

鍼灸刺激と消化管運動

† 咲田雅一¹⁾、岩 昌宏²⁾、今井賢治³⁾、池田和久⁴⁾、前原伸二郎⁵⁾

¹⁾明治鍼灸大学 外科学教室 ²⁾明治鍼灸大学 健康鍼灸医学教室

³⁾明治鍼灸大学 臨床鍼灸医学Ⅱ教室 ⁴⁾国立福岡視力障害センター

⁵⁾学校法人 都築学園 第一リハビリテーション専門学校

要旨：教室では腹部外科手術後の消化器愁訴に対して積極的に鍼灸治療を行っているが、これらの治効機序を解明するために動物実験を併せて行っている。本論文では消化管運動に対する鍼刺激の影響について、動物実験の結果を中心に、臓器別（胃、小腸、結腸）に分けて現在までの知見を紹介した。

体表刺激が胃運動に及ぼす影響とその神経機序については、Satoら、教室の池田らやDuke大学の高橋らにより種々検討されている。その概略は腹壁への鍼刺激は交感神経を介して胃運動を抑制し、下肢への刺激は迷走神経を介して胃運動を亢進させるが、それらの反射の中枢は延髄にあるとされ、孤束核、延髄吻側腹外側野や迷走神経背側核の関与が示唆されている。

小腸運動に対する鍼刺激の影響に関しては教室ではstrain gauge force transducerと体内埋め込み型テレメトリー・システムを用いてラットで詳細に調べている。また結腸運動に対する鍼通電刺激の影響を筋電図法でみているが、その機序の一部が明らかにされつつあり、これらの実験結果の概要を紹介する。そして最後に、これらの研究を通じて考えられた鍼灸研究の2、3の問題点について言及した。

はじめに

腹部外科手術後には術後の腸管麻痺やイレウス、嘔気・嘔吐などの消化管運動の異常や種々の愁訴をしばしば来すことがあり、これに対しては主に薬物治療や対症療法が行われている。一方、近年、我が国の伝統医学である漢方や鍼灸などの東洋医学が見直され現代医療にも取り入れられつつあり、米国ではNIHによりこれら代替医療の研究が推進され、消化管愁訴に対する鍼灸治療の有効性も確認されている。これまでに教室でも、消化器外科領域へ鍼灸医学を導入するために癒着性イレウス、術後腸管麻痺や種々の消化管術後愁訴に対し、積極的に鍼灸治療を行いその成果についても報告してきた^{1,2)}。さらにこれらの治効機序を解明するために動物実験も併せて行っており、本論文では動物実験の結果を中心に、消化管運動に対する鍼刺激の影響とその機序について、臓器別（胃、小腸、結腸）に現在までの知見を紹介したいと思う。

I. 胃運動への鍼刺激の影響：

体表刺激が胃運動へ及ぼす影響（体性内臓反射）とその神経機序をくわしく報告したのは、Satoら（1975, 1979, 1993, 2002）^{3,4,5,6)}である。1975年には麻酔下ラットの腹部へのピンチ刺激が、胃の幽門部の内圧低下反応（バルーン法）を起こすこと、この反応では胃を支配する交感神経枝の活動電位が高まるが、その反射中枢は上位中枢は関係なく同レベルの脊髄内にあること、そして更に1979年には、四肢へのピンチ刺激では胃運動の亢進が起こるが、この亢進反応は脳を介し迷走神経を遠心路とした反応であることを報告している。1993年には鍼刺激（1秒間に1回の捻鍼刺激、1分間）を用いてもピンチ刺激と同じ現象が起こることを示し、脊髄切断ラットでは腹壁刺激による胃運動抑制反応は起こるが、四肢刺激による胃運動亢進反応は起こらないことを示している。これらのことから、腹部刺激による胃運動抑制反応の求心路は腹壁皮下と筋組織内の求心性神経を経由し、反射中枢は脊髄にあり、遠心路は胃交感神経

Key Words : 鍼通電刺激 electroacupuncture, 腹壁刺激 acupuncture of the abdomen,
下肢刺激 acupuncture of the hind limb, 消化管運動 gastrointestinal motility,
神経機序 neural mechanism

を介したものであり、一方、四肢刺激による胃運動亢進反応の反射中枢は脳に存在し、遠心路は迷走神経を介したものであるとしている。そしてナロキソンを投与してもこれらの胃運動の抑制反応、亢進反応共に影響を受けなかったので内因性オピオイドはこの反応に関係していないとした。

教室の池田^{7,8)}はSatoらと同じ実験系、即ち麻酔下ラットを用いてバルーン法にて胃内圧を記録し、各種刺激の胃内圧への影響を検討した。腹部と後肢足蹠にピンチ刺激を加えるとSatoらと同様に腹部刺激では明らかな胃内圧の低下、足蹠刺激では胃内圧の上昇が認められた。次いで、腹部、背部、下肢へ鍼通電刺激を行い、刺激電流、刺激周波数を種々変化させた場合の胃内圧の変化を見た。図1は腹部刺激に於ける胃内圧低下反応と刺激電流、刺激周波数の関係を示したものである。刺激時間は30秒であるが、刺激電流が1mAの場合には刺激周波数に関わらず全く反応がないが、3mAでは20Hz以上でわずかに内圧低下反応が出現した。そして5mA、7mAと刺激電流を上昇させ、また刺激周波数を上げるに従い、強い内圧の低下反応が出現することがわかった。刺激前の内圧を100%として刺激後の増減率を刺激部位別にグラフ表示すると図2の如くである。最も強い7mA,100Hzの刺激で、腹部刺激では約24%、背部刺激では13%の内圧低下を示し、一方、後肢刺激では約11%の内圧の上昇が認められた。

