

201015045A

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

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 関 隆志
(東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座)

平成23(2011)年 4月

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

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 関 隆志
(東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座)

平成23(2011)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
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	1
関 隆志	
(資料) 臨床研究推進研究成果発表会発表資料	
II. 分担研究報告	
1. 血行動態を指標とした鍼治療の人体への影響の評価の試み	17
関 隆志	
2. 開放隅角緑内障患者の標準化された鍼治療による効果の球後動脈循環動態による検討	37
仁田新一	
3. 漢方薬が自律神経活動に与える影響の心拍変動パワースペクトル解析を用いた評価	47
金野 敏	
4. 橈骨動脈血流量のゆらぎ解析	53
吉澤 誠	
5. 自律神経指標と末梢循環解析による血圧反射機能推定	67
山家智之	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	85
IV. 研究成果の刊行物・別刷	87

I . 総括研究報告

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

研究代表者 関 隆志 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座 講師

研究要旨

自律神経活動指標及び末梢の血行動態指標を用いて、鍼治療、漢方薬、脈診および自律訓練法の効果の評価を試みた。鍼治療の刺激部位の違いによって、体内の血行動態の変化には特異性があることが示唆された。漢方薬の作用機序の一部として、副交感神経活動の賦活などの自律神経活動が関与していることが示唆された。伝統医学において常用される脈診部位の橈骨動脈の血流量の周波数スペクトルを用いた解析により橈骨動脈血流量と心拍数の間に不帰還の作用が示唆され、自律神経の働きである圧反射系の特性の定量化に繋がると期待できる。さらに自律訓練法を独自開発した血圧反射機能診断装置をもちいて検討した結果、交感神経賦活作用が示唆された。

研究分担者

金野 敏

東北大学加齢医学研究所 助教

仁田新一

東北大学加齢医学研究所 名誉教授

山家智之

東北大学加齢医学研究所 教授

吉澤 誠

東北大学サイバーサイエンスセンター
教授

よる副作用軽減などを得ようとする新しい医療のアプローチである。しかし、相補・代替医療、統合医療においては、治療効果を客観的に評価できなければ安全かつ有効に運用することは困難である。本調査研究では、最先端の医工学的計測手法を用いて、統合・代替医療の患者の生体情報を計測・解析する手法を調査研究することにより、相補・代替医療、統合医療における医学的効果を科学的に検証するとともに患者本位の医療に資することを目的とする。

我々は様々な自律神経活動指標、および血圧または脈波情報と心拍数の間の最大相互相関係数 $\rho_{\max}$ が鍼治療の効果の評価に有効であることを示すとともに、この手法を用いて鍼治療の効果を定量化するための

A. 研究目的

統合医療とは、現代の生物学的医学に伝統医学や相補・代替医療などを合わせて行うことで、より良い治療効果や現代医学に

研究をすすめてきた。そこで得られたノウハウと設備、研究フィールドを用い、鍼治療・灸治療、漢方薬およびその他の補完代替医療（自律訓練法など）の効果を定量的に評価する基礎的な検討を行いつつ、難治性疾患にその評価方法を応用し、相補・代替医療、統合医療の現場ですぐにでも役に立つよう妥当性を検討する。

B. 研究方法

本年度は、次のような手法で研究を遂行した。

関：鍼治療の人体への影響を血流量を主とした血行動態により評価する試み

仁田：緑内障患者に対する標準化された鍼治療の効果を球後の血行動態を評価することで検討

吉澤：脈診の対象部位である橈骨動脈における血流量を超音波診断装置により非侵襲的に計測し、その周波数スペクトルを求めることにより、自律神経系から見た脈診の科学的評価の可能性を検討

金野：漢方薬（大建中湯）の投与が自律神経活動に与える影響を明らかにする目的で、心電図波形データから算出した心拍変動を用いた自律神経活動を解析

山家：独自に開発した血圧反射機能診断装置を用いて自律訓練法による自律神経機能に対する効果を検討

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、厚生労働省による「臨床研究に関

する倫理指針」を遵守すると共に、医療機関の臨床試験審査委員会による試験実施の承認を経て実施される。

C. 研究結果

それぞれの手法において、次のような成果が得られた。

関：四肢の冷えを改善することが知られる太衝穴への刺激で上腕動脈の血流量が増加し、消化管の機能を改善することが知られている足三里穴への刺激で上腸間膜動脈の血流量が増加することが明らかとなった。これは血流量などの血行動態の指標を用いることで、鍼治療の効果を定量化でき、さらには経穴に特異的な働きがあるという伝統医学の理論を定量的に評価することも可能であることを示唆した。

