

がんの補完代替医療

住吉義光 高嶋成光*

IRYO Vol. 62 No. 9 (469-476) 2008

要旨

補完代替医療：Complementary and Alternative Medicine (CAM) は、現代西洋医療とは一線を画する分野である。最近では、自己の健康に対する関心が増じ、さらには自己で予防・治療までも行おうとする人が増加している。西洋医療のみでは不満とを感じる人も少なくなく、CAMを利用する人が増えている。がん患者においても同様である。一方、医療者は、CAMの教育を受けておらず、その認識や関心は希薄である。残念ながら、CAMに関しては、医療者・患者間のコミュニケーション不足は否めない。本稿においては、がんのCAMに関する現状・問題点・エビデンスなどを解説する。

キーワード がん 補完代替医療 レビュー

はじめに

現在、がんは60%以上が治癒し、生存する。これらの生存者では、西洋医療では診断・治療が困難な多様な合併症や不定愁訴を抱えている人も少なくない。さらに、再発や転移に対する不安感を抱くがんからの生存者も多い。そこで、全人的な治療を目的とする補完代替医療：Complementary and Alternative Medicine (CAM) が注目され、これを利用するがん患者も増えている。

一方、わが国の医療従事者は、この医療に関する教育を受けておらず、その認識や関心は希薄である。CAMの情報は、さまざまなメディアを通じて大量に氾濫^{はんらん}している。患者は、容易に受け入れることができる体験談などを参考にすが、医療者は科学的検証に基づいた情報を受け入れる。このように、CAMに対するスタンスの相違により、医療者・患

者間のコミュニケーション不足が生じ、信頼関係が損なわれる可能性も否定できない。

このような背景より、厚生労働省がん研究助成金による研究班が組織された。平成17年4月より課題番号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（主任研究者：住吉義光）」の研究が始まった。この研究班のテーマはCAMの科学的検証であり、そのために必要な臨床研究を立案・施行することにある。ここでは、がんのCAMの解説、わが国の現状と問題点、文献等によるエビデンスと前述の研究班での成果を述べる。

CAMの定義

CAMは、現在私たちが日常診療として行っている西洋医療とは一線を画する分野である。わが国では、CAMということば自体耳慣れないと感じてい

国立病院機構四国がんセンター 第一病棟部長、*院長
別刷請求先：住吉義光 国立病院機構四国がんセンター 第一病棟部長 〒791-0280 松山市南梅本町甲160
(平成20年7月14日受付，平成20年9月12日受理)

Complementary and Alternative Medicine in Cancer Patients
Yoshiteru Sumiyoshi and Shigemitsu Takashima

Key Words: cancer, complementary and alternative medicine, review

表1 CAMの分類
(National Center for Complementary and Alternative Medicine)

分類と名称	内 容
独自の理論体系を持つ医療	ホメオパシー, 自然療法 (ナチュロパシー) 伝統的中国医学, インドのアーユルベータ
心身医療	瞑想, リラクゼーション, 催眠療法 芸術療法, 音楽療法, ダンス療法
生物学的療法	ハーブ, 健康食品, ビタミン
手技療法と身体技法	カイロプラクティック, マッサージ, 指圧 リフレクソロジー
エネルギー療法	レイキ, 電磁療法, 気功 セラピューティック・タッチ

る医療従事者は決して少なくない。CAMは、通常医療に補足的な役割をはたし、または代替するものである。米国国立衛生研究所 (NIH) の国立補完代替医療センター: National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) は、CAMを“現段階では通常医療とみなされていない、さまざまな医学・健康管理システム、施術、生成物質など”と定義している。日本補完代替医療学会は、“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”としている。さらに保険診療の観点から、CAMは保険適用のない自己負担で行う医療である。すなわち、CAMは自己判断、自己責任で行ういわゆる民間療法と称される医療である。

さらに最近では、西洋医療とCAMを組み合わせる診療を行う統合医療 (integrative medicine) が米国で施行されているが、わが国ではまだまだ馴染みが薄い。また、がん医療では、現代西洋医学とCAMを統合した統合腫瘍学 (integrative oncology) が生まれ、国際統合腫瘍学会も活動している。

