

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：34448

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700768

研究課題名(和文) 鍼通電刺激を用いた、心血管疾患リスク軽減のための外部制御システムの探索

研究課題名(英文) A search for optimal acupuncture conditions to achieve maximum depressor and bradycardic effects.

研究代表者

中原 英博(Nakahara, Hidehiro)

森ノ宮医療大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：90514000

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、鍼刺激がヒトの循環調節機能に及ぼす最適な刺激条件を確立することであった。実験1では、鍼の刺鍼のみが血圧と心拍数応答に及ぼす影響を検討した。実験2では、鍼通電刺激の周波数条件の違いによる影響が、血圧と心拍数反応の経時的変化に及ぼす影響を検討した。実験3では、鍼通電刺激の通電強度の違いが血圧と心拍数反応に及ぼす影響を検討した。実験4では、徒手と通電によるそれぞれの鍼刺激が血圧応答に及ぼす影響を検討した。実験5では、鍼刺激の刺激部位の違いが、心拍数応答に及ぼす影響を検討した。本研究の結果は、ヒトの循環調節機能に影響を及ぼす最適な鍼刺激条件を確立する上で有用な基礎データを提供した。

研究成果の概要(英文)：The study aimed to investigate the effects of varying stimulation conditions of acupuncture on the changes of blood pressure (BP) and heart rate (HR). Study1: The effects of acupuncture needle insertion on BP and HR were investigated. Study2: The temporal changes of BP and HR effects elicited by acupuncture with electrical stimulation (EA), and the effects of varying stimulation frequencies were investigated. The study indicate that 1Hz condition only showed depressor and bradycardic effects. Study3: BP and HR changes elicited by varying the stimulation intensity of EA were investigated. The study indicated that 5V condition only showed decreasing trends of BP. Study4: The effects on changes of BP to manual acupuncture (MA) and EA were investigated. There were no difference between groups with degree of decreased BP. Study5: HR responses at different acupoints were investigated using MA. In all acupoints, the mean value of HR decreased significantly when compared with baseline.

研究分野：健康・スポーツ科学

キーワード：鍼刺激 血圧 心拍数

1. 研究開始当初の背景

最近の動物実験の知見によれば、四肢への鍼刺激は、sensory mechanoreceptors and nociceptors を活性化し、橈骨神経・尺骨神経・正中神経などの体性神経系を通じて、心拍数や腎交感神経活動の抑制および血圧低下を引き起こすことが報告されている (Uchida et al., 2007)。この鍼通電刺激による心拍数および血圧反応は、刺激周波数の違いによって異なることが近年の報告によって明らかにされた (Uchida et al., 2007)。さらに、Michikami らは、ウサギおよびネコに対する四肢への鍼通電刺激は動脈圧受容器反射特性を変化させ、交感神経活動の抑制および血圧低下をもたらすこと、また鍼通電刺激による徐脈や降圧効果が最大となる刺激周波数条件が存在することを明らかにした (Michikami et al., 2006)。

一方、ヒトを対象にした実験において、Nishijo らは、徒手刺激を用いて、刺激後の30-60秒間の心拍数の時間応答性には個人差があるものの、心拍数の減少効果は認められること、また、薬理学的手法を用いて、そのメカニズムには交感神経の減弱および迷走神経活動の亢進の両方が関与していることを明らかにした (Nishijo et al., 1997)。その後、Bäcker らは、徒手による鍼刺激条件を、1-2Hz の低周波数条件と 4-8Hz の高周波数条件の各々の刺激周波数条件下にて、回転刺激を5秒間加えて比較検討した結果、低刺激周波数条件では、刺激開始前と比較して、刺激中の血圧は顕著に上昇 (+2%) し、心拍数は急激に低下 (-10%) すること、そして刺激終了15秒後からは顕著な血圧低下 (-2%) が認められることを明らかにした。また、高頻度の条件では、同様の変化が観察されないことも報告

