

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：32821

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2014

課題番号：22390147

研究課題名(和文) 鍼はプラセボか？ 世界初のダブルブラインド鍼を使って鍼の臨床効果とその機序に迫る

研究課題名(英文) Is acupuncture placebo?: Investigating efficacy and mechanism of acupuncture using world's first double-blind needles.

研究代表者

高倉 伸有 (Takakura, Nobuari)

東京有明医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：60563400

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：鍼治療の適応として最もよく知られる肩こりに対し、鍼治療は本当に効果があるのかを証明するために、治療者と患者に治療の真偽を知らせずに治療する「ダブルブラインド法(二重盲検法)」を用いた無作為化プラセボ対照臨床研究を実施した。その結果、治療しない場合よりも、鍼治療を施した方が肩こり感は改善したが、鍼が刺さっても刺さらなくても一定の肩こり改善効果が認められた。また肩こりの部位に鍼を刺して治療した場合にのみ、皮下血流に変化が認められた。これらのことは、「鍼治療を受ける」ことによって肩こり感は和らぎ、特に鍼を刺す治療であれば血流改善の効果も期待できることを示唆する。

研究成果の概要(英文)：To determine the efficacy of acupuncture for neck/shoulder stiffness, we conducted a randomized, double-blind (practitioner-patient), placebo-controlled study including four arms: treatment with penetrating needles (penetrating treatment), treatment with skin-touch placebo needles (skin-touch placebo treatment), treatment with no-touch placebo needles (no-touch placebo treatment) and control with no treatment (no-treatment control). Each of penetrating, skin-touch and no-touch placebo treatments has therapeutic effect on neck/shoulder stiffness comparing with no-treatment control, but there was no significant difference in alleviation of stiffness between the three treatments. There was change of blood circulation exclusively in penetrating treatment. The results indicate that acupuncture treatment, whether treatment involving body penetration or not, subjective stiffness would be alleviated, but blood circulation would be improved only when needle is inserted.

研究分野：鍼灸、臨床神経生理学

キーワード：鍼 プラセボ ダブルブラインド RCT 肩こり EBM

1. 研究開始当初の背景

鍼の歴史が数千年に及び、現在まで脈々と受け継がれているのは、鍼治療が人々の健康に貢献している証であると考えられる。現在鍼は、アジアはもとより欧米でも代替医療のひとつとして脚光を浴び、急速に普及している。しかし、鍼治療の効果を示した研究は、施術者の経験に基づく症例報告や、対照群のない臨床研究がほとんどであった。したがって確かなエビデンスがなく、鍼治療の効果はプラセボ効果であるとみる医師や科学者は多い。私たちもまた、経験的に鍼治療に付随するプラセボ効果は小さくない、と考えている。鍼の効果のエビデンスを示すには、現代医療の標準であるダブルブラインド法を用いた無作為化プラセボ対照比較臨床試験 (Randomized, placebo-controlled, clinical trial: RCT) の実施が必要不可欠である [Kaptchuk TJ. Placebo needle for acupuncture. *Lancet* 1998;352:992.]。しかしながら、未だダブルブラインド法を用いた鍼の RCT は実施されていない。その最大の理由は、施術者が鍼を刺すという行為と患者が鍼を受けるといった感覚を伴う鍼治療においては、施術者と患者をマスクすることが難しいため、薬剤の臨床効果を判定するための RCT のようにプラセボという対照を置いてブラインド下で臨床研究を行うことは不可能だと考えられてきたことにある。

このような状況の中での、1998 年の患者マスクができるシングルブラインド鍼 [Streitberger K et al. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 1998;352:364-5.] の開発は画期的なものであった。以来、鍼の効果に着目している欧米諸国では、このシングルブラインド鍼を用いた大規模な RCT が次々と行われてきた [Witt C et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *Lancet* 2005;366:136-43.ほか]。実際、これらの結果を根拠として鍼の医療保険適用を認めた国もある。

