

鍼刺激が麻醉下ラットの各種臓器血流に与える影響

†鶴 浩幸

¹明治鍼灸大学大学院 鍼灸基礎医学（機能学）

要旨：鍼刺激が皮膚や筋の血流に影響を与えることが報告されているが、全身の臓器血流に対する効果については不明な点が多い。そこで本実験ではカラードマイクロスフェア法を用いて、鍼刺激がラットの各種臓器血流（皮膚、筋、腎臓、胃、小腸、脳、肺、心臓、脾臓、胸腺、眼、肝臓）に与える影響について検討した（n=27）。実験は無刺激対照群（n=10）、咬筋30分鍼刺激群（n=10）、合谷相当部位30分鍼刺激群（n=7）の3群に分けて行い、各群ともに2種類のマイクロスフェアを用いて血流量の測定を行った。その結果、咬筋30分鍼刺激群では無刺激対照群と比較して、筋、腎臓、脳、心臓で有意な血流増加が認められた（P<0.05）。一方、合谷相当部位30分鍼刺激群では無刺激対照群との間に有意な血流変化は認められなかった。なお、上記の3群における血圧及び心拍数の経時的变化は類似しており、群間に有意差は認められなかった。以上の結果から、鍼刺激が軸索反射等を介して刺激局所の血流を増加させるだけでなく、全身の臓器血流に対して血圧に依存せず上位中枢を介して影響することが明らかになった。また、鍼刺激部位の違いによって、各臓器血流に与える影響が異なることが示唆された。

I はじめに

鍼灸刺激が血流に影響を与えることが知られており、筋¹⁻⁵⁾、腎臓³⁾、胃^{6, 7)}、神経⁸⁻¹⁰⁾、皮膚¹¹⁾、脳¹²⁾、眼¹³⁾などを対象にした報告がある。しかし、従来の報告は皮膚温や深部温¹⁴⁻¹⁶⁾、筋の収縮高¹⁷⁻²⁰⁾や張力変化²¹⁾を観察することによって間接的に鍼灸刺激による血流変化を推測したものが多い。また臓器の血流を実際に測定し、鍼刺激の影響を検討した実験には、レーザードップラー法^{2, 3, 8, 10, 11, 13)}や水素クリアランス法^{1, 4, 6, 9)}が広く用いられている。しかしレーザードップラー法は一般に測定部位が表層²²⁾であり、臓器の限局された血流を反映すると考えられ、広範囲の臓器血流測定には適していない。また、水素クリアランス法も血流測定部位は測定用電極の周囲であり、臓器の限局した部位の血流を反映すると考えられる。そして、電極を臓器に刺入する時に組織の一部が破壊されることが避けられないことから、多臓器の同時測定には適していない。そのような方法論上の制約から、鍼灸刺激が全身の各臓器の血流にどのような影響を与えるのかについての検討

は全く行われてこなかったのが現状である。

鍼刺激が生体の血流に与える影響を明確にするには、鍼刺激が刺激局所だけでなく他の臓器血流にも影響を与えるか否かを検討しなければならない。また、鍼刺激部位の違いによって、臓器血流に対する影響が異なるのかについても検討が必要である。

そこで本実験では、以上のような目的を達成するため、測定用プローブを用いることなく多臓器の血流を定量的に測定することが可能であり、上記の2方法より広範囲の血流を反映していると考えられるカラードマイクロスフェア法を用いて麻醉下ラットの各種臓器の血流量を測定し、鍼刺激（咬筋刺激および合谷相当部位刺激）が各種臓器の血流に与える影響を検討した。

マイクロスフェア法の原理²³⁾は、1) 血流中に投与後、血液と均等に混和し、2) そのままの状態で血流量に比例して末梢組織に流入し、3) 1回の血液循環で末梢の臓器や組織に完全に捕捉され、4) 捕捉された部位からマイクロスフェアが離脱しないことをを利用して血流量を測定するものである。この方法は当初、放射性物質でラベルされた

平成11年11月26日受付、平成12年1月12日受理

Key Words : 臓器血流量 organ blood flow, カラードマイクロスフェア colored microsphere, 鍼 acupuncture, ラット rat

†連絡先：〒629-0392 京都府船井郡日吉町 明治鍼灸大学内

ものが用いられてきたが²⁴⁻³⁸⁾、その後基本原理は同様であり特殊な染料をマイクロスフェアに付着させたカラードマイクロスフェア法が開発された。この方法にはサンプルに捕捉されたマイクロスフェアを血球計でカウントして血流量を求める方法³⁹⁻⁴³⁾と組織に捕捉されたマイクロスフェアの染料を溶出させ、その吸光度を測定して血流量を求める方法⁴⁴⁻⁴⁸⁾があるが、本実験では後者の方法を用いた。なお、鍼刺激の臓器血流量に対する影響をカラードマイクロスフェア法を用いて検討を加えたものは本実験が最初である。

II. 方 法

実験には、約24時間絶食させた雄性Wistar系ラット(n=27、体重：250～420g、飲水は自由摂取)を用いた。ウレタンを腹腔内投与(1.2g/kg)して麻酔した後、気管カニューレを装着し、人工呼吸器(SN-480-7、シナノ製作所)に接続して呼吸を一定に維持し(呼吸回数：90回/min、1回換気量：10ml/kg)、薬物投与用に確保した頸静脈から臭化パンクロニウム(2mg/kg)を投与した。さらにガスマニター(IH26、日本電気三栄)を行い呼気中のCO₂濃度を測定し約3%に維持した。血圧は左大腿動脈よりモニターした。血圧及び心拍数はサーマルアレイレコーダ(RTA-1200、日本光電)に記録した。カラードマイクロスフェア注入用には右頸動脈からカニューレ(PE-10、日本ベクトン・ディッキンソン社)を挿入し、左心室に留置した。またリファレンス血液回収のために右大腿動脈にカニューレ(PE-50、日本ベクトン・ディッキンソン社)を挿入してシリンドリポンプ(Model210、KD Scientific Inc. USA)に接続し、0.84ml/minの速度で回収を行った。体温は体温維持装置(MK-900、室町機械)で約37.5°Cに保った。

本実験では臓器の血流量を測定するためにYellowとBlueの2種類のカラードマイクロスフェア($15 \pm 0.2 \mu\text{m}$ 、Dye-Track、Triton Technology Inc. USA)を使用した。鍼刺激は左咬筋あるいは右合谷相当部位(手背の第1指と第2指の間)に直径 $340 \mu\text{m}$ の鍼灸針を用いて行った。なお、実験終了後に剖検により左心室のカテーテルの位置を確認した。

1. カラードマイクロスフェアの注入方法及びリファレンス血液サンプルの回収方法

カラードマイクロスフェアの注入は一連の手術が終了後少なくとも約60分間隔をあけ血圧及び心拍が安定してから行い、その直前に試験管ミキサー(NS-80、井内盛栄堂)でマイクロスフェアを5分間攪拌した。1回のリファレンス血液サンプル回収は75秒間行い、回収開始から10秒後にマイクロスフェアを20秒かけて注入し、その後30秒かけて0.5mlの生理食塩水でカニューレをフラッシュした。

2. 実験のプロトコール

実験は、無刺激対照群(n=10、以下対照群)、左咬筋30分鍼刺激群(n=10、以下咬筋30分鍼群)、右合谷相当部位30分鍼刺激群(n=7、以下合谷30分鍼群)の3群に分けて実験を行った。全ての実験において1回目のマイクロスフェアの注入にはYellow(0.12-0.14ml、約36-42万個)、2回目にBlue(0.2-0.23ml、約60-69万個)を注入した。また、Yellowを注入してからは、Blueの注入以外に特別な補液は行わなかった。

対照群は1回目のリファレンス血液回収終了から約30分後にBlueのマイクロスフェアの注入を開始した。30分鍼刺激群では1回目のリファレンス血液回収終了後に左咬筋あるいは右合谷相当部位に鍼の刺入を行い、約30分経過した直後にBlueを注入した。鍼は、その間2分毎に1Hzで10回捻鍼(鍼を左右に回転させる手技)を行った。

3. 各臓器の摘出方法

2回のマイクロスフェア注入後に塩化カリウム溶液で心停止させ、主な血管を結紮した後に血流量を測定する組織サンプルを摘出し、湿重量を測定した。対照群及び咬筋30分鍼群は、皮膚(左右の顔面部及び上背部の両方、または顔面部のみ)、咬筋(左右)及び僧帽筋(左右)の両方または咬筋のみ、腎臓(左右)、胃、小腸、脳(大脳を含む部分と小脳を含む部分の2サンプルに分けた)、肺、心臓、脾臓、胸腺、眼球、肝臓(右葉の一部)を摘出した。合谷30分鍼群では、前述した組織サンプルから皮膚、胸腺を除いたサンプルを摘出した。

4. カラードマイクロスフェアの回収法

組織サンプルは試験管に入れ、2%Tween80を

含む4M KOHを加えた（血液サンプルには20% Tween80を含む16M KOHを加えた）。組織・血液サンプルとともに60°Cで4時間送風定温乾燥器（FC-410、東洋製作所）に置き、1時間毎に試験管ミキサーで攪拌して、アルカリ加水分解処理を行った。その後、組織または血液サンプルをポリエチルフィルタを通して減圧濾過した。濾過したフィルタを乾燥させた後、マイクロテストチューブにマイクロスフェアを回収したフィルタとDMF（ジメチルホルムアミド）を入れ染料を溶液中に溶解させた。次にチューブからフィルタを取り除き、遠心分離（5分、4000g及び3分、2000g）にかけ、その上澄み溶液の吸光度を分光光度計（UV-1600、島津製作所）を用いて測定した。

