

の反応を示したが、伝達物質を介した反応とは思われなかった<sup>50)</sup>。

以上のように両薬物に共通した薬理作用が多く認められたが、その発現をみる用量に差があること、および両薬物の薬理作用発現までの時間や急性毒性試験の死亡例の出現までの時間が異なることから両薬物の代謝速度に差があることが考えられた。

#### 7. ジャコウの一般薬理作用<sup>65)</sup>

「救心」の成分であるジャコウは、その薬理作用として強心作用、男性ホルモン様作用、抗炎症作用、 $\beta$ -アドレナリン効果増強作用などが報告されている<sup>66)</sup>。そこで常法に従ってジャコウの一般薬理作用が検討された。

ジャコウ投与により、酢酸ライジング抑制、溶血作用、血小板凝集抑制作用、八木式心臓灌流標本における強心作用、ヒスタミンやセロトニンなどによる回腸および胃条片収縮に対する抑制と回腸および胃条片のジャコウ高用量投与による収縮、回腸自動能の抑制、子宮自動能の増強とジャコウ高用量投与による自動能抑制、イソプロテレノールによる気管弛緩に対する増強、カラゲニン足浮腫の抑制、デキストラン足浮腫の抑制、紫外線紅斑の抑制などの抗炎症作用、血管透過性の抑制が認められている。これらの作用の多くは、100 mg/kg の経口投与で発現している。なお、骨格筋および末梢神経系、消化器系に対する作用は認められていない<sup>65)</sup>。

実験の結果、ジャコウの薬理作用として抗炎症作用が明確に認められたが、この作用はジャコウの成分であるムスコンおよびアラントインによるものではなかったと報告されており、詳細については不明のままである。

#### 8. ゴオウの薬理作用<sup>67)</sup>

同じく「救心」の成分の一つであるゴオウの自然発症高血圧ラット (SHR) の血圧に対する作用、血小板凝集に対する作用、解熱および酢酸ライジングに対する作用が常法に従って検討された。

ゴオウは SHR の血圧の有意な低下、アラキドン酸惹起の血小板凝集の抑制、解熱、酢酸ラ

イジング抑制作用を示し、これらの作用の多くが、100~300 mg/kg の経口投与で認められた<sup>67)</sup>。

「救心」の薬理作用としては強心、呼吸興奮、利尿の他、局所麻酔、解熱、胃液分泌抑制、血糖上昇、酢酸ライジング抑制、抗炎症が認められている。CB の薬理作用としては強心、呼吸興奮、解熱、酢酸ライジング抑制等、「救心」とほぼ共通した作用が認められている。これらの作用はセンソの使用目的とされてきた強心、鎮痛、消炎等を支持するものである。その他、特に有害と思われる作用は認められていない。

### 臨床試験

臨床試験としては、「救心」について軽症および中等度のうっ血性心不全患者 53 例を対象に<sup>25)</sup>、また、中等度のうっ血性心不全患者 31 例を対象に<sup>26)</sup>治療効果が検討されている。また、低酸素環境下での生体反応に対する作用も検討され、「救心」が低酸素下での循環動態の変化を改善することが報告されている<sup>68~71)</sup>。

センソについては、臨床第 I 相試験においてヒトにおける強心作用が確認されており、また、心不全患者 109 例に対する効果も確認されている。

#### 1. うっ血性心不全に対する「救心」の効果について<sup>25)</sup>

水野ら<sup>25)</sup>は「救心」のうっ血性心不全に対する有効性を評価するために、軽症および中等度のうっ血性心不全患者を対象に効果判定を行っている。

New York Heart Association (NYHA) の心不全重症度分類 I~III 度の心不全患者 53 例を対象とし、1 カプセルが「救心」2 粒に相当するカプセルを 1 回 1 カプセル 1 日 3 回毎食後に 4~8 週間経口服薬することによって検討が加えられた。1 週間後に効果不十分の症例については、1 日 2 カプセル 1 日 3 回に増量されている。自覚症状、他覚症状、臨床検査値、副作用などから有用度を判定した結果、頻脈を示した患者 10 例中 9 例に心拍数の正常化の傾向が

