

厚生労働科学研究委託費
(地域医療基盤開発推進研究(「統合医療」に係る医療の資向上・科学的根拠収集研究事業))
委託業務成果報告(業務項目)

鍼治療の安全性と有効性の検証(第1、2相臨床試験)

担当責任者 福田文彦 明治国際医療大学 鍼灸学部 准教授

研究要旨：頭頸部がんの放射線療法後に出現する口腔乾燥症状は咀嚼や嚥下、味覚などの機能障害だけでなく齲歯や口臭の原因となり患者の QOL が低下する。しかしながら、口腔乾燥症状に対する治療は対症療法でしかないのが現状である。そこで頭頸部がん患者の放射線療法後の口腔乾燥症状に対して鍼治療を行い、その安全性ならびに有効性を検証した。

本研究は、大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認(13122-2)を得て行った。

対象は、大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて頭頸部がんの放射線療法を受けた患者で同意が得られた者(13名)とした。鍼治療は、セイリン社製ディスプレイ鍼 40mm20号鍼の Lc Type を用いて週 1 回で 8 回、大迎(ST5)、頬車(ST6)、下関(ST7)、翳風(TE17)、天容(SI17)へ行った。

評価は、鍼治療の安全性については鍼治療時の医師からの問診および鍼灸師が行い、自覚症状(口渴、咀嚼、嚥下、味覚)は VAS で、QOL 評価を XI、MDASI-J、QOL-RTI、唾液量は 2 分間のサクソテストで行った。

結果：重篤な有害事象はなく、鍼治療の安全性は確認できた。自覚症状の口渴・味覚、MDASI-J の生活の支障、QOL-RTI の頭頸部用、唾液量に関しては有意な改善が認められた。

結論：頭頸部がん患者への放射線療法後の口腔乾燥症状に対する頭頸部への治療は安全で自覚症状の改善や QOL の向上に繋がるものと考ええる。

A. 研究目的

現在、我が国における死亡原因の第一位は悪性新生物(がん)であり、厚生労働省による人口動態統計では、2009 年にがんで死亡した人は、34 万 4105 人である。また 2005 年に新たにがんと診断された患者(罹患全国推計値)は 67 万 6075 人であり、生涯でがんに罹患する確率は 2 人に 1 人になったと報告されている。

がんの三大治療法は、外科療法・化学療法・放射線療法であるが、なかでも頭頸部

がんに対して行われる放射線療法は、は腫瘍感受性が高く、手術療法に比し低侵襲であることから患者への負担が少なく高齢者にも適応されやすい治療法である。その一方で、粘膜・皮膚の炎症、唾液分泌障害、放射線性骨髄炎、骨壊死など様々な副作用を生じ患者の QOL は著しく低下する。これらの中でも、唾液分泌障害は口腔乾燥を生じ、咀嚼・嚥下、味覚などの機能障害だけでなく、齲歯や口臭の原因ともなる。この唾液分泌障害は頭頸部への放射線療法を受

けた患者の90%以上に認められ、治療後も持続する。しかしながら、口腔乾燥症状に対する治療としては含嗽剤やトローチ、口腔用軟膏、人口唾液、ガムなどの対症療法であり、エビデンスにも乏しいのが現状である。

我々は、有効な治療のない、がん治療の有害事象に対し症状軽減やQOL向上を目的とした、鍼治療による統合医療的アプローチを実施してきた。現在までに、化学療法（タキサン系）による末梢神経障害（しびれ、痛み）軽減や予防効果を明らかにした（癌治療学会2013）。本邦では病態は異なるが、シェーグレン症候群の口腔乾燥症に対する鍼治療の有効性が報告（温泉気候物理医学会誌2000）されているが、放射線療法による口腔乾燥症に対する鍼治療の報告はない。海外では2、3の症例報告（Integr Cancer Ther 2003）がされているが、症例数が少なく試験デザインが不十分であり、また治療部位や治療開始時期が一定せず安全性の記載もみられない。また、鍼治療の機序としては、施術局所での血流増加とそれによる神経再生が報告されている

（Acupunct Med 2005）。

そこで、本研究では頭頸部がん患者の放射線療法後の口腔乾燥症状（唾液分泌障害）に対して、鍼治療の臨床研究を実施し、その安全性ならびに有効性を検証することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

