

特発性コレステリン塞栓症に併発した紫斑病性腎炎の 1 例

左官弘和*¹ 中谷公彦*¹ 浅井 修*¹ 松井 勝*¹
岩野正之*^{1,2} 斎藤能彦*¹

A case of purpura nephritis accompanied by idiopathic cholesterol embolism

Hirokazu SAKAN*¹, Kimihiko NAKATANI*¹, Osamu ASAI*¹, Masaru MATSUI*¹,
Masayuki IWANO*^{1,2}, and Yoshihiko SAITO*¹

*¹First Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Nara, *²Division of Nephrology,
Department of General Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui, Japan

要 旨

症例は 69 歳，男性。59 歳時に健診で高血圧を指摘され近医で内服加療されていた。69 歳時に感冒様症状を認め，その後は微熱のみ持続していた。同年 7 月から下腿を中心に紫色の小丘疹が出現し，その後下腿の浮腫が出現，増悪傾向にあったため同院を受診した。同院で蛋白尿(4 g/日)と腎機能障害(BUN 24 mg/dL, Scr 1.4 mg/dL)を指摘され，精査目的に当科に入院した。入院時，両側の大腿部から足底部にかけて小豆大の紫斑が散在していた。検尿では潜血(3+)，蛋白尿 3.4 g/日，顆粒円柱を認めた。血液検査では軽度の腎機能障害(BUN 22 mg/dL, Scr 1.47 mg/dL)と炎症反応の亢進(CRP 8.8 mg/dL)，さらに尿中 β_2 ミクログロブリンの著明な上昇(14,070 μ g/L)を認めた。病歴から紫斑病性腎炎が疑われ，腎生検を施行した。糸球体病変は軽度のメサンギウム増生を示すのみであり半月体の形成は認めなかった。一部の糸球体で軽度の内皮細胞の腫大を認め，免疫蛍光染色でメサンギウム領域に一致して IgA の沈着が認められた。また，他の切片で血管内膜が著明に肥厚し，一部の細小動脈の内腔に針状の裂隙が観察された。さらにその周辺の間質における著明な線維化と尿細管上皮の萎縮が認められた。経皮的な心臓カテーテル検査や抗凝固療法などコレステリン塞栓症の誘因となる既往歴はなく，以上のことから，紫斑病性腎炎と特発性コレステリン塞栓症の合併と診断し，プレドニゾロン(40 mg/日)の投与とロスバスタチンの投与を開始した。増悪傾向にあった腎機能は改善し，蛋白尿も減少したので当科を退院した。

本例は，糸球体病変の比較的軽度な紫斑病性腎炎であったものの，その病変に合致しない腎機能障害を呈していた。その一因としてコレステリン塞栓症による尿細管間質病変が考えられた。

A 69-year-old man with a history of hypertension was admitted to our hospital because of proteinuria, renal dysfunction, and both purpura and edema in the lower extremities. Laboratory data on admission revealed proteinuria (3.4 g/day), microscopic hematuria (3+), and renal dysfunction (serum creatinine 1.47 mg/dL). In the renal biopsy, all glomeruli showed mild mesangial proliferation. A few glomeruli showed mild segmental endocapillary proliferation. Crescent was not found in any glomeruli. Immunofluorescent study revealed the deposition of IgA and C3 in the mesangial area. In addition, jagged-edged angular cholesterol clefts of atheromatous emboli were seen in a small artery with tubular atrophy and fibrosis. He was diagnosed as Henoch-Schönlein purpura nephritis accompanied by idiopathic cholesterol crystal embolism, because he previously had not undergone any cardiac procedures (e. g., percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting) and anticoagulating therapy. Oral prednisolone (40 mg/day) effectively decreased proteinuria and

improved his renal dysfunction. In this case, renal dysfunction may be related to the ischemic interstitial damage caused by cholesterol crystal embolism, as well as purpura nephritis.

Jpn J Nephrol 2012 ; 54 : 622-628.

