

かんぞう教室

お薬について

1. C型慢性肝炎
2. 肝硬変
3. 肝細胞がん治療薬：ネクサバール

薬剤科

1. C型慢性肝炎

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・テラプレビル
3剤併用療法

2型やウイルス量が少ない

→インターフェロン単独療法

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)・ テラプレビル(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)

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

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

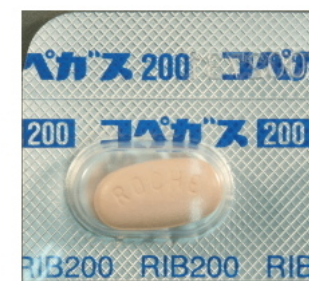
ペグインターフェロン

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一緒に使用することでウイルス排除効果が増強



原因療法

テラプレビル(テラビック)

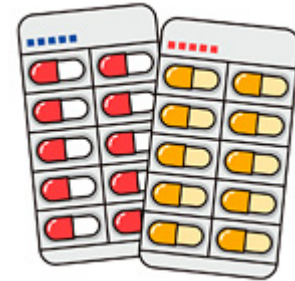
- 2011年11月に発売
- 1型でウイルス量が多い方や、一度治療をして治らなかった方が対象
- ペグインターフェロン、リバビリンと一緒に使用することでウイルス排除効果が増強し、治療効果も増大
(はじめて→73%、再燃→88%、無効→34%)



テラビック服用時の注意点

- 食後2時間以内に服用
空腹時は吸収が悪くなります。

当院では食後に飲んでもらっています。



- 他のお薬との飲み合わせ

一緒に飲んでしまうと、効果が弱くなったり、逆に効果が強く出て副作用が起きてしまうお薬がたくさんあります。

現在飲んでいるお薬や、今後新たに飲み始めるお薬があるときは、必ず知らせてください。

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

- 皮膚症状

発疹・かゆみ・注射部位の腫れ以外に、3剤併用療法では、全身性の発疹が起こりやすいと言われています。

ひどくならないためには早めの対処が必要です。
いつもと違う症状に気づいた時は知らせてください。



注意が必要な副作用

- 精神神経症状

不眠は精神症状発現のサインと言われています。

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、EPA製剤（エパデール）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。**エルカルチンの内服で対処します。**

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。

併用療法時の注意点

- 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。



2. 肝硬変

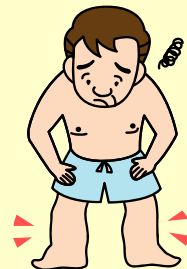
- 代償性肝硬変

ほとんど症状がない

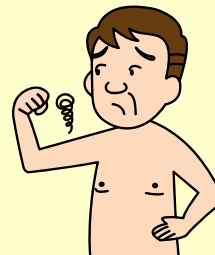
- 非代償性肝硬変

黄疸や腹水、肝性脳症などの明らかな症状がある

非代償性肝硬変の主な症状



足がむくむ



筋肉がおちる(筋肉のやせ)



