

悪液質の症状改善において、現在さまざまな薬剤が用いられています。なかにはまだ確固たるエビデンスがなく、動物実験や臨床試験の最中のももあります。現在のところ、がん悪液質治療法を開発するためのアプローチとしては、以下の3つが考えられています(図2)。

- ①食思不振、やせなど、摂食に伴う調節の異常が起こっているのが原因であるという仮説に基づいて、摂食ホルモンアゴニスト、あるいは満腹中枢を刺激しているホルモンの阻害薬を開発することで、食、エネルギー代謝のバランスを取る。あるいは、食思改善を期待して用いられるステロイド薬などを使用する。
- ②炎症性サイトカインをはじめとした内因性のホルモンや神経伝達物質により栄養、代謝バランスが破綻しているという仮説に基づき、エネルギー代謝異常をきたしているサイトカインなどに焦点を当てて治療を行う。
- ③がん悪液質では脂肪量、筋肉量が低下するが、筋肉量の低下こそが悪液質の諸症状を悪化させているという仮説に基づき、筋肉量を増やす、あるいは減らさないための治療を行う。

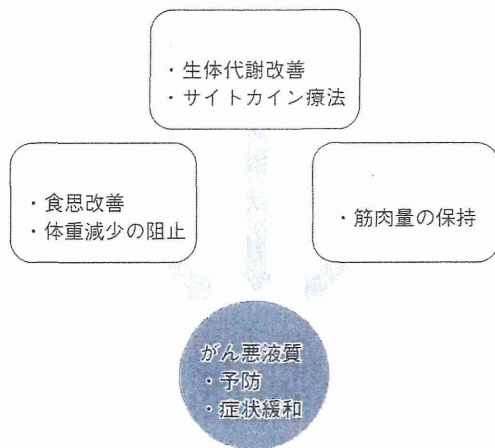


図2 がん悪液質に対するアプローチの1つ(症状緩和療法)

これまでに、さまざまながん悪液質治療法が動物実験、臨床試験などで試されています。現在も新たな治療候補薬が検討され、試されています<sup>5)</sup>が、結論をいえば決定的な治療法、症状改善法はいまだ確立されていません。まずはがん悪液質の原因を明らかにして、そこから導かれる治療法を探っていくのが遠回りでも一番確実な方法であると思われます。

上記①～③のカテゴリーに沿って、今まで有用と思われ試されている薬剤を分類し、示します。しかし、まだエビデンスのあるものは少なく、さらに基礎研究、臨床研究が必要です。

#### ① 体重減少阻止・食思改善に働く薬剤

- ステロイド薬(プロゲステロン製剤、副腎皮質ステロイド薬(酢酸メゲストロール(本邦未承認)、メドロキシプロゲステロン、プレドニゾンなど))

現在までの基礎ならびに臨床試験を含めて食思改善、体重増加などの効果が最も明らかになっている薬剤で、実際の臨床においても食思不振のがん患者に用いられています。

- カンナビノイド製剤(ドロナビノール(合成経口カンナビノイド製剤、本邦未承認)など)

カンナビノイドは大麻から抽出された物質で、食思改善作用、制吐作用ならびに鎮痛作用を有する薬剤です。大麻より成分を抽出したもの、あるいは有効成分を合成したものが用いられています。現在のところ、本邦ではどちらのカンナビノイド製剤も使用できません。米国では合成製剤のみその使用が認められており、食思不振を改善し、体重減少を抑制したという報告があります。

- セロトニン阻害薬(シプロヘプタジンなど)

セロトニン受容体活性化が中枢における摂食シグナルを阻害することから、セロトニンの阻害薬が用いられています。

●グレリン(摂食ペプチド)(グレリン, RC-1291 (経口グレリン模倣薬)など)

グレリンは、1999年に成長ホルモン分泌促進因子受容体の内在性リガンドとして日本人により胃から発見・同定されたペプチド性ホルモンです。また、末梢では唯一の食思改善、体重増加作用を有するホルモンです。したがって、グレリンを体外から与えることで体重増加、食思改善を期待する研究が多く、研究室で進められています。また、グレリン作用をもつ経口製剤も多数開発されており、一部は臨床試験でその効果が試されているところです。がん悪液質の症状を改善する薬剤としてかなり有望視されている薬剤です。

●メラノコルチン阻害薬

メラノコルチン受容体は食欲抑制系神経を活性化させることがわかっています。したがって、その受容体を阻害することで食思改善、体重減少の阻止を期待して用いられます。しかし、まだ動物実験レベルでの研究です。

## 2 生体代謝を調節する薬剤

●サイトカイン製剤を基軸とした治療法

サイトカインは多彩な作用をもつ蛋白性内因性リガンドです。たくさんのサイトカインが種々のサイトカイン受容体に結合し、また多彩な生体反応を引き起こします。そのなかでも特に炎症性サイトカイン(腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor; TNF)- $\alpha$ 、インターロイキン-1、インターロイキン-6など)は体重減少、筋肉量の減少などの諸症状を引き起こす原因と考えられています。したがって、これらのサイトカインの阻害薬ががん悪液質の治療薬として用いられています。しかし、まだ動物実験、治験段階でのデータしかありません。

●サリドマイド製剤

1957年に発売された睡眠薬で、かつてわが国では妊婦の服用により奇形児の誕生を引き起こし、その使用が中止になった薬剤です。その後、多発

性骨髄腫にサリドマイド製剤が有効であることがわかってきました。サリドマイド製剤は動物、ヒトを用いた研究で、食思を改善すること、体重減少を阻止することがわかっています。しかし、患者の生存率の改善がみられておらず、さらに検討が必要な薬剤です。

●抗体製剤、可溶性サイトカイン受容体製剤

炎症性サイトカインががん悪液質を惹起すると報告され、サイトカインの作用をブロックする抗サイトカイン抗体に効果があるのではということで研究が行われています。特に、抗インターロイキン-6抗体などは現在治験が進められているところです。また、抗インターフェロン- $\gamma$ 抗体も、動物実験においてがん悪液質症状を改善したという報告があります。そのほかにも、さまざまな抗サイトカイン抗体が動物レベルで検討されているところです。

## 3 筋肉量の減少を防止する(筋肉量を増やす)薬剤

●ミオスタチン阻害薬

ミオスタチンは、形質転換増殖因子(transforming growth factor; TGF)- $\beta$ のファミリーに属するサイトカインで、特に筋肉の発達を妨げる作用を有しています。したがって、このミオスタチンを阻害すると、筋肉の増量が期待されます。現在、その阻害薬を用いての筋肉量増加を期待した研究が行われているところです。

2010年、ミオスタチンのシグナルを制御している2型アクチビン受容体(ActR II B)シグナルを抑制することでミオスタチンシグナルが抑制され、結果的に筋肉の増量、体重減少の阻止、そして延命効果が得られたというマウスを用いた実験が報告されました。このことは、ActR II Bシグナルを阻害する薬剤はがん悪液質患者の症状を改善し、また延命効果をもたらす可能性を示すもので、注目に値する研究です<sup>6)</sup>。

そのほかにもたくさんの薬剤、たとえば $\beta$ アドレナリン受容体アゴニスト、不飽和脂肪酸( $\omega$ -3-fatty acid)、プロスタグランジン阻害薬、エリスロポエチン、アデノシン三リン酸(ATP)、ある種のアミノ酸などにおいて、がん悪液質症状改善薬候補として動物実験ならびにヒトを用いた臨床試験が行われています。詳しくは、文献5)をご覧ください。

### 国立がん研究センター研究所に おけるがん悪液質改善のための 基礎から臨床への橋渡し研究

私たちは、平成23年度より国立がん研究センターのプロジェクトとして、実験的に異なる手法を用いて作製した種々の動物悪液質モデルを同じ研究の土俵に上げ、統合的研究を行っていきます。①これらの動物のがん悪液質症状は、何の異常から、あるいは何の破綻から生じているのか、②これらの症状は何を処方すれば回復するのか、③これらの悪液質モデルを比較して、同じものは何か、違ってはいるものは何か、について、共同研究グループと協力して明らかにしていく予定です。動物モデルには現在、大腸がん細胞を腹膜接種して得られるもの、胃がん細胞の皮下投与、膵臓がん細胞を神経内に浸潤させるもの、*p53*などの遺伝子を操作して得られる悪液質モデルなどがあります。いずれの動物モデルも異なる手法で作製されていますが、体重の減少や食思不振を示すこと、さらに血中サイトカインの異常値(サイトカインの種類はさまざまです)を認めるのは共通です。

がん悪液質の症状改善には、「経験に基づいた治療」としてさまざまなものが考えられ、治療が行われています。しかし、がん悪液質動物モデルにおいて、がん悪液質症状はさまざまながん細胞を植えることで発症すること、症状の表現型は必ずしもすべて一致するものではないこと、また血中で異常値を示すサイトカインなどはかなり異なる

