

クロレラ・黒酢による肝障害

久持 顕子

久持医院

キーワード	1) 症状：易疲労感 2) 健康食品：クロレラ・黒酢 3) その他：肝機能検査、C型慢性肝炎
危険度レベル	判断基準Ⅰ：真正性 3(医学的に疑い) 緊急性(重篤度) 3(全身的症状) 重要性(情報数) 1(1~3) 判断基準Ⅱ：レベル3(要監視)
コメント	健康食品を複数服用するものは多く、また慢性疾患患者が健康食品を使用する場合も多い。主治医は有効性と安全性について把握しておく必要があるが、黒酢のように肝障害の報告のないものが関与する可能性もあり、注意を要する。

症例報告

症例	61歳、女性
主訴	倦怠感
既往歴	55歳～C型慢性肝炎
輸血歴	なし
生活歴	飲酒、喫煙の習慣なし
現病歴	55歳時よりC型慢性肝炎(Chronic hepatitis type C; CH-C)で経過観察中であり、肝機能の変動は認めていなかった。2003年4月15日から知人に勧められクロレラと黒酢の服用を開始した。同年4月23日の当院定期受診の際に肝障害を認めた。
現症	身長158cm、体重60.0kg、血圧120/76mmHg、脈拍68/分、体温36.2℃、身体所見に特記事項なし。
検査所見	1) 検尿、血液・生化学検査(表1)：AST 101U/l、ALT 165U/l、LDH 191U/l、ALP 172U/l、 γ -GTP 61U/lと肝細胞障害型肝障害を認めた。HCVを除く肝炎ウイルスマーカー(HAV、HBV、EBV、CMV、HSV)は陰性、また抗核抗体陰性であった。血清IgG 2059mg/dlと高値だが初診時2190mg/dlと著変なくCH-Cに伴うものと考えた。 2) 画像検査：腹部超音波検査にて慢性肝炎の所見を認める他、胆道系を含めて有意な所見は認めなかった。
診断	1) 血液・生化学検査にてCH-Cの急性増悪と薬物性肝障害の可能性が考えられた。 2) DDWJ-2004ワークショップの薬物性肝障害診断基準案(DDWJ-2004案) ¹⁾ の判定は可能性あり(スコア3点)、また国際コンセンサス会議(International consensus meeting; ICM)診断基準 ²⁾ の判定はクロレラを起因薬、黒酢を併用薬とした場合にpossible(スコア3点)であり、クロレラおよび黒酢の中止後に肝障害は速やかに改善し、経過からも薬物性肝障害に矛盾しなかった(図1)。
対応と治療	1) 起因薬と考えられたクロレラと黒酢を中止し、グリチルリチン製剤静注とウルソデオキシコール酸内服を開始した。 2) 以降、肝障害は改善した。

表1 肝障害発症時検査所見

検血		検尿		生化学		各種マーカー	
RBC	384 × 10 ⁴ / μ l	pH	6.5	AST	101 U/l	AFP	7 ng/ml
Hb	12.6 g/dl	比重	1.015	ALT	165 U/l	抗核抗体定性	(-)
Ht	36.6 %	糖	(-)	LDH	191 U/l	HCV RNA 定量	141 KIU/ml
MCV	95.3 fl	蛋白	(-)	ALP	172 U/l	HBs 抗原	(-)
MCH	32.8 pg	ケトン体	(-)	γ -GTP	61 U/l	IgM-HBc 抗体	(-)
MCHC	34.4 g/dl	ウロビリノーゲン	(±)	ChE	186 U/l	HA-IgM 抗体	(-)
WBC	41 × 10 ² / μ l	ビリルビン	(-)	T.Prot	7.86 g/dl	EB VCA-IgM 抗体	(-)
platelet	16.5 × 10 ⁴ / μ l	潜血	(-)	Alb	4.16 g/dl	CMV-IgM 抗体	(-)
Neutro	38.6 %	白血球反応	(-)	T.Bil	0.35 mg/dl	HSV-IgM 抗体	(-)
Eosin	1.7 %			D.Bil	0.1 mg/dl		
Baso	0.2 %			TTT	19.4 クンケル単位		
Lym	53.2 %			ZTT	26.4 クンケル単位		
Mono	6.3 %			BUN	17.2 mg/dl	免疫グロブリン	
				Cr	0.51 mg/dl	IgA	302 mg/dl
				Na	142 mEq/l	IgM	60 mg/dl
				K	4.4 mEq/l	IgG	2059 mg/dl
				Cl	106 mEq/l		
				T.Cho	175 mg/dl		
				Fe	116 μ g/dl		
				Ferritin	119 ng/dl		

