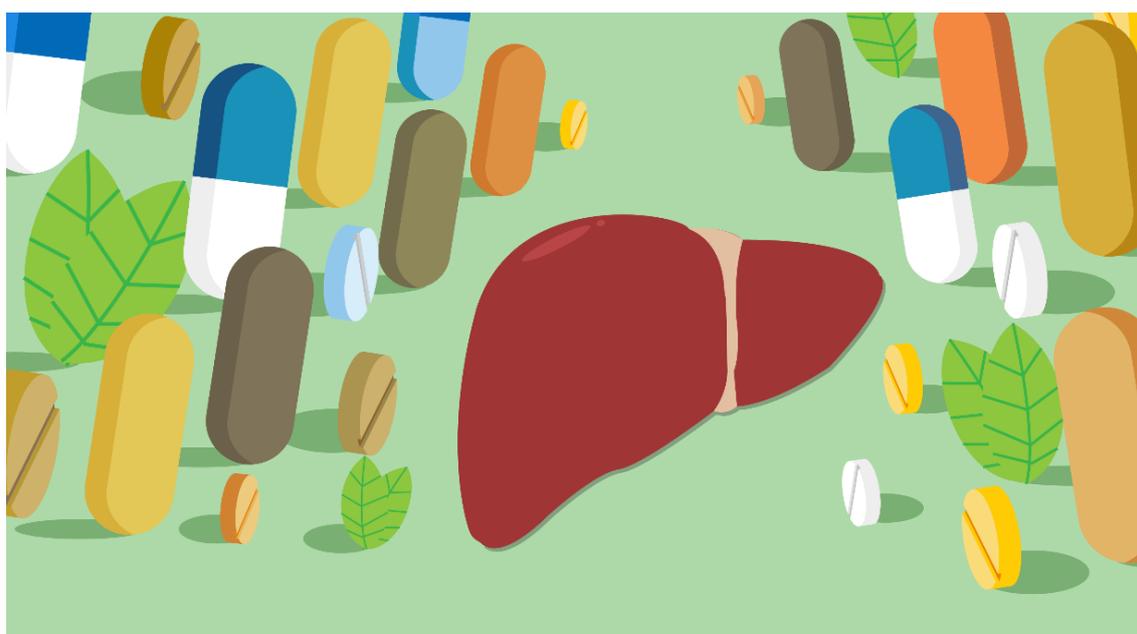


高脂血症治療薬・スタチンによる肝障害

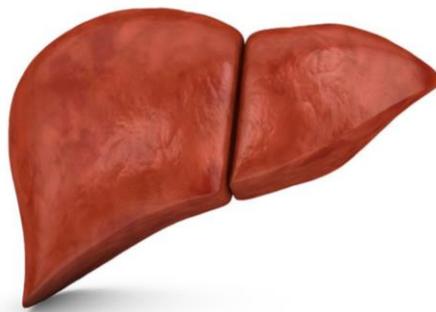
スタチンの服用に伴い数%の症例で出現する肝障害は、ほとんどの場合が軽度かつ一過性のものでありますが、まれに肝不全や自己抗体陽性の自己免疫性肝炎を発症するケースがあります。



欧米における薬物性肝障害（Drug Induced Liver Injury ; DILI）の診断基準は、以下の通りです。

- ① ALT 値が正常上限値（目安として 46 U/L）の 5 倍以上
- ② アルカリホスファターゼ（ALP）値が同（目安として女性で 211U/L、男性で 249U/L）2 倍以上
- ③ ALT 値が同 3 倍以上かつ総ビリルビン（TB）値（直接ビリルビン優位）が同（目安として 1.2mg/dL）2 倍以上。

なお③の場合、急性肝不全による死亡リスクは 10%以上とされています。



スタチンによる薬物性肝障害（DILI）に対しては、肝臓専門医による適切な対処が必要な場合があります。



----- 補 足 -----

- スタチンによる肝障害を含む薬物性肝障害（Drug Induced Liver Injury ; DILI）は、中毒性で予測可能な intrinsic DILI と、特異体質性で予測不可能な idiosyncratic DILI とに分けられます。
- 肝障害を増幅する因子としては、トランスポーターの阻害、ミトコンドリア傷害、小胞体（ER）ストレス、代謝酵素シトクロム P450（CYP）の一塩基多型（SNP）などが挙げられます。
- 一般的に、脂溶性が高いスタチンほど、肝障害を引き起こすリスクが高いことが指摘されています。

- 多くのスタチンは CYP3A4 により代謝され、OATP1B1、MRP2 などのトランスポーターにより輸送されるため、これらの遺伝子多型や他剤との併用は、肝障害を修飾しやすいことが考えられる。
- スタチンによる肝障害では肝細胞障害型、胆汁うっ滞型に加え、自己免疫性肝炎を発症する場合もあり、「B 型慢性肝炎、原発性胆汁性胆管炎患者への投与は特に注意が必要」と指摘されています。