しかしながら、シングルブラインド法による RCT は、医療提供者の言動や態度、思い、期待などによるバイアスを実験結果から取り除くことができないという大きな欠点がある。特に鍼治療は施術者の治療行為などに起因する効果が大きく影響すると言われていることから、シングルブラインド法によって得られた鍼の効果は、本当に鍼の効果を示していないという議論が多くなされてきた。それでも、ダブルブラインドによる鍼の臨床試験は不可能であるという理由から、NIH(アメリカ国立衛生研究所)でさえ、シングルブラインド法による RCT の結果を「鍼の効果の科学的な根拠」として支持していたようである [Kaptchuk TJ. Placebo needle for acupuncture. *Lancet* 1998;352:992.]。

このような現状において、私たちは患者と施術者のマスクが可能であるダブルブラインド用鍼を、世界で初めて考案し[日本特許 第 4061397 号(名称: プラシーボ鍼及びダブルブラインド用鍼セット)、その他国際特許]、すでにマスクの有効性を証明している [Takakura N et al. A double-blind placebo needle for acupuncture research. *BMC Comp Alt Med* 2007;7:31.; Double-blind acupuncture needling: Does patient reaction reveal needle authenticity? *Med Acupunct* 2008;20:169-74.; A placebo acupuncture needle with potential for double blinding - a validation study. *Acupunct Med* 2008;26(4):224-30.]。鍼の「根拠に基づく医療 (Evidence-based medicine: EBM)」つまり鍼の特異的効果やプラセボ効果を論じる上で、この鍼が欠かせないツールとなることは間違いない。

そこで本研究では、日本発のダブルブラインド用鍼を用い、鍼の適応症として最も広く知られている日本人特有の肩こりを対象として、ダブルブラインド法による RCT を実施することにした。基礎疾患のない肩こりは、多くの成人に見られ、特定の姿勢の持続や上肢や眼の疲労、冷え、精神的緊張などのストレスが誘因となって肩部の筋緊張と血流減少に伴う代謝産物の蓄積などによって生じる痛みや重だるさ、張り感などの不快な感覚である。鍼治療は、筋緊張の緩和、鎮痛、循環改善効果 [Noguchi E et al. The effect of electro-acupuncture stimulation on the muscle blood flow of the hindlimb in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst* 1999;75(2-3):78-86.] 等があるとされ、鍼治療によって肩こりが改善されるとしたならば、局所の血流の増加、酸素供給量の増加が伴う可能性がある。そこで、本 RCT に合わせ、鍼治療前後の肩部の筋血流の観察を行い、鍼の肩こりに対する効果の生理学的メカニズムを解明したいと考えている。

鍼治療は、WHO(世界保健機関)の見解 [World Health Organization: Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trial. World Health Organization, 2002.] でもその効果について示されており、実際に肩こりの治療を目的に鍼治療を受ける人も多い。PC を用いたデスクワークの多い現代の職業環境やその中での人間関係は、慢性的な肩こりを増加させ、仕事意欲や ADL を低下させている可能性がある。しかし肩こりは、職場や家庭においては病気として認識されないことがほとんどで、潜在的な経済的損失や Q.O.L. の低下を招いている可能性もある。鍼治療が肩こりなどの慢性痛に対して本当に有効であり、その根拠が明確であれば、欧米諸国で行われているように医療費の抑制が期待される予防医療のひとつとして位置づけ

ることが可能かもしれない。

本研究は、これまで欧米に後れをとってきた日本の鍼の医学的研究を飛躍的に発展させ、日本発のダブルブラインド法による鍼の RCT をいち早く世界に示し、ダブルブラインド法の確立、普及に大きく貢献する。このことにより、鍼の刺入による特異的効果の研究を現代医学の水準に引き上げることはもちろん、鍼治療に伴うプラセボ効果の解明が期待できる。

2. 研究の目的

本研究 【肩こりに対する鍼治療の効果 ダブルブラインド法による無作為化プラセボ対照比較試験(RCT)】は、鍼刺入による特異的効果、あるいは鍼治療に伴うプラセボ効果を証明するため、ダブルブラインド用鍼を用いたダブルブラインド(施術者-患者マスクング)法によるランダム化プラセボ対照比較試験を実施し、鍼の適応症として最もよく知られている肩こりに対する鍼治療の有効性を医学的に検証することを目的として行った。

