

激変が続く医療に対する 漢方の可能性

～人参養栄湯が現代医療の
課題に対してできることは何か～



▶ プロフィール 加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科 部長

2002年 宮崎医科大学(現 宮崎大学医学部) 卒業

同 年 熊本大学医学部 総合診療部 入局

2004年 沖縄県立中部病院 総合内科 国内留学

2005年 熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長

2006年 亀田総合病院 感染症科 国内留学

2019年 熊本赤十字病院 総合内科 部長

熊本大学医学部 臨床教授 漢方担当

宮崎大学医学部 臨床教授 総合内科担当

2019年12月に中国湖北省武漢市から広がり始めた新型コロナウイルス感染症(COVID-19感染症)は、現在も世界的な拡大が続いており、収束の兆しがなかなか見えない。このような状況下においてCOVID-19の感染拡大の抑止と後遺症への対策は現代医療における喫緊の課題である。COVID-19感染拡大抑止の政策下、国民の行動自粛が要請されており、高齢者におけるフレイル患者の行動も制限されている状況において、フレイル病態の進行がより早まることも懸念されている。

「フレイル漢方薬理研究会 世話人に聴く」の第9回は、世話人のお一人である熊本赤十字病院 総合内科部長の加島雅之先生に、ご自身が実施された急性疾患後のフレイルに対する人参養栄湯の研究成果について解説していただくとともに、COVID-19重症患者の受け入れ医療機関である同院で日々、重症COVID-19患者の診療に従事されているお立場で、本症および本症の後遺症の治療に対する漢方の可能性、さらには人参養栄湯の可能性について伺いました。

(本稿では、2021年8月30日にZOOMにて取材した内容をご紹介します)

COVID-19に対する漢方の治療介入

1. COVID-19の急性期における漢方の可能性と実際

「漢方の歴史は感染症との戦いの歴史であったと思います。」

加島 漢方医学の歴史は、まさに大規模な感染症との戦いの歴史であったといっても決して過言ではありません。『傷寒論』は3世紀頃に流行した致死的な感染症に対処するために作成されたマニュアルであることはつとに有名です。その後も感染症との戦いにおいて急性症状の対応、後遺症や合併症の治療に至るまでの様々な問題に対処するために、症例を積み重ねながら臨床研究が進められてきました。

「COVID-19は一般的な感染症とどのように異なりますか。」

加島 COVID-19は、大半の患者さんは症状が軽く1週間程度で治癒しますが、悪化する方は1週間～10日後に肺炎症状が増悪し、さらにその一部が重篤な状態に陥るというように、段階的に悪化するという特徴があります。漢方では発病の要因となっている邪を認識しますが、緩徐進行でつこい性質は湿邪の特徴です。

一般的に漢方では、ウイルス性感染症などの急性感染症を冬風邪(風+寒)と夏風邪(風+熱)の二大体系で捉えるのですが、これらでは捉えられないものに「風+湿」があります。これは、多湿の環境で罹患し、悪寒が強いが、そうで

激変が続く医療に対する漢方の可能性～人参養栄湯が現代医療の課題に対してできることは何か～

ないこともあります。舌苔は、普通の感染症ではある程度進行しないと目立ちませんが、風+湿では最初から厚く、しかも口内が粘るといった症状があります。

—では、COVID-19は漢方的にどのような特徴がありますか。

加島 COVID-19は初期症状が倦怠感、咽頭痛、微熱、筋痛・頭痛、上腹部不快感、食欲不振、ごく初期から舌苔が

目立つ、など風寒湿邪の特徴があります。また、肺炎像と呼吸症状が相関しない、悪化する人は下痢を合併しやすい、肺炎期も咽頭痛や筋痛などの表証が残存するというように、湿邪が絡んだときの特徴がみられます。その他に、重症化しても頻脈は少ない、日本人では舌の変化はわずかしか認められない、といった特徴があります。

COVID-19の初期症状の多くは軽症の風邪なのですが、強い悪寒を伴う“傷寒”ではなく、また初期から咽頭痛と高熱を伴う“温病”でもない、本症はまさに“感冒”であったのです。

図1 | 感冒門の方剤の特徴 —香蘇散、十神湯、参蘇飲、藿香正気散—

- 風寒湿邪に対抗する解表薬で芳香化湿薬を多用
麻黄・桂皮などの強力な解表発汗を避け、解表薬で風寒湿邪に対応できるものが多く選ばれている(羌活、白芷、荆芥など)。また、外湿のみならず、内湿にも対応できる芳香化湿薬(蘇葉、藿香、厚朴、蒼朮)が多用されている。また、辛涼解表薬では葛根、柴胡、薄荷が頻用される。
- 膈周囲の気機の調整薬の配合
柴胡、桔梗+枳実、厚朴、半夏、陳皮などの膈の気機を調整する生薬を配合している。
- 内傷および下痢などに対応する用薬
葛根、藿香、蘇葉、木香、大腹皮などの下痢などがある際に多用される生薬の配合が多く認められる。また、人参、茯苓、半夏などの内傷の特に脾胃の問題を解決し、痰湿を除く用薬がなされる。
- 清熱の特徴
清熱は、柴胡・黄芩、石膏、薄荷が多用され、その他の黄連などの苦寒薬の配合は多くない。
- 長期服用/予防の適応
ある程度の期間の内服を薦めているようにみえる。また、人参敗毒散の『傷寒類証活人書』の記載や、藿香正気散の『和劑局方』での記載をみると、疫病をもらう可能性が高い地域(特に東南、山間地との指定がしばしばなされている)に行く際に予防内服が可能であることが述べられている。

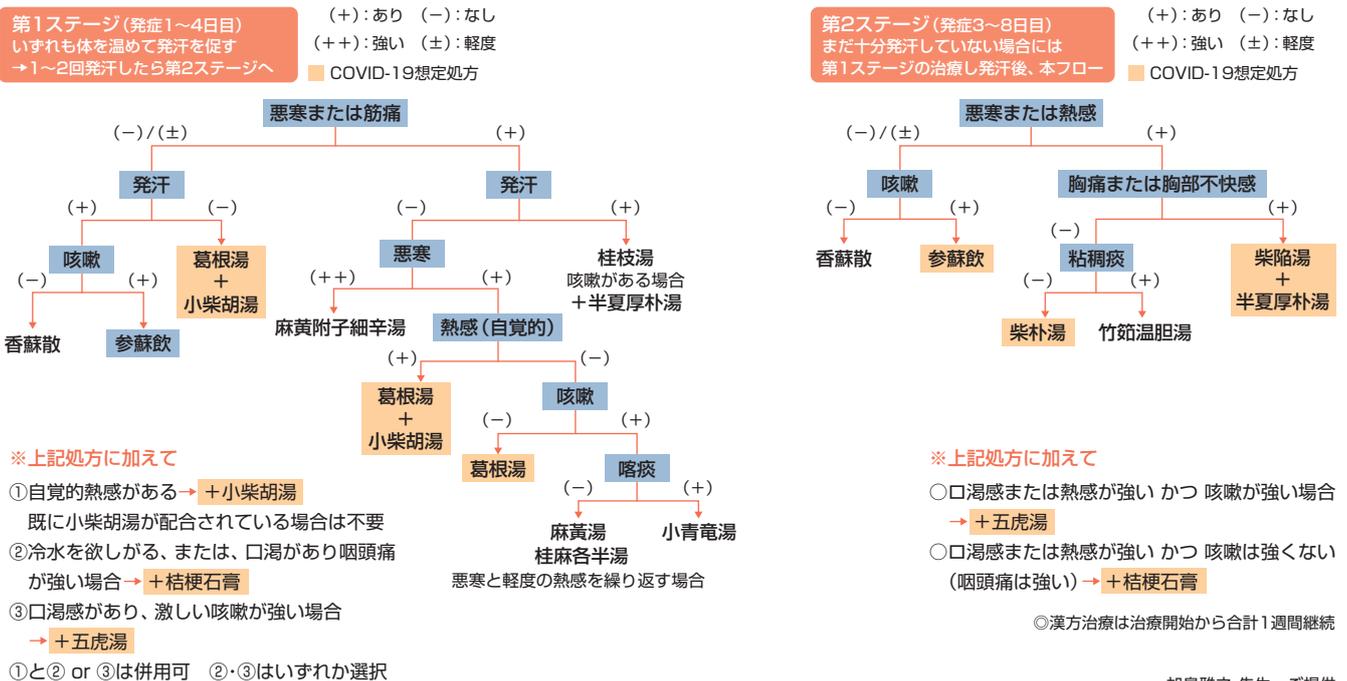
加島雅之 先生 ご提供

—感冒の漢方治療について教えてください。

加島 感冒の治療については、『医方考』(呉崑、1584年)の「感冒門」で解説しています。感冒門には、香蘇散、十神湯、参蘇飲、藿香正気散など軽症の風邪に用いられる処方記載されています。ただし、これらの処方は必ずしも軽症患者に用いるために生み出されたとは言えないような逸話や効能が残っています。実際に、これらの処方には組成上に特徴があります(図1)。さらに、疫病に対して開発されてきたという歴史があり、単純な傷寒や温病の治療法では対応できない病態に対応した用薬であったと考えられます。

軽症で発症するのに重症化し、大規模流行するという特徴があるCOVID-19は、感冒門の処方が適応する病態のように思われます。さらに、中国で開発されたCOVID-19の処方(化湿敗毒方、清肺排毒湯、宣肺排毒方)の構成生薬を見ると、感冒門の処方群と類似の方意を持っていることから、COVID-19

図2 | 2020年 上気道炎ストラテジー —COVID-19からインフルエンザ・普通のカゼまで網羅—



治療には感冒門の方剤が必須であると思われます。

— その他にCOVID-19の治療に既存の漢方製剤を用いることはできますか。

加島 『和剤局方』に記載されている葛根解肌湯(葛根湯+黄芩)という処方があります。また、柴葛解肌湯(葛根湯+柴胡・黄芩・半夏・石膏)という葛根湯に小柴胡湯加桔梗石膏を合わせたような処方が浅田家に伝承されていますが、これはスペイン風邪が流行したときのウイルス性肺炎に効果的であったことが記されています。

さらに、COVID-19感染者に血栓のリスクが指摘され、漢方でも活血化瘀が必要であると指摘されています。医療用の生薬で、抗血栓的な活血化瘀薬で血熱を冷ます候補にサフランがあります。サフランは現代医学的にも抗うつ作用を有することが報告されていることから、隔離などによる精神的な抑うつ傾向に対しても効果が期待できます。

— COVID-19の具体的な治療法を教えてください。

加島 まず、COVID-19の治療における注意点として、解表法は行った方がよいですが、一般的な麻黄や桂皮などの辛温解表薬の使用は限定的で、早期から蘇葉・藿香・柴胡・細辛・厚朴・麻黄といった生薬による疏散(化湿)の治療を継続します。石膏は38℃以上の発熱が持続する場合には発病2日目以降であれば用いることも可です。

また、COVID-19で重症化する症例は虚が背景にあることが多いため、早期に補気を行います。その他、瘀血は積極的に対処し、化痰は回復期を中心に、そして回復期には気血双補を行います。

私が提唱している治療のストラテジーをお示しします(図2)。

— COVID-19に対する漢方の治療経験のご紹介をお願いします。

加島 症例は53歳の女性、主訴は発熱・咳嗽です。来院3日前に夕方から咽頭痛・咳嗽の出現、夜間の熱発(37.6℃)と悪寒戦慄があり、さらに来院前日には38.9℃の発熱がありました。近医での胸部単純写真で肺炎を疑われ、当院に救急搬送されました。翌日(day2)にCOVID-19と診断し、漢方薬による治療を開始しました。一旦は感染症指定医療機関に転送するも症状増悪のためday6に再入院となりました。

初回入院時の採血検査では、肝障害、CRP高値、リンパ球減少などの所見がみられましたが、再入院時にはリンパ球の低下、肝障害の進行に加え、CRP値の上昇(21.9mg/dL)、フェリチン値高値(675.4ng/mL)であり、COVID-GRAM(重症化予測スコア)は57.6%でした。画像所見では、両側肺野の陰影が初回入院時より広範囲に拡大していました。

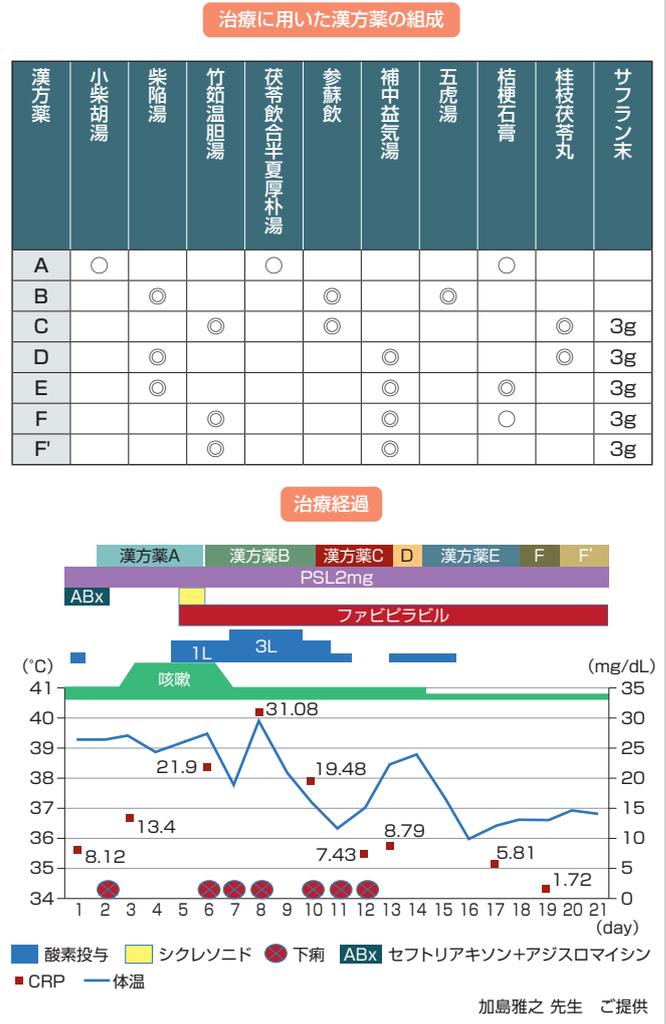
day6の夕方に漢方薬Aから漢方薬Bに変更したところ、翌日をピークに解熱し始め、CRP値も低下し、酸素需要も段階的に不要となりました。その後day14に漢方薬Cから石膏を抜いた漢方薬Dに切り替えたのですが再燃したため、再度石膏を加えるレジメン(漢方薬E)に切り替えたところ、酸素化の改善と炎症反応の改善がみられました。この患者さんはその後、症状が消失して退院され、後遺症もありません(図3)。

— COVID-19治療の考え方を教えてください。

加島 私の経験からまとめた、COVID-19の中等症以上の患者さんの治療方針を示します(図4：次頁参照)。基本処方「五虎湯+柴陷湯+半夏厚朴湯」で、重症化に伴う口腔乾燥があれば柴陷湯を柴胡桂枝乾姜湯に、下痢や胃腸障害があれば半夏厚朴湯を参蘇飲に変更します。急激な酸素低下や瘀血所見があればサフラン末を併用します。

中等症で38℃未満に解熱後に3日以上が経過した場合の基本処方は「補中益気湯+竹筴温胆湯+サフラン」で、再発熱

図3 | COVID-19の症例 -53歳女性-



激変が続く医療に対する漢方の可能性～人參養榮湯が現代医療の課題に対してできることは何か～

をきたす場合は桔梗石膏や五虎湯を併用します。

解熱後7日以上経過した回復期では、中等症以上の患者さんは気血両虚で精神的にも不安定なことから、基本処方では人參養榮湯に竹筴温胆湯とサフランを組み合わせます。

― ウイルス変異後もCOVID-19治療に漢方は有用ですか。

加島 このように、COVID-19に対して漢方薬が有効であり、私は自信をもって漢方治療をお勧めしていました。ところが、α変異(2020年末～2021年5月)ではステロイド薬の反応性が悪いことが指摘されましたが、漢方薬の反応性も低下しました。漢方的な特徴として、悪化しても脈や舌の変化に乏しい、初期の増悪期は下痢と徐脈になる、段階的に悪化する例では増悪期は傷津して乾燥傾向が強い、解熱しても病態が14日目以降も増悪する、回復期に白色粘稠痰が出現し、それが再度酸素化を悪化させる、などが挙げられました。特殊なケースでは、高齢者でまったく症状がなく、突然の倦怠感と呼吸不全で発症し、ある日突然息苦しくて翌日には死亡するようなパターンです。古代ならば原因不明の突然死としか考えられないような病気です。不思議なことに、末梢循環障害がさほど強くなく、手足の末梢がやや冷たい程度

で、低酸素血症、血圧低下でも徐脈で脈もあまり変化はなく、漢方薬の反応にも特に乏しいというケースがみられました。

δ変異(2021年7月～)では、若年者が大半で特殊例は少なく、増悪期が3日目でも出現しやすく、高齢者でワクチン未接種例に特殊例がありますが、ワクチンを接種しても重症化する例もあります。

このように、α変異以降は漢方治療でも難渋するケースが多いこともお伝えします。

2. COVID-19の後遺症に対する漢方治療の可能性

― COVID-19の後遺症に対する漢方治療について教えてください。

加島 COVID-19の後遺症治療の基本的な考え方は、軽症の回復期で慢性の乾性咳嗽が残る場合には麦門冬湯、重症で呼吸困難感・易疲労感が残る場合は人參養榮湯+竹筴温胆湯+サフランが第一選択です。また、不安・不眠などの精神症状が主体の方には柴胡桂枝乾姜湯を用いますが、さらに不眠が強ければ酸棗仁湯を併用します(図5)。

この他に、ブレインフォグのような、頭がぼんやりとしてやる気がでないような精神症状が続く病態が問題視されています。その治療薬の候補に小柴胡湯の加減方で柴胡百合湯という処方があります。また、ブレインフォグの病態に柴胡桂枝乾姜湯が奏効したとの症例報告もあることから、小柴胡湯の加減方でこのような病態を治療できる可能性があります。

後遺症の治療については、気血両虚が絡んでいることが多くありますので、人參養榮湯を基本に、さらにブレインフォグなどの病態をきたさないために人參養榮湯や竹筴温胆湯などを回復期の早期から用いることが重要と考えています。

