

2012 年 2月 24 日

2011年度笹川記念保健協力財団

研 究 報 告 書

研 究 課 題

緩和ケアにおける癌患者のQOLに及ぼす鍼治療の検討

所属機関・職 埼玉医科大学東洋医学センター 講師

研究代表者氏名 山口 智



I. 研究の目的・方法

【目的】

東洋古来の伝統医療である鍼治療は、単に局所の反応だけでなく、主に高位中枢を介して自律神経や免疫・内分泌機能などの反応が関与し、多くの疾患や症状の改善に寄与しているという理念のもとに、我々は、鍼治療が各種生体機能や主に疼痛性疾患に及ぼす影響を研究してきた。

2001年に厚生労働省がん研究助成金による研究班が組織され、わが国におけるがんの補完・代替医療の利用実態調査が全国規模で行われた。医療現場における利用頻度は、がん患者の44.6%が何かしらの補完・代替医療を利用していることが明らかとされている。

利用頻度の多い人の特徴としては、60歳以下の女性、過去に抗がん剤治療を受けたことのある者や現在ホスピスや緩和ケア病棟に入院している者である。利用している補完・代替医療の種類として健康食品・サプリメントが96.2%と最も多く、気功3.8%、灸3.7%、鍼3.6%であり、これらを利用する目的としてはがんの進行抑制67.1%、治療44.5%、症状緩和27.1%、通常医療を補完するため20.7%であると報告されている¹⁾。がんの補完・代替医療の有効性を明らかにするために、Society for Integrative Oncologyが2007年におけるがんの統合医療ガイドラインを作成した。その中で、がん性疼痛、放射線治療に伴う口腔乾燥、抗がん剤や術後の悪心や嘔吐、呼吸困難、疲労感、抗がん剤による神経障害、術後疼痛に対する鍼治療が推奨されている²⁾。これまでに鍼治療に関する数多くの臨床試験が行われており、その結果、抗がん剤治療の副作用である嘔気や嘔吐の軽減や神経症状の緩和が期待出来ると報告されている^{3,4)}。

我々はがん患者の多種多様な症状に対し鍼治療を早期から開始し可能な限り継続することにより、症状が軽減したことや鍼治療中はがん患者の免疫反応の指標である白血球分画は、概ね正常範囲に近づき鍼治療を中止するとその反応がなくなることを報告した⁵⁾。しかし、わが国においては緩和ケアにおけるがん患者QOL（Quality of Life :QOL）に対する鍼治療の報告は見当たらない。

そこで今回は患者や家族の希望および主治医より鍼治療の依頼があったがん患者の訴える多種多様な症状に対し、非薬物療法である鍼治療を行い、その有効性と安全性を分析するとともに、QOLに及ぼす影響についても検討した。

【方法】

本研究の事前調査として、これまで当科で取り扱ったがん患者の実態について症例を追加し、詳細に分析した。

今回の患者募集方法は、ポスターなどの公示や患者や家族より鍼治療の希望があり、担当医の紹介により希望者を募集した。鍼治療方法は、施術者により患者の間診・理学所見や神経学的所見、圧痛点や筋緊張などの検査を行い、患者個々の全身状態に合わせて治療

穴（ツボ）を選択し週1～2回鍼治療を行った。鍼治療は、極めて微細な刺激による生体反応を利用した治療法であり、その使用鍼は、直径0.16mm～0.20mmである。さらに、予備調査としてStage分類、白血球総数、白血球分画、ヘモグロビンなども調査した。

【評価】

メインアウトカムとして愁訴の評価に視覚的アナログスケールである Visual analogue scale (VAS) を用い、また、包括的なQOL尺度である日本語版健康関連QOL (Health-Related Quality of life: HRQOL) である Short-Form Health Survey 8 (SF-8) と EuroQol 5-Dimension (EQ-5D) を用い、それぞれ鍼治療前と1週後、2週後、3週後、4週後に評価した。また、これらの自己記入式アンケート調査の配布及び回収は、患者と鍼治療施術者とのやりとりが、回答に影響することを避けるため、施術担当者以外の調査担当者が配布・回収をした。また、セカンダリアウトカムとして疼痛管理を目的に行われている、レスキューの回数、悪心・嘔吐に用いられる制吐剤の回数も1週間ごとに評価した。さらに患者の背景因子と鍼治療効果についてもあわせて検討した。