していることから、鍼刺激による心拍数及び血圧の経時的反応は、刺激周波数条件の違いによって異なる可能性を示唆した (Bäcker et al., 2002)。一方で、ヒトを対象に鍼通電刺激を行った先行研究においては、安静時の心拍数および血圧低下は認められないとも報告されている (Peng et al., 2004)。これらの報告から、ヒトを対象にした研究においては、心拍数、血圧反応に影響を及ぼす最適な鍼刺激の条件設定は未だに明らかにされておらず、鍼刺激に対する循環応答の定量的解析及び検証を更に行う必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、再現性・波及性の高い鍼通電刺激による求心性刺激がヒトの自律神経活動及び循環調節機能に及ぼす影響を明らかにするとともに、刺激-反応間における定量的関係を詳細に調べることで、その最適な鍼通電条件を確立し、降圧効果に最適な新たな手段を探索することである。

3. 研究の方法

(1) 実験 1

11名の被験者を対象に、安静条件において、通電刺激を行わない刺鍼のみの手技が血圧および心拍数反応に及ぼす影響を検討するために、Acupuncture (+) (鍼の刺入有り) と Acupuncture (-) (鍼の刺入無し) の両条件間の血圧および心拍数反応を、座位安静条件において比較した。鍼の刺鍼は、ステンレス製鍼 (直径: 0.16mm、長さ: 40mm、CE0123 Seirin) を用い、目的の経穴 (郄門 (Ximen): 前腕部前面、WHO 定義 PC4) に 5mm の刺入深度で行った。Acupuncture (+) 条件は刺鍼後2分経過した後に、そして Acupuncture (-) 条件は座位安静後2分経過した後にそれぞれ測定を開始した。Acupuncture (+) および Acupuncture (-)

両条件ともに、それぞれ6分間の測定を行い、両条件の順序はランダムに選択した。各条件の血圧および心拍数の値は、6分間の平均値で表した。血圧は自動血圧計、心拍数は心電図テレメーターシステムを用いて、それぞれ連続的に計測した。得られた血圧、心拍数および心電図波形は、実験中200Hzのサンプリング周波数でコンピューターに連続的に記録し、実験終了後にオフライン解析を行った。

(2) 実験2

12名の被験者を対象に、鍼通電刺激の様々な刺激周波数条件が、血圧および心拍応答に及ぼす影響を検討した。鍼の刺鍼方法及び刺鍼部位は、掌側手首皮線中央部に電極を貼りつけ、鍼の刺鍼部位(WHO; PC4)から電極方向に単極性電気刺激を行った。鍼通電刺激は電気刺激器(日本光電 SEN-7103)を用いて行い、方形波、電圧1V、パルス幅5msの条件で行った。通電プロトコールは、先ず通電刺激なし2分間の後、下記のそれぞれの刺激条件で6分間の鍼通電刺激を行った。実験終了直後に、鍼通電刺激に対する、鈍痛、違和感および筋収縮の有無を確認した。通電刺激の周波数は、通電刺激を行わない刺鍼のみの条件を non-stimulation 条件とし、0.5Hz、1Hz、5Hz、10Hzの通電刺激条件の計5条件をランダムな順序で選択した。経時的な変化を検討するために、各条件の血圧および心拍数の値は、刺激初期0~2分間、刺激中期2~4分間、そして刺激後期4~6分間のそれぞれ平均値を算出し比較した。血圧および心拍数は実験1と同様の装置を用いて評価した。

(3) 実験3

被験者13名を対象に、鍼通電刺激なし、1V、5V、10Vの4条件の強度で鍼通電刺激を行い、各刺激条件が血圧および心拍応答に及

ぼす影響を検討した。鍼の刺入は、膝下に存在する足三里穴(WHO; ST36)に刺鍼し(ステンレス製鍼、直径:0.16mm、長さ:40mm)、鍼刺入部位より下方10cmに電極を貼りつけ、その間に鍼通電刺激(刺激周波数:1Hz、パルス幅:5ms、方形波)を6分間行った。各刺激条件の順序はランダムに選択した。鍼通電刺激、そして血圧および心拍数の評価は、上記の実験と同様の方法で行った。

