

「薬物性肝障害」 資料の修正について

1. 社団法人日本肝臓学会マニュアル作成委員会の名簿について
異動等に伴い、修正します。

岡上 武 恩賜財団大阪府済生会吹田病院院長
(京都府立医科大学名誉教授)

足立 幸彦 桑名市民病院院長(三重大学名誉教授)

石川 哲也 名古屋共立病院がん免疫細胞療法センター センター長

神代 龍吉 久留米大学医学部 医学教育学 教授
(旧消化器内科部門 准教授)

滝川 一 帝京大学医学部内科 教授

松崎 靖司 東京医科大学霞ヶ浦病院 消化器内科 教授

久持 颯子 久留米大学医学部消化器内科部門 助教

2. 文献の追加により、以下のように記載を修正します。

① P70 の下から 4 行目と、最終行の「(Goda R et al:unpublished data)」と、「(Nagai D et al:unpublished data)」を削除し、「文献 30」として下さい。

「った。ヒト肝ミクロゾームに FLU-1 を添加すると、FLU-1-N-OH が合成された(~~Goda R, et al: unpublished data~~)³⁰⁾。つまり、CYP1A2 活性が低く、GSH が少ない状況下では肝障害が引き起こされる可能性が推測される。さらに、肝障害ラットの障害部位に FLU-1-N-OH の蛋白結合体が免疫染色で確認し、フルタミド投与患者の尿中に FLU-1-N-OH を検出することが確認された(~~Nagai D, et al: unpublished data~~)³⁰⁾。これらの事象より、CYP1A2 活性が低く、GSH」

② P71 の 5 行目の「文献 30」を「文献 31」として下さい。

量が低い場合には、FLU-1-N-OH が肝障害を起こしうる可能性が示唆された。そこで、CYP1A2 のノックアウトマウス(KO マウス)を利用し肝障害発現の検討を行った。通常マウスに高用量のフルタミドを投与しても肝障害は起こらないが、KO マウスではアミノ酸欠乏下で肝障害が起こり、小葉中心性にびまん性の肝細胞壊死が認められ、CYP1A2 活性が肝障害に関与していることが示唆された³¹⁾。P450 が関与する薬物性肝障害の多くは肝臓全体にびまん性

③ P71 の下から 7 行目の「四塩化炭素」「文献 31」を削除して下さい。

ラットにおける肝細胞障害型肝障害に対する UDCA の効果は、~~四塩化炭素~~³⁴⁾、ガラクトサ

④ P75 の「文献 31」を削除し、①②の変更に伴い「新文献 30」を追加し、「文献 30」を「文献 31」に変更して下さい。

30. Goda R, Nagai D, Akiyama Yet al. Detection of a new N-oxidized metabolite of

- flutamide, N-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]hydroxylamine, in human liver microsomes and urine of prostate cancer patients. *Drug Metab Dispos.* 34:828-3 (2006) ← 追加
- 30 31. Matsuzaki Y, Nagai D, Ichimura E. et al.: Metabolism and hepatic toxicity of flutamide in cytochrome P450 1A2 knockout SV129 mice. *J Gastroenterol.*, 41(3):231-9 (2006)
- ~~31. Nava-Ocampo AA, Suster S, Muriel P: Effect of cholic acid and ursodeoxycholic acid on hepatocyte and erythrocyte membrane and liver histology in experimentally induced carbon tetrachloride cirrhosis in rats. *Eur J Clin Invest*, 27: 77-84 (1997). ← 削除~~
32. Rudi J, Schlenker T, Raedsch R, et al: Effect of ursodeoxycholic acid on biochemical parameters, hepatocyte proliferation and liver histology in galactosamine hepatitis in the rat. *Res Exp Med*, 195: 309-315 (1995)