

がん補完代替医療 ガイドライン

第 1 版

特定非営利活動法人 日本緩和医療学会
「緩和医療ガイドライン作成委員会 補完代替医療ガイドライン作業部会」

厚生労働省がん研究助成金
「13-20 我が国におけるがんの代替療法に関する研究」班
「17-14 がんの代替療法の科学的検証と臨床応用に関する研究」班

特定非営利活動法人 日本緩和医療学会
承認 2008年10月13日

目 次

I. 序 文	1
II. 総論：補完代替医療の概要	3
III. 各 論	5
1. 健康食品	5
a) サメ軟骨	5
b) アガリクス	7
c) AHCC	9
d) メシマコブ	11
e) プロポリス	11
f) キチン・キトサン	13
2. アロマセラピー、マッサージ	14
3. ホメオパシー	16
4. リラクゼーション	18
5. 音楽療法	20
6. 鍼灸	22
7. 免疫療法 (OK432, クレスチン、レンチナン、シゾフィラン、ウベニメクス)	24
IV. 検索シート	29
V. 作成者リスト	31
参考資料：	
補完代替医療情報	32
薬物相互作用	33
行動科学研究	35
補完代替ガイドブック(厚生労働省がん研究助成金研究班作成)	36
付録：アブストラクト(構造化抄録)集	(学会ホームページに掲載)

I. 序文

はじめに

このがん緩和医療における補完代替医療 (CAM: Complementary and Alternative Medicine) ガイドラインはがん緩和医療に携わる医療者向けに作成されたものである。実地臨床での疑問点 (Clinical Question; CQ) を整理し、できる限り科学的なエビデンスを基に (Evidence-based Medicine; EBM) 現時点での推奨を体系的にまとめることで、医療者の診療の助けになることを目的としている。従って必ずしも全ての患者にガイドラインの適用を求めているものではない。CAM の選択は患者と医療者の間で個々に協議し決定されるべきものである。CAM には十分ではないが、ある程度の有効性、安全性に関する現代 (西洋) 医学のエビデンスを有するものと、現代 (西洋) 医学的検証が行われていないものがある。本ガイドラインではこの点を明確にし、整理することに重点を置いている。

ガイドライン作成経過

1) 対象者 / 利用者

がん緩和医療に携わる医療者 … 医師、看護師、薬剤師など

2) 作成者

CAM に関する有識者 … 厚生労働省がん助成金「13-20 我が国におけるがんの代替療法に関する研究」班「17-14 がんの代替療法の科学的検証と臨床応用に関する研究」班の班員と特定非営利活動法人日本緩和医療学会「緩和医療ガイドライン作成委員会 補完代替医療ガイドライン作業部会」の委員 (作成者リスト、利益相反 conflict of interest は巻末に記載)

3) 作成手順

作成すべき CAM の療法の選択

我が国で一般的に実施されているものを原則として委員間で議論し決定した。漢方については日本東洋医学会にて作成の計画があり、既に一部は「漢方治療におけるエビデンスレポート」日本東洋医学雑誌、第 56 巻 EBM 別冊号 2005 年として発表されているので、このガイドラインでは取り扱わないこととした。

臨床上の疑問 (CQ; Clinical question) の明確化

各委員からできる限り多くの CQ を抽出した。その結果、委員会においてこのガイドラインでは、下記の 7 つの CQ を基本として療法に応じて取捨選択することとした。また療法によっては特殊な CQ を採択することも可能とした。

- CQ-1：疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘などのがんに伴う症状を軽減するか？
- CQ-2：不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？
- CQ-3：QOL を改善するか？
- CQ-4：何らかの望ましくない副作用をひき起こすか？
- CQ-5：抗がん剤の副作用を軽減するか？
- CQ-6：がんの進行を抑制するか？
- CQ-7：生存を延長するか？

↓

エビデンスの検索と評価

最も利用しやすいPubMedと医学中央雑誌を検索ツールとした。採択はヒトにおける論文発表を原則とし、各分担委員が構造化抄録を作成し、評価のコメントを加えた。文献の採択は各作成担当委員に任された。

↓

推奨度の決定

推奨度は作成された構造化抄録を基に委員全員の合議制により Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) を用いて可能な限り設定した。

以上の過程は各項目のワーキンググループによる作業の後、計6回の作成委員全体会議において吟味された。

推奨グレード (AHCPR)

-
- A: 行うよう強く勧められる
 - B: 行うよう勧められる
 - C: 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない
 - D: 行わないよう勧められる
-

註：各論の文中の [] 内の番号は、それぞれの項目の構造化抄録（日本緩和医療学会のホームページから閲覧可能）の文献番号と一致させている。

ガイドラインの見直しの予定

この分野の新たなエビデンスは、なかなか生まれてこない。3～5年後をめどに「補完代替医療ガイドライン作業部会」で見直しの必要性につき検討する予定。

Ⅱ．総論：補完代替医療の概要

1. 補完代替医療 (CAM: Complementary and Alternative Medicine) とは?

現代（西洋）医学を通常医学（conventional medicine）として代替医療を非通常医学（unconventional medicine）と呼称したり、漢方、鍼、灸を中心とした東洋医学や世界中の伝統的、民族的な医療を伝統医学（traditional medicine）、その他に主流の医学の変わりになる医学あるいはこれにとって代わる医学として代替医学（alternative medicine）、あるいは補うものとして補完医学（complementary medicine）とも呼ばれる。近年、専門機関を設け西洋医学的手法による有用性の検証を試みている米国では、補完代替医療(CAM)と呼んでいる。日本補完代替医療学会の定義では、「現代西洋医学領域において、科学的未検証および臨床未応用の医学・医療体系の総称」とされている。CAMの範疇と考えられる医学体系は多数存在し、哲学的医学体系を構成するものからサメの軟骨やメガビタミンなどの内服治療薬あるいは健康食品まで様々である（表1）。

表1. 補完代替医療 (CAM) の種類

分類と名称	内 容
代替医学系 Alternative medical systems	伝統医学系統、民族療法 (東洋伝統医学、アーユルベータ、ユナニ、シャーマニズム、等)
心身医学療法 Mind-body interventions	瞑想、催眠、舞踏、音楽、芸術療法 祈り、バイオフィードバック、等
生物学に基づく療法(代替バイオ療法) Biologically based therapies	ハーブ、特殊食品、生理活性分子（マグネシウム、メラトニン、ビタミン等）、 サメ軟骨等を利用した治療
指圧など外部からの力で治療する方法 Manipulative and body-based methods	マッサージ、整体、整骨療法、等
エネルギー療法 Energy therapies	気功、霊気、タッチング療法、電磁療法

2. CAMの利用実態¹⁾

2001～2002年に実施した全国アンケート調査ではがん患者の45%がCAMを利用し、その約9割が健康食品であった。ホスピス・緩和ケア病棟での健康食品利用者はさらに多く60%を超えていた。これまでの調査からCAM利用者の特徴は、高学歴、高収入、女性、若年者、不安の強い患者、有症状の患者とされている。

3. 医療者の認識²⁾

医療者側としては健康食品を利用するがん患者にどのように対処すべきか悩み、あるいは無視して関心を示さず放置していることも多い。未だに疼痛、不安、苦悩の緩和あるいはQOLの改善に対するCAMの効果に関する現代（西洋）医学上の証拠はほとんどない。加えて本療法の中には利益もあるがリスクをもたらすものもある。しかしCAM利用者の増加に伴い、次第に多くの臨床医にとって避けて通れない問題となりつつある。全国751名の臨床腫瘍医のアンケート調査結果では、82%ががんで使用される健康食品類には有効性はないと考え、また84%の臨床腫瘍医が抗がん剤との相互作用を危惧していると答えている。

