

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

ストレス関連疾患に対する統合医療の有用性と科学的根拠の確立に関する研究

主任研究者 岡 孝和 九州大学大学院 医学研究院 心身医学准教授

研究要旨

本研究では、ストレス関連疾患に対する統合医療（現代医学的治療とヨガ療法、自律訓練法といったCAM心身相関療法を統合した治療）の有用性、安全性、経済性を検討することを目的とする。そのために、平成24年度から2年間で臨床研究、基礎（脳機能画像）研究、調査研究、文献的研究の4つの研究を行う予定である。初年度である平成24年度は、

【臨床研究】 ストレス関連疾患に対する現代医学療法と自律訓練法(AT)の併用療法、慢性疲労症候群に対する現代医学療法とヨガの併用療法、それぞれの安全性、有用性、医療費削減効果に関する研究に着手した。

【脳画像研究】 ATやヨガで重視される身体感覚に注目すること、およびメタ認知の脳機能に及ぼす影響を検討した。

【調査研究】 ヨガ療法の安全性に関する実態調査に着手した。

【文献的研究】 ヨガ療法の安全性、有用性に関して文献的研究を行なった。

平成24年度は2年計画の初年度であるが、研究は、おおむね順調に進んでいる。平成25年度は、今年度の成果をもとに、ストレス関連疾患患者に対する統合医療の安全性、有用性、経済性に関して、現代医学的治療と自律訓練法、ヨガ療法の併用療法を例とした「統合医療ガイドライン」と「利用マニュアル」を作成することを目標としている。

研究分担者

金光 芳郎 福岡歯科大学 総合医学講座心療内科学分野 教授

守口 善也 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 室長

松下 智子 九州大学基幹教育院 学修・健康支援開発部 准教授

有村 達之 九州ルーテル学院大学人文学部 心理臨床科 准教授

A. 研究目的

統合医療とは、現代医学と相補・代替医療(CAM)を統合した医療のことである。統合医療の必要性は叫ばれながらも、そのエビデンスは必ずしも多くはない。その一方で、ヨガなどのCAMは、心身両面からの健康増進法として、主に健康な人の中で普及し実践されている。しかしながらCAM指導者が必ずしも十分な医学的知識を持ち合わせていないことに由来する弊害も指摘されている。したがって統合医療に関するエビデンス、安全性、経済性を検討する研究は急務である。

本研究では、ストレス関連疾患に対する統合医療（現代医学的治療とヨガ療法、自律訓練法といったCAM心身相関療法を統合した治療）の有用性、安全性、経済性を検討することを目的とする。

B. 研究計画

上記の目的を達成するために、研究実施施設での倫理委員会で承認を得た後、平成24年度から2年間で以下の4つの研究を行うこととする。これらの研究は2年間で行う研究であるため、平成24年度では約60%の達成を目標とする。

【研究1：臨床研究】 ストレス関連疾患に対する現代医学療法と自律訓練法の併用療法の安全性、治癒促進効果、医療費削減効果について福岡歯科大学心療内科で、

ストレス関連疾患の一つである慢性疲労症候群に対する現代医学療法とヨガ療法併用療法の安全性、治癒促進効果、医療費削減効果について九州大学病院心療内科で検討する。

【研究2：基礎（脳機能画像）研究】自

律訓練法、ヨガの奏効機序を明らかにするために、平成24年度は、自律訓練法、ヨガなどの心身相関療法で重視される身体感覚を意識する意義について、両手に注意を向けることによって生じる脳活動の変化を調べることによって検討する。また、東洋の瞑想によって得られる境地の一つである「いろいろな感情がわきあがっても、それにとらわれることなく、自らの思考や感情に対して一定の距離をおいて観察（メタ認知）」できる時の脳の働きについて知るために、被験者に対して不快情動刺激を加え、わきあがってくる感情を抑制する時と、感情がわき上がっている自分をはなれて客観的に観察している時（メタ認知）の脳活動の違いを検討する。