あり、これはCAMとはいえない。このように、国によってもCAMの種類は異なり、画一的なものではない。なお、WHOは世界の人口の65-80%がアーユルベータなどの民族療法を含む独自の理論体系を持つ医療と分類し、現代西洋医療の恩恵を受けている人口割合は少ないとしている。

がんのCAMの実態

わが国におけるがん医療でのCAMの実態に関しては、Hyodoらの報告がある¹⁾。一般病院、がん専門病院や緩和病院のがん患者に対するアンケート調査を施行し、3,100名中1,382名 (44.6%) が何らかのCAMを利用していることが明らかとなった。CAM利用者の頻度は、60歳未満の人、女性、高学歴 (大学卒業以上)、進行がん (化学療法を受けた人、緩和病棟患者) などが高かった (表2)。さらに、利用しているCAMの種類は、健康食品 (漢方薬を含む) 96.2%、気功3.8%、灸3.7%、鍼3.6%

表2 がん患者の補完代替医療利用頻度
(文献1より引用)

44.6% (1,382/3,100名)

<利用頻度高い>

<利用頻度低い>

60歳未満
女性
高学歴 (大卒以上)
化学療法を受けた患者
緩和ケア病棟患者

60歳以上
男性
低学歴
化学療法を受けていない患者
がんセンター患者

平成14年調査

CAMの種類

NCCAMによる分類を表1に示す。わが国でなじみの深い漢方製剤は、この分類で伝統的中国医療に含まれるが、生物活性をもつものでもある。このように、この分類法では、CAMの種類を厳格に分類することは非現実的であり、おおざっぱなものとして考えればよい。さらに、漢方製剤は米国ではハーブ類に含まれCAMの一種であるが、わが国では保険適用となり日常診療として処方しているものも

であった。健康食品の内容は、キノコ類（アガリクス60.6%、AHCC7.4%）、プロポリス28.8%で、以下漢方薬、キトサン、サメ軟骨とつづく。欧米での結果と比較すると、健康食品、それもキノコ類を利用する患者が圧倒的に多いのがわが国の特徴といえる。ただし、この調査は平成14年に実施され、それ以降厚生労働省によるアガリクスに関する安全性報告があり、現時点では異なっている可能性がある。

CAM利用目的は、がんの進行を抑制することや治療することなどの直接的効果を期待している（図1）。それに反し、欧米では痛みなどの症状や抗がん剤の副作用の軽減や不安状態を緩和するなどである。わが国でのCAM利用者は、健康食品を医薬品と同じと考え、直接的な治療効果を望んでいる。

CAMを利用していることを主治医に相談や報告をしている患者の割合は40%程度であり、これはわが国も欧米もほぼ同率となっていた。また、主治医に相談しない理由として、相手にしてくれないとか止められそうだからなどであった。患者・医療者関係において、お互いの信頼・十分なコミュニケーションが重要なことはいままでの間もない。この結果により、少なくともCAMに関しては、十分なコミュニケーションが取れておらず、留意する必要がある。

利用しているCAMの対価は、1カ月当たり約57,000円という結果であった。この金額が高いかどうかは利用している患者の価値観によるが、一般的に考えれば決して少額とは思えない。効果があるかどうかは不明であり、がん患者での安全性も確立していない健康食品に、これだけの対価を支払っているわけである。CAM、とくにわが国で利用頻度が高い健康食品に対して、臨床試験による科学的検証が早急に必要と思われる。

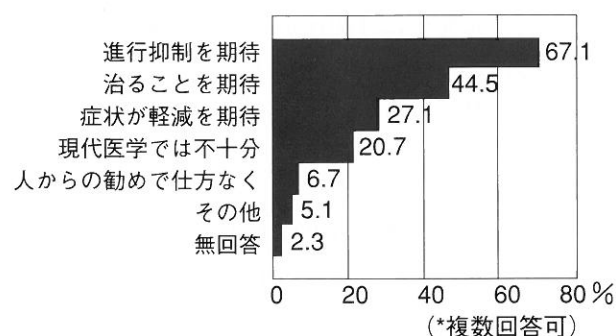


図1 CAMを利用する理由・目的 (文献1より引用)

