

トピックス

腎疾患 診断と治療の進歩

1. 一次性糸球体疾患  
2. 慢性糸球体腎炎

西 慎一 荒川 正昭

要 旨

1995年度には、原発性慢性腎炎の新WHO組織分類が、また、本邦で、IgA腎症の診療指針が発表された。近年、MRSA関連糸球体腎炎、HIV関連腎症、HCV感染関連腎症など、新たな糸球体腎炎が報告されている。腎炎抗原では、IgA腎症でH parainfluenzae外膜抗原が、膜性腎症でmegalinが、責任抗原として発表された。また、腎炎治療薬としては、シクロスポリン、ミゾリビンが新たに注目されている。

〔日内会誌 85：1631～1638, 1996〕

Key words : MRSA関連糸球体腎炎, HIV関連腎症, HCV感染関連腎症, H parainfluenzae, megalin

はじめに

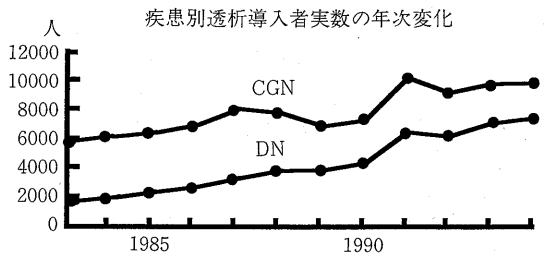
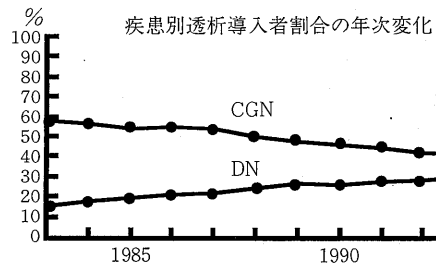
慢性糸球体腎炎に関する最近の研究のうち、注目される幾つかの話題を紹介したい。

1. 糸球体腎炎の年代的動向

図1は、日本透析医学会の統計資料による、原発性慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症（糸球体硬化症）が原疾患である透析導入者の年度別変遷である。近年、透析導入者のうち、糖尿病性腎症患者の割合が増加して、透析導入者の約30%に達している。一方、原発性慢性糸球体腎炎患者は約40%にまで減少している。このように報告されると、慢性糸球体腎炎による透析導入者数が、減少しているように受け取られるが、実際には、原疾患が慢性糸球体腎炎による透析導入者の絶対数は、糖尿病性腎症によるものと同様に、年々増加しているのである。

本邦の透析導入者全体の導入時平均年齢は、1995年度末の統計で約60歳であり、原疾患が慢性糸球体腎炎である症例の導入時平均年齢も、ほぼ

にし しんいち、あらかわ まさあき：新潟大学医学部第二内科



CGN：慢性糸球体腎炎 DN：糖尿病性腎症

図1. 透析導入者の年度別変遷

同じ約60歳である。1990年末では、原疾患が慢性糸球体腎炎である症例の導入時平均年齢は、約55歳であり、1年に1歳程度の割合で、導入時年齢が上昇している傾向がみられる。この事実から、慢性糸球体腎炎の発症が高齢化しているのか、あるいは糸球体腎炎や慢性腎不全の治療管理が向上し、透析導入を遅らせているのではないかとい

うことが推測される。

当科で経験した腎生検患者の年齢別の割合を振り返ってみると、60歳以上の症例は10年前は10%程度であったが、最近では20%程度に増加している。確かに高齢者の腎生検の割合と絶対数が増加している傾向がある。このような現実を考慮すると、慢性糸球体腎炎の発症が高齢化し、しかも、高齢者の糸球体腎炎が増加しているのではないかと思われる。特に組織型を分析してみると、膜性腎症と管外性増殖性糸球体腎炎が、高齢者では増加して

いる傾向にあった。

## 2. 慢性糸球体腎炎の新しい分類

1982年、WHOは原発性糸球体疾患（糸球体腎炎）の臨床症候分類と組織分類を発表したが、1995年に、新たに改訂した分類を発表した<sup>1)</sup>。組織分類についてみると、膜性増殖性糸球体腎炎II型(MPGN type II: dense deposit disease)が、代謝性疾患の糸球体病変として判断され、原発性か

