

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
(英語) Research Project for Improving Quality in Healthcare and Collecting Scientific Evidence on Integrative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 統合医療としてのヨガの有用性と安全性に関する研究
(英語) Research on the usefulness and safety of yoga as integrative medical care

研究開発担当者 (日本語) 九州大学 大学院医学研究院 心身医学 准教授 岡 孝和
所属 役職 氏名： (英語) Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Associated Professor, Takakazu Oka

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) CFS 患者に対する臥位アイソメトリックヨガの有用性、安全性、および奏効機序に関する研究 (脳機能画像研究)
開発課題名： (英語) A study on the usefulness, safety, and mechanism of recumbent isometric yoga for patients with CFS (an fMRI study)

研究開発分担者 (日本語) 九州大学病院 助教 吉原一文
所属 役職 氏名： (英語) Kyushu University hospital, Assistant Professor, Kazufumi Yoshihara

分担研究 (日本語) CFS 患者に対する臥位アイソメトリックヨガの有用性、安全性、および奏効機序に関する研究 (血中バイオマーカー、主にマイクロ RNA)
開発課題名： (英語) A study on the usefulness, safety, and mechanism of recumbent isometric yoga for patients with CFS (blood biomarkers including microRNA)

研究開発分担者 (日本語) 九州大学病院 診療講師 高倉 修
所属 役職 氏名： (英語) Kyushu University hospital, Senior Lecturer, Shu Takakura

II. 成果の概要（総括研究報告）

（日本語）

1) ヨガのエビデンスに関する日本語構造化抄録集のアップデート。

①平成28年度に新たに発表されたヨガに関するランダム化比較試験（40論文）と、これまでに発表されたシステマティックレビューの日本語構造化抄録（一部）をインターネット上で公開した

（http://okat.web.fc2.com/page02_04_7.html。厚生労働省「統合医療」情報発信サイト http://www.ejim.ncgg.go.jp/doc/doc_e03.html でもアップデート予定）。がん緩和ケア領域におけるヨガのエビデンス、有用性、注意点に関して、「がんの補完代替療法クリニカル・エビデンス 2016年度版」（日本緩和医療学会、緩和医療ガイドライン委員会編集）で発表した。

2) 我が国のヨガ教室で行なわれているヨガの有用性と安全性に関する調査研究。

健康な人を前提としているヨガ教室でのヨガが、持病のある人に対しても同様な有用性があるのか、また病人に対する安全性や問題点について明らかにするため、昨年度、計画した全国のヨガ教室を対象としてアンケート形式の調査研究を、本年度は当大学倫理委員会の承認を得て開始した（承認番号28-261）。新たにヨガを習い始めたヨガ教室参加者と、そのヨガ指導者に練習初日と3ヶ月後に質問紙の記入を求めた。本年度は健常人50名、未病群50名、疾患群100名、計150人のデータ取得を目指した。3月末日現在で201名がエントリーし、健常人10名、未病群25名、疾患群50名が調査を終了した。

3) 慢性疲労症候群患者に対する臥位アイソメトリックヨガの有用性、安全性、奏効機序に関する研究。

まず、慢性疲労症候群（CFS）患者に対する臥位のヨガプログラムの実行妥当性を、12名のCFS患者で検討した。以前、座位のヨガを練習したことのある者6名と、座位のヨガを練習することが難しいより重症患者6名が臥位のヨガプログラムを3ヶ月間練習したところ、両群とも有害事象は生じず、チャルダー疲労スケール得点は有意に低下した。また座位のヨガプログラムを練習したことのある患者は全員、座位のプログラムより臥位のプログラムを好んだ。この結果は論文にして発表した。

