

2008J5016A

厚生労働科学研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下山 直人

平成21年(2009)年4月

目 次

I. 総括研究報告書	
がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究.....	1
下山直人	
II. 分担研究報告	
1. がん患者のQOL向上における鍼灸の役割に関する研究.....	9
下山直人	
2. 漢方によるがん治療の副作用の緩和.....	12
花輪壽彦	
3. 鍼によるがん治療の副作用の緩和.....	15
津嘉山 洋	
4. エトドラクによるパクリタキセルの末梢神経障害予防効果の検討.....	22
河野 勤	
(資料1) 鍼灸師アンケート質問票、報告書.....	24
(資料2) 乳がん化学療法の副作用 —末梢神経障害に対する鍼治療の臨床効果に関する研究 (プロトコール)	34
(資料3) 鍼灸ガイドライン草稿.....	76
III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	106
IV. 研究協力者氏名一覧.....	110

I . 総括研究報告

がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究

研究代表者 下山直人 国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部長

研究要旨：目的：1. 鍼灸ががん患者の化学療法後の末梢神経障害に伴う苦痛緩和に寄与するかを臨床治験により検討する。2. 化学療法によるしびれ、痛み以外の嘔気・嘔吐等の副作用に対する有効性も検討し、化学療法による苦痛に対する統合医療のガイドライン作成をめざす。3. 漢方薬に関して、疎経活血湯の末梢神経障害に対する臨床効果を検討する。さらにモデルマウスを用いて、漢方薬の有効性や作用機序についても検討し、化学療法の副作用軽減における漢方薬の有用性を総合的に検証する。4. 西洋医学での可能性も探るために NSAIDs のエトドラックを治療前投与し、末梢神経障害性疼痛を予防できるかどうかを検討した。

方法：1. がん患者さんで外来において化学療法を受けた後もしくは最中に、末梢神経障害によるしびれ、痛みで苦しんでいる患者を対象とした臨床治験を計画し、開始した。鍼灸治療の有効性を検討するために、決められた取穴とし、灸は特に灸頭針として暖める場合に使用した。痛みの評価、QOL 評価を行い、鍼灸の有効性を検討した。2. ガイドライン作成のために、鍼灸の有効性に関する文献を検索し、エビデンスレベルを評価し推奨項目を検討し、ガイドライン作成を目標とした。対象をまず鍼灸の専門家としたが、将来的に鍼灸を利用する医療者に対するものも検討した。

3. 化学療法による末梢神経障害に起因する患者の苦痛に対する漢方薬の有効性（疎経活血湯）に関する研究を、臨床的、トランスレーショナルに行った。結果および考察：①2008年8月に倫理審査委員会を通過したのうち2008年12月までに2例の症例に対して治療を行った。症例数がまだ少ないため、有効性の評価にはいっていないが、患者の評価は良好である。今後、症例数を増加させるために対策を立てていかなければならない。②エビデンスの集積が終わり、推奨項目の検討に入っている。③プロトコルに従い、鋭意症例の集積を進めている。21年1月末時点でパクリタキセル群16例のエントリーがあった。現在は、対照となる群（漢方薬の服用希望がないため、メコパラミン500 μ g一日3回服用にて経過観察）の症例集積中（現在8例）であるが、現時点では両群の間に有意な差は認められていない。基礎研究については、パクリタキセル惹起性末梢神経障害のモデルマウスを作成し、病理学的に末梢神経の変性所見が得られる実験系を確立した。このモデルマウスに疎経活血湯をはじめとする各種漢方薬を投与したところ、疎経活血湯と牛車腎気丸の二種類の漢方薬を投与したマウスでは、漢方薬非投与のモデルマウスと比較して、末梢神経の変性程度が軽い傾向が認められた。現在、追試とさらに詳細な解析を行っている。

4. エトドラックの有効性に関する臨床治験を計画し、作成されたプロトコルの検討を行っている段階で、倫理委員会への提出を準備している。
結論：1. 鍼灸の有効性を臨床治験により検討した。2. がん患者への鍼灸の適応に関するガイドラインを作成した。3. 疎経活血湯の化学療法惹起性の末梢神経障害に伴う苦痛に対する有効性を臨床、基礎研究が連携する形で検討した。臨床的な有用性は現状では検証できていない。

分担研究者氏名及び所属施設

研究者氏名	所属施設名及び職名
下山 直人	国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部 部長
花輪 壽彦	北里大学東洋医学総合研究所 所長
津嘉山 洋	筑波技術大学 保健科学部附 属東西医学統合医療センター 准教授
河野 勤	国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 医師

A. 研究目的

1. がん患者の化学療法後の末梢神経障害に伴う患者の抱える難治性の苦痛を、鍼灸が改善させるかを臨床試験により検討する。2. 上記疾患に対する鍼灸の適応に関するガイドラインを作成する。3. 漢方薬である疎経活血湯の有効性を基礎、臨床研究の両面で検討した。4. 非ステロイド性消炎鎮痛薬であるエトドラックの神経障害性疼痛予防効果を検討する。

B. 研究方法

1. 対象は、がん化学療法（パクリタキセル）によって末梢神経障害をおこし、それによって発現した痛み、しびれに対して行われた通常の鎮痛薬、鎮痛補助薬による治療が奏効しない患者（試走期間2週間）。研究デザインは、対照群をおかない前向きオープン研究（自己対照デザイン）とし、痛み、しびれの評価法は、定量化は Visual Analogue Scale (VAS) で、QOL 評価法として SF 36 質問紙法を行った。また、神経障害（運動性、感覚性）のグレード評価は、日本語訳の CTCAE (Common terminology criteria for adverse events v3.0) でおこなった。最終評価として登録時と最終評価時につらさの改善率を算出し、70%以上の改善率を著効、50%以上の改善率を有効、25%以上の改善率をやや改善として評価した。目標症例数は30例とした。

2. がん治療に関わるエビデンス：

2-1

英語文献におけるがん治療と鍼灸療法のエビデンスの調査を行った。2009年度追加検索としてデータベース検索としては、文献

データベース (Data Base : 以降 DB) (MEDLINE・EMBASE・AMED・COCHRANE LIBRARY) を用いた過去1年間の鍼灸とがんに関わる文献検索を、(財)国際医学情報センターに依頼した。文献について、論文名、キーワード、アブストラクトより、組み入れ基準を満たすものを「組み入れ文献」、除外基準を満たすものを「除外文献」、組み入れられるか否かを判断不能な場合には「要詳細調査文献」に分類した。組み入れ文献のうち所有していないものおよび要詳細調査文献は、国内図書館および The British Library (英国国立図書館:BL) に複写依頼を行い入手した。文献入手後さらに組み入れ、除外の基準を適用し、分類を行った。組み入れ基準を満たし重複を除外した各文献からのデータを抽出し、データベース管理ソフトウェアマイクロソフトアクセス (以下 DBMS とする) を用いてデータ抽出フォームに入力した。

