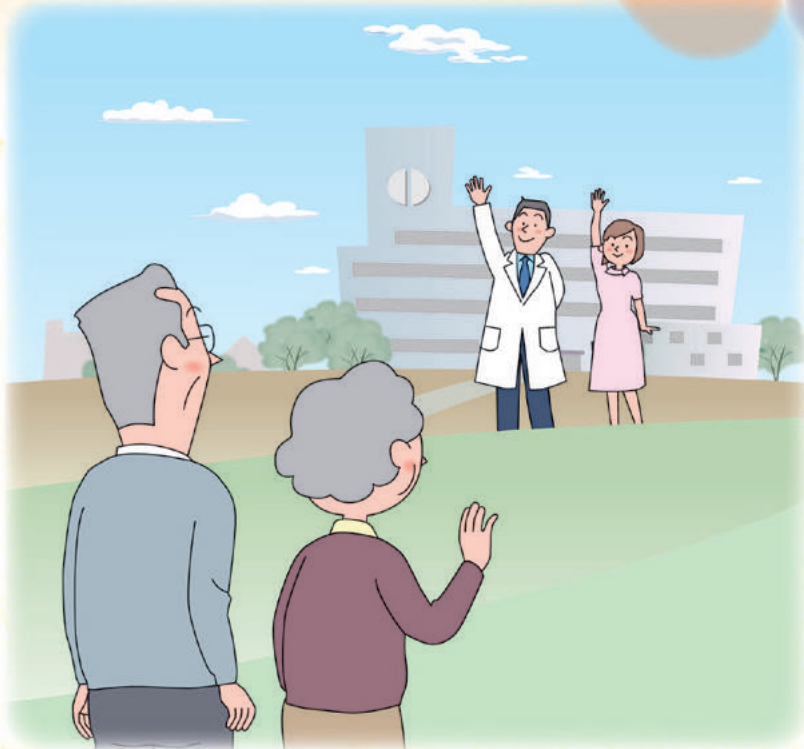


ミコフェノール酸モフェチル による治療を受ける方へ



監修：東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部 腎臓・内分泌内科

濱崎 敬文先生

目次



| | |
|-------------------------|----|
| はじめに | 1 |
| 腎移植について | 2 |
| 腎移植とは? | 2 |
| 腎移植の対象になる人は? | 2 |
| 移植手術について | 3 |
| 腎移植後の生活について | 5 |
| 規則正しく、健康的な生活を | 5 |
| 合併症に注意しましょう | 6 |
| 免疫抑制薬について | 7 |
| 免疫抑制薬とは | 7 |
| ミコフェノール酸モフェチルについて | 9 |
| ミコフェノール酸モフェチルとは | 9 |
| 服用にあたっての注意点 | 10 |
| 副作用について | 12 |
| 重大な副作用 | 12 |

はじめに

ミコフェノール酸モフェチルによる治療を始める前に

腎移植後は、拒絶反応を抑えるために免疫抑制薬の投与が必要になります。この冊子では、免疫抑制薬の一種であるミコフェノール酸モフェチルによる治療を、安全に、安心して受けていただくことができるよう、必要な情報をまとめました。

腎移植とその後の生活について、免疫抑制薬の働きについて、ミコフェノール酸モフェチルの使用目的や服用にあたっての注意点、重大な副作用などを、わかりやすく解説しています。

治療についてわからないこと、不安なこと、気になる症状などがありましたら、ご遠慮なく医師や看護師、薬剤師などにおたずねください。



腎移植について

腎移植とは？

腎移植とは、病気のために腎臓が正しく働かなくなった患者さんに健康な腎臓を移植し、腎臓の機能を再生させる方法です。手術後は定期的な検査や服薬が必要になりますが、手術が成功して腎臓が正常に働くようになれば、ほぼ普通に生活することができるようになります。



