

FIGURE 1: Survey of literature deposited in the PubMed database from 1960 to 2013 with the keywords (a) “acupuncture” or “herbal” and (b) “acupuncture and cancer” or “herbal and cancer.”

## 臨床報告

# インフルエンザ感染後に発症した慢性疲労症候群に漢方治療が有効であった1例

守屋 純二<sup>a</sup> 竹内 健二<sup>b</sup> 上西 博章<sup>a</sup>  
 赤澤 純代<sup>a</sup> 元雄 良治<sup>c</sup> 橋本 英樹<sup>d</sup>  
 金嶋 光男<sup>e</sup> 小林 淳二<sup>a</sup> 山川 淳一<sup>a</sup>

- a 金沢医科大学総合内科学, 石川, 〒920-0293 河北郡内灘町大学1-1  
 b 福井県済生会病院麻酔科, 福井, 〒918-8503 福井市和田中町舟橋7番地1  
 c 金沢医科大学腫瘍治療学, 石川, 〒920-0293 河北郡内灘町大学1-1  
 d はしもと医院, 石川, 〒920-0863 金沢市玉川町17-10  
 e 福井県済生会病院産婦人科, 福井, 〒918-8503 福井市和田中町舟橋7番地1

## Successful Treatment of Post-influenza Chronic Fatigue Syndrome with Kampo Medicine : a Case Report

Junji MORIYA<sup>a</sup> Kenji TAKEUCHI<sup>b</sup> Hiroaki UENISHI<sup>a</sup>  
 Sumiyo AKAZAWA<sup>a</sup> Yoshiharu MOTOO<sup>c</sup> Hideki HASHIMOTO<sup>d</sup>  
 Mitsuo KANESHIMA<sup>e</sup> Junji KOBAYASHI<sup>a</sup> Jun-ichi YAMAKAWA<sup>a</sup>

- a Department of General Medicine, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan  
 b Department of Anesthesia, Fukuiken Saiseikai Hospital, 7-1 Funabashi, Wadanaka-cho, Fukui 918-8503, Japan  
 c Department of Medical Oncology, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan  
 d Department of Kampo Internal Medicine, Hashimoto Clinic, 17-10 Tamagawa-cho, Kanazawa 920-0863, Japan  
 e Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuiken Saiseikai Hospital, 7-1 Funabashi, Wadanaka-cho, Fukui 918-8503, Japan

### Abstract

A main symptom of chronic fatigue syndrome (CFS) is fatigue which continues for more than 6 months and does not improve with rest, leading to a marked decrease in quality of life. Other problems include fever, sleep disorder, and headache. Etiologically, a preceding viral infection, immunological disorder, and changes in the central nervous system, especially in hippocampus have been reported. However, the precise pathogenesis of CFS has not been elucidated, and neither diagnostic markers nor effective treatments have yet to be discovered. Here, we report a case of CFS, successfully treated with Kampo medicines.

The patient was a 16-year-old high school student, who had received medical therapy for one year under the diagnosis of CFS. His chief complaint was a continuing fever and strong malaise after influenza infection. At his visit to our outpatient clinic, we confirmed that his symptoms met the criteria for CFS. A combination treatment with Kampo medicine (sanoshashinto) and duloxetine improved his malaise and fatigue in 4 weeks, but fever and anorexia remained. The addition of hochuekkito to the combination dramatically ameliorated his symptoms. This case suggests that Kampo medicines would contribute to the effective treatment of CFS, which is refractory to Western medicines.

**Key words :** chronic fatigue syndrome, hochuekkito, sanoshashinto, duloxetine

### 要旨

慢性疲労症候群 (Chronic Fatigue Syndrome : CFS) は6ヵ月以上持続する、休息後も改善しない強い疲労感を主症状とする。発熱、睡眠障害、頭痛などの症状を呈し、著しく生活の質が損なわれる。原因として、ウイルスによる先行感染、免疫学的な変調、中枢神経系の、特に海馬における形態的・機能的変化などが報告されている。しかし、明らかな原因は不明で、診断マーカーや治療法は確立していない。

今回報告する症例は16歳男子高校生で、インフルエンザ罹患後の持続する発熱と強度の倦怠感などを主訴とした。既に複数の医療機関において約1年間の精査・加療を受けるも原因は不明で、CFSと診断された。

当科紹介時に再度CFSの診断基準を満たすことを確認し、三黄瀉心湯エキス7.5g分3とデュロキセチンを併用したところ、4週後には疲労・倦怠感は軽減した。しかし、熱型は不変、食欲低下を認めたため、補中益気湯エキ

ス7.5g/分3を追加したところ、劇的に症状が改善した。

西洋医学的に治療に難渋するCFSのような疾患に対して、漢方治療が有効な治療方法として使用できると考え報告する。

キーワード：慢性疲労症候群，補中益気湯，三黄瀉心湯，デュロキセチン

## 緒言

慢性疲労症候群（Chronic Fatigue Syndrome. 以下CFS）はWHOにより中枢神経系の病気であると1969年に分類された。原因不明の強度の疲労が長期間（一般的に6ヵ月以上）継続し、Myalgic Encephalomyelitis（筋痛性脳脊髄炎），Post-viral fatigue syndrome（ウイルス感染後疲労症候群）などと呼ばれる事もある<sup>1)2)</sup>。

通常の検査を受けても明らかな既存の疾患を特定できず、精神疾患も当てはまらない場合に初めて疑われ、免疫系、内分泌系、中枢神経系の異常などが推測されている<sup>3)4)</sup>。なお、耐えがたい病苦や周囲の理解のなさ等からうつ病や神経症などの精神疾患を合併する例もある。

今回報告する症例は、CFSと診断され多病院にて加療を受けていたが症状は一進一退であり、当院にて東洋医学的な証を再考し治療したところ、症状の改善を認めたので考察を加えて報告する。

**症例** 15歳 男性

主 訴：発熱・倦怠感・意欲の低下。

既往歴・家族歴：特記なし。

来院時処方：ロフラゼプ（メイラックス<sup>®</sup>）2mg/分2，デュロキセチン（サインバルタ<sup>®</sup>）20mg/日，柴胡桂枝乾姜湯7.5g/分3。

現病歴：X-1年5月に倦怠感・発熱を認めたため近医A総合病院受診。インフルエンザA型と診断された。抗ウイルス薬を投与されたが38℃前後の発熱が2週間持続した。採血・胸部レントゲン検査では異常は指摘されなかった。胸部CT検査で軽度の両腋窩リンパ節腫脹と脾腫を指摘された。その後、経過観察とされたが、38℃前後の発熱に加え、徐々に食欲低下・下痢も認めたのでB大学病院総合内科に紹介された。

この時の詳細な熱型は、朝は36℃台で昼過ぎに37~38℃台となり夜間は36℃台に改善するが寒さと暑さを交互に自覚する状態であった。

初診から約1ヵ月後には、入眠困難が出現し、心療内科に紹介され、脳波・頭部CT検査の精査を受

けるが異常は指摘されなかった。ロフラゼプ1mg/日，ゾルピデム（マイスリー<sup>®</sup>）10mg/日，補中益気湯7.5g/分3が処方された。

このため、さらに自己免疫疾患・感染症・内分泌疾患の精査・鑑別診断を受けるが異常は指摘されなかった。

初診時より約2ヵ月が経過時、CFSの可能性を考慮され、C総合病院CFS専門外来を紹介された。ロフラゼプを2mg/分2に増量され、デュロキセチン20mg/日の併用も開始された。その後38℃前後の発熱は徐々に改善傾向され、入眠障害も軽減した。初診時より約3ヵ月後、休学していた高校に行けるようになった。

X年1月に感冒症状と発熱（38℃台）を認め、近医にて加療受けるも発熱が改善しないため、再度B大学病院総合内科，同膠原病科に紹介となった。改めて精査を施行したが異常は指摘できなかった。身体所見上、左腋窩リンパ節の腫脹を認めたが数日で消失している。心療内科を再度紹介された。

X年2月、家族の希望でD大学病院の漢方外来を受診。このときの腹診所見では著明な胸脇苦満を認めたことより各種柴胡剤を処方された（抑肝散加陳皮半夏7.5g/分3，小柴胡湯7.5g/分3，大柴胡湯7.5g/分3，香蘇散7.5g/分3，四逆散7.5g/分3，桃核承気湯2.5g/就寝時など）。しかし、倦怠感はやや軽快したが、38℃前後の発熱は改善せず、休学となった。

X年5月、柴胡桂枝乾姜湯7.5g/分3，酸棗仁湯7.5g/分3にて明らかな症状改善を認め、体温は37℃台まで改善した。X年5月末に当院漢方外来に紹介となった。

身体検査所見：身長170cm，体重70kg，血圧130/80mmHg，脈拍：72回/分，体温37.5℃，頭頸部・胸腹部に特記すべき所見なし。神経学的な異常所見なし。

