

尿所見に乏しいものの多彩な腎病変を認めた抗リン脂質抗体症候群を合併したループス腎炎の1例

豊田雅夫 鈴木大輔 酒井貴子 上原吾郎
梅園朋也 森泰男 堀木照美* 谷亀光則
遠藤正之 堀秀人

A case of antiphospholipid antibody syndrome with variable renal histological change despite of poor changes in urinalysis

Masao TOYODA, Daisuke SUZUKI, Takako SAKAI, Goroh UEHARA, Tomoya UMEZONO,
Yasuo MORI, Terumi HORIKI*, Mitsunori YAGAME, Masayuki ENDOH, and Hideto SAKAI

Division of Nephrology and Metabolism, *Division of Haematology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokai University, Kanagawa, Japan

We experienced a case of lupus nephritis with antiphospholipid antibody syndrome. A renal biopsy specimen from this patient showed various renal histological changes, but the results of urinalysis were almost normal. The patient was a 56-year-old woman diagnosed as having systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibody syndrome in 1983. In 1998, she had diarrhea and blood gas analysis showed metabolic acidosis. Therefore, she was admitted to our hospital and underwent renal function examination. The glomerular filtration rate was reduced (GFR: 40 ml/min), but urinalysis was almost normal. To examine her renal dysfunction, we performed open renal biopsy. Her renal tissues showed global glomerular sclerosis, mesangial cell proliferation and infiltration of cells in the tubulointerstitial area (WHO II). Furthermore, some arterioles showed organized thrombus formation and recanalization due to the antiphospholipid antibody syndrome. Renal biopsy of patients with lupus nephritis is useful not only for precise diagnosis, but also for the selection of appropriate treatment.

Jpn J Nephrol 2001; 43: 389-395

Key words: systemic lupus erythematosus, antiphospholipid antibody syndrome, lupus nephritis, renal biopsy

緒 言

ループス腎炎では様々な異常尿所見を呈し, systemic lupus erythematosus(以下, SLE)には時に抗リン脂質抗体症候群が合併することが知られている。しかしながら、異常尿所見が認められず多彩な腎病変が認められるループス腎炎の報告は少ない。今回われわれは、尿所見に乏しいものの腎機能低下と多彩な腎病変を認めた抗リン脂質抗体症候群を合併したループス腎炎の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 56歳、女性

主訴: 下痢

既往歴: 1980年 左下肢静脈血栓症, 1983年 SLE, 抗リン脂質抗体症候群, 1985年 網膜中心静脈閉塞症, 1998年 腰部脊柱管狭窄症

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1983年より、汎血球減少・口腔内潰瘍・蝶形紅

斑・抗核抗体陽性からSLE、さらに抗カルジオリピン抗体陽性、梅毒反応生物学的疑陽性、循環抗凝血素陽性・深部静脈血栓症・習慣性流産・血小板減少から抗リン脂質抗体症候群の診断を受け、プレドニゾロン15mg/日を隔日投与され外来通院中であった。1998年9月に便通異常のため入院となった際、血液ガス所見にてpH 7.380, PCO₂ 26.9 mmHg, HCO₃⁻ 16.1 mmol/lと代謝性アシドーシスが認められ、尿所見ではpH 5.5以上であったため、尿細管性アシドーシスが疑われたが、一過性であり再現性は認められなかった。血液所見では血清尿素窒素値25 mg/dl、血清クレアチニン値1.0 mg/dl、尿定性で蛋白(-)、糖(-)、潜血(-)と尿所見に乏しいものの、レノグラムにてGFR40 ml/minと低下が認められたため精査目的で開放性腎生検を施行した。

身体所見：身長154 cm、体重48.6 kg、体温36.4°C、血

圧132/74 mmHg、眼瞼結膜軽度貧血、眼球結膜黄疸なし、リンパ節腫脹なし、心雜音聴取せず、呼吸音清、腹部平坦軟、圧痛なし、グル音正常、浮腫なし。

検査所見：Table 1に示すように、末梢血液検査では汎血球減少を認め、凝固系の異常も認めた。血液生化学検査では、低アルブミン血症のほかに血清LDH値、血清ALP値、血清γ-GTP値、血清アミラーゼ値、血清尿酸値の軽度上昇を認めた。さらに血清尿素窒素値25 mg/dl、血清クレアチニン値1.0 mg/dlと軽度の上昇、血清ナトリウム値132 mEq/lと低下を認めた。また、血液ガス所見では代謝性アシドーシスの呼吸性代償を認めた。免疫血清学的検査では免疫グロブリンの上昇を認め、C₃ 45 mg/dl、C₄ 11 mg/dl、CH₅₀ 21.9 IU/lと低補体で抗核抗体、抗DNA抗体は陽性であった。

尿所見では、蛋白、糖、潜血とも陰性、沈渣では硝子円

Table 1. Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Arterial blood gas (Room air)		Urinalysis	
WBC	1.6 × 10 ³ /μl	pH	7.380	Specific gravity	1.010
RBC	3.40 × 10 ⁶ /μl	PCO ₂	26.9 mmHg	pH	5.5
Hb	9.8 g/dl	PO ₂	112 mmHg	Protein	(-)
Ht	28.8 %	BE	6.7 mmol/l	Glucose	(-)
PLT	11.1 × 10 ⁴ /μl	HCO ₃ ⁻	16.1 mmol/l	Ketone body	(-)
Coagulation system		SO ₂	98.4 %	Occult blood	(-)
PT	13.7 sec.	Immune system		Urobilinogen	(-)
APTT	67.9 sec.	IgG	1,890 mg/dl	RBC	≤1/HF
PT %	82.0 %	IgA	359 mg/dl	WBC	≤1/HF
Fib	434 mg/dl	IgM	242 mg/dl	Squamous epithelium	≤1/HF
FDP	126 μg/ml	C ₃	45 mg/dl	Transitional epithelium	≤1/HF
Biochemistry		C ₄	11 mg/dl	Tubular epithelium	1~4/HF
TP	7.4 g/dl	CH ₅₀	21.9 IU/l	Hyaline cast	2+
Alb	3.5 g/dl	ANA D+N	×640	Epithelial cast	+
GOT	16 IU/l	cryoglobulin	(-)	Others	
GPT	11 IU/l	Anti ss-DNA Ab	200 IU/ml	GFR	40 ml/min
LDH	488 IU/l	Anti ds-DNA Ab	30 IU/ml	B-β ₂ MG	5.35 mg/l
ALP	289 IU/l	Anti Sm Ab	(-)	U-β ₂ MG	0.36 mg/l
γ-GTP	51 IU/l	Anti RNP Ab	(-)	NAG	4.5 U/l
AMY	176 IU/l	Anti SS-A Ab	(-)		
UA	8.6 mg/dl	Anti SS-B Ab	(-)		
BUN	25 mg/dl	C-ANCA	<10 EU		
Cr	1.0 mg/dl	P-ANCA	<10 EU		
Na	132 mEq/l	Clq	<1.5 μg/ml		
K	3.5 mEq/l	Protein fraction			
Cl	104 mEq/l	Alb	52.8 %		
Ca	4.3 mEq/l	α-1	3.4 %		
IP	2.9 mg/dl	α-2	7.7 %		
T-Bil	0.2 mg/dl	β	8.6 %		
D-Bil	0.0 mg/dl	γ	27.5 %		
CRP	0.10 mg/dl	A/G	1.12		

Table 2. Changes in urinalysis, peripheral blood and immune system for ten years

	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	admission	discharge
Urinalysis												
Protein	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(-)	(-)	(±)	(-)	(-)
Glucose	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Occult blood	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(-)	(-)
RBC	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF
WBC	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF
Squamous epithelium	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	1~4/HF	1~4/HF	≤1/HF	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF
Transitional epithelium	≤1/HF	≤1/HF	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF
Tubular epithelium	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	≤1/HF	1~4/HF	≤1/HF	≤1/HF
Hyaline cast	(-)	(3+)	(-)	(-)	(1+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(2+)	(-)
Granular cast	(-)	(1+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Epithelial cast	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Leucocyte cast	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Erythrocyte cast	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Fatty cast	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Waxy cast	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Peripheral blood												
WBC($\times 10^3/\mu l$)	2.5	3.5	2.6	2.5	3.0	3.8	4.6	5.4	4.4	4.6	1.6	3.0
lymphocyte(%)	33.0	41.0	52.0	45.0	35.0	17.4	20.0	9.8	12.8	9.5	32.0	37.3
Hb(g/dl)	10.8	10.3	11.4	10.7	8.9	10.0	12.2	12.7	12.5	11.6	9.8	10.6
Ht(%)	31.7	32.0	34.7	32.0	27.8	29.9	36.7	37.9	37.1	36.2	28.8	32.7
Plt($\times 10^4/\mu l$)	17.2	16.6	15.9	16.9	16.2	12.6	14.2	13.6	15.3	14.7	11.1	12.3
Immune system												
C ₃ (mg/dl)	ND	ND	56	57	58	56	68	57	71	66	45	64
C ₄ (mg/dl)	ND	ND	13	14	13	13	17	15	20	12	11	16
CH ₅₀ (U/ml)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	21.9	ND
ANA	(+)	(+)	(+)	(+)	ND	ND	320	320	160	320	640	640
Anti ds-DNA Ab	ND	ND	ND	ND	ND	ND	29	29	52.1	17.7	30	21.9
Anti DNA Ab	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Anti β_2 -GPI Ab	ND	ND	ND	ND	ND	ND	≤1.2	ND	ND	≤1.2	ND	≤1.2

