

# 悪性胸腺腫胸膜播種への放射線治療により寛解を得た難治性微小変化型ネフローゼ症候群の 1 例

岡本智子\*<sup>1</sup> 佐野 隆\*<sup>1</sup> 若井陽希\*<sup>2</sup> 村野順也\*<sup>1</sup>  
田中 圭\*<sup>1</sup> 田崎尋美\*<sup>1</sup> 小林 圭\*<sup>1</sup> 内藤正吉\*<sup>1</sup>  
橋本ヒロコ\*<sup>1</sup> 藤田和己\*<sup>1</sup> 青山東五\*<sup>1</sup> 坂本尚登\*<sup>1</sup>  
原 敦子\*<sup>3</sup> 松永敬二\*<sup>4</sup> 鎌田貢壽\*<sup>1</sup>

Irradiation for invasive malignant thymoma led  
a remission of refractory minimal change nephrotic syndrome : a case report

Tomoko OKAMOTO\*<sup>1</sup>, Takashi SANO\*<sup>1</sup>, Haruki WAKAI\*<sup>2</sup>, Junya MURANO\*<sup>1</sup>, Kei TANAKA\*<sup>1</sup>, Hiromi TAZAKI\*<sup>1</sup>,  
Kei KOBAYASHI\*<sup>1</sup>, Shoukichi NAITO\*<sup>1</sup>, Hiroko HASHIMOTO\*<sup>1</sup>, Kazumi FUJITA\*<sup>1</sup>, Tougo AOYAMA\*<sup>1</sup>,  
Hisato SAKAMOTO\*<sup>1</sup>, Atsuko HARA\*<sup>3</sup>, Keiji MATSUNAGA\*<sup>4</sup>, and Kouju KAMATA\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Nephrology, \*<sup>2</sup>Pathology and \*<sup>4</sup>Radiology, Kitasato University Hospital,  
\*<sup>3</sup>Zenjinkai Group Yokohama Daiichi Hospital, Kanagawa, Japan

## 要 旨

症例は 46 歳, 男性。2003 年に悪性胸腺腫の診断にて化学療法と放射線療法を行った。2004 年 6 月にネフローゼ症候群(nephrotic syndrome : NS)を発症し, 腎生検にて微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome : MCNS)と診断した。ステロイドおよびシクロスポリンにて一時寛解を得た。しかし, 2008 年 1 月に NS の再発と同時に左側胸水を発見した。胸部 CT にて左肺底部に腫瘤が認められ, 同部からの生検にて悪性胸腺腫の胸膜播種と診断した。胸膜播種巣に対して放射線療法を行ったところ, 播種巣の縮小に伴い蛋白尿が減少し, NS が寛解した。胸腺腫と MCNS の合併例の報告は少なく, さらに, 胸腺腫と MCNS が同時に再発し, 播種巣に対する放射線治療による腫瘍の縮小に伴い NS が寛解した報告はみられない。本例は, ネフローゼ症候群の増悪, 寛解への悪性胸腺腫の関与が示唆される重要な症例である。

A 46-year-old man was diagnosed as malignant thymoma, and was treated with chemotherapy and radiotherapy in 2003. On June 2004, he had edema of his legs and nephrotic syndrome(NS). As renal biopsy revealed a minor glomerular abnormality, he was diagnosed as minimal change nephrotic syndrome(MCNS). Intravenous steroid therapy of 500 mg/day for 3 days, following oral administration of 15 mg/day prednisolone and 75 mg cyclosporine twice a day was taken from July 2004. On July 2005, he went into remission of NS with 0.6 g/day proteinuria. On January 2008, NS relapsed with left pleural effusion. Chest CT and a biopsy specimen from left pleural mass lesion revealed the pleural invasion of malignant thymoma. Sixty Gray radiotherapy diminished the pleural metastatic lesion and also improved proteinuria from 6.6 g/day to 0.4 g/day. Though there have been a few case reports of MCNS concomitant with malignant thymoma, this is the first report that radiotherapy for metastatic malignant thymoma improved NS while diminishing the tumor.

Jpn J Nephrol 2010 ; 52 : 515-522.

**Key words** : MCNS, malignant thymoma, radiotherapy

## はじめに

胸腺腫は、自己免疫疾患の一つとされる重症筋無力症を引き起こし、その機序として T リンパ球異常が報告されている。未熟 T 細胞は、正常であればその成熟過程で胸腺において positive および negative selection を受けて、自己抗原には反応しない T 細胞に分化して末梢へ出ていくが、胸腺腫およびその治療後では negative selection が不十分なまま T 細胞が末梢へ出ていき、自己免疫疾患を引き起こすことが想定されている。一方、微小変化型ネフローゼ症候群 (minimal change nephrotic syndrome : MCNS) の蛋白尿出現の機序に、T リンパ球異常に起因する液性糸球体透過性因子の関与が報告されている。胸腺腫に伴う T リンパ球異常が MCNS の病態や蛋白尿の消長に影響を及ぼすか否かは、MCNS の発症機序に重要な示唆を与える。