現在はCAMを利用していないがん患者の受療行動に関する研究も報告されている²⁾ (図2)。今後CAM利用を考えているがん患者（熟考期+準備期）は、利用していない患者（前熟考期+熟考期+準備期）全体の74%（全がん患者の約50%）いるとされる。その行動を後押し、すなわちCAM利用を推奨するのは家族・友人であり、逆に後戻するのは医療従事者であった。医療者とがん患者のCAMに対する認識の違いの原因として、情報収集する際の情報源の違いが挙げられる。患者が得ているCAMに関する情報源としては、家族・友人、インターネット、新聞・テレビ・ラジオ、健康雑誌などが多いとされるが、それらは、情報量が多いものの科学的根拠に基づかないものが多数を占めている。一方、医師が情報収集する際には、臨床試験の研究結果に基づくエビデンスを参考にする。しかし、CAM領域においては、科学的根拠として結果の信憑性が高いとされる無作為化比較試験の研究報告が少ないこともあり、医療現場におけるCAMの位置付け、現時点での標準的な考え方などが確立されていない。そのため、医師の興味の対象外になっている可能性もあり、その結果、医師と患者との間におけるCAMに対する認識の違い、コミュニケーションの不足という結果に現れているのかもしれない。また、医学教育においても、わが国の大学医学部ではCAMは系統だった講義がほとんど行われておらず、医師の知識不足も患者とのコミュニケーション不足に影響している可能性もある。

がんのCAMのエビデンス

がん患者を対象として施行されたCAMの臨床試

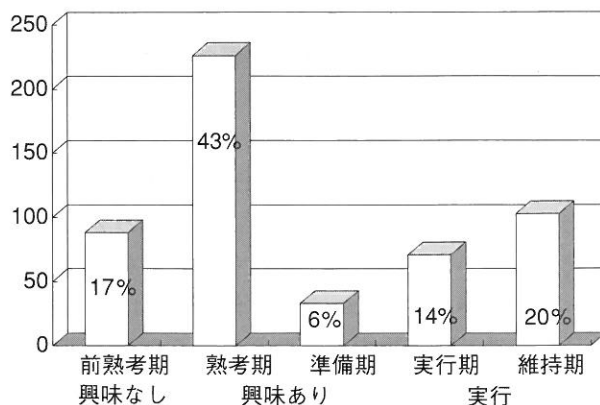


図2 CAM利用のステージ (文献2より引用)

験とそれに基づくエビデンスをレビューする。さらに、表3に国際統合腫瘍学会によるプラクティスガイドラインを示す³⁾。これらは、CAMを利用して患者よりの質問に対する回答の資料となり、日常診療に活用できる。また、前述の患者と医療従事者のコミュニケーション不足の解消に役立つと考える。

1. 食餌療法

肥満はがん発症のリスクファクターであり、予防のために植物性食品を豊富に含む食品の摂取が推奨されている。がん治療においてもさまざまな食餌療法が行われているが、有用性が示唆されるエビデンスはない。現在も、膵臓がんや非小細胞肺癌を対象とした無作為比較試験が進行中である⁴⁾⁵⁾。

2. 健康食品

わが国では、CAMとしていわゆる健康食品が高頻度に利用されており、キノコ類（アガリクス、メシマコブ、AHCCなど）、プロポリス、サメ軟骨が多い。一方、欧米ではキノコ類は少なく、緑茶やヨーロッパヤドリギ、サメ軟骨などによる臨床試験が多く行われている。

●アガリクス

ブラジル原産のキノコで、ヒメマツタケとも呼ばれ、わが国で最も多く利用されている健康食品である。有効性に関しては、韓国より婦人科がん患者で抗がん剤と併用することにより、副作用軽減効果があったと報告されている⁶⁾。これ以外に有効性を示したものはなく、生存率が向上したとの報告はない。逆に、肝障害や肺障害などの副作用は、症例報告的なものはある。2006年、厚生労働省は、“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”の報告を公表した。それによると、キリンウェルフーズの製品において、発がんプロモーション作用が認められたため、同社に販売停止と回収を要請した。しかしながら、同時に検討した他の2社より販売されているものに関してはそのような作用はなかった。発がんプロモーション作用の要因として、成分や培地・不純物の混入などが考えられ、現在検討中である。

●AHCC

AHCC (Active Hexose Correlated Compound)

は、“担子菌類の菌糸体を液体タンクで培養し、各種酵素処理、熱水抽出して得られた活性化糖類混合物の総称”とされている。臨床試験は、わが国より報告されている。それによると、肝臓がんの手術後にAHCCを摂取した群が摂取しなかった群と比較して、有意に生存期間が延長したということである⁷⁾。コホート研究であるが、健康食品の有効性を報告した数少ない論文の一つである。

●サメ軟骨

サメにはがんが発生しないことより、健康食品として米国で多く使用されるようになった。そのため、他の健康食品と比較し多くの臨床試験が報告されている。腎がんでは生存期間の延長が観察されたとの報告がある⁸⁾。逆に、進行がんに対し有効性と副作用を調査した試験や、乳がん・大腸がん患者を対象とした無作為試験でサメ軟骨による有効性は証明されなかったとの報告もある⁹⁾¹⁰⁾。現時点ではがんへの直接的な有効性のエビデンスは乏しく、臨床試験の集積段階といえる。

●プロポリス

ミツバチが樹木の新芽や蕾・樹皮などから採取した樹液などとミツバチ自身の分泌液が混合した固形天然物である。古代より感染症の治療薬として用いられており、鎮痛効果や抗炎症効果の有効性は報告されている。がん患者において、プロポリスはアガリクスの次に多く利用されている健康食品であるが、臨床試験はほとんど行われておらず、その有効性はまったく証明されていない。

●緑茶

米国においては、最もポピュラーなもので24-30%が利用しているとされる。

含有物であるカテキンにがん予防効果や治療効果があるとされる。緑茶と胃がん予防との関連性を検討した疫学研究は数多く認められ、さまざまな結果が報告されている¹¹⁾。最近のコホート研究結果では、緑茶と胃がん発生には関連がないとの報告が多いようである。がんに対する臨床試験は前立腺がんや肺がんで行われているが、その抗がん作用は認められていない¹²⁾¹³⁾。

●リコピン

トマトに多く含まれるカロチノイドで、その抗酸化作用よりがん発生予防に効果があるとされる。とくに、前立腺がんに対する予防効果が示唆されている¹⁴⁾。最近、リコピンとがん発生リスクの軽減との関連性に関するレビューが報告された¹⁵⁾。それによ

表 3 統合腫瘍学実践ガイドライン（文献 3 より引用，改変）

	Recommendation	Grade
1	すべてのがん患者に，CAMの使用について明確に尋ねるべきである。	(1 C)
2	すべてのがん患者は，資格のある専門家による開かれた，エビデンスに基づく，患者中心の方法で，CAMの利点と限界についてガイダンスを受けるべきである。	(1 C)
3	心身療法は，不安，情緒的な動揺，慢性疼痛を低減し，QOLを改善するために，統合的なアプローチの一部として推奨される。	(1 B)
4	不安や痛みを訴えるがん患者に対して，腫瘍学により訓練を受けたマッサージ療法士によるマッサージ療法は，統合的な治療の一部として推奨される。	(1 C)
5	がんや腫大したリンパ節，術後の影響を受けている部位の付近もしくは出血傾向のある患者に対する深くあるいは強く圧迫する治療法は，推奨されない。	(2 B)
6	推奨された生体エネルギー場の操作による治療法は，安全であるが有効性の根拠は限定的であり，奨励できない。	(1 C)
7	疼痛がうまくコントロールできていないときには，鍼治療は補完療法として推奨される。	(1 A)
8	放射線治療による口内乾燥症に対して，鍼治療は補完療法として推奨される。	(1 B)
9	化学療法や麻酔による悪心や嘔吐がうまくコントロールできていない時，あるいは頭頸部手術後の筋の痙攣や機能不全のような他の治療による臨床的に重要な合併症に対して，鍼治療は補完療法として推奨される。	(1 B)
10	電気刺激のリストバンドは，化学療法施行日に推奨されるかもしれないが，遅延性の化学療法による悪心や嘔吐には推奨されない。	(1 B)
11	がん患者が他の方法によっても喫煙を中止できない時に，禁煙を補助する鍼治療は臨床試験として推奨される。	(2 C)
12	呼吸困難，疲労感，化学療法による神経障害や開胸手術後の痛みを訴える患者に対して，鍼治療は臨床試験として推奨される。	(2 C)
13	出血傾向のある患者には，鍼治療は資格のある施術士により注意深く行われることが推奨される。	(1 C)
14	ダイエタリーサプリメントは，生薬やビタミン・ミネラルの大量療法を含めて，副作用や他の医薬品との相互作用を評価されることが推奨される。それらが，抗がん剤を含めた他の薬剤との相互作用をもたらすと考えられるときには，化学療法や放射線療法と同時に，あるいは手術の前に使用するべきでない。	(1 B)
15	基礎となる健康を増進するために，日常の食事指導に関して資格のある栄養士に患者を紹介することは推奨される。	(1 B)
16	がん治療を望まないか効かなかった患者については，生薬（健康食品も含む）の使用は臨床試験として，あるいは承認された栄養ガイドラインに従って，または入手可能なエビデンスに基づいたリスク/ベネフィット比を臨床評価する場合においてのみ推奨される。例えば，がんの自然療法を専門とし認定されている自然療法医師のようなCAM領域での資格をもったエキスパートを紹介することは，考慮されるかもしれない。	(1 C)
17	主治療に“代替する”として宣伝している治療法は避けるべきであると患者にアドバイスすることは，推奨される。	(1 A)

1 A：強く薦める，質の高い根拠あり
 1 B：強く薦める，質の中程度の根拠あり
 1 C：強く薦める，質の低い根拠あり
 2 A：弱く薦める，質の高い根拠あり
 2 B：弱く薦める，質の中程度の根拠あり
 2 C：弱く薦める，質の低い根拠あり

ると、肺がん、乳がん、大腸がん、子宮がんで関連性はなく、前立腺がん、胃がん、卵巣がん、膵臓がんでごく限られた結果であるが関連性が認められたとのことである。がん治療における臨床試験の結果は、エビデンスといえるものはない。

●漢方薬

わが国では、医療用漢方エキス製剤として保険適用が認められているが、欧米ではハーブ・食品としてCAM領域である。その使用目的は、がんの再発や転移を抑制し予後の改善をはかることや化学療法や放射線療法の副作用を軽減することにある。現在、わが国や欧米において、医療用漢方エキス製剤を用いた臨床試験が大学病院や研究機関において行われており、その結果が待たれる。表4には、がん患者の愁訴や合併症に有効とされる漢方薬を示す。

3. プロバイオティクス

プロバイオティクスとは、「腸内フローラ（腸管内に生息している微生物群）のバランスを改善することにより、宿主（人間など）に有益な作用をもたらす生きた微生物」と定義されている。ヨーグルト、味噌、チーズなどの発酵食品に含まれている乳酸菌などがプロバイオティクスの代表的な菌である。

がん治療におけるプロバイオティクスの目的は、整腸作用による抗がん剤や放射線治療の副作用（下痢）の軽減、免疫調節作用による手術後の感染症予防や再発予防などである。がんに対する直接効果では、膀胱がんにおいて、再発予防効果が認められたと報告されている¹⁶⁾。

4. 鍼灸

欧米では鍼治療（acupuncture）が一般的で、世界各国の研究機関や大学において、多数の臨床試験が実施されている。エンドポイントとして、痛みなどの身体症状の軽減・心理的苦痛の軽減・QOL全般の改善・化学療法の副作用（嘔気・嘔吐）の軽減・ホルモン療法副作用（ホットフラッシュ）の軽減などである。

化学療法での嘔気・嘔吐の軽減効果に関し、11の試験で1,274例を対象としたメタアナリシスでは、早期の嘔吐に関しては有用であるが、遅延性の嘔吐などには有効でなかったと結論づけている¹⁷⁾。

痛みに関しては、その軽減効果が認められたとのレポートがある¹⁸⁾。

さらに、乳がんでのホルモン療法における副作用であるホットフラッシュの軽減効果も報告されている¹⁹⁾。

5. アロマセラピー・アロママッサージ

芳香性のあるエッセンシャルオイルを用い、その香りを楽しむ、さらにはオイルでのマッサージを行う。これに関する臨床試験も数多く報告されている。その評価項目は、心理状態、とくに不安感やうつ症状からの改善や痛みなどの身体症状に対する効果を検討している。すなわち、抗がん効果でなくQOLの改善を期待するものである。

緩和療法を受けている患者に対して精神症状や身体症状の改善を期待して行い、効果を認めたという報告と認めなかったとの報告があり、一定の見解が

表4 がん患者の愁訴や合併症に関する漢方療法

愁訴・合併症など	漢方薬
腸閉塞（癒着障害）、術後腸管運動麻痺	大建中湯（だいけんちゅうとう）
リンパ浮腫	牛車腎気丸（ごしゃじんきがん）
胃がん術後の逆流性食道炎	六君子湯（りっくんしとう）
抗がん剤（塩酸イリノテカン）による下痢	半夏瀉心湯（はんげしゃしんとう）
抗がん剤（パクリタキセル）による筋肉痛・関節痛	芍薬甘草湯（しゃくやくかんぞうとう）
肝炎ウイルスによる肝硬変に対する肝細胞がん 予防効果	十全大補湯（じゅうぜんたいほうとう）
化学療法による食欲不振・嘔気・倦怠感	十全大補湯（じゅうぜんたいほうとう） 補中益気湯（ほちゅうえつきとう）

得られていない。臨床的に不安感やうつ症状のある288例を対象とした多施設無作為試験で、短期（2週）では効果を認めたが、長期での効果は証明されなかった²⁰⁾。

6. 運動療法（エクササイズ）

疫学調査において適度な運動は、がんの予防に対して効果があることが明らかとなっている。米国癌学会は、2006年秋に“がん予防のための栄養・運動ガイドライン”を更新し、適度な運動の必要性を推奨している。

がん患者を対象とした運動療法の臨床試験も比較的多く報告されている。その目的は、QOLや精神的ストレスの改善・ホルモン療法の副作用軽減・再発予防や生存期間の延長である。とくに、生存率の向上を期待した点は特筆すべきことである。

乳がん患者2,987人を8年間追跡した大規模試験が2005年に発表された。それによると、週に3-5時間のウォーキングに相当する運動を行ったグループは、行わなかったグループと比較して再発率が40%、死亡率が50%低かったと報告されている²¹⁾。大腸がんを対象とした試験でも同様な結果が報告され、適度な運動が大腸がん患者の生存期間を延長させることが明らかとなった²²⁾。他のがんでも同様な結果が期待され、推奨してよいCAMの一つである。

前立腺がんや乳がんでホルモン療法の副作用である筋力低下や骨密度の低下に対する運動療法の有用性も報告されている²³⁾。

がんのCAMガイドブック

厚生労働省がん研究助成金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（主任研究者：住吉義光）」の研究班は、がん患者とその家族を対象とし、がんのCAMを利用する際のガイドブックを作成した（図3）。2006年4月に第1版を発行し、今回それを改訂した第2版を2008年7月に出した。これは、がん患者がCAMを利用する前に読んでもらいたいものであり、さまざまな注意点やチェック項目、情報収集の仕方や取り入れ方などが記載されている。また、この研究班ではホームページも公開しており、現在施行中の臨床研究などが閲覧できるようになっている。さらに、前述のガイドブックもこれよりダウンロードすることで入手ができるようにした。ホームページは四国がんセンター内にあり、アドレスは <http://www.shikoku-cc.jp/kranke/cam/index.html> である。

【文献】

- 1) Hyodo I, Amano N, Eguchi K et al. Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 2645-54.
- 2) Hirai K, Sumiyoshi Y, Komura K et al. Psychological and behavioral mechanisms influencing the use of complementary and alternative medicine (CAM) in cancer patients. *Ann Oncol* 2008 ; 19 : 49-55.
- 3) Deng GE, Cassileth BR, Cohen L et al. Integrative oncology practice guidelines. *J Society Integrative Oncol* 2007 ; 5 : 65-84.
- 4) Richardson MA, Straus SE. Complementary and alternative medicine : opportunities and challenges for cancer management and research. *Semin Oncol* 2002 ; 29 : 531-45.
- 5) Sun AS, Yeh Hc, Wang LH et al. Pilot study of a specific dietary supplement in tumor-bearing mice and in stage III B and IV non-small cell lung cancer patients. *Nutr Cancer* 2001 ; 39 : 85-95.
- 6) Ahn WS, Kim DJ, Chae GT et al. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. *Int J Gynecol*