【統計学的手法】

鍼治療前後の比較を Kruskal-Wallis 法を用い、各群間に差が認められた場合は、post-hoc テストの Bonferroni 法を用い検討した。

II. 研究の内容・実施経過

1. 過去に取り扱ったがん患者の実態分析

当科で取り扱ったがん患者の実態と鍼治療効果について症例を追加し詳細に検討した。対象となったがん患者は84例である。その内訳は、男性43例、女性41例、平均年齢 59.6 ± 14.8 歳 (mean \pm S.D.) である。依頼診療科は、産婦人科13例 (15.5%) や血液内科12例 (14.3%)、臨床腫瘍科8例 (9.5%) が多く、入院外来の別では入院患者48例 (57.1%) が過半数を占め、また、基礎疾患は造血器腫瘍13例 (15.5%) や肝がん10例 (11.9%)、子宮頸がん8例 (9.5%) が多く、進行度は末期のものが約半数 (61.9%) であり、罹病期間は1年以上 (36.9%) のものが多かった。鍼治療の対象となった症状は、疼痛や消化器・循環器症状 (リンパ浮腫を含む) であり、鍼治療成績は64.5%の有効率であった。鍼治療成績と背景因子の関係について重回帰分析を行った結果、鍼治療成績と治療回数・進行度で関連があり、また、鍼治療成績と進行度で一元配置分散分析を行った結果、進行度により鍼治療成績に差異があった ($p < 0.05$)。さらに、予後別の鍼治療成績では非生存群よりも生存群の方が高い有効率であった ($p < 0.05$)。

次に、これらの患者群を疼痛群と非疼痛群に分類し鍼治療成績を比較した結果、有意差は

なかったが、非疼痛群の治療成績と背景因子について重回帰分析を行った結果、年齢と治療期間で関連があり、また、鍼治療成績と進行度で一元配置分散分析を行った結果、進行度により鍼治療成績に差異があった ($p < 0.05$)。さらに、疼痛群を原因別に分類し、治療成績を検討した結果、その他の痛みは、がん自体が原因の痛みおよびがん治療に伴う痛みよりも鍼治療成績が高いことが示唆された ($p < 0.05$)。

2. 研究方法

- (1) デザイン：前向き 非盲検 群内比較
- (2) 調査期間：2011年 7月～2012年 2月
- (3) セッティング：埼玉医科大学病院 呼吸器内科、埼玉医科大学総合医療センター 緩和ケア、医療法人 和会 武蔵台病院 緩和ケア科の3施設
- (4) 選択基準
 - 1) 埼玉医科大学病院、同 総合医療センターや武蔵台病院の外来・入院のがん患者で、患者や家族の希望および主治医より鍼治療の依頼があり、本研究の内容に同意が得られたもの。
 - 2) 疼痛を対象とした患者は、WHO 方式癌性疼痛治療に基づく標準的薬物治療が実施されている患者。
 - 3) がんの治療方法（主に手術・化学・放射線療法）に伴う副作用や合併症を有し、担当医により、鍼治療の適応と判断された患者。
 - 4) 言語によるコミュニケーションに問題を生じないもので、本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、本人または家族の自由意志により文書による同意が得られているもの。
 - 5) 年齢は20歳以上80歳未満の男女。
- (5) 除外基準
 - 1) 本研究の内容に同意が得られなかったもの。
- (6) 研究中止の場合
 - 1) 患者による同意の撤回があった場合。
 - 2) 原因疾患の悪化や他疾患の併発のため研究継続が困難と判断された場合。
 - 3) その他の理由により、本研究実施医師の判断により鍼施術の中止が望ましいと判断された場合。
- (7) 介入 週1～2回の鍼治療
- (8) 評価方法
 - 1) 愁訴のVAS
 - 2) SF-8
 - 3) EQ-5D

