

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：32665

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25560356

研究課題名(和文) 鍼灸によるストレス緩和作用の神経基盤の解明

研究課題名(英文) Neural mechanism of relaxation effect of acupuncture

研究代表者

酒谷 薫 (SAKATANI, Kaoru)

日本大学・工学部・教授

研究者番号：90244350

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：鍼灸(acupuncture)とは、身体に鍼や灸を用いた刺激を与えることで、多様な疾病への治療的な介入や健康増進を可能とする東洋医学の中心的な医療技術である。本研究では、鍼灸がヒトの認知機能やストレス反応の神経機構に及ぼす影響について近赤外線分光法(NIRS: near-infrared spectroscopy)を用いて検討し、鍼灸が認知機能やストレス反応に關与する前頭前野の活動パターンを変化させることを明らかにした。本研究結果により、脳神経科学と東洋医学を融合した新しい研究分野が生まれ、臨床医学にも大きく貢献するものと思われる。

研究成果の概要(英文)：The acupuncture is one of the clinical techniques of the Traditional Chinese Medicine that enable therapeutic intervention to a wide variety of diseases and health promotion; however, the mechanism of the treatment by acupuncture is not yet clear. Our study, therefore, evaluated the neural mechanisms of effects of acupuncture on cognitive function and mental stress responses using near-infrared spectroscopy. We revealed that the acupuncture modulates the activation pattern of the prefrontal cortex which plays important roles in cognitive function and stress responses. The present results may create a new field of research that combines neuroscience and traditional medicine, contribute to clinical medicine.

研究分野：臨床神経科学

キーワード：NIRS ストレス リラクゼーション 鍼灸 自律神経 前頭前野 補完代替医療

1. 研究開始当初の背景

1) 現代社会に蔓延するストレスは、幅広い年齢層の精神的、身体的障害を引き起こす主要原因の一つであり、ストレス度を客観的に評価し、ストレスを効果的に緩和する方法を確立することは様々な疾病を予防する上で極めて重要である。

2) 近赤外線分光法 (NIRS: near-infrared spectroscopy) は非侵襲的に脳機能を計測でき、比較的小型で安価なため、脳科学研究や脳疾患の診断に使用されてきた。酒谷らは、ストレス課題遂行時の前頭前野活動の左右優位性とストレス反応との関係を検討し、右側優位の活動パターンを示す被験者ほど、ストレス負荷時の交感神経系と内分泌系(間脳・下垂体・副腎皮質系)の活性が強くなることを報告してきた (Neurosci Lett 2004、Brain Res 2007)。

2) 鍼灸 (acupuncture) とは、身体に鍼や灸を用いた刺激を与えることで、多様な疾病への治療的な介入や健康増進を可能とする東洋医学の中心的な医療技術である。近年、鍼灸はうつ病やストレスなどの精神神経疾患の治療に用いられるようになってきた。しかしながら、鍼灸治療の神経基盤については明らかではない。

2. 研究の目的

本研究課題では、NIRS を用いて次の3項目について検討した。

1) 鍼灸が正常成人のストレス反応の神経機構に及ぼす影響。

2) 鍼灸の抑うつ患者に対するリラクゼーション効果。

3) リラクゼーション効果を統合的に評価する新しいプラットフォームの開発。

3. 研究の方法

1) 正常成人18名(20-54歳、平均42.7歳)を対象に、鍼による皮膚刺激が自律神経機能及び前頭葉機能に与える影響について検討した。光学的センサー (Tsuyama MGF KK) を用いて第1指より脈波を計測し、心拍変動(Heart Rate Variability)より自律神経機能を測定した。光トポグラフィー(OMM 2001、島津製作所)を用いて、両側前頭葉の酸素化ヘモグロビン(Hb)濃度変化量 (Δ Oxy-Hb)と脱酸素化Hb濃度変化量 (Δ deoxy-Hb)を計測した。

リラクゼーション効果のある合谷と呼ばれる経穴(WHO-LI4)に鍼(セイリン針、Jタイプ)を数ミリ刺入し、1分間捻転し、その後10分間留置した。コントロール刺激は合谷より2~3cm遠位で行った。

2) 抑うつ患者10名(女性9名、男性1名、平均年齢41.8±6.8才)を対象に、鍼灸治療後に不安心理状態と前頭前野の神経活動を測定し、鍼灸治療の神経基盤を検討した。鍼灸師により各患者の中医学的診断に基づい

て経穴(WHO-GV23, GV20, GV9等)を選択し、鍼を15分間捻転させて治療した。鍼灸治療前後で状態・特性不安検査(STAI)を実施した。さらにNIRSによる前頭前野の安静時神経活動の左右優位性をLaterality Index at rest (LIR)にて定量化し、鍼灸治療前後で比較した。LIR>0は右優位、LIR<0は左優位を示す(J Biomed Opt. 2014)。

3) リラクゼーション効果を統合的に評価する新しいプラットフォームを開発した。自律神経機能を反映する呼吸数とNIRSによる前頭前野活動と同時計測し、ストレスによる自律神経活動と脳活動の関係を統合的に評価するシステムである。呼吸計測には3次元カメラ(マイクロソフト社製、キネクト)を用い、呼吸に伴う胸壁の変位を計測し、1分間の呼吸数を算出した。本法を用いて、暗算課題時の呼吸数変化と前頭前野活動の左右優位性(LIA)との関係を検討した。LIA>0は右優位、LIA<0は左優位を示す(Neurosci Lett 2004、Brain Res 2007)。

4. 研究成果

1) 鍼灸が正常成人のストレス反応の神経機構に及ぼす影響

鍼灸刺激(右合谷)により心拍数は有意に低下した($p=0.0409$) (図1)。一方、左合谷及びコントロール刺激では優位の変化を認めなかった。

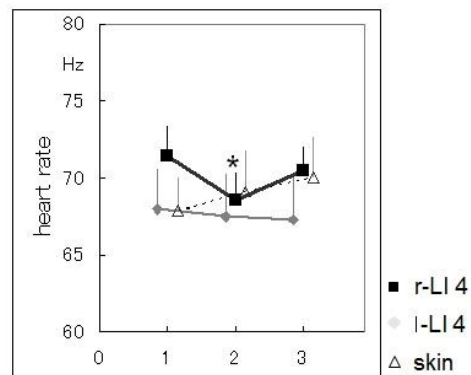


図1 鍼灸刺激(合谷LI4)とコントロール刺激における心拍数の変化 * $p=0.0409$

鍼灸刺激(合谷)により前頭葉のHb濃度は様々に変化した。図2は、右合谷刺激時のHb濃度変化パターンを示している。

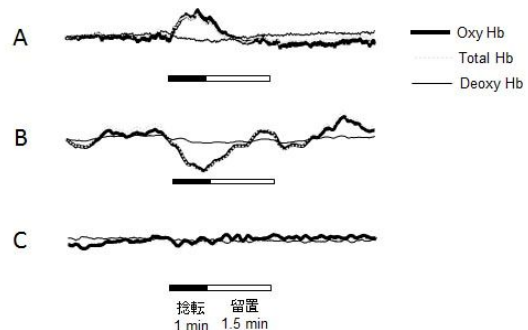


図2 右合谷刺激時のHb濃度変化パターン

酸素化Hbの上昇に伴い脱酸素化Hbが低下する例(A)、酸素化Hbが低下する例(B)、有意の変化を示さない例(C)が認められた。本研究結果は、合谷(右)刺激により心拍数が有意に低下し、副交感神経系が優位になったことが示唆された。光トポグラフィーにより合谷刺激により前頭葉の神経活動が変化することが示唆されたが、その活動パターンには一定の傾向が認められなかった。

2) 鍼灸の抑うつ患者に対するリラクゼーション効果

鍼灸治療により、STAI-1(状態不安)は 50.8 ± 9.04 から 41.0 ± 10.1 に有意に低下した($F(1,8)=15.9, p<0.005$)(図3A)。一方、STAI-2(特性不安)は有意な変化を認めなかった。

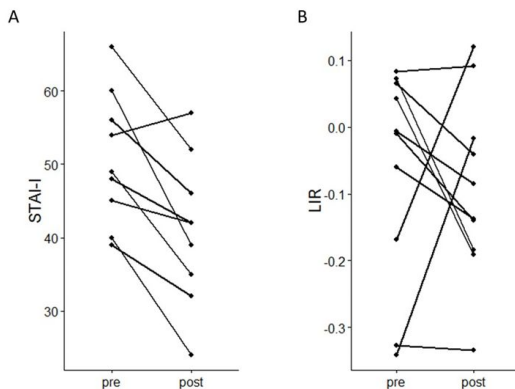


図3 鍼灸治療のSTAI-1(A)と安静時前頭葉活動のLIA(A)の変化

NIRS計測では、安静時の前頭前野神経活動(酸素化Hb濃度変化)の揺らぎが鍼灸治療前後の何れでも認められた。興味深いことに、7例において安静時の神経活動は右優位から左優位に変化した(図3B)。我々の研究では、前頭前野の左優位の変化は不安心理の軽減(J Biomed Opt. 2014)と相関が認められており、鍼灸治療により抑うつ患者の前頭前野の神経活動パターンが変化することに伴い不安心理状態が改善したものと推察される。本研究結果は、抑うつに対する鍼灸治療効果の神経基盤には前頭前野が関与していることを示唆している。NIRSは、鍼灸などの非薬物療法の治療効果を客観的に評価する上で有用と思われた。

3) リラクゼーション効果の統合的評価プラットフォームの開発

図4に呼吸数と前頭前野活動)の変化を示す。暗算課題時に呼吸頻度が増加し、前頭前野の酸素化Hbが上昇した。次に、暗算課題時の前頭前野活動の左右優位性と呼吸数との関係をLIAを用いて検討すると、LIAと呼吸数の間には正相関関係が認められた($r=0.582, p<0.02$)(図5)。すなわち、前頭前野活動が右優位ほど呼吸数の上昇程度が大きい傾向が認められた。

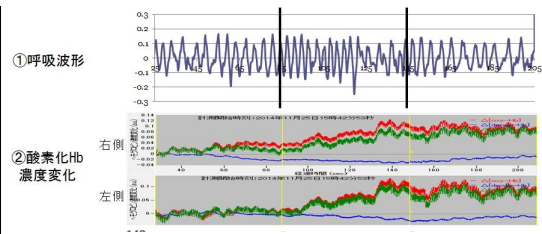


図4 暗算課題時(黒太字間)における呼吸数(キネクト計測)、前頭前野の酸素化Hb(赤)、総Hb(緑)、脱酸素化Hb(青)の濃度変化(NIRS計測)

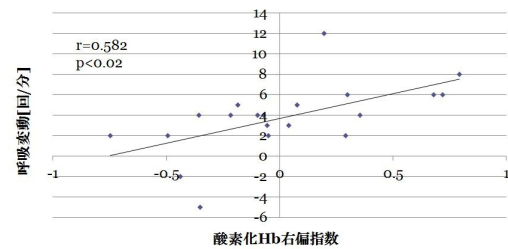


図5 暗算課題時の前頭前野のLIA(横軸)と呼吸数(縦軸)の相関関係

本法は、ストレス反応を簡便かつ定量的に評価するものであり、鍼灸のみならずさまざまなリラクゼーション法の評価に応用できると思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文: 英文、査読つき](計17件)

- Adorni R, Gatti A, Brugnera A, Sakatani K, Compare A. Could fNIRS Promote Neuroscience Approach in Clinical Psychology? Front Psychol. 2016 Mar 30;7:456.
- Konno M, Takeda T, Kawakami Y, Suzuki Y, Kawano Y, Nakajima K, Ozawa T, Ishigami K, Takemura N, Sakatani K. Relationships Between Gum-Chewing and Stress. Adv Exp Med Biol. 2016;876:343-9.
- Itoh Y, Hine K, Miura H, Uetake T, Nakano M, Takemura N, Sakatani K. Effect of the Antioxidant Supplement Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt (BioPQQ™) on Cognitive Functions. Adv Exp Med Biol. 2016;876:319-25.
- Takeda T, Konno M, Kawakami Y, Suzuki Y, Kawano Y, Nakajima K, Ozawa T, Ishigami K, Takemura N, Sakatani K. Influence of Pleasant and Unpleasant Auditory Stimuli on Cerebral Blood Flow and Physiological Changes in Normal Subjects. Adv Exp Med Biol. 2016;876: 303-9.
- Sakatani K, Fujii M, Takemura N,

