

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。

# がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメント の手引き 2017 年版

日本がんサポーターケア学会 神経障害部会 (部会長: 平山泰生 東札幌病院血液腫瘍科)  
金原出版、2017 年 10 月 20 日 第 1 版第 1 刷発行

## Grading Scale of Strength of Evidence

- A (高い): 今後さらなる研究が実施されても、効果推定への確信性は変わりそうにない。
- B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。
- C (低い): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性が非常に高く、その推定が変わる可能性がある。
- D (非常に低い): 効果推定が不確実である。

## Grading Scale of Strength of Recommendation

### 1: 投与することの強い推奨

推奨した治療によって得られる利益が大きく、かつ、治療によって生じ得る害や負担を明らかに上回る。「投与することを推奨する」

### 2: 投与することの弱い推奨 (弱い提案)

推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じ得る害や負担と拮抗する場合がある。「投与を推奨できるだけの十分なエビデンスはないが、特定の患者に試してみても良い」

### 3: 投与することの有効性は明らかでない

科学的根拠はないが、治療によって生じ得る利益と害・負担のバランスから考えて行うことを否定しない。「投与を推奨できるだけのエビデンスはない」

### 4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

#### 5: 投与しないことの強い推奨

治療によって得られる利益が、治療によって生じ得る害や負担を明らかに下回る。「投与しないことを推奨する」

## ■1 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

1) Oki E, et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial) : a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *International Journal of Clinical Oncology* 2015; 20: 767-75.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

2) Kono T, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE) : a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2013; 72: 1283-90.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

3) Nishioka M, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. *International Journal of Clinical Oncology* 2011; 16: 322-7.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『解説: 牛車腎気丸の有効性を評価した大規模な RCT が 1 件ある。その研究においてオキサリプラチンによる CIPN の予防としての牛車腎気丸の有効性を CTCAE【有害事象共通用語基準】で示すことはできなかった。

他に少ない症例数の RCT が 2 件ある。Kono らの報告でも CTCAE で有意差を示すことができず、Nishioka らの報告では有意差は認められたものの非盲検 (オープンラベル) であ

った。以上より、本手引きでは「オキサリプラチンによる CIPN 症状の予防として牛車腎気丸の投与は推奨しない」とした。』

## ■2 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

Oki E, et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial) : a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *International Journal of Clinical Oncology* 2015; 20: 767-75.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『主要文献の要約: Oki らは、大腸がん術後に FOLFOX (オキサリプラチン) 療法を施行する患者を、牛車腎気丸群あるいはプラセボ群に割り付け (二重盲検)、CIPN の予防効果を CTCAE【有害事象共通用語基準】で判定した。予定された中間解析の段階での、牛車腎気丸群 (n= 89) およびプラセボ群 (n=93) における Grade2 以上の神経毒性がそれぞれ 50.6%、31.2% (HR, 1.908; p=0.007) であり、効果安全性評価委員会から試験の中止を勧告された。(二重盲検 RCT) 』

## ■3 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

#### 4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

Kono T, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE) : a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2013; 72: 1283-90.  
[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『主要文献の要約: Kono らによる第Ⅱ相 RCT (二重盲検) では、大腸がん術後に FOLFOX (オキサリプラチンを含む) を施行した患者を牛車腎気丸群およびプラセボ群に割り付けし、その予防効果を CTCAE【有害事象共通用語基準】v3.0 で比較した。その結果、牛車腎気丸群 (44 例) およびプラセボ群 (45 例) において、8 サイクルまでの Grade2 以上の神経毒性は 39%、51% (RR, 0.76; 95% CI 0.47-1.21) 、G3 の神経毒性発現率は 7%、13% (RR, 0.51; 95% CI 0.14-1.92) であり有意差は得られなかったが、牛車腎気丸の効果が期待できると報告した。(二重盲検 RCT) 』

## ■4 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

#### 4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

Nishioka M, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. *International Journal of Clinical Oncology* 2011; 16: 322-7.  
[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『主要文献の要約: Nishioka らは、オキサリプラチンを含む化学療法を施行した転移あるいは再発大腸がん患者を、牛車腎気丸の投与群 (22 例)、非投与群 (23 例) に無作為 (非盲検) 割り付けし、CIPN を Neurotoxicity criteria of Debiopharm (DEB-NTC) で評価した。その結果、10 コース施行後で牛車腎気丸 0%、非投与群で 12%、20 コースで 33% および 75% であり、Grade2/3 の神経毒性は牛車腎気丸投与群で有意に少ないことが示された。(非盲検 RCT) 』

## ■5 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

Yoshida N, et al. Efficacy of goshajinkigan for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in colorectal cancer patients. *Journal of Oncology* 2013; 139740.

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『主要文献の要約: Yoshida らは、オキサリプラチンを投与している大腸がん患者で牛車腎気丸を投与した群 (29 例) と非投与群 (44 例) において CIPN (CTCAE【有害事象共通用語基準】v4.0) を後方視的に比較した。その結果、単変量解析ではあるが牛車腎気丸の末梢神経障害に対する効果が認められた。(記述研究) 』

## ■6 牛車腎気丸

疾患:

オキサリプラチンによる末梢神経障害

CPG 中の Strength of Evidence:

B (中程度): 今後さらなる研究が実施された場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。

CPG 中の Strength of Recommendation:

#### 4: 投与しないことの弱い推奨 (弱い提案)

効果は否定的である。あるいは治療による利益よりは不利益が大きいと考えられる。「投与は推奨しない」

引用など:

Kono T, et al. Efficacy of goshajinkigan for peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in patients with advanced or recurrent colorectal cancer. *Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine* 2011; 418481

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ2 オキサリプラチンによる CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】症状 (しびれ、疼痛) の予防に牛車腎気丸投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『主要文献の要約: Kono らは、オキサリプラチンを含む化学療法を施行した大腸がん患者の CIPN を後方視的に調査した。Group A (牛車腎気丸単剤、11 例)、Group B (CaMg、14 例)、Group C (牛車腎気丸+CaMg、21 例)、Group D (介入なし、44 例) で、オキサリプラチン総投与量が 500mg/m<sup>2</sup> となった時点での神経障害発現率は 50%、100%、78.9%、91.7%であり、牛車腎気丸単剤が最良であった。(記述研究)』

## ■7 牛車腎気丸

疾患:

末梢神経障害

引用など:

Kaku H, et al. Objective evaluation of the alleviating effects of Goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2012; 3: 60-5.

[EKAT 構造化抄録 \[PDF\]](#)

有効性に関する記載ないしその要約:

『CQ3 CIPN【化学療法誘発性末梢神経障害】の症状 (しびれ、疼痛) の緩和にビタミン B12 製剤投与は効果があるか?』に対して、下記の記載がある。

『解説: ビタミン B12 はむしろ、CIPN に対するデュロキセチンや漢方 (牛車腎気丸) の有効性を示す試験における対照群として用いられ、両薬剤よりも効果が上回ることは示されていない。』

『主要文献の要約: 同じく日本人での検討において、牛車腎気丸の有効性を示す試験として、Kaku らは、パクリタキセル、カルボプラチン (TC) 療法を施行した卵巣がん/子宮体がん患者を、Group A (ビタミン B12、14 例)、Group B (ビタミン B12+牛車腎気丸、15 例)に無作為に割り付けし、それぞれの予防効果を current perception threshold (CPT) value、CTCAE【有害事象共通用語基準】v3.0などで評価した。その結果、6週間でのCTCAEのGrade3以上の神経毒性がGroup Aで2例(14.3%)、Group Bで0例であり、有意差はなかった。

電気生理学的検査である CPTvalue では有意差をもって、Group B で異常値が少なかった。  
以上より牛車腎気丸は神経障害の予防に有用であることが示唆された。(二重盲検  
RCT) 』