(9) 統計学的解析

愁訴のVASやSF-8のMental Component Score (MCS) ・ Physical Component Score (PCS) と8つのサブスケール、EQ-5Dの効用値および健康状態のVASの鍼治療前後の比較をKruskal-Wallis法を用い、各群間に差が認められた場合は、post-hocテストのBonferroni法を用い検討した。有意水準5%未満を有意とした。

(10) 対象

対象は、ポスターなどの公示により患者や家族より鍼治療の希望があり、主治医が鍼治療の適応と判断した場合や、主治医より直接鍼治療の依頼があり、本研究の内容を口頭と文書で説明し、本人または家族より署名による同意が得られたがん患者16名（男性7例、女性9例）平均年齢64.8±7.6歳（mean±S.D.）である。

3. 調査項目

調査項目として、患者背景は年齢、性別、基礎疾患、進行度、罹病期間、転帰別、愁訴、愁訴の罹病期間、血液検査（白血球数、白血球分画、ヘモグロビン）を診療録から調査した。

4. 倫理的配慮

埼玉医科大学病院および同 総合医療センター、医療法人 和会 武蔵台病院での倫理委員会の承認を得て実施された研究である。対象となる患者個々に対し、研究の目的と内容を書面および口頭により説明し、研究への協力は患者意思でいつでも中止でき、こうした場合であっても患者が不利益な取り扱いを受けないことも説明した上で、同意を得られた患者を対象とした。

5. 方法

鍼治療方法は、患者の問診と神経学的検査や理学検査を基本とし、また、圧痛点や筋緊張などの検査を行い、患者個々の全身状態に合わせて治療穴（ツボ）を選択し週1～2回鍼治療を実施した。鍼治療は、極めて微細な刺激による生体反応を利用した治療法であり、その使用鍼は、直径0.16mm～0.20mmである。さらに、出血傾向のある者に対しては専門医と連携し、易感染性の問題から清潔操作も含め注意深く慎重に鍼治療を施行した。がん患者は、病期が進行するとともに全身状態が悪化し、さらに病状に対して不安を抱えていることが多いため、これらを十分把握し患者個々の症状や全身状態にあわせて、鍼治療を実施した。

評価は、緩和ケア領域では長時間のアンケート実施に耐えられる病態の患者は少ないため、最低限の質問数でかつ身体的、精神的な評価をしなければならない。そこで今回は、

包括的なQOL尺度であるHRQOLの SF-8とEQ-5Dを用いた。SF-8はHRQOLを測定する尺度で、精神的健康度（MCS）と身体的健康度（PCS）の2つの側面からのQOLを測定し、さらにおよび8つの下位尺度である身体機能（Physical Functioning：PF）、日常役割機能（身体）（Role Physical：RP）、体の痛み（Bodily Pain：BP）、全体的健康感（General Health Perceptions：GH）、活力（Vitality：VT）、社会生活機能（Social Functioning：SF）、日常役割機能（精神）（Role Emotional：RE）、心の健康（Mental Health：MH）の8つの下位尺度から構成されている。この下位尺度の得点は標準偏差で表され、合計得点が高いほど主観的な健康度や機能状態が良いことを表し、それぞれ独立した一つの尺度として利用することが可能である。

さらに、がん患者のQOL評価尺度としてEQ-5Dを用いた。選好に基づく尺度として英国で開発されたEQ-5Dは、移動の程度、身の回りの管理、普段の活動、痛み／不快感および不安／ふさぎ込みの5項目からなる。5項目の回答結果より換算表を用いることで効用値を算出することができる。効用値とは、健康関連QOLを一元的にスコア化したものである。死亡を0、完全な健康を1とした間隔尺度で表され、費用対効用分析や費用対効果分析において健康状態を表す際の指標として多用されている。日本語版は1997年に「日本語版EuroQol開発委員会」により開発された。また、これらの自己記入式アンケート調査の配布及び回収は、患者と鍼治療施術者とのやりとりが、回答に影響することを避けるため、施術担当者以外の調査担当者が配布・回収をした。これらの自己記入式質問用紙をそれぞれ鍼治療開始前、1週後、2週後、3週後、4週後に行った。

