

かんぞう教室

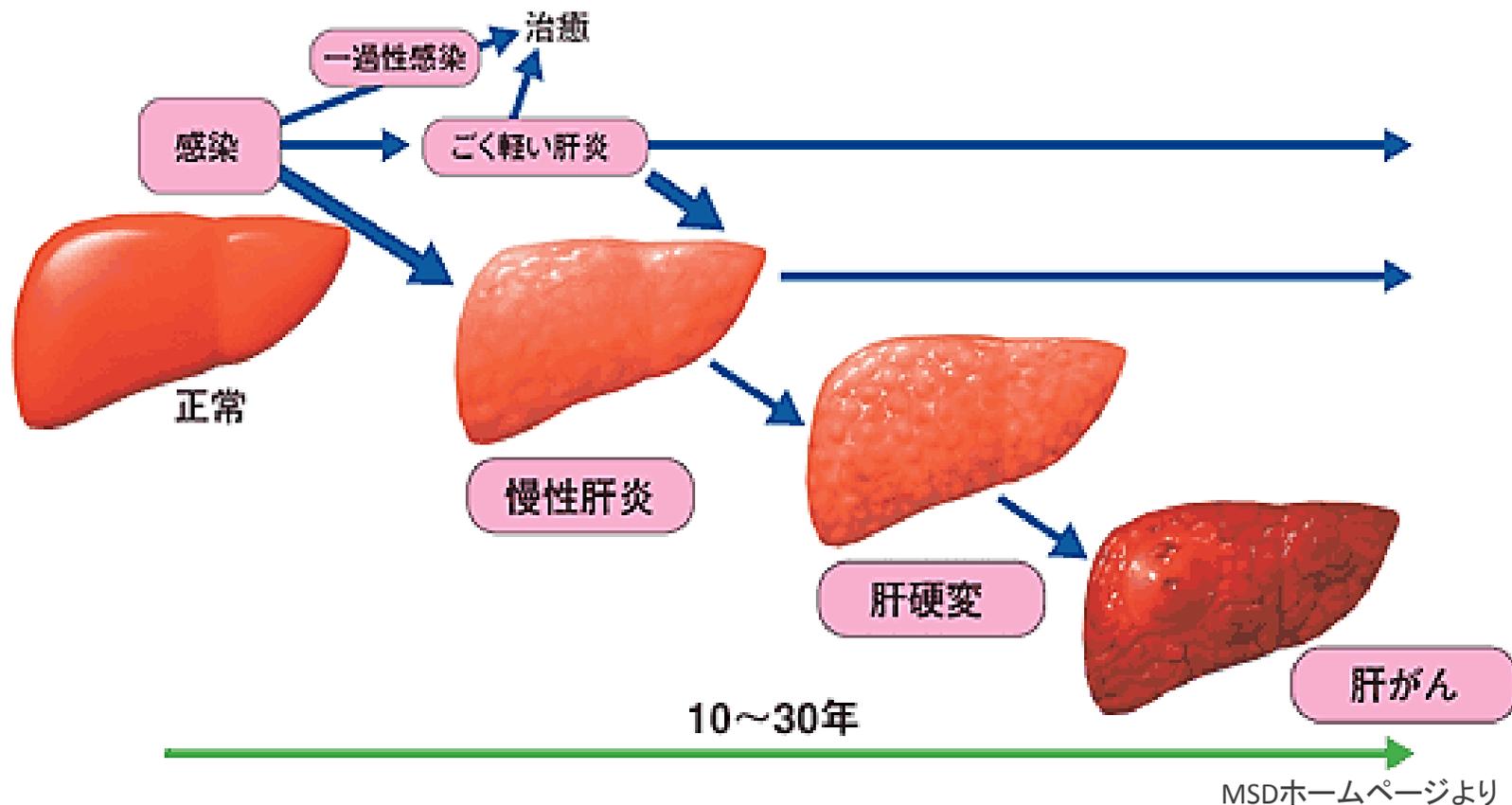
薬について

- C型慢性肝炎
- B型慢性肝炎
- 肝硬変

薬剤科

C型慢性肝炎

- 自覚症状がないことが特徴
- 肝がんの約80%はC型慢性肝炎が原因
- ウイルスを排除できる唯一の治療法は、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法などのインターフェロン療法



