

臨床報告

半夏瀉心湯，小柴胡湯により  
薬剤性肝障害ならびに間質性肺炎を  
来した一例

岡田 裕美	渡辺 賢治	鈴木 幸男
鈴木 邦彦	伊藤 剛	村主 明彦
倉持 茂	土本 寛二	石野 尚吾
	花輪 壽彦	

A Case of Hepatitis and Interstitial Pneumonitis Induced by Hangeshashin-to and Shosaiko-to

Yumi OKADA	Kenji WATANABE	Yukio SUZUKI
Kunihiko SUZUKI	Go ITO	Akihiko MURANUSHI
Shigeru KURAMOCHI	Kanji TSUCHIMOTO	Shogo ISHINO
	Toshihiko HANAWA	

## 臨床報告

## 半夏瀉心湯，小柴胡湯により 薬剤性肝障害ならびに間質性肺炎を 来した一例

岡田 裕美<sup>1)</sup> 渡辺 賢治<sup>2)</sup> 鈴木 幸男<sup>1)</sup>  
 鈴木 邦彦<sup>2)</sup> 伊藤 剛<sup>2)</sup> 村主 明彦<sup>2)</sup>  
 倉持 茂<sup>3)</sup> 土本 寛二<sup>1)</sup> 石野 尚吾<sup>2)</sup>  
 花輪 壽彦<sup>2)</sup>

A Case of Hepatitis and Interstitial Pneumonitis Induced by Hangeshashin-to and Shosaiko-to

Yumi OKADA<sup>1)</sup> Kenji WATANABE<sup>2)</sup> Yukio SUZUKI<sup>1)</sup>  
 Kunihiko SUZUKI<sup>2)</sup> Go ITO<sup>2)</sup> Akihiko MURANUSHI<sup>2)</sup>  
 Shigeru KURAMOCHI<sup>3)</sup> Kanji TSUCHIMOTO<sup>1)</sup> Shogo ISHINO<sup>2)</sup>  
 Toshihiko HANAWA<sup>2)</sup>

- 1) M.D.s, The Kitasato Institute Hospital, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8642, Japan
- 2) M.D.s, Oriental Medicine Research Institute of the Kitasato, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8642, Japan
- 3) M.D., Division of Diagnostic Pathology, School of Medicine Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

**Abstract** A 60-year-old male patient visited the Oriental Medicine Research Institute of the Kitasato on June 3 because of abdominal discomfort. Hangeshashin-to was administered to him and the abdominal discomfort was relieved. He continued to take Hangeshashin-to from June to August 1997. He had chills, high fever, and fatigue from August 3. He stopped Hangeshashin-to and took Shosaiko-to for five days because of liver dysfunction. He was admitted to our hospital on August 14. Antibiotics and stronger neo-minophagen C were administered to him. A chest roentgenogram revealed a ground-glass shadow on the left upper lung, and Shosaiko-to was discontinued. The patient began to complain of dyspnea and had fine crackles on the chest. A chest roentgenogram and chest CT showed interstitial pneumonitis. Oral predonisolone therapy was started for hypoxemia and the patient improved. A drug lymphocytes stimulation test revealed that lymphocytes were stimulated by Shosaiko-to and its components, Saiko and Ogon. A chest roentgenogram just before ingesting Hangeshashin-to revealed the interstitial change of the lung. Taken all together, this patient suffered from drug-

- 1) 医，北里研究所病院内科，東京，〒108-8642 港区白金5-9-1
- 2) 医，北里研究所東洋医学総合研究所，東京，〒108-8642 港区白金5-9-1
- 3) 医，慶応義塾大学医学部病理診断部，東京，〒160-8582 新宿区信濃町35  
 [1998年12月10日受理]

induced hepatitis and pneumonitis as a result of ingesting Hangeshashin-to and Shosaiko-to.

**Key words** : Hangeshashin-to, Shosaiko-to, interstitial pneumonitis, liver dysfunction, Th 1 /Th 2 balance

*Nihon Toyo Igaku Zasshi* (Japanese Journal of Oriental Medicine), **50**(1), 57-65, 1999

(Accepted ; 10 Dec., 1998)

## 緒言

漢方薬は各種疾患に対する有効性が報告され、比較的副作用が少なく、安全な薬剤と考えられてきたが、近年副作用の報告が散見されるようになってきた。特に間質性肺炎は1989年の築山ら<sup>1)</sup>の報告以来、報告例が重ねられ、現在は副作用報告が80例を越えており、また死亡報告例も14例を数えている<sup>2)</sup>。起因薬剤は小柴胡湯が主であったが、最近大柴胡湯<sup>3)</sup>、柴胡桂枝乾姜湯<sup>4)</sup>、六君子湯<sup>5)</sup>、柴朴湯<sup>6)</sup>、柴苓湯<sup>7)</sup>、半夏瀉心湯<sup>8)</sup>などでも薬剤性間質性肺炎の報告がなされている。また、小柴胡湯では薬剤性の肝障害も惹起されることが報告されており、間質性肺炎と肝障害の合併例の報告もある。今回、半夏瀉心湯、小柴胡湯により薬剤性の肝障害と間質性肺炎を合併した例を経験したので報告する。