表1. 原発性糸球体腎炎の形態分類

WHO (1995)	新潟大学第二内科 (荒川, 1995)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 微小変化型(minor glomerular abnormalities)</li> <li>2. 局所性分節病変(focal/segmental lesions (with only minor abnormalities in other glomeruli))</li> <li>3. びまん性糸球体腎炎(diffuse glomerulonephritis)               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 膜性糸球体腎炎 (membranous glomerulonephritis) (膜性腎症) (membranous nephropathy)</li> <li>b. 増殖性糸球体腎炎 (proliferative glomerulonephritis)                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1) メサングウム増殖性糸球体腎炎 (mesangial proliferative glomerulonephritis)</li> <li>2) 管内性増殖性糸球体腎炎 (endocapillary proliferative glomerulonephritis)</li> <li>3) 膜性増殖性糸球体腎炎 (mesangiocapillary (or membranoproliferative) glomerulonephritis) (I・III型) (type I and III)</li> <li>4) 半月体形成性糸球体腎炎 (crescentic glomerulonephritis) (管外性増殖性糸球体腎炎) (extracapillary proliferative glomerulonephritis)</li> </ol> </li> <li>c. 硬化性糸球体腎炎 (sclerosing glomerulonephritis)</li> </ol> </li> <li>4. 分類不能の糸球体腎炎 (unclassified glomerulonephritis)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 微小変化型(minor glomerular abnormalities)               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 蛍光抗体法・電顕所見正常 (normal glomeruli in immunofluorescent and electron microscopy)</li> <li>b. 足突起病 (foot process disease or nil disease)</li> <li>c. 菲薄基底膜病 (thin basement membrane disease)</li> <li>d. IgA腎症 (IgA nephropathy) (IgA糸球体腎炎) (IgA glomerulonephritis)</li> <li>e. その他</li> </ol> </li> <li>2. 巣状 (あるいは局所性分節性) 糸球体硬化症 (focal segmental glomerulonephritis)</li> <li>3. 膜性腎症 (membranous nephropathy)</li> <li>4. メサングウム増殖性糸球体腎炎 (mesangial proliferative glomerulonephritis)               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 局所性分節性 (focal segmental)</li> <li>b. びまん性分節性 (diffuse segmental)</li> <li>c. びまん性全節性 (diffuse global)</li> <li>a. IgA腎症 (IgA nephropathy) (IgA糸球体腎炎) (IgA glomerulonephritis)</li> <li>b. 非IgA型糸球体腎炎 (non-IgA glomerulonephritis)</li> </ol> </li> <li>5. 管内性増殖性糸球体腎炎 (endocapillary proliferative glomerulonephritis)</li> <li>6. 管外性増殖性糸球体腎炎 (extracapillary proliferative glomerulonephritis) (crescentic glomerulonephritis)</li> <li>7. 膜性増殖性糸球体腎炎 I・III型 (membranoproliferative or mesangiocapillary glomerulonephritis type I and III)</li> <li>8. dense deposit糸球体腎炎 (dense deposit病) (膜性増殖性糸球体腎炎II型) (dense deposit glomerulonephritis) (dense deposits disease) (membranoproliferative glomerulonephritis, type II)</li> <li>9. 硬化性糸球体腎炎 (diffuse (or advanced) sclerosing glomerulonephritis)</li> </ol>

ら除外されている。MPGN type IIは、もともと欧米では比較的多く、本邦では少ないが、欧米ではpartial lipodystrophyの合併が以前より指摘されていた。しかし、本邦では、原発性と考えられる症例もあり、私達の分類では、原発性にも入れている(表1)。

また、改訂されたWHO分類では、遺伝性腎疾患として菲薄基底膜病thin basement membrane disease, 代謝性疾患の糸球体病変としてimmunotactoid glomerulopathy, fibrillary glomerulopathyが挙げられているが、これらの糸球体疾患でも臨床的に原発性と考えられる症例もあり、私たちは、原発性糸球体腎炎としても取り扱ってよいと考えている。

### 3. IgA腎症の新診断基準

本邦において最も多い慢性糸球体腎炎である、IgA腎症の診断基準(表2)、予後判定基準(表3)、治療指針(表4)が、厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班と日本腎臓学会の合同委員会より1995年(平成6年)度に公表された。このような診断基準が公表されたことは、本邦の腎臓病学の

歴史では初めてのことである。

診断基準(表2)では、尿検査で、①持続的顕微鏡的血尿(尿沈渣赤血球5~6/HP以上)のあることを必発所見とし、②持続的または間欠的蛋白尿は頻発所見となっている。また、③血液検査成績では、血清IgA値高値(350mg/dl以上)を成人の場合、頻発所見としている。確定診断は腎生検によるが、臨床的に①②③がそろっていれば、本症である可能性が80%以上であると付記されている。また、泌尿器科疾患や、紫斑病性腎炎、肝硬変症、ループス腎炎などは除外する必要がある。

