

Arterial spin labelingを用いた鍼刺激が片頭痛患者の脳血流に及ぼす影響 2

埼玉医科大学 東洋医学センター¹，埼玉医科大学神経内科² 山口 智¹ 荒木信夫²

研究要旨

【目的】片頭痛の発作予防に対する鍼治療は、予防薬物と同等な効果があることが報告されている。しかしその作用機序は不明であり、多くの課題が残されている。そこで、本研究の目的は、鍼刺激が片頭痛患者（患者群）と健康成人（健康群）の脳血流に及ぼす影響を造影剤を使用しないArterial spin labeling（ASL）MRIを用いて比較し作用機序を検討することである。

【方法】対象は患者群10例（男性3例女性7例平均年齢 39.2 ± 11.2 歳（mean \pm S.D.））と健康群10例（男性6例女性4例平均年齢 32.3 ± 9.2 歳）である。鍼刺激部位は側頭筋咬筋僧帽筋板状筋上のツボに10分間の置鍼を行った。使用鍼は非磁性針（銀鍼直径0.20mm鍼長50mm）を用いた。脳血流の測定方法は、3TのMRI（Siemens社製MAGNETOM Verio）を用い、pulsed ASL法により、脳血流測定を1回の測定で4分間行い、鍼刺激前、鍼刺激中10分、鍼刺激終了直後、終了15分・30分後に6回実施し、統計学的検定を行った。

【結果】健康群、患者群共に弁蓋部や帯状回、島および視床、視床下部の血流が鍼刺激中5・10分で増加し、さらに患者群では鍼刺激終了直後には同部位の血流増加が持続し周囲の大脳皮質にも遷延し終了後15・30分後にも同部位の血流増加が持続していた。

【考察・結論】鍼治療は高位中枢を介し片頭痛の発作予防に寄与している可能性が示された。

研究分担者

山口 智 埼玉医科大学 東洋医学センター講師

荒木信夫 埼玉医科大学神経内科 教授

A. 研究の目的

東洋古来の伝統医療である鍼治療は、単に局所の反応だけでなく、主に高位中枢を介して自律神経や免疫・内分泌機能などの反応が関与し、数多くの疾患や症状の改善に寄与しているという理念のもとに、我々は、鍼治療が各種生体機能や主に疼痛性疾患に及ぼす影響を研究してきた。これまで、一次性頭痛である緊張型頭痛の発症機序や鍼治療の作用機序について、plethysmographyやEMG, thermography, open loop video pupillographyを用いて検討した結果、頭痛の発症機序は、頭部の筋群よりも後頸部や肩甲上部・肩甲間部の筋群の過緊張が重要な役割を果たし、鍼の作用機序は

こうした筋群の過緊張を緩和し、循環動態を正常化することにより頭痛の改善に寄与していることがわかった。また、こうした鎮痛機序は単に局所の反応（軸索反射）のみならず高位中枢（Edinger-Westphal核・中脳中心灰白質）に影響を及ぼし、自律神経系が重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらに、緊張型頭痛患者と健康成人の鍼刺激による生体反応を比較した結果、患者と健康成人に及ぼす影響は異なり、鍼刺激はホメオスタティックな反応であることも示唆された。そこで本研究の目的は、片頭痛の病態と片頭痛の発作予防に対する鍼治療の作用機序について、非侵

襲的で反復検査が可能であるASLMRIを用い、脳血流量の変化を鍼治療前後で比較することである。

B. 研究方法

対象は、関係学会のHPなどにより募集した。片頭痛患者の含有基準は、年齢が18歳以上65歳未満、国際頭痛分類第2版の片頭痛の診断分類を満たすことである。除外基準は、脳血管障害等の既往歴、緊張型頭痛、群発頭痛を有するものである。また、健康成人の含有基準は、年齢が18歳以上65歳未満、除外基準は、脳血管障害等の既往歴、国際頭痛分類第2版の一次性頭痛を有するものである。

方法は、被験者に30分間以上の安静を保持した後、鍼刺激前、鍼刺激中5分・10分、鍼刺激終了直後、終了後15分・30分において3TのMRI装置を用い、全脳平均血流に対する相対的な血流分布を分析し、鍼治療前後の脳血流量を比較した。鍼刺激部位は、頸肩部では板状筋上の完骨穴、僧帽筋上部線維部上の肩井穴および頭部では側頭筋上の額厭穴、顔面部では咬筋・翼突筋上の頬車穴へ長さ50mm、直径0.2mmの非磁性鍼（銀鍼：青木実意社製）を使用した。

統計学的手法は、鍼治療前後の比較についてはANOVA法を用い、各群間に差が認められた場合には、post-hocテストにTukey-Kramer法を用い検討した。

ASLMRIは、MRI装置3TのSiemens社製MAGNETOM Verioを用い、pulsed ASLにより、全脳で11スライスの脳血流測定を行い、1回で4分間の平均脳血流を測定した。得られた脳血流画像是脳実質外の信号を取り除いた後、スライス間の補間により28スライスの画像とした。また、安静時の画像にその後の画像の位置あわせを行った後に、線形変換と非線形変換をStatistical Parametric Mapping (SPM)により行い、灰白質の標準脳画像に変形した。さらに画像平滑化を行った後に、SPMで安静時画像とその後の画像について統計学的検定を行った。

倫理的配慮

本研究は片頭痛患者については埼玉医科大学病院IRB(Institutional Review Board)と同総合医療センターIRBを、健康成人については埼玉医科大学倫理委員会の承認を受け、対象者全員からinformed consentを得て施行した。

対象となる個人の人権の擁護

対象者は試験に先立ち本試験について十分な説明を受け、本試験を拒否する権利、又は拒否することにより、対象者が不利益な取り扱いを受けないことを保障した。

対象者に理解を求め同意を得る方法

本試験はヘルシンキ宣言・GCPに基づき、試験開始に先立ち被験者に対し1.鍼治療が脳血流へ与える調査の目的 2.脳血流の測定方法 3.予期される臨床上的利益及び危険性又は不便 4.試験の結果が発表される場合であっても、被験者のプライバシーは保障されることについて説明をし、文書により、本試験の参加についての自由意志による同意を得た。

C. 研究結果

対象は、片頭痛患者10例（男性3例女性7例平均年齢 39.2 ± 11.2 歳（mean \pm S.D.））と健康成人10例（男性6例女性4例平均年齢 32.3 ± 9.2 歳）であった。

鍼刺激前の片頭痛患者の脳血流量は、健康成人と比較した結果、後頭葉と右側頭葉で高く、左側頭葉と頭頂葉喫前部で低下していた。

片頭痛患者と健康成人は共に、視床や視床下部および弁蓋部や帯状回、島の血流が、鍼刺激中5分・10分後は増加した。また、片頭痛患者では刺激終了直後および15分・30分後に同部位の血流の増加が持続していた。さらに、片頭痛患者は健康成人と比較した結果、鍼刺激中・刺激終了後で視床や視床下部および弁蓋部や帯状回、島の血流増

加反応が顕著であり，頭頂葉喫前部が特異的に増加した．

考察

片頭痛患者と健康成人では鍼刺激による反応性が異なることが示された．近年，片頭痛の病態の一つに中枢における脳の機能異常が関与していることが報告されており，今回の成績から鍼治療は，こうした高位中枢の反応性を正常化することにより，発作予防に寄与している可能性が考えられた．

D．健康危険情報

なし

E．研究発表

1. 論文発表

1. 千々和香織，菊池友和，山口智，坂井文彦，丸木雄一．神経難病を中心とした神経内科領域における鍼治療 専門医と鍼灸師が連携するためには 現代鍼灸学13巻1号Page9-15，2013
2. 菊池友和，山口智．貨幣状頭痛に対する鍼治療効果 鍼灸クリニカルレポート総合医療に向けて医科大学からの発信医道の日本 73 巻2号Page104 - 112 (2014 .2)
3. 小内愛，山口智．鍼灸クリニカルレポート総合医療に向けて医科大学からの発信(第27回) がん患者に対する鍼治療 化学療法による末梢神経障害に対する鍼治療の実際．医道の日本72巻11号 Page104-112(2013.11)
4. 佐々木詠教，小俣浩，山口智．鍼灸クリニカルレポート 総合医療に向けて医科大学からの発信(第26回) 帯状疱疹痛に対する鍼治療．医道の日本72巻10号 Page102-111(2013.10)
5. 金子聡一郎，菊池友和，山口智鍼灸クリニカルレポート 総合医療に向けて医科大学からの発信(第24回) 重症筋無力症に対する鍼治療．医道の日本72巻8号 Page118-127(2013.08)

6. 山口智，菊池友和頭痛診療におけるPitfallと解決策 薬物療法で期待すべき効果が得られない患者に対する次の治療ツール 予防薬，湯液(漢方薬)でも患者の満足度が得られなかったら．Headache Clinical & Science4巻1号 Page24-25(2013.05)
 7. 山口智，菊池友和，小俣浩，鈴木真理，磯部秀之．片頭痛発作予防に対する鍼治療効果 頭痛日数の減少と頭頸部等筋群の圧痛改善との関連について．日本温泉気候物理医学会雑誌76巻3号 Page200-206(2013.05)
 8. 山口智，菊池友和，鈴木真理，荒木信夫．【神経内科診療における鍼灸治療】神経内科診療と連携した鍼灸活用の実際．神経内科78巻5号 Page530-537(2013.05)
 9. 菊池友和，山口智鍼灸クリニカルレポート総合医療に向けて医科大学からの発信(第21回) めまいに対する鍼治療．医道の日本72巻5号 Page116-126(2013.05)
- ##### 2. 学会発表
1. 菊池 友和 専門医より依頼のあった片頭痛・緊張型頭痛の鍼治療効果 2013年11月現代医療鍼灸臨床研究会
 2. 菊池友和．ここまでわかった鍼灸医学 基礎と臨床の交流 頭痛に対する鍼灸治療の効果と現状 臨床研究の立場から.全日本鍼灸学会学術大会抄録集62回 75.2013.
 3. 山口 智，菊池友和，小俣 浩，鈴木真理，松田博史，本田憲業，荒木信夫．ASL MRI を用いた鍼刺激が脳血流に及ぼす影響-片頭痛に対する鍼治療効果-．日本頭痛学会誌40巻2号；337，2013
 4. 菊池友和，山口 智，小俣 浩，鈴木真理，松田博史，本田憲業，荒木信夫．片頭痛の病態と鍼の作用機序に関する検討 日本頭痛学会誌40巻2号；337，2013

5. 千々和香織, 菊池友和, 瀧口直子, 浅野賀雄, 丸木雄一, 坂井文彦. 慢性頭痛に対する鍼治療の効果と作用機序に関する研究日本頭痛学会誌40巻2号; 338, 2013
6. 鈴木真理, 山口 智, 菊池友和, 小俣 浩, 磯部秀之, 荒木信夫. 月経関連片頭痛患者3症例における月経時の頭痛に対する鍼治療効果の検討. 埼玉医科大学 東洋医学センター, 同 神経内科・脳卒中内科. 日本頭痛学会誌40(2); 336, 2013
7. 小俣浩, 菊池友和, 山口智, 大野修嗣, 磯部秀之. 鍼刺激部位差による自律神経機能の影響. 日本温泉気候物理医学会雑誌77巻1号 Page 49-50(2013.11)
8. 山口智, 菊池友和, 小俣浩, 磯部秀之, 大野修嗣, 三村俊英. 東洋医学診療(鍼・灸)で取り扱う頭痛患者の鎮痛効果について(第21報) Arterial spin-labeled MRIを用いた片頭痛患者の検討. 日本温泉気候物理医学会雑誌77巻1号 Page48-49(2013.11)
9. 菊池友和, 山口智, 小俣浩, 鈴木真理, 荒木信夫. 西洋医学的な治療で期待すべき効果が得られなかった緊張型頭痛に対する鍼治療の臨床的検討. 神経治療学30巻5号 Page695(2013.09)
10. 小俣浩, 山口智, 菊池友和, 田村直俊, 荒木信夫. 顔面痛と鍼治療効果. 自律神経50巻2号 Page149(2013.06)
11. 鈴木真理, 山口智, 小俣浩, 菊池友和, 小内愛, 磯部秀之, 三村俊英, 君嶋真理子. 月経関連片頭痛に対する鍼治療効果. 全日本鍼灸学会学術大会抄録集62回 Page186(2013.06)
12. 鈴木真理, 山口智, 菊池友和, 小俣浩, 小内愛, 磯部秀之, 石井弘子, 大野修嗣. 慢性片頭痛に対する鍼治療の効果発現期間について. 日本東洋医学雑誌64巻別冊 Page218(2013.04)

F. 知的所有権の取得

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし