

2009. 7. 20. 東京有明医療大学 開学記念講演

## Acupuncture & Placebo Acupuncture

Ted J. Kaptchuk, OMD

Associate professor, Osher Research Institute, Harvard Medical School

東京有明医療大学 保健医療学部 鍼灸学科 客員教授

<日本語訳・編集>

高山 美歩<sup>\*1,2</sup> 矢 鴫 裕義<sup>\*1,2</sup> 川瀬 明子<sup>\*2,3</sup> 高倉 伸有<sup>\*1,2</sup>

(本講演録の内容は、Dr. Kaptchuk の許可を得て、参考文献をもとに編集しました。)

### ◆現代の鍼灸師の使命◆

これまで私たちアメリカやヨーロッパの人間はアジアの東洋医学や鍼灸学の世界の深さを感じてきたわけですが、地球そのものがダイナミックに、グローバルになってきているものですから、逆に今日では欧米で起きていることが日本や中国、ベトナムなどにおける東洋医学や鍼灸学に影響を与えるようになったと感じます。また文化を異にするとしても、私たち鍼灸師は世界レベルで一貫したプロフェッションというものを共に構築しているのだと思います。ですから、このような講演の機会を通じて、東洋医学や鍼灸学についてこれからも継続して議論し、対話をしていくことを期待しています。それによって共に前進し、世界にとって重要なことを発信していきたいと考えています。



Dr. Kaptchuk

この講演における問いというのは、鍼灸がどのように人類の健康の保持増進、そして疾患からの回復に貢献できるのかということです。そしてもうひとつ申し上げたいことは、私たちの仕事は、ただ単に東洋医学や鍼灸学の考え方、方法論をアジアから西洋にもたらすというだけでなく、現代の西洋医学的な、科学的な思考や健康観といったものを変えていくことができる仕事なのではないかということです。

\*1 東京有明医療大学 保健医療学部 鍼灸学科 E-mail address : takayama@t-ariake.ac.jp

\*2 昭和大学 医学部 第二生理学教室 〒142-8555 東京都品川区旗の台1-5-8

\*3 日本鍼灸理療専門学校 〒150-0031 東京都渋谷区桜丘町20-1

## ◆“プラセボ効果”って何？◆

さて、私の背景から紹介させていただきます。私は中国で1970年から1975年まで東洋医学、鍼治療を学びました。アメリカに帰国した当時は、私しか東洋医学を学んだ者はいませんでした。その後私は、貧しい人々を対象とした公共の疼痛クリニックで、慢性疼痛を持つ患者さんを対象に鍼治療を始めました。慢性疼痛の治療は難しいですが、鍼治療は、間違いなく患者さんの助けになったと思います。

しかし、6ヶ月後に病院の学部長が私のところに来て「Ted、鍼というのは本当に大きなプラセボ効果を持っているね」と言うのです。私はそれがいいことなのか悪いことなのか、批判されているのかもわかりませんでした。中国の教科書には“プラセボ効果”などという言葉はなかったですし、“プラセボ効果”という言葉すら聞いたことがなかったからです。しかし、これは重要な問題であったということがわかり、「鍼は本当に“プラセボ効果以上の効果”を持っているのか」ということに関心を持ちました。

その後、今から20年前になりますが、東洋医学や代替医療の研究に携わって欲しい、教授陣に加わって欲しい、ということでハーバード大学に招聘されました。その当時のハーバード大学は、1943年のベルリンのような状態で、私のようなユダヤ人は排斥されていましたし、東洋医学を教えている大学などなく、当然私が第一人者でありました。西洋医学を学んでいる大学の人たちは私に、私の母親でも知っているようなとても簡単なことを質問するのですが、私はその質問に対して西洋医学に合わせた回答を出すために、様々な研究をし、学びました。

これを何年も継続したのですが、大学の人たちは、今度は「鍼にはプラセボ効果以上の効果があるのかね」と言ってくるのです。私は、彼らとその質問を私にぶつける時に「その思考回路には何があるのか」ということを知りたいと思いました。そこで私は、鍼のいわゆる“プラセボ効果以上の効果”とはどのようなものなのか、ということを知りたいと研究を始めました。しかし、プラセボ効果以上の医学的な効果はどうやったら見えるのか、真実をどうやって見極めたらよいか、例えばプラセボ対照無作為化比較試験の結果は、本当に真実を私たちに伝えてくれるものなのか……私は真実を手に入れる方法がわからず、堂々巡りでしかありませんでした。

結局私は、東洋医学の研究をする前に、プラセボ効果に関する疑問に対する答えを得たいと思い、プラセボ鍼やプラセボの錠剤を用いて様々な実験を行いました。そこで、まずはプラセボの歴史とその問題点について紹介し、その後、私が行った3つの実験をもとに、プラセボ対照無作為化比較試験によって東洋医学の効果を明らかにすることができるのか、ということを考えていきたいと思います。

## ◆“プラセボ”と“プラセボ対照無作為化比較試験”の歴史◆

私は歴史家でもありますので、まずはプラセボとプラセボ対照無作為化比較試験の歴史を少し紐解いてみたいと思います。1950年代までは、欧米ではどの病院でも、医師がプラセボ薬やプラセボの注射などを投与することができました。薬局でもプラセボ錠というものが売られていました。その時代、

カボットという医師が言った「プラセボ薬、いわゆる偽薬、パンで作った錠剤、水の皮下注射、こういったものを使うように指導されてきた医師であれば、それを使わなかった人はいないでしょう」という有名な言葉があるくらいです。

しかし、このようなプラセボ薬は、1955年から1960年以降は臨床の間では使われなくなりました。欧米ではプラセボ薬を投与することは、研究以外では認められなくなったのです。なぜかという、この時期に医学の意識にある大きな変革をもたらされたからです。

プラセボ群を対照としたストレプトマイシンの治験が1948年にロンドンで行われ、これが最初の薬剤のプラセボ対照無作為化比較試験だと言われていますが、以後このような無作為化比較試験が行われるようになったことによって、非常におもしろいことがわかってきたのです。このおもしろいこととはつまり、プラセボ対照無作為化比較試験において「プラセボ群でも症状の改善が見られる」ということが初めて科学的に示された、ということです。ペニシリンやコルチゾンに対するプラセボ薬でも、同様に症状の改善は見られました。これらの事実を受け、10年、20年かかりましたが、プラセボというものをどう理解するか、という意味での意識変革が、科学としての医学にもたらされたのです。

プラセボ対照無作為化比較試験が行われる前は「プラセボには治療効果はないけれども、使ってもいい」という意識が、医師らの間にありました。実際、最初のプラセボ対照無作為化比較試験の前には、(対照群を置かない実験では) プラセボ薬を投与したけれども効果がなかったという結果も出ていました。医師は砂糖の錠剤で病気を治すことができるなどと思っていなかったのです。また、西洋では「善行であればやっても良い」という倫理観に基づいて医療が行われていました。「患者さんにとって良いことを行い、患者さんの助けになれば、それが一番いいんだ」ということです。つまり、プラセボ効果も含めた治療の良好な結果や、転帰そのものが合法性につながっていたわけです。

