

笹川記念保健協力財団 研究助成

助成番号：2017A-003

(西暦) 2018 年 2 月 8 日

公益財団法人 笹川記念保健協力財団

会長 喜多悦子 殿

## 2017 年度ホスピス緩和ケアに関する研究助成

### 研 究 報 告 書

標記について、下記の通り研究報告書を添付し提出いたします。

#### 記

研究課題

緩和ケアにおける倦怠感に対する接触鍼治療効果の検討

所属機関・職名 金沢大学附属病院漢方医学科・特任准教授

氏名 小川 恵子

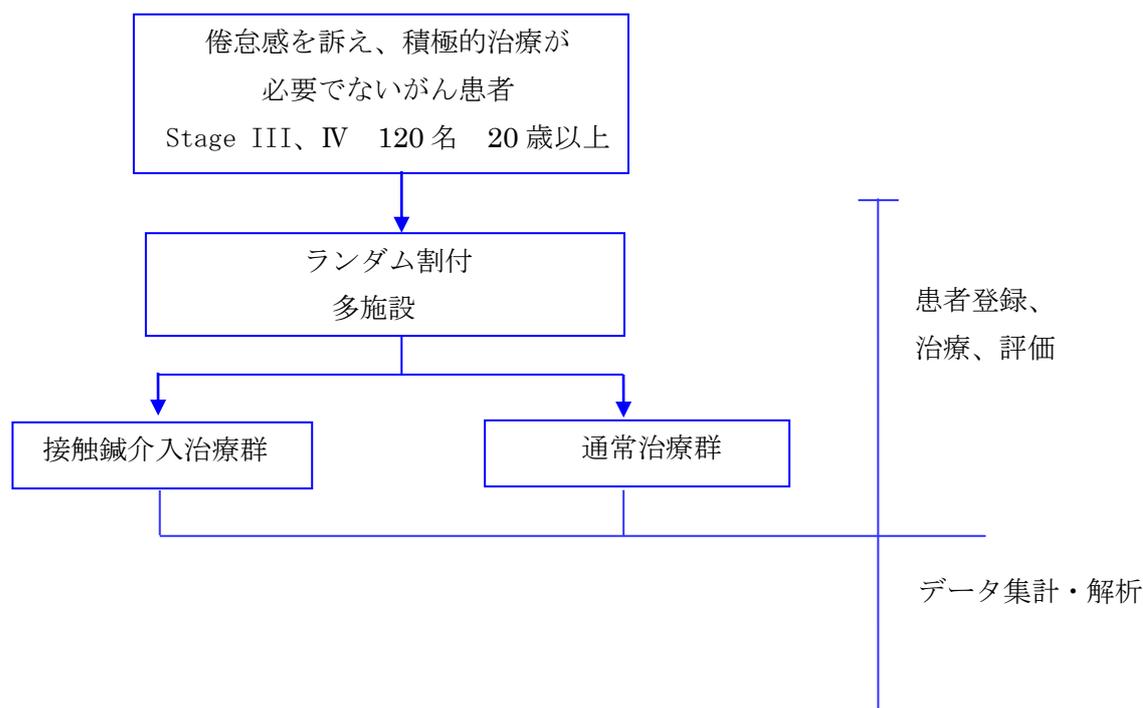
## I 研究の目的

緩和ケアにおいて、がんに伴う倦怠感の訴えの頻度は高い。しかし西洋医学的な対処法では効果が限定的で不十分であることも多い。本研究は、がんに伴い出現する倦怠感に対し、通常の身体症状に対する治療に加えて鍼治療（接触鍼）を用いることにより、症状の改善、QOL（生活の質）の改善に結び付くかどうかを検討することを目的とする。患者をランダムに鍼治療を行う群と、鍼治療を行わない群（押手：鍼治療の際に鍼を経穴に固定するために皮膚を押さえる手のみを行い、実際には治療を行わない）に分けて比較し、鍼治療の臨床的有効性と安全性について、患者の自覚症状と他覚的な評価を指標として、前向きに検討する。

