

大阪市立総合医療センター
第4回WEBセミナー
2022年2月17日

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

大阪市立総合医療センター 肝臓内科

木岡清英

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

Child-Pugh 分類 (肝硬変重症度)

評点	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (III以上)
腹水	なし	軽度	中等度以上
血清ビリルビン値 (mg/dl)	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン時間活性値 (%)	70超	40～70	40未満

各項目の点数の総計で病期を判定する。

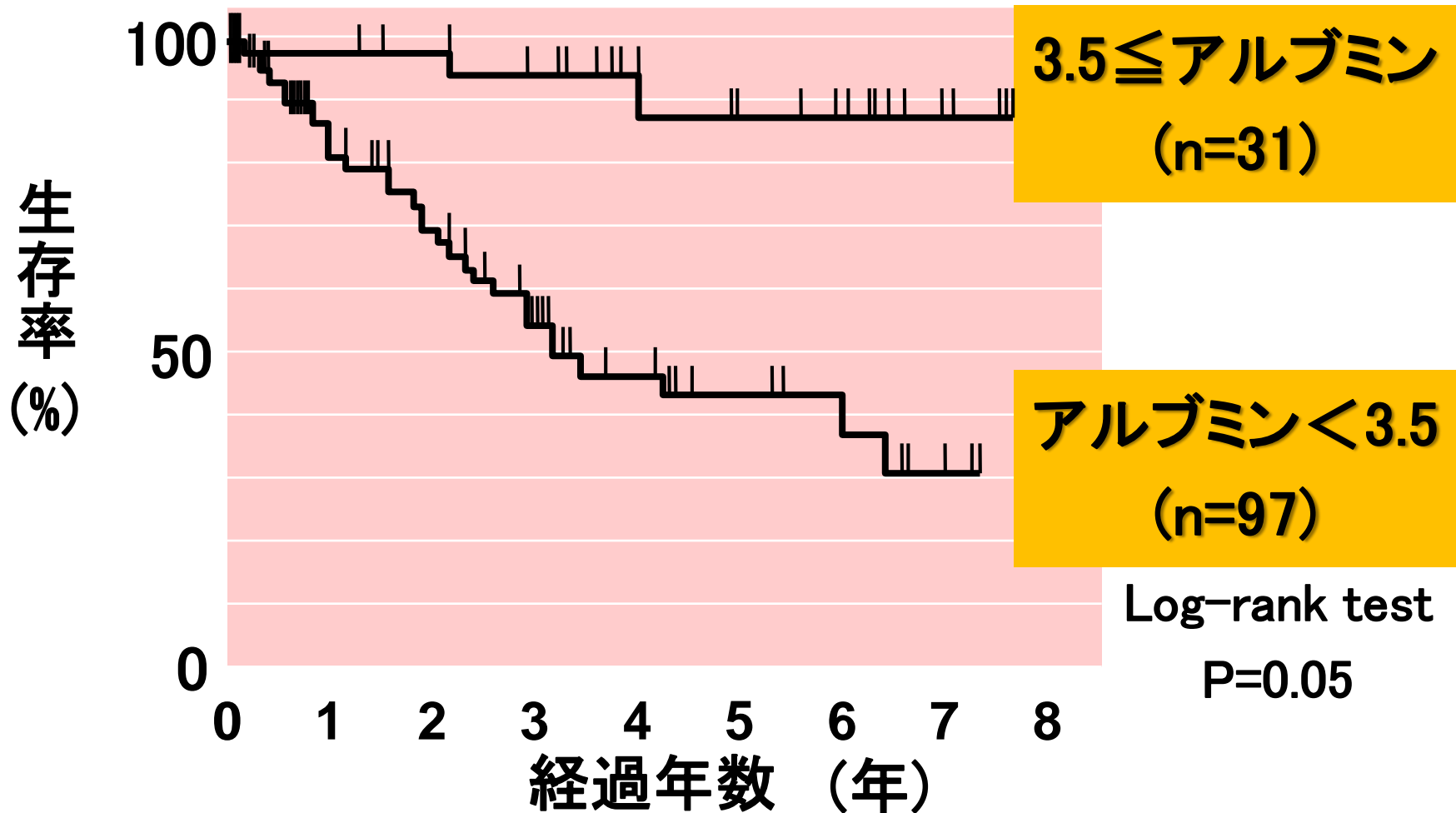
(class **A: 5～6点**、class **B: 7～9点**、class **C: 10～15点**)
軽症 **中等症** **重症**

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) **栄養療法**
- (2) **抗ウイルス療法**
- (3) **腹水**
- (4) **肝性脳症**
- (5) **門脈血栓症**
- (6) **筋痙攣**
- (7) **血小板減少症**
- (8) **掻痒症**

肝硬変患者における血清アルブミン値と予後との関連

アルブミンが3.5未満になると予後不良



Child-Pugh 分類(肝硬変重症度)

評点	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度(I・II)	昏睡(III以上)
腹水	なし	軽度	中等度以上
血清ビリルビン値(mg/dl)	2.0未満	2.0~3.0	3.0超
血清アルブミン値(g/dL)	3.5超	2.8~3.5	2.8未満
プロトロンビン時間活性値(%)	70超	40~70	40未満

各項目の点数の総計で病期を判定する。

(class **A: 5~6点**、class **B: 7~9点**、class **C: 10~15点**)

模擬患者：肝硬変の栄養療法

- 症例：68歳 女性
- 肝硬変（非アルコール性脂肪肝炎）
- 身長150cm 体重58.5kg（**BMI26.0**）
- 肝性脳症なし 腹水なし
- **ALB3.0** T-Bil1.0 PT95%

Child-Pugh 分類 (肝硬変重症度)

評点	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (III以上)
腹水	なし	軽度	中等度以上
血清ビリルビン値 (mg/dl)	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン時間活性値 (%)	70超	40～70	40未満

各項目の点数の総計で病期を判定する。

(class A: 5～6点、class B: 7～9点、class C: 10～15点)

模擬患者：肝硬変の栄養療法

- 症例：68歳 女性
- 肝硬変（非アルコール性脂肪肝炎）
- 身長150cm 体重58.5kg（**BMI26.0**）
- 肝性脳症なし 腹水なし
- **ALB3.0** T-Bil1.0 PT70% PT95%

- **Child-Pugh分類 A 6点**
- **肥満あり**

肝硬変診療ガイドライン2020年版

フローチャート2: 栄養療法

- 1) 蛋白低栄養 (血清アルブミン $\leq 3.5\text{g/dL}$)
 2) Child-Pugh B または C
 3) サルコペニア (JSHの基準を用いて判定。)*

いずれかあり

栄養食事療法・指導 (分割食・LESを含めて検討)**
 ならびに肝硬変合併症に対する薬物療法

定期的な栄養状態・食事摂取量の評価
 肝予備能。蛋白不耐症・サルコペニアの評価

- 1) 食事摂取量の低下
 2) 栄養状態の悪化
 3) 腹水または肝性脳症

肝不全用経腸栄養剤****

- 1) 2カ月介入が無効
 2) 食事(栄養)摂取量の低下

いずれかあり

栄養食事療法・
 指導の見直し

すべてなし

栄養食事療法・指導の継続

- 1) 食事摂取量の低下
 2) 栄養状態の悪化
 3) 低アルブミン血症

分岐鎖アミノ酸顆粒****

- 1) 2カ月介入が無効
 2) 食事(栄養)摂取量の低下

いずれかあり

栄養食事療法・
 指導の見直し

すべてなし

栄養食事療法・指導の継続

すべてなし

BMI $< 18.5\text{kg/m}^2$ ***

栄養食事療法・指導
 + 一般経腸栄養剤
 (+BCAA含有食品)

BMI $18.5 \sim 25.0\text{kg/m}^2$

栄養食事療法・指導

BMI $> 25.0\text{kg/m}^2$

栄養食事療法・指導
 ならびに生活習慣改善

*: 栄養状態の評価についてはgold standardとなる方法はなく、栄養摂取の状態や体組成の評価、血液生化学的な計測を用いて総合的に行う。エネルギー低栄養評価には非蛋白呼吸商(npRQ)が推奨されているが、日常診療で用いられることは少ない。% AC (Arm circumference) < 95 と早期空腹時遊離脂肪酸(FFA) $> 660\mu\text{Eq/L}$ が、npRQ < 0.85 の指標となる。栄養学的な介入後などの動的評価にはFFAが適するが、肝硬変の栄養評価におけるFFAの測定は保険適用外である。
 肝細胞癌(切除、RFA、塞栓、動注、化学療法など)や静脈瘤(EIS, EVL, BRTOなど)の治療を行う際には、より積極的に栄養食事療法・指導を行い、蛋白・エネルギー低栄養の改善を目指す。サルコペニアの判定は日本肝臓学会(JSH)の基準を用いて行う。筋力に関しては握力を評価する。骨格筋量の評価にはbioelectrical impedance(BIA法)あるいはCTIによる第3腰椎(L3)レベルの測定で得られた骨格筋指数を用いる。各測定法は、それぞれが利点と欠点を有する。
 **: エネルギー必要量を設定し、分割食(1日3~5回の食事)や就寝前軽食(LES)、BCAA含有食品による介入などの栄養食事療法・指導を行う。定期的に栄養評価を行い、栄養状態や食事量の改善を認めない場合、腹水・肝性脳症などの合併症を認めた場合、低アルブミン血症の改善を認めない場合は、速やかに肝不全用経腸栄養剤や分岐鎖アミノ酸顆粒の投与を蛋白不耐症に注意しながら開始する。
 ***: BMI $< 18.5\text{kg/m}^2$ は蛋白・エネルギー低栄養やサルコペニアの高危険群であるため、定期的に栄養評価を行い、一般経腸栄養剤やBCAA含有食品による介入を行う。
 ****: 肝不全用経腸栄養剤の効能効果は「肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善」、分岐鎖アミノ酸顆粒の効能効果は「食事摂取量が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症の改善」である。血清アルブミン値が 3.5g/dL 以下の低アルブミン血症が適用対象となる。
 分岐鎖アミノ酸製剤を2カ月以上投与しても低アルブミン血症の改善が認められない場合、あるいは1カ月の介入で食事(栄養)摂取量やBTR(BCAA to tyrosine ratio)に改善が認められない場合は、重症化予防のために、他の治療に切り替えるなど適切な処置を行う必要がある。

注: 参照先の必要な記述(CQ/BQ)を一部省略。実際に使用する際には、必ず原版を参照すること

「日本消化器病学会・日本肝臓学会: 肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)

模擬患者：肝硬変の栄養療法

- 症例：68歳 女性
- 肝硬変（非アルコール性脂肪肝炎）
- 身長150cm 体重58.5kg（**BMI26.0**）
- **ALB3.0 T-Bil1.0 PT95%**

- 肥満があるので減量が必要：**エネルギー摂取量は25～35kcal/kg（標準体重：49.5kg）/日**
- 就寝前エネルギー投与（late evening snack;**LES**）
- 低アルブミン（ALB<3.5）があり、**BCAA製剤必要**
蛋白必要量は1.0～1.5g/kg/日（BCAA製剤を含む）

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：B型肝炎硬変

- 症例：54歳 男性
- B型肝炎硬変 (HBeAg- HBeAb+ **HBV-DNA3.0**)
- 身長170cm 体重63.6kg (BMI22.0)
- 肝性脳症なし 腹水なし
- AST22 ALT15 PLT10万 **ALB3.3** T-Bil1.0 PT95%
- Child-Pugh分類 A 6点
- 肝生検：肝硬変 (A1**F4**)

- ALT<30 HBV-DNA<3.3であり、肝硬変でなければHBVキャリアとして経過観察

B型肝炎硬変の抗ウイルス治療

＜治療開始基準＞

HBV DNA陽性

(ALT値、ならびにHBe抗原は問わない)

＜治療薬＞

核酸アナログ

エンテカビル(ETV)

テノホビルジソプロキシシルフマル酸塩(TDF)

テノホビルアラフェナミドフマル酸塩(TAF)

模擬患者：B型肝炎硬変

- 症例：54歳 男性
- B型肝炎硬変 (HBeAg- HBeAb+ **HBV-DNA3.0**)
- 身長170cm 体重63.6kg (BMI22.0)
- 肝性脳症なし 腹水なし
- AST22 ALT15 PLT10万 **ALB3.3** T-Bil1.0 PT95%
- Child-Pugh分類 A 6点
- 肝生検：肝硬変 (A1**F4**)

- HBV-DNA量は少ないが、肝硬変になっている
- **核酸アナログを投与**
- 低アルブミン (ALB<3.5)があり、**BCAA製剤必要**

肝硬変の抗ウイルス療法 (HBV)

- 核酸アナログは B型肝硬変の肝線維化、肝予備能を改善し、肝発がんを抑制することから、B型代償性肝硬変、非代償性肝硬変患者に核酸アナログの投与を推奨する。(CQ)

模擬患者：C型代償性肝硬變

- 症例：75歲 男性
- C型肝硬變 (serotype 1 HCV-RNA6.0)
- 身長170cm 體重63.6kg (BMI22.0)
- 肝性腦症なし 腹水なし
- AST64 ALT53 PLT10万 **ALB3.0** T-Bil1.0
PT95%
- Child-Pugh分類 **A** 6点：**代償性肝硬變**

C型代償性肝硬変 (DAA治療歴無し) 抗ウイルス治療 (IFN-free治療)

代償性肝硬変

1型

- SOF/LDV (重度腎障害無し)
- EBR+GZR
- GLE/PIB

2型

- SOF+RBV (重度腎障害無し)
- GLE/PIB
- SOF/LDV (重度腎障害無し)

模擬患者：C型代償性肝硬変

- 症例：75歳 男性
- C型肝硬変（HCV-serotype 1 HCV-RNA6.0）
- AST64 ALT53 PLT10万 **ALB3.0** T-Bil1.0 PT95%
- 肝性脳症なし 腹水なし
- Child-Pugh分類 A 6点：代償性肝硬変

- 出血リスクのある静脈瘤や肝細胞癌の合併がないことを確認
- インターフェロンフリー治療（GLE/PIB12週間）を行い、SVR達成
- AST33/ALT28と正常化、アルブミン3.3と増加

模擬患者：C型非代償性肝硬変

- 58歳男性
- C型代償性肝硬変（Child-Pugh分類 A 6点）に対して2014年11月～インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル・アスナプレビル24週間）を行うも再燃（Y93H）
- その後、**非代償性肝硬変（Child-Pugh分類 B 8-9点）**に進行し、インターフェロンフリー治療を行えずに経過していた。

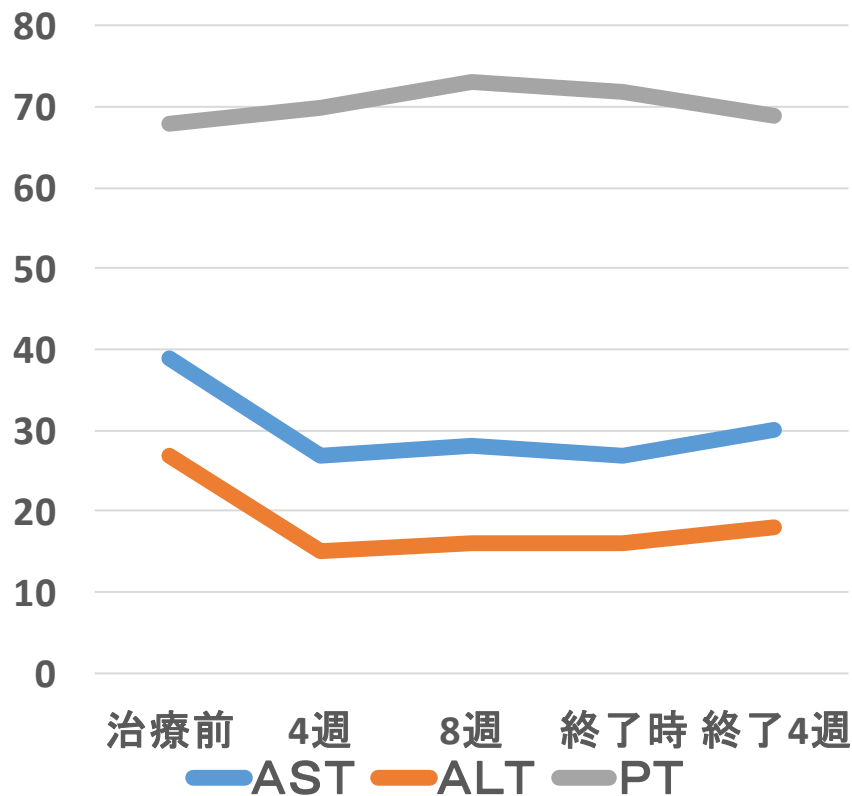
模擬患者：C型非代償性肝硬変

- 58歳男性
- C型代償性肝硬変（Child-Pugh分類 A 6点）に対して2014年11月～インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル・アスナプレビル24週間）を行うも再燃（Y93H）
- その後、非代償性肝硬変（Child Pugh分類 B 8-9点）に進行し、インターフェロンフリー治療を行わずに経過していた。
- 2019年に、**ソホスフビル/ベルパタスビル（12週間）が非代償性肝硬変に対して保険適応**となったため、再治療を行った。

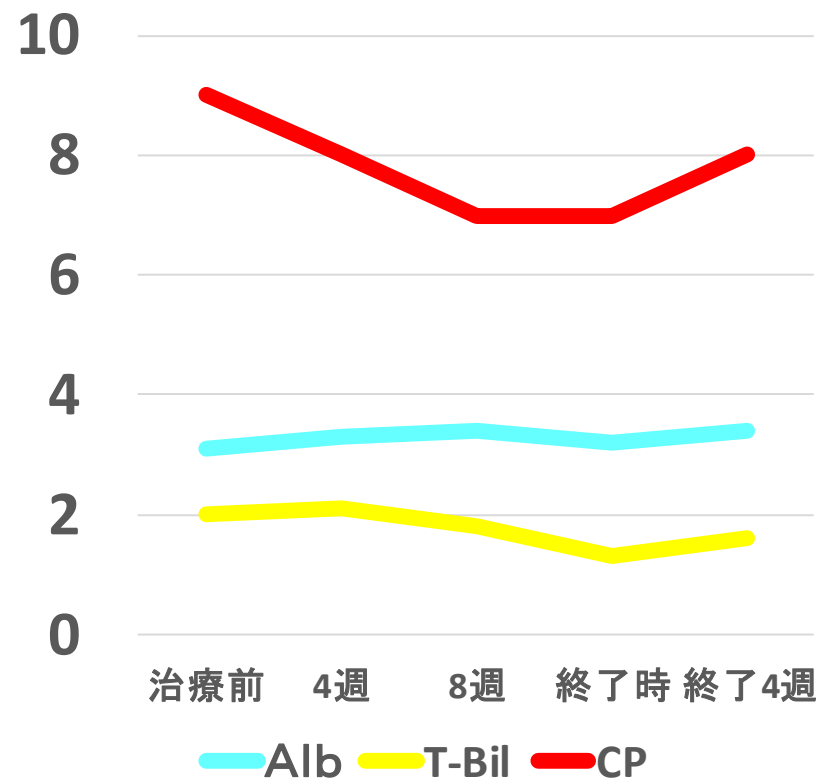
ソホスフビル/ベルパタスビル治療後経過

HCV-RNAは治療開始4週目で陰性化し、陰性が持続

AST(U/I), ALT(U/I), PT(%)



Alb(g/dl), T-Bil(mg/dl), CP(点)



C型非代償性肝硬変 抗ウイルス治療(IFN-free治療)

非代償性肝硬変
(すべてのゲノタイプ)

Child-Pugh
分類 grade B

・SOF/VEL12週間
(重度腎障害無し)

Child-Pugh
分類 grade C

・SOF/VEL12週間
(重度腎障害無し、**肝臓専門医による治療方針判断**)
・経過観察

肝硬変の抗ウイルス療法(HCV)

- C型肝炎患者ではウイルス学的著効(SVR)が得られると、肝線維化が改善する。(BQ)
- 予後不良の場合を除き、C型肝炎患者に対してDAAの投与を推奨する。(CQ)
- C型肝炎患者がおられましたら、**インターフェロンフリー治療目的の紹介**をお願いします。

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：腹水

- 症例：70歳 男性
- アルコール性肝硬変で通院中、腹部膨満・下腿浮腫が7日前から出現
- 断酒していたが、2週間前から飲酒再開
- **体重が5kg増加した**
- 身長165cm 体重67kg (BMI24.6)
- 意識は清明、腹部は膨隆し、波動を認める。
- エコーでは**中等量の腹水**を認めた。
- AST77 ALT45 ALB2.5 T-Bil2.0 PT55% **eGFR32**
- Child-Pugh分類 C 11点

腹水の治療（減塩・利尿剤）

- 食欲を損なわない程度（5～7g/日）の緩やかな食塩接種制限を加える。（BQ）
- 肝硬変の腹水に対する単剤治療を開始する際には、第一選択薬としてスピロラクトンを投与する。（BQ）
- スピロラクトン単剤で治療効果が不十分な場合には、高用量投与に伴う副作用を防ぐためにスピロラクトン・ループ利尿薬併用療法を推奨する。（BQ）

模擬患者：腹水

- 利尿薬：**スピロラクトン25mg フロセミド20mg**を開始
- 断酒して、自宅で**毎日、体重測定**するように指示
- ↓
- 1週間後、再受診
- 体重は2kg減って、下肢浮腫は軽快
- 腹部膨満持続
- ↓
- 以前は、スピロラクトン・フロセミドを増量していたが、増量により、腎機能が低下

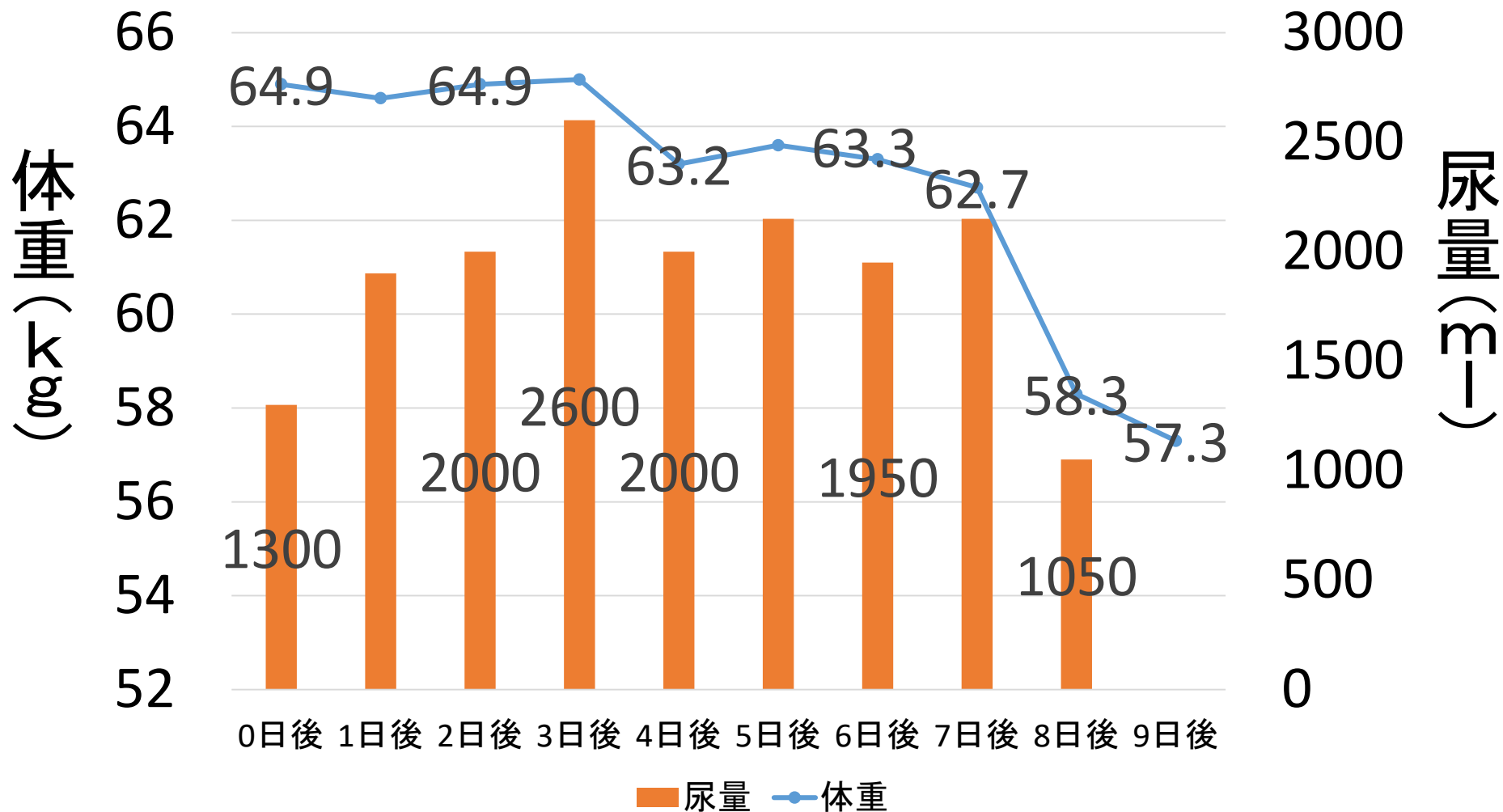
腹水の治療(トルバプタン)

- **既存の利尿薬治療に抵抗性を示す腹水患者には、スピロノラクトン(25~50 mg/日)やフロセミドなどのループ利尿薬(20~40mg/日)を増量せず、腎機能が温存された早期の段階でのトルバプタン(バゾプレシンV2受容体拮抗薬)の投与を開始することを推奨する。(CQ)**

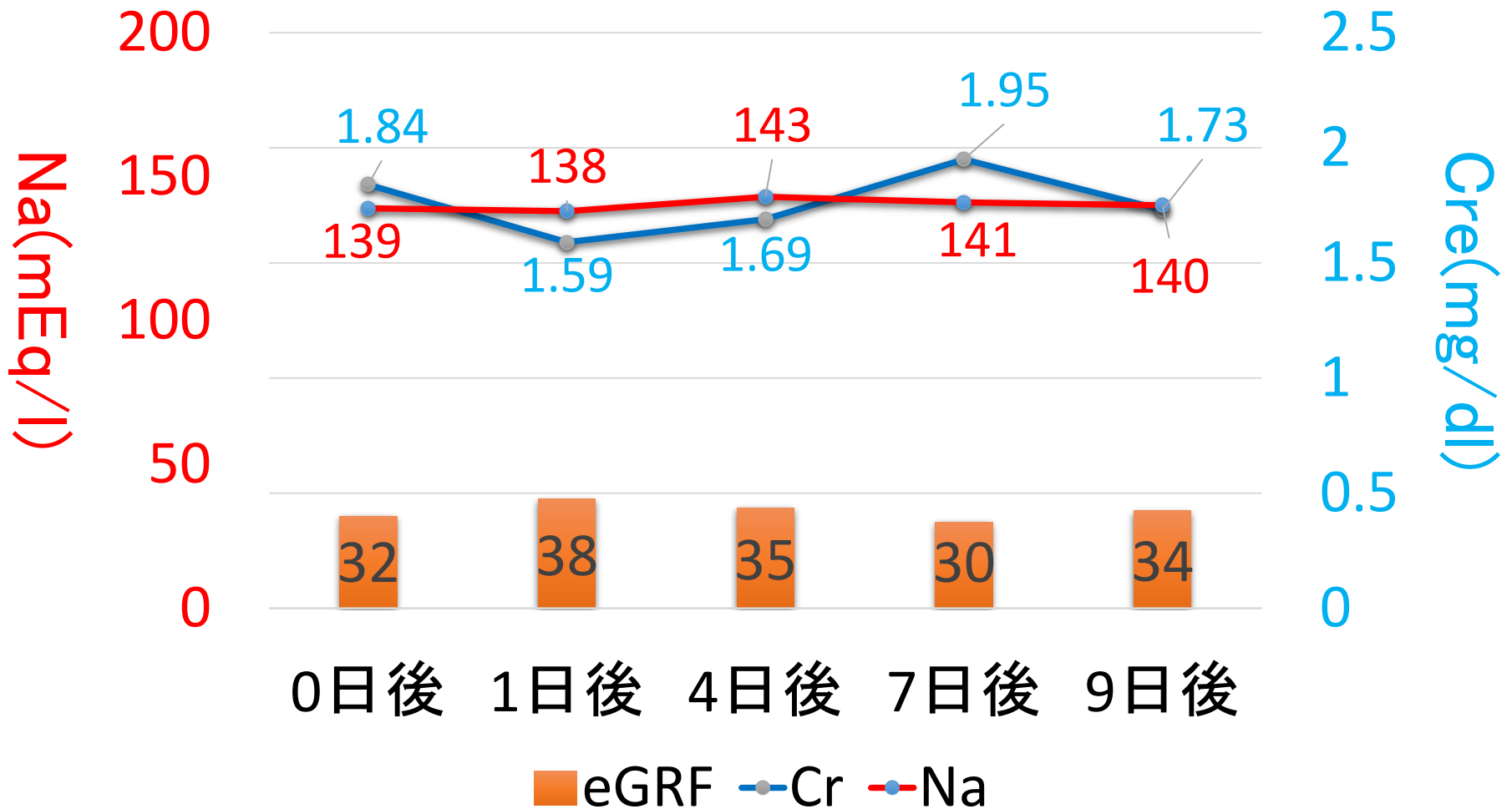
治療經過

Torvaptan 3.75mg/day

7.5mg/day

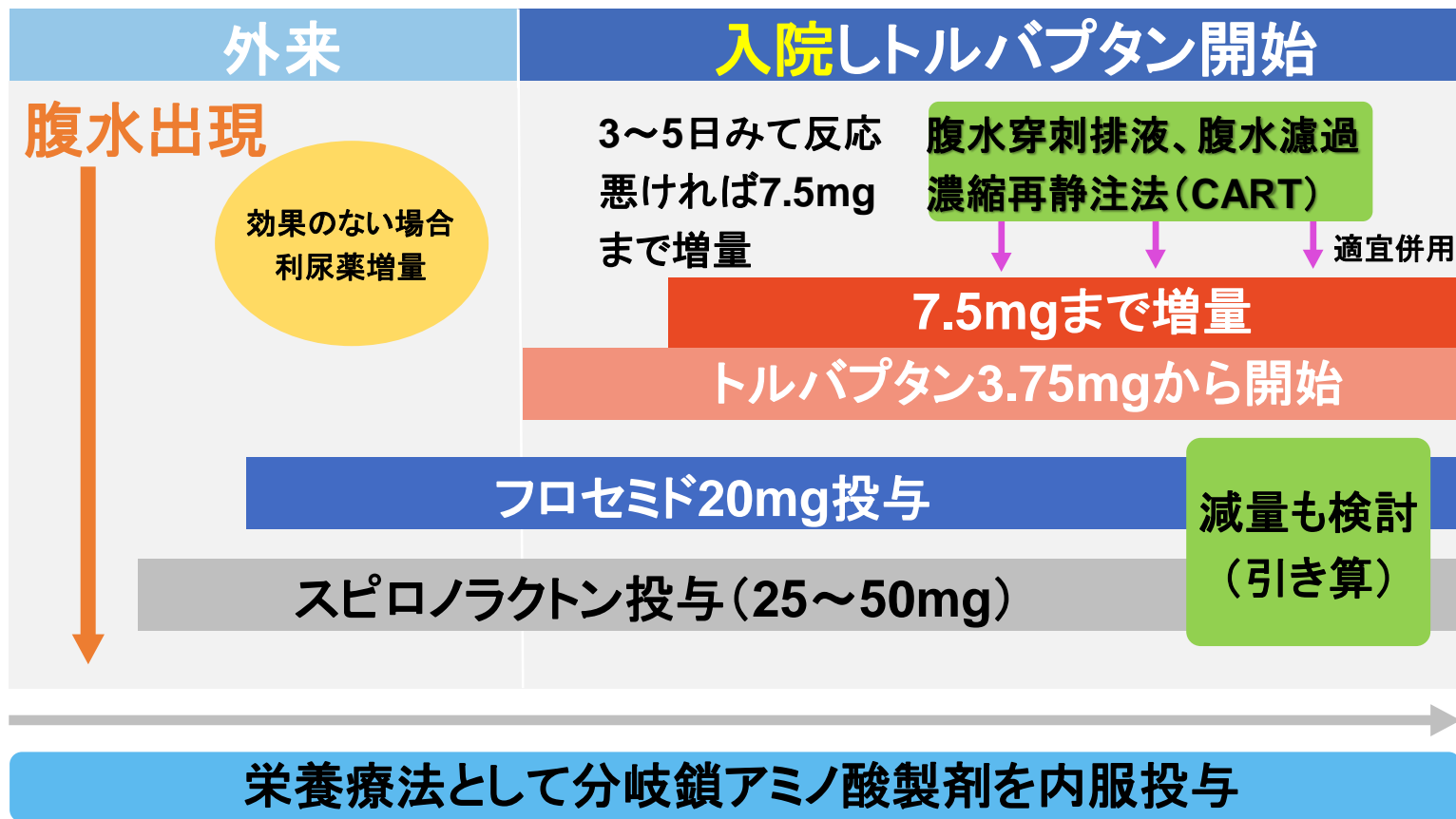


治療經過



腹水治療の概略

日本肝臓学会：慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2019



模擬患者：腹水

- **トルバプタン**は高ナトリウム血症をおこすことがあり、**入院での導入**が必要
- 腹水で難渋する患者さんがいましたら、利尿薬：スピロノラクトン25～50mg フロセミド20～40mgを**増量せず**に、**トルバプタン導入目的に紹介してください。**

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) **肝性脳症**
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：肝性脳症1

- 症例：68歳 女性
- 肝硬変（非アルコール性脂肪肝炎）
- 昨夜から、手の震え（羽ばたき振戦）、見当識障害（計算を間違う、日にちがわからない）が出現し、家族に連れられて受診

- 身長150cm 体重58.5kg (BMI26.0)
- AST64 ALT56 ALB3.0 T-Bil1.0 PT65% **NH3:250**
- 腹水貯留なし **肝性脳症II**
- Child-Pugh分類 B 8点

肝性脳症

- 肝性脳症に対して**非吸収性合成二糖類**は有効であるので基本的な肝性脳症の**第一選択薬**として投与する。(BQ)
- 肝性脳症に対して**分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤**は有用である。(BQ)
- **腸管非吸収性抗菌薬**(2016年保険収載)の投与は肝性脳症の治療薬として初発・再発を問わず有効であるため、肝性脳症の**基本的な治療**として実施することを推奨する。(CQ)

肝性脳症（治療薬）

- **非吸収性合成二糖類**
ラクツロース（モニラック®・シロップ）
ラクチオール（ポルトラック®原末）
- **分岐鎖アミノ酸（BCAA）製剤**
特殊組成アミノ酸輸液
（アミノレバン®、モリヘパミン®）
- **腸管非吸収性抗菌薬**
リファキシミン（リフキシマ®）

模擬患者：肝性脳症1

- **特殊組成アミノ酸輸液(500ml)**の点滴を行ったところ、**羽ばたき振戦は消失し、日にちもわかるようになった。**
- **非吸収性合成二糖類と腸管非吸収性抗菌薬**を処方
- **その後、脳症を起こすことことなく通院できている**

模擬患者：肝性脳症2

- 症例：68歳 女性
- 3年前にC型肝炎に対してハーボニー治療を行い、**HCV-RNAは陰性化**
- 高アンモニア血症に対して**非吸収性合成二糖類**と**腸管非吸収性抗菌薬**を投与
- 朝、家族が起こしても起きないため（傾眠）、救急受診
- AST30 ALT26 ALB3.3 T-Bil1.0 PT80%
NH3:300
- Child-Pugh 分類 B 8点

模擬患者：肝性脳症2

- 頭部CTは異常なし(肝性脳症と思い込まない)
- **NH3:300**
↓
- **肝性脳症IV**と診断
- 特殊組成アミノ酸輸液(500)点滴開始
- グリセリン浣腸60mlで排便多量にあり
↓
- 3時間後、覚醒(肝性脳症III)
- **翌日、翌々日も肝性脳症I~IIが持続**
- **NH3:190、低亜鉛血症を認めた。**

肝性脳症（亜鉛・カルニチン）

- **亜鉛欠乏症**は肝硬変患者ではしばしば存在する可能性があるため亜鉛欠乏を有する肝性脳症の患者に対して**亜鉛製剤**による補充を提案する。
(CQ)
- **カルニチン欠乏症**は肝硬変患者ではしばしば存在するため、カルニチン欠乏を有する肝性脳症の患者に対して**カルニチン**の補充を提案する。(CQ)

模擬患者：肝性脳症2

- 低亜鉛血症を認めため、**亜鉛製剤**を追加。
- カルニチン欠乏症合併も考えられたため、**カルニチン製剤**も追加
- 以上の追加で肝性脳症は改善した。

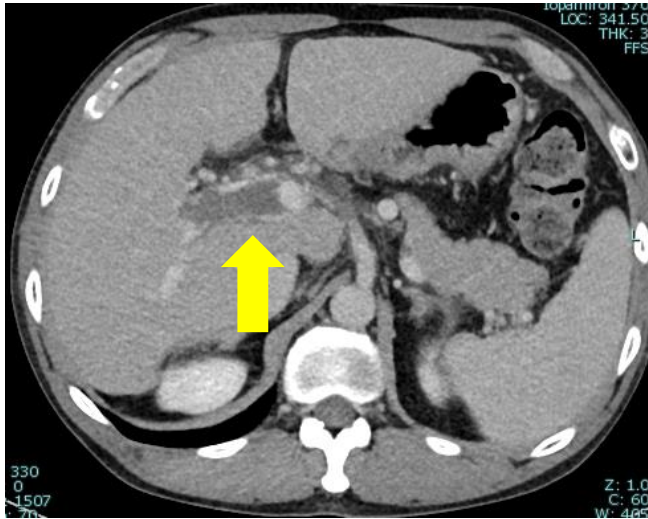
こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

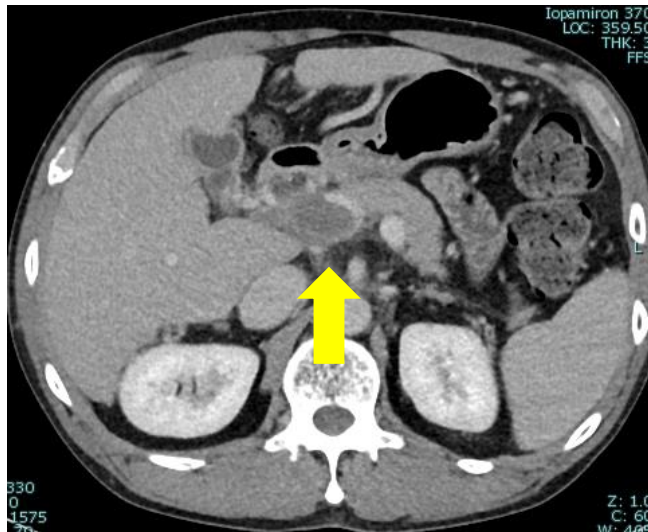
模擬患者：門脈血栓症

- 症例：50歳 男性
- 大酒家（日本酒5合/日）
- 腹部膨満感・下腿浮腫・黄疸で紹介受診
- 身長165cm 体重67kg（BMI）
- 意識は清明
- CTで門脈拡大と**門脈血栓**、少量の腹水を認めた
- AST82 ALT37 γ GTP800 Alb3.0 T-Bil4.6 PT65%
- **AT-III:57%** FDP6.2
- Child-Pugh分類 C 10点

模擬患者：門脈血栓症



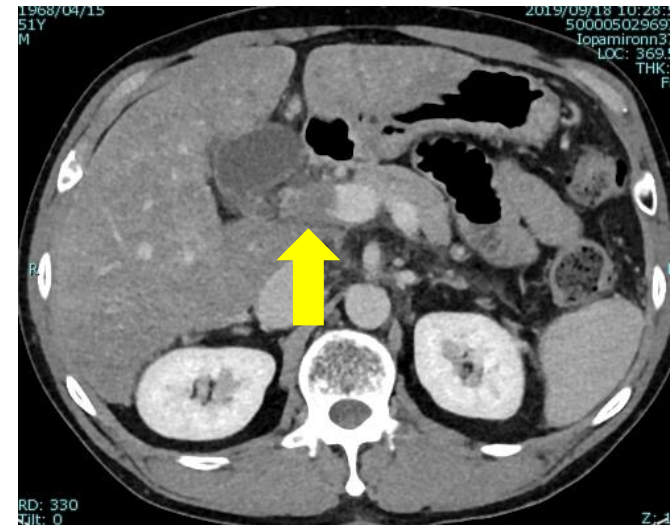
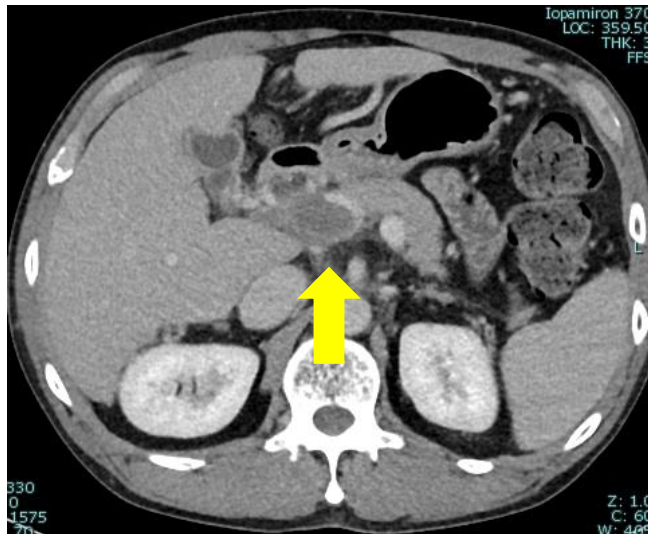
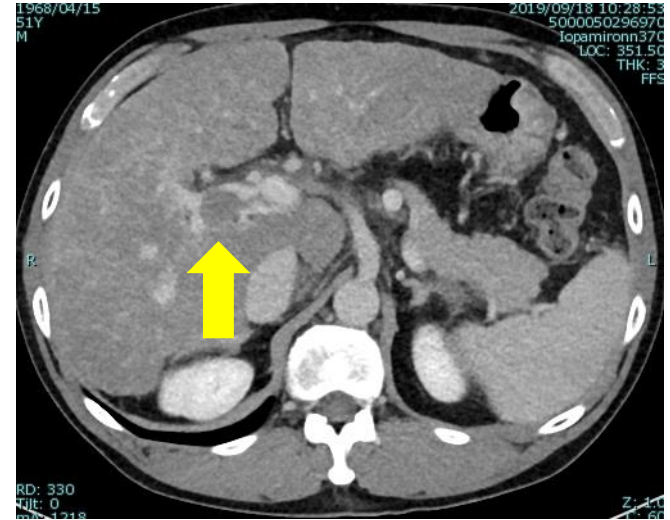
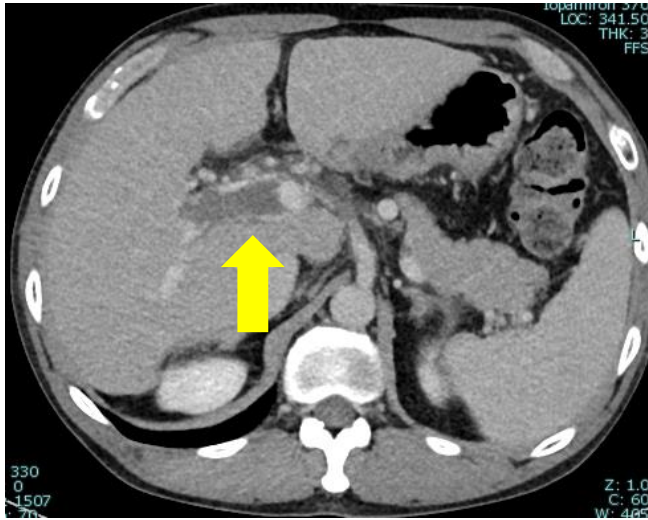
門脈本幹から上腸間膜
静脈内に血栓



模擬患者：門脈血栓症

- **症例：50歳 男性**
- 大酒家(日本酒5合/日)
- 腹部膨満・下腿浮腫・黄疸で紹介受診
- 身長165cm 体重67kg(BMI)
- 意識は清明
- CTで門脈拡大と門脈血栓、少量の腹水を認めた
- AST82 ALT37 γ GTP800 Alb3.0 T-Bil4.6 PT65%
- AT-III:57% FDP6.2
- Child-Pugh C 10点
- **AT-III:57%(<70%) と低下**
- **アンチトロンビンIII:1500単位5日間**
- **ヘパリンナトリウム10000単位/日**
- **その後、ワーファリンに切り替え(PT-INR2.5目標)**

模擬患者：門脈血栓症



門脈血栓症

- 門脈血栓症は**肝硬変患者の10～20%**にみられ、長期予後の増悪につながる場合がある。(BQ)
- 門脈血栓症が予後に及ぼす影響を検討したうえで**抗凝固療法**を行うことを提案する。(CQ)
- **アンチトロンビンIII製剤** (2017年保険収載)

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：筋痙攣

- 症例：70歳 男性
- アルコール性肝硬変
- 断酒できている
- 身長165cm 体重67kg (BMI24.6)
- 腹水があり、利尿剤内服
- AST83 ALT66 ALB2.5 T-Bil2.0 PT55% eGFR55
- Child-Pugh 分類 C:10点

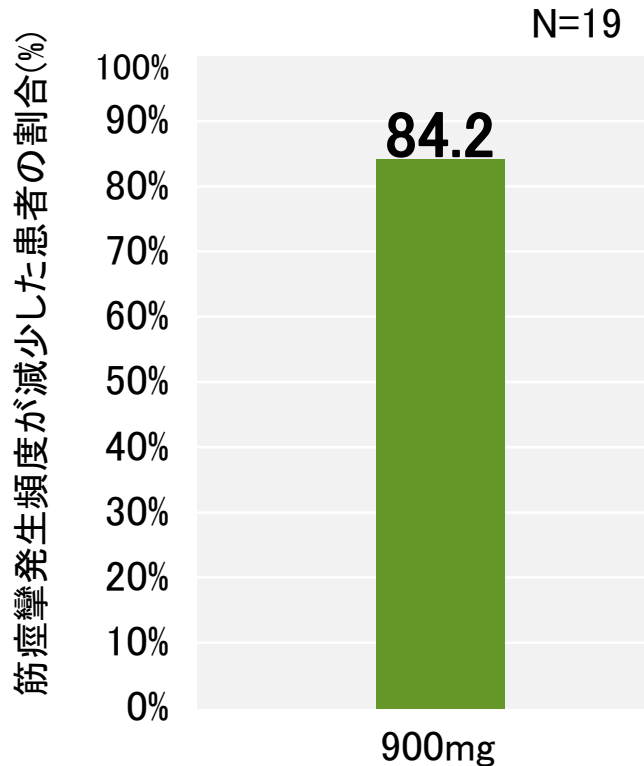
- 筋痙攣に対して**芍薬甘草湯**と**BCAA製剤**を投与していたが、頻回の筋痙攣が軽減しなかった。

筋痙攣

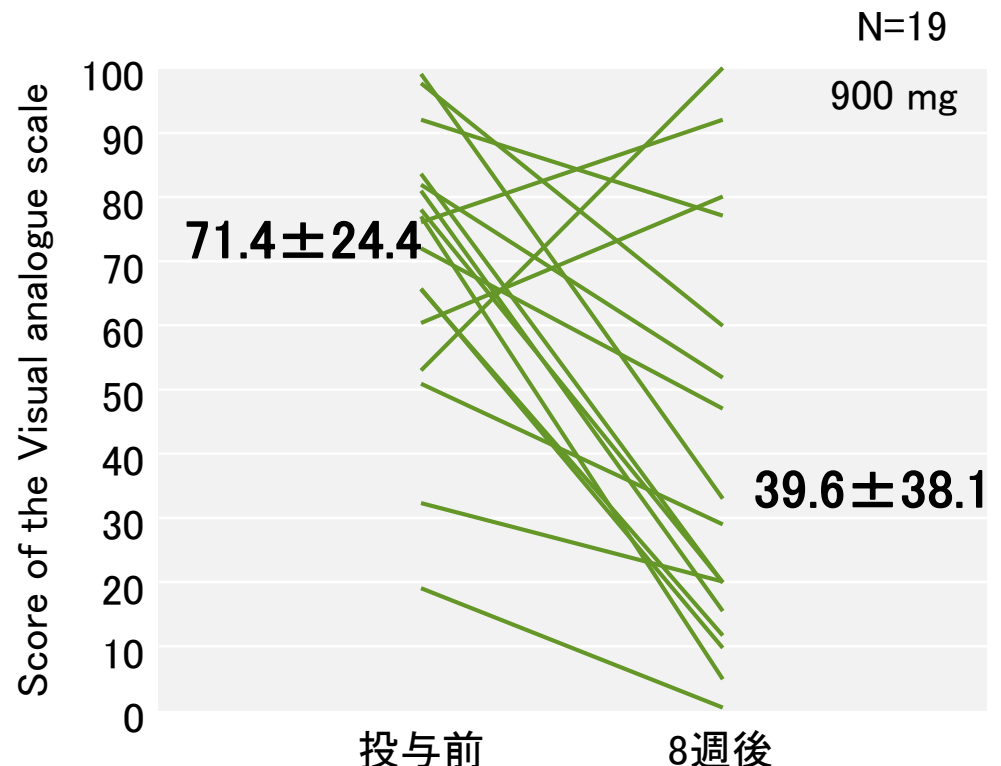
- 病態に応じて芍薬甘草湯、**カルニチン製剤**、BCAA製剤、亜鉛製剤を選択することを提案する。(CQ)

肝硬変患者の有痛性筋痙攣へのL-カルニチン内服(8週)の影響

発生頻度減少割合



痛み (visual analogue scale : VAS)



Mean ± S.D.

本検討は、カルニチン投与量が900mg投与群(分3)および1200mg投与群(分4)で実施されていたが、1200mg投与群(分4)は用法外のため表示していない。

Nakanishi, H. et al.: Clin Gastroenterol. Hepatol.,13,1540-1543, 2015

【注意】「この臨床試験ではエルカルチン錠(一般名レボカルニチン塩化物)を使用しています。」

エルカルチンFF錠100mg・250mgの承認されている用法・用量は「通常、成人にはレボカルニチンとして、1日1.5~3gを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。通常、小児にはレボカルニチンとして、1日体重1kgあたり25~100mgを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」です。用法・用量に関連する使用上の注意(1)には、「本剤の投与に際しては、低用量から投与を開始し、臨床症状の改善の程度と副作用の発現の程度及び定期的な臨床検査、バイタルサイン、カルニチンの欠乏状態等から投与量を総合的に判断すること。また、増量する場合には慎重に判断し、漫然と投与を継続しないこと。」と記載されています。

模擬患者：筋痙攣

- 症例：70歳 男性
- アルコール性肝硬変
- 腹水があり、利尿剤内服 意識清明
- AST83 ALT66 ALB2.5 T-Bil2.0 PT55% eGFR55
- Child-Pugh 分類 C 10点

- 筋痙攣に対して**芍薬甘草湯**と**BCAA製剤**を投与していたが、頻回の筋痙攣が軽減しなかった。
↓
- 筋痙攣に対して**カルニチン**を投与したところ、筋痙攣は軽減した。

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：血小板減少症

- 症例：70歳 男性
- **肝細胞癌再発(S5:2cm)** B型肝硬変
- 意識清明 少量の腹水あり
- AST40 ALT34 ALB2.9 T-Bil1.8 PT55% **PLT3.6万**
- Child-Pugh 分類 B 8点
- **経皮的ラジオ波焼灼術(RFA)を行う方針**
- 従来、血小板数5万未満は血小板輸血を行って、RFAを行っていた。



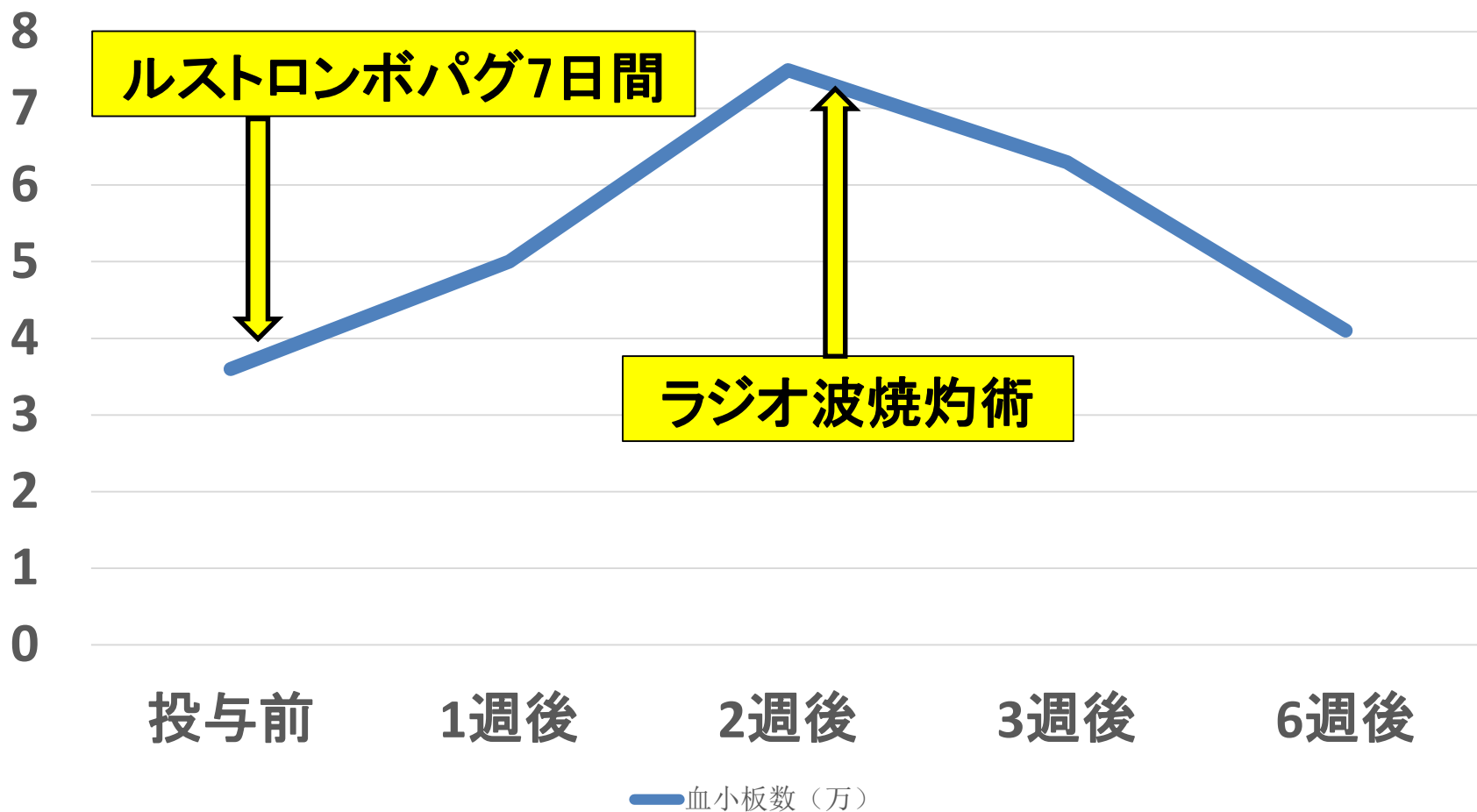
- 血小板輸血を避けるため**トロンボポエチン受容体作動薬**を投与して血小板数を増やす方針とした

血小板減少症

- 待機的な観血的手技を予定している肝硬変患者における血小板減少症に対して**トロンボポエチン受容体作動薬**（ルストロ**ンボパグ**：2015年保険収載）の投与を推奨する。（CQ）

模擬患者：血小板減少症

血小板数(万/mm³)

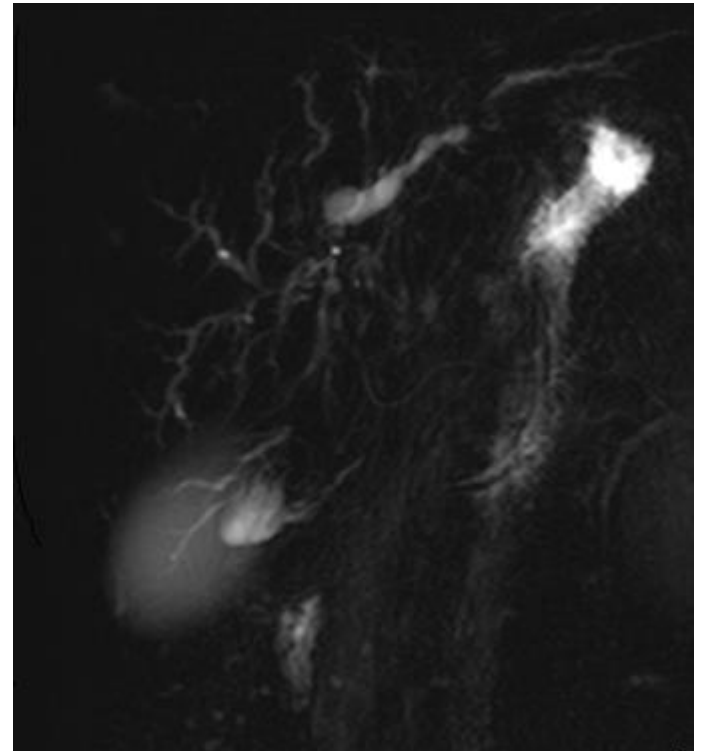


こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

模擬患者：掻痒症

- 39歳・女性
- 原発性硬化性胆管炎
- 黄疸と著明な“かゆみ”



模擬患者：掻痒症 検査データ

AST	130	U/l	T-Cho	252	mg/dl
ALT	136	U/l	TG	95	mg/dl
ALP	2845	U/l	FPG	93	mg/dl
LDH	168	U/l	FT4	1.0	ng/dl
LAP	515	U/l			
ChE	175	U/l	WBC	6880	/mm ³
γGTP	1053	U/l	RBC	376	×10 ⁴ /mm ³
CK	99	U/l	Hb	11.9	g/dl
TP	8.1	g/dl	Ht	34.4	%
Alb	3.3	g/dl	PLT	29.4	×10 ⁴ /mm ³
T-Bil	3.0	mg/dl	PT活性	86.6	%
D-Bil	2.6	mg/dl	CRP	0.97	mg/dl
BUN	7.5	mg/dl	IgG	2157	mg/dl
Cre	0.55	mg/dl			
Na	137	mEq/l	CA19-9	23.3	U/dl
K	4.4	mEq/l	CEA	1.0	ng/dl
Cl	101	mEq/l	AFP	1.0	ng/dl
			PIVKA-II	3852	mAU/dl

掻痒症

- 肝硬変に伴う掻痒症に対して、経口掻痒症改善薬（ナルフラフィン塩酸塩）の投与を提案する。(CQ)
- 既存治療で効果不十分な場合に限る

模擬患者：掻痒症 経過

- 抗アレルギー薬を投与したが、かゆみは改善せず
- そのため、**ナルフラフィン塩酸塩**を追加したが、はじめの2週間は症状改善が実感できなかった。
- 3週目から徐々に症状改善
- その後、長期継続でかゆみはコントロールされている。
- **症状日誌**をつけることで改善が確認できた。

こんな時どうすべきか 肝硬変のマネージメント

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 腹水
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) 筋痙攣
- (7) 血小板減少症
- (8) 掻痒症

肝硬変合併症の薬物治療(1日薬価)

合併症	薬剤	薬価
肝性脳症	特殊組成アミノ酸輸液 (アミノレバン [®] 、モリヘパミン [®])	500m l : 675円 816円
	合成二糖類 ラクツロース (モニラック [®] ・シロップ)、ラクチオール (ポルトラック [®] 原末)	シロップ60mL 390円
	難吸収性抗菌薬 リファキシミン (リフキシマ[®]錠)	1日6錠 1228.8円
腹水・浮腫	スピロラクトン (アルダクトン [®] A錠25mg)	1~2錠 18.9~37.8円
	フロセミド (ラシックス [®] 錠20mg)	1錠 9.8円
	バソプレシンV₂受容体拮抗薬 トルバプタン (サムスカ[®]錠7.5mg)	1錠 1084.7円
	高張アルブミン製剤	25%50mL 4300円
カルニチン欠乏症	レボカルニチン (エルカルチン [®] FF錠100mg、エルカルチン [®] FF内用液10%分包)	1,500mg 1614円
亜鉛欠乏症	酢酸亜鉛水和物製剤 (ノベルジン [®] 錠25または50mg)	100mg 860円
皮膚掻痒症	ナルフラフィン塩酸塩 (レミッチ [®] カプセル2.5μg、レミッチ [®] OD錠2.5μg)	1錠 1009.9円
門脈圧亢進症	バソプレシン (ピトレシン [®] 注射液20) (保険適応外:テルリプレシン、ソマトスタチン、オクトレオチド)	20単位 658円
	保険適応外:β遮断薬 (プロプラノロール)	
消化管出血	プロトンポンプ阻害薬	

身体障害認定基準（肝機能障害）

- 1級または2級
- Child-Pugh 分類の合計点数が **7 点以上** であつて、肝性脳症、腹水、血清アルブミン値、プロトロンビン時間、血清総ビリルビン値の項目のうち **肝性脳症又は腹水の項目を含む 3 項目以上が 2 点以上** の状態が、90 日以上の間隔をおいた検査において連続して 2 回以上続くもの。
- 3級または4級
- Child-Pugh 分類の合計点数が **7 点以上** の状態が、90 日以上の間隔をおいた検査において連続して 2 回以上続くもの。

Child-Pugh 分類

評点	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (III以上)
腹水	なし	軽度	中等度以上
血清ビリルビン値 (mg/dl)	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン時間活性値 (%)	70超	40～70	40未満

各項目の点数の総計で病期を判定する。

(class A: 5～6点、class B: 7～9点、class C: 10～15点)

結語

- Child-Pugh 分類の合計点数が 7 点以上あれば、身体障がい者手帳の申請を勧めてください。
- 肝硬変合併症治療で難渋した場合は紹介をお願いします。