

- Complications in patients with spinal cord injuries sustained in an earthquake in Northern Pakistan. *J Spinal Cord Med* 30: 313–317, 2007
32. Chung SB, Lee SH, Kim ES, et al. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury: a prospective study in 37 consecutive patients with traumatic or nontraumatic spinal cord injury treated by mechanical prophylaxis. *J Trauma* 71(4): 867-71, 2011
33. Sugimoto Y, Ito Y, Tomioka M, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute cervical spinal cord injury in a Japanese population: assessment with Doppler ultrasonography. *J Orthop Sci* 14(4): 374-6, 2009
34. Haut ER, Schneider EB, Patel A, et al. Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in asymptomatic trauma patients: a survey of individual trauma surgeon opinions and current trauma center practices. *J Trauma* 70(1): 27-34, 2011
35. Zierler BK. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation* 109(12 Suppl 1): I9-14, 2004
36. Hull R, van Aken WG, Hirsh J, et al. Impedance plethysmography using the occlusive cuff technique in the diagnosis of venous thrombosis. *Circulation* 53: 696–700, 1976
37. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Combined use of leg scanning and impedance plethysmography in suspected venous thrombosis: an alternative to venography. *N Engl J Med* 296: 1497–1500, 1977
38. Hull R, Taylor DW, Hirsh J, et al. Impedance plethysmography: the relationship between venous filling and sensitivity and specificity for proximal vein thrombosis. *Circulation* 58: 898–902, 1978
39. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time b-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 320: 342–5, 1989
40. Kearon C, Julian JA, Newman TE, et al. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Ann Intern Med* 128: 663–77, 1998
41. Schellong SM, Beyer J, Kakkar AK, et al. Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis after major orthopaedic surgery: the VENUS study. *J Thromb Haemost* 5: 1431–7, 2007
42. Beyer-Westendorf J, Halbritter K, Platzbecker H, et al. Central adjudication of venous ultrasound in VTE screening trials: reasons for failure. *J Thromb Haemost* 9(3): 457-63,

- 2011
43. Balick MJ, De Gezelle JM, Arvigo R. Feeling the pulse in Maya medicine: an endangered traditional tool for diagnosis, therapy, and tracking patients' progress. *Explore (NY)*. 2008 Mar-Apr;4(2):113-9.
44. Tyan CC, Liang WM, Shy HY, Kuo HW, Lin JG, Chen HW, Chen JJ. How to standardize 3 finger positions of examiner for palpating radial pulses at wrist in traditional Chinese medicine. *Acupunct Electrother Res*. 2007;32(1-2):87-96.
45. ROBB CJ. The pulse of the ancient Chinese. *Ulster Med J*. 1950 Nov 1;19(2):185.
46. 山家智之、仁田新一、高橋和彦、密岡幹夫、千葉茂樹、菌部太郎、西條芳文、永沼滋、柿沼義人、井筒憲司、永沼徹、小林信一、佐々木英彦、芳賀洋一、南家俊介、大沢上、田中元直、吉澤誠、小出訓、阿部健一、竹田宏、高島充、佐藤由樹、渥美和彦：脈診における決定論的カオスの検出の試み、*自律神経* 31: 85-91, 1994 1.
47. Yambe T, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, K. Imachi; Nanotechnology in artificial organ development and its application in diagnosis methodology in baroreflex sensitivity of the patients with hypertension. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 27; 65-70.
- 2007
48. 特許出願 2006-271105 発明者、山家智之、吉澤誠、仁田新一他、出願人、東北大学、福島大学、フクダ電子、「血管血圧反射機能診断装置」【出願日】平成18年10月2日
49. 特許公開平6-217950 出願人:ソニー株式会社 発明者:高島 充 発明の名称:動脈系テンション検査装置および方法
50. 特許公開 2007-289588 発明者:山家 智之 外6名 発明の名称:バイパスグラフト評価のための超音波血流診断装置。
51. Lee J. The study on the intellectual analysis algorithm for oriental pulse parameters. *J Med Syst*. 2007 Oct;31(5):345-9.
52. Nichols WW. Continuous cardiac output derived from the aortic pressure waveform: a review of current methods. *Biomed Eng*. 1973 Sep;8(9):376-9. Review.
53. Lee BY, Castillo HT, Madden JL. Quantification of the arterial pulsatile blood flow waveform in peripheral vascular disease. *Angiology*. 1970 Oct;21(9):595-605.
54. Wilkins DG, Greenbaum R, Gibbs DF. Arterial pressure waveform recording: a clinical system. *Biomed Eng*. 1972

- Aug;7(7):309-12.
55. Kenner T. The central arterial pulses. Experiments on a hybrid model of the heart and the arterial system. *Pflugers Arch.* 1975;353(1):67-81.
56. Lewi PJ. Forced oscillations in a Windkessel model. *Bull Math Biophys.* 1965 Sep;27(3):271-80.
57. Zahedi E, Chellappan K, Ali MA, Singh H. Analysis of the effect of ageing on rising edge characteristics of the photoplethysmogram using a modified Windkessel model. *Cardiovasc Eng.* 2007 Dec;7(4):172-81.
58. Boas DA, Jones SR, Devor A, Huppert TJ, Dale AM. A vascular anatomical network model of the spatio-temporal response to brain activation. *Neuroimage.* 2008 Apr 15;40(3):1116-29. Epub 2008 Jan 15.
59. Ge JY, Li XL, Zhang HF, Xu Q, Tong M, Wang JG. Elasticity indices of large and small arteries in relation to the metabolic syndrome in Chinese. *Am J Hypertens.* 2008 Feb;21(2):143-7. Epub 2008 Jan 10.
60. Aguado-Sierra J, Hadjilizou N, Davies JE, Francis D, Mayet J, Parker KH. Pressure reservoir-wave separation applied to the coronary arterial data. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007;2007:2693-6.
61. Yambe T, Abe Y, Isoyama T, Tabayashi K, Nanka S, Imachi K, Nitta S. Non-linear dynamic analysis of hemodynamic parameters in an undulation type artificial heart system. *Biomed Pharmacother.* 2002;56 Suppl 2:364s-366s.
62. Yambe T, Yoshizawa M, Taira R, Tanaka A, Tabayashi K, Sasada H, Nitta S. Chaos attractors of ventricular elastance to evaluate cardiac performance. *Artif Organs.* 2003 Jan;27(1):104-7.
63. Gao JB, Tung WW, Rao N. Noise-induced Hopf-bifurcation-type sequence and transition to chaos in the Lorenz equations. *Phys Rev Lett.* 2002 Dec 16;89(25):254101.
64. Mitra S, Riley MA, Turvey MT. Chaos in Human Rhythmic Movement. *J Mot Behav.* 1997 Sep;29(3):195-198.
65. Caroppo D, Mannarelli M, Nardulli G, Stramaglia S. Chaos in neural networks with a nonmonotonic transfer function. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics.* 1999 Aug;60(2 Pt B):2186-92.
66. Neumann E, Pikovsky A. Comment on "Simple approach to the creation of a strange nonchaotic attractor in any chaotic system". *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2001 Nov;64(5 Pt 2):058201. Epub 2001 Oct