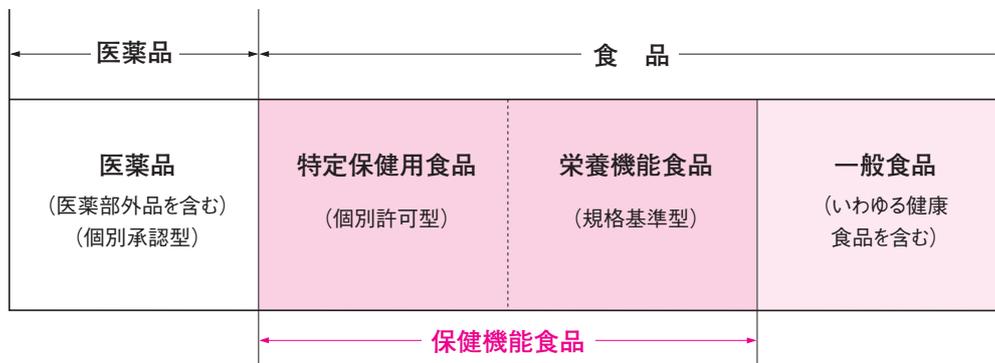
文献

- 1) Hyodo I, Amano N, Eguchi K, Narabayashi M, Imanishi J, Hirai M, Nakano T, Takashima S. Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol.* 2005;23(12):2645-54.
- 2) Hyodo I, Eguchi K, Nishina T, Endo H, Tanimizu M, Mikami I, Takashima S, Imanishi J. Perceptions and attitudes of clinical oncologists on complementary and alternative medicine: a nationwide survey in Japan. *Cancer.* 2003;97(11):2861-8.

Ⅲ. 各 論

1. 健康食品

健康食品とは、法令などにより定められているものでなく、一般に、「健康の保持増進に資する食品として販売・利用されるもの」の総称である。健康食品には、実際に「健康の保持増進効果」があるかどうかを確認されているものもあれば、そうでないものもある。国がその「健康の保持増進効果」を承認したものが保健機能食品で、保健機能食品は「特定保健用食品」と「栄養機能食品」に分類されている。その他の健康食品には、「健康補助食品」「栄養補助食品」「栄養強化食品」「栄養調整食品」「健康飲料」「サプリメント」などと呼称されるものがあるが、これらは、国がその効果を確認したものではない。「健康食品」は、医薬品のような疾病の治療・予防等を目的とする表示や、身体の構造や機能に影響を及ぼすことを目的とする表示、つまり効能効果に関する表示はできない。しかしながら、「保健機能食品」については、「お腹の調子を整える」、「食後の血糖値の上昇を抑える」、「カルシウムは、骨や歯の形成に必要な栄養素」といった身体の構造や機能に影響を及ぼすことを目的とする表示を行って販売することを許可されている。このような国の機関で認可された保健機能食品は、その旨ラベルに記載がある。



詳しくは下記、厚生労働省の「健康食品」のホームページ参照。

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/index.html>

a) サメ軟骨

解説：サメの軟骨 shark cartilage (以下、SC と略す) は、創傷治癒の促進のため、そして非腫瘍性の慢性炎症性疾患の治療のため、1950年代から民間療法として使用されてきた。1983年に血管新生を阻害する因子を含んでいることが示されている。前臨床試験(培養細胞や動物を使った実験)からは直接の殺細胞効果、免疫系の刺激効果と血管新生を障害する効果が報告されている。

海外ではSCを使用した臨床試験が積極的に行われている。しかしながら、現在までのところ実地医療の場でSCを積極的に勧めるに足るエビデンスは得られておらず、慎重な対応が必要である。わが国ではもちろん、米国食品医薬品局でもSCを抗がん性物質として認可していない。

〈検索日〉 2006.3.15

〈検索キーワード〉 shark cartilage、サメの軟骨

〈検索結果〉 PubMed 全 226 件、医学中央雑誌刊行会 0 件

〈採用文献〉 PubMed 5 件、医学中央雑誌刊行会 0 件

CQ-1：サメの軟骨は疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-2：サメの軟骨は不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度：C]

身体症状軽減あるいは精神症状軽減効果を評価項目とした臨床試験は報告されていない。

CQ-3：サメの軟骨は QOL を改善するか？

[推奨度：C]

QOL を副次評価項目として 2 つの臨床試験が実施されている。一方は第 III 相試験としてプラセボの服用を対照群としたもので、サメの軟骨に QOL 改善効果は認められていない [1]。他方はサメの軟骨服用のみの 1 アームの第 I/II 相試験で、これもサメの軟骨の有用性は示されなかった [2]。

CQ-4：サメの軟骨は何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

進行がん患者を対象とした第 II 相試験では、味覚変化、食思不振、末梢性浮腫等が軽度ながら認められた [3]。進行がん患者にプラセボ群を対照とした第 III 相試験では、両群とも有害事象が報告されている [1]。この臨床試験は化学療法の併用も認めていることから、サメの軟骨群に認められた有害事象には化学療法の影響を否定できないものが含まれている。他のサメの軟骨服用のみのシングルアームの臨床試験 [2] や症例報告 [4] では、副作用として食思不振、悪心・嘔吐、下痢・便秘などの消化器症状、高・低血糖、可逆性の肝機能障害等が認められている。一方、副作用はないとする報告 [5] も見られるが、現時点では、程度は軽いものの副作用を認めるとする報告が多い。すなわち、「何らかの望ましくない副作用を引き起こす場合がある」と説明することは、推奨される。

CQ-5：サメの軟骨は抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

サメの軟骨による抗がん剤の副作用軽減を主要評価項目とした臨床試験は、今のところ報告されていない。

CQ-6：サメの軟骨はがんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

進行がん患者を対象としたサメ軟骨服用群のみのシングルアームの臨床試験では、中央値 7

週は無増悪期間が得られたが [2]、第Ⅲ相試験は実施されていない。

CQ-7：サメの軟骨は生存を延長するか？

[推奨度：C]

進行がん患者を対象とした少数例の臨床第Ⅲ相試験では、生存期間の延長は認められなかった [1]。

b) アガリクス

解説：アガリクス茸は、学名を *Agaricus blazei* Murill、和名はカワリハラタケ（慣用名；アガリクスまたはヒメマツタケ）といい担子菌類ハラタケ科のキノコである（以下、「アガリクス」と記載）。原産地はブラジルとされているが北米（南カロライナ～フロリダ州）の海岸草地にも自生。日本には 1965 年に食用キノコとして持ち込まれたが、他のキノコに比べ粗タンパク質が 43% と多く（その他、多糖類、ビタミン B2、ビタミン D、マグネシウム、カリウムなども多く含む）腐敗が早いいため、食用キノコとして普及することはなかった。しかし、1980 年に三重大学医学部の伊藤均らがヒメマツタケ（アガリクス）の抗腫瘍活性を報告し、以後、わが国において精力的に研究が進められている。アガリクスの抗がん効果（抗腫瘍活性および免疫賦活作用）の有効成分として β -グルカンや低分子分画 ABMK-22 などが知られている。具体的な免疫賦活作用としては、培養細胞・実験動物での研究報告においてマクロファージ・NK 細胞の活性化、樹状細胞の活性化および成熟化誘導等が報告されている。がん患者を対象に行われた研究では、免疫能への有効性（NK 細胞活性上昇）に関する報告がある一方で、免疫能への影響（Th1/Th2 バランス、幼弱化 PHA）はなかったとする報告もあり、結論は得られていない。

アガリクスの食品としての安全性に関しては、アガリクス製品に含まれる化学物質・残留農薬の実態調査が行われた結果、カドミウム（Cd）の含有量が高い製品があることが報告されている。その原因として人工的に培養されたアガリクスの菌床にカドミウムを含んだ米ぬかやふすま等が使用された可能性などが指摘されている。直ちに健康被害に結びつくような濃度ではないが、食品としてのアガリクスの安全性が懸念される報告であり、日常診療でも注意を要する。また、カドミウム以外にもアガリクス属のキノコにはアガリチンという成分に関して毒性が指摘されている。しかしながら、アガリクスは一般の食品であるため、その安全性に関しては、食品衛生法第 3 条で「事業者自らの責任において、自ら販売する食品の安全性を確保する必要がある」ことが規定されているにすぎず、各事業者がアガリクス製品の安全性を独自に検証しているのが現状である。そして、近年、後述するようにアガリクス製品による健康障害の報告が散見されるようになったことを受けて、平成 18 年 2 月 13 日に厚生労働省より「アガリクス（カワリハラタケ）を含む製品の安全性に関する食品安全委員会への食品健康影響評価の依頼について」の中間報告書が公表された。この報告書によると、試験実施中の 3 製品のうち 1 製品において発がんプロモーション作用が認められたとされている。ただし、この試験結果はラットを用いたものでありヒトに対してただちにがんを引き起こすということではない。しかし、この結果を受けて厚生労働省は、(1) ラットへの発がんプロモーション作用が認められた 1 製品の販売者に対し、自主的な販売停止と