仁田：標準化された鍼治療が緑内障患者の眼球の血行動態を改善することを定量的に評価できることを示唆した。

吉澤：血流量から心拍数までの相互相関係数から判断して、約 5 秒遅れて負の相関があることが分かった。このことは、血流量が増加してから約 5 秒後に心拍数が減少するという負帰還の作用を示唆するものであり、今後、脈診の対象部位である橈骨動脈における血流量と心拍数の間の関係性を分析することで、自律神経系の働きである圧反射系の特性が定量化できる可能性を意味する。

金野：漢方薬大建中湯が上腸間膜動脈の血流量を増加する現象（Takayama et al., 2009）がその機序の一部として副交感神経

活動の賦活化が関与している可能性を示唆した。

山家：自律訓練法の試行中に LF/HF の増大傾向を認め、交感神経の賦活する傾向がある可能性を認め、また、脈波伝播時間に診る動脈の血圧反射機能に関しては、自律訓練法の試行中は安静時に比較して感受性が増加し、訓練後に低下する傾向を認めた。

D. 考察

統合医療の評価方法として、血流量を中心とした末梢循環の指標、および新しい自律神経活動の評価方法をもちいることで、定量的、客観的な評価が可能になることが示唆された。

E. 結論

当該研究の成果として、相補・代替医療、統合医療の治療効果を定量的・客観的に把握することで、安全確実に政府の目指す統合医療の導入が可能となり、国民（患者）の総合的 QOL の改善、経済的・精神的負担の軽減、ひいては国民医療費の大幅な抑制へとつながると期待される。

参考文献

Takayama, S., T. Seki, M. Watanabe, Y. Monma, N. Sugita, S. Konno, K. Iwasaki, T. Takeda, T. Yambe, M. Yoshizawa, S. Nitta & N. Yaegashi (2009) The herbal medicine Daikenchuto increases blood flow in the superior mesenteric artery. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 219, 319-30.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