【研究3：調査研究】ヨガによってどのような有害事象が、どのような頻度で生じるかという研究は皆無である。そこで日本ヨガ療法学会のヨガ指導者、および指導しているヨガ教室受講者を対象に、ヨガによって生じる有害事象の内容、重症度、頻度について調べる。

【研究4：文献研究】自律訓練法、ヨガの安全性、有用性、経済性に関して、国内外の文献を調べてまとめる。

倫理面への配慮：それぞれの研究は、研究を実施する研究機関の倫理審査委員会の承認を得たうえで実施する。さらに厚生労働省倫理指針（平成20年7月31日）、ヘルシンキ宣言「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」に基づいて実施する。

C. 結果

【研究1：臨床研究】 自律訓練に関する

研究は福岡歯科大学倫理委員会で承認を得、現在進行中である（金光の報告参照）。ヨーガに関する研究はパイロットスタディーを終えた。現代医学的な治療だけでは十分な改善が得られない慢性疲労症候群に対して、現代医学療法とアイソメトリックヨーガを併用する統合医療による治療は安全で、有用である（疲労感を改善する）ことが示唆された。（岡の次項報告参照）

【研究2：基礎（脳機能画像）研究】身体に対して注意を向けるとき、不快な情動刺激に対してメタ認知的な対処を行なう時、前部島皮質が重要な役割を果たすことが示された（守口の報告参照）。

【研究3：調査研究】ヨーガ療法士約300名、ヨーガ教室受講者約3000名に対する調査をすでに終了した。現在、結果を解析中である（松下の報告参照）。

【研究4：文献研究】PubMedに収載されているヨーガに関する論文を、用いられているヨーガの種類、対象疾患、有用性、安全性に関する報告をまとめた。とくに医学的有用性に関してはランダム化比較試験の結果を中心にまとめ、報告した（松下の報告参照）。ヨーガは医学的な治療と併用する形で用いられるだけでなく、心理療法と併用されることもある。現在、ヨーガがどのように心理療法と併用されているかに関して、psychINFO およびPubMedに収載されている報告についてまとめた（有村の報告参照）。

D. 考察

平成24年度は4つの研究に着手し、60%程度の達成を目標としたが、この目標は十分達成されている。

また、本研究はすでに優れた成果もあげている。まず慢性疲労症候群に対する現代医学療法とヨーガを併用した統合医療の有用性に関するランダム化比較試験は世界で初めての研究である。東洋で行なわれてきたヨーガや瞑想で重視する、「身体への注意、意識化」、「離れて自分を観察する（メタ認知）」が島皮質の活性化と関連することを見いだしたことも意義深い。調査研究では、ヨーガによる有害事象の実態調査を、指導者と受講者の両方に行なった。このような実態調査は、これまで全く行なわれてこなかった。今回、3000人と言う人数で調査できたことは、統合医療に関する厚生労働行政を行なうにあたって、重要な資料となるだろう。さらに国内外の文献を検討することによって、平成25年度にはヨーガ、自律訓練を例とした「統合医療ガイドライン」、「利用マニュアル」を作成する予定である。

E. 結論

現在、ストレス関連疾患患者に対する統合医療の安全性、有用性、経済性に関して4つの観点から研究をすすめている。平成24年度の研究成果をもとに、平成25年度は現代医学的治療と自律訓練法、ヨーガ療法の併用療法を例とした「統合医療ガイドライン」と「利用マニュアル」を作成し、また統合医療に関する政策に対しても提言をまとめる予定である。

F. 健康危険情報

ヨーガにも有害事象は存在する。岡、松下（研究2）報告を参照されたい。

研究課題：慢性疲労症候群に対するアイソメトリックヨガ併用の安全性、有用性、経済性に関する検討

A. 研究目的

慢性疲労症候群（chronic fatigue syndrome, CFS）は6ヶ月以上にわたって著しい疲労感や微熱が続くものの、いまだ原因が明らかになっていない疾患である。現在、CFS に対しては抗うつ薬、ビタミン剤などの薬物療法、段階的運動療法、心理療法が試みられているが、これらの治療を行っても十分な回復がえられない者も存在する。

