症例報告

高カルシウム血症からサルコイドーシスの診断に至った
維持透析患者の1例

越智 文美¹ 若井 幸子¹ 中山 一誠¹ 安井 由紀子¹
 加賀 俊江¹ 雫 淳一¹ 阿部 恭知¹ 遠藤 真理子¹
 小倉 三津雄¹ 新田 孝作²
 東京都保健医療公社大久保病院腎臓内科¹ 東京女子医科大学第4内科²

キーワード：透析患者，高カルシウム血症，サルコイドーシス
 〈要旨〉

維持透析療法において，透析患者の高Ca血症は骨ミネラル代謝異常の一部であり，高頻度に認められる．また，それにより血管石灰化，ひいては，心血管イベントをひき起こす．透析患者における高Ca血症の原因として，Ca製剤の過剰投与，活性化ビタミンDの過剰投与，高度の二次性副甲状腺機能亢進症などを第一に考え治療を行った．しかし，これらの治療に抵抗性的高Ca血症を呈し，精査を行い，サルコイドーシスの診断に至った維持透析の症例を経験したので報告する．症例は64歳，男性．2004年，多発性嚢胞腎からの慢性腎不全にて維持透析導入．二次性副甲状腺機能亢進症に対して，沈降炭酸Ca，塩酸セベラマー，アルファカルシドールを内服し，コントロール良好であった．2006年夏頃より高Ca血症，intact PTHの低下を認め，アルファカルシドールを中止したが，2007年5月頃よりCa 11.8 mg/dLと上昇し，沈降炭酸Ca減量中止とした．8月にはCa 12.4 mg/dLとなり，低Ca透析に変更，エルカトニン投与を開始した．12月両側肺門リンパ節の腫脹，ツベルクリン反応陰性，Ga集積像陽性，気管支肺胞洗浄にて総細胞数，リンパ球の増加，CD4/CD8比の上昇を認め，サルコイドーシスの診断に至り，副腎皮質ステロイド治療を開始し，すみやかにCa値は正常化した．維持透析患者の高Ca血症はミネラル代謝異常の一部であるが，治療抵抗性の場合，鑑別診断としてサルコイドーシスも考慮すべきである．

A case of sarcoidosis followed by hypercalcemia in a hemodialysis patient

Ayami Ochi¹, Sachiko Wakai¹, Issei Nakayama¹, Yukiko Yasui¹, Toshie Kaga¹, Jyun-ichi Shizuku¹, Yasutomo Abe¹, Mariko Endo¹, Mitsuo Ogura¹ and Kousaku Nitta²
 Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Ohkubo Hospital¹ ;
 Fourth Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical University²

Key words : hemodialysis patient, hypercalcemia, sarcoidosis
 〈Abstract〉

Hypercalcemia is frequently observed in maintenance hemodialysis (HD) patients. Mineral and bone disorder and severe vascular calcifications can occur, leading to cardiovascular events. Therefore, the prevention of hypercalcemia would be a pivotal strategy in sustaining maintenance HD. In many cases, hypercalcemia in HD patients is caused by severe secondary hyperparathyroidism, and/or excess of subsequent treatment, such as vitamin D analogue and calcium reagents. We report a case of sarcoidosis-related hypercalcemia in a HD patient. A 65-year-old male had been undergoing maintenance HD due to chronic renal failure caused by polycystic kidney disease since April 2004. Secondary hyperparathyroidism had been well controlled by administration of precipitated calcium carbonate, sevelamer and alfacalcidol. However, the concentration of serum Ca became elevated and then intact PTH gradually decreased. Since serum Ca continued to elevate despite discontinuation of alfacalcidol, we were forced to discontinue precipitated calcium carbonate, conduct low calcium-HD, and administer elcatonin as a series of treatments to counteract hypercalcemia until August 2007. Chest X-rays

越智 文美 現 東京女子医科大学腎臓内科 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1
 Ayami Ochi Tel : 03-3353-8111 Fax : 03-3356-0293

〔受付日：2009年12月15日，受理日：2011年4月24日〕

showed bilateral hilar lymphadenopathy. Tuberculin reaction test was negative. Moreover, gallium scintigram showed abnormal accumulation of gallium in the hilar lymph nodes, and bronchoalveolar lavage showed an increase in the number of total cells, lymphocyte ratio, and CD4/CD8 ratio. The patient was diagnosed with sarcoidosis. The hypercalcemia improved with corticosteroid therapy within 2 weeks. We should consider the possibility of sarcoidosis in HD patients with intractable hypercalcemia.