脳 症



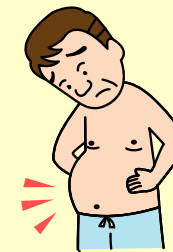
疲れやすい・だるい



こむらがえり



出血しやすい



腹 水

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

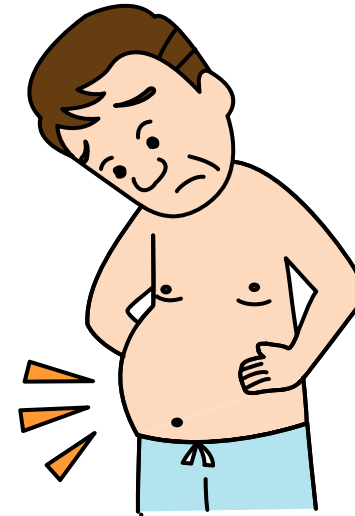


血漿膠質浸透圧低下



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。



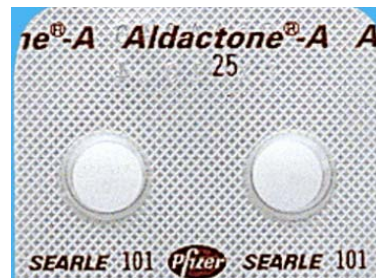
腹水の症状は非代謝性肝硬変の代表的な兆候と考えられています。

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



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



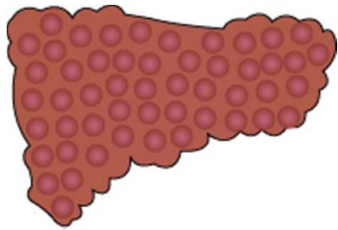
非代償性肝硬変の方は、

- 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



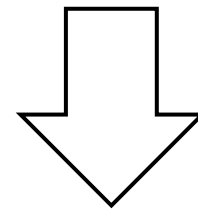
肝臓・・・糖質などの栄養分を蓄えている

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

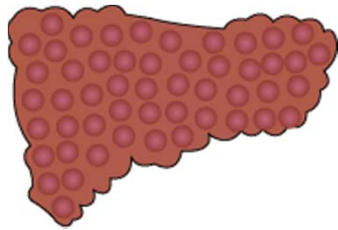


分岐鎖アミノ酸
(BCAA)は筋肉で
代謝される

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・・・

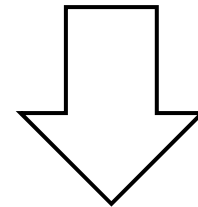


芳香族アミノ酸
(AAA)は肝臓で
代謝される

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



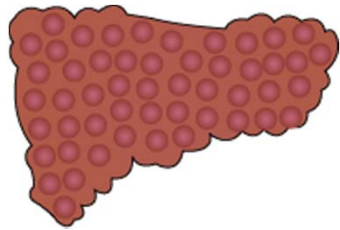
分岐鎖アミノ酸
(BCAA)は筋肉で
代謝される

BCAAを原料にしてアルブミンを作る

⇒BCAAが使われる

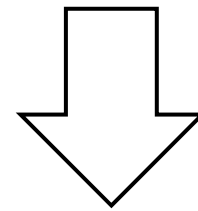
肝臓・・・アンモニアを解毒する

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

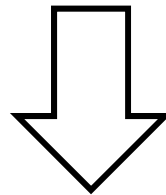
つまり...

- 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

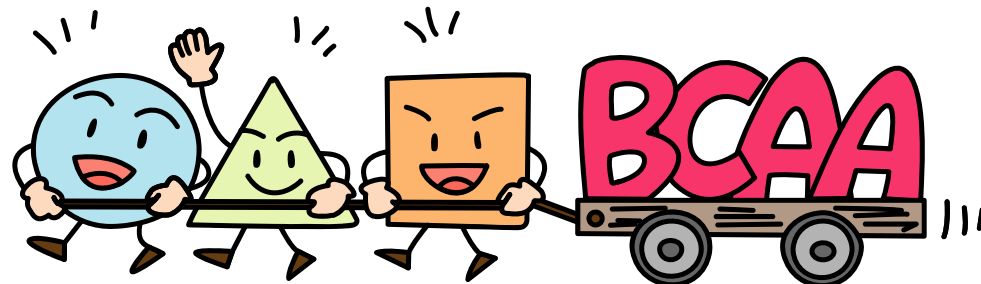
BCAAは必須アミノ酸

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cream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NED

(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

熱いお湯で溶かすと、お薬の成分が変化することがあるので避けてください

ヘパンEDやアミノレバンENを 飲みやすくする工夫



①水の量を工夫する

②氷を数個入れて混ぜる(冷えたほうが苦味を感じにくい)

③ストローを使って飲む(口の中に広がらず苦味を感じにくい)

④専用のフレーバーを使う

ヘパンED(トマト・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・梅・マンゴー・コンソメの10種類)

アミノレバンEN(アップル・抹茶・コーヒー・パイナップル・フルーツ・プラムの6種類)

