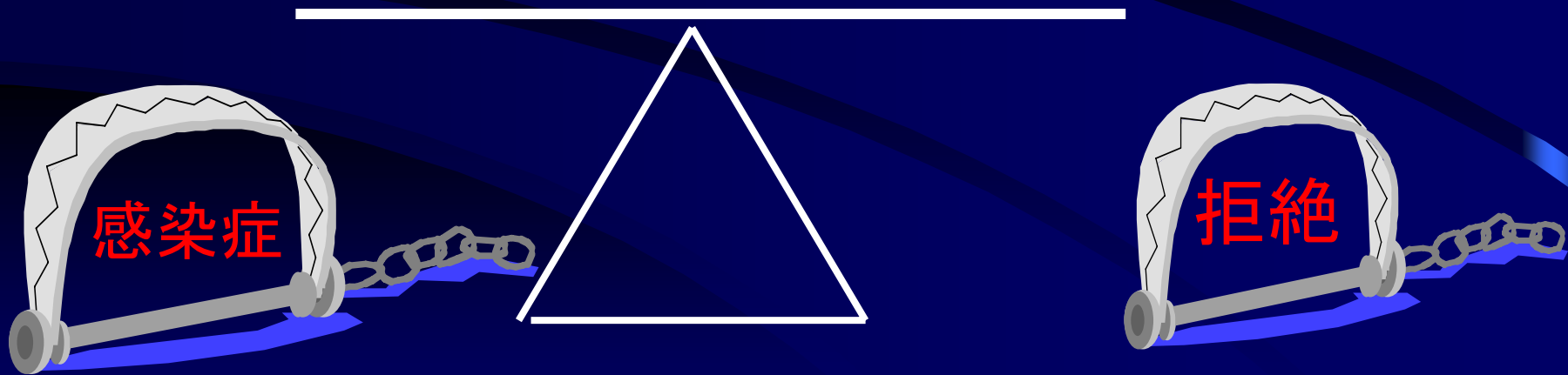


免疫抑制劑調節

藥劑血液中濃度

副作用：腎、脾、神經、骨髓、肝機能障害

感染徵候：発熱、炎症反応、培養、PCR



免疫抑制剤

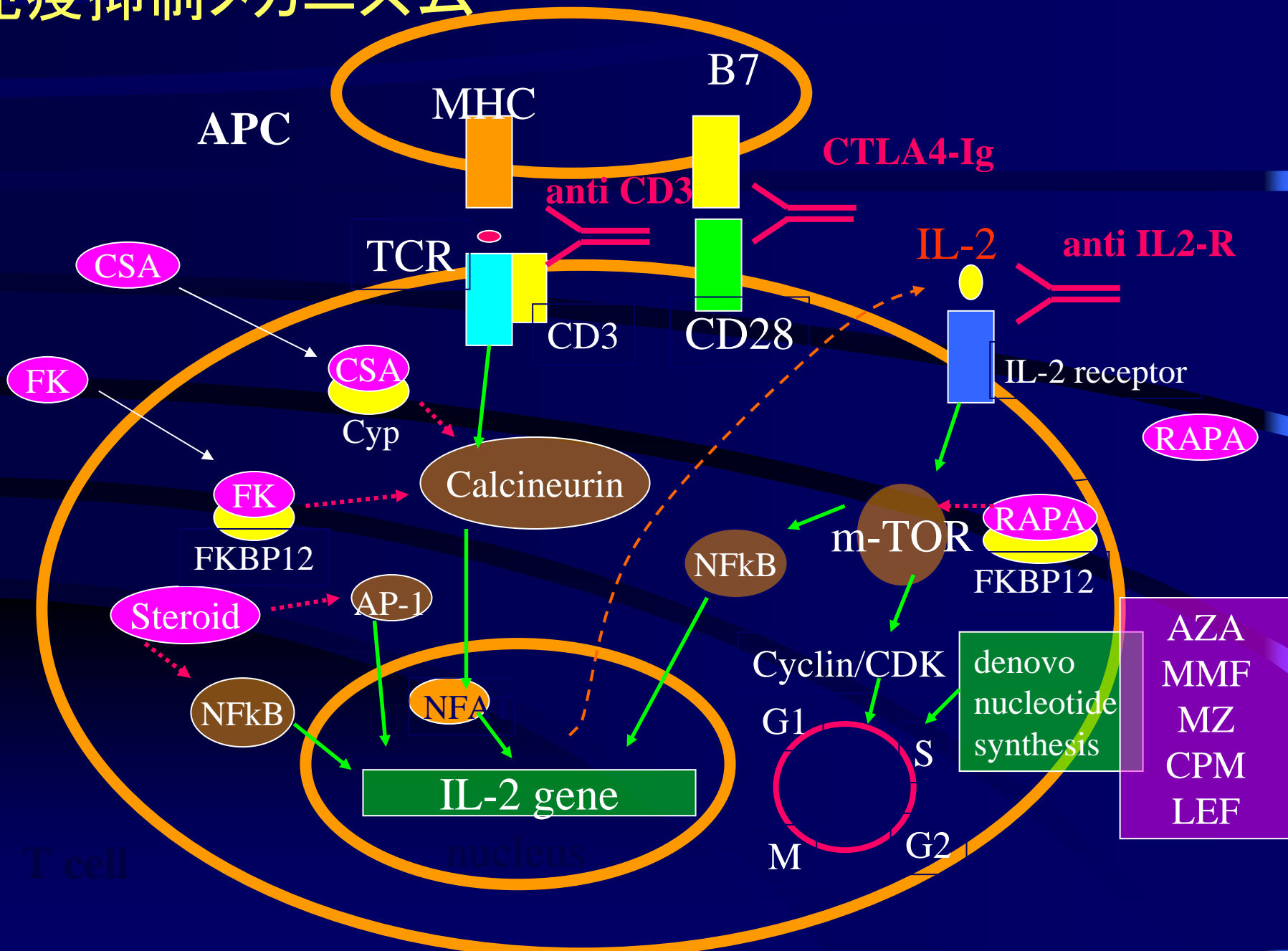
カルシニューリン阻害剤
サイクロスポリン
タクロリムス

ステロイド
メチルプレドニゾロン
プレドニゾロン
ヒドロコルチゾン

代謝拮抗剤
アザチオプリン
ミゾリビン
ラパマイシン
マイコフェノレートモフェチル(MMF)
デオキシスパガリン

抗体
IL-2レセプター抗体
抗リンパ球抗体(ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体)
CTLA4Ig (co-stimulatory pathway 阻害)