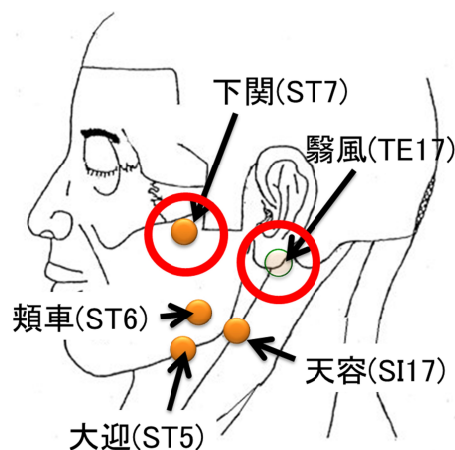
対象者は、大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて頭頸部がんの放射線療法を行い、その後に口腔乾燥症状を自覚しており、放

射線療法による口内炎や皮膚炎が消失しており、患者からも同意を得られた者とした。

なお、同意に際しては、研究倫理審査委員会にて承認された同意書をもとに主治医とは別に本研究の医師から書面と口頭での説明を行い、研究の趣旨に同意いただいた方のみを対象とした。

2. 治療方法

治療頻度は1週間に1回で8週間の合計8回行った。治療部位に関しては、これまでの放射線療法後の口腔乾燥症状に対する鍼治療の報告で顔面・頸部の経穴（ツボ）でよく用いられていた部位およびシェーグレン症候群による口腔乾燥症状に対する鍼治療で用いられていた部位を参考に選穴を行った。治療部位としては大迎（ST5）、頰車（ST6）、下関（ST7）、翳風（TE17）、天容（SI17）を用いた（図1）。下関、翳風に関しては鍼治療2回目以降、低周波鍼通電療法を行った。鍼はセイリン社製ディスポーザブル鍼40mm20号鍼のLc Typeを用いた。



（図1：治療部位。○は低周波鍼通電療法部位を示す）

3. 評価方法

主要評価項目として、安全性については鍼治療時の医師からの問診および鍼灸師が行った。自覚症状の変化は、口渇・咀嚼・嚥下・味覚を Visual Analog Scale（以下VAS）で行った。

副次評価項目として、唾液量は2分間のサクソンテストで行い、QOL 評価は Xerostomia Inventory (XI)、MD アンダーソン症状評価表日本語版 (MDASI-J)、QOL-RTI（Quality of Life Radiation Therapy Instrument）日本語版を行った。

評価時期としてはVAS、サクソンテストは毎回の治療時に行い、それ以外の評価は治療開始1週間前、1診目、治療終了1週間後に行った。

4. 研究倫理

本研究は大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認（13122-2）を得て行った。

C. 研究結果

1. 患者背景

患者は男性10名、女性3名で平均年齢は63.6±11.0歳（mean±SD）であり、がんの部位は上咽頭が2例、中咽頭が4例、下咽頭が3例、喉頭が2例、その他が2例であった。放射線量は60-70Gyであり、鍼治療を開始するまでの期間は2-13か月であった（表1）。

	年齢	性別	放射線量	癌の部位	鍼開始まで
①	64	M	66	中咽頭癌	2ヵ月
②	79	M	66	下咽頭癌	3ヵ月
③	44	F	66	中咽頭癌	7ヵ月
④	65	M	60	原発不明頸部リンパ節転移	12ヵ月
⑤	75	M	68	喉頭癌	8ヵ月
⑥	66	M	66	喉頭癌	13ヵ月
⑦	63	M	66	下咽頭癌	6ヵ月
⑧	56	F	70	上咽頭癌	13ヵ月
⑨	57	F	70	中咽頭癌	6ヵ月
⑩	44	M	60	上唇癌	7ヵ月
⑪	68	M	66	下咽頭癌	7ヵ月
⑫	76	M	70	上咽頭癌	2ヵ月
⑬	58	M	66	中咽頭癌	7ヵ月

