● 総 説 ●

薬剤性腎障害

稲垣 徹史

(受付日:平成 29 年 9 月 18 日 採用日:平成 29 年 10 月 4 日)

要 旨

薬剤性腎障害は薬剤の投与により新たに発症した腎障害、あるいは既存の腎障害の悪化を認める場合と定義される。腎は血流量が多いこと、薬物の濃縮が行われること、尿細管で分泌が行われその過程で尿細管細胞内の薬物濃度が上昇することなどにより、薬剤性障害が起こりやすい臓器である。薬剤性腎障害の診断は一般的な血液、尿検査、画像検査などと共に薬剤反応性リンパ球刺激試験(drug induced lymphocyte stimulation test: DLST)、尿中好酸球も含めて診断するが、薬剤性障害の診断基準に必ずしも当てはまらず、確定診断は困難である。予防や治療に特異的なものはなく、尿の濃縮を防ぐための輸液負荷、薬剤の減量などしかない。

腎障害を起こす薬剤には様々なものがあるが、小児科で遭遇することが多い抗菌剤、抗けいれん薬、抗腫瘍薬、降圧薬について症例を挙げながら解説する。また、当科で経験した薬物性腎障害を疑った症例の診断過程を提示する。薬剤性腎障害が疑われた患者においては、特に病歴の聴取が重要である。

序 言

薬剤性の腎障害は、日常診療で出会うことの多い疾患ではあるが、特に診断に苦慮することも多い。2016 年に日本腎臓学会から「薬剤性腎障害診療ガイドライン 2016」が発表された¹⁾。このガイドラインでは薬剤性腎障害の定義に始まり、疫学、診断、治療などが述べられており、非常に有用である。今回、薬剤性腎障害について

て症例も呈示しながら解説する。

総 論

2016 年、日本腎臓学会より「薬剤性腎障害診療ガイドライン 2016」(以下ガイドライン)が発表された。このガイドラインでは薬剤性腎障害を、「薬剤の投与により、新たに発症した腎障害、あるいは既存の腎障害の更なる悪化を認める場合」と定義しており、薬剤の直接的な影響による腎障害と共に、抗腫瘍薬による腫瘍崩壊症候群による腎障害、薬剤性の横紋筋融解、Stevens-Johnson syndrome による腎障害も含まれている。他に、薬剤性障害の診断・治療に有用なマニュアルとして厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構:PMDA)の重篤副作用疾患別対応マニュアル(75 疾患)があり²⁾、急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群など腎臓関係の副作用も多く示されている。

薬剤性の障害が腎臓に起こりやすい理由は、腎は薬剤の主要な排泄経路であることが大きい。腎は体重の 0.4%程度の重量を占めるに過ぎないが、心拍出量の 25%が通過しており、臓器サイズに対して血流量が多い。このため、血流によって運ばれてくる薬剤に曝露される。また、糸球体から濾過された原尿は尿細管内で通常 100 倍以上濃縮され、濃度依存性の薬剤性障害が起こりやすくなる。また、薬剤は糸球体から濾過されるだけでなく、尿細管細胞膜に存在するトランスポーターにより尿細管から分泌、再吸収されている(図 1)³⁾。薬物は尿細管細胞に取り込まれ、その後分泌される。この移動の際、一時的に尿細管細胞内の薬物濃度は上昇する。尿細管トランスポーターの競合的薬剤を併用投与すると薬物の尿細管細胞内への滞留が生じることもあり、薬剤性障害を受

宮城県立こども病院総合診療科・腎臓内科
連絡著者:〒989-3126 仙台市青葉区落合 4-3-17
宮城県立こども病院総合診療科・腎臓内科 稲垣徹史
E-mail: inagaki@miyagi-children.or.jp
doi.org/10.3165/jjpn.rv.2017.0003

Key words: 薬剤性腎障害 / 急性腎障害 / 薬剤性リンパ球刺激試験(DLST) / 尿細管間質性腎炎 / ファンコニー症候群

OAT:organic anion transporter
 OCT:organic cation transporter
 OCTN:organic cation transporter novel type
 P-gp:p-glycoprotein
 NPT:sodium(Na)-phosphate transporter
 MRP:multidrug resistance associated protein
 MATE:multidrug and toxin extrusion

