

MPO-ANCA 関連腎炎の予後関連因子に関する検討

川本進也 川村哲也 宇都宮保典 川口良人
細谷龍男

Analysis of risk factor for patients and renal survival
in anti-myeloperoxidase antibody(MPO-ANCA) associated glomerulonephritis

Shinya KAWAMOTO, Tetsuya KAWAMURA, Yasunori UTSUNOMIYA,
Yoshindo KAWAGUCHI, and Tatsuo HOSOYA

Department of Internal Medicine II, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

We investigated the clinical and histological features and the outcome of 15 patients with anti-myeloperoxidase antibody(MPO-ANCA) associated glomerulonephritis.

The patients were divided into two groups on the basis of renal functional outcome : Group 1 consisted of 7 patients where an initial deterioration in renal function was improved at the final observation. Group 2 included 8 patients who had a progressive deterioration in renal function leading to end stage renal disease or chronic dialysis, or who died. We compared the clinical and histological features at renal biopsy and the outcome following steroid therapy between the two groups. Group 1 patients had significantly lower levels of serum creatinine and UN, and higher values for creatinine clearance(Ccr) than Group 2 patients (1.9 ± 0.6 vs. 6.7 ± 4.7 mg/dl, 29 ± 7 vs. 73 ± 39 mg/dl, 30 ± 9 vs. 10 ± 5 ml/min, $p < 0.05$, respectively). Histologically, Group 1 patients had a significantly lower percentage of crescent formation than Group 2 patients (41 ± 6 vs. 74 ± 4 %, $p < 0.05$), whereas there was no significant difference in tubulo-interstitial damage between the 2 groups. Moreover, in 4 patients of Group 1 where a second renal biopsy was performed two months after steroid therapy, marked attenuation in acute tubulo-interstitial changes was observed in association with a rapid improvement of renal function.

These results suggest that diffuse tubulo-interstitial inflammatory changes despite a relatively low frequency of cellular crescent formation may be a prognostically important histological feature showing a good response to steroid therapy.

Jpn J Nephrol 1999 ; 41 : 719-725.

Key words : anti-myeloperoxidase antibody(MPO-ANCA), crescentic glomerulopathy, acute tubulo-interstitial injury, serial renal biopsy, steroid therapy

緒 言

1982年にDaviesら¹⁾が壊死性糸球体腎炎患者の血液中に抗好中球細胞質抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody : ANCA)が認められることを報告して以来、1985年にWoudeら²⁾がWegener肉芽腫症において、1988年にはFalkら³⁾が壊死性半月体形成性腎炎と顕微鏡的多発動脈炎においてANCAが認められることを報告し、現在で

はp-ANCA(MPO-ANCA)は急速進行性糸球体腎炎、特にpauci immune typeの半月体形成性腎炎の血清学的マーカーと考えられるようになってきた。さらに最近のMPO-ANCAの測定の普及によって、予後不良とされた急速進行性腎炎の早期発見、早期治療が可能となり、その予後は改善傾向にある。しかし、依然として透析導入例や免疫抑制療法に伴う合併症での死亡例も多く、その予後に関連する因子の解明が望まれている。

今回われわれは、MPO または p-ANCA 陽性の pauci immune type の糸球体腎炎でステロイド療法を含む積極的治療を受けた 15 例の臨床経過と治療前の臨床像ならびに腎生検所見との関連を解析し、MPO-ANCA 関連腎炎の予後ならびに治療に対する反応性にかかわる因子について検討を加えた。

方 法

1. 対 象

東京慈恵会医科大学附属病院および関連施設において、1992 年から 1996 年までに経験した MPO- または p-ANCA 陽性患者で、かつ腎生検にて pauci immune type の壊死性半月体形成性糸球体腎炎を呈した 15 症例を対象とした。なお、ANCA の測定は 15 例中 3 例では間接蛍光抗体法を、12 例では ELISA 法を用いて行った。

全 15 例を最終観察時の腎機能が腎生検時より改善した症例(改善群 7 例)と、腎機能が悪化した症例、慢性透析に移行した症例および死亡例(非改善例 8 例)の 2 群に大別し、生検時の臨床所見および組織学的所見を比較した。

