

慢性肝疾患の治療はIFN治療を中心に日進月歩してきている。しかし臨床症状を合併しているかなり進行した肝硬変の治療は、肝移植の適応以外有効と思われるものはない。

一方、プラセンタ治療は肝臓治療として保険収載されている治療であり、蛋白補充療法のひとつであるが、肝硬変に投与した臨床研究はない。プラセンタ製剤の成分(表1)には肝細胞増殖因子(HGF)が含まれており、肝萎縮をきたしてきている慢性肝疾患にプラセンタ製剤を投薬することによって、肝細胞の増殖が期待できるのではないかと考え今回投薬症例の臨床検討を行った。

[方法]

- 1 2007年3月～2009年2月までにプラセンタ治療（ラエンネック6mlを週2-3回筋注）を受けた124例中血液検査を実施した113例（男52例、女61例）についてAST・ALT値を経時的に検討した。
- 2 肝硬変症例（27例/113例）において、肝臓ダイナミックCTを実施し、撮像された肝臓を3-Dワークステーション virtual Place Avance 300(AZE社製)（[図3](#)）を使用し、肝容量を経時的に測定した。
- 3 当院に通院中のプラセンタ治療患者（134例）に対して診療アンケートを実施した。

[結果]

- ・113例の平均AST、ALT値は、従来の報告通り投与8月目で投薬開始前の値と比べると有意に低下していた(図1)。
- ・27例の肝硬変症例(代償性肝硬変14例、非代償性肝硬変13例)にダイナミックCTを実施し、経時的に肝重量を測定したところ、前値と20ヶ月目の平均重量には有意差は見出せなかった(図2)。ただし4例はかなりの重量アップを認めた(表2)。また症例のほとんどで、肝硬変症状の改善が認められた。今後投与量についてさらなる検討が必要と考えられた。
- ・今回の肝容量測定で、代償性肝硬変は約1300ml、非代償性肝硬変になると1000ml台に容量低下することがわかった。
- ・当院にてプラセンタ治療(ラエンネックの投薬)を受けている134例を対象に現状をアンケートにて調査した(図3)。注射加療が継続できている方は約7割で、治療コンプライアンスとしては良好であった。継続している方々は倦怠感の改善、食欲増進、肌感覚の改善など自覚症状が改善し、ほとんどの方が継続希望であった。

- ・ 20ヶ月あまりの投薬では有意な肝容量のアップにはつながらなかったが、肝機能の改善、自覚症状の改善がみられ、非代償性肝硬変のような不定愁訴を多く訴える状態にはプラセンタ療法は有効な対症療法のひとつと考えられた。
- ・ 代償性肝硬変の肝容量は約1300ml、非代償性肝硬変の肝容量は約1000mlと差があることが画像上で明らかとなった。

(表1)

細胞増殖因子・サイトカイン含有量定量試験

検体名： LAENNEC： ヒト・プラセンタ抽出物 (LOT. 29, 31, 33)

