

慢性呼吸器疾患（気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、特発性間質性肺炎）に対する鍼灸治療の臨床効果に関する研究—統合医療の臨床研究フィールド確立の一環として。

苗村建慈、前倉知典（医学教育研究センター・内科学）、福田晋平、廣正基、江川雅人（鍼灸学部・保健老年鍼灸学）。

【緒言】これまで本学で行われてきた慢性呼吸器疾患（気管支喘息、COPD、特発性間質性肺炎）に対する鍼灸治療の臨床研究を進め、鍼灸治療を現代医学の標準的治療と併用し、補完医療としてどのような効果があるのか、さらに研究を進めていくことが、高齢化社会の地域医療に貢献するものと考えられる。現代医学の診療に鍼灸治療を併用した統合医療の場として、臨床研究のフィールドを、付属病院と鍼灸センターを中心として確立していくことが、地域医療に寄与し、補完医療として鍼灸治療を研究していくために、必要と考えられる。このため、地域貢献を志向した学内公募研究に応募した。

COPDは、喫煙などの有害ガスによる気道炎症が続くことにより発症する生活習慣病で、慢性進行性の疾患で、進行により呼吸困難が増強し、慢性呼吸不全に至り、日常生活において酸素療法を要する症例もみられるようになる。

気管支喘息において、吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を用いた現代医学の標準的治療によってもコントロールできない症例があり、症状により、難治性喘息と定義される症例もある。喘息による死亡例は、わが国では、平成23年度は、年間2060人であった。

特発性間質性肺炎は、喫煙歴のある高齢者に発症することが多いが、現在のところ、原因の詳細は不明である。本疾患は、難治性で、進行により、呼吸困難の発症、呼吸不全の増強から、死に至る疾患である。

### 【目的】

1) 慢性進行性の炎症性疾患であるCOPDの主症状の呼吸困難と運動耐容能やQOLの改善を目的として、呼吸困難重症度、6分間歩行試験による労作時呼吸困難の軽減と歩行距離の延長、呼吸機能や呼吸筋力の改善、慢性炎症を示すバイオマーカーの改善について、現代医学の標準的治療に併用した鍼灸治療の効果を検討する。本学における研究で、COPDに対する鍼灸治療の有効性が証明されているが、全身性の慢性炎症に対する効果や、治療1年、2年の長期治療による効果は、まだ検討されていない。ランダム化による、軽刺激鍼灸治療群を対照群とした比較試験として、研究を行う。

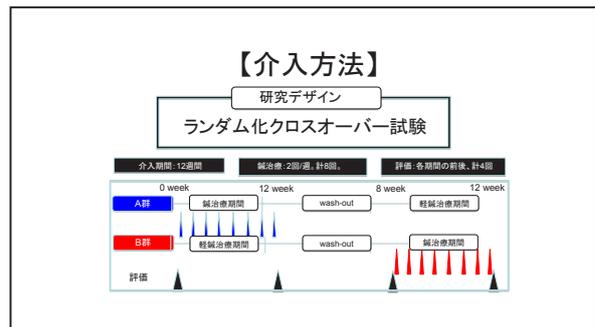
2) 吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を用いた現代医学の標準的治療を受けている気管支喘息患者に対して、気管支喘息に有効と考えられる経穴を用いた鍼灸治療を併用した場合の臨床効果を検討する。臨床症状や重症度などの喘息コントロールの状態だけでなく、特に、喘息症状発現の原因である気道過敏性の亢進、気管支喘息の原因である気道炎症、特に慢性好酸球性気道炎症の基礎となっている免疫機能の状態が、鍼灸治療によ

り改善するかを検討する。ランダム化による、軽刺激鍼灸治療群を対照群とした比較試験として研究を行う。

3) 喫煙歴のある者に発症することが多いが、原因不明の、慢性進行性の肺の間質性炎症を病態とする特発性間質性肺炎について、本大学におけるこれまでの症例研究では、労作時呼吸困難の軽減が示唆されてきたが、いずれも症例研究であった。本研究では、症例集積による、軽鍼灸治療群を対照群とした比較試験を目的とする。評価項目として、COPDと同様に、呼吸困難重症度、6分間歩行試験による労作時呼吸困難の軽減と歩行距離の延長、呼吸機能や呼吸筋力の改善効果を測定するとともに、間質性肺炎の活動性を示すバイオマーカーの改善について検討する。

### 【方法】

#### （研究デザイン）



#### （評価方法）

##### 1) COPD について

###### 1. 主要評価項目

① 6分間歩行試験後の呼吸困難重症度 Borg scale と 6分間歩行距離 6MWD

###### 2. 副次的評価項目

- ① 呼吸機能検査（VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEFR, IC, EELV）
- ② 気道可逆性検査
- ③ 呼吸筋力測定
- ④ 心臓超音波検査。頸動脈超音波検査。脈波伝導速度。
- ⑤ 血中炎症関連物質（hsCRP, MMP-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ ）

###### 3. その他の評価項目

- ① 呼吸困難重症度 MRC (Medical Research Council) スケール
- ② QOL について、St. George Hospital Respiratory Questionere (SGRQ)

