慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	抗癌治療における漢方薬の有用性
Sub Title	Effectiveness of Kampo treatment for malignant diseases
Author	金子, 靖(Kaneko, Yasushi) 西村, 甲(Nishimura, Ko)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.1 (2007. 3) ,p.25- 34
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	調査報告
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070300-0025

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・84(1)：25～34，2007

調査報告

抗癌治療における漢方薬の有用性

Effectiveness of Kampo treatment for malignant diseases

慶應義塾大学医学部漢方医学講座
金子 靖・西村 甲

Key Words：Kampo medicine, carcinostatic therapy, radiotherapy, side effect

緒　言

医学の発展により多くの治療法が生まれつつある中，未だ癌は完全に治癒させることが困難な疾患の一つである．西洋医学では確実で強力な効果を持つ薬が良いとされるが，しばしばその副作用が問題となっている．特に抗癌治療における副作用は大きく，副作用に関して打開策が確立されていないのが現状である．一方で漢方薬の中に抗癌治療の副作用を軽減するというエビデンスが幾つも報告されており，近年漢方薬による癌治療の有用性が認められつつある．そのため漢方薬の社会的関心も高くなってきている．

本稿では自主学習を通して，現代医学における抗癌治療の問題点，ならびに抗癌治療時における漢方薬の有効性，また投与法について解説する．

1．現代医学における抗癌治療とその問題点

現代医学において，癌に対する治療として確立されているものは外科的手術を除くと，抗癌剤と放射線療法である．これら2点について解説する．

1）化学療法とその副作用

化学療法は，DNA合成阻害や微小管形成阻害などのメカニズムで細胞の分裂を抑制する治療法である．細胞分裂を阻害することによって正常細胞も腫瘍細胞も増殖が抑制される．そして一般的に腫瘍細胞は正常細胞よりも増殖速度が速いので腫瘍細胞の増殖を優先的に抑えることができると考えられている．しかし化学療法は作用が強力である一方，正常細胞へのダメージに対する配慮も必要である．

このような化学療法において問題視されている副作用は，腫瘍細胞だけでなく，正常細胞のDNAにも同様に損傷を与えることに基づく．特に粘膜上皮細胞，生殖細胞などの増殖速度が速い細胞に影響が現れやすい．主な副作用として骨髄抑制，嘔吐，脱毛，生殖器障害などが挙げられる．

a）アルキル化剤

アルキル化剤とは，核酸，蛋白質，低分子化合物と分子結合を形成できる広範囲の化学物質の総称である[1,2]．アルキル化剤は生物学的分子内の電荷の豊富な原子と反応し共有結合を形成することができるため，DNAをアルキル化することでDNAの複製及びRNAの転写を阻害する．アルキル化剤のうち代表的なものは，シクロホスファミド（cyclophosphamide, CPA）である．極めて広範な抗腫瘍スペクトラムを持ち，CPAの代謝産物であるホスホラミドマスタードが殺細胞効果を有する．

副作用として，CPAの他の代謝産物であるアクロレインが出血性膀胱炎を引き起こすことが知られている．これは代謝産物が腎から排泄されるため，膀胱を障害する可能性が示唆されている（図1）．

b）代謝拮抗薬

代謝拮抗薬とは，核酸合成に関連して生成される代謝物と類似する構造や機能によって効果を発揮する低分子化合物の総称である[1,3]．核酸合成に関連する酵素を阻害し，DNA合成阻害能を有する．代表的な薬剤は，シタラビン，メトトレキセート，5-フルオロウラシルである．

(1) シタラビン（Ara-C）

急性骨髄性白血病に使用される．Ara-Cの代謝産物であるAra-Cytosine triphosphateがDNAポリメラー

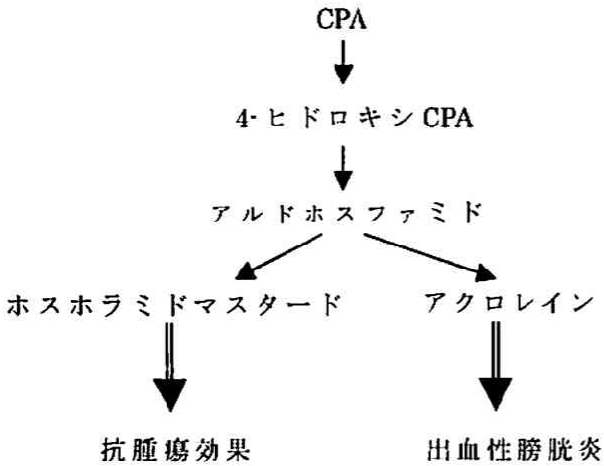

図1　CPAの代謝
CPAは4-ヒドロキシCPA，アルドホスファミドの順に代謝され，ホスホラミドマスタードとアクロレインができる．ホスホラミドマスタードは抗腫瘍効果，アクロレインは副作用である出血性膀胱炎を引き起こす．

ゼを阻害することで細胞増殖を抑制する．

一般的な副作用の他に，大量投与で中枢および末梢神経症状，出血性結膜炎，角膜炎，消化管潰瘍，肺障害，肝障害などのAra-Cシンドロームが現れることが知られている．

(2) メトトレキセート（MTX methotrexate）

乳癌，頭頸部癌，消化器癌，肺癌，絨毛癌，骨肉腫などに用いられる．MTXは葉酸アナログで，ヌクレオチド合成酵素であるジヒドロ葉酸還元酵素を阻害することで細胞増殖を抑制する．

副作用は骨髄抑制，消化器症状など抗癌剤に一般的なものである．しかし，このような副作用は，ロイコボリンの投与により軽減される．

(3) 5-フルオロウラシル（5-FU，5-fluoro uracil）

消化管の癌に幅広く用いられる．作用機序としては，①5-FUの代謝産物である5-fluoro deoxi uridine monophosphateがチミジル酸合成酵素（TS）活性を阻害することによってDNA合成を低下させること，②5-FUの代謝産物である5-fluoro deoxi uridine triphosphate（5-dUTP）がdeoxi thymidine triphosphateの代わりにDNAに取り込まれ，5-FU除去時に取り込んだDNAが切断されること，③5-FUの代謝産物である5-dUTPがuridine triphosphateの代わりにRNAに取り込まれ，RNAプロセッシングを阻害すること，の3つが考えられている．

c）抗腫瘍性抗生物質

代表的な薬剤は，アントラサイクリン系抗癌性抗生物質（ドキソルビシン，アドリアシン）である[1,4]．乳癌，リンパ腫などに使用される．これらの薬剤は，DNA塩基対に結合することで，DNAポリメラーゼ，RNAポリメラーゼ，トポイソメラーゼIIによる反応を阻害し，DNA，RNAの生合成を抑制する．S期の細胞に感受性が高いという特徴を持つ．

アドリアシンの副作用として特徴的なものは心毒性である．この機序として，①心筋細胞のミトコンドリア機能の障害（CoQ10システムの抑制），②ミクロゾームを介したフリーラジカル産生と脂質の過酸化，③細胞膜透過性の変化によるCa過剰流入・Ca代謝の変化によるミトコンドリア障害，④Na/K ATPase活性の障害の4つが考えられている[5]．

d）微小管阻害薬

微小管阻害薬は，既出の抗癌剤のようにDNA，RNAの合成阻害ではなく，細胞が分裂する時に関与する微小管に影響を及ぼすものである[1,6]．代表的な薬剤を2つ挙げる．

(1) タキサン誘導体（パクリタキセル：TXL，ドセタキセル：TXT）

卵巣癌，乳癌，非小細胞肺癌などに使用される．この薬剤は，重合したチュブリンのβ鎖と結合し，チュブリンの重合を促進させ異常な微小管束を形成させることにより，微小管の脱重合を抑制する．微小管が安定化し，細胞周期がM期で停止するため，分裂が抑制される．

副作用として特徴的なものは末梢神経障害である．これは神経細胞の突起に微小管が多く含まれていることが関係していると考えられている．

(2) ビンカアルカロイド（ビンクリスチン：VCR）

乳癌，リンパ腫，多発性骨髄腫などに使用される．本薬剤は，タキサン誘導体と反対で，細胞分裂時に必要な微小管の構造タンパクであるチュブリンの重合阻害をすることで細胞分裂を抑制している．

副作用はタキサン誘導体同様，末梢神経障害が特徴的である．

e）トポイソメラーゼ阻害薬

トポイソメラーゼはDNA代謝酵素でありtype Iとtype IIがある．トポイソメラーゼIは，2本鎖DNAの一方の鎖にニックを入れて，再結合させるDNA代謝酵素である．トポイソメラーゼIIは，ATP依存的に2重螺旋DNA鎖上において一過性に2本鎖DNAを切断し，他側の2本鎖DNAを反対側に通して再結合し，結び目を形成するDNA代謝酵素である[1,7]．

トポイソメラーゼ阻害薬は，これらの酵素を阻害することでDNAの複製レベルでの細胞増殖を抑制している．

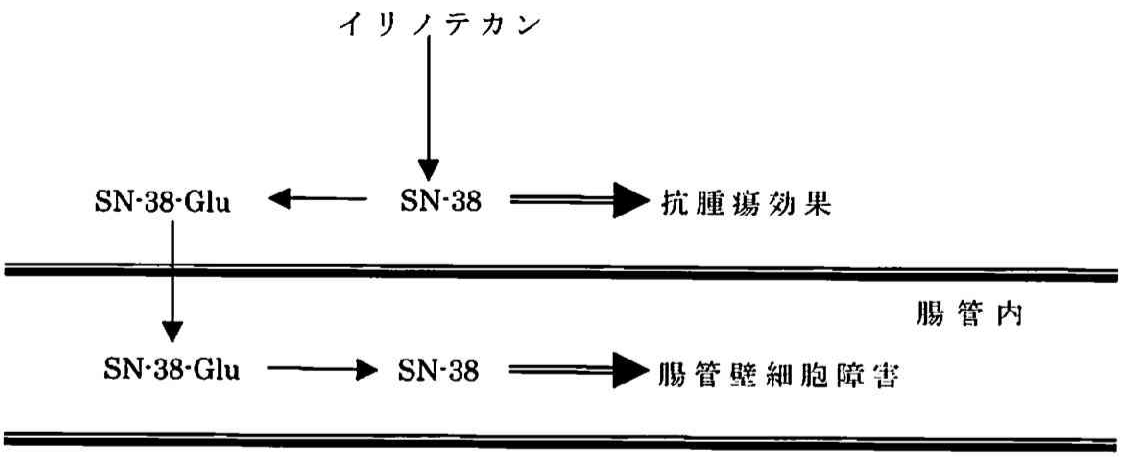

図2　イリノテカンの代謝
イリノテカンは肝臓やその他の臓器で活性体のSN-38に代謝される．SN-38は細胞障害性を示す．またSN-38は肝臓のUDP-グルクロニルトランスフェラーゼによってグルクロン酸抱合を受け，胆汁中に排泄される．SN-38-Gluは，腸内細菌のβ-グルクロニダーゼによって再び活性体のSN-38に戻されて腸管壁の細胞を障害し，イリノテカンの副作用である下痢を引き起こす．

(1) トポイソメラーゼI阻害薬

代表的な薬剤はイリノテカン（CPT-11）である．カルボキシルエステラーゼにより，CPT-11は活性体であるSN-38に変換される．このSN-38はDNA・トポイソメラーゼI複合体に結合し，DNA・トポI複合体を安定化させる．これにより，DNA鎖が切断された状態が続くため細胞増殖が抑制される．

副作用で特徴的なものは，遅発性の下痢である．この機序は以下の通りである（図2）．CPT-11はSN38に変換後，肝臓でグルクロン酸抱合をうけて不活化され，胆汁中に排泄される．小腸内に排泄されたグルクロン酸抱合SN-38は，腸内細菌のグルクロニダーゼによって再び毒性の強いSN-38に変換され，腸壁を傷害する．

(2) トポイソメラーゼII阻害薬

代表的な薬剤は睾丸腫瘍，小細胞性肺癌などに用いられるエトポシド（VP-16）である．DNA-トポイソメラーゼII複合体（cleavable complex）を安定化させ，DNA鎖の再結合を抑制し切断する．このためG2期に特異的に作用するという特徴を持つ．

f) 白金製剤

代表的な薬剤はシスプラチンである[1]．アルキル化剤に似た作用を示し，DNAと結合し，2重鎖間に架橋することでDNAの複製を阻害する．睾丸腫瘍，卵巣癌，子宮内膜癌，子宮頸癌，膀胱癌，頭頸部癌，消化器癌，肺癌，骨肉腫，非ホジキンリンパ腫などに適応がある．

特徴的な副作用として腎障害がある．多くは，急性腎尿細管障害として発症し，不可逆性の場合もある．

h) ホルモン

この種の薬剤は，ホルモン依存性の腫瘍に対して有効である[1]．代表例としては，乳癌に使用されるタモキシフェンがある．腫瘍細胞のエストロゲン受容体に作用し，エストロゲン作用を阻害することで増殖を抑制する．

2）放射線療法とその副作用

放射線療法は，DNAに損傷を与えることで腫瘍細胞を死に導く治療法である．放射線に対する正常細胞と腫瘍細胞の回復能の差，感受性の差，再酸素化，再分布などによって腫瘍細胞を殺すことができると考えられている．多くの場合局所療法として用いられ，尚且つ非侵襲的治療であるため臓器の形態，機能保存が可能である．そのため，高齢者あるいは合併症をもつ患者でも行うことができる．しかしながら副作用も無視することができない．

放射線療法はDNAに損傷を与えるため増殖速度が速い腫瘍細胞を攻撃することができるが，正常細胞のDNAにも同様に損傷を与える．DNA修復能を超える量の放射線は，特に粘膜上皮細胞や生殖細胞のように増殖速度が速い正常細胞に影響を及ぼす．以下，放射線療法による副作用の症状[9]について解説する．

a) 放射線宿酔（放射線酔い）

倦怠感，眠気，食欲不振，悪心，嘔吐，微熱などの症状が起きる．

b) 放射線照射野内の粘膜炎，皮膚炎

活発にturn overが起こる上皮細胞は，放射線感受

性が高い．そのため，照射野内の粘膜炎や皮膚炎が起こりうる．

口腔および咽頭においては口腔，咽頭痛，喉頭においては喉頭痛，嗄声，気管においては咳嗽，鼻粘膜においては鼻腔乾燥，鼻出血，食道においては嚥下痛，胃においては嘔気，嘔吐，小腸においては腹痛を伴わない下痢，膀胱および尿道においては頻尿，排尿障害，結膜においては結膜掻痒感，中耳においては痛みを伴わない耳閉塞が生じる．

c）照射野内臓器の機能低下

各臓器においても増殖速度の速い細胞に影響が及ぶ．以下に症状が現れやすい臓器を記す．

(1) 耳下腺

頭頸部での放射線治療の影響は耳下腺に現れやすい．耳下腺の機能低下により唾液分泌能が低下し，口腔乾燥として症状が現れる．

(2) 汗腺

汗腺の機能低下により，汗の分泌能が低下する．その結果，熱が鬱滞し，局所的に体温が上昇する．

(3) 毛根

毛根細胞も増殖速度が速い正常細胞の1つである．症状としては脱毛が現れる．

(4) 甲状腺

咽頭，喉頭の放射線治療の影響は甲状腺に現れやすい．

(5) 骨髄

骨髄中の造血細胞も増殖速度が速い．赤血球減少による貧血，白血球およびリンパ球減少による易感染，血小板減少による出血傾向が主な症状である．

(6) 肺

高熱を伴わない乾性の咳嗽が一般的である放射性肺臓炎が現れる．肺線維症に移行することもある．

3）抗癌治療の副作用に対する西洋医学的対処法

基本的に対症療法であるものが主流である．

a）粘膜炎

粘膜は細胞の turn over が速いため，抗癌療法の影響を受けやすい[10-11]．口内炎，消化管粘膜炎，皮膚炎など，易感染の問題があり，これに対する予防が大切である．口腔，咽頭の炎症に対しては，うがいをする．喉頭，気道の炎症に対しては，ステロイド吸入を行い，炎症を抑制する．鼻粘膜の乾燥を防ぐために，ワセリンなどを用いる．小腸粘膜の炎症に対しては，繊維が多い，あるいはガスを発生しやすい食事を避ける．

b）悪心，嘔吐

悪心や嘔吐は食欲不振，脱水，低栄養，電解質異常，マロリーワイス症候群などを引き起こすため問題である．急性，遅延性，予測性の3種類がある[10, 12]．急性のものは抗癌剤投与後に起こるもので，24時間以内にはほとんどが消失する．遅延性のものは投与後24時間以降に起こり，数日続くこともある．予測性のものは，注射することが予測されただけで起こるもので精神的要因が強い．

症状を抑えるには，5-HT3受容体拮抗薬などの制吐剤を用いる，あるいは催吐作用の強い抗がん剤は空腹時に投与するなど工夫がなされている．

c）骨髄抑制

骨髄における造血細胞も抗癌療法で影響を受けやすい．白血球減少，赤血球減少，血小板減少が問題となる[10, 13]．

白血球減少は好中球減少症として現れ，易感染性を招く．そのため，感染源との接触を防ぐため無菌室入室，口腔内，消化管内の滅菌などの対策がとられる．また granulocyte colony stimulating factor の投与によって好中球の増殖を促す方法も採られる．

赤血球減少は貧血として現れる．対策としては輸血によって補うか，エリスロポエチン製剤投与によって赤血球の分化を促進させる方法がとられる．

血小板減少は易出血が問題となる．血小板輸血により，抗血小板抗体が産生されることも問題である．血小板増加作用がある interleukin-6，11 あるいはトロンボポエチン製剤を投与することも考慮される．

d）その他

腎障害は腎代謝型の抗癌剤で発生する[14]．予防策としては，適正な輸液の実施，利尿薬，尿のアルカリ化がある．治療としては，使用薬剤の投与中止，電解質の補整，血液浄化療法がある．

肝障害は肝臓で代謝される多くの抗癌剤で発生する[15]．投与中止が基本的な対策であり，治療継続の妨げとなっている．

脱毛は，特に頭皮において問題となる．頭皮毛器官は他の部位の毛器官よりも生物学的活性が高いので，抗癌治療の影響を受けやすい[16]．直接生命に関わるわけではないが，精神的な問題として重要である．対策としては，頭部冷却により頭皮の毛細血管を収縮させ，毛母細胞への抗癌剤の流入を減少させる方法が採られるが，最終的には医療用かつらなどが使用される．

性機能障害は，不可逆的変化のことが多い[17]．このため抗癌治療前に精子や卵子の凍結保存を行い，体外受精によって対処することが多い．

4）抗癌療法の問題点

抗癌療法の問題点は，①副作用が大きくQOLを損なうこと，②副作用に対する治療法が少ないことの2点である．

従来，抗癌療法においては癌の治癒あるいは積極的延命すなわち生命の量の追及であったが，現在では日常生活，人間関係，心理状態，身体的快適度の追及も目標の1つである．特に悪心，嘔吐，口内炎，脱毛といった症状は，直接生命に関わることはそれほど多くは無いと思われるが，QOLを大きく損なう．これからの抗癌治療においてQOLを良い状態で維持することは重要である．

副作用に対しては基本的に対症療法に終始するということも問題である．副作用が強い場合には抗癌剤の種類を変更，場合により抗癌治療を中止しなければならないこともある．抗癌療法は，腫瘍細胞に対する殺細胞効果と正常細胞に対する毒性とのバランスを考慮する必要がある．特に抗腫瘍効果を減弱させずに副作用を軽減，防止するということが望まれる．

2．抗癌治療における漢方治療の役割

1）エビデンスに基づく漢方治療

近年西洋医学においてevidence based medicine（EBM）が盛んに求められてきている．西洋医学では客観的に評価されたデータに基づいた医療を重視する姿勢へ変化している．そして二重盲検比較試験が最も評価の高い研究方法とされている．

一方，漢方医学ではEBMの考えに沿った研究が困難である．漢方医学の治療体系は，患者個人を対象とし個人の症候に合わせた随証治療を行うことにある．そのため，集団を対象として，対照群と薬剤投与群との統計学的有意差を求めることによって得られるエビデンスは漢方医学の治療体系に合わないものが多かった．

しかしながら抗癌治療において漢方のエビデンスが報告されている．これは癌における患者の状態，化学療法あるいは放射線治療による副作用といった側面から考えた場合，集団を対象としても個人の証に大きな差が生じることは少ないためであると思われる．

a）十全大補湯

（1）出典

和剤局方

（2）生薬組成・効能

十全大補湯は人参，白朮，茯苓，甘草，地黄，当帰，川芎，芍薬，黄耆，桂皮で構成される[18]．人参は強壮作用，新陳代謝を高めて消化吸収を促進する他，造血促進・降圧・鎮咳作用をもつ．白朮は消化を助け嘔吐や下痢を止める他，利尿・鎮静作用をもつ．茯苓は利尿・滋養・鎮静作用をもつ．甘草は解毒・コルチコイド様作用・鎮痙・胃酸分泌の抑制・祛痰・抗炎症作用をもつ．地黄は貧血，衰弱，咳などを改善する作用を持つ．芍薬は鎮痙・鎮痛・鎮静・抗菌・抗真菌作用をもつ．当帰は子宮機能調節・鎮静・鎮痛・利尿・抗菌作用をもつ．川芎は鎮痙・鎮静・降圧・血管拡張・抗菌・抗真菌作用をもつ．黄耆は強壮・利尿・抗腎炎・降圧・血管拡張・強心・抗菌作用をもつ．桂皮は循環促進・血管拡張・消化吸収促進作用をもつ．

十全大補湯は人参・茯苓・白朮・甘草からなる四君子湯と，地黄・当帰・芍薬・川芎からなる四物湯を合わせた八珍湯に黄耆と桂皮を加えた方剤と見ることができる．四君子湯は胃腸機能を盛んにし整える効能，四物湯は血行を良くする効能をもつ．黄耆，桂皮には血行促進作用がある．全体として気血を補う作用を持つ方剤といえる．

（3）適応

顔色が悪い，頭がふらつく，動悸といった血虚の症候に，無力感，息切れといった気虚の症候が同時にみられるものを気血両虚という．この気血両虚の状態が進み，寒気，四肢の冷え，下腹部痛といった虚寒の症候を伴うものに十全大補湯は適応がある．

臨床的には，慢性消耗性疾患などで，機能状態，栄養状態ともに低下した状態と表現できる．貧血症，慢性肝炎，慢性腎炎，その他の慢性疾患，産後，出血後，肉芽形成不全，自律神経失調症などが気血両虚と分類され，この中で虚寒の症候を伴うものが対象である．

（4）十全大補湯の臨床効果におけるエビデンス

i）抗癌剤の副作用に対する十全大補湯の効果[19]

対象：消化器の悪性腫瘍患者のうち抗癌剤投与により食欲不振を呈した88例（男性41例，女性47例）である．原疾患は，胃癌39例，結腸癌15例，直腸癌11例，胆嚢癌3例，乳癌20例である．

方法：対象に十全大補湯エキスを術後1ヶ月頃より投与し，症状，検査所見について評価した．食欲不振に関しては，食欲著明増加を著効，食欲改善を有効，食欲不変を不変，食欲低下を悪化として4段階に評価した．免疫学的検査として，リンパ球幼若化反応，tumor necrosis factor (TNF) 活性，lymphokine-activated killer (LAK) 活性について，投与前，投与後2ヶ月，休薬1ヵ月後に各々測定した．

結果：食欲については，著効と有効を合わせた改善度が73/88例（83%）であった．食欲以外の変化については，悪心・嘔吐の減少，倦怠感・胃部不快感の改善も

みられた．免疫学的検討については，リンパ球幼若化反応では，十全大補湯投与前より投与後に上昇した例は11/18例（61%），低下は6/18例（33%），変化なしが1/18例（6%）であった．TNF活性，LAK活性に関しては，十全大補湯の投与前後で一定の傾向がみられなかった．

結論：十全大補湯は，抗癌剤投与時の副作用である食欲不振について有効であるといえる．

ii）術後化学療法に対する十全大補湯の効果[20]

対象：術後化学療法が施行された婦人科癌14例（子宮内膜癌4例と卵巣癌10例）．

方法：対象を十全大補湯投与群と非投与群に分け比較臨床試験を行った．十全大補湯投与群では，十全大補湯エキス7.5 g/日を抗癌剤投与7日前より4週間投与した．白血球，好中球，G-CSF使用本数，赤血球，血小板数を十全大補湯投与群および非投与群で，それぞれ抗癌剤治療前後の差について検討した．

