

13 - 20 我が国におけるがんの代替療法に関する研究

主任研究者 国立病院機構四国がんセンター 兵頭 一之介

研究成果の要旨

本研究班のこれまでの研究において、がん代替療法の実態把握と健康食品に関するデータベース作成が終了した。今回は、がん医療従事者に向けたがん医療における代替療法ガイドラインの作成とエビデンス作りのための一部療法に関する早期臨床試験の実施に主眼を置いて研究を進めている。各種メディアを通して健康食品あるいは民間療法に関する情報が氾濫し、医療従事者、患者ともに参照すべき情報不足から、代替医療に関する混乱状況が招来している。ガイドラインの作成は現時点でのがん代替医療の標準的な考え方を整理し、今日の混乱を終息するためには不可欠と考えられる。代替療法の研究が進んでいる米国の研究機関のホームページの検索を行い、さらに先のわが国の実態調査結果を参考にガイドライン作成項目を選択した。その項目ごとに統一形式のアブストラクト・フォームを作成し、ガイドライン作成の基礎資料とした。

研究者名および所属施設

| 研究者名 | 所属施設および職名 | 分担研究課題 |
|--------|-------------------------|---------------------------------|
| 兵頭 一之介 | *1国立病院機構四国がんセンター 医長 | 我が国におけるがんの代替療法の実態調査 |
| | *2国立病院機構四国がんセンター 部長 | |
| 今西 二郎 | 京都府立医科大学医学部 教授 | がんの代替療法に関するデータベースの作成 |
| 平井 みどり | 神戸薬科大学 教授 | がんの代替療法における健康補助食品と薬剤師の役割に関する研究 |
| 奈良 林 至 | *3埼玉医科大学 講師 | がんの代替療法の科学的評価と臨床試験に関する研究 |
| | *4埼玉医科大学 助教授 | |
| 中野 智仁 | 国立がんセンター中央病院 医師 | がんの代替療法における患者・家族の精神的問題に関する研究 |
| (班友) | | |
| 所 昭 宏 | *5国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 医師 | 化学療法中の肺癌患者における代替療法利用に関する行動科学的研究 |

*1: 平成 16 年 4 月 1 日～平成 16 年 6 月 30 日

*2: 平成 16 年 7 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

*3: 平成 15 年 4 月 1 日～平成 15 年 10 月 30 日

*4: 平成 15 年 11 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

*5: 平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

総括研究報告

1 研究目的

今回は、がん医療従事者に向けたがん医療における代替療法ガイドラインの作成とエビデンス作りのための一部療法に関する早期臨床試験の実施に主眼を置いて研究を進めている。各種メディアを通じた健康食品あるいは民間療法に関する情報が氾濫している現状から、医療従事者、患者ともに参照すべき情報不足から、代替医療に関する混乱状況が招来している。ガイドラインの作成は現時点でのがん代替医療の標準的な考え方を整理し、今日の混乱を終息させるためには不可欠と考えられる。

2 研究成果

1) がんの代替療法に関する指針（ガイドライン）の作成：

班会議において作成するガイドラインの名称をがん治療における補完代替医療ガイドライン（CAM-Treatment Guideline for Cancer Patients）とすることを決定した。ガイドライン作成の骨子を決定し班員を主体に作成担当者を決定した。作成方法やスケジュールの骨子は以下に整理した（兵頭、奈良林）。

a) 誰に向けたガイドラインか？

がん医療に係わる医療者（医師、看護師、薬剤師、等）とがん患者とその周辺（患者・消費者、利害関係者）の2者が考えられるが、今回はまず医療者向けのガイドライン作成を開始した。

b) 誰が作成するのか？

厚生労働省がん助成金「我が国のがん代替療法に関する研究」班の班員と協力者を主として緩和医療学会 GL 作成委員会（公募により作成担当となった学会員）とが協力して作成に当たることとした。CAM に関する一般有識者と臨床疫学者、生物統計家の参加や患者や利害関係者の参加は今回は無い。

c) conflict of interest の明確化と公表

利害関係者の参加は今回は無く、また研究者との関係は作成時点では無いことを確認した。

d) 作成手順は？

班全体の検討の結果、以下の手順によることとした。
臨床上の疑問の明確化（Clinical question or Research question）

エビデンスの検索と評価

推奨度の決定

アブストラクト・テーブルの作成

ガイドライン本体の作成

ガイドライン案の関係学会・研究機関、関係省庁、有識者、等への一部配布・内容の吟味の依頼

ガイドライン初版決定

e) 作成項目

代替医療は多数の異なる療法を含んでいる。しかも全国のがん患者の代替療法実態調査から利用率は 45% と高率であることが判明している。代替療法の内訳は健康食品 92%、漢方 7.3%、気功 4.0%、灸 3.8%、鍼 3.7% であった。利用頻度の高い食品はアガリクス 61%、プロポリス 29% で、それ以外は 10% 以下（AHCC、キチンキトサン、サメ軟骨、霊芝、ウコンなど）の頻度であった。いわゆる健康食品に関するガイドラインは急務と考えられ、これを優先することとした。その他の療法として漢方、鍼灸、機構、免疫療法、アロマセラピー、マッサージ、音楽療法、光線療法、リラクゼーション、ホメオパシー、バイオフィードバック療法を作成項目とした。また参考資料として代替療法利用に関する行動科学研究から得られる心理的側面の情報、補完代替医療情報の適切な利用法、これまでに知られている薬物相互作用に関する情報を掲載することとした。