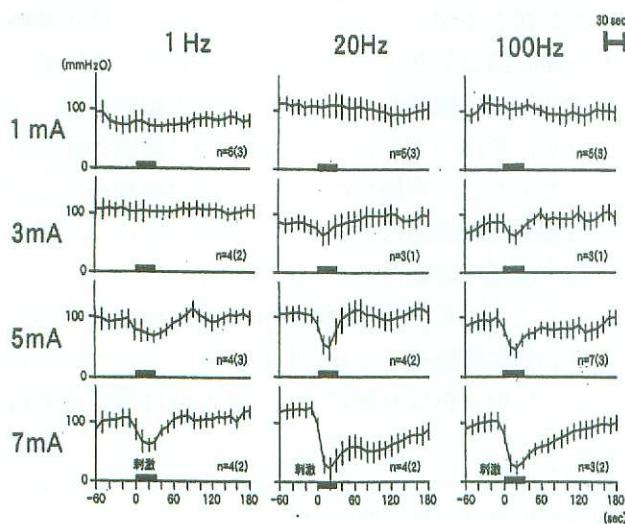


図1 刺激周波数と刺激強度の違いによる胃内圧の変化

通電刺激により刺激強度、刺激周波数を変えた時の胃内圧の変化を示す。n=施行回数(匹数)を示す。

Mean±SEで表示。

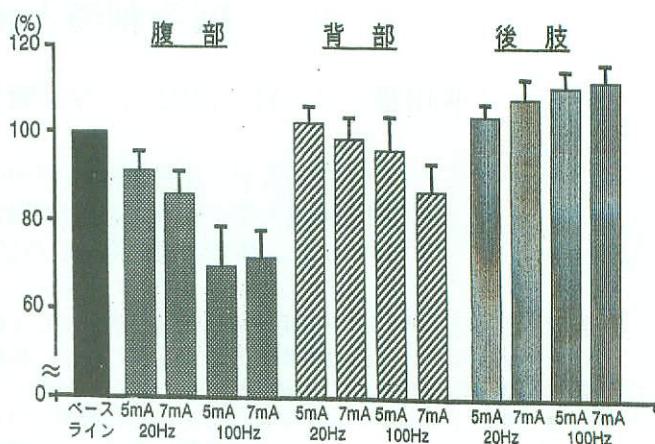


図2 鍼通電刺激の部位、刺激条件を変化させたときの胃内圧の変化

腹部、背部、後肢へ刺激周波数、刺激強度を各々変化させた時の胃内圧の変化。mean±SEで表示。

更にその神経伝達過程を明らかにする目的で、自律神経切断や自律神経遮断薬を用いて検討したが、その結果をまとめると表1の如くである。腹部刺激による胃内圧低下反応は腹腔神経節切除で消失し、guanethidine（ノルアドレナリン神経遮断薬）およびprazosine（ α 1受容体遮断薬）投与で消失ないし抑制された。しかし、yohimbine（ α 2受容体遮断薬）あるいはpropranolol（ β 受容体遮断薬）の投与では影響を受けなかった。また、両側の第5から第13胸神経を胸椎棘突起の外側1cmの部位で切断した場合とcapsaicin感受性神経を失活させる目的でcapsaicin処置した場合にも胃内圧低下反応は消失した。これらのことから、腹部刺激による胃内圧低下反応の求心性神経は胸神経のC線維とA δ 線維であること、そして遠心路はノルアドレナリン作動性神経を介し胃壁内の α 1受容体に作用して起こったものと考えられた。

一方、後肢刺激による胃内圧上昇反応は腹腔神経節を切除しても変化ないが、迷走神経の前幹と後幹を食道-胃接合部で切断すると消失することが判った。また、atropine（ムスカリ受容体遮断薬）あるいはhexamethonium（ニコチン受容体遮断薬）の投与によりこの反応は消失し、更に大腿神経と坐骨神経を刺激側の下腿部で切断した場合およびcapsaicin処置した場合に消失することを示した。これにより後肢鍼通電刺激による胃内圧上昇反応の求心路は大腿神経や坐骨神経のC線維であり、遠心路は迷走神経でその興奮により

releaseされたアセチルコリンが自律神経節のニコチン受容体や胃壁内のムスカリン受容体を刺激して引き起こされることが判った。

表1 鍼通電刺激の胃運動への影響

<u>腹部刺激</u> ⇒ 胃内圧低下反応	<u>後肢刺激</u> ⇒ 胃内圧上昇反応
・ 腹腔神経節切除	消失
・ guanethidine投与	消失
・ prazosin投与	抑制
・ yohimbine投与	不变
・ Propranolol投与	不变
・ 胸神経切断	消失
・ capsaicin処置	消失
	・ 腹腔神経節切除 不変
	・ 迷走神経切除 消失
	・ atropine投与 消失
	・ hexamethonium投与 消失
	・ 大腿・坐骨神経切断 消失
	・ capsaicin処置 消失

米国Duke大学のTakahashiらのグループ^{9,10}は、ラットの胃壁に2～4力所のstrain gauge transducerを装着して、麻酔下で体表の種々の箇所に1秒に1度の捻鍼刺激を60秒加えて、胃運動(胃壁輪状筋の収縮)への影響を検討している。顔面、胸壁、背部への刺激ではほとんど反応がなかったが、腹壁への刺激で明らかな胃弛緩反応(gastric relaxation)を認め、特に右下腹部の刺激で最も強い弛緩反応を認めている。この実験系を用いて彼らも神経切断や各種自律神経作用薬の影響を池田らと同様にみているが、その中で最も注目されるのはC7レベルでのspinal transectionにより腹壁刺激による胃弛緩反応が全く消失してしまうことである。前述の如くSatoらは腹壁刺激による胃運動の抑制反応は頸部あるいは胸上部でspinal transectionを行っても存在するとしており、このSatoらの結果から、従来一般的に、この反応の反射中枢は脊髄内にあり上位中枢は関係ないものと考えられてきた。しかしTakahashiらは更に、この弛緩反応は脳幹部を脊髄と延髄の境部で切断(spinomedullary transection)した場合には消失するが、延髄と橋の境部での切断(pontomedullary transection)では消失しないことから、その反射中枢は延髄にあるとしている。そしてこの反射経路を確認するために右下腹部への鍼刺激後の脊髄後角、延髄吻側腹外側野(rostral ventrolateral medulla: RVLM)、弧束核(nucleus tractus solitaries: NTS)、迷走神経背側核(dorsal motor nucleus vagi: DMV)のc-Fos陽性細胞数を算定している。