結果：白血球の減少数は，投与群および非投与群でそれぞれ2033±797 μl，2983±1251 μlと有意に差があった（$p<0.01$）．好中球の減少数は，投与群および非投与群でそれぞれ1254±1901 μl，2334±1171 μlと有意に差があった（$p<0.01$）．G-CSF使用本数は，投与群および非投与群でそれぞれ3.37±5.19本，8.07±6.47本と有意に差があった（$p<0.01$）．赤血球の減少数は，投与群および非投与群でそれぞれ41.6±24.1万μl，67.6±34.2万μlと有意に差があった（$p<0.01$）．血小板の減少数は，投与群および非投与群でそれぞれ21.7±8.4万μl，26.9±8.0万μlと有意に差があった（$p<0.01$）．

結論：十全大補湯は抗癌剤投与時の副作用である骨髄抑制に伴う血球数減少を抑制するといえる．

（5）十全大補湯の作用機序

杉山ら[21]は，ddY雄性マウスを用いて，腎毒性が問題となるシスプラチン（CDDP），腎毒性が改善されながら骨髄毒性が問題となるカルボプラチンによる各毒性モデルを作成し，十全大補湯の毒性軽減機序について検討した．腎毒性の改善に関しては，当帰に含まれるリンゴ酸ナトリウムが精製された．これは生体内でCDDPの一部と結合し，腎毒性の低い誘導体を生成することによりCDDPの腎毒性を軽減しているものと推測された．一方，骨髄抑制の改善に関しては，リンゴ酸ナトリウム以外に白朮に含まれる分子量5000以上の多糖類（同定未）が重要な作用をもつ可能性が確認された．これはGM-CSFの産生を促進することにより，骨髄で血小板前駆細胞の増殖を促進し，その結果として末梢血中の血小板を増加させているものと推測された．

b）人参養栄湯

（1）出典

和剤局方

（2）組成

人参養栄湯は，人参，黄耆，白朮，茯苓，炙甘草，熟地黄，当帰，白芍，五味子，遠志，陳皮，肉桂で構成される[22]．先に述べた十全大補湯の川芎を除き，五味子・遠志・陳皮を加えた方剤に相当する．五味子は中枢神経系の興奮・鎮咳祛痰・子宮興奮・抗菌・トランスアミナーゼ降下作用をもつ．遠志は去痰・抗菌作用をもつ．陳皮は健胃・整腸・止嘔・止吃逆・祛痰・抗菌作用をもつ．人参養栄湯は気血を補い，精神を安定化させ，寒を除き・咳を止めるといった効能がある．

（3）適応

十全大補湯と同様，気血両虚に虚寒の症候を伴うものに適応がある．特に自汗，息切れ，咳嗽，喀痰といった呼吸器系の機能低下，循環不全に人参養栄湯は適応がある．

臨床的にも，十全大補湯と同様の適応がある．また，肺結核・慢性気管支炎・不眠症などにも適応する．

（4）人参養栄湯の臨床効果に関するエビデンス

放射線療法による副作用に対する人参養栄湯の効果[23]

対象：胸腹部悪性腫瘍の治療中に放射線療法に起因すると考えられる自覚症状及び骨髄抑制をもつ患者126例．

方法：対象のうち，男性31例，女性32例の63例に人参養栄湯を投与し，非投与群とのランダム化比較試験（RCT）を行った．投与群は人参養栄湯エキス7.5 g/日を放射線治療開始から4週間以上投与した．白血球数，食欲不振，全身倦怠感，下痢，冷え，悪心，嘔吐などの自覚症状，全般改善度，有用度について検討した．

結果：自覚症状は，投与群の有効以上，やや有効以上がそれぞれ17/56例（30.4%），非投与群ではそれぞれ1/60例（1.7%），6/60例（10%）であり有意差がみられた（$p<0.001$）．主治医による最終全般改善度では，やや改善以上が人参養栄湯投与群で82.1%，非投与群で38.3%，改善以上が人参養栄湯投与で41.1%，非投与群で26.7%であり，有意差がみられた（$p<0.001$）．白血球数では，試験終了時3000/mm^{3}以上を維持したものは投与群，非投与群でそれぞれ51/56例（91.1%），42/60例（70.0%）であり有意差がみられた（$p<0.001$）．

結論：放射線療法による副作用に対して人参養栄湯投与は，自覚症状の改善，白血球数の維持に有効であった．

c）補中益気湯

(1) 出典

内外傷弁惑論

(2) 組成

補中益気湯は黄耆，人参，白朮，甘草，当帰，陳皮，升麻，柴胡，大棗，生姜で構成される[24]．十全大補湯および人参養栄湯に含まれない生薬について解説する．升麻は解表・透疹・鎮痛作用をもつ．柴胡は解熱・鎮静・鎮痛・抗菌・抗ウイルス作用をもつ．大棗は腸機能の調整・鎮痙・薬性を和らげ，味を矯正する．生姜は発汗・健胃作用をもつ．補中益気湯は筋・支持組織の緊張低下を伴う中気下陥に対する代表的な補益剤である．

(3) 適応

元気がない，食欲不振，味覚異常といった症候を脾気虚といい，この脾気虚に消化機能の低下，悪心，嘔吐といった胃気虚が同時に見られる症候に適応がある．また，脾気虚は臓器を定位置に留める力も低下する．

臨床的には，低血圧症，起立性失調症，慢性頭痛，自立神経失調症，慢性胃腸炎，慢性肝炎，筋無力症，胃アトニー，脱肛，子宮脱，遊走腎，ヘルニア，慢性の出血症，月経過多，血小板減少性紫斑病，慢性の微熱，病後術後の回復期などに適応がある．

(4) 補中益気湯の臨床効果に関するエビデンス

術後化学療法による副作用に対する補中益気湯の効果[25]

対象：術後化学療法が施行された悪性腫瘍患者30例．男性16例，女性14例で，胃癌10例，大腸癌16例，膵臓癌2例，乳癌1例，甲状腺癌1例からなる．

方法：対象に補中益気湯エキスを7.5 g/日，12週間以上投与した．食欲不振，全身倦怠感などの自覚症状，血液検査，尿検査，血圧，体重について補中益気湯の投与前と投与後12週後を比較検討した．

結果：補中益気湯投与後の自覚症状において，全身倦怠感では，中等度改善以上15/30例（50.0%），軽度改善以上26/30例（86.7%），食欲不振では，中等度改善以上20/29例（69.0%），軽度改善以上25/29例（86.2%）であった．臨床検査値では，血色素量，ヘマトクリット値は投与前に比し有意に上昇した．他の検査値あるいは体重，血圧に有意な変化は認められなかった．