図4 | COVID-19(中等症以上)の治療方針

中等症以上で38°C以上発熱持続
まだ十分発汗していない場合には
第1ステージの治療し発汗後、本フロー ※ 増量が望ましい

基本処方: 五虎湯+柴陷湯+半夏厚朴湯

	口腔乾燥	下痢・胃腸障害を来す
五虎湯		
柴陷湯	あり⇒柴胡桂枝乾姜湯へ	
半夏厚朴湯		あり⇒参蘇飲へ変更

急激な酸素化低下または瘀血の所見がある場合には、サフラン末3g/日を併用

中等症以上で38°C未満に
解熱後3日以上経過 ※ 症状に応じて適宜増量するのが望ましい

基本処方: 補中益気湯+竹筴温胆湯+サフラン1.5~3.0g/日

再発熱をきたす場合は、桔梗石膏(発熱のみ)または五虎湯(咳嗽も強い場合)を上記に追加

回復期
解熱後7日以上経過 ※ 常用量

基本処方: 人參養榮湯+竹筴温胆湯+サフラン0.9~1.5g/日

加島雅之 先生 ご提供

図5 | COVID-19の後遺症に対する漢方治療

- 呼吸困難感・易疲労感
人參養榮湯+竹筴温胆湯+サフラン
- 慢性咳嗽
麦門冬湯
- 不眠・不安
柴胡桂枝乾姜湯(+酸棗仁湯)

加島雅之 先生 ご提供

II フレイルへの治療介入と人參養榮湯

― 高齢化が進行する現代社会においてフレイルが問題となっています。

加島 フレイルは言うまでもなく高齢化が急速に進む現代社会が抱える大きな問題であり、近年注目されているmulti-morbidityが起りやすい状況でもあります。

フレイルは漢方医学的には、腎虚を背景にした気虚+血虚の病態と捉えることができます(図6)。このような病態に対して、漢方は様々な虚弱性に対応できることから、フレイルの介入方法の一つとして注目されています。

― フレイルに対する人參養榮湯の有用性が注目されています。

加島 フレイルは、身体的要素(サルコペニア、ロコモティ

ブシンドローム)、社会的要素(孤独、閉じこもり)、精神的要素(うつ、認知症)が同時に絡み合っています。このような多面的な問題を解決する漢方薬として人参養栄湯に大きな期待が寄せられています。

『医療衆方規矩』で人参養栄湯は、「大病の後正気疲れ、心神恍惚し面色悪しく、喜んで忘れ喜んで臥す者を治す」「按ずるに気血虚して、諸症に変わる者は、証を問わず、脈を論ぜず、但、此の湯を用いて諸症悉く退く、その効、甚だ多し。此れ、薛立齋の論ぜるなり」と記されており、フレイルに対する効果が期待できる処方の一つに位置付けられます。

私は急性期病院に勤務していますが、フレイルを有する急性期疾患の患者さんを診療する機会が多くあります。一般的に急性期疾患には西洋医学的な治療法がありますが、疾病を起こしている患者さんを回復するための介入法がほとんどありません。人間が回復する過程を考えると、食べて・寝て・動いて・苦痛を除く、にたどり着きます(図7)。西洋医学的な治療でこれらを良好にコントロールすることは困難さが伴います。しかし、漢方には様々なアプローチ法があります。

その一つが人参養栄湯です。人参養栄湯は食欲を増進し消化吸収機能を高める、睡眠の質を向上する、呼吸機能を改善しCOPDにおける息切れ・倦怠感を改善する、加えて向精神効果や末梢神経の疼痛の閾値の調整作用などを有することも指摘されています。人参養栄湯は急性期疾患の回復過程をサポートする薬剤としての可能性を有することが期待されます。

一人参養栄湯の臨床効果を検討した結果のご紹介をお願いします。

加島 そこで、急性期疾患の回復期のフレイルに対する人参養栄湯の効果を検討しました。対象は、急性期疾患で当院に入院し、退院時から人参養栄湯を12週間服用した患者さん3例です。人参養栄湯の臨床効果は、健康関連QOLを測定するSF-36、大腿部周長、握力、血清アルブミン値、PNI(予後推定栄養指数)で評価しました。また、同時期に急性期疾患で入院し、退院後に人参養栄湯を投与せずにフォローした患者さん5例を比較対照としました。



2017年11月撮影

SF-36の各尺度の推移を見ると、人参養栄湯を服用された患者さんでは4週後にはQOLの改善効果が認められており、患者さんの回復を促していることが見て取れました(図8)。また、人参養栄湯を服用された患者さんの大腿部周囲長や握力などの指標においても改善効果がみられました(図9:次頁参照)。

