

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：34318

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2022

課題番号：16K09270

研究課題名(和文) うつ病予防・減薬を目的とした統合医療的治療法の開発

研究課題名(英文) Developing integrative medical treatments to prevent and reduce depression

研究代表者

福田 文彦 (FUKUDA, Fumihiko)

明治国際医療大学・鍼灸学部・特任教授

研究者番号：80238485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：うつ病モデル動物を対象に頭部鍼通電刺激の効果を行動薬理的、脳内モノアミンなどを用いて明らかにする。また、健康成人を対象に鍼および灸刺激が睡眠・疲労に与える影響を明らかにすることによりうつ病予防プログラムを開発することを目的に基礎的・臨床的に研究を行った。その結果、うつ病モデル動物に対する頭部鍼通電刺激(2Hz)は、オープンフィールド試験、強制水泳試験、シューククロス試験では有意に改善した。また、健康成人を対象とした頭部への鍼通電刺激では、REM睡眠出現率は有意に軽減したが、セルフ灸刺激では変化を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

うつ病に対しては薬物療法が主であるが、効果は約7～8割であり、副作用を伴いやすい。鍼治療は、薬物療法と併用することで薬物療法単独よりも効果を認めることが報告されている。また、うつ病発症の前段階である慢性ストレスが改善できればうつ病の発症は予防できる。

本研究では、慢性ストレス下での頭部鍼通電刺激がうつ病発症を予防する有効な治療法になることが明らかになった。鍼治療は医師または鍼師の資格が必要であるが、灸治療は患者自身が自宅で実施することが可能である。そのためセルフ灸治療を検討したが、健康成人に対するセルフ灸治療では睡眠の質を改善することは難しく今後の検討課題となった。

研究成果の概要(英文)：To clarify the effects of head acupuncture stimulation on animal models of depression using behavioral pharmacology and monoamines in the brain. We also conducted basic and clinical research to develop a depression prevention program by clarifying the effects of acupuncture and moxibustion stimulation on sleep and fatigue in healthy adults. The results showed that acupuncture stimulation of the head (2 Hz) to animal models of depression significantly improved the open field test, forced swimming test, and shoe cloth test. In addition, acupuncture current stimulation of the head in healthy adults significantly reduced the rate of REM sleep occurrence, but self-moxibustion stimulation showed no change.

研究分野：鍼灸学

キーワード：うつ病予防 鍼治療 頭部鍼通電刺激 灸治療 統合医療 セルフメディケーション

## 1. 研究開始当初の背景

厚生労働省の患者調査では、うつ病を含む気分障害の総患者数は1999年までは44.1万人とほぼ横ばいであったが、2002年には71.1万人、2008年には104.1万人と著しく増加している。また、2010年度厚生労働省障害者福祉総合推進事業補助金「精神疾患の社会的コストの推計」報告書では、うつ病の社会的コストは、3兆900億5,000万円であり大きな社会問題となっている。

うつ病に対する治療方法は、三環系抗うつ薬(TCA)もしくは選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)などの薬物療法のほか、電気けいれん療法や認知行動療法といった非薬物療法が行われ、2012年にはうつ病学会から「治療ガイドライン」が報告されている。しかし、これらの治療を受けても効果が得られるのは約7~8割程度(医学のあゆみ2006)といわれており、さらに抗うつ薬では、口渇・嘔吐・排尿困難などの副作用、ECTでは記憶障害を伴いやすく安全で有効な治療方法に関する研究が進められている。

うつ病に対する治療も重要であるが、慢性ストレスや慢性疲労、睡眠障害に引き続き発症するうつ病を予防する方が重要なことであり、2015年厚生労働省は、労働者の慢性ストレスや疲労、睡眠障害、うつ病を早期に発見して対処することを目的にストレスチェック制度導入している。うつ病予防には運動療法による効果は散見されるもその予防対策は明確ではない。

ここに、補完代替医療(Complementary & Alternative Medicine)や統合医療(Integrative Medicine)という新たな領域があり、注目されている。我々は、慢性疲労やうつ病に対する鍼治療(鍼刺激)、灸治療(灸刺激)の効果を臨床的、基礎的に検討しており、労働者の慢性疲労(精神疲労・精神疲労)が軽減(山崎 翼、福田文彦 他:日本未病システム学会雑誌.2010)すること、セロトニン神経系が賦活(Yoshimoto K, Fukuda F et al: Tohoku J. Med. 2006)(Fukuda F et al: Neurochemical Research 2005)することなどを明らかにしている。また、鍼治療がうつ病の症状を軽減させることも報告されている(Cochrane Database Syst Rev. 2010)。

これらのことから、セロトニン神経系を賦活させ慢性ストレスや疲労を軽減させる鍼治療は、慢性ストレスにより発症するうつ病を予防するという仮説をたてた。また、本結果を基に臨床応用を検討し、うつ病予防プログラムを開発することを目的とする。