今回われわれは、悪性胸腺腫胸膜播種と MCNS の同時再発例に対して、胸膜播種巣への放射線療法が播種巣の縮小をもたらした。これに伴い MCNS が寛解した貴重な症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：46 歳，男性

主 訴：浮腫

現病歴：2003 年の健康診断にて胸部異常陰影を指摘された。近医での胸部 CT 検査にて縦隔腫瘍を発見し、同部の生検により悪性胸腺腫と診断した。2004 年 3 月より化学療法を開始したところ、汎血球減少症が出現した。化学療法を中止し、同年 5 月より縦隔腫瘍への放射線治療を開始したところ、胸腺腫は縮小傾向となった。同年 6 月、突然尿量減少、下腿浮腫が出現した。尿蛋白 4+、尿潜血陰性、

血清アルブミン 1.2 g/dL からネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome : NS) と診断した。7 月に当院に紹介入院し、入院時尿蛋白 29 g/日、血清アルブミン 1.6 g/dL であった。入院 33 病日に腎生検を施行し、光学顕微鏡所見は微小変化にとどまり (Fig. 1)、蛍光抗体法にて免疫グロブリンや補体の沈着を認めなかったことから、微小変化型ネフローゼ症候群と診断した。入院 42 病日よりメチルプレドニゾン 500 mg/日、3 日間のステロイドパルス療法を行った。胸腺腫に対する化学療法後に汎血球減少症がみられ、その後の放射線治療中であつたために白血球数減少症 2,200/ $\mu$ L (リンパ球 35.2%) を伴い易感染性であつたことから、日和見感染を回避すべく、ステロイドパルス療法後は経口シクロスポリン 150 mg/日、分 1 内服と経口プレドニゾン (PSL) 15 mg/日の少量投与にとどめた。治療開始後に蛋白尿の減少と浮腫の消退を認め、入院 70 病日に尿蛋白 12 g/日、血清アルブミン 2.0 g/dL となり退院した。その後も外来にて治療を継続し、治療開始 10 カ月後に尿蛋白陰性となった。2006 年 9 月、シクロスポリン血中濃度が低下した際に蛋白尿が出現したため、一時的にシクロスポリンを 200 mg/日、分 2 に増量した。これにより尿蛋白は急速に減少したが、この間に悪性胸腺腫に変化を認めなかった。

2007 年 9 月、経口 PSL 15 mg/日、シクロスポリン 175 mg/日、分 1 服用中に再び蛋白尿が出現し、経口 PSL 30 mg/日およびシクロスポリン 200 mg/日、分 2 に増量したが改善が得られなかった。2008 年 1 月には 4 kg の体重増加と両下腿浮腫を認め、胸部 X 線写真上左胸水貯留 (Fig. 2) が認められ入院となった。

既往歴：特記事項なし

家族歴：母；乳癌

入院時現症：身長 179 cm、体重 86.5 kg、血圧 156/65 mmHg、脈拍 110 回/分・整、体温 36.7°C、呼吸数 18 回/

Fig. 1. Light microscopic findings of renal biopsy specimen ( $\times 400$ )

A : PAS staining. Almost normal glomeruli and mild interstitial edema can be seen. Focal glomerular sclerotic lesion can not be seen in all glomeruli.

B : PAM staining. Glomerular basement membrane (GBM) is not thickened. There are no double contour, vacuolization and spike lesion in the GBM. Focal segmental cell proliferation or sclerotic lesion could not be seen in all glomeruli.

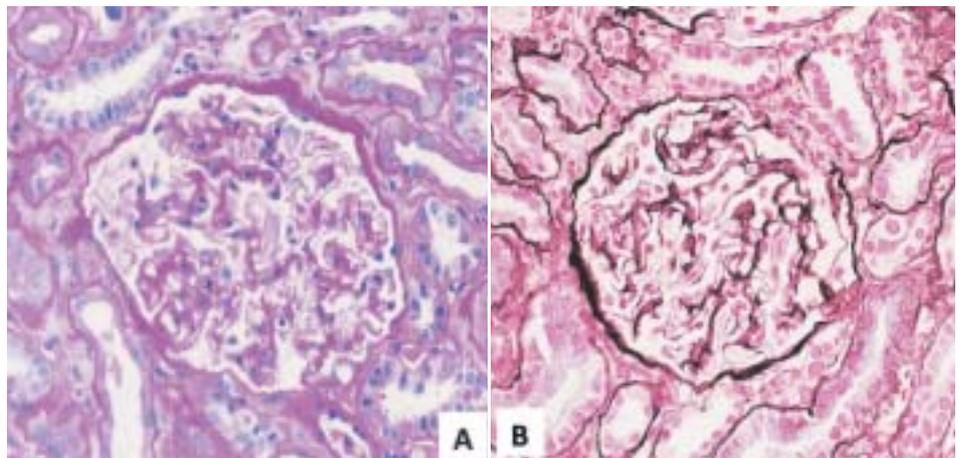




Fig. 2. A chest X-ray photograph showing hemothorax

分、意識清明、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、咽頭粘膜発赤なし、甲状腺腫なし、表在リンパ節触知せず、頸静脈怒張なし、肺野：左肺で呼吸音減弱、心音純、腹部平坦かつ軟、肝脾触知せず、グル音正常、下腿圧痕性浮腫あり、皮疹なし。

