

# 進行再発大腸がん治療中の患者に対する 人參養栄湯の有用性

原町赤十字病院 外科(群馬県) 内田 信之

切除不能な進行再発大腸がんに対する薬物療法や手術方法の進歩は、患者のQOL改善と生命予後の向上につながっている。しかし、長期におよぶがん化学療法は患者の身体のみならず精神的な面においても大きな負担を強いている。代表的な補剤である人參養栄湯は、がん化学療法の有害事象に対して有用性が確認されている。そこで、人參養栄湯を進行再発大腸がん患者に使用したところ、PSや栄養状態は悪化することなく、筋肉量は維持された。

**Keywords** 進行再発大腸がん、人參養栄湯、悪液質

## はじめに

切除不能な進行再発大腸がんの治療目的は、予後向上とQOL(Quality of life)の改善である。最新の薬物療法の進歩は生存期間の延長をもたらし、予後向上という点では以前に比べ明らかに良くなっている。一方、これらの治療を行うことで発症する有害事象のために、QOLを低下させることも少なからず経験する。よって、薬物療法を継続するためには、有害事象をできる限り少なくすること、また栄養状態を維持し全身の筋肉量の低下を抑えること、つまり悪液質の進行を抑えることが重要である。

人參養栄湯は気血兩虚を補う代表的な補剤であり、がん治療においてもさまざまな領域で使用されてきた。消化器がん術後に使用されるフルオロウラシルに伴う食欲不振、倦怠感、悪心・嘔吐、口内炎、不眠、手足の冷え、貧血や体重減少を改善するという報告や<sup>1)</sup>、大腸癌化学療法におけるキードラッグの一つであるオキサリプラチンの重大な有害事象である神経障害性疼痛に対する有効性の報告もある<sup>2)</sup>。

今回私たちは、進行再発大腸がんの高齢患者2例にがん化学療法を行いながら人參養栄湯を使用し、有用であった経験をしたので報告する。

## 症例 1

手術時79歳、女性。身長145.2cm、体重62.3kg、PS3(つまり、限られた自分の身の回りのことしかできず、日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす状態)

**【既往歴】** 喘息、高血圧で内服治療中

**【現病歴】** X年4月 S状結腸癌 多発肝転移、肺転移の診断後に、S状結腸切除

**【病理診断】** 中分化腺癌 pT4b(膀胱) pN2(5/12) M1b(H3, PUL1, P1) stage4  
RAS wild type UGT1A1 wild type

## 術後治療の推移

術後経過は良好で、手術1ヵ月後に1次治療としてFOLFOX(フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、オキサリプラチン)+血管新生阻害薬であるベバシズマブによる薬物治療開始。7ヵ月後のCTでは明らかな悪化はなかったが、CEA値が上昇してきたこと、またベバシズマブの副作用である出血傾向の一つと考えられた内痔核からの出血が増加し輸血を要するに至ったこともあり、内痔核根治術施行後のX+1年1月に、2次治療としてFOLFIRI(フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、イリノテカン)+抗EGFR抗体薬であるパニツムマブに変更。同時に、栄養状態や倦怠感の改善および体重減少や悪液質への進行を抑えることを目的として、クラシエ人參養栄湯7.5g/dayとラコール®NF配合経腸用液2pack/dayの投与を開始した。なお、CT検査による病状確認を4回行っているが、SD(stable disease)状態を維持している。

**血清CEA値、アルブミン値、CRP値の推移(図1左：次頁参照)**：CEA値は1次治療開始後にいったん低下したが再上昇、2次治療開始後もいったん低下したがその後再上昇している。血清アルブミンは低値でCRPは高値で推移しており、治療の全経過を通じて悪液質状態が持続しているものと考えられた。

**体重変化と筋肉量の推移(図1右)：**2次治療に変更し人參養榮湯を開始して以降、食事摂取量は増加し、腹水・胸水の増加なく浮腫の悪化もないが体重は徐々に増加した。筋肉量は腹部CTでの腸骨最頭側レベルの横断像で左右の大腰筋の輪郭をトレースし、面積の合計値(ROI：region of interest)を算出することで評価した<sup>3)</sup>。血清アルブミン低値、CRP高値で推移しており悪液質状態と判断していたが、大腰筋の筋肉量についてはほぼ不変であり、体内では蛋白異化の方向に必ずしも進んでないことが示唆された。

**QOLの変化：**PS3の状態は続いているが悪化はなく、トイレ洗面、食事摂取などの動作は自力で行うことは可能である。人參養榮湯を内服後、元気になり食事摂取が増えたという自覚があり、この薬剤の特徴の一つであるフレイルの予防効果が発揮されている可能性と<sup>4)</sup>、大腰筋の筋肉量が不変であることから悪液質の進行を抑制している可能性があると考えている。患者は現在に至るまで、約1年間人參養榮湯の内服を継続している。

