

200937058A

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

鍼灸を含めた内因性鎮痛法の機序の解明および  
がん緩和医療における臨床的適応に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下山 直人

平成22年(2010)年4月

# 目 次

I. 総括研究報告書	
鍼灸を含めた内因性鎮痛法の機序の解明およびがん緩和医療における臨床的対応に関する研究.....	1
下山直人	
II. 分担研究報告	
1. 鍼灸の緩和医療における有効性と役割に関する研究.....	5
下山 直人	
2. 癌性疼痛と脳内 N-アセチルアスパラギン酸 (NAA)濃度との関係に関する研究.....	7
山本 達郎	
3. 鍼灸によるがん患者の症状の緩和に関する研究.....	9
津嘉山 洋	
4. 頭頸部がん根治術に伴う頸部リンパ節廓清後の筋々膜性疼痛に対する鍼灸治療の効果に関する臨床試験.....	12
田口 奈津子	
(資料1) 鍼によるがん治療の副作用の緩和エビデンスに基づく鍼灸ガイドライン	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	14
IV. 研究協力者氏名一覧.....	16

# I. 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）  
総括研究報告書

鍼灸を含めた内因性鎮痛法の機序の解明およびがん緩和医療における  
臨床的適応に関する研究

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. 医療者向け、鍼灸師向け、患者向けの緩和ケアにおける鍼灸のガイドライン作成、2. 鍼灸を始めとした刺激鎮痛法の緩和ケアにおける役割を臨床試験で検討すること、3. 基礎研究による鍼灸をはじめとした刺激鎮痛法の機序の解明、を目的としている。統合医療のがん緩和ケアに関する臨床研究、基礎研究のトランスレーショナルリサーチの推進も目的としている。

「研究方法」

1. に関しては、本研究で平成18年に作成した「がん患者に対する鍼治療のガイドライン2008」のエビデンスの集積に伴う改訂を行った。またそれに加え、地域医療と鍼灸師の連携の推進、東洋医学用語の整理として、現状での教育ツールの国際化に関する基礎作りも行う。

2. に関しては、乳がん患者に対するパクリタキセル惹起性の末梢神経障害、頭頸部がん患者の頸部郭清術後のひきつれ、肩痛に対する鍼灸の有効性を検討した。

3 内因性鎮痛物質としてNAAGに注目し、健常成人において脳内NAAの濃度をコントロールとし、がん性疼痛患者での脳内NAAとの比較をおこない痛みの指標としての役割を検討した。

「結果および結論」

1. ガイドラインの改訂がおこなわれた。
2. 乳がん患者に対する臨床研究で、前後比較試験であるが、鍼灸の有効性が有為に示された。
3. 健常成人のデータ取得のみであったが、MRIによるNAAの計測が安定して得られ、がん患者との比較により、NAAの役割が解明される可能性がでてきた。

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
山本 達郎	熊本大学大学院 生命科学研究部 教授
津嘉山 洋	筑波技術大学 保健科学部 保健学科 教授
田口奈津子	千葉大学大学院麻酔学 助教

A. 研究目的

本研究は、1. 医療者向け、鍼灸師向け、患者向けの緩和ケアにおける鍼灸のガイドライン作成、2. 鍼灸を始めとした刺激鎮痛法の緩和ケアにおける役割を臨床試験で検討すること、3. 基礎研究による鍼灸をはじめとした刺激鎮痛法の機序の解明、を目的としている。統合医療のがん緩和ケアに関する臨床研究、基礎研究のトランスレーショナルリサーチの推進も目的としている。

## B. 研究方法

1. に関しては、本研究で平成 18 年に作成した「がん患者に対する鍼治療のガイドライン 2008」のエビデンスの集積に伴う改訂を行った。またそれに加え、地域医療と鍼灸師の連携の推進、東洋医学用語の整理として、現状での教育ツールの国際化に関しての基礎作りも行う。

2. に関しては、鎮痛薬治療が困難ながん性疼痛に対して、薬物療法に加え非薬物療法としての鍼灸の内因性鎮痛機序（人間がもともと持っている自分で痛みを取る力）を介した治療法の役割、適応を研究することである。特にがん治療に伴う化学療法治療による末梢神経障害、手術後の神経障害性疼痛など、鎮痛薬、鎮痛補助薬（薬物療法）による治療が困難な苦痛の緩和に焦点を当てる。

3. に関しては、NAAG は脊椎動物の中樞神経系に大量に存在する神経伝達物質である。内因性鎮痛物質として NAAG に注目し、ラットを使用した基礎研究においておこなう。NAAG が、炎症惹起性の疼痛モデルにおいて、局所投与、全身投与、髄腔内投与、脳室内投与のいずれにおいても鎮痛効果を発揮し、内因性鎮痛物質の 1 つであることを確認し、刺激鎮痛法施行時にそれらの髄内の変化を検討することにより鍼灸をはじめとした刺激鎮痛法の機序を明らかにすることができる可能性がある。また、健常成人において脳内 NAA の濃度をコントロールとし、がん性疼痛患者での脳内 NAA との比較をおこない痛みの指標としての役割も検討する。

（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. 鍼灸ガイドラインの作成・発表に関しては、これまでに作成したガイドラインと海外のガイドラインの比較において推奨度の違いが見られたため、その整合性を整える作業を行った。また、東洋医学用語の整理に関しては、これまでの用語集を統合したツリー型用語データベースを作成した。