検査所見・血液検査：特記すべき異常値認めず。頭部MRI：中枢神経系に萎縮など形態的な変化認めず。紹介状に添付されていた腹部CTより：両側

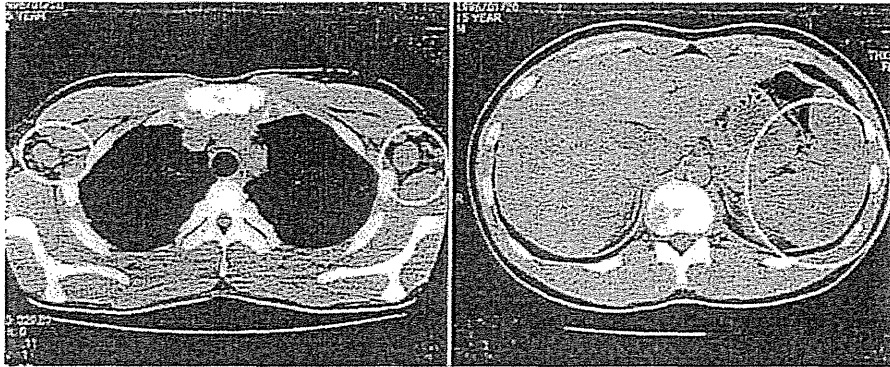


図1 発熱・倦怠感の精査にて施行されたCT画像  
両側腋窩リンパ節腫脹と軽度の脾腫を認めた。

表1 厚生省CFS診断基準

A. 大クライテリア (大基準)

1. 生活が著しく損なわれるような強い疲労を主症状とし、少なくとも6ヶ月以上の期間持続ないし再発を繰り返す(50%以上の期間認められること)。
2. 病歴、身体所見、検査所見で既知の器質的疾患と嚚病を除外する。

B. 小クライテリア (小基準)

ア) 症状クライテリア (症状基準)

(以下の症状が6ヵ月以上にわたり持続または繰り返し生ずること)

1. 微熱(腋窩温 37.2~38.3℃)ないし悪寒
  2. 咽頭痛
  3. 頸部あるいは腋窩リンパ節の腫脹
  4. 原因不明の筋力低下
  5. 筋肉痛ないし不快感
  6. 軽い労作後に24時間以上続く全身倦怠感
  7. 頭痛
  8. 腫脹や発赤を伴わない移動性関節痛
  9. 精神神経症状(いずれか1つ以上)  
羞明、一過性暗点、物忘れ、易刺激性、錯乱、思考力低下、集中力低下、抑うつ
  10. 睡眠障害(過眠、不眠)
  11. 発症時、主たる症状が数時間から数日の間に発現
- イ) 身体所見クライテリア (身体所見基準) (2回以上、医師が確認)
1. 微熱、2. 非浸出性咽頭炎、3. リンパ節の腫大(頸部、腋窩リンパ節)

◎大基準2項目に加えて、小基準の「症状基準8項目」以上か、「症状基準6項目+身体基準2項目」以上を満たすと「CFS」と診断する。

◎大基準2項目に該当するが、小基準で診断基準を満たさない例は「CFS(疑診)」とする。

◎上記基準で診断されたCFS(疑診は除く)のうち、感染症が確認された後、それに続発して症状が発現した例は「感染後CFS」と呼ぶ。

腋窩リンパ節腫脹、軽度脾腫を認めた(図1)。  
西洋医学的所見:CFSの診断基準<sup>4)</sup>(表1)の大基準を2項目満たし、小基準の症状基準6項目、身

体所見基準2項目満たすと判断した。(画像上においても腋窩リンパ節やリンパ組織である脾臓の軽度腫脹を認めていた)。

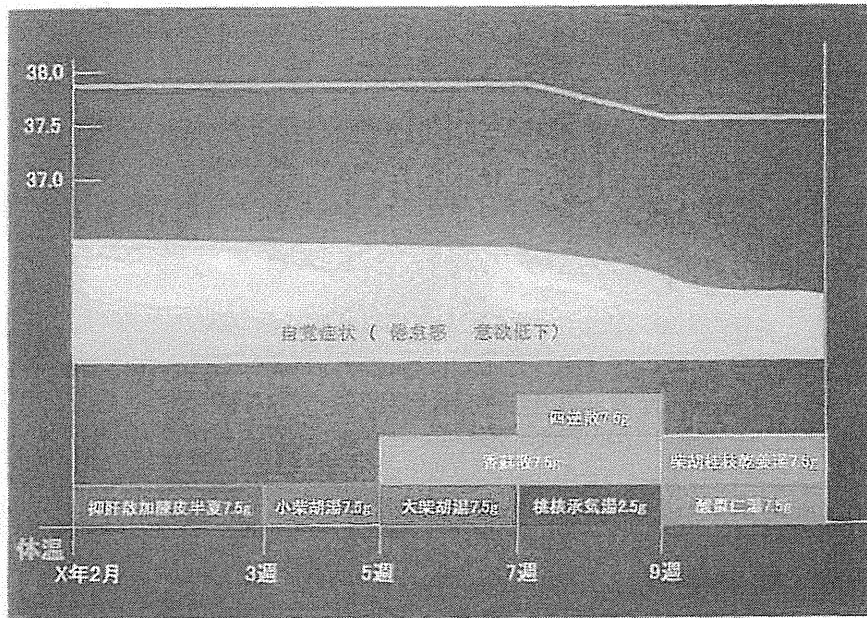


図2 当院受診までの経過 (漢方加療)

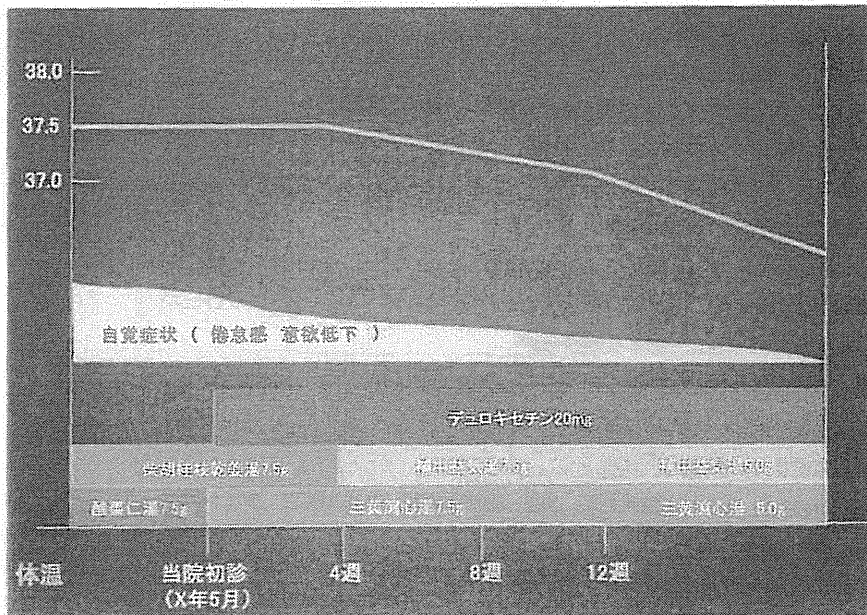


図3 当院受診後の経過

東洋医学的所見：(問診) 微熱感，倦怠感，意欲低下，顔面紅潮，多汗，睡眠不良 (望診) 顔面紅潮気味，がっしりとした筋肉質。舌診：黄苔 舌下静脈怒張。(切診) 脈診：浮実 腹診：腹力充実，著明な左右の胸脇苦満，心下痞鞭，腹直筋緊張。八綱分類にて裏熱実証，肝気鬱結，瘀血と診断。

臨床経過：(図2，3)

X年5月末より三黄瀉心湯7.5g/分3を開始した。患者の希望により柴胡桂枝乾姜湯7.5g/分3は継続

とした。また中止となっていたデュロキシセチン20mg/日を再開した。第2診時(4週後)疲労・倦怠感は軽減したが，熱型は不変，食欲低下を訴えたため柴胡桂枝乾姜湯を補中益気湯7.5g/分3に変更した。第3診時(8週後)には熱型は改善，食欲・意欲の改善も認められた。第4診時(12週後)自觉症状・臨床症状は軽快。X年9月より復学。X+1年7月時点で三黄瀉心湯5.0g/分2，補中益気湯5.0g/分2，デュロキシセチン20mg/日継続中。家族及び本

人の同意が得られず画像にて腋窩リンパ節、脾臓の腫脹について確認できなかった。

### 考察

WHOによりCFSは中枢神経系の病気であると1969年に分類されている。1992-93年にME(筋痛性脳脊髄炎)とCFS(慢性疲労症候群)の両疾病概念は、WHOの国際疾病分類ICD-10G93.3PVFS(感染症後疲労症候群)にまとめられた。2006年にはCDC(アメリカ疾病予防管理センター)による研究結果を報告し、CFSが存在すること、精神疾患であることを否定し身体的な病気であると宣言をした。主症状の疲労感は休息や睡眠によってなかなか回復せず、頭痛、筋肉痛や関節痛、知的活動障害、体温調節失調、睡眠障害などの症状を認める。日常生活への影響は何とか働ける程度から、寝返りもうてないほどの重症患者も存在する。診断はまず同様の症状を示す他の疾患を除外し診断基準を満たすことで行われる。治療はビタミン剤・抗うつ薬・漢方薬・睡眠剤等の処方及び認知行動療法が行われる<sup>7)</sup>。

研究報告では、多数の神経イメージング所見から慢性疲労症候群患者の脳内に構造的および機能的異常がみられるという仮説が裏付けられてきている。CFSにおける構造的および機能的異常を評価するために、頭部の単一光子放射形コンピュータ断層撮影(SPECT)およびポジトロン放射形断層撮影(PET)、磁気共鳴画像(MRI)など、神経イメージング法が使用されている<sup>8)-13)</sup>。基礎研究では一部の神経栄養因子、神経伝達物質およびサイトカインも評価されている<sup>14)</sup>。しかし、本症例ではB大学病院・C大学病院にてMRIを施行されているが中枢神経系の形態変化を認めなかったと紹介状には記載されていた。その他、多くの検査がすでに施行されており、当院では家族及び本人の同意が得られず精査は行えなかった。

