

201325024A

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

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

(研究課題番号：H24-医療-一般-025)

平成25年度総括・分担研究報告

主任研究者 岡 孝和

(九州大学大学院 医学研究院 心身医学)

平成26年(2014年)3月

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

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

(研究課題番号：H24-医療-一般-025)

平成25年度総括・分担研究報告

主任研究者 岡 孝和

(九州大学大学院 医学研究院 心身医学)

平成26年(2014年)3月

## 目次

I. 研究組織	2
II. 総括研究報告	3
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	
岡 孝和 (九州大学大学院 医学研究院 心身医学 准教授)	
III. 分担研究および研究報告	11
1. 慢性疲労症候群に対するアイソメトリックヨーガ併用の安全性、有用性、 経済性に関する検討	
岡 孝和 千々岩 武陽 ルクハバスレン バトトブシン (九州大学大学院医学研究院)	
2. ストレス関連疾患に対する自律訓練法の有用性に関する検討	
金光 芳郎 豊村 研吾 (福岡歯科大学総合医学講座)	
3. 身体への注目、およびメタ認知の脳機能に及ぼす影響：脳機能画像を用 いた研究	
守口善也 村上裕樹 勝沼るり 寺澤悠理 大場健太郎 元村祐貴 金山裕介 三島和夫 松田博史 (国立精神・神経医療研究センター)	
4. ヨーガ療法の有害事象に関する大規模調査	
松下 智子 岡 孝和 (九州大学基幹教育院)	
5. ヨーガを取り入れた心理療法のエビデンス	
有村 達之 (九州ルーテル学院大学人文学部)	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	85
V. 研究成果の刊行物	89

## 研究組織

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
分担研究者	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
研究協力者	千々岩 武陽	九州大学大学院 医学研究院 心身医学 ルクハバスレン バトトブシン 九州大学大学院 医学研究院 心身医学
	豊村 研吾	福岡歯科大学 総合医学講座 心療内科学分野
	村上 裕樹	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	勝沼 るり	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	寺澤 悠理	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	大場 健太郎	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	元村 祐貴	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	金山 裕介	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	三島 和夫	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	松田 博史	国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター

# 総括研究報告書

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

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、経済性を検討するために以下の研究を行った。

#### 【臨床研究】

①通常の治療を6ヶ月以上行なっても十分な改善が得られない慢性疲労症候群患者に対する現代医学療法とアイソメトリックヨガの併用療法の安全性、有用性に関してランダム化比較試験を行った。ヨガ併用療法はおおむね安全で、慢性疲労症候群患者の疲労と痛みを改善することが明らかになった。

②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と有用性に関して検討した。自律訓練法によって約半数の患者でふらつきなどの症状がみられたが軽微なものであり、練習を中断する必要はなかった。自律訓練法を併用することにより自覚症状の強さ、抑うつ、交感神経緊張状態が改善することがわかった。

【脳画像研究】自律訓練法やヨガで重視される、自分の身体感覚を意識することによってのような医学的意義があるのかfMRIを用いて検討した。身体感覚に意識を持ってゆくとによって、内受容に重要な脳の部位である前部島皮質が活性化することがわかった。

【調査研究】ヨガ受講者2508名、ヨガ療法士271名を対象としてヨガ実習によって生じる有害事象の頻度と内容を調査した。1回のヨガ実習により約28%の者で何らかの有害事象がみられたが、軽度のものが多かった。持病があること、その日の体調が悪い事、実習を身体的・精神的にきつと感じた者で有害事象の発生は高かった。数は少ないが、救急搬送や医療機関の受診を必要とする有害事象も存在した。

【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。またランダム化比較試験の構造化抄録についてはインターネット上で公開した。

これらの研究をもとに、ストレス関連疾患患者に対する「ヨガ（統合医療）利用ガイド」を作成した。

## 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、主に健康な人の間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 心身関連療法を統合した治療）の有用性、安全性、経済性、およびその奏効機序について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つの研究を行った。

#### 【研究1：臨床研究】

①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、有用性、医療経済的効果についてランダム化比較試験によって検討した（九州大学病院心療内科）。

②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、有用性、医療経済的効果について検討した（福岡歯科大学心療内科）。

