症例報告

血液透析患者に発症した 小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の1例

武田 彩乃¹ 真杉 洋平² 門川 俊明¹ 石黒 喜美子¹
 武光 智子¹ 原 義和¹ 伊東 大介³ 橋口 明典²
 小西 孝之助¹ 林 松彦⁴ 伊藤 裕¹
 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科¹ 同病理学教室² 同神経内科³
 慶應義塾大学病院血液浄化・透析センター⁴

キーワード：JC ウイルス，ポリオマウイルス腎症，進行性多巣性白質脳症，血液透析，慢性腎不全
 〈要旨〉

症例は55歳，女性．骨髄増殖性疾患に対する治療経過中に腎不全に至り，54歳時に血液透析導入となった．透析導入10か月時に小脳失調症状が出現し，当院に入院となり，頭部MRIにて小脳にT2強調画像で異常信号を認めた．病変部位は小脳のみであり非特異的であったが，脳脊髄液検査にてJC ウイルスPCR陽性であったことから，進行性多巣性白質脳症が第一に疑われた．病巣が急速に拡大するにつれて症状は進行し，不随意運動・構音障害・嚥下障害が出現，誤嚥性肺炎を繰り返すようになり，発症後10か月（透析導入後20か月）に死亡された．剖検にて小脳・脳幹部に脱髄を認め，同部位にJC ウイルスの存在を確認し，小脳型進行性多巣性白質脳症の確定診断に至った．また本症例の透析導入前の腎生検を再度検討したところ萎縮・変性した尿細管上皮細胞内に一致して免疫組織化学ならびに電子顕微鏡的に多量のJC ウイルス蛋白が確認された．一般に進行性多巣性白質脳症の中で小脳・脳幹を侵す病型は稀であるが，本邦の透析患者における進行性多巣性白質脳症では，小脳型の報告が散見されており，透析患者では小脳型が稀でない可能性がある．また，本症例において透析導入に至った腎不全の原因として，JC ウイルス腎症が関与した可能性が高いことが示唆された．JC ウイルス感染の腎障害における病的意義については不明な点が多く，今後，症例の蓄積による病態の解明が必要である．

A case of the cerebellar form of progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient undergoing hemodialysis

Ayano Murai-Takeda¹, Yohei Masugi², Toshiaki Monkawa¹, Kimiko Ishiguro¹, Tomoko Takemitsu¹, Yoshikazu Hara¹, Daisuke Ito³, Akinori Hashiguchi², Kounosuke Konishi¹, Matsuhiko Hayashi⁴ and Hiroshi Itoh¹

Division of Endocrinology, Metabolism and Nephrology Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine¹; Department of Pathology, Keio University School of Medicine²; Division of Neurology Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine³; Apheresis and Dialysis Center, Keio University School of Medicine⁴

Key words : JC virus, Polyomavirus nephropathy, progressive multifocal leukoencephalopathy, hemodialysis, chronic renal failure

〈Abstract〉

A 55-year-old female who had been on hemodialysis was admitted with cerebellar ataxia. She had been undergoing chemotherapy for myeloproliferative disease, and had started hemodialysis 10 months prior to admission. T2-weighted images on brain MRI showed demyelination in the cerebellum. Although it was not typical that the demyelinated region was limited to the cerebellum and the brain stem, progressive multifocal

leukoencephalopathy (PML) was highly suspected because of the positive PCR finding of JC virus in her cerebrospinal fluid. The demyelinated region increased, and her symptoms worsened. Involuntary movement, dysarthria and dysphagia appeared. She died 10 months after onset due to repeated aspiration pneumonia. Autopsy demonstrated demyelination in the cerebellum and brain stem with JC viral protein in the same region. Thus, she was diagnosed with the cerebellar form of PML. Retrospective review of renal biopsy demonstrated an abundance of JC viral protein in the atrophic tubular epithelial cells. There have been some case reports of the cerebellar form of PML in hemodialysis patients in Japan. Although the cerebellar form has been reported to be rare, there is a possibility that the cerebellar form is not rare among hemodialysis patients. In this case, JC virus infection in the tubular cells may have been related to renal dysfunction. Although the relationship between JC viral infection and renal dysfunction is currently unclear, the pathological significance of JC viral infection in kidney needs to be elucidated.