予後判定基準は、組織所見をもとに、予後良好群、予後比較的良好群、予後比較的不良群、予後不良群の4群に分けている。さらに、血圧、血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス、1日尿蛋白量などの臨床所見を予後判定の補助手段としている(表3)。

治療指針は、予後判定基準による4群に対して、生活、食事療法、薬物療法を明示している。薬物療法は、予後良好・比較的良好群では行わないが、予後比較的不良・予後不良群では、抗血小板薬あるいは副腎皮質ステロイド薬を使用する(表4)。

今回、一応の治療指針が出たことは意義深いが、

表2. IgA腎症診療指針診断基準

- 
1. 臨床症状
 

大部分の症例は無症候、ときに急性腎炎様症状を呈する。ネフローゼ症候群は比較的まれ。一般に経過は緩慢、一部は末期腎不全に移行
  2. 尿検査成績
 

3回以上の検尿か、沈渣の検鏡も2回以上行う

    - A. 必発所見：持続的顕微鏡的血尿(赤血球5-6/HP以上)
    - B. 頻発所見：持続的または間欠的蛋白尿
    - C. 偶発所見：肉眼的血尿(急性上気道炎あるいは急性消化管感染症状に併発することが多い)
  3. 血液検査成績
    - A. 必発所見：なし
    - B. 頻発所見：成人の場合、血清IgA値350 mg/dl以上(半数以上の症例)
  4. 確定診断
 

腎生検による

    - A. 光顕所見：
 

巣状分節性からびまん性全節性(球状)までのメサンギウム増殖性変化
    - B. 蛍光抗体または酵素抗体法所見：
 

びまん性にメサンギウム領域を主体とするIgAの沈着
    - C. 電顕所見：
 

メサンギウム基質内、特にパラメサンギウム領域を主体とする高電子密度沈着物
- 

(著者一部改変)

表3. IgA腎症診療指針予後判定基準

## 1) 分類

1. 予後良好群 : 透析に至る可能性ほとんどなし
2. 予後比較的良好群: 透析に至る可能性かなり低い
3. 予後比較的不良群: 5~20年以内に透析に至る可能性あり
4. 予後不良群 : 5年以内に透析に至る可能性あり

## 2) 光顕所見

予後判定は腎生検標本の組織所見をもとに行い、必要に応じてその他の指標を加味して判断する。なお標本中の糸球体は10個以上であることが望ましい

## 1. 糸球体所見

- ①予後良好群: 軽度のメサンギウム細胞増殖と基質増加のみ。糸球体硬化、半月体形成、ポーマン囊との癒着はなし
- ②予後比較的良好群: 軽度のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体硬化、半月体形成、ポーマン囊との癒着を認める糸球体は10%未満
- ③予後比較的不良群: 中等度、びまん性のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体硬化、半月体形成、ポーマン囊との癒着を認める糸球体は10~30%
- ④予後不良群: 高度、びまん性のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体硬化、半月体形成、ポーマン囊との癒着を認める糸球体は30%以上。さらに、硬化部位を加算し全節性に換算すると、硬化率は全糸球体の50%以上

## 2. 間質・血管所見

- ①予後良好群: 間質・尿細管・血管に著変なし
- ②予後比較的良好群: 同上
- ③予後比較的不良群: 一部の硬化糸球体周囲以外は、間質の細胞浸潤軽度。尿細管萎縮も軽度。血管の硬化性変化は軽度
- ④予後不良群: 間質細胞浸潤および尿細管萎縮は高度。線維化も高度。一部の小動脈壁に肥厚あるいは変性あり

## 3. その他の臨床所見

血圧、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、尿蛋白量は、予後判定の重要な補助手段である

臨床所見	予後比較的不良群	予後不良群
血圧 (mmHg)	140~160/85~95の持続	>160/95の持続
血清クレアチニン (mg/dl)	1.3 ≤ [ ] ≤ 1.5の持続	≥ 1.6の持続
Ccr (ml/min/1.48 m <sup>2</sup> )	50 ≤ [ ] < 80の持続	< 50の持続
1日尿蛋白量 (g/1.48 m <sup>2</sup> )	0.5 ≤ [ ] ≤ 2.0の持続	≥ 2.0の持続

(著者一部改変)

