急速に末期腎不全へ進行するループス腎炎の臨床的検討

杏林大学医学部第一内科学教室

吉田 雅治◇ 齊藤 元章 辻 正人
有村 義宏 副島 昭典 井上 明夫
中林 公正 北本 清 長沢 俊彦

CLINICAL STUDIES ON RAPIDLY PROGRESSIVE END STAGE RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

Masaharu YOSHIDA, MD, Motoaki SAITO, MD, Masato TSUJI, MD,
Yoshihiro ARIMURA, MD, Noriaki SOEJIMA, MD, Akio INOUE, MD,
Kimimasa NAKABAYASHI, MD, Kiyoshi KITAMOTO, MD
and Toshihiko NAGASAWA, MD

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Kyorin University, Mitaka, Tokyo

概要 最近我々が経験した、母疾患であるSLEの発症と同時に、あるいは腎症が発現してから数年以上経過してから、急速に腎不全が進行して末期腎不全に陥ったループス腎炎（RPLN）11例の臨床所見と検査所見の特徴について検討した。その結果、発症時から腎機能の低下が著しく、1カ月以内に死亡した3例（Group I, hyperacute RPLN）と、約1カ月間のネフローゼ症候を経過してRPLNへ進行し、約1カ月後に腎外症状により死亡した3例（Group II, acute RPLN）、および持続性蛋白尿ないし血尿の時期を1～3年経過した後に、短期間のネフローゼ症候を経てRPLNに進行した5例（Group III, accelerated RPLN）の3群に分類された。組織学的には、全例管内性増殖性病変と同時に、半月体形成腎炎の像を呈し、さらにGroup Iの3例は細動脈のフィブリノイド型血管炎を伴っていた。検査所見上、血清補体の著明な低下、血中免疫複合体（CIC）レベルの上昇および中～大分子量サイズのIC活性の存在、凝固線溶亢進状態との共通した特徴を示した。このような急激な経過をとらないようにするためには、検査所見の特徴から早期に本病型を診断し、SLEの免疫学的活動性を十分に抑制することが最も重要である。不幸にしてこのような状態を生じた場合には免疫抑制療法に抗凝固線溶療法を併用し、かつ適切な時期に透析治療を導入することが臨床上極めて重要と思われた。

緒 言

ループス腎炎（以下LNと略す）の予後は、近年全身性エリテマトーデス（以下SLEと略す）自身の診断率の向上に伴うLNの早期発見と免疫抑制

療法の徹底により著しく向上した^{1)~4)}。しかし、一方では末期腎不全に進行し、透析治療の導入を余儀なくされるLNが少なからず存在することも確かな事実である⁵⁾⁶⁾。最近、我々は母疾患であるSLEの発症と同時に、あるいは腎症が発現してから数年以上経過してから、急速に腎不全が進行して末期腎不全に陥ったLN 11例を経験したので、これらの症例の臨床所見と検査所見を分析した。

〔昭和59年9月21日受稿〕

本論文の要旨は第26回日本腎臓学会総会（1983年10月、京都）および第28回日本リウマチ学会総会（1984年5月、京）において発表した。

その結果、これらの症例に共通した特徴的な所見のあることを見出したので、その詳細について報告する。

対象症例と検索方法

1. 対象症例： LNが発症してからの期間は問わず、数週から数カ月の短期間でそれまで保たれていた腎機能が急速に低下して、BUN、血清クレアチニン（以下Cr）の著しい上昇をきたして透析治療を導入しない限り確実に腎不全死に至る症例を、急速に末期腎不全に進行するループス腎炎（rapidly progressive lupus nephritis, 以下RPLNと略す）と定義し、この基準にあてはまらずに持続性蛋白尿/血尿（以下PPと略す）、高度の腎機能低下を伴わないネフローゼ症候（以下NSと略す）、および慢性腎炎症候（きわめて徐々に腎機能が低下し、高血圧や軽い浮腫など、腎炎症候を呈する例）を示すLNを一括してnon-RPLNとした。対象はRPLN 11例で、non-RPLN 28例を対照症例とした。