ることなどから考えても、がん悪液質はおそらく1つの原因で起こっているものではないと考えられます。したがって、がん患者においても、がんの種類、進行時期、患者一人ひとりそれぞれに異なる遺伝子・ゲノムなどの背景によってさまざまな病態(一見、体重減少、食思不振など同じ症状を示しているようにみえても)が引き起こされているのだと思われます。当然、がん悪液質の症状を改善する薬剤もがん患者一人ひとりで違ってくると思われます。この点についても、臨床の先生方と討論を重ねて情報を共有しながら、症状改善薬の開発を行っていきたいと考えています。

いずれにしても、がん悪液質症状はそれを改善することで終末期患者のQOLを改善するだけでなく、予後についてもそれを延長することができます。国立がん研究センター研究所においては、前述した数種類のがん悪液質モデル動物を用いた統合的基礎研究を行うことで、がん患者に福音となる薬剤の開発が迅速に行えればと期待しています。また、がん悪液質の症状改善に効果的な薬物処方や効果的な手段を一刻も早く開発することが望まれていることは明白であり、それに応えるためにも基礎研究を臨床につなげることができるよう、身を引き締めて研究を行っていきたいと思います。

### 第6回国際悪液質学会in神戸 (6th CACHEXIA CONFERENCE in KOBE)

2011年12月5～7日の3日間、神戸で第6回国際悪液質学会が開かれます(会長：乾 明夫先生(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科心身内科学教授)<sup>7)</sup>)。この学会は、2年おきに世界各地で開催されているもので、2000年に第1回が開かれ、第5回は2009年にスペインのバルセロナで開催されました。

2011年は特に、①悪液質と種々の疾病、②悪液質の病態生理と生化学、③悪液質の治療、④悪液

質ならびに筋肉減少症の定義および診断基準, などのコンセンサスについて発表・討論が行われる予定です。がん悪液質に限らず, さまざまな疾患に伴う悪液質の研究がここ日本で行われることとなりますが, 興味のある方は是非当学会について参加, あるいは情報のフォローをいただければと思っています。また, 日本での開催を期に私たちが本邦よりの研究成果を世界に発信できるようにがんばっていきたいと思っています。

## ■ おわりに

筆者の所属する国立がん研究センター研究所ががん患者病態生理研究分野では, がん悪液質の研究を進めていくために, ヒト胃がん細胞をラット皮下に移植することによりヒト胃がん悪液質モデルを作成し, がん悪液質の諸症状を改善する薬剤の研究を行っています。作製したラットは100%の確率でがん悪液質を引き起こします。がん悪液質を起こしている要因は何か, どのような薬剤ががん悪液質の症状を改善するのか, どのような(飼育環境などの)条件ががん悪液質発症を予防するのかなどについて, 鋭意研究を重ねているところです。また, さまざまながん腫を用いて作製された他のがん悪液質モデルをもつ研究室とも今年度より共同研究を行いますので, これらの研究を進めていくなかで新たな, がん患者に還元できる, 福音となる知見が得られればと思っています。そして, この基礎医学セミナーのシリーズで結果を報告できればと思っています。

がんの痛みにも効果を示す薬剤(特に鎮痛補助薬について)や, がん悪液質の症状改善の薬剤は, 臨床の先生方の鋭い長年の観察により得られた「経験に基づいた治療」が有効であることが多く認められるのは, 皆さんご存じのことと思います。われわれ基礎医学研究者は, その根拠となる

データをしっかりと提供し, 治療についてエビデンスのある基盤データを構築しなければならないと考えています。がん患者病態生理研究分野も, 国立がん研究センター中央病院緩和医療科・精神腫瘍科と協働して, 「基礎から臨床への双方向性トランスレーショナルリサーチ」を掲げて共同研究を続けています。そして, 少しでも早く研究結果ががん患者のQOL向上に寄与できればと願っています。

がん患者のQOLを低下させている痛みやがん悪液質以外のさまざまな要因, 不眠や口内炎, うつを始めとしたさまざまな精神症状についても, 基礎-臨床の双方向性トランスレーショナルリサーチが始まっています。次回は, がん患者のQOLを向上させるための基礎-臨床研究の新たな取り組みについて紹介させていただければと思います。

## 文 献

- 1) 上園保仁: がん対策基本法とがん疼痛基礎医学研究. がん患者と対療 **20**: 71-73, 2009
- 2) Tisdale MJ: Biology of cachexia. J Natl Cancer Inst **89**: 1763-73, 1997
- 3) Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al: Cachexia: a new definition. Clin Nutr **27**: 793-799, 2008
- 4) Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol: 2011 [Epub ahead of print]
- 5) Argilés JM, Oliván M, Busquets S, et al: Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. Cancer Manag Res **2**: 27-38, 2010
- 6) Zhou X, Wang JL, Lu J, et al: Reversal of cancer cachexia and muscle wasting by ActT II B antagonism leads to prolonged survival. Cell **142**: 531-543, 2010
- 7) First Announcement: 6th CACHEXIA CONFERENCE. ([http://www.lms-events.com/19/Flyer\\_Kobe.pdf](http://www.lms-events.com/19/Flyer_Kobe.pdf))

# がん患者の症状緩和に役立つ漢方薬

## —漢方薬の有効性を示す、臨床につながる基礎研究—

独立行政法人国立がん研究センター研究所がん患者病態生理研究分野分野長  
上園 保仁

### はじめに

2009年より始まりました基礎医学セミナーも、今回で5回を数えます。がんの基礎医学研究が臨床医学にどのように結びついているか、そしてがん患者のために活かされているのかについて紹介させていただいております。前回の第4回では、がん患者の生活の質(quality of life ; QOL)を下げるものは痛みに止まらず疲労感、倦怠感、食思不振、不眠、便秘、嘔気・嘔吐などたくさんの症状があること、そしてこれら一連の症状は進行がん患者の「悪液質」と呼ばれる症状で多くみられることをお伝えいたしました。このように、がん自体によりQOLを低下させる症状が身体全体に起こりますが、くわえて抗がん剤による痛み、しびれ、嘔気・嘔吐などの副作用にも苦しみます。個々の症状に対応し症状緩和を行うことは重要ですが、身体全体に働いて症状を緩和させる方法があればさらによい……しかしながら、そのような方法はなかなかありません。

日本には、病を個別にみるのではなく人を全体的に診てその人の症状を和らげる「漢方医学」「漢方薬」というものがあるのを皆さんもご存じのことと思います。近年、科学的なアプローチにより漢方薬の作用メカニズムの一端が解明されてきました。今回は、それらの研究の紹介を通して、がん患者のもつさまざまな症状の緩和に漢方薬が役立つ可能性があることをお話いたします。

### 漢方薬とは

漢方薬は、中国4000年の歴史を経て……といわれることが多く、中国の薬と思われがちですが、「漢方：Kampo」とは、中国から日本に入ってきた中医学、そこで使われている中薬を、日本の気候風土にあわせて、また日本人の身体にあわせて江戸時代、17世紀頃より独自に発展させてきたものです。基本的には中国で生まれた薬の歴史に沿ってつくられ、用いられているものですが、あくまでも日本独自に発展を遂げた薬です。

漢方薬で現在公的医療保険の適用になっているものは148品目、そこに用いられている生薬の種類は約300種類、剤形としてはそのほとんどがエキス製剤として用いられています。このさまざまな生薬の組み合わせでできている漢方薬がなぜ効くのかについて、近年科学的アプローチによる証明が次々と行われています。欧米諸国では、いわゆるエビデンスのないものについては薬として認められないのが通常です。したがって、中国、韓国、日本で用いられている漢方的医薬は、薬としてではなくサプリメントのような西洋医学の補完代替療法(complementary and alternative medicine ; CAM)として評価、理解されているのみでした。しかし、日本の漢方薬に限っていえば、科学的アプローチによる基礎研究の結果、くわえて臨床研究においても質の高い試験が行われ始めており、さらに中国や韓国の薬は真似のできない、日本だけがもつ「常に同じレベルの漢方

薬を提供できるという品質管理の高さ」から、次第に欧米でも薬として認められる方向に向かっています。日本のある種の漢方薬の臨床治験は今や米国でも行われており、現在も継続中です。この結果が良好であれば、漢方薬は日本オリジナルの薬として欧米で認可され用いられることとなります。この数年で漢方薬を用いた実験結果が一流といわれる雑誌に掲載される機会が増えてきました<sup>2)3)</sup>が、漢方薬が欧米で注目されるに至ったのには、世界的にも有名な外科の雑誌「Surgery」に、漢方薬はエビデンス(科学的に検証された確かな効果)がある！ ということによって2009年に掲載された論文の存在があります<sup>4)</sup>。「Surgery」の編集委員長でありMayo Clinic外科教授であるサール博士も絶賛した、「Kampo Medicineは、もはや米国で盛んに研究されているCAMの1つという立場ではなく、そこから脱出した科学的なエビデンスに基づいた研究が行われている薬物である」という総説が欧米の医学界に火をつけたといつてよいでしょう。2011年11月に出版された日本の雑誌「Pen PLUS」に1冊丸ごと漢方薬が取り上げられ、詳しく説明してあります。そちらも参照していただければと思います(図1)<sup>5)</sup>。