Ⅲ. 研究の成果

1. 患者の背景

対象となった患者の基礎疾患は大腸がん・肺がん5例（31.3%）が最も多く、次いで膵臓がん2例（7.7%）の順であった。進行度はStageⅣが15例、StageⅢが1例であった。罹病期間は平均861.3±843.7日、転帰別では、生存11例、死亡が5例であった。

鍼治療の対象となった愁訴数は28でありその内訳は、化学療法の副作用としての嘔気4例（25.0%）が最も多く、次いで便秘・腰痛3例（18.8%）、腹水などによる腹部膨満・頸肩こり2例（7.7%）の順であった。愁訴の罹病期間は平均155.9±369.1日であった。患者の血液検査では、白血球数において鍼治療前は正常範囲以内のものが4例、高値7例、低値4例、不明が1例であった。また、ヘモグロビンでは、正常範囲以内のものが4例、低値11例、不明が1例であった。鍼治療継続中の白血球数は正常範囲以内のものが7例、高値5例、低値2例、不明が2例であった。さらに、ヘモグロビンにおいても正常範囲以内が3例、低値11例、不明2例であった。

2. 鍼治療前後の VAS の変化

患者の愁訴 VAS では、鍼治療前 $62.6 \pm 20.6 \rightarrow$ 1 週後 64.1 ± 24.7 、2 週後 43.9 ± 29.0 、3 週後 32.1 ± 24.9 、4 週後 39.8 ± 24.9 に変化した（鍼治療前 vs 2 週後、鍼治療前 vs 3 週後、鍼治療前 vs 4 週後 $p < 0.05$ ）（図.1）。

3. 鍼治療前後の SF-8 の変化

SF-8 の MCS では鍼治療前 $38.3 \pm 12.0 \rightarrow$ 1 週後 49.11 ± 12.4 、2 週後 41.5 ± 11.3 、3 週後 43.6 ± 4.6 、4 週後 45.5 ± 4.3 に変化した（鍼治療前 vs 1 週後 $p < 0.05$ ）が、PCS では有意な変化は認められなかった。

8 つのサブスケールのうち GH では、鍼治療前 $39.5 \pm 7.1 \rightarrow$ 1 週後 43.1 ± 8.9 、2 週後 45.6 ± 8.4 、3 週後 45.0 ± 5.3 、4 週間後 50.2 ± 7.9 に変化した（鍼治療前 vs 2 週後、鍼治療前 vs 4 週後 $p < 0.05$ ）（図.2）。VT では、鍼治療前 $37.4 \pm 8.0 \rightarrow$ 1 週後 43.7 ± 12.2 、2 週後 40.7 ± 10.0 、3 週間後 47.9 ± 6.5 、4 週間後 49.0 ± 6.4 に変化した（鍼治療前 vs 3 週後、鍼治療前 vs 4 週後 $p < 0.05$ ）（図.2）。RE では、鍼治療前 $31.4 \pm 16.1 \rightarrow$ 1 週間後 42.9 ± 12 、2 週後 37.1 ± 15.8 、3 週後 40.1 ± 15.0 、4 週後 36.5 ± 17.9 に変化した（鍼治療前 vs 1 週後 $p < 0.1$ ）。MH では、鍼治療前 $41.4 \pm 9.7 \rightarrow$ 1 週後 48.1 ± 7.0 、2 週後 44.4 ± 8.5 、3 週後 46.1 ± 2.4 、4 週後 47.7 ± 6.5 に変化した（鍼治療前 vs 週後 $p < 0.1$ ）。

PF、RP、BP、SF では鍼治療前後で有意な変化は認められなかった。

4. 鍼治療前後の EQ-5D の変化

EQ-5D の効用値の比較は、鍼治療前後では有意な変化は認められなかった。しかし健康 VAS では、鍼治療前 $40.3 \pm 13.6 \rightarrow$ 1 週後 42.1 ± 11.4 、2 週後 58.3 ± 15.4 、3 週後 53.2 ± 12.4 、4 週後 58.3 ± 15.4 に変化した（鍼治療前 vs 4 週後 $p < 0.05$ 、鍼治療前 vs 3 週後 $p < 0.1$ ）（図.3）。