腎移植の対象になる人は？

基本的に心臓や肺の機能が良好で、全身麻酔を用いた手術が受けられることが前提となります（細かい条件は患者さんの状態や医師の判断等によって異なります）。

次のような場合、腎移植は受けられません。

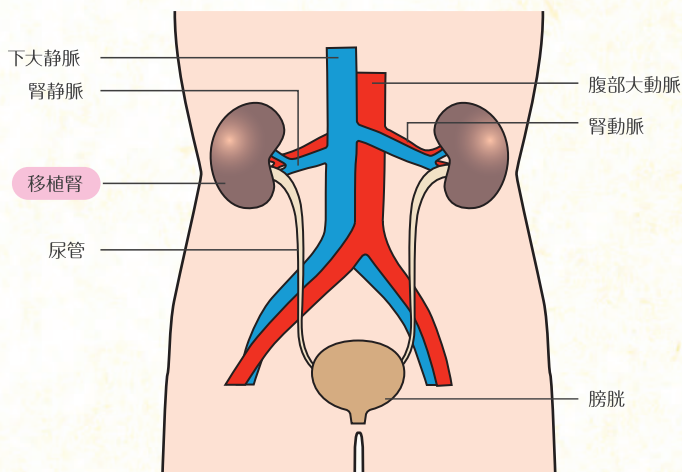
腎移植の禁忌

- 未治療、あるいは治療後間もない悪性腫瘍のある人
- 慢性的、進行性の病気、全身麻酔や手術に耐えられないような病気がある人
- 自己管理ができない人
- (とくに献腎移植の場合) ドナーのリンパ球を攻撃する抗体をもっている人(強い拒絶反応が起こる可能性があるため)

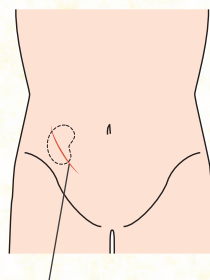
移植手術について

● 腎移植手術の内容

移植手術では、もともとある自分の腎臓はそのままにし、提供された腎臓を左右どちらかの下腹部に入れ、血管や尿管をつなぎます。平均的な手術時間は4～5時間で、全身麻酔をしておこないます。