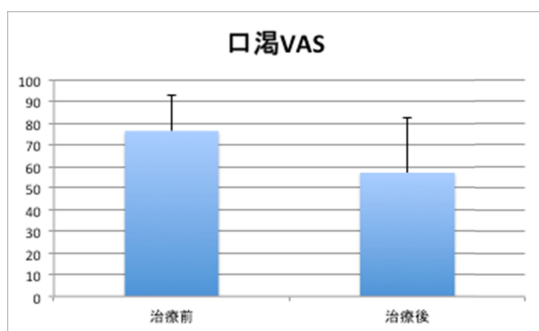
（表1：患者背景について）

2. 安全性について

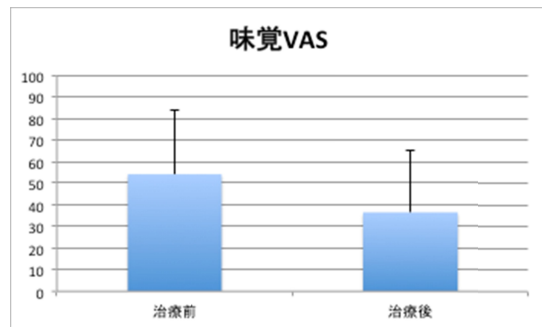
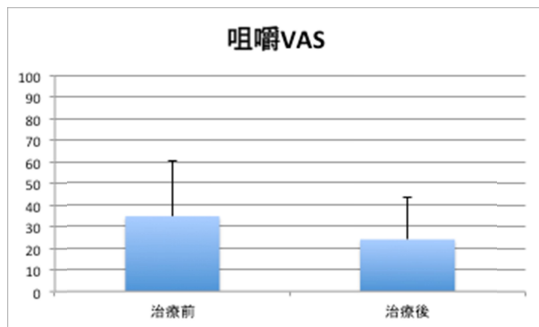
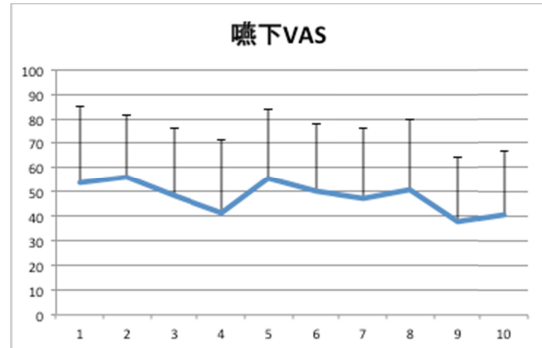
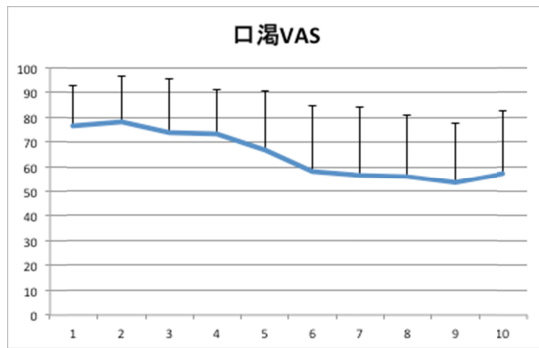
抜鍼時に軽微な出血があることがあったが、鍼灸臨床で軽微に有害事象として認められる内出血や治療後の倦怠感も認められなかった。また、顔面神経の損傷などの有害事象もなかった。

3. 自覚症状について

自覚症状の口渇は、76.43±16.18mm から 57.14±25.14mm（ $p=0.04$ ）（図2）、咀嚼は34.50±25.94mm から 23.86±19.09mm（ $p=0.24$ ）（図3）、嚥下は53.71±31.02mm から 40.71±26.02mm（ $p=0.24$ ）（図4）、味覚は53.79±29.85mm から 36.29±28.87mm（ $p=0.04$ ）（図5）であった。