2-2

日本語文献におけるがん治療と鍼灸療法のエビデンスの調査：

データベース検索としては、文献データベース (Data Base : DB) (医学中央雑誌) を用いた過去1年間の鍼灸とがんに関わる文献検索を、2009年1月に(財)国際医学情報センターに依頼した。

2-3

がん治療の経験豊富な鍼灸エキスパートとの情報共有

1) がんと鍼灸研究会

昨年に引き続き「(仮) がんと鍼灸研究会」の会合を開きがん患者を取り巻く状況や治療効果についての情報交換を行った。

2) 国外鍼灸研究者との情報共有

国外の保管代替療法学会に参加し、国外の研究者との情報交換を行った。

2-4

鍼灸師を対象としたアンケート調査の集計

昨年行った全日本鍼灸学会の会員のうち国内に住所のある3168名を対象に行ったアンケートでは1971名から回答があった。これらを集計し、鍼灸師と医師との関係及びがん患者に対する鍼灸施術の現状を明らかにする。

2-5: ガイドラインの作成

1) 方法: Clinical Question の決定を行う

ためにまず、申請者らが行ったアンケート調査の結果や既存のガイドラインを参考にして Clinical Question 候補を 27 項目作成した。これらの候補を選別するため、インターネットを利用し、事前に用意された登録モニターから 4973 名の医師に対してメールによる調査への協力を依頼した。

3-1: 臨床研究について

対象: 北里大学病院における、以下の適格条件をすべて満たす乳がん患者を対象とする。

1 インフォームド・コンセントにより同意が得られている。

2 タキサン系抗癌剤 (パクリタキセルまたはドセタキセル) を含む化学療法の新規対象者。

3 初発、再発は問わない。

方法: 前後比較試験

エントリーは、パクリタキセル 20 例以上を目標とする。

漢方薬 (疎経活血湯) 投与は化学療法開始時点から開始し、末梢神経障害の予防効果をみる。投与期間は 16 週間 (weekly 4 コース) とし、服用方法は、エキス 2.5 グラム一日 3 回とする。この間しびれに対する鎮痛薬や安定剤等は、必要なら頓服的に服用可とする。

評価については、前値と各クール終了後、(最終的には 16 週後) に行う。

しびれの改善程度を自己記入式アンケート (VAS、具体的に範囲も図示、NCI-CTC のスケール) で、他覚所見として、握力や音叉による振動覚検査などを評価する。

疎経活血湯の化学療法時のしびれに対する臨床効果 (予防効果) を主なエンドポイントとし、その有用性を明らかにする。

3-2 基礎研究について

方法: 植田らの方法に準じ、パクリタキセル惹起性末梢神経障害モデルマウスを作成。疎経活血湯をはじめとした漢方薬の投与により末梢神経障害の改善が得られるか、主に病理学的手法を用いて、末梢神経の変性等につき検索、検討を行う。

4. Vitamine E の先行研究を参照に片群 30 例規模の症例の集積を予定する。エトドラク投与群では、エトドラク 200 mg を 1 日 3 回朝、昼、夕に食後経口投与する (1 日 600 mg)。Vitamine E 群では酢酸トコフェロー

ル製剤 100mg を 1 日 3 回朝、昼、夕に食後経口投与する (1 日 300 mg)。12-18 コースの週一回のパクリタキセル 80mg/m² 投与開始から NCI-CTC による評価および PNQ (Patient Neurotoxicity Questionnaire) による末梢神経障害について経時的に評価する。Grade2 以上の末梢神経障害の生じる頻度について両群において末梢神経障害の発現率を投与群毎に算出し、投与群間の比較として χ^2 検定又は Fisher の直接確率計算法を行う。グレード 2 の末梢神経障害出現までの蓄積投与量について Kaplan-Meier プロットに基づくログランク検定を行う。パクリタキセルを使用した化学療法を行うがん患者を対象として、エトドラク投与群と Vitamine E 投与群にランダムに割付を行い、治療中あるいは治療後に生じる末梢神経障害 (しびれ) においてエトドラクが Vitamine E と比較して末梢神経障害を有意に軽減されるか否かを臨床的に検討する。

(倫理面への配慮)

臨床的に患者に対して侵襲的な手技を行う場合には倫理委員会の承認を得た後に、患者への十分な説明に基づいたインフォームドコンセントによって研究を行う。

C. 研究結果

1. 2008 年 12 月までに 2 例の患者が登録し、治療期間も終了している。1 例は有効、1 例はやや有効であり、無効、悪化の例はなかったが、症例数が少なく全体的な評価は行えない状態である。今後、症例数を増加させる方法を検討中である。SF 36 に関しては多項目であり、症例の増加をまって検討する予定である。

2-1:

英語文献における癌治療と鍼灸療法のエビデンスに対する調査

2009 年 1 月に検索を行った文献とその他の文献リストから重複を除外した合計文献件数 181 件のうち、組み入れた文献は 37 件である。組み入れ文献の種類の内訳は、RCT5 件、対照群のない研究 14 件、その他 18 件であった。

組み入れなかった文献は計 144 件で、除外理由の内訳は、鍼・灸の定義に該当しない 45 件、悪性新生物でない 8 件、意見等 19 件、英語・日本語以外 45 件、動物 14 件、臨

床的でない4件、入手困難3、会議録3、重複3であった。

2-2: 和文献における癌治療と鍼灸療法のエビデンスに対する調査

2009年1月に検索を行った文献とその他の文献リストから重複を除外した合計文献件数43件のうち、組み入れた文献は9件であった。組み入れ文献の種類の内訳は、対照群のない研究8件であった。組み入れなかった文献は計35件で、除外理由の内訳は、鍼灸の定義に該当しない3件、悪性新生物でない4件、意見等26件、ヒトでない2件であった。

2-3:

昨年に引き続き「(仮)がんと鍼灸研究会」の会合を開きがん患者を取り巻く状況や治療効果についての情報交換を行った。

2-2. ICMART XIII World Congress 2008 of Medical Acupuncture and Related techniques.

