

以下の記載は、表題の診療ガイドラインから漢方製剤に関する記述を抽出したものです。診療において漢方製剤を使用される場合には、必ず、ガイドライン全体をお読みになり、その位置づけを正しく理解された上で行ってください。

ガイドラインのバージョンは最新のもののみを掲載しています。改定がなされていないガイドラインは、そのまま掲載しています。このガイドラインとその中の漢方の記載を、診療の参考にすべきかどうかの判断は、使用者の責任で行ってください。

## 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 2018 [ 第 2 版 ]

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第 2 版作成委員会 (委員長: 花岡正幸 信州大学学術研究院医学系医学部内科学第一教室)

メディカルレビュー社、2018 年 11 月 30 日 第 2 版第 1 刷発行

### ■1 漢方薬、小柴胡湯

疾患:

薬剤性肺障害(副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の基礎知識の臨床的特徴の項に、下記の記載がある。

『発症時期と経過: 消炎鎮痛薬や抗菌薬による薬剤性肺炎は投与開始後 1~ 2 週間で発症することが多く、漢方薬や interferon (IFN) は 2 カ月内外、抗結核薬は 3 カ月程度、金製剤は平均 5~ 6 カ月であったと報告されている。』

備考:

薬剤性肺障害の主な原因薬剤の表中に、

急性呼吸窮 (促) 迫症候群、非心原性肺水腫、急性間質性肺炎: 小柴胡湯、非特異性間

質性肺炎: 小柴胡湯、過敏性肺炎+N19:O28、肉芽腫性間質性肺疾患: 小柴胡湯の記載がある。

### ■2 漢方薬

疾患:

薬剤性肺障害(副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の基礎知識の発生機序の項に、下記の記載がある。

『わが国の動向: 原因薬剤は抗悪性腫瘍薬が 92 例 (55.9%) と最多であり、以下関節リウマチ治療薬 22 例 (13.3%)、漢方薬 17 例 (10.3%) の順であった。』

備考:

わが国の薬剤性間質性肺炎 165 例の原因薬剤別割合の図中に、漢方薬 10%の記載がある。

『乳酸脱水素酵素 (LDH): 多くのびまん性肺疾患において血清 LDH の上昇が認められ、amiodarone (アンカロン) や漢方薬による薬剤性肺障害で、血清 LDH が重症度や治療反応性との相関を示したことが報告されている。』

### ■3 漢方薬

疾患:

薬剤性肺障害(副作用)

引用など:

Enomoto Y, Nakamura Y, Enomoto N, et al. Japanese herbal medicine-induced pneumonitis: A review of 73 patients. *Respiratory Investigation* 2017; 55: 138-44.

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の診断・鑑別診断の検体検査『非特異的な炎症反応、組織障害、アレルギーをみる検査』の項に、下記の記載がある。

『乳酸脱水素酵素 (LDH): 多くのびまん性肺疾患において血清 LDH の上昇が認められ、amiodarone (アンカロン) や漢方薬による薬剤性肺障害で、血清 LDH が重症度や治療反応性との相関を示したことが報告されている。』

### ■4 小柴胡湯

疾患:

薬剤性肺障害(副作用)

引用など:

中山雅之, 坂東政司, 細野達也, ほか. 小柴胡湯における薬剤リンパ球刺激試験 (Drug Lymphocyte Stimulation Test: DLST) の検討. *アレルギー* 2007; 56: 1384-9.

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の診断・鑑別診断の検体検査『薬剤リンパ球刺激試験 (DLST)』の項に、下記の記載がある。

『例えば漢方薬の小柴胡湯はそれ自体がリンパ球刺激能を有するため偽陽性が多く、健常人 40 人中 11 人 (27.5%) で小柴胡湯の DLST が陽性だったとの報告がある。』

### ■5 漢方薬

疾患:

薬剤性肺障害(副作用)

引用など:

Sakamoto O, Ichikado K, Kohrogi H, et al. Clinical and CT characteristics of Chinese medicine-induced acute respiratory distress syndrome. *Respirology* 2003; 8: 344-50.

