

中等症Ⅱの新型コロナウイルス感染症の後遺症に対する人參養榮湯の処方経験

国立病院機構福岡病院 呼吸器内科 (福岡県) 緒方 大聡

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の後遺症については、いまだ病態が明らかでない点が多く、管理指針が十分に確立されていない。今回、人參養榮湯を開始後にCOVID-19後遺症症状が軽快した症例を4例経験したので報告する。

Keywords 新型コロナウイルス感染症、後遺症、罹患後症状、人參養榮湯

緒言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患後、2ヵ月以上持続し、他の疾患による症状として説明がつかない症状が、いわゆる「後遺症」と定義される^{1, 2)}。わが国のCOVID-19症例追跡調査の結果によれば、呼吸困難、咳嗽、喀痰といった気道症状や、倦怠感に代表される全身症状は、後遺症として特に頻度が高く、罹患後1年が経過してもなお5%以上の症例で認められたとされる³⁾。COVID-19の急性期加療は日進月歩であり、重症度別、発症後時間経過別の治療戦略が練り上げられてきたのとは対照的に⁴⁾、その後遺症については、いまだ病態が明らかでない点が多く、管理指針が十分に確立されていない。

今回、クラシエ人参養榮湯エキス細粒を開始後にCOVID-19後遺症症状が軽快した症例を経験したので報告する。

症例1 35歳 男性

【主 訴】 労作時息切れ、乾性咳嗽

【既往歴・合併症】 小児喘息

【現病歴】 X年Y月に中等症ⅡのCOVID-19を発症し、近医入院となった。高流量鼻カニューレ (HFNC) による呼吸管理を要したが、デキサメタゾン6mg/日、トシリズマブ、レムデシビル、ヘパリン投与により酸素不要となった。しかし自宅退院後もmMRC grade 3の労作時息切れと乾性咳嗽が持続し、当科紹介受診となった。

【経 過】 X年(Y+2)月にクラシエ人参養榮湯エキス細粒7.5g/日内服を開始したところ、労作時息切れ、乾性咳嗽ともに徐々に改善し、X年(Y+8)月の当科外来再診時の労作時息切れはmMRC grade 1であった。同日にクラ

シエ人参養榮湯エキス細粒を中止した後も症状の再増悪なく経過中である。

症例2 60歳 男性

【主 訴】 倦怠感、乾性咳嗽、労作時息切れ

【既往歴・合併症】 特記事項なし

【現病歴】 X年Y月に中等症ⅡのCOVID-19を発症し、当科入院となった。HFNCによる呼吸管理を要したが、ステロイドパルス療法、バリシチニブ、レムデシビル、ヘパリン投与を開始後、徐々に酸素化が改善した。ステロイドの漸減を進め、酸素投与を中止後に自宅退院としたが、倦怠感、乾性咳嗽、mMRC grade 3の労作時息切れが持続した。

【経 過】 X年(Y+2)月にクラシエ人参養榮湯エキス細粒7.5g/日内服を開始したところ、X年(Y+4)月に労作時息切れがmMRC grade 2となり、倦怠感、乾性咳嗽も軽快した。その後もクラシエ人参養榮湯エキス細粒を継続しており、症状の再増悪なく経過中である。

症例3 57歳 男性

【主 訴】 倦怠感、乾性咳嗽

【既往歴・合併症】 特記事項なし

【現病歴】 X年Y月に中等症ⅡのCOVID-19を発症し、近医入院となった。HFNCによる呼吸管理を要したが、メチルプレドニゾロン2mg/kg/日、バリシチニブ、レムデシビル、ヘパリン投与を開始後、徐々に酸素化が改善した。X年(Y+1)月に酸素投与を中止後、自宅退院となったが、その後も倦怠感、乾性咳嗽が持続し、(X+1)年Y月に当科紹介受診となった。

【経過】 クラシエ人参養栄湯エキス細粒7.5g/日内服を開始したところ、乾性咳嗽が減少した。(X+1)年(Y+4)月にクラシエ人参養栄湯エキス細粒を中止したが、咳嗽が再増悪し、(X+1)年(Y+6)月に再開した。その後、速やかに咳嗽が軽減し、以後同薬を継続している。

症例4 69歳 男性

【主訴】 労作時息切れ

【既往歴・合併症】 鼠径ヘルニア術後

【現病歴】 X年Y月に中等症ⅡのCOVID-19を発症し、近医入院となった。4L/minの酸素投与を要したが、デキサメタゾン6mg/日、レムデシビル投与を開始後、酸素投与中止となり、自宅退院となった。しかしその後もmMRC grade 3の労作時息切れが持続し、X年(Y+1)月に当科紹介受診となった。

【経過】 胸部CTで肺気腫を認め、チオトロピウム/オロダテロール配合剤吸入と併せてクラシエ人参養栄湯エキス細粒7.5g/日内服を開始したところ、X年(Y+3)月に労作時息切れがmMRC grade 2に改善した。X年(Y+5)月にクラシエ人参養栄湯エキス細粒を中止した後も症状の再増悪なく経過中である。

今回報告したいずれの症例においても、薬剤による有害事象は認められなかった。

考 察

急性期にHFNCまたは低流量酸素療法を要した中等症ⅡのCOVID-19罹患例4例の後遺症に対してクラシエ人参養栄湯エキス細粒を処方し、その臨床経過を提示した。COVID-19累積発症者数は指数関数的に増加し続けており⁵⁾、後遺症症例数も同様に増加し続けることが予想される。一方で、後遺症の治療戦略に関わるエビデンスは今なお非常に乏しく、COVID-19後遺症はわが国のみならず世界的に重大なhealth burdenとなることが予想される。近年、後遺症の中でも最も頻度が高いものに挙げられる倦怠感、咳嗽、労作時息切れに対して人参養栄湯が有効で

あったとの報告が相次いでいるが⁶⁻⁸⁾、COVID-19の重症度が軽症であった報告がほとんどである。今回、HFNCを要した3例を含む中等症ⅡのCOVID-19症例4例の後遺症において同薬開始後の症状改善が認められ、クラシエ人参養栄湯エキス細粒がCOVID-19の重症度に関わらず一貫した後遺症改善効果を発揮し得ることが示唆された。

COVID-19後遺症としての倦怠感、咳嗽、労作時息切れに対して人参養栄湯が有効であった機序はまだ十分に明らかでない。ただし、人参養栄湯に含まれる五味子に、気道炎症の制御効果¹⁰⁾や倦怠感の改善効果¹¹⁾があることが報告されており、同成分が関与した可能性が考えられる。また、人参養栄湯はグレリン応答性・非応答性いずれの神経ペプチドYニューロンも活性化させることが知られており¹²⁾、これによる食思の改善が全身状態の改善につながり、諸症状の改善にも寄与した可能性も挙げられる。

今回の各症例とも、後遺症の経過が自然軽快である可能性を否定できない。ただし特に症例3においては、クラシエ人参養栄湯エキス細粒を中止した後に症状が再び悪化し、同薬再開後に軽快したため、症状の改善過程が自然軽快であった可能性は低いと考える。わが国の大規模疫学調査において、COVID-19診断3ヵ月後に呼吸困難、咳嗽、喀痰、倦怠感が認められた場合、診断12ヵ月後もなお55.6~71.4%の症例で症状が遷延していた³⁾。これを踏まえれば、実臨床においてこれら後遺症を呈した症例を診療する際に、自然軽快を期待して経過観察を続けるべきではなく、クラシエ人参養栄湯エキス細粒は積極的に検討すべき治療選択肢の一つと考える。

なお、クラシエ人参養栄湯エキス細粒はCOVID-19後遺症のみならず、慢性閉塞性肺疾患症例に対してquality of lifeおよび食思を改善することが臨床試験で示されている⁹⁾。症例4では、COVID-19感染対策のため肺機能検査を施行できなかったが、画像検査で肺気腫を認めており、こちらに起因する症状への介入効果が相まって労作時息切れが改善した可能性が考えられる。

今回、4例の臨床経過より、クラシエ人参養栄湯エキス細粒がCOVID-19後遺症診療において有用である可能性が示唆された。今後、臨床試験等の形で、よりエビデンスレベルの高い知見が集積することが期待される。

【参考文献】

- 1) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント 第2.0版
<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>
- 2) Soriano JB, et al.: A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 22: e102-e107, 2022
- 3) 厚生労働科学研究成果データベース: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の長期合併症の実態把握と病態生理理解明に向けた基盤研究. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/145956>
- 4) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き第9.0版
<https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf>
- 5) 厚生労働省: データからわかる - 新型コロナウイルス感染症情報 -
<https://covid19.mhlw.go.jp/>
- 6) 矢数芳英 ほか: 新型コロナウイルス感染後の後遺症 (Long COVID) に人參養榮湯が奏効した1症例. *漢方の臨床* 68: 709-721, 2021
- 7) 平畑光一: 漢方臨床レポート 漢方薬が奏効した新型コロナ後遺症の経験. *phil漢方* 85: 13-15, 2021
- 8) 伊藤智康: 漢方臨床レポート COVID-19の後遺症における全身倦怠感に対して人參養榮湯が奏効した3例. *phil漢方* 85: 10-12, 2021
- 9) Hirai K, et al.: Usefulness of ninjin'yoeito for chronic obstructive pulmonary disease patients with frailty. *J Altern Complement Med* 26: 750-757, 2020
- 10) Zhong S, et al.: Effects of Schisandra chinensis extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure. *J Ethnopharmacol* 165: 73-82, 2015
- 11) Kim YJ, et al.: Omija fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 α expression in the skeletal muscle of exercised rats. *J Med Food* 17: 28-35, 2014
- 12) 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