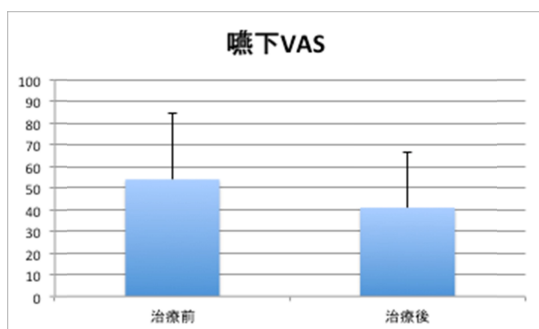
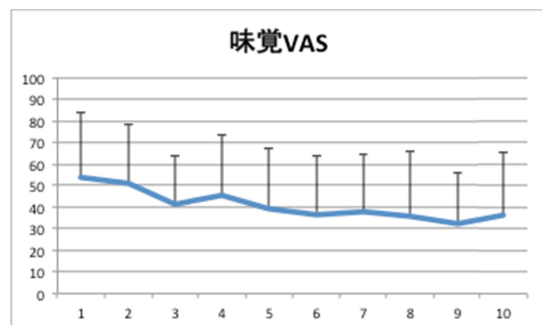
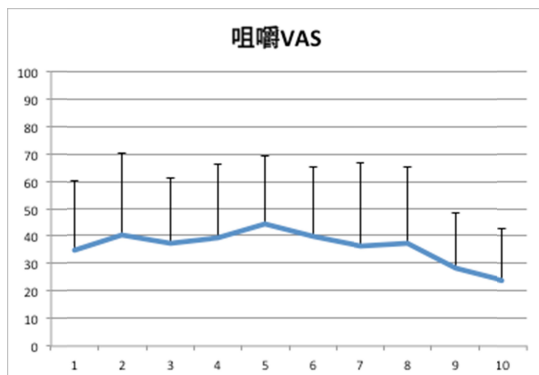


（図2：口渇VASの変化）



(図 3 : 咀嚼 VAS の変化)

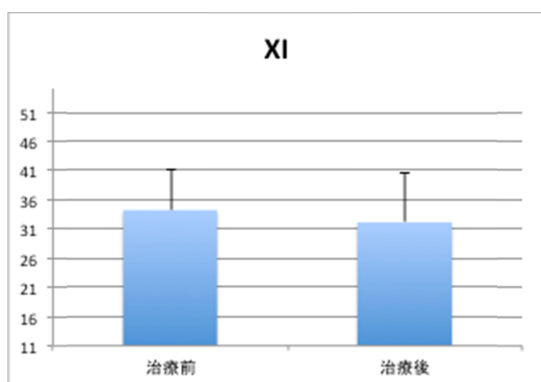
(図 5 : 味覚 VAS の変化)



(図 4 : 嚥下 VAS の変化)

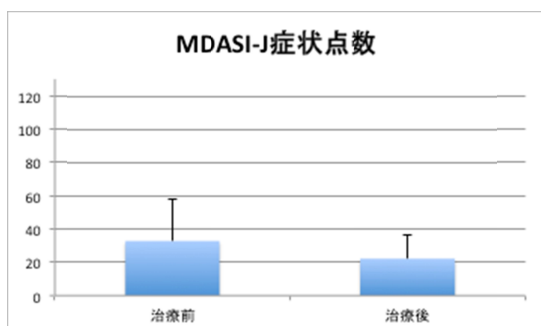
4. QOL について

QOL に関して用いた XI は口腔や鼻粘膜などの乾燥状態を聞いた 11 項目からなり、11 点から 55 点満点の評価用紙である。点数が高いほど乾燥症状が強く、QOL が悪い事を示す。本研究において XI は治療前 34.3 ± 6.7 点から治療終了時 32.7 ± 8.4 点 ($p=0.32$) (図 6) であった。

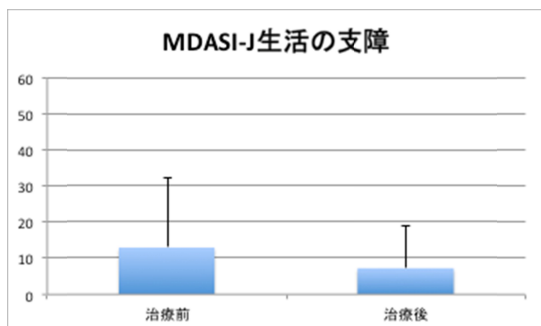


(図 6：XI の変化)

MDASI-J はがん患者の症状の強さと症状による生活の支障の項目からなっており、症状の強さは 130 点満点、生活の支障は 60 点満点であり、どちらも点数が高いほど状態が悪いことを示している。症状の強さは治療前 32.8 ± 25.1 点から治療後 22.2 ± 13.9 点 ($p=0.02$) (図 7) となり、生活の支障に関しては治療前 12.9 ± 19.2 点から治療後 7.2 ± 11.9 点 ($P=0.21$) (図 8) となった。