- Hirayama T. Effects of Acupuncture on Anxiety Levels and Prefrontal Cortex Activity Measured by Near-Infrared Spectroscopy: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol.* 2016;876:297-302.
6. Machida A, Shirato M, Tanida M, Kanemaru C, Nagai S, Sakatani K. Effects of Cosmetic Therapy on Cognitive Function in Elderly Women Evaluated by Time-Resolved Spectroscopy Study. *Adv Exp Med Biol.* 2016;876:289-95.
 7. Matsumoto T, Fuchita Y, Ichikawa K, Fukuda Y, Takemura N, Sakatani K. Gender and Age Analyses of NIRS/STAI Pearson Correlation Coefficients at Resting State. *Adv Exp Med Biol.* 2016;876:281-7.
 8. Yagi T, Nagao K, Kawamorita T, Soga T, Ishii M, Chiba N, Watanabe K, Tani S, Yoshino A, Hirayama A, Sakatani K. Detection of ROSC in Patients with Cardiac Arrest During Chest Compression Using NIRS: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol.* 2016;876:151-7.
 9. Shi J, Sakatani K, Okamoto M, Yamaguchi Y, Zuo HC. Correlation between LIFG and autonomic activation during stressful tasks: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014 Oct;34(5):663-71.
 10. Igarashi T, Sakatani K, Shibuya T, Hirayama T, Yoshino A, Katayama Y. Monitoring of filter patency during carotid artery stenting using near-infrared spectroscopy with high time-resolution. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812:325-31.
 11. Fukuda Y, Ishikawa W, Kanayama R, Matsumoto T, Takemura N, Sakatani K. Bayesian prediction of anxiety level in aged people at rest using 2-channel NIRS data from prefrontal cortex. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812:303-8.
 12. Sakatani K, Tanida M, Hirao N, Takemura N. Ginkobiloba extract improves working memory performance in middle-aged women: role of asymmetry of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812:295-301.
 13. Kamiyama Y, Fujita Y, Fuchigami T, Kamiyama H, Takahashi S, Sakatani K. Asymmetrical changes in cerebral blood oxygenation induced by an active standing test in children with postural tachycardia syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812: 271-8.
 14. Takemura N, Sakatani K, Yoshino A, Hirayama T, Katayama Y. Physiological mechanism of increase in deoxy-hemoglobin concentration during neuronal activation in patients with cerebral ischemia: a simulation study with the balloon model. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812:225-31.
 15. Kato T, Eriguchi T, Fujiwara N, Murata Y, Yoshino A, Sakatani K, Katayama Y. Effects of enriched environment on hippocampal neuronal cell death and neurogenesis in rat global ischemia. *Adv Exp Med Biol.* 2014;812:203-8.
 16. Ishikawa W, Sato M, Fukuda Y, Matsumoto T, Takemura N, Sakatani K. Correlation between asymmetry of spontaneous oscillation of hemodynamic changes in the prefrontal cortex and anxiety levels: a near-infrared spectroscopy study. *J Biomed Opt.* 2014 Feb;19(2): 027005.
 17. Kutsuna N, Yamashita A, Eriguchi T, Oshima H, Suma T, Sakatani K, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y. Acute stress exposure preceding transient global brain ischemia exacerbates the decrease in cortical remodeling potential in the rat retrosplenial cortex. *Neurosci Res.* 2014 Jan;78:65-71.
- 〔雑誌論文：和文〕(計3件)
1. 酒谷 薫 次世代 NIRS - 時間分解 NIRS (TRS) による脳循環と脳機能計測 (レビュー) *Clinical Neuroscience*, 33:716-718, 2015
 2. 酒谷 薫 「気のせい?」「思い込み?」とは違う神経生理学的効果の可能性：ユマニチュードの脳科学研究 (特集 ユマニチュードは何が違うか(1)その有効性と可能性) *訪問看護と介護* 20(4), 291-295, 2015-04
 3. 柳澤 一機, 網島 均, 酒谷 薫 前頭前野を対象にしたニューロフィードバックトレーニングにおける NIRS 信号の評価手法の提案 *人間工学* 51(1), 42-51, 2015
- 〔学会発表〕(計21件)
1. 酒谷 薫 「アロマセラピーのストレス緩和作用の神経生理学的メカニズム」(招待講演)、第18回日本アロマセラピー学会学術総会、2015年11月7日、ワークピア横浜
 2. 酒谷 薫 「中国医学における脳と心とからだ」(招待講演)、日本歯科東洋医学会第33回学術大会、2015年10月5日、日本大学法学部10号館
 3. 酒谷 薫 「高齢女性に対する化粧療法が情動と前頭前野に与える影響」(招待講演)、第29回人工知能学会全国大会、2015年5