## 症例

症例：60歳、男性

主訴：発熱、全身倦怠感

現病歴：平成9年6月3日、胃のもたれを主訴に当院漢方科を受診した。腹鳴もあり、心下痞鞭を認めたため、半夏瀉心湯（煎じ）を投与したところ、症状軽快し、同漢方薬にて外来で経過観察していた。8月3日より悪寒、38℃台の発熱、全身倦怠感が出現し、近医にて抗生剤処方され、一旦解熱したが、11日、近医にて肝機能障害（GOT 68 IU/1, GPT 171 IU/1, ALP 367 IU/1,  $\gamma$ -GTP 221 IU/1）を指摘され、近医に入院となった。8月12日、当院受診し、半夏瀉心湯を中止し肝機能障害に対し小柴胡湯の投与を開始した。14日当院へ転院となった。

既往歴：高血圧

家族歴：父 脳溢血、母 子宮癌、長女 アトピー性皮膚炎

生活歴：飲酒歴 ビール1本/日、喫煙歴 30本/日×約30年間

現症：身長169cm、体重65kg、体温37.2℃、血圧140/80mmHg、脈拍86/分・整、呼吸数18/分、貧血・黄疸なし、チアノーゼなし、ばち指なし、舌の白苔あり、咽頭異常なし、表在リンパ節腫脹なし、甲状腺腫なし、心音純、心雑音なし、肺野清、左右に胸脇苦満あり、肝・脾触知せず、下腿浮腫なし、神経学的異常所見なし。

検査所見（表1）：赤沈亢進、白血球増多、CRP高値と炎症所見が著明であった。また、LDH, GOT, GPT,  $\gamma$ -GTPの上昇を認めた。しかし、血清学的検査ではHA抗体、HB抗体、HC抗体、デルタ抗体いずれも陰性であった。腹部超音波検査、腹部CTでは、胆嚢壁の肥厚を認めたが、胆石、胆管の拡張は認めなかった。magnetic resonance cholangio pancreatography (MRCP)では、異常所見を認めなかった。

胸部レントゲン：入院時の胸部レントゲン写真では左上肺野にスリガラス状陰影を認めた（図1b）。入院後、呼吸困難が出現し、9月5日には両肺野にスリガラス状陰影が認められた（図1c）。

胸部CT（図2a）：呼吸困難増強時の9月5日の胸部CTでは両肺野に広範に間質性陰影を認め、明らかな蜂窩肺は認めなかった。

病理（図3）：9月8日に気管支鏡を施行した。経気管支肺生検を左B<sup>10</sup>より計5検体を得た。そのうち3検体は肺胞領域であり、リンパ球を主とした炎症性細胞の浸潤を認めた。また、一部に線維化を認めた。残り2検体は気管支壁であり、明らかな変化は認めなかった。

臨床経過（図4）：入院後、肝機能障害に対し

表 1

赤沈 86 (mm/1 hr)	臨床化学検査	免疫学的検査
検尿 異常なし	TP 6.4 (g/dl)	CRP 7.5 (mg/dl)
検便 潜血 (-)	Alb 3.5 (g/dl)	AFP 1.9 (ng/ml)
	TB 0.4 (mg/dl)	CEA 4.0 (ng/ml)
	DB 0.81 (mg/dl)	CA19-9 8.0 (U/ml)
	BUN 11.0 (mg/dl)	
	Cr 0.98 (mg/dl)	血清学的検査
血液学的検査	UA 4.8 (mg/dl)	HA-Ab 94.1 (%)
WBC 11330 (/ml)	LDH 601 (IU/l)	HA-AbIgM 0.3 (INDEX)
Neu 75.7	GOT 49 (IU/l)	デルタ抗体 (-)
Lym 14.8	GPT 96 (IU/l)	HBs-Ag (-)
Mono 5.9	AIP 318 (IU/l)	HCV-Ab (-)
Eosino 1.7	$\gamma$ -GTP 166 (IU/l)	
Baso 0.8	ChE 4.26 (IU/ml)	
RBC 414 ( $\times 10^6$ /ml)	TC 169 (mg/dl)	
Hgb 12.7 (g/dl)	TG 83 (mg/dl)	
Hct 38.7 (%)		
Plt 24.6 ( $\times 10^4$ /ml)		
凝固検査		
APTT 35.0 (sec)		
PT 12.3 (sec)		