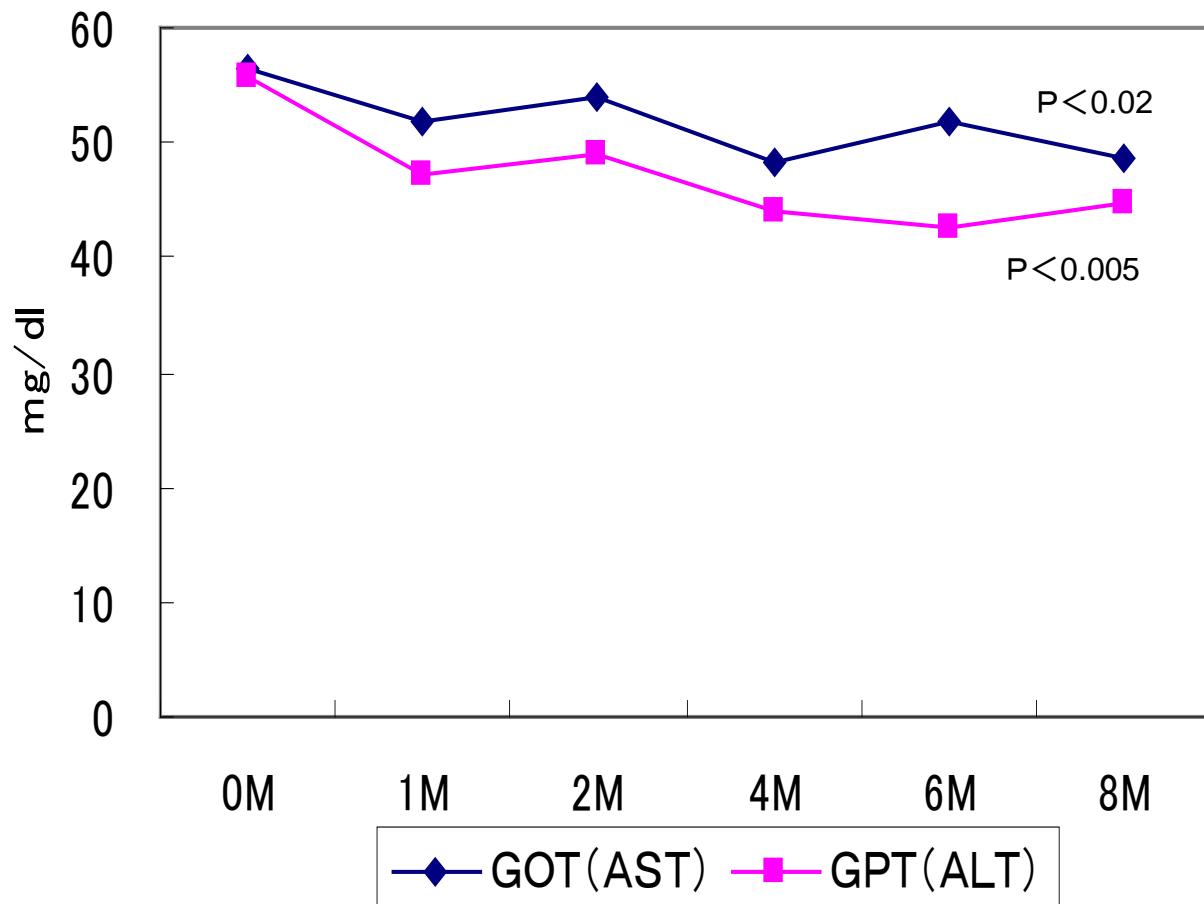
日本生物製剤じから提供
ELISA法で測定

定量項目	定量値	定量項目	定量値
1. HGF	0.13ng/mL	13. IL-1 β	6.8pg/mL
2. NGF	検査中止(※1)	14. IL-2	0.8U/mL
3. EGF	2.6pg/mL	15. IL-3	18pg/mL
4. FGF-Basic	4.3pg/mL	16. IL-4	0.8pg/mL
5. G-CSF	6.6pg/mL	17. IL-5	3.6pg/mL
6. M-CSF	87pg/mL	18. IL-6	0.2pg/mL
7. IGF-1 (SomatomedinC)	4.1ng/mL	19. IL-8	8.8pg/mL
8. TGF- β 1	0.50ng/mL	20. IL-10	1.2pg/mL
9. PDGF-BB	13.5pg/mL	21. IL-12	4.6pg/mL
10. VEGF	28pg/mL	22. IFN- γ	0.01IU/mL
11. TNF- α	5.0pg/mL	23. Leptin	1.2ng/mL
12. IL-1 α	7.3pg/mL	24. DHEA (DHEA-S)	20ng/mL以下

