

胆石溶解を目的とした Chenodeoxycholic Acid 治療の特性と効果について

Efficacy and Specificity of Chenodeoxycholic Acid Therapy for Dissolving Gallstones: Johnson L. Thistle, M.D. and Alan F. Hofmann, M.D. (N Engl J Med 289: 655~659, 1973)

無症候性 Radiolucent gallstone を認める患者に、Chenodeoxycholic Acid (以下 CDOCA とする) と Cholic Acid (以下 CA とする) と placebo とを投与し胆石溶解の効果を検討し、あわせて Radiopaque gallstone を認める患者に CDOCA を投与し同様な検討を行なった。

Radiolucent 胆石患者53例, Radiopaque 患者13例を対象とした。53例中18例に CDOCA を、17例に CA を、18例に placebo を投与した。投与方法は各々の薬剤を 125 mg ないしは 250 mg のゼラチンカプセルに作製し、最初の1カ月間は1日750 mg 投与、1カ月後は下痢症状を認めるまで増量した。Radiolucent

群の平均投与量は 18 mg/kg/day, Radiopaque 群の投与量は 20 mg/kg/day であった。観察期間は6カ月間としたが、Radiolucent 群のうち7例に関しては2~3年間 CDOCA を投与し結果を観察した。

Radiolucent 群のうちで CDOCA 投与を受けた18例中11例に6カ月後に胆石の大きさないしは数の減少を認めた。また2~3年間投与がなされた7例中3例に胆石の完全な消失を、他の3例に持続的な胆石の縮小傾向をみた。CA と Placebo が投与されたグループにおいては何等の変化をみなかった。Radiopaque 群に関しては13例のうちわずか2例に胆石の溶解をみた。

CDOCA 投与がなされた31例中9例に S-GOT の一過性の軽度な上昇をみたが、CA, Placebo 群には異常をみなかった。5カ月から24カ月の期間 CDOCA 投与を受けた11人に肝生検を実施、8例は正常所見を、1例は脂肪性変化を、1例は軽度な門脈周囲浸潤を、1例は中等度な門脈周囲線維化を認めた。

以上の結果より CDOCA は無症候性 Radiolucent 胆石においては効果の高いことを示すと同時に、

CA は胆石の溶解には関与していないことが示された。Placebo 群の観察結果から Radiolucent 胆石の自然消失はきわめてまれであるといえる。Bell 等も CDOCA 6カ月使用例12例中6例に結石の溶解をみている。CDOCA 投与中にみられる S-GOT の一過性上昇の原因は不明であるが、多分肝起源のものであろう。肝生検にて異常を認めた例についても本剤によるものかどうかは不明である。動物実験では、赤毛ザルや rabbit に本剤による Hepatic toxicity を認めたという報告がある。

CDOCA の作用は、コレステロール分泌の比較的にいしは絶対的抑制作用であるといわれている。その結果、過飽和な胆汁の不飽和化と胆石溶解を導くであろう。しかしコレステロール分泌抑制に関する生化学的機能は不明である。

今後の問題として残る点は、CDOCA の最小有効量の決定、長期投与における安全性の確認、生化学的活性機序の解明、胆管結石への有効性の検討である。

(鳥取大学第2内科 鶴原一郎抄)