

インターフェロン投与中の貧血に対する 人參養栄湯の効果

医療法人 岩本内科医院 院長 岩本 昭三

キーワード

- C型慢性肝炎
- 貧血
- 人參養栄湯

ペグインターフェロンとリバビリン製剤の併用療法により、C型慢性肝炎治療の治癒率は飛躍的に向上した。しかし、貧血などの副作用で治療を中断せざるを得ない症例も少なくない。併用療法中に貧血を呈したC型慢性肝炎患者に、造血機能の改善、特に貧血の改善に効果を有する人參養栄湯を処方したところ、併用療法終了時まで11例中6例に貧血改善効果を認め、予定通りに治療を継続することのできた10例中9例にウイルス学的著効が得られた。

はじめに

C型慢性肝炎は、自然にはほとんど治癒せず、肝臓や肝硬変に進行するやっかいな病気で、日本人の約2%、200万人がこの病気に罹患しているものと思われる。近年、週1回のペグインターフェロンとリバビリン製剤の併用療法で、2型なら半年の投与で約80%が治癒し、治りにくい1型高ウイルス群でも、1年から1年半の投与で50%以上が治癒する時代となったが、貧血をはじめ血球減少症やうつ等の副作用で中断せざるをえないケースも少なくない。人參養栄湯は基礎的研究より造血機能の改善、特に貧血の改善に効果があると報告されている¹⁾。今回、併用療法中の貧血に人參養栄湯を投与したところ、貧血が改善し最後まで治療を続けることができ、C型慢性肝炎が治癒した症例を経験したので報告する。

対象と方法

当院にてペグインターフェロンアルファ-2b(以後、PEG-IFN)とリバビリン(以後、RBV)の併用療法(以後、PEG-IFN/RBV治療)中に貧血を呈したため、クラシエ人參養栄湯エキス細粒(KB-108 7.5g/日)を処方したC型慢性肝炎の患者21例のうち、PEG-IFN/RBV治療を終了した11例を対象に、治療開始時～終了後の血液学的検査値の推移を調査した。患者背景を表1に示す。

表1 対象症例の背景

症 例 数	11例
年 齢	56.1±8.8歳(44-71歳)
性 別	男性5例、女性6例
PEG-IFN/RBV治療期間	47.3±16.6週(23-75週)
KB-108投与日数	326.5±258.0日(36-783日)

結 果

PEG-IFN/RBV治療開始時→KB-108投与開始時→治療終了時→治療終了6ヵ月後に至るまでの赤血球(RBC)、白血球(WBC)、ヘモグロビン(Hb)および血小板(PLT)の平均値の推移を表2に示す。何れもPEG-IFN/RBV治療により減少したが、KB-108の投与後はその減少が抑制される傾向が認められた。Hbの推移に注目すると、図1に示すようにKB-108投与後は11例中6例でPEG-IFN/RBV治療終了時まで減少が抑制された。

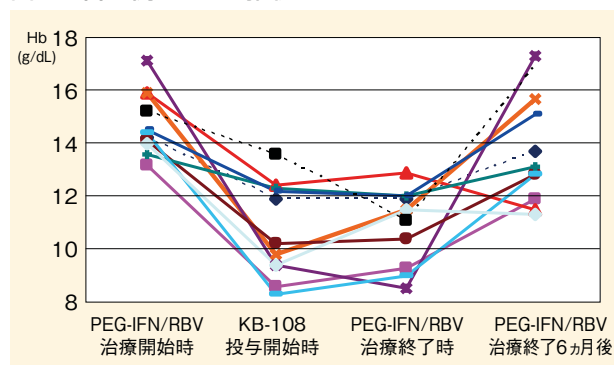
11例中1例はPEG-IFN/RBV治療が無効のため24週で終了したが、10例が予定通りのPEG-IFN/RBV治療を継続することができ、うち9例でSVR(sustained virological response: ウイルス学的著効)が得られた。

表2 血液検査所見の推移

	PEG-IFN/RBV 治療開始時	KB-108 投与開始時	PEG-IFN/RBV 治療終了時	PEG-IFN/RBV 治療終了6ヵ月後
RBC (万/μL)	446.7±34.9	327.3±64.2	332.5±53.5	436.1±57.1
WBC (×10 ³ /μL)	55.5±16.6	34.8±10.9	38.9±13.9	57.9±19.1
Hb (g/dL)	14.7±1.2	10.7±1.8	10.9±1.4	13.8±2.1
PLT (万/μL)	16.5±3.6	14.3±4.9	15.2±5.7	17.6±4.6

