2020 年 4 月 16 日放送

漢方薬の薬理作用解説シリーズ①

シリーズを始めるにあたって

国立がん研究センター研究所　がん患者病態生理研究分野 分野長
東京慈恵会医科大学　疼痛制御研究講座　特任教授

上園　保仁

本シリーズは漢方薬について、その効果が科学的に示された漢方のお話をいたします。特にがん患者さんの症状改善、そして、抗がん剤の副作用を軽くするために用いられる漢方薬、その選択と使い方についてのお話しをいたします。

今日ではがん患者さんの症状改善に漢方薬を使おうという話はそう珍しくはないのですが、その前に、がん患者さんに漢方薬が用いられるようになってきた国の政策などを含めて、国のがん対策の歴史をお話しいたします。

私は国立がん研究センター研究所がん患者病態生理研究分野におきまして、分野長として 2009 年より今日に至るまで、がん患者さんの生活の質、いわゆるクオリティー・オブ・ライフ(QOL)を維持向上させるための研究を続けています。

明日、未来のがん患者さんに役立つということに関しましては、新薬を開発する、これは大変重要なことでございますけれども、いま目の前におられる患者さんのがんの痛みや抗がん剤の副作用に対しては 10 年後に新薬ができたとしても、これは間に合わないわけです。そのために今使えるお薬をどのようにして応用するかとういうことが重要になってきます。

今使えるお薬を、適応を変えて使うという意味で、医学的にはドラッグ・リポジショニングと呼ばれます。私たちはこのドラッグ・リポジショニングのお薬の一つとして、がんで起こるさまざまな症状の改善に漢方薬が役立つのではないか、そのためにがん患者さんに漢方薬をどのように使っていけばよいのかという研究も、新薬開発に加えて行っています。

がん患者さんに漢方薬を処方するという試みは実はそれほど古いものではありません。3000 年前から使われてきた生薬を組み合わせたお薬である漢方薬ですが、作られた時代には、恐らくがんという病に対しての使用法はなかったか、それほど多くなかった、あるいはがんが病気の一つとして認められていなかったということがあるかと思います。

本邦では 1981 年(昭和 56 年)より国民の死亡原因が、脳卒中などの心血管疾患から取って代わり、がんが 1 位になりました。それ以来現在に至るまで、がんによる死亡が一位となっています。現在では国民の 2 人に 1 人がその生涯の中でがんにかかり、また 3 人に 1 人ががんで亡くなっているという状況です。そういったことに鑑み、政府もがん撲滅国家プロジェクトを 1984 年より開始し現在に至っているわけです。

がん政策に関しましては、多くの国家プロジェクトが動いております。特筆すべきは 2007 年に「がん対策基本法」という、がんに対し総合的に対処し、がん患者のクオリティー・オブ・ライフの向上にまで言及した法律ができたことです。この法律に従ってがん対策を推進する国および地方の基本計画が現在までに 5 年ごとに 3 本策定されており、現在は 2017 年からの「第 3 期がん対策推進基本計画」が走っているところです。

がんを含む国民の健康問題に対するもう一つの政策として、日本政府は国民健康医療問題を再考させる起爆剤として「日本再興戦略」という戦略を立て、「健康・医療戦略推進法」を策定しました。この健康・医療戦略推進法の実施に伴い、これまで厚生労働省、文部科学省、経済産業省が独立して行っていた医療政策を一元化しようとする基本方針が決定されました。その法律の下、今から 4 年前の 2015 年に国立研究開発法人日本医療研究開発機構、いわゆる AMED という組織が設立され、その活動が開始されました。この全般的な医療政策の中にもちろんがん政策の柱も含まれており、それが「ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト」と呼ばれるものです。この国家プロジェクトの中で、様々ながん対策が行われています。

これまでに、がん対策基本法に沿ってほぼ計画通りに行われていた推進基本計画ですが、がん死亡を 20%減らすという目標があり、その達成が難しいと推察されたため、安倍首相が当時の塩崎厚生労働大臣に指示し、2015 年 12 月に「がん対策加速化プラン」が策定されました。この加速化プランには大きく 3 つの柱、1. がんの予防、2. がんの治療研究、3. がんとの共生が掲げられ、これらを一つ一つ改善することでがん対策が加速化されることが認識されました。その中でも「がんとの共生」は、まさにがん患者さんの視点から掲げられたものであり、がん患者さんがいかにクオリティー・オブ・ライフを保って生活することが大切かということに主眼を置いて議論がなされました。