2. 難治性疼痛治療の臨床研究として、1) 乳がん患者に対するパクリタキセルによる末梢神経障害惹起性の神経障害性疼痛に鍼灸を施し、その有効性を検討した。その結果、鍼灸はその患者の苦痛症状を有為に低下させ有用であることが示された。2) 頭頸部悪性腫瘍手術に伴う頸部郭清後の皮膚、筋肉のひきつれ感、強い肩痛などの症状に対する鍼灸の有効性に関する研究を行った。その結果、鍼灸治療 10 回の施行によって、頸部の筋硬度および機能低下の改善が示唆された。

3. NAA の役割に関する研究としては、コントロールとしての健康成人におけるクレアチニン値を、3 テスラの MRI を用いた磁気共鳴スペクトルを利用して計測した。がん患者における値との比較検討を行う予定であり、基礎研究でのラットにおけるデータも含めたトランスレーショナルリサーチを継続していく予定である。

## D. 考察

1. がん緩和ケアの地域医療の中に鍼灸師がとけ込んでいくための道しるべとしてのガイドラインが作成され、その改訂版によって、up-to-date な情報を社会に提供することが可能となった。これによって場所を選ばず、科学的根拠に基づく医療を受ける権利が行使される可能性が高くなった。

2. 1) の乳がん患者に対するパクリタキセルによる末梢神経への鍼灸の有効性に関する研究では、preliminary な前後比較試験であるが鍼灸の有効性が臨床試験によって示された結果となった。今後は、RCT に向けての研究を継続していきたい。2) また、頭頸部がん患者の頸部郭清後の神経障害性疼痛の改善に関しては、症例を増やしていき、その結果としての有効性を報告したい。

3. 今回の健康成人での結果は、両視床において安定したデータが取得でき、がん性疼痛患者でのデータ取得、その比較を行っていくにあたり、MRI が有用な方法であることが示唆された。

## E. 結論

1. 現状での鍼灸ガイドラインの作成とその改訂によって、鍼灸師が緩和ケアにおいて今まで以上に積極的に参加していく筋道を立てることが可能となる。また、保険診療加算の取得に向けての足がかりを作ることが可能となる。

2. 難治性のがん治療にともなう苦痛緩和に対する鍼灸治療の有効性を、臨床試験によって証明できる可能性を示唆した。

3. また内因性疼痛治療の基本となる脳内物質の候補としての NAA の測定を MRI で行うことができるようになれば、痛みの指標として、治療効果の判定として臨床に応用できるようになる可能性がある。

## 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. Hidenori Takahashi and Naohito Shimoyama, A prospective open-label trial of gabapentin as an adjuvant analgesic with opioids for Japanese patients with neuropathic cancer pain, *International Journal of Clinical Oncology*15(1); 46-51, 2010 Feb
2. Nishizawa D, Shimoyama N, et al, Association between *KCNJ6 (GIRK2)* Gene polymorphisms and postoperative analgesic requirements after major abdominal surgery. *PLoS ONE*4(9):e7060, 2009 Sep
3. Megumi Shimoyama, Naohito Shimoyama, et al, Differential analgesic effects of a mu-opioid peptide, [Dmt<sup>1</sup>]DALDA, and morphine, *Pharmacology*83 :33-37, 2009
4. Dobashi T, Yamamoto T, et al: Bip, an endoplasmic reticulum chaperone, modulates the development of morphine antinociceptive tolerance. *J Cell Mol Med* in press
5. Yamamoto T, et al :Intracerebroventricular administration of 26RFa produces an analgesic effect in the rat formalin test. *Peptides* 30: 1683-1688, 2009

#### ②日本語論文

1. 下山直人、津嘉山洋、他：がん治療における副作用対策としての統合医療の役割、*病院* 68(11):904-907,2009
2. 曾良一郎、下山直人、他：遺伝子多型とオピオイドの副作用、*麻酔* 58(9):1109-1111,2009
3. 下山直人、他：臨床痛の要因分析：がんの痛みの病態生理、*理学療法* 26(8):1017-1024,2009
4. 下山直人、他：がん性疼痛と緩和医療の進歩、*日本医師会雑誌* 138(6):1156-1157,2009
5. 下山恵美、下山直人：3.緩和医療の現状 疼痛対策、*がん診療 update 日本医師会雑誌* 138 特別号(1):S333-334,2009
6. 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
7. 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
8. 辻直子、下山直人、他：婦人科疾患の診断・治療・管理 腫瘍と類腫瘍 緩和ケア、*日本産婦人科学会雑誌* 61(6):204-210,2009
9. 高橋秀徳、下山直人、他：肝臓における緩和医療（疼痛対策を含めて）、*日本臨床* 67 増刊号、S619-624,2009
10. WittClaudiaM,津嘉山洋,他. Dr.Witt が語ったドイツ大規模臨床試験の舞台裏 -ARC、ART、ASH、GERAC. *医道の日本* 2009; 68 巻 9 号:115-125.
11. 津嘉山洋. 痛み治療における東洋医学の可能性痛み関連の鍼のエビデンス. *PAINRESEARCH*. 2009;24 巻 2 号:56.
12. 津嘉山洋. 痛み治療における東洋医学の可能性痛み関連の鍼のエビデンス. *日本ペインクリニック学会誌* 2009;16 巻 3 号:289.
13. 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. *社会鍼灸学研究* 2009;3 号:45-48.
14. 津嘉山洋. 鍼灸師による担がん患者の治療に関する調査. *全日本鍼灸学会雑誌*. 2009;59 巻 3 号:412.
15. 木村友昭,津嘉山洋,他. 体性感覚誘発

電位 N20 成分と高周波振動成分に鍼刺激が及ぼす影響.全日本鍼灸学会雑誌. 2009;59 卷 3 号:355.

