

経穴の違いにより腎血流に及ぼす影響の差の定量的検討

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

鍼刺激がヒトの体に与える影響については、様々な角度からの研究が進められている。腎臓の血行動態に与える影響については、これまでヒトでの影響を刺激部位別に検証したものはない。本研究では、単一の経穴が腎臓の血行動態に対して与える影響を定量的に測定することを目的として、超音波診断装置を使用し検討した。無刺激群、太谿穴刺激群、太衝穴刺激群の3群で、それぞれ異なる反応を示した。鍼による刺激部位の違いによって、その反応に特異性があり、超音波カラードプラーイメージング法を用いることで、定量的に評価することが出来る可能性を示唆した。

A. 目的

一般的に鍼治療では、経験的に効果があるとされている部位、いわゆる経穴に対して行われている。鍼刺激が、自律神経や血管機能の調整に変化を与えることはこれまで行われた研究等で明らかになってきてはいる (DM. Chao et al, 1999; P. Li et al, 2010) が、それぞれの経穴が人体の各部位、例えば各臓器の機能等に具体的にどのような影響を与えるかは、いまだ明らかになっていないことが多い。また、多くの研究が麻酔下の動物に対して行われておりヒト対象で鍼刺激の影響を局所的に定量的に評価する方法はいまだ確立されていない。当研究班は、これまでの研究で、個別の経穴に鍼刺激を与えた際に、橈骨動脈、上腕動脈、上腸間膜動脈および眼動脈の血行動態に与える影響について、超音波カラードプラーイメージング法を用いて定量的に評価し、これまで積み重ねられてきた伝統医学の経験理論との相関を検証してきた。鍼刺激が腎臓の血行動態に与える影響については、腎臓交感神経活動に注目したものがいくつかある (Ohsawa H et al, 1995; Noguchi E et al, 2000; Yamamoto H et al, 2008) が、いずれも動物を対

象とした報告であり、ヒトでの影響を刺激部位別に検証しているものはない。そこで、本研究では、鍼刺激が腎臓の血行動態に対して与える影響を、超音波診断装置を使用して検討することを目的とした。

B. 方法

対象

健康成人 19名

血行動態の測定

測定は温度および湿度を一定に保った部屋で、仰臥位にて行った。測定パラメータは、血圧、脈拍、心拍出量 (CO)、心係数 (CI)、腎動脈および葉間動脈の収縮時最大血流速度 (PSV)、拡張末期血流速度 (EDV)、平均血流速度 (MnV)、拍動係数 (PI) および抵抗係数 (RI) 値をそれぞれ計測した。血圧は、被験者左上肢にてオシロメーター (BP-608 Evolution II®, Colin Healthcare Co. Ltd., Kyoto, Japan) を使用し測定した。心電図の3つの電極は被験者の左前胸部、左右前腕に取り付けた。CO および CI はインピーダンス心拍出量

計 (Dash 3000® impedance cardiography (ICG), GE Healthcare, Milwaukee, USA)にて計測した。当研究では、ICG の4つの電極を頸部及び側胸部に取り付けた (図1)。

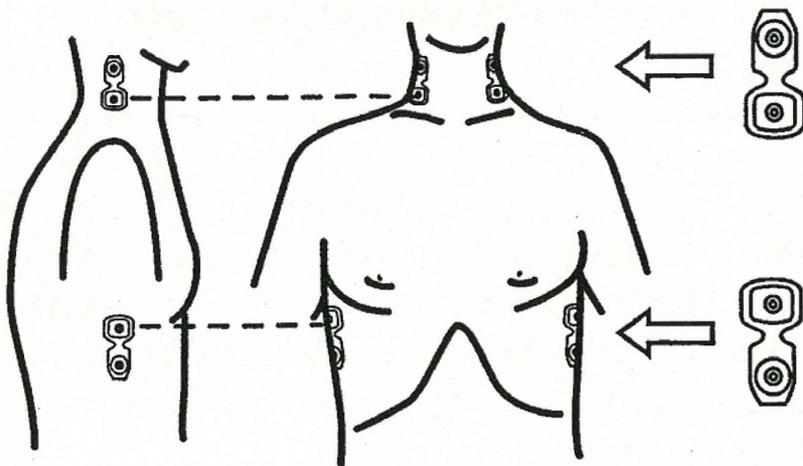


図1. インピーダンス心拍出量計の電極とその装着部位
BioZtect® ICG Sensors (GE Medical Systems, Milwaukee, USA)より

腎動脈および葉間動脈の血行動態は超音波診断装置 (Prosound α 10, Hitachi Aloka Medical Co., Ltd., 東京) にて計測した。5 MHz のコンベックス型プローブを用いて、右側腹部より右の腎動脈および葉間動脈の2か所を測定した。サンプリングポイントは、腎動脈は腎門部 (図3) で、葉間

動脈は錐体付近 (図4) とした。計測の誤差を最少にするために、各回の計測は5 - 6心拍の計測を3回行い、その3回の値の平均値をとった (Gill, 1985)。被験者には安定測定が出来るように、計測時に、5 - 6拍間の呼吸止めを支持した。



