

パーキンソン病に対する鍼治療の臨床効果に関する研究 —ランダム化比較試験 (RCT) による検討—

福田 晋平¹⁾, 江川 雅人²⁾, 苗村 健治^{*3)}

¹⁾ 明治国際医療大学大学院鍼灸学研究所, ²⁾ 明治国際医療大学加齢鍼灸学教室, ³⁾ 明治国際医療大学内科学教室

要 旨 【目的】パーキンソン病に対する鍼治療の臨床効果と、鍼治療が脊髄前角細胞や大脳に及ぼす影響を検討した。

【対象】パーキンソン病患者 26 例を無作為に、標準鍼治療群 13 例 (平均 68.0 才) と低頻度鍼治療群 13 例 (平均 72.8 才) に分け、治療効果を比較した。

【方法】治療効果の評価は、各鍼治療期間の前後に、1) パーキンソン症状は UPDRS, 2) 運動症状は TUG (歩行バランス能力), FRT (姿勢保持能力), 大腿四頭筋筋力, 3) うつ症状は GDS, 4) QOL は PDQ-39 を測定した。鍼治療の治効機序の検討のため、5) 筋電図で、脊髄前角細胞の興奮性を F 波, 大脳を經由しパーキンソン症状と関連する長潜時反射, 6) 血液検査で神経栄養因子 (IGF-1, IGFBP-3), 炎症関連物質 (Hs-CRP, TNF- α , IL-6) を測定した。

【結果】両治療群で治療効果に差はなかったが、各治療群で治療期間の前後において、UPDRS と TUG の改善が認められた。標準鍼治療群で、FRT の改善, F 波出現率の低下が認められた。また、標準鍼治療群で、LLR の振幅が低下した症例では、パーキンソン症状や運動症状の改善する傾向が示された。

【考察】両治療群でパーキンソン症状や運動症状の改善が認められた。鍼治療は、脊髄前角細胞の興奮性亢進を低下させ、大脳基底核から大脳皮質や脳幹への過剰出力に対する抑制効果を有する可能性が考えられた。

Key words パーキンソン病 Parkinson's disease, 鍼治療 acupuncture, UPDRS Unified Parkinson's Disease Rating Scale, F 波 F wave, 長潜時反射 Long Latency Reflex (LLR)

Received October 31, 2011; Accepted January 5, 2012

1. はじめに

パーキンソン病は中脳の黒質・線条体系ドパミンニューロンの変性により、振戦、筋強剛、寡動、姿勢反射障害などの特徴的な運動症状を主症状とする慢性進行性の疾患である。また、便秘や起立性低血圧、排尿障害などの自律神経症状、うつ症状や認知症などの精神症状、疼痛や知覚過敏などの感覚障害など多様な非運動症状が出現する頻度も高い¹⁾。パーキンソン病の有病率は、我が国では 2004 年に人口 10 万人あたり 164.5 人であり²⁾、平均発症年

齢は 60 歳代である。我が国では 2007 年に 65 歳以上の高齢者人口が 2746 万人となり、総人口に占める割合が 21.5% を占め、超高齢化社会となった³⁾。このため、パーキンソン病の有病率の変化はほぼ一定であるのに対し、パーキンソン病患者数は増加している。2012 年には 65 歳以上の人口が 3000 万人を超えると予想されており³⁾、パーキンソン病患者もさらに増加するものと考えられる。

パーキンソン病の治療にはドパミン補充療法を主体とする薬物治療が第一選択として行われている。その他に、外科治療として、視床や淡蒼球内節に対する凝固術や、近年は脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation: DBS) が行われている⁴⁾。パーキンソン病に対する治療法の進歩により平均寿命は延長

*連絡先: 〒629-0392 京都府南丹市日吉町
明治国際医療大学内科学教室
E-mail: k_namura@meiji-u.ac.jp

し、パーキンソン病患者と非パーキンソン病患者との平均寿命には差がみられなくなった⁵⁾。しかし、病期の進行に伴い、薬物治療に感受性が低下し、安定した治療効果を得にくくなる⁶⁾。また、外科治療においても手術の効果は永続せず、治療効果は減弱することがある⁷⁾。さらに、非運動症状の出現や薬物治療による副作用が患者のQOLを低下させる⁸⁾。パーキンソン病の治療におけるこのような背景から、パーキンソン病患者が鍼灸治療を含めた補完代替医療の受診を希望する患者も増えており、わが国においては、大越らがパーキンソン病患者の約1割に鍼灸治療の受療歴があることを報告している⁹⁾。我々は、これまで、パーキンソン病に鍼治療を行うことにより、運動症状、痛みやうつ症状などの非運動症状にも効果が認められたことを報告してきた^{10,11)}。

本研究では、パーキンソン病に対する鍼治療の効果に関する研究として、次の二点について検討した。第一点は、鍼治療頻度の違いにより標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の2群に分けたランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial; RCT)を行い、パーキンソン病に対する鍼治療の臨床効果を検討した。第二点は、鍼治療の治効機序を明らかにするために、筋電図計を用い、パーキンソン病の振戦や筋強剛などのパーキンソン症状との関連性が報告されている^{12,13,36)} 脊髄前角細胞の興奮性の亢進をF波の測定により観察し、また、大脳基底核から脳幹へ投射する経路(基底核-脳幹系)や、大脳基底核から視床、大脳皮質を経由する投射経路(皮質脊髄路系)などの上位運動ニューロンの異常との関連性が報告されている長潜時反射(Long Latency Reflex; 以下LLR)¹⁴⁻¹⁷⁾の測定により観察し、検討した。血液検査により、パーキンソン病の黒質ドパミンニューロンの変性の原因の一つとして考えられている神経炎症¹⁸⁻²⁴⁾について、末梢血中の炎症関連物質(高感度CRP; 以下Hs-CRP, TNF- α , IL-6)と、ドパミンニューロンなどの脳内の神経細胞に対して神経保護作用があり、体性刺激や身体的活動により、末梢血から中枢へ血液脳関門を越えて移行する²⁵⁾とされる神経栄養因子の一つであるInsulin like growth factor 1(以下IGF-1と略す)の測定により、パーキンソン病に対する鍼治療の治効機序に関する検討を行った。

II. 対象と方法

1. 対象

2010年7月から2011年10月までの期間に、明治国際医療大学附属病院神経内科や他の病院でパー

キンソン病と診断され、標準的な抗パーキンソン病薬の投与を受けているパーキンソン病患者で、明治国際医療大学附属京都駅前鍼灸センター、明治国際医療大学附属鍼灸センターで鍼灸治療を受けた患者28例であった。これらの患者を、無作為に標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の2群に振り分けた。これらの患者のうち、以前より鍼治療を受けていた患者は、鍼治療を2か月間休止した後に研究対象とした。また、研究に参加した患者は鍼治療開始前3か月以内に治療薬の変更がなく、鍼治療期間中は、他の新たな治療を加えないことを確認した。

パーキンソン病と病態の異なるパーキンソン症候群(血管性パーキンソンニズム、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症)の患者は、本研究の対象としては含まれていない。また、抗パーキンソン病薬を服用していない未治療パーキンソン病患者も本研究の対象としては含まれていない。なお、研究期間中に、他の新たな治療の追加および薬物治療の内容が変更された場合は、脱落症例とした。

研究に参加した28例のうち、2例は患者の意思により鍼治療の中止を申し出たため脱落症例となり、ランダム化された26例の患者で本研究を行った。

2. 鍼治療の方法

パーキンソン病を中医学的の臓腑弁証により²⁶⁻²⁹⁾、肝および腎の病証と捉え^{10,11)}、基本穴を選定した。すなわち、パーキンソン病の振戦、筋強剛、寡動を、肝の主筋作用の低下とし、加齢に伴う病状の進行を、腎の機能低下とした。その上で、疏肝、補気や補腎の効果が高いとされる曲池、合谷、足三里、太衝、肝兪、腎兪を基本経穴とした。使用した鍼は、長さ(鍼体)40mm、太さ(直径)0.16mmから0.18mmのステンレス製ディスポーザブル鍼(セイリン株式会社、静岡市)を用いた。標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群で、1回の鍼治療における鍼の使用本数は 16.3 ± 5.3 本であった。鍼治療の施術は、臨床経験5年以上の鍼灸師が行った。基本的な鍼治療の方法は、鍼を約1cm刺入した後、鍼響後10分間の置鍼術とした。随伴症状である肩こり、腰痛、下肢の重だるさに対しては、局所療法として圧痛のある部位に対して鍼治療を加えた。また、便秘に対しては天枢穴、不眠や不安感などの精神症状に対しては内関穴を対症療法的な鍼治療として加えた。鍼治療の治療頻度は、過去に筆者らやEngらが行った週1回の鍼治療を行う標準鍼治療群を設定した^{10,11,27,28)}。標準鍼治療群において鍼治療の施術行為によるプラセボ効果を除外するために、対照群として治療効果が低いと考えられる1か月に1回の治療頻度で鍼治

療を行う低頻度鍼治療群を設定した。標準鍼治療群では、週1回の鍼治療を12週、3か月間に合計12回行った。低頻度鍼治療群では、月1回の鍼治療を3か月、3か月間に合計3回行った。

3. 研究デザイン

本研究では、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群との鍼治療効果を比較するランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial ; RCT)を行った。対象患者は、封筒法を用いて無作為に、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の2群に割り付けた(図1)。標準鍼治療群と低頻度鍼治療群とも、3か月間の鍼治療期間前後で、以下にあげる評価項目を測定した(図2)。また、項目の測定は、全例において午後12時前後に一定させ、症状が安定していることを確認して行った。評価は、鍼治療を施術しない神経内科専門医が行った。また、評価者は、患者がどちらの治療群に割り付けられているか知らされていない、単盲検試験であった。なお、評価者から患者の割り付けに対する遮蔽効果については、特に聴取しなかった。

研究開始にあたり、患者と面接し、研究の目的について説明し、書面で同意の得られた患者を対象とした。本研究は、明治国際医療大学研究倫理委員会の承認(No22-25)を得て行った。

4. 評価内容と方法

1. パーキンソン病に対する臨床効果の検討

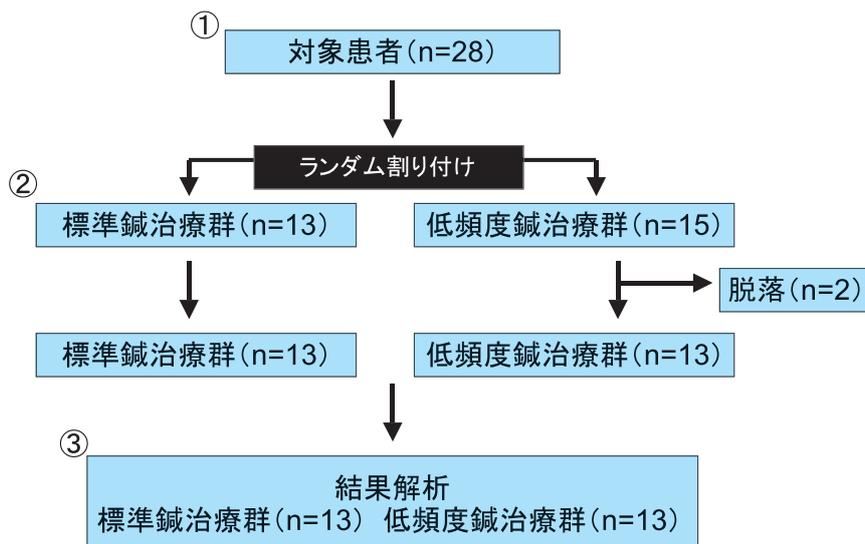
1) パーキンソン症状および運動症状

(1) パーキンソン症状：パーキンソン病の評価方法である統合パーキンソン病評価尺度 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (以下UPDRS)³⁰⁾に従ってパーキンソン症状を評価した。UPDRSのPart Iは精神症状、Part IIは日常生活動作、Part IIIは運動症状を示す。また、UPDRSは、UPDRS Part I, Part II, Part IIIの合計点であるため、以下、UPDRS総合点と記述した。本研究では、パーキンソン病に対する薬物治療や外科的治療で行われている^{31,32)}ように、パーキンソン病の全体的な症状の改善効果を検討するためにUPDRS総合点を評価し、また、パーキンソン病の症状を構成する症状群ごとに治療効果を検討するためにPartごとの評価も行った。

