

第52回 全日本鍼灸学会学術大会(香川)

セミナー

ここまで分かった鍼灸医学 - 基礎と臨床との交流 脳機能および中枢神経疾患に対する鍼灸の効果と現状

講師：内田 さえ(東京都老人総合研究所 運動・自律機能相関研究グループ)
渡邊 一平(九州保健福祉大学 社会福祉学部 東洋介護福祉学科)
矢野 忠(明治鍼灸大学 健康鍼灸医学教室)
司会：矢野 忠(明治鍼灸大学 健康鍼灸医学教室)
佐藤 優子(人間総合科学大学 人間科学部)

要旨

脳機能および中枢神経疾患に対する鍼灸の効果と現状を総合テーマとして、当該領域のレビューを行った。基礎研究における動物実験のレビューでは、麻酔ラットへの鍼刺激による大脳皮質および海馬の血流量に及ぼす影響とその機序を中心に紹介した。ヒトを対象とした基礎研究のレビューでは、fMRI、脳磁気図、脳波(事象関連電位)などを指標とした鍼の効果に関する知見が総括された。また、中枢神経疾患に対する鍼灸の効果に関するレビューについては、脳血管障害後遺症に対する鍼治療の有効性について総括すると共に、痙性抑制あるいは廃用症候群の改善によるQOL向上の可能性についても考察した。

キーワード：鍼、灸、脳、脳血流、脳波、脳血管障害、動物実験、ヒト

セミナーのねらい

「ここまで分かった鍼灸医学-基礎と臨床との交流」を主テーマとしたセミナーは、今回で第4回目となった。本セミナーの狙いは、課題に対して関係論文を検索し、それらを文献的に検討して、分かっていること、まだ分からないこと、研究途上にあることなどを分かりやすく紹介し、鍼灸医学研究の進歩と研究上の問題点を明確にすることにある。特に基礎研究で得られた知見と臨床研究で得られたそれとを相互に交錯・交流させることによって、それぞれが刺激し合う関係をねらいとしたものである。いわば、基礎研究は現象論から本質論へと展開し、鍼灸の作用機序を明らかにし

ようとする、それに対して臨床研究は日々の臨床の中から新たな現象を発見し、そこに臨床的效果を提示しながら基礎研究を刺激する、そういった相互関係を見いだそうと意図したものである。

今回のセミナー課題について

第1回目は「内臓痛・消化器機能機・消化器症状への鍼灸の効果」、第2回目は「筋肉痛、筋機能に及ぼす鍼灸の効果について」、第3回目は「末梢循環に対する鍼灸治療の効果」であった。第4回目は「脳機能および中枢神経疾患に対する鍼灸の効果と現状」としたが、それはこれまでと同様に日常臨床において鍼灸治療が活用されてい

ること、またその領域に関する研究が比較的進んでいること、さらに今後期待される領域であることの観点から設定した。特に高齢社会の真ただ中に我が国においては、中枢神経疾患は増加する傾向にある。しかもそれらの疾患の多くは、有効な治療が確立されていない状況にあり、鍼灸治療を受療する患者も少なくはない。中でも「中風」と称される脳卒中（脳血管障害）は中風七穴に象徴されるように、鍼灸臨床の歴史も長い。そういった背景を考慮して今回のセミナーは中枢神経系に焦点を当てた。

・セミナーの要点

動物を対象とした基礎研究については、内田さえ先生に発表をしていただいた。内田先生は脳内アセチルコリン神経と体性感覚、脳循環障害に対する鍼の効果、アセチルコリン以外の脳内神経伝達物質に対する鍼の効果、動物を用いた鍼の基礎研究の最近の動向について、鍼灸臨床との関係も含めて紹介していただいた。特に興味を引いたのは、大脳皮質や海馬は血流不足によって死滅しやすいが、前脳基底部コリン作動性神経は大脳皮質や海馬に神経線維を投射して、それらの部位の血流を増加させることによって、虚血性神経細胞死を防ぐ働きがあることであった。前報にみられるように鍼刺激で前脳基底部コリン作動性神経を介して大脳皮質や海馬の血流量を増加させたことから、鍼刺激は中枢神経障害の予防効果あるいは治療的効果が期待できる可能性を示唆する報告は大変心強いものであった。

次いで、ヒトを対象とした基礎的研究については、渡邊一平先生に発表をしていただいた。渡邊先生はヒトを対象とした脳機能研究の計測システムについて分かりやすく解説をすると共に鍼刺激による脳機能の変化に関する知見を分かりやすく紹介された。特に鍼灸治療の効果は、どちらかといえば「感性」の領域に入ることが多いことから客観化が困難であるとし、その「感性」を脳機能研究の進歩によって捉えることが可能になりつつあることから、鍼灸研究には必要不可欠の領域であると述べられた。その代表がfMRIであり、脳磁気図による研究である。また、脳波も事象関連

電位による研究に象徴されるように主観を客観化する研究が進歩している。こういった脳機能の評価システムを用いた研究成果を紹介しつつ、脳研究の重要性を強調された。

鍼灸臨床については司会の矢野が発表した。発表では、脳血管障害に対する鍼灸臨床の効果に絞って紹介された。脳血管障害に対する鍼灸治療は、機能回復の阻害因子を軽減し、身体機能を向上させることを目的に行われているが、RCTによった臨床研究は我が国では皆無であった。しかし、海外では比較的多く行われていることが明らかにされ、一定の効果があるとする論文も比較的多くあった。しかしながら systematic review および meta-analysis の論文によると鍼の効果を確認した論文の多くは臨床研究上の問題点を含んでいたことから現状では脳卒中に対する鍼の効果をサポートする根拠が不十分であるとし、より質の高い臨床研究での検討が必要であることが示された。また、患者を対象とした基礎的な研究（脳血流量や脳内活性物質）についても触れ、鍼灸臨床の効果に関する機序の一端が紹介され、徐々にであるが、確実に進んでいることが紹介された。

以下に、発表者の内容を概観してゆく。

・脳機能に及ぼす鍼灸の効果（実験研究）

東京都老人総合研究所

運動・自律機能相関研究グループ

内田 さえ

1. 要旨

動物実験において鍼灸を含めた体性感覚刺激は脳内コリン作動性血管拡張系を働かせて大脳皮質や海馬の血流を増加させる。近年、脳内コリン作動性血管拡張系の活性化で起こる大脳皮質や海馬での血流増加が、脳虚血による神経細胞死を保護することが明らかにされた。鍼刺激は脳内で種々の神経栄養因子の発現を増加させたり、神経細胞死を引き起こすアポトーシスシグナルを抑制したりすることも見出されてきた。鍼を含めた体性感覚刺激はアセチルコリンの他、ノルアドレナリン、セロトニン、ドパミンなどを伝達物質とする神経系にも影響を及ぼす。

2. はじめに

近年、脳を含めた中枢神経疾患に対する鍼灸治療効果の機序が動物を用いた基礎研究によって徐々に明らかにされてきている。本稿では、脳内コリン作動性神経と体性感覚刺激に関する筆者らの研究、脳循環障害に対する鍼の効果に関連する文献、アセチルコリン以外の脳内神経伝達物質に対する鍼の効果調べた文献、動物を用いた鍼の基礎研究の最近の傾向の順に紹介する。

3. 脳内コリン作動性神経と体性感覚刺激

前脳基底部から大脳皮質や海馬に投射するコリン作動性神経は、アセチルコリンを放出して大脳皮質や海馬の血流を増やす働きを持つ¹⁾。この血流増加反応には大脳皮質ではムスカリン受容体とニコチン受容体の両方が、海馬ではニコチン受容体のみが関与する。さらに一酸化窒素 (NO) が関与する。麻酔ラットの皮膚をピンセットでつまむ機械的侵害刺激は、脳内コリン作動性血管拡張系を働かせることによって大脳皮質や海馬の血流を増加させる¹⁾。さらに麻酔ラットにおいて、鍼や灸の刺激が脳内コリン作動性神経を働かせて血流を増加させることが大脳皮質で明らかにされている^{2,3)}。

鍼や灸を含めた体性感覚刺激が脳内コリン作動性神経を介して大脳皮質や海馬で血流を増やすことが、どのような意味を持つか興味ある問題である。大脳皮質は思考・判断などの高次脳機能に、海馬は記憶の形成に関与する。大脳皮質や海馬は血流不足に対して非常に弱く、短時間の虚血後、血流を再開して数日たってからニューロンが死滅する現象が知られている。この現象はスナネズミやラットを用いた研究で Kirinoらや Pulusinelliらにより1982年に報告され、遅発性神経細胞死と呼ばれている。細胞の死にはアポトーシスとネクローシスがある。アポトーシスは発生の過程などの生理的な条件下で起こる能動的な細胞死であり、一方ネクローシス(壊死)は栄養がなくなったときなど病的な条件下で起こる受動的な細胞死である。一般に、虚血による細胞死はネクローシスであるが、遅発性神経細胞死にはアポトーシスが関係すると考えられている。前脳基底部コリン作動

性血管拡張系が虚血に弱い大脳皮質や海馬に投射することから、コリン作動性血管拡張系が働くことで虚血による遅発性神経細胞死が防がれることが予想される。麻酔ラットを用いて脳虚血モデルを用いた筆者らの研究を以下に紹介する^{4,5)}。

脳は左右の椎骨動脈と総頸動脈から血液供給を受ける。両側の椎骨動脈を永久的に結紮した上で、両側の総頸動脈を断続的に短時間結紮して脳虚血を起こす。海馬局所血流は総頸動脈結紮中に結紮前の約16%に低下する。図1は虚血をしていないラット(A)、6分間血管結紮により脳虚血をして5日目のラット(B)の海馬組織(CA1領域)を示す。虚血して5日目にはCA1の神経細胞が著しく損傷されている。プレグマから3.3mm尾側面の6 μ m切片中のCA1領域全体において形態的に正常な神経細胞数は、虚血をしないコントロールのラットでは約800個あるが、6分間の虚血後5日目には約1/4の約200個に減少する。このような一過性虚血による神経細胞の死滅は、虚血後3日目から起こり始め、4日目、5日目、7日目では一定する。この虚血モデルを用いて、脳内コリン作動性血管拡張系を働かせることで神経細胞死を防ぐことができるかを調べた。コリン作動性神経による海馬血流増加には、アセチルコリンのニコチン受容体が関与することが明らかにされている。そこで鍼刺激をする代わりに、ニコチン受容体刺激薬のニコチンを投与して血管拡張系を働かせた状態をつくると、海馬血流が増加して血管結紮による血流低下の度合いも減弱される。海馬血流は血管結紮時に約16%に低下するが、この血流低下の度合いはニコチン30 μ g/kgの投与後には約21%、100 μ g/kgの投与後には約26%に、用量依存性に有意に軽減される。海馬CA1領域の形態的に正常な神経細胞数は6分間の虚血によって約1/4に減少するが、ニコチンの30および100 μ g/kgの投与により用量依存性に1/3~1/2にまで軽減する⁴⁾(図1C-D)。これらの結果から、ニコチン受容体を刺激することにより血管拡張系を働かせた状態をつくると、虚血性神経細胞死が保護されることが明らかとなった。海馬血流が改善されるニコチン量と神経細胞死が軽減されるニコチン量が一致することから、この虚血性神経細胞死の保

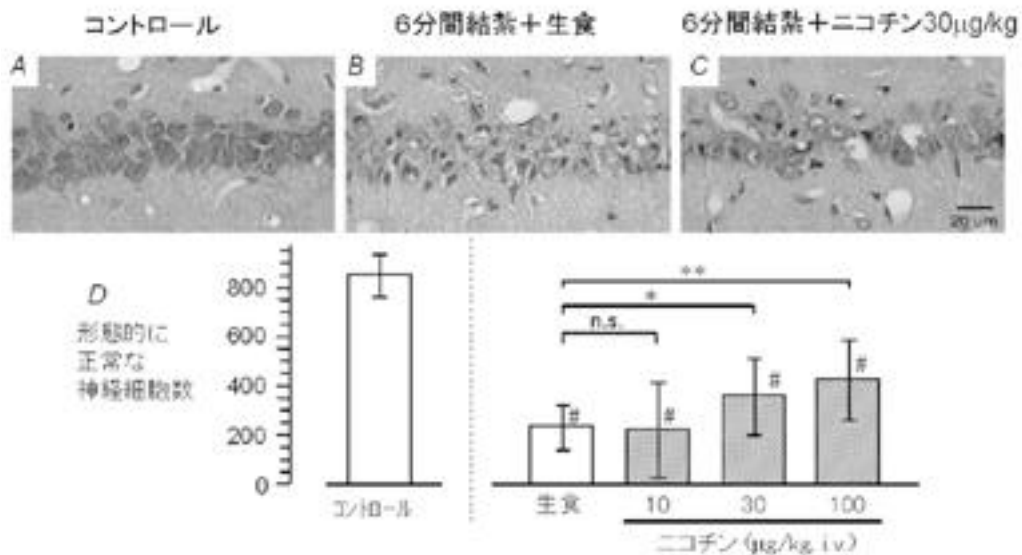


図1 一過性脳虚血による海馬遅発性神経細胞死に対するニコチン投与の影響。(Kagitani et al., 2000).

