

目次

	Page
0. 概要	36
図1. 試験スケジュール	37
1. 目的	38
2. 本臨床試験の背景と試験計画の根拠	38
3. デザイン	38
4. 対象	38
4.1. 患者選択基準	38
4.1.2. 除外基準	38
5. 試験スケジュール	39
5.1. 試験実施期間	39
5.2. 試験実施手順（症例毎の）	39
5.3. 後期評価	39
6. 評価	39
6.1. 主要評価項目	39
6.2. 副次的評価項目	39
7. 計画と治療変更規準	40
8. 鍼灸治療により予期される有害反応	40
9. 介入（鍼灸治療の手順と方法）	40
10. 有害事象の報告	41
11. 統計的事項	41
12. 倫理的事項	41
13. モニタリングと監査	43
13.1. 院内定期モニタリング	43
13.1.1. モニタリングの項目	43
13.1.2. プロトコール逸脱・違反	43
13.2. 施設訪問モニター	43
14. 研究組織	44
15. 研究結果の発表	44
16. Appendix（附属文書）	45
Appendix 1. 同意のための説明文書と同意書	45
Appendix 2. 症例報告用紙	45
Appendix 3. 鍼灸師用治療経過記録用紙	45
Appendix 4. 臨床試験行程確認用紙	45
Appendix 5. 鍼灸介入の詳細	45
17. 参考文献	45

0. 概要

- 0.1. 目的 : 乳がんの化学療法副作用による末梢神経障害によるしびれなどに対する鍼灸治療の有
用性評価のための探索的臨床試験の準備として、鍼介入のデザインの適切さなどを評価する。
- 0.2. 対象 : 乳がん化学療法開始後に副作用の末梢神経障害を発症した患者で、クロナゼパム、エ
トドラグ、塩酸ノリトリプチリンの内服2週間の治療に抵抗し、症状の VAS 値が 50mm 以上のも
の。
- 0.3. 介入 : 化学療法+神経障害に対する標準薬物療法+鍼灸治療(鍼灸治療の介入は 1 人の患
者に対して 8 週間行う予定)
- 0.4. 評価方法:
 - 0.4.1. 主要評価項目
 - 0.4.1.1. 症状全体を総合的にみたつらさの程度 (Visual Analog Scale: VAS) 値の症例登録時と最終評
価時の改善率
 - 0.4.2. 副次的評価項目
 - 0.4.2.1. Numerical Rating Scale
 - 0.4.2.2. QOL(SF-36)
 - 0.4.2.3. 安全性の評価(有害事象)
 - 0.4.2.4. 終了後に鍼灸治療を希望する割合
- 0.5. デザイン
 - 0.5.1. 対照群をおかない、前向きオープンスタディ(自己対照デザイン)
- 0.6. 予定登録数と研究期間
 - 0.6.1. 予定登録数: 20 例
 - 0.6.2. 研究期間: 2008 年度6月から 12 月まで約 6 ヶ月。
- 0.7. 鍼灸治療の介入は 1 人の患者に対して 8 週間行う予定
- 0.8. 問い合わせ先
 - 0.8.1. 下山直人(国立がんセンター中央病院)
 - 0.8.1.1. 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 - 0.8.1.2. TEL: 03-3542-2511(2267)
 - 0.8.2. E-mail: nshimoya@ncc.go.jp