2. 腎組織所見の評価方法

球状および分節状硬化を呈する糸球体の出現頻度は、全糸球体に占める球状および分節状硬化糸球体の割合により、また、半月体形成率は細胞性、線維細胞性および線維性半月体を有する糸球体が球状硬化糸球体を除く全糸球体に占める割合で評価した。また、尿細管・間質障害度は尿細管萎縮や間質の細胞浸潤および浮腫性もしくは線維性拡大などの病変が、糸球体および血管系を除く全皮質領域に占める割合で評価した。

3. 統計学的解析

データはすべて平均値±標準偏差(mean±SD)で表し、2 群間差検定は治療法については Chi square test を、それ以外は Mann-Whitney U test を用いた。有意差はいずれも $p < 0.05$ とした。

結 果

1. 腎生検時臨床所見

Table 1 に全 15 症例の腎生検時臨床所見を示す。年齢は 15 歳から 73 歳、平均 57 歳、男女比は 7:8、発症から診断までの期間は 0.5 カ月から最長 36 カ月で平均 6.3 カ月であった。高血圧合併症例は 2 例であり、血清クレアチニン値は 3.0 mg/dl 未満が 7 例、3.0 以上 6.0 mg/dl 未満が 5

Table 1. Clinical features of 15 patients with MPO-ANCA associated glomerulonephritis at renal biopsy

Age (yrs)	57 ± 16 (15~73)
Sex (M : F)	7 : 8
Duration from onset to biopsy (month)	6.4 ± 10.1 (0.5~36)
Systolic BP (mmHg)	131 ± 20 (100~160)
Diastolic BP (mmHg)	76 ± 14 (62~106)
UN (mg/dl)	52 ± 35 (21~134)
Creatinine (mg/dl)	4.5 ± 4.3 (1.0~12.0)
Ccr (ml/min)	21 ± 13 (2~39)
Urine volume (ml/day)	1,356 ± 969 (200~4,000)
UprV (g/day)	1.3 ± 1.4 (0.4~5.6)
Hb (g/dl)	9.8 ± 3.3 (7.2~12.0)
ANCA (EU)	305 ± 334 (48~1,000)

Mean ± SD (Range)

Table 2. Clinical features at renal biopsy of patients with MPO-ANCA associated glomerulonephritis

	Group 1	Group 2	p-value
Age (yrs)	48.3 ± 19.8	62.9 ± 8.2	0.075
Sex (M : F)	4 : 3	3 : 5	
Duration from onset to biopsy (month)	10.3 ± 14.1	3.1 ± 3.5	0.25
Systolic BP (mmHg)	126 ± 19	135 ± 23	0.44
Diastolic BP (mmHg)	73 ± 15	79 ± 14	0.48
Urine volume (ml/day)	1,445 ± 413	1,293 ± 1,278	0.80
UN (mg/dl)	29.3 ± 6.8	72.6 ± 38.5	0.011*
S-cr (mg/dl)	1.9 ± 0.6	6.7 ± 4.7	0.02*
Ccr (ml/min)	30.0 ± 9.0	10.2 ± 5.0	0.005*
UprV (g/day)	1.1 ± 0.9	1.6 ± 2.0	0.6
Hb (g/dl)	9.4 ± 1.8	10.2 ± 4.3	0.67
ANCA (EU/ml)	325 ± 373	605 ± 439	0.28

Mean ± SD

Group 1 : Patients with improved renal function

Group 2 : Patients with deteriorated renal function or death

例、6.0 mg/dl 以上は 3 例であった。また、MPO-ANCA については 100 EU/ml 未満が 4 例、100 以上 500 EU/ml 未満が 3 例、500 EU/ml 以上が 5 例であった。

Table 2 は腎生検時臨床所見を改善群(Group 1)と非改善群(Group 2)の両群間で比較したものである。BUN、クレアチニン値、クレアチニンクリアランス(Ccr)において両群間に有意差が認められ、いずれも Group 1 で腎機能が有意に保たれていた。なお、Table には示さないがクレアチニン値が 6.0 mg/dl 以上の 3 例はいずれも Group 2 で、3.0 mg/dl 未満の 7 例はいずれも Group 1 であった。年齢は、Group 1 で 48.3 ± 19.8 歳と Group 2 の 62.9 ± 8.2 歳に比し若い傾向を示した。発症から診断までの期間は

Table 3. Treatment of patients with MPO-ANCA associated glomerulonephritis

	Group 1	Group 2
Steroid therapy (pulse)	6 (5)*	5 (5)*
Steroid therapy + Immunosuppressive therapy	1	1
Steroid therapy + Immunosuppressive therapy + Plasma exchange therapy	0	1
others	0	1

* Parenthesis indicates the number of patients who received a steroid pulse therapy.