C型慢性肝炎の治療法

セロタイプ (血清型)	ジェノタイプ (遺伝子型)	日本での割合
1型	1a	まれ
	1b	約70%
2型	2a	約20%
	2b	約10%

1型やウイルス量が多い

→ペグインターフェロン・リバビリン併用療法

2型やウイルス量が少ない

→インターフェロン単独療法

C型慢性肝炎の薬物療法

治療法		主な薬剤
原因療法	C型肝炎ウイルスを体内から排除して完全治癒を目指す	<ul style="list-style-type: none">・ インターフェロン (週3～6回の注射)・ ペグインターフェロン (週1回の注射)・ リバビリン(内服)
対症療法 (肝庇護療法)	肝機能を改善して肝炎の悪化を防ぐ	<ul style="list-style-type: none">・ グリチルリチン製剤(注射)・ ウルソデオキシコール酸(内服)・ 小柴胡湯(内服)

原因療法

- インターフェロン

本来私たちの体内で作られる蛋白質でウイルスの増殖を抑える

- ペグインターフェロン

インターフェロンに鎖をつけることで血液中に長くとどまらせることができ、週1回投与が可能になった



- リバビリン

インターフェロンやペグインターフェロンと同時に使用することでウイルス排除効果が増強



対症療法(肝庇護療法)



- 肝臓を保護したり炎症を抑える
- インターフェロンなどに比べて副作用は少ないが、ウイルスを排除することはできない
- 小柴胡湯はインターフェロンと一緒に使用できない

以前のインターフェロン療法と 新しいインターフェロン療法の違い

- 最も治りにくいタイプで約60%、それ以外のタイプで約90%の方が、ウイルスを排除できるようになった
- 注射の回数が週3～6回から週1回に減った
- 副作用は増えずに効果だけが向上

ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の副作用

	よくみられる副作用	注意が必要な副作用
初期症状 (1週間以内)	インフルエンザ様症状 (発熱、悪寒、全身倦怠感、頭痛、 関節痛など) 食欲不振 皮膚(発疹、かゆみなど)	
中期症状 (2～12週間)	全身症状(微熱、倦怠感) 消化器症状 (腹痛、吐き気、便秘、 口内炎など)	精神神経症状 (不眠、不安、抑うつなど) 間質性肺炎 (乾咳、呼吸困難、 運動時息切れ、微熱など) 目の症状 (目の痛み、網膜症) 循環器症状 (不整脈、心不全など) 糖尿病悪化
後期症状 (3か月以降)	脱毛	甲状腺機能異常 (動悸、汗をかきやすい、 むくみなど)
検査値異常 (治療期間中)		貧血(ヘモグロビン減少) 血小板減少 白血球減少 肝機能障害(AST、ALTの異常)

注意が必要な副作用のひとつ

- **精神神経症状**

不眠は精神症状発現のサインとされています。

不眠が続くと、不安、イライラ感、意欲や集中力の低下、興味や関心の低下へとつながります。

こういった症状を防ぐためにも、治療を開始して眠れなくなったなどの症状がみられた時は、遠慮せずに相談してください。



自覚しにくい副作用

- 貧血（ヘモグロビン減少）

リバビリン服用中のほとんどの方にみられます。

予防として、エパデール（EPA製剤） を内服することもあります。

その他、

- 白血球、好中球減少
- 血小板減少

も注意が必要です。

副作用の発現を最小限にするためにも、きちんと定期検査を受けましょう。

これらの副作用は、治療終了後にはほとんど回復します。

ペグインターフェロン・リバビリン併用療法中の注意点

- 妊娠中、授乳中の方は治療ができない
- 妊娠する可能性のある女性の方、あるいはパートナーが妊娠する可能性のある男性の方は、必ず避妊が必要
- 副作用の発現を早期に見つけるためには、定期的な診察や検査が必要

