

# 腎腫大を伴い急速進行性に腎不全に至る高齢孤発の髄質嚢胞性疾患 (MCKD)

川本進也\*<sup>1</sup> 吉野篤範\*<sup>1</sup> 上田善彦\*<sup>2</sup> 竹田徹朗\*<sup>1</sup>

Elderly-onset rapidly progressive renal dysfunction with renal enlargement and medullary cystic kidney disease (MCKD) might be a new disease entity of ciliopathy, unlike the traditional hereditary MCKD

Shinya KAWAMOTO\*<sup>1</sup>, Atsunori YOSHINO\*<sup>1</sup>, Yoshihiko UEDA\*<sup>2</sup>, and Tetsuro TAKEDA\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Nephrology, \*<sup>2</sup>Department of Pathology,  
Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan

## 要 旨

近年本邦で、腎腫大を伴い急速進行性に腎不全に至る MCKD 病変を呈する高齢孤発患者の報告が相次いでいる。われわれも、急速な進行で透析に至った 2 例の高齢孤発患者を報告した。その後、さらにもう 1 例経験し、遺伝子パネル検査を施行したがいずれも既知の MUC1, UMOD の変異は認めなかった。2007 年以降に本邦で報告された類似例 15 例に未報告の自験例 1 例を加え、16 例を対象に文献的に考察した。

16 例の腎生検時の年齢は 70 (56~84) 歳、男：女は 8：7、未記載 1。腎生検まで Cr 上昇速度は 0.6 mg/dL/月で、4.1 (1.4~11.6) mg/dL で腎生検施行。全例尿蛋白 (+)、8 例で尿潜血 (+)。腎腫大は未記載の 2 例以外 14 例で認めた。腎生検所見では糸球体病変は軽微で、著明に拡張した尿細管と間質の線維化を呈していた。腎生検後も Cr は 1.4 mg/dL/月で上昇し 3.9 カ月で末期腎不全に至った。遺伝子パネル検査は自験例 3 例を含め 5 例で施行され、いずれも既知の MUC1, UMOD の変異は認めていない。

成人発症の MCKD は、常染色体優性遺伝で type 1, 2 の 2 亜型が知られており、通常、家族歴があり、緩徐な進行で腎萎縮を伴って末期腎不全に至るとされ、この 16 例は明らかに臨床経過が異なっており、遺伝子パネル検査例ではこれら 2 亜型の変異は認めず、新たなタイプの MCKD の可能性が考えられた。

In recent years there have been several reports of rapidly progressive renal dysfunction in elderly patients with renal enlargement and medullary cystic kidney disease in Japan. We have also reported on two elderly patients who underwent dialysis with rapid progression. Later, we experienced another case and performed a target gene sequence panel analysis; however, no mutations of known MUC1 or UMOD were detected. Similar cases have been reported in Japan, one after another, since 2007. Our search identified 15 cases, plus an additional one unreported case. Additionally, we reviewed the literature on the 16 known cases.

The mean age at the time of renal biopsy was 70 (56~84) years, male : female 8 : 7, not stated 1. Before renal biopsy, our patient's rate of serum creatinine elevation was 0.6 mg/dL/month, and renal biopsy was performed at 4.1 (1.4~11.6) mg/dL. Urine protein was positive in all cases, and urine occult blood was positive in 9/16 cases. Renal enlargement was observed in 14 cases; 2 cases were not subscribed. Renal biopsy findings showed minor glomerular changes and markedly dilated renal tubules and interstitial fibrosis.

After renal biopsy, the mean rate of serum creatinine elevation was 1.4 mg/dL/month, and patients reached

ESKD, on average, in 3.9 months (HD: 13 cases, one death due to other diseases with ESKD and one case of ESKD just before dialysis initiation, one case has not been described).

Target gene sequence panel analyses were performed in 5 patients, including our 3 cases, and neither mutations of known MUC1 or UMOD were detected. Elderly onset rapidly progressive renal dysfunction with renal enlargement and MCKD-like tubulointerstitial injury might be a new disease entity of ciliopathy, unlike traditional hereditary MCKD.

Jpn J Nephrol 2019 ; 61 : 1164-1171.

