

Vol.
17

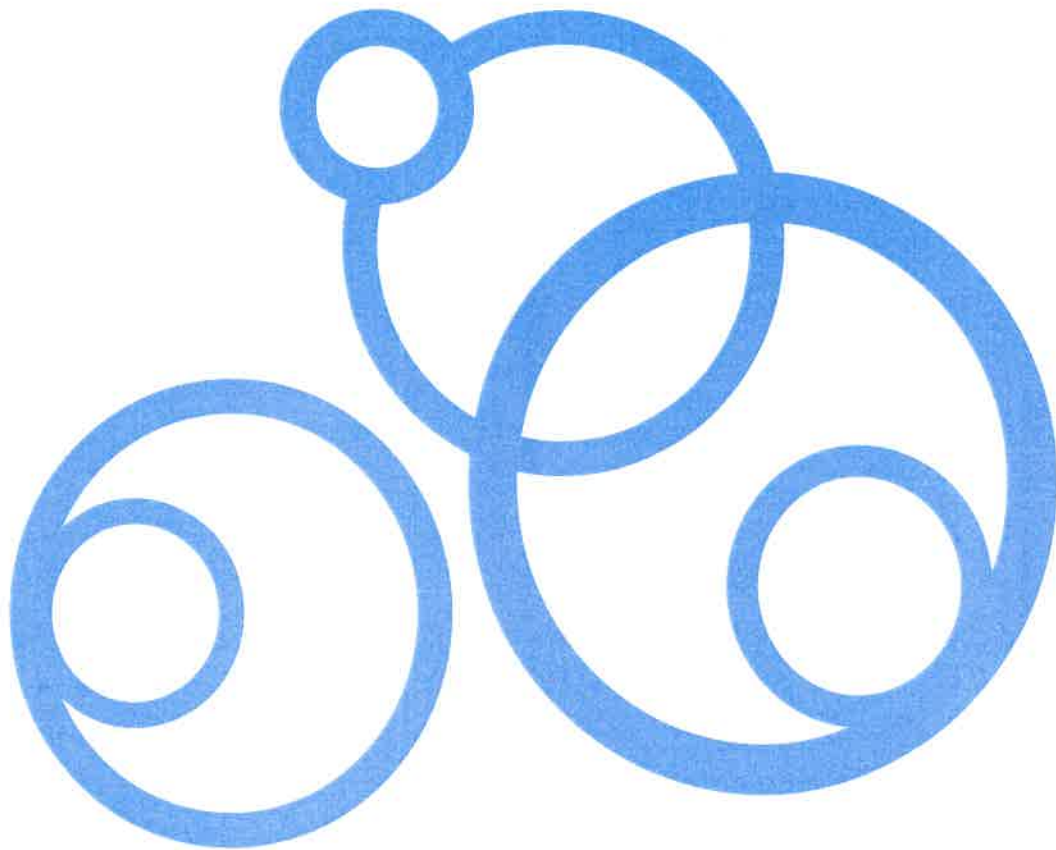
No.
1

2020.5
第17卷/第1号
[令和2年5月]

日本補完代替 医療学会誌

peer-reviewed journal

Japanese Journal of Complementary
and Alternative Medicine



日本補完代替医療学会

The Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine

【Letter to the Editor】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)
と戦う現場の漢方薬 - 三葉三方 -謝 心範^{1,*}, 山本 理²Shin-Han SHA^{1,*}, Masaru YAMAMOTO²¹ 武蔵野学院大学大学院² 漢方養生研究所¹Musashino Gakuin University, Graduate School²Kampo Yojo Institute

【キーワード】 新型コロナウイルス, 漢方薬, 三葉三方

【Key words】 COVID-19, Chinese herbal medicine, *Sanyao Sanfang*

要旨

新型コロナウイルス感染症が中国の武漢で突然爆発的に蔓延した現象は世界の人々へ大きな驚きと衝撃を与えた。医療現場では、確実な治療法や治療薬も無い局面にどう対応すべきか混乱し、確かな効果を求める切迫した願いも強くなった。そのような状況下、漢方薬の出番があり、自然植物由来の「三葉三方」(3つの薬と3つの方剤の意)すなわち、金花清感顆粒、連花清瘟カプセル、血必淨注射液と宣肺敗毒湯、清肺排毒湯、化湿敗毒方の作用と効果がCOVID-19感染症の現場から報告されたので紹介する。「三葉三方」は、植物由来成分の潜在力を総合的に利用し、人体自身の自己治癒力と免疫系の賦活、障害要因に対する抵抗力強化を可能にするものである。新型コロナウイルス感染症の現場から報告されている「三葉三方」の様々な効果は単一成分によって発揮されているのではないことは明白である。作用機序、原料、処方、加工法、効果、安全性の向上など更なる研究が必要である。

はじめに

2019年12月に中国武漢で発見され広がった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、感染者数が世界で350万人¹⁾という報道があり、その数は増加の一途をたどっている。この新型コロナウイルス感染者の臨床の特徴が纏めて報告されている²⁻⁵⁾。

- 感染初期には風邪気味、或いは身体症状が明確に出ないため、感染しても本人に実感が無い
- 感染者は、軽症が中等症に、中等症が重症へと進行が速い
- 感染者は肺をはじめ、多臓器不全から死亡に至るケースが多い
- 感染経路は、濃厚接触のほか、確定しがたい市中感染も多い
- 感染者は連作感染、集団感染させる可能性が大きい

