詳しい開業医事情としては勧告に踏み切り難いところがある。病院側から詳しい資料、可能ならば保険診療外の尿中IL-6などの情報も整理していただければ説得のためには有効であろう。

5) 前述のように、軽度尿異常例は日常診療において自己中断の場合が多く、その場合、他医で受診している可能性も考え合わせると中断理由を患者に問い合わせ難い。症

例を病診連携機構のなかで診ている場合には病院側に中断理由を質してもらうことが可能になり、再び診療システムのなかに引き戻せるのではないだろうか。

6) 年間の透析導入例数と学校検尿での異常指摘数を比較すると、検尿異常指摘数のほうがはるかに多い。これと自己中断の件を勘案すると、自然寛解ないし治癒例数が大変多いのではないかと想像される。すなわち、免疫進展機序に対して有効な制御機構が発動されているのではないかと想像される。軽症例長期観察の集積において検討されれば何らかの制御機構が明らかとなり、腎疾患の新しい治療法の開発に資するのではないかと期待される。

以上、学校検尿処理機構の成功のように、日常外来で診る軽度尿異常例に対しても病診連携システムが設立され、治療と研究面での進歩に資することを期待する。そのために筆者は Fig. 4 のように、基幹病院を中心に一般病院、開業医(診療所)から成る三次構成の連携機構を提案したい。その中心には腎機能精査や画像診断、また生検組織においては蛍光抗体法のほかに、できれば電顕の検診も可能で、得られた情報から一般病院や診療所に的確な方針を指示しうる基幹病院を据えたい。

概略は、通常は対象症例について開業医側から基幹病院に診断を求め、基幹病院からは経過観察指針を開業医側に伝える。開業医側では頻りに検査を行い、自己診療所では施行し難い検査を一般病院に補填してもらい、経過を定期的に基幹病院に報告し、観察途上、問題が発症していないかを検討してもらう。基幹病院では経過分析から必要に応じて対象例を受診、保険診療外の検査も含め精査する。以上のようなモデルを基本型として提案したい。具体的には、開業医から基幹病院に最初に依頼する段階では患者自身が基幹病院を訪診する必要があるが、その後は開業医、一般病院、基幹病院間の連携はなるべく FAX などの通信手段を多用し、患者自身が往来する負担を減少せしめたい。反復するが、基幹病院では症例の登録、観察経過結果の集積を研究目的に利用できるようなまとめでいただきたい。

このように、気軽な紹介に始まり、的確な対応手段が講ぜられれば、透析回避のうえでも大いに役立つかと期待する。

以上、一見、持続性蛋白尿、血尿症候群の範囲で組織像上は IgA 腎症予後不良群に近かった症例を報告し、この報告を通じて日常診療でみられる軽度尿異常例の対応に基幹病院を中心とする病診連携機構が設立されることを希望

し提案する。

## まとめ

- 1) 持続性蛋白尿、血尿症候群の範囲と考えられる症例が生検組織上 IgA 腎症予後不良群に近い所見をみせ、ステロイド剤、抗凝固剤治療で経過改善を示した。
- 2) 糸球体尿細管間質関連の関与が考えられ、糸球体活動性病変への対処が効果を示したかと推測された。
- 3) 病診連携のあり方について、開業医から容易に治療指針を求め的確な指示を受けられる機構が必要と考える。そのために基幹病院、一般病院、開業医(診療所)の三次機構から成る病診連携機構の設立を提案した。さらにこの機構が症例数集積に門戸を広げ、研究上にも役立つことを期待する。

## 謝 辞

摺筆に際して呈示症例の生検および生検後の診療をお願いし、また京都大学でのカルテ開示を認めていただいた第3内科曾恵理先生に感謝します。

## 文 献

1. Mackensen-Haen S, Bohle A, Christensen J, Wehrmann M, Kendziorra H, Kokot F. The consequences for renal function of widening of the interstitium and changes in the tubular epithelium of the renal cortex and outer medulla in various renal diseases. *Clinical Nephrology* 1992; 37: 70-7.
2. 折田義正, 下条文武, 伊藤喜久, 木村秀樹, 小山哲夫, 椎貝達夫, 田中弘之, 羽田勝計, 菱田 明, 堀尾 勝, 柳川 真, 故熊野和雄, 阿部信一, 大澤 進, 的場清和. 日本腎臓学会腎機能(GFR)・尿蛋白測定委員会中間報告 1998; 1-10.
3. 森 勝敬. 体位性蛋白尿実地診療上の問題点. *小児科臨床* 1985; 38: 993-1002.
4. Giuseppe D'Amico, Ferrario F, Rastald MP. Tubulointerstitial Damage in Glomerular Disease: Its Role in the Progression of Renal Damage. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 124-32.
5. 内田俊也. 糸球体疾患における尿細管・間質性病変. *日内会誌* 1999; 88: 1423-27.
6. Bohle A, Müller GA, Wehrmann M, Mackensen-Haen S, Xiao JC. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial nephritides. *Kidney Int* 1996; 49(Suppl 54): S2-9.
7. 吉田義幸. 腎不全進行と Ca 拮抗薬・ACE 阻害薬.

- Annual Review 腎臓 1994 ; 125-32.
8. Apperloo AS, Zeeuw DD, Jong PD. A short-term antihypertensive treatment-induced fall in glomerular filtration rate predicts long-term stability of renal function. *Kid Int* 1997 ; 51 : 793-7.
  9. Zoja C, Remuzzi A, Corna D, Perico N, Bertani T, Remuzzi G. Renal Protective Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Aging Rats. *Am J Med* 1992 ; 92 (Suppl 4B) : S60-3.
  10. 川村哲也. ACE 阻害薬の長期投与効果. *Annual Review 腎臓* 1997 : 236-42.
  11. 斉藤喬雄, 佐藤寿伸. 蛋白尿と尿細管・間質病変発症機序. *日内会誌* 1999 ; 88 : 1480-5.
  12. 小林 豊. 持続性蛋白尿, 血尿症候群と慢性腎炎症候群. *腎臓病学の診断アプローチ*. 第 38 回日本腎臓学会学術総会記念 1995 : 7-8.
  13. 名古屋 聡, 笹川富士雄, 渋谷義弘, 堺 薫. 内科透析患者における小児期腎疾患の検討. *日本小児科学会誌* 1983 ; 87 : 1341-5.
  14. 二瓶 宏, 杉崎徹三, 山田 明, 山田昌彦, 横小路朝代. 尿細管・間質病変の臨床的意義と治療戦略. *日内会誌* 1999 ; 88 : 108-23.