以上の処理を行って得られた吸光度の測定結果の代表例を図1に示す。今回用いたYellowのマイクロスフェアの吸光度のピークは448 nm、Blueのピークは672 nmの波長で出現する^{44, 47}。したがって、Yellowのマイクロスフェアを注入した血液サンプルは448 nm（A）、Blueは672 nmの波長の吸光度（B）を測定した。また両マイクロスフェアを含む組織サンプルは448 nmと672 nmの波長の吸光度を測定した（C、D）。なお、吸光度のピークが得られなかった組織サンプルは今回のデータから削除した。

5. 血流量の算出方法

血流量の算出は次式に従つた⁴⁰

$$Qm = (Am \times Qr) / Ar$$

Qm はサンプルの血流量 (ml/min/g)、 Qr はリファレンス血液回収率 (ml/min)、 Am はサンプル1g中のマイクロスフェアの吸光度 (AU)、 Ar はリファレンス血液中の全マイクロスフェアの吸光度 (AU) をそれぞれ示している。

6. 統計処理方法

得られたデータは平均±標準偏差 (mean±S.D.) で表した。なお、血流量の変化率は、1回目の値を100として、その100分率を箱ヒゲ図で表した。

統計解析にはMacintosh用解析ソフトStatViewJ-4.5 (Abacus Concepts Inc. USA) またはStatistica 4.1J (Stat Soft Inc., OK, USA) を使用した。対照群または30分鍼刺激群の1、2回目測定時の血流量の比較にはWilcoxonの符号付順位検定を用いた。更に対照群と30分鍼刺激群における血流量の変化率の比較には、Mann-WhitneyのU検定を行い、対照群と30分鍼刺激群における血圧及び心拍数の変化の比較には二元配置分散分析 (Huynh Feldt補正下) を行った。また対照群と30分鍼刺激群における血圧の1回目のリファレンス血液サ

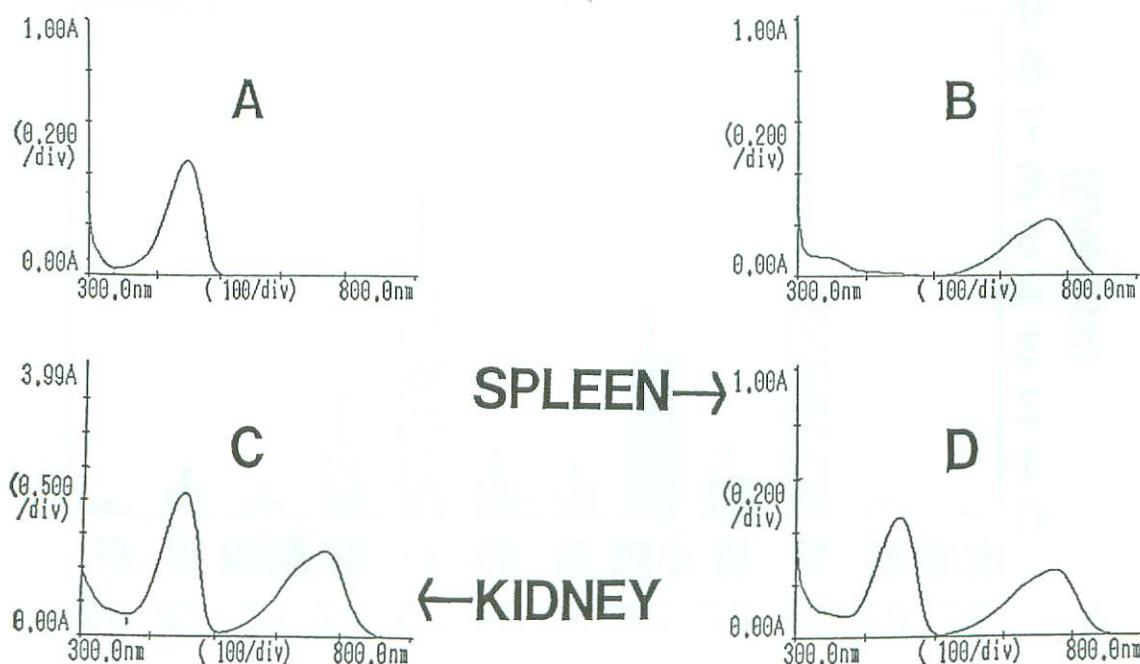


図1 血液及び組織サンプルから得られた吸光度

A : Yellowのマイクロスフェアを注入した時の血液サンプル。B : Blueを注入した時の血液サンプル。C : 腎臓。D : 脾臓。

ンプル回収前の値を一元配置分散分析により検定を行い、対照群または30分鍼刺激群における血圧及び心拍数の1回目のリファレンス血液サンプル回収前と2回目のリファレンス血液サンプル回収後の値の比較にはWilcoxonの符号付順位検定を用いた。有意水準は $P < 0.05$ とした。なお、血圧及び心拍数の検定はリファレンス血液サンプル回収前(90-30秒前まで)、回収中(0-75秒後まで)、回収後(105-255秒後まで)、そして1回目の血液サンプル回収終了から10分、20分後の平均値をそれぞれ算出して行った。

III. 結 果

1. 麻酔下ラットにおける各臓器の血流量の分布

各臓器の血流量の分布のグラフを図2に示す(この血流量の分布には、Yellowを注入した1回目の血流量の値のみを用いた)。各臓器の血流量(ml/min/g、単位は以下省略)は、皮膚：0.09±0.04、筋：0.20±0.15、腎臓：3.91±2.11、胃：0.74±0.52、小腸：2.77±0.95、脳：0.54±0.45、肺：0.60±0.53(肺で捕捉されるマイクロスフェアには、気管支動脈経由のものと末梢の門脈系領域以外の部位で動脈側から静脈側へとバイパスしたものが含まれると推定されている²³⁾)、心臓：4.03

±2.85、脾臓：1.30±0.83、胸腺：0.24±0.18、眼：0.44±0.36、肝臓：0.14±0.08であり、臓器によって大きく血流量が異なった(0.09-4.03)。今回測定した臓器では心臓、腎臓、小腸、脾臓の順で血流量が多く、胸腺、筋、肝臓、皮膚は極めて少なかった。

なお、組織サンプルとして皮膚は左右の顔面部と上背部、筋は咬筋(左右)と僧帽筋(左右)、左右の腎臓、脳は大脳を含む部分と小脳を含む部分に分割して摘出しているためにサンプル数が個体数より多くなっている。

また血流量が少ない臓器や溶解し難かった皮膚、胸腺、眼等の臓器では、吸光度測定時にノイズが大きくなり、ピークのみられない例が認められた(各臓器におけるピークの非出現率は、胸腺=37%、皮膚=18%、眼=15%、肝臓=14%、肺=11%、筋・脳・心臓=7%、腎臓・胃・小腸・脾=0%であった)。したがって、皮膚、胸腺、眼のデータはこれ以後の解析から削除した。

2. 無刺激対照群及び30分鍼刺激群における平均血圧の経時的变化

図3に対照群・咬筋30分鍼群・合谷30分鍼群の平均血圧(mmHg、単位は以下省略)を示す。3群とも1回目及び2回目の血液サンプル回収前の平

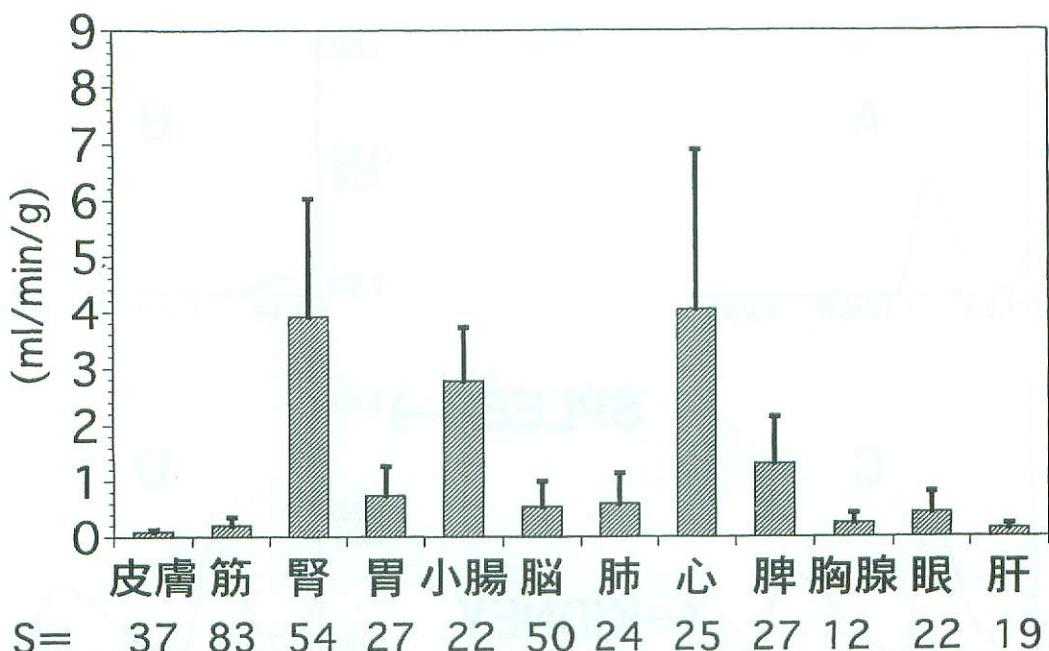


図2 各臓器の血流量の分布(平均士標準偏差)

