

膜性腎症を合併した MPO-ANCA 関連血管炎の 1 例

渡辺沙也花 有村義宏 野村和史 川嶋聡子
吉原 堅 要 伸也 山田 明

A case of MPO-ANCA-associated vasculitis with membranous nephropathy

Sayaka WATANABE, Yoshihiro ARIMURA, Kazufumi NOMURA, Soko KAWASHIMA, Ken YOSHIHARA,
Shinya KANAME, and Akira YAMADA

First Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

要 旨

膜性腎症と MPO-ANCA 関連腎炎を合併した稀な 1 例を経験した。症例は 79 歳，女性。2007 年 6 月，発熱，顕微鏡的血尿，多量の尿蛋白，MPO-ANCA 陽性を認め当院に入院。ネフローゼ症候群を伴った MPO-ANCA 関連血管炎と診断し，3 日間のメチルプレドニゾロンパルス療法，後療法プレドニゾロン 40 mg/日を施行した。これにより解熱し，血尿，CRP は陰性化し，尿蛋白，MPO-ANCA 値は低下した。腎生検では，光顕上 21 個の糸球体のうち 3 個の硬化糸球体を除く 18 個の糸球体に基底膜の肥厚を認めた。そのうち 2 個の糸球体には線維細胞性半月体を認め，1 個の糸球体では分節性の壊死性病変を認めた。蛍光抗体法では糸球体糸球壁に IgG，C3 の顆粒状沈着を認めた。電顕では基底膜の肥厚と基底膜上皮側に dense deposit を認めた。膜性腎症の成因解析のため，蛍光抗体法で IgG サブクラスを検討したところ，IgG1 と IgG4 が共に糸球壁に強陽性であり，二次性膜性腎症が疑われた。しかし，薬剤の服用，感染症，悪性腫瘍など二次性膜性腎症と関連のある所見は認められなかった。膜性腎症の成因に MPO を抗原とする免疫複合体の関与をみるため，糸球体の MPO 染色を施行したところ，局所的な MPO 陽性細胞の局在とその近傍の糸球壁に MPO 陽性所見を認めるのみであった。以上より，本症例の膜性腎症に MPO と MPO-ANCA の免疫複合体の関与は考えにくかった。ANCA 陽性でネフローゼ症候群を呈したときには他の糸球体腎炎の合併，特に膜性腎症の合併に留意する必要があると思われた。

We experienced a rare case of membranous glomerulopathy (MN) with myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)-associated glomerulonephritis. A 79-year-old woman was admitted to our hospital because of pyrexia, microscopic hematuria, massive proteinuria and positive MPO-ANCA on June, 2007. We diagnosed her as MPO-ANCA-associated vasculitis accompanied by nephrotic syndrome. Intravenous methylprednisolone sodium succinate (500 mg/day for three days) therapy and oral prednisolone (40 mg/day) improved her fever, hematuria, serum CRP and MPO-ANCA titer. Renal biopsy was performed and light microscopic examination of a renal biopsy specimen containing 21 glomeruli revealed global sclerosis in 3 and thickened basement membrane in 18 of the glomeruli. Fibrocellular crescents were found in 2 and segmental necrosis in 1. Immunofluorescence microscopy showed granular staining with IgG and C3 along the capillary walls. Electron microscopic examination disclosed subepithelial dense deposits in the thickened glomerular basement membrane. To investigate the pathogenesis of MN, IgG subclass was examined by means of immunofluorescence microscopy. IgG1 and IgG4 were deposited on the glomerular capillary walls, which suggested secondary MN. However, this patient refused to take any medicines and had no disease such as infection or cancer which cause secondary MN. MPO staining was performed to investigate the relation of MPO-anti-MPO antibody immune complex in the pathogenesis of MN. The results showed only a few MPO-positive cells in the glom-

eruli and MPO stains on the glomerular capillary walls near the MPO-positive cells. These findings suggested that the patient had MPO-ANCA-associated glomerulonephritis superimposed on idiopathic MN.

In the case of nephrotic syndrome with MPO-ANCA, we should consider the coexistence of other types of glomerulonephritis, especially MN.

Jpn J Nephrol 2011 ; 53 : 46-52.

