

造血幹細胞移植後にネフローゼ症候群を発症し、 巣状分節性糸球体硬化症と診断した再生不良性貧血の 1 例

布山正貴 池田裕一 磯山恵一

A case of focal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome after hematopoietic stem cell transplantation for aplastic anemia

Masaki FUYAMA, Hirokazu IKEDA, and Keiichi ISOYAMA

Department of Pediatrics, Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan

要 旨

症例は 11 歳の女子。200X 年、骨髓検査で最重症型再生不良性貧血と診断された。HLA 一致家族ドナーを得られなかったため、シクロスポリン A(CsA)などの免疫抑制療法を行ったが無効であった。診断 8 カ月後に HLA 1 抗原不一致の母から同種骨髓移植を行った。移植前処置として全身放射線照射(total body irradiation : TBI)2 Gy, フルダラビンリン酸エステル, シクロホスファミドを使用した。初回移植は生着不全であったため、同一ドナーから末梢血幹細胞移植を追加したが生着せず、初回移植 2 カ月後に骨髓検査を行ったところ血球貪食像を認めた。プレドニゾロン(PSL : 2 mg/kg/day)投与を開始したところ血球は増加し生着を確認した。生着後に graft versus host disease(GVHD)を示唆する所見は認めなかった。その後、PSL, CsA 投与を継続していたものの、初回移植 3 カ月後に多量の尿蛋白(最大 8 g/day)が出現した。その後、蛋白尿は自然に減少したが消失には至らず、5 g/g・Cr 前後で推移したため、初回移植 6 カ月後に腎生検を行った。光顕所見では一部の糸球体に分節性硬化を認めた。電顕では足突起の癒合、消失を認め、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)と判断した。CsA を中止し、ミコフェノール酸モフェチル(MMF : 750 mg/day), PSL(60 mg/day)を投与したところ治療開始 2 カ月後に蛋白尿は消失した。

造血幹細胞移植後のネフローゼ症候群の多くは GVHD を伴い、その組織像は膜性腎症や微小変化型の報告が多く、自験例のような GVHD を伴わない FSGS の症例報告は稀である。今回、大量の蛋白尿が突然出現し、その後自然軽快、もしくは PSL, MMF で短期間に消失した経過から、FSGS の原因として、不確定ながら造血幹細胞移植後の免疫学的変化による一過性の液性因子の関与を想定した。造血幹細胞移植後の腎障害の原因は多様であるうえに、広範な病態スペクトルの糸球体疾患が発症しうるため、腎生検により病態を把握したうえで相応な治療計画を立てることが重要である。

We report a case of pediatric severe aplastic anemia (SAA), where the patient underwent allogenic bone marrow transplantation (BMT) from an HLA mismatched family donor and developed focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). An 11-year-old girl, who had SAA, was admitted to our hospital in 200X. Complete remission was not attained after immunosuppressive therapy with rabbit-antithymocyte globulin, prednisolone (PSL), and cyclosporine A (CsA). Eight months after being diagnosed with SAA, she underwent an allogenic BMT from her mother. We used a combination of 2-Gy total body irradiation, fludarabine, and cyclophosphamide as a preparative regimen prior to the BMT. CsA and PSL were used as prophylaxis against GVHD. Since the BMT did not lead to successful engraftment, the patient required two peripheral blood stem cell transplantations (PBSCT). Engraftment was sustained and no acute or chronic GVHD was observed. Six months after the first BMT, she developed clinical nephrotic syndrome despite the continuous PSL and CsA treatments.

Renal biopsy revealed a total of 12 glomeruli, one of which showed segmental sclerosis. Electron microscopy revealed diffuse effacement of the foot processes. These findings were consistent with FSGS, and she was treated with mycophenolate mofetil (MMF) in combination with PSL instead of CsA, which greatly reduced her proteinuria.

In general, the most common type of nephropathy after HSCT is GVHD-related nephrotic syndrome, and the most common pathological finding is membranous nephropathy or minimal change. FSGS without GVHD after HSCT, such as that observed in our case, is rare. In this case, the renal damage appears to have been caused by the effect of circulating permeability factors with immunity change after HSCT.