## II 研究の内容・実施経過

《研究の内容》

シエーマ



試験デザインは、多施設 前向きランダム化一重盲検比較試験となる。

患者群をランダムに通常治療群と接触鍼介入治療群に分けて比較し、鍼治療の臨床的有効性と安全性について、患者の自覚症状と他覚的な評価を指標として、前向きに検討する。

以下に通常治療群と接触鍼介入治療群の内容について記載する。

・通常治療群…通常治療（WHO の基準に沿った疼痛治療、その他の身体症状緩和のために、当院及び関連病院緩和ケア病棟で標準として行われている薬物治療）のみを行うが、それ

に加えて、鍼治療群同様に鍼灸師が患者のもとへ来訪し、押手動作（鍼治療の際に鍼を経穴に固定するために皮膚を押さえる動作）のみを行う。

・接触鍼介入治療群…通常治療に加えて、接触鍼治療を併用する。接触鍼治療は、刺入しない鍼治療である為、患者の感じる痛みはほとんどなく、施術の有無を伝えない限り、患者には施術の有無は分からない。

治療は、長柄鍼1番（アサヒディスポ銀鍼 8分×8分-1番）を用いて、小野文恵考案の接触鍼法による治療を施行する。

詳細な内容としては、個々の症例の診断によって決定するが、使用穴は下記に示す経穴の中から全例に中脘（CV12）、関元（CV4）、天枢（ST25）、曲泉（LR8）、太白（SP3）、太淵（LU9）、復溜（K17）、大陵（PC7）を使用し、証に応じて肝兪（BL18）、脾兪（BL20）、肺兪（BL13）、腎兪（BL23）、厥陰兪（BL14）、期門（LR14）、章門（LR13）、中府（LU1）、京門（GB25）、ダン中（CV17）、気海（CV6）、足三里（ST36）を使用する予定である。治療は1週に1回、問診等を含めて15分～30分程度で行う。なお、治療は漢方医学科所属の研究者及び診療従事者（国家資格を所有する鍼灸師）が行う。

割付は中央登録方式にて行い、割付因子は①PS3以上 ②性別 ③安静時呼吸困難の有無とする。

#### 《実施経過》

・現時点までの経過を示す。

2017年

4月：スタートアップミーティングを行い、各施設の協力を依頼するとともに、倫理委員会での承認に向けて研究計画書等の修正を行った。

5月：研究協力機関に赴き、研究内容や鍼手技について医師・看護師に説明を行った。

6～7月：倫理委員会による研究計画書等修正の指摘を受け、修正を重ね、7月末に倫理委員会の承認をうけ、UMIN登録を完了した。

8～9月：120例の症例集積を容易にするため、研究協力機関が追加され、それに伴い各研究協力機関の責任者による合同ミーティングを行った。その場において研究内容に関しての確認を行い、実際の診療形態に即して研究計画書等における更なる軽微な修正が行われた。

10～12月：軽微な修正を繰り返しながら、各研究協力機関へ赴き説明会、及び鍼灸師間での手合わせ等を行った。また、症例数と他施設研究であることを考慮し、患者データの管理と割付をデータセンターへ委託することとなった。

当初の研究計画において、2017年12月の時点で患者登録から治療、評価までをある程度完了し、2018年1月よりデータ集計、解析を行う予定であったが、上記にお示したように、実際には倫理委員会での承認、各施設における手続き等に難渋し、計画通りに遂行できなかったため、大幅に計画が遅れている次第である。また、当初自機関で行う予定であ

ったデータセンターを外部へ委託することとなったため、システムの構築、始動まで患者登録の手続きが行えないこともあり、更に計画が延長した。

データセンターを外部へ委託した経緯としては、今までにない、かなり画期的な研究であると考えられるため、自機関で解析を行うよりも、より精度の高い専門家の分析によるデータ分析を行うことが最良であると考えた為であり、データセンターを委託するにあたり、当初の予算計画より役務費を減額、データ分析費を増額した。そのため、研究計画変更の旨を貴財団へ報告した。

2018年1月末時点で各施設の協力も得られ、鍼灸師間での手合わせや治療方法の認識の共有なども完了し、データセンターの手続きも進行中であり、患者登録も間もなく開始できる段階まで到達している。