16. 堀紀子,津嘉山洋. 鍼灸臨床施設における ClinicalAudit の試み転帰における認識の差.全日本鍼灸学会雑誌. 2009;59 卷 3 号:323.
17. 山下仁,津嘉山洋,他. 腰痛に対する鍼治療の臨床研究(特にランダム化比較試験)の論点.全日本鍼灸学会雑誌 2009;59(2):136-140.

#### 学会発表

1. 下山直人, シンポジウム『オピオイドの功罪;基礎を知って使いこなす』『基礎を知って臨床に生かすオピオイド治療法』、日本麻酔科学会第 56 回学術集会、神戸、2009. 8
2. 下山直人, シンポジウム『麻酔科医の関連領域 part2 タイトル 緩和医療』 「緩和医療領域における麻酔科医の役割」、日本麻酔科学会第 56 回学術集会、神戸、2009. 8
3. 下山直人, シンポジウム 3 『鎮痛補助薬—使用におけるエビデンスの確立へ向けて—』 「がん性神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬の有効性」、第 3 回日本緩和医療薬学会年会、横浜、2009. 10
4. 山本達郎 (2009) 神経障害性疼痛の治療 日本ペインクリニック学会第 43 回大会 リフレッシャーコース (平成 21 年 7 月 16 日) 名古屋国際会議場
5. 山本達郎 (2009) 術後痛管理におけるレボブピバカインの有用性 日本臨床麻酔学会第 29 回大会教育セミナー (平成 21 年 10 月 31 日) 浜松アクティ
6. 山本達郎 (2009) GPR103 の内因性作動物質である 26RFa 脳室内投与の効果. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸
7. 中山雄二郎、一瀬景輔、田口裕之、山本達郎 (2009) 術中頻脈に対するランジオロール単回静注の効果. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸
8. 樋口拓志、東野友里、生田義浩、山本達郎 (2009) 麻酔導入時、皮膚血管

運動反射を用いた侵害刺激遮断の評価と循環動態の関連性 - レミフェンタニルとフェンタニルの比較検討-。

日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸

9. 大塚 賀子、山本達郎 (2009) 胸腔鏡下肺切除術後疼痛に対する 0.2%ロピバカインと 0.25%レボブピバカインの硬膜外投与の効果. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸
10. 山部 典久、生田義浩、山本達郎 (2009) 手術室内吸入麻酔薬汚染を減らすための工夫—麻酔回路開放時の新鮮ガス流量、気化器、ポップオフバルブの設定—. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸
11. 寺崎 秀平、西 賢明、山本 達郎 (2009) 肝アシアロシンチからみた肝機能は、高用量の臭化ロクロニウムによる神経筋遮断作用遷延の予測因子となり得るか? 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 (平成 21 年 8 月 16~18 日) 神戸
12. 田口奈津子 他 頭頸部がん根治術に伴う頸部リンパ節廓清後の筋々膜性疼痛に対する鍼灸治療の効果に関する臨床試験 第 14 回日本緩和医療学会、大阪、2009. 6.

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

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

鍼灸の緩和医療における有効性と役割に関する研究

研究分担者 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】乳癌患者における抗癌剤パクリタキセルによる末梢神経障害の痺れに対する鍼灸施術の効果を検討した。

【方法】国立がんセンターのデータベースにおける乳癌パクリタキセルの副作用による末梢神経障害の痺れを発症し、難治性症例と診断された9人の患者で、鍼灸施術の効果を検討した。

【結果】鍼灸施術介入前と9回施術後の痺れのVAS平均値は、手において $61.7 \pm 20.6\text{mm}$ から $35.3 \pm 23.0\text{mm}$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に減少し、足においては $68.7 \pm 17.8\text{mm}$ から $49.0 \pm 12.8\text{mm}$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に減少した。

【結論】乳癌患者9人において、9回の鍼灸施術が痺れに対して、VAS値を有意に減少させた。各症例のバックグラウンド（乳癌のStage、抗癌剤投与量、痺れの程度）とVAS値との相関はみられなかった。

A. 研究目的

乳癌患者における抗癌剤パクリタキセルによる末梢神経障害の痺れに対する鍼灸施術の効果を検討した。

B. 研究方法

国立がんセンターのデータベースにおける乳癌パクリタキセルの副作用による末梢神経障害の痺れを発症し、難治性症例と診断された9人の患者で、鎮痛消炎剤エトドラク、抗痙攣剤クロナゼパム、抗うつ剤ノリトレンの内服治療に4週間以上抵抗し、内服治療期間後の症状のVAS値が30mm以上のものにおいて、鍼灸施術の効果を検討した。

（倫理面への配慮）

プロトコルを作成し、国立がんセンター倫理委員会の承認の元に、患者本人への研究に関する説明の上での了承に基づいて行われた。

C. 研究結果

本研究に選択された9人の乳癌患者の平均年齢は $63 \pm 9.5$ 歳で、パクリタキセルの1回投与量の平均は $120 \pm 11.5\text{mg/m}^2$ 、総合投与量の平均は $1300 \pm 227.7\text{mg/m}^2$ であった。末梢神経障害に伴う痺れの期間は56日から1636日（平均489日）であり、痺れに

影響を与える可能性のある病歴（糖尿病、HIVなど）は見られなかった。鍼灸施術介入前と9回施術後の痺れのVAS平均値は、手において $61.7 \pm 20.6\text{mm}$ から $35.3 \pm 23.0\text{mm}$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に減少し、足においては $68.7 \pm 17.8\text{mm}$ から $49.0 \pm 12.8\text{mm}$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に減少した。手と足のVAS値の平均比較では有意差が認められなかった。

