200835016B

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１８年度～２０年度　総合研究報告書

研究代表者　下山　直人

平成２１年（２００９）年4月

目　次

Ⅰ．（総合）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…… 1
下山直人

Ⅱ．（総合）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……13
下山直人
2．漢方によるがん治療の副作用の緩和……18
花輪壽彦
3．鍼によるがん治療の副作用の緩和……22
津嘉山　洋
4．エドトラクによるパクリタキセルによる末梢神経障害の予防効果の検討……37
河野　勤

（資料１）調査用紙とデータ……40
（資料２）プロトコールと付属文書……75
（資料３）ガイドライン草稿……117
（資料４）組み入れ文献リスト……148

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表……172

Ⅳ．研究協力者氏名一覧……182

Ⅰ．（総合）総括研究報告

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）
（総合）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

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：がん患者の痛みをはじめとした苦痛として、特にパクリタキセル惹起性末梢神経障害関連の苦痛に対する鍼灸および漢方をはじめとした統合医療の有用性を検証する。そのため、１．がん患者に対する鍼灸治療の現状を調査し、それをもとに臨床治験を計画し、実行した、２．がん患者の苦痛に対する鍼灸治療の認知度のアンケート調査をおこない、そのニーズに応じてのガイドラインの作成を行った、３．漢方薬の上記に対する有効性を検討するため疎経活血湯を用い１）臨床研究、２）基礎研究を行った、４．西洋薬である NSAIDs（エトドラック）を用い、予防効果に関する研究を計画した。

方法：１．国立がんセンター中央病院において、鍼灸治療の対象となった６０例の患者のがん患者の苦痛を分析し、臨床治験を計画した。２．鍼灸に関するガイドライン作成のため、エビデンスの集積し推奨項目を作成する。３．疎経活血湯の末梢神経障害に対する１）臨床効果の検討、２）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．サーモグラフィーによる交感神経活動を指標とし症状の定量化を検討すること、エトドラックを使用し神経症状の予防効果に関する研究を行う。

結果および考察：１．年間６０例のがん患者を調査した。頻度が高かったのは、しびれ、便秘、筋肉のこりといずれも１７例(28.8%)と最も多かった。また、痛みの成因に関してもがんそのものの痛みよりも、治療に伴う痛みの頻度の方が高かった倫理審査委員会審査ののち2008年12月までに２例の症例に対して治療を行った。２．アンケート調査の結果とガイドライン案を作成した。３．漢方に関しては、１）プロトコールに従い、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が、メコバラミンを対象とした検討では有意な差を認めなかった。２）基礎研究においては末梢神経の変成を形態学的に検討できるモデルを作成した。４．サーモグラフィーにて末梢温を評価した結果、痛み、しびれの強さとの相関はなかったが、その領域の皮膚温はそのほかの正常皮膚領域の温度とは異なり、温度の変化は起こっていることが示唆された。臨床研究としては、プロトコールを作成したが、研究に関して検討中であり、その後に倫理委員会への提出を検討している。

結論：鍼灸、漢方を中心とした統合医療の有効性を臨床治験により検討し続けていく必要がある。

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

がん患者の痛みをはじめとした苦痛として、特にパクリタキセル惹起性末梢神経障害関連の苦痛に対する鍼灸および漢方をはじめとした統合医療の有用性を検証する。そのため、1．がん患者に対する鍼灸治療の現状を調査し、それをもとに臨床治験を計画し、実行した、2．がん患者の苦痛に対する鍼灸治療の認知度のアンケート調査をおこない、そのニーズに応じてのガイドラインの作成を行った、3．漢方薬の上記に対する有効性を検討するため疎経活血湯を用い1）臨床研究、2）基礎研究を行った、4．1）サーモグラフィーによる苦痛の定量化を検討する。また、西洋薬であるNSAIDs（エトドラック）を用い、予防効果に関する研究を計画した。

B. 研究方法

1：国立がんセンター中央病院において、鍼灸治療の対象となった患者のがん患者の苦痛を分析し、痛み、しびれ、つらさの程度を検討した。原因別の分類も行った。気持ちの改善度に関しても検討した。これらをもとに臨床治験を計画した。

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 SF３６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（weekly４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。
４－１：パクリタキセルによって末梢のしびれ、痛みを訴える患者の皮膚温分布をサーモグラフィーにて評価し、その苦痛との相関を検討した。
４－２：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 80m g /m2 投与開始から NCI-CTC による評価および PNQ (Patient Neurotoxicity Quenstionaire) 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 $\chi 2$ 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。SF３６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。

