

# 序論 腎生検の歴史

腎臓内科領域で取り扱う主要な腎疾患の診断において、最も詳細、的確な情報は腎生検で得られた腎組織の病理診断であり、糸球体、尿細管・間質、腎内動脈・細動脈の形態変化の評価は極めて重要である。すなわち、腎臨床において腎生検による病理診断は必須であり、「腎生検なくして腎臨床は成り立たない」といってよい。

## 1. 腎疾患の病理組織学的研究の始まり

腎疾患の臨床と形態の関連を初めて研究・集大成したのは、19世紀前半、英国 Guy's Hospital の内科医 Bright である。彼は、浮腫と蛋白尿を示す 18 例の剖検組織を肉眼的に詳細に検討して、腎病変を 3 型に大別した（表 1）<sup>1)</sup>。以来今日まで、腎疾患（特に糸球体疾患）が Bright 病と呼ばれる所以である。

## 2. 臨床応用の開始

腎生検の臨床応用への道を開き、近代腎臓病学の発展の第一歩となったのは、1951 年、デンマーク・コペンハーゲン Kommunehospitalet (Municipal Hospital) の Iversen と Brun の報告である<sup>2)</sup>。

1896 年、Harrison は、Bright 病、特に重篤な急性出血性腎炎の腎内圧を下げるという理論から、両側腎の被膜の切開、剥離を行った<sup>3)</sup>。1904 年、Edelbohls は同様の治療に際し、72 例の腎実質の組織診断を行い、少なくとも 6 例に症状消失、尿所見正常化を認めたと報告している<sup>4)</sup>。腹部手術時に腎組織小片を採取して観察することは、20世紀前半より散発的に試みられていたが、対象は腫瘍、囊胞、結石などの外科疾患であった。1923 年、Gwyn は、高度の高血圧を示し、腎結石の手術時に、生検で糸球体腎炎を認めた症例、高度の浮腫と蛋白尿を対し腎被膜の剥離を行い、生検でアミロイドーシスを認めた例を報告した<sup>5)</sup>。1929 年、Russell は、腎被膜剥離の折に腎生検を行った 8 例の組織所見を、彼の Bright 病のモノグラフに記載している<sup>6)</sup>。1943 年、Castleman と Smithwick は、高血圧に対する腹部交感神経切除術時に採取した 100 例の腎組織を観察、高血圧の結果として細動脈硬化 (arteriocapillary fibrosis) がみられたと報告した<sup>7)</sup>。

経皮的腎生検については、1934 年、Ball が初めて、触知できる腎腫瘍を行った<sup>8)</sup>。1944 年、Alwall は、13 例に経皮的吸引腎生検を試みたが、1 例が死亡したため、極めて危険な検査あると考え、それ以後中止してしまった。そして、Iversen, Brun が報告した翌年に報告したのであった<sup>9)</sup>。また、1950 年、キューバの Perez-Ara が、腎腫瘍の診断に経皮的腎生検を試み、これが安全に行う

表 1 Bright の腎病変 3 型 (Bright 病, 1827)

病型	大きさ	硬さ	表面	剖面	現在の病型
I	→	↓	黄斑紋様	皮質～黄色調 髓質～色薄い	ネフローゼ症候群
II	↑	↓	斑紋状 顆粒状	皮質～乳灰白色 の沈着物	各種の糸球体腎炎
III	↓	↑	粗で凹凸 顆粒状	髓質が腎表面に 接してみえる	硬化性糸球体腎炎 萎縮腎

ことができ、有用であると報告している<sup>10)</sup>。

しかし、腎疾患の臨床と形態の関連を研究したのは Iversen と Brun であり、5 例（流産後乏尿：尿細管炎、慢性糸球体腎炎、糖尿病性糸球体硬化症、ビタミン D 中毒：腎 Ca 沈着、アミロイドーシス）の腎組織を詳細に報告、その後も精力的に研究を続けたことから、現在、経皮的腎生検法の創始者の栄誉は彼らに与えられている<sup>2, 11, 12)</sup>。