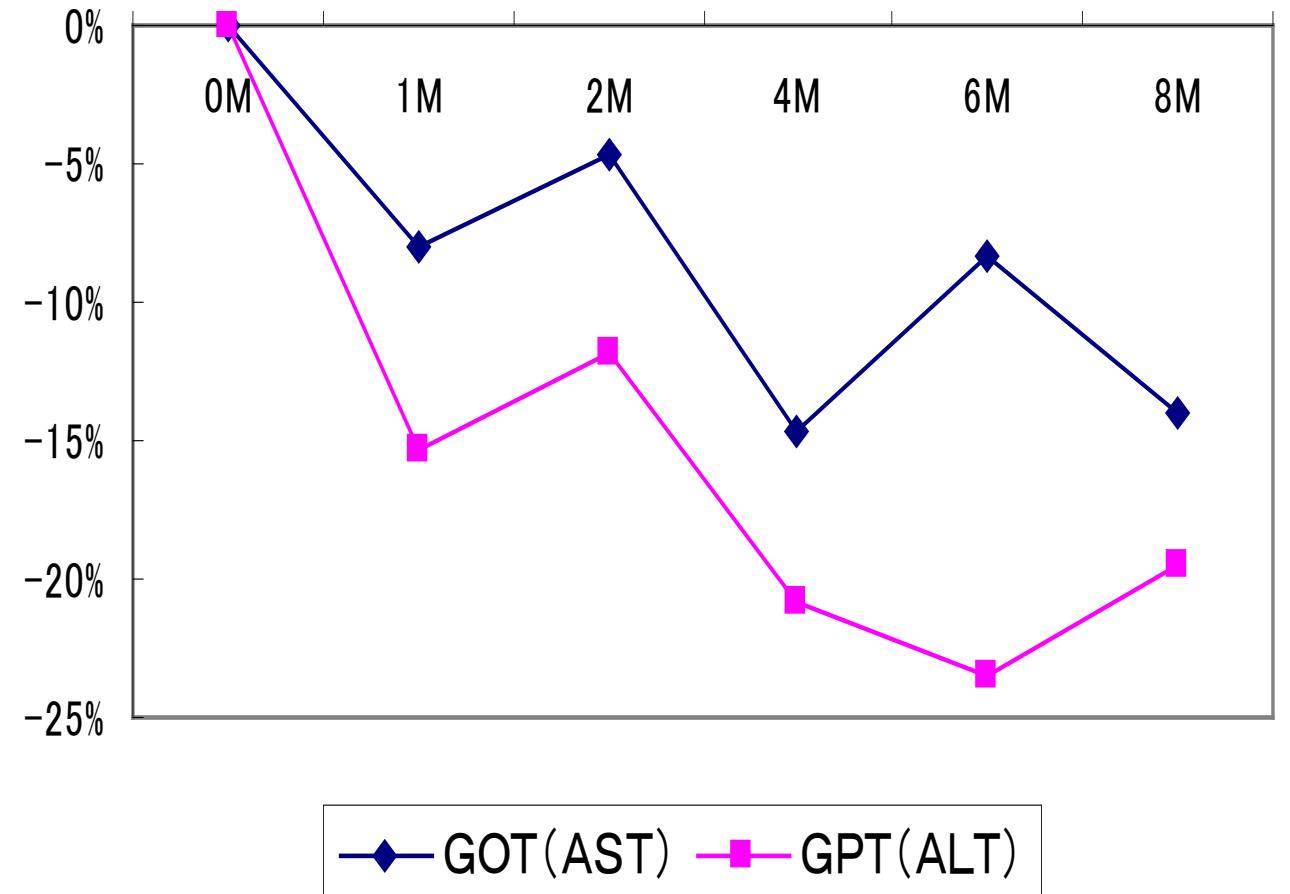
※1:再現性に欠けるため 各定量値は、当該3LOTの平均値

AST・ALT値の推移 (図1)