それによると腹壁刺激後、同側の脊髄後角ではTh9-11レベルのc-Fos陽性細胞がTh8やL1レベルのそれより明らかに多いこと、また延髄のRVLMやNTSで腹壁の鍼刺激後に明らかにc-Fos陽性細胞が増加しているが、DMVでは腹壁刺激による影響がなかったとしている。これらの結果から彼らは、ラットの右下腹部の鍼刺激により引き起こされる胃の弛緩運動の神経伝達経路について、求心路は脊髄後角(TH9-11)から入り対側のspinal cordを上行、NTSからRVLMに至る。下行経路はRVMLより交感神経系のpreganglionicニューロンが出て、spinal cordの交感神経路であるintermediolateral (IML) nucleusを経由して腹腔神経節に至り、postsynaptic fiberを経て胃に至る。そこでcatecholamineがreleaseされ、それが胃平滑筋のbeta adrenoceptorを刺激して胃の弛緩を起こすものと推定している。

一方、下肢刺激による胃運動への影響に関しては教室の池田のデータもSatoら、Takahashiらの結果もほぼ一致している。前述の如く、後肢に加えられた刺激は大腿神経や坐骨神経のC線維を経由して脊髄を上行し、迷走神経背側核(DMV)に入る。そこで迷走神経が興奮して、遠心路は迷走神経を経由して胃筋間神経叢でacetylcholineを遊離し筋収縮を引き起こすと考えられる。これらの機序をTakahashiら⁹は図3の如きシーマで簡潔に表現している。このTakahashiらの推論の妥当性を検討するため教室でも種々刺激後の脳内のc-Fos陽性細胞の動態を検討中である。

さて、この動物実験の結果は人にも当てはまるのであろうか。教室の今井¹¹は胃電図を指標とし

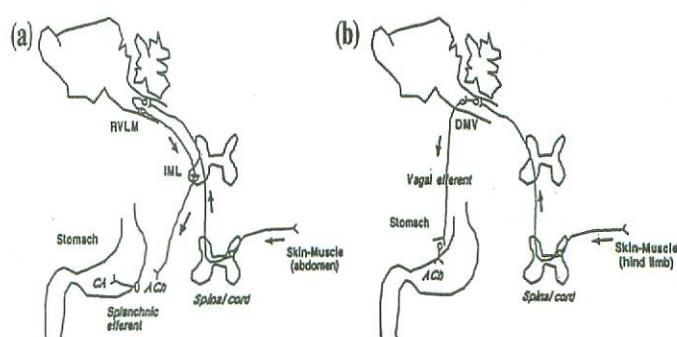


図3 Proposed mechanism of acupuncture-induced gastric relaxation(a) and gastric contraction(b)

RVLM: rostral ventrolateral medulla

DVM: dorsal motor nucleus of vagi

IML: intermediolateral nucleus of spinal cord

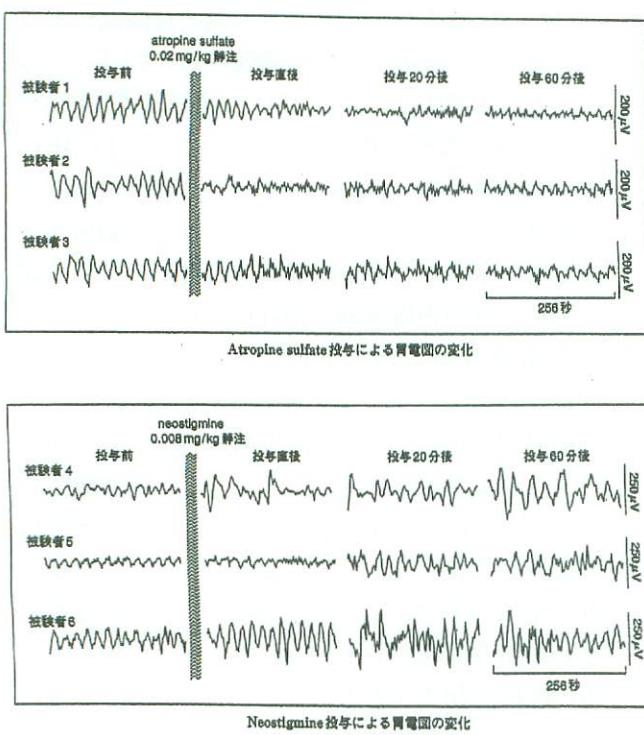


図4 Atropine sulfate およびNeostigmine投与による胃電図の変化

て腹壁及び上・下肢への鍼刺激が胃電図の振幅に如何なる影響を及ぼすかを検討した。先ず、胃電図に対して副交感神経遮断薬（アトロピン）や刺激薬（ネオステチグミン）が及ぼす影響を示すと図4の如くである。胃運動を抑制する副交感神経遮断薬では明らかな振幅の縮小、胃運動を促進する副交感神経刺激剤では明らかな振幅の増大が認められ、胃電図の振幅が胃運動の状況をよく反映していることが判る。そこで健常成人を対象として胃電図を記録しながら胸部・腹部と上下肢の経穴および非経穴部位に、1秒1回の頻度で60～120秒の雀啄刺激を行った。表2の如く、腹部の経穴および非経穴のすべてに於いて鍼刺激後有意に振幅が縮小したが、胸部の経穴である膻中では縮小傾向であったが有意差は認められなかった。一方、上・下肢の経穴刺激では胃電図の振幅にはほとんど影響を与えるなかった。このように人においては腹部の刺激では動物実験と同様に胃の運動を抑制したが、下肢の刺激では動物実験のように胃運動を亢進させることはなかった。また、腹部及び上・下肢刺激時に心拍数（HR）の変動をみると表3の如くである。腹部、上・下肢刺激共に全刺激部位で心拍数の有意な低下が認められた。動物実験で考えられた機序から考えると、少なくとも腹部刺激は交感神経系を刺激すると考えられることから腹部刺激では心拍数が増加しても良いはずであったが、逆に低下する傾向が見られた。

