

60 minute on-line seminar (5)

がんと漢方

ver.6.1



Revised on
Feb 7, 2021

がん治療法と漢方薬の出番

aggressive

外科療法
化学療法
放射線療法



抗がん剤の副作用軽減

supportive

免疫賦活療法
緩和ケア



術後愁訴軽減/免疫能向上
全身/消化器/精神症状の軽減

抗がん剤の副作用について-1



抗がん剤の副作用とその軽減方法 に関する大規模患者調査 結果報告書

平成25年3月29日

株式会社QLife(キューライフ)

引用承諾済



【調査実施概要】

▼調査主体

株式会社QLife(キューライフ)

▼実施概要

- (1) 調査対象: 医療機関によって「がん」と診断され、かつ医療機関受診経験のある患者
- (2) 有効回収数: 2249人
- (3) 調査方法: インターネット調査
- (4) 調査時期: 2013/2/22~2013/3/3

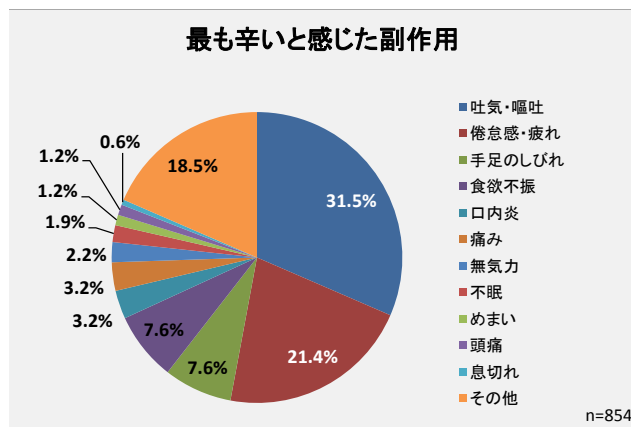
▼有効回答者の属性

(1) 性・年代:

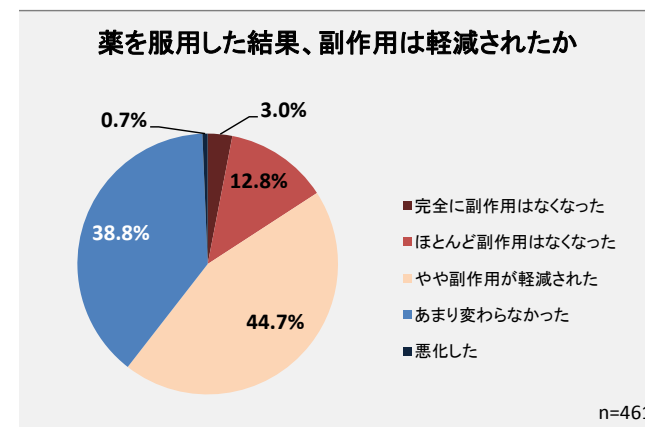
	男性	女性	計
20代	3	7	10
30代	38	91	129
40代	155	321	476
50代	323	339	662
60代	473	156	629
70代	288	39	327
80代	14	2	16
計	1294	955	2249

	男性	女性	計
20代	0.2%	0.7%	0.4%
30代	2.9%	9.5%	5.7%
40代	12.0%	33.6%	21.2%
50代	25.0%	35.5%	29.4%
60代	36.6%	16.3%	28.0%
70代	22.3%	4.1%	14.5%
80代	1.1%	0.2%	0.7%
計	100.0%	100.0%	100.0%

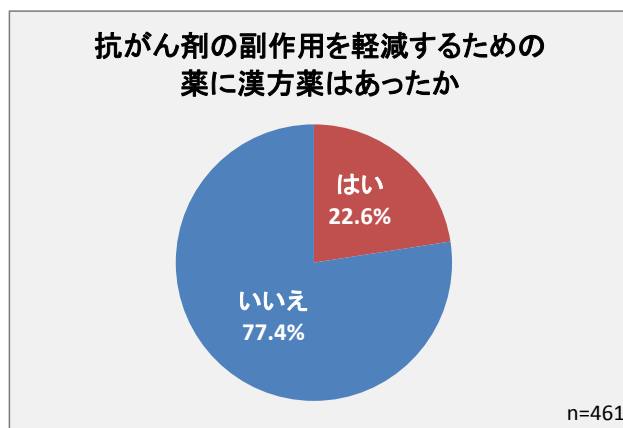
副作用に関するがん患者の意識



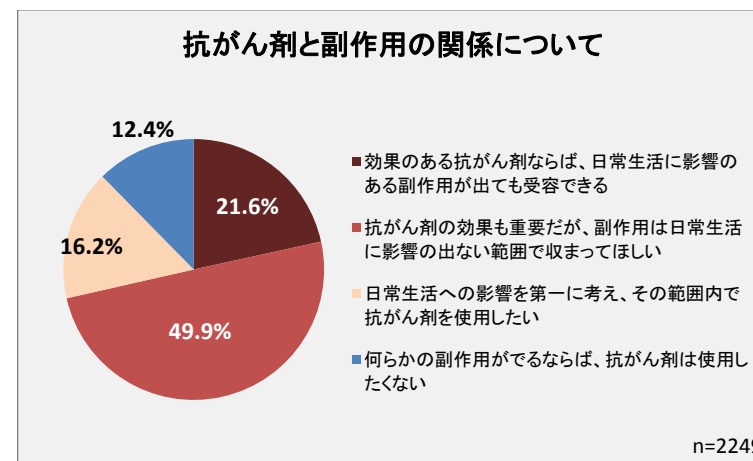
嘔気・嘔吐/倦怠感・疲れ/手足のしびれで6割以上



服薬では15%しか十分な効果がない



副作用軽減薬の中で漢方薬は22%



辛くても我慢するひとは21%しかいない

抗がん剤の副作用軽減

❖ 消化器系の副作用



消化器系の副作用を来す抗がん剤



悪心・嘔吐

High risk: CDDP, ACT-D, CPA(高用量), DTIC
Moderate: L-OHP, CBDCA, CPA(低用量), DNR, IDR, Ara-C, IFM, ADM, EPI, CPT-11



口腔粘膜炎

5-FU, MTX, Ara-C, ADM, CDDP, CPA, VP-16, PTX, DTX, TS-1



下痢

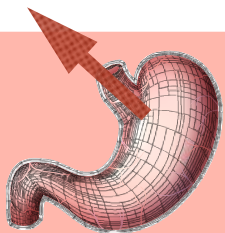
CPT-11, 5-FU, CDDP, DTX, MTX, ADM, VP-16, MMC, ACT-D, Ara-C