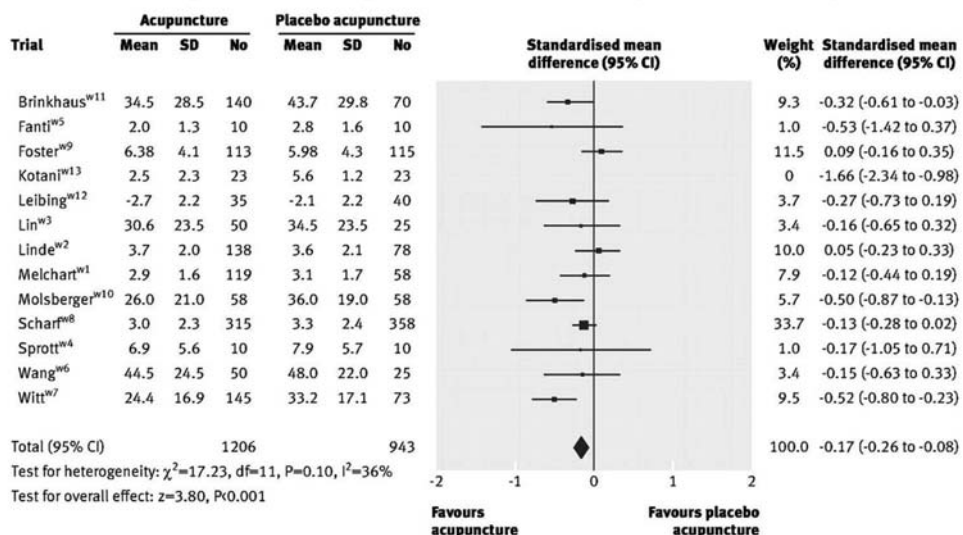
しかし、プラセボ対照無作為化比較試験が行われるようになってからは、プラセボ効果がいかにパワフルであるかということがわかってきて、「プラセボ効果は高いけれどもプラセボは使ってはいけない」という意識に変わりました。これはおもしろい変化だと思います。また、無作為化比較試験が導入されてからは、インフォームド・コンセント、つまり十分な説明により真実を伝えて同意を得る、ということが重要視されることによって、「善行であればいいというだけではよろしくない」ということになりました。更に、プラセボ効果が明らかになることによって、「プラセボによって得られる治療効果だけでは合法とは言えない。プラセボ効果以上の効果を持っている治療でなければ合法的な治療とは言えないのだ」というふうに変ったのです。

このように、プラセボ対照無作為化比較試験という、真実を探るための新しい方法が確立されたことによって、医学・医療の考え方や医療へのアプローチ、医療としての良心、医療の倫理、といったものに大きな変革が訪れたとあってよいでしょう。

現時点で、鍼治療に関する無作為化試験はすでに1,000件くらい行われています。最近では、BMJに発表された、13件のプラセボ対照無作為化比較試験のメタ解析 (Madsen MV et al. Acupuncture treatment for pain: systematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo

acupuncture, and no acupuncture groups. BMJ 2009;338:a3115.) がありますが、これは本物鍼（皮膚に刺入される鍼）を使って治療をする群、Sham 鍼（プラセボ鍼）を使用する群、無治療群の3群の、痛みに対する治療効果を比較したものです。その結果、本物鍼群とプラセボ鍼群は、無治療群よりもかなり効果があることがわかった（図1B）ののですが、本物鍼群の治療効果はプラセボ鍼群よりもやや効果があった程度だった（図1A）というのです。これは非常に重要な結果だと思います。

### A. Meta-analysis of acupuncture versus placebo acupuncture



### B. Meta-analysis of placebo acupuncture versus no acupuncture

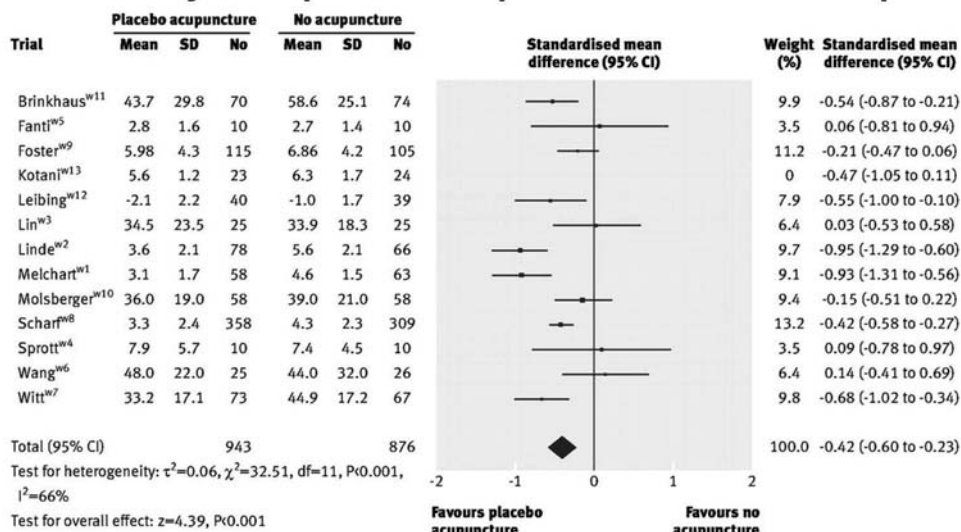


図1 本物鍼治療、プラセボ鍼治療、無治療の、治療効果のメタ解析 (Madsen MV et al. BMJ 2009)

### ◆鍼に保険は適用されるのか？◆

2000～2001年ころ、ドイツのいくつかの保険会社が、鍼治療に対する保険の適用について検討し始めました。保険会社は、鍼治療の効果にきちんとした証拠がなければお金は出さないと、鍼治

療で保険を使いたいという患者さんには強制的に無作為化比較試験に参加するよう求めました。それぞれ異なる保険会社が、慢性腰痛や変形性膝関節症、片頭痛、緊張型頭痛などのプラセボ対照無作為化比較試験を行い、200人、300人、あるいは1,000人以上の患者さんが参加しました（表1）。そしてこれらの臨床試験の結果は、Archives of Internal Medicine や The Lancet、JAMA といった世界のトップ医学専門誌に発表されたのです。これらの無

表1 ドイツ保険会社が行った鍼治療の無作為化比較試験

**German Insurance Trials**

Study	Condition	N	Optimal Care	Sham Acu	Routine Care	Nat Hx
Haake 2007 <i>Arch Int Med</i>	cLBP	1162	+	0		
Scharf 2006 <i>Ann Intern Med</i>	Knee OA	1007	+	0		
Diener 2006 <i>Lancet Neurol</i>	Migraine	960	0	0		
Endres 2007 <i>J Headache Pain</i>	TT HA	409		0		
Linde 2005 <i>JAMA</i>	Migraine	302		0		+
Melchart 2005 <i>BMJ</i>	TT HA	270		0		+
Brinkhaus 2006 <i>Arch Intern Med</i>	cLBP	206		0		+
Witt 2005 <i>Lancet</i>	Knee OA	295		+	+	
Streng 2006 <i>Headache</i>	Migraine	114		0		

作為化比較試験では、本物鍼を受ける群とプラセボ鍼（非常に低侵襲な鍼）を受ける群と、もうひとつはドイツにおいて最適な西洋医学的治療を受ける群の3つの群で比較されました。その結果、The Lancet に発表された Witt 先生の無作為化比較試験（表1の下から2番目）では、本物鍼群の方がプラセボ鍼群よりも効果があったということでしたが、それ以外の無作為化比較試験では、本物鍼群とプラセボ鍼群の治療効果は同等だった、という結果でした。この結果は皆さんをがっかりさせるものかもしれません。しかし、本物鍼群、あるいはプラセボ鍼群の治療効果は、ドイツにおける西洋医学的治療の群と比べて、同等（片頭痛）か、あるいはなんと、治療効果が高い（慢性腰痛、変形性膝関節症など）という結果が出たのです（表1）。

更にこれら3種類の治療の費用対効果が分析されました（Cummings M. Modellvorhaben Akupunktur - a summary of the ART, ARC and GERAC trials. *Acupunct Med* 2009;27(1):26-30.）。図2は月経困難症、頸部痛、変形性膝関節症、腰痛、頭痛などについて、それぞれ治療を8回、4～5週間かけて行

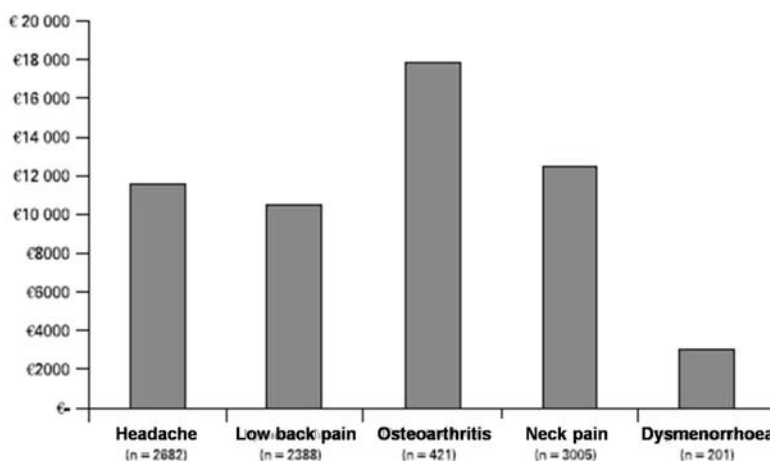


図2 鍼治療の費用対効果 (Cummings M. *Acupunct Med* 2009.)

い、1年間以上にわたってそのコスト効果をみたものです。なんと、本物の鍼治療またはプラセボ鍼治療を受けた場合、ドイツの西洋医学的治療を受けた場合よりも、保険会社にとって患者さん1人あたり年間18,000ユーロも節約できた、ということだったのです。特に変形性膝関節症や頸部痛では非常に顕著な差が見られました。この結果を見たドイツの保険会社は、昨年（2008年）、鍼に保険を適用することに決めたのです。しかも、本物の鍼かプラセボ鍼かにかかわらず、保険を適用するというのです。

◆疑問が残る“薬剤”と“鍼治療”のプラセボ対照無作為化比較試験の扱い◆

私はFDA（アメリカ食品医薬品局）で4年ほど働いています。アメリカでは、ある薬剤がFDAで認可されるためには、その薬がプラセボ薬よりも効果があることを証明できる無作為化比較試験が2つ以上必要です。例えば、製薬会社がひとつの薬剤に対して10回くらいの無作為化比較試験を行ったとしても、そのうちの2件だけでもプラセボ薬よりも効果を示すことができればいいのです。抗うつ薬の無作為化比較試験というのは1,000件以上もあり、アメリカでは抗うつ薬には年間120億ドルが費やされています。しかし、NEJMに発表された論文によれば、抗うつ薬の無作為化比較試験の結果の30%以上が公表されていないそうですし、FDAが調査した結果によれば薬剤の無作為化比較試験の結果の51%はプラセボ薬との間に効果の差はない、つまり薬剤の有効性を示す結果は51%しかないというのです。しかし実際に公表されている結果をみると、94%が効果あり、ということになっています。つまり、結果の半分、すなわち効果がなかったという結果のほとんどは、公表されずに製薬会社が所有したままである、ということなのです。製薬会社が行う無作為化比較試験は、すべてのデータを公表する義務はありませんから、うまく結果を出せなかったものに関しては公表しないのです。

また、FDAの無作為化比較試験の長（FDA薬剤評価部長）である Robert Temple 先生は、特に患者さん自身によって評価される主観的な症状、例えば痛みや不眠、うつなどの愁訴に対する薬剤のプラセボ対照無作為化比較試験においては、分析感度（assay sensitivity）に問題が生じるため、正しい評価ができないことがある、ということを指摘しています（表2）。更には、薬剤に対する期待が大きければ、そのプラセボ効果によって、薬剤自体の効果がみかけ上小さくなってしまいう可能性もあります。

表2 分析感度の影響を受けると思われる無作為化比較試験 (Temple & Ellenberg. Annals Intern Med 2000)

**RCT Crisis in Assay Sensitivity**

- Antidepressants
- GI motility-modifying drugs
- Analgesics
- Anxiolytics
- Antihypertensives
- Hypnotics
- Angiotension-converting enzyme inhibitors
- Antihistamines
- Nonsteroidal asthma drugs.

これらのことはハーバード大学の研究者の誰もが知っているけれども、誰も口にはしないことです。なぜかという、研究費用が製薬会社から出ているからです。しかし、アメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health: NIH）などから資金提供を受けて行う鍼灸の無作為化比較試験に関しては、すべて公表しなければならないことになっています。このことは、プラセボ対照無作為化比較試験において、薬剤と鍼灸との間に生じている乖離の大きさを示す現象であろうと思います。

◆プラセボにも副作用がある!?!◆

では、ここからは私のチームが行ったプラセボ効果の研究を3つご紹介します。

最初に、2006年にBMJに発表した、プラセボ鍼とプラセボ薬を使った臨床試験についてお話し

ます (Kaptchuk TJ et al. Sham device v inert pill: randomised controlled trial of two placebo treatments. BMJ 2006;332(7538):391-7.)。この実験で使用した sham 鍼 (プラセボ鍼) は、ストレイトバーガー氏によって開発された、患者を盲検化 (ブラインド) できるシングルブライ

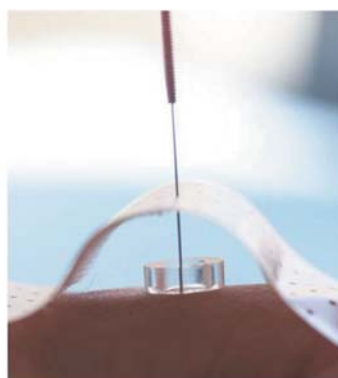


図3 ストレイトバーガーのシングルブライント鍼 (Streitberger et al. Lancet 1998)

皮膚を切って刺入されますが、プラセボ鍼の方は、鍼先が皮膚に触れると、鍼体が鍼柄の管の中に入ってしまうような仕掛けになっています。テレスコープ、あるいは子供の頃よく使った刀のおもちゃのようなものです。私も実際にこの鍼を受けてみましたが、本物鍼との違いはほとんどわかりませんでした。実際には皮膚を切っていないのですが、刺入されたような感じがします。

この臨床試験では、コンピュータ会社に勤める人や、ギター奏者、鶏の屠畜の仕事をしている人など、腱鞘炎等によって腕の慢性疼痛を抱える270名の患者さんを対象としました。そして彼らを、プラセボ鍼を使って治療をする群と砂糖で作ったプラセボ錠剤を投与する群の2群にランダムに割り付け、2週間の治療を行って、治療開始2週間後から6週間後にかけて、それぞれ4つの指標によって評価しました。プラセボの投与だけでは倫理委員会が許しませんので、2週間後に各群の患者を更に2群に割り付け、6週間後まで、一方はプラセボ錠の投与またはプラセボ鍼を受け続け、もう一方は本物鍼による治療、または前例に倣ってアミトリプチンという古い抗うつ薬を投与しました。患者さんには「本物鍼かプラセボ鍼による治療か、あるいはアミトリプチンかプラセボ錠剤による治療を行います」と説明し同意を得ました。評価項目は、一般的な“疼痛尺度”、チクチク感や麻痺などを評価する“レビンの腕の疼痛尺度”、瓶の蓋を開けられるか、運転ができるか、あるいは朝起きた時に腕に痺れはないかなどを評価する“プランスキーの腕の機能尺度”、そして“握力”の4つです。

その結果、図4にあるように、2週間後の時点では一般のおよび腕の疼痛尺度、握力に関しては両群間に差はありませんでした。しかし、腕の機能尺度で比較すると、腕の機能は砂糖のプラセボ錠群の方がプラセボ鍼群よりも少し改善されていました。しかし2週間を過ぎると、プラセボ錠群とプラセボ鍼群の間の機能の改善度には差がなくなりました。また治療を終えている6週間後の一般的疼痛および腕の疼痛尺度の結果を見ると、プラセボ錠群よりもプラセボ鍼群の方が臨床的にも統計学的にも有意に痛みが軽減されていることがわかりました。

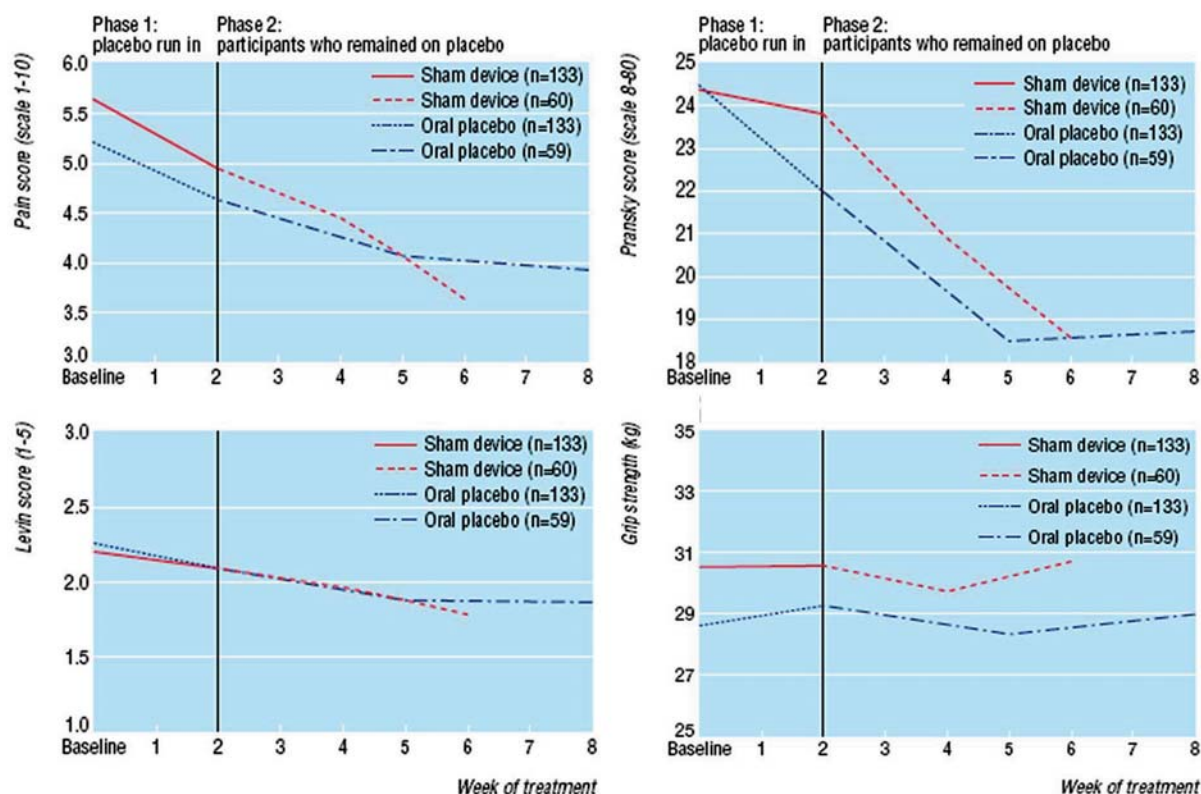


図4 プラセボ鍼治療 (Sham device) またはプラセボ薬投与 (Oral placebo) による治療効果 (Kaptchuk et al. BMJ 2006)

またこの実験で、もうひとつおもしろいことがわかりました。予め患者さんには、鍼を受ける場合には、痛みが強くなったり局所が発赤・腫脹したりする可能性があることを、錠剤の場合には傾眠や易疲労感、口渴などの副作用の可能性のあることを、それぞれ説明しておきました。すると、プラセボを投与しているにもかかわらず、30%の患者さんが副作用を訴えたのです。しかも、砂糖のプラセボ錠を投与された患者さんは、「錠剤を飲むとすごく眠たくなるし疲れるので、用量を下げてください」と言うので翌日は錠剤を半分に、その翌日は4分の1にして渡したのですが、「やっぱりこれも無理、疲れてしまう」というのです。しかし、プラセボ鍼の場合にはプラセボ錠剤の場合に訴えられたような症状は見られませんでした。このように、予め副作用についてその内容を説明することによって、プラセボ治療であってもその副作用（ノセボ効果）が現れる可能性があるということ、私たちは知らねばなりません。

#### ◆医療者－患者関係と治療効果の関係性◆

薬剤の場合は、一般的に用量を増やすことによってその効果が大きくなりますが、次にご紹介したいテーマは、プラセボ鍼でも薬剤のような用量、すなわちプラセボの強さに依存した効果が得られるか、ということです。またはプラセボ効果を大きくするために、薬剤のように用量依存型で提供することは可能か、ということです。



2つめにご紹介するこの実験は、私のチームが262名の過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome: IBS) の患者さんを対象として行いました (Kaptchuk TJ et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ* 2008;336(7651):999-1003.)。

患者さんは治療待機群 (waiting list) と限定関係群 (limited context)、増強関係群 (augmented context) の3群にランダムに振り分けました。限定関係群、増強関係群は最初に3週間、プラセボ鍼のみを用いて治療し、その後フォローアップとして患者さんの半分は本物の鍼を受け、もう半分は更に3週間のプラセボ鍼治療を継続します。もちろん、6週間後に希望があれば通常の鍼治療を受けることができます。ここで限定関係群と増強関係群の違いを説明しましょう。私が治療者だとすると、限定関係群の患者さんには、「こんにちは。私はTedです。あなたの症状に関しては記録を読んで知っています。科学的な実験ですのでこれ以外はお話できません」としか情報を与えずにプラセボ鍼で治療を行います。いわゆる医療者-患者関係というのはそこまでです。それに対し、増強関係群の患者さんには、「私はTedです。お会いできて嬉しいです。あなたの症状についてお話していただけますか。お腹の痛みや便の状態はどうですか。苦しいですか。悲しくなったりしますか。家族とこの病気について話をしますか。本当に大変ですよ。なかなか難しい病気ですよ。今回の臨床試験で、私は鍼灸師として参加しているのですが、この病気の多くの患者さんが鍼で治るのを見てきました。この病気には鍼治療が本当にいいのだということを伝えたいのです」というようなことを言います。様々な話をし、とても温かい環境を作り、患者さんの脈を診たりお腹を触ったりした後、20秒間沈黙します。そして「そうですね、治ると思います。私はその手助けができると思いますよ」と言うわけです。しかし、使う鍼は、限定関係群と同じプラセボ鍼です。つまり、鍼の条件は同じとし、医療者-患者関係の強さが明らかに違う2群を設定したということです。

これらは、FDAが定めているIBSの新薬の認可のために設けられた4つの指標-①症状が十分に軽減したかというYes/No形式の質問 (IBS Adequate Relief)、②7点で判定する全体的な改善度 (IBS Global Improvement)、③5つの質問から得られる重症度尺度 (IBS Symptom Severity Scale)、④便・疼痛・外食や映画に行く時に支障はないかなどのQOLの質問 (IBS QOL)-によって評価しました。

結果を見てみますと、症状が十分に軽減したかという質問では、最初の3週間後に、治療待機群でも30%の患者さんが改善した、と答えました。つまり治療をしなくても、自然寛解する人がいたということです。また医療者と患者の対話が十分になくプラセボ鍼治療をした限定関係群では40%に改善が見られ、プラセボ鍼治療ではあるけれども医療者-患者関係が十分に構築された増強関係群では60%もの患者さんが改善したと答えています。4つの指標のスコアで見ると、治療待機群、限定関係群、増強関係群と、医療者-患者関係が深まれば深まるほど、症状やQOLの改善度が大きくなっていることがわかります (図5)。つまり、使用しているのは非常に侵襲の少ないプラセボ鍼であるにもかかわらず、医療者の関わりをひとつの“用量”とすると、それを増やすことによって、治療効果 (プ

ラセボ効果) が大きくなる、ということなのです。また、それぞれの2群間の間にも、統計学的に有意な差が見られましたし、6週間経っても同様に効果は持続していました。

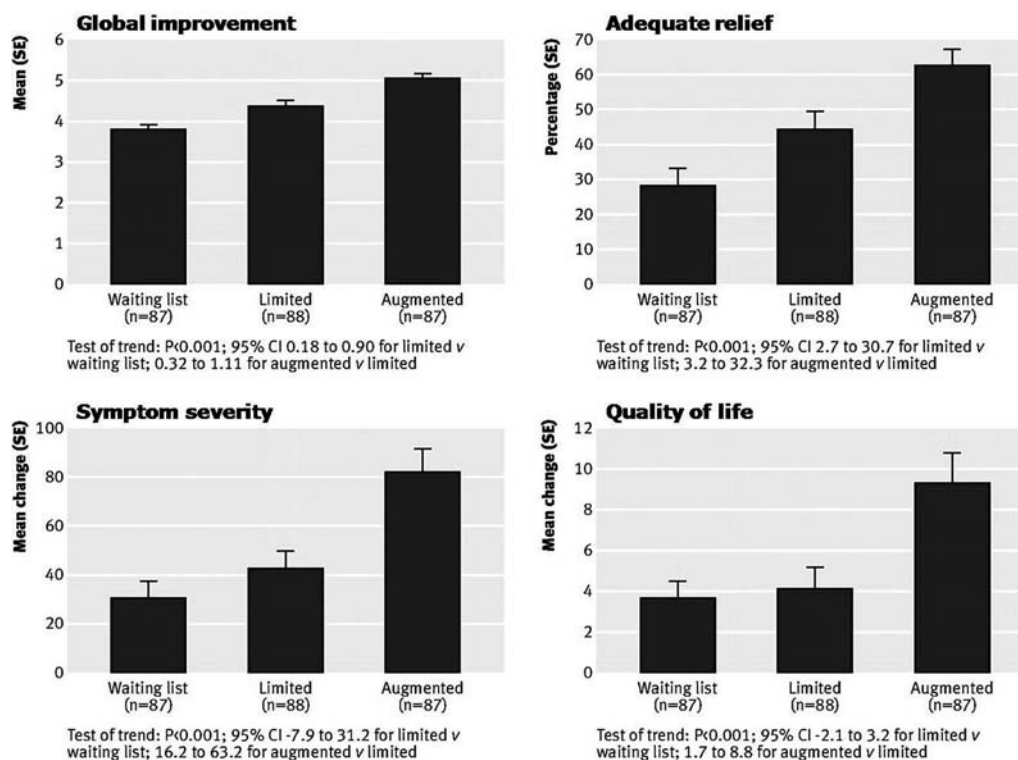


図5 IBS患者に対する医療者-患者関係の増強による効果 (Kaptchuk et al. BMJ 2008)

ところで、特に下痢型 IBS のために開発された最も強力なアロセトロンという薬があって、アメリカでは2001年ころに認可されました。しかし、その6か月後にアロセトロンはアメリカの市場から消えました。この薬を使っていた20人の患者さんが腸閉塞で緊急手術を受け、他にも重大な副作用が見られたからです。そうはいつでも、重度の副作用が出た患者数はわずかであり、この薬の恩恵を受けていた患者さんたちの要望が強かったのも、結局 FDA はもう一度アロセトロンを市場に出すことにしたのです。ただし、患者さんは重度な副作用を承知の上で、それでも使用したいという場合に同意書にサインをしなければならない、という注釈付きです。IBS に対する最強の薬であるアロセトロンの臨床効果は、The Lancet に2つの研究によって示されていますが、非常におもしろいことに、先ほどの IBS の指標で評価をしたところ、十分に改善が得られたと回答したのは60%であったというのです。信じられないかもしれませんが、この60%という数字は、プラセボ鍼による効果と同じなのです。しかも、鍼にはアロセトロンのような重度な副作用はありませんし、用いた鍼が本物の鍼ではなかったのですから、これは本当にすごいことだと思いませんか。

それから、この臨床研究は4名の鍼灸師 (図6の Practitioner A、B、C、D) が施術しているのですが、施術者による違いも非常におもしろいと思います。図6は、施術者ごとに限定関係群と増強関係群に分け、4つの指標から得られた結果をまとめて示しています。そうしますと、興味深いことに、C先生やD先生が治療した挨拶しかしない限定関係群の方が、B先生が治療した関係を構築してい

る増強関係群よりも改善度が大きい、という結果が出ているのです。これらの治療については全部ビデオに撮ってあって、今解析しているところです。なぜこうなるのか謎は残るのですが、少なくとも個々の施術者に応じた効果というものはあると考えられます。

この実験の結果をまとめますと、ただプラセボ治療といっても、儀式的に行う場合と医療者－患者関係が構築されている場合

とでは大きな違いがあり、その関係性の親密さ（プラセボの“用量”）によって段階的に効果を示すことが可能であろうと思われます。またその効果は、個々の施術者にも依存しているということです。

### Practitioner Effects by Treatment Groups

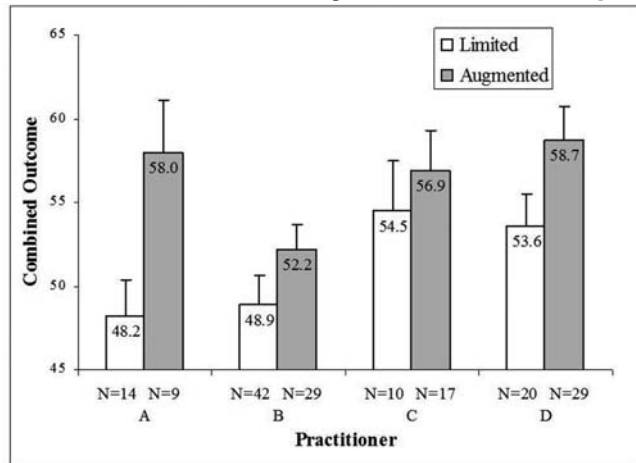


図6 施術者の違いによるプラセボ効果

### ◆同じ鎮痛効果があっても鍼が皮膚に刺さる場合と刺さらない場合とでは脳の賦活部位が違う◆

鍼をした時に脳のどの部位が活動するかということは、皆さんも興味のあるところだと思います。3つめにご紹介するのは、私の友人であり、東京有明医療大学客員教授の Jian Kong 先生と一緒に行った、本物の鍼とプラセボ鍼を用いたニューロイメージング、脳の神経画像の研究です (Kong J, Kaptchuk TJ et al. Expectancy and treatment interactions: A dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia. Neuroimage 2009;45,940-9.)。健康なボランティアの前腕に痛みを与えておき、合谷穴に本物鍼を刺すと前腕の痛みが軽減されました。この時には、延髄や中脳水道周囲灰白質や島などが活性化されました。これらの領域は、体性感覚的なもので、末梢から脳に向かう伝導路にあたります。一方、プラセボ鍼を用いた時にも、同様に前腕の鎮痛効果は得られました。しかし、本物鍼の時とは違い、海馬や扁桃核、帯状回での活動が確認されました。これは非常に驚きました。これらの領域は、情動や記憶などによって体性感覚を修飾する部分にあたるのです。つまり、本物鍼を使う場合とプラセボ鍼を使う場合、どちらにも似たような鎮痛効果は得られてはいたのですが、その時の脳神経解剖学的な活性部位は異なっていて、本物鍼は主に体性感覚神経系に対する鎮痛、プラセボ鍼はより感情的、情緒面にかかわる鎮痛である可能性が推測されるということなのです。

### ◆“プラセボ効果”にはどんなものがあるのか？◆

東洋医学の原典である『黄帝内経』には、「氣を得る（“得気”）」ということについて語られています。「氣を得る」ことは、鍼治療における生理的な効果を引き出す行為だといってよいでしょう。ま

た同時に『黄帝内経』には、「鍼は心 (spirit) を治療するのだ (“治神”）」とも書かれています。これは鍼治療によって心理面への治療を施すことが可能だということを語っています。これらの東洋医学における生理的効果と心理的効果とは、西洋医学でいう“プラセボ効果”に通じているのではないかと私は考えています。そこで、西洋医学の考え方に基づく“プラセボ効果”というものを証明した実験をいくつかご紹介したいと思います。

### (1) 投与される薬剤の情報を持っていることによるプラセボ効果

1つめの実験は、私のイタリアの友人が行った非常に興味深い実験です (Amanzio M et al. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. Pain 2001;90(3):205-15.)。この実験で使用したのは4種類の本物の薬剤のみで、プラセボ薬は使っていません。胸部外科手術を行った患者さん (278症例) に、4種類の非常に強力な鎮痛薬のいずれかを、持続的静脈注射によって投与しました。麻薬製剤 (オピオイド製剤) であるブプレノルフィンおよびトラマドールと、オピオイド製剤ではない、ケトロラック (NSAID: 非ステロイド系抗炎症鎮痛薬) およびメタミゾール (解熱鎮痛薬) です。投与する薬剤の用量は、個々の患者さんの体重に応じて設定し、半数の患者さんには、各鎮痛薬の情報を与え、残りの患者さんには薬剤の情報は何も与えませんでした。そして、どの患者さんにも「痛みが治まらなければ薬を追加投与します」と告げ、最終的に疼痛が緩和された段階までの薬剤の使用量を調べました。その結果、トラマドール (オピオイド製剤: 図7B) では、それが麻薬系の鎮痛剤であると伝えた症例では、105 mg の投与で疼痛が緩和しました。しかし、トラマドール投与の説明を受けていない症例では135 mg 必要でした。ブプレノルフィン (オピオイド剤: 図7A) でも同様に、麻薬製剤だと説明された方が、最終的な薬剤使用量が少なくて済みました。つまり、オピオイド製剤の場合では、麻薬製剤である、あるいは鎮痛薬であるという情報がないと、その効果が現れるまでにより多くの薬剤量が必要になる、あるいは、情報を与

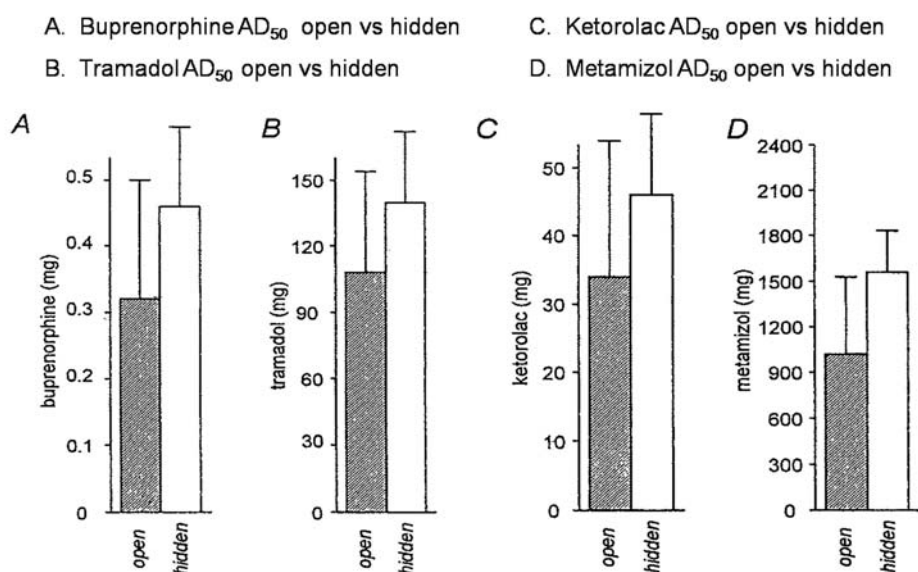


図7 鎮痛薬投与を知らされることによる鎮痛効果 (Amanzio M et al. Pain 2001)

えることによって、効果がより早く発現するという事です。更には、麻薬製剤ではないケトロラク（図7C）やメタミゾール（図7D）でも、「鎮痛薬を投与されていることを患者自身が知っていれば、少ない量で疼痛が緩和され、それを投与されていることを知らないと、疼痛緩和に多くの用量が必要」という結果が出ました。この実験から、薬剤は、患者さん自身がその薬剤の情報やその効果を知ることによって、より治療効果を高めることができる、ということが明らかになったのです。

次にご紹介する、不安を持つ患者さんを対象とした実験（Colloca L et al. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004;3(11):679-84.）も、先ほどと同じイタリアの研究チームが行ったものです。抗不安薬であるジアゼパムを投与した後の不安スケール（STAI-S）を見ると、この薬を投与することを告げられた患者さんの不安感は、投与前と比べて13ポイントほど小さくなっています。

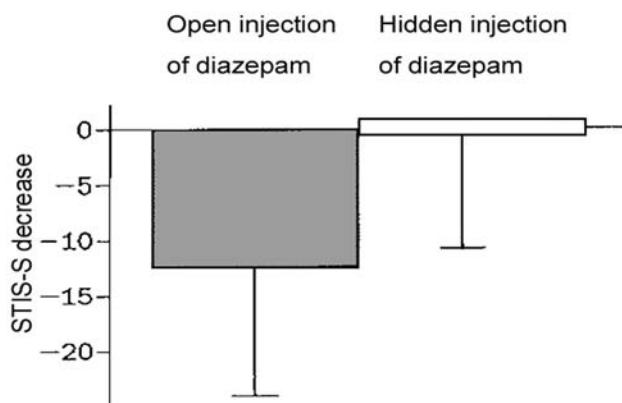


図8 抗不安薬投与を知らされることによる治療効果  
(Colloca L et al. *Lancet Neurol* 2004)

しかしジアゼパム投与を知らない患者さんでは、不安はほとんど軽減されませんでした（図8）。つまり、ジアゼパムが効果を発揮するためには心理的な作用が必要であり、薬剤そのものが心（mind）と独立して作用しているわけではないということを示しています。心が薬剤の活性に作用しているというわけです。

## (2) 外科手術におけるプラセボ効果

次に、変形性膝関節症の患者さんを対象とした、外科的治療とそのプラセボ治療の効果に関する、興味深い実験をご紹介します（Moseley JB et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002;347(2):81-8.）。患者さんの膝の痛みに関するスケールを用い、通常の外科手術で行われるのと同じ、病変部を除去した場合（debridement）、関節鏡で洗浄のみした場合（lavage）、プラセボの外科手術、すなわち病変部を除去せずに閉じた場合（placebo）の3つのパターンで、術後にどれだけ膝の痛みが軽減したのかを比較しました。この実験によれば、プラセボ手術後の膝の痛みは、病変部を除去した本物の外科手術後の痛みと、ほとんど同じ程度軽減したという結果になっています。しかも、プラセボ手術による効果は2年間も続いたということです（図9）。ただし、外科手術（debridement）の場合は、その手術自体に痛みが伴いますので、薬剤や鍼のようにプラセボの特異的な効果を純粹に取り出せるのではなく、「外科的な処置」による効果を見ることができた、ということになります。