Key words : Henoch-Schönlein purpura nephritis, cholesterol crystal embolism, steroid therapy

はじめに

今回われわれは、紫斑病性腎炎の診断目的で経皮的腎生検を施行し、偶発的に特発性コレステリン塞栓症を発見した1例を経験した。本例の紫斑病性腎炎の糸球体病変は軽度であったが、それに合致しない腎機能障害を呈しており、その原因として、コレステリン塞栓症による尿細管間質障害の合併によるものと推察した。コレステリン塞栓の誘因は、大血管手術やカテーテル操作を伴う放射線医学検査、抗凝固療法など、そのほとんどが医原性といわれているが、本例では明らかな誘因はなく、特発性症例と考えられた。紫斑病性腎炎とコレステリン塞栓症の合併例はわれわれが検索した限りでは報告されておらず、文献的考察、および当科で過去に経験した紫斑病性腎炎の腎組織像との比較検討を踏まえた考察を加え報告する。

症 例

患 者 : 69 歳, 男性

主 訴 : 腎機能障害, 蛋白尿

家族歴 : 父 ; 高血圧 母 ; 高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 姉 ; 高血圧

既往歴 : 40 歳 ; 肝炎(詳細不明), 59 歳 ; 高血圧
61 歳 ; 急性虫垂炎

現病歴 : 定期健診などで検尿異常などを指摘されたことはなかった。69 歳時, 3 月に 38°C 台の発熱, 全身倦怠感を認めたが, 自宅安静で経過観察していた。その後, 37°C 台の微熱のみ持続していた。同年 4 月下旬から左下腿の疼痛が出現してきたため近医整形外科を受診した。同院で施行された脊椎 MRI 検査で脊柱管狭窄症と診断され, 疼痛時の頓服薬としてロキソプロフェンが処方された。(月に 1~2 回程度服用していた。)同年 7 月から下腿を中心に, 圧痛を伴う紫色の小丘疹が多発し, 微熱と食思不振も認めため近医を受診した。同院で肺炎が疑われ, セファゾリンの点滴加療を受け, 微熱と食思不振は軽快した。下腿の紫斑は軽快傾向にあったが, 同年 8 月下旬頃から下腿の浮腫が出現し, 増悪してきたため再度同院を受診した。同院で高度

の蛋白尿(4 g/日)と軽度の腎機能障害(BUN 24 mg/dL, Scr 1.4 mg/dL)を指摘されたため, 同年 9 月下旬に精査加療目的に当科に入院した。

入院時現症 : 身長 164 cm, 体重 54 kg(約 9 カ月間で 6 kg 減少), 体温 37.4°C, 血圧 138/50 mmHg, 脈拍 84 回/分, 整。意識は清明。眼瞼結膜に貧血を認めるが, 眼球結膜に黄染なし。心音は純で心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺音で副雑音を聴取しない。腹部は平坦・軟で肝・腎・脾を触知しない。右下腹部に手術痕を認める。両側の大腿部から足底部にかけて小豆大の紫斑が散在し, 足背に圧痕を残す浮腫を認める。神経学的所見に異常はない。

入院時検査所見 (Table) : 検尿では潜血(3+), 蛋白尿 3.4 g/日であり, 尿沈渣では赤血球 100 以上/HPF, 顆粒円柱, 上皮円柱を認めた。また, 尿中 β_2 ミクログロブリン値の上昇(14,070 μ g/L)を認め, 高度な尿細管間質障害が示唆された。血液学では, 白血球増多と高度の正球性貧血を認めた。血液生化学では, 腎機能障害(BUN 22 mg/dL, Scr 1.47 mg/dL)と炎症反応の亢進(CRP 8.8 mg/dL)を認めた。また, 胆道系酵素の上昇(ALP 1,119 IU/L, γ -GTP 394 IU/L)を認めた。免疫血清検査では IgA の上昇(651.8 mg/dL)を認めた。腹部超音波検査では, 腎臓の大きさは右 11.6 \times 4.5 cm, 左 11.2 \times 5.5 cm とほぼ正常で, 水腎症や腎腫瘍などは認められなかった。また胆嚢に胆石(4 mm, 5 mm 大)と胆砂を認めたが, 胆嚢壁の肥厚などは認めなかった。胸腹部 CT 画像検査, 上下部消化管内視鏡検査でも異常所見はなく, ガリウムシンチ検査でも異常集積は認められなかった。

入院後経過 (Fig. 1) : 入院後 37°C 台の発熱が持続しており, CRP 高値, 白血球増多から感染症を疑い, 血液培養を施行したが陰性であった。両下肢に広範囲に存在していた紫斑は入院時には自然消退傾向にあり, 第 7 病日に皮膚生検を施行したが, 皮下や真皮の血管周囲には炎症細胞浸潤は乏しく, 血管の狭窄像やフィブリン塞栓像なども認められなかった。発症時に出現した丘疹を伴った紫斑, 発熱, 腎機能障害などから, 血管炎症候群が疑われた。抗核抗体や PR3-ANCA, MPO-ANCA などは陰性であり, 紫斑病性腎炎が最も疑われたが確定診断のため第 5 病日に腎生検

Table. Laboratory findings on admission

Urinalysis		Biochemistry		Serology	
pH	6.5	CRP	8.8 mg/dL	ANA	(-)
protein	(3+)	TP	6.9 g/dL	IgA	651.8 mg/dL
occult blood	(3+)	Alb	3.2 g/dL	IgG	1,225.0 mg/dL
glucose	(-)	T-Bil	0.7 mg/dL	IgM	248.4 mg/dL
RBC	>100/HPF	AST	22 IU/L	C3	113.5 mg/dL
dysmorphic	(+)	ALT	14 IU/L	C4	31.2 mg/dL
WBC	10~19/HPF	LDH	200 IU/L	CH50	54 U/mL
hyaline cast	(2+)	ALP	1,119 IU/L	PR3-ANCA	<10 EU
tubular epithelial cell	1/1~5F	γ -GTP	394 IU/L	MPO-ANCA	<10 EU
granular cast	(1+)	ChE	41 IU/L	anti-ds DNA antibody	<2.0 IU/mL
epithelial cast	(1+)	AMY	75 IU/L	anti-RNP antibody	(-)
waxy cast	(+)	CK	219 IU/L	anti-Sm antibody	(-)
protein	3.4 g/day	TG	123 mg/dL	anti-SS-A antibody	<5.0 U/mL
β_2 MG	14,070 μ g/L	T-ch	160 mg/dL	anti-SS-B antibody	<5.0 U/mL
		HDL-ch	24 mg/dL	RF	(-)
Peripheral blood		LDL-ch	111 mg/dL	anti-centromere antibody	<5 U/mL
WBC	17,100/ μ L	UA	7.8 mg/dL	anti-caldiolipine antibody	<8 U/mL
Stab	1.0 %	BUN	22 mg/dL		
Seg	86.0 %	Scr	1.47 mg/dL	Coagulation	
Lym	8.0 %	Na	135 mEq/L	APTT	40.2 sec
Mono	4.0 %	K	3.9 mEq/L	PT	14.4 sec
Eosin	1.0 %	Cl	100 mEq/L	D-dimmer	1.3 μ g/mL
Baso	0.0 %	Ca	8.2 mg/dL	FDP	4.8 g/mL
RBC	206 $\times 10^4$ / μ L	Pi	4.1 mg/dL	Fbg	750 mg/dL
HGB	6.5 g/dL	Mg	2.8 mg/dL		
HCT	19.0 %	Fe	11 μ g/dL	Endocrinology	
PLT	42.7 $\times 10^4$ / μ L	TIBC	185 μ g/dL	erythropoietin	21 mIU/mL
Reticulo	12‰	ferritin	614.3 ng/dL		
ESR	>140 mm/1 hr	Glu	119 mg/dL		
		HbA1c	5.4 %		

を施行した。

腎生検所見：採取された糸球体は 24 個で、8 個 (33%) の糸球体に虚脱性変化を認めた。残りの糸球体は光顕像ではほとんどの糸球体に軽度のメサンギウム増生を認めたが、細胞性半月体形成は認められず、周囲の尿細管間質には軽度の炎症細胞浸潤と線維化を認めた (Fig. 2)。一部の糸球体では血管内皮細胞の腫大が認められ、免疫蛍光染色ではメサンギウム領域に IgA および軽度の fibrinogen の沈着が認められた (Fig. 3)。また、約 25% の細動脈内にコレステリン塞栓が確認され、同部位の周囲の尿細管間質では高度の線維化が認められた。また、細動脈の内膜の著明な肥厚、尿細管上皮細胞の脱落、線維化が認められた (Fig. 2)。

腎生検所見から紫斑病性腎炎 (ISKDC 分類 II a) とコレステリン塞栓症の合併と診断した。入院後 Scr 値は 2.52 mg/dL まで上昇し高度の蛋白尿を認めていたため、プレドニゾン (40 mg/日) およびコレステリン塞栓症に対する加療

目的でロスバスタチン (2.5 mg/日) の投与を開始した。入院後 38°C 台まで上昇する弛張熱がみられていたが、投薬開始後は CRP の低下とともに解熱傾向を示した。Scr 値は速やかに低下傾向を示し、尿蛋白も緩やかながら改善傾向を示した。下腿に出現していた紫斑は自然消退傾向にあったが、投薬後完全に消失した。プレドニゾン (40 mg/日) を 3 週間投与した時点で Scr 値は 1.7 mg/dL 前後まで改善したため、プレドニゾン 35 mg/日に減量した。その後蛋白尿は 2.59/日まで改善したため、第 34 病日に当科を退院した。

考 察

本例は、特発性コレステリン塞栓症に併発した紫斑病性腎炎の 1 例である。紫斑病性腎炎は Henoch-Schönlein 紫斑病に伴う糸球体腎炎である。病因は不明であるが、IgA を主体とする免疫複合体が全身の微小血管壁に沈着して生じ

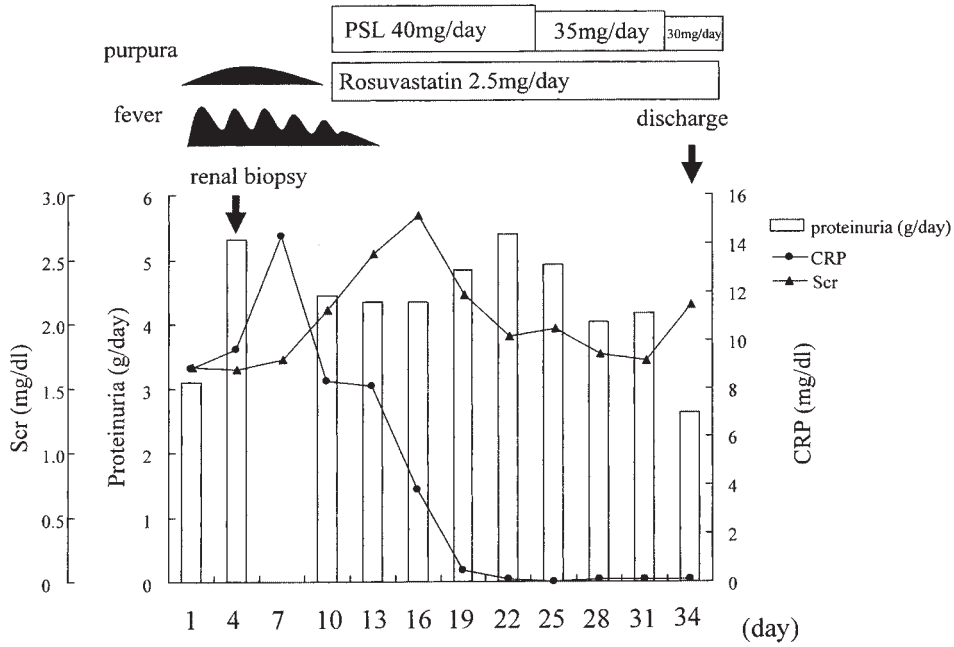


Fig. 1. Clinical course in the hospital
 PSL : prednisolone, Scr : serum creatinine

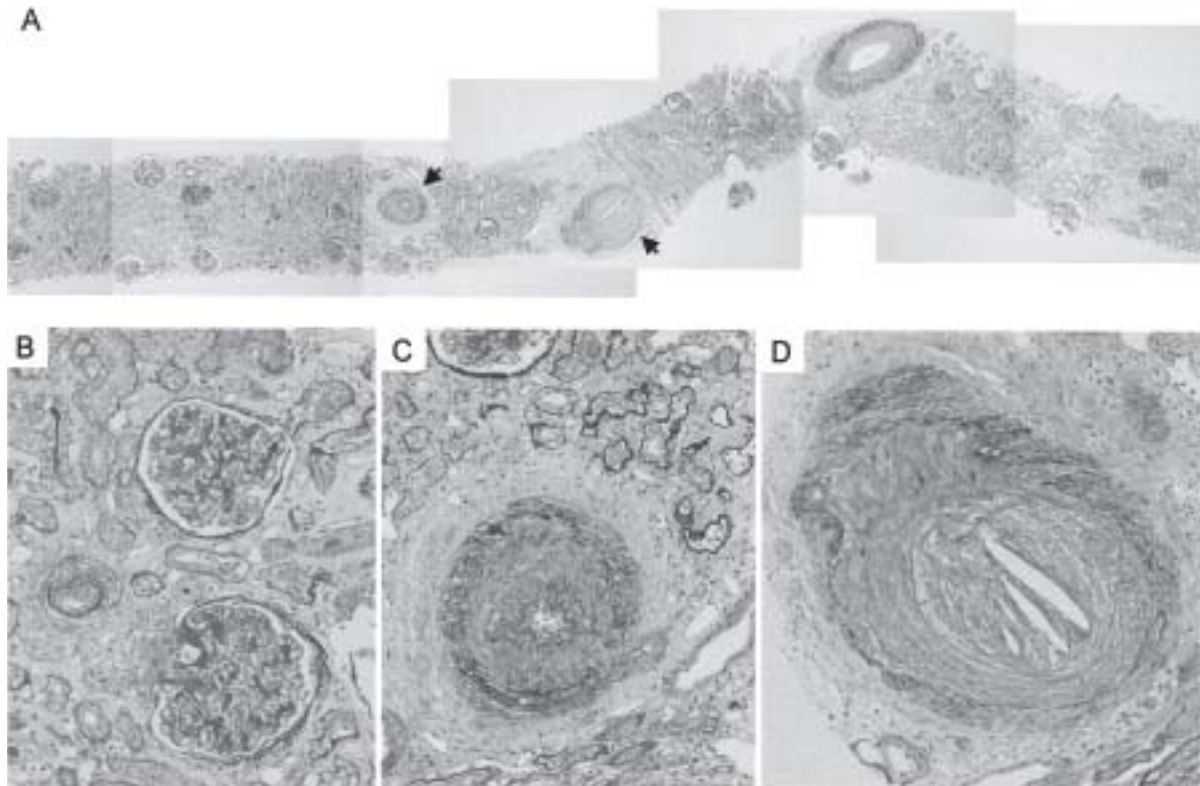


Fig. 2. Light microscopic findings of renal biopsy

- A : Some small vessels showed severe intimal thickening with atheromatous emboli (arrow head), and some glomeruli were shrinking. There was a zone of tubular atrophy and fibrosis. (PAS stain, ×40)
- B : Most glomeruli showed mild mesangial proliferation. (PAS stain, ×100)
- C : Small vessel showed severe intimal thickening. (PAS stain, ×100)
- D : Jagged-edged angular cholesterol clefts of atheromatous emboli were seen. (PAS stain, ×100)

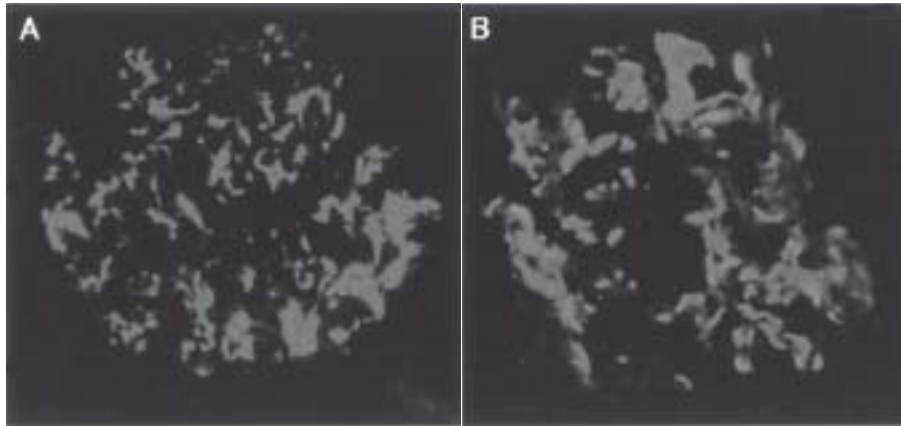


Fig. 3. Immunofluorescent findings of renal biopsy
A : anti-IgA, B : anti-C3

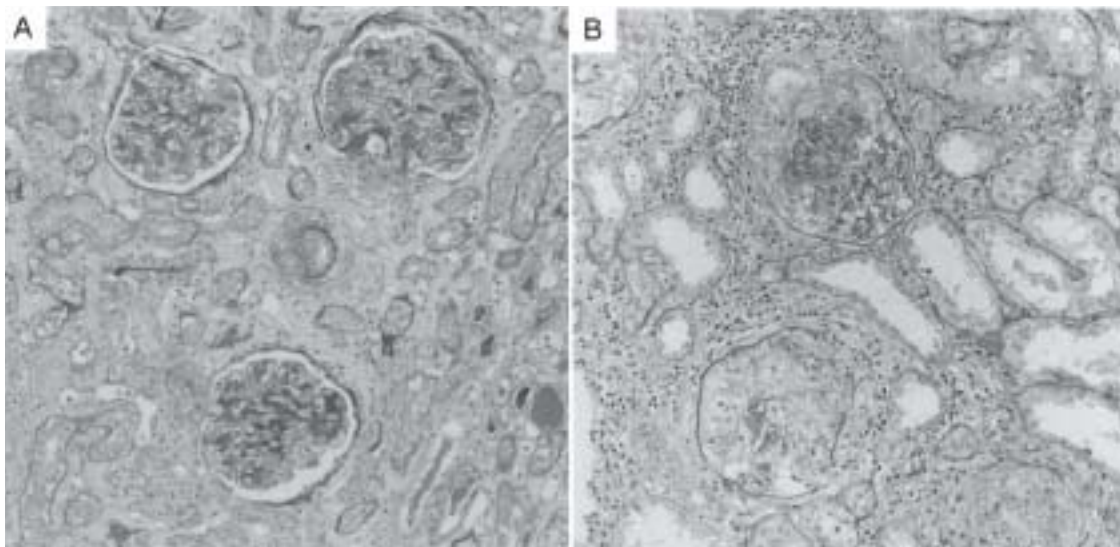


Fig. 4. Histological comparison between this case and a case diagnosed as HSP whose renal dysfunction was almost similar to this case

A : This case (PAS stain, $\times 100$)

B : A case diagnosed as HSP whose renal dysfunction was almost similar to this case (BUN 24 mg/dL, Scr 1.8 mg/dL, proteinuria(3+), occult blood(3+)) (PAS stain, $\times 100$)

る血管炎で、主な標的臓器は皮膚、腸管、関節、腎糸球体である¹⁾。10歳以下の小児に好発する疾患であるが、成人発症例では、腎症を伴う頻度は59%と小児の32%より高い²⁾。紫斑病性腎炎の糸球体組織分類としてISKDC(International Study of Kidney Disease of Childhood)分類が成人例においても慣例的に用いられている。小児ではGoldsteinら³⁾やCounahanら⁴⁾によると、ISKDC分類と腎予後についての検討では糸球体病変の重症度に相関して腎予後が不良となることが報告されている。本例では、ISKDC IIaに分類される比較的軽度な糸球体病変を呈していたが、腎生検

時のScr値は1.7 mg/dLと中等度の腎機能障害を認めていた。

本例で認められた糸球体病理組織像と腎機能障害の重症度との乖離の原因を検討すべく、われわれは当科で過去に経験した紫斑病性腎炎の腎病理組織像やその臨床背景について比較検討した。まず、本例と同程度の腎機能障害(Scr 1.8 mg/dL, BUN 24 mg/dL)を示した症例では、ほとんどの糸球体に細胞性半月体が形成され、その周囲の間質に高度の炎症細胞浸潤を認め、尿細管上皮細胞の萎縮・脱落が顕著であった(Fig. 4)。次に本例と同程度の糸球体病理像、つ