Table 4. Clinical outcome patients with MPO-ANCA associated glomerulonephritis

Group 1 (7 patients)	
(Average follow-up 22.3 ± 4.4 months)	
Ccr at renal biopsy	30.0 ± 3.4 ml/min
	↓
Final follow-up	73.0 ± 4.1 ml/min
Group 2 (8 patients)	
Death : 5 patients (Average follow-up 2.1 ± 1.3 months)	
Cause of death : respiratory infection	3
acute myocardial infarction	1
subarachnoid hemorrhage	1
Progression of renal dysfunction : 3 patients	
(Average follow-up 30 ± 4.7 months)	
CRF requiring hemodialysis	2
CRF not requiring hemodialysis	1

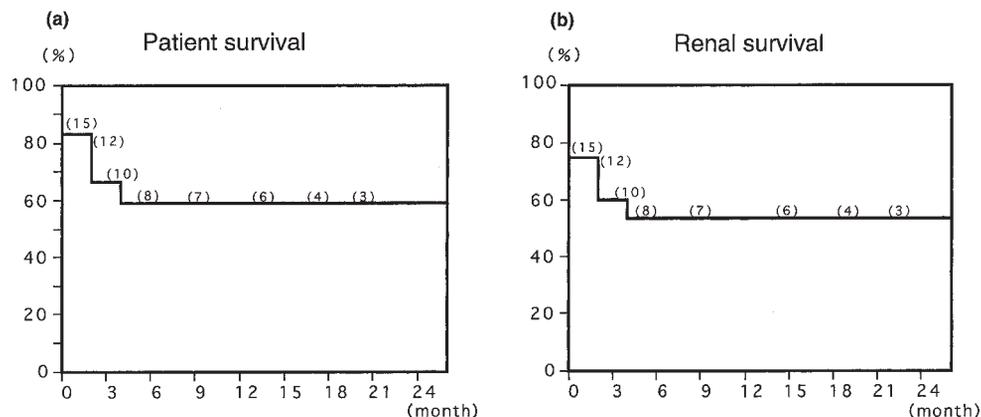


Fig. 1. Patient (a) and renal (b) survival curve of 15 patients with MPO-ANCA associated glomerulonephritis according to the Kaplan Meier method

Figures in parentheses by each point indicate the number of patients that were available for analysis by that time.

Group 1 で 10.3 ± 14.1 カ月, Group 2 で 3.1 ± 3.5 カ月であり, さらに 12 カ月以上の症例は Group 1 では 3 例 (43%) 存在したのに対し, Group 2 では 1 例も認められず, Group 1 で長い傾向を示したが, いずれも統計学的な有意差には至らなかった。また尿量, 尿蛋白排泄量のいずれも両群間で有意差を認めず, 無尿, 乏尿を呈した症例も Group 2 で 1 例認めたのみで, 両群間に有意差を認めなかった。

2. 治療

Table 3 に Group 1 および Group 2 の治療方法を示した。パルス療法を含むステロイド療法が 1 例を除くほぼ全例に施行されていた。さらに両群とも各 1 例に免疫抑制薬 (シクロフォスファミド) が併用されており, これらの治療に難治性を示した Group 2 の 1 例には血漿交換療法も施

行されていた。しかし両群間での治療方法には有意な差は認めなかった。

3. 転帰

Table 4 に Group 1 および Group 2 の転帰を示した。Group 1 の 7 例では, 平均経過観察期間 22 カ月で, Ccr の平均値は腎生検時 30 ml/min から最終観察時には 73 ml/min まで改善していた。一方, Group 2 の 8 例では平均経過観察期間 2 カ月で 5 例が死亡した。死因は感染症が 3 例, 急性心筋梗塞とクモ膜下出血がそれぞれ 1 例ずつであった。また, 腎機能が悪化した症例は 3 例で, 平均経過観察期間 30 カ月で透析に陥ったもの 2 例, 保存期腎不全を呈したものが 1 例であった。なお, 経過観察期間中の再発は 1 例も認めなかった。

