

総 説

新型コロナウイルスに対する中医薬治療の実状と
漢方薬・生薬について

武 秀 忠¹⁾, 正 山 征 洋^{2)*}

(¹⁾元天津新内田製薬有限公司、²⁾長崎国際大学 薬学部 薬学科 特任教授、*連絡対応著者)

Therapeutic results of Chinese medicine in China and consideration
of Kampo medicine and crude natural products for COVID-19

Xiuzhong WU and Yukihiro SHOYAMA*

(¹⁾Former Tianjin Shinuchida Pharmaceutical CO.,LTD, ²⁾Specially Appointed Professor, Dept.
of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki International University,

*Corresponding author)

Abstract

COVID-19 was found in China and expanded resulting in pandemic in the world. A newly prepared Chinese Traditional Medicine (TCM) called as “Seihaihidokuto” is basically composed of three prescriptions listed in Shang han za bing lun, Shosaikoto, Daiseiryuto and Goreisan resulting in 21 species of crude herb medicines. It becomes evident that the total effectiveness is 90% or more in the case of 214 patients. Among them the 60% of patients are improved judging by clinical symptom and image processing, and those of 30% are stabilized and not severe condition. We analyzed Seihaihidokuto and noticed that ephedra, cinnamon, almond and licorice are basically important components resulting in the prescription of Maoto which is used for high fever, common cold having cough, flu and so on. Therefore, we checked out the papers having anti-virus activity related to Maoto resulted that the condensed tannins may be an important factor for anti-virus activity. *Andrographis paniculata* has been used like Maoto in Ayurveda from 5 thousand years ago and now listed in Pharmacopoeia in China, Thailand and Euro. The papers related to anti-virus activity have been surveyed to be evident that an active principle is andrographolide having diterpene skeleton. From these results we suggested that a new prescription, Maoto and *Andrographis paniculata* might be effective for virus infection, not limited for influenza but also COVID-19.

Key words

COVID-19, anti-virus activity, Chinese medicine, Seihaihidokuto, Maoto, *Andrographis paniculata*

要 旨

COVID-19 が中国で確認され全世界へと蔓延し現在に至っている。中国では傷寒雑病論に収載される小柴胡湯、大青竜湯、五苓散を組み合わせ、21種の生薬を配合した新処方、“清肺排毒湯”が創出された。本処方は214名の患者に対して、90%以上の総有効率が見られ、そのうち60%以上の患者は臨床症状と画像診断で著しく改善され、30%の患者の症状は安定し重症化には至らなかった。清肺排毒湯を解析すると発熱・咳・インフルエンザ等に有効な麻黄、桂皮、杏仁、甘草を配合する麻黄湯が浮かび上がった。そこで麻黄湯の論文調査を行った結果、麻黄湯の有効性が明らかとなり、特に縮合型タンニンの抗ウイルス作用が強いことが判明した。アユルベータで用いられてきた穿心蓮も麻黄湯同様な作用が認められ、広範囲の疾病に使われてきた。論文調査を行った結果、臨床的に抗ウイルス作用が明らかと

なり、その活性成分はアンドログラフォリド類であった。これらの結果から麻黄湯加穿心蓮が COVID-19 に有効であろうとの結論に至った。

キーワード

COVID-19、中医薬、清肺排毒湯、麻黄湯、穿心蓮

1. はじめに

2020年に入ると中国において新型コロナウイルス (COVID-19) の感染拡大が報じられるようになり、次第に全世界に広がり、特にヨーロッパ全土やアメリカでの感染拡大が深刻となり今日に至っている。日本においても感染の拡大阻止のための国の施策が次々と打ち出され、感染者数はいったん減少傾向となったものの、気温が下がるにつれて再び感染拡大が懸念されている昨今である。中国武漢市では感染が甚大で2020年1月23日に市全体が封鎖されたが徐々に回復して現在に至っている。ウェブサイトによると、中国ではリン酸クロロキン、抗エイズ薬、抗インフルエンザ薬や快復した患者の血清を用いた療法、清肺排毒湯等が有効と報じられている。その内清肺排毒湯は我々にも関係の深い中医薬なので、中国政府がウェブサイトを通じて発表している治療実態を紹介したい。また、風邪の諸症状に用いられている麻黄湯や、アユルベーダで広く用いられている穿心蓮についても論文検索を中心に、COVID-19 に適用可能なことを考察した。