(4) 実験4

被験者16名をランダムに振り分け、膝下に存在する足三里穴(WHO; ST36)に徒手刺激と鍼通電刺激の両方を行い、各条件に対する血圧応答を比較検討した。徒手刺激条件では、1秒に1回、上下に鍼を小刻みに動かすことで生体に刺激を与えた。鍼通電刺激条件は、刺激周波数1Hz、電圧5V、パルス幅5msの設定で行った。血圧の評価は、上記の実験と同様の手法で行った。

(5) 実験5

健常大学生30名を被験者として、徒手による鍼刺激が引き起こす心拍応答を、膝下部、腰部、前腕部、そして下腿部の4カ所で比較し、鍼刺激がもたらす心拍応答の部位差を検討した。徒手刺激は、実験4と同様の方法で行い、心拍数の評価も、上記の実験同様の手法で行った。

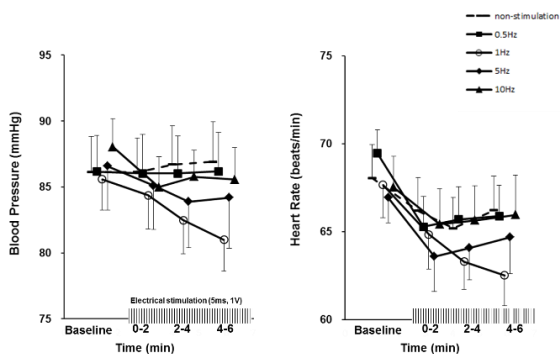
4. 研究成果

(1) 実験1

Acupuncture (+)および Acupuncture (-)の両条件間の血圧及び心拍数の応答、そしてそれらの経時的変化に顕著な差は認められず、鍼の刺鍼のみによる血圧及び心拍数応答に及ぼす影響は見られないことが明らかになった。

(2) 実験2

鍼通電刺激に対する血圧および心拍数の反応には、刺激周波数条件と刺激時間による相互作用効果がそれぞれ認められ ($p < 0.05$)、両反応ともに刺激周波数条件による主効果が認められた ($p < 0.05$)。すなわち、鍼通電刺激がもたらす血圧及び心拍数の降圧及び徐脈効果においては、刺激周波数条件の違いによってその反応に差が認められ、その差は刺激時間の経過とともにより顕著になることが明らかになった (下図参照)。また、鍼通電刺激によってもたらされる徐脈及び降圧効果について、non-stimulation 条件と各刺激周波数条件間で比較した結果、刺激後 4-6 分における 1Hz の低刺激周波数条件でのみ有意な変化が認められた。



The mean values of BP and HR for all subjects (N=12) for five conditions. For BP and HR, two-way ANOVA revealed a significant frequency x time interaction and a significant main effect of frequency. Post-hoc analysis showed a significant difference between non-stimulation and 1Hz for these variables ($p < 0.05$). Data are mean \pm SE values.

(3) 実験 3

1V および 5V の条件下において、血圧が低下する傾向を示し、特に 5V の条件下においてその応答は顕著であった (刺激前; 82.4 ± 12.7 mmHg から刺激後; 79.4 ± 10.2 mmHg)。しかしながら、全条件下において平均の心拍数に有意な変化は認められなかった。上述した腕の結果から考えて、鍼刺激に対する血圧応答、そして降圧に最適な鍼刺激の条件設定には部位差が認められると推察される。これらの事実に加えて、平均血圧が 95mmHg 以上の血圧が高めの被験者 5 名に対して、刺激頻度 1Hz・5V