結論：補中益気湯は抗癌剤投与時の食欲不振などの副作用を改善したといえる．

d）半夏瀉心湯

(1) 出典

傷寒論，金匱要略

(2) 組成

半夏瀉心湯は，半夏，黄芩，黄連，乾姜，人参，甘草，大棗で構成される[26]．既出の生薬に含まれない半夏，黄芩，黄連，乾姜について解説する．半夏は制吐・鎮静・眼圧低下作用をもつ．黄芩は熱・利尿・抗菌・抗ウイルス・抗真菌・鎮静・降圧作用をもつ．黄連は抗菌・抗ウイルス・抗原虫・抗真菌作用をもつ．乾姜は循環促進・健胃・止嘔・昇圧作用をもつ．半夏瀉心湯は，消化吸収機能を正常にし，痞えをとり，下痢を止め，炎症・熱を抑えるといった効能がある．

(3) 適応

悪心，嘔吐，吃逆，上腹部の膨満感と痞えといった症候を胃気上逆といい，この胃気上逆に腹鳴・下痢などを伴う症候に半夏瀉心湯は適応がある．

臨床的には一般的な胃腸疾患で発生する病態と考えられる．急性胃炎，慢性胃炎，十二指腸潰瘍，消化不良症，胃腸神経症，妊娠嘔吐，感冒などの感染症に適応がある．

(4) 半夏瀉心湯の臨床効果に関するエビデンス

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について[27]

対象：切除不能で未治療の非小細胞性肺癌44例．うち3例が化学療法開始前に半夏瀉心湯の内服を拒否したため評価可能症例は41例である．

方法：対象を半夏瀉心湯投与群18例，非投与群23例に分類し，投与群は半夏瀉心湯を化学療法開始3日以上前から開始後21日以上連日投与した．化学療法はCDDP，塩酸イリノテカン，ヒト顆粒球コロニー刺激因子を併用した．治療中の下痢の発現を，日本癌治療学会の副作用記載様式の判定基準に従い，下利なしを程度0，泥状便2～3日を程度1，水様便3～4日を程度2，水様便5日以上を程度3，出血・脱水・電解質異常を伴うものを程度4としてGradeを評価した．

結果：半夏瀉心湯投与群，非投与群においてGrade3以上はそれぞれ，1/18例（5.6%），10/23例（43.5%）となり，半夏瀉心湯投与群により有意に下痢のGradeの改善がみられた（$p<0.05$）．投与群，非投与群で下痢の平均回数はそれぞれ，2.39回，3.52回，下痢持続日数はそれぞれ4.4日，4.7日と有意差はみられなかった．

結論：半夏瀉心湯は塩酸イリノテカンによる下痢の副作用軽減に有効であったといえる．

(5) 半夏瀉心湯の作用機序

Kaseら[28]は，Wistar系雄性ラットを用いた研究で，イリノテカンによる消化管組織障害を軽減し，遅発性の下痢を抑制することを報告している．イリノテカンによ

第1表　抗癌治療症例報告

症例	性別・年齢	病名	主訴	西洋学的治療	漢方医学的所見	使用方剤	改善点
1[29]	女性　13歳	急性骨髄性白血病	異常な貧血	抗癌剤治療（ダウノマイシン，キロサイド，プレドニゾロン，6MP）	軟，弾力あり．左右に軽度の胸脇苦満．脾臓を触れる．脈は浮，力あり	加味帰脾湯加紫根	白血球数減少など全身症状の改善
2[22]	女性　41歳	急性リンパ性白血病	倦怠感・不眠・易疲労感・嘔吐・脱毛など抗癌剤による副作用が激しく生じた	化学療法	脈は右弦，左細無力．気陰不足，熱邪擁滞の温病．	紫雪丹，石膏，寒水石，滑石，芒硝，硝石，玄参，羚羊角，牛角，磁石，沈香，丁香，木香，升麻，甘草	一時的に抗癌剤による副作用軽減．
3[32]	女性　31歳	悪性リンパ腫	脇部不快感，嘔吐，脱毛，発熱，白血球減少などの抗癌剤の副作用	化学療法	腹形は平，腹力は中等度，腹動，下腹部に硬結，圧痛あり．瘀血を認める．脈は虚実間．	小柴胡湯合桂枝茯苓丸加朮，薏苡仁，半枝蓮	抗癌剤副作用による悪心，嘔吐，白血球数減少の改善
4[31]	男性	肝癌	100	なし	肝腫大，脾腫大が認められ，小腹不仁がある．脈は右寸関尺は弦，左寸関尺は微細．	八味丸，四逆散，茯苓，白朮，莪朮，三陵，延胡索	肝腫大，脾腫大，体重減少の改善
5[30]	男性　30歳	肝癌	超音波検査にて肝臓に腫瘤が見つかる	インターフェロン，強力ミノファーゲン注射	上部腹部に少し抵抗．下腹部左側には圧痛と抵抗．左関と尺は沈細，右寸関は弦，右尺はやや沈	四物湯，柴胡，桃仁，莪朮	肝臓の腫瘤消失．脈，腹証ともに改善．
6[31]	男性　51歳	肝癌	黄疸，右上腹部痛．CTにて肝癌と診断．	肝左葉切除	上腹部圧痛が著明．心下痞硬がある．肝腫大．脈は左寸関尺は微細，右尺は微，右関寸は弦．	半夏瀉心湯，莪朮，六味丸	下腹部の圧痛・心下の圧痛が消失し，CTでの癌の大きさも変化なし．
7[31]	男性　74歳	肝癌	大腸癌の肝臓・肺転移，脇胸下部に抵抗と鈍痛，肩凝り，腰痛，膝関節痛，喘息，頻尿，白内障	大腸切除，肝左葉切除，肺部分切除，化学療法	左脇胸部に抵抗，肝腫大，圧痛．右寸関尺は沈細，左尺も沈細，左寸関は弦	八物降下湯，菊花，貝母，莪朮，三陵	圧痛，癌の進行停止
8[27]	女性　48歳	子宮癌	下腹部痛，腰痛	放射線療法，外科的手術	胸脇苦満．左右下腹部に硬結，圧痛，左側に強い瘀血．腹力は弱く，腹形は平で腹動を認める．脈はやや浮で虚実間．	柴胡桂枝乾姜湯加芍薬，茯苓，朮，猪苓，附子，カワラタケ	放射線療法による食欲不振，悪心嘔吐，腰痛，全身倦怠感，体重減少などの全身症状改善
9[32]	女性　35歳	乳癌	左乳房のしこり	乳房切除，術後化学療法，放射線療法	左右下腹部に硬結，圧痛，左側に強い瘀血．右胸脇部に軽度の胸脇苦満．腹力は中程度，腹形は平で腹動を軽度認める．脈は平で虚実間．	柴胡加竜骨牡蠣湯合桂枝茯苓丸加薏苡仁，カワラタケ	ビシバニール・ノルバッテクスによる副作用
10[33]	男性　78歳	膵癌	上腹部がはって食欲がない．体重減少，易疲労感．PTCで膵頭部癌と診断．	入院を勧めたが本人拒否．抗癌剤は使用せず．	腹力なし．振水音，膀胱に悸，胸脇苦満は無し．脈は沈弱	安中散	一時的に食欲不振，体重減少が改善．
11[34]	男性　68歳	原発性肺癌	抗癌剤による全身倦怠感・食欲不振・胃部不快感	カルボプラチン・パクリタキセル	腹診にて心下痞硬・振水音	十全大補湯・六君子湯	全身倦怠感・食欲不振・胃部不快感の改善
12[35]	女性　50歳	子宮筋腫・卵巣癌	パクリタキセルによる強度の両手両腕の痺れ・脱力感	パクリタキセル・カルボプラチン		牛車腎気丸	両手両腕の痺れがなくなる
13[36]	女性　57歳	乳癌	酢酸メドロキシプロゲステロンによる顔面紅潮，熱感	酢酸メドロキシプロゲステロン		十味敗毒湯	皮疹改善
14[37]	女性　65歳	子宮体癌	骨髄抑制	シスプラチン・カルボプラチン		加味帰脾湯	骨髄抑制改善・軽減
15[37]	女性　30歳	卵巣癌	骨髄抑制	シスプラチン・ビラルビシン		加味帰脾湯	骨髄抑制改善・軽減
16[37]	女性　61歳	卵巣癌	骨髄抑制	シスプラチン・カルボプラチン		加味帰脾湯	骨髄抑制改善・軽減
17[39]	男性　71歳	前立腺癌	薬剤性肝障害	リン酸エストラムスチンナトリウム・シスプラチン・塩酸ドキソルビシン	脈は浮弱．舌に歯痕があり，湿った薄い薄苔が覆う．腹壁・下肢に浮腫が見られる．心下痞硬，胸脇苦満あり．	補中益気湯，五苓散	肝機能障害改善
18[32]	女性　59歳	乳癌	ドセタキセルによる手指痛	ドセタキセル		牛車腎気丸	手指痛の軽減
19[39]	女性　56歳	乳癌	パクリタキセルによる舌の痺れ	パクリタキセル		牛車腎気丸	舌の痺れの消失
20[40]	女性　58歳	卵巣癌	パクリタキセルによる末梢神経障害	カルボプラチン・パクリタキセル	手足の冷え・疲労感	芍薬甘草湯	末梢神経障害改善
21[41]	女性　30歳	乳癌	ゾラデックスによるのぼせ・動悸・肩こり・立ちくらみ	ゾラデックス	体力中等度，左下腹部に抵抗と圧痛．	桂枝茯苓丸	のぼせ・動悸・肩こり・立ちくらみの消失
22[42]	女性　44歳	乳癌	ゾラッデクスによるのぼせ・肩こり・頭重感	ゾラデックス	体格・体力充実．	桂枝茯苓丸	肩こり・頭重感消失，のぼせ半減

る遅発性の下痢はイリノテカンによる直接的な消化管障害とこれに伴うPGE2産生亢進と水分吸収能低下のために発症することを判明した．彼らはこの遅発性の下痢に対して半夏瀉心湯は大腸におけるPGE2量を増加させることならびに大腸水分吸収能の低下を改善することを証明した．

2）口缺による漢方治療

十全大補湯，補中益気湯，半夏瀉心湯，人参養栄湯の他に，癌治療において漢方治療の有用性があったという症例報告[29-41]が多数ある．このうち，漢方医学的所見も整理され，経過が明確に記載された症例について表にまとめた．

これらの症例報告を見ると癌と分類された病状でも様々な証があり，それに適した方剤・生薬が投与されていることがわかる．また，同じ臓器，組織の癌であっても症例によって証は異なり，方剤ならびに生薬も多種にわたる．疾患あるいは治療内容によっては，ある程度一定の漢方医学的な証が形成される可能性もあるが，証に随って治療するという漢方医学的治療の大原則を大切にする必要があるといえる．

結　語

漢方治療では患者の症状に合わせて治療を行うという概念があるので，患者や症状が変われば治療効果に再現性は見られないことが多い．これは，随証治療，異病同治，同病異治を特徴とする漢方医学においては当然のことといえる．しかしながら，一部のエビデンスや症例報告などから効果があるのは確かである．

このような報告からして，漢方薬だけで癌を治療するのには限界があるが，西洋薬と漢方薬の併用によって化学療法の治療効果を高め，副作用を軽減する可能性は充分に秘めていると考えられる．その可能性を引き出すためには漢方における治療経験に基づく知識を科学的に検討し，EBMに変換すると同時にもっと漢方の解釈と理解を深めていく必要があると思われる．

謝　辞

今回の医学部4年自主学習ならびに自主学習の成果に関する本論文の作成にあたり，ご指導ご協力頂きました慶應義塾大学医学部漢方医学講座助教授　渡辺賢治先生，講師　石毛敦先生，ならびに同講座の諸先生方に心より感謝申し上げます．

