

転移性乳癌治療における倦怠感と食欲不振に対して人參養榮湯が有用であった症例

滋賀医科大学 地域医療教育研究拠点／独立行政法人 地域医療機能推進機構 滋賀病院 乳腺外科 (滋賀県)
梅田 朋子

乳癌の治療には手術療法、放射線療法およびがん化学療法が、患者の病期、進行度や患者背景に応じて適切に選択される。中でもがん化学療法は多くの患者に施行される治療法だが、治療成績の向上と同時に副作用への対応が求められており、支持療法として漢方薬を併用することも多い。本稿では、がん化学療法の副作用軽減を目的に人參養榮湯を併用投与したことで副作用の軽減と治療継続が可能となった4症例を紹介し、人參養榮湯の併用の意義について考察した。

Keywords 転移性乳癌、化学療法、倦怠感、食欲不振、人參養榮湯

はじめに

乳癌は日本人女性の部位別がん罹患率において第一位であり、その罹患率は年々増加している¹⁾。乳癌の薬物治療において、近年数多くの新規薬剤が承認を取得し、選択肢が多様化している²⁾。一方で、治療に伴う副作用はQOLを低下させるだけでなく、薬物治療の継続にも関わり生命予後にも大きな影響を与える。当院では、乳癌治療を行う患者の副作用のコントロールを考慮しエドモントン症状評価システム改訂版(日本語版)(ESAS-r-J)³⁾を用いており、副作用軽減を目的に人參養榮湯の併用投与を行っている。

ESAS-r-Jは10項目(痛み、だるさ、眠気、吐き気、食欲不振、息苦しさ、気分の落ち込み、不安、全体的な調子、その他)の身体・精神症状に関する自己記入式評価尺度である。各項目は0～10の11段階となっており、スコアが高値であるほど不良な状態を示す。化学療法施行日にエド

モントン症状スケール票をお渡しして、その日の状態と最も症状の強かった時の値を記入していただいた。

今回、抗HER2薬やCDK4/6阻害薬、抗がん剤治療を行う患者に人參養榮湯を投与したところ、倦怠感や食欲不振などの改善および治療継続が可能となった症例を経験したため報告する。

症例1 抗HER2療法中に人參養榮湯を併用した症例(図1)

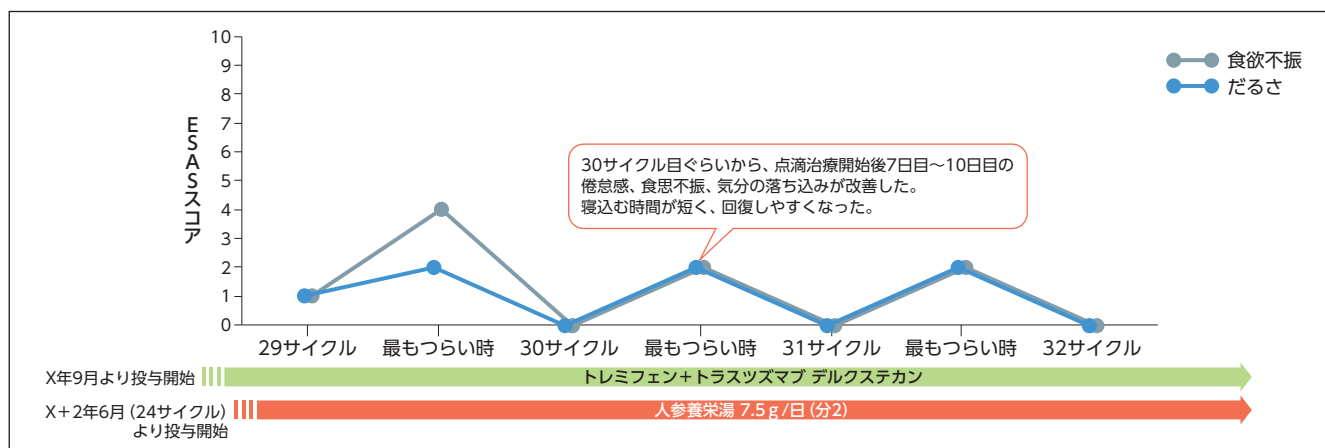
【症 例】 69歳 女性

【主 訴】 倦怠感、食欲不振、嘔気、不安

【現病歴】 乳癌術後、13年目に肺転移を切除後Luminal-HER タイプ、化学療法を経てトラスツズマブ デルクステカンを内服中である。

【治療経過】 乳癌術後 肺胸膜骨転移にてX年9月よりトレミフェン+トラスツズマブ デルクステカンを投与開始

図1 症例1 症状スコアの経過



した。X+2年6月(24サイクル)よりクラシエ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日(分2)を開始した。30サイクル目より、点滴治療開始後7日目から10日目に出現する倦怠感、食欲不振、気持ちの落ち込みが改善し、『寝込む期間が短く、回復しやすくなった』と話される。また制吐剤の使用回数も減った。『1日2回の内服のため飲みやすい』と言われて継続中である。

