

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法と治療法
の開発

研究課題：薬剤性腎障害の臨床病理

研究分担者 和田隆志 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科血液情報統御学，教授

研究協力者 坂井宣彦 金沢大学附属病院血液浄化療法部，助教

研究要旨：1985年1月1日から2013年12月31日までの28年間に金沢大学附属病院で施行された腎生検5220例を対象とし、患者背景（年齢，性別），原因薬剤および腎生検組織所見を検討した。薬剤性腎障害の頻度は25例（0.48%）であった。このうち原因薬剤として、抗リウマチ薬11例，インターフェロン3例，非ステロイド系抗炎症薬2例，抗甲状腺薬2例，抗腫瘍薬2例，抗生物質1例，抗精神病薬1例，免疫抑制薬1例，不明2例であった。抗リウマチ薬の全例でブシラミンが使用されており，腎生検組織所見は膜性腎症であった。また，原因薬剤の種類が年代別に変遷していることが明らかとなった。今後はさらなる症例の集積により，ブシラミンによる薬剤性腎障害の臨床像，腎組織所見を明らかにする予定である。さらに，高齢化社会に伴う疾患構造変化による薬剤性腎障害の年代別変遷についても検討を進めたい。

A．研究目的

これまでに施行された腎生検例をレトロスペクティブに検討することで，薬剤性腎障害の臨床病理学的特徴を明らかにする。くわえて近年の高齢化社会や疾患構造の変化を考慮して，年代別原因薬剤の変遷や臨床像を明確にすることにより，薬剤性腎障害の予防あるいは治療の確立につなげる。

B．研究方法

1985年1月1日から2013年12月31日までの28年間に金沢大学附属病院で施行された腎生検例を対象とし，患者背景（年齢，性別），原因薬剤および腎生検組織所見を検討した。

（倫理面への配慮）

厚生労働省の臨床研究の倫理指針に基づいて行う。

C．研究結果

1985年1月1日から2013年12月31日までの28年間に金沢大学附属病院で施行された腎生検5220例中，薬剤性腎障害は25例（0.48%）であった。このうち原因薬剤として，抗リウマチ薬（ブシラミン）11例，インターフェロン3例，非ステロイド系抗炎症薬2例，抗甲状腺薬（プロピルチオウラシル）2

例，抗腫瘍薬（マイトマイシンC，ペバシズマブ）2例，抗生物質（ラタモキシセフ）1例，抗精神病薬（ジプレキサディス）1例，免疫抑制薬（シクロスポリン）1例，不明2例であった。このうち原因薬剤の中で，もっとも頻度の高かった抗リウマチ薬の全例でブシラミンが使用されており，腎生検組織所見は膜性腎症であった。年代別原因薬剤の変遷では，1985年から1994年（マイトマイシンC，ラタモキシセフ，非ステロイド系抗炎症薬），1995年から2004年（ブシラミン，プロピルチオウラシル，インターフェロン）および2005年から2013年（ブシラミン，ペバシズマブ，シクロスポリン，ジプレキサディス，非ステロイド系抗炎症薬）であった。

D．考察

今回の調査から，以下の2点，すなわち腎生検が施行された薬剤性腎障害において，ブシラミンによる薬剤性腎障害（膜性腎症）が多数を占めること，および，原因薬剤の種類が年代別に変遷していることが明らかとなった。今後は研究協力施設（新潟大学や筑波大学）の症例も含めて，ブシラミンによる薬剤性腎障害の臨床像（患者背景，血液生化学所見）とともに，腎組織所見（免疫グロブリンIgGサブクラスや抗phospholipase A2抗体の沈着様式）ならびに血中抗

phospholipase A2 抗体を測定・検討したい。
さらに、近年の高齢化社会に伴う疾患構造の
変化が薬剤性腎障害の臨床病理にあたる
影響を明らかにするため、薬剤性腎障害の原
因薬剤や臨床病理像の年代別変遷につい
ても検討を進める予定である。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし