

iii) 蛍光抗体法陰性（腎組織免疫染色）

MPO-ANCA 関連腎炎

該当医薬品：プロピルチオウラシル、  
アロプリノール、D-ペニシラミン

② 特殊 溶血性尿毒症症候群：進行性貧血、  
血小板減少、破碎赤血球

該当医薬品：シクロスポリン、マイトマイシン C、ペ  
ニシリン(AB-PC)

B. 尿細管・間質病変

① 急性尿細管壊死：腎前性腎不全の該当薬剤

② 尿細管毒性物質

尿中 NAG,  $\beta$  2-MG,  $\alpha$  1-MG 上昇

該当医薬品：シスプラチン<sup>o</sup>、アミノグリコシド系抗  
生物質<sup>d</sup>、ニューキノロン系抗菌薬<sup>e</sup>、造影剤<sup>o</sup>

③ 薬剤性尿細管間質性腎炎<sup>e</sup>（アレルギー性）

発疹・発熱・好酸球増加

尿沈渣異常（白血球尿・好酸球尿）

尿中 NAG,  $\beta$  2-MG,  $\alpha$  1-MG 上昇

該当医薬品：抗生物質、H2 ブロッカー等多数

④ 特殊

横紋筋融解症：CK, AST, ALT, LDH 上昇

赤血球の少ない尿潜血陽性

血中・尿中ミオグロビン

該当医薬品：

i) 低 K 血症をきたす医薬品

甘草等漢方薬、利尿剤等

ii) 悪性高熱をきたす医薬品

iii) 悪性症候群をきたす医薬品

iv) スタチン系薬剤

高カルシウム血症：血清 Ca 上昇

該当医薬品：活性型ビタミン D 製剤

その他 原因不詳：エダラボン等

検査項目：迅速検査、検査項目：迅速さが困難な場合が多い検査

## 腎前性腎不全

- a) 非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）による急性腎不全
- b) アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）による急性腎不全

## 1. NSAIDs、ACEI 等による急性腎不全の概要

臨床症状：

### (1) 自覚症状

初期には症状が少ないが、進行すると食欲不振、嘔吐、下痢、体重減少、倦怠感、発熱、全身の紅潮、乏尿、浮腫、手足のむくみ、目が腫れぼったいなどの症状が出現する。

### (2) 他覚症状

進行すると、乏尿(1日尿量 400 mL 以下)あるいは無尿(1日尿量 100 mL 以下)、高K血症、代謝性アシドーシス、体液過剰(肺うっ血、胸水、腹水、浮腫)、循環器症状(不整脈、うっ血性心不全、高血圧)、消化器症状(悪心、嘔吐、食欲不振、消化管出血)、神経症状(意識障害や痙攣)など。

### (3) 臨床検査値

血清クレアチニン値の上昇により急性腎不全の存在が確認できる。  
急性腎不全に遭遇した場合、尿電解質と尿一般検査を行うことが重要である。

## 1. 尿検査

Na 排泄分画 fractional excretion of sodium(FENa) および renal failure index (RFI) は、腎前性腎不全と腎性腎不全(急性尿細管壊死)の鑑別に有用である[ $FENa = (\text{尿中 Na (mEq/L)} \times \text{血清クレアチニン (mg/dL)}) / (\text{血清 Na (mEq/L)} \times \text{尿中クレアチニン (mg/dL)}) \times 100$ ,  $RFI = \text{尿中 Na (mEq/L)} \times \text{尿中クレアチニン (mg/dL)} / \text{血清クレアチニン (mg/dL)}$ ]。腎性腎不全では尿細管障害により Na の再吸収能が低下するため、尿中の Na 濃度が上昇し FENa や RFI が腎前性に比べ高値となる。

尿中の K 濃度は、腎前性では高度の腎血流量の低下に伴うレニン・アルドステロン系の亢進のため上昇する。

尿一般検査での血尿、蛋白尿、円柱尿は糸球体性の急性腎不全を疑わせる所見であり、赤血球変形率の高い血尿は糸球体由来の可能性が高い。尿中の白血球数の増加や白血球円柱、尿中好酸球の存在は、尿細管・間質性腎炎(主として薬剤性)の存在を疑わせる。尿中の  $\alpha 1$ - $\beta 2$  ミクログロブリンや N-アセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼ(NAG)は、尿細管・間質障害の程度を評価するのに有用である。

## 2. 血液検査

乏尿期の特徴的所見は、①高窒素血症、②低 Na 血症、③高 K 血症、④代

謝性アシドーシス、⑤高尿酸血症である。

腎前性の場合、尿細管での尿素窒素の再吸収が増加するため血清 UN (SUN) /Cr 比は 20 以上となる。

#### (4) 画像診断所見

超音波検査：尿排泄障害の有無(腎盂・尿管の拡大)や腎の形状・大きさから慢性腎不全との鑑別が可能である。循環血漿量の低下による腎前性を疑う場合、下大静脈径の測定が有用である。

#### (5) 病理組織所見

腎毒性の急性腎不全に比べ、虚血性の急性腎不全では壊死の部位が狭く散在性で、近位尿細管直部(proximal straight tubule; PST)に集中する傾向があるが、まれに曲部(proximal convoluted tubule; PCT)や遠位尿細管にも起こりうる。壊死に陥った尿細管の部位は破綻し tubulorrhexis と称されるが、同時に間質の浮腫や炎症細胞の浸潤を伴うことがある。