また、ゼリーの素を混ぜてゼリーにして食べることもできる

BCAA製剤の就寝前服用について

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

肝硬変の方のこの状態は、正常な人が3日間何も
食べなかった状態とほぼ等しいと言われている

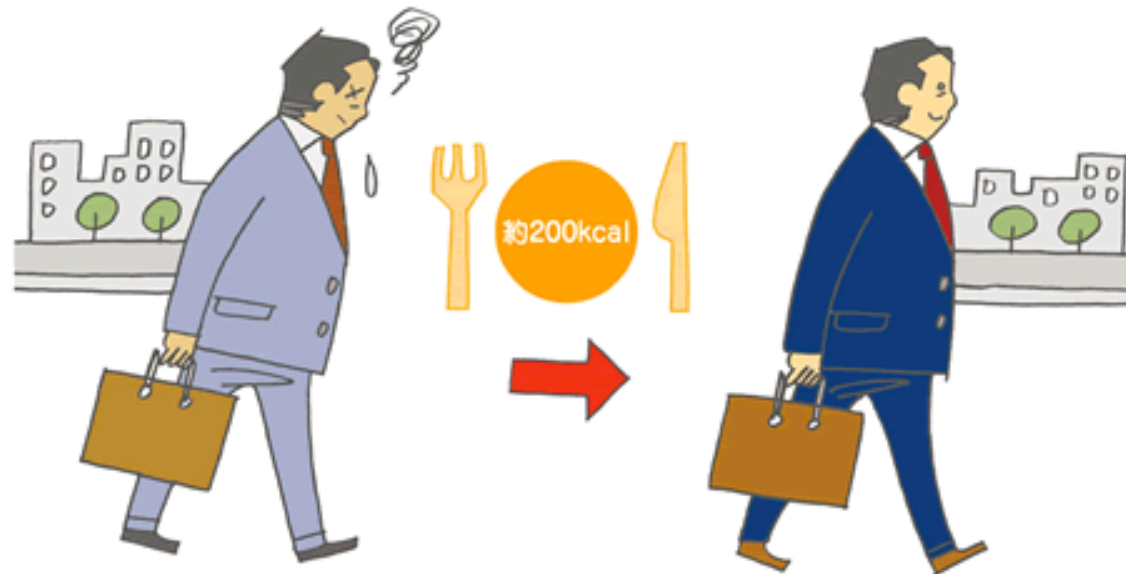
そのため、夜間にエネルギー不足になり、体のむく
みやだるさ、こむらがえりなどの症状が出るこ
とがある