悪心・嘔吐の漢方治療

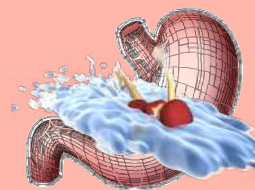


New 階層構造 【69 茯苓飲】

病 態

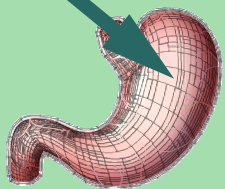


食道の蠕動障害・胃液の逆流



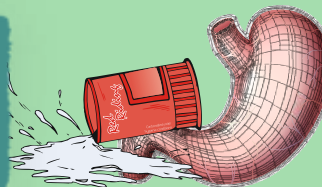
胃の蠕動障害・胃内水分過多

応 答



食道の順蠕動回復・逆流解消

食道が
ターゲットの
薬剤



胃の運動能回復

処方
のコツ



食道の順蠕動が回復することで症状が良くなる病態に適用される

留意すべき
副作用

重大な副作用はない

軽微な副作用はある



病 名



溜飲



頑固なしゃっくり



胃切・全摘後の逆流

溜 飲 の 応 用

解説と処方例

○茯苓飲は、食道がターゲットの唯一の漢方薬で、食道の順蠕動を正常化する応答を引き出す。

○噴門が緩んで起こる逆流性食道炎や胃切除・胃全摘の後の食道方向への逆流を改善する。

○Responderかどうかは1回の服用でわかることが多い。



○茯苓飲 1回1包 1日3回 14日分
【強い嘔気・嘔吐の第一選択。胃全摘術後の逆流性食道炎では併用薬なし】

○茯苓飲 1回1包 1日3回
ランソプラゾール15~30mg
1回1錠 1日1回 14日分
【胃切除術後や通常の逆流性食道炎ではPPIを併用】

化療による口腔粘膜炎の発生機序



口腔粘膜炎の漢方治療

半夏瀉心湯

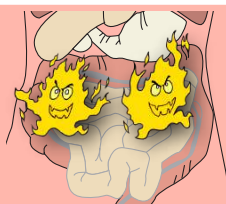


○○○○湯



New 階層構造 【14 半夏瀉心湯】

病 態



胃腸の炎症

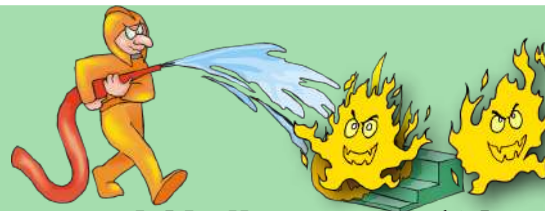


口腔粘膜の炎症



腸管の神経症

応 答



胃腸と口腔粘膜の炎症が消退する



普通便になる

処方のコツ

お腹がゴロゴロ鳴る
醗酵性下痢を呈する



留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

グリチルレチン酸

黄芩



半夏瀉心湯

間質性肺炎
偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病 名



急性胃腸カタル



口内炎



神経性胃炎

解説と処方例

○半夏瀉心湯は、胃腸や口腔内の強い炎症と腸管の心身症的症候という2つの異なる病態に使われる。

○胃腸炎は食物性、薬物性、細菌性が中心で、便の正常は醗酵性である。ウイルス性は水様性なので炎症の病態が異なる。あくまでも強い胃腸炎が対象なので、病状が改善すると半夏瀉心湯では応答しなくなる。

○心因性の典型は下痢型過敏性腸症候群であるが、著者は、顕在化はしていないが、何らかの腸の炎症が介在しているのではないかと考える。

○Responderかどうかは前者は1日、後者は3日の服用でわかることが多い。



○半夏瀉心湯

1回1包 1日3回 7日分

【強い口内炎、口腔粘膜炎の治療には口に含んでゆっくり服用し、直接口腔粘膜や舌に馴染ませることが必須】

○半夏瀉心湯

1回1包 1日3回 14日分

【腸管の心身症が対象のときには1～2週間投与して様子を見る。効果が出ると行動範囲が劇的に広がるので、患者からは世界が変わったと言われる】

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト

(structured abstract and included references list)

文献

Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, 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 Chemotherapy and Pharmacology* 2015; 76: 97-103. CENTRAL ID: CN-01086793, Pubmed ID: 25983022

1. 目的

化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の臨床効果の検証

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

医療センターを含む 10 施設

4. 参加者

大腸癌に対してフッ化ピリミジン系抗がん剤の投与を受けた 93 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒投与 43 名 (7.5g / 日)

Arm 2: プラセボ製剤投与 47 名

6. 主なアウトカム評価項目

スクリーニングおよび化学療法 2 周期の 3, 5, 7, 9 および 14 日目の口内炎の症状と客観的所見

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

グレード 2 以上の口内炎発生率は半夏瀉心湯投与群 (48.8%) とプラセボ群 (57.4%) の間に有意差はなかった。しかし、グレード 2 以上の口内炎の平均改善期間はプラセボ群 (10.5 日) に比べて半夏瀉心湯群 (5.5 日) は有意に ($P=0.018$) 短かった。

8. 結論

半夏瀉心湯は抗がん剤により誘発されたグレード 2 以上の口内炎の改善を早めることから治療効果があると思われた。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発生はプラセボ群と半夏瀉心湯群の間に有意差はなかった。