測定可能であった各臓器の血流量のヒストグラム(血流量の算出は、Yellowを注入した1回目の血流量の値に基づいている)。縦軸は血流量をml/min/gで示す。下段のSは組織サンプルの数。

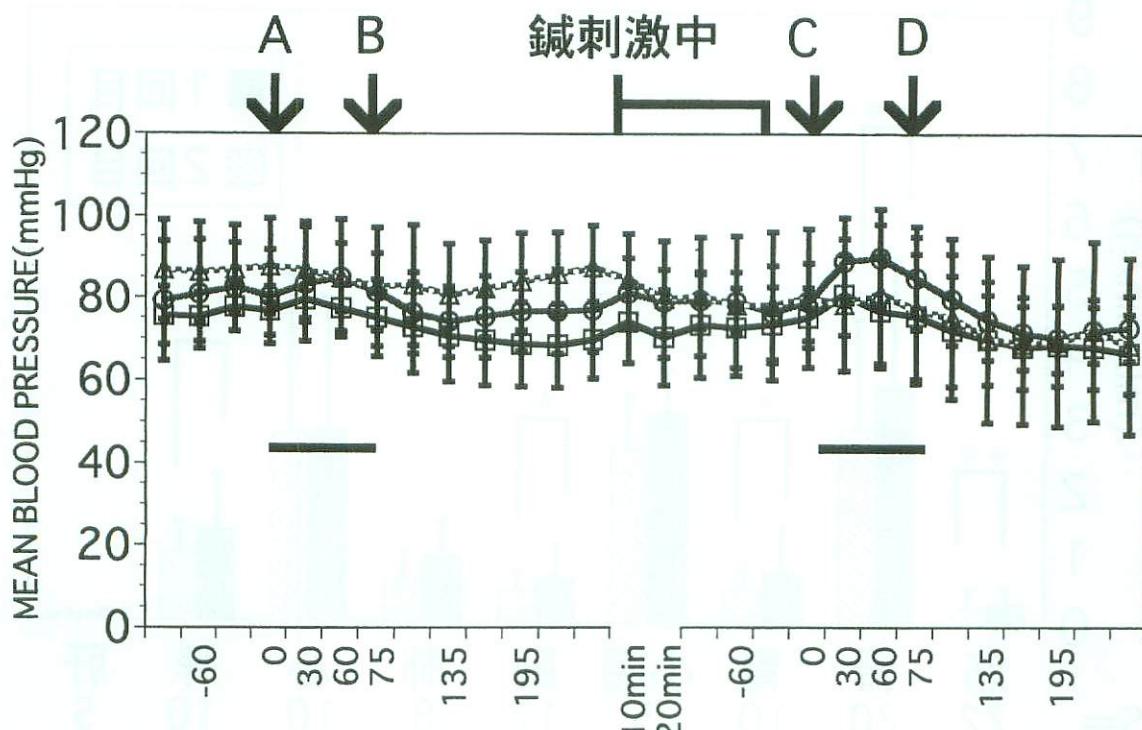


図3 無刺激対照群及び30分鍼刺激群の平均血圧の変動（平均土標準偏差）

□無刺激対照群 ($n=10$) ·○左咬筋30分鍼刺激群 ($n=10$) ·△右合谷相当部位30分鍼刺激群 ($n=7$) の平均血圧の経時的変化。横軸の数字はそれぞれ1、2回目のリファレンス血液サンプル回収前、回収中、回収後の時間(秒、分)を示す。A: 1回目のリファレンス血液サンプル回収開始、B: 1回目のリファレンス血液サンプル回収終了、C: 2回目のリファレンス血液サンプル回収開始、D: 2回目のリファレンス血液サンプル回収終了。図中の横棒はリファレンス血液サンプル回収期間であることを表している。

均血圧は安定していたが、回収中は若干上昇傾向を示すものが多く、回収後はやや下降した後に再び血圧が安定する傾向を示した。1回目の血液サンプル回収終了から10分後、20分後では3群ともに大きな変動はみられなかった。

3群（対照群、咬筋30分鍼群、合谷30分鍼群）の1回目の血液サンプル回収前の血圧（90-30秒前までの平均値）はそれぞれ 76.0 ± 6.03 , 80.7 ± 12.6 , 86.4 ± 11.70 であった。対照群の血圧がやや低い傾向であったが、3群の1回目の血液サンプル回収前の血圧に有意な差はなかった ($P = 0.15$)。また、血圧の変動の経時的变化は3群とも極めて類似しており、3群間に有意差は認められず ($F_{(2, 10)} = 1.94$, $P = 0.17$)、交互作用にも有意差は認められなかった ($P = 0.69$)。しかし、3群（対照群、咬筋30分鍼群、合谷30分鍼群）における2回目の血液サンプル回収後の血圧はそれぞれ 68.9 ± 10.32 , 73.2 ± 7.74 , 70.7 ± 20.23 であり、1回目の血液サンプル回収前の血圧と比較すると3群とも減少し、対照群と咬筋30分鍼群においては有

意差が認められた ($P < 0.05$ 、群内比較)。

一方、3群（対照群、咬筋30分鍼群、合谷30分鍼群）の1回目の血液サンプル回収前の心拍数 (beats/min、単位は以下省略、90-30秒前までの平均値) はそれぞれ 383.7 ± 25.31 , 424.6 ± 40.30 , 427.4 ± 27.64 であった。心拍数の経時的変化は3群とも類似しており、群間に有意差は認められず ($F_{(2, 14)} = 3.02$, $P = 0.07$)、交互作用にも有意差は認められなかった ($P = 0.45$)。また、3群の1回目の血液サンプル回収前と2回目の血液サンプル回収後の心拍数との間に有意差は認められなかった（群内比較）。

3. 無刺激対照群における各臓器の血流量

対照群の各臓器の1回目と2回目の血流量を図4に示す。全臓器において1回目と比較して2回目の血流量がやや減少し、筋、腎臓、胃、脳、脾臓で有意差が認められた。

各臓器血流量の平均変化量 (ml/min/g、単位は以下省略) は、腎臓： -0.65 、小腸： -0.49 、肺： $-$

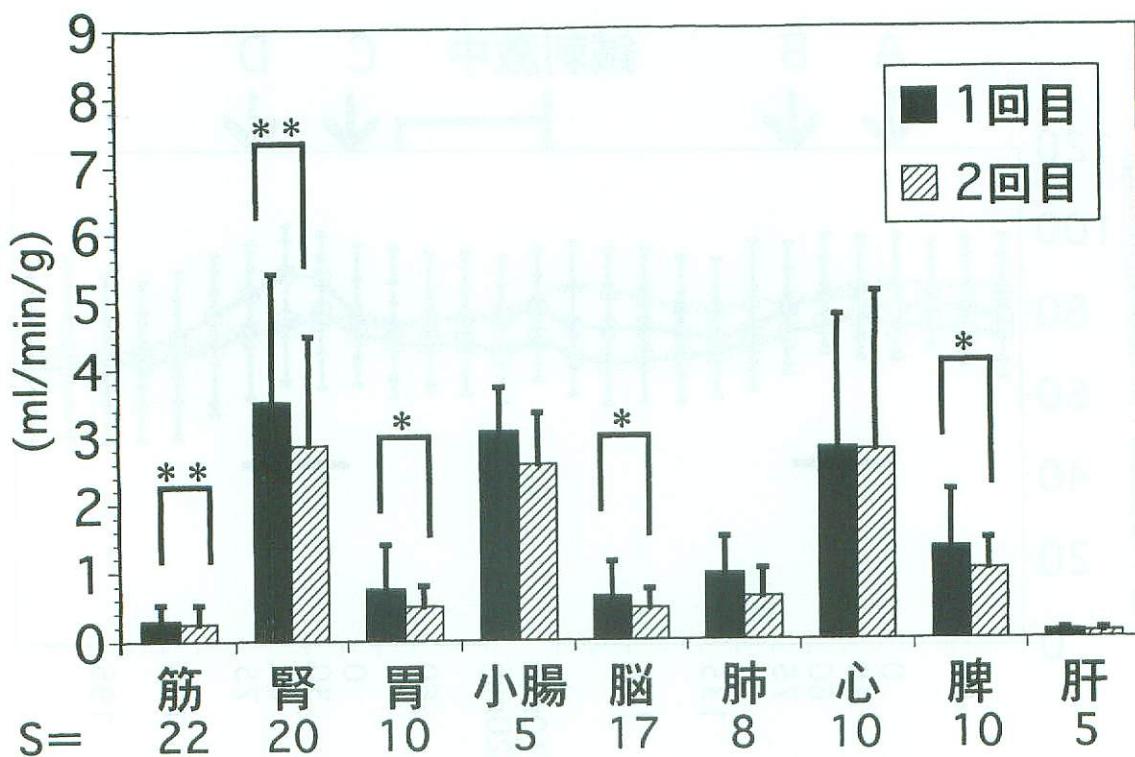


図4 無刺激対照群における各臓器の血流量（平均士標準偏差）

無刺激対照群 ($n=10$) における各臓器の1回目と2回目の血流量を示す。縦軸は図2のグラフと同様である。黒の棒グラフは1回目測定時の血流量を、斜線の棒グラフは2回目測定時の血流量を示している。

*** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

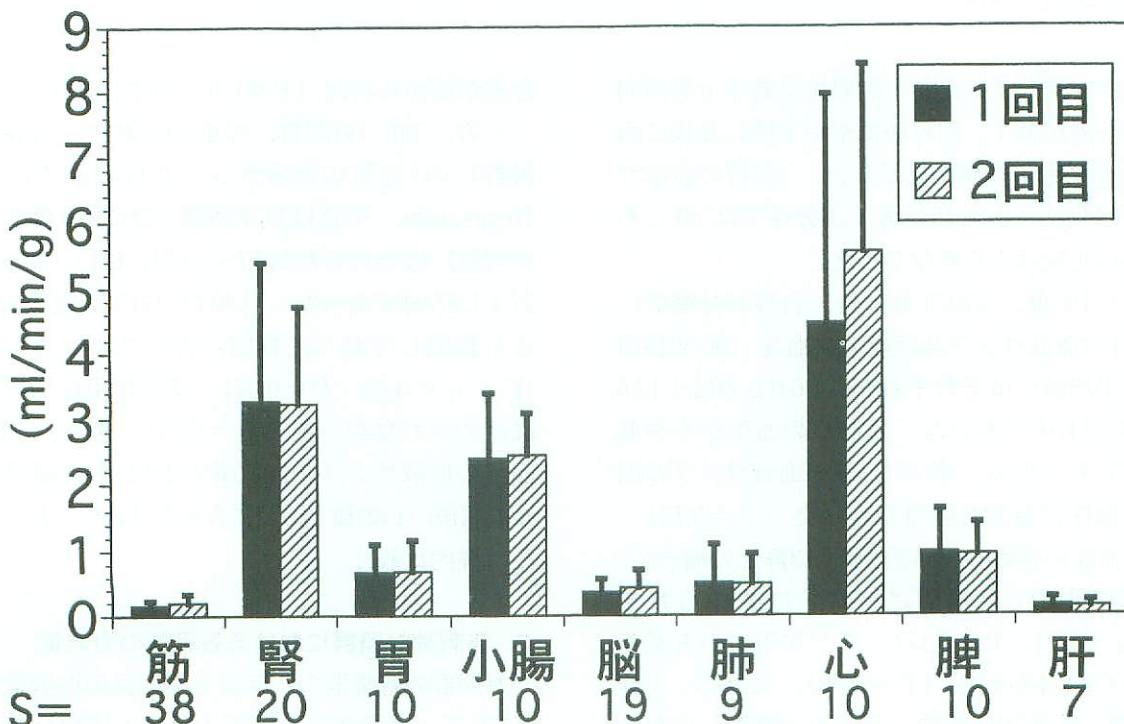


図5 左咬筋30分鍼刺激群における各臓器の血流量（平均士標準偏差）

左咬筋30分鍼刺激群 ($n=10$) における各臓器の1回目と2回目の血流量を示す。縦軸は図2のグラフと同様である。黒の棒グラフは1回目測定時の血流量を、斜線の棒グラフは2回目測定時の血流量を示している。

0.33, 脾臓 : -0.32, 胃 : -0.26, 脳 : -0.17, 筋 : -0.05, 心臓 : -0.03, 肝臓 : -0.02であった。血流量が多い腎臓、小腸で変化量が大きく、血流量の少ない筋、肝臓では変化量が小さい傾向があったが、心臓では血流量が多いにも拘わらず血流量の減少は筋よりも少なく、必ずしも血流量が多いと変化量が多いわけではなかった。

なお、左咬筋における1回目と2回目の血流量は、それぞれ 0.35 ± 0.24 , 0.36 ± 0.45 であり、有意差は認められなかつた ($P = 0.35$)。右咬筋では 0.16 ± 0.18 , 0.12 ± 0.10 であり、同様に有意差は認められなかつた ($P = 0.34$)。

4. 左咬筋30分鍼刺激群における各臓器の血流量

咬筋30分鍼群における各臓器の1回目と2回目の血流量を図5に示す。1回目に比較して2回目の血流量が筋、胃、小腸、脳、心臓においてやや増加したが、有意差は認められなかつた。

各臓器血流量の平均変化量 (ml/min/g、単位は以下省略) は、心臓 : +1.07, 脳 : +0.07, 小

腸 : +0.05, 筋 : +0.04, 胃 : +0.02, 肝臓 : -0.02, 肺・脾臓 : -0.03, 腎臓 : -0.04であった。腎臓、肺、脾臓においては対照群と比較して血流量の減少が弱まる傾向を示し、肝臓では対照群と同じ変化量であった。

なお、鍼刺激側である左咬筋における1回目と2回目の血流量は、それぞれ 0.13 ± 0.06 , 0.23 ± 0.19 であり、有意差はないものの増加傾向がみられた ($P = 0.08$)。一方右咬筋では 0.10 ± 0.05 , 0.12 ± 0.08 であり、ほとんど変化は認められなかつた ($P = 0.34$)。

次に、対照群と咬筋30分鍼群の各臓器血流量を変化率(%, 単位は以下省略)として表し、その箱ヒゲ図を図6に示す。全臓器において対照群に比較して咬筋30分鍼群では中央値が増加傾向を示し、筋、腎臓、脳、心臓で有意差が認められた。

また、咬筋30分鍼群における各臓器血流量の平均変化率は、心臓 : +76.0, 筋 : +34.6, 脳 : +18.1, 肺 : +17.2, 胃 : +15.3, 小腸 : +14.6, 腎臓 : +11.8, 脾臓・肝臓 : -9.2であった。心臓で

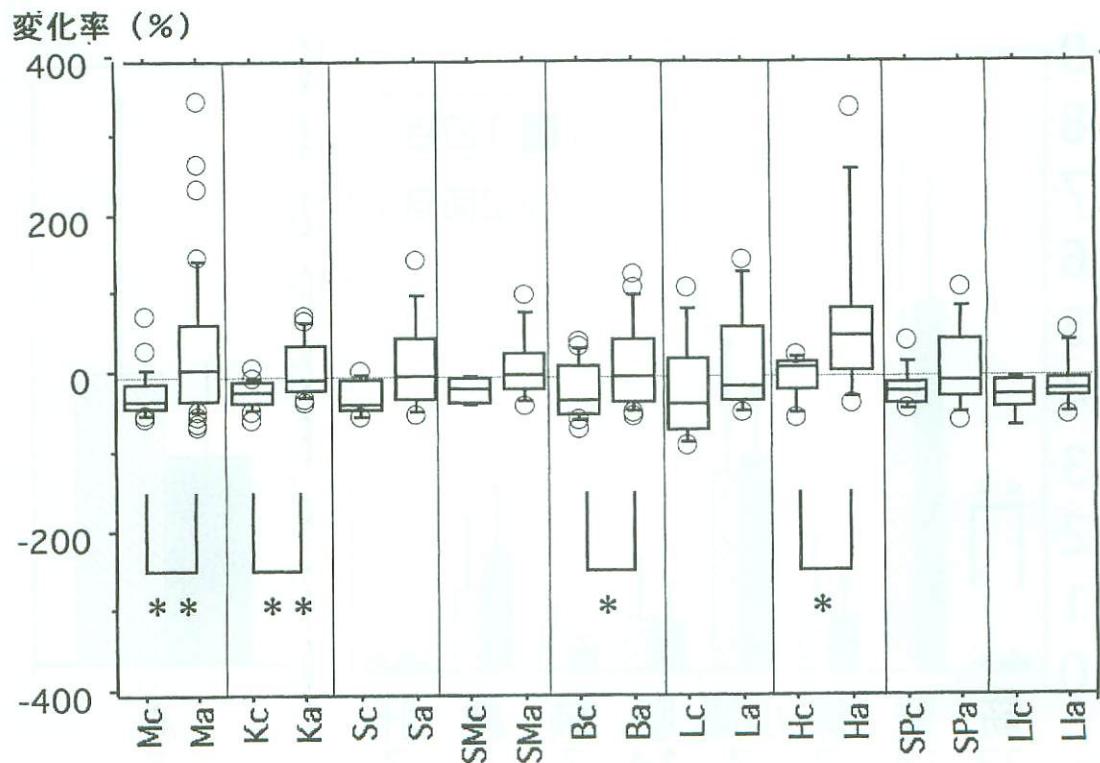


図6 無刺激対照群及び左咬筋30分鍼刺激群における各臓器血流量の変化率

無刺激対照群 ($n=10$) と左咬筋30分鍼刺激群 ($n=10$) の各臓器血流量を変化率として表し、その箱ヒゲ図を示す。箱ヒゲ図の○印ははずれ値、真中の水平線は中央値、箱の上端と下端はそれぞれ75と25パーセンタイル値、ヒゲはそれぞれ90と10パーセンタイル値を示している。c=無刺激群、a=30分鍼刺激群。M=筋、K=腎臓、S=胃、SM=小腸、B=脳、L=肺、H=心臓、SP=脾臓、LI=肝臓。

* * $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

増加率が最も大きかったが、筋血流は腎臓、小腸よりも増加率が大きく、鍼刺激による血流增加の大小は本来の臓器血流量の大小に関係がなかった。

なお、咬筋30分鍼群において刺激側である左咬筋と非刺激側である右咬筋の平均変化率は、それぞれ+57.2、+28.9であり、対照群ではそれぞれ-10.8、-11.3であった。対照群における左右の咬筋の血流の減少率はほぼ同等であったのに対し、咬筋30分鍼群では有意差はないものの鍼刺激を行った左咬筋の方が右咬筋より大きな増加を示した。

5. 右合谷相当部位30分鍼刺激群における各臓器の血流量

合谷30分鍼群における各臓器の1回目と2回目の血流量を図7に示す。1回目に比較して2回目の血流量が脳、肺、心臓でやや増加したが、有意差は認められなかつた。なお、筋では有意な減少が認められた。