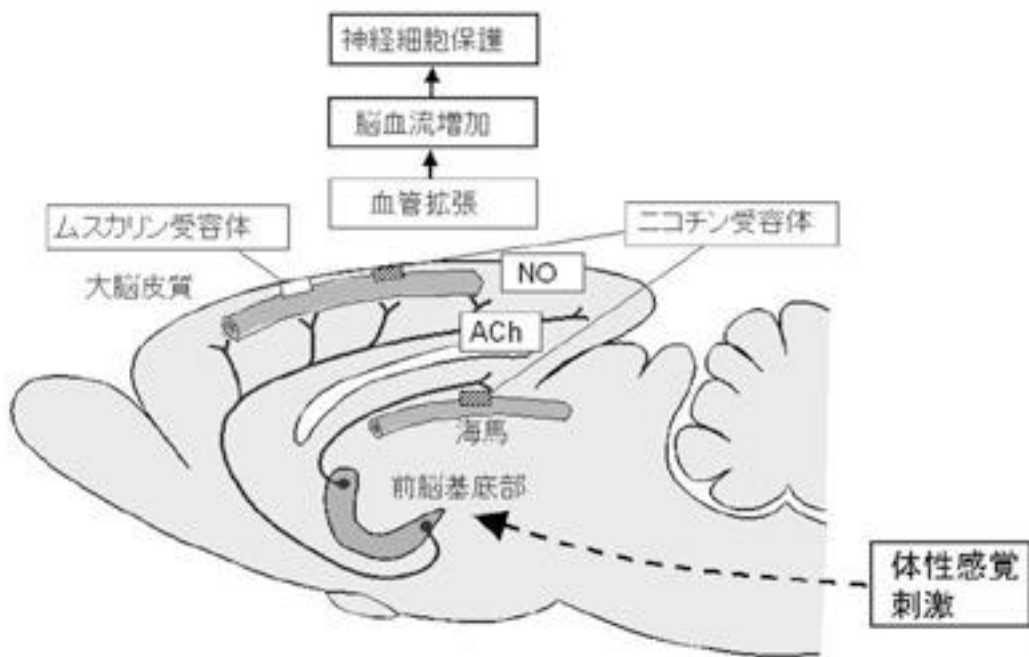


図2 鍼灸刺激を含めた体性感覚刺激が前脳基底部コリン作動性血管拡張系を働かせて脳血流を増加させることにより神経細胞保護作用を示す模式図

護は海馬血流の改善によるものと考えられる。体性感覚刺激は $30 \mu\text{g/kg}$ のニコチンを投与した場合と同程度の海馬血流増加を起こす。従って体性感覚刺激は海馬血流を増加させることによって、虚血による血流低下を軽減し、神経細胞死を保護することが予想される。

大脳皮質は、海馬よりも神経細胞死が起こりにくいため、虚血の方法を変えて一側の大脳皮質に虚血性神経細胞死を起こすモデルを作成した。一側の総頸動脈の結紮と解除を5秒毎に繰り返す虚血を60分間行くと、大脳皮質血流は結紮中に結紮前の約80%に低下する。この虚血を行う5分前から虚血終了までの間、前脳基底部分を電気的に刺激して大脳皮質に投射するコリン作動性神経を興奮させると、刺激により大脳皮質血流が著しく増加し、虚血を行っても安静時の血流レベル以下には下がらなくなる。虚血をしないコントロール、虚血終了直後、2日後、5日後の大脳皮質を観察すると、虚血終了直後、2日後では神経細胞は形態的に正常であるが、5日後になると血管結紮側の大脳皮質で損傷された神経細胞が見られるようになる。虚血と同時に前脳基底部分を刺激した群では、神経細胞死がほぼ完全に防がれる⁵⁾。

これらの結果から、前脳基底部分コリン作動性血管拡張系は、虚血による海馬と大脳皮質の神経細胞死を保護することが明らかとなった。今回は鍼灸刺激ではなく、直接、脳内コリン作動性血管拡張系を働かせる方法を用いたが、鍼灸刺激が前脳基底部分コリン作動性血管拡張系を働かせて脳血流を増加させる作用もつことから、鍼灸刺激でも虚血性の神経細胞死が保護されると考えられる(図2)。今後、鍼灸刺激の効果についても検討する必要がある。以上の結果はラットで見出されたが、ヒトでも鍼灸刺激により同様のメカニズムが働いて脳循環が改善されて神経細胞死が防がれることが、脳循環障害に対する鍼治療効果のメカニズムの一つになっていると予想される。痴呆性老人の人口は2005年に65歳以上の高齢者の約7.6%にあたる約189万人になると推計されている(老年期痴呆診療マニュアル)。日本人は、痴呆の中でも脳血管性痴呆の割合が多く、約4割を占めている。痴呆のような病的な状態ではなく正常な高齢者に

おいても、年とともに脳血流は減少する。多くの高齢者では、脳が血流不足になりやすい状態になっているといえる。ヒトにおいても、鍼灸刺激が脳循環を改善することが可能であれば、脳血管性痴呆の予防・改善にも役立つと考えられる。

4. 脳循環障害に対する鍼治療効果のメカニズム

脳循環障害に対する鍼治療効果のメカニズムに関して過去5年間に報告された動物実験による研究を以下に紹介する。

Gaoらはサルを用いて脳梗塞に対する鍼通電刺激効果を調べている⁶⁾。中大脳動脈を2時間結紮して虚血を起こすと、血管支配領域で梗塞が起こる。中大脳動脈の結紮と同時に頭部の経穴(百会GV20と水溝GV26)に鍼通電刺激を行うと、梗塞領域が著しく減少する。

虚血による神経細胞死を保護するメカニズムには、様々な因子が考えられる。その一つに神経栄養因子がある。Ouら⁷⁾は神経栄養因子の一つであるbFGF(線維芽細胞成長因子)の発現を線条体と大脳皮質で調べている。中大脳動脈を結紮して脳虚血を起こすと、自ら神経細胞死を保護するためbFGFの発現が約1.2倍に増加する。虚血中あるいは再灌流の際に頭部の経穴(百会と水溝)に鍼通電刺激を行なうと、bFGFの発現が1.6-2.0倍に高まること、同時に神経細胞死も抑制されることが明らかになっている(図3)。bFGFだけでなくGDNF(グリア細胞由来神経栄養因子)においても同様の結果が報告されている⁸⁾。

脳虚血によって大量に放出される一酸化窒素

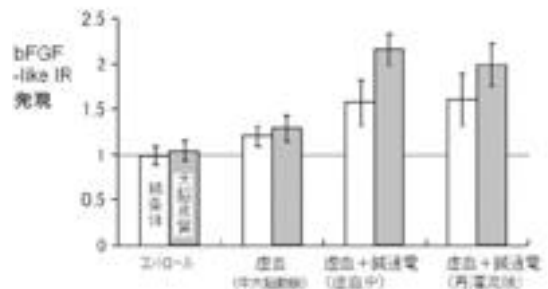


図3 鍼通電刺激が脳虚血によるbFGF(線維芽細胞成長因子)の発現に及ぼす影響(Ou et al., 1999)

(NO)などのフリーラジカルが神経細胞死を起こす一因と考えられている。Zhaoら⁹⁾は、線条体のNOの放出を測定している。脳虚血をしない状態で鍼刺激を行うと、線条体のNO放出が1.3倍に増加する。脳虚血を起こした場合はNOが約100倍に著しく増加する。虚血と同時に頭部の経穴(百会と水溝)に鍼通電刺激を行うと、NO放出が7割程度に抑制される。鍼は、生理的なNOの放出を促進させ、病的におこる大量のNO放出を抑制させると考えられる。

Wangら¹⁰⁾は脳虚血によって起こるアポトーシスに関連する物質を調べている。脳虚血で高まるアポトーシスのシグナルであるCaspase-9が、頭部の経穴(百会と水溝)に鍼通電刺激を行うと抑制される。一方、アポトーシスを抑制して神経細胞の生存を維持するのに働くphospho-Aktは鍼通電刺激で高まる。

以上に脳循環障害による神経細胞死が鍼によって改善されるメカニズムに関する研究を紹介したが、次に神経新生について調べた研究を紹介する。神経細胞は生後、分裂増殖しないと考えられてきたが、実験的には生後でも未分化の幹細胞から神経細胞に分化・分裂増殖が可能であることが海馬歯状回の細胞で明らかにされている。Kimら¹¹⁾は神経細胞新生について調べている。脳虚血や刺激をしないコントロールのラットでも海馬歯状回でわずかに神経の新生が見られる。後肢(足三里ST36)に鍼刺激を加えてもこの神経新生は影響を受けないが、脳虚血を行うと神経細胞死が起こる一方で神経新生が見られるようになる。虚血後9日間に渡り鍼刺激を行うと神経新生がさらに高まる。

5. アセチルコリン以外の脳内神経伝達物質と体性感覚刺激

筆者らは脳内アセチルコリン神経に着目して来たが、脳内にはアセチルコリンの他にノルアドレナリン、アドレナリン、ドパミン、セロトニン、ヒスタミンなどを伝達物質とする神経系が存在し、様々な精神機能にかかわっていることが知られている。セロトニン、ノルアドレナリン、ドパミンについて鍼を含めた体性感覚刺激の効果が調べら

れている。その他、脳内には鎮痛物質であるエンドルフィンやエンケファリン等も存在するが、本稿では省略する。

長期間の運動による気力や集中力の低下といった中枢性疲労は、長期間の運動により起こる脳内セロトニンの増加が原因であるという考え方がNewsholmeらにより提唱されている。Leeら¹²⁾は鍼刺激がセロトニン作動性神経の起始核である背側縫線核のセロトニン陽性細胞数に及ぼす影響を観察している。後肢(足三里)への鍼刺激が長期間の運動によるセロトニン陽性細胞数の増加を抑えること、同時に運動により疲労するまでの時間を延長することが見出されている。

脳のセロトニンやノルアドレナリンが減少するとうつ症状になることが知られている。麻酔ラットで前肢や後肢の皮膚侵害性刺激は大脳皮質のセロトニンやノルアドレナリン放出を増加させる¹³⁾。鍼刺激でも同様の効果が期待できるので今後検討していく必要がある。

ドパミンについては、パーキンソン病に対する鍼の治療効果の機序との関係で調べられたLinらの報告¹⁴⁾がある。パーキンソン病では黒質から線条体に投射するドパミン作動性神経(図4A)が変性する。ラットで薬物により一側のドパミン作動性神経を部分的に破壊させてパーキンソン病のモデルを作成する。破壊側では線条体のドパミン量が著しく減少する。後肢の経穴(足三里、太衝LR3、三陰交SP6、陽陵泉GB34)に鍼通電刺激を5週間行なうと、破壊側の線条体ドパミン量が有意に改善される(図4B)。この鍼の効果にはドパミン作動性神経の生存を助けるBDNF(脳由来神経栄養因子)が関与することがLiangら¹⁵⁾により報告されている。

ドパミン作動性神経には黒質線条体系のほかに、脳幹から大脳皮質の前頭葉に投射するものがあり、報酬系に関与することがOlds(1977)により報告されている。鍼刺激による気持ちの良い感覚はこの報酬系を働かせることによるドパミンの作用による可能性が考えられる。今後このようなドパミン作動性神経に対する鍼の効果の研究を進める必要があると考えられる。

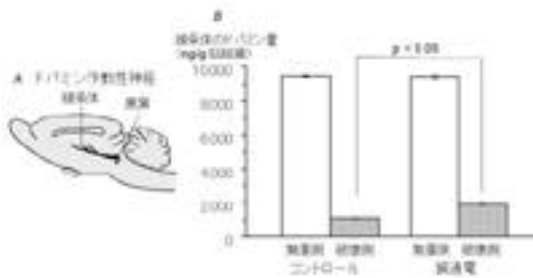


図4 パーキンソン病モデルラットにおける線条体ドパミン量に対する鍼通電刺激の効果 (A: 医科生理学展望原書20版図15・6より改変, B: Lin & Lin, 2000のデータよりグラフ作成)

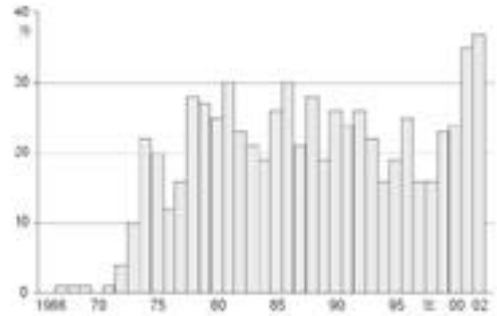


図5 動物を用いた鍼の基礎研究の英文原著論文数 (1966~2002年). PubMedを用いて"acupuncture"をキーワードとして検索し, 動物を用いた英文原著論文のみの数を調べた

6. 動物を用いた鍼の基礎研究の最近の傾向

近年発表されている動物を用いた鍼の基礎研究の動向を調査した結果を以下に紹介する。図5に1966年から2002年までの動物を用いた鍼の基礎研究の英文原著論文数を年別にまとめたグラフを示す。論文数は1972年以降に増加して年間20-30件発表されており、2001年以降は年間30件を越えている。このうち10年前の1992年と2002年における発表論文の国別の比率を調べると、1992年には中国(10/26件) 日本(8/26件)から多く発表されている。2002年には韓国(11/37件) 中国(9/37件)、アメリカ(6/37件)から多く発表され、日本(4/37件)はむしろ減少している。2002年における発表論文で用いられている動物の種類は約7割がラットであり、そのほかマウス、ウサギ、ウマ、ネコ、ウシ、サルが用いられている。ウマなどは鍼の効果を調べるのに、ラットはメカニズムの研究によく使われている。1992年と2002年において、動物を用いた鍼の基礎研究の中で今回のセミナーのテーマである「中枢神経系」に着目した研究は、1992年は原著論文26件中15件、2002年には原著論文37件中の22件ある。その内容は、1992年は鎮痛や麻酔作用の中枢性メカニズムを調べた研究が最も多く10件、そのほか血圧調節の中枢性メカニズムや肥満抑制作用の中枢性メカニズムの研究がある。2002年は鎮痛・麻酔の中枢性メカニズムの研究が12件と増

えている。その他10年前にはなかった神経細胞保護に関する研究が4件、神経細胞新生に関する研究が2件、脳活動を調べた研究が2件発表されている。2002年の脳機能に関連する動物を用いた鍼の基礎研究で実験に用いられる鍼刺激部位は、百会や水溝などの頭部の経穴と、足三里などの下肢の経穴が用いられている。動物を用いた基礎研究での鍼刺激時間については1992年2002年共に、数秒から数時間程度の急性効果を調べた研究が約8割あり、数日から10日間ほどの慢性効果を調べた研究が約2割ある。1992年2002年ともに鍼刺激を麻酔下で行う研究が約4割、意識下での研究が約6割ある。1992年は鍼通電刺激が大部分であったが、2002年にはマニュアルの鍼刺激を用いた研究が約4割に増えている。鍼通電刺激の条件は、1992年の鎮痛効果を調べた研究では弱い低頻度刺激が用いられている。2002年には弱い低頻度の刺激を行う研究が半数例あるが、その他神経細胞保護について調べた研究では強い刺激で低頻度と高頻度を繰り返して与える刺激を用いている。

7. おわりに

以上、鍼の脳機能に及ぼす効果に関する動物を用いた基礎研究を紹介した。動物を用いた基礎研究では、ヒトでは行うことのできない脳の神経伝達物質の測定や、脳虚血後の神経細胞損傷を組織的に観察するなど、メカニズムを明らかにするこ

とができる利点がある。また、動物には麻酔をかけて研究をすることができるため、鍼刺激で起こる情動の影響を取り除くことが可能である。今後とも動物を用いた鍼の基礎研究を発展させていく必要がある。

・ ヒト脳機能に及ぼす鍼灸の効果

九州保健福祉大学

社会福祉学部 東洋介護福祉学科

渡邊 一平

1. はじめに

「脳の時代」と呼ばれて久しい。科学が急速に発展する現在、究極の命題である「ヒトとは何か？」に対する答えを見つけることが可能なのは脳の研究ということになるであろう。

医療の世界ではEBM (Evidence Based Medicine: 科学的根拠に基づく医療) の重要性が叫ばれている。一方、黄帝内経(靈樞)には「刺鍼の要点は神を忘れないことである」と記載され、この場合の神とは精神活動を指す¹⁶⁾。すなわち鍼灸治療は数値化や客観化が困難な「感性」という領域が重要視されており、そこが鍼灸治療の本質ともいえる。

西洋でも“with a light heart (陽気に)”あるいは“search one's heart (自分の心底を探る)”などの言葉が示すように、精神の首座は心臓にあると思われていた。しかし現在ではこころの在処を脳に求め、様々な分野から脳機能に関する研究が行われている。人間の精神・思惟活動は、大脳皮質に存在する約140億の脳細胞の複雑かつ微妙な働きがもたらすものであるとするならば、鍼灸治療による心地よさなどの客観的評価にも脳の研究がもっとも近道のはずである。伊藤¹⁷⁾はヒトにおける脳と鍼灸に関する研究を3種類に分類している。一つは分子・細胞に関する研究で、細胞膜やチャネル、シナプスなど脳の情報伝達がどのような仕組みで行われているかを探る研究である。二つ目は「超複雑系」と呼ばれる分野で、神経回路や神経システムに関する研究などを含む。そして三つ目はヒトの脳の高次機能に関する研究を指す。この分野では自意識、直感、言語の他にも真・善・美などの命題とも深く関わり、ヒトがヒトたる所

以である複雑な感情を含んでいる。

このように、ヒトの脳に関する方向性は多岐に渡り、何か一つの研究成果のみをピックアップすることで脳と鍼灸の研究について語るという作業は困難である。そこで今回は測定機器の特性に基づいたヒト脳と鍼灸の研究結果を基本軸に、鍼灸と脳研究との関わりについて現在まで行われた研究成果を述べる。また動物ではなく、「ヒト」の脳と鍼灸というテーマでは、「こころ」の問題を無視することは不可能である。現代でも様々な論争が行われている「こころ(精神)の所在と脳」という視点から、鍼灸研究の今後の方向性についても考察を試みる。

2. 鍼灸とヒト脳研究の変遷

1. 脳波を指標とした鍼灸治療による「心地よさ」の解明

知・情・意というヒトの脳における高次機能を、客観世界を対象とする科学のフィールドで解明するには、数値や波形など視覚情報として表現できる機器の発展が不可欠であった。その科学的な機器として、最初に登場したのは脳波計である。ドイツの精神科医であるHans Bergerが1929年に世界で初めてヒトの脳から測定した脳波は、様々な研究者による追試が行われ、脳波発見から僅か5年後の1934年にはイギリスのAdrian と Matthews が 波の性状を明らかにしている¹⁸⁾。脳波は非常に分厚い組織である頭蓋骨・軟膜・硬膜を經由して頭皮上に貼付した皿電極からその活動をひろっている。従って脳波の単位は μV という非常に小さい値となる。その小さな数値を脳波計の増幅器で拡大することによって時間的に連続する可視的な波形として捉えることができる。従って脳波は、時間分解能には優れた性質を持つものの、その波形がどこから生じているのか、といった空間分解能は極めて低い¹⁹⁾。また脳波は様々な周波数の波形成分から構成されている。従来より、鍼刺激によって徐波が増加することを示す幾つかの報告²⁰⁾があるが、矢野ら²¹⁾は 波(8-12Hzの基礎律動)の増減を指標に、鍼灸治療によって得られる心地よさを捉えようと試みている。合谷(LI4)へ心地よい鍼通電刺激(1Hz、15分間)を行うことで、

波が後頭部優位から頭頂部、さらには前頭部まで広がっていく様子を示しているが、この変化は刺激中だけではなく、刺激後15分経過しても波の広がりを確認している(図6)。同様に堀川ら²²⁾も鍼刺激により波が頭皮上全体に広がるdiffuse波の出現を捉えている。すなわち鍼刺激によって生じた波の時間的持続は、鍼灸効果発現に体液性の影響を予感させ、波の空間的広がり、鍼灸刺激が意識レベルへ影響を及ぼすことを予測させる²¹⁾。

また脳波を利用した別な指標として、Front midline activity (Fm)²³⁾と呼ばれる特異な脳波を利用した報告もある。この波形は1950年に発見され、1970年に内田-クレペリン作業検査のように単純で達成感のある課題遂行時やバイオリ

ン演奏時など興味対象に没頭した時に出現することが報告されている²⁴⁾。またFmの出現には個体差が存在し²⁵⁾、状況としての不安が緩和されるほど出現しやすくなることも報告されている。このFmが鍼刺激により鎮痛効果発現時に出現するという報告²²⁾があり(図7)、これらの結果から鍼刺激が状況不安を解消したか、Fmが出現しやすい人あるいは状況時に鍼鎮痛効果が出現しやすいという二つの推論を導き出すことも可能であろう。

一方、背景脳波と鍼灸刺激効果との関係について否定的な研究もある。P. Rostedら²⁶⁾は、マニュアルにより鍼刺激を合谷穴に行った際に生じる脳波の周波数変化を調査した。その結果、14名の被験者のうち10名になんら変化が生じず、何ら

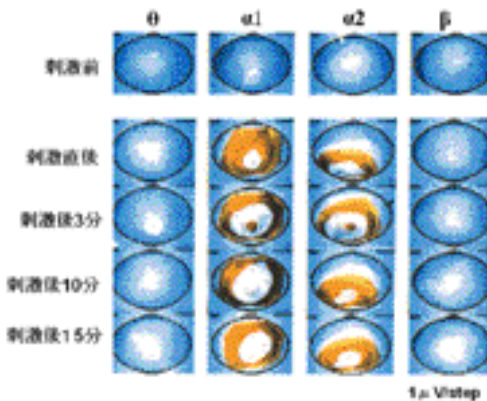


図6 鍼通電刺激による脳波トポグラムの変化
鍼通電刺激(左側合谷-手三里)により、波帯域のパワー値増大が広範囲に拡がる、いわゆるdiffuse波が出現し、刺激後もしばらく持続した。(文献21より)

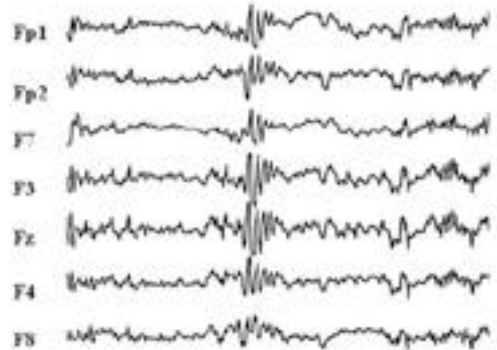


図7 鍼鎮痛中に認められたFmパターン
右手合谷穴-手三里穴への鍼通電刺激中の閉眼時に前正中線部を中心に律動(Fm)が記録された。図左端の記号は脳波測定部位を示す。(文献22より)

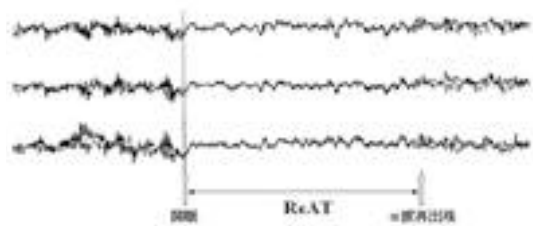


図8 開眼後リズム再現時間(ReAT)の測定
開眼によって波が一旦消失するが、そのまま開眼を続けることにより、再び波が出現する。開眼から再出現までに要した時間をReATという。

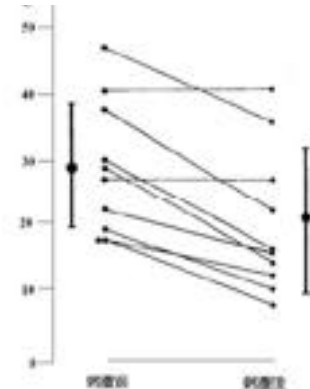


図9 鍼通電刺激前後のReATの変化
鍼通電刺激前のReATは29.7 ± 10.0秒であったが、刺激後は21.2 ± 11.0秒となり、有意(p<0.01)な短縮を示した。なお被験者別では、9例が短縮し2例が無変化であった。(文献29より)