入院時検査所見 (Table 1)：尿蛋白 6.6 g/日、血清アルブミン 2.8 g/dL と低下し、NS と診断した。また、血清クレアチニン 1.47 mg/dL と腎機能障害を認めた。末梢血ではリ

ンパ球数の著しい減少と好酸球の消失を認めた。IgG は 398 mg/dL と低下していた。

入院後経過 (Fig. 3)：NS は治療に抵抗性で、低 $\gamma$ グロブリン血症も著明であったため、ステロイドを 20 mg/日に、シクロスポリンを 150 mg/日に減量して経過観察した。左片側胸水精査のため胸腔穿刺を施行したところ血性胸水を認めた。Light の基準によると滲出性胸水であった。胸水培養検査では一般細菌、真菌、結核菌は陰性であり、胸水細胞診は class II であった。また、胸部 CT 上左肺底部に 7 cm $\times$ 5.5 cm 大の腫瘤を認め (Fig. 4A)、positron emission tomography でも同部位への集積が確認できた。入院 53 病日に CT ガイド下胸膜生検術を施行した。悪性胸腺腫の胸膜播種と診断し (Fig. 5)、2008 年 4 月 15 日より胸膜播種巣に対して 1 回 2 Gray、7 週間で計 30 回の放射線療法を行った。放射線治療開始 30 日目 (総照射線量 36 Gray) より蛋白尿は減少傾向を示し、放射線治療終了時 (45 日目、総照射線量 60 Gray) には蛋白尿は 0.4 g/日まで減少、血清アルブミン値は 3.4 g/dL と増加し、下腿の浮腫も消失した。放射線治療 90 日後の胸部 CT では、腫瘤は縮小傾向を示した (Fig. 4B)。

## 考 察

胸腺腫は、重症筋無力症、赤芽球癆、全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患を合併することが知られている。

Table 1. Laboratory findings on admission

Urinalysis		Blood chemistry		Serological test	
protein	3+	TP	5.0 g/dL	CRP	0.12 mg/dL
glucose	—	Alb	2.8 g/dL	IgG	398 mg/dL
occult blood	±	T-Bil	0.7 mg/dL	IgA	163 mg/dL
sediments		AST	11 IU/L	IgM	96 mg/dL
RBC	9.0/HPF	ALT	9 IU/L	C3	102 mg/dL
WBC	1~4/HPF	LDH	224 IU/L	C4	32 mg/dL
protein excretion	6.6 g/day	ALP	228 IU/L	CH50	39 U/mL
Peripheral blood		CK	48 IU/L	CEA	0.8 ng/mL
WBC	7,800/ $\mu$ L	UN	36 mg/dL	SCC	1.6 ng/mL
Neuro	91.9 %	Cr	1.47 mg/dL	ProGRP	43.1 pg/mL
Lymph	5.1 %	UA	7.1 mg/dL	CYFRA	2.7 ng/mL
Mono	2.7 %	Na	143 mEq/L	SLX	30 U/mL
Eosi	0.0 %	K	4.2 mEq/L	NSE	5.2 ng/mL
Baso	0.3 %	Cl	110 mEq/L		
RBC	$4.07 \times 10^4$ / $\mu$ L	Ca	8.4 mEq/L		
Hb	12.4 g/dL	IP	3.0 mEq/L		
Ht	36.9 %	Glucose	120 mg/dL		
PLT	$18.3 \times 10^4$ / $\mu$ L	T-Chol	281 mg/dL		
		TG	224 mg/dL		