ご本人だけでなく、ご家族などの理解や協力も必要になります。

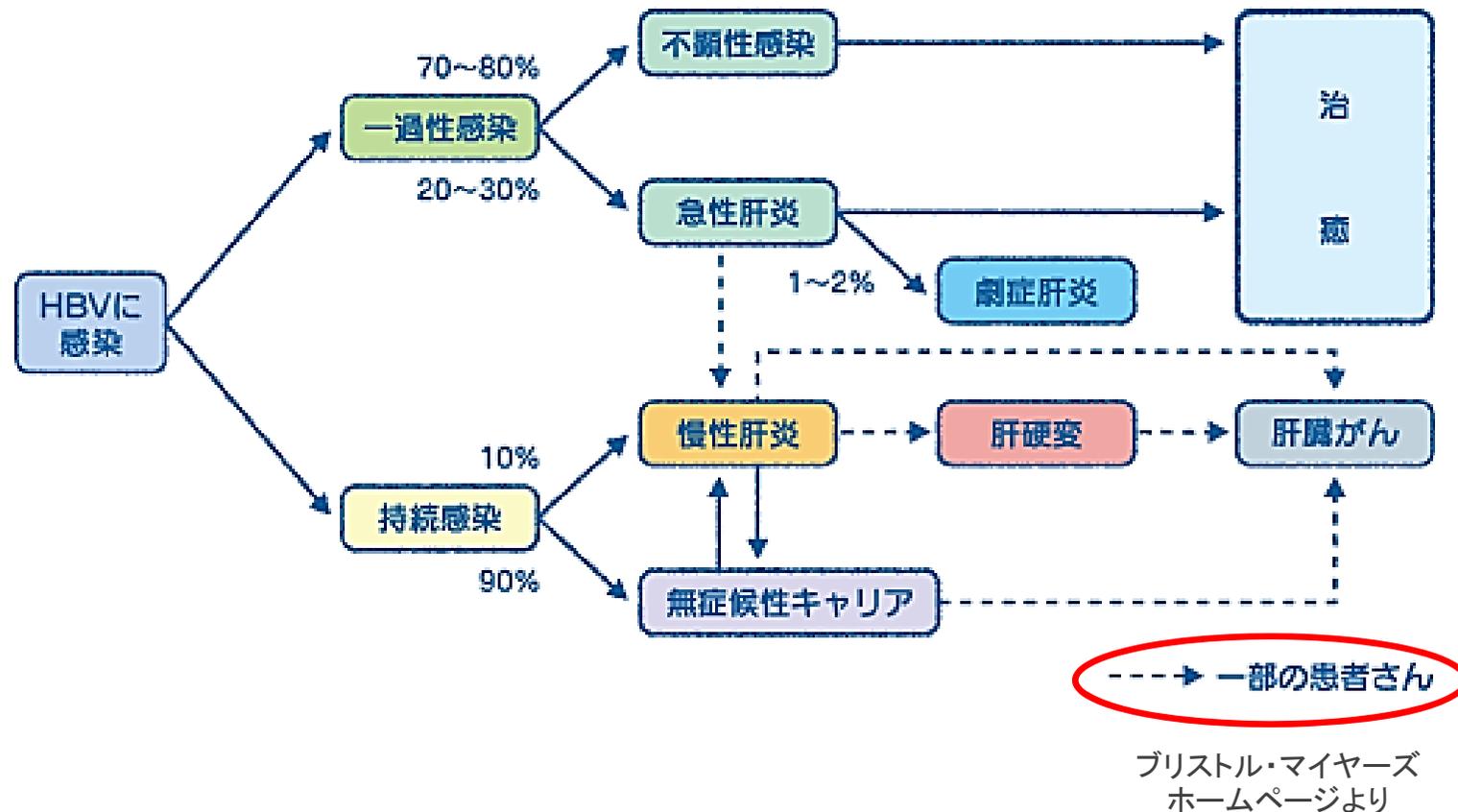
患者さんの日常生活で何か変わったことがあれば、連絡をお願いします。



近々、(2011年11月下旬予定)
あらたなC型肝炎治療薬が発売予定です。
インターフェロンとの併用で、さらなる治療
効果が期待できるといわれています。

B型慢性肝炎

- C型肝炎と同様、自覚症状がないことが特徴
- ただし、C型肝炎と違い、肝硬変を経ることなく肝がんを発症することも



B型慢性肝炎の治療法

35歳未満では

ウイルスの活動が抑えられている状態が期待できる
妊婦への影響を考える必要がある

⇒経過観察やインターフェロンが中心

35歳以上では

肝硬変、肝がんへ移行する確率が高い

⇒核酸アナログ製剤が中心

B型慢性肝炎の主な薬物治療

ウイルスを体から排除することはほぼ不可能
治療の目的は、ウイルスの増殖を低下させ肝炎を
沈静化させること

治療法		主な薬剤
抗ウイルス療法	ウイルスの増殖を抑える	<ul style="list-style-type: none">• インターフェロン(注射)• 核酸アナログ製剤(内服)
肝庇護療法	肝機能を改善して肝炎の悪化を防ぐ ウイルスを排除する作用はない	<ul style="list-style-type: none">• グリチルリチン製剤(注射)• ウルソデオキシコール酸(内服)• 小柴胡湯(内服)

核酸アナログ製剤

- ウイルスの増殖を抑える
- インターフェロン療法に比べ、副作用が少ない
- 長期間の服用が必要
- 妊娠する可能性のある女性の方は避妊が必要

服用を中止した後に肝機能が悪化することがあるため、自分の判断では薬をやめないでください。

核酸アナログ製剤

- ラミブジン(ゼフィックス)
一番最初に発売された薬
しかし、耐性ができやすい



- アデホビル(ヘプセラ)
ラミブジン服用中に耐性ができたときに使用
耐性株の増殖を抑える
ラミブジンと一緒に服用



- エンテカビル(バラクルード)

ラミブジンよりも強力で、最近では治療の中心

食事の影響により吸収率が低下するため、空腹時(食後2時間以降から次の食事の2時間以上前)に服用



肝硬變

- 長い間肝臓が炎症を起こし、肝細胞の破壊と修復をくり返すことで肝細胞に塊ができ、肝臓が硬くなった状態
- 肝硬変の根本的な治療はなく、一番大切なのは肝硬変にならないように予防すること
- 肝硬変になった時は、合併症や症状を緩和する治療を