ND : not done

柱2+, 上皮円柱+を認めたのみで糸球体障害を積極的に示唆する所見は認めなかつたが、GFR 40 ml/minと低下していた。その他のデータとしては、尿中 β_2 MGの軽度上昇を認めた。Table 2に過去10年間の尿・血液所見の経過、Fig. 1に入院中の蓄尿・腎機能所見の経時的変化を示す。

病理組織所見：PAS染色では一部の間質への著明な細胞浸潤とcastを認め、いくつかの糸球体のglobal sclerosisを認めた(Fig. 2a)。強拡像では、global sclerosis、尿細管萎縮、間質への細胞浸潤、および線維化、残存糸球体にはperiglomerular fibrosisを認めた(Fig. 2b)。その他の糸球体病変としては、メサンギウム細胞の増殖およびメサンギウム基質の増加を認めた(Fig. 2c)。蛍光抗体法ではメサンギウム領域を中心にIgAが最も強く染色された(Fig. 3)。電子顕微鏡所見でもメサンギウム領域にelectron dense depositを認めた(Fig. 4)。これらの所見からメサンギウム増殖型ループス腎炎WHO II型と診断した。

本症例の特徴的な所見として、一部の血管内に血栓形成を認めた(Fig. 5a)。多くの血管では血栓はすでに器質化しており、再疎通している像も認められた(Fig. 5b)。さらに、一部の糸球体の血管極にも血栓形成が及んでいた(Fig. 5c)。

考 察

SLEは自己の核蛋白に対する抗体産生とそれに伴う全身症状を呈し、その臨床症状は全身のあらゆる臓器で起こる¹⁾。ループス腎炎はSLEに伴う糸球体腎炎で、尿所見異常を示す顕性腎症はSLE患者の約70%に合併するといわれる²⁾。また、血液検査上抗リノ脂質抗体が検出され、臨床症状として各種動・静脈血栓症、習慣性流産、血小板減少などを認める病態は抗リノ脂質抗体症候群と呼ばれている^{3~5)}。

