

## 10. 転移性腎癌症例へのスニチニブ治療に伴う 口内炎に対する半夏瀉心湯の有用性

独立行政法人国立病院機構神戸医療センター 泌尿器科  
大岡 均至

**【目的】** 転移性腎癌症例に対する分子標的治療薬であるスニチニブ投与に合併する口内炎への半夏瀉心湯含嗽の臨床的有用性につき検討する

**【対象と方法】** 対象は判定時点でスニチニブ投与による治療効果総合判定が stable disease (SD) 以上と判断された転移性腎癌症例 15 例 (男性 6 例、女性 9 例)。多発性肺転移 4 例、多発性肺転移・骨転移症 2 例、多発性肺転移・肝転移症例 3 例、多発性肺転移・リンパ節転移 5 例、多発性肺転移・骨・リンパ節転移症例 1 例である。年齢  $69.5 \pm 5.3$  (平均±標準偏差) 歳、罹病機関  $2.3 \pm 0.6$  年、MSKCC のリスク分類にて予後良好群 7 例、中間群 7 例、予後不良群 1 例。スニチニブ治療前の Karnofsky Performance Status (KPS)  $90.0 \pm 8.5$ 、スニチニブ治療期間は  $7.9 \pm 2.1$  ヶ月。投与量・スケジュールは  $25.0-50.0$  ( $41.7 \pm 7.7$ ) mg で全症例 2 週間投薬後 1 週間休薬とした。スニチニブ内服開始後は、全症例に対し歯磨き・含嗽・歯歯治療等の口腔内衛生を指導していたが、15 例中 12 例 (80.0%) に口内炎が発症し、摂食に支障をきたした (CTCAE v4.0 による口腔粘膜炎の規準にて、G2:8 例、G3:4 例)。これらの症例に対し半夏瀉心湯を  $2.5g \times 3$  回、微温湯に十分懸濁した後食後 30 秒間含嗽、その後 30 分間は飲食を控えるよう指導した。評価項目は、KPS の推移・口内炎の改善・治療前後の体重の変化・治療前後のアルブミン・Hb の変化・患者自身の評価による摂食状況の変化 (含嗽により食事摂取が 0: たいへんよくなった 1: 良くなった 2: やや良くなった 3: 変わらない 4: 悪くなった) である。統計学的検討には  $p < 0.05$  を有意差有り、と判断した。**【結果】** KPS は  $90.0 \pm 8.5$  から  $86.0 \pm 6.3$  と統計学的に有意に低下 ( $p=0.009$ ) したが、口内炎は  $2.1 \pm 0.7$  から  $1.5 \pm 0.5$  と有意な改善が認められた ( $p=0.0001$ )。体重は  $54.0 \pm 9.2$  から  $53.0 \pm 8.7$  kg へと有意に減少 ( $p=0.021$ ) し、アルブミンも  $4.2 \pm 0.4$  から  $4.0 \pm 0.4$  g/dL へと減少した ( $p=0.008$ )。Hb は  $12.2 \pm 0.8$  から  $12.0 \pm 0.6$  g/dL と有意な減少は認められなかった。また、摂食状況は  $3.9 \pm 0.4$  から  $1.8 \pm 0.9$  と著明に改善した ( $p=0.0001$ )。

**【考察】** 癌化学療法に伴う口内炎の発生は、摂食障害に伴う免疫機能を含めた全身状態を不良にし、治療の完遂を困難にする要因の 1 つである。その発生にはフリーラジカルや炎症性サイトカインが関与するとされている。

半夏瀉心湯は少陽病期に用いる瀉心湯類の代表的方剤で、脾胃不和に腹鳴・下痢などを伴う症例が本来の適応である。構成生薬は半夏 5、黄芩 2.5、人參 2.5、甘草 2.5、大棗 2.5、乾姜 2.5、黄連 1.0 であるが、含嗽による直接作用により口内炎に対しても有効である。フリーラジカル消去作用や PGE2 産生抑制による抗炎症作用、乾姜・甘草の鎮痛作用、黄連・乾姜・半夏の抗菌作用等が相俟って口腔粘膜の炎症を鎮静化させるものと思われる。