臨床研究推進研究成果発表会
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

2011.2.24

研究代表者：関 隆志¹⁾

分担研究者：山家智之²⁾、金野 敏²⁾、吉澤 誠³⁾、
仁田新一²⁾

研究協力者：中澤 徹¹⁾、高山 真¹⁾、渡部正司¹⁾

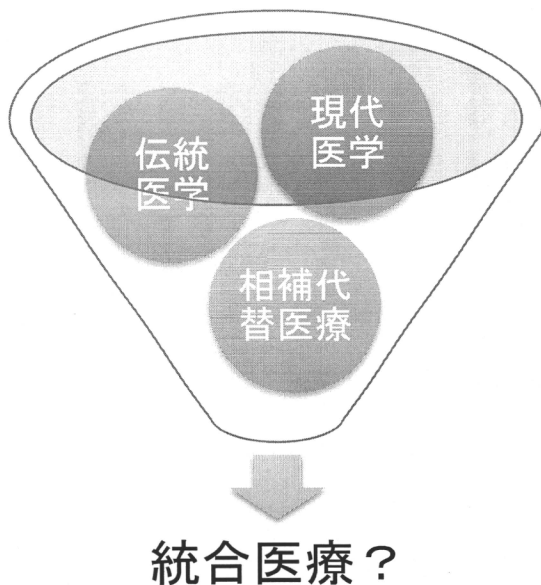
1)東北大学大学院医学系研究科

2) 東北大学加齢医学研究所

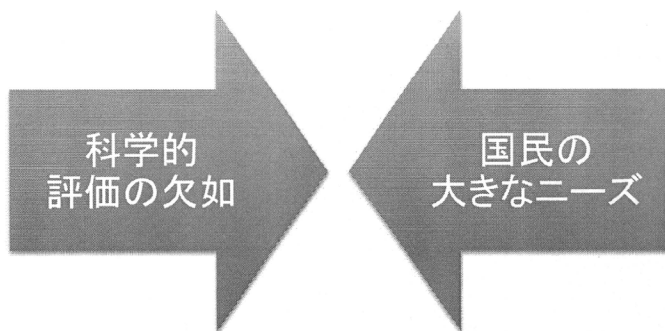
3)東北大学サイバーサイエンスセンター

平成22年度

- 鍼灸治療の効果の定量的評価の基礎的検討
- 漢方薬の効果の定量的評価の基礎的検討
- 相補・代替医療による緑内障患者の眼球への影響の定量的評価法の確立



統合医療の現状



科学的評価方法の確立

経穴？

足三里

太衝

太谿

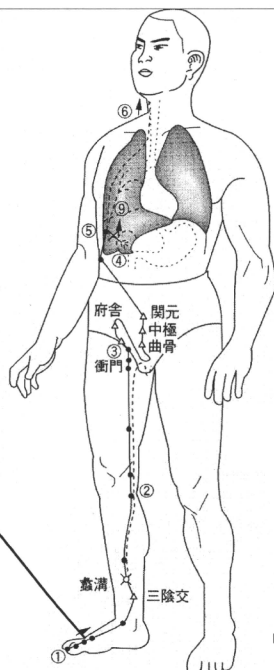
経絡？

足三里：
消化機能の調整
＜便通障害など＞

胃経

太衝：
血液循環の調整
＜手足の冷え症など＞

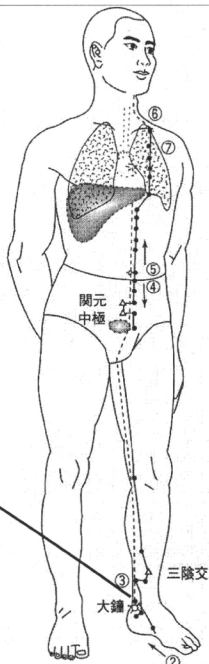
肝経



『全訳経絡学』

太谿：
腎機能の調整
＜排尿障害など＞

腎経



『全訳経絡学』

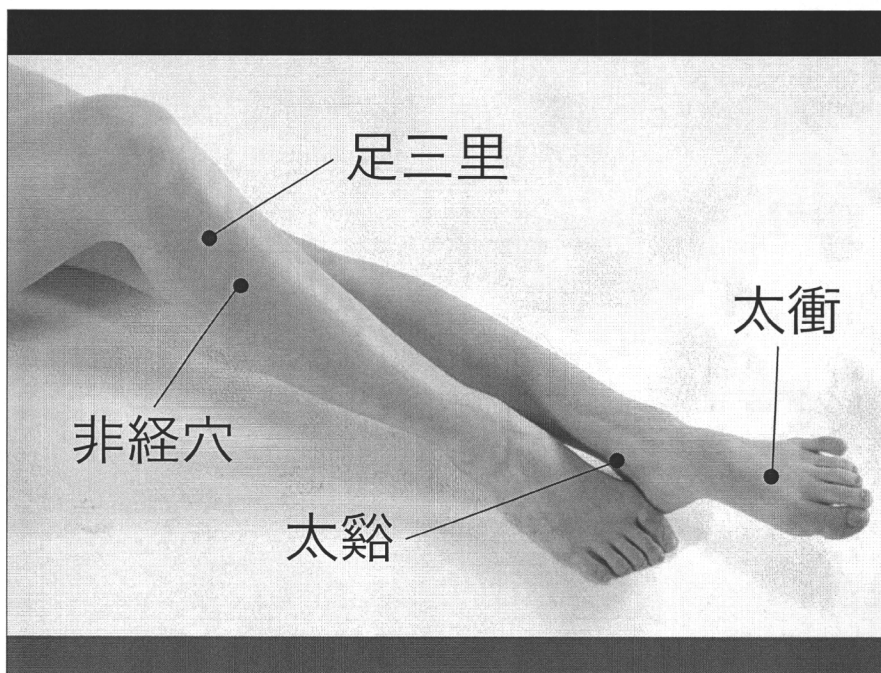
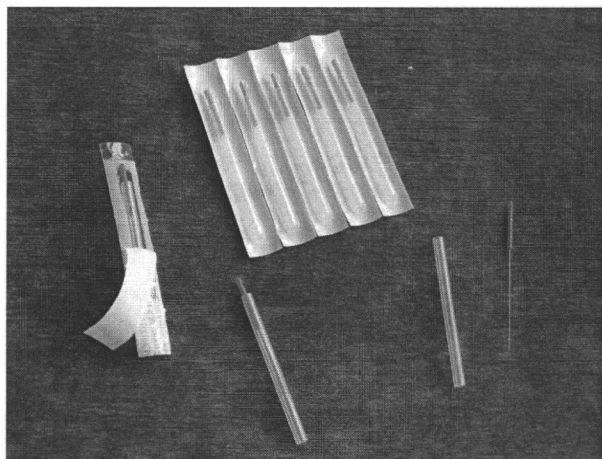
鍼刺激

針:

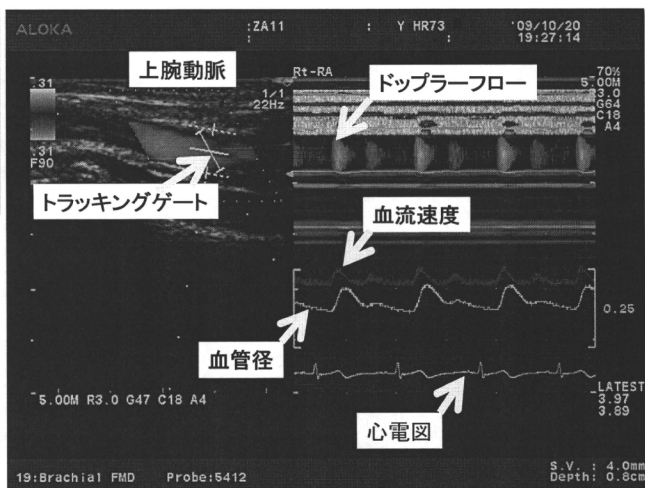
ステンレス製
ディスポーザブル
鍼灸鍼
直径: 0.16mm,
長さ: 40mm
(セイリン社製)

鍼刺激:

垂直に
深さ10mm刺入後
用手捻転 (18秒間)

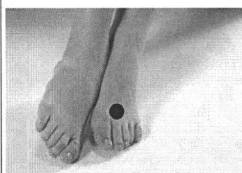


上腕動脈血流量測定



Prosound $\alpha 10^{\circ}$ ultrasound system (アロカ社, 東京)

太衝鍼刺激による 上腕動脈 血行動態

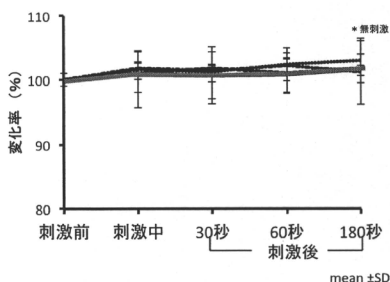


各群 N = 25

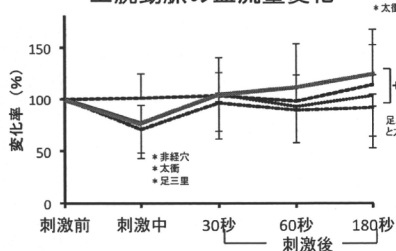
* $p < 0.05$, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver.17
+ $p < 0.05$, Two way ANOVA by PASW ver.17

— 無刺激
— 非経穴
— 太衝
— 足三里

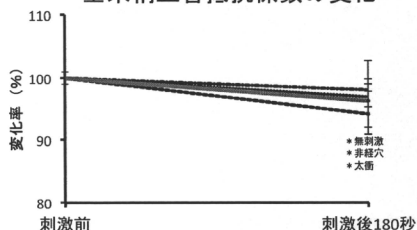
心係数の変化



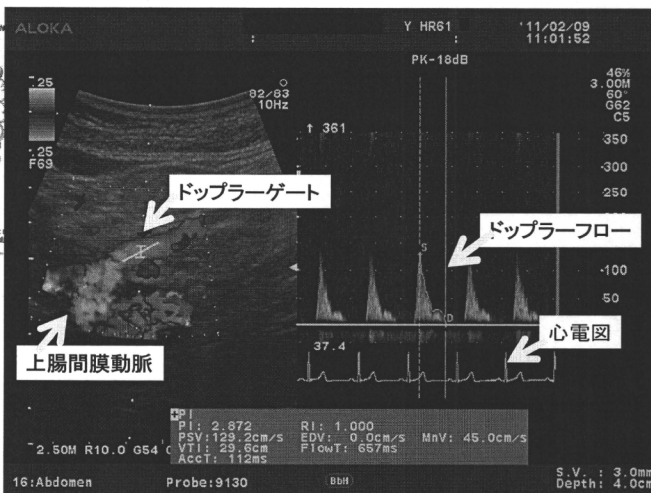
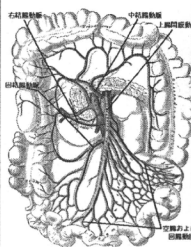
上腕動脈の血流量変化



全末梢血管抵抗係数の変化

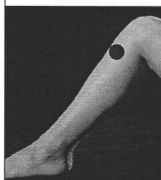


上腸間膜動脈血流量測定



Prosound α10* ultrasound system (アロカ社,東京)

足三里鍼刺激による 上腸間膜動脈 血行動態



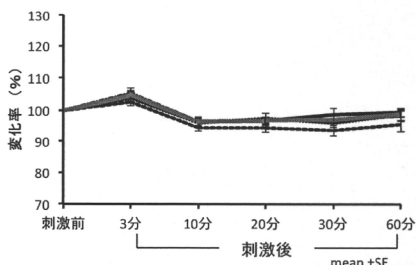
N = 30

— 無刺激
— 非経穴
— 太衝
— 足三里

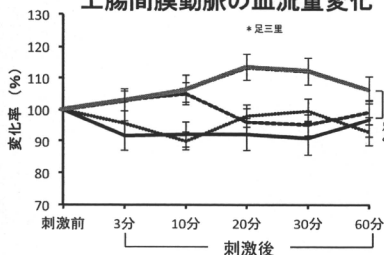
* p<0.05, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver.17