Fig. 1 は, 全 15 例の Kaplan-Meire 法による生存曲線

Table 5. Morphologic findings

Case No.	Age	Sex	Crescent (%)	Tubulo-interstitial damage (%)	Global sclerosed glomeruli (%)	Global sclerosed glomeruli (%)
Group 1						
1	61	M	90	70	6	17
2	63	F	30	75	36	0
3	59	M	70	40	26	0
4	29	F	80	30	21	0
5	15	M	54	35	10	0
6	67	M	50	70	26	0
7	44	F	17	75	68	10
Group 2						
8	69	M	58	35	14	36
9	73	F	79	90	79	0
10	61	F	73	60	35	12
11	74	F	88	90	4	12
12	61	M	70	40	5	0
13	53	F	86	80	22	0
14	58	F	60	70	81	11
15	54	M	67	90	67	6

Group 1 : Patients with improved renal function

Group 2 : Patients with deteriorated renal function or death

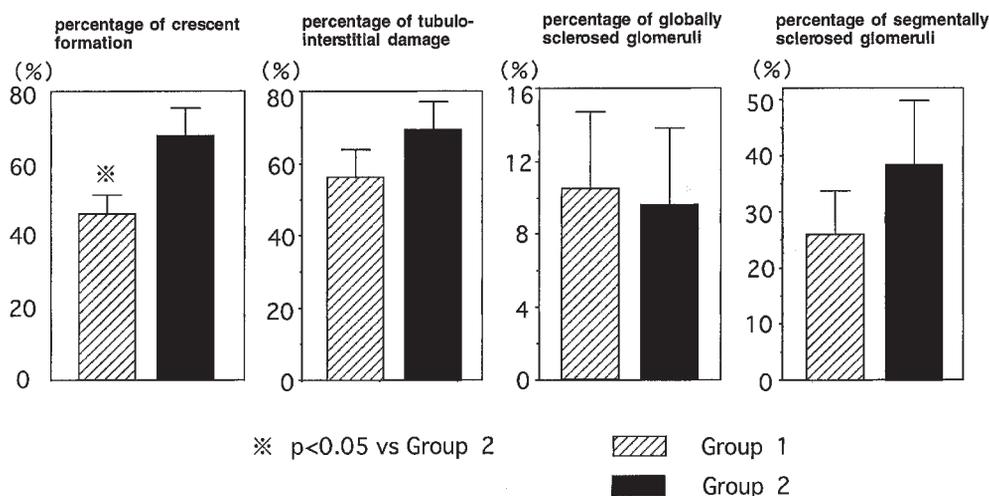


Fig. 2. Comparison of histological findings between Group 1 and Group 2

Group 1 had lower percentage of crescent formation than Group 2. However there were no significant differences in tubulo-interstitial damage and glomerular sclerosis between both groups.

(a)および腎生存曲線(b)を示す。生存率および腎生存率はいずれも治療開始後5カ月で、それぞれ53%、59%を示し、それ以降プラトーとなっていた。

4. 腎組織像

全15症例で治療前に腎生検が施行されており、Table 5に各症例の病理所見を呈示した。多くの症例で半月体形成率と尿細管間質病変の程度は平衡していたが、症例2、6、7のように半月体形成率が比較的低いにもかかわらず、

間質病変が高度な症例も存在した。Fig. 2は、これらの腎組織光顕所見を両群間で比較したものである。Group 1ではGroup 2に比し半月体形成率が有意に低値を示した。一方、尿細管・間質障害度、球状および分節状硬化糸球体の出現頻度には両群間に有意な差は認められず、Group 1においてもGroup 2と同程度の間質の広範な炎症細胞浸潤、線維性ないし浮腫性拡大や、糸球体硬化病変が認められた。なお、蛍光抗体法では免疫グロブリンや補体の特異

Table 6. Evolution of histological findings of 4 patients in Group 1 who had a serial renal biopsy at 2 months after treatment