小柴胡湯を投与続行するとともに強力ネオミノファーゲン C, セフォチアム 2g/日の投与により、肝機能の改善と炎症所見の改善が得られた。小柴胡湯は8月16日まで5日間投与した時点で薬剤性の肝障害ならびに間質性肺炎を疑い、中止した。発熱も入院後2日間は37℃台であったが、その後は36℃台で経過した。8月22日より咳嗽、呼吸困難が出現して徐々に増強し、9月5日 PaO<sub>2</sub>63.0 torr と低酸素血症を認め、さらに胸部レントゲン上陰影の悪化、および CT にて間質性変化を認めた。9月6日、強力ネオミノファーゲン C, セフォチアムを中止し、プレドニゾロン (PSL) 40mg の投与を開始した。呼吸困難は改善され、PaO<sub>2</sub>は徐々に上昇し98.2torr まで回復し、PSL35mg に減量した時点で10月18日退院となった。その後も経過順調で PSL を漸減し、胸部レントゲン (図 1d)、胸部 CT 上 (図 2b) も病変は改善し、平成10年5月 PSL を中止した。

DLST: 小柴胡湯は柴胡、黄芩、半夏、人參、大棗、甘草、生姜の七つの生薬から成り、柴胡、黄芩で DLST 陽性例が報告されており、当初小柴胡湯による間質性肺炎を疑ったため、小柴胡湯の他、柴胡、黄芩に対し DLST を施行した。当院では stimulation index (S.I.) が、1.8以上で陽性としている。結果は小柴胡湯の SI が4.1、柴胡の SI が2.3、黄芩の SI が3.1といずれも陽性であった。

免疫学的指標の検討: 末梢血の CD4 は高く、CD8 は低値で、CD4/CD8 比は高値であったが、PSL の治療により低下した。CD4 陽性細胞中の CD45RO 陽性メモリー細胞は低値であり、CD45RO 陰性のナイーブ細胞は高値であった。CD4 陽性細胞中の細胞内 IFN- $\gamma$  は、当院で測定している正常人の基準値 (6.8 $\pm$ 0.8%) に比し、高値であった。この亢進は PSL の投与により、一時上昇したがその後低下した。

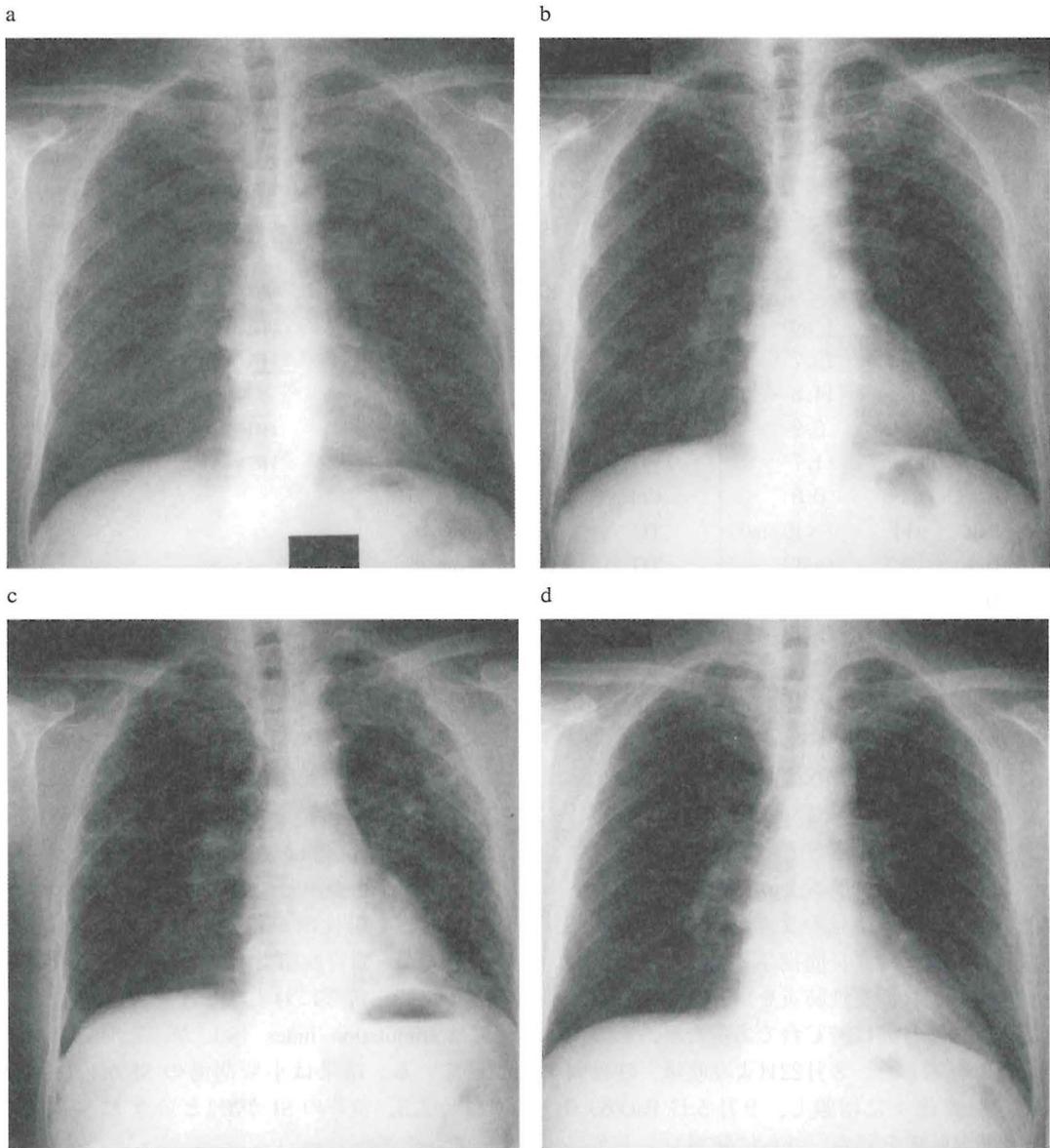


図1 胸部レントゲン写真

- a: 平成9年8月11日、半夏瀉心湯服用2ヶ月後、肝機能障害にて他院入院時に撮影した胸部レントゲン写真。左上肺野に陰影を認める。
- b: 平成9年8月14日当院入院時、左上肺野陰影の増強を認める。
- c: 平成9年9月5日呼吸困難増強時の胸部レントゲン所見。肺陰影は両肺野に拡がっている。
- d: ステロイド治療終了時平成10年5月9日の胸部レントゲン写真。肺の陰影は消失している。

## 考 察

本例は腹部不快感、胸やけがあり、心下痞鞭を認めたため、半夏瀉心湯が投与された。服薬開始し2週間目には症状の軽減が認められ、服薬を継

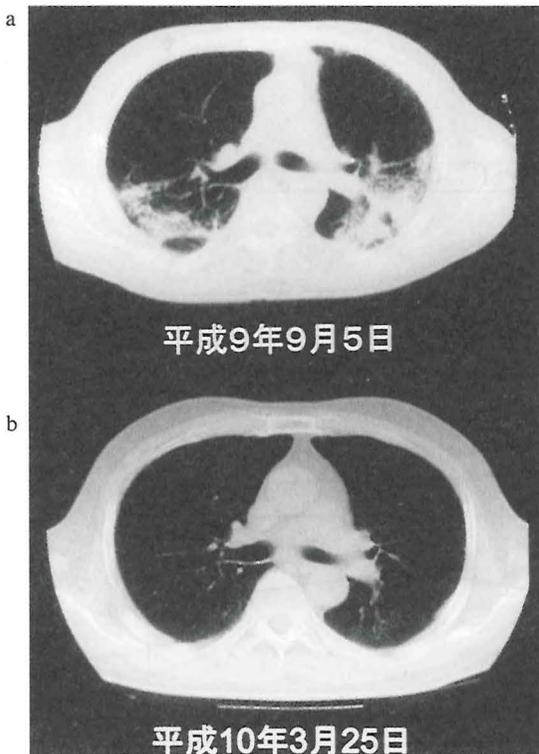


図2 胸部 CT 所見

- a:平成9年9月5日撮影の胸部 CT 写真。両肺野に広範に間質性変化を認めた。  
 b:平成10年3月25日撮影の胸部 CT 写真。肺病変はほぼ消失している。他のスライスでも陰影はほぼ消失していた。

続した。服薬を開始して2か月後に、悪寒、発熱が出現し、近医にて肝障害を指摘された。抗生剤の投与を受けたところ、38℃台の発熱が37℃台に軽減したが、熱発してから8日目に当院を受診した。この時点では発熱のピークは越えていたが、口苦、舌の白苔、胸脇苦満を認め、少陽病期に入ったものと判断し、小柴胡湯を投与した。8月14日当院に転院し、レントゲン上、肺野に陰影を認めたため、8月16日小柴胡湯の投与を中止し経過観察した。しかし、8月22日より呼吸困難が出現し、胸部レントゲン上、肺野陰影の増悪を認め、胸部CTにて間質性変化を確認したため、ステロイド剤による治療を開始した。佐藤ら<sup>9)</sup>の小柴胡湯による間質性肺炎72例のまとめによると、平均年齢

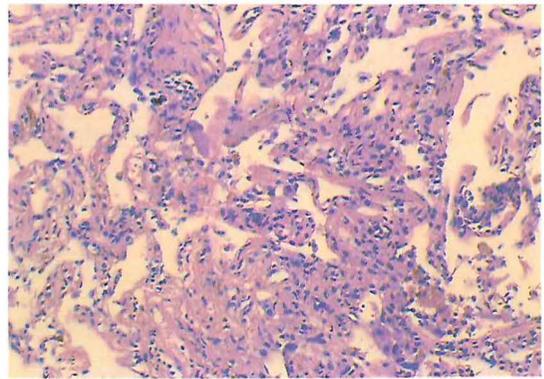


図3 経気管支肺生検病理所見

経気管支肺生検を左B<sup>10</sup>より計5検体を得た。図に肺泡領域の検体を示すが、リンパ球を主とした炎症性細胞の浸潤を認めた(HE染色)。

は63.7±7.2歳(43-85歳)と高齢者に多く、男女比は2.6:1でやや男性に多かった。小柴胡湯は肝炎の治療薬として頻用されているので、基礎疾患は肝障害が72例中71例と圧倒的多数であり、平均服薬期間は50.2±42.1日だが、10日以内に症状の発現したものが7例あり、臨床症状としての呼吸困難、発熱、喀痰や胸部レントゲン所見ではスリガラス状陰影、浸潤影などがみられるなど、臨床経過からは小柴胡湯による間質性肺炎と考えた。しかし、厚生省の副作用報告として間質性肺炎をきたす可能性のある漢方薬は小柴胡湯だけではなく、大柴胡湯、柴朴湯、柴苓湯、柴胡桂枝乾姜湯、辛夷清肺湯、清肺湯、半夏瀉心湯などにつき注意が喚起されている<sup>2)</sup>。これら漢方処方に共通する生薬として黄芩が考えられる。

本例では小柴胡湯投与前に2か月間半夏瀉心湯が投与されていた。半夏瀉心湯と小柴胡湯は構成生薬を比較すると、小柴胡湯の柴胡が黄連に、また生姜が乾姜に代わったのが半夏瀉心湯であるが、構成生薬7味のうち5味までが共通である。この中に間質性肺炎を惹起する可能性のある黄芩が含まれていることを考えると半夏瀉心湯でも間質性肺炎を惹起する可能性は十分あると考えられる。臨床経過から考え、本例の間質性肺炎は半夏瀉心湯により惹起された可能性が高いと考えられた。しかし、その後類似した処方である小柴胡湯によ

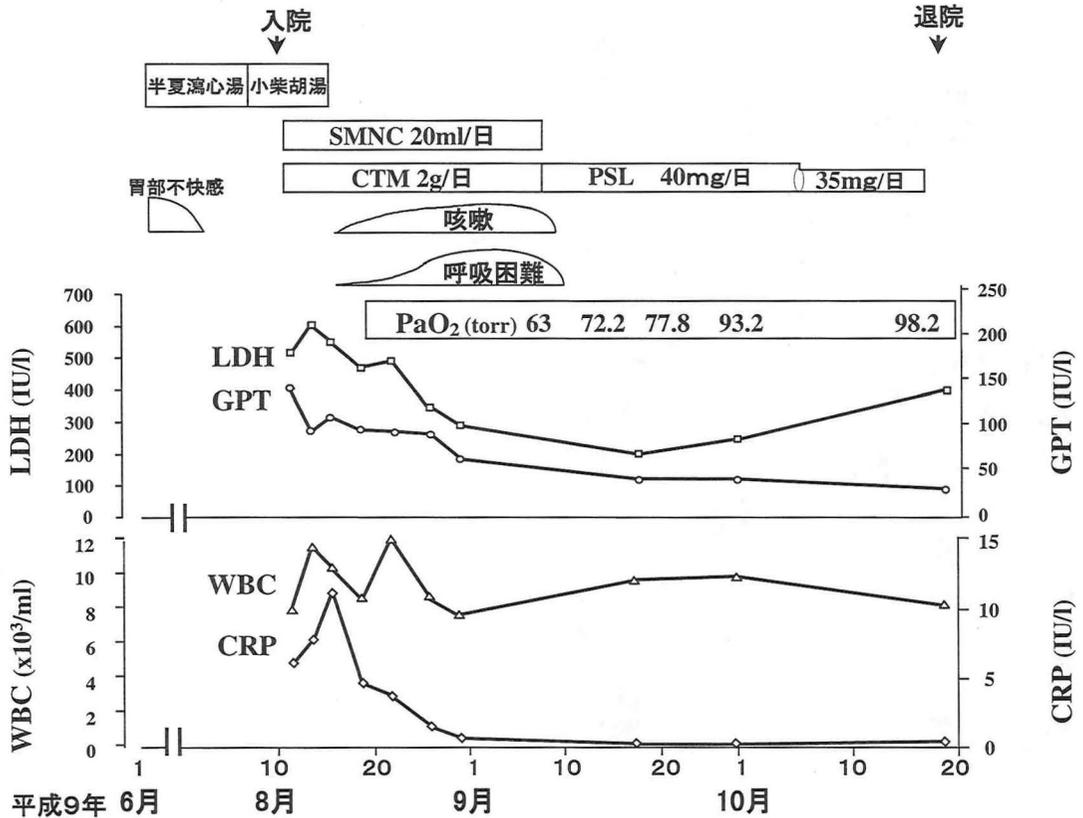


図4 臨床経過

SMNC : stronger neo-minophagen C  
 CTM : cefotiam hydrochloride  
 PSL : prednisolone

り、増悪させた可能性もある。本例では間質性肺炎発症前に服用していた漢方薬が小柴胡湯であったため、当初小柴胡湯による間質性肺炎を疑った。しかし後から他院の胸部レントゲンを取り寄せて検討したところ、小柴胡湯投与前にスリガラス状陰影を認めたため (図 1 a)、半夏瀉心湯による間質性肺炎であると診断した。ただし小柴胡湯と半夏瀉心湯は似通った処方なので小柴胡湯も発症には深く関与しているものと考えられた。小柴胡湯による間質性肺炎報告例の中には投与開始10日以内に発症したものが72例中7例もあるが、本例のように前処方により感作されて、小柴胡湯により増悪を来した症例も含まれているものと考えられた。

本例の肝障害の原因は何であったのだろうか。当初発熱および肝障害から急性肝炎を疑ったが、HA抗体、HB抗体、HC抗体、デルタ抗体は陰性で急性ウイルス性肝炎は否定的であった。腹部エコー、腹部CTでは、胆嚢壁の肥厚を認めたが、胆石、胆管の拡張は認めなかった。肝障害はGOT、GPT、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTPの上昇を認めた。薬剤性肝障害の判定基準<sup>10)</sup>に照らし合わせた場合、半夏瀉心湯投与後に発症していること、初発症状としての発疹、黄疸、皮膚掻痒は認めなかったが、薬物の服用開始後に肝機能障害の出現を認めていること、ならびに発熱、白血球増多が見られたことより、胆汁うっ滞型の薬剤性肝障害と考えられた。薬物感受性試験では半夏瀉心湯について検討

してないが、小柴胡湯、黄芩で陽性を示したことより、黄芩を含む半夏瀉心湯でも陽性に出る可能性は考えられる。漢方薬による肝機能障害の発症頻度は全薬物性肝障害の0.01~0.05%とされている<sup>11)</sup>。溝口は漢方薬による肝機能障害の特徴として、1) 年齢層が高い、2) 服用後発症までの期間がながい、3) 薬剤性肝炎の典型的初発症状である発熱、発疹、好酸球増加、皮膚掻痒感が約20%しかみられない、4) 血清 GOT、GPT、総ビリルビン濃度が高値を呈する、5) 治癒期間が遷延する傾向が強い、などをあげている<sup>12)</sup>。漢方薬による肝機能障害の報告は30例を超えているが、小柴胡湯、大柴胡湯、柴苓湯など、間質性肺炎を発症する薬剤と共通する薬剤もみられる。これら全18症例のうち、好酸球増多を認めたものは一例のみであった。

漢方薬により間質性肺炎と肝機能障害の合併をみたものは二例報告があり<sup>13)14)</sup>、二例とも肝機能障害とほぼ同時期に呼吸困難が出現している。本例では呼吸困難を呈したのは8月22日で発熱から二週間以上経った時期であった。しかし、臨床症状に先立ち胸部レントゲン上では肝機能障害を認めた8月12日にすでにスリガラス状陰影を認めたことより、肝機能障害発症と同時期に間質性肺炎も発症していたと考えられた。