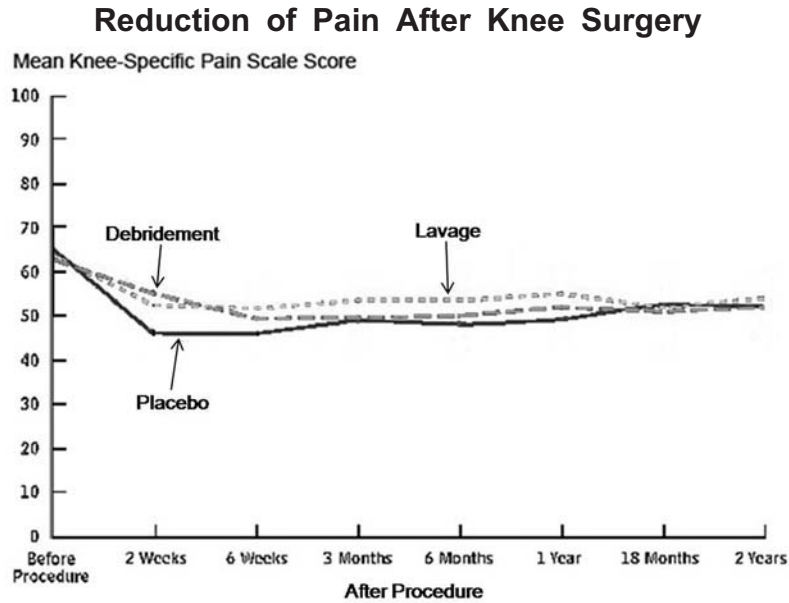


図9 変形性膝関節症におけるプラセボ手術後の膝痛 (Moseley JB et al. N Engl J Med 2002)

### (3) 健康に良いと思うことによるプラセボ効果

私のハーバードの同僚が行った、清掃業務をしている84名の女性を対象とした非常におもしろい実験をご紹介します (Crum AJ, Langer EJ. Mind-set matters: exercise and the placebo effect. Psychol Sci 2007;18(2):165-71.)。彼女たちに対して、一方の群には「清掃で身体を動かすことは、公衆衛生局の健康基準に見合ったとても良い運動なんですよ」と告げておき、もう一方には、健康と清掃活動との関連性については何も告げませんでした。そして1ヶ月間、どちらの群も清掃業務を同じように続けました。すると、清掃による活動が身体に良いと告げた群の方でのみ、体重が減少し、BMI、体脂肪率、ウエストヒップ比、血圧に関しても、良い結果が出ていました (図10)。このことは、身体に良いという情報を予め得ておくことによって、活動の量や質が変わらなくても、身体にとっ

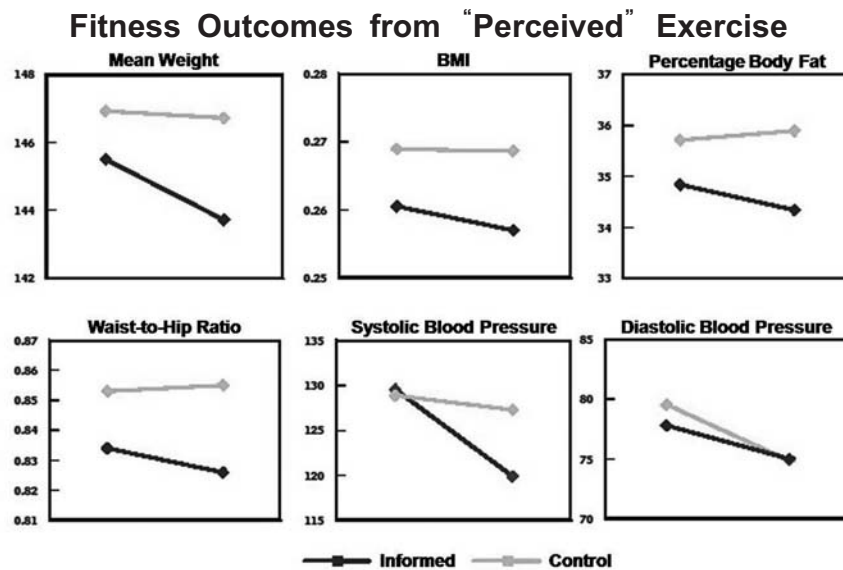


図10 健康に良いと思うことによる効果 (Crum AJ, Langer EJ. Psychol Sci 2007)

て好ましい効果が現れるということを示しています。非常におもしろいことです。

#### (4) 薬の値段によって効果は異なるのか

この実験は私が指導した学生が行ったものです (Waber et al. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. JAMA 2008;299:1016.)。被験者さんは82名の健康なボランティアとし、彼らに「オピオイド系の鎮痛薬の効果をみる実験です」と説明してからプラセボ薬だけを与え、電気刺激の痛みにもどのくらい耐えられるか、ということ調べました。被験者さんの半数には、「この新薬は通常価格で1錠2ドル50セントです」と告げ、残りの

被験者さんには、「この薬はちょっとお安くなっていて1錠10セントです」と告げて、どちらの被験者さんにも新薬代として30ドルを支払ってもらいました。つまり、薬の値段のつけ方の違いが、痛みを耐えられる力に影響するのか、ということを見たわけですが、その結果、値段の高い薬を服用すると告げられた被験者さんの方が、より強い電気刺激の痛みを、より長い時間耐えられたのです (図11)。

#### The Effect of Price on Effectiveness

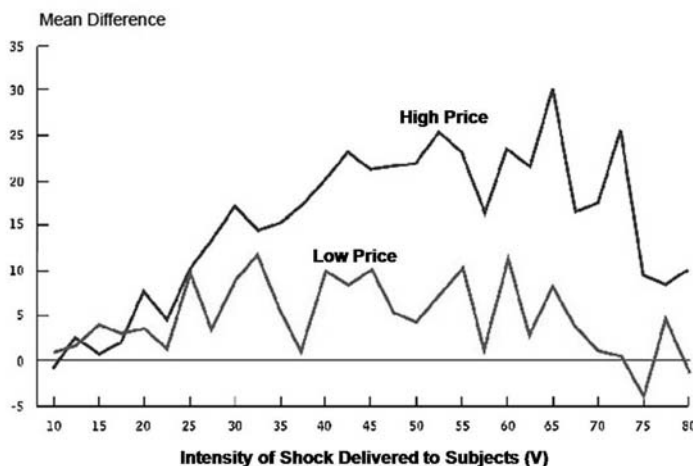


図11 薬の値段の違いによる治療効果 (Waber et al. JAMA 2008)

#### (5) 医療者側の思いに関するプラセボ効果

今度は私が最も気に入っている実験をご紹介します。1985年に発表されたこの実験 (Gracely RH et al. Clinicians' expectations influence placebo analgesia. Lancet 1985;1(8419):43.) は、歯科治療中の患者さん60名を対象として、第3臼歯を抜歯した時に投与される鎮痛薬に対するプラセボ効果を調べたものです。患者さんに投与したのは、オピオイド剤であるフェンタニル、プラセボとしての生理食塩水、オピオイドの拮抗剤であるナロキソンです。患者さんには、「3種類の薬のうち1種類の注射を受けます。これらの薬は痛みを増強させるかもしれないし、そうでないかもしれません。ですので、その効果を注射後1時間ほど見たいと思います」と伝えておきました。次に、歯科医たちに実験の説明をするわけですが、彼らを2つのグループに分けて、違う説明をしました。一方 (図12: Group PN) には「ごめんなさい。フェンタニルがもうなくなってしまったので、この後の患者さんには生理食塩水かナロキシンのどちらかが割り付けられます」と伝えました。もう一方 (図12: Group PNF) には「フェンタニルが補充されました。次の患者さんにはフェンタニルか生理食塩水かナロキシンのどれかが割り付けられることになります」と説明しています。したがって、この実験では、患者さん側ではなくて、歯科医がフェンタニルを使える可能性があるかどうかを知っているか否か、ということで効果の差を見ようと考えたのです。実際には、どちらの群の歯科医も、生理食塩