臨床報告でセロトニン、ノルアドレナリン再吸収阻害作用により意欲や気分を向上させる効果が有効であった例が多数報告されており<sup>15)</sup>、本症例においても補中益気湯との併用で良好な結果を得ている。

東洋医学的にCFSの病態を考察すると、長期の発熱・ストレスの持続などから心身ともに消耗が進行し、少陽病期・気血両虚に至った病態と推察される。補中益気湯など補劑による補脾・補血、および理気剤が使用されることが多い<sup>16)</sup>。本例でも当院受

診以前の経過中に、補中益気湯が処方されており、一旦症状の軽減が得られていたため現在も継続している。

D大学病院の東洋医学的所見では、強度の胸脇苦満・心下痞鞭を認め気鬱に対し柴胡剤を中心とした処方を受けていた。一部症状軽減の自覚を認めたが、熱型は依然不安定であった。

当院受診時の東洋医学的所見では、脈は実脈で腹力充実、著明な左右の胸脇苦満、心下痞鞭、腹直筋緊張を認め、また強い心下痞鞭に注目し、三黄瀉心湯を柴胡剤に併用したところ症状の改善を得た。三黄瀉心湯は漢方医学理論での分類では三焦の実熱、熱盛に対し用いる処方であり、『金匱要略』に「心気不足し、吐血、衄血するは瀉心湯之を主る。」と記載され<sup>17)</sup>、清熱瀉下効果により火邪の排泄が効果を示したと推測された。

漢方薬のCFSに対する作用機序に関しては不明な点が多いが、補中益気湯の作用に関してはNK細胞及びマクロファージの活性亢進を促進することが報告されている<sup>18)19)</sup>。またウイルス感染マウスの宿主免疫反応を高めることにより、インフルエンザウイルス感染を抑制する効果があることも示されている<sup>20)</sup>。

筆者らは漢方薬のCFSに対する作用機序を明らかにするため、CFSマウスモデルを作成し報告している<sup>21)-23)</sup>。このマウスモデルは持続した活動性の低下を示し、他の疲労マウスと比べ優れていた。CFSの主な臨床症状と関連づけられることが多い中枢神経系でのBDNF(脳由来神経栄養因子)、Bcl-2(アポトーシス抑制遺伝子)<sup>24)25)</sup>発現量低下も認めている。

CFS患者において、自覚症状の改善など有効例が報告されている補中益気湯をマウスモデルに投与しランニング運動量の改善度を評価した結果、運動量の改善を認め、同薬がCFSの疲労の病態に有効であることが示された。同時に、脾臓におけるIL-10mRNA発現量が非投与群の脾臓における発現量よりも有意に減少するなど、サイトカイン(IL-10, INF- $\gamma$ )遺伝子の脾臓における発現量の変化を報告している。このモデルにおける脾臓重量/体重の漸増、Th1とTh2のサイトカインレベルの変化、およびNK細胞活性の低下はCFSの病因論の一つである免疫系の変調と推測された。しかし、このモデ

ルに補中益気湯を投与するも海馬における BDNF, Bcl-2 の改善は認められず, 中枢への作用は不明であった。なお今回使用された三黄瀉心湯は基礎実験的な検討をしていないが, 効能に精神不安, 不眠があるように, 中枢作用を有すると推察され, 今後 CFS 治療に新たな可能性を示すことが期待できる。

#### まとめ

慢性疲労症候群においては, 多くの症例で耐えがたい自覚症状の訴えがあり, 特に治療法についての更なる検証が重要な課題である。本疾患では気血兩虚の症例が多くを占めると考えられる。しかし, 個々の症例の証を慎重に検討, 治療することの重要性を再認識することが重要である。

本例のような西洋医学的に難渋する疾患に対して, 漢方治療が有効な治療方法として広く社会に普及し, 症状の改善と早期の社会復帰が可能となることが期待される。

付記 本文のエキス製剤はツムラ社製を用いた。本稿の要旨は 2nd International Symposium for Japanese Kampo Medicine (2013 London) にて発表した。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

#### 文献

- 1) Prins J.B, van der Meer J.W, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006 ; 367 : 346-355.
- 2) Tarello W. Chronic fatigue syndrome (CFS) associated with *Staphylococcus* spp. bacteremia, responsive to potassium arsenite 0.5% in a veterinary surgeon and his co-working wife, handling with CFS animal cases. *Comp Immunol Microbiol Infect* 2001 ; 24 : 233-246.
- 3) Fukuda K, Straus S.E, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome : a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994 ; 121 : 953-959.
- 4) Reeves W.C, Lloyd A, Vernon S.D, et al. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *B.M.C. Health* 2003 ; 3 : 25-34.
- 5) Katafuchi T, Kondo T, Take S, et al. Brain cytokines and the 5-HT system during poly I: C-induced fatigue. *Ann NY Acad Sci* 2006 ; 1088 : 230-237.
- 6) 木谷照夫, 倉恒弘彦. 慢性疲労症候群. *日本内科学会雑誌* 1992 ; 81 : 573-582.
- 7) 台地研吾. 慢性疲労症候群に対する漢方製剤の併用療法に関する検討—補中益気湯と加味逍遙散について. *漢方と最新治療* 1998 ; 7 : 83-87.
- 8) Ichise M, Salit I.E, Abbey S.E, et al. Assessment of regional cerebral perfusion by 99Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome. *Nucl Med Commun* 1992 ; 13 : 767-772.
- 9) Costa D.C, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *Q.J.M* 1995 ; 88 : 767-773.
- 10) Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, et al. Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome : preliminary data. *Am. J. Med* 1998 ; 105 : 54-58.
- 11) Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson B.H. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006 ; 26 : 83-86.
- 12) Schwartz R.B, Garada B.M, Komaroff A.L, et al. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome : comparison of MR imaging and SPECT.A.J.R. *Am. J. Roentgenol* 1994 ; 162 : 935-941.
- 13) Lewis D.H, Mayberg H.S, Fischer M.E, et al. Monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome : regional cerebral blood flow SPECT. *Radiology* 2001 ; 219 : 766-773.
- 14) Yamamoto S, Ouchi Y, Onoe H, et al. Reduction of serotonin transporters of patients with chronic fatigue syndrome. *Neuroreport* 2004 ; 15 : 2571-2574.
- 15) Rosenhagen MC, Schmidt U, Ebinger M, et al. Successful treatment of chronic fatigue syndrome with duloxetine and triiodothyronine—a case study. *J Clin Psychopharmacol* 2008 ; 28 : 105-7.
- 16) 倉恒弘彦, 山口浩二, 徳嶺進洋, 他. 慢性疲労症候群における漢方製剤の検討—補中益気湯の臨床効果について—. *臨床と研究* 1997 ; 74 : 1837-1845.
- 17) 丸山清康. 瀉心湯の証. *全訳金匱要略*. 明德出版社, 東京 1967, 268.
- 18) Cho J.M, Sato N, Kikuchi K. Prophylactic anti-tumor effect of Hochu-ekki-to (TJ41) by enhancing natural killer cell activity. *In.vivo* 1991 ; 5 : 389-392.
- 19) Kataoka T, Akagawa K.S, Tokunaga T, et al. Activation of macrophages with Hochu-ekki-to. *Gan To Kagaku Ryoho* 1989 ; 16 : 1490-3.
- 20) Mori K, Kido T, Daikuhara H, et al. Effect of Hochu-ekki-to (TJ-41), a Japanese herbal medicine, on the survival of mice infected with influenza virus. *Antivir Res* 1999 ; 44 : 103-111.
- 21) Moriya J, Chen R, Yamakawa J, et al. Resveratrol improves hippocampal atrophy in chronic fatigue mice by enhancing neurogenesis and inhibiting apoptosis of granular cells. *Biol Pharm Bull* 2011 ; 34 : 354-359.
- 22) Moriya J. Establishment of murine model for chronic fatigue syndrome and efficacy of kampo medicine on daily activity. *J.Kanazawa.Med.Univ* 2006 ; 31 : 1-6.
- 23) Ottenweller J.E, Natelson B.H, Gause W.C, et al. Mouse running activity is lowered by *Brucella abortus* treatment : a potential model to study chronic fatigue. *Physiol.Behav* 1998 ; 63 : 795-801.

24) Sasaki T, Kitagawa K, Yagita Y. et al. Bcl2 enhances survival of newborn neurons in the normal and ischemic hippocampus. *J.Neurosci.Res* 2006 ; 84 : 1187-1196.

25) Zhong L.T, Sarafian T, Kane D.J. et al. Bcl-2 inhibits death of central neural cells induced by multiple agents. *Proc.Natl. Acad. Sci.USA* 1993 ; 90 : 4533-453.