症例2 抗HER2療法中に人参養栄湯を併用した症例 (図2)

【症 例】 46歳 女性

【主 訴】 倦怠感、食欲不振、嘔気

【現病歴】 DCIS+微小浸潤癌乳癌(Luminal HER type)術後TC(ドセタキセル+シクロホスファミド)+HER療法後、5年間タモキシフェンを内服して終了したところ、癌性リンパ管症と肺転移による呼吸不全を発症し、X年7月よりトラスツズマブ デルクステカンを投与開始した。トラスツズマブ デルクステカン注射後7日目~14日目に倦怠感、食欲不振、嘔気が強く、寝込んでいたが、18サイクル目からクラシエ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日(分2)を開始

したところ、19サイクル目には寝込む期間が2日ぐらいに短縮し、最もつらい時のESASスコアも減少した。

症例3 抗がん剤(エリブリン)治療中に人参養栄湯を併用した症例 (図3)

【症 例】 55歳 女性

【主 訴】 下肢痛、倦怠感、眠気、食欲不振

【現病歴】 De novo Stage IV進行乳癌、Luminal Bタイプ、胸壁潰瘍、多発骨転移、肺肝転移があり、放射線治療や輸血を要する化学療法(デノスマブを含む)を約2年行なった後、アベマシクリブ+ホルモン療法を約5年施行した。アベマシクリブ+ホルモン療法がPDになった後に、エリブリン 2投2休で継続中である。癌性疼痛に対してモルヒネを含む鎮痛剤を内服している。顎骨壊死あり。

【経 過】 アベマシクリブ+ホルモン療法終了後、X年8月よりエリブリンに変更しても倦怠感や眠気、食欲不振は改善せず、X年12月(エリブリン 5サイクル目)よりクラシエ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日(分2)を開始した。内服開始まもなく、倦怠感や食欲不振は徐々に改善して、約1ヵ月後には眠気まで少し軽減した。症状に波はあるものの、