このように人参養栄湯は、急性疾患の回復期において、患者さんの回復をサポートする効果を有することが示唆されました。

図6 | フレイルの悪循環の漢方的な考え方

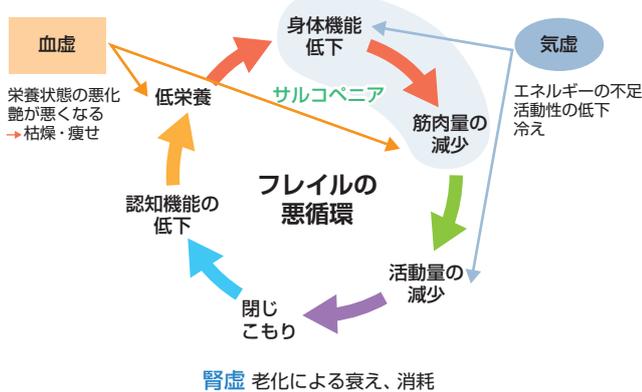
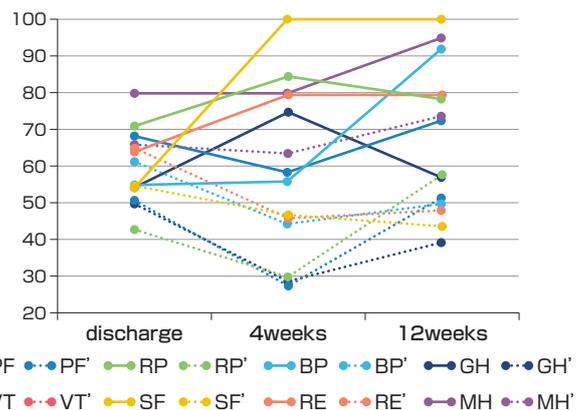


図7 | “回復”の過程のサポート

- “食べて” ⇒ 消化管機能異常、食欲不振
- “寝て” ⇒ 不眠、低活動性せん妄
- “動いて” ⇒ 可動域制限、呼吸困難感
- “苦痛を除く” ⇒ 疼痛管理、フラッシュバック

加島雅之 先生 ご提供

図8 | SF-36の各尺度の推移(平均値)



人参養栄湯 投与3例の退院時からの推移(平均値)

PF(身体機能)、RP(日常的役割-身体)、BP(体の痛み)、GH(全体的健康感)、VT(活力)、SF(社会的機能)、RE(日常役割機能-精神)、MH(心の健康)

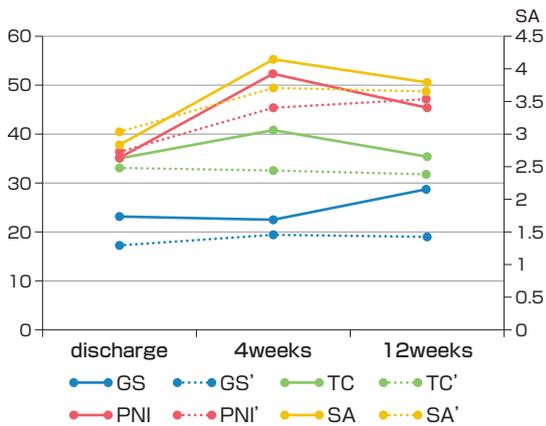
人参養栄湯 非投与5例の退院時からの推移(平均値)

PF'、RP'、BP'、GH'、VT'、SF'、RE'、MH'

Kashima M.: Front Nutr. 2021 Apr 14;8:547512. doi: 10.3389/fnut.2021.547512. eCollection 2021

激変が続く医療に対する漢方の可能性～人参養栄湯が現代医療の課題に対してできることは何か～

図9 | 各指標の退院時からの変化(平均値)



人参養栄湯 投与3例の退院時からの変化(平均値)
GS: 握力(kg)、TC: 大腿部周長(cm)、SA: 血清アルブミン(g/dL)、
PNI: 予後推定栄養指数