これらを防ぐために、就寝前に軽食やBCAA製剤を
とることが推奨されています。

この就寝前の食事は、夜食療法（LES: late evening snack）と呼ばれています。

この夜食療法を行うことで、夜間のエネルギー不足がなくなり、体のむくみやこむらがえり、起床時のだるさがなくなります。

ただし、夜食により1日のカロリーが増えないように注意してください。

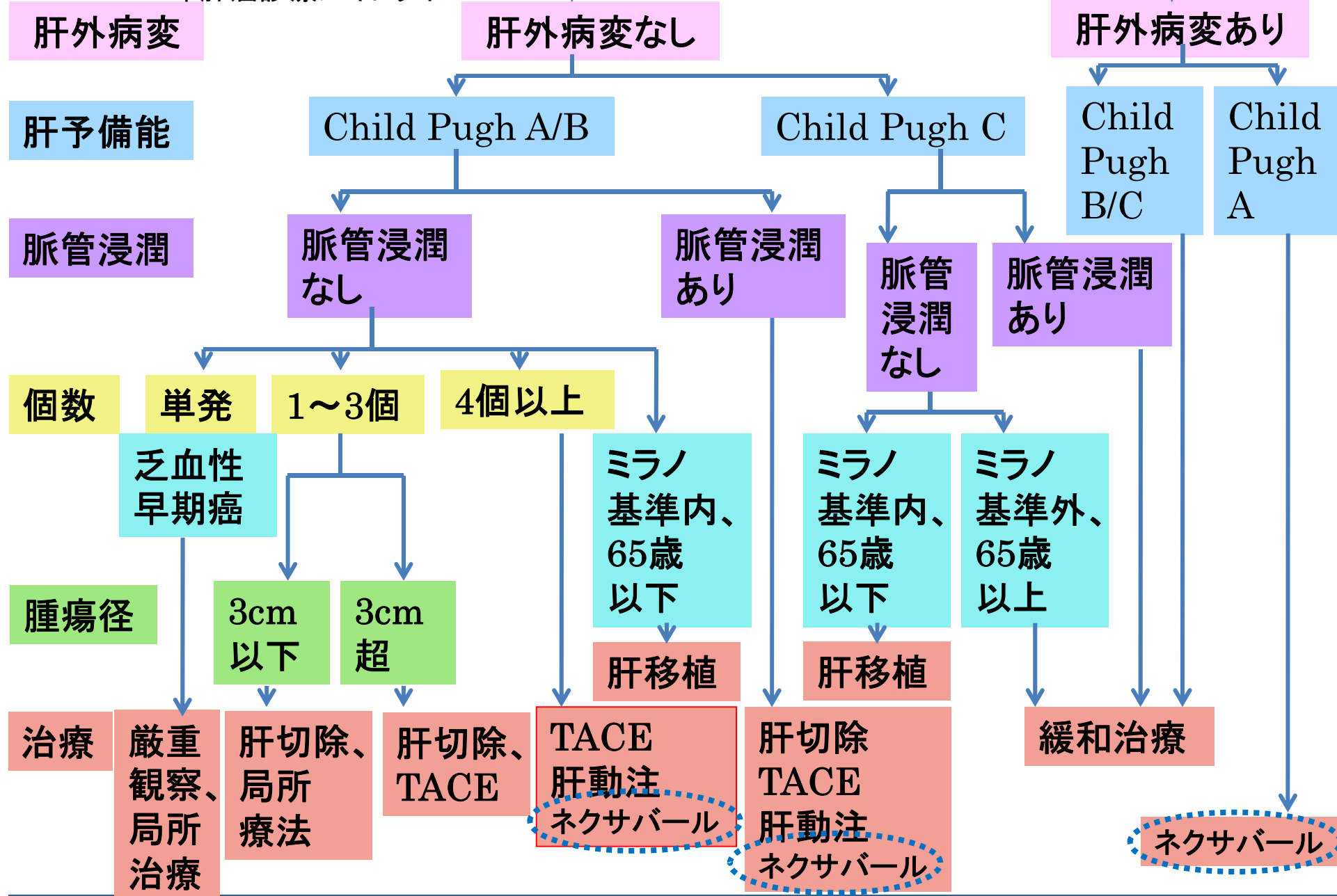


3. 肝細胞がん治療薬 ネクスバル

治療アルゴリズム

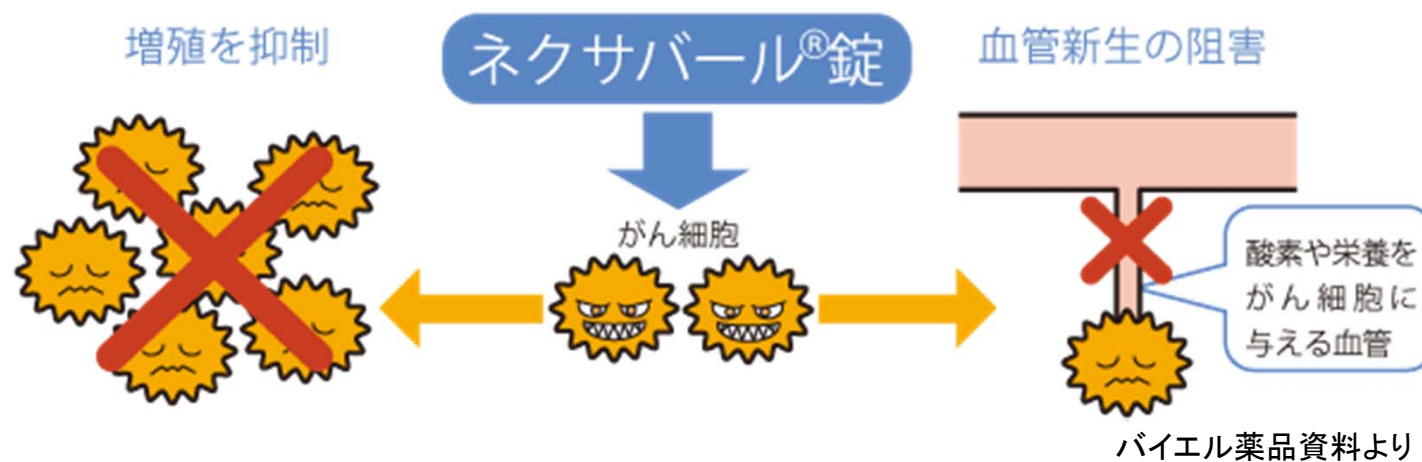
2010年肝臓診療ガイドライン

HCC



ソラフェニブ（ネクサバール）

現在わかっているネクサバール®錠のがん細胞抑制効果

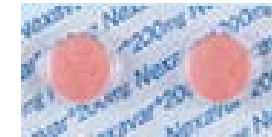


ネクサバールは、

- ①がん細胞が増え続けるのを抑える
- ②がん細胞自身に栄養を送る新しい血管が作られることを阻害する

これらの働きによって、がんの進行を抑えます。

ネクサバール服用時の注意点



高脂肪食はネクサバールの作用を弱めることがあります。高脂肪食をとった場合には食事の1時間前から食後2時間までの間を避けて服用してください。

高脂肪食とは？

脂肪分が多く、高エネルギーな食事のことをいいます。

高脂肪食：約900～1,000kcal
(脂肪含有量 50～60%)