本症例はSLEに抗リノ脂質抗体症候群を合併した症例

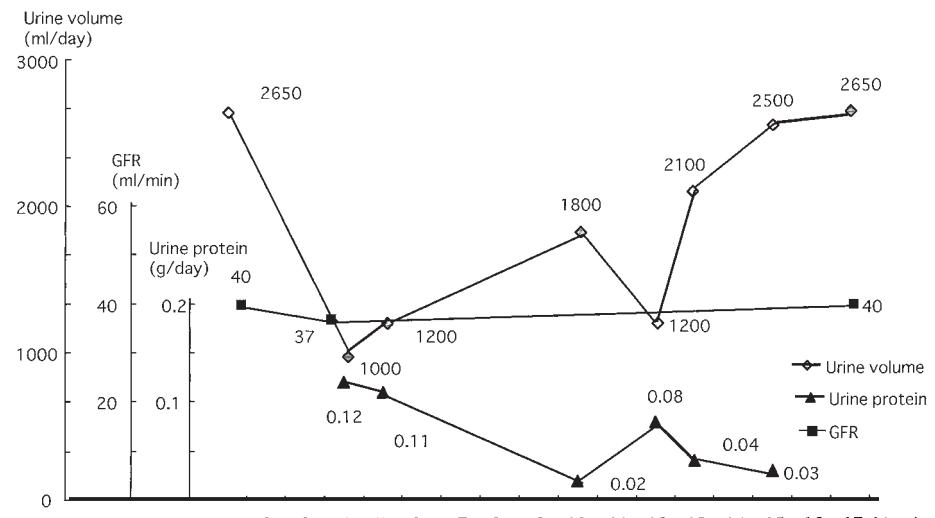


Fig. 1. Clinical course during the admission

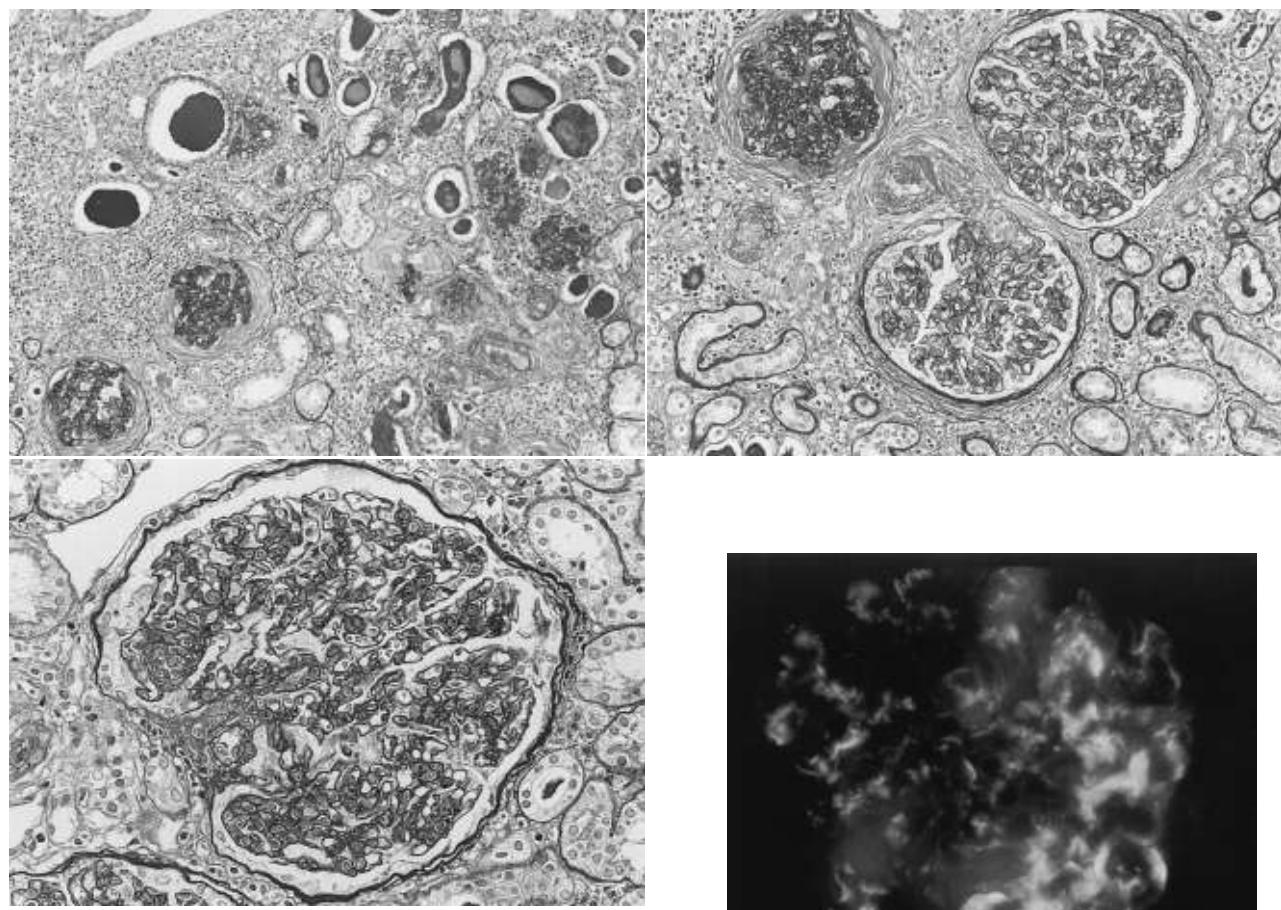


Fig. 2. A renal biopsy specimen showed mild mesangial cell proliferation and mesangial matrix expansion. Some glomeruli showed global sclerosis, periglomerular fibrosis and interstitial damage

a, b, c : Periodic acid-Shiff staining.

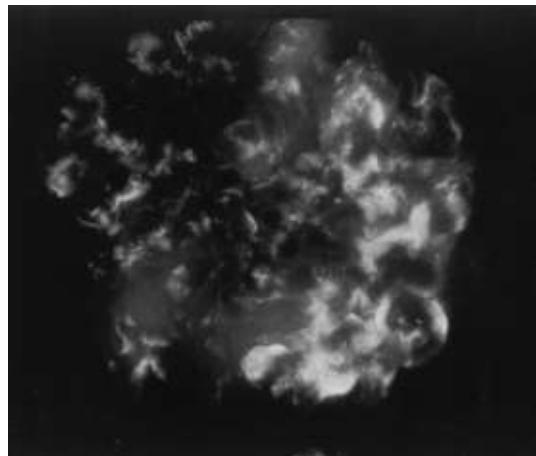


Fig. 3. An immunofluorescence study showed predominant staining of IgA.

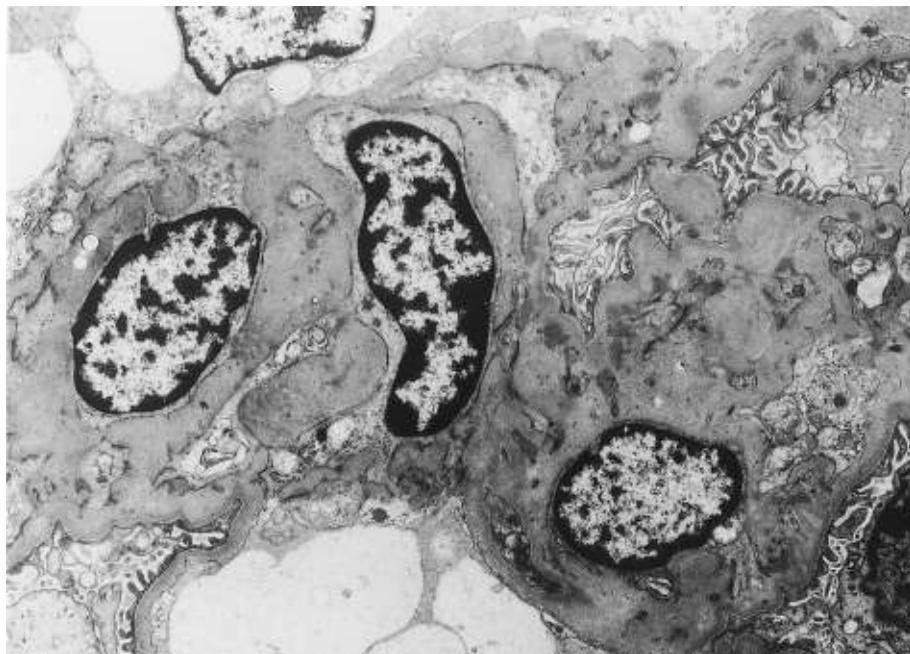


Fig. 4. Electron dense deposits were identified by electron microscopy.

