

نفریت توبولوایتراستیشیال حاد ناشی از ریفامپین پس از کاشت مو: گزارش یک مورد

چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۴/۱۰/۰۱

نوید کلانی^۱، سارا رحمانیان^{۲*}^۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.^۲- گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

* نویسنده مسئول: جهرم، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دانشکده پزشکی، گروه نفرولوژی.

تلفن: ۰۷۱-۵۴۱۴۲۰۰۰
E-mail: srahmanian@gmail.com

زمینه و هدف: نفریت توبولوایتراستیشیال حاد یکی از علل غیرمعمول اما قابل برگشت نارسایی حاد کلیه است که معمولاً در اثر واکنش ایمنی نسبت به داروها ایجاد می‌شود. ریفامپین یکی از داروهای شناخته‌شده در بروز این عارضه است، هرچند بروز آن پس از مداخلات غیردارویی مانند کاشت مو بسیار غیر معمول است.

معرفی بیمار: بیمار آقای ۳۸ ساله بدون سابقه‌ی بیماری سیستمیک، حدود ۵۰ روز پس از انجام کاشت مو با ضعف، بی‌حالی، تهوع و استفراغ به بیمارستان مراجعه نمود. در بررسی‌های آزمایشگاهی افزایش قابل توجه اوره و کراتینین مشاهده شد. بیمار طی هفته‌ی پیش از بروز علائم، داروی ریفامپین مصرف کرده بود. درمان با قطع ریفامپین و تجویز کورتیکواستروئید آغاز شد که منجر به بهبود تدریجی عملکرد کلیه و قطع نیاز به همودیالیز طی دو هفته گردید.

نتیجه‌گیری: این گزارش موردی اهمیت بررسی دقیق سابقه‌ی دارویی در بیماران با آسیب حاد کلیه را برجسته می‌کند، حتی زمانی که دارو ظاهراً بی‌خطر یا در زمینه‌ای غیرمنتظره مانند پس از کاشت مو تجویز شده باشد.

کلمات کلیدی: نفریت حاد توبولوایتراستیشیال، نفریت حاد بینابینی، آسیب حاد کلیه، کورتیکواستروئید، نفریت ناشی از دارو، پیوند مو، ریفامپین.

مقدمه

بالینی AIN معمولاً شامل افزایش کراتینین سرم، تب، بثورات پوستی و ائوزینوفیلی است، هرچند ممکن است بسیاری از بیماران فاقد علائم کلاسیک باشند.^۱ تشخیص قطعی تنها با بیوپسی کلیه و مشاهده‌ی الگوی التهابی بینابینی همراه با ارتشاح سلول‌های التهابی (خصوصاً ائوزینوفیل‌ها) امکان‌پذیر است.^{۲،۳} در این گزارش، ما به معرفی بیماری می‌پردازیم که پس از انجام کاشت مو و مصرف ریفامپین، دچار نفریت بینابینی حاد گردید. موردی نادر که تاکنون به‌ندرت در بیماران بدون زمینه‌ی عفونت و در زمینه‌ی جراحی زیبایی گزارش شده است.

روش بررسی

بیمار آقای ۳۸ ساله، بدون سابقه بیماری زمینه‌ای از جمله

نفریت بینابینی حاد (Acute interstitial nephritis, AIN) یکی از علل مهم نارسایی حاد کلیه است که حدود ۱۰ تا ۱۵٪ از موارد نارسایی کلیوی در بیوپسی‌ها را تشکیل می‌دهد. این بیماری معمولاً در اثر واکنش ایمنی به داروها ایجاد می‌شود و می‌تواند در هر سنی بروز کند.^۱ شایع‌ترین داروهای مرتبط با بروز AIN شامل آنتی‌بیوتیک‌ها (به‌ویژه پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و ریفامپین)، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، مهارکننده‌های پمپ پروتون و برخی داروهای مدر هستند.^۲ از میان آنها، ریفامپین که عمدتاً در درمان سل و گاه به‌صورت تجربی برای برخی عفونت‌های پوستی یا فولیکولیت‌ها تجویز می‌شود، به‌عنوان یکی از علل نادر ولی شناخته‌شده‌ی نفریت بینابینی داروزاد گزارش شده است.^{۳،۴} تظاهر

در پایان هفته اول درمان، وضعیت عمومی بیمار به طور قابل توجهی بهبود یافت، حجم ادرار طبیعی و همودیالیز قطع گردید. در این زمان، BUN: 43 mg/dL و Cr: 3.1 mg/dL گزارش شد. در پیگیری چهار هفته پس از درمان، سطح BUN به ۲۲ mg/dL و کراتینین به ۲/۲ mg/dL کاهش یافت و بیمار بدون نیاز به دیالیز ترخیص شد.

