

眼球乾燥、便秘がある<sup>30</sup>。

## カンナビノイド

カンナビノイドは、プロクロルペラジンと同程度の抗嘔気・嘔吐薬として投与される。最も多く認められる副作用として、気分の変調、食欲亢進、低血圧、頻脈、霧視がある<sup>3, 30, 33</sup>。

## 便秘

便秘はがん患者においてしばしば認められる症状であり、便の停滞や通過困難による症状である。特徴的な症状として、排便回数の減少、排便時の不快感、固便、残便感がある<sup>1, 34</sup>。便秘は頻繁にみられる症状であり、緩和ケアクリニックの患者の約40%で認められる<sup>1</sup>。便秘の原因としてよく認められるものとして、治療薬剤（例：オピオイドや抗うつ薬）、運動障害、脱水、腸管閉塞、脊髄圧迫、肉体的活動の低下や他の神経障害がある<sup>1</sup>。治療せずにいると大変な苦痛をきたすことになる<sup>1, 30</sup>。

便秘の管理の第一段階は、誘因を除去し、可能であれば水分を多く摂取させたり活動レベルを上げることである。さらに、便秘をきたす前から便の軟化剤や緩下剤を適宜投与しておくことが理想である。

便秘治療をする際には緩下剤の量をきめ細かく調整する必要がある。便秘が改善した後も、自然排便が毎日得られるように予防的治療を行うべきである。経口および経直腸的治療法を表15.6にまとめた。

シリウム (psyllium) のような膨張性下剤 (Metamucil, プロクター・ギャンブル: Procter and Gamble, シンシナティ: Cincinnati, オクラホマ州: OH, シトルセル: Citrucel, グラクソスミスクライン: GlaxoSmithKline, ミドルセックス州: Middlesex, 英国: UK, ペルジエム: Perdiem, ノバルティス コンシューマーヘルスケア: Novartis Consumer Healthcare, パルシパニー: Parsippany, ニュージャージー州: NJ, ベネファイバー: Benefiber, ノバルティス コンシューマーヘルスケア: Novartis Consumer Healthcare, パルシパニー: Parsippany, ニュージャージー州: NJ) を服用する場合には、適当量の水分を摂取する必要があり、腸管閉塞のリスクのある患者に使用する場合には注意が必要である。また、肉体的活動制限がある患者の場合には本剤の効果は乏しい。これらの薬剤は便の容積を増加させ、結腸内水分量を増加させることにより作用する。通常、2~4日後に効果が現れる。主な副作用として、膨満、腸管攣縮、腹部膨隆がある<sup>1</sup>。

潤滑下剤は便の通過を容易にする作用がある。ミネラルオイルは通常、投与後6~8時間以内に効果が得られる。慢性便秘症の場合には本剤は推奨されないが、便が詰まった急性の便秘には有用である。

マグネシウムやナトリウム塩は浸透圧下剤であり、腸管への水分移動を促進する。本剤は通常速効性であり3時間以内に作用する。よくみられる主な副作用として、腹部膨満や腸管攣縮がある<sup>1</sup>。本剤には、浣腸や経口溶液として投与する水酸化マグネシウム (フィリップミルクマグネシア: Phillips's Milk of Magnesia, バイエルヘルスケア: Bayer HealthCare, モリスタウン: Morristown, ニュージャージー州: NJ) やリン酸化ナトリウム (フリート: Fleet, CB フリート社: CB Fleet Company, リンチバーグ: Lynchburg, バージニア州: VA), クエン酸マグネシウムがある。

ラクツロースとソルビトールは浸透圧下剤に属し、小腸では吸収・分解されない。これらは通常、24~48時間以内に作用する。主な副作用は鼓腸 (患者の約20%) であり、患者によっては甘味が口に合わない場合がある。

刺激性下剤は最も広く使用されている下剤である。主に大腸蠕動を促進し、水・電解質の吸収を減少させることにより作用する。本剤の分類、作用発現、副作用を表15.7にまとめた。

ナロキソンのような、 $\mu$ -オピオイド受容体に特異的に作用するオピオイド拮抗薬には、オピオイドによる便秘の改善効果がある<sup>35</sup>。ナロキソンはオピオイドによる麻酔鎮痛効果を減じることなく便秘を改善する。ナロキソンの初期投与量は、離脱症状を防ぐためにも少量 (5 mg 以下) にすべきである。新しい $\mu$ -オピオイド受容体拮抗薬であるメチルナロキソンは血液-脳関門を通過しないため、離脱症状は出現しない。本剤の最初の報告では、オピオイドによる慢性便秘症の患者の8割はメチルナロキシソンの静注後4時間以内に排便が得られたとしている。

## 粘膜炎

粘膜炎は、化学療法や放射線療法を施行中の患者でしばしば認められる合併症である<sup>1</sup>。口腔内感染や過敏症状の予防には口腔ケアが重要である。粘膜炎は痛みを伴うため、局所麻酔薬や修復薬が有効である。口腔カンジダ症は粘膜炎の原因の中で最もよく認められる感染症であり、とくに抗菌薬や高用量のステロイドを投与されている患者で認められる<sup>1</sup>。

粘膜炎の予防薬として報告されている薬物は多数あるが、ランダム化比較試験で有効性が示されたものはほと

表 15.7 刺激性下剤

薬剤名	作用発現時間, 時間	副作用	備考
Cascara senna	6~12	赤色尿を認めることあり	オピオイドによる便秘に有用
Bisacodyl	経口：6~12 坐剤：1	アレルギーの可能性あり	過剰投与により脱水になる危険性あり
Ducosate	24~72	他の薬剤の腸管吸収や肝への取り込みを促進	水分や脂肪を便と混合する役割；固い便の患者に特に有用
Ducosate sodium	24~72	液体形成に伴う腸管運動異常	オピオイドによる便秘予防に適

んどない<sup>1</sup>。5-FUをベースとする化学療法の開始5分前から35分間水のかけらを舐めること（冷却療法）により、口腔粘膜炎の発生は50%減少する<sup>37</sup>。氷によって口腔粘膜の血管が一時的に収縮し、薬物の口腔局所への供給が減少する。

口腔ケアでは食事を工夫したり口腔内消毒薬、局所麻酔薬、必要に応じて全身的な麻酔薬を使用することが有効である。粘膜炎を伴う患者は、口腔粘膜との接触が最低限の食事（ほとんど咀嚼する必要のない食事）にするべきであり、塩味、酸味、粗い食材、乾燥、香辛料は避けるべきである<sup>1</sup>。

クロルヘキシジン（ペリデックス：Peridex, Zila製薬：Zila Pharmaceuticals, フィーニックス：Phoenix, アリゾナ：AZ）のような消毒剤は、口腔内不快を増長する場合があるため、使用すべきではない。スクラルファート（サラフェート：Carafate, Axan Scandipharm, バーミングハム：Birmingham, AL）のような修復/コーティング剤は以前は広く用いられていたが、粘膜炎に対する本剤の有用性を示した研究は少ない<sup>38</sup>。リドカインビスカスのような局所麻酔薬は局所の痛みを幾分和らげるものの、効果は短時間である。

粘膜炎マウスウォッシュ/調合剤は各施設独自で調合するものであり、通常は、ニスタチン、マーロックス（ノバルティス コンシューマー ヘルスケア：Novartis Consumer Healthcare, パルシパニー：Parsippany, ニュージャージー州：NJ）やミランタ（ジョンソン&ジョンソン：Johnson&Johnson, メルク コンシューマー 製薬：Merck Consumer Pharmaceuticals, フォートワシントン：Fort Washington, ペンシルバニア州：PA）、ジフェンヒドラミン、ヒドロコルチゾン、テトラサイクリン、リドカインビスカスが混合されている。フルコナゾール（ジフルカン：Diflucan, ファイザー：Pfizer, ニューヨー

ク：New York, ニューヨーク州：NY）などの抗真菌剤（錠剤、懸濁液、注入剤）、ニスタチン（ミコスタチン：Mycostatin, ブリストルマイヤース：Bristol Myers Squibb, ニューヨーク：New York, ニューヨーク州：NY）懸濁液やクロトリマゾール（ミセレックス：Mycelex, オーソマックネイル製薬：Ortho McNeil Pharmaceutical, ラリタン：Raritan, ニュージャージー州：NJ）トローチは口腔カンジダ症の予防薬もしくは治療薬として使用されることがある。

## 下痢

がんそのものやがんに対する治療が下痢の原因になる場合がある。化学療法、ことに代謝拮抗薬は下痢の原因になり、その重症度は投与用量やスケジュールと関連する<sup>1</sup>。下痢のコントロールの際には非薬理学的および薬理学的な評価が推奨されている。非薬理学的評価には、飲水、食事摂取量の減少、下痢の増悪因子となる食事や内服薬を避けることなどが含まれる。

消化管運動抑制薬であるロベラミドやジフェノキシレート/アトロピンは急性下痢症に対して最も頻用される薬物である。起こりうる副作用として、発疹、嘔気、嘔吐、便秘、消化管攣縮、口内乾燥、腹部膨満、疲労感がある<sup>22</sup>。

化学療法に伴う下痢に対しては、ロベラミドよりもオクトレオチドが有効であることが数多くのランダム化比較試験によって明らかにされている<sup>39</sup>。オクトレオチド（サンドスタチン：Sandostatin, ノバルティス コンシューマー ヘルスケア：Novartis Consumer Healthcare, パルシパニー：Parsippany, ニュージャージー州：NJ）は生体内ソマトスタチン類似薬であり、胃液減少効果がある。本剤は、他の治療薬に反応しない化学療法関連下痢症に

表 15.8 膵酵素製剤

薬品名	剤型	粉碎の可否	リパーゼ (USP単位)	アミラーゼ (USP単位)	プロテアーゼ (USP単位)
Cotazym, KU-Zyme HP	カプセル		8,000	30,000	30,000
Cotazym-S	カプセル, 腸溶錠	○	5,000	20,000	20,000
Creon	腸溶粒	○	8,000	30,000	13,000
Entolase, Pancrease, Protilase	カプセル, 徐放剤	○	4,000	20,000	25,000
Entolase HP	腸溶小型ビーズ	○	8,000	40,000	50,000
Fwstal II	錠剤, 徐放剤	○	6,000	30,000	20,000
Ilozyme	錠剤		11,000	30,000	30,000
Pancrease MT	錠剤				
Pancrease MT 4	カプセル, 腸溶小型ビーズ	○	4,000	12,000	12,000
Pancrease MT 10	カプセル, 腸溶小型ビーズ	○	10,000	30,000	30,000
Pancrease MT 16	カプセル, 腸溶小型ビーズ	○	16,000	48,000	48,000
Viokase	粉末		16,800/0.7 g	70,000/0.7 g	70,000/0.7 g
	錠剤		8,000	30,000	30,000
Zymase	カプセル, 腸溶錠	○	12,000	24,000	24,000

Cotazym (Organon, West Orange, NJ 07052); Ku-Zyme HP (Schwarz Pharma, Mequon WI 53092); Cotazym-S (Organon, West Orange, NJ 07052); Creon (Solvay Pharmaceuticals, Marietta, GA 30062); Entolase (Wyeth, Madison, NJ 07940); Pancrease (Ortho McNeil, USA, Raritan, NJ 08869-0602); Protilase (Rugby Watson Pharmaceuticals, Corona, CA 91720); Entolase HP (Wyeth, Madison, NJ 07940); Festal II (Aventis Pharmaceuticals, Kansas City, MO 64137-1405); Ilozyme (Adria, Kalamazoo, MI 49001 and Savage Laboratories, Melville, NY 11747); Pancrease MT4 (Ortho McNeil, USA, Raritan, NJ 08869-0602); Pancrease MT 10 (Ortho McNeil, USA, Raritan, NJ 08869-0602); Pancrease MT 16 (Ortho McNeil, USA, Raritan, NJ 08869-0602); Viokase (Axcan Scandifarm, Birmingham, AL 35242 and Paddock Laboratories, Minneapolis, MN 55427); Zymase (Organon, West Orange, NJ 07052).

対して適応がある。通常は初期投与量として0.1 mgを1日2~3回、静脈内または皮下投与する<sup>1</sup>。用量は効果に応じて調節する。起こりうる副作用として、発疹、浮腫、疲労感、頭痛、食欲不振、嘔気、嘔吐および肝障害がある<sup>22</sup>。

オピオイドは消化管運動の低下や口~盲腸間の通過時間延長をきたす<sup>21</sup>。治療関連下痢症に対するアヘンチンキの有効性はプロスペクティブには評価されていないが、下痢治療薬の1つとして有用である。

### 口内乾燥症および消化不良

治療、特に頭頸部に対する放射線療法により、唾液刺激薬や人工唾液を必要とするほどの口内乾燥をきたす

ことがある。ピロカルピン (サラジェン: Salagen, MGI製薬: MGI Pharma, Bloomington, ミネソタ州: MN) は唾液刺激薬であり、口腔内のコリン受容体を刺激して唾液産生を促進する。推奨投与量は5 mg錠1日3回である<sup>1</sup>。アミフォスチン (エチオール: Ethyol, メドイムン・オンコロジー: MedImmune Oncology, ゲザーバーク: Gaitherburg, メリーランド州: MD) は冷却予防薬であり、頭頸部の扁平上皮がん患者の放射線療法に伴う急性および遅発性口腔内乾燥の発生頻度を減少させる<sup>40</sup>。推奨投与量は、200 mg/m<sup>2</sup>であり、放射線療法の15~30分前に投与する。副作用として、嘔気、嘔吐、低血圧、アレ르기ー反応、静脈カテーテル合併症がある<sup>8</sup>。

吸収不良や膵機能不全による脂肪便は膵酵素薬により改善することがある (使用可能な膵酵素薬の一覧を表

15.8に示す)。副作用として、嘔気、消化管攣縮、便秘、下痢がある<sup>22</sup>。

## REFERENCES

- American Society of Clinical Oncology. *Optimizing Cancer Care—The Importance of Symptom Management. Volumes I and II*. Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology; 2003.
- Tisdale MJ. Pathogenesis of cancer cachexia. *J Support Oncol*. 2003; 1: 159-168.
- Sallan SE, Cronin C, Zelan M, Zinberg NE. Antiemetics in patients receiving chemotherapy for cancer: a randomized comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and prochlorperazine. *N Engl J Med*. 1976; 302: 135-138.
- Wadleigh R, Spaulding M, Lembersky B, Zimmer M, Shepard K, Plasse T. Dronabinol enhancement of appetite in cancer patients [Abstract 1280]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1990; 9: 331.
- Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. *J Palliat Care*. 1994; 10: 14-18.
- Gorter R, Seefrid M, Volberding P. Dronabinol effects on weight in patients with HIV infection. *AIDS*. 1992; 6: 127-128.
- Beal JE, Olson R, Laubernstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage*. 1995; 10: 89-97.
- Micromedex Healthcare Series: Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125 expires 9/2005).
- Gregory EJ, Cohen SC, Oives DW. Megestrol acetate therapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 1985; 3: 155-160.
- Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, Krook JE, Athmann LU, Dose AM, Mailliard JA, Johnson PA, Ebbert LP, Geeraerts LA. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. *J Natl Cancer Inst*. 1990; 82: 1127-1132.
- Bruera E, MacMillan K, Kuehn N, Hanson J, MacDonald RN. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, calorie intake, nutritional status and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer*. 1990; 66: 1279-1282.
- Tchekmedyan NS, Tait N, Moody M, Greco FA, Aisner J. Appetite stimulation with megestrol acetate in cachectic cancer patients. *Semin Oncol*. 1986; 13: 37-43.
- Tchekmedyan NS, Tait A, Mandy M, Aisner J. High does megestrol acetate: a possible treatment for cachexia. *JAMA*. 1987; 9: 1195-1198.
- Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TF, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 567-573.
- Moertel C, Schulte A, Reitemeier R. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer*. 1974; 33: 1607-1609.
- Wilcox J, Corr J, Shaw J. Prednisone as an appetite stimulant in patients with cancer. *Br Med J*. 1984; 200: 37.
- Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985; 69: 751-754.
- Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzini M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo controlled, multi-center study. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989; 25: 1817-1821.
- Popiela T, Lucchi R, Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989; 25: 1923-1929.
- Loprinzi CL, Kugler J, Slvon J, Mailliard J, Krook J, Wilwerding M, Rowland K. Phase II randomized comparison of megestrol acetate, dexamethasone and fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia [Abstract 167]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1997; 16: 48a.
- Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. London, England: Oxford Medical Publications; 1993.
- 2005 *Physicians' Desk Reference*. Montvale, NJ: Thomson Healthcare; 2005.
- Von Roenn JH, Tchekmedyan S, Sheng K-N, Ottery FD. Oxandrolone in cancer-related weight loss: improvement in weight, body cell mass (BCM), performance status, and quality of life (QOL) [Abstract 1450]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002; 363a.
- Tchekmedyan S, Fesen M, Price LM, Ottery FD. Ongoing placebo-controlled study of oxandrolone in cancer-related weight loss. Poster presentation at 45th Annual Meeting of the American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Salt Lake City, Utah, October 19-23, 2003, Poster 1039.
- May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *Am J Surg*. 2002; 183: 471-479.
- Clark RH, Feleke G, Din M, Yasmin T, Singh G, Khan FA, Rathmacher JA. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-

- hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000; 24: 133-139.
27. Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol.* 2003; 94: 651-659.
  28. Curtis EB, Krech R, Walsh TD. Common symptoms in patients with advanced cancer. *J Palliat Care.* 1991; 7: 25-29.
  29. Kris MG, Yeh SDJ, Gralla RJ. Symptomatic gastroparesis in cancer patients—a possible cause of cancer-associated anorexia that can be improved with oral metoclopramide [Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 1985; 4: 1038A.
  30. Mannix KA. Gastrointestinal symptoms: palliation of nausea and vomiting. In Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* London, England: Oxford Medical Publications; 1993: 489-499.
  31. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker G, Aapro MS, Gandara D, Lindley CM. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1997; 15: 103-109.
  32. Ettinger DS. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting: an update and review of emesis. *Semin Oncol.* 1995; 23 (Suppl 10): 6-18.
  33. Ettinger DS, Bierman PJ, Bradbury B, Ellis G, Ignoffo RJ, Kirkegaard S, Kloth DD, Krauss A, Kris MG, Lim D, Markiewicz MA, McNulty R, Noonan K, Stucky-Marshall L, Todaro B, Urba S, Yowell S [NCCN Antiemesis Panel Members]. NCCN Practice Guidelines: Antiemesis. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology—v. 1.2004. Available at: <http://www.nccn.org>. Accessed March 10, 2005.
  34. Mancini I, Bruera E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 1998; 6: 356-364.
  35. Sykes NP. An investigation of the ability of oral naloxone to correct opioid-related constipation in patients with advanced cancer. *Palliat Med.* 1996; 10: 135-144.
  36. Yuan CS, Foss JF, O'Connor M, Toledano A, Roizen MF, Moss J. Methylnaltrexone prevents morphine-induced delay in oral-cecal transit time without affecting analgesia: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Clin Pharmacol Ther.* 1996; 59: 469-475.
  37. Rocke LK, Loprinzi CL, Lee JK, Kunselman SJ, Iverson RK, Finck G, Lifsey D, Glaw KC, Stevens BA, Hatfield AK. A randomized clinical trial of two different durations of oral cryotherapy for prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis. *Cancer.* 1993; 72: 2234-2238.
  38. McGinnis WL, Loprinzi CL, Buskirk SJ, Sloan JA, Drummond RG, Frank AR, Shanahan TG, Kahanic SP, Moore RL, Schild SE, Humphrey SL. Placebo-controlled trial of sucralfate for inhibiting radiation-induced esophagitis. *J Clin Oncol.* 1997; 15: 1239-1243.
  39. Cascinu S, Fedeli A, Fedeli SL, Catalano G. Octreotide versus loperamide in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea: a randomized trial. *J Clin Oncol.* 1993; 11: 148-151.
  40. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A, Eschwege F, Zhang J, Russell L, Oster W, Sauer R. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer [erratum in *J Clin Oncol.* 2000; 18: 4110-4111]. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 3339-3345.

# 今日の診断指針

第6版

今日の日当断指針  
6th  
EDITION

## 総編集

金澤 一郎 永井 良三

## 責任編集

浅野浩一郎	有賀 徹	石川 三衛
石坂 彰敏	伊藤 貞嘉	伊藤 雅章
上田 裕一	太田 伸生	小川 修
尾崎 紀夫	小澤 敬也	坂本 哲也
高山 忠利	玉井 和哉	筒井 裕之
富永 悌二	朝野 和典	根木 昭
原 寿郎	三浦総一郎	水澤 英洋
水沼 英樹	持田 智	山田 信博
山本 一彦	吉原 俊雄	

〈五十音順〉

医学書院

性経静脈的塞栓術(BRTO)を行う。

出血点を確定させて、確実に止血することが重要である。

### 診断のチェックポイント

#### 問診

既往歴、輸血歴、家族歴、アルコール摂取量、さらに吐下血の程度、腹部膨満感、浮腫、異常言動の有無などを聞く。

#### 診察

視診にて手掌紅斑、クモ状血管腫、静脈怒張の有無をチェックする。打診・触診にて腹水の有無、肝腫大の有無、肝臓の硬さ、脾腫の有無、下腿浮腫の有無をチェックする。意識状態もチェックする。

#### 血液生化学的検査

肝機能、血液凝固能、さらに肝炎ウイルス、低アルブミン血症、高アンモニア血症、汎血球減少症の有無をチェックする。

#### 画像診断

超音波にて肝硬変、肝腫瘍、門脈閉塞、腹水の有無、超音波ドプラにて門脈遠肝性血流の有無をチェックする。

### 門脈圧亢進症をみる疾患と頻度

慢性肝炎(⇒756頁)、肝硬変、肝腫瘍(⇒768頁)

これらが最も頻度が高い。またこの原因としてB型、C型肝炎ウイルス、アルコールなどの頻度が高い。また原発性胆汁性肝硬変症(⇒761頁)、自己免疫性肝炎、脂肪肝(⇒778頁)などからも門脈圧亢進症となる。

特発性門脈圧亢進症

肝外門脈閉塞症

日本住血吸虫症(⇒1373頁)

Budd-Chiari症候群

ほかにもさまざまな疾患がある。

### 鑑別のポイント

病歴を丁寧に聞く：過去の輸血歴(輸血後肝炎の既往)、家族歴、アルコール摂取量を知ることにより、ある程度推測できる。

診察を丁寧に行う：注意深く診察し、手掌紅斑、クモ状血管腫、静脈怒張、腹水、肝腫大、脾腫、黄疸、下腿浮腫などを認めれば、門脈圧亢進症の可能性を考える。

検査を有効に用いる：肝・胆道系酵素(AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTPなど)の上昇が診断のきっかけとなる

ことが多い。さらに肝炎ウイルスを認めれば慢性肝炎・肝硬変、自己抗体を認めれば原発性胆汁性肝硬変症・自己免疫性肝炎を疑う。しかし肝・胆道系酵素が正常の門脈圧亢進症もあるので、血液生化学検査のみで否定することはできない。画像診断、特に超音波検査は低侵襲で最初の画像診断として必須である。

### どうしても診断のつかないとき試みること

問診、視診、触診、血液生化学検査、超音波検査で診断がつかないときは、CT(造影)検査やMRI検査を施行し、血管走行を確認する。それでも診断がつかなければ、血管造影を施行し肝静脈楔入圧を測定したり、経皮経肝または経回結腸静脈の門脈造影を施行し門脈圧を直接測定したりするが、かなり侵襲的である。

(執筆協力：田尻孝 日本医科大学学長・外科)

## 肝性脳症

### Hepatic Encephalopathy

加藤 章信 盛岡市立病院院長(盛岡市)

### 緊急処置

意識障害は重篤な症候であり、気道確保や血管確保などバイタルサインの異常に対する処置が優先される。表1に示す肝性脳症の昏睡度のⅡ度以上では、明らかな意識障害があり上記治療と並行して鑑別を進める。

さらに採血し血液ガス分析のみならず、血液生化学検査を測定する。肝性脳症が考えられる場合には、劇症肝炎、肝硬変などの鑑別を行い、血液生化学検査成績から肝障害の程度を判断する。

### 診断のチェックポイント

肝性脳症とは重篤な肝障害を原因として意識障害を中心とする精神神経機能異常を来すもので、肝性昏睡と同義である。

#### 問診

家族からの問診：意識障害があることから患者本人からの聴取は困難である。そのため家族や発見者から、発症時の状況と経過を詳しく聞き取る必要がある。①突然に発現したのか、②徐々に進行したのか、③反復性か、④嘔吐や痙攣などの随

表1 肝性脳症の昏睡度分類

I	睡眠-覚醒リズムの逆転 多幸気分、時に抑うつ状態 だらしなく、気にとめない態度	retrospective にしか判定できない場合が多い  (3-3-9 度方式 1)
II	見当識(時, 場所)障害, 物を取り違える(confusion) 異常行動(例: お金をまく, 化粧品をゴミ箱に捨てるなど) 時に傾眠状態(普通の呼びかけで開眼し, 会話ができる) 無礼な言動があったりするが, 医師の指示に従う態度を見せる	興奮状態がない 尿, 便失禁がない 羽ばたき振戦あり  (3-3-9 度方式 2, 3, 10)
III	しばしば興奮状態またはせん妄状態を伴い, 反抗的態度を見せる 嗜眠状態(ほとんど眠っている) 外的刺激で開眼しうるが, 医師の指示に従わない。または従えない(簡単な命令には応ずる)	羽ばたき振戦あり(患者の協力が得られる場合) 見当識は高度に障害  (3-3-9 度方式 20, 30)
IV	昏睡(完全な意識の消失) 痛み刺激に反応する	刺激に対して払いのける動作, 顔をしかめるなどが見られる  (3-3-9 度方式 100, 200)
V	深昏睡 痛み刺激にも全く反応しない	  (3-3-9 度方式 300)

伴症状を伴ったか否か。

㊦ 診察

- ① 肝性昏睡では犬山シンポジウムにより定められた肝性脳症の昏睡度分類を用いて、傾眠、昏睡、深昏睡などの重症度を評価する(表1)。3-3-9 度方式と肝性脳症の昏睡度分類の対応は表1に示すごとくである。
- ② 肝性脳症の診断には、肝性脳症という病態があるということを思い起こすことも重要である。
- ③ 肝障害、羽ばたき振戦、肝性口臭などがあれば肝性昏睡を疑う。羽ばたき振戦は低血糖や尿毒症でも出現することがあるので注意を要する。

㊦ 臨床検査

- ① 生化学検査: 血液アンモニア濃度の測定。慢性・再発型では  $100 \mu\text{g}/\text{dL}$  以上の高値を示す。高シトルリン血症など、尿素サイクル異常に伴う肝性脳症は、血液アンモニア濃度以外に緊急で測定可能な血液生化学検査での異常がないことから、血液アンモニア濃度の測定は肝性昏睡の診断にきわめて有用である。血漿遊離アミノ酸濃度、ことに分岐鎖アミノ酸(バリン・ロイシン・イソロイシン)/芳香族アミノ酸(フェニルアラニン・チロシン)モル比(Fischer 比)の低下がみられる。また、劇症肝炎や肝細胞障害の著しい末期の肝硬変に伴う肝性脳症では、メチオニンや総アミノ酸濃度の上昇がみられる。
- ② 脳波: 脳症の進行に従って徐波化し、 $\alpha$ 波(8~12 Hz)から  $\theta$ 波(4~7 Hz)や  $\delta$ 波(3 Hz 以下)へと

推移する。さらに陰性、陽性、陰性またはその逆の3相からなる三相波は特徴的であるが、深昏睡へ進展すると消失する。

- ④ 画像検査: 劇症肝炎を含めた急性肝不全例では深昏睡時に脳浮腫を認める。

㊦ 原因疾患

肝炎ウイルス(薬剤)などによる劇症肝炎を含む急性型であるのか、肝硬変を含む慢性型、あるいは尿素回路酵素異常症などの特殊型か区別する(表2)。

㊦ 重症度と誘因

昏睡度分類表(表1)より昏睡度(重症度)を判定する。肝硬変による肝性脳症では、脳症の誘因(消化管出血、便通異常、電解質異常など)を明らかにする。

肝性脳症をみる疾患と頻度

肝性脳症は急性型、慢性型、特殊型の3つの臨床病型に分類され、発現機序、臨床症状、臨床検査成績や治療法が異なることが多い。救命救急外来を受診する意識障害症例では頭部外傷が最も多く、肝性脳症は約2%程度と推定される。

㊦ 劇症肝炎(⇒753頁)

広範な肝細胞壊死を示す劇症肝炎は、先行する肝疾患のみられない例で、初発症状発現後8週以内に、高度の肝機能障害(プロトロンビン時間40%以下)を認め、昏睡度Ⅱ度以上の脳症を伴う肝不全状態に陥る。昏睡度はしばしばⅢ度以上となり、興奮、せん妄、痙攣を伴う。わが国での劇症肝炎はB型肝炎例の減少に伴い、新規症例は少なく、年間500例



表2 肝性脳症の臨床病型分類

I. 急性型：原発性あるいは実質崩壊型 肝実質細胞の広範な壊死による機能障害に基づく 劇症肝炎，急性肝不全(虚血性肝壊死，妊娠性脂肪肝など)
II. 慢性型：続発性あるいはシャント型 II a：門脈-大循環短絡によりアンモニアなどの中毒物質が門脈から直接大循環に流入の因子の強いもの(慢性再発型) II b：肝細胞障害の因子の強いもの(末期型)
III. 特殊型：先天性尿素サイクル酵素異常症による肝脳疾患など

程度と推定されている。

#### 肝硬変(⇒ 765 頁)

① 門脈-大循環短絡の因子が強いタイプ(表2のII a)：腸管で産生されるアンモニアなどの有毒物質が肝臓で解毒されることなく，門脈-大循環系の短絡を経て直接脳に達することにより精神神経症状が発現する。慢性再発型とも称する。

② 肝細胞障害の因子が強いタイプ(表2のII b)：黄疸，腹水，消化管出血など肝細胞障害に伴う肝不全をもとに生じる肝性脳症で，末期昏睡型とも称され，肝性昏睡の誘因が明らかでないことが多い。

#### 先天性尿素サイクル代謝異常症(表2のIII)

アンモニアを解毒し無害な尿素に変換させる機構として尿素サイクルが肝臓にあり，6つの酵素が関与する。それぞれの酵素の障害部位により6型に分類され，成人ではオルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症とシトリン血損症がみられる。血液アンモニアの上昇以外には一般的な肝機能検査で明らかな異常を認めないことが多い。

潜性肝性脳症：肝硬変で，昏睡度分類でI度以上の明らかな肝性脳症のない症例で，数字追記試験など定量的精神神経機能検査にて異常を示す状態をさす。日常のQOLの低下や顕性肝性脳症の前段階の症例が含まれ，さらなる検討を要する。

#### 鑑別のポイント

先行する肝疾患が明らかでないときや，肝硬変はあっても臨床検査成績などから肝性脳症と診断が確定できないときには，さらに検査を行い他の意識障害を来す疾患との鑑別が必要である(表3)。

中枢神経系疾患の鑑別には，脳CTスキャン，髄液所見など，糖尿病性ケトアシドーシスなどの鑑別

表3 意識障害(二次性)を来す代表的疾患の鑑別

● 肝性昏睡 高アンモニア血症 高ビリルビン血症 AST, ALTの異常など
● 糖尿病性昏睡 高血糖(低血糖) 血液ケトン体 代謝性アシドーシス
● 尿毒症性昏睡 BUN > 80 mg/dL 高クレアチニン血症(> 10 mg/dL) 高カリウム血症 代謝性アシドーシス
● 急性心筋梗塞 白血球上昇 CPK, AST, LDH 上昇(発作12時間後より) 心電図所見(Q波, T波逆転: 発作数時間後より)

BUN: blood urea nitrogen(血中尿素窒素)

CPK: creatine phosphokinase(クレアチンホスホキナーゼ)

LDH: lactate dehydrogenase(乳酸脱水素酵素)

には，血糖，尿中ケトン体，血液ガス所見，血清電解質などが有用である。特に慢性肝疾患を有するアルコール依存症例では頭部外傷による硬膜下血腫やアルコール離脱症候群を伴うことがあり，肝性脳症との鑑別が重要となる。

① 一次性脳障害(脳に限局性に病変を有する場合)：脳血管障害，頭部外傷，脳腫瘍，頭蓋内感染症など

② 二次性脳障害：①代謝性脳障害(肝性脳症はこの範疇に入る)，②ショックなどにより脳への血流や酸素供給が不足して生じるものなどがある。

③ その他：精神疾患やヒステリーなど。

#### どうしても診断のつかないとき試みること

先天性尿素サイクル欠損症の場合には，肝障害がなくとも肝性脳症を示すことから，血液アンモニアの測定は必須である。

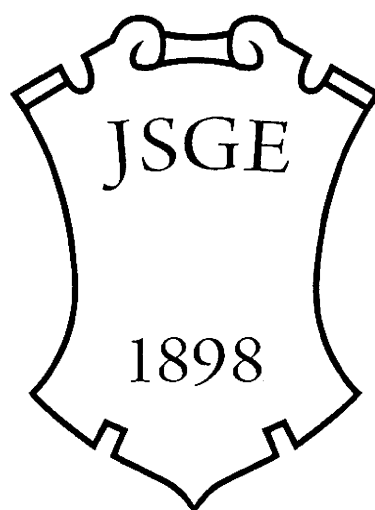
肝硬変がなくとも門脈-大循環の短絡により肝性脳症を来す症例もある。

アルコール依存症や中枢神経系作用薬中毒が疑われる場合には，薬物血中濃度を測定する。

治療的診断として分岐鎖アミノ酸を多く含有する特殊組成アミノ酸輸液(アミノレバン<sup>®</sup>，モリヘパミン<sup>®</sup>)の点滴静注が，肝硬変による門脈-大循環短絡因子の強い肝性脳症では速効性を示す。

# 肝硬変 診療ガイドライン

編集 日本消化器病学会



南江堂

## 4 肝性脳症

### 【病態診断】

肝性脳症は劇症肝炎や肝硬変など重篤な肝障害あるいは門脈大循環短絡に起因する精神神経症状である。肝性昏睡とはほぼ同義語として用いられ、軽症のものから深昏睡まで幅がある。また、精神神経症状が明らかでなく定量的精神神経機能検査ではじめて指摘される潜在性肝性脳症がある。

#### 1. 顕性肝性脳症の診断と鑑別診断

肝性脳症は肝機能異常、肝疾患の既往の有無、意識障害をはじめとする精神神経症状、高アンモニア血症、脳波異常、臨床検査成績などから他疾患を鑑別しつつ総合的になされる。特に肝硬変に伴う肝性昏睡の場合、臨床徴候として、黄疸、浮腫・腹水や皮膚所見のクモ状血管腫、手掌紅斑、女性化乳房、腹壁静脈の怒張などがみられ、診断の参考となる。

昏睡度の診断は基本的に犬山分類に基づいて判定する。しかしながら実際の臨床の現場では、特に昏睡度Ⅰ度は判断に苦慮することが多い。

Ⅱ度以上の脳症では羽ばたき振戦 (flapping tremor) が観察されることが多い。これはアステリキシス (asterixis) といわれ、上肢などを保持するときに出現する短時間の筋緊張の消失であり、両側の上肢を前方やや上方に挙上し、両手を手背方向にそらさせると誘発させやすい。舌を前方に突出させる動作を行っても誘発させることができる。しかし、Ⅳ度以上の狭義の昏睡状態に陥ると振戦は消失する。

肝性脳症では、昏睡の進行に伴って左右対称でびまん性の脳波の徐波化がみられ、昏睡の予知、重症度判定、治療効果の判定に有用である。また三相波もみられるが、昏睡Ⅱ～Ⅲ度での出現頻度が高い。昏睡Ⅳ度になると周波数、振幅は減少し平坦となる。

先行する肝疾患が明らかでないときや、肝硬変はあっても臨床検査成績などから肝性脳症と診断が確定できないときには、さらに検査を行い他の意識障害をきたす疾患との鑑別が必要である。中枢神経系疾患の鑑別には、脳CT、髄液所見など、糖尿病性ケトアシドーシスなどの鑑別には、血糖、尿中ケトン体、血液ガス所見、血清電解質などが有用である。特に慢性肝疾患を有するアルコール依存症例では頭部外傷による硬膜下血腫やアルコール

離脱症候群を伴うことがあり、肝性脳症との鑑別が重要となる。

## 2. 潜在性肝性脳症の診断

潜在性肝性脳症を厳密に診断するためには、①日常生活の行動パターンの変容、たとえば食欲、睡眠、活動量などを含めたQOLに関する質問、②記憶力、集中力、精神的認知能力などの精神状態の変化に対応する質問が必要と考えられる。また、③従来からの顕性の肝性脳症の昏睡度分類を改変して比較的簡便な定量的精神神経機能検査を加えることによって診断を行う必要もあると考えられる。さらに④総合的な精神神経機能検査を実施して構語障害などの言語性の認知機能障害の有無とともに反応性時間や空間認知能などの動作性の認知機能障害についての検査も診断に必要である。

しかしながら、日常臨床においてこれらの項目を全て実施することは困難であり、通常は定量的精神神経機能検査〔記号追跡試験、光や音に対する反応時間、WAIS (Wechsler adult intelligence scale) 式成人知能検査〕などや、電気生理学的神経検査である脳波、大脳誘発電位 (聴覚、視覚) を組み合わせて診断する。最近、コンピュータを用いた定量的精神神経機能検査法も開発されている。

## 【基本方針と一般療法】

肝性脳症の治療法は一般療法と薬物療法に分けられる。治療の基本はアンモニアを中心とした中毒物質の除去と、アミノ酸などの代謝の是正である。肝不全が高度の場合には血液灌流などが行われる。肝硬変では腎機能障害や糖尿病を合併していることが多く、これらの対策も必要である。

### 1. 誘因の除去

肝硬変による肝性脳症の治療には、誘因と合併症への対策が重要である。代表的な誘因には、蛋白質の過剰摂取、食道静脈瘤破裂や消化性潰瘍からの出血、便秘・下痢などの便秘異常、感染症、鎮静薬・鎮痛薬の過剰投与、利尿薬の過剰投与などがある。近年、食道・胃静脈瘤に対する内視鏡的治療が一般的となり消化管出血による脳症は減少し、誘因の明らかでない脳症が増加している。増悪因子としては低酸素血症、循環不全、低血糖、低血圧、電解質異常、低蛋白血症などで、その対策も重要である。

消化管出血による肝性脳症時には腸管内の血液がアンモニア源となるので、早期に排泄させる目的で合成二糖類による浣腸（後述）を行う。

### 2. 栄養管理

腸管内で発生するアンモニアなどの中毒物質の大部分は食事蛋白に由来することから、門脈大循環短絡を有する肝硬変では、蛋白の過剰摂取により容易に肝性脳症を発症する。いわゆる蛋白不耐症の病態にある。したがって、肝性脳症の昏睡度がⅡ度以下となり経口摂取が可能になった場合には、後述する肝不全用経腸栄養剤を1～3pack/日で開始し、徐々に低蛋白食(0.4～0.6g/kg 標準体重)を上乗せする。

---

## クリニカルクエスチョン

**CQ3-45** 脳症のコントロールにより肝硬変の予後は改善するか？

---

## ステートメント

ステートメント	エビデンスレベル	
	海外	日本
CQ3-45 脳症のコントロールにより肝硬変の予後は改善するか？		
脳症の覚醒後の生命予後に対する有用性は明らかになっていない。	Ⅱ	なし

---

## 解 説

肝性脳症患者に対する BCAA 療法が脳症の覚醒および窒素代謝に有用であるが、脳症のコントロールそのものが覚醒後の生命予後に対する有用性は明らかにはなっていない<sup>1)</sup>。

---

## クリニカルクエスチョン

**CQ3-46** 便秘は肝性脳症の発症に相関があるか？

---

## ステートメント

ステートメント	エビデンスレベル	
	海外	日本
CQ3-46 便秘は肝性脳症の発症に相関があるか？		
合成二糖類の脳症改善効果は排便回数の増加と関連する。	V	なし

## 解 説

排便回数と肝性脳症との関連を客観的に評価した研究はないが、ラクツロース浣腸不応性の患者に対するポリエチレングリコールの経管投与が排便を促進し、血中アンモニア値の低下と肝性脳症の改善が得られたとの症例報告はある<sup>2)</sup>。肝性脳症に対するラクチトールの効果は排便回数の増加と関連することが知られており<sup>3)</sup>、糞便内細菌叢の変動を検討した多羅尾らの研究により、NH<sub>3</sub>産生菌である *Bacteroides* や *Clostridium* や好気性菌の占有率の低下、排便回数の増加と並行して血中アンモニア値や昏睡度の改善が得られることが明らかになっている<sup>4)</sup>。

## クリニカルクエスチョン

**CQ3-47** 肝性脳症の患者が低蛋白食を摂取することで予後は改善するか？

## ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル	
		海外	日本
CQ3-47 肝性脳症の患者が低蛋白食を摂取することで予後は改善するか？			
蛋白制限は脳症の予防・改善に有効ではあるが、窒素平衡維持の観点からは勧められる根拠が明確でない。	B	II	なし

## 解 説

脳症Ⅲ～Ⅳ度の患者には脳症改善を目的としたBCAA輸液が推奨されているが、脳症Ⅰ～Ⅱ度の患者に対する低蛋白食の予後改善効果は明らかではなく、窒素平衡の維持を目的としたBCAAの補充が推奨される<sup>5)</sup>。しかしその一方で、蛋白1.2g/kg/日の食事でも肝性脳症を繰り返す患者に対して安全に投与可能であり、肝性脳症患者に対する蛋白制限の意義は乏しいとする研究も報告されていることから<sup>6)</sup>、その客観的評価については今後の課題である<sup>7)</sup>。

## 【薬物療法 ①合成二糖類】

合成二糖類(ラクツロース, ラクチトール)は血液アンモニア濃度の低下を目的に投与される。通常経口投与し, ラクツロースは30~90mL/分3で, ラクチトール(粉末)は18~36g/日(分3)で血液アンモニア濃度と便の性状(軟便で日に2回程度を目安)を参考に投与量を決める。経口摂取が困難な場合は, ラクツロース50~150mLを同量ないし倍量の微温湯に希釈して1日2回程度の高圧浣腸を行うなど, 経口摂取量の3~10倍の量を希釈溶解して浣腸投与する。

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-48** 肝性脳症に対して合成二糖類は有効か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-48 肝性脳症に対して合成二糖類は有効か？				
ラクツロースは, 肝性脳症の改善に有効な治療法である。予後についての有用性は必ずしも明らかではないが, 肝性脳症の標準治療として位置づけられる。	B	I	なし	可

### 解説

ラクツロースをはじめとする非吸収性合成二糖類は肝性脳症患者に対する治療法として頻用されてきたが, 確固たるエビデンスに基づいたものではなかった。Als-Nielsenらのメタアナリシス<sup>8)</sup>によると, プラセボ投与や無治療との比較において非吸収性合成二糖類には脳症改善作用はあるものの, 死亡率減少効果が認められなかった。また, ラクツロースとラクチトールの間では死亡率低下や脳症改善効果に有意な差がなかった。このメタアナリシスは検出力が十分ではなく解析対象に急性肝不全症例も含まれていたことから, 合成二糖類の肝性脳症に対する有効性が否定されるものではないが, 標準治療としての位置づけについての是非に関する議論もある<sup>9)</sup>。



## 【薬物療法 — ②抗菌薬】

合成二糖類で高アンモニア血症が改善されない場合に併用する。経口投与により腸管から吸収されにくい抗菌薬の硫酸カナマイシン(カナマイシン)または硫酸フラジオマイシン(フラジオ腸溶錠),あるいは硫酸ポリミキシンB(ポリミキシンB錠)を300~600単位/日(分3)で投与する。しかし,副作用の問題もあり抗菌薬の長期投与はできない。

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-49** 腸管非吸収性抗菌薬投与は肝性脳症を改善するか?

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-49 腸管非吸収性抗菌薬投与は肝性脳症を改善するか?				
腸管非吸収性抗菌薬は肝性脳症に有効な治療であり,その効果は合成二糖類に比較して良好である。	B	I	なし	不可

### 解 説

Als-Nielsen らにより報告されたメタアナリシス<sup>8,9)</sup>によると,非吸収性抗菌薬は合成二糖類と比較して肝性脳症のリスク減少において優れた治療法である:合成二糖類 vs 抗菌薬:脳症 RR 1.24 (1.02~1.50)。

## 【薬物療法 — ③特殊組成アミノ酸】

特殊組成アミノ酸製剤には輸液製剤、肝不全用経腸栄養剤ならびに顆粒製剤がある。輸液製剤は血中や脳内のアミノ酸代謝異常による脳内の神経伝達障害の是正を目的に開発された。

輸液製剤は分岐鎖アミノ酸 (BCAA) を多く含有し芳香族アミノ酸 (フェニルアラニン, チロシン) およびメチオニンを少なくする組成となっており, 日本ではアミノレバンとモリヘパミンの2剤が使用可能である。具体的な投与スケジュールは, 1日投与量を通常200~500mLとして, 最大で1,000mL/日を超えない量で点滴静注する。投与期間は1週間を目安にし, それを過ぎても肝性脳症が改善しない場合は急性肝不全に準じた治療法も考慮する必要がある。

特殊組成アミノ酸輸液の意識覚醒効果は合成二糖類などに比較し完全覚醒までの日数が有意に短く, 門脈大循環短絡の要因が強い脳症のタイプで速効的な効果を示す<sup>2)</sup>。しかし, 肝細胞障害の要因が強いタイプでの効果は一過性であり無効なこともある。Child-Pugh分類を用いて肝の重症度別に意識覚醒効果を検討すると, 完全覚醒率はgrade Aで100%, grade Bで93%, grade Cで50%と重症度の進行に伴い完全覚醒率は低下する。肝細胞癌を有する肝硬変では, 腫瘍の発育進展や腹腔内破裂に伴う出血などによる脳症の発症もみられ意識覚醒効果は低い。

肝不全用経腸栄養剤 (アミノレバン EN, ヘパン ED) はBCAAとともに, 糖質, 蛋白質, 脂質, ビタミン, ミネラルなどをバランスよく配合した製剤である。肝性脳症から覚醒して経口摂取が可能になった時点で, 輸液製剤より切り替えて使用する。標準体重あたり0.5~0.7g/kgの低蛋白食とともに本剤を継続投与する。

BCAA顆粒 (リーバクトなど) はバリン, ロイシン, イソロイシンのみで構成され, 経口摂取可能な軽度の脳症の改善も期待できる。

## クリニカルクエスチョン

**CQ3-50** 肝性脳症の意識障害に対して分岐鎖アミノ酸（BCAA）輸液製剤の投与は有効か？

## ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-50 肝性脳症の意識障害に対して分岐鎖アミノ酸（BCAA）輸液製剤の投与は有効か？				
BCAA 輸液療法は肝性脳症に有効な治療法であるが、その効果は肝の予備能に左右される。	B	IVb	IVb	可

## 解説

1980年代までに欧米で行われたデキストロースやネオマイシンとの症例対照研究ではBCAA輸液の覚醒効果がこれらに勝るとの成績が多かったが、エビデンスレベルが低かったことなどから欧米のメタアナリシス<sup>10)</sup>やガイドライン<sup>11,12)</sup>では有用性について慎重な扱いがなされている。わが国の研究では肝硬変による肝性脳症に対するBCAA輸液療法の覚醒効果は肝の重症度に左右されることが明らかにされている。すなわち、grade AおよびBでは90%以上で覚醒が得られ、完全覚醒までの日数が短い。grade Cに対する覚醒効果は50%と低率である<sup>13,14)</sup>。

---

## クリニカルクエスチョン

**CQ3-51** BCAA 製剤の投与は肝性脳症の予後改善に有効か？

---

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-51. BCAA 製剤の投与は肝性脳症の予後改善に有効か？				
BCAA 輸液療法は、肝性脳症の予後改善に有効な治療法であるが、その効果は肝の予備能に左右される。	B	なし	IVb	可

---

### 解 説

BCAA 輸液療法を加えた肝性脳症患者の肝の重症度別にみた生存率は、grade A では非投与群に比して差はないものの、B では投与群 77% (36/47 例)、非投与群 40% (2/5 例) と投与群において高率である。一方、grade C ではいずれも約 40% と不良であることから、その効果には限界があり肝の重症度に左右される。生命予後を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析では BCAA 輸液療法の有無は有意な説明変数として選択され、オッズ比は 4.16 であった<sup>13,14)</sup>。