図2 計測風景

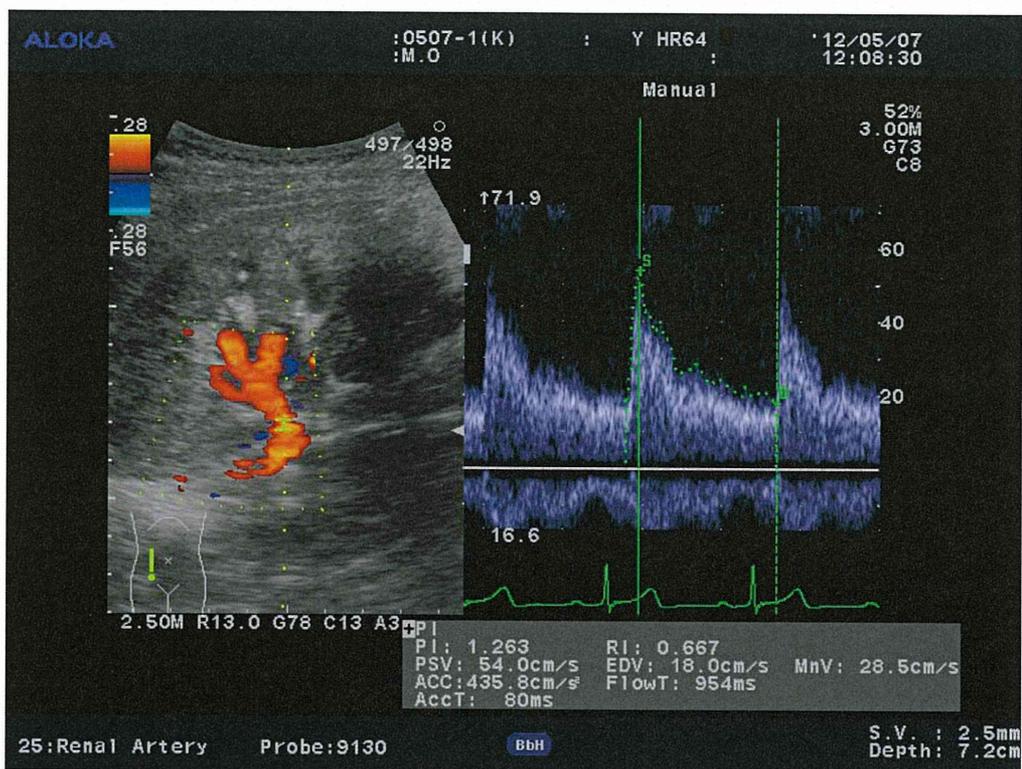


図3 腎動脈計測画面

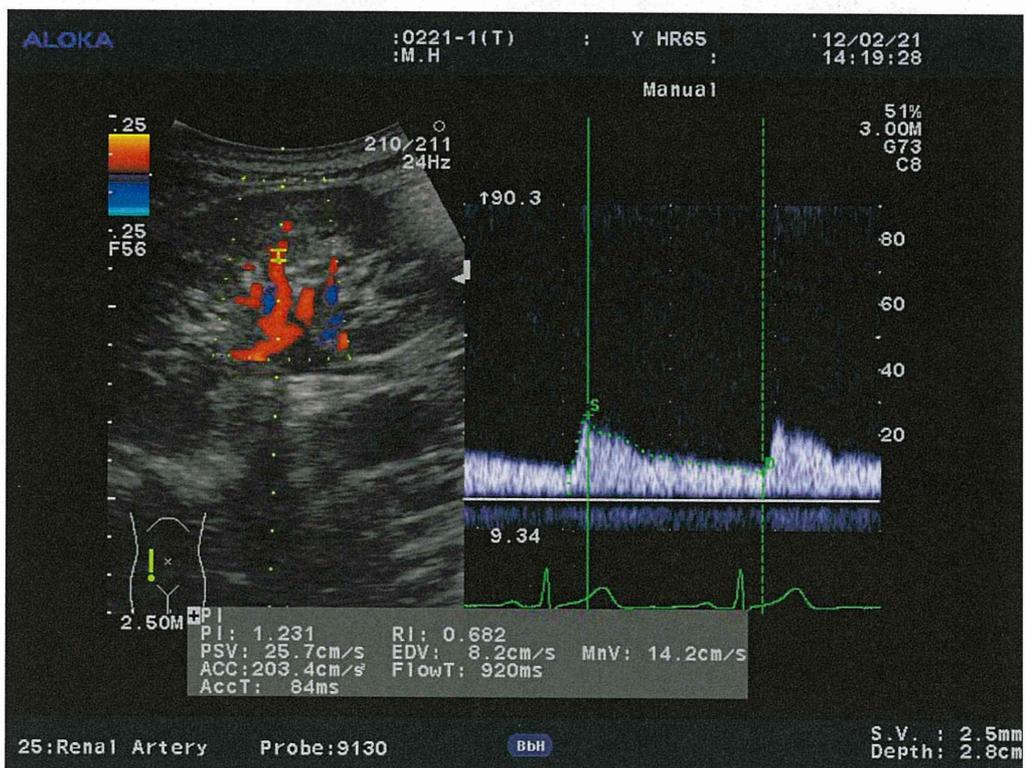


図4 葉間動脈計測画面

鍼刺激部位及び方法

鍼刺激は、無刺激、太谿穴、太衝穴に対し行った(図5)。太谿穴は、排尿障害や浮腫などの泌尿器症状に対し古来より用いられている経穴で、下肢に位置している。一方、太衝穴は、同様に下肢に位置する経穴であるが、四肢の冷え症や目の症状などに対して古来より用いられており、泌尿器症状に対する治療効果に関して伝統医学では言及

されていない。鍼はステンレス製のディスプレイ鍼で、直径 0.16mm、長さ 40mm のもの (Seirin Co. Ltd., 静岡) を使用した(図6)。左右の経穴に垂直に 10mm 刺入し、回転角 90 度以内で 18 秒間捻転をした後、15 分置鍼した(図7)。鍼刺激は 5 年以上の鍼治療経験を持つ鍼灸師が行った。



図5. 実際の太谿穴、太衝穴



図6. ステンレス製ディスプレイ鍼 (Seirin Co. Ltd., 静岡)

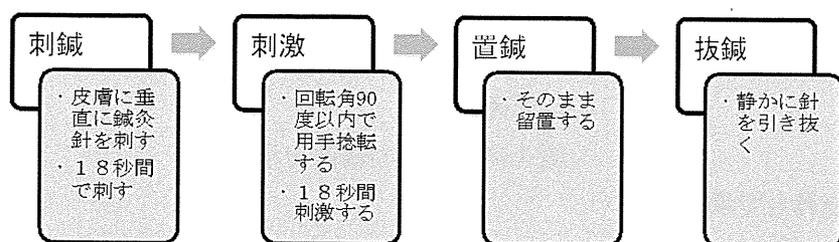


図7. 鍼刺激方法

プロトコル

実験プロトコルを図8に示す。健常成人19名（男性14名、女性5名）に対して、それぞれ、無刺激、太谿穴鍼刺激、太衝穴鍼刺激のクロスオーバー試験を行った。持ち越し効果をなくすため、鍼刺激を行った後、次の計測まで3日以上の間隔を空けた。計測は、超音波診断装置にて腎動脈お

よび葉間動脈の血行動態を、10分以上の安静後に、①鍼刺入前（安静時）、鍼刺入後②3分、③10分、④20分、⑤30分、⑥60分に行った。また、血圧、心拍数、心係数（CI）および心拍出量（CO）の計測を、鍼刺入前（①安静時）、鍼刺入後②36秒、③3分、④10分、⑤15分、⑥20分、⑦30分、⑧60分に行った。

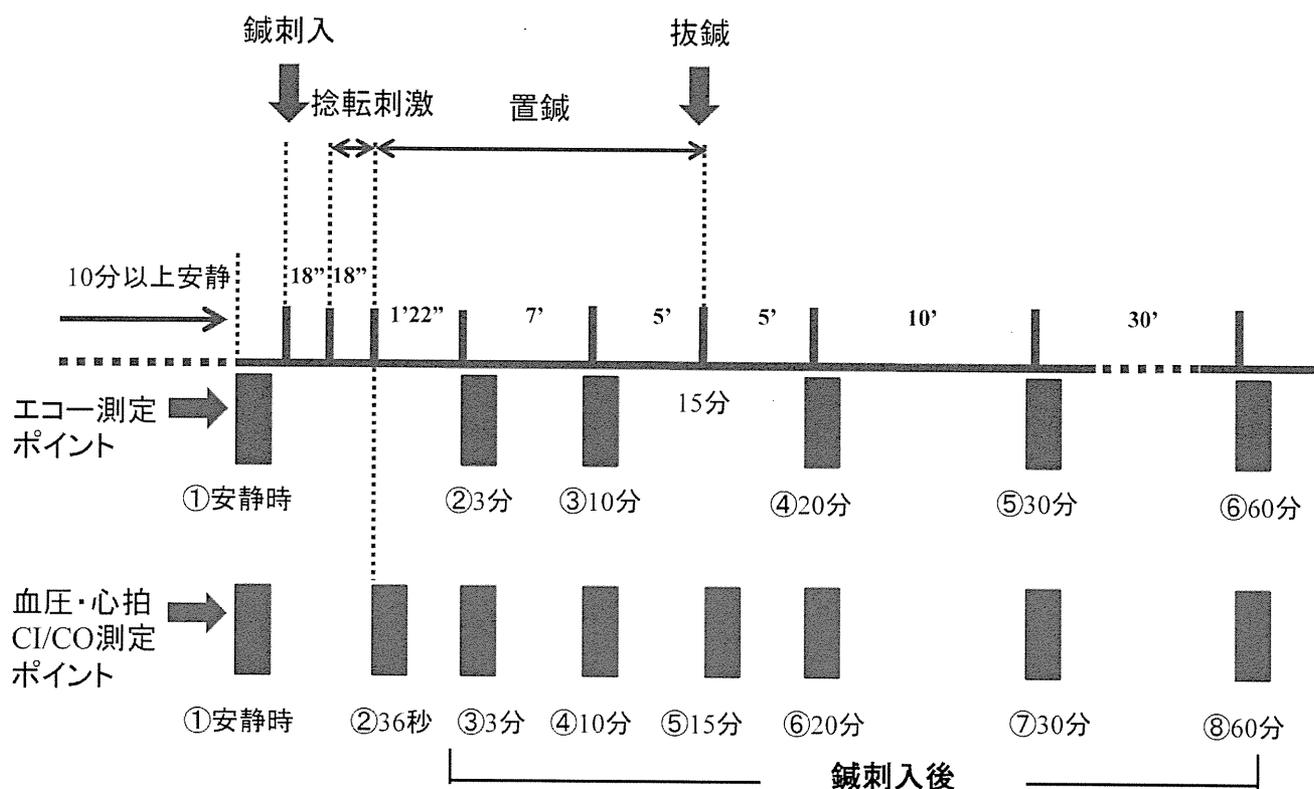


図8. 実験プロトコル

統計解析

データの解析は、PASW (version 17.0, エスピーエス Japan Inc., 東京)を用いた。測定した

それぞれのパラメータについて、無刺激群と、太谿および太衝穴への刺激を行った際の変化率を各測定ポイント別に比較、それぞれの群内で安静時と各測定ポイントとの比較を、一元配置分散分析

の後 Dunnett 検定にて行った。すべての統計解析において、 $P < 0.05$ で統計学的に有意を示すものとした。

倫理面への配慮

当研究は東北大学医学部の倫理委員会で承認さ

れた研究である。被験者には試験前に文書及び口頭で説明し、理解を得た後に、承認を得た。

C. 研究結果

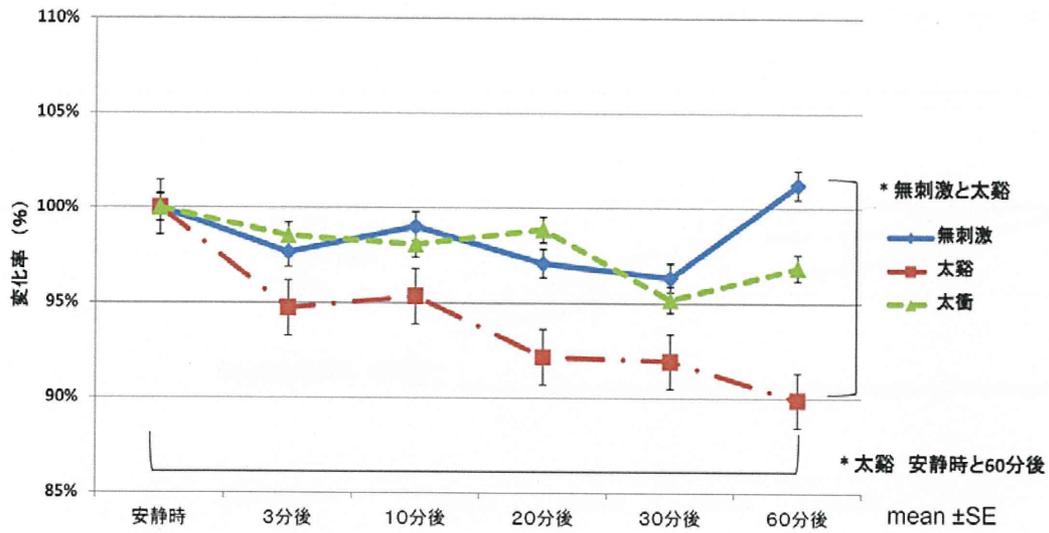
表 1 に被験者の属性を示す。

被験者数 (名)	19
年齢 (歳)	22.9 ± 4.7
性別 (男 : 女)	(14 : 5)
身長 (cm)	168.4 ± 6.5
体重 (kg)	62.7 ± 13.4
体表面積 (m ²)	1.71 ± 0.19

表 1. 被験者の基本データ mean ± SD

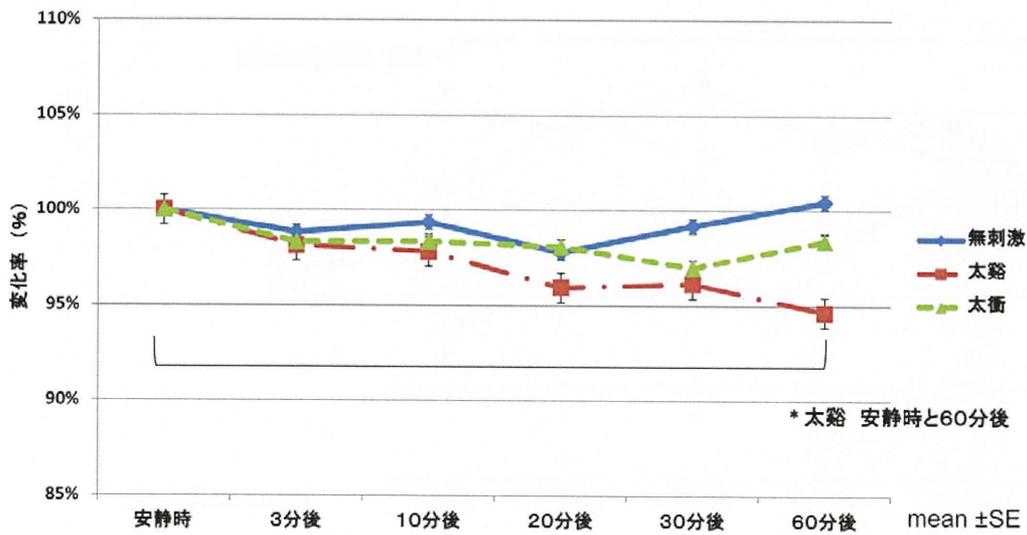
腎動脈では、無刺激群と比較し太谿刺激 60 分後に PI 値、RI 値でそれぞれ有意な低下が認められた ($P < 0.05$) (図 9、10)。同じく太谿刺激 60 分後の EDV 値では、有意な上昇が認められた ($P < 0.05$) (図 12)。また、安静時と比較した群内の変化率では、太谿刺激 60 分後の PI 値、RI 値、無刺激群 60 分後の PSV 値で有意な低下が認められた ($P < 0.05$) (図 9 - 11)。MnV 値では有意な変化は認められなかった (図 13)。

葉間動脈では、無刺激群の各計測ポイントとの群間比較では有意な差は認められなかった。安静時と比較した群内の変化率では、太衝刺激 60 分後に PI 値の有意な低下が認められた ($P < 0.05$) (図 14)。RI 値、PSV 値、EDV 値、MnV 値では変化は認められなかった (図 15 - 18) 全身の血行動態の指標としての血圧、心拍数、心係数 (CI)、心拍出量 (CO) については、有意な変化は示さなかった (図 19 - 23)。



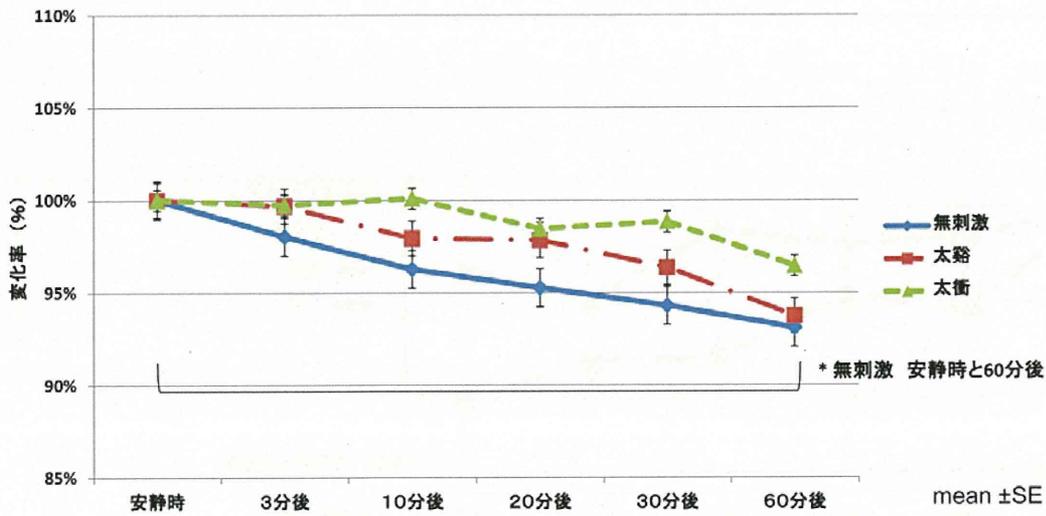
* P<0.05, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver. 17.0

