

IgG4 関連疾患の腎病変

今井直史¹⁾/西 慎一²⁾

SUMMARY IgG4 関連腎症は中高年の男性に好発する。患者の検尿異常や腎機能障害は比較的軽度のため、他臓器の IgG4 関連疾患を契機に発見されることが多い。検査所見では、血清 IgG や IgG4、IgE 高値が特徴であり、低補体血症を高率に認める。画像的に両腎は腫大し、造影不良領域が腎実質にまだら状に偏在する。病理組織学的には尿細管間質性腎炎を呈する。リンパ球や IgG4 陽性形質細胞が間質に高度に浸潤し、これらを取り囲むように本症に特徴的な線維化が観察される。病変はまだら状に分布し、正常部との境界は明瞭である。また稀に病巣が被膜を超えてみられることもあり、生検の際には複数の組織を採取することが重要である。ステロイド反応性はよく、予後は比較的良好であるが、他臓器に再発する例もあり、治療法の確立が急がれる。

〔臨床検査 55:776-782, 2011〕

KEYWORDS IgG4, IgG4 関連腎症, 尿細管間質性腎炎, 自己免疫性膵炎

はじめに

IgG4 関連疾患の疾患概念は、自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis; AIP) の病態を詳細に検討する過程で存在が認識されるようになった¹⁾。AIP では、膵臓に類似した病変が全身臓器にも合併することが知られており、腎実質の病変については、尿細管間質性腎炎 (tubulointerstitial nephritis; TIN) として 2004 年に初めて本邦から相次いで報告された^{2,3)}。引き続き、臨床

的・病理学的特徴が酷似した症例の報告がなされ、IgG4 関連疾患に伴う腎病変の存在が広く認知されようになった⁴⁾。その後、IgG4 関連疾患の概念としてミクリッツ病に合併した IgG4 関連多臓器リンパ増殖性症候群 (IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome; IgG4+MOLPS) 中の腎病変であるとする症例報告もなされてきた^{5,6)}。さらに、AIP やミクリッツ病を合併しない、腎単独病変の症例も報告され始めている⁷⁻⁹⁾。本稿では、IgG4 関連疾患に関連してみられる腎病変 (IgG4 関連腎症) の特徴について概説する。

発見の経緯・臨床的特徴

IgG4 関連腎症例の腎障害は比較的軽度であり、尿異常で発見されることはむしろ稀であるが、一部に比較的高度の尿異常や浮腫を契機に発見される例もある。IgG4 関連疾患では、様々な時相で多臓器病変が出現する点が特徴であり、IgG4 関連腎症は腎臓以外の臓器障害の経過観察中に、画像診断または検査異常から発見されることが多い^{2,3,10)}。

腎障害が併存する IgG4 関連疾患 23 例についての筆者らの検討でも、AIP が 39.1% にみられたほか、唾液腺 (82.6%)、涙腺 (30.4%)、リンパ節 (43.5%)、肺 (26%) などの諸臓器に病変が確認され、このうち 15 例では、腎障害に先行して他臓器の障害が発見されていた¹¹⁾。IgG4 関連疾患の経過中、腎臓以外に病変を認めない症例も報告

1) 新潟大学大学院腎・膠原病内科・技官

2) 神戸大学大学院腎臓内科・教授

されている⁷⁻⁹⁾が、このようなケースでも後に他臓器に病変を発症する可能性があり、注意深い経過観察が必要と思われる。なお、検討した23人中20人(87%)が男性、診断時の平均年齢は65.2(40~83)歳であり、中高年の男性に好発する傾向がみられた¹¹⁾。

