

臨床と検査

－病態へのアプローチ－ (VOL.72)

尿細管間質性腎炎

～tubulointerstitial nephritis～

はじめに

尿細管間質性腎炎は病理組織学的な疾患概念であり、尿細管間質の炎症を主体とする腎病変の総称である。本来、尿細管疾患と間質性疾患は原因や病態が異なり、間質性腎炎と呼ばれることが多かったが、尿細管と間質の病変は相互に影響しあい形成されることから、尿細管間質性腎炎として扱われるようになった。

本病変には、免疫学的機序などにより主に尿細管や間質が障害される場合だけでなく、糸球体病変や血管性病変に続発した二次性の障害も含まれており、きわめて多様な原因で出現する。その臨床像は、原因となる病態や障害の程度により多彩であるが、病理組織学的な変化には共通する点が多い。

発症機序

間質には非常に多くの毛細血管が走っている。また、ネフロンを構成する尿細管も毛細血管と並んで走行している。この二つの構成成分である尿細管と毛細血管のどちらかが、なんらかの原因で障害されることが本病変の発症のきっかけと考えられている。しかし、それらが完全に区別されることはない。本病変の詳しい本態は明らかにされていないが、多くの場合は、一次的に尿細管が障害を受けると、二次的に毛細血管が障害を受け血管から血液が漏れ出し、間質に白血球などの細胞が浸潤してくると考えられている。つまり、両方の障害が重なり合い、本病変が形成されている。

原因

急性尿細管間質性腎炎の原因としては、感染症や薬剤の副作用、アレルギー性の薬物反応が多い。感染性のものとしては、急性腎盂腎炎があげられるが、基本的には予後良好な疾患である。薬剤性(ペニシリン系・アミノグリコシド系抗生剤、鎮痛剤など)のものや、急性尿細管壊死、腎乳頭壊死、急性拒絶反応などによるものは、急性の腎機能低下や急性腎不全を呈することがあるので注意を要する。これらの疾患は治療の面からも鑑別が必要となる。

慢性尿細管間質性腎炎には多彩な疾患群がふくまれ、原因別に薬剤性、重金属性、感染症、自己免疫、尿路異常、代謝異常、腫瘍、遺伝性、続発性、その他に分類される。(表1)腎組織変化のみでは鑑別できないものも多く、臨床像や発症様式と比べて判断する必要がある。

表1 慢性尿細管間質性腎炎の原因

薬 剤 性	鎮痛剤(NSAIDs、フェナセチン、アセトアミノフェンなど)、リチウム、シクロスポリンなど
重 金 属	鉛、水銀、カドミウムなど
感 染 症	慢性腎盂腎炎など
自己免疫	SLE、シェーグレン症候群、サルコイドーシス、ウェグナー肉芽腫症、血管炎、など
尿路異常	膀胱尿管逆流現象に伴う腎炎(逆流性腎症)、閉塞性尿路疾患に伴う腎症、結石、腫瘍など
代謝異常	低カリウム血症、高カルシウム血症、高尿酸血症、高シュウ酸血症、シスチン尿症など
腫 瘍	骨髄腫、軽鎖沈着症、マクログロブリン血症、アミロイドーシスなど
遺 伝 性	Alport症候群、家族性間質性腎炎、多発性嚢胞腎、髓質嚢胞性疾患など
続 発 性	糸球体、血管性病変に続発するもの
そ の 他	放射線腎症、Balkan腎症、腎移植後慢性拒絶反応、特発性糸球体腎炎、進行性糸球体腎炎、腎硬化症など

病理組織学的所見

尿細管間質性腎炎は病理学的に、浮腫や細胞浸潤などの急性病変を主体とする急性尿細管間質性腎炎と、間質の繊維化や尿細管の萎縮などの慢性病変を主体とする慢性尿細管間質性腎炎に分類される。しかし、急性においても種々の程度で慢性病変を認め、また慢性であっても一部には急性病変を認める場合もあり、病理所見のみで鑑別することは困難であり、臨床経過を考慮して総合的に判断する必要がある。

急性尿細管間質性腎炎では一般に糸球体病変は軽微であるが、慢性尿細管間質性腎炎では腎障害の進行に伴い、糸球体の巢状分節性硬化、全節性硬化、糸球体係蹄の虚脱などの虚血性変化、糸球体周囲の繊維化などを認める。

症状・検査所見

急性尿細管間質性腎炎の症状としては、原因によって異なるが、薬疹や発熱、関節痛、背腰部痛などがある。血液所見は好酸球増加、IgE上昇などが認められ、尿所見では蛋白尿、血尿、無菌性膿尿、白血球円柱の出現、 β_2 ミクログロブリンやNAGの上昇などが認められる。

一方、慢性尿細管間質性腎炎は緩徐に進行するため、一般的には無症状なことが多く、健康診断や別の疾患の加療時に、BUNやCrの上昇などで腎機能障害が発見される場合が多い。したがって、高度の腎障害に至ってから発見される場合も少なくない。また、尿細管間質にはエリスロポエチン(EPO)産生細胞が局在するため、EPO産生細胞の減少や機能障害により、比較的早期の段階から腎性貧血を呈することが多い。一般的に尿所見は乏しく、蛋白尿は軽度で無菌性膿尿を認めることはあるが、血尿は稀である。画像診断では、障害の程度に応じて、腎の萎縮や皮質の菲薄化を認める。また、逆流性腎症や閉塞性腎症では、腎盂や腎杯の拡張を認める。特に小児のCKDでは先天性の腎尿路奇形が多いため、画像診断が重要となる。

検査のポイント

一次検査

血清クレアチニン
尿 β_2 MG、尿NAG

- *1 急性尿細管間質性腎炎を行う
- *2 慢性尿細管間質性腎炎を行う



確認検査

尿糖、尿アミノ酸
血中及び尿中好酸球 *1
血清IgE *1
電解質 (Na, K, Cl, Ca, P)
血液ガス分析
FISHBERG濃縮試験 *2
画像診断
経静脈的腎盂造影 *2
CT、エコー
Gaシンチ *1

おわりに

尿細管間質性腎炎は、感染性や薬剤性、遺伝性のものが多く、診断そのものが問題となることはあまりなかった。しかし近年、CKDという広範な疾患概念に関係が深いと考えられる尿細管間質性腎炎の意義が見直されている。今後、病変の質的な評価や、現在不明とされている尿細管間質性腎炎の本態が明らかにされることが期待される。