2. 中国における清肺排毒湯の使用と臨床実績について

昨年12月に中国の武漢市で発生した COVID-19 の感染は短期間に拡大し、1月23日の午前10時に武漢市は封鎖するまでに追い込まれ、全国的に急速に拡大していった。中国政府は中国全土で協力体制をとり、嚴重体制のもとその予防と治療を展開してきた。2ヶ月間の懸命な努力によりその成果が認められていった^{1,2)}。中医薬は主に漢代における張仲景の【傷寒雜病論】を中心に据え温病学などの中医理論と、方剤を

も含め弁証論治を通じて今回の COVID-19 の臨床試験を展開してきた。その成果は世界各国にも大いに参考になるものと考えられるので、その情報を以下の通りまとめた。

2.1 「清肺排毒湯」の組成および使用方法について

2.1.1 処方組成

以下が配合生薬と1日分の分量である。麻黄 9g、炙甘草 6g、苦杏仁 9g、生石膏15-30g (最初に煎じる)、桂枝 9g、沢泻 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、款冬花 9g、射干 9g、細辛 6g、山薬12g、枳実 6g、陳皮 6g、藿香 9g

2.1.2 薬効と主治：清肺平喘（肺に停留した熱を鎮めて、気道に溜まった痰を除去し、鎮咳やあえぎを鎮める働き）と瀉火解毒（体中の火毒を除く）である。

2.1.3 治療範囲：COVID-19 の症状を軽症、中程度、重症に区分して使用し、重体の患者に対しても状況に応じて使用可能である。

2.1.4 服用方法と用量：毎日上記の一日分を煎じて、食後40分、朝晩二回暖かい内に分服する。3日分がワンクールである。場合によっては服薬後、重湯を茶わん半分ぐらいの量を飲み、口が渇く所謂津液不足の時は茶わん一杯程を飲む。

2.1.5 注意事項：発熱がない患者には生石膏の量は少なめにし、発熱もしくは高熱の場合、

生石膏の量を増やす。症状の改善が認められた場合は第2クルの投薬を行う。患者がその他の病気を併発している場合は、第2クルを開始する前に処方内容を調整する必要がある。また、症状が消失した場合は服薬を中止する。この処方は治療用なので予防的な使用はさけたほうがよい。

3. 処方の組成に関わる中医理論と治療方法について

今回の武漢における疾患の考察、また黒竜江、河北等四つの省の臨床試験結果から判断しCOVID-19は、“寒湿（寒さと湿気が結びついた状態で、体を温める機能がや血液を盛んにする機能が減退し、痛みや関節のこわばりを起こす）病”と認識される。即ち清肺排毒湯は寒湿をターゲットとして作成された方剤である。生薬の種類が21種と多い理由として、多くの患者に広く適用出来る処方を目指したもので、【傷寒雑病論】に記載される小柴胡湯、大青竜湯、五苓散を基礎として組み合わせられたものである。

「清肺排毒湯」における生薬の配合については、まず発熱を太陽表証（太陽病即ち病原体と体が戦っている状態で高い発熱がみられる時期）の発熱と受け止め「麻杏甘石湯」が選ばれ、麻黄、杏仁、甘草、石膏を配合した。次に体内の水湿（余分な体液があふれる状態）と小便不利（尿量減少）に対して「五苓散」が選ばれ、猪苓、茯苓、白朮、沢瀉、桂枝を配合。また、少陽証即ち心煩、口渴、嘔吐に対して、「小柴胡湯」が選ばれ、柴胡、半夏、甘草、黄芩、生姜を配合。なお通常の小柴胡湯から人参と大棗を除去している。次に喉の痛みに対して、射干麻黄湯が選ばれ、表邪（体表近くで戦っている病原体）を速やかに除去することに配慮し五味子、大棗を除去した射干、麻黄、生姜、細辛、紫菀、款冬花、半夏を配合した。次に発熱、悪寒、体痛に対して、「大青竜湯」を選び、大棗を除去した麻黄、桂枝、炙甘草、杏仁、生姜、生石膏を配合した。体の水湿を除去する目的で健脾燥湿

