

## 漢方薬による間質性肺炎と肝障害に関する薬剤疫学的検討

寺田真紀子, 北澤英徳, 川上純一\*, 足立伊佐雄

富山医科薬科大学附属病院薬剤部†

## Pharmacoepidemiology of Interstitial Pneumonia and Liver Dysfunction Associated with Kampo Medicine

Makiko Terada, Hidenori Kitazawa, Junichi Kawakami\* and Isao Adachi

Department of Hospital Pharmacy, Toyama Medical and Pharmaceutical University†

〔 Received February 2, 2002 〕  
〔 Accepted June 16, 2002 〕

In Japan, traditional herbal medicines (kampo medicines) have been widely used for various diseases as relatively safer drugs than Western medicines. However, serious adverse-events such as interstitial pneumonia (IP) and liver dysfunction (LD) have recently been reported. In this study, IP and LD associated with Kampo medicines were reviewed pharmacoepidemiologically to establish an effective monitoring protocol and appropriate treatment schedules while also elucidating the possible ingredients for IP and LD. Medline, JICST and J-Medicine databases were searched for IP and LD induced by Kampo medicines published in 1984–2000. Thirty-five cases of IP including 8 mortal cases and 28 cases of LD have been reported. As initial symptoms, 60–80% of IP patients developed dyspnea, fever and cough. On the other hand, the initial symptoms for LD patients were not characterized. Stopping the medications improved the symptoms in 29% of IP and 54% of LD patients. A total of 72% of IP and 7% of LD patients required corticosteroid treatment. *Scutellariae radix* was contained in Kampo medicines for 94% of IP patients and 89% of LD patients. A challenge test was positive in 9 cases of IP and 10 cases of LD. *Scutellariae radix* was contained in all positive Kampo medicines. Our review suggested that *Scutellariae radix* was a possible ingredient responsible for IP and LD. Monitoring the initial symptoms and immediately stopping medications were important steps for avoiding serious adverse-events associated with Kampo medicines.

**Keywords** — Kampo medicine, interstitial pneumonia, liver dysfunction, *Scutellariae radix*, pharmacoepidemiology, adverse events

## 緒 言

漢方薬は比較的副作用が少ない安全な薬剤として各種疾患に汎用されてきたが、漢方薬による間質性肺炎や肝障害の報告が多数なされている。間質性肺炎については、1989年の築山らの小柴胡湯での報告<sup>1)</sup>以来、副作用報告が相次ぎ、すでに二十数例の死亡例が確認されるに至っている。間質性肺炎の原因薬剤として当初は小柴胡湯が主であったが、その後、大柴胡湯、半夏瀉心湯、辛

夷清肺湯、柴胡桂枝乾姜湯などの漢方薬でも間質性肺炎が報告され、1997年には厚生省医薬品安全性情報 No. 146でも注意が喚起された<sup>2)</sup>。一方、漢方薬および生薬製剤による肝障害も多数報告されており、1992年には医薬品副作用情報 No. 117で注意が喚起された<sup>3)</sup>。

近年は自然食品や健康食品に対する関心が高まり、天然の植物などを原料とした生薬製剤などの使用も増加していることから、天然物由来の漢方薬、生薬製剤などによる副作用の発現には十分な配慮が必要である。われわ

† 富山市杉谷2630 ; 2630, Sugitani, Toyama-shi, 930-0194 Japan

れはすでに間質性肺炎の発症に黄芩が関与している可能性について指摘してきた<sup>4)</sup>。今回は肝障害にも調査対象を広め、漢方薬および生薬製剤によると考えられる間質性肺炎および肝障害の既報症例を収集し、その原因と推定される漢方薬および生薬製剤の構成生薬についても系統的な解析を加え、重篤な副作用を未然に防ぐための方法論を確立するとともに、その原因となる構成生薬を探索する目的で薬剤疫学的な検討を行った。

## 方 法

### 1. 文献調査

1984-2000年に報告された漢方薬によると考えられる間質性肺炎および肝障害に関する文献および学会発表を、Medline、JICST および J-Medicine より検索抽出した。

### 2. 調査項目

間質性肺炎および肝障害について以下の項目について調査した。

1) 患者背景：年齢、性別および治療対象疾患について調査した。間質性肺炎および肝障害の発症年齢は45歳未満、45歳から54歳、55歳から64歳、65歳から74歳および75歳以上の5群に分類して解析した。

2) 漢方薬服用開始から間質性肺炎および肝障害の症状発現までの期間：症状発現までの期間は、1週間未満、1週間以上2週間未満、2週間以上3週間未満、3週間以上1カ月未満、1カ月以上2カ月未満、2カ月以上3カ月未満、3カ月以上6カ月未満、6カ月以上1年未満、1年以上2年未満の9群に分類し、その累積発症率も算出した。

3) 間質性肺炎および肝障害発症時の初期症状：初期症状は患者の主訴、検査結果および問診での所見をもとに調査した。また、初期症状のそれぞれの副作用症例数に占める割合も算出した。

4) 治療方法とその予後、治癒までの期間：治療方法については、間質性肺炎は、薬剤中止のみ、ステロイドパルス (1 g/day 以上)、ステロイド内服の3つに、肝障害は、薬剤中止のみ、強力ネオミノファーゲンC®療法 (SNMC)、ステロイド内服、ウルソデオキシコール酸療法 (UDCA) の4つに分類した。治癒までの期間は、間質性肺炎および肝障害の症状消失、あるいは間質性肺炎はPO<sub>2</sub>、CRP、肝障害はAST、ALTの検査値が漢方薬服用前の値にまで回復するまでの期間とした。

5) 原因生薬の検討：原因生薬については、間質性肺炎および肝障害が報告された漢方薬の構成生薬について調査を行い、リンパ球刺激試験 (lymphocyte stimulation

test; LST) およびチャレンジテストの結果についても検討した。偶発的な再投与による副作用の発現はチャレンジテスト陽性例に含めた。

6) 併用薬のチェック：間質性肺炎を引き起こす可能性の高い薬剤としては、インターフェロンの他に、セフェム系抗生物質、ニューキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗生物質、メソトレキセート、イソニアジド、金製剤などがあげられる<sup>5)</sup>のでそれらの薬剤の併用についても調査した。肝障害については、中毒性肝障害とアレルギー性肝障害に大別され、中毒性肝障害の起因薬物としてはアセトアミノフェン、イソニアジド、蛋白同化ホルモンなどが薬剤性肝障害をおこす可能性が高いとされている<sup>6)</sup>。そこでこれらの薬剤の併用の有無をチェックするとともに、アレルギー性肝障害のタイプを、AST、ALTの著明上昇を認める肝細胞障害型、胆道系酵素の著明上昇を認める胆汁うっ滞型、および両者の混合型の3種類に分類し調査した。

