<症例報告>

中国産ダイエット用健康食品「茶素減肥」による
急性肝障害の1例

埜 直子¹⁾ 永山 亮造¹⁾ 高森 頼雪¹⁾ 栗原 裕子¹⁾
高柳 もとえ¹⁾ 立澤 英貴¹⁾ 滝川 一¹⁾ 福島 純一²⁾
福里 利夫²⁾ 志賀 淳治²⁾

要 旨：中国製ダイエット用健康食品「茶素減肥」による急性肝障害の1例を経験した。症例は55歳女性。2002年6月26日より中国製ダイエット用健康食品「茶素減肥」を使用し6日目から全身倦怠感が出現したため当院入院となった。入院時検査では、好酸球数、トランスアミナーゼ、胆道系酵素の上昇を示し、健康食品による急性肝障害と診断した。肝組織では門脈域に強い炎症細胞浸潤がみられ、とくに好酸球の浸潤が目立った。健康食品の使用中止のみで肝障害は改善した。本症例の肝障害にはアレルギーが関与していると考えられた。

索引用語： ダイエット食品 薬物性肝障害

はじめに

2002年7月に本邦厚生労働省から、数種類の中国製ダイエット用健康食品に起因する、肝障害を中心とした健康被害の状況が報告された。同省の発表では健康食品に添加されたN-ニトロソフェンフルラミンが肝障害の原因物質と推定している。しかし同薬物の人体への影響を検討したデータは存在せず、肝障害の発生機序は不明である。また、中国製ダイエット用健康食品に起因する肝障害の詳細な報告も少ない。

今回我々は中国製ダイエット用健康食品「茶素減肥」(以下茶素減肥)による急性肝障害の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：55歳、女性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴：薬疹(原因薬剤不明)、アレルギー性鼻炎あり。1994年に一過性脳虚血発作。最近の服薬歴なし。輸血歴なし。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：最近の海外渡航歴なし。飲酒歴なし。

現病歴：2000年7月の健康診断では、肝障害は認められなかった。2002年6月26日から茶素減肥6カプセル(約1.4gに相当)/日(通常量)の使用を開始した。7月1日より全身倦怠感が出現したため7月8日には茶素減肥の使用を中止し、7月18日に近医を受診した。近医にて高度の肝障害を指摘され、同日当院紹介入院となった。

入院時身体所見：身長156.5cm、体重56.7kg、体温37.2℃、意識清明。皮膚、眼球結膜に黄染あり。皮疹、表在リンパ節腫脹を認めず。呼吸音、心音清。肝脾ともに触知せず。

入院時検査所見：入院時検査所見を表1に示す。白血球6300/ μ l、好酸球10%と好酸球増多を認めた。総ビリルビン3.6mg/dl、AST4311IU/l、ALT4074IU/l、LDH1744IU/l、ALP1370IU/l、 γ -GTP519IU/lとトランスアミナーゼ、胆道系酵素ともに上昇を認めた。

A、B、C型肝炎およびEBウイルス、サイトメガ

A case of acute liver injury caused by a Chinese diet medicine, "Chasogenpi"

Naoko HANAWA¹⁾, Ryoza NAGAYAMA¹⁾, Yoriyuki TAKAMORI¹⁾, Hiroko KURIHARA¹⁾, Motoe TAKAYANAGI¹⁾, Hidetaka TACHIZAWA¹⁾, Hajime TAKIKAWA¹⁾, Jun-ichi FUKUSHIMA²⁾, Toshio FUKUSATO²⁾, Junji SHIGA²⁾

¹⁾Departments of Medicine and ²⁾Pathology, Teikyo University School of Medicine

¹⁾帝京大学内科, ²⁾同 病理学教室

<受付日 2002年11月7日>

表 1 入院時検査所見

Hb	13.9 g/dl	IgG	1350 mg/dl
WBC	6300 / μ l	IgA	231 mg/dl
(Eosino	10%)	IgM	118 mg/dl
Plt	15.8 $\times$ 10 ⁴	IgE	103 IU/ml
PT	90.0%	抗核抗体	(-)
APTT	33.0 sec	AMA M 2	(-)
T-bil	3.6 mg/dl	IgM-HA Ab	(-)
D-bil	2.5 mg/dl	HBs Ag	(-)
TTT	3.6 U	HBs Ab	(+)
ZTT	5.9 U	IgM-HBc Ab	(-)
AST	4311 IU/l	HCVAb	(-)
ALT	4074 IU/l	HCV-RNA	(-)
LDH	1744 IU/l	EB-VCA IgG	80 倍
ALP	1370 IU/l	EB-VCA IgM	(-)
γ GTP	519 IU/l	EBEA-DR IgG	(-)
LAP	219 IU/l	CMV-IgM	(-)
CRP	1.58 mg/dl	CMV-IgG	(+)
		DLST(茶素減肥)	(-)

図 1 入院後経過

ロウウイルスの急性感染も否定された。抗核抗体および抗ミトコンドリア抗体は陰性であった。入院 7 日目に行った、茶素減肥に対するリンパ球刺激試験は陰性であった。

入院時腹部 CT 所見：肝は腫大し門脈周囲に浮腫を反映すると考えられる索状の低吸収域を認めた。

入院後経過：入院後の経過を図 1 に示す。入院前すでに茶素減肥の使用は中止しており、肝合成能の低

下もみられないため安静のみで経過を観察した。

7月26日(入院9日目)に肝生検を施行した。肝実質の変化としては、肝細胞の壊死および変性所見が目立ち、single cell necrosisが多数みられ、肝細胞が風船状に腫大した変性像もみられた。リンパ球および好酸球浸潤が認められた。再生所見としては、核の大小不同、2核細胞の出現が認められた。軽度の脂肪化も認められた。門脈域は浮腫状で高度に拡大しており、リンパ球と好酸球の浸潤が認められた。小葉間胆管上皮は不整で、上皮内にリンパ球および好中球浸潤が認められた(図2)。

肝障害は入院時がピークであり退院時の8月29日にはALT 47 IU/l, ALP 728 IU/lと改善した。総ビリルビン値は入院10日目に16.7 mg/dlとピークとなり、退院時には2.2 mg/dlまで低下した。好酸球も2%と減少した。

茶素減肥の使用開始後に出現し、中止により改善した急性肝障害であったこと、好酸球増多を伴っていたこと、他の肝障害の原因がなかったことから本症例の肝障害は茶素減肥によるものと診断した。

考 察

厚生労働省の発表によると、肝障害の原因となった茶素減肥などの中国製ダイエット食品には、原料として表記された成分以外に、N-ニトロソフェンフルラミンが共通した成分として含有されていた。本例の肝障害の原因と考えられる「茶素減肥」のN-ニトロソフェンフルラミンの測定を依頼したところ、平均1.9%含まれていることが判明した。この物質が中国製ダイエット食品に共通した肝障害の原因である可能性がある。しかしN-ニトロソフェンフルラミンの肝毒性については現在まで評価されたことがない。N-ニトロソフェンフルラミンと肝障害の関係は今後の検討により解明されるべきである。

本症例が使用していた茶素減肥に原料として表記されていたのは、緑茶、エビス草、クコの実、サンザシおよび菊の花の5種類の植物であった。フランスで薬草として用いられるGermanderは、その成分であるneo-clerodane diterpenoidにより急性および慢性の肝障害を起こすことが報告されている^{1,2)}。本邦でも、プアル茶の一種である沱茶による重症肝炎の1例が報告されている³⁾。茶素減肥の原料である5種類の植物が肝毒性を有するとの報告はみられないが、茶素減肥による肝障害の原因が特定されていない現段階ではその可能性も考えに入れるべきである。

図2 入院9日目の肝生検組織像 a: (HE染色, $\times 100$)。肝細胞の壊死, 変性所見が目立つ。胞体が風船状に腫大している。リンパ球, 好酸球浸潤を認める。再生所見として、核の大小不同と2核細胞が出現している。b: (HE染色, $\times 50$)。門脈域は浮腫状に拡大している。リンパ球と好酸球の浸潤を認める。小葉間胆管上皮は不整で上皮内にリンパ球, 好中球の浸潤を認める。c: (渡銀染色, $\times 25$)。門脈域が高度に拡大している。

本症例の肝障害の特徴は、1)肝細胞障害と胆汁うっ滞の混合型を呈する急性肝障害であり、2)末梢血中の好酸球増多および肝組織中の好酸球浸潤からアレルギーの関与があると考えられたことである。本邦で報告された中国製ダイエット食品による肝障害の報告は、我々の検索し得た限り自験例を含め7例であった^{4~8)}。これらの内服開始から発症までの期間は、2

週間が1例, 1カ月間が2例, 2カ月間が2例, 3カ月間が1例であり, 自験例の6日間はこれらに比し短期間であった。これらの症例はすべて高度の急性肝細胞障害を呈しており, このうち胆道系酵素の記述のある4例全例で胆道系酵素の上昇を伴っていた。好酸球の記載は自験例を含め2例にみられ, 好酸球増多を示していたのは自験例のみであったが, 自験例以外の4例中2例でリンパ球刺激試験が陽性であり, アレルギーの関与が示唆された。これらの結果から中国製ダイエット食品による肝障害は共通の病態を呈している可能性があり, さらなる症例の積み重ねによる検討が必要と考えられた。

本症例の肝障害は経過観察のみで改善したが, 肝移植に至る例⁴⁾や死亡例もあるとされている。急性肝不全を含む原因不明の肝障害の原因として健康食品の可能性も考慮すべきであると考えられた。

文 献

- 1) Larrey D, Vial T, Pauwels A, et al : Hepatitis after germander (teucrium chamaedrys) administration : another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 117 : 129-132, 1992
- 2) Loeper J, Descatoire V, Letteron P, et al : Hepatotoxicity of germander in mice. *Gastroenterology* 106 : 464-472, 1994

- 3) 川崎靖子, 木岡清英, 青松和撥, 他 : 沱茶による重症肝炎の一例. 第76日本消化器病学会近畿支部例会抄録集, 演題番号86, 2002
- 4) 西村知泰, 足立雅之, 小林 央, 他 : 中国産ダイエット薬品が原因と思われる亜急性型劇症肝炎および重症肝炎の2例. 第270回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 演題番号41, 2002
- 5) 有松秀敏, 久持顕子, 古賀郁利子, 他 : 痩せ薬(せん之素こう囊)による薬剤性肝障害. 第79回日本消化器病学会九州支部例会抄録集, 演題番号2, 2002
- 6) 古賀裕之, 佐藤公昭, 井上欣哉, 他 : 中国産やせ薬が原因と考えられた薬剤性肝障害の一例. 第79回日本消化器病学会九州支部例会抄録集, 演題番号3, 2002
- 7) 佐藤幸浩, 平野利勝, 江幡 理, 他 : 中国産健康食品「せん之素こう囊」が原因と考えられる肝障害を来した1例. 第271回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 演題番号7, 2002
- 8) 徳永 晋, 安田 宏, 黒木優一郎, 他 : ステロイドパルス療法が奏効した中国製やせ薬「減肥膠囊」が原因と考えられる重症肝障害. 第271回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 演題番号8, 2002