

# 結核治療中の肝障害に関する研究をしています

version 1.0 20200918

課題名: 新規母集団薬物動態解析による抗結核薬の薬物動態と結核治療中の肝障害に関する研究

**【背景】** 結核は重要な感染症の1つで、世界で毎年1080万人、日本でも1万人以上の方が発病しています。結核を治療するために、患者さんは複数の薬を最短でも6か月間内服します。しかし、薬の副作用で治療を中断したり、変更しなくてはならない場合があります。副作用で標準的な治療が行えない場合は、治療期間が長くなったり、より多くの種類の薬を飲まなければならないため、副作用はできるだけ出ない方がよいものです。特に問題となりやすい副作用の1つに、肝障害があります。

よく使われる4種類の結核薬のうち3種類は肝臓に負担をかけることが知られています。実際、これらの薬を内服することによってしばしば肝障害が起こります。肝障害の程度は軽くて経過が見られるものから、入院して治療が必要な重篤なものまで様々です。複数の薬を同時に内服するため、どの薬が肝障害の原因となっているかが明確にならないことも多いですが、イソニアジドという薬については、この薬を代謝する能力が高い人とそうでない人がいて、代謝能力が低い人では肝障害を来しやすいことが知られています。このような知見から、血中の薬物濃度が薬剤性の肝障害と関連している可能性が示唆されています。薬の内服後からの血液中の薬物濃度を経時的に測定して体内での薬物動態を把握することにより、副作用や有効性との関連を検討することができます。

**【目的】** 本研究では、個々人の抗結核薬の薬物動態と肝障害の有無や程度には関連があるのかどうかを検討し、最適な薬の投与方法について検討します。私たちは2010年から2012年に当院に入院され治療を受けた結核患者さんのご協力を得て、薬物動態と肝障害に関する研究を行いました。その際に検討しきれなかったいくつかの課題を克服するため、新しい解析法により既存の検査データを用いて、肝障害と薬物動態についての再度検討を行います。

**【方法】** 既存の薬物濃度測定値や臨床データを用いて、母集団薬物動態解析を行います。母集団薬物動態解析とは、統計学的手法を用いて患者さんの薬物血中濃度を推定する方法で、近年の医薬品開発や薬物動態に関する研究などで使用されています。これから追加で実施する検査や診療はありません。明治薬科大学の薬物動態学講座との共同研究です。

**【対象となる方】** 当院結核病棟に入院され、「結核治療中の肝障害と抗結核薬の薬物動態の関連および肝障害時の適正治療に関する研究」研究に参加され、血中濃度用採血をお受けになった方  
対象となるデータの期間: 2010年から2013年  
研究(予定)期間: 理事長承認日～2025年8月

**【倫理的事項】** 本研究は当院の倫理委員会で承認を受けた観察研究です。過去に上記研究にご参加頂いた方の既存データを用いる研究のため、当該患者さん以外は研究の対象外です。本研究によって診療内容が変わったり、皆様が医学的不利益を被ることはありません。また、個人を特定できる形で情報が解析されることはありません。当該研究に参加された方で、研究の対象となることを希望されない場合には、下記の問い合わせ先へお伝え頂ければ、対象外となることによる不利益はありません。また、研究に関する資料を個人情報や研究に差し支えない範囲で閲覧することも可能です。

研究へのご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究代表者: 当院 呼吸器内科 放生雅章

問い合わせ先: 国立国際医療研究センター呼吸器内科

森野英里子(火曜日 9:00-17:00)、市川ゆり子(月、火、水、金 9:00-16:00)

TEL: 03-3202-7181(代)、FAX: 03-3207-1038