### 3. 黄芩含有漢方製剤の市場における販売量の調査

市販されている黄芩含有漢方製剤の市場に占める割合と、今回のわれわれの調査結果より得られた間質性肺炎および肝障害の発症に関与したとされる黄芩含有の漢方薬の割合を比較検討する目的で、日本漢方生薬製剤協会による1995年から1999年までの医療用漢方製剤生産額ベース<sup>7)</sup>に基づき黄芩含有漢方製剤の市場に占める割合を調査した。

## 結 果

漢方薬によると考えられる間質性肺炎に関する文献と学会発表は1989年以降は47報、57症例報告されていた<sup>1,2,8-52)</sup>。そのうち18報、22症例<sup>[35-52)</sup>ではインターフェロンが過去の使用歴を含めて併用されており、用いられた漢方薬はすべて小柴胡湯であった。ここで間質性肺炎は、インターフェロン単独でも発症することから、今回の検討対象からインターフェロン併用例は除外し、29報35症例において検討を進めた。一方、肝障害は1984年以降に25報28症例報告されていた<sup>25,29,53-75)</sup>。

患者背景を Table 1 に示す。間質性肺炎の発症平均年齢は62.3±14.0で55歳以上が約8割を占め、性別は男性、女性がそれぞれ19、16例であった。治療対象疾患は、慢性肝炎が全体の40%の14例と最も多く、咳・呼吸苦等の呼吸器障害(11%)、感冒(8.55%)、慢性胃炎(5.7%)があった。肝障害の発症平均年齢は55.0±12.0で、45歳以上65歳未満で最も多く、報告症例の82%を占めた。また、女性は24例、男性4例と女性の報告症例が多かった。

漢方薬服用開始から間質性肺炎および肝障害の症状発

Table 1. 患者背景

| 間質性肺炎    |                                    |            | 肝障害      |                       |            |
|----------|------------------------------------|------------|----------|-----------------------|------------|
|          | 年齢                                 | 件数 (%)     |          | 年齢                    | 件数 (%)     |
|          | <45                                | 2 (5.8%)   |          | <45                   | 4 (14.3%)  |
|          | 45-54                              | 5 (14.3%)  |          | 45-54                 | 11 (39.3%) |
|          | 55-64                              | 12 (34.3%) |          | 55-64                 | 6 (21.4%)  |
|          | 65-74                              | 13 (37.1%) |          | 65-74                 | 6 (21.4%)  |
|          | 75<                                | 3 (8.6%)   |          | 75<                   | 1 (3.6%)   |
| 平均±S. D. | 62.3±14.0                          |            | 平均±S. D. | 55.0±12.0             |            |
| 性別 (%)   | 男                                  | 19 (54.3%) |          | 男                     | 4 (14.3%)  |
|          | 女                                  | 16 (45.7%) |          | 女                     | 24 (85.7%) |
| 服用目的 (件) |                                    |            | 肝障害      | 小柴胡湯 (8)              |            |
| 肝障害      | 柴胡桂枝乾姜湯 (1)、小柴胡湯 (13)、大柴胡湯 (1)     |            | 痔        | 乙字湯 (1)、金鷄丸 (8)       |            |
| 胃炎       | 半夏瀉心湯 (1)、六君子湯 (1)                 |            | 心窩部痛     | 市販漢方胃腸薬 (1)、半夏瀉心湯 (1) |            |
| 呼吸器障害    | 柴朴湯 (1)、辛夷清肺湯 (1)、清肺飲 (1)、小柴胡湯 (1) |            | 健胃       | 恵命我神散 (1)             |            |
| 感冒       | 柴胡桂枝湯 (1)、柴胡桂枝乾姜湯 (1)、黄連解毒湯 (1)    |            | つわり      | 茯苓飲合半夏厚朴湯 (1)         |            |
| めまい      | 黄連解毒湯 (1)                          |            | 感冒       | 葛根湯 (1)               |            |
| 便秘       | 大建中湯 (1)                           |            | 倦怠感      | 柴胡桂枝湯 (1)             |            |
| いびき      | 大柴胡湯 (1)                           |            | 掻痒感      | 温清飲 (1)               |            |
| 視覚障害     | 柴苓湯 (1)                            |            | 皮膚炎      | 消風散 (1)、大柴胡湯 (1)      |            |
| 顔面麻痺     | 柴苓湯 (1)                            |            | 難聴       | 柴苓湯 (2)               |            |
| 掻痒感      | 柴苓湯 (1)                            |            | めまい      | 柴胡桂枝乾姜 (1)            |            |

\*一般用医薬品

現までの期間を Fig. 1 に示す。漢方薬服用開始から間質性肺炎の発症までの期間は、投与開始後2ヵ月までの累積発症率が約8割を占めた。肝障害では発症までの期間は、服用数日から1年までの広範な期間に分布し、一定の傾向は認められなかった。

間質性肺炎および肝障害の発症時の初期症状を Table 2 に示す。間質性肺炎発症時の特徴的な症状として、呼吸困難、発熱、咳嗽が高率に認められた。肝障害の初期症状は、全身倦怠感と黄疸が約半数に認められ、検診により初めて発覚した例も6例認められた。

治療方法とその予後、治癒までの期間を Fig. 2 に示す。間質性肺炎の治療方法は原因薬物の中止のみ、原因薬物を中止した上でステロイド内服、ステロイドパルスがそれぞれ22.9、28.6、42.9%で、その予後は軽快が27例、死亡が8例であった。記載のあった症例について治癒までの期間を調査したところ、 $3.5 \pm 1.4$ 週間 ( $n=16$ ) であった。肝障害では約半数が投与薬中止のみによって回復し、平均治癒期間は $4.8 \pm 2.8$ 週間で、死亡例の報告はなかった。

原因生薬について調査した結果を Table 3 に示す。間質性肺炎の原因と推定された漢方薬35例中33例が黄芩を含有する漢方薬であった。LSTが実施された症例について検討したところ、間質性肺炎とLSTが陽性となった生薬との間に特定の傾向は認められなかった。肝障害をひきおこした漢方薬として、28例中25例が黄芩を含有する漢方薬であった。また、一般薬による症例も多く、28例中10例が一般薬による報告であった。