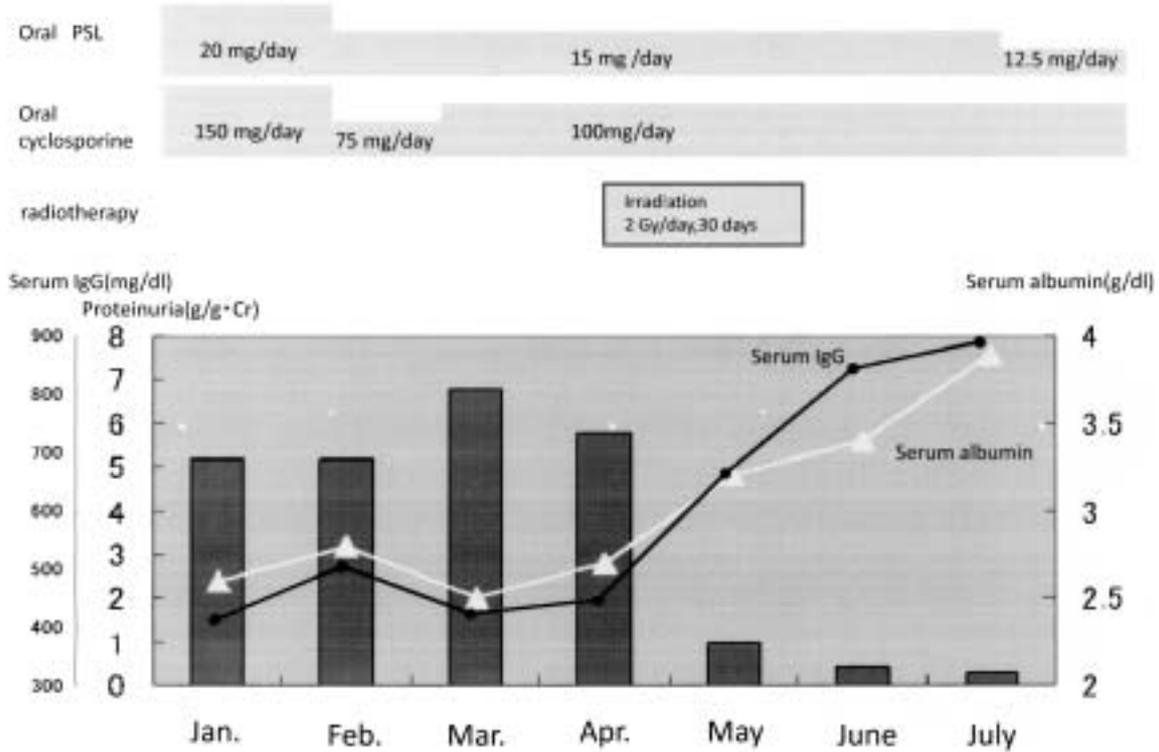


Fig. 3. Clinical course

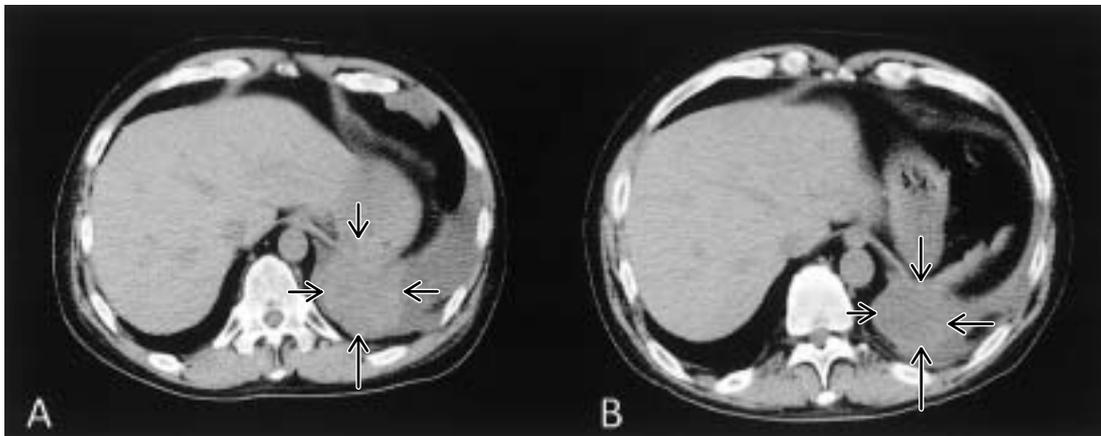


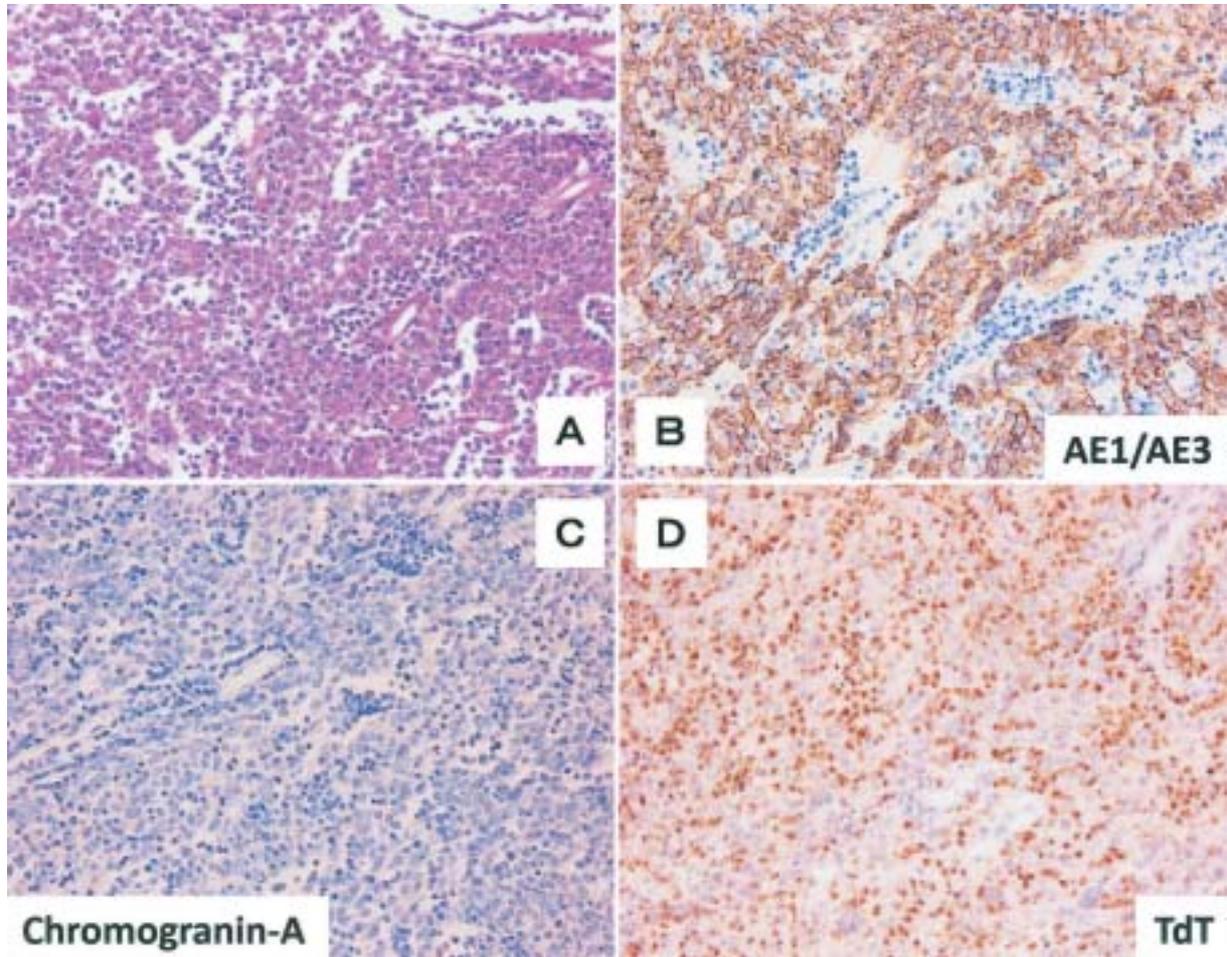
Fig. 4.

A : Pleural metastatic lesion with 7 cm×5.5 cm in maximum diameter (arrows) was found in chest CT before radiotherapy.

B : Pleural metastasis diminished to 6 cm×3.4 cm in maximum diameter 3 months later after radiotherapy.

胸腺腫と NS の合併例 49 例を検討したところ (Table 2)<sup>1~28)</sup>, NS の原因疾患としては MCNS が 30 例と最も多く, 次いで膜性腎症 9 例, 巣状糸球体硬化症 7 例, その他 3 例であった。これらのうち, MCNS 30 症例の平均年齢は 49 歳で, 男性 14 例, 女性 16 例であり, このうちの 22 例は胸腺腫の診断治療後に MCNS を発症し, 発症までの期間は 8 カ月から 15 年で平均 6.8 年であった。一方, 胸腺腫に先行して MCNS を発症した症例は 5 例で, 両者が同時に発

症した例は 3 例であった (Table 3)。本例のように, 胸腺腫の再発と MCNS の再発が同時に起こった症例は認めなかった。治療と反応性は, 28 例にステロイド療法が施行され, 19 例 (68%) が完全寛解もしくは部分寛解となり, 9 例 (32%) がステロイド抵抗例であった。また, ステロイド抵抗例のうち 2 例がシクロホスファミドの追加投与により寛解している。一般的な MCNS では, ステロイド療法による寛解率は約 80% と良好であるが, 胸腺腫合併の MCNS



