

## C型慢性肝炎への薬物治療にエパデールが併用される理由は？

先日、ある薬剤師の方から質問がありました。C型肝炎の治療にインターフェロン(ペガシス®)と抗ウイルス剤(コペガス®)を併用する治療方法があります。その際にエパデールが併用される場合もあり、その目的は何か?というものです。

手持ちの書籍では判断がつかなかったのでインターネットで調べると、何かのブログに「貧血でエパデールを併用すればいいよ」という文章が出てきました。それ以上のことは分からなかったので、文献検索のPubMedを利用してEPA、anemia[貧血]、ribavirinのキーワードで検索すると4つの文献がヒットしてきました。この検索では文献のサマリーしか分かりませんが大まかなことはつかめます。質問の内容に合致すると思われる三つの文献を合わせると以下のようなことが見えてきました。

C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法(ペグインターフェロン $\alpha$ 製剤[ペガシス]とリバビリン[コペガス]の併用)によって**赤血球変形能が障害**を受けて**貧血状態**となり、リバビリンを減量せざるを得ない状態になるが(ペガシス添付文書に減量目安記載あり)、EPA製剤を1日1800mg併用すると赤血球の変形能への障害が回避されてリバビリンの正規の投与量が維持できる。

赤血球の変形能の障害はリバビリンによる**赤血球膜への酸化的な障害**によるものであり、**EPAは抗酸化作用を有している**のでリバビリンの障害を防御することができる。

さらに効果確認には二重盲検試験が必要であるとの記載もあるので、これらの報告のエビデンスはそれほど高いものではないであろう。

【検索文献名】 いずれも英語の文献ですが筆者は日本人です。

Intervirolgy. 2007;50(6):439-46. Epub 2008 Feb 4

J Physiol Sci. 2007 Feb;57(1):43-9. Epub 2007 Jan 6.

Int J Mol Med. 2003 Jun;11(6):729-32.

## 文献検索PubMedの最も簡単な使い方

先の文献検索の使い方についてはご存知の方もおられると思いますが、前例を参考にして使い方を見てみましょう。ちなみに作業はすべて英語ですので、探したいキーワードは予め和英辞典などでスペルを確認しておきましょう。

①まず、下記のPubMedのインターネットサイトへ進みます(無料)。

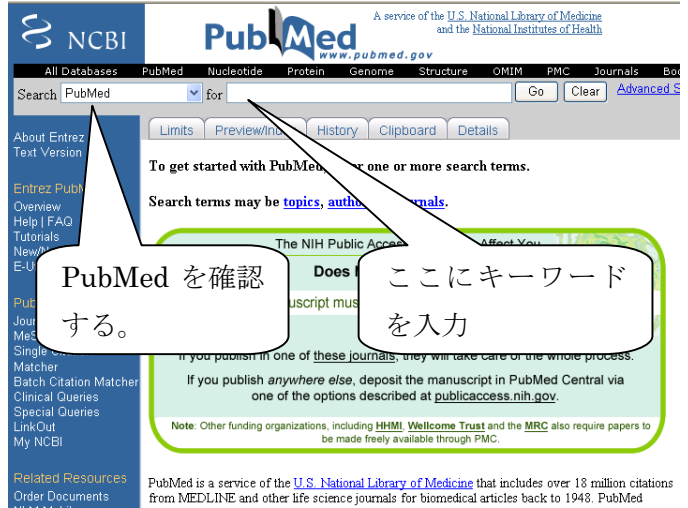
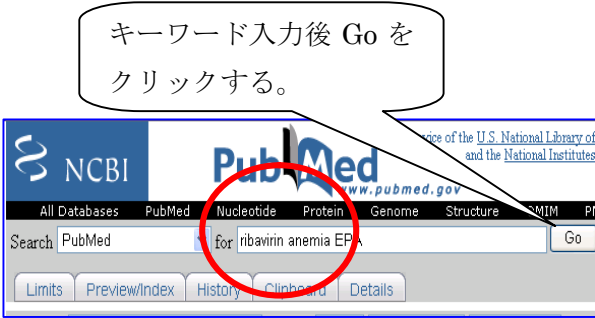
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