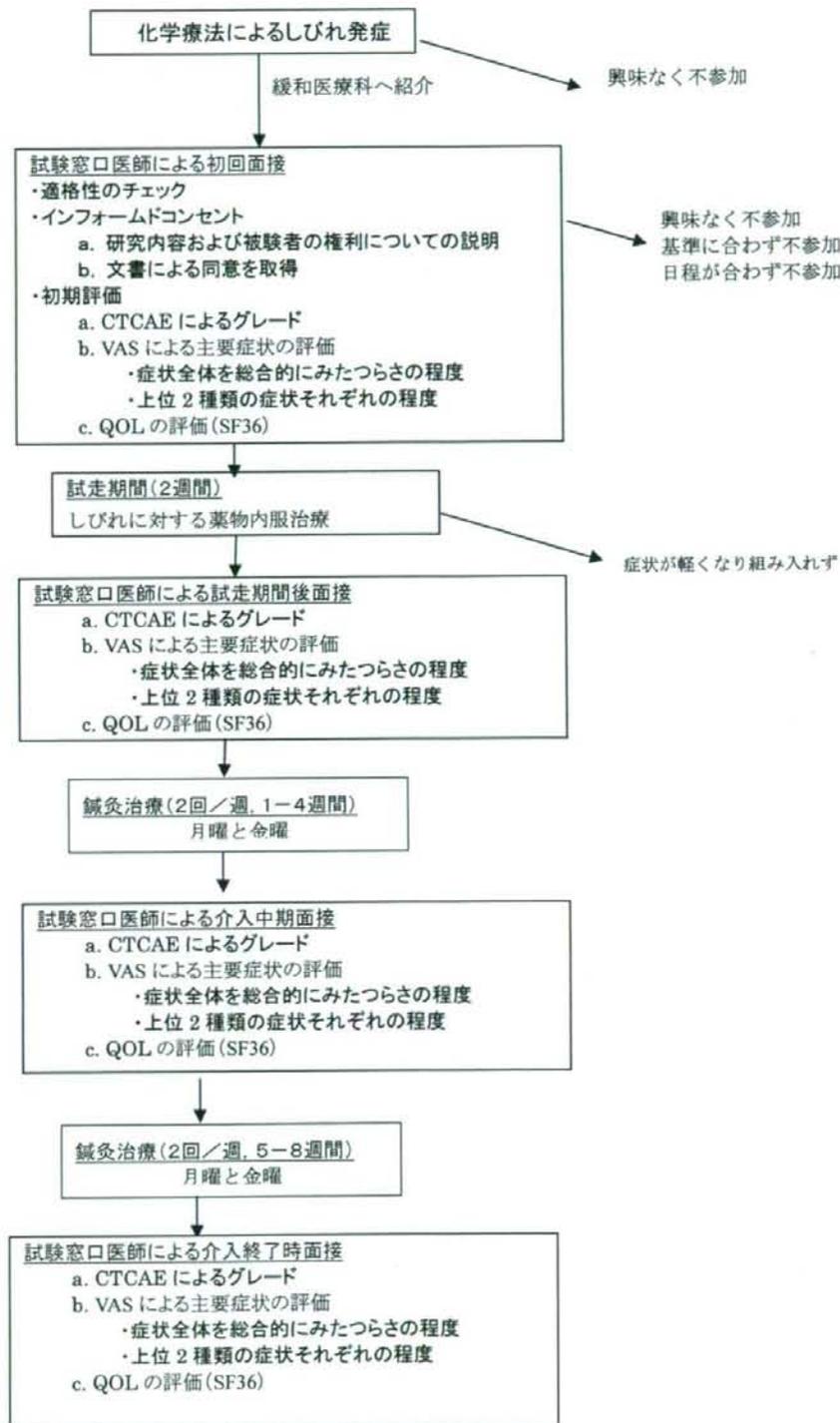


図 1. 試験スケジュール

1. 目的

乳がんの化学療法後副作用による末梢神経障害によるしびれなどに対する鍼灸治療の有効性評価のための探索的臨床試験の準備として、鍼介入のデザインの適切さ評価し、同時に本施設における鍼臨床試験の実施可能性を評価する。

2. 本臨床試験の背景と試験計画の根拠

乳がんの抗癌剤治療後患者の約30%には難治性の末梢神経障害が発症し、6ヶ月以上の難治例は5%前後ともいわれる。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。末梢神経障害によるしびれ、痛みの頻度が最も高い化学療法はパクリタキセル、ビンカアルカロイドのビンクリスチン、ピンプラスチン、その他である。

一方で、がん治療における鍼灸の適用に関しては化学療法による副作用としての嘔気嘔吐に対して臨床試験が行われ¹、鍼灸治療の有効性に関して肯定的な結果が報告されている。がん治療における統合医療のガイドライン²の中で補完療法として推奨されている。また、オピニオンペースであるが、現代医学的な環境におけるがん患者に対する鍼灸治療の適用に関するガイドライン³も出版され、その中で適応症状として化学療法による嘔気嘔吐、がんに関連する疼痛、hot flash、口腔乾燥症があげられている。これに対して化学療法に伴う末梢神経障害に対する鍼の有効性を検討した研究はデザインが弱く症例数も少ないため⁴、可能性は示すが推奨できる段階ではない。前向き研究による評価や対照群をおいた臨床試験を必要としている。そこで乳がんに対するパクリタキセルに焦点をあて、その副作用による苦痛の治療における補完代替療法としての鍼の有効性を前向きの自己対照デザインにより検討する。

3. デザイン

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)

4.1. 患者選択基準

以下の選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者

4.1.1. 適格規準(組み入れ基準: entry criteria)

- 4.1.1.1. 乳がん化学療法(タキサン系)開始後に副作用の末梢神経障害を発症した乳がん患者
- 4.1.1.2. クロナゼパム、エトドラグ、リトレンの内服2週間の治療に抵抗し、試走期間後の症状のVAS値が50mm以上のもの。

4.1.2. 除外基準

- 4.1.2.1. 鍼灸治療に不安感や恐怖感を示すもの。
- 4.1.2.2. 糖尿病など末梢神経障害の原因となりうる疾患に罹患しており結果の解釈に困難を生じると窓口担当医師の判断したもの。
- 4.1.2.3. 凝固系に影響する薬品の使用など、出血傾向を認め鍼灸治療が禁忌と受付医師が判断したもの。
- 4.1.2.4. 皮膚疾患や局所の炎症を認め、鍼灸治療の実施が困難と判断されるもの。
- 4.1.2.5. 認知症を有するもの。
- 4.1.2.6. 精神病または精神症状を合併しており試験への参加の判断が困難と見なされたもの。
- 4.1.2.7. 日本語で意思疎通の困難なもの。
- 4.1.2.8. その他担当医師、鍼灸師が研究対象として不相当と判断した患者。(理由を明記する)

5. 試験スケジュール

5.1. 試験実施期間

2008/06/01-2008/12/31

5.2. 試験実施手順（症例毎の）

5.2.1. 被験者仮登録

被験者は担当医（依頼医師）より症状緩和について緩和医療科の試験窓口医師（下山直人医師）に紹介され、面接を実施し、患者選択基準に合致し、文書によるインフォームド・コンセント（IC）が得られたもの。