Key words : MPO-ANCA, membranous nephropathy, nephrotic syndrome, necrotizing crescentic glomerulonephritis

緒 言

ANCA 関連腎炎は血清中に抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody : ANCA) が認められ, ANCA が発症に関与していると考えられている腎炎である。ANCA 関連腎炎の腎組織では, 蛍光抗体法において, 免疫グロブリンや補体の沈着が軽度ないしはほとんど認められない pauci-immune 型の壊死性半月体形成性腎炎を呈する。また, 蛋白尿を呈することはあるが, ネフローゼ症候群を呈することは稀である。一方で, 膜性腎症は腎糸球体係蹄壁上皮下の免疫複合体沈着と補体の活性化により惹起される疾患である。膜性腎症の腎組織は, 蛍光抗体法において, IgG および C3 がびまん性に係蹄壁に沿って顆粒状に沈着し, ネフローゼ症候群を呈することが多い。

今回われわれは, myeloperoxidase (MPO) に対する ANCA (MPO-ANCA) 陽性のネフローゼ症候群を呈した膜性腎症の 1 例を経験した。免疫複合体型腎炎である膜性腎症に ANCA 関連血管炎を合併することは稀であり, 貴重な症例と思われ, 文献的考察も含めて報告する。

症 例

患 者 : 79 歳, 女性

主 訴 : 発熱, 下肢浮腫

既往歴 : 64 歳時に腎盂腎炎。糖尿病なし。副鼻腔炎なし

現病歴 : 2006 年 4 月までの健康診断では, 尿検査で異常を指摘されたことはなかった。2007 年 5 月頃より 38°C 台の発熱と下肢の浮腫を自覚した。近医を受診し, CRP 16 mg/dL と高値であり, 感染症が疑われ抗生物質の投与を受けた。しかし症状改善なく, 頸部痛, 大腿部痛も出現した。翌月, 尿検査で初めて蛋白尿, 顕微鏡的血尿を指摘。1 週間後, リウマチ性多発筋痛症の診断でプレドニゾロン 15 mg/日が開始された。しかし症状改善せず, CRP 高値は持続し, MPO-ANCA 194 U/mL (Binding Site 社製 MPO-ANCA 試薬 : 基準値 < 9.0 U/mL) と高値を認めたため,

MPO-ANCA 関連血管炎が疑われ, 6 月下旬当科に転院となった。

入院時現症 : 身長 153 cm, 体重 45.4 kg (最近数カ月で体重増減なし)。血圧 120/68 mmHg, 脈拍 96 回/分・整。体温 37.6°C, 意識清明, 鞍鼻なし, 顔面浮腫なし。皮疹なく, 両下肢に著明な浮腫を認めた。眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜の充血や黄疸を認めなかった。心・肺に聴診上異常なし。腹部平坦・軟で蠕動音良好, 圧痛なし。神経学的所見に特記すべき異常なく, 聴力低下も認めなかった。

入院時検査所見 : Table に示すように末梢血白血球数 14,000/ μ L と上昇し, ヘモグロビン 7.4 g/dL と著明な貧血を認めた。生化学検査では総蛋白 5.0 g/dL, アルブミン 1.8 g/dL と著明に低下していた。血清尿素窒素は 18.9 mg/dL, クレアチニンは 0.6 mg/dL であった。総コレステロール値は 228 mg/dL とやや高値であった。また, 空腹時血糖は 333 mg/dL, HbA_{1c} 7.7 % と高値であった。尿検査では多量の蛋白尿 (5.3 g/日) を認め, 尿沈渣では 1 視野に多数の糸球体性血尿, および顆粒円柱を認めた。CRP は 7.2 mg/dL, MPO-ANCA は 425 EU (Nipro 社製 MPO-ANCA 試薬 : 基準値 < 20 EU) と高値であった。抗糸球体基底膜抗体, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体, クリオグロブリンはいずれも陰性であった。入院時, 胸部 X 線写真では異常陰影を認めず, 腎超音波検査では腎の形態およびサイズに異常所見を認めなかった。