緒 言

高カルシウム (Ca) 血症を呈する疾患として副甲状腺機能亢進症、悪性腫瘍、ミルクアルカリ症候群、ビタミン D 中毒、甲状腺機能亢進症などがあげられる。

高 Ca 血症の症状として食欲不振、悪心、嘔吐、便秘などの消化器症状、胃潰瘍、尿細管障害、急性腎不全、慢性腎不全、腎結石、意欲減退、抑うつ状態、傾眠、錯乱、意識障害などの中枢神経障害、徐脈、不整脈、QT 時間短縮、心収縮力低下などの心障害などがある。

維持透析療法において、透析患者の高 Ca 血症は骨ミネラル代謝異常の一部であり、高頻度に認められる。透析患者における高 Ca 血症の鑑別診断として、Ca 製剤の過剰投与、活性型ビタミン D の過剰投与、副甲状腺の結節性過形成を伴う高度の二次性副甲状腺機能亢進症によるミネラル代謝異常が多く、その対処法は JSDT (Japanese Society for Dialysis Therapy) ガイドラインに定められている¹⁾。今回これらの治療に抵抗性的高 Ca 血症を呈し、鑑別し治療を行い診断に至った維持透析の症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：64 歳、男性。

主訴：特になし。

家族歴：多発性嚢胞腎の家族歴；不明，父；再生不良性貧血，57 歳で死亡。長男；弁膜症。

既往歴：40 歳；脳梗塞，47 歳；高血圧症。

現病歴：2004 年 4 月，多発性嚢胞腎からの慢性腎不全で血液透析を導入し，当院外来にて週 3 回の外来維持透析を行っている。入院までの経過を図 1 に示す。二次性副甲状腺機能亢進症に対して，沈降炭酸 Ca，塩酸セベラマー，アルファカルシドールの内服にて Ca 9.6 mg/dL，P 4.2 mg/dL，intact PTH (parathyroid hormone) 150 pg/mL とコントロール良好であった。2006 年夏ごろより高 Ca 血症，intact PTH 低下を認め，アルファカルシドールを中止したが，2007 年 5 月頃より Ca 11.8 mg/dL と上昇傾向となり，沈降炭酸 Ca を減量後中止とした。8 月には Ca 12.4 mg/dL ま

で上昇したため，低 Ca 透析に変更し，エルカトニン 40 単位 (透析ごと) の投与を開始したが，高 Ca 血症が改善しないため，精査目的に入院となった。

入院時現症：意識清明，身長 173 cm，体重 69 kg，血圧 183/100 mmHg，脈拍 95/分，整，体温 37.0℃，表在リンパ節は触知しなかった。眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。胸部では，心雑音は聴取しなかった。呼吸音は整で，腹部では，平坦，軟で，圧痛はなかった。腸蠕動音も正常であった。右前腕に内シャントがあり，両下肢に浮腫を軽度認めた。皮疹は認めなかった。神経学的所見に異常は認めなかった。

検査成績：検査成績を表 1 に示す。血清 Ca 11.5 mg/dL，補正值で 12.0 mg/dL と高 Ca 血症を認めた。PTHrP (parathyroid hormone-related protein) <1.1 pmol，intact PTH 11.0 pg/mL と抑制されていた。

CD4/CD8 比 3.7，可溶性 IL-2 (Interleukin-2) 4,930.0 U/mL と上昇していたが，ACE (angiotensin I converting enzyme) の上昇は認めなかった。治療開始前の 1,25(OH)₂D₃値は未測定であるが，治療開始後測定した 1,25(OH)₂D₃値を測定したところ 20 pg/mL であった。心電図上 QTc 394 ms と正常範囲内であった。

