201215004B

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～２４年度　総合研究報告書

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）

平成２５（２０１３）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～２４年度　総合研究報告書

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）

平成２５（２０１３）年　４月

目　次

Ⅰ．総合研究報告

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
関　隆志 ---------- 1

II. 分担研究総合報告

1．　関　隆志 ----------11

2．　仁田　新一 ---------- 29

3．　高山　真 ---------- 41

4．　金野　敏 ---------- 49

5．　早瀬　敏幸 ---------- 55

6．　吉澤　誠 ---------- 63

7．　山家　智之 ---------- 77

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 87

Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷

Ⅰ.総合研究報告書

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

関　隆志

研究要旨

伝統医学や補完代替医療を利用したいという国民のニーズは大きい。健康産業、健康食品などのマーケットは、年々大きくなっている。しかしながら、そうしたものに盲目的にたよって、不幸な事故に至る例も報道される。いっぽうで、我が国では、平成 20 年度の生活習慣病関連の医療費は約 8.4 兆円で一般診療医療費の約 3 分の 1 に相当する。厚生労働省は、健康長寿の最大の阻害要因を生活習慣病であるとし、その対策として第一に運動、次に食事、第三に禁煙とし、クスリは四番目に重要なものとしている。厚生労働省が平成 12 から 24 年度まで実施した「健康日本２１（正式名称：21 世紀における国民健康づくり運動)」の成果は、9 分野 80 項目のうち目標値に達したものは 14 項目（17.5%）のみであり、決して満足のいくものとは言えない。

伝統医学は、２千年以上前から生活習慣が重要とする考えを基礎に持っており、こうした現代の医療を打開するひとつの切り札になる可能性もある。しかし、伝統医学や補完代替医療を非侵襲的に定量的に評価する指標がとぼしいために、質の高いエビデンスがなかなか生まれず、現在の医療の中で生かし切ることができないのが現状である。

当研究では、伝統医学や補完代替医療の作用機序と効果を非侵襲的かつ定量的に評価できる方法を検討した。この検討を通して伝統医学の基礎理論の科学的な評価、伝統医学の臨床効果の評価などが可能であることが示された。

国民のニーズに応えつつ、医療経済的にも、安全性の面でもより質の高い未来型の医療を模索するための力強いツールをわれわれは当研究を通して見いだしたと確信している。今後、さらなる研究、応用を行っていきたい。

背　景

伝統医学や補完代替医療に対する国民のニーズは欧米に限らず、我が国でも大きい。通信販売やコンビニエンスストアですらサプリメントが簡単に手に入る。しかしそれらを定量的に評価する指標がない。そのために、オーソドックスな医療の中に伝統医学や補完代替医療をくみこむことは困難である。

国民のニーズに応えつつ、医療費を有効に活用した未来型の医療を実現するためには、伝統医学や補完代替医療の非侵襲的かつ定量的な評価手法の開発が急務である。

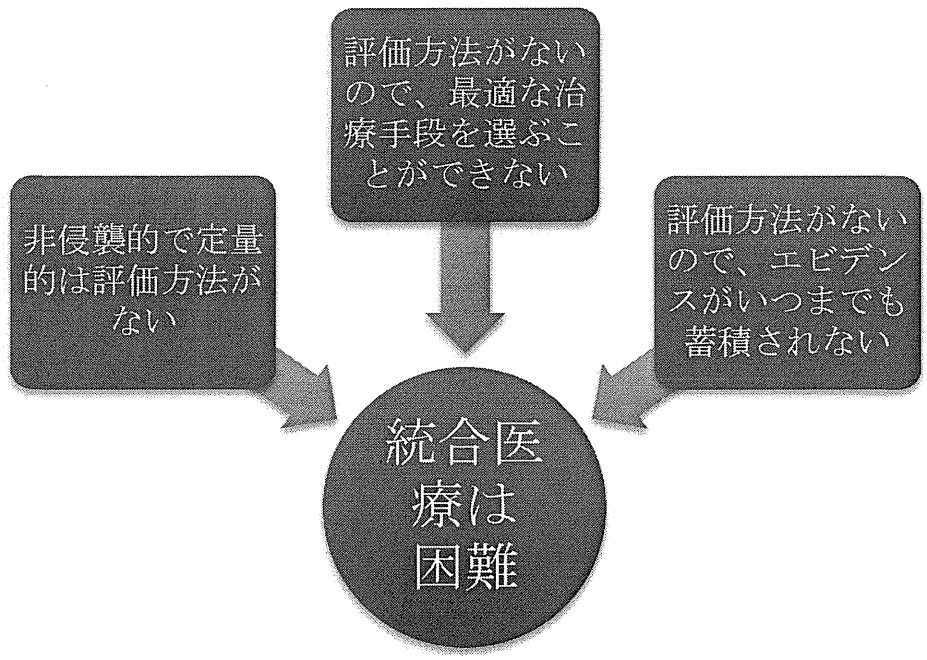


図１．伝統医学や補完代替医療の利活用を拒む要因

伝統医学の「言い伝え」

伝統医学の基礎理論は本当だろうか

＜鍼治療の理論＞
・ある経穴はある経絡上にあり、その経絡が特定の内臓につながっている。
・経穴が異なると、作用する部位が異なる
・経穴にはそれぞれ特有の働きがある
・　鍼治療の手技によって、効果が異なる