**Fig. 5.** Tumor cells were identified with ABC staining using an epithelial cell marker of AE1/AE3 (B), a neuroendocrine tumor marker of Chromogranin-A (C) and an immature T lymphocyte marker of TdT (D) ( $\times 20$ ).

A : A microphotograph of HE staining. Tumor cells with a large nucleus and bright cytoplasm infiltrated, and lymphocytes also infiltrated between the tumor cell gatherings. B : Positive staining of tumor cells with AE1/AE3. C : Negative staining of tumor cells with Chromogranin-A. D : Positive staining of lymphocytes with TdT

はステロイド抵抗例が 32%と、治療への反応は良好とは言えない。

MCNS は、アトピー患者での発症が多いこと、麻疹によって寛解が誘導されること、ホジキン病の合併がみられること、ステロイドやシクロスポリンが奏効することなどから、T 細胞機能異常が原因の一つと考えられている<sup>29,30</sup>。近年、NOD/SCID マウスに、MCNS 患者から採取した CD34 陽性幹細胞を移入すると、蛋白尿出現と糸球体上皮細胞足突起の癒合が生じ、一方、CD34 陰性単核球を移入したマウスでは蛋白尿出現がみられなかったことから、NS の病因に成熟 T 細胞よりも未熟 T 細胞が関与している可能性が示されている<sup>31</sup>。胸腺は T 細胞の成熟や選択に関与しているが、思春期以降に萎縮が進行する。一方、胸腺腫診断後に MCNS を発症した症例では、MCNS 発症前に

