

大腸癌，肝転移手術後，TS-1 投与中に発症した ネフローゼ症候群の 1 例

坂頭美智子 山田陽一

A case of nephrotic syndrome during TS-1 therapy after resection of rectal cancer and liver metastasis

Michiko SAKAGASHIRA and Yoichi YAMADA

Kainan Municipal Medical Center, Wakayama, Japan

要 旨

症例は 63 歳，男性。59 歳時，直腸癌，肝転移に対し，低位前方切除術，肝外側区域切除，胆嚢摘出術を受けた。術後，フルオロウラシル(5-FU)500 mg，レボホリナートカルシウム 350 mg 全身投与，および 5-FU 250 mg 肝動注を開始し，合計 6 クールを受けた。その後(術後 1 年 2 カ月経過して)，TS-1 100 mg/日 分 2，2 週投与・1 週休薬の治療が開始された。TS-1 治療継続約 2 年後に浮腫が出現し，腎炎が疑われ当院受診した。尿蛋白 3+，尿潜血 3+，尿蛋白 6.38 g/日，血清 Cr 0.9 mg/dL，総蛋白 4.9 g/dL，血清アルブミン 2.6 g/dL と，ネフローゼ症候群を呈していた。腎生検病理組織結果は，分節性の管内増殖性病変が主体であった。病理結果からは感染後急性糸球体腎炎，ループス腎炎，非定型的な IgA 腎症が鑑別診断としてあげられたが，臨床経過および検査所見から TS-1 による薬剤性腎障害が疑われた。TS-1 内服中止で，1 日尿蛋白量は減少傾向を認めた。しかし，血清 Cr 1.5 mg/dL と腎機能低下を認めたため，内服中止 7 カ月目よりプレドニゾロン(PSL)60 mg/日で入院加療を開始した。蛋白尿はさらに減少し，それに伴い PSL は漸減し，1 年 10 カ月後に中止した。血清 Cr 1.5 mg/dL と腎機能低下は残存したが，尿蛋白は陰性化し，ネフローゼ症候群は完全寛解した。ネフローゼ症候群発症時，胆汁うっ滞型の肝障害も認められ，ステロイド治療経過中には一過性に肝障害増悪を認めたが，ステロイド漸減に伴い軽快した。これまで，TS-1 投与に伴うネフローゼ症候群の病理学的組織診断を行った学術的症例報告は，thrombotic microangiopathy(TMA)症例のみである。本症例はそれとは異なった病変を示し，さらにステロイド治療が奏効した貴重な例であり報告する。

We report a case of a 63-year-old Japanese man who developed nephrotic syndrome during long-term TS-1 therapy, and was successfully treated with prednisolone (PSL).

At 59 years of age, he underwent low anterior resection for rectal cancer, and resection of the lateral segment of the liver for metastasis, and cholecystectomy. He received chemotherapy with intravenous infusion of fluorouracil (5-FU) 500 mg, levofolinate calcium 350 mg, and hepatic arterial infusion of 5-FU 250 mg. After 6 cycles of 5-FU therapy, TS-1 therapy was started orally at 100 mg/day for 14 days followed by 7 days of rest. Edema appeared after 2 years. Urinary protein excretion was 6.38 g/day and hematuria was observed. His serum creatinine, total protein and albumin were 0.9 mg/dL, 4.9 g/dL and 2.6 g/dL, respectively. These data pointed to nephrotic syndrome. The renal pathology revealed segmental endocapillary proliferative lesions. Post-infectious glomerulonephritis, lupus nephritis and atypical IgA nephropathy were raised for differential diagnosis based on the pathology results. However, drug-induced nephrotic syndrome was suspected from the clinical course and laboratory findings. Discontinuation of TS-1 therapy decreased urinary protein, but increased the level of serum creatinine to 1.5 mg/dL. Seven months later, steroid therapy was started at PSL 60 mg/day. Pro-

teinuria decreased further, and the dose of PSL was tapered and stopped 22 months later. Hypofunction of the kidney persisted with serum creatinine of 1.5 mg/dL, however, urinary protein disappeared. At the onset of nephrotic syndrome, cholestatic type liver injury was observed. During steroid therapy, liver dysfunction worsened, but almost recovered with tapering of the steroid.

Another case reported in the literature with the renal pathological diagnosis of nephrotic syndrome associated with TS-1 was a case of thrombotic microangiopathy (TMA). In our case, the pathologic finding was different. Furthermore steroid therapy succeeded in achieving complete remission of the nephrotic syndrome.

Jpn J Nephrol 2014 ; 56 : 538-544.

