

## 特集

## 臨床におけるサプリメント



中元 隆明

## [Ⅱ]各 論:

臨床におけるサプリメント; 私はこのように指導する

## 12. 野ぶどう#

Nakamoto Takaaki      Takaoka Fusako  
 中元 隆明<sup>1), \*3)</sup>      高岡 聡子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>獨協医科大学心血管・肺内科    <sup>2)</sup>組織培養記念研究所    \*助教授  
<sup>3)</sup>現・獨協医科大学特任・名誉教授/同大日光医療センター統括管理者

## はじめに

現在のところ、慢性肝疾患や肝硬変症に対する確固たる治療法はなく、対症療法が行われているのが実情である。

Katsuta<sup>1)</sup>は、東北地方の民間薬である *Ampelosis* (ノブドウ) の実のアルコール抽出液が、肝臓病に効果があることを基礎的に検討し、ノブドウ抽出液が線維形成阻害効果を有することを明らかとした。次いで鈴木らは、ノブドウ抽出液の線維形成阻害効果が、肝硬変に有効であろうと推定した<sup>2)</sup>。また、高岡ら<sup>3)</sup>は、ノブドウ抽出液のコラーゲン線維形成抑制作用は、ノブドウの実のみならず葉、茎にも存在することを報告し、さらにアルコール性脂肪肝にも有効であることを示唆した。しかしながら、それまでアルコール性肝障害患者におけるノブドウ抽出液の確固たる臨床報告例はなかったが、筆者はノブドウ抽出液がアルコール性肝障害を明らかに改善することを報告した<sup>4)</sup>。

一方、線維化肺においては細胞外基質の代謝、構造、分布が著明に変化し、その結果、コラーゲン、エラスチン、プロテオグリカン、フィブロネクチンなどの産生・増加がみられる。このうち、コラーゲンにおいては元来、肺の間質部や基底膜に存在し、線維化肺では著明に集積・増加し、悪化への要因となる<sup>5)</sup>。筆者はノブドウ抽出液の抗線維性作用が、肺の線維性病変の代表的疾患である間質性肺炎に対する有効性を推察し、

その後間質性肺炎患者へのノブドウ抽出液の臨床的有効性を報告した<sup>6)</sup>。すなわち、ノブドウは細胞の硬化が原因となる肝硬変、間質性肺炎(肺線維症)、肺気腫(肺胞壁の破壊・硬化による)、動脈硬化症、さらに脂肪の蓄積が原因となるアルコール性肝障害や脂肪肝の治療薬<sup>7)</sup>として期待される。

本稿では、以下の要点につき解説を行う。

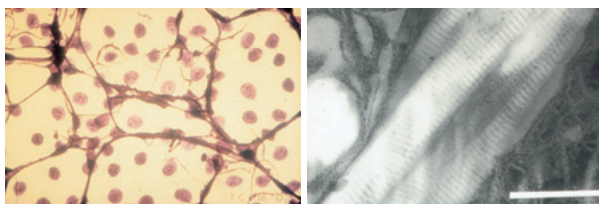
## このサプリメントの特徴

ノブドウはブドウ科の食物で学名を *Ampelopsis brevipedunculata* (Maxim) Traut といい、別名を蛇葡萄という(図1)。北関東や東北地方では、このノブドウ抽出液に強肝作用があると言い伝えられ、古くから肝臓病に悩む人たちに愛用されてきた民間伝承薬である。その効果は肝硬変、肝癌やその他の重篤な肝臓病による全身倦怠感、食欲不振、吐き気、嘔吐など自覚症状の改善にあったが、最近では肝障害の原因となっている病因に対する有効性も証明されている。種々の基礎的研究により、ノブドウ抽出液は抗脂肝作用(図2)に加えて線維抑制効果が極めて強いこと<sup>1,2)</sup>がわかり(図3,4)、最近では肺線維症にも有効であることがわかってきている<sup>5)</sup>。自覚症状の息切れを軽減するばかりではなく、胸部CTでの間質性肺炎に対しての有効性も評価されている。



図1 ノブドウ(蛇葡萄)

ノブドウはブドウ科の食物で学名を *Ampelopsis brevipedunculata* (Maxim) Traut といひ、別名を蛇葡萄という。



光学顕微鏡像  
(アザン染色)

