

## 研究・調査報告書

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |        |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------|
| 分類番号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 報告書番号  | 担当                       |
| C-540                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 24-085 | 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 三浦克之 |
| <b>題名 (原題/訳)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        |                          |
| Drug-Induced Liver Injury due to Medications for Alcohol Use Disorder: Results from the DILIN Prospective Study<br>アルコール使用障害治療薬による薬剤性肝障害 : DILIN 前向き研究の結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |        |                          |
| <b>執筆者</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |        |                          |
| Gopalakrishna H, Ghabril M, Gu J, Li YJ, Fontana RJ, Kleiner DE, Koh C, Chalasani N; Drug-Induced Liver Injury Network                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |        |                          |
| <b>掲載誌</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |        |                          |
| J Addict Med. 2025 May-Jun 01;19(3):314-321. doi: 10.1097/ADM.0000000000001421.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |        |                          |
| <b>キーワード</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |        | <b>PMID</b>              |
| アルコール関連障害、肝毒性、断酒補助薬、ナルトレキソン、バクロフェン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |        | 39651750                 |
| <b>要 旨</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |        |                          |
| <p><b>背景:</b> 薬剤性肝障害 (DILI) への懸念は、医師がアルコール使用障害 (AUD) に対する薬物療法 (MAUD) を処方する際の障壁となる可能性がある。本研究では、薬剤性肝障害ネットワーク (DILIN) の前向き研究において、MAUD による DILI の実態を明らかにすることを目的とした。</p> <p><b>方法:</b> DILIN 前向き研究 (2004~2024 年) における MAUD 関連 DILI のうち、信頼性の高い症例 (確定・可能性が高い) を対象に、人口統計、臨床・検査データ、6 ヶ月後の転帰を解析した。ジスルフィラム症例の HLA 対立遺伝子頻度 (AF) を、非 MAUD の DILI 対照群と比較した。</p> <p><b>結果:</b> 1975 例中 13 例が MAUD による DILI (ジスルフィラム 11 例、ナルトレキソン 1 例、バクロフェン 1 例) で、アカンプロサートはなかった。年齢中央値は 45 歳、77% が女性、85% が白人であった。全例で肝細胞障害を呈し、ジスルフィラム群の DILI 発症中央値は 34 日であった。黄疸 8 例、うち 3 例が重篤 (肝移植 2、肝死 1) であった。重篤例の 5 例 (71%) に基礎肝疾患を認め、重度の DILI を引き起こすジスルフィラム症例は対照群と比較すると HLA-C01:02 (OR: 6.29) および HLA-DRB1*09:01 (OR: 10.16) が有意に高頻度であった。バクロフェンとナルトレキソンによる DILI は軽度であり、慢性 DILI はなく治療を行わなくても自然に回復した。</p> <p><b>結論:</b> ジスルフィラムは MAUD における DILI の主要原因で、女性に多い。ジスルフィラムは重篤な DILI を引き起こす可能性があり、HLA-C*01:02 および HLA-DRB1*09:01 の遺伝子型との関連を認めた。他の MAUD 薬による DILI は稀かつ軽度で、アカンプロサートの症例では認めなかった。</p> |        |                          |