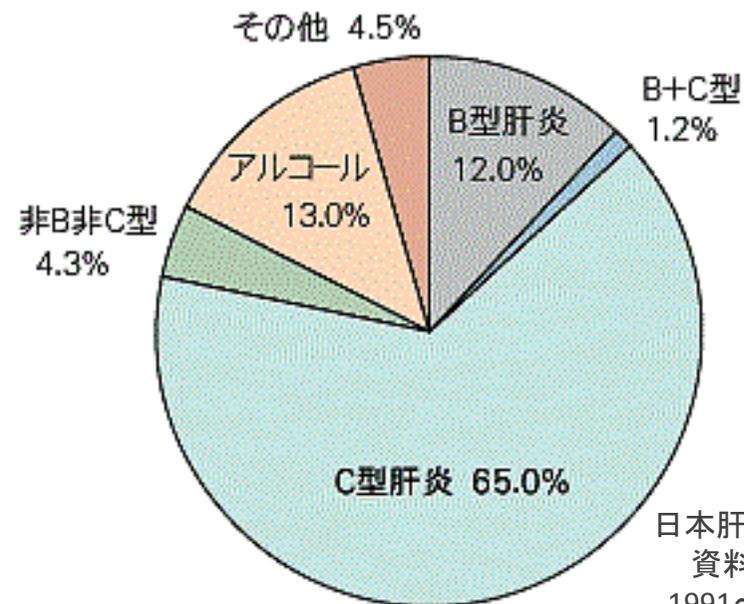
- **代償性肝硬変**

ほとんど症状がない

- **非代償性肝硬変**

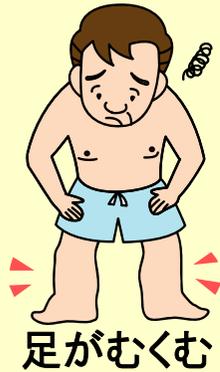
黄疸や腹水、肝性脳症などの明らかな症状がある

日本での肝硬変の原因



日本肝臓学会
資料より
1991～98年

非代償性肝硬変(肝硬変の後期)の主な症状



肝腹水とは？

血中のたんぱく質が薄くなり浸透圧が下がる結果、血管から水分が出て行くので、腹水や浮腫(むくみ)が起こります。

おもな症状

お腹に水がたまる。
お腹が張ったようになる。

さらに症状が
悪化すると…



下肢に浮腫が発生する。

おもな原因

血清アルブミン低下

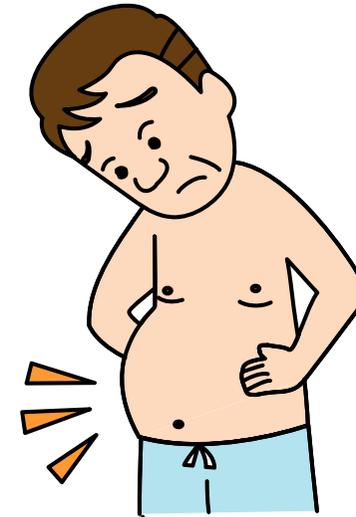


血漿膠質浸透圧低下



血管内液の腹腔内への移行＝腹水

※腹水の診断は、触診・超音波検査・腹部CTなどによります。



腹水の症状は非代謝性肝硬変の代表的な兆候と考えられています。

腹水の薬物治療

- 利尿薬

尿を出しやすくして、むくみを改善する
トイレの回数が増える

〔利尿薬の例〕



アルダクトンA



ラシックス

腹水の薬物治療

- アルブミン製剤

アルブミンとは？

肝臓で作られる血液中のたんぱく質

血液中のたんぱく質の約60%を占める

血液の浸透圧(水分を血管内に保つ力)の保持に必要

肝硬変になるとアルブミンが不足し腹水が起こる

アルブミン製剤を投与することで、水分を血管内に保ち、
腹水やむくみを改善する

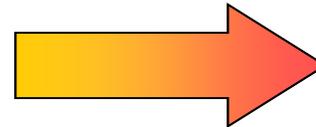
肝性脳症とは？

アンモニア代謝ができなくなると、脳に障害が起こり、睡眠障害から意識障害、さらに進むと昏睡状態になります。

おもな症状

睡眠リズムの異常
意識障害(傾眠状態など)

さらに症状が
悪化すると…



肝性昏睡に陥る

おもな原因

アンモニア上昇



ただし、肝性脳症発生機序は、
未だ仮説の段階です。

肝性脳症の薬物治療

- 合成二糖類
(ラクツロース、ポルトラック)
アンモニアの生成や吸収を抑制する



味が苦手な方は、冷やしたり、水などで薄める方法もある
(ただし、牛乳などは固まりやすくなる)



