

第 37 回日本肝癌研究会・第 4 回国際肝硬変肝癌シンポジウム
平成 13 年 6 月 7～9 日 海峡メッセ下関

**CCL4に起因する肝臓毒性における「養生片仔癩」の効果について：
実験室及び生体試験結果について**

最近、選択的な加工方法によって「養生片仔癩」(東京に本社のある株式会社協通事業社製)という漢方の組成が発見され、初期の臨床試験によりHCV-陽性慢性肝炎患者のトランスアミナーゼのレベルを顕著に低下させることが分かった。

この研究の目的は「養生片仔癩」の CCL に起因する肝臓毒性を研究することであり、ウイスター系ラットを次の 3 つのグループに分けて実験を行った。

A)オリーブ油(1:1 V/V)の中にCCLをボディーウェイト0.1ml/100gを一日二回、4週間にわたって皮下注射する。

B)Aプラス 5%グルコースに溶解した「養生片仔癩」を 50mg/kgを経口投与する。その後、血液と肝臓のサンプルを採取した後、ラットは処理された。標準ラットに比べるとAグループは肝臓内の GSH(>45%、 $P<0.001$)及び GSSG($P<0.01$)の顕著な低下が見られ、肝臓の湿分重量も減り($P<0.01$)、トランスアミナーゼ(>15 倍、 $P<0.001$)も増加し、一方、Bグループ、Cグループではトランスアミナーゼはわずかしか上昇しなかった(<3 倍、 $P<0.05$)。

そのような有益な挙動は胆汁の血液停滞パラメータ($P<0.05$)の著しい低下にも対応していた。Aグループでは両方のラットでテストされたように($P<0.01$ vs 標準ラット)Yプロテインと GST 活動が大幅に低下した(30%以上)。しかしながら、これらの両方のパラメータは K-17.22. ($P<0.05$ vs A)によってノーマルレベルへ戻った。

顕微鏡的には未処理動物($P<0.001$ vs 健康な標準試験体)の肝臓障害による懐死性炎症のスコアは一部にしか見られず、K-17.22. ($P<0.05$ vs 未処理ラット)によって顕著に改善されていた。

平行して行われた肝細胞培養による実験では K-17.22.の $10\mu\text{g/ml}$ の薄い希釈液では CCL 肝炎障害($P<0.05$)をシリマリン $100\mu\text{g/ml}$ に比べて顕著に和らげることが出来た。 $100\mu\text{g/ml}$ はシリマリン $100\mu\text{g/ml}$ にもグリシリン $10\mu\text{g/ml}$ ($P<0.05$)のどちらにもより効果的と証明されている。

これらの初期段階のデータでは「養生片仔癩」はGSH低下については緩慢で長期的な効果(予防と治療の両方において)を及ぼすことを示しており、グルタチオンS-トランスフェラーゼが CCL に起因する肝臓障害の複合的な GSH/GSSG の酸化還元システムへの効果を説明でき、臨床試験に使用できることを実証できると思われる。