電子顕微鏡像

図3 M株細胞の光学顕微鏡像(アザン染色)と電子顕微鏡像によるコラーゲン合成の評価

左の光学顕微鏡像と右の電子顕微鏡像でM株細胞のコラーゲンの合成の亢進とコラーゲン線維の増殖を示す。

## ●●●どの患者にいかなる時期に勧めるのか

一般に、脂肪肝は肥満に合併する場合とアルコール性肝障害に合併する場合があるが、アルコール性肝障害の肝細胞に沈着する脂肪のかたまり(脂肪滴)は、禁酒すると消失するといわれている。実際の臨床の場で、禁酒に成功するには極めて困難を要する。これら脂肪肝患者には抗脂肪作用と自覚症状の軽減を期待して使用する。また、ノブドウ抽出液は臓器保護作用として線維抑制効果と抗炎症作用を有するため、肝硬変、C型肝炎をはじめとした各種ウイルス性肝炎にも有効である。さらに、慢性に経過した間質性肺炎や肺気腫の患者には、線維抑制効果、息切れの減少を期待して使用する。これらの患者には、ノブドウ抽出液含有加工食品として2g(1包)1日1~3包の服用を勧める。

## ●●●効果が期待できるまでの期間は

慢性疾患を対象とした場合には、服用期間中は効果が持続すると考えられる。筆者は5年間服用を継続しても、その間効果が認められた間質性肺炎の患者を経

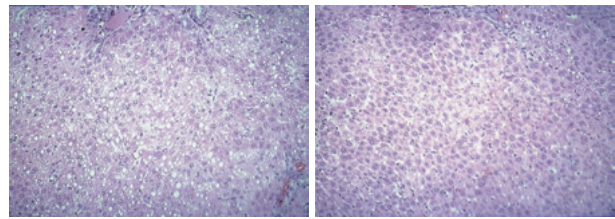
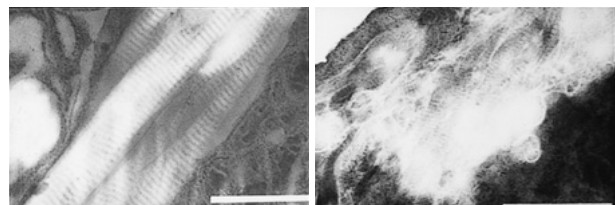


図2 ラットでのガラクトサミンとエチルアルコールの腹腔内投与により作製した脂肪肝病理組織像とノブドウ抽出液投与による効果

左：ガラクトサミンとエチルアルコールの腹腔内投与により実験的脂肪肝を作製した病理組織像では、白く円形に抜けた脂肪顆粒がびまん性に認められた。

右：左の脂肪肝モデルに比して、右のノブドウ抽出液投与24時間後には明らかに脂肪の減少、すなわち脂肪肝の改善が認められた。



添加前

添加後

図4 ノブドウ抽出液による線維化抑制効果の電子顕微鏡的検討

左：ノブドウ抽出液添加前。

右：培地内にノブドウ抽出液添加2週間後。

ノブドウ抽出液添加後にはコラーゲン線維の縮小が認められる。

験している。なお、現在のところ、ノブドウ抽出液の基礎的な毒性試験および臨床において、特別な副作用の報告は全くみられていない。

## ●●●このサプリメントの実際のデータ

アルコール性肝障害患者23例(男性12例、女性11例、平均年齢 $51.3 \pm 7.4$ 歳)を対象として、ノブドウ抽出液製剤(かぐれーぶ：ヘルシー開発社製)を1日6g連日服用し、その効果につき1カ月後の肝機能検査から検討し、評価した。投与方法は、それまで継続して投与している薬剤は変更のないままとし、かぐれーぶを上乗せして投与した。

図5に示すごとく、ALTはかぐれーぶ投与1カ月後には有意に改善を示した(投与前： $119.1 \pm 14.5$  U/L vs. 投与1カ月後： $67.9 \pm 23.7$  U/L,  $p < 0.01$ )。図6に示すごとく、 $\gamma$ GTPはかぐれーぶ投与1カ月後には有意に改善を示した(投与前： $115.3 \pm 15.7$  U/L vs. 投与1カ月後： $75.9 \pm 17.3$  U/L,  $p < 0.01$ )。

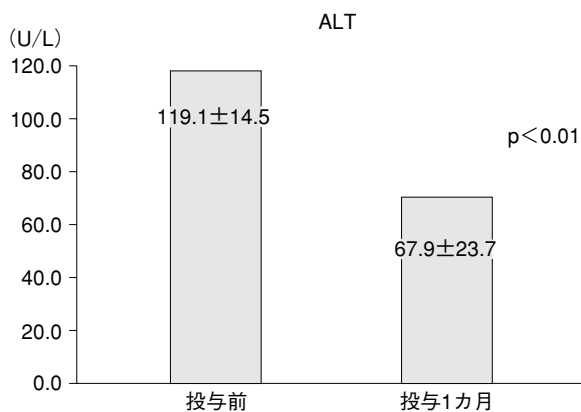


図5 かんぐれーぶ投与前と投与1カ月後のALTの比較  
ALTは、かんぐれーぶ投与1カ月後には有意な改善を示した(投与前: 119.1 ± 14.5 U/L vs. 投与1カ月後: 67.9 ± 23.7 U/L,  $p < 0.01$ ).

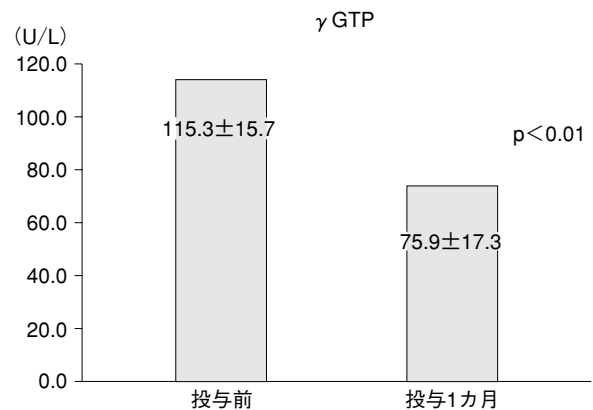


図6 かんぐれーぶ投与前と投与1カ月後の $\gamma$ GTPの比較  
 $\gamma$ GTPは、かんぐれーぶ投与1カ月後には有意な改善を示した(投与前: 115.3 ± 15.7 U/L vs. 投与1カ月後: 75.9 ± 17.3 U/L,  $p < 0.01$ ).

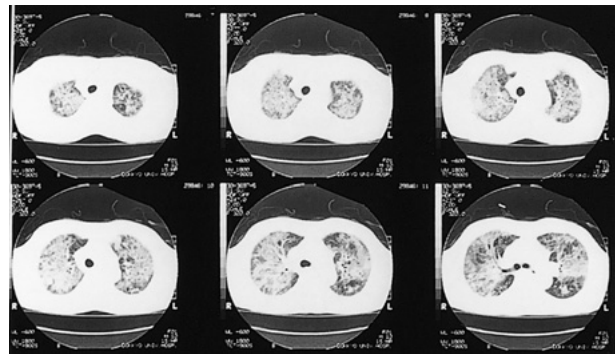
以上の臨床研究において、ノブドウ抽出液は現在、文明社会で問題となっているアルコール性脂肪肝に有用であるばかりではなく、脂肪肝より肝硬変へと進んでいく過程を予防する可能性を示唆する。また、間質性肺炎患者におけるノブドウ抽出液の臨床的報告については過去になく、筆者らは間質性肺炎患者に投与し、ノブドウ抽出液の効果の評価を行っている<sup>6)</sup>。その症例につき紹介する。

症例：59歳，男性，会社員。

病名は特発性間質性肺炎で、主訴は呼吸困難である。

現病歴：1998年6月頃(57歳)より労作時の息切れと咳を認めていた。1999年7月初旬(58歳)より呼吸困難が高度(Hugh-Jonesの分類；Ⅳ度)となり、獨協医科大学心血管・肺内科受診。胸部X線写真で両側びまん性にすりガラス陰影と動脈血酸素分圧58torrの高度低酸素血症を認め、上記疾患の急性増悪との診断にて同年9月17日緊急入院した。入院後、酸素療法とステロイドパルス療法を行い間もなく軽快し、同年10月19日退院した。以降、引き続き労作時の息切れと咳を認めていた。このため、同年11月6日よりノブドウ抽出液製剤(かんぐれーぶ：ヘルシー開発社製)6g/日服用を開始し、外来にて経過を観察した。約1カ月後の同年12月17日の胸部CT所見では、明らかな改善所見を示した。約5カ月後には自覚症状もほぼ消失した。

胸部CT所見(図7)：図7上段は急性増悪時に認められたCT所見で、全肺野にすりガラス陰影を認める。その後、ステロイドパルス療法を行い軽快したが、労作時の息切れと咳を認め、また、肺野には引き続き軽度なすりガラス陰影と線状陰影を認めていた。そこで、



K.I., 58歳，男性(1999年7月21日)



K.I., 58歳，男性(1999年12月17日)

図7 かんぐれーぶ投与前後の胸部CT所見

上段：急性増悪時(1999年7月21日)。

下段：ステロイドパルス投与後のかんぐれーぶ投与1カ月後(1999年12月17日)。

急性期には全肺野にすりガラス陰影を認め、その後のかんぐれーぶ投与後にはすりガラス陰影は消失している。

ノブドウ抽出液製剤(かんぐれーぶ：ヘルシーケア開発社製)投与を開始し、約1カ月後の1999年12月17日の胸部CT所見を図7下段に示す。図7上段に認められていたすりガラス陰影はほぼ消失し、明らかな改善所



