

肝がん撲滅を目指して

# C型慢性肝炎に対する 瀉血療法

2006年3月保険適用

鉄がなぜC型肝炎によくないのか

市立奈良病院 消化器科 部長

角田 圭雄

# はじめに

従来、慢性肝炎の方々の食事療法は高蛋白、高カロリー、高ビタミン、高ミネラルがすすめられ、その高ミネラルの代表として、しっかり鉄分を摂るように言われてきました。そのため現在でも患者さんは牛肉、レバー、しじみ、ほうれん草といった鉄分の豊富な食材や、鉄含有量の高いサプリメントなどをしっかり摂られている方が多いようです。しかし、近年過剰の鉄は肝臓の組織障害や遺伝子障害を起こしやすいことがわかってきました。

## A. 鉄とC型肝炎

### 1) 過剰な鉄が肝臓によくないのは？

鉄は生体に必須の元素：

体内で酸素を運ぶ赤血球のヘモグロビン蛋白や筋肉のミオグロビン蛋白の合成や生体内の化学反応に使われる生命維持に必須の元素

鉄の毒性と肝臓：

肝臓には、鉄を蓄える貯蔵庫としての働きがあります(図1)。しかし、肝臓に過剰の鉄が存在すると活性酸素などの「ラジカル」と呼ばれている毒性の強い物質が発生し、肝臓の組織や遺伝子を傷付けていきます。傷付けられた肝臓は線維化を起こして肝硬変へ、さらには肝癌へと進行していきます。原因はよく分かっていませんがC型慢性肝炎の方は、特に鉄分が貯まりやすく(図2)、かつ鉄による障害を受けやすくなっていますので、鉄に対する注意が必要です。