学会に参加し情報交換を行った。

2-4: 鍼灸師を対象としたアンケート集計(資料1「鍼灸師アンケート報告書」)

対象とした3168名より、1389の回答が寄せられた。(回答率43.8%)

回答の無かった1776名を対象に、郵送にて協力依頼を再度行なったところ、402名(22.6%)の回答が寄せられた。

最終的に、合計1791の回答があり、回答率は56.5%であった。

1) 医師との関係

回答者の75%が何らかの形で医師との接触があると答えている。接触内容は医師への診断依頼(49%)、医師への治療依頼(42%)であった。医師からの施術依頼(47%)と医師からのアプローチもあるようだ。

また医師との接触でネガティブな経験が「よくある」「たまにある」と答えた鍼灸師は29%で、「医師が鍼灸に懐疑的」11%と言う理由が最も多かった。一方で「鍼灸師の医学的知識の不足」6%と自分たちの側に原因を求める意見が2番目に多い。こうした状況であるが、統合医療に賛成する人は65%もおり、状況の変化に対する期待が大きい。

2) がん患者に対する鍼灸施術

72%の鍼灸師ががん患者への施術の経験があると答えているが、そのうち36%は10症

例前後の経験しかなく、100症例以上の経験がある人はわずか2%であった。がん患者への経験がある人の勤務形態は圧倒的に開業(66%)が多く、医療機関勤務(13%)であるからと言ってがん患者に接する機会が多いわけではなかった。患者が鍼灸を受けるきっかけは本人の意思(89%)、もしくは親類、友人の勧め(57%)が多く、医療機関からの紹介は18%にすぎない。治療の目的も様々で、患者が希望することは何でも応えようとすると言う方針のようだ。

がん患者を施術するにあたっての注意点としては刺激量(34%)が一番多いが、話を良く聞く(15%)会話の内容(9%)メンタルケア(9%)と精神面を注意点としてあげる人も少なくなかった。一方で清潔操作や感染症を挙げる人が3%に留まった。また、「担当医と連絡を取りながら施術する」と明確に答えた人は4%であった。

3) 乳がん患者化学療法の副作用-末梢神経障害に対する鍼灸治療の臨床効果に関する研究

2008年9月より組み入れを開始した。2009年1月現在、組み入れ症例数は3例がある。臨床試験は継続中である。

2-5: ガイドライン作成(Clinical Question 候補作成のプロセス)

1) Clinical Question.の決定
インターネット上による調査を実施し、そのうち有効回答を得られたのは217名であった。申請者が作成したClinical Question 候補を「ぜひ必要」「必要」「必要ない」「全く必要ない」の4段階で評価してもらった。その結果を元にClinical Questionを決定した。

2) Clinical Question に対するエビデンスの提示

データベースを元に各Clinical Questionの回答に適した文献を取り上げ評価する。集められた文献のデザインは次のとおりである。

SR 16件
RCT 25件
CCT 5件
比較研究 2件
比較の無い研究 114件
症例報告 157件
その他 58件

3) Clinical Question への回答の作成
各 Clinical Question への回答 (Draft Version) を添付。今後、Draft を医師、鍼灸師の間で回覧し、意見を求め authorize した上で公表する。(ドラフトを添付)

3. プロトコールに従い、鋭意症例の集積を進めている。21年1月末時点でパクリタキセル群16例のエントリーがあった。現在は、対照となる群(漢方薬の服用希望がないため、メコバラミン 500 μ g 一日3回服用にて経過観察)の症例集積中(現在8例)であるが、現時点では両群の間に有意な差は認められていない。

基礎研究については、パクリタキセル惹起性末梢神経障害のモデルマウスを作成し、病理学的に末梢神経の変性所見が得られる実験系を確立した。このモデルマウスに疎経活血湯をはじめとする各種漢方薬を投与したところ、疎経活血湯と牛車腎気丸の二種類の漢方薬を投与したマウスでは、漢方薬非投与のモデルマウスと比較して、末梢神経の変性程度が軽い傾向が認められた。現在、追試とさらに詳細な解析を行っている。

4. 現在研究は計画書作成の段階であるが、ランダム化、データマネージメントの方法を検討中である。

D. 考察

1. がん化学療法によって生じた末梢神経障害に関連する苦痛に対して鍼灸療法を行ったが、患者の評価はおおむね良好であるものの、症例数が少なく今後の症例数の増加が待たれる。

2. 医師や医療従事者に対して鍼灸の存在を認識してもらうため、また鍼灸師が自信を持ってがん患者に接する手助けとしてもガイドラインの存在は必要である。集められた文献や専門家の意見を元に参考になるガイドラインを目指す。これらを活用してもらうと同時に、実行する場も必要である。がんに関する鍼灸のエキスパートを育成すること、医師や医療従事者からの問い合わせに対応できる組織をつくりネットワークを確立することが必要であると考えている。

3. 臨床研究については、平成21年度の出来るだけ早い時期に、上述の予備的検討

の結果を解析する。その結果を踏まえ、可能であればさらに RCT での検討を行いたいと考えている。

基礎研究に関しては、現在得られつつある結果を詳細に解析し、末梢神経障害の改善効果が明らかとなり次第、学会・論文発表を行っていく予定である。

4. パクリタキセルによるこの神経障害の予防あるいは軽減は、患者の QOL 向上のみならず、DLT を軽減することにより治療効果の増強や、ひいては生存率の向上にもつながると考え本研究を計画した。

E. 結論

1. 鍼灸の有効性を評価するためには、研究の継続が必要である。

2. 医師、医療従事者にガイドラインを利用してもらい、鍼灸を治療の選択肢の一つと位置づけてもらうと同時に、がん治療に専門性のある鍼灸師の育成と医療機関からの問い合わせに対応できる組織の存在が必要である。

3. 本研究により、タキサン系抗癌剤惹起性の末梢神経障害に対する、漢方薬の臨床効果及びその作用メカニズムが明らかになることが期待される。

4. パクリタキセルを使用した化学療法を行う患者を対象として、エトドラク投与群と Vitamine E 投与群にランダムに割付を行い、治療中あるいは治療後に生じる末梢神経障害(しびれ)がエトドラクにより軽減されるかを臨床的に検討する予定である。

F. 健康危険情報

特記すべきことはなし。

G. 研究発表

論文発表

①外国語論文

1. Megumi Shimoyama, Naohito Shimoyama, et al., Differential analgesic effects of a mu-opioid peptide, [Dmt¹]DALDA, and morphine, Pharmacology 83 :33-37, 2009
2. Yo Tei MD, Tetsuya Morita, MD, Naohito Shimoyama MD, PhD, et al., Treatment Efficacy of Neural Blockade in Specialized Palliative Care Services in Japan: A Multicenter Audit Survey,

