

# 風邪の漢方治療



## 高橋 秀実

日本医科大学 名誉教授/同大学  
付属病院東洋医学科 顧問

たかはし ひでみ

### ■ 略歴

- 1980年：日本医科大学医学部 卒業，同大学付属病院第3内科学教室 入局（消化器病学・肝臓病学専攻）
- 1985年：日本医科大学大学院（博士課程）修了（医学博士）
- 1987年：米国国立がん研究所 留学
- 1989年：日本医科大学微生物免疫学教室 助手
- 1990年：同大学微生物免疫学教室 講師
- 1994年：同大学微生物免疫学教室 助教授
- 1997年：同大学微生物免疫学教室 主任教授
- 1998年：京都大学ウイルス研究所エイズ研究施設感染制御領域 客員教授
- 2005年：日本医科大学付属病院東洋医学科 部長（兼務）
- 2019年：日本医科大学 名誉教授/同大学付属病院東洋医学科 顧問（兼務）

## はじめに

風邪はウイルス感染に伴う症候であって，抗菌薬（抗生物質）が奏効する細菌感染が引き起こす症候ではない。それにもかかわらず，多くの風邪症候に対し，医療の現場では抗ウイルス作用を持たない抗菌薬が使用されることが多い。ここではウイルスと細菌との根本的な違いに言及するとともに，現在，世界を震撼させているコロナウイルスによる「新型肺炎」や，米国で多くの死者を生み出している「インフルエンザ」などのウイルス疾患を含め，これまで「感冒」という「風邪症候群」に対する東洋医学的な治療の実態を示すとともに，その現代医学との差異に言及し，漢方薬の作用機序に関して，筆者の最新の研究結果をもとに独自の見解を交えて解説してみたい。

## ウイルス感染症と細菌感染症との差異

図1に示すように，細胞が増殖するにはDNAとRNAの双方の核酸が必要であり，細菌群には

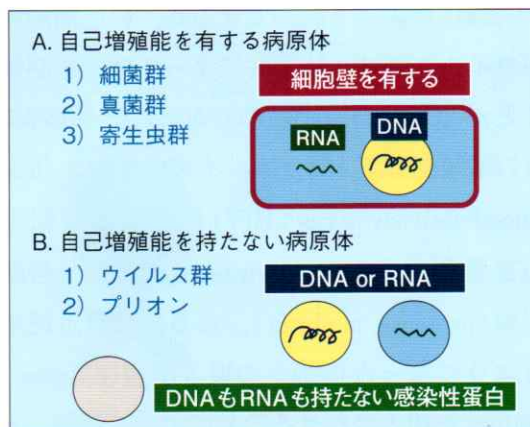


図1 われわれを取り巻くさまざまな病原体 (筆者作成)

これら双方の核酸が具わっているため独自の増殖性を示すことができるのに対して，ウイルス群はDNAかRNAどちらか一方の核酸しか持っていないため独自の自己増殖能を持たない。こうした自己増殖能を持たないウイルス群は従来の抗菌薬では制御できない。これに対して，大腸菌や肺炎球菌のような細菌群は固有の遺伝情報を持ち，それら自体の力によって固体内での自己増殖能を示すことができる。そして，このような自己増殖能を