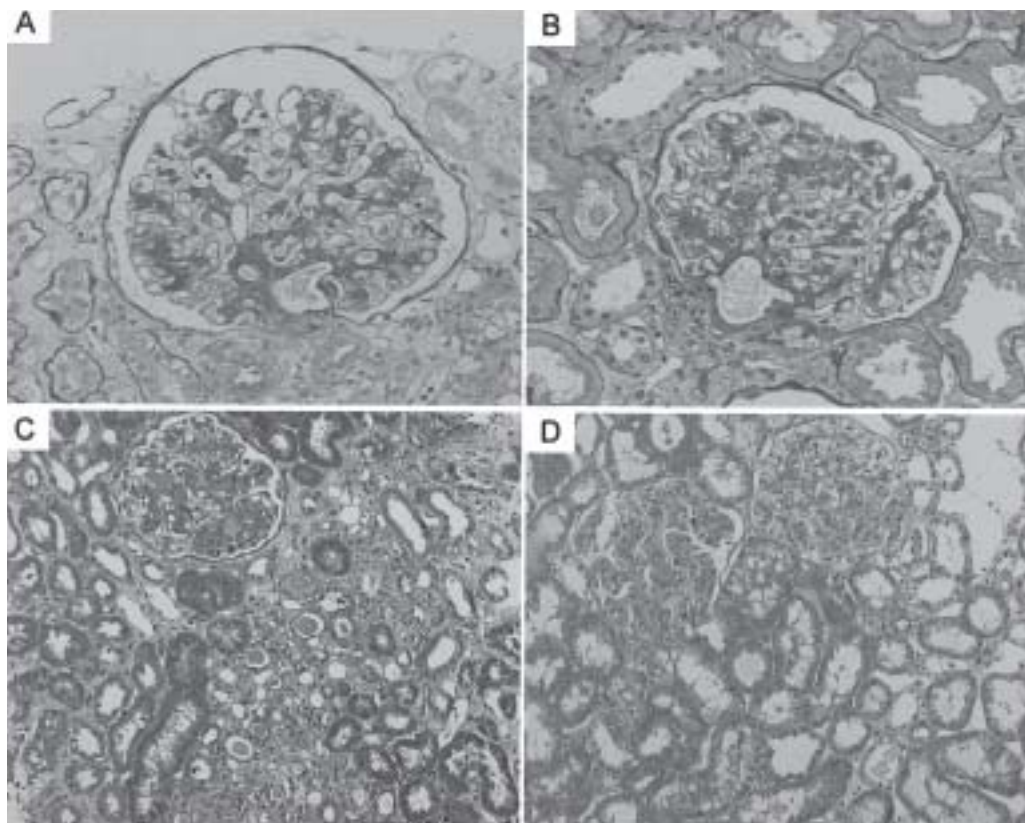


Fig. 5. Histological Comparison between this case and a case diagnosed as HSP with the same degree of glomerular injury as this case (ISKDC II a)

A, C : This case (A : PAS stain, $\times 200$, C : Elastica-Masson stain, $\times 100$)

B, D : A case diagnosed HSP with the same degree of glomerular injury as this case (BUN 18 mg/dL, Scr 0.8 mg/dL, proteinuria (3+), occult blood (3+)) (B : PAS stain $\times 200$, D : Elastica-Masson stain, $\times 100$)

まり軽度のメサンギウム増生にとどまるような糸球体病理組織像を示す症例では、同程度の尿蛋白・尿潜血を認めるものの、Scr 0.8 mg/dL と腎機能障害は認められなかった (Fig. 5)。また Elastica-Masson 染色では、対照例では尿細管間質の線維化が軽度であるのに対し、本例では尿細管間質に著明な線維化を認めた。以上から本例で認められた腎機能障害は、紫斑病性腎炎の糸球体病変に伴う腎機能障害というよりは、コレステリン塞栓による間質の虚血性変化により出現したものと考えられた。

コレステリン塞栓症は、大動脈ないしその近傍の大血管壁の粥腫が何らかの要因で破綻し、コレステロール結晶が大循環系に流出し、末梢部で塞栓をきたす疾患である。高齢者、男性に多く、また、心血管系合併症を有する患者に多いことが特徴である。79~100%で医原性と報告されており⁵⁾、その大部分は血管内カテーテルや大動脈バルーンポンピング、心臓手術などの心血管手技によるものである^{6~8)}。一方で、ごく稀ではあるが特発例も報告されている^{5,9,10)}。腎臓は血行力学的にコレステロール結晶が散布されやすい臓器であり、発症様式により急性(誘因の1週間以内に症状が出現。大量のコレステリン塞栓が関与)、亜急性(数週間かけて段階的に進行。繰り返す塞栓と炎症反応が原因とされる)、慢性(緩徐進行性病変で腎動脈硬化症に起

因。軽微な病変であり、しばしば症状を示さず診断されないことも多い)に分類される¹¹⁾。本例は高血圧を有する高齢男性であり、明らかな心血管系合併症の既往はないが、腹部CT検査では大動脈に著明な石灰化を認め、高リスク症例と考えられる。しかし、コレステリン塞栓の誘因となるようなカテーテル検査や大血管手術などの既往はなく、頻度の少ない自然発症例と考えられる。また、多くの報告でコレステリン塞栓の症例で好酸球増多を示すことが報告されているが、本例では入院時も含め、経過中好酸球増多を認めなかった。Scolariらの報告¹²⁾では、コレステリン塞栓症における好酸球増多の頻度は67.2%としている。興味深いことに、その報告では医原性で71.6%、特発性で53%と示されており、本例のような特発例では好酸球増多は必ずしも認められないことが示唆されている。また、コレステリン塞栓症に対してステロイドを使用した際に、腎機能障害の改善とともに好酸球が低下し、または腎機能障害の再燃とともに好酸球が増多することも知られている¹³⁾。したがって、コレステリン塞栓症における好酸球数は、腎障害の活動性のサロゲートマーカーとも考えられる。本例では腎尿細管・間質病変の線維化、萎縮が認められたが、炎症細胞の浸潤は軽度であった。つまり、本例はコレステリン塞栓症の亜急性期から慢性期のものと考えられ、そのた