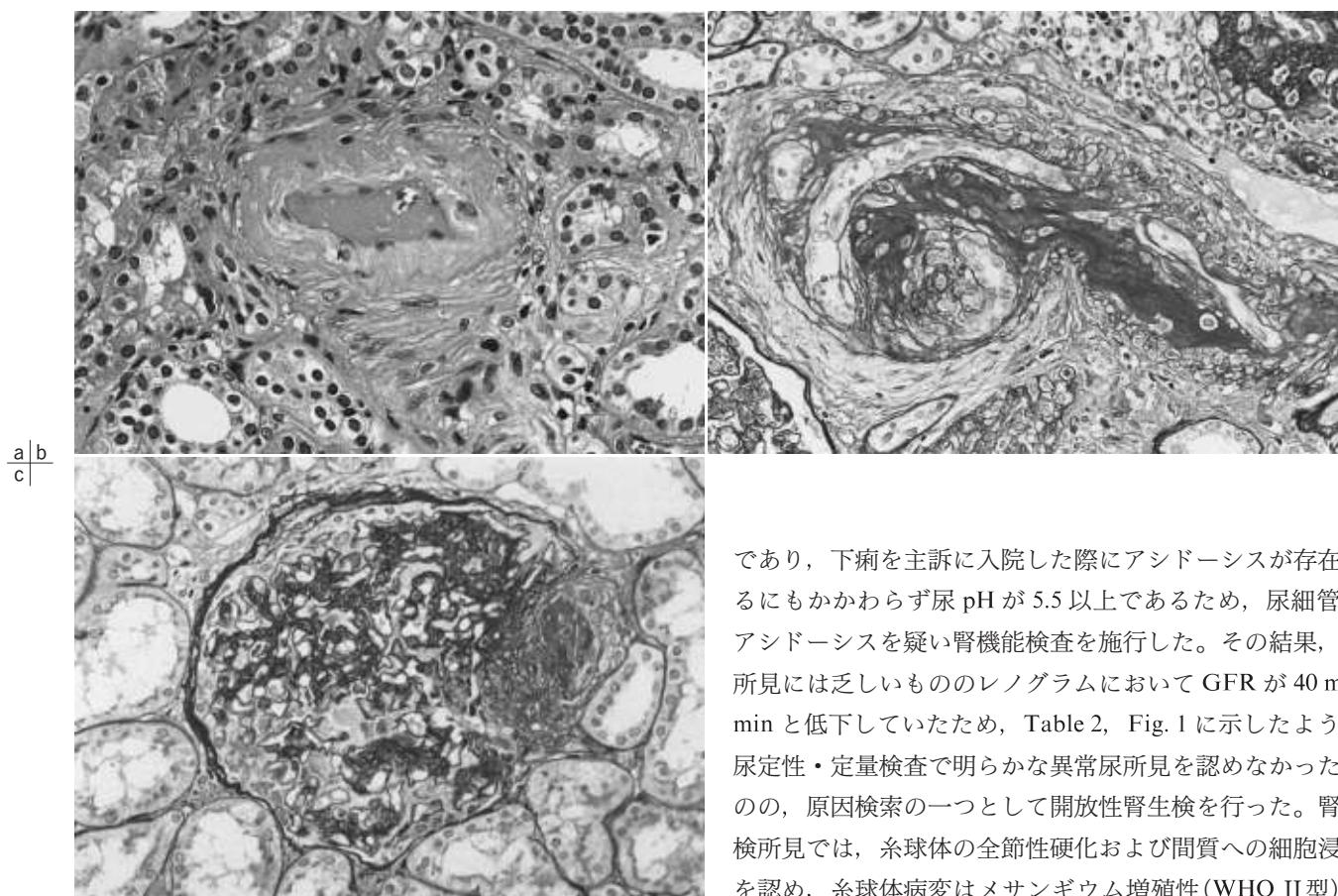


Fig. 5. Many vessels had old thrombus, and some glomeruli had vascular pole thrombus

a, b, c : Periodic acid-Shiff staining.

であり、下痢を主訴に入院した際にアシドーシスが存在するにもかかわらず尿 pH が 5.5 以上であるため、尿細管性アシドーシスを疑い腎機能検査を施行した。その結果、尿所見には乏しいもののレノグラムにおいて GFR が 40 ml/min と低下していたため、Table 2, Fig. 1 に示したように尿定性・定量検査で明らかな異常尿所見を認めなかつたものの、原因検索の一つとして開放性腎生検を行った。腎生検所見では、糸球体の全節性硬化および間質への細胞浸潤を認め、糸球体病変はメサンギウム増殖性(WHO II型)で IgA 主体の沈着を認めた。糸球体自体の変化は比較的軽度であり、間質、尿細管の障害も一部の硬化の強い糸球体周囲に認められた程度であった。

抗リン脂質抗体症候群に伴う腎静脈血栓症などの報告は散見されるが⁶⁾、腎糸球体の組織変化に関する詳細な記述は非常に少ない。吉田らの原発性抗リン脂質抗体症候群5症例を用いた腎生検像の検討では、糸球体には軽度メサンギウム増殖性変化を認めるのみで、血管には血管炎、血栓は認めず、尿細管間質には高度な変化は認められていない⁷⁾。軽度メサンギウム増殖性変化という点は本症例も同様であるが、本症例の組織像の特徴は、細小動脈レベルでの非常に強い動脈硬化と血栓形成、そして再疎通後の変化という血管病変を主病変としており、さらに動脈硬化は特に中膜の過形成が目立ち、本症例の糸球体病変はSLE自体による糸球体の増殖性変化に加え、動脈硬化を反映した糸球体の増殖性変化あるいは硬化性変化と考えられた。また、本症例ではFig. 1a, bに認められたような尿細管間質病変の存在が確認されている。ループス腎炎に伴う間質病変は60%以上と報告されており^{8~10)}、本症例の腎機能障害の原因の一つとして間質病変も考慮された。ループス腎炎における尿細管間質への免疫グロブリンおよび補体の沈着については多数の報告があり^{11~17)}、間質病変形成との因果関係が重要視されている。本症例は尿細管間質部に免疫グロブリンや補体の沈着は認めないものの、細胞性免疫機序による間質病変の報告もあり^{18,19)}、その成因に関しては議論のあるところである。しかしながら、本症例は開放性腎生検であるため広範囲に組織観察が可能であり、光顕所見では約82個の糸球体のうち15個のみがFig. 1aのようなglobal sclerosisに陥っていた。その硬化糸球体の周囲に比較的限定して尿細管萎縮や間質への細胞浸潤を認め、残存糸球体と残存間質部には組織変化はほとんど認めなかつたことから、本症例の間質病変はむしろ抗リン脂質抗体症候群による血管病変とその灌流域に一致した区域性的変化である可能性が示唆された。このように、本症例は非常に多彩な腎組織変化を認めながらも尿所見に明らかな異常所見を認めることはなかった点で稀少な症例と考えられた。また、多くの動脈は血栓のため閉塞してすでに器質化しており、このことは本症例が15年前にSLE、抗リン脂質抗体症候群と診断されていることから、非常に長い臨床経過を反映したものと考えられた。また、血栓再疎通後の血管内皮細胞増殖が認められたが、これは血栓再疎通の変化というより、むしろ抗リン脂質抗体症候群における血管病変が血栓の器質化のみならず内皮細胞の増殖をも引き起こした可能性が示唆された。抗リン脂質抗体症候群における血栓症の発生機序としては、血管内皮細胞でのprostaglandin産生低下、heparan sulfate活性低下、血小板の活性化

