臨床経験

補中益気湯が奏効した肝癌肺転移の1例

Application of Hochu-ekki-to for the Treatment of
a Lung Metastasis of Hepatoma: Report of a Case星野 弘弼¹⁾ 岡崎 正敏 東原 秀行

Hirosuke HOSHINO Masatoshi OKAZAKI Hideyuki HIGASHIHARA

要旨 45歳、女性。肝硬変にて肝癌を合併し、TAE施行。その後、肺に多発性転移を認めた。補中益気湯（ツムラ・エキス製剤）7.5g/day と桂枝茯苓丸 7.5g/day を40日間投与し、その後、補中益気湯（煎剤）と自家製桂枝茯苓丸18丸（9g）を30日間使用したところ、肺転移の大小不同、多数の腫瘍がほぼ完全に消失した。その後の治療継続により、肺転移発見時より12カ月を経過しているが全身状態も良好で、順調に経過している。

はじめに

肝硬変に伴う肝癌の発症を小柴胡湯が抑制するとの報告があるが、発症した肝癌に対する漢方治療の成績については未だ報告がない。最近、著者は慢性肝炎から肝硬変へ進展し、経カテーテル動脈塞栓術（TAE）施行後、肺に多発性転移を認めた症例に対して、補中益気湯および桂枝茯苓丸を投与したところ、肺転移が右下葉の小結節を除き、ほぼ完全に消失し、順調な経過を示している1症例を経験したので報告する。

症 例

症例：45歳、女性。主婦

主訴：右季肋部痛

既往歴：昭和47年8月、胆石症との診断で、某病院にて胆のう摘出手術を受けているが輸血の既往はない。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：昭和57年6月、慢性肝炎の治療目的で

村上華林堂病院内科外来を受診。初診時の肝機能検査成績は GOT99IU, GPT78IU, LDH 345U, AL-P 10.7KAU, γ -GTP 307IU/L, LAP 446G-RU, T. P 6.7g/dl (γ -glb. 21.2%), T-Ch 203mg/dlで、貧血はなく、血小板数 $12.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。

超音波検査にて、11cmの脾腫を認めたが、他には、特に異常所見は無かった。

外来にて小柴胡湯（ツムラ・エキス製剤）7.5g/dayと桂枝茯苓丸（ツムラ）7.5g/dayの内服を続けていた。

昭和61年4月、超音波検査にて、12cmの脾腫、spleno-renal shuntを認め、食道内視鏡にて食道静脈瘤を認めた。その性状は CwLi (37cm), F (1条), RC+ (CRS+, RWM-, TEL++, LG-) であった (図1)。

このため食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法 (EIS) を4回施行した。この時点で漢方処方柴苓湯（ツムラ）9.0g/dayに変更し、ラクツロース20ml, アルギン酸Na (アルロイドG) 60mlを

1) 医, 村上華林堂病院, 福岡, 2) 福岡大学医学部放射線科, 福岡

1) M. D., Murakami Karindo Hospital, Fukuoka, 2) M. D., Department of Diagnostic Radiology, Fukuoka University Hospital, Fukuoka

図 1

併用した。なお、この間腹水は認めていない。■
 ■, 食道内視鏡にて再度静脈瘤の RC sign (Red Color sign) を認め、追加 E I S を 2 回施行した。その後は食道静脈瘤も落ち着き、外来経過観察中であったが、平成元年 10 月上旬より、右季肋部痛、食欲不振を認め、■施行の超音波検査にて、肝 S 6 に約 2 cm, S 8 に径 0.7 cm の高エコーな腫瘍陰影を認め、腹部 CT にて S 6 に 2 cm 大の低吸収域が見られた (図 2)。

■, 血管造影と TAE を目的として福岡大学放射線科に入院。血管造影にて S 5 に 1 × 1 cm, S 6 に 3.3 × 2.5 cm の腫瘍陰影を認めた。TAE を施行した。2 週間後の腹部 CT による経過観察では、S 6, 7 と思われる部位にリビオドールの貯留を認めている (図 3)。

その後順調に全身状態も改善しており、12月27日に退院。再び当科外来にて、小柴胡湯(ツムラ) 7.5g/day, スピロノラクトン(アルダクトンA) 2錠, ラクツロース 30ml にて加療。その後は、静脈瘤および肝腫瘍も安定、腹水も認めず経過は順調であった。

■, 再び心窩部痛、悪心、下痢を認め来院。■, 腹痛改善せず入院。超音

図 2

図 3

波検査にて S 6, 7 にかけて径 8 cm 程度の高エコーな腫瘍像を認め、CT では同部位に明かな低吸収域を認めた (図 4)。

また胸部 X 線にて、両肺野に多数の多発性転移性腫瘍 (cannon ball) を認め、福大放射線科にて転移性肺癌と診断された (図 5)。同時に AFP も 19500 ng/ml と上昇していた。