緒 言

JC ウイルスはパポーウイルスの中のポリオーマウイルス属に属するウイルスで2本鎖DNAウイルスである。ヒトの幼少期に初期感染し、成人の70~80%にウイルス抗体価が見出され、腎尿細管上皮細胞に不顕性感染しているが¹⁾、免疫不全状態に陥るとその調節領域に変異を起こし、進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy ; PML) の原因となる²⁾。PMLは変異したJCウイルスが患者の脳内で増殖して脱髄をひき起こすことによって生ずる遅発性ウイルス感染症であり、発病すると進行性経過、致死的転帰をとる^{3,4)}。

今回われわれは、長年にわたる骨髄増殖性疾患治療経過中に腎不全により血液透析導入となった患者に発症した小脳・脳幹型PMLの1例を経験した。本症例はPMLの中でも稀な病型である小脳・脳幹型であるとともに、腎不全の原因としてJCウイルス感染が関与した可能性が示唆され、貴重な症例と思われたため報告する。

I. 症 例

症例：55歳、女性。

主訴：歩行困難。

既往歴：20代で交通外傷、37歳時に他院にて真性多血症と診断されるも詳細不明であり、52歳時に当院にて骨髄増殖性疾患(分類不能型)と改めて診断される。52歳時に甲状腺機能低下症、54歳時に慢性腎不全から透析導入に至る。慢性腎不全の原病については不明であり、腎生検結果については後述する。

家族歴：父に高血圧症、母に脳梗塞、妹に甲状腺機能低下症があげられる。

現病歴：37歳時に他院にて真性多血症と診断されラ

ニムスチン点滴にて治療されていたが、52歳時にセカンドオピニオン目的にて当院血液内科受診した際に骨髄増殖性疾患(分類不能型)と診断され、ラニムスチンは中止の上、血小板増多に対してヒドロキシカルバミドにて治療を開始された。同時期より下腿浮腫およびCr 2.0 mg/dLと上昇を認めたため当科受診し、腎生検を施行した(図1A, B)。光顕では23個の糸球体中9個が全節性硬化に陥り、3個では臓側上皮細胞増加とBowman囊の線維性肥厚を伴って係蹄虚脱がみられた。残る11個の糸球体は僅かなメサンギウム増加がある以外著変を認めなかった。なお、明らかな分節性の糸球体硬化はみられなかった。硬化糸球体は被膜直下に多く、周囲には皮質領域の10%に及ぶ間質線維化と尿細管萎縮がみられた。また、小葉間動脈には中等度の線維性内膜肥厚を認めた。蛍光抗体法では有意な免疫グロブリン・補体の沈着はなく、電顕では比較的变化の少ない糸球体が採取され、electro dense depositはみられなかった。以上のように糸球体硬化が主体の腎生検所見であったが、特異的な病変を欠き、腎疾患の確定診断には至らなかった。その後腎機能は急速に悪化し、1年後にBUN 98.5 mg/dL, Cr 10.6 mg/dL, 悪心・嘔吐などの尿毒症症状および両側下腿浮腫、胸水貯留を認め透析導入となった。以後、近医透析クリニックにて週3回の維持透析を継続していたが、透析導入後10か月時よりふらつき、歩行困難が出現し、精査目的に入院となった。

入院時現症：身長150.0 cm, 体重40.0 kg, BMI 17.8 kg/m², 血圧148/82 mmHg, 脈拍100/min 整, 体温36.4℃。身体所見では眼瞼結膜貧血, 両側下腿を認めるほかは、胸腹部所見含め異常を認めなかった。神経学的所見では意識清明, 見当識良好であり、脳神経症状では異常を認めなかった。筋萎縮および筋力低下, 感覚障害を認めず、四肢腱反射は正常, 病的反射は陰性であったが、指鼻試験で左側障害があり左側優位の協調運動障害を認めた。

図 1 Light microscopy of the renal biopsy

A and B : Nine of the 23 glomeruli were in global sclerosis and other 3 glomeruli showed capillary loop collapse with visceral epithelial cell hypertrophy : the rest of the glomeruli showed no obvious alternations. Tubular atrophy and interstitial fibrosis were prominent around the sclerosed glomeruli. C and D : Several renal tubular epithelial cells with enlarged nuclei show nuclear and scant cytoplasmic expression of VP-1.