解説

本症例の診断に際しては基礎疾患のCH-Cの急性増悪とクロレラ・黒酢による薬物性肝障害の鑑別が問題となった。薬物性肝障害とした根拠としてはCH-Cの経過および起因薬中止後に速やかに肝障害が改善したことが決め手となった。薬物性肝障害の診断基準では薬物以外の原因の除外がスコアリングの項目に定められているが、除外すべきウイルスマーカーとして第1群にはHAV、HBVおよびHCVが含まれる。基礎疾患にCH-Cを有する場合は「薬物以外の原因の除外」のスコアが最高で0点と低くなり、当然、薬物性肝障害としてのスコアも低くなる。このような条件下でより薬物性肝障害としての信憑性を高めるためには肝組織診断、リンパ球幼若化試験などできるだけ情報を収集することが重要となる。

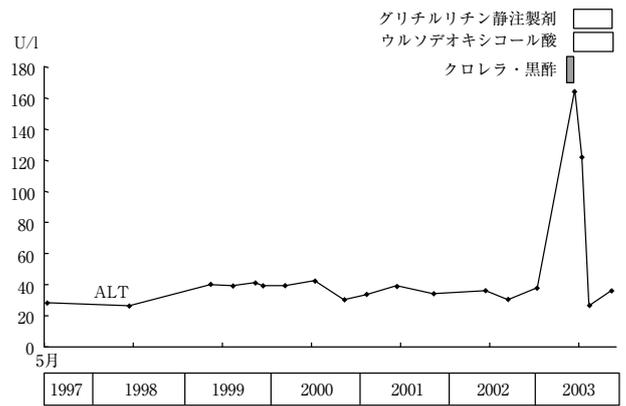


図 1

本症例での考察

なお本症例の場合は起因薬の中止にて肝障害が速やかに改善したため肝生検には至らなかった。健康食品やサプリメントの使用者には多種を併用するものが多く³⁾、同時に開始し中止した場合には起因薬を特定することが困難である。この場合に診断基準の判定を用いると、過去に肝障害の報告がない薬物の場合はスコアが低くなるため、とくに健康食品やサプリメントのようにエビデンスに乏しいものは起因薬として否定される可能性があり、診断基準の結果で起因薬として除外することは見落としにつながる可能性がある。クロレラと黒酢を例に挙げると、前者は肝障害の報告もあり発症機序もアレルギー性機序の可能性が多いと報告されているのに対して、黒酢については現時点では肝障害の報告は見当たらない。これらを診断基準で判定するとクロレラが黒酢よりも高スコアとなる。本症例では同時に2種の健康食品を開始し中止した経緯から肝障害の起因薬としては両者を挙げた。

クロレラは淡水に生息する緑藻の1種であり多量の葉緑素と種々の栄養素(蛋白質・脂質・炭水化物・核酸・ビタミン類・ミネラル等)を含む。安全性については消化器症状、光線過敏症、喘息、アナフィラキシーなどアレルギー症状の報告の他、肝障害についてはアレルギー性発症機序が示唆され、急性肝不全の報告⁴⁾もある。またクロレラの製品には多量の鉄を含むものがあり、鉄過剰状態を起こす可能性があるためCH-C患者では注意が必要である。黒酢は純玄米酢または純米酢の1種でありアミノ酸やペプチドを含む。有効性については動物実験において大腸癌の抑制効果を認めたが⁵⁾、安全性に関する肝障害の報告は検索し得た限りでは認めなかった。