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

(別資料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。

また医師の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。

２－４：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。申請者らが作成した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500μg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。

４－１：サーモグラフィーにて末梢温を評価した結果、痛み、しびれの強さとの相関はなかったが、その領域の皮膚温はそのほかの正常皮膚領域の温度とは異なり、温度の変化は起こっていることが示唆された。

４－２：プロトコールを作成したが、研究デザインに関して検討中であり、その後に倫理委員会への提出を検討している。

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。

４－１：症状との相関はみられなかったが、症状が発現している領域の正常域との温度差がみられ、むしろ急性期、慢性期による交感神経活動の強弱との関連性がかんがえられた。

４－２：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．治療効果をみるためにも、症状と相関する指標が必要であり、今後も客観的な定量化を検討すべきである。また、パクリタキセル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続ける予定である。

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, [Dmt[1]]DALDA, and morphine, Pharmacology83 :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. 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 ^{13}C-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. andministration 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

16. M Miyashita, N Shimoyama, et al, Barreirs to Providing Palliative Care and Priorities for Future Actions to Advance Palliative Care in Japan: A Nationwide Expert Opinion Survey10(2):390-399,2007
17. Arishima, T., Hanawa, T. et al.: Kampo therapy for Graves' disease associated with psychological disorders, Kampo Med58, 69-74, 2007
18. Endo, M., Hanawa, T. et al.: Pharmacological analysis for the optimal combination ratio of Shakuyaku and Kanzo in shakuyaku- kanzoto, J. Trad. Med. 24, 39-42 (2007)
19. Hayasaki, T., Hanawa, T. et al.: Analysis of Pharmacological Effect and Molecular Mechanisms of a Traditional Herbal Medicine by Global Gene Expression Analysis: an Exploratory Study. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics32(3):247-252,2007
20. Hyuga, S., Hanawa, T. et al.: Maoto, Kampo medicine, suppresses the metastatic potential of highly metastatic osteosarcoma cells. J. Trad. Med. 24, 51-58(2007)
21. Hayasaki, T., Hanawa, T. et al.: Effects of hangeshashinto on butyrate-induced cell death in murine colonic epithelial cell. J. Trad. Med. 24, 81-86(2007)
22. Arishima, T., Hanawa, T. et al.: Successful Treatment of Panic Disorder with Ryukotsuto. Kampo Med58, 487-493, 2007
23. Ito, H., Hanawa, T. et al.: Maoto, a Kampo medicine, suppresses human serum-induced motility of human breast cancer cells. J. Trad. Med. 24, 168-172 (2007)
24. Hyuga, S., Hanawa, T.: The basic research of Kampo medicines in view of clinical application - Prevention of cancer metastasis by a Kampo medicine and evalution of the safety of Kampo medicines used fir menopausal symptoms. J. Trad. Med.24:177-186,2007.
25. Tsukayama H, et al. Attitude and decision making process for use of acupuncture among clinical oncologists in Japan: questionnaire surveys. Focus Altern Complement Ther 2007;12: 48–9.
26. Kawakita K, Tsukayama H, et al. Report of the 3rd Japan-Korea Workshop on Acupuncture and EBM - Protocol development for the acupuncture trial on the osteoarthritis of the knee. JAM.; 1: 12-24. http://www.jsam.jp/journal/online/index4.php. 2007
27. Yamashita H, Tsukayama H. Safety of Acupuncture Practice in Japan: Patient Reactions, Therapist Negligence and Error Reduction Strategies. Evid. Based Complement. Altern. Med.. http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/reprint/nem086v1?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Tsukayama&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT 2007
28. Kouno T, et al. Weekly Paclitaxel and Carboplatin against Advanced Transitional Cell Cancer after Failure of a Platinum-Based Regimen. Eur Urol, 52(4), 1115-22, 2007
29. Shimizu C, Kouno T, et al. Current trends and controversies over pre-operative chemotherapy for women with operable breast cancer. Jpn J Clin Oncol, 37(1), 1-8, 2007
30. Yonemori K, Kouno T, et al. Prediction of response to repeat utilization of anthracycline in recurrent breast cancer patients previously administered anthracycline-containing chemotherapeutic regimens as neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 103(3), 313-8, 2007
31. Yamada H. Shimoyama N. et al.:Morphine can produce analgesia via spinal kappa opioid receptors in the absence of mu opioid receptors, Brain Research 1083(1):61-69, 2006
32. Tsukayama H, et al. Factors that influence the applicability of sham needle in acupuncture trials: two randomized, single-blind, crossover trials with acupuncture-experienced subjects. Clin J Pain. 2006 May;22(4):346-9.

