

令和元年6月24日現在

機関番号：34318

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19196

研究課題名(和文) マルチモーダル非侵襲脳機能測定を用いた鍼灸鎮痛機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of acupuncture analgesia mechanism using multimodal noninvasive brain function measurement

研究代表者

村瀬 智一 (Murase, Tomokazu)

明治国際医療大学・医学教育研究センター・客員助教

研究者番号：00708943

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、臨床で経験される鍼鎮痛効果の個人差の要因と考えられる心身状態を中枢神経系の評価指標を形態機能学的に解明することを目的として、健常者を対象に機能的脳機能画像法を用いて研究を行った。鍼灸臨床で行う撚鍼刺激では、スポンジ擦過刺激と比べて、実際の刺激入力時間から遅延し、長時間持続する脳活動が広範囲に誘起されることが確認された。また、手掌部の擦過刺激時に体性感覚野の脳賦活は被験者によって差があり、個人差を示す要因である可能性があることが示唆される結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

鍼灸やスポンジ擦過などの体性感覚刺激に伴う脳活動の経時変化を調べる研究を行った結果、撚鍼刺激に伴う脳活動は、スポンジ擦過刺激のような触覚刺激とは違い、刺激中よりも刺激終了後の方が広い脳領域を賦活することが確認された。この刺激の種類による経時的変化の違いは fMRI の解析結果に大きな差を生むため、すでに行われている鍼刺激に関する実験モデルから新たな知見を得られる可能性も期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to evaluate the central nervous system evaluation index of the mind and body condition which is considered to be the cause of the individual difference of the acupuncture analgesic effect by clinical experience. This study was conducted on healthy subjects using functional magnetic resonance imaging (fMRI). It was confirmed that manual acupuncture stimulation is delayed from the actual stimulus input time as compared with sponge abrasion stimulation and that long lasting brain activity is induced widely. It was suggested that the brain activation of the perceptual area is different depending on the subject at the time of palm scrub stimulation, and it is suggested that it may be a factor showing individual differences.

研究分野：疼痛学

キーワード：fMRI 鍼 体性感覚刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

補完代替医療の一つである鍼灸治療は、患者の症状に応じて経穴を選択し、鍼や灸による体性感覚刺激を行い、『得気(とっき;de-qi)』と呼ばれる鍼灸特有の感覚を誘起することで、生体が元来保有する心身の調整作用を促進し、種々の治療効果をもたらすと考えられている。特に、鍼による鎮痛作用は臨床で積極的に利用されており、腰痛症や変形性膝関節症などの疼痛症状に有効であると報告されている。これら鍼鎮痛効果の作用機序は主に実験動物を対象とした研究が行われており、鍼刺激局所の末梢に産生されるアデノシンの作用や、視床下部・中脳水道灰白質から産生される内因性オピオイドによる下降性疼痛抑制系や広汎性侵害抑制調節などの中枢神経系の関与も報告されており、鎮痛効果の再現性は高いと考えられる。しかし、実際の臨床における鍼鎮痛作用の効果には、被施術者毎に大きなバラツクつまり個人差がみられるため、広く臨床へ応用する妨げとなっている。鍼は、その作用機序が被施術者の持つ心身調整作用の促進にあるため、被施術者の元来保有する定常的な心身状態が、治療効果に大きな影響を及ぼすと容易に想像出来る。従って、治療前に被施術者の心身状態を把握し、治療効果を事前に予測することは鍼治療を有効な治療方法として確立する上で、非常に重要である。

2. 研究の目的

本研究では、ヒトを対象とした磁気共鳴法によるマルチモーダル非侵襲脳計測を用いて、臨床で経験される鍼鎮痛効果の個人差の要因と考えられる心身状態を中枢神経系の評価指標を形態機能的に解明することを目的とした。

3. 研究の方法

燃鍼刺激に伴う脳活動の経時的変化の検討

対象は説明を受けた上で、実験に同意の得られた健常ボランティア 24 名を鍼刺激群 12 名と対照刺激群 12 名の 2 群に分けて行った。鍼刺激群には右合谷部(LI4)に銀鍼(39 mm×0.20 mm)を 15 mm 刺入した状態で燃る刺激を 1Hz の頻度で行った。対照刺激群には右合谷部表面に von Frey フィラメント(5.88)による叩打刺激(偽鍼刺激)と手掌部に対するスポンジ擦過刺激を 4Hz の頻度でそれぞれ行った。実験は 30 秒間の無刺激期間の後、15 秒の刺激期間と 45 秒の無刺激期間を 5 回繰り返すブロックパラダイムを使用した。撮像は臨床用 3T-MRI 装置(Trio: Siemens 社)と 32ch ヘッドコイル、撮像シーケンスは Multi-Band GE-EPI 法(TR=1 s, TE=30 ms, matrix size=64×64, FOV=23×23cm², Thickness=3.6 mm, 36 slices, MB-factor=2, iPAT factor=2, 330 Volumes)を用いた。データ解析には SPM8, MarsBaR 及び AFNI を用いた。

燃鍼刺激前後の安静時脳活動変化の検討

対象は説明を受けた上で、実験に同意の得られた健常ボランティア 13 名。鍼刺激は MRI 内で使用可能な銀製の鍼、MRI 測定には 3.0 T MRI 装置を使用した。安静時脳活動の計測は 1 回 6 分の測定を【PRE (刺激前)】【INSERT (鍼刺入後)】【Rest03(燃鍼刺激直後)】【Rest04(燃鍼刺激 20 分後)】の計 4 回行った。データ解析は、SPM8 を用いて脳機能画像の前処理を行った後、FSL の MELODIC を用いた独立成分分析を行い、FSL の Dual regression を用いて Rest01 を基準とした各時点の安静時脳活動の変化を調べた。

刺激部位の異なる体性感覚刺激についての検討

対象は説明を受けた上で、実験に同意の得られた右利きの健常ボランティア 13 名。fMRI 測定は SIEMENS 社製 3.0 T 臨床用 MRI 装置と 32ch ヘッドコイルを使用し、撮像シーケンスは Multi Band GE-EPI 法(TR=1 s, TE=30 ms, matrix size=64×64, FOV=23×23cm², Thickness=3.6 mm, 36 slices, MB-factor=2, iPAT factor=2, 330 Volumes)を用いた。刺激部位は右手掌部と右手背部とし、擦過刺激には家庭用食器洗浄用スポンジを使用した。また脳活動の観察されにくい右手背部には刺激の強い擦過刺激としてポリエチレン製緩衝材を使用した。各刺激は最初の 60 秒間の安静後、刺激期間 15 秒と安静期間 45 秒を 5 回繰り返すブロックパラダイムを行った。fMRI のデータ解析には SPM12 を用いた。

4. 研究成果

燃鍼刺激に伴う脳活動の経時的変化の検討

図1は各刺激前後の脳賦活領域の経時的な変化を示す。燃鍼刺激(赤色)による賦活領域は刺激期間内(5T~10T)において、二次体性感覚皮質(SII)および島領域、刺激終了後(11T以降)において前帯状回(ACC)や補足運動野(SMA)が観察された。一方、偽鍼刺激(青色)による賦活領域は、刺激期間内(5T~8T)において、刺激反対側のSII、島領域および視床で観察された。

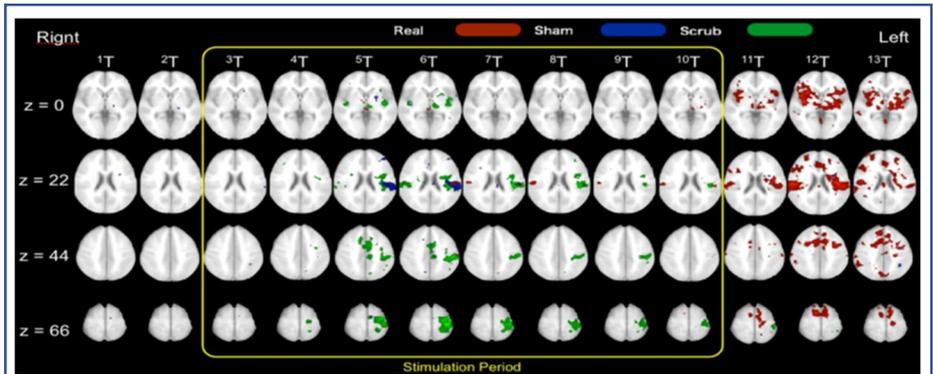


図1. 各刺激による脳活動の経時変化

燃鍼刺激(赤: N = 13)、偽鍼刺激(青: N = 13)、擦過刺激(緑: N = 13)の各時点での有意な賦活を示す ($p < 0.001$, uncorrected, 1-sample t-test)。1T~13Tは時間軸を表し、Tの間隔は2秒。

擦過刺激(緑色)による賦活領域は、刺激期間内(5T~10T)において、刺激反対側の一次体性感覚野(SI)、SII、島領域、視床で観察された。この結果から、偽鍼刺激と擦過刺激の賦活領域や賦活領域では多くの類似点を示した。これとは対照的に、燃鍼刺激では、実際の刺激入力時間から遅延し、さらに長時間持続する脳活動が広範囲に誘起されることが確認された。

燃鍼刺激前後の安静時脳活動変化の検討

図2は鍼の介入によって変化が確認された脳内ネットワークの一つであるデフォルトモードネットワーク(default mode network: DMN)の機能的連結性を示す(図2)。【INSERT-PRE】および【POST2-PRE】では、後部帯状回皮質(PCC)および楔前部でDMNの結合性が変化した。一方、【POST1-PRE】、燃鍼刺激後の、DMNは前部前帯状皮質(pgACC)および内側前頭前野(mPFC)で変化した。先行研究では楔前部が疼痛感受性と密接に関連していることが報告されており、また別の研究では、前部前帯状皮質が疼痛緩和効果を誘発する可能性があることが報告されている。内側前頭前野は、解剖学的に下行性疼痛調節システムと関連しており、慢性疼痛患者ではDMNを用いた内側前頭前野の機能的連結性が強化されたという報告がある。本研究では、DMNは燃鍼刺激によって変化し、燃鍼刺激後20分経過時点では燃鍼刺激前の状態に戻ると考えられる。鍼の介入によって誘発されたDMNの変化は、疼痛に関連する脳領域で観察されており、鍼刺激による臨床的有効性を示す可能性が示唆された。

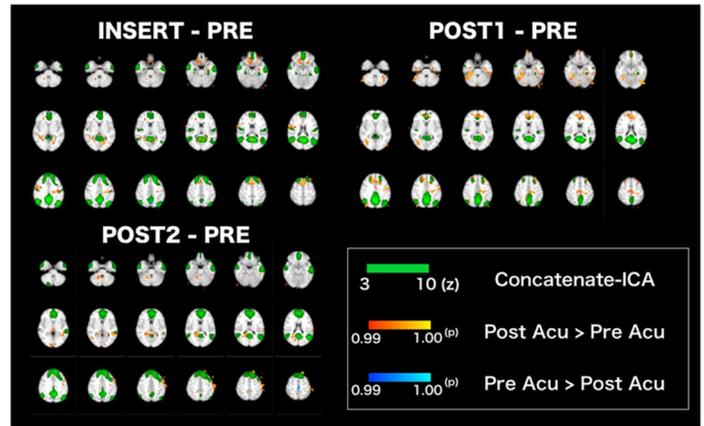


図2. 鍼介入前後のDMNの機能的連結性の変化(N=13)

鍼介入前に比べ、鍼介入後の機能的連結性が強化された領域を「赤-黄色」で示す。 ($p < 0.01$, uncorrected, 2-sample paired t-test)

刺激部位の異なる体性感覚刺激についての検討

図3はグループ解析の結果を示す。同じスポンジ擦過刺激であっても、手掌部(palm)と手背部(soft)では検出される脳賦活領域に違いが認められた。個人解析の結果、手掌部のスポンジ擦過刺激では13例全員で体性感覚野の賦活を認められたが、手背部のスポンジ擦過刺激では13例中8例と個人間のバラツキが認められた。緩衝材擦過刺激は5例で体性感覚野の賦活が認められたが、手背部スポンジ擦過で賦活が見られなかった例では認められなかった。皮膚感覚受容器は、体の部位によって受容器数が異なることが知られており、手背部に比べて手掌部は擦過刺激によって発火する受容器が多いと考えられる。今回の手背部擦過刺激の脳賦活に個人差が認められたの

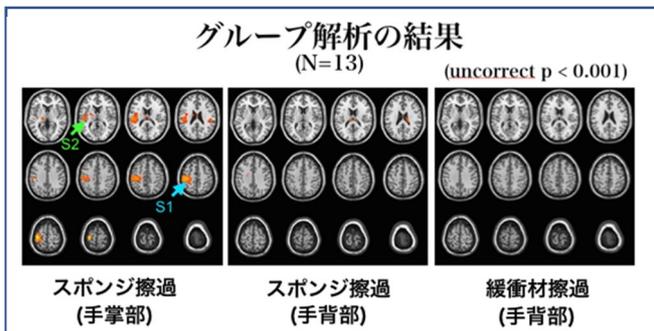
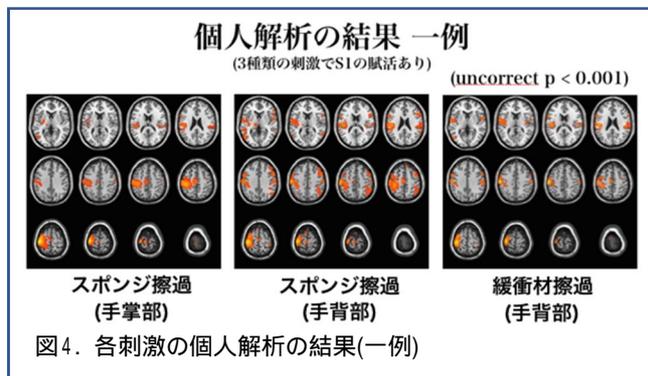


図3. 各刺激のグループ解析の比較

今回の手背部擦過刺激の脳賦活に個人差が認められたの

は、受容器の分布や被験者の刺激感受性に個人差が存在する可能性が示唆された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Miyazaki J, Yamamoto H, Ichimura Y, Yamashiro H, Murase T, Yamamoto T, Umeda M, Higuchi T. Inter-hemispheric desynchronization of the human MT+ during visually induced motion sickness. *Experimental Brain Research*, 査読有, 233(8), 2015, 2421-2431

〔学会発表〕(計 10 件)

恵飛須 俊彦、福永 雅喜、村瀬 智一、梅田 雅宏、村瀬智一、安静時 fMRI を用いた脳卒中回復期の半側空間無視に関する評価、日本脳卒中学会、2019 年

恵飛須 俊彦、福永 雅喜、村瀬 智一、梅田 雅宏、村瀬智一、安静時 fMRI を用いた脳卒中回復期の functional connectivity(第 2 報)、日本リハビリテーション医学会、2018 年

村瀬智一、触れることの客観化 -触れることの脳科学-、全日本鍼灸学会(招待講演)、2017 年

Murase T, Umeda M, Higuchi T. Study on antioxidant measurement in human brain using MRS. society for neuroscience(国際学会), 2017 年

Murase T, Umeda M, Fukunaga M, Maruyama K, Kawai Y, Watanabe Y, Higuchi T, Acupuncture Stimulation Changes DMN Functional Connectivity, International Society for Magnetic Resonance in Medicine(国際学会, 2016 年

村瀬智一、梅田雅宏、河合裕子、渡邊康晴、萬代綾子、樋口敏宏, Examination of the glutathione measurement in the human brain. 日本磁気共鳴医学会. 2016 年

村瀬 智一、梅田 雅宏、河合 裕子、樋口 敏宏、鍼刺激に伴う安静時脳活動変化の検討、ヒト脳機能マッピング学会、2016 年

Yamashiro H., Yamamoto H., Isami C., Sukigara S., Murase T., Umeda M., Higuchi T. Shared neural representation for visual and tactile material property. *Neuroscience*(国際学会), 2016 年

村瀬智一、山城博幸、山本洋紀、梅田雅宏、河合裕子、渡邊康晴、萬代綾子、樋口敏宏、MEGA-PRESS 法による GABA+ を指標とした fMRS 測定の検討、日本磁気共鳴医学会大会、2015 年

村瀬智一、梅田雅宏、河合裕子、渡邊康晴、萬代綾子、田中忠蔵、樋口敏宏、手掌部・手背部への擦過刺激に伴う脳活動の検討、日本磁気共鳴医学会大会、2015 年

〔図書〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1)研究分担者
なし

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者
なし