かの変化を認めたのは、僅か4名であったと報告している。

周波数分析とは若干異なる背景脳波を用いた研究には、波の再現時間 (-wave reappearance time: ReAT) と呼ばれる指標がある^{27,28)}。一般的に閉眼安静状態では後頭部優位に波が広がるが、開眼することで基礎律動である波が消失する -attenuation という現象が生じる。しかし目を開けた状態を持続すると、外界からの刺激に対して慣れを生じるか、あるいは不必要な感覚刺激の抑制によって、目を開けているにも関わらず波が再出現してくる。この開眼から波の再現までの時間を ReAT と呼ぶ (図8)。波が再現する時間は反応性の健全な維持と過剰刺激に対する抑制との相関から成り立っており、ReAT の短縮には脳幹毛様体賦活系の活動性が低下していることが関与しているとされている²⁷⁾。木下ら²⁹⁾は、合谷穴-手三里穴 (LI10) へ快適な強度での鍼通電刺激によって ReAT の短縮を捉えている (図9)。つまり鍼刺激を行うことで波の再現時間が短縮されることは、脳幹毛様体の活動性が鍼刺激により抑制したことを示唆するものであり、この現象は矢野ら³⁰⁾が鍼灸治療後に患者が眠気を催すことを間接的に支持している。

鍼刺激によるヒト脳への影響を脳波変化から捉えると、波の時間的、空間的增加、Fm 波の出現や波再現時間の短縮などから、ヒトの意識レベルを司る「脳幹毛様体賦活系」に影響を与えていることが示唆される。しかしながら、幾つかの論文では脳波が鍼刺激により変化した例数が少ないことや Fm 出現にも個体差が存在すること、刺激方法に統一性が無いことなど、未解決の問題点が挙げられていて、鍼刺激によって脳波の変化に普遍的な特異的パターンがあるという結論までには至っていない。今後は個々の被験者特性などの個体要因等について、様々な角度から追試を行う必要がある。

2) 主観量を客観的に表現する - 誘発電位の応用 -

これまで述べてきた背景脳波は安静時のヒトから記録される電位変化である。それに対して外から何らかの刺激を与えることにより、神経組織で

誘発される電位変化を誘発電位という。図10は体性感覚誘発電位の時間的、記録法による分類を示している。この中で短潜時の誘発電位はCあるいはA線維を求心路として視床から大脳皮質一次感覚野に投射された単純な神経伝達上の現象であり、感覚や知覚という外因性の要素を反映している刺激関連電位 (Stimulus related potential) である。一方、比較的長い潜時をもつ事象関連電位 (Event related potential: ERP) は、刺激の認識 (recognition) により生じるとされている³¹⁾。この波形特性を利用し、生体に痛み刺激を与えることで生じる事象関連電位は、別名、痛み関連後期陽性成分 (Pain related late positive component: p-LPC) あるいは痛み関連電位 (Pain related potential) と呼ばれ、刺激後 250msec から 350msec 後に出現する波形の大きさ (N2-P2 complex) は、物理的な刺激強度よりも痛みの自覚強度に対して高い相関を持つとされる³²⁾。つまり主観量である「痛み」の一側面を波形として捉えることが可能である。このような性質を持つ電位変化を電気生理学的指標として、Chapman³³⁾や山田³⁴⁾、渡邊ら³⁵⁾が鍼による鎮痛効果を確認している。山田らは急峻な電気刺激によって誘発された痛み関連電位 (太線) を指標として、手三里穴-合谷穴へ雀啄・撚鍼後に両経穴に鍼通電を 1Hz、30分間行ったときの波形変化 (細線) を示している (図11)。このように痛み刺激により出現した波形が、鍼刺激を行うことで減少し、同時に痛み閾値の上昇が確認された。逆に鍼刺激により波形が増大した被験者の痛み閾値は減少している。この結果から波形が痛みの大きさを表していることが確認され、鍼刺激により鎮痛効果が発現したことを示す結果となった。またChapmanらは歯髄へ電気刺激によって痛み感覚を誘発させ、麻薬系鎮痛剤である Fentanyl、吸入鎮痛剤である 33% Nitrous Oxide および鍼刺激による P250msec の振幅と VAS (visual analogue scale) の抑制を認めている。

痛みを測定するためには、痛み感覚を引き起こす刺激方法が重要な要素となる。誘発電位では、痛みの誘発方法として Air puff による皮膚触覚刺激³⁶⁾、Laser による温痛覚刺激³⁷⁾などの自然刺激による誘発電位が用いられているが、刺激条件の設



図10 体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potential : SEP) の分類
SEPは記録する時間や記録方法によって刺激から30-50msec後に発生する短潜時SEPと、100-200msecの中潜時SEP、200msec以降に発生する長潜時SEPに分類できる。また記録方法によって皮質下起源の電位が頭皮上に分布する遠隔電場SEPと上行性活動電位を脊髄レベルで記録する脊髄SEP、頭皮状大脳運動野で記録される皮質SEPに分類される。

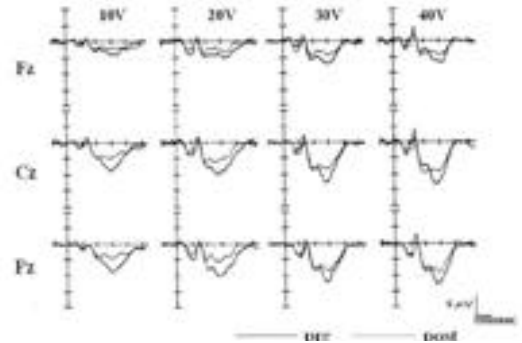


図11 各刺激強度(V)と各測定部位におけるERP波形の鍼刺激による変化
痛みを誘発する刺激を与えることで出現する波形を太線で示す。合谷-手三里への鍼通電刺激により、痛み刺激が10v~40vの各強度において、Fz(前頭部正中線), Cz(頭頂部正中線), Pz(後頭部正中線)各測定部位における痛み刺激後250msecに出現する波形の減少(細線)が認められた。(文献34より)

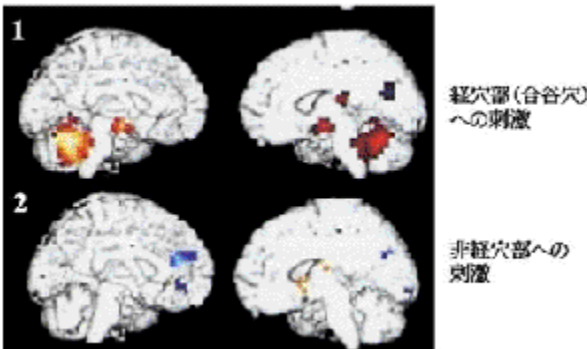


図12 右手合谷穴に鍼を刺入し、2Hzの頻度、得気を感じる強度で捻鍼-雀啄を行った。非経穴部位(第3、第4中手骨間)に、合谷穴と同じ刺激方法を行いPETにより脳への影響を観察した。その結果、経穴部では視床から小脳へ広がる活性化認められた。(文献40より)

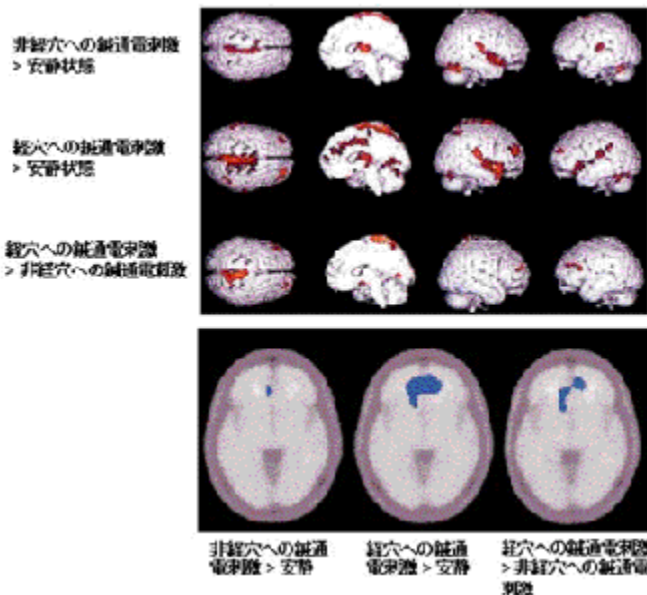


図13 陽陵泉に2-3cmの深さで被験者が心地よく感じる強度、4Hzの電気刺激を行ったものを鍼通電刺激とする。一方、陽陵泉から下へ4cm下の部位に鍼通電刺激を行い、両者を比較した。図は上から非経穴、経穴への鍼通電刺激による脳活性化部位を示し、最下段は経穴と非経穴刺激による活性化部位の差分を示す。経穴に鍼通電刺激を行った時の脳活性化パターンの特徴として、視床下部の活性化が特徴的であることが確認できたと同時に、前部帯状回部の非活性化が認められた。(文献41より)

定や操作性、機器の普及などの点から、皮膚あるいは歯髄への電気刺激が多く用いられている。しかし実験室で作られた痛みは、ほとんどが急性に生じ、実験終了と同時期に消失するという性格を持ち合わせている。また実験という限られた時間と空間の中で生じる痛みは、日常遭遇する痛みに伴って生じる不安感やストレス反応とは性格が若干異なり、したがって臨床の場における痛みの性質とは異なる可能性がある。また痛みはあくまでも主観的意識内容と解釈できるために、同一個人内での痛み感覚も、状況や精神状態に多大な影響を受ける。一般に不快、不安、恐怖、抑鬱状態などで痛みに対して敏感になり、逆に注意の転換や気分の高揚で痛みは感じにくくなる³⁸⁾。また痛み関連電位の測定には、S/N比を上げるために加算平均という手法を用いており、電気刺激による誘発電位では十数回から数十回程度の刺激がランダムに与えられる。しかし脳の高次機能が関連する誘発電位では、与えた刺激毎にその意味合いが異なる可能性があるため、実際に1回の刺激による誘発電位の測定も試みられているが、やはりS/N比の低下は避けられず、どの波形が目的とする波形かを判定するのは容易ではない³⁹⁾。このように心理的側面、脳内活動、覚醒状態、弁別過程、さらには情動的側面などにより複雑に構成される痛み感覚を波形変化のみで統括して捉えることは現時点では問題がある。従って鍼灸刺激によって生じた鎮痛とは、痛みの何に対して有効に作用したのか、という問題を解決するために、実験に用いた痛み尺度が有する意義について熟考する必要がある。

3. 信号発生源解明への挑戦 - 脳機能の画像処理 -

頭皮上から脳が発生させる電気活動を記録することは、脳の神経活動を時間的に捉えるために有用であるが活動部位を特定することには適さない。現在では空間分解能にすぐれた機器を用いて脳活動の画像処理を行う研究が盛んに行われている。その一つが陽電子放射断層撮像法 (Positron Emission Tomography: PET) である。これは陽電子 (Positron) を放出する物質を体内に注入し、その物質が体内に放出する線をカメラで捉えて

脳血流を測定するという原理である。Hsiehら⁴⁰⁾は、右手合谷穴に鍼を刺入し、マニュアル操作による約2Hzの頻度で、得気を感じる強度の捻鍼-雀啄を行った。対照群は非経穴部位と定めた第3・第4中手骨に同じ刺激方法を行い、それぞれのPET画像を比較している(図12)。この画像から、鍼刺激により視床から小脳へ広がる活性化が確認できたが、非経穴部への刺激では、このような活性化は認められていない。このようにPETによる脳活性部位を測定した研究では、刺激部位特異性を客観的に証明できる可能性が示唆された。またPETと同様に画像処理による脳機能解析法として機能的磁気共鳴画像装置 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) がある。これは脳神経細胞が活動することにより脳血流量が増え、脳酸素代謝率の変化が生じ、その変化をMR信号として検出する仕組みとなっている。このfMRIを用いた実験でも、鍼刺激を経穴と非経穴へ行うことによる脳への影響を調査している⁴¹⁾(図13)。経穴刺激では、陽陵泉に深さ2-3cm、被験者が心地よく感じる強度で、4Hzの鍼通電刺激を行っている。一方、非経穴への鍼通電は、陽陵泉から4cm下方の非経絡上に、同様の刺激条件で刺激を与えている。この実験でも経穴に鍼通電を行った時の活性部位として、視床下部、一次体性感覚運動野等の活性が特徴的であり、これらは過去の同様な研究結果を裏付けるものであるとしている。また経穴と非経穴への刺激によって出現する非活性部位にも差異が生じている。非活性の意義については色々と議論があるが、血流の増加はエネルギー代謝の増加と平行すると言われている。その際にinhibitory neuronの活動もエネルギー代謝の増加をきたし、血流増加のみでは神経活動の種類(興奮性もしくは抑制性)の区別はつかないように思える。しかし、抑制性の活動は抑制に必要なエネルギー消費に比べて、抑制するエネルギー消費がより大きいと、興奮性活動の増加・減少が血流の増加・減少に反映されると考えられている⁴²⁾ことから、経穴刺激により、前部帯状回部の血流は、却って減少していることが示唆される。