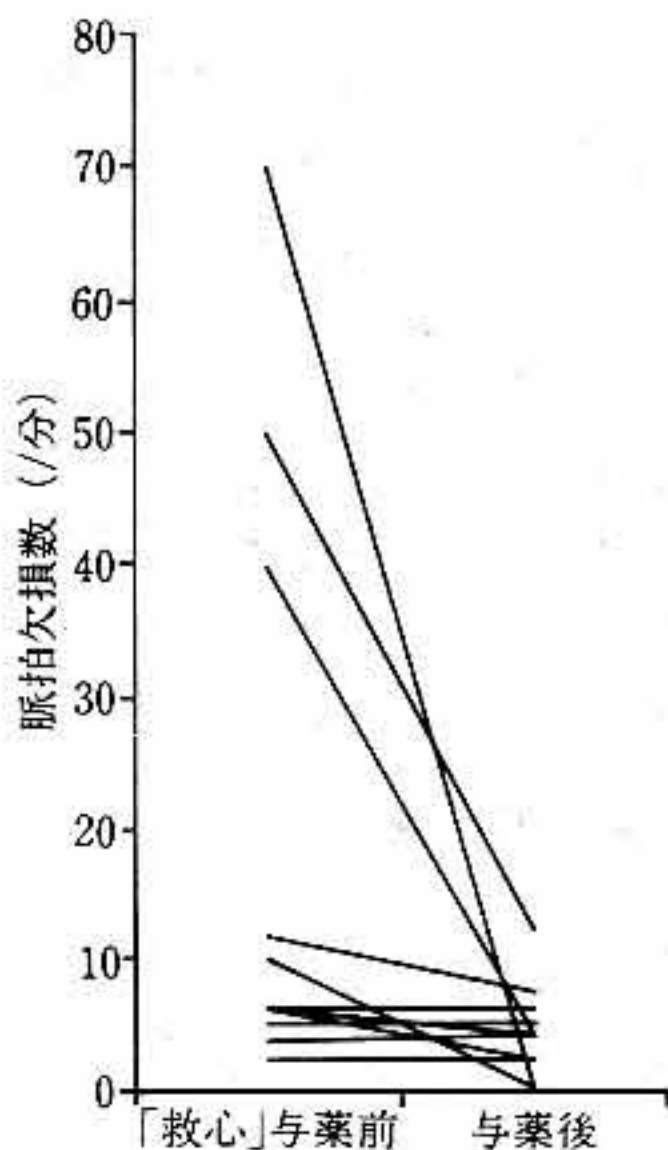


図 11 うっ血性心不全患者の脈拍欠損数に対する「救心」の効果<sup>25)</sup>

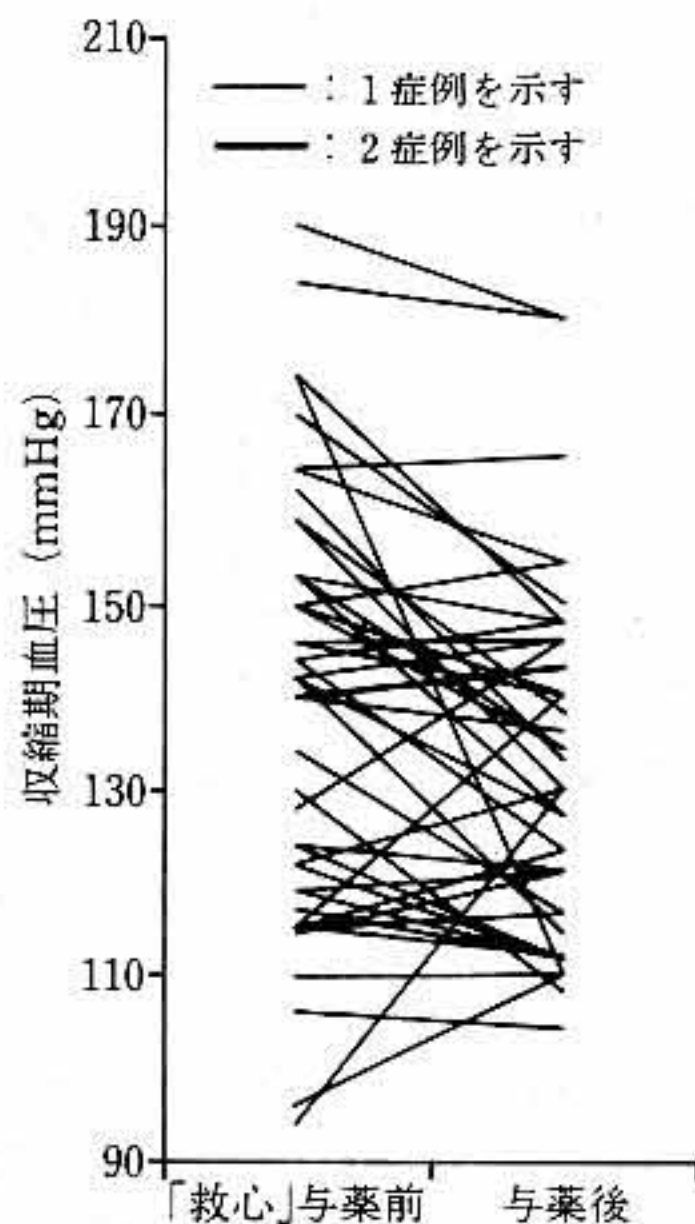


図 12 うっ血性心不全患者の収縮期血圧に対する「救心」の効果<sup>25)</sup>

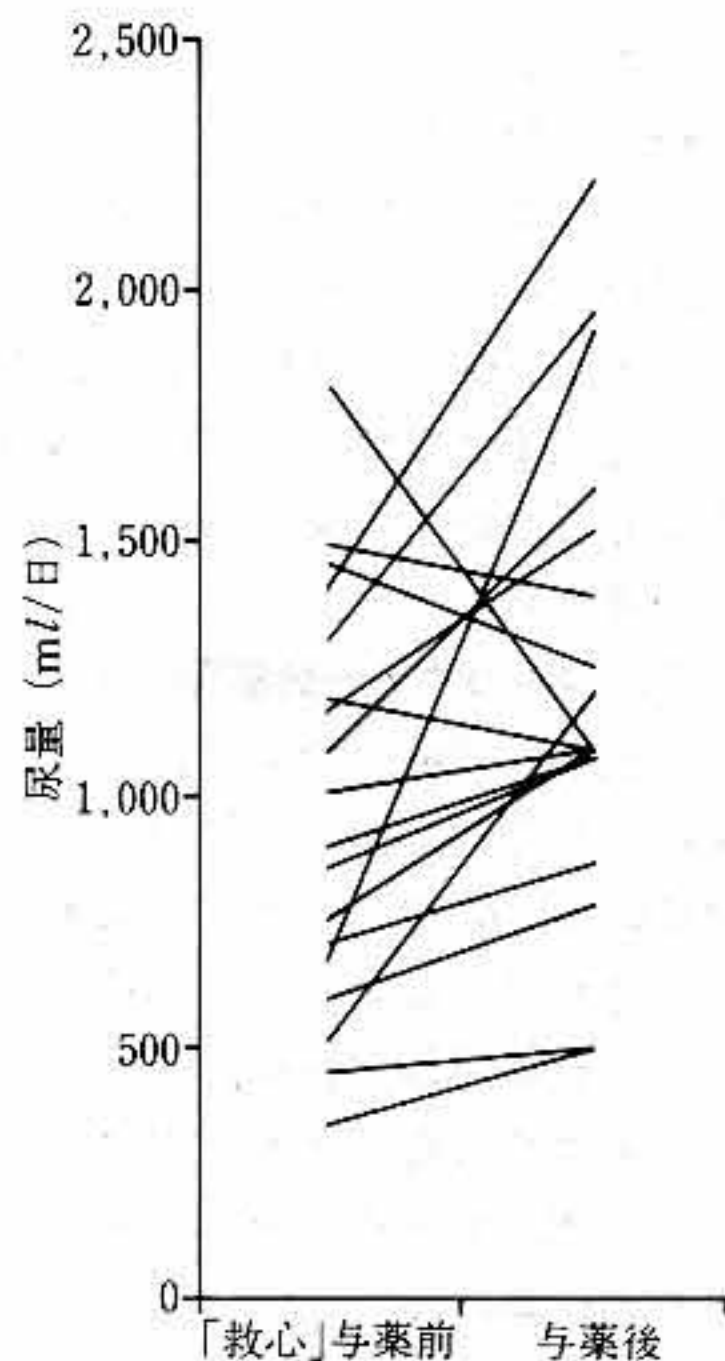


図 13 うっ血性心不全患者の尿量に対する「救心」の効果<sup>25)</sup>

みられており、徐脈患者3例ではかえって正常域まで増加すると報告されている。また、脈拍欠損のみられた心房細動11例中7例で、脈拍欠損の消失または減少がみられている(図11)。高血圧を有する患者では一般に降圧の傾向がみられ、収縮期血圧100以下の低血圧2例では正常範囲に上昇している(図12)。呼吸困難、肺うっ血像、浮腫など心不全症状は1例以外すべて1~2週間後に消失ないし軽減がみられ、また肝腫は21例で1~2週間後に消失ないし軽減がみられているが、逆に増加した例が2例認められている。尿量は、入院18例で検討されているが、減少をみたのは1例のみで、他はすべて増加している(図13)。狭心症状を有した患者7例では、1例を除いて他はすべて消失または著しく減少している。NYHAの重症度分類に従って、46例中17例で改善、13例でやや改善がみられ、悪化は1例のみであった。胸部レ線上、肺うっ血像のみられた患者25例中17例に改善

がみられている。心電図上、ST偏位のみられた17例中6例に改善がみられているが、1例でST降下がより増強している。服薬前、期外収縮がみられたもの5例中4例で期外収縮の消失をみている。逆に5例で「救心」服用後、期外収縮の出現をみているがいずれも一源性で、散発するものであるとされている。臨床検査所見(尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿沈渣、尿素窒素、GOT、GPT、総コレステロール、血清Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、眼底検査)についても検討されているが、1例でGOT、GPTの高値がみられたほかは、悪化例をみていない<sup>25)</sup>。