画像所見

CT スキャンやMRI による画像的な検討では、AIP 患者の35%に腫大や腫瘤形成などの腎病変が両側性・多発性にみられた¹²⁾が、単腎病変の症例もみられる。多くの症例では腎皮質を主とする腎実質に病変がみられるが、一部の症例では腎盂壁の肥厚や、腎洞あるいは腎周囲の結合織にまでも病変が確認される。IgG4 関連腎症に特徴的な造影CT スキャン所見は、①腎実質の多発性造影不良域の存在(図1)、②びまん性の腎腫大、③単発性腎腫瘤、④内腔不整を伴わない腎盂壁の肥厚、の4つが挙げられる¹³⁾。腎盂や尿管を巻き込んだ腫瘤形成様の病変を認めることもあり、この場合は悪性腫瘍との鑑別を慎重に行うべきである。

臨床検査所見

1. 腎機能検査

画像所見で指摘されるように、IgG4 関連腎症では腎実質への病変の広がりや分布に偏りがあることが特徴である。病変部が限局されている場合の腎機能はほぼ正常で、広範な病変では腎不全状態を呈するなど、腎機能障害の程度は病変の広がりによって依存していると考えられる。しかし筆者らは、広範に荒廃した腎組織像を呈していたにもかかわらず、血清クレアチニン値が1.09 mg/dl、クレアチンクリアランスが69 ml/min と腎機能が比較的保たれていた症例を経験しており¹⁴⁾、腎生検標本上の病変の広がりや腎機能障害の程度とが必ずしも一致しない症例も存在する。

2. 尿検査

IgG4 関連腎症の組織所見はほとんどの例がTIN を呈するが、尿蛋白や尿潜血は比較的軽微のことが多い。そのため自覚症状には乏しく、尿

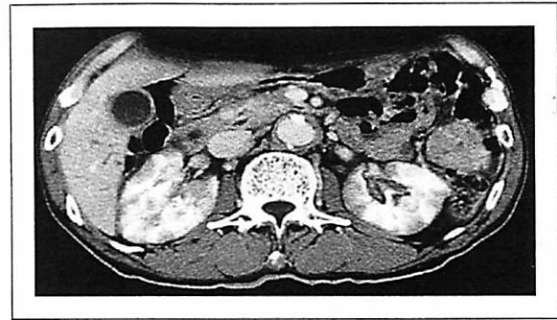


図1 IgG4 関連腎症の造影CT スキャン画像
76歳、男性、AIP に併発したIgG4 関連腎症の症例。
両側の腎実質内に、境界が明瞭あるいは不明瞭な、円型や楔状の造影不良領域が多発しており、腎臓全体がまだらに見える。
(長岡赤十字病院内科 佐伯敬子先生のご厚意により掲載)

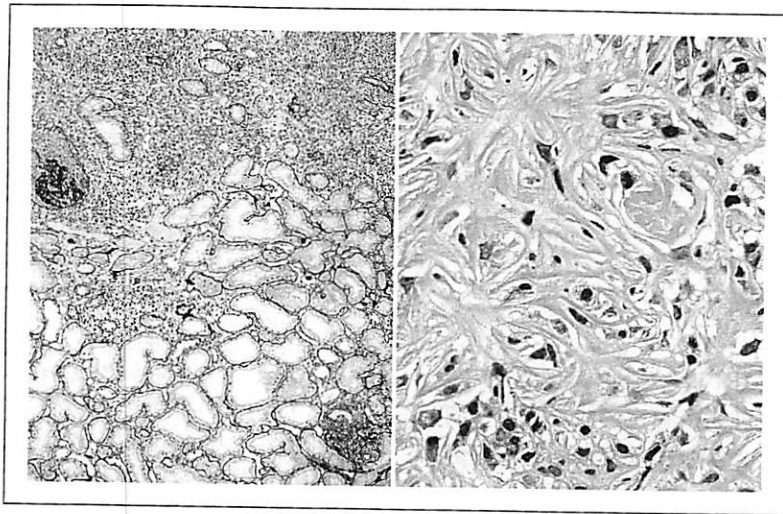
異常で発見されることは稀である。しかし、糸球体病変が併存する症例は、比較的高度の蛋白尿(≥ 1.0 g/日)や血尿(\geq 沈渣赤血球20個/HPF)を呈することがある¹¹⁾。

