

強力ナグラボンによる肝硬変症の治療

昭和34年9月5日受付

信州大学医学部戸塚内科教室(指導:戸塚忠政教授)

原 正 剛 小 川 原 辰 雄
 松 野 淳 治 荒 井 聖 二
 戸 塚 今 夫 羽 田 忠 彦
 甘 利 正 哉

Treatment of Libercirrhosis with NAGRAVON forte

Masatake Hara, Tatsuo Ogawara, Junji Matsuno,
 Seiji Arai, Imao Tozuka, Tadahiko Hata,
 Masaya Amari.

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
 (Director: Prof. T. Tozuka)

従来肝硬変症に対する治療としては Patek の高蛋白質餌療法を基礎としてブドウ糖, グロンサン, メチオニン等が使用されてきた。最近 Trummer は肝硬変症にナグラボンを静注して著効のあることを報告している。強力ナグラボンは健康動物から得た肝エキスにビタミン B₁₂ をさらに添加した製剤で肝臓の全有効成分を含みその 1cc 中に 30r 微生物学単位のビタミン B₁₂ を含有すると云われ静脈注射が可能である。その主たる適応症は悪性貧血ならびに続発性貧血であるが、ビタミン B₁₂ 葉酸等に肝庇護作用のあることが明らかとなつて以来肝疾患の治療にも用いられるようになった。我々は最近本剤を肝硬変症患者に使用して臨床症状の改善を認めたのでその成果を報告する。

症 例

第1例、岩垂、67才、♀、ラエンネック肝硬変昭和30年頃から食思不振、心窩部不快感を訴へるようになり33年4月からは腹部の膨隆に気付き同年8月12日入院した。肝は剣状突起下2横指経触れ、葉状にして硬度や増加していた。脾は触れず、腹水を証明した。9月28日より強力ナグラボン2ccの静注を開始したところ食慾は急速に増進し腹囲も漸時減少して11月12日には試験穿刺を行うと腹水は認められなかつた。肝機能検査の成績は第1表に示したがプロムサルファレン試験が改善したのみで他の諸検査には著変なく血漿蛋白電気泳動像も第2表の如く改善は認められなかつた。

第2例、小山、50才、♂、肝硬変兼糖尿病、昭和29年頃から腹部の膨隆に気付き、以後漸時増強の傾向にある。又昭和32年頃からは口渇、倦怠感を訴へ特に甘い物を好むようになった。33年7月入院した。肝は2

横指経触れ葉状で硬度や増加、表面は顆粒状を呈した。脾は一横指経触れ、腹水も著明であつた。8月18日から強力ナグラボン2ccの静注を行つたところ、腹囲はとみに減少して10月以降は腹水の採取も不能となつた。なお糖尿病に対しても、レンテインシユリン及びD860の単独ないし併用療法を試みたが全て無効に終つた。腹部膨満感の消失によつて患者の気分も爽快となつたが肝機能検査の結果は第1表の通り黄疸指数、ベロムサルファレン試験ならびに尿ウロビリノーゲンが改善したので他の諸検査に著変なく、血漿蛋白電気泳動像にも改善の傾向は見られなかつた。

第3例、小沢、38才、♀、パンチ氏病症候群、昭和33年4月頃食思不振、胃部不快感あり9月に入つてから尿が濃褐色となり眼球結膜の黄染に気付き入院した。肝は3横指経触れ稜状、硬度は増加せるも表面平滑であつた。脾は臍高に迄達し硬度増加、表面平滑であつた。腹水はない。10月25日より強力ナグラボン2ccの静注を続けた。12月に至り脾腫は漸時縮小し肝機能検査の成績も第1表の如く好転した。たゞし血漿蛋白電気泳動像には著変はみられなかつた。また投与後の血液所見に於ても貧血の程度に著しい差異は認められなかつたが、網状赤血球、血小板、白血球は何れも増加を示している。この間に食慾は増進し自覚的な愁訴も軽快した。