免疫抑制メカニズム

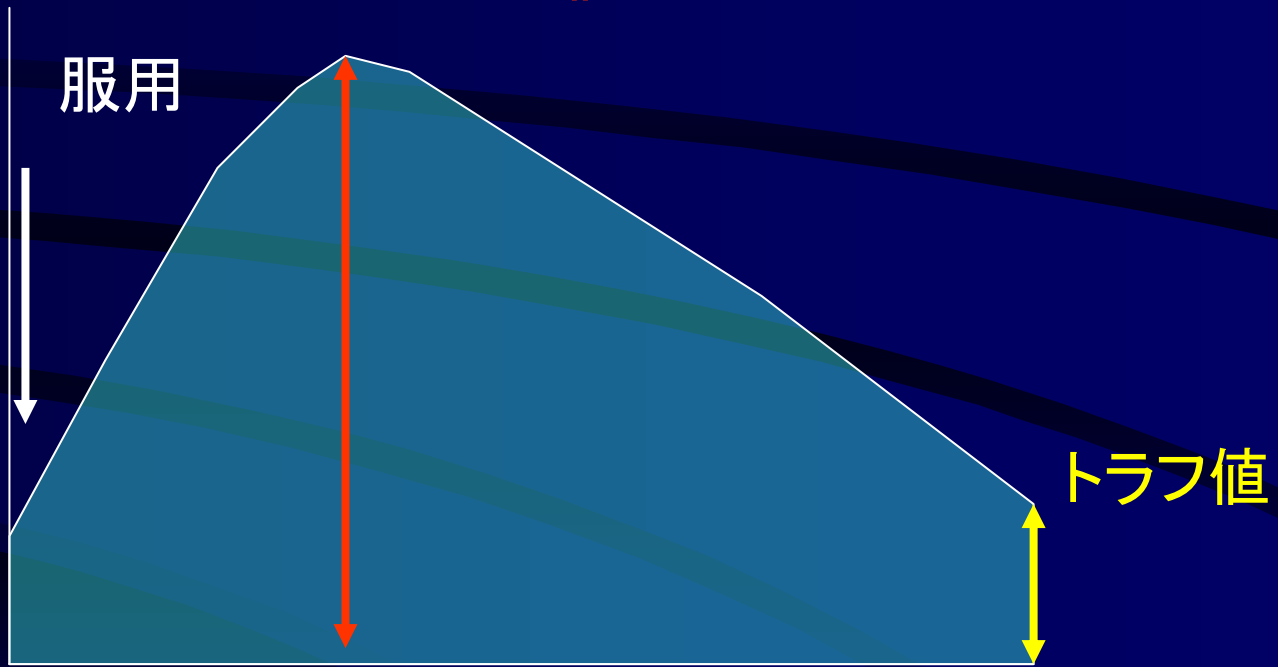


免疫抑制療法

- 開始：小児—術前日
成人—第1病日
- 基本プロトコール
カリシュニリン阻害剤：FK506、CyA
ステロイド
- 追加：代謝拮抗剤：AZA,MIZ,MMF
抗リンパ球抗体：OKT3 etc
- 拒絶治療：ステロイドパルス、抗リンパ球抗体

