

5) 腎移植で使用される免疫抑制剤

1 カルシニューリン阻害剤			
①			
	プログラフィ 1mg	プログラフィ 0.5mg	
②			
	グラセプター 5mg	グラセプター 1mg	
③			
	ネオーラル 50mg	ネオーラル 25mg	ネオーラル 10mg
2 代謝拮抗剤			
④			
	セルセプト 250mg	アザニン 50mg	プレディニン OD 50mg
3 副腎皮質ステロイド剤			
⑤			
	プレドニン 5mg	プレドニロン 1mg	
4 mTOR (エムトール) 阻害剤			
⑥			
	サーティカン 0.75mg	サーティカン 0.25mg	

免疫反応は1つではなく、さまざまな反応が起こっています。そこでそれらの反応を抑えるため、2～3種類の免疫抑制剤を服用します。

#### 1 カルシニューリン阻害剤 (①～③)

拒絶反応を抑える中心となる薬剤です。移植を受けた患者さんのほとんどは、①～③のどれかを、必ず飲むことになります。

②は①と主成分は同じですが、作用時間を長くしたものです(24時間ごとに内服)。

#### 2 代謝拮抗剤 (④)

拒絶反応を抑える第2の薬剤です。3剤の中から1剤を使用します。

#### 3 副腎皮質にステロイド剤 (⑤)

副腎皮質ステロイドです。免疫を抑える働きや炎症を抑える働きがあります。

#### 4 mTOR (エムトール) 阻害剤 (⑥)

細胞増殖のシグナルを阻害し、免疫細胞であるT細胞やB細胞の増殖を抑えて拒絶反応を抑える第3の薬剤です。

### 飲み方

①、③、④及び⑥の薬剤は12時間ごと、または8時間ごとに内服します。

②の薬剤は24時間ごとに内服します。

急性の拒絶反応を抑えるため最初は高用量を服用しますが、状態を見ながら少しずつ減量します。

### 副作用

ほてり、手足のしびれ・ふるえなどは高用量のときみられることがありますが、減量により消失します。胸痛、不整脈、胃痛、胸やけ、激しい下痢、発疹などがある場合はお知らせ下さい。

### その他の注意

帽子等の衣類や日焼け止めの使用により、日光やUV光線の照射を避けてください。



## 6) 拒絶反応と薬の服用について

### ①免疫、拒絶反応とは

免疫とは病原体や異物を排除するような体のしくみのことです。また、拒絶反応とは移植された腎臓を異物として排除しようとする免疫反応です。

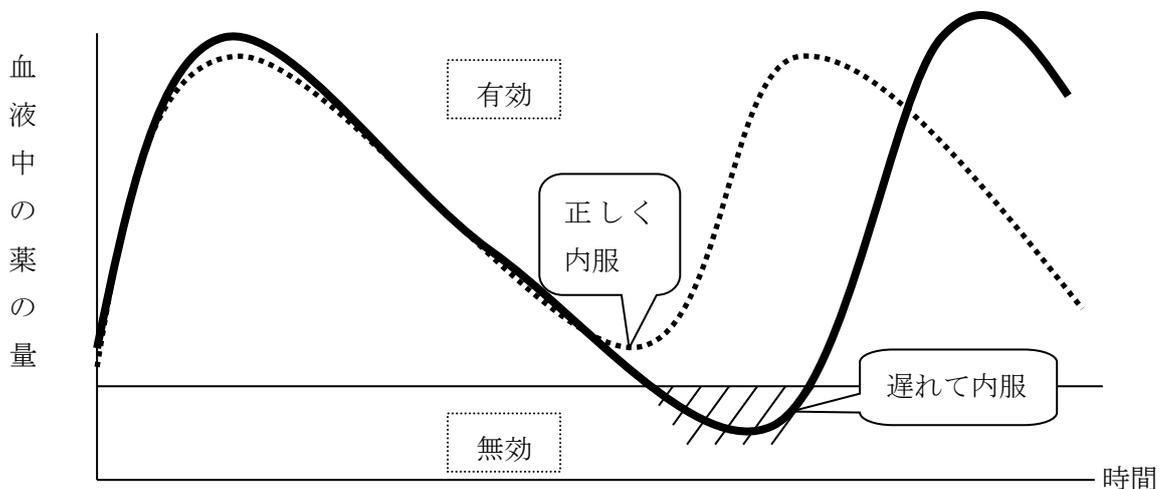
### ②免疫抑制剤を複数服用する理由

免疫反応の経路はひとつではありません。免疫の中心である白血球には、様々な種類があり、それぞれいろいろな役割を持っています。

そこで移植後は次の3種類の免疫抑制剤を合わせて内服します。

プロGRAF ネオール グラセプター	拒絶反応の司令塔である白血球から他の白血球に、「移植腎を攻撃する」というサインが出ることで拒絶反応が進んでいきます。そこでこの薬は司令塔である白血球から攻撃サインが出るのを抑えて、拒絶反応を抑えます。
セルセプト アザニン ブレディニン	拒絶反応がおこると、白血球の数が増えることでますますその反応は強くなっていきます。そこでこの薬は白血球が増えるのを抑えて拒絶反応を抑えます。したがってこの薬を服用していると白血球が減少しやすくなります。
プレドニン	この薬は炎症を抑える効果があり、さらに白血球が増えるのを抑えたり、白血球から攻撃サインが出ないようにする働きもあります。しかし、もともとは副腎皮質から出ているホルモンであるため、長期に服用することでいろいろな副作用があらわれます。
サーティカン	細胞の中に存在する mTOR (mammalian target of rapamycin) という分子の機能を抑えて、免疫細胞の増殖を抑制することで、拒絶反応を抑えます。

### ②免疫抑制剤を決められた時間に服用する理由



免疫抑制剤を有効な量にするには細かい調節が必要です。そこで1日2回または3回で時間を決めて服用することになります。しかし、決められた時間より遅れて免疫抑制剤を服用すると、薬の効果があまり期待できない時間が出てきます。これが繰り返されることによって、拒絶反応が起こりやすくなります。規則正しく服用しなかった人の移植後1年以降におこる拒絶反応は、規則正しく服用した人の約4倍との報告もあります。したがって拒絶反応を防止し移植腎を長持ちさせるためには、毎日規則正しく薬を服用する事が大切です。

### ③お薬の副作用と相互作用について

	主な副作用
プロGRAF グラセプター	感染しやすい、心筋障害（胸痛）、腎障害、高血糖、高K血症、高トリグリセライド血症、血圧上昇、手足のふるえ、しびれ、悪心など
ネオーラル	腎障害、肝障害、多毛、手足のふるえ、感染しやすい、しびれ、高血糖、血圧上昇、高脂血症など
セルセプト アザニン ブレディニン	感染しやすい、高尿酸血症、白血球減少、下痢、食欲不振、肝障害、発疹など
プレドニン メドロール	感染しやすい、糖尿病の悪化、消化管潰瘍、骨粗鬆症、緑内障、白内障、にきび、満月様顔貌（ムーンフェイス）、高血圧、不眠、副腎皮質の萎縮など
サーティカン	感染しやすい、傷口が治りにくい、高脂血症、高血糖、白血球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、タンパク尿、口内炎など

※ これ以外にも普段とは違った症状があるときは必ず医師・看護師・薬剤師にお知らせ下さい。



相互作用（以下のものとはとらないように注意してください）	
グレープフルーツジュース	免疫抑制剤の分解が遅くなり、副作用が起こりやすくなります
セイヨウオトギリソウ （セント・ジョーンズ・ワート）を 含む健康食品	免疫抑制剤の分解が促進されたり、 排泄されやすくなるため、薬の効果が 低下します  健康食品を購入される場合は必ず含 有成分を確認してください
生ワクチン	接種すると発症することがあります
スピロラクトン（アルダクトン A 錠）、ト リアムテレン（トリテレン Cap）、カンレノ 酸カリウム（ソルダクトン注）（利尿剤）	高カリウム血症があらわれることが あります
ボセンタン（トラクリア錠）（肺高血圧用薬） ピタバスタチン（リバロ錠）、ロスバスタチ ン（クレストール錠）（脂質異常症用薬） アリスキレン（ラジレス錠）（降圧剤）	左記の薬が分解や排泄されにくくな り、副作用が起こりやすくなります  また、免疫抑制剤の効果にも影響が でる場合があります
アスナプレビル（スンベプラ Cap）（肝炎治 療剤）	アスナプレビルの治療効果が減少す るおそれがあります

