

臨床と検査 －病態へのアプローチ－ (VOL.61)

～薬剤性腎障害～ (drug-induced renal injury)

(概念)

治療および診断に使用される薬剤により引き起こされる腎障害の総称です。

(疫学)

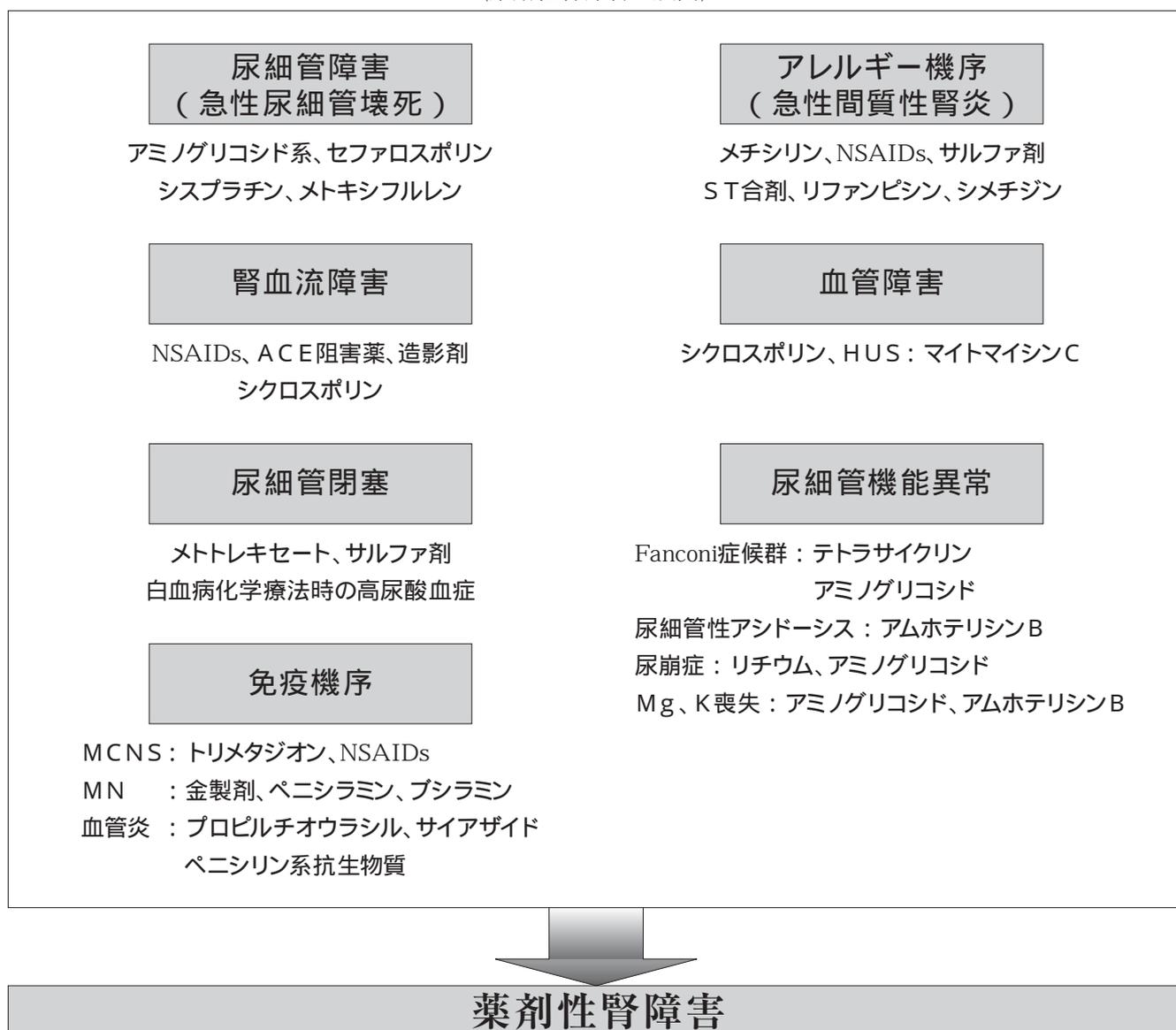
入院患者に薬剤性急性腎不全の起こる頻度は2～5%とされています。また、入院患者の急性腎不全の20%が薬剤関連性との報告もあります。