次に、臥位のヨガプログラムの有用性と奏効機序を検討するため、通常の治療を4週間行っても十分改善の得られなかったCFS患者を、通常治療を継続する群（通常治療群）と、通常治療に臥位のヨガを練習する群（ヨガ群）の二群に分け6ヶ月間治療を行い、その間の疲労、生活の質、心理生理指標、fMRIを用いた脳機能及び形態、血中バイオマーカーなどを比較する介入研究を昨年度より行なっている（UMIN試験ID UMIN000023472）。本年度は通常治療群20名、ヨガ群20名の参加が得られた。介入期間後のチャルダー疲労スケール得点はヨガ群では有意に減少した（ $23.8 \pm 5.6 \rightarrow 19.3 \pm 5.9, p < 0.001$ ）が、通常治療群では減少傾向にとどまった。生活の質を調べるSF-8では、ヨガ群では全体的健康度が有意に改善し、心の健康が改善傾向を示した。またヨガ群ではHADS-D（抑うつ）、失体感症得点も有意に減少したことから、これらの心理的变化がヨガ群の健康度の向上に関連している可能性がある。生理的指標では心拍数が有意に減少した。またヨガ練習後は腹部の体表温が上昇し、ヨガ後、体がポカポカするという感想を裏付けた。介入期間前後の血中バイオマーカーを6名-14名のCFS患者で比較したが、介入期間後、血漿MHPGが有意に低下、血清IL-6が低下傾向を示した。このことはヨガにより脳内ノルアドレナリン神経系の活動が低下し、炎症が軽減することを示唆するが、他のマーカー（コルチゾール、DHEA-S、プロラクチン、高感度CRP、TNF- α 、IFN- γ 、TGF- β 1、BDNF、カルニチンなど）では有意な変化が得られなかった。吉原一文助教（九州大学病院）とともに、9名のヨガ併用群患者で、介入期間前後でCFS患者の脳容積を、SPM12のvoxel based morphometryを用いて解析した。その結果、ヨガの練習によって右前頭

前野の脳容積が増大することが明らかとなった。この部位は認知行動療法によって増大することが知られており、ヨガでも同様の効果が得られた。また高倉修診療講師（九州大学病院）とともに、9名のヨガ併用群患者で、介入期間前後でのマイクロ RNA(miRNA)を解析したところ、介入期間後に統計学的に有意な発現の上昇を認めたものが4個、発現の低下を認めたものが42個見られた。これらのmiRNAはアイソメトリックヨガの機序を考える上で重要なバイオマーカーとなりうる可能性がある。

(英語)

1) Update of Japanese Structured Abstracts on Evidence of Yoga.

I updated and published structured abstracts of newly published 40 randomized controlled trials and parts of systematic reviews on yoga on the websites, including information site for evidence-based Japanese Integrative Medicine by the Ministry of Health, Labor and Welfare (http://okat.web.fc2.com/page02_04_7.html and http://www.ejim.ncgg.go.jp/doc/doc_e03.html). I also reviewed and published the evidence of yoga in the field of palliative care in "Clinical Evidence of Comprehensive Alternative Therapy for Cancer 2016 (edited by the Palliative Medical Guidelines Committee of Japan Palliative Medical Society).

2) Nationwide survey on the usefulness and safety of yoga practiced in yoga class in Japan.

To clarify the safety, usefulness and problems of yoga in yoga classes for people with chronic diseases, we started the nationwide survey with approval from our Ethics Committee (approval number, 28-261). I asked yoga class participants who newly started practicing yoga and their instructors to fill in the questionnaire on the first day of practice and three months later. This year, we aimed to collect data from 50 healthy subjects, 50 unhealthy subjects and 100 participants with chronic diseases. So far, 201 people entered, 10 healthy people, 25 unhealthy people and 50 sick people completed the investigation.

3) Study on the usefulness, safety, and therapeutic mechanisms of recumbent isometric yoga for patients with chronic fatigue syndrome (CFS).

Firstly, we assessed the feasibility of the recruitment yoga program for patients with CFS by increasing the number of patients to 12. Six patients who had practiced sitting yoga and 6 patients who felt difficulty in practicing sitting yoga practiced the recumbent isometric yoga program for 3 months. In both patients, no adverse events occurred and the score of the Chalder fatigue scale (FS) decreased significantly. All patients who had practiced the sitting yoga program preferred recumbent yoga program to sitting program.