### 3. 臨床応用の展開

#### a) Vim-Silverman 針による方法－米国と日本

米国において、Iversen, Brun の技術を積極的に導入して、重要な改良を行い、臨床応用の道を開いたのはシカゴの University (Univ) of Illinois の Kark, Muehrcke, Pirani, Pollak らであった<sup>13-16)</sup>。彼らは Iversen, Brun が、座位をとった患者に対して Iversen-Rohholm 針を用いて行った経皮的吸引腎生検の手法はとらなかった。Kark らは、腹部単純 X 線写真、排泄性腎孟造影の写真を参考にして、腹臥位のもとで傷害性の少ない細い穿刺針 atraumatic needle で腎の位置を確認したのち、二叉針を外套針内に入れた Vim-Silverman 針 (Franklin 型) で穿刺する方法を用い、これが広く普及していった。排泄性腎孟造影は、1956 年、Lusted らが生検前に行って、腎の位置を確認したのが最初の報告であるが<sup>17)</sup>、1966 年、Kark らは、点滴静脈腎孟造影を行いながら、X 線 TV 透視下で生検を行った<sup>18)</sup>。

わが国においては、1954 (昭和 29) 年、新潟大学第二内科の木下康民教授 (当時、桂内科の助教授) と腎グループが初めて臨床応用に成功し、報告した<sup>19-21)</sup>。具体的には、腹部を圧迫できる装置を備えた座椅子形式の台を作成、そのうえで座位をとった患者の背後から、Vim-Silverman 針で穿刺した。腎の位置の同定には、腹部単純 X 線写真と排泄性腎孟造影写真を参考にして、カテーテラン針で背面の穿刺点、背面からの深さを決定した。これを契機に、全国の大学、病院から若い医師が研修のために新潟を訪れた。1959 (昭和 34) 年、日本腎臓学会が設立され、以後糸球体腎炎の臨床と形態について、多くの研究が報告された。

#### b) 1950 年代～1970 年代

1950 年代、世界で精力的に腎生検の臨床と研究が進められた。米国においては、Univ of Illinois のほか、Northwestern Univ の Jennings, Earle ら、Univ of Chicago の Spargo ら、Washington DC・VA Hospital の Parrish ら、Georgetown Univ の Schreiner ら、Univ of Minnesota の Venier, Farquhar, Good ら、デンマーク Kommunehospitalet、フランス Hôpital Necker の Hamburger, Habib, Machielsen ら、英国 Univ of Birmingham の Squire ら、スウェーデン Karolinska Institutet の Bergstrand ら、イタリアのピサ、パドヴァの Fiaschi らであった。

1961 年 3 月、ロンドンで Ciba Foundation Symposium on Clinico-Pathological Significance of Renal Biopsy が開催され、chairman Rich (Johns Hopkins Univ) のもとに上記の研究者を含めた 29 名の腎臨床・病理医が参加して、腎生検の意義、正確な診断、治療への応用、危険性などについて討論した<sup>22)</sup>。このシンポジウムは、腎生検の歴史において turning point となる重要な会議であり、これを契機に腎生検による腎病理診断・研究は、欧米とわが国、いずれにおいても徐々に広がり、今日に至っている。

日本腎臓学会より遅れたが、1960 年に国際腎臓学会が、1967 年に米国腎臓学会が発足し、腎生検で得られた研究成果が発表された。1966 年、Heptinstall は、光学顕微鏡 (光顕)、電子顕微鏡 (電顕)、免疫蛍光抗体法 (immunofluorescence microscopy : IF) による腎生検組織の観察を取り入れた、最初の腎病理成書を発刊した (現在、第 7 版)<sup>23)</sup>。また、Ciba Foundation Symposium から 12 年後、1973 年、オーストラリア Royal Melbourne Hospital の Kincaid-Smith らによる Internation-

al Symposium on Morphology, Natural History and Treatment of Glomerulonephritis<sup>24)</sup>、6年後、同じく第2回のSymposium<sup>25)</sup>、1975年、腎病変の定義、用語について共通の理解が必要であるとの認識から、International Committee for Nomenclature and Nosology of Renal Diseaseで検討が重ねられ、国際的に初めて出版された用語集<sup>26)</sup>、1976年、ドイツFreiburg UniversitätのKlutheらによるInternational Conference on Pathogenesis, Pathology and Treatment of Glomerulonephritis<sup>27)</sup>などは、重要なmile stoneとなっている。

### c) 1980年代～現在

Vim-Silverman針による腎生検の時代が長く続いたが、1980年代に入って、同じように手動式であるが、ディスポーザブルの生検針(Tru-Cut needle)が導入された。また、外科的に腎を直視して、穿刺あるいはメスで小片を採取する開放式腎生検や、前述のように、造影剤を点滴静注しながら腎盂造影を行い、X線透視下で腎の位置を確認して穿刺する方法を用いた施設もあったが、超音波装置を用いたエコー・ガイド下で、腎実質、腎盂の輪郭と穿刺針を同時に確認しつつ、生検することが一般化した。

1990年代に入って、自動穿刺式生検装置・生検針(biopsy instrument and adapted biopsy needle)が普及し、現在に至っている。

## 4. 診断の方法

### a) 固定・染色法

腎生検試料の病理診断の基本は光顕による診断であり、一般的病理診断と同様に、緩衝ホルマリン液(4%, 10%, 20%)固定、パラフィン包埋、薄切後にhematoxylin-eosin(HE)染色を施した標本が用いられた。しかし、HE染色標本では、糸球体病変を詳細に評価できないことから、McManus(1950)がperiodic acid-Schiff(PAS)染色を<sup>28, 29)</sup>、Jones(1953)がperiodic acid-silver methenamine(PAM)染色を導入し<sup>30-32)</sup>、これが今日まで必須の染色法となっている。PASおよびPAM染色に加えて、免疫複合物を染色するMasson-Trichrome、弾性板を染色するElastica-Masson、PAM-Massonなどの染色が、頻用されるようになった。

固定液も、緩衝ホルマリン液は汎用性に優れているが、糸球体の構成要素を識別しやすい、エタノールを加えたalcoholic Bouin液、Duboscq Brazil液、Zenker-Formol液、Carnoy液などを用いる研究者が多くなった。また、腎病変の診断には、切片の厚さが重要であり、Jones、ChurgとGrishmanは2～3μmが望ましいと強調したが<sup>30, 33)</sup>、現在でも厚い切片で診断されることが少なくなった。

### b) 観察法、検体分析法

1950年代前半、腎生検試料の病理診断は光顕診断のみであったが、早くも同時代に、組織学研究に導入された電顕を用いた微細構造の観察、蛍光抗体法(IF)による免疫グロブリンや補体成分の検出が行われ、腎疾患、とりわけ糸球体疾患の病態解明の研究は大きく前進した。すなわち、1957年、Farquharらは、糸球体腎炎・ループス腎炎患者の腎生検試料を初めて電顕で観察し、腎糸球体の微細構造を報告した<sup>34)</sup>。

一方、1956年、Mellorsらが剖検組織で<sup>35)</sup>、1958年、Taftら<sup>36)</sup>、1960年、Freedmanら<sup>37)</sup>が生検組織で、IFを用いて糸球体腎炎患者の糸球体にγ-グロブリンが局在することを報告した。また、1961年、Burkholderらは、ネフローゼ症候群患者の糸球体にγ-グロブリンと同時に補体が存在することを報告、免疫反応の結果として免疫複合体の糸球体局在を推測した<sup>38)</sup>。免疫組織化学診断として、IFに次いで、光顕標本と病理所見を対比できる、パラフィン切片を用いて行う免疫酵素抗体法(immuno-peroxidase technique)が導入された<sup>39, 40)</sup>。さらに、免疫電顕、走査電顕、細

