

原著

パーキンソン病に対する薬物治療と鍼灸治療併用療法についての治療成績

— 2 群間のランダム化比較試験 —

水嶋 丈雄

水嶋クリニック, 長野, 〒385-0052 佐久市原567-7

Treatment Results between Matched Pair of L-dopa Medication Treatment and Acupuncture Treatment Combination on Parkinson Disease —The Randomized Controlled Trial between 2 Groups—

Takeo MIZUSHIMA

Mizushima Clinic, 567-7 Hara, Sakushi, Nagano 385-0052, Japan

Abstract

Parkinson's disease is an incurable nerve disease.

We treated two groups randomly assigned to therapy with medications, or therapy with medications and acupuncture in combination.

The first group included 95 patients prescribed L-dopa medications and dopaminergic drugs, and the second group included 103 patients prescribed L-dopa and acupuncture treatment twice a month. We conducted follow-ups using Hoehn-Yahr index surveys and the UPDRS II and III for 5 years from treatment start.

Mean changes in the L-dopa group were 2.1 ± 0.8 for the H-Y index, 12.2 ± 7.2 for the UPDRS II, and 18.2 ± 9.8 for the UPDRS III, while changes in the acupuncture combination group were 1.3 ± 0.4 for the H-Y index, 7.6 ± 5.0 for the UPDRS II, and 11.9 ± 6.8 for the UPDRS III after 5 years.

Each result indicated a significant difference with repetition decentralization and statistical analysis methods.

Therefore, we believe acupuncture is a treatment for Parkinson's disease able to control its progress.

Key words : Parkinson's disease, randomized 2 group analysis, L-dopa, L-dopa and acupuncture, Hoehn-Yahr index after 5 years

要旨

パーキンソン病は神経難病である。我々はこの疾患を薬物治療群と薬物治療と鍼灸治療併用群に無作為に群別し、その進行度をホーンヤール度と UPDRS II・III について治療開始から 5 年間にわたり追跡調査をおこなった。薬物治療群は 95 例平均年齢 64.7 才、薬物治療と鍼灸治療併用群は 103 例平均年齢 63.9 才、両群において L-dopa 内服量や合併症において差はなかった。結果は、薬物治療群 5 年経過時にホーンヤール度平均 2.1 ± 0.8 、薬物治療と鍼灸治療併用群はホーンヤール度平均 1.3 ± 0.4 となった。また同様に UPDRS II は薬物治療群平均 12.2 ± 7.2 に対し鍼灸治療併用群平均は 7.6 ± 5.0 となった。次いで UPDRS III は薬物治療群は平均 18.2 ± 9.8 に対し鍼灸治療併用群は平均 11.9 ± 6.8 となり、いずれも反復測定分散分析で有意差を認めた。我々はパーキンソン治療において鍼灸治療を併用することは、その進行抑制に寄与できるものと考えた。

キーワード : パーキンソン病, 2 群分散分析, L-dopa, L-dopa 鍼灸併用治療, ホーンヤール度 5 年推移

緒言

パーキンソン病は本邦では 200 人に 1 人の罹患率が知られているもっともポピュラーな神経難病である。最近では L-DOPA 以外にもドーパ作動薬やセレギリン・COMT 阻害剤など新しい薬剤が開発さ

れ症状の軽減に役立っている。しかし発病後その症状の進行を抑制することは困難で順天堂大・水野らの報告によると発病後 10 年でその進行度は Hoehn-Yahr 指数で平均 3 度になるといわれている¹⁾。そこで中国にて 1970 年代からその有効性が報告されてい

表1 患者背景

	鍼灸治療併用群	薬物治療単独群
症例数	103例(男性45例、女性58例)	95例(男性50例、女性45例)
平均年齢	63.9±8.2歳	64.7±9.8歳
治療開始までの平均罹病期間	1.6±0.6年	1.8±1.2年
L-DOPA内服量(最大量)	186.0±134.0mg	251.0±172.8mg
DOPA作動薬内服量(最大量)	31.5±61.3mg	62.0±120.0mg
合併症	心臓弁閉鎖不全31例、腰痛症26例、心臓弁膜症6例、心身症5例	腰痛症32例、心臓弁閉鎖不全26例、頸肩腕症候群7例、心身症2例
ON-OFF症例	11例	23例