図 1 尿細管トランスポーターによる薬物の移動

表 1 薬剤性腎障害の分類

1. 発症機序
容量依存性：アミノグリコシド，ヨード造影剤，NSAIDS* など
アレルギー，免疫学的機序：NSAIDS*，抗菌薬，D-ペニシラミンなど
間接毒性-血流障害，横紋筋融解，電解質異常，多尿-ACE 阻害剤，NSAIDS* など
尿路閉塞性-結晶形成性の薬剤，腎結石など-抗ウイルス薬など
2. 障害部位
血管：カルシニューリンインヒター*，NSAIDS*，ヨード造影剤など
糸球体：抗リウマチ薬など
尿細管：NSAIDS*，カルシニューリンインヒター*，利尿剤など
3. 病型
急性腎障害：カルシニューリンインヒター*，アミノグリコシドなど
近位尿細管障害：アミノグリコシドなど
遠位尿細管障害：リチウム製剤，カルシニューリンインヒター* など
慢性腎不全：NSAIDS* など
ネフローゼ：金製剤，D-ペニシラミンなど
ANCA 腎炎：プロピオチルウラシル，アロプリノールなど
電解質異常：NSAIDS*，利尿剤など

*機序，障害部位，病型が複数存在する例を示す。

NSAIDS：非ステロイド性抗炎症薬

ANCA：抗好中球細胞質抗体

けやすくなる。また，尿細管トランスポーターでの競合により薬物の排泄遅延-体内への蓄積が起こり，他の薬剤による障害が生じやすくなることもある。

薬剤性腎障害は 1. 発症機序(中毒性すなわち容量依存性，アレルギーや免疫学的機序，また血流障害，尿路

閉塞，薬剤性横紋筋融解など)，2. 障害部位(血管，糸球体，尿細管)，3. 障害の病型(急性腎障害，近位および遠位の尿細管障害，慢性腎障害，ネフローゼ，ANCA 腎炎，電解質異常など)により様々な分類がされている(表 1)。ここで注意すべきことは 1 つの薬剤が種々の機序で多様

な部位を傷害し、様々な病型をとる、ということである。腎障害と薬剤とが1対1の対応でないため関連性が不明瞭になり、診断に苦慮することも多い。

腎障害を診断したときにそれが薬剤性なのか否かを診断するのは、臨床の場では難しい。診断のために必要なのは、まず疑うことである。特に最近まで治療していた症例では必ず薬剤性腎障害を鑑別にあげておかななくてはならない。それは薬剤投与中止後も腎障害が進行していくことがあるからである。PMDAの「薬剤の重篤副作用疾患別対応マニュアル」の急性腎不全の項目では、薬剤性腎障害を疑ったときの診断フローチャートが示されている。そこでは問診で既往歴、現病歴、脱水や発疹、発熱などの症状の有無、詳細な服薬歴を聴取し、血算生化学、血液ガス、検尿(尿生化学検査を含む)や超音波検査などを行い、腎性、腎前性、腎後性に分類する。更に腎性であれば腎生検などにより糸球体病変か尿細管病変かを鑑別し、薬剤を同定する。特に急性尿細管間質性腎炎の場合、44~70%が薬剤性であるとの報告⁴⁾⁵⁾があり、急性尿細管間質性腎炎と診断した場合には薬剤性を疑うことが必要である。腎障害が薬剤性であるかどうかについての比較的特異的な検査としてDLSTや、尿中好酸球、ガリウムシンチ、腎生検上の特徴的所見などがガイドラインに掲載されている。DLSTは薬剤に感作されたT-cellが薬剤に反応して増殖するのをチミジンの取り込みによって判定するものであり、IV型アレルギー反応である場合に有用である。保険適応にもなっているが、漢方薬など、薬剤自身にリンパ球活性化作用のあるものでは偽陽性が出やすい(逆にT-cell抑制性に働く免疫抑制剤などでは偽陰性になることも多い)こと、薬剤感作後に陽性反応が出る時期が疾患によって異なるため、検体をどの時点で採取すればよいか明らかなでない、などの問題点がある⁶⁾。尿中好酸球は尿中白血球の1~5%以上で陽性とされ、アレルギー性尿細管間質性腎炎の診断に有用であるとされるが、特異度は高いが感度は低く⁷⁾ガイドラインの推奨度は低い。腎生検ではカルシニューリンヒビターによる間質の線状線維化や輸入細動脈の硝子化など薬剤性腎障害の特異的な所見が得られることもある⁸⁾が、尿細管間質性腎炎の所見など、非特異的な変化も多い。ガイドラインでは腎生検が困難な場合にガリウムシンチで尿細管間質性腎炎の診断補助とすることが推奨されている。また、腎障害性薬剤(造影剤など)を投与した場合の早期診断について尿中バイオマーカー(L-FABP, N-GAL)が役立つとされている。しかし、これら特異的とされる検査を用いても、腎障害が真に薬剤性で