現症 (肺転移発見時): 身長 163 cm, 体重 72 kg, 体温 36.2°C, 体格は中等度やや大, 栄養良好, 皮膚は乾燥, 軽度浮腫状, やや黄色調を帯びている。脈拍 65/分, 整, 弦。舌は淡紅, 瘀血斑を認

図 4

図 5

め、肥大し歯痕を認める。

その他、手掌紅斑、クモ状血管腫を認める。

腹部：軟、やや膨隆あるも腹水はなく、腹部正中部に手術痕を認め、肝を2横指触知、圧痛あり。脾臓は触れず、浮腫は認めない。腹力は中等度にて、胸脇苦満あり、心下痞を認め、腹皮攣急はなく、臍傍圧痛を左側に認め、特にS状結腸部圧痛かなり強く陽性であった。

検査所見：昭和61年より現在に至るまでの血液、生化学等の検査データを表1に掲げた。

昭和61年3月、食道硬化療法施行前の検査成績では、血小板 $4.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、 $\gamma\text{-G}$ 1.7g/dl、

表 1 検査所見 (経過)

血液検査				
WBC	5,200	4,500	2,800	3,200
RBC	450×10^4	444	384	410
Hb	13.6g/dl	13.1	11.9	12.9
Ht	39.5%	38.8	35.3	37.9
plate	4.2×10^4	5.0	6.0	5.4
生化学				
T. P	6.9g/dl	6.8	5.9	6.4
T-G	1.7g/dl	1.6	1.6	1.7
T. Bil	1.2mg/dl	1.0	1.6	1.9
T. chol	137mg/dl	109	113	114
GOT	92IU	45	48	115
GPT	71IU	24	25	61
LDH	434IU	389	361	447
Al-P	9.7KAU	9.0	8.6	12.2
$\gamma\text{-GTP}$	65IU	46	62	65
ChE	0.44pH	0.43	0.35	0.38
血清学的				
CRP	0.5(-)	1.3(±)	0.9(-)	0.3(-)
RA	(+)	(+)	117(2+)	(+)
HPT	54(%)	48	49	48
Na	140mEq/l	138		141
K	3.9	4.1		4.1

GOT92IU, GPT 71IU, ChE 0.44pH, HPT 54%と、肝硬変を示唆する所見であった。平成元年11月、肝癌発生時も、特に著変は認められない。平成2年9月、肝癌の再発および肺転移時には、白血球数 $2800/\text{mm}^3$ 、色素11.9g/dl、血小板数 $6 \times 10^4/\text{mm}^3$ と pancytopenia の傾向を認めるとともに、T. P 5.9g/dlと低蛋白血症、AFP 19,200ng/mlとの上昇が見られた。その他の検査成績には明らかな異常はなかった。なおHBs抗原は陰性、HCV抗体が陽性であり、C型ウイルスによる肝硬変、肝癌の合併例と考えられる。

治療経過：福岡大にて、再度

図6

図7

TAEを施行。右肝動脈後区域枝閉塞（前回のTAEのためか）のため、右下横隔膜動脈の末梢からリピオドール5ml+MMC10mg+フェンモルピシン10mgの混合液2/3を、また残り1/3を右下副腎動脈経路にてTAEを施行した。その後、AFPの変動をみるに[]には6,950ng/ml、[]には3,720ng/mlと改善していた。また1カ月後のCTではS6, 7にかけ良くリピオドールも取り込まれており（図6）、TAE後の発熱もなく順調な経過であった。肺転移発見時の漢方医

図8

学的所見は腹力中等度、心下痞と胸脇苦満があり、脈は弦、舌は舌尖が紅く、腫大と歯痕を認め、白苔に被れており、小柴胡湯の正証と考えられたが、TAE後の体力低下を考え、術後の体力低下に補中益気湯が有効との報告もあり、[]より、補中益気湯（ツムラ）7.5g/day、桂枝茯苓丸（ツムラ）7.5g/dayを使用した。[]（使用後45日目）、胸部X線撮影では、両肺野の結節性陰影は消失しており、わずかに右下葉に結節性陰影一つを認めるのみであった（図7）。

肺陰影の改善が漢方薬による効果とも考えられたので、[]より、補中益気湯を煎剤とし、また自家製の桂枝茯苓丸18丸（9g）を使用したところ、[]には、X線撮影でみられた陰影は消失しており、胸部CTにて右下葉に1コの結節性陰影を認めるのみとなった（図8）。