症例記録用紙（CRF）ファイルに、患者氏名、カルテ番号、IC 取得日を記載し、IC 文書を挟み込む。

5.2.2. 試走期間

末梢神経障害に対してクロナゼパム、エトドラク、塩酸ノリトリプチリンの内服2週間の治療を行う。

5.2.3. 初期評価および症例本登録

- ・試走期間中の治療に抵抗し、症状の VAS 値が 50mm 以上のものを研究対象として登録する。

- ・初期評価として CRF には、病歴、末梢神経障害の評価（主観的症状、ADL 障害、神経学的所見）を記載する。

- ・VAS 値の評価、神経障害のグレードの評価は緩和医療科に依頼する科の医師が通常業務の中で行う。

5.2.4. 介入期間

- ・本登録の後に窓口医師は治療者（鈴木春子鍼灸師あるいは関恵子鍼灸師）に、鍼灸治療の依頼を行う。

- ・介入期間には、週 2 回の鍼灸治療を 8 週間に渡り実施する。

- ・担当鍼灸師は、CRF に施術記録を記入する。（主訴、施術前後での主訴の変化、施術内容など）

- ・依頼医師による中間評価・・・5 週目の鍼灸治療の開始前に評価

5.3. 後期評価

- ・週 2 回の鍼灸治療を 8 週間行った後、依頼医師は、介入終了後の評価を行う。

- ・最終評価は示された VAS 値をもって窓口医師が行う。

6. 評価

6.1. 主要評価項目

6.1.1. 症状全体を総合的にみたつらさの程度 (Visual Analog Scale VAS)

6.1.2. 神経障害（運動性・感覚性）のグレードを評価。依頼医師は有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) - August 9, 2006) にて神経障害（運動性・感覚性）のグレードを評価

6.1.3. 最終評価：症状全体を総合的にみたつらさの程度 (Visual Analog Scale: VAS) 値の症例登録時と最終評価時の改善率を算出し、70%以上改善を「著効」、50%以上改善を「有効」、25%以上改善を「やや改善」とする。また、改善率がそれ以下の場合は「無効」とし、VAS 値が増加した場合は「悪化」とする。

6.2. 副次的評価項目

6.2.1. QOL(SF-36 通常版)

分析には8つの下位尺度それぞれに日本国民標準値により標準化した値を用いる。集団の特徴と、介入の前後比較を行う。

6.2.2. 個々の症状の変化

- ・末梢神経障害の具体的な症状である、しびれ、痛み、不快感など、上位2種類の症状のVAS値を評価する。
- ・安全性の評価(有害事象)
- ・終了後に鍼灸治療を希望する割合

7. 計画と治療変更規準

試験実施計画の変更, 試験の中止

(1) 試験実施計画の変更

試験の進行中に試験実施計画の変更を余儀なくされた場合には、研究責任者は倫理委員会に報告する。

(2) 試験の中止

試験の途中で試験全体を中止せざるを得ない事由が生じた場合には、研究責任者は速やかに試験の中止およびその理由を倫理委員会に文書にて伝える。

8. 鍼灸治療により予期される有害反応

鍼灸の安全性についての前向き調査からの報告で Ernst⁵ は、鍼の有害事象の発生率を検討している9つの前向きの調査研究をレビューし、「マイナーな事象の発生はかなりの率で生じるけれども、重篤な事象はまれである。鍼による危険を減らす方法が検討されるべきである。」と結論している。しかしながら、がん患者をはじめとする特定の健康状態における鍼灸治療のリスクについて系統的に検討した研究は明らかではない。リンパ浮腫の腫脹部位に対する刺鍼は避けるべきであると、Filshie Jらは、そのガイドラインの中で勧告しているが、エビデンスのレベルはさほど高くない、浮腫に対して鍼灸治療を行っているという報告もあり⁶、この領域で特異的な状況に対する勧告を行うためには、更なる研究が必要な状況といえる。また、がんセンター中央病院における鍼灸治療の実践において、重篤な有害事象の報告はない⁷。

筑波技術大学東西医学統合医療センターの報告^{8,9}によれば、マイナーなリスクとしては鍼による微小出血(刺鍼回数に対して2.6%)や内出血(同0.3%)、全身のだるさ(患者数に対して8.2%)等の一時的な不快な現象が出現するが、適切に訓練された鍼師による治療においては重篤なリスクはまれとされている¹⁰。

9. 介入(鍼灸治療の手順と方法)

- 1) 研究には診察室を利用し、鍼灸治療は必ず診療台に横たわって行う。
- 2) 対象となる患者は鍼の実施前に担当医の診察を受けていることを確認。
- 3) 初回は鍼による反応が予測できないため、使用する針本数や刺激を最小限に控えるなどして体調の変化に注意を払う。
- 4) 各施術前直前、患者自身の鍼灸治療受療目的と施術後の経過、施術後に生じた変化(眠気、だるさ、症状の悪化、刺鍼部位の疼痛、内出血など)について確認する。
- 5) 使用する鍼:

ステンレス製ディスポーザブル針(セイリン社製、Jタイプ)

長さ40mm、直径0.16mmあるいは0.18mm

ステンレス製ディスポーザブル円皮針(セイリン社、パイオネックス)

長さ0.6mmあるいは0.9mm、直径0.20mm

金製長柄針(青木実意商店製)接触鍼に用いる

長さ40mm、直径0.20mm

- 6) 刺激手技: 接触鍼(刺入しない針)、単刺、置鍼(10~15分)、雀啄による刺激、円皮針の貼付、灸頭鍼(刺入した鍼の鍼柄部分に巨峰大に成形した艾を固定し燃焼させ輻射熱により体表を暖める方法)、温灸(底辺の直径1cm程度の円

柱状に成型した艾を経穴上に置き点火し、患者が熱さを感じた時点で速やかに撤去する)