これらの論文は経穴特異性を論点としている。しかし経穴の定義が確定していない現状で、経穴

に比較的近い部位を非経穴部として両者を比較した研究により、特異的な反応を推論することは結果と推察に乖離を生じる。Watanabe⁴³⁾は、皮膚表面への痛覚刺激によってERPを導出し、誘発痛み刺激と同部位、遠隔部位の2カ所へ別の痛覚刺激を与えた場合の鎮痛効果を調べた結果、遠隔部位への痛覚刺激によってのみ、痛み感覚が減少したことを報告している。fMRIやPETを用いた研究結果も刺激部位特異性と捉えるならば、将来的に鍼灸治療の本質に関わる経絡経穴特異性をヒト脳研究から証明できる可能性を含んでいる。

3. 「鍼灸とヒト脳機能研究」の今後に関する一考察

鍼灸の効果を探るためにヒト脳機能に焦点を当てた研究は、鍼刺激による脳活動の変化について脳波を指標に時間変化情報を、またfMRIやPETによって空間情報を得ている。また特定の外来刺激による変化は、ERPや脳磁図(magnetoencephalography: MEG)により確認できる。MEGは誘発電位の時間分解能を活かしながら、脳電流が生じる時に生じる磁場を捉えることにより、頭皮上から記録する際の「ゆがみ」を生じることなく発生源が特定できるというメリットがある⁴⁴⁾。更にERPは脳内の複数の発生源の活動を重畳したものであるのに対し、MEGは個々の発生源の活動を記録するので個体差を明確に反映することができる。このMEGを使用して経皮的通電療法(transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS)による鎮痛を測定した研究では、ERPとMEGで得られた結果に相違があることが指摘されている⁴⁵⁾。MEGは空間分解能と時間分解能という利点をうまく組み合わせた測定法であるため、より多くの情報を研究者にもたらすことが予測される。

鍼灸治療における刺激方法による生体反応の違いについては、通電療法を行う際に用いる周波数によって、発現するペプチドが異なることが確認されており^{46,47)}、またマニュアルによる鍼刺激と鍼通電刺激では血流量変化に差が生じることが頭蓋レーザー Doppler 血流計によって確認されている⁴⁸⁾。そしてfMRIやPETを用いた実験で、刺激部位による脳活性部位の差異が検出され、鍼灸

治療効果の非特異的作用だけではなく、特異的作用についても明らかになる可能性があり興味深い。しかし経穴の存在などを前提とした研究から仮説を導き出すことは実験から導き出された結果を過剰に解釈する危険を伴うことにもなるため、方法論や結果の解釈には十分な注意が必要であろう。

ヒトの脳機能を測定する機器の発達は目をみはるものがある。しかし機器を用いた測定によって得られる脳神経の活動や、それらがもたらす情報が如何なる意味を持つのかを知ることは現在ではまだ不可能と言わざるを得ない。機器によってもたらされる研究結果は、複雑な自然界における様々な現象の解答を単純化するため、あくまでも暫定的な見解であるという当たり前の事柄をヒト脳研究の場合は特に意識する必要がある。

MEDLINEに掲載されたヒト脳と鍼灸に関する英語以外の言語では、ギリシャ数学の影響を受けた旧ソビエト連邦の言語であるロシア語やウクライナ語の論文が多く検索できる。脳を科学的に研究するという事は、一つは脳を関連事象の全体から切り離し、独立した物質としての「脳」として考察する方法ともいえる。そして何かを行った時、あるいは刺激を与えたときの脳活動の変化という現象から、その原因を類推する作業が必要となる。この作業では対象は数学的に規定される。しかし独自の変化を持つことが許されない「数」によって生命現象を捉えることは、対象の存在性や生命性を限定する結果となる。科学的研究では常に数学的な規定の中で算定可能な測定・分析方法が要求される。つまりヒト脳研究の分野ではその対象として知・情・意の知の部分が重要視されてきた。しかし動物実験ではなくヒト脳の研究では、今までノイズとされ除去することに注意を注がれてきた現象を含めた、感情としての脳の働きを捉えることにその意義がある。すなわち情と意の部分である。そのためには従来の要素分析法で分析した「部分」が果たして全体にとってどのような意義を有するのか、どこまでを導き出せる事実とみなすのかという、部分の構築に立脚する思索(speculation)にはヒト脳の研究を行う上で細心の注意を払う必要があり、思索部分をどこまで科学的に証明できるのかが、今後のヒト脳機能と

鍼灸の研究にとって重要な意味を持ってくるであろう。

謝 辞

鍼灸とヒト脳研究を行ってきた間に様々なご指導やご援助を頂いた多くの先生方、ならびに本稿執筆において貴重なご助言を頂いた、岡崎生理学研究所の柿木隆介教授に深謝致します。

中枢神経疾患に対する鍼灸治療の効果 主として脳血管障害について

明治鍼灸大学 健康鍼灸医学教室

矢野 忠

明治鍼灸大学 臨床鍼灸医学 教室

今井 賢治

1. はじめに

中枢神経疾患には様々な疾患があるが、ここでは主として脳血管障害を取り上げる。脳血管障害については、本症のどのような症状あるいは病態に対して鍼灸治療を適応させるのか、またその効果はどの程度なのか、どのような治療法が効果的なのか、またある種の症状や病態に効果があるとすればその機序は何なのか、などについて文献を検討し、分かっていること、分からないことについて概略的に整理してみた。

2. 臨床研究の現状

脳血管障害に対する鍼灸治療の目的は、機能回復の阻害因子を軽減し、身体機能を向上させることにある。脳血管障害の臨床像は、病巣症状（脳卒中とその後遺症）とその続発症から成るが、これらの症状はいずれもリハビリテーション医療の阻害因子となる。前者には片麻痺、失語、失認・失行、運動失調、尿失禁などが含まれ、後者には廃用症候群、肩関節亜脱臼、肩手症候群などが含まれる。鍼灸臨床では、前者も後者も共に治療対象とされているが、それらに関する evidence は極めて少なく、現状においては鍼灸治療の治療効果については一定の見解を得るまでに至っていない。

1. 外国論文にみる脳卒中に対する鍼灸治療の効果

脳卒中に対する鍼灸治療の効果について検討するために、RCTで臨床研究が行われた論文を medline で検索することにした。検索に当たって 1967 年～2002 年の期間でキーワードを RCT, Stroke or Hemiplegia or Appoplexy, Acupuncture or Electroacupuncture or TENS としたところ、32 編の論文が検索された。このうちで英語論文が 23 編（うち中国雑誌 8 編）、非英語論文が 9 編であった。なお、systematic review と meta-analysis による論文も 3 編検索された。

ここに RCT で行われた臨床研究の Pei Jian et al の論文を紹介する。図 1 は、Pei Jian et al の結果を示したものである⁴⁹⁾。Pei Jian et al は、86 名の急性脳梗塞患者を鍼通電療法群 43 名と対照群 43 名にランダム割付けし、Brunnsrom-Fugl-Meyer test (BFM)、Barthel Index、Mini Mental State Examination (MMSE) を指標に評価した。鍼通電療法群は通常治療に鍼通電療法を加えた併用療法とし、対照群は通常療法に運動療法を加えた併用療法とし、1日1回、週5回、4週間行った。鍼通電療法は合谷 (LI4)、手三里 (LI10)、曲池 (LI11)、肩髃 (LI15)、三陰交 (SP6)、豊隆 (ST40)、足三里 (ST36)、百会 (GV20)、頭鍼 (運動区) に 1mA で 20 分間の通電とした。その結果、図 14 に示したように鍼通電療法群で Brunnsrom-Fugl-Meyer test (BFM) 及び Barthel Index で対照群に比べて有効であったとし、脳卒中に対する鍼灸治療は有効な治療であることが述べられている。しかし、その効果に対して懐疑的な論文もある。従って、本症に対する鍼灸治療の効果をより客観的に評価するには systematic review や meta-analysis の論文が参考になる。そこで systematic review や meta-analysis の論文を検索したところ 3 編得ることができた (表 1)⁵⁰⁻⁵²⁾。これらの論文の結論を総合すると、脳卒中に対しては概ね鍼の効果は認められるものの、臨床研究の方法論に問題があることから積極的に鍼の効果をサポートするまでに至らなかった、ということであった。特に meta-analysis により分析した Sze FK et al の論文は、脳卒中に対する鍼治療の効果を検討する上で非常に示唆的であった。

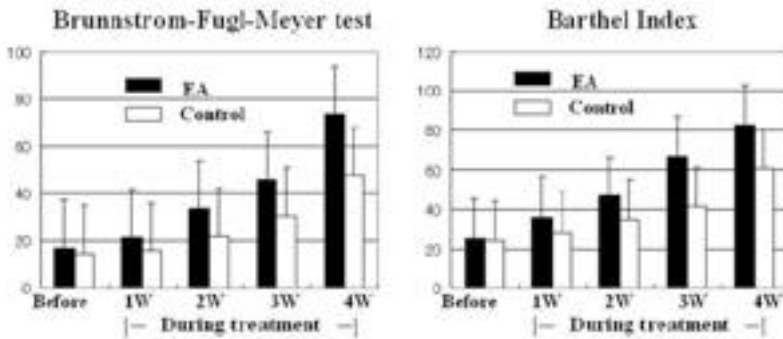


図14 急性脳梗塞患者に対する鍼通電療法の効果(文献49より)
 合谷・手三里・曲池・肩髃・三陰交・豊隆・足三里・百会・頭鍼(運動区)に通電、1日1回、週5回、4週間行っている。

表1 脳卒中に対する鍼の効果を検討したシステマティック・レビューとメタアナリシス

著者 (雑誌名、発刊年)	採用している RCT論文数	結 論
Sze FK et al Stroke, 2002	6	脳卒中後の運動機能回復を目的とした鍼の効果はごく僅かにあるが、プラセボ効果との区別が不充分である。鍼の効果を示すための根拠は充分とは言えず、より質の高い臨床試験での検討が必要。
Park J et al J Neurol, 2001	9	鍼の効果を示すための根拠は十分とは言えず、より質の高い臨床試験での検討が必要。
Ernst and White Wien Med Wochenschr, 1996	6	脳卒中後のリハビリテーション期の機能回復を目的とした、すべての研究で鍼のポジティブな効果を示唆したが、プラセボ効果の可能性が考慮されたものが無かったことから、エビデンスは有望だが、鍼の有効性を肯定するには至らなかった。

表2は、Sze FK et alの論文⁵⁰⁾の中で分析対象として採用された6つの論文の概要を示したものである。鍼の効果について肯定的なものが4編、否定的なものが2編であり、肯定的な論文が多かった。肯定的な論文では、発症年齢が低い程、鍼の有効性は高かった、再発例を含んだ報告は、鍼の有効性が低かった、軽症例および中等度の症例では、鍼の有効性が期待できる、といった内容であった。しかし、Sze FK et alは表2に示すように、鍼の効果を肯定した論文では、いずれも研究方法に問題点(ランダム化の方法、鍼刺激の強さやブラインド化の方法などについての記載が無かったこと)があったのに対して、鍼の効果を否定した論文ではそれらが見られなかったことが

ら現状では脳卒中に対する鍼の効果をサポートする根拠が不十分であると、より質の高い臨床研究での検討が必要であると述べた。表3は、脳卒中に対する鍼治療の効果に関するsystematic reviewおよびmeta-analysisの論文の結論を総括したものである。

②: 邦文論文にみる脳卒中に対する鍼灸治療の効果
 我が国では、RCTによる臨床研究論文は皆無であり、多くは症例報告あるいは症例集積による論文であった。しかし、脳卒中患者に対する鍼刺激の効果を脳血流量や皮膚温、重心動揺、体性感覚誘発脳波などを指標とした基礎的な研究は比較的多いことが特徴であった。ここでは代表的な論

文や報告を中心に紹介する。

1) 脳卒中中の運動麻痺および痙性に対する鍼治療の効果について

脳卒中後遺症の中で最も厄介な症状の一つに痙性麻痺がある。現在、痙性麻痺に対して運動療法や物理療法が試みられているが、決め手になる方法はない。そこで鍼治療が痙性麻痺の治療としても試みられることはあったが、臨床的に有用なのか、この点を検討した論文として丹澤らの報告がある。