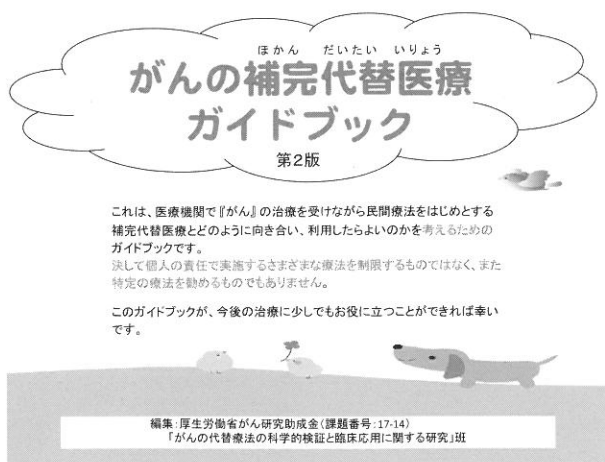


図3

- Cancer 2004 ; 14 : 589-94.
- 7) Matsui Y, Uhara J, Satoi S et al. Improved prognosis of postoperative hepatocellular carcinoma patients when treated with functional foods : a prospective cohort study. *J Hepatol* 2002 ; 37 : 78-86.
 - 8) Batist G, Patenaude F, Champagne P et al. Neovastat (AE-941) in refractory renal cell carcinoma patients : report of a phase II trial with two dose levels. *Ann Oncol* 2002 ; 13 : 1259-63.
 - 9) Lu C, Lee JJ, Komaki R et al. A phase III study of AE-941 with induction chemotherapy and concomitant chemoradiotherapy for stage III non-small cell lung cancer. (abstract) *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 7527.
 - 10) Loprinzi CL, Levitt R, Barton DL et al. Evaluation of shark cartilage in patients with advanced cancer : a North Central Cancer Treatment Group trial. *Cancer* 2005 ; 104 : 176-82.
 - 11) Tsubono Y, Nishino Y, Komatsu S et al. Green tea and the risk gastric cancer in Japan. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 632-6 .
 - 12) Laurie SA, Miller VA, Grant SC et al. Phase I study of green tea extract in patients with advanced lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005 ; 55 : 33-8 .
 - 13) Jatoi A, Ellison N, Burch PA et al. A phase II trial of green tea in the treatment of patients with androgen independent metastatic prostate carcinoma. *Cancer* 2003 ; 97 : 1442-6 .
 - 14) Giovannucci E. Tomato products, lycopene, and prostate cancer : a review of the epidemiological literature (abstract). *J Nutr* 2005 ; 135 : 2030S.
 - 15) Kavanaugh CJ, Trumbo PR, Ellwood KC et al. The U. S. Food and Drug Administration's evidence-based review for qualified health claims : tomatoes, lycopene, and cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99 : 1074-85.
 - 16) Naito S, Koga H, Yamaguchi A et al. Prevention of recurrence with epirubicin and lactobacillus casei after transurethral resection of bladder cancer. *J Urol* 2008 ; 179(2) : 485-90.
 - 17) Ezzo J, Vickers A, Richardson MA et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 7188-98.
 - 18) Alimi D, Rubino C, Pichard-Leandri E et al. Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain : a randomized, blinded, controlled trial. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4120-6 .
 - 19) Nedstrand E, Wijima K, Wyon Y et al. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture : a preliminary study. *Climacteric* 2005 ; 8 : 243-50.
 - 20) Wilkinson SM, Love SB, Westcombe AM et al. Effectiveness of aromatherapy massage in the management of anxiety and depression in patients with cancer : a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 532-9 .
 - 21) Holmes MD, Chen WY, Feskanich D et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005 ; 293 : 2479-86.
 - 22) Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer : findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3535-41.
 - 23) Galvão DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 899-909.