Key words : nephrotic syndrome, TS-1, endocapillary proliferative lesions, steroid therapy, rectal cancer

緒 言

TS-1 は、5-FU のプロドラッグであるテガフル、5-FU 分解阻害薬のギメラシル、および消化器毒性を軽減化するオテラシルを配合した合剤であり、消化器癌などに有効で汎用されている。今回われわれは、大腸癌、肝転移手術後、TS-1 長期服用中に発症したネフローゼ症候群の 1 症例を経験した。TS-1 については投与後にネフローゼ症候群を発症した既報告があり、腎病理像は thrombotic microangiopathy (TMA) 様病変であったと報告している^{1,2)}。一般的に TMA を惹起する薬剤としては、マイトマイシン(MMC)やゲムシタピン(GEM)などの抗癌薬や、免疫抑制薬、抗血小板薬などがあげられており、MMC による TMA の発症機序については内皮細胞機能への直接毒性が重要な病因であろうとされている^{3,4)}。本症例は、TS-1 投与中に発症したネフローゼ症候群であるが TMA とは異なった腎病変を示し、さらにステロイド治療が奏効した貴重な症例である。

症 例

患 者 : 63 歳, 男性

主 訴 : 浮腫

現病歴 : 59 歳時, 直腸癌, 肝転移に対し, 低位前方切除術, 肝外側区域切除, 胆嚢摘出術を受けた。術後, 5-FU 500 mg, レボホリナートカルシウム 350 mg 全身投与および 5-FU 250 mg 肝動注を開始し, 合計 6 クールを受けた。その後(術後約 1 年 2 カ月経過して), TS-1 100 mg/日 分 2, 2 週投与・1 週休薬の治療が開始された。TS-1 治療継続約 2 年後に浮腫が出現し, 尿潜血陽性, 尿蛋白 5.1 g/日と腎炎が疑われたため, 翌月当院紹介受診となった。腎生検による病理組織診断目的に同月入院した。

既往歴 : 手術前までの職場健診で尿所見異常の指摘なし。60 歳時, 肝動注リザーバーの創が開き, 感染のため局

麻下根治術。翌月, 右顔面神経麻痺

生活歴 : 喫煙 20 本/日, 飲酒歴なし, 輸血歴なし

家族歴 : 特記すべき事項なし

入院時現症 : 身長 163 cm, 体重 65 kg, 体温 36.6°C, 血圧 124/85 mmHg, 脈拍 61/分 整, 胸部;呼吸音清, 心雑音なし, 腹部;異常所見なし, 両上下肢に浮腫を認めた。

入院時検査所見 (Table) : 入院時, 尿蛋白 3+, 尿潜血 3+ を認めた。入院直前の蓄尿検査で尿蛋白 6.38 g/日と大量の蛋白尿を呈していた。尿細管障害のマーカーは, 尿中 β_2 ミクログロブリン 575 μ g/L, 尿中 NAG 27.0 U/L と軽度上昇を示した。入院時血液検査では総蛋白 4.9 g/dL, 血清アルブミン 2.6 g/dL とネフローゼ症候群を呈していた。血清 Cr 0.9 mg/dL, BUN 12.5 mg/dL であった。赤血球数 313 万/ μ L, Hb 12.5 g/dL と軽度の貧血, および血小板 12.8 万/ μ L と軽度低下していた。AST 48 IU/L, LDH 308 IU/L, ALP 354 IU/L, γ -GTP 210 IU/L と軽度の肝胆道系酵素の上昇を認めた。ウイルスマーカーは HBs 抗原, HCV 抗体とも陰性であった。

外来にて行った血液検査では, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体, PR3-ANCA および MPO-ANCA はいずれも陰性であった。補体価は 53.4 CH50/mL と軽度高値を示した。血清 IgG は 707 mg/dL と低下していた。他の免疫グロブリンは IgA 304 mg/dL, IgM 43 mg/dL と基準値内であった。HbA1c (JDS 値)は 4.3 %であった。腫瘍マーカーは前医にて測定されており, CEA 9.2 ng/mL, CA19-9 55.4 U/mL と上昇していた。

胸部 X 線所見 : 異常なし

腹部超音波所見 : 肝外側区域切除後。複数の肝嚢胞あり。肝脾周囲と骨盤内に少量の腹水あり。腎に異常を認めず。

腎生検所見 :

光顕 (Fig. 1) ; 針生検にて 2 本の検体を採取した。糸球体は 20 個認められ, このうち 2 個は全節性硬化していた。半月体は認めないが, 半月体形成の初期を疑われる細胞増