以上より、「救心」は通常使用量でかなりの強心作用を示し、軽度のうっ血性心不全には有効な薬剤であり、かつ重篤な副作用を持たない薬剤であると考えられた<sup>25)</sup>。

## 2. うっ血性心不全に対する「救心」の効果について (第2報)<sup>26)</sup>

水野ら<sup>26)</sup>は「救心」のうっ血性心不全に対する有効性を評価するために、中等度のうっ血性心不全患者の症例を対象に大衆薬としての量の3倍量の「救心」を与薬し、その効果と副作用を検討している。

NYHA 重症度分類III~IV度に属する心不全患者31例を対象とし、1カプセルが「救心」6粒に相当するカプセルを1回1カプセル1日2~3回の経口服薬によって検討が行われ、自覚症状、他覚症状、臨床検査値、副作用の有無などから有用度が判定されている。

うっ血性心不全に関する自覚症状は93.5%に改善がみられ、理学的所見を中心とする他覚症状に関しては、90.3%に改善がみられ、患者の自覚的運動能力は87.1%に改善がみられている(表6)。洞性頻脈または頻拍性心房細動の症例16例中、心拍数の改善をみたものは13例と報告されている。一方、「救心」服用後心不全は改善したにもかかわらず、期外収縮の発生が4例でみられているが、1例は急性心筋梗塞例であり、他の2例は、「救心」の服用を続けているうちに消失している。「救心」服用後の心電図にST偏位の減少または消失が、20例中7例にみられている。一方、ST降下の増加または出現が、心不全の改善にもかかわらず、4例に認められているが、ジギタリス様効果とも考えられている。胸部レ線写真によりうっ血像を呈したものの25例中21例に改善がみられている。心胸郭比は与薬前53%以上の拡大を示したものの30例中、5%以上減少したものの14例、かえって拡大したものは2例と報告されている。尿量は30例で検討されているが、1日1,000 ml未満の13例中7例は著明増加、4例で増加がみられている。自覚症状、他覚症状、心電図、胸部レ線所見などから、主治医が総合評価した全般改善度は90.3%と報告されている(表6)。臨床検査所見(尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿沈渣、尿素窒素、GOT、GPT、総コレステロール、血清Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、赤血球数、白血球数、