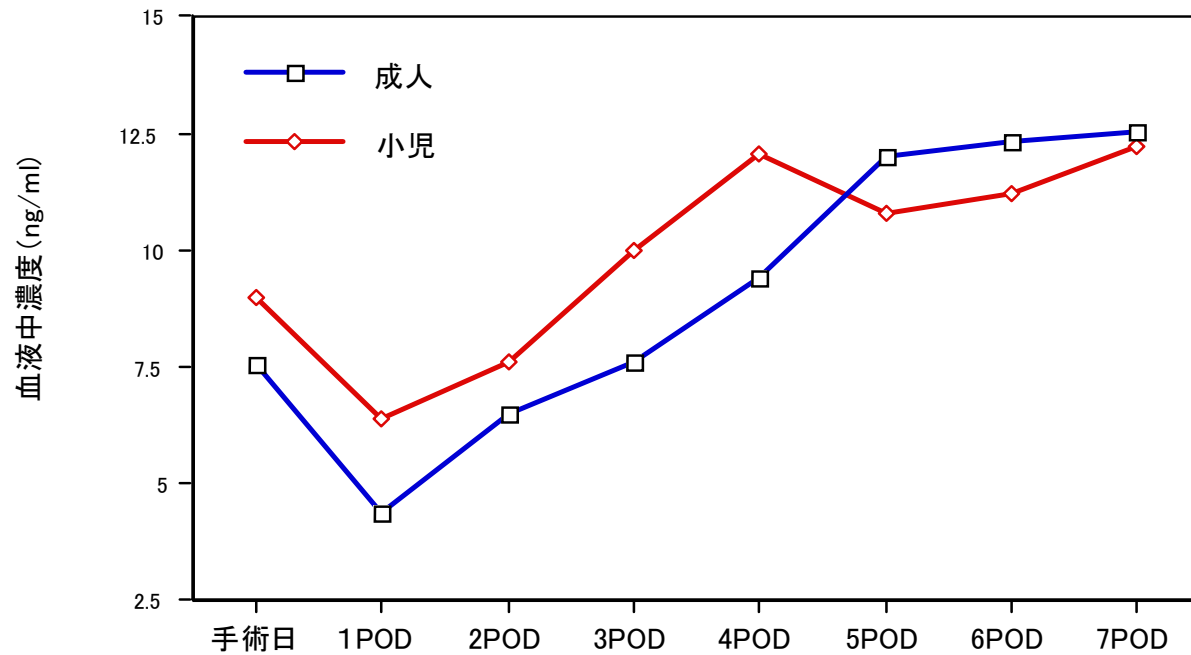
薬剤服用後の血液中濃度の変化

血液中濃度

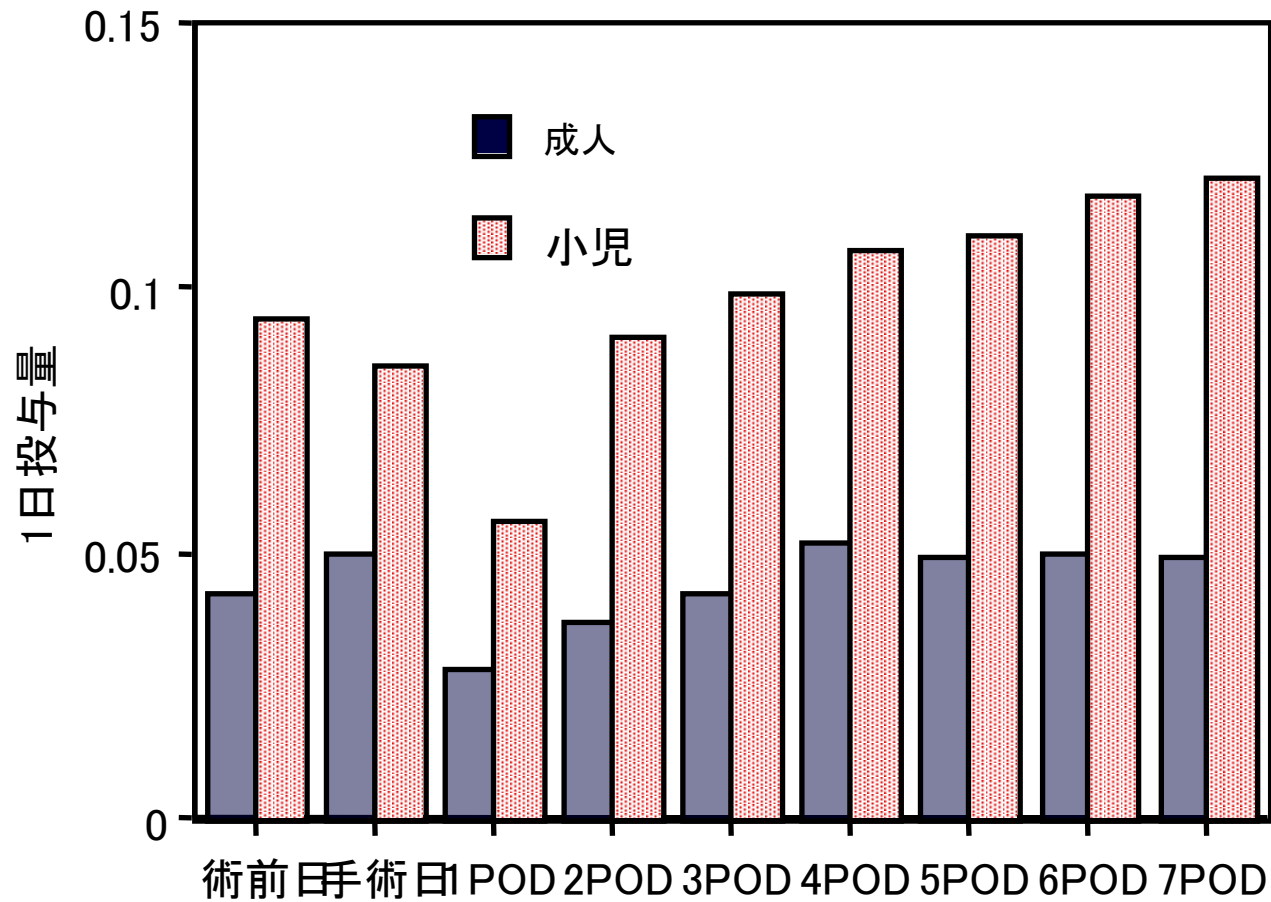


時間

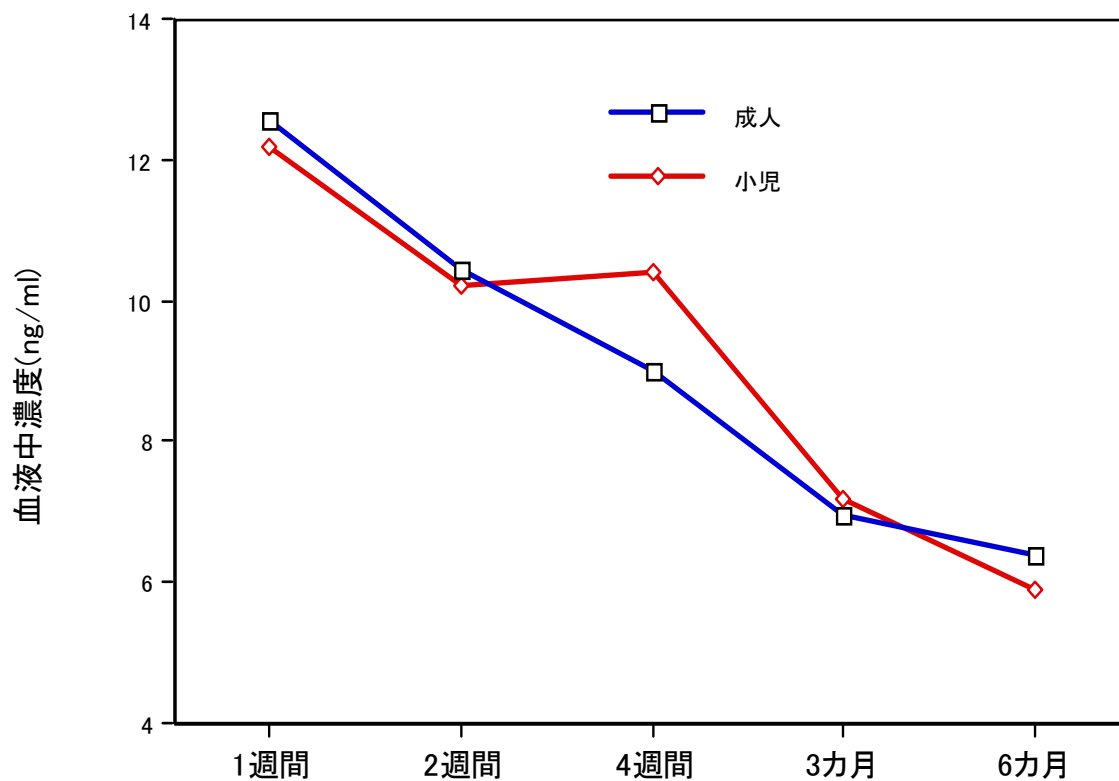
FK506初期トラフ値：成人 vs 小児



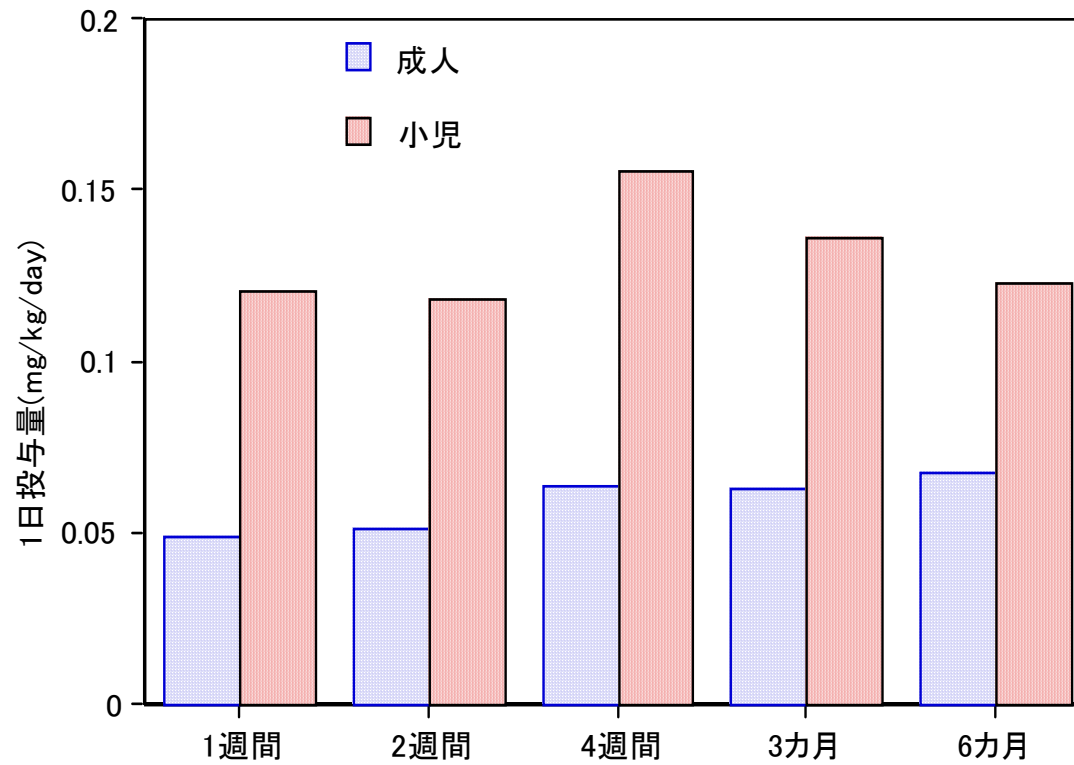