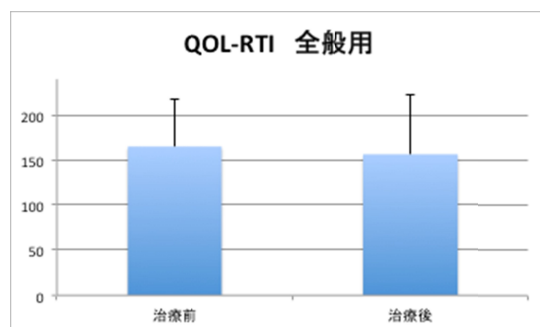
(図 7：MDASI-J 症状点数の変化)



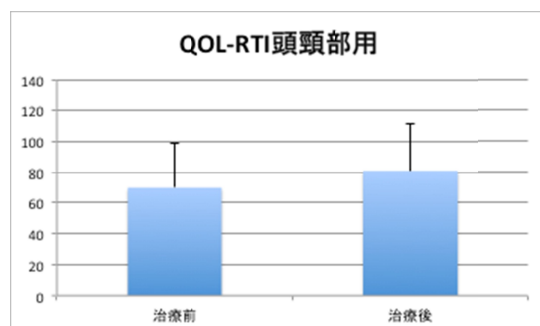
(図 8：MDASI-J 生活の支障の変化)

QOL-RTI は放射線治療を受けた患者に対する評価になっており、全般用と頭頸部

用の項目からなっており、全般用は 240 点満点、頭頸部用は 140 点満点であり、得点が高いほど QOL は高いと評価されるものである。全般用では治療前 165.3 ± 51.8 点から 156.7 ± 66.5 点 ($p=0.48$) (図 9) となり、頭頸部用では 69.9 ± 29.1 点から 81.1 ± 30.5 点 ($P=0.0001$) (図 9) となった。



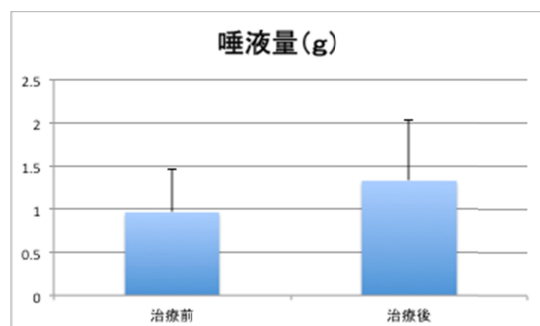
(図 9：QOL-RTI 全般用の変化)



(図 10：QOL-RTI 頭頸部用の変化)

5. 唾液量について

唾液量に関しては治療前 $0.90 \pm 0.52g$ から治療後 $1.24 \pm 0.74g$ ($p=0.01$) (図 11) と増加した。



(図 11：唾液量の変化)

E. 結論

- ・頭頸部がん患者への放射線療法後の口腔乾燥症状に対する頭頸部への鍼治療は抜鍼時に軽微な出血を認めたが、それ以外の所見は認められず、安全であることが確認できた。
- ・自覚症状の口渇、味覚に関しては有意に改善したが、咀嚼、嚥下に関して差は見られなかった。
- ・QOL 評価では、XI では変化が見られなかった。MDASI-J の症状点数に関しては有意に改善したが、生活の支障に関しては変化が見られなかった。QOL-RTI に関しては、全般用では変化が見られなかったが、頭頸部用では有意に改善した。
- ・唾液量は有意に増加した。

以上のことから、頭頸部がん患者への放射線療法後の口腔乾燥症状に対する頭頸部への治療は安全で自覚症状の改善や QOL の向上に繋がるものと思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

- ・2013 年第 51 回日本癌治療学会学術集会
頭頸部癌の放射線療法による口腔乾燥症状に対する鍼治療の安全性と効果の検討. 蘆原恵子、福田文彦、田口敬太、石崎直人、伊藤和憲、松本めぐみ、林紀行、前田和久、山本佳史、猪原秀典、伊藤壽記
- ・2014 年第 63 回全日本鍼灸学会学術大会
放射線療法による口腔乾燥症状に対する鍼治療の安全性と効果の検討. 蘆原恵子、福田文彦、田口敬太、石崎直人、伊藤和

憲、伊藤壽記

H. 知的財産権の出願・登録情報

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし