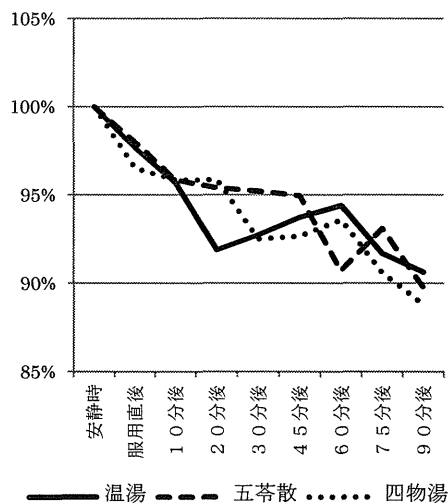


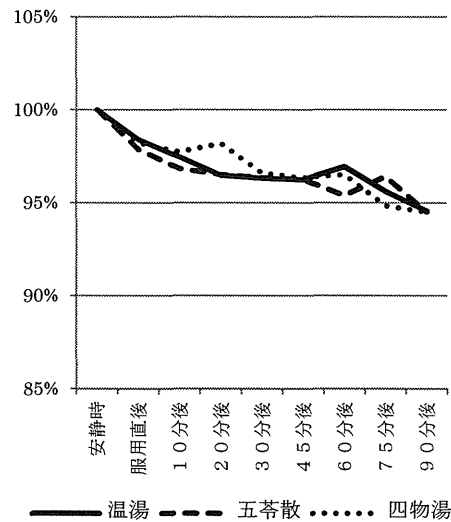
葉間MnV	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.05	0.06*	0.12*	0.08*	0.08*	0.04	0.05	0.05
五苓散	-0.01	0.04	0.03	0.05	0.06	0.02	0.03	0.04
四物湯	0.04	0.08*	0.09*	0.12*	0.09*	0.10*	0.09*	0.06

図5. 葉間動脈のMnVの変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



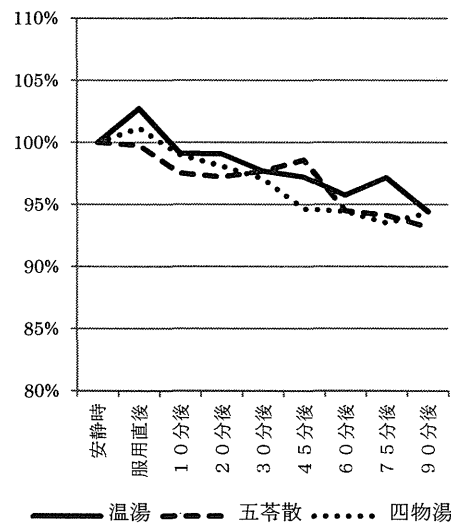
腎門PI	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	-0.02	-0.04	-0.08*	-0.07*	-0.06	-0.06	-0.08*	-0.09*
五苓散	-0.02	-0.04	-0.05	-0.05	-0.05	-0.09*	-0.07*	-0.10*
四物湯	-0.04	-0.04	-0.04	-0.08*	-0.07*	-0.06*	-0.09*	-0.10*

図6. 腎動脈のPIの変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



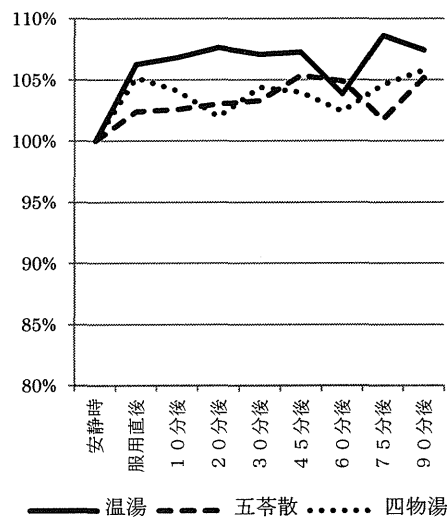
腎門RI	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	-0.02	-0.03	-0.04*	-0.04*	-0.04*	-0.03*	-0.04*	-0.05*
五苓散	-0.02	-0.03*	-0.04*	-0.04*	-0.04*	-0.05*	-0.04*	-0.06*
四物湯	-0.02	-0.02	-0.02	-0.03*	-0.04*	-0.04*	-0.05*	-0.06*

図7. 腎動脈のRIの変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



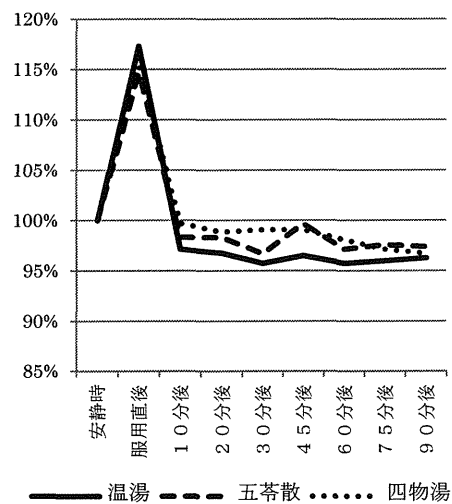
腎門PSV	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.03	-0.01	-0.01	-0.02	-0.03	-0.04	-0.03	-0.06*
五苓散	-0.00	-0.03	-0.03	-0.02	-0.01	-0.06*	-0.06*	-0.07*
四物湯	0.01	-0.01	-0.02	-0.03	-0.05*	-0.06*	-0.07*	-0.06*

図8. 腎動脈のPSVの変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



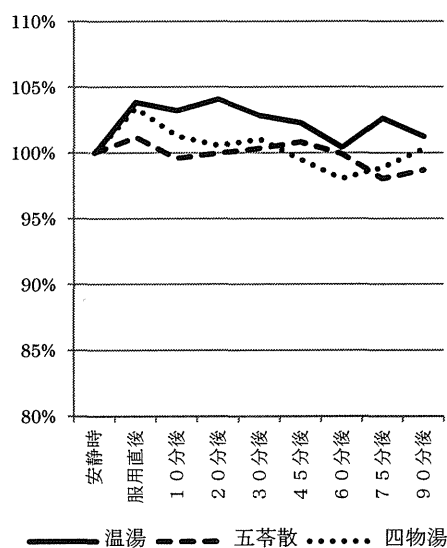
腎門EDV	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.06	0.07*	0.08*	0.07*	0.07*	0.04	0.09*	0.07*
五苓散	0.02	0.03	0.03	0.03	0.05	0.05	0.02	0.05
四物湯	0.05	0.04	0.02	0.04	0.04	0.02	0.05	0.06*

図 9. 腎動脈の EDV の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



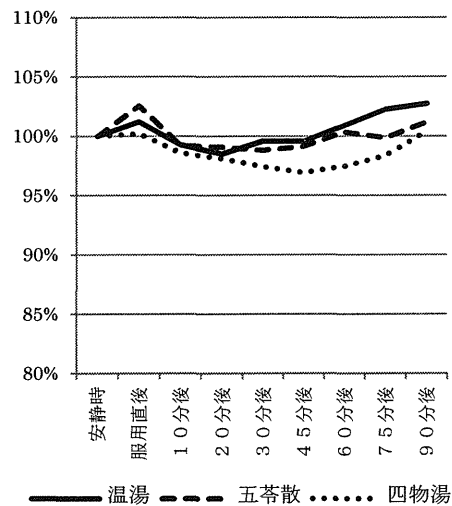
CI	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.17*	-0.03	-0.03	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04
五苓散	0.15*	-0.02	-0.02	-0.03	-0.00	-0.03	-0.03	-0.03
四物湯	0.15*	-0.00	-0.01	-0.01	-0.01	-0.02	-0.03	-0.03

