

急性期脳梗塞に対する漢方薬併用14例の検討： Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS) との 比較を中心として

木元 博史*

医療法人永津会齋藤病院内科

Application of Kampo medicine to acute cerebral infarction: Summary of 14 cases and comparison of their clinical prognosis with the result of Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS)

Hiroshi KIMOTO*

Medical Corporation Nagatsu-kai Saito Hospital, 1732 Ebado, Misaki-cho, Isumi-gun, Chiba 299-4612, Japan.

(Received January 8, 2003. Accepted February 12, 2003.)

Abstract

Cerebral infarction is quite a common disease among elderly people. Although vital prognosis has been developed, quality of life (QOL) of the patients has not always been satisfied. In addition to this point of view, usually elderly people have difficulty in adapting to the conditions in the intensive care unit because of susceptibility to several kinds of complications such as dementia.

For this reason, a simple and effective approach for elderly people has been desired. On the other hand, Kampo therapy, which is a system composed of a simple way of diagnosis and treatment has been reported to be useful for cerebral infarction. But unfortunately, most of the cases were diagnosed only by symptoms.

In the present study, 14 patients with acute cerebral infarction diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI) were treated with Kampo therapy combined with a low dose of argatroban. Then, their clinical prognoses were compared with that of the results of Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS). Better recovery of Japan Stroke Scale (JSS) was observed. No adverse reaction was observed in the patients.

Application of Kampo therapy to acute cerebral infarction may be useful especially for elderly people.

Key words acute cerebral infarction, Kampo therapy, Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS), Japan Stroke Scale (JSS), Modified Rankin Scale.

緒 言

急性期脳梗塞に関して、抗トロンビン薬等、種々の治療薬の開発により治療成績は向上してはいるものの、多くの患者で麻痺等の後遺症が残り患者の quality of life (QOL) を大きく落としているのも事実である。また brain attack^{1,2)} として発症後できるだけ早い時期にし

かるべき専門施設で高度医療にて集中治療することの重要性そしてその成果が示されつつある。一方患者の多くが占める高齢者においては、必ずしも高度医療がなじまない場合も存在する。より簡素で確実な治療法が存在すれば高齢者社会を迎える我が国にとって大きな貢献をもたらすと考えられる。

筆者は他誌³⁻⁵⁾において、急性期脳梗塞に対して漢方薬を併用した治験例に関して数回報告してきた。今回更

*To whom correspondence should be addressed. e-mail : hirokimo@beige.ocn.ne.jp

に症例を加え計14例の急性期脳梗塞症例に関して、その臨床結果に関して Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS)⁶⁾の結果と比較した。少数例ではあるものの、急性期脳梗塞に対する治療に関して漢方薬を併用することは、患者の神経学的症状の改善に大きく貢献する可能性が示されたので報告する。

対象と方法

1. 対象

2000年10月から2002年10月までの間に当院を受診し、漢方薬を併用する治療方法に対して口頭で同意のうえ、当院での加療を希望した急性期脳梗塞患者計14例を対象とした。ラクナ型あるいはアテローム血栓性梗塞とは、その病態が大きく異なると考えられる心原性の主幹動脈領域の塞栓（2例、当院で加療後死亡、1例、他病院で加療後死亡）および、既にいわゆる寝たきり状態での発症例（3例）は除外した。

対象となった14例以外に、他病院での加療を希望した例は除外対象となった1例（主幹動脈の塞栓例）を除いて存在しなかった。年齢は68歳から99歳（平均78.0±9.1歳）であり、男性7名、女性7名であった。病型に関してはラクナ型梗塞9例、アテローム型血栓性梗塞4例であった。1例は患者の家族の希望にて画像検査を施行しなかった為不明であった。来院までの時間は1時間から84時間（平均19.3±26.6時間）であった。

2. 診断および重症度判定

来院時の臨床症状より脳卒中と診断、その後一部の症例では近隣病院のCTにて脳出血を否定した後、治療を開始後に、また、残りの症例は診断後直ぐに、車で約1時間の距離にある亀田総合病院のヘルスケアネットワークにより、magnetic resonance imaging (MRI)にて脳梗塞と確定診断した。1例を除いた残りすべての対象症例に関して責任病巣となった梗塞部位を発症後2-3時間で病変部の検出の可能なdiffusion画像⁷⁾および、神経学的症状により決定した。入院時重症度判定はJapan Stroke Scale (JSS)⁸⁾にて、そして退院時における臨床評価は神経学的改善度としてJSSにて、また概括的な機能改善度としてModified Rankin Scale⁹⁾にて判定した。

JSSは意識、言語、無視、視野欠損または半盲、眼球運動障害、瞳孔異常、顔面麻痺、足底反射、感覚系、運動系の10項目から構成され、科学的な重み付けがされている各評価項目の点数を合計してそれに定数(-14.71)を加えた値が重症度を表すスコアである。スコアは-0.38（神経学的に正常）から27.86（もっとも重篤な深昏睡）

の間を変動する比例尺度である。Inter-rater reliabilityが優れており($\kappa=0.83$)異なる評価者間でのばらつきの少ないスケールであり、多施設間での比較にも有用とされている。

Modified Rankin Scaleは概括機能予後を評価する尺度であり、評価基準は以下の通りである。ただし6(死亡)に関しては、評価の都合上付け加えられることがある項目である(JSSRSにおいても付け加えられている)。

0: 全く症状なし

1: 症状はあるが特に問題となる症状はない(通常も日常生活および活動は可能)

2: 軽度の障害(以前の活動は障害されているが、介助なしに自分のことができる)

3: 中等度の障害(なんらかの介助を必要とするが、独歩可能)

4: 比較的重度の障害(歩行や日常生活に介助を要す)

5: 重度の障害(ベッド上の生活、失禁、常に看護や注意を必要とする)

6: 死亡

3. 治療

治療に関しては以下の方針(Table I)³⁻⁵⁾に従って施行した。すなわち、

(1): 漢方薬に関して

治療開始時より、全例に五苓散エキス(JPS, 7.5g/day)を毎食前に投与し、そして腹診にて胸脇苦満が存在する場合には、柴胡桂枝湯エキス(ツムラ, TJ-10, 7.5g/day)を、心下痞が存在する場合には、三黄瀉心湯エキス(ツムラ, TJ-113, 7.5g/day)を、そしていわゆる赤ら顔の場合には黄連解毒湯エキス(ツムラ, TJ-15, 7.5g/day)のいずれかを毎食前に合方した。また構音障害が存在し更に軽度の嚥下障害が存在する場合には、半夏厚朴湯(ツムラ, TJ-16, 5.0g/day)を兼用し午前および午後の食間に投与した。また便秘時には大黄を症例に応じて1g/day程度就寝前に投与した。

一部の症例ではTable Iに従って、五苓散エキスおよび煎じ薬として古今録驗続命湯(1日量として麻黄、桂枝、当帰、人參 各3g、乾姜、甘草、川芎 各2g、杏仁4g、石膏6g)を500mlの水を約60ml(高齢者が多く服用しやすいように煎じる水の量を加減した)までに煎じたものを三回にわけて毎食前に投与した。今回対象となったすべての例で治療開始初日より経口投与が可能であった。

(2): 西洋薬に関して

治療の対象が主として高齢者であった為、副作用の出血をできる限り防ぐ目的で、少量のargatroban(10mg/day、本来の規定量は最初の2日間は60mg/day、以後

Table I Summary of strategy for the treatment in this study

(1) 五苓散（エキス）7.5g/day	
+	
・三黄瀉心湯（エキス）7.5g/day	心下痞が存在する時
または	
・柴胡桂枝湯（エキス）7.5g/day	胸脇苦満が存在する時
または	
・黄連解毒湯（エキス）7.5g/day	いわゆる赤ら顔の時
または	
・古今録驗統命湯（煎じ）	失語の存在する時、あるいは再発症例の時（主治医の判断による）
+	
半夏厚朴湯（エキス）7.5g/day	軽度の嚥下障害が存在するとき（主治医の判断による）
大黄 1g/day 程度	便秘時必要に応じて（主治医の判断による）
(2) argatroban 10mg/day 5日間（一部の症例では抗血小板薬）	
(3) 一日 500-1500ml 程度の輸液 病初期（5日間）	
(4) erythromycin 400mg/day 誤嚥性肺炎の予防の目的の為（主治医の判断による）	
(5) 必要に応じて、降圧剤等の併用薬（降圧剤は、nilvadipine 8mg/day または、losartan 50mg/day あるいは valsartan 80mg/day を主として治療開始後数日してから投与）	