図 9. 腎動脈 PI



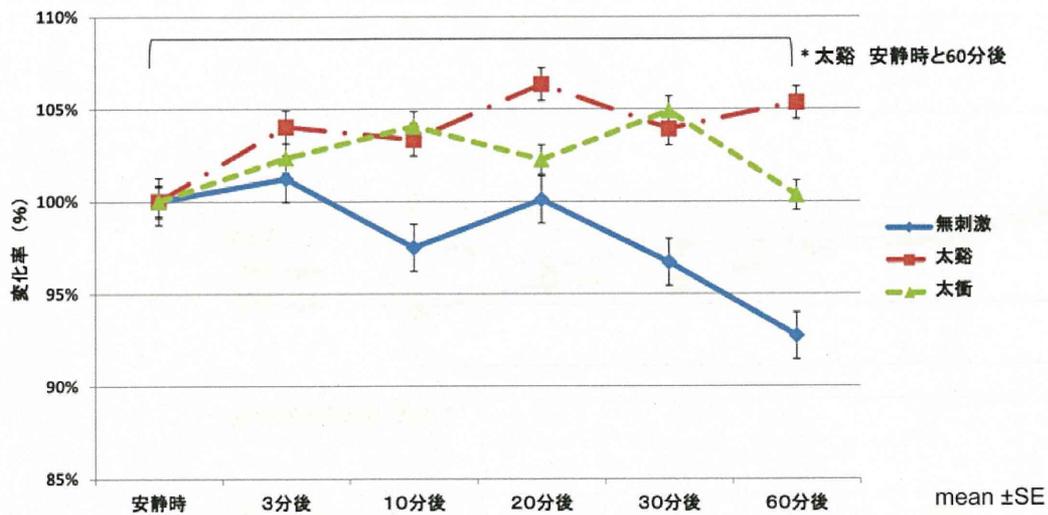
* P<0.05, One way ANOVA by PASW ver. 17.0

図 10. 腎動脈 RI



* P<0.05, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver. 17.0

図 1 1. 腎動脈 PSV



* P<0.05, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver. 17.0

図 1 2. 腎動脈 EDV

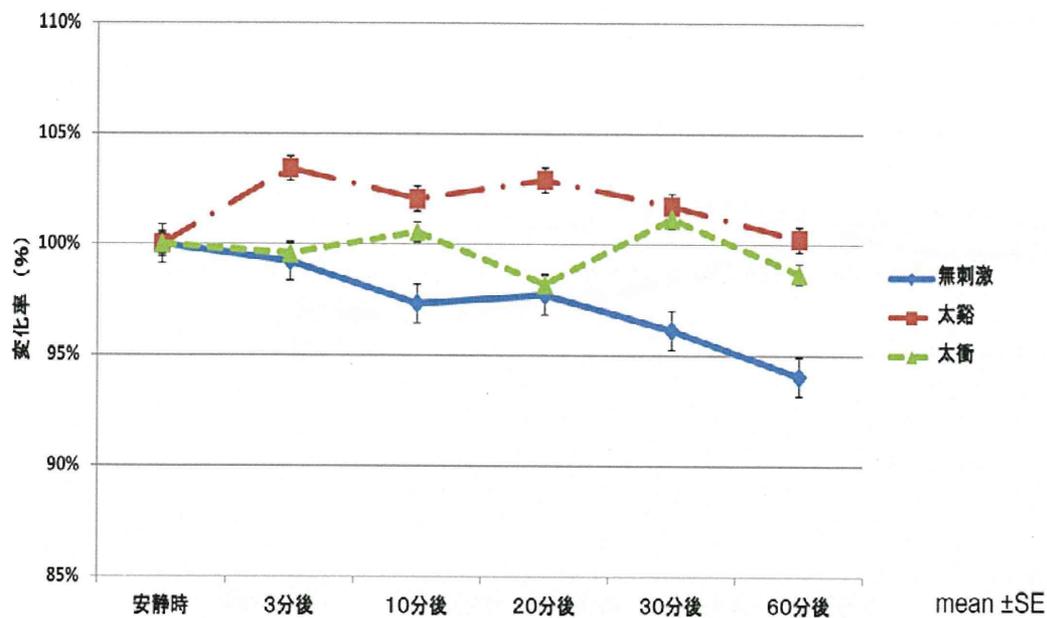
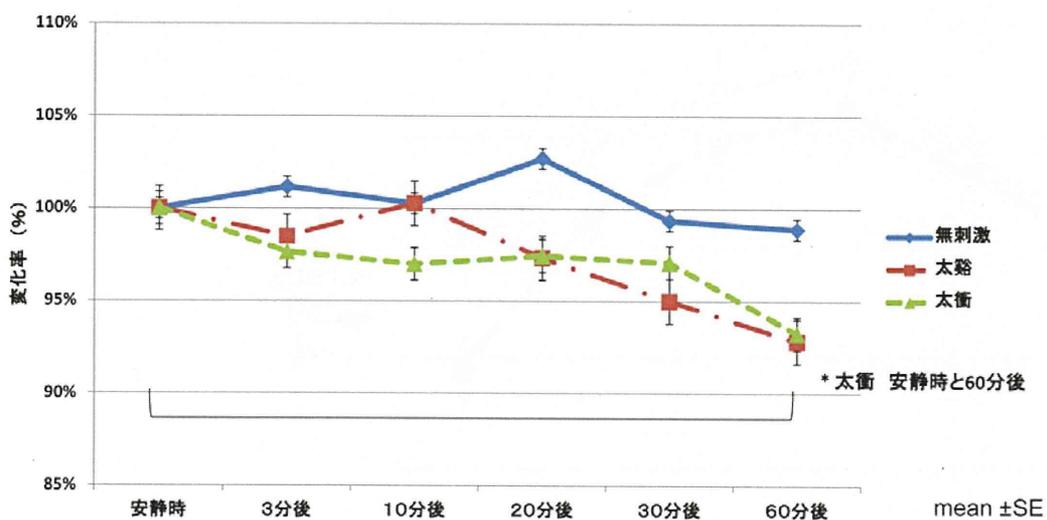


