

S-4

グリチルリチンによる肝炎の治療

防衛医科大学校第2内科

近藤寿郎, 安田清美, ○日野邦彦

目的 慢性肝炎に対してグリチルリチン製剤である強力ネオミノファーゲンC (SNMC) は降トランスアミナーゼ作用を有し, 組織学的にも肝細胞壊死を改善することが明らかにされている。さらに, 大量療法では少量投与での無効例に対する有用性も確認されているが, 中止後 rebound がみられるなど, 投与方法は必ずしも確立されていない。一方, B型慢性肝炎の肝細胞障害機序については, HBV の active replication に基づく細胞性免疫の応答, 特に T cell cytotoxicity が重視されているが, これらに対する SNMC の影響についても不明な点が多い。今回は SNMC 大量療法のより効果的な投与方法を検討するとともに, 各種 HBV マーカーに及ぼす影響や肝組織内の cytotoxic T cell の動態を検討した。

対象および方法 対象は慢性活動性肝炎89例(非B型55例, B型34例。うち HBe 抗原陽性例30例)である。SNMC100ml/日を8週間連日投与し, 漸減することなく中止した69例(非漸減群), 上記投与後1週間に20mlずつ減量し, 20~40mlを維持量として3カ月以上投与した9例(漸減群), 100ml/日を1週間投与, 1週間休薬を6回繰り返した11例(間歇群)の3群について, 肝機能検査成績, 肝組織像の推移と末梢血2'-5'オリゴアデニル酸合成酵素(2-5AS)活性(栄研RIAキット)の動態を検討した。B型については血中 HBe 抗原量(EIA), DNA-P (Kaplan らの変法), 肝組織内 HBc 抗原(PAP法)ならびに肝内の cytotoxic T cell (immuno peroxidase 法)の動態を検討した。肝組織像は Knodell の histology activity index (HAI) score を用いて検討した。

成績 ① transaminase はB型, 非B型ともに SNMC 投与中, 速やかに低下した。中止後の rebound は非漸減群, 間歇群では高率であったが, 漸減群では低率であった。② transaminase の推移と肝細胞壊死像は相関し, 漸減群では高率に HAI score の改善を認めた。③ HBe の抗原陽性例の HBV マーカーの推移をみると, 投与前の S-GPT が200以上の高値例では投与中 DNA-P, HBe 抗原量や肝内 HBc 抗原陽性細胞は減少したが, 投与前の s-GPT が200未満の低値例では一定の傾向を認めなかった。④末梢血 2-5AS 活性はB型, 非B型ともに上昇を認めなかった。⑤ transaminase や肝

細胞壊死の改善例では肝内 CD8⁺CD11⁻リンパ球(cytotoxic T cell) の浸潤が減少した。

結論 SNMC の投与方法については漸減投与方法で transaminase の rebound 率が低く、組織学的改善度も高かった。SNMC 投与中、末梢血 2-5AS 活性は上昇せず、HBV マーカの推移も natural course と考えられたが、肝組織中の cytotoxic T cell をやや減少させると考えられた。