

がん悪液質に対するアナモレリン塩酸塩と人參養栄湯の使用経験

医療法人 明和病院 外科 (兵庫県) 岡本 亮

がん患者の約半数に認められる「がん悪液質」は、通常の栄養サポートでは完全に回復することが困難であり、早期からの適切な介入が望まれている。そこで、がん悪液質治療薬であるアナモレリン塩酸塩と、食欲不振の改善効果が期待できる人參養栄湯を併用したところ、早期かつ長期間にわたり治療効果が得られた症例を経験した。本稿では3症例を供覧し、がん悪液質治療における人參養栄湯の可能性について考察する。

Keywords 人參養栄湯、アナモレリン塩酸塩、悪液質、前悪液質、グレリン

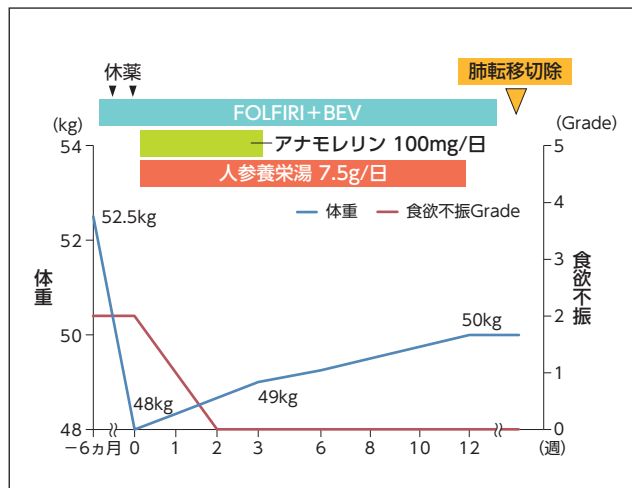
はじめに

がん悪液質は進行がん患者の半数程度に認められる体重減少・食欲不振・疲労・だるさ・サルコペニアを主症状とする多因子性の症候群で¹⁾、がん患者が自分らしい生活を続け、がん治療を受け続けるためにも早期の治療介入が望まれる。今回、抗悪液質薬アナモレリン塩酸塩と漢方薬の人參養栄湯を併用し、早期かつ長期的に症状が改善した3例を経験したため報告する。

症例1 70歳代 男性、PS1 (図1)

大腸癌、肺転移再発にて化学療法FOLFIRI+ベバシズマブ療法中。2コース後頃よりGrade2の食欲不振・体重減少・倦怠感が出現し、6ヵ月で4.5kgの体重減少で48kg・BMI 16.3になり、化学療法の継続が困難となった。

図1 症例1：70歳代 男性 大腸癌・肺転移

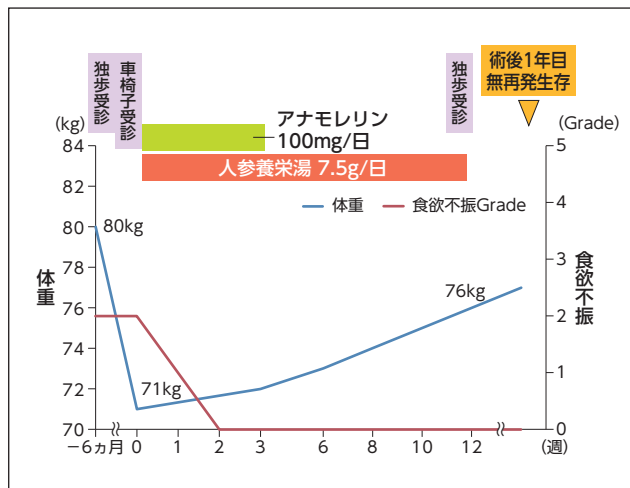


10月20日、アナモレリン塩酸塩100mg/日+人參養栄湯7.5g/日(分2)を開始した。2週後の受診で食欲改善(Grade0)があり、3週間でアナモレリン塩酸塩を終了し、体重が1kg増加し49kgとなった。以後、12週目まで人參養栄湯のみ継続し、食欲低下なく体重はさらに1kg増加し50kg・BMI 18.1となり、化学療法の継続が可能となった。転移巣の縮小があり肺切除手術を施行した。

症例2 90歳代 男性、PS2 (図2)

直腸癌術後stageⅢ、フレイルあり、術後補助療法は行っていない。退院後活動性低下、食欲低下、6ヵ月で9kgの体重減少があり、71kg・BMI 26.4、車椅子で外来受診となった。9月22日アナモレリン塩酸塩100mg/日+人參養栄湯7.5g/日(分2)を開始した。2週目の再診で食事を摂り過ぎて困ると家人の訴えがあり、3週目でアナモレ

図2 症例2：90歳代 男性 直腸癌術後

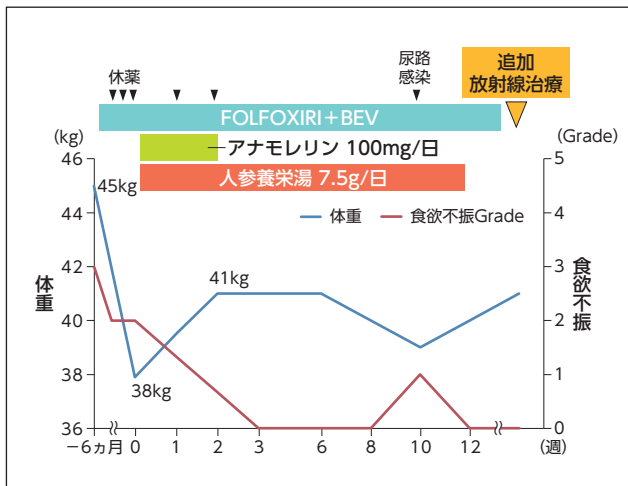


リン塩酸塩を終了した。人參養栄湯のみ継続し12週目では独歩で外来受診となった。体重は5kg増加し76kg・BMI 28.2になり、術前より食事量が多くなったと薬剤を終了した。術後1年無再発外来通院中である。

症例3 60歳代女性、PS1 (図3)

直腸癌術後3年6ヵ月目、多発転移再発にて化学療法 FOLFOXIRI+ベバシズマブ療法中。2コース目でGrade3の強い倦怠感と食欲不振を認め、体重は6ヵ月で7kg減少しBMI 17.3となった。化学療法を延期し、入院点滴治療となった。退院後も食欲不振はGrade2が続き、不安抑うつテスト(HADS)では不安抑うつの基準を満たし、エドモントン症状評価システム(ESAS-r-J)で不安と自己全体的評価不良となった。12月12日からアナモレリン塩酸塩100mg/日+人參養栄湯7.5g/日(分2)を開始した。2週後の受診で食欲改善があり、体重41kg・BMI 18.8に増加し、アナモレリン塩酸塩を自己中止されていた。以後、人參養栄湯のみ継続し、尿路感染により一時変動はあったものの、体重41kg・食欲不振Grade0と安定しており、化学療法継続中である。HADS評価ではdoubtful(疑診)となり、ESAS-r-Jでも不安と全体的評価のスコアの改善を認めた。放射線治療を追加し現在経口化学療法剤にて経過を観察中である。

