

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460894

研究課題名(和文) 集中治療領域における東洋医学的介入による効果とコスト削減への挑戦

研究課題名(英文) Impact of traditional Chinese medicine for multiple organ failure in the critical care setting

研究代表者

牛越 博昭 (Ushikoshi, Hiroaki)

岐阜大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：00402165

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：西洋医学的集中治療のみでは克服できない敗血症等重症感染症、多臓器不全による循環不全、脳血流不全、腎不全、長期人工呼吸器管理による離脱困難、環境変化による不眠、せん妄について漢方・鍼・温灸等に東洋医学治療を加え(1)腎血流改善効果(2)人工呼吸器離脱効果(3)せん妄に対する効果(4)脳血流に対する効果を検討した。腎機能低下に対する温灸療法の腎血流改善効果について、健常人および慢性腎臓病に対して行い有効性を確認した。続いて人工呼吸器離脱困難症例について、鍼治療介入による効果を得た。せん妄に対する効果は発症の予防に対して効果あるも、バイオマーカーや脳局所酸素飽和度については有意変化無であった。

研究成果の概要(英文)：Conventional and western intensive care has notably developed and treated many severe state critical diseases such as septic shock, trauma with multiple organ failure (brain, heart, lung and kidney), which occurred the problem of difficulty for respirator weaning, renal replacement therapy, delirium and mental care. In the present study, we examined the impact of traditional Chinese medicine (thermal therapy with moxibustion, acupuncture and Chinese herb (Kampo)). As a result, we identified the effects for renal blood flow, respiratory function, preventure delirium and sympathetic nerve by physiological parameter.

研究分野：医歯薬学

キーワード：統合医学 集中治療 腎血流改善 脳血流 東洋医学 人工呼吸離脱

1. 研究開始当初の背景

高度救命救急センターに入院する患者は、多発外傷、熱傷、重症肺炎、呼吸不全、脳卒中、心筋梗塞、心不全、大動脈解離など重篤な急性疾患である。また近年の高齢化に伴い従来の集中治療管理のみでは克服できない、免疫不全、脳循環不全、環境の急性変化や身体状況より、不眠、せん妄等の精神・心理的障害や人工呼吸器離脱困難例も多数みられ、原疾患に対する治療への悪影響のみならず、救命センター長期滞在、多数薬剤の使用、身体拘束の必要性、監視の強化など医療経済的にも人的にも、負担が多く、大きな問題となっている。全入院患者においてせん妄の発生率は 10 ~ 40 % と高く (JAMA 1987;258:1789-1792) 集中治療室においては、平均でも約 40% がせん妄を経験している。せん妄の発症には脳血流不全や交感神経系の関与も示唆されている。さらにせん妄を起こす患者は有意に医療コスト、入院日数、予後が悪いことが報告されている (Critical Care 2005;375-381/Intensive Care Med 2007;33:66-73/JAMA 2001;286:2703-2710)。したがって、せん妄の予測や予防、治療管理は、原疾患の治療と共に医療コスト上、重要な課題の 1 つである。また加齢に伴う腎機能低下に対する腎血流改善や慢性腎臓病への対策や人工呼吸器の早期離脱も予後への影響と共にコスト削減には極めて重要な課題である。そこで我々は、西洋医学的な従来からの集中治療に加えて、東洋医学的なアプローチを行い、鍼治療、漢方治療、或いはその併用をし、免疫不全、脳血流循環不全、精神状態の治療・管理し、予後を改善させることを目標とした。研究分担者：松本淳は鍼灸師であり、今まで一般病棟入院、外来患者の癌疼痛や腫瘍随伴にともなう諸症状の改善や慢性呼吸不全に対する呼吸機能の改善、過敏性腸症候群の消化管機能改善など東洋医学的アプローチを行い、実績をあげている。

鍼治療などの介入研究は交感神経系を含めた自律神経系 (Circulation 2007;115:3121-3129) や臓器血流への改善効果が報告されており、集中治療領域の様々な疾患群にも応用できる。

2. 研究の目的

西洋医学的集中治療のみでは克服できない敗血症等重症感染症の免疫不全、多臓器不全による循環不全、脳血流不全、腎不全、長期人工呼吸器管理による離脱困難、環境変化による精神障害 (不眠、せん妄) 発症前後で東洋医学的評価を行い、漢方治療、鍼治療、温灸等の東洋医学的治療を加えて行い、その効果について検討することを本研究の目的とする。同時に健常人での基礎データも可能な範囲で入手する。

3. 研究の方法

集中治療患者の免疫不全、脳血流不全、廃

用性筋萎縮、せん妄等の精神症状の発生状況の調査とその東洋医学的診断につき現状の把握を行い、さらに集中治療患者に対して漢方・鍼灸による治療介入による効果判定について、症例を集積しデータを収集する。

集中治療室のため、弁証は単純化して、状態を実証と虚証に分けて、漢方薬を使用し、鍼灸については、百会 (WHO : GV26)、印堂 (Ex-3)、関元 (CV4)、合谷 (LI4)、太衝 (Liv3)、太谿 (KI3)、内関 (PC6)、心俞 (BL15) などの経穴から、患者の肢位や点滴ルート類などを考慮し施術可能な部位を選択する。使用する鍼は直径 0.16 ミリのディスポーザブルとした。漢方治療としてはせん妄に対して脳血流改善や自律神経系への効果を期待して抑肝散や加味帰脾湯を使用する。生理学的モニタリングは通常の集中治療時使用するもの (呼吸回数、心拍数、動脈血酸素飽和度、P/F 比 : PaO2/FiO2)、人工呼吸器についてはモード、1 回換気量 (TV)、動肺コンプライアンス (計算式 : TV/PIP (Peak inspiratory pressure) - PEEP (Positive end expiratory pressure)) などのパラメータを使用した。脳血流評価は脳局所酸素飽和度を心肺停止後の蘇生後脳症の基準となる 42 % (Resuscitation. 2014 ;85:778-784) を参考値として連続モニタリングした。血清学的検査としては各種バイオマーカーを疾患群が統一化できた場合には測定する方針とした。

4. 研究成果

(1) 腎血流効果

ネフローゼ症候群の臓器血流改善効果を症例報告したことから温灸 (図 1) により、コントロールとして正常腎への施術前後での血流改善効果をエコーにて確認した (図 2)。

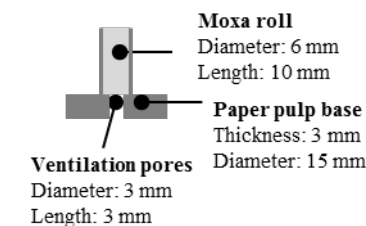


図 1 : 温灸の構造とイメージ

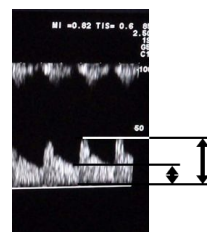


図 2 : エコーによる腎臓血流評価
EDV : end-diastolic velocity PSV : peak systolic velocity

血圧には影響せず、脈拍を低下させ、RI (resistive index) の有意な低下 (*P<0.01 vs. baseline) を認めた。(発表論文)

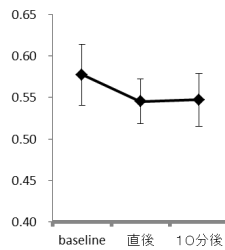


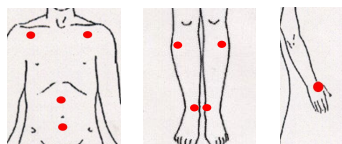
図3：RIの低下

引き続き、慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) 患者 (43 例) における改善効果と同様に検討した。その結果、CKD の病期 (ステージ 1, 2 (29 例), 3, 4 (14 例)) やレニンアンギオテンシン系阻害薬投与の有無 (あり (25 例) なし (18 例)) に関係なく、RI の有意な低下を認めた。