実測値



変化率

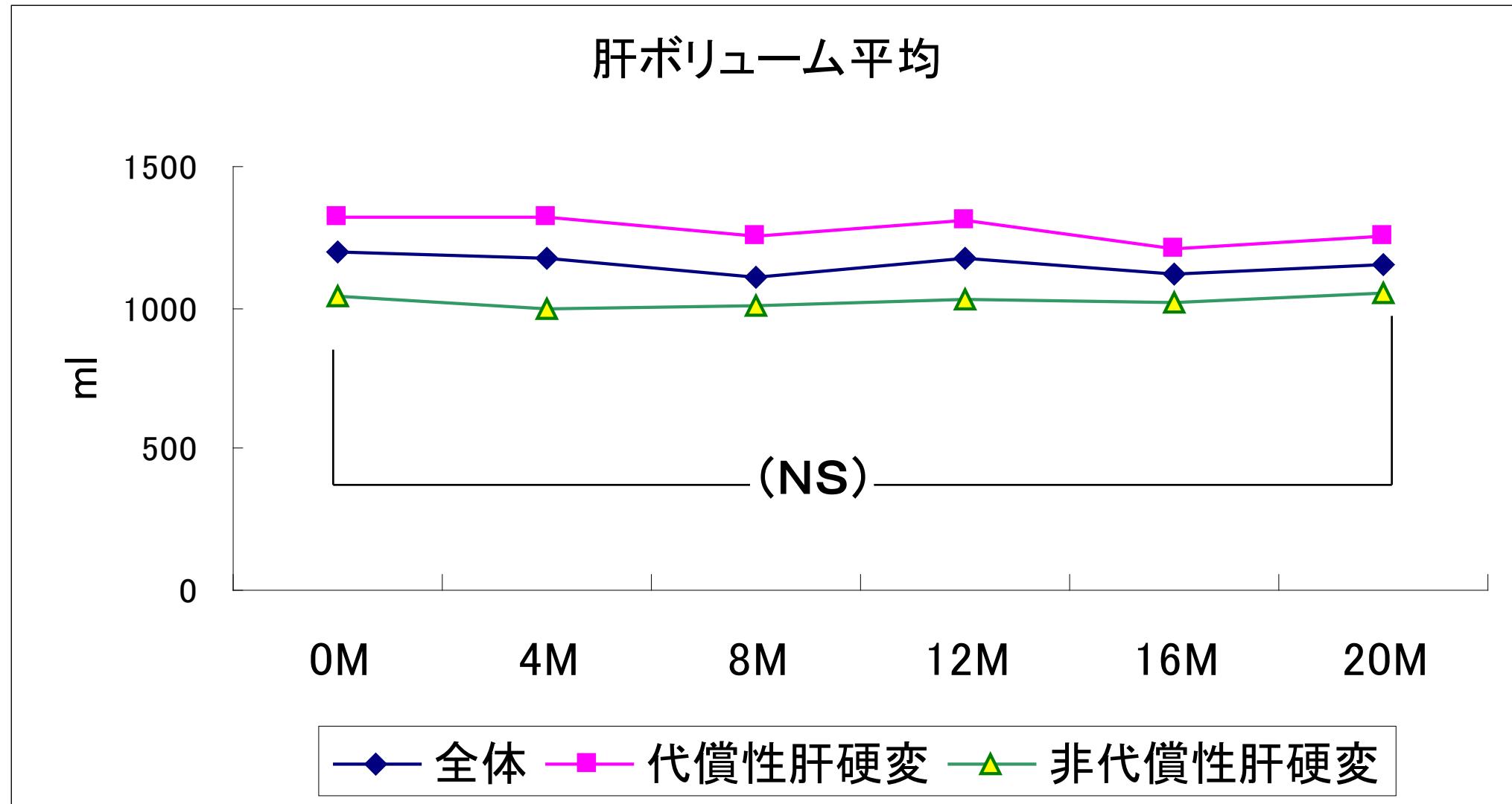


mg/dl	0M	1M	2M	4M	6M	8M
AST	56	52	54	48	52	49
ALT	56	47	49	44	43	45

	0M	1M	2M	4M	6M	8M
AST	0	-8%	-5%	-15%	-8%	-14%
ALT	0	-15%	-12%	-21%	-24%	-20%

肝臓の重量の推移 (図2)