健康食品やサプリメントの使用は本来、治療目的ではないが、慢性疾患患者の健康食品への期待や興味を理解した上で適切な指導を含めた診療を行うことが重要である。

参考文献

- 1) 滝川 一、恩地森一、高森頼雪、村田洋介、谷口英明、伊藤 正、渡辺真彰、綾田 穰、前田直人、野本 実、村田浩之、大森 茂、久持顕子、炭田知宣：DDW-J 2004 ワークショップ薬物性肝障害診断基準の提案、肝臓、**46**: 85-90, 2005
- 2) Danan G. and Benichou C.: Causality assessment of adverse reactions to drugs- I . A novel method based on the conclusions of International consensus meetings: Application to drug-Induced liver injuries: *J Clin Epidemiol*, **46**, 1323-1330, 1993
- 3) 神代龍吉、古賀郁利子、久持顕子、桑原礼一郎、安倍弘彦、石井邦英、釈迦堂 敏、酒井浩徳、小野典之、白地美紀、福嶋博文、白地 哲、山下文彦、矢野洋一、宮島一郎、佐田通夫：消化器病患者における健康食品の摂取状況、肝臓、**44**: 435-442, 2003
- 4) 乾あやの、野崎昌俊、十河剛、小松陽樹、藤澤知雄：健康食品による肝不全例-クロレラが原因と考えられた急性肝不全の1例。肝臓、**44**: 608-609, 2003.
- 5) 静間徹、石渡一夫、中澤博江、長野正信、盛英三、福山直人。黒酢もろみ末による大腸癌の抑制効果 ヒト大腸癌細胞を移植した動物モデルを用いて。静脈経腸栄養、**22** : 337-343, 2007

安全性と健康障害 (副作用、有害反応)

クロレラ (chlorella) の線維筋痛 (fibromyalgia) の一般症状や痛み、神経腫の化学療法・放射線療法の副作用の改善に対しては、科学的根拠が不十分である。

ナチュラルメディシンでは、経口的に適切に使用されている限り、2ヵ月以下であると「安全である可能性がある (possibly safe)」と評価されている。上記の線維筋痛 (錠剤 10g / 日 + 液状抽出物 100mL / 日)、神経腫の化学療法・放射線療法 (20g / 日 + 150mL / 日) の場合に、下痢、腹部痙攣、放尿、吐き気が、特にクロレラ摂取後1週間以内に起こった。その他、糞便の緑色化、気管支喘息、アナフィラキシー、光線過敏が起こったという症例報告がある。

クロレラは、免疫機能を刺激するようであるので、理論的ではあるが、免疫抑制薬の作用を干渉するかもしれない。したがって、免疫抑制薬 (azathioprine=Imuran, basiliximab, mycophenolate, tacrolimus, sirolimus, プレドニゾロン、コルチコステロイド等) を投与している患者には、クロレラの使用を避けるべきである。

黒酢 (vinegar) は、ナチュラルメディシンに記載されていない。黒酢は、純玄米酢または純米酢を熟成させたものである。酢は熟成が進むと、褐色を呈し、黒みをおびてくる。降圧作用、腎不全のため透析療法を受けている患者の皮膚そう痒感軽減の報告はあるが、信頼できる科学的根拠は不十分である。

黒酢を経口的に、すなわち食品として、通常の摂取をしている限り「おそらく安全性である (likely safe)」といえる。しかし、高濃度、例えば30%の酢酸を約100mL摂取した後、激しい腹痛と嘔吐、著明な溶血尿が認められ、その後、無尿、呼吸困難、播種性血管内凝固症候群になったという (国立健康・栄養研究所ホームページ)。