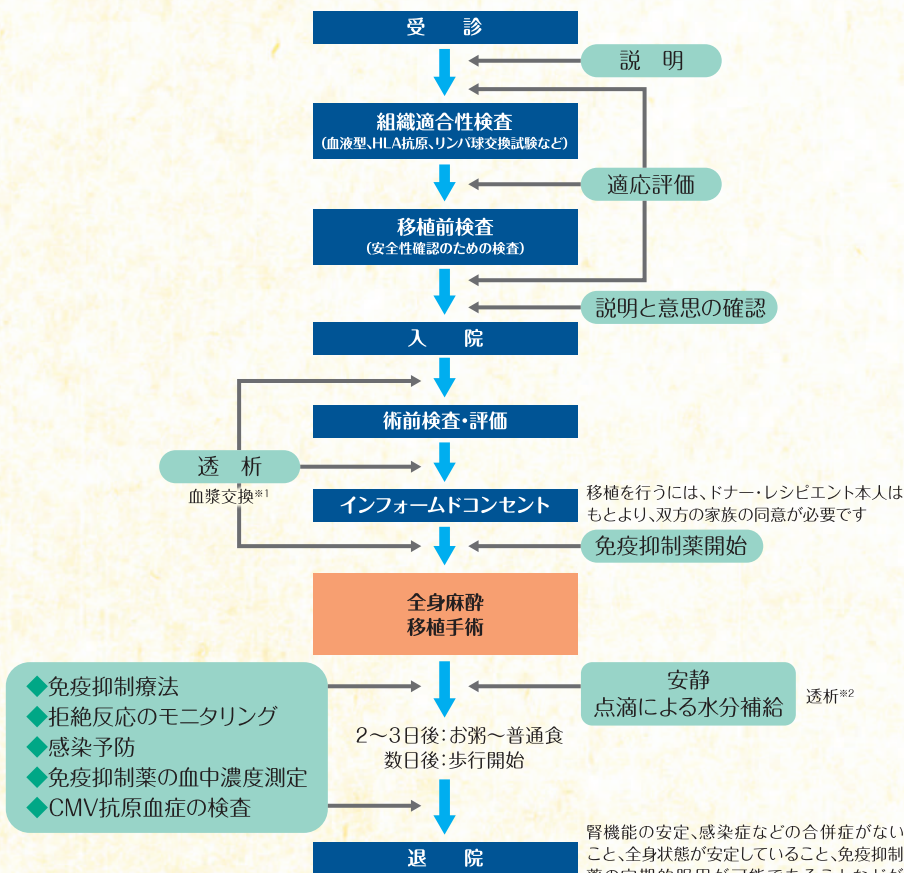
腎移植手術



下腹部を20～25cm切開する

● 移植後の経過

移植するとすぐに腎臓が働き始め、数分のうちに尿が出ます。手術後は、拒絶反応を抑える薬を使いながら、腎臓の機能、拒絶反応や合併症の有無などを観察していきます。経過が順調であれば、手術後2~4週間で退院となります。



※1:血液型不適合の場合(生体移植のみ)

※2:直ちに利尿が得られない場合

腎移植後の生活について

規則正しく、健康的な生活を

腎移植後は、健康な人とほぼ変わらない生活を送ることができます。ただし、腎臓の機能を保つためにも、なるべく規則正しく、健康的な生活を心がけましょう。

減塩、低脂肪で栄養バランスの良い食事、適度な運動(ウォーキングや水泳など)を取り入れ、ストレスや疲労は避け、タバコもやめましょう。



● 食事

塩分をとりすぎないように、味付けや調理法を工夫した食生活を心がけましょう。



減塩調味料を使う



素材の味やだしの旨味を生かす



香辛料やレモンで味付けに工夫を



麺類の汁は飲まない



調味料は直接かけず小皿にとってつける

合併症に注意しましょう

腎移植の合併症として最も注意が必要なのが、「拒絶反応」と「感染症」です。免疫抑制薬を使うことで拒絶反応を抑えますが、薬によって免疫力が低下すると感染症のリスクが高まるため、注意が必要です。

その他、手術や薬によって起こる合併症もあります。

● 感染症

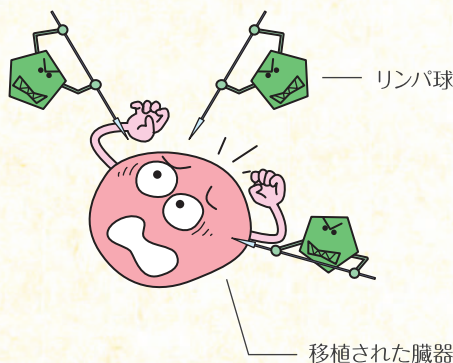
腎移植後は、拒絶反応を防ぐために免疫抑制薬を使います。そのために免疫の働きが弱まり、ウイルスや細菌などによる感染症にかかりやすく、また重症化しやすくなるため、注意が必要です。定期的に受診して感染症にかかっていないかチェックし、必要に応じて予防薬の使用やワクチンの接種をおこないます。

● 拒絶反応

私たちの体には、外から異物が入ってきたときに、それを排除しようとする免疫の力が備わっています。移植された腎臓を、異物として攻撃することで起こるのが拒絶反応です。腎機能の低下や高血圧などの症状がみられ、術後すぐに起こるものと、数ヵ月たってから起こるものがあります。拒絶反応を予防し、起こった場合に早く適切な治療をおこなうためにも、移植後は免疫抑制薬の服用と定期的な受診が不可欠です。

拒絶反応

リンパ球が移植された臓器を攻撃する



イラストはイメージです

免疫抑制薬について

免疫抑制薬とは

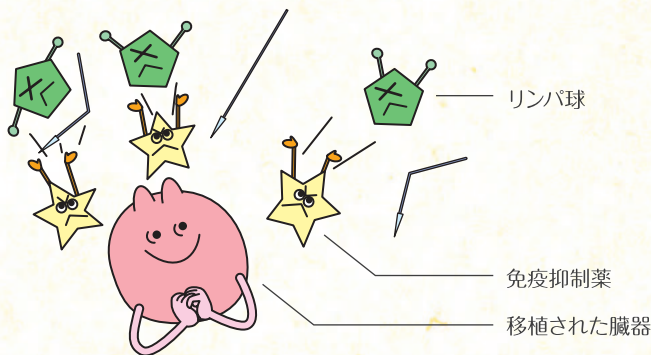
● 免疫抑制薬の役割

腎移植後の拒絶反応を防ぐため、体の免疫の働きを抑える薬が「免疫抑制薬」です。

免疫抑制薬を使うことで感染症を起こしやすくなるという心配もありますが、近年は、拒絶反応に関わる免疫だけを抑え、ほかの免疫を抑えすぎない薬も開発され、患者さんがより安心して使えるようになってきました。