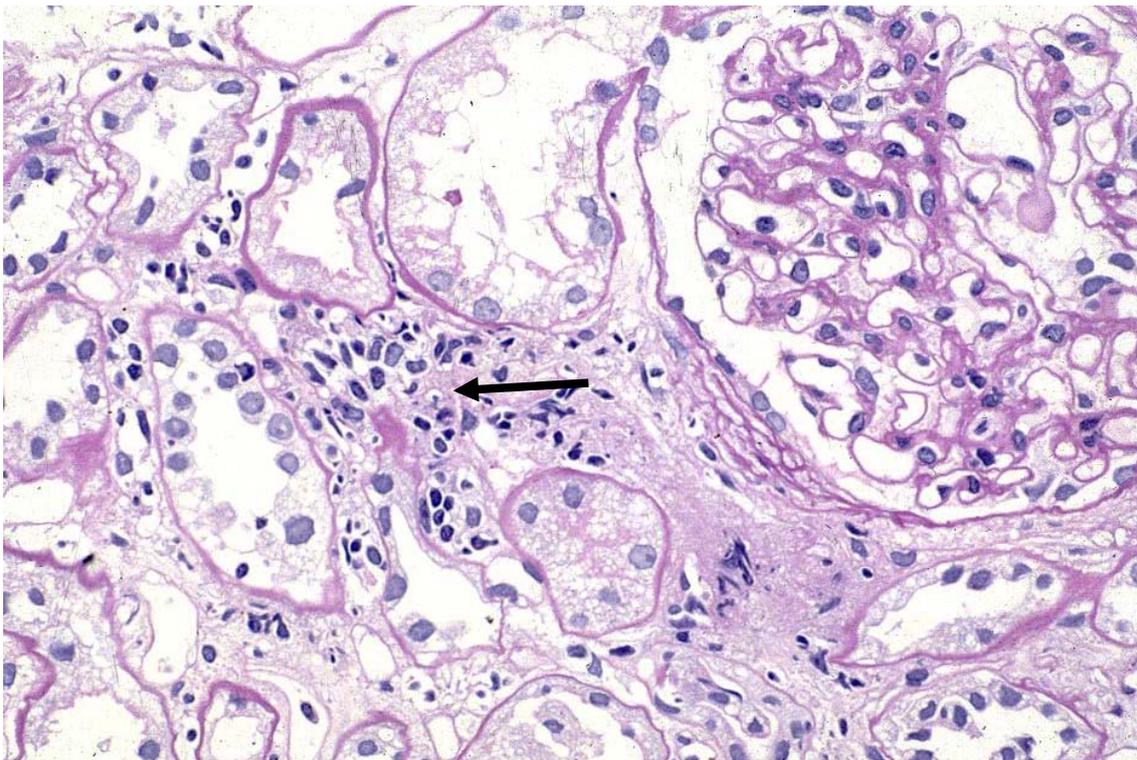


図2 NSAIDs 関連腎症

50 歳代男性。関節リウマチにてインドメタシンとアスピリンを投与された後、徐々に BUN、血清クレアチニンの上昇と蛋白尿を認め、腎生検となった。近位尿細管上皮の壊死と尿細管基底膜の一部が破壊され、幼若化したリンパ球が基底膜周囲に浸潤している(矢印)。炎症細胞浸潤は小巣状で軽度である。糸球体は、光顕上異常を認めない。(PAS)

## (6) 発生機序

1. 虚血性機序－1：NSAIDs はアラキドン酸代謝経路において、シクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害することによりプロスタグランジン (PG) 産生を抑制する。PGE<sub>2</sub> や PGI<sub>2</sub> などによる腎血管拡張系が低下し、アンジオテンシンⅡやノルエピネフリンなどの腎血管収縮系が優位になることにより腎動脈が収縮し腎血流を減少させると考えられている(腎前性急性腎不全)。重症例においては腎組織に虚血性の変化を引き起こす。

### 原因医薬品：

代表的な医薬品 ジクロフェナクナトリウム

その他起こしうる医薬品 ロキソプロフェンナトリウム、インドメタシン、スルピリン、メフェナム酸など

2. 虚血性機序－2：ACE 阻害薬はアンジオテンシンⅡの産生を抑制することで輸出細動脈の収縮を抑制し、降圧効果を得る。また、糸球体内圧を下げ尿中アルブミンを減少させると考えられている。腎動脈狭窄や脱水で腎血流量が低下している患者や血清クレアチニンが高い患者に通常量の ACE 阻害薬を投与すると、急激に輸出細動脈の収縮が抑制されるため、腎虚血による腎機能低下を起こすと考えられている。重症例においては腎組織に虚血性の変化を起こす。

### 原因医薬品：

代表的な医薬品 マレイン酸エナラプリル

その他起こしうる医薬品 リシノプリル、カプトプリル、塩酸イミダプリル、シラザプリル、ペリンドプリルエルブミン、塩酸テモカプリル、トランドプリル、塩酸ベナゼプリルなど

### 年間推定患者数：

マレイン酸エナラプリル 3例

リシノプリル 1例

計4例(2004年4月1日～2005年3月厚生労働省報告分)

3. 中毒性機序：NSAIDs、ACE 阻害薬いずれも稀であるが、薬物が腎細胞に直接作用して用量依存性に細胞機能を障害する場合もある。  
予後：一般に投薬中止により3～6週で腎機能は回復する。発見が