当院入院後経過 : ネフローゼ症候群を伴った MPO-ANCA 陽性の顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangitis : MPA) と診断し, Fig. 1 に示すように入院翌日より副腎皮質ステロイド・パルス療法 (メチルプレドニゾロン 500 mg/日, 3 日間連続投与) を行い, 後療法プレドニゾロン (PSL) 40 mg/日を開始した。これにより解熱し, 筋痛は改善。また MPO-ANCA は低下し, 血尿は減少, CRP も陰性化した。しかし蛋白尿は減少するも 1~2 g/日程度が持続し, 下肢浮腫の改善はみられなかった。このため入院第 10 病日腎生検を施行した。腎生検で採取された糸球体は 21 個で, 3 個の糸球体に全節性硬化を認めた。残り 18 個の糸球体で

Table Laboratory data on admission

| | | | | | |
|------------------|------------------------------|-------------------|------------|-----------------------|-------------|
| Peripheral blood | | T-Bil | 0.4 mg/dL | Serology | |
| WBC | 14,000/ μ L | AST | 15 IU/L | CRP | 7.2 mg/dL |
| Band | 2.5 % | ALT | 14 IU/L | MPO-ANCA | 425 EU |
| Seg | 90.5 % | LDH | 185 IU/L | PR3-ANCA | <10 EU |
| Eo | 2.0 % | T-Cho | 228 mg/dL | Anti-GBM antibody | <10 EU |
| Mono | 2.5 % | TG | 150 mg/dL | Anti-nuclear antibody | \times 40 |
| Lym | 2.5 % | FBS | 333 mg/dL | Anti-DNA antibody | 2.3 IU/mL |
| RBC | 253×10^4 / μ L | HbA _{1c} | 7.7 % | IgG | 1,385 mg/dL |
| Hb | 7.4 g/dL | Urinalysis | | IgA | 202 mg/dL |
| Ht | 26.0 % | pH | 7.5 | IgM | 119 mg/dL |
| Plts | 23.9×10^4 / μ L | Protein | (3+) | C3 | 108 mg/dL |
| Blood chemistry | | Protein | 5.3 g/day | C4 | 17 mg/dL |
| TP | 5.0 g/dL | Occult blood | (3+) | CH50 | 43.6 U/mL |
| Alb | 1.8 g/dL | Glucose | (4+) | Cryoglobulin | (-) |
| UN | 18.9 mg/dL | Sediment | | RF | 182 IU/mL |
| Cr | 0.6 mg/dL | Red blood cells | >100/HPF | Chest X-P | |
| Na | 136 mmol/L | White blood cells | 0~19/HPF | no abnormality | |
| K | 4.0 mmol/L | Epithelial cells | 10~19/HPF | Ultrasonography | |
| Cl | 100 mmol/L | Granular casts | 10~19/WF | Kidney | |
| Ca | 7.2 mg/dL | Waxy casts | 1~4/WF | no abnormality | |
| iP | 1.6 mg/dL | 24hCcr | 79.5 L/day | | |
| UA | 3.8 mg/dL | | | | |

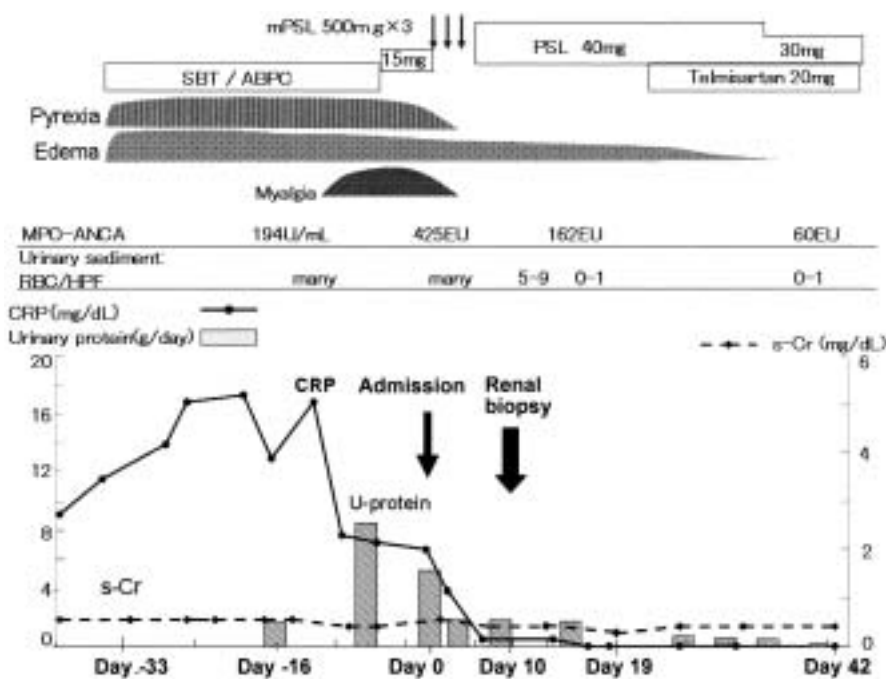


Fig. 1. Clinical course

SBT/ABPC : sulbactam/ampicillin, MPO-ANCA : myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody, PSL : prednisolone, m-PSL : methyl prednisolone