水を注射させられたというわけです。注射後の結果を見てみますと、歯科医が「フェンタニルを注射するかもしれない」と思って注射をした方の患者さんの痛み（McGillの痛みスケール：10点満点）は、10分後に2ポイントも緩和されていました。しかし、歯科医が「この注射はフェンタニルではないんだけど…」と違って注射をした場合には、なんと1時間後に6ポイントも痛みが悪化しています（図12）。この2つグループの唯一の違いは、歯科医側がどう思っているか、何を知っているかです。ですから、治療効果というのは、患者さんの思いだけでなく、治療を提供する医師の側の思いや情報にも大きく影響されるのだ、ということなのです。

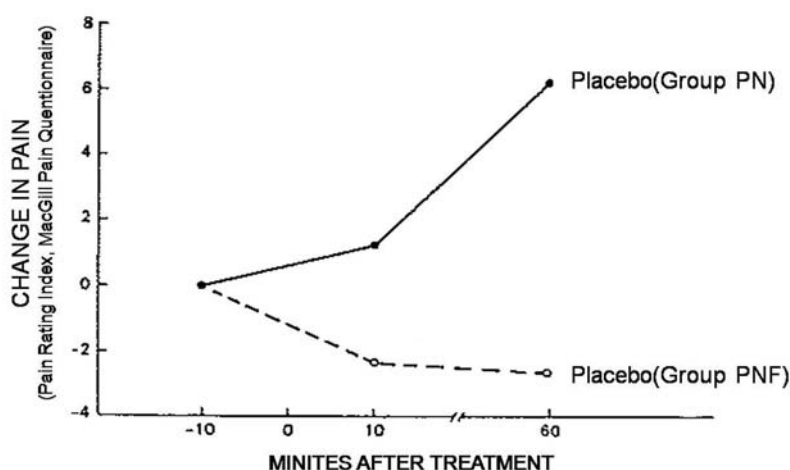


図12 医療者の思いによる鎮痛効果 (Gracely RH et al. Lancet 1985)

#### (6) 患者さんが治験に参加することを知っている時のプラセボ効果

最後にご紹介するのは、1990年代にパリで行われた実験です (Bergmann JF et al. A randomised clinical trial of the effect of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain. Clin Trials Metaanal 1994;29(1):41-7.)。当時はこのような実験も許されていましたが、今日のフランスでは違法になってしまいます。

オピオイド系の鎮痛剤を使用していない49名のがん患者さんを対象とし、ナプロキセン (NSAID: 非ステロイド性抗炎症鎮痛薬) とプラセボ薬を交互に投与する、という試験です。このうち24名には、「新しい鎮痛薬の無作為化試験を行います。新薬かプラセボ薬のどちらを飲んで、翌日にはその逆の薬を飲むという治験です。参加していただけますか」と伝え、18名が同意しました。残りの25名には、この無作為化試験に参加しているということすら知らされませんでした。

その結果、ナプロキセンでもプラセボでも、無作為化比較試験に参加していると知らされている方が、より大きな鎮痛効果が見られました。更に興味深いことに、無作為化比較試験と知っていた群のプラセボ薬の効果は、知らされていない群のナプロキセンの効果よりも大きいという結果が見られました。また、ナプロキセンとプラセボ薬の効果の差を見てみると、無作為化比較試験に参加していると知っていた場合には統計学的な有意差は見られませんでした。知らされていない場合には有意な



差が出ています。つまり、プラセボ薬を使うかもしれないという情報を含めてであっても、それが知らされていることによって、治療効果が高まるのだ、ということなのです（図13）。

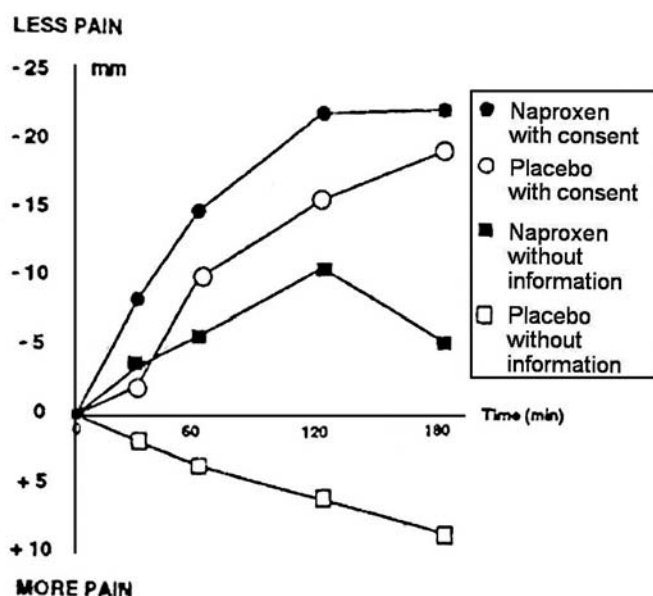


図13 臨床試験への参加を知らされることによる治療効果  
(Bergmann JF et al. Clin Trials Metaanal 1994)

#### ◆東洋医学における“科学”◆

他にもプラセボ効果を様々な観点から見た実験はたくさんありますが、今回の講演では、「患者さんや医療者がどう感じるか、どういう情報を持っているか、ということが治療効果を大きく左右するのだ」ということを皆様にお伝えしたいと思い、ご紹介してきました。

東洋医学というのは、全部を統合していく、まとめていくものだと思います。それに対して、近代西洋医学は、心と身体、主観と客観、心理的と生理的、などのように、要素を分けるということに関心を持ち、現象を分解・分割していく、バラバラにしていく、ということを通じて物事の本質を見ようとしています。つまり、治療の効果を心の作用と薬や手術の作用とに分けて考えるということを行います。しかし、患者さんの心理的な影響と医療者の心理的な影響というのは、それぞれ呼応し合い、薬剤や手術などの治療そのものに深く関わっているということが、おわかりいただけたのではないかと思います。ですから、その治療自体に本当にプラセボ以上の効果があるのか、という質問は、分解し客観的にみることを好む、西洋という文化的な背景を持った質問であるのだ、と私は考えます。つまり、重要ではあるけれども科学的な質問形式のひとつなのである、ということです。もう一方の東洋の考え方のように、医療者が医薬品の効果を変えるのか、投与される薬のことを知っていたり実験のことを信じていたりするだけで治療効果が変わるのか、というような、心の介入が生理機能に影響を与えるのかという質問もやはり、科学的な質問になり得るのだと思います。東洋の古典によれば、身体の治療をすることと、気を取り入れ、精神、心を治療することとは結びついているのです。

西洋の科学がこれをバラバラにすることを求めるのも決して間違っているわけではありません。バラバラにした要素を分析するアプローチも大事です。しかし、こういったものを結びつけるのもまた、科学の道りであるということです。プラセボ効果の質問というのは、西洋の科学者が考える科学的な質問です。アジアとしても科学的な、新しい質問を投げかけていく必要があるでしょう。

私は、プラセボの研究を通じて、「鍼治療はプラセボ効果以上の効果を持っているか」ということではなく、「プラセボ効果について質問することそれ自体が、人間そして医療とは何かという質問なのである」ということを学びました。鍼灸師として大切なのは、この医療の目的とはどこにあるのか、意味はどこにあるのかということを考えることです。文化が異なれば、違った考え方をするのは当たり前です。そして、今まではこれらの質問に関して西と東に分けていましたけれども、今はグローバルな社会ですから、お互いにこれを求めるということが大事なのだと思います。

昔は、『黄帝内経』にあることが、施術者としての真実のすべてでした。そこには「病不許治者、病必不治。治之無功矣。」（「病みて治することを許さざる者は、必ず治せず。これを治すとも功なし」『黄帝内経・素問』五藏別論篇第十一）、つまり「患者さんを治療したいのであれば、患者さん自身が治療しようと思っていなければ治らない」と書かれています。だから心を治療することも、非常に大事なことだろうと思います。皆さんには今後、「治療をする」ということは、科学者として、そしてまた鍼灸師としてどういった意味を持っているのか、ということぜひ考え続けていただきたいと思います。