様　式　Ｃ－４１

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　 ６ 月 ２１ 日現在

機関番号：１１４０１
研究種目：奨励研究
研究期間：2020～2020
課題番号：２０Ｈ０１０３２

研究課題名　　インターロイキン-6が免疫抑制剤および腎移植患者に与える影響

研究代表者
加賀谷　英彰（Kagaya, Hideaki）

秋田大学・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）　　380,000円

研究成果の概要：CYP3A5、IL-6遺伝子多型およびIL-6発現量とタクロリムス血中濃度について検討した報告はなくIL-6発現量が拒絶反応やタクロリムス血中濃度に及ぼす影響を検討した。
IL-6発現量はIL6 receptor(rs8192284A>C)のAアレル保有群、C/C多型群で有意差が観察された。IL6-634C>G多型において有意差はなかった。一方、IL6発現量とTリンパ球関連型拒絶反応(TCMR)との関連はみられず、TCMRはタクロリムスの暴露量が独立変数となった。IL6発現量とIL6 receptorの関連がみられた。一方、IL-6は拒絶反応に影響はなくタクロリムス血中濃度管理が重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
腎移植時の拒絶反応とIL-6の直接の関連はみられなかったが、IL-6発現量とIL-6 receptor遺伝子多型の関係が明らかになった。こうしたことから免疫応答との関連を調査する際の一指標となる可能性がある。一方、腎移植におけるTリンパ球関連型拒絶反応(TCMR)にはタクロリムスの暴露量が独立変数となった。タクロリムス血中濃度管理が腎移植後の長期予後には重要であることが明らかになった。

研究分野：腎移植

キーワード：IL-6発現量　IL-6receptor遺伝子多型　タクロリムス　血中濃度管理

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究の目的

タクロリムス血中濃度は個人差が大きく血中濃度モニタリングを行い、厳格に投与量を管理する必要がある。CYP3A5、IL-6 遺伝子多型および IL-6 発現量とタクロリムスの血中濃度について網羅的に検討した報告はない。加えて、タクロリムス血中濃度が至適濃度で管理されている患者において拒絶反応を抑制できない症例も存在している。

今回、腎移植領域において CYP3A5 遺伝子多型および IL-6 遺伝子多型がタクロリムスの体内動態に及ぼす影響について、さらに IL-6 発現量が拒絶反応やタクロリムス血中濃度に及ぼす影響を検討した。

２．研究成果

倫理委員会の承認を得、同意を得たタクロリムス服用腎移植患者 142 名を対象にした。CYP3A5、IL6-634C>G および IL6 receptor(rs8192284A>C)の各多型における IL-6 発現量を比較した。移植 28 日目の IL-6 発現量とタクロリムス血中濃度を用いた。拒絶反応発現について腎生検の結果を後方視的に調査した。

CYP3A5 多型による層別化と IL-6 発現量に差はみられなかった。IL-6 発現量は IL6 receptor の A アレル保有群(n=124)、C/C 多型群(n=18)でそれぞれ 13.5 と 17.3 pg/mL(P=0.019)と有意差が観察された。IL6-634C>G 多型において有意差はみられなかった。一方、IL-6 発現量と T リンパ球関連型拒絶反応(TCMR)との関連はみられなかった。TCMR はタクロリムスの AUC/D が独立変数となり、拒絶あり群:33.2 vs 拒絶なし群:39.8 ng･hr/mL/mg (P=0.019)であった。以上より、IL-6 発現量と IL6 receptor の関連が明らかとなった。一方で IL-6 は拒絶反応には影響を及ぼさずタクロリムス血中濃度管理が腎移植後の長期予後には重要であると考えられる。

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