（湿を乾燥状態にして消化吸収機能を高める）の効果を強化するために「二陳湯」が選ばれ、半夏、橘紅、茯苓、甘草を配合した。さらに、水湿と嘔吐に対して、山薬と藿香を配合し、山薬による健脾燥湿力を強化し、藿香により水湿および嘔吐を解消する目的を持たせた。

以上各処方の配剤とそれによる生薬の組み合わせによって、解表清裏（表邪を皮膚から除く汗を出す方法など、内臓の熱を除去する）、宣肺化痰平喘（肺の呼吸の気をスムーズにさせ、発散させ、痰を除去し、喘息を抑える）、健脾祛湿（脾（栄養物を運ぶ）の機能を活性化させるために、除湿によって、脾の機能を健全化させる）、温陽利湿（主に腎の機能に対して説明する漢方用語で、腎機能が正常な状態によって尿の生成を促すが、腎機能が低下した場合、尿の生成が問題になる。そこで腎陽（腎を活性化して）を補って利尿効果を達成する）の機能を発揮させようとするものである。

4. 「清肺排毒湯」の使用状況と臨床効果について

2020年2月7日の新華網の報道（報告者：王坤朔）によると、最近の中西医（中医と西洋医）による臨床治療とその治療効果の観察状況に基づいて、国家健康委と国家中医薬管理局の連携で通達を出し、COVID-19の治療のために各地方で「清肺排毒湯」を使用するよう勧告した。

その背景として、1月27日に国家中医薬管理局は“COVID-19のための中医薬の有効方剤を評価する研究”と題する特別研究テーマを設定し、臨床応用の緊急性に鑑み臨床効果を評価する事を目的として、山西省、河北省、黒竜江省、陝西省の四省で臨床試験をスタートさせた。既に診断されたCOVID-19の患者に対して、衰弱、発熱、咳、喉の痛み、食欲不振等の症状ならびにX線やMRI等の画像診断の変化を重点的に観察し、COVID-19に有効な方剤を探索することとなった。

2月5日までの上述の臨床結果をまとめた

ころ、四省の臨床試験で「清肺排毒湯」を服用した214症例が得られ、一つの治療コースを三日間に設定した場合、総有効率は90%以上、その内60%以上の患者は臨床症状と画像診断の検査結果が著しく改善され、30%の患者の症状は安定しており重症化には至らなかった。

さらに中新社北京の報道（記者 李亜南）によると、中国国家中薬管理局科技司李昱司長の話として、2月6日に国家衛健委と国家中薬管理局の連携で「清肺排毒湯」の使用を推薦して以来、すでに10省、57の指定医療機関で臨床応用してその結果を観察してきた。得られた701例の臨床結果をまとめたところ、その中の130例は完治して退院するに至った。51例では症状が消失した。また、268例で症状の改善が認められた。さらに212例ではその症状が安定化して、重症化する患者は認められなかった。詳細な臨床観察資料がある351例に対して、統計的な分析を行ったところ、112例の患者は服用前体温が37.3℃を超えていたが、服薬1日後51.8%の患者の体温は正常に戻った。服薬6日後94.6%の患者の体温は正常に戻った。214例の患者に咳が認められたが、服薬1日後46.7%の患者は咳が止まった。服薬6日後80.6%の患者は咳が止まった。その他の症状として倦怠感、食欲不振、喉の痛み等は著しく改善した。この351の病例において全ての軽症患者および中程度の患者は重症には進行しなかった。また22例の重症患者の内3例が完治して退院し、8例は中程度の様態となった。併せて46例が完治して退院した。

李昱司長はさらに次のようにまとめた。各地でCOVID-19の臨床研究が展開され、複数の有効な方剤が浮上した。例えば広州八院（広州市第八医院）の「肺炎一号方」³⁾も良好な臨床結果が得られた。

2020年2月19日国家衛生健康委員会は《COVID-19肺炎の診療方針（試行第六版）》を発令した。第六版の追加内容としては、中医による治療は観察期と臨床治療期に分けられ、さらに臨床治療期を軽症期、通常期、重篤期、危篤期、