その中では、就労支援、いわゆるがんと就労の問題、そしてがん患者の治療を支える支持療法の開発と普及、そして緩和ケアの重要性などがあげられました。この支持療法の開発と普及の中で具体的に掲げられた政策に、リハビリテーション療法、栄養療法に加え、漢方薬を用いた支持療法に関する研究を進めることが明記されました。いわばがん患者さんに対し漢方薬を用いることに対し市民権が得られたと言えるかと思います。科学的根拠に基づく基礎研究の発展がその陰にあったということです。

ところで漢方薬とは、中国で生まれた中医学、すなわち生薬をベースに治療薬を組み立てるという療法が 7 世紀に日本に輸入され、その後 17 世紀の江戸時代になり、日本の気候や風土さらには日本人の特質に合わせて、日本で独自に発展してきたものです。従いまして、中国と同じ名前の生薬を用いた薬、漢方薬であっても、中国のものと日本のものでは生薬の組み合わせに違いがあることがあります。いわば、私たちが日本で目にする現代の漢方薬は日本のオリジナルのものであると言えるかと思います。この漢方薬は 1967 年に保険収載されました。すなわちこの時代から漢方薬で保険医療が使えるようになりました。その後、漢方薬の種類も増え、これまで 148 種類の漢方薬が保険収載されております。

漢方薬は、これまで多くの医師の経験に基づいた治療成績、すなわち経験知によって作られ、そして処方されてきました。それに加えて近年では、科学の進歩に伴い、漢方薬を構成する生薬の成分がどのようにして生体に働き、またどのようにして症状を改善するのか、なぜ効くのかといった科学的根拠が明らかとなってきました。いわば、何千年も安全性の試験が続けられてきた漢方薬は、作用機序がわかりつつある、わかってきた新しいお薬であると言えるかもしれません。

漢方薬の特徴は、西洋薬のように 1 成分がひとつの標的に効くという考え方ではなく、多くの成分が多くの分子に作用することでその作用を発揮するという図式で働く点です。

ある患者さんにがんが見つかったとき、一般的に取られる治療法は外科手術、抗がん剤による治療、放射線療法、さらには最近注目されている免疫療法、免疫チェックポイント剤による治療が挙げられます。いずれの場合でも、術後あるいは抗がん剤治療後は身体の回復が重要となり、さらには治原中に副作用が伴うなど、がん白身そしてがん治療が患者さんの全身状態に大きな影響を与えます。漢方薬はがん治療に伴って起こる患者さんのクオリティー・オブ・ライフの低下を改善するということが、多くの経験から明らかになってきています。

さらに、その経験が科学的アプローチあるいは実験的に確かめられ、すなわち経験と科学に基づいて漢方薬が治療効果を持っているということが明らかになってきました。例えば外科手術を受けた患者さんの術後の腸管の癒着、腸管の運動不全、腸管のイレウスなどの症状改善に漢方薬の大建中湯がよく効くことが経験的に確かめられていたのですが、その作用機序が最近になって実験的に確かめられ、漢方薬は経験と科学に基づいて臨床効果を有するということが明らかになってきました。

また放射線障害の副作用について言いますと、例えば頭頸部がんにおいては放射線照射が必須で、その際ほぼ全症例で口腔に照射が行われるために口内炎が起こります。その口内炎が漢方薬のひとつである半夏瀉心湯によって痛みが和らげられ、さらに治癒が早まることもわかってまいりました。

また、抗がん剤の副作用では、抗がん剤による食欲不振、嘔気、嘔吐、そして体力低下、倦怠感といった症状にある種の漢方薬が効くこともわかってきました。さらに、手足のしびれ、痛み、口内炎、下痢などにも漢方薬が奏効することがわかってきています。

先ほども述べましたが、国のがん政策として、漢方薬を用いたがん患者の支持療法について研究を行うことという一文が記載されたのは、現段階において漢方薬が科学的根拠に支えられた、すなわち現代の科学の土俵で話ができるお薬であるということが大きな要因であると思います。これまでに数多くの漢方薬について基礎研究ならびに臨床研究が行われ、「漢方薬はなぜ効くのか」そして「漢方薬は本当に効くのか」といった問題が明らかになりつつあります。次回からは科学的根拠の得られてきた漢方薬のうち、六君子湯、半夏瀉心湯、大建中湯、そして抑肝散に焦点を当て、それらの漢方薬を用いた研究とその経緯、ならびにこれらの漢方薬の作用機序から類推される他の漢方薬の作用のヒントにつながる科学的根拠についてお話を進めていきたいと思います。