## 症例 2

手術時84歳、男性。身長156.7cm、体重51.2kg、PS0

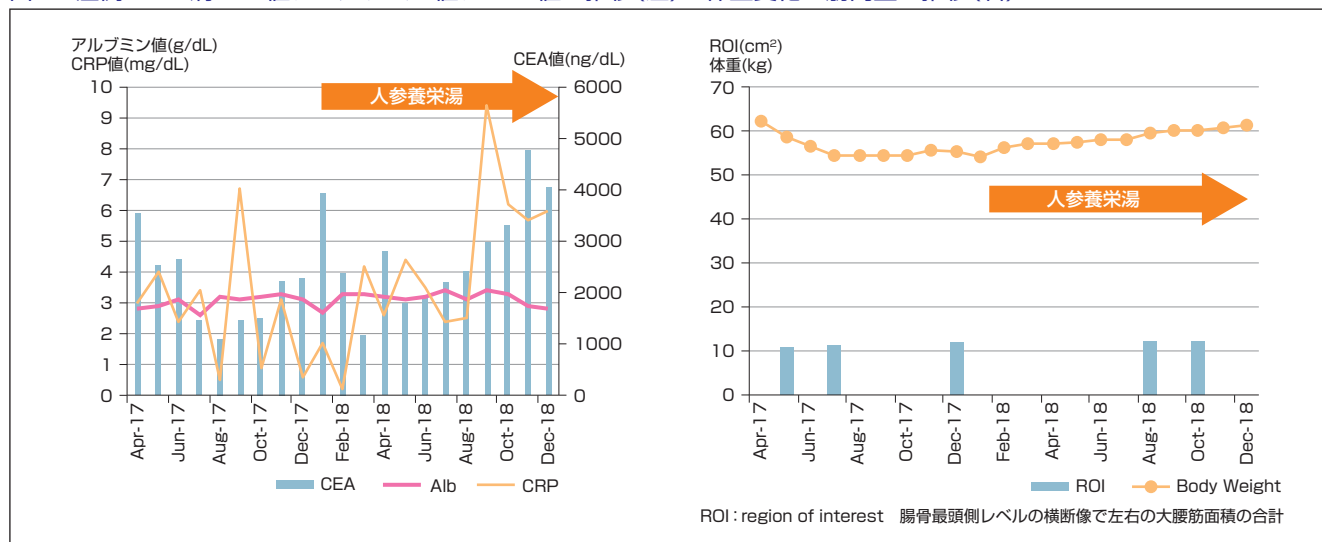
**【既往歴】** 咽頭癌で化学放射線治療、脳梗塞、高血圧

**【現病歴】** X年6月 S状結腸癌 肝転移の診断後に、S状結腸切除 その2ヵ月後に肝転移巣切除

**【病理診断】** 中分化腺癌 pT3(膀胱)pN2(6/12)M1a(H1)stage4

RAS wild type UGT1A1 wild type

図1 症例1の血清CEA値、アルブミン値、CRP値の推移(左)と体重変化と筋肉量の推移(右)



