

② エンテカビル

エンテカビルは、ラミブジンと同等以上の抗ウイルス効果を示し、さらに耐性ウイルス出現率がラミブジンと比較し非常に少ないことから、現在、B型肝硬変患者の第1選択薬と考えられる。代償性肝硬変患者に対するエンテカビル治療は海外臨床試験にて有効性が示されているが、非代償性肝硬変患者を対象とした臨床試験は現在海外で進行中である。Child B、C症例の肝予備能、予後の改善をもたらすかどうか、安全性はどうか、エンテカビル長期投与の成績が今後待たれるところである。また核酸製剤未使用のB型慢性肝炎症例へのエンテカビル療法において国内外で低率ながらもエンテカビル耐性ウイルスの出現症例が報告されている(3年約4%⁸⁾)。このため、エンテカビル治療においてもラミブジン同様、耐性株出現及びそれに伴う肝炎再燃の可能性を常に念頭において慎重に治療を継続しなければならない。

おわりに

以上、非代償期肝硬変症例に対する核酸アナログ治療の有効性について述べた。非代償性肝硬変に対するラミブジン治療は肝予備能改善および予後の改善に有効であるという報告が多く、さらに今後はこれに続く新規薬剤であるエンテカビルがラミブジンに代わり第1選択薬になりうると考える。しかし慢性肝炎と異なり、耐性ウイルス出現に伴う肝不全進行のリスクが非常に高いため、使用する核酸製剤の特徴を十分理解し、耐性ウイルス出現時に迅速に対応できる環境を整えてから治療を開始するべきである。

文献

- 1) Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, et al. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1521-31.
- 2) Yao FY, Terrault NA, Freise C, et al. Lamivudine treatment is beneficial in patients with severely decompensated cirrhosis and actively replicating hepatitis B infection awaiting liver transplantation: a comparative study using a matched, untreated cohort. *Hepatology.* 2001; 34: 411-6.
- 3) Villeneuve JP, Condreay LD, Willems E, et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2000; 31: 207-10.
- 4) Fontana RJ, Hann HW, Perrillo RP, et al. Determinants of early mortality in patients with decompensated chronic hepatitis B treated with antiviral therapy. *Gastroenterology.* 2002; 123: 719-27.
- 5) Ooga H, Suzuki F, Tsubota A, et al. Efficacy of lamivudine treatment in Japanese patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol.* 2004; 39: 1078-84.
- 6) Hann HW, Fontana RJ, Wright T, et al. A United States compassionate use study of lamivudine treatment in non-transplantation candidates with decompensated hepatitis B virus-related cirrhosis. *Liver Transpl.* 2003; 9: 49-56.
- 7) Hosaka T, Suzuki F, Suzuki Y, et al. Adefovir dipivoxil for treatment of breakthrough hepatitis caused by lamivudine-resistant mutants of hepatitis B virus. *Intervirology.* 2004; 47: 362-9.
- 8) 熊田博光. 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野). 肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究. 平成19年度総括・分担研究報告書. 平成20年3月.

〈熊田博光 八辻寛美〉

治療薬 ハンドブック

Handbook of
CLINICAL
DRUG

薬剤選択と処方のポイント

2009

監修 高久 史磨

編集 堀 正二 / 菅野 健太郎 / 門脇 孝
乾 賢一 / 林 昌洋

JiO じほう

治療薬使用のポイント

- B型肝炎：若年のHBe抗原陽性例はインターフェロン(IFN)長期間歇，HBe抗原陰性例は経過観察が原則
- B型肝炎：中高年症例の核酸アナログ未使用例はエンテカビル(ETV)が第一選択
- B型肝炎：ラミブジン(LAM)投与中の耐性ウイルス出現に伴う肝炎悪化はアデホビル(ADV)併用で対処
- C型肝炎：初回治療の高ウイルス量症例，再投与例ではPEG-IFN/リバビリン(RBV)併用療法が基本
- C型肝炎：高ウイルス量症例，再投与症例のRBV非適応例ではIFN単独長期投与が必要

基本知識

肝疾患のなかで治療を要する代表的なものとしてはB型肝炎ウイルス(HBV)・C型肝炎ウイルス(HCV)に起因する肝疾患が挙げられる。本稿では肝疾患のなかでも特にB型・C型肝炎の病態・治療について解説する。

B型・C型肝炎は慢性肝炎，肝硬変および肝癌へと進行する疾患であり，慢性肝炎から発癌する場合もある。いずれも肝炎の活動性の高い状態が持続する症例ではより早期に病期の進展が認められる。よって最終的な治療目標はウイルス排除に伴う肝組織進展抑制と肝発癌抑制である。ただし，わが国のB型肝炎は母子感染症例が主体であり，ウイルス学的治癒といえるHBs抗原陰性化状態まで持ち込むことはかなり困難である。また，C型肝炎に関しても同様にインターフェロン(IFN)治療抵抗性の症例がわが国では大半を占めているため，HCV RNA陰性化のウイルス学的治癒状態まで持ち込むことが困難な状況である。このようにウイルス学的治癒を望めないような症例では少なくとも肝炎鎮静化によって組織進展予防・発癌予防を行う必要がある。

B型慢性肝炎でHBe抗原陽性の状態はHBV DNA量が多く，ALT値も高く，病期の進展が速い。また，HBe抗原が陰性化してHBe抗体が陽性化(sero-conversion)すればHBV DNA量の低下に伴いALT値が低下する場合も多い

が、ALT値の上昇が頻回に起きてくる症例ではやはり肝硬変まで進展する。よって、B型慢性肝炎の第1の治療目標はHBe抗原陰性化に伴う肝炎沈静化であり、第2の目標はHBV DNA量やALT値の低値安定化である。ただし、HBVキャリアの多くは25歳までに自然経過中に肝炎を起こしながら seroconversion し肝炎は沈静化するため、自然経過で seroconversion する可能性が低く、ALT異常値を繰り返すような進行する可能性が高い症例が治療対象となる。

C型慢性肝炎治療も同様で、ALT値の上昇が頻回に起きてくる症例では肝硬変・肝癌まで早期に進展する。よって、第1の治療目標はHCV RNAを陰性化させて肝炎を沈静化させることであり、第2の目標はHCV RNA量やALT値を持続的に低値安定化させることとなる。

治療薬の分類

C型肝炎治療はIFN単独療法・IFN/リバビリン(IFN/RBV)併用療法といった抗ウイルス効果・抗炎症効果の両者を期待したIFN関連療法が主体である。また、ALT持続低値を目指したIFN以外の治療としてはグリチルリチン製剤、ウルソデオキシコール酸や瀉血療法などが挙げられる。これらは抗ウイルス効果は期待できないものの抗炎症療法(肝庇護療法)として有用である。

B型肝炎治療は核酸アナログ療法[ラミブジン(LAM)、アデホビル(ADV)、エンテカビル(ETV)]・IFN療法といったHBe抗原陰性化・HBV DNA量低下・ALT低値安定化といった抗ウイルス効果・抗炎症効果の両者を期待した治療が主体である。

治療薬の使用にあたって

2008年3月に厚生労働省治療標準化に関する臨床研究班から発表されたウイルス排除を目的としたC型慢性肝炎の治療ガイドラインとB型慢性肝炎の治療ガイドラインを示す(表1, 表2, 表3)。

(1) C型慢性肝炎の治療ガイドライン

- ・初回投与の高ウイルス量症例、再投与症例ではIFN/RBV併用療法が治療の基本である
- ・高ウイルス量症例、再投与症例でRBV非適応例ではIFN長期投与が必要である
- ・IFN治療中にHCV RNAの陰性化が得られない症例では、肝機能正常化または発癌予防を目指した治療も検討する
- ・RBVには催奇形性の問題があり、妊娠の可能性のある女性には禁忌で、妊娠する可能性のあるパートナーがいる男性患者へ投与する場合も避妊が必要である

表1 C型慢性肝炎に対する初回治療ガイドライン

	Genotype 1	Genotype 2
高ウイルス量 1M _{eq} /mL 5.0Log IU/mL 300fmol/L 以上	ペグインターフェロンアルファ-2b +リバビリン(レベトール) (48週間) ペグインターフェロンアルファ-2a +リバビリン(コペガス) (48週間)	ペグインターフェロンアルファ-2b +リバビリン(レベトール) (24週間)
低ウイルス量 1M _{eq} /mL 5.0Log IU/mL 300fmol/L 未満	インターフェロン(24週間) ペグインターフェロンアルファ-2a (24~48週間)	インターフェロン(8~24週間) ペグインターフェロンアルファ-2a (24~48週間)

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究。厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成19年度総括・分担研究報告書。7-10, 2008

表2 35歳未満B型慢性肝炎の治療ガイドライン

治療対象はALT ≥ 30IU/Lで：HBe抗原陽性はHBV DNA量5 log copies/mL以上
HBe抗原陰性は4 log copies/mL以上

HBV DNA量	≥ 7 log copies/mL	< 7 log copies/mL
e抗原陽性	①インターフェロン長期投与 (3カ月以上) ②エンテカビル	インターフェロン長期投与 (3カ月以上)
e抗原陰性	①経過観察 ②インターフェロン長期投与(3カ 月以上)あるいはエンテカビル	経過観察 (F2以上の進行例にはインターフ ェロン, エンテカビル)

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究。厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成19年度総括・分担研究報告書。7-10, 2008

表3 35歳以上B型慢性肝炎の治療ガイドライン

治療対象はALT ≥ 30IU/Lで：HBe抗原陽性はHBV DNA量5 log copies/mL以上
HBe抗原陰性は4 log copies/mL以上

HBV DNA量	≥ 7 log copies/mL	< 7 log copies/mL
e抗原陽性	①エンテカビル ②エンテカビル+インターフェロ ン連続療法(3カ月以上)	①エンテカビル ②インターフェロン長期投与 (3カ月以上)
e抗原陰性	エンテカビル	エンテカビル

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究。厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成19年度総括・分担研究報告書。7-10, 2008

(2) B型慢性肝炎の治療ガイドライン

- 抗ウイルス療法は、ALT \geq 30IU/Lの場合に考慮する。しかし高齢者やHBe抗原陰性例、抗ウイルス薬の投与が難しい例では肝庇護療法で経過をみることも可能である
- 若年(35歳未満)症例では、抗ウイルス療法のIFN長期間歇、またはステロイド、IFN、核酸アナログの短期併用投与が原則。ただし、組織像の軽い症例では自然経過でのHBe抗原のseroconversionを期待しフォローアップすることもある
- 抗ウイルス療法の中老年(35歳以上)症例の核酸アナログ未使用例ではETVが第一選択になる
- LAM耐性ウイルスによる肝炎に対しては、ADVが第一選択になる。組織学的進行例ではHBV DNA量が上昇した時点でADVを開始する
- 若年でも母子感染例はIFN抵抗性のことが多く、ETVの投与を考慮する

適応外の使用

- C型肝炎難治例に対するPEG-IFN/RBV併用中のHCV RNA陰性化時期が遅い症例では72週間までの延長投与によって治療成績の改善を期待できる
- C型肝炎難治例においてはプロテアーゼ阻害薬を含む多剤併用療法が将来期待される
- B型肝炎に対するPEG-IFN療法は耐性ウイルスの問題がないことから将来期待される
- B型肝炎由来の肝癌根治療法後の再発予防を目的とした核酸アナログ療法が期待される

服薬指導

- B型肝炎の核酸アナログ製剤は毎日欠かさず内服してください。自己判断による内服中断は肝炎悪化の危険性があり注意が必要です
- B型肝炎の核酸アナログ製剤は長期内服に伴う耐性ウイルスの出現から肝炎が悪化する可能性があり、定期採血が必要です
- C型肝炎のPEG-IFN/RBV併用療法は血球系検査を適切に行い減量・休薬のタイミングを見逃さないためにも定期採血が必要です
- C型肝炎のRBV併用療法は催奇形性の問題から治療期間中、治療終了後6ヵ月間は避妊が必要です

Topics

- HCV core領域の70番・91番目のアミノ酸置換はPEG-IFN/RBV併用

治療効果に影響する。さらにこれらのアミノ酸置換が肝発癌率に影響していることも報告されている²⁾

- ・核酸アナログ製剤のLAMとETVではHBV DNA量低下・HBe抗原陰性化・ALT正常化のいずれにおいてもETVが優れている。さらに、ETVはLAMと比較して耐性ウイルスの出現率が低いことも報告されている³⁾

◆ 文献

- 1) 熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成19年度総括・分担研究報告書. 7-10, 2008
- 2) Akuta N, et al : Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region are the important predictor of hepatocarcinogenesis. Hepatology 46 : 1357-1364, 2007
- 3) Colonna RJ, et al : Entecavir resistance is rare in nucleoside naïve patients with hepatitis B. Hepatology 44 : 1656-1665, 2006

(芥田 憲夫・熊田 博光)

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p>インターフェロンアルファ(BALL-1)(interferon alfa(BALL-1)), IFNα (生物)</p>		
<p>オーアイエフ (大塚製薬) (用法) (付) 250万IU ≒7,250, 500万IU ≒14,163, 1000万IU ≒25,924</p>	<p>①(250万IU・500万IU)HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善 ⇨ 1日1回250万～500万IU (小児)10万IU/kg)を皮下注,筋注.同一部位への反復投与を避ける.4週間投与を目安</p> <p>②C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善(血中HCV-RNA量が高い場合を除く) ⇨HCV-RNAが陽性であることを確認した上で,1日1回500万～1000万IUを連日又は週3回皮下注,筋注(小児)10万IU/kg,上限500万IUを連日又は週3回皮下注.同一部位への反復投与を避ける.投与12週で効果が認められない場合は中止</p> <p>③(250万IU・500万IU)慢性骨髄性白血病 ⇨1日1回500万IUを連日皮下注,筋注. (寛解後維持)白血球数3000～5000/mm³を目標に,1日1回500万IUを隔日皮下注,筋注.適宜減量.投与間隔は,血液所見,年齢,症状により連日又は間欠投与.12週間投与して白血球数の改善がみられない時は中止.寛解後の維持は効果が認められない時には中止</p> <p>④(500万IU)腎癌 ⇨1日1回500万IUを皮下注,筋注</p>	<p>Ⓢ 間質性肺炎,自殺企図が現れることがある</p> <p>Ⓢ 自己免疫性肝炎,他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴 (併薬)小柴胡湯</p> <p>Ⓢ (重大) 間質性肺炎,肺線維症,重篤なうつ状態,自殺企図,自己免疫現象,糖尿病,汎血球・白血球・血小板減少,無顆粒球症,重篤な肝障害,急性腎不全・ネフローゼ症候群等重篤な腎障害,心不全,狭心症,心室性頻拍,心筋症,心筋梗塞,完全房室ブロック,消化管出血(下血,血便等),消化性潰瘍,虚血性大腸炎,意識障害,痙攣,興奮,せん妄,躁状態,幻覚・妄想,統合失調症様症状,見当識障害,痴呆様症状(特に高齢者),失神,てんかん,顔面神経麻痺,錯乱,ショック,脳出血,敗血症・肺炎等の重篤な感染症,難聴,重篤な皮膚潰瘍(投与部位),網膜症,類薬(溶血性尿毒症症候群,脳梗塞)</p> <p>(その他(5%以上)) 発熱,全身倦怠感,関節痛,頭痛・頭重感,白血球・顆粒球・血小板減少,食欲不振,脱毛, TG値上昇</p> <p>(併注) テオフィリン,アンチピリン,ワルファリン</p> <p>(半減期) 5.7時間(500万IU筋注)</p> <p>(授乳婦) 授乳回避</p>
<p>天然型インターフェロン製剤</p>	<p>処方Point 筋肉・皮下注射製剤. C型慢性肝炎では在宅自己注射が可能</p> <p>臨床情報 調剤・薬学管理のPoint 間質性肺炎,抑うつ,糖尿病,急性腎不全等の重篤な副作用及び発熱等の頻度の高い副作用の報告あり. IFN療法導入時に副作用の初期症状を説明し, IFN継続投与可能となるよう副作用の予防と対策が必要</p>	

品名,規格単位	適応,用法・用量	警告,禁忌,副作用等
	<p>処方Point 慢性骨髄性白血病,多発性骨髄腫,ヘアリー細胞白血病などに適応がある.主な副作用:発熱,食思不振,全身倦怠感,肝障害,うつ病,腎障害,筋肉・皮下注射製剤. C型慢性肝炎では在宅自己注射が可能となり長期投与に最適</p> <p>臨床情報 溶血性尿毒症症候群(00年7月:161),貧血,赤芽球癆,皮膚潰瘍,皮膚壊死(03年11月:195),肺炎等の重篤な感染症,〔亜急性硬化性全脳炎に髄腔内(脳室内を含む)投与〕無菌性髄膜炎(04年12月:208)</p> <p>薬剤・薬学管理のPoint 間質性肺炎,抑うつ,糖尿病,急性腎不全等の重篤な副作用及び発熱等の頻度の高い副作用の報告あり. IFN療法導入時に副作用の初期症状を説明し, IFN継続投与可能となるよう副作用の予防と対策が必要</p>	
<p>インターフェロンベータ(interferon beta), IFNβ (生物)</p>		
<p>IFNβ (持田) 〔包装〕〔付〕100万IU ≒6,209,300万IU ≒17,079, 600万IU ≒32,118</p> <p>フェロン (東レ=第一三共) 〔包装〕〔付〕100万IU ≒9,257,300万IU ≒25,459, 600万IU ≒48,047</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; left: -40px; top: 400px;">天然型インターフェロン製剤</p>	<p>①膠芽腫, 髄芽腫, 星細胞腫 ≒ 1日100万~600万IUを髄腔内(腫瘍内を含む)に局所投与, 又は④・5%⑦等に溶解し点滴静注. 2カ月間を目安</p> <p>②皮膚悪性黒色腫 ≒ 病巣あたり1日1回40万~80万IU腫瘍内又はその周辺部に投与(1日総投与量)100万~300万IU. 1カ月間を目安</p> <p>③HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善 ≒ ④・5%⑦等に溶解し, 1回300万IUを初日1回, 以後3日間1日1~2回, 2週目から1日1回静注, 点滴静注. 4週間を目安</p> <p>④C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 ≒ HCV-RNA陽性を確認し, ④・5%⑦等に溶解し, 1回300万~600万IUを1日1回連日静注, 点滴静注. (IFNβ)33600万IUを目安, (フェロン)総投与量として25200万IU投与し, 効果がない場合は中止</p> <p>⑤(IFNβのみ)亜急性硬化性全脳炎患者におけるイノシンプラノペクスとの併用による臨床症状</p>	<p>≒ 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p>⑥自己免疫性肝炎, ウシ由来物質・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴(併薬)小柴胡湯</p> <p>⑧(重大)間質性肺炎, 重篤なうつ状態, 自殺企図, 糖尿病, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 汎血球減少, 白血球・顆粒球・血小板減少, ショック, 皮膚粘膜眼症候群, 重篤な肝障害, ネフローゼ症候群, 急性腎不全, 溶血性尿毒症症候群, 重篤な出血(脳出血, 消化管出血, 球後出血), 敗血症, 脳梗塞, 心不全, 狭心症, 心筋梗塞, 痴呆様症状(特に高齢者), 麻痺, 痙攣(全身発作, 部分発作), 網膜症, 類薬(自己免疫現象によると思われる肝炎・潰瘍性大腸炎の悪化・関節リウマチの悪化及び急性膵炎), (IFNβのみ)亜急性硬化性全脳炎への投与で筋緊張亢進(その他(5%以上)発熱, 悪寒, 全身倦怠感, 筋肉痛, 白血球・血小板減少, 蛋白尿, 頭痛・頭重, 食欲不振, 悪心・嘔吐, (IFNβのみ)髄液細胞数・蛋白増加, (フェロンのみ)顆粒球減少, 白血</p>

天然型インターフェロン製剤	品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
		<p>の進展抑制</p> <p>⇒ 1日1回300万IUを週1~3回髄腔内(脳室内を含む)投与。適宜減量。6カ月間を目安</p> <p>⑥(フェロンのみ)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く)</p> <p>⇒ HCV-RNA陽性を確認し、④・5%⑦等に溶解し、1日600万IUで投与を開始し、投与後6週間までは1日300万~600万IUを連日、以後1日300万IUを週3回静注, 点滴静注</p>	<p>球分画異常, 貧血, AST・ALT上昇, 関節痛, 血清Alb低下</p> <p>(併注) ワルファリン, テオフィリン</p> <p>(半減期) (フェロン) α15~43分, β5.7~18時間(腫瘍患者300万IU及び600万IU点静)</p> <p>(授乳婦) (IFNβのみ)授乳回避</p>
		<p>処方Point 静注製剤。うつを含む副作用が少なく、高齢者でも比較的安全に投与可能。フェロンはHCV genotype 1b・高ウイルス量以外の代償性肝硬変にも投与可能</p> <p>安全性情報 心筋梗塞, 脳梗塞(03年11月:195)</p> <p>調剤・薬学管理のPoint 一般的なIFN療法 of 注意点に加え、ネフローゼ症候群による中止例も報告されているため、定期的な蛋白尿モニタリングが必要</p>	
	遺伝子組換え型インターフェロン製剤	<p>イントロンA (シェリング・プラウ)</p> <p>④⑤⑥⑦(容付)300万IU ≒4,933, 600万IU≒9,569, 1000万IU≒15,400</p>	<p>インターフェロナルファ-2b(interferon alfa-2b), IFNα2b 製生物</p> <p>①次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: (i)本剤単独:血中HCV-RNA量が高値ではない患者。(ii)リバビリンとの併用:血中HCV-RNA量が高値、インターフェロン製剤単独療法で無効又はインターフェロン製剤単独療法後再燃</p> <p>⇒ HCV-RNA陽性を確認し、1日1回600万~1000万IUを週6回又は週3回筋注。(i)は14週目で効果が認められない場合中止。(ii)はセログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者に対し48週間。24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮。それ以外の通常の投与期間は24週間</p> <p>②HB_e抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善</p> <p>⇒ 1週目1日1回600万~1000万IU, 2週目から1日1回600</p> <p>● 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p>● ⑧他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴, 自己免疫性肝炎</p> <p>(併禁) 小柴胡湯</p> <p>● (重大) 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 抑うつ, 自殺企図, 意識障害, 興奮, 痙攣, 見当識障害, せん妄, 錯乱, 幻覚, 躁状態, 妄想, 統合失調症様症状, 失神, 痴呆様症状(特に高齢者), 難聴, 自己免疫現象, 溶血性尿毒症症候群, 血栓性血小板減少性紫斑病, 糖尿病, 重篤な肝障害, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 再生不良性貧血, 汎血球・白血球・血小板減少, 無顆粒球症, ショック, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 網膜症,</p>

28 肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
遺伝子組換え型インターフェロン製剤	万IUを筋注, 開始日は1日1回300万IU又は600万IU, 4週間投与を目安 ③腎癌, 慢性骨髄性白血病, 多発性骨髄腫 ⇒1日1回300万~1000万IU筋注	皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, 横紋筋融解症, リバピリン併用時〔貧血(赤血球・Hb減少), 昏迷, 攻撃的行動, 呼吸困難, 喀痰増加〕 (その他(5%以上) 発熱, 倦怠感, 頭痛, 貧血, 血小板・白血球減少, 食欲不振, 脱毛, リバピリン併用時(悪寒, 不眠, 易刺激性, 眠気, 知覚過敏・減退, 神経過敏, 耳鳴, めまい, 好中球・Hb・赤血球・Ht・リンパ球減少, リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球增多, 網状赤血球減少, AST・ALT・γ-GTP・LDH・Bil上昇, 頻尿, 潮紅, 頻脈, 胸痛, 腹痛, 悪心・嘔吐, 口渇, 胃不快感, 消化不良, 腹部膨満感, 下痢, 便秘, 口内・口唇炎, 紅斑, 湿疹, 皮膚乾燥, 発疹, 癢痒, 関節痛, 筋肉痛, 筋痙直, 四肢痛, 背部・腰部痛, 鼻出血, 咳嗽, 眼痛, 角膜・結膜炎, 甲状腺機能異常, 高血糖, 高尿酸血症, CRP上昇, 血清鉄上昇, 鉄代謝障害, 疲労, 多汗, 体重減少, 味覚障害) (併注) トルブタミド, デキストロメトर्फアン, テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン, ジドブジン, 免疫抑制療法 (半減期) 5.2時間(癌患者1000万IU筋注) (妊婦) リバピリンを併用しない (授乳婦) 授乳回避
	(処方Point) 筋注製剤, リバピリンとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる (禁忌Point) 本剤単独: 肺水腫, 不整脈, 脳梗塞, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, 横紋筋融解症, リバピリンとの併用: 無顆粒球症, 意識障害, 痙攣, 見当識障害, せん妄, 錯乱, 躁状態, 統合失調症様症状, 失神, 痴呆様症状(特に高齢者), 興奮, 難聴, 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳梗塞, 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 糖尿病, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 敗血症, 網膜症, 自己免疫現象, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, 横紋筋融解症(03年11月:195) (調剤・薬学管理Point) 一般的なIFN療法の注意点に加えて, 抑うつ等の精神症状による中止例も報告されているため, 精神症状のモニタリングが必要	
インターフェロンアルファコン-1 (interferon alfacon-1)		
アドバフェロン (アステラス) 900万IU・1200万IU・1800万IU	C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 HCV-RNA陽性を確認後, 日1回1200万~1800万IUを適日又は週3回皮下注, 24週で効果が認められない場合には中止	多量に服用する場合は, 自己免疫性肝炎の発症に注意する。 (併注) 他剤: ターフェンピラール製剤・ワクセン等生物学的製剤 (併注) 小柴胡湯 (重大) 間質性肺炎, 抑うつ,

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
遺伝子組換え型インターフェロン製剤	<p>自殺観念, 自殺企図, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 糖尿病, 甲状腺機能亢進・低下の発症又は悪化, 乾癬の発症又は悪化, 重篤な肝障害, 自己免疫性肝炎の発症又は悪化, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 高度の白血球減少, 血小板数減少, 心不全, 心筋梗塞, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 網膜症, 意識障害(失神, 意識喪失), せん妄(幻覚・妄想, 興奮), 錯乱, 見当識障害, 痙攣, 振戦, 難聴, 末梢神経障害, 顔面神経麻痺, 注射部位の壊死・皮膚潰瘍, 類薬(急性腎不全, ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害, ショック, 狭心症, 完全房室ブロック, 心室頻拍, 心筋症, 躁状態, 痲呆様症状(特に高齢者), 四肢の筋力低下, 溶血性尿毒症症候群, 汎血球減少, 無顆粒球症) (その他(5%以上) 発熱, 全身倦怠感, 頭痛, 体重減少, 腰痛, 悪寒, 不眠, めまい, 血小板・白血球・好中球減少, リンパ球増多, AST上昇, 食欲不振, 胃不快感, 嘔気, 下痢, 腹痛, 口内炎, 脱毛, 発疹, 関節痛, 筋肉痛</p> <p>(併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン (半減期) 7.6時間(1200万IU反復) (授乳婦) 授乳回避</p>	<p>自覚観念, 自殺企図, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 糖尿病, 甲状腺機能亢進・低下の発症又は悪化, 乾癬の発症又は悪化, 重篤な肝障害, 自己免疫性肝炎の発症又は悪化, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 高度の白血球減少, 血小板数減少, 心不全, 心筋梗塞, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 網膜症, 意識障害(失神, 意識喪失), せん妄(幻覚・妄想, 興奮), 錯乱, 見当識障害, 痙攣, 振戦, 難聴, 末梢神経障害, 顔面神経麻痺, 注射部位の壊死・皮膚潰瘍, 類薬(急性腎不全, ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害, ショック, 狭心症, 完全房室ブロック, 心室頻拍, 心筋症, 躁状態, 痲呆様症状(特に高齢者), 四肢の筋力低下, 溶血性尿毒症症候群, 汎血球減少, 無顆粒球症) (その他(5%以上) 発熱, 全身倦怠感, 頭痛, 体重減少, 腰痛, 悪寒, 不眠, めまい, 血小板・白血球・好中球減少, リンパ球増多, AST上昇, 食欲不振, 胃不快感, 嘔気, 下痢, 腹痛, 口内炎, 脱毛, 発疹, 関節痛, 筋肉痛</p> <p>(併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン (半減期) 7.6時間(1200万IU反復) (授乳婦) 授乳回避</p>
	ペグインターフェロン製剤	<p>ペグインターフェロンアルファ-2a(peginterferon alfa-2a) (中外) (皮下注) 90μg/mL ※14,033, 180μg/mL ※27,317</p>
		<p>監本情報 処方Point 皮下注射製剤, 高用量を投与できるのが特徴であるが, 高度の血小板・白血球減少に要注意 安全性情報 脳梗塞(03年11月:195)</p>

28

肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
ペグインターフェロン製剤	一ゼ症候群, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, ショック, 網膜症, リバビリン併用時〔貧血(赤血球・Hb減少), 再生不良性貧血, 心膜炎, 脳梗塞, 肺塞栓症〕(その他(5%以上)頭痛, 発熱, 倦怠感, 関節痛, 筋痛, 腹痛, 食欲減退, 下痢・軟便, 便秘, 嘔気, 嘔吐, 口内炎及び口腔内潰瘍形成, 背部痛, めまい, 睡眠障害(不眠症, 傾眠等), 脱毛症, 癩痒症, 発疹, 好中球・血小板・白血球・リンパ球・Hb・Ht・赤血球減少, ALT・AST・ γ -GTP上昇, 咳嗽, 咽喉頭痛, 鼻漏, 鼻・咽頭炎, 喀痰, 注射部位反応, TG上昇, 感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発・増悪, CRP上昇, 電解質異常(Ca, P等), 体重減少, 本剤単独時(感覚減退), リバビリン併用時(悪寒, 腹部不快感, 味覚異常, 湿疹, 紅斑, 皮膚乾燥, 胸痛, 動悸, Bil上昇, TSH上昇, 疲労, 熱感) (併注) テオフィリン, アンチピリン, 免疫抑制療法 (半減期) 33時間(180 μ g皮下注) (妊婦) リバビリンとの併用投与は行わない (授乳婦) 授乳回避 (小児) 低出生体重児, 新生児, 乳児, 3歳未満の幼児: 投与禁忌	
	臨床情報 処方Point: 週1回投与の持続型皮下注射製剤, リバビリンとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる 注意: 腎不全時: B (慎重投与), 透析時: B (慎重投与) 調剤・薬学管理Point: 一般的なIFN療法の注意点に加え, 定期的な骨髄機能モニタリングと用量調整が必要	
ペグインターフェロンアルファ-2b(peginterferon alfa-2b), PEG-IFN α 2b		
ペグイントロン (シエリング・ブラウ) (添付)〔添付〕〔溶解時〕 50 μ g/0.5mL 〔15.261〕, 100 μ g/0.5mL 〔30.522〕, 150 μ g/0.5mL 〔45.783〕	リバビリンとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: 血中HCV-RNA量が高値, インターフェロン製剤単独療法で無効又はインターフェロン製剤単独療法後再燃 リバビリンと併用, 1回1.5 μ g/kgを週1回皮下注, セログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者における通常の投与期間は48週間, 24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮, それ以外の患者における通常の投与期間は24週間	① 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある ② 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴, 自己免疫性肝炎 (禁忌) 小柴胡湯 ③ (重大) 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 抑うつ, 自殺企図, 貧血(赤血球・Hb減少), 無顆粒球症, 白血球・顆粒球・血小板減少, 再生不良性貧血, 汎血球減少, 意識障害, 失神, 見当識障害, 躁状態, 難聴, 痙攣, せん妄, 錯乱, 幻覚, 妄想, 昏迷, 攻撃的行動, 統合失調症様症状, 痴呆様症状(特に高齢者), 興奮, 自己免疫現象, 血塗性血小板減少性紫斑病, 糖尿病, 重篤な肝障害, 急性腎不全等の重篤な腎障害, ショック, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 小腸潰瘍, 虚血性大腸炎, 呼吸困難, 喀痰増加, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 網膜症, 皮膚粘膜眼症候群, 中

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">抗C型肝炎ウイルス薬</p>	<p>エロソナルファ-2aと併用 次の1日量を朝夕食後に分服 (体重60kg以下) 1日600mg(朝食後200mg, 夕食後400mg) (60kgを超え80kg以下) 1日800mg(朝食後400mg, 夕食後400mg) (80kg超) 1日1000mg(朝食後400mg, 夕食後600mg). セログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者における通常の投与期間は48週間. 24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮. それ以外の患者における通常の投与期間は24週間</p>	<p>Ccrが50mL/分以下の腎機能障害, 重度のうつ病, 自殺念慮・自殺企図等の重度の精神病状態又は既往歴, 重篤な肝機能障害, 自己免疫性肝炎 Ⓜ(重大) 貧血(赤血球・Hb減少), 無顆粒球症, 血小板減少, 再生不良性貧血, 汎血球減少, 自殺企図, 意識障害, 痙攣, 見当識障害, せん妄, 幻覚, 錯乱, 痴呆様症状(特に高齢者), ショック, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 呼吸困難, 脳出血, 脳梗塞, 間質性肺炎, 糖尿病, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈,</p>
	<p>敗血症, 網膜症, 自己免疫現象, 溶血性尿毒症症候群, 血栓性血小板減少性紫斑病, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, (レボトールのみ)白血球・顆粒球減少, 抑うつ, 昏迷, 難聴, 失神, 躁状態, 妄想, 攻撃的行動, 統合失調症様症状, 興奮, 重篤な肝機能障害, 小腸潰瘍, 喀痰増加, 肺線維症, 肺水腫, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 横紋筋融解症, (コペガスのみ)肺浸潤, うつ病, 自殺念慮, 肝炎の増悪, 肝機能障害, 心内膜炎, 心膜炎, 肺塞栓症, てんかん発作, 昏睡, 甲状腺機能異常, 乾癬, 急性腎不全, ネフローゼ症候群, 多形紅斑(その他(5%以上)発熱, 倦怠感, 悪寒, 頭痛, めまい, 白血球・好中球・リンパ球・Hb・血小板・赤血球・Ht減少, AST・ALT・γ-GTP・Bil上昇, 腹痛, 下痢, 便秘, 紅斑, 皮膚乾燥, 湿疹, 痒痒, 発疹, 咳嗽, 関節痛, 背部痛, 注射部反応, 体重減少, 疲労, (レボトールのみ)不眠, 易刺激性, 耳鳴, 眠気, 貧血, リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球・網状赤血球減少, LDH上昇, 頻尿, 頻脈, 潮紅, 胸痛, 血圧上昇, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 口渇, 胃不快感, 消化不良, 腹部膨満感, 口内・口唇炎, 歯髄・歯周・歯肉炎, 脱毛, 皮膚炎, 筋肉痛, 筋痙直, 腰部痛, 四肢痛, 感覚異常, 鼻出血, 上気道炎, 角膜・結膜炎, 眼痛, CRP上昇, 鉄代謝障害, 味覚障害, 甲状腺機能異常, 多汗, 高血糖, 高尿酸血症, 感染症, (コペガスのみ)筋痛, 食欲減退, 軟便, 嘔気, 腹部不快感, 嘔吐, 口内炎及び口腔内潰瘍形成, 味覚異常, 睡眠障害(不眠症), 脱毛症, 胸痛, 動悸, 鼻・咽頭炎, 咽喉頭痛, 鼻漏, 喀痰, TG上昇, 電解質異常(Ca, P等), 感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪, CRP上昇, TSH上昇, 熱感</p> <p>(併注) (レボトール) エクソレオシドアナログ, ジドブジン (コペガス) ジダノシン, スタブジン, ジドブジン (半減期) (レボトール) 286時間 [400mg (300mg/日) 反復, PEG-IFNα-2b 1.5μg/kg週1回皮下投与と併用] (コペガス) 118時間 (200mg)</p>	<p>敗血症, 網膜症, 自己免疫現象, 溶血性尿毒症症候群, 血栓性血小板減少性紫斑病, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, (レボトールのみ)白血球・顆粒球減少, 抑うつ, 昏迷, 難聴, 失神, 躁状態, 妄想, 攻撃的行動, 統合失調症様症状, 興奮, 重篤な肝機能障害, 小腸潰瘍, 喀痰増加, 肺線維症, 肺水腫, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 横紋筋融解症, (コペガスのみ)肺浸潤, うつ病, 自殺念慮, 肝炎の増悪, 肝機能障害, 心内膜炎, 心膜炎, 肺塞栓症, てんかん発作, 昏睡, 甲状腺機能異常, 乾癬, 急性腎不全, ネフローゼ症候群, 多形紅斑(その他(5%以上)発熱, 倦怠感, 悪寒, 頭痛, めまい, 白血球・好中球・リンパ球・Hb・血小板・赤血球・Ht減少, AST・ALT・γ-GTP・Bil上昇, 腹痛, 下痢, 便秘, 紅斑, 皮膚乾燥, 湿疹, 痒痒, 発疹, 咳嗽, 関節痛, 背部痛, 注射部反応, 体重減少, 疲労, (レボトールのみ)不眠, 易刺激性, 耳鳴, 眠気, 貧血, リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球・網状赤血球減少, LDH上昇, 頻尿, 頻脈, 潮紅, 胸痛, 血圧上昇, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 口渇, 胃不快感, 消化不良, 腹部膨満感, 口内・口唇炎, 歯髄・歯周・歯肉炎, 脱毛, 皮膚炎, 筋肉痛, 筋痙直, 腰部痛, 四肢痛, 感覚異常, 鼻出血, 上気道炎, 角膜・結膜炎, 眼痛, CRP上昇, 鉄代謝障害, 味覚障害, 甲状腺機能異常, 多汗, 高血糖, 高尿酸血症, 感染症, (コペガスのみ)筋痛, 食欲減退, 軟便, 嘔気, 腹部不快感, 嘔吐, 口内炎及び口腔内潰瘍形成, 味覚異常, 睡眠障害(不眠症), 脱毛症, 胸痛, 動悸, 鼻・咽頭炎, 咽喉頭痛, 鼻漏, 喀痰, TG上昇, 電解質異常(Ca, P等), 感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪, CRP上昇, TSH上昇, 熱感</p>

品名,規格単位	適応,用法・用量	警告,禁忌,副作用等
抗C型肝炎ウイルス薬	<p>(妊婦)投与禁忌 (授乳婦)投与禁忌</p> <p>処方の内服薬,PEG-IFNとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる。溶血性貧血と催奇形性に注意</p> <p>腎機能 腎不全: B (慢性腎不全又は$Cr<math>\leq 50</math>は禁忌)。透析時: C$</p> <p>安全性情報 無顆粒球症,汎血球減少,意識障害,痙攣,見当識障害,せん妄,錯乱,躁状態,統合失調症様症状,失神,痴呆様症状(特に高齢者),興奮,難聴,消化性潰瘍,虚血性大腸炎,脳梗塞,間質性肺炎,肺線維症,肺水腫,糖尿病,急性腎不全等の重篤な腎障害,心筋症,心不全,心筋梗塞,狭心症,不整脈,敗血症,網膜症,自己免疫現象,皮膚粘膜眼症候群,中毒性表皮壊死症,横紋筋融解症(03年11月:195)</p> <p>調剤・薬学管理のPoint 定期的な骨髓機能・腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指導) 催奇形性</p>	
	<p>アデホビルピボキシル(adefovir pivoxil) (調剤)</p> <p>ヘプセラ (GSK) ● 10mg≒1.252.1 [粉砕×]</p> <p>ラミブジン投与中にB型肝炎ウイルスの持続的な再増殖を伴う肝機能の異常が確認された,B型慢性肝炎・B型肝炎硬変におけるラミブジンとの併用によるウイルスマーカー及び肝機能の改善 ⇒ 1回10mgを1日1回,ラミブジン1回100mgを1日1回併用</p> <p>● 投与終了後,ウイルス再増殖に伴い肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあるため,本剤終了後少なくとも4カ月間は原則として2週間毎に患者の臨床症状と臨床検査値(HBV-DNA,ALT及び必要に応じてT-Bil)を観察。特に免疫応答の強い患者・非代償性肝疾患では,投与終了後に肝炎が重症化することがあり,投与終了後の経過観察をより慎重に行う必要あり</p> <p>● (重大) 腎機能障害,乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)</p> <p>(併注) イブプロフェン,尿細管分泌により排泄される薬剤</p> <p>(半減期) 8.2時間(10mg,ラミブジン100mg併用)</p> <p>(授乳婦) 授乳回避</p> <p>処方の内服薬,ラミブジン耐性ウイルス出現に伴うB型肝炎再増悪に対してラミブジンと併用投与</p> <p>調剤・薬学管理のPoint 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指導) 継続投与の必要性</p>	<p>● 投与終了後,ウイルス再増殖に伴い肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあるため,本剤終了後少なくとも4カ月間は原則として2週間毎に患者の臨床症状と臨床検査値(HBV-DNA,ALT及び必要に応じてT-Bil)を観察。特に免疫応答の強い患者・非代償性肝疾患では,投与終了後に肝炎が重症化することがあり,投与終了後の経過観察をより慎重に行う必要あり</p>
抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)	<p>エンテカビル水和物(entecavir hydrate) (調剤)</p> <p>バラクルード (ブリストル・マイヤーズ) ● 0.5mg≒1.052.3 [粉砕×]</p> <p>B型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認されたB型慢性肝疾患におけるB型肝炎ウイルスの増殖抑制 ⇒ 1日1回0.5mg,空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2</p>	<p>● 本剤による治療終了後,肝炎の急激増悪が報告されているので,投与終了後少なくとも数ヶ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行う</p>

28 肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法, 用量	警告, 禁忌, 副作用等
抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)	時間以上前). ラミブジン不応(ラミブジン投与中にB型肝炎ウイルス血症が認められる又はラミブジン耐性変異ウイルスを有する等)には1日1回1mgが推奨 加, BUN上昇, 白血球数減少, (ヌクレオシド類縁体未治療患者のみ)下痢, (ラミブジン不応患者のみ)悪心, 倦怠感, 鼻咽頭炎, AST・ALT上昇, 尿潜血・尿中白血球陽性, 好酸球数増加 (半減期) 97時間(0.5mg反復) (授乳婦) 授乳中止	(Ⓐ) (重大) 投与終了後の肝炎の悪化, 類薬[乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)] (その他(5%以上)) 頭痛, 血中Bil・血中アミラーゼ・リパーゼ・血中ブドウ糖・血中乳酸増加
	臨床情報 (処方Point) 内服薬, ラミブジンと比較してB型肝炎に対する長期投与に伴う耐性ウイルスの出現率が低いのが特徴 (禁忌) 腎不全: B (Crに依り投与間隔延長), 透析時: B (通常用量を週1回投与) (調剤・薬学管理Point) 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要(指導) 継続投与・空腹時投与の必要性	
ラミブジン(lamivudine), 3TC		(Ⓐ)
ゼフィックス (GSK) (Ⓐ) 100mg #622.2 (Ⓐ) (⓪)	本剤単独: B型肝炎ウイルスの増殖を伴う肝機能の異常が確認されたB型慢性肝炎におけるウイルスマーカー・肝機能・肝組織像の改善, B型肝炎ウイルスの増殖を伴う肝機能の異常が確認されたB型肝炎硬変におけるウイルスマーカーの改善 ・ 1日1回100mg アデホビルピボキシルとの併用: 本剤投与中にB型肝炎ウイルスの持続的な再増殖を伴う肝機能の異常が確認された, B型慢性肝炎・B型肝炎硬変におけるウイルスマーカー・肝機能の改善 ・ 1日1回100mg, アデホビルピボキシル1日1回10mg 乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝), 横紋筋融解症, ニューロパシー, 錯乱, 痙攣, 心不全 (併注) ST合剤 (半減期) 88.2時間(100mg) (授乳婦) 授乳回避	(Ⓐ) 投与終了後, ウイルス再増殖に伴い肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあるため, 投与終了後少なくとも4カ月間は原則として1週間毎に患者の臨床検査と臨床検査値(ALT, AST, ALP, GPT, GPT, GPT, GPT)及び必要に応じてCT等の検査を行い, 必要に応じて患者・非代償性肝疾患では投与終了後に肝臓が重症化するとの観察をより慎重に行う必要あり (Ⓐ) (重大) 血小板減少, 横紋筋融解症, 類薬[重篤な血液障害(赤芽球癆, 汎血球・白血球・好中球・血小板減少, 貧血), 肺炎,

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
腎臓病用薬 腎臓病用薬 腎臓病用薬	処方 Point 内服薬。B型肝炎ウイルスに対する強力な核酸アナログ製剤。長期投与に伴う耐性ウイルス出現と、中止後の肝炎悪化が問題となる 腎機能 腎不全時: B (Crに依り減量及び投与間隔延長)。透析時: B (Crに依り減量) 調剤・薬学管理のPoint 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指 導) 継続投与の必要性	
	ウルソデオキシコール酸	ウルソ
グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤 (glycyrrhizin・glycine・cysteine combined)		
強力ネオミノファーゲンシー (ミノファーゲン) ②〔静注〕5mL ≒ 64, 20mL ≒ 130 (②60) いずれも1mL中グリチルリチン酸2mg, グリシン20mg, L-システイン塩酸塩1mg	①湿疹・皮膚炎, 蕁麻疹, 皮膚瘙癢症, 薬疹・中毒疹, 口内炎, 小児ストロフルス, フリクテン ◆ 1日1回5~20mLを静注 ②慢性肝疾患における肝機能異常の改善 ◆ 1日1回40~60mLを静注, 点滴静注 (1日最高) 100mL (他製品) キョウミノテン, 強力ネオミノファーゲンシーP, グリファーゲンC, グルコリンS, ケベラS, ニチファーゲン, ネオファーゲン, ネオファーゲンC, ノイファーゲン, レミゲンM (後発品) アスファーゲン, アミファーゲンP, グリベルチン, チスファーゲン, ヒシファーゲンC, ミノフィット 処方 Point 静注製剤。ウイルス量を減少させる効果はないもののALT値を低下させる抗炎症療法としてC型肝炎では特に有用 腎機能 腎不全時: A。透析時: A 調剤・薬学管理のPoint 定期的な電解質等のモニタリング (低K血症, 血圧上昇, Na ⁺ 体液の貯留, 浮腫, 体重増加等の偽アルドステロン症の恐れ) が必要	② アルドステロン症, ミオパシー, 低K血症 ③ (重大) ショック, アナフィラキシーショック, アナフィラキシー様症状, 偽アルドステロン症 (併注) ループ利尿薬, サイアザイド系及びその類似降圧利尿薬, モキシフロキサシン
グルクロノラクトン (glucuronolactone)		
グロンサン (中外) ② 1g ≒ 10.9	高Bil血症 (閉塞性黄疸を除く) における肝機能の改善, 蕁麻疹, 湿疹, 中毒疹, 妊娠悪阻, 妊娠中毒 ◆ 1回0.3~1gを1日3回	
グルクロン酸ナトリウム水和物 (sodium glucuronate hydrate)		
グロンサン (中外) ② 200mg/2mL ≒ 61, 500mg/2mL ≒ 61	高Bil血症 (閉塞性黄疸を除く) における肝機能の改善, 妊娠悪阻, 妊娠中毒 ◆ 1日50~500mgを皮下注, 筋注, 静注, 又は1日1000mgを静注	

肝機能改善薬

28

肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン(diisopropylamine dichloroacetate)		
リバオール (第一三共) ● 100mg/g(10%) ≒25.2 ● 20mg ≒6.2	慢性肝疾患における肝機能の改善 ※ 1日20~60mgを2~3回に分服	
タウリン(別名:アミノエチルスルホン酸)(taurine)		
タウリン (大正製薬=大正富山) ● (98%)1g ≒10.6	高Bil血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善, うっ血性心不全 ※ 1回本剤1gを1日3回, 食後(うっ血性心不全)強心利尿薬で十分な効果が認められないときに併用	(半減期) 2時間(本剤2g)
チオプロニン(tiopronin)		
チオラ (マイラン) ● 100mg ≒11.6 認許三	①慢性肝疾患における肝機能の改善 ※ 1回100mgを1日3回 ②初期老人性皮膚蛋白内障 ※ 1回100~200mgを1日1~2回 ③水銀中毒時の水銀排泄増加 ※ 1回100~200mgを1日3回 ④シスチン尿症 □ 1回100mgから開始し, 1日4回, 食後・就寝前(1回最高)500mg(1日2g) 小児: 1日100mgから開始し, (1日最高)40mg/kg, 但し1日2gを超えない	(副)(重大) 中毒性表皮壊死症, 天疱瘡様症状, 黄疸, 無顆粒球症, 間質性肺炎, ネフローゼ症候群, 慢性関節リウマチへの大量投与(重症筋無力症, 多発性筋炎) (その他(5%以上)) (適応④のみ) 消化器障害, 瘙癢感, 風邪症候群 (半減期) 1.2時間(400mg) (授乳婦) 授乳中止
肝機能改善薬	臨床情報 弱剤・弱薬 (モニタ) 定期的な肝機能検査(特に投与後2, 4, 6週の間隔で6週間の検査), 消化器症状, 発熱, 倦怠感等(黄疸等の重篤な副作用の恐れ)	
プロトポルフィリン二ナトリウム(protoporphyrin disodium)		
プロルモン (田辺三菱=田辺販売) ● 20mg ≒7.8(●6.1~7.8)	慢性肝疾患における肝機能の改善 ※ 1回20~40mgを1日3回	(併注) メトキサレン (経産品) プロトポルト, プロトポルフィリンナトリウム(ツルハラ), プロルモン, ポルフラジン, ヨウレパー, レバスゲン
グリコホリン(glycylglycylglycyl choline)		
EPL (アルフレッサファーマ) ● 250mg ≒9.2(●6.2~9.2)	慢性肝疾患における肝機能の改善, 脂肪肝, 高脂質血症 ※ 1回500mgを1日3回	(経産品) アエレックス, EPL, プロビーン