- Journal of Pain and Symptom Management 36(5):461-467,2008
3. Nozaki-Taguchi N, Shimoyama N, et al., Potential utility of peripherally applied loperamide in oral chronic graft-versus-host disease related pain Jap J Clin Oncol 38(12):857-860, 2008
 4. Masaru Narabayashi, Naohito Shimoyama, et al., Opioid Rotation from Oral Morphine to Oral Oxycodone in Cancer Patients with Intolerable Adverse Effects: An Open-Level Trial, Japan Journal Clinical Oncology, 38(4)296-304, 2008
 5. Wakasugi A, Hanawa T, et al.: Effects of goshuyuto on lateralization of papillary dynamics in headache, Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 139(2008)9-14
 6. Ito N, Hanawa T, et al.: Rosmarinic Acid from Herbal Produces an Antidepressant-Like Effect in Mice through Cell Proliferation in the Hippocampus, Biol. Pharm. Bull. 31(7) 1376-1380(2008)
 7. Ito N, Hanawa T, et al.: Antidepressant-like Effect of *l*-perillaldehyde in Stress-induced Depression-like Model Mice through Regulation of the Olfactory Nervous System, eCAM in press.
 8. Hoshino T, Hanawa T, et al.: The utility of noninvasive ¹³C-acetate breath test using a new solid test meal to measure gastric emptying in mice, Journal of Smooth Muscle Research, 44(5):159-165(2008)
 9. Endo M, Hanawa T, et al.: A case in which Kampo medicine affected warfarin control, J. Trad. Med. 25(4):122-124(2008)
 10. Ito N, Hanawa T, et al.: I.C.V. administration of Orexin-a induces an antidepressivelike effect through hippocampal cell proliferation, Neuroscience 157(2008) 720-732
 11. Hitoshi Yamashita and Hiroshi Tsukayama. Safety of Acupuncture Practice in Japan: Patient Reactions, Therapist Negligence and Error Reduction Strategies. Evid Based Complement Alternat Med. 2008 Dec;5(4):391-8.
 12. Yonemori K, Kouno T, et al., Development and verification of a prediction model using serum tumor markers to predict the response to chemotherapy of patients with metastatic or recurrent breast cancer., J Cancer Res Clin Oncol., 134: 1199-206, 2008
 13. Ono M, Kouno T, et al., Therapy-related acute promyelocytic leukemia caused by hormonal therapy and radiation in a patient with recurrent breast cancer., Jpn J Clin Oncol, 38: 567-70, 2008
 14. Yonemori K, Kouno T, et al., Immunohistochemical expression of PTEN and phosphorylated Akt are not correlated with clinical outcome in breast cancer patients treated with trastuzumab-containing neo-adjuvant chemotherapy., Med Oncol, 18: Epub ahead of print, 2008
 15. Goto Y, Kouno T, et al. Leptomeningeal metastasis from ovarian carcinoma successfully treated by the intraventricular administration of methotrexate., Int J Clin Oncol., 13: 555-8, 2008
- ②日本語論文
1. 高橋秀徳、下山直人：癌性疼痛と疼痛緩和、Cancer Treatment Navigator (中川和彦編)、株式会社メディカルレビュー社、p272-273, 2008
 2. 下山恵美、下山直人、他：鎮痛補助薬、臨床緩和医療薬学 (日本緩和医療薬学会編)、真興交易株式会社医書出版部、p78-92, 2008
 3. 下山恵美、下山直人：疼痛管理、造血幹細胞移植の基礎と臨床 (上巻) (神田善伸編)、医薬ジャーナル社、p 299-302, 2008
 4. 大上俊彦、下山直人、他：膝がんの疼痛マネジメント、膝がん標準化学療法の実際 (奥坂拓志編)、金原出版、p 59-61, 2008
 5. 高橋秀徳、下山直人、他：国立がんセンター中央病院、緩和ケアチームの立ち上げとマネジメント (後明邦男編)、南山堂、p130-133, 2008
 6. 下山直人、他：疼痛のメカニズム、癌緩和ケア (東原正明編著)、振興医学出版社、p 6-9、2008
 7. 下山恵美、下山直人、他：ペインクリニックに関わる「がん対策基本法」、ペインクリニック 30(1):83-91, 2009
 8. 下山恵美、下山直人、他：緩和医療の位置づけ がん薬物療法、日本臨床 67増刊号、S528-533, 2009

9. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科 2(5)：399-405, 2008
 10. 下山直人、他：難治性疼痛の治療、麻酔、57 増刊、S170-S179, 2008
 11. 笠井慎也、下山直人、他：がん性疼痛患者におけるオピオイドの作用、副作用に関する遺伝子解析、ペインクリニック 29：s439-s449, 2008
 12. 高橋秀徳、下山直人、他：癌の痛みを上手にとるには、外科治療 99(6) 580-590, 2008
 13. 下山直人、他：がん性疼痛患者へのチームによる全人的緩和医療、慢性疼痛 27(1)：31-36, 2008
 14. 下山直人、他：緩和医療の最前線、頭頸部癌 34(3)：300-304, 2008
 15. 下山恵美、下山直人、他：がんと統合医療—緩和医療、モダンフィジシャン 28(11)：1605-1607, 2008
 16. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科 2(5)：399-405, 2008
 17. 下山直人、他：がん性疼痛を取り除くための薬剤の知識、Expert Nurse 24(10)：33-39, 2008
 18. 下山直人、津嘉山洋、花輪壽彦、他：研究プロジェクト②がん疼痛に対する代替療法・支持療法、緩和医療学 10(3)：11-16, 2008
 19. 下山恵美、下山直人：緩和ケアチームの現状と課題、総合臨床 57(6)：1807-1808, 2008
 20. 下山直人：緩和医療の現状と今後の展望、東京都医師会雑誌 61(4)：75-79, 2008
 21. 下山恵美、下山直人：鎮痛補助薬総論（その意義）、緩和医療学 10(2)：3-8, 2008
 22. 山下仁、津嘉山洋。「いま、知っておきたい統合医療」統合医療の普及状況。Modern Physician 2008;28(11) Page1584-1588
 23. 堀紀子、津嘉山洋、他。鍼灸臨床施設における Clinical Audit の試み 治療者に対するアンケート調査。全日本鍼灸学会雑誌 2008;58(3)：517
 24. 津嘉山洋。EBM と鍼灸-EBM は元々問題指向型の臨床システムだったはずだが - 鍼灸 OSAKA 2008; 24(2)：197-21002
 25. 津嘉山洋、他。鍼の臨床試験におけるデザインと報告に関する統一規格：STRICTA グループと IARF の推奨。In: 中山健夫、津谷喜一郎 編著。臨床研究と免疫研究のための国際ルール集。ライフサイエンス出版 2008；152-155 東京
 26. 河野勤、がん薬物療法学脱毛と性腺機能障害、日本臨床増刊号 67：513-517, 2009
- 学会発表
- ①国際学会
1. Shimoyama M., Shimoyama N., et al., Endocannabinoids are involved in the pain modulation by orexin, 12th world Congress on Pain, Glasgow, Aug. 20th, 2008
 2. Hanawa T., Odaguchi H: WHO Congress on Traditional Medicine, 世界衛生組織伝統医学大会、WHO コラボレーションセンター北京宣言作成会議、7-9 November, Beijing, China, 2008
- ②国内学会
1. 下山直人：「癌領域に関する緩和治療」：第 7 回千葉県がん専門薬剤師セミナー、2008. 1、千葉
 2. 下山直人：「がん緩和医療の最前線について」：平成 19 年度文部科学省「がんプロフェッショナル養成プラン」これからのがん医療のあり方を考える市民公開講座、2008. 1、札幌
 3. 下山直人：シンポジウム『がん性疼痛患者の心をさぐる』『がん性疼痛患者へのチームによる全人的緩和医療』：第 37 回日本慢性疼痛学会、2008. 2、栃木
 4. 下山直人：「緩和医療の現状と今後の展望」：千葉がん疼痛治療フォーラム、2008. 3、千葉
 5. 下山直人：「がんの緩和療法のノウハウ」：第 96 回日本泌尿器科学会総会「指導医教育企画」、2008. 4、横浜
 6. 下山直人：「頭頸部がん患者の緩和ケア」：第 32 回日本頭頸部癌学会教育講演 2、2008. 6、東京
 7. 下山直人：「難治性疼痛の治療」：第 55 回日本麻酔科学会教育講演 11、2008. 6、横浜