丹澤ら⁵³⁾は脳卒中患者40例(45例中5例が中断)を対象に鍼治療が運動麻痺の改善に有効な治療手段であるかどうかを検討した。治療効果の評価はBrunnstromのRecovery stageを指標とし、Stageが2段階上がったものを有効とし、それ以下を不変として判定したところ、有効は4例、不変は36例であったと報告した。なお平均治療回数は有効例で25.3回、無効例(不変例)で15.8回と無効例で少なかったが、それは無効例において患者の意志により治療を終了したためと述べている。鍼治療方法は患側上下肢の陽経の主要経穴 記載はないが、他の論文を参照すると上肢では合谷、外関(TE5)、手三里、肩髃など、下肢では崑崙(BL60)、足三里、委中(BL40)、環跳(GB30)などを使用 への体鍼、灸頭鍼、低周波通電療法(1~3Hz)および頭鍼療法(運動区の刺激)を単独あるいは複数の組み合わせで行っている。なお、鍼治療による効果は下肢よりも上肢で有効で、しかも発症期間の短いもの程有効であったとし、治療法では低周波鍼通電療法が効果的であり、頭鍼療法の運動麻痺に対する効果についてはその有効性を認めるような臨床知見は得られなかったと述べている。

鍼治療が運動麻痺に対して有効であったことについて丹澤らは運動麻痺を修飾する因子、特に痙性の抑制効果によるものではないかと述べている。また、鍼治療によって全身の不定愁訴の改善効果も現実的な医療的価値として見逃せない大きな特徴であると評価した。

さらに丹澤⁵³⁾は上肢筋の痙性に対し有効であった低周波鍼通電療法について痙性筋へのアプロー

チが効果的であるか、または拮抗筋へのアプローチが効果的であるかを対象患者61例について検討した。痙性筋に対する治療方法としてmotor pointに表面電極を装着し、20~30Hzの低周波刺激を2分の休止を置いて5分間隔の刺激を4回繰り返す方法とし、拮抗筋に対しては主要経穴に鍼を刺入し、1~3Hzの低周波刺激を10~15分間与える方法を採用した。刺激強度については痙性筋の場合は症例ごとに弱、中、強の刺激で最も歩行中の上肢痙性の抑制される強度をその患者の適正刺激とした。拮抗筋の場合は肉眼的に筋収縮が生じ、軽度の関節運動を伴う強度を適正刺激とした。なお、治療回数は1クールを15回とした。治療効果の評価として、有効は歩行時の上肢屈曲の改善が70%以上、Brunnstrom stageが1段階以上の改善、指・鼻・指試験で20%以上の速度向上と動作パターンの正常化の認められたものとし、やや有効は歩行時の上肢屈曲角度の改善が30%以上、ADLの面でなんらかの改善が認められ、指・鼻・指試験で10%以上の速度向上と動作パターンの正常化の認められたものとした。その結果、上肢の痙性抑制効果は表面電極による痙性筋刺激法では36例中有効5例、やや有効18例、無効13例で有効率は63.9%であったのに対して、鍼通電による拮抗筋刺激法では11例中有効3例、やや有効4例、無効4例で有効率は63.6%であったとし、やや有効以上の症例においては治療後3~4ヶ月を経ても効果の持続が認められたと報告している。なお、下肢については14例中有効例はなく、やや有効4例、無効10例で有効率は28.6%であり、上肢の改善より低いことが明らかにされた。

以上の結果について丹澤らは、鍼治療の効果も基本的には神経生理学的な作用を基盤としたものであろうと考えている。そして鍼治療は一次的な、あるいは器質的な障害から二次的に発生してくる機能障害に対して効果的であり、したがって鍼治療は理学療法の阻害因子を除去する補助手段として、その臨床的価値があると述べている。

2) 脳卒中中の“しびれ”に対する鍼治療の効果について

丹澤⁵³⁾は患側上下肢に“しびれ”を訴えた脳卒

表2 Sze FK et al で引用されているRCT論文の詳細

Author	対 象	鍼の方法	効 果	有効性
Hu et al (1993)	急性脳卒中患者 対照群 15例 鍼(通電)群 15例	肩井、曲垣、腰部、陽陵泉、崑崙、 太衝などに9.4Hzで鍼通電	28日目と90日目において鍼群で有意に Barthel indexが高い点数であった。	あり
Johansson (1993)	亜急性脳卒中患者 対照群 38例 鍼(通電)群 40例	10箇所を主要な経穴にmanual鍼を行 い、10週より麻痺側の4経穴に2-4Hz で鍼通電30分	鍼群の方が全般的に良かった。鍼群では入 院日数が短縮し、医療費も対照群が\$56,000 であったのに対し、鍼群では\$30,000であっ た。	あり
Sallstrom et al (1996)	亜急性脳卒中患者 対照群 21例 鍼(通電)群 24例	麻痺側の4経穴に2-4Hzで鍼通電30分 刺激部位の詳細な記載なし。	6週後において、鍼群でより良い生活の質が 得られた。	あり
Gosman-Hedstrom (1998)	亜急性脳卒中患者 対照群 33例 浅鍼群 34例 深鍼群 3例	浅鍼群と深鍼群を設定。 Manual鍼と鍼通電の両方を実施。刺 激部位、条件の詳細な記載あり。	群間に有意差は無く、鍼の効果は無かった。	なし
Wong et al (1999)	急性脳卒中患者 対照群 59例 鍼(通電)群 59例	麻痺側の上肢・下肢・肩背部に20- 25Hzで経穴電気刺激(TEAS)を30分 実施。	神経学的所見が鍼群で有意に回復した。 (FIMによる評価)	あり
Sze et al (2002)	急性脳卒中患者 対照群 31例 鍼群 31例 亜急性脳卒中患者 対照群 22例 鍼群 22例	10箇所を主要な経穴にmanual鍼を行 い、患者によっては最大3経穴までop- tionとして治療に加えた。	群間に有意差は無く、鍼の効果は無かった。 脳卒中後の運動機能のリハビリテーション に鍼治療は有用ではない。	なし

表3 Sze FK et al で引用されているRCT論文の実験デザインについて

Author	対 象	鍼の有効性	実験デザインの問題点
Hu et al (1993)	急性脳卒中患者 対照群 15例 鍼(通電)群 15例	あり	ランダム化の方法について記載なし 鍼刺激の強さに関する記載なし ブラインド化なし、脱落数に関する記載なし
Johansson (1993)	亜急性脳卒中患者 対照群 38例 鍼(通電)群 40例	あり	ランダム化の方法について記載なし 鍼刺激の強さに関する記載なし ブラインド化なし
Sallstrom et al (1996)	亜急性脳卒中患者 対照群 21例 鍼(通電)群 24例	あり	刺激部位の詳細な記載なし 鍼刺激の強さに関する記載なし 一部でブラインド化なし
Gosman-Hedstrom (1998)	亜急性脳卒中患者 対照群 33例 浅鍼群 34例 深鍼群 3例	なし	特になし
Wong et al (1999)	急性脳卒中患者 対照群 59例 鍼(通電)群 59例	あり	ランダム化の方法について記載なし 鍼刺激の強さに関する記載なし ブラインド化なし 脱落数に関する記載なし
Sze et al (2002)	急性脳卒中患者 対照群 31例 鍼群 31例 亜急性脳卒中患者 対照群 22例 鍼群 22例	なし	特になし

中患者70名(右片麻痺28名、左片麻痺38名、両麻痺4例、男性48名、女性22名、年齢34才~76才、平均年齢57.9才)のうち中断例4名を除く66名を対象に鍼治療を行った結果について報告している。基本的な治療法は低周波鍼通電療法であり、適宜灸頭鍼を加えている。低周波鍼通電療法は上肢では八邪穴と手三里または曲池を、下肢では八風穴と足三里または風市(GB31)を選穴し、末梢部を陰極とし、1Hz~3Hzで得気が得られる強さ(4V~5V前後)で10~15分間通電している。灸頭鍼は手足三里、曲池、風市、陽稜泉、臂臑(LI14)などの経穴に10~15分間行っている。これらの治療で愁訴が改善しない患者には頭鍼療法(運動区刺激)を加えている。“しびれ”に対する鍼治療効果の評価は患者の自覚症状の改善の程度を指標とし、著しく改善したものを「有効」、気にならなくなったものを「やや有効」、変わらないものを「無効」、増悪したものを「悪化」とした。その結果、「有効」10例、「やや有効」12例、「無効」38例、「悪化」6例で「やや有効」以上を鍼治療の効果とすれば有効率は33.4%であったと報告している。そして鍼治療の効果が現れてくるには約25回程度の治療回数が必要であり、比較的長期にわたることが指摘された。悪化例に対しては刺激量の過剰が原因とし、また、“痛みを伴うしびれ”には頭鍼療法が劇的に効くこともあるので次善の手段として適用価値があると述べている。

さらに丹澤⁵⁴⁾は“しびれ”に対して鍼治療が有効であった理由を正中神経刺激による体性感覚誘発電位(SEP: Somatosensory evoked potential)の解析から検討したところ、鍼が有効であった症例ではSEPの波型が良好であったのに対し、悪化した症例では波型不良もしくは欠如であることを明らかにし、鍼治療を有効たらしめる背景として体性感覚系の機能が重要な要素であることを指摘した。

また、丹澤⁵⁵⁾は“しびれ”に対する鍼治療として星状神経節刺鍼(患者を仰臥位とし、前頸部傍気管的接近法で星状神経節に刺鍼し、第7頸椎の横突起に鍼尖が触れたことを確認してから20分間の置針を行い、その間2分毎に10秒間の雀啄刺

激を行う方法)を試み、その結果11例中7例に従来の鍼治療では効果が認められなかった自覚症状の改善(消失または著効)を認めたとし、星状神経節刺鍼は“しびれ”に対し有効な方法であることを示した。そしてこのような有効な症例はSEP(正中神経刺激)の正常な波型を示すものであり、SEPは鍼治療のスクリーニングとして重要な情報を提供してくれると報告している。

一方、對木ら⁵⁶⁾は片麻痺に合併した肩手症候群に対する鍼治療の効果を13例(平均罹病期間3.8±1.7ヶ月)の患者を対象として検討したところ、RSD(reflex sympathetic dystrophy)スコア・浮腫・皮膚温変化・異常知覚は有意に軽減し、ニューメリカルスコアにおいては11例において半分以下となったと報告している。なお、鍼治療は合谷・八邪・外関・曲池・肩髃・肩髃(TE14)の置鍼と両側合谷と手三里の鍼通電療法(1Hzで20分間)を週1~2回、15回の治療であった。これらの結果から、對木らは、鍼治療は片麻痺のリハビリテーションにおいて阻害因子となる症状の緩和とリハビリテーションプログラムを円滑に進行させるための治療手段のひとつに成りえる可能性があると述べている。

3. 鍼刺激の痙性麻痺、脳血流量などへの効果の機序について

1. 痙性麻痺に対する鍼通電療法の効果とその機序
痙性麻痺に対する鍼灸治療として低周波鍼通電療法は一つの選択肢となる可能性が示されたが、その作用機序について検討してみた。

まず痙性筋の拮抗筋への鍼通電療法の機序であるが、それは拮抗筋を刺激することによってIa線維を興奮させ、よって痙性筋の運動ニューロンを抑制する、つまり相反(拮抗)抑制によるものであろう。この点について正門ら⁵⁷⁾は慢性期脳卒中患者を対象に手関節の背筋群に30Hzで5秒間刺激し、5秒間休止の治療的電気刺激(Therapeutic Electrical Stimulation: TES)を20~30分間通電すると図15に示すように手関節屈筋群の活動は抑制されることを明らかにした。しかもTESを週2回、4週間続けたところ、さらに改善を示し、その効果は治療終了後も持続したと報告した。さら

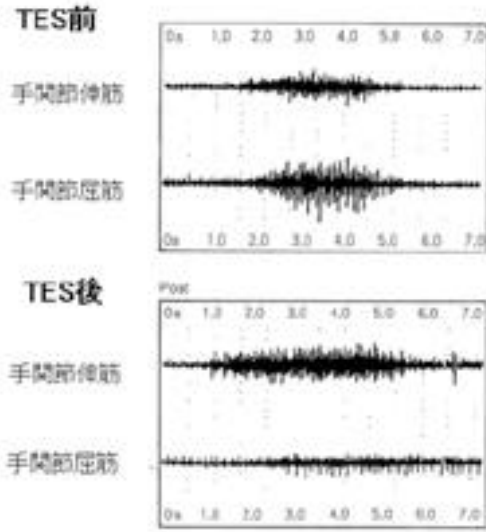


図15 手関節伸展時の前腕筋群における相反性抑制の改善 (文献57より)
慢性期脳卒中患者、手関節背筋群に30Hzで5秒間刺激、5秒間休止の電気刺激を20~30分間行っている。