回収を要請、(2) 消費者に対して当該製品の摂取を控えるよう注意喚起することとし、アガリクスに関するQ & Aをホームページ上に掲載し、適切な情報を提供、(3) 各都道府県、関係団体等に対し、周知の協力を要請するための通知を発出、(4) 厚生労働省にアガリクスを含む製品に関する相談専用電話を設置などの対応をはかっている。また、その後の報告で残りの2製品に関しては、発がんプロモーション作用は認められていないことが明らかとなっている。いずれにせよ、本来食品であるものを錠剤やカプセル剤やエキス剤で摂取することは、偏った成分を多量に摂取する可能性があることを留意すべきである。

そのほか、アガリクスの臨床検査値への影響など日常診療上注意すべき点として、悪性黒色腫の術後化学療法中の患者がアガリクスを服用したところ、悪性黒色腫の臨床病態を反映する5-S-CD値が上昇したとの報告がある（アガリクス中に含まれるチロシン、チロシナーゼによって、5-S-CDが産生される代謝経路が活性化された可能性が推測されているが、直接的な因果関係は不明）。今後、日常診療の際、上記を踏まえ、問診等でアガリクスの服用の有無を積極的に確認するなどの対応が求められる。

〈検索日〉 2006.3.7.

〈検索キーワード〉 Agaricus blazei (Limits; Humans)、アガリクス（除外；会議録）

〈検索結果〉 PubMed；全8件、医学中央雑誌刊行会；全79件

〈採用文献〉 PubMed；1件（がん患者対象の報告）

医学中央雑誌刊行会；12件（がん患者対象の報告、副作用報告など）

CQ-1：アガリクスは、疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のようながんの進行に伴う症状を軽減するか？

[推奨度：C]

がんに伴う疼痛の症状軽減を主要評価項目とした臨床試験は報告されていない。悪心、嘔吐、倦怠感、便秘の改善に関しては、以降に述べるQOLの改善の項を参照されたい。

CQ-2：アガリクスは、不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度：C]

がんに伴う、不安感、うつなどの精神症状の軽減を主要評価項目とした臨床試験は報告されていない。

CQ-3：アガリクスは、QOLを改善するか？

[推奨度：C]

アガリクスのQOLの改善を主要評価項目にした臨床試験は少なくとも2編報告されている。一つは、乳がん、子宮体がん、卵巣がんの女性患者16名を対象にしたクロスオーバー試験で、European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-30)を用いた検討では、7項目（力仕事ができるか？睡眠に差し障りがあるか？体力が弱った感じがあるか？イライラするか？怒りっぽい？物覚えが悪い？体の調子が悪くて経済的に支障があるか？）に関して、QOLの改善を認めたと報告されている（ただし本試験の統計学的有意水準は10%に設定されている）[1]。もう一つは、同様にEORTC QLQ-

30 を用いて高齢者消化器がん患者 14 名を対象にした症例観察研究の報告であり、アガリクス服用前後（6 ヶ月間服用）で「身体を休ませる必要がなくなった」「吐き気が少なくなった」において改善が認められている [2]。上記のように、アガリクスによる QOL の改善を認める報告はあるものの、症例数が少ない点、有意水準の設定の問題点などを考慮すると、現時点では、日常診療において、アガリクスが「QOL を改善する」と説明することは、その根拠が十分ではない。

● CQ-4：アガリクスは、何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

症例報告や調査報告において、アガリクスが原因と考えられる副作用（可能性あり、信憑性ありも含む）が、肝炎 [3,4,5]、肺炎 [6,7]、皮膚炎 [8,9] で報告されている。さらに臨床試験においてアガリクス服用中の有害事象として腹部膨満と下痢を認めたとの報告もあるが因果関係は明らかにされていない [1]。その一方で、症例観察研究において有害事象は認めなかったとする報告もある [2,10,11,12]。以上から現時点では、アガリクスは「何らかの望ましくない副作用を引き起こす場合がある」と説明する事は、推奨される。

● CQ-5：アガリクスは、抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

アガリクスによる抗がん剤の副作用軽減を主要評価項目とした臨床試験が報告されている [13]。子宮頸がん・体がん、卵巣がん患者を対象にした無作為化比較試験（アガリクス v.s. プラセボ）で、化学療法中の副作用（食欲不振、脱毛、精神状態の安定、疲労）軽減効果を認めたと報告されている [13]。しかし、一施設で実施された症例数の少ない試験であり、ランダム化の方法や評価の方法などに不明な点が多く、必ずしも質の高い臨床試験とは言い難い。現時点では、日常診療において、アガリクスが「抗がん剤の副作用を軽減する」と説明することは、その根拠が十分ではない。

● CQ-6：アガリクスは、がんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

● CQ-7：アガリクスは、生存を延長するか？

[推奨度：C]

がんの進行抑制や生存期間延長を評価した比較試験は行われていない。

c) AHCC

解説：AHCC（Active Hexose Correlated Compound= 活性化糖類関連化合物）は、株式会社アミノアップ化学の登録商標であり、東京大学薬学部・岡本敏彦教授および株式会社アミノアップ化学らの共同研究によって開発されたキノコ類由来の健康食品である。

AHCC の原料はアガリクス、マイタケなどを除く数種類の担子菌類が使用されており、その菌

d) メシマコブ

解説：メシマコブ（*Phellinus linteus*、Berk,et Curt,Aoshima）はキコブタケに属するキノコの一つである。メシマコブは抗がん免疫増強効果を発揮する物質であるといわれている。①マクロファージ、T・Bリンパ球、NK細胞の免疫活性上昇②抗がん剤増強効果、副作用軽減③がん予防効果などうたわれているが、いずれも培養細胞、動物実験での研究報告である。

〈検索日〉 2006.3.15

〈検索キーワード〉 *Phellinus linteus*、メシマコブ

〈検索結果〉 PubMed 41件（1995～2005）、医学中央雑誌 2件

〈採用文献〉 臨床研究 2件（症例報告のみ）

CQ-1：メシマコブは疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘などのがんに伴う症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-2：メシマコブは、不安感、うつなどの精神的症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-3：メシマコブはQOLを改善するか？

[推奨度：C]

CQ-4：メシマコブは、何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

副作用についての報告はない。

CQ-5：メシマコブは抗がん剤治療の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-6：メシマコブはがんの進行抑制効果があるか？

[推奨度：C]

CQ-7：メシマコブは生存を延長するか？

[推奨度：C]

すべてのCQに関して臨床試験の報告はない

e) プロポリス propolis

解説：プロポリスはミツバチの巣から取り出される樹枝状の物質である。ミツバチが巣を外敵や雑菌から防御するために、採取してきた樹液と、ミツバチの分泌液を混ぜ合わせたニカワ状の物質で、抗炎症作用があるため欧州では古くから民間薬として利用されている。プロポリスは樹脂、

蜜蝋、油、花粉のほかに微量栄養素として約 40 種類のフラボノイドを含む。フラボノイドは野菜や果物などの色素に認められるポリフェノールの一種で、抗菌作用、抗炎症作用、抗酸化作用を発揮する。プロポリスを抽出する際にはアルコールなどが使用され防腐剤などの添加物を必要とすることも多いため、これらの引き起こす接触性皮膚炎などの副作用がみられることがある。

〈検索日〉 2006.5.21

〈検索キーワード〉 PubMed ; propolis、human、cancer

医学中央雑誌刊行会 ; プロポリス、ヒト、腫瘍 (除外 ; 会議録)

〈検索結果〉 PubMed ; propolis	826 件
propolis / human	390 件
propolis / human / cancer	48 件
医学中央雑誌刊行会 ; プロポリス	295 件
プロポリス / ヒト	110 件
プロポリス / ヒト / 腫瘍	25 件