**Key words** : medullary cystic kidney disease (MCKD), renal enlargement, elderly onset, rapidly progressive renal dysfunction, ESKD

## 緒 言

髄質嚢胞性疾患 (medullary cystic kidney disease : MCKD) は、常染色体優性遺伝を背景に進行性に尿管間質障害を呈する疾患群である。その臨床像は、家系内に透析患者を認めることが多いものの、初期には多飲、多尿、全身倦怠感などの非特異的な症状のみで、尿所見にも乏しく腎生検の適応になることも少ない。徐々に腎機能障害が進行し、腎サイズも通常萎縮し、中高年で末期腎不全に至るとされている。発症頻度は稀とされ<sup>1)</sup>、本邦での報告も少ないため詳細な発症頻度は不明で、本疾患概念が広く認識されているとは考えにくい<sup>2)</sup>。

MCKD は MCKD1 と MCKD2 に亜分類されており、いずれも常染色体優性遺伝を示すものの、腎不全に至る年齢、責任遺伝子、変異蛋白、腎外症状などが異なる。

近年本邦で、腎腫大を伴い急速に腎機能障害が進行し腎不全に至る MCKD 病変を呈する高齢孤発患者の報告が相次いでおり、われわれも急速な進行で透析に至った 2 例の高齢孤発患者を報告した<sup>3)</sup>。その後さらにもう 1 例経験し、遺伝子パネル検査を施行したがいずれも既知の MUC1, UMOD の変異は認めなかった。2007 年以降に報告された類似例 15 例に未報告の自験例 1 例を加え、16 例を対象にその臨床・病理像を主体に文献的に考察した。

## 方法・対象

Pubmed および医中誌検索を用いて類似例を検索した。まず、Pubmed で自験例報告論文<sup>3)</sup>から similar articles を検索し 95 件を抽出した。そのなかで medullary cystic kidney に関連したものが 9 件であった。そのなかから progressive renal dysfunction, kidney enlargement で絞っていくと、自験報告論文以外に full text の論文が 2 つ該当した<sup>4,5)</sup>。いずれ

も本邦からの報告で、欧米からの報告はなかった。近年、毎年日本腎臓学会東部・西部学術大会などに類似例の報告がなされているため、次に医中誌検索を用いて髄質嚢胞腎、MCKD で小児を除いて検索したところ、1985～2019 年に重複を含む 63 件の論文、会議録を抽出した。そのなかから、腎腫大、進行性腎障害、高齢者で絞っていき重複例は解消して 1 例としたところ、論文化されたものが自験例 2 例を含め 4 例<sup>3~5)</sup>、会議録での報告が 11 例<sup>6~16)</sup>抽出できた。これに未報告自験例 1 例の計 16 例を検討対象とした。それぞれの報告年、報告者、臨床的特徴を Table 1 に示す。

## 結 果

臨床的特徴は、年齢は中央値 70 歳で性別は男：女 8：7 (未記載 1) と性差は認めず、1 例を除き明らかな腎疾患の家族歴を持つものはなく、いとこ婚などの近親婚の記載もなかった。12 例で腎生検までの直前の Cr の上昇速度の記載があり、0.6 mg/dL/月の速度で急速進行性に上昇し、4.1 mg/dL (1.4～11.6 mg/dL) に至った時点で腎生検を施行していた。その多くが急速進行性糸球体腎炎を疑い ANCA などのマーカーも検索しているが、いずれも有意な所見は認めていなかった。尿所見では全例で尿蛋白を呈し定性で (+)～(3+)、定量できたもので平均 0.8g/gCr と中等度の蛋白尿を呈していた。また、尿潜血は 8 例で陽性、8 例で陰性で肉眼的血尿は認めなかった。尿中  $\beta_2$  ミクログロブリン ( $\beta_2$ MG) は 6 例に記載があるのみだが 418～26,123 ng/mL とさまざま、2 例は 1,000 ng/mL 以下の軽微な上昇、3 例は 20,000 ng/mL 以上の著明な上昇と 2 極化していた。Hb は 8 例で記載があり平均 7.8 g/dL と高度な貧血を呈していた。また、尿酸値は 7 例で記載があり平均 5.7 mg/dL と高尿酸血症を示す例はなかった。

腎臓のサイズは、未記載の 2 例を除く 14 例で腎腫大を呈していた。Fig. 1 に偶然にも大腸癌術後のフォローアップ

Table 1. 16 MCKD cases of elderly onset rapidly progressive renal dysfunction with renal enlargement