FK506初期投与量:成人 vs 小児



FK506長期トラフ値：成人 vs 小児



FK506長期投与量:成人 vs 小児

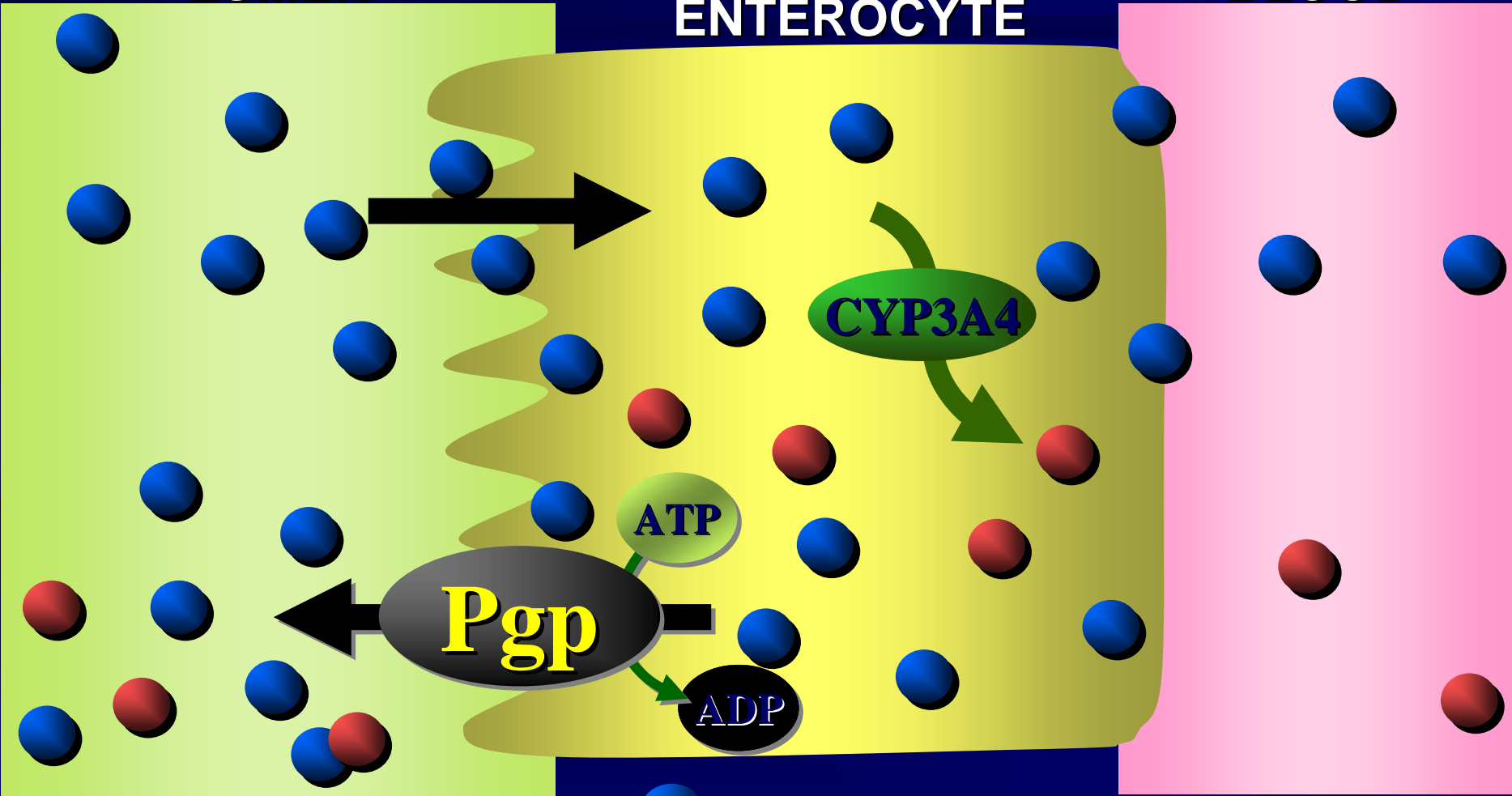


Absorption of Tacrolimus

LUMEN

ENTEROCYTE

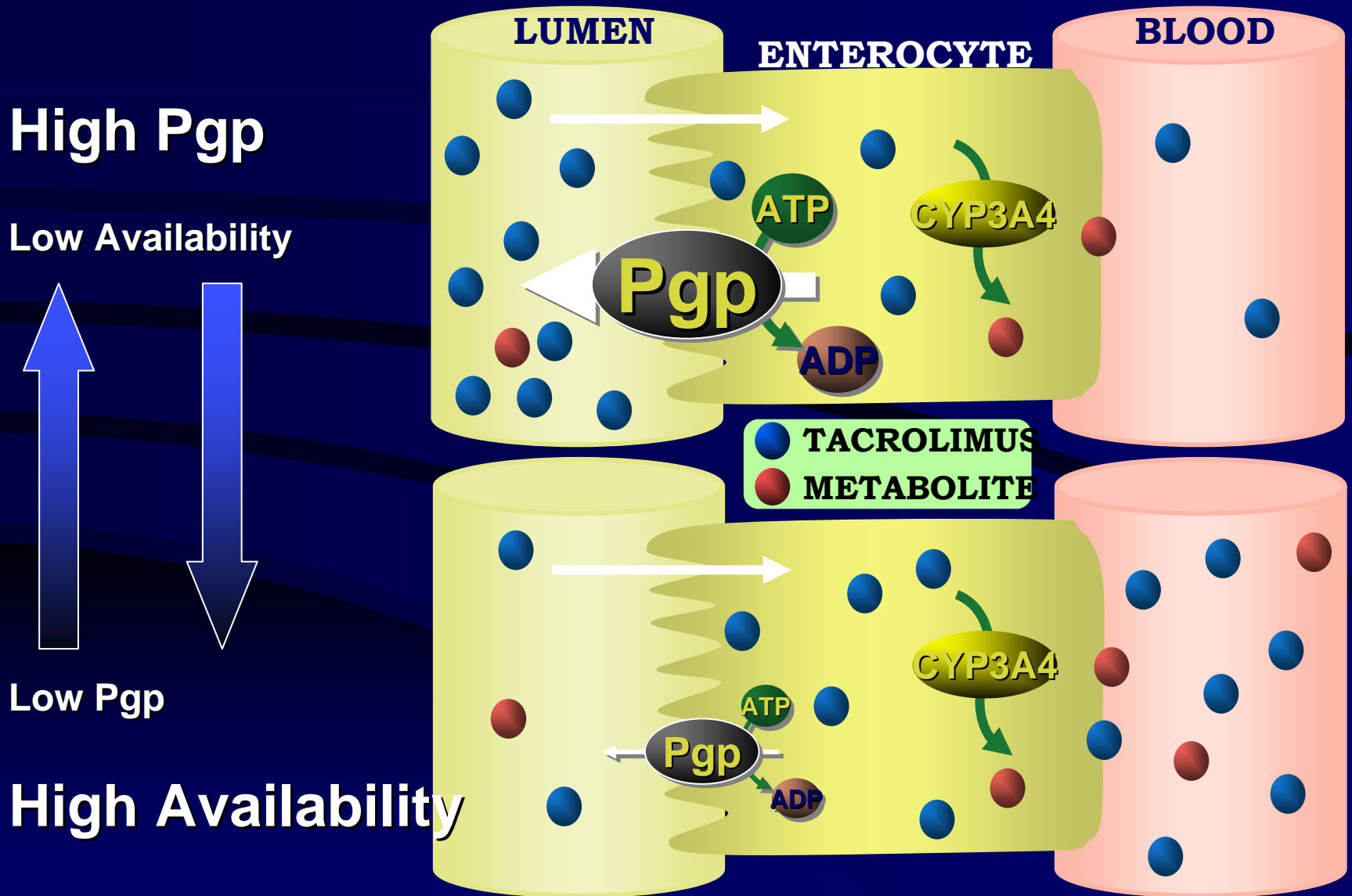