〈採用文献〉 PubMed ; 2 件

医学中央雑誌刊行会 ; 0 件

CQ-1 : プロポリスは疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

CQ-2 : プロポリスは不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

CQ-3 : プロポリスは QOL を改善するか？

[推奨度 : C]

症状改善や QOL 改善を評価した臨床試験の報告はない。

CQ-4 : プロポリスは何らかの望ましくない副作用を引き起すか？

プロポリスそのものによる副作用の報告はないが、プロポリスを抽出する際の薬剤によって浮腫、紅斑、湿疹、膨張、かゆみなどを生じることがある [1,2]。

CQ-5 : プロポリスは抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度 : C]

CQ-6 : プロポリスはがんの進行を抑制するか？

[推奨度 : C]

CQ-7 : プロポリスは生存を延長するか？

[推奨度 : C]

CQ5 ~ 7 に関する臨床試験の報告はない。

2. アロマセラピー、マッサージ

アロマセラピーとは、エッセンシャルオイル（精油）を用いて、その香りを楽しんだり、リラクゼーション誘導効果を得たり、さらに病気の症状の緩和などを目的とした治療法である。なお、ここで取り上げるマッサージはリンパ浮腫に対する複合的理学療法に基づくマッサージとは異なる。

最近では、これらは緩和ケアの領域でも広く用いられるようになってきている。アロマセラピーの方法としては、芳香浴や吸入、内服、全身浴、部分浴、マッサージなどがある。なかでも、アロマセラピーにおけるマッサージが、最も介入度としては大きいと考えられる。マッサージは疼痛緩和の効果があるだけでなく、リラクゼーション誘導効果などもあり、がんの緩和ケアに有効な補完代替医療の一つと考えられる。

エッセンシャルオイルについては、上記のとおりさまざまな薬理作用があり、副作用も当然ありうる。もっとも頻度の高いのは、皮膚に対する障害である。直接の皮膚毒性は、良品のエッセンシャルオイルを使用する限りはあまり問題とならない。多くは、アレルギーによるものと光毒性である。アレルギーによる皮膚炎を防ぐためには、施術前のパッチテストが必須である。また、光毒性は柑橘系のエッセンシャルオイルのある種の成分（ベルガプテンなど）で起こるので、これらの含有量を考慮に入れることと、これらの成分が含まれているエッセンシャルオイルを使用した場合は、12時間ほど紫外線に暴露されないように気をつけるよう指導する。

また、マッサージによる副作用はあまりないが、度を過ぎると、もみ返しなどの有害事象がでることもある。なお、一般に、がん病巣の近くのマッサージは避けるべきである。

〈文献検索〉 Cochrane Library、Ovid Medline

〈検索日〉 2005.5.13.

〈検索キーワード〉 aromatherapy、massage、systematic reviews

〈検索結果〉 Cochrane Library；全9件、

Ovid Medline；aromatherapy & systematic reviews 全18件、
massage & systematic reviews 全76件

〈採用文献〉 Cochrane Library；7件、Ovid Medline；7件、

Cochrane Library と Ovid Medline は、重複しており、最終的に9件を採用

CQ-1：アロマセラピーとマッサージはがん患者の身体的、心理的症状を改善するか？

[推奨度：B]

QOL、Rotterdam Symptom Checklist (RSCL)、state-trait anxiety inventory(STAI)、profile of mood state (POMS) などを用いてアロマセラピー介入前後のがん患者の諸症状を評価した結果、有意な改善を認めたと報告されている [1,3,8,9]。

CQ-1：足マッサージはがん患者における自覚症状を軽減するか？

[推奨度：B]

疼痛、吐き気、リラクゼーションスコアはマッサージ後に有意に低下し、対照群では有意な低下は認めなかったと報告されている [4]。

CQ-1：マッサージは乳がん患者の自覚症状を改善するか？

[推奨度：C]

マッサージと安静の2つのグループに分けて比較試験が行われている。マッサージ後で25%、安静後で7.7%の Symptom Distress Scale における改善がみられたが有意差はなかった [5]。

CQ-1, CQ-3：マッサージは、がん患者の疼痛、QOL、自覚症状を軽減するか？

[推奨度：C]

2つの比較試験においてマッサージによる疼痛緩和効果の検討が行われているが、両試験とも有意差は得られなかったと報告されている [6,7]。

CQ-2：自己骨髄移植患者におけるマッサージは、自覚症状、不安・うつ改善効果があるか？

[推奨度：B]

マッサージ群は対照群よりも苦痛、吐き気、STAI 尺度を有意に改善したと報告されている。これらの症状は初回のマッサージ後に認められ、中間の時点では STAI のみに有意差があった。最終の評価では疲労感だけに有意な改善がみられている [2]。

CQ-5：アロマセラピーやマッサージは抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

副作用軽減に関する臨床試験の報告はない。

3. ホメオパシー

ホメオパシー (Homeopathy) とは 200 年の歴史と豊富な臨床実績をもつ医療であり、日本語では“同類療法”あるいは“同種療法”と訳されている。ホメオパシーには次の 2 つの基本原理がある。

1) like cures like : ある症状で苦しんでいる人に、もし健康である人に与えたときに同じような症状を示す物質を投与して治療する

2) minimum effective dose: 最小限度で効果的な投与を行う

ホメオパシーの診療では、患者の徴候や症状から患者特有なものにフォーカスをあて、精神面 (心理面) ・体全体・局所と 3 つのレベルで包括的にみることで、患者の全体像をとらえ、それに対して最も適切なホメオパシーの薬 (レメディ) を投与する。ホメオパシーは人間の自己治癒力、回復力を引き出し、刺激することで、心身の様々な症状に改善をもたらすと考えられている。

〈検索日〉 2006.3.20

〈検索キーワード〉 homeopathy AND Cancer(limits; humans)

ホメオパシー、がん

〈検索結果〉 PubMed 101 件、医学中央雑誌刊行会 0 件

〈採用文献〉 PubMed 9 件、医学中央雑誌刊行会 0 件

CQ-1 : ホメオパシーは疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

乳がん患者におけるエストロゲン消退症状の少数例の研究では有効性を示唆する報告もみられるが [1-5]、質の高い臨床試験の報告はない。

CQ-2 : ホメオパシーは不安感や、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

不安や抑うつが軽減したという論文はあるが [3,5]、いずれも分析疫学的研究でありエビデンスレベルは低い。

CQ-3 : ホメオパシーは QOL を改善するか？

[推奨度 : C]

乳がん患者でプラシーボ群に比べ有意に QOL (SF-36) の改善を認めたというランダム化比較試験が報告されているが [2]、症例数の少ない研究でありエビデンスレベルは低い。

CQ-4 : ホメオパシーは何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

ふたつの分析疫学的研究 [3,5] において、副作用が認められたため一部の患者に対してはホメオパシーの投与を中止したとしているが、ランダム化比較試験の論文 [1] では、プラシーボ群との間で副作用の頻度に差はなかったと報告している。現在のところ副作用に関しては不明である。

CQ-5：ホメオパシーは抗がん剤（または、放射線療法）の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

化学療法後の口内炎に対するランダム化比較試験で、有意に口内炎が改善したと報告されている [8]。放射線性皮膚炎に関しては放射線治療後に生じた皮膚炎の改善率が有意に高かったとの報告がある [6]。また皮膚の掻痒感が軽減したとの分析疫学的研究 [7] が報告されている。しかしながらこれら以外には論文は見あたらず、少数例の検討でもあり推奨度を B とするにはまだ不十分であると判断し C とした。

CQ-6：ホメオパシーは、がんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

CQ-7：ホメオパシーは生存を延長するか？

[推奨度：C]

がんの進行抑制あるいは生存期間の延長を評価する臨床試験は行われていない [9]。

4. リラクゼーション

リラクゼーション (relaxation) とは、筋肉の緊張状態を一定の訓練方法に従って体系的に弛緩させる技法。筋弛緩訓練, リラクゼーション・トレーニングともいう。弛緩訓練は通常さまざまな心理療法 (特に行動療法) のなかの構成要素の一つとして広く用いられている。