Age	Sex	Family history	$\Delta$ Cr/ Month (Before RBx) (mg/dL/ Month)	Cr at RBx (mg/dL)	$\Delta$ Cr/ Month (After RBx) (mg/dL/ Month)	UP	UOB	U $\beta$	Hb	UA	CRP	Renal enlargement	Outcome	Months to outcome	MUC1	UMOD	Author	References	Year of presentation
		(-)	3	6.9	3+	2+							HD				Ogiyama	6)	2007
61	M	(-)	0.47	5.8	0.7	+						+	HD				Iwatsu	7)	2012
68	M	(-)	0.9	3.69	3.6	3+	2+						HD	1			Zamami	8)	2012
66	F	(-)		5.87	0.24	+	26,123	8.9				+	HD				Matsuura	9)	2013
70	M	(-)		2.3	0.81	0.37	-	648	8.3	5.7		+	HD	7			Suzuki	4)	2015
84	F	(-)	0.6	3.9	1	+	+	25,150	8.4	6.7	0.5	+	HD	3	-	-	Ours	3)	2016
74	F	(-)	0.42	3.6	1.2	+	-	27,708	7.3	6.5	0.21	+	HD	6	-	-	Ours	3)	2016
63	F	(+)		11.6		+	2+		6.2	5.9	0.07	+	HD	6			Amemiya	5)	2016
71	M	(-)	1.7	4.6	0.85	0.85	+					+	HD	4			Iwabuchi	10)	2016
Late 70's	M	(-)	0.61	4.55	1.9	-						+					Saito	11)	2016
80	F	(-)	0.22	3.49	0.05	0.38	-	4,450	9.7	5.8	0.06	+	Pre-dialysis ESKD	17	-	-	Ours		(2017)
78	M	(-)	0.45	1.96	2	0.16	-	418	10.3	7.3	0.19	+	HD	5			Yamashiro	12)	2017
56	F	(-)	0.57	4.24	1.9	1	-					+	HD	2			Urate	13)	2017
72	F	(-)		3.69	1.4	1	+	10	5.1	0.3		+	HD	3			Hashiba	14)	2018
57	M	(-)	0.05	1.49	1.3	0.8	+					+	HD	5	-	-	Tsushima	15)	2018
76	M	(-)	0.95	5.95	1.5	-						+	ESKD SAH	several			Okamoto	16)	2018

a | b | c



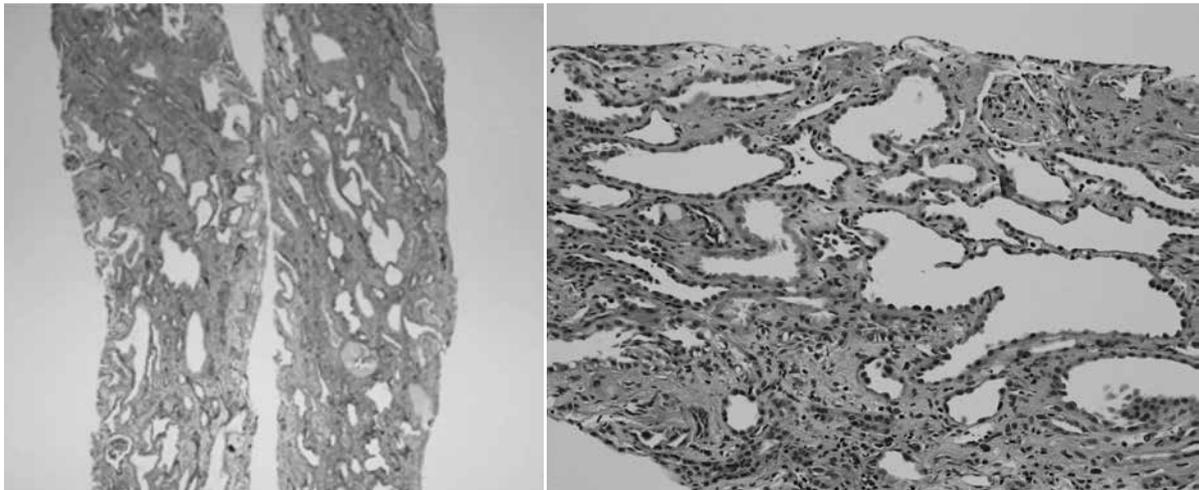
**Fig. 1. Serial changes of the abdominal computed tomography (CT) in our case**

a: 2 years prior to admission

b: 1 year prior to admission

c: at admission

There is no evidence of kidney enlargement before admission; however, CT at admission shows kidney enlargement compared with the previous CTs. (文献 3 より引用)