- 月 30 日、公立函館未来大学
4. 酒谷 薫「これからの医工連携事業：先端医療から先端介護へ」(招待講演)、第 9 回横浜 IT クラスタ交流会、2015 年 4 月 16 日、横浜情報文化センター
 5. 酒谷 薫「NIRS の臨床応用の現状と未来」(招待講演)日本オプトメカトロニクス協会講演会、2014 年 12 月 17 日(東京)
 6. 酒谷 薫「脳神経外科領域におけるイメージングセンサーの現状と未来：CIGS を使用した医療用イメージセンサー」(招待講演)第 27 回マイクロプロセス・ナノテクノロジー国際会議、2014 年 11 月 4 日(福岡)
 7. 酒谷 薫「高齢者の運動療法の認知機能に対する効果 - 光学的脳機能計測法による認知機能評価 - 」(招待講演)第 4 回日本中医学学会学術総会、2014 年 9 月 13~14 日(東京)
 8. 酒谷 薫「抑うつ：鍼灸の作用機転」(招待講演)第 15 回日本早期認知症学会学術大会、2014 年 9 月 12~14 日(千葉)
 9. 酒谷 薫「脳疾患に対する NIRS の臨床応用：過去、現在、未来」(招待講演)第 17 回日本光脳機能イメージング学会、2014 年 7 月 26 日(東京)
 10. 酒谷 薫「Active aging を支援する高齢者の脳と心の健康増進」(シンポジウム)53 回日本生体医工学会、2014 年 6 月 24~26 日(仙台)
 11. 酒谷 薫「光学的生体計測法の臨床医学への応用」(招待講演)福島県立医科大学産学連携セミナー、2014 年 5 月 22 日(福島)
 12. 酒谷 薫「脳神経外科領域における光学的計測法の応用」STR Medical Conference、シンポジウム、2013.12.20、郡山
 13. 酒谷 薫「近赤外分光法(NIRS)を用いたストレス評価法」第 16 回福島神経疾患治療研究会、一般口演、2013.12.14、郡山
 14. 酒谷 薫 吉野 篤緒 平山 晃康 片山 容一「脳虚血患者の神経活動における脱酸素化ヘモグロビン増加の生理メカニズム」第 20 回医用近赤外線分光法研究会 一般口演、2013.10.12、東京
 15. 酒谷 薫「NIRS の予防医学への応用-NIRS による脳と心の健康評価-」第 14 回早期認知症学会、一般口演、2013.9.21、浜松
 16. 酒谷 薫「高齢社会を豊かにする脳と心の健康増進支援システム」神戸市北区医師会創立 40 周年記念講演会、基調講演、2013.8.31、神戸
 17. 酒谷 薫「未来型脳機能診断システムと未病治療」2013 年度 ICT スマート医療、基調講演、2013.6.15、東京
 18. 酒谷 薫「現代科学から見た中国伝統医学の基礎理論」日本医工学治療学会

第 29 回学術大会、シンポジウム、2013.4.21、横浜

〔その他〕

ホームページ等

酒谷研究室：<http://sakatani-lab.org/>

次世代工学技術研究センター：

<http://www.ce.nihon-u.ac.jp/ResearchCenter/newcat/newcat.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

酒谷 薫 (SAKATANI, Kaoru)

日本大学・工学部・教授

研究者番号：90244350