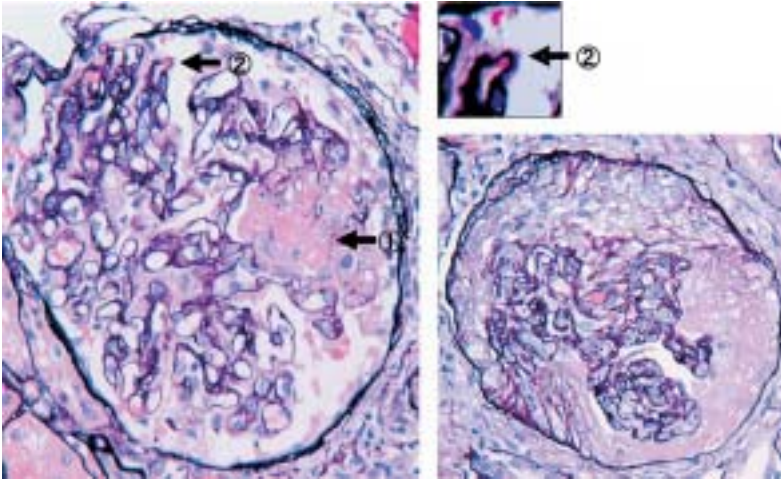
はびまん性の糸球壁の肥厚と spike 形成を認め、内腔はやや狭小化していた。間質は部分的に線維化を認め、単球主体の炎症細胞浸潤を伴っていた。Fig. 2 に示すように、1 個

の糸球体では分節性壊死性病変を認め、2 個の糸球体においては線維細胞性の半月体形成を認めた。Fig. 3a に示すように蛍光抗体法では、糸球体係蹄壁に沿って IgG および C3 の顆粒状沈着を認めた。IgG サブクラス染色では IgG1 (Fig. 3b) と IgG4 (Fig. 3c) が共に強陽性であった。また Fig. 4 に示すように、電子顕微鏡所見では糸球体基底膜の肥厚と基底膜上皮側に dense deposit を認めた。

以上の腎組織所見から、半月体形成を伴った、膜性腎症(Ⅲ期)と診断した。

その後、膜性腎症に対して PSL 40 mg/日内服を継続、さらにテルミサルタン 20 mg/日を併用した。入院第 19 病日に顕微鏡的血尿は消失し、入院第 42 病日には蛋白尿も陰性化した。このため PSL を 30 mg/日に減量、MPO-ANCA は 60 EU まで低下し退院と

なった。経過中、腎機能は正常であり、他の膠原病の合併は認めなかった。また膜性腎症を引き起こす感染症、薬剤の関与、悪性腫瘍の合併もみられなかった。糖尿病を認め



◀Fig. 2. Light micrograph

- a : Segmental necrosis (1→) and spike formation (2→) (PAM stain, ×400)
- b : Fibrocellular crescent formation (PAM stain, ×400)

▼Fig. 3. Immunofluorescent microscopy

- a. Granular deposition of IgG along the glomerular capillary walls (×400)
- b. Granular deposition of IgG1 along the glomerular capillary walls (×200)
- c. Granular deposition of IgG4 along the glomerular capillary walls (×400)