図 1 3. 腎動脈 MnV



* $P < 0.05$, One way ANOVA with Post hoc Dunnett's test by PASW ver. 17.0

図 1 4. 葉間動脈 PI

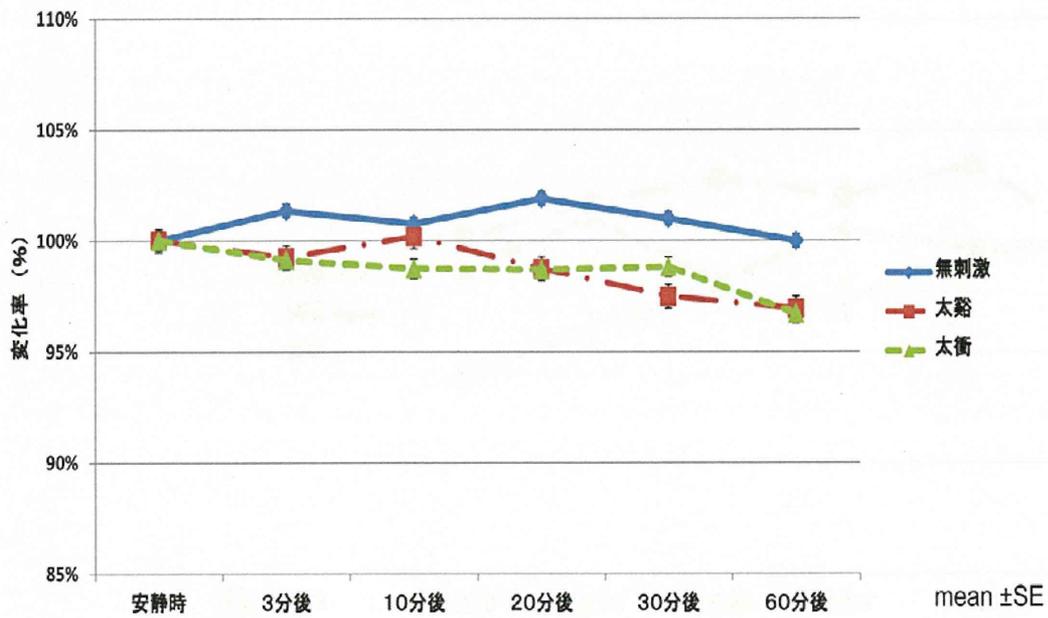


図 1 5. 葉間動脈 RI

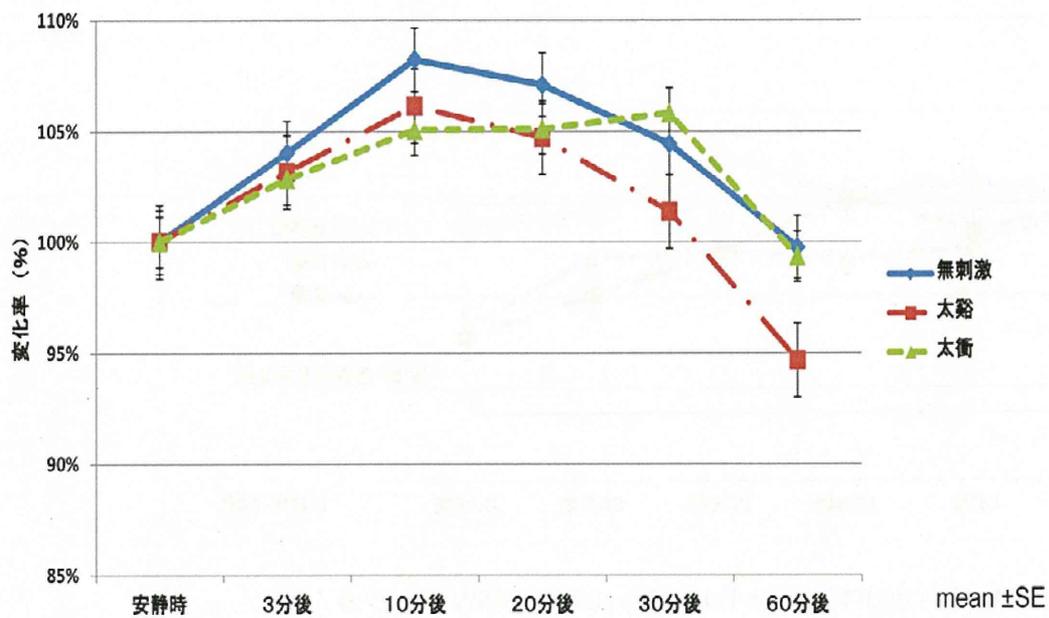


図 1 6. 葉間動脈 PSV

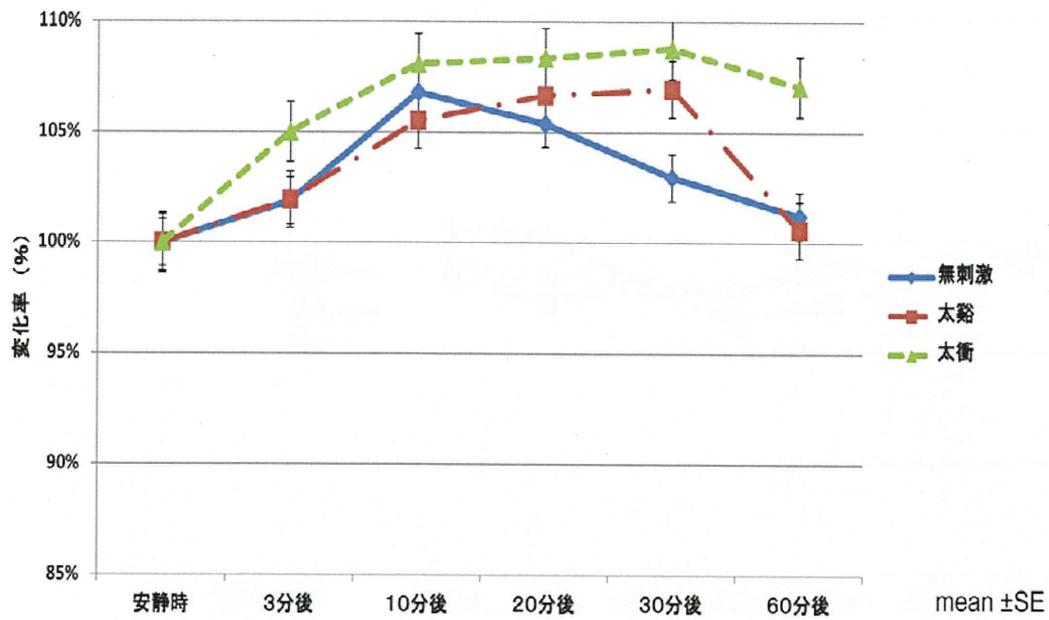
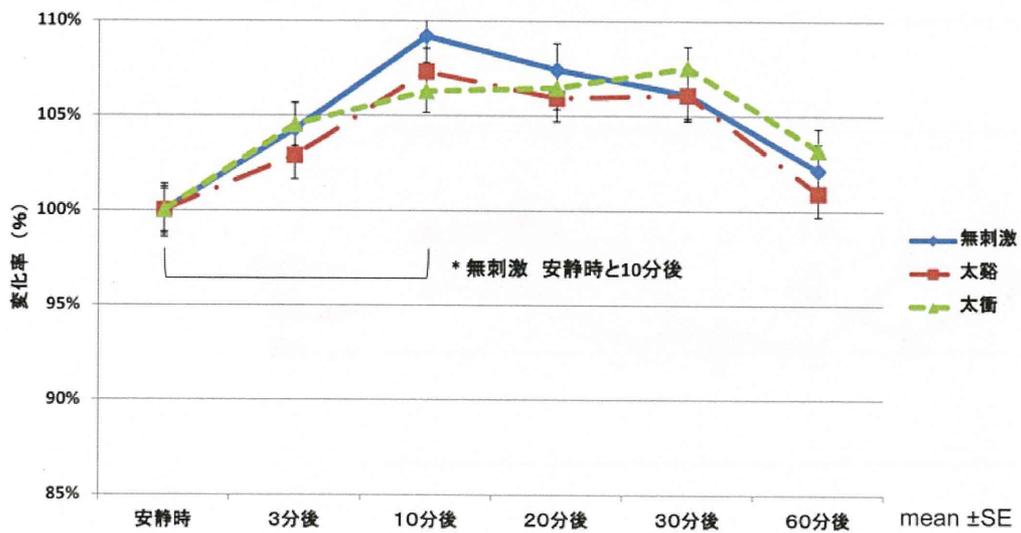


