

補足 劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎

臨床症状・検査所見

〈劇症肝炎・肝不全・肝炎〉

(1) 臨床症状¹⁻³⁾

倦怠感、食欲不振、黄疸などが認められることがある(無症候性の場合もある)

劇症肝炎、肝不全の場合には、発熱、消化器症状(悪心、嘔吐、心窩部痛、右季肋部圧痛、腹部膨満など)、腹水、出血傾向、進行性の黄疸、精神神経症状(意識障害、失見当識、肝性脳症)なども認められる

(2) 臨床検査所見¹⁻⁴⁾

- AST、ALTなどの肝機能検査値の上昇
- 劇症肝炎の場合にはプロトロンビン時間40%以下、昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症が認められる

〈硬化性胆管炎〉

(1) 臨床症状⁵⁾

腹痛、発熱など(無症候性の場合もある)

(2) 臨床検査所見^{5,6)}

- ALP、 γ -GTP、総ビリルビンなど胆道系酵素の優位な上昇(非肝細胞障害型)
- 血清IgG4値は正常範囲内、自己抗体(抗核抗体や抗ミトコンドリア抗体)は陰性のことが多い

(3) 画像検査所見^{1,5)}

- 造影CT、磁気共鳴胆管膵管造影(MRCP)にて、閉塞機転のない肝外胆管拡張あるいは肝内胆管の多発狭窄、びまん性の肝外胆管壁肥厚
- 胆道鏡による炎症、壊死所見

他の原因(ウイルス性肝炎、自己免疫性肝疾患、肝転移など)の鑑別のため肝炎ウイルス関連マーカー、自己抗体(抗核抗体、抗平滑筋抗体など)、腹部画像検査などの検査も重要です。

肝機能検査値のうち、トランスアミナーゼのみが上昇している場合には、筋炎、心筋炎の可能性があるため、CKの検査も考慮してください。

参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第3版, 金原出版(2023)
- 2) 厚生労働省 免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル 令和4年2月
- 3) 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 急性肝不全(劇症肝炎)最終更新日: 2017年1月27日
- 4) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 5) 伊藤隆徳 他. *肝臓* 65(6):268-276, 2024
- 6) Haanen J. et al.: *Ann Oncol.* 33: 1217, 2022

間質性肺疾患

大腸炎・小腸炎・
重度の下痢

重度の皮膚障害

神経障害

劇症肝炎・肝不全・
肝機能障害・肝炎・
硬化性胆管炎

内分泌障害

1型糖尿病

腎機能障害

膵炎・
膵外分泌機能不全筋炎・
横紋筋融解症

ガイドライン等による対処法の補足 (対処法はP.22参照)

- 副腎皮質ホルモン剤の開始により、72時間以内に改善が認められない場合、ミコフェノール酸モフェチル*1又はアザチオプリン*2の投与を考慮することが、ASCOガイドライン¹⁾に記載されています。また、インフリキシマブは肝毒性があるため、免疫チェックポイント阻害薬の肝障害に対しては用いないことが、がん免疫療法ガイドライン²⁾に記載されています。
※キイトルーダ®投与後に発現した肝機能障害などに対して免疫抑制剤の有効性は確立されておらず、保険適応外です。
- 副腎皮質ホルモン剤の長期投与が必要な患者に対し、日和見感染予防が必要であるとASCOガイドライン¹⁾に記載されています。
- 免疫チェックポイント阻害薬による胆管炎に対し、副腎皮質ホルモン剤の治療効果は中等度から不良であることが報告されています。また、ウルソデオキシコール酸*3が有効であった報告があります²⁻⁴⁾。

参考文献

- 1) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 2) 日本臨床腫瘍学会. *がん免疫療法ガイドライン第3版*, 金原出版 (2023)
- 3) 伊藤隆徳 他. *肝臓* 65(6):268-276, 2024
- 4) Haanen J. et al.: *Ann Oncol.* 33: 1217, 2022

*1 ミコフェノール酸モフェチルの主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

腎移植後の難治性拒絶反応の治療 (既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)

下記の臓器移植における拒絶反応の抑制:

腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植

ループス腎炎

*2 アザチオプリンの主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

下記臓器移植における拒絶反応の抑制:

腎移植、肝移植、心移植、肺移植

ステロイド依存性のクローン病の寛解導入及び寛解維持並びにステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の寛解維持

治療抵抗性の下記リウマチ性疾患:

全身性血管炎 (顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等)、全身性エリテマトーデス (SLE)、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

自己免疫性肝炎

*3 ウルソデオキシコール酸の効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

下記疾患における利胆:

胆道 (胆管・胆のう) 系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患

慢性肝疾患における肝機能の改善

下記疾患における消化不良:

小腸切除後遺症、炎症性小腸疾患

外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解

原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善

C型慢性肝疾患における肝機能の改善