

## 寄稿

### 中国における COVID-19 に対する清肺排毒湯の報告

東北大学病院 総合地域医療教育支援部・漢方内科  
有田龍太郎 高山 真 石沢 興太 石井 正

COVID-19 患者は日本でも日々増加し続けていますが、有効な治療法は未だ発見されていません。先日の小川恵子先生の特別寄稿<sup>1)</sup>の参考文献のひとつに、中国で清肺排毒湯を用いて治療された 98 例の症例集積研究<sup>2)</sup> (中国語) がありました。この研究は漢方薬治療の経過について述べられた最初の多施設症例集積研究でしたが、一部独自のスコアなどが用いられており難解な部分がありました。そこで日本の先生方にも一部分かりやすいように集計し直して、日本語でまとめました。この薬は生薬を煎じた薬であり、そのまま日本で応用できる医療機関は限られてしまう治療法ですが、日本で一般的な漢方エキス製剤を複数組み合わせることでその大半を再現できます。

このような治療法が少しでも患者さんの役に立ち、日本の医療崩壊を止めるための一助となりましたら幸いです。

王饶琼, 杨思进, 谢春光, 沈其霖, 李敏清, 雷泉, 李继科, 黄梅.

清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察. 中药药理与临床, 2020 (中国語)<sup>2)</sup>

98 例の診断時の背景は、軽症 54 例 (55.1%)、中等症 33 例 (33.67%)、重症及び最重症 11 例 (11.22%) (訳注: 表 1 に「方案」<sup>2)</sup>による重症度分類を示す。)

男性 52 例 (53.06%)、女性 46 例 (46.93%)、平均年齢は 42.70±16.86 歳であった。

## 方 法

2020 年 1 月～2 月に四川省西南医科大学附属中医医院、成都中医薬大学附属医院、綿陽市中医院、川北医学院附属医院等 16 施設にて COVID-19 の確定診断にて入院した患者 98 例を後ろ向きに観察した。

(訳注: 中国における COVID-19 の診療方針は「国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案」にまとめられており、現在は試行 7 版<sup>3)</sup>が公開されている。以下「方案」と略す)。

患者は西洋医学に「方案 (3-6 版)」の診断基準を満たし、暴露歴や臨床症状、検査所見から COVID-19 組入基準を満たす者、また中医学的にも「方案」に記載された臨床症状に合致する者で、年齢は 10-80 歳とした。

除外基準は、1. 重篤な合併症がある患者、2. 中薬に過敏症、過敏体質、授乳中、妊娠中、尿妊娠反応陽性、免疫不全 (例: 悪性腫瘍、臓器・骨髄移植後、AIDS、免疫抑制薬を 3 ヶ月以内に服用)、3. 臨床医により不適切と判断された者。また脱落基準は患者症状の増悪、患者の希望、コンプライアンス不良な者、データ不十分な者とした。

表 1 「方案」による COVID-19 重症度分類

|     |   |
|-----|---|
| 軽 症 | 臨床症状が軽微、画像検査では肺炎像なし   |
| 中等症 | 発熱、気道症状あり、画像上肺炎像を認める  |
| 重 症 | 以下のうち 1 つ以上を満たす者：<br>・呼吸数 $\geq 30/\text{min}$<br>・ $\text{SpO}_2 \leq 93\%$<br>・ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PF ratio) $\leq 300\text{mmHg}$<br>このほか発病 24-48 時間以内に胸部画像上 50% 以上の増悪があった者も重症例として扱う |
| 最重症 | 以下の 1 つ以上を満たす者：<br>・呼吸状態が悪化し機械換気を要する<br>・ショックバイタル<br>・肺以外の臓器不全にて ICU 管理が必要  |

## 治療方法

清肺排毒湯を 3 日ずつ投与した。清肺排毒湯の構成生薬は以下の通りである：麻黄 9g、炙甘草 6g、杏仁 9g、生石膏 15-30g (先煎)、桂枝 9g、澤瀉 9g、猪苓 9g、白朮 9g、茯苓 15g、柴胡 16g、黄芩 6g、姜半夏 9g、生姜 9g、紫菀 9g、冬花 9g、射干 9g、細辛 6g、山薬 12g、枳実 6g、陳皮 6g、藿香 9g。これらを水から煎じて 1 日 2 回、温かくして食後 40 分に服用した。