なお、アザチオプリン（アザニン錠）を服用されている方は、フェブキソスタット（フェブリク錠）、トピロキソスタット（トピロリック錠、ウリアデック錠）（高尿酸血症用薬）との相互作用に注意が必要です。

## 9) 退院後のお薬に関する注意

### 1 飲み忘れの無いよう心がけて下さい。

とくに飲み忘れやすい時間帯は携帯電話等のアラームを鳴らすなどして飲み忘れが無くなるよう工夫してください。

### 2 グレープフルーツジュースとセイヨウオトギリソウ含有健康食品はとらないよう注意して下さい

グレープフルーツジュースを飲用するとお薬の代謝排泄が遅くなり、副作用が出やすくなる場合があります。セイヨウオトギリソウはお薬の代謝排泄が早くなりお薬の効果が十分にでない場合があります。グレープフルーツ以外に注意すべき柑橘類については、10)「腎移植くすりの Q&A (血中濃度、相互作用)」をご覧ください。

### 3 お薬を飲み忘れたときは

薬	飲み忘れたときの対応
プロGRAF、ネオオラル、セルセプト、サーティカン	思い出したときすぐに服用し、次回服用まで <b>5時間以上</b> あけて下さい。
グラセプター プレドニン	その日のうちであれば、思い出したときすぐに服用して下さい。
ファモチジン	飲み忘れた分は、その日の寝る前に服用して下さい。

### 4 「次回受診日の朝は薬を服用しないで来て下さい。」といわれたとき

プロGRAF、もしくはネオオラル、セルセプト、グラセプター、サーティカンは診察日当日は服用しないで下さい。採血検査が終了したらすぐに免疫抑制剤を服用し、次回服用まで**5時間以上**あけてください。プレドニンやその他のお薬は通常どおり服用してください。

### 5 他院にかかるときは

現在服用している免疫抑制剤に影響を及ぼす薬は、抗生物質、抗真菌薬、高血圧の薬など数多くあります。他院にかかるときは**必ず免疫抑制剤を服用していることを医師に伝えてください。**

### 6 ワクチンについて

生ワクチン（麻しん、風しん、水痘、BCG等）は接種すると発症する危険があります。不活化ワクチン（インフルエンザ等）は接種しても抗体ができないことがあります。ワクチン接種の可否については、必ず事前に主治医と相談してください。

### 7 注意事項

帽子や日焼け止め等の使用により、日光や紫外線をなるべく避けてください。

### 8 薬の保管方法

湿気と直射日光をさけて、子供の手の届かないところに保管してください。

## 10) 腎移植くすりのQ&A (血中濃度、相互作用)

Q：調子が良いときは、免疫抑制剤の飲む量を減らしてもよいでしょうか？

また、調子が悪くなったり、免疫抑制剤を飲んでいておかしいと感じたときは免疫抑制剤を中止してもよいでしょうか？

A：調子が良いからといって自己判断で飲む量を変更したり、中止したりしてはいけません。拒絶反応を抑えて移植した腎臓の働きを保つためには、主治医からの指示に従って、毎日規則正しく服用を続けることが大切です。

また、調子が悪くなったり、免疫抑制剤を飲んでいておかしいと感じたときは、自己判断で中止しないで、すぐに主治医に連絡してください。

Q：免疫抑制剤の量に変更されるのはなぜですか？

A：腎臓を移植してから3ヶ月以内におこる急性拒絶反応を抑えるためには、高用量の免疫抑制剤を使用する必要があります。しかし、この強力な免疫抑制療法を長期間続けると、副作用や感染症のリスクも高まるため、腎臓の働きの安定する3～6ヶ月以降は、免疫抑制剤の量を最小限必要な維持量まで減量していきます。