なお、VAS および SF-8・EQ-5D の評価において、4 週後まで回答が得られたものは 6 例であり死亡 5 例、脱落 5 例であった。また、鍼治療前の VAS および SF-8 の記載を拒否したものが 1 例であった。

5. まとめ

我々は、すでにごん患者の有する多彩な愁訴に対し鍼治療を実施し、その有効性の高いことを報告してきた。今回は、緩和ケア領域におけるごん患者の治療に伴う副作用や合併症に起因する多種多様な愁訴に対し、鍼治療を一定期間行った結果、愁訴の改善が得られると共に QOL の向上も示された。これらのことから、緩和ケア領域におけるごん患者に対する鍼治療は、可能な限り鍼治療を継続することでその有効性の高いことが示唆された。さらに今回の検討では、鍼治療による有害事象は認められなかったことから、鍼治療は緩和ケア領域においても安全性の高いことが明らかとなった。

IV.今後の課題

1. 今回の QOL 評価において、緩和ケア領域では長時間のアンケート実施に耐えられる病態の患者は少ないため、最低限の質問数でかつ身体的、精神的な評価を用いたが、全身状態の悪化などによりアンケート用紙の記入が困難な患者も存在した。このことは、がん患者は病期の進行による全身状態の悪化や薬物の副作用によるせん妄や傾眠などであり、こうした患者群に対する評価方法の検討が必要である。
2. 緩和ケア領域におけるがん患者に対する鍼治療は、早期から開始し可能な限り継続することが必要である。
3. 緩和ケア領域において医師や看護師等の医療従事者および患者に対し鍼治療の効果や作用機序、さらに安全性について広く啓発・普及する必要がある。

V. 研究の成果等の公表予定

第 61 回（社）全日本鍼灸学会学術大会で研究成果の発表をすでに予定しており、また、東洋医学の関連学会や日本癌治療学会などで成果発表を予定している。さらにこれらの学会の学術雑誌への論文投稿も検討している。

本学および関連施設（病診連携施設）等に今回の研究成果を公表し、緩和ケア領域における鍼治療の啓発・普及に寄与したいと考えている。

文献

- 1) Hyodo I, Amano N, Eguchi K et al: Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *Journal of Clinical Oncology* 23: 2645-2654, 2005.
- 2) Deng GE, et al: Integrative Oncology Practice Guidelines. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 5:65-84, 2007.
- 3) Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C et al: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006.
- 4) Lee H, Schmidt K, Ernst E: Acupuncture for the relief of cancer-related pain--a systematic review. *Eur J Pain* 9(4):437-44, 2005.
- 5) 小内愛, 山口智, 小俣浩, 他: 当科における癌患者に対する鍼灸治療の実態と治療効果. *現代鍼灸学* 7(1):23-28, 2007.

