

手足症候群のマネジメントにおける 柴苓湯の有効性について

春日部市立病院 外科部長 三宅 洋

キーワード

- 柴苓湯
- 手足症候群
- カペシタビン

手足症候群に対して柴苓湯を投与することで抗がん剤治療の継続が可能となった症例を経験し、柴苓湯が手足症候群のマネジメントに寄与する可能性が示唆されたので報告する。

はじめに

がん化学療法はがん治療において重要な役割を果たしており、近年の目覚ましい抗がん剤や治療レジメンの開発は、治療効果の向上をもたらした。一方で、様々な副作用の発現も問題視されている。手足症候群 (Hand-Foot Syndrome、以下HFS) は抗がん剤の副作用のひとつであり、出現率は抗がん剤の種類により異なるが、多いものでは78.4%と報告されている¹⁾。HFSは、四肢末端部を好発部位とし、皮膚細胞が障害されることで紅斑、腫脹や落屑などの所見がみられ、時には知覚異常や疼痛のため歩行困難などの機能障害を伴うことから患者のQOLを著しく損なう¹⁾。

表 手足症候群の判定基準

グレード	臨床領域	機能領域
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑	日常生活に制限を受けることのない症状
2	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑	日常生活に制限を受ける症状
3	湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛み	日常生活を遂行できない症状

また、発症するグレード(以下Gr)(表)²⁾によっては抗がん剤の休薬や減量を余儀なくされることから、早期診断と適切な初期対処をすることで重篤化を防ぐことが重要である。

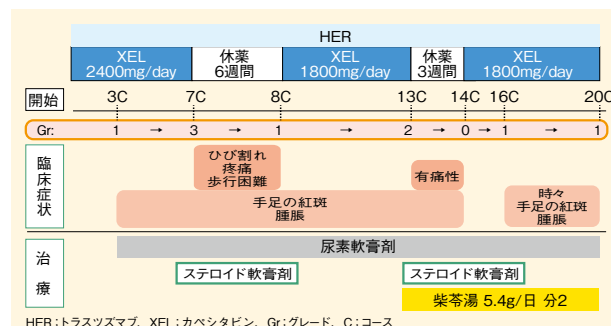
HFSに対して尿素軟膏剤(Ur剤)やステロイド外用剤(St剤)などの対症療法が行われるが¹⁾、繰り返し発症したり、治療に長期間を要する症例がみられ、化学療法の継続や患者QOLを考慮すると適切なマネジメントが望まれる。今回は抗腫脹効果や抗炎症効果を持つ柴苓湯を乳癌患者に投与し、HFSのコントロールに対して有効性が示された症例を報告する。

症 例

症例1：70歳、女性

現病歴：右乳癌(stage II B)に術前化学療法(FEC→ドセタキセル)、乳房部分切除および腋窩リンパ節郭清

図1 症例1の臨床経過と症状



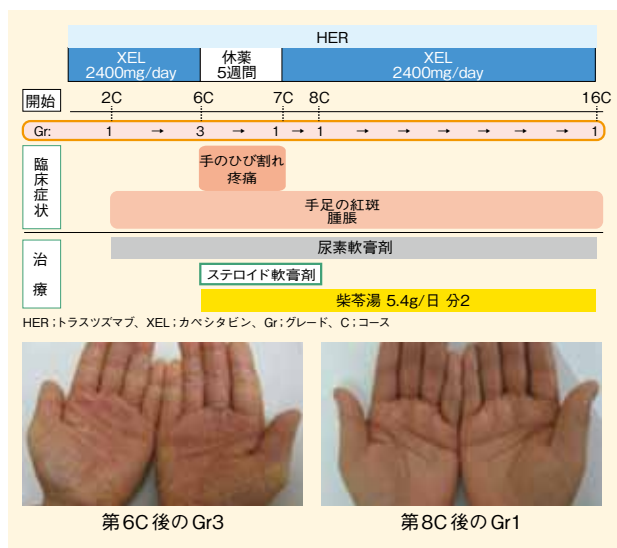
を行った後、放射線治療(50Gy)とアナストロゾールとトラスツズマブ(HER)を施行するが、7ヵ月後に多発性肝転移が出現したため、HERとカペシタビン(XEL; 2400mg/day、3週間投薬1週間休薬)の併用療法(HX療法)を開始した。

臨床経過：HX療法開始後3コース(以下C)目にGr1のHFSが発症した。Ur剤の使用で持続的なGr1を4C間維持したが、第7C目に手足の皮膚症状や疼痛に加えて歩行困難となり(Gr3)、XELを休薬した。Ur剤とSt剤で治療を行ったところ6週後にGr1へ好転したため、XEL(1800mg/day)を再開した。第8Cからの5C間はGr1を維持したが、第13C目に有痛性の症状(Gr2)のため、XELを再度休薬しSt剤とUr剤に加えて柴苓湯(5.4g/日、分2)を併用した。3週後には手足の皮膚症状と疼痛が消失したため、XEL(1800mg/day)を再開した。再開後の2C間はSt剤も使用したが、それ以後はUr剤と柴苓湯のみとした。第16C目にGr1が出現したが、その後の5C間はGr1が時々出現するに留まっているため、XEL(1800mg/day)とUr剤と柴苓湯で継続治療を行っている(図1)。Ur剤に柴苓湯を併用することでGr1が時々発症するに留まっている症例である。