化、さらにactivated protein C活性の低下など様々な報告がされているが明らかではない^{20,21)}。

治療については、ループス腎炎の治療は組織型の違いにより腎機能の予後に差があり治療法も変わってくる。さらに抗リン脂質抗体症候群はSLEの10~20%に合併するといわれており、ループス腎炎とその治療法を選択する際、抗リン脂質抗体症候群の存在は重要である。本症例の場合、Table 2の経過表からもわかるように、入院時において血球減少、血清補体値低下、抗ds-DNA抗体の上昇などが認められていることから、SLE自体の活動性上昇が認められているものの、ループス腎炎についてはWHO II型であり、WHO I~II型の場合は基本的にはそれまでのステロイド投与量は変更する必要はなく²³⁾、ステロイド少量投与でもよいと考えられた²⁴⁾。また、間質病変に細胞浸潤を認めたことから、それに対する抗炎症作用を期待してのステロイド投与はある程度有効であると考えられたが、本症例では抗リン脂質抗体症候群によると思われる血管病変が多数認められており、抗リン脂質抗体症候群では血小板凝集能の亢進、線溶活性の低下により血栓が生じやすい状態であると推測され、ステロイド投与は慎重を要すると思われたこと²⁵⁾、血管病変の再発予防には抗凝固療法や抗血栓療法が有効であると考えられたこと²⁶⁾から、血小板凝集抑制としてアスピリン(小児用バファリン®)100mg/dayと塩酸チクロピジン(パナルジン®)100mg/dayを投与した。さらに、本症例における血小板減少の機序を考える際、SLE自体の活動性亢進に伴うものか抗リン脂質抗体症候群の血栓形成による消費に基づくものなのかの鑑別には議論を要する。今回、抗血小板抗体の測定はしていないものの、過去に何度か血小板減少をきたした際に測定された抗血小板抗体は陰性であり、少なくとも抗血小板抗体関与の可能性は低いと思われた。また、アスピリンと塩酸チクロピジン投与後の血小板数はやや回復傾向を認めたものの有意差は認められず、このことは本症例の腎組織で観察された血栓が、新しい病変から陳旧化したものまで多彩であったことからも、血栓形成に伴う血小板の消費が単独に起こって血小板減少をきたしたとは考えにくく、本症例における血小板減少の機序としては、SLEの活動性亢進と抗リン脂質抗体症候群抗体による消費のいずれもが関与しているものと推察された。

今回われわれは、尿所見には乏しいのに比し腎組織所見では多彩な病変を示した症例を経験した。このことはSLEに抗リン脂質抗体症候群を合併した症例の経過観察には腎病変活動性の指標としての蛋白尿や血尿などの検尿

所見のみでは不十分であることを示しており、定期的にCCrもしくはGFR測定を行い、腎機能低下の早期発見が適切な治療に導くものと考えられた。ループス腎炎の治療には腎生検が組織型や予後の判定だけでなく、本症例のように治療方針の決定にも有用であり、積極的に腎生検をすべきと考えられた。また、SLE患者においては抗リン脂質抗体症候群の合併を常に念頭に置いて治療することが重要であると思われた。