(2) 運動症状

a) 歩行バランス能力：Timed Up and Go test (以下TUGと略す)により、歩行バランス能力を評価した。TUGの測定方法は、座位から起立し、3m歩行した後、方向転換し、再度椅子に座るまでの時間を計測した。自由歩行速度(普通に安全に歩ける速度)と、最大歩行速度を測定した。2つの測定条件毎に3回測定し、最速値を採用した。

b) 姿勢保持能力：Functional Reach Test (以下FRTと略す)により姿勢保持能力を評価した。マルチスケール(モルテン社、東京)を用いて、体幹を



(図1) 研究の過程
 ①研究対象者の抽出過程を示す。28名を研究の対象者とした。
 ②標準鍼治療群と軽鍼治療群にランダムに割り付け、2名が脱落し、26名でランダム化比較試験を行った。
 ③各治療群の治療期間前後の比較と、両治療群の治療効果の差について解析した。

図1 研究の過程

- ①研究対象者の抽出過程を示す。28名を研究の対象者とした。
- ②標準鍼治療群と軽鍼治療群にランダムに割り付け、2名が脱落し、26名でランダム化比較試験を行った。
- ③各治療群の治療期間前後の比較と、両治療群の治療効果の差について解析した。

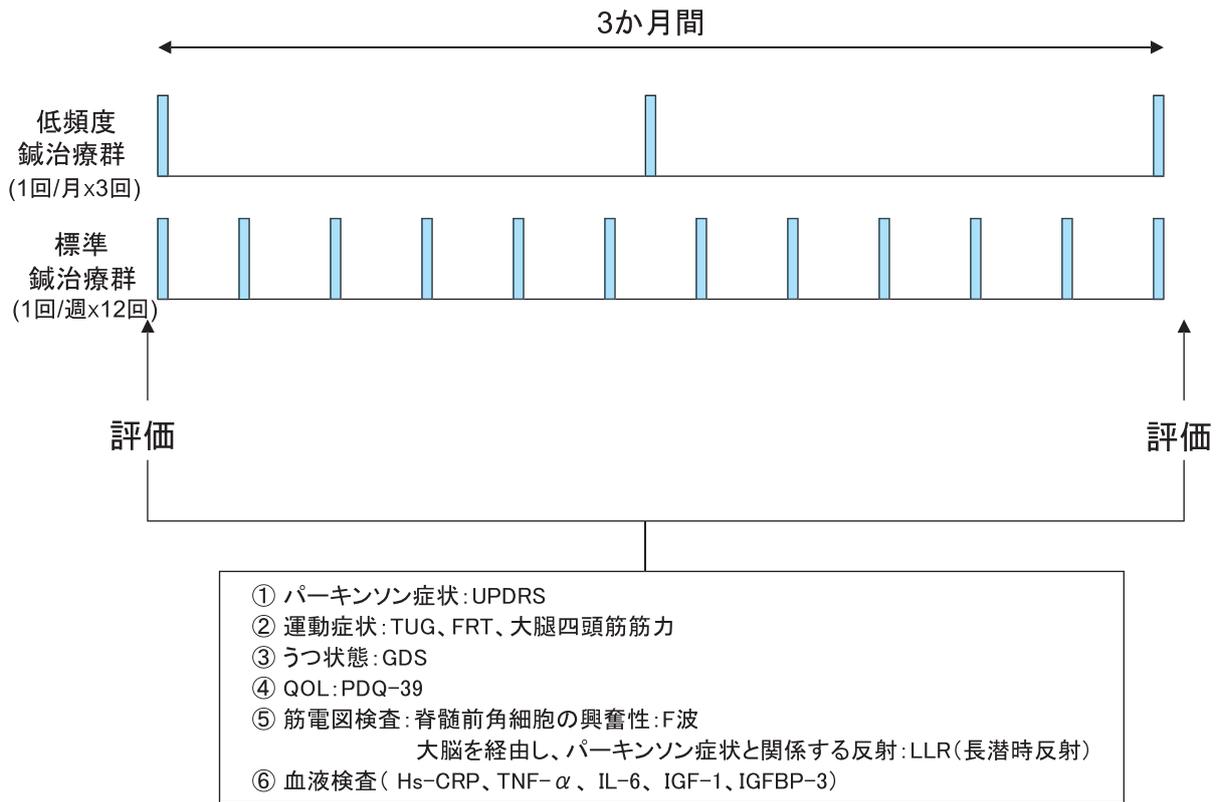


図2 臨床研究スケジュール

標準薬治療群と低頻度薬治療群の臨床スケジュールは、12週間の前後で①UPDRS、②TUG、FRT、大腿四頭筋筋力、③GDS、④PDQ-39、⑤F波、LLR、⑥血液検査(Hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IGF-1、IGFBP-3)を測定し、両治療群間および治療期間の前後で比較した。

前屈させ、最大の前屈距離を測定し、その値を姿勢保持能力の指標とした。具体的な測定方法は、開脚立位で両肩関節90度屈曲、肘関節伸展にした時の第三指先端の位置を開始点にして、前方に最大限伸ばしたときの第三指先端を到達点として、その最大前屈距離を測定した。測定は3回行い、その平均値を採用した。

c) 大腿四頭筋筋力：大腿四頭筋筋力は、筋力計 μ -tus（アニマ社、東京）を用いて、測定した。測定方法は、座位になり、膝関節を90°屈曲した状態から、患者に最大努力で膝の伸展を指示した。両側大腿四頭筋力を各3回施行し、最も高い測定値を採用した。

2) うつ症状

高齢者うつ評価尺度であるGDS（Geriatric Depression Scale）を用いて評価した。本研究では30点式を用い、11点未満をカットオフ値と設定し、11点以上をうつ症状ありと判定した。

3) QOL

パーキンソン病のQOLを評価するPDQ-39（Parkinson’s Disease Questionnaire-39）を用いて「運動能力」、「日常生活動作」、「情動面の健康」、「恥辱

感」、「社会的支援」、「認知能力」、「コミュニケーション」、「身体的苦痛」の8項目について評価した。

2. パーキンソン病に対する薬治療の治効機序の検討

1) F波（F wave）

F波は、末梢神経に最大上刺激を加えた際に、筋に誘発されるM波よりも潜時の遅い後期応答の反応である。M波は運動神経の刺激に対する筋の直接反応であるのに対し、F波は運動神経の刺激により、両方向性伝導で運動神経線維を逆行性に伝導したインパルスが脊髄前角細胞を興奮させ、生じた自己興奮インパルスが同じ運動神経線維を順行性に下行して誘発された筋活動電位である³³⁾。このようにF波は脊髄前角細胞の興奮性を反映しており、F波の出現頻度や振幅は、運動ニューロンの興奮性の指標の一つである^{34,35)}。パーキンソン病では脊髄前角細胞の興奮性が亢進していると考えられており^{12,13,36)}、本研究では、脊髄前角細胞の興奮性を筋電図のF波により評価した。パーキンソン病患者のF波の異常（F波の出現率の増加、F波の持続時間の延長や、F波の振幅の増大）は、正中神経、腓骨神経、後脛骨神経のいずれの神経を電気刺激しても認められ、また、同一患者において、正中神経、腓骨神経、後

脛骨神経のいずれの神経を電気刺激しても F 波の異常は認められる³⁶⁾。したがって、本研究では、F 波の測定を後述する LLR の測定にも用いられる正中神経の電気刺激により行った。

F 波は、筋電図計 Viking IV (NICOLET 社製, アメリカ) を用いて記録した。具体的な測定方法は、患者を安静仰臥位として、正中神経を表面電極から手関節部の電極から電気刺激し、正中神経の支配筋である短母指外転筋の筋腹中央部より F 波を記録した。F 波測定の基準電極は、表面電極を用い、母指の基節関節に置き、電気刺激は持続時間 0.2ms の矩形波を用い、頻度 2Hz、正中神経に最大上刺激を加え、32 回記録した。F 波について、F 波の出現率、持続時間、F/M 振幅比を測定した。F 波の出現率の判定は、振幅が 50 μ v 以上の波形を F 波と判定した。F 波の持続時間は、F 波が出現してから基線に戻るまでの時間とした。F/M 振幅比は、記録された F 波の最大の振幅と M 波振幅の比とした。

2) 長潜時反射 (Long Latency Reflex ; 以下 LLR とする)

LLR は、正中神経の電気刺激に対して、F 波より遅い、長潜時の反射筋収縮活動であり、大脳皮質を介して生じる反射である^{14-17,37,38,40)}。LLR の経路は、正中神経を電気刺激し、脊髄後根に届いた入力、後索に入り、そのまま上行、延髄で交差して視床、大脳皮質感覚野へ至り、その興奮は、大脳皮質運動野に入力され、皮質脊髄路 (錐体路) を下行する^{15,38)}。LLR は、パーキンソン病の筋強剛との関連性が示されており¹²⁻¹⁴⁾、外科治療である淡蒼球破壊術で、筋強剛の改善と LLR 振幅の低下が報告されている¹⁴⁾。パーキンソン病の無動や筋強剛の発現機序として、(1) 大脳基底核が視床を過剰に抑制し、大脳皮質の活動性を低下させ、運動量や運動速度の減少が起こることにより、無動は発現し³⁹⁾、また、(2) 大脳基底核が、中脳被蓋に存在し筋緊張の制御に働く脚橋被蓋核を過剰に抑制し、脚橋被蓋核において、筋緊張の抑制に働くコリン作動性ニューロンの活動性を抑制させる。その結果として、脊髄における興奮性の亢進により、筋強剛は発現する³⁹⁾。淡蒼球破壊術は、(1) 淡蒼球内節から視床を経由した大脳皮質への神経回路や (2) 淡蒼球内節から脚橋被蓋核を経由した脊髄への過剰な抑制性出力を低減させ、その結果、LLR の亢進が低下すると考えられている¹⁴⁾。本研究では、LLR を筋電図により測定し、パーキンソン病に対する鍼治療の大脳への影響を検討した。

測定は筋電図計 Viking IV (NICOLET 社製, アメリカ) を用いて記録した。具体的な測定方法は、表面電極を用いて、患者の母指対立筋腹上に電極を、

母指背側指節関節上に不関電極を装着した。患者には、母指と小指を対立運動による等尺性収縮を行わせ、その持続的筋収縮中に正中神経手関節部を電気刺激し、LLR を短母指外転筋から導出した。刺激条件は、刺激持続時間 0.2ms の定電流方形波、刺激頻度は 2Hz、刺激強度を M 波出現閾値の 120% とした。LLR を 20 波形導出し、振幅、立ち上がり潜時 (ms)、持続時間 (ms) を測定した。

3) 血液検査

a) 神経栄養因子 : IGF-1, IGFBP-3

IGF-1 は、パーキンソン病において、黒質のドパミンニューロンの変性に対する神経保護作用があるとされている神経栄養因子の一つである。IGFBP-3 は、末梢血中で IGF-1 と結合する蛋白であり、これにより IGF-1 の動態をみることが出来る。IGF-1 は、末梢血中に認められ、IGFBP-3 と分離することによって、血液脳関門を通過し、脳内の神経活動部位に集積することが報告されている²⁵⁾。本研究では、パーキンソン病に対する鍼治療によって、神経栄養因子である IGF-1 が増加しているか、また、IGFBP-3 を測定することによって、血液脳関門を通過し、脳内に入る IGF-1 が増加しているかについて検討した。

b) 炎症 : 高感度 CRP (High-sensitivity C-Reactive Protein ; 以下 Hs-CRP とする), TNF- α , IL-6

パーキンソン病の黒質ドパミンニューロンの変性の原因の一つとして神経炎症の関与が考えられている¹⁸⁻²⁴⁾。パーキンソン病患者の剖検脳の黒質線条体部や脳脊髄液で炎症性サイトカインが増加する。血液脳関門の崩壊や炎症細胞の浸潤はみられないこと、また、黒質線条体部のミクログリアの活性化と集積がみられることから、炎症性サイトカインの増加はミクログリア由来であると推定されている。炎症性蛋白質である Hs-CRP や炎症性サイトカインが末梢血でも増加することが報告されている²¹⁻²⁴⁾。パーキンソン病の神経炎症に対する鍼治療の効果を検討するために末梢血中の Hs-CRP および炎症性サイトカインなどの炎症関連物質の測定を行った。

測定方法は、肘部静脈より採血を行い、血液は、遠心分離後、血清を凍結保存した。凍結した血清は、SRL 株式会社 (東京) に委託し、Hs-CRP はラテックス免疫比濁法、TNF- α は ELISA 法、IL-6 は CLEIA 法、IGF-1 は RIA 固相法、IGFBP-3 は RIA2 抗体法で測定した。測定時にパーキンソン病以外に、風邪などの気道感染、肝・胆道感染、尿路感染などの感染症のある場合、リウマチなどの関節炎症状や検査所見がある場合、また、血中 CRP 値が 0.4mg/dl 以上の場合には評価の対象から除外した。

5. 統計解析

標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両群間の治療効果の差については、症例ごとに治療期間終了後の値から治療期間開始前の値の差を算出し、Mann Whitney's U 検定を用いて検定した。各治療群において鍼治療期間の前後の比較は、Wilcoxon 符号付順位和検定を用いて検定した。有意水準はいずれも $p < 0.05$ とした。また、治療期間前後では、 $0.05 \leq p < 0.10$ を傾向があるとして判定している研究報告^{41,42)} や、 $0.05 \leq p \leq 0.15$ を suggestive (示唆する) と判定している研究報告⁴³⁾ もあり、本研究では、 $0.05 \leq p \leq 0.15$ を傾向があるとして判定した。両群間の治療効果の差については、Mann Whitney's U test で有意なもの改善(悪化)とし、Mann Whitney's U test で有意差はみられないが、Wilcoxon 符号付順位和検定で群内比較を行い、治療期間前後で、どちらか一方の治療群が有意に改善し、もう一方の治療群が $p > 0.15$ の場合を改善傾向があるとした。

GDS において、鍼治療期間開始前の値が、GDS 値で 11 点以上と、うつ症状ありと判定された患者については、治療期間の前後の比較と、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間の治療効果の差についても同様に検定した。また、筋電図による F 波の持続時間と LLR の振幅については、パーキンソン症状や運動症状の治療効果との相関を検討するため、LLR の振幅や F 波の持続時間の変化率とパーキンソン症状 (UPDRS 総合点, UPDRS Part I, UPDRS Part II, UPDRS Part III) や運動症状 (TUG, FRT, 大腿四頭筋筋力) の変化率との相関性を、Pearson の積率相関係数を用いて検定した。変化率は、鍼治療期間終了後の測定値 (後値) から鍼治療期間開始前の測定値 (前値) を引き、その値を前値で割った値とした。

III. 結果

研究の対象患者は、標準鍼治療群は 13 例で、平均年齢は 68.0 ± 9.9 歳、Hoehn-Yahr 重症度分類は、I 度: 2 例, II 度: 4 例, III 度: 7 例であり、低頻度鍼治療群は 13 例で、平均年齢は 72.8 ± 6.8 、Hoehn-Yahr 重症度分類は、I 度: 1 例, II 度: 6 例, III 度: 6 例であった (表 1)。

鍼治療のパーキンソン症状に対する効果

1) パーキンソン症状 (UPDRS)

UPDRS の総合点は標準鍼治療群では、治療期間の前後で 28.8 ± 16.3 から 25.2 ± 15.1 となり、有意に低下した ($p < 0.01$)。低頻度鍼治療群においても、

表 1 鍼治療期間開始時の標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の年齢、性別、重症度と各評価項目について

	標準鍼治療群 (n=13)	低頻度鍼治療群 (n=13)
年齢	68.0 ± 9.9	72.8 ± 6.8
性別(女性/男性)	7/6	6/7
重症度分類		
I 度	2	1
II 度	4	6
III 度	7	6
UPDRS:パーキンソン症状		
Part I、II、III:総合点	28.8 ± 16.3	31.5 ± 14.8
Part I:精神症状	1.8 ± 1.3	2.5 ± 1.8
Part II:日常生活動作	10.7 ± 5.8	10.3 ± 5.9
Part III:運動症状	16.3 ± 10.7	18.7 ± 8.1
運動症状		
自由歩行速度のTUG	15.1 ± 13.0	11.3 ± 3.9
最大歩行速度のTUG	7.1 ± 0.9	8.0 ± 1.2
Functional Reach Test	23.8 ± 7.3	26.9 ± 8.6
右側大腿四頭筋筋力	17.1 ± 7.5	19.5 ± 7.3
左側大腿四頭筋筋力	16.9 ± 7.1	18.1 ± 6.8
うつ症状:GDS	12.3 ± 7.1	11.3 ± 6.0
QOL:PDQ-39	47.2 ± 35.8	53.8 ± 24.7
脊髄前角細胞の興奮性:F波		
F波出現率	84.2 ± 13.0	88.5 ± 11.1
F波持続時間	9.3 ± 2.1	8.9 ± 1.1
F/M振幅比	8.0 ± 6.0	21.0 ± 0.21
大脳皮質を介した反射:LLR		
LLR振幅	0.58 ± 0.45	0.85 ± 0.40
LLR持続時間	18.7 ± 5.4	18.1 ± 1.1
LLR潜時	47.6 ± 2.6	46.5 ± 2.8
神経栄養因子		
IGF-1	121.7 ± 35.2	99.0 ± 33.4
IGFBP-3	2.0 ± 0.3	1.8 ± 0.3
神経炎症		
Hs-CRP	424.3 ± 461.4	957.0 ± 1213.3
TNF- α	1.2 ± 0.4	4.9 ± 7.2
IL-6	1.8 ± 0.3	2.6 ± 0.9

mean \pm S.D

治療期間の前後で 31.5 ± 14.8 から 27.8 ± 15.0 となり、有意に低下し ($p < 0.01$)、パーキンソン症状の改善が認められた (表 2)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.98$)。

UPDRS において「精神症状」に関する Part I は、標準鍼治療群では、治療期間の前後で 1.8 ± 1.3 から 1.2 ± 1.2 と、有意に低下し、精神症状の改善が認められた ($p < 0.05$)。低頻度鍼治療群においても、治療期間の前後で 2.5 ± 1.8 から 1.7 ± 1.4 となり、「精神症状」の改善傾向が認められた ($p = 0.06$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.84$)。

UPDRS において「日常生活動作」に関する Part II は、標準鍼治療群では、鍼治療期間の前後で、 10.7 ± 5.8

表2 鍼治療によるUPDRS（パーキンソン症状）の変化

	標準鍼治療群(n=13)			低頻度鍼治療群(n=13)			両群間の効果の差
	鍼治療前	鍼治療後	P値	鍼治療前	鍼治療後	P値	
総合点	28.8±16.3	25.2±15.1	<0.01	31.5±14.8	27.8±15.0	<0.01	0.98
Part I :精神症状	1.8±1.3	1.2±1.2	<0.05	2.5±1.8	1.7±1.4	0.06	0.84
Part II :日常生活動作	10.7±5.8	9.3±5.2	<0.05	10.3±5.9	9.5±6.5	0.29	0.84
Part III :運動症状	16.3±10.7	14.6±9.8	0.06	18.7±8.1	16.5±8.0	<0.01	0.63

両治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかった。標準鍼治療群では、治療期間の前後で、UPDRS総合点、Part I、Part IIIにおいて有意な改善が認められ、Part IIIで改善傾向が認められた。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で、UPDRS総合点、Part IIIにおいて有意な改善が認められ、Part Iで改善傾向が認められた。

から9.3 ± 5.2と有意に低下し、「日常生活動作」の改善を認めた (p < 0.05) が、低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で10.3 ± 5.9から9.5 ± 6.5となり、有意な変化は認めなかった (p = 0.29)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.84) が、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より改善傾向が認められた。

UPDRSにおいて「運動症状」に関するPart IIIは、標準鍼治療群では、治療期間の前後で16.3 ± 10.7から14.6 ± 9.8となり、「運動症状」の改善傾向が認められた (p = 0.06)。低頻度鍼治療群においても、治療期間の前後で18.7 ± 8.1から16.5 ± 8.0と有意に低下し、「運動症状」の改善が認められた (p < 0.05)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.63) (表2)。

2) 運動症状

(1) 歩行バランス能力

最大歩行速度のTUGにおいて、標準鍼治療群では、3例の歩行状態が不安定で、測定が不可能であり、10例で測定し、解析を行った。また、低頻度鍼治療群では、2例の歩行状態が不安定で、測定が不可能であり、11例で測定し、解析を行った。自

由歩行速度のTUGと歩幅において、低頻度鍼治療群では、1例が測定不可能であり、12例で解析し、解析を行った。

① TUG (自由歩行速度) : 標準鍼治療群では、治療期間の前後で15.1 ± 13.0 [秒]から12.5 ± 7.9 [秒]と有意に低下し、TUG所要時間が短縮し、歩行バランス能力の改善が認められた (p < 0.05)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で11.3 ± 3.9 [秒]から10.5 ± 3.5 [秒]と有意にTUG所要時間が短縮し、歩行バランス能力の改善が認められた (p < 0.05) (表3)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.81) (表3)。

② TUG (最大歩行速度) : 標準鍼治療群では、治療期間の前後で7.1 ± 0.9 [秒]から6.9 ± 1.1 [秒]となり、有意な変化は認めなかった (p = 0.44)。また、低頻度鍼治療群においても、治療期間の前後で8.0 ± 1.2 [秒]から8.2 ± 1.2 [秒]となり、有意な変化は認めなかった (p = 0.24)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.92) (表3)。

(2) 姿勢保持能力

FRT値は、標準鍼治療群では、治療期間の前後で

表3 鍼治療による運動機能の変化

	標準鍼治療群			低頻度鍼治療群			両群間の効果の差
	鍼治療前	鍼治療後	p値	鍼治療前	鍼治療後	p値	
TUG(自由歩行速度)[秒]	15.1±13.0	12.5±7.9	<0.05	11.3±3.9	10.5±3.5	<0.05	0.81
TUG(最大歩行速度)[秒]	7.1±0.9	6.9±1.1	0.44	8.0±1.2	8.2±1.2	0.24	0.92
FRT [cm]	23.8±7.3	27.7±7.9	<0.05	26.9±8.6	28.7±8.3	0.26	0.35
(右側)大腿四頭筋筋力[kg/重]	17.1±7.5	18.9±6.8	0.15	19.5±7.3	20.5±6.3	0.65	0.78
(左側)大腿四頭筋筋力[kg/重]	16.9±7.1	17.7±6.0	0.29	18.1±6.8	19.1±6.7	0.51	0.96

標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で、すべての項目において治療効果に有意な差はみられなかったが、FRTにおいて、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より改善傾向が認められた。両治療群における自由歩行速度のTUGは、鍼治療期間の前後で統計学的に有意な改善が認められた。標準鍼治療群では、FRTにおいて、治療期間の前後で統計学的に有意な改善が認められ、(右側)大腿四頭筋筋力において改善傾向がみられた。

TUGの最大歩行速度における症例数は、10例(標準鍼治療群)、11例(低頻度鍼治療群)であった。その他の評価項目における両治療群の症例数は、13例であった。

表4 鍼治療開始前に、うつ症状 (GDS) が認められた症例の、うつ症状の変化

	標準鍼治療群(7例)			低頻度鍼治療群(8例)			両治療群の効果の差
	鍼治療前	鍼治療後	p値	鍼治療前	鍼治療後	p値	
	18.0±3.4	14.7±3.6	0.08	15.8±3.3	12.9±4.1	0.09	p=1.00
改善率	71.4%(7例中5例)			62.5%(8例中5例)			

鍼治療開始時に、GDS値が11点以上で、うつ症状ありと判定された症例における鍼治療の治療効果を示す。標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で治療効果に差はみられなかった。両治療群において、治療期間の前後で、うつ症状の改善傾向が認められた。また、GDS値が1点以上低下した症例、すなわち改善率は、標準鍼治療群では、71.4%(7例中5例)でみられ、低頻度鍼治療群では、62.5%(8例中5例)でみられた。

23.8 ± 7.3 [cm] から 27.7 ± 7.9 [cm] と、有意に体幹前屈距離が延長し、姿勢保持能力の改善が認められた ($p < 0.05$) が、低頻度鍼治療群では、26.9 ± 8.6 [cm] から 28.7 ± 8.3 [cm] と、有意な変化はみられなかった ($p = 0.31$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.56$) が、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より改善傾向が認められた (表3)。

(3) 大腿四頭筋筋力

①右大腿四頭筋筋力：標準鍼治療群では、治療期間の前後で 17.1 ± 7.5 [kg/重] から 18.9 ± 6.8 [kg/重] と、改善傾向が認められた ($P = 0.15$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 19.5 ± 7.3 [kg/重] から 20.5 ± 6.3 [kg/重] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.65$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.78$)。

②左大腿四頭筋筋力：標準鍼治療群では、治療期間の前後で 16.9 ± 7.1 [kg/重] から 17.7 ± 6.0 [kg/重] と、有意な変化はみられなかった ($P = 0.29$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 18.1 ± 6.8 [kg/重] から 19.1 ± 6.7 [kg/重] と、有意な変化はみられなかった ($p = 0.51$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.96$) (表3)。

3) うつ症状 (GDS), QOL (PDQ-39)

(1) うつ症状

GDS 値は標準鍼治療群では、治療期間の前後で 12.3 ± 7.1 から 10.7 ± 5.9 と、改善傾向が認められた ($p = 0.12$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 11.3 ± 6.0 から 10.4 ± 5.2 と、有意な変化はみられなかった ($p = 0.31$)。両治療群の間で、治療による効果に差はみられなかった ($p = 0.74$)。

鍼治療開始時に、GDS 値が 11 点以上で、うつ症状ありと判定された患者について、標準鍼治療群では、治療期間の前後で 18.0 ± 3.4 から 14.7 ± 3.6 と、改善傾向が認められた ($p = 0.08$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 15.8 ± 3.3 から 12.9 ± 4.1 と、改善傾向が認められた ($p = 0.09$)。両治療群

の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 1.00$) (表4)。

鍼治療開始時、GDS 値が 11 点以上で、うつ症状があると判定された患者において、鍼治療終了時に GDS 値が 11 点未満となり、うつ症状がなしと判定された症例は、標準鍼治療群では 7 例中 1 例 (14.3%)、低頻度鍼治療群では 8 例中 2 例 (25.0%) であった。また、GDS 値が 1 点以上低下した症例を改善症例として検討すると、標準鍼治療群では 7 例中 5 例 (71.4%) で、低頻度鍼治療群では 8 例中 5 例 (62.5%) で、うつ症状の改善効果がみられた (表4)。

(2) QOL

パーキンソン病患者の QOL を示す PDQ-39 値は、標準鍼治療群では、治療期間の前後で、47.2 ± 35.8 から 44.5 ± 28.1 と、有意な変化は認めなかった ($p = 0.64$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 53.8 ± 24.7 から 43.8 ± 27.0 と、有意に低下し、QOL の改善が認められた ($p < 0.05$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.25$) が、低頻度鍼治療群は標準鍼治療群より改善傾向が認められた。しかし、PDQ-39 の評価項目では、「身体的苦痛」の項目において、標準鍼治療群では、治療期間の前後で 3.2 ± 2.9 から 2.0 ± 1.7 と、有意に低下し、「身体的苦痛」の改善が認められた ($p < 0.05$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 3.8 ± 3.6 から 3.8 ± 3.0 と、有意な変化はみられなかった ($p = 0.67$)。しかし、両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.59$) が、標準鍼治療は低頻度鍼治療群より改善傾向が認められた (表5)。

1. 鍼治療による脊髄前角細胞の興奮性 (F 波) と大脳皮質を介して生じる長潜時反射 (LLR) の変化

1) F 波

筋電図検査を希望しなかった患者が一部にあったこと、また、電気刺激により痛みを伴うことがあるため、検査を受けることを患者が拒否することにより、筋電図検査による F 波が測定できなかった。標

表5 鍼治療によるQOL (PDQ-39) の変化

	標準鍼治療群(n=13)			低頻度鍼治療群(n=13)			両群間の効果の差
	鍼治療前	鍼治療後	P値	鍼治療前	鍼治療後	P値	
運動能力	16.5±15.0	15.7±13.8	0.75	15.8±8.2	12.4±9.1	0.78	0.23
日常生活	8.8±7.6	7.8±5.3	0.75	8.2±5.3	8.2±6.8	0.12	0.88
情動面	6.9±5.8	7.7±6.0	0.46	8.4±4.6	6.2±3.6	0.14	0.20
恥辱感	5.2±5.8	4.6±5.3	0.51	5.3±3.2	2.7±2.5	0.06	0.25
社会的支援	1.5±1.9	1.2±1.2	0.51	2.8±3.2	2.4±2.9	0.51	0.54
認知能力	4.3±3.0	3.9±3.5	0.59	5.8±3.3	4.8±4.1	0.31	0.64
コミュニケーション	0.7±0.9	1.5±1.5	0.05	3.5±2.8	3.5±2.9	0.80	0.34
身体的苦痛	3.2±2.9	2.0±1.7	<0.05	3.8±3.6	3.8±3.0	0.67	0.59
total	47.2±35.8	44.5±28.1	0.64	53.8±24.7	43.8±27.0	<0.05	0.25

標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群において、PDQ-39の総合点は、両治療群の間、および治療期間の前後で有意な差はみられなかった。項目別でみると、標準鍼治療群では、「身体的苦痛」の項目において、治療期間の前後で統計学的に有意な改善が認められた。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で「恥辱感」において、改善傾向が認められ、「日常生活動作」、「情動面」において改善傾向が認められた。

表6 鍼治療によるF波とLLRの変化

		標準鍼治療群			低頻度鍼治療群			両群間の効果の差
		鍼治療前	鍼治療後	p値	鍼治療前	鍼治療後	p値	
F波	出現率 [%]	84.2±13.0	73.4±14.9	<0.05	86.5±11.1	83.2±8.9	0.69	0.16
	持続時間[msec]	9.3±2.1	8.4±1.6	0.13	8.9±1.1	8.2±2.1	0.35	0.57
	F/M振幅比[%]	8.0±6.0	8.0±4.0	0.84	21.0±0.21	13.5±0.01	0.75	0.71
LLR	振幅 [mV]	0.58±0.45	0.59±0.28	0.86	0.85±0.40	0.73±0.48	0.14	0.71
	持続時間[msec]	18.7±5.4	18.5±7.8	0.95	18.1±1.1	17.5±4.2	0.99	0.88
	潜時 [msec]	47.6±2.6	48.2±2.8	0.48	46.5±2.8	46.1±4.4	0.86	0.44

F波とLLRの全ての項目において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかった。しかし、F波の出現率においては、標準鍼治療群では、治療期間の前後で有意な低下が認められたが、低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で有意な変化はみられず、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より低下傾向があることが認められた。また、標準鍼治療群では、F波の持続時間において、治療期間の前後で軽度の改善傾向を認め、低頻度鍼治療群では、LLRの振幅において、治療期間の前後で改善傾向が認められた。F波における症例数は、12例(標準鍼治療群)、6例(低頻度鍼治療群)であり、LLRにおける症例数は、9例(標準鍼治療群)、4例(低頻度鍼治療群)であった。

標準鍼治療群では、13例のうち、測定が可能であった12例、低頻度鍼治療群では、測定が可能であった6例を解析した。

(1) F波の出現率：標準鍼治療群では、治療期間の前後で84.2±13.0 [%] から73.4±14.9 [%] となり、有意な低下が認められた (p<0.05) が、低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で86.5±11.1 [%] から83.2±8.9 [%] となり、有意な変化はみられなかった (p = 0.69) が、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より低下傾向が認められた (表6)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.16) (表6)。

(2) F波の持続時間：標準鍼治療群では、治療期間の前後で9.3±2.1 [msec] から8.4±1.6 [msec] となり、低下傾向が認められた (p = 0.13)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で8.9±1.1 [msec] から8.2±2.1 [msec] となり、有意な変化はみら

れなかった (p = 0.35)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.57)。

(3) F/M 振幅比：標準鍼治療群では、治療期間の前後で8.0±6.0 [%] から8.0±4.0 [%] となり、有意な変化はみられなかった (p = 0.84)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で21.0±0.21 [%] から13.5±0.01 [%] と有意な変化はみられなかった (p = 0.75)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった (p = 0.71)。

2) LLR

筋電図検査を希望しなかった患者が一部にあったこと、また、電気刺激により痛みを伴うことがあるため、検査を受けることを患者が拒否することにより、筋電図検査によるLLRが測定できなかった。標準鍼治療群では、測定が可能であった9例、低頻度鍼治療群では、測定が可能であった4例を解析した。

(1) 振幅:標準鍼治療群では,治療期間の前後で 0.58 ± 0.45 [mV] から 0.59 ± 0.28 [mV] となり,有意な変化はみられなかった ($p = 0.86$). 低頻度鍼治療群では,治療期間の前後で 0.85 ± 0.40 [mV] から 0.73 ± 0.48 [mV] となり,低下傾向が認められた ($p = 0.14$) (表 6). 両治療群の間で,治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.71$).

(2) 持続時間:標準鍼治療群では,治療期間の前後で 18.7 ± 5.4 [msec] から 18.5 ± 7.8 [msec] となり,有意な変化はみられなかった ($p = 0.95$). 低頻度鍼治療群では,治療期間の前後で 18.1 ± 1.1 [msec] から 17.5 ± 4.2 [msec] となり,有意な変化はみられなかった ($p = 0.99$). 両治療群の間で,治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.88$).

(3) 潜時:標準鍼治療群では,治療期間の前後で 47.6 ± 2.6 [msec] から 48.2 ± 2.8 [msec] となり,有意な変化はみられなかった ($p = 0.48$). 低頻度鍼治療群では,治療期間の前後で 46.5 ± 2.8 [msec] から 46.1 ± 4.4 [msec] となり,有意な変化はみられなかった ($p = 0.86$). 両治療群の間で,治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.44$) (表 6).

3) F波の持続時間, LLRの振幅とパーキンソン症状および運動症状との相関関係について

標準鍼治療群と低頻度鍼治療群において,パーキンソン症状や運動症状が改善したことは,(1) 大脳基底核から視床を経由した大脳皮質への神経回路や(2) 大脳基底核から脚橋被蓋核を経由して,脊髄に至る神経回路の過剰な抑制性出力が低減し,その結果,LLRの亢進の低下や,脊髄前角細胞の興奮性を示すF波の低下したことが考えられる.本研究では,LLRやF波の測定できた症例は比較的少数であったが,以上のことを検討するために,(1) F

波の持続時間や(2) LLRの振幅と,パーキンソン症状や運動症状の関係について検討し,(3) F波の持続時間とLLRの振幅との相関関係についても検討した.

(1) F波の持続時間とパーキンソン症状および運動症状

標準鍼治療群では,F波の持続時間とパーキンソン症状や運動症状との間で相関関係はみられなかったが,低頻度鍼治療群では,F波の持続時間と左大腿四頭筋筋力との間で負の相関傾向が認められた ($r = -0.73$, $p = 0.10$) (表 7).

(2) LLRの振幅とパーキンソン症状および運動症状

標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群で,LLRの振幅と「UPDRS」の間で正の相関傾向(標準鍼治療群; $r = 0.52$, $P = 0.15$, 低頻度鍼治療群; $r = 0.88$, $P = 0.12$)がみられた(図 3). 標準鍼治療群では,LLRの振幅と「TUGの自由歩行速度」との間で正の相関傾向(標準鍼治療群; $r = 0.52$, $P = 0.15$)がみられた. 低頻度鍼治療群では,LLRの振幅と「UPDRS総合点」との間で正の相関傾向($r = 0.88$, $p = 0.12$)がみられ,「UPDRS Part III」の間で有意な正の相関関係(低頻度鍼治療群; $r = 0.96$, $P = 0.04$)がみられた(図 4)(図 5)(表 8).

(3) F波の持続時間とLLRの振幅について

標準鍼治療群では,F波の持続時間とLLRの振幅との間で正の相関傾向がみられた(標準鍼治療群; $r = 0.56$, $P = 0.12$, 低頻度鍼治療群; $r = 0.72$, $P = 0.28$). 低頻度鍼治療群では,相関係数 r は 0.72 と強い相関を示したが, p 値が 0.28 であり,相関関係はみられなかった(図 6).

表 7 F波の持続時間とパーキンソン症状および運動症状の相関関係

	標準鍼治療群(n=12)		低頻度鍼治療群(n=6)	
	r	p	r	p
UPDRS	0.34	0.28	0.12	0.82
Part I	-0.05	0.89	-0.27	0.60
Part II	0.21	0.51	0.09	0.86
Part III	0.39	0.21	0.07	0.90
自由歩行速度のTUG	0.17	0.60	-0.13	0.80
最大歩行速度のTUG	0.09	0.81	-0.36	0.55
FRT	0.43	0.17	0.42	0.41
(右)下肢筋力	0.05	0.89	-0.73	0.10
(左)下肢筋力	-0.06	0.86	-0.58	0.23

各治療群における治療期間前後のF波の持続時間の変化率とパーキンソン症状および運動症状の変化率との間の相関関係を示す。標準鍼治療群では,相関関係はみられなかった。低頻度鍼治療群では,F波の持続時間と(右)下肢筋力との間で負の相関傾向が認められた。

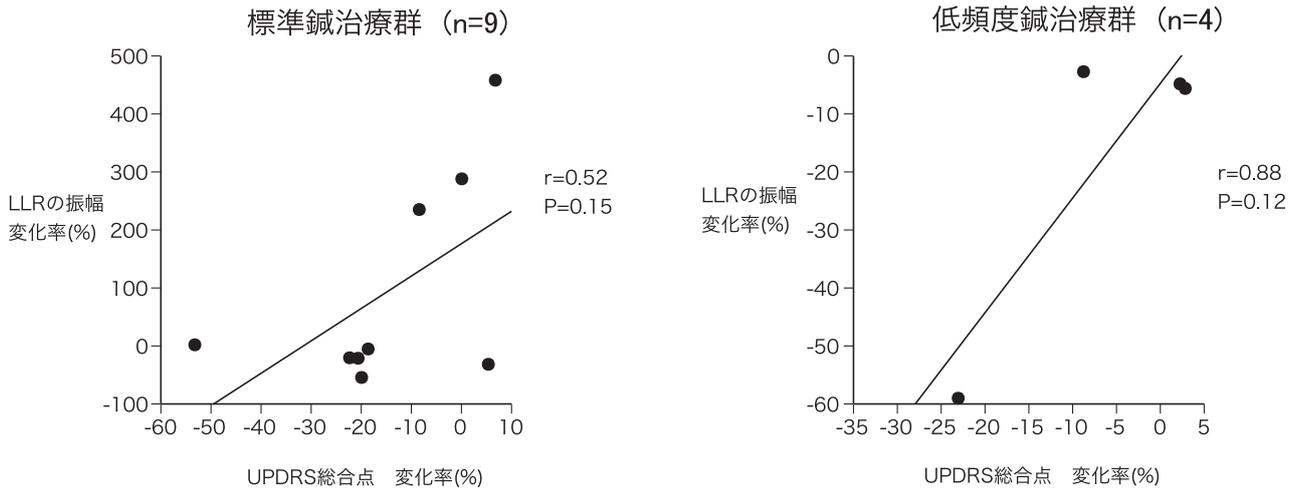


図3 鍼治療による、LLRの振幅とUPDRS総合点との相関関係
標準鍼治療群と低頻度鍼治療群において、LLRの振幅の変化率とUPDRS総合点（パーキンソン症状）の変化率との間で相関傾向が認められた。

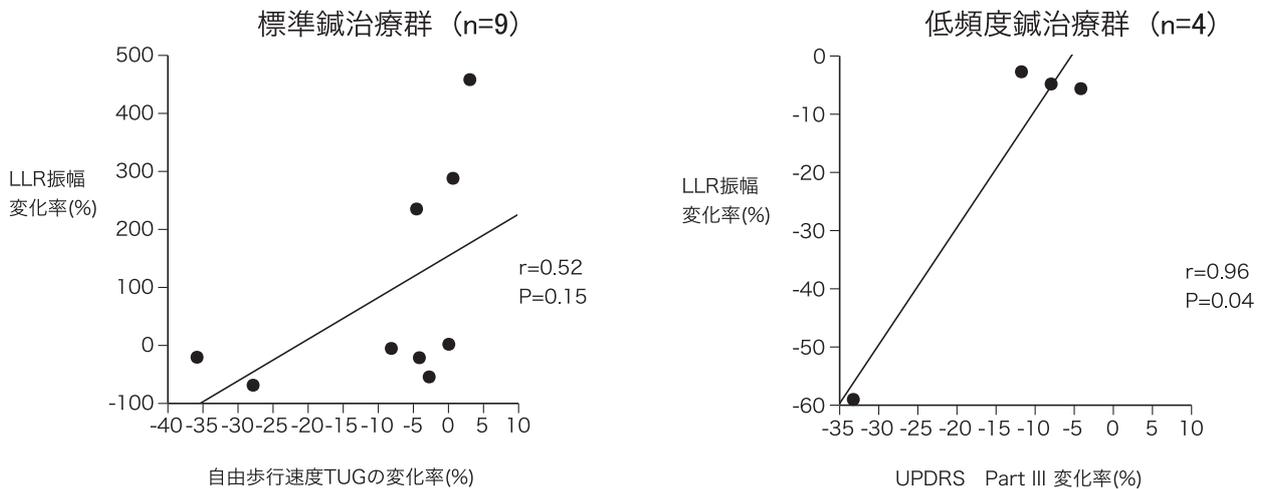


図4 鍼治療による、LLRの振幅と自由歩行速度TUGとの相関関係
標準鍼治療群では、LLRの振幅の変化率と自由歩行速度TUGの変化率との間で相関傾向が認められた。

図5 鍼治療による、LLR振幅とUPDRS Part IIIとの相関関係
低頻度鍼治療群では、LLR振幅の変化率と「運動症状」に関するUPDRS Part IIIの変化率との間で有意な相関が認められた。

2. 鍼治療による中枢神経炎症および、神経栄養因子に対する変化

標準鍼治療群では、採血を行った11例について解析を行った。低頻度鍼治療群では、採血を行った8例中、咳などの風邪症状や微熱がみられ、血中CRP値が0.4mg/dl以上であった4例を除外し、残り4例で解析を行った。

1) Hs-CRP：標準鍼治療群では、治療期間の前後で 424.3 ± 461.4 [ng/ml] から 433.6 ± 352.7 [ng/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.42$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 957.0 ± 1213.3 [ng/ml] から 477.0 ± 266.6 [ng/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.72$)。両治療

群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.30$)。

2) TNF- α ：標準鍼治療群では、治療期間の前後で 1.2 ± 0.4 [pg/ml] から 1.4 ± 0.4 [pg/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.37$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 4.9 ± 7.2 [pg/ml] から 3.7 ± 5.0 [pg/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.29$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.19$)。

3) IL-6：標準鍼治療群では、治療期間の前後で 1.8 ± 0.8 [pg/ml] から 1.9 ± 0.8 [pg/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 1.00$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 2.6 ± 0.9 [pg/ml]

表8 LLRの振幅とパーキンソン症状および運動症状の相関関係

	標準鍼治療群(n=9)		低頻度鍼治療群(n=4)	
	r	p	r	p
UPDRS	0.52	0.15	0.88	0.12
Part I	-0.26	0.62	-0.58	0.42
Part II	0.45	0.22	0.51	0.49
Part III	0.46	0.21	0.95	0.04
自由歩行速度のTUG	0.52	0.15	0.26	0.74
最大歩行速度のTUG	0.39	0.38	-0.36	0.55
FRT	-0.18	0.65	0.73	0.27
(右)下肢筋力	-0.17	0.65	-0.68	0.32
(左)下肢筋力	-0.14	0.73	-0.75	0.25

各治療群における治療期間前後のLLRの振幅の変化率とパーキンソン症状および運動症状の変化率との間の相関関係を示す。標準鍼治療群では、LLRの振幅とUPDRSおよび自由歩行速度のTUGとの間で正の相関傾向が認められた。低頻度鍼治療群では、LLRの振幅とUPDRSの間で正の相関傾向が認められ、UPDRS Part IIIとの間で有意な正の相関が認められた。

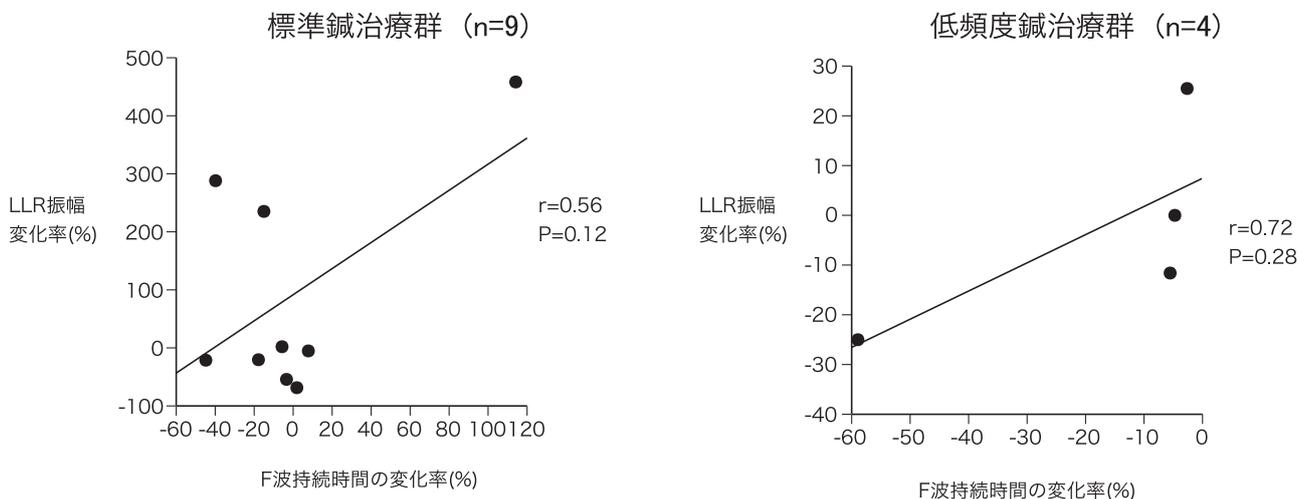


図6 鍼治療による、LLRの振幅の変化率とF波持続時間の変化率との相関関係

標準鍼治療群では、LLR振幅の変化率とF波持続時間の変化率との間に相関傾向が認められた。低頻度鍼治療群では、LLR振幅の変化率とF波の持続時間との強い相関 ($r = 0.72$) を示したが、 $P = 0.28$ と有意な相関ではなかった。

から 2.3 ± 0.7 [$\mu\text{g/ml}$] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.47$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.27$) (表9)。

4) IGF-1: 標準鍼治療群では、治療期間の前後で 121.7 ± 35.2 [ng/ml] から 120.3 ± 30.2 [ng/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.79$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で 99.0 ± 33.4 [ng/ml] から 104.0 ± 34.3 [ng/ml] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.33$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.15$)。

5) IGFBP-3: 標準鍼治療群では、治療期間の前後で 2.0 ± 0.3 [$\mu\text{g/ml}$] から 2.1 ± 0.3 [$\mu\text{g/ml}$] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.53$)。低頻度

鍼治療群では、治療期間の前後で 1.8 ± 0.3 [$\mu\text{g/ml}$] から 1.8 ± 0.3 [$\mu\text{g/ml}$] となり、有意な変化はみられなかった ($p = 0.89$)。両治療群の間で、治療による効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.56$) (表9)。

IV. 考察

1. パーキンソン病治療の問題点

パーキンソン病の標準的治療は薬物治療である。パーキンソン病は黒質のドパミンニューロンの変性および脱落を病態とする。このため、ドパミン補充療法がパーキンソン病治療の薬物治療の基本となる⁶⁾。病初期には黒質に残存するドパミンニューロンが多いために、ドパミン補充療法の効果が高く、

表9 鍼治療による血液検査の変化

	標準鍼治療群			低頻度鍼治療群			両群間の効果の差
	鍼治療前	鍼治療後	p値	鍼治療前	鍼治療後	p値	
Hs-CRP[ng/ml]	424.3±461.4	433.6±352.7	0.42	957.0±1213.3	477.0±266.6	0.72	0.3
TNF-α [pg/ml]	1.2±0.4	1.4±0.4	0.37	4.9±7.2	3.7±5.0	0.29	0.19
IL-6[pg/ml]	1.8±0.8	1.9±0.8	1.00	2.6±0.9	2.3±0.7	0.47	0.27
IGF-1[ng/ml]	121.7±35.2	120.3±30.2	0.79	99.0±33.4	104.0±34.3	0.33	0.15
IGFBP-3[μg/ml]	2.0±0.3	2.1±0.3	0.53	1.8±0.3	1.8±0.3	0.89	0.56

炎症関連物質(Hs-CRP、TNF-α、IL-6)や、神経栄養因子(IGF-1、IGFBP-3)の鍼治療による変化を示す。標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、治療効果に統計学的に有意な差はみられなかった。また、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の各治療群で、治療期間の前後で有意な変化はみられなかった。炎症関連物質(Hs-CRP、TNF、IL-6)の検体数は、11検体(標準鍼治療群)、4検体(低頻度鍼治療群)であった。神経栄養因子(IGF-1、IGFBP-3)の検体数は、11検体(標準鍼治療群)、8検体(低頻度鍼治療群)であった。

ハネムーンピリオドとも呼ばれる時期がみられる。しかし、本疾患は患者が生存する限り進行し、ドパミン補充療法の効果の減弱や日内変動がみられるようになり⁴⁴⁾、加えてジスキネジアとよばれる不随意運動、吐気、便秘などの消化器症状や、幻覚・幻視などの神経症状など、副作用の出現が問題となることがある⁴⁵⁾。これらの薬物治療の効果の減弱や、副作用の出現により、薬物治療では限界があるため、新たな治療法として、大脳基底核である淡蒼球や視床下核などに電気刺激を加える脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation: 以下DBS)が用いられるようになった。DBSにより、多くの症状が改善し、薬物治療の減薬が可能な場合もある。しかし、DBSによる副作用として、精神症状、感覚症状、構語障害、ジスキネジアの悪化などの副作用が出現することがある⁴⁾。

このように、パーキンソン病に対する治療には限界があり、さらなる症状の改善を望む患者は新たな治療が必要となる。このような場合に、補完医療を利用することもあり、本疾患に対する補完医療の中で、鍼灸治療の研究も近年行われている^{26-29,46)}。

鍼治療による効果として、鍼治療・薬物治療併用群と薬物治療単独群とを比較した研究としては、Jiangらの研究がある⁴⁶⁾。Jiangらは、鍼治療・薬物治療併用群は、薬物治療単独群と比較して、UPDRSにより評価されたパーキンソン症状の改善が認められたと報告している⁴⁶⁾。また、Cristianらは、鍼治療・薬物治療併用群と、対照群として非経穴部に皮下までの浅い鍼を行ったプラセボ鍼による治療と薬物治療を併用した群を比較して、両治療群の治療効果に有意な差はみられなかったが、鍼治療・薬物治療併用群では、「運動症状」に関するUPDRS Part IIIの改善や、パーキンソン病のQOLを評価するPDQ-39での「日常生活動作」の改善および「身体的苦痛」の軽減を認め、パーキンソン病のQOL

を評価するPDQ-8においてQOL、「吐気」や「睡眠障害」などの随伴症状の軽減が認められたと報告している²⁶⁾。対照群を設けないcase-series studyを行った研究では、Shulmanらが、5～8週間の鍼灸治療を行い、疾病の影響を患者の行動から評価するSickness Impact Profileの「睡眠」と「休息」の項目で改善が認められ、また、85%の患者が少なくとも神経症状である睡眠障害やうつ、運動症状である振戦、寡動、書字のいずれかの自覚的症状が軽減したと報告している²⁷⁾。Engらは、薬物治療に、鍼治療および経穴や経絡を手技により刺激する推拿治療を併用し、6か月間の治療期間の前後で「運動症状」に関するUPDRS Part IIIの悪化を認めたが、うつ症状およびQOLに改善効果が認められたと報告している²⁸⁾。しかし、報告されているパーキンソン病患者に対する鍼灸治療の論文は2000年以降から2011年10月現在までの12年間で14編と少ない。本研究では、鍼治療の頻度が週に1回である標準鍼治療群と、月に1回である低頻度鍼治療群とを比較し、鍼治療の臨床効果およびパーキンソン病に対する鍼治療の治効機序について検討した。標準鍼治療群の対照群として、低頻度鍼治療群を用いた理由は、両群ともに鍼治療を介入することで、患者が鍼治療を受けていることに対するプラセボ効果を除外するためである。

2. 鍼治療のパーキンソン症状に対する効果について

1) パーキンソン症状 (UPDRS)

UPDRSは、「精神症状」に関するUPDRS Part I、「日常生活動作」に関するUPDRS Part II、「運動症状」に関するUPDRS Part IIIから構成されたパーキンソン症状の評価方法である。このUPDRS Part I、Part II、Part IIIの合計点がUPDRS総合点である。本研究では、UPDRS総合点については、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群との間で、治療効果に有意

な差はみられなかった ($p = 0.98$) が、両治療群において、有意な改善が認められた (標準鍼治療群; $p < 0.01$, 低頻度鍼治療群; $p < 0.01$)。Part 毎に治療効果をみると、標準鍼治療群では、治療期間の前後において「精神症状」に関する UPDRS Part I ($p < 0.05$)、「日常生活動作」に関する UPDRS Part II ($p < 0.05$) において有意な改善が認められ、「運動症状」に関する UPDRS Part III においても改善傾向 ($p = 0.06$) が認められた。低頻度鍼治療群では、「精神症状」に関する UPDRS Part I において改善傾向が認められ ($p = 0.06$)、「運動症状」に関する UPDRS Part III の有意な改善が認められた ($p < 0.01$) が、「日常生活動作」に関する UPDRS Part II においては改善がみられなかった ($p = 0.29$)。パーキンソン病の運動症状については、UPDRS Part II では、発声や嚥下、書字、着衣動作、食事動作、寝返り、入浴動作などの複合的な運動症状を評価し、UPDRS Part III では、振戦や筋強剛、寡動などの症状の強さや手足の運動障害などの運動症状そのものを評価している。本研究では、UPDRS Part II の「日常生活動作」において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で治療効果に有意な差はみられなかったが ($p = 0.84$)、標準鍼治療群では、治療期間の前後で有意な改善が認められ、低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で有意な改善は認められず、標準鍼治療群のほうが「日常生活動作」に関して改善傾向がある可能性が考えられた。鍼治療により、複合的な運動機能を要する日常生活動作の改善を目的とするならば、標準鍼治療群と同様か、それ以上の治療頻度を行うことが必要であると推察された。

パーキンソン病に対する鍼治療の効果を UPDRS により評価した先行研究として、Cristian ら、Jiang ら、建部らの報告がある^{26,29,46}。Cristian らは、鍼治療・薬物治療併用群と、非経穴部に刺入深度の浅いプラセボ鍼を薬物治療に併用した群との治療効果の検討を行った。UPDRS 総合点と UPDRS の各 Part において、統計学的に、両治療群の治療効果に有意な差はみられず、治療期間の前後でも有意な変化はみられなかったが、鍼治療・薬物治療併用群では、治療期間の前後で、「運動症状」に関する Part III において有意ではなかったが、改善傾向が得られたことを報告している²⁶。Jiang らは、鍼治療・薬物治療併用群と、薬物治療単独群を比較し、鍼治療・薬物治療併用群では、薬物治療単独群より運動症状に関する Part III において有意に治療効果が高かったことを報告している⁴⁶。また、建部らは、鍼治療・薬物治療併用群と、薬物治療単独群を比較し、鍼治療・薬物治療併用群と薬物治療単独群の間で、治療

効果に有意な差はみられなかったが、鍼治療・薬物治療併用群では、治療期間の前後で、UPDRS の総合点に改善傾向がみられ ($p = 0.125$)、薬物治療単独群では、治療期間の前後で改善傾向はみられなかったことを報告している²⁹。Jiang らの報告では、治療期間の前後で、Part III で有意な改善が認められたが、Cristian らと、建部らの報告では、治療期間の前後で、UPDRS の総合点で有意な改善は認められなかった。本研究では、標準鍼治療群では、治療期間の前後で、「精神症状」に関する Part I、「日常生活動作」に関する Part II, Part I, II, III の合計点である UPDRS 総合点において有意な改善が認められた ($p < 0.05$)。また、「運動症状」に関する Part III においても改善傾向が認められた ($p = 0.06$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で、UPDRS Part I において改善傾向が認められ ($p = 0.06$)、Part III, UPDRS 総合点で有意な改善が認められた ($p < 0.05$)。研究報告によって治療結果が異なる原因として、治療期間や治療頻度の違いが考えられた。建部らの治療期間は 10 週間 (1 週間に 1 回の鍼治療)、本研究の治療期間は 12 週間であったが、Cristian らの治療期間は 2 週間から 5 週間 (1 週間に 1 回から 3 回の鍼治療) と、以上の 2 つの研究報告の治療期間よりも短期間であったことが、Cristian らの研究で UPDRS 総合点や UPDRS の各 Part での治療効果が低かった原因の一つであると推察される。また、Cristian らの 2 週間から 5 週間の治療期間に対して、6 週間の治療期間である Jiang らの研究で治療効果が高かった原因として、Cristian らは、1 週間に 1 回から 3 回の鍼治療を行っているのに対し、Jiang らは、1 週間に 5 回の鍼治療を行っており、治療頻度が高いことも原因の一つであると考えられた。また、建部らの研究では、治療期間は 10 週間であったが、治療期間の前後で有意な改善はみられなかった。しかし、治療期間の前後で、UPDRS 総合点は、薬物治療単独群では変化がみられなかったのに対し、鍼治療・薬物治療併用群では、改善傾向がみられている。建部らの研究の症例数は、鍼治療・薬物治療併用群では 7 例、薬物治療単独群の症例数では 6 例と少なかったため、治療期間の前後および鍼治療・薬物治療併用群と薬物治療単独群との間で治療効果に有意な差を認められなかったと考えられた。

本研究では、鍼治療の施術行為に対するプラセボ効果を除いた鍼治療の効果を検討するために、対照群として鍼治療の治療効果が低いと考えられた治療頻度の低い低頻度鍼治療群を用いて検討した。しかし、本研究では、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群との間で、治療効果に有意な差はみられな

かったが、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群において、治療期間の前後でパーキンソン症状に対する治療効果が認められた。このことは、治療頻度の低い低頻度鍼治療群でもパーキンソン症状に対する効果がある可能性が考えられる。したがって、パーキンソン病に対する鍼治療の効果をより詳細に検討するために、今後は、対照群として低頻度鍼治療群よりも治療効果の低いと考えられるプラセボ鍼治療・薬物治療併用群を対照群として用いることが必要であると考えられた。

3. 鍼治療の運動症状に対する効果について検討

1) TUG

TUGは、椅子から立ち上がり、歩行、方向転換、椅子への座位動作の連続した動作に要する時間を測定し、歩行バランス能力を検査する方法である。したがって、TUGは、歩行だけでなく複合的な運動機能を評価できる。パーキンソン病に対する鍼治療の治療効果の評価に複合的な運動機能の検査方法を用いた先行研究は、建部らの研究のみである²⁹⁾。建部らは、鍼治療・薬物治療併用群は、薬物治療単独群より自由歩行速度のTUGの所要時間が短縮したことを報告している。また、この原因として、鍼治療・薬物治療併用群のみで、UPDRSにより評価された筋強剛、寡動、姿勢反射障害などのパーキンソン症状の改善傾向がみられたことにより、複合的な運動機能を示すTUGが改善したものと述べている。本研究では、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、治療効果に統計学的に有意な差はみられず ($p = 0.81$)、標準鍼治療群では、自由歩行速度のTUGでの所要時間が短縮して、有意な改善が認められ ($p < 0.05$)、低頻度鍼治療群でも、自由歩行速度のTUGの所要時間が有意に改善している ($p < 0.05$)。TUGは複合的な運動機能を要するため、TUGの所要時間の短縮は、単一の運動機能の改善によるものではないと考えられる。TUGにおいては、歩行開始時にはすくみ足が関係し、歩行時には腕を前後に振る上肢の筋強剛や協調運動が関係し、方向転換には姿勢反射障害が関係し、複合的な運動機能を評価するものである。本研究では、前述したように、両治療群ともUPDRS Part IIIで評価された「運動症状」の改善が認められ、振戦、筋強剛、寡動、姿勢反射障害のパーキンソン症状の改善が認められ、これらの症状の改善により、TUGの改善に影響したものと考えられた。

2) FRT

FRTは、姿勢保持能力である立位バランス機能を評価し、転倒リスクとの関連性についても評価でき

る検査法である⁴⁷⁾。また、姿勢保持能力は、主に姿勢反射障害によって低下するが、四肢や体幹部の筋強剛、上肢の振戦や下肢の筋力低下などの複合的な運動機能障害にも影響を受けると考えられる。実際に、Franzénらは、頸部や体幹部の筋強剛の程度が強いほど、FRT値が低下することを報告している⁴⁸⁾。本研究では、FRT値については、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかった ($p = 0.56$) が、標準鍼治療群では、治療期間の前後で、FRT値が有意に改善し ($p < 0.05$)、FRT値で評価される複合的な運動機能である姿勢保持能力において改善が認められた。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で有意な変化はみられなかった ($p = 0.31$) が、標準鍼治療群では、UPDRSにおいて、パーキンソン病の「運動症状」に関するUPDRS Part IIIでは改善傾向が認められ、「日常生活動作」に関するPart IIにおいても治療期間の前後で改善が認められ、低頻度鍼治療群では、Part IIの改善は認められなかった。Brusseらは、パーキンソン病患者において、FRT値とUPDRSの各Partの間で、最も相関がみられた項目はUPDRS Part II ($r = -0.51$) であることを報告している⁴⁹⁾。Part IIの「日常生活動作」では、上記のパーキンソン症状 (UPDRS) の項で述べたように、書字、着衣動作、入浴動作などの上下肢の協調運動障害や巧緻運動障害、また、転倒などの姿勢反射障害、寝がえり動作などの体幹部の筋強剛など、Part IIIではみられない複合的な運動機能を評価している。本研究では、標準鍼治療群において、Part IIで示されている複合的な運動機能である「日常生活動作」を、治療期間の前後で有意に改善させており、また、複合的な運動機能の一つである立位バランス能力を示すFRTも有意に改善させている。低頻度鍼治療群では、Part IIとFRTにおいて治療期間の前後で改善がみられなかった。これらのことより、標準鍼治療群のほうが複合的な運動機能に関しては、改善傾向がある可能性が考えられた。

FRT値は転倒の危険性と関連するとされており、標準鍼治療群でのFRT値の改善は転倒予防にも寄与する可能性が考えられた。パーキンソン病における転倒は、骨折や転倒に対する恐怖により、さらに転倒リスクを高める⁵⁰⁾といわれている。転倒に対する恐怖は、屋外活動を制限し、患者の運動能力をさらに悪化させる⁵¹⁾。FRT値の延長は、患者の転倒リスクを軽減させるとともに、患者のQOLを維持、向上させる可能性があるものと考えられた。

3) 大腿四頭筋筋力

Parkinsonは、パーキンソン病患者では、筋力が

低下していることを報告している⁵²⁾。Kollerらは、パーキンソン病患者は同年代の健常者に比べて筋力が低下することと、パーキンソン病の筋力低下は、筋強剛や振戦などのパーキンソン症状とは直接的には関与しないと報告している⁵³⁾。本研究では、大腿四頭筋筋力は、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群との間で治療効果に有意な差はみられなかったが、標準鍼治療群では、右側大腿四頭筋筋力において、治療期間の前後で改善傾向がみられた ($p = 0.15$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で改善傾向はみられなかった。鍼刺激による筋量の回復や筋線維の増加に対する機序として、池宗らは、ラットの後肢を14日間懸垂させた退行性筋萎縮モデルを作成し、地面に後肢を再接地させてからのヒラメ筋の回復過程を検討した⁵⁴⁾。鍼通電を行った群は、無治療で自然に筋萎縮が回復する過程の対照群と比較し、筋量および筋線維面積の増加と、骨格筋の組織幹細胞であり筋肥大に関与する衛星細胞を活性化させるマクロファージの浸潤が顕著であったことを報告している⁵⁴⁾。このことから、身体の不活動により生じる退行性筋萎縮の回復促進に鍼通電が有効である可能性と、鍼通電が筋の回復促進を促進させる可能性が推察されている。本研究では、標準鍼治療群において、右側大腿四頭筋筋力の改善傾向がみられたが、これは、池宗らの報告⁵⁴⁾のように、鍼治療そのものによる効果である可能性とともに、パーキンソン症状を評価するUPDRSの改善で示された運動症状、日常生活動作の改善が身体の活動性を高め、筋力を増強させた可能性も考えられた。

4. 鍼治療によるうつ症状、QOLに対する効果

1) うつ症状

パーキンソン病は、振戦、筋強剛、寡動などの運動症状を主体とした疾患であるが、80%以上の患者に、非運動症状である、うつ症状、疲労感、不安、睡眠障害や、嗅覚症状などの精神神経症状、痛みを主体とした感覚症状などが出現している¹⁾。パーキンソン病患者では、うつ症状は約40%の患者に認められる⁵⁵⁾。また、うつ症状は、QOLを低下させる要因となる⁸⁾症状の一つである。本研究では、うつ症状に対する鍼治療の効果を、高齢者のうつ症状を判定するGDSを用いて評価した。標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群との間で、治療効果に有意な治療効果はみられなかったが、両治療群において治療期間の前後で改善傾向は認められた(標準鍼治療群; $p = 0.08$, 低頻度鍼治療群; $p = 0.09$)。また、本研究の対象患者では、鍼治療開始前において、26例中15例(57.7%)の患者がGDS値11点

以上と、うつ症状ありと判定された。うつ症状ありと判定された患者における、鍼治療の改善症例は、標準鍼治療群では7例中5例(71.4%)であり、低頻度鍼治療群では、8例中5例(62.5%)であった。パーキンソン病に対する鍼治療で、うつ症状を評価した先行研究として、Shulmanらは、Beck Depression Inventory (BDI)を用いて治療効果を検討し、鍼治療期間の前後で有意な変化がみられなかったと報告している²⁷⁾。Shulmanらの対象患者は、鍼治療開始前のBDI値の平均値が7.3点と、軽微なうつ症状(0-9点はminimal depression, 10-18点はmild depression, 19-29点は中等度depression, 30-63点はsevere depressionとされる)の患者が多かったため、鍼治療による明瞭な改善が認めにくかったものと考えられた。その他に、建部らはGDSを用いていないが、PDQ-39の下位尺度である情動面や健康調査表の気分障害のVASにおいて、鍼治療・薬物治療併用群では治療期間の前後で治療効果がみられ、薬物治療単独群では治療期間の前後で変化がみられず、鍼治療・薬物治療併用群のほうが薬物治療単独群より治療効果が高かったことを報告している²⁹⁾。

本研究では、前述したように、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群において、治療期間の前後でUPDRS Part Iで評価された「精神症状」について、有意な改善が認められた。この「精神症状」の項目には、健忘症状、夢、幻覚、悲壮感、不眠があり、これらの精神症状の改善と、GDS値で示される、うつ症状にも改善傾向がみられたことから、鍼治療には、パーキンソン病のうつ症状や他の精神症状に対して治療効果がある可能性が考えられた。

2) QOL

パーキンソン病患者の余命は、抗パーキンソン病薬の開発により、健常者と差がないことが報告されている⁵⁾。したがって、今後のパーキンソン病に対する治療は、延命に伴うQOLの維持および向上が求められる。本研究では、鍼治療のQOLに対する効果を、パーキンソン病専用のQOL評価表であるPDQ-39を用いて検討した。両治療群の間で治療効果に差はみられなかった。しかし、標準鍼治療群では、治療期間の前後でPDQ-39の総合点に変化はみられなかった($p = 0.64$)が、低頻度鍼治療群では有意な改善が認められた($p < 0.05$)。

PDQ-39の項目別にみると、「身体的苦痛」の項目において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群との間で、治療効果に有意な差はみられなかった($p = 0.59$)。しかし、標準鍼治療群では、治療期間の前後でPDQ-39の「身体的苦痛」の項目が統計学的に有意に低下し($p < 0.05$)、痛みの改善が認

められた。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で、「身体的苦痛」の項目に有意な変化はみられなかった ($p = 0.67$)。

パーキンソン病患者の約40%には、何らかの痛みが存在すると報告されている⁵⁶⁾。痛みは、うつ症状の出現やQOLの低下を招く原因となるため、パーキンソン病の治療においては、運動症状とともに痛みの軽減について治療することが重要である。鍼治療による痛みの抑制機序としては、末梢では、軸索反射を介した局所血流の改善、筋緊張の緩和が考えられている⁵⁷⁾。中枢では、鍼刺激により視床下部が賦活され、下行性に痛みを抑制する下行性抑制機序や、鍼の刺激が、痛みの伝導よりも、より太い神経繊維を伝導し、痛みの伝導を遮断するゲートコントロールと呼ばれる機序が考えられる^{58,59)}。本研究では、PDQ-39の「身体的苦痛」の項目に対して、両治療群の間で治療効果に有意な差はみられなかったが、標準鍼治療群のみにおいて、治療期間の前後に有意な改善が認められた。パーキンソン病に対する痛みに対して、標準鍼治療群が、低頻度鍼治療群より治療効果がある可能性が考えられた。

5. F波とLLR (Long Latency Reflex ; LLR) を用いた鍼治療の治効機序について

1) F波測定によるパーキンソン病に対する鍼治療の治効機序の検討

F波は運動神経末梢部の刺激による脊髄前角細胞の α 運動ニューロンの逆行性興奮によるものであり、脊髄前角細胞の α 運動ニューロンや、その支配筋の障害は、F波の出現率の増加、持続時間の延長、振幅の増大として現れる。また、脊髄前角細胞は上位運動ニューロンの影響も受けることから、上位運動ニューロンの障害も間接的にF波に影響を及ぼすとされている^{12,13,34-36)}。パーキンソン病では、黒質のドパミンニューロンの変性を原因とし、大脳基底核内の神経回路の異常により運動症状が出現する。健常人における随意運動や姿勢調節などの無意識な運動は、大脳基底核から、視床を介して、大脳皮質を経て脊髄に下行する経路(皮質脊髄路系)や、大脳基底核から脳幹へ下行する(基底核-脳幹系)2つの経路により調節されている。パーキンソン病では、黒質のドパミンニューロンの変性を原因とし、大脳基底核からの抑制性の出力が亢進するため、大脳皮質や脳幹の活動性が低下し、パーキンソン症状である振戦、筋強剛、寡動、歩行障害などが生じる。大脳基底核の一つである黒質網様部は、神経伝達物質であるGABAを分泌するニューロンを中脳被蓋へ投射する。中脳被蓋には、筋緊張の抑制などに働

く神経核である脚橋被蓋核が存在し、脚橋被蓋核から橋・延髄網様体脊髄路に投射され、脊髄の抑制性Ib介在ニューロンを経由し、脊髄前角細胞の α 運動ニューロン、 γ 運動ニューロン、抑制性介在ニューロンを調節している³⁹⁾。パーキンソン病では、黒質のドパミンニューロンの変性のために、大脳基底核からの抑制系の出力が亢進し、筋緊張抑制に働く脚橋被蓋核の活動を過剰に抑制する。このため、パーキンソン病では、筋緊張抑制系に働く抑制性Ib介在ニューロンの活動が低下し、脊髄前角細胞の α 運動ニューロンの興奮性が亢進することが、筋強剛でみられる筋緊張の亢進をもたらすと考えられている³⁹⁾。Abbruzzeseらは、筋強剛や寡動のみられるパーキンソン病患者は、年齢をマッチングさせた健常者と比べ、F波の出現率が増加し、振幅の増大、持続時間の延長などがみられることを報告している¹²⁾。また、Pakarianらは、パーキンソン病の外科的治療法である脳深部刺激療法(DBS)の施術部位に対する治療効果の判定に、F波の持続時間を用いており、F波の持続時間とUPDRSの筋強剛のスコアが一致し、より効果の高いDBS施術部位が確認されたことを報告している¹³⁾。これらの研究報告から、鍼治療の治療効果とF波との関係を検討することは、パーキンソン病において、筋強剛などのパーキンソン症状の改善に関する治効機序を解明することにつながるものと考えられる。

本研究では、脊髄前角細胞の興奮性に対する治療効果の評価のため、F波の出現率、持続時間、F/M振幅比を検討した。F波の出現率において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、有意な治療効果の差はみられなかった ($p = 0.16$) が、標準鍼治療群では、F波の出現率は、治療期間の前後で有意な低下が認められ ($p < 0.05$)、低頻度鍼治療群では、有意な変化は認められず ($p = 0.69$)、標準鍼治療群は、低頻度鍼治療群より脊髄前角細胞の興奮性の亢進を低下させる傾向があることが考えられた。また、F波とパーキンソン症状の治療効果による関連性を検討するため、PakarianらがDBSの治療効果の判定に用いたF波の持続時間を指標として用い、F波の持続時間の変化率とパーキンソン症状や運動症状の変化率との相関関係を検討した。その結果、低頻度鍼治療群における、左大腿四頭筋の筋力との間で負の相関傾向が認められた ($r = -0.73$, $p = 0.10$)。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後でF波の持続時間が短縮した症例は、左大腿四頭筋の筋力が増大する傾向があることが示された。