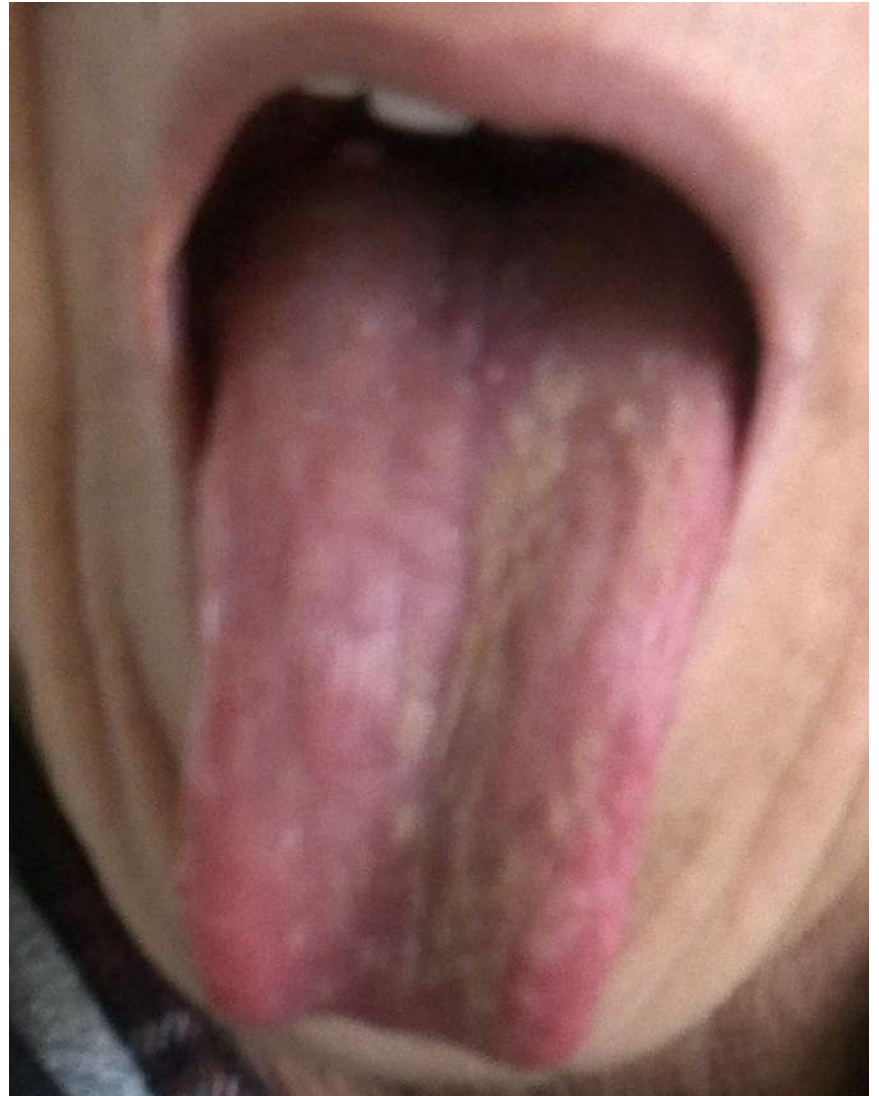
11. Abstractor のコメント

本研究は、半夏瀉心湯エキス製剤の抗がん剤で誘起された口内炎への治療的効果を偽薬と比較したものである。グレード 2 以上の口内炎は半夏瀉心湯の投与により治癒にいたる期間の短縮が認められ、治療薬としての一定の役割を果たすと思われ、臨床的に意義ある研究である。抗がん剤治療開始と共に半夏瀉心湯の投与を開始したことから口内炎の予防効果も検討されているが、口内炎の発生率は偽薬と同率であり、予防的投与は効果的でないことがわかった。漢方は未病医学という性質を持つが、その基盤には証の存在があるため、予防的効果を検討する場合には、できれば証による群分けも考慮したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2018.10.1

自験例

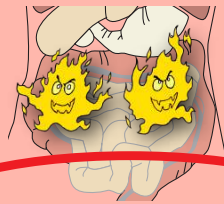


下痢の漢方治療

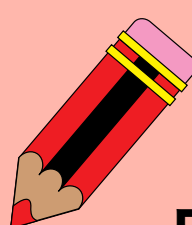


New 階層構造 【14 半夏瀉心湯】

病 態



胃腸の炎症



口腔粘膜の炎症

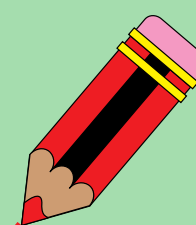


腸管の神経症

応 答



胃腸と口腔粘膜の炎症が消退する



普通便になる

処方のコツ

お腹がゴロゴロ鳴る
醗酵性下痢を呈する



留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

グリチルレチン酸

黄芩



半夏瀉心湯

間質性肺炎
偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

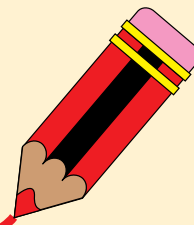
長期投与では
副作用に
留意して下さい



病 名



急性胃腸カタル



口内炎



神経性胃炎

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

Mori K, Machida S, Yoshida T, et al. Usefulness of Kampo medicine (Hangeshashin-to) in the prevention of irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small cell lung cancer. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 1999; 18: 518a, Abstract 1996 CENTRAL ID: CN-00716751

森清志, 廣瀬敬, 町田優, ほか. 進行非小細胞肺癌の Cisplatin, Irinotecan Hydrochloride に伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性について. *癌と化学療法* 1998; 25: 1159-63. CENTRAL ID: CN-00153138, Pubmed ID: 9679578 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

森清志. 癌化学治療に伴う下痢に対する漢方治療の試みー塩酸イリノテカンに伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性ー. *Progress in Medicine* 1999; 19: 886-90. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

Mori K, Kondo T, Kamiyama Y, et al. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2003; 51: 403-6. CENTRAL ID: CN-00437238, Pubmed ID: 12687289

1. 目的

進行非小細胞肺癌の cisplatin (CDDP)、Irinotecan Hydrochloride (CPT-11) 併用療法における CPT-11 に伴う下痢に対する半夏瀉心湯の安全性および有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

病院 1 施設 (著者は栃木県立がんセンター呼吸器科)

4. 参加者

1993 年 11 月から 1996 年 12 月までに CDDP、CPT-11 の 2 剤併用療法を受けた非小細胞肺癌の入院患者で、1) 切除不能 (stage III、IV) の未治療例 2) performance status が 0-2 の症例 3) 主要臓器機能が保持されている症例 4) 75 歳以下。5) インフォームド・コンセントが得られている症例。以上の選択基準を満たす 41 名。ただし、重篤な合併症を有する症例、下痢症例、高度胸水貯留例、症状を有する脳転移例は除外

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯 7.5g 分 3 毎食前 18 名

Arm 2: 非投与 23 名

半夏瀉心湯群は化学療法開始 3 日以上前より、化学療法開始後 21 日以上連日投与

6. 主なアウトカム評価項目

便の性状および回数、排便に伴った腹痛の有無と程度、夜間便通の有無、血性下痢の有無

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

下痢の発現日および 1 日回数が最も多かった日は、化学療法開始後、半夏瀉心湯群でそれぞれ 6.3 日目、9.2 日目、非投与群で 5.9 日目、9.0 日目。また、化学療法 1 コース目において半夏瀉心湯群は非投与群に比べ有意に下痢の程度を改善し、grade 3 以上の下痢の発現率が低かった。下痢回数および持続日数には両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は進行非小細胞癌において、CPT-11 に伴う下痢の予防および軽減に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

半夏瀉心湯投与群に軽度の便秘 (grade 1) 2 名が認められた他に重大な副作用は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

CPT-11 を用いた化学療法を行う上で問題となる下痢に対して、半夏瀉心湯の併用が有効であることを示した臨床研究である。本研究デザインはコントロールとしてプラセボが設定されておらず、二重盲検法ではない。漢方薬をコントロール薬とした比較試験は漢方薬特有の剤型や臭いにより、プラセボを作ることは難しいが、より質の高い研究にするために二重盲検法も考慮される。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

抗がん剤の副作用軽減

❖ 末梢神経障害



末梢神経障害を来す抗がん剤



1)アルキル化剤：シスプラチン、カルボプラチン、オキザリプラチン

2)ヴィンカルカロイド系：ビンクリスチン

3)タキサン系：パクリタキセル、ドセタキセル

・今日多くの抗がん剤は神経毒性を有しており、化学療法の進歩に伴い、発現頻度は増加傾向。

・感覚神経障害が主体で、足趾から症状が出現することが多く、運動神経障害はまれ。

・治療薬としてアミトリプチリンが投与されることがある。

末梢神経障害の漢方治療

桂枝加朮附湯



牛車腎気丸



〇〇〇〇湯



New 階層構造 【18】桂枝加(苓)朮附湯

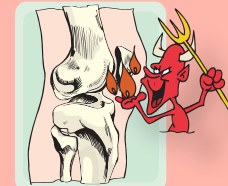
病 態



ほぼ上半身限定



神経の炎症



関節の炎症

応 答



神経痛としびれが軽減



関節の腫脹と疼痛が軽減

処方のコツ



寒冷や湿気に曝露されると悪化する例はresponder

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

桂枝加朮附湯

偽アルドステロン症
ミオパチー

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病 名



神経痛(三叉/肋間/上腕)



