



2010年8月18日放送

領域別入門漢方医学シリーズ

緩和医療と漢方医学

癌研有明病院 消化器内科部長・総合内科部長 星野 恵津夫

(5)放射線治療とホルモン療法の合併症の漢方治療

癌の薬物療法には、抗癌剤による化学療法とホルモン療法があります。それらの薬物治療の目的としては、(1)手術後の転移・再発の予防としてのアジュバントセラピー、(2)手術前に癌を限局させるネオアジュバントセラピー、(3)放射線との併用治療による相乗効果の期待、そして(4)転移や浸潤のため局所制御が困難となった場合の最後の手段、などがあります。

近年癌の化学療法においては、分子標的治療薬を含むさまざまな新規抗癌剤が導入され、さらに複数の抗癌剤の効果的な併用治療法も開発されて、転移や再発をきたした進行癌患者の予後は、以前と比べて格段に向上しました。

しかし、抗癌剤やホルモン療法に用いる薬剤はさまざまな副作用をひき起こし、それによって患者の生活の質は低下し、たとえ延命ができて、「価値ある延命」ではなく「苦しい延命」となる場合が少なくありません。また、いくつかの副作用は用量制限毒性(Dose-Limiting Toxicity)となって、患者の生命を維持できる薬物療法の中断を余儀な

くされることもあります。

抗癌剤の副作用に対して、さまざまな対策が行われていますが、次々に開発される多くの新薬の副作用に対して、十分対応できていないのが現状です。一方、漢方は患者のひとり一人に対応する個別化医療であり、比較的速やかに患者の状態を改善できます。将来は「がん薬物療法副作用緩和学」のような分野の発展が臨まれますが、その開拓のために、漢方医学は大いに役立つと思います。

抗癌剤やホルモン療法薬の副作用対策としては、個々の副作用への個別の対応に加え、癌患者の全身状態の改善に留意することが、さらに重要です。患者の全身状態、すなわち Performance status (PS) がよければ副作用はあらわれにくく、逆に PS が悪ければ、副作用はより顕著に現われやすからです。

患者の全身状態の改善を図るためには第3回目に解説した「補剤」を応用することが効果的です。

補剤とは、12世紀頃の中国の元から明にかけての時代に創製された、一群の漢方薬です。癌のような慢性の消耗性疾患や、加齢によって気力や体力が低下した患者の元気を回復する効果があります。

補剤を2〜3週間投与した後に、再度患者の状態を評価して、食欲・睡眠・便通などの植物神経系の症状が改善していれば、選択した補剤が証に合っていると確認されますので、その処方を継続投与します。逆に無効または漢方薬が合っていないと判断されれば、処方内容を変更します。その判定のポイントは、患者が元気になったか否かです。

このようにして、まず補剤を決定し、そののちに、個々の副作用に対する漢方薬による対処法を考えます。

抗癌剤による副作用は多彩です。全身倦怠感、食欲不振、骨髄抑制などはほとんどすべての抗癌剤で見られますが、抗癌剤により、口内炎、悪心・嘔吐、腸炎、下痢、胃腸粘膜障害、腸管麻痺、関節痛、筋肉痛、頻尿、排尿痛、出血傾向、血栓症、DIC、間質性肺炎、肝障害、腎障害、心筋障害、末梢神経障害、味覚・嗅覚・聴覚障害、脱毛などがみられます。その他に、乳癌患者のホルモン療法では、更年期症状に類似したホットフラッシュや発汗がみられます。

抗癌剤による個々の副作用の特徴と、漢方薬適用の工夫について解説します。

骨髄抑制は多くの抗癌剤で見られ、用量制限毒性としてしばしば問題となります。現在では顆粒球減少に対して、G-CSF 製剤がルチーンに用いられています。G-CSF 製剤の投与量を減らすために、漢方薬の有用性が検討され、カルボプラチンにパクリタキセルやドセタキセルを併用した場合の骨髄抑制を、十全大補湯が軽減することが報告されています。

この目的では、補剤として補中益気湯は用いられず、十全大補湯か人參養榮湯のような「気」と「血」のいずれも弱っている患者に有効な補剤が有用です。

口内炎は、フルオロウラシル、メトトレキサート、ドキソルビシンでよく起こります。

抗がん剤による口内炎には、粘膜障害による炎症性口内炎と、抗がん剤により粘膜免疫が低下した結果起こる感染性口内炎があり、痛み、腫れ、出血などの症状がみられます。

口腔内のびらんや炎症に有効な漢方薬として、黄連解毒湯、温清飲、黄連湯などの黄連を含む漢方薬が有用とされていますが、最近化学療法施行後の口内炎に対して、虫歯の痛みなどによく使われる「立効散」が、10名中8名に有効であったと報告されています。

末梢神経障害はタキサン系、プラチナ系、およびビンカアルカロイド系の抗癌剤で見られます。症状は、手足の先端から始まるしびれ感であり、徐々に上方に広がります。抗癌剤の投与中止後にも長期間続き、症状が固定してしまう患者もあります。通常知覚異常が先行しますが、タキサン系では、筋力低下や運動麻痺を伴うこともあります。