人参養栄湯 非投与5例の退院時からの変化(平均値)
GS': 握力(kg)、TC': 大腿部周長(cm)、
SA': 血清アルブミン(g/dL)、PNI': 予後推定栄養指数

Kashima M.: Front Nutr. 2021 Apr 14;8:547512.
doi: 10.3389/fnut.2021.547512. eCollection 2021

「— これからの医療に人参養栄湯は不可欠な漢方薬ですね。

加島 今回の報告では、退院時から人参養栄湯を投与しましたが、今後は入院中から人参養栄湯を服用していただくことで、患者さんの状態がどのように改善するかを検討する必要があります。また、本調査はプラセボ対照比較試験ではないため、人参養栄湯の効果を客観的に示すためには、より大規模な無作為化比較試験を実施する必要があると思っています。

フレイル漢方薬理研究会では、世話人の諸先生がそれぞれのご専門の分野で人参養栄湯のフレイルに対する有用性を検討されており、着実に成果を上げておられます。フレイルは現代の医療環境における大きな課題です。現代医学ではフレイルに対する介入方法はありますが、体の機能を改善・回復させる方法論を確立し、さらにはそのメカニズムを明らかにし、客観的な治療効果を確認すること、それらを世の中に示していくことが、これからの高齢者医療における大きな突破口になると考えています。

人参養栄湯は様々な疾病の回復、健康の増進に大きな役割をもたらす、フレイルという問題を解決するカギになるのではないか、さらに現在の喫緊の課題であるCOVID-19の治療における重要な治療薬の一つとして期待しています。

取材: 株式会社メディカルパブリッシャー 編集部

COMMENT



フレイル漢方薬理研究会 代表世話人
鹿児島大学大学院 歯学部総合研究科
漢方薬理学講座 特任教授

乾 明夫 先生

加島先生は、中国語の原典を読まれる数少ない漢方医であるが、総合内科医としての経歴を重ねてこられた。先生は、漢方の歴史は感染症との戦いであり、漢方薬はCOVID-19を含めその治療に応用しうることを、深い学識に基づき具体的にお示し頂いた。

COVID-19の重症化は高齢者に多いが、加齢によるT細胞機能の低下が易感染性やワクチン応答不良を引き起こし、インフラムエイジングとして理解されている。高齢になるとリンパ球数は低下し、胸腺や二次リンパ組織は萎縮し、免疫能は低下する。この免疫の老化が炎症状態を惹起し、老化を促進させるといふもので、老化細胞の関与が示唆されている(SASP: Senescence-associated secretory phenotype)。この炎症状態はサイトカインストームと呼ばれるが、重篤なCOVID-19感染症を思わせる名称でもある。

人参養栄湯は動物モデルで、サイトメガロウイルス感染マウスの肺炎を改善し、死亡率を半減させると報告されている。ヒトの老化病態を反映するクロトー欠損マウス

では、人参養栄湯は胸腺や二次リンパ組織の萎縮を軽減し、T細胞、NK細胞、B細胞を増加させて免疫を強化し、30%近い寿命延長をもたらす。人参養栄湯はヒト幹細胞において、老化因子や炎症因子の発現を抑制し、幹細胞の増殖活性を維持させる。SASPに対しても、有用である可能性が十分に考えられる。

加島先生が示されたように、人参養栄湯は食欲不振、息切れ、疲労を始め、急性期感染症・疾患の支持療法として有用であろう。またSurvivors'burden (Science, 24 Apr, 2020: 368 (6489): 35)と呼ばれる、COVID-19慢性期の様々な症状(長期呼吸障害、臓器障害、認知障害、疲労、抑うつ、フレイル)に対し、人参養栄湯の有用性が期待される。

老化と感染症、癌などは表裏一体であり、現代医学的にはGeroprotector (抗老化薬)の開発・応用として、集約される場所でもある。人参養栄湯を筆頭に、漢方薬はそのフロントランナーの一角を占めるものと期待される。