②日本語

（書籍）

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：膵がんの疼痛マネジメント、膵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. 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　偏著. 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
8. 片山博文、下山直人：緩和療法の実際、がん看護実践シリーズ３肺がん（田村友秀編）、メヂカルフレンド社、p 146-154、2007
9. 大澤美佳、下山直人、他：ターミナル期にある患者の支援、がん看護実践シリーズ８乳がん（藤原康弘編）、メヂカルフレンド社、p 197-212, 2007
10. 下山直人：緩和医療におけるインフォームド・コンセント、医をめぐる自己決定－倫理・看護・医療・法の視座－（五十子敬子編）、イウス出版、p 147-161、2007
11. 下山恵美、下山直人：緩和医療１．オピオイドの使い方は？、EBM 呼吸器疾患の治療（永井厚志、吉澤靖之、大田健、江口研二編集）、中外医学社、p 405-408、2007
12. 下山直人：医療用麻薬（オピオイド鎮痛薬）の種類と特徴、インフォームドコンセントのための図説シリーズ　がん性疼痛（下山直人編）、医薬ジャーナル社、p 34-39, 2007
13. 高橋秀徳、下山直人：Ⅱ．緩和ケアにおけるコンサルテーション活動の専門性２．緩和ケアチームで活躍する医師の役割と実際－１）緩和ケア担当医の立場から、ホスピス緩和ケア白書２００７（((財) 日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団「ホスピス緩和ケア白書」編集委員会編集)、(財) 日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、p24-27, 2007
14. 下山直人：がん患者の苦痛に対する鍼灸の効果、統合医療　基礎と臨床（日本統合医療学会、渥美和彦編集）、株式会社ゾディアック、p66-73, 2007
15. 門田和気、下山直人、他：疼痛と疼痛緩和ケア、新臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍学会編集）、南江堂、p743-749, 2006
16. 高橋秀徳、下山直人、他：緩和医療、再発乳癌診療ハンドブック（福富隆志編著）、中外医学社、p103-116, 2006
17. 下山直人：鎮痛薬の特徴と使用法、ＪＳＡリフレッシャーコース（社団法人日本麻酔科学会教育委員会・安全委員会編）、メディカル・サイエンス・インターナショナル、p110-116, 2006
18. 河野勤：性腺外胚細胞腫瘍、再発および治療抵抗性胚細胞腫瘍、新臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍学会編）、南江堂、p 557-564、2006