胸腺腫に対して外科的切除術もしくは放射線治療が施行されている例がほとんどで、胸腺腫治療により T 細胞の成熟障害や自己反応性 T 細胞の増加などの免疫調整機構の不均衡をきたし、その結果として MCNS を発症した可能性が考えられている。一方、1974 年に Shalhoub<sup>30</sup>らが MCNS の原因として T 細胞が産生する糸球体基底膜透過性亢進作用を持つ液性因子を提唱して以来、さまざまな液性因子が報告されている。Koyama らは MCNS 患者の T 細胞ハイブリドーマを作製し、その培養上清から糸球体透過性因子を確認し、分子量 60~160 kDa の lymphotoxin に類似した蛋白であると推定した<sup>32</sup>。さらに MCNS の再発時に Th2 サイトカインである IL13 の増加を認めたとの報告があり、T 細胞から産生される液性因子の関与が強く示唆されている<sup>33,34</sup>。

Table 2. Glomerular histology in patients with thymoma and nephrotic syndrome

Year	Author	MCNS	FSGS	MN	others
1977	Yoshinaga	—	—	—	1 proliferative nephritis
1980	Posner	—	—	1	
1980	Varsano	1	—	—	
1983	Scadding	1	1	—	
1986	Adachi	—	1	—	
1986	Hirokawa	1	—	—	
1988	Kuwata	—	—	1	
1988	Oriso	1	—	—	
1989	Inokari	—	1	—	
1990	Chan	2	—	—	
1992	Mcdonald	1	—	—	
1992	Ogawa	1	—	—	
1992	Hamada	—	—	—	biopsy not performed
1993	Kanahara	1	—	—	
1995	Jayasena	—	1	—	
1996	Ishida	—	2	—	
1996	Miyamoto	1	—	—	
1997	Schillinger	1	—	1	
1998	Zinger	1	—	—	
1998	Valli	—	—	1	1 ECPGN
1999	Tomita	—	—	1	
2000	Takahashi	1	—	—	
2001	Lee	1	1	—	
2005	Karras	14	—	4	
2006	Parambli	—	—	—	1 microscopic polyangiitis
2006	Yoshida	1	—	—	
2009	Fukuda	1	—	—	
Total		30	7	9	3

Forty-nine patients with thymoma and nephrotic syndrome have been reported from 1977 to 2009. Their glomerular histology showed minimal change nephrotic syndrome (MCNS) in 30 cases, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in 7, membranous nephropathy (MN) in 9 and others in 4. ECPGN : extra-capillary proliferating glomerulonephritis

本例において初回の NS は胸腺腫の加療後、胸腺腫が縮小しているにもかかわらず発症しており、胸腺腫治療による免疫調整機構の不均衡の機序が示唆される。一方、胸腺腫再発とほぼ同時に NS を再発した機序としては、胸腺腫細胞から分泌される糸球体基底膜透過性亢進作用を持つ液性因子の関与が示唆される。過去の症例においても、胸腺腫加療後に NS を発症した症例や、胸腺腫に先立って NS が発症した症例など臨床経過はさまざまであり、胸腺腫に伴う NS の発症には上記の機序が複雑に関与しているものと考えられる。

本例は、経口 PSL 30 mg/日および経口シクロスポリン 200 mg/日の投与でも蛋白尿は改善せずに、胸腺腫転移巣への放射線治療による腫瘍の縮小に伴って NS が寛解し、良好な反応を示した。一方、福田らは PSL 50 mg/日の経口

ステロイド療法により NS の寛解および再発胸腺腫の縮小をきたした症例を報告し、ステロイド投与により胸腺腫細胞のアポトーシスが誘導され胸腺腫が縮小した結果、胸腺腫細胞が産生する液性因子が抑制されて NS が改善したという機序を推定した。また、胸腺腫の縮小および NS の改善とともに血中 VEGF の減少を報告し、VEGF が NS の発症に関与している可能性を示した<sup>28)</sup>。本症例でステロイド抵抗性であった原因は不明であるが、放射線治療により前記の機序で NS が改善したことが推測できる。本症例では、残念ながら血清中液性因子の検討を行っていないが、その臨床経過から、胸腺腫の胸膜播種巣から産生される何らかの液性因子が糸球体基底膜の透過性を亢進させ NS の再発を引き起こした可能性が推定された。

本症例は胸腺腫播種巣への放射線治療により NS が寛解

Table 3. Patient profiles of thymoma with minimal change nephrotic syndrome

No.	Year	Author	Age	Sex	Thymoma treatment	Delay (years)	Response to corticosteroid
1	1980	Varsano	56	M	S	3.5	NR
2	1983	Scadding	64	F	S	5	CR
3	1986	Hirokawa	68	M	—	0	NR
4	1988	Oriso	39	M	S	3	NR
5	1990	Chan	57	F	S+R+CH	14	NR
6			37	F	S+R	3	CR
7	1992	Mcdonald	70	M	S+R	1.4	PR
8	1992	Ogawa	45	F	R+CH	1	NR
9	1993	Kanahara	44	M	S	9	CR
10	1996	Miyamoto	48	F	S	10	PR
11	1997	Schillinger	65	M	S	-1.2	NR
12	1998	Zinger	69	F	S	0.8	NR
13	2000	Takahashi	58	F	S	2	CR
14	2001	Lee	44	F	S+R	8	CR
15	2005	Karras	35	F	S+R	0	CR
16			51	M	S+R+CH	14.5	NR
17			35	F	S+R	2	NR
18			24	M	R	8	Not used
19			36	F	S	-11	PR
20			46	F	S	0	CR
21			48	M	S+R	1.3	PR
22			31	F	S	12	CR
23			32	M	S+R+CH	9.3	PR
24			76	M	S+R+CH	-1.2	CR
25			57	M	S+R	-8	PR
26			44	F	S+R	0.7	CR
27			30	F	S	15	CR
28			63	F	S+R	-6.1	Not used
29	2006	Yoshida	40	M	S+R+CH	10	CR
30	2009	Fukuda	64	M	S+R+CH	15	CR

49±14 M : 14, F : 16

Thirty patients with thymoma were treated with combinations of surgical excision (S), radiotherapy (R), and/or chemotherapy (CH). They also developed minimal change nephrotic syndrome after or before thymoma occurred. Delay between an outgrowth of thymoma and an outbreak of nephrotic syndrome, and responses to corticosteroid in nephrotic syndrome are shown in the Table.

M : male, F : female, NR : no response, CR : complete remission with less than 0.3 g/day proteinuria, PR : partial remission with 0.3~3 g/day proteinuria

した初めての報告である。本症例では、胸腺腫の胸膜播種巣から産生された何らかの液性因子が糸球体基底膜の透過性を亢進させて NS の再発を引き起こした可能性が示唆された。今後、液性因子の同定への更なる研究が必要である。

#### 文 献

1. Yoshinaga H, Yamada M, Imamura S. A case of Pemphigus foliaceus associated with thymoma, myasthenia gravis, nephrose and red cell aplasia. *Jpn J Dermatol* 1977 ; 87 : 251-261.
2. Posner MR, Prout MN, Berk S. Thymoma and neoplastic syndrome. A report of a case. *Cancer* 1980 ; 45 : 387-391.
3. Varsano S, Bruderman I, Bernheim JL, Rathaus M, Griffel B. Minimal-change nephropathy and malignant thymoma. *Chest* 1980 ; 77 : 695-697.
4. Scadding GK, Sweny P, Wilson SG, Havard CW, Newsom-Davis J. Glomerulonephritis, thymoma and myasthenia gravis. *Q J Med* 1983 ; 52 : 187-193.
5. Adachi H, Hinoshita F, Shinoda T. A case of thymoma associated with myasthenia gravis and nephritic syndrome. *Jpn J*

- Nephrol 1986 ; 28 : 1602.
6. Hirokawa M, Moriya T, Manabe T. Minimal change renal disease associated with thymoma and pancreatic carcinoma. *Acta Pathol Jpn* 1986 ; 36 : 1075-1081.
  7. 桑田昇治, 河崎 寛, 野坂和男, 西 忠博, 関 常司, 寺田光男, 高橋 剛, 竹本文美, 本田勝紀, 鈴木慶二, 相澤力, 川井 充. 悪性胸腺腫, 重症筋無力症の患者に発症した膜性腎症の一例. *日腎会誌* 1988 ; 30 : 1434.
  8. 折祖清蔵, 小島浩作, 加藤政孝, 田代 敦, 阿部俊和, 門間信博. Thymoma 摘出後に Myasthenia Gravis が発症し, ついでに Nephrotic Syndrome の出現した 1 例. *日腎会誌* 1988 ; 12 : 1415.
  9. Inokari T, Moriuchi I, Yamada K. An autopsic case of nephritic syndrome who developed nephrotic syndrome after thymectomy for malignant thymoma. *Jpn J Nephrol* 1989 ; 31 : 1272.
  10. Chan PC, Lau CC, Cheng IK, Chan KW, Jones BM, Chan MK. Minimal change glomerulopathy in two patients after thymectomy. *Singapore Med J* 1990 ; 31 : 46-47.
  11. McDonald P, Kalra PA, Coward RA. Thymoma and minimal change glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1992 ; 7 : 357-359.
  12. Ogawa M, Ueda S, Ohto M, Kono N, Itami J, Kondo Y, Yamamoto S. Minimal change nephrotic syndrome developed after non-surgical treatment of a thymoma. *Clin Nephrol* 1992 ; 38 : 171-172.
  13. 濱田洋一, 中村文昭, 井上卓夫, 池上博司, 檜垣実男, 森本茂人, 藤井義敬, 荻原俊男. 重症筋無力症で発症し, ネフローゼ症候群と赤芽球癆を合併した胸腺腫の一症例. *総合臨床* 1992 ; 41 : 996-999.
  14. 金原幸司, 奥新小百合, 小川貴彦, 頼岡徳在, 山木戸道郎. 胸腺腫合併重症筋無力症に微小変化型ネフローゼ症候群を合併した 1 例. *内科* 1993 ; 72 : 787-790.
  15. Jayasena SD, Woolfson RG, Griffiths MHG, Neild GH. Nephrotic syndrome, malignant thymoma, and myasthenia gravis. *Am J Nephrol* 1995 ; 15 : 361-363.
  16. Ishida I, Hirakata H, Kanai H, Nakayama M, Katafuchi R, Oochi N. Steroid-resistant nephrotic syndrome associated with malignant thymoma. *Clin Nephrol* 1996 ; 46 : 340-346.
  17. Schillinger F, Milcent T, Wolf C, Gulino R, Montagnac R. Nephrotic syndrome as the presenting feature of malignant thymoma. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 2732-2734.
  18. Schillinger F, Milcent T, Wolf C, Gulino R, Montagnac R. Nephrotic syndrome revealing malignant thymoma. *Presse Med* 1998 ; 27 : 60-63.
  19. 宮本憲一, 只野 豊, 海田賢一, 真先敏弘, 鎌倉恵子, 永田直一, 西山純一郎, 中林 巖. 胸腺摘出後, 約 10 年後にネフローゼ症候群を生じた重症筋無力症の一例. *東京都医師会誌* 1996 ; 49 : 1170-1172.
  20. Zinger C, Ben-Itzhak O, Szyman P, Green J, Nakhoul F. Minimal-change nephropathy and malignant thymoma. *Am J Nephrol* 1998 ; 18 : 61-63.
  21. Valli G, Fogazzi GB, Cappelani A, Rivolta E. Glomerulonephritis associated with myasthenia gravis. *Am J Kidney Dis* 1998 ; 31 : 350-355.
  22. 富田知栄, 山縣邦弘, 石津 隆, 中島雅美, 土井幹雄, 小林正貴, 小山哲夫. 重症筋無力症, 悪性腫瘍に続発したネフローゼ症候群の一例. *日腎会誌* 1999 ; 41 : 77-82.
  23. 高橋恵子, 井上嘉彦, 松田 治, 武村民子, 吉村吾志夫. 胸腺摘出後の免疫抑制療法中に微小変化型ネフローゼ症候群を併発した重症筋無力症の 1 例. *日腎会誌* 2000 ; 42 : 394-398.
  24. Lee HC, Cheng YF, Chuang FR, Chen JB, Hsu KT. Minimal change nephrotic syndrome associated with malignant thymoma : case report and literature review. *Chang Gung Med J* 2001 ; 24 : 576-581.
  25. Karras A, de Montpreville V, Fakhouri F, Grunfeld JP, Lesavre P. Renal and thymic pathology in thymoma-associated nephropathy : report of 21 cases and review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : 1075-1082.
  26. Parambli JG, Keogh KA, Fervenza FC, Ryu JH. Microscopic polyangiitis associated with thymoma, exacerbating after thymectomy. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : 827-831.
  27. 吉田智彦, 鈴木 隆, 鈴木秀一, 榊田幹郎, 白田亮介, 田中弘之, 井上嘉彦, 吉村吾志夫. 拡大胸腺摘出後にネフローゼ症候群を発症した重症筋無力症の 1 例. *胸部外科* 2006 ; 59 : 247-250.
  28. 福田顕弘, 佐藤祐二, 岩坪修司, 小松弘幸, 西浦亮介, 福留慶一, 山田和弘, 原 誠一郎, 藤元昭一, 北村和雄. 再発胸腺腫に合併した微小変化型ネフローゼ症候群の 1 例 - ステロイド治療により胸腺腫も縮小した興味ある症例. *日腎会誌* 2009 ; 51 : 131-137.
  29. Korzets Z, Golan E, Manor Y, Schneider M, Bernheim J. Spontaneously remitting minimal change nephropathy preceding a relapse of Hodgkin's disease by 19 months. *Clin Nephrol* 1992 ; 38 : 125-127.
  30. Shalhoub RJ. Pathogenesis of lipoid nephrosis : a disorder of T-cell function. *Lancet* 1974 ; 2 : 556-560.
  31. Sellier-Leclerc AL, Duval A, Riveron S, Macher MA, Loirat GC, Verpont MC, Peuchmaur M, Ronco P, Monteiro RC, Haddad E. A humanized mouse model of idiopathic nephritic syndrome suggests a pathogenic role for immature cells. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 2732-2739.
  32. Koyama A, Fujisaki M, Kobayashi M, Igarashi M, Narita M. A glomerular permeability factor produced by human T cell hybridomas. *Kidney Int* 1991 ; 40 : 453-460.
  33. Yap H, Cheung W, Murugasu B, Sim S, Seah C, Jordan SC. Th1 and Th2 cytokine mRNA profiles in childhood nephritic syndrome : evidence of increased IL-13 mRNA expression in relapse. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 529-537.
  34. Cheung W, Wei C, Seah C, Jordan SC, Yap H. Atopy, serum IgE and interleukin-13 in steroid-responsive nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 627-632.