あるかどうか確定診断はできない。その障害が薬剤性かどうかを診断する根拠として薬剤による有害事象の判断基準があり、古くはBradford Hill Criteria(1965年)やNaranjo Scale⁹⁾、また国際医学団体協議会(Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS)VIワーキンググループ報告¹⁰⁾などがあるが、再投与による症状の再燃や用量依存関係が重視されているなど、特にアレルギー機序による薬剤性腎障害の場合ではこれらの基準を完全に満たすことは難しい。そのため、臨床の現場では、疑った段階で中止することが必要である。

治療は、まず原因と思われる薬剤の中止であるが、原疾患の中心的薬剤であるなど、中止できない、あるいは中止したために原疾患がコントロールできなくなることがある。中止しても改善しない場合には、アレルギー機序による腎障害が疑われればステロイド投与を行う。しかし一定の見解が得られていないことを理由にガイドラインでは弱い推奨にとどまっている。容量依存性の障害で特に腎排泄性の場合には、排泄経路が障害されているため、原因薬物を除去するために透析を施行することもある。腫瘍崩壊症候群に対するラスブリカーゼの投与など特異的な治療も存在するが、ほとんどの薬剤性腎障害に対する特異的な治療は確立されていない。そのため予防が重要である。中毒性腎障害を起こす薬剤や結晶形成性の薬剤、また腎血流を低下させる薬剤については輸液負荷を行うこと、腎機能が既に低下している患者であれば投与量を減量するなどの適正な投与計画を立てることが必要である。

各 論

これらを踏まえて、臨床で使用される薬剤について、症例を呈示しながら考えてみる。

1. 抗菌薬、抗ウイルス薬

抗生剤、抗ウイルス剤による薬剤性腎障害の機序としては1. 容量依存性に尿細管壊死などを引き起こすアミノグリコシド、バンコマイシンなど、2. アレルギー性の尿細管間質性腎炎を発症する薬剤(全ての薬剤で可能性があるが、セフェム系抗生物質、キノロンなどが多い)、3. 尿細管内に結晶を形成するアシクロビル、ガンシクロビル、キノロン系抗生物質などがある。予防としては、容量依存性、結晶形成性の薬物については、血中濃度のモニタリング、また利尿による尿細管内濃度の低下が重要である。

症例：髄膜炎を発症し、バンコマイシン+パニペネム・

図2 抗生剤誤投与症例の経過

ベタミプロンで治療していたが、治療量の15倍量の誤投与が1日間行われ、不随意運動、腎機能障害が出現した。腎機能障害により薬物の排泄が遅延していたため血液濾過器を使用して透析を14時間施行し、血中濃度は正常化した(図2)。この時の透析によるバンコマイシンクリアランスは通常の尿中排泄によるクリアランスと同等かそれ以上であった。

2. 抗けいれん薬、向精神薬

抗けいれん薬による薬剤性腎障害としては、小児科領域ではバルプロ酸によるファンコニー症候群、ゾニサミドやトピラマートによる尿路結石が多い。悪性症候群はハロペリドールやクロルプロマジン副作用であり、またアマンタジンの離脱症候群でもある。カルバマゼピンによる抗利尿ホルモン不適切分泌症候群(SIADH)や抗うつ薬等による尿閉にも注意が必要である。結石に対しては尿中薬物濃度を低下させることが大事である。バルプロ酸投与時には検尿、尿β2microglobulin(β2MG)の検査などが尿細管障害の早期診断に大事である。しかし、中止によりてんかんなどの原疾患がコントロールできなくなる可能性があり、主治医とよく相談しながら薬剤を調整していかなくてはならない。