（論文）

1. 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
2. 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
3. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科 2(5):399-405, 2008
4. 下山直人、他：難治性疼痛の治療、麻酔、57 増刊、S170-S179, 2008
5. 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
6. 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
7. 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
8. 下山直人、他：緩和医療の最前線、頭頸部癌34(3):300-304,2008
9. 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
10. 下山直人：疼痛緩和のガイドライン、腫瘍内科2(5):399-405,2008
11. 下山直人、他：がん性疼痛を取り除くための薬剤の知識、Expert Nurse24(10):33-39,2008
12. 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
13. 下山恵美、下山直人：緩和ケアチームの現状と課題、綜合臨牀57(6):1807-1808,2008
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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
20. 下山恵美、下山直人、他：経口オピオイド鎮痛薬の重要性とオキシコドンが果たす臨床的役割、がん患者と対症療法18(2),6-10,2007
21. 下山直人：科学的知見に基づくオピオイドに関する知識の再確認、がん患者と対症療法18(2),85-87,2007
22. 中山理加、下山直人、他：疼痛コントロール、内科100 (6) : 1037-1045,2007
23. 片山博文、下山直人、他：腎障害を伴うがん患者の痛み治療におけるオキシコドンの有用性—モルヒネからの切り替え事例を経験して、がん患者と対症療法18(2):40-42,2007
24. 下山直人：緩和治療・痛みのケア、別冊暮らしの手帖 がん安心読本:76-81、2007
25. 下山直人：緩和ケア療法における鎮痛薬の使い方、日本耳鼻咽喉科学会専門医通信92：12-13、2007
26. 中山理加、下山直人、他：癌性疼痛、臨牀と研究84(6):57-61,2007
27. 下山直人：緩和医療はここまで進んだ、東京女子医科大学雑誌77(4):182-186,2007
28. 服部政治、下山直人、他：オピオイドローテーション、緩和医療学9(2):79-85,2007
29. 中山理加、下山直人、他：ＱＯＬ維持のための疼痛管理、からだの科学、253:178-182,2007
30. 木俣有美子、下山直人、他：肺がんの合併症対策１）がん性疼痛の管理、呼吸器科、11(2):156-163,2007
31. 門田和気、下山直人、他：新しく導入される可能性の高いオピオイドとその意義、がん看護、12(2):180-183,2007
32. 中山理加、下山直人、他：鎮痛補助薬、日本臨牀、65(1):57-62,2007
33. 小田口浩、花輪壽彦ら：頭痛の漢方療法、綜合臨牀56(4):718-722(2007)
34. 花輪壽彦：漢方臨床研究の展望、第57回日本東洋医学会学術総会、日本東洋医学雑誌58(5):833-845 (2007)
35. 五野由佳理、花輪壽彦：女性の頭痛と漢方療法、特集 女性のQOLと漢方、産婦人科治療、95(6)：607 - 610 (2007)
36. 小川卓良，金井正博，福田文彦，山口智，真柄俊一，津嘉山洋，幸崎裕次郎：がんと鍼灸(2)；全日本鍼灸学会雑誌2007；57巻5号：587-599
37. 堀紀子，津嘉山洋，他：鍼灸受療患者におけるHBs抗原およびHCV抗体の陽性率 筑波技術大学東西医学統合医療センターにおけるスクリーニング検

査、東洋医学とペインクリニック 37 巻 3-4、70-77、2007
38. 津嘉山洋：実は慢性虫垂炎だった腰痛、医道の日本 66 巻 11 号、53-55、2007
39. 山下仁，津嘉山洋：国際化する鍼灸 その動向と展望　臨床研究方法論の問題と解決、日本補完代替医療学会誌 4(1), 17-21, 2007
40. 下山直人：許認可薬の適応外使用について、緩和ケア、16Suppl.:294-296, 2006
41. 下山恵美、下山直人：がん性神経障害性疼痛の基礎研究、ペインクリニック、27(8):959-964, 2006
42. 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、27(8):965-973, 2006
43. 高橋秀徳、下山直人、他：モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンを使い分ける（オピオイドローテーション）、モダンフィジシャン、26(7):1210-1211, 2006
44. 下山直人、他：緩和ケアにおける麻酔科の役割、日本医師会雑誌、135(4):806-811, 2006
45. 村上敏史、下山直人：がん性疼痛における痛みのアセスメント、痛みと臨床、6(3):72-77, 2006
46. 高橋秀徳、下山直人、他：モルヒネの効かないがんの痛みをどうするか？、Modern Physician、26(6):1024, 2006
47. 越川貴史、下山直人：在宅緩和ケアへの移行と疼痛管理について、癌と化学療法、33(5):611-615, 2006
48. 辻尚子、下山直人：小児がんの痛みと治療の基本姿勢、がん患者と対症療法、17(1):6-10, 2006
49. 下山直人：がん患者におこる痛みの治療におけるオピオイド製剤の使い方、実験治療、681:60-63, 2006
50. 下山直人、他：麻酔科医がペインクリニシャン、そして緩和ケア医となって、日本臨床麻酔学会誌、26(1):18-24, 2006
51. 及川哲郎、花輪壽彦：がんの緩和医療における漢方医学の役割、JJIM（印刷中）
52. 吉田紀明，津嘉山洋．経口鉄剤が著効を呈した下肢静止不能症候群の 1 例．内科．2006; 98(4): 739-741.
53. 坂口俊二，津嘉山洋．他、慢性腰痛症に対する皮内鍼治療臨床試験（探索的研究）．関西鍼灸大学紀要 2006; 3: 20-25.
54. 山下仁、津嘉山洋，国際化する鍼灸　その動向と展望　欧米における普及と臨床研究の進歩．日本補完代替医療学会誌．2006; 3(3): 77-81.
55. 上田正一，津嘉山洋，他．高齢者の鍼治療による全身皮膚温分布の変化．Biomedical Thermology. 2006; 25(3): 69-74.
56. 津嘉山洋，他．鍼灸臨床施設における Clinical Audit の試み(I)．全日本鍼灸学会雑誌 2006; 56(3): 509.
57. 堀紀子，津嘉山洋，他．鍼灸臨床施設における Clinical Audit の試み(II)-鍼灸受診患者の転帰．全日本鍼灸学会雑誌 2006; 56(3): 510.
58. 山下仁，津嘉山洋．日本の成人鍼灸受療者に関する全国規模電話調査 2005．全日本鍼灸学会雑誌 2006; 56(3): 503.
59. 河野勤：緩和医療学講座 ABC　化学療法の末梢神経障害、緩和医療学 8(3) :291-295, 2006
60. 河野勤：肝障害と腎障害、コンセンサス癌治療 5(4):212-215, 2006
61. 西尾真、河野勤、他：進行子宮体癌に対する術後 Doxorubicin/Cisplatin(AP) 併用化学療法の認容性の検討、癌と化学療法 33(11):1589-1593, 2006