3 日ごとに 3 回 (最大 9 日まで)、治療前と治療後の症状を「なし、軽度、中等度、重度」の 4 段階で評

価した。3日服薬して、もし症状が軽快しても残っている者は次の3日分服用した。もし特殊な状況があり基礎疾患のある患者であれば、2回目(4日目以降)処方方を修正してよい。あるいは症状が消失したときは服薬を終了した。

臨床症状：治療前後で診察し、中医学的に症候変化を確認した。臨床検査では、WBC, Neut%, Lymph%, AST, ALT, LDH, CK, CK-MB, PCT, D-dimer, cTnI, Mb (心筋マーカー) を測定した。

#### 症状合計点

以下の様に点を付けて合計点を計算した。(中薬新薬臨床研究指南原則による)

主症状は「0,2,4,6」の4段階 (11項目)

発熱、咳嗽、呼吸数、喀痰、鼻閉、鼻水、口乾、咽頭痛、倦怠感、食欲不振、下痢

副症状は「0,1,2,4」の4段階 (9項目)

顔色、動悸、腹満、悪寒、PaO<sub>2</sub>、汗、息切れ、不眠、尿色

舌所見異常 なし/あり「0,2」の2段階

脈所見異常 なし/あり「0,2」の2段階

治療効果判定(変化率)は (治療前-治療後)/治療前×100 で計算し、

治癒：変化率 ≥95%

顕効：70%≤変化率<95%

有効：30%≤変化率<70%

とした。

安全性は胸部CT、心電図、気道分泌物PCR、血液生化学検査のほか、悪心嘔吐、めまい、皮疹などの有害事象を観察した。

## 結 果

平均±s で表している。治療前は CRP 3.2±0.5mg/dL, ESR 20.3±4.5mm/h と正常値より高かった。これらは9週後にともに有意に低下がみられた。治療前にはリンパ球(%)低値、AST, ALT 微増がみられたが、治療後正常範囲になった。

症状合計点の変化は治療前と比べ3日目から有意に低下がみられた。

治療前 5,804±13

(一部データ欠損の可能性あり)

治療3日後 4,020±21

治療6日後 2,239±9 (訳注：誤植あり)

治療9日後 1,276±7

9日後では治癒41.13%, 著効26.92%, 有効24.04%という結果となった。(合計92.09%の有効率、と計算されている)

(訳注：論文中の表より経過中の有症状患者数を集計した。発熱(≥37.3℃)の有症状者数は経過とともに減少がみられた。

治療前 437±8 (例数不明)

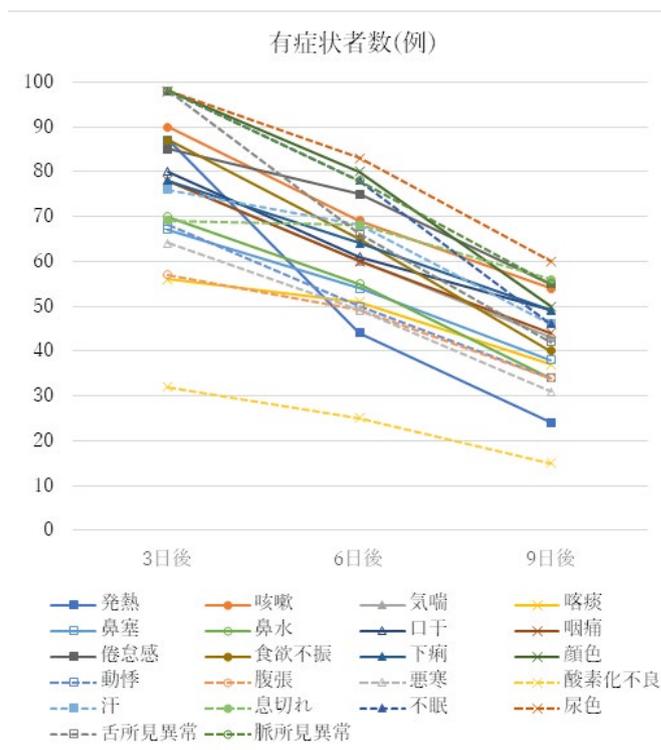
治療3日後 201±10 (87例)