	Case 1		Case 2		Case 3		Case 4	
	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd
S-cr (mg/dl)	2.7 → 1.0		2.6 → 1.8		2.0 → 1.4		1.7 → 1.0	
MPO-ANCA (EU)	639 → 256		941 → 235		487 → < 10		123 → 176	
Crescent								
% formation	90 % → 30 %		30 % → 20 %		70 % → 15 %		80 % → 40 %	
Cellular	+++ → -		+ → -		- → +		± → +	
Fibrocellular	+ → +		++ → -		+ → +		± → +	
Fibrous	- → ++		++ → -		+ → +		- → +	
Global sclerosis (%)	6 % → 24 %		36 % → 60 %		26 % → 50 %		21 % → 13 %	
Segmental sclerosis (%)	17 % → 47 %		0 % → 10 %		0 % → 25 %		0 % → 5 %	
Tubulo-interstitial								
Area of injury	70 % → 40 %		75 % → 60 %		40 % → 20 %		30 % → 20 %	
Cell infiltration	+++ → +		+++ → +		++ → +		+++ → +	
Edema	++ → -		+ → -		++ → -		++ → ±	
Fibrosis	- → +		± → ++		± → +		- → +	
Tubulitis	+ → ±		+ → ±		+ → -		+ → -	

的な沈着はいずれの症例にも認められなかった。

5. 改善群4例の腎生検像の経時的変化

Table 6は治療が奏効し治療後2カ月で再生検しえた4症例の腎組織像の経時の変化をまとめたものである。4症例のいずれにおいても、治療後の再生検像にて半月体形成率の低下、細胞性および線維細胞性から線維性半月体への質的变化、間質の細胞浸潤、浮腫、尿細管炎の著明な軽減または消失が認められた。Fig. 3は代表例の治療前および治療後2カ月の腎組織像を示す。治療前(Fig. 3a)には細胞性および線維細胞性半月体および広範かつ高度の細胞浸潤、浮腫、尿細管炎が認められた。一方、治療後(Fig. 3b)には半月体は線維性に移行し、半月体に起因すると思われる球状および分節状の硬化病変の出現頻度は増加したが、間質の細胞浸潤、浮腫、尿細管炎は著明に改善していた。

考 察

近年、MPO-ANCAの測定の普及に伴い、本邦においてMPO-ANCA関連腎炎症例が多数報告されてきた^{4,5)}。本症では、腎機能障害が軽度な時期にステロイド療法を主体とする積極的治療がなされた場合には腎機能の改善が期待できるが、治療が遅れた場合は末期腎不全に陥りやすく、さらに肺出血、消化管出血などの出血性病変や併発する感染症により死に至ることが多いとされている。今回わ

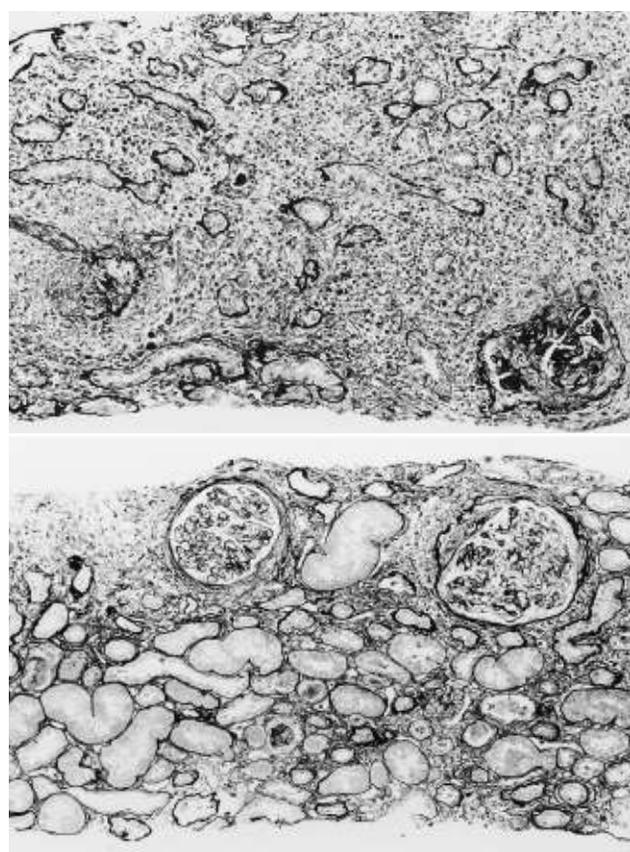


Fig. 3. Light microscopy (Case 1)

- A : Before treatment ; cellular crescents and diffuse tubulo-interstitial damage with cell infiltration, edema, and tubulitis are observed.
- B : After treatment ; diffuse tubulo-interstitial damage is markedly attenuated while a part of glomerular tufts is becoming sclerotic.