また本研究 【肩こりに対する鍼の筋血流への影響 ダブルブラインド法によるクロスオーバー試験】は、鍼治療による肩こり軽減の生理学的メカニズムを明らかにするため、自覚的症状の変化と併せて、ダブルブラインド用鍼を用いた治療前後の肩部の筋血流の変化を観察することを目的として実施した。

更に、研究 の信頼性を高めるための研究 【研究 のパイロット研究、研究 に用いられる鍼の、ダブルブラインドの有効性や刺鍼に伴う皮膚感覚等の検証などの実験】も実施した。

3. 研究の方法

研究は、東京有明医療大学倫理審査委員会の承認を得て行った。また、施術者および患者には、実験の目的、方法、手順、研究における倫理的配慮(プライバシーの保護、起こりうる有害事象と予防策および発生した場合の対応、実験に参加することによる利益や不利益、同意撤回の自由等)について予め書面にて説明し、書面にて同意を得た。

研究 【肩こりに対する鍼治療の効果 ダブルブラインド法による無作為化プラセボ対照比較試験(RCT)】(図1)

(1) 研究の参加者

肩こり患者(基礎疾患・神経症状なし) 400名と施術経験豊富な鍼師 5名

(2) 実施場所

日本鍼灸理療専門学校および東京有明医療大学

(3) 研究デザイン

患者と施術者(および研究アシスタント)のダブルブラインド下における、以下の4群による無作為化プラセボ対照比較試験

- (A) 刺入鍼治療群
- (B) 接触鍼治療群
- (C) 非接触鍼治療群
- (D) 無治療対照群

(4) 使用鍼と治療条件

患者はマッサージチェアに座り、所定の体位にて安静を保った。

鍼は、滅菌された鍼体の直径 0.18mm のダブルブラインド用の刺入鍼(刺入深度 5mm)、接触鍼(鍼尖が皮膚を圧迫する)、非接触鍼(鍼尖が皮膚に届かない)の3種類を用いた(いずれも台座付、患者と施術者の両方をマスクすることが可能; プラシーボ鍼及びダブルブラインド用鍼セット: 日本特許第 4061397 号ほか国際特許)。使用する鍼については、施術者および患者に予め説明した。

鍼治療 1 回(1 名)につき鍼 4 本を使用し、弾入で切皮し、旋撚(鍼を左右に回転させながら刺していく方法)で刺入し、10 分間の置(鍼をしたまま置いておく)により施術した。治療部位は、肩部の肩こりに有効と言われる肩の経穴とした。

(5) 研究の手順および指標

受付順に 1~400 番の番号が振られた患者は、上記(A)(B)(C)(D)の各群にランダムに振り分けられた。各鍼師も各群ランダムになるよう振り分けられ、患者を 60 名ずつ施術した。患者には、鍼治療前に肩こりの強度を Visual analogue scale (VAS) 上で評価してもらい、その後鍼治療を行い、鍼治療直後および 24 時間後に肩こりの改善度等について評価してもらった。また、患者と施術者には、施術直後に 3 種類のどの鍼を用いたと思ったのかを紙面にて尋ね、それを選択した自信度を VAS 上に記録してもらった。

無治療群の場合には、鍼治療と同様の姿勢で 10 分間、安静にしてもらい、施術前後、および施術 24 時間後に肩こり強度を VAS で評価してもらった。

(6) 統計解析

施術後の鍼が入った封筒は、すべての研究が終了した時点で、研究アシスタント以外の実験者が開封し、鍼の種類を確認、記録した。

患者による各主観的指標について 4 群間で比較を行った。

更に、施術者および患者のブラインドの有効性の評価として、施術者および患者が推測した鍼治療数と、推測の自信度に関する VAS の値について、鍼治療の 3 群間で比較を行った。