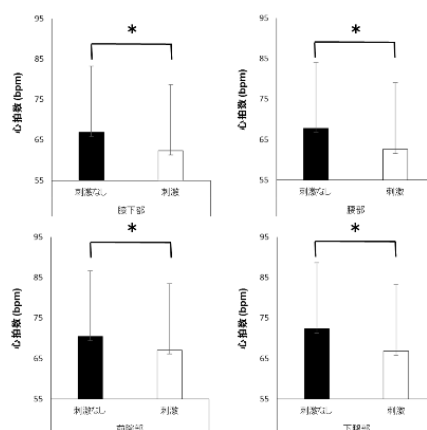
の刺激強度で鍼通電刺激を行った結果、平均 3.5 ± 6.5 mmHg の降圧効果が確認された。これらの結果から、血圧値が正常範囲内の健常者に対する、鍼通電刺激がもたらす徐脈及び降圧効果には、刺激前のベースラインの血圧値の差は影響しないことが示唆された。

(4) 実験 4

鍼通電刺激、そして徒手による鍼刺激中ともに、刺激前と比較して平均血圧は低値を示した。二元配置の分散分析の結果、鍼刺激の主効果のみが有意であった。それゆえ、鍼刺激に対する血圧応答の程度には、通電刺激と徒手刺激による差異は認められないことが明らかになった。

(5) 実験 5

下図が示すように、4 カ所の部位に対して鍼刺激を行った結果、膝下部 ($n=16$) では、刺激なし時 66.9 ± 16.3 拍/分から刺激時 62.3 ± 16.4 拍/分、腰部 ($n=16$) では、刺激なし時 67.8 ± 16.3 拍/分から刺激時 62.6 ± 15.4 拍/分、前腕部 ($n=13$) では、刺激なし時 70.4 ± 14.3 拍/分から刺激時 67.1 ± 13.3 拍/分、下腿部 ($n=13$) では、刺激なし時 72.3 ± 14.9 拍/分から刺激時 66.8 ± 14.1 拍/分と、それぞれの部位に対して徒手刺激を行うことで有意な心拍減少効果が認められた ($p < 0.05$)。これらの



* $p < 0.05$

ことから、鍼刺激が引き起こす心拍応答には、刺激の部位差は影響しないことが示唆された。

正常血圧値を示す被験者 (N=12) 及び収縮期血圧 140mmHg 以上そして拡張期血圧 90mmHg 以上を示す I 度高血圧を示す被験者 (N=2) を対象に、膝下部に徒手鍼刺激を行った結果、正常血圧値を示した被験者では、刺激なし時 64.1±12.4 拍/分から刺激時 60.0±11.4 拍/分 (-4.1 拍/分の減少) と有意な減少効果が認められた (p<0.001)。また、I 度高血圧に該当する被験者においても同様に、刺激なし時 73.4 拍/分から刺激時 68.3 拍/分と心拍数が低下する傾向が示され (-5.2 拍/分の減少)、迷走神経活動の指標として用いられる RMSSD 値も、22.3ms から 36.1ms と増加する傾向が認められた。

<引用文献>

- ① Michikami, D., Kamiya, A., Kawada, T., Inagaki, M., Shishido, T., Yamamoto, K., Ariumi, H., Iwase, S., Sugeno, J., Sunagawa, K., Sugimachi, M., 2006. Short-term electroacupuncture at Zusanli resets the arterial baroreflex neural arc toward lower sympathetic nerve activity. *Am. J. Physiol.* 291(1), H318-26.
- ② Nishijo, K., Mori, H., Yosikawa, K., Yazawa, K., 1997. Decreased heart rate by acupuncture stimulation in humans via facilitation of cardiac vagal activity and suppression of cardiac sympathetic nerve. *Neurosci. Lett.* 227, 165-8.
- ③ Uchida, S., Shimura, M., Ohsawa, H., Suzuki, A., 2007. Neural mechanism of bradycardiac responses elicited by acupuncture-like stimulation to a hind

limb in anesthetized rats. *J. Physiol. Sci.* 57, 377-82.