また、免疫抑制剤の効果については、個人差があるため、血中濃度を測定して(採血検査)、その結果により免疫抑制剤の量を調節します。

術直後～3ヶ月	3～6ヶ月以降
【 急性期拒絶反応 】 発熱、全身がだるい、尿量が減る、 腎臓の腫れや痛みなど	【 慢性期拒絶反応 】 血圧上昇、貧血など 激しい症状はでない
高用量の免疫抑制剤で十分に抑制する	免疫抑制剤の量を最小限必要な維持量まで減量する

Q：薬物の血中濃度測定とは何ですか？

A：人によって、同じ量の薬物を服用しても同じ血中濃度が得られるとは限りません。

それは、薬物の吸収、体内分布、分解及び排泄などに個人差があることが影響しています。免疫抑制剤の効果は、血中濃度に依存するために、血中濃度を測定して免疫抑制剤の量を調節することが重要になります。

効果が安定している時期の免疫抑制剤の血中濃度は、次回服用の直前の値(ニトラフ値)を測定します(移植手術直後には頻回に測定する場合があります)。そのため外来で採血して検査を行う場合は、当日の免疫抑制剤を服用しないで来院していただくようお願いしています。

Q：血中濃度を測る主な免疫抑制剤と目標血中濃度について教えてください。

A：下表の目標血中濃度はあくまで目安です。患者さんの状態や手術後の経過時間により目標血中濃度は変化しますので、詳しくは主治医にお尋ねください。

薬品名	一般名	目標血中濃度（トラフ値）
ネオール Cap	シクロスポリン	50～200 ng/mL (ネオールは、服用前～服用4時間後の血中濃度を目安として用いることがあります)
プログラフ Cap グラセプター Cap	タクロリムス	3～15 ng/mL
ブレディニン錠	ミゾリピン	1～3 μg/mL
サーティカン錠	エベロリムス	3～8 ng/mL

#### 薬物相互作用について

Q：薬物相互作用とは何ですか？

A：薬と薬、または薬と飲食物との飲み合わせのことです。ある薬で治療中の方が、他の薬を使用したり、特定の飲食物を摂取することで、その薬が効き過ぎて副作用が出やすくなったり、逆に効果が弱くなることをいいます。免疫抑制剤など、厳密な調節が必要な薬剤では特に注意が必要となります。

Q：相互作用はなぜ起こるのでしょうか？

A：薬の吸収、体内分布、分解、排泄に影響を及ぼすことで相互作用は起こります。

グレープフルーツなどに含まれる「フラノクマリン類」という物質は、小腸や肝臓などでの分解酵素の作用を妨害することで、免疫抑制剤が多く吸収されて血中濃度が通常より上昇することがあります。

セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）に含まれる成分が、小腸や肝臓などでの分解酵素の作用を促進したり、小腸での吸収を妨げることで、免疫抑制剤の吸収が少なくなり、血中濃度が通常より低下することがあります。

Q：相互作用が疑われる飲食物を摂取してしまった場合はどうしたらよいのでしょうか？

A：病院に連絡してください。

相互作用は、摂取したもの、量、個人差によりますが、数日から1週間続くこともあります。状況に応じて血中濃度を測定し免疫抑制剤の量を調節します。

Q：どんな飲食物や医薬品に注意すればよいのでしょうか？

A：下記の飲食物があげられます。

これ以外にも医薬品や生薬（漢方薬）において、相互作用のおきる可能性のある薬剤がありますので、他の病院を受診される場合は、現在服用中の薬剤について必ず申し出てください。また、免疫抑制剤と併用されている他の医薬品の増量や減量によって、免疫抑制剤の血中濃度が変動する場合がありますので、必ず医師の指示を守って服用して下さい。

◇注意すべき飲食物◇

果汁及び果皮に注意が必要

グレープフルーツ、スウィーティー、メロゴールドなど

果汁に注意が必要

ばんぺいゆ、レッドポメロ、ダイダイ、ブンタンなど

果皮に注意が必要

サワーポメロ、甘夏みかんなど

その他

セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有健康食品

使用されている免疫抑制剤によって、注意すべき飲食物や医薬品が異なりますので、詳しくは医師や薬剤師にお尋ねください。

また、何か気になることや変わったことがあれば、病院にご連絡ください。

平成27年6月改訂

兵庫県立西宮病院 薬剤部【電話（代表）：0798-34-5151】