D. 考察

カナダにおいて癌に対する抗癌剤の副作用としての末梢神経障害（痛み、痺れ）への鍼灸施術の効果を5例のケーススタディとして論文報告されている。鍼灸施術前後の全体疼痛スコアが平均7.8から3に減少したことを示しているが、統計処理は行われていない。日本において癌に対する抗癌剤の副作用としての末梢神経障害（足の痺れ）に対する鍼灸施術19例の学会発表がされており、主観的な痺れ（VAS値）と客観的指標に有意な減少が見られたと報告しているが、論文となっていない。本研究は乳癌の抗癌剤パクリタキセルの副作用としての痺れについての鍼灸施術に対する効果判定を、各症例のバックグラウンド（乳癌のStage、抗癌剤投与量、痺れの程度）を明らかにして行い、痺れの鍼灸作用機序を検討

した。

#### E. 結論

国立がんセンター中央病院の医師によって末梢神経障害の痺れが難治性症例と診断され、緩和ケア鍼灸科に紹介された乳癌患者 9 人において、9 回の鍼灸施術が痺れに対して、主観的指標である VAS 値を有意に減少させた。各症例のバックグラウンド(乳癌の Stage、抗癌剤投与量、痺れの程度)と VAS 値との相関はみられなかった。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Hidenori Takahashi and Naohito Shimoyama, A prospective open-label trial of gabapentin as an adjuvant analgesic with opioids for Japanese patients with neuropathic cancer pain, International Journal of Clinical Oncology15(1); 46-51, 2010 Feb
2. Nishizawa D, Shimoyama N, et al, Association between *KCNJ6 (GIRK2)* Gene polymorphisms and postoperative analgesic requirements after major abdominal surgery. PLoS ONE4(9):e7060, 2009 Sep
3. Megumi Shimoyama, Naohito Shimoyama, et al, Differential analgesic effects of a mu-opioid peptide, [Dmt<sup>1</sup>]DALDA, and morphine, Pharmacology83 :33-37, 2009
4. 下山直人、他：がん治療における副作用対策としての統合医療の役割、病院 68(11):904-907, 2009
5. 曾良一郎、下山直人、他：遺伝子多型とオピオイドの副作用、麻酔 58(9):1109-1111, 2009
6. 下山直人、他：臨床痛の要因分析：がんの痛みの病態生理、理学療法 26(8):1017-1024, 2009
7. 下山直人、他：がん性疼痛と緩和医療の進歩、日本医師会雑誌 138(6):1156-1157, 2009
8. 下山恵美、下山直人：3. 緩和医療の現状 疼痛対策、がん診療 update 日本医師会雑誌 138 特別号

(1):S333-334, 2009

9. 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
10. 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
11. 辻直子、下山直人、他：婦人科疾患の診断・治療・管理 腫瘍と類腫瘍 緩和ケア、日本産婦人科学会雑誌 61(6):204-210, 2009
12. 高橋秀徳、下山直人、他：肝臓における緩和医療(疼痛対策を含めて)、日本臨床 67 増刊号、S619-624, 2009

##### 学会発表

1. 下山直人、シンポジウム『オピオイドの功罪；基礎を知って使いこなす』『基礎を知って臨床に生かすオピオイド治療法』、日本麻酔科学会第 56 回学術集会、神戸、2009.8
2. 下山直人、シンポジウム『麻酔科医の関連領域 part2 タイトル 緩和医療』「緩和医療領域における麻酔科医の役割」、日本麻酔科学会第 56 回学術集会、神戸、2009.8
3. 下山直人、シンポジウム 3『鎮痛補助薬一使用におけるエビデンスの確立へ向けて一』「がん性神経障害性疼痛に対する鎮痛補助薬の有効性」、第 3 回日本緩和医療薬学会年会、横浜、2009.10

#### 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

癌性疼痛と脳内 N-アセチルアスパラギン酸 (NAA) 濃度との関係に関する  
研究

研究分担者 山本 達郎 熊本大学大学院生命科学研究部教授

研究要旨：NAA は神経細胞内に特異的なアミノ酸で、慢性疼痛患者で視床や前頭前野の NAA が減少していることが報告されている。今回、われわれは proton magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H}$ -MRS) を用いて癌性疼痛患者の視床 NAA 濃度を測定し、癌性疼痛の程度と NAA 濃度との関係を明らかにしようと考えた。 $^1\text{H}$ -MRS の測定には、3 テスラの MR 装置 (SIEMENS 社の MAGNETOM Trio a Tim System) を使用し、視床を関心領域に設定し磁気共鳴スペクトルを得た。クレアチン (Cr) が比較的安定した物質であることより、NAA と Cr との比を計測した。健常ボランティア 4 名のデータでは、area under curve の NAA/Cr が左： $1.62\pm 0.08$ 、右： $1.51\pm 0.16$  であった。

A. 研究目的

哺乳動物の中樞神経系に存在する神経伝達物質の中で 3 番目に多い N-acetyl-aspartyl-glutamate (NAAG) は、グルタミン酸の受容体の一つである mGluR3 に作用して鎮痛効果を発揮することが示されてきている。さらに、慢性疼痛患者で NAAG の代謝産物である N-acetyl-aspartate (NAA) が減少していることも示されている。従って、NAAG が生体内で内因性鎮痛物質として働いている可能性が高いと考えられる。今回の研究では、癌性疼痛患者の脳内、特に視床で NAAG 量が増加しているかについて検討することである。

B. 研究方法

proton magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H}$ -MRS) を用いて癌性疼痛患者の脳内、特に視床、PAG、RVM での NAAG 量、NAA 量を測定する。

さらに NAAG 量、NAA 量と癌性疼痛の程度との相関を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究のプロトコールは、熊本大学大学院生命科学研究部の倫理審査委員会に提出し、審査を受け、倫理的に問題ないことが承認されている。

C. 研究結果

視床を関心領域に設定し磁気共鳴スペクトルを得た。クレアチン (Cr) が比較的安定した物質であることより、NAA と Cr との比を計測した。健常ボランティア 4 名のデータでは、area under curve の NAA/Cr が左： $1.62\pm 0.08$ 、右： $1.51\pm 0.16$  であった。LC model を用いた分析では、 $\text{NAA}+\text{NAAD}/\text{Cr}+\text{PCr}$  が左： $1.36\pm 0.08$ 、右： $1.30\pm 0.03$  であった (平均値 $\pm$ SD。NAAD：N-acetyl-aspartyl-glutamate、PCr：phosphocreatine)。

D. 考察

本年度の研究では、健康成人における NAA 濃度の測定までしか出来なかった。健康成人では、両側視床で安定したデータが得られることが確認された。来年度は癌患者でのデータ収集に取り組んでいく予定である。

E. 結論

本年度は健康成人のデータのみであったが、今後は癌患者を対象とし症例数を重ねてデータ収集に取り組んでいく予定である。今後、これらのデータをもとに NAAG と痛みの関係を明らかにしていきたい。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Dobashi T, Yamamoto T, et al: Bip, an endoplasmic reticulum chaperone, modulates the development of morphine antinociceptive tolerance. J Cell Mol Med in press
2. Yamamoto T, et al :Intracerebroventricular administration of 26RFa produces an analgesic effect in the rat formalin test. Peptides 30: 1683-1688, 2009

2. 学会発表

1. 山本達郎 (2009) 神経障害性疼痛の治療 日本ペインクリニック学会第43回大会 リフレッシュコース (平成21年7月16日) 名古屋国際会議場
2. 山本達郎 (2009) 術後痛管理におけるレボプピバカインの有用性 日本臨床麻酔学会第29回大会教育セミナー (平成21年10月31日) 浜松アクトシティ
3. 山本達郎 (2009) GPR103 の内因性作動物質である 26RFa 脳室内投与の効果。日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸
4. 中山雄二朗、一瀬景輔、田口裕之、山本達郎 (2009) 術中頰脈に対するランジオロール単回静注の効果。日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸
5. 樋口拓志、東野友里、生田義浩、山本達郎 (2009) 麻酔導入時、皮膚血管運動反射を用いた侵害刺激遮断の評価と循環動態の関連性 - レミフェンタニルとフェンタニルの比較検討-。日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸
6. 大塚 賀子、山本達郎 (2009) 胸腔鏡下肺切除術後疼痛に対する 0.2%ロピバカインと 0.25%レボプピバカインの硬膜外投与の効果。日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸
7. 山部 典久、生田義浩、山本達郎

(2009) 手術室内吸入麻酔薬汚染を減らすための工夫—麻酔回路開放時の新鮮ガス流量、気化器、ポップオフバルブの設定—。日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸

8. 寺崎 秀平、西 賢明、山本 達郎 (2009) 肝アジアロシンチからみた肝機能は、高用量の臭化ロクロニウムによる神経筋遮断作用遷延の予測因子となり得るか? 日本麻酔科学会第56回学術集会 (平成21年8月16~18日) 神戸

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

鍼灸によるがん患者の症状の緩和に関する研究

研究分担者 津嘉山 洋 筑波技術大学 保健科学部 保健学科 教授

研究要旨：昨年度までの厚労科研費補助金「鍼によるがん治療の副作用の緩和」に関する研究において行った文献調査・アンケート調査・専門家による会議および臨床試験等により、がん患者への鍼灸治療に関する様々な知見を得た。これを臨床の場で活用可能な形にするため、がん患者に対する鍼灸治療の医療従事者向けガイドラインの発表をめざす。

また国際交流の中で、東洋医学用語を電子的に表記する際の国際標準について、急遽検討する必用が生じた。東洋医学の専門用語は文字コード等の制約により、国際的なデータ交換上若干の混乱を引き起こす可能性がある。これらの問題を改善するため、国際的に統一化・標準化された東洋医学用語データベースの構築の基礎部分を準備する。

A. 研究目的

我々は昨年度までの厚労科研費補助金「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」に関する研究において、がん患者が悩まされるがん治療の副作用をはじめとする様々な症状に対する鍼灸の有効性を検討するために、文献調査・アンケート調査・専門家による会議および臨床試験等を行ってきた。これらの結果を臨床の場で活用できる形にするため、がん患者の諸症状に対する鍼灸治療のエビデンスに基づくガイドライン作成をめざす。また、がん患者を中心とした地域医療と鍼灸師との関わりにおける問題点を明らかにすると同時に地域で実際に活動している鍼灸師の意見を把握し、今後の課題を探る。

さらに研究の途上において、東洋医学用語を現代の情報化に合わせて整理し、up-to-date する必要があることがわかってきた。現在の文字コード体系・フォントシステムは技術上および規格上の制約によって、国際的なデータ交換において若干の混乱を引き起こす可能性がある。現在進行中の IDC（国際疾病分類）改版作業では東洋医学の分類が取り入れられることが決まっている。また、2009 年以降中国は ISO に対し中国の伝統医学を国際的な東洋医学標準として採用するよう強く働きかけている。