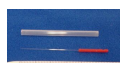
さらに集中治療領域は急性腎障害で臨床応用できうるどうかの急性効果を期待することが必須であるが繰り返しの施術や人工呼吸器および高濃度酸素投与の問題もあり、今回は適応症例がエントリーできなかった。

(2) 人工呼吸器離脱効果

長期人工呼吸管理を必要とする患者の人工呼吸離脱困難症例 29 例のうち、開始前に死亡または離脱可能であった 3 例を除いた 26 例について、週 3~4 回の 1 日 1 回、中府、中かん、合谷、足三里、太溪、気海または関元にて 10 分間の置鍼を施術した。

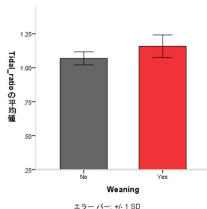


主な経穴部位



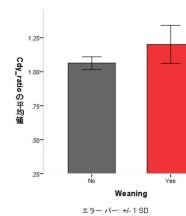
直径0.16mm、長さ40mmのディスプレイ針を使用。5mm~1.5cm程度刺入を基本とした。

人工呼吸器が離脱可能であった群と不可能であった群との比較検討において、1 回換気量と動肺コンプライアンスが有意に増加 ($p < 0.01$) し、生理学的パラメータである呼吸回数 (RR) と脈拍数 (HR) が低下した場合に離脱可能であることが解明された。



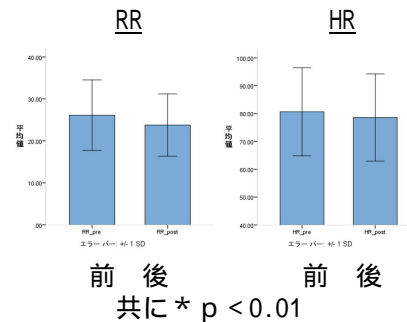
非離脱 離脱

1 回換気量 (TV) 変化率



非離脱 離脱
動肺コンプライアンス (変化率)

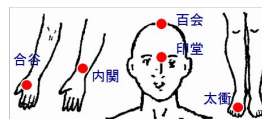
鍼治療前後の比較



そのメカニズムとして交感神経系の安定化による直接的効果であると考えられた。ただし、その基礎疾患については症例数が可能群では 14 例、離脱不可能群が 12 例と症例数が少数であるため、多変量解析が不可能であるため、今後症例を蓄積していく必要がある。(学会発表)

(3) せん妄に対する効果

環境変化が急激に起こる循環器系救急疾患を中心に 60 例を対象に時期により 2 群にわけ、鍼治療は連日行い印堂 (Ex-3)、百会 (GV20)、内関 (PC6)、太衝 (Liv3)、合谷 (LI4) の寧心安神、平肝作用のある経穴を使用した。

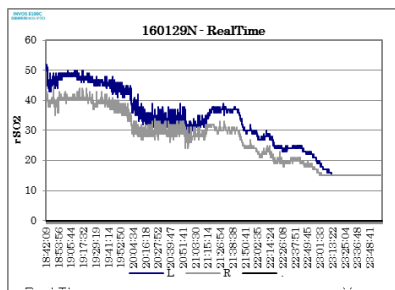


漢方薬としては、養心安神・健脾益気、清熱理気解鬱の作用のある加味帰脾湯 49 (7.5g/日) を基本処方とした。せん妄の評価は CAM-ICU を施術しないものが評価した。その結果、治療介入群ではせん妄発症率が 30 例中 2 例 (6.6%) と対照群の 18 例中 11 例 (37.9%) と比較して著明に減少し、追加薬剤使用やスタッフの疲労度、集中治療入室期間も短縮する傾向にあった。現在は疾患群をさらに広げ、検討している。

