

悪性腫瘍患者の愁訴改善に対する補中益気湯の効果

大阪府立成人病センター泌尿器科

黒田 昌男・古武 敏彦

大阪大学医学部泌尿器科学教室

園 田 孝 夫

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

岡 島 英 五 郎

兵庫医科大学泌尿器科学教室

生 駒 文 彦

大阪船員保険病院泌尿器科

中 村 隆 幸

大阪警察病院泌尿器科

矢 野 久 雄

市立堺病院泌尿器科

坂 口 洋

和歌山労災病院泌尿器科

新 家 俊 明

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室

前 川 正 信

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室

大 川 順 正

近畿大学医学部泌尿器科学教室

栗 田 孝

住友病院泌尿器科

板 谷 宏 彬

大阪厚生年金病院泌尿器科

桜 井 昂

大阪労災病院泌尿器科

水 谷 修 太 郎

紀南総合病院泌尿器科

線 崎 敦 哉

THE CLINICAL EVALUATION OF HOCHUEKKITO
FOR SYMPTOMS OF MALIGNANT NEOPLASM PATIENTS

Masao KURODA and Toshihiko KOTAKE

From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases, Osaka

Takao SONODA

*From the Department of Urology,**Osaka University Hospital*

Eigoro OKAJIMA

*From the Department of Urology,**Nara Medical University*

Fumihiko IKOMA

*From the Department of Urology,**Hyogo College of Medicine*

Takayuki NAKAMURA

*From the Department of Urology,**Osaka Seninhoken Hospital*

Hisao YANO

*From the Department of Urology,**Osaka Police Hospital*

Hiroshi SAKAGUCHI

*From the Department of Urology,**Sakai Municipal Hospital*

Masanobu MAEKAWA

*From the Department of Urology,**Osaka City University Medical School*

Tadashi OKAWA

*From the Department of Urology,**Wakayama Medical College*

Takashi KURITA

*From the Department of Urology,**School of Medicine, Kinki University*

Hiroaki ITATANI

*From the Department of Urology,**Sumitomo Hospital*

Tsutomu SAKURAI

*From the Department of Urology,**Osaka Koseinenkin Hospital*

Shutaro MIZUTANI

*From the Department of Urology,**Osaka Rosai Hospital*

Toshiaki SHINKE

From the Department of Urology,
Wakayama Rosai Hospital

Atsuya SENZAKI

From the Department of Urology,
Kinan Sogo Hospital

Hochuekkito was administered in 2.5 g doses three times a day to 162 patients who complained of anorexia or lassitude because of genitourinary cancer. The efficacy rate was 63.0%. The rate of effectiveness on anorexia was 48.4% and that on lassitude was 36.6%.

Side effects were observed in 12 patients (7.4%), but most of them were mild gastrointestinal disorders. No severe adverse effects were noted.

Key words: Hochuekkito, Malignant neoplasm, Anorexia, Lassitude

はじめに

悪性腫瘍症例では病状の進行とともに、全身状態が悪化し、いわゆる悪液質といわれる状態となる。食欲不振、全身倦怠感などが出現し、悪循環に陥り、全身状態がさらに悪化する^{1,2)}。

また、悪性腫瘍症例に対して、化学療法あるいは放射線治療をおこなうと、食欲不振、全身倦怠感などの副作用のために、治療を中止せざるをえない場合も多くみられる。

これらの食欲不振、全身倦怠感などの症状を改善できれば、悪性質状態での栄養障害を軽減し化学療法、放射線治療を継続することが可能となる。

今回、われわれは、悪性腫瘍患者の食欲不振、全身倦怠感などの症状の改善を目指して、ツムラ補中益気湯エキス顆粒を用いて良好な治療成績を得たので報告する。

対象症例および方法

症例は、泌尿器および後腹膜悪性腫瘍患者 162 例である。性別は男性 131 例、女性 31 例であり、年齢は 24～85 歳、平均 66.4 歳である (Fig. 1)。対象疾患は Table 1 のようになっており、尿路上皮癌が約半数を占めている。

投与方法は、ツムラ補中益気湯エキス顆粒を 1 回 2.5 g、1 日 3 回計 7.5 g の経口投与とした。投与期間は 1～142 週間であり、平均 20.1 週間であった (Table 2)。投与期間が 1 週間に満たないものは除外した。

