ラベプラゾール（パリエット®）が原因と考えられた 間質性腎炎から急性腎不全を呈した 1 例

岩本 知子¹⁾ 矢吹 恭子¹⁾ 原 正樹¹⁾ 森戸 卓¹⁾
岡庭あすか¹⁾ 根本 哲生²⁾ 安藤 稔¹⁾

要 旨

症例は 70 歳，男性．ラベプラゾール 6 カ月内服後に血清クレアチニン値が 1.0 mg/dl から 2.9 mg/dl に上昇した．ガリウムシンチで両側腎臓に集積を認め，腎生検で間質に単核球主体の炎症細胞浸潤と尿細管の変性・壊死を認めた．間質性腎炎による急性腎不全と診断し，ラベプラゾール中止及びプレドニゾン内服治療にて腎機能は回復した．近年プロトンポンプ阻害薬に関連した間質性腎炎の報告が増加しており，注意が必要である．

〔日内会誌 100 : 1391~1393, 2011〕

Key words 薬剤性間質性腎炎，ラベプラゾール，プロトンポンプ阻害薬

症 例

患者：70 歳，男性．主訴：倦怠感．既往歴：糖尿病（食事療法），脂質異常症（6 年前からプラバスタチン内服），アレルギー疾患なし．生活歴：喫煙，飲酒なし．家族歴：兄が糖尿病．現病歴：1 月当院消化器内科にてラベプラゾール（パリエット®）10 mg の内服が開始された．この時の血清クレアチニン値は 1.0 mg/dl であった．2 月ピロリ菌除菌目的でランサップ®を 1 週間内服．5 月早期胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行．7 月追加切除目的にて外科入院．入院時検査にて血清クレアチニン値が 2.9 mg/dl と上

昇していたため，腎臓内科に転科となった．転科時現症：血圧 158/93 mmHg，体温 36.5℃，脈拍 80/分・整，意識清明，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし，胸腹部に異常所見なし，四肢に浮腫なし，全身皮膚に皮疹なし．検査所見：検尿検査で尿蛋白，尿潜血はともに陰性であったが，尿細管障害の指標である尿中 β_2 マイクログロブリン濃度は 1,096 $\mu\text{g/l}$ と著明に上昇していた．尿中に好酸球は検出されなかった．血液検査で白血球は 7,900/ μl で好酸球分画は 6.7% と正常範囲内であった．赤血球 $378 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，ヘモグロビン値 11.0 g/dl と軽度の貧血を認めた．ラベプラゾール，プラバスタチンに対するリンパ球幼弱化試験は陰性であった．血清クレアチニ

〔第 573 回関東地方会（2010/07/11）推薦〕〔受稿 2010/12/01，採用 2010/12/19〕

¹⁾ 東京都立駒込病院腎臓内科，²⁾ 東京都立駒込病院病理科

Case Report : A case of acute renal failure due to interstitial nephritis likely induced by rabeprazole.

Tomoko Iwamoto¹⁾, Yasuko Yabuki¹⁾, Masaki Hara¹⁾, Taku Morito¹⁾, Asuka Okaniwa¹⁾, Tetsuo Nemoto²⁾ and

Minoru Ando¹⁾ : ¹⁾Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Japan and ²⁾Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Japan.

図 1. ガリウムシンチ
両側の腎臓に強い取り込みを認める（円内）。

ン値は 3.2 mg/dl に上昇していた。CRP 値 0.1 mg/dl と炎症反応は陰性であったが、ガリウムシンチにて両側の腎臓に強い集積を認めた（図 1）。

による急性腎不全と診断された。プレドニゾロン開始 5 カ月後には血清クレアチニン値は 1.1 mg/dl まで低下した。

臨床経過

患者病歴、臨床経過及びガリウムシンチの結果から薬剤性間質性腎炎を疑い、プラバスタチンとラベプラゾールを中止し、プレドニゾロンを初期量 20 mg (内服) で開始した。プレドニゾロン開始後 22 日目に腎生検を行った。腎生検所見：尿細管細胞の一部に壊死と変性を認め、間質には単核球を主体とした炎症細胞のびまん性浸潤を伴っていた。一部の尿細管上皮内に単核球の浸潤を認めた。糸球体に特異的な変化はなかった（図 2）。以上より本症例は間質性腎炎に

考 察

病歴及び臨床経過から本例の間質性腎炎の原因として薬剤の関与が最も疑われる。内服歴のあるランサップ® (ランソプラゾール・アモキシシリン・クラリスロマイシン) に関しては、入院 5 カ月前に 1 週間内服したのみで、内服終了後も腎機能障害が進行していたことから、これらの薬剤の関与は考えにくい。また、プラバスタチンは 6 年に渡る内服歴があり、内服中の 1 月の時点では腎機能はほぼ正常であったことから関与の可能性は低いと思われる。ラベプラゾー

図 2. 腎生検病理組織所見

- A. (弱拡大図, HE染色) 半月体形成やメサンギウム・膜病変などの糸球体病変は認めず, 間質には巣状に炎症細胞浸潤と線維化を認める (矢印).
- B. (病変部の拡大図, HE染色) focallに潰れた尿細管と, 潰れた尿細管を含む間質には, 単球主体の炎症細胞浸潤が認められる. 一部に尿細管上皮への炎症細胞浸潤がみられる.

ルは唯一 1 月から新規に開始された薬剤であり, 今回の間質性腎炎に最も関連が深いものと考えられる.

近年プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor : PPI) の処方例の増加に伴い, PPIに関連する間質性腎炎が増加してきている. 全ての PPIで間質性腎炎が報告されているが, 中でもオメプラゾール (オメプラール®) によるものが多く, ラベプラゾールによるものの報告は少ない¹⁾. ラベプラゾールによる間質性腎炎の既報 3 例²⁻⁴⁾を本症例と比較したところ, いずれも血清クレアチニン値の上昇レベルは 3.0 mg/dl未満で, 本症例と同程度であった. 発症までの投与期間は, 本症例を含めると 3 週間~6 カ月となり幅があった. また, 併用薬には特に共通するものは認め

られなかった. ランソプラゾールばかりではなく PPIを処方する際には間質性腎炎のリスクを十分念頭に置く必要があると考えられる.

著者の COI (conflicts of interest) 開示 : 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Harmark L, et al : Proton pump inhibitor-induced acute interstitial nephritis. Br J Clin Pharmacol 64(6) : 819-823, 2007.
- 2) Brewster UC, Perazella MA : Acute kidney injury following proton pump inhibitor therapy. Kidney Int 71 : 589-593, 2007.
- 3) Geevasinga N, et al : Rabeprazole-induced acute interstitial nephritis. Nephrology 10 (1) : 7-9, 2005.
- 4) Baudeau C, et al : Rabeprazole induced acute interstitial nephritis. Rev Med Interne 29 (10) : 834-836, 2008.