

博士論文

下肢への鍼刺激による心拍変動と
上腸間膜動脈血流量の変化に関する検討

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

発生発達医学講座 婦人科学分野

金子 聡一郎

基礎論文

Soichiro Kaneko, Masashi Watanabe, Shin Takayama, Takehiro Numata, Takashi Seki,

Junichi Tanaka, Seiki Kanemura, Yutaka Kagaya, Tadashi Ishii, Yoshitaka Kimura, Nobuo

Yaegashi: Heart rate variability and hemodynamic change in the superior mesenteric artery by

acupuncture stimulation of lowerlimb points: A randomized crossover trial. Evidenced-Based

Complementary and Alternative Medicine 2013; 2013: 315982. Epub 2013 Nov 20.

参考文献

Shin Takayama, Yukihiro Shiga, Taiki Kokubun, Hideyuki Konno, Noriko Himori, Morin Ryu, Takehiro Numata, **Soichiro Kaneko**, Hitoshi Kuroda, Junichi Tanaka, Seiki Kanemura, Tadashi Ishii, Nobuo Yaegashi, and Toru Nakazawa. The traditional kampo medicine tokishakuyakusan increases ocular blood flow in healthy subjects. Evidenced-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014. Epub 2011 Mar 22.

Takehiro Numata, Shen GunFan, Shin Takayama, Satomi Takahashi, Yasutake Monma, **Soichiro Kaneko**, Hitoshi Kuroda, Junichi Tanaka, Seiki Kanemura, Masayuki Nara, Yutaka Kagaya, Tadashi Ishii, Nobuo Yaegashi, Masahiro Kohzuki, and Koh Iwasaki: Treatment of posttraumatic stress disorder using the traditional Japanese herbal medicine Saikokeishikankyoto: A randomized, observer-blinded controlled trial in survivors of the Great East Japan earthquake and tsunami. Evidenced-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014;2014:683293.

Shin Takayama, Takashi Seki, Toru Nakazawa, Naoko Aizawa, Seri Takahashi, Masashi Watanabe, Masayuki Izumi, **Soichiro Kaneko**, Tetsuharu Kamiya, Ayane Matsuda, Akiko Kikuchi, Tomoyuki Yambe, Makoto Yoshizawa, Shin-ichi Nitta, Nobuo Yaegashi: Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy

to standard medication. Evidenced-Based Complementary and Alternative Medicine.

2011;2011:157090. Epub 2011 Mar 7.

Reina Okitsu, Koh Iwasaki, Yasutake Monma, Shin Takayama, **Soichiro Kaneko**, Shen

GunFan, Masashi Watanabe, Tetsuharu Kamiya, Ayane Matsuda, Akiko Kikuchi, Satomi

Takahashi, Takashi Seki, Satoru Nagase, Takashi Takeda, Sang-Kwan Moon, Woo Sang Jung,

Cho Kiho, Nobuo Yaegashi, Seung-Hoon Choi: Development of a questionnaire for the

diagnosis of Qi stagnation. Complementary therapies in medicine. 2012 Aug;20(4): 207-17.

2012 Feb 24.

目次

I.	要約-----	7
II.	研究背景-----	9
III.	研究目的-----	13
IV.	研究方法-----	14
1.	研究デザイン-----	14
2.	研究参加者-----	14
3.	研究プロトコル-----	15
4.	鍼刺激部位と無刺激-----	15
5.	刺激に用いた鍼-----	16
6.	刺激内容と方法-----	16
7.	測定項目と測定機器-----	16
1)	上腸間膜動脈血流量(SMA BFV)-----	16
2)	心係数(CI)および全末梢血管抵抗係数(SVRI)-----	17
3)	収縮期および拡張期血圧(SBP, DBP)-----	17
4)	心拍数(HR)および心拍変動(HRV)スペクトル解析-----	18
8.	統計解析-----	19
1)	変化の検定について-----	19
2)	血行動態データおよび心拍変動データについて-----	20

	3) 統計解析ソフトウェアについて-----	20
	9. 倫理規定-----	20
V.	研究結果-----	21
	1. 研究参加者-----	21
	2. 測定データの変化-----	21
	3. 鍼刺激による有害事象-----	22
VI.	考察-----	23
	1. 本研究における比較について-----	23
	2. ST36 群におけるパラメータの変化-----	25
	3. LR3 群におけるパラメータの変化-----	26
	4. CTL 群におけるパラメータの変化-----	26
	5. 先行研究の仮説の解釈-----	27
	6. SMA BFV 増加が意味する臨床的意義-----	28
	7. 本研究の制限-----	28
VII.	結論-----	31
VIII.	謝辞-----	32
IX.	参考文献-----	33
X.	図-----	42
XI.	表-----	61

I. 要約

【目的】

近年、ヒトにおいて鍼刺激を行った際の臓器血流の変化が報告されているものの、その機序を解明するには至っていない。本研究では異なる経穴に鍼刺激を行った際に生じる上腸間膜動脈血流量 (superior mesenteric artery blood flow volume; SMA BFV) の変化に関連する自律神経活動の関与を心拍変動スペクトル解析法にて評価し、その関与を明らかにするとともに、経穴による反応の違いを検討することを目的とした。

【方法】

本研究は、シングルブラインド無作為クロスオーバー試験である。健常成人27名 (男性12名,女性15名) を対象に、無刺激および下肢の2カ所の経穴 (ST36, LR3) に鍼刺激を行う研究を各々 1 週間以上の間隔を空けてクロスオーバーで行った。安静仰臥位10分後に鍼を刺入した後、用手的に捻転刺激を行い、15分後に抜鍼した。鍼刺激前、鍼刺激30分後に血行動態の測定パラメータとしてSMA BFV、血圧、心拍数、心係数および全末梢血管抵抗係数を、自律神経活動の評価については心拍変動スペクトル解析における各周波数成分を測定した。各測定値において、鍼刺激前を100パーセントとした変化率を求め、統計解析にて群間比較および群内比較を行った。

【結果】

SMA BFVおよびHFの変化はST36群とLR3群の間で有意差をみとめた ($p < 0.05$, $p < 0.05$)。ST36刺激によりSMA BFVが安静時と比較し有意に増加した際 ($100 \pm 0[\%]$ か

ら $112.7 \pm 23.9[\%]$, $p = 0.012$)、HFは安静時と比較し有意に増加した ($100 \pm 0[\%]$ から $178 \pm 197.6[\%]$, $p = 0.048$)。

【結論】

ST36に対する鍼刺激によるSMA BFVの増加には迷走神経活動の増加が関与している可能性を示した。さらに、SMA BFVの増加および自律神経活動の変化は経穴により異なることを示した。

II. 研究背景

鍼治療は東アジア伝統医学における治療手段の1つである。鍼治療を行なう体表面の反応点および治療点を経穴と呼び、各々の経穴が独自の効能を持ち、人体臓器の機能と密接に関係していると考えられている¹⁾。鍼治療に用いる経穴は、WHO (World Health Organization; 世界保健機構) により体表面の361部位や、それぞれの解剖学的位置の定義がなされている²⁾。鍼治療の適応疾患や症状については、1997年にNIH (National Institutes of Health; アメリカ国立衛生研究所) により合意声明が発表され、2002年にはWHOにより適応疾患に関する研究成果を集約した冊子が刊行されており、運動器系疾患、内臓疾患、精神疾患、循環器系疾患、感染症など多様な疾患が列挙されている³⁻⁴⁾。Pub Med を用い鍼治療 (Acupuncture) の検索を行ったところ、平成26年1月29日現在において20173件の検索結果が得られ、コクランレビューでは「Acupuncture」がタイトルに含まれるものは81編にのぼり、鍼治療に関する科学的根拠が確かめられつつある。

鍼刺激の作用機序には、刺鍼部位における局所作用と中枢神経を介した遠隔作用の2つが存在する。局所作用の機序としては、刺針部位における軸索反射を介した近傍筋の血流量の増加などが報告されている⁵⁾。また、鍼刺激による中枢神経を介した遠隔作用には、下行性抑制系の賦活による鎮痛作用⁶⁾や体性-自律 (内臓) 反射を介した自律神経機能に対する作用が報告されている⁷⁻¹⁶⁾。鍼刺激が自律神経機能に及ぼす作用に関して、Longhurst らは、鍼刺激が血圧を下降させる作用をもつことを報告し

ており⁷⁻¹⁰⁾、Uchida らは四肢や体幹への物理的な刺激が各臓器における血流量の増加作用をもつことを示している¹¹⁻¹⁵⁾。しかしながら、それらの報告は麻酔下における動物実験による研究であり、臨床の現場においてヒトに鍼治療を行う場合と条件が異なるという問題点がある。そこで、Iwa らは意識下のラットを用いて実験を行っており、下肢への鍼刺激により胃蠕動運動の促進が起こり、その機序としては弧束核、迷走神経運動背側核などが鍼刺激により賦活化され迷走神経活動の促進によって胃蠕動運動の促進がおこること、さらに腹部刺激による交感神経活動の抑制により胃蠕動運動の抑制が起こることを報告している¹⁶⁾。

このように、動物実験では鍼刺激が一定の生理的反応を引き起こし、かつ部位による特異性があることが確かめられているが、同様の反応がヒトでも認められるのかという疑問が残る。また、各々の経穴におけるさらなる特異的作用があるかどうか(経穴の特異性)の研究は進んでおらず、鍼治療を行う際において、症状と関連した経穴に刺激を行うべきか、それとも経穴の概念を考えずに体表面に単に鍼刺激を与えれば治療になるのかという根本的問題が解決されないまま、経験的に治療が行われているのが現状である。現在までに報告されている鍼の臨床研究では、症状の強さや疾患特異的 QOL (quality of life; 生活の質) などがアウトカムになることが多く、治療効果は認められるが、その作用機序の解明に関しては不明のままであることが多い¹⁷⁻¹⁹⁾。効率的かつ有効性の高い治療法を確立していくためには、人体への鍼治療の作用機序、特に経穴ごとの作用の違いを解明することが重要であり、その評価に際しては鍼治療

の効果を定量的、客観的にとらえる必要がある。

このような背景のもと、我々はこれまでに鍼刺激が人体臓器におよぼす効果を検討し主に血流量の変化という生理学的側面から、鍼刺激の効果を報告してきた²⁰⁻²⁴⁾。健常成人を対象に腹部症状などの改善目的のため使用される足三里穴（WHO 標記; ST36）²⁾へ鍼刺激を行った研究では、SMA BFV（superior mesenteric artery blood flow volume; 上腸間膜動脈血流量）が有意に増加することを報告した²³⁾。一般的に全身の循環調節の効果器は心筋と血管平滑筋であり、それらは自律神経支配による神経性調節、血液中のホルモンなどによる液性（内分泌系）調節、および局所性調節などにより調節をうけている²⁵⁾。鍼刺激による SMA BFV の変化にはそれら複数の調節が関与しているが、鍼刺激により SMA BFV が有意に増加した際、同時測定した CI（cardiac index; 心係数）は有意な変化を示さなかったことから²³⁾、SMA BFV の変化は主に血管平滑筋の調節によりもたらされた可能性を推察した。SMA BFV 調節において、血管収縮にはアドレナリン作動性神経による調節、交感神経-副腎髄質系による調節、視床下部-下垂体後葉系による調節、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の調節や血管内皮細胞（血管収縮因子）による調節が関与し、血管拡張には、コリン作動性神経による調節、CGRP（calcitonin gene related peptide; カルシトニン遺伝子関連ペプチド）作動性神経を代表とした非アドレナリン非コリン性神経による調節、血管内皮細胞（NO に代表される血管拡張因子）による調節や CO₂、乳酸、アデノシン、ATP、ヒスタミンなどによる代謝性血管拡張機構による調節などによる関与が報告されて

いる²⁵⁻²⁶⁾ (図 1)。さらに SMA BFV の調節は、それらの調節系のなかで、血管周囲神経による神経性調節が重要な役割を果たしていると考えられている²⁶⁾。また、SMA BFV に関して影響が大きいと考えられている CGRP 作動性神経も自律神経系からの調節を受けていると報告されており²⁷⁻²⁸⁾、SMA BFV 変化の機序を解明するためには自律神経活動を明らかにする必要があると考えた。これまでの結果から²³⁾、鍼刺激による SMA BFV 増加の機序として、腹部交感神経活動の抑制や腹部迷走神経活動の促進による血管拡張、腸管運動促進による二次的な血流増加など自律神経系が関与する仮説を立てた (図 2)。

ヒトの臓器、組織の血流量変化など生理学的現象における作用機序を解明するためには、可能な限り非侵襲的な評価方法で行うことが望ましいと考える。研究や臨床の現場では、非侵襲的に自律神経活動を評価する方法として、HRV (Heart rate variability; 心拍変動) スペクトル解析が広く用いられている。HRV スペクトル解析とは、心電図中の R-R 間隔から得た HRV を高速フーリエ解析などのスペクトル解析を行うことにより、各周波数領域のパワーを算出し、自律神経活動を定量的に評価する方法である²⁹⁾。また、それを応用することにより糖尿病などの疾患における自律神経障害の評価³⁰⁻³¹⁾や、心筋梗塞などの循環器疾患の予後予測³²⁻³³⁾などに用いられている。このように自律神経活動を非侵襲的に観測できる HRV スペクトル解析を用いて、鍼刺激による血流変化に対する自律神経活動の関与を明らかにできる可能性があると考えた。

Ⅲ. 研究目的

本研究では下肢の経穴に鍼刺激を行った際に生じる SMA BFV の変化に関連する自律神経活動の関与を HRV スペクトル解析法にて評価し、その関与を明らかにするとともに、経穴による反応の違いを検討することを目的とした。

IV. 研究方法

1. 研究デザイン

鍼治療の基礎的研究を行う際には、鍼治療を行った場合と無治療とを比較し、何らかの鍼治療の効果があるかを比較するのが一般的である。また、鍼治療と無治療との比較では、鍼治療の効果が非特異的なものか、経穴の部位特異的なものかを検討することができないため、通常は異なる経穴への鍼刺激を行い目標となる経穴への鍼治療の場合と比較し、特異性を検討するデザインが一般的である。本研究も既報に習い、無治療群を設けると共に、鍼治療は解剖学的に消化器系に効果があると予想される経穴と比較対象の経穴に鍼刺激を行うこととし、シングルブラインド無作為クロスオーバー試験を行うこととした。

2. 研究参加者

研究参加者の採用基準は、年齢20～65歳であり、循環器系および消化器系疾患がなく、研究開始日から過去1ヶ月の間に何らかの服薬がない健常成人とした。

3. 研究プロトコル

研究のタイムコースを図 3 に示す。参加者は研究前 10 時間以上の絶食およびアルコールやカフェインの摂取を控えるように指示された。研究は午前中の時間に空調の整った部屋（温度 25-26°C）で行われた。すべての被験者は、1) ST36 への鍼刺激、2) LR3（WHO 表記; 太衝穴）²⁾への鍼刺激、3) CTL（コントロール; 無刺激）による 3 回の研究を無作為にクロスオーバーで受けた。持ち越し効果を避けるため、各回の研究は最低 7 日以上の間隔を空けて行われた。被験者は 10 分間仰臥位安静の後、鍼刺入、用手的刺激（捻転）、15 分間の鍼留置後に抜去（抜鍼）という一連の介入を受けた。SMA BFV 測定は鍼刺激前、刺激 30 分後の 2 点において超音波診断装置を用いて行われた。測定誤差を最小限にするため、BFV は異なった心周期で 3 回測定しそれらの値の平均を採用した。心電図は 10 分間の安静後から測定を開始し、経穴刺激 30 分後の測定終了まで記録された。

4. 鍼刺激部位と無刺激

本研究における鍼刺激は、一般臨床で鍼治療の際に用いられている ST36 および LR3 に行い、各々の反応について比較検討を行った。鍼刺激は両側の下肢へ行い、CTL の時は介入を行わず測定のみを実施した。刺激場所を図 4A-B、刺激部位名とその位置を表 1 に示す。

5. 刺激に用いた鍼

刺激に用いた鍼は、滅菌済み鍼（外科的麻酔、疼痛緩和、又は他の治療効果を促進するため、末梢神経を刺激する細長く先の尖った単回使用器具であって、滅菌済みの器具をいう（平成17年4月施行薬事法改正）；ステンレス鋼線製、太さ0.16 mm、長さ40 mm、セイリン株式会社、静岡市）（図5）を用いた。

6. 刺激内容と方法

刺激部位の消毒の後、刺激場所へ深さ10mmまで垂直に鍼を刺入した。用手的に90°以内で鍼を回転させる刺激を18秒間加えた後、刺入したままの状態に留置（置鍼）した。このような鍼刺激方法は一般臨床で行われる方法である。なお、鍼刺激は国家資格を有するはり師が行った。

7. 測定項目と測定機器

1) 上腸間膜動脈血流量（SMA BFV）

SMA BFVは、超音波診断装置（Prosound α10®, Hitachi-Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan）（図6-7）を用いて測定した。Bモードにより血管径を描出し血管断面積を測定する（図8A）。その後、パルスドプラによりSMAの血流速度を測定する。測定場所は大動脈分岐部から2-3 cmの場所で行い、正確な測定を行うためドプラ角度は60度以内とした³⁴⁻³⁵⁾（図8B）。BFVは血管断面積と血流速度

の積算から計算した。

2) 心係数 (CI) および全末梢血管抵抗係数 (SVRI)

電極4個を側頸部と腋窩中線上の剣状突起の高さへ装着し、インピーダンス心拍出量計 (Bioz ICG Module, Dash 3000®, GE Healthcare, USA) を用いてCIを測定した³⁶⁾。この測定装置を使用することにより、胸腔内血流量の変化を胸郭抵抗の変化として捉え、心拍出量を非侵襲的にモニタリングすることができる³⁷⁻³⁸⁾。CIは心拍出量、心拍数、体表面積から算出される³⁹⁾。SVRI (systemic vascular resistance index; 全末梢血管抵抗係数) はCIと血圧から算出される。

3) 収縮期および拡張期血圧 (SBP, DBP)

SBP (systolic blood pressure; 収縮期血圧) およびDBP (diastolic blood pressure; 拡張期血圧) は、左上腕部にてオシロメータ (BP-608 Evolution II®, Colin Healthcare Co. Ltd., Kyoto, Japan) を用いて測定した。

4) 心拍数 (HR) および心拍変動 (HRV) スペクトル解析

鍼刺激前、刺激 30 分後における 3 分間の記録を抽出し心拍変動解析に用いた。

HR (Heart rate; 心拍数) および HRV スペクトル解析は、標準肢誘導によって得られた心電図データを AD 変換システム PowerLab (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA) を介して記録した (図 9)。抽出したデータを解析ソフト LabChart (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA) を用いてスペクトル解析を行った (図 10)。各周波数領域を以下に示す²⁹⁾。

(i) HF (High Frequency) : 高周波数領域 (0.15 ~ 0.40Hz) パワー[ms²]

一般的に、副交感神経活動を反映する。

(ii) LF (Low Frequency) : 低周波数領域 (0.04 ~ 0.15Hz) パワー[ms²]

一般的に、交感神経活動と副交感神経活動の両方を反映する。

(iii) VLF (Very Low Frequency) : 超低周波数領域 (≤ 0.04 Hz) パワー[ms²]

一般的に、体温調節機能、レニン・アンギオテンシン系活性などを反映する⁴⁰⁾。

(iv) LF/HF: LFとHFのパワー比

一般的に、交感神経活動と副交感神経活動のバランスを反映する。

8. 統計解析

1) 変化の検定について

2 標本データを要約する場合、前後の差を計算して変化量を算出する方法や、差を前値で除し 100 をかけることによって前値に対する変化率にする方法によって 1 標本データに還元する方法がある。データが間隔尺度的な変化を見せる場合、その要約には変化量を用いることが適しており、比例尺度的な変化を見せるときは変化率を用いることが適していると考えられている⁴¹⁾。データがどちらの種類であるかは、前値を X 軸、後値を Y 軸にプロットした分散図を作成し、算出された「回帰直線」によって検討することが出来る。

$$y = \alpha + \beta x \quad (\text{式 1})$$

回帰直線（式 1）の傾きが 45°に近いとき（ $\beta \doteq 1$ ）にはデータは間隔尺度的な変化をしていると見なすことが出来、変化量（差）を用いて要約を行う。

また、回帰直線（式 1）が原点を通過するとき（ $\alpha \doteq 0$ ）には、データは比例尺度的な変化をすることが予測され、データの要約には変化率を用いて行うことが推奨されている。本研究においての変化の検定についても結果について回帰直線を算出し、変化量と変化率のどちらを使用するかの検討を行う。

2) 血行動態データおよび心拍変動データ

統計解析は、各検査の安静時および刺激 30 分後における HR、SBP、DBP、CI、SVRI、SMA BFV および HRV の各周波数領域のパワー (HF, LF, VLF, LF/HF) の値について、変化率を用いる場合は安静時を 100% として変化率[%]、変化量を用いる場合は刺激 30 分後の値から安静時の値を引いた値で表す。ST36 群、LR3 群および CTL 群における各パラメータについて、正規分布が仮定されるときは一元配置分散分析 (one-way analysis of variance; one-way ANOVA) を行ったのち Tukey による多重比較を行い、正規分布が仮定出来ない場合は (Shapiro-Wilk 検定において $p < 0.05$ の場合)、クラスカル・ウォリス検定を行った後に Steed-Dwass 法による多重比較を行った。前後の比較については対応のある t 検定を行った。 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3) 統計解析ソフトウェア

統計解析は PASW ソフトウェア (Ver.18.0: エスピーエスエス株式会社, 東京) を用いて行った。

9. 倫理規定

本研究のプロトコルは東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を受け、全ての研究参加者に対し、研究前に説明を行い書面で承諾を得た。

V. 研究結果

1. 研究参加者

すべての被験者 30 名は鍼治療や経穴について知識が無かった。HRV 解析の結果、被験者 30 名のうち 3 名のスペクトル解析が不可能であったため、27 名（男性 12 名、女性 15 名、平均年齢 \pm 標準偏差: 29.2 ± 10 , 20-51 歳）に対して統計解析を行った。解析を行った被験者の背景因子を表 2 に示す。

2. 測定データの変化

HRV スペクトル解析における HF、LF、LF/HF の分散図を図 11A-C に示す。得られた回帰直線の傾き β が 1 に近いものはなく、多くの切片 α は 0 に近かった。よって変化の検討には変化率を用いることとした。

ST36、LR3、CTL 各群における血流動態パラメータの絶対値の変化を表 3 に示す。また、ST36、LR3、CTL 各群における群間比較の結果を表 4 に示す。SMA BFV および HF の変化は群間比較において有意差を認め（SMA BFV: $p = 0.006$, HF: $p = 0.038$ ）、同測定項目において ST36 群と LR3 群の間に有意差をみとめた（SMA BFV: $p < 0.05$, HF: $p < 0.05$ ）。

各群における刺激前と刺激 30 分後の変化をそれぞれ図 12A-D、図 13-14 および表 5-8 に示す。ST36 刺激により SMA BFV の有意な増加が出現した際 ($100 \pm 0\%$ から $112.7 \pm 23.9\%$, $p = 0.012$)、HF は安静時と比較し有意に増加した ($100 \pm 0\%$