Table. Laboratory findings on admission

Urinalysis		Blood chemistry		Na	141 mEq/L
Protein	3+	AST	48 IU/L	K	4.1 mEq/L
Occult blood	3+	ALT	24 IU/L	Cl	109 mEq/L
pH	7.0	LDH	308 IU/L	Serological study	
Glucose	—	ALP	354 IU/L	CRP	0.13 mg/dL
Sp. Gr	1.015	γ -GTP	210 IU/L	HBs Ag	—
Peripheral blood		T-Bil	1.1 mg/dL	HCV Ab	—
WBC	4,900/ μ L	TP	4.9 g/dL		
RBC	313×10^4 / μ L	ALB	2.6 g/dL		
Hb	12.5 g/dL	BUN	12.5 mg/dL		
Plt	12.8×10^4 / μ L	Cr	0.9 mg/dL		
PT	78 %	UA	5.9 mg/dL		

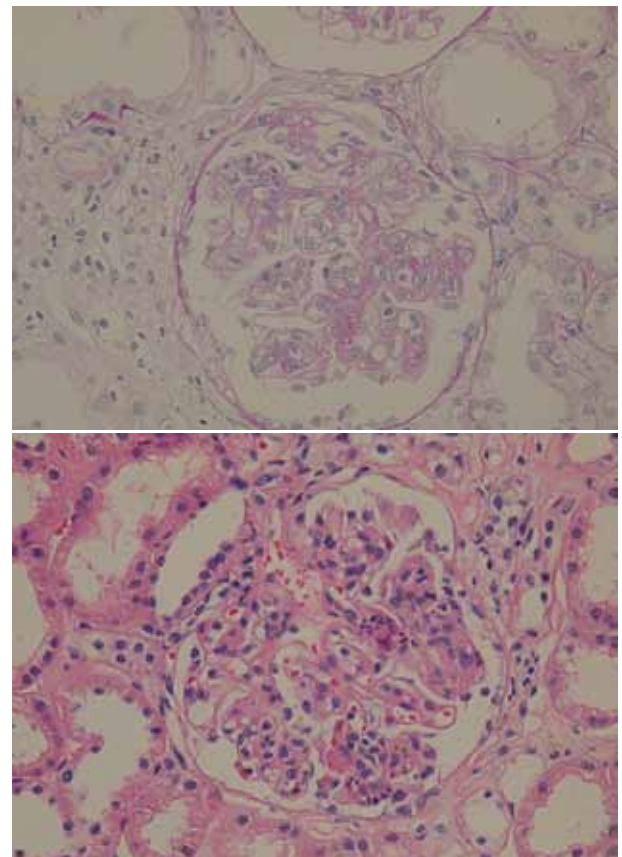
多が数個の糸球体のボウマン腔に認められた。係蹄毛細血管内に炎症細胞が散見され、数個の糸球体では局所的に炎症細胞が多数認められる所もあった。メサンギウム細胞は focal segmental に軽度増多し、メサンギウム基質は軽度増加していた。Mesangial interposition が所々に形成されていた。尿細管間質においては、尿細管の萎縮が散見され、その近傍で間質は線維化していた。間質の一部にリンパ球、マクロファージが集簇性に浸潤し、その他の間質ではリンパ球、マクロファージの浸潤が軽度～中等度に散見された。また、小葉間動脈、細動脈に軽度の硬化が認められた。

蛍光抗体法 (Fig. 2)；蛍光抗体法では、沈着の強さは C3c \pm 、続いて IgA と IgM が \pm 、C1q、IgG の順で、メサンギウム優位の沈着パターンであった。

電顕 (Fig. 3)；Dense deposit がメサンギウム基質に比較的多量に認められ、内皮下、基底膜内、上皮下にもまばらに散見された。Hump は認められなかった。軽度～中等度の内皮下浮腫が散見され、足突起は比較的広範囲で消失していた。内皮細胞は軽度に腫大していた。

以上、腎病変は分節性の管内増殖性病変が主体で、鑑別診断として感染後急性糸球体腎炎、ループス腎炎、非定型的な IgA 腎症があげられた。しかし、臨床経過および検査所見から TS-1 による薬剤性腎障害が疑われた。

入院後経過 (Fig. 4)：TS-1 の内服を中止し、外来にて尿所見および腎機能に対し慎重に経過観察を行った。検尿・尿沈渣結果は、尿蛋白 (3+)、尿潜血 (3+)、赤血球 50～99/HPF、白血球 1～4/HPF、硝子円柱 20～29/WF、顆粒円柱 10～19/WF、脂肪円柱 10～19/WF、卵円形脂肪体 1 個未満/HPF であった。TS-1 内服中止約 1 カ月後には、1 日尿蛋白量は 3.85 g/日と減少傾向を認めた。しかし、血清 Cr 値は徐々に上昇した。胆汁うっ滞型の肝障害も増悪したため、前医にて PET-CT 検査 (頭頂部～大腿部) を受けたが、

