

症例検討会

太郎丸店

患者背景

生年月日：H19.

性別：F

A病院にて肝臓移植の手術をうけ、2月に退院されたとのこと
母親以外の方が来局されたため詳細は不明

A病院 小児外科処方

H21. 2. 6

Rp.

- | | |
|-------------------|-------|
| ① ウルソ顆粒5% | 1.2 g |
| 分3 毎食後 | 7日分 |
| ② プログラフ顆粒0. 2mg | 4包 |
| 12時間毎 | 7日分 |
| ③ プレドニゾロン散「タケダ」1% | 0.2 g |
| 分2 朝・夕食後 | 7日分 |
| ④ グリチロン錠 | 1T |
| 分3 毎食後 | 7日分 |
| ※ 錠剤粉砕 | |

H21. 2. 13

Rp.

- | | |
|-------------------|-------|
| ① ウルソ顆粒5% | 1.2 g |
| 分3 毎食後 | 7日分 |
| ② プログラフ顆粒0. 2mg | 5包 |
| 12時間毎 | 7日分 |
| ③ プレドニゾロン散「タケダ」1% | 0.2 g |
| 分2 朝・夕食後 | 7日分 |
| ④ グリチロン錠 | 1T |
| 分3 毎食後 | 7日分 |
| ※ 錠剤粉砕 | |

プログラフ顆粒に粉砕の指示があったがメーカーに問い合わせた結果、プログラフ顆粒は固体分散体であり、粉砕すると体内動態変化するため粉砕不可との返答があったため粉砕せずに調剤した。

また、2/13の処方において5包を分2で処方された。光による影響と袋への薬剤の付着によるロスを考慮し、4包はそのまま、残り1包を分2で分包した。1包の量が少なかったが、乳糖ではうまく混ざらないことと、1歳という年齢のため服用量を多くしたくないということで賦形剤は加えずに調剤した。

2/20には安定したようで、2/13のDo30日分が処方され様子をみています。

添付文書より

プログラフ顆粒 0. 2mg

1包(0.1g)中タクロリムス水和物 0.204mg(タクロリムスとして 0.2mg)

【効能又は効果】

1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植
2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
3. 全身型重症筋無力症(胸腺摘出後の治療において、ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合)

【用法及び用量】

肝移植の場合

通常、初期にはタクロリムスとして1回 0.15mg/kg を1日2回経口投与する。以後、徐々に減量し、維持量は1日量 0.10mg/kg を標準とするが、症状に応じて適宜増減する。

【相互作用】

併用禁忌

生ワクチン、シクロスポリン、ボセンタン、カリウム保持性利尿剤

タクロリムスの最適プロトコール (慶応義塾大学 島津元秀)

タクロリムスは患者の状態が許せば手術の1日前から経口投与する。術後のターゲットトラフについては、1ヶ月間は10~15ng/ml。1ヶ月といっても最初の2週間と後半の2週間で若干の色合いは異なり、後半では少し下げよう傾向になっている。1ヶ月を過ぎて2ヶ月までは10前後、3ヶ月以降は10以下5以上、半年を過ぎると5ng/mlという測定ぎりぎりのところで管理する。

小児と成人で、実際のトラフ値を比較すると、術後1週間は小児例のほうがやや高いトラフ値を維持する傾向があった(慶応義塾大学調べ)。1週間の平均は成人とくらべて有意差があったものの、15ng/mlを超すような症例はほとんどなかった。

急性拒絶反応を起こした症例とそうでない症例にわけてトラフ値をみると、両群間には差がなく、トラフ値が低かったから拒絶を起こしたというようなことはなかった。

タクロリムス、ステロイドの2剤でコントロールが難しいような症例には、はじめのころはアザチオプリンを主として使っていたが、最近ではミゾリビンおよびMMFを症例によって使い分けている。

副作用としては、小児では高カリウム血症がみられただけだった。一方、成人では様々な副作用がみられる。

免疫抑制薬

◇分類

- 細胞増殖阻害薬
 - ・アルキル化薬 シクロホスファミド
 - ・代謝拮抗薬
 - ・プリン拮抗薬 ...アザチオプリン(イムラン)、ミゾリピン(ブレディニン)、ミコフェノール酸モフェチル
 - ・ピリミジン拮抗薬 ...レフルノミド
 - ・葉酸拮抗薬 ...メトトレキサート
- リンパ球機能阻害薬
 - ・カルシニューリン阻害薬 シクロスポリン、タクロリムス
- 生物学的製剤
 - ・抗 CD3 抗体 (ムロモナブ・CD3)
 - ・抗 CD25 抗体 (バシリキシマブ)
 - ・抗 CD20 抗体 (リツキシマブ)
 - ・TNF- α 阻害薬 (インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ)
 - ・IL-6 受容体拮抗薬 (トシリズマブ)
 - ・CTLA4-IgG (アバタセプト)