3. 血液生化学的検査

IgG4 関連腎症では、AIP と類似した検査成績がみられる。末梢血検査では、血球3系統の顕著な異常はないが、好酸球比率は増加していることが多い。腎機能障害の程度に応じて、血清尿素窒素、尿酸、血清クレアチニン値や電解質などの異常が現れることがある。

免疫血清学的検査では高 γ グロブリン血症がみられるが、IgA やIgM 値は基準値範囲内のことが多い、IgG とIgE が高値を示す¹¹⁾。なかでも血中IgG4 値はIgG4 関連疾患の診断で必須の項目である¹⁵⁾。ネフェロメトリー法による血清IgG4 濃度測定に関して、2010年5月からAIP に対して保険が適用され、基準値上限は105 mg/dl であるが、カットオフ値は135 mg/dl 以上が妥当であるとされている¹⁶⁾。筆者ら¹¹⁾の検討では、治療前のIgG4 値は平均1,520 mg/dl(587~4,630 mg/dl)と高値を示した。しかし、組織学的にはIgG4 関連腎症に特徴的な像を呈していたにもかかわらず、血清IgG4 が正常値であった症例の報告もあり¹⁷⁾、注意が必要である。

低補体血症がIgG4 関連腎症例の約70%にみられ、腎病変を伴わないIgG4 関連疾患例に比べて高率であることも特徴的である¹¹⁾。クリオグロブリンやM蛋白、ANCA(antineutrophil cyto-



a|b

図2 IgG4 関連腎症に特徴的な光学顕微鏡所見

75歳，男性．腎機能障害がみられる，唾液腺炎に伴ったIgG4 関連腎症の症例．

- a：高度な細胞浸潤とわずかな線維化，尿細管萎縮が見られる激しい尿細管間質性腎炎の像を呈する上部の病変部と，下部の正常部との間には，はっきりとした境界が見られる．病変部の糸球体は虚脱しているが，正常部の尿細管炎は軽度である．左上の糸球体は虚脱し硬化している．右下の細動脈には著変が見られない(PAM染色，100倍)．
- b：間質にはリンパ球と思われる単核球や形質細胞，好酸球が浸潤し，それらを取り囲むように線維化が見られる．比較的好酸球が目立つ症例である．尿細管は萎縮しており判別が困難である(HE染色，600倍)．

plasmic antibody)，CRP は通常陰性または正常範囲内である．抗核抗体やリウマトイド因子がしばしば陽性であるが，抗SS-AおよびSS-B抗体，抗Sm抗体，抗RNP抗体などの自己抗体は通常認められず，自己免疫性疾患の合併は稀とされる¹⁸⁾．

