

P-7.

肝移植におけるテーラーメイド医療への挑戦

—FK506 と CYA の抑制効果・薬剤選択—

(大学院三年・外科学第五)

○阿不都許庫尔 米吉提

(外科学第五)

松野 直徒、岩堀 徹、平良眞一郎

城島 嘉麿、今野 理、赤司 勲

中村 有紀、瀧 耕一郎、岩本 整

葦沢 龍人、長尾 桓

【目的】 肝移植においては、FK506 或は CYA 基本とした免疫抑制療法が一般的である。一方 FK506 と CYA のどちらを選択するかには基本となるものがなく、患者の状態や副作用等を考慮に入れた経験的な判断で薬物選択が行われているのが現状である。理論的な薬物選択を行うためには、どちらの薬物がより効果的であるかを治療前に評価し、患者個々の薬物感受性に基づいた薬物選択が理想的である。我々は肝移植患者を対象に、リンパ球の免疫抑制薬感受性実験法を用い、個々の患者の FK506 と CYA の薬物感受性を調べ、その相対力価比を求めることにより、両薬物の選択の一助とすることを目的とした。

【対象と方法】 肝移植患者 28 名、術前 20 ml 採血し、リンパ球を分離した。マイトゲン (ConA) 及び各種免疫抑制薬を添加して、37°C で 4 日間培養した。³H-チミジン存在下にさらに細胞を培養し、細胞に取り込まれた放射能からリンパ球の増殖率を算定した。リンパ球の幼若化を 50% 抑制する薬物濃度 (IC₅₀ ng/ml) を求め、IC₅₀ の比 (CYA/FK506) をとり、FK506 の CYA に対する相対力価比とした。

【結果】 FK506, CYA の平均 IC₅₀ (ng/ml) は 0.13±0.152、10.31±17.7 であり、範囲は 0.001~0.49 ng/ml、0.24~75 ng/ml であった。FK506 と CYA の IC₅₀ 間には、 $r=0.622$ 、 $P=0.0027$ で有意な相関が見られた。FK506 の CYA に対する相対力価比は 77.8 であった。

【結論】 免疫抑制薬に対するリンパ球の感受性は FK506 が優位であること、またリンパ球の感受性は患者間で大きく異なることを示唆された、この情報(IC₅₀ ng/ml)を基に各患者に対する至適免疫抑制薬の選択や投与量の設定などの可能性があるものと考えられた。