から $178 \pm 197.6[\%]$, $p = 0.048$) (表 5)。

LR3 群では、SMA BFV の変化は認められなかった際に HF は有意に減少 ($p = 0.014$)、LF/HF は有意に増加した ($p = 0.013$) (表 6)。

CTL 群では、SMA BFV の変化は認められなかった際に VLF、SVRI は有意に増加 ($p = 0.047$, $p = 0.008$)、CI は有意に減少した ($p < 0.001$) (表 7)。

3. 鍼刺激による有害事象

鍼刺激による出血、血腫および感染などの有害事象は出現しなかった。

VI. 考察

本研究では、下肢の経穴への鍼刺激を行った際に、SMA BFV および HF において、ST36 群と LR3 群の群間に有意な差が認められた。さらに群内の比較において、ST36 刺激により SMA BFV および HF に有意な増加が認められ、LR3 刺激により HF の有意な減少が認められた。これまでに、ヒトにおいて鍼治療による臓器血流の変化と自律神経活動の変化を同時に評価した報告は少なく、さらにそれらの反応が経穴により異なる点を示した報告はこれまでになく、この点において本研究の新規性がある。

1. 本研究における比較について

HRV の HF 成分における群間の比較では、ST36 群、LR3 群および CTL 群の間に有意な差が認められた。ST36 群と LR3 群の間に有意な差が認められたが、ST36 群と CTL 群の間には有意な差があるとは言えなかった。本研究では 2 つの比較を同時に行っている。1 つは、ST36 群と LR3 群の比較であり、刺激部位の違いによる生体反応の違いの有無を調べることが出来ると考える。もう 1 つは、ST36 群と CTL 群または LR3 群と CTL 群の比較であり、鍼刺激の有無による生体反応について調べることが出来ると考える。

刺激部位の違いによる生体反応の変化について、Imai らは意識化のラットを対象とした研究で、ST36 刺激により胃蠕動運動の促進が起こった際に、HRV の副交感神経活動の指標²⁹⁾と考えられている HF が有意に増加し、LF/HF が有意に減少したこと

を報告し、さらに反対に腹部への鍼刺激によって胃蠕動運動の抑制が起こった際に、HF に変化が見られず、LF、LF/HF に有意な増加が出現したことを報告している⁴²⁾。

また、ヒトを対象とした研究では、Li らや Liu らは、ST36 や LR3 へ鍼刺激を行った際の脳の反応を fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging; 機能的磁気共鳴画像法) により評価を行い、ST36 刺激により刺激部位と同側の中前頭回の賦活化が起こり、LR3 刺激により刺激部位と同側の上頭頂小葉の賦活化が起こることを示し、刺激部位により脳の賦活化部位が異なることを報告している⁴³⁻⁴⁴⁾。ST36 と LR3 の経穴は同じ分節中に存在し求心性線維も同様であることが考えられる (表 1)。Mori らは同じ分節 (求心性神経線維) である 2 つの経穴に対して鍼刺激を行い、同じ求心性神経線維への入力であっても、筋 (筋節) が異なることによって自律神経系の応答が異なる可能性を示している¹⁵⁾。Zhao らも経穴の特異性の存在について総括を述べている⁴⁵⁾。

本研究における SMA BFV や心臓迷走神経活動においても部位 (経穴) による差が存在したことから、同じ下肢分節への鍼刺激であっても部位 (経穴) の違いによって自律神経系の反応が異なり、HRV スペクトル解析によりその変化を抽出できたと考えられた。

刺激の有無による生体反応の変化について考察する。我々は、本研究の HRV の HF における群間の比較で、ST36 群と LR3 群および ST36 群と CTL 群の間に有意な差を認めることを予測していた。しかし実際の研究結果では、ST36 群と LR3 群の間に有意な差が認められたものの、ST36 群と CTL 群の間には有意な差があるとは言えな

かった。ST36 群と CTL 群の間に有意な差が現れなかった理由として、ST36 鍼刺激の効果により HF が有意に増加した一方、CTL 群では鍼刺激以外の作用が加わることにより有意な増加ではないが HF が増加傾向を示したことが考えられた。これまでの報告では、安静や休息など影響により HF が増加することが示されており⁴⁶⁻⁴⁸⁾、その作用が加わることによってばらつきが大きくなり、ST36 群と CTL 群の間に有意な差が現れなかったことが考えられた。また我々は、SMA BFV の変化において、ST36 群と LR3 群および ST36 群と CTL 群の間に有意な差を認めることを予測していた。本研究の結果では、ST36 群と LR3 群および ST36 群と CTL 群の間に有意な差が認められ、既報において安静時における胃蠕動運動の有意な変化は確認されていない⁴⁹⁾ことを踏まえて考えるに、SMA BFV の変化においては安静の影響は少なかったと考えられた。

2. ST36 群におけるパラメータの変化

ST36 鍼刺激により HF が有意に増加し、CI、SBP が減少した。SMA は小腸や大腸に広く血液を供給する動脈であり、SMA BFV は前述の如く複雑に制御されている⁵⁰⁾。HRV における HF は副交感神経（心臓迷走神経）活動を反映していると考えられており²⁹⁾、LF は心臓交感神経と心臓迷走神経の両方を反映⁵¹⁾、LF/HF は sympathovagal balance（交感神経と副交感神経のバランス）を反映していると考えられている⁵²⁻⁵³⁾。ST36 刺激により SMA BFV が増加した現象は、交感神経活動の抑制というよりはむしろ

ろ、副交感神経（迷走神経）活動の促進によって引き起こされた可能性が考えられた。

3. LR3 群におけるパラメータの変化

LR3 鍼刺激により SMA BFV、CI、HR、SBP、SVRI に有意な変化が認められなかった際に、HF が有意に減少し、LF/HF は有意に増加し、LF には有意な変化は認められなかった。このことから、LR3 鍼刺激により心臓迷走神経活動が抑制された可能性が考えられた。

4. CTL 群におけるパラメータの変化

CTL 群において SMA BFV の有意な変化はみられず、CI が有意に減少し、SVRI が有意に増加し、HR、SBP は有意な変化が認められなかった。その際に VLF は有意に増加し、HF、LF、LF/HF には有意な変化は認められなかった。VLF の増加は副交感神経活動の賦活を意味するという報告もあるが⁵⁴⁾、交感神経活動の賦活を示唆する報告もあり⁵⁵⁾、その解釈は定まっていない。副交感神経活動の指標である HF においては、平均値の上昇は見られたものの有意な変化ではなかった。理由として、安静による HF 成分の増加⁴⁷⁾が含まれたことと、被験者間に大きなばらつきが存在した可能性が考えられた。本研究の結果から、30 分の安静は SMA BFV の変化には影響はないと考えられたが、30 分の安静による自律神経活動への影響を結果から解釈することは困難であると考えられた。

5. 先行研究の仮説の解釈

先行研究では、ST36 鍼刺激による SMA BFV の増加を副交感神経系の賦活と脊髄反射を介した交感神経系の抑制に起因すると推測した²³⁾。本研究において、ST36 鍼刺激により SMA BFV が増加した際に、HRV において HF 成分の増加がみられ、LR3 鍼刺激により SMA BFV は変化が見られず HRV において HF 成分の減少が見られた。これは ST36 鍼刺激により副交感神経系が賦活されたことを意味する結果と考えられる。このことは、先行研究における仮説の一部である ST36 鍼刺激によって引き起こされる副交感神経系の賦活化反応を支持する結果となった。

SMA BFV の増加機序は迷走神経の賦活化のみならず、その下流に位置するコリン作動性神経による直接的な血管拡張、コリン作動性神経刺激を介した CGRP 作動性神経による血管拡張、迷走神経－腸内神経系を介した消化管運動の促進による二次的な血管拡張、さらには交感神経-副腎系活動の抑制による液性因子を介した血管拡張などがあり複雑である（図 2）。本研究の結果からは、SMA BFV の増加が鍼刺激による直接効果か 2 次的効果であるのか、また全身的反応によるものか局所的反応によるものかを判断することはできなかった。この点については本研究の限界であり、複数の評価方法を用いてより詳細な機序の解明を行うことが課題であると考えられる。

6. SMA BFV 増加が意味する臨床的意義

消化器症状と鍼刺激の報告では、Matsumoto らは、腹痛と便通異常などを主訴とし過敏性腸症候群と診断され内科的な薬物療法が行われたが十分な効果が得られなかった症例（男性、年齢; 55 歳、身長; 170cm、体重; 64.3kg）に対し、ST36 などの経穴を用いた鍼刺激を週に 1 回行うことにより、腹部症状に関連する QOL 評価法である Gastrointestinal Symptoms Rating Scale における「腹痛尺度」が 4.0 から 1.7 に改善し、その他の「下痢尺度」や「便秘尺度」においても改善を示したことを報告している⁵⁶⁾。

腸管における粘膜防御機構に腸間膜血流が大きく関与していることが報告されており⁵⁷⁻⁵⁸⁾、腸管膜血流量の減少に伴う機能低下が腹痛や便秘、腸管虚血、潰瘍形成など様々な症状や疾患と関連する。ST36 への鍼刺激が SMA BFV を増加させる反応は、腸管血流低下に関連した病態の改善に応用できる可能性があると考ええる。

7. 本研究の制限

(1) 呼吸回数の影響

交感神経と迷走神経による心拍数調節には伝達特性が存在し、 β 受容体と Ach 受容体の下流に存在する細胞内情報伝達機構の差から、交感神経は 0.15Hz 以上の心拍変動を伝達しないのに対して、心臓迷走神経は 1Hz 前後の変動まで伝達することがわかっている⁵⁹⁾。心臓迷走神経性心拍数調節機能を交感神経性調節機能から分離して評価するには、HF 成分の周波数を交感神経の伝達可能周

波数限界である 0.15Hz 以上（呼吸数 9 回/分以上）に保つ必要がある⁶⁰⁻⁶¹⁾。本研究では、調査項目に呼吸数は含まれていない。しかし参加者には試験中は覚醒を維持する旨を指示しており、健康成人は安静時に 12～15 回/分の呼吸を行っている⁶²⁾。また、本研究において参加者の HR の有意な減少はなく（図 14）かつ HRV スペクトル解析において HF 成分のピークが 0.15Hz 以上であった。以上のことから、9 回/分以上の呼吸は行っていると推測する。

(2) HRV 解析における抽出時間

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology では、HRV のスペクトル解析に必要な抽出時間を 2～5 分としている²⁹⁾。本研究では SMA BFV の測定の際に短期間の呼吸の調整を行っており、その時間を避ける都合上、抽出時間が 3 分とした。3 分間の抽出時間で正確な解析ができるかについて、我々は 5 分間抽出可能な部分と 3 分間とのデータの比較を事前に行った。結果として、5 分間と 3 分間から算出された HRV の数値に有意な差は認められなかった。本研究において 3 分間の抽出時間であっても解析結果に影響はみられないと考えた。

(3) SMA BFV 測定の際の短期間の呼吸の調整

SMA BFV 測定は超音波診断装置を用いているため、測定時には短時間の呼

吸の調節を行う必要がある。我々は、事前にその呼吸の調節が HRV に及ぼす影響の有無を調査した。SMA BFV の測定を行わない（呼吸の調整を行わない）プロトコルにおいて ST36 鍼刺激による HRV の変化を調査し、SMA BFV の測定のある（呼吸の調整のある）プロトコルにおける ST36 鍼刺激による HRV の変化と比較した。結果として、HRV に対する呼吸の調整による影響は認められなかった。このように多臓器の検査を試みるとき、複数の検査を同時に行う必要があるため、事前の検査による相互の影響が存在するかを確認する必要がある。

VII. 結論

本研究では、ST36 に対する鍼刺激による SMA BFV の増加には迷走神経活動の増加が関与している可能性を示した。さらに、SMA BFV の増加および自律神経活動の変化は経穴により異なることを示した。

VIII. 謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業「自律神経指標と末梢循環の計測による統合医療の科学的評価方法の確立に関する研究」により行われた。研究を進めるにあたり、ご指導を頂きました東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野 八重樫伸生教授に感謝申し上げます。また、研究全般および心拍変動の解析に関しご指導いただきました東北大学大学院医学系研究科融合医工学分野 木村芳孝教授、研究全般および投稿論文に関し直接ご指導頂きました東北大学大学院医学系研究科総合地域医療研修センター 高山真准教授、研究および鍼灸医学に関しご指導頂きました東北大学大学院医学系研究科高齢者高次脳医学寄付講座 関隆志講師、研究全般・研究データ測定・参加者募集・スケジュール管理に関しご指導頂きました東北大学病院漢方内科 渡部正司先生に感謝申し上げます。全ての研究を通して、快く被験を申し出て頂いた全ての参加された皆様に感謝申し上げます。

IX. 参考文献

- 1) Giovanni M: The Foundations of Chinese Medicine: A Comprehensive Text for Acupuncturists and Herbalists, Churchill Livingstone, Edinburgh, UK, 1989
- 2) WHO Standard Acupuncture Point Locations in the Western Pacific Region. WPRO Nonserial Publication, 2008
- 3) Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials. World Health Organization, 2002
- 4) Acupuncture: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1997;Nov 3-5;15(5): 1-34
- 5) Sato A, Sato Y, Shimura M, Uchida S: Calcitonin gene-related peptide produces skeletal muscle vasodilation following antidromic stimulation of unmyelinated afferents in the dorsal root in rats. Neurosci. Lett 2000;283:137-40
- 6) Han JS: Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. TRENDS in Neurosciences 2003;Vol.26;No.1:17-22
- 7) Chao DM, Shen LL, Tjen-A-Looi S, et al.: Naloxone reverses inhibitory effect of electroacupuncture on sympathetic cardiovascular reflex responses. The American journal of physiology 1999;276:H2127-H2134

- 8) Li P, Tjen-A-Looi S, Longhurst JC: Rostral ventrolateral medullary opioid receptor subtypes in the inhibitory effect of electroacupuncture on reflex autonomic response in cats. *Autonomic neuroscience* 2001;89:38-47
- 9) Li P, Longhurst JC: Neural mechanism of electroacupuncture's hypotensive effects. *Autonomic Neuroscience Basic and Clinical* 2010;157(1-2):24-30
- 10) Li J, Li J, Chen Z, et al.: The influence of PC6 on cardiovascular disorders: a review of central neural mechanisms. *Acupuncture in medicine: Journal of the British Medical Acupuncture Society* 2012;30(1):47-50
- 11) Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al.: Reflex modulation of catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve activity by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat. *Japanese Journal of Physiology* 1996;46(5):411-421
- 12) Uchida S, Hotta H: Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2008;5(2):145-151
- 13) Noguchi E: Mechanism of reflex regulation of the gastroduodenal function by acupuncture. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2008;5(3):251-256
- 14) Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al.: Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neuroscience research* 1993;18(1):53-62

- 15) Mori H, Uchida S, Ohsawa H, et al.: Electro-acupuncture stimulation to a hindpaw and hind leg produces different reflex responses in sympathoadrenal medullary function in anesthetized rats. *Journal of the Autonomic Nervous System* 2000;79(2-3):93-98
- 16) Iwa M, Tateiwa M, Sakita M, Fujimiya M, Takahashi T: Anatomical evidence of regional specific effects of acupuncture on gastric motor function in rats. *Auton Neurosci* 2007; Dec 30;137(1-2):67-76
- 17) Deare JC, Zheng Z, Xue CC, et al.: Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;May 31;5
- 18) Trinh KV, Graham N, Gross AR, et al; Cervical Overview Group: Acupuncture for neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;Jul;19;(3)
- 19) Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al.: Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;Jan 21;(1)
- 20) Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al.: Changes of blood flow volume in the superior mesenteric artery and brachial artery with abdominal thermal stimulation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011;vol. 2011;Epub 2011 Feb 13
- 21) Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al.: Brief effect of acupuncture on the peripheral arterial system of the upper limb and systemic hemodynamics in humans. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2010;Jul. 16;no. 7:pp. 707-713

- 22) Takayama S, Seki T, Nakazawa T, et al.: Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy to standard medication. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2011;vol. 2011; 157090;Epub. 2011 Mar 7
- 23) Watanabe M, Takayama S, Yamamoto Y, et al.: Haemodynamic changes in the superior mesenteric artery induced by acupuncture stimulation on the lower limbs. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012;vol. 2012;908546;Epub. 2012 May 23
- 24) Watanabe M, Takayama S, Hirano A, et al.: Hemodynamic changes in the brachial artery induced by acupuncture stimulation on the lower limbs: a single-blind randomized controlled trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012;vol. 2012;958145;Epub. 2012 Nov 25
- 25) 小澤 澁司, 本間 研一ら: 標準生理学 (第 7 版), 医学書院 2009;632-665
- 26) 川崎 博己: 腸間膜微小循環と血管周囲神経性調節. 医学のあゆみ 2002;Vol. 201(No. 10);763-766
- 27) Kawasaki H, Takenaga M, Araki H, et al.: Angiotensin inhibits neurotransmission of calcitonin gene-related peptide-containing vasodilator nerves in mesenteric artery of spontaneously hypertensive rats. J Pharmacol Exp Ther 1998;Feb;284(2):508-15

- 28) Takenaga M, Kawasaki H, Wada A, Eto T: Calcitonin gene-related peptide mediates acetylcholine-induced endothelium-independent vasodilation in mesenteric resistance blood vessels of the rat. *Circ Res* 1995;Jun;76(6):935-41
- 29) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standard of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065
- 30) Carnethon MR, Golden SH, Folsom AR, et al.: Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk In Communities study, 1987-1998. *Circulation* 2003;May 6;107(17):2190-5.
- 31) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;Sep 12;352(9131):837-53
- 32) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;Feb 1;59(4):256-62
- 33) Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al.: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic

- variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991;Sep;18(3):687-97
- 34) Burns PN, Jaffe CC: Quantitative flow measurements with Doppler ultrasound: techniques, accuracy, and limitations. *The Radiology Clinics of North America* 1985;23(4):641-657
- 35) Taylor KJW, Holland S: Doppler US part 1. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 1990;174(2):297-307
- 36) Springfield CL, Sebat F, Johnson D, et al.: Utility of impedance cardiography to determine cardiac vs. noncardiac cause of dyspnea in the emergency department. *Congestive Heart Failure (Greenwich, Conn.)* 2004;10(2);Suppl:14-16
- 37) Perrino AC, Lippman A, Ariyan C, et al.: Intraoperative cardiac output monitoring: Comparison of impedance cardiography and thermodilution. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1994;8:24-29
- 38) Albert NM, Hail MD, Li J, et al.: Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure. *American Journal of Critical Care* 2004;13:469-479

- 39) Fellahi J, Caille V, Charron C, et al.: Noninvasive assessment of cardiac index in healthy volunteers: a comparison between thoracic impedance cardiography and Doppler echocardiography. *Anesthesia and analgesia* 2009;108(5):1553-1559
- 40) Bonaduce D, Marciano F, Petretta M, et al.: Effects of converting enzyme inhibition on heart period variability in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;Jul;90(1):108-13
- 41) 杉本 典夫: 統計学入門. 第 1 版, プレアデス出版, 2008;55-60
- 42) Imai K, Ariga H, Chen C, et al.: Effects of electroacupuncture on gastric motility and heart rate variability in conscious rats. *Auton Neurosci* 2008;Feb 29;138(1-2):91-8
- 43) Liu H, Xu JY, Li L, et al.: fMRI evidence of acupoints specificity in two adjacent acupoints. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013;vol. 2013;932581; Epub 2013 May 23
- 44) Li L, Liu H, Li YZ, et al.: The human brain response to acupuncture on same-meridian acupoints: evidence from an fMRI study. *J Altern Complement Med* 2008;Jul;14(6):673-8
- 45) Zhao L, Chen J, Liu CZ, et al.: A review of acupoint specificity research in china: status quo and prospects. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012;vol. 2012;Epub 2012 Oct 30

- 46) Taylor JA, Hayano J, Seals DR: Lesser vagal withdrawal during isometric exercise with age. J Appl Physiol(1985) 1995;Sep;79(3):805-11
- 47) Hayano J, Taylor JA, Mukai S, et al.: Assessment of frequency shifts in R-R interval variability and respiration with complex demodulation. J Appl Physiol (1985) 1994;Dec;77(6):2879-88
- 48) Bonnet MH, Arand DL: Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1997;May;102(5):390-6
- 49) 松浦康之 ら: 胃電計により測定した睡眠時胃腸活動の若年女性における分布. 自律神経 2004;41 巻;5 号:517-523
- 50) S Standring, Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, Churchill Livingstone Elsevier, Kindlington, UK, 40th edition, 2008
- 51) Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, et al.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985;vol. 248(1 Pt 2):pp.151-153
- 52) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 1986;vol. 59:pp. 178-193
- 53) Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation 1991;vol. 84:pp. 482-492

- 54) Taylor JA, Carr DL, Myers CW, et al.: Mechanisms Underlying Very-Low-Frequency RR-Interval Oscillations in Humans. *Circulation* 1998;vol. 98:pp. 547-555
- 55) Matsumoto T, Miyawaki T, Ue H, et al.: Autonomic responsiveness to acute cold exposure in obese and non-obese young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;Aug;23(8):793-800
- 56) Matsumoto J, et al.: 胃痛など上腹部症状を伴った過敏性腸症候群. *医道の日本* 2008;779(8);44-50
- 57) 三宅 一昌 ら: 消化性潰瘍の現状. *日本医科大学学会誌* 2010;6(1);7-12
- 58) 加治 いずみ ら: 胃・十二指腸の化学受容と粘膜防御機構. *G. I. Research* 2013;vol.21;no.2;41-47
- 59) Berger RD, Saul JP, Cohen RJ: Transfer function analysis of autonomic regulation. I Canine atrial rate response. *Am J Physiol* 1989;vol. Jan. 256(1 Pt 2):pp. H142-H152
- 60) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, et al.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:pp. H151-H153
- 61) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, et al.: Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991;67:pp. 199-204
- 62) Barrett KE, Barmam SM, Boitano S, Brooks HL: *Ganong's Review of Medical Physiology*, McGraw Hill Professional, 23rd Edition, 2009

X. 図

1. 図の説明

図 1 SMA BFV 増加の機序

SMA BFV 調節において、血管収縮にはアドレナリン作動性神経による調節、交感神経-副腎髄質系による調節、視床下部-下垂体後葉系による調節、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の調節や血管内皮細胞（血管収縮因子）による調節が関与し、血管拡張には、コリン作動性神経による調節、CGRP 作動性神経を代表とした非アドレナリン非コリン性神経による調節、血管内皮細胞（NO に代表される血管拡張因子）による調節や CO₂、乳酸、アデノシン、ATP、ヒスタミンなどによる代謝性血管拡張機構による調節などによる関与が報告されている。

図 2 鍼刺激による SMA BFV 増加に関する仮説

鍼刺激による SMA BFV 増加の機序として、腹部交感神経活動の抑制や腹部迷走神経活動の促進による血管拡張、腸管運動促進による二次的な血流増加など自律神経系が関与する仮説を立てた。

図 3 研究タイムコース

研究のプロトコルを示す。10 分以上の仰臥位安静を保った後、鍼刺激前の測定を行った。その後、18 秒間で両側に鍼を刺入し、次の 18 秒間で用手的に捻転刺激を行いそ

の後 15 分留置（置鍼）した。評価項目の測定は、鍼刺激前、捻転刺激 30 分後の時点で行った。

図4A-B 刺激部位

ST36は下腿にあり、外膝眼から4横指下で、脛骨前面から1横指外側に位置する（図4A）。

また、LR3は足背にあり、第1・第2中足骨間、中足骨底接合部遠位の陥凹部に位置する（図4B）。鍼刺激は両側に行った。

図 5 刺激に用いた鍼

刺激に使用した管理医療機器の滅菌済み鍼（ステンレス鋼線製、太さ 0.16 mm、長さ 40 mm 、セイリン株式会社、静岡県静岡市）を示す。

図 6 超音波診断装置

本研究で使用した超音波診断装置（Prosound α10®, Hitachi-Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan）を示す。

図 7 SMA 血行動態の測定の様子

SMA 血行動態の超音波診断装置を用いた測定時の様子を示す。研究参加者は安静仰臥位で腹部を露出する。コンベックス型探査子を用いて SMA の短軸および長軸を探索し血流を測定する。

図 8 SMABFV 測定時の超音波診断装置画面

- (A) SMAの短軸像：短軸像から血管径を測定した。
- (B) SMA の長軸像と血流速度波形：長軸像からドプラフローを測定した。動脈の起始部から 2～3cm の部位を測定した。ドプラ波形は自動的に描出され、血行動態は超音波診断装置内のソフトウェアによって計算された。

図 9 AD 変換システム PowerLab (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA)

心拍数および HRV スペクトル解析は、標準肢誘導によって得られた心電図データを AD 変換システム PowerLab (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA) を介して記録された。

図 10 解析ソフト LabChart (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA) の解析画面

抽出されたデータを解析ソフト LabChart (AD Instruments Pty Ltd, AUSTRALIA) を用いてスペクトル解析を行った。VLF、LF、HF の領域を示す。

図 11 A-C HRV スペクトル解析における HF、LF、LF/HF の分散図

HRV スペクトル解析における HF (図 11 A)、LF (図 11 B)、LF/HF (図 11 C) の分散図。

図 12 A-D HRV スペクトル解析における HF、LF、VLF および LF/HF のパーセント変化

ST36 群、LR3 群および CTL 群で得られた HF (図 12 A)、LF (図 12 B)、VLF (図 12 C) および LF/HF (図 12 D) の変化を、刺入前を 100 パーセントとして変化率で示す。‡ は HF において ST36 群と LR3 群の間に有意差が認められたことを示す (図 12A)。n.s. は群間に有意差がなかったことを示す (図 12 B-D)。* は ST36 への鉈刺激前と比較して鉈刺激 30 分後に HF が有意に増加したことを示す (図 12A)。

図 13 SMA 血行動態の血流量パーセント変化

ST36 群、LR3 群および CTL 群で得られた血流量の変化を、刺入前を 100 パーセントとして変化率で示す。‡ は ST36 群と LR3 群の間、† は ST36 群と CTL 群の間の比較において有意差が認められたことを示す。* は ST36 への鉈刺激前と比較して鉈刺激 30 分後に SMA BFV が有意に増加したことを示す。

図 14 心拍数のパーセント変化

ST36 群、LR3 群および CTL 群で得られた心拍数の変化を、刺入前を 100 パーセントとして変化率で示す。鍼刺激の前後比較では、刺入前と比較して、有意な変化は認められなかった。群間比較でも有意な差は認められなかった。

2. 図

図 1

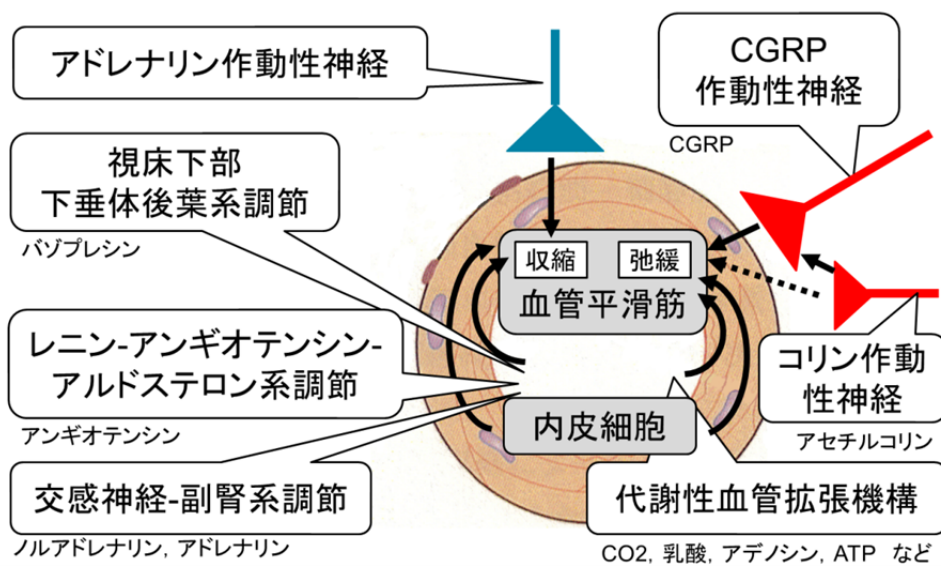


図 2

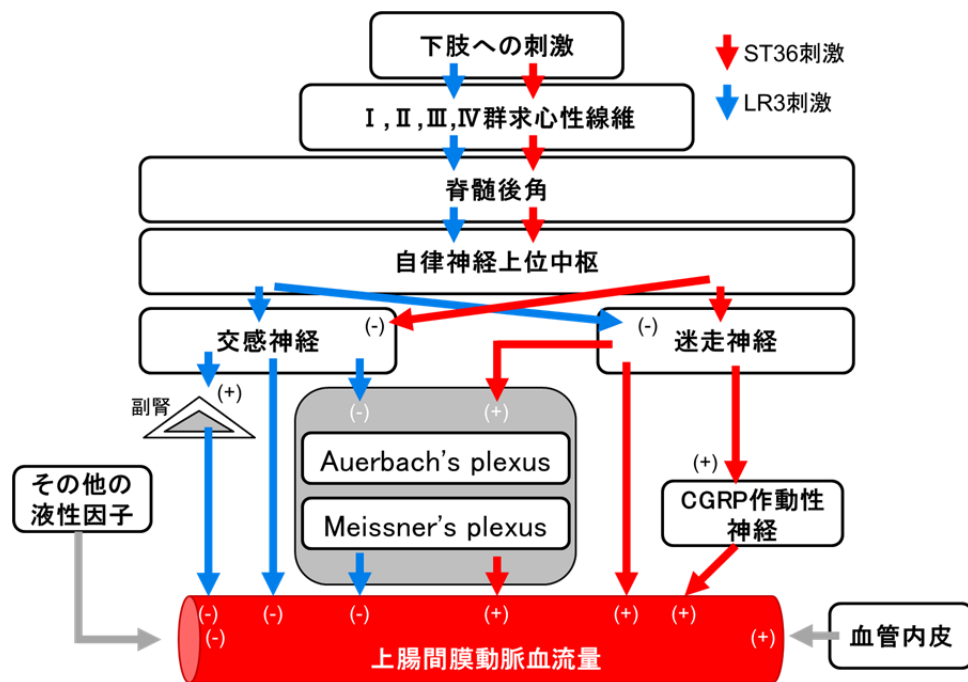


図 3

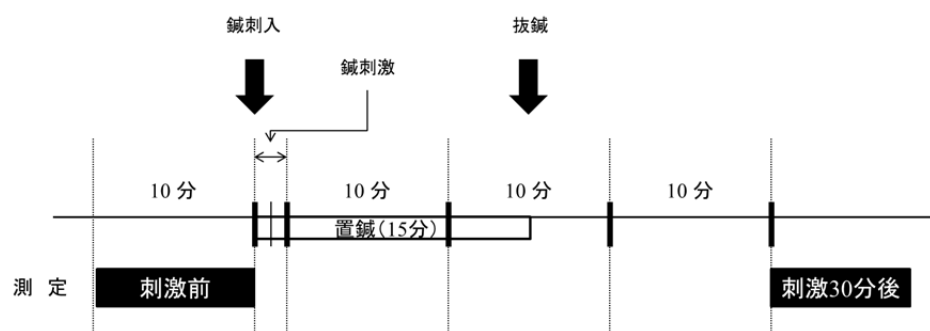


図 4A

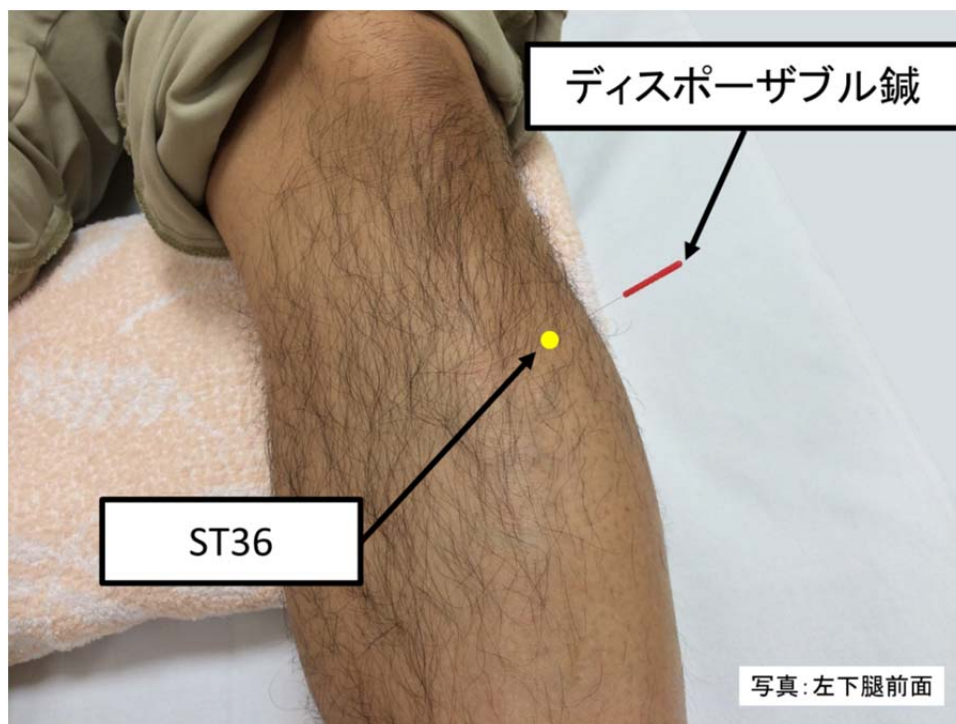


図 4B

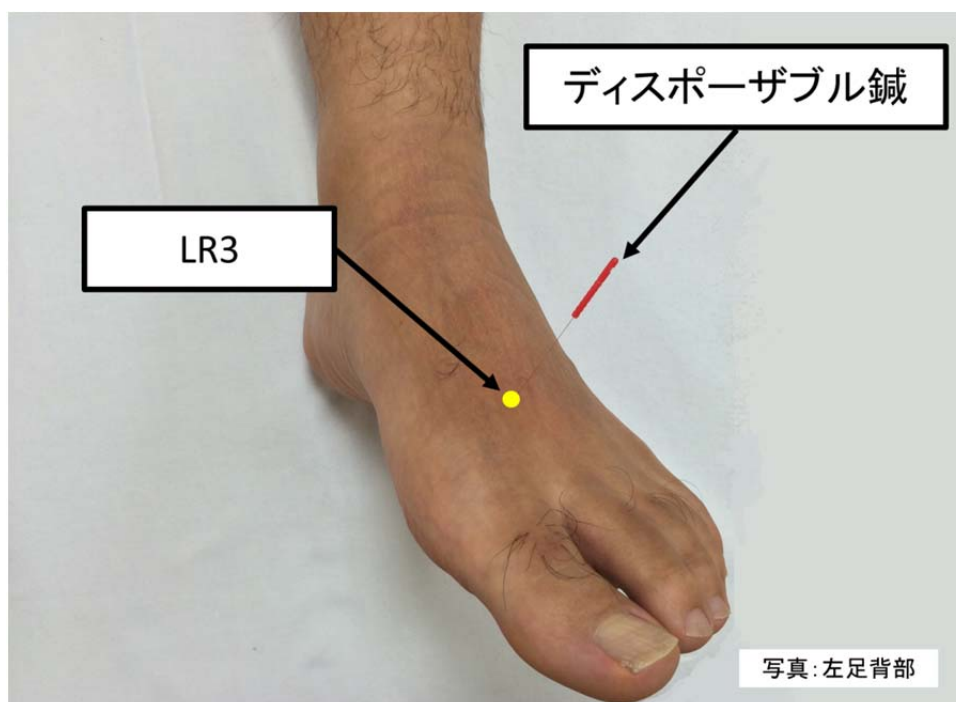


图 5

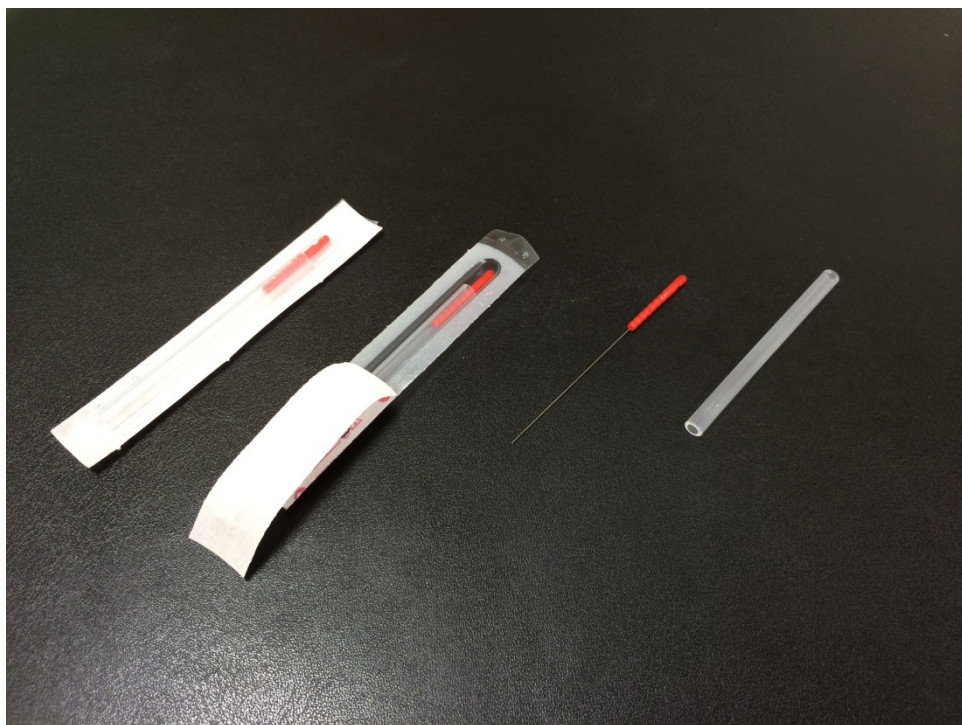


图 6



図 7

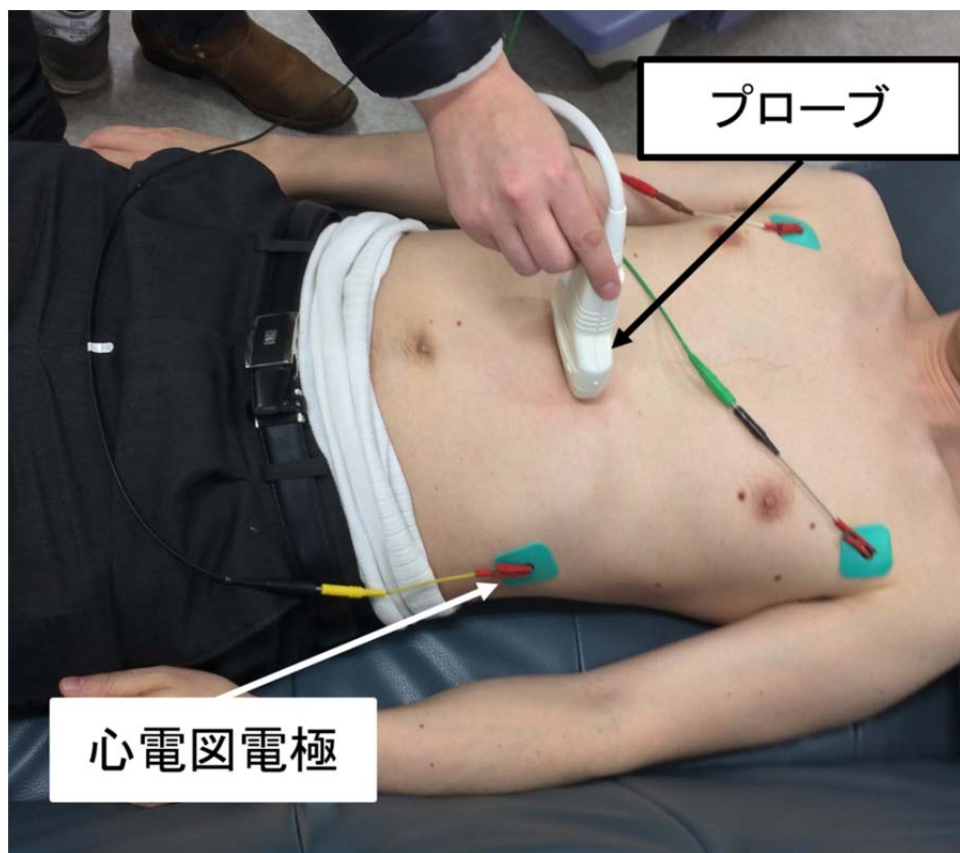


図 8A

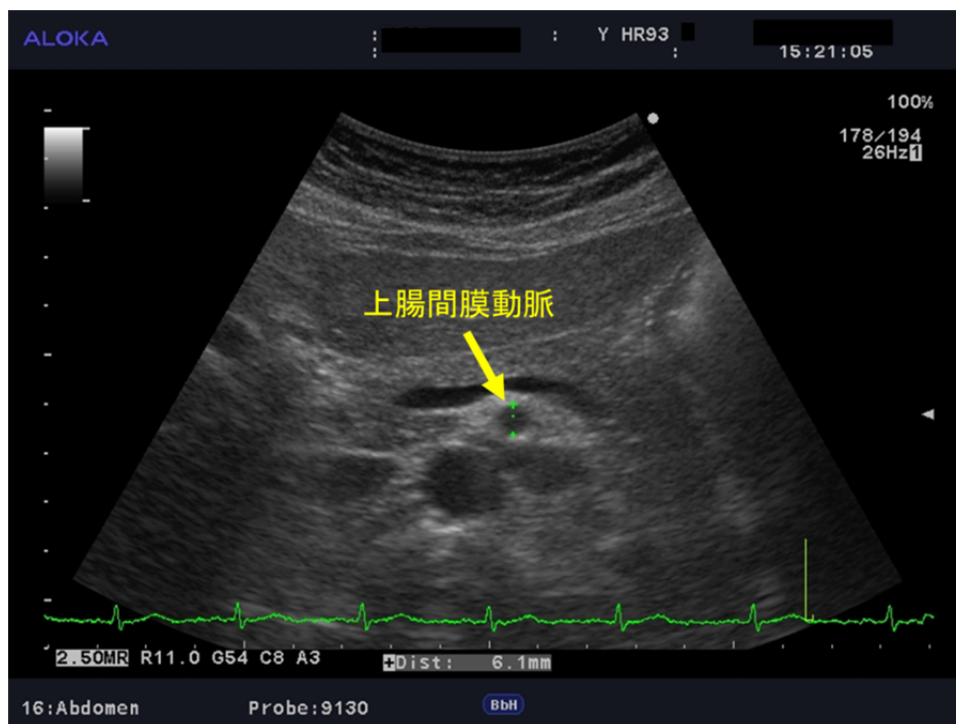


図 8B

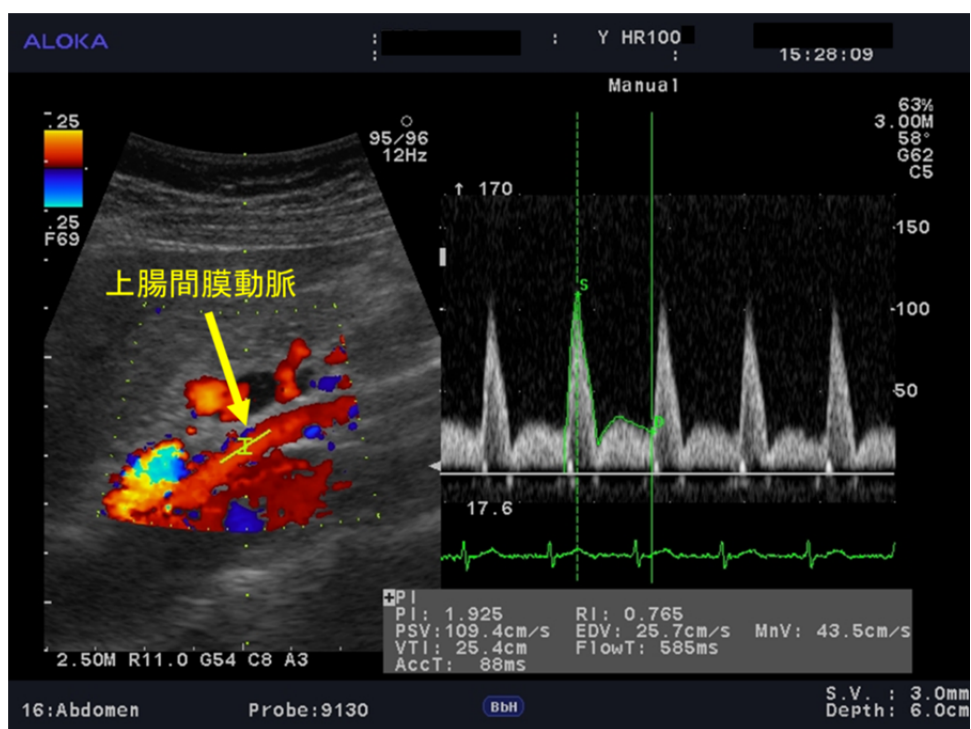


图 9



图 10

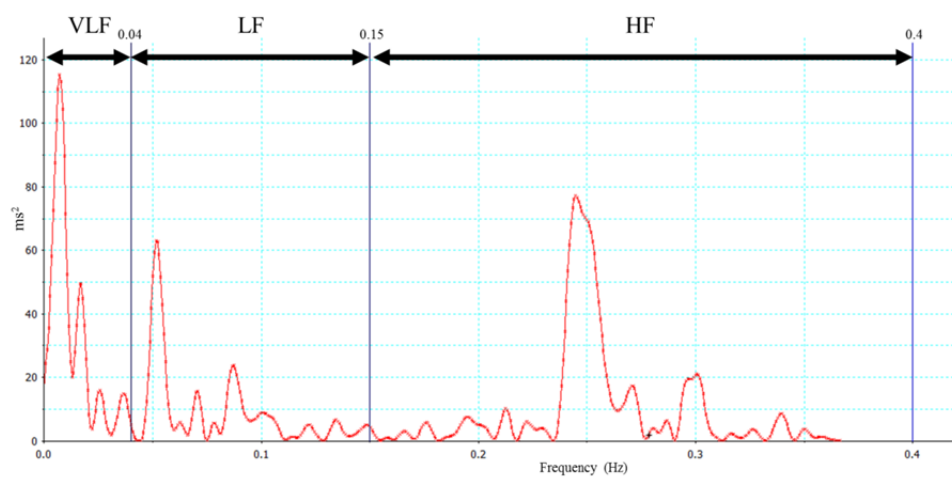


図 11A

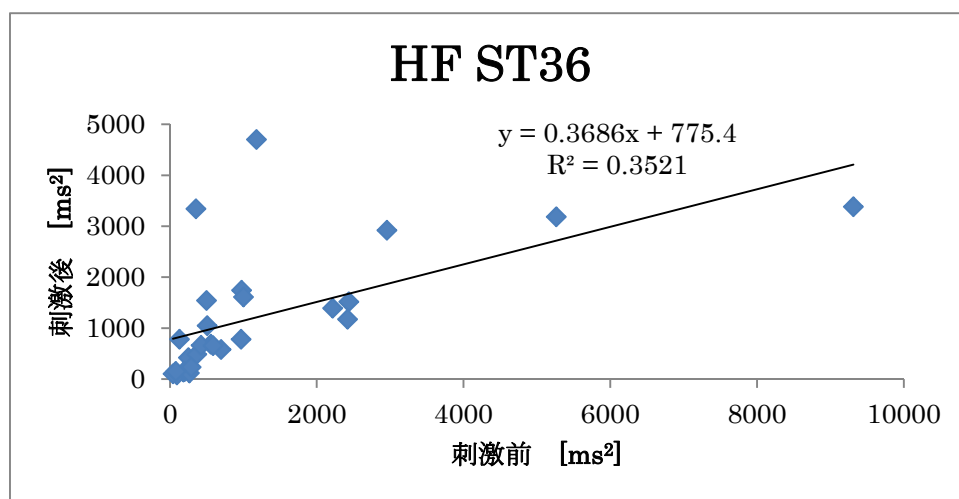


図 11B

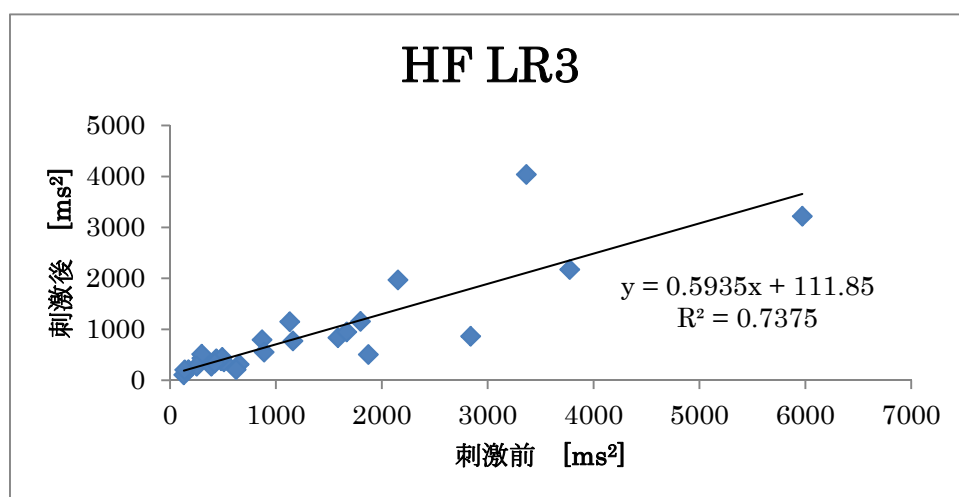


図 11C

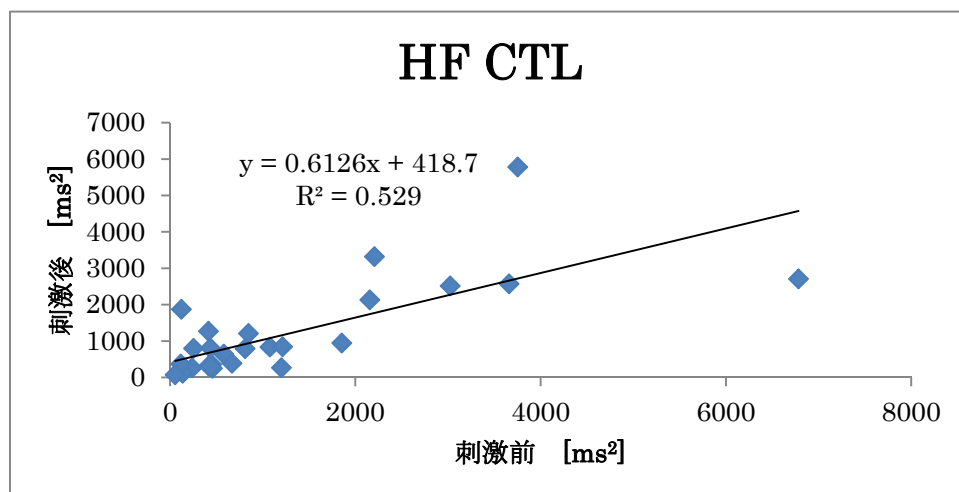


図 12A

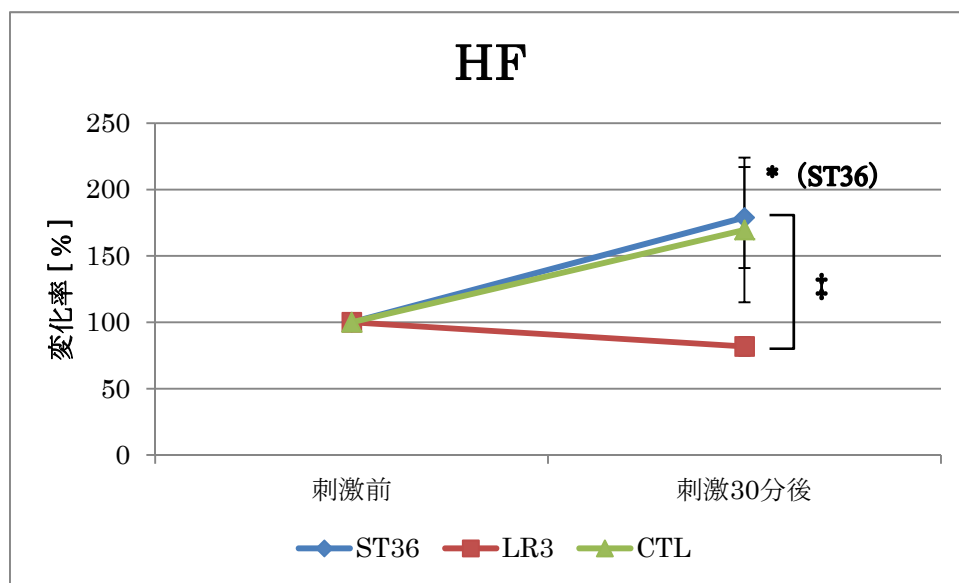


図 12B

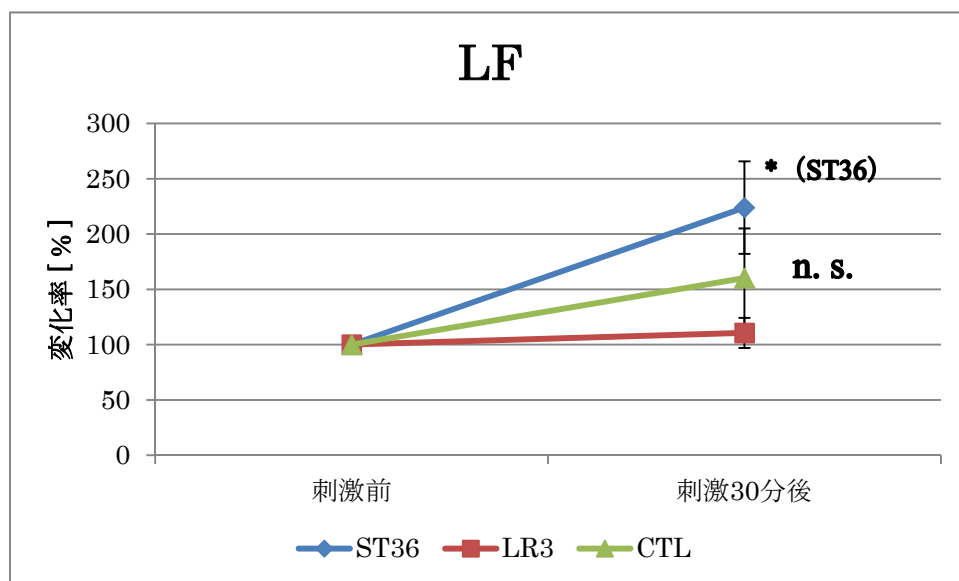


図 12C

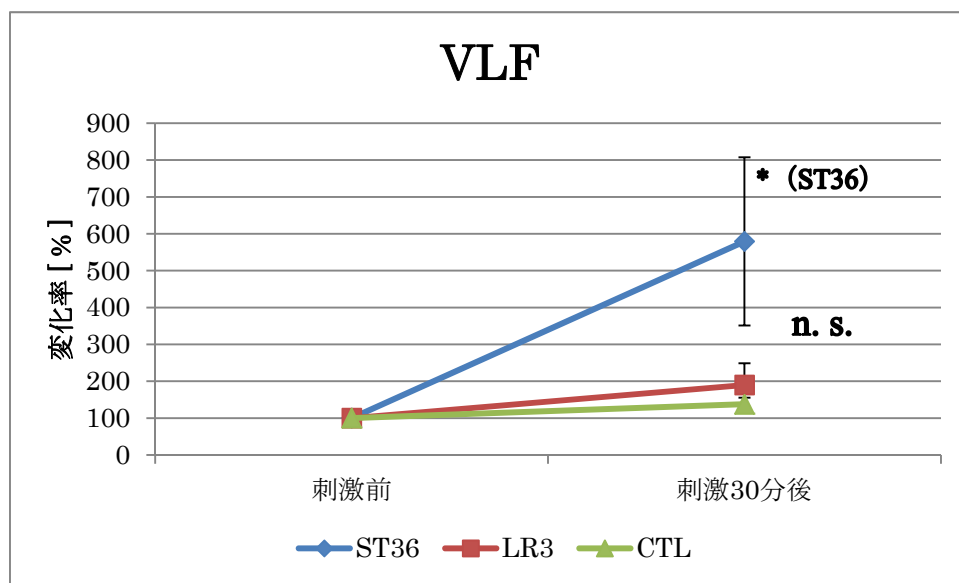


図 12D

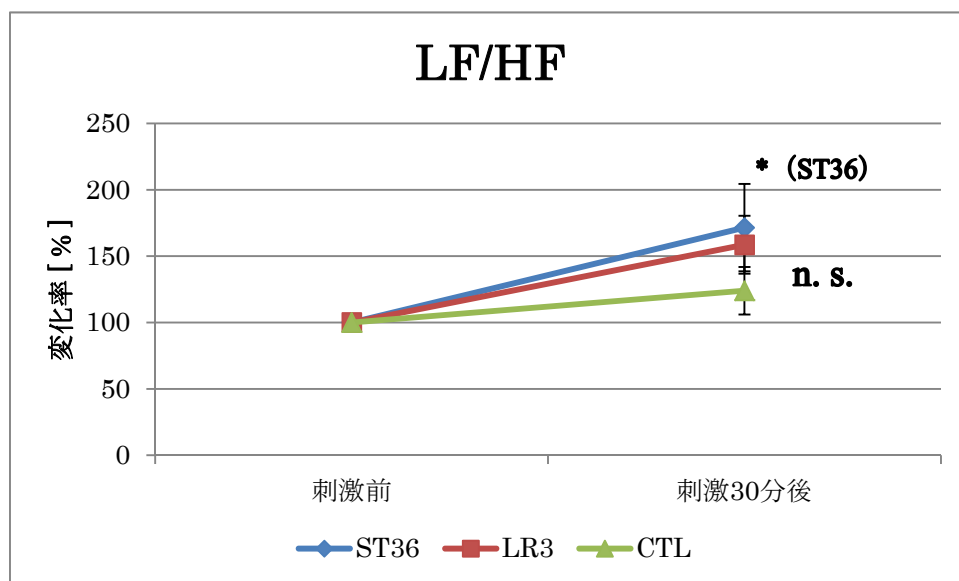


図 13

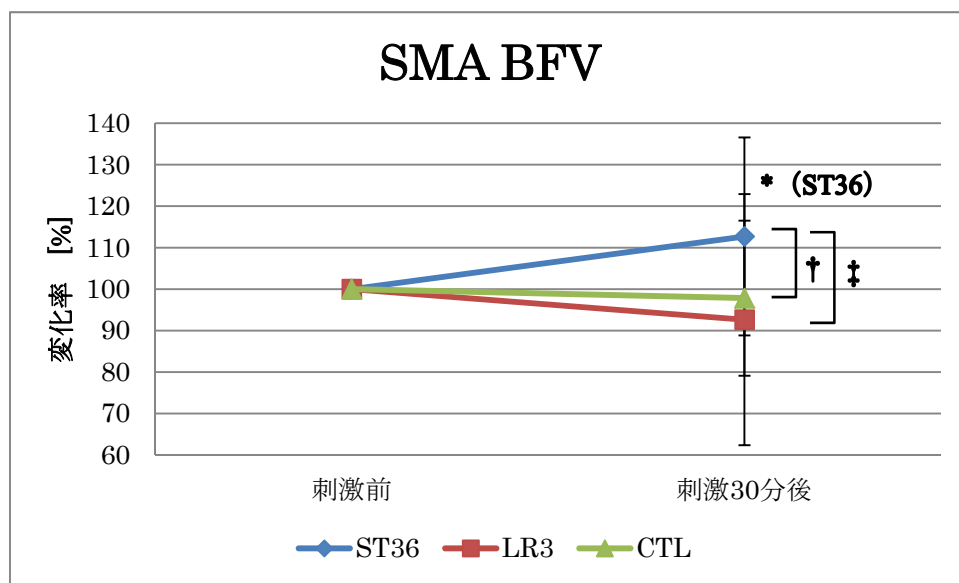
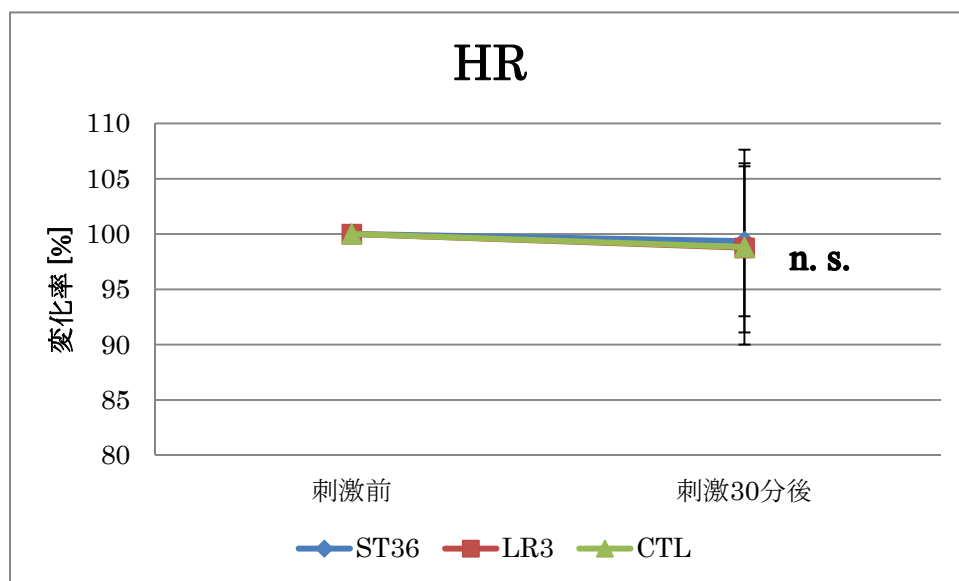


図 14



XII. 表

1. 表の説明

表 1 刺激場所名とその位置、および知覚神経支配

鍼刺激を行った部位の名称、WHO 表記、位置、知覚神経を示す。

表 2 参加者の背景因子

表 3 ST36、LR3、CTL 各群における血流動態パラメータの絶対値の変化

表 4 各群間の比較

†は一元配置分散分析について、等分散性が認められない場合（等分散性の検定において $p < 0.05$ の場合）、クラスカル・ウォリス検定における漸近有意確立を示す。*は Steed-Dwass 法による多重比較において、有意確立 $p < 0.05$ を示す。

表 5 ST36 鍼刺激群における各測定値の変化

値は、鍼刺激前を 100[%]として、各測定値の変化率を示す。*は鍼刺激前と鍼刺激 30 分後について対応のある t 検定を行い、有意確立 $p < 0.05$ であった場合を示す。

表 6 LR3 鍼刺激群における各測定値の変化

値は、鍼刺激前を 100[%]として、各測定値の変化率を示す。*は鍼刺激前と鍼刺激 30 分後について対応のある t 検定を行い、有意確立 $p < 0.05$ であった場合を示す。