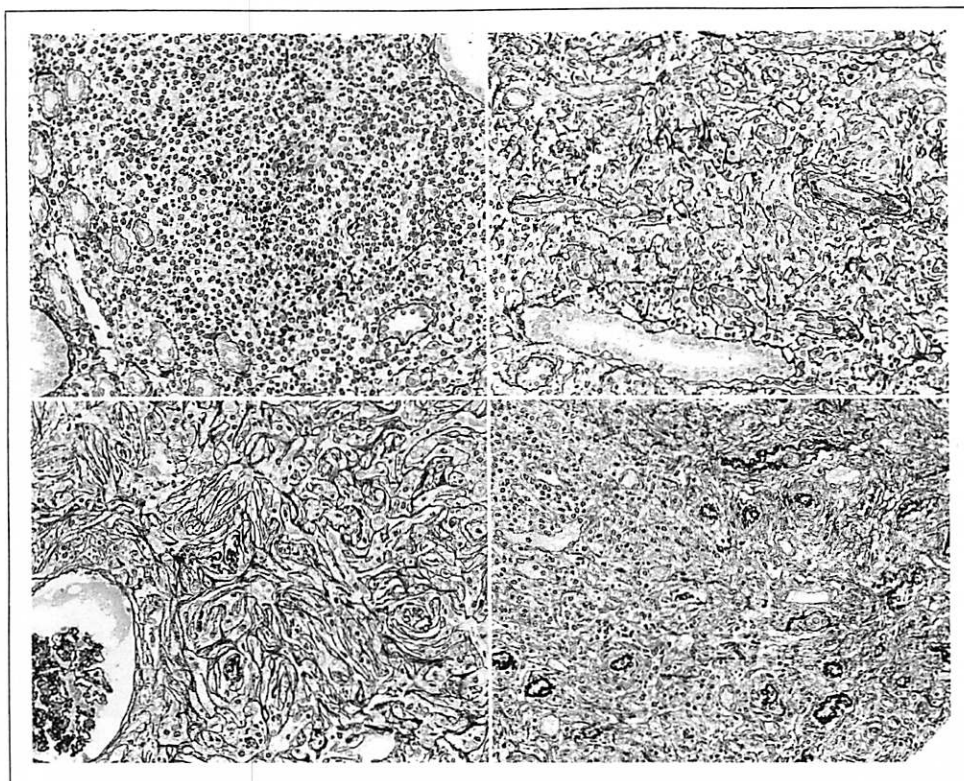
4. 病理組織学的検査

IgG4 関連腎症は上述の画像や検査値の異常で発見されることが多いが，最終的には本症に特徴的な病理所見を各臓器で確認することが確定診断に結びつく．腎臓は，IgG4 関連疾患の主要標的臓器である膵臓などに比べると比較的安かつ容易に生検が行えるため，経皮的針生検が広く普及している．また腎生検の診断には，光学顕微鏡のみならず電子顕微鏡と免疫染色での検索が必須のため，腎臓は他臓器よりも多面的な組織学的検索が可能であるという利点をもつ．よって，IgG4 関連腎症の歴史は比較的浅いにもかかわらず，その病理組織学的な知見は急速に蓄積しつつあり，病理組織学的検査の重要性は増すばかりである．

1) 光学顕微鏡所見

AIP ではリンパ球および形質細胞浸潤，閉塞性静脈炎などの病変がみられる¹⁹⁾が，すでに述べたように多臓器に病変がみられるIgG4 関連疾患では，いずれの臓器でも膵臓に類似した組織像を呈する．腎臓についても同様で，AIP に合併した腎病変として最初に報告された症例は，TIN の像を呈していた^{2,3)}．これに続く諸家の報告でも組織学的検索を行った症例ではいずれもTIN を認めており⁴⁻¹¹⁾，炎症細胞浸潤と特徴的な線維化によるTIN がIgG4 関連腎症の典型的な組織病変である．

画像所見でみられた病変部の偏りは顕微鏡レベルでも存在し，強い病変部位とほぼ正常の部位とが，明瞭な境界線に隣接して観察されることがしばしばある(図2 a)．また，発見頻度は低いものの診断価値が非常に高い所見として，髄質深部や被膜外にまで及ぶ細胞浸潤があり，これらの所見が他のTIN との違いであるとされている²⁰⁾．筆者らは，針生検で得られた3本の組織のうち1本にのみ病巣がみられた症例を経験しており，全く



a|b
c|d

図3 IgG4関連腎症の線維化のステージ

図2と同一症例。線維化の各ステージが混在して見られることも本症の特徴と言える(すべてPAM染色, 300倍)。

- a: Stage A. 間質にはリンパ球や形質細胞が多数浸潤しているが, 線維化はわずかに見られる程度である。尿細管は消失して判別困難な部分がある。
- b: Stage B. 浸潤細胞を取り囲むように線維化が見られる。残存尿細管に尿管炎は見られない。
- c: Stage C. 線維化はさらに進行し, 細胞浸潤よりも優位である。線維化は“bird's eye pattern”²⁰⁾または“arabesque pattern”¹¹⁾と呼ばれる, 渦巻くような特異な模様を形作っている。左下には虚脱した糸球体が見られる。
- d: Stage D. 右上部では細胞成分はほぼ消失し, 線維成分のみが見られる。左下部分にはStage B相当の病変が見られる。