基本的に、水に溶かして飲む

- 難吸収性抗菌薬
(カナマイシン)
アンモニア発生にかかわる腸内細菌を抑制する



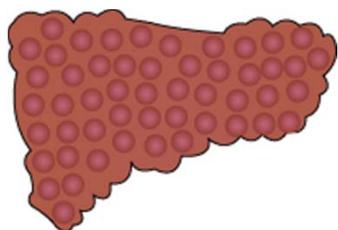
非代償性肝硬変の方は、

- エネルギーやたんぱく質が欠乏する低栄養状態になりやすい
- アルブミンが不足しやすい



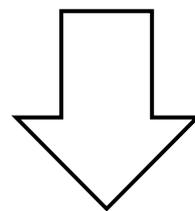
肝臓・・・糖質などの栄養分を蓄えている

肝機能が悪くなると・・・



芳香族アミノ酸
(AAA)は肝臓で
代謝される

糖からエネルギーが作れない
⇒エネルギー不足

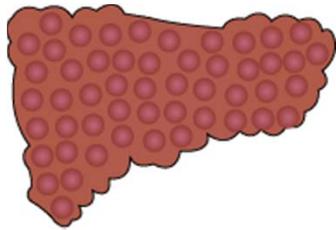


分岐鎖アミノ酸
(BCAA)は筋肉で
代謝される

肝臓の代わりに、エネルギーを作る
⇒BCAAが使われる

肝臓・・・たんぱく質を作る

肝機能が悪くなると・・・

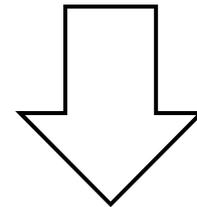


芳香族アミノ酸
(AAA)は肝臓で
代謝される

たんぱく質が作れない

⇒たんぱく質不足 ⇒アルブミン不足

⇒腹水になりやすい



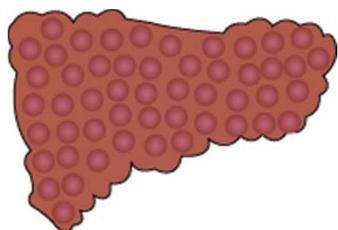
分岐鎖アミノ酸
(BCAA)は筋肉で
代謝される

BCAAを原料にしてアルブミンを作る

⇒BCAAが使われる

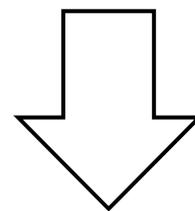
肝臓・・・アンモニアを解毒する

肝機能が悪くなると・・・



芳香族アミノ酸
(AAA)は肝臓で
代謝される

アンモニアが解毒できない
⇒肝性脳症になりやすい



分岐鎖アミノ酸
(BCAA)は筋肉で
代謝される

肝臓の代わりに、アンモニアを解毒
⇒BCAAが使われる

つまり…

- 肝臓で代謝できないAAAは余る
- BCAAは不足する
⇒エネルギーやアルブミンが作れない
- さらに、自らの筋肉を取り崩して、エネルギーやBCAAを作るようになる
⇒筋肉がおちていく