表 7 CTL 群における各測定値の変化

値は、鍼刺激前を 100[%]として、各測定値の変化率を示す。*は鍼刺激前と鍼刺激 30 分後について対応のある t 検定を行い、有意確立 $p < 0.05$ であった場合を示す。

表 8 各群の群内における変化

表内の矢印は、→ : 変化なし、↑ or ↓ : 傾向あり ($0.05 < p < 0.1$) ↑↑ or ↓↓ : 有意差あり ($p < 0.05$) を示す。

2. 表

表 1

刺激場所名	WHO表記	位置	知覚神経
足三里穴	ST36	下腿にあり、外膝眼から4横指下で、脛骨前面から1横指外側にとる	外側腓腹皮神経（L5, S1, S2）
太衝穴	LR3	足背にあり、第1、第2中足骨底間の前、陥凹部にとる	背側指神経と内側足背皮神経（L5）

表 2

参加者人数 (人)	27
性別 (男性 : 女性)	12:15
年齢 (歳)	29.2 ± 10.2
身長 (cm ²)	163 ± 6.9
体重 (kg)	56.1 ± 10

表 3

パラメータ /刺激部位	単位	鉅刺激前	鉅刺激 30 分後
SMA BFV			
ST36	mL/min./m ²	767.9±363.8	868.3±479.6
LR3		873.2±538.1	812.6±553.3
CTL		805.2±444.6	768.2±381.9
HR			
ST36	beats/min.	59.0±8.7	58.4±7.9
LR3		58.3±8.7	57.1±7.2
CTL		58.2±10.5	57.1±7.4
SBP			
ST36	mmHg	112.3±10.3	109±8.8
LR3		109.2±9.6	108±9.1
CTL		108.4±10.5	107±10.9
DBP			
ST36	mmHg	66.8±8.0	65.0±7.1
LR3		66.0±7.4	64.8±6.5
CTL		64.8±6.9	63.3±6.2
CI			
ST36	L/min./m ²	2.7±0.3	2.6±0.2
LR3		2.6±0.3	2.6±0.2
CTL		2.7±0.3	2.5±0.2
SVRI			
ST36	dyne sec/cm ⁵ m ²	2427.5±311.9	2441.2±285.0
LR3		2435.1±369.5	2449.0±302.2
CTL		2392.7±328.8	2489.6±336.4

表 4

	ST36 vs. LR3 (<i>p</i> 值)	ST36 vs. CTL (<i>p</i> 值)	LR3 vs. CTL (<i>p</i> 值)	分散分析
HF	< 0.05*	> 0.05	> 0.05	0.038†
LF	0.015	0.304	0.295	0.093
VLF	0.109	0.064	0.401	0.247
LF/HF	0.746	0.211	0.226	0.387
SBP	0.156	0.165	0.975	0.270
DBP	0.490	0.684	0.758	0.774
HR	0.772	0.810	0.980	0.957
CI	0.632	0.072	0.051	0.083
SVRI	0.688	0.076	0.151	0.167
SMA BFV	< 0.05*	< 0.05*	> 0.05	0.006†

表 5

	鉅刺激前	ST36 鉅刺激 30 分後	<i>p</i> 值 (95%信賴区間)