免疫抑制薬の働き

免疫抑制薬が、拒絶反応を抑える



イラストはイメージです

● 免疫抑制薬の種類

免疫抑制薬には多くの種類があります。

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| ステロイド(拒絶反応を起こすリンパ球の働きや炎症を抑える) | メチルプレドニゾロン/プレドニゾロン(内服薬) |
| | メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(静脈内投与) |
| 抗体(Tリンパ球の増加を抑える) | バシリキシマブ(静脈内注射) |
| 抗体(Bリンパ球の増加を抑える) | リツキシマブ(静脈内投与) |
| カルシニューリン阻害薬(Tリンパ球の機能を抑える) | シクロスポリン(内服) |
| | タクロリムス(内服) |
| 代謝拮抗薬(Tリンパ球、Bリンパ球の増加を抑える) | ミコフェノール酸モフェチル(内服) |
| | アザチオプリン(内服) |
| | ミゾリピン(内服) |
| mTOR阻害薬(Tリンパ球の増加を抑える) | エベロリムス(経口) |

● 免疫抑制薬の使い方

免疫抑制薬は、通常複数の薬を組み合わせで使います。免疫抑制薬が少ないと拒絶反応が起こりますし、多すぎると免疫力が低下し感染症が起こりやすくなるため、上手にバランスを取るよう薬の種類や量が調節されます。腎移植後は、多くの場合、免疫抑制薬を一生使い続けることとなりますが、経過をみながら、手術後3ヵ月ぐらいから薬を減量していきます。

ミコフェノール酸モフェチルについて

ミコフェノール酸モフェチルとは

ミコフェノール酸モフェチルは免疫抑制薬です。主に、拒絶反応を起こすTリンパ球やBリンパ球だけに作用して、その細胞増殖を抑える働きをもっています。

● どのような目的で使う薬？

腎移植後の拒絶反応を抑えるために使われます。

また、ほかの治療薬が効かず、拒絶反応が起こったときや、副作用などでほかの薬が投与できないなど、「難治性拒絶反応」と診断された場合にも使われます。

いずれの場合も、医師の指導を受け、必ずその指示を守って使うことが必要です。

● ミコフェノール酸モフェチルによる治療を受けられない方

- ミコフェノール酸モフェチルに対して過去に過敏症を起こしたことがある人
- 妊婦、もしくは妊娠している可能性のある人

※妊娠する可能性のある人には投与しないことを原則としていますが、どうしても必要な場合は、医師から十分な説明を受けた上で、慎重に投与をおこなうことになります。



服用にあたっての注意点

● 服用に注意が必要な方

以下の患者さんは、慎重に投与する必要があります。

- 重い消化器系の病気がある人(症状が悪化することがあります)
- 重い慢性腎不全の人(血中濃度が高くなり、副作用が起こることがあります)
- 腎移植後、臓器の機能が戻るのが遅れている人(血中濃度が高くなり、副作用が起こることがあります)

● ミコフェノール酸モフェチルの飲み方

● 難治性拒絶反応の場合：

成人では1回1500mgを1日2回(12時間毎)、食後に経口投与します。用量は年齢や症状によって増減します。

● 拒絶反応抑制の場合：

成人では1回1000mgを1日2回(12時間毎)、食後に経口投与します。用量は年齢や症状によって増減しますが、1日3000mgを上限とします。

小児の場合、1回300～600mg/m²を1日2回(12時間毎)、食後に経口投与します。用量は年齢や症状によって増減しますが、1日2000mgを上限とします。

● 使用上の注意点

ミコフェノール酸モフェチルには、免疫を抑える作用があるため、麻疹や風疹のワクチンなど、生ワクチンと一緒に使ってはいけません。ワクチン接種により発症する可能性があります。