ヘモグロビン、ヘマトクリット)についても検討されているが、改善がみられる例が多く認められている。一方、嘔気7例、腹部膨満感3例、下痢1例がみられるなど、自覚的に副作用らしきものが10例にみられている(表6)。いずれも服薬1~2週間後に現われ、1例で1日2カプセルに減量したが、他はすべて同量の服薬を続けたところ、これらの症状は心不全の改善とともに消失している。全般改善度と副作用とを加味して主治医が判定した「救心」の有用度は、極めて有用7例、有用13例、やや有用8例、不用3例で31例中28例で有用な薬物と判定されている<sup>26)</sup>(表6)。

以上より「救心」は、大衆薬としての通常使用量の3倍量を用いれば、入院を要する中等度以上のうっ血性心不全にも有効な薬剤であり、かつほとんど副作用を持たないと結論されている<sup>26)</sup>。

## 3. 低酸素環境下の生体に及ぼす「救心」の効果について<sup>68)</sup>

只木<sup>68)</sup>によって高所への適応馴化が完成されない場合の高所障害に対する「救心」の効果が研究されている。

再呼吸法による低酸素環境下の生体に「救心」ならびに偽薬を投与し、効果の有無が検討されている。実験1では、再呼吸開始20分前に「救心」10粒を経口投与し、同一被験者に、日時を変えて偽薬投与を行っている。実験2では、再呼吸開始直前に「救心」4粒を経口投与し、同一被験者に日時を変えて偽薬投与を行っている。両実験の成績は、主として標準肢誘導による心電図によって評価されている<sup>68)</sup>が再呼吸法によるO<sub>2</sub>濃度低下によりT波の低下、相対的QT時間(QTc)の延長傾向が認められている。「救心」はジギタリス同様、QTcの延長を抑制し、T波の低下を抑制するが、T波低下の割合はジギタリスより少なかったと報告されている(表7)。実験2でもT波の低下を抑制することから、「救心」4粒でも充分効果が期待できるとされている(表7)。効果は短時間に現われ、持続時間は短く、高所障害のような一時的疲労心臓

表6 うっ血性心不全に対する「救心」の全般的効果と有用度<sup>26)</sup>

1) 自覚症状(患者)

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
14 (45.2)	10 (32.3)	5 (16.1)	1 (3.2)	1 (3.2)
29(93.5)			2(6.5)	

( ): %

2) 他覚症状(主治医)

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
13 (41.9)	10 (32.3)	5 (16.1)	1 (3.2)	2 (6.5)
28(90.3)			3(9.7)	

( ): %

3) 自覚的運動能力

著明改善	改善	不変	悪化
12 (38.7)	15 (48.4)	3 (9.7)	1 (3.2)
27(87.1)		4(12.9)	

( ): %

4) 心電図所見

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
2 (6.5)	4 (12.9)	7 (22.6)	16 (51.6)	2 (6.5)
13(41.9)			18(58.1)	

( ): %

5) 胸部レ線所見

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化
9 (30.0)	10 (33.3)	5 (16.7)	4 (13.3)	2 (6.7)
24(80.0)			6(20.0)	

( ): %

6) 全般改善度

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
11 (35.5)	12 (38.7)	5 (16.1)	1 (3.2)	2 (6.5)
28(90.3)			3(9.7)	

( ): %

7) 副作用

全く副作用なし	副作用らしきものは認められたが、治療は継続した	副作用が認められたため与薬減量した
21 (67.7)	9 (29.0)	1 (3.2)
21(67.7)	10(32.3)	

( ): %

8) 有用度

極めて有用	有用	やや有用	不用
7 (22.6)	13 (41.9)	8 (25.8)	3 (9.7)
28(90.3)			3(9.7)

( ): %

に「救心」は効果があることを示唆している<sup>68)</sup>。

以上のことから、低酸素による倦怠感、息切れ、動悸等の改善に「救心」の服用が有効性を示すことが明らかとなった。

4. 実験的高所環境下の人々の心拍数変化に対する「救心」の効果<sup>69)</sup>

御手洗ら<sup>69)</sup>は高所登山時と同様な低酸素暴露に対する生体応答の劣化に対する「救心」の効

果を検討している。

高所登山を経験し、高所忍耐を持つ健康な男子5名について研究が行われている。生体応答の観察は心電図、呼吸、心拍出量を指標に行われている。実験的高所条件の負荷には定圧定温環境シュミレーターを用いて、毎分150m相当の低圧負荷速度で、高度4,000 m、次いで6,000 m相当の低圧に達せしめた後、同一速度で常圧に

もどしている。諸計測は常圧を含め 4,000 m, 6,000 m 相当圧に 30~60 分滞留したときに行い、各高度到達 5 分後の安静時計測を行ったあと、自転車エルゴメータによる中等度の運動負荷を行っている。「救心」(90 mg)およびその偽薬を、6,000 m での運動負荷後 5 分の安静時計測直後に経口的に服用させ、その後、3~5 分間隔で 20 分後まで安静時記録を行っている<sup>69)</sup>。

急性高所環境暴露時の生体応答としては心拍数の増加がよく知られており、たとえ 1 回拍出量 (SV) が低下しても十分な分時拍出量 (CO) を維持するという。しかし、この実験では CO も低下し、心拍数増加による補償が充分でなく、1 つの劣化傾向を示した。これに対し、「救心」服用例では、偽薬例に比べ、SV, CO とも服用後 6, 10, 15 分で有意な増大を示し、また、その増大時の CO と心拍数の相関は低いのに対し、CO と SV は高い相関を示している。すなわち、「救心」服用後の CO 増大は SV 増大に依存し、急性低酸素暴露時の心循環系反応として一般に知られている CO 依存性とは異なる特性が示されており、このことは「救心」の心収縮力増大効果を表したものと理解される。以上の結果から、「救心」は急性高山病の予防、治療に有用であると考えられている<sup>69)</sup>。

5. 実験的高所障害における「救心」の効果<sup>70)</sup>

馬淵ら<sup>70)</sup>による実験的高所における循環系の変動に関する研究において、高所障害時の心電図変化とそれに対する「救心」等の薬剤の効果が検討されている。

被験者 (健康な 20~31 歳の登山家男子 7 名、女子 1 名) を定圧室内に安静に臥床させ、定圧室内の気圧を高度 0 m 相当から、7,000 m 相当まで減圧し、0, 3,000, 5,000, 7,000 m の各高度で心電図、呼吸運動が記録された。高度 7,000 m (1 例では 6,000 m) でなんらかの心電図変化、自覚症の出現をみた後に与薬し、自覚症および心電図の変化を経時的に観察している<sup>70)</sup>。

その結果、高度 7,000 m で頭重、呼吸困難、思考力低下などの自覚症状がみられ、「救心」(4 粒) の服用により 6 例全例で自覚症の改善を認

表 7 再呼吸法における相対QT時間およびT振幅に対する作用：正常値からの変化<sup>68)</sup>

酸素濃度	「救心」			偽薬		
		12%	8%	12%	8%	
相対QT時間	実験 1	A	—	—	+	+
		B	+	+	+	+
		C	—	—	+	+
		D	+	—	—	—
	実験 2	E	—	—	—	—
		F	—	—	+	+
		G	+	+	0	+
		H	0	+	+	+
T振幅	実験 1	A	+	—	—	—
		B	+	+	—	—
		C	—	—	—	—
		D	+	—	—	—
	実験 2	E	+	—	—	—
		F	—	—	—	—
		G	+	—	—	—
		H	—	—	—	—

正常値からの変化の絶対値  
 0.001~0.020 : + または —  
 0.021~0.040 : + または — —  
 0.041~ : + または — — —

めている。うち 3 例では意識水準が低下し、質問に対する応答もなかったものが、即座にはっきりと応答することが可能となっている。ペルサンチンの静脈内投与でも 3 例全例で自覚症の改善を認めている。しかし、チトクロン S の静脈内投与では投与 2 例ともに自覚症の改善を認めていない (表 8)。自覚症発現をみた者の心電図を検討したところ、高度 7,000 m に達すると明らかな ST 部の陰性化、T 波の平低化が認められている。「救心」の服用により 5 例中 4 例に ST の改善、T 波の増高などの改善が認められ、ペルサンチンの静脈内投与では 3 例中 2 例に ST の改善を認めている。一方、チトクロン S の静脈内投与では 2 例ともに心電図上の改善は認められていない<sup>70)</sup> (表 9)。

6. パミール学術登山隊員における実験的高所障害時の「救心」効果の観察<sup>71)</sup>

御手洗ら<sup>71)</sup>はパミール登山前に施行した隊員の高所順応訓練のための低圧暴露実験時の実験

表8 実験的高所障害時の自覚症状について：薬剤の作用発現と持続時間<sup>70)</sup>

薬剤名	与薬	高度	作用の発現	作用の持続	改善例
「救心」	2カプセル (「救心」4粒) 経口与薬	7,000m (1名のみ6,000m)	2分以内 3例 5分後 2例 10分後 1例	全例10分以上 27分後1例でなお持続	6例中6例
P	10mg(1ml) 静注	7,000m (1名のみ6,000m)	2分以内 3例	5分後に著効を示したが 10分後減弱した 1例 10分後消失 1例 1例は10分後判定不能	3例中3例
C-S	20mg(10ml) 静注	7,000m	10分以内に明らか な変化を示さない	—	—

P：ベルサンチン注射薬(Boehringer-田辺製薬)

C-S：チトクロンS注射薬(三共製薬)

的高所条件下でみた自覚症、心拍数、網膜電位(ERG)、視覚誘発電位(VER)などに対する「救心」の効果を観察している。

観察は、11名の登山家(22~38歳)を延べ数16名になるように8名ずつのグループに分け、2カ月間の間隔をおいて2回行っている。低酸素暴露は名古屋大学環境医学研究所の低圧装置を用い、段階的に気圧を下げ、最高6,000m相当気圧下に1時間以上とどめているが、そこに到達した直後に諸検査を行い、その後「救心」6粒を服用させ、約5分後から再び諸検査を行っている<sup>71)</sup>。

6,000m相当の気圧に到達後、倦怠、ねむけ、頭痛などの高山病の徴候が顕著になった例に「救心」を服用させたところ、主観的に症状の好転が認められた。心拍数の計測からは、「救心」の服用によりその減少が起こり、低酸素下でのわずかな動きによる心拍数の著明な変動が軽減される傾向がみられ、循環改善によるものと考えられた。また、ERG、VERの低酸素下における変化に対し改善効果を示す傾向も認められている。全経過を通じ、服用の副作用というべきものは全くみられず、高所登山活動時の常備薬として有用なものではないかと結論されている<sup>71)</sup>。