This case demonstrates the importance of renal biopsy as a guide to determine the extent of renal damage and as an aid to determine the possible response to therapy.

Jpn J Nephrol 2013 ; 55 : 83-89.

Key words : hematopoietic stem cell transplantation, bone marrow transplantation, focal segmental glomerulosclerosis, aplastic anemia, nephrotic syndrome

はじめに

1960年代から始められた造血幹細胞移植は、造血器悪性疾患や再生不良性貧血に対する治療として広く用いられるようになった一方で、腎障害を含めたさまざまな移植後合併症が報告されている。造血幹細胞移植後の腎障害の原因として、GVHD, TMA, 感染症, 移植前処置として行う化学療法, 免疫抑制療法, 放射線療法など多様な要因が複雑に影響している¹⁻³⁾。近年, 造血幹細胞移植後におけるネフローゼ症候群の報告が相次ぎ, その組織像は膜性腎症や微小変化型が多く, 臨床的にはGVHDを伴った症例が多い^{2,3)}。今回われわれは, 造血幹細胞移植後にGVHDを伴わずにネフローゼ症候群を発症し, 巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)と診断した最重症型再生不良性貧血の1例を経験した。造血幹細胞移植後における腎障害の病態を考えると貴重な症例だと考えたので報告する。

症 例

患 者 : 11歳, 女性

主 訴 : 紫斑

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 特記すべきことなし, 周産期異常なし, 発育正常

現病歴 : 紫斑を主訴に来院し, 血液検査で汎血球減少を指摘された。骨髓検査を行い重症型再生不良性貧血と診断された。HLA一致家族ドナーが得られなかったため, 診断2カ月後から治療として免疫抑制療法である抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン製剤(ATG: 3.75 mg/kg/day×5 days), シクロスポリン(CsA: 6 mg/kg/day), プレドニゾロン(PSL: 1 mg/kg/day×28 days)や顆粒球コロニー刺激

因子製剤(G-CSF: 150 μg/m²/day)を選択した。CsAは投与2時間後の血中濃度(C₂)が400~600 ng/mL, トラフ値を100~200 ng/mLになるように投与量を調整した。CsAとG-CSFは投与を継続した。しかし, 診断5カ月後に肺アスペルギルス症を発症し呼吸状態が悪化した。肺アスペルギルス症に対しミカファンギン(200 mg/day)やポリコナゾール(800 mg/day)の点滴静注投与を行ったが改善はなかった。また, 原病に対する免疫抑制療法の効果判定である6カ月後にも有効性が確認できなかった。原病および肺アスペルギルス症の治療に幹細胞移植が必須と考え, 診断8カ月後にHLA一抗原不一致の母から同種骨髓移植を行った。移植前処置として, 移植6日前にTBI(2 Gy×1 day)を行い, 移植5日前からシクロホスファミド(CY: 750 mg/m²/day)4日間とフルダラビン酸エステル(FLU: 25 mg/m²/day)4日間を投与した。またGVHD予防として, メトトレキサート(MTX: 15 mg/m²/day)を移植後1, 3, 6, 11日目に投与した。初回移植は生着不全であったため, 初回移植36日後に同一ドナーから末梢血幹細胞移植を追加した。その後も血球増加が乏しく, 初回移植57日後に骨髓検査を行ったところ, マクロファージによる血球貪食像を認めた。移植後合併症である血球貪食症候群と診断しPSL(2 mg/kg/day)を投与したところ血球増加を認めた。さらに初回移植71日後に末梢血幹細胞移植を追加したところ, 初回移植81日後に生着を確認した。末梢血幹細胞移植に際して前処置は行っていない。また, 生着後にGVHDを示唆する所見は認めなかった。PSLとCsAを投与していたが, 初回移植3カ月後に突然多量の蛋白尿(最大8 g/day)が出現し, 血清アルブミン値が2.4 mg/dLまで低下し, International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)ネフローゼ症候群の診断基準を満たした。初回移植4カ月後には蛋