a | b

**Fig. 2. Renal biopsy findings**

a: Periodic acid-Schiff (PAS) stain; magnification 10×

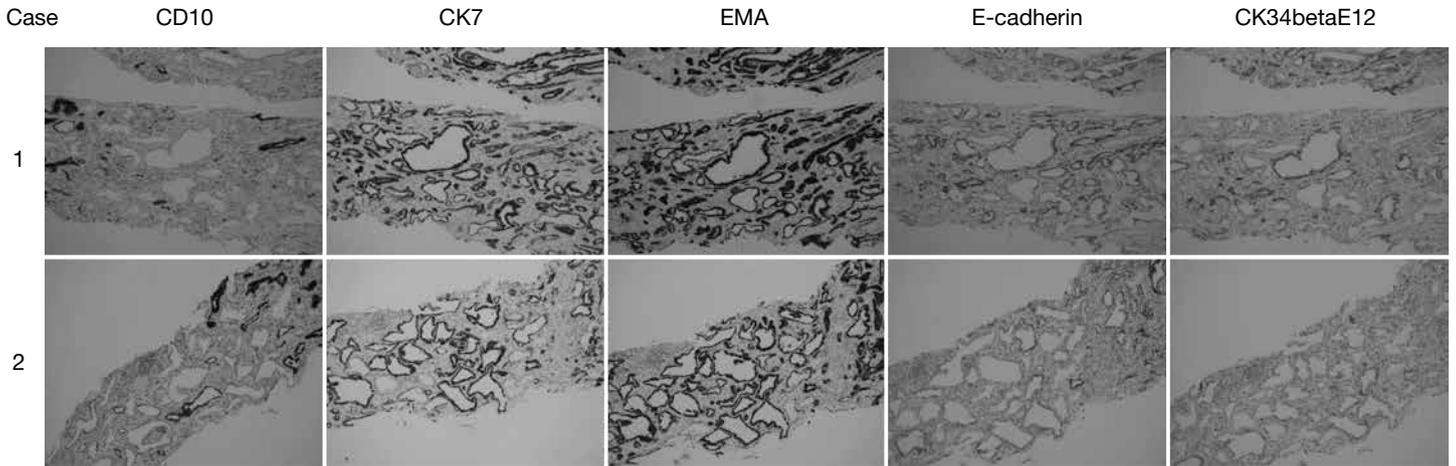
b: PAS stain; 200×

Light microscopy images show tubular dilatation and atrophy. Cystic tubules show irregularities and thinning of the tubular epithelial cells. The glomeruli show global sclerosis and arterial intimal thickening, consistent with the patient's age, without any other remarkable changes such as crescent formation. (文献 3 より引用)

で経時的に腹部CTを撮影していた自験例<sup>3)</sup>の画像を示す。腎生検2年前には正常であった腎サイズは、1年前もそれほど変化は認めない。しかし、直近の1年で急速に腫大してきている。ほとんどの症例で腎腫大を呈しており、このように、直近1年以内に急速に腎サイズが増大しているこ

とが示唆される。

Fig. 2に自験例の腎生検所見を示す。共通する腎生検所見はいずれも糸球体は軽微な変化のみで glomerular cyst を認めたものはなかった。尿細管・間質は著明に拡張した尿細管、不規則な肥厚や菲薄化から成る尿細管基底膜の異常



**Fig. 3. Immunohistochemical findings**

Immunohistochemical staining for CD10, cytokeratin 7 (CK7), epithelial membrane antigen (EMA), E-cadherin, and cytokeratin (34 beta E12) in the interstitium of both cases. Original magnification 10 $\times$ .

The tubular basement membrane (TBM) of dilated tubules in both cases is negative for CD10. In case 1, the TBM of dilated tubules is positive for CK7, EMA, E-cadherin, and CK (34 beta E12). In case 2, the TBM of dilated tubules is positive for CK7 and EMA and weakly positive for E-cadherin and CK (34betaE12). (文献3より引用)

と間質の炎症細胞浸潤，線維化を認め，MCKD に共通してみられる所見を呈していた。自験例 2 例を含む論文として発表された 4 例では拡張した尿細管の局在を調べるため CD10, cytokeratin7(CK7), epithelial membrane antigen(EMA) などの免疫染色がなされた。いずれも拡張した尿細管基底膜は近位尿細管マーカーである CD10 は陰性で，遠位尿細管，集合管のマーカーである CK7, EMA や E cadherin が陽性を示し，さらには集合管のマーカーである cytokeratin 34betaE12 も弱陽性を示し，局在は遠位尿細管と同定されている。Fig. 3 に自験例<sup>3)</sup>での CD10, CK7, EMA, E-cadherin と cytokeratin 34betaE12 の免疫染色を示す。さらに，電子顕微鏡所見では尿細管基底膜の異常がより明瞭となり，一部の尿細管基底膜では著明な肥厚や多層化，蛇行が見られる一方，残りの部分は著しく菲薄化し，肥厚と菲薄部の間に急激な移行が見られる MCKD に共通の所見を呈していた (Fig. 4)。