れわれは、MPO-または p-ANCA 陽性の半月体形成性糸球体腎炎 15 例の予後を検討した。その結果、生検後平均 2.1 カ月の経過で 5 例(34%)が死亡し、1 年生存率 59%、同腎生存率 53%、2 年生存率 59%、同腎生存率 53%という結果が得られた。

これまでに Geffriaud ら⁶⁾は MPO-ANCA 関連腎炎の 75%生存率は 15 カ月であり、20%に再発を認めたと報告している。また、Franssen ら⁷⁾は 2 年生存率は 78%、2 年腎生存率は 61%であったと報告している。一方、本邦においては上野ら⁸⁾が免疫抑制療法を行った 29 例の急速進行性腎炎のうち短期的観察(3 カ月)において 60%に有効例が認められた反面、22%の症例が感染症で死亡したと報告している。MPO-ANCA 陽性腎炎 14 例を対象とした廣村ら⁹⁾の検討でも、43%の症例が 1 年以内に死亡し、そのほとんどが治療開始後 2 カ月以内であったこと、死亡例の多くで腎障害は改善傾向にあったものの、感染症、心不全などでの死亡であったことなど、われわれの成績とほぼ同様の結果が報告されている。

一方、半月体形成性腎炎における予後不良因子については、临床上、① 発見時に腎機能障害が高度(血清クレアチニン値が高値)であること¹⁰⁻¹²⁾、② 発見時年齢が高いこと¹²⁾、③ 無尿、乏尿が持続すること¹²⁾、④ 高度蛋白尿がみられること¹²⁾、などが報告されている。従来から①については、治療開始時の血清クレアチニン値が 6.0mg/dl 以上の症例では、透析導入症例や死亡例が高頻度に認められることが知られている。今回のわれわれの検討においても、発見時の腎機能障害が高度であることが生命および腎機能の予後に深くかかわる因子であることが明らかにされた。また、②の年齢は統計学的有意差は認めないものの改善群で若い傾向を示した。しかし、③の無尿、乏尿の持続、さらに④の尿蛋白量に関しては改善群、非改善群の間に有意差は認められなかった。これらの臨床的指標と予後との関連については、今後症例数を増やして検討する必要があると思われた。

一方、組織学的予後不良因子については、①半月体形成率が高いこと^{10,13)}、②間質の線維化や糸球体硬化病変の割合が高いこと¹⁴⁾、③ Bowman 嚢の“gap”¹⁴⁾や係蹄の壊死¹³⁾が高頻度にみられることなどが報告されているが、他方では①および③については否定的な見解^{11,12,15)}もある。今回の検討においても、①の半月体形成率が高度であることが予後と密接に関連する因子であることが確認されたが、尿細管間質病変の程度については両群間に有意な差は認められなかった。この成績は、症例 2, 6, 7 のよう

に改善群の中に半月体形成率が低いにもかかわらず間質障害度が高い症例、すなわち尿細管間質病変が半月体を有する糸球体の周囲にとどまらず広範に認められる症例が存在したことに起因すると考えられる。一方、積極的治療により腎機能が改善し治療後 2 カ月で再生検を受けた 4 症例の腎組織所見の推移をみると、治療前にみられた広範な間質の炎症細胞浸潤と浮腫性拡大が治療後には著明に軽減しており、反面半月体に起因すると思われる球状ないし分節状硬化糸球体の割合が増加していた。これらの症例では糸球体の硬化病変が進展したにもかかわらず腎機能の改善をみている点から、初期の腎機能障害に広範な間質病変が寄与していたと考えられる。したがって、急激な腎機能低下に急性尿細管間質病変が寄与していたと考えられる症例では、ステロイドなどの積極的治療が腎機能の改善に有効である可能性が考えられた。さらに、糸球体硬化病変に関する今回の検討では、改善群における球状および分節状硬化糸球体の出現頻度は非改善群と同程度で、また、臨床的にも発症から診断までの期間が 12 カ月以上の症例は非改善群には認められなかったのに対し、改善群では 7 例中 3 例(43%)に認められた。これらの結果より、症例 2, 6, 7 のような糸球体硬化病変が比較的 formation の低い半月体と混在して認められる症例では、糸球体毛細血管壊死が巣状、分節状に、緩徐かつ潜行性に形成されたことが示唆される。このような症例では非改善群にみられるような多数の細胞性半月体がほぼ同時期に形成された症例に比べて治療に対する反応性が良い可能性が考えられた。