(A and C) HE ; (C) PAS ; (D) VP-1 ; (A) ×10 ; (B) ×20 ; (C and D, serial sections) ×63

図 3 Microscopic findings of the cerebellum

A : Extensive demyelination of the white matter (asterisk) is shown in the cerebellum. B : The white matter at the edge of a focus of active demyelination includes oligodendrocytes with enlarged nuclei, filled with homogenous, amphophilic material (arrow). C : Oligodendrocytes with enlarged nuclei show positive immunostaining for anti-JCV viral capsid protein VP1 antibody. D : Electron micrograph shows numerous virus particles of papova virus type in the enlarged nuclei.

(A and B) LFB-HE ; (C) VP-1 ; (A) lupe image ; (B and C) ×40 ; (D) scale bar = 200 μ m

表 1 Laboratory findings on admission

血算・凝固		感染症	
WBC	5,300/ μ L	TPHA	(-)
RBC	4.29×10^6 / μ L	ガラス板	(-)
Hb	8.7 g/dL	HBs Ag	(-)
Hct	32.5 %	HCV Ab	(-)
PLT	61×10^4 / μ L	HTLV-1	(-)
PT	63 %	HIV	(-)
APTT	43.2 sec	アスペルギルス抗原	(-)
Fib	528 mg/dL	クリプトコッカス抗原	(-)
		マイコプラズマ CF	(-)
生化学		クラミジアニューモニエ	
TP	7.1 g/dL	IgG	0.19COI (-)
LDH	492 IU/L	IgM	0.35COI (-)
AST	44 IU/L	免疫	
ALT	39 IU/L	IgG	1,461 mg/dL
BUN	54.4 mg/dL	IgA	195 mg/dL
Cr	8.1 mg/dL	IgM	61 mg/dL
Na	141.2 mEq/L	C3	99 mg/dL
K	6.3 mEq/L	C4	29 mg/dL
Cl	104 mEq/L	CH50	57.6 U/mL
Ca	8.9 mg/dL	RF	(-)
IP	6.0 mg/dL	抗核抗体	(-)
Fe	35 μ g/dL	抗 SSA 抗体	(-)
TIBC	284 μ g/dL	抗 SSB 抗体	(-)
Feritin	1,030 ng/mL	抗リン脂質抗体	(-)
intact-PTH	113 pg/mL	PR3-ANCA	(-)
FBS	88 mg/dL	MPO-ANCA	(-)
T. Chol	131 mg/dL	抗 GBM 抗体	(-)
アミロイド A	1,377 μ g/mL	可溶性 IL-2 受容体	3,310 U/mL

入院時検査所見（表 1）：慢性腎不全に伴う貧血，電解質異常，BUN，Cr 高値を認める。またアミロイド A，可溶性 IL-2 受容体は著明に高値であった。各種感染症はいずれも陰性であり，血管炎精査のために行った免疫学的検査でも CH50 が軽度高値であるほかは異常所見を認めなかった。

画像所見：頭部 MRI（T2 強調画像）にて大脳は軽度萎縮，小脳脚に高信号領域を認めた（図 2）。

脳脊髄液所見：初圧 110mmH₂O，細胞数 0 個/mL，蛋白 25 mg/dL，Glu 54 mg/dL（血清 93 mg/dL），可溶性 IL-2 受容体 < 85 U/mL，リンパ腫細胞を認めない，各種培養陰性，オリゴクローナルバンド陰性，JC ウイルス PCR 陽性。

入院後経過：頭部 MRI にて小脳脚に T2 高信号領域を認め，陳旧性梗塞が混在する急性期梗塞もしくは脱髄，血管炎の可能性が唆された。脳脊髄液検査にて JC ウイルス PCR 陽性であり PML が疑われた。左側優位であった小脳失調症状は徐々に増悪し両側性となり，嚥下・構音障害も出現した。入院後 5 か月の時点で脳脊髄液検査を再度施行し，JC ウイルス PCR 陽性を再確認した。入院後 5 か月，8 か月時の頭部 MRI

では橋下縁に至る病変の拡大を認め（図 2），それと一致して四肢・体幹失調，嚥下・構音障害，眼振，不随意運動といった小脳・脳幹症状が進行した。一方，四肢麻痺などの大脳における神経症状は明らかでなかった。画像上，病変が小脳・脳幹に局限していることから PML としては非典型的と考え，リンパ腫や血管炎，その他の脱髄疾患などの可能性も検討したが，臨床所見および Ga シンチグラフィを含めた検査所見からは否定的であった。症状進行とともに誤嚥性肺炎を繰り返し，発症後 10 か月に死亡された。