Table II Summary of patient characteristics and prognosis of physical function

症例	主要な神経学的症状	梗塞部位	病型	漢方薬 (治療開始時)	argatroban (使用の有無)	来院までの 時間	入院時 JSS%	退院時 JSS	退院時 Renkin [¥]	在院日数
77歳 男性 [#]	左側半身完全麻痺 顔面神経麻痺 構音障害 左感覚障害 軽度意識障害	右内包後脚	ラクナ	五苓散 三黄瀉心湯 半夏厚朴湯	有	8時間	15.06	0.73	1	54
69歳 男性 ^{&}	右半身不全麻痺 構音障害	左橋底部	ラクナ	五苓散 黄連解毒湯	有 ^a	18時間	4.36	-0.23	0	17
71歳 男性 ^{&}	構音障害	左放線冠	ラクナ	五苓散 黄連解毒湯	無	84時間	-0.07	-0.3	0	33
83歳 女性 ^{\$}	右半身不全麻痺	左延髄運動路	ラクナ	五苓散 柴胡桂枝湯	有	72時間	4.05	-0.23	1	39
77歳 男性 ⁽¹⁾	右半身完全麻痺 構音障害	検査施行せず	不明	五苓散 柴胡桂枝湯	有	2時間	12.09	-0.23	0	7
85歳 女性 ^{\$}	右半身不全麻痺 構音障害 軽度意識障害	左内包後脚	ラクナ	五苓散 柴胡桂枝湯	有	3時間	13.57	-0.23	0	14
84歳 男性 ^{\$}	左半身不全麻痺 同名半盲 軽度意識障害	右中大脳動脈領域	血栓性 多発	五苓散 柴胡桂枝湯	無 ^b	2時間	14.15	-0.23	1	3
89歳 女性	左側半身完全麻痺	右内包後脚	ラクナ	五苓散 柴胡桂枝湯	有	24時間	4.05	4.05	3	47
99歳 女性	左半身不全麻痺 半側空間無視 軽度意識障害	右中大脳動脈領域	血栓性 多発	五苓散 柴胡桂枝湯	無 ^b	1時間 ⁽²⁾	17.34	-0.23	0	57
70歳 女性	右半身不全麻痺	左内包後脚	ラクナ	五苓散 柴胡桂枝湯	有	3時間	4.05	0.73	1	17
69歳 男性	構音障害	右放線冠	ラクナ	五苓散 柴胡桂枝湯	有	24時間	-0.07	-0.3	0	51
68歳 女性	失語 中等度意識障害	左中大脳動脈	血栓性 多発	五苓散 古今録驗統命湯	無 ^b	24時間	10.73	1.53	1	24
73歳 男性	左半身不全麻痺 構音障害	右橋底部	ラクナ	五苓散 古今録驗統命湯	有	4時間	13.26	-0.23	0	30
78歳 女性	左半身不全麻痺 感覚障害 中等度意識障害	右前大脳動脈領域	血栓	五苓散 柴胡桂枝湯	有	1時間	11.98	-0.23	0	14

: reference 5, \$: reference 6, % : reference 7, % : Japan Stroke Scale, ¥ : Modified Rankin Scale

(1) : No MRI was done because of family's request. (2) : Onset in hospital

a : Only aspirin (81mg/day) was administered 2 days after admission, thereafter it was not used.

b : ibudilast (30mg/day) was administered.

5 日間は 20mg/day) を 5 日間、朝 500ml の通常の輸液とともに点滴した。1 部の症例に関しては argatroban の代わりに抗血小板薬を使用した。

全体として、5 日間は症例に応じて総量 500-1500ml の輸液を施行した。必要に応じて降圧薬などは投与した。

以上 (1) および (2) を組み合わせた洋漢統合処方とした。なお Table II に個々の症例に関して治療開始時に投与した漢方薬および、argatroban の使用の有無、そして使用しなかった場合に投与した抗血小板薬を記載した。

結 果

1. 対象患者の背景

対象患者 14 例に関して、その背景及び治療成績を治療した順番に Table II に示した。病型に関してはラクナ型梗塞 9 例、アテローム型血栓性梗塞 4 例であった。1 例は家族の強い希望にて検査は施行せず神経学的診断のみにて脳梗塞と診断をした。梗塞部位は右内包後脚が 2 例、左内包後脚が 2 例、右放線冠が 1 例、左放線冠が 1 例、右橋底部が 1 例、左橋底部が 1 例、左延髄運動路が 1 例（以上ラクナ型梗塞）、右中大脳動脈領域の多発性の血栓が 2 例、左中大脳動脈領域の多発性血栓が 1 例、右前大脳動脈領域が 1 例（以上血栓性梗塞）であった。

入院時の主要な神経学的症状は、右半身完全麻痺が 1 例（以下述べ人数）、左半身完全麻痺が 2 例、右半身不

全麻痺が 4 例、左半身不全麻痺が 4 例、構音障害が 7 例、感覚障害が 2 例、その他、顔面神経麻痺、同名半盲、半側空間無視、および運動性失語がそれぞれ 1 例、また軽度から中等度の意識障害を伴った例が 6 例存在した。いずれも症状が固定すればその患者の生活の自立は困難であると予測された。

2. 臨床結果および Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS) との比較

JSSRS⁶⁾ は小林等が全国脳卒中基幹病院において、日本における急性期脳卒中患者のデータベースを構築する目的でなされたもので、2000 年にその結果が報告されている。治療は西洋薬での脳梗塞の標準的な治療がなされており、現在の日本における急性期脳梗塞治療の最善の臨床結果を代表していると考えてもよい。Table III では、対象患者の年齢、在院日数、入院時 JSS、退院時 JSS、に関して、JSSRS でのラクナ型梗塞例（以下 JSSRS ラクナ）および、アテローム血栓性梗塞例（以下 JSSRS 血栓）での臨床成績と、今回当院で経験し得た漢方併用治療群 14 例（例数が少ない為病型別にわけず）との比較を示し、また、Table IV では退院時の Modified Rankin Scale に関して Table III と同様な比較を示した。更に Table V では当院での漢方併用 14 例と、ラクナ型梗塞および、アテローム血栓性梗塞例で標準的に使用される、argatroban（最初の 2 日間は 60 mg/day、以後 5 日間は 20mg/day）および ozagrel（80mg/day、14 日間）での JSSRS の臨床成績を治療前

Table III Comparison of patient characteristics and prognosis of physical function between 14 cases in this study and JSSRS

	the number of patients	sex		age	days in hospital	JSS ⁽¹⁾ at admission	JSS at discharge
JSSRS ⁽²⁾ ラクナ	373	male 223	female 150	68.0±11.4	33±25	2.1±3.5	1.3±4.1
JSSRS 血栓	395	male 254	female 141	68.0±10.2	36±23	4.9±6.5	3.6±6.6
Kampo therapy combined (ラクナ 9, 血栓 4, 不明 1)	14	male 7	female 7	78.0±9.1	29±18.1	8.9±5.9	0.3±1.2

(1): Japan Stroke Scale, -0.38 (normal neurological findings) ~ 27.86 (deep coma) (2): Japan Standard Stroke Registry Study (2000) age, days in hospital, JSS : means ± S.D. (standard deviation)

Table IV Comparison of Modified Rankin Scale at discharge between 14 cases in this study and JSSRS

Rankin ⁽¹⁾	0	1	2	3	4	5	6
JSSRS ⁽²⁾ ラクナ	16 [#]	51	14	6	10	2	1
JSSRS ⁽²⁾ 血栓	13	32	18	10	15	9	3
Kampo therapy combined	57	36	0	7	0	0	0

(1): Modified Rankin Scale (Grade 0-Grade 6) Grade 6: died

(2): Japan Standard Stroke Registry Study (2000)

#: All numbers present percent (%).

Table V Comparison of changes of JSS between 14 cases in this study and groups treated with argatroban or ozagrel in JSSRS

treatment	JSS at admission	changes of JSS [#]
argatroban	8.1±7.50 [§]	2.7±6.11
ozagrel	3.9±5.28	1.7±4.44
Kampo therapy combined	8.9±5.90	8.6±6.20

#: Changes of JSS = JSS at admission - JSS at discharge.

§: All numbers present means ± S.D. (standard deviation).

後の JSS の変化で比較した。

当院における症例は少数であり、また JSSRS における個々のデータが入手不可能であることにより両者間での有意差検定は不可能ではあったが、対象年齢が高い (JSSRS ラクナ 68.0 ± 11.4 歳, JSSRS 血栓 68.0 ± 10.2 歳に対して 78.0 ± 9.1 歳) のに対して、在院日数は短く (JSSRS ラクナ 33 ± 25 日, JSSRS 血栓 36 ± 23 日に対して 29 ± 18 日)、また、入院時 JSS が高値 (JSSRS ラクナ 2.1 ± 3.5 , JSSRS 血栓 4.9 ± 6.5 , に対して 8.9 ± 5.9)、すなわち神経学的により重症であるのに対して、退院時 JSSRS は低値 (JSSRS ラクナ 1.3 ± 4.1 , JSSRS 血栓 3.6 ± 6.6 , に対して 0.3 ± 1.2)、すなわち神経学的により改善していた。概括的な機能予後を評価する、退院時 Modified Rankin Scale に関しても 0 および 1 の合計は JSSRS ラクナでは 67 パーセント、JSSRS 血栓では 45 パーセントであるのに対して、当院における漢方併用治療群では 93 パーセントを占めており明らかに良好な成績であった。

また Table V に示した治療法別の臨床結果²⁾ に関して、argatroban 治療群では JSS の変化が 2.7 ± 6.11 として ozagrel 治療群では JSS の変化が 1.7 ± 4.44 であったのに対して、当院における漢方併用治療群では 8.6 ± 6.20 であり、JSSRS における西洋薬単独治療群より臨床成績は良好であった。

3. 安全性

いずれの症例も副作用症状および有害事象は認められなかった。

考 察

以上、急性期における脳梗塞治療において漢方薬を併用することにより、JSSRS の結果と比較しても臨床的に良好な結果を得ることができたことを報告した。JSSRS は、脳卒中の基幹病院にてなされた結果であり、西洋医学的手法にて治療された場合の、日本における標準の結果を反映している。このことは、急性期脳梗塞に関して漢方薬を使用することは、妥当なことであり、またより良好な成績が得られることが考えられる。

もともと漢方薬でいわゆる脳卒中を治療することは種々の文献¹⁰⁻¹¹⁾ にその記載は認められる。最近では特に亜急性期から慢性期においては黄連解毒湯あるいは釣藤散等を中心にその研究¹²⁻¹⁴⁾ が存在する。このことは脳血管障害において漢方薬は有効であることを示すものである。急性期に関しても、統命湯に関して、動物実験¹⁴⁾ のレベルでの記載があり、脳保護薬としての有効性が示唆されている。臨床¹¹⁾ においてもその有効性は報告され

ている。

しかし、発症の初期より画像診断がなされ確定診断された急性期脳梗塞の治療報告例は筆者の知りうる範囲では存在しない。したがって今回の報告において、1 例を除いて全例で画像による確定診断がなされたことの意義は非常に大きいと考えられる。

さて、使用した argatroban (10mg/day) は非常に少量であり、また、一部の例では使用せずに抗血小板薬を使用した。結果の項で述べたごとく規定量で使用された、argatroban (最初の 2 日間は 60mg/day, 以後 5 日間は 20mg/day) および ozagrel (80mg/day, 14 日間) での治療例と比較して、今回の 14 例の神経学的改善度は良好であることが示されている。このことは今回の成績が少量の argatroban 単独の効果によるものでなく併用した漢方薬の効果によるものと考えられた。

漢方薬に関しては文献的¹⁰⁻¹¹⁾ には急性期にはしばしば、大柴胡湯、三黄瀉心湯、統命湯、等が適応となるが、今回、急性期脳梗塞にて誘導される梗塞巣周囲の浮腫を水毒³⁻⁵⁾ ととらえ、五苓散と腹証に合わせた種々の薬方とを合方した。今回の当施設における臨床成績が良好なのが五苓散を合方したためか否かは今後の課題である。ただ本報告における症例に関して十分な利尿が認められている点 (データ未発表)、小児の髄膜炎で誘発される脳浮腫の症状の改善において五苓散の有効性が学会報告¹⁵⁾ されている点等により、五苓散がなんらかの薬理効果を及ぼし、治療成績に貢献していることが考えられる。今後の課題である。

最後に、漢方薬は高度西洋医療と比較して簡素な診療体系で用いることのできる薬方である。急性期脳梗塞の治療に漢方薬を併用することの有効性が示されたことは、今後特に高齢者の脳梗塞治療に大きく貢献するものと思われる。

*〒299-4612 千葉県夷隅郡岬町江場土 1732

医療法人永津会齋藤病院内科 木元博史

References

- 1) Murata, M.: Nouryoku: Sorezore no ba deno saikou no chiryo wo mezashite. (脳梗塞: それぞれの場での最高の治療をめざして) *INTERNAL MEDICINE* (内科) **89**, 584-586, 2002.
- 2) Kobayashi, S.: Wagakuni no genjo to shorai. (わが国の現状と将来) *INTERNAL MEDICINE* (内科) **89**, 587-593, 2002.
- 3) Kimoto, H.: Kyuseiki nouryoku ni okeru kampo seizai no ichi keiken. (急性期脳梗塞における漢方製剤の一経験) *J. Kampo Med.* (漢方の臨床) **48**, 221-228, 2001.
- 4) Kimoto, H.: Kyuseiki chusu shinkei kousoku no kampo seizai heiyon ni yoru chiryourei 3rei. (急性期中枢神経系梗塞の漢方

- 製剤併用による治療例 3 例) *J. Kampo. Med.* (漢方の臨床) **48**, 791-801, 2001.
- 5) Kimoto, H.: Kyuseiki noukousoku ni okeru kampo yaku heiyou keiken. Tsuika shorei. (急性期脳梗塞における漢方薬併用経験, 追加症例) *J. Kampo. Med.* (漢方の臨床) **49**, 347-359, 2002.
 - 6) Kobayashi, S.: Nouseochu kyuseiki kanja deta besu no kouchiku ni kansuru kenkyu (脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究) *Kenkou kagaku sogo kenkyu jigyo heisei 12 nendo kenkyu houkokusho*. (平成 11 年度厚生科学研究費補助金、健康科学総合研究事業平成 12 年度報告書) 2002.
 - 7) Takayama, H., Akaji, K. and Mihara, B.: Seikaku na shindan no tameni: MRI de hajimete waku koto (正確な診断のために: MRI ではじめてわかること) *INTERNAL MEDICINE* (内科) **89**, 613-616, 2002.
 - 8) Stroke Scale Committee of Japanese Stroke Society: Official announcement of Japan Stroke Scale. *Jpn. J. Stroke*. **19**, 1-5, 1997.
 - 9) van Swieten, J.C., Koudstaal, P.J., Visser, M.C., Schouten, H.J.A., van Gijn, J.: Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. **19**, 604-607, 1988.
 - 10) Otsuka, K., Yakazu, D., Kimura, N., Shimizu, F.: Kamposhinryo no jissai. (漢方診療の実際) Nanzan-do, Tokyo, pp. 616-655, 1954.
 - 11) Fujihira, K.: Kampo rinsho noto. (漢方臨床ノート) Sogensha, Osaka, pp. 18-32, 1996.
 - 12) Ohotomo, E., Togi, H., Kogure, H., Hirai, T., Tazaki, Y., Araki, G., Fujishima, M., Kitou, S.: Noukekkan shougai ni taisuru tsumura ouren-gedokuto no rinshoteki yuyousei: Ca hopatenate wo taisho to shita hutouho ni yoru Well controlled study. (脳血管障害に対するツムラ黄連解毒湯の臨床的有用性: Ca hopatenate を対照とした封筒法による Well controlled study.) *Ronen-igaku* (老年医学) **29**, 121-151, 1991.
 - 13) Terasawa, K., Shimada, Y., Kita, T., Yamamoto, T., Tosa, H., Tanaka, N., Saito, Y., Kanaki, E., Goto, S., Mizushima, N., Fujioka, M., Takase, S., Seki, H., Kimura, I., Ogawa, T., Nakamura, S., Araki, G., Maruyama, Y. and Takaori, S.: Chotosan in the treatment of vascular dementia: a double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine*. **4**, 15-22, 1997.
 - 14) Araki, G.: Koreisha no noukekkan shogai koisho to kampo. (高齢者の脳血管障害後遺症と漢方) *Iyakujanarusha*, Osaka, pp. 115-151, pp.40-42, 1991.
 - 15) Fujita, H.: Zuimakuan ni taisuru goreisan no koka ni tsuite. (髄膜炎に対する五苓散の効果について) *Jpn J Orient Med* (日本東洋医学雑誌) **44**, 192, 1994.