2. 検索方法： 一般的な検査所見（検血、検尿、血液生化学など）の他に、以下の項目について検討した。

1) 免疫学的検査。①抗ds-DNA抗体： radio-immunoassay法により測定した。正常値は10U/ml以下である。②血清補体： CH50はMeyerの50%溶血法、C3 (β_2C/β_2A globulin), C4 (β_2E globulin)はsingle radial immunodiffusion法により測定した。正常値はCH50が30~40U/ml, C3は70~130mg/dl, C4は20~40mg/dlである。③血中免疫複合体（circulating immune complex, 以下CICと略す）： Raji細胞免疫蛍光法⁷⁾により測定した。正常値は0~4 μ g/mlである。④CICサイズ： CIC陽性例のサイズ別IC活性をsepharose CL 6Bあるいはsephacryl S-300カラムを用いたゲル濾過法により分析し、各分画のIC活性値を分子量（以下MWと略す）別にsmall size（以下（S）と略す）： MW $\leq$ IgG, middle size（以下（M）と略す）： MW IgG~IgM, large size（以下（L）と略す）： MW void volume IgMの三つの分画に分けて表現した⁸⁾。

2) 凝固線溶系検査。①血中および尿中FDP： latex法による「FDPLキット」にて測定した。正常値は、血中FDPが0~10 μ g/ml, 尿中FDPが1~2 μ g/ml以下である。②plasminogen（以下PLgと略す）、anti-thrombin III（以下AT-IIIと略す）、 α_2 -plasmin-inhibitor（以下 α_2 -PIと略す）をそれぞれテストチームキットにて、合成基質法で測定し、正常値は活性値としてそれぞれ80~100%で表現した。

3) 腎組織検査。11症例中8例（剖検7例、生検1例）の腎組織を光顕（HE, PAS, PAM染色）、および免疫蛍光法（抗ヒトIgG, IgM, IgA, C3, C4, fibrinogen染色）により観察した。一部症例では電顕的観察も行なった。

成 績

1. 臨床経過および転帰

Fig 1にRPLN 11例のLN発症時からRPLNに至る臨床経過を、Table 1にRPLN 11例の治療および転帰を一括して示した（なお、成績の項で文中、表、図に用いた臨床症候の略語は、Fig 1の下段に一括して示した。又、†は死亡例を示す。）、

以下、11例をLNの発症からRPLNへ致るまでの期間により三つの群に分類して述べる。

(1) Group I (hyperacute RPLN)

症例1, YT, 16才, 女子。全身の関節痛、筋肉痛、蛋白尿で発症。初診時より腎機能低下があり、プレドニソン（以下PSLと略す）40mg/日の投与を開始したが、RPLNに移行、黄色連鎖球菌によ

Fig 1. Clinical course of RPLN (n=11)

Table 1. Outcome and Treatments of 11 Patients with RPLN.

	Steroid therapy PSL ≥ 60 mg/	Pulse therapy	Immunosuppressive drugs	Hemopurification		Outcome	Causes of Death
				H.D.	Plasma Exchange		
Group I Case1	—	—	—	—	—	Died	Sepsis
2	—	—	—	—	—	Died	CNS-Lupus
3	+	—	—	—	—	Died	CNS-Lupus
Group II Case4	+	+	—	+	+	Died	G.I. Bleeding
5	+	+	+	+	+	Died	Pneumonitis
6	+	+	+	+	+	Died	G.I. Bleeding
Group III Case7	+	+	—	+	—	Died	G.I. Bleeding
8	—	+	—	+	—	Died	Pneumonitis
9	+	—	—	—	—	Died	CNS-Lupus
10	+	+	—	+	—	Alive (On Chr. H.D.)	
11	+	+	—	+	—	Alive (On Chr. H.D.)	

る敗血症を合併し、敗血症性ショックにて死亡した。

症例2. RT, 27才, 女子 SLEの発症と同時にRPLNを呈し, PSL 30mg/日の投与が行なわれたが, 中枢神経性ループス(以下CNS-lupusと略す)によると思われる痙攣発作を頻回に起こして死亡した。

症例3. SA, 19才, 女子 上気道感染後, 約1週間で高血圧, 乏尿, 高窒素血症が出現し, PSL 100mg/日, ヘパリン10000U/日の投与を開始したが, 症例2と同様に頻回の痙攣発作を起こして, 発症後1週間で死亡した。この群の代表例として臨床経過をFig 2に示す。検査所見上BUN 110mg/dl, Cr 7.4mg/dlと上昇, 血小板数は4.6万/mm³と減少, 血中FDPは40 μ g/mlと上昇, PLg

73%, AT-III 58%と凝固線溶亢進状態を示し, さらにCH50が12U/ml, C3 4mg/dl, C4 2mg/dlと著明な低補体血症およびCICが380 μ g/mlと高値を示した。