剖検所見（図 3）：脳の重量は 1,180 g であり，肉眼的に小脳・脳幹部に局限した著明な萎縮を認めた。組織学的には，小脳ほぼ全域ならびに橋・延髄の一部にかけて，不整な地図状の脱髄がみられた。髄鞘が保たれている領域との境界部では，多形性に富む核を持つ反応性アストログリアの出現とともに，ヘマトキシリンに濃染する腫大核を持つオリゴデンドログリアが散在性に認められた。JC ウイルスを特異的に認識する抗 VP-1 カプシド蛋白抗体を用いた免疫組織化学により，腫大したオリゴデンドログリアに一致した陽性像が得られ，JC ウイルス感染が確認された。また電子

図 2 Brain MRI (T2 weighted imaging)

On admission, cerebrum was slightly atrophied and there was high intensity area in cerebellum. At 5 months later and at 8 months later from admission, there were no change in cerebral lesion but the high intensity area of cerebellum was markedly spread.

顕微鏡的にも、同様のグリア細胞内に、ウイルス粒子と思われる約 40 nm の高電子密度構造物の密集を確認した。脳には著変を認めなかった。以上の所見から、小脳・脳幹部の病変は、JC ウイルス感染による進行性多巣性白質脳症と診断された。

腎臓の重量は、左 22 g、右 20 g であり、両側とも著明に萎縮していた。組織学的に 90% 以上の糸球体は全節性硬化の状態であり、透析導入後約 19 か月の終末腎として矛盾しない所見であった。骨髄は軽度過形成性であり、骨髄増殖性疾患に矛盾しない所見であった。また副所見として、器質化を伴う誤嚥性肺炎（両側）、胸水（左 750 mL；右 700 mL）、線維素線維性心外膜炎、深部静脈血栓、脾腫（軽度）、大動脈粥状硬化症（軽度）が認められた。

なお、以上の剖検所見を念頭に透析導入 1 年前に施行された腎生検資料について免疫組織化学での検討を

追加したところ、萎縮・変性した尿細管上皮細胞に一致して VP-1 陽性像が得られた（図 1C, D）。また、電子顕微鏡的像を詳細に検討したところ、核の腫大が目立つ尿細管上皮細胞の一部に、剖検脳と同様の JC ウイルス粒子が確認された。

II. 考 察

骨髄増殖性疾患治療中に、腎不全にて透析導入となり PML を発症した 1 例を経験した。本症例は剖検において特徴的病理所見および JC ウイルス感染を確認し、PML の確定診断に至るとともに、生検時の腎組織内にも JC ウイルス感染を確認した。

本症例は難病情報センターホームページ内、2004 年厚生労働省班会議にある PML の診断基準項目 1 から 5 を満たした。すなわち、成人発症の亜急性に進行す

表 2 Case reports of PML undergoing hemodialysis in Japan

報告者	症例	透析歴	基礎疾患	病変	転帰（経過）
① 田島ら ⁵⁾	43 歳, M	9 年	CRF + ヘルペス脳炎	不明	死亡（19 日）
② 松原ら ⁶⁾	54 歳, M	11 年	CRF（慢性糸球体腎炎）	左小脳・左後・前頭葉	死亡（不明）
③ 入江ら ⁷⁾	64 歳, F	6 年	CRF（慢性糸球体腎炎）	小脳・脳幹	死亡（4 か月）
④ 高津ら ⁸⁾	48 歳, F	8 年	CRF（慢性糸球体腎炎）+ 肺癌	大脳（CT にて白質浮腫）	自然治癒
⑤ 阿部ら ⁹⁾	62 歳, M	2 か月	腎摘（外傷, 尿路上皮腫瘍）	側頭葉～後頭葉	死亡（6 か月）
⑥ 松田ら ¹⁰⁾	57 歳, M	10 年	CRF（慢性糸球体腎炎）	後頭葉～頭頂葉	死亡（7 か月）
⑦ 佐方ら	72 歳, M	3 か月	CRF（腎硬化症）	両後頭葉～右前頭葉	死亡（不明）
⑧ 本例	55 歳, F	10 か月	MPD + CRF	小脳・脳幹	死亡（10 か月）