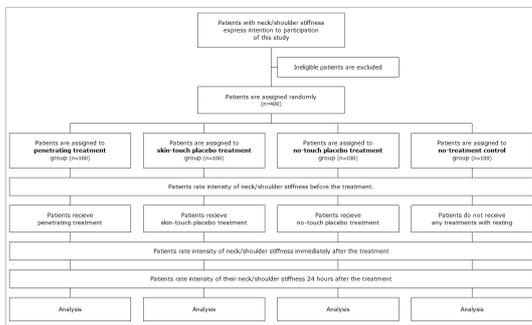


図1 Trial flow diagram

研究 【肩こりに対する鍼の筋血流への影響 ダブルブラインド法によるクロスオーバー試験】

(1) 研究の参加者

肩こり患者(基礎疾患・神経症状なし) 20名および施術経験豊富な鍼師2名

(2) 実施場所

日本鍼灸理療専門学校

(3) 研究デザイン

本研究のRCTと同様の4群についてクロスオーバーデザインで行った。

(4) 使用鍼と治療条件

本研究と同様に行った。

(5) 研究の手順および指標

患者は受付順に1~20番の番号が振られ、上記(A)(B)(C)(D)の各治療を1回ずつ、ランダム順に受けた。

鍼施術の手順と頸肩こりの指標については、前述した本研究と同様とした。

肩部の血流の測定には、レーザー組織血液酸素モニター(BOM-L1TRW, オメガウェーブ)を用い、僧帽筋または肩甲挙筋上で治療部位から約3cm離れた部位(治療側)と同部位の反対側(非治療側)にディテクターを置き、組織全血液量(TotalHb)、酸素化血液量(oxyHb)、脱酸素化血液量(deoxyHb)、血液酸素飽和度(StO_2)を指標として測定した[Jimbo S et al. Effects of dry needling at tender points for neck pain (Japanese: katarori): near-infrared spectroscopy for monitoring muscular oxygenation of the trapezius. J Orthop Sci 2008;13(2): 101-6.]。

(6) 統計解析

施術後の鍼が入った封筒は、すべての研究が終了した時点で、研究アシスタント以外の実験者が開封し、鍼の種類を確認、記録した。

患者による各主観的指標および血流の各指標について患側群と健側群で比較を行った。

施術者および患者のブラインドの有効性の評価についての解析は、本研究と同様に行った。

4. 研究成果

研究 【肩こりに対する鍼治療の効果 ダブルブラインド法による無作為化プラセボ対照比較試験(RCT)】

(1) 臨床研究の登録および研究方法の公開について

本研究については、研究開始前に臨床研究の登録を行い(Registration No. ISRCTN 76896018)、研究の目的、方法、期間(研究が終了している旨)等は公開されている(<http://www.isrctn.com/ISRCTN76896018>, doi: 10.1186/ISRCTN76896018)。

本研究のプロトコルについても、補完代替医療の専門雑誌(BMC Complementary and Alternative Medicine)に掲載され(下記掲載論文 doi: 10.1186/1472-6882-14-246)、オープンアクセス可能な状態となっている(<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/14/246>)。

対象とした肩こり患者は、合計400名(男性159名、女性241名)、年齢は 29.0 ± 8.8 歳(平均値 \pm 標準偏差)であった。

(2) 施術者および患者ブラインドの有効性の評価について

施術者のうち、自分が行った治療の種類を正しく推測した治療は32%しかなく、Kappa係数は0.043(Poor levelの一致)と非常に低かった。また11%の治療は「治療の判別はできない」と回答された。更には、施術者が治療の種類を正しく推測した場合であっても、平均56%の自信度で推測していたため、施術者マスクングに問題はないと考える。

患者マスクングについては、47%の患者が、自分が受けた治療を正しく推測していたが、正しく推測した場合でも平均70%の自信度しか持っていなかった。これらの結果は従来のブラインド評価試験の結果と同様であった。また、Kappa係数は0.241(Fair levelの一致)と低かったことは、患者マスクングもほぼ問題なくできていたと考える。