正常の2本だけでは診断に至らなかった。このように針生検ではサンプリングエラーを起こす可能性があり, IgG4関連腎症を疑う場合はできるだけ様々な部位から複数本の標本を採取することが望ましい。得られた組織を標本にする際は, 被膜や髄質を切除することなく, すべて光学顕微鏡で観察できるように配慮することが重要である²¹⁾。

病変部の間質への細胞浸潤は形質細胞やリンパ球が主体である。時に好酸球が目立つ症例に遭遇するが, 好中球浸潤は一般的に稀である(図2b)。浸潤細胞が集簇する個所ではリンパ濾胞様の構造も形成されるが, 肉芽腫性変化はみられない。浸潤細胞は間質に広範に入り込み, 結果

的に間質は開大する。散在性に集簇したこれらの浸潤細胞を取り囲むように, 本症に特徴的な線維化病変がみられる。山口ら²⁰⁾は, 細胞浸潤と特徴的な線維化の程度が病期とともに進行すると考え, 早期から順にstage A~Dに分類した(図3)。すなわち, Stage A: 浸潤細胞が主体で線維化はないか, ほとんど認めない, Stage B: 細胞成分が線維化よりも多い, Stage C: 線維化が優位, Stage D: 浸潤細胞がほとんどみられず線維化のみ, である。これらの各ステージが, 同一症例の同一組織標本中に混在して同時に観察されることもIgG4関連腎症に特徴的である。

尿細管は非病変部ではほぼ正常であり, 尿細管

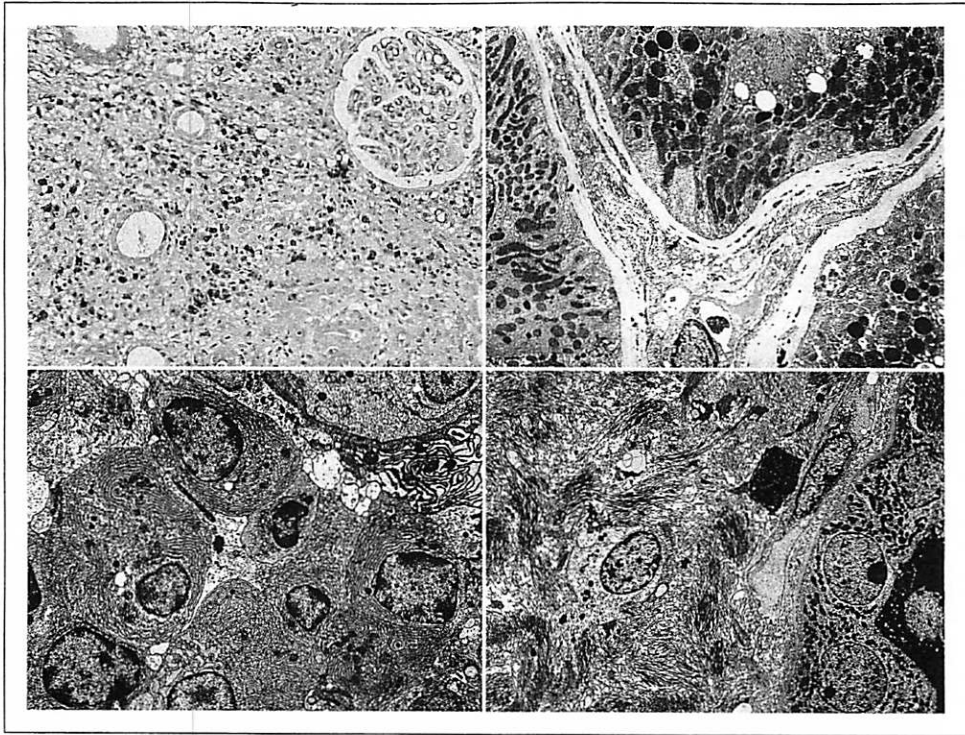


図4 IgG4関連腎症の免疫染色と電子顕微鏡所見

- a: 抗IgG4抗体による免疫染色像。間質に浸潤した形質細胞の多くがIgG4陽性である。
 b: 尿細管の電子顕微鏡像。尿細管基底膜内に、高電子密度沈着物が見られる。
 c: 間質に多数の形質細胞やリンパ球が集簇しているが、線維化は明らかではない。
 d: 浸潤細胞の周囲に、細線維束が増生しているのが確認できる。

炎はみられないか、あっても軽微である(図2a)。一方病変部の尿細管は、高度の線維化と細胞浸潤で置き換わり、萎縮して消失する(図2)。病巣内の小・細動脈では、内腔の狭小化などがみられることがあるが、壊死性動脈炎は通常みられない。しかし他臓器で特徴的な閉塞性静脈炎は、針生検では観察範囲に限りがあるためか、腎臓で観察されることは少ない。

病巣に巻き込まれた糸球体には虚脱や硬化が目立つが、非病変部の糸球体には一般に著変はない。しかし、しばしば糸球体病変が併存することがあり、組織型としては膜性腎症^{8,10)}が最も多く、IgA腎症を含むメサンギウム増殖性糸球体腎炎^{7,11,22)}なども報告されている。以前より、特発性膜性腎症でも高IgG4血症や糸球体基底膜へのIgG4沈着が知られていた²³⁾が、特発性膜性腎症の抗原としてホスホリパーゼA2受容体に対するIgG4クラスの抗体が同定されたこと²⁴⁾は、本症に膜性腎症の併発が比較的多いこと、あるいは特

発性膜性腎症の発症機序を探るうえで大変興味深い。

2) 電子顕微鏡所見(図4)

IgG4関連腎症の電子顕微鏡による観察²⁵⁾でも、間質には著明な形質細胞やリンパ球の浸潤が見られる。これらを取り囲むように細線維や膠原線維が増生しているが、線維芽細胞などの間質細胞の増殖は乏しいとされる²⁰⁾。尿細管基底膜内やボウマン嚢内に高電子密度沈着物が認められる。この沈着物は、基底膜を構成する成分に親和性があると思われるが、やや網状を呈しており免疫複合体とは異なると考えられている^{20,25)}。

膜性腎症やメサンギウム増殖性糸球体腎炎などの糸球体病変がみられる症例では、糸球体上皮細胞下腔やメサンギウム領域など各々の疾患に特徴的な部位に高電子密度沈着物が観察される²⁰⁾。

3) 免疫組織学的所見

一般に、全IgG陽性細胞に占めるIgG4陽性形質細胞の割合(IgG4/IgG)が50%以上であるか、

または強拡大1視野当たり10個以上見られる(図4a)¹¹⁾が、この割合は治療により減少する。ANCA関連腎炎でもIgG4/IgGが50%を超えることがあり、疾患特異性は必ずしも高くはない²⁰⁾。

自験例の凍結切片を用いた直接蛍光抗体法による観察では、IgG、免疫グロブリン軽鎖、補体成分C3やC1qなどが尿細管基底膜やボウマン嚢に沿って陽性であり、間質には広範囲にIgGや軽鎖の陽性反応がみられた。間接蛍光抗体法によるIgGサブクラス染色態度の検討では、IgG4は間質に全例陽性であるが、IgG1,2,3は症例によって所見が異なる。パラフィン切片を用いた間接酵素抗体法では、IgG4が尿細管基底膜に沿ってみられることがある。IgGやIgG4の尿細管基底膜などへの沈着は、高濃度のIgGに曝されたための非特異的沈着であるとの見方もあり、今後のさらなる検討が必要である²⁶⁾。

膜性腎症やIgA腎症などを併発している場合には、糸球壁に沿ったIgG沈着やメサンギウム領域へのIgA沈着など、それぞれの病変に特徴的な染色所見を示し、これによって糸球体疾患の診断に至ることが多い。

治療と予後

IgG4関連疾患は全般的に副腎皮質ホルモン製剤(ステロイド)への治療反応性が良いため、IgG4関連腎症でもステロイドによる治療が一般的であり、治療により腎機能や臓器障害が改善する。治療に関する報告では、初期治療として30~60 mg/日のプレドニゾン投与が行われており、ステロイドパルス療法が選択された症例もみられた¹³⁾。AIPの場合は30~40 g/日のプレドニゾンの初期投与が推奨されている²⁷⁾が、IgG4関連腎症での推奨される投与量の基準ははまだ確立しておらず、今後多施設による前向きな検討を重ねて決定する必要がある。AIPでは維持療法を行わなかった例で再発の報告がある²⁸⁾が、IgG4関連腎症では少量のプレドニゾンで維持されている症例での再発はみられておらず²⁹⁾、たとえ少量でもステロイドの維持投与は再発防止に有効と思われる。

ステロイドが著効することから、IgG4関連腎症の予後は一般的に比較的良好である。しかしなかには、ステロイド治療を中止した後に、腎機能が低下して血液透析に至ったAIP症例もある¹⁰⁾。このような時間を隔てた他臓器での発症は十分警戒すべきであり、慎重な経過観察が必要と思われる。

おわりに

IgG4関連腎症は、その概念が提唱されてからまだ日が浅く、全体像についてはいまだ明らかでない点も多い。しかし、本症についての理解は症例の蓄積に伴って驚くべき速度で深まっており、本稿が上梓される頃には新たな知見が諸家から報告されているはずである。本症の本態が近い将来明らかにされ、関連学会などの主導により明確な診断基準や治療プロトコルなどが確立されることを期待する。

文 献

- 1) Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al: A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 38: 982-984, 2003
- 2) Takeda S, Haratake J, Kasai T, et al: IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* 19: 474-476, 2004
- 3) Uchiyama-Tanaka Y, Mori Y, Kimura T, et al: Acute tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune-related pancreatitis. *Am J Kidney Dis* 43: e18-e25, 2004
- 4) Saeki T, Saito A, Hiura T, et al: Lymphoplasmacytic infiltration of multiple organs with immunoreactivity for IgG4: IgG4-related systemic disease. *Internal Med* 45: 163-167, 2006
- 5) Shimoyama K, Ogawa N, Sawaki T, et al: A case of Mikulicz's disease complicated with interstitial nephritis successfully treated by high-dose corticosteroid. *Mod Rheumatol* 16: 176-182, 2006
- 6) Aoki A, Sato K, Itabashi M, et al: A case of Mikulicz's disease complicated with severe interstitial nephritis associated with IgG4. *Clin Exp Nephrol* 13: 367-372, 2009
- 7) Saeki T, Saito A, Yamazaki H, et al: Tubulointerstitial nephritis associated with IgG4-related systemic disease. *Clin Exp Nephrol* 11: 168-173, 2007
- 8) Saeki T, Imai N, Ito T, et al: Membranous nephropathy associated with IgG4-related sys-

- temic disease and without autoimmune pancreatitis. Clin Nephrol 71 : 173-178, 2009
- 9) Tsubata Y, Akiyama F, Oya T, et al : IgG4-related chronic tubulointerstitial nephritis without autoimmune pancreatitis and the time course of renal function. Intern Med 49 : 1593-1598, 2010
 - 10) 才田優, 本間則行, 濱ひとみ, 他 : 自己免疫性膵炎の治療後, 腎機能障害が進行した IgG4 関連尿管間質性腎炎の1例. 日腎会誌 52 : 73-79, 2010
 - 11) Saeki T, Nishi S, Imai N, et al : Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. Kidney Int 78 : 1016-1023, 2010
 - 12) Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, et al : Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: CT and MR imaging findings. Radiology 242 : 791-801, 2007
 - 13) 川野充弘 : IgG4 関連疾患の腎病変. 医のあゆみ 236 : 193-197, 2011
 - 14) Saeki T, Nishi S, Ito T, et al : Renal lesions in IgG4-related systemic disease. Intern Med 46 : 1365-1371, 2007
 - 15) Park DH, Kim HM, Chari ST : Recent advances in autoimmune pancreatitis. Gut 58 : 1680-1689, 2009
 - 16) Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S : Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis in japan. World J Gastroenterol 14 : 4992-4994, 2008
 - 17) Shoji S, Nakano M, Usui Y : IgG4-related inflammatory pseudotumor of the kidney. Int J Urol 17 : 389-390, 2010
 - 18) Masaki Y, Dong L, Kurose N, et al : Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. Ann Rheum Dis 68 : 1310-1315, 2009
 - 19) Kamisawa T, Okamoto A : Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. J Gastroenterol 41 : 613-625, 2006
 - 20) 山口裕, 川野充弘, 山中宣昭, 他 : IgG4 関連腎症の病理学的研究. IgG4 関連疾患への誘い-IgG4 関連疾患モノグラフ(川茂幸, 川野充弘編), 前田書店, pp 85-92, 2010
 - 21) 今井直史 : 移植腎標本の取り扱い方. 腎移植のすべて(高橋公太編), メジカルレビュー社, pp 433-435, 2009
 - 22) Yamamoto M, Takahashi H, Hasebe K, et al : The analysis of interleukin-6 in patients with systemic IgG4-related plasmacytic syndrome-expansion of SIPS to the territory of Castleman's disease. Rheumatology 48 : 860-862, 2009
 - 23) Oliveira DB : Membranous nephropathy: an IgG4-mediated disease. Lancet 351 : 670-671, 1998
 - 24) Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, et al : M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. N Engl J Med 361 : 11-21, 2009
 - 25) 西慎一, 今井直史, 吉田一浩, 他 : IgG4 関連腎疾患の電顕所見. 日腎会誌 52 : 290, 2010
 - 26) 全陽, 中沼安二 : IgG4 関連硬化性疾患 腎病変. 病理と臨 27 : 50-56, 2009
 - 27) Kamisawa T, Okamoto A, Wakabayashi T, et al : Appropriate steroid therapy for autoimmune pancreatitis based on long-term outcome. Scand J Gastroenterol 43 : 609-613, 2008
 - 28) Sandanayake NS, Chruich NI, Chapman MH, et al : Presentation and management of post-treatment relapse in autoimmune pancreatitis/immunoglobulin G4-associated cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol 7 : 1089-1096, 2009
 - 29) 佐伯敬子, 伊藤朋之, 山崎肇, 他 : IgG4 関連腎症の臨床. IgG4 関連疾患への誘い-IgG4 関連疾患モノグラフ(川茂幸, 川野充弘編), 前田書店, pp 79-83, 2010

Summary

IgG4-related tubulointerstitial nephritis

Naofumi Imai¹⁾, Shinichi Nishi²⁾

IgG4-related nephropathy (IgG4RN) predominantly found in middle-aged men. Urinalysis abnormalities and renal dysfunction are usually mild. Thus IgG4RN is often found in the diagnostic process regarding IgG4-related systemic diseases. The laboratory examinations reveal a frequent rate of hypocomplementemia and elevation of serum IgG, IgG4 and IgE. In imaging studies, the bilateral kidney show diffuse swelling. In CT scan low-density areas under contrast-medium enhancement are distributed patchily in the renal cortex. Renal pathology demonstrates tubulointerstitial nephritis with massive infiltration of IgG4-positive plasma cells and lymphocytes into the interstitium. The marginal lines between lesions and normal portions are clear. Characteristic severe fibrosis appears according to the progression of the disease. The lesions are rarely noted in the pericortical regions.

(Rinsho Kensa 55 : 776-782, 2011)

- 1) Division Of Clinical Nephrology And Rheumatology Niigata University Graduate School Of Medical And Dental Sciences, 1-757 Asahimachidori, Chuo-ku, Niigata, Niigata 951-8510, Japan
- 2) Division Of Nephrology Kobe University Graduate School, 7-5-1 Kusunokicho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo 650-0017, Japan