



2011年4月27日放送

漢方UP-TO-DATE

◆ **Topical Application of Hangeshashinto(TJ-14) in the Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis**

化学療法に起因する口腔粘膜炎(口内炎)の半夏瀉心湯による局所塗布療法

旭川医科大学外科学講座 消化器病態外科学分野 准教授 **河野 透**

◆ **A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の咳嗽に対する麦門冬湯の効果についての探索的研究

広島大学大学院分子内科学教室 准教授 **服部 登**

◆ **opical Application of Hangeshashinto(TJ-14) in the Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis**

まず、旭川医科大学外科学講座 消化器病態外科学分野の河野透先生らが、2010年のWorld Journal of Oncologyに報告した「化学療法に起因する口腔粘膜炎の半夏瀉心湯によ

る局所塗布療法」について、ご紹介します。

口腔粘膜炎は、細胞毒性のある癌化学療法に共通して起こる有害事象です。きわめて大きな不快感が生じると同時に、飲食や会話にも支障をきたします。しかし、化学療法に起因する口腔粘膜炎に対する最適な治療法は、まだ十分に確立していません。

そこで、今回の研究では、半夏瀉心湯が化学療法に起因する口腔粘膜炎に有効であるか否かを検討しました。

対象は、旭川医科大学病院および東旭川病院において、進行結腸直腸癌に対して化学療法が行われた男性 6 名、女性 8 名、計 14 名です。

14 名の平均年齢は 62 歳。全身状態の指標である PS(すなわち Performance Status)は、0 が 12 名、1 が 2 名でした。

がん化学療法レジメンは、ロイコボリン、5-FU、オキサリプラチンの併用療法である FOLFOX 療法が 5 名に行われ、ロイコボリン、5-FU、イリノテカンの併用療法である FOLFIRI 療法が 9 名に行われていました。

対象となった 14 名の口腔粘膜炎の重症度は、Grade 1 が 2 名、Grade 2 が 6 名、Grade 3 が 5 名、Grade 4 が 1 名でした。

さて、薬剤の投与方法は、半夏瀉心湯エキス顆粒（医療用）2.5g を水道水で溶解して、全量を 50mL とした含嗽液を、7 日間、1 日 3 回毎食後に 10 秒間含嗽したあとに吐き出すようにしました。更に口腔粘膜に潰瘍病変がある場合には、綿棒にて直接患部に塗布しました。そして毎回、含嗽したあとの 30 分間は飲食を禁止しました

そして、口腔粘膜炎の重症度を、半夏瀉心湯治療前と 1 週間の半夏瀉心湯治療後に、有害事象共通用語規準である CTCAE version 4.0 を用いて評価しました。

CTCAE version 4.0 による口腔粘膜炎の重症度は、Grade 0 は「粘膜炎なし」、Grade 1 は「無症状または軽度の症状がある」、Grade 2 は「中等度の疼痛がある。経口摂取に支障はないが、食事の変更を要する」、Grade 3 は「高度の疼痛があり、経口摂取に支障がある」、Grade 4 は「生命を脅かし、緊急処置を要する」になります。

結果を示します。

口腔粘膜炎の重症度は、半夏瀉心湯治療前と比較して、治療後に悪化した患者はいませんでした。

そして、半夏瀉心湯治療後には 14 名中 13 名（92.8%）に改善が認められました。

また、CTCAE version 4.0 による口腔粘膜症の重症度は、半夏瀉心湯治療後は治療前に比較して平均の Grade が有意に改善しました。

半夏瀉心湯による副作用は観察されませんでした。

抗がん剤治療時の口内粘膜炎は QOL を低下させるにもかかわらず、有効な治療手段はほとんどありません。予防的な手法として、口腔内清潔や、抗がん剤の口腔内に到達する薬

剤濃度を低下させる目的で氷などを利用したクライオセラピーなどが試みられている状況です。

そして今回の研究において、半夏瀉心湯の反復局所塗布療法は、短期間でがん化学療法に起因する口腔粘膜炎を改善しました。

また、半夏瀉心湯による副作用は認められませんでした。

このことから、半夏瀉心湯は、がん化学療法に起因する口腔粘膜炎の治療に有効である可能性が示唆されました。

◆A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease

次に、広島大学大学院分子内科学の服部登先生らが、2010年のPhytomedicineに報告した「慢性閉塞性肺疾患患者の咳嗽に対する麦門冬湯の効果についての探索的研究」について、ご紹介します。

咳は、慢性閉塞性肺疾患、すなわちCOPD患者によくみられる症状の1つであり、患者のQOLを損なうことが知られています。しかし、臨床的に有効な治療法は未だ確立されていません。

麦門冬湯は、日本ではひどい空咳を伴う気管支炎や咽頭炎の治療に用いられています。

そこで、麦門冬湯が中高年のCOPD患者の咳に対して、治療上の有効性を示すか否かを評価しました。

対象は、2007年5月から2009年3月に呉共済病院忠海分院、広島大学病院、東広島医療センターを外来受診した、咳嗽を有する軽症および中等の中高年COPD患者、24名です。

この24名は、A群として13名、B群として11名に無作為に割り付けられました。

研究デザインは、封筒法による非盲検無作為クロスオーバー比較試験です。

A群は最初の8週間に麦門冬湯を投与し、次の8週間は非投与と致しました。B群はクロスオーバー法により、最初の8週間は非投与とし、次の8週間に麦門冬湯を投与致しました。したがって、観察期間は16週です。

投与方法は、麦門冬湯エキス顆粒（医療用）9.0gを1日3回に分けて、食前あるいは食間に服用しました。

主評価項目は、visual analogue scale、すなわちVASによって患者が主観的に評価した咳の強さと回数、および患者が毎日、咳日記に記録した咳の重症度のスコア変化としました。

副次的な評価項目はQOLで、SGRQという呼吸器関連のQOL問診票と、4週ごとの呼吸機能検査で評価致しました。

ひとつめの主評価項目はVASで、10センチの横線を1から10に分けて、左端の0（す

なわち咳なし) から、右端の 10 (すなわち、強さは耐え難いほど強い咳、回数は咳が多くて耐え難い)、までのスコアをつけます。

その結果を示します。

まず、咳の強さと回数の合計を VAS スコアで評価致しました。その結果、A 群において投与期間中に有意に改善しました。

さらに咳の強さと回数の VAS スコアを別々に解析致しました。その結果、咳の強さの VAS スコアは A 群と B 群と投与期間で改善傾向はありましたが、変化には有意差がありませんでした。一方、咳の回数の VAS スコアは A 群の投与期間で有意に改善しました。

主評価項目ふたつめは咳日記で、毎日、0 (咳なし)、1 (軽い咳)、2 (強い咳)、3 (非常に強い咳)、のいずれかを患者自身が記録します。

その結果、咳スコアの 6~8 週の平均と 14~16 週の平均が、A 群は 2.90 から 3.88 まで変化したのに対し、B 群は 3.83 から 3.12 と麦門冬湯投与により有意に改善致しました。

副次評価項目である QOL 問診票による SGRQ や、呼吸機能検査である%1 秒量は、麦門冬湯による治療前後で A・B の両群に有意な変化はありませんでした。

麦門冬湯による有害事象は、アルカリフォスファターゼの軽微な上昇が 2 例に認められましたが、その他の有害事象は認められませんでした。

以上のことから、麦門冬湯は他の COPD 治療薬と併用しても、患者の QOL を損ねたり肺機能に障害を加えたりすることなく、COPD 患者の咳症状を抑制するのに有効である可能性が明らかとなりました。