上肢の関節痛



抗がん剤による上肢の痺れ



神経痛の関連症状

解説と処方例

○桂枝加(苓)朮附湯は、主に上半身の神経痛・神経炎と関節痛・関節炎に使われ、整形外科という診療科特異性と上半身という部位特異性を持つ。

○湿気や冷氣という環境因子によって症状が悪化する例がresponderになりやすい。

○症状が強い場合には、もともと組成にある附子を増量すると、より強い応答が得られる。

○桂枝加朮附湯と桂枝加苓朮附湯には本質的な違いはない。

○Responderかどうかは3日の服用でわかる。



○桂枝加(苓)朮附湯

1回1包 1日3回 7日分

【投与量を増やしてもより強い応答は期待できない】

○桂枝加(苓)朮附湯

1回1包 1日3回 7日分

ブシ末 1回0.67g 1日3回 7日分

【ブシ末の量を増やしてもdose-dependentな効果は期待できない】

New 階層構造 【107牛車腎気丸】

病 態



ほぼ下半身限定 神経の炎症 腰から下が冷えて痛い 老化現象

応 答

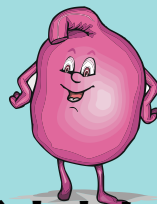


K-オピオイド受容体刺激で
神経痛としびれが軽減



NO産生増加で微小循環改善し
腰から下が温まり疼痛緩和

処方のコツ



胃腸が丈夫かどうか



抗コリン薬が無効の
夜間頻尿にも使ってみる

留意すべき 副作用

地黄



薬疹
胃腸障害

牛車腎気丸

間質性肺炎
肝機能障害・黄疸

病 名



下肢痛



腰痛



しびれ



頻尿

解説と処方例

○牛車腎気丸は、高齢者の泌尿器・生殖器・下肢筋の衰えを改善するという適応症はあるが、有効だったかどうかの判断は難しいことが多い。

○ある程度の効果があるのは下肢のしびれを軽減する応答を引き出す点でありブシ末を併用するとよい。

○夜間頻尿があり、抗コリン薬が無効な例にときに有効なことがある。

○Responderかどうかは、14日の服用でわかる。



○牛車腎気丸 1回1包 1日3回

ブシ末 1回0.67g 1日3回 14日分

【高齢者の末梢神経炎と考えられるしびれ、糖尿病性神経障害に伴うしびれ、さらに抗がん剤の副反応としての下肢のしびれに有用性があり、ブシ末を追加処方する】

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2018 2020. 6. 1

文献

Hoshino N, Ganeko R, Hida K, et al. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology* 2018; 23: 434-42. Pubmed ID: 29270698, 臨床試験登録: PROSPERO CRD42016045224

1. 目的

化学療法による末梢神経障害に対する牛車腎気丸の有効性と安全性の検証

2. データソース

Scopus, Ovid MEDLINE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, 医中誌

3. 研究の選択

化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対して牛車腎気丸をコントロール群と比較した RCT (cross-over, quasi-RCT は除外)

4. データの抽出

文献検索した研究者とは別の2名の研究者が独立して論文タイトルと抄録をスクリーニングし、データ抽出後に Review Manager software, version 5.3 に入力した。

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2018 2020. 6. 1

5. 主な結果

解析対象となった RCT は 5 件で、乳癌に対する docetaxel が 1 件、paclitaxel が 1 件、大腸癌に対する FOLFOX (oxaliplatin-based) が 3 件であった。主要評価項目では、牛車腎気丸の有効性を CTCAE で評価した 4 つの RCT において、牛車腎気丸はコントロール群 (非投与群) に比し、グレード 2 および 3 以上の CIPN の予防効果を示さず。DEB-NTC で評価した 3 つの RCT (2 件は CTCAE 解析 RCT と重複) において、牛車腎気丸はコントロール群 (非投与群) に比し、グレード 2 および 3 以上の CIPN のリスクを軽減する傾向を認めた。副次的評価項目では、牛車腎気丸は visual analogue scale (VAS) で評価した自覚症状を有意に改善したという RCT が 1 件あり、血液毒性には影響しないという RCT が 3 件あり、牛車腎気丸は抗腫瘍効果に影響しなかったとする RCT が 2 件あった。バイアスリスクの評価は 5 件で可能であった。3 件の RCT でコンピュータ乱数表を用いたことが記載あり。2 件の RCT で中央登録の記載あり。2 件の RCT はプラセボを用い、二重盲検であることの記載あり。2 件の RCT は全例追跡可能で、残り 3 件のうち 2 件は少数の除外例のみであった。4 件の RCT は UMIN-CTR に登録された。