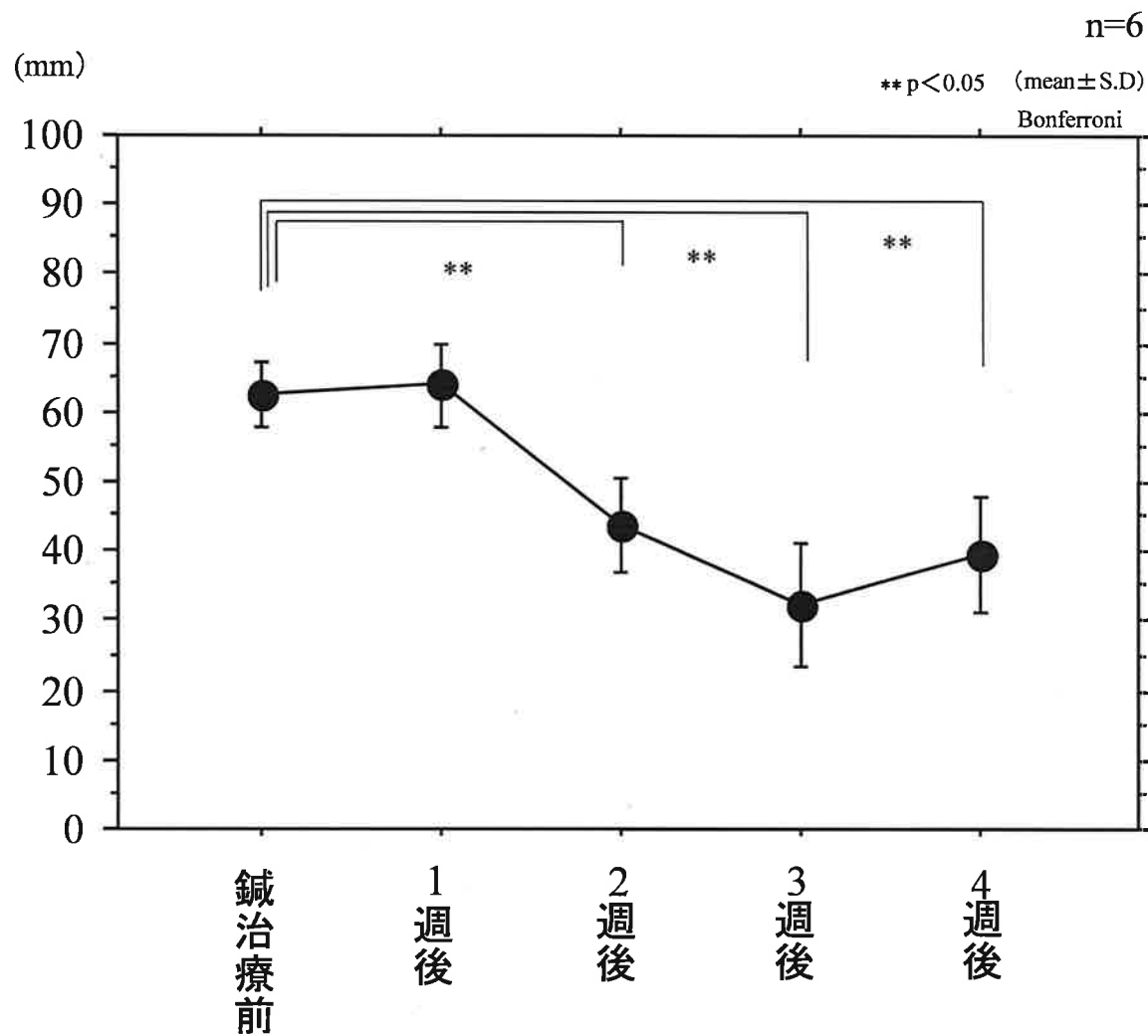


図.1 鍼治療前後の愁訴VASの変化

