

# 急性尿細管・間質性腎炎に対する約2カ月間のステロイド治療終了直後に虹彩炎を発症し、TINU症候群と診断された若年男性の1例

腎臓内科 松井 敏, 天久 朝廷, 小野 晋司  
眼科 西山佳寿子

17歳の生来健康な男性が発熱と腎機能障害を指摘され当科紹介受診となった。腎生検を施行され、プレドニゾロン(PSL)40mgを開始された。生検結果は急性尿細管・間質性腎炎であった。治療反応性良好でCre値は正常化し、開始から約9週間でPSLの中止が可能であった。PSL中止の数日後に左眼充血、羞明が出現した。虹彩結節の所見が得られ、Tubulo-interstitial nephritis with uveitis (TINU)症候群に伴う虹彩炎と診断された。TINU症候群はまれな疾患のため、その自然経過は不明であり治療法は確立していない。当例では2カ月以上のPSL加療後に虹彩炎を発症したが、腎機能障害の再燃はなかった。若年発症の急性尿細管・間質性腎炎の治療後には、TINU症候群を念頭におき、ぶどう膜炎の続発にも注意を払うべきである。  
keywords：急性尿細管・間質性腎炎、ぶどう膜炎、Tubulo-interstitial nephritis with uveitis (TINU)症候群

## 1. はじめに

Tubulo-interstitial nephritis with uveitis (TINU)症候群はさまざまな環境因子で惹起される自己免疫疾患と考えられている。若年女性(平均15歳)に好発し、発熱、体重減少、全身倦怠感の症状を呈し、急性間質性腎炎やぶどう膜炎を発症する。細胞性免疫やHLA-DQA1/DQB1/DRB1の関与が疑われているが、疾患発症の詳細な機序は不明である。文献上は約40年間で200例程度の報告があるが、まれな疾患のため治療法は確立していない<sup>1)</sup>。

## 2. 症 例

症例：17歳。男性。

主訴：発熱。

既往歴：なし。

社会歴：高校生で陸上部に所属。

現病歴：X年1月18日より37℃台の微熱、軽い頭痛が出現した。1月26日に38.4℃の発熱、上気道症状で近医受診、短期間、抗生剤、解熱薬が投与された。Cre軽度上昇(1.11mg/dL)を認め、翌日に当科を紹介受診された。

2月17日の再診時にCre1.82mg/dLとさらに上昇し、入院加療とした。

## 入院時身体所見：

意識清明、体温38.1℃、血圧110/60mmHg、脈拍68/min、整、酸素飽和度99%(室内気)、眼球結膜に充血なし、羞明なし、頸部リンパ節触知せず、咽頭発赤なし、口蓋扁桃腫大なし、心雑音聴取せず、肺野にラ音聴取せず、四肢に浮腫なし、皮疹を認めず。視力障害なし。

## 血液検査所見：

CRP 4.8mg/dL, ESR 84mm(1hr), 126mm(2hr), WBC  $100.8 \times 10^3/\mu\text{l}$  (Neuto 65.6%, Eosino 4.0%, Mono 8.4%, Lymph 21.6%), Hb 13.2g/dL, RBC  $454 \times 10^4/\mu\text{l}$ , Cre 1.82mg/dL, BUN 21.0mg/dL, ALB 3.8g/dL, TP 7.5g/dL, 尿酸 2.6mg/dL, T-bil 0.5mg/dL, AST 17IU/L, ALT 15IU/L, Na 138mEq/L, K 3.7mEq/L, Ca 10.3mg/dL, P 2.8mg/dL, s-IL2r 1,776U/mL, ACE 18.3IU/L, IgG 1,282mg/dL, IgA 366mg/dL, IgM 66mg/dL, IgE 368IU/mL, C3 158mg/dL, C4 44mg/dL, ASO 432U/mL, ANA  $< \times 40$ , 抗DNA抗体(-), 抗SSA, SSB抗体(-), 抗GBM抗体(-), PR3-ANCA(-), MPO-ANCA(-), T-SPOT(-), HBV(-), HCV(-), TPHA(-), HIV(-), パルボB19ウイルスIgM(-), EB VCA IgM(-)