図 1 1. CI の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



腎門MnV	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.04	0.03	0.04	0.03	0.02	0.00	0.03	0.01
五苓散	0.01	-0.00	-0.00	0.00	0.01	-0.00	-0.02	-0.01
四物湯	0.03	0.01	0.01	0.01	-0.01	-0.02	-0.01	0.00

図 1 0. 腎動脈の MnV の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



収縮期血圧	服用直後	10分後	20分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後
温湯	0.01	-0.01	-0.02	-0.00	-0.01	0.01	0.02	0.03*
五苓散	0.03*	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01	0.00	-0.00	0.01
四物湯	0.00	-0.01	-0.02	-0.03*	-0.03*	-0.03*	-0.02	0.00

図 1 2. 収縮期血圧の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

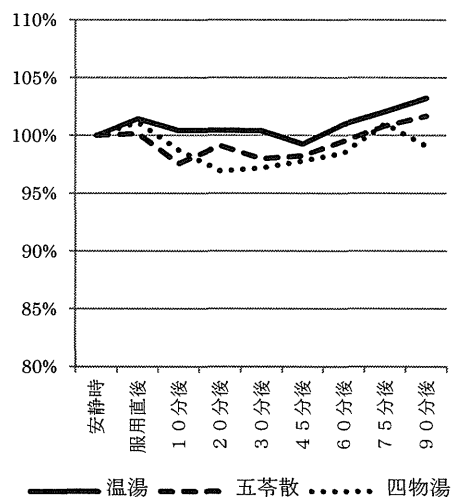


図 1 3．拡張期血圧の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

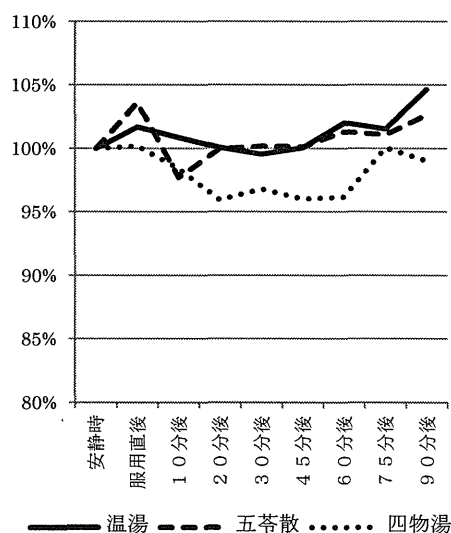


図 1 4．心拍数の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

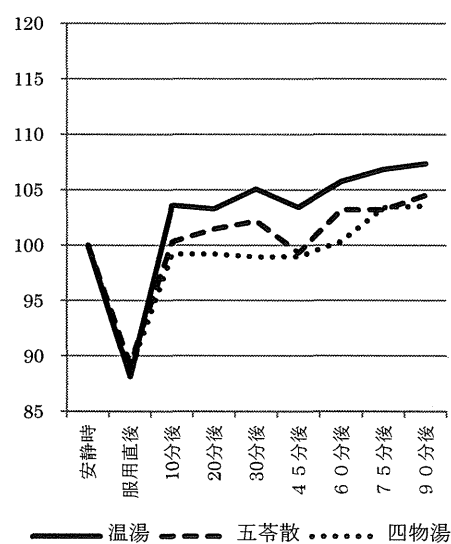


図 1 5．SVRI の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

健常人における鍼刺激による腎臓の血行動態の変化の検討

研究代表者 関 隆志 東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座 講師

研究要旨

鍼灸治療は古くから泌尿器系の症状に用いられてきた。しかし、それらが腎臓の血行動態にどのような変化を及ぼすかどうかはまだ十分に明らかになってはいない。昨年度は泌尿器系の症状に頻用されている太谿および太衝穴への鍼刺激の腎臓の血行動態への影響について、プレリミナリーな報告をしたが、今年度はさらに被検者数を増やして検討した。

無刺激、太谿刺激、太衝刺激群の間でプライマリ・エンドポイントである PI および RI に、有意な差は認められなかった。腎臓のもつ自動調節機能の影響で、健常者の場合、鍼刺激の影響が現れにくい可能性がある。しかしながら、葉間動脈では太衝刺激群においてのみ刺激開始 30 分後から PI および RI の有意な減少が認められた一方、腎門部の腎動脈では太谿刺激群で刺激開始 3 分後から PI が刺激前よりも有意に小さな値を示した。これは、二つの経穴への刺激が、腎臓への異なる機序で排尿障害などの症状改善に奏功している可能性を示唆するものである。

超音波診断装置によるカラードップラー・イメージング法は、経穴刺激の作用機序および効果の定量的な評価の指標になり得ることが示された。

A. 研究目的

針治療は古来より行われてきた治療法である。これまで様々な疾患に適用され治療効果を上げている報告がなされているが、針治療の効果出現のメカニズムを探る研究は近年始まったばかりである。

われわれはこれまで、特定の経穴への針治療により上肢・腸管・眼球の血流量が増加することを報告してきた。しかしながら腎臓の血流に変化を及ぼすかどうかはまだ検討していない。今回の研究では健常者を対象に、超音波診断装置を使用し針治療前後に

において腎臓の血行動態を測定する。健常成人を対象に、下肢に鍼刺激をしたときの前後の腎臓の血行動態を評価する。主要エンドポイントは、PI (Pulsatility Index 拍動指数)、RI (Resistive Index 抵抗係数) であり、副次エンドポイントは血圧、心拍数、心拍出量である。

これにより針治療による血行動態への影響のメカニズムを明らかにすることができ、針治療の作用機序、臨床効果をさらに知ることができる期待される。当研究の成果により、今後超音波診断装置による血流測

定が鍼治療の効果判定のひとつの指標となる可能性があると考えられる。

## B. 研究方法

### 2.3. 対象者

健常成人を対象とする。

### 2.4. 対象集団の設定根拠

健常者の反応を最初に検討・把握し、しかる後に、高血圧症、腎疾患などの疾病を持つ患者の検討をするときにその評価に役立つ。

### 2.5. 研究計画(全体の開発計画での本研究の位置づけ、エンドポイント及びその設定根拠、患者集積の見込み、仮説とサンプルサイズ設計)

#### 2.5.1. 全体の開発計画での本研究の位置づけ

これまで、鍼刺激の上肢、眼球、腸管の血行動態への影響を検討してきた。本研究では、健常者を対象に、超音波診断装置を使用し鍼刺激が腎臓の血行動態に及ぼす影響の定量的な評価を行う。

#### 2.5.2. エンドポイント及びその設定根拠 主要エンドポイント

腎臓の葉間動脈の径は細いため、血流量を直接測定することは出来ない。そのためエンドポイントとして血管抵抗を示す値(PI: Pulsatility Index 拍動指数、RI: Resistive Index 抵抗係数)をプライマリ・エンドポイントとする。

#### 副次エンドポイント

全身の血行動態を把握するために血圧、心拍数、心係数をセカンダリ・エンドポイントとする。

#### 2.5.3. 被験者集積の見込み

いままでの一連の研究の際に、ポスター

による被験者募集被験者をおこない、問題なく集積できた。今回も、被験者を集積できる見込みである。

#### 2.5.4. 仮説とサンプルサイズ設計

いままでの一連の研究により、脱落を見込んで、40名のサンプルサイズとした。

### 2.6. 研究に参加することのリスクとベネフィット

当研究の鍼刺激は出血傾向など異常な状態がない被験者に対しては安全なものであり、リスクはほとんど考えられない。ベネフィットは特に考えられない。

### 2.7. 研究の意義や貢献(産業化への実現性や将来構想、コストベネフィットの観点からの意義も含む) など

当研究により、鍼治療による腎臓の血行動態への影響およびそのメカニズムの一端を明らかにすることが期待できる。このように伝統医学の治療方法の人体への影響を定量的に測定することが可能になれば、伝統医療による有害事象の回避や現在難治性とされている疾患の治療への応用など、幅広い活用分野が拓けると思われる。さらには、超音波診断装置による検査は、非侵襲的であり、ほとんどの医療機関が所有している。当該研究者のこれらの一連の研究成果により、今後、超音波診断装置による血流測定が鍼治療の効果判定の標準的な指標のひとつとなる可能性がある。

## 3. 薬剤や器具の情報

鍼灸治療で常用されている、ディスプレイ鍼灸治療鍼(セイリン社製; ステンレス製; 直径 0.16mm、長さ 40mm)をもちいる。

#### 4. 本試験で用いる規準・定義

健常者を対象とするため、特になし。

#### 5. 被験者選択規準

以下の適格規準を全て満たし、かつ以下の除外規準のいずれにも該当しない健常者を、本研究の対象患者とする。

##### 5.1. 適格規準

- ・疾患名および診断方法：健常者
- ・性別・年齢：ほぼ同数の男女、20才以上40才以下
- ・文書による被験者の同意

##### 5.2. 除外規準

- ・既往歴：循環器疾患、腎臓疾患
- ・妊娠
- ・文書による被験者の同意の得られない場合

#### 6. 被験者の登録

##### 6.1. 登録手順

ポスターによる被験者募集をおこなう。  
応募したものに対して同意説明文書による同意を取得後、適格規準を満たし除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、登録する。

#### 7. 鍼刺激の方法

##### 7.1. 鍼刺激

鍼灸師ないしは医師が、ディスポーザブル鍼治療鍼（セイリン社製；ステンレス製；直径0.16mm、長さ40mm）を左右の太衝穴または太谿穴、非経穴部位（膝下の外側）のいずれかに18秒間に刺す。  
刺した針に対して、手で、回転角90度以内の捻転を18秒間行う。  
15分後に抜針する。

##### 7.2. 鍼刺激の中止規準

検査中に痛みなどの不快症状が現れた場合、すみやかに検査を中止し、必要であれば、速やかに医師が診察し処置する。

#### 8. 有害事象の評価と報告

##### 8.1. 有害事象の定義

出血、不快感などの症状が出る可能性がある。

##### 8.2. 有害事象の評価

有害事象が認められた場合は、それを記録する。

##### 8.3. 予期される有害事象

まれに出血、不快感などの症状が出る可能性はあるが、健常者の場合、軽微なものと考えられる。

##### 8.4. 有害事象の報告と対応

必要に応じて、医師が診察し処置する。

#### 9. 検査項目とスケジュール

##### 9.1. 検査項目

超音波診断装置の計測により得られるデータ：PI、RI、  
非観血的心拍出量計（インピーダンス・カーディオグラム）により得られるデータ：心係数  
血圧、心拍数

##### 9.2. 検査手順とスケジュール

安静直後、鍼刺激後3・10・20・30・60分後  
刺激部位を変えて（太衝穴、太谿穴、非経穴部位）計3回、同様の検査を行う。  
検査の間隔は1週間以上開ける。

#### 10. データ収集

超音波診断装置の計測時点で、研究者がコンピューターに記録する。

## 11. エンドポイント（評価項目）

### 11.1. 主要エンドポイント

PI (Pulsatility Index 拍動指数)

収縮期最大速度 (PSV) と拡張末期血流速度 (EDV) の差を時間平均最大血流速度 (TAMV) で除した値

RI (Resistive Index 抵抗係数)

収縮期最大速度 (PSV) と拡張末期血流速度 (EDV) の差を収縮期最大速度 (PSV) で除した値

いずれも腎臓の機能の評価に標準的に用いられている指標である。

### 11.2. 副次エンドポイント

血圧

心拍数 (heart rate: HR (b/min) )

心係数 (cardiac index: CI)

全末梢血管抵抗係数 (SVRI)

## 12. 統計学的事項

### 12.1. 解析対象集団

超音波診断装置の計測が可能であった全例を解析の対象とする。

### 12.2. 有効性の主要評価項目の解析

安静時と鍼刺激後の比較は、Repeated measures ANOVA, with a post hoc Dunnett's test

刺激部位（太衝穴、太谿穴、非経穴部位）

間の比較は、Two-way analysis of variance (ANOVA)

を用いる。

### 12.3. 有効性の副次的評価項目の解析

安静時と鍼刺激後の比較は、Repeated measures ANOVA, with a post hoc Dunnett's test

刺激部位（太衝穴、太谿穴、非経穴部位）

間の比較は、Two-way analysis of variance

(ANOVA)

を用いる。

### 12.4. サンプルサイズ、予定登録期間

当該研究者のこれまでの研究（1-8）から、脱落をふくめてサンプルサイズを 40 とした。

### 12.5. 中間解析

データが 20 ないし 30 に達した時点で、中間解析を行う。その時点で、腎臓の血行動態に有意な変化が認められる場合や有意な変化が認められない場合、試験を終了または一部中止する。

## 13. 倫理的事項

### 13.1. 被験者の保護

本試験はヘルシンキ宣言（2008 年 10 月修正）に基づく倫理的原則を遵守し、改正 GCP（2012 年 4 月 1 日改訂）及び「臨床研究に関する倫理指針」（平成 20 年 7 月 31 日全部改正）を準用して実施する。

### 13.2. 被験者への説明と同意（インフォームド・コンセント）

試験への登録に先立ち、研究者は、被験者が本試験に参加する前に、東北大学医学系研究科臨床研究倫理委員会の Institutional Review Board (IRB) で承認の得られた同意説明文書を用いて、被験者本人に十分に説明し、本試験への参加について自由意志による同意を文書により得るものとする。

・同意書には説明を行った研究者、被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。研究者は、被験者が本試験に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記入された同意書の写し及び説明文書を被験者に渡し、同意書を保管するものとする。

### 13.3. プライバシーの保護

連結可能匿名化をおこない、プライバシーの保護を行う。得られたデータは総合して統計処理され、研究のために利用する。被験者の氏名など個人を特定しうる情報は公開しない。得られたデータは、この研究のためにのみ使われ、他の目的で使用しない。研究終了後、希望があれば被験者にご自身のデータに限り開示する。