これが完成されたものではなく、新しい工夫も必要である。今後とも、本疾患に対するprospectiv controlle studyが必要であろう。

## 4. 新しいタイプの糸球体腎炎の報告

1) MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) 関連糸球体腎炎

最近問題となっているMRSA感染にともなう新しい糸球体腎炎が報告されている<sup>2)</sup>。MRSA感染後に、臨床的には急速進行性糸球体腎炎の臨床像を示し、組織学的には、光顕でメサンギウム増殖性糸球体腎炎に様々な程度の半月体形成を伴う。蛍光抗体法では、メサンギウム領域と糸球体

係蹄に、IgG, IgAの沈着を認めるのが特徴である。末梢血では、免疫複合体が上昇、T cell receptor (TCR) V betaを有するT細胞が増加する。検出されたMRSAはenterotoxin C, A, toxic shock syndrome toxin (TSST)-1を産生する。これらはsuper antigenとして働くことが知られており、このMRSA感染にともなう糸球体腎炎は、super antigenが惹起する、強力な液性ならびに細胞性免疫が病因となっていると推測される。MRSA感染患者が増加している現在、このような糸球体腎炎が存在することにも注意を払う必要がある。

## 2) HIV (human immunodeficiency virus) 関連腎症

HIVに関連する腎症として、巣状分節性糸球体

表4. IgA腎症治療指針

- 
1. 予後良好群
- ①生活規制  
特になし。きわめて過激な運動は避ける。年1～2回、尿定性試験と血圧測定を行う
- ②食事療法  
特になし。きわめて過剰の食塩摂取を避ける
- ③薬物療法  
行わない
2. 予後比較的良好群
- ①生活規制  
特になし。予後良好群と同様
- ②食事療法  
特になし。予後良好群と同様
- ③薬物療法  
原則として行わない
3. 予後比較的不良群
- ①生活規制  
過労を避ける。通常の勤務や座学による学業は差し支えない。妊娠、出産は注意。受診は1カ月1回、尿定性試験と血圧測定を行う。血液生化学検査と尿蛋白定量検査を実施
- ②食事療法  
食塩1日7～8g、蛋白1日0.8～0.9g/体重kg、熱量1日35kcal/体重kg、浮腫がなければ水分制限なし。小児は年齢に応じて調整
- ③薬物療法
- (1) 抗血小板薬  
抗血小板薬の長期投与
- (2) 降圧薬  
通常、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を使用し、降圧不十分あるいは腎不全症例に対しては、カルシウム拮抗薬あるいは $\alpha$ メチルドーパを用い、さらに降圧不十分であれば $\alpha$ ブロッカーを併用する
- (3) 副腎皮質ステロイド薬  
糸球体メサンギウム基質の増加や間質の線維化が軽度で、急性炎症所見が主体である症例。尿蛋白量中等度以上、Ccr70ml/min以上であれば、使用する
- (4) 抗凝固薬  
半月体形成、糸球体硬化、ボーマン囊との癒着などが目立つ場合は、ヘパリン、ワーファリンを使用
- (5) 免疫抑制薬  
通常使用しない
4. 予後不良群
- ①生活規制  
慢性腎不全に準じた生活規制。妊娠・出産は避ける。受診は1カ月1回以上、検査も慢性腎不全に準じる
- ②食事療法  
食塩1日7g以下、蛋白1日0.6g/体重kg、熱量1日35kcal/体重kg。乏尿がなければ水分制限なし。小児は年齢に応じて調整
- ③薬物療法  
予後不良群に準じる。病態によっては慢性腎不全の治療を行う
- 

(著者一部改変)

硬化症(FSGS)がよく知られている。腎症が合併する頻度は明らかではないが、ある施設では、HIV感染者の10%が急速に腎不全に陥り、大部分はFSGSを示したという報告もある。近年、HIV感染者数が増加するにつれ、微小変化型ネフローゼ

症候群、MPGN、膜性腎症、IgA腎症など、様々な糸球体腎炎が合併することが明らかになった<sup>3)</sup>。電顕的には、糸球体係蹄あるいは傍尿管細血管の内皮細胞内にmicrotubular structureが観察されることが特徴であるという報告もある。