画像所見：胸部 X 線 (図 2 ①) 上，肺野に異常は認めなかった。Ga シンチ (図 2 ②) では，両側肺門，右上縦隔に異常集積を認めた。胸部 CT (図 2 ③) 上，縦隔および両側肺門部に大きさ 25 mm 大のリンパ節腫脹が散見されたが，肺野内には腫瘍は認められなかった。

気管支肺胞洗浄にて，細胞数は 15×10^4 /mL，うちリンパ球数は 69.4% と増加を認め，CD4/CD8 比 9.4 と上昇していた。

経気管支肺生検では，末梢肺組織は認めたが，granuloma は認めなかった。

治療経過：治療経過表を図 1 に示す。診断は 2006 年に改訂された診断基準²⁾に基づき行い，画像上両側肺門リンパ節の腫脹，高 Ca 血症，ツベルクリン反応陰性，Ga 集積像陽性，気管支肺胞洗浄所見上総細胞数増加 (15×10^4 /mL)，リンパ球の増加 (69.4%)，CD4/CD8 比上昇 (9.4) を認め，サルコイドーシスの臨床診断群の診断基準を満たした。本症例における高 Ca 血

【生化学】		【血算】		【免疫グロブリン】	
TP	6.0 g/dL	WBC	3,370/ μ L	IgG	1,118 mg/dL
Alb	3.5 g/dL	Neutro	73.3%	IgM	28 mg/dL
T-Bil	0.7 mg/dL	RBC	287 万/ μ L	IgA	224 mg/dL
AST	19 U/L	Hb	10.0 g/dL	【内分泌系】	
ALT	11 U/L	Ht	29.1%	PTHrP	<1.1 pmol
LDH	190 U/L	Plt	21.2 万/ μ L	(6.5~59.7)	
ALP	133 U/L	【尿一般】		intact PTH	11.0 pg/mL
γ -GTP	63 U/L	pH	7.5	(14~66)	
BUN	52.3 mg/dL	比重	1.007	1,25(OH) ₂ D ₃	未測定 pg/mL
Cr	13.4 mg/dL	糖	1+	ACE	25.2 IU/L/37°C
UA	5.9 mg/dL	尿蛋白	1+	(7.7~29.4)	
Na	139 mEq/L	尿潜血	1+	CD4/CD8 比	3.7
K	4.8 mEq/L	【尿沈渣】		(0.6~2.4)	
Cl	105 mEq/L	WBC	10-19/HF	可溶性 IL-2	4,930.0 U/mL
Ca	11.5 mg/dL	RBC	1-4/HF	(124~266)	
(補正 12.0 mg/dL)					
P	6.8 mg/dL			TSH	1.222 μ IU/mL
CRP	0.1 mg/dL			(0.541~4.261)	
【蛋白分画】				freeT4	1.00 ng/dL
Alb	65.8%			(0.71~1.52)	
α_1 -glob	2.7%			【ツベルクリン反応】	
α_2 -glob	6.6%			陰性	
β -glob	8%				
γ -glob	16.9%				
【ECG】					
同調律	HR 92 min NAD	QTc	394 ms		

透析，エルカトニン投与で血清 Ca 値の経過をみていたが，透析前血清 Ca 濃度は 11.5 mg/dL 前後と高値のままであった．そのため 2 月 5 日からプレドニゾン 20 mg/日を開始し，投与開始 14 日目には血清 Ca 値 8.6 mg/dL，28 日目には 7.4 mg/dL まで改善し，

図 2 胸部単純 X 線 (①), Ga シンチグラフィー (②), 胸部 CT (③④)
 ①肺野に異常は認められない。②両側肺門 (左肺門部に強い), 右上縦隔に異常集積を認める。③縦隔および両側肺門部にリンパ節腫脹 (最大 25 mm 大) が散見される。④治療開始 4 か月後の CT. 治療前とくらべて, リンパ節の縮小を認める。