#### 7. センソの臨床第I相試験、第1報：1回服薬試験<sup>72)</sup>

中島ら<sup>72)</sup>によって「救心」の主薬効成分である

センソの第I相試験が行われている。研究の主眼は、1)センソ服用による忍容性の検討、2)薬力学的検討、3)薬物動態の検討におかれている。

健常成人男子7名を被験者とし、常用量の2倍の10mg、4倍の20mgの服薬量が設定され、心機能検査、臨床検査、尿検査、自覚症状のチェックなどが経時的に行われた。

血圧は服薬5時間後の収縮期血圧の低下を除いては変化は認められず、脈拍数、体温、尿量にも服薬24時間後の観察まで変化は認められていない。また、心機能に関しては、服薬前、服薬後1、2時間における等容収縮期、1回拍出量係数、心駆出率、心係数、平均左室内径収縮速度、前駆出期/駆出時間、全末梢血管抵抗が調べられたが、有意な変化は認められず<sup>72)</sup>、連続心電図記録でも服薬6時間までに期外収縮、ブロックなどの不整脈は認められていない。しかし、標準12誘導心電図においては、服薬1.5時間後に、10mg群5名中2名、20mg群6名中1名がcoronary sinus rhythmを示した。一方、臨床検査値には異常を認めていない<sup>72)</sup>。

以上の結果より、常用量の4倍の20mg群では胃腸障害を起こす可能性はあるが(6名中5名に胃腸症状の訴えがあった)、その他の耐容性は良好であると判断した<sup>72)</sup>。

## 8. センソの臨床第1相試験, 第2報: 1週間連続服薬試験<sup>73)</sup>

前論文<sup>72)</sup>の試験の結果, センソ忍容性は良好であり, 連続服薬試験に移行してもさしつかえないと判断されたため, 1回服薬試験と同様, 忍容性と薬力学的検討ならびに薬動力学的検討を目的としてセンソの1週間連続服薬試験が中島らによって実施されている<sup>73)</sup>。

健常成人男子6名を被験者とし, 服薬量は1回10 mg, 1日2回, 午前9時と午後9時に空腹時を避けて服用, 心機能検査, 臨床検査, 尿検査, 自覚症状のチェックがスケジュールに従って行われている<sup>73)</sup>。

自覚症状は, 特に薬剤による異常と考えられるものはないと報告されている。臨床検査値の変動は, 単回服薬試験ではGOT, GPTが減少傾向であったのが, 今回は上昇傾向であった。これらは正常域内の変動であるが, 今後注意して観察する必要があるとのことであった。その他の検査の所見では薬物による影響はみられていない。心機能の指標のうち, 等容収縮期の有意な短縮, 前駆出期/駆出時間の減少, 心駆出率の増加が, 服薬1時間後に認められており, これらの結果は, センソが強心作用を有することを示唆している<sup>73)</sup>。

## 9. うっ血性心不全に対するセンソの使用経験<sup>74)</sup>

うっ血性心不全の治療には従来から主として強心配糖体を使用されているが, センソにもその薬理作用からみて心不全に対する治療効果が期待されることから, 大石ら<sup>74)</sup>は臨床的にセンソを心不全に使用した経験を報告している。

心不全に対してどの程度の量のセンソの使用で強心効果が期待できるかをみることを目的とし, 心不全症状を呈した9名の患者を対象として検討がなされている。これらの患者はNYHAの心機能分類II度が大部分であった。センソは症状により1回2 mgずつ1日2~4回服用させ, 心不全に対する有効性の判定は, 自覚症状および他覚症状の臨床経過にもとづいて行われている。自覚症状としては易疲労感, 動悸, 息切れ, 呼吸困難, 咳, 痰, むくみ感, 上腹部不

快圧迫感, 食思不振, 悪心などについて, 他覚症状としては血圧, 心拍数, 体重, 浮腫, 頸静脈怒張, 肝腫脹, 胸部ラ音, 胸部レ線所見, 心電図などの変化について検討されている<sup>74)</sup>。

その結果, 対象症例9例のうち有効2例, やや有効4例, 無効3例であったと報告されている<sup>74)</sup>。

## 10. うっ血性心不全に対するセンソの効果について<sup>75)</sup>

前論文<sup>74)</sup>では軽症例のうっ血性心不全患者にセンソを服薬させ, 自覚的, 他覚的所見の推移が観察されたが, 水野ら<sup>75)</sup>はNYHA心機能分類II~IV度に属する心不全患者64例(1週間の短期服薬判定群34例, 8週間の長期服薬判定群30例)を対象として検討を加えている。用法用量は原則として1回5 mg 1日3回毎食後服用することとしている。自覚症状, 自覚的運動機能, 他覚所見, 胸部レ線所見, 心電図, Mモード心エコー図, 心音図, 心機能図によって効果が判定されている<sup>75)</sup>。

うっ血性心不全に関する自覚症状は87.5%に改善が認められている(表10)。理学的所見(胸部ラ音, 奔馬調律, 肝腫, 浮腫, 腹水, 胸水, 頸静脈怒張)を中心とする他覚症状に関しては93.8%に改善がみられ, 悪化例は1例も認められていない(表10)。患者の自覚的運動能力は87.5%に改善がみられている(表10)。洞性頻脈または頻拍性心房細動の症例中, 心拍数の改善をみたものは74.1%と報告されている。期外収縮は21例にみられたが, センソ服薬後18例で消失している。センソ服薬後の心電図にST偏位の減少または消失が40.8%にみられている。胸部レ線写真によりうっ血像を呈したものの59例中改善は78.0%にみられている。尿量は47例で検討されているが, 1日1,000 ml未満の11例中10例で増加が認められている。自覚症状, 他覚所見, 心電図, 胸部レ線所見などから, 主治医が総合評価した全般改善度は, 著明改善29.7%, 中等度改善45.3%, 軽度改善17.2%, 計92.2%であり, 不変7.8%と報告されている(表10)。臨床検査所見(尿蛋白, 尿糖, 尿沈

