

研究機関名：東北大学

受付番号： 2014-1-814
研究課題名 シロリムスとイトラコナゾールの薬物間相互作用に関する研究
研究期間 西暦 2015 年 3 月（倫理委員会承認後）～2016 年 3 月
対象材料 <input type="checkbox"/> 病理材料（対象臓器名） <input type="checkbox"/> 生検材料（対象臓器名） <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input checked="" type="checkbox"/> その他（電子カルテ）
上記材料の採取期間 西暦 2014 年 11 月～2015 年 1 月
意義、目的 リンパ脈管筋腫症（Lymphangiomyomatosis: LAM）は、平滑筋様の腫瘍細胞（LAM 細胞）が肺、リンパ節、腎臓などで増殖する全身性の病気で、妊娠可能な女性に発症するといわれている。肺病変が進行すると呼吸不全の状態になり、肺移植の対象となる難治性疾患である。これまで有効な治療薬はなかったが、2014 年 7 月に世界初の有効な治療薬としてシロリムスが薬事承認され、同年 9 月に薬価収載された。 シロリムスは、薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝されること及び薬物を細胞外に排泄する ABC トランスポーターである P-糖蛋白の基質であることが知られている。そのため、CYP3A4 又は P-糖蛋白阻害あるいは誘導作用を有する薬剤と併用する場合、シロリムスのトラフ濃度を測定し、有効血中濃度 5～15 ng/mL の範囲となるよう投与量を調節することが推奨されている。これまでに臓器移植や造血幹細胞移植を行った外国人患者において、シロリムスと CYP3A4 を阻害するイトラコナゾールとの併用によりシロリムスの血中濃度が大きく上昇し、休薬や減量を必要としたことが報告されているが、日本人患者における報告はない。 当院のリンパ脈管筋腫症の患者において、シロリムスとイトラコナゾールを併用したところ、外国人と同様にシロリムスの血中濃度が大きく上昇し、減量を必要とした。そこで今回、イトラコナゾール併用前後におけるシロリムスのトラフ濃度と体重当たりの投与量比から、シロリムスの臨床効果や副作用発現との関連性及び投与量調節の目安について検討することを目的とした。
方法 当院に入院していたリンパ脈管筋腫症患者 1 名を対象とする。電子カルテから、性別、年齢、身長、体重、既往歴、現病歴、薬歴、シロリムスのトラフ濃度の推移、努力性肺活量、肺一秒量、総ビリルビン値、AST、ALT、Child-Pugh 分類、白血球数、コレステロール値、中性脂肪値、胸部 CT 検査の結果及び患者の体調変化などを調査する。イトラコナゾール併用前後におけるシロリムスのトラフ濃度と体重当たりの投与量比から、シロリムスの臨床効果や副作用発現との関連性及び投与量調節の目安について検討する。

問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学病院薬剤部

山口 浩明

〒980-8574

仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL 022-717-7528 FAX 022-717-7545

E-mail yamaguchi@hosp.tohoku.ac.jp