以上より、本実験はダブルブラインド研究として行ったとみなしてよいと考える。

(3) 肩こり強度について

施術前、施術直後および施術24時間後の肩こり強度について、(A)刺入鍼治療群、(B)接触鍼治療群、(C)非接触鍼治療群、(D)無治療対照群の各群間で比較したところ、施術直後および施術24時間後はいずれも、(D)無治療対照群と比較して、(A)刺入鍼治療群、(B)接触鍼治療群、(C)非接触鍼治療群の方が肩こりの自覚症状の有意な改善が認められた。しかし、(A)刺入鍼治療群、(B)接触鍼治療群、(C)非接触鍼治療群の間には、肩こり強度の有意な改善は認められなかった。このことは、鍼治療では、鍼が刺さること以外の要素も治療効果に大きく寄与していることを意味する。

研究 【肩こりに対する鍼の筋血流への影響
ダブルブラインド法によるク
スオーバー試験】

対象とした肩こり患者は、合計 20 名(男
性 8 名、女性 12 名)、年齢は 31.9±7.8 歳(平
均値±標準偏差)であった。

(1) 施術者および患者ブラインドの有効性の
評価について

施術者のうち、自分が行った治療の種類
を正しく推測した治療は 30%と非常に低く、
Kappa 係数は 0.012(Poor level の一致)と非
常に低かった。また 10%の治療は「治療の判
別はできない」と回答された。施術者が治
療の種類を正しく推測した場合であっても、
自信度は平均 53%で、不正解の場合(平均
58%)よりも低かった。

患者については、55%の患者は受けた治療
を正しく推測した(Kappa 係数は 0.371 =
Fair level の一致)が、その場合でも平均
66%の自信度しか持っておらず、不正解の場
合の自信度(平均 63%)との有意差は認めら
れなかった。

以上より、これらの結果は従来のブライ
ンド評価試験の結果と同様であり、本実験
はダブルブラインド研究として行ったとみ
なしてよいと考える。

(2) 肩部の血流変化について

(A) 刺入鍼治療群、(B) 接触鍼治療群、(C)
非接触鍼治療群、(D) 無治療対照群の各群に
おいて、患側(治療側)と健側(無治療側)の
施術後の肩部の血流変化を比較したところ、
(A) 刺入鍼治療群でのみ、患側(治療側)の方
が比較的浅い皮下 15mm の深度における脱酸
素化血液量が、施術直後にも減少しなかつ
た。これは鍼の刺入によって、肩こり部位
の皮下組織中に酸素が供給された結果であ
ると考える。

研究 【研究 のパイロット研究、研究
に用いられる鍼の、ダブルブライ
ンドの有効性や刺鍼に伴う皮膚感覚
等の検証などの実験】

これらの研究については、鍼灸の学会で
発表を行うとともに、鍼治療、痛みに対す
る医療、補完代替医療等に関連する専門雑
誌に報告した。また、ダブルブラインド用
鍼に関するシンポジウムで招待講演を行っ
た。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

Takayama M, Yajima H, Kawase A, Homma
I, Izumizaki M, Takakura N. The
potential of double blinding with two
placebo acupuncture needles: a
randomized controlled pilot-trial.
Medicines 2015;2:11-27.
doi: 10.3390/medicines2010011

Vase L, Baram S, Takakura N, Takayama
M, Yajima H, Kawase A, Schuster L,
Kaptchuk TJ, Schou S, Jensen TS,
Zachariae R, Svensson P.

Can acupuncture treatment be double-
blinded? An evaluation of double-
blind acupuncture treatment of
postoperative pain. PLoS One. 2015;
10(3):e0119612.

doi: 10.1371/journal.pone.0119612

Takakura N, Takayama M, Kawase A,
Kaptchuk TJ, Kong J, Yajima H. Design
of a randomised acupuncture trial on
functional neck/shoulder stiffness
with two placebo controls. BMC
Complementary and Alternative Medicine.
2014;14:246.

doi: 10.1186/1472-6882-14-246

Vase L, Baram S, Takakura N, Yajima H,
Takayama M, Kaptchuk TJ, Schou S,
Jensen TS, Zachariae R, Svensson P.
Specifying the nonspecific components
of acupuncture analgesia. Pain.
2013;154(9):1659-1667.

doi: 10.1016/j.pain.2013.05.008

Takakura N, Takayama M, Kawase A,
Kaptchuk TJ, Yajima H. Double-
blind acupuncture needle: a potential
tool to investigate the nature of pain
and pleasure. ISRN Pain. 2013;2013.
pii: 825751.