た鍼灸治療²⁾を併用することにより発病後の進行度を抑制できるか調査してみたのでその結果を報告する。

対象と方法

1998年6月1日から2003年5月31日に当院を受診されたパーキンソン症状を有する患者738名について、薬物性パーキンソン病を除外しMRI・CT検査および心筋シンチグラムにて脳血管性パーキンソン症候群・核上性麻痺・MSAを除外し、中途脱落例および経過中にγナイフ治療・定位脳手術・DBSなどを行った症例を除いた確定パーキンソン病の238例についてインフォームドコンセントの得られた203例に関してヘルシンキ宣言に基づき無作為封筒法により薬物治療単独群と薬物治療と鍼灸治療併用群に分類した。また2群の標準化のため初診時に確定診断から5年以上経過している症例とHoehn-Yahr指数で3以上のものは除外した。鍼灸治療は中医弁証に基づき01番セイリンディスポ針およびカナケンディスポ中国針32番をもちいて月に2～4回治療を行い、3月毎にHoehn-Yahr指数・UPDRSⅡ・Ⅲ(国際評価基準)を測定し5年以上にわたって経過を追跡した。また2003年1月1日から5月31日までに初診された薬物治療単独群の18例と鍼灸治療併用群の22例に対しパーキンソン病のADL評価基準のPDQ-39を調査した。ON-OFF症状の場合にはON時で評価した。この3項目については、2群間の反復測定分散分析にて解析し、またその他UPDRSⅡ・UPDRSⅢの各項目についてはWilcoxon符号順位検定を用いて分析した。

患者背景

薬物治療群は95例、男性50例、女性45例、平均年齢64.7±9.8才、治療開始までの平均罹病期間1.8±1.2年、合併症、腰痛症32例、心臓弁閉鎖不全症26例、頸肩腕症候群7例、その他便秘、排尿障害、認知症、など。薬物治療と鍼灸治療の併用群は103例、男性45例、女性58例、平均年齢63.9±8.2才、鍼灸治療開始までの平均罹病期間1.6±0.6年、合併症、心臓弁閉鎖不全症31例、腰痛症26例、心身症(うつ)5例、頸肩腕症候群12例、その他不眠、排尿障害、小音症、認知症など。鍼灸併用群にやや心身症が多い以外には、2群間には大きな差異は認められなかった(表1)。

鍼灸治療

診断は中医弁証を基本とし副交感神経を刺激するために三焦弁証を用いた中医弁証と経方弁証にて経穴を決定、また中脳下行運動系中枢の前面にある三叉神経の求心路を刺激するため中医学式頭皮針を併用した³⁾。三焦弁証では膈不通(38%)、陽明湿阻(30%)、少陽湿阻(28%)、任督不通(16%)が多く、それぞれ足臨泣・内関、足三里・曲池、陽輔・外関、中脘・大椎を西條の自律神経刺激理論を用い⁴⁾セイリンディスポ針0.13mmで皮膚から4mmまでの浅刺で呼気に1分間120回の捻転補法で副交感刺激とし直後に脈診で平脈を確認、また中医弁証・経方弁証では腎陰不足(41%)・腎陽不振(35%)・心腎不交(28%)・水気凌心(20%)が多く見られ、それぞれ太谿、照海、神門、内関をセイリンディスポ針0.13mmで皮膚から4mmまでの浅針で刺激、

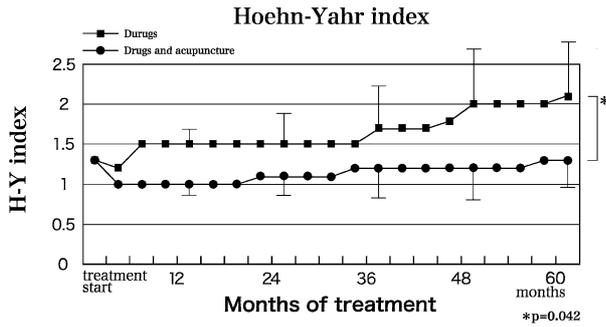


図1 Hoehn-Yahr index の経年経過

横軸は治療開始後の経過月数。縦軸はH-Y指数と標準偏差を表す。治療開始後60月後には $p = 0.042$ の有意差をもって鍼灸治療併用群に疾病進行度が抑制された。

さらに振戦・筋固縮に対し中医経絡診断の後それぞれの絡穴・郄穴にカナケンディスプレイ中国針32番にて皮膚から2～3cmに刺針周波数50-60Hzで筋パルスを施術、最後に長田が頭顔部のデルマトームに従った三叉神経刺激にて歩行障害の改善を報告していることから、頭顔部を小児針を用い百会・運動野・振戦区・讚竹・四白・頬車をやや強刺激で圧刺激をおこなった。この組み合わせで鍼灸治療を月に2～4回おこなった。治療直後効果は歩行・振戦などの改善に認められたが、今回は3月毎の機能評価とした。