感染者はPCR検査陽性の場合、隔離し支援治療により回復後、一旦陰性になっても再度陽性となるケースが報告されているが、原因がはっきりしない。また、現状では、新型コロナウイルス感染症に対し安全性と有効性が証明され承認された治療薬は存在していない。

PCR検査の増加により、新型コロナウイルス感染者数が急激に増加している。しかも臨床現場では感染者が集中する現場で働くことに対する恐怖感が拡大するなか、医療関係者達は心身共に極度に疲れ、ストレスも蓄積しているので、これら医療従事者への精神的ケアも急務である。

この緊急事態解決の為、世界中で総力を挙げて効果的なCOVID-19に対する治療の研究が進められているが、中国武漢の臨床現場で使用された漢方の「三葉三方」(3つの薬と3つの方剤の意)の新型コロナウイルス感染症に対する効果を示す報告が出たので、それぞれの処方の解説と効果を紹介する。

受理日: 2020年5月25日

* 〒350-1328 埼玉県狭山市広瀬台3-26-1 武蔵野学院大学大学院 国際コミュニケーション学部 国際コミュニケーション学科
Tel: 04-2954-6131 Fax: 04-2954-6134 E-mail: sha@kenkyusho.com

【COVID-19 に対する漢方3薬と3方剂】

1. 金花清感顆粒【きんかせいかんかりゅう】(jin hua qing gan ke li)

金花清感(顆粒)⁶⁾は2009年ブタインフルエンザH1N1のパンデミックの際に開発された新薬で、組成は以下の12種類である。

＜原料組成＞

金銀花(スイカズラ/ニンドウ),石膏(セッコウ),麻黄(マオウ/蜜炙),苦杏仁(クキョウニン),黄芩(オウゴン/黄金花),連翹(レンギョウ),浙貝母(アミガサユリ/浙貝),知母(チモ),牛蒡子(ゴボウシ),青蒿(セイコウ),薄荷(ハッカ),甘草(カンゾウ)

＜有効成分と薬理活性＞

山奈酚(ケンペロール, kaempferol), 豆甾醇(ステイグマステロール, stigmasterol), β -谷甾醇(β -シトステロール, β -sitosterol), 木犀草素(ルテオリン, luteolin), 槲皮素(ケルセチン, quercetin), 异鼠李素(イソラムネチン, isorhamnetin), 黄芩素(オウゴニン, wogonin), 光甘草定(グラブリジン, glabridin), 柚皮素(ナリンゲニン, naringenin), 黄芩新素(ネオバйкаレイン, neobaicalein)等である。

「金花清感顆粒」の由来は古方「麻杏石甘湯」⁷⁾で原料は麻黄(節不要),杏仁(皮,先端不要),甘草(炙),石膏(碎,綿裹)。

また「銀翹散」は清の吳瑭(1758-1836)により著された「温病条辨」では連翹,銀花(金銀花/キンギンカ)別名:双花,二花),苦桔梗(くきぎょう,別名:苦梗,白桔梗,玉桔梗,梗草,大葉,白葉),薄荷(はつか,別名:蘇薄荷,鷄蘇,薄荷葉,薄荷梗),竹叶(竹葉/チクヨウ,別名:淡竹葉),生甘草,芥穗(荊芥穗/けいがいほ),淡豆豉(たんとうし,別名:香豉,香豆豉,清豆豉,豆豉,淡香豉),牛蒡子などを加減,調整追加し,組成が変更された。

金花清感顆粒の主要活性成分は多く,各種データベースで「ネットワーク薬理学」を使い検索したところ,COVID-19の治療ターゲットとして346種が見つかったが,そのうちとくに47種は有力なものであった⁸⁾。

＜適用＞

軽症者及び重症者,軽度の発熱,重度の頭痛,重度の発熱や便が固く乾燥した場合は次に示す連花清瘟を推奨する。

＜臨床効果＞

迅速に解熱,リンパ球,白血球数の正常化促進,重症化阻止率が顕著であった。武漢の臨床現場では102例に臨床投与され,服用群と非服用群を比較すると,服用群では2/3が重症化せず,体温正常化までの時間は1.5日短縮,免疫機能を表す白血球,好中球,リンパ球数値の改善が顕著であった。

北京佑安医院からも80例の臨床結果が報告された。PCR検査陽性から陰性になる時間が2.5日短くなり,患者の肺炎滲出液の吸収,好転も対照群より2-3日早く,白血球,リンパ球数値の改善も明確であった⁹⁾。

＜使用方法＞

6g/袋/回,お湯で溶かして服用,2袋/日,3-5日,或いは医師の指示通り服用。有害事象は特記無し。禁忌:妊婦,成分過敏者

＜注意事項＞

- 1) 服用の際は味が濃い,辛い,生食,脂系の食事は推奨しない。薄味,さっぱりしたものを推奨
- 2) 高血圧,心臓機能不全,緑内障,免疫力が下がっている患者は慎重に使用する
- 3) アレルギー体質の者

2. 連花清瘟膠囊【れんかせいいうんカプセル】(lian hua qing wen jiao nang)

連花清瘟カプセルは2003年SARSに対応する為に開発され¹⁰⁾,2020年2月に国家「新型コロナウイルス肺炎診察治療案」試行第6版に収納された。

＜原料組成＞

連翹(レンギョウ),麻黄(マオウ)(炙),金銀花(スイカズラ/ニンドウ),苦杏仁(苦味キョウニン)(炒),石膏(セッコウ),板藍根(バンランコン),綿馬貫衆(貫衆/カンジュウ),魚腥草(ドクダミ),藿香(カッコウ),大黃(ダイオウ),紅景天(コウケイテン),薄荷腦(ミントール/ハッカ),甘草(カンゾウ)等13の原料