小括: 以上3例は, SLE発症と同時にきわめて短期間で末期腎不全に陥入り, 診断を確定してsteroid治療や血液浄化法などを計画的に施行する以前に, 腎外症状により1カ月以内に死亡した。このGroup Iの3例は臨床経過が超急性であるので, hyperacute RPLNと称した。

(2) Group II (acute RPLN)

症例4. EI, 43才, 男子. NSを呈し, PSL 60mg/日投与を開始して, 1カ月後にRPLNに移行した。パルス療法, 透析治療, 血漿交換を施行したが, 約1カ月後に急性消化管出血を起こして死

Fig 2. Case 3. S.A. 19yrs. ♀ Hyperacute RPLN.

亡した。

症例 5. IK, 43才, 女子. 尿蛋白15g/日, BUN 60mg/dl, Cr 3.5mg/dlとNSと同時に中等度の腎不全を呈して当科に緊急入院し, 入院後血清免疫検査により初めてLNと診断された. この群の代表として臨床経過をFig 3に示す. ただちに, 血漿交換とパルス療法を含むステロイド大量投与を開始したが, 約1カ月後BUN 123mg/dl, Cr 8.7mg/dlとRPLNに移行した. そこで, 再び血漿交換, 透析治療, パルス療法を含むPSL大量投与を行なったところ, 透析治療を離脱することに成功した. しかし, NSは持続したのでPSLとサイクロホスファミドの併用を続けたところ, 肺炎を合併して死亡した. 検査所見上Fig 3に示すように, RPLN発症時に血小板数が $5.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少, 血漿FDP $60 \mu\text{g}/\text{ml}$ と上昇し, 低補体血症, CIC高値を示した.

症例 6. KM, 32才, 女子. 大量蛋白尿, 浮腫とNSの状態で発症してから約1カ月後に, RPLNに移行した. パルス療法を含むPSL大量投与, 免疫抑制剤, 血液透析, 血漿交換を行なったが, 約2カ月後に肺炎を合併して死亡した.

小括: 以上3例は, SLE発症1年以内に短期間のNS期を経てRPLNに進行した症例で, いずれも計画的に免疫抑制療法と血液浄化法が行なわれたが, 腎外症状により死亡した. Group IIの3例はGroup Iほどではないが, 急性の臨床経過を

とつているので, acute RPLNと称した.

(3) Group III (accelerated RPLN)

症例 7. MJ, 30才, 女子. 約1年間PPを呈し, 他施設でPSL 15~30mg/日の投与が行なわれていた. 次第にNSに移行し, さらにRPLNへ進行したため当科に転院した. ただちに血液透析を導入し, その後パルス療法を含むPSL大量投与を行なったが, 約2カ月後に急性消化管出血で死亡した.

症例 8. YD, 31才, 女子. PPが約2年間続き, これに対してPSL 10~30mg/日の投与が行なわれたが, 漸次NSとなり, さらにRPLNに進行したため当科に転院となった. ただちに血液透析を導入し, パルス療法を含むPSL大量投与を行なったが, 約2カ月後に急性消化管出血で死亡した.

症例 9. AT, 35才, 女子. PPに対して他施設で, 非ステロイド系消炎剤の投与が行なわれていたが, 約2年後にNSとRPLNを呈したため当科に入院した. ただちにPSL大量投与を開始したが, 著明な血小板減少を呈し, 透析治療を導入する前に脳出血を合併して死亡した.

症例10. IY, 36才, 女子. PPが約3年間続きPSL投与量が10mg/日に減量された時点で, NSからRPLNへ進行した. この群の代表としてFig 4に臨床経過を示す. パルス療法を含むPSL大量投与, ウロキナーゼ大量療法を施行したが, 腎不全の進行を阻止することができず血液透析を導入した. その後, 透析を離脱することはできなかった

Fig 3. Case 5. I.K. 43yrs. ♀ Acute RPLN.

(A) PAS staining ($\times 200$) showing crescentic glomerulonephritis (arrow) with endocapillary proliferation.

(B) Anti-human-IgG FITC staining ($\times 200$) showing intensive deposits of IgG.

Fig 5. Case 8, A.T. (Group III, autopsied kidney)

(A) PAS staining ($\times 200$) showing arteriolar fibrinoid necrosis (arrow)

(B) Anti-human-IgG staining ($\times 400$) showing intensive IgG deposits in the vascular wall (arrow).