- 22.
- 67 Venkatesan A, Lakshmanan M.
Interruption of torus doubling
bifurcation and genesis of strange
nonchaotic attractors in a
quasiperiodically forced map:
mechanisms and their characterizations.
Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter
Phys. 2001 Feb;63(2 Pt 2):026219.
Epub 2001 Jan 26.
68. Arena P, Fortuna L, Porto D. Chaotic
behavior in noninteger-order cellular
neural networks Phys Rev E Stat Phys
Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics.
2000 Jan;61(1):776-81.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特願 2006-271105、血圧反射機能診断装置
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

投稿論文

- 1: Yoshizawa M, Sugita N, Yambe T, Konno S, Sugai TK, Abe M, Homma N. Methods for assessment of effects of habitual exercise on the autonomic nervous function using plethysmogram. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:1157-60.
- 2: 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, Yaegashi N. Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy to standard medication. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:157090. Epub 2011 Mar 7.
- 3: Kobayashi Y, Tsukune M, Hoshi T, Miyashita T, Shiraishi Y, Yambe T, Fujie MG. Palpation nonlinear reaction force analysis for characterization of breast tissues. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:7393-6.
- 4: Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Sato H, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. Prevalence and characteristics of idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmias associated with J-waves. *Europace.* 2011 Dec;13(12):1774-80. Epub 2011 Aug 15.
- 5: Hamada Y, Gonda K, Takeda M, Sato A, Watanabe M, Yambe T, Satomi S, Ohuchi N. In vivo imaging of the molecular distribution of the VEGF receptor during angiogenesis in a mouse model of ischemia. *Blood.* 2011 Sep 29;118(13):e93-e100. Epub 2011 Aug 5.
- 6: Funamoto K, Hayase T, Saijo Y, Yambe T. Numerical analysis of effects of measurement errors on ultrasonic-measurement-integrated simulation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011 Mar;58(3):653-63. Epub 2010 Nov 29.
- 7: 田中明(福島大学 共生システム理工学類), 杉田典大, 吉澤誠, 山家智之 「3D映像視聴による自律神経への影響 循環調節系の変化と 3D映像視聴」 自律神経(0288-9250)48 巻 3 号 Page211-213(2011.06)

鍼治療の鎮痛効果に関するQuantitative Sensory Testing (QST)による評価
—対側性脊髄同分節および同側性脊髄異分節領域へのQSTによる刺激効果の影響—

分担研究者 高山真 東北大学大学院医学系研究科先進漢方治療医学講座 講師

研究の要旨

[背景] Quantitative sensory testing (QST)はヒトの知覚に関する情報を総合的に評価する標準化された方法である。QSTにより測定されたパラメータは体の部位によりその値が異なる。QSTの2日間における値の再現性は報告されているが、しばしば実験や臨床試験では、人体各所において連続してQSTを行うことがある。様々な皮膚への刺激が神経線維を興奮させることにより、その情報は脊髄を通り中枢経路へと伝達される。この過程で、脊髄分節性抑制や脊髄固有の異所性分節性抑制、脊髄上位からの下降性抑制などの反応が起こる可能性がある。

[目的] この準備実験では、QSTの検査で与える皮膚刺激による知覚パラメータの対側性同脊髄分節性および同側性異脊髄分節性の効果を検討する。

[方法] 計5回（QSTとして7回）の検査を10人の健常人に行った。対側性同脊髄分節性のQSTの効果を調べるためにまず、day1に利き腕側の upper limb に、day2に利き腕と反対側の upper limb と引き続いて利き腕の upper limb にQSTを行った。さらに、同側性異脊髄分節性のQSTの効果を調べるために day3に効き足でない側の lower limb にQSTを行い、day4では効き足でない側の upper limb にQSTを行った後に、引き続いて効き足でない側の lower limb にQSTを行った。全体のシリーズ効果を調べるために、day5では利き腕でない側の upper limb にQSTを行った。洗い流し期間は、day1-5までの間を各々1週間以上とした。

[結果] day1とday2の比較において、利き腕側の upper limb の知覚パターンは、Cold detection threshold ($P < 0.05$) 以外は有意な変化を示さなかった。Day3とday4の比較において、利き足でない側の知覚パターンに有意な変化はなかった。Day1とday5を比較するに、Warm detection threshold と Heat pain threshold において day1 よりも day5 の方が有意に低い値であった ($P < 0.05$)。

[結論] QST検査により皮膚に与えられる刺激は、Cold detection threshold において、短期的に脊髄同分節の反対側に対して影響を与える。QST検査により皮膚に与えられる刺激は、異分節性には影響を与えないようである。また、毎週行なうQST検査には持ち越し効