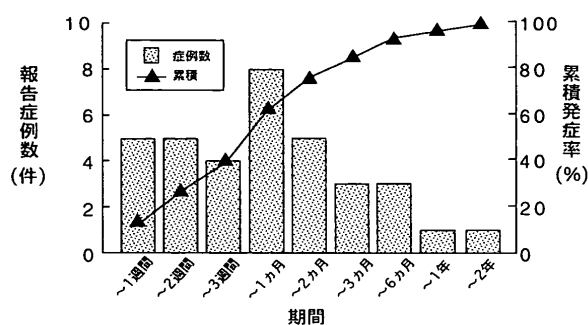
Table 4 にチャレンジテスト陽性となった漢方薬とそ

の構成生薬を示す。チャレンジテストは、患者の同意の下または偶発的に再投与された症例を合わせたもので、間質性肺炎では11件（5種類）の漢方薬が報告されており、その全例が黄芩を含む漢方薬であった。一方、肝障害では10例の陽性報告があり、10例全例に黄芩、甘草および人参が含まれていた。

インターフェロン以外で間質性肺炎を引き起こす可能性の高い薬剤としては、セフェム系抗生物質、ニューキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗生物質の併用がそれぞれ1件ずつ認められた。その中で間質性肺炎の発症との因果関係については、黄連解毒湯とセフェム系抗生物質の両者を疑う報告が1例あったのみで<sup>18)</sup>、その他は漢方薬の関与を疑うものであった。一方、肝障害においては、アセトアミノフェン、イソニアジド、蛋白同化ホルモンなどの、中毒性肝障害をおこす可能性の高い薬剤の併用はみられなかった。アレルギー性肝障害については、AST、ALTの著明上昇を認める肝細胞障害型、t-Bil、 $\gamma$ -GTP等の胆道系酵素の著明上昇を認める胆汁うっ滞型、および両者の混合型に分類し検討した結果、肝障害を発症した28症例中、肝細胞障害型が12症例(42.9%)、混合型が16症例(57.1%)で、胆汁うっ滞型のみの症例は認められなかった。

次に、市販されている黄芩含有漢方製剤の市場に占める割合と、今回の調査結果より得られた間質性肺炎および肝障害の発生に関与したとされる黄芩含有の漢方薬の割合を比較検討する目的で、日本漢方生薬製剤協会による1995年から1999年までの医療用漢方製剤生産額ベース<sup>7)</sup>に基づき黄芩含有漢方製剤の市場に占める割合を調

## A. 間質性肺炎



## B. 肝障害

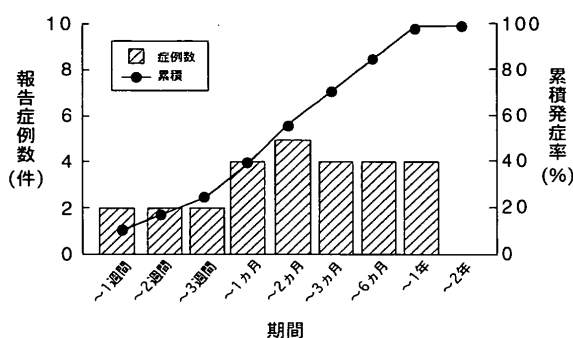


Fig. 1. 服用開始から間質性肺炎(A)または肝障害(B)発現までの期間

Table 2. 間質性肺炎および肝障害の発症時の初期症状

| 間質性肺炎 |            | 肝障害    |            |
|-------|------------|--------|------------|
| 症状    | 症例数 (%)    | 症状     | 症例数 (%)    |
| 呼吸困難  | 29 (82.9%) | 全身倦怠感  | 15 (53.6%) |
| 発熱    | 24 (68.6%) | 黄疸     | 14 (50.0%) |
| 咳嗽    | 20 (57.1%) | 検診にて指摘 | 6 (21.4%)  |
| 喀痰    | 4 (11.4%)  | 食欲不振   | 6 (21.4%)  |
| 全身倦怠感 | 4 (11.4%)  | 発熱     | 5 (17.8%)  |
| その他   | 5 (14.3%)  | 心窩部痛   | 4 (14.2%)  |
|       |            | 掻痒     | 3 (10.7%)  |
|       |            | その他    | 3 (10.7%)  |

査した結果、この5年間に生産された黄芩を含有する医療用漢方製剤は薬価ベースの生産額で19-37%を推移し、中でも小柴胡湯の生産額は、年々減少傾向を示してはいるものの総生産額の10-20%を占めていた。一方、今回の調査結果では、黄芩を含有する漢方製剤は間質性肺炎で94%、肝障害で89%を占めていた。

## 考 察

本研究では漢方薬による肝障害と間質性肺炎について調査検討した。

間質性肺炎の初期症状としては、すでに医薬品安全性

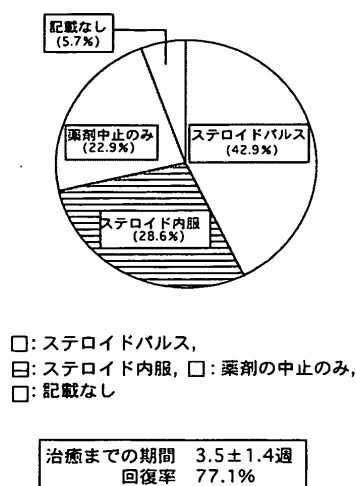
情報 No. 146<sup>2)</sup>にも記載され注意が喚起されているように、呼吸困難、発熱、咳嗽が特徴的であり、今回調査した症例の約6-8割の患者に認められた (Table 2)。漢方薬を服用する際には、このような特徴的な副作用の初期症状をあらかじめ患者に説明しておくことが、副作用を未然に防ぐ上で重要であると思われる。和漢医薬学会においても、C型ウイルス慢性肝炎患者への小柴胡湯の投与に関するガイドラインが提示され<sup>70)</sup>、そこでは、C型慢性肝炎患者に小柴胡湯を開始する際には、胸部単純X線撮影を行い、スリガラス状異常陰影がないことを確認すると同時に、呼吸音を聴取し fine crackle の有無を確認した上で「証」に従って小柴胡湯を開始すること、また、投与開始後に「発熱、乾性咳嗽、呼吸困難」が現れたならば服薬をただちに中止し、すみやかに受診するよう指導することなどの留意点が示されている。

一方、肝障害の初期症状は、全身倦怠感や黄疸が半数の患者にみられたものの、間質性肺炎と比較すると自覚症状が曖昧で、検診などにより初めて明らかとなった例が全体の2割を占めた (Table 2)。また、肝障害の発症の時期は、服用開始直後から1年までと幅広かったことから (Fig. 1)、肝障害の早期発見には定期的な血液検査が有用と考えられる。