一般に恐怖反応や不安反応の多くは、筋弛緩によって改善される。また最近では、治療法としてだけでなく予防的な効果が評価されて、ストレス・コントロールたとえば、日常的なストレスを解消あるいは軽減するための方法として用いられるようになっている。

代表的な技法としては、ジェイコブソンの漸進的弛緩法、シュルツの自律訓練法、ベンソン (Benson, H.) のリラックス反応などがある。

リラクゼーション、あるいはリラクゼーション・トレーニングには、漸進的筋弛緩法や自律訓練法などのように確立された方法によるものの他、呼吸法、イメージ法、バイオフィードバックなどを組み合わせたものも含め、多くのバリエーションがある。

〈検索日〉 2005.9.30

〈検索キーワード〉 cancer, relaxation or relaxation training
 cancer, psychotherapy or counseling
 cancer, progressive muscle relaxation (training)
 cancer, autogenic training
 がん、行動療法
 がん、リラクゼーション
 がん、イメージ療法
 がん、自律訓練法

〈検索結果〉 PubMed 84 件、医学中央雑誌刊行会 46 件

〈採用文献〉 PubMed 37 件、医学中央雑誌刊行会 2 件

CQ-1：リラクゼーションは疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-2：リラクゼーションは不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-3：リラクゼーションは QOL を改善するか？

[推奨度：C]

CQ1-3 のいずれも有効である可能性を示唆した報告がみられるが、比較試験で検証されたものはない。

CQ-4：リラクセーションは何らかの望ましくない副作用を引き起すか？

副作用についての報告はない。

CQ-5：リラクセーションは抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

化学療法実施の予期不安の軽減を含め、化学療法による嘔気・嘔吐の軽減に関する研究が多くなされ効果を認めたとする報告がみられるが、程度については不明である。また、化学療法開始直後数日間に有効であるとの報告もある。しかし比較試験で検証されたものはない。

CQ-6：リラクセーションはがんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

CQ-7：リラクセーションは生存を延長するか？

[推奨度：C]

CQ6,7 いずれも報告はない。

5. 音楽療法

音楽療法とは、日本音楽療法学会による音楽療法の定義によると、「音楽のもつ生理的、心理的、社会的働きを用いて、心身の障害の回復、機能の維持改善、生活の質の向上、行動の変容などに向けて、音楽を意図的、計画的に使用すること」とある。音楽療法は、障害者や障害児、神経症、心身症、摂食障害、統合失調症あるいは認知症などの精神疾患などを適応とされることが多いが、最近では、ホスピス・緩和ケア病棟を始めとしてがん緩和ケアの領域でも広く取り上げられるようになってきている。

〈検索日〉 2006.2.28

〈検索キーワード〉 音楽療法、緩和、代替（悪性腫瘍関連）

cancer music therapy

〈検索結果〉 PubMed 91 件（1978～2005）、医学中央雑誌刊行会 45 件（1999～2005）

〈採用文献〉 PubMed 16 件、医学中央雑誌刊行会 0 件

CQ-1：音楽療法は疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-2：音楽療法は不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-3：音楽療法は QOL を改善するか？

[推奨度：C]

これらの CQ に関する臨床試験はランダム化比較試験を含めてかなり多数の研究が報告されている [1-16]。有用性を示唆する報告が多いが有意差を見いだせなかった報告もあり、そのエビデンスは十分ではない。

CQ-4：音楽療法は何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

音楽療法による望ましくない副作用の報告はないが、音楽療法士の意見として、クライアントの希望しない音楽は不快感を増すとされている。

CQ-5：音楽療法は抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

化学療法中の音楽療法に関する臨床試験があり、副作用を軽減する効果は認められなかった [15]。

CQ-6：音楽療法はがんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

がんの進行抑制に関する臨床試験や報告はない。

CQ-7：音楽療法は生存を延長するか？

[推奨度：C]

末期がん患者に対する音楽療法の臨床試験 [5] で、生命の延長には差がみられなかったと報告されている。

6. 鍼灸（はり、きゅう） Acupuncture & Moxibustion

鍼灸療法は物理療法的一种として、金属の細い針を経穴（ツボ）に接触あるいは刺入し、さらに低周波通電を行う方法が良く行われている。しかし、薬のような対照群の設定が難しく、得気（刺鍼部位の特殊な感覚）の有無、正しい経穴部位と少し離れた部位、深く刺鍼するものと皮膚表面のごく浅く刺鍼する方法、皮下に刺入するものと刺入しないものなど、多くの方法が試行されている。

世界110カ国以上で実践され、資格制度もそれぞれの国において整備されつつある。現在、NIH 他、中国、韓国を含む各国の国立、私立の研究機関において治療効果に関する客観的な研究が積極的にすすめられている。しかし、適応、効果、治効メカニズム等については、未だに不明な点が残されている。

緩和ケアの領域でも、種々の愁訴に対して鍼治療が有用であるという報告が行われるようになってきた。とくに、がん性疼痛や抗がん剤の副作用による悪心、嘔吐、がんによる呼吸器障害などに対して応用され、緩和医療の一手段として注目されるようになってきた。

一方、艾（もぐさ）を直接あるいは間接的に燃焼させて経穴（ツボ）に刺激を加えて、病気の治療および予防を行う灸療法もあるが、研究報告はほとんどないのが現状である。

〈検索日〉 2005.06.20.

〈検索キーワード〉 acupuncture, cancer, palliative care, terminal care

〈検索結果〉 acupuncture & cancer 345 件

acupuncture & palliative care 68 件

acupuncture & terminal care 12 件

〈採用文献〉 10 件

CQ-1：鍼は、放射線障害による唾液分泌障害を緩和するか？

[推奨度：C]

頭頸部がんに対する放射線療法後の唾液分泌障害に対して、唾液流量の増加が観察される。また、治療を継続したグループではそうでないグループに比して、唾液流量の増加が維持される [1]。一方、同様な研究を行ったが、プラセボ群との間に有意差がみられなかったとする報告もある。 [2]。

CQ-1：鍼治療は、がん性疼痛に有効か？

[推奨度：C]

がん性疼痛を軽減することが観察されている [3]。しかし、ランダム化比較試験ではシャム群との間に有意差は認められていない [4]。ケースシリーズでは64%の症例において鎮痛剤の使用量の減少が観察されている [5]。

CQ-1：鍼治療は、がん患者の吐き気、悪心を改善するか？

[推奨度：C]

乳がん患者の化学療法による悪心嘔吐を改善したが、効果の持続は短かった [6]。また、大量化学療法を受けたがん患者において嘔吐および吐きけの緩和作用が認められたが、プラセボとの間には有意差は見られていない [7]。

CQ-1：鍼治療は、呼吸機能を改善するか？

[推奨度：C]

24名の慢性閉塞性肺疾患およびがんによる呼吸器障害を有する70名の患者に対して、合谷穴への鍼刺激を行い、シャム群に比して明らかな症状の改善および歩行時間の改善が見られているが、対象疾患が複数で少数例の検討でありエビデンスレベルは高くない [8]。

CQ-3：鍼治療は、緩和ケアの患者のQOLを改善するか？

[推奨度：C]

少数例のコホート研究しかなく [9,10]、有効性は明確でない。

CQ-4：鍼治療は、緩和ケアの患者にとって安全か？

有害事象は、ほとんど観察されていないが [1, 4, 5, 8, 10]、時に刺鍼による恐怖感や電気刺激に対する不快感などが報告されている [6]。

CQ-5：鍼治療は、化学療法の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

悪心、嘔吐に関しては一部あるものの（上述）、それ以外については報告されていない。

CQ-6, CQ-7：鍼治療は、がんの進行を抑制するか、延命に貢献するか？

[推奨度：C]

がん抑制効果、延命効果に関する有用性の報告はみられない。

7. 免疫療法 (OK432, クレスチン、レンチナン、シゾフィラン、ウベニメクス)

免疫療法とは、がん患者の免疫力を改善、強化することを目的とした治療法。近年、自己リンパ球活性化療法や樹状細胞療法などの自己免疫細胞を用いた治療は、第4のがん治療法と呼称されており、補完代替医療の定義を超えた治療法と位置づけられる。一方、一般的な認識の中で機能性食品やサプリメントなどにより自己免疫を改善することを期待した民間療法を免疫療法と総称することもあり、免疫療法の定義はあいまいなまま浸透しているのが現状である。