図2 症例2 症状スコアの経過

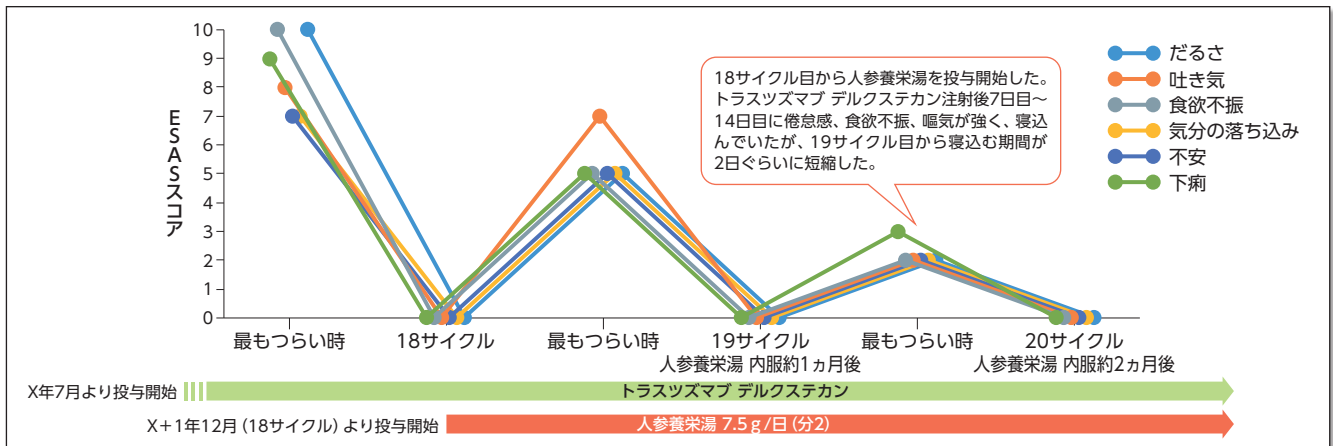
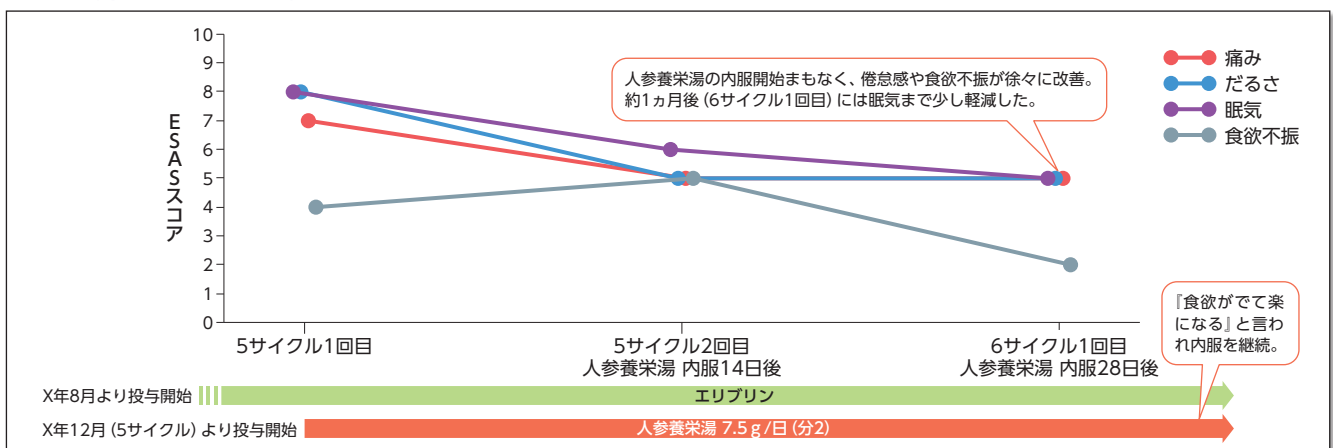


図3 症例3 症状スコアの経過



『食欲がでて楽になる』と言われて内服を継続した。喫煙の影響もあり、よく気管支炎を起こすが、その頻度も少し減ったように思われる。

症例4 CDK4/6阻害薬療法中に人参養栄湯を併用した症例

【症 例】 74歳 女性

【主 訴】 倦怠感、嘔気

【現病歴】 乳癌術後、肺転移術後(MBC)現在cCR、アベマシクリブ+フルベストラント治療中

【治療経過】 術後10年目に孤立性肺転移を切除後、X年1月よりアベマシクリブ+フルベストラント併用療法を開始した。X年9月より十全大補湯 7.5g/日を内服していた。疲労感について変化がみられなかったことから、X+2年4月にクラシエ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日に変更した。人参養栄湯を服用してから、『十全大補湯より人参養栄湯の方が飲みやすく、美味しい』と話されており、疲労感が薄れてきたと実感されている。倦怠感と下痢のためにアベマシクリブを50mg×2回に減量していたが、現在はアベマシクリブ 100mg×2回を継続出来ている。

4症例ともに人参養栄湯に起因する副作用は認めなかった。

考 察

乳癌はわが国および世界において女性における代表的な癌種であり、2020年の統計では世界157ヵ国において女性では最も罹患率の高い癌である²⁾。乳癌の治療には、手術療法、放射線療法およびがん化学療法があり、病期、進行度および患者背景により適切な治療が選択されている。なかでも化学療法は、手術の前後や放射線療法と並行して用いられ、多くの乳癌患者に実施されている治療法である¹⁾。最近では、有用性が高く短時間投与が可能な薬剤の開発などにより、がん化学療法の治療は入院から外来へと移行している。また、乳癌の好発年齢は40歳から60歳代であり、労働や家事をしながら、外来がん化学療法を施行される場合も少なくない¹⁾。一方で、化学療法を行う上で、倦怠感や食欲不振、落ち込みなどの副作用は患者のQOLに影響を及ぼすことから適切な介入が必要とされる。これらの症状に対して西洋薬のみでは治療に対処しきれない場合も多い。治療に伴う症状緩和を目的として漢方薬を併用する症例も増えており、今回、乳癌治療別に漢方薬の有効性について検討した内容を報告する。

