

安定期のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体陽性患者に対する人參養榮湯の投薬経験

野口内科クリニック(石川県) 野口 隆俊

現在、活動性のC型慢性肝炎の治療は、非IFNであるDAA (Direct Acting Antivirals : 直接作用型抗ウイルス薬) 療法が主流であるが、DAA薬は安定期のC型肝炎患者に対しては適用がない。今回、安定期のC型肝炎患者に対して人參養榮湯を投与し、投与した6症例のうち、4症例においてHCV-RNA (C型肝炎ウイルス核酸定量) の陰性化を認めた。

Keywords C型肝炎ウイルス (HCV)、安定期、人參養榮湯

はじめに

C型肝炎に対する治療法は近年急速な進歩が見られ、現在では活動性のC型慢性肝炎の治療は、非IFNであるDAA療法が主流である。DAAは副作用やウイルスの薬剤耐性変異等の問題があったが、近年はそれらの問題がより少ない新薬が開発されている。しかし、これらのDAA薬は安定期のC型肝炎患者に対しては適用がない。

今回、安定期のC型肝炎患者に対して人參養榮湯を投与した症例を紹介する。

症例 1

【症 例】 60歳、男性

【現病歴】 55歳より慢性肝炎、HCV抗体陽性

【治療経過】 X年：活動性肝炎でA病院に入院。AST及びALTともに300 IU/L以上。

HCV-RNA陽性(タイプ1b)確認、PEG-IFN- α -2a 180 μ g/mL (ペガシス®) 1/W治療。

当院で継続治療し、PEG-IFN- α -2a 90 μ g/mL、2/月から1/月に変更して継続。経過は良好で肝機能は正常範囲を継続していた。

X+3年：早期胃がん。内視鏡手術にて粘膜切除を施行。経過は良好で再発転移なし。

X+5年3月：IFN中止目的にてクラシエ人參養榮湯(7.5g, 分2)投薬開始。肝機能は正常を維持。定期的にUS診断は施行しているが、著変は認めない。

X+6年6月：A病院にてS状結腸癌を確認。S状結腸切除術を施行。手術前検査にてHCV-RNA陰性を確認。肝機能は正常を持続。

X+7年：A病院にて経過観察。人參養榮湯は服用していない。

症例 2

【症 例】 48歳、男性

【現病歴】 X年：会社の定期検診で軽度肝機能異常を指摘された。HCV抗体陽性を確認。

C型肝炎としてクラシエ人參養榮湯(7.5g, 分2)投薬開始。以後、肝機能は正常化している。

X+1年：検診でも肝機能は正常化。

X+5年6月：検査においても肝機能は正常。定期的にUS診断は施行しているが著変は認めない。

X+6年1月：検査において、肝機能は正常。確認のためHCV-RNAを測定。RNAは検出しなかった。

X+6年5月：人參養榮湯服用継続。

症例 3

【症 例】 67歳、男性

【現病歴】 X年：気管支喘息、高血圧症及び脂質代謝異常により当院にて治療開始。

X+3年1月：定期検査にて γ -GTPの異常(231 IU/L)を確認。過去に肝炎の既往を確認、また、HCV抗体陽性を検査にて確認。定期的にUS診断は施行しているが著変は認めない。クラシエ人參養榮湯(7.5g, 分2)の投薬を開始。2週間の投薬中に吐き気を訴え、中止。地黄による副作用と判断した。

X+3年4月：肝機能の検査施行、 γ -GTP 237 IU/L、異常は持続している。

症例 4

【症 例】 50歳、女性

【既往歴】 糖尿病、C型慢性肝炎、胆嚢結石症、脂肪肝にて当院で治療。

【現病歴】 X年：軽度の肝機能異常があり、脂肪肝が原因と判断。肝機能は軽度の異常であり、C型肝炎は安定状態と判断した。

X+13年2月20日まで：クラシエ大柴胡湯(6g, 分2)を服用。

X+13年2月20日から：クラシエ人參養栄湯(7.5g, 分2)に変更。肝機能検査では異常なしを継続。定期的にUS診断は施行しているが、著変は認めない。

X+13年4月2日：HCV-RNAを測定。陰性を確認。

症例 5

【症 例】 61歳、女性

【現病歴】 X年：健康診断にて、軽度の肝機能異常を指摘。AST及びALT値35~40 IU/L、HCV抗体陽性を確認。クラシエ人參養栄湯(7.5g, 分2)投薬を開始。特に症状は認めない。US診断においても著変なし。