**Fig. 1. Light microscopic findings in the renal biopsy**

a : Endocapillary proliferative lesions in a glomerulus (PAS, $\times 400$)

b : Inflammatory cells in a capillary loop (HE, $\times 400$)

明らかな再発転移は認められなかった。血清抗ミトコンドリア抗体は陰性であった。その後、眼底出血を発症したため 3 カ月間受診が中断した。TS-1 中止 7 カ月後の受診時には、血清 Cr 値 1.5 mg/dL と腎機能は悪化し、血圧は 180/90 mmHg と上昇していた。また、下腿に湿疹を認め、他院

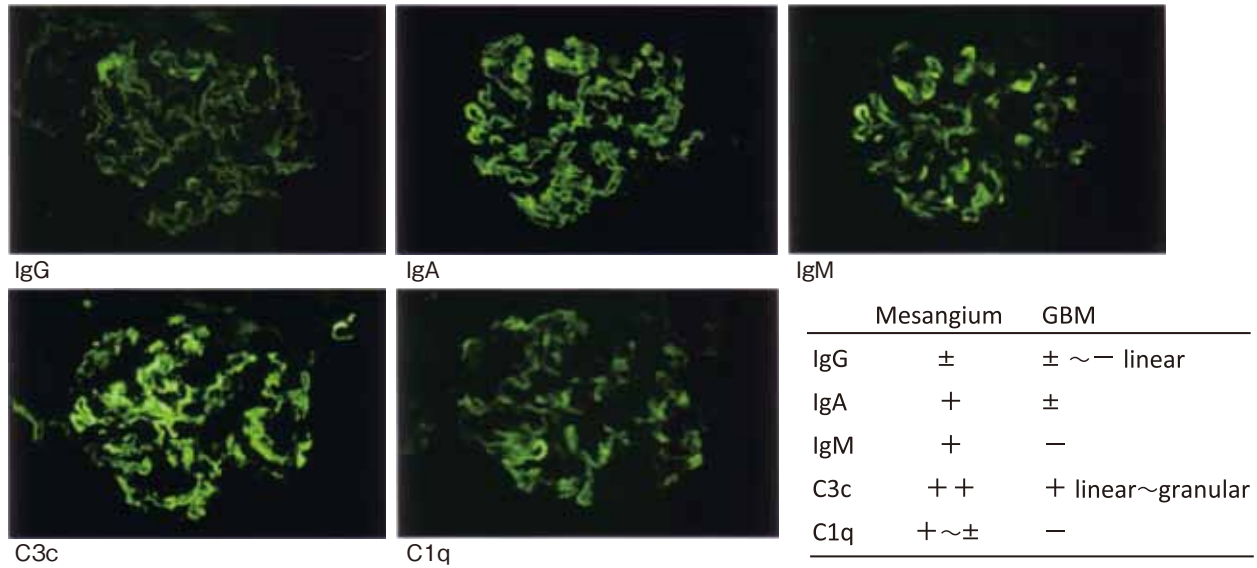


Fig. 2. Immunofluorescent microscopic finding

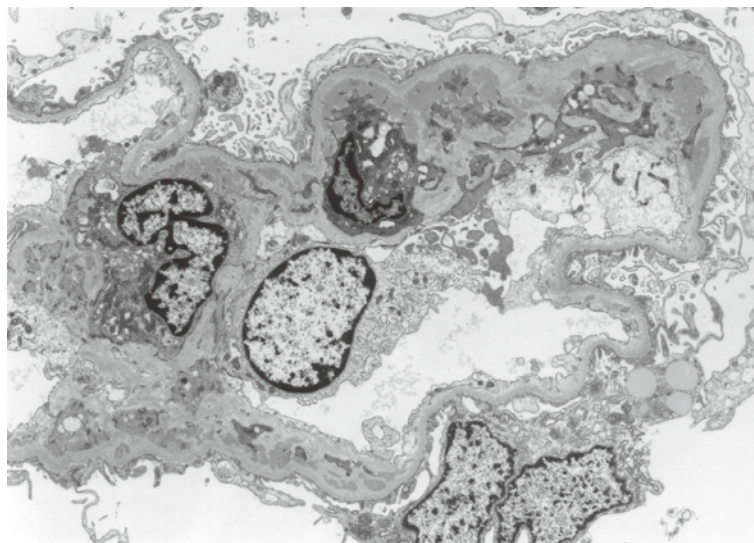


Fig. 3. Electron microscopic finding
Mesangial deposit and intramembranous deposit