データセンターにおけるシステム構築に関しての内容を以下に示す。

#### 1) ウェブ上割付ソフト作成作業

本試験は、多施設による、無作為割付臨床試験で、参加同意後直ちに割付を行う必要がある、さらに、患者群に偏りが出ないように背景をそろえるため、最小化法を用いている。それらのアルゴリズムは研究代表者や臨床担当者には伝えることはできないが、その仕様書を作成し、プログラムを作成、ウェブ上で動作するようにする。割付結果は、研究代表者の指示により、研究事務局や各施設の施設研究代表者にメールで配信、データセンターでも登録適格性確認票を用いて、割付結果に齟齬がないかどうか確認できるシステムを構築する。また、構築したシステムについて各施設で想定される患者背景を挿入したシミュレーションを20回程度繰り返し、動作確認と割付の妥当性を確認する。

#### 2) CRF作成支援作業

研究代表者が試験計画書からCRF（症例報告書式）を作成する際に、研究計画書とCRFの内容に齟齬がないかどうか、また、FAXを送付したときに解読しにくい箇所がないかを、データセンターで確認する作業。すなわち「作成を支援する作業業務」を行う。

上記のように、データセンターによる支援を受けられる体制が整い、今後は下記に示すようなスケジュールで症例集積を進めていく予定である。

- ・今後の研究スケジュール予定を大まかにお示しする。

2018年

1月～2月：データセンターにてシステムの構築、及び構築割付システムについてのシミュレーションを行っており、データセンターの割付システムが完成し、シミュレーションが完了し次第、患者登録開始手続きが可能となる予定。その後、関連施設において症例登録が開始され、試験開始となる予定であり、治療・評価を随時行っていく予定。

3月：ここまでに10例の症例登録を見込む予定。

4月以降も順次、症例登録・治療・評価を行い、目標症例数に到達した段階か、ある程度の症例数の集積時点で統計解析を行い、結果を導き出すことを目標とする。

### Ⅲ 研究の成果

現在は「研究の内容・実施経過」の項でお示ししたように、研究計画の遅れから現在までの所、試験による成果が導き出せていない状態である。

しかし、期待される研究の成果としては、化学療法後の倦怠感に対して鍼治療が効果的であったとする phase II study の報告もあることから、積極的治療が必要でない（終了した）とされるがん患者においても、接触鍼治療が倦怠感を改善することが予想される。また、鍼治療は、化学療法に伴う末梢神経障害や肩こり、腰痛などの疼痛を改善することはすでに知られていることから、疼痛のある患者の場合、疼痛改善による倦怠感の改善も予想される。さらに、鍼刺激がサイトカイン・ホルモン系に影響を与えることが報告されていることから、様々なストレスに対する反応としての倦怠感が改善すると予想されるが、その指標としての唾液アミラーゼ活性も改善すると予想される。倦怠感が改善することにより、PPI、PPS の改善も見込まれると期待している。

### Ⅳ 今後の課題

当初は、限られた施設で研究を開始する予定であったが、協力施設の増加に伴ってより早期に症例集積が可能になった反面、割付やデータ管理を研究代表者施設で行うことは不可能と判断し、一括してデータセンターに委託することにした。これによって症例集積は以前よりは容易になったものの、患者登録を順調に進めることが一番の課題である。

また、1人1人を丁寧に診察・治療・評価しながら1例ずつ症例を積み重ねる接触鍼が、倦怠感改善という結果に結び付けられれば、がんに伴う倦怠感で苦しんでいるがん患者の方々や、ご家族含め周囲にいる医療従事者の1つの手段として、今後この治療法が選択される可能性が広がると考えられる。

### Ⅴ 研究の成果等の公表予定（学会、雑誌）

研究の成果等の公表場所としては、全日本鍼灸学会、日本東洋医学会、日本緩和医療学会等の学会での発表及び関連雑誌への論文の投稿を予定している。

また、その他成果を発表できる場があれば積極的に公表し、認識を広めていければよいと考える。