

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461757

研究課題名(和文) 禁煙をめざした経耳介迷走神経電気刺激治療の確立

研究課題名(英文) Study of the effect of parasympathetic auriculotherapy on smoking cessation

研究代表者

植木 啓文 (UEKI, HIROFUMI)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号：60232732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：NET-2000による耳介の副交感神経電気刺激が禁煙に及ぼす効果について検討した。電気刺激を与える前後の心電図記録から得られた副交感神経活動を比較した。副交感神経活動は、喫煙群、非喫煙群とも増加し、非喫煙群の増加は有意であった。電気刺激と通常のパレニクリン治療との短期禁煙効果を比較した。パレニクリン治療群では、ニコチン依存度が有意に低下した。電気刺激群の心理検査尺度の改善は、パレニクリン治療と同じ傾向を示した。電気刺激は副交感神経活動を増加すること、禁煙維持効果を有する可能性があることが推測できた。

研究成果の概要(英文)：We studied the effect of parasympathetic auriculotherapy using the NET-2000 stimulation on smoking cessation.

The levels of parasympathetic activity obtained from the ECG recordings that were taken before and after stimulation were compared. NET-2000 stimulation increased parasympathetic activity in both groups. In particular, the increase was significant in the non-smoker group. We compared short-term continuous abstinence between a group receiving stimulation with the NET-2000 model and a group treated with varenicline. In the varenicline treatment group, the changes in the scores for items of nicotine dependence were significant. The psychological rating scales used in this study showed the same trends in both groups.

From these results, NET-2000 stimulation appeared to increase parasympathetic activity and show the efficacy of auriculotherapy for smoking cessation.

研究分野：精神医学

キーワード：禁煙 ニコチン依存症 耳介電気刺激 NET-2000 副交感神経

1. 研究開始当初の背景

薬物治療を中心とする西洋医学的な治療効果にも一定の限界が存在し、治療を受ける側からも、より自然で副作用の少ない治療への志向性が高まってきている。Nogier によって、1950年代初期に始められた耳介療法は、神経解剖学を基盤として、耳のツボと大脳皮質の感覚野との関連、及び、視床、視床下部との関連に基づき、微弱直流電流によってツボ(耳穴)を刺激する。簡便でほとんど有害作用もなく、東洋医学に親和性のある日本においては欧米以上に受け入れやすいものと考えられる。薬物などの他の生物学的治療と比べて、アドヒアランスは非常に高い。

その適応としては、主に疼痛治療に対して使用されることが多い。効果の出現には個体差があるが、効果が現れる場合は瞬時に現れ、帯状疱疹や癌性疼痛などの除去しにくい疼痛に対しても効果を発揮することがある。その他、自律神経系の関与する内蔵機能障害は耳介療法の適応である。患者の薬に対する効果を鋭敏にする作用もあると言われており、一般的な治療の補助療法としても使用されている。精神科領域では、タバコ、アルコール、各種の薬剤の依存症やうつ病の治療手段としてよく使用されている。

ニコチン依存症に関しては、現在、禁煙対策として使用されているニコチンパッチ・ガムは、使用が煩雑であり、また有害作用も多く忍容性が問題である。また禁煙継続率も限られている。2010年に発売された経口禁煙治療薬バレニクリンの短期的な禁煙率は優れているが中・長期的には禁煙継続率は60%から30%へ低下する。

2. 研究の目的

今回われわれは、禁煙に対する耳介治療の有効性を検討するため、耳介電気治療器 Auri-Stim Medical 社製 NET-2000[®]による耳介電気刺激を行い、(1)ホルタ心電図記録装置を使用して副交感神経活動量の変化を検討し、さらに、(2)NET-2000による電気刺激群とバレニクリンによる治療群との間に禁煙効果に関してどのような相違があるのかという点について検討し、予備的に報告することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)副交感神経活動量の変化

対象

喫煙者10名(33.9±8.8歳)、非喫煙者10名(31.9±7.1歳)を対象とした。

喫煙群;バレニクリンによる禁煙治療を受けていない20歳以上の者で、現時点で精神・神経疾患、重篤な身体疾患に罹患していない者のうち、次の基準を満たす10名。ニコチン以外の依存性薬物の使用歴がない。DSM-IV-R精神疾患の分類と診断の手引きのニコチン依存(305.1)を満たす。DSM-IV-R精神疾患の分類と診断の手引きの軸診断

に該当しない。研究の趣旨を文書で説明し、文書により同意できる。

非喫煙療群;ニコチンを含めた依存性薬物使用歴のない20歳以上の者で、精神・神経疾患、重篤な身体疾患への罹患のない者10名。上記を満たす。

方法

a. 耳介刺激

両耳のニコチン依存症治療ポイント(Shen Men, Point Zero, Nicotine Point, Lung 1, Lung 2, Mouth, Brainなど)を各30秒ずつNET-2000を用いて刺激する。副交感神経活動の日内変動による誤差を最小限にするため、刺激時間は午後5時に行う。