8. 下山直人:「がんの痛みは我慢しない方がいい」: 第三回 三重市民公開講座、2008.6、三重
9. 下山直人:「基幹病院と地域医療の連携についての取り組みーがん難民を作らないために」: 第16回日本ホスピス・在宅ケア研究会全国大会 in 千葉、2008.7、千葉
10. 下山直人:「がんの痛みは怖くないーがんの痛みのメカニズムと治療-」: 名古屋大学環境医学研究所市民公開講座、2008.10、名古屋
11. 下山直人:「痛みごとの鎮痛」: 第37回精神研シンポジウム、2008.10、東京
12. 下山直人: シンポジウム4『骨転移による疼痛管理の基礎と応用』『骨転移」: 第2回日本緩和医療学会年会、2008.10、横浜
13. 花輪壽彦: 漢方治療と薬用人参、明治製菓特別講演、東京、2008/2/14
14. 花輪壽彦: 漢方医薬学の現状と北里大学、平成20年度北里大学PPA定期総会講演会、東京、2008/6/8
15. 花輪壽彦: 漢方診療のすすめ〜上達のコツ〜、静岡県西部内科医会総会、静岡、2008/6/14
16. 花輪壽彦: 消化器疾患と漢方、ナイトミーティング: 花輪先生を囲んで「東洋の知恵・西洋の知恵」、後期レジデントのための漢方連続講座 in chiba、千葉、2008/9/6
17. 花輪壽彦: 中高年の健康と漢方、平成20年度市民大学(北里大学コース)、神奈川、2008/9/18
18. 花輪壽彦: 気剤の使い方、2008年温知会講義、2008/9/28
19. 花輪壽彦: 漢方は女性の健康をたすける、第11回市民公開漢方セミナー、東京、2008/10/16
20. 花輪壽彦: 中高年の健康と漢方、日本東洋医学会第65回関東甲信越支部学術総会、山梨、2008/10/26
21. 津嘉山洋, 他、「医療システムにおける鍼灸師 医師を対象としたインターネット調査」第57回(社)全日本鍼灸学会学術大会 京都大会、2008.5.30~6.1
22. 倉澤智子, 津嘉山洋, 他「慢性疼痛に対する鍼の臨床試験のメタアナリシス」第57回(社)全日本鍼灸学会学術大会 京都大会、2008.5.30~6.1
23. 堀紀子, 津嘉山洋, 他「鍼灸臨床施設におけるClinical Auditの試み 治療者に対するアンケート調査」第57回(社)全日本鍼灸学会学術大会 京都大会、2008.5.30~6.1
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

Ⅱ．分担研究報告

がん患者のQOL向上における鍼灸の役割に関する研究

研究代表者 下山直人 国立がんセンター中央病院 手術・緩和医療部長

研究要旨:

目的: 鍼灸ががん患者の化学療法後の末梢神経障害に伴う苦痛緩和に寄与するかを臨床治験により検討する。

方法: がん患者さんで外来において化学療法を受けた後もしくは最中に、末梢神経障害によるしびれ、痛みで苦しんでいる患者を対象とした。鍼灸治療を行い、灸は特に灸頭針として暖める場合に使用した。痛みの評価、QOL 評価を行い、鍼灸の有効性を検討した。

結果および考察: 2008年8月に倫理審査委員会を通過したのち2008年12月までに2例の症例に対して治療を行った。症例数がまだ少ないため、有効性の評価にはいっていないが、患者の評価は良好である。今後、症例数を増加させるために対策を立てていかなければならない。

結論: 鍼灸の有効性を臨床治験により検討した。

A. 研究目的

がん患者の化学療法後の末梢神経障害に伴う患者の苦痛を、鍼灸が改善させるかを臨床治験により検討する。

B. 研究方法

対象は、がん化学療法(パクリタキセル)によって末梢神経障害をおこし、それによって発現した痛み、しびれに対して行われた通常の鎮痛薬、鎮痛補助薬による治療法が奏功しない患者(試走期間2週間)。研究デザインは、対照群をおかない前向きオープン研究(自己対照デザイン)とし、痛み、しびれの評価法は、定量化は Visual Analogue Scale(VAS)で、QOL 評価法として SF 36 質問紙法を行った。また、神経障害(運動性、感覚性)のグレード評価は、日本語訳の CTCAE(Common terminology criteria for adverse events v3.0)でおこなった。最終評価として登録時と最終評価時につらさの改善率を算出し、70%以上の改善率を著効、50%以上の改善率を有効、25%以上の改善率をやや改善として評価した。目標症例数は30例とした。

(倫理面への配慮)

臨床的に患者に対して侵襲的な手技を行う場合には倫理委員会の承認を得た後に、患

者への十分な説明に基づいたインフォームドコンセントによって研究を行う。

C. 研究結果

2008年12月までに2例の患者が登録し、治療期間も終了している。1例は有効、1例はやや有効であり、無効、悪化の例はなかったが、症例数が少なく全体的な評価は行えない状態である。今後、症例数を増加させる方法を検討中である。SF 36 に関しては多項目であり、症例の増加をまって検討する予定である。

D. 考察

がん化学療法によって生じた末梢神経障害に関連する苦痛に対して鍼灸療法を行ったが、患者の評価はおおむね良好であるものの、症例数が少なく今後の症例数の増加が待たれる。

E. 結論

鍼灸の有効性を評価するためには、研究の継続が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことはなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Megumi Shimoyama, Naohito Shimoyama, et al., Differential analgesic effects of a mu-opioid peptide, [Dmt¹]DALDA, and morphine, *Pharmacology* 83 :33-37, 2009
2. Yo Tei MD, Tetsuya Morita, MD, Naohito Shimoyama MD, PhD, et al., Treatment Efficacy of Neural Blockade in Specialized Palliative Care Services in Japan: A Multicenter Audit Survey, *Journal of Pain and Symptom Management* 36(5):461-467, 2008
3. Nozaki-Taguchi N, Shimoyama N, et al., Potential utility of peripherally applied loperamide in oral chronic graft-versus-host disease related pain *Jap J Clin Oncol* 38(12):857-860, 2008
4. Masaru Narabayashi, Naohito Shimoyama, et al., Opioid Rotation from Oral Morphine to Oral Oxycodone in Cancer Patients with Intolerable Adverse Effects: An Open-Lavel Trial, *Japan Journal Clinical Oncology*, 38(4)296-304, 2008
5. 高橋秀徳、下山直人：癌性疼痛と疼痛緩和、*Cancer Treatment Navigator* (中川和彦編)、株式会社メディカルレビュー社、p272-273, 2008
6. 下山恵美、下山直人、他：鎮痛補助薬、臨床緩和医療薬学 (日本緩和医療薬学会編)、真興交易株式会社医書出版部、p78-92, 2008
7. 下山恵美、下山直人：疼痛管理、造血幹細胞移植の基礎と臨床 (上巻) (神田善伸編)、医薬ジャーナル社、p 299-302, 2008
8. 大上俊彦、下山直人、他：膵がんの疼痛マネジメント、膵がん標準化学療法の実践 (奥坂拓志編)、金原出版、p 59-61, 2008
9. 高橋秀徳、下山直人、他：国立がんセンター中央病院、緩和ケアチームの立ち上げとマネジメント (後明邦男編)、南山堂、p130-133, 2008
10. 下山直人、他：疼痛のメカニズム、癌緩和ケア (東原正明編著)、振興医学出版社、p 6-9、2008
11. 下山恵美、下山直人、他：ペインクリニックに関わる「がん対策基本法」、ペ