果がありそうである。実験および臨床において、QSTによる評価を用いる際には、十分にプロトコルを検討して行なう必要がある。

研究の背景

鍼治療は慢性疼痛や片頭痛、筋緊張性頭痛、変形性膝関節症などの痛みに対して未治療群と比較して効果があることが数多く報告され、大規模臨床研究でもその結果が裏付けられている[1-7]。鍼治療による鎮痛効果のメカニズムは内因性オピオイドの関与、脊髄分節性抑制、全般性侵害抑制コントロールなどが考えられている[8-14]。低周波鍼通電(2Hz)は μ -受容体、 δ -受容体を介して、高周波鍼通電(100Hz)は κ -受容体を介して中枢神経系に刺激を伝え、 β エンドルフィンやセロトニン、ノルエピネフリンの分泌に関与することが報告されている[8-14]。その他、脊髄分節性抑制(A δ 線維による求心性神経伝達の抑制)や脊髄固有の異所性分節性抑制(侵害刺激や脊髄上位下降性経路による抗侵害受容体-異所性分節神経線維の亢進)、脊髄上位からの下降性抑制などが報告されている[15-18]。異所性侵害受容体刺激が広範囲の侵害抑制コントロール機序を介して、痛みの緩和をもたらすと考えられる。鍼治療は異所性侵害受容体刺激と考えられ、その刺激から上記機序で鎮痛効果をもたらすと考えられる。しかし、これまでの研究による動物実験からの結果を踏まえ、ヒトにおいて神経線維の詳細な研究は行われておらず、鍼治療効果の機序の解明にヒトにおける感覚神経と鎮痛効果に関する研究が必要と考えられてき

た。Quantitative Sensory Testing (QST)は非侵襲的にヒトの知覚を総合的に評価する方法である。この方法は糖尿病性神経障害や慢性腎不全の末梢神経障害、中枢性神経障害、様々な痛み疾患の知覚の状態や治療効果判定に用いられてきた[19-21]。最近、神経障害による疼痛におけるドイツ調査ネットワークよりヒトの知覚を評価する標準的方法としてQSTの内容、手順が示された[22, 23]。QSTは感度が67%~100%の検査であり、A β -線維、A δ -線維、C-線維などの神経線維の情報を定量的に評価できる検査方法である。

研究の目的

QSTはこれまで一般的感覚に関連した、寒冷刺激域値、温熱刺激域値、寒冷痛域値、温熱痛域値、触覚感覚域値、機械的痛域値、振動覚、圧痛域値などを網羅的に評価する手法として用いられてきた。今後、QSTを鍼治療の評価に応用し、鍼治療前後の感覚変化、鎮痛効果をQSTにて定量的に評価することを予定し、その事前実験として、QSTの検査自体の刺激がその後のQSTの結果に影響を与えるかどうかは明らかになっていないことから、QST検査自体が刺激となりうるかどうかを検討することとした。

研究方法

4週間以内に何らかの投薬や鍼治療などを受けていない健常ボランティア10名（平均年齢 32±4歳、男性 4名、女性 6名）を対象とした。

対象者に対して、上肢および下肢に対して複数回QSTを行う。実験の流れを図1に示す。

対側性脊髄同分節性のQSTの効果を調べるためにまず、day 1に利き腕側の上肢（神経支配領域 C5）に、day 2に利き腕と反対側の上肢（神経支配領域 C5）と引き続けて（神経支配領域 C5）にQSTを行った。さらに、QSTの効果を調べるためにday 3に利き足でない側の下肢（神経支配領域 L4）にQSTを行い、day 4では利き足でない側の上肢（神経支配領域 C5）にQSTを行った後に、引き続いて効き足でない側の下肢（神経支配領域 L4）にQSTを行った。全体のシリーズ効果を調べるために、day 5では利き腕でない側の上肢（神経支配領域 T5）にQSTを行った。洗い流し期間は、day 1-5までの間を各々1週間以上とした。

QST で用いる実験器具を図 2 に、QST を行なう神経支配領域の位置を図 3 に、実際の QST の様子を図 4 に示す。QST は以下の順番、内容で行なう。対象者は室温 24℃の部屋にてベッド上に安静となり、安静開始 10 分後から以下の順番で図 2 に示した器具で、各神経支配領域（図 3）を刺激する。

- ① 寒冷知覚域値：図2上段のthermal stimulatorを用いて寒冷刺激を加えて冷感を感じる温

度を測定する(Cold detection threshold)。

- ② 温熱知覚域値：図2上段のthermal stimulatorを用いて温熱刺激を加えて温熱を感じる温度を測定する(Warm detection threshold)。

- ③ 寒冷痛覚域値：図2上段のthermal stimulatorを用いて寒冷刺激を加えて寒冷痛を感じる温度を測定する(Cold pain threshold)。

- ④ 温熱痛覚域値：図2上段のthermal stimulatorを用いて温熱刺激を加えて温熱痛を感じる温度を測定する(Heat pain threshold)。

- ⑤ 機械的知覚域値：図2中段のVon Frey filamentsを用いて触覚の感覚域値を測定する(Mechanical detection threshold)。

- ⑥ 機械的痛覚域値：図2中段のPunctuate mechanical stimulatorsを用いて機械的刺激を加えた際の痛み域値を測定する(Mechanical pain threshold)。

- ⑦ 振動覚域値：図2下段のtuning forkを用いて振動覚域値を測定する(Vibration detection threshold)。

- ⑧ 圧痛覚域値：図2下段のpressure algometerを用いて機械的

圧刺激に対する痛域値を測定する (Pressure pain threshold)。

研究結果：実験の結果を表1に示す。

利き腕側の upper limb において、day 1 と比較し day 2 において Cold detection threshold は有意に低下した ($P=0.01$)。利き足と反対側の lower limb における知覚パターンは、day 3 と day 4 の間で有意な変化を示さなかった。また、利き腕側の upper limb において、Warm detection threshold と Heat pain threshold は day 1 と比較し day 5 の方が有意に低かった ($P=0.02$)。その他の知覚パターンでは、有意な差は見られなかった。