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

3. Hanawa, T.: General introduction to Kampo, its present role and future perspectives, International Scientific Conference on Integrative Medicine in community health care (invited lecture), Vietnam, 2007.6.6
4. Tsukayama H, et al: Factors which influence the applicability of sham needle in acupuncture trials (II): a randomized, single-blind, cross-over trials with acupuncture-naive subjects. Society for Acupuncture Research Conference, November 8-11, 2007, Baltimore, MD, USA
5. Tsukayama H, et al. 13th Annual Symposium on Complementary Health Care. 12th – 14th December 2006. Peter Chalk Conference Centre, University of Exeter, UK

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でいい」：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－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-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回日本緩和医療薬学会年会、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

24. 下山直人：シンポジウム『関連領域で活躍している麻酔医』「麻酔科医にとっての緩和医療の意義」: 日本麻酔科学会東京・関東甲信越支部合同学術集会、2007. 9. 22、栃木
25. 下山直人：パネルディスカッション（１）緩和医療と麻酔科「緩和医療卒後研修における麻酔科の役割」: 日本臨床麻酔学会第２７回大会、2007. 10. 25、東京
26. 下山直人：シンポジウム『疼痛治療による「前向き」医療の科学的根拠』」「がん性疼痛の緩和による延命効果について」: 第１回日本緩和医療薬学会年会、2007. 10. 21、東京
27. 下山直人：教育セッション 15「がん治療 update：緩和医療」: 第４５回日本癌治療学会総会、2007. 10. 26、京都
28. 下山直人：シンポジウム『がん性疼痛 TDDS（ﾌｪﾝﾀﾆﾙﾊﾟｯﾁ）の臨床的意義』: TDDS 世界シンポジウム、2007. 12. 1、東京
29. 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. 23、栃木
30. 花輪壽彦：随証治療と疾患治療の有用性の違いについて、第 57 回日本東洋医学会学術総会　第 19 回伝統医学臨床セミナー、広島、2007/6/15-17
31. 花輪壽彦：臨床からみた経験知と科学知, 第 24 回和漢医薬学大会（特別講演）富山,　2007. 9. 9
32. 津嘉山洋：シンポジウム①「統合医療の将来」: がん治療による副作用の緩和に関する統合医療の研究、第 11 回日本代替・相補・伝統医療連合会議、第 7 回日本統合医療学会、2007. 12. 1、松島
33. 下山直人：教育シンポジウム「緩和医療」: 最近のがん疼痛対策、第４回日本臨床腫瘍学会総会、2006. 3. 17、大阪
34. 下山直人：シンポジウム：癌患者の病態：栄養、疼痛、免疫、第１５回日本病態治療研究会、2006. 6. 1、東京
35. 下山直人：シンポジウム：麻酔科医による緩和医療の展開と問題点、日本麻酔科学会第５３回学術集会、2006. 6. 3、神戸
36. 下山直人：シンポジウム２：緩和医療に用いる薬の副作用、第１１回日本緩和医療学会総会、2006. 6. 24、神戸
37. 下山直人：シンポジウム２：インフォームド・コンセント、第１２回日本臨床死生学会、2006. 11. 25、川越
38. 下山直人：シンポジウム④「がんの緩和医療を考える」: がんの緩和医療における統合医療の役割、第１０回ＪＡＣＴ第６回ＦＩＭ合同大会、2006. 12. 10、名古屋
39. 及川哲郎、花輪壽彦：シンポジウム「がんの緩和医療を考える」: がんの緩和医療における漢方医学の役割、第１０回ＪＡＣＴ第６回ＦＩＭ合同大会、2006. 12. 10、名古屋
40. 河野勤、他：高齢者進行尿路上皮がんに対するパクリタキセル、カルボプラチンの週一回投与法（weekly TJ 療法）の検討、日本泌尿器科学会総会 OP-120、2006. 4. 13
41. 米盛勧、河野勤、他：化学療法抵抗性胚細胞腫瘍に対するエピルビシン、シスプラチン併用療法の治療経験、日本泌尿器科学会総会　OP-222、2006. 4. 14
42. 河野勤：性腺外胚細胞腫瘍、日本臨床腫瘍学会　第６回教育セミナー、大阪、2006. 3. 19sou