6. 結論

牛車腎気丸は CIPN の重症度は軽減しないが、持続時間を短縮する可能性がある。

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2018 2020. 6. 1

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

5 件の RCT で有害事象の有無が記載され、いずれも重篤な有害事象はなかった。

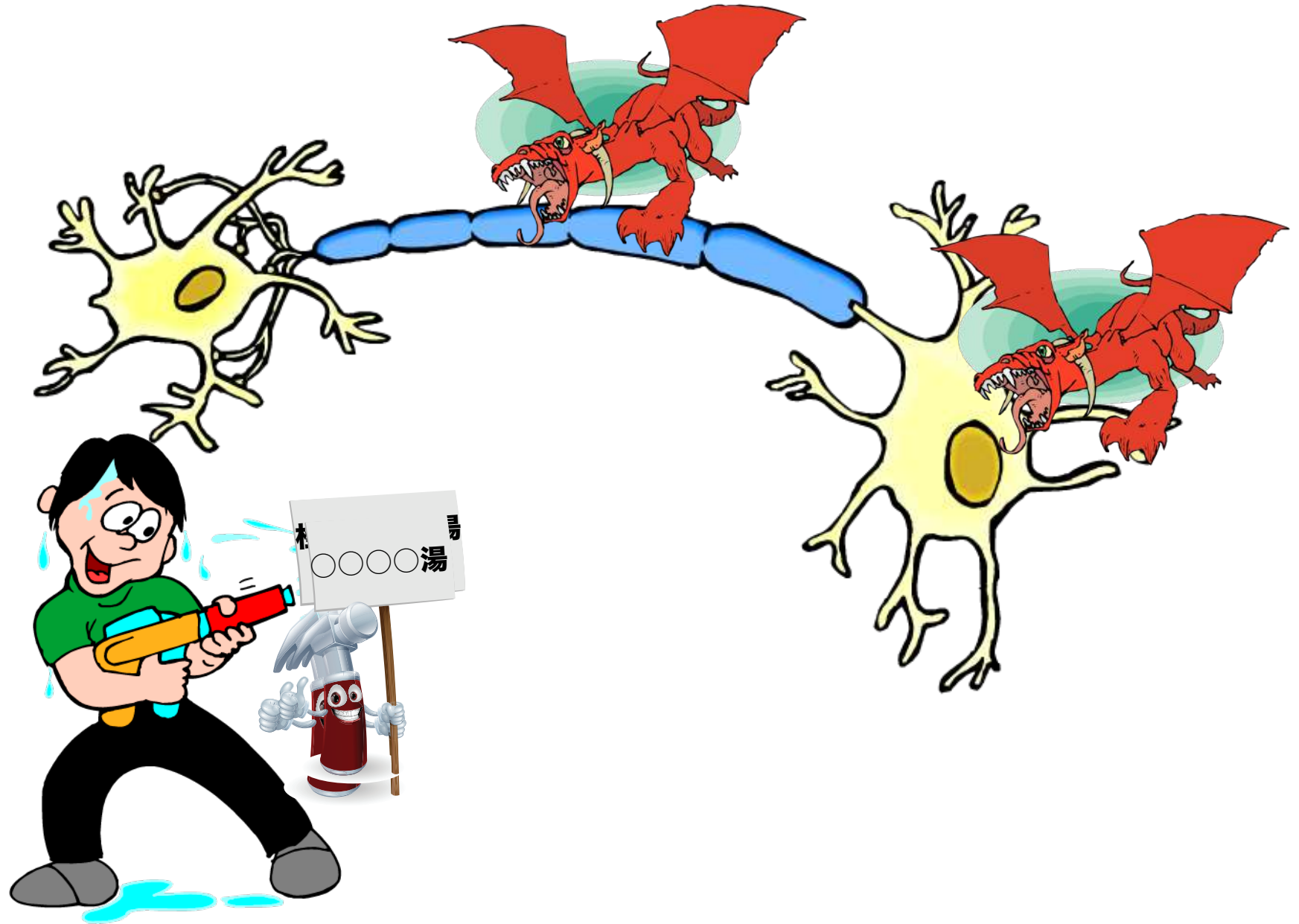
9. Abstractor のコメント

現在有効な予防法も治療薬もない CIPN に関して牛車腎気丸の有効性と安全性に関する初めてのメタ解析である。CIPN の評価法には CTCAE と DEB-NTC があり、各々重症度、持続時間の評価に優れている。今回のメタ解析では、CTCAE で評価した場合に有意差がなく、DEB-NTC で評価した場合に牛車腎気丸群がコントロール群に比して CIPN のリスクを軽減する傾向を示した。同じ CIPN と言っても、タキサン製剤は軸索障害、プラチナ製剤は神経細胞障害が主病変であり、重症度・回復までの時間が異なるので、まとめて解析するのはやや無理があるかもしれない。CIPN は患者の自覚症状に依存しているので、血清のバイオマーカーなどの客観的な指標を用いた RCT が待望される。またこれまでの RCT はバイアスリスクが高く、今後の課題である。

10. Abstractor and date

元雄良治 2020.6.1

神経障害と治療のイメージ



第1回

がん緩和ケア × 人参養栄湯 セミナー

日時 2019年5月25日(土)
会場 ANAクラウンプラザホテル大阪

副作用対策の基礎から臨床・在宅医療まで

特別講演

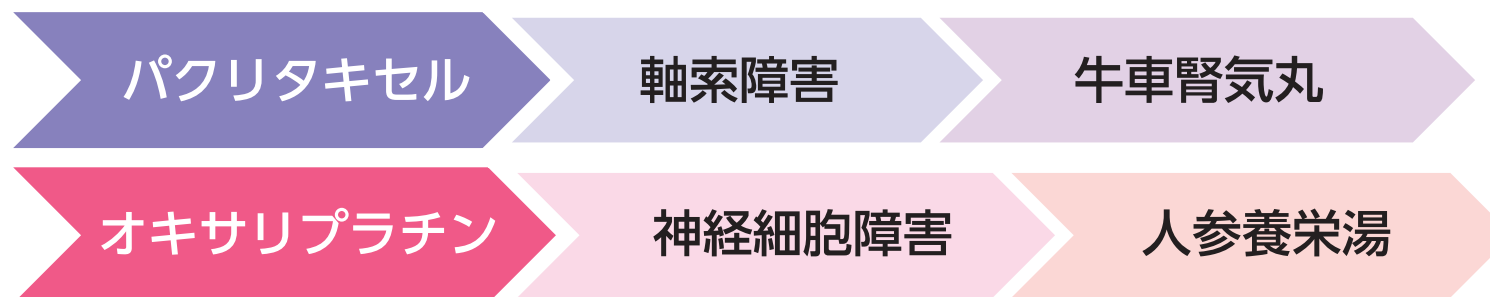
抗がん剤の末梢神経障害に対する
漢方治療の新しいアプローチ

金沢医科大学 腫瘍内科学 教授

元雄 良治 先生



図3 抗がん剤による末梢神経障害の漢方治療(案)



- 人参の作用を強化したい場合に追加：コウジン (紅参) 末
- 疼痛を伴う場合に追加：ブシ (附子) 末

元雄良治 先生 ご提供

抗がん剤の副作用軽減

❖ 食欲不振



食欲不振の発生機序

<CDDPの場合>



食欲不振の漢方治療

六君子湯

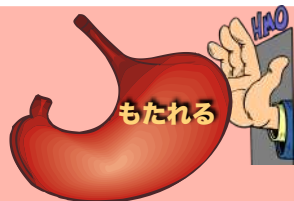


補中益氣湯



New 階層構造 【43 六君子湯】

病 態



胃底部適応性弛緩欠如



胃内容排出能低下



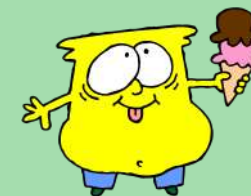
応 答



胃底部適応性弛緩回復



胃内容排出能回復



処方のコツ



問診時に適応性弛緩をイメージ

留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

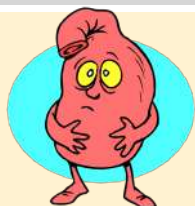
六君子湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病 名



胃アトニー

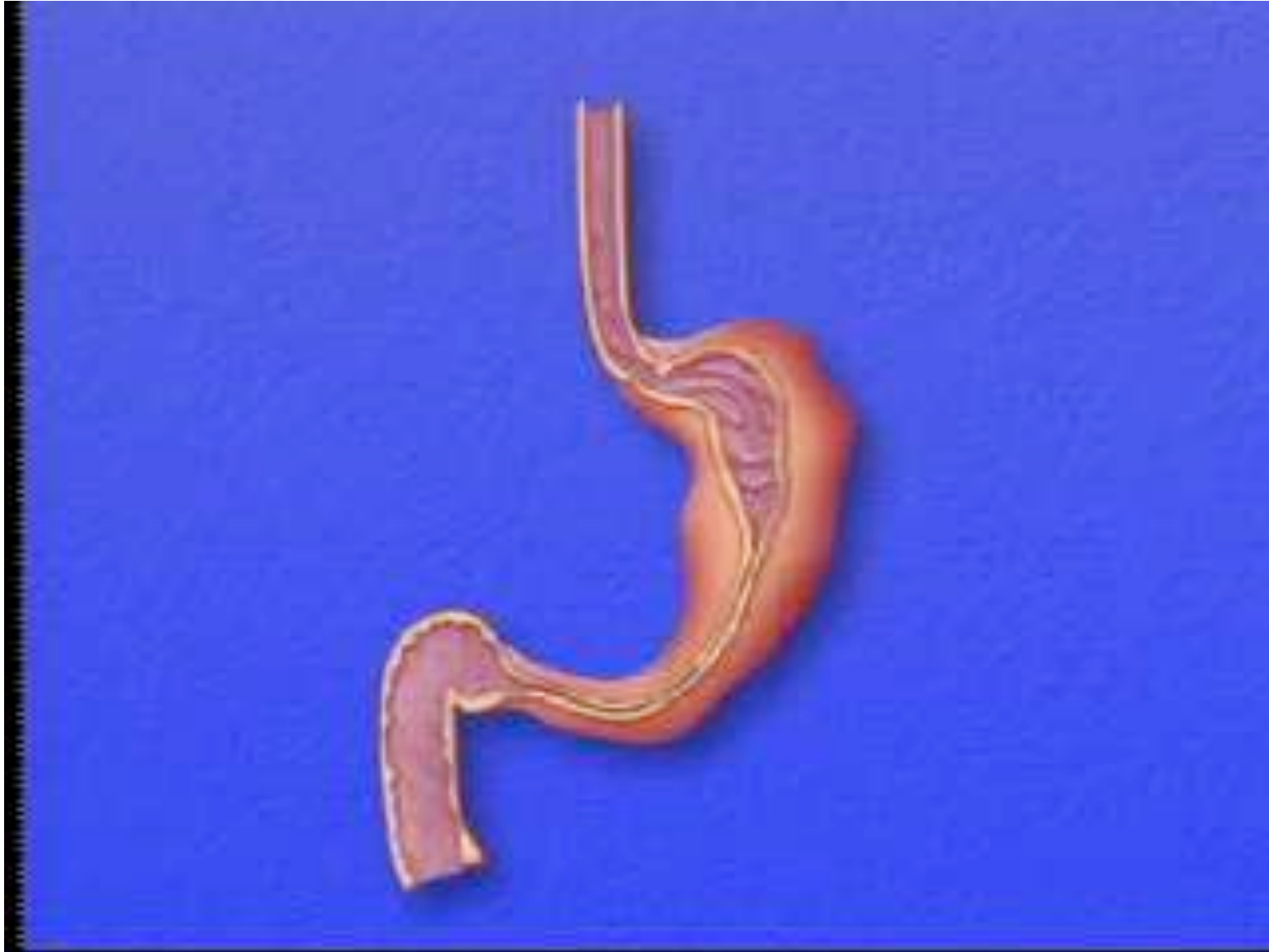


食欲不振

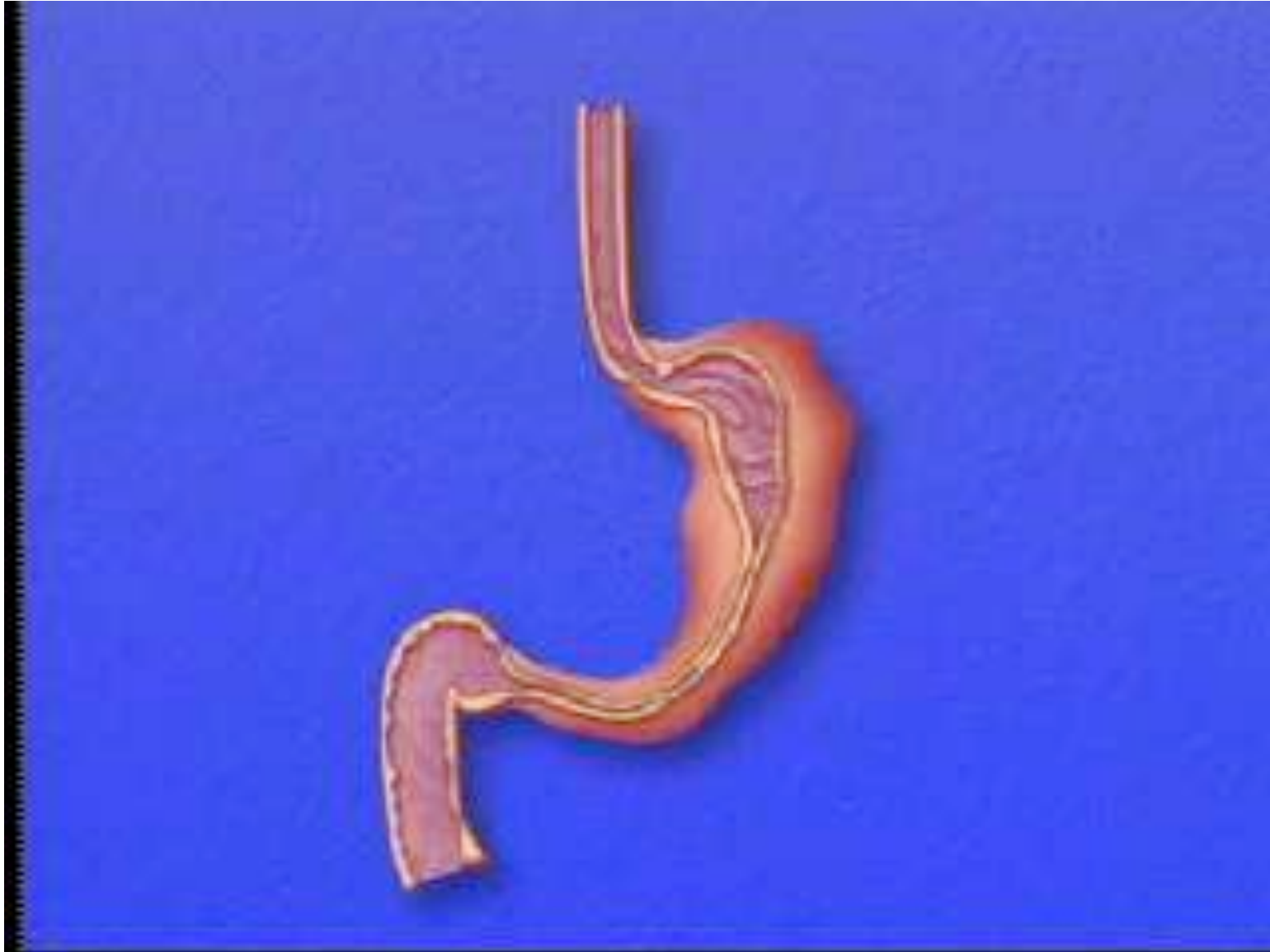


胃痛

胃底部貯留能が良い場合



胃底部貯留能が悪化した場合



解説と処方例

○六君子湯は、胃底部の適応性弛緩がうまく機能していない時に元に戻す応答を引き出す。適応性弛緩とは、1回に食べた食物が全部胃底部に一旦溜まるほど弛緩することをいい、ここから徐々に幽門方向に食物が移動することによって正常な消化が営まれる。

○また、六君子湯は、主として胃内分泌細胞で産生されるペプチドホルモンであるグレリン（またはアシルグレリン）分泌を亢進させ、摂食亢進作用、消化管運動亢進作用を示す。

○Responderかどうかは、1日の服用でわかる。



○六君子湯 1回1包 1日3回 7日分
【差し当たり1週間投与してみる。胃の機能が正常化したら服薬中止。患者に胃が弱いからと言われても、ダラダラ飲ませるべきではない。胃腸の弱い人には人參湯の方が向いている】

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

清家純一. 癌化学療法で発現した食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の効果. 漢方医学2010; 34: 12-3.