め好酸球増多を伴わなかった可能性が考えられた。しかし本例ではステロイド薬は非常に有効であり、それは、コレステリン塞栓および紫斑病性腎炎の両者に対し有効であったためと考えられる。

コレステリン塞栓症と紫斑病性腎炎との合併例の報告は、われわれは検索しえなかったが、ANCA 関連血管炎との併発についての数例の症例報告が散見され^{14~17)}、両者の因果関係については治療前後の TNF- α や IL-6 などを測定した結果、炎症性サイトカインがコレステリン塞栓による血管障害により惹起され、これらのサイトカイン刺激により好中球が活性化し、MPO-ANCA の産生を引き起こしたものと考察されている¹⁸⁾。本例における両疾患の因果関係は不明であるが、病理組織学的には尿細管間質の線維化が著明であるものの炎症細胞浸潤は乏しく、また、臨床経過からもコレステリン塞栓の経過は慢性のものと考えられ、コレステリン塞栓による持続的サイトカインの刺激が紫斑病性腎炎の誘発または増悪に関与した可能性が考えられる。

結 語

特発性コレステリン塞栓症に紫斑病性腎炎を併発した 1 例を経験した。本例でみられた高度蛋白尿の原因としては、病理学組織学的には紫斑病性腎炎によるものと考えられたが、腎機能障害は紫斑病性腎炎のみが原因とは考え難く、コレステリン塞栓症の合併も原因の一つと考えられた。いずれもステロイド投与により軽快した。

コレステリン塞栓症と紫斑病性腎炎との関連については過去に報告はなく不明であるが、コレステリン塞栓による炎症が腎炎を誘発または増悪に関与した可能性が考えられた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 187-192.
- Hass M. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 6th ed, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006 : 423-486.
- Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term

follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992 ; 339 : 280-282.

- Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J* 1977 ; 2 : 11-14.
- Scolari F, Bracchi M, Valzorio B, Movilli E, Costantino E, Savoldi S, Zorat S, Bonardelli S, Tardanico R, Maiorca R. Cholesterol atheromatous embolism : An increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996 ; 11 : 1607-1612.
- Colt HG, Begg RJ, Saporito J, Cooper WM, Shapiro AP. Cholesterol emboli after cardiac catheterization. *Medicine* 1988 ; 67 : 389-400.
- Smith MC, Ghose MK, Henry AR. The clinical spectrum of renal cholesterol embolization. *Am J Med* 1981 ; 71 : 174-180.
- Wong FK, Chan SK, Ing TS, Li CS. Acute renal failure after streptokinase therapy in a patient with acute myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 26 : 508-510.
- Gore I, Collins DP. Spontaneous atheromatous embolization. *Am J Clin Pathol* 1960 ; 33 : 416-426.
- Ehara T, Yazawa M, Konishi K, Hora K, Shigematsu H. Renal cholesterol embolism : Analysis of two spontaneous autopsy cases. *Nephrology* 2005 ; 10 : 90-96.
- Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010 ; 375 : 1650-1660.
- Scolari F, Ravani P, Gaggi R, Santostefano M, Rollino C, Stabellini N, Colla L, Viola BF, Maiorca P, Venturelli C, Bonardelli S, Faggiano P, Barrett BJ. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease : clinical features and prognostic factors. *Circulation* 2007 ; 116 : 298-304.
- Nakayama M, Nagata M, Hirano T, Sugai K, Katafuchi R, Imai S, Uesugi N, Tsuchihashi T, Kumagai H. Low-dose prednisolone ameliorates acute renal failure caused by cholesterol crystal embolism. *Clin Nephrol* 2006 ; 66 : 232-239.
- Kaplan-Pavlovic S, Vizjak A, Vene N, Ferluga D. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in atheroembolic disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 985-987.
- Maeshima E, Yamada Y, Mune M, Yukawa S. A case of cholesterol embolism with ANCA treated with corticosteroid and cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 726.
- Migueluez A, Barrientos N, Lopez-Rios F, Vanaclocha F, Iglesias L. Necrotic livedo reticularis, multiple cholesterol emboli and ANCA. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003 ; 17 : 348-372.
- Delen S, Boonen A, Landewé R, Kroon AA, van der Linden S, Tervaert JW. An unusual case of ANCA positive disease. *Ann Rheum Dis* 2003 ; 62 : 780-781.
- Sugimoto T, Morita Y, Yokomaku Y, Isshiki K, Kanasaki K, Eguchi Y, Koya D, Kashiwagi A. Systemic cholesterol embolization syndrome associated with myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Intern Med* 2006 ; 45 : 557-561.