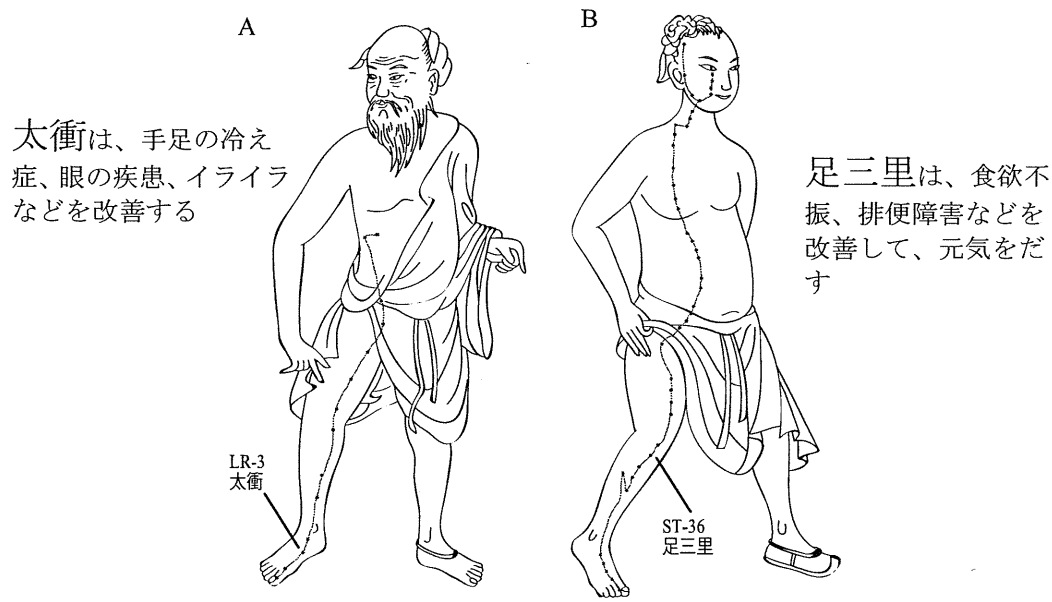


図２.経絡の流れ　(A)「肝」の経絡上の太衝穴　(B)「胃」の経絡上の足三里穴
いずれの経穴も、内臓から離れた下腿部にあることがわかる。Liu et al., 2006 より改変

＜漢方薬の理論＞
・四物湯は、補血剤」の一種で、臨床的には、貧血、筋肉の痙攣、知覚麻痺、視力減退、耳鳴り、頭痛など主に「血虚（けっきょ)」という貧血に近い病態（証）に用いられる。四物湯を猪苓湯などと共に投与し尿路不定愁訴やネフローゼ症候群に奏功したとする報告がある。
・五苓散は、「利水滲湿剤」の一種で、浮腫、頭痛、排尿困難、下痢など「湿（しつ)」という体液の循環・排泄が悪い病態に用いられる。

検討した評価手法

当研究事業では、鍼治療や漢方薬内服による体内の血行動態をひとつの柱とし、さらに下記のごとくより精細に、より非侵襲的に、さらに幅広く伝統医学や補完代替医療を評価する手法を検討してきた。

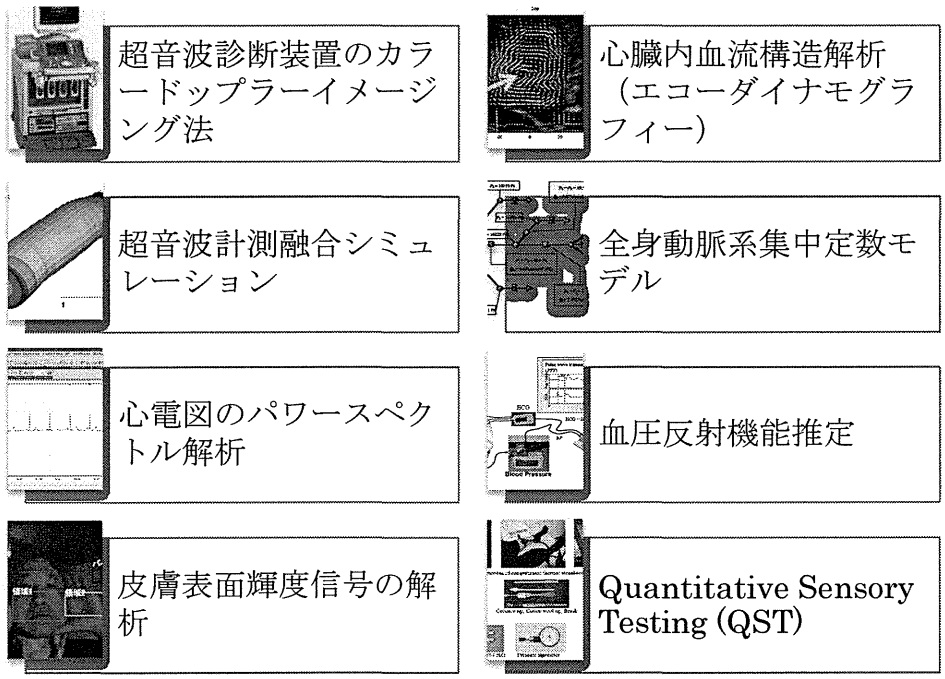


図３．検討した各種評価指標

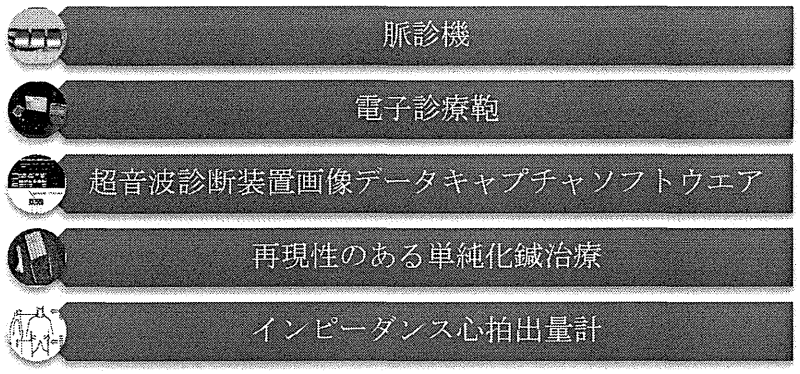


図４．評価のため開発・利用した補助的ツール

再現性のため単純化した鍼刺激法

鍼治療は、長い歴史の中で、実に多様な治療方法を開発してきた。そのために、ある患者のある症状には、どのような鍼治療が最も良いのかを選ぶことは困難である。また、鍼治療の臨床試験では、さまざまな鍼治療が用いられており、ひとことで「鍼治療」とは言えないほど多岐にわたっている現状である。このままの状態では、いくらメタ・アナリシスなどの分析を行っても、正確なエビデンスを得ることはできないであろう。