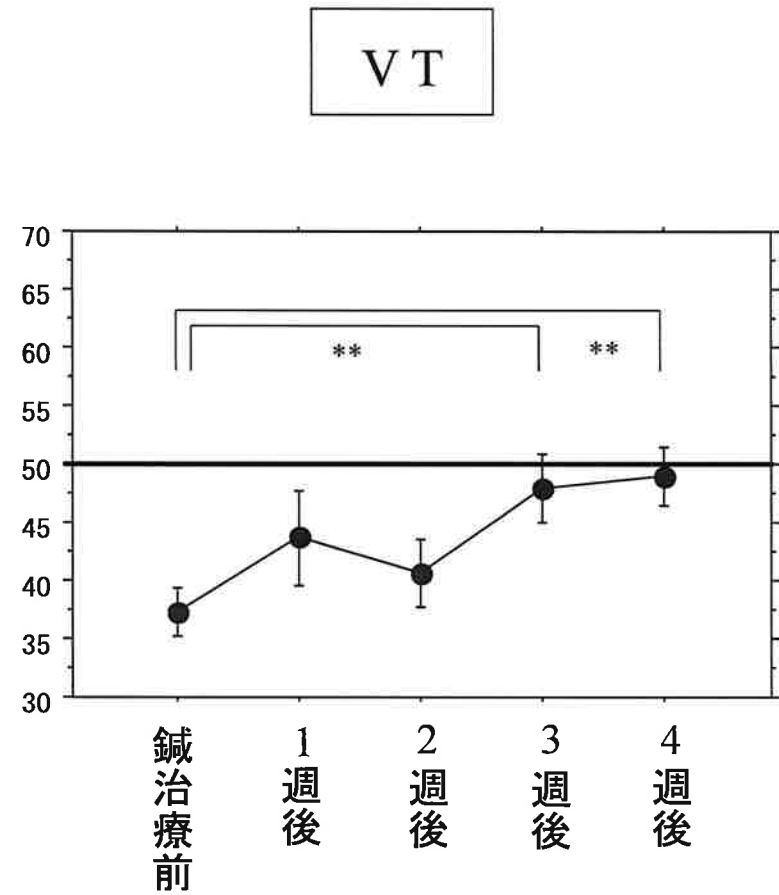
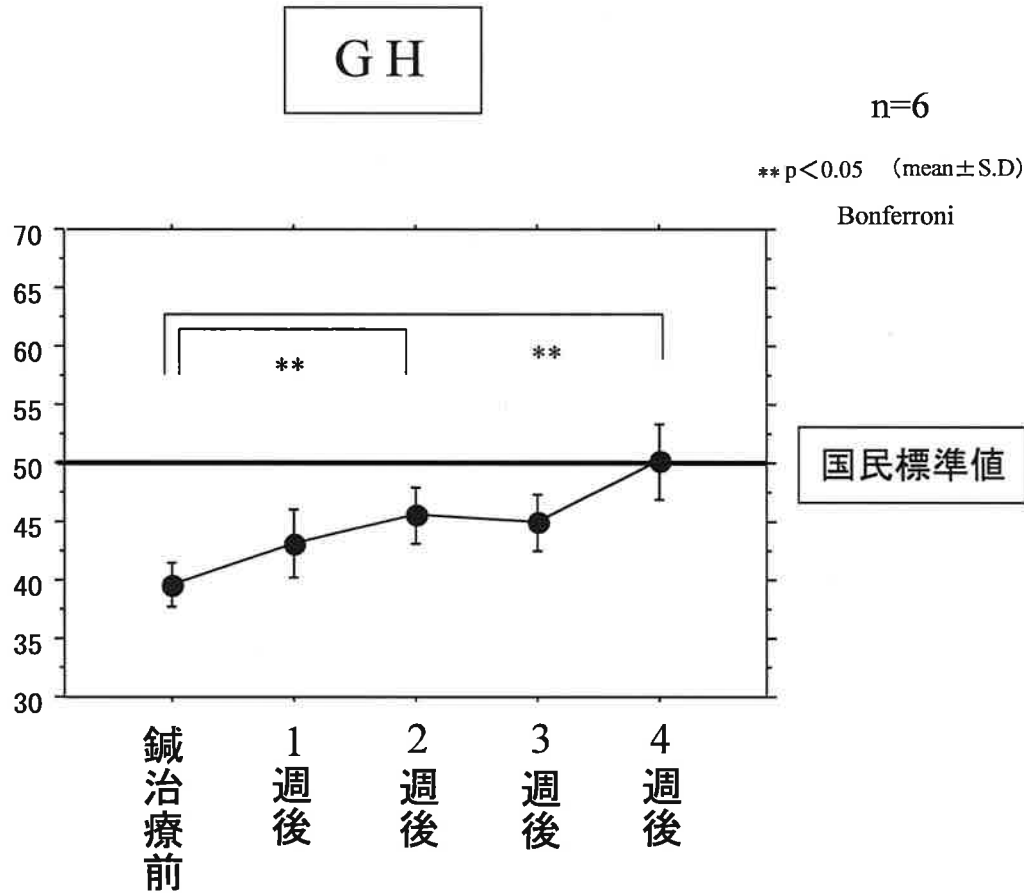