現在までの進捗状況は Research question (RQ) 及びエビデンス検索と評価法の決定したところである。共通の RQ として以下の項目を設定した。

ある療法 A に関して

RQ-1: 疼痛、悪心、嘔吐、倦怠感、便秘のような症状を軽減するか？

RQ-2: 不安感、うつなどの精神症状を軽減するか？

RQ-3: QOL を改善するか？

RQ-4: 何らかの望ましくない副作用を引き起こすか？

RQ-5: 抗がん剤の副作用を軽減するか？

RQ-6: がんの進行を抑制するか？

RQ-7: 生存を延長するか？

evidence level は以下を用いることとした。

システムティックレビュー/メタアナリシス

1つ以上のランダム化比較試験による

非ランダム化比較試験による

分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）による

記述研究（症例報告やケース・シリーズ）による

患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

参考に作成したアブストラクト・フォームの1例を示した。

13-20 我が国におけるがんの代替療法に関する研究

| | |
|--------------------|--|
| 分野(RQ No.-ref No.) | サメの軟骨 |
| 検索キーワード | shark cartilage |
| 文献タイトル | Phase I/II Trial of the Safety and Efficacy of Shark Catilage in the Treatment of Advanced Cancer |
| Evidence level | III |
| 著者名 | Denis R.Miller, Gary T.Anderson, James J.Stark, Loel L.Granick, DeJuran Richardson |
| 雑誌名・頁・出版年 | J Clin Oncol 1998; 16: 3649-55 |
| 目的 | さめの軟骨の安全性と有効性を評価する |
| 研究施設・組織 | Miswestern Regional Medical Center, Cancer Treatment Centers of America at Maryview Hospital |
| 研究期間 | Jan 1995 - Sept 1996 |
| 対象患者 | 組織学的にがんと診断されている15歳以上の成人で、III期またはIV期、過去に治療歴があり現在治療抵抗性の固形がん患者60例 |
| 介入 | 体重1kg当たり1gのサメ軟骨の粉末を毎食前に12週間分割経口投与する。前半の6週間で変化がなければ、体重1kg当たり1.3gに増量できる。 |
| 主要評価項目 | 奏効率、増悪するまでの期間、FACT-Gスコアを用いたQOLの質的变化(治療前、6週後、12週後の調査) |
| 結果 | CR, PR:なし、12週以上SD:16.7%。増悪までの期間の中央値:27週。FACT-GスコアからはQOLの改善は認めない。全有害事象 21件のうち Grade 3は6件(悪心 2、高血糖・筋力低下・感覚低下・PSの低下 各1)。消化器系の有害事象(悪心、嘔吐、便秘)は14件(66.7%)を占めた。 |
| 結論 | 今回の条件の患者には奏効率、QOLいずれも改善なし。 |
| 作成者 | 奈良林 至 |
| コメント | サメの軟骨を用いた前向き臨床試験の、おそらく最初のもの。有害事象について用いた基準が明らかにされていない。また、21件という発生頻度が高いのかは、本研究のみからは判断できない。 |

これまで代替療法に関する相談を受けた場合、その情報がほとんどなく相談に応じることができないのが現状であったが、このガイドラインによって適切な患者指導が可能になるものと考えている。

2) その他の研究:

アロマセラピーによる乳がん患者の再発に対する不安感の軽減効果、うつ状態の改善を検討した。対象被験者は a) 術後で、化学療法、放射線療法を終了後1ヶ月以上経過していること、b) ホルモン療法の有無を問わない、c) 再発例は除く、d) リンパ浮腫の著明な例は除く、e) 手術時のステージは問わない、f) 年齢20歳から70歳未満までとした。測定項目は CBC、白血球分類、T-CHO、HDL-CHO、LDL-CHO、肝機能、腎機能、電解質、甲状腺機能 (Free T3、Free T4、TSH)、ACTH、コーチゾール、CD4/8、CD16、56、CXCR3、CCR4(Th1/2)、TLR2、4 サイトカイン、カテコラミン、唾液中 IgA、心理テストおよび QOL (STAI、POMS、SDS、HADS、QR)、生理学的指標 (心電図、CV R R) (マッサージ開始前と終了後) 末梢皮膚温、GSR、指尖容積脈派、血圧、HR の測定などで

ある。9名の被験者でのパイロット研究において、アロマセラピーマッサージにより、乳がん患者の不安感および抑うつ状態に対して、改善効果がみられた。しかし、免疫能についての変化は認められなかった。今後、被験者を増やして、アロマセラピーの効果を検討する予定である(今西)。

基礎的な検討として、培養ヒト大腸がん細胞を用い、抗がん剤5-FUの作用に対するNSAIDの影響を検討するため、NSAIDの一種であるサリチル酸の作用について、細胞増殖抑制効果、アポトーシス誘導、細胞周期への影響について検討を行った。食品添加物にはサリチル酸類似化合物が多く含まれており、そういった食品を摂取することが化学療法の効果に影響を与えることもあり得る(平井)。

鍼灸治療を受けるがん患者における不安・抑うつの頻度および鍼灸治療による変化を明らかにするための横断的な観察研究について準備を進めている(中野)。

がん患者の代替療法の受療における準備性段階の評価と、受療に対する態度・信念・行動、心理的苦痛との関連性を検討する研究を開始した。多施設横断的患者アンケート調査及び面接調査を計画した。平成15年12月、複数の身体的、心理行動学的尺度を含む質問紙を作成した。平成16年1月多施設でのIRBの承認を得て、平成16年3月アンケート調査、面接調査実施中である(所)。

3 倫理面への配慮

本研究では患者や家族あるいは医療従事者へのアンケートや聞き取り調査などの調査研究が主体になるので個人のプライバシーの守秘に関して十分な配慮が必要である。研究計画の立案、作成、実施、公表の過程において倫理面での問題に慎重に対処し、最終的に研究実施施設の倫理審査委員会の承認を得て研究を進めた。またマスメディアや関連業者などの関心も高まることが予測され、特定の利害に偏ることの無い公正な研究を行うよう努めている。