+ p<0.05, Two way ANOVA by PASW ver.17

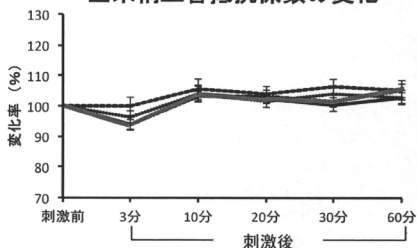
心係数の変化



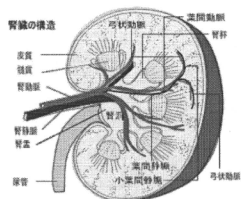
上腸間膜動脈の血流量変化



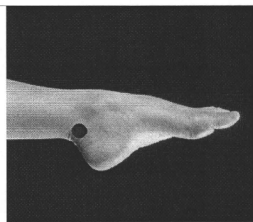
全末梢血管抵抗係数の変化



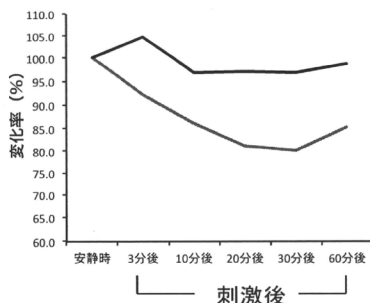
太谿鍼刺激による 腎動脈 循環抵抗



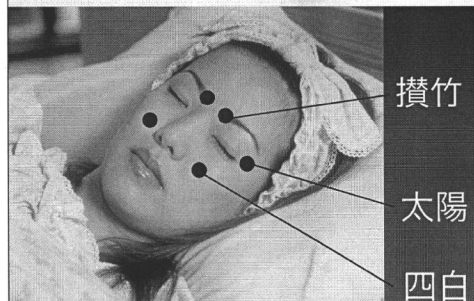
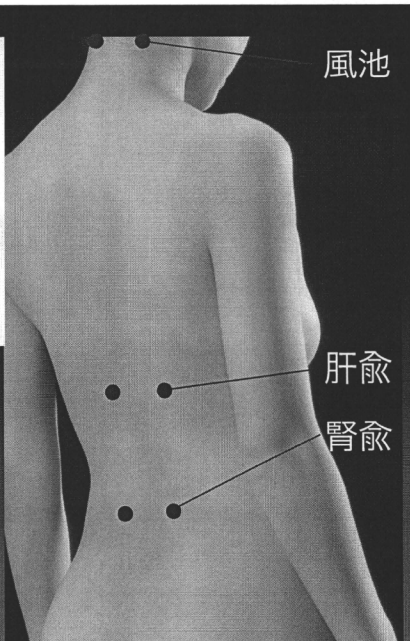
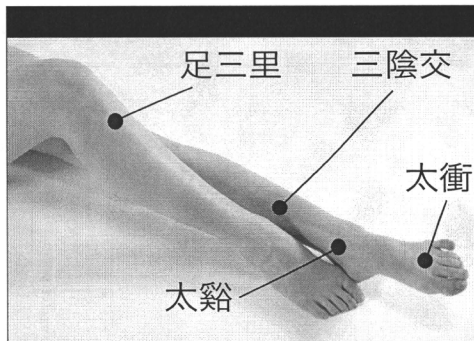
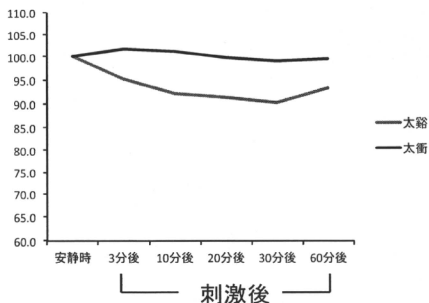
N = 14



Pulsatility Index

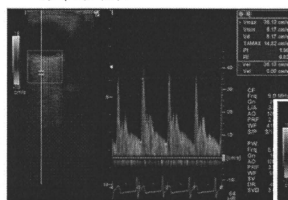


Resistive Index

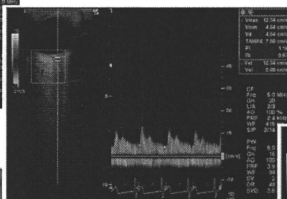


球後動脈血行動態測定

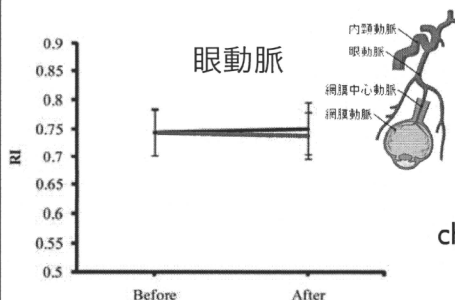
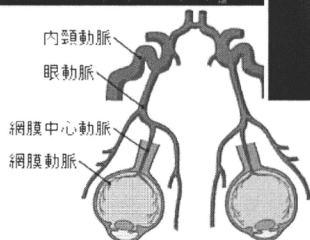
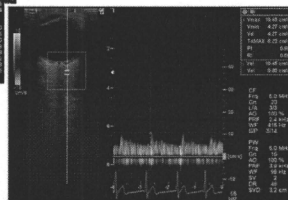
眼動脈



網膜中心動脈



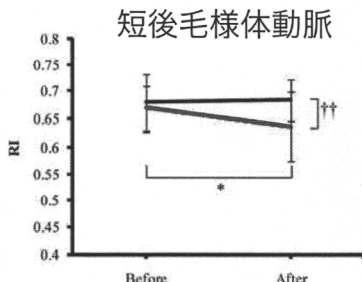
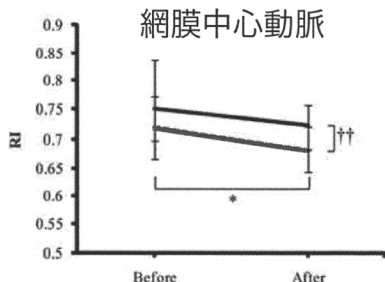
短後毛様体動脈



