潰瘍性大腸炎の経過中に間質性腎炎を合併した1例

滋賀医科大学第三内科

前田士郎 野村 哲 田原将行 羽田勝計 吉川隆一

概要 症例は24歳，男性，1989年潰瘍性大腸炎と診断されsalazosulfapyridineによる治療を開始されたが副作用のため1990年中止．1992年よりprednisolone，1993年7月よりmesalazine開始された．1995年8月に副作用のためmesalazine中止となり以後prednisoloneのみで治療された．このころより，血清クレアチニン値が上昇しはじめ，1998年3月当科紹介．腎生検の結果間質性腎炎と診断しprednisoloneを増量し，以後漸減現在も腎機能は安定している．〔日内会誌 90：872～873，2001〕

Key words：間質性腎炎，潰瘍性大腸炎，mesalazine

はじめに

今回我々は，潰瘍性大腸炎に間質性腎炎を合併した症例を経験したので報告する．

症 例

患者：24歳，男性．主訴：腎機能低下．既往歴・家族歴：特記すべき事なし．現病歴：1989年7月，発熱，下痢を認め大腸検査で全結腸型潰瘍性大腸炎と診断された．Salazosulfapyridineによる治療を開始され症状は安定したが，1990年9月排尿後の尿道痛，頻尿が出現した．同薬剤の中止により症状は消失した．1992年よりprednisolone投与され，1993年7月よりmesalazineが開始された．1995年8月発熱を認め，mesalazineによるアレルギーの疑いがあったため同薬剤は中止され以後はprednisoloneのみ投与されていた．この当時よりすでに血清クレアチニン値は1.11～1.25mg/dlと軽度上昇していた．1998年3月尿蛋白と尿潜血を認め，また，血清クレアチニン1.57mg/dl，血中尿素窒素25mg/dlと上昇を認めたため，原因精査のため当科紹介入院となった．当科入院までの経

図1．入院までの経過

過を図1に示す．初診時現症：身長172 cm，体重56 kg，血圧120/60mmHg，脈拍80/min．整，胸腹部所見に異常なく，四肢に浮腫無し．検査所見：尿検査では蛋白(1+)，潜血(1+)，硝子円柱1/1視野，顆粒円柱(-)であった．また，尿化学検査上，NAGは1.8 U/lと正常範囲であったが，β2-microglobulinは4,667 μg/lと高値であった．U-TP 0.1g/dayであった．血清Cr 1.59 mg/dl，BUN 24 mg/dl，CCr 38.7 ml/minで腎機能障害が認められた．その他，血算，肝機能，脂質には異常をみとめず，また免疫グロ

〔平成11年9月18日 第159回近畿地方会推薦〕

Interstitial nephritis after treatment with mesalazine in the patient with ulcerative colitis

Shiro Maeda, Satoshi Nomura, Masayuki Tahara, Masakazu Haneda and Ryuichi Kikkawa: The Third Department of Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu

図2. 腎生検所見 HE染色, ×40

ブリン、補体系も正常、炎症反応や抗核抗体も陰性であった。腎機能障害の原因精査の為1998年9月に腎生検を施行した(図2)。間質への高度の細胞浸潤と著明な尿細管の萎縮を認めた。これら細胞は主としてリンパ球であり、好中球や好酸球はほとんど認められなかった。糸球体は全組織で38個みとめられ、硬化糸球体が4個、線維性半月体の認められる糸球体が2個存在していた。その他の糸球体では種々の程度の細胞増殖とメサンギウム基質の増加ボウマン囊の肥厚を認めたが、いずれも間質尿細管障害による2次的な変化と考えられた。蛍光抗体法では有意な沈着は認められなかった。臨床経過：腎生検の結果から高度の間質性腎炎と診断しprednisoloneを40mg/dayに増量した。その後CCrは40ml/min前後から60ml/min前後に改善がみられ、尿中 β 2-microglobulinも徐々に低下が認められた。その後prednisoloneは漸減し現在は5mg/dayの投与で血清Cr値1.1mg/dl前後で安定している。

考 察

一般的に潰瘍性大腸炎には腎結石の合併の多い事が知られているが¹⁾、糸球体病変や間質性腎炎の合併は比較的少ないと考えられている²⁾。今回の症例で認められたような間質性腎炎の報告例では多くの場合mesalazineの関与が示唆されている³⁻⁶⁾。今回の症例でもmesala-

dineの投与後に腎機能の悪化が認められていることからmesalazineによる間質性腎炎の可能性が考えられる。Worldらはメサラジン投与中に間質性腎炎を合併した自検の4例と既報の12例の症例を解析した結果を示している⁷⁾。その報告によると、mesalazineの投与期間が10カ月以内のものをグループA、18~42カ月のものをグループBとして解析を行っているが、投与期間の長いグループBではグループAに比し薬剤の中止のみで腎機能が回復する例が少なく、ステロイド治療を施行しても腎機能の回復が認められない例が多いことが示されている。今回の我々の症例ではmesalazineの投与期間は約40カ月と比較的長く、そのため薬剤の中止後も腎機能の悪化がみとめられたものと推察される。投与期間の比較的長い症例では腎機能の改善率は低いと考えられるが、本症例ではprednisoloneの増量により腎機能の改善が認められたことより薬剤の中止後も腎機能の改善しない場合にはステロイドを含む免疫抑制療法を施行すべきと考えられる。潰瘍性大腸炎に間質性腎炎を合併する事は薬剤性も含め比較的稀であり示唆に富む症例と考えられた。

文 献

- 1) Knudsen L, et al: Urolithiasis in chronic inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 13: 433-436, 1978.
- 2) 藤井謙裕, 他: 潰瘍性大腸炎にみられる腎障害 日本臨床別冊領域別症候群シリーズ17 pt2: 448-451, 1997.
- 3) Calvino J, et al: Mesalazine-induced tubulo-interstitial nephritis in inflammatory bowel disease. Clin Nephrol 49: 265-267, 1998.
- 4) Broe ME, et al: 5-Aminosalicylic acid (5-ASA) and chronic tubulointerstitial nephritis in patients with chronic bowel disease: is there a link? Nephrol Dial Transplant 12: 1839-1849, 1997.
- 5) Agharazii M, et al: Chronic interstitial nephritis due to 5-aminosalicylic acid. Am J Nephrol 19: 373-376, 1999.
- 6) Popoola J, et al: Late onset interstitial nephritis associated with mesalazine treatment. BMJ 317: 795-797, 1998.
- 7) World MJ, et al: Mesalazine-associated interstitial nephritis. Nephrol Dial Transplant 11: 614-621, 1996.