

三重県薬剤師学術フォーラム 2018

ランチオンセミナー

アセトアミノフェンと 肝機能検査

座長

松浦 恵子先生

(一社) 三重県薬剤師会 副会長

講師

熊谷 雄治先生

北里大学医学部附属臨床研究センター 教授

2018 3/4 日

11:45 ▶ 12:45

鈴鹿科学医療大学

白子キャンパス

共催 三重県病院薬剤師会 / (一社) 三重県薬剤師会 / あゆみ製薬

Abstract

アセトアミノフェンと肝機能検査

北里大学医学部附属臨床研究センター 教授
熊谷 雄治

薬剤性肝障害は日常診療においてしばしば遭遇する副作用であり、その発見と治療は重要な問題である。

アセトアミノフェンは各種疼痛に対する基本薬として各国で広く使用されてきたが、大量服用例で肝障害が発現することが知られている。

本邦では、承認用量は海外の主要国に比べ低く設定されていたが、2011年に1日最大4gまでの用量拡大が承認された。これにともない、高用量かつ長期投与における肝障害発現状況を検討する目的で日本病院薬剤師会の協力の下、特定使用成績調査が実施された。

この調査でALT値が施設基準値上限（ULN）の3倍を超えた症例で、薬剤との関連が否定できなかった例は1.0%であり海外の報告と類似した結果であった。一方、我々が行った健康成人342例に対するプラセボ対照無作為化比較研究でアセトアミノフェンの3000mg/日、4週間投与時にはALTが2ULNを超える例が4.5%、ULNを超える例が34.2%であった。プラセボ投与例でもALTがULNを超える例が12.5%に見られた。

実薬投与群でのALT上昇例の多くは投与中にも低下する傾向を認め、adaptationの存在が考えられた。またALTの上昇と肝傷害マーカー、HMGB1の間に有意の相関を認めなかった。

現状では、AST,ALTが薬剤性肝障害の診断指標として広く用いられているが、感受性は高いものの、特異性は低く、多くの疑陽性例がありうること、adaptationの存在にも注意が必要であると思われる。