各臓器血流量の平均変化量 (ml/min/g、単位は以下省略) は、心臓:+2.15、肺:+0.16、脳:

+0.11、肝臓:0、胃:-0.01、筋:-0.05、小腸:-0.18、脾臓:-0.54、腎臓:-0.90であった。

次に、対照群と合谷30分鍼群の各臓器血流量を変化率(%, 単位は以下省略)として表し、その箱ヒゲ図を図8に示す。両群には有意差は認められなかつたが、合谷30分鍼群では腎臓、胃、小腸、脳、肺、心臓、肝臓で血流の変化率が対照群に比較すると増加の方向に分布しており、特に脳、肺、肝臓では中央値が対照群と比較して増加傾向を示した。

また、合谷30分鍼群における各臓器血流量の平均変化率は、肺:+46.3、心臓:+34.7、脳:+11.0、肝臓:+7.4、小腸:-1.1、胃:-10.8、腎臓:-16.9、筋:-30.0、脾臓:-33.3であった。

IV. 考 察

1. マイクロスフェア法について

本実験で用いたカラードマイクロスフェア法は定量的に多臓器の血流測定を電極を用いないで同時にを行うことが出来る点が長所である。また異な

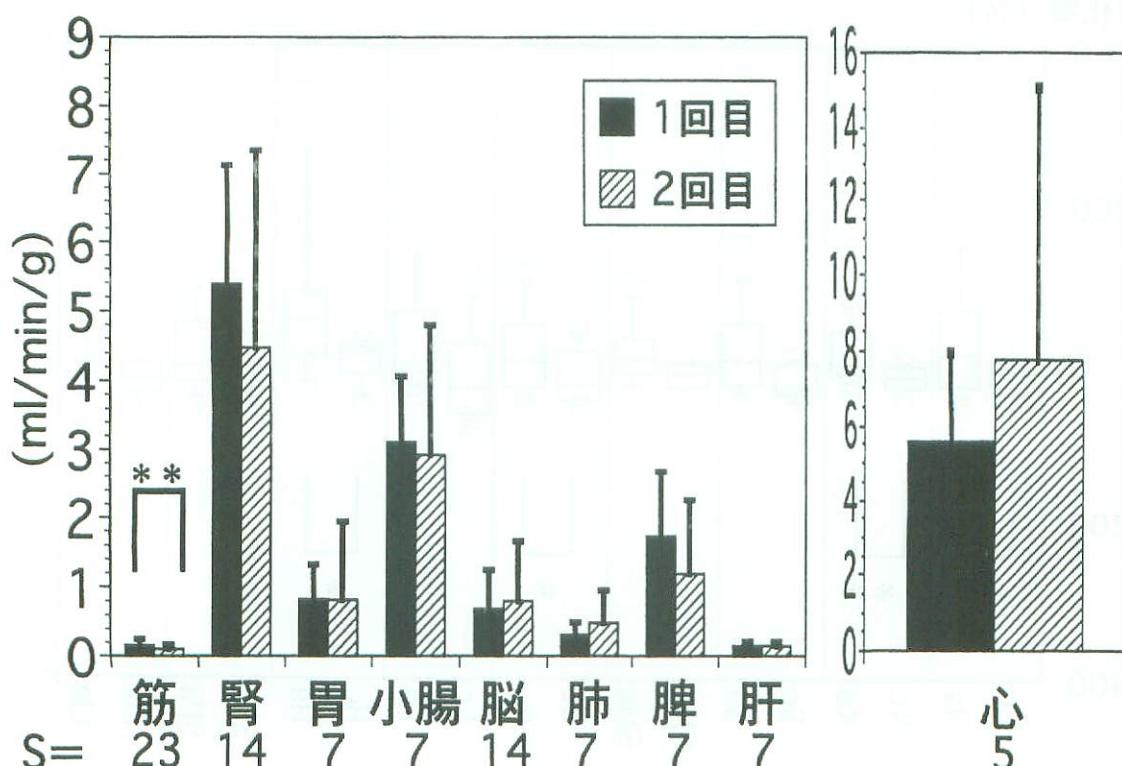


図7 右合谷相当部位30分鍼刺激群における各臓器の血流量 (平均士標準偏差)

右合谷相当部位30分鍼刺激群 (n=7) における各臓器の1回目と2回目の血流量を示す。縦軸は図2のグラフと同様である。黒の棒グラフは1回目測定時の血流量を、斜線の棒グラフは2回目測定時の血流量を示している。

** P<0.01。

る色を使用することにより、同一個体での繰り返し測定が可能である。しかし、マイクロスフェアが末梢の血管床に捕捉される原理上、投与量が多い程測定精度は上昇するが⁴⁹⁾、多量の注入により各組織の循環障害が発現することが予想される²³⁾

Tsuchiyaら⁵⁰⁾は10万個以上の放射性マイクロスフェアの総累積投与量で酸素消費量・心拍出量・平均血圧の減少及び心拍数・総末梢抵抗の増加を伴う有意な血行動態の変化が起こるとしており、2万個（1回投与量）の3回の注入がラットにおいては血行動態を変化させず再現性がある測定が可能であるとしている。これに対しFlaimら⁵¹⁾は10%デキストランでサスペンドされた放射性マイクロスフェアは1回投与量85万個で血圧減少が起こった（心拍数は無変化）が、等張性生理食塩水でサスペンドされた場合は血圧・心拍数に変化がなかったことを報告している。またStanekら⁵²⁾は36万個以下の1回投与量、そして72万個までの累積投与量ではラットの血行動態に変化を起こさないと

しており、Tsuchiyaらの実験で観察された血圧と心拍出量の減少はサスペンド物質である10%デキストランの低血圧作用によるものと推測している。

これに対してKobayashiら⁴²⁾はカラードマイクロスフェアの1回投与量100万個以下及び50万個のマイクロスフェアの4回までの注入（累積投与量200万個）はラットの血行動態への影響がなく、臓器血流量の再現性が観察されたとしている。その理由として、1)使用したカラードマイクロスフェアの比重（1.05g/ml）が放射性マイクロスフェアの比重（1.4g/ml）より赤血球（1.098g/ml）に近く、より均一に動脈血と混合できしたこと、2)マイクロスフェアをサスペンドしている物質が蒸留水であったこと⁴²⁾を挙げている。またマイクロスフェアの大きさに関しては、解剖学的に毛細血管の直径は1-8 μm・細動脈は20-30 μm・動静脈吻合は25-150 μmであり、毛細血管の入口で捕捉され臓器の栄養血流を測定するためには15 μmが適当であると考えられている^{26-35, 37, 38, 41, 42, 44-48, 50-53)}。

そこで、本実験では生理食塩水でサスペンドさ

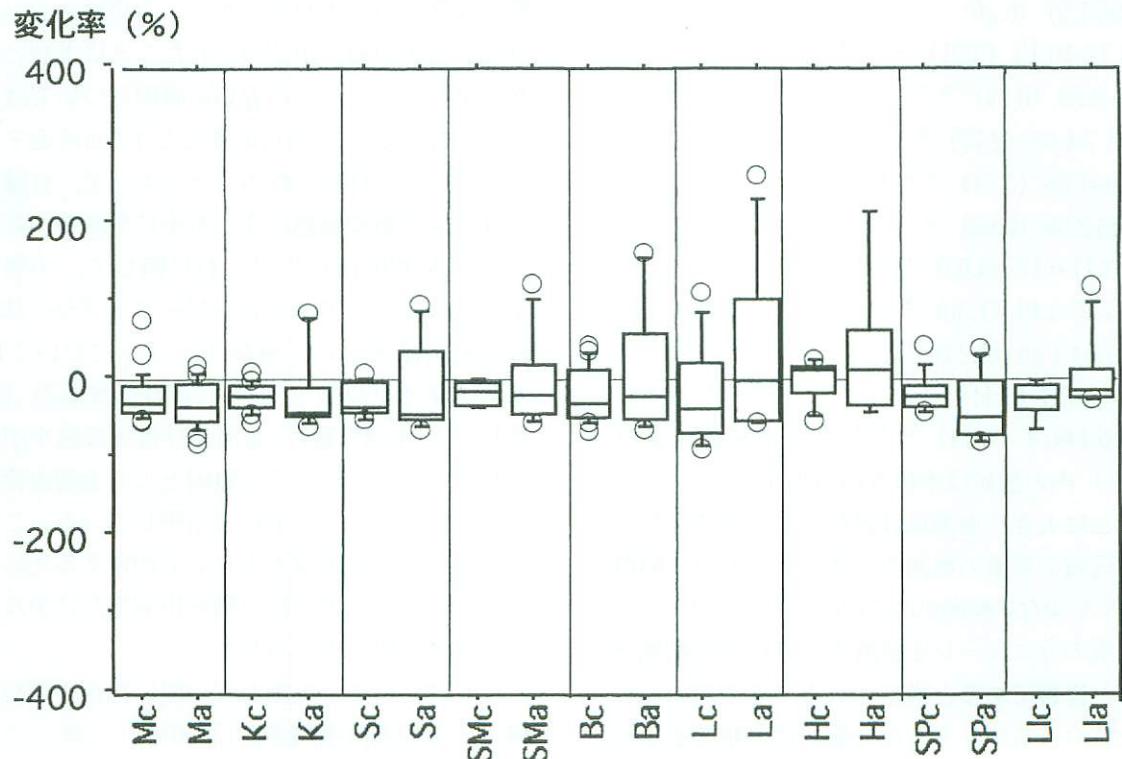


図8 無刺激対照群及び右合谷相当部位30分鍼刺激群における各臓器血流量の変化率

無刺激対照群（n=10）と右合谷相当部位30分鍼刺激群（n=7）の各臓器血流量を変化率として表し、その箱ヒゲ図を示す。縦軸及び横軸は、図6と同様である。

れた平均直径 $15\mu\text{m}$ 、比重 $1.0-1.09\text{g/ml}$ のカラードマイクロスフェアを用いた。なお、本実験においてYellowよりもBlueの注入量を多くした理由は、染料抽出法を用いてマイクロスフェアから 0.01AU の吸光度を出現させるためにはYellowで194個、Blueで490個のマイクロスフェアが必要⁴⁵⁾なためである。また本実験の結果から、分光光度計における組織サンプルの 0.01AU の変化は、 $0.02-0.03\text{ml}/\text{min/g}$ の血流量の変化に相当しており、鍼刺激による各臓器血流の平均変化量は $0.01-2.15\text{ml}/\text{min/g}$ であったことを考えると、今回のカラードマイクロスフェアの注入量は十分に鍼の臓器血流量に対する影響を検出出来るものと考えられた。