表9 実験的高所障害における「救心」の効果：試験成績の要約<sup>70)</sup>

薬剤名	与薬量 方法	高度	与薬後		作用発現 時間 例数	作用持続	
			改善例	被験者名		時間 例数	被験者名
「救心」	2カプセル （「救心」4粒） 経口与薬	7,000m	ST部分の陰性 化の改善 3例 うち1例はT波 の増高を伴う T波平低下の改善1例	N.N., H.I., M.K. N.N. M.Y.	2分以内 4例	10分後 4例中3例	N.N. H.I. M.K.
P	10mg(1ml) 静注	7,000m M.A.のみ 6,000m	STの改善 2例 変化を認めな かったもの 1例	M.A., T.G. M.K.	2分以内 2例	10分後1例 が投与前と 同様の所見 にもどる	M.A.
C-S	20mg(10ml) 静注	7,000m		T.G. M.Y.	10分以内 には明らかな 変化を示さ なかった		

P：ベルサンチン注射薬(Boehringer-田辺製薬)  
C-S：チトクロンS注射薬(三共製薬)

表10 うっ血性心不全に対するセンソの全般的効果と有用性<sup>75)</sup>

1) 自覚症状

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
20(58.8)	12(40.0)	7(20.6)	12(40.0)	5(14.7)		2(5.9)	5(16.7)		1(3.3)
32(50.0)		19(29.7)		5(7.8)		7(10.9)		1(1.6)	
56(87.5)						8(12.5)			

( ): %

2) 自覚的運動能力

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
8(23.5)	8(26.7)	20(58.8)	15(50.0)	4(11.8)	1(3.3)	2(5.9)	5(16.7)		1(3.3)
16(25.0)		35(54.7)		5(7.8)		7(10.9)		1(1.6)	
56(87.5)						8(12.5)			

( ): %

3) 他覚所見

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
18(52.9)	9(30.0)	8(23.5)	12(40.0)	7(20.6)	6(20.0)	1(2.9)	3(10.0)		
27(42.2)		20(31.3)		13(20.3)		4(6.3)			
60(93.8)						4(6.3)			

( ): %



表 10 (つづき)

4) 胸部レ線所見

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
15(44.1)	6(20.0)	9(26.5)	8(26.7)	9(26.5)	6(20.0)	1(2.9)	10(33.3)		
21(32.8)		17(26.6)		15(23.4)		11(17.2)			
53(82.8)						11(17.2)			

( ): %

5) 心電図

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
3(8.8)	3(10.0)	4(11.8)	3(10.0)	12(35.3)	6(20.0)	14(41.2)	17(56.7)	1(2.9)	1(3.3)
6(9.4)		7(10.9)		18(28.2)		31(48.4)		2(3.1)	
31(48.4)						33(51.6)			

( ): %

6) 全般改善度

著明改善		中等度改善		軽度改善		不変		悪化	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
13(38.2)	6(20.0)	14(41.2)	15(50.0)	6(17.6)	5(16.7)	1(2.9)	4(13.3)		
19(29.7)		29(45.3)		11(17.2)		5(7.8)			
59(92.2)						5(7.8)			

( ): %

7) 副作用

全く副作用なし		副作用らしきものは認められたが、治療は継続した		副作用が認められたため与薬減量した		副作用が認められたため与薬中止した	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
31(91.2)	22(73.3)	2(5.9)	4(13.3)	1(2.9)	3(10.0)		1(3.3)
53(82.8)		6(9.4)		4(6.3)		1(1.6)	
53(82.8)		11(17.2)					

( ): %

8) 有用度

極めて有用		有用		やや有用		どちらともいえない		不用	
短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
10(29.4)	5(16.7)	16(47.1)	14(46.7)	7(20.6)	8(26.7)	1(2.9)	3(10.0)		
15(23.4)		30(46.9)		15(23.4)		4(6.3)			
60(93.7)						4(6.3)			

( ): %

表 11 心不全に対するセンソの症状別改善率<sup>76)</sup>

症候	件数	有症例	改善	やや改善	維持効果 良好	効果不明	無効	奏効(%)	無症例
動悸	36	32	8	18	2	1	3	81.3(26/32)	4
息切れ	36	32	9	17	2	3	1	81.3(26/32)	4
呼吸困難	36	28	7	14	2	2	3	75.0(21/28)	8
咳	36	25	1	15	1	1	7	64.0(16/25)	11
痰	36	21		15			6	71.4(15/21)	15
四肢全身のだるさ	36	33	4	23	1	1	4	81.8(27/33)	3
上腹部不快感	36	17		14		2	1	82.4(14/17)	19
悪心	36	11		8	1		2	72.7( 8/11)	25
食思不振	36	27	1	22	1	2	1	85.2(23/27)	9
易疲労感	36	31	3	21	1	1	5	77.4(24/31)	5
むくみ感	36	23		16	2	3	2	69.6(16/23)	13
血圧上昇	36	13	4	6			3	76.9(10/13)	23
頸静脈怒張	36	17	1	11	2		3	70.6(12/17)	19
下肢の浮腫	36	18		14	1	1	2	77.8(14/18)	18
肝腫脹	36	18	1	9			8	55.6(10/18)	18
脈拍頻数	36	17		11	1		5	64.7(11/17)	19
胸部ラ音	36	13		9	1		3	69.2( 9/13)	23
心電図	調律異常	36	28		4		24	14.3( 4/28)	8
	心筋障害	36	12		1		11	8.3( 1/12)	24
レ線像	左室肥大	36	26		7		19	26.9( 7/26)	10
	右室肥大	36	23		9		14	39.1( 9/23)	13
	肺うっ血	36	17		14		3	82.4(14/17)	19
総合判定	36	36	15	16		3	2	86.1(31/36)	