表2 Volhard-Fahr の腎疾患分類

腎疾患	Volhard (1931)	Fahr (1934)
1 ネフローゼ	①急性ネフローゼ ②慢性ネフローゼ (リポイドネフローゼ) ③アミロイドネフローゼ	①単純性ネフローゼ ②特徴的性格のネフローゼ (1) リポイドネフローゼ (2) アミロイドネフローゼ 附 妊娠に伴うネフローゼ (3) 蓄積性ネフローゼ
2 糸球体腎炎	①びまん性糸球体腎炎 (1) 急性糸球体腎炎 (2) 慢性糸球体腎炎 ・亜急性糸球体腎炎 ・亜慢性糸球体腎炎 ・慢性糸球体腎炎 ・続発性萎縮腎 ②巣状腎炎 (1) 巣状糸球体炎	①びまん性糸球体腎炎 (1) 急性糸球体腎炎 (2) 亜急性糸球体腎炎 (管外型) (3) 亜慢性糸球体腎炎 (管内型) (4) 慢性糸球体腎炎 (続発性萎縮腎) ②巣状糸球体腎炎 (1) 第1期 (早期) (2) 第2期 (持続期) (3) 第3期 (終末期)
3 腎硬化症	①良性腎硬化症 ②悪性腎硬化症	①良性腎硬化症 ②悪性腎硬化症

びまん性：瀰漫性

胞培養、分子生物学手法などによる研究への道も開かれた。

## 5. 腎生検と腎疾患分類

20世紀前半、ドイツの内科医 Volhard と病理医 Fahr は、腎疾患の臨床と病理（光顕観察）の研究を進め、腎疾患を分類した（表2）<sup>41-43)</sup>。その後、Christian<sup>44)</sup>、Fishberg<sup>45)</sup>、Addis<sup>46)</sup>、Ellis<sup>47)</sup>、Bell<sup>48)</sup>、Allen<sup>49)</sup>、de Wardner ら<sup>50)</sup>、Saare<sup>51)</sup>、Hamburger ら<sup>52)</sup>の分類、わが国における木下教授の糸球体腎炎とネフローゼ症候群の臨床・形態分類<sup>53-55)</sup>、日本大学の大島研三教授の腎疾患の臨床分類<sup>56)</sup>などが報告されているが、いずれも Volhard、Fahr の分類を基本としており、彼らの考えは現在までも脈々と生きているのである。

腎生検組織の光顕（特にPAM染色）、電顕、IFによる研究により、糸球体疾患のpathognomonicな病変が解明され、形態に基づく新しい糸球体疾患が報告してきた。リポイドネフローゼ（lipoid nephrosis；微小変化型ネフローゼ症候群）の上皮細胞足突起の消失（癒合ではない）<sup>34, 57)</sup>、膜性糸球体腎炎（膜性腎症）<sup>48, 58)</sup>の基底膜の膜性変化<sup>31, 59, 60)</sup>、急性糸球体腎炎（管内性増殖性糸球体腎炎）のhump<sup>61)</sup>、膜性増殖性糸球体腎炎I型<sup>62, 63)</sup>のメサンギウム・基底膜の沈着物<sup>63, 64)</sup>やcircumferential mesangial interposition<sup>65)</sup>などが明らかになり、IgA腎症<sup>66)</sup>、dense deposit disease（膜性増殖性糸球体腎炎II型）<sup>67)</sup>、菲薄基底膜病（thin basement membrane disease）<sup>68)</sup>、急速進行性糸球体腎炎（管外性増殖性糸球体腎炎）における抗基底膜抗体型<sup>69)</sup>、免疫複合体型<sup>64)</sup>、pauci-immune型<sup>70)</sup>などの疾患概念が確立された。

糸球体疾患の形態像が明らかにされ、病理変化を基にした疾患概念が確立するにつれ、糸球体疾患を臨床と形態の両者の立場から分類することが理にかなっていると認識され、1982年、WHOが糸球体疾患の臨床症候分類と形態分類を提唱した（1995年改訂）<sup>71, 72)</sup>。1987年、日本腎臓学会も、糸球体疾患の分類を提唱したが、おおむねWHOの考えに沿うものであった<sup>73)</sup>。現時点では、WHO分類が汎用されているが、筆者は再検討すべき課題があると考えている<sup>74)</sup>。