よりクロバタゾールプロピオン酸エステル外用剤が処方されていた。降圧薬を投与開始し、尿蛋白は依然として 2.6 g/日と多く、腎生検組織で活動性病変が認められていたため、プレドニゾロン(PSL)60 mg/日で入院加療を開始した。蛋白尿は減少し、それに伴い PSL 量は漸減し、1 年 10 カ月後に中止した。血清 Cr 1.5 mg/dL と腎機能低下は残存したが、尿蛋白は陰性化し、ネフローゼ症候群は完全寛解した。治療経過中、一過性に肝障害の増悪を認めたが、ステロイド漸減に伴い軽快した。

なお、PSL 60 mg/日で治療開始のための入院時、下腿の

貨幣状湿疹に対し全身性エリテマトーデス(SLE)や血管炎鑑別のため皮膚生検を行ったが、血管炎所見はなく、ループスエリテマトーデスを積極的に示唆する所見ではなかった。

考 察

本症例の腎生検所見は分節性の管内増殖性病変が特徴であった。各腎疾患で活動性を示す所見であるが、一つの腎疾患を特定する所見ではなく診断に苦慮した。

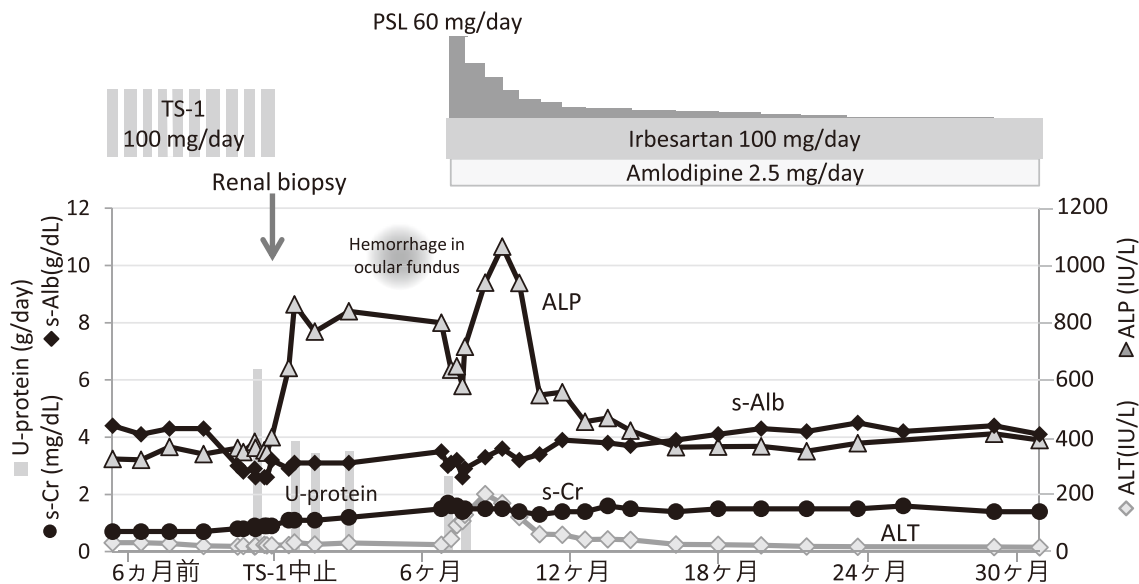


Fig. 4. Clinical course

診断において、第一に感染後急性糸球体腎炎回復期を疑った。ブドウ球菌感染後の急性糸球体腎炎ではしばしばIgA沈着も認められるとされる。本症例ではIgAを含む免疫グロブリンのメサンギウム優位な沈着を認めたが、発症前後に感染徴候はなく、感染後急性糸球体腎炎は否定した。

次に、蛍光染色でC1qを含むfull house patternに近い陽性所見が認められ、ループス腎炎も鑑別すべきと考えられた。しかしながら、SLE診断基準(米国リウマチ協会, 1997)の11項目のうち4項目を満たさなかった。薬剤誘発性ループスの診断基準については、1) 原因薬剤開始以前にSLEを疑う既往歴がなく、2) 治療開始後に、少なくともSLEの一症状出現とともに抗核抗体陽性となり、3) 原因薬剤中止により症状が速やかに軽快し、抗核抗体値や他の血清学的変化が緩やかに減少する、の3項目が提唱されている(Hess, 1988)⁵⁾。これまでに、TS-1やテガフルなどのフルオロウラシル系抗腫瘍薬服用にて、discoid lupus erythematosus (DLE)型薬疹や薬剤誘発性ループスを発症した例が報告されている^{6~9)}。しかし本症例は抗核抗体陰性で、薬剤誘発性ループスの診断基準も満たさなかった。また湿疹についても皮膚生検を行ったが、ループスエリテマトーデスを積極的に示唆する所見はなかった。以上よりループス腎炎は否定した。