⑦ 佐方ら：第 47 回日本透析医学会学術集会・総会 学会抄録

る脳症であり、脳 MRI にて小脳白質に T2 強調画像で進行性に拡大する高信号領域を認め、白質脳症をきたす他疾患が除外でき、脳脊髄液検査にて JC ウイルス DNA が検出されるとともに、剖検にて特徴的病理所見および JC ウイルス感染が証明されたことから、PML の確定診断となった。

しかし本症例は病変がテント下に限局しており、PML としては非典型的であったことから他疾患について鑑別を要したが、透析脳症、尿毒性脳症、脳梗塞、多発性硬化症、悪性リンパ腫、傍腫瘍性小脳変性症、脊髄小脳変性症は検査、臨床所見から否定できた。

透析患者に合併する PML の症例の本邦での学会報告を含めた報告は 8 例目である⁵⁻¹⁰⁾（表 2）。文献的な PML の特徴と本邦で報告のある透析患者に合併した PML の 8 例について比較したところ、発症年齢、経過には差異はなかった。病変部位に関しては脳内のあらゆる部位に起こりうるが、小脳・脳幹に発生するのは稀といわれており^{3,11)}、教科書的には小脳・脳幹型は 2～3%であるとされている¹²⁾。Whiteman ら¹³⁾は HIV 抗体陽性患者に合併した PML の 47 例を検討し、小脳・脳幹部に限局的に発症した症例は 47 例中 2 例（4%）であったと報告している。しかし本邦における透析患者に合併した PML については報告のある 8 例中 2 例（25%）が小脳・脳幹型であったことから、他の PML と比較して小脳・脳幹型が多い可能性があると考えられた。PML 発症において JC ウイルス遺伝子の調節領域における遺伝子変異が起こることが重要であるが、その変異は病変部位を決定するものではないと考えられている一方で、T 抗原や成熟ウイルス粒子をコードする翻訳領域が病変の局在に影響を及ぼす可能性があると考えられており¹⁴⁾、今後、小脳組織や腎組織における遺伝子構築異常についても解析が必要であろう。当院では本例を含め透析患者に伴う PML について 3 例の経験があり、透析患者における原因不明の脳炎と考えられる症例の中に、PML が潜在している

可能性が高く、診断の際には本疾患も念頭に置くべきであると考えられた。また PML に対する有効な治療法は確立されておらず、本症例では PML に対する積極的治療は行わなかったが、Yagi ら¹⁵⁾は免疫抑制剤中止に加えてウイルス DNA 合成阻害剤である Cidofovir 投与が非 HIV 関連 PML に対する有効な治療法となる可能性について報告しており、透析に合併した PML に対する効果が期待される。

免疫不全状態、特に AIDS や臓器移植後において、ポリオマウイルスに属する BK ウイルスの再活性化がおり、ウイルス性腎症をひき起こすことは以前から知られていたが、同じくポリオマウイルスに属する JC ウイルスもその発症に関与している可能性があることが近年明らかとなってきた¹⁾。本症例では、長期にわたる治療歴をもつ骨髄増殖性疾患が背景にあり、少なからず免疫不全の状態にあったと推察されたが、その経過観察中に認められた腎不全の原因については、腎生検を含めた検索でも明らかとはならなかった。本症例において、JC ウイルス感染がどの程度、腎機能障害に関与したかを明確に示すことは難しいが、免疫組織化学ならびに電子顕微鏡的に JC ウイルス感染が確認され、その局在が萎縮・変性した尿細管上皮細胞によく一致していたことから、少なくとも腎生検時に JC ウイルス感染に伴う腎尿細管障害が起きていたと考えられる。またこのような所見は、JC ウイルス関連腎症として報告されている複数の症例における腎所見と類似しており^{16,17)}、本症例の腎不全の発症に JC ウイルス感染が関与した可能性が示唆される。

結 語

血液透析導入後 10 か月で小脳失調にて発症し、剖検により小脳・脳幹型 PML と診断した 1 例を経験した。血液透析患者における中枢神経症状の原因として PML も鑑別にあげることが肝要である。また JC ウ

ウイルス感染の腎障害における病的意義については不明な点が多く、症例の蓄積による病態の解明を待つ必要があるが、原因の明らかでない腎障害に関しては免疫抑制状態の有無も鑑みて、JC ウイルスを含めたポリオマウイルス腎症も考慮する必要がある。