また、ほかの免疫抑制薬と組み合わせることで、免疫力が低下し、感染症や悪性リンパ腫などが起こることがあります。ほかにも、一緒に使うことでミコフェノール酸モフェチルの作用が弱まったり、副作用が起こりやすくなる薬があるため、薬の組み合わせについては、医師から十分な説明を受けましょう。

● 飲み忘れたり、薬の量を間違えたときは？

拒絶反応を防ぎ、腎臓を長持ちさせるためには、正しく薬を服用することが不可欠です。自分の判断で薬をやめたり、量を減らしたりすることはやめましょう。また、薬を飲み忘れたり、量を間違えたりしたときは、必ず主治医に相談し、指示を仰ぎましょう。



副作用について

ミコフェノール酸モフェチルには免疫の力を抑える働きがあるため、服用することでさまざまな副作用があらわれることがあります。

副作用の症状や程度には個人差があり、なかには症状が重くなることもありますが、早く発見することで適切な治療をおこなうことができます。

まずは、どのような副作用が起こる可能性があるのかを十分に理解しておくことが大切です。そこで、ミコフェノール酸モフェチルでみられる重大な副作用についてまとめました。

気になる症状がみられたら、早めに医療機関を受診しましょう。



重大な副作用

● 感染症

ミコフェノール酸モフェチルの免疫抑制作用によって免疫力が低下し、ウイルスや細菌による感染症にかかりやすくなることがあります。

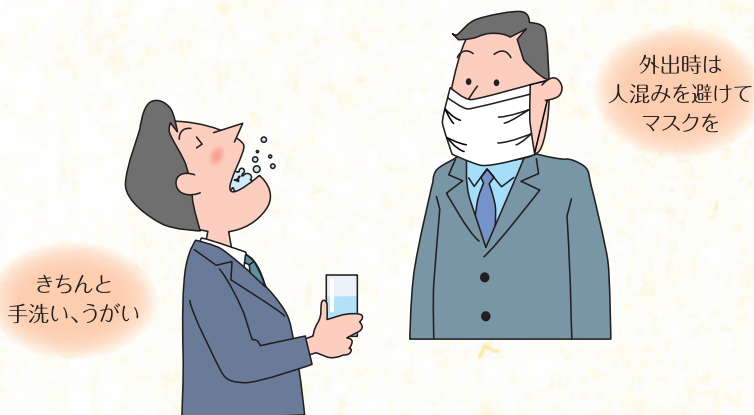
また、B型肝炎ウイルスが再活性化したり、C型肝炎が悪化したりすることもあるため、キャリアである患者さんは注意が必要です。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 38度以上の発熱・寒気
- 咳、のどの痛み
- 排尿時の痛み
- 肛門の痛み
- 腹痛、下痢
- 腰やわき腹の痛み

日常生活でできること

- 外出後、トイレの前後、食事や薬を飲む前には石けんでよく手を洗い、うがいをしましょう。
- 食事の後や就寝前には歯磨きをし、口内を傷つけないように柔らかい歯ブラシを使いましょう。
- 外出時はマスクをし、人混みを避けましょう。風邪をひいている人などには近づかないこと。
- なるべく毎日入浴やシャワー浴をし、体を清潔に保ちましょう。
- なるべく生ものは避け、しっかり火を通して調理したものを食べるなど、食中毒に注意しましょう。



● 進行性多巣性白質脳症(PML)

進行性多巣性白質脳症(PML)とは、JCウイルスというウイルスが原因で脳内に多発性の病巣をきたす病気です。

JCウイルスは多くの人の体内に存在しますが、通常は感染してもとくに症状はありません。しかしミコフェノール酸モフェチルの服用中、あるいは服用後に免疫が低下することで、ウイルスが再活性化し、PMLを引き起こすことがあります。

症状がみられたら、MRIによる画像診断と脳脊髄液検査をおこない、薬の投与を中止します。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 意識障害
- 言語障害
- 認知機能障害
(物忘れ、知っているはずのものがわからなくなる、注意力がなくなる、ぼんやりするなど)
- 麻痺症状
(体の片側だけに麻痺が起こる、両腕両脚に麻痺が起こるなど)