腎生検の結果 MCKD と診断されたが，有効な治療法が確立されていない現在，全例が血圧管理などの一般的な保存期腎不全治療にとどまり，その経過は 1 例の未記載を除いて全例が末期腎不全に至っていた。その進行速度は記載のあった 11 例では腎生検後平均 3.9 カ月であった。推定 Cr 上昇速度も 1.4 mg/dL/月と腎生検直前よりも加速されている印象があった。

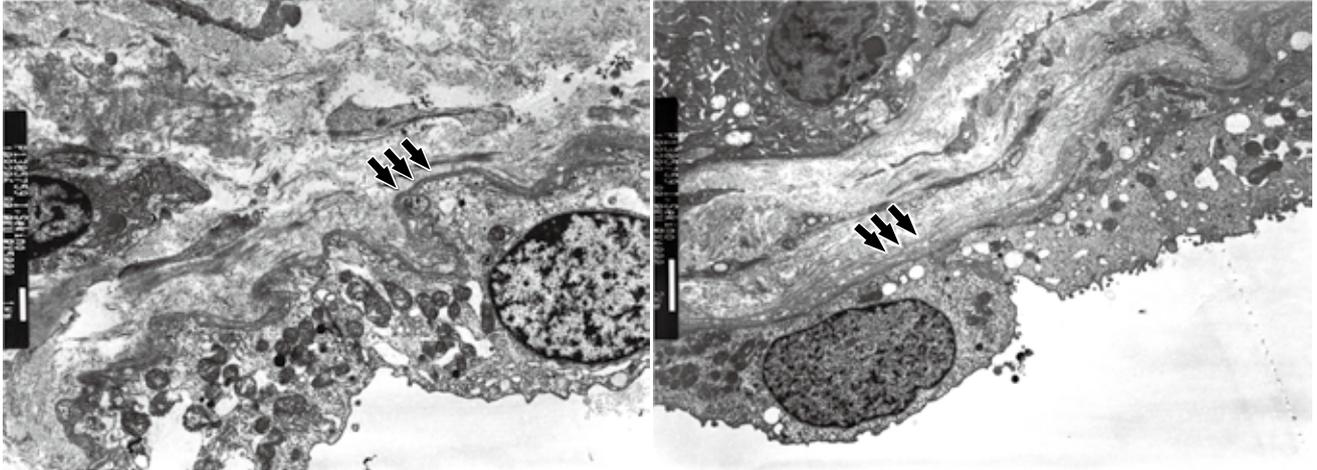
なお，遺伝子パネル検査は自験例 3 例を含む 5 例で施行

されているものの，既知の MUC1, UMOD の変異は認めていない。

## 考 察

ほとんどが急速な腎機能障害の進行を認め，当初 ANCA などのマーカーは陰性ながらも，急速進行性糸球体腎炎や腎腫大を伴っていることから，急性間質性腎炎などを疑い腎生検を行っている。腎生検所見で，想定外の著明に拡張した尿細管と間質の細胞浸潤，線維化を目にして形態的に MCKD と診断している。いずれも糸球体は虚脱や年齢相応の硬化を認めるのみで，急速に進行する腎機能障害を説明しうるような半月体などは認めていない。血管系も急速に進行する腎機能障害を説明しうる onion skin appearance なども認めず，著明に拡張した遠位尿細管と間質障害による急速進行性の腎機能障害と考えられた。急速に進行する腎腫大を認めていることより，著明に拡張した尿細管によって正常に機能する尿細管間質領域が圧排され，そこに炎症細胞の浸潤も加わり，間質主体に急速に腎機能障害が進行していくことが推測される。Glomerular cyst やネフロンから切り離され内溶液の貯留した嚢胞は目立たず，閉塞機転もない尿細管の著明な拡張だけで急速な腎臓の腫大，腎機能障害の進行を呈している点は，従来の慢性に経過し末期腎不全に至る MCKD とは異なり，今回検討の 16 例の特徴

a | b



**Fig. 4. Electron microscopic findings of the tubular basement membrane (TBM)**

a: Electron microscopy revealed irregularities, thinning and partial thickening of the tubular basement membrane (TBM) (arrows).

b: Electron microscopy revealed irregular layering, spheroidizing, and thinning (arrows).