今回われわれは、鍼治療の臨床試験に再現性をもたらすために、あえて、単純化した針刺激法をおこない、その作用機序と効果を検証した。

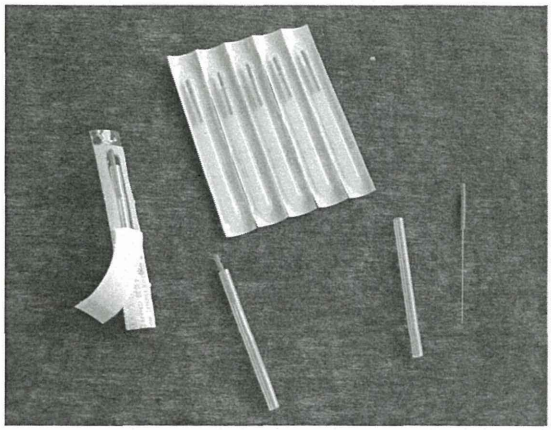


図 5. ステンレス製ディスポーザブル鍼灸針

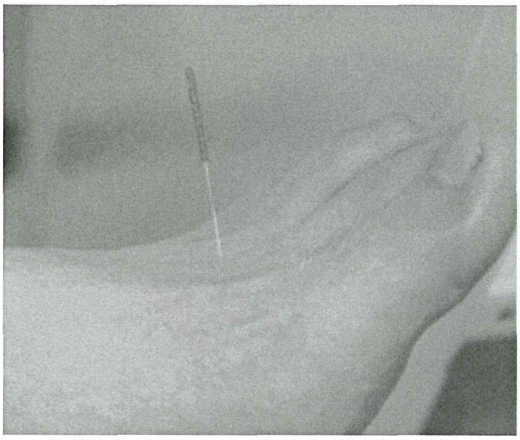


図 6. 太衝穴への鍼刺激（置鍼）

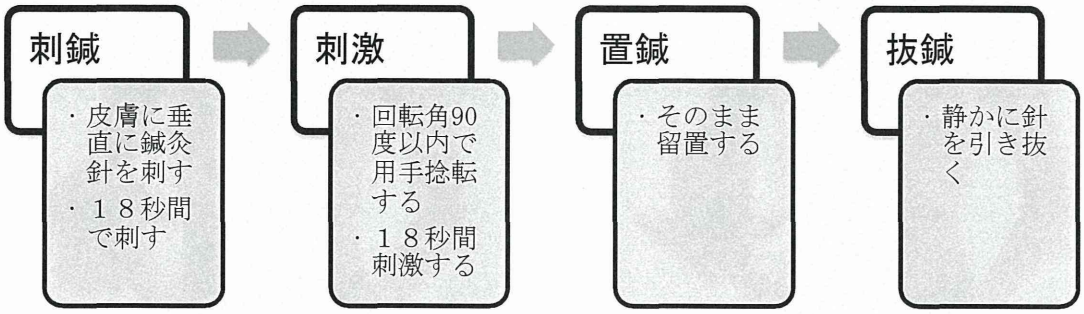
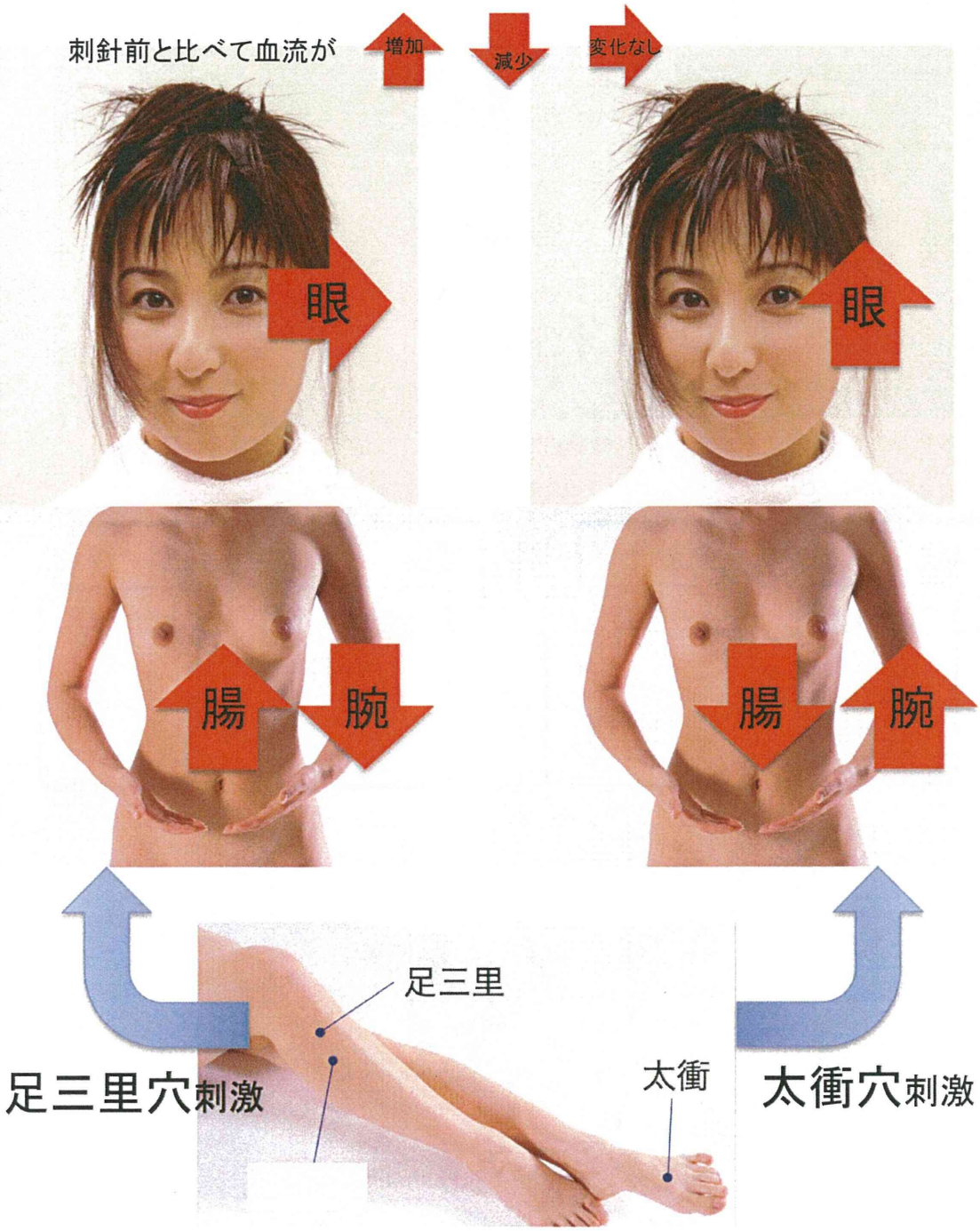


図 7. 単純化した鍼刺激法

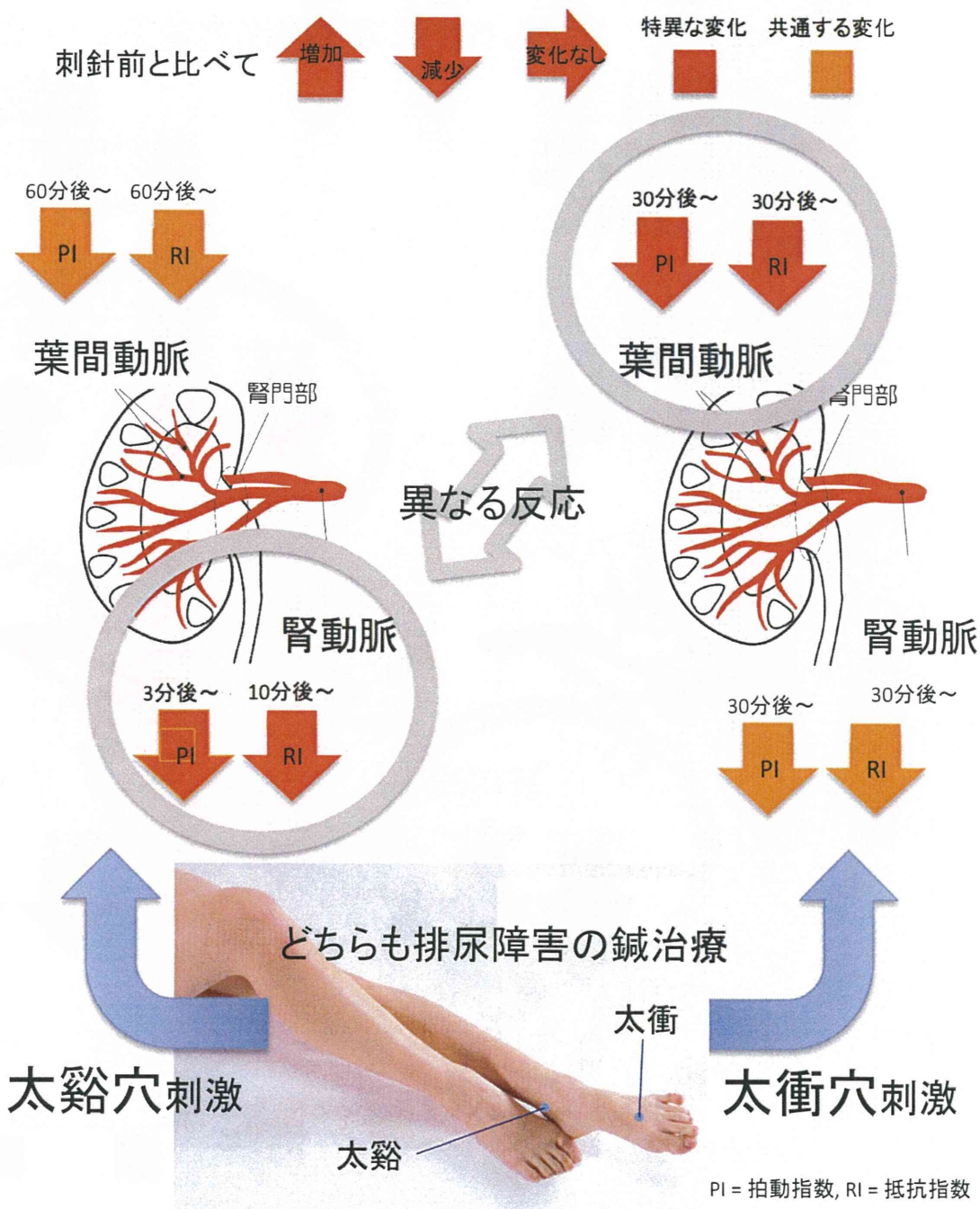
経穴刺激後の血流

足三里穴は腸の血流を増やし、太衝穴は眼と上肢の血流を増やす



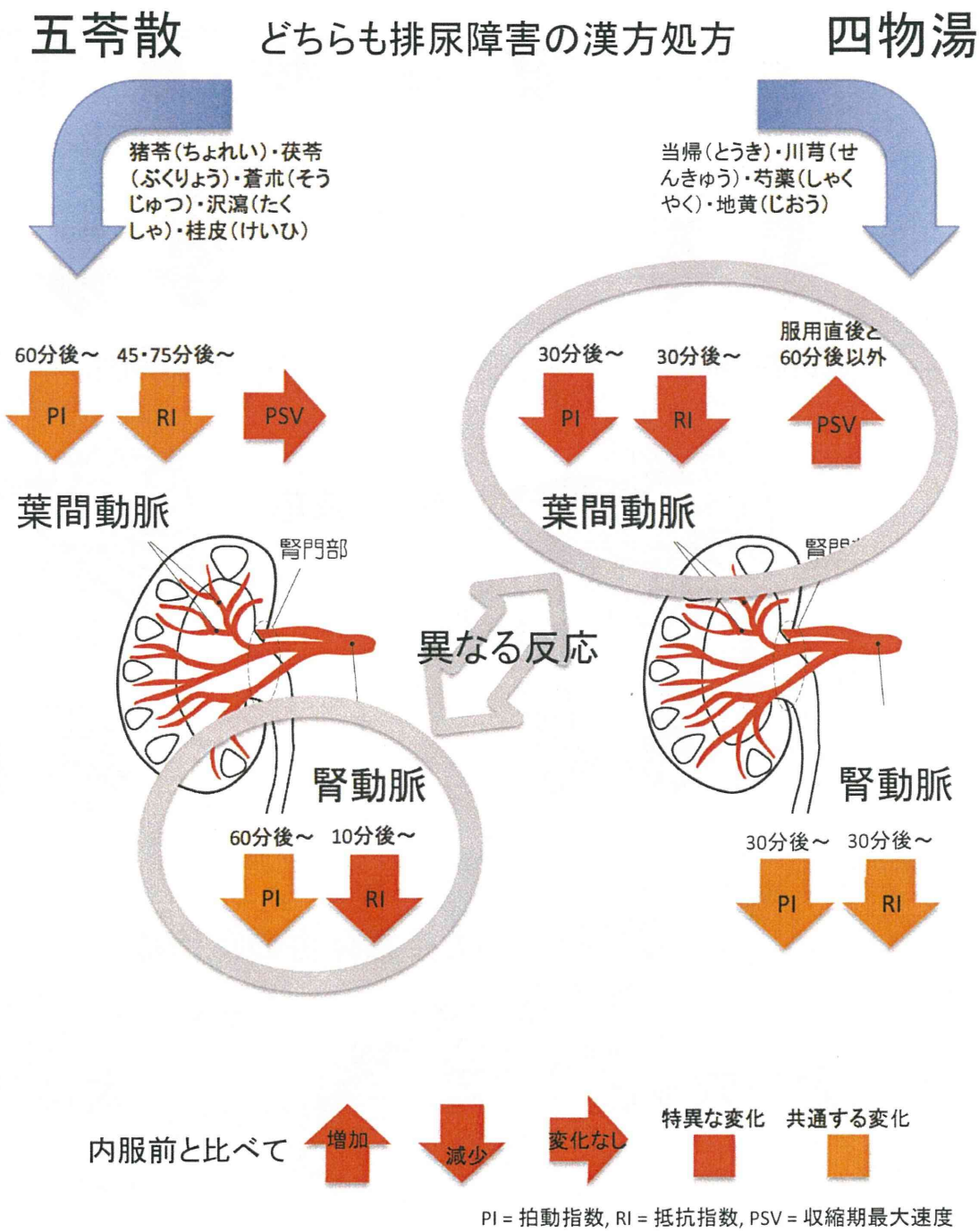
経穴刺激後の腎血流

どちらも排尿障害に効くが、太谿穴は腎動脈に、太衝穴は葉間動脈により変化をおこすようにみえる。効果は似ていても、作用機序が異なることが示唆された。



漢方薬内服後の腎血流

どちらも排尿障害に効くが、五苓散は腎動脈に、四物湯は葉間動脈により変化をおこすようにみえる。効果は似ていても、作用機序が異なることが示唆された。



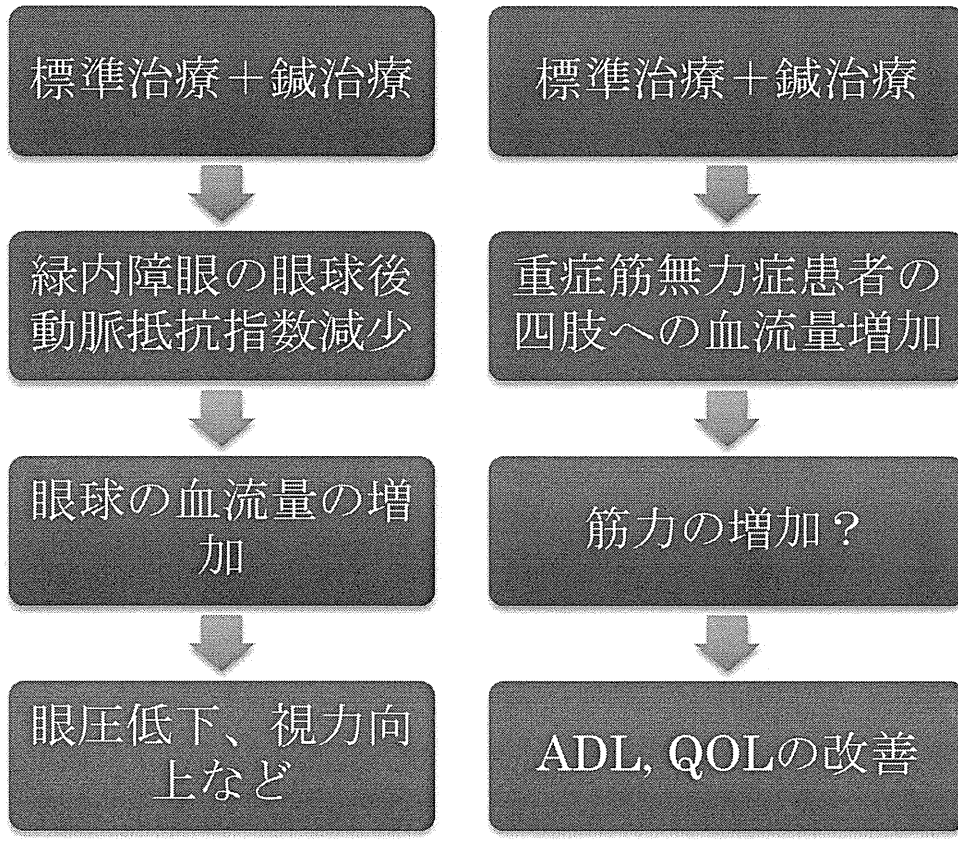
鍼治療は難治性疾患に効果があるのか？
その根拠は何か

開放隅角緑内障および中程度の重症度の重症筋無力症患者に対し、標準治療に加えて鍼治療を施行した。

緑内障眼の眼球後動脈の抵抗指数の減少が針治療後に認められ、眼球への血流増加を示唆した。

重症筋無力症患者の上肢の血流量の増加が針治療後に認められ、四肢の筋肉への血流増加を示唆した。

これらの疾患に対する鍼治療の作用機序は、これのみでは不十分であるが、今後更に解明していく大きなヒントを得ることができた。



今後の展開

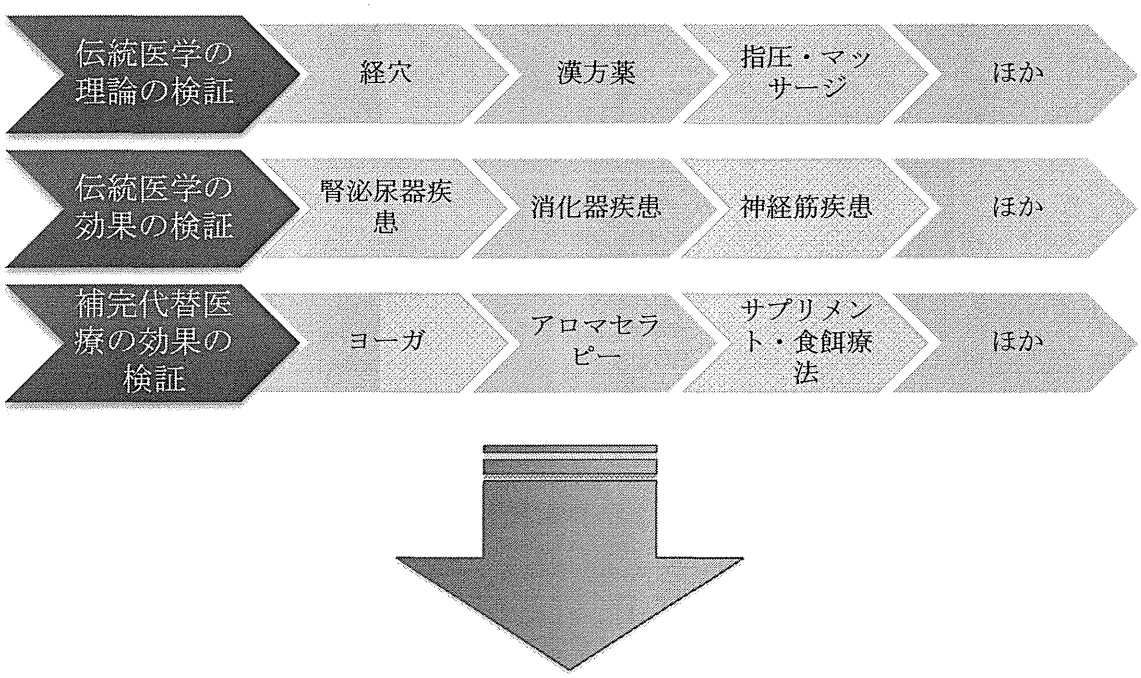
本研究は緒に就いたばかりである。

他の重要な経穴、漢方薬について、同様の検証が必要である。

さらに、伝統医学の治療法の指圧やマッサージについても、われわれの開発した手法で作用機序や効果の定量化が可能になると考えられる。

このような伝統医学の理論の検証にとどまらず、難治性疾患に対する伝統医学の作用機序と効果の検討を進めなければならない。

統合医療で取り上げられるであろう、さまざまな補完代替医療の作用機序と効果をこの手法で客観的、定量的に評価することがある程度可能になると期待できる。それによって、大きな国民のニーズがある伝統医学や補完代替医療の利活用をより安全に行うことが可能になる。



伝統医学・補完代替医療の安全かつ適切な利活用により医療費を有効に活用して、国民のニーズにも応えることのできる「統合医療」実現の基盤の構築が可能

Ⅱ. 分担研究総合報告

平成 22 年度　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

平成 23 年度　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
平成 23 年度　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

平成 24 年度　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
平成24年度　健常者における五苓散、四物湯による腎臓の血行動態の変化の検討

研究代表者　関　隆志　東北大学高齢者高次脳医学講座　講師

研究要旨

鍼治療のエビデンスは増えてきてはいても、必ずしも質の高いものではない。「経穴」が沢山あり、その働きが違うと言われていても、それを解明したものは無い。また、鍼治療のエビデンス構築を妨げるのは、 一概に「鍼治療」とひとくくりにできないほど鍼治療自体が多様な方法をもつため、どのような刺激を加えるかも検討しなければならない。

上肢、腸への動脈の血行動態を超音波診断装置のカラードップラーイメージング法を用いて定量化し、それを鍼治療の効果の指標とする試みを行った。また鍼刺激は、単純化して誰にでも簡単にできる方法、すなわち再現性のある刺激を実現して施行した。

四肢の冷え症を治す時に用いられる太衝穴への刺激により上肢の血流量が増え、消化器症状の治療に用いられる足三里穴への刺激により腸への血流量が増えた。同時に、鍼に捻転刺激を加えている間は一時的に血流量が減る現象を捉えることができた。また、重症筋無力症で日常的に筋無力症状がありADLとQOLの悪い患者に鍼治療を行い、それらが改善すると共に、1回の鍼治療の前後で上肢の血流量が増える現象が認められた。排尿に伴う症状を改善する異なる経穴に刺激すると、腎臓の血行動態に異なる反応が認められ、異なる作用機序を持つことが示唆された。

この手法を漢方薬にも用い、排尿に伴う症状を改善する異なる漢方薬を内服すると、 腎臓の血行動態に異なる反応が認められ、異なる作用機序を持つことが示唆された。

超音波診断装置のカラードップラーイメージング法は、鍼治療や漢方薬治療の効果および作用機序を評価する有力な指標となり得ることが示唆された。

研究協力者
東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座
　高山　真、 渡部正司、 山本芳子、金子聡一郎、楠山寛子、小林浩子

東北大学病院漢方内科
　松田綾音、神谷哲治、平野　篤

宮城県予防医学協会
　千葉浩子、安達真美子

東北大学医学系研究科高齢者高次脳医学講座
　目黒謙一、中村　馨、中塚晶博

平成 22 年度　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

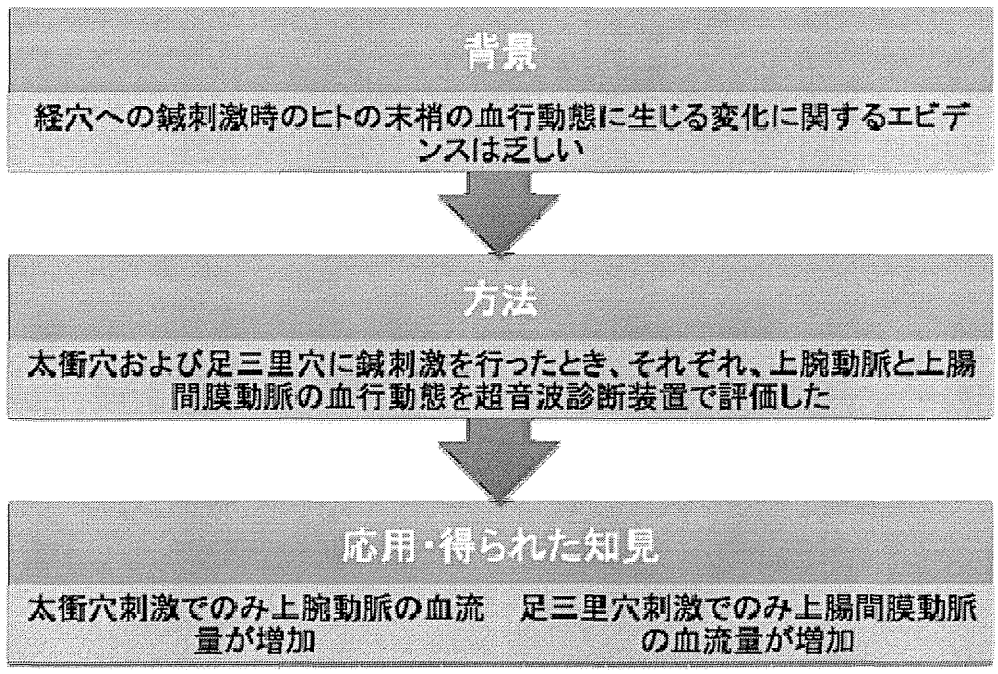


図１．平成 22 年度の研究の全体像

A. 研究目的

経穴への鍼刺激時のヒトの末梢の血行動態に生じる変化に関するエビデンスはいまだ乏しい。鍼刺激の末梢の血行動態と心係数との関係を検討した研究は我々の知る限りでは、見あたらない。超音波診断装置を用いて、鍼刺激時の上腕動脈と上腸間膜動脈の血行動態の変化を観察し、鍼治療の評価指標として用いることができるかどうかを検討する。手足の冷え性の治療に用いられる太衝穴と消化器症状に用いられる足三里穴に刺激して血行動態の変化を観察する（図２，３）。

B. 研究方法

太衝穴および足三里穴への鍼治療時の上腕動脈及び上腸間膜動脈の血行動態の変化を検討し、治療の効果判定に用いる指標となり得るか否かを検討する。

鍼灸針は、ステンレス製のディスポーザブル針で、直径 0.16 mm、長さ 40 mm のもの(Seirin Co. Ltd.，静岡）（図４）を用いた。 単純化した鍼刺激法は、皮膚面に垂直に針を刺して回転角 90 度以内で 18 秒間用手捻転を繰り返した後、置鍼し抜鍼する、というものである（図５）。

太衝穴に刺激したときの上腕動脈の血行動態の検討には、無刺激、非経穴刺激、太衝穴刺激、足三里穴刺激の影響を比較することとし、各刺激に対して 25 名ずつを割りつけた。

足三里穴に刺激したときの上腸間膜動脈の血行動態の検討には、健常者 30 名を対象に、1 人の被験者に日にちを変えて無刺激、非経穴刺激、太衝穴刺激、足三里刺激を行った。

非侵襲的に検査が出来る高精度の超音波診断装置のカラードップラーイメージング法を用いて検討した（図６－８）。

C. 研究結果

上腕動脈の血流量は、 無刺激群では血流量の有意な変化は認められなかった。180 秒後には太衝穴群においてのみ、鍼刺激前に比して、有意に血流量の増加が認められたが他の群においては有意な変化は認められなかった。太衝穴群と足三里穴群の間には、血流量の変化に有意な差が認められた（$P < 0.05$）（図９）。

上腸間膜動脈の血流量は、足三里穴に刺鍼した時のみ、鍼刺激前に比して鍼刺激後 20 分で有意に増加した（$P < 0.05$）。上腸間膜動脈の血流量は、足三里穴への刺激時と太衝穴への刺激時とで、血流量の変化に有意な差が認められた（$P < 0.05$）（図 10）。

また、上腕動脈の血行動態の検討時に鍼の捻転刺激中の血流量をみると、鍼刺激前に比して一時的に減少した。

D. 考察

鍼の捻転刺激中に非経穴刺激群、太衝穴刺激群、足三里穴刺激群において血流量が下がった。鍼の侵襲刺激により交感神経が亢進し、全末梢血管抵抗係数が上がると共に、四肢への刺激による上脊髄性反射によって心拍数、血圧が下がり、血流量が下がった可能性がある。

上腕動脈血行動態測定において、足三里穴刺激時には、心係数、全末梢血管抵抗係数および血圧に変化が無いことから上腕動脈の血流量に変化がなかったと考えられる。それに対して、太衝穴刺激時には、心係数に変化無く、全末梢血管抵抗係数が下がっていることにより上腕動脈の血流量が上がったと考えられる。下肢（太衝穴や足三里穴など）への刺激は、上脊髄性の反射を生じさせるが、太衝穴と足三里穴刺激群間比較で上腕動脈の血流量の変化に有意差があったことなどから、自律神経の遠心路は、刺激場所によって異なる可能性を示唆する。

上腸間膜動脈血行動態測定においても上脊髄性反射の自律神経の遠心路は、刺激場所によって異なる可能性が示唆された。

E. 結論

経穴の効果の違いが、末梢の動脈血流量を主とした血行動態を指標とすることにより、明らかに出来る可能性が示唆された。

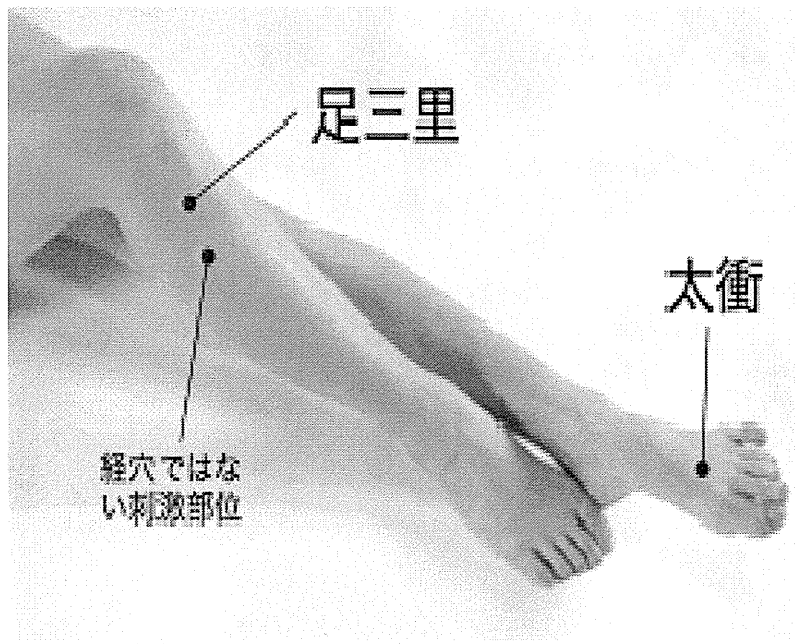


図２．太衝穴、足三里穴と経穴ではない刺激部位

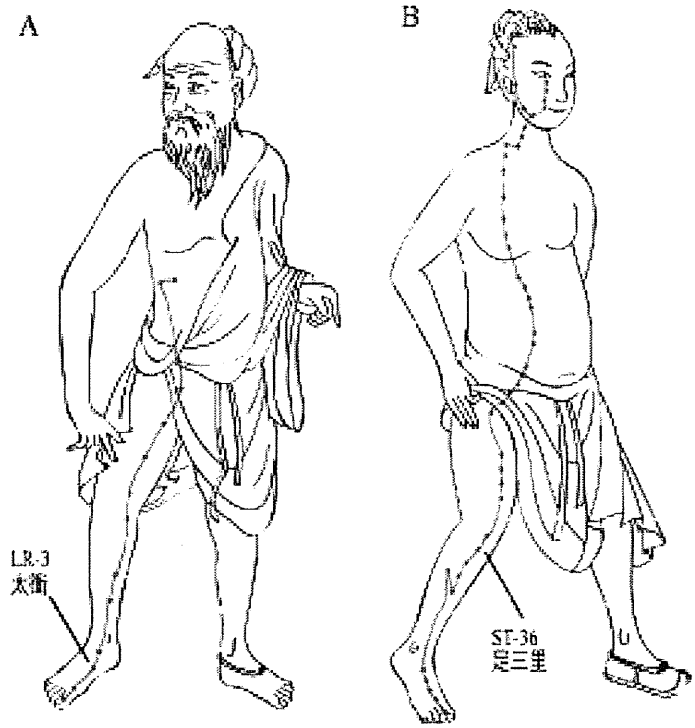


図３．経絡の流れ　(A)「肝」の経絡上の太衝穴　(B)「胃」の経絡上の足三里穴
いずれの経穴も、内臓から離れた下腿部にあることがわかる。Liu et al., 2006 より改変