文　献

1) Rolamd T. Skeel：抗癌剤および生物学的応答修飾物質（BRM）臨床上有用な薬剤の分類用法用量と毒性．癌化学療法ハンドブック（佐々木常雄，浦部晶夫，中根実訳）．メディカルサイエンスインターナショナル，東京，p 43-51，2005
2) 小椋美知則：アルキル化薬．癌化学療法時の薬物間相互作用（赤沢修吾，澤田康文，島田安博編集）．先端医学社，東京，p 104-117，1998
3) 赤沢修吾：代謝拮抗薬．癌化学療法時の薬物間相互作用（赤沢修吾，澤田康文，島田安博編集）．先端医学社，東京，p 118-136，1998
4) 大西一功，大野竜三：抗癌性抗生物質．癌化学療法時の薬物間相互作用（赤沢修吾，澤田康文，島田安博編集）．先端医学社，東京，p 151-155，1998
5) 酒井洋：心筋障害とその対策．がん化学療法の副作用対策（吉田清一監修，赤沢修吾，桜井雅温編集）．先端医学社，東京，p 288-295，1992
6) 高田実：植物アルカロイド．癌化学療法時の薬物間相互作用（赤沢修吾，澤田康文，島田安博編集）．先端医学社，東京，p 161-162，1998
7) 臼田実男，西條長宏：植物由来．癌化学療法時の薬物間相互作用（赤沢修吾，澤田康文，島田安博編集）．先端医学社，東京，p 180-191，1998
8) 近藤元治，内藤裕二，吉川敏一：抗がん剤の副作用とフリーラジカル．がん化学療法の副作用対策（吉田清一監修，赤沢修吾，桜井雅温編集）．先端医学社，東京，p 111-119，1992
9) 東京慈恵会医科大学放射線診療部：癌放射線治療の基本と実際（兼平千裕編）．真興交易（株）医書出版，東京，p 32-33，2004
10) 有吉寛：抗がん剤の副作用発現時期とその治療．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 123-134，1996
11) 古江尚：消化器症状とその対策A口内炎．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 196-198，1996
12) 古江尚：消化器症状とその対策B悪心・嘔吐．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 199-201，1996
13) 浦部昌夫：骨髄障害とその対策．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 208-218，1996
14) 小泉和三郎：腎障害とその対策．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 219-229，1996
15) 神田裕二：肝障害とその対策．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 230-238，1996

16) 滝沢憲：脱毛とその対策．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 286-294，1996
17) 橋村孝幸，吉田修：性機能障害とその対策B男性．がん化学療法の副作用対策．（赤沢修吾，有吉寛，石谷邦彦，栗原稔，桜井雅温，佐々木常雄，塚越茂）．先端医学社，東京，p 302-310，1996
18) 伊藤良，山本巌：十全大補湯．中医処方解説（神戸中医学研究会編）．医歯薬出版，東京，p 30-31，1991
19) 黒田胤臣，今井順，玉熊正悦：十全大補湯による抗癌剤副作用防止効果および臨床免疫学的検討．Biotherapy 3：789-795，1989
20) 藤原道久，河本義之：婦人科化学療法における骨髄抑制に対する十全大補湯の有用性．産婦中四会誌 47：153-157，1999
21) 杉山清：婦人科の補剤の活用　シスプラチンの副作用に対する十全大補湯の軽減効果に関する基礎研究．日東医誌　54：89-107，2003
22) 伊藤良，山本巌：人参養栄湯．中医処方解説（神戸中医学研究会編）．医歯薬出版，東京，p 31，1991
23) 大川智彦，橋本省三，坂本澄彦，土器屋卓志，田中良明，竹川佳宏，小川暢也：悪性腫瘍患者の放射線照射に伴う白血球減少および自覚症状に対する人参養栄湯の有効性の検討．癌の臨床 41：41-51，1994
24) 伊藤良，山本巌：補中益気湯．中医処方解説（神戸中医学研究会編）．医歯薬出版，東京，p 14-17，1991
25) 阿部憲司：癌術後化学療法時の副作用に対する補中益気湯の効果．Prog Med 9：2916-2922，1989
26) 伊藤良，山本巌：半夏瀉心湯．中医処方解説和漢（神戸中医学研究会編）．医歯薬出版，東京，p 220-221，1991
27) 森清志，廣瀬敬，町田優，富永慶晤：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，25：1159-1163，1998
28) Kase Y, Hayakawa T, Aburada M, Komatsu Y, Kamataki T：Preventive effects of Hange-shasin-to on irinotecan hydrochloride-caused diarrhea and its relevance to the colonic prostaglandin E2 and water absorption in the rat. Jpn J Pharmacol 75：407-413，1997
29) 緒方玄芳：急性白血病に加味帰脾湯加紫根．漢方の臨床 24：403-405，1977
30) 新井基夫，伊藤清夫：癌の漢方湯液治療 第2報・悪性リンパ腫．漢方の臨床 45：611-619，1998
31) 小川新：肝疾患の臨床　特に肝癌・肝硬変症について．漢方の臨床 43：1163-1173，1996
32) 新井基夫，伊藤清夫：癌の漢方湯液治療 第1報子宮癌・乳癌．漢方の臨床 43：2170-2183，1996
33) 徳留一博，徳田雄一，堀之内博人，藤崎邦夫，小牧専一郎：安中散投与により一時期自他覚所見が改善した膵癌の一例．漢方の臨床 33：748-750，1986
34) 加藤士郎，金子昇：原発性肺癌に伴う化学療法に対して漢方併用が有用であった1例．漢方医学 29：136，2005
35) 下屋浩一郎，奥野葉子，国重一郎，甲村弘子，有本洋子，大槻芳朗：パクリタキセル（タキソール）投与に伴う末梢神経障害に牛車腎気丸が著効した1例．産婦人科漢方研究のあゆみ 17：76-78，2000
36) 齋藤和哉：乳癌術後抗腫瘍ホルモン剤維持療法による副作用に漢方エキス製剤の有効例．漢方医学 24：276，2000
37) 井上滋夫，桑原仁美，加藤淑子，岩崎武輝：抗癌剤による骨髄抑制に加味帰脾湯が有効であった3例．漢方医学 22：257-260，1998
38) 松崎敦，小林裕：前立腺癌ホルモン療法中に出現した肝機能障害に対する漢方薬の使用経験．漢方研究 396：466-468，2004
39) 小川尚洋，鈴木宏往，山中直樹，恩塚龍士，河野竜二，吉田順一，篠原正博，住友健三，松尾憲一：Paclitaxelによる舌のしびれ Docetaxelによる手指痛に対し牛車腎気丸が奏効した再発乳癌2症例．山口医学 50：839，2001
40) 木下哲郎：芍薬甘草湯が奏効した卵巣癌治療におけるパクリタキセルの副作用による神経障害の1例．日本東洋医学雑誌 50：110，2000
41) 西田正之：乳癌患者におけるZoladexの副作用に対する桂枝茯苓丸の使用経験2症例．日本東洋医学雑誌 45：119，1995