n=11, mean±SD

図1 各症例のHbの推移



症例：71歳 女性

【現病歴】

昭和36年出産時に輸血の既往あり。平成13年、C型慢性肝炎に対して、IFN治療を受けるも治癒せず、平成18年3月より、PEG-IFN/RBV治療を開始した。

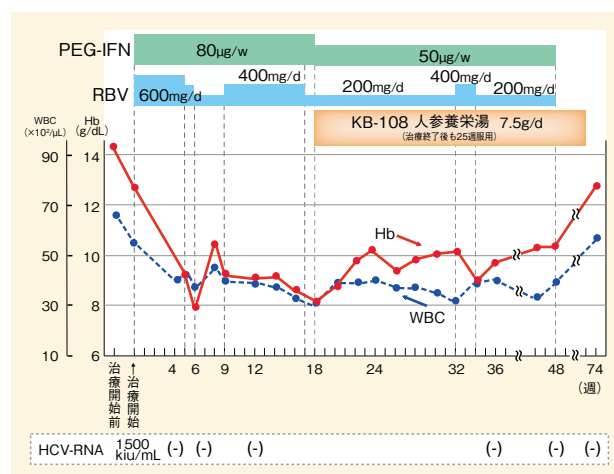
【検査データ】

WBC 5400/ μ L、RBC 363万/ μ L、Hb 12.7g/dL、PLT 15.4万/ μ L、AST 53IU/L、ALT 63IU/L、HCV抗体(+)、グループ2、HCV-RNA定量 1500KIU/mL

【経過】

PEG-IFN/RBV治療開始後の経過を図2に示す。体重(52kg)と年齢を考慮してPEG-IFN 80 μ g、RBV 600mgで開始した。4週後、HCV-RNAは陰性となったが貧血が進行し、5週後にはHbが9.3g/dLに低下した。RBVを400mgに減量するも、6週後には7.9g/dLとなったため、RBVを200mgに減量した。

図2 症例(71歳女性)の治療経過



その結果、貧血の改善傾向がみられたのでRBVを400mgに増量したところ、貧血は再度悪化し、WBCも18週後に3000/ μ Lに減少した。そこで、RBVを200mgに減量するとともにPEG-IFNも50 μ gまで減量し、KB-108を追加投与したところ、24週にはHbは10g/dLへと回復し、その後PEG-IFN 50 μ g、RBV 200mgで48週まで延長投与可能であった。結果、C型慢性肝炎は治癒しえた。

考 察

肝癌は世界で第3位の癌死亡の原因である。その80%はB型、C型肝炎ウイルスに感染しており、ウイルス対策は重要な肝癌の一次予防とされている。

特に日本ではC型肝炎ウイルスの感染する肝癌が多く、約32,000人の癌死亡の70%近くがC型肝炎ウ

イルスによるもので、C型肝炎を治すことは重要な肝癌予防法である。週1回のPEG-IFN/RBV併用療法は、従来のIFN単独療法に比して、飛躍的にC型肝炎の治癒率を向上させた。しかし、貧血などの副作用で中断せざるをえない患者も多くいる。特に日本人女性は、貧血、血球減少で中断しなければならないケースが多く問題となっている。テラプレビルによる3剤併用療法も始まり、さらなる治癒率向上が期待されているが、貧血はさらに多いと報告されており、心疾患などの合併症の悪化防止も含め、いかに貧血などの副作用に対処するかが大きな問題となっている。

人參養榮湯(KB-108 図3)は基礎的研究から造血作用を有することが明らかにされており、本症例のようにIFNの貧血に投与された臨床報告もすでに存在する²⁾。当院では155例の併用療法を行ってきたが、そのうち21例にKB-108を投与し、11例でPEG-IFN/RBV治療が終了したため経過を検討したところ、11例中6例に貧血改善効果を認めた。今年からテラプレビルの3剤併用療法が始まり、さらに貧血に対する治療が重要となりKB-108の効果が期待できる。なお、KB-108を投与した21例に大きな副作用はなかった。提示した症例はPEG-IFN/RBV治療で貧血が強く出て中断も考えられたが、RBVの早めの減量とKB-108で48週まで継続投与が可能となり、C型慢性肝炎が治癒した。PEG-IFN/RBV治療を中断すればほとんどの症例が治癒しないことを考えるとKB-108の効果は大きいと判断できる。今後さらに検討を加える予定である。

図3 人參養榮湯の処方構成

黄 耆	1.5	補氣健脾	固表・止汗	利水	→	四君子湯
人 参	3.0					
白 朮	4.0					
茯 苓	4.0					
甘 草	1.0					

地 黄	4.0	補血	→	四物湯 (去川芎)
芍 薬	2.0			
当 帰	4.0			

桂 皮	2.5	補陽散寒	補血・安神	止咳化痰	補血・平喘
遠 志	2.0				
陳 皮	2.0				
五味子	1.0				

【参考文献】

- 川喜多 卓也 ほか：人參養榮湯の免疫薬理作用とその臨床応用 Progress in Medicine, 19: p2113-2121, 1999.
- Yoshiharu Motoo et al.: Herbal medicine Ninjinyoeito ameliorates ribavirin-induced anemia in chronic hepatitis C: A randomized controlled trial. World J Gastroenterol, 11(26): p4013-4017, 2005.