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．（総括）分担研究報告

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)
(総括) 分担研究報告書

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**：1．がん患者の痛みをはじめとした苦痛に対する鍼灸治療の現状を調査し、ニーズが高い、しびれ、痛みの治療に関しての疾患別、原因別の施行頻度について検討した。それをもとに臨床治験を計画した。2．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：1．国立がんセンター中央病院において、鍼灸治療の対象となった患者のがん患者の苦痛を分析し、痛み、しびれ、つらさの程度を検討した。原因別の分類も行った。気持ちの改善度に関しても検討した。これらをもとに臨床治験を計画した。2．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：1．年間６０例のがん患者を調査した。頻度が高かったのは、しびれ、便秘、筋肉のこりといずれも１７例(28.8%)と最も多かった。また、痛みの成因に関してもがんそのものの痛みよりも、治療に伴う痛みの頻度の方が高かった。2．2008 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ていく必要がある。

A. 研究目的

1．がん患者の痛みをはじめとした苦痛に対する鍼灸治療の現状を調査し、ニーズが高い、しびれ、痛みの治療に関しての疾患別、原因別の施行頻度について検討した
2．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

1．国立がんセンター中央病院において、鍼灸治療の対象となった患者のがん患者の苦痛を分析し、痛み、しびれ、つらさの程度を検討した。原因別の分類も行った。気持ちの改善度に関しても検討した。これらをもとに臨床治験を計画した。
2．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 SF３６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

1．年間６０例のがん患者を調査した。頻度が高かったのは、しびれ、便秘、筋肉のこりといずれも１７例(28.8%)と最も多かった。また、痛みの成因に関してもがんそのものの痛みよりも、治療に伴う痛みの頻度の方が高かった。2．　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。SF３６に関しては多項目であり、症例の増加を待って検討する予定である。

D. 考察

1．鍼灸の適応として、がんそのものの痛みに付随するしびれなどの難治性症状、治療に伴うしびれ、痛みなどが今回の研究で明らかになった。ただ、もともとの適応であるがんの治療に伴う苦痛に対するニーズも相変わらず高いことが示唆された。2．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