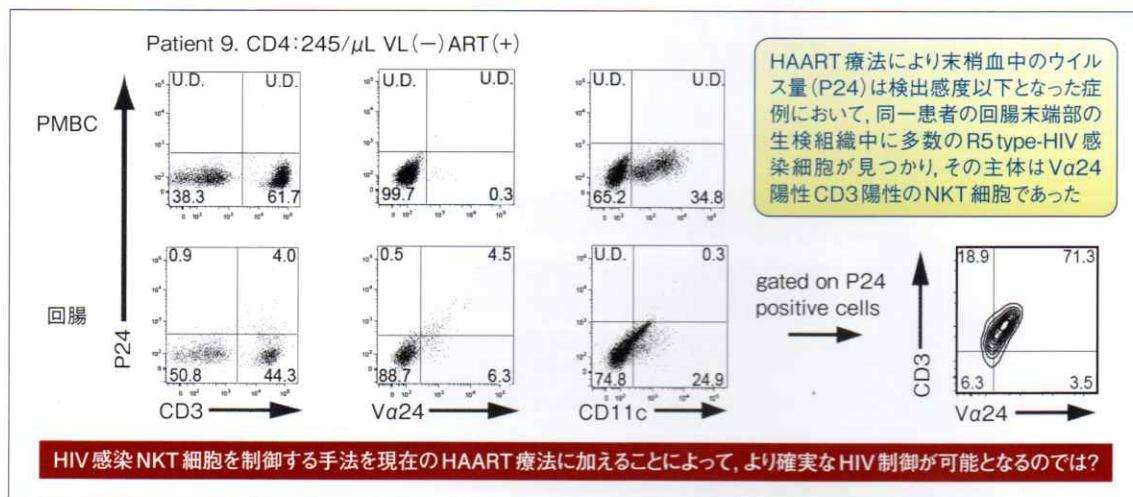


図2 HAART療法中の患者において見いだされた小腸粘膜におけるHIV-1感染細胞群(文献2より邦訳して引用)  
 HAART療法: Highly active anti-retrovirus therapy, HIV: Human immunodeficiency virus, NKT細胞: Natural killer T細胞, PMBC: Peripheral blood mononuclear cell, CD: Cluster of differentiation classification, VL: Viral load(ウイルス量), ART: Anti-retrovirus therapy

有する細菌群は、感受性を有する適切な抗菌薬(抗生物質)によって制御できるが、自己増殖能のないウイルス群は、抗菌薬によって増殖を制御することができない。一般にこれらウイルス群は、固有の増殖制御薬、例えばエイズウイルス(human immunodeficiency virus; HIV)に対する逆転写酵素阻害薬(reverse transcriptase)や蛋白分解酵素阻害薬(protease inhibitor)、あるいは最近使用されるようになった細胞への導入阻害薬(integrase inhibitor)を組み合わせることによって制御できるようになってきた<sup>1)</sup>。また、感染初期であれば、タミフルやリレンザなどの抗ウイルス薬の使用によって、インフルエンザウイルスが治療可能となるのは周知の事実である。しかしながら、こうした薬剤群によって遺伝子の切れ端であるウイルスの増殖が完全に制御されないことから、ウイルス増殖の制御は現代科学の総力をもってしても、かなり困難であることが予想される。事実、HIVの感染個体においては、侵入したHIVの完全な増殖抑制は現時点では不可能であると考えられている。また、風邪の直接的な原因であるライノウイ

ルス、エコーウイルスあるいはコクサッキーウイルス感染症などに対する有効な薬剤は存在しないため、これらのウイルス疾患による咽頭炎に伴い咽頭・喉頭粘膜の傷害が誘発され、二次感染として粘膜部での細菌増殖が惹起された場合には、抗菌薬の併用により対処するのが一般的である。

また、小児期に感染した水痘ウイルスは、いったんは体内免疫力によって封じ込められるが、後年、免疫力が低下した状態において再燃し、帯状疱疹状態が惹起されることは周知のことである。

以上から、こうした自己複製可能な細菌群とは異なり、ウイルス感染症は体内に構築された免疫力によって制御されるものと推察される。この再燃した帯状疱疹ウイルスもまた抗ウイルス薬での制御は困難であり、痛みを止めるための抗炎症薬や解熱鎮痛薬を持続的に投与することによって寛解導入を進めている。

