

以下の記載は、表題の診療ガイドラインから漢方製剤に関する記述を抽出したものです。診療において漢方製剤を使用される場合には、必ず、ガイドライン全体をお読みにになり、その位置づけを正しく理解された上で行ってください。

ガイドラインのバージョンは最新のもののみを掲載しています。改定がなされていないガイドラインは、そのまま掲載しています。このガイドラインとその中の漢方の記載を、診療の参考にすべきかどうかの判断は、使用者の責任で行ってください。

がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020 年版

日本がんサポーターケア学会、日本がん口腔支持療法学会（編集：日本がんサポーターケア学会粘膜炎部会 部会長 近津大地 東京歯科大学 口腔外科学分野、日本がん口腔支持療法学会「がん治療に伴う粘膜傷害マネジメントの手引き 2020 年版」作業部会 部会長：上野尚雄 国立がん研究センター中央病院 歯科）

金原出版、2020 年 2 月 25 日 第 1 刷発行

■1 半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯

疾患：

口腔粘膜炎

有効性に関する記載ないしその要約：

『Q2 口腔粘膜炎の治療に、漢方薬(半夏瀉心湯)は推奨されるか？』に対して、下記の記載がある。

『A2 口内炎に保険適用がある漢方薬は、半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯である。特に半夏瀉心湯は、その有効性が臨床面、基礎研究面の両方から明らかにされており、がん治療により発症する口腔粘膜炎に対して使用を検討してもよい。治療開始から予防的に用いることもある(予防的使用は保険適用外)。』

■2 半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯、小柴胡湯、黄連解毒湯、温清飲、甘草湯、白虎加人参湯、立効散、十全大補湯、

柴苓湯、五苓散、麦門冬湯、桂枝茯苓丸、補中益気湯、六君子湯、加味逍遙散

疾患:

口内炎

引用など:

- 1) 三嶋秀行. 消化管疾患に対する漢方医療の実際 口内炎. *臨床内科* 2013; 28: 203-7.
- 2) 砂川正隆, 王宝禮, 影向範昭, ほか. 歯科口腔外科における漢方薬の使用状況: 一般歯科診療所における使用実態調査. *日本歯科東洋医学会誌* 2011; 30: 8-17.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『1) 口内炎と漢方薬』に、下記の記載がある。

『漢方薬は、中国で用いられている中医薬が 6 世紀に日本に伝わり、日本の気候風土、日本人の身体に合わせて江戸時代に独自に発展してきたものである。現在、医療保険の適用になっている漢方薬は 148 品目である。そのうち口内炎に使用されることが多い漢方薬を表 1 に示す。』

備考:

『口内炎に有効と考えられている漢方薬』の表中に、下記の漢方薬が記載されている。

『半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯、小柴胡湯、黄連解毒湯、温清飲、甘草湯、白虎加人参湯、立効散、十全大補湯、柴苓湯、五苓散、麦門冬湯、桂枝茯苓丸、補中益気湯、六君子湯、加味逍遙散』

■3 半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯

疾患:

口内炎・口腔粘膜炎

引用など:

- 三嶋秀行. 消化管疾患に対する漢方医療の実際 口内炎. *臨床内科* 2013; 28: 203-7.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『1) 口内炎と漢方薬』に、下記の記載がある。

『半夏瀉心湯、黄連湯、茵陳蒿湯は、口内炎の保険適用を得ており、なかでも半夏瀉心湯はプラセボをコントロールとした二重盲検無作為化比較試験が行われており、口腔粘膜炎に有効であることが質の高い科学的エビデンスで明らかにされているのみならず、作用メカニズムの基礎研究的な解析により、各生薬成分がそれぞれ異なる作用点を介して口腔粘膜炎に効果を発揮していることが明らかになっている漢方薬である。』

■4 半夏瀉心湯

疾患:

口腔粘膜炎

引用など:

Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 76: 97-103.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『2) エビデンス』に、下記の記載がある。