薬剤性の間質性肺炎の発症機序としては、抗癌剤や免疫抑制剤などによる細胞毒性によるものと、抗生剤を代表とするさまざまな薬剤に対する過敏反応に大別される<sup>15)16)</sup>。漢方薬による間質性肺炎の発症は後者の過敏性反応によるものと考えられておりⅢ型、Ⅳ型のアレルギー反応が主体と考えられている。一方動物実験においてアレルギー性の肝炎モデル<sup>17)</sup>では、ヘルパー T 細胞のうち Th 1 機能が亢進しているとの報告があり、本例でも種々の免疫学的指標につき検討を加えた。本例では、T リンパ球中の CD 4 細胞が増加しており中でも内部細胞 CD 45 RO が陰性のナイーブ細胞が主体であった。CD 4 細胞中の IFN- $\gamma$  産生細胞が増加しており、IFN- $\gamma$  を産生する Th 1 細胞が亢進していたことが示唆された。IFN- $\gamma$  陽性 CD 4 細胞は Th 1 /Th 2 バランスの Th 1 機能を反映し

ており、本例では Th 1 機能が亢進していた。以上より本例の間質性肺炎ならびに肝障害の発症機序として Th 1 細胞を主体とする細胞性免疫の亢進が示唆された。

本例は臨床経過から考え半夏瀉心湯による薬剤性の肝障害ならびに間質性肺炎が考えられた。薬剤性肝障害の判定基準の一つにもリンパ球刺激試験がその項目にあるが、本例では、当初小柴胡湯による間質性肺炎を疑い小柴胡湯及びその構成生薬である柴胡ならびに黄芩につき、リンパ球刺激試験を施行した。その結果小柴胡湯、柴胡、黄芩で陽性であった。半夏瀉心湯は前述のとおり小柴胡湯と共通の生薬が多く今回リンパ球刺激試験を施行しえなかったが、陽性となる可能性が考えられた。診断の上では同一薬剤のチャレンジテストも行われることがあるが、本例では危険と判断し施行しなかった。

漢方薬の副作用の場合にしばしば問題になることは漢方薬が適切に使用されていれば、副作用が起らないかどうか、要するに漢方の証にあっていれば副作用が起らないかどうかということが常に議論になる。本例の場合腹部不快感、腹鳴があり、診察上心下痞鞭を認めたため半夏瀉心湯を投与した。主訴である腹部不快感は半夏瀉心湯により改善しており、証を取り違えたとは考えにくい。漢方薬は生薬から成り立っているが、小麦粉などでもアレルギー反応を起こすことがあり、漢方薬による間質性肺炎の発症に過敏性反応が関与しているとする証にしたがって漢方処方を選定したとしても副作用は起こりえるものと考えられる。

薬剤性肺炎の病理組織所見には特異的なものはなく<sup>18)</sup>、富岡ら<sup>19)</sup>は本邦9例の小柴胡湯による薬剤性肺炎の病理組織像を検討し、全例に肺胞隔壁の炎症細胞浸潤を認め、2例に好酸球浸潤、3例に線維化、7例に末梢気腔および肺胞腔内の器質化を認め、いくつかの病理所見の複合所見をとりうることを漢方薬による薬剤性肺炎の特徴の一つと考察している。本症の病理所見は、リンパ球を主とした炎症性細胞の浸潤を認め、急性間質性肺炎を示唆するものであった。

## 結語

半夏瀉心湯および小柴胡湯によると考えられた薬剤性肝障害、間質性肺炎の合併例につき報告した。漢方薬による間質性肺炎発症の機序に関しては十分に知られていないが、本例ではTh1型の細胞性免疫の亢進が示唆された。また、臨床的には明らかではなかったが、病理上陳旧性の肺線維症が基礎にあった可能性も示唆され、漢方薬による間質性肺炎がステロイド抵抗性であることの理由のひとつと考えられた。

附記 本報告に用いた小柴胡湯ならびに半夏瀉心湯の構成生薬の集散地は以下の通りである。

小柴胡湯：柴胡7g(日本・宮崎県),半夏5g(中国,四川省),黄芩3g(中国,内蒙古),人參3g(日本,長野県),大棗3g(中国,河南省),甘草2g(中国,内蒙古),生姜0.5g(中国,雲南省)半夏瀉心湯：半夏5g(中国,四川省),黄芩2.5g(中国,内蒙古),人參2.5g(日本,長野県),大棗2.5g(中国,河南省),甘草2g(中国,内蒙古),黄連1g(日本,岐阜県),乾姜1g(中国,四川省)。