経皮的腎生検の臨床応用は、長期血液透析法とともに、近代において内科学のなかに腎臓病学のspeciality・identityが確立された基盤であり、腎疾患臨床の発展の起爆剤となったが、腎の基礎・臨床研究の基幹としての役割は、ますます重要になっていく。しかし、何といっても侵襲的な検査であり、さらに安全、確実に実施できる技術、得られた試料から治療に必要な情報を最大限引き出す診断法、また未だ明らかでない病態を解明する新しい研究法の開発に、若い学究の努力を期待したい。

### ■文献

- 1) Bright R : Reports of Medical Cases. Longman, Rees, Orme, Brown and Green, London, 1827 (reprinted and published by Gower Med Pub and the Royal Society of Medicine, London, 1985)
- 2) Iversen P, Brun C : Aspiration biopsy of the kidney. Am J Med **11** : 324, 1951
- 3) Harrison RA : A contribution to the study of some forms of albuminuria associated with kidney tension and their treatment. Lancet **i** : 18, 1896
- 4) Edelbohls GM : The Surgical Treatment of Bright's Disease, Lisiecki, New York, 1904
- 5) Gwyn NB : Biopsies and the completion of certain surgical procedures. Can Med Assoc J **13** : 820, 1923
- 6) Russell DS : A classification of Bright's disease. Med Res Council Spec Rep Ser No. 142, 1929
- 7) Castleman B, Smithwick RH : The relation of vascular disease to the hypertensive state. Based on a study of renal biopsies from 100 hypertensive patients. JAMA **121** : 1256, 1943
- 8) Ball RP : Needle (aspiration) biopsy. J Tenn Med Assoc **27** : 203, 1934
- 9) Alwall N : Aspiration biopsy of the kidney including a report of a case of amyloidosis diagnosed through aspiration biopsy of the kidney in 1944 and investigated at an autopsy in 1950. Acta Med Scand **143** : 430, 1952
- 10) Perez-Ara A : La biopsia punctural del rinon no megalico : consideraciones generales y aportacion de un nuevo metodo. Bol Liga Cubana Contra Cancer **25** : 121, 1950
- 11) Brun C, Raaschou F : The results of five hundreds percutaneous renal biopsies. Arch Intern Med **102** : 716, 1958
- 12) Brun C, Olsen S : Atlas of Renal Biopsy, Munksgaard, Copenhagen, 1981
- 13) Kark RM, Muehrcke RC : Biopsy of the kidney in prone position. Lancet **i** : 1047, 1954
- 14) Muehrcke RC, Kark RM, Pirani CL : Biopsy of the kidney in the diagnosis and management of renal disease. N Engl J Med **253** : 537, 1955
- 15) Kark RM, Muehrcke RL et al : The clinical value of renal biopsy. Ann Intern Med **43** : 807, 1955
- 16) Kark RM, Muehrcke RL et al : An analysis of 500 percutaneous renal biopsies. Arch Intern Med **101** : 439, 1958
- 17) Lusted JB, Mortimore GE et al : Needle renal biopsy under image amplifier control. Am J Roentgenol **75** : 953, 1956
- 18) Kark RM, Buenger RE : Television-monitored fluoroscopy in percutaneous renal biopsy. Lancet **i** : 904, 1966
- 19) 木下康民ほか：新降圧剤について 附：腎穿刺について. 臨床内科小児科 **9** : 735, 1954
- 20) 木下康民ほか：腎検査法としてのNeedle Biopsyに就いて. 臨床内科小児科 **10** : 86, 1955
- 21) 木下康民：腎生検法, 医学書院, 東京, 1970
- 22) Wolstenholme GEW, Cameron MP (eds) : A Ciba Foundation Symposium on Renal Biopsy. Clinical and Pathological Significance, J & A Churchill, London, 1961
- 23) Heptinstall RH : Pathology of the Kidney (1st ed). Little, Brown & Co, Boston, 1966
- 24) Kincaid-Smith P, Mathew TH, Becker EI (eds) : Glomerulonephritis, John Wiley & Sons, New York, 1973
- 25) Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC (eds) : Progress in Glomerulonephritis, A Wiley Medical Pub, New York, 1979
- 26) International Committee for Nomenclature and Nosology of Renal Disease : Handbook of Kidney Nomenclature and Nosology, Little, Brown & Co, Boston, 1975
- 27) Kluthe R, Vogt A, Batsford SR (eds) : Glomerulonephritis, Georg Thieme, Stuttgart, 1976