## ウイルス感染症と漢方薬

筆者らは図2に示すように、長年にわたりHIVに焦点を当ててウイルス制御法の研究を続けた結

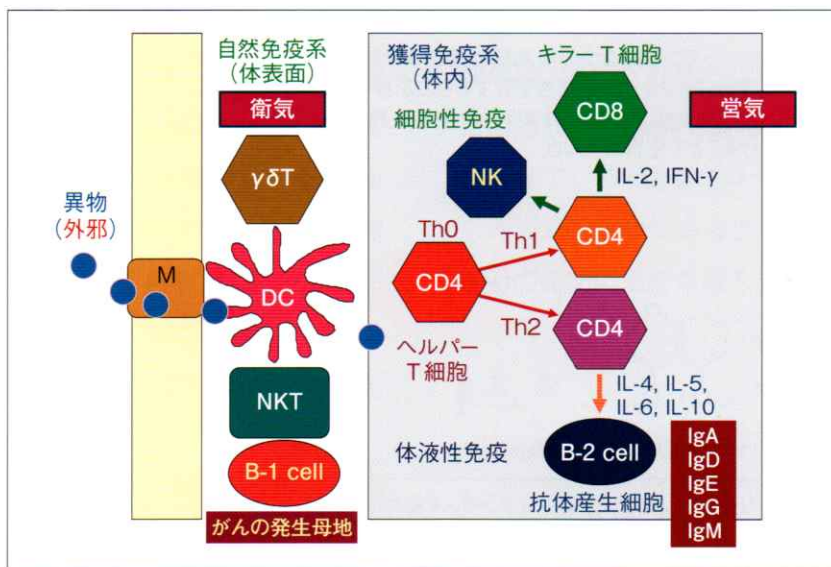


図3 衛気と營気 (筆者作成)

M : Membrane, NKT : Natural killer T cell, NK : Natural killer cell, Th : Helper T cell, CD : Cluster of differentiation classification, IL : Interleukin, INF : Interferon, Ig : Immunoglobulin

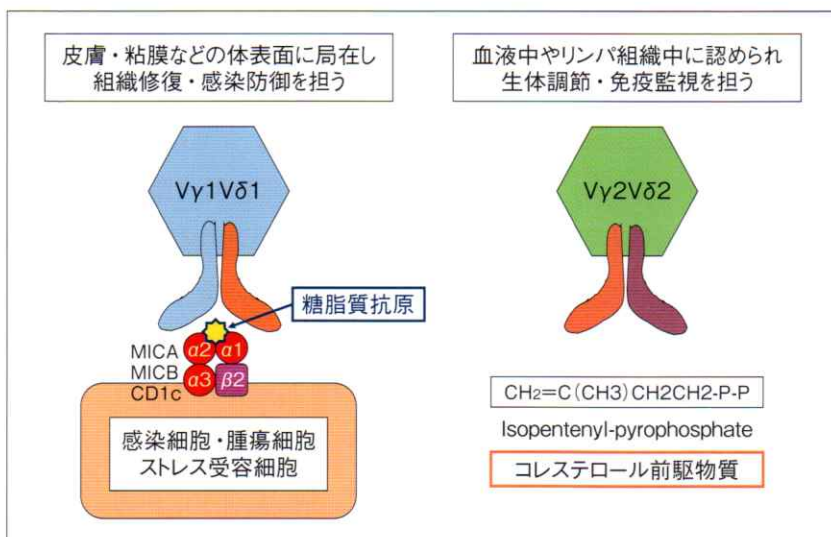


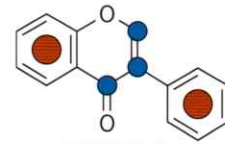
図4  $\gamma\delta$ 型T細胞の存在部位・役割と認識抗原 (筆者作成)

MICA : Major histocompatibility complex (MHC) class chain-related gene A, MICB : MHC class chain-related gene B, CD : Cluster of differentiation classification

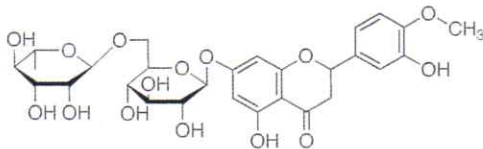
果, 最近, HIVの増殖を抑制する鍵を握る免疫システムが体表面に存在する「自然免疫システム」, ことにその実行部隊である $\gamma\delta$ 型T細胞, 特にI型の $\gamma$ 1 $\delta$ 1T細胞レセプターを発現したT細胞群であることを見いだした(図3および図4)<sup>2, 3)</sup>. そし