### 13.4. 実施計画書の遵守

本試験に参加する研究者は、被験者の安全と人権を損なわない限り、本実施計画書を遵守する。

### 13.5. 東北大学医学系研究科臨床研究倫理委員会による承認

本試験実施前及び試験実施予定期間中を通じて、東北大学医学系研究科臨床研究倫理委員会において、本試験の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を得るものとする。研究代表者は、実施計画書、症例報告書の見本、説明同意文書など審査の対象となる文書を東北大学医学系研究科臨床研究倫理委員会に提出する。

## 14. 費用負担と補償

### 14.1. 資金源及び財政上の関係

厚生労働科学研究費(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 研究課題番号:H22-臨研推-一般-007)を用いて研究を行う。

### 14.2. 試験にかかる費用負担

被験者に費用負担は生じない。

### 14.3. 健康被害の補償及び保険への加入

#### 14.3.1. 健康被害の補償

補償はない。必要に応じて、医師が診察処置を行う。

## 15. 試験の終了と早期中止

以下のいずれかの理由により予定よりも早く試験全体または一部が中止される。

1) 中間解析により腎臓の血行動態に有意な変化が確認された。

2) 中間解析により腎臓の血行動態に有意な変化を証明できる可能性が小さいことが判明した。

## 16. 研究結果の帰属と発表

UMIN に臨床試験登録を行った。

研究成果は、厚生労働省に報告し、公表される。

## C. 結果

### C-1. 被験者

健常者 52 名 (男性 28 名、女性 24 名)、年齢  $25 \pm 6$  才、身長  $165.9 \pm 8.0$  cm、体重  $59.2 \pm 12.5$  kg。

### C-2. 鍼刺激前後の血行動態

#### C-2-1. 無刺激、太谿、太衝刺激群の間の比較

いずれの指標も、観察時間中の変化に、無刺激、太谿刺激、太衝刺激の 3 群間に有意な差は認められなかった。

#### C-2-2. 各群内の安静時との比較

各指標の変化率のグラフと、服用前と各時間帯の平均値の差の表を図 1 から図 15 に示す。

##### C-2-2-1. 葉間動脈 (図 1-5)

太衝刺激群では、刺激 30 分後以降、PI と RI が刺激前よりも有意に小さな値を示した。



無刺激群と太谿刺激群では、PI と RI は 60 分後にのみ刺激前よりも有意に小さな値を示した。

#### C-2-2-2. 腎門部の腎動脈 (図 6-10)

太谿刺激群では、PI は刺激 3 分後以降、RI は刺激 10 分後以降に刺激前よりも有意に小さな値を示した。

無刺激群と太衝刺激群では、30 分後以降にのみ刺激前よりも有意に小さな値を示した。

#### C-2-2-3. 全身の血行動態 (図 11-15)

CI は、太谿刺激群で 3 分後、10、20、30 分後に刺激前よりも有意に小さな値を示したが、太衝刺激群では有意な変化を示さなかった。無刺激群では、30 分後にのみ有意に小さな値を示した。

SVRI が太谿刺激群では 30 分後以降、太衝刺激群では 60 分後に刺激前よりも有意に大きな値を示したが、無刺激群では有意な変化は認められなかった。

### D. 考察

我々はこれまで、橈骨動脈、上腕動脈、上腸間膜動脈、眼球後部の動脈の血行動態が鍼治療の前後でどのように変化するかを報告してきた。鍼刺激で血流量が増えるメカニズムとしては、体性自律神経反射によることが推察される。(1 - 8)

太谿は、足の内顆後方にある「腎」の経絡の重要な経穴である。近くに存在する神経は筋枝が脛骨神経、皮枝が伏在神経である。伝統医学的には「腎」の働きを促進したり、生殖機能を改善する働きが知られる。その結果、頻尿の改善や利尿して浮腫をとる働きがあるとされる。(9)

太衝は、足の第 1、第 2 中足骨接合部の

前方にある「肝」の経絡の重要な経穴である。近くに存在する神経は筋枝が外側足底神経、皮枝が深腓骨神経である。伝統医学的には「気」を巡らす働き、「血」を補う働きが知られる。その結果、頭痛、眩暈、生理不順、排尿障害などを改善すると考えられている。(9)

葉間動脈では、唯一、太衝刺激群で、刺激後 30 分後から PI および RI が有意に減少した。腎門部の腎動脈では、太谿刺激群で PI および RI が大きく減少した。太谿と太衝とは共に排尿を促す働きが知られているが、伝統医学的にはその作用機序が前述のように異なるとされており、それがこのような血行動態の変化の違いに現れている可能性がある。

腎臓の血行動態の評価は、非常に重要であるが、正常な状態について十分に知られているわけではない。今回の研究により、健常者が無刺激で仰臥しているだけで、時間の経過に従い次第に葉間動脈と腎動脈において PI, RI が減少することが示された。太谿刺激と太衝刺激群においても時間の経過に従い PI, RI が減少する現象がみられた。しかも、これら 3 群間で有意な差は認められなかった。脳や冠血流、腎臓には自己調節機能が備わっており、健常者において刺激の違いによる血行動態の変化に統計上有意差をだすには、被検者数が足りない可能性がある。

血圧は、観察時間中に減少傾向にあり最後の 60 分後の測定時に服用前以上に回復したが、長い測定時間中に被験者が居眠りをしていて、最後の測定時に目を覚ました被験者がいた影響が考えられる。

当研究においては無刺激と太谿、太衝へ

の刺激を比較した。今後、これ以外の腎臓疾患に用いられる経穴を刺激したときの血行動態、健常者ではなく腎疾患、高血圧、糖尿病などの患者に経穴刺激をしたときの血行動態を検討していく予定である。

## E. 結論

排尿障害の治療に用いられる二つの経穴に鍼刺激をしたときの、腎臓の血行動態を検討した。刺激部位が異なると、血行動態も異なる変化を示し、それを定量的に評価できることが明らかになった。

## 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

小林浩子 東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座

高山 真 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

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

中塚晶博 東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座

中村 馨 東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座

目黒謙一 東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座

## 参考文献

1. 仁田新一, 厚生労働省科学研究補助金 (医療機器開発推進研究事業 (活動領域拡張医療機器開発研究事業)) 平成 22 年度分担研究報告書 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

2. 仁田新一, 厚生労働省科学研究補助金 (医療機器開発推進研究事業 (活動領域拡張医療機器開発研究事業)) 平成 23 年度分担研究報告書 太衝穴への鍼刺激による眼球後動脈血流および上腸間膜動脈血流の変化の検討 -カラー Doppler 法による複数臓器の同時血流評価-

3. 関 隆志, 厚生労働省科学研究補助金 (医療機器開発推進研究事業 (活動領域拡張医療機器開発研究事業)) 平成 23 年度分担研究報告書 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

4. Takayama S, Seki T, Sugita N, Konno S, Arai H, Saijo Y, et al. Radial artery hemodynamic changes related to acupuncture. Explore (NY). 2010;6(2):100-5. Epub 2010/04/07.

5. Takayama S, Seki T, Watanabe M, Monma Y, Yang SY, Sugita N, et al. Brief effect of acupuncture on the peripheral arterial system of the upper limb and systemic hemodynamics in humans. J Altern Complement Med. 2010;16(7):707-13. Epub 2010/07/10.

6. Seki T, Watanabe M, Takayama S. Blood Flow Volume as an Indicator of the Effectiveness of Traditional Medicine. In: Saad M, editor. Acupuncture - Concepts and Physiology: InTech; 2011.

7. Takayama S, Seki T, Nakazawa T, Aizawa N, Takahashi S, Watanabe M, 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 : eCAM. 2011;2011:157090. Epub 2011/03/26.

8. Watanabe M, Takayama S, Yamamoto Y, Nagase S, Seki T, Yaegashi N. Haemodynamic changes in the superior mesenteric artery induced by acupuncture stimulation on the lower limbs. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2012;2012:908546. Epub 2012/06/08.

9. 李丁, 天津中医学院. 針灸經穴辞典: 東洋学術出版社; 1987.

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

投稿準備中

##### 2. 学会発表

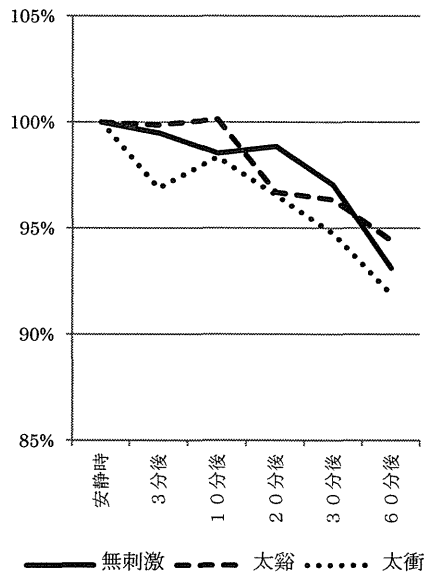
なし

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

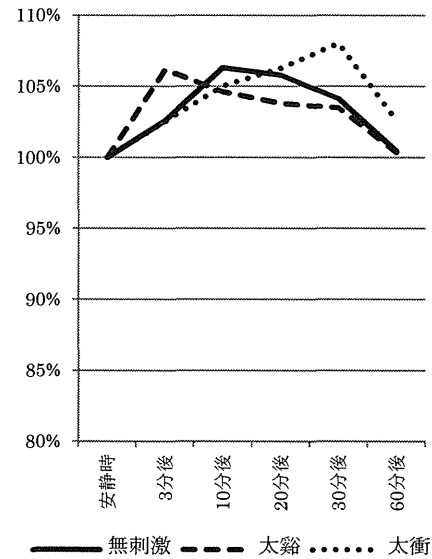
2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし



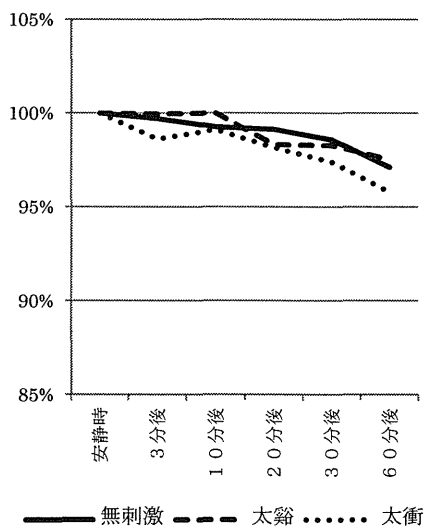
葉間PI	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	-0.01	-0.02	-0.01	-0.03	-0.07*
太谿	-0.00	0.00	-0.03	-0.04	-0.06*
太衝	-0.03	-0.02	-0.03	-0.05*	-0.08*

図1. 葉間動脈のPIの変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



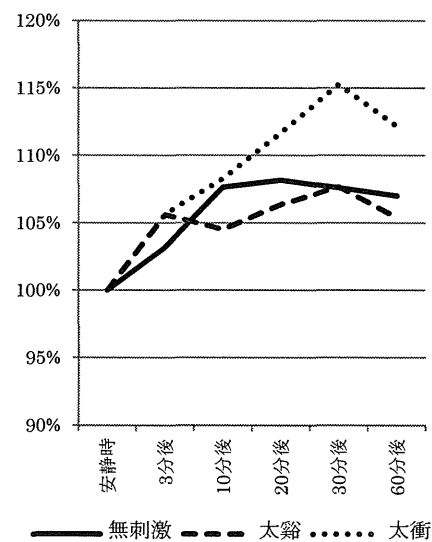
葉間PSV	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	0.03	0.06*	0.06*	0.04	0.00
太谿	0.06*	0.05	0.04	0.04	0.00
太衝	0.03	0.05	0.06*	0.08*	0.03

図3. 葉間動脈のPSVの変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



葉間RI	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	-0.00	-0.01	-0.01	-0.01	-0.03*
太谿	-0.00	0.00	-0.02	-0.02	-0.03*
太衝	-0.01	-0.01	-0.02	-0.03*	-0.04*

図2. 葉間動脈のRIの変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



葉間EDV	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	0.03	0.08*	0.08*	0.08*	0.07*
太谿	0.06*	0.05	0.06*	0.08*	0.05*
太衝	0.06	0.08*	0.12*	0.15*	0.12*

図4. 葉間動脈のEDVの変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

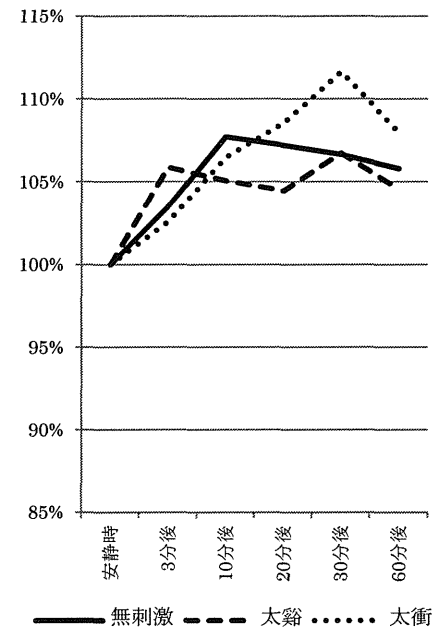


図5. 葉間動脈の MnV の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

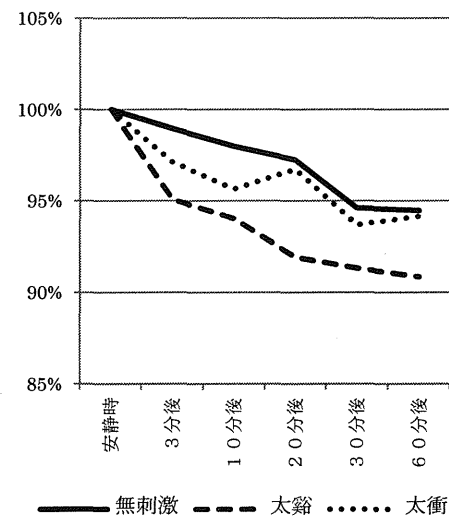


図6. 腎動脈の PI の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

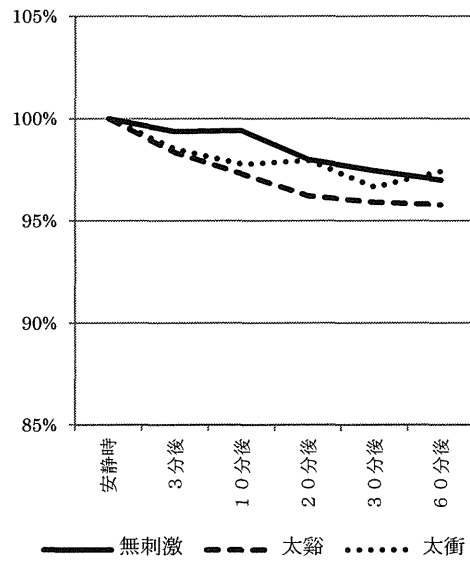


図7. 腎動脈の RI の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

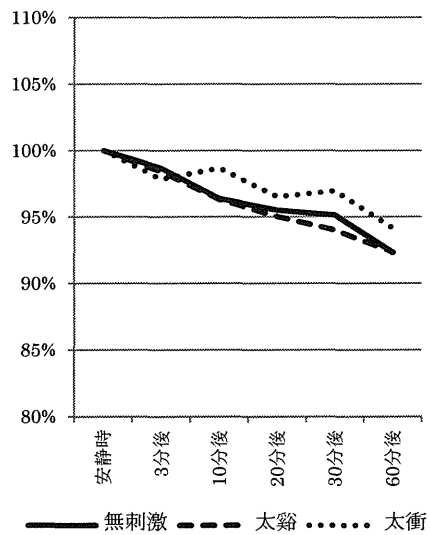
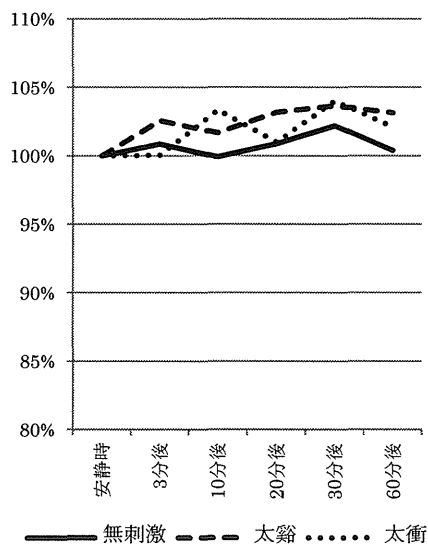
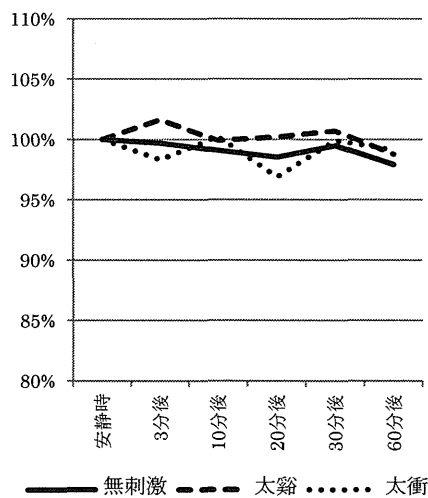


図8. 腎動脈の PSV の変化率と平均値の差 (\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



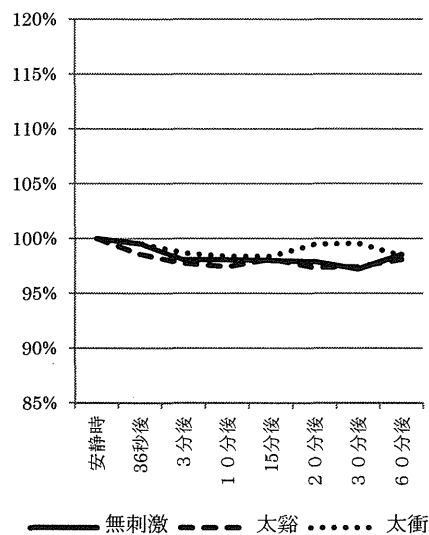
腎門EDV	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	0.01	-0.00	0.01	0.02	0.00
太軽	0.03	0.02	0.03	0.04	0.03
太衝	0.00	0.03	0.01	0.04	0.02

図 9. 腎動脈の EDV の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



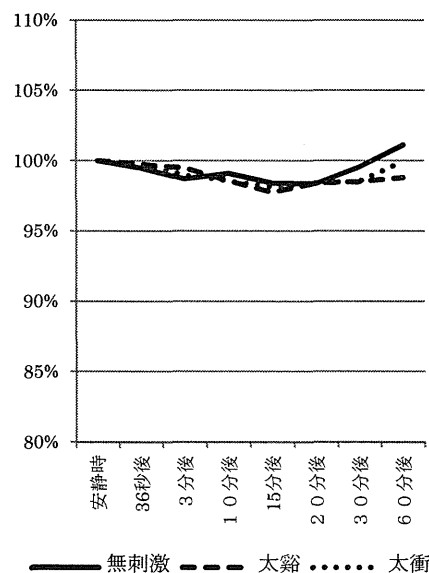
腎門MnV	3分後	10分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	-0.00	-0.01	-0.02	-0.01	-0.02
太軽	0.02	-0.00	0.00	0.01	-0.01
太衝	-0.02	0.00	-0.03	-0.00	-0.01

図 10. 腎動脈の MnV の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



CI	36秒後	3分後	10分後	15分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	0.00	-0.01	-0.02	-0.02	-0.02	-0.03*	-0.02
太軽	-0.01	-0.02*	-0.03*	-0.02	-0.03*	-0.03*	-0.02
太衝	-0.01	-0.01	-0.02	-0.02	-0.01	-0.01	-0.02

図 11. CI の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)



収縮期血圧	36秒後	3分後	10分後	15分後	20分後	30分後	60分後
無刺激	-0.01	-0.01	-0.01	-0.02	-0.02*	-0.01	0.01
太軽	-0.00	-0.01	-0.01	-0.02	-0.02	-0.02	-0.01
太衝	-0.00	-0.01	-0.01	-0.02*	-0.02	-0.02	-0.00

図 12. 収縮期血圧の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

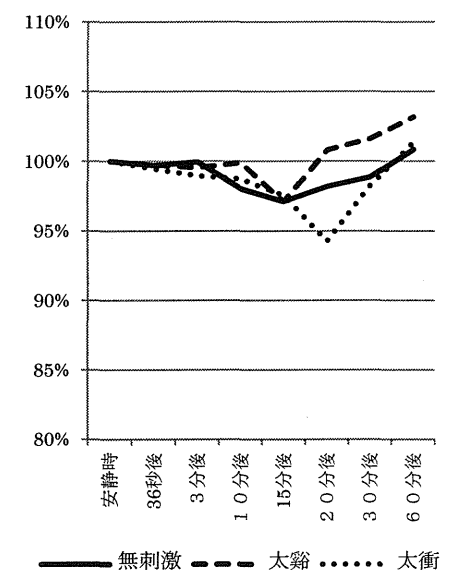


図 1 3. 拡張期血圧の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

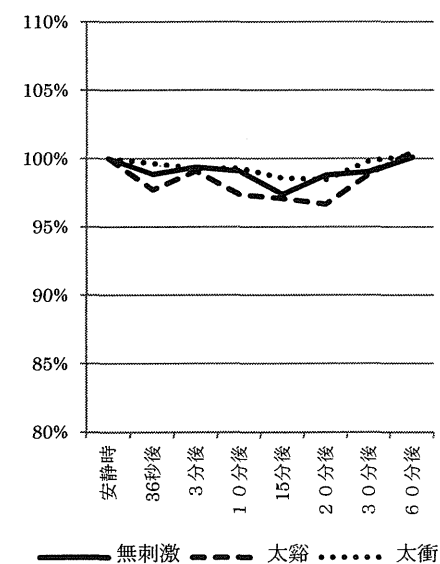


図 1 4. 心拍数の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

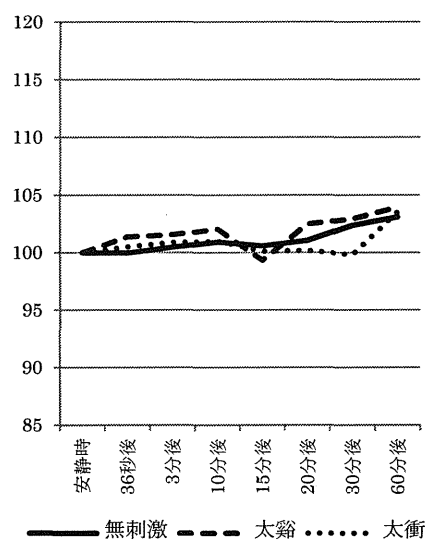


図 1 5. SVRI の変化率と平均値の差  
(\* = 平均値の差が 0.05 水準で有意)

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）  
分担研究報告書

足三里穴への鍼刺激による上腸間膜動脈血流および眼球後動脈血流の変化の検討  
-カラードプラ法による複数臓器の同時血流評価-

分担研究者 高山 真 東北大学大学院医学系研究科 准教授

研究要旨

鍼治療の効果は、主に自律神経系を通しての生理学的機序で説明されるが、侵襲的な検査はその刺激が鍼治療の効果に影響を与えるため、生理学的反応が鍼治療によるものなのか、検査に必要な侵襲によるものかを区別することがしばしば難しい。我々は、鍼治療の生理学的反応と人体各所の臓器の機能に着目し、血流の変化という側面から鍼治療の効果を探る研究を行ない、主に超音波診断装置を用いたカラードプライメージング(CDI)による測定方法を導入した。健常13人を対象に足三里穴に鍼刺激を行い、CDIを用いて眼球後動脈と上腸間膜動脈の血流を同時に測定したところ、刺激後には上腸間膜動脈血流量の有意な増加を認めたものの、眼球後動脈の血管抵抗の有意な変化は見られなかった。CDIによる定量的評価法により、足三里穴への鍼刺激は消化管への血流増加をきたす一方、眼球血流は変化しないことが観察された。昨年度の研究課題における結果から、太衝穴への鍼刺激は眼球後動脈の血管抵抗の有意な減少と上腸間膜動脈血流、血管抵抗の有意な減少を認めている。これらを総合して解釈するに、一經穴への鍼刺激が、異なる臓器へ異なる反応を示すとともに、その反応が經穴ごとにより異なる可能性が示唆された。また、CDIによる定量的評価法により、異なる經穴への鍼刺激が眼球および消化管の血流に異なる変化をもたらす現象が観察された。

研究背景と目的

鍼治療は古くから東アジア伝統医学の概念を基に行なわれ、近年では世界的にも普及し臨床の現場で広く用いられてきている。その効果は、鍼治療を行なった場所の局所的反応、自律神経系を介した全身性反応に分けられ、主に脊髄レベルでの反射と脊髄上位での中枢性の反射により説明される[1-7]。東アジア伝統医学では、鍼治療を行なう体表面の反応点を經穴と呼び、各々の經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。

しかしながら、鍼治療の効果を経穴独自の臓器特異的反応を評価することは非常に困難とされてきた。

我々はこれまでに鍼灸治療が及ぼす、人体臓器への効果を評価する研究を行い、主に血流変化という生理的側面から、上腸間膜動脈、橈骨動脈、上腕動脈、眼球後動脈などへの効果を報告してきた[8-12]。これらの研究から、鍼灸治療による人体臓器への効果を血流変化としてとらえることが



可能であることがわかってきた。

東アジア伝統医学では、胃は消化機能に関係するとされ、胃の経絡上の経穴は古くから消化器症状一般の治療に用いられてきた（図1）。その中でも足三里穴は胃経の中でも反応の強い経穴と考えられ、消化器症状の改善のみならず、健康維持にも用いられている。さらに、胃経の起始部は眼窩直下であることから胃経上の経穴は、眼の治療にも応用されることもある（図1）。

この研究では、足三里穴への鍼刺激による消化管及び眼への効果を検討するため、超音波診断装置を用いて消化管に広く血液を供給する上腸間膜動脈の血流（図2）と、眼球へ血液を供給する眼動脈、網膜中心動脈、短後毛様体動脈の血流（図3）を測定し、その変化を検討する。

## 方法

健常ボランティア13人（男性10人、女性3人、平均年齢 $36 \pm 8$ 歳）を対象にSeirin社製1番鍼（径0.16 mm、長さ40 mm）を両側の足三里穴に刺入し皮膚表面から1 cmの深さで置鍼する鍼刺激介入を行なった。足三里穴は下腿にあり、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1）。安静時および鍼刺激から15分後に心電図、血圧計を用いて全身の血行動態の評価を行なった（図4）。また、上腸間膜動脈及び眼動脈、中心網膜動脈、短後毛様体動脈の血行動態評価を超音波診断装置を用いて同時に行なった[13-16]。上腸間膜動脈血流測定の状態を図5に、超音波画像を図6に示す。また、眼球後動脈血流測定の状態を図7に、超音波画像を図8に示す。カラードプラ計測は測定値の誤差を少なくするために、ドプラ角度を60度以内に設定して行なった[17-19]。表示されたドプラ波形は、超音波診断装置内のソフトウェアにより自動計測された。計測した各々の血行動態パラメータを以下に示す。

(i) 血管径 (VD)

(ii) 血管断面積 =  $(VD/2)^2 \times \pi$

(iii) 最大収縮期血流速度 (PSV)

(iv) 拡張末期血流速度 (EDV)

(v) 血管抵抗係数 (RI) =  $(PSV-EDV)/PSV$

(vi) 平均血流速度 (MV)

(vii) 血流量 =  $CSA \times MV$

統計解析は、鍼治療前後の血行動態指標をpaired t-testにより比較した。

本研究は東北大学倫理委員会の承認を得ており、全ての被験者から実験に関わる内容についての同意を書面により取得した。

## 結果

血行動態に関するパラメータの結果を表1に示す。

全身の血行動態に関し、血圧、脈拍は鍼治療前後で有意な変化を示さなかった（表1および図9, 10, 11）。

上腸間膜動脈血流量は、足三里への鍼刺激により有意に増加した（図12）。また、眼球後血流については、眼動脈、網膜中心動脈、短後毛様体動脈ともに有意な血行動態変化を示さなかった（図13, 14, 15）。

## 考察

本研究では、足三里穴への鍼刺激により上腸間膜動脈血流量は増加するが、眼球後血行動態には変化を示さないという結果が得られた。

上腸間膜動脈は十二指腸、小腸、回盲部、大腸の一部へ血液を供給する血管であり、消化機能に関わる消化管に広く分布する（図2）[20]。この研究では足三里穴への鍼刺激が上腸間膜動脈の血流を増加させることが示されたことから、古くから足三里穴が消化管の機能と関係するといわれてきた概念が、定量的検査結果により裏付けられたこととなる。