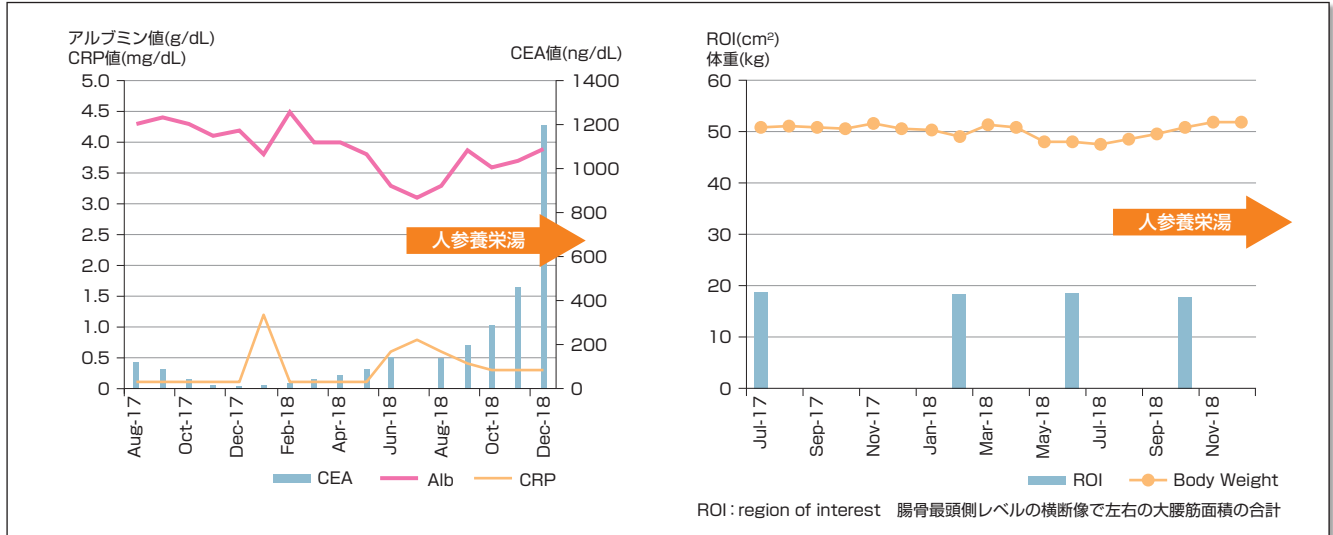
## 術後治療の推移

肝転移切除術後、テガフル・ウラシル配合剤＋ホリナートカルシウムによる薬物治療を開始したが、倦怠感などの有害事象のため1ヵ月で中止。X+1年8月に多発肝転移、肺転移の診断で、1次治療としてカペシタビン＋パズマブによる薬物治療開始。X+2年6月に軽度の脳梗塞発作あり入院。脳梗塞は保存的治療で改善したが、画像上肺転移の増大とCEA値の再上昇あり、イリノテカン＋パニツムマブに変更。同時に有害事象の予防、および悪液質への進行、フレイルの悪化を抑えることを目的として、クラシエ人參養榮湯7.5g/dayの投与を開始した。病状確認のためのCT検査を3回施行しているが、SD (stable disease) 状態を維持している。

**血清CEA値、アルブミン値、CRP値の推移(図2左)および体重変化と筋肉量の推移(図2右)：**脳梗塞発作を起こしたX+2年6月頃、アルブミン値は若干低下したが以後回復。CEA値は最近徐々に増加している。体重や筋肉量については、治療経過中ほぼ一定であり、蛋白異化の方向へは進んでいないことが示唆された。

**QOLの変化：**脳梗塞発作を起こした頃はPS2に低下したが、その後回復し現在はPS0を維持している。人參養榮湯を内服開始後本人の自覚的变化はないものの、がん化学療法有害事象も軽微で継続できていることは、間接的に人參養榮湯の効果が発揮されていると考えている。患者は現在に至るまで、半年以上人參養榮湯の内服を継続している。

図2 症例2の血清CEA値、アルブミン値、CRP値の推移(左)と体重変化と筋肉量の推移(右)



## 考 察

大腸がんの治療は、腹腔鏡手術を始めとする手術方法が進歩したこと、またさまざまな抗がん剤や分子標的薬が開発されたことなどの結果、患者のQOL改善や生命予後の向上につながったと考えられている。しかし、他臓器転移を伴う切除不能な進行再発大腸がんに限って言えば、生命予後が向上したとはいえ長期間におよぶがん化学療法は、患者の身体のみならず精神的な面においても大きな負担を強いることになる。したがってがん化学療法を行う患者に対しては、薬物によるさまざまな有害事象に対処するだけでなく、がんに伴う疼痛や抑うつ、倦怠感に加え、がんの進行の結果発生してくる悪液質などに対して、十分な支

持療法を行うことが重要である。

人參養栄湯は抗がん剤によるさまざまな身体的有害事象の軽減が期待できるだけでなく<sup>1, 2)</sup>、意欲低下の改善などの向精神作用を併せ持つことも報告されている<sup>5)</sup>。今回私たちが経験した2症例も、画像上必ずしも改善していないものの、PSや栄養状態が悪化することなく、また筋肉量が維持できているということは、人參養栄湯の効果が発揮されていると考えられた。

がん化学療法を行う上で、漢方、特に人參養栄湯の果たす役割は今後ますます大きくなることが予想され<sup>6)</sup>、私たち臨床医はこの薬剤を必要とする患者をしっかりと見極め、正確な情報提供を行っていく責任を持つべきと考える。

## 【参考文献】

- 1) 阿部憲司: 術後維持化学療法における人參養栄湯の使用経験. Prog Med. 10: 2855-2863, 1990
- 2) Suzuki T, et al.: Effect of ninjin' yoeito and ginseng extracts on oxaliplatin-induced neuropathies in mice. J Nat Med 71: 757-764, 2017
- 3) 森 直治 ほか: がん患者におけるCT大腰筋面積測定の意味. 静脈経腸栄養 29: 1211-1217, 2014
- 4) 向坂直哉 ほか: フレイルに対する人參養栄湯の臨床検討. phil漢方 73: 4-8, 2018
- 5) 向坂直哉: フレイルと人參養栄湯. phil漢方 64: 17-19, 2017
- 6) 乾 明夫: がん緩和医療と人參養栄湯—より良き支持療法を目指して. phil漢方 71: 13-17, 2018