この時点での検査成績は、GOT 79IU, GPT 55IU, LDH 466U, T. Bil. 1.7mg/dl, T. P 6.5g/dl, HPT 54%, T-ch 114mg/dl, ChE 0.384pH, 血小板数 $4.6 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球数 $3,800/\text{mm}^3$ で貧血はなかった。検尿、心電図にも異常は見られなかった。

この間は漢方薬を主として、制癌剤は全く使用しておらず、併用薬はアルダクトンA、ファモチジン（ガスター）のみであった。平成3年2月末AFPは、19ng/mlと正常化している。なおHBs抗原は陰性、HCV抗体は、6.4ng/dlと陽性であった。肝硬変・肝癌ともに不変であり、患者は

きわめて元気で、特に訴えもなく、正常の日常生活を営んでいる。

考 察

原発性肝癌の肺転移は比較的少なく、その末期に血行性に発現するとされている¹⁾。一般的に肺転移は、原発性腫瘍によって左右され、唾液腺、甲状腺、乳腺、直腸などからの転移は出現が遅いだけではなく、増大もきわめて遅く、転移後も数年存在する例がしばしばあるといわれているが、肝・脾・胆管からの転移は予後が悪く、1カ月位にて死亡する例も多いとされている²⁾。肝癌の肺転移後の死亡月数についての詳しい報告はないが、肝癌の肺転移は、末期のことが多く比較的予後が悪いとされている³⁾。しかし近年、肝動脈塞栓術(TAE)や肝切除の普及により肝細胞癌の予後は著しく向上しており、同時に肝細胞癌の遠隔転移の出現頻度も高くなり、肺転移に対していろいろな試みがなされており、原³⁾らは、PSK投与にて肺転移巣が消失した肝細胞癌の1例を報告している。ここで報告した我々の症例は、転移後約2カ月にて大結節陰影(cannon ball)は右下葉に小さな陰影を残し消失しており、その後12カ月以上患者は元気に日常生活を営んでおり、その点でも、きわめて稀な症例であると考えている。なお経過中に制癌剤は使用しておらず、肺腫瘍陰影の改善は補中益気湯および桂枝茯苓丸の併用療法の効果と推測される。

補中益気湯は、「内傷」(特に胃腸機能低下状態)による倦怠感、手足の脱力感、食欲不振、眠勢無力、冷え性の改善を目標として用いられ、病後、術後の補助療法に用いられている⁴⁾。近年、これを指示する基礎的研究も報告されている。大野⁵⁾

は補中益気湯に Natural Killer 細胞活性のあることを報告している。また、甲野ら⁶⁾は、小柴胡湯、十全大補湯および補中益気湯などの免疫応答に及ぼす影響を抗体産生の立場から検討し、特に補中益気湯投与群では、有意に IgM, IgG 産生の増強がみられたと報告している。このような基礎研究の成績はここに報告した肝癌肺転移腫瘍の明らかな改善が宿主側の免疫機序に補中益気湯が関与したことを推測させるものであると考える。

附記 ここで用いた補中益気湯(煎剤)および自家製桂枝茯苓丸の構成生薬および分量は以下のとおりである。

補中益気湯：黄耆 4g (4g), 白朮 4g (4g), 人参 4g (4g), 当帰 3g (4g), 柴胡 2g (2g), 大棗 2g (2g), 陳皮 2g (2g), 甘草 1.5g (1.5g), 升麻 2g (1g), 生姜 0.5g (1g)。

桂枝茯苓丸：桂枝 3g (0.9g), 茯苓 3g (0.9g), 桃仁 3g (0.9g), 芍薬 3g (0.9g), 牡丹皮 3g (0.9g) を練蜜 4.2g で練りあわせ、一丸 1g に調整。

文 献

- 1) 大崎 饒：肺癌，内科学，朝倉書店，p.434-445，1986
- 2) 吉田清一：転移性肺癌，新臨床内科学，医学書院，p.89-90，1987
- 3) 原 良美：PKS投与にて肺転移巣が消失した肝細胞癌の1例，臨床放射線 33，731-734，1988
- 4) 谿 忠人：現代医療における漢方製剤の臨床生薬学的考察，現代医療における漢方製剤，東洋学術出版社，p.33-60，1986
- 5) 大野修嗣：漢方薬「補中益気湯」の Natural-Killer 細胞活性に及ぼす影響，アレルギー，37，107-112，1988
- 6) 甲野裕之：免疫応答に対するサイコサポニンの作用，和漢医薬学会誌，2，194-195，1985

(1991年4月19日受付)