2. ラットにおける各臓器の血流量分布について

マイクロスフェア法を用いたラットの平均臓器血流量 ($\text{ml}/\text{min/g}$ 、単位は以下省略) は、幾つかの値が報告されている。それらと今回の結果を比較すると

皮膚 : $0.07-0.12$ (0.09)^{26, 30)},
筋 : $0.06-1.27$ (0.20)^{27, 29, 30, 31)},
腎臓 : $3.8-10.13$ (3.91)^{26, 27, 29, 30, 31, 32, 42, 45, 52, 53)},
胃 : $0.5-2.38$ (0.74)^{26, 30, 45, 53)},
小腸 : $1.7-4.63$ (2.77)^{26, 30, 45, 47, 53)},
脳 : $0.46-1.66$ (0.54)^{26, 29, 30, 31, 42, 52, 53)},
肺 : $0.46-2.59$ (0.60)^{26, 31, 42, 52, 53)},
心臓 : $3.11-6.17$ (4.03)^{30, 31, 42, 45, 52)},
脾臓 : $1.15-3.49$ (1.30)^{26, 30, 31, 42, 52, 53)},
胸腺 : $1.64-1.86$ (0.24)⁵³⁾,
眼 : $0.40-0.73$ (0.44)³¹⁾,

肝臓 : $0.14-0.4$ (0.14)^{26, 31, 42, 45, 52)} の範囲であった。() 内の数値は本研究の結果を示している。臓器ごとに大きく血流量は異なるが、ほぼ全ての臓器が既報の数値の範囲内であった。なお、脳血流量がやや少ない傾向があるのは、マイクロスフェア注入用のカニューレを留置する際に右頸動脈を結紮した影響であると推定される。その理由として、咬筋の結紮側の方の血流量が低い傾向を示していること(右咬筋 : 0.14、左咬筋 : 0.19)、また右頸動脈を閉鎖したラットの脳血流量として $0.46-0.67$ (大脳半球)、 $0.66-0.96$ (小脳)と本研究と類似した値が報告されていること³¹⁾等が挙げられる。以上から本実験で得られた結果は、ほぼ正確に多臓器の血流量を測定出来たものと考える。

しかし、皮膚、胸腺、眼では吸光度のピークが観察されない場合が多かった。これは臓器の血流量が少なかったことと他の組織サンプルよりも溶解し難かったために未分解物が減圧濾過時にフィルタ上に残り、ノイズを生じたためと考えられる。そこで皮膚のように血流量が少なく溶解し難い臓器においては、今回用いた方法は不適当と考えられた。一方、血流量が多く、溶解し易い臓器(心臓、腎臓、小腸、脾臓等)のみを測定する場合では、本実験より少ないマイクロスフェア量でも測定可能であることが明らかになった。

3. 無刺激対照群の血流量の変化について

対照群では、1回目に比較して2回目の臓器血流量が減少する傾向にあり、筋、腎臓、胃、脳、脾臓ではその変化は有意であった。また、血圧においても1回目の血液サンプル回収前と比較すると2回の血液サンプル回収後は、有意な減少が認められた。今回用いたカラードマイクロスフェアの注入量は、Kobayashiら⁴²⁾によって血行動態には影響を与えないと言われていたが、本実験において血流及び血圧の減少が認められたことは予想に反した結果であった。その違いの原因については明らかではないが、その可能性として1回目のマイクロスフェアが捕捉されることによって、各臓器における末梢循環動態に変化が生じた影響が考えられた。Wahlbergら³⁰⁾はこれに関して、小腸でのマイクロスフェア法とレーザードップラー法の同時測定の結果から、麻酔下ラットにおいて12-14万個のマイクロスフェアを2回注入すると(累積投与量: 24-28万個)、血流及び血圧の減少が認められるとしており、その原因として毛細血管でのマイクロスフェアの捕捉を示唆している。これらのことから、血流量を安定して測定するためにはマイクロスフェアの注入量を出来るだけ少なくすることが必要と考えられた。

ヒトにおいて全毛細血管が開いたときの総断面積は、大動脈の断面積の $2800倍$ ⁵⁴⁾と推定されている。一方、今回用いたラットの大動脈の内径は約 1mm であった。そこで、1回目のマイクロスフェア注入で閉塞される血管床の断面積は、本実験で用いたマイクロスフェアの直径と注入量から算出すると毛細血管の総断面積の約 3% であり、1回目の注入により捕捉されたマイクロスフェアによっ

て末梢循環動態の変化が生じた可能性があるとしても、それは臓器の機能を損なうものではないと考えられた。

4. 左咬筋30分鍼刺激群の血流量の変化について

対照群に比較して咬筋30分鍼群では、筋、腎臓、脳、心臓の血流増加が認められ、その他の臓器血流においても増加傾向がみられた。これは鍼刺激が刺激局所の血流を増加させる^{4, 5)}だけでなく、全身の臓器血流に影響を与えることを示唆している。

Lee⁵⁵⁾は麻酔下犬の上行大動脈に電磁血流計を埋め込み、水溝（GO-26、人中の中央部）への30分の捻鍼刺激は1回拍出量・心拍出量の有意な増加、総末梢抵抗の有意な減少を引き起こし、平均血圧・心拍数には有意な変化が認められなかつたと報告している。

本実験においても対照群と30分鍼刺激群との間の平均血圧及び心拍数の経時的变化に大きな差異がみられなかったこと、また咬筋30分鍼群においてはLeeと同じ三叉神経領域に鍼刺激を行っていることから、鍼刺激が1回拍出量の増加に伴う心拍出量の増加及び総末梢抵抗の減少を引き起こした結果、血圧には大きな変動を与えた各臓器の血流に影響を与えた可能性が十分に考えられる。また本実験において対照群と比較すると30分鍼刺激群では肺の血流が増加傾向を示した。肺循環系は体循環系と直列に連絡しており、肺循環系を流れる血流量は体循環系を流れる心拍出量に等しい⁵⁶⁾ので、一般的には肺血流の増加は心拍出量の増加を反映していると考えられる。しかし、肺で捕捉されるマイクロスフェアの中には、体循環系の気管支動脈経由のもの以外に末梢の門脈系領域以外の部位で動脈側から静脈側へとバイパスし、肺循環系で捉えられたものが含まれており²³⁾、この結果からだけでは心拍出量の増加を断定することは出来ない。

なお、本研究において、30分の間欠的な鍼刺激が全身の循環系に影響することが明らかになったが、これまで鍼の血流に対する効果の作用機序としては、主に軸索反射が考えられてきた。施鍼によって強縮後の筋の短縮高の回復が促進すること^{17, 18)}や減少した筋の張力の回復が促進する²¹⁾現象は神経切断後も出現するので、軸索反射を介す

る血流の増加が関与していると推測されている。本実験でも対照群における左右の咬筋の血流の減少率はほぼ同等であったのに対し、咬筋30分鍼群において刺激側である左咬筋の血流は、非刺激側である右咬筋の血流より大きな増加傾向を示した。このことは、鍼刺激が全身性の反応だけでなく、末梢性の血流変化を同時に引き起こしていることを示唆している。

この軸索反射には、ポリモーダル受容器が関与することが示唆されている^{57, 58)}。ポリモーダル受容器は皮膚、筋、内臓等の諸臓器に広く存在することが知られており、この受容器の興奮は逆行性にサブスタンスP (SP)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 等を放出し、それらが血管からの血漿浸出を促し、血管拡張させ血流を増加させている⁵⁷⁾。鍼刺激がポリモーダル受容器を興奮させてさまざまな効果をあらわすという作業仮説が提唱されている⁵⁷⁾が、その仮説に基づけば、鍼刺激部位にフレアーが生じること⁵⁹⁾、鍼通電刺激がSPやCGRPの静注によって生じる皮膚血流増加と類似した現象を引き起こすこと¹¹⁾、また鍼刺激局所の筋血流を増加させること^{4, 51)}、更に本実験でみられたように筋において刺激側が非刺激側より大きな血流の増加傾向を示したことを説明できると考えられる。

また、今回の鍼刺激条件はポリモーダル受容器を十分に興奮させるものであり、一方この受容器の刺激と考えられる筋の細径線維の条件刺激が、循環系へ強い修飾作用をもたらすこと⁶⁰⁾が知られている。そこでポリモーダル受容器が末梢機序だけでなく、今回の鍼刺激作用の中枢機序にも関与している可能性は高いと考えられる。

5. 右合谷相当部位30分鍼刺激群の血流量の変化について

本実験では、咬筋とは異なる部位に鍼刺激を行った時の臓器血流への影響を検討するために、臨床上頻繁に使用される合谷を刺激部位に選定した。その結果、合谷30分鍼群では対照群と比較して有意な臓器血流の変化が認められず、咬筋30分鍼群とは臓器血流に与える影響が異なった。これは鍼刺激部位の違いによって、各臓器血流に対する影響が異なることを示すものである。その理由として、咬筋と合谷では異なる神経支配（三叉神経領

域と脊髄神経領域)を受けていたため、各臓器に対する自律神経系の調節機序が異なることが考えられる。

刺激部位による自律神経系に対する影響の違いについて、Adachiら⁶¹⁾は麻酔下ラットの皮膚の侵害的ピンチ刺激が大脳皮質の血流に与える影響を調べ、顔面部・前肢・後肢の刺激が血流と血圧を有意に増加させ、それに対して背中のピンチ刺激ではその両方に有意な増加がみられなかつたことを報告している。そして、その違いを異なる皮膚領域の神経の分布密度によるのではないかと推測している。また、第1胸椎レベルでの脊髄切断で、その昇圧反応は消失するが、血流増加反応は残存することも報告している⁶¹⁾。この結果は皮膚の侵害刺激によって血圧に依存しない血流増加反応が遠隔部に起こることを示唆している。また Satoら⁶²⁾は、異なる分節領域に鍼刺激を行うと胃運動や膀胱の律動的排尿収縮に与える影響が異なることを明らかにしている。一方、麻酔下ラットにおいて後肢の鍼通電刺激による血圧上昇に依存する受動的な筋血流の増加が起こること²⁾やラットの足三里相当部位に旋捻鍼刺激を行うと腎交感神経活動の低下に伴い降圧反応が起こること⁶³⁾が報告されており、鍼刺激の方法によって血圧の反応に違いがあることが認められている。更にヒト下肢の鍼刺激によって、置鍼では筋交感神経活動が低下⁶⁴⁾、捻鍼刺激では増加すること⁶⁵⁾が報告されている。これらは鍼刺激の方法(通電の有無および手技、刺激部位の違いを含む)の違いによって、中枢神経を介する自律神経系に対する影響が異なることを示唆している。

なお、従来の鍼灸刺激の循環系への研究は、個々の臓器、組織血流を対象にしていた。これに対して今回用いたマイクロスフェア法によって、初めて全身性の血流変化をとらえることができたことは、今後の鍼灸研究に大きな意義をもつものと考える。

V. 結 語

鍼刺激が麻酔下ラットの各種臓器血流に与える影響をカラードマイクロスフェア法を用いて検討し、以下の結果を得た。

- 1) 血圧及び心拍数の経時的变化は無刺激対照群、

30分鍼刺激群(咬筋群、合谷群)ともに類似しており、群間に有意差は認められなかった。

- 2) 無刺激対照群では2回目の臓器血流量が1回目に比較して、筋、腎臓、胃、脳、脾臓で有意に減少した($P < 0.05$)。
- 3) 咬筋30分鍼群では無刺激対照群と比較して、筋、腎臓、脳、心臓の血流増加が認められた($P < 0.05$)。
- 4) 咬筋30分鍼群において、鍼刺激を行った左咬筋は、有意ではないものの血流の増加を示した($P = 0.08$)。
- 5) 合谷30分鍼群では無刺激対照群と比較して、有意な臓器血流の変化が認められなかった。

以上の結果から、鍼刺激が軸索反射等の末梢機序によって刺激局所の血流を増加させるだけでなく、全身の臓器血流に対して血圧に依存せず上位中枢を介して影響することが明らかになった。また、鍼刺激部位の違いによって、各臓器血流に与える影響が異なることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御指導頂きました明治鍼灸大学第三生理学教室川喜田健司教授並びに本研究の実施にあたり多大なる御協力を頂いた同大学化学教室小林和子教授に深謝いたします。また、多大なる御助言、御協力を頂いた同大学第三生理学教室岡田薰助手、同教室大学院生の村瀬健太郎氏、伊藤和憲氏、同大学臨床鍼灸医学教室北小路博司助教授、角谷英治助手に深謝いたします。

参考文献

- 1) 北島敏光、緒方博丸：硬膜外脊髄通電と針通電刺激による組織血流量。ペインクリニック、10：472-476、1989。
- 2) 野口栄太郎、小林聰、大沢秀雄ら：鍼通電刺激によるラット骨格筋血流増加反応の神経性調節機構。自律神経、36：56-64、1999。
- 3) Noguchi E, Ohsawa H, Kobayashi S, et al : The effect of electro-acupuncture stimulation on the muscle blood flow of the hindlimb in anesthetized rats. J Auton Nerv Syst, 75 : 78-86, 1999.
- 4) 鶴浩幸、松本勲：家兎前脛骨筋の血流に及ぼす鍼刺激の影響。全日本鍼灸学会雑誌、49：6-14, 1999.

- 5) 新原寿志：虚血-再灌流負荷ラット骨格筋の血流量とエネルギー代謝の変化および鍼刺激によるそれらへの影響. 明治鍼灸医学, 23: 41-54, 1998.
- 6) 松本 勅, 池内隆治：家兎胃壁血流に対する鍼刺激の効果-後肢下腿前側鍼刺激の影響-. 明治鍼灸医学, 12: 7-12, 1993.
- 7) 松本 勅, 池内隆治：家兎胃壁血流に対する灸刺激の効果-後肢下腿前側灸刺激の影響-. 全日本鍼灸学会雑誌, 44: 170-175, 1994.
- 8) 矢野 忠, 石崎直人, 福田文彦：神経血流に及ぼす鍼通電刺激の影響について. 日温氣物医誌, 61: 141-147, 1998.
- 9) 山口大輔, 松本 勅：家兎腰部鍼刺激が坐骨神経幹の血流に及ぼす影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 47: 165-172, 1997.
- 10) 井上基浩, 勝見泰和, 川喜田健司ら：坐骨神経幹の循環動態に及ぼす腰部鍼刺激と坐骨神経電気刺激の影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 48: 130-140, 1998.
- 11) Jansen G, Lundeberg T, Kjartansson J, et al: Acupuncture and sensory neuropeptides increase cutaneous blood flow in rats. *Neurosci Lett*, 97: 305-309, 1989.
- 12) 矢野 忠, 森 和彦：鍼通電刺激が脳血流量および脳代謝に及ぼす影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 41: 377-384, 1991.
- 13) 森 和彦, 河嶋昭彦, 片桐ルミラ：鍼刺激に対する眼底局所血流動態変化のレーザードップラー眼底血流計を用いた検討. 臨床眼科, 51: 1037-1040, 1997.
- 14) 松本 勅：東洋系物理療法のサーモグラフィによる研究- (1) 鍼灸治療で取扱った疼痛症例のサーモグラフィ所見-. 東洋医学とペインクリニック, 8: 1-8, 1978.
- 15) 松本 勅：東洋系物理療法のサーモグラフィによる研究- (2) 鍼灸治療で取扱った下肢冷え症例のサーモグラフィ所見. 東洋医学とペインクリニック, 8: 9-14, 1978.
- 16) 松本 勅：頸肩部鍼刺激の上肢血液循環に及ぼす影響-主に手掌深部温および皮膚温を指標として. 東洋医学とペインクリニック, 10: 121-125, 1980.
- 17) 木下晴都：局所疼痛に対する針作用の実験的研究 II：強縮後の短縮高回復過程に及ぼす置針の作用. 昭医誌, 41: 393-403, 1981.
- 18) 木下晴都：局所疼痛に対する針作用の実験的研究 III：強縮後の短縮高回復過程に及ぼす針の作用機序と刺激条件. 昭医誌, 41: 405-409, 1981.
- 19) 楠本盛一, 佐藤三千雄, 武重千冬：局所疼痛に対する針作用の実験的研究 V. 視床下部前部を反射の中枢とする脊椎傍筋施針の強縮後減少した腓腹筋の単縮高の回復促進作用. 昭医会誌, 45: 279-285, 1985.
- 20) 桑澤二郎, 佐藤三千雄, 武重千冬：局所疼痛に対する針作用の実験的研究 -強縮によって減少した収縮高の回復に対する血管拡張剤, 神経ペプチドの作用. 昭医会誌, 47: 81-88, 1987.
- 21) 伊藤 讓, 松本 勅, 川喜田健司：家兎前脛骨筋の筋張力に及ぼす置鍼の影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 46: 326-333, 1996.
- 22) 鹿嶋 進, 橋爪俊幸, 満井顕太郎：レーザー血流計の特性. 日本レーザー医学会誌, 9: 3-7, 1988.
- 23) 印南比呂志, 山口佳晴, 小杉 功ら：臓器血流の検討におけるMicrosphereの利用. 医学のあゆみ, 86: 250-256, 1973.
- 24) Rudolph AM, Heymann MA: The circulation of the fetus in utero : Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow. *Circ Res*, 21: 163-184, 1967.
- 25) Makowski EL, Meschia G, DroegeMueller W, et al: Measurement of umbilical arterial blood flow to the sheep placenta and fetus in utero : Distribution to cotyledons and the intercotyledonary chorion. *Circ Res*, 23: 623-631, 1968.
- 26) Flaim SF, Minteer WJ, Clark DP, et al : Cardiovascular response to acute aquatic and treadmill exercise in the untrained rat. *J Appl Physiol*, 46: 302-308, 1979.
- 27) Laughlin MH, Armstrong RB, White J, et al : A method for using microspheres to measure muscle blood flow in exercising rats. *J Appl Physiol*, 52: 1629-1635, 1982.
- 28) Sasaki GH, Pang CY : Experimental evidence for involvement of prostaglandins in viability of acute skin flaps : Effects on viability and mode of action. *Plastic and Reconstructive Surg*, 67: 335-340, 1981.
- 29) Flaim SF, Nellis SH, Toggart EJ, et al : Multiple simultaneous determinations of hemodynamics and flow distribution in conscious rat. *J Pharmacol Methods*, 11: 1-39, 1984.
- 30) Coates DP, Seyde WC, Epstein RM, et al : The influence of naloxone on regional hemodynamics in hemorrhaged rats. *Circ Shock*, 16: 173-183, 1985.
- 31) Bergo GW, Tyssebotn I : Respiratory frequency and distribution of cardiac output in rats breathing gas with different densities. *Scand J Clin Lab Invest*, 51: 59-66, 1991.
- 32) Lanoue JL Jr, Turnage RH, Kadesky KM, et al : The effect of intestinal reperfusion on renal function and perfusion. *J Surg Res*, 64: 19-25, 1996.
- 33) Darlington DN, Tehrani MJ : Blood flow, vascular resistance, and blood volume after hemorrhage in conscious adrenalectomized rat.