て, このような $\gamma$ 1 $\delta$ 1T細胞レセプターを発現したT細胞の認識抗原を検討したところ, 驚くべきことに漢方薬の枸杞子や陳皮に含有されているリナリンやヘスペリジンなどの糖脂質(flavonoid glycoside)であることが判明した(図5). さらにこ

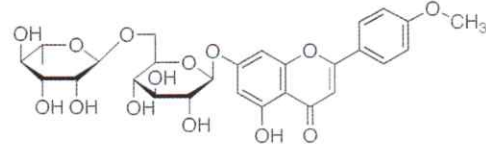
フラボノイドは2個のベンゼン環を3つの炭素鎖で結びつけた骨格を持つ化合物の総称で、カテキンやカロチンなどの色素性を有するものが多く、強い抗酸化作用を有し、脂質の変化を防ぐ。イソフラボン類はフラボノイドの一種であるフラバノンがさまざまな修飾を受けることで生合成される



イソフラボン



ヘスペリジン



リナリン

イソフラボン類はポリフェノールの1つで、イソフラボンを基本骨格とするフラボノイドである。上記に示した2つの化合物は共にフラボノイド骨格を有するポリフェノールの一種で、ヘスペリジンは陳皮の有効成分であり、抗酸化作用や血流改善効果、発がん抑制効果などが認められるビタミンPの1つであり、リナリンは枸杞や菊花などの生薬中に認められる

図5 生薬中の成分(文献4より邦訳して引用)

れらリナリンやヘスペリジンなどの糖脂質で活性化した $\gamma\delta$ T細胞は、実際にHIVの増殖を抑制することを確認することができた。この際、リナリンやヘスペリジン単独、あるいは $\gamma\delta$ T細胞単独ではまったくウイルスの増殖が抑制されなかったことから、漢方薬によって活性化された自然免疫システムがウイルスの増殖を抑制することが明らかとなった<sup>4)</sup>。

こうした事実は、漢方薬由来の糖脂質分子によって体内に存在する $\gamma\delta$ 型T細胞が活性化され、その活性化された $\gamma\delta$ 型T細胞によってウイルス粒子の増殖が制御されることを物語っている。換言すれば、さまざまなウイルス由来の核酸群の増殖が、漢方薬由来の成分によって制御される可能性が判明したといえる。

最近の報告によれば、イチゴやオレンジ、グレープフルーツ、タマネギやお茶などに含まれるケルセチンなどの糖脂質(flavonoid glycoside)は、エボラ<sup>5)</sup>、インフルエンザ<sup>6,7)</sup>、C型肝炎<sup>8)</sup>、Epstein-

Barr (EB)<sup>9)</sup> などさまざまなウイルスに対する抗ウイルス作用を発揮することが報告されている。したがって、漢方薬に含まれるさまざまな糖脂質は $\gamma\delta$ 型T細胞を活性化し、抗ウイルス作用を発揮するものと推測される。今後の研究の進展に伴い、漢方薬の成分の中には各種の核酸増殖を制御し、さまざまなウイルスの増殖を食い止めることが解き明かされるものと確信している。

### ウイルス疾患の漢方治療

#### —「傷寒論」から「温病理論」への変遷

以上、漢方薬が体内の抗ウイルス免疫を活性化させることによる治療法原理に関して、筆者の最新の知見をもとに述べてみた。以下に従来の風邪の漢方治療について概説したい。

今から遡ること2000年前、長沙(現在の湖南省)の知事を務めていた医聖・張仲景は、ウイルスが惹起する急性熱性病(感冒)を『傷寒論』に記載した。その際、感冒に対する代表的処方として、

発汗解表薬である葛根湯・桂枝湯・麻黄湯の存在を明らかにした。その中で代表的な発汗・解表薬である麻黄の使用法を示した。すなわち、発汗できず体内に熱が籠もっている状態には「麻黄」を使用し、発汗する直前の状態には「麻黄」を減量し、少量の「桂枝」を加えた「葛根湯」を、そしてすでに発汗が促された状態では、「麻黄」を除き、発汗解表薬である「桂枝」を主体とした「桂枝湯」を紹介した。