図.2 鍼治療前後のSF-8の変化(GH・VT)

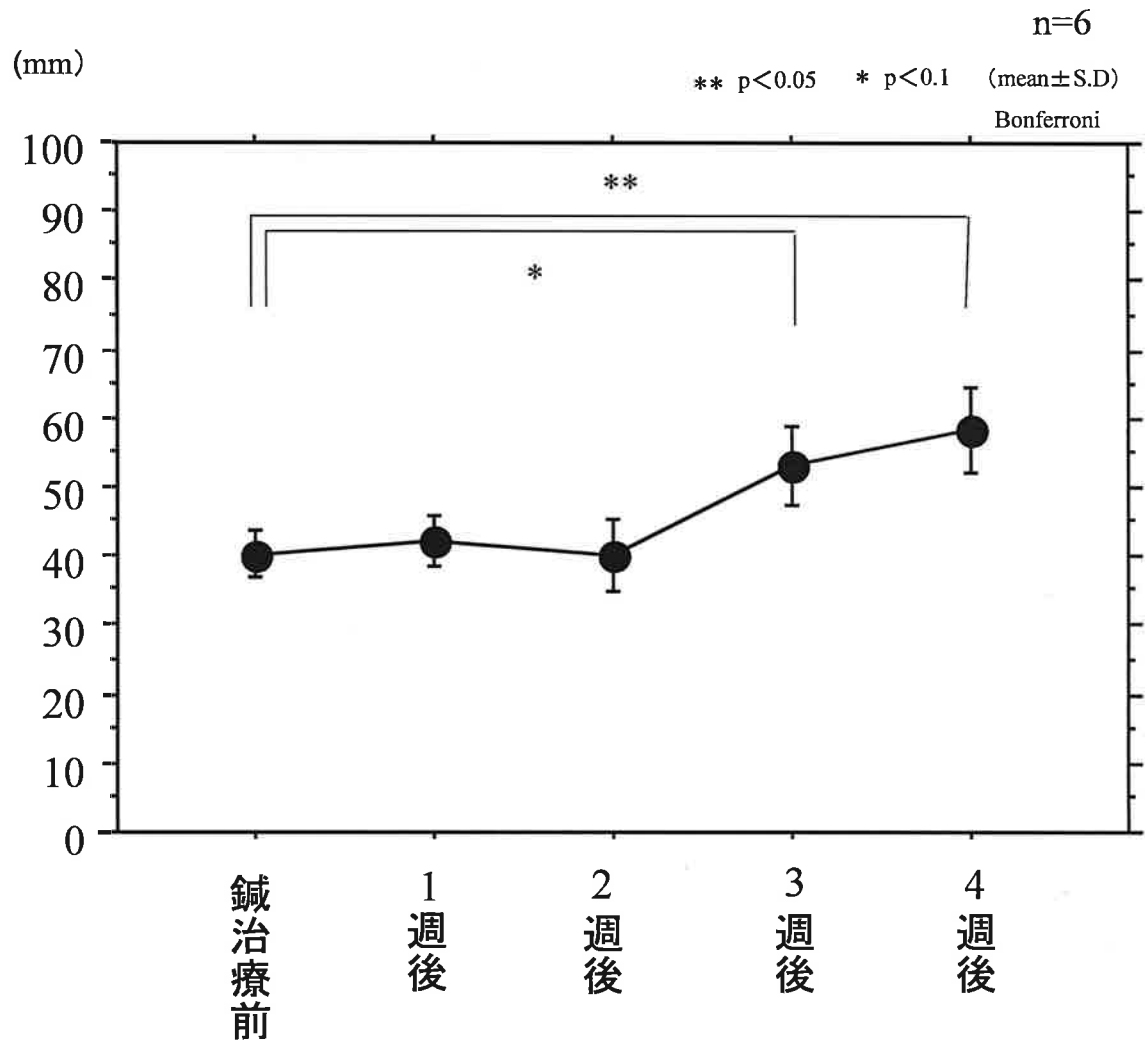


図.3 鍼治療前後のEQ-5D健康 VASの変化