考察

この研究では、QSTにより皮膚に与えられた温度刺激や物理的刺激による、対側性脊髄同分節性効果、対側性脊髄異分節性効果、シリーズ効果を検討した。結果的に、QSTによる皮膚刺激は Cold detection threshold において即時的な対側性脊髄同分節性効果を示した一方、対側性脊髄異分節性効果に有意な変化は見られなかった。シリーズ効果についてはある程度の影響があるようである。

寒冷知覚と温熱知覚は神経線維の各々 A δ 線維もしくは C 線維の活動により伝達される。一方、寒冷痛覚や温熱痛覚は A δ 線維と C 線維の両神経線維の活動により伝達される。これら温度知覚と痛覚の中枢経路は Spinothalamic である。軽い接触刺激、ブ

ラッシング、振動などは A β 線維の神経線維を興奮させて Lemniscal へと情報伝達される。さらに、鋭い知覚や圧触覚は A δ 線維と C 線維の両方を興奮させ Spinothalamic へ情報伝達される。この研究では、QSTによる温度及び機械的刺激が皮膚に加わった。これらの皮膚刺激が末梢の神経線維から中枢経路まで情報伝達される。これらの QST により与えられた疼痛、非疼痛刺激はいくつかの種類の神経線維を興奮させて脊髄を通り、中枢経路まで情報伝達される。この研究では、Cold detection threshold において即時的な対側性脊髄同分節性効果を示したことから、QSTによる刺激が A δ 線維を伝わり脊髄へ伝わる経路に影響を及ぼしたと考えられる。また、シリーズ効果で Warm detection threshold a と Heat pain threshold が有意に変化することが示され、このことは QST 自体に持ち越し効果があるように解釈される。しかしながら、Meier らは cold and warm detection thresholds は 2-4 週間の間で有意に変化しなかったと報告している [24]。さらに、Wasner らは、3 週間毎において温度変化の影響を比較する検査を行った結果、温度変化の刺激は 3 週間の間隔では、次の検査において thermal pain thresholds の影響を与えず、良好な再現性示したと報告している [25]。我々の今回の報告は、これらの過去の報告と相いれない部分がある。

今回の研究は、対象者 10 人の事前実験である。対象者が少ないために、結果にばらつきが生じた可能性があり、今後さらに対

象数を増やして検証すべきである。また、この研究の限界として、QST自体の非特異的影響も考慮する必要がある。QSTは被検者本人の知覚に基づき、本人の協力のもとに行う[26]。このため、繰り返し行う検査では、被検者の慣れが生じる可能性がある。このような非特異的影響は完全には除外できないため、事前にある程度検査の練習を行うなどの対処が必要である。これらの問題に関しても、今度の研究において検証されるべきである。

結論

QST検査により皮膚に与えられる刺激は、Cold detection thresholdにおいて、短期的に脊髄同分節の反対側に対して影響を与える。QST検査により皮膚に与えられる刺激は、異分節性には影響を与えないようである。また、毎週行なうQST検査には持ち越し効果がありそうである。これらの準備実験はさらなる実験で評価されるべきである。実験および臨床において、QSTによる評価を用いる際には、十分にプロトコルを検討して行なう必要がある。

学会発表

この研究内容は、European Congress of Integrative Medicine 2011 in Berlinで行われたPoster Presentationにて発表した。

研究費

この報告に関する調査費用の一部は、財団法人医療機器センター、外国への日本人研究者派遣事業（医療技術実用化総合研究推進事業：臨床研究推進研究推進事業）によるものである。

謝辞

今回の研究でご指導いただきました、Ms. Petra I Bäumler, Dr. Johannes Fleckenstein, Mr. Michael Simang, Ms. Franziska Benedikt, Dr. Claudia Boehme, Dr. Dominik Irnichに心から感謝申し上げます。

研究協力者

東北大学大学院医学系研究科 先進漢方治療医学講座 大学院生 楠山寛子
同講座 大学院生 渡部正司
東北大学病院 漢方内科 神谷哲治
同内科 平野篤

参考文献

- [1] Xu X. Acupuncture in an outpatient clinic in China: A comparison with the use of acupuncture in North America. *South Med J* 2001;94:813-816.
- [2] Napadow V, Kaptchuk TJ. Patient characteristics for outpatient acupuncture in Beijing, China. *J Altern Complement Med* 2004;10:565-572.
- [3] Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for patients with chronic neck pain. *Pain* 2006;125(1-2):98-106.
- [4] Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, et al. Acupuncture in patients with chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006;166:450-457.
- [5] Melchart D, Streng A, Hoppe A, et al. Acupuncture in patients with tension-type headache: Randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:376-382.
- [6] Witt C, Brinkhaus B, Jena S, et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: A randomised trial. *Lancet* 2005;366:136-143.
- [7] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:2118-2125.
- [8] Lin JG, Chen WL. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *Am J Chin Med* 2008;36(4):635-645.
- [9] Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008;85(4):355-375.
- [10] Bing Z, Cesselin F, Bourgoin S, Clot AM, Hamon M, Le Bars D. Acupuncture-like stimulation induces a heterosegmental release of Met-enkephalin-like material in the rat spinal cord. *Pain* 1991;47:71-77.
- [11] Irnich D, Beyer A. Neurobiological mechanisms of acupuncture analgesia. *Schmerz* 2002;16:93-102.
- [12] Pert A, Dionne R, Ng L, Bragin E, Moody TW, Pert CB. Alterations in rat central nervous system endorphins following transauricular electroacupuncture. *Brain Res* 1981;224: 83-93.
- [13] Clement-Jones V, McLoughlin L, Tomlin S, Besser GM, Rees LH, Wen HL. Increased beta-endorphin but not met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. *Lancet* 1980;2:946-949.
- [14] Chen XH, Han JS. Analgesia induced by electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: another cross-tolerance study. *Behav Brain*

- Res 1992;47:143-149.
- [15] Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. *Prog Brain Res* 2000;122:457-477
- [16] Sandkuhler J. The organization and function of endogenous antinociceptive systems. *Prog Neurobiol* 1996;50:49-81.
- [17] Willer JC, Roby A, Le Bars D. Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain* 1984;107:1095-112.
- [18] Bing Z, Villanueva L, Le Bars D. Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls: naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. *Neuroscience* 1990;37:809-1815.
- [19] Hansson P, Backonja M, and Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: Clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain* 2007;129(3):256-259.
- [20] Yarnitsky D. Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 1997;20(2):198-204.
- [21] Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci* 1998;153(2):215-238.
- [22] Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006;10(1):77-88.
- [23] Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006;123(3):231-243.
- [24] Meier PM, Berde CB, DiCanzio J, Zurakowski D, Sethna NF. Quantitative assessment of cutaneous thermal and vibration sensation and thermal pain detection thresholds in healthy children and adolescents. Muscle Nerve. 2001;24(10):1339-1345.
- [25] Wasner GL, Brock JA. Determinants of thermal pain thresholds in normal subjects. Clin Neurophysiol. 2008;119(10):2389-2395.
- [26] Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;60:898-904.

図および表

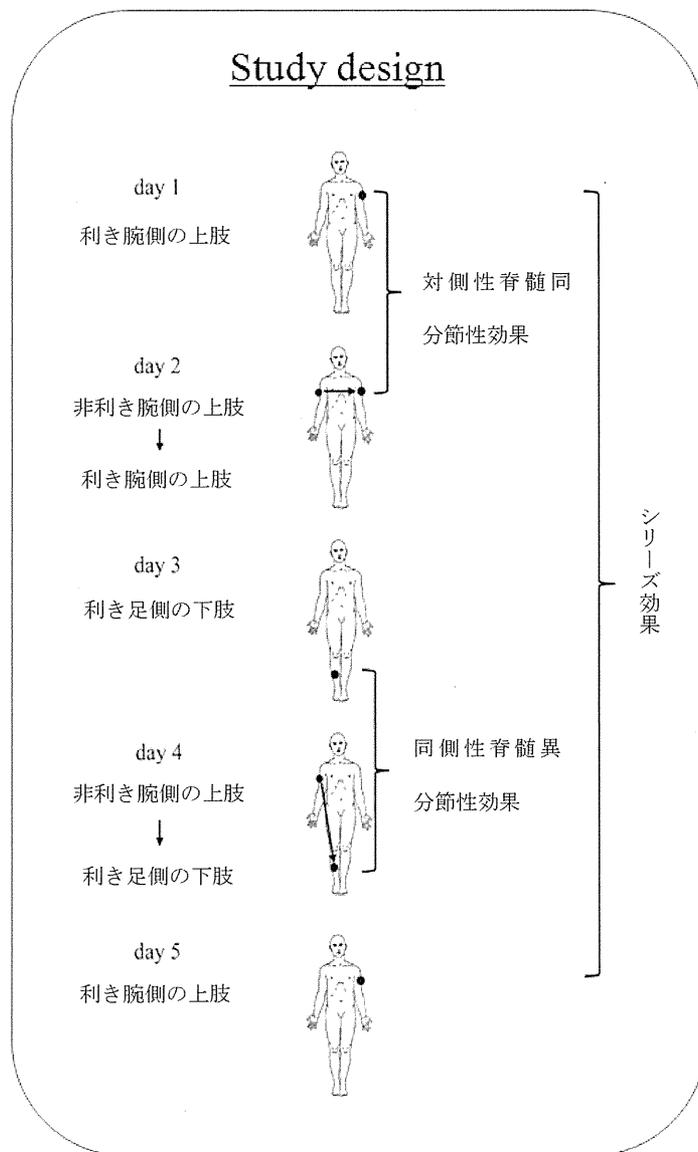
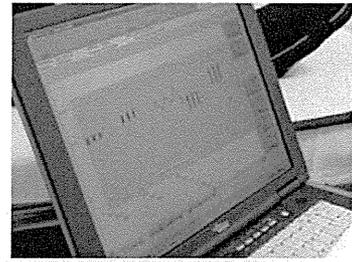
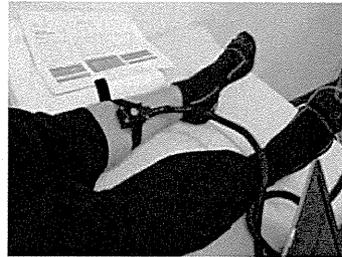
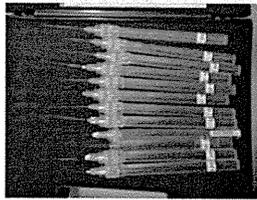


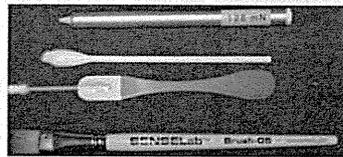
図1. 実験の流れ



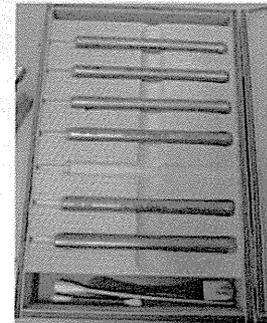
Peltier-based computerized thermal stimulator



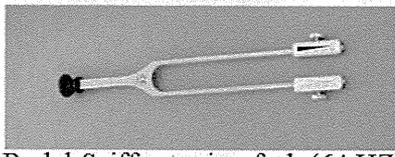
Von Frey filaments



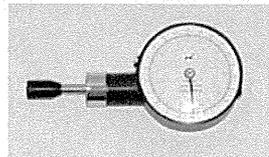
Cotton wisp, Cotton wool tip, Brush



Punctuate mechanical stimulators



Rydel-Seiffer tuning fork (64 HZ)



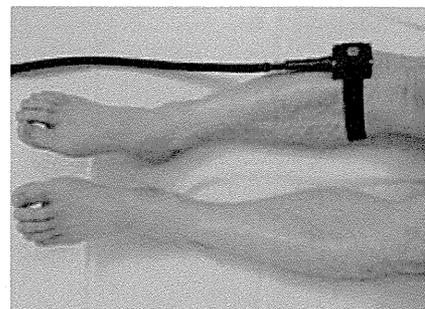
Pressure algometer

図2. QSTを行なう実験機器

The measure site of QST



The upper limb
in the C5 segment



The lower limb
in the L4 segment

図3. QSTを行なう神経支配領域

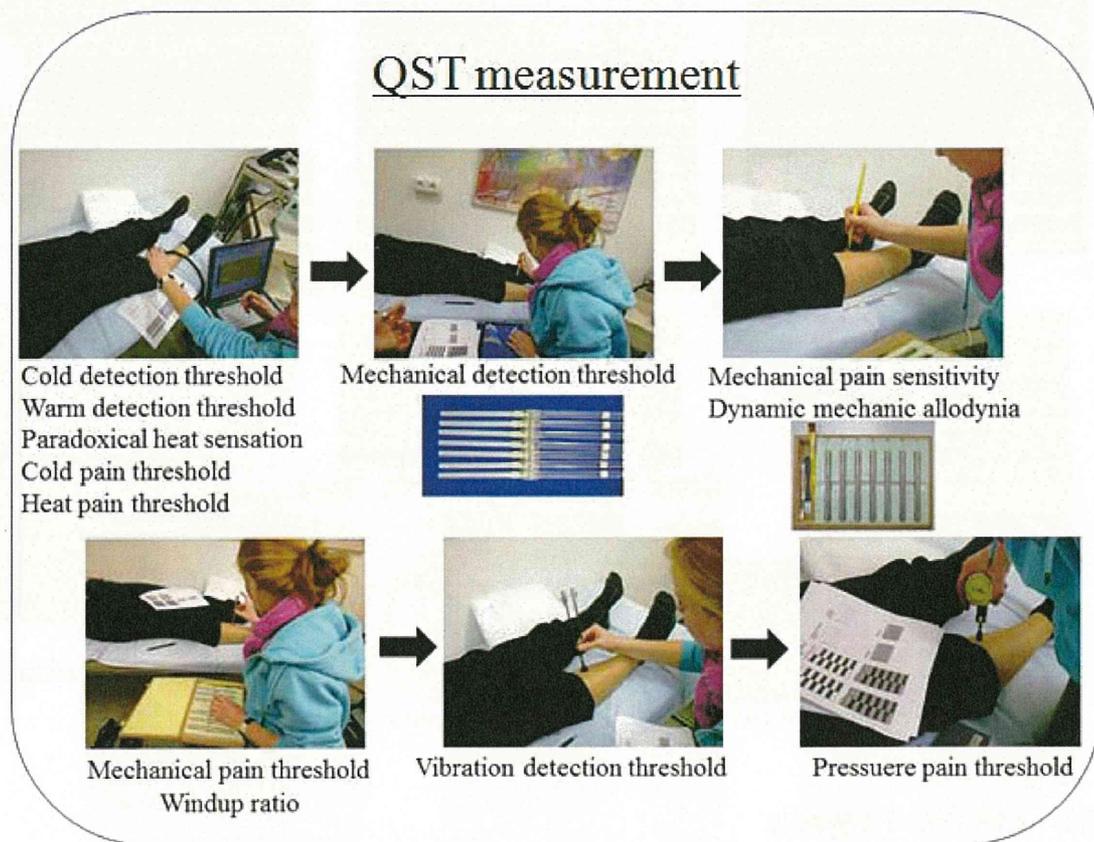


図4. 実際のQSTの様子

Sensory pattern obtained by QST

	day 1 dominant upper limb	day 2 dominant upper limb	day 3 non-dominant lower limb	day 4 non-dominant lower limb	day 5 dominant upper limb	Significant p-value (between days)
Temperature tests						
Cold detection threshold (°C from baseline)	-3.0 ± 2.1	-4.3 ± 2.0	-3.1 ± 1.4	-4.1 ± 1.9	-3.1 ± 1.7	0.01 (day 1 and 2)
Warm detection threshold (°C from baseline)	6.4 ± 4.6	7.6 ± 4.4	8.0 ± 3.0	9.0 ± 3.6	4.0 ± 2.9	0.02 (day 1 and 5)
Thermal sensory limen (°C)	8.4 ± 5.5	8.8 ± 4.0	9.7 ± 4.1	10.5 ± 3.8	6.2 ± 3.8	
Paradoxical heat sensation (x/3)	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3	
Cold pain threshold (°C)	18.9 ± 5.6	18.7 ± 8.4	16.1 ± 11.3	18.0 ± 9.7	21.3 ± 8.7	
Heat pain threshold (°C)	46.0 ± 3.1	45.9 ± 3.6	46.5 ± 2.4	46.3 ± 3.5	43.5 ± 4.4	0.02 (day 1 and 5)
Mechanical tests						
Mechanical detection threshold (mN)	2.4 ± 3.3	2.4 ± 2.2	4.1 ± 3.2	5.2 ± 2.7	1.8 ± 1.0	
Mechanical pain threshold (mN)	107.1 ± 70.7	93.3 ± 71.0	87.6 ± 48.0	78.6 ± 49.3	124.8 ± 67.3	
Mechanical pain sensitivity (rating 0-100)	2.1 ± 2.7	1.2 ± 2.0	0.8 ± 0.6	0.7 ± 0.9	0.4 ± 0.4	
Allodynia (rating 0-100)	0	0	0	0	0	
Wind up (ratio)	5.0 ± 2.5	3.8 ± 1.7	3.7 ± 2.0	3.8 ± 1.8	4.0 ± 1.8	
Vibration detection threshold (x/8)	6.9 ± 1.0	6.9 ± 0.5	7.1 ± 0.4	6.9 ± 0.4	7.0 ± 0.4	
Pressure pain threshold (kPa)	345.8 ± 85.8	362.4 ± 130.1	611.8 ± 176.6	613.0 ± 158.1	335.5 ± 98.0	

Contralateral homosegmental effects of a consecutive QST measurement were evaluated by comparing the sensory parameters determined at the dominant arm on days 1 day 2; Ipsilateral heterosegmental accordingly by comparing the sensory parameters determined on the non-dominant leg on days 3 and day 4. Data are presented as mean ± SD.

表 1. QST 実験結果

Contralateral homosegmental and ipsilateral heterosegmental effects of stimulations applied by quantitative sensory testing

Shin Takayama¹⁾, Petra I Bäuml²⁾, Johannes Fleckenstein³⁾, Michael Simang²⁾³⁾, Franziska Benedikt²⁾, Claudia Boehme²⁾, Takashi Seki¹⁾, Nobuo Yaegashi¹⁾, Dominik Irnich²⁾
 1) Department of Traditional Asian Medicine, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan
 2) Multidisciplinary Pain Center, Department of Anaesthesiology, University of Munich, Munich, Germany
 3) Institute for Medical Information Sciences, Biometry, and Epidemiology, University of Munich, Munich, Germany

Background

Quantitative sensory testing (QST) is a standardized tool that allows a comprehensive evaluation of sensory detection and pain thresholds. It already has been shown that QST parameters are specific for body regions as well as age and in part gender dependent. Further validation experiments revealed good test-retest reliability within two days and low observer bias. In experimental studies or in clinical trials it is often necessary to perform immediately consecutive QST measurements at various body sites.

Aim

The aim of this pilot study was to evaluate whether stimulations administered by an immediately preceding QST had contralateral homosegmental and ipsilateral heterosegmental effects on sensory perception.

Methods

Subjects: Ten healthy volunteers.

1. Contralateral homosegmental effect:

QST was performed on day 1 at the dominant upper limb and on day 2 - first at the non-dominant upper limb and second on the dominant upper limb.

2. Ipsilateral heterosegmental effect:

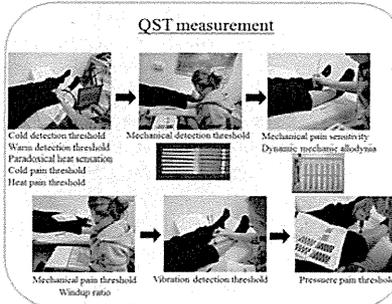
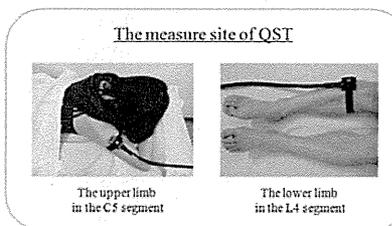
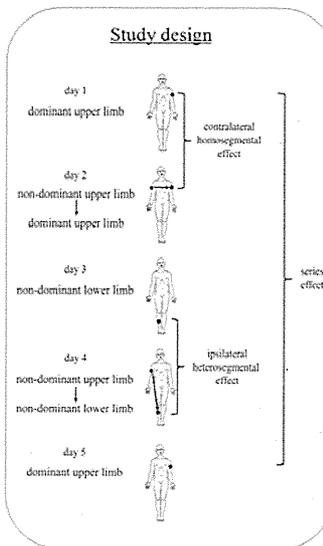
QST was performed at the non-dominant lower limb on day 3 and on day 4 - first on the non-dominant upper limb and second on the non-dominant lower limb.

3. Series effects:

QST was performed at the non-dominant upper limb on day 5.

4. Washout period:

between the five time points was at least seven days each.



Results

At the dominant upper limb sensory patterns were not significantly different between day 1 and day 2 except for a significant reduction in the cold detection threshold. Between sensory patterns of the non-dominant lower limb at day 3 and day 4 no significant mean differences were found.

Furthermore, warm detection thresholds and heat pain thresholds at the dominant upper limb were significantly lower on day 5 than on day 1.

Sensory pattern obtained by QST

	day 1 dominant upper limb	day 2 dominant upper limb	day 3 non-dominant lower limb	day 4 non-dominant lower limb	day 5 dominant upper limb	Significant p-value (between days)
Temperature tests						
Cold detection threshold (°C from baseline)	-3.0 ± 2.7	-4.3 ± 2.0	-3.1 ± 1.4	-4.1 ± 1.9	-3.1 ± 1.7	0.01 (day 1 and 2)
Warm detection threshold (°C from baseline)	-0.4 ± 2.6	7.6 ± 4.4	8.0 ± 3.0	9.0 ± 3.6	-2.0 ± 2.9	0.02 (day 1 and 5)
Thermal sensory limen (°C)	8.4 ± 5.5	8.8 ± 4.0	9.7 ± 4.1	10.5 ± 3.8	6.2 ± 3.8	
Paradoxical heat sensation (x/3)	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3	
Cold pain threshold (°C)	18.9 ± 5.6	18.7 ± 8.4	16.1 ± 11.3	18.0 ± 9.7	21.3 ± 8.7	
Heat pain threshold (°C)	46.0 ± 3.1	45.9 ± 3.6	46.5 ± 2.4	46.3 ± 3.5	43.5 ± 4.4	0.02 (day 1 and 5)
Mechanical tests						
Mechanical detection threshold (mN)	2.4 ± 3.3	2.4 ± 2.2	4.1 ± 3.2	5.2 ± 2.7	1.8 ± 1.0	
Mechanical pain threshold (mN)	107.1 ± 70.7	93.3 ± 71.0	87.6 ± 48.0	78.6 ± 49.3	124.8 ± 67.3	
Mechanical pain sensitivity (rating 0-100)	2.1 ± 2.7	1.2 ± 2.0	0.8 ± 0.6	0.7 ± 0.9	0.4 ± 0.4	
Allodynia (rating 0-100)	0	0	0	0	0	
Wind up (ratio)	5.0 ± 2.5	3.8 ± 1.7	3.7 ± 2.0	3.8 ± 1.8	4.0 ± 1.8	
Vibration detection threshold (x/8)	6.9 ± 1.0	6.9 ± 0.5	7.1 ± 0.4	6.9 ± 0.4	7.0 ± 0.4	
Pressure pain threshold (kPa)	345.8 ± 85.8	362.4 ± 130.1	611.8 ± 176.6	613.0 ± 158.1	335.5 ± 98.0	

Contralateral homosegmental effects of a consecutive QST measurement were evaluated by comparing the sensory parameters determined at the dominant arm on days 1 day 2; ipsilateral heterosegmental accordingly by comparing the sensory parameters determined on the non-dominant leg on days 3 and day 4. Data are presented as mean ± SD.

Conclusions

Our results indicate that sensory stimuli applied during QST measurements might reveal immediate homosegmental contralateral effects on cold detection. Heterosegmental effects seem improbable to occur when immediately consecutive QST measurements are performed. Series effects after weekly repeated QST measurements seem likely to occur. These preliminary findings need to be assessed by further research. Adequate control procedures are required in experimental and clinical research as well as in clinical diagnostics involving QST.

PP-111

Contralateral homosegmental and ipsilateral heterosegmental effects of stimulations applied by quantitative sensory testing

S. Takayama^{a,*}, P. Bäuml^b, J. Fleckenstein^b, M. Simang^b, F. Benedikt^b, C. Boehme^b, T. Seki^a, N. Yaegashi^a, D. Irnich^b

^a*Department of Traditional Asian Medicine, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan*

^b*Multidisciplinary Pain Center, Department of Anaesthesiology, University of Munich, Munich, Germany*

Background: Quantitative sensory testing (QST) is a standardized tool that allows for a comprehensive evaluation of sensory detection and pain thresholds. It already has been shown that QST parameters are specific for body regions. Further validation experiments revealed good test-retest reliability within two days and low observer bias. In experimental studies or in clinical trials it is often necessary to perform immediately consecutive QST measurements at various body sites.

Aim: The aim of this pilot study was to evaluate whether stimulations administered by an immediately preceding QST had contralateral homosegmental and ipsilateral heterosegmental effects on sensory perception.

Methods: A series of seven QST measurements at five time points was performed on ten healthy subjects. In order to investigate the contralateral homosegmental effect QST was performed on day 1 at the dominant upper limb (DUL) and on day 2 at the non-dominant upper limb (NDUL) followed by an immediately consecutive measurement again on the DUL. Accordingly, the heterosegmental ipsilateral impact of the QST battery was assessed by conducting a QST measurement at the non-dominant lower limb (NDLL) on day 3 and two QST measurements on day 4 - first on the NDUL and second on the NDLL. In order to control for series effects we performed another QST measurement at the NDUL on day 5 and compared sensory patterns of the NDLL on day 3 and day 4. The washout period between the five time points was at least seven days each.

Results: At the DUL sensory patterns were not significantly different between day 1 and day 2 except for a significant reduction in the cold detection threshold. Between sensory patterns of the NDLL at day 3 and day 4 no significant mean differences were found. Furthermore, warm detection thresholds and heat pain thresholds at the DUL were significantly lower on day 5 than on day 1. At the NDLL thermal sensory limen, heat pain threshold and mechanical pain sensitivity was also significantly lower on day 4 than on day 3.

Conclusions: Our results indicate that sensory stimuli applied during QST measurements might reveal immediate homosegmental contralateral effects on cold detection. Heterosegmental effects seem improbable to occur when immediately consecutive QST measurements are performed. Series effects after weekly repeated QST measurements seem likely to occur. These preliminary findings need to be assessed by further research.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>Makoto Yoshizawa</u> , Norihiro Sugita, Tomoyuki Yambe, Satoshi Konno, Telma Keiko Sugai, Makoto Abe, Noriyasu Homma, Shin-ichi Nitta	Methods for Estimating a Cross-Correlation Index of the Baroreflex System by Using a Plethysmogram	Takami Yamaguchi	Nano-Biomedical Engineering 2012	Imperial College Press	London	2012	566-576
Makoto Abe, Telma Keiko Sugai, <u>Makoto Yoshizawa</u> , Kazuo Shimizu, Moe Goto, Masashi Inagaki, Masaru Sugimachi, Kenji Sunagawa	Detection of Life-Threatening Arrhythmias Using Multiple regression Model	Takami Yamaguchi	Nano-Biomedical Engineering 2012	Imperial College Press	London	2012	577-586

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
阿部 誠, <u>吉澤 誠</u> , 杉田 典大, 田中 明, 本間 経康, 山家 智之, 仁田 新一	容積脈波の独立成分分析による圧受容器反射機能の評価	電気学会論文誌C	131(9)	1540-1546	2011
Norihiro Sugita, <u>Makoto Yoshizawa</u> , Akira Tanaka, Makoto Abe, Noriyasu Homma, Shigeru Chiba, Tomoyuki Yambe, Shin-ichi Nitta	Evaluation of temporal relationship between a physiological index and a subjective score using average mutual information	Displays	32	201-208	2011
阿部 誠, テルマケイコ スガイ, <u>吉澤 誠</u> , 本間 経康, 杉田 典大, 清水 一夫, 後藤 萌, 稲垣 正司, 杉町 勝, 砂川 賢二	植込み型除細動器用致死性不整脈検出アルゴリズムの高速・高精度化	生体医工学	49(6)	932-938	2011

吉澤誠, 杉田典大, 阿部誠, 西條芳文, 本間経康, 金野敏, 山家智之, 仁田新一	情報通信技術 (ICT) は医療福祉問題の 救世主か?	生体医工学	49(2)	387-389	2011
--	--------------------------------	-------	-----------	---------	------

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
:田中明(福島大学 共生システム理工学 類), 杉田典大, 吉澤 誠, 山家智之	「3D映像視聴による自律神経への影響 循環調節系の変化と3D映像視聴」	自律神経	48-3	211-213	(2011.0 6)