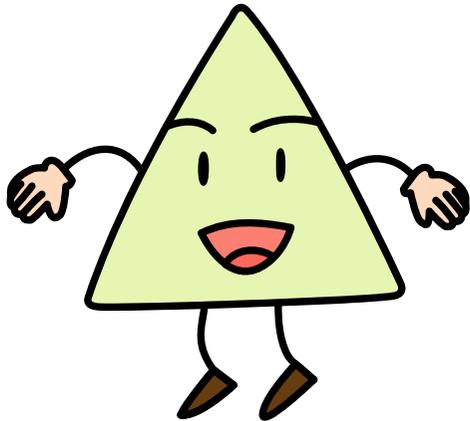
BCAAの働き

タンパクを合成する材料

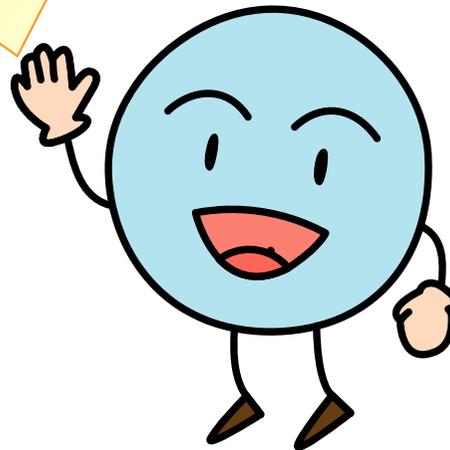
エネルギー源

アンモニアを消毒

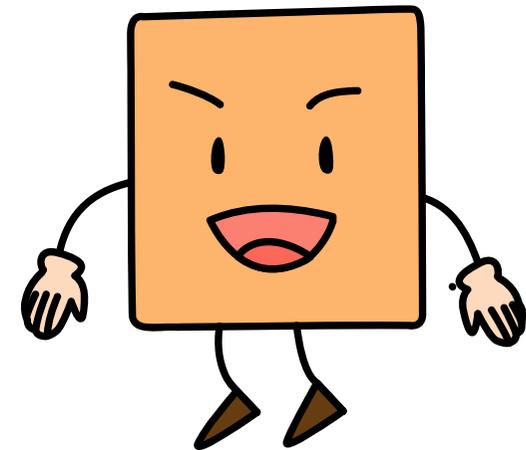
BCAAは必須アミノ酸
で体では作れません。



イソロイシン



ロイシン

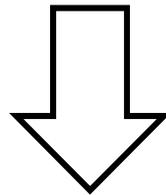


バリン

BCAAの補給が必要

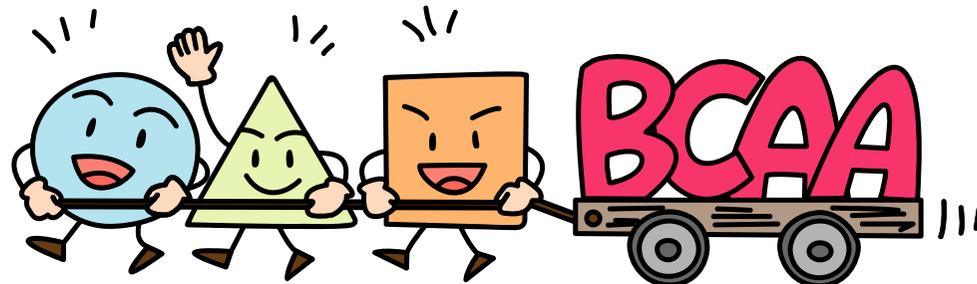
BCAAは必須アミノ酸

体の中で作ることができないアミノ酸なので、
食事から摂る必要がある



しかし…

食事療法だけでBCAAを補うことは難しい
そこで、BCAA製剤を使用



BCAA製剤

リーバクト

(1包あたり16kcal、BCAAの量4g)



- アルブミン合成が促進され栄養状態がよくなる
- 肝性脳症や腹水なども改善
- 生存期間が延びたり、肝がんの発生が減る可能性があるという報告もある

味が苦手な方は…

- ヨーグルトではさむ(混ぜると味が変わりやすい)
 - アイスクリームやゼリー飲料ではさむなどの工夫があります。
- ただし、血糖が高い方は注意してください。

肝不全用成分栄養剤

ヘパンED

(1包80gあたり約310kcal、BCAAの量約5.5g)



アミノレバンEN

(1包50gあたり約200kcal、BCAAの量約5.6g)



- AAAを制限しBCAAを多く含有