さらに、蛍光抗体法で主にC3c, IgA, IgMがメサンギウム基質に沈着し、電顕ではメサンギウム基質に比較的少量にdense depositを認め、非定型的なIgA腎症も鑑別すべきと考えられた。本症例では肝障害を合併していたことから、

肝性IgA腎症を疑った。肝性IgA腎症は肝性糸球体硬化症とほぼ同義語として扱われることもある。光顕所見は、多くの場合軽度から中等度の基質増生主体のメサンギウム増殖性腎炎像を呈し、メサンギウム基質の増生が中等度以上になるとメサンギウム間入を高率に認め、膜性増殖性腎炎像を呈するようになる¹⁰⁾。また、肝性IgA腎症はIgA腎症に比べてIgG, C1qの沈着が認められることが多いとされる¹¹⁾。以上の病理組織所見のみを検討すると、分節性の管内増殖性病変が主体である点を除くと本症例は肝性IgA腎症の特徴を満たす。しかし臨床経過をみると、本例の血液検査における肝機能異常の出現(血清ALP 366 IU/Lと軽度上昇)はネフローゼ発症のわずか3カ月前であり(Fig. 4)、入院時の腹部超音波所見も、肝外側区域切除後で複数の肝嚢胞は認められるが肝実質に異常は認められず、脾腫も認めなかった。前医で検尿が定期的になされていなかったことを考えると、肝障害と腎障害の出現はほぼ同時期であろうと推測される。肝性IgA腎症は進行した慢性肝疾患において比較的高頻度に認められる糸球体疾患であり、肝障害と腎障害が同時期の発症と推測される本症の経過は、肝性IgA腎症の典型例とは言い難い。さらに、ネフローゼ症候群発症時、肝胆道系酵素上昇は軽度であり、血清IgA値は基準値内であった。以上の臨床経過と検査所見、特に肝障害との発症時期の経時的関係が慢性肝疾患に伴う肝性IgA腎症に合致しないと考えられた。

なお、肝障害に関連し管内増殖性腎炎を呈する腎症として、クリオグロブリン血症性糸球体腎炎も鑑別にあげられ

るが、通常、蛍光抗体法で血清中のクリオグロブリンに相当する免疫グロブリンが糸球体に沈着し、糸球壁に granular あるいは linear に染色される¹²⁾。本症例では血清クリオグロブリンは測定していないが、血清補体価の低下はなく、蛍光抗体法では免疫グロブリンはメサンギウム優位の沈着であり、沈着部位が異なることから否定的であると考えられた。以上を鑑別したうえで、残る薬剤性腎障害が疑われた。

肝腎両病変が同時に発症する経過からも検討すると、同時に肝・腎両者に病変を呈するものは、①先天性、②毒性因子、③全身性要因があるとされる¹³⁾。本症例では多発性嚢胞腎、Caroli 症候群、sickle cell anemia などの先天性疾患はなく、感染症、膠原病、循環障害などの全身性要因も認められなかったことから、この発症経過からの検討でも②の薬物が原因である可能性が疑われた。

本症例は、TS-1 中止 1 カ月後には尿蛋白 3.85 g/日、2 カ月後には 3.37 g/日と尿蛋白は減少傾向であった。これは、TS-1 中止により軽快したのではないかと考えられる。その後、腎機能が低下したためステロイド治療を加えた。薬物性腎障害の治療の基本は被疑薬の中止であるが、転帰は非回復のものもあり、ステロイド治療も行われている¹⁴⁾。被疑薬中止のみでは回復困難と考えたことと、分節性の管内増殖性病変という活動性の腎病理所見を考慮して、ステロイド治療を施行した結果、軽度の腎機能低下は残存したが、ネフローゼ症候群は完全寛解した。TS-1 再投与歴はない。薬剤性腎症が疑われた場合、実際の臨床では被疑薬の再投与は偶然的投与のみであろうと思われる。薬剤性腎障害を診断するには腎障害を惹起する他の原因が除外されることが重要と考えられる。