- 7) 刺鍼部位：鍼灸治療東洋医学的な観点から、個々の状況に応じて類別化し、それぞれに対する「類別治療」と患者全員に行う「共通治療」の組み合わせで行う。
(see appendix 5)
- 8) 刺鍼深度：皮膚、皮下組織あるいは結合組織
- 9) 鍼灸治療の頻度：16回(1・2回/週*8週間)、主訴の改善が認められない場合は3回で終了する。
- 10) 1回の施術時間は約30分
- 11) 鍼の刺鍼後に刺鍼本数を2回確認し、数を記録する。鍼を抜いた後も、再度2回確認し挿入された数と同様の鍼が取り去られたことを施術前の記録と確認する。
- 12) 使用済みの鍼は医療廃棄物として処理する。
- 13) 研究参加者に対する鍼療法への自己負担は請求しない。使用する消毒液や鍼は研究担当者が提供する。
- 14) 貼付する円皮針は、針治療時に担当鍼灸師が貼付し次回施術時までの連続貼付とする。

10.有害事象の報告

(1) 重篤な有害事象

治療期間中に重篤な有害事象が発現した場合には、以下の手続きに従う。ただし、重篤な有害事象とは以下に示す、あらゆる好ましくない事象を示す。

- 1) 死にいたるもの
- 2) 生命を脅かすもの
- 3) 治療のために入院が必要となるもの
- 4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 5) 先天異常を来すもの
- 6) 上記1)～5)のような結果にいたらぬように処置を必要とするような重大な事象の場合

(2) 重篤な有害事象の対策

重篤な有害事象が発生した場合、試験担当鍼灸師および医師が評価を行う。

- 1) 重篤な有害事象の治療との関連性を否定できないと判断した場合。
試験の中止など必要な処置を講ずるとともに、直ちに試験担当責任者に報告し後日報告書を提出する。その後も有害事象に関する情報の収集に努める。報告を受けた場合は直ちに、病院長および倫理委員会に報告する。
- 2) 重篤な有害事象の治療との関連性を否定できると判断した場合
 - ① 試験実施担当者
直ちに試験責任者に報告する
 - ② 試験実施責任者
報告を受けた場合は、試験との関連について検討すると同時に、倫理委員会に報告する。

(3) 有害事象発生の場合の補償

本試験は新規の医療行為を行うものではないため施設加入の賠償責任保険により担保されるものとする。

11.統計的事項

各評価項目について、ばらつきを評価するために、探索的な解析を行う。

12.倫理的事項

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言及び臨床研究における倫理指針および国立がんセンターの倫理指針に従って本試験を実施する。登録に先立って、担当医は患者本人に施設IRBの承認が得られた説明文書(付表の説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭

で詳しく説明する。同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部はCRFにファイルする。原本はカルテに保管する。

- 1) 病名、病期、推測される予後に関する説明
- 2) 本試験が研究目的の臨床試験であること。臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い
- 3) 本試験のデザインおよび根拠 (rationale: 意義、登録数、必要性、目的など)
- 4) 試験責任者の氏名、職名及び連絡先 (質問の自由)
 担当者の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、試験の研究代表者の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。
- 5) プロトコル治療の内容
 鍼灸治療と方法、治療周期、プロトコル治療全体の期間など
 ※保険適応外の場合はその説明
- 6) プロトコル治療により期待される効果: 症状緩和効果, QOL向上など
- 7) 予期される不利益: 有害事象、合併症、後遺症とその対処法について
 合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法
- 8) 他の治療法に関する事項 (代替治療法)
 現在の一般的治療法 (緩和医療も含む) や標準治療法の内容、効果、毒性等
 代替治療を選択した場合の利益と不利益
- 9) 試験に参加する期間
- 10) 試験の参加を何時でも取りやめることができる旨
- 11) 試験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取り扱いを受けないこと
- 12) 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び倫理委員会が原資料を閲覧できる旨
- 13) 被験者に係る秘密が保全される旨 (人権保護)
 氏名や個人情報は守秘されるための最大限の努力が払われること
- 14) 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先
- 15) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
- 16) 健康被害の補償に関する事項
- 17) 当該試験に係る必要な事項
- 18) 費用負担と補償
 治療にかかる費用において鍼灸に関しては負担のないこと、その他の治療については通常の治療と同様保険制度が適用できる範囲について健康保険でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずる。すなわち一般診療と同様であること。適応外使用の場合はその負担に関することについての説明。
- 19) データの二次利用
 委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する (メタアナリシスなど) 可能性があること。
- 20) プロトコルの遵守
 本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。
- 21) プライバシーの保護と患者識別
 登録患者の氏名はデータ解析者へ知らされることはない。
 登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、生年月日、カルテ番号を

用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、データ解析者のデータベースに登録されることはない。最小限の識別情報としてカルテ番号を用いるが、すべての研究者は、こうしたリスクを踏まえた上で、個人情報保護のため最大限の努力を払う。施設、データ解析者、研究事務局間の患者データのやりとりは、紙、電子媒体のいかにかわらず、患者登録を除き、郵送あるいは直接手渡しすることを原則とする。

(2) その他

原則として倫理審査委員会において本試験の審議を行う。

13. モニタリングと監査

13.1. 院内定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、臨床試験行程確認用紙 (Appendix.4) を用いてモニタリングを実施する。

モニタリングはデータ解析のために収集される記録用紙 (CRF) の記載に基づき実施する。

13.1.1. モニタリングの項目

- ① 集積達成状況：登録数－累積／期間別
- ② 適格性：不適格例／不適格の可能性のある患者
- ③ プロトコル治療中／治療終了の別、中止／終了理由
- ④ 治療前背景因子
- ⑤ 重篤な有害事象
- ⑥ 有害反応／有害事象
- ⑦ プロトコル逸脱
- ⑧ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