回復期に分類された。臨床治療期に通常用いる方剤として「清肺排毒湯」が推奨された。その他、発令の中に重篤期および危篤期症状に対して中成薬の具体的な使用方法を追加した。各地方では病状、その地方の気候および患者の体質などの状況によって、発令された診療方針を参考しながら、弁証論治を行った⁴⁾。

今後、日本人等を対象として国内でもデータを収集し、さらなる検証と一般化が必要である。

5. 麻黄湯について

以上の「清肺排毒湯」に対する臨床試験結果から総有効率が90%以上で、60%の患者は症状が改善され、30%は症状が安定化し重症化することはなく死亡例もゼロであった。この結果は極めて高い有効性を示すもので、日本においても「清肺排毒湯」の臨床応用が強く推奨されると考える。「清肺排毒湯」の配合生薬は中医理論により21種におよんでいるが、COVID-19の場合初期症状が37.5度前後の発熱や咳と言われているので、21種の生薬の中で麻黄、甘草、杏仁、桂枝に絞った麻黄湯も有効活用出来るものと推測される。実際に風邪の引き始めに麻黄湯や葛根湯を服用する人は少なくないと受け止めている。そこで麻黄湯について論文を精査すると以下の様な研究結果が明らかになってきた。

動物実験により麻黄湯は抗インフルエンザ活性と各種抗体、IgG, IgA, IgM等の生成能を持っている事が明らかとなった⁵⁾ インフルエンザウイルスAを感染させた細胞を用いて抗インフルエンザ活性があることを明らかにしている⁶⁾。また、季節性インフルエンザに対して抗ウイルス薬オセルタミビルやザナミビルと比較した臨床試験が行われ既存の抗ウイルス剤と遜色ない事が明らかとなった⁷⁾。また、一方では麻黄湯の抗ウイルス活性成分の研究も行われ、タンニン類が活性本体であることが突き止められた⁸⁾。このことから麻黄⁹⁾ (Fig. 1)、桂皮^{10,11)} (Fig. 2)のタンニン類と甘草のグリチルリチンの抗ウイルス作用¹²⁾が相まって、ウイルスを撃退し

ていると推測される。以上から麻黄湯も COVID-19 の初期症状に有効と判断した。

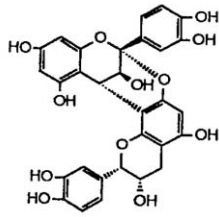


Fig. 1 麻黄の縮合型タンニン

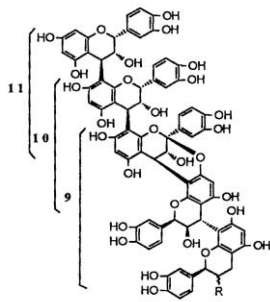


Fig. 2 桂皮の縮合型タンニン

6. 穿心蓮

6.1 植物形態

センシレン *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees (キツネノマゴ科) はインド、スリランカ原産で東南アジアから中国にかけ広く自生する一年生草本である。また、東南アジアでは広く栽培される。草丈 0.2~1m で茎は方形でよく分枝する。茎の先端部に円錐花序を形成し、白色に淡紫色の斑点を持つ小花を開き、10粒程の種子を内蔵する果実を結ぶ。葉や茎は極めて苦く苦胆草とも呼ばれる。薬用には穿心蓮と呼び全草を用いる。

6.2 伝統医学における適用

センシレンは、古代インドで5千年以上前から行われてきた伝統医学アーユルヴェーダにおいてカンジャンと呼ばれて下痢、細菌性赤痢に対する要薬とされ、また苦味強壯薬として様々な病気の治療に処方されてきた。これがバング

ラデシュ、ミャンマー、タイ、カンボジア、ベトナム、マレーシアへと伝わり民間伝統医学、そして中国に伝来し中医学の中で解熱・解毒剤として用いられ、また皮膚病、大腸炎、膀胱炎、気管支炎などの病気の治療に使われるようになり中国薬典にも収載されている。ヨーロッパにおいてはスウェーデンで20年以上前からエキス剤がいわゆる健康食品として風邪を引いたときによく利用され、さらに近年ユーロ薬局方に収載されるに至った。