Table 1. Laboratory findings on renal biopsy

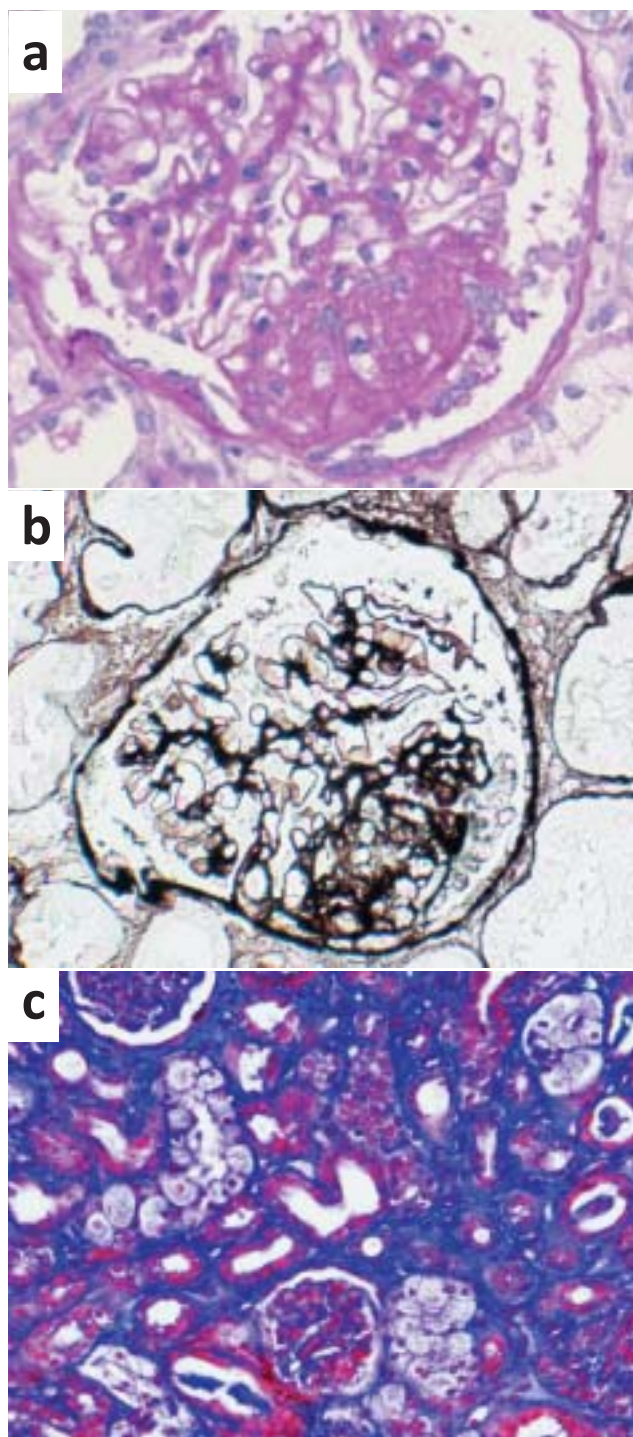
Blood cell count	TG	663 mg/dL	
WBC	5,600/ μ L	CRP	0.3 mg/dL
RBC	285×10^4 / μ L	CH50	73 IU/mL
Hb	8.9 g/dL	C3	198 mg/dL
Hct	24.6 %	C4	47 mg/dL
Plt	6.2×10^4 / μ L	IgG	510 mg/dL
		IgA	32 mg/dL
		IgM	33 mg/dL
Blood chemistry		Antinuclear anitibody	$\times 40$
TP	5.0 g/dL	Cystatin C	1.15 mg/L
Alb	3.2 g/dL		
Glu	94 mg/dL	Urinalysis	
AST	47 U/L	Protein	4+
ALT	17 U/L	Occult blood	—
LDH	336 U/L	Glucose	—
UA	2.8 mg/dL	Urinary WBC	< 1 /HPF
BUN	9 mg/dL	Urinary RBC	< 1 /HPF
Cr	0.46 mg/dL	Cast	—
Na	139 mEq/L	Urinary protein	1.6 g/day
K	4.1 mEq/L	β_2 MG	5,630 μ g/dL
Cl	106 mEq/L	NAG	34.5 U/L
Ca	10.1 mg/dL	24hCcr	109.8 mL/min/1.73 m ²
P	4.2 mg/dL		
T-cho	281 mg/dL		