Subsequently, to examine the usefulness and therapeutic mechanisms of the recumbent isometric yoga program, CFS patients who failed to obtain sufficient improvement even after 4 weeks of usual treatment were treated with either treatment-as-usual (TAU group, 20 subjects) or recumbent yoga as well as TAU (yoga group, 20 subjects) for 6 months, during which fatigue, quality of life (QoL), psychophysiological parameters, fMRI findings, blood biomarkers were compared between pre and post-intervention (UMIN registration ID: UMIN000023472). The Chalder FS score was significantly decreased in the yoga group ($23.8 \pm 5.6 \rightarrow 19.3 \pm 5.9$, $p < 0.001$), and had tendency to decrease in the TAU group. In the yoga group, the SF-8 subscale, general health perception score improved significantly, and the mental health score showed a tendency to improve. HADS-D (depression) and sitsu-tailkan-sho scale (alexisomia) scores also decreased significantly. Heart rate decreased significantly. Single session of yoga significantly increased surface temperature of abdomen. Blood biomarkers were compared in 6 to 14 patients. Plasma level of MHPG

decreased significantly and serum IL-6 showed tendency to decrease, which suggests that yoga reduces the noradrenergic neuron activity and reduces inflammation. Other biomarkers, such as cortisol, DHEA-S, prolactin, high-sensitivity CRP, TNF- α , IFN- γ , TGF- β 1, BDNF, and carnitine failed to show significant change. In collaboration with Kazufumi Yoshihara, (Assistant professor, Kyushu University Hospital), the brain volumes of CFS patients were analyzed using voxel based morphometry of SPM 12 in 9 yoga group patients and found that practice of yoga increases brain volume of right prefrontal cortex. In collaboration with Shu Takakura (senior lecturer, Kyushu University Hospital), we compared expression of microRNA (miRNA) in 9 yoga group patients and found four miRNAs increased significantly and 42 decreased significantly by practicing yoga.

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者： 九州大学・大学院医学研究院 心身医学・岡 孝和 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 1件）

1. 岡孝和. ヨガ. がんの補完代替療法クリニカル・エビデンス. 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会編, 金原出版, 東京, 2016, 111-118.
2. Oka T, Wakita H, Kimura K. Development of a recumbent isometric yoga program for patients with severe chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A pilot study to assess feasibility and efficacy. *Biopsychosoc Med*. 2017, 11:5.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 日本におけるヨーガ療法研究事情, 口頭, 岡孝和, 日本ヨーガ療法学会講演会, 2016/4/24, 国内.
2. 慢性疲労症候群患者に対する臥位で行なうアイソメトリックヨーガプログラム(IY-CFS)の開発と、その疲労改善効果の検討, ポスター, 岡孝和, 脇田久子, 木村慧心, 第12回日本疲労学会総会学術集会, 2016/5/20, 国内.
3. 臥位で行なう慢性疲労症候群アイソメトリックヨーガプログラム(IY-CFS)の開発と、その疲労改善効果の検討, ポスター, 岡孝和, 須藤信行, 第57回日本心身医学会総会、学術講演会, 2016/6/4, 国内.
4. Development of a recumbent isometric yoga program for patients with severe chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A pilot study to assess feasibility and efficacy, 口頭, OKA T, WAKITA H, KIMURA K, The 17th Asian Congress on Psychosomatic Medicine, 2016/8/20, 国内.
5. 線維筋痛症に対するヨガ併用療法の有用性, シンポジウム口頭, 岡孝和, 日本線維筋痛症学会第8回学術集会, 2016/9/17, 国内.
6. Development of a recumbent isometric yoga program for patients with severe CFS/ME: a pilot study on

feasibility and efficacy, ポスター, OKA T, International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis, 12th Biennial International Conference, 2016/10/27, 国外.

7. がん患者、およびがんサバイバーに対するヨガのエビデンスの現状と問題点, シンポジウム口頭, 岡孝和, 第20回日本統合医療学会, 2016/12/24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 厚生労働省「統合医療」に係る情報発信推進事業「統合医療」情報発信サイト (eJIM) 上でのヨガ構造化抄録のアップデート http://www.ejim.ncgg.go.jp/doc/index_other.html, 岡孝和, 2016, 国内.
2. ヨガの臨床効果に関するエビデンス (日本語構造化抄録) のアップデート 岡孝和のホームページ http://okat.web.fc2.com/page02_04_7.html, 岡孝和, 2016, 国内.
3. 平成28年度京滋支部・阪奈支部・阪奈支部ヨーガ部会合同総会での基調講演「緩和ケアにおけるヨガ研究の現状、エビデンスとその機序」, 岡孝和, 大阪大学, 2016/11/3, 国内.

(4) 特許出願

なし