Seike J, Sawada T, Kawakita N, et al. A new candidate supporting drug, rikkunshito, for the QOL in advanced esophageal cancer patients with chemotherapy using docetaxel/5-FU/CDDP. *International Journal of Surgical Oncology* 2011; 2011: 1-7. DOI: 10.1155/2011/715623. Pubmed ID: 22312520

1. 目的

進行食道癌化学療法後の食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院 胸部・内分泌・腫瘍外科 1 施設

4. 参加者

DFP (docetaxel+5-FU+cisplatin) 療法を受ける進行食道癌 (主に Stage II-III) 患者 18 名

5. 介入

投薬は 2 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 9 名

Arm 2: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

食欲不振、悪心・嘔吐の Grade (CTC-AE ver.3.0)、QOL スコア (QOL-ACD をもとにしたオリジナル質問表)

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

Arm 1 のうち、1 名は年齢が対象外であったため、解析から除外した。化学療法開始後 14 日目までに発現した副作用は、Arm 1 では食欲不振 3 名 (37.5%)、悪心 3 名 (37.5%)、嘔吐 1 名 (12.5%) であったのに対して、Arm 2 では食欲不振 7 名 (70%)、悪心 8 名 (80%)、嘔吐 4 名 (40%) であったが、両群間に有意差はなかった。嘔吐の平均スコアの推移では、8 日目までは両群とも 0 であったが、14 日目で Arm 1 は 0.13、Arm 2 は 0.90 を示した。悪心については、Arm 1 では 8 日目から上昇し始め、14 日目で 0.50 を示したが、Arm 2 では 5 日目から上昇し、14 日目に 1.80 へ上昇し、14 日目で有意差を認めた ($P<0.05$)。食欲不振のスコアは悪心と同様の推移を示し、14 日目の Grade は Arm 1 で 0.75、Arm 2 では 1.70 と六君子湯投与群で非投与群に比して低い傾向であった。QOL 評価では、Arm 1 は Arm 2 に比べ、気分、日常活動低下を有意に抑制した(いずれも $P<0.05$)。

8. 結論

進行食道癌の化学療法 (DFP 療法) で発現する食欲不振、悪心・嘔吐に対して、六君子湯は非投与群に比べ、とくに悪心を有意に抑制し、QOL の低下を有意に防ぐ。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本文中に有害事象の項目があり、六君子湯服用に伴う有害事象はなかったと記載されている。

11. Abstractor のコメント

六君子湯が化学療法後の悪心を有意に軽減し、QOL スコアの低下を有意に防ぐことを RCT で証明した点が高く評価される。食欲不振改善作用に関しては、血中グレリンを介した機序が考えられている。2010 年の和文論文では血中グレリンの解析に触れていたが、測定結果のばらつきが大きいことが課題であったためか、2011 年の英文論文では血中グレリンに関しては全く述べられていない。嘔吐や食欲不振についても有意に軽減させるのかを明らかにするには、今後の大規模臨床試験の実施が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.12.30, 2013.12.31

New 階層構造 【41 補中益気湯】

病 態



Th₁/Th₂バランスの崩れ 消化管機能全般の低下 免疫能の一時的低下

応 答



抗病反応が回復 腸管免疫も回復 胃腸機能改善→食欲戻り元気に

処方のコツ



栄養ドリンクを飲ませたい時 何らかの原因で一時的に落ちた時

留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

補中益気湯

間質性肺炎
偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

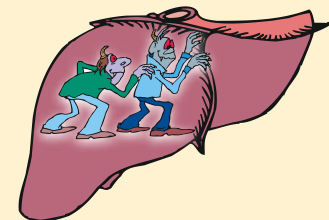
病 名



病後の体力増強



食欲不振



解説と処方例

○補中益気湯は、正常より落ちた免疫能と消化管機能を元に戻す応答を引き出す。

○変調を来している免疫系は主にTh1/Th2バランスであるが、変調はあくまでも急病や手術などによって一時的に落ちている場合に限られる。

○単純な場面としては「疲れたな～」と感じたときに、服用するとよい。

○インフルエンザに罹患したときは、大青竜湯が終わった後に、桂麻各半湯と一緒に服用すると回復が早まる。

○Responderかどうかは、1~3日の服用でわかる。



○補中益気湯 1回1包 1日3回 7日分
【差し当たり1週間投与してみる。病悩期間が短いほど、年齢が若いほど、早期に効果の出る傾向がある】

○補中益気湯 1回1包 1日3回 3日分
桂麻各半湯 1日1包 1日3回 3日分
【初日に大青竜湯近似処方（麻黄湯＋越婢加朮湯/桂枝湯＋麻杏甘石湯）を服用した後に、翌日からはこの併用にするとよい。治り次第服用を中止する】

○補中益気湯
1回1包 1日3回 14日分
【手術、抗がん剤投与の後の体力回復にも使えるが、まだ十分余力が残っていないと、消耗することがある】

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

乾宏行, 山縣俊之, 南方良章, ほか. 補中益気湯による肺癌化学療法 of 副作用軽減効果. 漢方と最新治療 1993; 2: 56-60.

1. 目的

進行性原発性肺癌の化学療法 (シスプラチン 5 日間を含む) 中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および緩和効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除 (ステージ III-IV) の肺癌術後患者 9 名

内訳は、小細胞肺癌 4 名 (シスプラチン+エトポシド)、非小細胞肺癌 5 名 (シスプラチン+マイトマイシン+ビンデシン)

5. 介入

Arm 1: 1 コース目は補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日を併用、2 コース目は抗癌剤単独

Arm 2: 1 コース目は抗癌剤単独、2 コース目は補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日を併用
抗癌剤単独投与時と、補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日併用時を比較

6. 主なアウトカム評価項目

補中益気湯の併用投与時と非併用投与時の、自覚症状 (食欲、気分、睡眠、全身倦怠感、日常生活、Face scale) を 5 段階評価で「QOL 日記」に 3 週間記載させ、比較した。また、補中益気湯投与前後の CD4/8、NK 活性を比較した。

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

全身倦怠感、気分、食欲は、補中益気湯投与時の方が改善傾向であったが、有意差はなかった。CD4/8、NK 活性に有意差はなかった。

8. 結論

肺癌化学療法中の患者に対し、補中益気湯の併用は、気分、全身倦怠感の軽減、改善に有用である。

9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準 (entry criteria) に証のコンセプト:「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7 例、中間証 2 例」としているが、それを用いていない。

除外基準 (exclusion criteria) に証のコンセプト: なし。

試験後に retrospective に証のコンセプト:「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7 例、中間証 2 例」としているが、それによる結果の違いを評価していない。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯は抗癌剤 (シスプラチン+ α) の副作用の軽減、改善に有用と考えられる、と結論しているが、統計学的に有意差はなく、その結論には無理がある。結果として症状ごとの棒グラフが示されているが、その意味が不明である。「符号検定で比較検討した」としているが、統計処理が正しくないと考えられる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.24, 2010.6.1, 2013.12.31

BRMとしての漢方薬

- ❖ 体力低下
- ❖ 疲労倦怠



体力低下・疲労倦怠を改善させる漢方薬

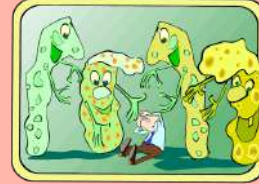


New 階層構造 【48】 十全大補湯

病 態



免疫機構の弱体化



感染しやすくなる



体力低下で食欲低下

応 答



抗病反応と感染防御能が徐々に回復



体力と食欲が徐々に回復

処方のコツ



へ口へ口・ヨレヨレが適応 病状が著しく活動性/発熱者は慎重投与



留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

十全大補湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

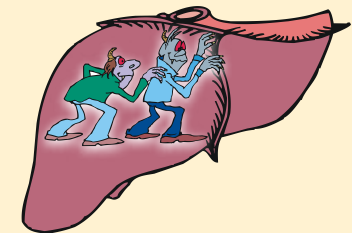
病 名



病後の体力低下



食欲不振/疲労倦怠



解説と処方例

○十全大補湯は、癌や重病で免疫機構が根こそぎやられて、患者はへ口へ口、ヨレヨレになっている場合に使用される。易感染性も増し、消化管機能も全般的に低下するため、日和見感染や重度の食欲不振に陥る。応答が得られたとしても、徐々にしか効果はみえず、長期間の服用が必要となる場合が多い。

○肝癌に用いた報告がある。

○Responderかどうかがわかるまでには、1~3ヶ月の服用を必要とする。



○十全大補湯 1回1包 1日3回
コウジン末 1回1g 1日3回 28日分
【有効であれば長期に使う】

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

小坂昭夫, 北條正久, 大作昌義, ほか. QOL からみた抗癌剤副作用軽減に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の意義. *Progress in Medicine* 1993; 13: 1072-9.

小坂昭夫, 神谷隆, 住山正男, ほか. 抗癌剤副作用軽減効果に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の有用性と QOL に及ぼす影響. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2259-64.

1. 目的

化学療法 (UFT4 カプセル/日) を施行する胃癌、大腸癌、乳癌の術後 (治癒切除/非治癒切除) の患者に対する十全大補湯の副作用軽減および QOL 改善の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 12 施設

4. 参加者

胃癌、大腸癌、乳癌の術後に、化学療法を 3 ヶ月以上施行する患者 284 名

5. 介入

Arm 1: UFT4 カプセル/日+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、124 名

Arm 2: UFT4 カプセル/日単独 (十全大補湯非投与患者)、127 名

Arm 3: 切除のみ、33 名

6. 主なアウトカム評価項目

抗癌剤の副作用の発現の有無を調査。患者の QOL を、問診票により、術前、2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に評価

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

十全大補湯による UFT の副作用: 大腸癌 Arm 1<Arm 2、胃癌 Arm 1=Arm 2、乳癌 Arm 1>Arm 2 (統計処理を行っていない、結果に一定の傾向なし)

QOL 改善効果: 乳癌の 2 週間後で病气由来の症状のみ、また乳癌の 6 ヶ月後に治療由来の症状と社会生活でのみ QOL が有意に改善した。しかしそれ以外のすべての癌種において、すべての時点で、すべての症状や気分、社会生活において、QOL の有意な改善はみられなかった。

8. 結論

胃癌、大腸癌、乳癌の術後の化学療法中 (UFT4 カプセル/日) の患者に対し、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で大腸癌患者に対して、嘔吐 1 名、服薬困難 3 名

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (UFT) との併用は、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果があった、と結論しているが、統計学的にほとんど有意差はなく、その結論は誤りである。結論は結果を正しく解釈したものでなければならない。十全大補湯が有用であるという仮説が証明されなかったため、筆者らは考察の中で、なぜ UFT 投与中の術後癌患者に十全大補湯が効果なかったかを議論する必要がある。術後化学療法を受ける癌患者が補剤の適応ではない可能性、十全大補湯以外の補剤の証であった可能性、癌種により奏効する補剤が異なる可能性、などである。さらにその前に、今回エントリーした癌の術後患者が、UFT の副作用に苦しみ、QOL が低下し、西洋医学的治療で効果がなく、漢方薬による治療が必要であった状態であるか否かを確認することから出発する必要がある。

小坂, ほか (1993) は筆頭著者の所属施設のみからの報告であったが、その後多施設共同治験として、症例数を増やして評価した結果を報告している。結論はほぼ同様。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.28, 2010.6.1, 2013.12.31

New 階層構造 【108人参養栄湯】

病 態



免疫機構の弱体化



感染しやすくなる



体力低下で食欲低下

応 答



抗病反応と感染防御能が徐々に回復



体力と食欲が徐々に回復

処方のコツ

十全大補湯
とは
ここが違う



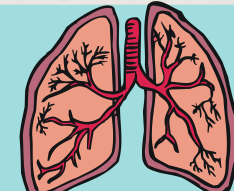
造血作用



精神安定作用



寝汗



臓器特異性：肺

留意すべき 副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

人参養栄湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害・黄疸

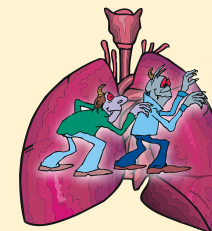
病 名



病後の体力低下



食欲不振/疲労倦怠



貧血

解説と処方例

○人參養榮湯は、十全大補湯と同じく、癌や重病で免疫機構が根こそぎやられて、患者はヘロヘロ、ヨレヨレになっている場合に使用される。易感染性も増し、消化管機能も全般的に低下するため、日和見感染や重度の食欲不振に陥る。応答が得られたとしても、徐々にしか効果はみえず、長期間の服用が必要となる。

○十全大補湯との相違点は、造血作用、精神安定作用があることと、肺という臓器特異性を持っていることである。

○Responderかどうかは、14日の服用でわかる。



○人參養榮湯

1回1包 1日3回 14日分

【肺癌、肺転移患者の体力増強には漢方の第一選択だが長期投与が必要となる。骨髓異形成症候群の貧血には効果が低いが輸血しか治療法がないので試してみる価値はある。単に食欲不振の弱った高齢者に投与すると1~2週間で食欲が戻る】

○人參養榮湯 1回1包 1日3回

加味帰脾湯 1回1包 1日3回 14日分

【再生不良性貧血では、人參養榮湯が赤血球、加味帰脾湯が血小板の増加を狙いとする。前者は3ヶ月、後者は1~1.5年で効果が出始める場合がある】

十全大補湯



coming soon