بحث

نفريت توبولوايتراستيشيال حاد يکي از علل مهم و قابل برگشت آسیب حاد کلیه است که در اثر التهاب همزمان لوله‌های کلیوی و فضای بینابینی رخ می‌دهد. این بیماری معمولاً به دنبال واکنش ایمنی نسبت به داروها ایجاد می‌شود و در برخی موارد می‌تواند ناشی از عفونت‌ها، بیماری‌های خودایمنی یا اختلالات متابولیک نیز باشد.^۸ مطالعه‌ی Rossert و همکاران نشان داد که نفريت بینابینی داروزاد یکی از تظاهرات مهم آسیب کلیوی ناشی از داروهاست و در بررسی بیوپسی بیماران، الگوی مشخصی از ارتشاح لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و در مواردی ائوزینوفیل‌ها در فضای بینابینی مشاهده می‌شود، در حالی که گلوامرول‌ها معمولاً طبیعی هستند. همچنین در گزارش آنان، قطع داروی مسئول منجر به بهبود عملکرد کلیه در بیشتر بیماران گردید.^۹ به‌طور مشابه، در مرور سیستماتیک Perazella و Markowitz، حدود ۶۰ تا ۷۰٪ از موارد AIN ناشی از مصرف داروها گزارش شد. آنان AIN را به‌عنوان یک واکنش ایمونولوژیک نوع تأخیری (Type IV hypersensitivity) توصیف کردند که با التهاب بینابینی، توبولیت و ادم بافتی مشخص می‌شود. این مطالعه همچنین بر اهمیت تشخیص زودهنگام و قطع عامل دارویی به‌عنوان مهمترین اقدام درمانی تأکید داشت و پیش‌آگهی اغلب بیماران را در صورت مداخله‌ی سریع، خوب ارزیابی نمود.^{۱۰} از نظر پاتوفیزیولوژیک، در AIN که معادل بالینی ATIN است، پاسخ ایمنی سلولی علیه آنتی‌ژن‌های دارویی یا متابولیت‌های آنها در بافت کلیه فعال می‌شود. این واکنش باعث ارتشاح سلول‌های التهابی (مانند لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها) در فضای بینابینی و آسیب به سلول‌های توبولی می‌گردد.^{۱۱} در بیوپسی کلیه، معمولاً یافته‌هایی شامل تورم سلول‌های توبولی، ادم بینابینی و حضور سلول‌های التهابی متعدد دیده می‌شود

بیماری‌های قلبی، فشارخون یا دیابت، حدود ۵۰ روز پیش از مراجعه به بیمارستان فعلی اقدام به کاشت مو کرده بود. وی از پنج روز قبل از مراجعه دچار ضعف، بی‌حالی، تهوع و استفراغ شده بود.

در زمان پذیرش، علائم حیاتی بیمار به شرح زیر بود:

ضربان قلب ۸۰ در دقیقه، تعداد تنفس ۱۴ در دقیقه، دمای بدن ۳۷/۲ °C و فشارخون ۹۰/۱۵۰ mmHg.

در بررسی سوابق، سابقه فامیلی بیماری خاص، سیگار یا مصرف مواد وجود نداشت. تنها داروی مصرفی بیمار ریفامپین بود که برای پیشگیری از فولیکولیت به‌صورت پروفیلاکسی از دو هفته قبل شروع علائم، شروع شده بود.

در بررسی‌های آزمایشگاهی، مقادیر زیر به‌دست آمد:

LDH: 1188 IU/L، CPK: 285 IU/L، Cr: 11.4 mg/dL، BUN: 86 mg/dL

کلسیم: ۱۱/۱ mg/dL، منیزیم: ۲/۵ mg/dL، فسفر: ۶/۶ mg/dL، آلومین: ۵/۵ g/dL.

تست کومبس مستقیم و غیرمستقیم منفی بود، رتیکولوسیت ۱/۸٪ و تست G6PD طبیعی گزارش شد. حجم ادرار بیمار در ۲۴ ساعت برابر ۲۴۰۰ سی‌سی بود. در آزمایش کامل ادرار (U/A)، RBC و WBC به میزان زیاد مشاهده شد، پروتئین به‌صورت trace، نیتريت منفی و گرانولار کست وجود داشت. کشت ادرار و خون هر دو منفی بودند.

در شمارش سلول‌های خونی WBC=6800 / Hb=10.4 (CBC); g/dL/PLT=(231000 گزارش شد.

باتوجه به سطح بالای کراتینین و علائم اورمیک، بیمار تحت همودیالیز قرار گرفت. در طی دو هفته، مجموعاً شش جلسه دیالیز به‌صورت یک روز در میان انجام شد. در پایان هفته اول بستری، بیمار تحت بیوپسی کلیه قرار گرفت. در بررسی بافت‌شناسی (H&E)، Masson trichrome، PAS و (Jones)، دو کر از بافت قشری کلیه مشاهده شد که شامل حدود ۳۳ گلوامرول بود. گلوامرول‌ها در بررسی میکروسکوپی طبیعی بودند. یافته‌ها شامل آسیب حاد توبولی همراه با التهاب بینابینی و ارتشاح سلول‌های مونونوکلر و تعداد کمی ائوزینوفیل بود که در مجموع با تشخیص نفريت بینابینی (Drug-induced tubulointerstitial nephritis) سازگار بود. باتوجه به نتایج بیوپسی، درمان با کورتیکواستروئید پردنیزولون با دوز ۱ mg/kg/day آغاز گردید و داروی ریفامپین از همان روز اول بستری قطع شد.

سل ریوی پس از مصرف ریفامپین دچار آسیب حاد کلیه و یافته‌های بیوپسی سازگار با ATIN شد. عملکرد کلیه پس از قطع دارو به تدریج بهبود یافت، که این موضوع نقش مستقیم ریفامپین را در ایجاد آسیب کلیوی تأیید می‌کند.^{۱۳} مکانیسم دقیق نفروتوکسیسیته ناشی از ریفامپین به‌طور کامل مشخص نیست، اما به‌نظر می‌رسد ناشی از واکنش ایمنی تاخیری نوع IV (cell-mediated hypersensitivity reaction) باشد.^{۱۲} بروز AIN معمولاً طی چند روز تا چند هفته پس از شروع دارو رخ می‌دهد و ممکن است با تب، راش پوستی، ائوزینوفیلی و هماچوری خفیف همراه باشد، هرچند بسیاری از بیماران، از جمله کیس حاضر، بدون علائم سیستمیک تظاهر می‌کنند.^{۱۴} بروز نارسایی حاد کلیه حدود یک هفته پس از مصرف ریفامپین، همراه با یافته‌های بیوپسی شامل آسیب توبولی حاد و ارتشاح مونونوکلتر و ائوزینوفیل‌ها در فضای بینابینی، به‌روشنی مؤید تشخیص نفریت بینابینی داروزاد بود.^{۱۵} بهبود سریع عملکرد کلیه پس از قطع دارو و انجام همودیالیز و شروع درمان با پردنیزولون نیز از این تشخیص حمایت می‌کند.^{۹، ۱۲، ۱۵}

بررسی متون نشان می‌دهد که موارد گزارش‌شده از AIN ناشی از ریفامپین نادر هستند و اغلب در زمینه‌ی درمان بیماری‌های عفونی مزمن مانند سل دیده شده‌اند.^{۱۳} اهمیت مورد حاضر در این است که بیمار بدون هیچ بیماری زمینه‌ای و صرفاً پس از کاشت مو دچار AIN شد که نشان‌دهنده‌ی ضرورت توجه به این عارضه حتی در موارد مصرف کوتاه‌مدت و غیرعفونی ریفامپین است.