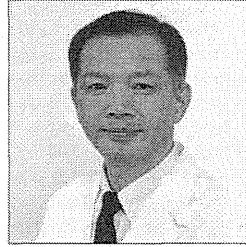


## 特集一がん治療周辺の話

## ■ がん治療と漢方 ■

～支持療法としての意義～

● 消化器がんの薬物療法 ● 全身状態改善 ● 各種抗がん剤の副作用と漢方



金沢医科大学 腫瘍内科学 教授 元雄 良治

## INTRODUCTION

がんの標準的治療法は臨床試験の結果である科学的根拠(エビデンス)に基づいているが、その効果を最大限に生かすには、副作用を軽減し、患者の全身状態を良好に保つための支持療法が必須である。十分な支持療法をせずに、安易に抗悪性腫瘍薬を減量し、結果的に無効と判断してしまう場合も散見される。これまでに支持療法に漢方治療を取り入れる試みがなされ、いくつかの漢方処方名は、医師をはじめチーム医療の構成員である看護師・薬剤師にも身近に感じるものもある。日本では医療用漢方製剤は保険診療に組み込まれており、日本は西洋医学的に病態把握しながら漢方診療ができる一元的な医療制度を有している。近年、がん治療においても医療用漢方製剤を用いたランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)が行われ<sup>1,2)</sup>、従来からの経験的な知見に加えて、西洋医学的手法によってエビデンスとして認められるような漢方薬の効能が報告されている。本稿ではがん治療の支持療法としての漢方の意義を、消化器領域を中心に述べていく。

## 1 消化器がんの薬物療法

胃がん・大腸がんでは特に進行・再発がんの場合は、全身状態をいかに良好に保つかが、各種治療の実施や延命に不可欠である。胃がんに対するS-1+シスプラチン(CDDP): SP療法や、ドセタキセル(DOC)+S-1: DS療法、ナブパクリタキセル(nab-PAC)などの治療ラインを有効に使うためには消化器毒性・血液毒性・神経毒性をいかに軽減するかが鍵となる。特に大腸がんは薬物療法が発達した領域であるが、オキサリプラチン(L-OHP, Ox)・イリノテカン(CPT-11)・5-FU・フォリン酸(LV)をFOLFOX (Folinate + 5-FU + Ox), FOLFIRI (Folinate + 5-FU + CPT-11)で上手に使い切ることが重要である。これらを効果的に使うことにより、進行・再発・転移がんで30~40カ月の生存期間を得る例もある。XELOX (CapOx)のように持続注入ポンプを使わずにFOLFOXと同等の効果を引き出すとするレジメンなどがある。胆道がんに対するゲムシタピン(GEM) + CDDP: GC療法, GEM+S-1: GS療法、膵がんに対するGS療法, FOLFIRINOX (FOLFOX+FOLFIRI)療法についても、多くは血液毒性が用量規定因子になっている。また食欲不振や便秘異常などの消化器毒性は、全

身状態の悪化と自覚症状に直接影響が出る。上記のような標準治療に十分に受けられる状態に保つことに漢方が貢献できれば有意義である。筆者は「標準治療を完遂するための漢方」をめざしている。

## 2 全身状態改善

がん患者の全身状態は通常performance status (PS) 0~4で表現するが、外来化学療法の適応はPS 0~2である。PSを良好に保つには、栄養状態、肝臓・腎臓などの臓器機能、心理・社会的状況などに目を配ることが、臨床では重要である。このように単に担がん臓器だけに目を奪われずに、患者全体を常に診る「全人的がん医療」が重要である。がん診療の早期から漢方医学的発想を取り入れ、全身状態を良好に保つことの重要性を医療者・患者・家族が共有する必要がある。漢方診療には食養生も含まれると考えれば、単に漢方薬を処方するだけではない奥深さがある。進行がん患者のPSを向上させる漢方薬があれば、有効な化学療法を受けるチャンスも増える。

全身状態に影響する自覚症状としては、疲労感・全身倦怠感が挙げられる。韓国で日本の補中益気湯医療用エキス顆粒を用いたRCTが実施され、少数例ながら、補中益気湯投与群でがん患者の疲労感が有意に軽減した<sup>3)</sup>。また、RCTではないが、がん患者の全身倦怠感に対して補中益気湯を投与し、numeric rating scale (NRS) で評価し、6例中5例がやや有効以上で、残りの1例が不変という報告がある<sup>3)</sup>。ステロイドを使用する前の「一手」として、補中益気湯を考慮してもよいであろう。

進行・再発がん患者が訴える全身倦怠感に対応するには、漢方方剤では補中益気湯を投与することが多い。上記のように疲労感にも応用される。進行がん患者では、食欲不振・体重減少・うつ状態が併存することが多い。筋萎縮(サルコペニア)を特徴とするがん悪液質には、がん細胞が産生する炎症性サイトカインや抗がん剤治療による炎症性サイトカインの誘導がみられ、腫瘍熱などの症状や、CRPなどの炎症反応が検査値で認められる。進行腎細胞がん患者では腫瘍量を反映する腫瘍マーカーがCRPという例がある。炎症性サイトカインのうち、インターロイキン-6 (IL-6)の関与が知られている。補中益気湯がIL-6抑制作用を介して悪液質に有効である可能性が、動物実験で

報告されている<sup>4)</sup>。増殖能の高い腫瘍をもつ患者の診療では、柴胡剤<sup>5)</sup>などを含めた抗炎症作用をもつ漢方方剤を常に念頭に置くことが重要と思われる。

## 3 各種抗がん剤の副作用と漢方

## 1. CDDPによる食欲不振

六君子湯が食欲増進ホルモンであるグレリンを介してCDDPによる食欲不振を改善させる機序が解明されつつあり<sup>6)</sup>。また臨床的にもcross-over RCTにて、S-1+CDDP (SP療法)を受けた胃癌患者で、六君子湯投与期間中は血漿アシルグレリン値の低下が見られず、食欲不振が有意に軽減した<sup>7)</sup>。

S-1は日本で開発された経口抗がん剤で、多くの診療科で用いられており、その有効性が証明されている。しかし、S-1服用中に食欲不振を訴える例がある。休業期間に入るとようやく食欲が回復に向かうが、すぐ次のサイクルがやってくる。そこで六君子湯をS-1と継続的に併用することにより、食欲不振を軽減できる可能性がある。また六君子湯の合方として、香蘇散(香砂六君子湯の方意)や四逆散(柴芍六君子湯の方意)などを用いることもできる。ただし、S-1による食欲不振へのグレリンの関与については不明である。

悪心・嘔吐にあえて漢方薬をファーストチョイスにする必要はなく、5-HT<sub>2</sub>受容体拮抗薬、NK-1受容体拮抗薬、デキサメサゾンなどを制吐薬適正使用ガイドライン(2010年版)に従って用いることが肝要である。ただし、最近のRCTで、化学療法後の悪心が六君子湯の併用により14日目の時点で有意に軽減し、嘔吐や食欲不振も軽減する傾向を示している<sup>8)</sup>。このSeikeらの報告では、六君子湯により悪心・嘔吐の軽減に加えて、QOL、特に気分スコアと日常生活活動度スコアが有意に改善した。

## 2. L-OHP (Ox)による末梢神経障害

L-OHP (Ox)は本邦で開発された新規白金化合物であり、FOLFOX/XELOX (Xeloda<sup>®</sup>+Ox)療法として進行・再発大腸がんの標準的治療となっている。L-OHPに起因する末梢神経障害(chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN)はL-OHPの用量制限毒性とされ、海外や本邦での臨床試験の際も高頻度に出現している。L-OHPによるCIPNはその予防・軽減策がなく、診療上悩むことが多い。カル

シウム・マグネシウムなど、これまで国内外で種々の薬剤の効果が検討されてきたが、いずれもエビデンスに乏しく、普及するに至っていない。わが国では漢方製剤である牛車腎気丸の有効性が後ろ向き解析<sup>9,10)</sup>、小規模なRCT<sup>11)</sup>(非投与群が対照)、小規模な二重盲検プラセボ対照第Ⅱ相RCT (GONE試験<sup>12)</sup>: ASCO 2011で報告)および300例以上の大規模な二重盲検第Ⅲ相RCT (GENIUS試験: Goshajinkigan Effect for oxaliplatin Neurotoxicity Inhibition Using mFOLFOX6 regimen, UMIN 4282, ASCO 2011で中間報告)で検討されたが、その後も中止された。これまでに積算L-OHP 500 mg/m<sup>2</sup>の時点で牛車腎気丸投与群においてCIPNが有意に少ない<sup>11)</sup>、牛車腎気丸・芍薬甘草湯群ともgrade 3以上のCIPNなし<sup>12)</sup>、全経過でgrade 3以上のCIPNの頻度が有意に低い<sup>13)</sup>などの結果が出ている。

## 3. CPT-11による下痢

CPT-11による選発性下痢は注意すべき有害事象であり、ときには重篤な脱水により生命の危機に陥る場合がある。CPT-11による選発性下痢の病態生理は、点滴静注したCPT-11が肝臓で活性化され、細胞毒性の強いSN38になり、抗がん剤としての作用を発揮する。その後、肝臓内でグルクロン酸抱合を受けて不活性化され、胆汁中に排泄され、腸管に至る。ここで腸内細菌のβ-グルクロニダーゼによってグルクロン酸抱合がはずれ、再度活性化体SN38が生じ、腸管粘膜を障害する。これにより、腸管粘膜の水分吸収能が低下し、選発性下痢が発症する。