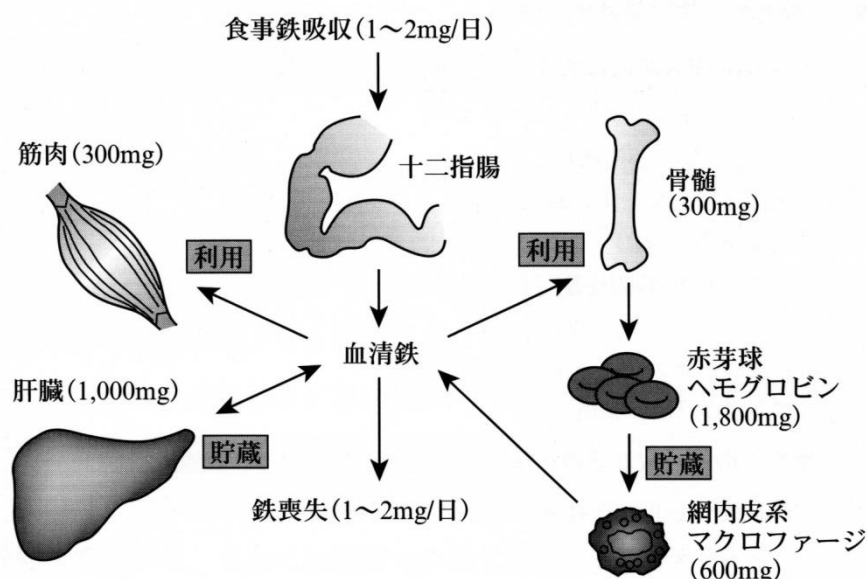


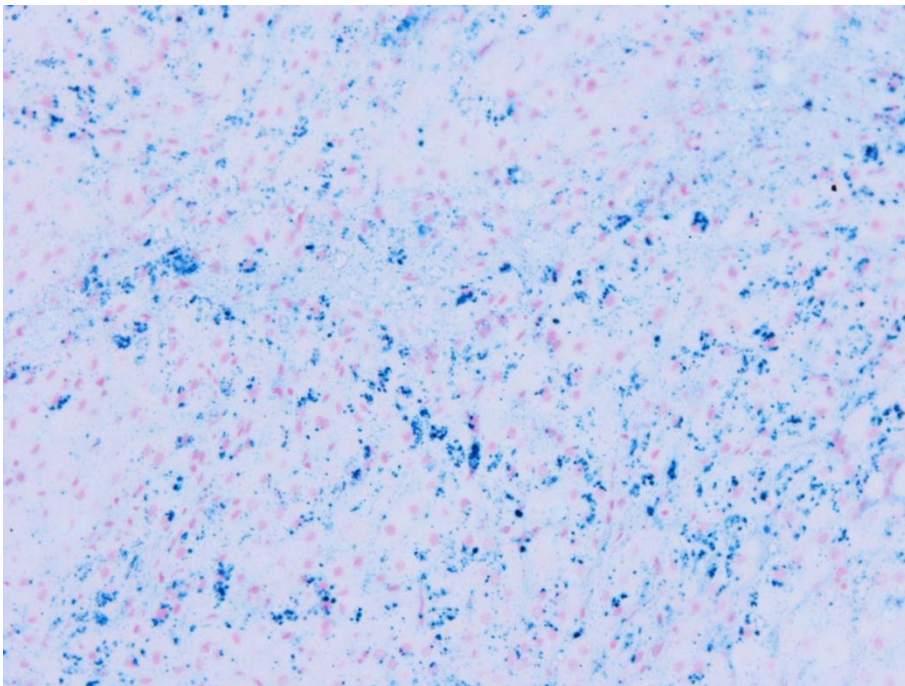
図1 体内鉄バランスの概要

食事により消化管上部より吸収された鉄は、血中でトランスフェリンと結合し血清鉄として体内を回る。体内での鉄の大部分は利用されたり貯蔵されるが、一部は体外へ喪失される。こうして鉄は吸収、運搬、利用、貯蔵、喪失により、体内において半閉鎖的動態を保っている。

(参考図書より引用)

## 2) 鉄が過剰か否か知るには？

血液中のフェリチンは体内の貯蔵鉄の指標となります。鉄過剰の時は上昇し、鉄欠乏のときは低下します。C型慢性肝炎では約30%で血清フェリチンが高値を示しますが、正確に肝臓内の鉄量を評価するには肝生検により肝臓の組織を直接採取し、顕微鏡で鉄沈着を確認するのが良いとされています(図2)。



**図2 C型慢性肝炎の肝組織(鉄染色)**  
青色に染まっているのが鉄の沈着をあらわす

## 3) 鉄を取り除くにはどうしたらよいでしょうか？

身体の中に貯まった鉄を取り除く方法として、薬物(デスフェリオサミン)を使用する薬物療法と、瀉血(しゃけつ)療法とがあります。前者の薬物療法は、十分な鉄を除くために頻回の注射が必要であるため患者さんには苦痛を伴いやすいことや、費用、副作用の問題もあり、あまり実際的ではありません。それに対し、瀉血療法は効率良く鉄を除くことができるだけでなく、手技も簡単で安全性の高い方法であることがわかっています。血液の中には、鉄を含んだヘモグロビンという赤い血色素を豊富に含んだ赤血球という細胞があります。従って血液を除くと赤血球とともに、身体の中から鉄分を効率良く除くことができます。100mlの血液を抜くと、約50mgの鉄が除かれることが分かっています。

### 3) 瀉血(しゃけつ)療法の方法は？

標準的な1回の瀉血量は200-400mlです。2～4週に1回の割合で実施していきます。

**初期瀉血**：ひたすら抜くのではなく、体内に貯まっている鉄分の量を知る目安でもあるフェリチンという血液検査の値が10ng/mlになるまで瀉血を繰り返し実施します。ここまでが初期瀉血です。

**維持瀉血**：フェリチン値が目標値になれば一時、瀉血を中止し、しばらくして再度フェリチンの値が上昇すれば瀉血を行います。これが維持瀉血です。

ただし、慢性肝炎が進行して肝硬変になられている方は貧血があったり、低アルブミン血症などの栄養障害があったりするので、1回の瀉血量や回数は医師が決定します。また身体の小さい方や、200～400ml抜くことが不安な方は、1回量が50～100mlと少ない量の瀉血でも、鉄分を抜くことが可能です(ただし1回の瀉血量が少ない場合、同じ量の鉄を除くためにはトータルの瀉血の回数は増えますが)。重要なのは、1回の瀉血量ではなく、過剰の鉄分を抜くことです。



図3 瀉血療法の光景(市立奈良病院 外来にて)

#### 4) 瀉血療法の効果は？

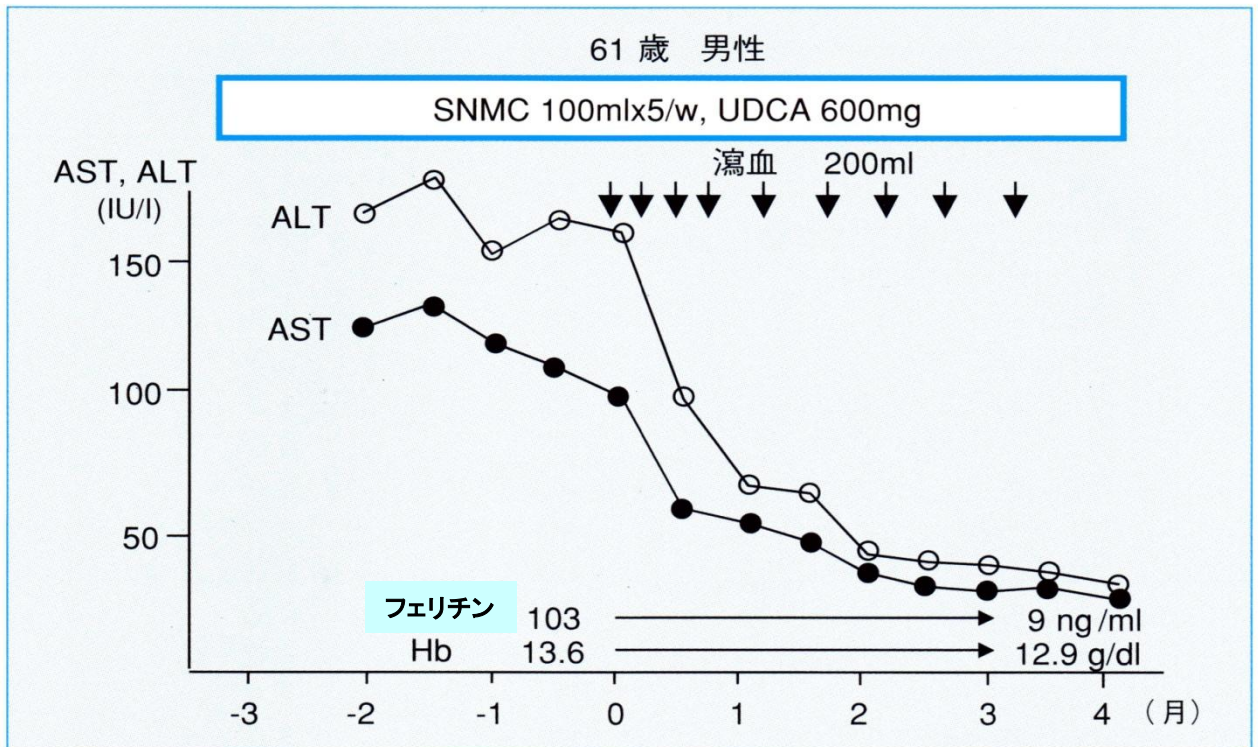


図4 瀉血療法が奏効したC型肝炎の1例 (参考図書より引用)

SNMC: 強力ネオミノファーゲンC, UDCA: ウルソデオキシコール酸

瀉血療法が有効であった症例を上を示します。  
一般には約40%ほどALT値が低下するとされています。

日本全国13の施設で瀉血療法の効果を確認する臨床試験が行われ、瀉血を行った患者さんは行わなかった患者さんに比べて有意にALT値が下がることが証明されました(参考図書)。このデータを基に2006年3月瀉血療法の保険適用が認められました。

#### 5) 瀉血療法の副作用は？

1回の瀉血毎に検査データを確認しながら実施しますし、方法も献血の場合とほぼ同じなので、頻度の高い強い副作用はほとんどありませんが、その中でも注意が必要な副作用の代表は血管迷走神経反応:生あくび, 吐き気, 冷や汗, 気分不良, 顔面蒼白, 嘔吐, 失神, 痙攣, 失禁などその他, 皮下出血, 神経損傷, 血腫などにも注意が必要です。

## B.C型肝炎の治療法と瀉血療法的位置付け

C型肝炎の治療にはウイルスを排除し完治を目指す原因療法(インターフェロン療法)と進行を抑制する対症療法(肝庇護療法)に分けられます。

### 1) 原因療法(インターフェロン療法)

週1回の注射で済むペグインターフェロンと抗ウイルス剤のリバビリンの登場により飛躍的に進歩し、副作用も軽度になりました。まずはインターフェロン療法により完治を目指します。これまで難治とされてきた1型、高ウイルス量の患者さんでも現在では48週間の治療で50-60%が完治します。

インターフェロン治療が無効であるか適応にならない場合に次に示す肝庇護療法を行って肝炎の進行を抑制します。

表1 C型慢性肝炎の治療法

	治療法	主な薬剤
原因療法	C型肝炎ウイルスを排除して完全治癒を目指す	●インターフェロン(注射) ●ペグインターフェロン(注射) ●リバビリン(内服:インターフェロンと併用で用いる)
対症療法 (肝庇護療法)	肝機能を改善して肝炎の進行を防ぐ	●グリチルリチン製剤(注射) ●ウルソデオキシコール酸(内服) ●瀉血療法

## 2) 対症療法(肝庇護療法)

日本肝臓学会で推奨されている治療法は下の3つです。

1. グリチルリチン製剤(SNMC; 強力ネオミノファーゲンC<sup>R</sup>)  
1回20~100mlを週に2~3回静脈注射します。注射量に比例して効果を発揮します(用量依存性)。  
副作用:高血圧, 低カリウム血症, 浮腫がありますが問題になることは稀です。
2. ウルソデオキシコール酸(UDCA; ウルソ<sup>R</sup>)  
1日6錠(600mg)内服で有効性が確認されています。  
もともと胆石を溶かす薬ですが肝炎にも効くことが証明されています。  
ALT値は約30%低下します。  
副作用:ほとんどありませんが稀に下痢をする人がいます。
3. 瀉血療法

### 表2 肝庇護療法の比較

治療	方法	ALT 低下作用	副作用	利点	欠点
SNMC	20-100ml 週3-5回	用量依存	高血圧, 低K血症, 浮腫	最もALT低下作 用が強い	注射 通院回数が多い
UDCA	600mg/日 経口	約30%	稀に下痢	経口 副作用が少ない	ALT高値例に単独 投与は不適
瀉血療法	200-400ml 2週毎	30-40%	時に貧血症 (全身倦怠感, 動 悸など)	安価 通院回数が少な い	感染性血液の廃棄 太い穿刺針(17G)

SNMC: 強力ネオミノファーゲンC, UDCA: ウルソデオキシコール酸

# 瀉血療法Q & A

Q1. 瀉血療法はどんな患者さんにお勧めでしょうか？

- A1. 1) インターフェロン治療が無効であったもしくは適応とならない患者さん  
 2) ウルソデオキシコール酸や強力ネオミノファーゲンCを投与しても十分にALT値が低下しない患者さん  
 3) 血液中のフェリチンが高値の患者さん

Q2. 瀉血療法をお勧めできない患者さんは？

- A2. 1) 貧血や低血圧を有する患者さん  
 2) 心疾患(心不全, 狭心症, 心筋梗塞)を有する患者さん  
 3) 非代償性肝硬変(腹水, 黄疸, 食道静脈瘤を有する)の患者さん



Q3. 瀉血療法の費用はどれくらいかかりますか？

A3. 瀉血療法は多血症という病気に対してのみ保険適用が認められてきましたが2006年4月にインターフェロンや肝庇護療法に抵抗性のあるC型肝炎“に対しても保険適用になりました. 3割負担の患者さんで1回あたり約750円が必要です.

Q4. 食事療法はどうすればいいでしょう？

A4. 一般に鉄分を制限した食事が望ましいとされていますが瀉血の効果に比べると少ないので瀉血を行っている期間中はあまり神経質になる必要はありません.

ただし瀉血が終わった後は腸管での鉄の吸収が亢進していますので瀉血終了後は注意を払います.

また健康食品(ウコンなど)には鉄を含むものもあり肝機能が悪化することがありますので注意が必要です.

最近では肥満がC型肝炎を悪化させる可能性が報告されていますのでカロリー制限も重要です.



※1回の使用目安量で鉄量が1mg以上のものを多いものとして分類しています。  
 大平英夫：「慢性肝炎の患者さまのための食事のしおり<鉄制限食のはなし>」より一部改変



# 参考図書

- 1) C型慢性肝炎における鉄毒性と除鉄治療, 医薬ジャーナル.
- 2) コンセンサス肝疾患 治療2004, アークメディア.
- 3) 慢性肝炎治療ガイド 2006, 日本肝臓学会 編.
- 4) Yano M, Hayashi H, Yoshioka K, et al: A significant reduction in serum alanine aminotransferase levels after 3-month iron reduction therapy for chronic hepatitis C: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial in Japan. J Gastroenterol 39: 570-574; 2004
- 5) 知っておきたい肝臓病の知識Q&A 進藤道子・奥野忠雄著
- 6) よくわかる最新医学 C型肝炎 B型肝炎 中嶋俊彰著, 主婦の友社.

以上ですが不明な点がありました肝臓外来にてご質問あるいはご相談下さい.