**Table 2. MCKD (medullary cystic kidney disease) subtype**

Subtype	Inheritance	Age at ESRD	Chromosome	Gene	Protein	Extrarenal symptom
MCKD1	AD	62 years	1q21	<i>MUC1</i>	Mucin	
MCKD2	AD	32 years	16p12	<i>UMOD</i>	Uromodulin	Hyperuricemia gout

とも考えられた。その機序の解明が必要と思われる。

これまでのMCKDはMCKD1とMCKD2の2亜型に分類され、いずれも常染色体優性遺伝を示し<sup>17)</sup>、MCKD1は1q21に、MCKD2は16p12に原因染色体があり<sup>18, 19)</sup>、前述のごとくそれぞれの責任遺伝子がMUC1, UMODの変異と同定されている。臨床像は、両者で末期腎不全に至る年齢、責任遺伝子、変異蛋白、腎外症状などが異なる (Table. 2)。腎不全に至る年齢は、MCKD1では50~70歳頃、中央値62歳に対し、MCKD2では20~60歳頃、中央値32歳とされている。また、MCKD類縁疾患の常染色体劣性遺伝ネフロン瘦(NPH)は、これまで小児期に発症し若年で腎不全に至るとされていたが、ANKS6変異によるものでは50歳以降に腎不全に至った例も報告されている<sup>20)</sup>。常染色体劣性遺伝でははっきりした家族歴を認めなくても近親結婚などで発症することもあるが、今回の16例には近親結婚の記載のあるものはなく、自験例3例ではPKDパネル検査でANKS6の変異は認めておらず、同変異によるNPHは否定的と思われる。

血圧についてはMCKD1では51%で高血圧を合併し、男性のほうが女性より多く、腎機能障害が進行するに従い合併頻度の上昇を認めた<sup>21)</sup>。高尿酸血症はMCKD1では比較的多く認めるものの、痛風に至る頻度は少なく6.7%とされている。一方、MCKD2では高率に痛風を合併し75%と報告されている<sup>22)</sup>。今回対象の16例では高尿酸血症を呈したものは認めなかった。この点からも既知のMCKD1, 2とは特徴が異なる。

1990年代後半より、MCKDならびにその類縁疾患の遺伝子解析も進み、遺伝子変異が次々と明らかになってきている。MCKD2については、uromodulin-associated kidney diseaseやuromodulin storage diseaseなど、さまざまな名称で呼ばれてきたが、UMODがMCKD2とfamilial juvenile hyperuricemic nephropathy (FJHN) 1の責任遺伝子と同定された。MCKD2では、遠位尿細管上皮の小胞体内にuromodulinが異常集積し、尿細管上皮にアポトーシスが誘導され腎嚢胞、尿細管萎縮がもたらされるといわれている<sup>23)</sup>。免染でuromodulinを染色すると、正常では遠位尿細管の管腔面と

胞体に淡く染色されるのみなのに対し、MCKD2 患者では胞体全体に塊状に染色される。一方、MCKD1 は長い間、責任遺伝子が不明であったが、2013 年に Kirby らによって MUC1 の variable-number tandem repeats (VNTRs) 内にシトシンが 1 塩基挿入されるフレーム変異が明らかにされた<sup>24)</sup>。

報告数が MUC1 に比べて比較的多く遺伝子解析の技術が確立している UMOD の遺伝子解析においてさえ、解析した 136 例中 UMOD 遺伝子の変異が判明したのは 23 例 (17%) にすぎず、残り 8 割以上は原因遺伝子が不明であったとされている<sup>25)</sup>。遺伝子異常が不明なものは、変異が未知のものである場合や遺伝子解析の技術的な検出限界などに起因しており、診断に難渋することも少なくない。

近年、MCKD およびその類縁疾患は、責任遺伝子に基づいた疾患分類もなされるようになり、常染色体優性尿管間質性腎疾患 (autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: ADTKD) という概念も提唱されてきている<sup>26)</sup>。ADTKD は責任遺伝子の異なるいくつかの疾患から成り、家族歴、臨床所見、病理所見に加え、遺伝子異常が証明されれば診断は確定する。しかし、遺伝子解析は特に MUC1 変異においてはまだ容易ではなく、変異蛋白 (MUC1-fs) に対する抗体を作製し腎組織を用いた免疫染色での診断も模索されている<sup>27)</sup>。自験例の報告 2 例においても大阪大学貝森氏に依頼して検討していただいたが、いずれも染色されなかった。このことから既知の MUC1 変異の可能性は低いと思われる。しかし、原因遺伝子が証明される症例は必ずしも多くはない。

