

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 4 年 6 月 24 日現在

機関番号： 1 4 3 0 1
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2021 ~ 2021
課題番号： 2 1 H 0 4 2 0 8
研究課題名 重症筋無力症に対する薬物療法の最適化：タクロリムス個別化療法の確立

研究代表者

山本 将太 (Yamamoto, Shota)

京都大学・医学部附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 450,000 円

研究成果の概要：本研究では、タクロリムス投与中の重症筋無力症患者を対象に、タクロリムス血中濃度と有効性評価項目及び安全性評価項目を電子カルテより抽出し、その関連性について解析を行った。各患者のタクロリムス平均血中濃度を濃度別に2群に分け、経時的変化について比較検討を行ったところ、タクロリムス平均血中濃度を高濃度に維持することで、経口ステロイド投与量の減少率が大きいことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症筋無力症の治療において経口ステロイド投与量の減少に関連するタクロリムス有効血中濃度域に関する情報は乏しい。本研究によりタクロリムス有効血中濃度域を明らかにすることで、重症筋無力症の個別化治療に大きく貢献すると考えられる。

研究分野：医療薬学関連

キーワード：タクロリムス 重症筋無力症 血中濃度

1．研究の目的

重症筋無力症の有病率は人口 10 万人あたり 23.1 人であり、この 10 年で患者数が約 2 倍に増えている免疫性神経疾患である。本疾患の治療は経口副腎皮質ステロイドが主体で中等量以上の内服の長期化を招きやすいことから、副作用発現が課題となる。

タクロリムスは臨床症状の改善、ステロイドの減量および副作用の軽減目的に併用される薬剤である。代謝酵素 CYP3A5 の遺伝子多型の影響などにより体内動態の個体間変動が大きいため、血中濃度モニタリングが活用されるが、有効血中濃度域に関する情報は乏しく、保険診療においては、重症筋無力症に対して 1 日最大投与量が 3 mg と定められているため、実際には血中濃度が低い症例も散見される。

そこで本研究では、京都大学医学部附属病院のタクロリムス服用中の重症筋無力症患者を対象に、タクロリムス血中濃度と有効性評価項目（MGFA 分類、QMG スコア、MM-5mg 達成率や抗 AChR 抗体価、経口ステロイド投与量）及び安全性評価項目（白血球数、好中球数等の血液検査結果、感染症や耐糖能異常、筋痙攣などの有無）との関連を解析することで、重症筋無力症において、固定用量ではない至適投与量設計を確立することを目的とした。

2．研究成果

京都大学医学部附属病院脳神経内科でタクロリムス投与中の重症筋無力症患者を対象に、タクロリムス血中濃度と有効性評価項目（MGFA 分類、QMG スコア、MM-5mg 達成率や抗 AChR 抗体価、経口ステロイド投与量）及び安全性評価項目（白血球数、好中球数等の血液検査結果、感染症や耐糖能異常、筋痙攣などの有無）について電子カルテより抽出した。

各患者のタクロリムス平均血中濃度を濃度別に 2 群に分け、抗 AChR 抗体価、経口ステロイド投与量の経時的変化について比較検討を行ったところ、両群とも抗 AChR 抗体価、経口ステロイド投与量は有意に減少した。抗 AChR 抗体価の減少率については 2 群間で有意差はなかったが、経口ステロイド投与量の減少率については低濃度群に比べ高濃度群が有意に大きかった。

ステロイドの投与量は臨床症状に基づき調節されるため、タクロリムス平均血中濃度を高濃度に維持することで高い臨床効果が得られる可能性が示唆された。そのため、各濃度群においてタクロリムス併用開始後長期間の有効性評価項目（MGFA 分類、QMG スコア、MM-5mg 達成率や抗 AChR 抗体価、経口ステロイド投与量）の関連性を解析中である。

また、タクロリムス血中濃度に影響を与え得る血液検査結果や併用薬との相互作用の有無、食事・排便状況も考慮した上で今後も引き続き薬物治療効果並びに副作用発現頻度との関連性を解析する予定である。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------