インクリニック 30(1):83-91, 2009

12. 下山恵美、下山直人、他：緩和医療の位置づけ がん薬物療法、日本臨牀 67増刊号、S528-533, 2009
 13. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科 2(5) :399-405, 2008
 14. 下山直人、他：難治性疼痛の治療、麻酔、57増刊、S170-S179, 2008
 15. 笠井慎也、下山直人、他：がん性疼痛患者におけるオピオイドの作用、副作用に関する遺伝子解析、ペインクリニック 29 : s439-s449, 2008
 16. 高橋秀徳、下山直人、他：癌の痛みを上手にとるには、外科治療 99(6)580-590, 2008
 17. 下山直人、他：がん性疼痛患者へのチームによる全人的緩和医療、慢性疼痛 27(1) :31-36, 2008
 18. 下山直人、他：緩和医療の最前線、頭頸部癌 34(3) :300-304, 2008
 19. 下山恵美、下山直人、他：がんと統合医療—緩和医療、モダンフィジシャン 28(11) :1605-1607, 2008
 20. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科 2(5) :399-405, 2008
 21. 下山直人、他：がん性疼痛を取り除くための薬剤の知識、Expert Nurse 24(10) :33-39, 2008
 22. 下山直人、他：研究プロジェクト②ががん疼痛に対する代替療法・支持療法、緩和医療学 10(3) :11-16, 2008
 23. 下山恵美、下山直人：緩和ケアチームの現状と課題、総合臨牀 57(6) :1807-1808, 2008
 24. 下山直人：緩和医療の現状と今後の展望、東京都医師会雑誌 61(4) :75-79, 2008
 25. 下山恵美、下山直人：鎮痛補助薬総論 (その意義)、緩和医療学 10(2) :3-8, 2008
2. 学会発表
1. Shimoyama M., Shimoyama N., et al., Endocannabinoids are involved in the pain modulation by orexin, 12th world Congress on Pain, Glasgow, Aug. 20th, 2008
 2. 下山直人：「癌領域に関する緩和治療」：第7回千葉県がん専門薬剤師セミ

- ナー、2008.1、千葉
3. 下山直人：「がん緩和医療の最前線について」：平成 19 年度文部科学省「がんプロフェッショナル養成プラン」これからのがん医療のあり方を考える市民公開講座、2008.1、札幌
 4. 下山直人：シンポジウム『がん性疼痛患者の心をさぐる』「がん性疼痛患者へのチームによる全人的緩和医療」：第 37 回日本慢性疼痛学会、2008.2、栃木
 5. 下山直人：「緩和医療の現状と今後の展望」：千葉がん疼痛治療フォーラム、2008.3、千葉
 6. 下山直人：「がんの緩和療法のノウハウ」：第 96 回日本泌尿器科学会総会「指導医教育企画」、2008.4、横浜
 7. 下山直人：「頭頸部がん患者の緩和ケア」：第 32 回日本頭頸部癌学会教育講演 2、2008.6、東京
 8. 下山直人：「難治性疼痛の治療」：第 55 回日本麻酔科学会教育講演 11、2008.6、横浜
 9. 下山直人：「がんの痛みは我慢しないでいい」：第三回 三重市民公開講座、2008.6、三重
 10. 下山直人：「基幹病院と地域医療の連携についての取り組みーがん難民を作らないために」：第 16 回日本ホスピス・在宅ケア研究会全国大会 in 千葉、2008.7、千葉
 11. 下山直人：「がんの痛みは怖くないーがんの痛みのメカニズムと治療ー」：名古屋大学環境医学研究所市民公開講座、2008.10、名古屋
 12. 下山直人：「痛みごとの鎮痛」：第 37 回精神研シンポジウム、2008.10、東京
 13. 下山直人：シンポジウム 4『骨転移による疼痛管理の基礎と応用』「骨転移」：第 2 回日本緩和医療薬学会年会、2008.10、横浜

3. その他
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究報告書

乳がん化学療法時の末梢神経障害に対する、漢方薬（疎経活血湯）の臨床効果に関する検討

研究分担者 花輪壽彦 北里大学東洋医学総合研究所所長

研究要旨：代表的な乳がんの化学療法薬にタキサン系抗癌剤があるが、治療中及び治療後に発生する末梢神経障害は難治で、しばしば dose-limiting factor となる。われわれは、臨床的に有効例が経験されている漢方薬に注目し、疎経活血湯の末梢神経障害に対する臨床効果を検討する。さらにモデルマウスを用いて、漢方薬の有効性や作用機序についても検討し、化学療法の副作用軽減における漢方薬の有用性を総合的に検証する。

A. 研究目的

日本人女性の乳がん罹患患者数は年間 3 万人に達し、年々増加傾向にある。それに伴い、乳がんの化学療法は従前にも増して重要性が高まっている。代表的な乳がんの化学療法薬に、タキサン系抗癌剤がある。現在はファーストラインの治療法となっているが、治療中及び治療後の末梢神経障害の発生が問題となる。特にパクリタキセルの場合過半数の患者に発生し、しばしば dose-limiting factor となる。

末梢神経障害によるしびれや痛みは西洋医学的には難治であるが、しばしば漢方薬が有効であることが臨床的に経験されてきた。従来、牛車腎気丸（ごしやじんきがん）や芍薬甘草湯（しゃくやくかんぞうとう）が末梢神経障害によるしびれや痛みに一定の有効性を示すとする報告が散見されるが、乳がん患者は女性のみで罹患年齢も若いという特徴がある。こうした患者には、漢方医学的観点からは微小循環障害を改善する漢方薬が良く用いられる。そこで、そうした漢方薬の代表である疎経活血湯（そけいかっけつとう）の併用により、治療中や治療後に頻発する末梢神経障害が予防軽減されるかどうかを検討したいと考えた。

また、末梢神経障害に対する漢方薬の作用機序検証も重要で、知見の蓄積が急務である。モデルマウスを用いた漢方薬の末梢神経障害改善効果、作用機序の検討を含め、

本研究を計画した。

本研究により、タキサン系抗癌剤惹起性の末梢神経障害に対する、漢方薬の臨床効果が明らかになることが期待される。同時に、漢方薬の併用が乳がん化学療法完遂率の向上に寄与するならば、患者の QOL 向上のみならず乳がん化学療法の治療効果や、生存率向上にもつながり、広く国民の医療水準向上に貢献するものと考えられる。

B. 研究方法

1 臨床研究について

対象：北里大学病院における、以下の適格条件をすべて満たす乳がん患者を対象とする。

1 インフォームド・コンセントにより同意が得られている。

2 タキサン系抗癌剤（パクリタキセルまたはドセタキセル）を含む化学療法の新規対象者。

3 初発、再発は問わない。

方法：前後比較試験

エントリーは、パクリタキセル 20 例以上を目標とする。

漢方薬（疎経活血湯）投与は化学療法開始時点から開始し、末梢神経障害の予防効果を見る。投与期間は 16 週間（weekly 4 コース）とし、服用方法は、エキス 2.5 グラム一日 3 回とする。この間しびれに対する鎮痛薬や安定剤等は、必要なら頓服的に

服用可とする。

評価については、前値と各クール終了後、(最終的には16週後)に行う。

しびれの改善程度を自己記入式アンケート(VAS、具体的に範囲も図示、NCI-CTCのスケール)で、他覚所見として、握力や音叉による振動覚検査などを評価する。

疎経活血湯の化学療法時のしびれに対する臨床効果(予防効果)を主なエンドポイントとし、その有用性を明らかにする。

2 基礎研究について

方法：植田らの方法に準じ、パクリタキセル惹起性末梢神経障害モデルマウスを作成。疎経活血湯をはじめとした漢方薬の投与により末梢神経障害の改善が得られるか、主に病理学的手法を用いて、末梢神経の変性等につき検索、検討を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、臨床研究については北里大学病院倫理委員会の審査を受け、2006年8月に承認を受けた。動物実験についても、北里研究所動物実験施設の倫理指針を遵守して行っている。

C. 研究結果

プロトコルに従い、鋭意症例の集積を進めている。21年1月末時点でパクリタキセル群16例のエントリーがあった。現在は、対照となる群(漢方薬の服用希望がないため、メコバラミン500 μ g一日3回服用にて経過観察)の症例集積中(現在8例)であるが、現時点では両群の間に有意な差は認められていない。

基礎研究については、パクリタキセル惹起性末梢神経障害のモデルマウスを作成し、病理学的に末梢神経の変性所見が得られる実験系を確立した。このモデルマウスに疎経活血湯をはじめとする各種漢方薬を投与したところ、疎経活血湯と牛車腎気丸の二種類の漢方薬を投与したマウスでは、漢方薬非投与のモデルマウスと比較して、末梢神経の変性程度が軽い傾向が認められた。現在、追試とさらに詳細な解析を行っている。

D. 考察

臨床研究については、平成21年度の出来るだけ早い時期に、上述の予備的検討の

結果を解析する。その結果を踏まえ、可能であればさらにRCTでの検討を行いたいと考えている。

基礎研究に関しては、現在得られつつある結果を詳細に解析し、末梢神経障害の改善効果が明らかとなり次第、学会・論文発表を行っていく予定である。

E. 結論

本研究により、タキサン系抗癌剤惹起性の末梢神経障害に対する、漢方薬の臨床効果及びその作用メカニズムが明らかになることが期待される。

F. 健康危険情報

特記すべきことはなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Wakasugi A, Hanawa T, et al.: Effects of goshuyuto on lateralization of papillary dynamics in headache, Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 139(2008)9-14
2. Ito N, Hanawa T, et al.: Rosmarinic Acid from Herbal Produces an Antidepressant-Like Effect in Mice through Cell Proliferation in the Hippocampus, Biol. Pharm. Bull. 31(7) 1376-1380(2008)
3. Ito N, Hanawa T, et al.: Antidepressant-like Effect of *l*-perillaldehyde in Stress-induced Depression-like Model Mice through Regulation of the Olfactory Nervous System, eCAM in press.
4. Hoshino T, Hanawa T, et al.: The utility of noninvasive ¹³C-acetate breath test using a new solid test meal to measure gastric emptying in mice, Journal of Smooth Muscle Research, 44(5):159-165(2008)
5. Endo M, Hanawa T, et al.: A case in which Kampo medicine affected warfarin control, J. Trad. Med. 25(4):122-124(2008)
6. Ito N, Hanawa T, et al.: I.C.V. administration of Orexin-a induces an antidepressivelike effect through hippocampal cell proliferation, Neuroscience 157(2008) 720-732

2. 学会発表

1. 花輪壽彦：漢方治療と薬用人参、明治

- 製菓特別講演、東京、2008/2/14
2. 花輪壽彦：漢方医薬学の現状と北里大学、平成 20 年度北里大学 PPA 定期総会講演会、東京、2008/6/8
 3. 花輪壽彦：漢方診療のすすめ～上達のコツ～、静岡県西部内科医会総会、静岡、2008/6/14
 4. 花輪壽彦：消化器疾患と漢方、ナイトミーティング：花輪先生を囲んで「東洋の知恵・西洋の知恵」、後期レジデントのための漢方連続講座 in chiba、千葉、2008/9/6
 5. 花輪壽彦：中高年の健康と漢方、平成 20 年度市民大学(北里大学コース)、神奈川、2008/9/18
 6. 花輪壽彦：気剤の使い方、2008 年温知会講義、2008/9/28
 7. 花輪壽彦：漢方は女性の健康をたすける、第 11 回市民公開漢方セミナー、東京、2008/10/16
 8. 花輪壽彦：中高年の健康と漢方、日本東洋医学会第 65 回関東甲信越支部学術総会、山梨、2008/10/26
 9. Hanawa T, Odaguchi H: WHO Congress on Traditional Medicine, 世界衛生組織伝統医学大会、WHO コラボレーションセンター北京宣言作成会議、7-9 November, Beijing, China, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究報告書

がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究
鍼によるがん治療の副作用の緩和

研究分担者 津嘉山 洋 筑波技術大学 保健科学部附属
東西医学統合医療センター 准教授

研究要旨：がんの化学療法による手足のしびれ、痛みは患者の QOL を低下させる大きな要因であり、治療の継続を困難にすることもある。これに対して、現状では有効な方法がなくオピオイドなども有効性が低いと考えられている。申請者らは代替療法である鍼灸によるこれらの症状に対する有効性を検討する。またしびれ、痛み以外の嘔気・嘔吐等の副作用に対する有効性も検討し、化学療法による苦痛に対する統合医療のガイドライン作成をめざす。

