
第3章 支持・緩和医療

6. 医療用漢方製剤

Q1 がん治療を受けている高齢者ではどのような症状に医療用漢方製剤は応用可能か？

A1 手術前後の全身状態改善、化学療法や放射線療法に伴う副作用に漢方薬が有用だとの報告がある。

【解説】

がん治療のうち、手術前後の全身状態改善のために、十全大補湯や補中益気湯などの補剤を内服することができる。これにより周術期の合併症の減少や、術後回復の促進などが図れる。開腹術後のイレウス予防に大建中湯が用いられる。

化学療法を受けている患者の症状のうち、悪心・嘔吐についてはアプレピタントやパロノセトロンなどの制吐剤の進歩により、高率に制御できるようになってきたが、食欲不振・全身倦怠感・疲労感・末梢神経障害などについては現代薬のみでの対処は難しい。

進行胃癌のS-1+シスプラチン療法における食欲不振に対して六君子湯が有意に軽減することが、クロスオーバーランダム化比較試験(cross-over RCT)で検証されている¹⁾。子宮癌のシスプラチン+パクリタキセル療法では六君子湯投与が悪心・嘔吐・食欲不振を軽減させる傾向を示した²⁾。がん患者の疲労感に対しては補中益気湯³⁾、パクリタキセルによる筋肉痛・関節痛に芍薬甘草湯⁴⁾、化学療法による口内炎に半夏瀉心湯⁵⁾の有効性がそれぞれRCTで証明されている。抗がん薬による末梢神経障害については、オキサリプラチンについて、とくに牛車腎気丸の有効性がRCTで検証されてきたが⁶⁾、一部の報告では有意な効果が示されているものの、否定的なRCTもあり、メタ解析⁷⁾でも否定的である。しかし、パクリタキセルなどのタキサン系抗がん薬による末梢神経障害に対する牛車腎気丸の有効性はRCTで証明されている⁸⁾。

子宮頸癌に対する化学放射線療法に十全大補湯などの漢方製剤を併用することにより、5年・10年・15年の生存率が有意に向上し、全身倦怠感などの自覚症状の改善に有用であったとの報告がある⁹⁾。

以上のように種々のがん治療のサポーターケアとしての漢方製剤が取り入れられており¹⁰⁾¹¹⁾、多くの研究には高齢者も対象に含まれていることから、高齢のがん患者における症状緩和にも応用できる。

文献

- 1) Ohno T, et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:291-296
- 2) Ohnishi S, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *J Gynecol Oncol.* 2017;28(5):e44
- 3) Jeong JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial. *Integr Cancer Ther.* 2010;9:331-338
- 4) Yoshida T, et al. The efficacy of prophylactic Shakuyaku-Kanzo-to for myalgia and arthralgia following carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer.* 2009;17:315-320
- 5) Matsuda C, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2015;76:97-103
- 6) Kono T, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013;72:1283-1290
- 7) Hoshino N, et al. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol.* 2018;23:434-442
- 8) Kaku H, et al. Objective evaluation of the alleviating effects of Goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. *Exp Ther Med.* 2012;3:60-65
- 9) Takegawa Y, et al. Can Kampo therapy prolong the life of cancer patients? *J Med Invest.* 2008;55:99-105
- 10) Ogawa-Ochiai K, et al. Kampo for cancer care: significance as supportive measures. In: Motoo Y (Ed.) "Traditional Medicine: New Research", New York, Nova Science Publishers; 2012. 1-14
- 11) Yamakawa J, et al. Role of Kampo medicine in integrative cancer therapy. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;570848

Q2

がん治療を受けている高齢者に医療用漢方製剤を安全に処方するための留意点は何か？

A2

多薬に伴う重複とまれな有害事象の発現を念頭に漢方製剤を使用する。

【 解説 】

高齢者では複数の診療科から多くの薬剤が処方されていることが多く、ポリファーマシーが問題になっている。このような状況に漢方製剤をさらに追加処方すると、思わぬ相互作用(マオウ含有製剤と甲状腺製剤やテオフィリン製剤の併用による不眠・発汗異常・動悸など)¹⁾が発現することがある。また複数の漢方製剤を併用すると、構成生薬が重複し、たとえば甘草の量が増えると、偽アルドステロン症が発生することがある²⁾。以上のような事態を予防するためにも、服薬状況を詳しく確認すべきである。それには担当医だけでなく薬剤師・看護師の関与が必須である。

漢方製剤による間質性肺炎³⁾はきわめてまれであるが、注意すべき副作用である。とくに生薬であるオウゴンを含む処方(主として柴胡剤)をした場合は、空咳・発熱・労作時息切れなどの症状の有無を問診すべきである。またオウゴンを含む処方では肝機能障害⁴⁾も報告されており、血液・生化学的検査のフォローが重要である。

サンシシを含む漢方製剤(黄連解毒湯・加味逍遙散・加味帰脾湯など)を5年以上の長期にわたって服用した患者の中に、腸間膜静脈硬化症を発症する場合がある⁵⁾。本疾患は腸間膜静脈の線維性肥厚や石灰化による虚血性腸炎のような病態である。これらの処方の漫然とした長期投与を避けるとともに、原因不明の腹痛や便通異常の際には本病態を想起する必要がある。

文献

1. Motoo Y, et al. Regulation of ephedra in the United States. *Am J Chin Med.* 2003; 31: 1003-1004
2. Arai I, et al. Estimated incidence of adverse drug reactions to Kampo medicines in randomized controlled clinical trials. *Trad Kampo Med.* 2018 Jul 19 (online)
3. Enomoto Y, et al. Japanese herbal medicine-induced pneumonitis: a review of 73 patients. *Respir Investig.* 2017; 55: 138-144
4. Mantani N, et al. Incidence and clinical features of liver injury related to Kampo (Japanese herbal) medicine in 2,496 cases between 1979 and 1999: problems of the lymphocyte transformation test as a diagnostic method. *Phytomedicine.* 2002; 9: 280-287
5. Shimizu S, et al. Involvement of herbal medicine as a cause of mesenteric phlebosclerosis: results from a large-scale nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 308-314