doi: 10.1155/2013/825751

Takakura N, Takayama M, Kawase A,
Yajima H. Tapping-in method (skin
penetration technique) with a placebo
needle for double-blind
acupuncture trials. The Journal of
Alternative and Complementary Medicine.
2013;19(4):308-312.

doi: 10.1089/acm.2012.0056

Takakura N, Takayama M, Kawase A,
Yajima H. Double blinding with
a new placebo needle:
a validation study on participant
blinding. Acupuncture in Medicine.
2011;29(3):203-207.

doi: 10.1136/aim.2010.002857

Takakura N, Takayama M, Kawase A,
Kaptchuk TJ, Yajima H. Double blinding
with a new placebo needle: a further
validation study. Acupuncture in
Medicine. 2010;28(3):144-148.

doi: 10.1136/aim.2009.001230

[学会発表] (計 7 件)

Yajima H, Takayama M, Takakura N.
『Introducing the possible

double-blind needles into acupuncture research. (招待講演)』The 6th Korea-Japan Collaborative Workshop on Acupuncture Medicine (第6回鍼とEBMに関する日韓ワークショップ), 2014年10月19日,キョンヒ大学(韓国ソウル).

平川稚佳子, 高山美歩, 川瀬明子, 柳沢ゆかり, 矢島裕義, 高倉伸有. 『鍼の刺入に伴う「痛み」と「不快感/心地良さ」の関係(ポスター発表)』第63回全日本鍼灸学会学術大会, 2014年5月16日~18日, ひめぎんホール(愛媛県).

川瀬明子, 平川稚佳子, 柳沢ゆかり, 高山美歩, 矢島裕義, 高倉伸有. 『Double-blind (practitioner-patient masking) placebo needle 6 - 弾入法によるマスキング効果 - (ポスター発表)』第62回全日本鍼灸学会学術大会, 2013年6月7日~9日, アクロス福岡(福岡県).

川瀬明子, 平川稚佳子, 柳沢ゆかり, 高山美歩, 矢島裕義, 高倉伸有. 『Double-blind (practitioner-patient masking) placebo needle 5 - 刺入鍼による患者マスキングの可能性 - (ポスター発表)』第61回全日本鍼灸学会学術大会, 2012年6月8日~10日, 四日市市文化会館(三重県).

Takakura N, Yajima H, Takayama M, Kawase A. 『A double-blind placebo needle for acupuncture research. (招待講演)』第59回全日本鍼灸学会学術大会大阪大会 ワークショップ 『鍼の臨床研究の現状 - シャム鍼とその効果を巡る諸問題 - 』, 2010年6月11日~13日, 大阪国際会議場(大阪府).

高山美歩, 矢島裕義, 川瀬明子, 平川稚佳子, 柳沢ゆかり, 高倉伸有. 『Double-blind (practitioner-patient masking) placebo needle 4 - 術者は刺鍼操作中に鍼の真偽がわかるのか? (ポスター発表)』第59回全日本鍼灸学会学術大会, 2010年6月11日~13日, 大阪国際会議場(大阪府).

矢島裕義, 高山美歩, 川瀬明子, 平川稚佳子, 柳沢ゆかり, 高倉伸有. 『ダブルブラインドクロスオーバー法による鍼の鎮痛効果(口演発表)』第59回全日本鍼灸学会学術大会 2010年6月11日~13日, 大阪国際会議場(大阪府).

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

〔その他〕

特記事項なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

高倉 伸有 (TAKAKURA, Nobuari)
東京有明医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号: 60563400

(2)研究分担者

矢島 裕義 (YAJIMA, Hiroyoshi)
東京有明医療大学・保健医療学部・講師
研究者番号: 00563412

研究分担者

高山 美歩 (TAKAYAMA, Miho)
東京有明医療大学・保健医療学部・助教
研究者番号: 20563414

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

川瀬 明子 (KAWASE, Akiko)
日本鍼灸理療専門学校・常勤教員

研究協力者

Ted J. Kaptchuk
Harvard Medical School・教授

研究協力者

Jian Kong
Harvard Medical School・准教授