白尿は 5 g/g・Cr 前後まで自然減少したものの、消失には至らずそのまま持続したため、初回移植 6 カ月後に腎生検を行った。

腎生検時身体所見：身長 147.2 cm，体重 31.6 kg，血圧 118/84 mmHg，脈拍 70/分，整，体温 36.8°C，眼瞼に浮腫なし，心音，呼吸音に異常なし，腹部所見に異常なし，両下腿に浮腫あり

腎生検時検査所見 (Table 1)：検尿では尿蛋白(4+)，潜血(—)で，尿蛋白定量検査は 1.6 g/day であった。有意な円柱成分は認めなかった。NAG は 34.5 U/L と上昇を認めた。血算では再生不良性貧血の影響と思われる貧血と血小板低下を認めた。生化学検査では総蛋白 5.0 g/dL，アルブミン 3.2 g/dL と低下を認めた。総コレステロールは 281 mg/dL と高値であった。血清 Cr は 0.46 mg/dL で 24hCcr は 109.8 mL/min/1.73 m² であった。補体の低下や抗核抗体の上昇は認めなかった。

腎生検組織所見：病型分類；巣状分節性糸球体硬化症 NOS 亜型。光顕 (Fig. 1) では 12 個の糸球体に分節硬化を 1 個認めた。メサングウム細胞増殖ならびに管内性細胞増殖や半月体形成を認めず，糸球体基底膜の肥厚や糸球体腫大もなかった。尿細管の軽度萎縮とともに尿細管上皮細胞空胞変性を広範に認めた。血管系に異常は認めなかった。免

**Fig. 1. Light microscopic findings of renal biopsy**

a, b : Segmental sclerosis can be identified.

a : Periodic acid Schiff stain, $\times 400$

b : Periodic acid-methenamine-silver stain, $\times 200$

c : Extensive isometric vacuolization and tubular atrophy can be seen. (Masson-trichrome stain, $\times 100$)

疫染色では糸球体にグロブリン，補体の沈着はなく，電顕 (Fig. 2) では足突起の 80 %が腫大，癒合，一部消失していた。



Fig. 2. Electron microscopic findings of the renal biopsy

The foot processes are focally effaced. Note no electron-dense deposits are apparent.