Fig 6. Case 2, R.T. (Group I, autopsied kidney)

の例で硝子様血栓が認められ、LNのWHO分類⁹⁾のIV型に相当する所見であった。代表例としてGroup IIIのAT例の腎組織所見をFig 5に示す。又、きわめて急速な経過をとつたGroup Iのacute RPLNの症例、RT例は、Fig 6に示すような腎細動脈のフィブリノイド型血管炎が認められた。免疫蛍光所見上では、全例糸球体基底膜とメサンギウム領域に、Fig 5に示すようないわゆるlumpy-bumpy patternと呼ばれる、IgG, C3の顆粒状沈着を認めた。又、半月体形成部位に一致して、フィブリンが陽性所見を呈した。詳細に電顕的観察のできた3例でいずれも大量のsubendothelial depositを認め、一部の症例では糸球体基底膜の断裂像(gap)も認められた。

3. 免疫学的所見

1) 血清補体: Fig 7にRPLN 8例とnon-RPLN 28例のCH50, C3, C4値を組織病型別(WHO分類)に示す。RPLNの血清補体は、CH50, C3, C4のいずれもnon-RPLNに比較して有意に低い値を呈していた($p < 0.05$, t検定)。

2) 血中免疫複合体(CIC): Table 3にRPLN 7例, non-RPLN 14例のCICの値を組織病型別に示す。全例CICは陽性で、non-RPLNのうちmembranous LNを除くと、RPLNとnon-RPLNとの間で、CICレベルに著しい差異は見出されなかった。次にCICサイズについてみると、RPLNのうちGroup Iの2例は、Fig 8に示すよう

Fig 7. Complement level of lupus nephritis at the time of biopsy (n=39).

Table 3. Level and size of CIC in patients with lupus nephritis (n=21)

Type of LN		CIC	CIC Size			
		level (Raji IF, $\mu\text{g}/\text{mL}$)	Small <IgG,IgG	Middle IgG~IgM	Large IgM<	
RPLN						
Group I	I (n=3)	100~500	+	+	##	+
	II (n=4)	>1000	+	##	+	—
III						
Non RPLN						
1)	Mesangial LN (n=5)	20~1500	+	##	—	—
2)	Focal Prolif. LN (n=2)	>1000	+	+	+	—
3)	Diffuse Prolif. LN (n=4)	>1000	+	+	+	—
4)	Membranous LN (n=3)	5~50	+	+	+	+

に、(M)および(L)領域にICサイズの活性が認められた。一方、Group II, IIIの4例は、Fig 9に示すように、CICサイズは(S)が主体で一部(M)

Fig 8. Sepharose C.L. 6B Separation of test sera and CIC.

Fig 9. Sepharose C.L. 6B Separation of test sera and CIC.

Fig 10. The Levels of PLg, AT-III, α_2 -Pi in patients with lupus nephritis ($M \pm SD$).

領域にも存在した。

4. 凝固線溶系検査

RPLN 8例, non-RPLN 28例および健常人30例のPLg, AT-III, α_2 -PIの平均値($M \pm SD$)をFig 10に示す。RPLNでは, non-RPLNに比較して, PLg, AT-III, α_2 -PIのいずれも有意に低下を示し ($p < 0.05$, t検定), 凝固線溶亢進状態にあることが明らかにされた。なお, RPLNの発症時に血小板数は, 11症例中7例で10万/ mm^3 以下の低値を示した。

考 案

緒言で述べたように, LNに対して十分な免疫抑制療法が施行されている今日においても, 末期腎不全に速やかに進行し, 透析療法の導入を余儀なくされるRPLNが存在することが注目されて

いる⁵⁾⁶⁾。このRPLNを呈するLNは, 透析導入後1年以内に8~40%が透析から離脱できる半面, 16~40%が死亡する予後不良の病型である⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾。今回我々の経験したRPLN 11例は, LNの発症からRPLNに到るまでの期間により三つの群に分けることができた。

すなわち, Group I (症例1, 2, 3): SLE発症と同時にRPLNを呈し, 診断を確定し計画的な免疫抑制療法や血液浄化法を施行する以前に全て1カ月以内に死亡したhyperacute RPLN. Group II (症例4, 5, 6): Group Iほど超急性ではないが, LN発症後1年以内に1カ月程度のNS期を必ず経てRPLNへ進行し, 血液浄化法の施行と同時に免疫抑制療法が行なわれたが, 腎外症状により約1カ月後に死亡したacute RPLN. Group III (症例7~11): PPの時期を1~3年と長期間経過した後で, Group IIと同様に短期間のNS期を経て, RPLNに進行した。この群は慢性に経過中, RPLNに転化したという意味でaccelerated RPLNと称した。Group Iは本質的にはGroup IIと同じ群として扱うこともできたが, Group Iは発症より死亡までの期間が1カ月以内と短かく, SLEの診断が下されることなく, したがって系統的な治療を実施する以前に活動期SLEの腎外症状によって死亡した点が, Group IIと異なる事情を勘案して, 一応Group IIと別に分類することとした。なお, Group I, IIのRPLNを発症させた誘

因については、臨床経過より特定の因子は見出せなかつた。一方、Group IIIではRPLN移行へのtriggerとして、PPの時期のステロイド治療が計画的に行なわれていないか、又は患者の自己判断によつて服用を中止したり、減量したりしていることをあげることができる。

我々の経験したRPLN 11例のうち9例が死亡し、予後はきわめて不良であつた。死因は感染症3例、CNS-lupus 3例、急性消化管出血3例であつた。最近のSLEの死因は多因化し、Stevenら¹¹⁾、市川ら¹²⁾の指摘しているように、感染症、CNS-lupus、心血管系疾患、消化管出血と腎外症状によるものが多いとされ、我々のRPLN 9例の死因も全てこれら腎外因子によるものであつた。今後、RPLNを呈するLNには、腎外臓器障害に対する対索を含めた全身的管理が肝要と思われた。次にRPLN 11例中8例に腎の組織学的検索を行なつたが、これら全例に共通している光顕所見は、管内性には糸球体基底膜の二重構造と内皮下沈着物を認めた。すなわち、膜性増殖性変化を呈し、さらに管外性に細胞性半月体形成を呈していたことである。さらに興味あることにGroup Iのhyperacute RPLNでは、細動脈のフィブリノイド型血管炎が認められた。免疫蛍光法では、管内性に免疫グロブリンと補体成分の多量の沈着と、管外性にフィブリンの沈着が認められ、びまん性ループス腎炎(WHO分類IV型)に特徴的な所見を呈していた。これらの形態所見と臨床所見を照らし合わせると、Group Iでは発症時からこのような管内性・管外性病変を同時に呈し、LNの腎組織所見上予後不良の徴候の一つとされる血管炎所見¹³⁾を伴い、病像の進行を促進させたものと推定された。一方Group II, IIIでは管内性変化のみの時期が続いた後に、管外性変化が急に加わつてきたものと推定することができる。このような管外性変化をもたらした原因は何であろうか。Fig 10に示すように、RPLNを呈した時期には全身的に凝固線溶亢進状態がみられたので、当然糸球体内凝固異常も亢進し、血栓形成、あるいはフィブリンの浸出による半月体形成を招いたものと考えられる。

Fig 7に示すようにRPLNを呈した時期には全例低補体血症を示しており、さらにTable 3に示すようにCICは高値を示した。これらの事実はSLEの免疫学的活動性亢進が、凝固線溶系の異常を惹き起こしたものと推定できる。Reganら¹⁴⁾は、SLEの活動性の亢進に伴う補体結合性免疫複合体は、血小板との相互作用を介して凝固線溶系を亢進させるとしており、RPLNの発症機序の推定の上で、これら血清補体、CICと凝固線溶系の関連の追求は重要であり、今後さらに検討が必要と思われた。さらにTable 3に示すように、RPLNのCICをtotalとして測定するのみでなく、そのサイズを分析したところ、Group Iのhyperacute RPLNは、CICサイズが(M)および(L)分子量領域のmacromolecular ICに活性が存在し、他のGroup II, IIIのRPLNおよび、non-RPLNは(S)サイズが主体であり明らかな差異を認めた。今回の検索より、CICレベルにサイズ分析を加えることは、RPLNの発症時期の推定に、臨床的に有用と思われた。最近、Kimberlyら¹⁰⁾、Coplanら¹⁵⁾は透析に導入されるLN(以下end stage LNと略す)の検査所見上、血清補体等のSLEの免疫学的活動性は、透析離脱群と、死亡群および慢性透析群で有意差はないとしているが、今回の我々の成績はこれらとほぼ同様の結果であつた。