副作用とは？

目的の効果以外に望ましくない作用が現れること

あらかじめ予想される副作用を知り、対策をたてておけば、予防したり症状を軽くすることができます。

また、副作用が現れても早く適切に対処することにより、症状が重くなるのを防げます。

ネクサバールの副作用

- 手足症候群

あらわれやすいのは、飲み始めから1～2週間

2か月間は、手足の違和感を慎重にチェックすることが重要



<初期症状～軽度>

手足の痛みはありません。

チクチク、ヒリヒリ感、ほてりや赤く腫れる、むくむなど、皮膚に違和感を感じます。

<中等度>

手足に痛みを伴います。

食事の準備や買い物、電話の使用やお金の管理など、日常生活の動作が制限されます。



<重度>

手足に痛みを伴います。

食事の準備や買い物、電話の使用やお金の管理だけでなく、入浴や着替え、食事やトイレなど、身の回りの生活の動作が制限されます。



バイエル薬品資料より

予防のポイント

①しっかりと保湿をしましょう

手を洗った時、入浴後はすぐに保湿クリームを塗る
保湿クリームは指の間まできちんとやさしく塗り込む
保湿クリームを塗った後は、手袋・靴下をつける
寝る時には保湿クリームを塗り、手袋・靴下をつけて休む



②皮膚に刺激を与えないようにしましょう

軽石やかみそりは使わない
水仕事は出来るだけ避ける
入浴やシャワーは、ぬるめのお湯を使う
汗をかきやすい季節は皮膚を清潔に保つ

③圧をかけないようにしましょう

外出時には、できるだけ圧迫の少ないサンダルや運動靴を履く
長時間の歩行やジョギングなどは避ける
重い荷物を持つことは控える

• 高血圧

服用を開始してから6週間までに血圧が上昇することがあります。高血圧を放置すると脳卒中・心臓病・腎臓病を発症するリスクが高まりますので、ネクスバール服用中は、ご家庭において、もしくは受診時に定期的に血圧を測定する習慣をつけてください。

<家庭で測定する場合の注意点>

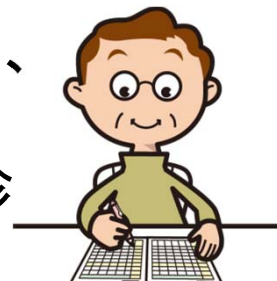
①できる限り同じ時間帯、同じ腕で測定



②腕や手首などの測定する部位を、心臓と同じ高さの位置に調節して測定



③血圧を測定した場合は、ネクスバール服用ダイアリーに記載しておき、受診時に持参を



抗がん剤の代表的な副作用

- 熱が出る、きつい、だるい

解熱剤を使用

疲労感、精神的なストレスなど様々な要因によって引き起こされるので、読書や音楽など自分の楽しめる生活を心がける

- 吐き気がする、食欲がない

吐き気止めを治療の前に使用したり、定期的に使用する好きなものや食べやすいもの、消化に良いものを食べる音楽を聴いたり、テレビを見たりなど、気分転換をする胸腹部をしめつけない服を着る



- 下痢

下痢止めを使用

脱水を避けるために、室温の水分を十分にとる

ストレスにより消化管の運動が亢進することがあるので、不安や緊張を取り除き、リラックスした状態を保つことを心がける



- 発疹、かゆみ

炎症止めや痒み止めを使用

直射日光や熱いお風呂は避ける

皮膚を清潔に保ち、保湿なども行う

体を洗う時は刺激の少ないものを使う



- 口内炎

うがいをしっかりして口の中を清潔に保つ

歯磨きは軟らかいブラシを使う

当院ではアズノールキシロカインうがい薬を使用することも

（抗炎症作用のアズノールと、痛みを麻痺させるキシロカインを含む）

個人差があるので全く症状がない方もおられます。

薬剤により起こる副作用は異なります。

副作用を重症化させないためにも、上記だけに限らず
気になる症状があれば、遠慮せずに相談してください。

ご清聴
ありがとうございました