第4例、松林、53才、♂、ヘモクロマトーシス、昭和30年頃から顔面の色素沈着に気付いている。これはその後も増強の傾向にあるばかりでなく、33年7月からは軀幹に疱疹が出没し、難治であるため同年9月入院した。肝は3横指経触れ、硬度増加し表面は平滑である。腹水はない。血清鉄は232r/dl.と増加して

第1表 強力ナグラボン投与前後の肝機能

症 例		黄疸指数	高田氏 反 応	Gros氏 反 応	ユバルト 反 応	BSP試 験45分	赤 沈 値	尿ウロビリ ノーゲン
1 岩 垂	前	5.5	(卅)	(卅)	R ₀₍₇₎	20%	103-132	(+)
	後	5	(卅)	(卅)	R ₀₍₇₎	10%	143-149	+
2 小 山	前	25	(卅)	(卅)	R ₇₍₀₎	40%	41-55	卅
	後	7	(卅)	(卅)	R ₈₍₈₎	30%	108-118	(+)
3 小 沢	前	50	(+)	(±)	R ₇₍₁₀₎	7.5%	45-90	卅
	後	14	(±)	(±)	R ₅₍₇₎	5%	35-65	+
4 松 林	前	13	(卅)	(卅)	R ₀₍₁₀₎	15%	75-88	卅
	後	10	(卅)	(卅)	R ₇₍₀₎	20%	45-88	±

第2表 強力ナグラボン投与前後の血漿蛋白電気泳動像

症 例		総蛋白量 g/dl	アルブミン %	α-グロブリ ン %	β-グロブリ ン %	フィブリノ ーゲン %	γ-グロブリ ン %
1 岩 垂	前	7.4	37.5	5.9	12.4	8.1	36.2
	後	8.4	36.4	6.6	10.7	9.5	36.8
2 小 山	前	6.2	29.8	9.7	14.4	13.3	32.9
	後	6.4	33.4	4.7	10.5	12.7	38.7
3 小 沢	前	7.8	57.1	7.1	9.4	6.1	20.3
	後	7.0	57.5	6.0	7.8	8.6	20.1
4 松 林	前	7.6	42.6	6.5	9.8	11.4	29.7
	後	7.5	37.6	6.5	9.3	10.2	36.2

第3表 強力ナグラボン投与前後の血液所見

症 例		赤 色 素 %	赤 血 球 数 ×1g	色 素 係 数	網 状 赤 血 球 %	血 小 板	白 血 球 数
1 岩 垂	前	68	223	1.52	5	124000	3100
	後	60	273	1.09	6		4300
2 小 山	前	85	360	1.18	12	79200	6400
	後	88	348	1.10	7	195000	5300
3 小 沢	前	46	208	1.10	13	62400	3400
	後	48	182	1.34	50	133800	5200
4 松 林	前	79	341	1.15	8	126000	5000
	後	75	363	1.03	8	8500	5400

いた。入院後直ちにポリタミン療法を約2カ月間継続したが、疱疹は消失せず、肝障害も改善の徴候がないため11月28日から強力ナグラボン2ccの静注を併用した。投与後数日にして疱疹の出現が見られなくなり、肝も漸時縮小し硬度も軟くなった。たゞ肝機能検査、血漿蛋白電気泳動像の改善は見られなかった。

考按ならびに結語

肝臓は各種のビタミンを豊富に貯へており肝臓とビタミン代謝とは密接な関係にある。井上^①は肝疾患に於ては食思不振によるビタミン摂取量の不足や吸収障碍の他に体内に於けるビタミン代謝の障碍によつて臨床的にも種々なるビタミン欠乏症状を起すばかりでな

くこのようなビタミン欠乏は肝機能をも更に低下せしめると云う悪循環を形成するに至ると述べている。ビタミンを充分に供給することが肝臓を庇護する上の要諦であるが、そのうち最も重要な役割を演ずるものはB複合体であろう。Olsen^②の詳細な食餌調査によつても肝硬変症に於ては蛋白質及びビタミンB複合体の欠乏が証明され、実験的にも複合体の不足な食餌によつて肝硬変を発生せしめ得ることが証明されている。