- ④ Bäcker M, Hammes MG, Valet M, Deppe M, Conrad B, Tölle TR, Dobos G. Different modes of manual acupuncture stimulation differentially modulate cerebral blood flow velocity, arterial blood pressure and heart rate in human subjects. *Neurosci Lett.* 2002 29;333(3):203-6.
 - ⑤ Li P1, Ayannusi O, Reid C, Longhurst JC. Inhibitory effect of electroacupuncture (EA) on the pressor response induced by exercise stress. *Clin Auton Res.* 2004 Jun;14(3):182-8.
5. 主な発表論文 [雑誌論文] (計 5 件)
- ① Nakahara H, Ueda SY, Miyamoto T. Low-Frequency Severe-Intensity Interval Training Improves Cardiorespiratory Functions. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Apr;47(4):789-98. doi: 10.1249/MSS.0000000000000477.
 - ② Nakahara H, Ueda SY, Kawai E, Manabe K, Miyamoto T. Differential effects of high-frequency versus low-frequency electrical acupuncture stimulation on blood pressure and heart rate responses. 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 論文集 2014.
 - ③ Miyamoto T, Bailey DM, Nakahara H, Ueda S, Inagaki M, Ogoh S. Manipulation of central blood volume and implications for respiratory control function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014 Jun 15; 306(12):H1669-78.

④ Ogoh S, Nakahara H, Ueda S, Okazaki K, Shibasaki M, Subudhi A, Miyamoto T. Effects of acute hypoxia on cerebrovascular responses to carbon dioxide. *Exp Physiol*. 2014 Mar 14.

⑤ Ueda SY, Miyamoto T, Nakahara H, Shishido T, Usui T, Katsura Y, Yoshikawa T, Fujimoto S. Effects of exercise training on gut hormone levels after a single bout of exercise in middle-aged Japanese women. *Springerplus*. 2013 Dec;2(1):83. Epub 2013 Mar 5.

[学会発表] (計 8 件)

① ストループ課題を用いた認知的負荷が、運動準備期及び運動開始時における呼吸循環系機能に及ぼす影響. 中原英博、金井啓、眞鍋幸、上田真也、宮本忠吉. 第 22 回運動生理学学会, 2014.7

② Sweet marjoram 精油の匂い刺激が呼吸循環反応に及ぼす影響. 河合英理子、中原英博、上田真也、眞鍋幸、宮本忠吉. 第 69 回日本体力医学会 (長崎), 2014.9

③ 水中歩行は消化管ホルモンを介して摂食抑制効果をもたらす. 上田真也、中原英博、河合英理子、眞鍋幸、臼井 達也、織田 恵輔、宮本忠吉. 第 69 回日本体力医学会 (長崎), 2014.9

④ Quantitative analysis of respiratory operating point during exercise: Development of a rat model of mimicked exercise under anesthesia. Manabe K, Nakahara H, Ueda SY, Kawai E, Miyamoto T. 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2014. 7 (金沢).

⑤ Quantitative analysis of

cardiorespiratory response to odor stimulation by inhaling sweet majoram essential oil. Kawai E, Nakahara H, Ueda SY, Manabe K, Miyamoto T. 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2014. 7 (金沢).

⑥ Nakahara H, Furuya S, Obata S, Francis R P, Kinoshita H. Exercise physiology of piano playing. International Symposium on Performance Science, Vienna-Austria 2013

⑦ 低周波数条件での鍼通電刺激は降圧及び徐脈効果をもたらす」 中原英博、宮本忠吉、上田真也、木下 博 第 23 回 バイオメカニズム・シンポジウム (京都), 2013 年 7 月

⑧ 運動刺激による摂食抑制ホルモン分泌亢進の神経性機序. 上田真也、中原英博、眞鍋 幸、宮本忠吉 第 68 回体力医学会, 2013 年 9 月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中原 英博 (NAKAHARA, Hidehiro)
森ノ宮医療大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：90514000

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

宮本 忠吉 (MIYAMOTO, Tadayoshi)
森ノ宮医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号：40294136