NET-2000は電気はり治療器の一つであり、最大200マイクロアンペアの微弱直流電流刺激を発生する。皮内に針を挿入しないため、出血、疼痛、感染などの有害事象は全くない。

b. 評価尺度

ホルタ心電図記録装置(フクダ電子FM-160)を装着後、安静を保ち、10分間の記録を行う。その後、NET-2000を用い左右の耳介のニコチン依存症治療ポイントそれぞれに刺激を与える。その後、安静を保ち10分間の記録を行う。刺激前後10分間ずつの心電図記録から得られた副交感神経活動を比較する。

副交感神経活動としては、NET-2000による刺激の前後における、心電図のR-R間隔を測定する。解析にはフクダ電子SCM-6000システムを用い、RR50(%)およびLF/HFを算出し、刺激前後の変化を比較する。

(2)NET-2000による刺激群とバレニクリンによる治療群との禁煙に関する比較

対象

バレニクリン治療群;

禁煙治療を求めて禁煙外来を受診した20歳以上の者で、現時点で精神・神経疾患、重篤な身体疾患に罹患していない者のうち、次の基準を満たす者9名。ニコチン以外の依存性薬物の使用歴がない。DSM-IV-R精神疾患の分類と診断の手引きのニコチン依存(305.1)を満たす。DSM-IV-R精神疾患の分類と診断の手引きの軸診断に該当しない。研究の趣旨を文書で説明し、文書により同意できる者。

NET-2000刺激群;

禁煙治療を求める20歳以上の者で、現時点で精神・神経疾患、重篤な身体疾患に罹患していない者のうち、上記～の基準を満たす12名。

方法

a. 耳介刺激

NET-2000による刺激群では、NET-2000を使用し、左右の耳介のニコチン依存症治療ポイントを各30秒ずつ刺激する。1週間に1度の頻度で計8回行う。一方、バレニクリン治療群は、耳介刺激は受けずに通常のバレニクリンによる禁煙治療を受ける。

b. 評価尺度

ビジュアルアナログスケール (VAS) による喫煙欲求程度、ファガストロームニコチン依存度テスト (FTND)、一般健康調査 28 項目版 (GHQ-28)、気分プロフィール検査 (POMS)、首尾一貫感覚調査 (SOC) などを用いた。調査開始時と終了時の得点を比較した。

4. 研究成果

(1) 副交感神経活動量の変化

副交感神経活動の指標としては RR50 (%) および LF/HF を用い、統計検定には Wilcoxon の符号付き順位検定を用いた。

全対象者において、NET-2000 による耳介刺激前後では、RR50 (%) においては 11.4 (12.4) から 13.9 (12.9) へ ($p < 0.05$)、LF/HF においては 2.8 (2.0) から 2.9 (1.7) へ変化した。喫煙群では同じく、9.0 (11.4) から 10.2 (10.6) へ、3.3 (2.6) から 2.6 (1.4) へ、非喫煙群では同じく、13.7 (13.5) から 17.6 (12.4) へ ($p = < 0.05$)、2.4 (1.0) から 3.2 (1.9) へ変化していた。

喫煙群と非喫煙群間で、刺激前の RR50 (%) と LF/HF には有意差はなかった。

RR50 (%) を指標とした副交感神経活動は、NET-2000 刺激により両群とも増加し、特に非喫煙群では有意な増加を認めた。

(2) NET-2000 による刺激群とバレニクリンによる治療群との禁煙に関する比較

VAS、FTND、POMS、SOC の項目において両群とも得点の改善が認められた。GHQ-28 では変化は見られなかった。詳しく見てみると結果は次のようになる。

VAS

NET-2000 刺激群では、VAS スコアが 85.6 ± 12.5 から 78.8 ± 10.5 へ減少した。一方、バレニクリン治療群では、 82.3 ± 15.3 から 57.8 ± 13.8 へ減少した。バレニクリン治療群の変化は有意であった ($P < 0.05$)。

FTND

NET-2000 刺激群では、FTND スコアが 7.6 ± 3.5 から 5.6 ± 1.8 へ減少した。一方、バレニクリン治療群では、 8.0 ± 3.4 から 4.2 ± 2.8 へ減少した。バレニクリン治療群の変化は有意であった ($P < 0.05$)。

GHQ-28

NET-2000 刺激群では、GHQ 総合得点が 8.4 ± 7.0 から 8.1 ± 5.5 へ、一方、バレニクリン治療群では、 8.1 ± 6.3 から 7.9 ± 5.8 へと、ほとんど変化はみられなかった。

POMS

NET-2000 刺激群では、TDM 得点が 130.5 ± 25.5 から 127.8 ± 20.5 へ減少した。一方、バレニクリン治療群では、 135.6 ± 20.3 から 130.8 ± 18.8 へ減少した。いずれの群の変化も有意ではなかった。

SOC スコア

NET-2000 刺激群では、SOC スコアが 57.9 ± 10.5 から 60.48 ± 9.5 へ増加した。一方、バレニクリン治療群でも、 60.5 ± 20.3 から

64.8 ± 17.8 へ増加した。いずれの群の変化も有意ではなかった。

ニコチン依存に関しては、喫煙はニコチンを介して副交感神経活動量の一時的亢進をもたらす精神的リラクゼーション感を与えるというルートで依存を生じていると考えられる。そのため、迷走神経領域を電気刺激し副交感神経活動量を亢進させることにより、依存形成ルートを遮断することができるという仮説を立てることができる。

ホルタ心電図記録装置を使用した副交感神経の変化量に関する検討においては、非喫煙者において、より大きな副交感神経の変化量を確認することができた。今後、喫煙者にも同様の変化を生じさせる工夫が必要とされている。

なお当初は、電気刺激の前後 24 時間ずつの副交感神経活動量を求めて、活動量の変化を見ることを計画した。この方法で得られた 10 名のデータを比較したが、被験者個々の生活リズムを均一にコントロールすることは不可能であることが判明した。そのため当初のプロトコルを修正して、刺激の直前と直後の心電図記録から副交感神経活動量を算出することとした。この方法によって、当初の仮説を支持するような結果を得ることができた。

禁煙効果に関する NET-2000 刺激群とバレニクリン治療群との比較では、NET-2000 刺激群は短期の禁煙維持においてバレニクリン治療群に対して劣っていると考えられる。確かに、8 週の観察期間を終了した時点では、NET-2000 刺激群では 2 名が完全禁煙を達成している一方で、バレニクリン治療群では、また、有意ではないものの、心理検査尺度において、バレニクリン治療群と同じ傾向の変化を示していることは注目すべき点であろう。

以上のような結果は、禁煙治療における NET-2000 を用いた副交感神経電気刺激の有効性を示唆するものであると考えられる。今後、副交感神経活動を最大限に引き出すような適正な刺激頻度や強度の検討、さらに、動機付け面接など心理学的介入との併用の検討など、さらに実践的な課題と取り組む必要があると考えられた。

< 引用文献 >

Akselrod, S. et al.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation. Science 213(10):220-2, 1981.

Bier, ID. et al.: Auricular acupuncture, education, and smoking cessation: A randomized, sham-controlled trial. American Journal of Public Health 92; 1642-7, 2002.

原井宏明: 動機付け面接. プロフェッショナル・トレーニング・ビデオ・シリーズ. 独立行政法人国立病院機構菊池病院臨床研究

部, 2005

Iida, M., Iida, H., Takenaka, M.: Preventive effect of varenicline on impairment of endothelial function in cerebral vessels induced by acute smoking in rats. J Anesthe 2012.

飯田真美、小野浩司：私はこう治療する。ニコチン依存症。診断と治療 100(7); 1238-42, 2012.

Karst, M., Passie, T., Friderich, S.: Acupuncture in the treatment of alcohol withdrawal symptoms: a randomized, placebo-controlled impatient study. Addict. Biol., 7; 415-419, 2002.

Lewenberg, A.: Electroacupuncture and antidepressant treatment of alcoholism in a private practice. Clin. Ther. 7; 611-167, 1985.

西尾彰泰, 植木啓文：慢性うつ病に対する耳介療法。最新精神医学 12;551-6, 2007.

大橋佳他：副交感神経系機能からみた喫煙が生体に及ぼす影響についての検討。滋賀医科大学看護学ジャーナル 3(1):33-41, 2005.

Oleson, T.: Auriculotherapy Manual. Chinese and western system of ear acupuncture. 3rd ed. Churchill Livingstone, Oxford, 2003

Waite. NR.: A single-blind, placebo-controlled trail of a simple acupuncture treatment in the Cessation of smoking. Br J gen Pract 48;1487-90, 1998.

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計2件)

植木啓文：耳介副交感神経電気刺激による禁煙維持の試み 第111回日本精神神経学会、2015年6月4日 6日、リーガロイヤルホテル大阪、大阪府大阪市。

植木啓文：禁煙に対する副交感神経電気刺激の効果についての研究 予備的報告。第110回日本精神神経学会、2014年6月26日 28日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市。

6 . 研究組織

(1)研究代表者

植木 啓文 (UEKI, Hirofumi)
岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・
非常勤講師
研究者番号：6 0 2 3 2 7 3 2

(2)研究分担者

飯田 真美 (IHDA, Mami)
岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・
非常勤講師
研究者番号：8 0 3 5 0 8 5 9