(成因・病態生理)

薬剤性腎障害の発症機序は以下の3つに大別されます。

- ①直接型：用量依存性に発症頻度が増加
- ②過敏型：用量非依存性でアレルギー機序が関与
- ③その他：免疫学的機序を介した糸球体障害(微小変化型、膜性腎症)、腎血流低下、血管障害、閉塞性腎症など

〈薬剤性腎障害の成因〉



(臨床像)

一般に直接型では、無症状で経過します。尿細管障害による多尿・頻尿・口渇・全身倦怠感・食欲不振などの症状がみられることもあります。過敏型では、皮膚発疹、関節痛、発熱、血尿などの症状を認め、急性腎不全の発症は急激かつ進行性です。

(検査所見)

[尿生化学所見]

尿細管障害に伴って尿中NAG、尿中 2ミクログロブリンが増加します。

[血液・尿一般・尿沈渣所見]

赤血球、白血球をはじめ、多数の尿細管上皮細胞を認めることがあります。また、尿細管性蛋白尿に加え糸球体性蛋白尿をみることもあります。過敏型では、好酸球増加症、尿中好酸球の増加、高IgE血症を認めます。尿中好酸球の同定は尿沈渣検査でも可能ですが、熟練を要するため可能な限り感度が高いHansel染色にて判定します。

[その他]

急性間質性腎炎では、ガリウムシンチグラフィで48時間後には両側性に強い集積像を認め、CTでは腎腫大を認めます。また、当該薬物によるリンパ球刺激試験(LST)が陽性となることがあります。

リンパ球刺激試験

薬剤アレルギー患者の原因薬剤を究明する場合に疑似薬剤をmitgenとしたリンパ球幼若化反応。主として 型アレルギーを調べる検査。LST陽性は薬物が抗原性を獲得したことを意味するのみで、さらに腎障害をきたした証拠にはならない。

(病理組織像)

急性尿細管壊死：近位尿細管上皮の壊死・扁平化。

急性間質性腎炎：尿細管炎と間質炎。間質は浮腫を呈し、リンパ球主体の細胞浸潤を認め、他に形質細胞、単球、好中球、好酸球などがみられます。尿細管では上皮細胞間の炎症細胞浸潤や基底膜破壊などを認めます。

(診断)

まずは薬剤性腎障害の可能性を疑うことが第一歩です。そして“原因不明の腎障害”が生じた場合は患者の薬剤使用歴を調べ直します。基本的に診断は除外診断となります。

(治療)

治療の原則は、“被疑薬の中止または減量”です。早期に発見すれば、この対応だけで回復することが多いです。過敏型間質性腎炎ではステロイド治療を要することがあります。そのほか、脱水や電解質異常、血圧低下など腎障害助長因子を是正します。最も重要なことは、薬物の性質・患者側の危険因子を十分に把握し、薬剤性腎障害発症を予防することです。

薬剤性腎障害の危険因子：高齢者、腎機能障害、脱水、薬物の頻回投与、疾患の種類(糖尿病、骨髄腫では造影剤使用による腎障害が起こりやすい)など。

(予後)

多くは薬剤中止により経過良好ですが、過敏型では約25%は慢性腎不全に移行し、一部は慢性維持透析となる報告があります。

禁忌事項

薬剤性腎障害では非乏尿性腎不全を呈することも多いので、尿量のみで評価しない。また、高齢者では筋肉量が減少し、見かけ上、血清クレアチニン(Cr)が低めに出ることがあり、血清Cr値のみで判断しない。

看護への指針

高齢者においてNSAIDs使用時は医師に確認する。腎機能障害者では薬物投与量を減量することがあるので薬剤調合時に留意する。造影剤検査の際は脱水にならないよう患者に説明し指導する。