症例1、2は、トラスツズマブ デルクステカンを服用中の患者である。2025年に化学療法未治療のHER2低発現またはHER2超低発現の乳癌を対象に承認された日本で初めての抗HER2療法である。この承認取得を機に、HER2の発現がより小さなレベルにとどまる患者でも使えるようになったことから、乳癌患者の治療の選択肢の幅が広がった。主な副作用としては倦怠感、食欲減退、骨髄抑制などの症状がある。トラスツズマブ デルクステカンを含む分子標的薬による治療では、治療開始後5~7日目に症状が出現し、さらに8日目~12日目に再度症状のピークを迎える患者が多い印象がある。症例1、2では治療期間中において、患者が最もつらいと感じた時点でのスコアの経時的変化をみる事ができた。その結果、人参養栄湯の服用により治療開始後7日目~10日目、すなわち患者が最もつらさを感じる時期において、倦怠感、食欲不振、気分の落ち込みといった症状の改善がみられた(図1、2)。治療を継続する上で、患者が最もつらいと感じる症状のピークを抑制し、さらに治療開始の早期の段階から介入することが患者のQOLの維持に直結する重要な要素であると考えられる。

症例3はエリブリン服用中の患者である。エリブリンは本邦において2011年に手術不能または再発乳癌を適応症として保険適用を取得した微小管阻害薬であり、タキサン系やビンカルカロイド系薬剤とは異なる作用機序によって抗腫瘍効果を発揮する⁴⁾。第3相試験であるEMBRACE試験(NCT00388726)において、疲労は54%の患者に認められている⁵⁾。症例3について各サイクル投与前の状態を比較すると、人参養栄湯の内服開始後、倦怠感や食欲不振が徐々に改善し、眠気まで軽減していた(図3)。化学療法のサイクルを重ねるにつれて副作用に身体が慣れてくる場合も多いが、本症例のように治療負荷の蓄積により全身状態が低下し、サイクル投与前から症状スコアが高値となる場合もある。人参養栄湯は悪液質における食欲不振にも改善が報告されていることから⁶⁾、がん終末期にみられる悪液質の改善や、化学療法を継続する上で治療開始時点での全身状態を整えることに有用性を発揮する可能性が期待される。

症例4では、アベマシクリブ+フルベストラント併用療法を開始していた患者である。CDK4/6阻害薬であるアベマシクリブは、2018年にホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌、2021年にホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスク乳癌における術後薬物療法の適応で承認された比較的新しい経口分子標的薬である。しかしながら、主な副作用として、下痢や疲労感、骨髄抑制などが報告されており、治療を継続して

いくためには、発現時の適切な管理が必要とされる。下痢の症状にはロペラミドなどの西洋薬での対処が可能だが、疲労感に対しては、現在も十分な介入が確立されていないのが現状である。がん患者の疲労感には身体的、精神的側面の両方が含まれると考えられており、指標として使用されるCancer Fatigue Scaleは、身体的疲労感・精神的倦怠感・認知的疲労感という3つの下位尺度から構成されている。実際、化学療法を受ける患者の倦怠感の特徴として精神的倦怠感を強く感じる傾向が指摘されている⁷⁾。今回、十全大補湯から人参養栄湯への変更後、疲労感の軽減がみとめられ治療を継続することができた。人参養栄湯は十全大補湯と構成生薬が類似しているが、抗不安作用を有する陳皮⁸⁾や抗うつ作用を有する遠志⁹⁾が配合されている点が特徴である。本症例では長期にわたる化学療法の影響で、身体的のみならず精神的な疲労感も伴っていた可能性があり、人参養栄湯へ変更することで心身両面の疲労感が改善し、患者の満足感も得ることができた。

今回使用した人参養栄湯は術後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血の保険適応を有しており、がん患者を対象とした有効性に関する複数の報告がある。Oharaらは、化学療法中の悪性腫瘍患者で、嘔気や倦怠感の副作用が生じた症例を対象に、人参養栄湯の内服群と非内服群に分けて比較したところ、症状改善率は人参養栄湯内服群で33.9%、非内服群で14.3%と内服群で改善率が有意に高いことを示した¹⁰⁾。そのほかにも抗がん剤による疲労感¹¹⁾や食欲不振¹²⁾、不眠¹³⁾、骨髄抑制の軽減¹⁴⁾といった様々な症状に有効であると報告されている。また乳癌治療の支持療法としての漢方の治療経験として、倦怠感に人参養栄湯を積極的に使用したという報告もある¹⁵⁾。今回、各乳癌治療薬と人参養栄湯との併用投与を行うことで、倦怠感や食欲不振の改善がみられた。過去の研究では、人参養栄湯の抗疲労作用¹⁶⁾やグレリン応答性もしくは非応答性のNPY/AgRPニューロンの活性化が報告されており¹⁷⁾、これらの作用が改善に寄与したものと考えられた。