今回対象の 16 例も 1 例を除き明らかな家族歴はなく孤発例と考えられ、われわれの検索した限り国外からの報告はなく、本邦のみでこれだけ集積してきたことから、地域、人種特異性があるのかも含め、今回の臨床所見の Review に続いて、詳細な病理所見、さらには責任遺伝子の同定と発症が期待される。

## 結 語

既知の MCKD1, 2 とは異なり、明らかな家族歴のない高齢者に腎腫大を伴い急速進行性に腎不全に至る MCKD 病変を呈する新たな亜型の存在が示唆される。

## 謝 辞

本論文の要旨は第 62 回日本腎臓学会総会 (名古屋) で発表した。自験例の遺伝パネル検査は東京医科歯科大学腎臓内科蘇原映誠、藤丸拓也先生に、MUC1-fs の染色は大阪大学先端医療学の貝森淳哉先

生により施行されました。この場をお借りして謝意を述べさせていただきます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

1. Scolarif, Viola BF, Prati E, Ghiggeri GM, Caridi G, Amoroso A, Casari G, Maiorca R. Medullary cystic kidney disease. Past and present. *Contib Nephrol* 2001 ; 136 : 68-72.
2. 力石達也. 腎不全と関連する他の嚢胞性疾患 (4) 髄質嚢胞性疾患. *臨床透析* 2002 ; 18 : 567-570.
3. Kawamoto S, Koda R, Yoshino A, Takeda T, Ueda Y. Rapidly progressive renal dysfunction in two elderly patients with renal enlargement and medullary cystic kidney disease-like acute tubulointerstitial injury. *Int Med* 2016 ; 55 (20) : 3001-3007.
4. Suzuki T, Iyoda M, Yamaguchi Y, Shibata T. A case of sporadic medullary cystic kidney disease type 1 (MCKD1) with kidney enlargement complicated by IgA nephropathy. *Pathol Int* 2015 ; 65 : 379-382.
5. 雨宮伸幸, 杉浦秀和, 神山貴弘, 生方政光, 能木場宏彦, 山崎麻由子, 武井 卓, 本田一穂, 新田孝作. 腎腫大を伴い急速に腎機能が悪化した髄質嚢胞腎の 1 例. *日腎会誌* 2016 ; 58 (5) : 660-667.
6. 荻山慶子, 北村 謙, 坂井 薫, 小野田 浩, 堀家敬司, 武田朝美, 両角國男. 腎生検にて髄質嚢胞腎が疑われた 1 例. *日腎会誌* 2017 ; 49 (6) : 706 (会議録).
7. 岩津加奈, 岩津好隆, 森下義幸, 竹本文美, 山崎智行, 秋元哲, 武田朝美, 両角國男, 草野英二. 腎腫大とともに急速に腎機能が悪化した成人髄質嚢胞性疾患の 1 例. *日腎会誌* 2012 ; 54 (6) : 713 (会議録).
8. 座間味亮, 松井勝臣, 松葉 怜, 白井百合子, 柴垣有吾, 木村健二郎. 急速進行性の腎障害を呈した高齢発症の髄質嚢胞腎の 1 例. *日腎会誌* 2012 ; 54 (6) : 74 (会議録).
9. 松浦 亮, 日高寿美, 長谷川正字, 持田泰寛, 真栄里恭子, 石岡邦啓, 岡 真知子, 守矢英和, 大竹剛靖, 小林修三. 心房中隔欠損 (ASD) を合併した髄質嚢胞性腎疾患 (MCKD) の 1 例. *日腎会誌* 2013 ; 55 (6) : 1052 (会議録).
10. 岩淵良平, 竹前宏昭, 立花直樹, 笠原 寛. 急速進行性の腎機能障害を呈した高齢発症の髄質嚢胞腎疑いの 1 例. *日腎会誌* 2016 ; 58 (6) : 765 (会議録).
11. 斎藤友広, 小林直人, 井原文恵, 鈴木幸恵, 横地章生, 柴田孝典, 木村健二郎. 高齢発症の髄質嚢胞性腎疾患の 1 例. 第 20 回腎間質障害研究会抄録集, p14 (会議録).
12. 山城良真, 榎間昌哲, 長倉優花, 山崎賢士, 田代 傑, 三輪真史, 米村克彦. 腎腫大と腹水貯留を伴い短期間で末期腎不全に至り、腎生検で髄質嚢胞腎様の尿管拡張を認めた 1 例. *日腎会誌* 2017 ; 59 (6) : 928 (会議録).
13. 浦手進吾, 平塚梨奈, 岡田和也, 金井大輔, 湯藤 潤. 両側腎腫大と急速な腎機能低下を認めた髄質嚢胞腎の 1 例. 日本