治療6日後 104±3 (44例)

治療9日後 72±3 (24例)

その他の有症状者数の変化を図に示す(n=98)。発熱は比較的多くの患者で改善している一方、咳嗽症状は治療9日後でも54名にみられた。)

(総患者数98)



#### 有害事象

嘔気嘔吐4例、めまい2例、皮疹1例で副反応発生率は0.07%だった。(訳注：98例中7例、7%の誤植か)

98例のうち、軽症、中等症の患者が一例重症あるいは最重症に至ったが、その後の治療で死亡には至っていない(考察に記載)。

## 訳者考察

COVID-19 は中医学的には”温病”、”時疫”をとらえられ、寒湿鬱肺、湿熱蘊肺、湿毒鬱肺、寒湿阻肺、疫毒閉肺と弁証される。西洋医学的にも臨床的な表現型が複数あると解釈できる。こうした違いは地域や気候、患者の基礎疾患や体力などによる違いがあると推測される。治療に用いた清肺排毒湯は麻杏甘石湯、射干麻黄湯、小柴胡湯、五苓散などの治療適応を含んでいる。小川の特別寄稿では、清肺排毒湯を日本のエキス製剤で再現する場合、麻杏甘石湯+胃苓湯+小柴胡湯加桔梗石膏という組み合わせが提案されていた。COVID-19 の複数の症状には、これ以外にも様々な漢方薬を組み合わせる必要があるかも知れない。

本論文は中薬で唯一の COVID-19 治療の結果が示されている貴重な資料である。コントロールのない後ろ向き観察研究で、軽症例・中等症は自然経過でも治る患者が多い事を考えると、清肺排毒湯が有効とは断言できないが、治療薬の候補にはなり得ると思われる。

その後、2020年3月4日には英文で清肺排毒湯による治療報告<sup>4)</sup>も発表された。この症例は武漢渡航歴のある男性で、PCR 陰性だったが CT を含む所見から臨床的 COVID-19 と診断された。入院して清肺排毒湯治療を受け当日夜には解熱し、治療 6 日後の CT で肺野陰影が軽快し、退院となった。合計 13 日間清肺排毒湯による治療を行い、咳がわずかに残る程度まで改善した、と記載されている。この論文では、中国で 102 例の軽症 COVID-19 患者が中薬による治療を受け、症状持続時間、発熱消失時間、入院期間、CT 画像の改善のほか治療効果の上昇、重症化の減少、リンパ球上昇がみられたという中国国家衛生健康委員会の記者発表も引用されていた(この詳細は執筆時は論文化されていないようである)。

万一 COVID-19 がさらに拡大した際には、特に軽症から中等症患者の治療法として漢方薬も一つの選択肢となるかも知れない。おそらく今後も中国から報告が続くと思われるため、ひきつづき注視して有益な情報を共有していきたい。

## 文献

1)小川恵子. COVID-19 感染症に対する漢方治療の考え方. 日本感染症学会特別寄稿.

[http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/news/gak\\_kai/covid19\\_kanpou\\_0319.pdf](http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/news/gak_kai/covid19_kanpou_0319.pdf)

2)王饶琼, 杨思进, 谢春光, 沈其霖, 李敏清, 雷泉, 李继科, 黄梅. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察. 中药药理与临床, 2020 (中国語、Online first)

<http://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?doi=10.13412/j.cnki.zyyl.20200303.002>

3)国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第七版)的通知 (2020.3.3).

4)Ren JL, Zhang AH, Wang XJ. Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment. Pharmacol Res. 2020 Mar 4;155:104743