ラットを用いた実験的研究で、半夏瀉心湯中の黄芩(おうごん)に含まれるバicalinがβ-グルクロニダーゼの作用をブロックし、SN-38グルクロン酸抱合体の脱抱合を阻害すると考えられている<sup>14)</sup>。またプロスタグランジンE2の制御を介して腸管の水再吸収を促進する機序も報告されている<sup>15)</sup>。

臨床研究では、14例の症例集積研究で、半夏瀉心湯の臭いと味のために服用できなかった3例を除く11例では下痢を含む消化器毒性が出現しなかったと報告されている<sup>16)</sup>。41例のRCTでは、半夏瀉心湯投与群で非投与群(対照群)に比し、下痢のgradeが有意に軽減し、特にgrade 3, 4の症例数が有意に少なかった。しかし、下痢の頻度と下痢の持続日数において両群間に差が見られなかったことから、この臨床試験は中止された<sup>16)</sup>。一方、CPT-11とS-1を組み合わせたIRIS療法で、24例全例に半夏瀉心湯を投与して第Ⅰ/Ⅱ相試験をしたところ、過去の報告より下痢が少なかったと報告されている<sup>17)</sup>。臨床では、みだんの排便状況を問診し、便秘が強い例では、CPT-11投与後に下痢よりも便秘になることがあるので、注意が必要である。

## 4. バクリタキセル(PAC)による末梢神経障害・筋肉痛

非小細胞肺癌に対するバクリタキセル・カルボプラチン(TC療法)では約60%の患者に筋肉痛や関節痛が生じ、投与スケジュールを完遂できない

場合もある。Yoshidaらの報告<sup>21)</sup>では、50例の患者におけるRCTで、芍薬甘草湯群において非投与群に比し有意に関節痛・筋肉痛のgradeが低く、症状の持続時間が短かった。

5. 血液毒性

加味帰脾湯の観察研究<sup>22)</sup>では、加味帰脾湯投与サイクルは非投与サイクルに比して血小板減少の程度が軽く、回復が速いという結果であった。十全大補湯は貧血・白血球減少に用いられるが、あくまで補助的な役割である。実験的には放射線照射後の骨髓幹細胞の増殖を十全大補湯が促進することを、脾臓内コロニー数の増加で確認した研究<sup>23)</sup>がある。化学療法後の貧血に対して人参養栄湯の効果が実験的に検討されている<sup>24)</sup>。

6. 口内炎

半夏瀉心湯の効能効果に口内炎が含まれているが、その作用機序としてプロスタグランジンE2の誘導抑制作用<sup>25)</sup>、構成生薬の黄連の抗菌作用がある<sup>26)</sup>。半夏瀉心湯の含漱と綿棒による局所療法により、14例中13例で口内炎のgrade低下が認められたという症例集積研究がある<sup>27)</sup>。

おわりに

がん化学療法は近年著しく進歩しているが、その有害事象のため、十分な量の抗がん剤が投与できず、その効果を発揮できないことがある。また有害事象のために治療自体を希望しない患者もいる。このようなことをできるだけ減らすために、漢方の役割が注目される。

文 献

1) 元雄良治：全人的がん医療：がんプロフェッショナルを旨指して、じほう、東京、2007  
2) Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al: Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial. Integr Cancer Ther 9(4): 331-338, 2010  
3) 福永智栄：がん患者の全身倦怠感に対する補中益気湯の効果の検討。漢方と最新治療 21(2): 173-177, 2012

4) Yae SI, Takahashi F, Yae T, et al: Hochuekkito (TJ-41), a Kampo formula, ameliorates cachexia induced by colon 26 adenocarcinoma in mice. Evid Based Complement Alternat Med 2012 : 976926, 2012  
5) Motoo Y, Su SB, Xie MJ, et al: Effect of herbal medicine keishi-to (TJ-45) and its components on rat pancreatic acinar cell injuries in vivo and in vitro. Pancreatology 1(2): 102-109, 2001  
6) Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, et al: Chai-hu-gui-zhi-gan-jiang-tang regulates plasma interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor concentrations and improves depressed mood in climacteric women with insomnia. Am J Chin Med 33(5): 703-711, 2005  
7) 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(7): 2004-2013, 2008  
8) Yakabi K, Kurosawa S, Tamai M, et al: Rikkunshito and 5-HT2C receptor antagonist improve cisplatin-induced anorexia via hypothalamic ghrelin interaction. Regul Pept 161(1-3): 97-105, 2010  
9) Ohno T, Yanai M, Ando H, et al: Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. Clin Exp Gastroenterol 4: 291-296, 2011  
10) 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. Int J Surg Oncol 2011 : 715623, 2011 [Epub 2011 Aug 17]  
11) Kono T, Mamiya N, Chisato N, et al: Efficacy of goshajinkigan for peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in patients with advanced or recurrent colorectal cancer. Evid Based Complement Alternat Med 2011 : 418481, 2011  
12) Hosokawa A, Ogawa K, Ando T, et al: Preventive effect of traditional Japanese medicine on neurotoxicity of FOLFOX for metastatic colorectal cancer: a multicenter retrospective study. Anticancer Res 32(7): 2545-2550, 2012  
13) Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al: The Kampo medicine, goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. Int J Clin Oncol 16(4): 322-327, 2011  
14) Kono T, Mishima H, Shimada M, et al: Preventive effect of goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy: a placebo-controlled double-blind randomized phase II study (the GONE Study). Jpn J Clin Oncol 39(12): 847-849, 2009  
15) Narita M, Nagai E, Hagiwara H, et al: Inhibition of beta-glucuronidase by natural glucuronides of Kampo medicines using glucuronide of SN-38 (7-ethyl-10-hydroxycamptothecin) as a substrate. Xenobiotica 23(1): 5-10, 1993  
16) Takasuna K, Hagiwara T, Watanabe K, et al: Optimal anti-diarrhea treatment for antitumor agent irinotecan hydrochloride (CPT-11)-induced delayed diarrhea. Cancer Chemother Pharmacol 58(4): 494-503, 2006  
17) Kase Y, Hayakawa T, Aburada M, et al: Preventive effects of Hange-shashin-to on irinotecan hydrochloride-caused diarrhea and its relevance to the colonic prostaglandin E2 and water absorption in the rat. Jpn J Pharmacol 75(4): 407-413, 1997  
18) Satoh H, Ishikawa H, Murakami O, et al: Reduction by Hange-Shashin-To (TJ-14), a herbal medicine on gastrointestinal tract complications induced by CPT-11 containing chemotherapy. Cancer Res Ther Contr 7: 321-323, 1999  
19) 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 Chemother Pharmacol 51(5): 403-406, 2003  
20) Komatsu Y, Yuki S, Fuse N, et al: Phase 1/2 clinical study of irinotecan and oral S-1 (IRIS) in patients with advanced gastric cancer. Adv Ther 27(7): 483-492, 2010  
21) Yoshida T, Sawa T, Ishiguro T, et al: The efficacy of prophylactic Shakuyaku-Kanzo-to for myalgia and arthralgia following carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy for non-small cell lung cancer. Support Care Cancer 17(3): 315-320, 2009  
22) 井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子ほか：抗癌剤による血小板減少、白血球減少に対する加味帰脾湯の効果。Biotherapy 12: 1071-1076, 1998  
23) 大西陽子, 安水良知, 池原 進：放射線照射による副作用の軽減と予防効果。癌と化学療法 16: 1494-1499, 1989  
24) Takano F, Ohta Y, Tanaka T, et al: Oral Administration of Ren-Shen-Yang-Rong-Tang 'Ninjin'yoeito' protects against hematotoxicity and induces immature erythroid progenitor cells in 5-fluorouracil-induced anemia. Evid Based Complement Alternat Med 6(2): 247-256, 2009  
25) Kase Y, Saitoh K, Ishige A, et al: Mechanisms by which Hange-shashin-to reduces prostaglandin E2 levels. Biol Pharm Bull 21(12): 1277-1281, 1998  
26) Samosorn S, Tanwirat B, Muhamad N, et al: Antibacterial activity of berberine-NorA pump inhibitor hybrids with a methylene ether linking group. Bioorg Med Chem 17(11): 3866-3872, 2009  
27) Kono T, Satomi M, Chisato N, et al: Topical application of hangeshashin-to (TJ-14) in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis. World J Oncol 1(6): 232-235, 2010

ニュースリーダー

ジェネリックに対する評価は様々 医師の約6割は「状況に応じて」

—メドピア調べ—

メドピアがサイト登録医を対象に実施したアンケート調査の結果、「ジェネリック医薬品を状況に応じて服用している(服用しても良い)」と回答した医師は全体の約6割に上ることがわかった。その一方で、自由記載のコメント欄を見る限りは、医師が必ずしもジェネリック医薬品に肯定的な意見を持つというわけでもないこともわかった。◎「基本は先発品」は全体の4分の1 今年4月末から5月初めにかけてイ

ンターネット上で実施されたこの調査は、医師専門サイトを運営するメドピア(<http://medpeer.jp>)が、登録医師(7万人以上)を対象に「ジェネリック医薬品を服用していますか?」と質問したものだ。有効回答数は3,321人。その結果、「状況に応じて服用している(服用しても良い)」と回答した医師は2,269名(59.4%)に上り、全体の過半数を超える結果となった。その一方で、「服用していない(先発品を服用する)」と回答した医師は980名(25.6%)、「積極的に服用している(ぜひ服用したい)」と回答した医師は453名(11.9%)だった。残り3.1%は「その他」で、「薬を服用する機会がほとんどない(精神科)」などであった。◎ジェネリックの信頼度は賛否両論 ところが、コメント欄を見ると、「状況に応じて服用している」と回答した

医師の中にも、「命に関わらぬ薬剤なら許容できる」と考える。てんかん・抗生物質・心臓の薬・麻酔薬などはジェネリックを拒否する(精神科)、「循環器系のジェネリックは躊躇するが、代謝系は服用する(一般内科)」など、ジェネリック医薬品の効果に懐疑的な意見も寄せられた。中には「病院で採用しているものは服用しているが、ジェネリック自体は信用していない(循環器内科)」などのコメントもあった。「先発品を使う」と答えた医師からは、「薬局で変更して効果が減弱したことを経験している(リウマチ科)」などのコメントが寄せられた。一方で、「ぜひ服用したい」と答えた医師からは、「価格が安く効能に差があるように思えない(一般内科)」、「最近のジェネリック医薬品への信頼度はかなり高くなっている(放射線

科)」など、ジェネリック医薬品の効果を評価する声も聞かれた。中には「患者に勧めて、自分が飲まないのはおかしいので(一般内科)」といったコメントも寄せられていた。

皮膚感染症の外用抗菌薬 オゼノキサシンを承認申請

—マルホ調べ—

マルホは7月23日、キノロン系外用抗菌薬オゼノキサシンを、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)および表在性皮膚感染症の治療薬として承認申請したと発表した。同薬は富山化学工業が創製した。アクネ菌や黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性が高いことから、外用剤として両社が共同開発してきた。

総論

補完代替医療 (CAM) 総論

鶴岡浩樹 日本社会事業大学大学院福祉マネジメント研究科教授  
津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学特任教授

KeyWords

相補代替医療 補完代替医療 CAM  
統合医療 EBM

はじめに

一九九一年六月、フィリピンのパナトウボ山で大噴火が起こった。20世紀最大級といわれるこの噴火により生活居住地を失った先住民族アエタの人々は町に下り、苦難の時代を過ごすこととなる。アエタ被災者達が、長期にわたる困窮、差別、偏見を乗り越え、新たな先住民族として生まれ変わる復興のプロセスはまさにレジリアンスであり興味深い。彼らを支えたのは先住民族としての誇りと、アエタ固有の生活様式や世界観であった。たとえば、その中には病を治すためのマガントと呼ばれる憑依儀礼の文化があったという<sup>1)</sup>。

二〇〇〇年代後半より、精神医学の分野でレジリアンスが脚光を浴びている。八木によれば、レジリアンスは自然治癒力を高めることと関連があり、近代医療と補完代替医療 (complementary and alternative medicine: CAM) の調和的共存が重要であると論じている<sup>2,3)</sup>。両者の調和的共存とは、言いかえれば、統合

医療という新しい概念を意味している。

本章ではCAMの総論と題し、用語、定義、分類、世界の動向、日本の現状、エビデンス、ナラティブについてまとめ、統合医療の概念と取組みを紹介するとともにレジリアンスについて言及する。

Ⅰ CAMとは

CAMとは、現代医学以外の医療の総称で、漢方、鍼灸などの東洋医学から民間療法、健康食品、祈祷まで幅広い領域を示す。世界共通の定義はまだまだなく<sup>4)</sup>、その類義語も複数あるため混乱を招いている。代替医療 (alternative medicine) という用語は、代替技術 (alternative technology) の一つとして一九七〇年代から九〇年代前半まで米国で流行したが、反体制的な意味を含み、この用語を単独で使用することはその後少なくなった。相補医療／補完医療 (complementary medicine) はヨーロッパで最も親しまれている用語である。その他にも非西洋医学 (non-western medicine) 、非通常医療 (unconventional medicine) 、非正統医療 (unorthodox

表1 米国のNCCAMによるCAMの分類

1	代替医療システム：alternative medical system/whole medical system ホメオパシー、ナチュロパシー、アーユルベータ、中国伝統医学、ユナニなど
2	心と体への介入：mind-body interventions 催眠術、瞑想、祈祷、芸術療法、バイオフィードバックなど
3	生物学的機序に基づく介入：biologically-based interventions 食餌療法、ビタミン、ハーブ、栄養補助食品、サプリメント、マクロバイオティクなど
4	手技とボディ・ワークによる介入：manipulative and body-based interventions 鍼、マッサージ、カイロプラクティック、オステオパシー、ヨーガ アレキサンダー・テクニック、リフレクソロジーなど
5	エネルギー療法：energy therapies 気孔 (Qi gong)、太極拳 (Tai chi)、霊気 (Reiki)、セラピューティック・タッチ、磁気療法など

medicine) 伝統医学 (traditional medicine) 民間療法 (folk medicine) ホリスティック医学 (holistic medicine) などがある<sup>(56)</sup>。学術的には相補代替医療/補完代替医療 (complementary and alternative medicine) が一般的で、CAMと記し「カム」もしくは「キヤム」と呼ぶ<sup>(56)</sup>。CAMを理解するには、その定義や用語よりも、どのようなものがあるか知る方が近道である。表1に米国立補完代替医療センター (National Center for Complementary and Alternative Medicine: NCCAM) のCAMに関する5つの分類を示した。なおNCCAMの2011-2016年の5ヶ年計画では、CAMが天然物質 (natural products) と心と体への療法 (mind-body practice) の二つに大別されたが、この五分類は現在でも有用である。

## II 世界の動向

CAMを評価し活用しようとする試みは一九七〇年代の世界保健機関 (World Health Organization: WHO) に遡る<sup>(56)</sup>。その背景には、現代医学へのアクセスが不十分で世界人口の8割が伝統医学を用いていたという当時の状況があった。発展途上国への医療支援をする中で、健康観や文化観が異なる住民に、現代医学を受入れてもらうことの難しさに直面した。現地の伝統医学治療者を巻き込み、また薬草など現地の医療資源を利用する必要があった。WHOは伝統医学に関する50プログラムを正式に立ち上げた。以後、WHOは伝統医学に関する数々のガイドラインを刊行している<sup>(57)</sup>。

CAMが世界的に脚光を浴びるようになったのは一九九〇年代である。一九九二年に米国立保健衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) が代替医療局 (Office of Alternative Medicine: OAM) を設立したこと、一九九三年にEisenbergらのCAMの全米利用率調査の結果が *New England Journal of Medicine*

誌に報告されたことなどが、一九九〇年代CAMブームのきっかけとなった<sup>(58)</sup>。この調査では米国民人の34% (六千万人) がCAMを利用しているというものであった。この結果を少ないとする声もあったが、プライマリ・ケア医よりもCAM治療者を受診する者の方が多く、CAMの利用を主治医に伝えない患者が7割以上という結果に、世界の医療従事者が驚かされた。さらにCAM利用者の自己負担額は米国の総入院費に匹敵するほど高額であった。また、利用者は四〇〜五〇歳代、学歴が高い者ほど、収入の多い者ほど利用する傾向にあるという予想外の結果が得られた。教養のない者、貧しい者、若者や高齢者が利用しているとする当時の定説が覆されたのである。結果から推測される利用者像は、それぞれの社会でピニオン・リーダー的な立場の存在であり、彼らがCAMを推進した場合、大変な社会現象が起こることが予想された。このような危機感と、一方でCAMが高騰する医療費の肩代わりをしてくれるのではという期待感が相まって、米国ではそれまでCAMを排斥しようとした動きを<sup>(59)</sup> 翻し、積極的に評価する姿勢へ転換する。これを機に、先進各国で利用状況調査がなされ世界規模でCAMへの関心が高まっていることが確認された。

一九九八年にはOAMがNational Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) に昇格し、毎年約五千万ドルという豊富な資金をベースにその活動が加速した。同年、米国医師会雑誌 (*Journal of American Medical Association: JAMA*) がCAM特集号を刊行し世界的な反響を呼んだ。この特集号には、米国の利用者が増え続けているというEisenbergの追跡調査に加え、CAMのランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) が多数報告され、CAM領域に<sup>(60)</sup> evidence-based medicine (EBM) の重要性が認識された。一九九九年には英国医学会誌 (*British Medical Journal: BMJ*) が「相補医療のA

BC」と題した連載を行い<sup>①</sup>、CAMの現状とエビデンスを世界の医師に伝える重要な役割を果たした。こうして一般社会においても医療界においてもCAMは無視できない存在となった<sup>②</sup>。

一九九〇年代末より、現代医学とCAMを統合しようとする試みがマンドルー・ワイル (Andrew Weil) さんによって始められた。これを統合医療 (Integrative medicine/Integrated medicine) と呼び、一九九九年の国際会議で提唱され<sup>③</sup>、二〇〇一年にBMJ誌で紹介され<sup>④</sup>世界に知れ渡った。現在はCAMの各種療法についても、統合医療という大きな枠組で語られることが多くなっている。

### III 日本の動向

JAMA誌によるCAM特集号が出版され、NCCAMが設立した一九九八年、CAMブームのピークともいえるこの年に、日本ではこの学会が産声を上げた。日本代替・相補・伝統医療連合会議 (Japanese Association of Alternative, Complementary and Traditional Medicine: JACT) と日本代替医療学会 (Japanese Society for alternative medicine and treatment: JAM, 2000) より日本補完代替医療学会 Japanese Society for complementary and alternative medicine: JCAM) である。二〇〇〇年には日本統合医療学会 (Japan Society of Integrative Medicine: JIM) が設立された。二〇〇八年にJACTとJIMが統合し、新たに日本統合医療学会 (Integrative Medicine Japan: IMJ) となった。