- 透析医会誌 50(1) : 536(会議録).
14. 羽柴豊大, 竹中悠人, 阿部寛子, 古川恵美, 真弓健吾, 古瀬智, 藤井昌子, 森 正也, 松岡健太郎, 上田善彦, 三瀬直文. 急速に腎機能が増悪し, 高齢で診断された髄質嚢胞腎の1例. 日腎会誌 2018 ; 60(6) : 906(会議録).
  15. 對馬英雄, 鮫島謙一, 松井 勝, 江里口雅裕, 鶴屋和彦. 両側腎臓の腫大が認められた孤発性髄質嚢胞腎の1例. 日腎会誌 2018 ; 60(6) : 761(会議録).
  16. 岡本将希, 近藤円香, 野水 歩, 戸島範之, 小原由達, 田中智美, 前田益孝. 数ヶ月で末期腎不全に至り腎生検から髄質嚢胞性疾患を疑った76歳男性の1例. 第644回日本内科学会関東地方会抄録集. p30(会議録).
  17. 前田邦彦. 若年性ネフロン瘦/髄質嚢胞性疾患. 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会, 日本腎病理協会(編). 腎生検病理アトラス第2版. 東京 : 東京医学社, 2010 : 241-244.
  18. Christodoulou K, Tsingis M, Stavrou C, Eleftheriou A, Papapavlou P, Patsalis PC, Ioannou P, Pierides A, Constantinou Deltas C. Chromosome 1 localization of a gene for autosomal dominant medullary cystic kidney disease (ADMCKD). *Hum Mol Genet* 1998 ; 7 : 905-911.
  19. Scolari F, Puzzer D, Amoroso A, Caridi G, Ghiggeri GM, Maiorca R, Aridon P, De Fusco M, Ballabio A, Casari G. Identification of a new locus for medullary cystic disease, on chromosome 16p12. *Am J Hum Genet* 1999 ; 64 : 1655-1660.
  20. Taskiran EZ, Korkmaz E, Gucer S, Kosukcu C, Kaymaz F, Koyunlar C, Bryda EC, Chaki M, Lu D, Vadnagara K, Candan C, Topaloglu R, Schaefer F, Attanasio M, Bergmann C, Ozaltin F. Mutations in ANKS<sub>1</sub> cause a nephronophthisis-like phenotype with ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2014 ; 25(8) : 1653-1661.
  21. Stavrou C, Koptides M, Tombazos C, Psara E, Patsias C, Zouvani I, Kyriacou K, Hildebrandt F, Christofides T, Pierides A, Deltas CC. Autosomal-dominant medullary cystic kidney disease type 1 : clinical and molecular findings in six large Cypriot families. *Kidney Int* 2002 ; 62 : 1385-1394.
  22. 永井琢人. 髄質嚢胞腎. *小児診療* 2009 ; 72 : 393.
  23. Christainsen RE, Fiskerstrand T, Haukans BO, Singh AK, Fer-venza FC, Svarstand E. A mother and daughter with unexplained renal failure. *Nephron Clin Pract* 2011 ; 119 : c1-c9.
  24. Kirby A, Gnirke A, Jaffe DB, Baresova V, Pochet N, et al. Mutation causing medullary cystic kidney disease type 1 lie in a large VNTR in MUC1 missed by massively parallel sequencing. *Nat Genet* 2013 ; 45 : 299-303.
  25. Bollee NA, Dahan K, Flamant M, Moriniere V, Pawtoaski A, Heidt L, Lacombe D, Devust O, Pirson Y, Antiganac C, Knebekmann B. Phenotype and pitcome in hereditary tubulointerstitial nephritis secondary to UMOD mutations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6 : 2429-2438.
  26. 北村 博. 嚢胞性腎疾患の遺伝子異常と形態変化. *日腎会誌* 2018 ; 60(8) : 1239-1243.
  27. Yamamoto S, Kaimori I, Yoshimura T, Namba T, Imai A, Kobayashi K, Imamura R, Ichimaru N, Kato K, Nakaya A, Akahara S, Isaka Y. Analysis of an ADTKD family with a novel frameshift mutation in MUC1 reveals characteristic features of mutant MUC1 protein. *Nephrol Dial Transplant* 2017 ; 32 : 2010-2017.