ヨガは代替医療で用いられる代表的な心身相関療法の一つで、がん患者の疲労感を改善することが報告され（Carson JW et al., Support Care Cancer 17,1301-1309,2009; Bower JE et al., Cancer 118,3766-3775,2012）原因の明らかでない疲労感に対して有用な代替療法として推奨されている（Bentler SE et al, J Clin Psychiatry 66,624,2005）。

そこで我々は、CFS 患者の疲労に対してもヨガは有用ではないかと考えた。ただし、CFS は著しい疲労感を訴える疾患であるため、研究を開始するにあたって、(1) CFS 患者のなかでも対象とする患者や導入の時期、(2) CFS 患者の疲労を増悪させることなく安全に行なえるプログラムの開発、について事前に詳細な検討を行った。その結果、(1) 今回の対象は従来、CFS に対して有効とされている現代医学的治療を6ヶ月以上行なっても十分な効果が得られない者で、座位を

30分以上保つことのできる者を対象とすることとした。(2) 次に、外来通院中のCFS患者でも行なえるよう、スペースを要さず、身体的負荷も少なく（座位でできる）20分と言う比較的短時間で行なえ、自宅でDVDを通して練習可能な内容で、しかもヨガで重視する要素（身体感覚の意識化、呼吸と動作の一致など）を網羅したプログラムを採用することとした。この点に関して、日本ヨガ療法学会に所属する複数のヨガ療法指導者と話し合い、アイソメトリックヨガプログラム（アンチエイジングヨガ座位編）を行なうこととした。

本研究の目的は、通常の治療を6ヶ月以上行なっても十分な効果の得られなかったCFS患者に対して、通常の治療にアイソメトリックヨガ(8週間)を併用するという統合医療の安全性、有用性、医療経済的効果、そして奏効機序をランダム化比較試験によって検討することである。平成24年度は、特にアイソメトリックヨガ併用療法の実現可能性に関して予備的研究を行った。

B. 研究計画

対象：九州大学病院心療内科外来に通院中のCFS患者で、CFSに対する通常の治療（抗うつ薬、漢方薬、ビタミンCなどの薬物療法、段階的運動療法、心理療法、病状が重篤な時には入院治療）を6ヶ月間行っても、十分な回復が得られなかった者で、以下の基準を満足したもの22名。（適格基準）：

厚生労働省の診断基準によりCFSと

診断できる、

20歳以上70歳未満の成人、

疲労の程度が performance status(PS)が3から7に相当する、つまり疲労のため月に数日以上は仕事を休み自宅療養が必要であるが、介助がいる程、重篤なものではない、自己記入式の質問紙への記入が自力で可能

1回30分以上の座位が可能(20分のヨーガを行なうため)

2ないし3週間ごとの通院が可能な者。

(除外基準):

疲労が既知の身体疾患(肝、腎、心、呼吸器、内分泌疾患、自己免疫疾患、悪性疾患、貧血、電解質異常など)や妊娠によると考えられた、もしくは後に判明した者。

方法:以上の条件を満たした患者を無作為にヨーガ群とコントロール群の2群に分けた。ヨーガ群:通常の外來治療に加え、アイソメトリックヨーガを8週間併用する。コントロール群:通常の外來治療をヨーガ群と同じ頻度で8週間行なう。

ヨーガ療法:ヨーガは健康な人が行なうアーサナ(つまり柔軟性や強いストレッチ運動を伴うもの)ではなく、呼吸に合わせて身体への意識化、中等度のアイソメトリック運動を行なうアイソメトリックヨーガを行なうこととした。患者は、外來受診時(1から3週ごと、平均2週に1回)に、20年以上のヨーガ指導経験のあるヨーガ指導者1名から直接、ほぼ1対1でアイソメトリックヨーガの指導を受けた。残りの日は練習内容を録画したDVDとパンフレットを参考にして、自宅で毎日20分、練習し