センシレンは中医薬としてよく用いられる生薬で、分類は清熱薬に属し、薬味は苦味、薬性は寒性、無毒で帰経は心経と肺経である。薬効と主治は「清熱、解毒し血を涼め腫れを消す」となっている。感冒による発熱、頭痛に、また、流行性感冒に、気管支炎、肺炎、百日咳、流行性脳炎等に適応される¹³⁾。

6.3 論文による薬効解析

センシレンの抗菌作用、抗かび作用、抗ウイルス作用、胆汁分泌作用、血糖降下作用、コレステロール値降下作用等がよく知られている。ユナニ医学では風邪薬や緩下剤としてよく用いられてきたが、さらに抗炎症作用、皮膚軟化作用、利尿作用、通経作用、健胃作用、肝臓強化作用、駆虫作用等広い範囲の活性が知られており多くの疾病に用いられてきた。中国でも前述の通り広く用いられている生薬である。

6.3.1 合併症を起こしていない上気道感染症 (URTI) 患者223名 (性別ランダムに2グループに分ける) に対して、投与群には1日量エキス製剤 200mg を投与し、プラセボ群にはプラセボ薬を投与した。咳、去痰、鼻汁、頭痛、熱、喉の痛み、耳痛、疲労倦怠感、睡眠障害等の障害をチェックした。3~5日投与により、プラセボ群は改善は無くむしろ喉の痛みと睡眠障害が悪化した。一方、投与群では症状が改善した。特に5日投与群で耳痛を除く全ての症状に著効が見られた。プラセボ群と比較し治癒率は53%

アップしたことになり、センシンレンエキスが URTI に有効であることが明らかとなった¹⁴⁾。

6.3.2 関連する臨床研究として152人の咽頭扁桃炎の患者に投与して発熱と喉の痛みに対してアセトアミノフェンと同等の効果が確かめられた。また、通常の風邪にかかった患者 (158人) に1.2gのセンシンレンドライエキスを5日間投与することにより疲れ、不眠、喉の痛み、鼻水の改善が見られた。一般の風邪に対してセンシンレンドライエキス剤 (中国製 Kan Jang) がフェーズ3まで進んでいる¹⁵⁾。

6.3.3 センシンレンのエタノールエキスを調整し、HPLCでアンドログラフォリド類の存在を確認した。抗ウイルス活性はレトロウイルスを感染させた A549 細胞を PCR によりリアルタイムで測定し、レトロウイルス遺伝子の存在を調査した。エタノールエキスはポジティブコントロールの抗ウイルス剤ラミブジンと同等の活性を示したが、MTT アッセイにより細胞毒性は認められなかった。低濃度のエタノールエキス (1 µg/ml) でT細胞を活性化したことからセンシンレンエキスは免疫系を活性化することを明らかにしている¹⁶⁾。

6.3.4 センシンレンにはフラボノイド類、ジテルペノイド類、ラクトン類、苦味を持つジテルペン類として一連のアンドログラフォリド類 (Fig. 3) 等多くの成分が含まれている。それら含有成分の中でアンドログラフォリドの抗ウイルス作用が検討されている。アンドログラフォリド単独、またはウイルス侵入阻害剤 (CL-385319) との両者を、インフルエンザウイルス A を感染させたマウスに4日間投与し、14日間の生存率、体重、肺の機能、ウイルス感染、サイトカイン生成等をチェックした。両者の混合区が最も生存率が高かった。アンドログラフォリド投与群も生存率を高め、肺の病理を改善、インフルエンザウイルス量を減らし感染による

炎症を低下させた。以上の結果からウイルス侵入阻害剤とアンドログラフォリドの混合投与がインフルエンザ A に対して有効と結論している¹⁷⁾。

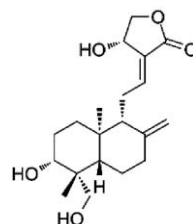


Fig. 3 Andrographolide の構造式

6.3.5 安全性についてはセンシンレンエキスの LD50 は 1.8g/kg、含有成分のアンドログラフォリド類が 1.46g/kg で安全性が高い生薬であると結論している。安全性情報としては2002年12月～2014年4月までの期間中に、オーストラリア国内においてセンシンレンを含む製品摂取との関連が疑われるアナフィラキシー症例43報およびアレルギー症例78報が報告されており、医薬品安全性諮問委員会 (ASCOM) の声明においても同様のリスクが指摘されていることから、オーストラリアはセンシンレンを含む製品に関する安全性情報を公開した¹⁸⁾。

7. おわりに

2019年12月中旬タイのカオヤイ国立公園内の伝統医薬調査を行った際にタイのチャオプラヤ・アパイブーベット病院が2020年1月29日インターネットで報じたセンシンレンの COVID-19 に対する免疫強化の記事もあり、また、タイではセンシンレンエキスを用いて COVID-19 に対する臨床試験がスタートしたとの情報が入ってきた。センシンレンエキスはタイでは医薬品として取り扱われており (Fig. 4)、中国においても中国薬典に、また、ヨーロッパでも近年ユーロ薬局方に収載されており、ウイルス性感染症にとっては広いスペクトルを持ち有用な生薬と考えられる。先に述べた麻黄湯とセンシンレンを組み合わせた麻黄湯加穿心蓮を用いるこ

とにより、より有効性が高まるものと推察される。

コロナウイルスは何千年となく少しずつ変異を繰り返しながら人間に襲い掛かって来たものと考えられるが、その都度中医薬・漢方薬で対処してきた事は明らかである。これはコロナウイルスの変異に対しても中医薬・漢方薬が幅広い抗ウイルススペクトルを有するため対応出来たものと考えられる。合成薬に対してウイルスは耐性を持つことが可能で、効果が減弱することは周知の事実である。しかし中医薬・漢方薬の投与で耐性が出来る事はない。これは中医薬・漢方薬が極めて多種類の成分を含んでいるために、ウイルス側としては特定の成分に絞って耐性をつくることは不可能であろうと推察される。このことから中医薬・漢方薬は人間の英知の一つと言っても過言ではないであろう。

2020年11月22日、日本漢方交流会全国大会（熊本）の特別講演において COVID-19 の治療に漢方薬が用いられていることが報告された。基本的には葛根湯と石膏で初期の発熱を抑え、次第にウイルスが体の内部に入っていく時期には小柴胡湯と葛根湯で対応し、さらに、瘀血（お

けつ）状態に陥りやすくなるため、駆瘀血作用の強いサフランを併用して改善を図っていると臨床例が述べられた¹⁹⁾。麻黄湯と葛根湯は何れも麻黄剤であり前者で杏仁が、後者で葛根が配合されるので、麻黄湯では熱・咳、葛根湯では熱・痛みのパターンで使い分けてよいことになる。

2020年12月10日、タイの PBS ワールドニュースは Siriraj 病院、Chulabhorn 研究センター、タイ政府医薬局・伝統医薬局等の共同研究結果としてセンシンレンエキス180mg/日を COVID-19 患者に投与した結果3日後から咳、喉の痛み、筋肉痛、頭痛、鼻水等が改善し、肝臓、腎臓への影響は無いと報じている²⁰⁾。この事から先に提案した麻黄湯加穿心蓮または葛根湯加穿心蓮が COVID-19 治療に有効と言えよう。

引用文献

- 1) https://www.sohu.com/a/380112254_113767
- 2) http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2020-03/12/nw.D110000renmrb_20200312_2-13.htm
- 3) 「肺炎1号」の配合生薬：連翹，山慈菇，柴胡，青蒿，蝉衣，前胡，金銀花，黄芩，蒼朮，烏梅，茯苓，鷄内金，川貝，玄參，黃芪，太子參，土鱉虫
- 4) https://mp.weixin.qq.com/s?src=11×tamp=1604760862&ver=2692&signature=iQESzsgSCmcbJ12l3Tm19et8BkMAAn-LF4i66QXji04PGBL-z9BcQ1bE7-lveFlxEbeuUb6wOwuLHwo8Ai*vDKb6WZBjs2rfcbJfkJLh2fdD6znVhm4CzCj4pyqpiOLB0B&new=1
- 5) Nagai T, Kataoka E, Aoki Y, Kokari R, Kiyohara H, Yamada H, Alleviative effects of Kampo (a Japanese Herbal) medicine “Maoto (Ma-Huang-Tang)” on the early phase of influenza virus infection and its possible mode of action, Evid. Based Complement Alternat. Med., 2014 Mar. 20. doi: [10.1155/2014/187036](https://doi.org/10.1155/2014/187036)
- 6) Masui S, Nabeshima S, Ajisaka K, Yamaguchi K, Itoh R, Ishii K, Soejima T, Hiromatsu K, maoto, a traditional Japanese herbal medicine, inhibits uncoating of influenza virus, Evid.



Fig. 4 タイで用いられている薬用センシンレンエキス

- Based Complement. *Alternat. Med.* doi: [10.1155/2017/1062065](https://doi.org/10.1155/2017/1062065)
- 7) Nabeshima S, Kashiwagi K, Ajisaka K, Shinta Masui S, Takeoka H, Ikematsu H, Kashiwagi S, A randomized, controlled trial comparing traditional herbal medicine and neuraminidase inhibitors in the treatment of seasonal influenza, *J. Infect. Chemother.*, 18, 534–543 (2012).
 - 8) Yoshimura M, Amakura Y, Hyuga S, Hyuga M, Nakamori S, Takuro Maruyama T, Oshima N, Uchiyama N, Yang J, Oka H, Ito H, Kobayashi Y, Odaguchi H, Hakamatsuka T, Hanawa T, Goda Y, Quality Evaluation and Characterization of Fractions with Biological Activity from Ephedra Herb Extract and Ephedrine Alkaloids-Free Ephedra Herb Extract, *Chem. Pharm. Bull.*, 68, 140–149, 2020.
 - 9) Nonaka G, Morimoto S, Kinjo J, Nohara T, Nishioka I, Tannins and related compounds. L. Structures of proanthocyanidin A-1 and related compounds, *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 149–155, 1987.
 - 10) Nonaka G, Morimoto S, Nishioka I, Tannins and related compounds. Part 13. Isolation and structures of trimecir, tetrameric, and pentameric proanthocyanidins from cinnamon, *J. Chem. Soc.*, 1983, 2139–2145.
 - 11) 正山征洋, 桂皮, *Phil 漢方*, 58, 12–13, 2016.
 - 12) Amarelle L, Lecuona E, Sznajder JI, Anti-influenza treatment: drugs currently used and under development, *Archiv. Bronconeurolog.* (Eng. Edit.), Doi: [10.1016/j.arbr.2016.11.020](https://doi.org/10.1016/j.arbr.2016.11.020).
 - 13) 中薬大辞典, 第三卷, p1516, 上海科学技術出版社・小学館編, 1985.
 - 14) Saxena RC, Singh R, Kumar P, Yadav SC, Negi MP, Saxena VS, Joshua AJ, Vijayabalaji V, Goudar KS, Venkateshwarlu K, Amit A., A randomized double blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmColdtm) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection, *Phytomed.*, 17, 178–185, 2010.
 - 15) Melchior J, Spasov AA, Ostrovskij OV, Bulanov AE, Wikman G, Double-blind, placebo-controlled pilot and phase III study of activity of standardized *Andrographis paniculata* Herba Nees extract fixed combination (Kan jang) in the treatment of uncomplicated upper-respiratory tract infection, *Phytomed.*, 2000 Oct; 7(5): 341–350. doi: [10.1016/S0944-7113\(00\)80053-7](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80053-7).
 - 16) Pongtuluran OB, Rofaani E, Tarwadi T, Antiviral and immunostimulant activities of *Andrographis paniculata*, *HAYATI J. Bioschi.*, 22, 67–72, 2015.
 - 17) Ding Y, Chen L, Wu WJ, Yang J, Yang Z, Liu S, *Andrographolide* inhibits influenza A virus-induced inflammation in a murine model through NF- κ B and JAK-STAT signaling pathway *Microb. Infect.*, 19, 605–615, 2017.
 - 18) Australian Government Department of Health, Therapeutic Goods Administration, Safety review of *Andrographis paniculata* and anaphylactic / allergic reactions, Version 1.0, October 2015, Health Safety Regulation.
 - 19) 加島雅之, 急性期医療の漢方診療, 第53回日本漢方交流会全国学術総会熊本大会講演要旨集, p14–25, 2020.
 - 20) Thai PBS World News, Dec. 10, 2020.