代償性肝硬変14例、非代償性肝硬変13例

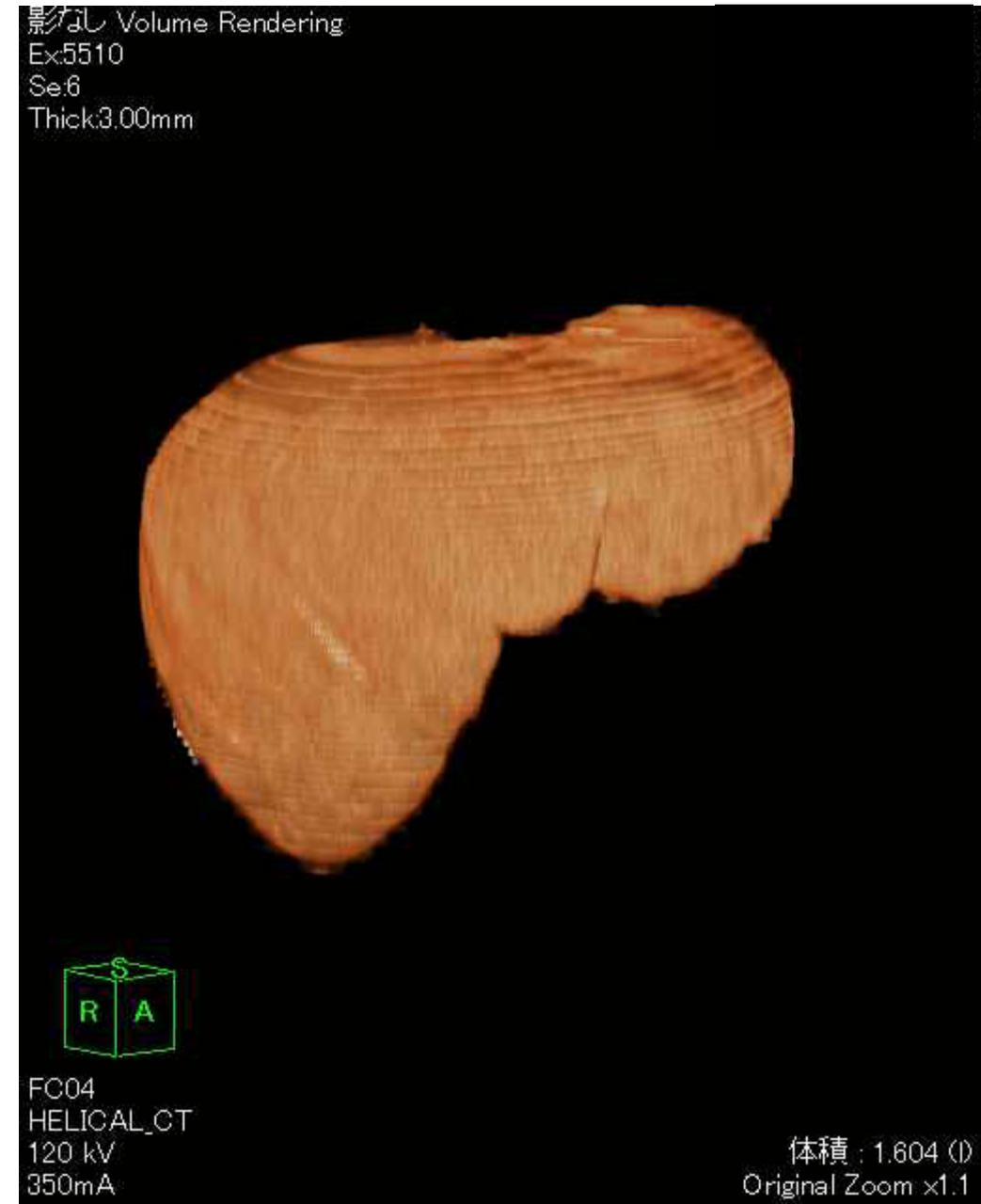


	0M	4M	8M	12M	16M	20M
全体(ml)	1194	1172	1112	1175	1122	1156
代償性肝硬変(ml)	1323	1325	1252	1306	1208	1258
非代償性肝硬変(ml)	1044	993	1007	1027	1022	1053