A. 研究目的

がんの化学療法による手足のしびれ、痛みは患者の QOL を低下させる大きな要因であり、治療の継続を困難にすることもある。これに対して、現状では有効な方法がなくオピオイドなども有効性が低いと考えられている。申請者らは代替療法である鍼灸などのこれらの症状に対する有効性を検討する。またしびれ、痛み以外の嘔気・嘔吐等の副作用に対する有効性も検討し、化学療法による苦痛に対する統合医療のエビデンスに基づくガイドライン作成をめざす。

本年度は最終年度となり、目標は①昨年度、一昨年度に続いて、がん治療に関わる国内外の臨床的なエビデンスを収集し、ガイドライン作成の基礎資料を作ると同時に、データベースの構築を目指す。②医療機関内でがん治療に関連する鍼灸臨床および研究を行ってきた鍼灸のエキスパートの間で、がんと鍼灸治療に関わる情報交換を行い、連携をはかる。具体的には、ガイドラインの Clinical Question にフォーカスをおいた会議を行う。③昨年行った、統合医療を行うために医師と鍼灸師の関係、及び地域で現実に鍼灸治療を提供する鍼灸師がどの程度がん患者を対象として治療を行っているか実態を把握するために行ったアンケート調査を集計し分析する。④前年度に作成したプロトコルに従って、がんセンター中央病院での「化学療法による副作用である末梢神経障害に対する鍼灸治療」の臨床試験を実施する。⑤ガイドラインを作成する。

B. 研究方法

1. がん治療に関わるエビデンス

1-1. 英語文献におけるがん治療と鍼灸療法のエビデンスの調査

1-1-1. データベース検索(2009 年度追加検索)

文献データベース(Data Base:以降 DB)
(MEDLINE・EMBASE・AMED・COCHRANE LIBRARY)を用いた過去 1 年間の鍼灸とがんに関わる文献検索を、(財)国際医学情報センターに依頼した。

[検索式]

Dialog 検索式(MEDLINE, EMBASE, AMED)
Set Items Description
S1 23770 ACUPUNCTURE! OR
ACUPUNCTURE THERAPY!
S2 26449 ACUPUNCT? OR
ELECTROACUPUNCT?
S3 5444 (DRY? OR TAP? OR
PRESS?)(NEEDL? OR ACUPOINT? OR
ACU(POINT? OR MOXA? OR MOXIBUST?
S4 28086 S1:S3
S5 1138817 DC=C4. (NEOPLASMS)
S6 600536 MALIGNANT NEOPLASTIC
DISEASE!
S7 2748247
TUMOR?+CANCER?+CARCINOM?+ONCOG
EN?+TUMOUR?+LEUKEMI?+LYMPHOM?+C
ARCINOGEN?+NEOPLASM?
S8 1775 S4*(S5+S6+S7)
S9 1420 RD (unique items)
S10 577 S9 FROM 154

S11 723 S9 FROM 72
 S12 120 S9 FROM 164
 S13 79 S10 AND
 (UP=20080121:99999999+RC=20080121:9999
 9999)
 S14 88 S11 AND UD=20080121:99999999
 S15 6 S12 AND UD=200801:999999Cochrane
 Library 検索式
 ID Search Hits
 #1 ACUPUNCT* OR
 ELECTROACUPUNCT* 4175
 #2 MeSH descriptor Acupuncture explode all
 trees 82
 #3 MeSH descriptor Acupuncture Therapy
 explode all trees 1493
 #4 (*dry* OR tap* or press*) near needl* or
 acupoint* or acu next point* or moxa* or
 moxibust* 1865
 #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4) 4606
 #6 MeSH descriptor Neoplasms explode all
 trees 35666
 #7 (cancer* or tumor* or tumour* or
 carcinom* or oncogen* or carcinogen* or
 leukemia* or lymphom* or neoplasm*) 65310
 #8 (#6 OR #7) 66504
 #9 (#5 AND #8) 157

1-1-2. その他

すでに所有している関連文献なども対象とした。

1-1-3. 組み入れ基準・除外基準

組み入れ基準:①ヒトを対象としたもの、②鍼灸の臨床的な評価を目的としたもの、③がんによる症状及びがん治療の副作用またはがんと直接の関係はないががん患者の QOL を阻害する症状に対するオリジナルデータを記述した臨床的な効果を評価した文献。

除外基準:①動物実験、②実験研究、③英語および日本語以外の言語で出版されたもの、④Letter、⑤良性的腫瘍に関するもの、⑥鍼の定義(後述)に当てはまらないもの。(ただしLetter、調査文献についてはオリジナルデータのあるもの、二重出版は組み入れた)

文献の分類(研究デザイン):系統的レビュー(Systematic Review:システマティックレビュー; SR)またはメタ分析(Meta Analysis:メタアナリシス; MA)、RCT(Randomized Controlled Trial:ランダム化比較試験)ランダム化されて

いない比較研究、対照群のない研究、その他。
 鍼の定義:身体の特定の部位を選んで液体を注入する目的ではない鍼(dry needle)を穿刺するものおよび員鍼、鍍鍼、小児鍼など日本において鍼治療のカテゴリーに取り入れられているもの。

1-1-4. 文献収集

前述の検索結果の文献について、論文名、キーワード、アブストラクトより、組み入れ基準を満たすものを「組み入れ文献」、除外基準を満たすものを「除外文献」、組み入れるか否かを判断不能な場合には「要詳細調査文献」に分類した。組み入れ文献のうち所有していないものおよび要詳細調査文献は、国内図書館およびThe British Library(英国国立図書館:BL)に複写依頼を行い入手した。文献入手後さらに組み入れ、除外の基準を適用し、分類を行った。

1-1-5. データ抽出

組み入れ基準を満たし重複を除外した各文献からのデータを抽出し、データベース管理ソフトウェアマイクロソフトアクセス(以下 DBMS とする)を用いてデータ抽出フォームに入力した。抽出した項目は、書誌事項(論文名・出版年・著者名・雑誌名および巻号頁)、アブストラクト、文献の種類(研究デザイン)、対象とした症状、対象となったがん種、施術内容、アウトカム、結果についての情報である。

1-2. 日本語文献におけるがん治療と鍼灸療法のエビデンスの調査

1-2-1. データベース検索

文献データベース(Data Base:DB)(医学中央雑誌)を用いた過去 1 年間の鍼灸とがんに関わる文献検索を、2009 年 1 月に(財)国際医学情報センターに依頼した。

[検索式]

No. 検索式 件数

#1 鍼灸/TH or 鍼灸/AL or 針灸/AL or しん灸/AL 1,458

#2 (鍼療法/TH or acupuncture/AL) or dry/AL and needl/AL or ドライニード/AL or (鍼灸医学/TH or 鍼灸医学/AL) 439

#3 鍼療/AL or 針療/AL or はり療/AL or はり療/AL or 鍼治/AL or 針治/AL or はり治/AL or はり治/AL or 針通電/AL or (電気鍼治療