タキサン系による四肢の末梢神経障害で、牛車腎気丸と桂枝茯苓丸の併用で軽快する症例を多く経験しますが、一方プラチナ系による末梢神経障害では、漢方治療に抵抗する症例が多く、特にオキサリプラチンによる末梢神経障害の有効例は1割程度にすぎません。

旭川医大の河野先生は、オキサリプラチンを含む化学療法を行った転移再発大腸癌患者を対象に、牛車腎気丸を予防的に用いた場合、用いなかった場合に比べ、手足のしびれの程度が有意に軽く、治療を継続できた症例が多かったと報告しています。オキサリプラチンによる末梢神経障害は、漢方薬で治療は困難であっても予防は可能である、という新しい考え方です。

手足症候群は、種々の抗癌剤や、近年開発された分子標的薬であるスニチニブやソラフェニブによって起こります。手足症候群とは、手掌足底の皮膚炎であり、発赤、水疱、びらん、表皮剥離などを生じ、患者をひどく苦しめます。

治療として、西洋医学的にはステロイド軟膏などの外用薬が用いられますが、大きな効果は期待できません。秋田大学の蓮沼先生は、手足症候群に、「柴苓湯」と「桂枝茯苓丸」を併用し、有効だったという症例を報告しています。私は、本症に対して、保険処方できる唯一の漢方外用薬である「紫雲膏」を塗布し、皮膚炎の改善に有用な症例を数例経験しています。

しゃっくりはシスプラチンやイリノテカンの投与中にしばしばみられます。西洋医学的には、さまざまな物理的的刺激や薬物療法が試みられていますが、効果が得られない場合が少なくありません。

漢方治療では「芍薬甘草湯」が奏効することが多いのですが、強い腹部膨満を伴うしゃっくりに対しては「大柴胡湯」と「半夏厚朴湯」の併用が奏効する場合があります。

下痢は、イリノテカン、フルオロウラシル、ドキシソルピシンなどで高頻度に見られます。そのうちイリノテカンはしばしば重篤な遅発性下痢を起こしますが、その活性体(SN38)

がグルクロン酸抱合を受けて不活化され、胆汁経由で腸管内に排出された後、腸内細菌の有するグルクロニダーゼによって脱抱合を受け、再び活性体となって腸管粘膜障害を引き起こすためと考えられています。

この下痢に対しては、「半夏瀉心湯」の有用性が臨床的に示されており、その機序として、「半夏瀉心湯」の構成生薬である、「黄芩」の活性成分であるバイカリンのグルクロニダーゼ阻害作用が想定されています。しかし、「半夏瀉心湯」以外の、黄芩を含む漢方薬である「柴胡桂枝湯」や「柴苓湯」が、イリノテカンによる下痢に有効な場合もあります。

最後に、乳癌のホルモン療法について少し詳しく解説します。

わが国における乳癌の発症頻度は、高齢者に多い欧米と異なり、閉経期前後の50歳がピークです。日本の乳癌患者さんは、丁度この年齢層でホルモン療法を行うこととなりますので、卵巣脱落症状、すなわち更年期障害様症状は増強されます。乳癌のホルモン療法は5年程度と長期間継続されるため、その間の症状の緩和は、QOLの高い療養生活を保証するために、大変重要です。

ホルモン療法として、閉経前は卵巣からのエストロゲン分泌を抑えるゾラデックスあるいはアリミデックスが用いられ、閉経後は女性ホルモンが乳癌細胞に働くのを抑えるノルバデックス、あるいはアンドロゲンからエストロゲンを生成するための酵素であるアロマターゼの阻害薬が用いられます。

これらホルモン療法の副作用は多彩ですが、もっとも患者を苦しめるものにホットフラッシュと発汗があります。しかし、この副作用に対しては、ほとんどの場合、漢方薬が奏効します。

私はこれまでに、乳癌のホルモン療法によるホットフラッシュに苦しむ患者を、100名以上診療する機会に恵まれましたが、そのほとんどすべての患者において、「柴胡」を構成生薬とする「柴胡剤」のいずれかと、血の巡りをよくする「駆瘀血剤」のいずれかを組み合わせた治療により、著効を得ることができました。

柴胡剤としては、大柴胡湯、柴胡加竜骨牡蠣湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴胡桂枝乾姜湯、加味逍遥散、補中益気湯のいずれかを、また「駆瘀血剤」としては、桂枝茯苓丸、桃核承気湯、当帰芍薬散のいずれかを、漢方医学的な腹診で把握した腹壁パターンである「腹候」に基づいて選択して併用しました。

このような漢方薬には多種類のフラボノイドが含まれ、その中には女性ホルモンに類似した作用を有するものがあり、（植物由来のエストロゲン様物質）「フィトエストロゲン」と呼ばれます。このような物質が、ホルモン感受性のある乳癌の増殖をきたす可能性はゼロではありませんが、これまでの経験では腫瘍が急に増悪したり、患者さんの生理が再び出現したりしたことはありません。

おわりに

本日は、がんの薬物療法として抗癌剤とホルモン療法の副作用とその漢方薬による対処法について解説いたしました。患者のPSを向上させることの重要性と、さまざまな副作用に対する個別の対応、特に乳癌のホルモン療法によるホットフラッシュに対する、柴胡剤と駆瘀血剤の組み合わせ治療の有用性について、ご理解いただけたと思います。