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の診断・鑑別診断の胸部画像所見『画像診断に必要な臨床の知識』の項に、下記の記載がある。

『漢方薬やサプリメントなども薬剤性肺障害の原因として無視できないので、薬剤服用歴のチェックにあたっては忘れてはならない事項である。』

備考:

器質化肺炎 (OP) 類似型肺障害 (漢方薬) の画像が掲載されている。

## ■6 漢方薬

疾患:

薬剤性好酸球性肺炎 (EP) (副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の臨床病型と主な原因薬剤の薬剤性好酸球性肺炎 (EP) の項に、下記の記載がある。

『診断: 漢方薬、MTX、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) では偽陽性が出やすく、ステロイドや抗悪性腫瘍薬などでは偽陰性が起きやすいとされている。』

備考:

薬剤性好酸球性肺炎を起こす、使用頻度の高い薬剤の表中に、漢方薬: 柴朴湯、小柴胡湯、当帰芍薬散、小青竜湯の記載がある。

## ■7 補中益気湯

疾患:

胸水 (副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

薬剤性肺障害の臨床病型と主な原因薬剤の胸膜病変の項に、下記の記載がある。

『胸水を来たす薬剤としては、valproic acid (デパケン、VPA) 、dantrolene (ダントリウム) 、imidapril (タナトリル) 、PTU、補中益気湯などが報告されている。』

## ■8 漢方薬、黄ゴン、桂皮、桂枝湯、五苓散など

疾患:

### 間質性肺炎 (副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の漢方薬の項に、下記の記載がある。

『漢方薬も間質性肺炎を起こす可能性のある薬剤である。黄ゴン (オウゴン) 、桂皮 (ケイヒ) という生薬が含まれる漢方薬で起こす確率が高いと推測されているが、確証はない。「黄ゴン」単独投与では臨床上的不利益は示されていないため、漢方薬に含まれる生薬の複合作用のなかで初めて効果 (益と不利益) が発揮されると理解されている。黄ゴンは、シソ科の植物であるコガネバナの根を乾燥させた清熱燥湿薬に分類される生薬である。中国、韓国を産地とし、favonoid を主成分としている。』

『「桂皮」はシナモンであり、熱帯に生育するクスノキ科の常緑樹の樹皮から作られる香辛料である。生薬として用いられるときに桂皮と呼ばれている。桂皮は、桂枝湯、五苓散など多くの処方 (一般用漢方処方 294 処方中 89 処方) に配合されている。』

## ■9 小柴胡湯

疾患:

慢性肝炎

引用など:

平山千里, 奥村伺, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. *肝胆膵* 1990; 20: 751-9.

[EKAT 構造化抄録\[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『小柴胡湯は慢性肝炎における肝機能障害の改善について、プラセボとの比較試験の成績が報告され、その他にも吐気、食欲不振、胃炎、胃腸虚弱に効果・効能を有する薬剤である。そのため C 型肝炎の患者に使用され、IFN との併用でも使用されていた。』

副作用に関する記載ないしその要約:

『そのような状況下で間質性肺炎の報告があり、IFN との併用禁忌剤として登録され、間質性肺炎を起こす漢方薬として知られている。』

## ■10 小柴胡湯

疾患:

薬剤性肺障害 (副作用)

引用など:

Ueda T, Ohta K, Suzuki N. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and high prevalence of serum antibodies to hepatitis C virus. *American Review of Respiratory Disease* 1992; 146: 266-8.

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『小柴胡湯による薬剤性肺障害を考慮するとき、基礎病態として肺病変のみでなく肝疾患も考慮しておく必要がある。IIPs 症例では C 型肝炎ウイルス(HCV) 抗体の陽性率が高い可能性があり、HCV 感染そのものが間質性肺炎の発症・増悪に関与している可能性がある。C 型肝炎自体も免疫学的な反応が起こりやすい病態であるともいえる。C 型慢性肝炎症例では、軽微でも間質性肺炎の徴候がある場合には、小柴胡湯も含めて薬剤投与を慎重に行う必要がある。』

## ■11 小柴胡湯

疾患:

間質性肺炎 (副作用)

引用など:

田島滋, 蒲田忠明, 谷川久一. カネボウ小柴胡湯エキス製剤の市販後調査成績-使用成績調査 II (1996 年 12 月から 1997 年 12 月). *Progress in Medicine* 1999; 19: 2375-84.