##### 2) 気管支喘息について

###### 1. 主要評価項目

- ①被験者が記入する気管支喘息日誌による症状点数より、症状の軽減効果、喘息コントロールの状態、重症度の改善効果を検討する。重症度の改善をプライマリー・エンドポイントとする。
2. 副次的評価項目
- ①ピークフローメーターによる毎日の朝と夜のピークフロー値 (peak expiratory flow rate : PEF) の測定と、鍼治療期間の前後で、呼吸機能検査を行い、気道閉塞所見の改善がみられるかを検討する。
- ②呼吸機能検査 (VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEF)
- ③気道炎症の強さの指標となる呼気 NO(一酸化窒素)濃度の測定により、気道炎症の改善について検討する。
- ④末梢血好酸球数や好酸球の産生する組織障害性蛋白 eosinophilic cationic protein (ECP) の血中濃度を測定し、気管支喘息の病態である慢性好酸球性気道炎症が抑制されるかを検討する。
- ⑤短時間作動型気管支拡張薬の吸入前後で、呼吸機能検査を行う気道可逆性検査により、気管支収縮の改善効果を検討する。
- ⑥ドジメーター法による気道過敏性検査を行い、気管支喘息の症状発現の原因となっている病態である気道過敏性の亢進が改善されるかを検討する。症状や呼吸機能の改善だけでなく、気道過敏性の亢進が改善されたかどうかは、気管支喘息の治療継続の決定においても、重要な判定基準となるものである。
- ⑦気道炎症の強さや気道過敏性亢進に關与する、血中のバイオマーカーの測定も行う。
- ⑧各鍼灸治療期間の前後で、末梢血リンパ球の Th1/Th2 比を測定し、好酸球性炎症を起し易い状態と考えられるリンパ球分類における Th2 優位の免疫機能の状態が、変化(改善)するかを検討する。気管支喘息を起し易い免疫状態である体質の改善効果がみられるか、客観的に評価できるものと考えられる。

### 3)特発性間質性肺炎について

1. 主要評価項目
- ① 6 分間歩行試験後の呼吸困難重症度 Borg scale と 6 分間歩行距離 6MWD
2. 副次的評価項目
- ① 呼吸機能検査 ( VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEF, IC)
- ② 肺拡散能 DLco 検査
- ③ 呼吸筋力測定
- ④ KL-6、SP-D などの間質性肺炎の活動性を示すバイオマーカーの測定。
- ⑤心臓超音波検査。頰動脈超音波検査。脈波伝導速度。
- ⑥ 血中炎症関連物質 (hsCRP, MMP-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ )
3. その他の評価項目
- ①呼吸困難重症度 MRC (Medical Research Council)スケール
- ②St.George Hospital Respiratory Questionere (SGRQ)

### 【研究経過】

#### 1)COPD について

- a)1. 主要評価項目
- ① 6 分間歩行試験場所の設定
2. 副次的評価項目
- ①呼吸機能検査、② 気道可逆性検査、③ 呼吸筋力測定の習熟
3. その他の評価項目
- ① St.George Hospital Respiratory Questionere (SGRQ) の使用許可申請など、研究実施のための準備を行った。
- b)平成 25 年 12 月まで、予定していた COPD 患者について、死亡、他疾患合併、COPD と関連しない体調不良の訴えなどのため、被験者を得られなかった。平成 26 年 3 月 15 日の時点では、COPD 患者 5 名の同意があり、4 月より鍼治療開始予定である。鍼治療の受療経験のない患者には、鍼治療に慣れることを目的として、鍼治療を短期間行い、wash-out 期間を設け、その後、鍼治療期間に導入する予定である。

#### 2)気管支喘息について

- a)1. 主要評価項目
- ①気管支喘息の症状評価のための、喘息日誌について、記載指導と評価法の習熟
2. 副次的評価項目 (COPD と同様に)
- ①呼吸機能検査、② 気道可逆性検査、③ 呼吸筋力測定の習熟
- など、研究実施のための準備を行った。
- b)平成 25 年度には、気管支喘息患者で、積極的な、鍼治療を受けることを希望する患者さんがなかった。平成 26 年 3 月 15 日の時点では、気管支喘息患者 4 名の同意があり、5 月より鍼治療開始予定である。鍼治療の受療経験のない患者には、鍼治療に慣れることを目的として、鍼治療を短期間行い、wash-out 期間を設け、その後、鍼治療期間に導入する予定である。

#### 3)特発性間質性肺炎について

- b) COPD、気管支喘息に対する鍼治療の研究に注力するため、平成 25 年度は施行せず。

#### 【論文及び学会発表】

1. 鈴木 雅雄、前倉 知典、竹田 太郎、福田 文彦、石崎 直人、苗村 健治：安定期 COPD 患者の労作時呼吸困難に対する鍼治療の臨床的効果。第 62 回全日本鍼灸学会学術大会、福岡、2013.6.7.
2. 苗村建慈、鈴木雅雄、福田晋平、江川雅人：慢性閉塞性肺疾患に対する鍼治療の臨床効果の検討。第 19 回 kyoto Chest Club、京都市、2014. 2. 8.