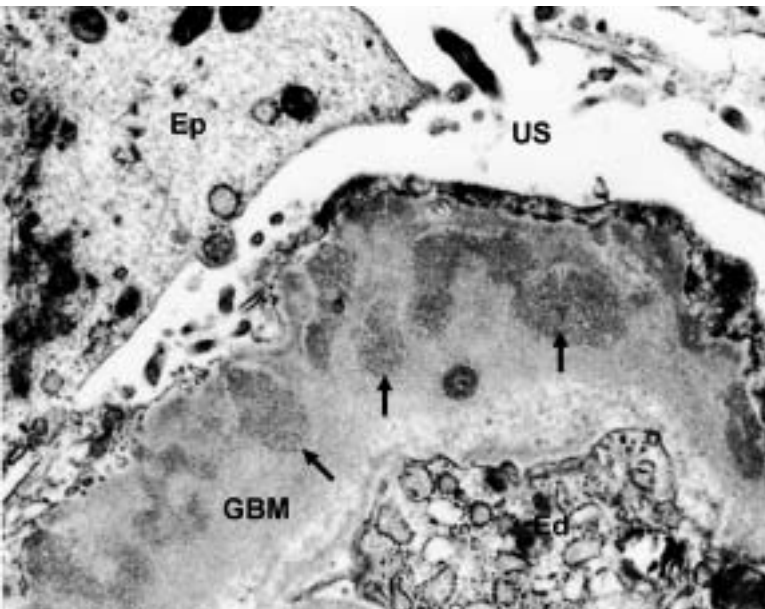
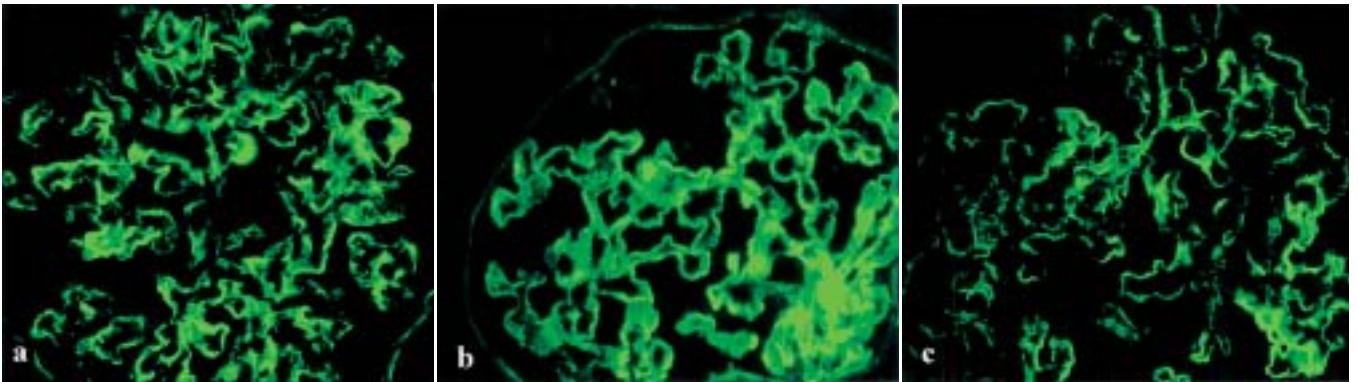


Fig. 4. Electron microscopy

Electron microscopic finding showing subepithelial dense deposits in the thickened glomerular basement membrane. (×12,000)

↑ : electron dense deposit, GBM : glomerular basement membrane, Ep : epithelial cell, US : urinary space, Ed : endothelial cell

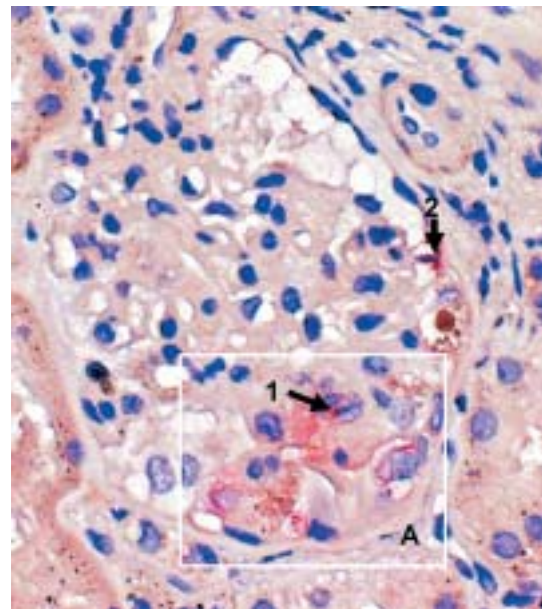


Fig. 5. Light micrograph showing MPO-staining in the glomerulus

MPO-positive cell (1→). MPO staining along the glomerular capillary wall (2→) near the MPO-positive cells.

たが糖尿病性網膜症を認めず、また腎組織所見上も糖尿病による明らかな病変は認められなかった。その後 MPO-ANCA は陰性化し PSL 12.5 mg/日まで漸減した。

なお、本例では糸球体の MPO 染色を下記の方法で行い、糸球体内 MPO 陽性細胞と糸球体壁の MPO 局在の有無について検討した。MPO 染色の概略は、まず一次抗体として Rabbit anti-human myeloperoxidase (Dako Cytomation, Denmark) を、二次抗体として Biotinylated goat anti-rabbit immunoglobulin (ニチレイバイオサイエンス, 日本) を用い、対比染色に Hematoxylin を用いて核染色を行った^{1,3,4)}。その結果 MPO 染色では、観察できた 10 個の糸球体のうち 6 個に、Fig. 5 に示すように少数の MPO 陽性細胞の局在、および MPO 陽性細胞近傍の糸球体糸球体壁の一部に MPO 陽性所見を認めた。

考 察

本例は、下肢浮腫、著明な蛋白尿、低蛋白血症、高コレステロール血症および腎生検で膜性腎症の所見を認めたことより、ネフローゼ症候群を呈した膜性腎症であった。一方、発熱、筋痛、CRP 陽性、MPO-ANCA 陽性、および顕微鏡的血尿、蛋白尿を認めたこと、腎生検で分節性壊死性糸球体腎炎の所見を認めたこと、また、臨床的に上下気道の肉芽腫性病変を認めなかったことなどより、MPO-ANCA 陽性の MPA が最も考えられた。

本例では膜性腎症の所見に加え、壊死性の半月体形成を認めていた。また、糸球体の MPO 染色で 10 個の糸球体のうち 6 個の糸球体に MPO 陽性細胞の局在を認め、さらにその近傍の糸球体糸球体壁に MPO 陽性所見を認めた。IgA 腎炎や溶連菌感染後の糸球体腎炎では糸球体に MPO 陽性細胞の浸潤はみられるが、糸球体壁への MPO 沈着は認められない^{1,2)}。これに対して、MPO-ANCA 関連腎炎では初期より MPO 陽性細胞が浸潤し、その近傍の糸球体糸球体壁に MPO の沈着が認められると報告されている^{1,2)}。本例の MPO 陽性細胞および MPO の局在は、MPO-ANCA 関連腎炎で認められる所見に一致していた。さらに、ステロイド治療により ANCA 抗体価が低下するに伴い顕微鏡的血尿は改善した。膜性腎症では多数の顕微鏡的血尿や半月体形成を認めることは稀である。これらのことより、本例は膜性腎症に ANCA 関連腎炎が合併したと考えられた。

ANCA は、1982 年に Davies ら⁵⁾によって分節性壊死性糸球体腎炎の患者血清中に初めて同定された。ANCA 関連血管炎のなかでわが国に多い MPO-ANCA 関連血管炎は、平

均 64.2 歳と高齢者に多く、男女比は 1 : 1.3 とやや女性に多い。約 70 %が急速進行性糸球体腎炎症候群 (rapidly progressive glomerulonephritis : RPGN) を呈する⁶⁾。尿所見は顕微鏡的血尿は必発で、腎炎性円柱の出現を伴うが、蛋白尿は軽～中等度であることが多く、ネフローゼ症候群を呈することは 1.6 %と非常に稀である⁵⁾。腎組織所見は、光顕像では壊死性糸球体腎炎や半月体形成を認める例が多い。蛍光抗体法では、糸球体に優位な免疫グロブリンや補体の沈着のない pauci-immune 型である。一方で、膜性腎症は 40～50 歳代の成人男性に多く、70～80 %でネフローゼ症候群を呈する⁷⁾。腎組織所見は、光顕像では糸球体糸球体壁の肥厚、spike 形成を認める。蛍光抗体法では IgG および C3 の糸球体壁への顆粒状沈着を認める。電子顕微鏡所見では、dense deposit が上皮下にびまん性に観察される⁷⁾。このことより、本例のネフローゼ症候群は、膜性腎症によって引き起こされた可能性が高いと考えられる。

