

## 研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
C-540	22-313	慶應義塾大学 加藤眞三
題名 (原題/訳)		
IL-1 receptor antagonist plus pentoxifylline and zinc for severe alcohol-associated hepatitis.		
重症アルコール性肝炎に対する IL-1 受容体拮抗薬とペントキシフィリンおよび亜鉛の併用療法		
執筆者		
Szabo G, Mitchell M, McClain CJ, Dasarathy S, Barton B, McCullough AJ, Nagy LE, et al		
掲載誌		
Hepatology. 2022 Oct;76(4):1058-1068. doi: 10.1002/hep.32478. Epub 2022 Jun 2.		
キーワード		PMID
重症アルコール性肝炎、副腎皮質ステロイド、ペントキシフィリン、IL1 受容体		35340032
要 旨		
<p><b>背景と目的</b> 重症アルコール関連肝炎 (AH) は死亡率が高い。副腎皮質ステロイドは 30 日間しか生存率を改善しない。われわれは、炎症、細胞傷害、腸管からの漏出を標的とし、180 日間の生存率について副腎皮質ステロイドと併用療法を比較するランダム化臨床試験を行った。</p> <p><b>アプローチと結果</b> 重症 AH (末期肝疾患モデル[MELD]&gt;20、マドレー判別機能[MDF]&gt;32) と臨床診断された被験者を、メチルプレドニゾロン (PRED ; 28 日間) またはアナキンラ (14 日間) + ペントキシフィリン (28 日間) + 亜鉛 (COMB ; 180 日間) の併用療法を受ける群に無作為に割り付けた。主要評価項目は 180 日後の生存期間であった。本試験は 2013 年に計画され、2014 年 10 月に開始され、2018 年 3 月に終了した。500 人の患者をスクリーニングし、MELD スコア&gt;20 の AH と臨床診断された 104 人の被験者を無作為に割り付けた。53 例が COMB 療法に、50 例が PRED 療法に無作為に割り付けられたが、1 例は無作為化前に試験から脱落した。平均年齢は 45.3±10.4 歳、60.6% が男性、92.3% が白人、平均 MELD は 25.7±3.9 であった。180 日後の Kaplan-Meier 生存率は COMB 群で 67.9%、PRED 群で 56% であった (HR = 0.69; p = 0.3001)。生存曲線は 90 日で分離した (COMB, 69.8%; PRED, 58.0%; HR = 0.69; p = 0.28)。28 日後の生存率は COMB 群 (83.4%) と PRED 群 (81.2% ; HR=0.91 ; p=0.85) で同程度であった。予期せぬ重篤な有害事象はなく、感染症の発生率は群間で同等であった。MELD 20-25 および MELD &gt;26 の層では、COMB 群に有利な有意な治療効果はみられなかった。</p> <p><b>結論</b> アナキンラ、ペントキシフィリン、亜鉛の併用療法は、重症 AH においてコルチコステロイド療法と比較して同等の生存利益をもたらす。</p> <p>臨床試験登録 ClinicalTrials.gov NCT01809132。</p>		