ここ数年の東洋医学国際標準化の加速的な流れに対応すべく、日本も独自の国際的用語標準を打ち出すべきと思われる。

目標は①昨年度までに収集したがん患者に対する鍼灸治療に関する国内外の臨床的なエビデンスをもとに、がん患者に対する鍼灸治療ガイドラインの発表をめざす。②鍼灸師と医師による症例検討会を行い、がん患者を中心とした地域医療と鍼灸師との関わりにおける問題点を明らかにし、地域で実際に活動している鍼灸師や医師の意見を把握する。③東洋医学関連用語・多バイト文字の整理・統一されたデータベース基盤整備をめざす。

B. 研究方法

1. ガイドライン作成・発表

「鍼によるがん治療の副作用の緩和－エビデンスに基づく鍼灸ガイドライン」の作成に当たり、文献データの最新版への更新、症状別お勧め度の見直し、海外における同様のガイドラインの最新版と本ガイドラインの比較等を行う。

2. 地域医療と鍼灸師の連携における課題

千葉市内において千葉鍼灸学会研究部症例検討会を設け、がん患者と鍼灸に関する現状について、鍼灸師と医師の双方から意見を求め、開業鍼灸師からの症例報告と検討を行う。

### 3. 東洋医学用語の整理

はり・きゅう師養成校で用いられている教科書や、東洋医学・中医学関係辞典の項目等から東洋医学に関する専門用語を抽出し、文字コードなどにも配慮して国際的なデータ交換に堪える電子的なデータベースの基礎を作成する。

### C. 研究結果

#### 1. ガイドライン作成・発表

「鍼によるがん治療の副作用の緩和－エビデンスに基づく鍼灸ガイドライン」の作成に当たり、症状別お勧め度を見直した結果、鍼灸治療のお勧め度が高いものはほとんど存在せず、多くの症状に対して鍼灸が推奨も否定もできないという結果となった。海外における同様のガイドラインの最新版と本ガイドラインの比較等を行った結果、文献収集の方法や元となるデータベースが異なるため、鍼灸治療の推奨度が海外ガイドラインと本ガイドラインでは異なる場合があった。現在ベータ版のオーソライズ中である。

#### 2. 地域医療と鍼灸師の連携における課題

2009年10月25日、千葉市内において千葉鍼灸学会研究部症例検討会を設け、がん患者と鍼灸に関する現状について、鍼灸師と医師の双方から意見を求め、開業鍼灸師からの症例報告と検討を行う予定であった。しかし、開業者にとっては症例検討を行うことに関が高いことから、開業鍼灸師との相互的な交流については、十分に行うことは出来なかった。

#### 3. 東洋医学用語の整理

日本の東洋医学関連の教科書などから用語の電子的データベースを作成し、既存の東洋医学用語データベースである WHO IST (WHO 西太平洋地域の伝統医学における標準用語集)、C-MeSH (中医学シソーラス) との比較を行った。日本独自の用語は 7046 語にのぼり、IST の 3150 語、C-MeSH の 6380 語を上回った。日本の用語と IST の重複は 1045 語、C-MeSH との重複は 977 語、三者に共通して含まれる重複語は 628 語であった。

またこれらの用語集を統合したツリー型用語データベース (Portage 対応) を作成し、今後の本格的な用語集編集作業への準備とした。なおこのデータベースは作成の補助

に用いた Ontology ツール「法造」の性能的限界により、複数に分割されている。

これに伴いデータ交換および表記上問題となる用語・文字・文字コード (特に異体字関係) の洗い出しをも行った。

### D. 考察

#### 1. ガイドライン作成・発表

「鍼によるがん治療の副作用の緩和－エビデンスに基づく鍼灸ガイドライン」ベータ 2 版は、付録に添付したが漸く読みものとしての体裁が整ってきている。これを、出版することで社会的貢献を図れるものと考えられる。

#### 2. 地域医療と鍼灸師の連携

統合医療の普及を考える上で、プライマリ・ケアレベルでの、病診連携ならぬ医鍼連携や大学と地域の鍼灸師との交流→連携を実現する必用がある。

このことは地道に継続の必用な課題と考えられ、千葉鍼灸学会を始めとし、茨城県下の鍼灸院との間で 30 年近く続けてきた「つくば鍼灸研究会」などの場面も活用しつつ、まずは地域交流を行い、次第に症例の検討などに発展させていく必用を感じている。

また、現状では鍼灸師にとって魅力を感じにくいガイドラインを、治療法のサマリーを付け足した“ガイドブック”にし、鍼灸師にとって魅力のあるものに増補することで、統合医療の輪の中に鍼灸師も位置付く方策をとる必用を感じている。

#### 3. 東洋医学用語の整理

例えば IST (PDF 版) において、内 (u+5185) という字が使われているのは 7.8.12 「内外傷辨惑論」の 1 箇所のみだが、中が入の「内」 (u+5167) は 47 箇所で使用されている。このため一般的な日本国内の PC では、IST で「内寒」や「内傷」も検索できない。中が入の「内」は日本では異体字だが、中国では正字である。IST では多国語間の異体字・類字変換に関して考慮が足りなかったため、以上の不具合が生じたと考えられる。異体字の定義や処理は、漢字を日常的に使用する国・地域でまちまちであり、長い歴史を持つ東洋伝統医学用語の電子的な国際標準化には困難が多い。

われわれの用語データベースはこうした

異体字をはじめとした問題を克服し得るものとしてさらに改善中であり、その妥当性に関しては ISO のような場において討議されるべきものと信じる。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 下山直人, 津嘉山洋, 他. 【補完代替医療のこれから】がん治療における副作用対策としての統合医療の役割. 病院. 2009; 68 巻 11 号:904-907.
2. WittClaudiaM, 津嘉山洋, 他. Dr.Witt が語ったドイツ大規模臨床試験の舞台裏 -ARC、ART、ASH、GERAC. 医道の日本 2009; 68 巻 9 号:115-125.
3. 津嘉山洋. 痛み治療における東洋医学の可能性痛み関連の鍼のエビデンス. PAINRESEARCH. 2009; 24 巻 2 号:56.
4. 津嘉山洋. 痛み治療における東洋医学の可能性痛み関連の鍼のエビデンス. 日本ペインクリニック学会誌 2009; 16 巻 3 号:289.
5. 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. 社会鍼灸学研究 2009; 3 号:45-48.
6. 津嘉山洋. 鍼灸師による担がん患者の治療に関する調査. 全日本鍼灸学会雑誌. 2009; 59 巻 3 号:412.
7. 木村友昭, 津嘉山洋, 他. 体性感覚誘発電位 N20 成分と高周波振動成分に鍼刺激が及ぼす影響. 全日本鍼灸学会雑誌. 2009; 59 巻 3 号:355.
8. 堀紀子, 津嘉山洋. 鍼灸臨床施設における Clinical Audit の試み転帰における認識の差. 全日本鍼灸学会雑誌. 2009; 59 巻 3 号:323.
9. 山下仁, 津嘉山洋, 他. 腰痛に対する鍼治療の臨床研究(特にランダム化比較試験)の論点. 全日本鍼灸学会雑誌 2009; 59(2):136-140.

##### 2. 学会発表

1. 津嘉山洋・痛み治療における東洋医学の可能性ー痛み関連の鍼のエビデンス・日本ペインクリニック学会・名古屋・平成 21

年 7 月

2. 堀紀子, 津嘉山洋, 他. 鍼灸臨床施設における患者特性に関する検討・日本公衆衛生学会総会・奈良・平成 21 年 10 月
3. 津嘉山洋・鍼灸師による担がん患者の治療に関する調査・全日本鍼灸学会雑誌・埼玉・平成 21 年 6 月
4. 木村友昭, 津嘉山洋, 他. 体性感覚誘発電位 N20 成分と高周波振動成分に鍼刺激が及ぼす影響・全日本鍼灸学会雑誌・埼玉・平成 21 年 6 月
5. 堀紀子, 津嘉山洋・鍼灸臨床施設における Clinical Audit の試み 転帰における認識の差・全日本鍼灸学会雑誌・埼玉・平成 21 年 6 月
6. 山下 仁, 津嘉山洋, 他. 腰痛に対する鍼治療の臨床研究(特にランダム化比較試験)の論点・全日本鍼灸学会雑誌・埼玉・平成 21 年 6 月
7. Hiroshi Tsukayama, Hitoshi Yamashita・第 15 回 国際東洋医学会 学術大会・千葉・平成 22 年 2 月
8. Hiroshi Tsukayama, Hitoshi Yamashita・Difficulty in the clinical trials of acupuncture・第 2 回全日本鍼灸学会国際シンポジウム・埼玉・平成 21 年 6 月
9. Hiroshi Tsukayama, Hitoshi Yamashita・Attitude and decision-making process for use of acupuncture among clinical oncologists in Japan: - a questionnaire surveys -・the 7th World Federation of Acupuncture and Moxibustion Societies World Congress of Acupuncture・Strasbourg・平成 21 年 12 月

#### 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

頭頸部がん根治術に伴う頸部リンパ節廓清後の筋々膜性疼痛に対する  
鍼灸治療の効果に関する臨床試験

研究分担者 田口 奈津子 千葉大学大学院麻酔学助教

研究要旨:頭頸部がん根治術に伴う頸部リンパ節廓清後の後頸部から肩への症状に対し、機能障害の程度、筋肉の硬度、日常生活 QOL の視点から評価し、鍼灸治療の有効性について検討した。一定のつぼを用いた医師でも可能な鍼灸治療を用い、10 回の治療で筋硬度、機能障害の改善がみられた。QOL の評価には影響しなかった。鎮痛薬の効果が得にくい苦痛であり今後これらの症状に対する鍼灸治療の可能性が示唆された。

A. 研究目的

頭頸部腫瘍根治術目的におこなわれた頸部リンパ節廓清術後に発症した筋々膜性疼痛に対し、鍼灸治療を用い、その臨床的有効性と安全性について、患者の自覚症状を指標として前向きに調査することを目的とする。

B. 研究方法

頭頸部悪性腫瘍の診断を受け根治術を目的とした頸部廓清術を受けた既往がありこれに伴う症状のために日常生活に支障を来していると考えられる外来通院患者を対象にアンケート調査を行い、現在の症状を確認する。その中で自ら鍼灸治療の希望を有する患者に臨床試験について説明し同意が得られれば鍼灸の治療を開始する。治療は週に一回の治療を10回継続し、治療前後で Neck Dissection Impairment Index (NDII:機能障害の評価)、筋肉の硬度、SF-36 を用いた QOL の評価をおこなうこととした。

(倫理面への配慮)