13.1.2. プロトコル逸脱・違反

鍼灸治療とその方法、薬剤投与、臨床検査、有効性、有害作用の評価等がプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。モニタリングに際しては、研究代表者/データ解析者間で許容範囲を超えると判断した逸脱が「逸脱の可能性のある症例」として研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす affecting endpoint evaluation
- ② 担当医/施設に原因がある caused by investigator
- ③ 故意または系統的 intentional or systematic
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい dangerous or extreme
- ⑤ 臨床的に不適切である clinically inappropriate

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

*違反の例

- ・ 外部での鍼灸治療を実施
- ・ プロトコル治療中に他の抗がん剤や併用禁止治療を併用 (薬剤、放射線照射、外科切除)
- ・ 複数の患者で継続的に治療レジメン中のある薬剤を使用しなかった
- ・ 大幅な介入方法の変更

2) 逸脱 deviation

- 1) の違反にも、3) の許容範囲にも該当しない逸脱

13.2. 施設訪問モニター

研究の科学的・倫理的な質の向上を目的とする監査を行う。

モニター担当者が本研究実施現場を訪問し、施設 IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、

記録用紙記入データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）等を行う。なお、監査結果は、研究責任者にのみ報告される。

14. 研究組織

(1) 本研究は以下のメンバーから成り立つ研究グループにより実施されるものとする。

下山 直人	国立がんセンター中央病院	研究代表者（統括） 研究窓口医師（IC、評価も含む）
横川 陽子	国立がんセンター中央病院麻酔科	院内モニタリング
鈴木 春子	国立がんセンター中央病院	鍼灸治療
関 恵子	国立がんセンター中央病院	鍼灸治療
河野 勤	国立がんセンター中央病院	乳腺内科医師
津嘉山 洋	国立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	プロトコール執筆およびデータ解析
倉澤 智子	国立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	施設訪問モニタリング

(2) 研究代表者：下山 直人 国立がんセンター中央病院

(3) 研究代表者連絡先（研究事務局）

下山 直人 国立がんセンター中央病院
住所：〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
電話：03-3542-2511(2267)
FAX：03-3542-3815
e-mail：nshimoya@ncc.go.jp

15. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点での研究グループで決定されたポリシーに従う。発表時点で明確な研究グループのポリシーが定まっていない場合、以下の原則に従う。

- ・ 論文執筆者（執筆者の順番、筆頭者が主に執筆を担当する）の順は、下山 直人、横川 陽子、河野 勤、鈴木 春子、関 恵子、津嘉山 洋、倉澤 智子とする。
- ・ 主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。
- ・ 公表目的での中間解析は行わない。
- ・ ただし、研究代表者は、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文（総説）発表は研究グループの了承を経て行うことができる。
- ・ すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者は研究グループの了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。
- ・ 学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究グループの中から、持ち回りで発表を行うことができる。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究代表者および解析担当者が責任を持ち、解析担当者以外の発表者が、研究グループの了承なく、直接集計・解析結果を受け取ることはできない。

16. Appendix (附属文書)

- Appendix 1. 同意のための説明文書と同意書
- Appendix 2. 症例報告用紙
- Appendix 3. 鍼灸師用治療経過記録用紙
- Appendix 4. 臨床試験行程確認用紙
- Appendix 5. 鍼灸介入の詳細

17. 参考文献

1. Shen J, Wenger N, Glaspy J, Hays RD, Albert PS, Choi C, Shekelle PG. Electroacupuncture for control of myeloablative chemotherapy-induced emesis: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Dec 6;284(21):2755-61.
2. Deng GE, Cassileth BR, Cohen L, Gubili J, Johnstone PA, Kumar N, Vickers A; Society for Integrative Oncology Executive Committee, Abrams D, Rosenthal D, Sagar S, Tripathy D. Integrative Oncology Practice Guidelines. *J Soc Integr Oncol*. 2007;5(2):65-84.
3. Filshie J, Hester J. Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients--a peer-reviewed sample policy document.. *Acupunct Med*. 2007;24(4):172-82.
4. Wong R, Sagar S. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy--a case series. *Acupunct Med* 2006;24(2):87-91.
5. Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med*. 2001 Apr 15;110(6):481-5.
6. 横川陽子, 平賀一陽, Palliative Medicine を日常診療に活用しよう 浮腫への鍼灸: *JIM: Journal of Integrated Medicin*, 3巻12号1134-1136, 1993.
7. 横川陽子, 平賀一陽, 西野卓, 担がん患者への鍼治療の経験: *ペインクリニック* 9巻6号796-802.1998.
8. Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events in acupuncture and moxibustion treatment: a six-year survey at a national clinic in Japan. *J Altern Complement Med* 1999;5(3):229-36.
9. Yamashita H, Tsukayama H, Hori N, Kimura T, Tanno Y. Incidence of adverse reactions associated with acupuncture. *J Altern Complement Med* 2000;6(4):345-50.
10. Yamashita H, Tsukayama H, White AR, Tanno Y, Sugishita C, Ernst E. Systematic review of adverse events following acupuncture: the Japanese literature. *Comp Ther Med* 2001;9:98-104.