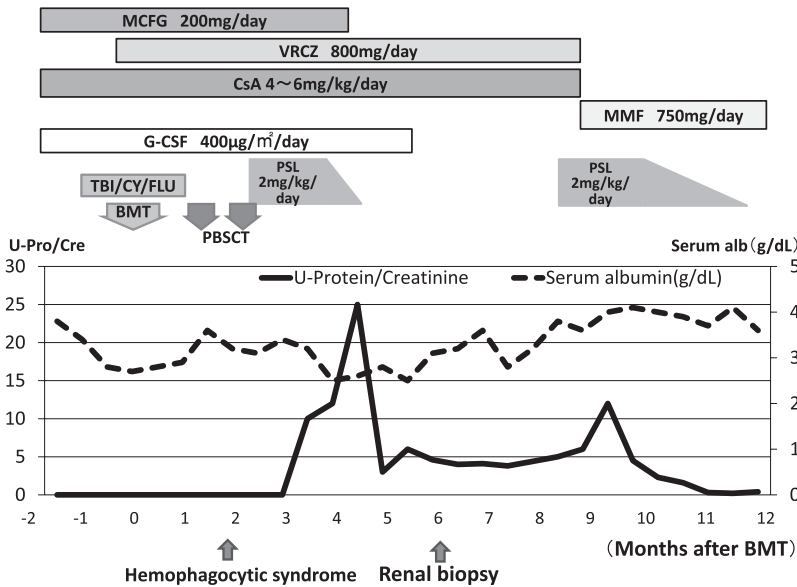


Fig. 3. Clinical course

MCFG : micafungin, VRCZ : voriconazole, CsA : cyclosporin, MMF : mycophenolate mofetil, G-CSF : granulocyte-colony stimulating factor, PSL : prednisolone, TBI : total body irradiation, CY : cyclophosphamide, FLU : fludarabine, BMT : bone marrow transplantation, PBSCT : peripheral blood stem cell transplantation

臨床経過(Fig. 3) : 腎生検の結果から FSGS と診断した。腎生検後、尿蛋白は 5 g/g・Cr 前後で推移し、血清アルブミン値は徐々に上昇し、4 g/dL まで至った。FSGS の原因として、大量の蛋白尿が突然出現しその後自然軽快した経過から、造血幹細胞移植後における何らかの液性因子の一

過性産生の関与を想定した。腎組織上、尿細管上皮細胞の空胞化変性も認めたことから CsA を中止したうえ、PSL(60 mg/day 連日、以後漸減)、ミコフェノール酸モフェチル(MMF : 750 mg/day)、ACEI、ARB を投与したところ、治療開始 3 カ月後には 1 日蛋白量 2 g/day となり、5 カ月後には尿蛋白 0.1 g/g・Cr 以下になった。現在、腎生検後 11 カ月経過しているが、尿所見は尿蛋白定性(±)~(+1)、尿潜血定性(-)である。24 時間 Ccr は 70 mL/min/1.73 m²で、血清シスタチン C は 1.49 mg/L である。

考 察

造血幹細胞移植後にネフローゼ症候群を発症した報告は比較的少なく、発症率は 0.37~6.1 % で、発症時期は移植後 6~12 カ月が多いとされるが、2 カ月後に発症した症例もある¹⁾。ネフローゼ症候群の原因として慢性 GVHD の関与を示す報告が多く、腎病理組織像は膜性腎症が最多で微小変化群がそれに次ぐ^{2,3)}。多くの症例は移植後 GVHD 発症予防のために投与していたステロイドや免疫抑制薬を減量、中止する過程で GVHD を発症した後にネフローゼ症候群を発症している。ほとんどの微小変化型はステロイドや免疫抑制薬へ感受性を示すが、膜性腎症の一部は感受性に乏しく、また、腎不全に進行する症例もあると報告されている⁴⁾。

自験例は、慢性 GVHD を伴わずにネフローゼ症候群を発症したこと、腎組織が膜性腎症や微小変化型ではなく FSGS であったことが過去の報告と異なる点である。また、PSL や CsA を投与していたにもかかわらずネフローゼ症候群を発症した点も過去の報告と比較して特徴的である。造血幹細胞移植後にネフローゼ症候群を発症し、FSGS と診断された症例報告は少なく、われわれが調査した限りでは本症例を含む 7 例のみである^{5~10)}(Table 2)。さらに、そのなか

で GVHD を発症していないのは Chien らの報告⁶⁾と自験例のみで、他の 5 例は過去に報告された膜性腎症や微小変化型と同様に、ステロイドや免疫抑制薬の減量・中止に伴い GVHD を発症し、その後にネフローゼ症候群を発症している。

Table 2. Characteristics of reported patients with FSGS after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