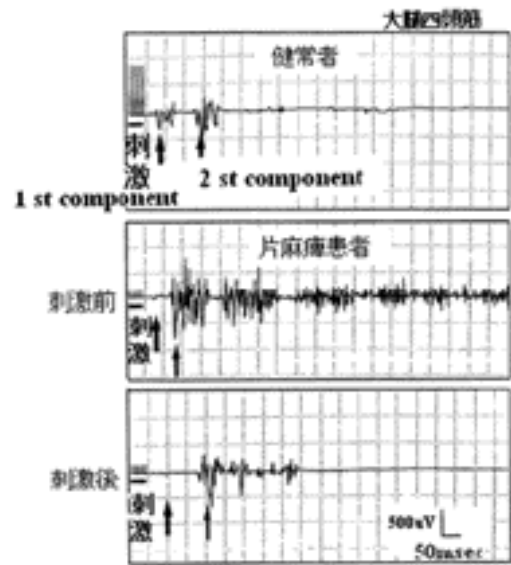


図16 健康者と脳卒中患者のTES前後における flexor reflex の変化 (文献57より)
健康者では、約80msと約170msの潜時で2つの波形(1stと2stのcomponent)が認められる。
片麻痺患者では flexor reflex の延長を認めた。
TES後 flexor reflex の短縮を認めた。

に正門ら⁵⁷⁾は健康者および脳卒中患者を対象にTES前後における屈曲反射を指標に検討したところ、脳卒中患者では治療前亢進していた屈曲反射が治療後に減弱したことを明らかにした(図16)。これらの現象は、相反性抑制と presynaptic inhibition、すなわち a inhibitory interneuron の活動によるものとした。また村岡ら⁵⁸⁾は、脳卒中患者15名を対象に、前脛骨筋に対するTESの作用機序を解明するためにヒラメ筋と前脛骨筋のH波を指標に検討した。その結果、TES後においては前脛骨筋からヒラメ筋への a 相反抑制が出現し、ヒラメ筋から前脛骨筋への a 相反性抑制が減少していたとし、これらのことから前脛骨筋の抑制性介在ニューロンからヒラメ筋の運動ニューロンへの抑制性シナプスと、前脛骨筋抑制性介在ニューロンからヒラメ筋の抑制性介在性ニューロンに通じる相互抑制シナプスの伝達効率がTESによって変化し、改善したたものと推察した。

一方、丹澤⁵⁹⁾は脳卒中患者の手関節に重垂をつるした紐を結びつけ、その紐を鉋で切断して急速

に負荷を除いたときの上腕二頭筋と三頭筋の筋電図を観察したところ、クローヌス様のリズムカルな筋電図が観察されたが、上腕三頭筋への低周波鍼通電刺激(10秒間通電と5秒間休止で10分間通電)したところ、通電後にはそれぞれの筋のクローヌス様のリズムカルな筋電図は減弱したとし、相反性抑制による機序を示唆した。

以上のことから、低周波鍼通電療は痙性筋の拮抗筋に対して高頻度刺激(5~10秒間の通電と5秒間の休止で10分間~20分間通電)による相反性抑制機序をねらいとした方法が効果的であるといえよう。

② 脳血流量に及ぼす鍼通電療法の効果とその機序

矢野ら⁶⁰⁾は、鍼通電刺激の脳細胞のグルコース代謝や局所脳血流に及ぼす影響についてポジトロンCT(Positron Emission Computed Tomography: PET)を用いて健康成人ボランティア、脳血管障害、脳腫瘍、パーキンソン病などの患者10名を対象に検討した。鍼通電刺激(谷合-手三里、1

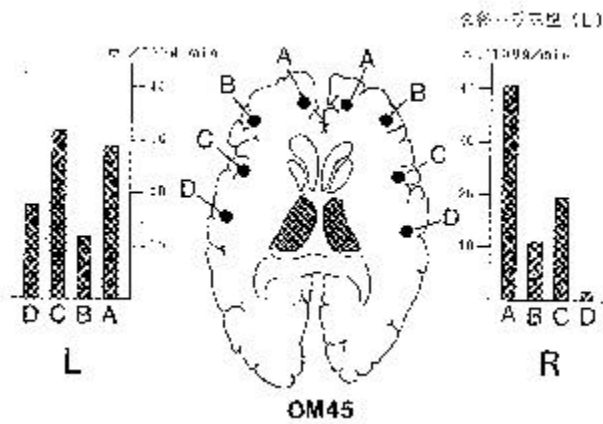


図17 局所脳血流利用に及ぼす鍼通電刺激の効果
合谷-手三里に2Hzで軽度の筋収縮が見られる程度で15分間の通電を行った。

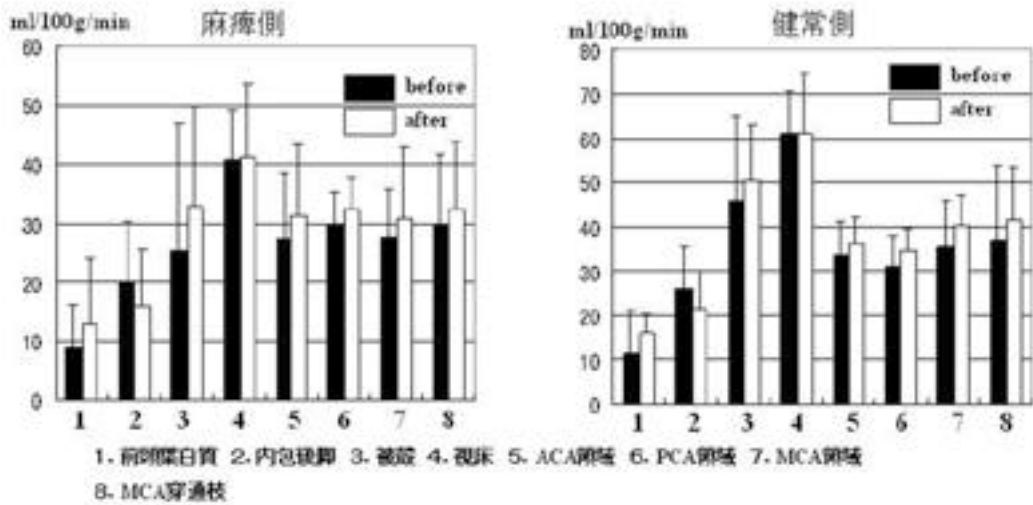


図18 脳血管障害後遺症患者に対する鍼通電刺激の脳血流量に及ぼす効果(文献61より)

麻痺側の合谷と曲池への鍼通電。1Hz、10分間、筋収縮が生ずる程度の強さとした。脳血流量の測定はキセノンCTによる。

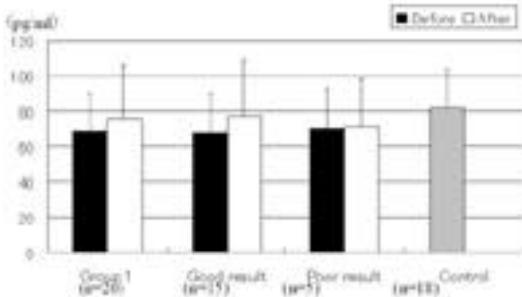


図19 虚血性脳血管障害におけるソマトスタチンに対する鍼通電療法の効果(文献62より)

Group1とはelectro-acupuncture+routine treatments群、Group1で治療効果のよい群はgood、悪い群はpoor。Controlとは無治療群。曲池・外関・足三里・環跳への通電20分間、2週間に渡り行っている。

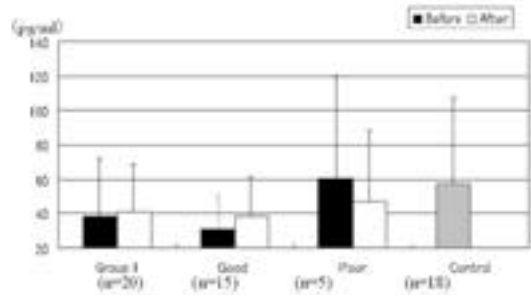


図20 虚血性脳血管障害におけるVIPに対する鍼通電療法の効果(文献63より)

Group1とはelectro-acupuncture+routine treatments群、Group1で治療効果のよい群はgood、悪い群はpoor。Controlとは無治療群。曲池・外関・足三里・環跳への通電20分間、2週間に渡り行っている。

~2Hz、10~15分間の通電、筋収縮が生ずる強さ)の脳神経細胞のグルコース代謝への効果を観察するためにノーマライズした画像をコンピュータで重ね合わせ、刺激前後の差を求め、刺激前値に対する増減率を算出したところ、OM45では刺激側と反対の対側皮質部、特に前頭葉から側頭葉にかけてグルコースの代謝亢進が認められた。一方OM80ではその効果は対側皮質部にととまらず同側皮質部にも及び、鍼通電刺激は大脳皮質の代謝に対し、かなり広範囲に影響を及ぼすことがわかった。

ついで健康成人ボランティアを対象に鍼通電刺激の脳血流量に及ぼす影響を観察するためにSteady Study法(定常吸入測定法)を用いて検討したところ、図17で示すように刺激側と反対の右側皮質部で脳血流量は増加し、多いところで30ml/min/100g以上の増加を示した。一方、刺激と同側の左側では前頭葉の一部(上前頭回)で40ml/min/100gの著しい脳血流量の増加を示したものの他の部位ではいずれも右側に比べて低かった。このように鍼通電刺激によって脳血流量は増加することが明かとなった。

一方、大勝ら⁶¹⁾は脳血管障害6名を対象に鍼通電刺激(合谷-曲池、1Hz、10分間通電、筋収縮が生ずる程度で麻痺側に施行)の脳血流量に及ぼす効果をキセノンCTを用いて検討したところ、図18に示すように病巣側および健常側においても増加することが示された。

このように鍼通電刺激は局所脳血流量の増加反応を引き起こす効果が認められたが、その機序は明らかではなかった。この点についてZhang et al.^{62,63)}は虚血性の脳血管障害患者を対象に鍼通電刺激の脳脊髄液中のsomatostatin(SS)や脳脊髄液および血中のvasoactive intestinal peptide(VIP)に及ぼす影響について検討したところ、図19、図20に示すように治療効果が認められた群において鍼通電刺激後に増加したとし、それはそれぞれの物質の代謝障害が鍼通電刺激で改善されたことによると述べている。これらの反応が直接的に脳血管に及ぼす影響については明らかではないが、SSが脳内のノルエピネフリン、セロトニン、ドーパミンなどの各種のトランスミッターの分泌を調

節する作用をもつこと、VIPは血管拡張作用を有することから考えて、鍼通電刺激は脳内活性物質の代謝系にも様々な影響を及ぼすことが推測される。なお、鍼刺激による脳血流量の増加反応の機序については、内田らのラットによる研究が示唆的である。

4.まとめ

人間の尊厳の座を脳に求めるとするならば中枢神経障害は極めて難しい病態である。しかし、常に病人に密着した人間学的医学として鍼灸医学は伝承され、発展してきたことからいえば、そこには様々な可能性が潜在している。従って鍼灸治療を脳血管障害をはじめとする中枢神経障害に対して様々な局面において試みる価値は十分あるものと考ええる。そのことを積極的、加速的にするには、基礎的にも臨床的にも鍼灸医学の科学化、客観化的研究を推進し、発展させなければならないことはいうまでもないことである。

本稿では、これまでに発表されてきた論文の中から主要なものを分析し、現時点でどこまで分かっているのか、また分からないことは何かについて、概略的にまとめてみた。これらのことが脳血管障害に対する鍼灸治療を行う上で、また工夫する上で多少なりとも参考になれば幸いである。

謝 辞

本稿をまとめるにあたって文献の収集および整理に協力していただいた山田伸之先生、浦田 繁先生に深甚なる謝意を表します。

文 献

(内田さえ)

- 1) Sato A, Sato Y. Regulation of regional cerebral blood flow by cholinergic fibers originating in the basal forebrain. *Neurosci Res.* 1992; 14: 242-74.
- 2) Uchida S, Kagitani F, Suzuki A, Aikawa Y. Effect of acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Jpn J Physiol.* 2000; 50: 495-507.
- 3) Uchida S, Suzuki A, Kagitani F, Nakajima K,

- Aikawa Y. Effect of moxibustion stimulation of various skin areas on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Am J Chin Med.* 2003; 31: 611-21.
- 4) Kagitani F, Uchida S, Hotta H, Sato A. Effect of nicotine on blood flow and delayed neuronal death following intermittent transient ischemia in rat hippocampus. *Jpn J Physiol.* 2000; 50: 585-95.
- 5) Hotta H, Uchida S, Kagitani F. Effects of stimulating the nucleus basalis of Meynert on blood flow and delayed neuronal death following transient ischemia in the rat cerebral cortex. *Jpn. J. Physiol.* 2002; 52: 383-93.
- 6) Gao H, Guo J, Zhao P, Cheng J. The neuroprotective effects of electroacupuncture on focal cerebral ischemia in monkey. *Acupunct Electrother Res.* 2002; 27: 45-57.
- 7) Ou YW, Huang Y-L, Da C-D, Cheng J-S. Electroacupuncture reduces rat's neuronal ischemic injury and enhances the expression of basic fibroblast growth factor. *Acupunct Electrother. Res.* 1999; 24: 1-10.
- 8) Wei G-W, Huang Y-L, Wu G-C, Cao X-D. Regulation of glial cell line-derived neurotrophic factor expression by electroacupuncture after transient focal cerebral ischemia. *Acupunct Electrother Res.* 2000; 25: 81-90.
- 9) Zhao P, Huang Z-N, Chen G, Cheng J-S. Electro-acupuncture attenuates nitric oxide release from rat striatum after transient middle cerebral artery occlusion. *Acupunct Electrother Res.* 1999; 25: 101-7.
- 10) Wang SJ, Omori N, Li F, Jin G, Zhang WR, Hamakawa Y, Sato K, Nagano I, Shoji M, Abe K. Potentiation of Akt and suppression of caspase-9 activations by electroacupuncture after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Neurosci Lett.* 2002; 331: 115-8.
- 11) Kim E-H, Kim Y-J, Lee HJ, Huh Y, Chung J-H, Seo J-C, Kang J-E, Lee H-J, Yim S-V, Kim C-J. Acupuncture increases cell proliferation in dentate gyrus after transient global ischemia in gerbils. *Neurosci Lett.* 2001; 297: 21-4.
- 12) Lee S-H, Chung S-H, Lee J-S, Kim S-S, Shin H-D, Lim B-V, Jang M-H, Kim H, Kim E-H, Kim C-J. Effects of acupuncture on the 5-hydroxytryptamine synthesis and tryptophan hydroxylase expression in the dorsal raphe of exercised rats. *Neurosci Lett.* 2002; 332: 17-20.
- 13) Kurosawa M, Sato A, Zhou W. Cutaneous noxious mechanical sensory stimulation increases extracellular release of noradrenaline and serotonin in the cerebral cortex in anesthetized rats. *Biogenic Amines* 1993; 10: 27-37.
- 14) Lin Y, Lin X. Comparative study of D2 receptors and dopamine content in striatum before and after electro-acupuncture treatment in rats. *Chin. Med. J.* 2000; 113: 408-11.
- 15) Liang X-B, Liu X-Y, Li F-Q, Luo Y, Lu J, Zhang W-M, Wang X-M, Han J-S. Long-term high-frequency electro-acupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Mol. Brain Res.* 2002; 108: 51-9.
- (渡邊一平)
- 16) 森和. 鍼灸医学への科学的アプローチ. 理療の科学. 1994; 17(1): 16-45.
- 17) 伊藤正男. 脳と心を考える. 東京. 紀伊國屋書店. 1993.
- 18) 柴崎浩, 柳澤信夫. 神経生理を学ぶ人のために. 第2版. 東京. 医学書院. 1997: 203-37
- 19) 井上健, 中村道彦. 脳波のとり方と読み方. 臨床脳波. 1992; 34(1): 45-50.
- 20) Chen WC, Zhang GX. The frequency analysis of the EEG during acupuncture anesthesia. The people's Medical Publishing House. 1980: 320-1.
- 21) 矢野忠, 丸山彰貞, 田中淳子, 森和他. 鍼通

- 電, TENSによるEEGトポグラムの変化. 明治鍼灸医学. 1985; 1: 55-64.
- 22) 堀川隆志, 山田富美雄, 錦織綾彦, 堀浩他. 鍼鎮痛時脳波の検討. 1990. 関西鍼灸短期大学年報. 1987; 2: 50-60.
- 23) Arellano AP, Schwab RS. Scalp and basal recording mental activity. 1950. cited in Brazier M.A.B., Casby T.U.: Cross-correlation and auto-correlation studies of electroencephalographic potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1952; 4: 201-11.
- 24) 石原務, 作田斉, 町原英他. 精神活動と脳波活動について(1)分散分析による検討. 臨床脳波. 1968; 12: 102-8.
- 25) 水木泰, 田中正敏, 稲永和豊他. Fm と性格特性について. 脳波と筋電図. 1976; 4(4): 182-91.
- 26) Rosted P, Griffiths PA, Bacon P, Gravill N. Is there an effect of acupuncture on the resting EEG?. *Complement Ther Med.* 2001; 9: 77-81.
- 27) 水野巧. 開眼後のリズム復元後に関する臨床脳波学的研究. 奈良医学雑誌. 1976; 27: 403-22.
- 28) 越智好文, 山口成良, 新田清美ら. リズムの開眼後の再現・復元. 臨床脳波. 1980; 22(10): 669-74.
- 29) 木下肇, 矢野忠, 渡邊一平ら. 鍼通電刺激のリズム再現時間に及ぼす影響について. 明治鍼灸医学. 1993; 13: 9-13.
- 30) 矢野忠, 森和, 行待寿紀. ストレスからの解放そして鍼灸. 全日鍼灸会誌. 1993; 43(4): 143-53.
- 31) 山田富美雄. ヒトにおける痛み関連脳電位. 関西鍼灸短期大学年報. 1987; 2: 10-6.
- 32) Chen ACN, Chapman CR, Hawkins SW. Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. *Pain.* 1979; 6: 365-74.
- 33) Chapman CR, Colpitts YM, Benedetti C et al. Event-related potential correlates of analgesia; Comparison of fentanyl, acupuncture, and nitrous oxide. *Pain.* 1982; 14: 327-37.
- 34) 山田富美雄, 錦織綾彦, 堀浩ら. 痛み関連電位後期陽性成分のハリ鎮痛による変化. 関西鍼灸短期大学年報. 1988; 4: 22-8.
- 35) 渡邊一平, 矢野忠, 小林章子ら. 痛み関連電位からみた鍼ひびき感覚の効果について. 明治鍼灸医学. 1992; 11: 53-60.
- 36) 木村友昭, 外池光雄, 森和ら. Air-puff法による鼻腔内体性感覚誘発電位と嗅覚誘発電位の解析. 脳波と筋電図. 1996; 24(1): 58-66.
- 37) Carmon A, Friedman Y, Corger R et al. Single trial analysis of evoked potentials to noxious thermal stimulation in man. *Pain.* 1980; 8: 21-32.
- 38) 丸田俊彦. 痛みの心理学. 東京 中央親書. 1989.
- 39) Donchin E. Discriminant analysis in average evoked response studies: the study of single trial data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1969; 27: 311-4.
- 40) Hsieh JC, Tu C-H, Chen F-P et al. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. *Neurosci Lett.* 2001; 307: 105-8.
- 41) Wu M-T, Sheen J-M, Chuang K-H et al. Neuronal specificity of acupuncture response: A fMRI study with electroacupuncture. *NeuroImage.* 2002; 16: 1028-37.
- 42) Waldvogel D, van Gelderen P, Muellbacher W et al. The relative metabolic demand of inhibition and excitation. *Nature* 2000; 406(6799): 995-8.
- 43) Watanabe I, Svensson P, Arendt-Nielsen L. Influence of segmental and extra-segmental conditioning stimuli on cortical potentials evoked by painful electrical stimulation. *Somatosensory & Motor Research.* 1999; 16(3): 243-50.
- 44) 山紗智子, 柿木隆介. 事象関連電位(ERP)の発生源. 脳磁図を用いた検討. 臨床脳波. 1999; 41(1): 7-11.
- 45) Hoshiyama M, Kakigi R. After-effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on pain-related evoked potentials and

- magnetic fields in normal subjects. 2000; 111(4): 717-24.
- 46) Han JS, Chen XH, Sun SL et al. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. *Pain*. 1991; 47: 295-8.
- 47) Han JS. Acupuncture: neuropeptiderelase produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci*. 2003; 26(1): 17-22.
- 48) Backer M, Hammes MG, Valet M et al. Different modes of manual acupuncture stimulation differentially modulate cerebral blood flow velocity, arterial blood pressure and heart rate in human subjects. *Neurosci Lett*. 2002; 333: 203-6.
- (矢野 忠)
- 49) Pei J, Sun L, Chen R, Zhu T, Qian T, Yuan D. The effect of electro-acupuncture on motor function recovery in patients with acute cerebral infarction ; A randomly controlled trial. *J Tradit Chin Med*. 2001; 21(4): 270-2.
- 50) Sze FK, Wong E, Or KK, Lau J, Woo J. Does acupuncture improve motor recovery after stroke ? A meta-analysis of ranomized controlled trials. *Stroke*; 2002: 2604-19.
- 51) Park J, Hopwood V, White AR et al. Effectiveness of Acupuncture for stroke: a systematic revie. *J Neurol*. 2001; 248: 558-63.
- 52) Ernst E, White AR. Acupuncture as an adjuvant therapy in stroke rehabilitation?. *Wien Med Wochenschr*. 1996; 146(21-22): 556-8.
- 53) 丹澤章八. 片麻痺の鍼治療, 鍼灸に対する基礎的・臨床的研究業績報告書(昭和55,56年度) 1983: 479-86.
- 54) 丹澤章八. 片麻痺の鍼治療; SSRによる鍼刺激の効果の検討, 鍼灸に対する基礎的・臨床的研究業績報告書(昭和53,54年度) 1980: 561-8.
- 55) 丹澤章八. 痛みとその対策; 東洋医学の立場から. *理療*. 1980; 10(2): 487-94.
- 56) 對木真理, 吉田 章, 安野富美子ら. 片麻痺に合併した肩手症候群に対する鍼治療の効果. *日温気候物理医学会誌*. 2002; 65(3): 128-36.
- 57) 正門由久, 大田哲生, 千野直一. 脊髄運動調節の臨床的側面; 脳卒中における治療的電気刺激を中心に. *臨床脳波*. 2003; 45(3): 135-40.
- 58) 村岡慶裕, 正門由久, 富田 豊ら. 治療的電気刺激による脳卒中患者の足関節筋群における2シナプス性 a相反抑制の変化. *リハビリテーション医学*. 2000; 37(7): 453-8.
- 59) 丹澤章八. リハビリテーション・鍼灸・QOL. *明治鍼灸医学*. 1995: 43-54.
- 60) 矢野 忠. 鍼通電刺激が脳血流量および脳代謝に及ぼす影響. *全日鍼灸会誌*. 1991: 377-84.
- 61) 大勝孝雄, 蔵ヶ崎真知子, 有村博信ら. 脳血管障害後遺症に対する鍼灸治療の効果; Electro-acupuncture-therapyがおよぼす脳血流量の検討. *鹿児島リハビリテーション医学研究会会誌*. 2000: 33-6.
- 62) Zhang X, Yuan Y. Effects of electro-acupuncture on somatostatin and pancreatic polypeptide in ischemic cerebrovascular diseases. *J Tradit Chin Med*. 1999; 19(1): 54-8.
- 63) Zhang X, Yuan Y. Effects of Electro-acupuncture on vasoactive intestinal peptide in ischemic cerebrovascular diseases. *J Tradit Chin Med*. 1997; 17(4): 289-93.

The 52nd Annual Meeting (Kagawa)

Seminar

Current Progress of Acupuncture and Moxibustion Science -Review of Basic and Clinical Research

Review of the Effects of Acupuncture and Moxibustion on Brain Function and Cerebral Disorders

UCHIDA Sae¹⁾ WATANABE Ippei²⁾ YANO Tadashi³⁾

Chairpersons: YANO Tadashi³⁾ and SATO Yuko⁴⁾

1)Department of the Autonomic Nervous System, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

2)Department of Oriental Health Care Management, Kyushu University of Health and Welfare

3)Department of Health Promoting Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine

4)University of Human Arts and Sciences

Abstract

Review of the effects of acupuncture and moxibustion on brain function and cerebral disorders in human and animals was presented. Firstly, in basic research on experimental animals, the change of cerebral blood flow induced by acupuncture and its mechanisms had been reviewed. Next, the effect of acupuncture and moxibustion on human brain function that measured from fMRI, PET, magnetoencephalography(MEG), EEG (including event related potential) have documented in the review of basic research on humans. Finally, effectiveness of acupuncture and moxibustion on stroke was reviewed, and its possibility of QOL-improvement of the patients was discussed.

Zen Nippon Shinkyu Gakkai Zasshi (Journal of the Japan Society of Acupuncture and Moxibustion, JSAM).2004; 54(1): 27-51

Key words: acupuncture, moxibustion, brain, cerebral blood flow, EEG, stroke, animal experiment, human