このようにラットを使った動物実験の結果と人での実験結果は一致しなかったが、その要因はいくつか考えられる。先ずラットは全身麻酔下で実験が行われているのに対し人は意識下の実験である。人の場合、意識下での1秒に一回、1～2分の雀啄刺激は多少の痛みと恐怖感を伴う可能性があり、これが自律神経系に何らかの影響を及ぼすことが考えられる。一方、全身麻酔下のラットの反応は池田の実験でも示されたように刺激強度を増す程にclearな反応が見られ、しかもその同じ強度の刺激を意識下で施行するとラットはキイキ泣き叫ぶとのことである。即ち、全身麻酔下でかなりの強度の刺激で出てきた実験結果と、人の意識下の鍼刺激で引き起こされる結果が一致することはむしろ考えにくいように思う。人の意識下で行われる鍼治療と同等の結果を動物実験で得ようと考えるならば、意識下で刺激が出来、しかも拘束を必要としない、少なくとも犬位の大型動物を使用した実験が必要であろう。

表2 鍼刺激による胃電図振幅の変化

腹部経穴および非経穴部位への鍼刺激によるEGG振幅の変化

腹部刺激部位						
膻中 (N=9)	中脘 (N=17)	梁門 (N=6)	天枢 (N=10)	氣海 (N=6)	非経穴(A) (N=9)	
鍼刺激前振幅(μV)	145±13	131±9.3	162.6±11.3	137.8±13	141±12.7	140.9±13
鍼刺激時振幅(μV)	136.4±13.3	103±10.9	132.8±9.9	112.2±14	126±10.8	122.0±12
P値*	N.S.	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*鍼刺激前vs鍼刺激時(wilcoxon test), N.S.: No significant Nは被験者数を示す。 Mean±SEで表示

上肢および下肢の経穴への鍼刺激によるEGG振幅の変化。

上・下肢刺激部位			
合谷(N=15)	足三里(N=15)	太衝(N=9)	
鍼刺激前振幅(μV)	140.1±10.5	137.5±7.2	136.4±11.8
鍼刺激時振幅(μV)	141.0±9.3	137.6±8.4	137.3±12.3
P値*	N.S.	N.S.	N.S.

*鍼刺激前vs鍼刺激時(wilcoxon test), N.S.: No significant

Nは被験者数を示す。 Mean±SEで表示

表3 鍼刺激による心拍数の変化

腹部経穴および非経穴部位への鍼刺激によるHRの変化

腹部刺激部位						
膻中 (N=9)	中脘 (N=17)	梁門 (N=6)	天枢 (N=10)	氣海 (N=6)	非経穴(A) (N=9)	
鍼刺激前心拍数(拍)	61.5±7.2	60.7±7.5	59.6±5.5	60.9±8.0	58.3±5.9	61.5±7.4
鍼刺激時心拍数(拍)	57.5±5.4	56.8±7.0	55.6±5.0	55.8±7.1	55.1±4.8	57.4±5.7
P値*	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*鍼刺激前vs鍼刺激時(wilcoxon test), Nは被験者数を示す。 Mean±SEで表示

上肢および下肢の経穴への鍼刺激によるHRの変化。

上・下肢刺激部位			
合谷(N=24)	足三里(N=23)	太衝(N=13)	
鍼刺激前心拍数(拍)	58.5±7.1	57.5±7.1	60.3±7.4
鍼刺激時心拍数(拍)	55.4±5.6	55.0±5.8	56.0±6.2
P値*	<0.01	<0.01	<0.05

*鍼刺激前vs鍼刺激時(wilcoxon test), Nは被験者数を示す。 Mean±SEで表示

また、鍼灸臨床では腹部愁訴に対して腹部や上・下肢の複数の経穴が使用されることが多い。しかし上記動物実験の結果から考えると、腹部と上・下肢の刺激は消化管運動に対してむしろ相反し拮抗しており、複数の経穴の使用に関しては慎重に選穴する必要があろう。

II. 小腸運動への鍼通電刺激の影響：

教室の岩らはこれまでに癒着性イレウスや術後の腸管麻痺などの腸管の運動異常に対して、積極的に鍼灸治療を行いその臨床効果をみてきた^[12]。しかし、それらの鍼灸治療は経験に基づいて、四肢（合谷、足三里）や腹部（中完、天枢、闕元）の経穴のいくつかが選穴されて行われてきたが、その効果は一定したものではなかった。そこでラットを用いて、四肢あるいは腹部への刺激がラット小腸の運動に如何なる影響を及ぼすかを、出来るだけ自然な生理的な状態でみることを試みた^{[12][13][14]}。そのためにstrain gauge force transducer法を改良した体内埋め込み型テレメトリー・システムを用い、また刺激電極も体内に前もって埋め込み、刺激強度と刺激量を一定に出来るように鍼通電刺激を用いた。腹部正中切開で開腹後、strain gauge force transducerをトライツ鞆帶より肛門側20cmの空腸漿膜に輪状筋方向の収縮が測定できるように縫着した。送信機を側腹部皮下に固定し、さらにビニールコーティングした腹壁刺激用のステンレスワイヤーを左右の腹直筋中央部に固定し後頸部から導出した。空腸運動の測定は術後1週間より開始し、測定にはstrain gaugeからの信号の受信機の上にケージを置き、ケージ内のラットの行動は完全にフリーとした。信号はA/D converterであるMacLabを介してコンピュータに取り込んだ。腹壁への刺激は腹直筋内に留置したワイヤーより、また下肢の刺激は鍼体長30mm、鍼体径0.16mmのディスポーザブル鍼を後肢前脛骨筋部に約1cm刺入し、通電時にはpentobarbital sodiumの腹腔内投与による軽度麻酔下で行った。通電頻度は腸管運動と関係のあるCCK (cholecystokinin) を脳内で増加させると報告されている100Hzで、10mA, 10分間の通電を行った。

A. 意識下ラットの空腸運動と薬物刺激の影響

意識下状態で空腹期と食後期の小腸運動を記録

すると図5の如くである。小腸運動には空腹期と食後期のパターンがある。空腹期には周期的に出現する強収縮波群 (Interdigestive myoelectric complex: IMC) があり、これはほとんど収縮のみられない phase I (silent state), 弱い収縮波が持続する phase II (random irregular contractions) と、規則的な強い収縮波がみられるphase IIIの3つのステージからなっている。IMCは周期的に出現しておりphase IIIの出現間隔は約992 ± 496 sec (約16~17分) であった。食後期にはIMCが消失し、不規則な比較的強い収縮運動が持続した。

そこで、副交感神経刺激剤であるメチル硫酸ネオスチグミン (ワゴスチグミン注：塩野義製) (0.