- J Appl Physiol, 83 : 1648-1653, 1997.
- 34) Wahlberg E, Enochsson L : Reference sample microsphere method to measure blood flow effects on small intestinal perfusion in the rat . Int J Microcirc, 17 : 330-336, 1997.
- 35) Granstam E, Granstam SO, Fellstrom B, et al : Endothelium-dependent vasodilation in the uvea of hypertensive and normotensive rats. Curr Eye Res, 17 : 189-196, 1998.
- 36) Bartrum RJ Jr, Berkowitz DM, Hollenberg NK, : A simple radioactive microsphere method for measuring regional flow and cardiac output. In vestigative Radiol, 9 : 126-132, 1974.
- 37) McGrory BJ, Moran CG, Bronk J, et al : Canine bone blood flow measurements using serial microsphere injections. Clin Orthopaedics and Related Res, 303 : 264-279, 1994.
- 38) Pang CY, Neligan P, Nakatsuka T : Assessment of microsphere technique for measurement of capillary blood flow in random skin flaps in pigs. Plastic and Reconst Surg, 74 : 513-521, 1 984.
- 39) Shell W, Kligerman M, Chang BL,et al : Measurement of myocardial blood flow with non-radioactive microspheres (abstract) . Circ, 72 (suppl.) : -191, 1985.
- 40) Hale SL, Alker KJ, Kloner RA : Evaluation of nonradioactive, colored microspheres for measurement of regional myocardial blood flow in dogs. Circ, 78 : 428-434, 1988.
- 41) Inada Y, Tamai S, Mizumoto S, et al : Non-radioactive coloured microsphere measurement of regional tissue blood flow for axial pattern flaps in rabbits. Br J Plastic Surg, 46 : 127-131, 1993.
- 42) Kobayashi N, Kobayashi K, Kouno K, et al : Effects of intra-atrial injection of colored microspheres on systemic hemodynamics and regional blood flow in rats. Am J Physiol, 266 : H1910-1917,1994.
- 43) Wu BN, Hong SJ, Sheu MM, et al : Vaninolol : A novel compound for the treatment of glaucoma and ischemic retinopathy. J Ocular Pharmac and Ther, 11 : 213-220, 1995.
- 44) Kowallik P, Schulz R, Guth BD, et al : Measurement of regional myocardial blood flow with multiple colored microspheres. Circ, 83 : 974-982, 1991.
- 45) Hakkinen JP, Miller MW, Smith AH, et al : Measurement of organ blood flow with coloured microspheres in the rat. Cardiovascular Res, 2 9 : 74-79, 1995.
- 46) Kurdak SS, Grassi B, Wagner PD, et al : Blood flow distribution in working in situ canine muscle during blood flow reduction. J Appl Physiol, 80 : 1978-1983, 1996.
- 47) Kinoshita H, Ijiri I, Ameno S, et al : Inhibitory mechanism of intestinal ethanol absorption induced by high acetaldehyde concentrations : effect of intestinal blood flow and substance specificity. Alcohol Clin Exp Res, 20 : 510-513, 1996.
- 48) Hiller KH, Adami P, Voll S, et al : In vivo colored microspheres in the isolated rat heart for use in NMR. J Mol Cell Cardiol, 28 : 571- 577, 1996.
- 49) Buckberg GD, Luck JC, Payne DB, et al : Some sources of error in measuring regional blood flow with radioactive microspheres. J Appl Physiol, 31 : 598-604, 1971.
- 50) Tsuchiya M, Walsh GM, Frohlich ED : Systemic hemodynamic effects of microspheres in conscious rats. Am J Physiol, 233 : H617-621, 1977.
- 51) Flaim SF, Morris ZQ, Kennedy TJ : Dextran as a radioactive microsphere suspending agent : severe hypotensive effect in rat. Am J Physiol, 235 : H587-591, 1978.
- 52) Stanek KA, Smith TL, Murphy WR, et al : Hemodynamic disturbances in the rat as a function of the number of microspheres injected. Am J Physiol, 245 : H920-923, 1983.
- 53) Darlington DN, Jones RO, Marzella L, et al : Changes in regional vascular resistance and blood volume after hemorrhage in fed and fasted awake rats. J Appl Physiol, 78 : 2025-20 32, 1995.
- 54) Folkow B, Neil E : 血管の長さと半径. 入内島十郎訳：循環, 第1版, 真興交易医書出版部, 東京, pp44-61, 1973.
- 55) Lee DC : Comparison of the cardiovascular effects of acupuncture by various forms of stimulation in dogs during halothane anesthesia. Am J Acupuncture, 6 : 209-217, 1978.
- 56) 吉良枝郎 : 肺循環. 入内島十郎編：臨床医のための循環生理, 第1版, 真興交易医書出版部, 東京, pp255-261, 1976.
- 57) 熊沢孝朗 : 痛みとポリモーダル受容器. 日本生理誌, 51 : 1-15, 1989.
- 58) 川喜田健司 : 針灸刺激の末梢受容機序とツボの関連. 日本生理誌, 51 : 303-315, 1989.
- 59) 川喜田健司, 金盛聖三, 中園義孝ら : 針灸刺激で誘発される血漿漏出現象. 医学のあゆみ, 153 : 3 89-390, 1990.
- 60) Kumazawa T : Nociceptors and autonomic nervous control. Asian Med J, 24 : 632-656, 1

- 981.
- 61) Adachi T, Meguro K, Sato A, et al : Cutaneous stimulation regulates blood flow in cerebral cortex in anesthetized rats. *NeuroReport*, 1 : 4 1-44, 1990.
- 62) Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al : Reflex modulation of gastric and vesical function by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Biomedical Res*, 15 : 59-65, 1994.
- 63) Ohsawa H, Okada K, Nishijo K, et al : Neural mechanism of depressor responses of arterial pressure elicited by acupuncture-like stimulation to a hindlimb in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst*, 51 : 27-35, 1995.
- 64) 森山朝正 : 鍼刺激によってヒトの筋交感神経活動が初期にexcitation, 刺激中にinhibitionを起こす現象の微小神経電図法による検討. *日本生理誌*, 49 : 711-721, 1987.
- 65) Sugiyama Y, Xue Y-X, Mano T : Transient increase in human muscle sympathetic nerve activity during manual acupuncture. *Jpn J Physiol*, 45 : 337-345, 1995.

Effects of acupuncture on the organ blood flow in anesthetized rats

†TURU Hiroyuki

*'Department of Physiology, Basic Medicine of Acupuncture and Moxibustion,
Graduate School of Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine'*

Summary :

【Aim of Investigation】 Effects of acupuncture on the blood flow of various organs (skin, muscle, kidney, stomach, small intestine, brain, lung, heart, spleen, thymus, eye, liver) were examined.

【Methods】 Wistar rats anesthetized with urethane ($n=27$) were allocated into the control ($n=10$), masseter ($n=10$) and Hoku ($n=7$) groups. To measure organ blood flow, colored microspheres (CMS) were injected through a catheter positioned in the left ventricle and reference blood samples were withdrawn from the femoral artery. Yellow CMS ($3.6-4.2 \times 10^5$) and blue CMS ($6.0-6.9 \times 10^5$) were injected at intervals of about 30 min. Acupuncture needle ($\phi 340 \mu\text{m}$) was inserted into the left masseter or the right Hoku (LI-4) after the first sampling and left for about 30 min (10 twists at 1 Hz, 2 min intervals).

【Results】 Mean blood flow of the 12 organs varied widely from 4.03 to 0.09 (ml/min/g). Acupuncture of the masseter produced significant differences of the blood flow (% change from baseline) in the muscle, kidney, brain and heart ($P < 0.05$, vs. control) but those of Hoku were not changed significantly. Blood flow of the left masseter after acupuncture tended to increase but not significantly ($P = 0.08$). Changes in blood pressure during the experiments were similar among the 3 groups.

【Conclusion】 Acupuncture stimulation increases the blood flow of several organs by modulating the central circulatory systems, and the effects differed with the sites of stimulation.

Received on November 26, 1999 ; Accepted on January 12, 2000

† To whom correspondence should be addressed.