HF	100 ± 0	178.9 ± 197.6	0.048* (-157.1 to -0.8)
LF		223.9 ± 217.2	0.006* (-209.8 to -37.9)
VLF		579.4 ± 1185.6	0.045* (-948.4 to -10.4)
LF/HF		171.5 ± 171.1	0.039* (-139.2 to -3.8)
SBP		97.5 ± 5.8	0.036* (0.2 to 4.8)
DBP		97.5 ± 8.8	0.167 (-1.1 to 6.0)
HR		99.4 ± 6.8	0.636 (-2.2 to 3.5)
CI		97.4 ± 5.5	0.025* (0.4 to 4.9)
SVRI		100.6 ± 9.2	0.751 (-4.4 to 3.2)
SMA BFV		112.7 ± 23.9	0.012* (-22.3 to -3.1)

表 6

	鉅刺激前	LR3 鉅刺激 30 分後	<i>p</i> 値 (95%信賴区間)
HF	100 ± 0	81.8 ± 35.8	0.014* (4.0 to 32.3)
LF		110.6 ± 70.6	0.444 (-38.5 to 17.4)
VLF		189.9 ± 307.1	0.140 (-211.4 to 31.6)
LF/HF		158.6 ± 113.5	0.013* (-103.5 to -13.7)
SBP		99.9 ± 6.1	0.908 (-2.3 to 2.6)
DBP		99.2 ± 7.7	0.577 (-2.4 to 4.0)
HR		98.8 ± 7.7	0.423 (-1.9 to 4.4)
CI		98.3 ± 7.9	0.279 (-1.5 to 4.9)
SVRI		101.6 ± 8.9	0.362 (-5.2 to 2.0)
SMA BFV		92.6 ± 30.3	0.226 (-4.9 to 19.6)

表 7

	鉅刺激前	前測定 30 分後 (CTL)	<i>p</i> 値 (95%信頼区間)
HF	100 ± 0	169.6 ± 283.3	0.213 (-181.7 to 42.5)
LF		160.2 ± 233.1	0.191 (-152.4 to 32.1)
VLF		137.6 ± 93.8	0.047* (-74.7 to -0.5)
LF/HF		124.0 ± 93.3	0.194 (-60.8 to 13.0)
SBP		99.8 ± 6.1	0.873 (-2.3 to 2.6)
DBP		98.5 ± 7.7	0.323 (-1.6 to 4.6)
HR		98.8 ± 8.8	0.501 (-2.5 to 4.8)
CI		94.0 ± 7.2	< 0.001* (3.0 to 9.0)
SVRI		105.3 ± 8.9	0.008* (-9.0 to -1.5)
SMA BFV		97.8 ± 18.7	0.556 (-5.4 to 9.7)

表 8

	鉅刺激 30 分後 又は 刺激前測定 30 分後		
	ST36	LR3	CTL
HF	↑↑	↓↓	→
LF	↑↑	→	→
VLF	↑↑	→	↑↑
LF/HF	↑↑	↑↑	→
HR	→	→	→
SBP	↓↓	→	→
DBP	→	→	→
CI	↓	→	↓↓
SVRI	→	→	↑↑
SMA BFV	↑↑	→	→