ANCA 関連腎炎に免疫複合体型の腎炎を合併することは稀であるが、近年、膜性腎症、IgA 腎症の合併が報告されている⁸⁻¹⁹⁾。われわれが調べ得た限り、薬剤性を除いた ANCA 関連腎炎と膜性腎症の合併例は本例を含めて、これまでに 28 例が報告されている^{8,10,11-16,18,19)}。男女比は 17 : 11 とやや男性に多く、平均年齢は 60.7 歳であった。ANCA のサブタイプは、間接蛍光抗体法による検討が行われた 18 例中 10 例で P-ANCA 陽性、8 例で C-ANCA 陽性であった。ELISA による検討がなされた 18 例では 16 例が MPO-ANCA 陽性であった。ネフローゼ症候群を呈していた症例は 14 例 (14/28 : 50 %) であった。28 例の予後は、12 例 (12/28 : 43 %) が腎機能は改善しており、7 例 (7/28 : 25 %) が腎機能は不変であった。9 例 (9/28 : 32 %) が末期腎不全となり腎代替療法の適応であった。

膜性腎症における IgG サブタイプの分類では、特発性では IgG4 のみ陽性例や IgG4 優位例が多く、二次性では多様な IgG サブクラスが陽性になると報告されている¹⁷⁾。本症例では、糸球体糸球体壁に沿って顆粒状に、IgG4 だけでなく IgG1 も強く染色され、二次性膜性腎症も示唆された。また、入院 1 年前の健康診断では尿異常はなく、血管炎診断と同時に尿異常を指摘された。このことより、膜性腎症は ANCA 関連血管炎発症の 1 年以内、または同時期に発症したことが考えられ、双方の疾患に共通の原因が関与していることも考えられた。両疾患はいずれも感染症、薬剤、悪性腫瘍と関連して発症することが報告されている。しかし、本例では明らかな感染症、薬剤の使用はなく、また入院時の検査では悪性腫瘍などは認められず、共通の原因の関与

は同定できなかった。MPO-ANCA 陽性壊死性腎炎と膜性腎炎の合併において、膜性腎症に関与する免疫複合体の抗原は明らかではない。最近 Matsumoto ら¹⁹⁾は、蛍光抗体染色で抗 MPO 抗体が糸球壁に沿って顆粒状、びまん性に認められたことより、MPO-ANCA 関連腎炎に合併する膜性腎症では MPO が膜性腎症を引き起こす免疫複合体中の抗原ではないかと推測している。一方、われわれの今回の症例では、MPO 陽性所見はびまん性ではなく、局所的 MPO 陽性細胞浸潤とともにその近傍の糸球体糸球壁の一部に認められたのみであった。MPO-ANCA 関連腎炎では巣状壊死性腎炎を生じ、MPO 陽性細胞が浸潤しその近傍の糸球壁に MPO 陽性所見を呈することが知られている¹⁾。したがって、本症例では MPO は巣状壊死性腎炎に関与はしたが、膜性腎症とは関連が少ないと思われた。また、電顕写真で膜性腎症 stage III の時期の所見であったことより、先行した膜性腎炎に ANCA 関連腎炎が加わったものと思われた。

なお、膜性腎症や ANCA 関連腎炎では、両疾患に対する治療経過中にこれらと関連する悪性腫瘍が発見されることもある。今後も、慎重に経過観察を行う必要があると思われた。

結 語

ネフローゼ症候群を呈し、膜性腎症を合併した MPO-ANCA 関連血管炎の 1 例を報告した。MPO 染色の結果などより、本例では先行する膜性腎症に ANCA 関連腎炎が合併したものと推測された。

MPO-ANCA 関連血管炎で高度の蛋白尿を呈する場合は、ANCA 関連腎炎に加え他の病型、特に膜性腎症の合併を考慮し、可能な限り腎生検を施行し、組織診断を行い治療にあたるのが重要と考えられた。

文 献

1. 川嶋聡子, 有村義宏, 中林公正, 山田 明. MPO-ANCA 関連腎炎における糸球体内 MPO 陽性細胞および細胞外 MPO についての腎病理組織学的検討. 日腎会誌 2009 ; 51 : 56-67.
2. Kawashima S, Arimura Y, Fukuoka K, Yoshihara K, Kaname S, Yamada A, Nagasawa T. The role of MPO-positive cell and extracellular MPO in the ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 2009 ; 20 : 411-A (abstract).
3. Pinkus GS, Pinkus JL. Myeloperoxidase : A specific marker for myeloid cells in paraffin sections. Mod Pathol 1991 ; 4 : 733-741.
4. Klebanoff SJ. Myeloperoxidase : friend and foe. J Leukoc

5. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody : possible arbovirus aetiology? Br Med J 1982 Aug 28-Sep 4 ; 285 (6342) : 606.
6. 有村義宏, 簗島 忍, 丸茂朋史, 藤井亜砂美, 吉原 堅, 神谷康司, 中林公正, 長澤俊彦. ANCA 関連腎炎の臨床象一内科. 腎と透析 1999 ; 47 : 37-43.
7. Shiiki H, Saito T, Nishitani Y, Mitarai T, Yorioka N, Yoshimura A, Yokoyama H, Nishi S, Tomino Y, Kurokawa K, Sakai H, Research group on progressive renal diseases in Japan. Prognosis and risk factors for idiopathic membranous nephropathy with nephritic syndrome in Japan. Kidney Int 2004 ; 65 : 1400-1407.
8. Lui SL, Chan KW, Yip PS, Chan TM, Lai KN, Lo WK. Simultaneous occurrence of diabetic glomerulonephritis, IgA nephropathy, crescentic glomerulonephritis, and myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody seropositivity in a Chinese patient. Am J Kidney Dis 2002 ; 40 : E14.
9. Tse WY, Howei AJ, Adu D, Savage COS, Richards NT, Wheeler DC, Michael J. Association of vasculitic glomerulonephritis with membranous nephropathy : a report of 10 cases. Nephrol Dial Transplant 1997 ; 12 : 1017-1027.
10. 関根淑江, 湯村和子, 田中裕子, 菅沼信也, 大貫隆子, 内田啓子, 川嶋 朗, 本田一穂, 新田孝作, 二瓶 宏. MPO-ANCA 陽性で膜性腎症を呈した高齢発症のネフローゼ症候群の 1 例. 日腎会誌 2002 ; 44 : 44-49.
11. 吉原 堅, 軽部美穂, 有村義宏. 全身性血管炎 (ANCA 関連血管炎). 腎と透析 2005 ; 59 (臨時増刊号) : 453-458.
12. Gaber LW, Wall BM, Cooke CR. Coexistence of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis and membranous glomerulopathy. Am J Clin Pathol 1993 ; 99 : 211-215.
13. Dwyer KM, Agar JWM, Hill PA, Murphy BF. Membranous nephropathy and anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis : a report of 2 cases. Clin Nephrol 2001 ; 56 : 394-397.
14. Kanahara K, Yorioka N, Nakamura C, Kyuden Y, Ogata S, Taguchi T, Yamakido M. Myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis with membranous nephropathy in remission. Intern Med 1997 ; 36 : 841-846.
15. Taniguchi Y, Yorioka N, Kumagai J, Ito T, Yamakido M, Taguchi T. Myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-positive necrotizing crescentic glomerulonephritis and membranous glomerulonephropathy. Clin Nephrol 1999 ; 52 : 253-255.
16. Suwabe T, Ubara Y, Tagami T, Sawa N, Hoshino J, Katori H, Takemoto F, Hara S, Aita K, Hara S, Takaichi K. Membranous glomerulopathy induced by myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-related crescentic glomerulonephritis. Intern Med 2005 ; 44 : 853-858.

17. Ohtani H, Wakui H, Komatsuda A, Okuyama S, Masai R, Maki N, Kigawa A, Sawada K, Imai H. Distribution of glomerular IgG subclass deposits in malignancy associated membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2004 ; 19 : 574-579.
18. Nasr SH, Said SM, Valeri AM, Stokes MB, Masani NN, D'Agati VD, Markowitz G. Membranous glomerulonephritis with ANCA-associated necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 299-308.
19. Matsumoto K, Honda H, Shibata T, Sanada D, Wada Y, Ashikaga E, Kuroki A, Kitazawa K, Akizawa T. MPO-ANCA crescentic glomerulonephritis complicated by membranous nephropathy : MPO demonstrated in epimembranous deposits. *NDT plus* 2009 ; 2(6) : 461-465.