鍼治療による
緑内障患者の
球後動脈循環抵抗

Resistive index (抵抗指数; RI)
changes in the retrobulbar vessels

N = 20 Eyes
— Control
— Acupuncture



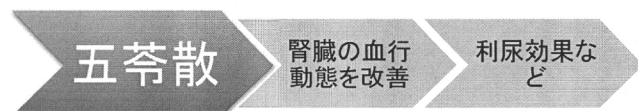
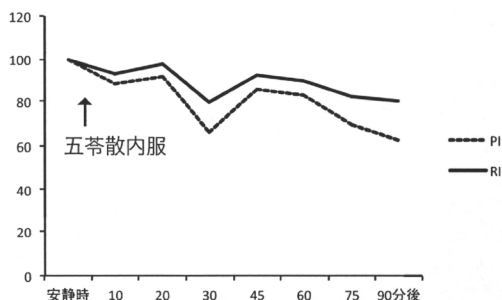
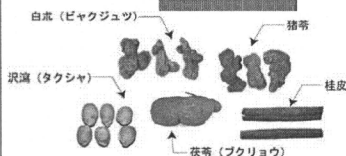
S. Takayama, T. Seki, M. Watanabe, et al. Short term effects of acupuncture on open-angle glaucoma. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, in press

経穴刺激が臓器特異的に 血流量を増加

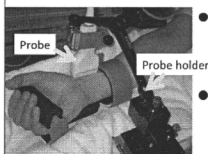


五苓散が腎動脈循環抵抗を改善？

五苓散：
茯苓
猪苓
沢瀉
白朮
桂枝

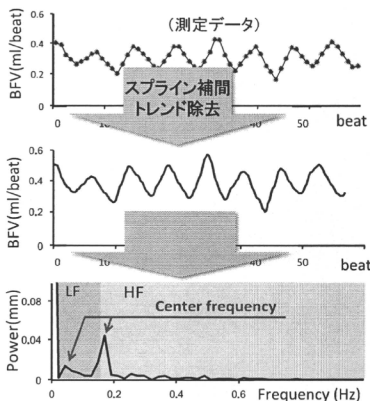
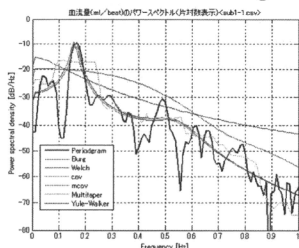


〔 橈骨動脈 〕 脈診部位の血流量のゆらぎ



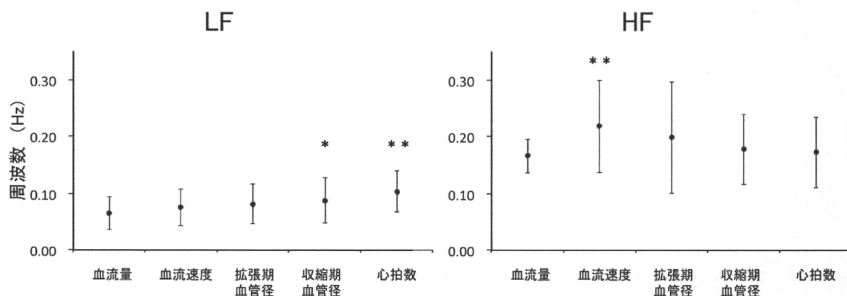
- 血流量のFFT(fast Fourier transform) 解析例
- 血流量、血管径、血流速度、心拍数についてFFT解析し、それぞれの中心周波数を比較した。
- パワースペクトラム推定法：

Periodgram



血流量とその他の指標間の 中心周波数の比較

N = 34



- 臓器・組織血流量・循環抵抗は、統合医療の治療手段によらず、治療の定量的な評価手段となり得る可能性が示唆された。
- 末梢の血流量にゆらぎが存在することが明らかとなり、その成因と特色の検討を進めることで、全く新しい低侵襲の心身機能評価方法となる可能性がある。

平成23年度

- 平成22年度研究課題の継続
- 鍼灸治療の効果の定量的評価の基礎的検討
 - 灸治療シミュレーターを用いた灸治療の効果の検討
 - 経穴への指圧が血行動態に与える影響の検討
- 漢方薬の効果の定量的評価の基礎的検討
 - 鍼灸治療/漢方薬による健康者および糖尿病患者の腎臓への影響の定量的評価法の検討
 - 漢方薬による眼球血行動態に与える影響の検討
- 上肢血流シミュレーション・モデルの検討
- 難治性神経筋疾患（重症筋無力症、筋ジストロフィー）患者への鍼灸治療の定量的評価方法の検討

II. 分担研究報告