文献

- 1) Wiseman AC : Polyomavirus nephropathy : A current perspective and clinical considerations. *Am J Kidney Dis* 54 : 131-142, 2009
- 2) Epker JL, van Biezen P, van Daele PL, van Gelder T, Vossen A, van Saase JL : Progressive multifocal leukoencephalopathy, a review and an extended report of five patients with different immune compromised states. *Eur J Intern Med* 20 : 261-267, 2009
- 3) Berger JR, Major EO : Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Semin Neurol* 19 : 193-200, 1999
- 4) Sugimoto C, Kitamura T, Guo J, Al-Ahdal MN, Shchelkunov SN, Otova B, Ondrejka P, Chollet JY, El-Safi S, Ettayebi M, Gresenguet G, Kocagoz T, Chaiyarasamee S, Thant KZ, Thein S, Moe K, Kobayashi N, Taguchi F, Yogo Y : Typing of urinary jc virus DNA offers a novel means of tracing human migrations. *Proc Natl Acad Sci* 94 : 9191-9196, 1997
- 5) 田島マサ子, 武田史子, 目黒英典, 加藤賢三 : パポバウイルスの抗原および抗体の検索—中枢神経疾患患者の髄液を用いて. *医学のあゆみ* 132 : 440-441, 1985
- 6) Matsubara O, Nakagawa S, Shinoda T, Iwamoto H, Kanno J, Okeda R, Kasuga T : Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with prolonged hemodialysis treatment. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 403 : 301-305, 1984
- 7) Irie T, Kasai M, Abe N, Seto K, Naohara T, Kawamura K, Higa T, Sano K, Takahashi H, Nagashima K : Cerebellar form of progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with chronic renal failure. *Intern Med* 31 : 218-223, 1992
- 8) 高津成子, 内田 晋, 国友桂一, 国米欣明, 三好和也, 塩崎滋弘, 井上文之, 加藤賢三 : 長期透析患者の肺癌術後に発症した進行性多巣性白質脳症と考えられる 1 症例. *透析会誌* 26 : 379-384, 1993
- 9) 阿部貴弥, 藤崎智隆, 北村 真, 飛田美穂, 平賀聖悟, 佐藤 威, 薄井幸男, 原島康壽, 河村信夫 : 進行性多巣性白質脳症を合併した尿路上皮腫瘍患者の 1 例. *西日泌尿* 59 : 669-672, 1997
- 10) Matsuda H, Hayashi K, Meguro M, Saruta T : A case report of progressive multifocal leukoencephalopathy in a human t-cell lymphotropic virus type 1-infected hemodialytic patient. *Ther Apher Dial* 10 : 291-295, 2006
- 11) Jiang M, Abend JR, Johnson SF, Imperiale MJ : The role of polyomaviruses in human disease. *Virology* 384 : 266-273, 2009
- 12) Walker J : Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Handbook of Clinical Neurology, Vol 3 (47) : Demyelinating Diseases*. p503-524, Elsevier, Amsterdam, 1985
- 13) Whiteman ML, Post MJ, Berger JR, Tate LG, Bell MD, Limonte LP : Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47 HIV-seropositive patients : Neuroimaging with clinical and pathologic correlation. *Radiology* 187 : 233-240, 1993
- 14) Takahashi H, Yogo Y, Furuta Y, Takada A, Irie T, Kasai M, Sano K, Fujioka Y, Nagashima K : Molecular characterization of a JC virus (sap-1) clone derived from a cerebellar form of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Acta Neuropathol* 83 : 105-112, 1992
- 15) Yagi T, Hattori H, Ohira M, Nakamichi K, Takayama-Ito M, Saijo M, Shimizu T, Ito D, Takahashi K, Suzuki N : Progressive multifocal leukoencephalopathy developed in incomplete heerfordt syndrome, a rare manifestation of sarcoidosis, without steroid therapy responding to cidofovir. *Clin Neurol Neurosurg* 112 : 153-156, 2010
- 16) Wen MC, Wang CL, Wang M, Cheng CH, Wu MJ, Chen CH, Shu KH, Chang D : Association of JC virus with tubulointerstitial nephritis in a renal allograft recipient. *J Med Virol* 72 : 675-678, 2004
- 17) Randhawa P, Baksh F, Aoki N, Tschirhart D, Finkelstein S : Jc virus infection in allograft kidneys : Analysis by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. *Transplantation* 71 : 1300-1303, 2001