さらに、本症例では人参養栄湯の1日2回服用製剤を選択した。乳癌治療における経口薬剤は、1日1~2回の服用が主流である¹⁸⁾。複数薬剤を併用する際には、服用時間を可能な限り統一することが服薬アドヒアランス向上に有効と考えられ、服薬負担軽減に寄与することが期待できる。

乳癌の薬物治療は新規抗癌剤の導入により選択肢が多様化している今、治療成績の向上と同時に副作用への対応が求められている。患者のQOLをさらに向上させるためには治療に伴う副作用に早期に介入する支持療法の重要性は不可欠な段階に至っていると考えられる。本報告では作

用機序の異なる化学療法それぞれに人参養栄湯を投与したが、『食欲が出て楽になる』という声もあり、患者の満足度も高い印象である。支持療法の選択肢の一つとして、人参養栄湯は今後臨床現場において積極的に取り入れていく価値のある漢方薬であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 田中和秀 ほか: 乳がん外来化学療法の副作用が日常生活および労働生産性に及ぼす影響. 医療薬学 41 (7): 515-526, 2015
- 2) 原由起子 ほか: 乳がん治療と最近の傾向. 日大医誌 80 (6): 281-284, 2021
- 3) Yokomichi N, et al.: Validation of the Japanese Version of the Edmonton Symptom Assessment System-Revised. J Pain Symptom Manage 50: 718-723, 2015
- 4) 小池良和 ほか: 転移・再発乳癌患者に対するエリブリン療法の有用性. 川崎医学会誌 44 (1): 71-78, 2018
- 5) Javier Cortes et al.: Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. THE LANCET Vol.377: 914-923, 2011
- 6) 岡本 亮: がん悪液質に対するアナモレリン塩酸塩と人参養栄湯の使用経験. phil漢方 98: 14-16, 2023
- 7) 浦 綾子 ほか: がん化学療法を受ける患者の倦怠感と健康関連QOLとの関連. 健康支援 21 (2): 159-167, 2019
- 8) 伊東 彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用 - 抗不安作用に関して. phil漢方 46: 26-28, 2014
- 9) Yuan Hu et al.: Possible mechanism of the antidepressant effect of 3,6'-disinapoyl sucrose from Polygala tenuifolia Willd. J Pharmacy Pharmacol 63: 869-874, 2011
- 10) Ohara T, et al.: Clinical evaluation of the combine effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (Japanese name, Hochu-Ekki-to) or Ren-Shen-Yang-Rong-Tang (Japanese name, Ninjin-Yoei-to) and anticancer drug tegafur. Yakuri to Chiryō 21; 4423-4434, 1993
- 11) 水野正彦 ほか: 婦人科癌治療後の全身状態改善、体力回復に対する人参養栄湯の臨床評価. 産科と婦人科 60: 1533-1545, 1993
- 12) 山本 宝 ほか: 女性性器癌患者の癌化学療法または放射線療法施行中の自・他覚症状、骨髄機能に及ぼす人参養栄湯の臨床評価について. Oncology & Chemotherapy 10: 126-34, 1994
- 13) 阿部憲司: 術後維持化学療法における人参養栄湯の使用経験. Prog. Med. 10: 2855-2863, 1990
- 14) 小田隆晴 ほか: 婦人科癌化学療法による骨髄抑制に対する人参養栄湯の使用経験. 山形県病医誌 38: 6-9, 2004
- 15) 住吉一浩 ほか: 乳腺診療における漢方治療. 日東医誌 Kampo Med 76 (4): 318-330, 2025
- 16) 河辺ももこ ほか: エラスターゼ誘発性COPDモデルマウスの疲労・倦怠感に対する人参養栄湯の効果. phil漢方 104: 38-41, 2024
- 17) Goswami C, et al.: Ninjin-yoei-to activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. Neuropeptides 75: 58064, 2019
- 18) 今日の治療指針2026. 医学書院 p.845-846