#### 【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、自律訓練法、ヨガなどの心身関連療法で重視される身体感覚を意識する意義について、両手に注意を向けたときの脳活動を磁気共鳴機能画像法（functional magnetic resonance imaging, fMRI）を用いて検討し、また心電図（心拍変動）を同時測定することで、そのような意識の変化が自律神経系の変化とどう結びついているかを検討した。

#### 【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として、ヨガによって生じる有害事象の内容、重症度、

頻度について調べた。

#### 【研究4：文献研究】

ヨーガの安全性、有用性、経済性に関して、国内外の文献を調べてまとめた。

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」に基づいて実施した。

### C. 結果

#### 【研究1：臨床研究】

①現代医学的な治療を6ヶ月以上行なっても十分な改善が得られなかった慢性疲労症候群患者22名に対して、現代医学療法とアインメトリックヨーガを併用する統合医療を8週間行なった群（ヨーガ群）と現代医学療法のみ8週間行なった群（コントロール群）との間で疲労の程度を比較したところ、ヨーガ群でのみ、8週間の介入期間中にチャルダー疲労スケール得点が低下し、疲労が改善することが示された。またヨーガ群では、8週目のヨーガ練習前後でも、Profile of mood statesによる疲労スコアが改善した。SF-8を用いた検討から、ヨーガ群では疲労だけでなく、疼痛の訴え、日常生活機能が改善することが示された。

ヨーガを練習した11名中1名で、初回の練習後、一過性の気分不良を訴えたが、2回目以降の練習では有害事象は生じなかった。他の10名では有害事象なく実施できた。

1年間のフォローアップで、ヨーガ群では薬を必要としなくなった者が1名、復職できた者が2名いた。

ヨーガの練習前後での各種血中マーカーを比較したが、ヨーガ後、DHEA-Sが有意に増加した。慢性疲労症候群では健常人に比べてDHEA-Sが低下していることが知られているが、DHEA-Sの増加が疲労の改善にどのように結びつくかに関しては、現時点では不明である。またヨーガ後、プロラクチン値が低下傾向を示し、ヨーガによってドーパミン神経系の機能が更新することが示唆された。

現在、慢性疲労症候群に対する治療法は限られている。アインメトリックヨーガの併用療法は、治療抵抗性の慢性疲労症候群に対して安全で有用な治療法と考えられた（岡の報告参照）。

②治療開始4週以上経過したストレス関連疾患患者10名に対して、自律訓練法を指導し、自律訓練法と現代医学的治療の併用療法の安全性、有用性を検討した。自律訓練併用前と、併用4-8週後の間で、主要な自覚症状の強さ、SDS（抑うつ）、STAI（不安）、TAS-20（失感情症）、自律神経機能を比較した。

自律訓練併用によって、自覚症状の強さ、SDS得点、自律神経機能検査でのLF/HF（交感神経機能）が低下したが、STAI得点、TAS-20得点は変化がみられなかった。自律訓練によって約半数の患者は、ふらつきや、ほてり感などの症状を訴えたが、練習を中断するほどの強いものではなかった。

自律訓練によって何らかの症状を訴える者が少なくないが、軽微であり、安全



性は高いと考えられた。また併用することにより、自覚症状が改善し、抑うつ、交感神経緊張状態が改善することが示された（金光の報告参照）。

### 【研究 2：基礎（脳機能画像）研究】

健康な右利きの被験者が両手に注意を向けると体性感覚野と前部島皮質の優位な活動がみられた。また、心拍変動のうち、副交感神経に関わる成分と腹内側前頭皮質の活動とが相関していた。腹内側前頭前野は、自律神経系のコントロールを司る領域である。

この腹内側前頭皮質の活動と、身体の気づきに関わる前部島皮質の活動の被験者ごとの関連性を検討したところ、正の相関関係がみられた。

このことから、自分自身の身体に注意を向けると、内受容感覚の処理の中心である前部島皮質が活動するが、そうした内受容感覚に注意を向けやすい個人は、自律神経系（副交感神経機能）の脳内でのコントロールもうまく機能している可能性が示唆された（守口の報告参照）。