## 6 序 論

- 28) McManus JFA : The periodic acid routine applied to the kidney. Am J Pathol **24** : 643, 1948
- 29) McManus JFA: Medical Diseases of the Kidney, Lea & Febiger, Philadelphia, 1950
- 30) Jones DB : Inflammation and repair of the glomerulus. Am J Pathol **27** : 991, 1951
- 31) Jones DB : Glomerulonephritis. Am J Pathol **29** : 33, 1953
- 32) Jones DB : Nephrotic glomerulonephritis. Am J Pathol **33** : 313, 1957
- 33) Churg J, Grishman E : Applications of thin sections to the problems of renal pathology. J Mt Sinai Hosp **24** : 736, 1957
- 34) Farquhar MG, Vernier RL, Good RA : An electron microscope study of the glomerulus in nephrosis, glomerulonephritis and lupus erythematosus. J Exp Med **106** : 649, 1957
- 35) Mellors RC, Ortega LG : Analytical pathology. III New observations on the pathogenesis of glomerulonephritis, lipoid nephrosis, periarteritis nodosa, and secondary amyloidosis in man. Am J Pathol **32** : 455, 1956
- 36) Taft LI, Dineen JK et al : Localization and binding of serum proteins in glomeruli of kidney biopsies in disseminated lupus erythematosus and glomerulonephritis. Austral Ann Med **7** : 5, 1958
- 37) Freedman P, Peters JH et al : Localization of gamma-globulin in the diseased kidney. Arch Intern Med **105** : 524, 1960
- 38) Burkholder PM : Complement fixation in diseased tissues. I Fixation of guinea pig complement in sections of kidney from humans with membranous glomerulonephritis and rats injected with anti-rat kidney serum. J Exp Med **114** : 605, 1961
- 39) Nakane PK, Piere GS : Enzyme-labelled antibodies for the light and electron microscopic localization of tissue antigens. J Cell Biol **33** : 307, 1967
- 40) Dave FR, Busch GJ : Immunohistochemistry of glomerulonephritis using horse-radish peroxidase and fluorescein-labelled antibody : A comparison of two techniques. Am J Pathol **53** : 531, 1970
- 41) Volhard F, Fahr TH : Die Brightsche Nierenkrankheit, Julius Springer, Berlin, 1914
- 42) Volhard F : Die doppelseitigen hematogenen Nierenerkrankungen. Handbuch der Inneren Medizin (Bergmann GV aufl) 6 Band 2 Teil, Julius Springer, Berlin, p1, 1931
- 43) Fahr TH : Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (Henke F, Lubarsch O aufl) 6 Band 1 Teil, Julius Springer, Berlin, p156, 1934
- 44) Christian HA : Classification of chronic nephritis. JAMA **35** : 1701, 1925
- 45) Fishberg AM : Hypertension and Nephritis, Lea and Febiger, Philadelphia, 1930
- 46) Addis T : Glomerular Nephritis. Diagnosis and Treatment, Macmillan, New York, 1942
- 47) Ellis AWM : Natural history of Bright's disease : Clinical, histological and environmental observations. Lancet **i** : 1, 1942
- 48) Bell ET : Renal Disease, Lea & Febiger, Philadelphia, 1947
- 49) Allen AC : The Kidney Medical and Surgical Disease, Grun & Stratton, New York, 1951
- 50) de Wardner HE : The Kidney, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1958
- 51) Saare H : Nierenkrankheiten, Georg Thieme, Stuttgart, 1967
- 52) Hamburger J et al : Nephrology, WB Saunders, Philadelphia, 1968
- 53) 木下康民ほか : 蛋白尿とその臨床, 金原出版, 東京, 1968
- 54) 木下康民 : 糸球体腎炎の病型と予後—光顯的および電顯的にみた病変と予後. 第19回日本医学会総会会誌 : 1145, 1971
- 55) Kinoshita Y : Aspects of smoldering glomerulonephritis. Glomerulonephritis, Kkluthe R et al (eds), Georg Thieme, Stuttgart, p79, 1976
- 56) 大島研三 : 腎疾患の分類と臨床. 日内会誌 **59** : 1043, 1968
- 57) Arakawa M : A scanning electron microscope study of the human glomerulus. Am J Pathol **64** : 457, 1971
- 58) Ehrenreich T, Churg J : Pathology of membranous nephropathy. Pathol Ann **3** : 145, 1968
- 59) Mellors RC, Ortega LG et al : Role of gammaglobulins in pathogenesis of renal lesions in systemic lupus erythematosus and chronic membranous glomerulonephritis with an observation of the lupus erythematosus cell reaction. J Exp Med **106** : 191, 1957
- 60) Movat HZ, McGregor DD : The fine structure of the glomerulus in membranous glomerulonephritis