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『小柴胡湯エキス製剤の市販後調査 (1996 年 12 月～1997 年 12 月) から、その発症率が推定されている。この研究は、全国 394 施設 450 名の医師から 2,826 症例を集め行われた全例調査であり、登録期間中 (1996 年 12 月～ 1997 年 6 月) に小柴胡湯エキス製剤を服用した症例で、間質性肺炎の発症率をみている。その報告によると、C 型慢性肝炎に使用された例が 1,466 例 (51.9%) と多かった。しかし、IFN との併用禁忌になったあとの研究なので併用例はなかった。この報告では間質性肺炎の発症は 1 例 (0.04%) であった。この数字が小柴胡湯エキス製剤の間質性肺炎発症率の数字となっている。』

## ■12 小柴胡湯

疾患:

薬剤性肺障害 (副作用)

引用など:

佐藤篤彦, 豊嶋幹生, 近藤有好, ほか. 小柴胡湯による薬剤性肺炎の臨床的検討 副作用報告書からの全国調査. *日本胸部疾患学会雑誌* 1997; 35: 391-5.

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『小柴胡湯に起因する薬剤性肺障害 100 例の検討では、投与中止のみで軽快した例が 12 例、ステロイド経口投与した例が 29 例、ステロイドパルス療法施行例が 54 例であった。90 例は速やかに治癒しているが、10 例は死亡している。死亡例の特徴は、症状出現から薬剤

中止までの期間が長く（生存: 5.8 日、死亡: 15.9 日）、基礎疾患として呼吸器疾患の合併（特発性間質性肺炎 2 例、COPD 1 例）がみられた（生存: 2.2%、死亡: 30%）。』

## ■13 小柴胡湯

疾患:

薬剤性肺障害（副作用）

引用など:

鈴木宏, 熊田博光, 佐藤篤彦, ほか. 小柴胡湯による副作用検討班報告: C 型ウイルス性慢性肝炎患者への小柴胡湯投与に関するガイドライン. *和漢医薬学雑誌* 2000; 17: 95 -100.

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『漢方薬による場合も含めて薬剤性肺障害が疑われた際、症状出現後できるだけ早期に疑われる薬剤投与を中止することが重要である。さらに、基礎病態として慢性呼吸器疾患（間質性肺炎、COPD、塵肺症など）がある場合には、漢方薬を含めすべての薬剤投与時に薬剤性肺障害への注意が必要である。』

## ■14 漢方薬

疾患:

薬剤性肺障害（副作用）

引用など:

Rosenow EC 3rd. The spectrum of drug-induced pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine* 1972; 77: 977-91.

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害の小柴胡湯の項に、下記の記載がある。

『漢方薬特有の薬剤性肺障害の発症機序は報告されていない。（中略）

漢方薬に起因する薬剤性肺障害は存在するが、その頻度は不明である。さらに、副作用（有害事象）が生じにくいという既成概念が存在し、肺障害が生じると症例報告をするために目立つことになっている可能性もある。また、使用量が多い薬剤は確率的に薬剤性肺障害のリスクが増加する。過去のわが国の医療において小柴胡湯は桁違いに多く使用されており、薬剤性肺障害の発症数が目立ったと推定される。』

## ■15 30 処方

疾患:

間質性肺炎(副作用)

副作用に関する記載ないしその要約:

各種の薬剤による肺障害のその他の漢方薬の項に、下記の記載がある。

『2017年10月の時点では、小柴胡湯のほかに、乙字湯、大柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴胡桂枝乾姜湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、半夏瀉心湯、黄連解毒湯、小青竜湯、防己黄耆湯、麦門冬湯、補中益気湯、荊芥連翹湯、潤腸湯、抑肝散、五淋散、温清飲、防風通聖散、芍薬甘草湯、竜胆瀉肝湯、二朮湯、清肺湯、柴朴湯、大建中湯、辛夷清肺湯、牛車腎気丸、清心蓮子飲、三黄瀉心湯、柴苓湯、三物黄ゴン湯を含む30処方ですべて「使用上の注意」として添付文書に間質性肺炎を起こす可能性があることが記載されている。これらのなかには、1例報告のみで重大な副作用として記載されているものも含まれている。小柴胡湯のみは薬剤性肺障害の発症率がある程度疫学的に推定されているが、それ以外の漢方薬に関しては、報告があったための注意喚起になる。しかし、漢方薬を含むすべての薬剤に薬剤性肺障害を起こす可能性があることに留意する必要がある。』