( ) : 改善例/有症例

渣、血清総蛋白、血清アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、LDH、総コレステロール、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球) についても検討されているが、心不全に関連があると考えられる項目については、心不全の改善に伴い改善がみられる例が多いと報告されている。自覚的に副作用とみられるものが11例にみられている。嘔気、嘔吐4例、腹部膨満感1例、腹部不快感1例、食思不振2例、胃痛1例、徐脈1例、腹部紅疹1例であった。1例を除きそのまま、あるいは対症療法を行うことにより、または1日服薬量を減量することにより服薬継続が可能であったと報告されている(表10)。全般改善度と副作用を加味して主治医が判定したセンソの有用度は、極めて有用

23.4%、有用46.9%、やや有用23.4%、どちらともいえない6.3%で、93.7%で有用な薬物と判定されている<sup>75)</sup>(表10)。

#### 11. 心不全に対するセンソの臨床研究報告<sup>76)</sup>

築山ら<sup>76)</sup>はセンソの有効量と副作用の有無を主眼として心不全の患者にセンソを服薬させ、漸次増量して3段階にわたって経過を観察している。すなわち、ジギタリス飽和後の維持療法を必要とする心不全患者36例を対象とし、センソを1日4mgから始め、6mg、12mgと順次増量して服薬させ、自覚症状、他覚症状、理学的所見、臨床検査所見、副作用について検討を行っている<sup>76)</sup>。

センソの効果は動悸、息切れ、全身倦怠感等の自覚症状の改善に顕著であり、次いで呼吸困難、咳嗽等の肺うっ血症状、下肢の浮腫、中心

静脈圧の上昇等のうっ血の減退も明らかであったと報告されている(表11)。これらはすべて循環動態の改善を示す所見である。付随的效果として胸部レ線像(肺うっ血, 心室像の拡大)の改善, 期外収縮の改善, さらには血圧の低下, 狭心症の軽減化が認められているが, 心房細動のような固定的不整脈は概して消失しなかったと報告されている。センソ服用中の副作用として特記すべきものは認められていない。

以上の所見より, センソは心不全に対して有効な薬剤であり, その作用様式からみてジギタリスに類似かつ匹敵するものと位置づけられ, ジギタリスの維持療法に充分代わりうるものと結論されている<sup>76)</sup>。

### おわりに

「救心」の薬理作用, 安全性, 臨床上的有効性について紹介してきたが, 「救心」の薬理作用の特徴は, 血圧および心筋酸素消費量に影響を与えることなく強心作用, 呼吸興奮作用, 利尿作用を発揮する点にあるといえよう。また, 「救心」はジゴキシンに比べ安全域が広いことも示され, 一般用の薬としての適性を備えた薬剤であるとして評価される。臨床的に「救心」は軽度から中等度のうっ血性心不全を, これといった副作用を発現させることなく改善し, さらに, 低酸素下のいわゆる高所障害をも改善することが示され, 使用経験によって有効性が保証されてきた伝統薬の1つである「救心」が, 現在の科学水準に合った方法によって検証してもその有効性を保証できるものであることが明確にされた。

### 謝 辞

図2~9および表1, 2を引用する許可をいただきました The American Journal of Chinese Medicine, Inc., P. O. Box 555, Garden City, N. Y. 11530 に深謝いたします。

### 文 献

1) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 1521~1524

- 2) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 787~790
- 3) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 1129~1131
- 4) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 2738~2739
- 5) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 1809~1811
- 6) 中山医学院編, 神戸中医学研究会訳・編“漢薬の臨床応用”, 医歯薬出版, 東京, 1979, pp. 417~424
- 7) 松原利行ほか: 応用薬理, 38, 71~78, 1989
- 8) 須賀俊郎: 代謝, 10, 762~774, 1973
- 9) 日本生薬協会・大阪生薬協技術部会, 資料
- 10) 山添 胖ほか: 奈良県薬事指導所報告, 6, 1~13, 1977
- 11) 高橋真太郎ほか: 薬学研究, 32, 523~529, 1960
- 12) 志甫伝逸ほか: 薬学雑誌, 83, 882~885, 1963
- 13) 木村捷二郎ほか: 生薬学雑誌, 35, 26~32, 1981
- 14) 高野伊知郎ほか: 東京衛研年報, 37, 73~78, 1986
- 15) 木村正康ほか: 薬学雑誌, 86, 877~882, 1966
- 16) 高木敬二郎ほか: “和漢薬物学”, 南山堂, 東京, 1982, pp. 124~126
- 17) 難波恒雄: “原色和漢薬図鑑(下)”, 保育社, 大阪, 1980, pp. 283~285
- 18) “第12改正日本薬局方解説書”, 広川書店, 東京, 1991, pp. D-714~D-721
- 19) “中薬大辞典”, 上海学術出版社, 小学館, 東京, 1985, pp. 2280~2282
- 20) 高木敬二郎ほか: “和漢薬物学”, 南山堂, 東京, 1982, pp. 242~244
- 21) 難波恒雄: “原色和漢薬図鑑(下)”, 保育社, 大阪, 1980, pp. 307~309
- 22) Morishita, S. et al.: Am. J. Chinese Med., 20, 1992 (印刷中)
- 23) Morishita, S. et al.: Am. J. Chinese Med., 20, 83~89, 1992
- 24) 重井達朗ほか: 応用薬理, 15, 437~445, 1978
- 25) 水野 康ほか: 基礎と臨床, 12(4), 961~980, 1978
- 26) 水野 康ほか: 基礎と臨床, 13(5), 1692~1720, 1979
- 27) Ojiri, Y. et al.: Am. J. Chinese Med., 19, 17~31, 1991
- 28) Ojiri, Y. et al.: Am. J. Chinese Med., 20, 147