症例：てんかんに対しバルプロ酸を内服していた。膀胱炎で紹介となり、尿検査を施行したところ、尿が低比重尿であるにもかかわらず尿糖が定性で±であった。精査したところ尿酸、リンの低値が認められ、%TRP低値、尿酸排泄率(FE_{UA})高値であった。また低分子蛋白尿が認められた。腎機能障害は軽度であったが腎DMSAシンチで取り込み率(%uptake)が著明に低下していた。バルプロ酸によるファンコニー症候群と診断し、主治医と

相談してバルプロ酸をゾニサミドに変更した。この結果、リン、尿酸は上昇し、尿糖は消失、尿β2MGも低下した。DMSAシンチの所見も改善した。しかし、ゾニサミドによる尿路結石が出現した。

3. 抗腫瘍薬

抗腫瘍薬による腎機能障害にはシスプラチンなど白金製剤による直接傷害性の尿細管障害やメソトレキセートによる結晶形成性の尿細管障害、またイフォスファミドによるファンコニー症候群¹¹⁾などがある。また、マイトマイシンCによる微小血栓性血管障害や、インターフェロンによるネフローゼ症候群もあり、薬剤性腎障害の定義によれば、治療による腫瘍崩壊症候群に伴うものも含まれる。既に抗腫瘍薬投与においては補液や尿のアルカリ化、ラスプリカーゼ投与による高尿酸血症の回避などがプロトコールに含まれていることも多い。抗腫瘍薬は複数の薬剤が組み合わせられて用いられること、また合併症の治療などで多数の薬剤が併用されていることが多く、それらの相互作用(CYP3A4, p-glycoproteinや有機アニオン、カチオンといった尿細管トランスポーターでの競合)にも注意が必要である。

症例：悪性リンパ腫を発症し、寛解後に腎に腫瘍形成性に再発した。腫瘍および腎生検を施行し、また各種腎機能検査を行ったが、その段階では腎組織、腎機能には異常がなかった。その直後よりイフォスファミド、カルボプラチンを含む化学療法が行われ、6か月後に骨髄移植を施行した。その後タクロリムスを内服していたが、退院前の検査で尿糖の出現があったため紹介となった。当初タクロリムスによる腎障害を疑ったが、イフォスファミド、カルボプラチンの初回投与後より尿糖が出現

図3 薬剤性腎障害が疑われた症例の腎機能の経過
5 か月前から腎機能が低下していたことがわかる

していることに気づき、またデータ上尿酸、リン、カルニチンの低下、% TRP 低下、 FE_{UA} の上昇、尿 $\beta 2MG$ の増加が確認された。DMSA シンチを施行したところ、% uptake の著明な低下が確認され、イフォスファミドによるファンコニー症候群と診断、電解質やカルニチンの補充を行った。多剤を併用されている患者では、過去の病歴やデータのチェックが必要である。

4. 降圧薬、利尿薬

腎血流(特に糸球体血流)の低下による腎機能障害が起こりうるが、アレルギー機序による尿細管間質性腎炎や電解質の異常、またフロセミドによる腎結石にも注意が必要である。脱水時には輸液による腎血流量の維持や電解質の管理を行う。しかし心不全患者などでは Na 負荷により心不全が増悪する可能性があり、注意が必要である。

症例：チアノーゼ性心疾患があり、不整脈や心不全症状を呈していた。また多血症でもあった。利尿薬を内服していたが、心臓の後負荷軽減目的でアンジオテンシン変換酵素阻害薬の投与が開始された。2 週間程度で維持量まで増量したが、その後感染による嘔吐と発熱があり、体重が減少した。その2日後腎機能障害が発見された。利尿薬とアンジオテンシン変換酵素薬の中止により4日後には前値まで改善した。チアノーゼ性心疾患で心不全、多血症を伴っている場合は、糸球体で濾過可能な血漿中の水分が少ないため、糸球体濾過率(糸球体濾過量/血流量)の増加によって腎機能が維持されている。輸出細動脈をより収縮させることで糸球体濾過率を増加させているため、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬により輸出細動脈が拡張する