治療方法としては、薬剤中止のみによる改善率が間質性肺炎で22.9%、肝障害で53.6%であり、間質性肺炎では約7割の患者がステロイドパルスやステロイド内服療法を必要としたのに対し、肝障害では約半数の患者が薬剤中止のみにより回復した (Fig. 2)。また、間質性肺炎で8例の死亡例が認められたものの肝障害による死亡例は認められなかった (Fig. 2)。

薬剤性の間質性肺炎の発症機序としては、抗癌剤などによる細胞毒性によるものと、抗生剤を代表とするさまざまな薬剤による過敏反応に大別される<sup>77,78)</sup>。漢方薬の場合は後者の過敏性反応によるものと考えられており、主にⅢ型、Ⅳ型アレルギー反応が主体とされている<sup>79)</sup>。アレルギー性肝障害でも、遅延型アレルギーが誘導されて免疫学的細胞障害が惹起され発症すると考えられている。北見らは、薬剤アレルギー性肝障害の発生機序について、薬物と肝細胞膜特異蛋白の結合体が Kupffer 細胞により抗原認識を受け、抗原の提示を受けたヘルパー T 前駆細胞が種々の T 細胞に分化し、IL-2 産生ヘルパー T 細胞へと分化していく。産生された IL-2 によりさらに細胞障害性 T 細胞が誘導され肝障害が発生するとしている<sup>80)</sup>。また佐竹らは、アレルギー性肝障害は薬剤あるいはその代謝物がハプテンとして蛋白などの高分子と結合する必要がある、ハプテン形成には複数の化合物が関与している可能性を指摘している<sup>85)</sup>。

A. 間質性肺炎の治療方法 (n=35)



B. 肝障害の治療方法 (n=28)

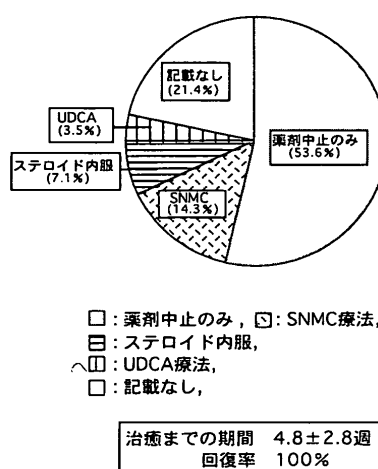


Fig. 2. 間質性肺炎(A)と肝障害(B)の治療方法

間質性肺炎および薬剤性肝障害の原因薬物の特定には、LSTが安全で一般的とされるが、漢方薬の中の特定の構成生薬を原因薬物として断定するのは困難であるのが現状である。その理由としては、植物にはレクチンや、マイトゲンなどの細胞分裂刺激物質が含まれている可能性があるため、陽性反応がアレルギーによるものかマイトゲン活性によるものなのか判断困難であること、また、経口投与後に消化管内で漢方薬成分が化学変化をうけて抗原性の変化、修飾、抑制されること、また漢方薬の構成生薬には主要成分の他にもさまざまな付加成分が含まれており、合剤である漢方方剤になると、ますます原因生薬究明が困難となると考えられるからである<sup>25, 65, 81)</sup>。漢方薬に含まれる成分の体内動態に関しても、漢方薬が複合多成分系の薬剤であるため、いまだ不明な点が多いのが現状である。赤尾らは、黄芩の主成分であるバイカリンの体内動態について検討し、バイカリンは腸内細菌によりアグリコンのバイカレインに分解され腸管から吸収された後、体内でグルクロン酸抱合され血中にバイカリンとして検出されるとしている<sup>82)</sup>。このように、漢方薬のような多数の生薬あるいは成分に起因するアレルギー反応を考える上で、その原因となった生薬あるいは成分を特定するためには、過去に報告された副作用報告を収集し、それぞれの漢方薬に共通する生薬を検索することが重要であると考え、今回の調査を行った。その結果、LST陽性例と生薬との間に特定の傾向は認められなかった (Table 3) が、チャレンジテストでは、間質性肺炎で陽性となった漢方薬の全例が黄芩を含む漢方薬であり、肝障害では全例に黄芩、甘草および人參が含まれていた。また、症例報告の中には、チャレンジテ

ストで黄連解毒湯と柴胡桂枝湯の2種の漢方薬で陽性となった症例も報告<sup>34)</sup>されており、両者に共通する構成生薬は黄芩のみであることから、間質性肺炎の発症に黄芩が深く関与していることが示唆されている。どの生薬が間質性肺炎および肝障害の原因となったのかについては、現段階で断定することはできないが、漢方薬および生薬製剤による間質性肺炎と肝障害をアレルギー反応と考えると、両者に共通する生薬である黄芩が最も疑わしい生薬と思われる。しかし、その発生機序などに関しては今後のさらなる検討が必要である。

市販されている黄芩含有漢方製剤の市場に占める割合と、今回調査した間質性肺炎および肝障害の発生に関与したとされる黄芩含有の漢方薬の割合を比較検討したところ、黄芩を含有する漢方製剤は間質性肺炎で94%、肝障害で89%を占めており、これらの数値は実際の市場における使用割合19-37%よりも明らかに高率であることから、黄芩含有漢方および生薬製剤は間質性肺炎および肝障害の発生に何らかの関与をしていることが強く示唆された。

以上の結果より、黄芩は、間質性肺炎および肝障害の発生に関与している可能性の高い生薬であり、漢方薬や生薬製剤などによって引き起こされる間質性肺炎や肝障害の重篤化を未然に防ぐためには、副作用の早期発見に努め、原因となった薬物の服用中止が重要であることはもちろんのこと、副作用の原因となった構成生薬が他の漢方薬などにも含まれる可能性が高いので、漢方薬による間質性肺炎や肝障害などの副作用歴を持つ患者に漢方薬を服用させる際には、漢方方剤に注意するだけでなく、原因となった可能性の高い黄芩などの構成生薬にも