しかしながら、眼に繋がるとされる胃経上の足三里穴への鍼刺激が、眼の血行動態に影響を及ぼさなかったこともこの結果から示された。古くから臓器に繋がる経絡は、その経絡上の経穴を刺激することにより繋がる臓器へ効果をもたらすと考えられてきた。一方、その効果も経絡上における

経穴の所在により異なるという概念もあり、同一の経絡上の経穴が同じように効果をもたらすとは考えられていなかった。今回の結果から、胃経は眼に繋がるものの、その経絡上の経穴は眼の血行動態に影響をもたらさない、もしくは足三里穴はその効果に乏しい可能性などが考えられる。この点を明らかにするためには、胃経上の異なる経穴を用いて、鍼刺激の効果を眼球後血流により比較検討し、それぞれの関係を明らかにする必要があると考える。

今回用いた超音波診断装置による人体臓器の血行動態変化の評価は、標的臓器により測定できる血管が限定される。上腸間膜動脈のように太い血管では、血管径と血流速度から血流量を測定可能であるが、眼球後動脈等の細い血管では、血管径の正確な測定が難しいため、血流量を測定するのが困難である。しかしながら、血流速度波形から計算される RI 値は、測定ポイントよりも末梢側の血管抵抗の情報として示され、この値の低下は末梢側の血管の弛緩と拡張を意味し、血流の増加の指標となる。RI 値は介入により変化が見られる場合でもその変化は小さいものであるため、統計学的な差を検出するためには被験者数が多く必要とされる。この点において、本研究における被験者数 13 人では不十分な可能性があり、今後も研究を継続し被験者数を増やしていくことを予定している。

## 結論

足三里穴への鍼刺激は、消化管への血流量を増加させる一方、眼球への血流には影響内科を及ぼさない可能性が示唆された。古くからいわれる足三里穴と消化管との関わりについて、CDI を用いた定量的評価方法によりその一生理的側面が明らかとなった。

## 研究協力者

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

## 参考文献

- [1] Irnich D. and Beyer A., Neurobiological mechanisms of acupuncture analgesia, *Schmerz* 2002, vol. 16(2):93-102.
- [2] Lin J.G., Chen W.L., Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *Am J Chin Med* 2008;36(4):635-645.
- [3] Zhao Z.Q., Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008;85(4):355-375.
- [4] Uchida S. and Hotta H., Acupuncture Affects Regional Blood Flow in Various Organs. *eCAM* 2008;5(2):145-151.
- [5] Tsuru H. and Kawakita K., Acupuncture on the blood flow of various organs measured simultaneously by colored microspheres in rats. *eCAM* 2009 Mar;6(1):77-83.
- [6] Haker E., Egekvist H., Bjerring P., Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. *J Auton Nerv Syst* 2000;79:52-59.
- [7] Syuu Y., Matsubara H., Kiyooka T. et al., Cardiovascular beneficial effects of electroacupuncture at Neiguan (PC-6) acupoint in anesthetized open-chest dog. *Jpn J Physiol* 2001;51:231-238.
- [8] 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. *eCAM* 2009, 17. Aug.
- [9] 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(7):707-713.
- [10] 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. *eCAM* 2011, 157090. Epub. 2011 Mar 7.
- [11] Watanabe M., Takayama S., Yamamoto Y, et al., Haemodynamic changes in the superior mesenteric artery induced by acupuncture stimulation on the lower limbs. *eCAM* 2012, 908546. Epub. 2012 May 23.
- [12] 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. *eCAM* 2012, 958145. Epub. 2012 Nov 25.
- [13] Van Bel F., Van Zwieten P.H., Guit G.L, et al., Superior mesenteric artery blood flow velocity and estimated volume flow: duplex Doppler US study of preterm and term neonates. *Radiology* 1990;174:165-169.
- [14] Williamson T.H., Harri A., Color Doppler ultrasound imaging to the eye and orbit. *Surv Ophtalmol* 40:255-267, 1996.
- [15] 川口正一郎, Atlas of Neurosonology, 眼動脈ドプラ血流検査による内頸動脈血管性病変の評価, *Neurosonology* 17(3):118-120, 2004.
- [16] 加藤聡, 超音波カラーDoppler法を用いた網脈絡膜疾患血流動態解析, あたらしい眼科 24(1):47-50, 2007.
- [17] Burns P.N., Jaffe C.C., Quantitative flow measurements with Doppler ultrasound: techniques, accuracy, and limitations. *Radiol Clin North Am* 1985;23:641-57.
- [18] Taylor K.J., Holland S., Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 1990;174:297-307.
- [19] Gill R.W., Measurement of blood flow by ultrasound: accuracy and sources of error. *Ultrasound Med Biol* 1985;11:625-41.
- [20] 解剖学—分担 (2), 金原出版, 1950.
- [21] Takashi Seki, Masashi Watanabe, and Shin Takayama, *Acupuncture-Concepts and Physiology*, 2011, pp 102.

パラメータ	足三里穴への鍼刺激	
	鍼刺激前	鍼刺激後
収縮期血圧 (mmHg)	121.7 ± 11.8	120.7 ± 10.9
拡張期血圧 (mmHg)	77.8 ± 9.4	77.6 ± 7.6
心拍数 (beats/min)	61.9 ± 6.6	61.5 ± 7.4
上腸間膜動脈血流量 (ml/min)	549.8 ± 192.2	620.2 ± 188.1 *
眼動脈RI値	0.736 ± 0.07	0.728 ± 0.070
網膜中心動脈RI値	0.617 ± 0.065	0.631 ± 0.043
短後毛様体動脈RI値	0.600 ± 0.030	0.580 ± 0.06

表 1: 足三里穴鍼刺激前後における血行動態指標の変化。値は平均±標準偏差で表示。

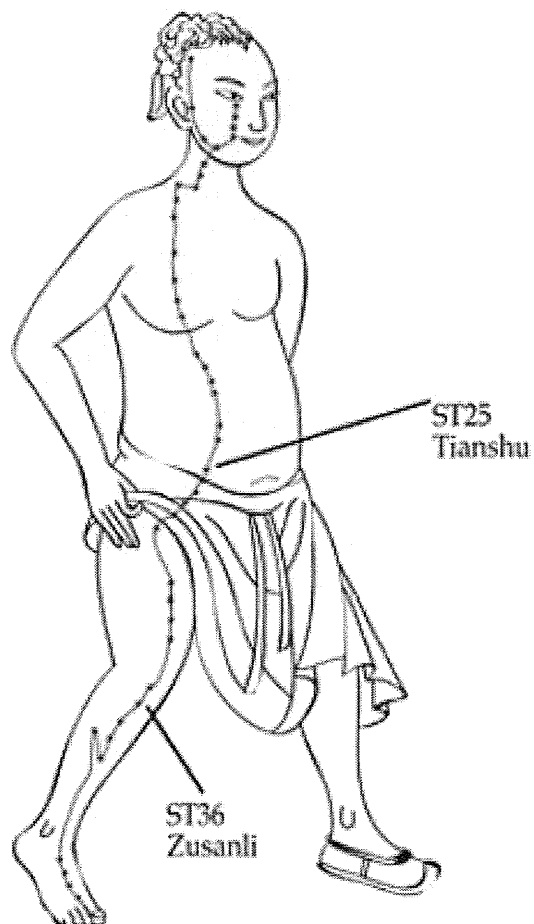


図 1: 胃経と足三里穴(ST36)の位置。(文献 21 より改変)