X+8年4月：HCV-RNA測定。陰性を確認。

症例 6

【症 例】 74歳、女性

【現病歴】 X年：職場の検診にて、肝機能異常を指摘。HCV抗体陽性を確認。このときAST及びALTは80 IU/L前後であった。クラシエ人參養栄湯(7.5g, 分2)の投薬をはじめた。

経過観察中、肝機能は正常化する時期もあったが、夏から冬にかけて原因不明で肝機能は増悪し、AST及びALTは50 IU/L程度の変動をきたしていた。この間に自覚症状に変化はない。

X+12年4月：HCV-RNAを測定。陽性 61 Log IU/mLを確認した。定期的にUS診断は施行しているが、著変は認めない。

考 察

本報告はHCVに対する当初からの計画に基づいて検討したものではないが、6症例のうち4症例は人參養栄湯投与によりHCV-RNAが陰性化し、1例では無効、また、1例は吐き気にて中止となった(表)。

HCV-RNAが陰性化した症例のうちIFN治療経験の1例は、経過観察においてHCV抗体が継続して陽性であったが、HCV-RNA測定では陰性であった。IFN未治療の3例

はHCV抗体陽性で肝機能に軽度の異常があったことからHCV陽性肝炎で安定期と判断し、人參養栄湯を投与した。投与期間は不定であるが、人參養栄湯1.5ヵ月の短期間の投与の症例においてもHCV-RNAが陰性となった。また、無効とした1例では、長期間の人參養栄湯の服用で肝機能に変動があるが初診時の肝機能異常は改善されている。

以前にも人參養栄湯によるC型慢性肝炎の治療報告が¹⁻³⁾、HCV-RNAの消失症例が確認されている。筆者も漢方薬によるC型慢性肝炎の治療報告をした経験があり、人參養栄湯がC型慢性肝炎に対して安定化に有効であると報告している⁴⁾。

今回の報告でもHCV-RNAの消失が確認されており、人參養栄湯がC型肝炎ウイルスの増殖抑制に働いていることが推測される。作用機序として、⁵⁾ 丁らは構成生薬の陳皮と五味子がヒトリンパ球系株化細胞MOLT-4細胞へのHCVの吸着を抑制し、その活性成分がノビレチンとゴモシニンAであることを報告している^{5, 6)}。また、⁷⁾ Nahmiasら⁷⁾が報告しているように、フラボノイドのナリゲニンが用量依存的にHCVの産生を阻害するとされている。

まとめ

安定期のC型肝炎に対しての治療は、判断に困難をきたすことがあるが、この報告では人參養栄湯による治療によりHCV陰性化の可能性が示唆されており、C型肝炎治療の選択肢として有用であると思われる。ただし、今回の症例では服薬前のHCV-RNAの測定を含め不十分な点が残し、今後さらに検討する必要があると思われる。

表 症例のまとめ

症例	年齢	性別	投与期間*	HCV-RNA	備 考
1	60歳	男性	1年3ヵ月	陰性化	IFN治療
2	48歳	男性	6年	陰性化	投与1年後から肝機能は正常化
3	67歳	男性	2週間	—	中止(吐き気)
4	50歳	女性	1.5ヵ月	陰性化	
5	61歳	女性	8年	陰性化	
6	74歳	女性	12年	無効	初診時の肝機能異常は改善

* 人參養栄湯投与期間

【参考文献】

- 1) 丁 宗鐵 ほか: C型慢性肝炎に対する人參養栄湯の効果. 和漢医薬学会誌 11: 428-429, 1994
- 2) 丁 宗鐵 ほか: 漢方治療によりウイルス消失をみたC型慢性肝炎の検討. 和漢医薬学会誌 12: 468-469, 1995
- 3) 丁 宗鐵 ほか: 漢方治療によりウイルス量の減少をみた慢性C型肝炎の検討. 和漢医薬学会誌 13: 324-325, 1996
- 4) 野口隆俊: 慢性肝炎の漢方治療の現状報告. 日本東洋医学雑誌 53: 283, 2002
- 5) Cyong J, et al.: Clinical and pharmacological studies on liver diseases treated with Kampo herbal medicine. Am. J. Chin. Med. 28: 351-360, 2000
- 6) Suzuki M, et al.: Anti-hepatitis C virus effect of Citrus unshiu peel and its active ingredient nobiletin. Am. J. Chin. Med. 33: 87-94, 2005
- 7) Nahmias Y, et al.: Apolipoprotein B-dependent hepatitis C virus secretion is inhibited by the grapefruit flavonoid Naringenin. Hepatology 47: 1437-1445, 2008