図 1 7. 葉間動脈 EDV



* P<0.05, One way ANOVA by PASW ver. 17.0

図 1 8. 葉間動脈 MnV

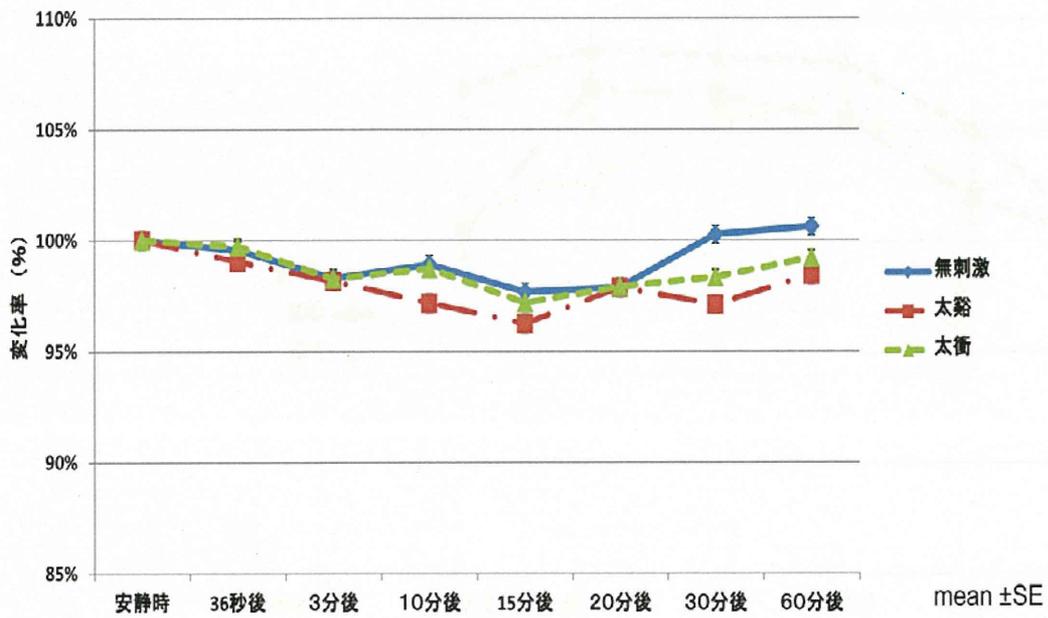


图 19. 收缩期血压

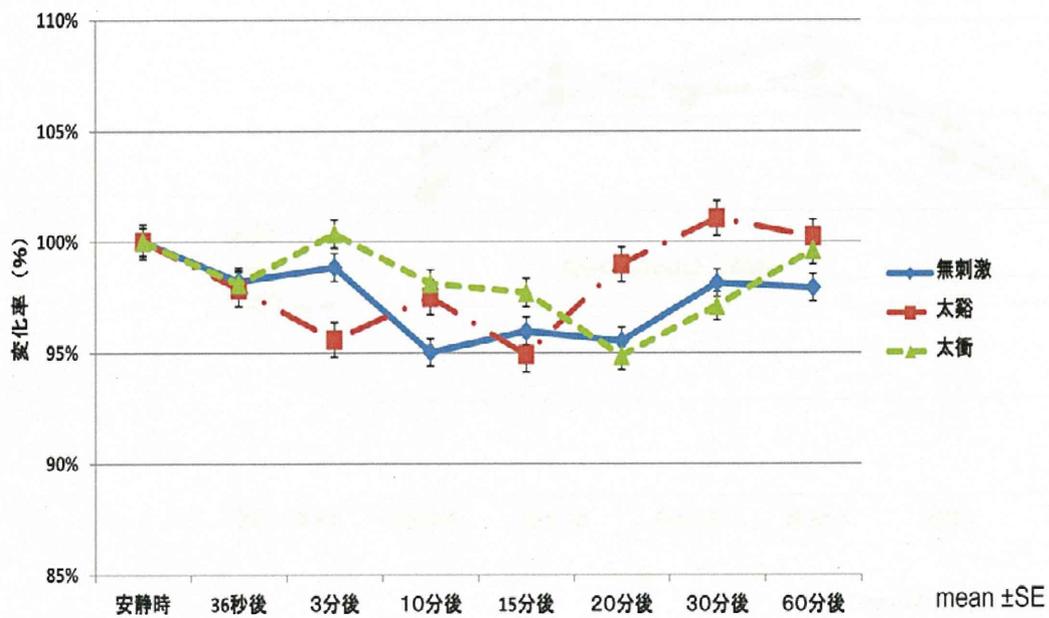


图 20. 拡張期血压

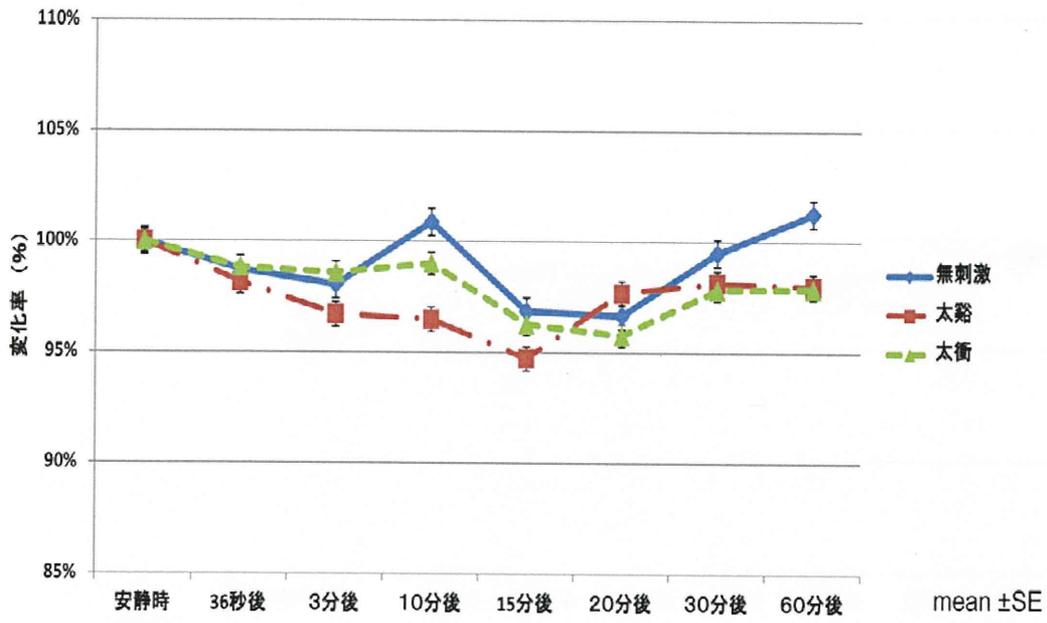


图 2.1. 脈拍

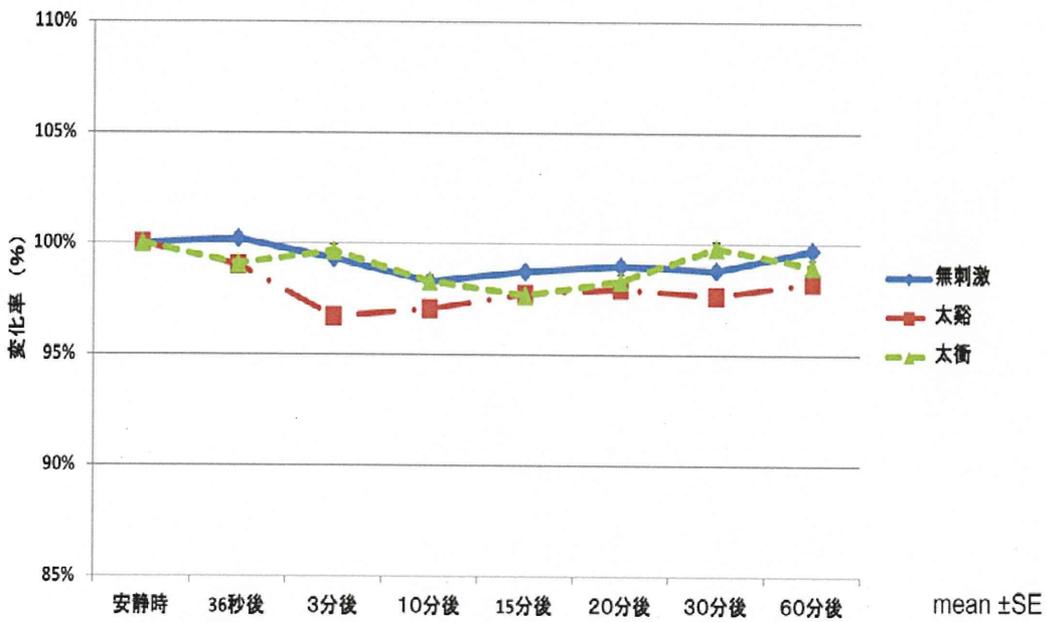


图 2.2. 心係数 (CI)