TS-1 投与前の尿所見については、直腸癌手術後は浮腫出現まで検尿は行われていなかった。手術前に受けていた職場健診では異常を指摘されたことはなかった。また、TS-1 投与前の血液検査では Cr 0.7 mg/dL と腎機能障害は呈さず、低蛋白血症も認めていなかった。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の医薬品副作用データベースを利用して検索すると、TS-1 内服中あるいは内服後にネフローゼ症候群を発症し、副作用が疑われる 8 症例が記載されている。腎生検病理結果を含む学術的症例報告は、TS-1 投与後に難治性腹水とネフローゼ症候群を伴い急速進行性に末期腎不全に至った TMA 症例のみである^{1,2)}。同症例は、TS-1 内服後の血尿、蛋白尿、腎不全で、TTP/HUS の臨床所見は乏しいが、ADAMTS13 活性低下を認めている。腎生検では血栓傾向は明らかでな

いが、内皮細胞の腫大と mesangiolysis が主体であったとし、TS-1 による血管内皮細胞障害から TMA 様病変を惹起し腎病変だけでなく肝病変もきたしたと推察している。一般的に TMA を惹起する薬剤としては、MMC や GEM などの抗癌薬や、免疫抑制薬、抗血小板薬などが報告されており^{3,4)}、MMC による TMA の発症機序は、用量依存性の内皮細胞機能への直接毒性が重要な病因であろうとされている⁴⁾。

われわれの症例は、臨床症状および検査所見としてネフローゼ症候群を伴った腎障害と肝障害を認めた点は既報告症例と類似していた。しかし本症例の腎病変は、軽度～中等度の内皮下浮腫や内皮細胞の軽度の腫大が認められたものの、TMA に特異的な所見である糸球内血栓、破碎赤血球、mesangiolysis は認めず、分節性の管内増殖性病変が主であり、多彩な免疫グロブリン、補体の沈着と dense deposit の沈着様式を示していた。これらより、本症例は TMA を発症要因とした機序ではなく、TS-1 が体内に何らかの免疫異常を引き起こし、分節性の管内増殖性病変を主体とする腎病変を発症したものと推察した。5-FU 系の薬剤による腎症以外の副作用の発症機序については、DLE 型薬疹発症の報告例で、薬剤の蓄積によるケラチノサイトの直接傷害のほかに、紫外線による基底細胞の傷害、さらに抗 SS-A/Ro 抗体の陽性率が高いことから免疫学的機序も推察されている^{8,9,15)}。しかし、これは腎症発症の機序ではなく、TS-1 が具体的にどのような機序で免疫異常を惹起するのかわからない。なお、本症例ではステロイド治療の漸減中に抗 SS-A/Ro 抗体を測定したが陰性であった。

肝機能異常については、TS-1 投与後にネフローゼ症候群を発症した既報告例は著明な肝萎縮と漏出性難治性腹水を伴っていた^{1,2)}が、本症例は少量の腹水を認めるも肝萎縮は認めず、胆道系酵素の上昇が主体である点が異なっていた。本症例は、諸検査にて直腸癌肝転移再発は否定され、その後の臨床経過においても再発は認められていない。DDW-J 2004 薬物性肝障害ワークショップのスコアリング¹⁶⁾を用いると、本症例は総スコア+2 で「可能性は低い」と判定される。総スコアが低い理由として、ネフローゼ発症時にはトランスアミナーゼ上昇がごく軽度で、ALP、γ-GTP 上昇の胆汁うっ滞型肝障害を呈し、脾腫も認めなかったことから、臨床的に A 型肝炎、EB ウイルス肝炎、サイトメガロウイルス肝炎を積極的に疑わず、抗体検査を行っていなかった点がある。肝機能異常は腎症状と近接して発現しており、一元性に考えると薬剤性肝障害の可能性を除外できないであろう。TS-1 の単独療法の安全性について

の報告では、有害事象は Grade 3 以上の肝機能異常 8.7% と低率ながら報告されている¹⁷⁾。本症例では肝生検を施行しなかったため肝障害の発症機序は明らかではないが、腎病理組織で TMA 所見は認められなかったことから、TMA とは別の機序であると考えられる。

TS-1 は、抗癌薬として汎用されている。薬剤使用中にネフローゼ症候群を発症する頻度は低いが、投与中は注意深い観察が必要であろう。本症例におけるネフローゼ症候群の発症機序については、肝生検を実施していないため詳細な肝障害の程度および病理診断が明らかでなく、肝障害との関連を完全に否定することはできないが、臨床経過から TS-1 による腎障害発症の可能性が疑われた。TS-1 投与後のネフローゼ症候群の病理所見として既報告された TMA とは異なり、本症例のように主に分節性の管内増殖性病変を呈しステロイド治療に良好に反応する場合もあることから、投与中にネフローゼ症候群を認めた場合は、早期に腎生検による確定診断を行い、適切な治療を開始することが重要であると考えられる。