- (lipoid nephrosis) in adults. Am J Clin Pathol **32** : 100, 1959
- 61) Kimmelstiel P, Kim OJ et al : Studies on renal biopsy specimens with the aid of the electron microscope. II Glomerulonephritis and glomerulonephrosis. Am J Clin Pathol **38** : 280, 1962
- 62) West CD, McAdams AJ et al : Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis. J Pediatric **67** : 1089, 1965
- 63) Cameron JS, Glasgow EF et al: Membranoproliferative glomerulonephritis and persistent hypocomplementemia. Br Med J **4** : 11, 1970
- 64) Burgholder PM, Bradford WD : Proliferative glomerulonephritis in children : A correlation of varied clinical and pathologic patterns utilizing light, immunofluorescence and electron microscopy. Am J Pathol **56** : 423, 1969
- 65) Arakawa M, Kimmelstiel P : Circumferential mesangial interposition. Lab Invest **21** : 276, 1969
- 66) Berger J, Hinglais N : Les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG. J Urol Nephrol **74** : 694, 1968
- 67) Berger J, Galle P : Dépôts denses au sein des membranes basales du rein ; Étude en microscopies optique et électronique. Presse Med **71** : 2351, 1963
- 68) Rogers PW, Kurtzman NA et al : Familial benign essential hematuria. Arch Intern Med **131** : 257, 1973
- 69) Lerner RA, Glasscock RJ et al: The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. J Exp Med **126** : 989, 1967
- 70) Stilmant MM, Bolton WK et al : Crescentic glomerulonephritis without immune deposits : Clinicopathologic features. Kidney Int **15** : 184, 1979
- 71) WHO Committee : Classification of glomerular diseases. Renal Disease, Churg J et al (eds), Igaku-Shoin, Tokyo, p3, 1982
- 72) WHO Committee : Classification of glomerular diseases. Renal Disease (2nd ed), Churg J et al (eds), Igaku-Shoin, Tokyo, p3, 1995
- 73) 日本腎臓学会・第30回日本腎臓学会総会準備委員会（宮原 正ほか編）：腎臓学教育ガイドライン，東京，1987
- 74) 荒川正昭：糸球体疾患総論。最新内科学体系 55 ネフロン障害，井村裕夫ほか（編），中山書店，東京，p257, 1995

※ 文献 3-10) は、以下の文献などから引用

- Striker GE et al : Use and Interpretation of Renal Biopsy, Saunders, Philadelphia, 1978
- Pirani CI : Renal biopsy : An historical perspective. Renal Biopsy Interpretation, Silva FG et al (eds), Churchill Livingstone, New York, p1, 1996
- Cameron JS : The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961 : A paradigm of the forming of nephrology by technology. Am J Nephrol **17** : 347, 1997