که تشخیص را تأیید می‌کند.^{۱۱} درمان اصلی ATIN، تشخیص سریع، قطع عامل محرک (معمولاً دارو) و در موارد متوسط تا شدید، استفاده از کورتیکواستروئیدها است. در اغلب بیماران، به‌ویژه در صورت مداخله‌ی زودهنگام، عملکرد کلیه در طی چند هفته تا چند ماه به سطح پایه بازمی‌گردد.^۹ مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تشخیص زودهنگام و حذف عامل مسبب، کلید اصلی بهبودی در بیماران مبتلا به Acute tubulointerstitial nephritis است. طبق گزارش Sahutoglu و Perazella (2025)، قطع سریع داروی مسئول، مؤثرترین اقدام درمانی محسوب می‌شود و در بسیاری از بیماران منجر به بازگشت تدریجی عملکرد کلیه در عرض چند هفته تا چند ماه می‌گردد. در موارد متوسط تا شدید یا در بیمارانی که پاسخ مناسبی به قطع دارو ندارند، استفاده از کورتیکواستروئیدها می‌تواند به بهبود سریع‌تر عملکرد کلیه کمک کند. این نویسندگان تأکید کرده‌اند که اثرات مفید کورتیکواستروئیدها در کاهش التهاب بینابینی و جلوگیری از فیبروز مزمن، به‌ویژه در صورتی که درمان در مراحل اولیه آغاز شود، قابل توجه است. همچنین، طبق یافته‌های این مطالعه، تاخیر در تشخیص یا ادامه‌ی تماس با عامل محرک می‌تواند منجر به آسیب غیرقابل برگشت و پیشرفت به بیماری مزمن کلیه (CKD) گردد (جدول ۱).^{۱۲}

مطابق با گزارش‌های منتشرشده، ریفامپین یکی از داروهای شناخته‌شده در بروز Acute tubulointerstitial nephritis است. در مطالعه‌ی موردی منتشرشده توسط Motta و همکاران، بیمار مبتلا به

جدول ۱: بررسی مطالعات مرتبط با گزارش‌های موارد

نویسندگان	سال انتشار	مجله	عنوان
Rossert و همکاران ^۹	۲۰۰۱	Kidney international	نفریت حاد بینابینی ناشی از دارو
Perazella و همکاران ^{۱۱}	۲۰۱۰	Nature Reviews Nephrology	نفریت بینابینی حاد ناشی از دارو
Sahutoglu و همکاران ^{۱۲}	۲۰۲۵	Kidney International Reports	نفریت توبولوایتراستیشیال حاد: تظاهرات بالینی، دستاوردهای ایمنی‌شناختی و روش‌های تشخیصی-درمانی
Motta و همکاران ^{۱۳}	۲۰۲۰	Case reports	نفریت توبولوایتراستیشیال حاد ناشی از مصرف ریفامپین

درمان با کورتیکواستروئیدها، در پیشگیری از پیشرفت به نارسایی کلیه و نیاز طولانی مدت به دیالیز نقش حیاتی دارند. این گزارش موردی اهمیت بررسی دقیق سابقه‌ی دارویی در بیماران با آسیب حاد کلیه را برجسته می‌کند، حتی زمانی که دارو ظاهراً بی‌خطر یا در زمینه‌ای غیرمنتظره مانند پس از کاشت مو تجویز شده باشد.

نتیجه‌گیری: نفریت توبولوایتراستیشیال حاد (ATIN) یکی از علل قابل برگشت آسیب حاد کلیه است که می‌تواند در اثر مصرف داروها رخ می‌دهد. ریفامپین، هرچند داروی پرکاربردی در درمان عفونت‌هاست، می‌تواند در برخی بیماران موجب بروز واکنش ایمنی و التهاب توبول‌های بینابینی کلیه شود. تشخیص زودهنگام، قطع داروی مسبب و شروع سریع

References

1. Moledina DG, Perazella MA. The Challenges of Acute Interstitial Nephritis: Time to Standardize. *Kidney 360*. 2021 Apr 1;2(6):1051-1055.
2. Raghavan R, Shawar S. Mechanisms of drug-induced interstitial nephritis. *Advances in chronic kidney disease*. 2017 Mar 1;24(2):64-71.
3. Izzedine H, Guetin V. Drug-induced acute tubulointerstitial nephritis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology (4 ed.) Section*. 2016;4:679-86.
4. Alexopoulos E. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Renal failure*. 1998 Jan 1;20(6):809-19.
5. Praga M, Sevillano A, Auñón P, González E. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015 Sep 1;30(9):1472-9.
6. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner & Rector's The Kidney*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:chap 31.
7. Kim H, Jo SK, Ahn SY, Kwon YJ, Lee H, Oh J, Chin HJ, Lim K, Lee J, Yang J, Kim MG. Long-term renal outcome of biopsy-proven acute tubular necrosis and acute interstitial nephritis. *Journal of Korean medical science*. 2020 Jul 6;35(26).
8. Nast CC. Medication-induced interstitial nephritis in the 21st century. *Advances in chronic kidney disease*. 2017 Mar 1;24(2):72-9.
9. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney international*. 2001 Aug 1;60(2):804-17.
10. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nature Reviews Nephrology*. 2010 Aug;6(8):461-70.
11. Magil AB. Drug-induced acute interstitial nephritis with granulomas. *Hum Pathol*. 1983 Jan;14(1):36-41.
12. Sahutoglu T, Perazella MA. Update on acute tubulointerstitial nephritis: clinical features, immunologic insights, and diagnostic and treatment approaches. *Kidney International Reports*. 2025 Jun 1;10(6):1643-56.
13. Motta JC, Rodríguez CA, Cortes C, Escobar J. Acute tubulointerstitial nephritis due to the use of rifampicin. *Case reports*. 2020 Jun;6(1):44-51.
14. Azores-Moreno J, Cases-Corona C, Sánchez-Álamo B, Maldonado M, León-Machado L, Rivas B, Vega C, Shabaka A, Fernández-Juárez G. Acute Drug-Induced Tubulointerstitial Nephritis: Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *Advances in Kidney Disease and Health*. 2025 Jul 1;32(4):341-9.
15. Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: a focus on tubulointerstitial disease. *Clinica chimica acta*. 2005 Jan 1;351(1-2):31-47.

Acute tubulointerstitial nephritis induced by rifampin following hair transplantation: a case report

Navid Kalani Ph.D.¹
Sara Rahmanian M.D.^{2*}

1- Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

2- Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

* Corresponding author: Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
Tel: +98-71-54142000
E-mail: srahmanian@gmail.com

Abstract

Received: 24 Oct. 2025 Revised: 29 Oct. 2025 Accepted: 14 Dec. 2025 Available online: 22 Dec. 2025

Background: Acute tubulointerstitial nephritis (ATIN) is a rare but potentially reversible cause of Acute kidney injury (AKI), most commonly triggered by an immune-mediated reaction to medications. Rifampin is a well-recognized culprit in this adverse reaction; however, its occurrence following non-surgical interventions such as hair transplantation is exceedingly uncommon. Given the rarity of reported ATIN cases associated with rifampin use after hair transplant, we present this case to highlight the diagnostic and therapeutic approach in a patient with this clinical presentation, emphasizing the importance of early recognition and timely intervention in similar scenarios.

Case Presentation: A 38-year-old male with no history of systemic illness or chronic medication use presented to the hospital approximately 50 days after undergoing a hair transplantation procedure. He complained of weakness, malaise, nausea, and vomiting. Laboratory evaluation revealed markedly elevated serum urea and creatinine levels (BUN: 86 mg/dL, Cr: 11.4 mg/dL). The patient had taken rifampin during the week prior to symptom onset. A kidney biopsy demonstrated findings consistent with acute tubular injury and tubulointerstitial nephritis characterized by mononuclear cell infiltration and a few eosinophils, supporting the diagnosis of drug-induced ATIN. Management consisted of rifampin discontinuation and initiation of corticosteroid therapy, which led to gradual improvement in renal function and cessation of hemodialysis within two weeks.

Conclusion: Acute tubulointerstitial nephritis (ATIN) is a reversible cause of acute kidney injury that can occur as an adverse reaction to medications. Although rifampin is widely used as an antibiotic, it can trigger an immune response and inflammation of the renal tubulointerstitium in susceptible patients. Early diagnosis, withdrawal of the offending agent, and prompt initiation of corticosteroid therapy play a critical role in preventing progression to end-stage renal disease and avoiding long-term dialysis dependence. This case report underscores the importance of a thorough medication history in patients presenting with acute kidney injury, even when the drug appears harmless or is prescribed in an unexpected context such as following a hair transplant.

Keywords: acute tubulointerstitial nephritis, acute interstitial nephritis, acute kidney injury, corticosteroid, drug-induced nephritis, hair transplantation, rifampin.