● BKウイルス腎症

体内に潜伏しているBKウイルスが免疫抑制によって増殖し、腎機能障害を起こす病気です。移植後は定期的に受診し、腎機能の検査をおこなうため、きちんと受診すれば早期に発見できます。この場合、免疫抑制薬を減らすか休止し、治療をおこないます。

● 好中球減少、白血球減少、貧血など

汎血球減少、好中球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血、赤芽球癆せきがきゅうろうなどの症状があらわれることがあります。

汎血球減少とは、白血球、赤血球、血小板など血中のすべての成分が減っている状態をいいます。好中球や白血球が減ると、免疫力が低下し感染症を起こしやすくなります。血小板が減少すると、出血や内出血が起こりやすくなり、赤血球が減ることで貧血が生じます。

定期的に血液検査をおこない、症状がみられたときは減薬、休薬し、治療や輸血などをおこないます。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 熱やのどの痛み、下痢、腹痛など風邪のような症状がみられる
- あざができたり、皮膚に赤い斑点が出る
- 出血しやすい、また出血が止まりにくい
- 尿や便に血が混ざる
- 頭痛、手足の冷え
- 息切れ、動悸、めまい

日常生活でできること

- 人混みを避け、手洗い、うがいをしましょう。
- 体を洗うときや歯を磨くときはやさしくおこない、打撲やケガに気をつけましょう。
- 十分な休養をとり、体を温める工夫をしましょう。
- バランス良い食事を心がけ、タンパク質やビタミンB₁₂をとりましょう。

出血時は、
タオルなどで
圧迫



● 悪性リンパ腫、悪性腫瘍(とくに皮膚)など

ミコフェノール酸モフェチルをほかの免疫抑制薬と一緒に使うと、免疫力の過度の低下によって悪性リンパ腫、リンパ増殖性の病気、悪性腫瘍(とくに皮膚)が起こる可能性が高まることがあります。

日常生活でできること

- 日光や紫外線による皮膚がんの危険性を避けるために、帽子などの衣類の着用や日焼け止めを使用し、日光や紫外線を避けるようにしてください。

● 消化管潰瘍、消化管出血など

副作用として、胃や十二指腸など消化管の潰瘍、腸管からの出血や穿孔(穴があくこと)、腸閉塞など消化器系の障害が起こることがあります。症状がみられた場合は、薬の投与を中止して治療をおこないます。

こんな症状がみられたら病院に連絡を!

- 吐き気、嘔吐
- 食欲不振や胸やけ
- おなかの張り、不快感
- 便秘
- 血便、下血



● 重度の下痢

ミコフェノール酸モフェチルの服用によって、ひどい下痢を起こすことがあります。脱水症状を起こすこともあるため、症状がみられたら十分な補液をおこない、状態によって止瀉薬(下痢をとめる薬)を投与します。必要に応じて薬の減量や休止を検討することもあります。

● アシドーシス、低酸素症、糖尿病、脱水症など

アシドーシスとは、血液が酸性に傾いている状態をいいます。ほかに副作用として、低酸素症や糖尿病、脱水症が起こることがあります。

異常がみられた場合は、薬の投与を中止し、治療をおこないます。いずれも腎移植後の定期的な受診をきちんと続け、経過観察を怠らないことで早期に発見できます。

● 血栓症

血栓症とは、血のかたまりが血管に詰まる病気です。副作用として、脳の血管が詰まる脳梗塞や、目の血管が詰まる網膜静脈血栓症、心臓などの動脈が詰まる動脈血栓症などが起こる可能性があります。異常がみられたら、すぐに受診し、治療を受ける必要があります。

こんな症状がみられたら病院に連絡を!

- 手足の麻痺やしびれ
- しゃべりにくい
- 言葉が出ない
- 胸の痛み
- 呼吸困難
- 急な視力障害



● 重度の腎障害

副作用によって、腎不全、腎尿細管壊死(尿の通り道が壊れてしまうこと)、水腎症(尿が膀胱に送られず腎臓にたまってしまうこと)など、重い腎臓の機能障害が起こることがあります。

定期的に血液検査や尿検査をして、血液中の老廃物(クレアチニンや尿素窒素など)の濃度を調べたり、尿に含まれるタンパク質の量をチェックし、腎臓の機能が保たれているか確認することが必要です。

クレアチニンは、本来なら腎臓でろ過されて尿中に排出されますが、腎機能が低下すると尿中に出ず、血液中にたまってしまいます。血液中のクレアチニンの量(値)と年齢、性別から算出する糸球体ろ過量(eGFR)は、腎機能をはかる指標とされています。

● 心不全、狭心症、不整脈など

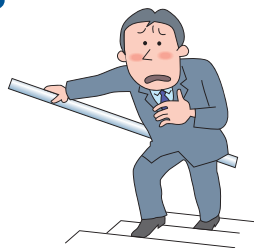
副作用によって、心不全や狭心症、心停止、不整脈(期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈など)、肺高血圧症、心嚢液貯留など、心臓や肺の疾患が引き起こされることがあります。

肺高血圧症とは、心臓から肺に血液を送る血管(肺動脈)の内側が狭くなって血液が通りにくくなり、肺動脈の血圧が高くなる病気です。また、心嚢液貯留とは、心臓を包む膜と心臓の間に多量の液体がたまってしまう状態をいいます。

早期発見のために、定期的に心電図や心エコー、胸部X線検査などの検査をし、異常がないかを調べます。

こんな症状がみられたら病院に連絡を!

- 息切れ
- 疲労感・倦怠感
- 動悸
- たちくらみ、めまい
- 呼吸困難
- 食欲不振
- 胸の痛み



● 肝機能障害、黄疸

肝機能障害は、ウイルス感染によって起こることもありますが、薬の副作用として起こることもあります。黄疸がみられることもあります。血液検査によって、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン、LDHなどの数値の上昇がみられることで発見されます。

異常がみられた場合は、投与の中止などを検討します。

● 肺水腫、無呼吸、気胸

血液中の水分が肺の中にたまる肺水腫や無呼吸、肺を包む胸膜に穴があいてしまう気胸などが起こることもあります。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 息苦しさ、息切れ
- 呼吸困難
- 胸がゼーゼーいう
- 胸の痛み
- ピンク色の泡のような痰が出る
- 唇や皮膚が紫色になる
- 咳が出る

● 痙攣、錯乱、幻覚、精神病

痙攣する、錯乱状態になる、幻覚がみえるなど、精神神経症状がみられることもあります。慎重に経過観察をおこない、何らかの症状がみられた場合は薬の投与を中止し、神経学的検査やCT、MRIなどによる画像診断をおこないます。

● 難聴

高齢者や中耳炎の人にみられることの多い難聴ですが、薬の副作用として起こることもあります。薬を続けるにつれ徐々に症状がひどくなっていくことが多いので、「おかしいな」と思ったら早めに受診し、聴力の検査を受けましょう。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 耳が聞こえにくい
- キーンという耳鳴りがする
- 耳に何か詰まっている感じがする
- めまいがする
- フラフラする

副作用について(つづき)

● アレルギー

副作用としてさまざまなアレルギー症状が起こることがあります。起こる症状や程度には個人差がありますが、まれに、急激に血圧が下がったり、ショック状態に陥ったりという重い症状が起こることもあります。

「おかしい」と思うことがあったら、すぐに医師や薬剤師などに伝えましょう。また、これまでに他の薬でアレルギー症状を起こしたことがある人は、ミコフェノール酸モフェチルによる治療を受ける前に、必ず医師や薬剤師に伝えてください。

こんな症状がみられたら病院に連絡を！

- 胸が痛い、苦しい
- 呼吸困難や息苦しさ
- 皮膚に赤い発疹が出た
- からだのかゆみ
- 心臓がドキドキする
- 汗が出る
- 顔のほてり



ミコフェノール酸モフェチル
による治療を受ける方へ



緊急連絡先

病・医院名

電話番号

担当医師名 科 医師

お問い合わせ窓口