その機能が明らかではないもの、医学教育では取り上げられないものとして、補完代替医療の定義から考えると、すでに適応症が明確である薬剤は補完代替医療の範疇から外れると判断し、ここでは、非特異的免疫賦活剤 (OK-432、クレスチン、レンチナン、シゾフィラン、ウベニメクス、丸山ワクチン) の保険適応外 (以下、適応外と略す) 投与における効果について文献検索を行った。

1) 医薬品である非特異的免疫賦活剤

a) OK-432 (ピシバニール)

【解説】 組成：溶連菌ペニシリン処理凍結乾燥粉末

剤形：注 (筋注、皮下・皮内注、局注、漿膜腔内投与)

適応：①術後胃がん、肺がんにおける化学療法 (生存期間の延長)

②消化器がん、肺がんにおけるがん性胸・腹水の減少

③他剤無効の頭頸部がん、甲状腺がん

④リンパ管腫

代替療法として、適応外の疾患に投与されたときの有用性を検討した。

適応外疾患ではランダム化比較試験で4文献を選択することができた。4文献はすべて、延命に評価項目をおいたもので、QOL、副作用については評価されていなかった。

〈検索日〉 2005.6.23

〈検索キーワード〉 OK-432

〈検索結果〉 PubMed 全 1473

〈採用文献〉 PubMed 4件

b) クレスチン (PSK)

【解説】 組成：サルノコシカケ科カワラタケ由来 β -1,4 グルカン为主要構造に持つ蛋白多糖体

剤形：散剤

適応：①術後胃がん、治癒切除後結腸・直腸がんにおける化学療法との併用 (生存期間の延長)

②小細胞肺がんにおける化学療法との併用 (奏功期間の延長)

適応外疾患ではランダム化比較試験で5文献を選択することができた。対象者は、すべて日本人であった。

〈検索日〉2005.6.23

〈検索キーワード〉krestin

〈検索結果〉PubMed 全471

〈採用文献〉PubMed 5件

c) レンチナン

【解説】 組成：シイタケ子実体から抽出した高分子グルカン ($\beta - (1 \rightarrow 3)$ グルカン)

剤形：注（静）

適応：手術不能または再発胃がんにおけるテガフル経口投与との併用（生存期間の延長）

ランダム化比較試験で8文献が検索されたが、対象となる適応外使用0例であった。

〈検索日〉2005.6.23

〈検索キーワード〉lentinan

〈検索結果〉PubMed 全381

〈採用文献〉PubMed 0件

d) シゾフィラン

【解説】 組成：スエヒロタケの菌糸体培養濾液から抽出した多糖体

剤形：注（筋）

適応：子宮頸がんにおける放射線療法の直接的効果の増強

適応外使用の3文献は、すべて対象は日本人であった。

〈検索日〉2005.6.23

〈検索キーワード〉sizofiran

〈検索結果〉PubMed 全182

〈採用文献〉PubMed 3件

e) ウベニメクス（ベスタチン）

【解説】 性質：アミノペプチダーゼ阻害剤としてマクロファージや単核球上のCD13に結合する免疫賦活剤

剤形：カプセル

適応：成人急性非リンパ性白血病に対する完全寛解導入後の維持強化化学療法薬との併用による生存期間の延長
 対象となる適応投与は8文献であり、その内、日本人を対象とした研究は7文献であった^{14)～20)}。

〈文献検索〉PubMed
 〈検索日〉2005.6.23
 〈検索キーワード〉bestatin
 〈検索結果〉PubMed 全1225
 〈採用文献〉PubMed 8件

CQ-1：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤は疼痛、悪心、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-2：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤は不安、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度：C]

CQ-3：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤はQOLを改善するか？

[推奨度：C]

a)～e)の薬剤においてCQ1-3のような症状の軽減やQOLの改善をエンドポイントとした研究報告はない。

CQ-4：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤は何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

シゾフィランで、5/193例に注射部位に軽度で一時的な痛み、腫れ、硬結を認めたという報告がある[11]。ウベニメクスでは3文献で[14,17,19]は副作用なしとされている。

CQ-5：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤は抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度：C]

a)～e)の薬剤において抗がん剤の副作用の軽減についての報告はない。

CQ-6：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤はがんの進行を抑制するか？

[推奨度：C]

肝細胞がんにおいてOK-432による無増悪期間の延長は認めなかった[1]。

CQ-7：保険適応外使用の非特異的免疫賦活剤は生存を延長するか？

[推奨度：C]

OK-432において、肝細胞がん生存期間の延長に有効性はなかった[1]。子宮頸がんⅡ期やⅢ期でサブグループ解析にて有用性を示唆する結果が報告されているが[2,3]。他に検討された

報告はなく、子宮頸がんで有効とする条件の再現性は明確ではない。表在性膀胱がんで術前の局注と術後半年間の膀胱注入で再発率に差を認めた [4] が、この他には同様の投与方法での報告はない。

クレスチンにおいて、乳がんにおける化学療法とクレスチンの併用療法に有効性は認められず [5,6,7]、食道がんにおいても生存期間に差はなく [8]、成人急性非リンパ性白血病の維持化学療法へのクレスチン併用療法で寛解期間、生存期間ともに延長は認められなかった [9]。

シゾフィランは、卵巣がんでは Ic、II、III 期において化学療法との併用で生存期間の延長が認められた [10] が、小規模な研究であり検証的な試験が必要。胃がんで化学療法との併用で生存期間に差は認めなかった [11]。子宮頸がん II 期、II + III 期において 3 年無再発率に差を認め、II + III 期での 5 年生存率に差を認めた [12] が、有効性の幅は狭い。

ウベニメクス（ベスタチン）では、I、II 期の術後非小細胞肺がんの無病生存期間、生存期間ともに有意差はなく [15]、III、IV 期の非手術肺がんにおいても生存期間の延長は認められなかった [14]。扁平上皮肺がんの化学療法、放射線療法との併用において 3 年、5 年生存期間の延長を認めた [15] が、ランダム化の信頼性に疑問があり再検討が必要である。I 期治癒切除扁平上皮肺がん患者 402 例に対するプロスペクティブな二重盲検ランダム比較試験で、生存期間と無病期間の延長に有意差が認められている [16]。これらの結果は、早期扁平上皮がんに対するウベニメクスの有効性を示唆するものであるが、未だ保険適応拡大はされていない。術後膀胱移行上皮がんの無病期間の延長にベスタチンは有効であり、組織型によっては再発を抑えた [17] が小規模な試験であり再検討は必要である。膀胱がんの放射線治療併用においては生存期間に差はなかった [18]。胃がんでは漿膜浸潤がん、III、IV 期にベスタチンは生存期間を延長した [19] が、規模も小さいためさらなる検証を要する。成人急性骨髄性白血病では寛解導入後の無病生存率を改善しなかった [20]。

2) 非特異的免疫賦活剤として有償治験中の薬剤

f) 丸山ワクチン

丸山ワクチンは、がん患者の生存期間の延長に効果が認められず、薬剤としての認可を受けるに至らなかったが、患者による投与希望により有償治験薬として提供されている。

【解説】 組成：結核菌熱水抽出物

剤形：A 注、B 注

適応：放射線療法の白血球減少症

文献は和文に限定され、メタアナリシス、ランダム化比較試験、比較臨床試験、比較試験はなく、悪性腫瘍の症例報告が 3 例に絞り込まれた。

〈文献検索〉 PubMed, 医学中央雑誌刊行会

〈検索日〉 2005.6.23

〈検索キーワード〉 丸山ワクチン

〈検索結果〉 PubMed 全 0, 医学中央雑誌刊行会 全 21

〈採用文献〉 PubMed 0 件, 医学中央雑誌刊行会 2 件

CQ-1: 丸山ワクチンは疼痛、悪心、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

CQ-2: 丸山ワクチンは不安、うつなどの精神症状を軽減するか？

[推奨度 : C]