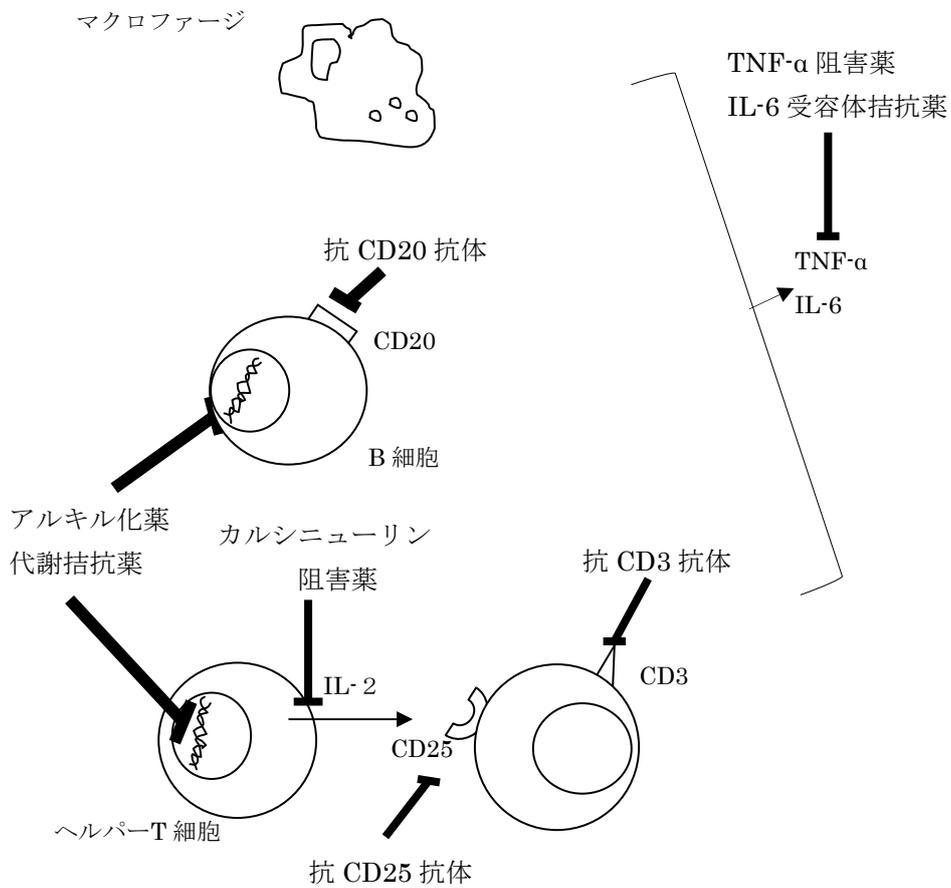
◇代表的な適応症 (保険適応外の疾患を含む)

- 臓器移植
- 膠原病：血管炎症症候群(ヴェーゲナー肉芽腫症、多発性動脈炎など)、関節リウマチ(RA)、全身エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎/皮膚筋炎、ベーチェット病など
- 腎疾患：ネフローゼ症候群、各種腎炎
- 腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病
- 肝疾患：慢性活動性肝炎
- 血液疾患：自己免疫性溶血性貧血、突発性血小板減少性紫斑病(ITP)、再生不良性貧血
- 皮膚疾患：乾癬、天疱瘡
- 神経疾患：重症筋無力症、多発性硬化症
- その他：ぶどう膜炎、交感性眼炎、肺線維症など

◇服薬指導上の注意

- ・ 免疫抑制薬は投与法に特徴がある
 - 間欠投与を連日投与にするなどの間違いは患者に重大な副作用を及ぼす
- ・ タクロリムスは血中濃度のトラフ値が 10ng/ml になると副作用の発症頻度が高くなる
- ・ カルシニューリン阻害薬は、共に CYP3A4 で代謝されるためグレープフルーツジュースや西洋オトギリソウを含む健康食品でときに副作用が増強する
- ・ 生ワクチン(麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜ、ポリオおよび BCG)による予防接種はやってはいけない(各々の弱毒化ウイルスなどが異常増殖する可能性あり)
逆に、これら以外の予防接種は積極的に行っても良い

◇免疫抑制薬の作用機序



生体肝移植

生まれつき胆道がつまる胆道閉鎖症は、1万人に1人の割合でおこり、放置すると幼い命が1，2年で亡くなります。葛西式手術というのを受けますが、完治は6割。肝臓移植しか方法がない子どもたちはたくさんいます。

刻一刻肝臓の機能が低下していく子どもたちは、腎臓移植とは違って透析のような手段を使って「待つ」ことはできません。肝臓移植はいつも切迫したものになります。