肝エキスの有効成分としては1943年 Pfiffner は葉酸の抽出に成功し、次いで1948年 Rickes, Smith 等がビタミンB₁₂を抽出した。これらの他にもなお幾つかの不明の因子が含まれていると云われるが、肝庇護作用の明らかになされているのは葉酸とビタミンB₁₂である。

Vitler 等^④はビタミンB₁₂及び葉酸は核酸や核蛋白の生成に対して触媒的に作用すると述べ、Canzaneli; 等^⑤は核酸と肝細胞の再生とは密接な関係にあることを指摘している。かゝる知見から横田^⑥はビタミンB₁₂や葉酸は肝の物質代謝に有効に作用すると論じている。井上はクロロフォルム障碍肝に於けるロダシ生成能の低下が葉酸またはビタミンB₁₂の投与により阻止されるのを認め、葉酸やビタミンB₁₂の連用によつて肝疾患に於ける諸種肝機能の改善をみたと報じている。又井上等^⑧は肝組織の線維化回復に及ぼすB₁₂, B₁₂の影響を観察し、かなり著しい回復促進効果のあることを肝組織の形態像と化学定量の両面から実証している。

肝硬変症に対する肝エキスの治療効果については古く Hoagland, Morrison^⑦ 等の報告があり、近年 Trummer^⑨ はナグラボン静注によつて3例の肝硬変に良好な結果を得たと報じている。著者の症例でも臨床症状は全例が好転を示している。然しながら肝機能検査の成績は必ずしも我々の期待に沿うものではなかつた。ブロムサルファレン試験ならびに黄疸指数は全例が改善し尿ウロビリノーゲンも4例中3例に改善を認めたものゝ高田氏反応、Gros氏反応、血清コバルト反応、等に著変なく血漿蛋白電気泳動像にも改善の傾向は見られなかつた。このような点に関して井上^⑩は葉酸又はビタミンB₁₂の連用開始後1~3週で尿ウロビリノーゲン、ブロムサルファレン試験、サントニン試験は改善するが、血清コバルト反応には認むべき変動はないと述べ、更にこれらの知見から葉酸、ビタミンB₁₂は共に障害肝の機能を補強し得るが、各部分機能が一様に改善されるのではなく、主として肝実質機能障害に有効であると結んでいる。また肝硬変に伴う貧血に対するナグラボンの影響をも観察したが改善は

認められなかつた。井上^⑩も葉酸、ビタミンB₁₂投与時の肝機能と血液像とを併せ観察し、肝疾患に於ける血液像の改善にはこれに先立つて肝機能の改善が必要であろうと述べている。中村等^⑪はその綜説的な論文に於て種々なる治療法の総合効果を論じ、「肝硬変症は治療によつて臨床症状は著明に改善するが、肝機能検査、肝穿刺には全体的に見て改善の徴は殆んど認められなかつた。」と断じていることは、肝疾患の最終形態をなす本症の治療の限界を物語るものとして注目に値する。かくしてたとえ臨床症状の改善しかもたらさないとしても、患者の愁訴を軽快せしめる薬剤が切実に要求されるのである。我々が強力ナグラボンの使用を肝硬変症患者に一度は試みるべき療法として推奨する理由も此処にある。

稿を終るに当り戸塚忠政教授の御指導、御校閲を深謝する。

文 献

- ①井上硬, 桂英輔: 最新医学, 7: 251, 昭27 ②Olsen, A. Y.: Am. J. Med. Sc., 220: 477, 1950 ③Vitler etc: Blood, 5: 695, 1950 ④川井銀之助: 最新医学, 6: 85, 昭26より引用 ⑤横田素一郎: 最新医学, 7: 275, 昭27 ⑥井上硬他: 日本内科学会雑誌, 45: 520, 昭31-32 ⑦Morisson; J. A. M. A. 134: 673, 1947 ⑧Trummer. W.; Therapie der Gegenwart, 93: 2, 1954 ⑨井上硬, ビタミン, 4: 237, 1951 ⑩中村隆他: 日本医事新報, 1789: 6, 昭33