1．がん化学療法に伴う苦痛の緩和は、鎮痛補助薬以外の方法がなく、難治性であることから統合医療としての鍼灸の可能性を検証すべきと考えられる。2．また上記を考え、鍼灸の有効性を評価するためには、臨床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, [Dmt[1]]DALDA, and morphine, Pharmacology83 :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際（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 Nurse24(10)：33-39, 2008
22. 下山直人、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
23. 下山恵美、下山直人：緩和ケアチームの現状と課題、綜合臨牀 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
26. Mitsunori Miyashita, Naohito Shimoyama, M.D., Ph.D. , Yosuke Uchitomi, M.D.,Ph.D., et al: Barreirs to Providing Palliative Care and Priorities for Future Actions to Advance Palliative Care in Japan: A Nationwide Expert Opinion Survey10(2):390-399,2007
27. 片山博文、下山直人：緩和療法の実際、がん看護実践シリーズ３肺がん（田村友秀編）、メヂカルフレンド社、p 146-154、2007
28. 大澤美佳、下山直人、他：ターミナル期にある患者の支援、がん看護実践シリーズ８乳がん（藤原康弘編）、メヂカルフレンド社、p 197-212, 2007
29. 下山直人：緩和医療におけるインフォームド・コンセント、医をめぐる自己決定－倫理・看護・医療・法の視座－（五十子敬子編）、イウス出版、p 147-161、2007
30. 下山恵美、下山直人：緩和医療１．オピオイドの使い方は？、EBM 呼吸器疾患の治療（永井厚志、吉澤靖之、大田健、江口研二編集）、中外医学社、p 405-408、2007
31. 下山直人：医療用麻薬（オピオイド鎮痛薬）の種類と特徴、インフォームドコンセントのための図説シリーズ　がん性疼痛（下山直人編）、医薬ジャーナル社、p 34-39, 2007
32. 高橋秀徳、下山直人：Ⅱ．緩和ケアにおけるコンサルテーション活動の専門性２．緩和ケアチームで活躍する医師の役割と実際－１）緩和ケア担当医の立場から、ホスピス緩和ケア白書２００７（((財）日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団「ホスピス緩和ケア白書」編集委員会編集)、(財）日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団、p24-27, 2007
33. 下山直人：がん患者の苦痛に対する鍼灸の効果、統合医療　基礎と臨床（日本統合医療学会、渥美和彦編集)、株式会社ゾディアック、p66-73, 2007
34. 下山恵美、下山直人、他：経口オピオイド鎮痛薬の重要性とオキシコドンが果たす臨床的役割、がん患者と対症療法 18(2), 6-10, 2007
35. 下山直人：科学的知見に基づくオピオイドに関する知識の再確認、がん患者と対症療法 18(2), 85-87, 2007
36. 中山理加、下山直人、他：疼痛コントロール、内科 100 (6)：1037-1045, 2007
37. 片山博文、下山直人、他：腎障害を伴うがん患者の痛み治療におけるオキシコドンの有用性—モルヒネからの切り替え事例を経験して、がん患者と対症療法 18(2)：40-42, 2007
38. 下山直人：緩和治療・痛みのケア、別冊暮らしの手帖　がん安心読本：76-81、2007
39. 下山直人：緩和ケア療法における鎮痛

薬の使い方、日本耳鼻咽喉科学会専門医通信 92：12-13、2007

40. 中山理加、下山直人、他：癌性疼痛、臨牀と研究 84(6)：57-61, 2007
41. 下山直人：緩和医療はここまで進んだ、東京女子医科大学雑誌 77(4)：182-186, 2007
42. 服部政治、下山直人、他：オピオイドローテーション、緩和医療学 9(2)：79-85, 2007
43. 中山理加、下山直人、他：ＱＯＬ維持のための疼痛管理、からだの科学、253：178-182, 2007
44. 木俣有美子、下山直人、他：肺がんの合併症対策１）がん性疼痛の管理、呼吸器科、11(2)：156-163, 2007
45. 門田和気、下山直人、他：新しく導入される可能性の高いオピオイドとその意義、がん看護、12(2)：180-183, 2007
46. 中山理加、下山直人、他：鎮痛補助薬、日本臨牀、65(1)：57-62, 2007
47. Yamada H. Shimoyama N. et al.:Morphine can produce analgesia via spinal kappa opioid receptors in the absence of mu opioid receptors, Brain Research 1083(1):61-69, 2006
48. 下山直人：許認可薬の適応外使用について、緩和ケア、16Suppl.:294-296,2006
49. 下山恵美、下山直人：がん性神経障害性疼痛の基礎研究、ペインクリニック、27(8):959-964,2006
50. 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、27(8):965-973,2006
51. 高橋秀徳、下山直人、他：モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンを使い分ける（オピオイドローテーション）、モダンフィジシャン、26(7):1210-1211,2006
52. 下山直人、他：緩和ケアにおける麻酔科の役割、日本医師会雑誌、135(4):806-811,2006
53. 村上敏史、下山直人：がん性疼痛における痛みのアセスメント、痛みと臨床、6(3):72-77,2006
54. 高橋秀徳、下山直人、他：モルヒネの効かないがんの痛みをどうするか？、Modern Physician、26(6):1024,2006
55. 越川貴史、下山直人：在宅緩和ケアへの移行と疼痛管理について、癌と化学療法、33(5):611-615,2006
56. 辻尚子、下山直人：小児がんの痛みと治療の基本姿勢、がん患者と対症療法、17(1):6-10,2006
57. 下山直人：がん患者におこる痛みの治療におけるオピオイド製剤の使い方、実験治療、681:60-63,2006
58. 下山直人、他：麻酔科医がペインクリニシャン、そして緩和ケア医となって、日本臨床麻酔学会誌、26(1):18-24,2006

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・