

医薬品安全性学レポート

免疫毒性

南先生

10191043 鈴木健一

免疫抑制剤

免疫抑制剤は、免疫系の免疫系の活動を抑制・阻害するために用いる薬剤であり、臨床的には以下のような場合に適用する。

- 移植した臓器や組織に対する拒絶反応の抑制
- 自己免疫疾患（関節リウマチ、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、クローン病、潰瘍性大腸炎など）の治療
- 自己免疫とは関係ない炎症性の疾患の治療（アレルギー性喘息の長期的抑制など）

免疫抑制剤は免疫系に非選択的に作用するため治療対象以外の感染や悪性新生物の拡大を引き起こすリスクがある。それに加え高血圧、異脂肪血症、高血糖、消化性潰瘍、肝機能障害などの副作用もあるうえに、他の薬剤の代謝や作用にまで影響することがあるので注意が必要である。

カルシニューリン阻害剤

シクロスポリンは、真菌が産生する環状ポリペプチド抗生物質の一つであり、D-アミノ酸を1つ含む11のアミノ酸からなる。インターロイキン2の産生を阻害し、シクロスポリン・シクフィロン複合体がセリン・スレオニンホスファターゼであるカルシニューリンへ結合し、その活性を阻害する。

FK506(タクロリムス)は肝・腎・骨髄移植時の拒絶反応抑制に用いられる。シクロスポリンと類似の機序により免疫抑制効果を発揮する。FK506はFKBP12との複合体がカルシニューリンに結合して細胞内情報伝達系を抑制し、インターロイキン-2などのサイトカインの産生を抑える。主にCYP3A4により代謝される。副作用として、腎機能障害、肝機能障害が発現する。

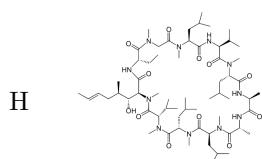


図1 シクロスポリン

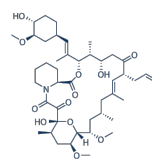


図2 FK506