BLOOD



 TACROLIMUS

 METABOLITE

Inter- and Intraindividual Variation of Tacrolimus Pharmacokinetics



免疫抑制剤の展望


- 個人の薬物動態をあらかじめ把握し
至適投与量・投与方法をあらかじめ予測する
- 個人の免疫能と薬物動態を把握し
テーラーメイドの免疫抑制療法を行う

非計画的離脱

	減量	拒絶	離脱
• PTLD	3	0	3
• EBV感染	21	5	16
• 他の感染	14	7	7
• 手術	2	0	2
• 痙攣	1	0	1
• Noncompliance	3	0	3

計画的離脱

- 2年間拒絶なく肝機能が安定
- 十分なインフォームド
コンセント：
拒絶のリスク
- 減量後は2ヶ月間
週1チェック
- 3～6ヶ月間隔で減量

- 
1. 毎日2回
 2. 毎日1回
 3. 2日に一回
 4. 週に2回
 5. 週に1回
 6. 2週間に1回
 7. 月に一回
 8. 中止

計画的離脱

- 25人が完全離脱
- 長期的影響は未知
- 減量の適応有無を知るための指標は未知
- 寛容導入の機序は不明

実験から臨床へ

- キメラ導入：骨髄移植、DST
- 免疫抑制剤：CTLA4-Ig、etc
- 制御性T細胞

展望