(4) 脳血流改善効果

多臓器不全や脳循環不全のある状態で脳所酸素飽和度を継続的連続モニタリングを行い、心停止後症候群の脳血流改善作用を期待したが、加味帰脾湯や抑肝散等の漢方薬追加治療前後による有意な血流改善効果はみられなかった。今後は各種介入の併用や脳血流のさらなる微小変化についても判定可能な

評価方法を検討していく予定である。



脳局酸素飽和度変化の一例

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

Matsumoto-Miyazaki J, Miyazaki N, Murata I, Yoshida G, Ushikoshi H, Ogura S, Minatoguchi S. Traditional Thermal Therapy with Indirect Moxibustion Decreases Renal Arterial Resistive Index in Patients with Chronic Kidney Disease. J Altern Complement Med. 2016;22:306-14 査読有 DOI: 10.1089/acm.2015.0276.

Matsumoto-Miyazaki J, Miyazaki N, Nishiwaki A, Endo J, Ushikoshi H, Ohno Y, Minatoguchi S. Acupuncture Treatment for Dyspnea due to Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: A Case Report. J Altern Complement Med. 2015 ;21:804-9. 査読有 DOI: 10.1089/acm.2015.0132.

Matsumoto-Miyazaki J, Miyazaki N, Ushikoshi H, Nawa T, Yoshida G, Murata I, Ogura S, Minatoguchi S. Traditional thermal therapy with indirect moxibustion decreases renal arterial resistive index. J Altern Complement Med. 2014 ;20:693-7. 査読有 DOI: 10.1089/acm.2014.0154.

〔学会発表〕(計5件)

Matsumoto-Miyazaki J, Ushikoshi H, Yoshida S, Miyazaki N, Nishiwaki A, Nawa T, Okada H, Murata I, Ogura S, Minatoguchi S. Effect of Acupuncture on Weaning Intensive Care Unit Patients off Mechanical Ventilation. SAR 2015 International Research Conference 2015.11.12-13 ボストン、米国

松本淳、牛越博昭、宮崎渚、村田一知朗、名和隆英、岡田英志、吉田省造、小倉真治、湊口信也 集中治療室における人工呼吸器使用患者の鍼治療の効果(第1報) 第66回 日本東洋医学会学術総会

2015.6.12-14 富山国際会議場(富山県富山市)

安田立、吉田省造、北川雄一郎、福田哲也、鈴木浩大、中野志保、中野通代、牛越博昭、白井邦博、豊田泉、小倉真治 腹臥位療法を行ったARDS症例の検討 第42回 日本救急医学会総会・学術集会 2014.10.28-30 福岡

松本淳、宮崎渚、村田一知朗、名和隆英、岡田英志、牛越博昭、大野康、湊口信也 鍼治療開始後に労作時呼吸困難の軽減が得られた気腫合併肺線維症の1症例 第65回 日本東洋医学会学術総会 2014.6.27-29 東京国際フォーラム (東京都千代田区)

宮崎渚、松本淳、村田一知朗、名和隆英、岡田英志、牛越博昭、大野康、湊口信也 ネフローゼ症候群に伴う下肢浮腫の軽減に鍼治療が有用だった1例 第65回 日本東洋医学会学術総会 2014.6.27-29 東京国際フォーラム (東京都千代田区)

6. 研究組織

(1)研究代表者

牛越 博昭 (USHIKOSHI Hiroaki)
岐阜大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 00402165

(2)研究分担者

松本 淳 (MATSUMOTO Jun)
岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師
研究者番号: 90467209

(3)研究分担者

小倉 真治 (OGURA Shinji)
岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・

教授

研究者番号：30185566

(4)研究分担者

白井 邦博 (SHIRAI Kunihiro)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・

非常勤講師

研究者番号：20268618