症例2：47歳、女性

現病歴：右乳癌術後に局所再発し、多発性肺転移および多発性骨転移が認められた。FEC療法(9C)後にドセタキセル(6C)で治療するが、全身浮腫と胸水貯留

図2 症例2の臨床経過と症状



のため中止し、HX療法に変更した。

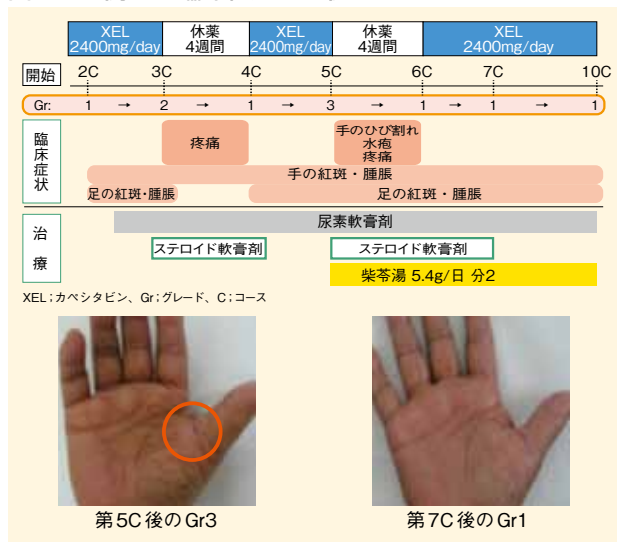
臨床経過: HX療法開始後、第2C目にGr1のHFSが出現したためにUr剤を使用したところ、4C間はGr1を維持したが、第6C目に手のひび割れと疼痛が加わり、日常生活への支障が認められた(Gr3)ためにXELを休薬し、St剤とUr剤に加えて柴苓湯(5.4g/日、分2)を投与した。その後5週目にGr1へ好転し、XEL(2400mg/day)を再開した。第8C目からはUr剤と柴苓湯のみを併用し、以後9C間をGr1で維持できている(図2)。Ur剤ではGr1を4C間維持したが、Ur剤に柴苓湯を併用することでGr1を9C間維持できている症例である。

症例3: 67歳、女性

現病歴: 右乳癌(stage IIA)に対して乳房部分切除および腋窩リンパ節郭清後に放射線治療(50Gy)とアナストロゾール投与を行うが、術後6年目に肝転移が出現したためにXEL(2400mg/day)の投与を開始した。

臨床経過: XEL投与後、第2C目にGr1のHFSが発症したためにUr剤を使用したところ1C間はGr1を維持したが、第3C目に手の皮膚症状に加えて疼痛が出現

図3 症例3の臨床経過と症状



したために(Gr2)、XELを休薬しSt剤とUr剤で治療を開始した。治療開始後4週目にGr1へ好転したためにSt剤を中止し、Ur剤を継続投与しつつ、XEL(2400mg/day)を再開した。その後、1C間はGr1を維持したが、第5C目にGr3が出現したことから、XELを休薬しSt剤とUr剤に加えて柴苓湯(5.4g/日、分2)を併用した。4週間後にGr1へ好転したために、XEL(1800mg/day)を再開し、第7C目からはSt剤を中止し、Ur剤と柴苓湯のみを併用した。それ以後の4C間をGr1で維持できている(図3)。Ur剤のみではGr1を1C間維持したのみであったが、Ur剤に柴苓湯を併用することでGr1を4C間維持できている症例である。

考察

HFSは、日常生活に障害を来すほどの重篤な臨床像を呈する場合があることから、そのマネジメントは重要である。今回、HFSに対する柴苓湯の効果について検討したところ、症例1では、Ur剤のみではGr1が持続的に発症していたが、柴苓湯を併用することで、時々Gr1が発症するに留まった。この結果は柴苓湯がGr1からの悪化を防いでいるとも考えられ、軽度なHFSなら柴苓湯は治療的な効果もあると推察される。症例2と3では、柴苓湯を併用することで、抗がん剤治療が継続可能なGr1の維持期間の延長が認められた。柴苓湯の薬理作用として水分代謝改善作用(利尿作用)³⁾や内因性ステロイド誘導作用⁴⁾が報告されており、腫脹や炎症に対してこれらの薬理作用が関与していると考えられる。

HFSに対して漢方薬の有効性がいくつか報告されている。蓮沼は、柴苓湯と桂枝茯苓丸を併用することでスニチニブによるHFSの疼痛を軽減できたと報告しており、今回と同様に柴苓湯の有効性を示唆している⁵⁾。池田は、補気薬の代表処方である補中益気湯がXELによるHFSの発現Grを抑制すると報告している⁶⁾。柴苓湯にも補気的作用を持つ生薬が含まれていることから⁷⁾、補われた気の推动作用による間接的な利尿作用も寄与していると考えられる⁸⁾。今回、患者のコンプライアンスを優先し柴苓湯単剤による治療を行ったが、効果が不十分で疲労倦怠感が強い場合には補中益気湯を、疼痛が強い場合には桂枝茯苓丸を併用することで効果が高まるものと考えている。以上から、柴苓湯がHFSのマネジメントに寄与する役割は大きいと考えられる。

【参考文献】

- 1) 重篤副作用疾患別対応マニュアル手足症候群 厚生労働省 2010.
- 2) Blum JL, et al : J.Clin. Oncol. 17(2): p485-493, 1999.
- 3) 松田宗人: 和漢医薬学会誌 10: p204, 1993.
- 4) 中野頼子: ホルモンと臨床 41: p725, 1993.
- 5) 蓮沼直子: 日本東洋医学雑誌 60: 367, 2009.
- 6) 池田 聡: 日本癌治療学会誌 45(2): p820, 2010.
- 7) 森 雄材: 図説漢方処方の構成と適用 p149, 医歯薬出版株式会社 東京 1993.
- 8) 梁 哲成: 漢方・中医学入門—基礎理論とエキス製剤による臨床— p7, 燎原書店 東京 2009.