ここに入ると次ページのような右上の画面が出てきます。

回覧

②Search が PubMed になっていることを確認してから、for の欄にキーワードを入力していきます。

③ここではリバビリンの貧血にEPAが効くかということをお調べしますので、キーワードに「ribavirin」「anemia」「EPA」を選び、それを入力します。さらにGoをクリックします。

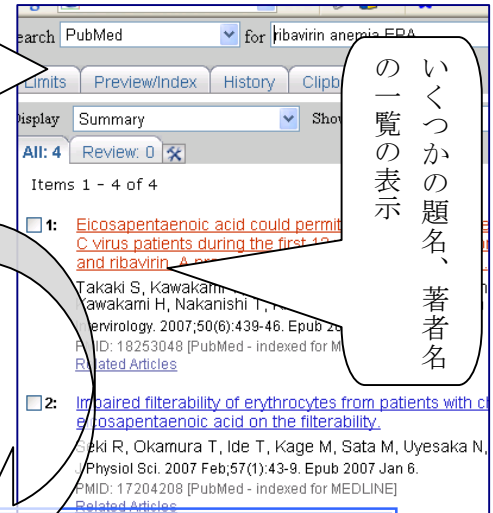


④画面にキーワードを含む文献の題名と著者名の一覧が出てきます。

⑤自分の調べたい内容と思つた文献の題名の部分をクリックするとサマリー部分が表示されます。

⑥サマリーに書かれている内容をチェックしてください。

本文が見たい場合は、大学の図書館などへ行って確認しましょう。英語訳が苦手な方は翻訳サイトを利用してみてください。  
 ⇒<http://honyaku.yahoo.co.jp/> 英文部分をコピーして貼り付けて所定のボタンをクリックすると日本語訳が出てきます(但しトンでもない訳仕方になることが多いので参考程度に)



**Eicosapentaenoic acid could permit maintenance of the original ribavirin dose in chronic hepatitis C virus patients during the first 12 weeks of combination therapy with pegylated interferon-alpha and ribavirin. A prospective randomized controlled trial.**

**Takaki S, Kawakami Y, Imamura M, Aikata H, Takahashi S, Ishihara H, Tsuji K, Aimitsu S, Kawakami H, Nakanishi T, Kitamoto M, Moriya T, Satoh K, Chayama K.**

Department of Medicine and Molecular Science, Division of Frontier Medical Science, Programs for Biomedical Research, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy of eicosapentaenoic acid (EPA) against ribavirin (RBV)-associated hemolytic anemia during the first 12 weeks in chronic hepatitis C virus (HCV) combination therapy. METHODS: This study was a prospective open-label, randomized controlled trial. 100 HCV patients were randomized to either the EPA group (n = 49) or non-EPA group (n = 51) who received combination therapy with or without EPA. We compared the changes in hemoglobin level and RBV plasma concentrations at week 12 in each group with RBV dose reduction rate and performed multivariate analysis to identify independent variables associated with RBV dose reduction. RESULTS: 8 patients (17%) in the EPA group and 20 patients (29%) in the non-EPA group required RBV dose reduction, respectively. The cumulative RBV reduction rate was significantly lower in the EPA group than in the non-EPA group (p = 0.017), while the decrease of hemoglobin and RBV plasma concentrations from baseline was not significantly different. However, in the multivariate analysis, treatment with EPA showed significant variables for the reduction of RBV dose (odds ratio 3.235, p = 0.023). CONCLUSION: EPA could prevent the RBV dose reduction during the first 12 weeks in combination therapy, although further large-scale double-blind randomized controlled trials are required. (c) 2008 S. Karger AG, Basel