てもらった。さらに記録用の日誌を渡し、練習回数、ヨーガをはじめてからの好ましい変化、好ましくない変化(有害事象)を記録してもらった。

観察・測定項目および時期:介入開始前(介入前)介入8週後の(最後の外來での)ヨーガ練習の前(8週ヨーガ前)介入8週後の(最後の外來での)ヨーガ練習の後(8週ヨーガ後)の3回で採血、自律神経機能検査、質問紙の記入を行なった。

(1)質問紙:チャルダール疲労スケールを、介入前と、8週ヨーガ前に記入してもらい、8週間の介入前後での疲労感の変化を測定した。またPOMSのF(fatigue)スケールとV(vigor)スケールを8週ヨーガ前後で記入してもらい、1回のヨーガ練習前後での疲労感と活気の程度の変化を評価した。

(2)採血:介入前、8週ヨーガ前、8週ヨーガ後の3回行い、血中TGF- β 1(CFSの病態に關与)、IL-6(炎症、ストレスで増加)、BDNF(抑うつ状態で低下)、DHEA-S(CFS患者で低下)、アシルカルニチン(CFS患者で低下)などを測定した。

(3)自律神経機能検査:きりつ名人を用いた非侵襲的自律神経機能検査。

さらに介入期間中の投薬量と有害事象の有無、その内容と処置を調べた。

倫理的側面への配慮:本研究は九州大学医学部倫理審査委員会で承認を得たのちに行なった。また厚生労働省倫理指針(平成20年7月31日)、ヘルシンキ宣言「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」

に基づいて実施した。具体的には、参加者全員に、研究の趣旨および参加者の負担について、文書及び口頭にて十分なインフォームドコンセントを行い、研究への参加に同意し同意書に署名した被験者のみを対象とした。その際、どの時点からでも参加の撤回の申し出ができることを周知した。各種データは、個人情報の漏洩の危険を最小限にするため、連結可能匿名化をおこなった上で、サンプルと共に研究責任者が一括して厳重に管理した。

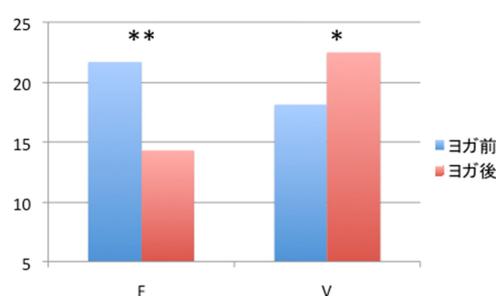
C. 結果

参加者はヨーガ群が 11 名（男性 2 名、年齢 34.1 ± 9.2 歳（平均 \pm 標準偏差）、チャルダ-疲労スケールは 26.8 ± 5.4 点）、コントロール群 11 名（男性 2 名、年齢 36.8 ± 15.0 歳）チャルダ-疲労スケール 26.7 ± 7.0 点）であり、両群の性、年齢、チャルダ-疲労スケール得点に差はみられなかった。

安全性：ヨーガ群 11 名のうち、1 名が第一回目のヨーガ指導後に気分不良を訴えたが、一過性で特別な処置を要さなかった。また、その後の指導では気分不良になることはなかった。他の 10 名では、ヨーガの指導中および自宅での練習中において有害事象は認められなかった。

有用性：疲労感に対する長期的な効果。コントロール群では介入期間前後で、チャルダ-疲労スケールは 26.7 ± 7.0 点から 26.1 ± 6.3 点と変化なかったが、ヨーガ群では、疲労スケールは 26.8 ± 5.4 点から 21.6 ± 7.0 点へと有意に低下した（ $p < 0.05$ ）。疲労感に対する短期的な効

果：POMS を用いて、20 分間のヨーガ練習前後での疲労感と活気について調べた。20 分のアイソメトリックヨーガによって F（疲労）スコアは 21.7 ± 7.8 点から 14.2 ± 7.0 点へと有意に低下し（ $p < 0.001$ ）、V（活気）スコアは 18.1 ± 6.8 点から 22.5 ± 7.1 点へと有意に（ $p < 0.05$ ）増加した（図 1）。



（図 1）ヨーガ開始 8 週目における 20 分間のヨーガ練習前後での POMS, F（疲労感）、V（活気）得点の変化。* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ 。

個々の患者の内省では、短期効果として「ヨーガ後、身体がぼかぼかして軽くなる」、「痛みが和らぐ」、「いろいろ考え込まず無心になれる」などの報告があった。長期的な効果として「ヨーガを始める前は、朝、がんばって起きなければならなかったのに、ヨーガをやりはじめてから朝がすっきり起きられるようになった」など、疲労による日常生活の支障が改善されたことを示す報告をする者がいた。微熱があった患者では 4 名中 3 名で、体温が正常範囲内に低下した。11 名全員、ヨーガの練習は有用であったと答え、意味がなかった、有用ではなかったと答え

たものはいなかった。

経済性：介入期間中にコントロール群では、病状の悪化のため薬の増量を必要とした者が1名いたが、ヨーガ群では薬を減量でき、仕事に復帰できた者が1名いた。

機序：免疫学的パラメーターでは、8週間の介入期間の前後、また20分間のヨーガ前後で、IL-6, BDNF, TGF- β 1 いずれも有意な変化はみられなかった。内分泌学的パラメーターではヨーガ前後でDHEA-Sが有意に増加した($p < 0.05$)が、アシルカルニチンは変化しなかった。ヨーガが自律神経機能に及ぼす影響については現在、検討中である。

D. 考察

これまでにCFSに対してヨーガを試みたランダム化比較試験はなく、本研究はCFSに対するヨーガを併用した統合医療の安全性、有用性を検討した世界ではじめての報告である。本研究は通常の治療を行なっても十分な改善の得られないCFS患者に対して、アイソメトリックヨーガを併用することは安全性が高く、有用な方法であることを示唆した。

今回の研究で、1名の患者が、初回のヨーガ練習後、一過性の気分不良を訴えたが、2回目以降はそのようなことなく実施でき、PS 3-7のCFS患者に対してアイソメトリックヨーガの併用療法は安全に実施できると考えられた。

有用性：介入期間前後でチャルダール疲労スケール得点が低下し、ヨーガ練習前後でもPOMSでのFスコア得点が低下し

たことから、アイソメトリックヨーガは長期的にも、短期的にも疲労感を改善することが示唆された。その他にも、微熱の改善、疼痛の改善が得られた者がいた。全員がアイソメトリックヨーガの有用性を認めた点は特筆に値する。したがってCFSの治療法としてアイソメトリックヨーガの併用は有用であると考えられた。しかしながらアイソメトリックヨーガの疲労改善効果の機序に関しては、さらなる検討が必要である。なぜならヨーガによって変化が見られた血中のマーカーはDHEA-Sだけであった。DHEA-SはCFS患者で低いこと、抗ストレス作用を発揮することから、ヨーガ練習後の増加は、CFS患者にとっては意味のある変化と考えられる。しかしながら、当初予測していたIL-6、BDNF、TGF- β 1、アシルカルニチンの値はヨーガ前後で変化がみられなかった。有意差がみられなかった理由の一つとして、今回の検討では11名と症例数が少ないことも一因である可能性があり、今後は多数例での検討が必要である。

本研究の限界：今回は、通常の治療を半年以上行なったCFS患者で、PSが3-7のものを対象とした。そのためCFS患者の一部を対象とした研究であり、今回の結果が全てのCFS患者に当てはまるかどうかという点についてはさらなる検討が必要である。また今回の研究で用いたヨーガは、CFS患者用に特別にアレンジしたものである。健康な人が行なうヨーガをそのままCFS患者に行なった場合、今回と同じ結果が得られるとは限らない点に注意が必要である。

今回は、研究を実施するにあたり、担当医はヨガ指導者に対して、あらかじめCFSという病気、考慮すべき有害事象とそのときの対処の仕方について詳しく説明した。さらにヨガ指導中に有害事象が生じた場合は、すぐに担当医に連絡できる体制のもとでヨガの指導を行なってもらった。今回、重篤な有害事象がみられなかった一因として医師とヨガ指導者とが緊密な連携のもとにプログラムを実施した点があげられるかもしれない。今回のように難治性の疾患に対して統合医療の効果を検討する際には、医師と代替医療指導者との緊密な連携が必要と考えられる。

いずれにしても、今回の検討で、CFSの治療として、現代医学による治療とアイソメトリックヨガの併用は安全で有用であると考えられた。平成25年度は、平成24年度の結果をもとに、さらに多数の症例に対してより長期間の介入を行ない、有用性、奏効機序に関して詳細な検討を行ってゆく予定である。

E. 結論

通常の現代医学的治療を半年以上行なっても、十分な改善の得られないCFS患者に対して、アイソメトリックヨガを併用する統合医療的治療は安全で有用と考えられた。医療経済的効果およびヨガの奏効機序については、さらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報

ヨガを練習した11名中1名が初回の練習後に気分不良を訴えたが、一時的で特別の処置を要さなかった。また2回目以降の練習では気分不良となることはなかった。他の10名では、指導者による指導、そして自宅での練習を通して有害事象はみられなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 岡孝和, 小山央: 自律訓練法の心理生理的効果と、心身症に対する奏効機序. 心身医 52, 25-31, 2012.
- 2) 岡孝和: 慢性疲労症候群患者にみられるストレス性高体温症とその治療。日本疲労学会誌 7(2), 42-48, 2012.
- 3) 岡孝和: 心因性発熱の治療-「整える療法」の紹介を含めて- . 心身医 52(9), 845-856, 2012.
- 4) 岡孝和: ストレス性疾患に対する心身医学と東洋医学の有効. ケアワークモデル研究会学術総会講演集 6, 27-31, 2013
- 5) Oka T, Kanemitsu Y, Sudo N, Hayashi H, Oka K: Psychological stress contributed to the development of low-grade fever in a patient with chronic fatigue syndrome: a case report. Biopsychosocial medicine 7, 7, 2013
- 6) 岡孝和: 慢性疲労症候群. こころの科学 167, 81-83, 2013.

2. 学会発表

1. 岡孝和：心因性発熱，慢性疲労症候群でみられる微熱の機序と，その治療について．教育講演．第53回日本心身医学会総会学術講演会（2012.5.25, 鹿児島）
2. 岡孝和：ストレス性疾患に対する心身医学と東洋医学の融合．特別講演．第6回ケア・ワークモデル研究会（2012.9.9, 福岡）
3. 岡孝和：シンポジウム 自律訓練法施行による変化．自律訓練法によって生じる生理的变化．日本自律訓練学会 第35回大会（2012,9.30.東京）
4. 岡孝和, 須藤 信行, 松下 智子, 有村 達之：体感への気づきチェックリスト（失体感症の評価尺度）の開発．第17回日本心療内科学会総会・学術総会（2012,11.17, 福岡）
5. Takakazu Oka: Symposium on integrative medicine in Asian Countries. Kampo medicine. 15th Congress of Asian College of Psychosomatic Medicine (2012,8.24-25, Ulaanbaatar)
6. Takakazu Oka: Psychological stress may contribute to the development of low-grade fever in a patient with chronic fatigue syndrome: a case report. American Psychosomatic Society, 71st annual scientific meeting, (2013, 2. 16, Miami, USA)

H.知的所有権の取得

特許取得なし
実用新案登録なし、
その他なし。