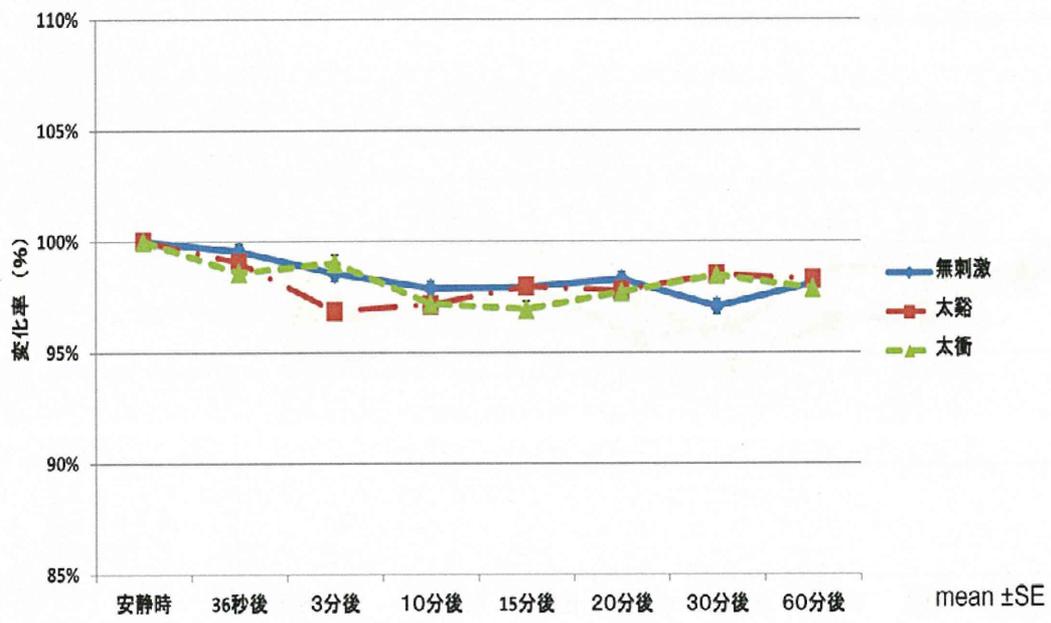


図 2 3. 心拍出量 (CO)

D. 考察

本研究では、刺激の強さと刺激の継続時間を固定し、異なる刺激部位による腎臓内血行動態反応の違いを検討し、無刺激群、太谿刺激群、太衝刺激群の3群で、それぞれ異なる反応が認められた。

太谿刺激群では、60分後の腎門部腎動脈のPI値およびRI値が低下した。また、太衝刺激群では、葉間動脈のPI値が低下している。鍼刺激の効果機序としては、体性自律神経反射に基づく反射性反応があることは明らかになっている (Uchida S, 2007)。腎臓は、全身の血液量、血圧、血液組成と腎臓内の血行動態によって自己調節が強く働くことが知られており (Robertson, 2007)、腎臓内の血行動態へ影響を与える因子は複雑であるため、今回の研究結果がどのような機序で起こっているのかは、推測の域を出ない。

太衝穴に関しては、当研究班で既に太衝穴への鍼刺激によって、橈骨動脈や上腕動脈の血流量が上昇するという報告しており、その機序として β_2 -アドレナリン作動性受容体 (β_2 -AR) の刺激による血管拡張が起こった可能性があるとしている (Takayama et al, 2010, Watanabe et al, 2012)。Nakamuraらは、 β_2 -ARの腎臓における作用として、腎小動脈平滑筋の血管拡張作用が考えられると述べている。今回、太衝穴刺激で葉間動脈のPI値が低下したことは、腎臓の β_2 -ARを介し、腎小動脈平滑筋の血流促進が起こった可能性が考えられる。

今回刺激した太谿穴は、伝統医学で腎経に属する経穴で、太衝穴は肝経に属する経穴である。腎経は、全身の水分代謝に深く関与するとされている。太谿穴は腎経の原穴で、現代医学で言う腎炎などにも効果があるとされている (Chen, 1981) 一方肝経は、気や血の流れを円滑にする働きや、血液量の調節作用があるとされている。太衝穴は、肝経の原穴であり、現代医学で言う頭痛や精神症状などの他、全身の気や血めぐりを良くすることで高血圧や尿閉などにも効果があるとされている (Chen, 1981)。今回、無刺激群、太谿穴および太衝穴へのそれぞれの刺激で、腎動脈および葉間動脈への反応に違いがあることが認められたことは、客観的で定量的に評価すること伝統医学の知見を再検証し、これまでに明らかにされている人体の生理学的メカニズムと照らし合わせながら、科学的に裏付けられた治療法として、患者の選択肢を増やすことが出来る可能性があることが示唆された。今後、異なる経穴、異なる臓器、また健常人ではなく実際の患者に対する鍼刺激の影響を検討する価値があると考えている。

E. 結論

鍼による刺激部位の違いによって、その反応に特異性があり、超音波カラードプライメージング法を用いることで、定量的に評価することが出来る可能性がある。残念ながら震災の影響で、被験者の数を十分得ることが出来なかった。来年度は更に被験者を増やし研究を進めると同時に、中断

している漢方薬の研究も再開する予定である。

研究協力者

楠山 寛子 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

高山 真 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

渡部 正司 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

小林 浩子 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

千葉 浩子 宮城県予防医学協会

安達真美子 宮城県予防医学協会

参考文献

C. H. Chen (1981) *Acupuncture: A Comprehensive Text*, Eastland Press. Seattle, USA.

DM. Chao, LL. Shen, S. Tjen-A-Looi et al (1999) Naloxone reverses inhibitory effect of electroacupuncture on sympathetic cardiovascular reflex responses, *The American journal of physiology*, 276, H2127-H2134.

Gill R. W, (1985) Measurement of blood flow by ultrasound: accuracy and sources of error. *Ultrasound in medicine & biology*, 11: 625-9.

Iuchi K, Toyojiro S, Kiho T, Kazuyuki H and Taniguchi T (2001) Evaluation of Renal Function Using Doppler's Method of Ultrasonography, *Bulletin of Osaka Prefecture College of Health Science*, 7(1): 15-21.

Nakamura A, Imaizumi A, Yanagawa Y (2004) β 2-Adrenoceptor function in the kidney, *Flia Pharmacol. Jpn*, 124; 427-434.

Noguchi E, Kobayashi S, Ohsawa H, Yamaguchi S. and Sato Y (2000) Neural mechanism producing changes in skin blood flow as a result of electroacupuncture stimulation in anesthetized rat -comparison of skin blood flow response with muscle and systemic hemodynamics-. *The Autonomic Nervous System*, 37: 440-448.

Ohsawa H, Okada K, Nishijo K. and Sato Y (1995) Neural mechanism of depressor responses of arterial pressure elicited by acupuncture-like stimulation to a hindlimb in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst*, 51: 27-35.

P. Li, J. C. Longhurst (2010) Neural mechanism of electroacupuncture's hypotensive effects, *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 157, no. 1-2: 24-30.

Robertson D (2007) ロバートソン自律神経学, 原著第2版, エルセビア・ジャパン, 162-166.

Takayama S, Seki T, Watanabe M, Monma Y, Yang Y, Sugita N, Konno S, Saijo Y, Yambe T, Yaegashi N, Yoshizawa M and Nitta S (2010), Brief effect of acupuncture on the peripheral arterial system of the upper limb and systemic hemodynamics in humans. *Journal of alternative and complementary medicine*, 16: 707-13.

Takayama S, Seki T, Nakazawa T, Aizawa N, Takahashi S, Watanabe M, Izumi M, Kaneko S, Kamiya T, Matsuda A, Kikuchi A, Yambe T, Yoshizawa M, Nitta S and Yaegashi N (2011) Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy to standard medication. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 157090.

Uchida S, Shimura M, Ohsawa H et al (2007) Neural mechanism of bradycardiac responses elicited by acupuncture-like stimulation to a hind limb in anesthetized rats, *The journal of physiological sciences*, 57, no. 6: 377-382.

Watanabe M, Takayama S, Yamamoto Y, Nagase S, Seki T and Nobuo Yaegashi (2012) Haemodynamic changes in the superior mesenteric artery induced by acupuncture stimulation on the lower limbs, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. in Press*.

Yamamoto H, Kawada T, Kamiya A, Kita T and Sugimachi M (2008) Electroacupuncture changes the relationship between cardiac and renal sympathetic nerve activities in anesthetized cats, *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 144: 43-49.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

重症筋無力症に対する鍼治療の作用と末梢循環に及ぼす影響の検討

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

重症筋無力症は、随意筋の脱力を生じる自己免疫疾患である。新たな治療方法が開発されているにもかかわらず、多くの患者は完全には回復しない状態にある。鍼灸治療は神経筋疾患に対しても伝統的に用いられてきたが、重症筋無力症に対する効果の検討はほとんど行われていない。

当研究では、7名の中等度の重症筋無力症患者に対し、標準治療に鍼灸治療を加えたときの効果を ADL および QOL で評価すると共に、上肢の血行動態の変化を検討した。鍼治療は、太衝、腎兪、太谿、三陰交、足三里、太白を基本の治療点として、1年間施行した。

SF-36 および MG-ADL が治療開始時に比して半年後及び1年後に有意に改善した。3名の患者は、1回の鍼治療の前後で上腕動脈の血流量を超音波ドプラ法により計測し、いずれの例でも増加が認められた。当研究班の血行動態評価法が難病に対する鍼灸治療の評価に用いることができる可能性を示唆するものである。

A. 研究目的

重症筋無力症は自己免疫疾患であり、全身性の筋力低下を呈する。B リンパ球により生成される抗アセチルコリン受容体抗体 (AchRAbs) によって生じることが知られている。[1] 過去30年において、重症筋無力症の治療はめざましく進歩をとげ、予後も大きく改善した。しかしながら、胸腺摘出術および免疫抑制療法を行っても、7割の患者が眼球ないし全身の無力症状を訴えている。[2] 全身性の重症筋無力症は日常生活に大きく影響する。[3] 重症筋無力症においては、疲労感是最も重要な症状の一つであ

り、患者の人生を大きく損なう。[4] 疲労感に加えて生活の質 (QOL) の側面から適切に評価することは重要である。[5] Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) のタスクフォースは重症筋無力症の臨床試験において QOL の測定を推奨している。[6] わが国の重症筋無力症患者の2割が中程度から高度の日常生活動作 (ADL) の障害をかかえ、QOL に満足していない。[7] 長期にわたる副腎皮質ホルモン剤治療により8割以上の患者が顕著に改善するが免疫抑制免疫抑制や骨粗鬆症などの副作用がある。

[8] 4.2%の重症筋無力症患者において副腎皮質ホルモン剤の副作用が認められるという報告もある。[2]アセチルコリンエステラーゼ阻害剤と免疫抑制剤による副作用も報告されている。[9]患者のQOLとADLを改善し、予後を改善するためには、より効果的でより副作用の少ない治療方法が必要とされている。

重症筋無力症に類似した患者に対して、漢方治療や鍼灸治療が行われてきており、東アジア地域では現在も広く用いられている。[10-12]しかし、現在の所、重症筋無力症に対するすぐれた鍼治療の臨床研究は見当たらない。[13]当研究においては、標準的な治療を受けている中程度の全身型の重症筋無力症患者で症状が安定している患者を対象に、鍼灸治療をおこないそのQOLおよびADLに及ぼす効果を検討するとともに、当研究班で行っている血行動態の評価をおこなう。

B. 研究方法

B-1. 設定

被検者は標準的な神経学的検査およびベンシロンテスト、筋電図により重症筋無力症と診断された患者7名。本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認を受け、書面にてインフォームド・コンセントを得た。

B-2. 被検者の選択基準

当研究では以下の3項目の2項目以上を満たす場合に重症筋無力症と診断した。

[14]

- (a) AChRAbs 陽性
- (b) コリンエステラーゼ阻害薬に陽性反応

(c) 神経生理学的な陽性所見

組み入れ基準は、

- (i) 全身型重症筋無力症
- (ii) 胸腺摘出術を施行した場合は最低1年以上前
- (iii) 副腎皮質ホルモン剤を内服している場合、4週間以上同じ容量を維持されている
- (iv) 免疫抑制剤を内服している場合、3ヶ月以上同じ容量を維持されている
- (v) MGFA分類によりクラスIIまたはIII
- (vi) MG activities of daily living profile (MG-ADL)が5以上
- (vii) MOS SF-36が500未満である。

除外基準は、

- (i) 眼筋型(MGFA Class I)
- (ii) 重度全身型及び気管内挿管 (MGFA classes IV and V)
- (iii) 若年発症型
- (iv) 薬物中毒症または major mental illness
- (v) その他の重篤な疾患
- (vi) 以前に鍼治療を受けた経験がある

すでに内服中の薬剤は研究期間中継続された。伝統医学的診断は10年以上の診療経験を持つ医師が世界保健機関(WHO)の国際標準術語[15]に従って行った。

B-3. 評価項目

QOLはMOS SF-36で評価した。これは国際的に用いられている尺度であり[16]、次の8つの下位尺度からなる。

身体機能 physical functioning (PF)
日常役割機能 (身体) role, physical (RP)
身体の痛み bodily pain (BP)
全体的健康観 general health (GH)
活力 vitality (VT)
社会生活機能 social functioning (SF)
日常役割機能 (精神) role, emotional (RE)
心の健康 mental health (MH)

これらの下位尺度から、
身体的側面の QOL サマリースコア
(Physical component summary: PCS)
精神的側面の QOL サマリースコア (Mental
component summary: MCS)
を算出した。

それぞれの下位尺度は100から0点の
間で評価され、数値が小さいほど QOL が低
いと評価される。[17]

同時に、ADL の指標として MG-ADL を用い
て評価した。MG-ADL は、会話、咀嚼、嚥下、
呼吸、歯磨き・櫛使用の障害、椅子からの
立ち上がり障害、複視、眼瞼下垂の 8 つの
下位尺度からなる。それぞれの下位尺度は
0 から 3 点の間で評価され、数値が大き
いほど ADL が悪いと評価される。[18]

臨床的な重症度は、次の MGFA 分類を用いた。
[19]

Class 0 : 無症状

Class I : 眼筋筋力低下。閉眼の筋力低下が
あってもよい。他のすべての筋力は正常

Class II : 眼筋以外の軽度の筋力低下。眼
筋筋力低下があってもよく、その程度は問
わない

II a : 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋の

筋力低下

II b : 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋
の筋力低下

Class III : 眼筋以外の中程度の筋力低下。
眼筋筋力低下があってもよく、その程度は
問わない

III a : 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋
の筋力低下

III b : 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋
の筋力低下

Class IV : 眼以外の筋の高度の筋力低下。
眼症状の程度は問わない

IV a : 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋の
筋力低下

IV b : 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋
の筋力低下

Class V : 気管内挿管された状態。人工呼吸
器の有無は問わない 通常の術後管理にお
ける挿管は除く。

血清抗アセチルコリンレセプター抗体価
AChRAbs は Lindstrom 法[20]の変法により
測定した。[21]

B-4. 超音波診断装置による上腕動脈の血行 動態計測

昨年度の報告書を参照。図1, 2に測定
中の写真を示す。測定項目は以下のもの
である。

Hemodynamic parameters:

(i) Vessel Diameter (VD) (mm)

(ii) Peak systolic velocity (PSV) (cm/s)

(iii) End-diastolic velocity (EDV)
(cm/s)

(iv) Resistive index (RI) = (PSV -