次に治療について考察してみると、LNで最も予後の悪いRPLNを生ぜしめないためには、SLEの免疫学的活動性を適切にcontrolすることが最も重要なことと思われる。Group III accelerated RPLNはいずれも、PPの時期のステロイド治療が適切でなかつた。一方、RPLNが一旦発症してしまつた場合には、事情の許す限りヘパリン、ウロキナーゼなどによる抗凝固線溶療法を免疫抑制療法に加える必要があり、また時期を失しないよう血液透析を導入することが重要である⁶⁾。透析治療の導入により全身状態を改善させることは、大量の免疫抑制薬使用に基づく合併症を生ずる頻度を確実に減少させるものといえる。一方、血漿交換は3例に実施し、うち1例は透析療法離脱に成功したが、残り2例については劇的な効果をあげ

ることができなかつた。LNに対する血漿交換の適応と有用性については、なお今後症例数を増しての検討が必要と思われた¹⁶⁾。

最後に、LN症例で血清補体の低下、CICレベルの上昇およびmacromolecular size ICの存在、凝固線溶亢進状態という共通した臨床検査所見を認めた場合には、RPLNへの移行を疑って早期に適切な処置を講ずることが、LNの臨床上重要であることを強調したい。

結 論

SLEの発症と同時に、あるいはLNの経過中にRPLNに進行したLN 11例の、臨床経過、腎組織所見、免疫異常、凝固線溶系異常について報告した。RPLNに対しては、免疫抑制療法に加えて抗凝固線溶療法の併用、および適切な時期に透析治療を含めた血液浄化法の導入が肝要であると思われた。

謝辞 厚生省進行性腎障害調査研究班および自己免疫疾患調査研究班の研究費の援助をうけたことを感謝する。

文 献

- 1) 本間光夫, 他: SLEの臨床経過と治療, 厚生省特定疾患膠原病治療調査研究班(班長 本間光夫), 昭和56年度研究業績, 1982, p301.
- 2) 橋本博史, 塩川優一: 過去10年間に診断された全身性エリテマトーデスの自然歴に関する研究, 日内会誌 71: 1546, 1982.
- 3) Wallace DJ, et al: Systemic lupus erythematosus survival patterns. Experience with 609 patients. JAMA 245: 934, 1981.
- 4) Wallace DJ, et al: Lupus nephritis—Experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. Amer J Med 72: 209, 1982.
- 5) Kimberly RP, et al: End-stage lupus nephritis. Clinical course to and outcome in dialysis. Medicine 60: 277, 1981.
- 6) 長沢俊彦, 北本 清: 膠原病透析症例の全国調査成績, 厚生省特定疾患膠原病治療調査研究班(班長 本間光夫), 昭和56年度研究業績, 1982, p79.
- 7) 吉田雅治: Raji細胞免疫蛍光法による血中免疫複合体定量法の開発とループス腎炎における血中免疫複合体定量の臨床的意義, 日内会誌 68: 1089, 1979.
- 8) 吉田雅治, 木村常雄, 他: ループス腎炎の血中免疫複合体サイズと糸球体組織病型との関係, 日腎会誌 24: 873, 1982.
- 9) Churg J and Sobin LH: Lupus nephritis. Renal disease—Classification and Atlas of Glomerular Diseases. Igaku-shoin, Tokyo Japan, 1982, p128.
- 10) Kimberly RP, et al: Reversible end-stage lupus nephritis. Amer J Med 74: 361, 1983.
- 11) Steven R, et al: A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Causes of death. Arthritis Rheum 25: 612, 1982.
- 12) 市川陽一, 他: SLEの死因について, 第28回日本リウマチ学会総会, 予稿集, 1984, p68.
- 13) Bhuyan UN, et al: Prognostic significance of renal angitis in systemic lupus erythematosus (SLE). Clin Neph 20: 109, 1983.
- 14) Regan MG, et al: Platelet function and coagulation profile in lupus erythematosus. Studies in 50 patients. Ann Intern Med 81: 462, 1974.
- 15) Coplan NS, et al: The long term clinical course of systemic lupus erythematosus in end-stage renal disease. New Engl J Med 308: 186, 1983.
- 16) Yoshida M, et al: Plasma exchange for lupus nephritis. Therapeutic plasmapheresis (III). Edited by T Oda, K Schattauer, Verlag. Stuttgart, NY, 1984, p312.