### 【研究 3：調査研究】

ヨーガ教室受講者 2508 名を対象として、調査日のヨーガ実習中に生じた有害事象について調査した。ヨーガ教室受講後に何らかの好ましくない症状を報告した者は 687 名(27. 8%)であった。その主な内容は、筋肉痛などの筋骨格系の症状が 297 件と最も多く、次に神経系の症状、呼吸器系の症状が多かった。ほとんどは軽微なものであり、実習に支障をきたすものではなかった。その一方でヨーガの

実習を即刻中止せざるを得なかった者は、有害事象を訴えた者の 1. 9%でみられた。

有害事象を生じる危険因子としては、持病があること、その日の体調が悪いこと、実習を精神的にきつと感じたもので有害事象発生のおッズ比が高かった。ヨーガ療法士 (271 名) がこれまでに経験した有害事象の中には救急搬送や医療機関を受診するような事例もあった。

今回の調査では、ヨーガ受講者の平均年齢は 59 歳で、持病がある人が約半数であった。何らかの疾患を抱えた高齢者がヨーガを受講していることを考えると、今後、有害事象の報告が増加することも懸念される。ストレス関連疾患の治療の一助としてヨーガを併用するためには、疾患特有の有害事象についての調査が必要となろう（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 (RCT) の結果を中心にまとめ報告した（松下の報告、岡孝和、産業ストレス研究 論文参照）。

また、ストレス関連疾患に対するヨーガ RCT 論文に関しては、構造化抄録を作成し、インターネット上で概略を公開した（<http://okat.web.fc2.com/>）

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 に掲載さ

れている報告についてまとめた（有村の報告参照）。

#### D. 考察

まず本研究は、慢性疲労症候群に対する現代医学療法とヨガを併用した統合医療の安全性と有用性に関する世界で初めてのランダム化比較試験である。現在、慢性疲労症候群に対する治療法は限られている。治療抵抗性の慢性疲労症候群に対して、アイソメトリックヨガは試みるべき治療の一つと考えられる。ただし、その奏効機序に関してはさらに検討が必要である。

今回、ストレス性疾患に対して自律訓練法の併用も、自覚症状や抑うつ、交感神経機能亢進を改善することがわかった。今後、ヨガ指導者、心理士と協力することにより、ストレス関連疾患に対して統合医療が、通常の医学的治療より、より効果的で安全な治療法として普及することが望まれる。

また本研究は、自律訓練法やヨガで重視する、「身体への注意」を向けることの医学的意義を明らかにした。身体に注意を向ける習慣は、前部島皮質の活性化と関連すること、身体感覚に注意を向けることで前部島皮質が活性化しやすい者は、腹内側前頭皮質の活動も亢進、つまり副交感神経機能優位状態になりやすいことを見いだしたことも特筆すべき研究

成果である。

また調査研究では、ヨ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。今回の、2500人と言う大規模な調査結果は、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。

#### E. 結論

これらの研究成果は、医療従事者、ヨガ指導者、一般生活者に広く知ってもらうために、概略をインターネット上で公開している。また2年間の研究成果をもとにして、我々は、ストレス関連疾患患者に対する「ヨガ（統合医療）利用ガイド」を作成したが、それもインターネット上で公開している。

<http://okat.web.fc2.com/>

また今回の我々の調査結果を受けて、日本ヨガ療法学会では、ヨガによる有害事象の調査を継続して行なうこととなった。このような取り組みが、心身相関療法にかかわる全ての団体で行なわれるようになることが、統合医療の発展のためには必須である。

#### F. 健康危険情報

ヨガにも有害事象は存在する。研究3：松下の報告を参照されたい。

# 分担研究報告書

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

## 慢性疲労症候群に対するアイソメトリックヨーガ併用の 安全性、有用性、経済性に関する検討

分担研究者 岡 孝和 九州大学大学院 医学研究院 心身医学

研究協力者 千々岩武陽 九州大学大学院 医学研究院 心身医学

ルクハバスレン バトトブシン

九州大学大学院 医学研究院 心身医学

### 研究要旨

慢性疲労症候群(chronic fatigue syndromem, CFS)は、6カ月以上にわたって著しい疲労を訴える疾患である。いまだ原因は明らかではないが、ストレスによって悪化することが知られている。CFS患者の中には、これまで知られている治療を行っても十分な改善がえられない者がいる。ヨーガは代表的な心身関連療法であり、ヨーガは健常人やがん患者の疲労を改善することが報告されている。そのため、現代医学的治療にヨーガを併用することで、難治なCFS患者の疲労を軽減できるのではないかと考えた。

そこで通常の治療を6ヶ月以上行っても十分な効果の得られなかったCFS患者に対して、現代医学的治療とアイソメトリックヨーガの併用療法を8週間行い、その安全性、有用性、医療経済的効果をランダム化比較試験にて検討した。

安全性：ヨーガ併用群（11名）のうち、1名が第一回目のヨーガ実習後に気分不良を訴えたが、特別な処置は必要としなかった。また、その後の指導では気分不良を訴えることはなかった。他の10名では、ヨーガ指導中および自宅での練習中で有害事象は認められなかった。有用性：ヨーガ群では、介入時期の前後でのチャルダの疲労スケールが改善し、介入開始8週間後の、ヨーガ練習前後で、profile of mood statesでの疲労スケール得点は低下した。また疼痛の訴えも軽減し、日常の役割機能をより果たすことができるようになった。経済性：ヨーガ群ではヨーガ介入開始1年後に仕事に復帰できた者が2名、廃棄できた者が1名いたが、コントロール群では、そのような者はみられなかった。機序：20分のヨーガを行なうことによりDHEA-Sは有意に増加し、プロラクチンは低下傾向を示したことから、ヨーガによってドーパミン神経系の機能が賦活される可能性がある。

治療抵抗性のCFS患者に対して、通常治療にアイソメトリックヨーガを併用する治療は安全で有用である。しかしながら、その機序に関してはさらなる検討が必要である。

## 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、これらの治療を行なっても十分な回復がえられない者も存在する。

ヨー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、健常人（Yoshihara K et al., *Biopsychosocial Medicine* 2014, 8:1.）や、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ー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、しかもヨーガで重視する要素（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、日本ヨーガ療法学会に所属する複数のヨーガ療法指導者と話し合い、アイソメトリックヨーガプログラム（アンチエージングヨーガ座位編）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ーガ（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25年度は、血中のパラメーターに関する検討を中心に行なった。

## B. 研究方法

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28名。

（適格基準）：

- ① 厚生労働省の診断基準によりCFSと診断できる、
- ② 20歳以上70歳未満の成人、
- ③ 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、

- ④ 自己記入式の質問紙への記入が自力で可能
- ⑤ 1回30分以上の座位が可能(20分のヨガを行なうため)
- ⑥ 2ないし3週間ごとの通院が可能な者。

(除外基準) :

- ① 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ガ群とコントロール群の2群に分けた。ヨガ群:通常の外来治療に加え、アイソメトリックヨガを8週間併用する。コントロール群:通常の外来治療をヨガ群と同じ頻度で8週間行なう。

ヨガ療法:ヨ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ガを行なうこととした。患者は、外来受診時(1から3週ごと、平均2週に1回)に、20年以上のヨガ指導経験のあるヨガ指導者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(最後の外来での)ヨガ練習の前(8週ヨガ前)、介入8週後の(最後の外来での)ヨガ練習の後(8週ヨガ後)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:(a)チャルダール疲労スケールを、介入前と、8週ヨ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。(b)また profile of mood states (POMS) の F (fatigue) スケールと V(vigor)スケールを8週ヨガ前後で記入してもらい、1回のヨガ練習前後での疲労感と活気の程度の変化を評価した。他に

(c) SF-8 を用いて CFS 患者の生活の質を、(d) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を用いて不安と抑うつに関して評価した。

(2) 採血:介入前、8週ヨガ前、8週ヨガ後で採血し、介入前と8週ヨガ前、もしくは8週のヨガ前とヨガ後で DHEA-S (CFS 患者で低下)、プロラクチン(脳内ドーパミン神経系の評価)、MHPG(脳内ノルアドレナリン神経系の評価)、アシルカルニチン(CFS 患者で低下)、BDNF(抑うつ状態で低下)、TGF- $\beta$ 1 (CFS の病態に関与することが示唆されている)、IL-6(炎症、ストレスで増加)、TNF- $\alpha$ (炎症性サイトカイン、CFS の病態に関与することが示唆されている)、 $\alpha$ -MSH(CFS の病態に関与することが示唆されている、炎症性サイトカインの作用に対して抑制的に作用)などを測定、比

較した。

(3) 自律神経機能検査：きりつ名人、メタボリックアナライザーを用いた非侵襲的自律神経、代謝機能検査。

(4) 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。

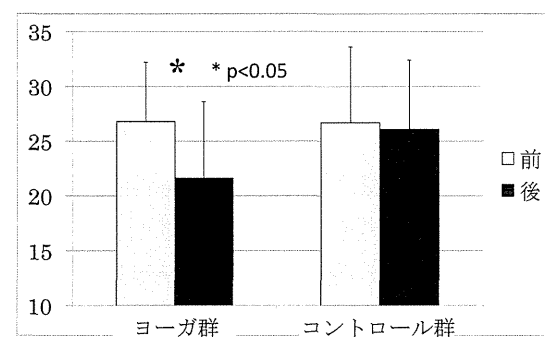
倫理的側面への配慮：本研究は九州大学医学部倫理審査委員会承認を得たのちに行なった。また厚生労働省倫理指針（平成20年7月31日）、ヘルシンキ宣言「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」に基づいて実施した。具体的には、参加者全員に、研究の趣旨および参加者の負担について、文書及び口頭にて十分なインフォームドコンセントを行い、研究への参加に同意し同意書に署名した被験者のみを対象とした。その際、どの時点からでも参加の撤回の申し出ができることを周知した。各種データは、個人情報の漏洩の危険を最小限にするため、連結可能匿名化をおこなった上で、サンプルと共に研究責任者が一括して厳重に管理した。

### C. 結果

現在、研究登録者は28名であるが、解析の終わっている11名でのデータを示す。参加者はヨーガ群が11名（男性2名、年齢 $34.1 \pm 9.2$ 歳（平均±標準偏差）、チャルダ-疲労スケールは $26.8 \pm 5.4$ 点）、コントロール群11名（男性2名、年齢 $36.8 \pm 15.0$ 歳）チャルダ-疲労スケール $26.7 \pm 7.0$ 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。

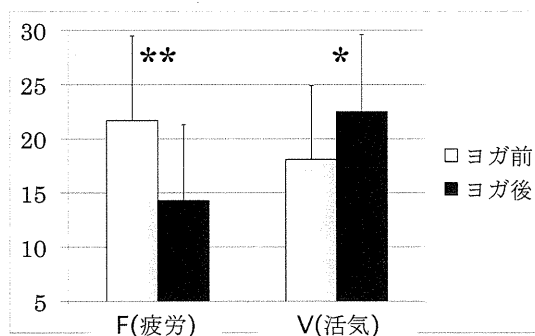
安全性：ヨーガ群11名のうち、1名が第一回目のヨーガ指導後に気分不良を訴えたが、一過性で特別な処置を要さなかった。また、その後の指導では気分不良になることはなかった。他の10名では、ヨーガの指導中および自宅での練習中において有害事象は認められなかった。

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 $26.7 \pm 7.0$ 点から $26.1 \pm 6.3$ 点と変化なかったが、ヨーガ群では、疲労スケールは $26.8 \pm 5.4$ 点から $21.6 \pm 7.0$ 点へと有意に低下した（ $p < 0.05$ ）（図1）。



（図1）8週間の介入期間前後でのチャルダ-疲労スケール得点の変化。

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 $21.7 \pm 7.8$ 点から $14.2 \pm 7.0$ 点へと有意に低下し（ $p < 0.001$ ）、V（活気）スコアは $18.1 \pm 6.8$ 点から $22.5 \pm 7.1$ 点へと有意に（ $p < 0.05$ ）増加した（図2）。



(図2) 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。\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

その他の心理的变化: SF-8では項目3(日常役割機能)得点が  $39.1 \pm 4.2$  点から  $45.8 \pm 8.3$  点へと有意に増加し ( $p < 0.01$ )、身体的理由で仕事をする事が妨げられることが少なくなったことが示された。また項目4(身体の痛みによる支障)得点についても、 $40.0 \pm 4.3$  点から  $43.2 \pm 6.5$  点へと有意に増加し ( $p < 0.05$ )、痛みの訴えが少なくなったことが示された。HADSでは、不安、抑うつともに、介入期間前後で有意な変化はなかった。

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。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し仕事に復帰できた者が1名いた。1年後のフォローアップ中に、ヨーガ群で、廃薬に至った者が1名いた。また仕事に復帰できた者は2名であった。

機序:

	pre	post
DHEA-S (ug/dL) * $p < 0.05$	191±58	206±62
PRL (ng/mL) $p < 0.1$	10.6±4.7	9.3±4.3
MHPG (ng/mL)	3.9±1.3	4.1±1.3
アシルカルニチン (umol/L)	52.0±11.7	52.0±12.0
BDNF (pg/mL)	4308±4959	5366±4930
TGF- $\beta$ 1 (ng/mL)	10.0±9.0	10.7±7.9
IL-6 (pg/mL)	1.1±0.6	1.2±0.6
TNF $\alpha$ (pg/mL)	0.84±0.16	0.83±0.17
$\alpha$ MSH +	16.8±5.2	17.6±5.1

(表1) CFSに関連した血中パラメータの8週後のヨーガ練習前後での比較。ただし $\alpha$ -MSHは介入開始時と8週間後(ヨーガ前)の比較。PRL: プロラクチン。

ヨーガの短期(20分の練習で疲労が改善することに関連した)効果に関連する要因を見いだすために、CFSの病態への関与が示唆されている表1に示したパラメーターを比較した。これらの指標の中ではDHEA-Sが有意に増加し ( $p < 0.05$ )、プロラクチンが低下傾向 ( $p < 0.1$ )を示した。アシルカルニチン、BDNF、TGF- $\beta$ 1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、 $\alpha$ -MSHいずれも有意な変化はみられなかった。ヨーガが自律神経、代謝機能に及ぼす影響については、現在解析中である。



## D. 考察

これまでに CFS に対してヨ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。今回の検討により、これまで知られている治療を行なっても改善の乏しい CFS に対して、アイソメトリックヨ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が示された。CFS に対する新たな治療法の一つとしてアイソメトリックヨガは考慮されるべきである。

安全性：今回の研究で、1名の患者が、初回のヨガ練習後、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疲労スケール得点が低下し、ヨガ練習前後でも 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。SF-8 からは、疲労だけでなく痛みを軽減することが示された。またこれらの身体症状の改善に伴い、身体的理由で仕事をすることが妨げられることが少なくなったことが示された。その一方で、不安、抑うつなどの精神症状については有意な変化が認められなかった。そのため、アイソメトリックヨガの効果は精神症状の改善によって二次的にもたらされたものではないと考えられる。内省報告では、からだがぼかぼか

する、身体が軽くなる、痛みが楽になった等、質問紙の結果と一致した。全員がアイソメトリックヨガの有用性を認めた点は特筆に値する。

医療経済的効果：ヨガによる介入期間である2カ月の間では、ヨガによる医療経済的効果はみられなかった。むしろ、研究でなければ、患者はヨガ教室に通う費用を支払うことになるため、患者の支出は増えることになるだろう。しかし1年間のフォローアップでは、ヨガ併用した群では、復職できたものの数が多かった。長期的にはアイソメトリックヨガの併用は医療費を減らすことができるかもしれない。今後、多数例での検討が必要である。

奏効機序：しかしながらアイソメトリックヨ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。また血中プロラクチン値が低下する傾向が見られた。脳内ドーパミン神経系はプロラクチン抑制因子として働くため、プロラクチンの低下は、アイソメトリックヨガによって脳内ドーパミン神経系機能が亢進したことを示唆する。しかしながら、当初予測していた IL-6、BDNF、TGF- $\beta$ 1、アシルカルニチンなどの値はヨガ前後で変化がみられなかった。ヨガの抗疲労効果の機序に関しては、さらに検討が必要である。

本研究の限界：今回は、通常の治療を半年以上行ないながらも十分な改善が得られなかった 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、担当医はヨーガ指導者に対して、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。さらにヨー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ー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ーガ指導者との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。

## 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ー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。しかしながら医療経済的効

果およびヨー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

ヨーガを練習した 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：第5章 ヨガ・気功. 最新医学別冊. あたらしい診断と治療のABC78, 心身症., 210-216p. 最新医学社, 2013.
- 2) 岡孝和：心因性発熱と詐熱. 臨牀と研究 90(8), 1085-1088, 2013.
- 3) 岡孝和：心理的ストレスは慢性疲労症候群患者の微熱に關与する. 心身医 53, 993-1000, 2013.
- 4) Oka T: Influence of psychological stress on chronic fatigue syndrome. *Advances in Neuroimmune Biology* 4, 301-309, 2013.
- 5) Yoshihara K, Hiramoto T, Oka T, Kubo C, Sudo N: Effect of 12 weeks of yoga training on the somatization, psychological symptoms, and stress-related biomarkers of healthy women. *Biopsychosocial Medicine* 2014, **8**:1.
- 6) 岡孝和：心因性発熱のメカニズム. 児心身誌 22(4), 295-305, 2014.
- 7) 岡孝和：リラクゼーション法、ストレスマネジメント法としてのヨーガ、気功産業ストレス学会誌 21(2) (in prss), 2014.

## 2. 学会発表

1. 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*, 71<sup>st</sup>

- annual scientific meeting, (2013, 2. 16, Miami, USA)
2. 岡孝和：慢性疲労症候群に対するアイソメトリックヨーガの安全性と有用性（第一報）. 第9回日本疲労学会総会 (2013, 6. 7, 秋田)
3. Takakazu Oka, Tokunari Tanahashi, Nobuyuki Sudo: Effect of isometric yoga on chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. 22<sup>nd</sup> World Congress on Psychosomatic Medicine (2013. 9. 14, Lisbon, Portugal)
4. 岡孝和：シンポジウム：運動器心身医療. 心療内科の立場から：疼痛患者に対するヨガ併用療法の心身医学的意義について. 第18回日本心療内科学会総会・学術大会 (2013, 12. 8. 名古屋)
5. 岡孝和、棚橋徳成、千々岩武陽、須藤 信行：慢性疲労症候群患者に対するアイソメトリックヨーガの安全性と効果. 第17回日本統合医療学会 (2013, 12. 21. 東京)

## 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。

## ストレス関連疾患に対する自律訓練法の有用性に関する検討

分担研究者 金光芳郎

研究協力者 豊村研吾

福岡歯科大学 総合医学講座 心療内科学分野

### 研究要旨

統合医療（complementary and alternative medicine, CAM）の有効性を検証する一環として、ストレス関連疾患患者に対する現代医学的治療と自律訓練法（autogenic training, AT）を併用した CAM の有用性の検討を行なった。心療内科外来を受診したストレス関連患者について、AT 併用の前後における、身体・精神症状、生活の質、自律神経機能、AT の練習状況、有害事象の有無を調査した。AT を併用することにより、主要症状、抑うつ、および交感神経亢進の有意な改善が見られ、また併用による有害事象は観察されなかった。AT を併用する CAM は、安全かつ有効と考えられ、治療効果の改善と治療期間の短縮や医療費の節減が期待される。

### A. 研究目的

統合医療、すなわち現代医学と相補・代替医療（complementary and alternative medicine, CAM）を統合した医療の必要性が提案されているが、現時点でまだその有効性を示すエビデンスは十分に得られてはいない。

CAM で用いられる心身相関的技法の一つに自律訓練法（autogenic training, AT）がある。AT は 1930 年代にドイツの精神科医シュルツによって始められた方法で、身体感覚に関す

る「公式」を心中で反復することによりリラックス状態を作り出す手法であるが、現在も標準的な心身相関的な治療技法の一つとして、ストレス関連疾患などの治療現場で広く用いられている（岡、小山, 2012）。

そこで本研究では、ストレス関連疾患患者に対して現代医学的治療と AT を併用した CAM を行なった際の、有効性、安全性、問題点を検討することを目的とした。