

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 9 日現在

機関番号：34438

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09338

研究課題名(和文)本態性高血圧症に対する鍼治療の血圧に及ぼす効果と作用機序に関する研究

研究課題名(英文) Effects of acupuncture on blood pressure and heart rate variability in patients with mild hypertension

研究代表者

木村 研一 (Kimura, Kenichi)

関西医療大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：50353040

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は軽度の本態性高血圧症患者に対する鍼治療の血圧や心拍数、心拍変動解析に及ぼす効果を正常血圧者と比較検討した。安静10分後、鍼治療を15分行い、その後、回復期を20分測定した。鍼治療は両側の内関、合谷、足三里、太衝、百会に置鍼した。結果、患者群では収縮期血圧と心拍数がベースラインに比べて低下した。コントロール群は鍼治療によって有意な経時変化を示さなかった。心拍変動解析では患者群でHFが鍼治療によって増加し、LF/HFは低下した。以上の結果より、鍼治療は軽度の高血圧症患者の血圧や心拍数を低下させ、それらの反応には迷走神経活動の増加と心臓交感神経活動の低下の両者が伴っていることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本態性高血圧症は世界的な生活習慣病の一つであり、日本にも約4000万人の患者がいるといわれる。治療には主に降圧薬による薬物療法が用いられるが、副作用や合併症などの点で適応の限界も指摘されている。こうした薬物療法が適応でない患者に対して、鍼治療は副作用も少なく安全であるという点で関心がもたれている。しかしながら、高血圧症に対する鍼治療の臨床研究は少なく、降圧効果についても一定の結論が出ていない。本研究の成果から軽度の本態性高血圧症患者では鍼治療によって降圧効果や徐脈が引き起こされることが考えられる。それらの効果の作用機序として迷走神経活動の増加と心臓交感神経活動の低い関与が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to investigate the effect of acupuncture on blood pressure (BP), heart rate (HR), and heart rate variability (HRV) in eight patients with mild hypertension. A control group comprised eight age-matched males with normal BP. For both groups, SBP, DBP, and HR were measured. After 10 minutes of rest, acupuncture was applied for 15 min, with recovery then monitored over a 20-min period.

The SBP and HR were significantly decreased in the patient group during acupuncture and after compared with baseline. For HRV analysis, HF significantly increased after acupuncture in patient group compared with baseline values. LF/HF significantly decreased during acupuncture in the patients group compared with baseline values. Acupuncture may lower BP in patients with mild hypertension. Based on the HRV indices, the depressor effect observed in patients might be associated with both enhanced vagal activity and suppressed cardiac sympathetic activity.

研究分野：鍼灸医学

キーワード：高血圧症 血圧 心拍変動解析 迷走神経活動 心臓交感神経活動

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、軽度の本態性高血圧症患者に対して鍼治療が偽鍼治療に比べて降圧効果が認められたことが報告されている。基礎研究では麻酔ラットの下腿部への鍼刺激によって交感神経活動の抑制と降圧反応や徐脈が起こることが報告されている。また、高血圧自然発症ラットでは正常血圧ラットに比べて、交感神経活動が亢進しており、鍼刺激による降圧反応が大きいことが報告されている。心拍変動解析を用いた研究では軽度の高血圧症患者は正常血圧者に比べて心臓交感神経活動が増加していることが報告されている。

### 2. 研究の目的

軽度の高血圧症患者では交感神経活動が正常血圧者より高いために、交感神経活動の抑制が生じ、降圧反応や徐脈が生じる可能性が考えられる。そこで軽度の本態性高血圧症患者を対象に鍼治療が血圧や心拍数に及ぼす影響を正常血圧者と比較検討した。次に R-R 間隔から心拍変動解析を用いて心臓交感神経活動や迷走神経活動の基礎活動と鍼治療による変化を検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1)対象

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2019 に基づき収縮期血圧が 140-159mmHg、あるいは拡張期血圧が 90-99mmHg の 1 度高血圧ならびに収縮期血圧が 130-139mmHg、あるいは拡張期血圧が 80-89mmHg の高値血圧に該当する軽度の本態性高血圧症患者 8 例 (患者群) と収縮期血圧が 120mmHg 以下および拡張期血圧が 80mmHg 以下で患者群と年齢、性別をマッチングした正常血圧者 8 例 (コントロール群) を対象とした。本研究は本学倫理委員会の承認を得たものである。

#### (2)測定方法

心電図 (ECG) は胸部誘導にて測定した。ECG は AD コンバーターを介して 1000Hz でサンプリングされ、デジタル化された ECG 信号をコンピューターに記録した。心拍数 (HR) は R-R 間隔から算出した。R-R 間隔の時系列データはオフラインにて心拍変動解析 (HRV) ソフトを用いて 60 秒毎に最大エントロピー法による周波数解析を行った。0.04-0.15Hz の低周波成分 (LF) および 0.15-0.4Hz の高周波成分 (HF) のパワー値 (ms<sup>2</sup>) を算出し、LF/HF と HF を指標とした。収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) は右上腕部のカフより 2 分毎に測定した。

#### (3)プロトコール

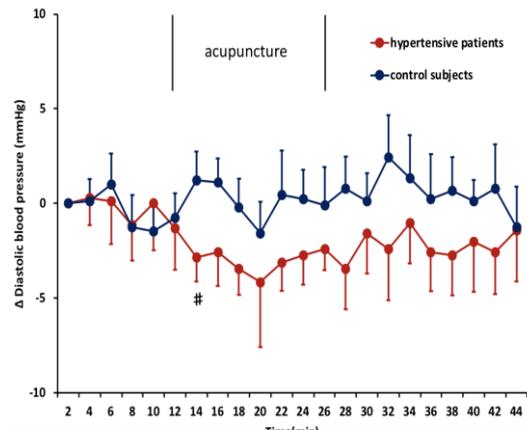
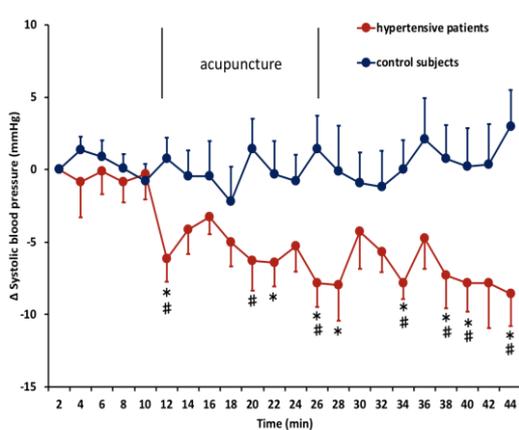
プロトコールは安静 10 分後、鍼治療を 15 分間行い、鍼治療後は 20 分間、回復期を測定した。鍼治療は前腕内側の内関穴(PC6)、手背部の合谷穴(LI4)、下腿前面の足三里穴(ST36)、足背部の太衝穴(LR3)の両側、頭頂部の百会穴 (GV20) に得気を確認した後、15 分間、置鍼した。

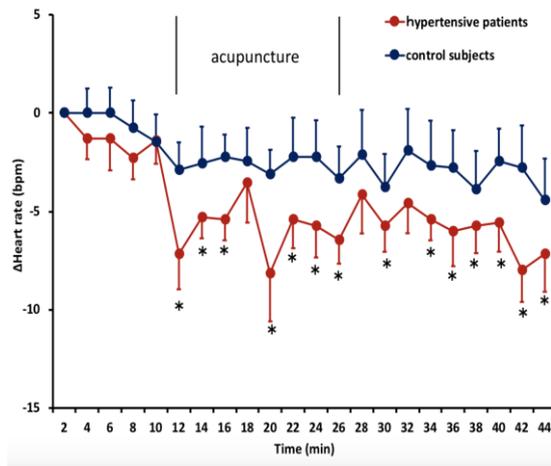
#### (4)データ解析

SBP、DBP、HR の経時変化についてはベースライン (安静時 2 分のデータ) からの差 ( $\Delta$ SBP、 $\Delta$ DBP、 $\Delta$ HR) を評価した。HRV については LF/HF、HF の安静時 10 分の平均値をベースラインとし、鍼治療中の 10 分、回復期の 10 分の平均値を評価した。ベースラインに対する変化率を比較した。各指標の経時変化は反復測定分散分析を用い、有意であればダネット検定を用いて検討した。群間比較にはマンホイットニーの u 検定を用いて検討した。データは平均値±標準誤差で表示し、有意水準は  $p < 0.05$  とした。

### 4. 研究成果

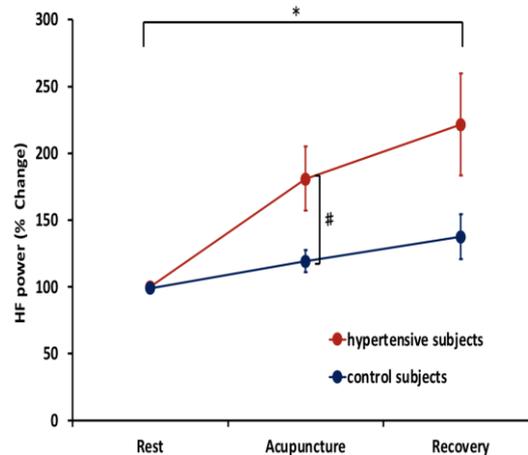
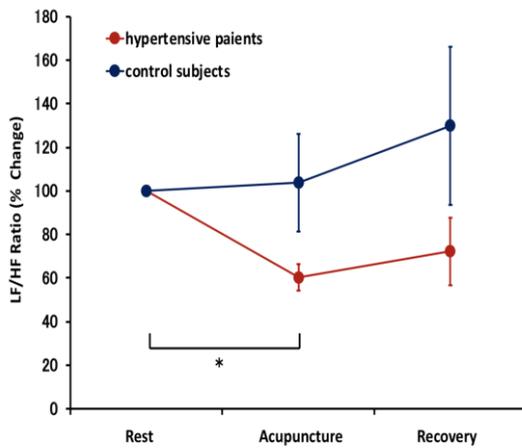
年齢、BMI は患者群とコントロール群の群間で有意差がなかった。HR、LF/HF、HF のベースラインも群間で有意差がなかった。SBP と DBP は患者群で有意に高値を示した (SBP; 141.2±5.2 vs. 112.1±2.5 mmHg; DBP; 87.4±6.9 vs. 69.7±0.7 mmHg、 $p < 0.05$ )。患者群の SBP は  $\Delta$ 鍼刺激中、回復期で有意に低下した。患者群の鍼刺激中の  $\Delta$ SBP は  $-5.0 \pm 1.5$  mmHg であるのに対し、コントロール群は  $-0.2 \pm 2.1$  mmHg であった (下図左:  $p < 0.05$ ) 患者群の DBP はベースラインに比べて、鍼刺激中、回復期で低下したが、有意差は認めなかった。患者群の鍼刺激中の DBP が  $-3.0 \pm 1.8$  mmHg に対し、コントロール群は  $0.1 \pm 1.7$  mmHg であった (下図右:  $p < 0.05$ )





患者群の HR はベースラインに比べて、鍼刺激中、回復期で有意に低下した (左図 :  $p < 0.05$ )。患者群の鍼刺激中の  $\Delta HR$  が  $-5.8 \pm 1.6$  bpm であるのに対し、コントロール群は  $-2.5 \pm 1.6$  mmHg であった ( $p < 0.05$ )。患者群とコントロール群の間では有意差は認めなかった。

次に R-R 間隔の時系列データを用いて最大エントロピー法による周波数解析を行った。



左上図に示すように LF/HF は患者群で鍼治療中にベースラインに比べて有意に低下した ( $60.3 \pm 6.1\%$ ,  $p < 0.05$ )。回復期においても LF/HF は患者群 ( $72.2 \pm 15.5\%$ ) でコントロール群より低値であった。コントロール群の LF/HF は有意な変化を認めなかった。次に右上図に示すように HF は患者群で回復期にベースラインに比べて有意に増加した ( $221.4 \pm 38.9\%$ ,  $p < 0.05$ )。鍼刺激中の HF は患者群 ( $181.0 \pm 23.2\%$ ) でコントロール群 ( $119.2 \pm 8.2\%$ ) より有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。コントロール群の HF は有意な変化を認めなかった。患者群の HF はベースラインに比べて鍼治療中、回復期で有意に増加した ( $p < 0.05$ )。不快感、目眩、皮下出血のような有害事象は全例で見られなかった。

本研究の結果、鍼治療によって軽度の高血圧症患者の血圧や心拍数が低下した。また、HRVの結果、それらの反応には心臓交感神経活動の低下だけでなく、迷走神経活動の増加も関与していることが示唆された。軽度の高血圧症患者では心臓交感神経活動の基礎活動が正常血圧者より高いために鍼治療によって心臓交感神経活動の低下が生じた可能性が推測される。また、高血圧症患者では鍼治療によって刺激中、回復期において迷走神経活動が増加した。近年、迷走神経刺激法は慢性心不全の新しい治療法として適応されている。しかし、問題点として迷走神経刺激法は電極の留置が必要であり、副作用もあることが知られている。一方、鍼治療は侵襲性が少なく、副作用も少ないという利点があり、安全に迷走神経活動を増加させることができ、心疾患の治療法として有用である可能性が示唆される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kenichi Kimura, Kazuya Ishida, Noriyo Takahashi, Yasushi Toge, Fumihiro Tajima	4. 巻 208
2. 論文標題 Effects of acupuncture at the ST-36 point on muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in normal adults	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Autonomic Neuroscience	6. 最初と最後の頁 131-136
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi:10.1016/j.autneu.2017.08.009.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 木村研一
2. 発表標題 鍼灸・温熱療法による筋血流改善の神経性機序
3. 学会等名 日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichi Kimura, Noriyo Takeuchi, Kazuya Ishida, Fumihiro Tajima
2. 発表標題 Effects of acupuncture at ST-36 on muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in humans
3. 学会等名 Society for Acupuncture Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichi Kimura, Yoji Kitagawa, Ikuro Wakayama
2. 発表標題 Effects of acupuncture on blood pressure, heart rate, and heart rate variability in patients with mild hypertension
3. 学会等名 World Federation of Acupuncture-Moxibustion Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	田島 文博  (Tajima Fumihiro)  (00227076)	和歌山県立医科大学・医学部・教授   (24701)	
研究 分担者	石田 和也  (Ishida Kazuya)  (70398460)	和歌山県立医科大学・医学部・助教   (24701)	