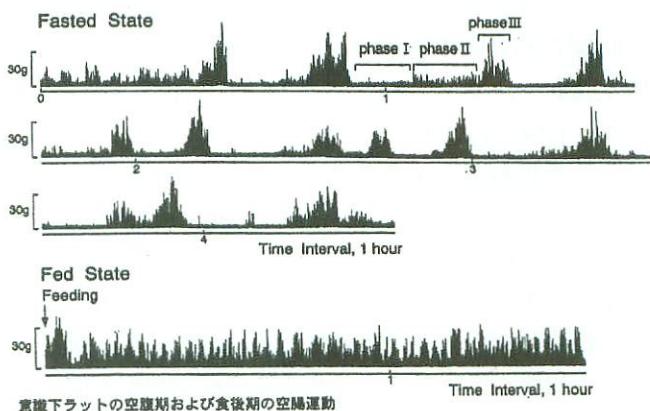


図5 意識下ラットの空腹期および食後期の空腸運動

上段が空腹期、下段が食後期の空腸運動を示す。空腹期には空腹期強収縮運動 (IMC) が周期的に観察されるが、摂食後にはIMCは消失し、不規則な収縮運動が持続した。

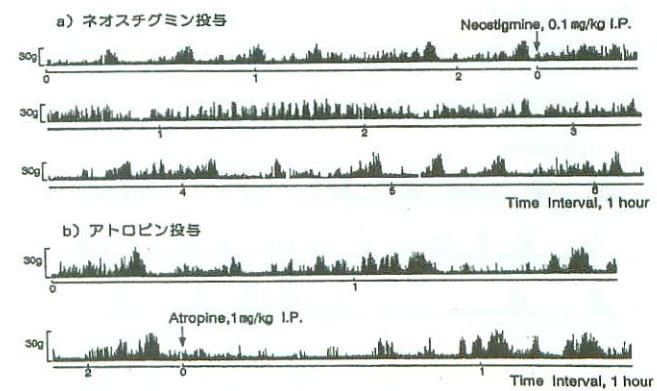


図6 意識下ラットの空腸期空腸に対する薬剤の効果

上段) ネオスチグミン0.1mg/kgを腹腔内投与するとIMCは消失し、不規則で持続的な食後期収縮運動様の収縮波に変化した。この収縮波は約3~4時間持続した。

下段) アトロピン1mg/kgを腹腔内投与すると、約1時間にわたりIMCは消失し、空腸の収縮運動が抑制された。

1mg/kg) 及び副交感神経遮断剤である硫酸アトロピン（硫酸アトロピン注：扶桑薬品）(10mg/kg) を投与して小腸運動への影響を観察した。ネオスチグミンを投与すると、投与前に観察された周期的なIMCは、不規則で持続的な食後期収縮運動に似たphase II様の収縮波群へ変化した。この不規則な収縮波群は約3～4時間持続し、その後は投与前の状態に復して再びIMCが周期的に観察された（図6a）。一方、アトロピンを投与すると、約1時間にわたりIMCが消失すると共にphase Iが延長し、空腸の収縮運動は明らかに抑制された（図6b）。

B. 鍼通電刺激の空腸運動への影響

腹部への通電刺激（図7a）により刺激前には1時間に約3回の周期的なIMCが観察されたが、10分間の通電直後より持続的で不規則なphase II様の収縮波群に変化し約5時間持続した。そして腹部刺激前後での各phaseの比率の変化をみると、腹部の通電ではphase I, phase IIIの割合がともに減少する一方で、phase IIの比率だけが増加した。この変化は先の図6aのネオスチグミン投与時の変化とほぼ同じであった。即ち、腹部への通電が空腸に対して副交感神経刺激剤と同様の効果を示した。前節では腹部の刺激は胃運動に対し交感神経系を刺激して胃運動を抑制するという結論であったが、空腸運動に対しては逆に運

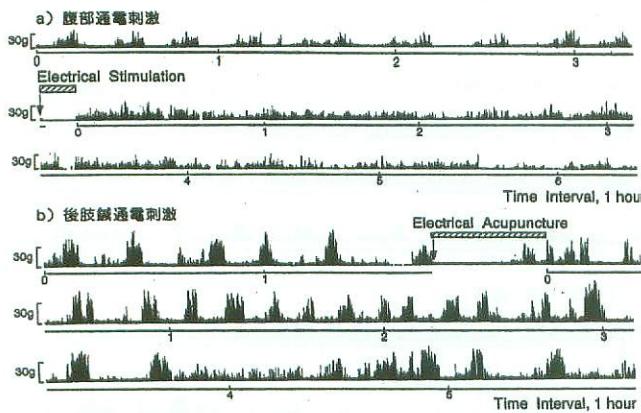


図7 意識下ラットの空腹期空腸運動に対する腹部通電及び後肢鍼通電刺激の効果

上段) 腹部に100Hzの通電刺激を行うと刺激直後より持続的で不規則な収縮波に変化した。この変化は約5時間持続し、ネオスチグミン投与時の変化と類似するものであった。

下段) 後肢の前脛骨筋部に100Hzの鍼通電刺激を行うとネオスチグミンや腹部への電気刺激時ほど変化はみられなかつたが、刺激後1～3時間に渡ってIMCの出現頻度が増加した。

動を促進する傾向がみられ、通電刺激の影響が胃と小腸では違う可能性が示された。

一方、下肢への通電刺激（図7b）では腹部への通電刺激時ほどの運動パターンの変化はなかつたが、刺激後1～3時間でIMCの出現頻度がやや増加する傾向がみられた。下肢の刺激での各phaseの比率は、収縮波のみられないphase Iの割合が減少する一方で、phase II, phase IIIの比率が共に増加している。このパターンは腹部刺激の場合と違うがやはり空腸の運動を亢進させていくと思われ、同じ運動亢進でも腹部刺激と下肢刺激での機序の違いが示唆された。

また、空腸運動に対する通電刺激の影響で最も注目されるのは10分の通電刺激の影響が腹部刺激の場合は刺激後約5時間、下肢刺激の場合は約1～3時間持続したことである。10分間の刺激効果が何故このように長時間持続するのかその機序の解明は、非常に重要で鍼灸治効機序の根幹にもつながると考えられ、今後の研究の発展を期待したい。

III. 結腸運動への鍼通電刺激の影響：

古くより便秘や下痢などに対し鍼灸治療が広く用いられ、最近では過敏性腸症候群等の機能的疾患による便通異常に、より鍼灸の適応があると考えられている。これまでに排便異常に対する鍼灸治療をいろいろ試みてきたが、結腸運動に対する鍼灸刺激の影響を動物実験でも検討してきた。結腸運動の観察方法には人を対象とした場合は、バルーン法による内圧測定が広く用いられているが、種々な制約のため実施困難な事が多く、実際にはあまりなされていない。一方、動物では、バルーン法や筋電図法、strain gauge transducer (SG法) 法等が用いられ、これまで犬や猫などの比較的大型の動物を使った実験が多く報告されている。しかし、教室の前原・岩らは扱いやすいラットを用いて筋電図法とSG法で結腸運動を記録し、鍼通電刺激の結腸運動への影響に検討を加えている^{[15][16]}。

筋電図法はコーティングされたニクロム電極を、近位結腸では回盲接合部より肛門側へ3cmの部位、遠位結腸では肛門縁より口側へ6cmの部位に縫着、このニクロム電極を後頸部より導出し、電極からの電気信号をBioelectric Ampに取り込

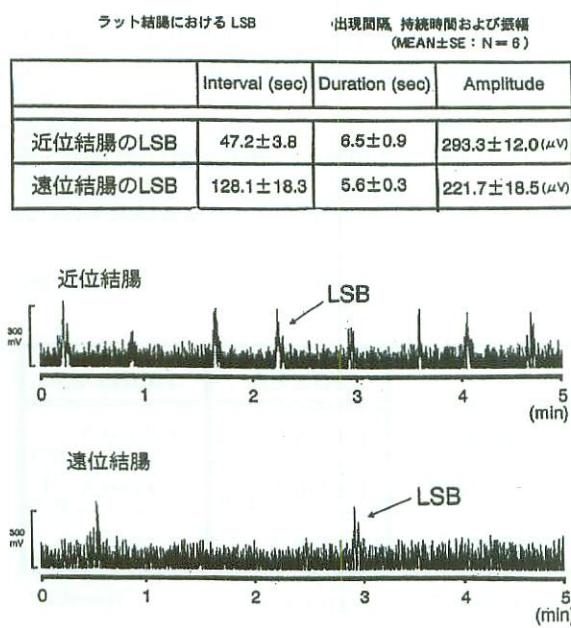


図8 近位結腸、および遠位結腸の筋電図波形
図は5分間の近位結腸、および遠位結腸の筋電図波形を示す。周期的に LSB が出現している。Time Interval は1分間とし、また波形は整流波形で示す。

みMac Labを介してコンピューターに取り込んだ。図8はラット空腹期結腸の筋電図波形である。近位結腸、遠位結腸とともに LSB (long spike bursts)と呼ばれる電気活動が周期的に認められ、その出現間隔、持続時間及び振幅は図8上段の表の如くである。出現間隔は近位結腸では47.2 sec、遠位結腸では128.1 secでLSBの発生頻度は近位結腸で多いことが判った。

Micheleら¹⁷⁾はバルーンを用いた直腸の拡張刺激(rectal distension: RD)により近位結腸の LSB が容量依存性に抑制されるが、遠位結腸では抑制反応がみられないこと、さらにこの抑制反応が脳室内へのCCK-8 (cholecystokinin-8) の投与によって消失したことを報告している。一方、Zhouら¹⁸⁾はラット前脛骨筋部への100Hzあるいは15Hzの鍼通電刺激により脊椎レベルでオピオイドの増加と共にCCKが明らかに増加し、特に100 Hz通電刺激では中脳中心灰白質でのCCKの増加が認められたことを報告している。

そこで前原ら¹⁵⁾は、麻酔下ラットで近位結腸と遠位結腸の筋電図を記録しながら、直腸内にバルーンを挿入しこれに空気を0.4, 0.8, 1.2, 1.6mlと漸次注入して拡張刺激を加えた。その時の近位結腸と遠位結腸の LSB の発生頻度を図示したのが

図9である。近位結腸ではバルーンの容量依存性にLSBの頻度が低下したが、遠位結腸ではほとんど LSB の頻度には変化がなかった。そこで麻酔直後よりラット下肢前脛部への鍼通電刺激(100Hz, 30min)を行った群と通電刺激を行わなかった群で、直腸に拡張刺激を加えて近位結腸の LSB 抑制反応への影響をみた。図10の如く鍼通電刺激を加えた群では明らかにRDによる抑制反応が阻止される傾向がみられた。この結果と前述の Michele や Zhou らの報告を考え合わせると、100 Hz の鍼通電によって脳幹部に CCK が放出され、これによって RD による近位結腸の抑制反応が拮抗されたものと思われる。このように鍼通電刺激は CCK を介して結腸運動に影響を与える可能性があり、この点をより詳しく検討するために以下の実験^[16]を行った。

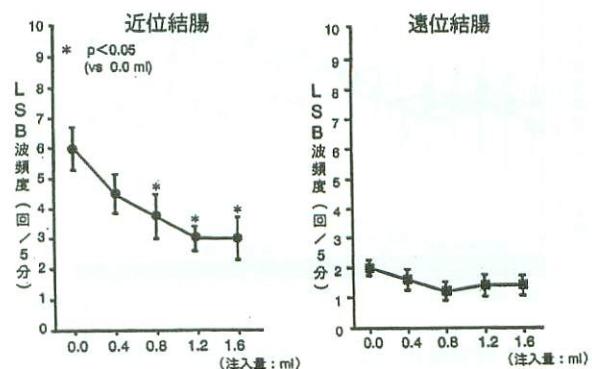


図9 RDによる結腸LSBの抑制反応

図は5分間の近位結腸、および遠位結腸のRDによるLSB頻度の抑制反応を示す。値はすべてmean±SDで示す。*は0.0mlと比較し、p値は5%以下とした(N=6)。