以上をまとめると、半月体形成に比し間質の炎症性変化の目立つ症例や糸球体壊死が巣状分節に緩徐に形成されたと考えられる症例では治療に対する反応性が良好である可能性が示唆された。また、治療後の腎機能の回復に、間質尿細管障害の軽減が寄与している可能性が高いと考えられた。

本論文の要旨の一部は第 40 回日本腎臓学会総会(1997 年 5 月新潟市)において発表した。

文 献

1. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology? Br Med J 1982; 285: 606.
2. van der Woude FJ, Rasmussen N, Lonbatto S, Wiik A, Permin H, van Es La, van der Giessen M, van der Hem GK, The TH. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activ-

- ity in Wegener granulomatosis. *Lancet* 1985 ; 1 : 425-9.
3. Falk RJ, Jennette JC : Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 1651-7.
 4. 有村義宏, 箕島 忍, 神谷康司. 血清中にミエロペルオキシダーゼに対する抗好中球細胞質抗体(MPO-ANCA)を認めた顕微鏡的多発動脈炎の1例: 日腎会誌 1992 ; 34 : 731-8.
 5. 有村義宏, 箕島 忍, 田中宇一郎, 藤井亜砂美, 小林万寿夫, 中林公正, 北本 清, 長澤俊彦. ミエロペルオキシダーゼに対する抗好中球細胞質抗体陽性症例における肺病変の検討. *リウマチ* 1995 ; 35 : 46-55.
 6. Geffriaud C, Noël LH, Chauveau D, Houhou S, Grunfeld P, Lesavre P. Clinical spectrum associated with ANCA of defined antigen specialities in 98 selected patients. *Clin Nephrol* 1993 ; 39 : 125-36.
 7. Franssen CFM, Gans ROB, Arends B, Hageluku C, Wee PM, Gerlag PGG, Hoorntje SJ. Differences between anti-myeloperoxidase-and-anti-proteinase 3-associated renal disease. *Kidney Int* 1995 ; 47 : 193-9.
 8. 上野光博, 荒川正昭. 半月体形成性糸球体腎炎. *日本臨牀* 1994 ; 52 : 2082-8.
 9. 廣村桂樹, 北原徳之, 黒岩 卓, 林 潤一, 塚田義人, 金井秀夫, 前沢 晃, 河合弘進, 矢野新太郎, 成清卓二. 抗ミエロペルオキシダーゼ抗体陽性の急速進行性腎炎症候群14例の臨床的検討. *日腎会誌* 1995 ; 37 : 573-679.
 10. Neild GH, Cameron JS, Ogg CS, Williams DG, Brown CB, Chantler C, Hicks J. Rapidly progressive glomerulonephritis with extensive glomerular crescent formation. *Quart J Med* 1983 ; 52 : 395-416.
 11. Hind CR, Paraskevakou H, Lockwood CM, Evans DJ, Peters DK, Rees AJ : Prognosis after immunosuppression of patients with crescentic nephritis requiring dialysis. *Lancet* 1983 ; i : 263-5.
 12. Heilman RL, Offord KP, Holley KE, Velosa JA : Analysis of risk factors for patients and renal survival in crescentic glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1978 ; 9 : 98-107.
 13. Morrin PAF, Hinglais N, Nabarra B, Kreis H. Rapidly progressive glomerulonephritis : Clinical and pathologic study. *Am J Med* 1978 ; 65 : 446-60.
 14. Muller GA, Seopel L, Risler T. Treatment of non-anti-GBM antibody mediated rapidly progressive glomerulonephritis by plasmapheresis and immunosuppression. *Klin Wochenschr* 1986 ; 64 : 231-8.
 15. Ferrario F, Tadros MT, Napodano P, Sinico RA, Fellin G, D'Amico G. Critical reevaluation of 41 cases of "idiopathic" crescentic glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1994 ; 41 : 1-9.
 16. 川本進也, 川村哲也. 急速進行性腎炎. *腎と透析* 1996 ; 41 : 574-7.