処方由来は以下の2文献を参考に組成が決められた。

○「麻杏石甘湯」⁷⁾

組成:麻黄(節不要),杏仁(皮,先端不要),甘草(炙),石膏(碎,綿裹)

○「銀翹散」¹¹⁾

組成:連翹,銀花,苦桔梗,薄荷,竹叶,生甘草,芥穗,淡豆豉を加減,修正した。

<有効成分と薬理活性>

「連花清瘟」には化合物が1,769含まれ、有効成分が378あり、これら有効成分が作用し潜在的な治療効果が期待できるタンパク質が282、そのうち新型コロナウイルスに対し効果が期待できるものは55あった。主にウイルス感染、炎症や免疫に関連したものは392、GO解析¹²⁾から、KEGG¹³⁾データベースでは105のシグナル伝達系が見つかった。コロナウイルス肺炎に対して、効果の期待できる有効成分が多い傾向があった¹²⁾。

GO解析: Gene Ontology 遺伝子オントロジー。遺伝子の生物学的プロセス、細胞の構成要素および分子機能に着目し、その遺伝子に関連付けること。ある遺伝子に付けられたGOを調べることにより、その遺伝子の機能や細胞内局在がある程度推定できる。

KEGG 遺伝子解析: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes のデータベースを使用した遺伝子解析。代謝経路を中心とした酵素反応やシグナル伝達などを、遺伝子や化合物に関連付けている。

それらのうち、槲皮素(ケルセチン, quercetin), 木犀草素(ルテオリン, luteolin), 山柰酚(ケンペロール, kaempferol), 谷固醇(シトステロール, sitosterol), 柚皮素(ナリンゲニン, naringenin), 刺槐素(アカセチン, acacetin), 大黄素(ダイオウ, emodin), 黄芩素(オウゴン, wogonin), 芫花素(ゲンクワンニン, genkwanin)の作用が重要で、ケルセチンが最も重要である可能性がある。報告によると、ケルセチンは消炎効果、抗ウイルス作用、免疫機能調整などの薬理的作用がある¹³⁾。Ca²⁺チャネル拮抗作用を通じウイルス複合体の細胞内での増殖を止める効果があると報告されている¹⁴⁾。

<適用>

咳止め、発熱、疲労感の解消、感染中等症、重症への悪化阻止、PCR検査陰性化への時間短縮、発熱症状軽快化、頭痛がひどい場合は1の金花清感、発熱症状が重く、便が乾燥、硬い場合は2の連花清瘟が推奨される。

<臨床効果>

中国9省市の23病院が参加するRCT研究は合計284人のコロナ患者と対照群から構成された。主要臨床症状の消失率、臨床症状持続時間の短縮に関し服用群が対照群に比べ結果が良好であった。肺のX線像によると服用群は83.8%が改善し、対照群は64.1%であった。服用群の治癒率は78.9%、対照群は66.2%であった。服用群の治療効果は対照群より鮮明、確実であった。軽症患者が悪化するのを阻止した割合は、服用群は対照群に比べ2倍であった²⁾。

<使用方法> 4粒/回, 3回/日, 7-10日間

3. 血必浄注射液【けっぴじょう注射液】(xie bi jing zhu she ye) (点滴製剤)

著名な中西医結合救急専門医、王今達教授提出の「四証四法」, 「菌, 毒, 炎兼治」の理論の基で開発した。中国国内で唯一認定された敗血症, 全身性炎症反応症候群(SIRS)と多臓器不全症候群(MODS)治療の漢方注射薬。国家「新型コロナウイルス肺炎診察治療案」試行第4, 5, 6版に収納され, 重症感染症治療の推奨薬¹⁵⁾となった。

<原料組成>¹⁵⁻¹⁹⁾

紅花(ベニバナ/コウカ), 赤芍(セキシヤク), 川芎(センキュウ/四川ラビジ), 丹参(タンジン), 当帰(トウキ)

<主要成分と薬理活性>

槲皮素(ケルセチン, quercetin), 没食子酸(没食子酸, gallic acid), 木犀草素(ルテオリン, luteolin), 迷迭香酸(ロスマリン酸, rosmarinic acid), 芦丁(ルチン, rutin), 山柰酚(ケンペロール, kaempferol), 緑原酸(クロロゲン酸, chlorogenic acid), 丹参酮IIa(タンシノンIIA, tanshinone IIA), 羟基紅花黄色素A(ヒドロキシサフロールイエローA, hydroxysafflor yellow A), 芍薬苷(ペオニフロリン, paeoniflorin)

これまでと同様に各種データベースを使い, これまで報告されている含有成分, 有効成分を検索し, これら有効成分をネットワーク薬理学を応用し, 血必浄注射液の新型コロナウイルスに対する作用機序を検索した²⁰⁾。その結果, 最もスコアの高かった血必浄に含まれる有効成分は, フラボノイド類(flavonoids), フェノール酸類(phenolic acids), フェナントレンキノン類(phenanthrenequinone), カルコン類(chalcone), モノテルペン類(monoterpenoids)であった。