Table 3. 間質性肺炎(A)あるいは肝障害(B)の原因と推定された漢方薬と構成生薬

## A. 間質性肺炎 (n=35)

| 報告件数    | 黄耆 | 黄芩 | 黄柏 | 黄連 | 瓜呂根 | 乾姜 | 甘草 | 枳實 | 桂皮 | 厚朴 | 柴胡 | 山梔子 | 山椒 | 芍藥皮 | 地骨皮 | 生麻 | 升夷 | 辛夷 | 石膏 | 蒼朮 | 蘇葉 | 大黃 | 大棗 | 大瀉瀉 | 知母 | 陳皮 | 猪苓 | 人參 | 麥門冬 | 半夏 | 白合 | 琵琶葉 | 茯苓 | 牡蠣 | 蓮肉 |   |
|---------|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|----|---|
| 黄連解毒湯   | 5  | ○  | ○  | ○  |     |    |    |    |    |    |    | ○   |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 柴胡桂枝乾姜湯 | 4  | ●  |    |    | ●   | ●  | ●  |    | ●  |    | ●  |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    | ○  |   |
| 柴胡桂枝湯   | 1  | ○  | ○  |    |     | ○  | ○  |    | ○  |    | ○  |     |    | ○   |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    | ○   |    |    |     |    |    |    |   |
| 柴苓湯     | 4  | ○  | ○  |    |     | ○  | ○  |    | ○  |    | ○  |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    | ○   |    |    |     |    |    |    |   |
| 柴朴湯     | 1  | ○  | ○  |    |     | ○  | ○  |    |    | ○  | ○  |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    | ○   |    |    |     |    |    |    |   |
| 小柴胡湯    | 21 | ●  |    |    |     | ○  | ○  |    |    |    | ▲  |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 辛夷清肺湯   | 1  | ○  | ○  |    |     |    |    |    |    |    |    | ○   |    |     |     |    | ○  | ○  | ○  |    |    |    |    |     |    | ○  |    |    |     |    |    |     |    |    |    | ○ |
| 清心蓮子飲   | 2  | ○  | ○  |    |     |    |    |    |    |    |    |     |    |     | ○   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    | ○  |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 大建中湯    | 1  |    |    |    |     | ○  |    |    |    |    |    | ○   |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 大柴胡湯    | 1  | ●  |    |    |     |    |    | ○  |    |    | ○  |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 半夏瀉心湯   | 2  | ▲  |    | ○  |     | ○  |    |    |    |    |    |     |    |     |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |
| 六君子湯    | 1  |    |    |    |     | ○  |    |    |    |    |    |     |    |     | ○   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |     |    |    |     |    |    |    |   |

●: LST陽性 1件  
▲: LST陽性 2件

## B. 肝障害 (n=28)

| 報告件数 | 茵陳 | 香薷 | 延胡索 | 黃芩 | 黃柏 | 黃連 | 瓜蒌 | 乾姜 | 甘草 | 我朮 | 槐花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連花 | 連 |
|------|----|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|
|------|----|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|

●: LST陽性 1件  
▲: LST陽性 2件

Table 4. 間質性肺炎(A)あるいは肝障害(B)のチャレンジテストで陽性となった漢方薬とその構成生薬

## A. 間質性肺炎

|         | 報告件数 | 黄芩 | 黄柏 | 黄連 | 瓜呂根 | 乾姜 | 甘草 | 桂皮 | 柴胡 | 山梔子 | 生薑 | 蒼朮 | 大棗 | 沢瀉 | 猪苓 | 人參 | 半夏 | 茯苓 | 牡蠣 |
|---------|------|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 黄連解毒湯   | 2    | ○  | ○  | ○  |     |    |    |    |    | ○   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 柴胡桂枝乾姜湯 | 3    | ○  |    |    | ○   | ○  | ○  | ○  | ○  |     |    |    |    |    |    |    |    |    | ○  |
| 柴苓湯     | 1    | ○  |    |    |     |    | ○  | ○  | ○  |     | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  |    |
| 小柴胡湯    | 4    | ○  |    |    |     |    | ○  |    | ○  |     | ○  |    | ○  |    |    | ○  | ○  |    |    |
| 半夏瀉心湯   | 1    | ○  |    | ○  |     | ○  | ○  |    |    |     |    |    | ○  |    |    | ○  | ○  |    |    |

## B. 肝障害

|       | 報告件数 | 黄芩 | 黄柏 | 黄連 | 槐花 | 甘草 | 苦参 | 桂皮 | コロンボ | 柴胡 | 山梔子 | 山梔子 | 芍薬 | 生薑 | 蒼朮 | 大黃 | 大風子 | 沢瀉 | 猪苓 | 人參 | 半夏 | 茯苓 | 檳榔子 | 木香 |
|-------|------|----|----|----|----|----|----|----|------|----|-----|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|----|-----|----|
| 金鷄丸   | 4    | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  | ○    |    | ○   | ○   | ○  |    |    | ○  |     | ○  |    | ○  |    |    | ○   | ○  |
| 柴胡桂枝湯 | 1    | ○  |    |    |    | ○  |    | ○  |      | ○  |     |     | ○  | ○  |    | ○  |     |    |    | ○  | ○  |    |     |    |
| 柴苓湯   | 1    | ○  |    |    |    | ○  |    | ○  |      | ○  |     |     | ○  | ○  |    | ○  |     | ○  | ○  | ○  | ○  | ○  |     |    |
| 小柴胡湯  | 4    | ○  |    |    |    | ○  |    |    |      | ○  |     |     | ○  |    |    | ○  |     |    |    | ○  | ○  |    |     |    |

注意の目を向けることも重要であることが本研究にて明らかとなった。さらに、患者に対する服薬指導などを通して、特徴的な初期症状を説明するとともに、定期的に血液検査などを実施することの重要性を示すことが漢方製剤や生薬製剤などによる重篤な副作用を未然に防ぐために大切であると思われる。

