

漢方薬が奏効した新型コロナ後遺症の経験

医療法人社団創友会 ヒラハタクリニック(東京都) 平畑 光一

新型コロナ後遺症が多数報告されているが、発症メカニズムは明確になっていない。そのため、現時点での治療は対症療法が中心となっている。新型コロナ後遺症により生じる様々な症状のうち、最も多い全身倦怠感が悪化すると一生治療することができない筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)に移行する可能性があり、移行を防ぐことが重要となる。全身倦怠感の改善とともに他症状の改善も期待できる人參養栄湯を投与したところ、奏効した症例を経験したので報告する。

Keywords 新型コロナ後遺症、全身倦怠感、人參養栄湯

はじめに

現在、新型コロナ感染症(COVID-19)の新規陽性者数が増え続けている中、急性期の症状に引き続く新型コロナ後遺症に悩まされている方が多くいる。英国国家統計局は、感染者の10人に1人が12週間以上続く新型コロナ後遺症に苦しめられると報告している¹⁾。本邦では2021年8月時点で100万人をゆうに超える感染者が報告されており、10万人以上の新型コロナ後遺症患者が存在している計算になる。適切な検査が受けられず、COVID-19感染が確定されていない方々を含めれば、さらにその数は膨大なものになると考えられる。

当院では2020年3月から新型コロナ後遺症(PCR検査などでCOVID-19感染が確認されていない症例も含む)の患者を2,300例以上経験している。オンライン診療も取り入れており、その際は「新型コロナ後遺症チェックシート」を用いて診断を行っている。治療法として、上咽頭擦過療法などの有効性が認められるものの、万人に効くというわけではなく、また、地域によっては上咽頭擦過療法を施行している医療機関がない場合もあり、同療法だけで治療が完結するというわけでは決してない。漢方を中心とした内服による治療が有効である例は多く、上咽頭擦過療法のような物理的な治療法に加えることで、多くの患者の苦痛を改善することが可能となる。

新型コロナ後遺症の症状は様々あるが、その中でも全身倦怠感が最も多い。当院では93.6%の患者に全身倦怠感が生じている²⁾。強い倦怠感を訴える患者では、気血両虚を呈していると考えられる症例は多く、気血両補剤を用いる機会は非常に多い。気血両補剤には十全大補湯や人參養栄湯がある。臨床的な印象として、10~20歳代の患者に

は十全大補湯が、40歳代以上の患者には人參養栄湯がよく効くケースが多いように感じている。

今回、人參養栄湯投与により改善した症例を経験したので報告する。

症例1

41歳 男性 身長 177cm 体重 68kg

【主 訴】 倦怠感、思考力低下、落ち込み、嗅覚障害、不眠、食欲不振、体の痛み、息苦しさ

【現病歴】 2020/11に新型コロナ感染症を発症。PCR陽性となり、入院加療となった。

退院後も強い倦怠感、思考力低下が続いたため、2021/3/30に当院を受診した。

【初診時における検査所見】 採血では血算、肝腎機能、甲状腺機能、抗核抗体、亜鉛等すべて正常。

【漢方医学的所見】 舌苔黄色、水毒あり、瘀点あり、舌下静脈怒張あり、冷えあり。

【経 過】 2021/3/30初診時、当帰芍薬散エキス7.5g/日と真武湯エキス7.5g/日を処方した。約1ヵ月後の5/7受診時、だるさの頻度と強さが減っていたが、舌苔黄色~黄褐色で水毒があり、軽度の舌下静脈怒張があったため、当帰芍薬散エキスを加味帰脾湯エキス7.5g/日に変更し、加味帰脾湯エキスと真武湯エキスを処方した。約2ヵ月後の6/30受診時には、水毒が改善しているようであったが、倦怠感以外の多彩な症状も遷延しているため、真武湯エキスから人參養栄湯エキス7.5g/日に変更し、加味帰脾湯エキスと人參養栄湯エキスを処方した。その後1ヵ月後の7/27受診時には、不眠、落ち込みの訴えが消失した。上咽頭擦過療法は7/21に1回だけ試行した(表1:次頁参照)。

症例2

46歳 男性 身長 170cm 体重 60kg

【主訴】 嗅覚障害、味覚障害、息苦しさ、食欲不振、倦怠感、発熱、動悸、思考力低下、落ち込み、頭痛、体の痛み

【現病歴】 2021/1に新型コロナウイルス感染症を発症。PCR検査で陽性となり、ホテル療養となった。その後も嗅覚障害や味覚障害、息苦しさ、食欲不振が強く、新型コロナ後遺症を疑い、2021/3/13に当院を受診した。

【初診時における検査所見】 採血では亜鉛が70 μ g/dLと低値だった以外は血算、肝腎機能、甲状腺機能、抗核抗体等すべて正常。

【漢方医学的所見】 舌苔やや黄色、裂紋あり。

【経過】 2021/3/13初診時、十全大補湯エキス7.5g/日とランソプラゾール30mgを2週間分処方した。しかし、3/27受診時も裂紋が強く、舌苔がややあり、脈はやや虚証であることから、人参養栄湯エキス9.0g/日を追加投与した。その2週間後の4/14受診時も、人参養栄湯エキスでは大きな症状改善がなく、裂紋があり、軽度の水毒、脈はやや実証であったことから、人参養栄湯エキスを五苓散エキス7.5g/日に変更することとした。1ヵ月後の5/12受診時、食欲不振が悪化していたため、五苓散エキスを四君子湯エキス7.5g/日に変更したが、約3週間服用しても良い時と悪い時を繰り返し、週に2日くらいほとんど動けな

かった。そこで、6/2受診時に十全大補湯エキスから人参養栄湯エキス7.5g/日に変更、スルピリド50mgを追加投与した。3週間後の6/29受診時、人参養栄湯エキスを飲んでから食欲が出て身体が元気になったと自覚された。全く動けない状態だったが、食欲だけでなく全身の強い倦怠感などもかなり改善し、まもなく復職予定である。2021/3月から、他院にて上咽頭擦過療法を併用している(表2)。

考察

現時点における新型コロナ後遺症の報告として他にも多数ある。イタリアにおける143人の患者調査では、回復後(発症から平均2ヵ月後)に87%が何らかの症状を訴えており、32%の患者で1~2つの症状、55%の患者で3つ以上の症状がみられていた。特に頻度が高かったのは、倦怠感や呼吸困難であった。その他、関節痛、胸痛、咳嗽、嗅覚障害、目や口の乾燥、鼻炎、結膜充血、味覚障害、頭痛、喀痰、食欲不振、咽頭痛、めまい、筋肉痛、下痢など様々な症状が確認されている³⁾。米国での電話調査では270人の患者のうち、35%が診断から2~3週間経過後も「普段の健康状態に戻っていない」と回答し、高齢者や基礎疾患のある人で症状が遷延しやすい傾向にあった⁴⁾。フランスの電話調査では120人の回復者(発症から約110日後)のうち、約30%に記憶障害、睡眠障害、集中力低下などの症状がみられた⁵⁾。日本国内の複数の調査(厚生労働科学特

表1 症例1 NRSでの症状の経過

問診日	PS	倦怠感	発熱	頭痛	体の痛み	息苦しさ	食欲不振	不眠	落ち込み	思考力低下	嗅覚障害
2021/3/30	3	8	0	0	2	1	2	5	7	8	6
2021/4/14	3	7	1	0	5	0	0	4	2	7	6
2021/5/7	3	6	0	0	4	0	0	3	2	4	5
2021/6/2	3	5	0	2	0	0	0	3	4	7	8
2021/6/30	2	5	0	0	0	0	0	3	4	6	6
2021/7/27	3	5	0	0	0	0	0	0	0	4	5

表2 症例2 NRSでの症状の経過

問診日	PS	倦怠感	発熱	頭痛	体の痛み	息苦しさ	動悸	食欲不振	不眠	落ち込み	思考力低下	脱毛	嗅覚障害	味覚障害
2021/3/13	3	5	5	2	2	6	5	6	0	3	5	0	10	9
2021/3/27	7	7	5	1	0	3	0	3	0	3	0	3	7	7
2021/4/14	5	5	3	0	0	3	0	3	0	3	3	0	5	5
2021/4/28	6	6	6	0	2	2	0	2	0	2	2	0	5	5
2021/5/12	5	6	5	0	0	3	0	5	0	3	3	0	5	5
2021/6/2	6	5	2	0	0	2	0	4	0	2	2	0	5	5
2021/6/22	2	3	2	0	0	2	0	2	1	1	1	0	3	5
2021/6/29	2	2	2	0	0	1	0	1	0	1	1	0	4	4
2021/7/16	2	3	1	0	0	0	1	3	1	1	2	0	4	4
2021/7/30	1	2	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	4	4

※症状がなかった項目は省く

別研究事業)⁶⁾では、中等症以上の患者512名を対象に退院後3ヵ月の時点で検討すると、肺機能低下(特に肺拡散能)が遷延していた。また、軽症者を含む525名において、診断後6ヵ月の時点で約80%は罹患前の健康状態に戻ったと自覚していたが、一部の症状が遷延すると、生活の質の低下、不安や抑うつ、睡眠障害の傾向が強まることがわかった。嗅覚・味覚障害を認めた119名において、退院後1ヵ月までの改善率は嗅覚障害60%、味覚障害84%であった。

このように多数の新型コロナ後遺症が報告されているが、新型コロナ後遺症が発症するメカニズムが明確になっていない。そのため、現時点での治療は対症療法が中心となっている。新型コロナ後遺症により生じる様々な症状のうち、最も多いのが全身倦怠感である。全身倦怠感を訴える患者のなかには、労作の数時間から数日後に強い倦怠感等が急激に現れる方がいる。この症状はPEM (Post-exertional malaise)と言われている。PEMが出現しているにも関わらず無理をすると、強い倦怠感から2~3日寝込む現象、すなわちクラッシュと称される症状が出現する。クラッシュを繰り返すと、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS : Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome)に移行しやすいことが知られており、ME/CFSに移行してしまうと、ほとんどのケースで一生活癒することがないことが知られている。そのため、新型コロナ後遺症の診療にあつては、ME/CFSへの移行を阻止することを念頭に置かなければならない。現在、米国などは1,000億円以上の国家予算をかけて新型コロナ後遺症、ME/CFSについての研究が進められている⁷⁾。ME/CFSへの移行を防ぐのに最も大切なことは、「倦怠感が生じない生活をしてもらう」「無理をしないでいただく」ということである。安易な運動療法は禁忌であり、慎重な対処が求められる。

そこで漢方という選択肢もある。証(患者の性質や状態)を元に処方することができるのが漢方の利点であり、当院では様々な症状の緩和に役立っている。今回選択した気血両補剤の人参養榮湯は、典拠となる「和剂局方」に慢性的消耗状態での四肢のたるさや全身の痛み、腰背部痛や動悸、息切れ、抑うつ、味覚異常などの症状が適応となることが示されており⁸⁾、新型コロナ後遺症と重なる症状が多い。過去の研究では構成生薬の白朮には抗うつ作用⁹⁾、陳皮には抗不安作用¹⁰⁾、遠志には抑うつ改善作用¹¹⁾が報告されており、これらの作用が症例1の精神症状の改善に寄与したと考えられる。また、人参の抗疲労作用¹²⁾や、人参養榮湯にはグレリン応答性もしくは非応答性のNPY/AgRP

ニューロンの活性化が報告されており¹³⁾、これらの作用が疲労感や食欲不振の改善に寄与したものと考えられた。さらに、人参養榮湯はNK活性増強作用を有する報告があり、免疫賦活化を認めている¹⁴⁾。

以上のことから、倦怠感をはじめとする新型コロナ後遺症の治療薬として人参養榮湯は期待できると考えられる。漢方薬は、たとえME/CFSに移行してしまったとしても、症状の軽減を図ることはできる。なかなか治療効果が得られる方剤が見つからない場合であっても「なんらかの治療を試している」ということ自体が患者を精神的な苦痛や自死から守ることにつながる。

【参考文献】

- 1) Office for National Statistics The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications 16 December 2020 <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/the prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>
- 2) 平畑光一: 新型コロナ後遺症 完全対策マニュアル. 宝島社. 2021
- 3) Carfi A, et al.: Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 324: 603-605, 2020
- 4) Mark W. Tenforde, et al.: Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network_United States, March-June 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report 69: 993-998, 2020
- 5) Eve Garrigues, et al.: Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. Journal of Infection 81: e4-e6, 2020
- 6) 第39回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 2021.6.16 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815065.pdf>
- 7) Cort Johnson, et al.: Congress Approves Over a Billion Dollars to Study Long-COVID: Implications for ME/CFS <https://www.healthrising.org/blog/2020/12/24/congress-billion-covid-19-long-haulers/>
- 8) 後山尚久(編): 方剂別 はじめての漢方100. 診断と治療社, 東京: 166, 2013
- 9) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AROMA RESEARCH 6: 356-361, 2005
- 10) 伊東 彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用-抗不安作用に関して-. phil漢方 46: 26-28, 2014
- 11) Hu Y, et al.: Possible mechanism of the antidepressant effect of 3,6'-disinapoyl sucrose from Polygala tenuifolia Willd. J Pharmacy Pharmacol 63: 869-874, 2011
- 12) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について-第2報 肉体運動負荷モデルでの検討-. 日本薬学会第129年会要旨集 4: 274, 2009
- 13) Goswami C, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. Neuropeptides 75:58-64, 2019
- 14) 乾 明夫 ほか: クロトー欠損マウスにおける補剤の寿命延長効果 phil漢方 82: 24-27, 2021