図3 症例3：60歳代女性 直腸癌・多発転移



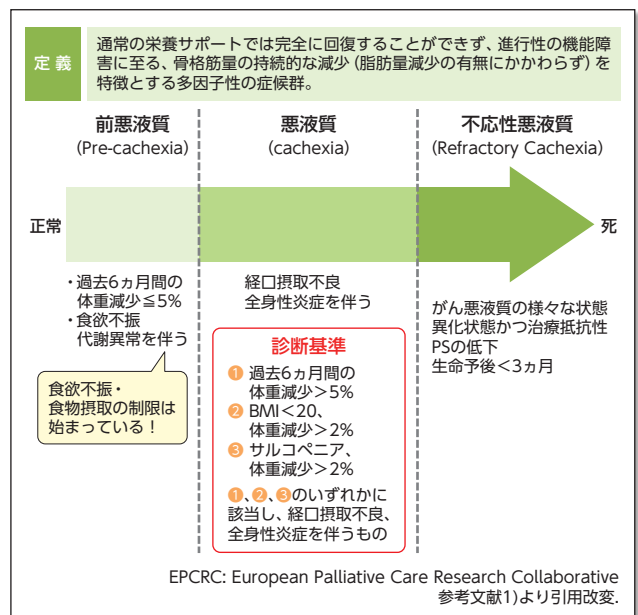
考察とまとめ

がん悪液質は2011年Fearonらにより「通常の栄養療法では完全に回復することができず、進行して機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少(脂肪量減少の有無にかかわらず)を特徴とする多因子性の症候群」と定義された(図4)¹⁾。がん悪液質では全身の炎症性病態によりグレリン-神経ペプチドY(NPY)空腹系を抑制し、食欲低下を引き起こすとされている²⁾。グレリン様作用薬であるアナモレリン塩酸塩は全例調査中間報告³⁾によると投与3週間で32.3%の症例で3%以上の体重増加、61.2%で食欲亢進を認めるなど比較的早期から効果を認める。一方で副作用としては当院では2週間以上の服用症例の中で高血糖・肝障害を経験している。

今回、がん悪液質患者に人參養栄湯との併用を行うことでアナモレリン塩酸塩中断後も副作用なく長期的な食欲低下の改善を認め、また意欲・疲労感の改善など悪液質から離脱し治療継続しえた症例を経験した。なお、3症例とも人參養栄湯に起因する副作用は認められなかった。

人參養栄湯は気血両虚に有効な補剤で、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いる。人參養栄湯ではグレリン応答性もし

図4 がん悪液質の定義と3つのステージ(EPCRC)



くは非応答性のNPY/AgRPニューロンの活性化⁴⁾や加齢に伴う小腸機能低下の抑制⁵⁾が報告されており、この作用が食欲不振の改善に寄与するとされる。人参養栄湯などの補剤では治療効果発現に一定の服用期間を要する⁶⁾ため、早期よりアナモレリン塩酸塩に併用することで早期及び長期の治療効果を得た可能性が考えられた。

他にも人参養栄湯は構成生薬である遠志・人参・陳皮に抗うつ・抗疲労・抗不安の改善効果⁷⁻⁹⁾が報告されており、多因子性の症候群である悪液質の改善には人参養栄湯の投与が望ましい可能性が考えられた。

以上より、化学療法開始後顕著な体重減少や食欲不振がみられた場合、前悪液質もしくは悪液質段階で早期にアナモレリン塩酸塩と人参養栄湯を併用することが一つの選択肢となりうると思われた。アナモレリン塩酸塩終了後も、人参養栄湯のみの継続で食欲不振をはじめ意欲・疲労感の改善など良好な結果が得られたため、人参養栄湯は継続することでより患者のQOL向上に寄与できると考える。

【参考文献】

- 1) Fearon K, et al: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 12: 489-495, 2011
- 2) 青木正博 ほか: がん悪液質の評価と治療 がん悪液質の基礎的研究. *癌と化学療法* 46: 1818-1822, 2019
- 3) エドルミズ®錠50mg特定使用成績調査(全例調査)中間報告2022年6月
- 4) Goswami C, et al: Ninjin-youeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-included anorexia. *Neuropeptides* 75: 58-64, 2019
- 5) 唐方 ほか: 加齢に伴うマウスの小腸粘膜の変化に対する漢方薬の作用 - 六君子湯、補中益気湯、人参養栄湯、半夏瀉心湯エキス剤の作用 -. *日東医誌* 48: 7-15, 1997
- 6) Nakada T, et al: Effects of Kampo medicines on Th1/Th2 balance (Ⅲ) -influence of the duration of administration-. *J Trad Med* 15: 376-377, 1998
- 7) Shin I-J, et al: Preclinical Evidence of Rapid-Onset Antidepressant-Like Effect in Radix Polygalae Extract. *PLoS ONE* 9 (2): e88617, 2014
- 8) 藤田日奈 ほか: 人参の抗うつ作用および疲労に対する効果. *phil漢方* 65: 24-25, 2017
- 9) Ito A, et al: Antianxiety-Like Effects of Chimpi (Dried Citrus Peels) in the Elevated Open-Platform Test. *Molecules* 18: 10014-10023, 2013