Eisenbergの調査から10年経過した二〇〇一年に、日本でもCAMの全国利用状況調査がなされた。これによれば日本人の76%が過去1年に何らかのCAMを利用しており、その利用率は先進各国の中でも極めて高い数値であった。その内訳は栄養ドリンク (43%)、サプリメント (43%)、健康器具 (22%)、薬店

のハーブまたは漢方薬 (17%)、マッサージ・指圧 (15%)、保険適用漢方 (10%)、アロマセラピー (9%)、カイロプラクティック (7%)、整体 (7%)、鍼灸 (7%) であった。他にも地域住民を対象としたCAMの利用状況調査はいくつかあるが、どの調査においても健康食品が上位を占めている。

日本のCAMの現状を把握するには、まず、日本特有の医療制度を知る必要がある。現状では、鍼灸、あんま・マッサージ・指圧、柔道整復が医療類似行為として法的に認可されており、これらに施術者には国家資格を要する。また漢方薬の一部が医療用医薬品として保険診療可能であり、一般の医療機関においても処方できる。実際、約7割の医師が漢方薬を処方している。医学部のコアカリキュラムに「和漢薬を概説できる」という項目が二〇〇一年に追加され全医学部で必修化となった。さらに二〇一一年には「和漢薬 (漢方薬) の特徴および使用の現状を概説できる」と改訂された。

この漢方製剤は一九六七年に3処方薬価収載され、その後増え一九九〇年に148処方となり現代に至ったものである。また生薬の薬価収載は一九六〇年に始まり二〇一三年現在239種である。だがCAMを取り巻く医療制度を把握するためにはその歴史を振り返らなければならない。漢方とはもと蘭方に対する言葉で日本古来の医療全体を示すものであった。すなわち漢方薬の他、各種養生法、鍼灸、あんまなどの手技療法も含んでいた。

一八七四年 (明治七年) の医制発布により西洋医学が取り入れられ、以来百年間漢方薬は制度上排斥された。一方、鍼灸、あんま・指圧・マッサージは視覚障害者の生活保護のため、柔道整復は柔道家の副業として新たに制度化され残された。現在では医師の同意書があれば保険診療も可能である。医師がこれらの背景や制度を知らないことは、日常診療において何らかの緊張や摩擦を生む可能性がある。

表2 特定保健用食品：表示可能な9つの機能

1	お腹の調子をととのえる食品	オリゴ糖、食物繊維、ビフィズス菌
2	コレステロールが気になる方に適する食品	大豆タンパク、キトサン
3	血糖値が気になる方に適する食品	難消化性デキストラン
4	血圧が高めの方に適する食品	ペプチド、杜仲の配合体、GABA
5	虫歯の原因になりにくい食品	マルチトール、キシリトール
6	食後の血中脂肪を抑える食品	ジアシルグリセロール
7	ミネラルの吸収をたすける食品	カゼインホスホペプチド、ヘム鉄
8	骨の健康が気になる方に適する食品	大豆イソフラボン、vit K2
9	体脂肪がつきにくい食品	ジアシルグリセロール、茶カテキン

保健機能食品			
医薬品	特定保健用食品	栄養機能食品	食品
保健目的表示 保健目的は9種類のみ		栄養機能表示 12種類のビタミンと 5種類のミネラル	
消費者庁の認可必要		消費者庁の認可不要	

図1 保健機能食品制度の概要

販売することができる。トクホは認可が必要である。現状では表2に示すように9種類の表示が可能である。二〇一三年五月一三日現在では一、〇五八品目の特定保健用食品が認可されている。栄養機能食品は栄養機能を表示できる制度で、12種類のビタミンと5種類のミネラルが認められている。栄養機能食品は規定の量が厳守されていれば、トクホのように消費者庁の認可は不要である。これらの健康食品に対して医師は、医薬品ではないこと、過剰摂取は害になることを肝に銘じて患者に接する必要がある。

健康食品についてはここ数年で目まぐるしく制度が進んだ。医師が知っておきたい制度に保健機能食品制度がある。保健機能食品は二〇〇一年の食品衛生法、二〇〇三年の健康増進法により規定され、健康食品の情報氾濫による被害防止のために誇大広告や虚偽禁止を目的として制度化されたものである。所轄官庁は二〇〇九年に厚生労働省から消費者庁に変わった。図1の概要に示すように医薬品と食品の中間に位置し、特定保健用食品と栄養機能食品がある。特定保健用食品は通称「トクホ」と呼ばれており、保健用途を表示して

ある。

また温泉については厚生労働省が認可した健康増進型温泉利用施設が全国23箇所あり、医師の温泉療養指示書があれば控除される。

#### IV CAMとEBM

EBMが世に知れ渡った一九九〇年代初頭、CAMにEBMを適用させることはナンセンスと考えられていた<sup>⑤</sup>。しかし欧米を中心に、CAMも医薬品と同様にRCTで評価しようとする動きが活発化し、CAMのエビデンスが蓄積され臨床現場でEBMが実践可能となりつつある。以下にEBMに有用な情報源を記す。

網羅的に一次情報を検索する場合、英語のデータベースはPubMed、日本語データベースは医学中央雑誌(医中誌)が一般的である。PubMedは「Limits」で「complementary medicine」というタームで、医中誌は「代替医療」というタームで絞り込むと、シソーラス機能を發揮し、効率よくCAMの文献収集ができる。

RCTやsystematic reviewを直接検索したい場合は「The Cochrane Library」が最も優れている。このデータベースは、EBMのインフラとなる国際的プロジェクト「コクラン共同計画」によって作成されている。一九九三年に「コクラン相補医療フィールド」というチームが組織された。そのアウトカムである、「The Cochrane Library」は、6つのsubsetからなる。CENTRALはRCTからなる世界最大のデータベースで、大変な労力を費やしてCAMに関する世界中のRCTを収集し、現在、全70万件のうち四万五千件がCA

Mである。日本の漢方製剤のRCTも約350件収載される。また、質の高さで知られるシステマティック・レビューであるCochrane Reviewは約五千五百件のうちCAMが630件である。(The Cochrane Library, Issue 6, 2013で検索)

2次情報誌にはFocus on alternative and complementary therapies (FACT) がある。FACT誌は、質の高いCAMの論文を構造化抄録にまとめ第三者のコメントを加えたものである。FACT誌に掲載された鍼に関するトピックは「医道の日本」誌が随時翻訳して紹介しており、「鍼のエビデンス」と題して出版されている。ただし、ここに収載されたRCTは海外で実施されたものがほとんどである。クリニカル・エビデンス集としては、コクラン相補医療フィールドとFACT誌に関わるErnstがまとめたDesktop Guide to Complementary and Alternative medicineと題した書籍が有用である。漢方薬のエビデンスレポートは日本東洋医学会EBM委員会が作成のウェブサイトより無料で閲覧できる。鍼灸、あんま・マッサージ・指圧さらに韓国医学のRCTについては、津谷が「東アジア伝統医学エビデンスレポート」としてエビデンスレポートを紹介している。健康食品については、国立健康・栄養研究所の、「健康食品」の安全性・有効性情報」が、エビデンスに基づいた情報を提供している。

日本のCAMに総じて言えることは、欧米ほどエビデンスが収集されておらず、EBMを実践する上で、有害事象など安全性の情報が臨床判断をする上で重要となってくる。同ホームページは安全性についても詳細に報告されており、現場の意思決定に役立つ。

医学の一般的な教科書にCAMが掲載されることはこれまでなかったが、電子教科書のUp To Data<sup>®</sup> (<http://www.upodate.com/ja>)を皮切りに『ハリソン内科学』は第16版から、『カレント・メディカル

診断と治療』(CMDT)は第43版からCAMという章を設けている。日本の教科書には残念ながらまだCAMの章はない。

## V CAMSナリテイ

なぜ患者はCAMに惹かれるのか。CAMの利用理由に関する調査は複数あり、それらの結果をまとめると、「現代西洋医学への不満」「現代西洋医学による副作用を回避したい」「自己コントロールできるから」「家族や知人のすすめ」「症状緩和のため」「健康のため」「疾病予防のため」「新しい体験をしたい」などが主な理由であった。日本の全国調査では「あまり重い病気ではないから」が理由として最も多かった。臨床の現場で大切なことは、利用理由は一つではなく、複雑に絡み合っているということである。CAMの利用者は現代西洋医学を否定することなく、目的、健康状態、環境に応じて現代西洋医学とCAMを使い分けている。この現象は、複数の医療システムが存在する現代社会で、患者が自らの価値観に合うよう意図的に合理的に治療を選択していることを反映している。

臨床の現場でCAM利用者に接する場合、なぜ利用するのか、その理由を傾聴することは重要である。エビデンスがわからなければ聴いても無駄と考える臨床医も多いが、CAMの利用理由を尋ねることは、患者の「病い」への対処行動を直接聴くことを意味している。場合によっては解釈モデルや患者のナラティブを知る契機となりその後の臨床判断に大きく影響する。CAMの利用を知らないことで、患者の病態が不明瞭となり正確な把握が遅れ、予期しない副作用や合併症、高額出費など診断や治療に支障をきたすこともある。二〇〇二年、中国やせ薬による劇症肝炎は社会問題ともなった。日本の全国調査によれば利用