## 引用文献

- 1) 築山邦規, 田坂佳千, 中島正光, 日野二郎, 中浜力, 沖本二郎, 矢木晋, 福島林造, 小柴胡湯による薬剤誘起性肺炎の1例, 日胸疾会誌, **27**, 1556-1561(1989).
- 2) 厚生省医薬安全局, 医薬品等安全性情報, No. 146 (1998).
- 3) 厚生省薬務局, 医薬品副作用情報, No. 117(1992).
- 4) 北澤英徳, 足立伊佐雄, 内科医が特に注意すべき相互作用・副作用—症状の捉え方と回避法: 漢方薬, 内科, **88**, 315-318(2001).
- 5) 佐藤篤彦, 豊嶋幹生, 薬剤性肺炎, 日病薬誌, **30**, 1117-1122(1994).
- 6) 川原弘, 高瀬修二郎, 薬剤性肝障害の基準・病型分類・重症度, 内科, **85**, 1157-1180(2000).
- 7) “漢方製剤等の生産動態”, 日本漢方生薬製剤協会企画委員会編, 平成11年薬事工業生産動態統計年報, 4-5 (2000).
- 8) 横山剛, 宮本又吉, 漢方薬による肝障害・肝質性肺炎, 臨床と薬物治療, **12**, 569-573(1993).
- 9) 石井公展, 増田満, 長門宏, 後藤陽一郎, 田代隆良, 那須勝, 柴苓湯が原因と考えられた間質性肺炎の1例, 第46回日本結核病学会九州地方会総会, 第33回日本胸部疾患学会九州地方会総会講演抄録, 110(1994).
- 10) 丸山佳重, 丸山倫夫, 高田俊範, 原口通比古, 宇野勝次, 六君子湯による薬剤性肺炎の1例, 日胸疾会誌, **32**, 84-89(1994).
- 11) 鶴田大輔, 持田和伸, 染田幸子, 濱田稔夫, 大塚敏広, 田中繁宏, 工藤新三, Hypereosinophilic syndrome—重篤な呼吸器症状を合併し, 死亡した1例—, 皮膚, **37**, 45-51(1995).
- 12) 渡辺昌文, 岩瀬彰彦, チャレンジテストにより診断できた小柴胡湯による薬剤性間質性肺炎の1例, 日本胸部臨床, **54**, 915-920(1995).
- 13) 伊東俊夫, 北嶋直人, 木下芳一, 稲留哲也, 福崎恒, 小柴胡湯による薬剤誘起性肺炎の1例とその文献的考察, 内科, **76**, 1995-1999(1995).
- 14) 厚生省薬務局, 小柴胡湯の投与による重篤な副作用「間質性肺炎」について, 医薬品副作用情報, No. 137(1996).
- 15) 緊急安全性情報, No. 95-2 (1996).
- 16) 池田一美, 池田寿昭, 杉正俊, 神里潔, 旭暢照, 赤田壮市, 小柴胡湯による間質性肺炎の2症例, ICUとCCU, **20**, 619-625(1996).
- 17) 渡辺昌文, 青木茂行, 小柴胡湯で間質性肺炎をおこした1例, 診断と治療, **84**, 859(1996).
- 18) 内海健太, 市瀬裕一, 漢方薬(黄連解毒湯)と抗生物質(Cefatrizine)の併用により急性間質性肺炎をきたした1例, 診断と治療, **84**, 879(1996).
- 19) T. Isahizaki, F. Sasaki, S. Ameshima, K. Shiozaki, H. Takahashi, Y. Abe, S. Ito, M. Kuriyama, T. Nakai, M. Kitagawa, Pneumonitis during interferon and/or herbal drug therapy in patients with chronic active hepatitis, *Eur. Respir. J.*, **9**, 2691-2696 (1996).
- 20) 高田淳子, 井上博, 鈴木雅晴, 植村信隆, 細井憲三, 井上修志, 松田仁伸, 岸清一郎, 大建中湯が

- 原因と思われる薬剤誘起性間質性肺炎の1例, 国立高知病院医学雑誌, **5**, 49-52(1996).
- 21) 國芳雅広, 前田利治, 稲永和豊, 大柴胡湯内服中に間質性肺炎を起こした1例, 臨床と研究, **73**, 2779-2780(1996).
  - 22) 阿部知司, 白井泰三, 佐京春美, 薬剤性肺炎の2例, 第88回日本結核病学会東海地方学会・第70回日本胸部疾患学会東海地方学会講演要旨集, 50(1996).
  - 23) 赤出川賢治, 天野慎也, 吉田康秀, 清水浩安, 柴胡桂枝乾姜湯による薬剤性間質性肺炎の1例, 日本東洋医学会関東甲信越支部1996年度群馬県部会教育講演会 要旨集, 7(1996).
  - 24) 宮崎増美, 大竹哲也, 顔面神経麻痺に対して処方されていた柴苓湯による間質性肺炎の1例, 日本東洋医学会関東甲信越支部1996年度群馬県部会教育講演会 要旨集, 7(1996).
  - 25) 松田玲圭, 高橋大介, 千葉英子, 川名一朗, 富山昌一, 籠光, 池上匡, 北村創, 石井當男, 大柴胡湯により肝機能障害と間質性肺炎を来した1例, 日本消化器学会雑誌, **94**, 787-791(1997).
  - 26) 室賀一宏, 松井則明, 柴苓湯による間質性肺炎の1例, 第48回日本東洋医学雑誌, **47**, 169(1997).
  - 27) U. Heki, M. Fujimura, H. Ogawa, T. Matsuda, M. Kitagawa, Pneumonitis Caused by Saikokeisikankyo u-tou, an Herbal Drug, *Internal Medicine*, **36**, 214-217(1997).
  - 28) 和田靖之, 久保政勝, 経過中C型肝炎に罹患し, 小柴胡湯による急性間質性肺炎を併発した急性リンパ性白血病の7歳男児例, アレルギー, **46**, 1148-1155(1997).
  - 29) 岡田裕美, 渡辺賢治, 鈴木幸男, 鈴木邦彦, 伊藤剛, 村主明彦, 倉持茂, 土本寛二, 石野尚吾, 花輪壽彦, 半夏瀉心湯, 小柴胡湯により薬剤性肝障害ならびに間質性肺炎を来した一例, 日本東洋医学雑誌, **50**, 57-65(1999).
  - 30) 小橋吉博, 藤田和恵, 狩野孝之, 矢野達俊, 中村淳一, 沖本二郎, 物部泰昌, 松島敏春, 福島林造, プレドニンとシクロホスファミドの併用が有効だった急性間質性肺炎の1例, 日本胸部臨床, **58**, 188-193(1999).
  - 31) 田川博之, 木村啓二, 関口展代, 渡辺一, 林雅人, 鈴木長男, 清心蓮子飲による間質性肺炎の1例, 呼吸, **18**, 662-665(1999).
  - 32) 中村謙介, 漢方牛歩録—桂枝茯苓丸による間質性肺炎—, 漢方の臨床, **46**, 1842-1843(1999).
  - 33) 濱崎景, 筒井清行, 西久保公映, 竹内圭介, 馬場優, 黄連解毒湯による薬剤誘起性間質性肺炎の1例, 臨床と研究, **76**, 1826(1999).
  - 34) 西森文美, 山崎啓一, 神靖人, 吉村信行, 月本光一, 別府穂積, 市岡正彦, 吉澤靖之, 黄芩によると思われる薬剤性肺炎の1例, 日本呼吸器学会雑誌, **37**, 396-399(1999).
  - 35) 上司裕史, 大竹真美子, 河島久人, 矢倉道泰, 原田英治, 片山透, C型慢性活動性肝炎のインターフェロン療法中に発症した間質性肺炎の2例, 肝臓, **34**, 478-483(1993).
  - 36) 大東恭子, 周防武昭, 川崎寛中, インターフェロン療法中に間質性肺炎を発症したC型慢性肝炎の1例, 肝臓, **34**, 718-722(1993).
  - 37) 松井みづほ, 沢田勝江, 太田正之, 奥田洽爾, 南部静洋, 櫻井滋, 梅博久, 大谷信夫, C型慢性肝炎のインターフェロン療法中に発症した重症急性間質性肺炎の1例, 日本胸部臨床, **52**, 884-890(1993).
  - 38) 厚生省, 医薬品副作用情報, No. 118(1993).
  - 39) 狩野吉康, 髭修平, 松嶋喬, 豊田成司, 特集 C型慢性肝炎 IFN 療法の無効例と副作用—C型慢性肝炎の IFN 療法と間質性肺炎—, 消化器科, **19**, 294-302(1994).
  - 40) 亀田幸男, 大山摩佐子, 高木大輔, C型慢性肝炎のインターフェロン療法中に発生した間質性肺炎の2例, 新薬と臨床, **43**, 2618-2624(1994).
  - 41) 倉島篤行, 赤川志のぶ, 蛇沢晶,  $\alpha$ -インターフェロンによる薬剤性間質性肺炎, MEDICO, **25**, 110(1994).
  - 42) 阿部芳道, 平田学, 平名浩史, 須藤弘之, 上田敬, 伊藤重二, 西川邦寿, 東健, 鈴木邦夫, 加藤卓次, 郡大裕, 藤木典生, 石崎武志, 北川正信, C型慢性肝炎のインターフェロン治療に合併した間質性肺炎と血清可溶性 IL-2 受容体(sIL-2R)の検討, 臨床と研究, **71**, 791-797(1994).
  - 43) 熊田卓, 中野哲, 武田功, 杉山恵一, 長田敏正, 桐山勢生, 須賀敬, 大木早人, 伊藤治, 江畑美恵子, 豊田秀徳, 高橋美香子, 空野晋司, 翠健一郎, 血清中可溶性インターロイキン2レセプターの測定が有効であったインターフェロン投与中に間質性肺炎を合併したC型慢性肝炎の1例, 医学と薬学, **31**, 517-519(1994).
  - 44) 茂木一通, 山田昇司, 猿谷真也, 林禎, 大谷紀夫, C型慢性活動性肝炎にてインターフェロン投与中に間質性および実質性肺炎を併発し死亡した1剖検例, 日本消化器病学会雑誌, **91**, 350-354(1994).
  - 45) 原口正彦, 多田利彦, 作村俊浩, 松崎益徳, インターフェロン- $\alpha$ の使用により発症したと考えられた間質性肺炎の1例, 内科, **73**, 554-556(1994).
  - 46) 佐藤公平, IFN療法中, 間質性肺炎を併発したC型慢性活動性肺炎症例のsIL-2R値の変動, 新薬と臨床, **43**, 360-362(1994).
  - 47) 飯島弘晃, 平井信二, 小田原努, 伊藤均, 豊泉秀樹, 大森健夫, 堀田総一, 岡裕爾, 伴慎一, 高橋敦, インターフェロン投与により惹起されたと考えられる間質性肺炎の一例, 日立医学会誌, **31**, 87-92(1994).
  - 48) 小倉高志, 小田切繁樹, 鈴木周雄, 長嶋敏幸, 南



- 康平, 山崎博之, 稲山嘉明, C型慢性肝炎に対して小柴胡湯・インターフェロン投与後に発症した間質性肺炎4症例の臨床検討, 臨床放射線, **40**, 151-158(1995).
- 49) 植村一幸, 小林正和, 坂戸政彦, 宮原秀仁, 武井学, 伊藤俊朗, 片桐有一, 津金永二, 早川操子, 富田威, 川口哲男, 三浦正澄, 清沢研道, インターフェロン投与中に各種自己抗体が陽性となり間質性肺炎を合併したC型慢性肝炎の1例, 信州医学雑誌, **43**, 112-120(1995).
  - 50) 瀬山邦明, 大西正浩, 吉良枝郎, インターフェロンの副作用とその対策(2) 間質性肺炎, 臨床消化器内科, **10**, 367-376(1995).
  - 51) 杉山温人, 永井真理, 古田島太, 吉沢篤人, 上村光弘, 堀内正, 工藤宏一郎, 可部順三郎, 林茂樹, 梅田典嗣, インターフェロン $\alpha$ と小柴胡湯の併用中に間質性肺炎を呈したC型慢性肝炎の1例, アレルギー, **44**, 711-714(1995).
  - 52) 本間行彦, 小柴胡湯による間質性肺炎の診断と治療, 別冊・医学のあゆみ(1998).
  - 53) 佐藤英司, 前田裕伸, 本田一典, 伊藤高史, 月岡恵, 柴崎浩一, 吉益均, 市田文弘, 市販漢方製剤による薬剤性肝障害の2例, 肝臓, **25**, 674-680(1984).
  - 54) 田沢潤一, 前素直, 酒井英樹, 西村正信, 蓮村靖, 武内重五郎, 2回の腹腔鏡・肝生検を施行しえた市販漢方薬による薬剤性肝障害の1例, 肝臓, **26**, 1669-1674(1985).
  - 55) 佐竹以久子, 前田正人, 小山恒, 坂本龍, 小泉精策, 金山正明, 市販と漢薬による薬剤性肝障害の1症例, 肝臓, **27**, 238-241(1986).
  - 56) 島田素子, 山崎忠男, 寺田光宏, 伊藤慎芳, 桜井幸弘, 多賀須幸男, 池上文詔, 安部孝, 中田栄子, 市販生薬「金鶏丸」による肝障害二例と報告例の考察, 日本医事新報, **3610**, 43-46(1993).
  - 57) 前田裕伸, 渋谷隆, 佐藤巖, 市田文弘, 市販生薬製剤(金鶏丸)による薬剤性肝障害の1例, 臨床と研究, **68**, 1562-1564(1993).
  - 58) 門田洋一, 藤並滋, 福井康, 田川善啓, 中川泰一, 若林正之, 竹内幸俊, 城知宏, 河島祥彦, 奥野裕康, 関寿人, 塩崎安子, 井上恭一, 岡村明治, 小柴胡湯による薬剤性肝障害の1例, 肝臓, **34**, 36-41(1993).
  - 59) 池上文詔, 検査値の読み方—市販漢方薬による肝障害の症例—, 臨床消化器内科, **9**, 285-289(1994).
  - 60) S. Itoh, K. Marutani, T. Nishijima, S. Matsuo, M. Itabashi, Liver Injuries Induced by Herbal Medicine, Sho-saiko-to (xiao-chai-hu-tang), *Digestive Diseases and Sciences*, **40**, 1845-1848(1995).
  - 61) 南沢佐代子, 柴田実, 岩永昌彦, 角田隆文, 小貫誠, 新田義朗, 高橋学, 柴苓湯による薬剤性肝障害の1例, 第234回日本消化器学会関東支部例会抄録集, 32(1995).
  - 62) 中田哲也, 河合文平, 永山和男, 田中照二, 柴苓湯による薬剤性肝障害の一例, 第438回日本内科学会関東地方会抄録集, 104(1995).
  - 63) 神山俊典, 村田直樹, 足立洋祐, 小島茂, 武田雄一, 青木正明, 野内俊彦, 田中雄二郎, 佐藤千史, 漢方薬(ハンゲシャシントウ)による薬剤性肝障害の1例, 第237回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 41(1995).
  - 64) 黒沢奈美江, 花輪峰夫, 松尾秀一, 藤原研司, トリクロルメチアジド(フルイトラン)で発症し, ニソルジピン(バイミガード), 小柴胡湯により急性増悪をきたしたと考えられる重複薬剤性肝炎の一例, 第237回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 41(1995).
  - 65) 竹島史直, 大曲勝久, 小田英俊, 水田陽平, 牧山和也, 河野茂, 小柴胡湯による薬剤性肝障害の1例—構成生薬成分のリンパ球刺激試験を加えて—, 消化器科, **24**, 579-582(1997).
  - 66) 吉窪誠司, 木村圭志, 水足謙介, 加茂章二郎, 前田和弘, 茯苓飲合半夏厚朴湯による薬剤性肝障害の1例, 日本消化器病学会雑誌, **94**, 564-568(1997).
  - 67) 小林文徳, 中村浩之, 沼田誠, 植田充, 白石光一, 板倉勝, 松崎松平, 血小板減少症を伴った柴胡桂枝乾姜湯による薬剤性肝障害の1例, 日本消化器病学会雑誌, **94**, 681-686(1997).
  - 68) 西尾泰信, 新浩一, 畑宗一郎, 橋本善弘, 石井耕司, 岡島存男, 山室渡, 杉本元信, 住野泰清, 柴胡桂枝湯による薬剤性肝障害の一例, 第452回日本内科学会関東地方会講演要旨集, 17(1997).
  - 69) 高森成之, 上田三穂, 本郷仁志, 西村俊一郎, 安藤貴志, 乾増幸, 古木武司, C型慢性活動性肝炎に小柴胡湯による薬剤性肝障害を併発した1例, 松仁会医学誌, **36**, 43-49(1997).
  - 70) 高森成之, 上田三穂, 本郷仁志, 西村俊一郎, 安藤貴志, 乾増幸, 古木武司, 柴胡桂枝湯による薬剤性肝障害の一例, 平成9年度日本東洋医学会関西支部例会(1997).
  - 71) 倉井治, 中尾美保, 東海玲美, 袋谷加恵, 中山祐史, 中井隆志, 佐野弘治, 森吉靖子, 青木哲哉, 木岡清英, 根引浩子, 大川清孝, 岡博子, 針原重義, 黒木哲夫, 乙字湯により著明な肝内胆汁うっ滞を呈した薬剤性肝障害の一例, 第68回日本消化器病学会近畿支部例会プログラム・抄録集, 50(1998).
  - 72) 稲田勢介, 金原裕子, 佐藤知己, 波多野徹, 富所隆, 杉山一教, 戸枝一明, 柴苓湯による薬剤性肝障害の一例, 新潟医学会雑誌, **112**, 574(1998).
  - 73) 中井隆志, 木岡清英, 佐野弘治, 青木哲哉, 森吉靖子, 倉井修, 根引浩子, 大川清孝, 岡博子, 針原重義, 大庭宏子, 宋健二, 黒木哲夫, 芍薬甘草湯含有市販漢方胃腸薬による薬剤性肝障害の1

- 例, 日本消化器病学会雑誌, **95**, 1374-1377(1998).
- 74) 上岡留未, 上岡卓也, 北内信太郎, 塩谷昭子, 中田秀則, 原猛, 河合純, 伊藤秀一, 西岡新吾, 温清飲による薬剤性肝障害の1例, 消化器内科, **29**, 231-236(1999).
- 75) K. Nagai, H. Hosaka, K. Ishii, M. Shinohara, Y. Sumino, H. Nonaka, M. Akima, W. Yamamuro, A Case Report: Acute Hepatic Injury Induced by Formula secundarius-haemorrhica, 東邦医学会雑誌, **46**, 311-316(1999).
- 76) 鈴木宏, 熊田博光, 佐藤篤彦, 白木公康, 本間行彦, 小暮敏明, 寺澤捷年, 小柴胡湯による副作用検討報告: 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, 和漢医薬学会誌, **17**, 95-100(2000).
- 77) J.A. Cooper Jr, D.A. White, R.A. Matthay RA, Drug-induced pulmonary disease. Part 1: Cytotoxic drugs, *Am. Rev. Respir Dis.*, **133**, 321-340(1986).
- 78) J.A. Cooper Jr, D.A. White, R.A. Matthay RA, Drug-induced pulmonary disease. Part 2: Noncytotoxic drugs, *Am. Rev. Respir Dis.*, **133**, 488-505(1986).
- 79) 本間栄, 中田紘一郎, 肺疾患の治療・薬剤性肺炎, 医学と薬学, **35**, 29-37(1996).
- 80) 北見啓之, 駒田敏之, 大井出弘純, 浪久利彦, 薬物アレルギー性肝障害の発生機序, 臨床消化器内科, **4**, 1755(1989).
- 81) 田代眞一, 小柴胡湯と間質性肺炎, 月刊薬事, **39**, 2219-2225(1997).
- 82) T. Akao, K. Kawabata, E. Yanagawa, K. Ishihara, Y. Wakui, Y. Sakashita, K. Kobashi, Baicalin, the predominant flavone glucuronide of scutellariae radix, Is absorbed from the rat gastrointestinal tract as the aglycone and restored to its original form, *J. Pharm. Pharmacol.*, **52**, 1563-1568(2000).