HIV関連腎症の治療法は、現時点では確立されていないが、副腎皮質ステロイド薬も有効であったという報告がある。

今後、HIV感染者数が増加することが予測され、本症の診断と治療が問題となるであろう。

3) C型肝炎ウイルス感染関連腎症

最近、C型肝炎ウイルス (HCV) 感染と糸球体腎炎との関連が注目されている。Yamabeらは、1990年以降腎生検を受けた成人糸球体腎炎146例において、膜性腎症24例中2例(8.3%)、MPGN10例中6 (60%) 例、IgA腎症58例中1 (1.7%) 例に、HCV抗体を認めたと報告した<sup>9)</sup>。しかし、12例の微小変化型ネフローゼ症候群、14例のループス腎炎、28例のその他の腎症の症例には陽性者は認められなかった。この結果より、HCV感染とMPGNとの関連が推測される。

HCV感染関連腎症について、もう一つ注意すべき点は、クリオグロブリン腎症である。HCV感染者には、高率に血清クリオグロブリンが陽性となり、一部の症例にクリオグロブリン腎症が認められる。その組織型は、光顕でMPGNに類似した糸球体変化を示すが、古典的なMPGNと比べ、著しい管内性増殖がみられる点が特徴である。また、電顕で内皮細胞下腔、あるいはメサンギウム領域に、electron dense depositがみられ、高倍では、多くの場合管状構造物の集合体であることが確認される。

症例によっては、C型肝炎の活動性が高いことがあるが、この場合、副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の使用が、肝炎の増悪を助長する懸念もある。HCV mRNAの定量を行いつつ、慎重に経過観察をする必要がある。インターフェロンα (IFNα) が、尿蛋白量の低下や腎機能の改善に有効であるという報告もあるが、一方、IFNα中止後に尿蛋白量が再び増加することが多いと言われている。また、IFNαの使用により、尿蛋白量増加や腎機能の低下した症例の報告もあり、その使用にあたっては、肝腎機能に注意して経過観察する必要がある。

5. 新しい糸球体腎炎の抗原

1) IgA腎症の抗原

IgA腎症の抗原としては、従来より、食物抗原、ウイルス抗原とともに、細菌抗原が候補として報告されてきた。最近、私たちのグループの鈴木は、ヘモフィルスパラインフルエンザ菌 (*H. parainfluenzae*) の外膜抗原 (OMHP) がIgA腎症の病因抗原として有力であることを報告した<sup>5)</sup>。Hparainfluenzaeは、IgA腎症患者の咽頭・扁桃培養より高率に証明され、対象としたIgA腎症全例に糸球体内にOMHPが沈着していることが確認された。これは、他の糸球体腎炎と比較して有意に高率であった。さらに、OMHPに対する血清IgA抗体価をELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 法で測定した結果、IgA腎症では、他の糸球体腎炎よりも抗体価の平均が高いことを証明した。

2) 膜性腎症の新抗原

当教室の斉藤は、実験的膜性腎症のモデルであるHeyman腎炎の抗原として知られていたgp330のcDNAクローニングとアミノ酸配列の解明に成功した<sup>6)</sup>。megalinと命名されたこの抗原蛋白は、細胞膜表面に存在するLDL (low density lipoprotein) receptorスーパーファミリーに属する性質があることが突きとめられた。megalinは、ヒト糸球体にも存在し、ヒトの膜性腎症の抗原である可能性も示唆されている。

	CR	PR	NR
I : PSL, PSL+DP, PSL+AP (n=40)	47.5%	12.5%	40.0%
II : PSL+CP, PSL+CP+DP (n=36)	66.7%	11.1%	22.3%
III : CP+AP (n=8)	25.0%	37.5%	37.5%
IV : DP or AP (n=40)	30.4%	17.3%	52.2%
V : no treatment (n=25)	40.0%	20.0%	40.0%

PSL: prednisolone CP: cyclophosphamid DP: dipyridamole AP: aspirin  
CR: 完全寛解 PR: 不完全寛解 NR: 治療無効

図2. 膜性腎症治療別予後

## 6. 治療法の新しい傾向

### 1) 遺伝子診断の応用

IgA腎症の治療については、アンジオテンシン変換酵素（ACE）遺伝子多型と予後の関係について興味深い見解が発表された。ヒトACE遺伝子の第16イントロンには、約300塩基のAlu配列が挿入（insertion：I）または欠失（deletion：D）する。従って、挿入/欠失（insertion/deletion）多型が存在し、II，ID，DD遺伝子型がある。IgA腎症において、このII，ID，DD遺伝子型の割合は、正常コントロールと比べて差はないが、DD遺伝子型の症例は、血清ACE値が高く、また、他群に比較して腎機能低下速度が速いということが明らかにされた<sup>7)</sup>。治療あるいは予後を考えるとき、DD遺伝子型は、IgA腎症では、一つの治療抵抗あるいは予後不良因子と考えられる。慢性糸球体腎炎の予後判定にもこのような遺伝子診断学が徐々に応用されてくる状況となってきた。将来的に、遺伝子多型をみて、治療法を選択することになる可能性もあると思われる。