いずれも報告はない。

CQ-3: 丸山ワクチンは QOL を改善するか？

[推奨度 : C]

肝がんの肺転移に対し丸山ワクチンの 3 回／週の投与により、QOL の改善を認めたとする症例報告が 1 件認められた [21]。しかし、QOL は評価尺度などを用いて客観的に評価されておらず、その根拠は明確ではない。

CQ-4: 丸山ワクチンは何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

[推奨度 : C]

CQ-5: 丸山ワクチンは抗がん剤の副作用を軽減するか？

[推奨度 : C]

いずれも報告はない。

CQ-6: 丸山ワクチンはがんの進行を抑制するか？

[推奨度 : C]

肝がんの肺転移に対し丸山ワクチンの 3 回／週の投与により、腫瘍完全寛解となった症例報告が 1 件認められるのみ [21]。

CQ-7: 丸山ワクチンは生存を延長するか？

[推奨度 : C]

骨肉腫の手術後、丸山ワクチン投与により 1 年間の無再発期間を維持した症例報告が 1 件認められるのみ [22]。

IV . 検索シート

療法名	検索キーワード	検索文献	採用文献	
健康食品	サメ軟骨	Shark cartilage	226	1
		Shark cartilage, human	108	1
		Shark cartilage, human, clinical trial	27	2
		Shark cartilage, quality of life	4	1
		サメ軟骨	0	/
	アガリクス	Agaricus blazei, human	8	1
		アガリクス (会議録を除外)	79	12
	AHCC	AHCC	14	1
			2	1
	メシマコブ	Phellinus linteus	41	2
		メシマコブ	2	
	プロポリス	propolis	826	0
		propolis, human	390	0
		propolis, human, cancer	48	2
	キチン・キトサン	kitin/kitosan	2508	0
		kitin/kitosan, human	569	0
kitin/kitosan, human, cancer		48	0	
アロマセラピー	Cochrane Library	9	9	
	Ovid Medline			
	aromatherapy & systematic reviews	18		
	massage & systematic reviews	76		
ホメオパシー	Homeopathy	2919		
	Homeopathy, cancer	97	14	
	ホメオパシー	0		
音楽療法	cancer music therapy	91	16	
	音楽療法、緩和、代替 (悪性腫瘍関連)	45		

療法名	検索キーワード	検索文献	採用文献
免疫療法 (適用外使用 のみを採択)	OK-432	1473	
	OK-432, randomized control trial	44	
	OK-432, randomized control trial, Limits: English, Humans, Cancer	38	4
	krestin	471	
	krestin, randomized controlled trial	42	
	krestin, randomized controlled trial, Limits: English, Humans, Cancer	27	5
	Lentinan	381	
	Lentinan, randomized controlled trial	19	
	Lentinan, randomized controlled trial, Limits: English, Humans, Cancer	8	0
	Sizofiran	182	
	Sizofiran, randomized controlled trial	15	
	Sizofiran, randomized controlled trial, Limits: English, Humans, Cancer	10	3
	Ubenimex	1225	
	Ubenimex, randomized controlled trial	30	
Ubenimex, randomized controlled trial, Limits: English, Humans, Cancer	21	8	
丸山ワクチン	21		
丸山ワクチン and (メタアナリシス, ランダム化比較 試験, 比較臨床試験, 比較試験)	0		
丸山ワクチン and (症例報告, 会議録除く)	10	2	
リラクセーション	cancer, relaxation or relaxation training	32	23
	cancer, psychotherapy or counseling	31	5
	cancer, progressive muscle relaxation (training)	11	7
	cancer, autogenic training	10	2
	がん、行動療法	21	0
	がん、リラクセーション	19	2
	がん、イメージ療法	2	0
	がん、自律訓練法	4	0
鍼灸	acupuncture & cancer	345	10
	acupuncture & palliative care	68	
	acupuncture & terminal care	12	

検索：基本的に英語文献はPubMed、日本語文献は医中誌で行った。

V. 作成者リスト

氏名	施設名・所属	利益相反 2003-2006
兵頭一之介	筑波大学大学院・消化器内科	なし
有賀悦子	国立国際医療センター・緩和ケア科	なし
今西二郎	京都府立医科大学大学院・感染免疫病態制御学	ロート製薬より顧問料
太田恵一朗	国際医療福祉大学附属三田病院・消化器センター	なし
大野智	金沢大学大学院医学系研究科 補完代替医療学講座	(財)石川天然薬効物質 研究センター寄附講座
川越孝次	土岐市立総合病院・外科	なし
黒丸尊治	彦根市立病院・緩和ケア科	なし
小池眞規子	目白大学人間社会学部心理カウンセリング学科	なし
篠原昭二	明治鍼灸大学・東洋医学基礎教室	なし
竹林直紀	関西医科大学心療内科学講座統合医療研究室	なし
所昭宏	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター・心療内科	なし
中村直行	NPO 救命促進情報センター 東京大学大学院学際情報学府医療情報	なし
奈良林至	埼玉医科大学・臨床腫瘍科	なし
平井みどり	神戸薬科大学・臨床薬学	なし
三谷和男	京都府立医科大学・東洋医学講座	(株)ツムラ寄附講座
吉澤明孝	要町病院・内科	なし
住吉義光	国立病院機構四国がんセンター・泌尿器科	なし

参考資料

I. 医療情報資料（健康食品に関連する法規制）

1. 表示に関する規制

- 1) 薬事法 効能効果標榜の禁止
- 2) 健康増進法 誇大表示の禁止、特定用途無許可表示の禁止
- 3) 食品衛生法 基準適合無表示商品の販売・陳列等の禁止、虚偽又は誇大な表示・広告の禁止
- 4) 景品表示法 不当表示の禁止
- 5) JAS 法 農林物資の品質表示の義務付け・優良誤認、内容誤認、内容矛盾の禁止
- 6) 特定商取引法 虚偽・誇大広告の禁止

2. 成分に関する規制

- 1) 薬事法 成分・開発・製造面等での規制
- 2) 食品衛生法 医薬品に比べ規制は緩やか

3. 薬事法違反広告例（2006年3月26日にアクセス）

出典：<http://fukushihoken.metro.tokyo.jp/yakuji/kansi/cm/jirei.html#> 健康食品
 抗がん作用 2. 活性酸素消去及び活性酸素を分解 3. 抗腫瘍 4. 免疫調整

薬事法摘発事例の特徴

1. バイブル（ブック）商法 2. インターネットの利用 3. テレビ番組（含むスポンサーとしての番組制作）の利用 4. PR記事の利用 5. 店頭、販売会での広告宣伝

薬事法違反判例

1. （健康）食品であるにも拘らず、その商品の表示・宣伝・広告等の表現内容により医薬品と同等に扱われ、薬事法に抵触した判例がある。
 （判例時報 844 号 109 頁 東京地裁昭和 51 年 11 月 25 日判決）
2. （健康）食品であるにも拘らず、その形状・包装・容器等により医薬品と同等に扱われ、薬事法に抵触した判例がある。
 （判例時報 952 号 134 頁 最高裁第 2 小法廷昭和 54 年 12 月 17 日判決）
3. （健康）食品の販売に「治験例集計紙」を用いたため、医薬品と同等に扱われ、薬事法に抵触した判例がある。
 （判例時報 1284 号 146 頁 最高裁第 2 小法廷昭和 63 年 4 月 15 日判決）

総括

健康食品はあくまでも「食品」だが、表現内容によって薬事法に抵触した判例がある。
 形状・包装・容器等が医薬品と紛らわしい場合も、同様の判例がある。

* 利用者が自らの責任で利用する場合でも、上記を理解・納得することが薦められよう。

II. 相互作用について（健康食品・サプリメントを主として）

1. はじめに

複数の薬物や食物を摂取した際に、思わぬ効果や副作用が出現することがある。有名なものとして抗がん剤服用中の患者が帯状疱疹の治療薬であるソリブジン（商品名ユースビル／1993年発売開始後、同年10月出荷停止）を使用したために、抗がん剤が解毒されず骨髄抑制が強く現れ15名が死亡した薬害事件があった。通常、健康食品やサプリメントに関しては、これほど激しい相互作用は、ほとんど認められないが、2000年5月、厚生労働省よりの報道発表資料によれば、セント・ジョーンズ・ワート（St John's Wort, 和名：セイヨウオトギリソウ）を含有する製品を摂取することにより、薬物代謝酵素が誘導され、インジナビル（抗HIV薬）、ジゴキシン（強心薬）、シクロスポリン（免疫抑制薬）、テオフィリン（気管支拡張薬）、ワルファリン（血液凝固防止薬）、経口避妊薬の効果が減少することが報告されている（報道発表資料 医薬安全局 00/05/10より）。

平成18年4月現在のPub Med検索によれば、サプリメント／薬物相互作用／ヒトをキーワードに検索をかけると、180件の論文をヒットした（うち38件が総説）。またGoogleで同様の検索を行うと1万件以上のヒット数があった。このように、学術的および一般向けのサプリメント相互作用関連情報はあるものの、サプリメントやいわゆる健康食品の種類が多さから考えると、情報としてはまだまだ十分なものとはいえない。

2. 薬物相互作用の形式

相互作用の形式は大きく分けて、以下のようになる。

- ①協力作用：互いの作用を強め合う働き。この場合、作用は望ましい主作用だけでなく、有害な副作用も強め合う可能性がある。
- ②拮抗作用：互いに邪魔しあって、作用を弱める働き。折角使用した薬物で、予想した結果が得られない場合がある。

薬物とサプリメント、あるいは複数のサプリメントどうしで、上記の①、②いずれの作用も生じうるため、予想とは異なる事象が起こる可能性が常にあると考えておく必要がある。

3. 薬物相互作用のメカニズム

1) 薬物動態学的相互作用

薬の効果を語るときには、薬物の血液中の濃度が問題となる。すなわち、薬物の血中濃度を左右する、吸収（Absorbance）、分布（Disposition）、代謝（Metabolism）、排泄（Excretion）の頭文字をとったADME（アドメ）を考慮する必要がある。相互作用は、上記のADMEのうちいずれの部分でも起こりうる。このような薬物の血中動態に変化をもたらす相互作用を「薬物動態学的相互作用」と呼んでいる。

2) 薬力学的相互作用

薬物は臓器や組織に到達すると、そこに存在する細胞に作用して、効果を現す。細胞外にある薬物と細胞の反応を結ぶシステムとして、受容体（レセプター）や輸送担体（トランスポーター）

が存在する。こういった部分で複数の薬物あるいは食物等の成分が相互に作用し、薬物に対する感受性が上昇するなどの変化が生じることを「薬力学的相互作用」と呼ぶ。

4. 薬物相互作用の発生頻度

相互作用の基本は2種類の物質であるが、同時に服用する薬の種類が増加すればするほど、相互作用による有害反応の出現確率は指数関数的に増加する。薬品の成分が1～5種類の場合に有害事象が生じる頻度は数%とされている¹⁾。ハーブなど、天然物の場合は含有成分が不明のものもあり、また含有量も明らかでないため、未知の薬物相互作用が出現する可能性が否定できない。しかし、実際上は相互作用による不都合の確率は低いうえに、個人差がある。

5. おわりに

健康食品に対する関心は、一般消費者だけでなく医療従事者の間でも急激に高まっている。平成17年5月東京都福祉保健局が発表した調査結果によると²⁾、患者に対する「健康食品」利用状況の確認をしている医師は約4割、薬剤師は約7割であり、ここ数年で急激な関心の高まりが認められる。但し薬剤師の約9割、医師の約6割が「健康食品」への関心を持っているが、保健機能食品制度については医師の約8割、薬剤師の約6割がよく知らない、もしくは名前だけで内容については自信がないという結果が得られている。また今後必要な取り組みとして、医師・薬剤師とも「医薬品等との相互作用データベース」「個々の製品についての成分など詳細な情報の開示」をあげており、情報の不足をいかに埋めるかが急務である。現在得られる情報をできるだけ効率的に利用するとともに、薬理的・動態学的な知識に基づいた予測を行い、有害事象を未然に防ぐことが望まれる。それに先だって何より、患者や消費者とのコミュニケーションを十分に行い、サプリメントや健康食品の使用状況を把握する姿勢が必用とされるだろう。

参考文献

- 1) 藤村昭夫他：疾患別 これてわかる薬物相互作用（第2版），日本医事新報社，東京，2002，pp.3-15
- 2) 東京都食薬インフォベース：
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUUSA/2005/05/60f5r200.htm>
（『医療関係者の「健康食品」への対応等にかかる調査』結果）

参考資料

城西大学薬学部医療栄養学科 訳「食品—医薬品相互作用ハンドブック」丸善出版（2005）

Ⅲ. がん補完・代替療法に関する行動科学的考察

がん医療において「なぜがん患者は、補完・代替療法 (Complementary and Alternative Medicine, 以下 CAM と略す) を利用するのか?」という疑問が日常的に存在している。

近年、米国の潮流を追いかけるように、わが国においても CAM の需要と利用は高まってきている。しかし、その効果や安全性についての科学的検証は、未だなされていないものがほとんどである。

わが国においては唯一の全国規模で行った、がん患者の CAM 利用の実態調査では、約 45% のがん患者が何らかの形で CAM を利用していると報告されている (Hyodo, 2005)。しかし、その一方で約 32-57% のがん患者は、十分な情報がなく、医療現場以外で家族、友人からの情報やインターネットなどの手段を用いて積極的に情報を探し CAM を利用している (Hyodo 2005, Eguchi, Hyodo & Saeki, 2000, Chen & Siu, 2001)。

近年のがん患者の CAM 利用に関する種々の先行研究の要旨として、CAM 利用の背景には次のような予測因子が挙げられている。例えば、文化的背景、人種等の社会的要因を筆頭に (Kakai, et al., 2003)、性別 (特に女性の利用が多い)、高学歴、化学療法歴 (Richardson, et al., 2000)、健康状態 (Astin et al., 1998)、飲酒、喫煙などの疾病関連行動、低い社会的支援等、個人の特性や性格、行動に関する要因が CAM 利用の背景には挙げられている。また、精神的苦痛 (不安、抑うつ) (Correa-Velez, et al., 2003)、経過へのコントロール感 (Davidson et al., 2005)、高いファイティング・スピリット (Davidson, et al., 2005) 等の心理的要因も CAM の利用を促す大きな要因と考えられている。さらに、がん発症をきっかけに CAM 利用を始める患者の中には、心身の癒しや免疫系の活性化等、CAM の効果に対する期待も、受療理由として多く聞かれた (Shen et al., 2002)。様々な研究が CAM 利用の理由を挙げ、その内容は多種多様であるが、いずれも CAM 利用を説明するのに十分決定的なものではない。

以上のことから、本領域における参考的考察として、1) CAM を利用することは、複雑多様な要因が推測されるが、決定的要因は不明である。2) がん医療における CAM 効果、安全性に関する科学的根拠の創出が急がれる。3) CAM に関する適切な情報基盤の整備、充実の必要性が挙げられる。4) CAM 利用について、医療者と患者、双方向のオープンなコミュニケーションの向上が期待される。

今後は、上記の 2) - 4) を通じて、がんの標準的治療やケアに対する患者の理解や関心を再度吟味しながら、より冷静かつ適切な臨床的意思決定が、医療者患者間でなされるべきであろう。

補完代替医療ガイドブック（厚生労働省がん研究助成金研究班作成）

患者、家族等の一般市民を対象とした「補完代替医療ガイドブック」は、下記サイトからダウンロードできます。

<http://web.kanazawa-u.ac.jp/~med67/guide/index.html>

http://ky.ws5.arena.ne.jp/NSCC_HP/top_page/

がん補完代替医療ガイドライン（第1版）

2009年2月発行

作成：特定非営利活動法人日本緩和医療学会

「緩和医療ガイドライン作成委員会 補完代替医療ガイドライン作業部会」

厚生労働省がん研究助成金

「13-20 我が国におけるがんの代替療法に関する研究」班

「17-14 がんの代替療法の科学的検証と臨床応用に関する研究」班

出版：特定非営利活動法人日本緩和医療学会