## 文献

- 1) 築山邦規, 田坂佳千, 中島正光, 日野二郎, 中浜力, 沖本二郎, 矢木晋, 副島林造: 小柴胡湯による薬剤誘起性肺炎の1例, 日胸疾会誌, **27**, 1556-1561 (1989)
- 2) 医薬品等安全性情報, 厚生省医薬安全局, No.146(1998)
- 3) 国弘雅広, 前田利治, 稲永和豊: 大柴胡湯内服中に間質性肺炎を起こした1例, 臨床と研究, **73**, 2779-2780 (1996)
- 4) Heki U, Fujimura M, Ogawa H, Matsuda T, Kitagawa M: Pneumonitis caused by Saikokeisikankyou-tou, an herbal drug. Internal Medicine, **36**, 214-217(1997)
- 5) 丸山佳重, 丸山倫夫, 高田俊範, 原口通比古, 宇野勝次: 六君子湯による薬剤性肺炎の1例, 日胸疾会誌, **32**, 84-89 (1994)
- 6) 桂秀樹, 橋本幾太, 平良真奈子, 角陸知妹, 山脇功: 柴朴湯による薬剤性肺炎の1例, 日胸疾会誌, **34**, 1239-1243 (1996)
- 7) 山脇功, 平良真奈子, 桂秀樹, 角陸知妹, 橋本幾太, 中村悟己, 小林寛: 柴苓湯による薬剤誘起性肺臓炎の1例, 呼吸, **16**, 485-488 (1997)
- 8) 桶谷典弘, 斉藤博之, 江部達夫: 半夏瀉心湯によるとされる薬剤性肺臓炎の1例, 日胸疾会誌, **34**, 983-988 (1996)
- 9) 佐藤篤彦, 豊嶋幹生, 近藤有好, 大田健, 佐藤弘, 大隈彰: 小柴胡湯による薬剤性肺炎の臨床検討—副作用報告書からの全国調査—, 日胸疾会誌, **35**, 391-394 (1997)
- 10) 薬物性肝障害の判定基準案, 薬物と肝(第3回薬物と肝研究会記録), 杜陵印刷, 東京, pp.96-98 (1978)
- 11) 溝口靖紘: 漢方薬, その医学的研究の最先端, 漢方薬の現況と今後, 代謝, **29**, 430-444(1992)
- 12) 溝口靖紘: 漢方を含む生薬製剤による薬物性肝障害, 臨床免疫, **22**, 1061-1067 (1983)
- 13) 松田玲圭, 高橋大介, 千葉英子, 川名一郎, 富山昌一, 籠光, 池上匡, 北村創, 石井當男: 大柴胡湯により肝機能障害と間質性肺炎を来した1例, 日消会誌, **94**, 787-791 (1997)
- 14) 大坊中, 吉田順子, 北澤俊一, 小坂陽一, 坂東武志, 須藤守夫: 小柴胡湯により肺臓炎と肝障害を惹起した1例, 日胸疾会誌, **30**, 1583-1588 (1992)
- 15) Cooper JAD Jr, White DA, Matthay RA, : Drug-induced pulmonary disease. Part 1 : Cytotoxic drugs. Ann. Rev. Respir Dis. **133**, 321-340 (1986)
- 16) Cooper JAD Jr, White DA, Matthay RA, : Drug-induced pulmonary disease. Part 1 : Noncytotoxic drugs. Ann. Rev. Respir Dis. **133**, 488-505 (1986)
- 17) Tanaka, Y., Takahashi A., Watanabe K, et. al. : Apivotal role of IL-12 in Th1-dependent mouse liver injury. Int. Immunol. **8**, 569-576(1996)
- 18) Colby TV, Carrington CB : Pathology of the lung. Theme Medical Publishers Inc, New York (1988)
- 19) 富岡洋海: 漢方薬による肺病変, 最新医学, **47**, 1342-1348 (1992)

**要旨** 症例は60歳男性で平成9年6月3日腹部不快感を主訴に北里研究所東洋医学総合研究所を受診した。半夏瀉心湯の投与により腹部症状は軽減したが、半夏瀉心湯の服用は6月より8月まで継続した。同年8月3日より悪寒、発熱、倦怠感が出現した。肝機能障害を指摘されたため、半夏瀉心湯を中止し小柴胡湯を投与した。14日当院漢方科入院となり、抗生剤、強力ミノファーゲンCにて経過観察した。入院時の胸部レントゲンにて左上肺野にスリガラス状陰影を認めたため、小柴胡湯を中止した。肝機能障害は改善したが、呼吸困難が顕著となり、捻髪音を聴取するようになった。胸部レントゲン、胸部CTにて間質性変化を確認し、9月5日よりPSLの投与を開始した。経過は良好で症状、画像所見、検査所見とも改善を認めた。DLSTは小柴胡湯、柴胡、黄芩で陽性だった。当初小柴胡湯による間質性肺炎を疑ったが、小柴胡湯投与前の他院での胸部レントゲン写真でも左上肺野のスリガラス上陰影を認めたため、本例は半夏瀉心湯が主でさらに小柴胡湯の投与により薬剤性の肝障害ならびに間質性肺炎を発症したものと考えられた。

キーワード：半夏瀉心湯，小柴胡湯，間質性肺炎，肝機能障害，Th 1 /Th 2 バランス