治療効果は食欲の改善、体重の増加、performance status の改善、睡眠の改善、自覚的快適さなどについて判断した。効果判定は、著効、有効、やや有効、無効にわけ、担当医の判断によった。

結 果

162 例の治療効果判定をおこなうと、著効 5 例 (3.1

%)、有効 25 例 (15.4%)、やや有効 72 例 (44.4%)、無効 57 例 (32.5%)、不明 3 例 (1.9%) であった (Table 3)。

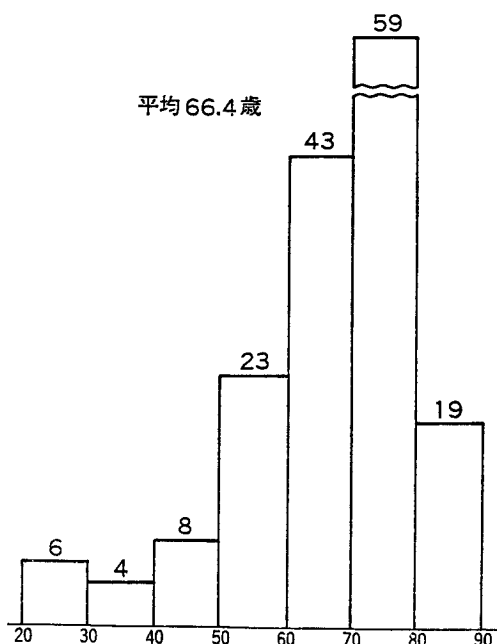


Fig. 1. 年齢分布

Table 1. 対象疾患

疾 患	症例数
尿 路 上 皮 癌	82 例
前 立 腺 癌	43 例
腎 癌	20 例
辜 丸 腫 瘍	9 例
その他の悪性腫瘍	8 例

Table 2. 投与期間

投与期間	症例数
1～4週	65
5～10週	39
11～20週	11
21～50週	19
51週以上	24
不 明	4

投与平均 20.1週

Table 3. 治療効果

効 果	症 例 数
著 効	5 (3.1%)
有 効	25 (15.4%)
やや有効	72 (44.4%)
無 効	57 (35.2%)
不 明	3 (1.9%)

Table 4. 食欲不振の改善

	投 与 前	投 与 後
良	17例 (11.1%)	45例 (29.4%)
普	51例 (33.3%)	62例 (40.5%)
不良	85例 (55.6%)	46例 (30.1%)
改 善	74例	(48.4%)

Table 5. 自覚的快適さの改善

	投 与 前	投 与 後
上	3 例 (2.7%)	19例 (17.0%)
中	58例 (51.8%)	61例 (54.5%)
下	51例 (45.5%)	32例 (28.5%)
改 善	41例	(36.6%)

Table 6. 悪性度別治療効果

疾 患	悪性度	著効	有効	やや有効	無効
前立腺癌	G 1		1	4	2
	G 2	1	2	3	1
	G 3		1	7	1
尿路上皮癌	G 1		4	9	5
	G 2	1	5	12	12
	G 3	1	4	8	9

Table 7. 病期別治療効果

疾 患	病 期	著効	有効	やや有効	無効
前立腺癌	Stage A		1	3	3
	Stage B	1	1	1	
	Stage C		2	5	1
	Stage D		6	11	8
尿路上皮癌	Stage A		1	4	1
	Stage B	1	2	2	3
	Stage C	1	3	5	1
	Stage D		3	8	12

Table 8. 副作用 (12例)

心 窩 部 痛	2 例
胸 や け	2 例
嘔 吐	2 例
口 内 炎	1 例
食 欲 不 振	1 例
肝 機 能 障 害	1 例
発 疹	1 例
腰 痛	1 例
不 安 感	1 例

著効と有効を合わせると30例 (18.5%) であり、やや有効を加えると102例 (63.0%) であった。

食欲 (良好・普通・不良に分類) の改善についてみると153例中74例 (48.4%) に改善が認められた。投与前に食欲不振を訴えた症例は85例 (55.6%) であったが、投与後には46例 (30.1%) に減少していた。また、投与前に食欲良好症例は17例 (11.1%) にすぎなかったが、投与後には45例 (29.4%) に増加していた (Table 4)。

自覚的快適さ (上、中、下に分類する) の改善についてみると112例中41例 (36.6%) に改善が認められた。投与前に上3例 (2.7%), 中58例 (51.8%), 下51例 (45.5%) であったが、投与後には上19例 (17.0%), 中61例 (54.5%), 下32例 (28.5%) とかなりの改善が認められている (Table 5)。

前立腺癌症例と尿路上皮癌症例について各悪性度別に治療効果をみたものを Table 6 に示すが、悪性度と治療効果に相関を認めなかった (Table 6)。

各病期別に治療効果をみると、各病期ともに治療効果に対して影響を与えていないと考えられた (Table 7)。

Table 9. 補中益気湯の成分

配 合 生 薬	基 源	主要成分	薬 効
オ ウ ギ (黄 耆)	Astragalus membranaceus Bungeまたはその他同属植物(マ メ科)の根	有効成分未詳 (フラボノイド)	強壮・止汗・強心 利尿・血圧降下
ソ ウ ジ ュ ツ (蒼 朮)	ホソバオケラまたはそと変種(キ ク科)の根茎	精油 (atractylodin β -eudesmol)	健胃・整腸 利尿・発汗
ニ ン ジ ン (人 参)	オタネニンジン(ウコギ科)の根 (細根を除去)	サボニン(ginsenoside)	消化不良・嘔吐 弛緩性下痢・食欲不振
ト ウ キ (当 帰)	トウキまたはその他近縁植物(セ リ科)の根	精油 (butyridenephthalide)	補血・強壮 鎮痛・緩下
サ イ コ (柴 胡)	ニシマサイコ(セリ科)またはそ の変種の根	saikoside stigmasterol	解熱・健胃・鎮痛
タ イ ソ ウ (大 棗)	ナツメまたはその他同属植物(ク ロウメモドキ科)の果実	糖、粘液質などの水溶性 糖質	緩和・強壮・鎮静 補血・利尿
チ ン ビ (陳 皮)	ミカンまたは、その他近縁植物 (ミカン科)の成熟した果皮	精油(d-limoneneなど) フラボノイド配糖体 (hesperidine)	健胃・鎮咳・鎮咳
カ ン ソ ウ (甘 草)	カンゾウ(マメ科)の根およびス トロン	glycyrrhizin (glycyrrhetic acidと 2分子のglucuronic acid) glabric acid liquiritin	矯味・緩和 鎮咳・去痰
シ ヨ ウ マ (升 麻)	サラシナショウマまたはその他同 属植物(キンポウゲ科)の根茎	isoferulic acid	脱肛・子宮脱・解熱
シ ヨ ウ キ ヨ ウ (生 姜)	ショウガ(ショウガ科)の根茎	精油(zingiberol) gingerol	嘔吐・咳・胸痛 腹痛・下痢

副作用は、162例中12例(7.4%)に認められ、心窩部痛、嘔吐などの消化器系に関するものが多くみられたが、同時に多くの薬剤を併用している症例が多く、因果関係が判然としないものが多かった(Table 8)。重篤な副作用は認められなかった。

考 察

ツムラ補中益気湯エキス顆粒は、黄耆、蒼朮、人参、当帰、柴胡、大棗、陳皮、甘草、升麻、生姜の生薬の配合された薬剤で、各成分の薬効は Table 9 のようになっている。その使用目標は、「諸種の原因によって体力が衰え元気がなく、胃腸の働きも衰えて、食欲不振となり、四肢倦怠感を訴える場合に用いる」となっている。適応症としては、夏やせ、病後の体力増強、結核症、食欲不振、胃下垂、感冒などがあげられている。

各成分の作用をみると、強壮作用、消化機能増進作用がおもなものであり、今回のわれわれの治療も、悪性腫瘍患者に対して、これらの作用をおよぼすことを

目標としておこなった。

治療成績は、有効例が、63.0%にもおよび、かなりの治療効果が得られた。食欲不振、全身倦怠感などの病状に対しては、偽薬との二重盲検法を用いなければ、明確にはいえないが、ある程度の効果が得られた。

食欲不振に対しては有効率48.4%であった。食欲不振に対しては、メトクロプラミド³⁾やドンペリドン⁴⁾がよく用いられているが、これら薬剤は、悪性腫瘍患者に対しては、主として抗癌剤投与時の嘔気、嘔吐の防止に用いられる^{5,6)}。ドンペリドンは、消化器不定愁訴としての食欲不振に対しては、50%以上の効果をあげている⁴⁾。

全身倦怠感(自覚的快適さ)に対しては有効率36.6%であった。

漢方薬は、最近広く用いられるようになっており、補中益気湯は、手術後の回復促進や不定愁訴、慢性肝炎の治療に用いられている^{7,8)}。

補中益気湯の疲労に対する効果をみると、神ら⁹⁾は、疲労回復作用があると報告している。悪性腫瘍自体に

に対する作用は、太田ら¹⁰⁾は、5-FU および MMC の効果を増強するかどうかを検討しているが、補中益気湯には効果増強作用は、ないとしている。しかし奥田ら¹¹⁾は補中益気湯が肝癌患者の腹水中に含まれるトキソホルモン-Lに対してその脂肪分解活性をいちじるしく抑制すると報告しており、悪性腫瘍に対して、なんらかの作用をおよぼす可能性が示唆されている。

なお、悪性腫瘍患者に対しても、疲労回復作用および食欲増強作用は広く認められており¹²⁾、悪性腫瘍患者に対して化学療法、放射線治療をおこなうときおよび悪液質の患者に対しても、投与する価値のある薬剤と考えられる。

結 語

悪性腫瘍患者 162 例に対して、ツムラ補中益気湯エキスを投与し、食欲不振、全身倦怠感の改善などについて検討した。

162例中102例(63.0%)に治療効果が認められた。

副作用は12例(7.4%)に認められたが、重篤な副作用は認められなかった。

文 献

- 1) Theologides A: Cancer cachexia. *Cancer* 43 : 2004~2012, 1979
- 2) DeWys WD : Anorexia as a general effect of cancer. *Cancer* 43: 2013~2019, 1979
- 3) 三宅健夫・山本泰猛・有吉浄治・洲崎 剛・羽白清・藤堂彰男・大石雅己・星野恒雄・柳原皓二・Metoclopramide (Primperan) の臨床効果に関する二重盲検試験について. *内科宝函* 19: 249~257, 1972
- 4) 三好秋馬・佐藤勝己・市岡四象・勝 健一・阿部政直・三輪 剛・中沢三郎・須山哲次・森賀本幸・田中恒男: 消化器不定愁訴に対する Domperidone の臨床適応量の検討. *診療と新薬* 17: 2923~2933, 1980
- 5) 伊藤一二・富永 健・小川一誠・三比和美・太田和雄・服部孝雄・田中恒男: 抗癌剤による嘔気・嘔吐に対する Domperidone 注の臨床評価 (第1報). *癌と化学療法* 8: 149~157, 1981
- 6) Gralla RJ, Itri LM, Pisko SE, Squillante AE, Kelsen DP, Braun DW Jr, Bordin LA, Braun TJ and Young CW: Antiemetic efficacy of high-dose metoclopramide : Randomized trials with placebo and prochlorperazine in patients with chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 305 : 905~907, 1981
- 7) 村田和武・鄭 為堯: 術後患者の愁訴に対する漢方製剤の改善効果. *診療と新薬* 19: 147~156, 1982
- 8) 高山宏世: 補中益気湯による慢性肝炎の治療. *日東医誌* 33: 205~215, 1983
- 9) 神 敏郎・豊岡憲治・飯田 司・工藤 剛・尾山力: 補中益気湯の疲労および内分泌機能に及ぼす影響. *医学と薬学* 7: 1242~1247, 1982
- 10) 太田隆英・太原充子・達家雅明・阿部博子・小田島肅夫: 5-FU の制癌効果を増強する試み. *癌と化学療法* 10: 1858~1865, 1983
- 11) 奥田拓道・升野博志・田口平八郎・池谷幸信・武内淑子・新津和明・榊原 岐・新保真澄・細谷英吉: 癌毒素(トキソホルモン-L)に対する十全大補湯および補中益気湯の作用一特に当帰に含まれる阻害因子について. 第17回和漢薬シンポジウム(富山)講演要旨集, 富山医科薬科大学附属病院和漢診療部. 38P. 富山. 1983
- 12) 黒田昌男・古武敏彦: 泌尿器進行癌患者の自覚症状に対する補中益気湯の使用経験. *漢方医学* 5: 14~15, 1981

(1984年5月31日受付)