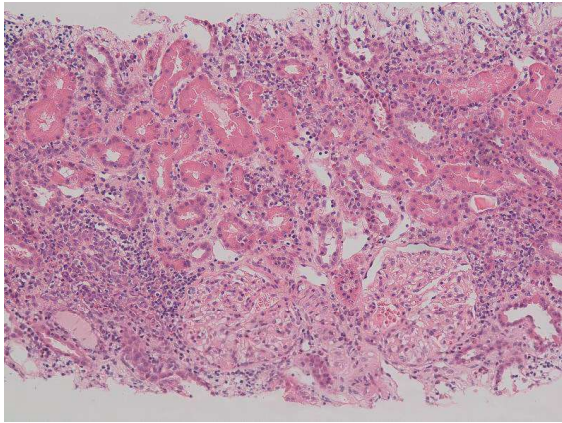


図1. 腎生検組織 (Hematoxylin-Eosin Stain)

尿検査所見：

尿蛋白(-), 尿糖(-), 尿潜血(-), 尿蛋白定量<20mg/dL, 尿中 NAG 7.6U/L, 尿沈渣 RBC<1/HPF, WBC1-4<HPF.

入院時画像検査所見：

胸部X線；透過性の低下を認めず。肺門リンパ節腫大を疑う陰影を認めず。

腹部エコー検査；両側腎の軽度腫大, 実質輝度の上昇あり。

PET-CT；頸部や縦隔リンパ節などに異常集積を認めず。

腎生検；腎間質, 尿細管上皮細胞にリンパ球, 形質細胞, 好酸球の浸潤所見あり(図1)。

臨床経過：

全身性炎症反応を伴う検尿所見に乏しい急性腎障害であったため, 急性尿細管・間質性腎炎を鑑別診断の上位に考えた。保存的に1カ月経過を見ても発熱は持続し, 腎機能障害の進行も認めており, プレドニゾロン(PSL)の投与が必要と考え, X年2月17日に精査加療目的で入院とした。腎生検を行った後にPSL 40mgで投与を開始し, 1週間あたり5mgの量を減量するプロトコルで治療を開始した。腎生検の結果で急性尿細管・間質性腎炎の診断が確定し, 上記治療を予定通り継続した。急性尿細管・間質性腎炎を引き起こす誘因の鑑別診断の1つにTINU症候群があるため, 入院後の第8病日, 第18病日で眼科に眼底診察を依頼したが, ぶどう膜炎な

どTINU症候群を示唆する所見は得られなかった。治療開始後の約5週間でCreも正常値に復帰したため退院とし, 以降は外来でPSL減量を続けた。発熱, CRP上昇, Cre再上昇などの再燃兆候なくX年5月2日に投与を終了した。しかし, 5月7日に左眼充血, 羞明が出現, 5月10日に眼科診察で虹彩結節の所見が得られ, TINU症候群に伴う虹彩炎と診断された(図2)。点眼ステロイド治療が行われたが眼病変は約2カ月の間, 両側にわたって再発を繰り返した。眼病変の治療経過中には発熱や腎機能障害の再発はなく, 現在は腎病変の診断と治療から6年以上も経過しているが, 再びステロイドの全身性投与が必要となることはなかった(図3)。



図2. 隅角鏡写真  
○部分は虹彩結節を示す。

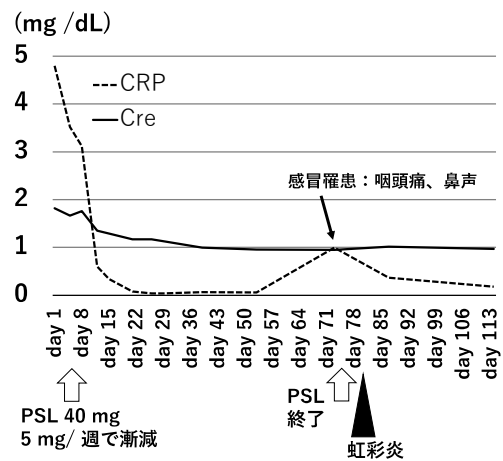


図3. 当症例の臨床経過

### 3. 考 察

TINU 症候群はさまざまな環境因子で惹起される自己免疫疾患と考えられているが、発症の詳細なメカニズムはいまだ不明である。約 40 年間で約 200 例程度の報告があるが、まれな疾患のため治療法も確立していない<sup>1)</sup>。本例は急性尿細管・間質性腎炎とぶどう膜炎が異時的に発生し、後方視的に TINU 症候群の診断に至った若年男性の 1 例である。

急性尿細管・間質性腎炎の誘因は薬剤性 71%、感染症 15%、特発性 8%、TINU 症候群 5%、サルコイドーシス 1% 程度の頻度であるとの報告がある<sup>2)</sup>。そのため、当初から TINU 症候群も鑑別診断に含めて精査をしていた。入院加療時は眼底所見を 2 度も確認したが、ぶどう膜炎の所見は得られなかった。最終的に治療開始から 2 カ月以上経った治療終了時にぶどう膜炎の発症があり、TINU 症候群の診断に至った。Takemura らによる TINU 症候群の 10 例報告では、7 例は腎・眼病変同時発症、3 例は腎病変が先行していたと報告されている<sup>3)</sup>。TINU 症候群では腎病変・眼病変の異時的な発生はそれほどまれではなく、注意が必要である。

当例は長期間の PSL による治療終了直後に虹彩炎として TINU 症候群が再燃しており、しかも点眼ステロイド治療にもかかわらず両側にわたって再発を繰り返す経過となった。しかし腎障害については全身性のステロイド投与を再開せずとも再燃しておらず、その後の経過でも再燃することはなかった。眼病変と腎病変が厳密には異なったメカニズムで発症している可能性を示唆する興味深い臨床経過といえる。文献検索を行ったところ、このように腎病変をステロイドで治療し、その直後に眼病変が独立して発生した報告が 1 例のみ見出せた<sup>4)</sup>。TINU 症候群の予後は一般的に良好とされるが、眼病変については永続的な視力障害を回避するため、適切なタイミングでの診断・治療が重要といわれている<sup>5~7)</sup>。

このように腎病変と眼病変が治療の前後にかかわらず異時的に発生することを考慮すると、若年

発症の急性尿細管・間質性腎炎では治療反応性が良好であったとしても、引き続き虹彩炎の続発に注意を払いながら診療すべきであると考えられる。

### 4. 結 語

急性尿細管・間質性腎炎に対する約 2 カ月間のステロイド治療終了直後に虹彩炎を発症し、TINU 症候群と診断された若年男性の 1 例を経験した。若年発症の急性尿細管・間質性腎炎の治療では、TINU 症候群も念頭におき、虹彩炎の続発にも注意を払うべきである。

### 文 献

- 1) Clive DM, Vanguri VK: The Syndrome of Tubulointerstitial Nephritis With Uveitis (TINU). *Am J Kidney Dis* 72(1): 118-128, 2018.
- 2) Baker RJ, Pusey CD: The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 19(1): 8-11, 2004.
- 3) Takemura T, Okada M, Hino S, et al.: Course and outcome of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Am J Kidney Dis* 34(6): 1016-21, 1999.
- 4) Kindler J, Kemper R, Helmchen U: Acute tubulo-interstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU syndrome). Occurrence of uveitis after stopping steroids. *Nephrol Dial Transplant* 13(7): 1892-1893, 1998.
- 5) Weinstein O, Tovbin D, Rogachev B, et al.: Clinical manifestations of adult tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Int Ophthalmol* 30(5): 621-628, 2010.
- 6) Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, et al.: Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 112(7): 1287-1292, 2005.
- 7) Sheth HG, Laverde-Konig T, Raina J: TINU-associated retinal pigment epithelium detachments: a possible novel posterior segment feature. *Int Ophthalmol* 29(3): 179-181, 2009.