No	Age /Gender	Original disease		Conditioning therapy /prophylaxis for GVHD	GVHD acute/chronic	Onset after HCT	Treatment	
1	9/M	B lymphoma/Leukemia	Allo BMT	BU, CPM/CsA, MTX	+skin /+intestine	2 years	mPSL pulse, CPM, CsA, persantin	Tamura et al. 1996 ⁵⁾
2	5/F	CML	Allo BMT	BU, CPM/CsA, MTX	-/-		mPSL pulse, CPM, CsA, persantin	Chien YH et al. 2000 ⁶⁾
3	13/M	ALL	Allo BMT	Etoposide CPM /unknown	- / +skin, joint, oral mucosa	11 months	ramipril	Chan GS et al. 2006 ⁷⁾
4	43/M	AML	Allo PBSCT	CPM/CsA, MTX, tacrolimus	+skin/+gastric	45 months	tacrolimus, PSL	Heras M et al. 2007 ⁸⁾
5	54/M	Multiple myeloma	Allo PBSCT	BU, CPM/CsA, MTX	- / +skin, liver	2 years	CsA, PSL, enalapril	Fofi C et al. 2009 ⁹⁾
6	49/M	AML	Allo PBSCT	FLU, ATG, PSL, Melphalan/CsA, MMF	+skin/+skin	8 months	CsA, PSL, enalapril	Lopes JA et al. 2011 ¹⁰⁾
7	11/F	Aplastic anemia	Allo BMT +PBSCT	FLU, CPM/MTX	-/-	3 months	MMF, PSL	Our case

M : male, F : female, AML : acute myelogenous leukemia, CML : chronic myelogenous leukemia, ALL : acute lymphocytic leukemia, PBSCT : peripheral blood stem cell transplantation, FLU : fludarabine, ATG : anti-thymocyte-globulin, PSL : prednisolone, MMF : mycophenolate mofetil, CPM : cyclophosphamide, BU : busulfan, CsA : cyclosporin, MTX : methotrexate

造血幹細胞移植後の腎障害の原因は多岐にわたり、GVHD、GVHD 予防のために投与するカルシニューリン阻害薬を含む薬剤、感染症、移植後合併症である血栓性微小血管障害 (thrombotic microangiopathy : TMA)、移植前の全身放射線照射、液性因子などが関与しているといわれている¹¹⁾。

特に慢性 GVHD は造血幹細胞移植後のネフローゼ症候群との関連が指摘されていて、ドナーの CD4 陽性 T 細胞がレシピエントの B 細胞を活性化し、自己抗体を産生することにより免疫学的な腎症を発症するといわれている¹²⁾。実際、慢性 GVHD の動物モデルにおいて、ネフリンに対する抗体が SLE 様の免疫複合体腎炎を引き起こしたとする報告や¹³⁾、ヒトの膜性腎症と同様な腎症を起こしたとする報告がある¹⁴⁾。しかし、自験例は GVHD を伴っていないうえに、免疫染色において抗体沈着を認めなかったことから、このような自己抗体の関与は否定的であった。

自験例は腎病理組織において尿管管上皮細胞空胞変性を認め、CsA による腎毒性が予想されるが、CsA 投与中においても蛋白尿は自然減少し、血清アルブミン値は上昇傾向であった。また、PSL や MMF 開始後早期に蛋白尿が消失している経過からは、FSGS 発症における CsA の関与は否定的であると考えた。また、自験例は TMA を疑うような D ダイマーの上昇や、組織学上、血管病変を認めていない。今回照射した放射線は 2 Gy と比較的低線量で、放射線腎

症のリスクが高くなるとされる 10 Gy¹⁵⁾ を超えていないため、その影響は限定的であると思われた。再生不良性貧血に FSGS を合併した症例報告がある¹⁶⁾が、自験例において、原疾患である再生不良性貧血と腎障害の関連は不明である。また、一次性 FSGS の偶発を否定することは困難である。

一部の FSGS の発症に糸球体蛋白透過性を亢進させる何らかの液性因子の関与が指摘されている¹⁷⁾。近年、FSGS 発症にかかわる液性因子として、血中可溶性ウロキナーゼ (soluble urokinase receptor : suPAR)、CLC-1 (cardiotrophin like cytokine-1) などが報告されている^{18,19)}。マウスモデルにおいて suPAR は、足細胞 $\beta 3$ インテグリンを活性化させ、足突起を消失させ、蛋白尿と FSGS 様腎症を惹起させることが報告されている²⁰⁾。一方、suPAR は造血幹細胞移植の前処置の際に増加し、特に ATG を投与した症例は高値であったと報告されている²¹⁾。また、G-CSF によって suPAR が上昇する報告もある²²⁾。自験例では、suPAR を含めた液性因子の測定はしていないこともあり明確な根拠は乏しいが、慢性 GVHD をはじめとした他の腎障害の原因が否定的であったことと、突然大量の蛋白尿が出現し、自然軽快もしくは PSL や MMF で早期に消失した経過からは、糸球体基底膜の透過性に関与する何らかの液性因子が造血幹細胞移植に伴い一過性に産生され、FSGS 発症の一因になった可能性があるかと推測した。

造血幹細胞移植後における腎障害の原因は、個々の症例によってさまざまであるうえ、膜性腎症、微小変化型、FSGS など広範な病態スペクトルの糸球体疾患が発症しうる。造血幹細胞移植後に腎障害を呈した症例では、腎生検による腎組織の確認とその病態に相応する治療方針を立てることが重要であると思われた。

治療に関しては、自験例は腎組織で尿細管上皮細胞空胞変性を認めたため CsA を中止し、MMF による治療を行った。MMF はプリン合成経路の阻害薬で、T 細胞や B 細胞の増殖や抗体産生を阻害する免疫抑制薬である。近年、わが国では主に臓器移植における免疫抑制療法やループ腎炎に用いられている。FSGS やステロイド不応性ネフローゼ症候群に対して MMF を投与した過去の報告は散見するが^{23,24)}、現在のところ、CsA と比較してどちらが有効かは議論がある。ただし、MMF は CsA のような nephrotoxicity を引き起こさないため、今回のように免疫抑制薬を中止できない症例に対する代替療法として有用であると思われる。

結 語

造血幹細胞移植後に GVHD を発症せずにネフローゼ症候群を発症し、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) と診断した重症型再生不良性貧血の 1 例を経験した。自験例においては、FSGS の原因として移植後における一過性の液性因子の影響が想定された。自験例のように、GVHD 以外の要因でもネフローゼ症候群が発症することがあるため注意が必要である。造血幹細胞移植後の腎障害の要因や糸球体疾患は多様であるため、その鑑別は非常に大切である。腎生検を行い病態把握したうえで、相応な治療計画を立てることが重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Luo XD, Liu QF, Zhang Y, Sun J, Wang GB, Fan ZP, Yi ZS, Ling YW, Wei YQ, Liu XL, Xu B. Nephrotic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, etiology and pathogenesis. *Blood Cells Mol Dis* 2011 ; 15 : 182-187.
- Chang A, Hingorani S, Kowalewska J, Flowers ME, Aneja T, Smith KD, Meehan SM, Nicosia RF, Alpers CE. Spectrum of renal pathology in hematopoietic cell transplantation. A series of 20 patients and review of the literature. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 ; 2 : 1014-1023.
- 追田邦裕, 澁谷あすか, 鈴木一恵, 斉藤 博, 根本哲生, 田部井 薫, 安藤 稔. 同種造血幹細胞移植患者に発症するネフローゼ症候群. *日腎会誌* 2007 ; 49 : 999-1006.
- Silva S, Maximino J, Henrique R, Paiva A, Baldaia J, Campilho F, Pimentel P, Loureiro A. Minimal change nephrotic syndrome after stem cell transplantation : a case report and literature review. *J Med Case Rep* 2007 ; 1 : 121.
- 田村和喜, 土田昌宏, 泉 維昌, 平野岳毅, 監物久夫, 城一也, 雨海照祥, 管間 博. 骨髄移植後に巣状分節性糸球体硬化症を生じた B-Lymphoma/Leukemia の 1 小児例. *茨城県病医誌* 1996 ; 14 : 71-77.
- Chien YH, Lin KH, Lee TY, Lu MY, Tsau YK. Nephrotic syndrome in a bone marrow transplant recipient without chronic graft-versus-host disease. *J Formos Med Assoc* 2000 ; 99 : 503-506.
- Chan GS, Chim S, Fan YS, Chan KW. Focal segmental glomerulosclerosis after membranous glomerulonephritis in remission : temporal diversity of glomerulopathy after bone marrow transplantation. *Hum Pathol* 2006 ; 37 : 1607-1610.
- Heras M, Saiz A, Sánchez R, Fernandez-Reyes MJ, Mampaso F, Queizán JA, Molina A, Vázquez L, Alvarez-Ude F. Nephrotic syndrome resulting from focal segmental glomerulosclerosis in a peripheral blood stem cell transplant patient. *J Nephrol* 2007 ; 20 : 495-498.
- Fofi C, Barberi S, Stoppacciaro A, Punzo G, Menè P. Focal segmental glomerulosclerosis as a complication of graft-versus-host disease. *Nat Rev Nephrol* 2009 ; 5 : 236-240.
- Lopes JA, Martins C, Jorge S, Melo MJ, Resina C, Moreno R, do Carmo JA. Focal segmental glomerulosclerosis : a very unusual complication of allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT). *Bone Marrow Transplant* 2011 ; 46 : 1019-1020.
- 今井裕一, 小山雄太. 腎炎・ネフローゼ 造血幹細胞移植後の腎障害. *Annual Review 腎臓* 2001 : 81-87.
- Chan GS, Lam MF, Au WY, Chim S, Tse KC, Lo SH, Fung SH, Lai KN, Chan KW. Clinicopathologic analysis of renal biopsies after haematopoietic stem cell transplantation. *Nephrology* 2008 ; 13 : 322-330.
- Nagahama K, Maru K, Kanzaki S, Chai HL, Nakai T, Miura S, Yamaguchi A, Yamanaka S, Nagashima Y, Aoki I. Possible role of autoantibodies against nephrin in an experimental model of chronic graft-versus-host disease. *Clin Exp Immunol* 2005 ; 141 : 215-222.
- Hiesse C, Goldschmidt E, Santelli G, Charpentier B, Machover D, Fries D. Membranous nephropathy in a bone marrow transplant recipient. *Am J Kidney Dis* 1988 ; 11 : 188-191.
- Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, Das SK, Miften M, Li XA, Pan C, Ten Haken RK, Schultheiss TE. Radiation-associated kidney injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 76 : 108-115.
- Park CY, Kim DM, Cho YS, Yoon SH, Chung JH, Chung CH, Kim HL. A case of focal segmental glomerulosclerosis associ-