### ■ 明らかになってきた 漢方薬の効果とそのメカニズム

漢方薬は全体的に患者の症状を緩和させるという印象があるのですが、がん患者のもつ症状のなかで、この症状、この疾患ではこの漢方薬、といった使用が行われはじめています。その一部を挙げさせていただきます。

患者にがんが見つかったときにとりうる方法は、外科手術、放射線療法、抗がん剤による治療、およびその組み合わせなどがあります。いずれの場合にも患者の全身状態に大きな影響を与えます。術後は身体の回復が大変ですし、放射線療法や抗がん剤治療にはさまざまな副作用が伴います。漢方薬は、それらによるがん患者のQOLを



図1. 「Pen PLUS」表紙

低下させる症状を和らげることがこれまでの臨床医の経験から知られ、そして現在その経験が科学的アプローチにより裏打ちされつつあります。

経験と科学に基づいた漢方薬の臨床効果について、代表的な対応を紹介します。

#### 1. 外科手術の副作用

外科手術による術後の腸管の癒着、腸管運動不全、イレウスなどに対して、これらの症状緩和に大建中湯が奏効することがわかってきています。大建中湯は腸管の細胞にあるtransient receptor potential (TRP) チャンネル、特にTRPV1ならびにTRPA1を活性化することにより、腸管運動を活性化させたり腸管癒着を防止することがわかりました<sup>4)6)</sup>。

#### 2. 放射線障害

たとえば、口腔がんや頭頸部がんでは放射線照



射が必須で、その際ほぼ100%に口腔粘膜炎が起きますが、口腔粘膜炎に半夏瀉心湯が奏効することがわかってきています。そのメカニズムについてはさまざまな仮説が挙げられていますが、現在そのメカニズム解明をわれわれの研究室も含めて一生懸命行っているところです。

### 3. 抗がん剤の副作用

抗がん剤治療を受けている患者には、食思不振、嘔気・嘔吐、毛髪が抜ける、下痢、手足のしびれなどさまざまな副作用が起きます。エビデンスをもって奏効することがわかってきた漢方薬を表1にまとめました。副作用は、抗がん剤の種類によって特異的に起こることも少なくなく、症状のそれぞれに対応する漢方薬があることがわかってきました。作用機序についてもさまざまなことが動物実験や細胞実験でわかってきており、その結果はレベルの高い雑誌に掲載されるようになりました<sup>2)7)</sup>。

### 4 がん悪液質の症状

終末期がん患者は悪液質と呼ばれる症状を呈し、食思不振、全身倦怠感、嘔気・嘔吐、便秘、気持ちの低下が起こります。そのような患者にも、たとえば食思不振、嘔気・嘔吐に六君子湯、便秘、イレウスに大建中湯、全身倦怠感に補中益気湯、十全大補湯などがエビデンスをもって奏効することがわかってきました。鹿児島大学社会・行動医学講座の乾明夫教授のグループおよびわれわれの研究室は共同で、ラットを用いてがん悪液

質の症状改善に六君子湯が奏効すること、さらに六君子湯はがんを罹患したラットの生存を延長させることを明らかにしました<sup>8)</sup>。その結果をもとに、われわれは北海道大学を中心に隣がんIV期患者の食思不振、体重減少に六君子湯が有効かという臨床試験を計画し、2012年より行っていく予定にしています。