薬物治療

神経内科のパーキンソナルゴリズムに従い、L-DOPA (メネシット®・ECドパール®・ネオドパストン®・マドパー®) と DOPA 作動薬 (ビ・シフロール®・アーテン®・シンメトリル®・エフピー®・コムタン®) を組み合わせた。最大L-DOPA内服量は薬物治療単独群 281.0 ± 172.8 mg/日、鍼灸治療併用群 186.0 ± 134.0 mg/日、DOPA 作動薬は薬物治療単独群で 62.0 ± 12.0 mg/日、鍼灸治療併用群で 31.6 ± 61.3 mg/日であった。最大L-DOPA内服は2群ともに治療開始後5年経過時であったが、鍼灸治療併用群においてL-DOPAとDOPA作動薬ともに減少傾向が認められた。

結果

Hoehn-Yahr 指数については薬物治療群は治療開始後1年で 1.2 ± 0.3 、2年後 1.5 ± 0.5 、3年後 1.7 ± 0.7 、4年後 2.0 ± 0.8 、5年後 2.1 ± 0.8 であったのに対し薬物治療と鍼灸治療を併用した群では1年後 1.0 ± 0.1 、2年後 1.1 ± 0.2 、3年後 1.2 ± 0.4 、

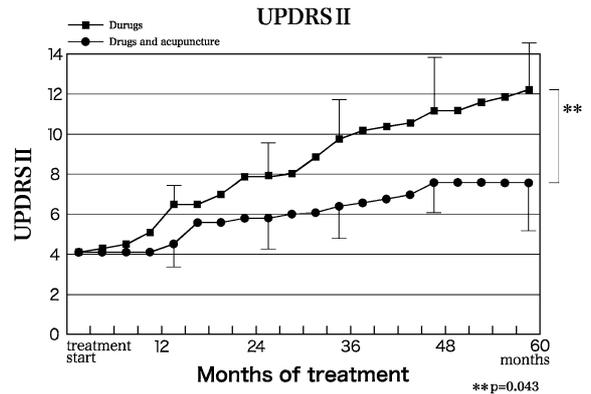


図2 パーキンソン病の国際評価基準であるUPDRS II (日常機能評価) の経年推移

横軸は治療開始後の経過月数。縦軸はUPDRS IIの点数と標準偏差を表す。治療開始後60月後には $p = 0.043$ の有意差をもって鍼灸治療併用群に疾病進行度の抑制が認められた。

4年後 1.2 ± 0.4 、5年後 1.2 ± 0.4 となった。反復測定分散分析において治療開始3年後に進行抑制傾向が認められ ($p = 0.102$)、5年後には危険率 $p = 0.042$ において鍼灸治療群が病状進行の抑制を認めた (図1)。

国際評価基準のUPDRS IIについては薬物治療群において治療開始後1年で 5.1 ± 3.4 、2年後 7.9 ± 5.1 、3年後 9.7 ± 6.0 、4年後 11.2 ± 7.0 、5年後 12.2 ± 7.2 であったのに対し、鍼灸治療併用群では1年後 4.1 ± 2.8 、2年後 5.8 ± 3.8 、3年後 6.4 ± 4.4 、4年後 7.6 ± 4.5 、5年後 7.6 ± 5.0 となった。反復分散分析において5年後に危険率 $p = 0.043$ において鍼灸治療群が有意差をもって病状の進行抑制を認めた。また、UPDRS IIの項目別では9：食事と食器の取り扱い ($p = 0.065$ Wilcoxon 符号検定)、10：着衣 ($p = 0.038$)、12：寝返りおよびふとん返し ($p = 0.007$)、13：転倒 ($p = 0.011$)、15：歩行 ($p = 0.007$) が薬物治療群に対し鍼灸併用群では改善傾向を認めた (図2)。

UPDRS IIIについては薬物治療群において治療開始後1年で 6.1 ± 4.7 、2年後 12.0 ± 6.9 、3年後 15.0 ± 6.7 、4年後 16.8 ± 9.3 、5年後 18.2 ± 9.8 であったのに対し鍼灸治療併用群では1年後 6.0 ± 3.9 、2年後 9.0 ± 6.1 、3年後 10.1 ± 6.0 、4年後 11.1 ± 6.2 、5年後 11.9 ± 6.8 となった。反復分散分析において5年後に危険率 $p = 0.043$ において鍼灸治療群が有意差をもって病状の進行抑制を認めた。また、UPDRS IIIの項目別では21：手の動作時振戦

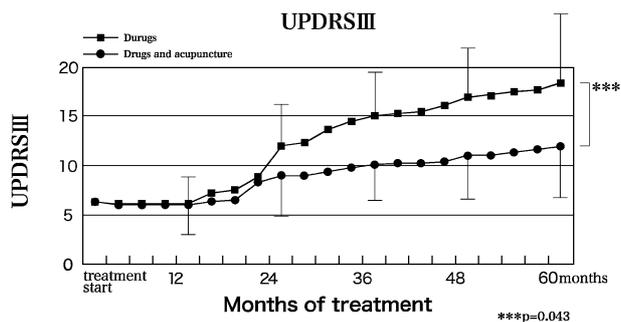


図3 パーキンソン病の国際評価基準である UPDRS III (運動機能評価) の経年推移

横軸は治療開始後の経過月数を、縦軸は UPDRS III の点数と標準偏差を表す。治療開始後60月後には $p = 0.043$ の有意差をもって鍼灸治療併用群に疾病進行度の抑制を認めた。

($p = 0.018$ Wilcoxon 符号検定), 22: 固縮 ($p = 0.011$), 25: 手の回内回外運動 ($p = 0.013$), 26: 下肢の敏捷性 ($p = 0.105$), 28: 姿勢 ($p = 0.007$), 29: 歩行 ($p = 0.007$), 31: 動作緩慢と運動減少 ($p = 0.011$) が薬物治療群に対し鍼灸治療併用群が改善傾向を認めた (図3)。

PDQ-39では薬物治療群が初診時 12.6 ± 2.9 が治療後5年時にて 32.6 ± 8.4 であったが鍼灸治療併用群では初診時 14.3 ± 3.0 が治療後5年時にて 28.6 ± 12.4 となった。

考察

鍼灸治療の非特異的な効果として筋固縮に対して有用であることはよく知られている⁵⁾。今回の結果からも UPDRS II・IIIにて固縮, 動作緩慢, 着衣, 布団がえしなどが改善されていることから筋固縮に対する効果があったことが推察される。同様のことを建部は鍼灸治療の運動期症状に対する治効機序がパーキンソン病の症状軽減や QOL 改善に有効であることを報告している⁶⁾。ただし報告は症例数13例で薬物治療群6例で鍼灸治療併用群7例であった。われわれの研究でもパーキンソン病に対し薬物治療に鍼灸治療を併用することで治療開始から5年経過時で H-Y 指数で平均1.6の抑制が認められた。UPDRS II・IIIにおいても同様に進行の抑制が認められた。また歩行・転倒・姿勢反射障害が改善傾向にあることは脳内ドーパミンと下肢協調運動に対する効果を示唆する。Kang らが鍼灸治療が線状体お

よび黒質において神経保護作用があることを PD (パーキンソン) マウス実験で示し, 線条体のドーパミン欠乏が軽減することを報告した⁷⁾。我々の研究ではパーキンソン病の患者群で随時血清ドーパミンを調査してみると, ただし脳内ドーパミンではないので参考値であるが, 薬物治療を行っていない症例で鍼灸治療のみおこなった4症例 (平均年齢52.4歳) について治療前 5 pg/mL 以下であった血清ドーパミン値が鍼灸治療後3月後に $8.4 \pm 1.4 \text{ pg/mL}$ に上昇していた。これらは鍼灸治療の脳内神経保護作用を推察させる。また Eng らはパーキンソン病に対する鍼灸治療により QOL およびうつ症状が改善すると報告している⁸⁾。われわれの研究では全例にうつに対する効果判定をおこなっていないが, うつ項目を含めたパーキンソン病の評価基準 PDQ-39を施行できた薬物単独群18名と鍼灸治療併用群22名では, PDQ17-27の中のうつ評価項目でうつ傾向の改善も認められた。治療開始5年後で薬物単独群 20.0 ± 8.2 点が鍼灸併用群では 12.0 ± 2.6 点 ($p = 0.2164$) となった。このような筋固縮に対する鍼灸治療の効果と脳内黒質線条体に対する神経保護作用効果やうつに対する改善効果が, 総合的にパーキンソン病の進行抑制につながったと考察できる。

参考文献

- 1) 水野美邦: パーキンソン病, 212-221, 最新医学社, 2006
- 2) 秦亮浦: 鍼灸治療震顫麻痺症30例: 上海鍼灸雑誌, Vol 8(3), 18, 1989
- 3) 長田裕: 無血刺絡の臨床: 147-163, 三和書籍, 2006
- 4) 西条一止: 臨床鍼灸治療学, 42-76, 医歯薬出版, 2005
- 5) 建部陽嗣: パーキンソン病に対する鍼の効果機序: 全日本鍼灸学会雑誌, Vol 58(3), 537-538, 2008
- 6) 建部陽嗣, 江川雅人, 山口達之: 鍼治療により QOL の改善を認めたパーキンソン病の一症例: 医道の日本, Vol 66(3) 65-71, 2007
- 7) Kang JM, Park HU, Chou YG: Acupuncture inhibits microglial activation and inflammatory events in the MPTP-induced mouse model: Brain Res, 1131, 211-219, 2007
- 8) Eng MI, Lyous KE, Greene MS: Open-level trial regarding the use of acupuncture and yin tui na in Parkinson's Disease Outpatients: J Altern Complement Med, 12(4): 395-399, 2006