乳がん化学療法の副作用—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へ参加をお願いするための患者さんへの説明同意文書

(1) 研究の目的

この研究の目的は、乳がんに対する化学療法の副作用として生じる末梢神経障害の症状である、しびれや痛みに対する鍼灸療法の有効性および安全性について明らかにするものです。乳がん化学療法の副作用の代表的なものが末梢神経障害によるしびれと痛みですが、現在まで確立された予防法や治療法はありません。乳がんの抗癌剤治療後患者の約30%が難治性の末梢神経障害を発症し、6ヶ月以上の難治例は5%前後といわれています。

一方で化学療法に伴う末梢神経障害に対して鍼灸治療を推奨するガイドラインが存在しますが、その根拠は明確ではありません。化学療法に伴う末梢神経障害に対する鍼灸治療の有効性を明確にすることは、乳がん化学療法によりしびれや痛みの副作用が生じている患者さんにとって重要な課題の一つと言えます。

そこで私達は、化学療法によって生じたしびれ・痛みに対して薬物を用いる通常治療で満足に改善しなかった患者さんに、鍼灸治療を計画的に実施してその効果と安全性を確かめる臨床研究を計画致しました。

(2) 研究の方法

通常、しびれや痛みに対しては、痛みを和らげる薬(炎症を取る痛み止め、モルヒネなどの医療用麻薬)、しびれを和らげる薬(てんかんを治療する薬、うつ病の治療に使用される薬)を組み合わせて治療します。当院では化学療法でおこる手足の痛みに対しては炎症を取る痛み止めとしてエトドラックを使用し、しびれを和らげる薬としてクロナゼパム(てんかん治療薬)とノルトリプチリン(うつ病の治療薬)を患者さんの状態に応じて使用しますが、十分に治療効果が得られない場合があります。そのような方々に、鍼灸治療を受けて頂き、症状の変化を検討させていただくというものです。この研究にご参加いただくと、1週間に2回の治療を計16回(8週間に及ぶ)受けていただきます。

(3) 予想される危険性

使用する鍼灸針はいずれも滅菌されたものです。全ての針は一回だけ使用した後は廃棄する、いわゆるディスposableを用い、皮膚消毒等についても十分注意して施術致します。針を介しての感染等につきましてはご安心ください。なお、そのほか鍼灸治療による不快な現象としては、微小出血(刺鍼回数に対して2.6%)や内出血(同0.3%)、全身のだるさ(患者数に対して8.2%)等が観察される場合がありますが、いずれも一過性のものですのでご安心ください。

また、ごくまれに金属アレルギーやアルコール・アレルギーによるものと思われる皮膚症状が出現することがあります。もしも、過去にその様な症状を経験されたことのある方は、担当者にお申し出ください。

危険性は極めて低いと思われませんが、期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合は、この研究を直ちに中止し適切な対処を行います。また、個人情報等を厳重に管理する手続き、設備、体制等を整備いたしますので、あなたへ不利益が生じることは極めて低

いものと予想されます。あなたに不利益が生じた場合の補償は特にありませんが、万が一そのような事態が起きた場合には、関連する諸規定に従って事故報告を行います。

(4) 同意しない場合でも不利益を受けません。

この研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。たとえばあなたが、この研究への参加を断っても不利益を受けることはありません。

(5) 同意した後いつでも同意を撤回できます。

一旦、この研究に参加することに同意したら、その後で気が変わっても止められないということはありません。そんな場合でも、いつでも同意を撤回することができます。また、研究のために記録されたデータなどの、あなたの個人情報の利用の停止を希望される場合は、診療記録などもそれ以降はこの研究のためにもちいられることはありません。ただし、同意を取り消した時点ですでに研究結果が論文などで公表されていた場合のように、研究結果を破棄することができない場合があります。もちろんこのような場合でも、個人情報を特定できる情報が公表されることは一切ありません。

(6) 研究への参加を中止させていただくことがあります。

下記の場合は研究への参加を中止させていただきます。

1. あなた自身が研究への参加中止を希望された場合
2. 研究を開始した後で、研究に参加すべきではないことが判明した場合
3. 医学的判断により中止の必要があると判断した場合
4. 転院などによりあなたが来院できなくなった場合
5. 研究者側の都合により調査全体が中止された場合