- ated with aplastic anemia. *J Korean Med Sci* 2004 ; 19 : 898-900.
17. 佐藤 博. 巣状糸球体硬化症. *医学と薬学* 2011 ; 65 : 133-139.
18. McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 : 2115-2121.
19. Shankland SJ, Pollak MR. A suPAR circulating factor causes kidney disease. *Nat Med* 2011 ; 17 : 926-927.
20. Wei C, El Hindi S, Li J, Forni A, Goes N, Sageshima J, Maignel D, Karumanchi SA, Yap HK, Saleem M, Zhang Q, Nikolic B, Chaudhuri A, Daftarian P, Salido E, Torres A, Salifu M, Sarwal MM, Schaefer F, Morath C, Schwenger V, Zeier M, Gupta V, Roth D, Rastaldi MP, Burke G, Ruiz P, Reiser J. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med* 2011 ; 31 : 952-960.
21. Haastrup E, Andersen J, Ostrowski SR, Høyer-Hansen G, Jacobsen N, Heilmann C, Ullum H, Müller K. Soluble urokinase plasminogen activator receptor during allogeneic stem cell transplantation. *Scand J Immunol* 2011 ; 73 : 325-329.
22. Sloan EM. Soluble urokinase activator receptor (suPAR) in stem cell mobilization. *Blood* 2005 ; 105 : 1847-1848.
23. Gargah TT, Lakhoua MR. Mycophenolate mofetil in treatment of childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Nephrol* 2011 ; 24 : 203-207.
24. Senthil Nayagam L, Ganguli A, Rathi M, Kohli HS, Gupta KL, Joshi K, Sakhuja V, Jha V. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis : a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 1926-1930.