結 語

大腸癌、肝転移切除後の TS-1 長期内服中に発症したネフローゼ症候群を経験した。TS-1 投与後にネフローゼ症候群を発症した既報告の腎病理組織所見とは異なり、分節性の管内増殖性病変が主体であった。ステロイド治療が奏効した。

本論文の要旨は第 4 回和歌山腎研究会(2012 年 2 月)にて発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 今福 礼, 長谷川詠子, 住田圭一, 星野純一, 平松里佳子, 山内真之, 澤 直樹, 竹本文美, 串田夏樹, 永澤元規, 土谷良樹, 早見典子, 諏訪部達也, 乳原善文, 高市憲明, 大橋健一. TS-1 投与後難治性腹水とネフローゼ症候群を伴い急速進行性に末期腎不全に至った TMA の一例. 日腎会誌 2010 ; 52 : 681.
- 今福 礼, 長谷川詠子, 住田圭一, 星野純一, 平松里佳子, 山内真之, 澤 直樹, 竹本文美, 串田夏樹, 永澤元規, 服部吉成, 早見典子, 諏訪部達也, 乳原善文, 高市憲明, 大橋健一. TS-1 投与後に難治性腹水とネフローゼ症候群を伴い急速進行性に末期腎不全に至った TMA の一例. 腎炎症例研究 2011 ; 27 : 81-99.
- Dlott JS, Danielson CF, Blue-Hnidy DE, McCarthy LJ. Drug-induced thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome : a concise review. Ther Apher Dial 2004 ; 8 : 102-111.
- Zakarija A, Bennett C. Drug-induced thrombotic microangiopathy. Semin Thromb Hemost 2005 ; 31 : 681-690.
- Hess E. Drug-related lupus. N Engl J Med 1988 ; 318 : 1460-1462.
- 小林 光, 築場広一, 谷戸克己, 上出良一. ティーエスワンによる薬剤性ループスの 1 例. 日皮膚会誌 2011 ; 121 : 753.
- 大松華子, 佐伯秀久, 玉置邦彦. テガフルンによる薬剤性ループスと考えられた症例. 皮膚病診療 2003 ; 25 : 189-192
- 長谷川文字, 小川浩平, 福本隆也, 小林信彦, 浅田秀夫. TS-1 による DLE 型薬疹の 1 例. 臨床皮膚科 2011 ; 65 : 768-772.
- 米谷さおり, 堀川達也. 抗 SSA/Ro 抗体陽性者におけるテガフルン・ギメラシル・オテラシルカリウム(TS-1)による DLE 型薬疹の 1 例. 皮膚科の臨床 2009 ; 51 : 1259-1262.
- 大沢 弘, 山辺英彰, 中村典夫, 白戸研一. 【腎臓症候群(第 2 版)下—その他の腎疾患を含めて—】各種病態にみられる腎障害 肝疾患, 消化管疾患 肝性 IgA 腎症. 日本臨牀 別冊腎臓症候群(下)2012 : 567-570.
- Woodroffe AJ, Gormly AA, McKenzie PE, Wootton AM, Thompson AJ, Seymour AE, Clarkson AR. Immunologic studies in IgA nephropathy. Kidney Int 1980 ; 18 : 366-374.
- 田口 尚. クリオグロブリン血症性糸球体腎炎. 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会/日本腎病理学会(編) : 腎生検病理アトラス, 東京 : 東京医学社, 2010 : 168-170.
- 銭谷幹男, 戸田剛太郎. 【腎臓症候群—その他の腎臓疾患を含めて】各種病態にみられる腎障害 肝疾患消化管疾患慢性活動性肝炎時の腎病態. 日本臨牀 別冊腎臓症候群(下)1997 : 471-474.
- 草野英二. 薬物性腎障害. 日内会誌 2011 ; 100 : 2646-2652.
- 中富瑠璃子, 益田浩司, 岸本三郎. TS-1 による DLE 型薬疹の 1 例. 皮膚の化学 2008 ; 7 : 672-675.
- 滝川 一. 薬物による健康障害の早期発見とその対策 薬物性肝障害の分類と診断基準. 日内会誌 2007 ; 96 : 1876-1882.
- 糠谷治彦, 平嶋 昇, 田中義人, 遠藤雅行, 松永誠治郎, 長谷川 泉, 加藤功大, 榊原健治, 坂本知行, 近藤 啓. 切除不能進行胃癌に対する First-Line で施行した TS-1 単独療法の検討. 癌と化学療法 2005 ; 32 : 1421-1426.