(7) プライバシーの保護

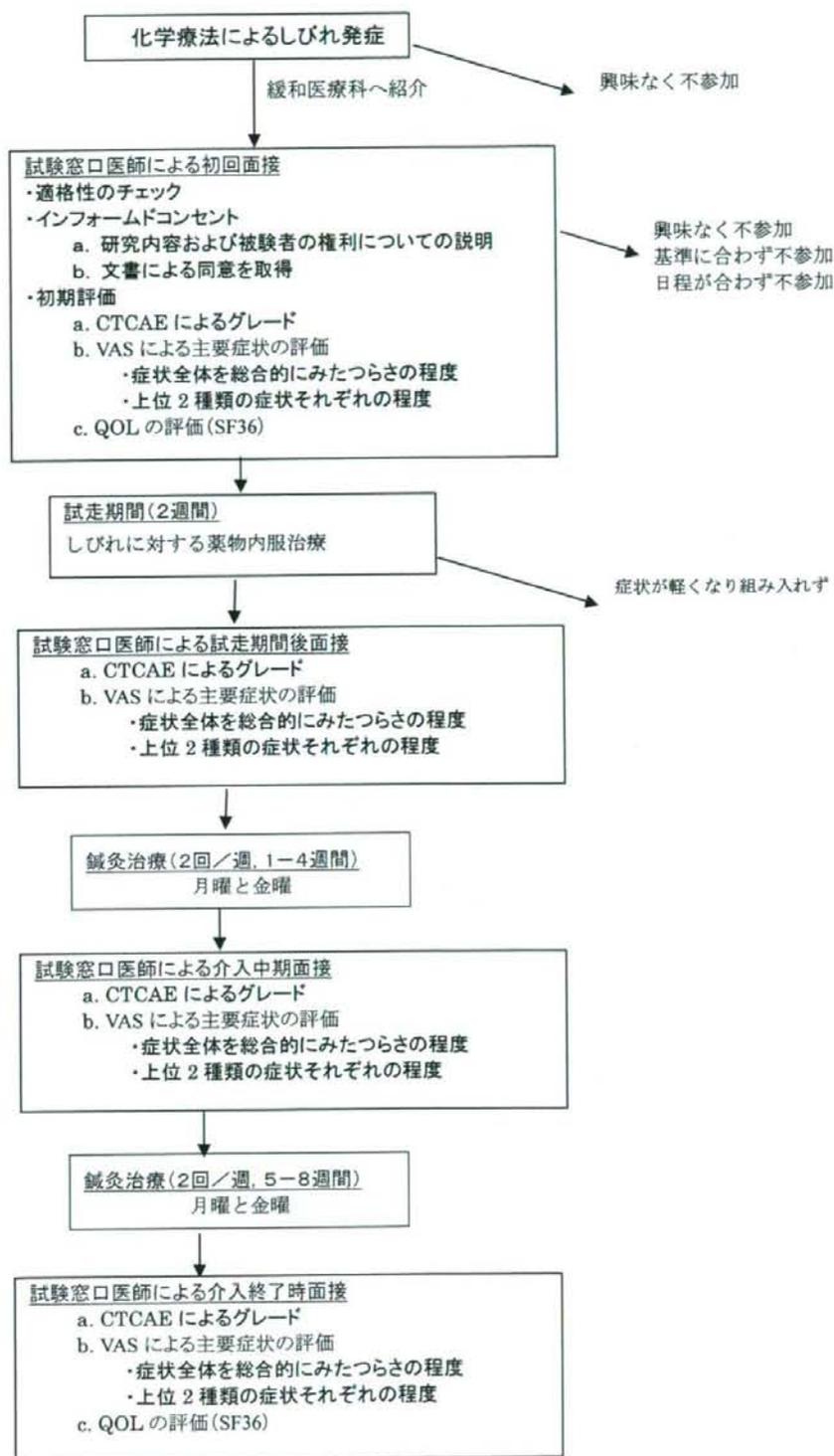
研究データはコンピューターを用いて電子的に処理され、本研究の結果を評価するために使われます。あなたの医療情報を使うことがあります。あなたのプライバシーを保護し、個人が特定できないようにするためにあなたのお名前ではなく被験者番号を用いて取扱われます。個人が識別できる氏名やカルテ番号と被験者番号の対照表は研究責任者が鍵のかかる場所に保管いたします。あなたの名前や病気のことなど個人的な情報が外部にもれる心配はありません。なお、本研究の結果が公表される場合でも個人情報は守られます。本研究で取得した個人情報は本研究の目的以外には使用せず、あなたの記録についての一切の秘密は厳守いたします。ただし、研究が正しく行われていたかについて倫理審査委員会が監査を行う場合は、個人情報が守られることを前提に応じる場合があります。

(8) 研究結果を知ることが出来ます。

この研究の計画や研究結果等について、詳しくお知りになりたい場合には、これに関する資料を用意いたしますのでお申し出ください。

(9) 研究に関する謝礼などについて

あなたがこの研究に参加することに対して、金銭などの謝礼をお渡しすることはありません。



同意書

国立がんセンター中央病院院長 殿

カルテ番号： _____

患者氏名： _____

私は「末梢神経障害に対する鍼灸治療」の臨床研究に参加するにあたり、研究責任者から研究の目的と内容について以下の説明を受けて納得しました。

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 研究の目的 | <input type="checkbox"/> プライバシーの保護について |
| <input type="checkbox"/> 研究の方法 | <input type="checkbox"/> 研究結果の報告について |
| <input type="checkbox"/> 予想される危険性 | <input type="checkbox"/> 研究に関する謝礼について |
| <input type="checkbox"/> 研究に同意した場合でも不利益をうけないこと | <input type="checkbox"/> 研究費用負担について |
| <input type="checkbox"/> 同意後の撤回について | <input type="checkbox"/> 問い合わせ連絡先について |
| <input type="checkbox"/> 研究への参加の中止について | |

またこの研究への参加に同意した場合でも、いつでもこれを撤回し、参加中止を申し出ることができることも理解しましたので、この研究に参加することを私の自由意志により同意いたします。

同 意 日： 平成 年 月 日

患者本人署名： _____

医師説明日： 平成 年 月 日

説明担当医師署名： _____

平成 20 年度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)

乳がん化学療法副作用
一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

症例報告用紙

被験者氏名 _____

症例番号: _____

インフォームド・コンセント 実施日時 2008/ / _____

試験に 参加 ・ 不参加 (その理由 _____)

紹介元 科 先生 内線番号 _____

試験評価担当者: 手術・緩和医療部長 下山直人医師

記入に際してのお願い

- 1) 記入に際しては、青または黒のボールペンを使用してください。
- 2) 記入事項を訂正される場合は、訂正前の内容がわかるように訂正箇所に二重線を引いてください。

記入例[書き間違い]