以上、尿所見に乏しいにもかかわらず多彩な腎病変を呈した抗リン脂質抗体症候群を合併したループス腎炎の1例を経験したので報告した。

文献

1. 繩田泰史, 高林克己. 診断, 病型分類と治療指針—全身性エリテマトーデス. *Medical Practice* 1998; 15: 607-11.
2. 遠藤正之. SLE腎症. *medicina* 1998; 35: 1734-5.
3. Harris EN, Gharavi AE, Hughes GRV. Antiphospholipid antibodies. *Clin Rheum Dis* 1985; 11: 591-609.
4. Hughes GRV, Harris EN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986; 13: 486-9.
5. 鎌木淳一. 抗リン脂質抗体症候群. *リウマチ* 1988; 28: 379-88.
6. Kleinknecht D, Bobrie G, Meyer O, Noël LH, Callard P, Ramdane M. Recurrent thrombosis and renal vascular disease in patients with a lupus anticoagulant. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 854-8.
7. 吉田篤博, 両角國男, 武田朝美, 小山勝志, 出浦正, 及川理. 原発性抗リン脂質抗体症候群の腎生検像の検討. *日腎会誌* 1994; 36: 158-62.
8. Magil AB, Tyler M. Tubulo-interstitial disease in lupus nephritis. A morphometric study. *Histopathology* 1984; 8: 81-7.
9. Park MH, D'Agati V, Appel GB, Pirani CL. Tubulointerstitial disease in lupus nephritis: relationship to immunedeposits, interstitial inflammation, glomerular changes, renal function and prognosis. *Nephron* 1986; 44: 309-19.
10. Schwartz MM, Fennell JS, Lewis EJ. Pathologic changes in the renal tubule in systemic lupus erythematosus. *Hum Pathol* 1982; 13: 534-47.
11. Andres GA, McCluskey RT. Tubular and interstitial renal disease due to immunologic mechanisms. *Kidney Int* 1975; 7: 271-89.
12. Biesecker G, Kats S, Koffler D. Renal localization of the membrane attack complex in systemic lupus erythematosus nephritis. *J Exp Med* 1981; 154: 1779-94.
13. Brentjens JR, Sepulveda M, Baliah T, Bentzel C, Erlanger BF, Elwood C, Montes M, Hsu KC, Andres GA. Interstitial immune complex nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Kidney Int* 1975; 7: 342-50.
14. Klassen J, Andres GA, Brennan JC, McCluskey RT. An immunologic renal tubular lesion in man. *Clin Immunol Immunopathol* 1972; 1: 69-83.
15. Lehman DH, Wilson CB, Dixon FJ. Extraglomerular immunoglobulin deposits in human nephritis. *Am J Med* 1975; 58: 765-86.
16. Morel-Maroger L, Méry J-Ph, Droz D, Godin M, Verroust P, Kourilsky O, Richet G. The course of lupus nephritis: Contribution of serial renal biopsies. *Adv Nephro* 1976; 16: 79-118.
17. Orfila C, Rakotoarivony J, Durand D, Suc JM. A correlative study of immunofluorescence, electron, and light microscopy in immunologically mediated renal tubular disease in man. *Nephron* 1979; 23: 14-22.
18. McCluskey RT, Bhan AK. Cell-mediated mechanisms in renal disease. *Kidney Int* 1982; 21(Suppl): s6-12.
19. Alexopoulos E, Seron D, Hartly RB, Cameron JS. Lupus nephritis: correlation of interstitial cells with glomerular function. *Kidney Int* 1990; 37: 100-9.
20. Triplett DA. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 78-88.
21. 鎌木淳一, 桑名正隆, 山本美保子, 鈴木宏治, 池田康夫. 抗リン脂質抗体症候群における血液凝固能異常. *リウマチ* 1996; 36: 329.
22. 岡田純, 角家明文. SLEと抗リン脂質抗体症候群—多彩な症状とその発生機序—. *医学のあゆみ* 1996; 176: 300-4.
23. 長沢俊彦. ループス腎炎の組織像—腎生検の臨床へのfeed back—. *腎と透析* 1987; 23: 405-9.
24. 戸叶嘉明, 橋本博史. 膜原病治療の現況と新しい治療戦略. *Medical Practice* 1998; 15: 558-65.
25. 中野広文, 土田弘基, 濱口欣一, 若林良則, 西村元伸, 鈴木理志, 三浦靖彦, 渡邊修一郎, 山田研一, 柴崎敏昭, 酒井紀. 著しい糸球体内皮細胞障害を認め, 高度ネフローゼ症候群を呈した原発性抗リン脂質抗体症候群の1例. *日腎会誌* 1997; 39: 431-7.
26. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 993-7.