### 2) 新しい免疫抑制薬の使用

本邦で従来使用されてきた免疫抑制薬は、シクロフォスファミド、アザチオプリンであるが、欧米では、クロラムブシルも使用されてきた。これらの免疫抑制薬を、慢性糸球体腎炎に対して、第一選択薬として単独で用いることは少ないが、難治性糸球体腎炎である巣状糸球体硬化症や膜性増殖性糸球体腎炎の初期カクテル療法の一薬、あるいはステロイド抵抗性のネフローゼ症候群に対する二次選択薬として用いられることが多い。

最近、腎移植あるいはループス腎炎に適應となっていた免疫抑制薬、ミゾリピンとシクロスポリンが慢性糸球体腎炎の治療薬として、保険適用になっている。これらの新しい免疫抑制薬の使用方法については、未だ標準的な使用法は確立されていない。これまでの報告をみると、ステロイド抵抗性の糸球体腎炎に対して、二次選択薬として使用した場合、その有効率は決して高くない。しかし、微小変化型ネフローゼ症候群の頻回再発例

の抑制、あるいは、糖尿病、骨粗鬆症などのためステロイドの使用量を減量したい症例には、補助薬として使用する価値が高いと考えられる。ただし、ミゾリピンは腎排泄型の薬物であり、腎機能低下症例においては使用量の調節が必要であり、またシクロスポリンは、長期使用により腎毒性が生じる問題があり、使用にあたっては、腎機能と血中濃度のモニタリングを継続して行う必要がある。

### 3) 治療する糸球体腎炎と治療しない腎炎

膜性腎症については、治療が有効か否か、依然として解決していない。臨床医にとって、治療法の選択に当たって迷うことが少なくない。

最近の論文の中で、prospepective controlled studyとして信頼できるのは、Ponticelli<sup>8)</sup>らの成績である。彼らは、ステロイドパルス療法とクロラムブシルの併用治療群と無治療群の間で、寛解率に有意差がみられたと報告している。一方、Schieppatiは、多数例についてのprospepective controlled studyで、ステロイド治療群と無治療群では、寛解率と予後に差がみられなかったと報告している<sup>9)</sup>。

本邦では、一般に膜性腎症の予後が、欧米と比べて良いと報告されている。従って、治療法の選択には慎重な配慮が要求される。私たちが調べた、約150例の膜性腎症でも、5年生存率は96.5%、10年生存率は90.0%であり非常に良好な予後を保っていた<sup>10)</sup>。また、retrospective uncontrolled studyではあるが、治療法によって、最終予後（完全寛解、不完全寛解、治療無効）には、差がみられなかった（図2）。腎生検による組織型や患者の年齢などを考え、ステロイドや免疫抑制薬を使用しないと判断することも必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) Churg J, et al: Renal disease. Classification and atlas of glomerular diseases. Churg J et al, ed. Igaku-shoin, New York・Tokyo, 1955, p4.
- 2) Koyama A, et al: Glomerulonephritis associated with MRSA infection: a possible role of bacterial superantigen. *Kidney Int* 47: 207, 1995.
- 3) Humphreys MH: Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. [Review].

- Kidney Int 48: 311, 1995.
- 4) Yamabe H, et al: Hepatitis C virus infection and membranoproliferative glomerulonephritis in Japan. J Am Soci Nephrol 6: 220, 1995.
  - 5) Suzuki S: Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with IgA nephropathy. Lancet 343: 12, 1994.
  - 6) Saito A: Complete cloning and sequencing of rat gp330/"megalin," a distinctive member of the low density lipoprotein receptor gene family. Proc Nat Acad Sci USA 91: 9725, 1994.
  - 7) Yoshida H: Role of the deletion of polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene in the progression and therapeutic responsiveness of IgA nephropathy. J Clin Invest 96: 2162, 1995.
  - 8) Ponticelli C, et al: A randomized trial of methylprednisolone and chlorambucil in idiopathic membranous nephropathy. N Engl J Med 310: 946, 1989.
  - 9) Schieppati A, et al: Prognosis of untreated patients with idiopathic membranous nephropathy. N Engl J Med 329: 127, 1993.
  - 10) 西 慎一, 他: 膜性腎症: 臨床からみたnatural course—長期予後. 腎と透析 38: 501, 1995.