患者のプライバシーの保護に留意し、また治療の継続は患者の意思を優先とした。

C. 研究結果

10 回の治療後に筋硬度、NDII ともに優位に改善した。SF-36 は変化を示さなかった。

D. 考察

頸部廓清術は術式の改善（神経温存）により最近では上肢の挙上困難などの機能障害は改善している。しかし患者は皮膚、筋

肉の引き攣れ感のためか強い肩こりのような症状を訴えることが多い。愁訴ととらえられがちであり Nsaids などの鎮痛薬では効果が得られず現状では緩和の方法がない。今回の調査では頸部廓清側の肩甲部の筋硬度は優位に高く従って客観的な指標となりうる可能性がある。さらに鍼灸治療により筋硬度の改善とともに機能上の改善も認めており今後の症状緩和の方法としての可能性を示唆するものである。

E. 結論

・頸部廓清術後の機能障害、痛みに対する鍼灸治療(10回)は、頸部廓清後の筋硬度および機能障害を改善した

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表  
準備中
2. 学会発表

1. 田口奈津子 他 頭頸部がん根治術に伴う頸部リンパ節廓清後の筋々膜性疼痛に対する鍼灸治療の効果に関する臨床試験 第 14 回日本緩和医療学会、大阪、2009. 6.

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

# 資料 1

鍼によるがん治療の副作用  
の緩和エビデンスに基づく  
鍼灸ガイドライン

## 目次

はじめに (本ガイドラインの目標とするもの)	3
1 鍼の基礎知識	4
1-1 国際化の現状	4
1-2 臨床研究の動向	5
1-3 医療システムと鍼灸	6
1-3-1 鍼灸の資格が西洋医学の資格から独立して存在する国	7
1-3-2 鍼灸独自の資格が存在しない国	7
1-3-3 その他	7
2 Clinical Questions	8
A 鍼灸に関して (鍼灸一般)	8
CQ1 鍼灸治療の内容と基本となる理論	8
CQ1-1 鍼灸とは	8
CQ1-2 鍼灸の歩み	8
CQ1-3 推定される作用機序	9
CQ1-4 鍼灸治療法の多彩さ	10
B 効果と安全性について (鍼灸一般)	12
CQ2 鍼灸で期待できる効果	12
CQ2-1 公的機関が関与した鍼灸レポート	12
CQ2-2 コクランレビュー：鍼に関する最初のレビューから最新のもののまで	13
CQ2-3 その他 (The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine (An evidence-based approach)より)	15
CQ2-4 German-Studies	16
CQ3 鍼灸を受けることで予想されるリスク (CQ5、CQ6、補足を参照)	17
C がん患者に対する鍼灸 (がん患者に関して)	20
CQ4 どんな症状に効果が期待されているか	20
a JCOG登録医師に対するアンケートより	20
b がんと鍼灸に関する医中誌掲載論文著者に対するアンケートより	21
c 全日本鍼灸学会会員 (主に鍼灸施術者) アンケートより	21
CQ4-1 疼痛 (がん性疼痛・がんと無関係の疼痛を含む)	23
CQ4-2 吃逆	32
CQ4-3 下痢	34
CQ4-4 血管運動障害 (ホットフラッシュ)	36
CQ4-5 口腔乾燥症	40
CQ4-6 嘔気、嘔吐、食欲不振	44
CQ4-7 排尿障害	51
CQ4-8 白血球減少症	53
CQ4-9 疲労倦怠感	56
CQ4-10 不安	61
CQ4-11 不眠	63
CQ4-12 浮腫	66
CQ4-13 腹部膨満感	69
CQ4-14 便秘	71
CQ4-15 しびれ	73
CQ4-16 鍼麻酔 (鍼鎮痛)	75
CQ4 参考 がんと鍼灸に関する他のガイドラインとの比較	77
CQ5 他の一般的治療と併用して行ううえでの安全性	82
CQ6 鍼灸治療を行ってはいけない症状・疾患	83

CQ7 鍼灸治療はどれくらい続ければ効果があるのか.....	84
がんと鍼灸に関する医中誌掲載論文著者の意見 .....	84
がんと鍼灸に関する英語文献における治療期間 .....	84
補足 がん患者に治療を行う際の安全性 .....	86
1. 医師・鍼灸研究者・鍼灸施術者の意見（アンケート調査より） .....	86
2. 文献に記載のある安全性情報 .....	87
3. 情報の詳細 .....	88
A. 全身性 .....	88
a. 感染(B型肝炎・C型肝炎).....	88
b. 失神 .....	89
c. 眠気 .....	89
d. 不快感 .....	89
e. ふるえ .....	89
f. 頭痛 .....	89
g. 疲労感 .....	89
h. 嘔気 .....	89
B. 局所性 .....	89
a. 外傷 .....	89
b. 感覚異常 .....	90
c. 感染(皮膚感染).....	90
d. 痙攣の増悪 .....	90
e. 乳漏症 .....	90
f. 皮膚症状(紅斑・発赤・かゆみ・皮膚刺激感).....	90
g. 悪性腫瘍 .....	90
C. 疼痛 .....	91
D. 無関係 .....	91
4. 追記：蜂窩織炎(蜂巣炎)について.....	91
附録1 Clinical Questions を決定するまでの流れ.....	93
1-1 Clinical Questions 候補の作成.....	93
1-2 Clinical Questions の選別 .....	93
附録2 文献検索・組み入れ基準・研究の質の評価 .....	95
I. 文献検索.....	95
II. 組み入れ基準・除外基準に則った選定.....	98
III. 研究の質の評価.....	98
附録3 鍼灸に関する情報を手に入れる手段 .....	103
附録4 参考文献リスト .....	104