『漢方薬の口腔粘膜炎に対する効果について解析したエビデンスレベルが高い臨床試験が行われているのは、半夏瀉心湯のみである。半夏瀉心湯の有効性を明らかにするための研究として、大腸がん化学療法患者 93 名を対象とした、プラセボコントロールの二重盲検無作為化比較試験が行われており、半夏瀉心湯は口腔粘膜炎の病期期間を短縮した (Grade2 以上の粘膜炎の持続期間の中央値: プラセボ群は 10.5 日であったのに対して、半夏瀉心湯群は 5.5 日、 $p=0.018$) と報告されている。』

■5 半夏瀉心湯

疾患:

口内炎

引用など:

1) Matsumoto C, Sekine-Suzuki E, Nyui M, et al. Analysis of the antioxidative function of the radioprotective Japanese traditional (Kampo) medicine, hangeshashinto, in an aqueous phase. *Journal of radiation research* 2015; 56: 669-677.

2) Kono T, Kaneko A, Matsumoto C, et al. Multitargeted Effects of Hangeshashinto for Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis on Inducible Prostaglandin E2 Production in Human Oral Keratinocytes. *Integrative Cancer Therapies* 2014; 13: 435-445.

3) Fukamachi H, Matsumoto C, Omiya Y, et al. Effects of Hangeshashinto on Growth of Oral Microorganisms. *Evidence-Based Complementary and Alternativi Medicine* 2015; 2015: 512947.

4) Hiroshima Y, Bando M, Inagaki Y, et al. Effect of Hangeshashinto on calprotectin expression in human oral epithelial cells. *Odontology* 2016; 104: 152-162.

5) Hitomi S, Ono K, Yamaguchi K, et al. The traditional Japanese medicine hangeshashinto alleviates oral ulcer-induced pain in a rat model. *Archives of Oral Biology* 2016; 66: 30-37.

6) Hitomi S, Ono K, Terawaki K, et al. [6]-gingerol and [6]-shogaol, active ingredients of the traditional Japanese medicine hangeshashinto, relief oral ulcerative mucositis-induced pain via action on Na⁺ channels. *Pharmacological Research* 2017; 117: 288-302.

7) Miyano K, Eto M, Hitomi S, et al. The Japanese herbal medicine Hangeshashinto enhances oral keratinocyte migration to facilitate healing of chemotherapy-induced oral ulcerative mucositis. *Scientific Reports* 2020; 10: 625.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『3) 半夏瀉心湯の具体的な作用機序』に、下記の記載がある。

『半夏瀉心湯は、半夏 (ハンゲ)、黄ゴン (オウゴン)、黄連 (オウレン)、人参 (ニンジン)、乾姜 (カンキョウ)、大棗 (タイソウ)、甘草 (カンゾウ) の 7 種類の生薬で構成されている。これら 7 種類の生薬は、抗酸化作用、抗炎症作用、抗菌作用、鎮痛作用、ならびに組織修復作用を介し、口内炎治癒に働くことが基礎研究により明らかにされている (表 2)。』

備考:

『半夏瀉心湯の口内炎に対する作用機序』の表中に、関連があることが実験で確かめられた生薬として下記の記載がある。

『抗酸化作用: 黄ゴン、黄連、人参、乾姜、大棗、甘草

抗炎症作用: 黄ゴン、黄連、乾姜

抗菌作用: 半夏、黄ゴン、黄連、人参、乾姜

鎮痛作用: 人参、乾姜

組織修復作用: 黄ゴン、乾姜、甘草』

■6 半夏瀉心湯

疾患:

口腔粘膜炎

引用など:

大岡均至. 転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の有用性. *日本東洋医学雑誌* 2018; 69: 1-6.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『4) 半夏瀉心湯を処方する際の具体的な対応』として、下記の記載がある。

『半夏瀉心湯は内服だけではなく、含嗽による外用でもその効果が得られることが報告されている。』

■7 半夏瀉心湯

疾患:

口腔粘膜炎

有効性に関する記載ないしその要約:

Q2 の解説『4) 半夏瀉心湯を処方する際の具体的な対応』として、下記の記載がある。
『半夏瀉心湯 (1 包、2.5g) をコップ半分 (50mL) 程度のお湯または水に溶かし、口の中
に含ませて 30 秒程、保持させる (創面に長く作用させるため)。このとき、半夏瀉心湯を吐き出
しても構わない。半夏瀉心湯が溶けにくい場合は、コップの底の平らな面などを使ってあらか
じめ顆粒をすりつぶし、小さくしておくとうけやすい。溶けきらない場合は、溶け残ったものも
すべて口の中に入れてほうがよい。漢方薬の味が苦手な場合は、ココアと混ぜると服用しや
すくなることが知られている。半夏瀉心湯の適用後 30 分間は、食べ物や飲み物を摂取する
ことを控える。』