と、糸球体濾過量が低下する。脱水状態の場合には血漿中の水分量は更に減少し腎血流量も減少するため薬剤の減量、中断を考慮する必要がある。

次に、薬剤性腎障害が疑われた症例を呈示し、考えてみたい。

症例：原疾患は脳内出血に伴う脳性麻痺。当院紹介の5か月前に脳内出血を起こし、脳性麻痺となった。治療のため、5種類の薬剤(図3)を使用していた。状態不良のため前医で採血を行ったところ腎機能障害が認められ、脱水が疑われ輸液が施行されたが改善しなかったために紹介となった。

表2のような結果であった。前医で輸液を行ったが改善しなかったため腎前性是否定的であり、排尿もみられるので腎後性も否定的であり、腎性腎機能障害が疑われた。急速進行性糸球体腎炎も考えられたが尿量は1日約15000 ml 排泄されており、尿細管間質性腎炎が鑑別に上がった。薬剤性を考慮し全ての薬剤を中止した。腎生検を施行したところ、急性尿細管間質性腎炎であった。また、ガリウムシンチで両腎にびまん性の取り込みがみられた。

この段階では薬剤性と確定できなかったため、尿細管間質性腎炎に対する治療としてパルス療法を含むステロイド投与を開始した。前医でのデータを確認すると、前医入院後、腎機能は徐々に低下してきており、アマンタジンが原因薬剤として最も疑われたため、アマンタジンのみ中止とした。1週間後より血清CPK上昇、発熱が見られた。アマンタジン中止による離脱症候群としての横紋筋融解症であり、アマンタジンを再開せざるを得なかった。その後、腎機能や尿細管マーカーは改善しステロイドは漸減中止した。ステロイド中止後もアマンタジ

表2 薬剤性腎障害が疑われた症例の検査結果

PH 7.506, PCO2 35.0 mmHg, HCO3 27.4 mmol/L, Anion Gap 10.0 mEq/L, B.E. +4.2 mmol/L	アシドーシスなし
CRP 1.0 mg/dl, WBC 8900/ μ l (Eosinophil 6.4%)	炎症反応あり
BUN 48.0 mg/dl, Cre 2.72 mg/dl, UA 6.7 mg/dl, 血清 β 2microglobulin 8.2 mg/dl	腎機能障害あり
Na 150 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 113 mEq/L, P 5.4 mg/dl, Ca 12.1 mg/dl	電解質に問題なし
IgG 1097 mg/dl, IgA 195 mg/dl, IgM 87 mg/dl, C3 155 mg/dl, C4 54 mg/dl	免疫の明らかな異常なし
尿蛋白 1+, 潜血 3+, 尿糖 -, 尿中赤血球 50~99/HPF, 尿中白血球 5~9/HPF	血尿, 蛋白尿あり
FENa 7.51%, FEK 91.0%, % TRP 29.0%, FEUA 32.7%, FEUN 76.4%, 尿 β 2microglobulin 35557 μ g/L	尿細管障害あり

(抗核抗体, 抗 DNA 抗体, ANCA, 抗 GBM 抗体陰性, IgE 231 IU/ml)

ンを含む全ての薬剤は継続されていたが、再燃はみられなかった。

ステロイドパルス1クール終了後にDLSTを行ったところ、Stimulation Index(SI)はアマンタジンでは0.9であり、2か月前に中止されていたランソプラゾールは1.4であった(陽性は1.8)。ランソプラゾールは尿細管間質性腎炎を発症しうる薬剤であり、また、薬剤中止後も尿細管間質性腎炎が進行することもある、との報告も見られた¹²⁾。このため、ランソプラゾールによる薬剤性尿細管間質性腎炎と診断した。

入院中の患者が腎機能障害を起こしたため薬剤性を鑑別に入れた。各種の検査、病歴の聴取から腎性の腎機能障害が疑われ、腎生検を施行し尿細管間質性腎炎の所見であったことから、薬剤性の可能性が高いと考えた。前医を訪問するなどして詳細な病歴、薬剤歴の調査を行い、発症時期や薬剤を特定した。薬剤性腎障害を疑い、各種検査、詳細な病歴聴取を行ったため診断に至り、薬剤中止後も腎機能障害が進行していたことからステロイド治療を継続し、治癒した症例である。

しかし本当にそう言ってもいいのだろうか？

原因薬剤としてランソプラゾールの可能性はあるもののDLSTの判定では陰性であり、またステロイドパルス後に検査を行うなど、DLSTのタイミングや、またDLSTの判定そのもの(偽陰性、偽陽性など)についても考慮すべき点が残っている。