- たんぱく質、糖質、脂質の三大栄養素とビタミン、ミネラルおよび微量元素を含むので、肝性脳症や腹水などの改善だけでなく、バランスのとれた栄養補給ができる

へパンEDのフレーバー



フルーツマト



オレンジ



パイナップル



青りんご



コーヒー



ヨーグルト



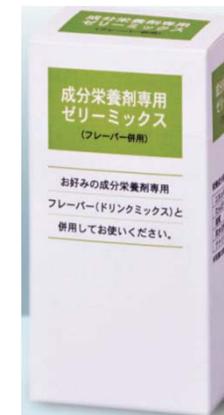
グレープフルーツ



さっぱり梅



マンゴー



ゼリーミックス

味が苦手な方は、フレーバーで味をつけて飲むことができる

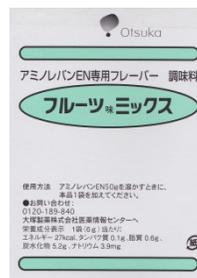
フレーバーは全部で9種類

また、ゼリーミックスを混ぜて、ゼリー状にして食べることもできる

アミノレバンENのフレーバー



プラム



フルーツ



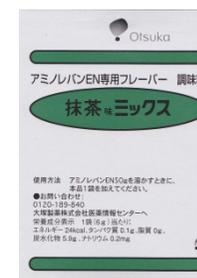
アップル



パイナップル



コーヒー



抹茶

味が苦手な方は、フレーバーで味をつけて飲むことができる

フレーバーは全部で6種類

また、ゼリーミックスを混ぜて、ゼリー状にして食べることもできる

BCAA製剤の夜服用について

夕食を午後7時、朝食を午前7時に食べるとすると、12時間絶食していることになる

肝硬変の方の12時間とは、正常人が3日間絶食したことに等しく、エネルギー不足になりやすい

夜にBCAA製剤を服用することで、エネルギー不足がなくなり、栄養状態が改善される

その結果、起きたとき調子がよかったり、腹水やむくみなどが取れやすくなる

ご清聴
ありがとうございました