

生体腎移植後にクラリスロマイシンを服用し、タクロリムスの血中濃度上昇をきたした2症例

○橋本 貴史、酒井 美和、上り口 誠、横山 歩美、末森 千加子、砂田 悦代、太田 あづさ
黒田 明子、中尾 あゆみ、辻本 純子、相生 勇作、中谷 幸士
(西宮病院 薬剤部)

【はじめに】

タクロリムスはマクロライド骨格を有する免疫抑制剤であり、臓器移植における移植片対宿主病などによる拒絶反応の抑制、自己免疫性疾患などに汎用されている。タクロリムスは有効血中濃度域が狭く、体内動態に大きな個体間・個体内変動が認められるため、血中濃度モニタリングを行いながら投与量を設定する必要がある薬剤である。

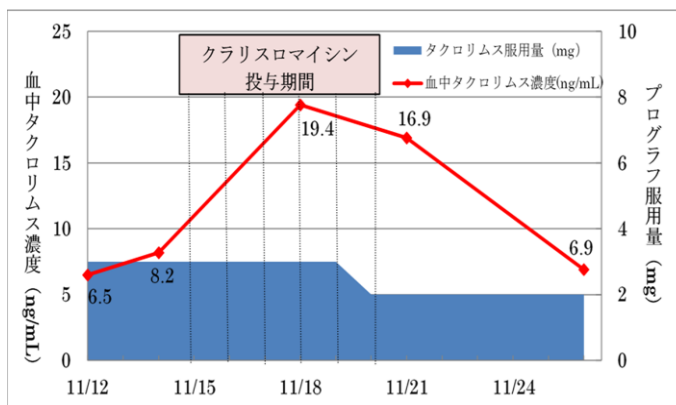
【腎移植に使用される薬剤】

現在の標準的な治療は、タクロリムス（もしくはシクロスポリン）、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイド及びバシリキシマブの併用である。タクロリムスの開始時期は、通常腎移植の3日前もしくは14日前から開始する。初期の目標血中濃度はトラフで5–10 ng/mLとしている。1か月で多くは維持期となり、トラフも4–6 ng/mL前後となるよう調節する。また、タクロリムスは消化管及び肝ミクロソームのCYP3A4で代謝を受けることが知られている。

【症例】

症例1 20代女性

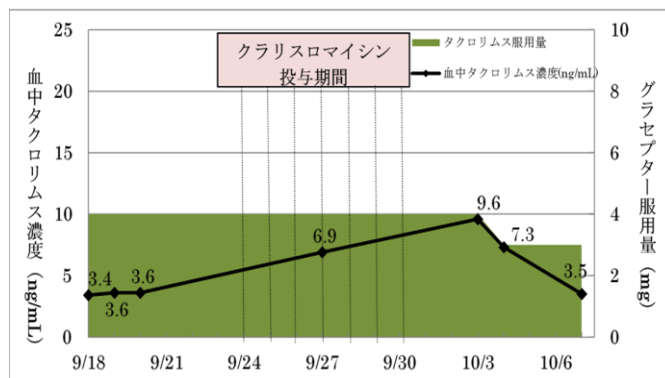
8年前に生体腎移植が施行され、タクロリムス（プログラフ®）が投与されている患者で、入院1ヶ月前から咳が持続し、他院で副鼻腔気管支症候群と診断され、その後、呼吸苦が悪化し、当院に緊急入院となった。入院後、クラリスロマイシン400mg/日を投与開始し、血中タクロリムス濃度及び血清クレアチニン濃度の上昇が見られた。薬剤師がクラリスロマイシンとの相互作用について担当医に情報提供を行った結果、プログラフ®を減量、クラリスロマイシンを中止し、血中タクロリムス濃度の低下（19.4ng/mL→6.9 ng/mL）及び血清クレアチニン値が低下（1.41mg/dL→1.28 mg/dL）し、退院となった。



症例2 60代女性

5年前に敗血症性ショックを引き起こし、腎機能が急速に悪化、透析を施行していたが、腎移植導入を目的に

院となった。脾臓摘除後、プレドニゾロン 10 mg/日、ミコフェノール酸モフェチル 1000mg/日 服用開始し、その後タクロリムス（グラセプター®）4mg/日を服用開始した。生体腎移植施行後、順調にグラセプター®の減量は進んでいたが、ピロリ一次除菌のため、クラリスロマイシンの投与が開始されると血中タクロリムス濃度及び血清クレアチニン濃度の増加を認めた。その後、グラセプター®を減量し、血中タクロリムス濃度の低下（9.6ng/mL→3.5ng/mL）及び血清クレアチニン濃度は低下（1.56μg/mL→1.18μg/mL）した。その後経過良く、退院となった。



【考察】

クラリスロマイシンは、CYP3A4で代謝されると同時に、CYP3A4阻害作用を有することから、タクロリムスの代謝が阻害され、血中濃度が上昇したと考えられる。2剤は併用注意薬として添付文書に記載されており、2剤の併用によるタクロリムスの急激に血中濃度上昇がみられ、急性腎不全等の副作用が考えられるため、併用は慎重に行う必要があると示唆された。また、症例1、2を比較してプログラフ®を使用した例の方が早期に血中濃度の上昇を認めた。これは、グラセプター®が徐放性製剤であることや、薬物代謝酵素に個人差があることに由来すると推測された。併用注意の薬剤は、患者の病態によっては併用されることもあり、副作用の早期発見に向けた取り組みを行う必要があると考えられる。

【結語】

当院では、免疫抑制剤の薬物相互作用による副作用を早期に発見するため、患者に対し、免疫抑制剤の血中濃度測定と相互作用に関する患者用のパンフレット「腎移植くすりのQ&A（血中濃度・相互作用）」を作成し、腎移植後の薬剤管理指導で用いている。また、今回のようにタクロリムスの血中濃度を変化させると予想される薬剤が併用される場合には、医師に情報提供を行うとともに、血中濃度を頻回に測定し、投与量の調節や中止を提案していくことが必要であると考えられる。