また, 見つかった血必浄の活性物質を新型コロナウイルスで検索した遺伝子情報をもとに共通の治療ターゲットをマッピングし, タンパク-タンパク相互作用なども考慮し解析した。その結果, 治療ターゲット候補として炎症, アポトーシス, 免疫反応, 酸化ストレス, サイトカインに関連したタンパクが見つかり, 遺伝子解析では, 新型コロナウイルス治療に期待できる91の生物学的プロセスと, 110のシグナル伝達系の候補が見つかった。これら複数のターゲットタンパクやシグナル伝達系に対し, 血必浄に含まれる複数成分の相乗的な効果によると推測される。

<適用>

抗生物質と併用すると敗血症の中等症~重症に対し改善, 回復効果増進, 炎症性物質による多臓器不全の緩和, 軽減効果などが期待される。

<用法用量>

静脈注射。

サイトカインストーム：血必浄注射液 50ml を生理食塩水 100ml に溶解し、30-40 分かけて静脈点滴、1 日 2 回、重症者：1 日 3 回、多臓器不全：血必浄注射液 100ml を生理食塩水 100ml に溶解し、30-40 分かけて静脈点滴、1 日 2 回、重症者：1 日 3-4 回。

<臨床効果>

1. 感染者、軽症から中等症への悪化阻止効果、2. 中等症から重症への悪化阻止効果、3. 中等症、重症の治療効果

今回の COVID-19 による様々な病態は、免疫系が過剰に反応する状態であるサイトカインストームと呼ばれる状態が原因であり、血必浄注射液は、その結果起こる心筋損傷、肝臓損傷、腎臓損傷、敗血症、意識喪失、止血機能障害などに対し治療効果が期待される²⁰⁾。また複数のターゲットに同時に作用し多様な効果も発現する。さらに、抗ウイルス、抗炎症、免疫機能活性化、多臓器損傷阻止、血液などに総合作用がある。

上海復旦大学の研究では、33 の病院で使用され二重盲検試験では重症者の 28 日死亡率が 8.8% 改善した²¹⁾。肺炎滲出液の吸収は早くなり、人工呼吸器使用時間は短縮し、入院期間も短縮した。敗血症による死亡率も改善した。32 の病院での 156 例の中等症、重症患者での血必浄注射液投与では、基礎治療に加えた血必浄注射液の治療効果が確認された。

<使用者の有害事象>

妊婦は禁、皮膚搔痒感：本製品アレルギー患者は慎重に服用。

<使用方法>

1. 感染によるサイトカインストームや多臓器不全の場合、基礎疾患の治療はもちろん総合的に判断し使用。
2. 本品は静脈点滴使用中他注射剤と混合し使用できない。本品と他の注射剤を併用する際は、50ml 生理食塩水を投与し間隔をあける。

4. 宣肺敗毒湯【せんばいはいどくとう】(Xuanfei Baidu Tang)

<原料組成>

生麻黄（マオウ）、苦杏仁（KU キョウニン）、生石膏（石膏/セッコウ）、生薏苡仁（薏苡仁/ヨクイニン）、茅蒼朮（蒼朮/ソウジュツ 江蘇省句容県茅山に多産）、広藿香（カッコウ/藿香）、青蒿草（セイコウ）、虎杖（イタドリ）、馬鞭草（パベンソウ）、干芦根（乾芦根/ロコン）、葶苈子（薊歴子・亭歴子・葶歴子/イイナズナ）、化橘紅（化州橘紅、橘皮）、生甘草（カンゾウ）

由来は「麻杏石甘湯」⁷⁾

組成 1：麻黄（節不要）9g、杏仁（皮、先端不要）9g、甘草（炙）6g、石膏（碎、綿裹）18g と「麻杏薏甘湯」²²⁾

組成 2：麻黄（節不要）湯泡 6g、杏仁十個（皮、先端不要）炒 6g、甘草、炙 3g、薏苡仁 12g と「葶苈大枣泻肺湯」²³⁾

組成 3：葶苈（イイナズナ）（黄色になるまで煮込み、潰して、鳩の卵の様な団子を作る）、大枣（なつめ）12 枚等加減。

<有効成分と薬理活性>

これまでと同様に各種データベースを使いこれまで報告されている含有成分、有効成分を検索し、更にこれら有効成分に対しネットワーク薬理学を応用し、宣肺敗毒湯の新型コロナウイルスに対する作用機序を検索した。また、見つかった宣肺敗毒湯の活性物質を新型コロナウイルス感染症で検索した遺伝子情報をもとに共通の治療ターゲットをマッピングし、タンパク-タンパク相互作用なども考慮し解析した。その結果、宣肺敗毒湯に含まれる 13 の漢方成分のうち 10 成分は肺と関連した。宣肺敗毒湯に含まれる 406 の主要有効成分が関連し、治療ターゲットと成り得るタンパク質が 1,224、また有効成分のうち 326 が新型コロナウイルスに関連し、このうち 109 がウイルス感染や肺損傷の過程に関連していることが分かった。

宣肺敗毒湯の期待できるターゲットはウイルス感染、エネルギー代謝、免疫、炎症などがあつた。これら宣肺敗毒湯の複合的な効果により、新型コロナウイルス感染症の発症過程において免疫バランスを整え、炎症除去や細菌感染を制御することにより肝臓や胆汁代謝、エネルギー代謝バランスを回復するメカニズムが考えられる。遺伝子解析では、これら有効成分のうち新型コロナウイルス感染症に関連した遺伝子は 5,713 あり、活性成分に関連するターゲットタンパクの遺伝子は 326 であつた。宣肺敗毒湯は感染者、軽症者に対する治療効果が顕著であると推測される²⁴⁾。

<適用>

発熱、咳、呼吸困難、感染者、軽症者、中等症者、重症者、多臓器不全

<臨床効果>⁹⁾

発熱、咳、無力感を軽減し、CT 画像による肺の所見も改善した。新型コロナウイルスで死亡した患者の病理標本を確認すると肺、腎臓、免疫システムへの重い損傷が確認された²⁵⁾。感染者の早期炎症誘発に対する制御、後期は免疫力の増強が大変重要と認識される。COVID-19 感染によって発生した症状を抑える効果と、自身の回復能力を引き出す双方向調整効果がある。武漢の病院で服用群 70 例と対照群 50 例を比べ、服用群は炎症を抑え、リンパ球数改善が 17%、臨床治療率が 22% 向上したことが確認された。河南省の病院では軽症者 40 例で PCR 陰性確認まで平均 9.7 日、中等症、重症への悪化はなかった。CT 検査による改善率 85%。武漢の病院では 500 例の服用者のうち、発熱、咳、無力感など症状が殆ど改善、CT 画像での明

確な改善，中等症者や重症者へ悪化した者はなかった。

<使用方法> 医師の指示で使用。

<注意事項> 薬品認可の最終段階である。

5. 清肺排毒湯【せいはいはいどくとう】(qing fei pai du tang)

2020年1月27日からまず山西、河北、陝西、黒龍江四省へ推薦した第1号漢方薬、国家「新型コロナウイルス肺炎診察治療案」試行第6版に収納された。

<原料組成>

麻黄（マオウ）、炙甘草（炙った甘草）、苦杏仁（クキョウニン）、生石膏（ショウセッコウ）、桂枝（ケイシ）、淫苳（タクシャ）、猪苓（チョレイ）、白朮（オケラ）、茯苓（ブクリョウ）、柴胡（サイコ）、黄芩（コガネバナ）、半夏（ハンゲ）、生姜（ショウガ）、紫菀（シオン）、冬花（カントウカ/款冬花）、射干（ヤカン）、細辛（サイシン）、山薬（サンヤク）、枳実（キジツ）、陳皮（チンピ）、藿香（カッコウ）

元の処方「麻杏甘草湯」と言い、「麻黄杏仁甘草石膏湯」⁷⁾の異名。

麻黄、杏仁、甘草、石膏、ならびに以下の組み合わせ

○射干麻黄湯²⁶⁾ 組成：射干、麻黄、生姜、細辛、紫菀、款冬花、大枣、半夏、五味子

○小柴胡湯⁷⁾ 組成：柴胡、半夏、人参、甘草、黄芩、生姜、大枣

○五苓散⁷⁾ 組成：猪苓、茯苓、白朮、淫苳、桂枝。

<有効成分と薬理活性>

槲皮素（ケルセチン, quercetin）、木犀草素（ルテオリン, luteolin）、柚皮素（ナリンゲニン, naringenin）、山奈酚（ケンペロール, kaempferol）、黄芩素（オウゴニン, wogonin）。

これまでと同様に²⁷⁾各種データベースを使いこれまで報告されている含有成分、有効成分を検索し、更にこれら有効成分をネットワーク薬理学を用い清肺排毒湯の新型コロナウイルスに対する作用機序を検索した。また、見つかった清肺排毒湯の活性物質を新型コロナウイルスで検索した遺伝子情報をもとに共通の治療ターゲットをマッピングし、タンパク-タンパク相互作用なども考慮し解析した。その結果、遺伝子データベースのスクリーニングにより62の新型コロナウイルスに関連する遺伝子が見つかり、10の効果が期待できる化合物と5のターゲットタンパクが見つかった。またこれらの化合物とタンパクの分子間の相互作用は強いことが分かった。期待できる主な物質として鎮咳効果、去痰効果、抗炎症、抗ウイルス作用のあるケルセチン、ルテオリン、ナリンジン、カンパフェロールやパイクアレインが挙げられた。また、これら化合物は炎症や免疫に関連する28の生物学的プロセスに関わっていた。

<適用> 感染者、軽型、中等症者、重症者。

<臨床効果>²⁸⁾

2020年2月5日までのデータによると、救急治療患者214例、3日間/コース、総有効率は90%以上、そのうち60%以上の患者にCT画像での明確な改善、30%の患者の症状は平常状態に戻り悪化することは無かった。2月6日には本処方剤は10省66の指定医療機関で推奨使用され、2月27日までの観察症例は1,183例、うち640例退院、457例症状改善した。

また、4月12日までの使用例では、1,262症例中、1,253例退院（99.3%）。そのうち軽症者が重症化した症例は無かった。山西省の103例では、発熱は3日以内に解消し、治療6日後CT検査で病巣の消失顕著、PCR検査全員陰性化、又、同じく山西省の別の548例の感染疑い患者（未確定診断）に対して「清肺排毒湯」使用187例、そのうち10例が感染したと確定診断（5.4%）；「清肺排毒湯」使用しない対照群（361例）のうち123例が感染の確定診断（34.2%）。服用者の感染率の減少は明確であった。

<使用方法> 水で煎じ、1日、朝、晩2回（食後40分後）温めて服用、3日間/1セット

<注意事項> 毎回服用後、ライススープ（少量の米に、水で煮込んだスープ）、1/2杯、のどの渇きがある場合は1杯飲む。
発熱患者は生石膏（石膏/セッコウ）用量を増やす。

6. 化湿敗毒方【かじつはいどくほう】(hua shi bai du fang)

「新型コロナウイルス肺炎診察治療案」試行第6、7版に収納された推薦処方。

<原料組成>

麻黄（マオウ）、藿香（カッコウ）、生石膏（石膏/セッコウ）、苦杏仁（苦味キョウニン）、法半夏（はんげ）、厚朴（コウボク）、苍朮（ソウジュツ）、草果（ソウカ）、茯苓（ブクリョウ）、生黄芪（黄耆/オウギ）、赤芍（セキシヤク）、葶苳子（帯歴子・亭歴子・葶苳子, semen lepidii 北亭歴子/semen descurainiae 南亭歴子）、生大黄（ダイオウ）（后下）、甘草（カンゾウ）の14種類で組成する。

処方由来は、

- 麻黄杏仁甘草石膏湯⁷⁾ 組成：麻黄 9g, 杏仁 9g, 炙甘草 6g, 石膏 (綿裹) 18g
 - 葶苈大枣泻肺湯²⁶⁾ 組成：葶苈 (煮込む, 黄色まで, 潰す, 鳩の卵様な球を作る), 大枣 (なつめ) 12枚
 - 宣白承気湯²⁹⁾ 組成：生石膏 15g, 生大黄 9g, 杏仁粉 6g, 栝楼皮 4.5g
 - 藿朴夏苓湯³⁰⁾ 組成：藿香 6g, 川朴 3g, 姜半夏 4.5g, 赤苓 9g, 杏仁 9g 生苡仁 12g), 白蔻仁 3g, 猪苓 9g, 淡豆豉 9g, 泽泻 4.5g, 通草 3g
 - 雷氏宣透膜原法³¹⁾ 組成：厚朴 (姜制), 槟榔, 草果仁 (煨), 黄芩 (酒炒), 粉甘草, 藿香叶, 姜半夏, 生姜
- 上記5処方はそれぞれ加減, または, 変更可能。

<有効成分と薬理活性>

新型コロナウイルス感染の肺炎診察治療案 推奨試行第7版では化湿敗毒方は呼吸困難重症者への推薦処方である。化湿敗毒方は肺, 脾臓, 胃, 膜原, 大腸の症状に対し効果的で, 湿気, 寒気, ウイルスの毒素が原因の発熱により誘発される痰, 燥結 (体内陰陽バランスが崩れている状態) 等の続発による病状悪化の阻止, 解消, 体液保持などが考えられる。なお, 新型コロナウイルスに感染させたマウスモデルでは, 肺組織内ウイルス含有量が30%減少したことが確認されている。新型コロナウイルス感染症の第一線の医療従事者は患者の状況に応じ化湿敗毒方の処方を柔軟に適用すると有用である³²⁾。

本処方を構成する14種類の漢方薬成分のうち10種類はウイルスのタンパク質分解に不可欠な酵素 Mpro やウイルスが細胞内に侵入する際に必要な Spike タンパク質との結合力が強く, 4種類は免疫, 炎症と密接な関係があることが分かった。

<適用>

COVID-19 感染者, 軽症者, 中等症者, 重症者。

<臨床効果>⁹⁾

金銀潭病院で重症患者75例服用, CT検査で肺部炎症, 臨床症状改善顕著, PCR検査陰性確認, 入院期間は平均3日短縮, 3月20日までの入院患者146例中109例完治退院, 退院率74.7%。

将軍路街衛生院治療の軽症者124例, 東西湖方艙病院で無作為に軽症者894例中から服用群(452例)と対照群に分けた。服用患者の肝, 腎機能異常や, 有害事象は観察されなかった。

<使用方法> 医師の指示通り

<注意事項> 当処方は院内処方のみ, 国の薬品認可の最終段階。

おわりに

新型コロナウイルスの感染が世界中に広まっていく中, 人々のライフスタイルや働き方, そして教育システムそのものも変えなければならない状況に差し掛かっている。このような変化は, 我々の知らない内に従来もっている価値観も揺るがせている。例えば, 健康観もしくは疾病観において, 「ウイルスは危険だ, 健康, 生命に対して敵であり, ウイルスに対抗すべきだ」という認識が普及しているが, 我々はこのような現状に困惑しつつも, 神秘的で無敵のワクチンの到来に一縷の希望を託し, 未曾有の感染症を制することを期待している。

この唯一の希望と期待の流れの中, 2020年4月25日の読売新聞に「コロナとの向き合い方」という, 歌人, 細胞生物学者永田和宏の記事があった。中に「私の専門はタンパク質の働きなどに関する細胞の研究で, ウイルス学ではありませんが, 個人的な考えとして生命の定義は三つの意味があると思います。一つは膜によって外界と区切られていること。もう一つは遺伝子を複製して子孫を残せること。最後に合成や分解などの代謝活動を行うことである。ウイルスは最初の二つの条件を満たしますが, 代謝はしません。遺伝子の複製などの生命活動を行うために, 宿主の持つタンパク質を借りる必要がある。ヒトや動物など, 他の生命がなければ増殖できない存在です。私自身はウイルスは生命だと思いませんが, 最近では, 生命と非生命の境界線上のウイルスも発見され, ウイルスを生命と考える人も増えてきています。」とある。このように, 人間の存在がウイルスの増殖できる前提であることに對し, いま我々の新型コロナウイルスに対する向き合い方は十分なのか?これから開発されるワクチンは本当に天下無敵, 完全なのか?などの疑問を持たざるを得ない。

新しいウイルスの出現と変化の歴史は人類の歴史より長いと言われているが, EBHF, パンデミック, HIV, HBV, HCV, SARS, MERS, H1N1などが挙げられる。過去, 人類は新しいウイルスを消滅させる発想の元で行動したが, 本当に完全勝利, 成功したのだろうか?重大な副作用, 後遺症は残っていないのか?答えはYESとは言い切れない。このような事実を鑑み, 今こそ, 漢方(定義:漢方医, 薬, 針, 灸, 推拿, 気功, 太極拳などとする)の魅力を存分に参考, 利用し, その価値を再認識する時代であるかもしれない。

まず, 漢方基本理念の一つとして人間自身の対応能力を最も大事に考えるということである。ウイルスであろうと, 細菌や生活習慣病であろうと, 漢方の戦う相手ではなく, ターゲットでもない。からだの免疫力, 病気に対する予防能力, 身体再生能力, 健康の維持, 病後の回復能力, 運動能力, 病気及びその原因と戦う能力, からだが未病状態を維持, 改善できる能力を高めることなどが, 漢方の数千年にわたって掲げてきた崇高なものである。

中国で新型コロナウイルスの猛威が蔓延し、明確な有効性を持つ薬が提供されず、最先端の医療機構が崩壊寸前の状態に陥る中、漢方の有用性が再確認され、従来の価値観が重視され始めた。何より、死亡率を低下させる可能性、重症化を防ぐ可能性に関する実績が発表されるなど、更なる研究が進められ、専門家達の現場指導の下で大規模な漢方の臨床試験が行われている。

今回紹介した三葉三方は特徴がある。

1. 三葉は定型薬である。三方はいわゆる院内処方の方剤である。
2. 確かに西洋医学では一つの成分で一つの治療効果があること、という流れはあるが、今回は多種原料・多種成分を用いた研究結果が公表されている。この意味で、これらは突破口挑戦であり、かつ有意義な始まりとも言える。
3. 多種原料・多種成分の製品は多種類の効果期待できる。

これまでの研究の統計、公表データ、内容は更なる追加データが必要であるが、応用した漢方薬の処方、由来、臨床結果、研究の方向などを参考にして頂きたい。今後、各専門家達により現場の状況に合わせ加減、調整、変更する余裕を設けるため、今回あえて、漢方薬の詳細な分量は表示していない。

漢方世界が今日でも生き残っている大きな理由は効果があるからである。効果があることの真髄は、原料の良さ、処方の良さ、加工の良さという三つの要素ともいえる。

<原料の良さ>

天然物由来原料の産地、規格、生長年数、採用部位、収穫時期、処理方法などの認識は大変重要であるが混乱を避けるため今回は詳細を紹介していない。

<処方の良さ>

処方には医師の知識、才能、責任の全てを表す。従来の漢方世界の医者は治療効果の全責任を負っている。何故なら、診断（判断が正しいかどうか）、処方（治療手法、薬の原料、種類、由来、加工、配合分量、数などを正確に把握している）、薬を調合し作る作業の一体化、最終治療効果の確認、患者の年齢、状態、程度、環境、季節など、諸条件を正しく判断し、基となる処方に微調整を加え、治療案を決定する。洋服、靴のオーダーメイドと同じく患者に最も適合する処方を組むことが大切である。

<加工の良さ>

漢方薬品の原料の由来は天然の植物、動物、鉱産物である。それらの原料は使用前に下地加工や処理が必須の物が多い。又、加工する時の方法、順番は、薬効や安全性の向上、副作用の予防などの目的達成に欠かせない。これは原材料に対する認識であるため、今回はできる範囲で表示した。

現代科学は自然界を正しく認識・評価してきたが、科学で解明しきれない現象が世界にはまだ数多くある。科学の進歩は人類が自然の世界と正しく共存していく道につながると信じている。

参考文献

- 1) WHO COVID-19 Pandemic. https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdUOA?Si. 2020年5月3日アクセス。
- 2) 張伯礼。天津中医药大学校長中国国務院新聞記者会見。2020年3月23日、午後4時湖北省武漢(16と同じ)。
- 3) 2020年4月17日。中国中医科学院首席研究員 仝小林、国務院联防联控機制での記者会見発表。
- 4) 邹本良, 李敏, 范铁兵ら。中医药治疗重型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)经验总结及诊疗方案建议。中医杂志(Journal of Traditional Chinese Medicine)。web publishing: 2020年4月2日。
- 5) 康乐, 苗晋鑫, 苗明ら。血必净类制剂治疗新冠病毒肺炎的作用特点。(Function Characteristics of Xuebijing in the Treatment of COVID-19)。中药药理与临床(Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica)。web publishing: 2020年4月21日。
- 6) 中国2018版 流行性感冒診療方案。
- 7) 張仲景(150 - 219年)。傷寒論。東漢。
- 8) MAO Yun, SU Yi-xin, XUE Peng, et al. 金花清感顆粒治疗新型冠状病毒肺炎作用机制探讨(Discussion on the Mechanism of Jinhua Qinggan Granule in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia)。中药材(Journal of Chinese Medicinal Materials)。web publishing 2020年4月9日。
- 9) 中国中医科学院院長 黄璐琦による発表中国国務院新聞記者会見。2020年3月23日、午後4時湖北省武漢。
- 10) 新型冠状病毒肺炎診療法案(新型コロナウイルス肺炎診療指導)。試行第六版, 2020年2月。国家衛生健康委。
- 11) 塘(鞠通)。温病条辨。清代。1798年。
- 12) WANG Lin, YANG Zhi-hua, ZHANG Hao-ran, et al. 莲花清瘟治疗新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎 网络药理学研究与初证(Study on the Network Pharmacology and Preliminary Evidence of Lianhua Qingwen in the Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia)。中藥材(Journal of Chinese Medicinal Materials)。2020;43(3):772-778。
- 13) 李聡, 胡強, 張燕翔ら。槲皮素の薬理学活性研究進展。湖北中医杂志(Hubei Journal of CM)。2018;40(6):63-66。

- 14) WU SN, Chiang HT, Shen AY, et al. Differential effects of quercetin, a natural polyphenolic flavonoid, on L-Type calcium current in pituitary tumor(GH3)cells and neuronal NG108-15 cells. *J Cell Physiol.* 2003;195(2):298-308.
- 15) SHI Xuan, WEI Juan, LIU Meiyun, et al. 血必净注射液治疗新型冠状病毒肺炎的整体调控作用研究 (Study on the overall regulation of Xuebijing injection in treating COVID-19). *上海中医药杂志 (Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine)*. 2020;54(4):46-52.
- 16) 王今达, 李志军, 李銀平. 从“三証三法”辨证论治脓毒症 (Three syndrome patterns and three treatments(三証三法) on overall analysis of the illness and the patient condition). *中国危重病急救医学 (Chinese Critical Care Medicine)*. 2006;18(11):643-644.
- 17) 王今达. 中西医结合治療急性危重病的診治思路与实践歷程. *天津中医药 (Tianjin Journal of Traditional Chinese)*. 1998;6:2-3.
- 18) 王今达, 崔乃杰, 高天元ら. “菌毒并治”新理論臨床应用价值的検証:—菌毒併治 治療感染性多系統臟器衰弱 50 例的觀察 (Investigation on the therapeutic effect of the treatment with the principle, “Bacteria and bacterial toxin treated simultaneously” in 50 patients with septic MSOF: A new theory and verification of its clinical value). *中国危重病急救医学 (Chinese Critical Care Medicine)*. 1989;1(1):5-8.
- 19) 曹書華, 王今达, 李銀平. 從“菌毒并治”到“四証四法”——関与中西医結合治療多器官功能障碍綜合征辨証思路的深入与完善. *中国危重病急救医学 (Chinese Critical Care Medicine)*. 2005;17(11):7-9.
- 20) SHI Xuan, WEI Juan, LIU Meiyun, et al. Study on the overall regulation of Xuebijing injection in treating COVID-19. *上海中医药杂志 (Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine)*. 2020;54(4):46-52.
- 21) 東南大学附属中大病院副院長 邱海波の発表. 中国国务院新聞記者会見. 2020年3月23日. 午後4時. 湖北省武漢.
- 22) 張仲景(150-219年). *金匱要略·湿病篇*. 東漢.
- 23) 張仲景(150-219年). *金匱要略·卷上*. 東漢.
- 24) WANG Yi, LI Xiang, ZHANG Jun-hua, et al. 基于网络药理学的宣肺败毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制研究 (Mechanism of Xuanfei Baidu Tang in treatment of novel coronavirus pneumonia based on network pharmacology). *中国中药雜誌 (China Journal of Chinese Materia Medica)*. web publishing: 2020年3月27日.
- 25) 刘良, 刘茜, 王荣帅. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体觀察報告. *法医学雜誌*. 2020;23(1):21-23.
- 26) 張仲景(150-219年). *金匱要略*. 東漢.
- 27) XU Tian-fu, HE Cheng-gong, YANG Kun. 基于网络药理学清肺排毒汤治疗新冠肺炎的物质基础及作用机制研究 (Network pharmacology-based study on material basis and mechanism of Qingfei Paidu Decoction against Novel coronavirus pneumonia). *天然产物研究与开发 (Natural Product Research and Development)*. web publishing: 2020年4月14日.
- 28) 2020年4月17日 国务院联防联控机制での記者会見発表 北京中医薬大学副校長, 教授, 王伟.
- 29) 吴鞠通(1758-1863年). *温病条辨*. 清.
- 30) 严鸿志. *感証辑要 医原*. 1920年.
- 31) 清雷丰(少逸). *時病論*. 1882年.
- 32) ZHAO Yansong, HOU Xueyong, GAO Ziheng, et al. 从化湿败毒方探究新型冠状病毒肺炎用药思路 (Research on Medication for Severe Type of COVID-19 Based on Huashi Baidu Prescription). *中華中医薬学刊 (Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine)*. web publishing: 2020年3月31日.

ABSTRACT

Frontline Chinese Herbal Medicine: the Use of *Sanyao Sanfang* against COVID-19

Shin-Han SHA^{1*}, Masaru YAMAMOTO²

¹*Musashino Gakuin University, Graduate School*

²*Kampo Yojo Institute*

The rapid spread of COVID-19, which was first reported in Wuhan, China, gave unprecedented impacts to the people around the globe. Since no current established treatments nor medications are available, medical professionals are longing for the effective tools to fight against COVID-19. The true value of Chinese herbal medicine can be seen under such tough circumstances. The effects of Sanyao Sanfang, containing various naturally occurring phytochemicals were reported from the epicenter of COVID-19 in China. The distinctive feature of the Sanyao Sanfang is its ability to strengthen vitality of the body and improved resistance against invasive attacks by viruses and microbes. It also promotes activation of the immune system and its recovery to healthy status. It is obvious that the comprehensive effects of the Sanyao Sanfang do not stem from a single substance. Further studies are warranted for clarification of the mechanism and the role of other raw materials, as well as for the improvement of its formulation, efficacy and safety.

Key words: COVID-19, Chinese herbal medicine, *Sanyao Sanfang*