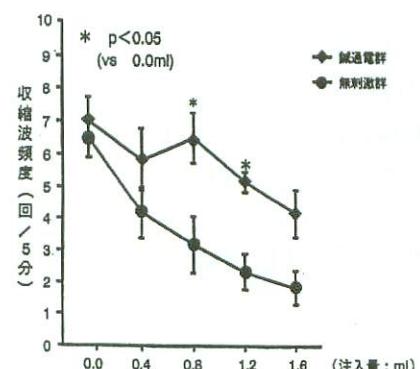


図10 RDによる近位結腸の抑制反応に対する鍼通電刺激の影響

図は5分間の近位結腸、および遠位結腸の収縮波頻度の抑制反応に対する鍼通電刺激の影響を示す。値はすべてMEAN±SEで示す。*は無刺激群と比較し、p値は5%以下とした(N=6)。

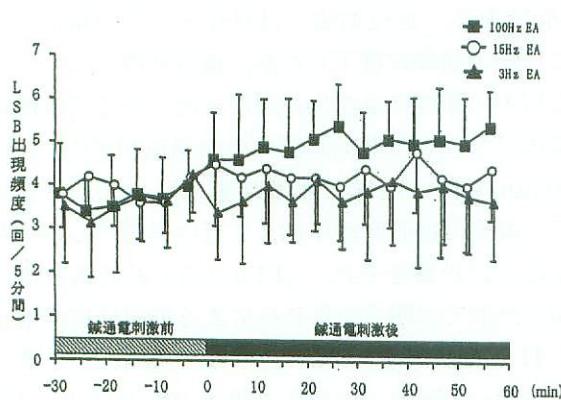


図11 通電頻度の違いによる5分間のLSB出現頻度のEA前後90分間の経時的変化

■の折れ線グラフが100Hz EA群のもの、○の折れ線グラフが15Hz EA群のもの、また▲の折れ線グラフが3Hz EA群のものである。値はすべて平均値土標準偏差で示す。

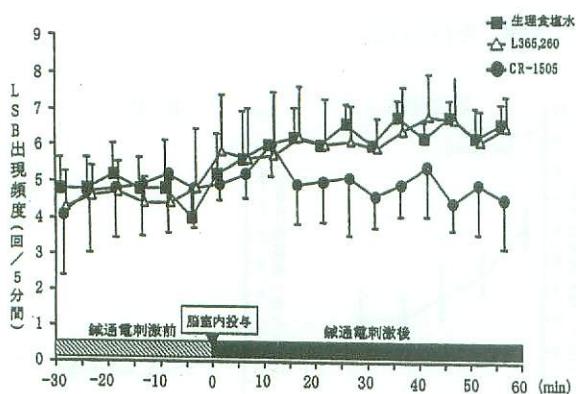


図12 生理食塩水とCCK受容体拮抗薬の脳室内投与後のEAに対するLSB出現頻度

●の折れ線グラフがCR-1505投与群のもの、△の折れ線グラフがL-365,260投与群のもの、また■の折れ線グラフが生理食塩水投与群のものである。値はすべて平均値土標準偏差で示す。

先ず3種類(100Hz, 15Hz, 3Hz)の通電頻度でLSBの出現頻度がどのように変化するかをみると図11の如く3Hz, 15Hz通電では通電後もLSBの出現頻度にほとんど変化はないが、100Hz通電では明らかに出現頻度が増加することが判った。そこで、100Hz通電する直前に脳室内に生理食塩水、CCK-A受容体拮抗薬であるCR-1505あるいは、CCK-B受容体拮抗薬であるL365260をそれぞれ投与した場合のLSB出現頻度をみると、図12の如く生理食塩水及びCCK-B受容体拮抗薬であるL365260を投与した場合は100Hz通電によってLSBの出現頻度は増加したが、CCK-A受容体拮抗薬であるCR-1505を投与した場合にはLSBの増加はほとんど認められなかった。そして、3Hzお

よび100Hzの通電30分、60分後に脳脊髄液中のCCK濃度を定量すると100Hz通電30分後には有意に脳脊髄液中のCCK濃度が増加していることが判った(表4)。

以上の結果から100Hzの通電刺激により脳・脊表4 3Hzおよび100HzのEAによる脳脊髄液中のCCK濃度変化

上段から非電通群EA30分後、EA60分後のものを示す。値はすべて平均値土標準偏差で示す。

	3Hz EA	100Hz EA
非電通群	1.31±0.2 (n=6)	1.52±0.3 (n=4)
EA30分後群	1.33±0.1 (n=4)	2.17±0.3 † (n=4)
EA60分後群	1.31±0.2 (n=6)	1.37±0.1 (n=4)

† vs 非電通群 (100Hz EA) [† P<0.05] (pmol/l)

髄レベルの中核にCCKが放出され、このCCKが中核に存在するCCK-A受容体に結合する事によりLSBの増加反応が引き起こされると考えられる。LSBは結腸の収縮に前駆して出現する事が判っており、LSBの出現頻度が増加すれば結腸運動も亢進することになる。

これらの研究により鍼通電刺激による結腸運動亢進の機序の一部が理解されるが、結腸運動にはCCKのみならず内因性のオピオイドなど他の液性因子が関与していることが報告されている。また同時に、鍼通電刺激自体が本実験のように、脳幹部でCCKをreleaseするだけでなく、その通電頻度により各種のオピオイドをreleaseすることもよく知られている。また、一方ではこれらCCKとオピオイドは脳幹部で互いにantagonistとして作用していることも知られている。このように鍼通電刺激で産生される内因性物質は複雑に絡み合っており、その消化管に対する影響の詳細も現時点では混沌としている。

以上、主に鍼通電刺激に対する胃・小腸・結腸運動への影響を見た教室の動物実験の結果を紹介し多少の考察を加えたが、これらの実験を通じて鍼灸研究に対して著者が感じたことをまとめると以下の如くである。

- 鍼灸刺激の効果を動物実験で見ようとする場合、刺激や実験操作のため動物に対する麻酔や拘束が必要となるが、これらの影響については十分考慮する必要がある。また、出来る

- 限り鍼灸臨床に近い条件、少なくとも無麻酔下で拘束のない実験条件下で、出来るならば人に近い大型動物（例えば犬等）を使った実験を組み立てたい。
- b. 動物に対する刺激量が人への刺激量に換算するとどの程度のものになるのかを念頭に置く必要があり、人では考えられないような刺激で出てきた結果は臨床にはfeedback出来ないであろう。
 - c. 臨床においても動物実験でも、複数の経穴への刺激は必ずしも相加あるいは相乗効果を生じるとは限らず、場合により相殺あるいは減殺効果を生じる可能性があり慎重な選穴が必要であろう。また、同一経穴の刺激でも生体の状態（臓器機能の亢進状態や抑制状態）により反応性が異なることがある。
 - d. 消化管に対する鍼灸刺激の神経刺激経路は、胃・小腸・結腸の各々が異なっている可能性があり臓器毎に詳細な検討が必要である。また、鍼灸刺激により脳内でreleaseされる各種内因性物質の同定とそれらの相互作用の詳細な検討も必要であろう。
 - e. 臨床でも動物実験でも観察される鍼灸刺激後の長時間持続する効果は、鍼灸治効を考える上で重要な現象で、この機序を明らかにすることは鍼灸研究の発展に大いに寄与すると思われる。

参考文献

- 1) 岩 昌宏, 工藤大作, 渡辺勝之ら:イレウス患者に対する鍼灸治療. 明治鍼灸医学, 5 : 89~94, 1989
- 2) 岩 昌宏, 石丸圭莊, 篠原昭二ら:ヒト腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果(第3報). 明治鍼灸医学, 9 : 17~22, 1991
- 3) Sato A, Sato Y, Simada F et al: Changes in gastric motility produced by nociceptive stimulation of the skin in rats. Brain Research, 87:151-159, 1975
- 4) Kametani H, Sato A, Sato Y et al: Neural mechanisms of reflex facilitation and inhibition of gastric motility to stimulation of various skin areas in rats. Journal of Physiology, 294:407-418, 1979
- 5) Sato A, Sato Y, Suzuki A et al: Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. Neuroscience Research, 18 : 53-62, 1993
- 6) Sato A, Sato Y, Uchida S: Reflex modulation of visceral functions by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. Elsevier, Amsterdam, International Congress Series 1238, 111-123, 2002
- 7) 池田和久, 岩 昌宏, 咲田雅一:各種体性刺激がラット胃運動に及ぼす影響. 明治鍼灸医学, 22 : 17~27, 1998
- 8) 池田和久:鍼通電刺激がラット胃運動に及ぼす影響について.自律神経と末梢求心路に関する検討-. 明治鍼灸医学, 27 : 15~26, 2000
- 9) 高橋 徳:鍼の胃運動に及ぼす影響とその作用機序. 全日本鍼灸学会誌, 53 : 484~497, 2003
- 10) Tada H, Fujita M, Harris M et al: Neural mechanism of acupuncture-induced gastric relaxations in rats. Digestive Diseases and Sciences, 48: 59-67, 2003
- 11) 今井賢治:鍼刺激が引き起こすヒトの胃電図, 瞬時心拍数および交感神経性皮膚反応の変化とその機序に関する研究. 明治鍼灸医学, 19 : 45~55, 1996
- 12) 岩 昌宏, 今井賢治, 石丸圭莊ら:Strain Gauge Force Transducer法を用いた意識下ラットの腸管運動に対する体性刺激の効果. 自律神経, 36 : 422~429, 1999
- 13) Iwa M, Sakita M: Experimental study of gastrointestinal motility of rats using strain gauge force transducer. 京都府立医大誌, 103 : 331~338, 1994
- 14) 岩 昌宏:腸管運動に対する鍼・灸刺激の影響に関する実験的研究. 明治鍼灸医学, 24 : 33~43, 1999
- 15) 前原伸二郎, 岩 昌宏, 咲田雅一:直腸拡張刺激によるラットの結腸運動抑制に対する鍼通電刺激の影響. 明治鍼灸医学, 26 : 23~32, 2000
- 16) 前原伸二郎:ラット結腸運動に対する鍼通電刺激の影響. 明治鍼灸医学, 31 : 57~67, 2002
- 17) Michele G, Del Rio C, Junien JL et al: Interaction between CCK and opioids in the modulation of the rectocolonic inhibitory reflex in rats. American Physiological Society, 269:240-245, 1995
- 18) Zhou Y, Sun YH, Shen JM et al: Increased release of immunoreactive CCK-8 by electro-acupuncture and enhancement of electro-acupuncture analgesia by CCK-B antagonist in rat spinal cord. Neuropeptides, 4 : 139-144, 1993

Effects of Acupuncture Stimulation on Gastrointestinal Motility and Its Neural Mechanism

[†]SAKITA Masakazu¹⁾, IWA Masahiro²⁾, IMAI Kenji³⁾,
IKEDA Kazuhisa⁴⁾ and MAEHARA Shinjiro⁵⁾

¹⁾ Department of Surgery, Meiji University of Oriental Medicine

²⁾ Department of health Promoting Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine

³⁾ Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine

⁴⁾ Fukuoka National Rehabilitation Center for Persons with Visual Disabilities

⁵⁾ Daiichi Medical Rehabilitation College

Abstract

In our laboratory, we have used acupuncture for treatment of various post-operative symptoms of digestive organs after abdominal surgical operations, and have conducted several animal experiments to clarify the underlying mechanisms of its positive effects. In this review we have summarized the results of animal experiments of acupuncture on the motility of various abdominal organs (stomach, small intestine, colon).

Effects of cutaneous somatosensory stimulation on the gastric motility and its neural mechanism have been investigated by several laboratories including our lab. Acupuncture to abdominal wall suppresses the gastric motility through activation of the sympathetic nervous system, and stimulation to the hind limbs facilitates it through activation of the parasympathetic nervous system. The central reflex center of the former pathway was supposed to be the nucleus tractus solitarius (NTS) and rostral ventrolateral medulla (RVLM) and that of the latter was the dorsal motor nucleus vagi. (DMNV)

We have examined the effect of acupuncture on the motility of colon by using a strain gauge force transducer and telemetry system, and EMG recordings in rats. A brief summary of recent results was also represented. Finally several issues in the research of acupuncture to be solved were pointed out for the future experiments.

(This abstract was prepared by the editorial board of the Bulletin of Meiji University of Oriental Medicine with permission of the authors)

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Funaigun, Kyoto 629-0392, Japan