■8 半夏瀉心湯

疾患:

5-FU とイリノテカンによる下痢症

有効性に関する記載ないしその要約:

『Q9 5-FU とイリノテカンによる下痢症に対して半夏瀉心湯は有用か?』に対して、下記の記
載がある。

『A9 現時点において半夏瀉心湯の投与を推奨できる十分なエビデンスはない。』

■9 半夏瀉心湯

疾患:

化学療法による下痢症の予防

引用など:

Kase Y, Hayakawa T, Ishige A, et al. The Effects of Hange-shashin-to on the Content of
Prostaglandin E₂ and Water Absorption in the Large Intestine of Rats. *Biological &
Pharmaceutical Bulletin* 1997; 20: 954-7.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q9 の解説として、下記の記載がある。
『化学療法による下痢症の機序の一つとして、プロスタグランジン E₂ 産生亢進により腸管粘
膜上皮におけるアデニレートサイクレーズ活性化が起こり、それにより腸管上皮細胞内のカ
ルシウムイオン濃度が上昇し、腸液分泌亢進が起こることによる機序が知られている。半夏
瀉心湯に含まれる乾姜や黄連には、COX-2 阻害作用、および MAP キナーゼである JNK、
p38 の阻害により誘導されるプロスタグランジン E₂ の産生を抑制する作用があるため、下痢
症の予防効果があると考えられている。』

■10 半夏瀉心湯

疾患:

化学療法による下痢症の予防

引用など:

Mori K, Kondo T, Takayama Y, et al. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2003; 51: 403-6.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

Q9 の解説として、下記の記載がある。

『イリノテカン+シスプラチン療法を施行された非小細胞肺癌における半夏瀉心湯 (TJ-14) の下痢予防効果を検証する無作為化比較試験 (非盲検) が行われたが、この試験は、半夏瀉心湯 7.5g/day を化学療法の 3 日以上前から継続投与する形の介入試験であった。本試験のコントロール群 (半夏瀉心湯未使用群) における Grade3 以上の下痢症は 23 例中 10 例に発症したのに対して、半夏瀉心湯群における Grade3 以上の下痢症は 18 例中 1 例であったため、半夏瀉心湯の予防的使用により下痢の発生が低くなる可能性が示唆された (p=0.01) が、本試験の症例数が少なかったことと、非盲検試験であったことから、エビデンスレベルが高い研究結果とはいえないことに注意が必要である。』

■11 半夏瀉心湯

疾患:

S-1+イリノテカンによる下痢症

引用など:

Komatsu Y, Yuki S, Fuse N, et al. Phase 1/2 Clinical Study of Irinotecan and Oral S-1 (IRIS) in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Advances in Therapy* 2010; 27: 483-492.

有効性に関する記載ないしその要約:

Q9 の解説として、下記の記載がある。

『胃がんに対する S-1+イリノテカンの有用性を検討した第 II 相臨床試験のなかで、支持療法として半夏瀉心湯を使用した症例で Grade3 の下痢症を呈したのは 15 例中 1 例のみであったことを報告している。』

■12 半夏瀉心湯

疾患:

5-FU およびイリノテカンによる口腔粘膜炎症、下痢

引用など:

1) Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2014; 73: 1047-1054.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

2) Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2015; 76: 97-103.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

Q9 の解説として、下記の記載がある。

『そのほか、5-FU およびイリノテカンによる口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯の有用性を検証した無作為化比較試験における下痢の発症頻度に関する報告が 2 報あるが、いずれも主要評価項目が口腔粘膜炎発症割合とされた臨床試験のサブ解析としての検討でしかないことや非盲検であることなどから、エビデンスレベルが高い研究結果とはいえず、今後半夏瀉心湯の予防投与による効果に関しては、さらに質の高い臨床研究による検証が必要だと考えられる。』