

特別対談

COPD患者さんの健康寿命を 実現するために

ーガイドラインの改訂を踏まえ
人參養栄湯の位置づけを考えるー



漢方臨床レポート

- hot flashを主訴とする更年期障害に
クラシエ白虎加人參湯エキス細粒が奏効した5例
- 酒皰治療における白虎加人參湯と美容医療の併用療法
- 当院における十味敗毒湯の使用経験
ー痤瘡を中心とした炎症性皮膚疾患治療継続の補助としてー
- 倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に
補中益気湯が有用であった2症例
- 脳神経外科診療所で活用する漢方薬トレーシングレポート

特別対談

COPD患者さんの健康寿命を実現するために ーガイドラインの改訂を踏まえ人參養栄湯の位置づけを考えるー … 3

昭和医科大学病院／昭和医科大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門 相良 博典
福島県立医科大学 医学部呼吸器内科学講座 柴田 陽光

漢方臨床レポート

hot flashを主訴とする更年期障害に クラシエ白虎加人參湯エキス細粒が奏効した5例 … 9

医療法人JMOG 田辺レディースクリニック 田辺 晃子

酒皰治療における白虎加人參湯と美容医療の併用療法 … 12

近畿大学病院皮膚科 美容皮膚科レーザーチーム 山本 晴代

当院における十味敗毒湯の使用経験

ー座瘡を中心とした炎症性皮膚疾患治療継続の補助としてー … 15

はちどり皮膚科 山下 綾子

倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に 補中益気湯が有用であった2症例 … 18

慶應義塾大学医学部漢方医学センター 上原 萌美

脳神経外科診療所で活用する漢方薬トレーシングレポート … 20

高安 武志¹⁾、木嶋 保²⁾、河原 章浩³⁾、小川 恵子³⁾

1) おひさま脳神経外科・歯科、2) キジマ あたまのクリニック、3) 広島大学病院漢方診療センター

加島雅之先生の方剤解説 シリーズ^⑮

知っておきたい半夏厚朴湯の基本と臨床のポイント … 23

熊本赤十字病院 総合内科／内分泌代謝科 加島 雅之

BASIC RESEARCH

炎症刺激下の気道上皮における炎症・喀痰関連因子に対する 五虎湯の作用 … 27

クラシエ株式会社 漢方研究所 藤村 大河、川島 孝則、千葉 殖幹、本田 保之

(2026年10月発行) ISSN 1347-6882

株式会社
メディカルパブリッシャー
〒102-0073
東京都千代田区九段北1-8-3
カサイビルII

編集委員 川越 宏文
多久島 康司

COPD患者さんの健康寿命を 実現するために

ーガイドラインの改訂を踏まえ
人參養榮湯の位置づけを考えるー

昭和医科大学病院 病院長／
昭和医科大学医学部内科学講座
呼吸器・アレルギー内科学部門 特任教授
相良 博典 先生

福島県立医科大学
医学部呼吸器内科学講座 主任教授
柴田 陽光 先生

慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease：COPD）は、世界的に主要な死亡原因の一つであり、本邦においても2024年のCOPDによる死亡者数は16,629人、死亡率は13.8（人口10万人当たり）であった。近年のCOPD治療薬の開発には目覚ましいものがあり、新たに生物学的製剤も登場し、疾患の良好なコントロールも可能となってきている。

一方で未診断・未治療の状態で放置されている潜在患者が多いことや、フレイルなど併存症を抱える患者の高齢化が進んでいる現在、適切な診断と最善な治療の選択が重要な課題となっている。

そこで、「COPD患者さんの健康寿命を実現するために」をテーマに、『COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン2026〔第7版〕』の編集委員（副委員長）である福島県立医科大学の柴田陽光先生と、本領域の第一人者として活躍されている昭和医科大学の相良博典先生にご討論いただいた。

I COPD診療の現状と課題

COPDの新たな疫学調査結果（CORE Study）

相良 柴田先生とは2022年に「COPD診療の現状と課題を考える」をテーマに本誌で討論いたしました（phil漢方 No.91）。その後、「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン2026〔第7版〕」¹⁾（以下、ガイドライン）が公表され、新たな知見も報告されていることから、改めてCOPD診療について考えたいと思います。

まず、COPDの疫学について触れたいと思います。わが国の代表的な疫学研究であるNICE studyでは、40歳以上の10.9%が気流閉塞を有し、COPDの有病率は8.6%、COPDの診断率は9.4%と報告されました²⁾。しかし、調査が実施されてから20年以上が経過しており、高齢化の進展や喫煙率の変化など、COPDを取り巻く状況が大きく変化していることから、新たな調査が必要と考えてCORE Study(the Japan COPD real-world data epidemiological study)を実施しました³⁾。

本研究は、レセプト情報と健康診断情報からなる大規模なデータベースを用いてCOPDの診断率を明らかにすること



柴田 陽光 先生

1991年 山形大学医学部 卒業
1995年 山形大学大学院医学研究科 修了
1999年 シンシナティ子供病院医学センター
Research Fellow
2001年 山形大学医学部附属病院 助教
2006年 山形大学医学部附属病院 講師
2010年 山形大学医学部附属病院 病院教授 兼任
2017年 福島県立医科大学医学部
呼吸器内科学講座 主任教授

を目的としています。その結果、調査対象者102,190人における気流閉塞の有症率は4.0%(図1)、気流閉塞者におけるCOPD診断率は8.4%であり(図2)、健康診断受診者においてもCOPD診断率は極めて低いことが明らかになりました。

図1 CORE Study – 主要評価項目：気流閉塞の有症率 –

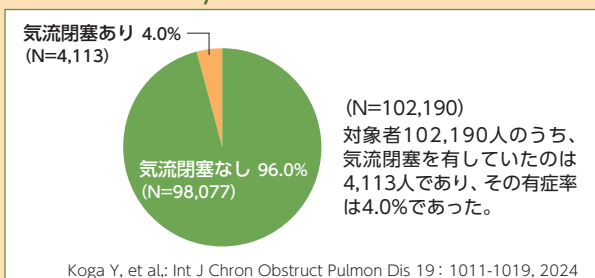
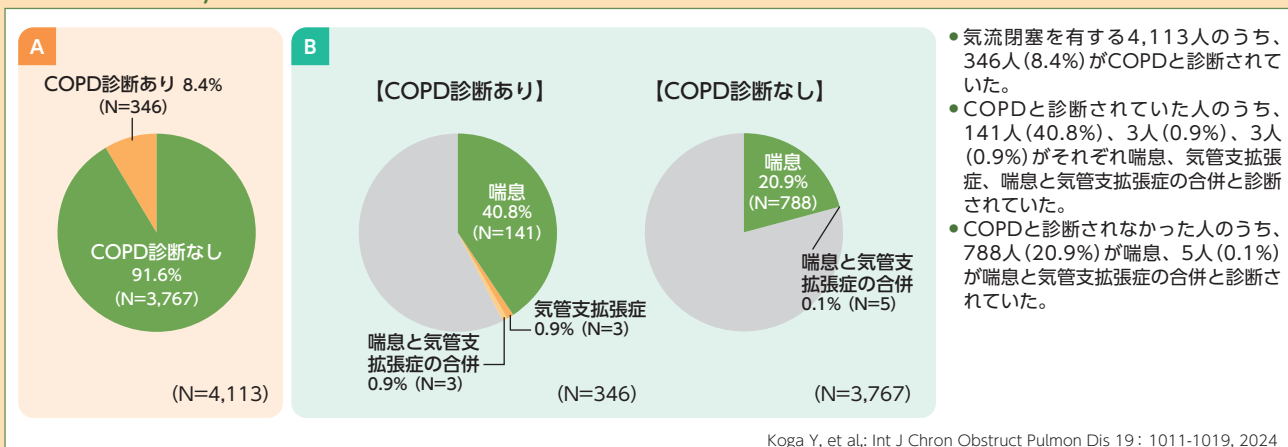


図2 CORE Study – 副次評価項目：気流閉塞者のCOPD診断率 –



柴田 さらに、「COPD診断なし」(3,767人)のCOPD病期分類の結果を見ると、軽症だけでなく中等症以降の方も非常に多いことが示されています(図3)。この結果からも、多くの患者さんがCOPDを見逃されていることが示唆されました。

本研究は企業の職域健診受診者が主な対象ですから、高齢者が少ないというlimitationがあります。高齢者を含めると有病率はより高くなることが予想されます。

相良 “隠れCOPD”が多くいらっしゃるということです。

柴田 NICE studyの結果と単純比較はできませんが、未診断数が多いことは共通していると思います。

COPDの全身併存症

相良 COPDは肺固有の疾患であると同時に様々な併存症を呈することが知られています。

柴田 COPDの全身併存症には、数多くの疾患が指摘さ

図3 CORE Study – 副次評価項目：気流閉塞者のCOPD病期分類 –

	COPD診断なし	COPD診断あり
	N=3,767	N=346
	n (%)	n (%)
GOLD 1	1,632 (43.3)	107 (30.9)
GOLD 2	1,802 (47.8)	192 (55.5)
GOLD 3	105 (2.8)	28 (8.1)
GOLD 4	6 (0.2)	3 (0.9)
評価不能	222 (5.9)	16 (4.6)

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

- COPD診断あり群では、気流閉塞が強い傾向を示した($p<0.0001$, χ^2 検定)。
- 気流閉塞者の病期分類毎のCOPD診断率は、GOLD1で6.2%、GOLD2で9.6%、GOLD3とGOLD4で21.8%であった。

Koga Y, et al.; Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 19: 1011-1019, 2024

れており(図4)、特に心血管疾患はCOPD患者さんの生命予後に大きく影響することが報告されています⁴⁾。

また、骨格筋機能障害のフレイル、サルコペニアはその他の併存症に対しても強く影響を与えることが明らかにされています。COPDとフレイルとの関係に関するメタ解析の報告によると、COPD患者さんにおける頻度は、プレフレイル 56%、フレイル 19%であることが示されています⁵⁾。しかも、フレイル・プレフレイルの併存は、余命の短縮と関連していることが報告されています⁶⁾。

相良 COPDは非常に多くの疾患を合併しています。そのような疾患で受診されている患者さんの中にCOPDが隠れている可能性がありますから、気流制限も含めた総合的な診療が必要です。

柴田 COPDの診断にはスパイロメトリーの施行が必須ですが、院内で検査することが難しいとおっしゃるプライマリケアの先生がいらっしゃいます。そのような場合には、まずはCOPD-Qなどの問診票を活用していただき、COPDの可能性がある患者さんは呼吸器内科専門の先生にご紹介いただくことも良いと思います。

相良 やはり、多くの患者さんが未診断で、適切に管理されていないことが大きな課題ですね。

柴田 患者さんにもCOPDを知っていただくことが必要ですが、COPDの認知度は最近の調査でも34.6%と報告されており⁷⁾、十分に認知されているとは言えません。COPDは患者さんご自身が病気であることに気付きにくい傾向があることが大きな問題です。徐々に症状が悪化する



相良 博典 先生

1987年 獨協医科大学 医学部 卒業
1992年 順天堂大学 免疫学講座
1993年 獨協医科大学大学院 医学博士課程 修了
1995年 英国サザンプトン大学 免疫薬理部門留学
2001年 獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科 講師
2007年 獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科 准教授
2009年 獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科 主任教授
2013年 昭和大学 呼吸器・アレルギー内科 主任教授
2016年 昭和大学病院 呼吸器センター長 兼任
2017年 昭和大学 内科学講座 講座主任、副院長 兼任
2020年 昭和大学病院 病院長 兼任

るので慣れてしまっているため、問診での拾い上げは難しい面があります。しかし、そのような患者さんの中にはCOPD診断前の5年間に受診しているのですが、COPDと診断されていないという報告や(図5)⁸⁾、COPD診断前に患者さんは増悪を体験しているという報告もあります⁹⁾。

相良 咳、痰、息切れがちょっとでも悪くなればそれが増悪ですから、さほど難しいことではないことを知っていただく必要があります。

Ⅱ 健康日本21(第三次)と木洩れ陽 2032

相良 2024年度にスタートした「健康日本21(第三次)」における生活習慣病の発症予防・重症化予防に関する目標において、COPDの死亡率の減少が目標として掲げられました(図6：次頁参照)。「COPDの死亡率(人口10万人当たり)」が現状では13.3ですが、これを2032年度に10.0にしようということです。

日本呼吸器学会の取り組みとして「木洩れ陽 2032」がガイドラインで紹介されていますね。

柴田 健康日本21(第三次)の目標を達成するために、日本呼吸器学会では閉塞性肺疾患学術部会を中心にワーキンググループを立ち上げました。この活動は“Project for COPD MOrtality REduction BY 2032(COMORE-By 2032、日本呼吸器学会 COPD 死亡率減少プロジェクト

図4 COPDの全身併存症

- 全身性炎症
- 骨粗鬆症
- フレイル(体重減少)・サルコペニア・骨格筋機能障害
- 心血管疾患(高血圧症、心筋梗塞、狭心症、不整脈、脳血管疾患)
- 消化器疾患(胃食道逆流症、嚥下障害)
- 精神疾患(不安、抑うつ、認知症)
- 代謝性疾患(糖尿病、メタボリックシンドローム)
- 閉塞性睡眠時無呼吸
- 貧血

COPD 診断と治療のためのガイドライン2026 [第7版] (より作図)

図5 COPD診断前のヘルスケアシステム使用の増加 Canada Registry-based longitudinal study

- COPD診断前の5年間
医療ケア関係者との接触機会
薬剤師 14.0 visits/year
GP 10.3 visits/year
専門医 8.1 visits/year

- COPD診断前の2年間
72%が呼吸器に関連したGPの訪問はあるが、COPD診断に結び付かなかった。

Johnson KM, et al.: Thorax. 75 (2): 108-115, 2020 (作図)

COPD患者さんの健康寿命を実現するために

—ガイドラインの改訂を踏まえ人參養榮湯の位置づけを考える—

ト・通称 木洩れ陽 2032)”と命名され、目標達成のためにさまざまな活動を担っていくことになりました。

そのための働きかけとして、Step1：早期受診の促進、

Step2：専門医による診断率の向上と適切な治療介入によってCOPDの死亡率の減少に結びつけようというものです(図7)。

「早期受診の促進」では、40歳以上の比較的若い方から早くCOPDを発見して受診していただきます。適切な治療介入を受けることによって、最終的には健康寿命の延伸、死亡率の減少にもつながります。そのためには、冒頭のお話にもありましたように、疾患の啓発が重要になりますし、プライマリケアの諸先生にも受診されている患者さんにCOPDが隠れていないかを見つけ出していただくことも重要です。

「木洩れ陽 2032」のホームページでは、プライマリケアの先生が活用できる様々な資料をご用意していますので、それらも活用していただきながら一人でも多くの患者さんを拾い上げていただき、ひいては患者さんの生命予後を改善したいと思っています¹⁰⁾。

相良 目標を達成するためには、行政との連携も重要です。柴田先生は福島県で精力的に活動されていると伺っています。

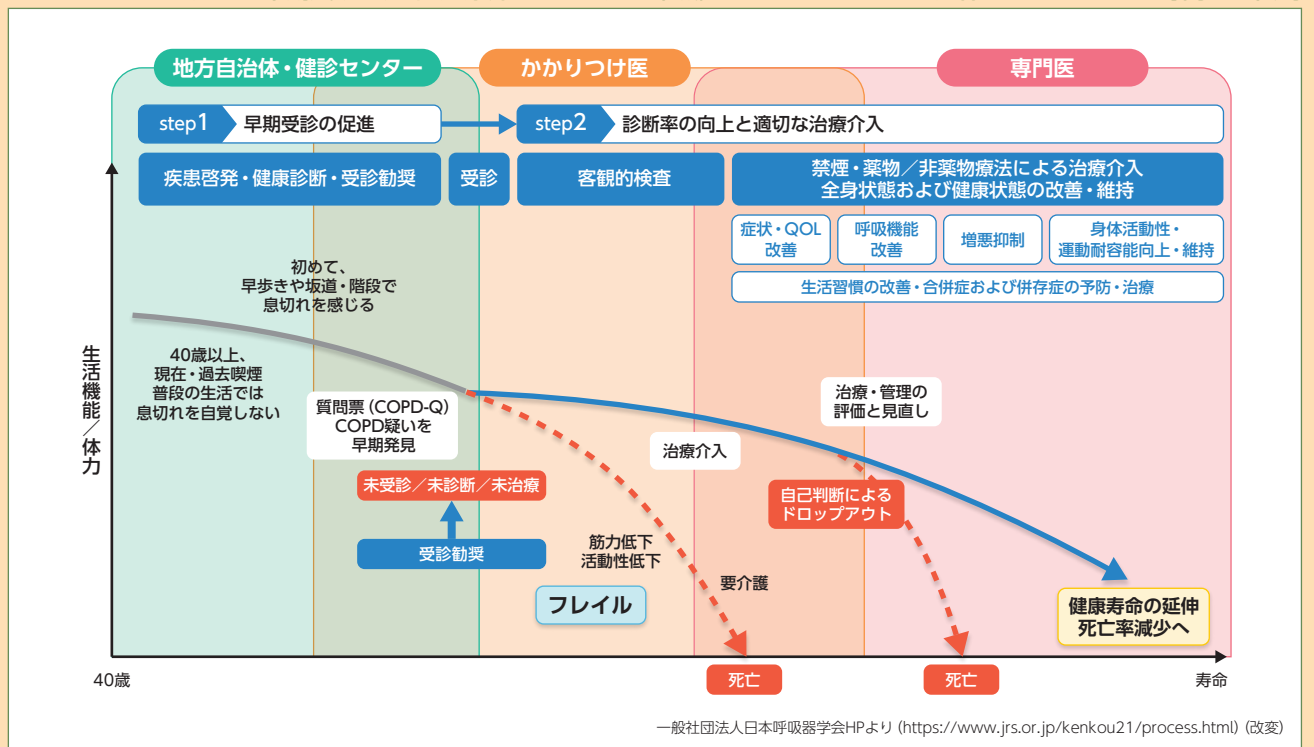
柴田 Step1(早期受診の促進)においては、自治体・健診センターの役割は非常に大きいと思います。疾患の啓発はもちろんですが、健康診断などで何らかのスクリーニングツールを用いてCOPDを早期に発見することが非常に重要な作業となります(図7、8)。

図6 健康日本21(第三次)における生活習慣病の発症予防・重症化予防に関する目標

指標 COPDの死亡率(人口10万人当たり) COPDの目標 現状値 13.3(2021年) 目標値 10.0(2032年度)	
生活習慣病の発症予防・重症化予防	がん ① がんの年齢調整罹患率の減少 ② がんの年齢調整死亡率の減少 ③ がん検診の受診率の向上
	循環器病 ① 脳血管疾患・心疾患の年齢調整死亡率の減少 ② 高血圧の改善 ③ 脂質(LDLコレステロール)高値の者の減少 ④ メタボリックシンドロームの該当者及び予備群の減少 ⑤ 特定健康診査の実施率の向上 ⑥ 特定保健指導の実施率の向上
	糖尿病 ① 糖尿病の合併症(糖尿病腎症)の減少 ② 治療継続者の増加 ③ 血糖コントロール不良者の減少 ④ 糖尿病有病者の増加の抑制 ⑤ メタボリックシンドロームの該当者及び予備群の減少(再掲) ⑥ 特定健康診査の実施率の向上(再掲) ⑦ 特定保健指導の実施率の向上(再掲)
	COPD ① COPDの死亡率の減少

厚生労働省:健康日本21(第三次)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_jiryou/kenkou/kenkounippon21_00006.html
 ①国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針
 ②健康日本21(第三次)の推進のための説明資料

図7 COPDの自然歴と早期受診・診断・治療介入による死亡率減少までのプロセスと自治体・かかりつけ医・専門医の役割



福島県では県として活発にご活動いただいております、県のホームページにはCOPDの解説を掲載していますし、保健福祉部健康づくり推進課と共同で作成した啓発用のパンフレットは検診会場にも置いています。パンフレットの裏側にはCOPD-Qを掲載しており、4点以上なら受診していただくことをお勧めしています。さらに、地域の医師会にご協力をいただきながらCOPD対策協力医療機関に受診を誘導するような取り組みも進めています。

必ずしもすべての自治体でこのような活動は展開できないかもしれませんが、1つのモデルとして提示させていただきます。

相良 今後、COPDの診断率の向上や死亡率の低下につながることを期待されます。結果を楽しみにしたいと思います。

Ⅲ

フレイル診療における漢方治療の実際 - 人參養榮湯を中心に -

柴田 ガイドラインでは、初めて漢方薬が記載されたことも注目したいと思います(図9)¹⁾。COPD患者さんのフレイルに対する人參養榮湯の有効性については、すでに相良先生もご検討されています。

相良 データの詳細についてはすでにご紹介しています

図8 目標達成のために求められる取り組み

自治体・健診センター	かかりつけ医	専門医
● タバコフリー社会の構築 ● 疾患の啓発 ● 高リスク患者のスクリーニング(早期発見) ● 受診の勧奨(早期治療介入)	● 要肺精査患者への対応(診断、治療開始) ● かかりつけ患者の中における高リスク患者の特定とCOPD診断 ● 禁煙指導などによる曝露物質からの回避 ● ワクチンの接種 ● ガイドラインに準じた治療の開始(作業診断での治療開始も許可) ● 併存症の治療・管理 ● 重症や治療方針未決定症例の専門医へのコンサルト	● 患者教育 ● 年次の病態評価(呼吸機能検査と肺画像の年次評価) ● 併存症の評価 ● 適切な薬物療法の設定とかかりつけ医への逆紹介 ● 増悪への対応 ● 呼吸リハビリテーションを中心とした非薬物療法 ● アドバンスケアプランニング

木洩れ陽プロジェクトの目標達成には、自治体、健診センター、かかりつけ医を巻き込んで、プロジェクトを展開する必要があります

巻き込んでゆくためには、やはりCOPDという病気の認知を高めてゆくということが必須であろうと考えられる。口コミ・メタボのようなcatchyな病名が望ましい?

柴田 陽光 先生 ご提供

ので、そちらをご参照いただくとよいと思います(phil漢方 No.91参照)^{11), 12)}。人參養榮湯はフレイルに陥っているCOPD患者さんに対する改善効果を有しており、QOLの向上に有用であることを報告しています。

われわれのデータでCOPD患者さんのフレイルに対して人參養榮湯が有用であることが示されましたので、さらに次のステップとして、人參養榮湯がCOPDの増悪を抑制するかということに関して、さらに見ていく必要があると考えています。

柴田 COPD患者さんは病気が進行すると、フレイルが進行していきます。そのような場合の介入手段としては、呼吸リハビリテーションが中心になります。呼吸運動は骨格筋を使うので、呼吸リハビリテーションが非常に有効です。人參養榮湯は筋肉の質を良くし、それを介してCOPDの患者さんの病態を改善する可能性があると考えています。よって、今後は人參養榮湯と呼吸リハビリテーションとの併用も視野に入れて検討する必要があります。

私は体が弱っているような患者さん、フレイルがあると感じている患者さんに人參養榮湯を使用しますが、そのような患者さんは呼吸筋力も落ちていることも考えられますので、何らかの後押しをするような効果が期待できるかもしれません。

相良 私が診ている患者さんの中には、人參養榮湯を長期間にわたって服用されている方が多くいらっしゃいますが、そのような患者さんを解析することも必要だと思っています。具体的には、COPDの増悪を抑えている可能性、病気の進行を抑制している可能性、また呼吸機能の低下が鈍化する可能性などを含め解析することも必要かもしれませんし、それが人參養榮湯のエビデンスの蓄積につながると思います。

柴田 その点で今回、ガイドラインに「漢方薬」が載ったことは非常に大きな一歩だと思います。

図9 COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン2026[第7版] 漢方薬に関する記載

G. 全身の併存症

3. フレイル、サルコペニア、骨格筋機能障害

フレイルは、加齢に伴う筋力や心身の活力が低下した前介護状態である。身体的フレイル、精神心理的フレイル、社会的フレイルの3つの因子は互いに影響し合い、COPD患者において増悪の負のスパイラル形成に密接に関係すると考えられている。

(中略)

リハビリテーションや栄養療法はサルコペニア対策に有効である。また、近年、漢方薬の有効性を示す報告がある¹⁴⁾。

14) Ohbayashi H, et al.: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis: 19: 995-1010, 2024

COPD 診断と治療のためのガイドライン2026[第7版] (より作図)

相良 現在は、COPD患者さんのフレイル・プレフレイルの補完的な治療として捉えられている面もありますが、人參養栄湯はひょっとしたらもう少し早くから使うべき薬剤なのではないかと思っています。最終手段として使用するのではなく、より早期から使用する必要があるのではないかと、そこが今後の課題ではないかと思っています。

先ほど、柴田先生にご紹介いただいたように、COPD患者さんにプレフレイルが非常に多いことが報告されていますから、その段階から人參養栄湯を服用していただければフレイルの抑制につながるかもしれません。

柴田 人參養栄湯のresponder・non-responderということについて、先生はどのような感触をお持ちですか。

相良 非常に難しいところではあるのですが、人參養栄湯が有効な患者さんは早く効く印象がありますし、そのような方にresponderが多いように思います。人參養栄湯を服用することで食欲が湧いてきますし、抑うつ傾向の改善も比較的早期にみられます。

柴田 人參養栄湯を飲み続けられる人と飲み続けられない人がはっきり分かれてるような印象があります。飲み続けられる人にはresponderが多いのではないかと思います。

また、著効する患者さんもいらっしゃいます。どのような方に効くのかは今後の検討が必要ですが、体力的に弱っている方には試してみても良いと思います。

相良 われわれのデータでは人參養栄湯の服用によって食欲も湧いて動けるようになり、抑うつ傾向も改善することをお示しましたが、それが治療に対する意欲の向上にもつながるのではないかと思います。

柴田 おっしゃるように、抑うつ傾向が改善することで治療意欲につながり、ひいては治療効果につながるという好循環が期待できると思います。

IV

COPD患者さんを見逃さない
—「たかが咳、されど咳」—

相良 CORE Studyや他の疫学調査結果を見ても、COPDの認知度を向上させることが重要です。呼吸器のご専門でない先生方には、呼吸機能をはじめとした検査で airflow制限の有無をチェックいただきたいと思います。

COPDの診断がされないと治療が開始されませんし、適切な治療介入がないと残念ながらフレイルが進行してしまうことにも繋がりますから、まずは入り口のところをもう少し広げる必要があると思います。その点で、福島県の活動が広く他の地域でも進められることが求められ

ると思います。

プライマリの先生には、“隠れCOPD”が多く存在していることを念頭に、COPDがcommon diseaseであるという認識をお持ちいただきたいと思います。

柴田 COPDは積極的に疑っていかないとなかなか見つけられない疾患です。まずは、患者さんの喫煙歴に着目していただく必要があります。また、処方や経過を見ていただいて、しょっちゅう風邪をひく、ずっと去痰剤や鎮咳剤の処方を希望される人の中にはかなりCOPD患者さんがいらっしゃるはずですから、カルテを見直していただくことでもCOPDが見つかると思います。特に70歳を超えると、おそらく4人に一人は何らかの呼吸機能障害があると思いますので、ぜひ疑って診療していただきたいと思います。

咳や痰が出る人は何らかの呼吸器疾患を抱えていますし、さらに重喫煙歴があるとCOPDの可能性がより高くなると思いますので、その辺りを注意して診ていただくとよいと思います。

相良 非常に重要なご指摘です。特に咳は重要ですね。

柴田 咳が続くような患者さん、いつも鎮咳剤を求められる患者さんの中にCOPDが存在するはずですよ。

相良 「たかが咳、されど咳」ですね。

【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第7版作成委員会 編集: COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン2026 [第7版], メディカルレビュー社
- 2) Fukuchi Y, et al.: COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology*. 2004 Nov;9(4):458-65. doi: 10.1111/j.1440-1843.2004.00637.x.
- 3) Koga Y, et al.: Underdiagnosis of COPD: The Japan COPD Real-World Data Epidemiological (CORE) Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024 May 7;19:1011-1019. doi: 10.2147/COPD.S450270. eCollection 2024.
- 4) Agustí A, et al.: Treatable traits in the NOVELTY study. *Respirology*. 2022 Nov;27(11):929-940. doi: 10.1111/resp.14325. Epub 2022 Jul 21.
- 5) Marengoni A, et al.: The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest*. 2018 Jul;154(1):21-40. doi: 10.1016/j.chest.2018.02.014. Epub 2018 Mar 1.
- 6) Liu C, et al.: Association of Physical Frailty With Incidence and Life Expectancy of COPD: A Population-Based Cohort Study. *Chest*. 2025 Oct;168(4):890-900. doi: 10.1016/j.chest.2025.03.032. Epub 2025 Apr 19.
- 7) 一般社団法人GOLD.COPD情報サイト. http://www.gold-jac.jp/copd_facts_in_japan/copd_degree_of_recognition.html.
- 8) Johnson KM, et al.: Healthcare system encounters before COPD diagnosis: a registry-based longitudinal cohort study. *Thorax*. 2020 Feb;75(2):108-115. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213554. Epub 2019 Nov 8.
- 9) Halpin DM, et al.: Identification of key opportunities for optimising the management of high-risk COPD patients in the UK using the CONQUEST quality standards: an observational longitudinal study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Apr 21;29:100619. doi: 10.1016/j.lanpe.2023.100619. eCollection 2023 Jun.
- 10) 一般社団法人日本呼吸器学会 <https://www.jrs.or.jp/comore-by2032/>
- 11) Hirai K, Sagara H, et al.: Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. *J Altern Complement Med*. 2020 Aug;26(8):750-757. doi: 10.1089/acm.2020.0083. Epub 2020 Jun 17.
- 12) 相良博典, 柴田陽光: COPD診療の現状と課題を考える —COPD患者の身体活動性・QOL向上に果たす人參養栄湯の役割—. *phil漢方* 91: 3-8, 2022

取材：株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影：山下 裕之

hot flashを主訴とする更年期障害に クラシエ白虎加人参湯エキス細粒が奏効した5例

医療法人jMOG 田辺レディースクリニック (大阪府) 田辺 晃子

閉経とは卵巣機能が消失し、1年以上月経がなくなって初めて診断されるが、その前後数年を更年期と呼び、hot flashなどの自律神経失調症状を主とする更年期症状が出現する。日常生活に支障をきたす更年期障害に対しては女性ホルモン補充療法が奏効するが、乳がんや血栓症といった副作用を懸念して、漢方を希望する患者は多い。本稿では、白虎加人参湯が奏効した更年期障害の5症例を紹介する。

Keywords 白虎加人参湯、更年期障害、hot flash

はじめに

女性はおおむね51歳前後で閉経を迎えることになるが、その診断に客観的評価基準はなく、今まであった月経がなくなって1年以上過ぎて初めて診断される。その数年前から性腺ホルモン(主にエストロゲン)の低下とFSH(follicle stimulating hormone)の上昇を認めるようになり、いわゆる更年期症状が出現し始める¹⁾。更年期症状は数年から10年以上継続することもあり、日常生活に支障をきたす場合を更年期障害と呼び、日常診療における治療対象となる^{2, 3)}。狭義の更年期障害はエストロゲンの低下に起因する症状で、その時期に出現した基礎疾患や加齢現象、環境因子などによる健康障害は含まれない。

典型的な更年期障害の症状の一つに急激なほてい(hot flash)がある。発汗を伴ったり、夜間のhot flashで中途覚醒したりするのでQOLを著しく低下させる。効果的な治療法の一つに女性ホルモン補充療法(HRT)があり、数日から数週間で改善効果が得られるが、乳がんリスク、血栓症リスクが存在するため禁忌症例には処方できない。一方で、代替医療、補完医療で改善する患者に多く遭遇する。

症例1 50歳 女性

【既往歴】 橋本病、現在はEuthyroid(甲状腺機能正常)

44歳時に子宮全摘、LSO(内膜症性嚢胞)、右卵巣のみ残存

【身体所見】 身長 156.5cm、体重 55.3kg、BMI 22.6、
血圧 138/66mmHg、71bpm

【主 訴】 発汗を伴うhot flashが1日10回以上、うち2回

夜間覚醒する。

【経 過】 47歳当院初診。FSH 101.0mIU/mL、E2<5 pg/mLであり閉経状態と判断した。子宮内膜症の既往があり、再燃リスクを回避するためにHRTに同意されず、まずはクラシエ桂枝茯苓丸エキス細粒 6g/日(分2)を開始したが、効果不良のため半年後からエクオールを約8ヵ月間併用した。しかしながら夜間3回のhot flashで夜間覚醒するようになったため、漢方方剤をクラシエ白虎加人参湯エキス細粒 6g/日(分2)に変更したところ、3ヵ月後にはhot flashは出現するものの発汗を伴わなくなった。さらに1年経過したところでhot flashは日に数回程度に減少したことを期にいったん自己中断したがすぐに症状再燃し、内服を再開し2年経過した現在も継続内服中である。

症例2 53歳 女性

【既往歴】 多発子宮筋腫、有経時は過多月経あり

【身体所見】 身長 153.0cm、体重 67.1kg、BMI 28.7、
血圧 135/89mmHg、93bpm

【主 訴】 51歳閉経、そのころから発汗を伴うhot flash
日中2~3回、夜間1~2回覚醒する。

【経 過】 FSH 93.4mIU/mL、E2 28pg/mLであり閉経状態と判断し、TSH 2.46IU/mL、freeT4 1.44ng/dL
甲状腺機能は正常範囲と判断した。同時にHbA1c 7.0%、
空腹時血糖167mg/dLと糖尿病であることが判明した。
未治療糖尿病による深部静脈血栓症リスクと、子宮筋腫再燃リスクを考慮しHRTを選択しなかった。専門内科医に紹介し、糖尿病に対する生活指導が始まった。発汗を伴うhot flashに対し白虎加人参湯 9g/日(分3)を開始し、症状

は軽快していたが日中内服ができず、約半年経過したところでいったん自己中断した。その後1ヵ月もしない間に症状再燃したため、クラシエ白虎加人參湯エキス細粒 6g/日(分2)に変更し再開したところ奏効し、約10ヵ月経過した現在も継続内服中である。

症例3 50歳 女性

【既往歴】 40歳ごろ低用量エストロゲンプロゲステン製剤で肝機能障害歴がある。

甲状腺機能低下症に対しレボチロキシンナトリウム内服中

【身体所見】 身長 155cm、体重 63kg、BMI 26.2、血圧 142/78mmHg、84bpm

【主 訴】 49歳閉経、発汗を伴うhot flash 日中5～7回、夜間1回覚醒する。

【経 過】 1年間の無月経とhot flashを主訴に来院された。FSH 41.8mIU/mL、E2 13pg/mLと更年期状態を確認した。過去に低用量エストロゲンプロゲステン製剤で肝機能障害の既往があるため、HRTに対し慎重になる必要があり、クラシエ白虎加人參湯エキス錠 12錠/日(分3)を開始した。内服開始後に速やかかつ劇的に効果を示し1ヵ月後にはhot flashがほぼ消失した。肝機能はかかりつけの甲状腺内科で定期的に観察されており、異常指摘を受けていない。再燃を恐れ1年以上経過した現在も継続内服中である。

症例4 48歳 女性

【既往症】 28歳時 子宮内膜症性嚢胞に対し腫瘍摘出術

【身体所見】 身長 150.9cm、体重 46.3kg、BMI 20.3、血圧 104/75 mmHg、79bpm

【主 訴】 46歳閉経、発汗を伴わないhot flash、日中頻回出現、夜間数回覚醒する。

【経 過】 エストラジオール貼付剤 0.72mg 1枚/2日貼付およびプロゲステロン 100mg 1cap/日内服によるHRTを開始した。夜間覚醒の回数は減り、hot flashの程度も軽快したが依然症状は残っており、冬でも夜間窓を開けたり、風呂上りは下着のまま冷えたりするまで待機するなど家族から迷惑がられていた。HRT開始後3ヵ月目からクラシエ白虎加人參湯エキス細粒 6g/日(分2)を併用したところhot flashはほぼ消失した。一方でHRTの副作用による不正出血が断続的に出現するため、エストラジオール貼付剤を0.36mg製剤に減量したところ、出血は消失したまま

hot flashの再燃もなく、1年経過した現在も併用し治療継続中である。

症例5 49歳 女性

【既往症】 45歳時、両側卵巣内膜症性嚢胞、および多発筋腫に対し腹腔鏡下单純子宮全摘、右付属器摘除、左卵管切除、左卵巣嚢腫摘除術

【身体所見】 身長 154cm、体重 54.8kg、BMI 22.8

【主 訴】 発汗を伴うhot flash 日中頻回、夜間1～2回出現するため覚醒する。

【経 過】 45歳時に受けた手術後は子宮内膜症再発予防のためにジェノゲスト 1.0mg錠 2錠(分2)を内服していた。約2年経過したところでhot flashが出現し始めたため、ジェノゲストを中止したが軽快しなかった。FSH 78.9mIU/mL、E2 24pg/mLと更年期状態を確認した。子宮内膜症の再燃を恐れているためHRTに同意されず、クラシエ桂枝茯苓丸エキス細粒 6g/日(分2)を3ヵ月間内服したが効果不良のため、クラシエ白虎加人參湯エキス細粒 6g/日(分2)に変更したところ、暑さのピークが抑えられ効果を実感した。1年経過したころに一度自己判断で休薬したが、hot flashが再燃したためすぐに再開し、1年8ヵ月経過した現在も効果良好で継続中である。

今回提示した5症例について白虎加人參湯に起因すると考えられる副作用は認められなかった。

考 察

hot flashはエストロゲンの低下により体温調節中枢である視床下部の機能が不安定となり、自律神経の反応として末梢血管拡張や発汗が誘発されることで生じる更年期症状の一つであり、QOLに影響する⁴⁾。また、hot flashを有する女性では、中途覚醒などの睡眠障害を訴える割合が有意に高く、hot flashは睡眠と強く関連していることが示されている⁵⁾。効果的な治療法の一つにHRTがあり、数日から数週間で改善効果が得られる。しかし、乳がんや血栓症リスクが存在するため禁忌症例には処方できない⁶⁾。そのため、HRTが使用しにくい症例において、漢方薬をはじめとする代替医療や補完医療が有用な選択肢として期待される。また、更年期で悩む世代においては、日中に仕事や家事、さらには介護の負担を抱えていることが多く⁷⁾、日中の服薬が難しいケースが少なくない。日中の服薬を必

要としない1日2回製剤は、更年期女性の生活スタイルに適合しやすく、当院では、服薬アドヒアランスの向上を期待し患者の生活スタイルに合わせて1日2回製剤を選択している。

今回、副作用リスクや子宮内膜症・筋腫の再燃を懸念し、HRTを使用できない、あるいはHRTを使用したものの効果不十分だった症例に対して白虎加人参湯を投与しhot flashのほてりや発汗に奏効した5症例を報告した。今回用いた白虎加人参湯は、構成生薬である石膏および知母が強い清熱作用を有しており⁸⁾、ほてりに対する適応をもつ漢方薬である。夏秋らは白虎加人参湯が適する患者の特徴として顔のほてりの強さを重要視しており、サーモグラフィーによって白虎加人参湯投与50分後より速やかな顔面の皮膚温低下を確認している⁹⁾。またリンドは皮膚疾患に伴うほてりや発汗量について、白虎加人参湯投与2週より著効した症例を経験しており、4週で統計学的有意差をもって改善したと報告している¹⁰⁾。筆者の経験からも白虎加人参湯はhot flashのほてりだけではなく発汗に対しても有効であり、また、患者が早期より効果の実感を得られるため内服継続しやすい漢方薬であると感じている。

また、今回の症例と同様に、既報においてもHRT開始後の顔の赤みやほてり感^{11, 12)}や発汗¹³⁾の残存に対しその有用性が示唆されており、白虎加人参湯はHRT効果不十分な場合の上乗せ治療やHRTが使用できない場合の選択肢の一つとなり得る。

hot flashの代表的な漢方薬として桂枝茯苓丸が挙げられるが、症例1と5では十分な効果が得られず白虎加人参湯へ変更し著効している。漢方医学的にhot flashは瘀血と気逆の合わさったものと捉えられるが¹⁴⁾、桂枝茯苓丸は駆瘀血剤である牡丹皮、桃仁、芍薬で微小循環を改善して瘀血を取り除き、理気剤である桂皮により気逆を解消することで病態そのものにアプローチする一方、白虎加人参湯は瘀血や気逆の結果生じた熱が体内にこもってしまった状態(裏熱)に対し石膏+知母の強力な清熱作用により症状に直接的にアプローチすることができる。また、皮膚疾患患者の顔面の皮膚温を調査した報告では、白虎加人参湯で顔面の皮膚温低下がみられたのに対し、桂枝茯苓丸では鼻部温を特異的に低下させたという結果が得られており¹⁵⁾、白虎加人参湯の薬理作用に不明な点は多いものの、桂枝茯苓丸とは異なる作用を有することがうかがえる。このような差異によって今回の症例でも桂枝茯苓丸が効果不十分な場合にも白虎加人参湯が効果を示したのかもしれない。

本症例では、季節を問わず白虎加人参湯を処方し、良好

な効果を認めた。hot flashは温度変化によっても誘発されるとされているが¹⁶⁾、夏季は気温が高く、冬季においても外気温と室内温度の差が大きくなるため、いずれの季節においても温度変化が生じやすく、症状の増悪因子となり得る。白虎加人参湯に含まれる石膏は、熱ストレスによる体温上昇を有意に抑制することが報告されている¹⁷⁾。hot flashでは、外気温変化によるわずかな体温上昇でも症状が悪化する可能性があるため、石膏による体温上昇の抑制作用が、hot flashの軽減に寄与したと考えられる。

以上より、白虎加人参湯は、副作用リスクや子宮内膜症・筋腫の再燃を懸念してHRTが使用できない、あるいは使用しても効果不十分な症例の場合、あるいは桂枝茯苓丸でも十分な効果が得られない場合の選択肢として、更年期女性のhot flashや発汗に対する有効な治療となり得ると思われた。

【参考文献】

- 1) 北 正人 ほか: 閉経のバイオロジー. 日老医誌 37: 507-510, 2000
- 2) 前林亜紀: 更年期障害. 日大医誌 80: 177-180, 2021
- 3) 寺内公一: 更年期障害に関連する諸要因とその治療戦略. Jpn J Psychosom Med 66: 114-120, 2026
- 4) 岡野浩哉: 特集 産婦人科における素朴な疑問と解説 (1) 婦人科編 I. 女性 4. 更年期症候群はどうして起こるの? いつまで治療するの?. 産科と婦人科 10: 1053-1068, 2022
- 5) Tomida M, et al.: Vasomotor symptoms, sleep problems, and depressive symptoms in community-dwelling Japanese women. J of Obstet and Gynaecol 47: 3677-3690 2021
- 6) 日本女性医学学会: ホルモン補充療法ガイドライン2025年版. 金原出版株式会社. 第4版: 78-83, 2025
- 7) 宮内清子 ほか: 更年期女性に対する健康教育に関する過去10年間の文献検討. 日健教誌 17: 3-13, 2009
- 8) 安井廣迪: 臨床応用漢方処方ガイド. 東洋紙業株式会社: 38-39, 2019
- 9) 夏秋 優: アトピー皮膚炎に対する白虎加人参湯の効果. 皮膚の科学 9: 54-58, 2010
- 10) リンド知子: ほてりに対する白虎加人参湯エキス錠の臨床効果に対する検討. phil漢方 64: 20-21, 2017
- 11) 大津礼子: 更年期障害に対する三大婦人漢方薬以外の有効症例の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 23: 85-88, 2006
- 12) 木村容子 ほか: 「八味地黄丸」と「白虎加人参湯」の口訣を考える. phil漢方 77: 16-27, 2019
- 13) 織部和弘: 日々の臨床における傷寒論医学の応用 (その10). 漢方の臨床 64: 675-679, 2017
- 14) 陣内里佳子 ほか: 女性によくある症状・疾患への漢方治療. 女性心身医学 18: 197-203, 2013
- 15) 井垣 歩 ほか: 成人型アトピー性皮膚炎患者における漢方薬の清熱効果についてサーモグラフィによる評価. Biomedical Thermology 21: 131-133, 2001
- 16) Cucinella L, et al.: Impact of climate and environmental change on the menopause. Maturitas 178: 107825, 2023
- 17) Kim W, et al.: Ephedra sinica Stapf and Gypsum Attenuates Heat-Induced Hypothalamic Inflammation in Mice. Toxins 12: 16 2019

酒皰治療における白虎加人參湯と美容医療の併用療法

近畿大学病院皮膚科 美容皮膚科レーザーチーム (大阪府) 山本 晴代

酒皰は、顔面の持続性紅斑や毛細血管拡張、丘疹・膿疱、ほてりを特徴とする慢性炎症性皮膚疾患であり、患者のQOLを著しく低下させる。2022年にメトロニダゾールゲルが保険適用となったが、ほてりや持続性紅斑が残存する症例も少なくない。当院では、白虎加人參湯とIPLやPDLを組み合わせた集学的治療を行っており、本稿では難治性酒皰における白虎加人參湯の有用性について報告する。

Keywords 白虎加人參湯、酒皰、ほてり、IPL、PDL、QOL

緒言

酒皰は、顔面の持続性紅斑、毛細血管拡張、丘疹・膿疱、ほてりなどを特徴とする慢性炎症性皮膚疾患であり、外見上の変化に加え、灼熱感や刺激感などの自覚症状を伴うことから、患者のQuality of Life (QOL)を著しく低下させる^{1, 2)}。近年、本邦でも0.75%メトロニダゾールゲルなどの保険適用薬が使用可能となり、炎症性皮疹に対する治療成績は向上している。しかし、ほてりなどの血管症状、持続性紅斑や毛細血管拡張が残存する症例も少なくなく、患者満足度やQOLの改善が課題となっている。当院では、標準治療に加え、ほてりや灼熱感を伴う症例には白虎加人參湯を併用し、持続性紅斑や毛細血管拡張に対してはIntense Pulsed Light (IPL)や色素レーザー(pulsed dye laser : PDL)などの美容治療を組み合わせた集学的治療を行っている。今回、難治性酒皰6例を検討したところ、ほてり、赤み、かゆみ、乾燥感、刺激感などの自覚症状(Visual Analogue Scale : VAS)が改善するとともに、Dermatology Life Quality Index (DLQI)でも症状・感情をはじめとするQOLの改善を認めた。白虎加人參湯は、酒皰に対する集学的治療において有用な選択肢となる可能性が示唆された。

症例

症例1 50歳 女性 (図1)

【主 訴】 顔面の紅斑、ほてり

【現病歴】 5年前より顔面全体の紅斑およびほてりを自覚しており近医皮膚科を受診。メトロニダゾールゲルを外用するも改善なく当院を受診となる。マスク着用、過度な

スキンケア、温度変化により症状の増悪を認めた。

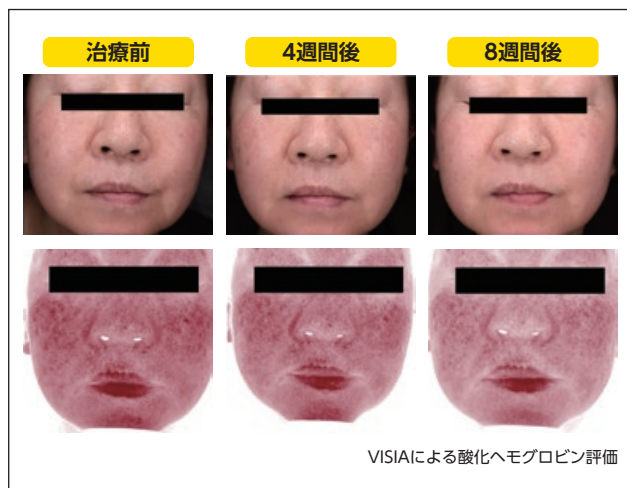
【初診時現症】 両頬を中心にびまん性紅斑および毛細血管拡張を認め、皮脂も多く毛孔開大も認められた。

【診 断】 紅斑毛細血管拡張型酒皰

【治 療】 低刺激性化粧品を用いたスキンケア指導を行い、PDLによる美容治療を施行した。さらに、クラシエ白虎加人參湯エキス細粒 6.0g/日(分2)を併用した。

【経 過】 治療開始4週間後には顔面のほてり、持続性紅斑および毛細血管拡張は改善し、8週間後には自覚症状も軽減した。

図1 症例1 50歳 女性



症例2 50歳 女性 (図2)

【主 訴】 顔面の紅斑、ほてり、ヒリヒリ感

【現病歴】 10年前より顔面全体の紅斑を自覚。過度なスキンケア、花粉、紫外線、ストレスにより症状は増悪した。

【初診時現症】 両頬を中心にびまん性紅斑、小丘疹および

図2 症例2 50歳 女性

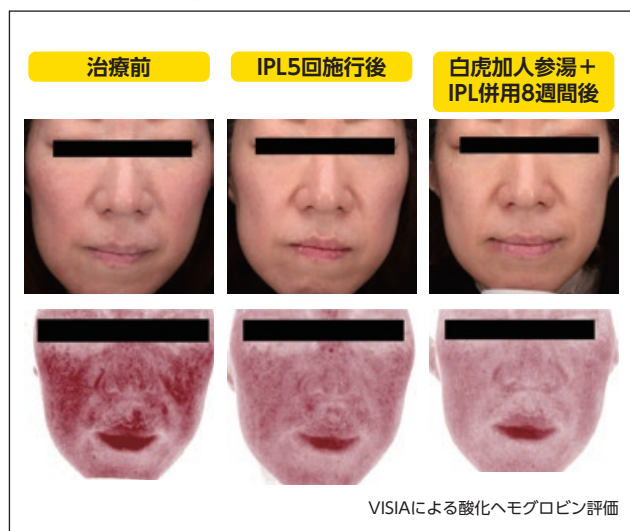


図3 DLQI 総合得点

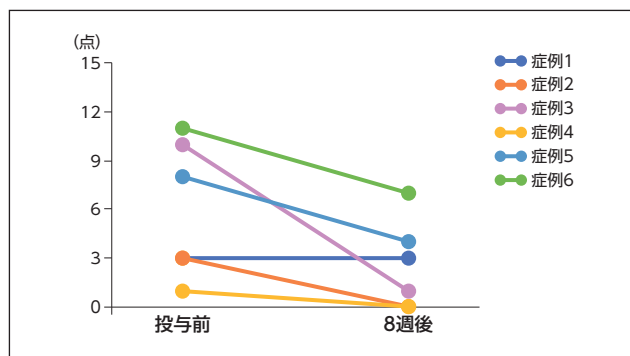
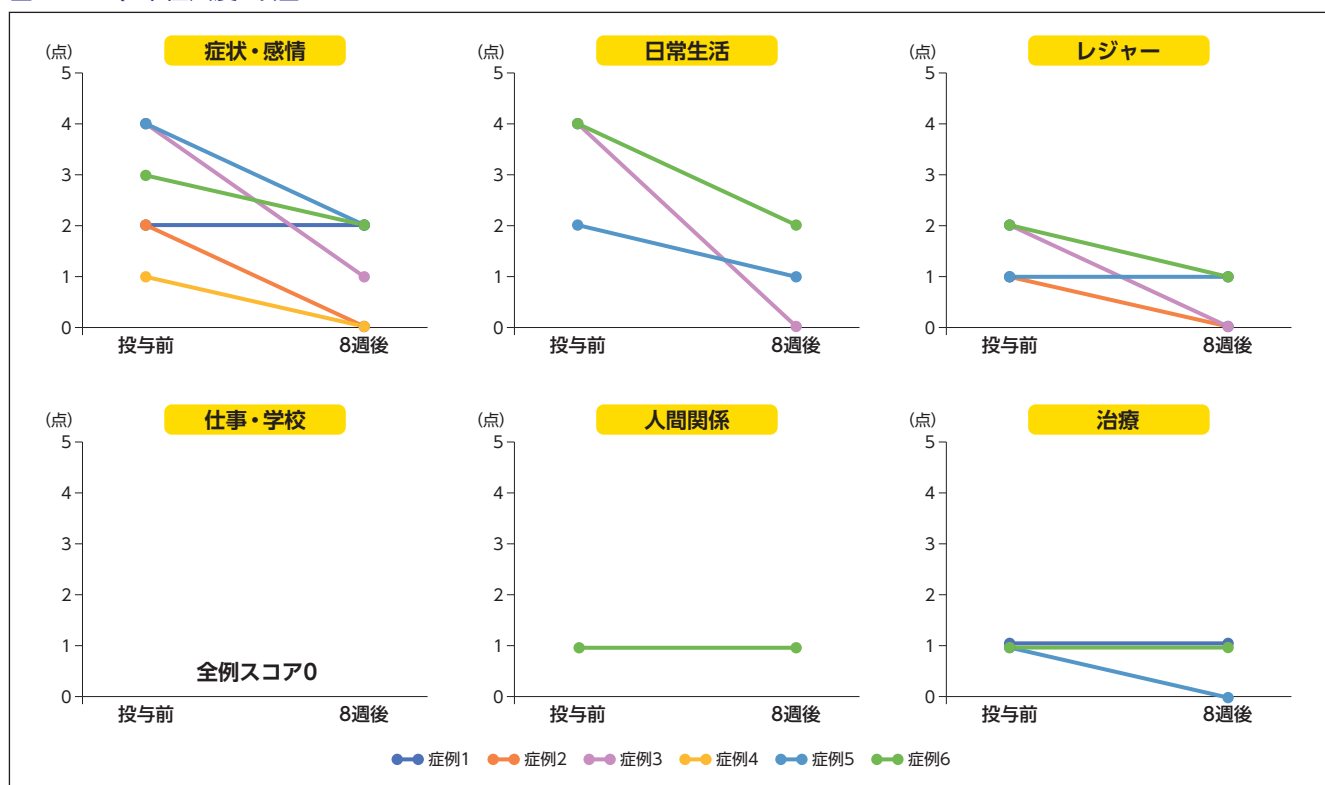


図4 DLQI 下位尺度6項目



毛細血管拡張を認めた。

【診 断】 丘疹膿疱型酒皸

【治療と経過】 低刺激性化粧品を用いたスキンケア指導を行い、メトロナダゾール外用およびIPL治療を開始した。IPLは計5回施行したが、紅斑およびほてりの改善は乏しかったため、クラシエ白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日(分2)を併用した。併用開始8週間後には顔面の紅斑およびほてりの出現頻度が減少し、刺激感が軽減した。

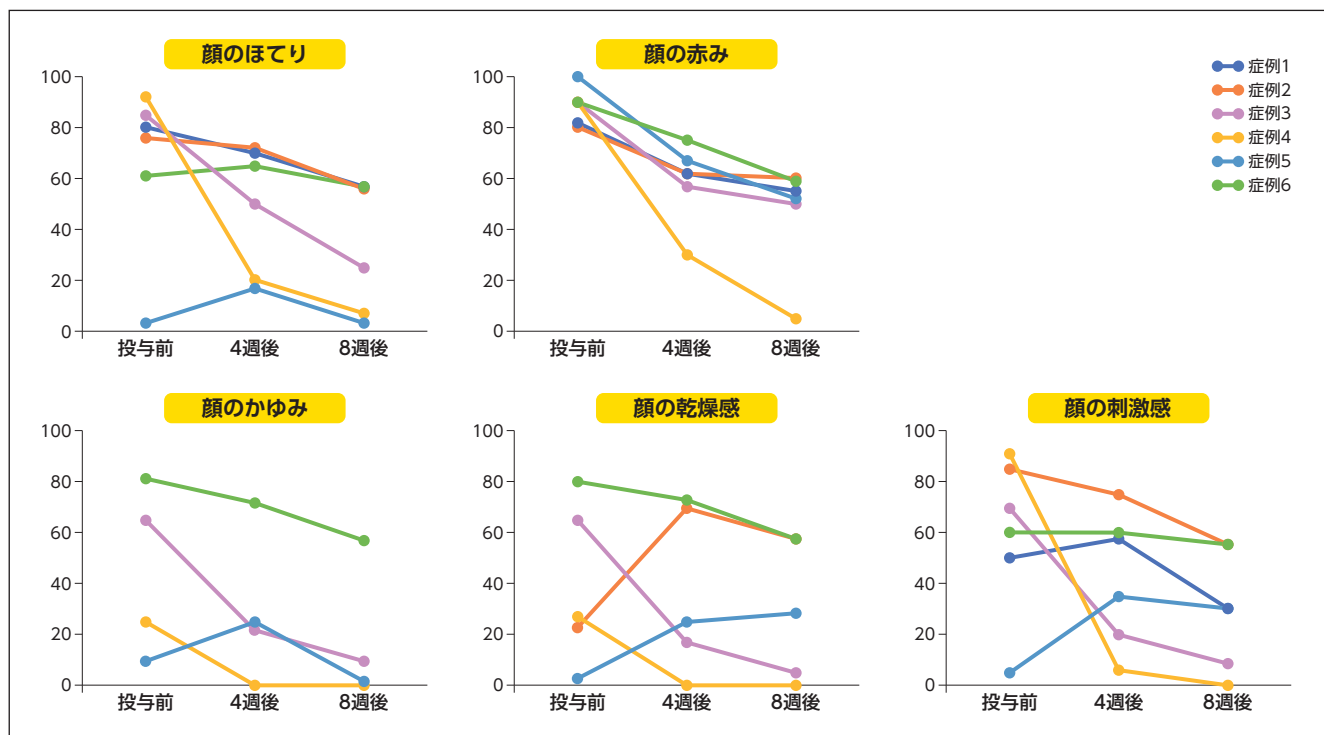
前述の2症例を含め、計6症例の患者背景(表)およびDLQIとVASスコア(図3、4、5：次頁参照)を示す。全例で酒皸と診断後、スキンケア指導を行い、病型に応じてメトロナダゾール外用およびIPLまたはPDL治療を施行した。IPL/PDL単独では改善が不十分であった症例に対し、クラシエ白虎加人参湯エキス細粒 6.0g/日(分2)を8週間併用投与したところ、紅斑やほてりなどの自覚症状の改善を

表 患者背景

症例	年齢	性別	酒皸の病型	酒皸の重症度	白虎加人参湯(8週後以降)	併用治療
1	40代	女性	ETR	中等症	継続中	IPL・PDL
2	30代	男性	ETR+痤瘡	中等症	継続中	PDL
3	50代	女性	PPR	中等症	終了希望	IPL
4	50代	女性	ETR	中等症	終了希望	PDL
5	60代	女性	ETR	中等症	継続中	IPL
6	20代	女性	PPR	中等症	継続中	IPL

ETR：紅斑毛細血管拡張型酒皸、PPR：丘疹膿疱型酒皸

図5 VASスコア



認めた。DLQIは、総合点において治療前と比較し8週間後で1例を除き改善した。下位尺度6項目においても、症状・感情、日常生活をはじめとするQOLの改善を認めた。VASスコア(顔のほてり、顔の赤み)は全例で改善した。かゆみは2例では治療前より認めず、残る4例ではVASスコアの低下を認めた。乾燥感2例、刺激感1例を除き改善した。全症例で白虎加人参湯によると思われる有害事象は認められなかった。

考 察

酒皰は、顔面の持続性紅斑、毛細血管拡張、丘疹・膿疱およびほてりを特徴とする慢性炎症性疾患であり、患者のQOLを著しく低下させる。治療の基本は増悪因子の回避と適切なスキンケアであり、病型に応じてメトロンダゾール外用やレーザー・光治療を組み合わせることが推奨されている^{1, 2)}。一方、紅斑毛細血管拡張型酒皰ではIPLやPDLは有効な治療選択肢であるものの、ほてりや刺激感などの自覚症状が十分に改善しない症例も少なくない。

白虎加人参湯は、石膏や知母などの清熱作用を有する生薬を含み、口渇やほてりを伴う病態に用いられる漢方薬である³⁾。これまで酒皰に伴う顔面のほてりや紅斑に対する有用性が報告されている⁴⁻⁶⁾。また皮膚のアクアポリン3(AQP3)の発現を増加させることで皮膚の保湿やバリア機能を改善する作用や、抗アレルギー作用を有することも報

告されている⁷⁻⁹⁾。これらの作用が、乾燥感や刺激感などの症状改善にも寄与した可能性が考えられる。

本症例では、IPLまたはPDL治療に白虎加人参湯を追加することで、顔面の紅斑やほてりだけでなく、乾燥感や刺激感などの自覚症状も改善した。また、DLQIおよびVASスコアの改善を認め、患者QOLの向上にも寄与したと考えられた。酒皰では皮膚所見の改善に加え、自覚症状の軽減が患者満足度に直結することから、白虎加人参湯は酒皰治療における有用な治療選択肢の一つとなる可能性が示唆された。しかし、本検討は少数例での検討であり、今後さらなる症例の蓄積と前向き研究による検証が必要である。

【参考文献】

- 1) 山崎研志: 皮膚科臨床アセット8 変貌する痤瘡マネジメント. 中山書店 32-36, 2012
- 2) 山崎研志 ほか: 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 3) 橋本喜夫: 漢方医学 34: 351-356, 2010
- 4) 許 郁江: 西日本皮膚科 86: 507-513, 2024
- 5) 木村有太子: phil漢方 107: 14-15, 2025
- 6) 川崎加織: phil漢方 107: 10-13, 2025
- 7) Aburada T, et al: Phytother Res 25: 897-903, 2011
- 8) Tatsumi T, et al: Biol Pharm Bull 24: 284-290, 2001
- 9) 磯濱洋一郎: 日薬理誌 143: 115-119, 2014

当院における十味敗毒湯の使用経験

— 痤瘡を中心とした炎症性皮膚疾患治療継続の補助として —

はちどり皮膚科 (大阪府) 山下 綾子

当院では、尋常性痤瘡を中心に、湿疹・アトピー性皮膚炎を合併する症例、外用薬による刺激症状が懸念される症例、炎症性皮疹を繰り返す症例に対して、十味敗毒湯を使用することがある。痤瘡および酒皰に対して十味敗毒湯を併用することによって治療の補助につながった症例を提示する。十味敗毒湯は外用治療を継続しやすくする補助的選択肢として有用である可能性が示唆された。

Keywords 十味敗毒湯、尋常性痤瘡、アンケート、補助療法

緒言

尋常性痤瘡の治療では、過酸化ベンゾイル(以下、BPO)やアダパレンなどの外用療法が基本となる。一方で、実臨床では、刺激症状により外用治療の継続が難しくなる症例や、湿疹・アトピー性皮膚炎などの合併により治療の組み立てに配慮を要する症例も少なくない。

当院で十味敗毒湯の使用を検討することが多いのは、炎症性皮疹が中心であり、以下のような理由で標準治療のみでの治療が困難な症例である。

- ・外用薬導入時に刺激症状が懸念される
- ・乾燥、湿疹やアトピー性皮膚炎を合併し、バリア機能低下が疑われる
- ・炎症性皮疹を繰り返し、抗菌薬使用が長期化しやすい
- ・以前外用薬の治療継続ができなかった

こういった症例に対して漢方薬を併用すると治療継続への意欲が得られやすいと考えている。診察では、漢方薬を処方する際に「外用治療を継続しやすくし、治療をスムーズに進めるために必要である」と説明している。治療のゴールと今後の方針を共有することで、患者の不安軽減につながると感じている。

症例提示

症例1 炎症性痤瘡と皮膚刺激症状を伴った若年女性 (図1)

21歳女性。主訴はニキビと肌の痒み。他院で数ヶ月間、BPOローションおよび抗生剤の外用薬を使用していたが、インフルエンザ罹患後からは痒痒が強くなり、痤瘡の改善が乏しく当院を受診した。初診時、顔全体に面皰と炎症性

丘疹を多数認め、皮脂は多い一方で、触診上はごわつきやざらつきがあり、水分保持低下を疑った。市販の化粧水・乳液から、刺激の少ないセラミド含有ノンcomedジェニック製品への変更を指導、BPOローションをゲル基剤へ変更した。あわせてクラシエ十味敗毒湯(以下、十味敗毒湯)6.0g/日(分2)の内服を開始した。2週間後、BPOを継続しているにもかかわらず、赤みと乾燥は軽減し痒痒は消退した。面皰は残存するも、患者からは「大きなニキビがでにくくなった」との発言があった。上記治療を3ヵ月継続し、さらに面皰が減少し良好なコントロールを得ている。外用治療の継続を支える補助として十味敗毒湯を併用しやすいと感じた症例であった。

図1 症例1 経過



症例2 初診時からスキンケア指導と 十味敗毒湯を併用した若年女性痤瘡 (図2)

19歳女性。主訴はニキビ。痤瘡治療歴はなく、市販のスキンケアを使用していた。初診時、頬部の赤みと軽度乾燥を伴う炎症性皮疹を認めた。刺激の少ないスキンケア指導を行い、BPO外用と十味敗毒湯 6.0g/日(分2)の内服を開始した。28日後、BPO外用を開始したにもかかわらず、頬部の赤みや乾燥は悪化せずむしろ改善傾向を認めた。炎症性皮疹の減少に加えて炎症後紅斑も軽減しており、外用薬、スキンケア指導、十味敗毒湯を組み合わせることで刺激症状を抑えながら治療を進められた。

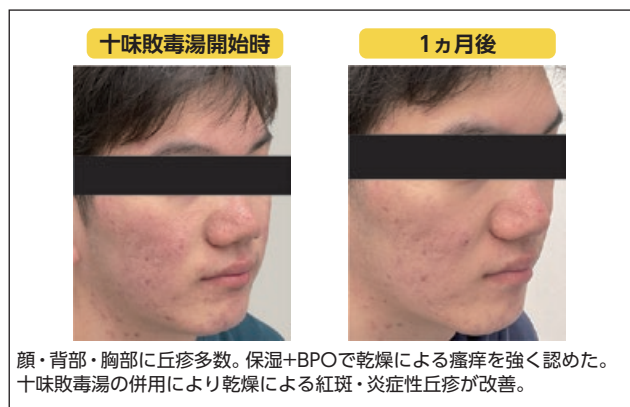
図2 症例2 経過



症例3 バリア機能の低下を伴う 男性痤瘡患者 (図3)

18歳男性。顔や背部、胸部に丘疹を多数認めた。初診時皮膚の乾燥が強く、ヘパリン類似物質クリームと合わせてBPOのローション剤を3ヵ月使用したところ、丘疹の減数はあったが乾燥による痒痒が強くみられた。ショートコンタクト療法に切り替え、十味敗毒湯 6.0g/日(分2)にて

図3 症例3 経過



内服開始後1ヵ月で乾燥による紅斑、炎症性丘疹の改善を認めた。

症例4 丘疹を繰り返す男性の酒皰 (図4)

38歳男性。30代になり頬や眉間の赤みが出現。他院でステロイド、色素レーザーなどを受けたが大きく改善しなかった。紫外線を日常で浴びる機会が多い。初診時丘疹や紅斑を広く認めた。酒皰と診断し、スキンケア指導、メトロニダゾールゲル外用や白虎加人参湯、ドキシサイクリン内服を開始し改善したが、紅斑が残った。long pulse Nd:YAGで徐々に改善傾向ではあったが、乾燥が強くなりバリア機能低下により安定せず丘疹を繰り返すため、十味敗毒湯 6.0g/日(分2)の内服を開始。1ヵ月の内服で丘疹が消退し、紅斑や乾燥も著明に改善した。本人も赤みや丘疹に対する効果の実感が高かった。丘疹を繰り返す男性酒皰に対する投与での効果を実感する一例であった。

図4 症例4 経過



なお、今回報告したいずれの症例においても十味敗毒湯に起因する副作用は認めなかった。

考 察

尋常性痤瘡では、外用療法が治療の基本である¹⁾。しかし、実臨床では、外用薬を処方するだけではなく、患者が治療を継続できるように、皮膚状態、スキンケア、継続意欲を整える必要がある。

当院では経過の把握や患者満足度の向上を目的に、十味敗毒湯を処方した患者に症状の変化、服薬状況、飲みやすさ、治療満足度に関するアンケートを行っている。患者層は主に尋常性痤瘡患者が対象となっており、一部でアト

ピー性皮膚炎を合併していた。外用薬、スキンケア指導、生活指導を含む総合的な治療の中での患者実感であり十味敗毒湯単独の効果ではないが、炎症性痤瘡で改善を実感した患者が多くみられた。面皰や乾燥、ひりつきは改善の程度にばらつきはあるものの、BPOやアダパレンを併用した症例では悪化を訴える症例は経験していない。服薬状況については、当院では1日2回内服で処方しており7割程度の患者がほぼ毎日服薬できていた。飲み忘れがある患者でもほとんどは週1～3回程度にとどまっており、ほとんど飲み忘れているという患者はおらず、服薬アドヒアランスは比較的良好な印象を持っている。飲みやすさについては、多くの患者が大きな抵抗なく服用できていた。当院の患者では細粒の選択が過半数を占めるが、細粒剤であっても脱落例は少なく、飲み方の指導で継続可能な症例がほとんどである。さらに若年患者や粉末漢方への苦手意識がある患者では、錠剤が選択できることも服薬開始のハードルを下げ、治療継続の意欲につながっていると感じられた。8割程度の患者が治療に満足し継続の意向を示しており、漢方内服の併用が治療継続に寄与できる部分は大きいと考える。標準治療のBPOゲルの特定使用成績調査²⁾においては使用量のばらつきが大きく、患者によって外用薬を使い切った後の受診タイミングがまばらになることが示唆されている。内服薬では薬剤の一日使用量のばらつきが少なく、処方量から受診間隔を設定しやすい。1日2回内服の漢方薬を併用することにより受診間隔を一定にし、治療効果を最大化することで間接的に痤瘡治療の継続に貢献していると考えられる。「以前の治療では治らなかったニキビが改善してきた」「継続することで効果が出てきた」といった声も得られ、十味敗毒湯そのものの薬効だけでなく、標準治療でうまくいかなかった経験のある患者において、漢方の併用という新しい選択肢が増えることで、治療に前向きに関われたことも影響している可能性がある。

十味敗毒湯そのものの効果に関しては、尋常性痤瘡を中心に複数の臨床・薬理報告が存在する。臨床報告では十味敗毒湯を併用し早期に炎症を抑えることでmini-scarを防ぐことや、BPOと併用することで初期に出やすい赤みを軽減すること、難治の尋常性痤瘡患者に十味敗毒湯を1.5倍量投与することで効果が見られたことなども報告されており³⁻⁵⁾、十味敗毒湯併用は治療効果の増強や満足度の上昇、治療期間の短縮にも寄与するとされる。

本症例の一部では乾燥感を訴えていた。尋常性痤瘡において、標準治療に保湿剤を併用することで脱落率を低下

せたことも報告されており⁶⁾、乾燥は痤瘡治療における継続阻害因子の一つと考えられている。十味敗毒湯は高脂肪食モデルマウスやアダパレン塗布マウスにおける経皮水分蒸散量を抑制する、すなわち皮膚バリア機能低下を抑える薬理作用も報告されており^{7, 8)}、これらも治療継続に貢献したものと考えている。また、十味敗毒湯は酒皰の丘疹・膿疱に対しても一定の効果が報告されており⁹⁾、症例4のように他治療で症状がとり切れない酒皰患者にも著効した。酒皰はアルコール摂取や運動習慣などに大きく影響を受けるため治療にはスキンケア指導や生活指導を取り入れていくことが重要であるが、筆者の経験では女性よりも男性では習慣の見直しがうまくいかず治療に難渋することが多い。そのようなコントロールが難しく増悪を繰り返すような場合、標準治療や酒皰の頻用漢方である白虎加人参湯などの次の一手となり得る可能性がある。

本報告は実臨床での使用経験であり、外用薬やスキンケア指導を含む総合的な治療の結果である。そのため、十味敗毒湯単独の効果を示すものではない。それでも、炎症性皮疹を繰り返す症例、外用薬導入に配慮が必要な症例、湿疹・アトピー性皮膚炎、酒皰などを合併する症例では、十味敗毒湯の併用により治療を進めやすくなる場面があると感じている。外用薬による乾燥やひりつきで治療を中断してしまうと、治療効果が得られにくだけでなく、炎症が遷延し、炎症後紅斑や瘢痕形成につながる可能性もある。十味敗毒湯は『標準治療の継続を補助する一手』としても日常診療で使いやすい選択肢の一つと考えている。

【参考文献】

- 1) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン策定委員会: 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023. 日皮会誌 133: 407-450, 2023
- 2) 林 伸和 ほか: 尋常性痤瘡患者に対する過酸化ベンゾイルゲル(ベピオ®ゲル 2.5%)の安全性と有効性の検討(特定使用成績調査の中間報告). 日臨皮会誌 34 (5): 564-573, 2017
- 3) 許 郁江: Mini-scarを防ぐ痤瘡の漢方治療. phil漢方 74: 18-20, 2019
- 4) 野本真由美: 過酸化ベンゾイルと十味敗毒湯の併用投与による効果の検討. phil漢方 57: 18-21, 2015
- 5) 野本真由美: 難治な尋常性痤瘡に対する桜皮配合十味敗毒湯の効果ー短期間高用量投与についてー. 西日皮膚 77: 265-269, 2015
- 6) Hayashi N, Kawashima M.: Study of the usefulness of moisturizers on adherence of acne patients treated with adapalene. J Dermatol 41 (7): 592-597, 2014
- 7) 菅原美紗 ほか: 脂質バランスの乱れによる皮膚バリア機能低下に対する十味敗毒湯の薬効評価. phil漢方 101: 32-34, 2024
- 8) 今村知代 ほか: アダパレンによる副作用症状に対する十味敗毒湯の改善効果. 医学と薬学 73 (8): 1017-1024, 2016
- 9) 渡辺奈津: 酒皰に対する十味敗毒湯と駆瘀血剤の併用療法. 医学と薬学 77 (2): 255-262, 2020

倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に 補中益気湯が有用であった2症例

慶應義塾大学医学部漢方医学センター（東京都） 上原 萌美

日常臨床にて、免疫能が低下し感染症に罹患しやすい患者に遭遇することはしばしばある。このような状態は高齢者や基礎疾患のある者によくみられるが、これらの患者では感染症の重症化リスクも懸念されるため、感染症を予防することが大切である。風邪をひきやすい状態などを東洋医学では“気虚”といい、“気虚”を治療する代表的な漢方薬が補中益気湯である。補中益気湯は、主に倦怠感や食欲不振などの症状に使用される薬剤であり、様々な疾患を背景にした倦怠感や食欲不振の報告がされている。

今回、倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に補中益気湯を使用し、感染症の罹患回数が減少した2症例を経験したため報告する。

Keywords 高齢者、関節リウマチ、免疫能低下、気虚、補中益気湯

はじめに

日常臨床にて、免疫能が低下し感染症に罹患しやすい患者に遭遇することはしばしばある。このような状態は高齢者や基礎疾患のある者によくみられるが、これらの患者では感染症の重症化リスクも懸念されるため、感染症を予防することが大切である。

今回、倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に補中益気湯を使用し、感染症に罹患しにくくなった2症例を経験したため報告する。

症例提示

症例1 56歳 女性（図1）

【主 訴】 倦怠感、副鼻腔炎に罹患しやすい

【現病歴】 関節リウマチに対してエタネルセプトを開始後、倦怠感が続き副鼻腔炎に罹患しやすくなった。虫刺され跡が残存し、湿疹が出るなどの皮膚症状も多い。気虚と判断し、クラシエ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日を処方した。

【経 過】 3週間後、倦怠感が改善し副鼻腔炎に罹患しにくくなった。虫刺され跡が残存し、湿疹が出るなどの皮膚症状も減少した。その後も処方を継続した。

症例2 87歳 男性（図2）

【主 訴】 倦怠感、感冒に罹患しやすい

【現病歴】 夜間頻尿があり、3ヵ月前に肺炎で入院してから、

倦怠感が続き感冒に罹患しやすくなった。腹診にて腹力はやや虚、小腹不仁を認めた。気虚・腎虚と判断し、朝夕にクラシエ補中益気湯エキス細粒 5.0g/日＋夕に牛車腎気丸 2.5g/日を処方した。

【経 過】 3週間後、調子がよい。3ヵ月後、倦怠感が改善し感冒に罹患しにくくなり、夜間頻尿の回数も減少した。現在も処方を継続している。

なお、報告した2症例に漢方薬による有害事象は認めなかった。

図1 症例1の経過

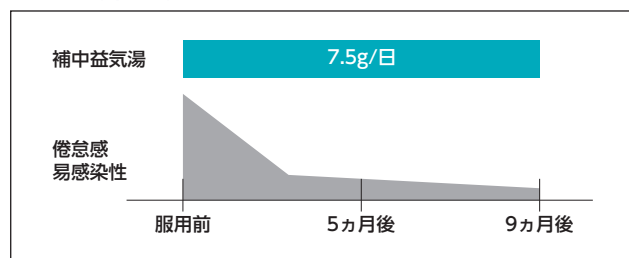
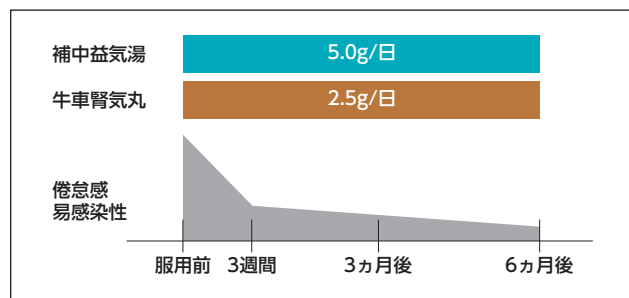


図2 症例2の経過



考 察

今回、感染症に罹患しやすい患者に補中益気湯を使用し、感染症の罹患回数が減少した2症例を経験した。

補中益気湯は、体力虚弱で倦怠感や食欲不振がある者に適する薬剤であり、気虚(生命エネルギーとしての“気”の不足)を治療する代表的な方剤である¹⁾。気虚の症状には倦怠感、食欲不振、風邪をひきやすい、などがある²⁾。

補中益気湯という名前には、中(胃腸の機能)を補い気(元気)を益す、という意味がある。構成生薬の黄耆・人参・朮・甘草・陳皮・大棗・生姜には、弱った胃腸機能を回復し元気を益す作用がある(補気健脾作用)。胃腸機能の低下は栄養状態および免疫能の低下につながるが、胃腸機能の回復により、それらの改善も期待できると考えられる。

今回経験した2症例は明らかな白血球の低下はみられなかったが、初診時に倦怠感や感染症に罹患しやすいなどの症状があり気虚と判断した。その後、補中益気湯の使用により気虚が改善し、倦怠感が軽減し感染症に罹患しにくくなったと考える。

日常臨床でも、患者が補中益気湯を内服すると感冒などの感染症に罹患しにくくなることをよく経験する。ランダム化比較試験(RCT)でも、慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者において、補中益気湯の6ヵ月間の内服による、感冒罹患回数の有意な減少が報告されている³⁾。

薬理学的にも補中益気湯の免疫機能増強作用に関する報告は複数あり、高齢者・老齢マウスにおけるNK細胞増加^{4, 5)}、マウスにおけるインフルエンザ感染時のウイルス増殖抑制や感染後早期のIFN- α の誘導⁶⁾、マウスにおける拘束ストレスによる免疫力低下(IFN- γ 産生能低下、マクロファージ活性低下)の改善⁷⁾などが報告されている。

症例1は、エタネルセプトによる免疫抑制作用により感染症に罹患しやすくなったと考えられる。本症例においては補中益気湯の使用により感染症の罹患回数は減少したため、補中益気湯は免疫抑制作用のある薬剤を使用中の患者の感染予防に臨床応用できる可能性がある。また、補中益気湯により皮膚症状も改善した。虫刺され跡が残存し、湿疹が出るなどの皮膚症状は、以前から体調不良時に起こるため、エタネルセプトによる有害事象ではなく気虚によるものと考えた。皮膚症状の改善は、補中益気湯の皮膚栄養を高める作用のある黄耆・当帰が含まれているためと考えられる。薬理学的には、補中益気湯がマウスの皮膚バリア

機能障害を改善したとの報告がある⁸⁾。補中益気湯は、アトピー性皮膚炎の治療に併用されることがある⁹⁾。RCTにおいて、アトピー性皮膚炎があり「疲れやすい」、「根気が続かない」などと回答した患者が補中益気湯を6ヵ月内服し、外用薬(ステロイドやタクロリムス)の使用量は有意に減少した¹⁰⁾。

症例2は診察所見より気虚だけでなく腎虚もあると判断し、牛車腎気丸を併用した本症例の倦怠感は気虚・腎虚の両方が原因であった可能性があり、牛車腎気丸の併用は倦怠感の改善に寄与したものではないかと考えられる。

結 語

今回、倦怠感があり感染症に罹患しやすい患者に補中益気湯を使用し、感染症に罹患しにくくなった2症例を経験した。免疫能が低下した患者の感染症罹患予防に補中益気湯は有用である可能性がある。

【参考文献】

- 1) 日本漢方医学教育協議会: 漢方医学講義. 羊土社, 2020
- 2) 寺澤 捷年: 症例から学ぶ和漢診療学第3版. 医学書院, 2012
- 3) 福地義之助 ほか: 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業平成18年度総括研究報告書: 1-31, 2007
- 4) Kuroiwa A, et al.: Effect of a traditional Japanese herbal medicine, hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi Tang), on immunity in elderly persons. *Int Immunopharmacol.* 2004 Feb; 4 (2): 317-24.
- 5) Utsuyama M, et al.: Immunological restoration and anti-tumor effect by Japanese herbal medicine in aged mice. *Mech Ageing Dev.* 2001 Mar; 122 (3): 341-52.
- 6) Mori K, et al.: Effect of Hochu-ekki-to (TJ-41), a Japanese herbal medicine, on the survival of mice infected with influenza virus. *Antiviral Res.* 1999 Dec 15; 44 (2): 103-11.
- 7) Yamaoka Y, et al.: Protective effect of a traditional Japanese medicine, Bu-zhong-yi-qi-tang (Japanese name: Hochu-ekki-to), on the restraint stress-induced susceptibility against *Listeria monocytogenes*. *Immunopharmacology.* 2000 Jun; 48 (1): 35-42.
- 8) Yanagihara S, et al.: Protective effect of hochuekkito, a Kampo prescription, against ultraviolet B irradiation-induced skin damage in hairless mice. *J Dermatol.* 2013 Mar; 40 (3): 201-6.
- 9) 公益社団法人日本皮膚科学会 ほか: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2024
- 10) Kobayashi H, Ishii M, Furue M, et al.: Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2010; 7, 367-373

脳神経外科診療所で活用する 漢方薬トレーシングレポート

高安 武志¹⁾、木嶋 保²⁾、河原 章浩³⁾、小川 恵子³⁾

1) おひさま脳神経外科・歯科 (広島県)

2) キジマ あたまのクリニック (石川県)

3) 広島大学病院漢方診療センター (広島県)

トレーシングレポート (TR: 服薬情報提供書) は保険薬局等で患者から得た情報のうち、緊急性は低いがある内容内容を医師に提供するものである。当院では、TRを漢方治療に応用することで、漢方の学習効果や診療の効率化につなげている。本稿では、漢方版TRの応用例を紹介し、患者情報収集のあり方について考察する。

Keywords トレーシングレポート、漢方薬治療、脳神経外科、初学者

はじめに

トレーシングレポート (以下、TR) は、患者の薬物治療関連の情報を得た保険薬局が、「即時性は低い処方医への報告が望ましい」という内容を報告する仕組みである。近年、TRは内服抗がん剤治療中の患者フォローアップなどで利用され、医療安全や医療経済への貢献が報告されている^{1, 2)}。頭痛診療においても治療効果や副作用の確認、薬剤師から患者への助言などに活用されている³⁾。漢方薬治療においては問診や診察所見から「証」を考察し、それに適合した方剤を処方する。さらに良い処方を行うためには、導き出した証で選択した漢方薬が奏効したかどうか、すなわち治療結果のフィードバックを得ることが重要な学習機会となる。そこでわれわれは漢方薬に特化したTRを作成し、筆頭著者の脳神経外科診療所 (以下、当院) で運用している。漢方薬版TRの使用例を紹介する。

症例1 54歳 女性

【主 訴】 めまい・頭痛・嘔気

【既往歴】 特記事項なし

【現病歴】 1週間前からめまい・頭痛・嘔気が持続するため、当院を受診した。約3週間前、約9ヵ月前にも同様の症状があり、近医内科や近医耳鼻咽喉科を受診したが、特に異常は指摘されなかった。症状は安静で軽快するが、体動で悪化し、仕事を休むこともあった。胃腸の調子が悪い・便が緩い、との問診も得た。

【漢方医学的所見】 体格はBMI (Body Mass Index) が19.7とやせ型で、顔色も虚した状態であった。脈候はやや浮または浮、幅は中間、緊張はやや弦で、按じて無力が右の寸・関と左の寸で認められた。舌候はやや赤紫色で微白苔があったが、歯痕および舌下静脈怒張は見られなかった。

【経 過】 めまいは動揺性のめまいで、神経学的診察や頭部MRIで異常所見がなく、末梢性のめまいと考えられた。身体所見で虚の状態が示唆されたことと、消化器症状を伴っためまい・頭痛であることから、半夏白朮天麻湯7.5g/日 (分2) で処方した⁴⁾。2日後に調剤薬局薬剤師が本人に電話聞き取りを実施し、当院はその結果をTRとしてFAX受信した (図1、図2)。服用初日から頭痛・めまいの症状が緩和されていることが確認できた。内服継続の約3週間後に再診され、「内服していると症状が落ち着いている。」と、効果を実感しておられた。8週間分を追加処方して継続加療とした。

図1 トレーシングレポート運用の流れ

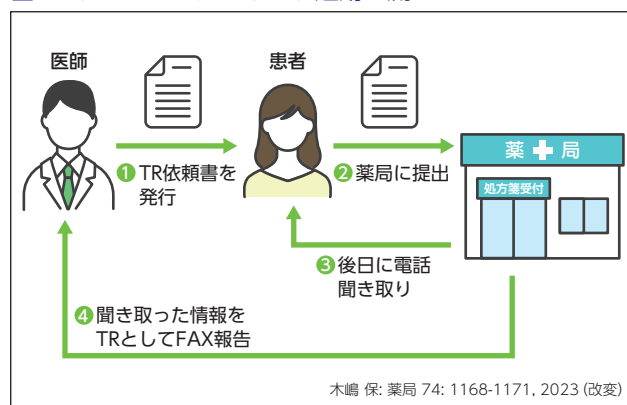


図2 症例1のトレーシングレポート

症例2 28歳 女性

【主 訴】 頭痛

【既往歴】 気管支喘息

【現病歴】 約3週間前に子供が感冒に罹患し、本人も鼻漏を多少認めていたが、発熱・咽頭痛は生じなかった。約2週間前より頭痛を自覚するようになった。当初は午後に多かったが、次第に1日中頭痛が生じるようになった。ロキソプロフェンナトリウム錠を内服したが、効果は限定的であった。当院初診時、痛みの強さはNRS(Numerical Rating Scale)で6～7/10点とやや強い状態であった。

【漢方医学的所見】 腹診では腹力がやや軟弱、臍傍圧痛が全周性にあり、臍上悸も触れた。胸脇苦満・心下痞・腹直筋の緊張・振水音・小腹不仁は認められなかった。舌候はほぼ正常紅で微白苔あり、軽度の歯痕と軽度の舌下静脈怒張があった。

【経 過】 神経学的診察で異常所見がなく、二次性頭痛の可能性は低いと判断し、ご本人の希望もなかったため頭画像診断は実施しなかった。国際頭痛分類第3版に照らし、片頭痛には該当しない頭痛であった。寒がり・胃腸の丈夫さは普通・汗はあまりかかない、との問診を得た。臍傍圧痛も認めたことから葛根湯証と診断し⁵⁾、葛根湯 7.5g/日(分2)で処方した。

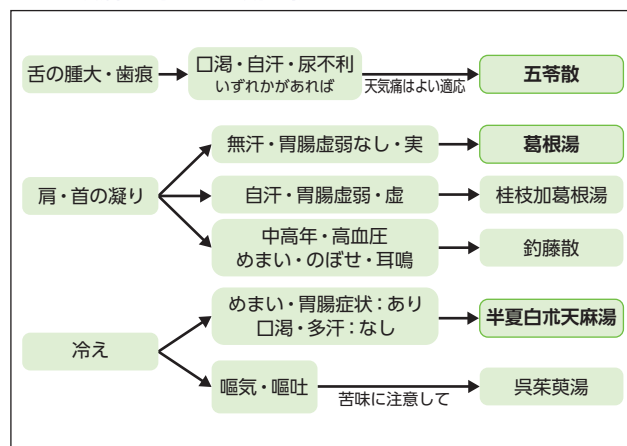
3日後にTRを受信した。内服初日から効果があり、頭痛が改善したことから、胃腸障害の副作用もなかったことが確認できた。患者はその後、再受診されなかった。

考 察

漢方薬治療の難しい点のひとつは漢方薬の種類の多さにある。例えば、同じ頭痛という症状であっても患者ごとに異なる方剤を選択する「同病異治」の考え方を要する点である。複数の候補から最適な薬剤を選択するためには、随証治療・方証相対といった基本的手法が初学段階では取り組みやすい。症例2における「頭項強痛・無汗・胃腸虚弱なし・臍傍圧痛から葛根湯⁵⁾のように、目標症候が多く合致する方剤を選択する方法である。

図3に当院における頭痛に対する漢方薬選択方法の一部を示す。脳神経外科医は神経診察で挺舌させるため、まずは舌診をとることが多い。そこで水滯を示す腫大・歯痕があれば、五苓散を考慮する。その使用目標である口渴・自汗・尿不利についての問診を行い、当てはまるものがあれば積極的に処方を考える。特に天気・天候の影響を受けやすい症例は、五苓散のよい適応となる⁶⁾。首や肩の凝りを伴う頭痛の場合は、葛根湯または桂枝加葛根湯を念頭に置く。葛根湯の使用目標は、自然発汗がないこと・胃腸虚弱がないこととされる^{5, 6)}。桂枝加葛根湯ではその逆で、発汗・胃腸虚弱が使用目標となり、冷え性のある虚証タイプの患者が良い適応となる。いずれも腹診で臍輪直上の圧痛を認めることがある。中高年の慢性頭痛で高血圧の傾向がある場合は釣藤散も選択肢となる。めまい・のぼせ・耳鳴

図3 頭痛に対する方剤選択



り・肩こりを伴う場合は適している。六君子湯の成分が含まれるため、胃腸虚弱があっても使用しやすい⁶⁾。めまいと胃腸症状を伴う頭痛では、半夏白朮天麻湯も候補となる。口渇・多汗がなく、冷えやむくみがある場合は良い適応となる可能性が高い⁴⁾。呉茱萸湯は冷え症に嘔気・嘔吐を伴う頭痛が使用目標となる⁶⁾。かなり苦い味がするため、院内配置薬で味見の試飲をさせ、味が許容できる患者にのみ処方するようにしている。このような基準をもとに実践処方を重ね、その有効例を経験することは次回以降の診療に自信を与える。逆に、効果が乏しい場合には問題点の反省、他の方剤についての追加学習や証の取り方の改善につながる。治療結果のフィードバックは、極めて重要な学習資源となり、その情報源としてTRを活用している。

症例1で提示した通り、今回作成した漢方薬版TRには、服薬コンプライアンス・症状や体調に対する効果・効果を感じた時期・漢方薬の味・副作用の有無や症状について・治療満足度・薬剤師から患者への指導内容が記載されるよ

うになっている。医師は処方の有効性についての結果を含めた、これらの情報を患者の再来前に確認できるため、TRの活用は診療の効率化にもつながる。今回は治療効果があった2症例を提示したが、効果が乏しいとのTR報告を受けることもある。その際は、漢方医学的所見の取り直し項目や、追加問診すべき内容を再検討するなど、患者の再来に備えて準備することができる。また、症例2のように、一時的な症状で漢方薬治療が奏効した場合など、患者は再来されないこともあり得る。TRは再受診がない患者に対する治療結果の把握にも活用できる。

一方で、TRには課題も存在する。現状では、薬剤師による電話聞き取り調査に依存しており、患者にとっては生活の都合等で応答困難な場合がある。また、薬剤師側も日常業務の合間に架電を行うため一定の負担を伴う。今後、患者応答率の向上や薬剤師の業務負担軽減には、TRのDX化やオンライン化が期待される。

謝辞：福岡大樹先生、丸本一輝先生、杉野理紗先生をはじめ、TR作成にご協力いただいた保険薬局の薬剤師の先生方・職員の皆様方に深謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) Koshino Y, et al.: Medical Economic Benefit Derived from the Use of Tracing Reports by Pharmacy-Based Pharmacists for Pharmaceutical Intervention and Reduction of Leftover Medicines. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 45: 1482-1488, 2022
- 2) 津田瑞季 ほか: 外来がん薬物療法における病院と保険薬局の連携強化によるトレーシングレポートを介した薬学的介入の変化とその効果. *医療薬学* 51: 203-212, 2025
- 3) 木嶋 保: 頭痛診療におけるトレーシングレポートの有用性. *薬局* 74: 1168-1171, 2023
- 4) 有光潤介 ほか: 夏バテの漢方治療～半夏白朮天麻湯を中心に～. *phil 漢方* 60: 24-25, 2016
- 5) 矢数道明: 臨床応用 漢方処方解説 (増補改訂版). 創元社, 増補改訂版: 78-83, 1981
- 6) 来村昌紀: 頭痛×呉茱萸湯、釣藤散、葛根湯ほか. *薬局* 72: 3204-3206, 2021

知っておきたい半夏厚朴湯の基本と臨床のポイント

加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科 部長／内分泌代謝科 部長

出典 金匱要略

半夏厚朴湯の出典は、『金匱要略』（張仲景ら 3世紀初頭頃）であり、婦人雜病脈証并治第二十二に「女性で咽の中にあぶった肉片があるように感じる者は、半夏厚朴湯が治療する」と述べられている。

効能又は効果

気分がふさいで、咽喉・食道部に異物感があり、ときに動悸、めまい、嘔気などを伴う次の諸症：不安神経症、神経性胃炎、つわり、せき、しわがれ声

古典に見る半夏厚朴湯

『備急千金要方』（孫思邈 655年頃）

唐代の初期に完成した『千金方』（備急千金要方）に、半夏厚朴湯は「女性の胸がはり心窩部が堅く、咽がくっついたようにひっかかり、肉片があるような感じで、吐き出そうとしても出ず、飲み込もうとしても飲み込めないのを治療する方剤」と述べられている。

『三因極一病証方論』（陳言 1174年）

『三因極一病証方論』巻之八 七氣証治に、半夏厚朴湯は「七氣」（過度な精神的ストレスや情動に伴う症状）に対応する処方として「大七氣湯」の名称で記載されている。

『易簡方』（王碩 12世紀後半）

南宋を代表する処方集である『易簡方』に、半夏厚朴湯は「四七湯」（4種生薬構成の七氣に対する湯剤という意味と考えられる）の名称で記載されており、七氣の病態に派生した症状および咳や唾液が増えるなどの身体症状にも対応する処方であると述べられている。

半夏厚朴湯の方剤解説（図1）

半夏厚朴湯の効能は「理気降逆」「化痰」であり、咽頭部の違和感を中心とした気分障害や精神症状だけでなく、身体症状も治療できる処方と位置づけられている。

茯苓・生姜・半夏は、気を巡らせる作用に加え、化痰滲湿の作用を有している。さらに、厚朴・蘇葉は解鬱の作用を有しており、これらが一体となって効果を発揮する。このため半夏厚朴湯は、梅核気（咽頭違和感）や陽性化した精神症状（躁傾向）、咽頭に痰が絡み、それによって誘発される咳嗽、気滞が腹部に現れる腹部膨満感を治療する。

気

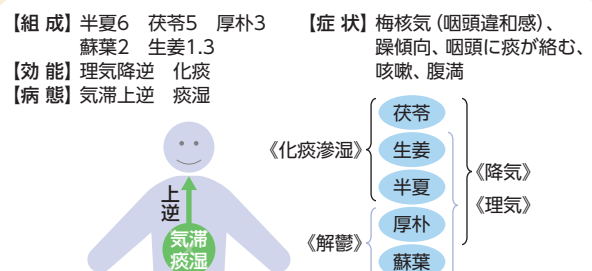
気は万物の基質と考えられているが、物質的側面よりも機能的側面が強調されている。生理学的には身体活動、エネルギーの一切を表しており、血や津液を体の中で巡らせ動かしていると考えられている。また、「こころ」の動きも気の動きの一つと考えられている。

心（図2：次頁参照）

漢方医学では、「心」の生理作用を、「神志を主る」「血脈を主る」の二つに分けている。

「神志を主る」については、人間の高次機能・精神作用の根本は「心」がその出力の源になっていると考えられている。「血脈を主る」については、解剖学的な心臓そのものを想定している。

図1 半夏厚朴湯の方剤解説



知っておきたい半夏厚朴湯の基本と臨床のポイント

「思」(田+心)の「田」は小児の泉門を表しており、「心」から出力される「神」の気が脳に投影されることによって人間の精神活動が営まれていることを象徴している。

神 (図3)

人間の体を統合している「神」は、高度な統合・調節を行う気の特異形態であり、精神活動を行う主体である。神はさらに「神」「魄」「意」「魂」「志」に分解でき、五臓のそれぞれに担当があると考えられている。

気の病証 (図4)

気滞は、気の流通が阻害され、鬱滞した病態である。抑うつ症状や時間的・精神的要素で変化する疼痛、移動性の疼痛、脹悶感などの症状が出現する。

気逆は、気機の昇降が失調し、気が上逆する病態である。気逆が生じると、上半身に激しい症状が多くみられるようになる。

半夏厚朴湯は、上昇した気を降ろす作用を有する。

半夏厚朴湯の類縁処方との鑑別 (図5)

● 加味逍遙散

加味逍遙散は、肝の気滞と血虚を背景に、気が熱化したものを発散させる処方である。肝の気滞があるためにイライラや抑うつなどの情緒の異常が現れ、これが熱に変わるために易怒や興奮などの陽性症状が現れる。この背景には肝の血虚が存在していることがポイントとなる。

図2 心



【生理作用】

- 神志を主る。神がやどる場所
- 血脈を主る。血を巡らせるポンプ

図3 神

- 高度な統合・調節を行う気の特異形態。
- 精神活動を行う主体。
- 五神論

心：「神」 意識清明さ、統括の「はたらき」

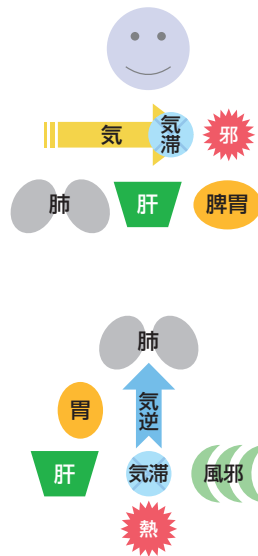
肺：「魄」 身体感覚・無意識の「はたらき」

脾：「意」 思惟する「はたらき」

肝：「魂」 自我、情緒の「はたらき」

腎：「志」 ある方向に継続する「はたらき」

図4 気の病証



- 気滞：気の流通が阻害され鬱滞した病態。情緒の抑うつ、運動不足や外傷、薬剤、各種の邪により引き起こされる。気の運動に強い影響を与える肝・脾胃・肺の病証も続発する。他の精気の運動の低下を引き起こす。

【症 状】抑うつ症状、時間的・精神的要素で変化する疼痛、移動性の疼痛、脹悶感など。

- 気逆：気機の昇降が失調し、気が上逆する。多くは気滞が背景にあり、熱邪・風邪に煽られて起こる場合がある。気の下降のペクトルを与える胃・肺、気の運動のコントロールを行う肝の病態に合併しやすい。

【症 状】上半身の激しい症状に多くみられる。肝気上逆ではめまい、易怒、卒倒、吐血。胃気上逆ではげっぷ、胸やけ、悪心、吃逆など。肺気上逆では咳嗽、呼吸困難（咳逆、喘満）など。

図5 半夏厚朴湯の類縁処方との鑑別

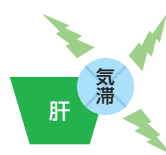
加味逍遙散



肝の気滞：イライラ、抑うつ
肝の血虚：肌・髪の色つや低下、月経量低下、眼の疲れ、筋痙攣
気の熱化：易怒、興奮などの陽性症状

- 肝の気滞と血虚を背景に気が熱化したものを発散させる。
- つまり、イライラと潤いの低下を背景に興奮や陽性の精神症状になっているものを発散させて除く。

抑肝散加陳皮半夏



肝の気滞：イライラ、抑うつ
内風：突発的な情動発作

- 抑肝散は、肝の気滞を背景に起こった内風（気の過剰運動）に使用される。
- つまり、我慢、イライラによって起こる突発的な情動発作、自罰的な性格傾向。
- 歯ざしり、レム睡眠障害。
- 抑肝散加陳皮半夏は気うつ（気の抑うつ傾向の強い気滞）の合併例に特に有効。

柴胡加竜骨牡蛎湯



肝火：イライラ、易怒
心に熱の影響：過覚醒、興奮、動悸、不安、焦燥感

- 肝の気滞が熱化したものが、心に影響している状態。
- つまりイライラや抑うつから生じた興奮性、陽性の情動反応と、不安や情緒の不安定性が生じている。

加味帰脾湯



心血虚：病的不安（予期不安）、熟眠障害
脾気虚：疲れ、消耗、エネルギー不足
肝の気滞：イライラ、抑うつ
気の熱化：易怒、興奮などの陽性症状

- 心血虚、脾気虚があるところに肝の気滞や熱が合併した病態に対し、心血と脾気を補い、熱を発散させる。
- つまり、消耗に伴いエネルギー不足と病的な不安や熟眠障害が生じる。

● 抑肝散加陳皮半夏

抑肝散は、肝の気滯を背景に起こった「内風」に用いられる処方である。さらに、陳皮・半夏が加わることで、気滯を除く作用がより強くなるため、気うつ合併例に特に有効である。

● 柴胡加竜骨牡蛎湯

柴胡加竜骨牡蛎湯は、肝の気滯が熱化して生じた興奮性、陽性の情動反応と、それが心に影響するために過覚醒が生じ興奮し、動悸が起こり、また大量に入った情報を処理できないため不安・焦燥感などが生じるような病態に適応する処方である。

● 加味帰脾湯

加味帰脾湯は、心血虚、脾気虚があるところに肝の気滯や熱が合併した病態に対し、心血と脾気を補い、熱を発散させる処方である。消耗や慢性的な疲労などの問題が背景に起こる病的不安感、熟眠障害にイライラや焦燥が混在しているような状況に用いる。

現代医療における半夏厚朴湯の臨床応用

● 症例1 80歳 女性、主訴：咳嗽、頭痛(図6)

本症例は気逆と弁証し、半夏厚朴湯を処方した。半夏厚朴湯の服用後3日で症状は半減し、3週間で諸症状は消失した。経過中、補中益気湯の服用で体調が悪化したが、補中益気湯は気を補い上に昇らせる処方であることから、気逆の症状が増悪したと考えられる。そのため、気の流れを改善し、下に降ろす半夏厚朴湯が著効した。

● 症例2 37歳 男性、主訴：吃逆(図7)

「運動すると爽快感がある」「咽頭違和感あり」はいずれ

も気の滞りを示唆していることから、本症例は気逆によって起こる吃逆と弁証し、半夏厚朴湯を処方した。服用後3週間で症状はほぼ消失した。クロナゼパムを漸減中止、半夏厚朴湯も漸減し、9週後に終診となった。

● 症例3 19歳 女性、主訴：動悸、呼吸困難感(図8)

本症例は気滯・気逆傾向と弁証し、半夏厚朴湯の2週間の服用で症状は改善した。2ヵ月後にイライラと抑うつが現れるようになったため肝風内動と診断し直し、抑肝散加陳皮半夏に変更したところ、服用後1週間で症状が改善し、意欲が湧き、前向きになった。

半夏厚朴湯は気の流れが停滞して上に昇る傾向になっているものを治療することから、その背景にある問題を治療する必要がある。本症例も、当初は気滯が前面に現れていたが、それを取り除くことで背景にあった肝風内動が現れたため、治療を切り替えることで諸症状が改善した。

図7 症例2 37歳 男性

【主 訴】 吃逆

【現病歴】 2ヵ月前からストレスのために休職、6週間前から吃逆が出現し、その後も間欠的に症状が持続した。複数の医療機関を受診し、頭部MRI、胸部CT、上部消化管内視鏡、腹部超音波を施行されるも特記異常なく、紹介受診した。

【現症・漢方医学的所見】 クロナゼパムの内服で症状は少し改善するも、増量するとふらつきが出現する。

柴胡加竜骨牡蛎湯、十全大補湯、呉茱萸湯は無効であった。

運動すると爽快感があり、吃逆が改善しやすい、咽頭違和感があると述べていた。

脈診：沈滑

舌診：白～やや黄色苔

腹診：心下痞硬あり

【弁 証】 気逆

図8 症例3 19歳 女性

【主 訴】 動悸・呼吸困難感

【現病歴】 夏頃から動悸と息苦しい感じが出現したり消えたりしており、症状が増悪傾向のため受診した。

【既往歴】 慢性副鼻腔炎、アデノイド過形成（1年前に手術）、月経周期が前後しやすい（当帰芍薬散を服用中）

【社会歴】 大学受験に失敗し、浪人生活にもなじめず、自宅にいた。

【現 症】 喉に物が引っかかったような違和感があり、眠ろうとするときに出現する。脈を強く感じたり、早くなるような胸部違和感を感じる、緊張しやすく細かいことにこだわりやすいというような症状があった。

【弁 証】 気滯・気逆傾向

【経 過】 半夏厚朴湯の服用で2週間後には症状が軽快したが、2ヵ月後にイライラと抑うつが現れるようになった。ストレスがある際に両側側頭部の頭痛が出現、また以前から歯ぎしりを指摘されていた。

脈診：弦脈、細

肝風内動と診断し直し、抑肝散加陳皮半夏に変更した。

図6 症例1 80歳 女性

【主 訴】 咳嗽、頭痛

【現病歴】 2ヵ月前から頭痛があり、以前より咳嗽が出やすかったが、3週間前から咳嗽があり、痰が絡むようになった。麻黄附子細辛湯の内服で下口唇が腫脹したが、疲れが原因と考えて補中益気湯を服用したところ、発汗と失神があり、以降咳嗽の増悪、毎日の頭痛がある。

【既往歴】 特記なし

【現症・漢方医学的所見】 胸部単純X線写真、頭部MRIに特記所見はない。咳嗽はむせかえるような感じがあり、顔の発赤はないが、のぼせる感じがある。

脈診：右脈 寸脈滑脈有力、関・尺脈無力、左脈 やや弦

舌診：舌胖大、白苔あり

腹診：心下痞硬、心下動悸あり

【弁 証】 気逆

知っておきたい半夏厚朴湯の基本と臨床のポイント

●症例4 84歳 男性、主訴：喘鳴、呼吸苦(図9)

肺の気をうまく呼吸に移すことができない肺の不全、腸管の気の流れが悪い、腑気が通っていないと考え半夏厚朴湯を投与した。半夏厚朴湯の投与とともに徐々に呼吸状態が安定し、腹部の張りも取れてきた。一時、院内感染で喘鳴が増悪したが、喘息治療で速やかに改善した。当初は寝返りをうてない状態だったが、半夏厚朴湯の服用後2週間頃には立位訓練などのリハビリもできるようになるほど、呼吸状態は安定していた。単純X線写真所見で当初、大腸を中心とする重度のガス貯留があったものが、改善傾向を示した。

図9 症例4 84歳 男性

【主 訴】喘鳴・呼吸苦(約4年前から)

【現病歴】以前に2ヵ月にわたって精査目的で入院したが、明らかな原因は不明であった。入院中は腹満が著明で、単純X線写真では大腸を中心とするような著明な腸管拡張、腸管内鏡面像を形成していたが原因は不明であり、治療困難のため療養型病院へ転院となっていた。転院先の病院で喘鳴発作が出現し、β刺激剤のネブライザーやステロイド静注、キサンチン誘導体静注など喘息の治療と酸素投与にもかかわらず再搬入となった。

【漢方医学的所見(入院2日目)】軽度の呼吸でも呼吸に喘鳴が出て低酸素血症が認められた。定期的なステロイド投与、β刺激剤の吸入でも効果は不十分であった。

問診：少し寒い、腹痛はない、体はきつくない

手足末梢：血色不良、冷感あり

脈診：やや数、有力

右 寸：滑/有力 関：滑 尺：沈

左 寸：実/やや滑 関：滑/やや弦 尺：沈

舌診：嫩、無苔、やや淡

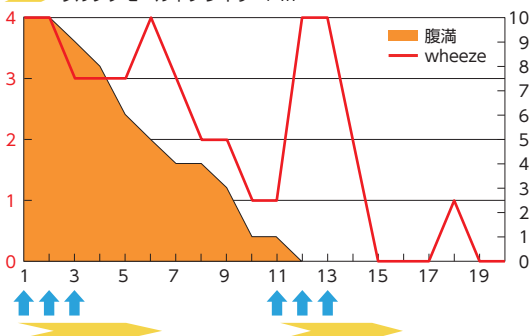
腹診：著明な鼓腸

【弁 証】肺気不宣、腑気不通

【経 過】

↑ プレドニゾン40mg/6h

→ サルブタモールネブライザー/4h

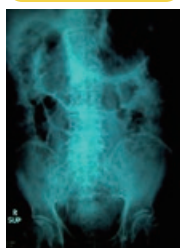


【単純X線像】

治療前



治療10日目



●半夏厚朴湯の臨床研究

1. FD(functional dyspepsia)¹⁾：

FD患者30名に半夏厚朴湯を2週間投与したところ、GVS(gas volume score)が投与前に比して有意に改善したことが報告されている。

2. 心血管術後の誤嚥性肺炎と嚥下障害の発生(二重盲検無作為化比較試験)²⁾：

心血管術後患者に半夏厚朴湯を2週間投与したところ、プラセボ群に比して誤嚥性肺炎の発症を有意に抑制したことが報告されている。

半夏厚朴湯の要点 (図10)

半夏厚朴湯の最も重要なポイントは気滯であり、さらに気逆がある場合に用いる。症候としては、梅核気(咽頭違和感)、気が上昇しているために出現する躁傾向、咽頭に痰が絡む、気の流れが悪くなるために津液の停滞が生じて、それが痰として出現してくる。呼吸に症状が現れると咳嗽、腹部に症状が現れると腹部膨満感となる。

柴朴湯は小柴胡湯と半夏厚朴湯を合わせた処方であり、気滯・肝気鬱結の症状、さらに脾気虚の症状にも対応する。

加味逍遙散は、肝鬱化熱に、さらに肝脾不和、血虚血瘀の症状が存在している場合に用いる。

抑肝散加陳皮半夏は、肝風内動に用いる抑肝散に、陳皮・半夏を加えることで気滯、肝脾不和にも有効である。

柴胡加竜骨牡蛎湯は、肝火の症状と、それが心に影響するため過覚醒、興奮、不眠、動悸、不安、焦燥などの症状に用いる。

加味帰脾湯は、心血虚、脾気虚に加え、心熱、肝鬱気滯の症状に用いる。

図10 半夏厚朴湯の要点

- 気滯(＋気逆)：梅核気(咽頭違和感)、躁傾向、咽頭に痰が絡む、咳嗽、腹満

≪他の処方との鑑別点≫

柴朴湯：気滯、肝気鬱結(イライラ、抑うつ)、脾気虚(下痢、軟便、腹痛)

加味逍遙散：肝鬱化熱(イライラ、のぼせ)、肝脾不和(腹痛、便秘/下痢)、血虚血瘀(目の疲れ、爪が脆くなる、月経痛)

抑肝散加陳皮半夏：肝風内動(震え、感情失禁)、気滯(上腹部不快感、抑うつ気分、嘔気)、肝脾不和(便秘/下痢、腹痛)

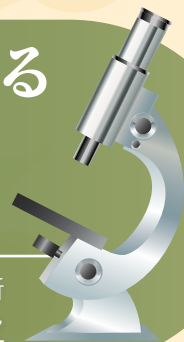
柴胡加竜骨牡蛎湯：肝火(イライラ、易怒)、心への熱の影響(過覚醒、興奮、不眠、動悸、不安、焦燥)

加味帰脾湯：心血虚(病的不安感、熟睡障害、動悸)、脾気虚(食欲不振、軟便)、心熱(入眠困難、焦燥)、肝鬱気滯(イライラ)

参考文献

- 1) Oikawa T, et al.: Evid Based Complement Alternat Med. 6: 375-378, 2009
- 2) Kawago K, et al.: Ann Thorac Cardiovasc Surg 25: 318-325, 2019

炎症刺激下の気道上皮における 炎症・喀痰関連因子に対する 五虎湯の作用



クラシエ株式会社 漢方研究所
藤村 大河、川島 孝則、千葉 殖幹、本田 保之

背景

風邪や気管支炎などの気道感染症では、「ゴホゴホ」と喀痰が絡む咳嗽(湿性咳嗽)が認められる¹⁾。湿性咳嗽は、息切れや睡眠の質の悪化、精神ストレスなどを通じて患者のQOLを低下させるため²⁾、外来診療における主要な受診理由となっている³⁾。ウイルスなどによって気道炎症が引き起こされると、気道上皮細胞からTNF- α やIL-1 β などの炎症性サイトカインが産生され、炎症応答を増幅させる^{4,5)}。また、COX-2の誘導を介してプロスタノイド産生も促進されており⁶⁾、PGE₂やPGF_{2 α} は咳嗽を誘発する⁷⁾。実際に、COX-2の阻害はPGE₂量を低下させる⁸⁾だけでなく、モルモットのCAPサイシン誘発性咳嗽を減少させることが報告されている⁹⁾。さらに、気道炎症下ではMUC5ACが増加し¹⁰⁾、喀痰の過剰産生や粘稠度増加に関与する¹¹⁾。喀痰自体も機械刺激として咳嗽を誘発すると考えられるため¹²⁾、湿性咳嗽の病態には、炎症性サイトカイン、COX-2を介したプロスタノイド産生、MUC5ACによる粘液貯留が複合的に関わっていると考えられる(図1)。

気道感染症に伴う咳嗽への治療は対症療法が中心であり¹³⁾、中枢性鎮咳薬や喀痰調整薬などが用いられる¹⁴⁾。中枢性鎮咳薬は、咳中枢である延髄に作用することで咳嗽を抑制する¹⁵⁾。しかし、その有効性については十分なエビデンスが得られていないとの指摘があり、呼吸抑制などの副作用を伴うことから、安易な使用には注意が必要とされてい

る¹⁶⁾。喀痰調整薬には、粘液の粘稠度を低下させる作用¹⁷⁾や、肺サーファクタントの産生を亢進する作用¹⁸⁾などが知られている。しかし、その治療効果については一定の報告がある一方で、十分な臨床の有効性を示すエビデンスは限られているとの指摘もある¹⁶⁾。このように、気道感染症に伴う咳嗽や喀痰に対する既存の薬物療法には課題があり、新たな治療選択肢が求められている。

五虎湯は、明代の『万病回春』に収載された漢方薬であり、麻黄、杏仁、甘草、石膏、桑白皮から構成されている。湿性咳嗽に対して使用され、抗菌薬やステロイドと併用することで、肺炎や気管支炎における咳症状の改善が報告されている^{19, 20)}。さらに、アレルギー性喘息モデル動物を用いた研究では、Th1/Th2バランスの調整作用²¹⁾や、マスト細胞の脱顆粒抑制作用および抗ヒスタミン作用²²⁾を示すことが報告されている。これらの知見は五虎湯が炎症応答を調節する可能性を示唆するものである。一方で、炎症性サイトカイン刺激下における気道上皮細胞への作用については十分に検討されていない。

そこで本研究では、ヒト気道上皮細胞に炎症刺激を与え、炎症関連因子であるIL-1 β 、咳嗽に関与するプロスタノイド産生酵素であるCOX-2および喀痰関連因子であるMUC5ACの発現に対する五虎湯の作用を検討した。

方法

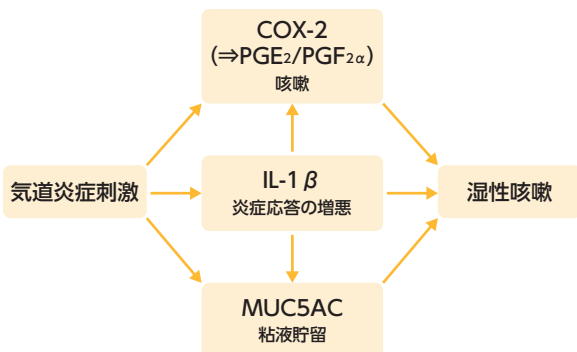
細胞培養

ヒト気道上皮細胞(NCI-H292細胞)(ケー・エー・シー)を使用した。10% Fetal Bovine Serumを含むRPMI-1640培地(Sigma-Aldrich)を細胞増殖用培地とし、5%CO₂・37℃環境下で培養した。

漢方エキス調製

五虎湯エキスは、麻黄 4.0g、杏仁 4.0g、甘草 2.0g、石膏 10.0g、桑白皮 3.0gを蒸留水 230mLに加えて1時間煮出し、その抽出液を凍結乾燥させることで得た。一味抜きエキスは、それぞれの生薬を除外したものについて、同様の手順で調製した。

図1 湿性咳嗽とIL-1 β 、COX-2、MUC5ACの関係図



IL-1 β およびMUC5ACのmRNA発現の測定

NCI-H292を6ウェルプレートに、 2.0×10^5 cells/well となるように播種した。24時間後、0.2%FBSを含むRPMI-1640培地に交換した。24時間後、無血清のRPMI-1640培地に交換し、TNF- α を50ng/mLとなるように添加した。TNF- α を添加して5分後、漢方エキスを100 μ g/mLとなるように添加した。TNF- α 添加24時間後に、RNA抽出キット(QIAGEN)を用いてRNAを抽出し、リアルタイムPCRでmRNA発現を測定した。なお、mRNA発現量はGAPDHで補正し、 $\Delta\Delta Ct$ 法にて相対発現量を算出した。

COX-2のタンパク質発現の測定

NCI-H292を6ウェルプレートに、 2.0×10^5 cells/well となるように播種した。24時間後、0.2%FBSを含むRPMI-1640培地に交換した。24時間後、無血清のRPMI-1640培地に交換し、TNF- α を50 ng/mLとなるように添加した。TNF- α を添加して5分後、漢方エキスを100 μ g/mLとなるように添加した。TNF- α 添加24時間後に、1% Protease and Phosphatase Inhibitor(Thermo Fisher Scientific)を含むRIPA(和光純薬)で細胞を可溶化し、タンパク質溶液を得た。タンパク質はウェスタンブロッティングで検出し、得られたバンド面積をtotal proteinで補正することにより発現量を算出した。

統計解析

群間の有意差検定には、Dunnett's testを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

結果

IL-1 β のmRNA発現に対する五虎湯の作用

TNF- α の添加によって有意に増加したIL-1 β の発現量は、五虎湯を処理することで有意に減少した(図2)。

COX-2のタンパク質発現に対する五虎湯の作用

TNF- α の添加によって有意に増加したCOX-2のタンパク質発現量は、五虎湯を処理することで有意に減少した(図3)。

MUC5ACのmRNA発現に対する五虎湯の作用

TNF- α の添加によって有意に増加したMUC5ACの発現量は、五虎湯を処理することで有意に減少した(図4)。また、五虎湯のMUC5AC発現抑制作用が、どの構成生薬によるものかを確認するため、一味抜きエキスを調製し、

五虎湯と同様に細胞培地へ添加した。麻黄、石膏、桑白皮を抜いたエキスでは、五虎湯と比べてMUC5ACは高発現となり、TNF- α 単独群との有意差は認められなかった(図4)。

考察

本研究では、気道上皮細胞を用いて、TNF- α により誘導された炎症関連因子IL-1 β のmRNA発現(図2)、咳関連因子であるCOX-2のタンパク質発現(図3)および喀痰関連因子であるMUC5ACのmRNA発現(図4)を五虎湯が抑制することを明らかにした。これらの結果は、五虎湯が単一

図2 IL-1 β のmRNA発現に対する五虎湯の作用

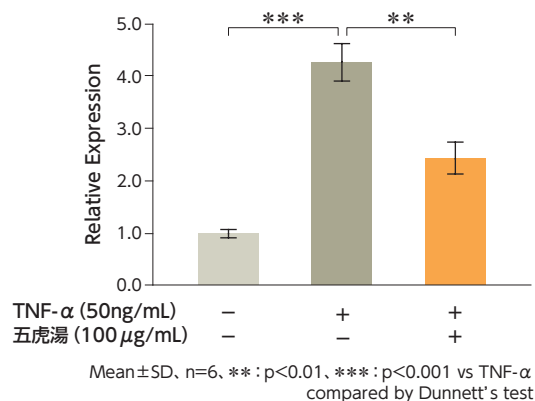
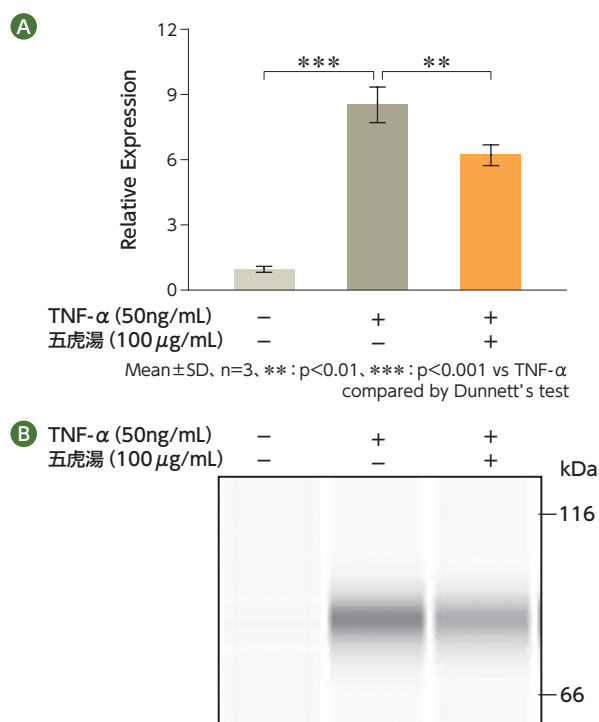


図3 COX-2のタンパク質発現に対する五虎湯の作用 (定量分析結果)



の因子ではなく、炎症、プロスタノイド産生系および粘液産生という、湿性咳嗽の病態に関わる複数の気道上皮応答を調節する可能性を示している。

本研究で気道炎症刺激として使用したTNF- α は、気道感染時に発現が増加する炎症性サイトカインの1種であり⁴⁾、NF- κ BおよびMAPK経路を活性化する²³⁾。IL-1 β 、COX-2およびMUC5ACは、いずれもこれらの経路を介して発現誘導されることから²⁴⁻²⁷⁾、3因子がともに抑制されたことは、五虎湯がこれらに共通の炎症性シグナル経路を調節した可能性と整合する。また、IL-1 β 自身もNF- κ BおよびMAPK経路を活性化するため^{28, 29)}、その発現抑制はTNF- α 刺激後に進行する二次的な炎症増悪を抑える可能性がある。なお、本試験ではTNF- α 添加5分後に五虎湯を処理しており、この時点ではすでにI κ B α の分解とNF- κ Bの核内移行が始まることが報告されている³⁰⁾。したがって、五虎湯の作用はTNF- α 受容体への結合阻害のみでは説明しにくく、刺激開始後に進行する炎症シグナル経路の遮断・調節にも関連すると考えられる。

COX-2は炎症刺激により誘導され⁶⁾、アラキドン酸からプロスタノイドへの代謝に関わる酵素である。これらのプロスタノイドは咳嗽の発生に関与しており、例えばPGE₂はEP3受容体の活性化を通して咳嗽を誘発する³¹⁾。COX-2選択的阻害剤がPGE₂量を減少させること⁸⁾および喘息患者の咳嗽感受性を低減させる³²⁾ことを踏まえると、五虎湯によるCOX-2タンパク質の発現抑制(図3)は、咳反射の増強に関与するプロスタノイド産生系を調節し、咳嗽軽減作用に寄与する可能性がある。

MUC5ACは気道炎症時に産生が促進されるムチンであり¹⁰⁾、粘液の粘稠度増加に関与する¹¹⁾。そのため、MUC5ACを多く含む粘液の過分泌は、気道上皮表面における粘液貯留を招き、息苦しさや二次感染のリスクとなる³³⁾

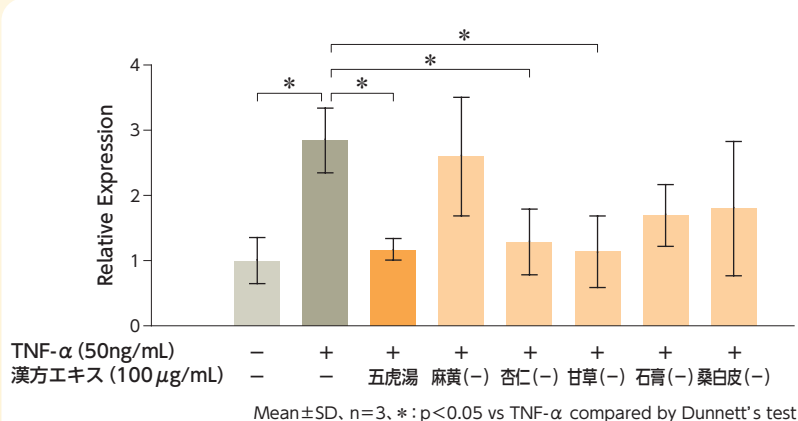
ほか、機械刺激として咳嗽を誘発すると考えられている¹²⁾。したがって、五虎湯によるMUC5AC mRNA発現の抑制(図4)は、過剰な粘液産生と粘液貯留を軽減する可能性を示唆するものである。また、PGE₂受容体であるEP4の活性化は、MUC5ACの産生を促進する³⁴⁾。このことから、五虎湯によるCOX-2の発現抑制がPGE₂産生系に影響し、MUC5ACの発現低下に一部寄与した可能性も考えられる。

五虎湯は麻杏甘石湯に桑白皮を加えた処方である。麻杏甘石湯は咳嗽などの呼吸器症状に用いられ、抗菌薬との併用による肺炎改善効果が報告されている³⁵⁾。また、喘息モデルラットへの投与により、肺組織中のNF- κ Bおよびp38 MAPKが低下したことが示されており³⁶⁾、五虎湯が炎症性シグナル経路を調節した可能性を支持する知見と考えられる。さらに、桑白皮の含有成分であるKuwanon Gは、喘息モデルマウスの肺組織における粘液を減少させることが報告されている³⁷⁾。

一味抜きエキスをを使用した検討(図4)では、麻黄、石膏または桑白皮を除くとMUC5AC発現抑制作用が減弱し、なかでも麻黄を除いた場合にその減弱が顕著であった。この結果から、五虎湯によるMUC5AC発現抑制には麻黄が比較的大きく寄与すると考えられた。

麻黄は、抗炎症や解熱、抗ウイルスなど多様な薬理作用を有することが知られており^{38, 39)}、その作用の多くはアルカロイド類に由来する。主要なアルカロイドの1つであるエフェドリンは⁴⁰⁾、プレオマイシン処理をした気道上皮細胞のNF- κ Bシグナルを抑制し⁴¹⁾、LPS誘発性急性肺障害モデルマウスについて、気管支肺胞洗浄液中のIL-1 β およびTNF- α を低下させること⁴²⁾が報告されている。また、プソイドエフェドリンは、COPDモデルラットの肺組織におけるIL-1 β およびTNF- α を低下させ⁴³⁾、マクロファージにおけるPGE₂産生抑制作用は、エフェドリンより大きいことが示されている⁴⁴⁾。これらの知見から、プソイドエフェドリンもエフェドリンとともに、麻黄の抗炎症作用に寄与する成分の一つと考えられる。さらに、麻黄由来の多糖にも炎症シグナル経路を抑制したとする報告があり⁴⁵⁾、アルカロイド以外の成分も関与する可能性が考えられる。これらの知見から、麻黄の含有成分が炎症刺激に対する細胞応答を調節し、MUC5AC発現に影響した可能性が考えられる。一方、麻黄またはその主要成分が気道上皮におけるMUC5AC発

図4 MUC5ACのmRNA発現に対する五虎湯の作用



現を直接抑制する作用は十分明らかになっていない。したがって、本研究で麻黄抜きエキスでMUC5AC発現抑制作用が大きく減弱したことは、五虎湯における麻黄の新たな役割を考えるうえで興味深い所見である。

漢方医学的には、五虎湯は肺熱による咳嗽や粘稠痰などの病態に用いる処方である。五虎湯の主薬は麻黄と石膏であり、肺にこもった熱を鎮めながら、肺の機能を高めて呼吸を整える作用を示す⁴⁶⁾。漢方医学では、肺の宣発・肃降機能(呼吸を整え、気や体内の水分を巡らせる働き)が失調すると、体内の水分が停滞し、痰の形成につながると考えられている。

五虎湯の基本骨格である麻杏甘石湯では、麻黄と石膏の配伍(生薬を組み合わせること)が薬効の形成に重要とされている。麻黄は桂枝と組み合わせると発汗を伴う発散作用(発汗などを通じ体表から病態を改善する)が強められる一方、石膏と組み合わせると麻黄の温性や強い発散作用が抑えられ、肺の働きを促して呼吸を整える作用を保ちながら、肺にこもった熱を冷ます方向へ作用が調整されると解釈されている^{46, 47)}。古典にも類似の記述は多いが、清代の『本経疏証』では、麻杏甘石湯や越婢湯を例として、麻黄と石膏の組み合わせが論じられている⁴⁷⁾。そのため、本研究において麻黄抜きエキスだけでなく石膏抜きエキスでもMUC5AC発現抑制作用が減弱したことは、麻黄の作用が石膏との配伍によって、肺熱への対応に適した方向へ調整されている可能性を考えるうえで興味深い。

五虎湯に麻杏甘石湯の4生薬に加えて桑白皮が配合されているのは、肺にこもった熱を冷まして咳嗽や喘鳴を鎮める作用を補強するとともに、肺に停滞した水分や痰を排出する作用を加えるためと考えられている^{46, 48)}。本研究では、桑白皮を除くとMUC5AC発現抑制作用が減弱した(図4)。この結果から、麻黄と石膏を中心とする麻杏甘石湯の基本作用に桑白皮が加わることで、五虎湯の気道粘液産生に対する抑制作用が強められている可能性が考えられる。以上から、一味抜き試験の結果は、五虎湯のMUC5AC発現抑制作用が麻黄のみで説明されるものでは

なく、麻黄が比較的大きく寄与する一方、石膏が麻黄の作用を肺熱への対応に適した方向へ調整し、さらに桑白皮が加わることで気道粘液産生に対する抑制作用が強められるという、五虎湯の処方構成を反映したものである可能性を示唆している。

また、一味抜きエキスでは、特定の生薬が除かれることに加え、構成生薬を同時に抽出する際の成分間の相互作用や溶出性の変化により、エキス全体の成分組成が変化する可能性がある⁴⁹⁾。そのため、本研究で認められた一味抜きによる作用の変化には、除去した生薬そのものの寄与に加えて、各生薬を組み合わせで抽出することで形成される処方全体としての特性も反映されている可能性がある。

なお、甘草成分のグリチルリチンは抗炎症作用が広く知られており、今回と同じNCI-H292細胞におけるMUC5AC発現・産生抑制作用が報告されている⁵⁰⁾。一方、本研究では甘草を除いても五虎湯の作用は保たれていた。このことは、個々の生薬成分について報告されている薬理作用が、複数の生薬を組み合わせた漢方処方において各生薬が担う役割と必ずしも一致しないことを示している。したがって、五虎湯を単味生薬の作用の総和として捉えるのではなく、処方全体として評価する必要があると考えられる。

本実験系では、TNF- α 刺激下の気道上皮細胞において、IL-1 β 、COX-2およびMUC5ACの発現増加が認められ、湿性咳嗽に伴う気道上皮応答の一部が反映されている。五虎湯はこれらの因子の発現を抑制したことから、気道上皮における炎症応答、プロスタノイド産生系および粘液産生を調節し、湿性咳嗽の病態を改善する可能性が示唆された。また、一味抜き試験から、MUC5ACの発現抑制には麻黄、石膏および桑白皮が関与し、特に麻黄の関与が比較的大きい可能性が示された。一方で、本研究は*in vitro*の評価系にとどまるため、経口投与後に気道組織で同様の作用が得られるかは明らかでない。今後は、五虎湯が作用する分子機序を検討するとともに、動物モデルを用いて、咳嗽および気道粘液産生に対する作用を評価する予定である。

【参考文献】

- 1) Holzinger F, Beck S, Dini L, Stöter C, Heintze C. The diagnosis and treatment of acute cough in adults. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111 (20): 356-363. doi:10.3238/arztebl.2014.0356.
- 2) Yousaf N, Lee KK, Jayaraman B, Pavord ID, Birring SS. The assessment of quality of life in acute cough with the Leicester Cough Questionnaire (LCQ-acute). *Cough.* 2011; 7 (1): 4. doi:10.1186/1745-9974-7-4.
- 3) 田中勝巳, 野間口聡, 松村真司, 福原俊一. プライマリ・ケア診療所における症候および疾患の頻度順位の同定に関する研究. *プライマリ・ケア.* 2007; 30 (4): 344-351.
- 4) Olajide OA, Ogiogio HA. The selective ER β agonist AC186 reduces polyinosinic:polycytidylic acid (poly I:C)-induced inflammatory responses in BEAS-2B lung epithelial cells. *Front Pharmacol.* 2025; 16: 1706638. doi:10.3389/fphar.2025.170663
- 5) Shi L, Manthei DM, Guadarrama AG, Lenertz LY, Denlinger LC. Rhinovirus-induced IL-1 β release from bronchial epithelial cells is independent of functional P2X7. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2012; 47 (3): 363-371. doi:10.1165/rncmb.2011-0267OC.
- 6) Mitchell JA, Belvisi MG, Akaraseenont P, Robbins RA, Kwon OJ, Croxtall J, Barnes PJ, Vane JR. Induction of cyclo-oxygenase-2 by cytokines in human pulmonary epithelial cells: regulation by dexamethasone. *Br J Pharmacol.* 1994; 113 (3): 1008-1014. doi:10.1111/j.1476-5381.1994.tb17093.x.
- 7) Costello JF, Dunlop LS, Gardiner PJ. Characteristics of prostaglandin-induced cough in man. *Br J Clin Pharmacol.* 1985; 20 (4): 355-359. doi:10.1111/j.1365-2125.1985.tb05077.x.
- 8) Lewandowska-Polak A, Brauncajs M, Jarzębska M, Pawełczyk M, Kurowski M, Makowska J, Kowalski ML. Parainfluenza virus infection enhances NSAIDs-induced inhibition of PGE2 generation and COX-2 expression in human airway epithelial cells. *Adv Med Sci.* 2019; 64 (2): 338-343. doi:10.1016/j.advms.2019.04.004.
- 9) Kamei J, Hirano T, Miyata S, Saitoh A, Hosokawa T, Kubo M. Antitussive effect of NS-398, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, in guinea pigs. *Eur J Pharmacol.* 2004; 497 (2): 233-239. doi:10.1016/j.ejphar.2004.06.045.
- 10) Gray T, Coakley R, Hirsh A, Thornton D, Kirkham S, Koo JS, Burch L, Boucher R, Nettesheim P. Regulation of MUC5AC mucin secretion and airway surface liquid metabolism by IL-1 β in human bronchial epithelia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004; 286 (2): L320-L330. doi:10.1152/ajplung.00440.2002.
- 11) Carpenter J, Guo Y, De Sancho D, Yarov-Yarovsky V, Sheehan JK. Assembly and organization of the N-terminal region of mucin MUC5AC: indications for structural and functional distinction from MUC5B. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021; 118 (39): e2104490118. doi:10.1073/pnas.2104490118.
- 12) Nadel JA. Mucous hypersecretion and relationship to cough. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013; 26 (5): 510-513. doi:10.1016/j.pupt.2013.02.003.
- 13) 日本呼吸器学会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 第2版. メディカルレビュー社; 2025.
- 14) Taniguchi J, Shotaro A, Yasunaga H. Real-world prescribing patterns of inhaled corticosteroid-containing inhalers following acute respiratory tract infections: a nationwide claims database study. *Respir Med.* 2026; 259: 108897.
- 15) Takahama K, Shirasaki T, Soeda F. Inhibition of glycine currents by dextromethorphan in neurones dissociated from the guinea-pig nucleus tractus solitarius. *Br J Pharmacol.* 1997; 120 (4): 690-694. doi:10.1038/sj.bjp.0700943.
- 16) Malesker MA, Callahan-Lyon P, Ireland B, Irwin RS. Pharmacologic and nonpharmacologic treatment for acute cough associated with the common cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest.* 2017; 152 (5): 1021-1037. doi:10.1016/j.chest.2017.08.009.
- 17) Sheffner AL. The reduction in vitro in viscosity of mucoprotein solutions by a new mucolytic agent, N-acetyl-L-cysteine. *Ann N Y Acad Sci.* 1963; 106: 298-310. doi:10.1111/j.1749-6632.1963.tb16647.x.
- 18) Post M, Batenburg JJ, Schuurmans EA. The perfused rat lung as a model for studies on the formation of surfactant and the effect of Ambroxol on this process. *Lung.* 1983;161 (6):349-359. doi:10.1007/BF02713884.
- 19) Yang S, Liu X, Wang H, Wang H, Sun D, Han Y, Li H, Li X. Wuhu decoction combined with azithromycin for treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumoniae in Asian children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2024; 15: 1329516. doi:10.3389/fphar.2024.1329516.
- 20) Yang H, Wang M, Rong K. Clinical effect of Wuhu decoction combined with budesonide suspension in treatment of asthmatic bronchitis with phlegm-heat obstructing the lung: An analysis of 59 cases. *Hunan J Tradit Chin Med.* 2024; 40 (2): 14-17,43. doi:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.02.004.
- 21) Hu Y, Wang M, Luo Y, Xie J, Jiao L, Tang W, Deng Y, Yao B. Therapeutic potency and possible mechanism of Wuhu decoction underlying asthmatic progression via Th1/Th2 imbalance. *J Thorac Dis.* 2025; 17 (1): 265-277. doi:10.21037/jtd-24-804.
- 22) Dai Y, But PPH, Chan YP, Matsuda H, Kubo M. Anti-allergic effect of an aqueous extract of Wu-Hu-Tang. *J Ethnopharmacol.* 1997; 55 (2): 127-132. doi:10.1016/S0378-8741 (96)01484-5.
- 23) Li J, Kartha S, Iasvovskaia S, Tan A, Bhat RK, Manaligod JM, Page K, Brasier AR, Hershenon MB. Regulation of human airway epithelial cell IL-8 expression by MAP kinases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2002; 283 (4): L690-L699. doi:10.1152/ajplung.00060.2002.
- 24) N'Guessan PD, Hippenstiel S, Etouem MO, Zahlten J, Beermann W, Lindner D, Opitz B, Witzernath, Rosseau S, Suttorp N, Schmeck B. Streptococcus pneumoniae-induced p38 MAPK- and NF-kappaB-dependent COX-2 expression in human lung epithelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006; 290 (6): L1131-L1138. doi:10.1152/ajplung.00383.2005.
- 25) Meusel TR, Imani F. Viral induction of inflammatory cytokines in human epithelial cells follows a p38 mitogen-activated protein kinase-dependent but NF-kappaB-independent pathway. *J Immunol.* 2003; 171 (7): 3768-3774. doi:10.4049/jimmunol.171.7.3768.
- 26) Kwak S, Choi YS, Na HG, Bae CH, Sonf SY, Kim HY, Kim Y. Benzisothiazolinone upregulates the MUC5AC expression via ERK1/2, p38, and NF- κ B pathways in airway epithelial cells. *Toxicol Res.* 2019; 8 (5): 704-710. doi:10.1039/c9tx00135b.
- 27) Chen SM, Cheng DS, Williams, BJ, Sherrill TP, Han W, Chont M, Saint-Jean L, Christman JW, Sadikot RT, Yull FE, Blackwell TS. The nuclear factor kappa-B pathway in airway epithelium regulates neutrophil recruitment and host defence following *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Clin Exp Immunol.* 2008; 153 (3): 420-428. doi:10.1111/j.1365-2249.2008.03707.x.
- 28) Fujisawa T, Velichko S, Thai P, Hung LY, Huang F, Wu R. Regulation of airway MUC5AC expression by IL-1 β and IL-17A: the NF-kappaB paradigm. *J Immunol.* 2009; 183 (10): 6236-6243. doi:10.4049/jimmunol.0900614.
- 29) Kim YD, Jeon JY, Woo HJ, Lee JC, Chung JH, Song SY, Yoon SK, Baek SH. Interleukin-1 β induces MUC2 gene expression and mucin secretion via activation of PKC-MEK/ERK and PI3K in human airway epithelial cells. *J Korean Med Sci.* 2002; 17 (6): 765-771. doi:10.3346/jkms.2002.17.6.765.
- 30) Ryu J, Lee HJ, Jung SY, Lee EO. Effect of prunetin on TNF- α -induced MUC5AC mucin gene expression, production, degradation of I κ B and translocation of NF- κ B p65 in human airway epithelial cells. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2013; 75 (5): 205-209. doi:10.4046/trd.2013.75.5.205.
- 31) Maher SA, Birrell MA, Belvisi MG. Prostaglandin E2 mediates cough via the EP3 receptor: implications for future disease therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180 (10): 923-928. doi:10.1164/rccm.200903-0388OC.
- 32) Ishiura Y, Fujimura M, Nobata K, Abo M, Myou S. COX-2 inhibition attenuates cough reflex sensitivity to inhaled capsaicin in patients with asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009; 19 (5): 370-374.
- 33) Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med.* 2010; 363 (23): 2233-2247. doi:10.1056/NEJMra0910061.
- 34) Akaba T, Komiya K, Suzuki I, Kozaki Y, Tamaoki J. Activating prostaglandin E2 receptor subtype EP4 increases secreted mucin from airway goblet cells. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018; 48: 117-123. doi:10.1016/j.pupt.2017.11.001.
- 35) Ling Y, Liu X, Zhang B, Xiao Q, Shuai Z, Bai H, Cai R, Li S, Yuan M, Zhang Y. Effectiveness and safety of Moxing Shigan Decoction for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne).* 2025; 12: 1639027. doi:10.3389/fmed.2025.1639027.
- 36) Yu Y, Wu S, Sun T, Zhou Z, Xu L, Peng D, Fu X. Investigating the underlying mechanisms of Ma-Xing-Shi-Gan-Tang on asthma via metabolomics and network pharmacology. *J Inflamm Res.* 2025; 18: 11245-11262. doi:10.2147/JIR.S515631.
- 37) Jung HW, Kang SY, Kang JS, Kim AR, Woo ER, Park YK. Effect of Kuwanon G isolated from the root bark of *Morus alba* on ovalbumin-induced allergic response in a mouse model of asthma. *Phytother Res.* 2014; 28 (11): 1713-1719. doi:10.1002/ptr.5191.
- 38) Kim W, Kim J, Kim JE, Shin JY, Kim JH. Ephedra sinica Stapf and gypsum attenuates heat-induced hypothalamic inflammation in mice. *Toxins (Basel).* 2020; 12 (1): 16. doi:10.3390/toxins12010016.
- 39) Fujikane A, Sakamoto A, Fujikane R, Nishi A, Ishino Y, Hiromatsu K, Nobeshima S. Ephedrae Herba and Cinnamomi Cortex interactions with G glycoprotein inhibit respiratory syncytial virus infectivity. *Commun Biol.* 2022;5 (1):94. doi:10.1038/s42003-022-03046-z.
- 40) Ibragic S, Sofić E. Chemical composition of various Ephedra species. *Bosn J Basic Med Sci.* 2015; 15 (3): 21-27. doi:10.17305/bjms.2015.539.
- 41) Tian H, Wang L, Fu T. Ephedrine alleviates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting epithelial-mesenchymal transition and restraining NF- κ B signaling. *Toxicol Sci.* 2023; 48 (10): 547-556. doi:10.2131/jts.48.547.
- 42) Zhou B, Zhao K, Xue J, Zhou F, Duan J, Niu Y, Wang H. Ephedrine attenuates LPS-induced acute lung injury in mice by inhibiting OTUB1 and promoting K48 ubiquitination of HIF1 α . *J Cell Mol Med.* 2025; 29 (10): 70598. doi:10.1111/jcmm.70598.
- 43) Wu L, Chen F, Zhang H, Xu W, Liu T, Liu M, Liu L Mei J. Pseudoephedrine improves chronic obstructive pulmonary disease by regulating airway senescence and mitochondrial function through PI3K/AKT/mTOR axis. *Biomol Ther (Seoul).* 2026;34 (3):589-607. doi:10.4062/biomolther.2025.190.
- 44) Kasahara Y, Hikino H, Tsurufuji S, Watanabe M, Ohuchi K. Antiinflammatory actions of ephedrine in acute inflammations. *Planta Med.* 1985;51 (4):325-331. doi:10.1055/s-2007-969503.
- 45) Wang Q, Shu Z, Xing N, Xu B, Wang C, Sun G, Sun X, Kuang H. A pure polysaccharide from Ephedra sinica treating on arthritis and inhibiting cytokines expression. *Int J Biol Macromol.* 2016;86:177-188. doi:10.1016/j.jbiomac.2016.01.010.
- 46) 室賀一宏, 安井廣迪. 五虎湯 処方紹介・臨床のポイント. *phl漢方.* 2011;33:8-9
- 47) 張 仲影. 傷寒論.
- 48) 呂 景山. 中医対策 施今墨の二味配合法. 第1版. 東洋学術出版社; 2002.
- 49) 伊藤智夫. 相互作用を上手に利用した漢方薬 山田陽城先生に聞く. *ファルマシア.* 1995;31 (9):985-988.
- 50) Nishimoto Y, Hisatsune A, Katsuki H, Miyata T, Yokomizo K, Isohama Y. Glycyrrhizin attenuates mucus production by inhibition of MUC5AC mRNA expression in vivo and in vitro. *J Pharmacol Sci.* 2010;113 (1):76-83. doi:10.1254/jphs.09344FP.

phil漢方