## 2. 研究の目的

- ・基礎研究:うつ病モデル動物に対する鍼刺激の効果を行動薬理学的手法、脳内モノアミン定量などを用いて明らかにする。
- ・臨床研究:健康成人を対象に鍼および灸刺激が睡眠・疲労に与える影響を明らかにすることによりうつ病予防プログラムを開発する。

## 3. 研究の方法

### 3-1. 基礎研究

- ・実験動物 : 雄性 Sprague-Dawley 系ラット 7 週令
- ・モデル動物:慢性予測不能軽度ストレス(CUMS)モデルラット  
絶食、絶水、湿った床敷、傾いたケージ、夜間照明、ケージの振動、拘束を毎日1つ、21日間行って作成する。
- ・鍼刺激 : 刺激部位は百会相当部位、印堂穴相当部位とし、モデル動物作成3日前より毎日1回20分、14:00-16:00 イソフルラン麻酔下で行う。
- ・実験群 : コントロール群:通常飼育

モデル群

モデル + 低頻度鍼通電群(2Hz)

モデル + 高頻度鍼通電群(100Hz)

モデル + 手技による鍼刺激群

- ・ 評価方法 : スクロース試験、強制水泳試験法、オープンフィールドテスト  
脳内モノアミン(5-HT、DA、NA など)  
炎症物質(IL-6、TNF- $\alpha$ 、BDNF など)  
海馬神経細胞の組織学的変化

### 3-2 . 臨床研究

#### 3-2-1) 頭部鍼通電刺激が睡眠に与える影響

- ・ 対象 : 20-65 歳の健常成人男女
- ・ 鍼刺激 : 頭部の左頭臨泣、左正營、10Hz・20 分間の鍼通電療法
- ・ 研究群 : 対照群、鍼通電群
- ・ 評価方法 : 睡眠の質(入眠潜時、浅睡眠出現率、深睡眠出現率、REM 睡眠出現率、覚醒出現率)  
疲労度(フリッカー値)  
主観的睡眠の質(VAS)

#### 3-2-2) 腹部へのセルフ灸刺激が睡眠に与える影響

- ・ 対象 : 20-65 歳の健常成人男女
- ・ 灸刺激 : 上腹部の下脘への温筒灸 3 壮
- ・ 研究群 : 対照群、セルフ灸刺激群
- ・ 評価方法 : 睡眠の質(入眠潜時、浅睡眠出現率、深睡眠出現率、REM 睡眠出現率、覚醒出現率)  
疲労度(フリッカー値)  
主観的睡眠の質(VAS)

#### 3-2-3) 腹部へのセルフ箱灸刺激が睡眠に与える影響

- ・ 対象 : 健常成人男女
- ・ 灸刺激 : 下腹部の関元へ箱灸
- ・ ヘルファ群 : あずきのチカラ おなか用(小林製薬株式会社製)
- ・ 研究群 : 対照群、セルフケア群、箱灸群
- ・ 評価方法 : 睡眠の質(入眠潜時、浅睡眠出現率、深睡眠出現率、REM 睡眠出現率、覚醒出現率)  
疲労度(フリッカー値)  
主観的睡眠の質(VAS)、主観的疲労(VAS)

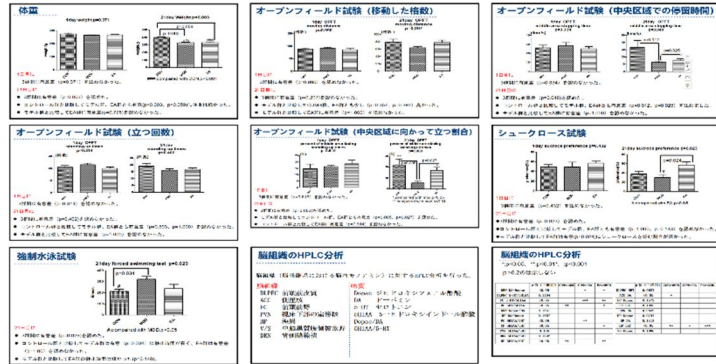
#### 3-2-4) 四肢へのセルフ灸刺激が睡眠に与える影響

- ・ 対象 : 健常成人男女
- ・ 灸刺激 : 頸部の安眠、前腕の内関、下腿足三里への温筒灸 3 壮
- ・ ヘルファ群 : あずきのチカラ おなか用(小林製薬株式会社製)
- ・ 研究群 : 対照群、セルフケア群、箱灸群
- ・ 評価方法 : 睡眠の質(入眠潜時、浅睡眠出現率、深睡眠出現率、REM 睡眠出現率、覚醒出現率)  
疲労度(フリッカー値)  
主観的睡眠の質(VAS)、主観的疲労(VAS)

## 4. 研究成果

### 4-1. コントロール群、モデル群、モデル+低頻度鍼通電群(2Hz)の比較

コントロール群と比較してモデル群では、体重、オープンフィールド、強制水泳で有意な変化を認めた。モデル群とモデル+低頻度鍼通電群(2Hz)の比較では、オープンフィールド、強制水泳でコントロール群に戻る傾向、シュークコース試験では有意に増加した。



### 4-2. モデル+高頻度鍼通電群(100Hz)、モデル+手技による鍼刺激群

現在、解析中

### 4-3) 頭部鍼通電刺激が睡眠に与える影響

頭部への鍼通電刺激では、REM睡眠出現率、疲労度は鍼通電群が有意に軽減した。

### 4-4) 腹部へのセルフ灸刺激が睡眠に与える影響

腹部へのセルフ灸刺激では、有意な変化を認めなかった。

### 4-5) 腹部へのセルフ箱灸刺激が睡眠に与える影響

腹部へのセルフ箱灸刺激、セルフケア群では、有意な変化を認めなかった。

### 4-6) 四肢へのセルフ灸刺激が睡眠に与える影響

四肢へのセルフ灸刺激、セルフケア群では、有意な変化を認めなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 川口周平、梶谷聖、山崎翼、佐藤万代、堀優貴、島村侑果、廣正基	4. 巻 29(1)
2. 論文標題 頭部および体幹部への鍼灸刺激が睡眠に与える影響 - 鍼通電と温筒灸を用いた検討 -	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本未病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 21-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 NAKAMURA Masamichi, KIKUCHI Tomokazu, YAMAGUCHI Satoru, MARUKI Yuichi, SAKAMOTO Ayumi, FUKUDA Fumihiko	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Effect of acupuncture on Alzheimer's disease in hospitalization - Focusing on behavioral psychological symptoms -	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Acupuncture and Moxibustion	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 鶴浩幸、長谷川希、佐藤万代、山崎翼、福田 晋平、江川雅人	4. 巻 10
2. 論文標題 鍼刺激がフリッカー値および唾液アミラーゼに与える影響	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本統合医療学会誌	6. 最初と最後の頁 124-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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44件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 中村真道、菊池友和、山口 智、丸木雄 一、坂本 歩、福田文彦
2. 発表標題 入院病棟におけるアルツハ イマー型認知症に対する鍼 治療の効果 - 行動心理症状 に着目して -
3. 学会等名 全日本鍼灸学会 雑誌72、S1 page182
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 何 驍雋、福田文彦
2. 発表標題 うつ病モデルラットに対する 頭部鍼通電刺激の検討
3. 学会等名 全日本鍼灸学会 雑 誌72、S1 page184
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 何 驍雋、福田文彦
2. 発表標題 うつ病モデルラットに対する頭部鍼通電刺激療法
3. 学会等名 (公社)全日本鍼灸学会 近畿学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田文彦、何 驍雋、杉浦 雄
2. 発表標題 頭部交流鍼通電刺激による抗うつ効果の検討 - うつ病モデル動物を用いて -
3. 学会等名 日本統合医療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田文彦
2. 発表標題 アンチエイジングと鍼灸治療 - うつ病に対する鍼灸治療 -
3. 学会等名 (公社)全日本鍼灸学会 中四国支部 支部指定B講座
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田文彦
2. 発表標題 うつ病に対する鍼灸治療
3. 学会等名 (公社)全日本鍼灸学会 中部支部 静岡 支部指定B講座
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田文彦
2. 発表標題 うつ病・ストレス疾患 に対する鍼灸治療
3. 学会等名 日本東洋医学会北陸支部 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田文彦
2. 発表標題 うつ病に対する鍼灸治療
3. 学会等名 第28回(公社)全日本鍼灸学会 九州支部学術集会 in 九州 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口都美、小林春代、福田文彦
2. 発表標題 頭部への鍼通電刺激がストレス負荷時の自律神経に与える影響
3. 学会等名 第68回(公社)全日本鍼灸学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦雄、福田文彦
2. 発表標題 鍼刺激の側坐核に及ぼす影響(第一報)
3. 学会等名 第68回(公社)全日本鍼灸学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林春代、山口都美、福田文彦
2. 発表標題 施術者・患者関係が鍼通電刺激による自律神経反応に与える影響
3. 学会等名 第68回(公社)全日本鍼灸学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦雄、福田文彦
2. 発表標題 鍼刺激の側坐核に及ぼす影響(第一報) - 麻酔下、置鍼での検討 -
3. 学会等名 第8回エビデンスに基づく統合医療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦雄、福田文彦、石崎直人
2. 発表標題 鍼灸刺激が脳内モノアミンに及ぼす影響 - ブレインマイクロダイアリシス法を用いた研究の文献調査 -
3. 学会等名 eBIM研究会
4. 発表年 2016年



1. 発表者名 Tasuku Yamazaki, Mayo sato, Keisaku Kimura, Kenji Katayama, Tadashi Yano
2. 発表標題 The Effect of Acupuncture on Fatigue in Healthy Workers: A Randomized Controlled Trial.
3. 学会等名 International Conference of World Federation of Acupuncture-Moxibustion Societies, Tokyo/Tsukuba 2016, Tsukuba, 2016.11. (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計5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	山崎 翼  (Yamazaki Tasuku)  (70588277)	明治国際医療大学・鍼灸学部・講師    (34318)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------