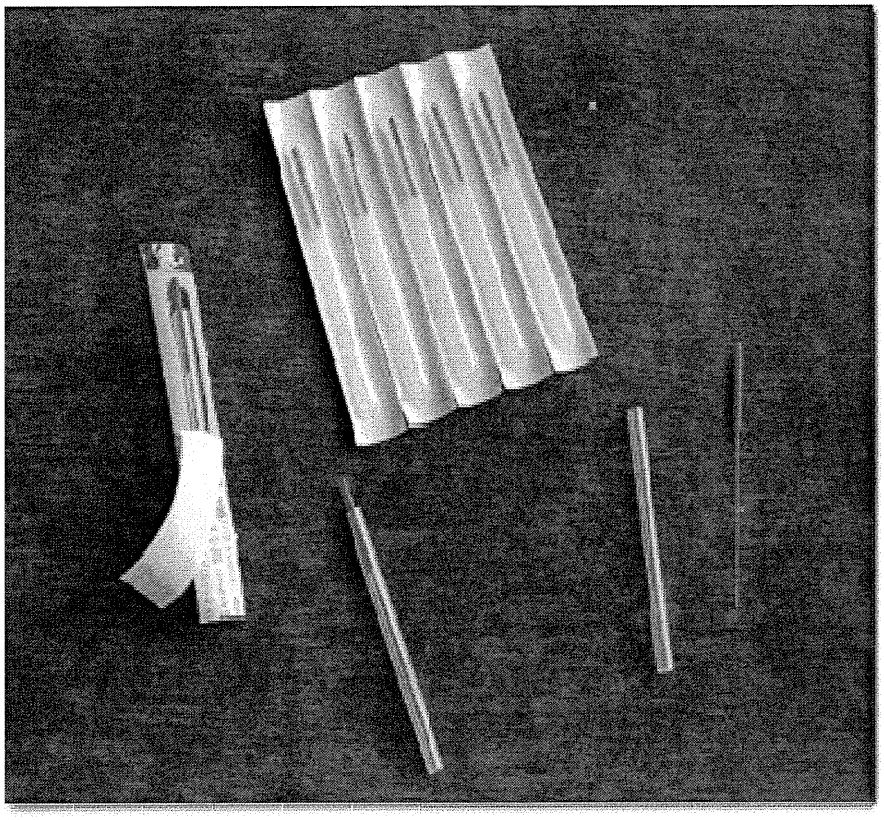


図４．ステンレス製ディスポーザブル鍼灸針(Seirin Co. Ltd.，静岡)

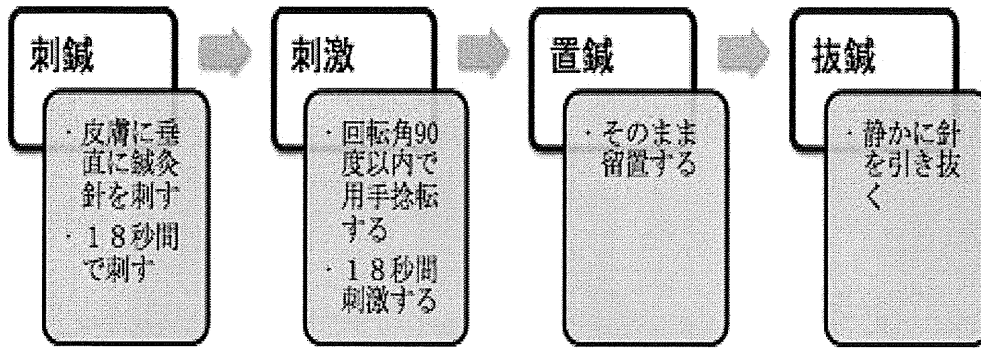


図５．単純化した鍼刺激法

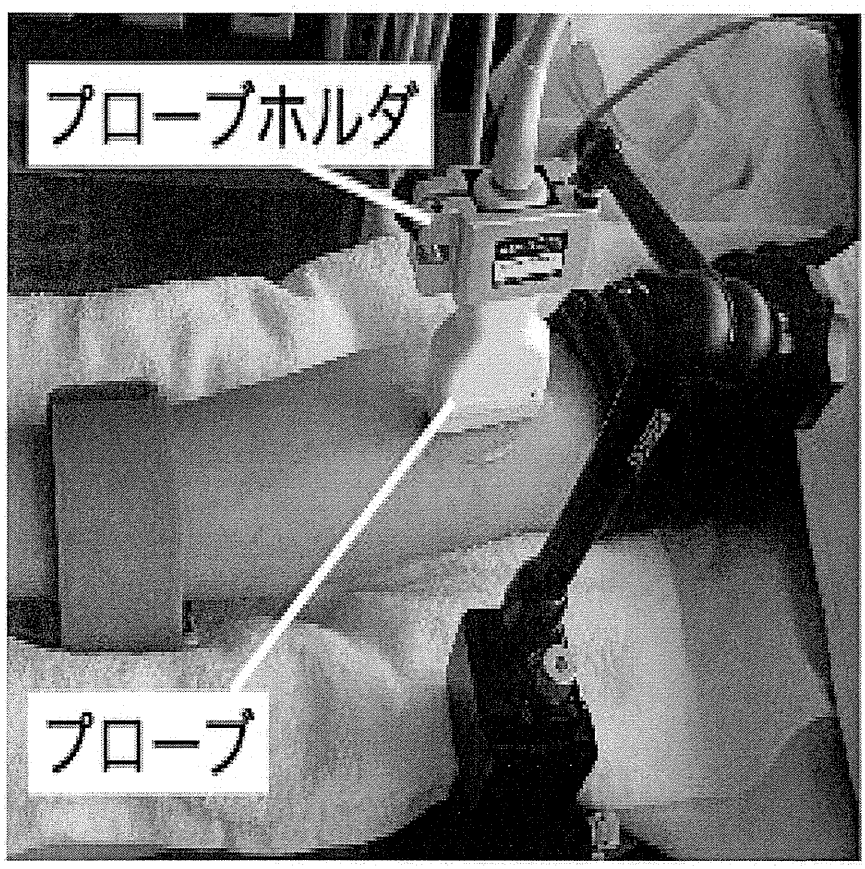


図６.上腕動脈の超音波診断装置による測定