者の6割はCAMの利用を主治医に告げておらず、医師側がアンテナを張る必要がある。

## VI 統合医療とレジリアンス

日本統合医療学会による統合医療の定義を表3に示したので参照されたい。一方、ウィルのアリゾナ大学統合医療センターでは、「統合医療とは、生活様式のあらゆる側面から人間全体(身体、心、霊性)を考慮した癒しを目的とした医療である。治療上の人間関係を重視し、西洋医学と東洋医学の双方からあらゆる適切な治療をもちいる」と定義している。北米統合医療学術連合で

- |  |
|--|
| 1. 近代西洋医療のみならず、相補代替医療・伝統医療を含めて患者中心の医療を行う |
| 2. 疾病の治療のみならず、疾病の予防、さらに健康維持・増進までのケアを行う   |
| 3. 身体のみならず、精神的、社会的、さらに霊的なウェルネスを目的とする     |
| 4. 人が生まれて成長し、老化し、死にいたるまでの包括的ケアを行う        |
| 5. 最終的には宇宙における自己の存在と意義の自覚への到達を目標とする      |

表3 統合医療の定義  
(日本統合医療学会編, 統合医療: 基礎と臨床, 2005)

は「統合医療とは、医師(施術者)―患者間の関係の重要性を再認識し、全人的な視点から、エビデンスに基づいて、あらゆる適切な治療手段や専門科を駆使して最善の健康状態や治癒を目指す医療活動」としている。

いずれの定義でもいえることは、単に現代医学とCAMを混ぜたのではなく、全人性、医師―患者関係などが重視されている。これはプライマリ・ケアの概念とよく似ている。プライマリ・ケアに介入としてCAMを考慮すれば統合医療になるといつても過言ではない。実際、欧米では統合医療の担い手としてプライマリ・ケア医や家庭医に期待が寄せられている。アリゾナ大学をはじめとする複数の大学における統合医療の研修プログラム名がIntegrative Family Medicineという。

family medicine は日本語では家庭医療と訳され、北米でプライマリ・ケアを示す用語である。統合のモノサシとしてはこれまで論じてきたようにEBMが重視される。

これに対し、厚生労働省は統合医療を「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学等を組み合わせて更にQOL (Quality of Life: 生活の質)を向上させる医療であり、医師主導で行うものであって、場合により多職種が協働して行うもの」と位置付けている。

欧米では統合医療の現場で、すでにレジリアンスに関わる取組みがなされている。たとえば米国ミネソタ州のメイヨー・クリニック (Mayo Clinic) の総合内科 (General Internal Medicine) 部門には相補・統合医療クリニック (Complementary and Integrative Medicine Clinic) があり、この中にはストレスマネージメントのひとつの選択肢としてレジリアンス訓練 (resilience training) を実践している。

日本プライマリ・ケア連合学会では、東日本大震災支援プロジェクト (Primary Care for All Team: PCAT) を震災発生直後より組織し、現在も活動を続けている。医師や看護師の他、鍼灸師やマッサージ師も含めた多職種支援チームで被災地支援を行っていることは大変に興味深い。鍼灸師やマッサージ師の施術が、避難所で暮らす被災者のさまざまな症状を緩和するだけでなく、精神面へのケアにもつながったと報告されている。統合医療という言葉こそ使われてないが、医療者とCAM治療者がうまく協働することで、レジリアンスに関与できた実践報告といえる。

日本においては、統合医療を実践するクリニックや大学病院がみられるようになったが、保険診療との兼ね合いが大きな課題である。統合医療の推進を図る学会に対し、日本医師会は混合診療の解禁と国民皆保険制度の崩壊を警戒している。統合医療の発展には、個々のCAMのエビデンスを確立するだけでなく、



保険制度など日本の医療システムの改革も要する。長い道のりと思われるが、CAMのエビデンスをつくり、伝え続け、現場で広く使われるようになることが一番の近道であろう。

### 文献

- (1) 清水 展：「世界の消滅と新生、あるいは災害と先住民の誕生」、フイリピン・ピナトゥボ山大噴火がもたらしたアエタの経験から。季刊民族誌秋号：八九九四、二〇一一
- (2) 加藤 敏、八木剛平編：レジリアンスー現代精神医学の新しいパラダイム。金原出版、東京、二〇〇九
- (3) 第13回「元氣と病期の間」研究会：レジリエンスー病を防ぎ病を治す心身の働き。日：長澤道行、津谷喜一郎：元氣と病気の間になにがあるか？：状態・介入・アウトカムー生存研「元氣と病気の間研究会」平成20-22年度研究から、生存科学 二二五：一三四-一七二、二〇一三
- (4) Tsuruoka K, Kajii E. Why patients use alternative medicine. *JAMA* 280 : 1660, 1998
- (5) WHO/R. ミンナーテン・ジャーン・陳文傑編。津谷喜一郎訳：世界伝統医学大全。平凡社、一九九一 (Bannerman R et al : Traditional medicine and healthcare coverage. Geneva : WHO, 1984)
- (6) 鶴岡浩樹、鶴岡優子：相補代替医療 (CAM) とヘルシーリ・ケア①：世界の動向と日本の現状。日本医事新報 四一〇二：二五-二九、二〇〇一
- (7) 津谷喜一郎、鶴岡浩樹。WHOガイドラインとコンソリウム共同計画の活動：代替医療の合理的使用のために。日：今西二郎編：別冊医学のあゆみ代替医療のこころ。医歯薬出版、東京、二〇一三、頁、二〇〇〇
- (8) Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FG, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, cost, and pattern of use. *N Engl J Med* 328 : 246-252, 1993
- (9) 鶴岡浩樹、津谷喜一郎 (訳)：米国の代替医療の動向 1990-97年全米追跡調査結果。JAMA 日本語版。七：九一九九-一七九九 [Eisenberg DM, Davis RB, Etnier SL, Appel S, Wilkey S, Rompay MV et al : Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. *JAMA* 280 : 1569-1575, 1998]
- (10) 津谷喜一郎：「大塚ちゅうじのこころ」の意味。JAMA 日本語版。七：九〇、一九九九
- (11) Zollman C, Vickers A : ABC of complementary medicine. BMJ Books, London, 2000.
- (12) Weil A : Integrative medicine. 4<sup>th</sup> International symposium on alternative medicine, New York, 1999.
- (13) Rees L, Weil A : Integrative medicine. *Br Med J* 321 : 119-20, 2001
- (14) Yamashita H, Tsukayama H, Sugshtira C : Popularity of complementary and alternative medicine in Japan : a

telephone survey. *Compl Ther Med* 10 : 84-93, 2002

- (15) 津谷喜一郎、鶴岡浩樹 (訳)：ユウチンソコ基礎へ医療と相補医療。医道の日本 五八(七)：八八九-一九九九 [Vickers A : Evidence-based medicine and complementary medicine. *Evidence-Based Medicine* 3 : 168-169, 1998]
- (16) 津谷喜一郎、鶴岡浩樹 (訳)：相補医療とコンソリウム共同計画。オセチナイン・コンソリウム 四(三)：六四-六七、二〇〇〇 (Ezzo J, Berman BM, Vickers AJ, Linde K : Complementary medicine and the Cochrane Collaboration. *JAMA* 280 : 1628-1630, 1998)
- (17) 津谷喜一郎監訳：鍼のユウチンソコ改訂版。医道の日本社、横須賀、二〇〇九
- (18) Ernst E, Pottler MH, Steyenson C, White A : The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine : an evidence-based approach, second edition. Mosby, 2006.
- (19) 日本東洋医学学会ホームページ：漢方医療のユウチンソコレポート2010-345 (RCT-(EKAT2010)° www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/index.html
- (20) 東シニア伝統医学ポータルウェブサイト。http://jhes.uimh.ac.jp/eam.html
- (21) 独立行政法人国立健康・栄養研究所ホームページ：「健康食品」の安全と有効性情報。http://hinet.nih.go.jp/
- (22) 鶴岡浩樹、鶴岡優子：相補代替医療 (CAM) とヘルシーリ・ケア②：Narrative Based Medicine。日本医事新報 四二二八：一四-二〇、二〇〇三
- (23) Tsuruoka Y, Tsuruoka K, Kajii E : Understanding the use of complementary and alternative medicine (CAM) in Japanese primary care : A qualitative study. *Jpn J Prim Care* 29 (1) : 15-21, 2006
- (24) 鶴岡 穂：日本型統合医療の理念。日本統合医療学会誌 五(1)：二二-二八、二〇一三
- (25) 鶴岡浩樹：ヘルシーリ・ケアと統合医療。日本統合医療学会誌 一(1)：二八-三四、二〇〇八
- (26) 厚生労働省：「統合医療」のあり方に関する検討会「われわれの議論の整理とまとめ」二〇一三・一一・二二、http://www.mhlw.go.jp/stf/shing/279852000002vsub.html
- (27) Mayo Clinic ホームページ：General Internal Medicine : Complementary and Integrative Medicine. http://www.mayoclinic.org/general-internal-medicine-rs/cimc.html
- (28) 三輪正敏：鍼灸師 (災害鍼灸マッシュアッププロジェクト) PCAT活動報告冊子 二：四〇、二〇一三