この『傷寒論』を用いた「発汗解表法」は、体内の熱産生エネルギーが低い状態で使用され、多くのウイルス性疾患の改善に有効であったが、栄養状態が改善され、体内の熱エネルギーの保持が容易になってきた1600年頃の明代にかけ、ウイルス感染症に対する治療法が大きく変化し、高エネルギー状態におけるウイルス感染治療法である「温病理論」が発展した。丁度この時期より江戸幕府は鎖国政策を取り入れたため、五穀を中心とした低栄養状態におけるウイルス制圧法である『傷寒論』の方剤は江戸時代を通じて受け継がれた。これに対し、肉食を主体とした飽食時代を迎えた中国では、新たなウイルス感染症の制御法である「温病学」が開花した。

「温病学」を取り込めなかった江戸の医学を踏襲した時代から、いきなり明治時代に突入したわが国では、栄養状態の改善に伴って新たなウイルス病の治療法である「温病理論」を取り込むべき時代を迎え、さまざまなウイルスが蔓延する現代を迎えた。栄養状態の変化に伴って最も大きな変化を遂げた症状は、消化・吸収の変化を反映した「胃熱」であり、それに伴う「咽頭痛」の状態である。したがって、ウイルスの侵入に伴い「咽頭痛」が認められた場合には、「温病」の方剤が必要となってくる。このような結果、現代中国においては

各種ウイルス疾患に対する第一選択薬として「温病理論」がもたらした「銀翹散」が必要となってきたのは当然の帰結であろう。筆者は現在世界を震撼させている「新型コロナウイルス感染症」もこうした温病の1つであると考えており、温病の方剤がその制圧に重要な役を演ずるものと考えている。

## 文献

- 1) Squires K, Kityo C, Hodder S, et al : Integrase inhibitor versus protease inhibitor based regimen for HIV-1 infected women (WAVES) : a randomised, controlled, double-blind, phase 3 study. *Lancet HIV* 3 : e410-e420, 2016. doi : 10.1016/S2352-3018(16)30016-9
- 2) Matsumura J, Shimizu M, Omi K, et al : A possible origin of emerged HIV-1 after interrupting anti-retroviral therapy. *Biomed Res* 35 : 1-8, 2014. doi : 10.2220/biomedres.35.1
- 3) Omi K, Shimizu M, Watanabe E, et al : Inhibition of R5-tropic HIV type-1 replication in CD4(+) natural killer T cells by gammadelta T lymphocytes. *Immunology* 141 : 596-608, 2014. doi : 10.1111/imm.12221
- 4) Yonekawa M, Shimizu M, Kaneko A, et al : Suppression of R5-type of HIV-1 in CD4(+) NKT cells by V delta 1(+) T cells activated by flavonoid glycosides, hesperidin and linarin. *Sci Rep* 9 : 7506, 2019. doi : 10.1038/s41598-019-40587-6
- 5) Qiu X, Kroeker A, He S, et al : Prophylactic efficacy of quercetin 3-beta-O-d-glucoside against Ebola virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 60 : 5182-5188, 2016. doi : 10.1128/AAC.00307-16
- 6) Kim Y, Narayanan S, Chang KO : Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin. *Antiviral Res* 88 : 227-235, 2010. doi : 10.1016/j.antiviral.2010.08.016
- 7) Abdal Dayem A, Choi HY, Kim AYB, et al : Antiviral effect of methylated flavonol isorhamnetin against influenza. *PLoS One* 10 : e0121610, 2015. doi : 10.1371/journal.pone.0121610
- 8) Khachatoorian R, Arumugaswami V, Raychaudhuri S, et al : Divergent antiviral effects of bioflavonoids on the hepatitis C virus life cycle. *Virology* 433 : 346-355, 2012. doi : 10.1016/j.virol.2012.08.029
- 9) Lee M, Son M, Ryu E, et al : Quercetin-induced apoptosis prevents EBV infection. *Oncotarget* 6 : 12603-12624, 2015. doi : 10.18632/oncotarget.3687