## わかってきた漢方薬、漢方薬成分の細胞での作用メカニズム —六君子湯を例として—

化学療法薬であるシスプラチンは、多くの臓器がんにおいてその適応を有する優れた抗がん剤です。しかしながら、患者は化学療法の副作用として嘔気・嘔吐、食思不振などをほぼ必発します。化学療法を受けている患者で、食事ができない、できても吐いてしまうというのはQOLを低下させる大きな原因の1つです。この消化器症状を和らげるのに、がんに限らず機能的な胃腸障害の改善に有効であることが知られている六君子湯が使われています。北海道大学臨床病態解析学研究室の武田宏司教授は、シスプラチンを投与して食思不振になったラットを用いて、六君子湯が明らかに食思を改善すること、そしてそのメカニズムに食思改善ペプチドとして知られている内在性ホルモン、グレリン<sup>注</sup>の増加が起こること、その作用はセロトニン2b受容体を抑制すること、さらに受容体を抑制する成分は六君子湯の8種の生薬の1つ、陳皮(温州ミカンの皮を乾燥させたもの)に含まれるヘスペリジンによって起こることを証明

表1. 各抗がん剤による副作用とそれに奏効する漢方薬

抗がん剤	諸症状	漢方薬
シスプラチン	食思不振、嘔気・嘔吐	六君子湯
オキサリプラチン	手足の冷感、しびれ	牛車腎気丸
パクリタキセル	手足の痛み、しびれ	牛車腎気丸
イリノテカン	下痢	半夏瀉心湯
ドキシソルビシン	口腔粘膜炎	半夏瀉心湯

しました<sup>2)</sup>。六君子湯の食思改善作用のメカニズムの1つがわかった瞬間でした。さらに、鹿児島大学乾教授のグループとわれわれの研究室との共同研究で、六君子湯はグレリンを分泌させるだけでなくグレリン受容体の活性を増強させることを見出しました。また、それは六君子湯の8つの生薬のなかの蒼朮に含まれるアトラクチロジンによって起こっていることを証明しました<sup>8)</sup>。このように、六君子湯に含まれる生薬が異なる経路を修飾することで、食思改善ペプチド、グレリンのシグナルを強めていることがわかったのです。有効な成分を明らかにしようとする研究はほかに大建中湯や抑肝散、牛車腎気丸などでも行われており、将来はなぜこの組み合わせで漢方薬が構成されているのかという、中国から始まり日本で発展した漢方薬の謎が解き明かされるかもしれません。「漢方薬の組み合わせの妙！」についての研究を当研究分野でもさらに進めていきたいと考えています。

注：グレリン(ghrelin)(食思改善ペプチド)

グレリンは、1999年、成長ホルモン分泌促進因子の受容体の内在性リガンドとして日本人により胃から発見同定されたペプチド性ホルモンです。食思改善、体重増加作用を有する末梢では唯一のホルモンです。したがって、グレリンを体外から与えること、さらにグレリン分泌を増やすことで体重増加、食思改善を期待する多くの研究が行われています。

## 漢方薬の臨床試験

漢方薬は複数の生薬の組み合わせで構成されていること、またははっきりした作用機序がわからないことから、質の高い臨床試験というものがこれまであまり行われてきませんでした。また、質の高い試験を行うには、患者を2群に分け、どちらがどれを服用したかがわからないような方法で薬効を確かめることが必要です。これはデータの偏り(バイアス)を軽減するために必要で、ランダム

化比較試験(randomized controlled trial : RCT)と呼ばれます。この試験では、どちらかに漢方薬、もう一方にプラセボと呼ばれる形・におい・味・食感と同じで有効成分のないものを服用してもらうことが必要です。そのためにはプラセボ漢方薬を用意しなければなりません、その準備は大変です。これがしっかりした臨床試験が進められていない原因の1つでもあると思われます。しかし現在では、抑肝散、牛車腎気丸、六君子湯についてプラセボを用いた臨床研究が進みつつあります。2012年には結果がわかるといいますので、今後機会をつくって紹介したいと思います。

現在、日本東洋医学会のウェブサイトアクセスすると、2010年までの統計において簡単な試験から質の高い臨床試験も含めて345の漢方薬についてのRCTがあるとの報告があります(漢方治療エビデンスレポート2010)<sup>9)</sup>。

## アンケート調査からわかる がんの症状緩和における 漢方薬の重要性

筆者が班長を勤めさせていただいている、厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合研究戦略事業「がん治療の副作用軽減ならびにがん患者のQOL向上のための漢方薬の臨床応用とその作用機構の解明」研究班で、2011年1～3月に全国都道府県および地域のがん診療連携拠点病院388施設ならびに緩和ケア施設をもつ病院161施設の医師を対象にアンケート調査を行いました。がん診療連携拠点病院の医師から58%、拠点病院以外の医師からは49%の有効回答をいただきました。

その結果、両者とも終末期がん患者の治療およびケアに苦慮していることはがん患者の「しびれ・感覚鈍麻」「だるさ・倦怠感」「せん妄」に対するものであり、そのような患者には64.3%の医師が何らかのかたちで漢方薬を症状緩和にすでに使用しているということがわかりました。

漢方薬を処方するに至った動機は、半数以上が



「薬物療法の選択肢が広がる」「他の治療法では効果がない」「他に適当な治療法がない」「副作用症状を改善させよう」というように、西洋医薬の補完のかたちで用いている傾向が認められました。さらに、漢方薬を処方する際に重要なことは、「漢方薬に症状緩和効果のエビデンスのあること」だと考えていることがこのアンケート調査で明らかになりました。全国の緩和ケアの医師にがん患者の症状緩和に漢方薬を使っていたかについては、しっかりした科学的エビデンスを構築していかなければならないと確信しています。われわれ基礎医学研究者は、そのための努力を惜しまぬよう精進したいと思います。

### 漢方薬市民公開セミナー

2011年11月26日、同上の厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合研究戦略事業研究班とNPO法人がんネットワークジャパン<sup>10)</sup>が共催で、市民公開セミナー「もっと知ってほしい、「がん」と漢方薬」のこゝろ—漢方薬の現状とこれから

ら』を開催いたしました(図2, 3)。

同班は、がん患者のもつ抗がん剤によるさまざまな副作用、また終末期がん患者の食思不振、痛み、倦怠感などの症状の緩和に漢方薬が有効について、科学的なアプローチで基礎ならびに臨床研究を行っています。一方、がん患者を支援している組織・団体の垣根を超えて抗がん剤の作用などについて科学的エビデンスに基づいたがん情報を発信しているNPO法人です。今回は、漢方薬の科学に基づいたがん患者への効果について、市民の皆様へに研究班のデータを中心に漢方薬のことを紹介いたしました。セミナーの内容は収録され、後日編集された後ビデオとしてアップされます。11月26日当日の講演内容も、ウェブサイト「Cancer Channel」にアクセスすればご覧になることができます<sup>11)</sup>。

### もっと知りたい漢方のこゝろ

漢方薬について特集を組んでいる雑誌「Pen

共催：厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合研究戦略事業研究班「がん治療の副作用軽減ならびにがん患者のQOL向上のための漢方薬の臨床応用とその作用機序の解明」研究班 (研究代表者：上野保仁) NPO法人がんネットワークジャパン

**もっと知ってほしい 市民公開セミナー**  
**「がん」と漢方薬」のこゝろ**  
**漢方薬の現状とこれから**

がん治療に漢方薬が、抗がん剤による副作用の軽減や、がん患者のQOLの向上に有効であるとの知見が得られる。がん治療での関心が高まっています。このセミナーでは、漢方薬についての基礎知識と、ともに、漢方薬の活用の実態や臨床試験によりわかってきたこと、期待できること、などについて、専門家から皆さんにお話しします。後半のQ&Aセッションでは、来場者からの質問にパネリストが回答いたします。

開催日：2011年11月26日(土)  
 開演：14:00~17:30(開場13:30)  
 場所：(独)国立がん研究センター国際研究交流会館国際会議場

参加費 無料

●プログラム 要予約下さい。●お申し込み 無料  
 ●定員 250名(定員に達しない場合は開演前日11月25日午後5時前までとさせていただきます。  
 (お問い合せはできるだけEメールでお問い合わせください)

図2 市民公開セミナーポスター

**もっと知ってほしい 市民公開セミナー**  
**「がん」と漢方薬」のこゝろ**  
**漢方薬の現状とこれから**

開催日：2011年11月26日(土) 開演：14:00~17:30(開場13:30)

14:00-14:05	開会挨拶 NPO法人がんネットワークジャパン 川上 祥子
14:05-14:25	漢方薬ってなに? 子宝がん治療センター 阿南 里恵
14:25-14:45	母を支えた漢方薬 私を選んだこの処方 徳島県漢方センター 熊谷 由紀絵
14:45-15:10	化学療法副作用対策としての漢方薬 旭川医科大学がん治療学 阿南 里恵
15:10-15:20	休 憩
15:20-15:45	進む漢方薬の臨床研究 計画から実施まで 北海道大学大学院医学研究科 大西 俊介
15:45-16:10	いま解明される六君子湯の食欲促進効果 徳島県立大学健康科学部 佐藤 明夫
16:10-16:35	がん患者の生活の質を向上させる漢方薬研究・・・はたして今進行中です! 徳島がん研究センター 研究部 上野 保仁
16:35-16:45	休 憩
16:45-17:25	Q&Aセッション もっと知ってほしい「漢方薬」のこゝろ 司 会：NPO法人がんネットワークジャパン 川上 祥子 パネリスト：子宝がん治療センター 阿南 里恵 徳島県漢方センター 熊谷 由紀絵 北海道大学大学院医学研究科 大西 俊介 徳島県立大学健康科学部 佐藤 明夫 徳島がん研究センター 研究部 上野 保仁 徳島がん研究センターがん臨床部 相田 恵
17:25-17:30	閉会挨拶 徳島がん研究センター 研究部 上野 保仁

図3 市民公開セミナープログラム

PLUS」<sup>5)</sup>のなかで紹介されていた漢方の最新情報を入手できるウェブサイトを下記に記します。

- ・漢方が多面的にわかるポータルサイト：漢方ビュー(www.kampo-view.com)
- ・口コミ情報で利用者たちの生の声を知ることのできるサイト：QLife漢方：(www.qlife-kampo.jp)
- ・一般利用者向けにも幅広く対応した漢方専門学会サイト：日本東洋医学会(www.jsom.or.jp)
- ・漢方薬・生薬を紹介した専門サイト：日本漢方生薬製剤協会(www.nikkankyo.org)
- ・漢方薬を使っている医師を手軽に探すことのできるサイト：漢方のお医者さん探し(www.gokinjo.co.jp/kampo/)
- ・慶應義塾大学医学部で漢方薬の情報が入手できるサイト：慶應義塾大学医学部漢方医学センター(www.keio-kampo.jp)

## おわりに

筆者の勤務している国立がん研究センター研究所がん患者病態生理研究分野では、ヒト胃がん細胞をラット皮下に移植することにより新たなヒト胃がん性悪液質モデルを作成し、がん悪液質の諸症状を改善する薬の研究を行っています。現在、六君子湯ががん悪液質の症状を改善するのか、また改善するとすればどんな作用機構を介しているのかについて、細胞や動物モデルを使って詳しく研究しています。研究の結果、多くのことが明らかになってきました。その結果を近いうちにお知らせできると思います。

がん患者は、がんそのものや抗がん剤を含むさまざまな治療により、痛みや嘔気などさまざまな症状に悩まされています。そのなかで、痛みによく薬物(特に鎮痛補助薬について)やがん悪液質の症状を改善する薬物は、臨床の先生たちの鋭い長年の観察により得られた「経験に基づいた治療」が多いのが特徴です。前回のシリーズでも取り上

げたのですが、われわれ基礎医学研究者はその根拠となるデータをしっかりと提供し、治療についてエビデンスのある基盤データを構築しなければならないと思っています。漢方薬がなぜがん患者の症状を和らげるのかについては、さまざまな臨床試験により効果があることは事実であろうことがわかりはじめていますが、しっかりと客観的で質の高い臨床試験を計画し、また漢方薬のプラセボを用いるという方法で事実を明らかにしていくこと、そして漢方薬がどのようなメカニズムで効くのかについても、生薬のどの成分が作用しているのか、生薬の組み合わせでどのようなことが起こっているのか、相加相乗効果はあるのか、などについて科学的にしっかりと説明できるように基礎研究を進めていきたいと思っています。そして、少しでも早く基礎医学の研究結果ががん患者のQOL向上のお役に立てばと願っています。

## 文献

- 1) 上園保仁：がん患者の症状緩和のために—がん悪液質の予防、症状改善をめざす基礎医学研究。がん患者と対療 22：58-63, 2011
- 2) Takeda H, Sadakane C, Hattori T, et al：Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT2 receptor antagonism. Gastroenterology 134：2004-2013, 2008
- 3) Fujitsuka N, Asakawa A, Hayashi M, et al：Selective serotonin reuptake inhibitors modify physiological gastrointestinal motor activities via 5-HT2c receptor and acyl ghrelin. Biol Psychiatry 65：748-759, 2009
- 4) Kono T, Kanematsu T, Kitajima M：Exodus of Kampo, traditional Japanese medicine, from the complementary and alternative medicines；is it time yet? Surgery 146：837-840, 2009
- 5) 日本で独自に発展した文化、漢方とは何か？ Pen PLUS：2011
- 6) 河野 透：海外で高い関心を集める日本の漢方薬—癌化学療法副作用対策、クローン病治療、肝線維化抑制効果—。漢方医 34：42-45,