- 3) 重要事項および重大な訂正については、訂正年月日および訂正理由を記入してください。
- 4) 空欄には「記入漏れ」と区別するために、その理由(実施せず、未検査など)または斜線をいれてください。
- 5) 評価者(試験窓口医師)以外のスタッフによる、追加、変更は誰による変更かがわかるように記載者の名前と日付を書き込んでください。

初回面接(試験窓口医師) 2008/ /

年齢 歳 職業 診断名

しびれ発症の時期 (クール 回 : 日 あるいは 終了後 日)

選択基準

- 乳がん化学療法開始後、副作用の末梢神経障害を発症した乳がん患者
- クロナゼパム、エトドラグ、リトリプチリン内服2週間の治療に抵抗、試走期間後の症状 VAS が 50mm 以上

除外基準

- 鍼灸治療に不安感や恐怖感を示す。
- 糖尿病など末梢神経障害の原因となりうる疾患に罹患しており、結果の解釈が困難と判断。
- 凝固系に影響する薬品の使用など、出血傾向を認め、鍼灸治療禁忌と判断。
- 皮膚疾患や局所の炎症を認め、鍼灸治療の実施が困難と判断。
- 認知症を有すると判断。
- 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断。
- 日本語での意思疎通が困難と判断。
- その他担当医師、鍼灸師が研究対象として不相当と判断。(理由を明記する)

その他の除外理由

しびれの部位 上肢(右) 上肢(左) 下肢(右) 下肢(左)

- JCOG/JSCO 版 Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)による評価

運動性神経障害のグレード:

- Grade1 症状はない、診察/検査によってのみ確認される
- Grade2 症状を伴う脱力により機能障害はあるが、日常生活には支障がない
- Grade3 脱力により日常生活に支障あり:歩行時にバランスの確保または補助を要する
- Grade4 生命を脅かす;活動不能/動作不能(例:麻痺)

感覚性神経障害のグレード:

- Grade1 症状なし、深部腱反射消失または知覚異常があり、機能障害はない
- Grade2 知覚変化または知覚異常による機能障害あり、ADL には支障がない
- Grade3 日常生活に支障がある知覚変化または知覚異常
- Grade4 活動不能/動作不能

症状 VAS 値 ①症状全体を総合的にみたらさの程度 _____ mm

②しびれ、痛み、不快感など具体的な症状のうち上位 2 種類のつらさの程度

A. [] _____ mm

B. [] _____ mm

試走期間後の面接(試験窓口医師) 2008/ /

シビレの部位 上肢(右) 上肢(左) 下肢(右) 下肢(左)

- JCOG/JSCO 版 Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)による評価

運動性神経障害のグレード:

- Grade1 症状はない、診察/検査によってのみ確認される
- Grade2 症状を伴う脱力により機能障害はあるが、日常生活には支障がない
- Grade3 脱力により日常生活に支障あり:歩行時にバランスの確保または補助を要する
- Grade4 生命を脅かす;活動不能/動作不能(例:麻痺)

感覚性神経障害のグレード:

- Grade1 症状なし、深部腱反射消失または知覚異常があり、機能障害はない
- Grade2 知覚変化または知覚異常による機能障害あり、ADL には支障がない
- Grade3 日常生活に支障がある知覚変化または知覚異常
- Grade4 活動不能/動作不能

症状 VAS 値 ①症状全体を総合的にみたらさの程度 _____ mm
 ②しびれ、痛み、不快感など具体的な症状のうち上位 2 種類のつらさの程度

A. [_____] _____ mm

B. [_____] _____ mm

選択基準

- 乳がん化学療法開始後、副作用の末梢神経障害を発症した乳がん患者
- クロナゼパム、エトドラグ、ノリトリプチリン内服2週間の治療に抵抗、試走期間後の症状 VAS が 50mm 以上

除外基準

- 鍼灸治療に不安感や恐怖感を示す。
- 糖尿病など末梢神経障害の原因となりうる疾患に罹患しており、結果の解釈が困難と判断。
- 凝固系に影響する薬品の使用など、出血傾向を認め、鍼灸治療禁忌と判断。
- 皮膚疾患や局所の炎症を認め、鍼灸治療の実施が困難と判断。
- 認知症を有すると判断。
- 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断。
- 日本語での意思疎通が困難と判断。
- その他担当医師、鍼灸師が研究対象として不相当と判断。(理由を明記する)

その他の除外理由 _____

介入中期(治療4週後)の面接(試験窓口医師) 2008/ /

シビレの部位 上肢(右) 上肢(左) 下肢(右) 下肢(左)

- JCOG/JSCO 版 Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)による評価

運動性神経障害のグレード:

- Grade1 症状はない、診察/検査によってのみ確認される
- Grade2 症状を伴う脱力により機能障害はあるが、日常生活には支障がない
- Grade3 脱力により日常生活に支障あり:歩行時にバランスの確保または補助を要する
- Grade4 生命を脅かす;活動不能/動作不能(例:麻痺)

感覚性神経障害のグレード:

- Grade1 症状なし、深部腱反射消失または知覚異常があり、機能障害はない
- Grade2 知覚変化または知覚異常による機能障害あり、ADL には支障がない
- Grade3 日常生活に支障がある知覚変化または知覚異常
- Grade4 活動不能/動作不能

症状 VAS 値 ①症状全体を総合的にみたつらさの程度 _____ mm
 ②しびれ、痛み、不快感など具体的な症状のうち上位2種類のつらさの程度

A. [_____] _____ mm

B. [_____] _____ mm

- 患者が鍼灸治療継続への意向 (継続希望あり・継続希望なし)