(表2) 肝volumeが増加した症例の一覧(9例)

75歳 ♂	1276ml→1368ml	投与20ヶ月目でHCC発症
70歳 ♂	1251ml→1270ml	脾機能亢進症のため摘脾実施
75歳 ♀	1084ml→1128ml	消化管出血を繰り返している
77歳 ♀	1218ml→1343ml	症状は著しく改善
65歳 ♂	837ml→953ml	肝性脳症は改善した
77歳 ♀	953ml→1123ml	症状は著しく改善
61歳 ♂	717ml→745ml	日常生活が普通にできるようになった
62歳 ♂	1492ml→1604ml	症状は著名に改善
81歳 ♂	1111ml→1255ml	腹水貯留はなくなり普通に生活ができるようになった

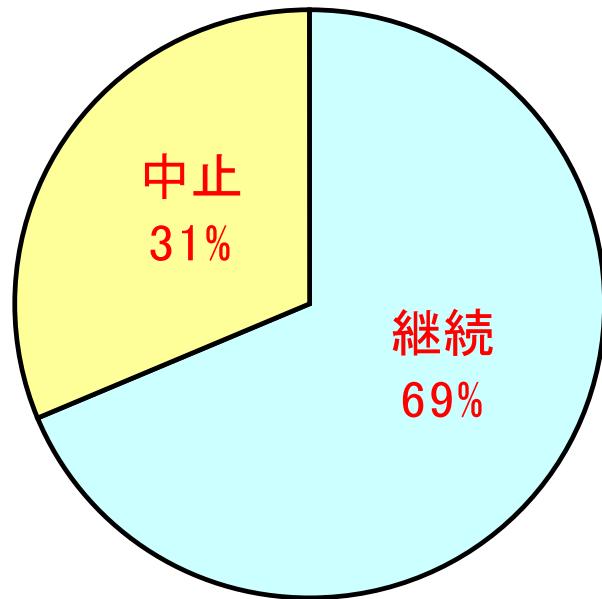
(図3) 62歳♂ 代償性肝硬変 1492ml→1604ml



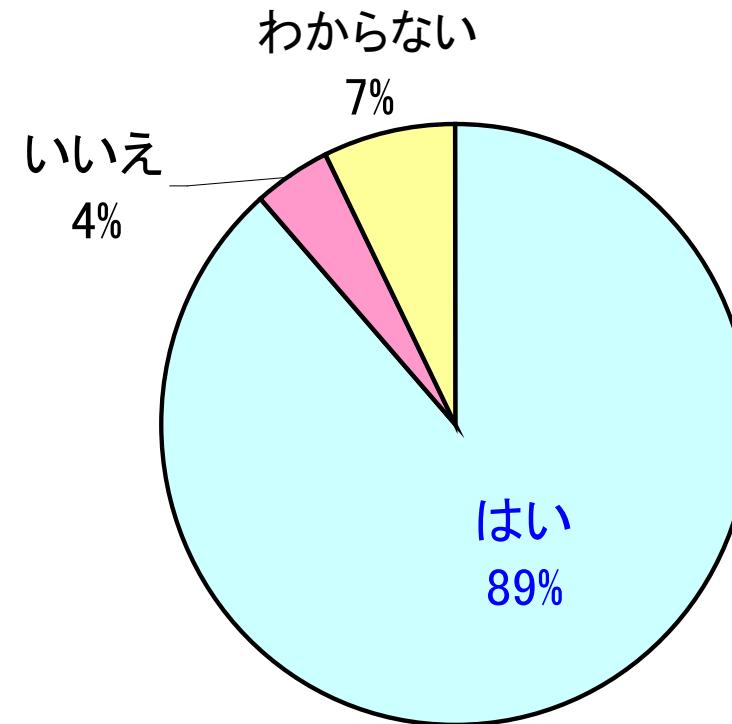
3-Dワークステーション virtual Place Avance300 (AZE社製)使用

アンケート結果 (図4)

プラセンタ注射コンプライアンス



継続を希望しますか？



プラセンタ注射の感想