低 Ca 透析とエルカトニン投与を中止し, 高 P 血症, 低 Ca 血症に対して沈降炭酸カルシウムを開始した。プレドニゾロンを 4 週ごとに 5 mg ずつ漸減したが, Ca 値は上昇傾向なくその後 2010 年 4 月にプレドニゾロンを中止としたが, 血清 Ca 値は上昇なく経過している。治療開始 4 か月後に CT 検査 (図 2 ④) を施行したが, 治療前とくらべて, リンパ節の縮小を認めた。

II. 考 察

サルコイドーシスは肺門・縦隔リンパ節, 肺, 眼, 表在リンパ節, 皮膚, 神経, 筋肉, 心臓, 腎臓, 骨, 消化器などの多臓器を侵す原因不明の非乾酪性の類上皮細胞肉芽腫性疾患である。本症発見時約 1/3 は無症状であり, 本邦では, 集団検診時の胸部異常陰影で発見されることが多い。霧視・羞明, 飛蚊, 視力低下などの眼症状で発見される場合が最も多く, 次いで, 皮疹, 咳, 全身倦怠感が多い。そのほか, 発熱, 結節紅斑, 関節痛などがある。また, サルコイドーシスに高 Ca 血症を合併することは古くから知られており, サルコイドーシスによる高 Ca 血症の合併頻度は 2001 年の岳中ら³⁾の報告では 3.7%としている。その機序は, 肺胞マクロファージ, 肉芽腫から産生される 1α -hydroxylase によりビタミン D が活性型 [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] となり, 腸管からの Ca の吸収と骨からの Ca の吸収を増加させることで起こると考えられている⁴⁾。産生された $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は, 本症例で示されたように intact PTH の分泌を抑制する。一方最近, サ

ルコイドーシス肉芽腫から PTHrP が産生されているとの報告⁵⁾があり, 高 Ca 血症の原因物質として PTHrP の関与も考えられている。

慢性腎不全, 特に透析患者では, 血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は低値を示し, 血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ が 30 pg/mL を超えると 10.5 mg/dL 以上の高 Ca 血症をきたす⁶⁾。非透析患者よりも透析患者の方が, 血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ に sensitive であると考えられている。

本症例では治療開始前の $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 値は, 未測定であるが, Huart ら⁷⁾は, 3 例の維持透析下の高 Ca 血症を呈したサルコイドーシス患者を経験し, 3 例とも治療開始前の $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 値は正常範囲内と報告している。これまでの報告例から, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 値測定例は, 高値を示した 2 例の報告を除き, 正常範囲内であった (表 2)。

高 Ca 血症を呈した透析患者において, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 値が正常値か高値を示した場合サルコイドーシスの可能性を疑うことができ, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 値の測定は診断に有用であると考えられる。

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ に関するステロイド治療の効果は, 肉芽腫からの $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の産生を抑制することに加え, これに引き続く高 Ca 血症の改善, intact PTH の抑制が緩和されることといわれている。このことから治療効果があれば, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は低値を示すことが予想されるため, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の治療前後の変化が, 治療効果判定の指標になる可能性が考えられるが, 本症例では治療前の $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 測定をしておらず, 今後の日常診療における反省点である。

表 2 透析患者における高 Ca 血症のサルコイドーシス患者

報告者	報告年	血清 Ca 値 (mg/dL)	i-PTH (pg/mL)	1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/mL)	PSL 治療 (/日)	治療効果	他病変	腎不全の原疾患
江原ら ¹¹⁾	1991	13.8	—	—	あり (30 mg)	改善	眼	CGN
玉江ら ¹²⁾	1992	14.8	12	47.3	なし (エルカトニン)	改善	なし	RPGN
Zadeh ら ¹³⁾	1994	14.76	—	120	あり	改善	肝	PKD
塚本ら ¹⁴⁾	2000	13.5	36	36	あり (40 mg)	改善	筋肉	CGN
北村ら ¹⁵⁾	2001	13.2	19	40.6	なし (エルカトニン)	改善	なし	MPGN
吾妻ら ¹⁶⁾	2002	12.1	<2.0	31.1	あり (40 mg)	改善	眼	CGN
Barnard ら ¹⁷⁾	2002	13.4	—	—	なし (バミドロネート)	改善	皮膚 腎	PRRF
桑江ら ¹⁸⁾	2003	13.5	100	85	あり (30 mg)	改善	なし	MPGN
田中ら ¹⁹⁾	2005	10.2	11	33	あり (20 mg)	改善	神経 眼	不明
Huart ら ⁷⁾	2006	13.48	—	40	あり	改善	肺	PKD
		12.4	—	32	あり	改善	なし	RN
		11.6	—	30	なし	改善	なし	CGN
Quack ら ²⁰⁾	2007	11.36	↑	—	あり (50 mg)	改善	関節 肺	IgAN
本症例	2008	11.5	11	—	あり (20 mg)	改善	なし	PKD

i-PTH : intact parathyroidhormone, PSL : prednisolone, CGN : chronic glomerulonephritis, RPGN : rapidly progressive glomerulonephritis, MPGN : membranoproliferative glomerulonephritis, PKD : polycystic kidney disease, RN : reflux nephropathy, PRRF : postrenal renal failure, IgAN : IgA nephritis, 1,25(OH)₂D₃ (pg/mL) normal range : 20~70 pg/mL

本症例では、高 Ca 血症を初めて指摘されたのが、2006 年夏ごろで、次に高 Ca 血症が増悪したのが、2007 年 5 月～8 月であった。サルコイドーシスによる高 Ca 血症は日光曝露により増悪することが知られており、ともに日光曝露が増える夏に高 Ca 血症が顕著化し、増悪していることは、サルコイドーシスによる高 Ca 血症の可能性が示唆された。

本邦で維持透析患者のサルコイドーシスの文献報告は 8 例、そのうち高 Ca 血症を合併したものは、7 例であった。透析患者におけるサルコイドーシスによる高 Ca 血症の合併頻度は非透析患者にくらべて高頻度で起こると考えられる。本症例のように高 Ca 血症以外に他臓器病変を認めない症例は 6 例中 5 例であった。サルコイドーシスの病初期を捉えている可能性があり、健常人に比べて透析患者は定期採血を行っており、採血頻度の多さが、比較的早期にサルコイドーシスの発見につながっているのではないかと考えた。

サルコイドーシスの高 Ca 血症は Ca、ビタミン D の摂取や光線曝露を控えることでコントロール可能となる症例もある⁸⁾が、1999 年に出された American Thoracic Society (ATS)、European Respiratory Society (ERS)、World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) の合同声明⁹⁾において、サルコイドーシスにおける高 Ca 血症に

対してステロイドが絶対適応とされている。2003 年に出されたサルコイドーシス治療に関する見解において、高 Ca 血症に伴う腎不全に対して、プレドニゾロン 30~40 mg/日からの開始が推奨されている¹⁰⁾。

透析患者における高 Ca 血症を伴うサルコイドーシスの文献報告をまとめた (表 2)。13 例中 9 例で副腎皮質ステロイドの加療を行っており、すべての症例で効果を認めた。副腎皮質ステロイドの初期一日投与量については、プレドニゾロン 50 mg/日から 20 mg/日の量が使われており、本症例は 20 mg/日と比較的少量で著明な効果を認めた。

結 語

維持透析患者に高 Ca 血症を認め、サルコイドーシスの診断に至った症例を経験した。維持透析患者の高 Ca 血症はミネラル代謝異常の一部であるが、治療抵抗性の場合、鑑別診断としてサルコイドーシスも考慮すべきである。

また、高 Ca 血症に対して、比較的少ないプレドニゾロン 20 mg/日で著効した。今後ステロイドの投与量や投与期間については、検討が必要と思われる。

文献

- 1) 日本透析医学会：透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン．透析会誌 39：1435-1455, 2006
- 2) サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き：2006 要約．日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会誌 26：77-82, 2006
- 3) 岳中耐夫：サルコイドーシスの診断．血液検査所見．最新医学(別冊)：92-101, 2002
- 4) Sharma OP：Vitamin D, calcium, and sarcoidosis. Chest 109：535-539, 1996
- 5) Zeimer HJ, Greenaway TM, Slavin J, Hards DK, Zhou H, Doery JC, Hunter AN, Duffield A, Martin TJ, Grill V：Parathyroid-hormone-related protein in sarcoidosis. Am J Pathol 152：17-21, 1998
- 6) 山本逸雄, 曾根照喜, 北村暢康, 青木 純, 阿曾沼和代, 森井典子, 土光茂治, 鳥塚莞爾, 岩元則幸, 近藤守寛, 平竹康祐, 山崎 悟, 福田豊史, 山本則之, 小野利彦, 日野 恵：透析例における血中 1,25-dihydroxyvitamin D-血中カルシウムとの相関関係について．腎と骨代謝 2：523-529, 1989
- 7) Huart A, Kamar N, Lanau JM, Dahmani A, Durand D, Rostaing L：Sarcoidosis-related hypercalcemia in 3 chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 65：449-452, 2006
- 8) 片上信之：サルコイドーシスの症候論と診断学 サルコイドーシスと高カルシウム血症．日本臨牀 60：1778-1784, 2002
- 9) Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al：Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med 160：736-755, 1999
- 10) サルコイドーシス治療に関する見解-2003. 日本呼吸器学会誌 41：150-159, 2003
- 11) 江原英俊, 兼松 稔, 出口 隆, 栗山 学, 坂 義人, 河田幸道：高カルシウム血症, 意識障害の原因としてサルコイドーシスが疑われた血液透析患者の1例．透析会誌 24：1505-1508, 1991
- 12) 玉江末広, 川村 研, 上山泰淳, 本田雅敬, 長谷川理, 伊藤 拓, 川崎一輝, 黒川 博, 森川征彦, 石田治雄：血液透析患者に合併したサルコイドーシスの1例．腎と透析 33：169-172, 1992
- 13) Kalantar-Zadeh K, Neumayer H-H, Wunsch PH, Luft FC：Hypercalcaemia and sarcoidosis in an anephric dialysis patient. Nephrol Dial Transplant 9：829-831, 1994
- 14) 塚本雄介：筋肉内腫瘍を伴った長期血液透析患者の高Ca血症．medicina 37：922-925, 2000
- 15) 北村 綾, 島田利彦, 木下千春, 神田千秋：血液透析患者に高Ca血症を認めたサルコイドーシスの1例．Clin Calcium 10：1344-1348, 2001
- 16) 吾妻妙子, 岡田洋右, 谷川隆久, 小川亮介, 塚田順一, 瓜生康平, 田中良哉：維持透析中に高カルシウム血症を呈し, リンパ節腫脹を契機に診断されたサルコイドーシスの一例．Clin Calcium 12：126-131, 2002
- 17) Barnard S, Marshall R, Parry RG, Johnston P：Sarcoid presenting with hypercalcaemia and erythema nodosum in a haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 17：175, 2002
- 18) 桑江紀子, 大城陽子, 中里 聡：透析患者に高カルシウム血症を認めたサルコイドーシスの1例．日腎会誌 45：98-103, 2003
- 19) 田中健太郎, 酒井 謙, 新井兼司, 水入苑生, 長谷川昭, 谷本浩之, 大塚隆嗣, 内野正文：症例から考えるカルシウム代謝 Ca代謝によりサルコイドーシスの再燃と診断した血液透析患者の1例．Clin Calcium (0917-5857), 15(S-1)：83-86, 2005
- 20) Quack I, Woznowski M, Schieren G, Weiner SM, Winnekendonk G, Tokmak F, Rump LC, Rattensperger D：Hypercalcemia after transplant nephrectomy in a hemodialysis patient：a case report. J Med Case Reports 3：164, 2007