そもそも、本当に薬剤性の腎障害であったのだろうか？ DLSTは陰性であり、薬剤による有害事象のスケールに当てはめると、CIOMSVI報告書の4/11項目、Naranjo Scaleでは3点しかなく、判定は“possible”である。薬剤性も考えられなくもない程度のレベルである。どう考えればよいのだろうか？ またプロトンポンプインヒビターを投与する必要が出てきた場合に投与するだろうか？ 躊躇するだろうか？ 確定診断を得ることは困難である、ということも考えなくてはならない。

結 論

腎臓は薬剤性障害の感受性の高い標的臓器であり、多くの薬剤が腎障害を起こす可能性がある。腎障害を発見したら、薬剤性腎障害を鑑別にあげることが重要である。

薬剤性腎障害の診断は難しく、既往歴、薬剤歴などをしっかりと調査、検討して診断すると共に、その診断は完全に確定できるものではない、ということを認識しておかなくてはならない。特に他剤に置換することが不可能な薬剤もあり、それを中止するには確実な根拠が求められるが、一方で確実性がないからといって中止せずに腎障害が進行する事態も避けなければならない。判断に苦慮することが多いが、しっかりした検討で確実性を上昇させることが必要だと思われる。

本論文の要旨は第52回小児腎臓病学会(2017年6月、東京)教育講演で発表した。

「日本小児腎臓病学会の定める基準に基づく利益相反に関する開示事項はありません。」

文 献

- 1) 厚生労働省科学研究費補助金 平成27年度日本医療開発機構腎疾患実用化研究事業 「慢性腎臓病の進行を促進する薬剤等による腎障害の早期診断方と治療法の開発」 薬剤性腎障害の診療ガイドライン 作成委員会：薬剤性腎障害診療ガイドライン2016. 日腎会誌 2016; 58: 477-555.
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：重篤副作用疾患別対応マニュアル(医療従事者向け) <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html> (Accessed on September 14, 2017).
- 3) Sekine T, Endou H: Children's toxicology from bench to bed-Drug induced renal injury (3): drug transporters and toxic nephropathy in childhood. J Toxicol Sci 2009; 34: 259-265.
- 4) Howell M, Sebire NJ, Marks SD, Tullus K: Biopsy-proven paediatric tubulointerstitial nephritis. Pediatr Nephrol 2016; 31: 1625-1630.
- 5) Murithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME,

- Nasr SH: Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series. *AM J Kidney Dis* 2014; 64: 558-566.
- 6) 下条直樹：臨床検査の意義と限界 DLST(薬剤リンパ球刺激試験). *小児内科* 2011; 44: 1987-1900.
 - 7) Muriithi AK, Nassr SH, Leung N: Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1857-1862.
 - 8) 城 謙輔, 小助川英之：薬剤性腎障害の病理. *日腎会誌* 2012; 54: 958-971.
 - 9) Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-245.
 - 10) Reports of CIOMS Working Group VI: Management of Safety Information from Clinical Trials. Appendix 7. The council for International Organization of Medical Sciences. 2005; 276-278.
 - 11) Ho PT, Zimmerman K, Wexler LH, Blaney S, Jarosinski P, Weaver-McClure L, Izraeli S, Balis FM: A prospective evaluation of ifosfamide-related nephrotoxicity in children and young adults. *Cancer* 1995; 76: 2557-2564.
 - 12) Ra A, Tobe SW: Acute interstitial nephritis due to pantoprazole. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 41-45.

Drug-induced kidney injury

Tetsuji Inagaki

Department of General Pediatrics and Nephrology, Miyagi-children's Hospital

Drug-induced kidney injury is common in daily practice but it is difficult to diagnosis. Kidney is a major target organ for drugs because drugs are excreted through the kidney. Diagnosis of drug-induced kidney injury is made by clinical history and laboratory investigations including blood and urine tests, imaging studies and other specific examinations such as drug induced lymphocyte stimulation test and urine eosinophils, but a definite diagnosis is difficult. There is no specific therapy in most cases beyond hydration and/or dose adjustment patients with decreased kidney function.

Key words: drug-induced kidney injury, acute kidney injury, drug induced lymphocyte stimulation test, tubulointerstitial nephritis, Fanconi syndrome