廣瀬によると、健常人での正中神経におけるF波

の出現率は $67.2 \pm 16.3\%$ であるのに対し⁶⁰⁾、本研究での鍼治療開始前の F 波の出現率は $84.9 \pm 12.1\%$ と高く、本研究で対象としたパーキンソン病患者では、脊髄前角細胞の興奮性が亢進していたことが観察された。本研究で、標準鍼治療群において F 波の出現率が低下して、鍼治療により脊髄前角細胞の興奮性が抑制されたことが認められたが、鍼治療が脊髄前角細胞の興奮性の亢進を直接抑制させたのか、大脳基底核からの大脳皮質や脚橋被蓋核への過剰な抑制性出力の低減に影響を及ぼした結果として、脊髄前角細胞の興奮性の亢進を抑制したかについては、過去に研究報告はみられない。鍼治療が脊髄前角細胞の興奮性を抑制することについては、尾崎が、振動屈曲誘発反射 (VFR) により筋緊張を起こさせた筋および筋付近に刺鍼をすることにより、即時反動的に筋の緊張が弛緩され、そのメカニズムとして、鍼刺激が脊髄後角レベルで抑制性介在ニューロンを介して、VFR の反射弓を遮断し、 α 運動ニューロンの興奮性を低下させたことによるものと報告している⁶¹⁾。本研究において、鍼治療により脊髄前角細胞の興奮性が低下した治効機序として、これと同様の機序である可能性も考えられる。しかし、鍼治療が大脳基底核から脳幹へ投射する経路や、大脳基底核から視床、大脳皮質を経由する投射経路などの上位運動ニューロンに対して影響を与えている可能性も考えられる。治効機序の解明については、さらに進んだ研究が必要であると考えられた。

2) LLR 測定によるパーキンソン病に対する鍼治療の治効機序

LLR は体性感覚刺激によって反射性に誘発される筋放電のひとつである。反射性に誘発される筋放電には、短潜時反射と長潜時反射の2種類がある。短潜時反射はグループ Ia 求心性インパルスによる単シナプス反射のことで、筋伸張反射や伸張反射を利用した誘発電位である H 反射がこれに属する。これらの反射より LLR は潜時が長い反射であり、その反射弓によって長潜時短ループ反射と長潜時長ループ反射である LLR とに分けられる。長潜時短ループ反射には屈曲反射や、グループ II 求心性インパルスによる反射、グループ Ia 求心線維が反射興奮して誘発された反射があり、この3つはいずれも脊髄に反射中枢を有するものである。これに対して LLR は、その反射中枢は脊髄より中枢側にあると考えられている^{14-17,40)}。パーキンソン病に対する LLR の検討では、Tatton らは、パーキンソン病患者では、LLR が亢進していることを報告している¹⁶⁾。黒岩らは、パーキンソン病患者に L-dopa を投与すると、振戦の改善とともに LLR の振幅が消失する

ことを報告している¹⁷⁾。また、LLR は正常人においては何らかの抑制機構の支配を受けていると考えられており、その抑制機構に大脳基底核が重要な役割をもっている可能性を述べている¹⁷⁾。Hayashi らは、淡蒼球切除術により UPDRS の筋強剛の改善とともに LLR の振幅の低下がみられたことを報告している¹⁴⁾。このような研究報告から、薬物治療や外科的治療による LLR の振幅の低下とともにパーキンソン病の臨床症状が改善したことは、薬物治療では、枯渇したドパミンニューロンを補充したことによる大脳基底核そのものの機能回復を示し、外科的治療では、大脳基底核内の淡蒼球や視床下核の過剰な神経活動を低減することにより大脳基底核からの出力を正常化し、大脳皮質や脳幹のニューロンを回復させたものと考えられている^{14,39)}。パーキンソン病に対する鍼治療において、LLR の振幅の低下とともにパーキンソン病の臨床症状が改善することは、鍼治療が、大脳基底核から大脳皮質や脳幹(脚橋被蓋核)への過剰な抑制性の出力を低減し、治療効果を有することを示すものと考えられる。

本研究では、LLR の振幅、LLR の持続時間、LLR の潜時は、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、統計学的に有意な差はみられず、また、各治療群の治療期間の前後においても、統計学的に有意な差はみられなかった。パーキンソン病において、LLR の振幅の亢進はパーキンソン病の進行や症状の増強と関連するとされており、LLR の項目の中で、特に重要な指標である。LLR の振幅が低下した症例について検討してみると、標準鍼治療群では、9 例中 5 例 (55.6%)、低頻度鍼治療群では、4 例中 4 例 (100%) において、治療により LLR の振幅が低下した。これらの鍼治療により LLR の振幅が低下した症例では、どのようなパーキンソン症状の改善がみられたかを、LLR の振幅の低下の変化率とパーキンソン症状や運動症状の変化率との相関関係から検討した。標準鍼治療群では、LLR の振幅と相関傾向が認められた項目は、パーキンソン症状に関する UPDRS 総合点 (標準鍼治療群; $r = 0.52, P = 0.15$)、自由歩行速度の TUG ($r = 0.52, P = 0.15$) であった。低頻度鍼治療群では、LLR の振幅と相関または相関傾向が認められた項目は、UPDRS 総合点 (低頻度鍼治療群; $r = 0.88, P = 0.12$)、「運動症状」に関する UPDRS Part III ($r = 0.96, P = 0.04$) であった。LLR の振幅が低下した症例では、パーキンソン症状や運動症状の改善傾向が認められ、鍼治療が、F 波の低下で示される脊髄前角細胞の興奮性の抑制による筋緊張緩和などの治療効果だけでなく、大脳基底核からの大脳皮質や脳幹への過

剰な抑制性出力を低減させ、症状を改善させた可能性が考えられた。

3) F波とLLRの関係について

本研究では、標準鍼治療群において、LLRの振幅の変化率とF波の持続時間の変化率との間で正の相関傾向が認められた ($r = 0.56$, $p = 0.15$)。低頻度鍼治療群において、相関係数 r は 0.72 と高かったが、 $p = 0.28$ と有意な相関はみられなかった。標準鍼治療群では、治療期間の前後でLLRの振幅が低下した症例では、F波の持続時間が短縮する傾向があることが示された。このことは、LLRの振幅低下で示される大脳基底核から視床を介して大脳皮質を経て脊髄に下行する経路や、脳幹から脚橋被蓋核を経て脊髄に下行する経路の過剰な抑制性出力の低減と脊髄前角細胞の興奮性の亢進の低下との関連を示唆するものと考えられる。脊髄前角細胞の興奮性の亢進については、上記の「F波測定によるパーキンソン病に対する鍼治療の治効機序」の項で述べたように、上位運動ニューロンの障害も間接的にF波に影響を及ぼす可能性がある^{12,13,34-36}。大脳基底核からの抑制性出力の亢進が、筋緊張を抑制させる脚橋被蓋核の活動を過剰に抑制することにより、脊髄前角細胞の興奮性の亢進が起こるものと考えられている³⁹。このことは、本研究において脊髄前角細胞の興奮性の低下が、尾崎らの研究で報告されているように、鍼治療により、脊髄前角細胞の興奮性の亢進が直接的に抑制されるだけでなく⁶¹、大脳基底核から大脳皮質や中脳被蓋の脚橋被蓋核への過剰な抑制性出力の低減させることにより、脊髄前角細胞の興奮性の亢進が抑制される治効機序も考えられる。

6. 鍼治療の神経炎症および神経保護作用に対する効果について

1) パーキンソン病に対する神経炎症について

パーキンソン病の発症および進行の原因として黒質のドーパミンニューロンの炎症による変性が考えられている。パーキンソン病における炎症は一般的な炎症とは異なった神経障害性の炎症であると考えられている。パーキンソン病患者の剖検脳では、黒質線条体部位や脳脊髄液で炎症性サイトカインが増加し、神経栄養因子群が減少している^{18,19}。また、血液脳関門の破壊や炎症細胞の浸潤がみられないことから、パーキンソン病の炎症は一般的な炎症とは異なった神経炎症であると考えられている^{18,19}。パーキンソン病の神経炎症の原因は、ミクログリアの活性化と集積である。ミクログリアは活性化すると種々のサイトカイン (IL-6, IL-1 β , IFN- γ , TNF- α

など) を産生するため、パーキンソン病患者の脳で増加する炎症性サイトカインはミクログリア由来であると想定されている。活性化したミクログリアは炎症性サイトカインを放出するだけでなく、一酸化窒素や活性酸素などの神経障害因子も産生し、黒質のドーパミンニューロンの変性の原因となる。また、中枢神経で産生されたサイトカインは血液脳関門を通過し、末梢血中に流入することが報告されている⁶²。炎症とパーキンソン病との関連性を示す研究として、Gaoらは、136,197名を6年間追跡調査し、パーキンソン病を発症した291例の内、NSAIDs (ibuprofen) を常用していた群は、NSAIDsを常用していなかった群よりも、パーキンソン病発症リスクが38%低いことを報告している²⁰。また、パーキンソン病患者の血清を用いた炎症の研究は、Songらは、パーキンソン病患者は、病期に関係なくHs-CRP値が同年代の健常者よりも高く、脳梗塞を有する患者と同程度まで上昇したことを報告している²¹。Brodackiらは、パーキンソン病患者やパーキンソン病関連疾 (多系統萎縮症と進行性核上性麻痺)、心血管障害のあるパーキンソン病患者は、健常高齢者よりもIL-2, IL-10, IL-6, IL-4, TNF- α , INF γ が高く、神経変性に神経炎症が関係していることを報告している²²。Scalzoらは、パーキンソン病患者のIL-6値は、同年代の健常対照者と比べ高値であり、IL-6値とTUGの所要時間および認知能力とが相関することを報告している²³。Hofmannらは、パーキンソン病患者と未治療パーキンソン病患者や、健常高齢者を比較し、IL-6に変化はみられなかったが、IL-6とADLスコアとの負の相関が認められ、IL-6が高値であるほどADLが障害されていることを報告している²⁴。

本研究では、神経炎症の変化を示す物質として、血清中のHs-CRP, TNF- α , IL-6を測定した。その結果、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群の間で、治療効果に有意な差はみられず、各治療群の治療期間の前後において、有意な変化はみられなかった。低頻度鍼治療群では、鍼治療期間の開始前のHs-CRP値は 957.0 ± 1213.3 , TNF- α 値は 4.9 ± 7.2 と正常値より高値を示していたが、鍼治療期間の終了後のHs-CRP値は 477.0 ± 266.6 , TNF- α 値は 3.7 ± 5.0 と、正常範囲内に低下した。しかし、本研究では、治療期間の前後で変化がみられず、神経障害性の炎症に対する鍼治療の効果はみられなかった。

2) パーキンソン病における神経栄養因子 (IGF-1)

IGF-1は主に肝臓で合成されるホルモンで、血中に高濃度に存在する。IGF-1の機能としては、筋や骨の成長促進が知られている。しかし、近年、脳内

での神経保護作用も明らかになり、神経細胞の新生や生存、酸化ストレスによる神経損傷の抑制、血管新生因子としての機能、神経栄養因子であるBDNFおよびGDNFの発現にも関与するとされている⁶³⁾。また、IGF-1は加齢とともに減少し、パーキンソン病やアルツハイマー病の発症に関連すると考えられている⁶³⁾。IGF-1は、運動などの身体的活動が活発になると末梢血から血液脳関門を通過し、脳内への取り込みが上昇する。このようにIGF-1は、体性調節因子としての役割も示唆されており、IGF-1は身体由来の末梢の情報をも脳へと運ぶ機能があると考えられている²⁵⁾。また、運動以外の身体的活動についてもIGF-1が末梢から脳へ取り込まれることが推定されている。Nishijimaらは、ラットのヒゲを刺激すると、ヒゲを支配する大脳皮質での神経活動が活性化されると、血中の神経保護作用のあるIGF-1が血液脳関門を通過し、脳内の神経活動の活性部位に集積することを実証した²⁵⁾。パーキンソン病患者の血中IGF-1における先行研究として、Godauらは、パーキンソン病患者の血清IGF-1値は、同年代の健常者よりも高く、罹病期間が短いほど高値であることを報告し、これはパーキンソン病の進行にとともにドパミンニューロンの変性を抑制する神経保護作用が低下するためではないかと述べている⁶⁴⁾。また、Tuncelらも、パーキンソン病患者のIGF-1値は、同年代の健常者と有意差はないが軽度上昇し、神経保護作用による局所的な適応反応の結果ではないかと報告している⁶⁵⁾。

Nishijimaらの研究報告の、ラットのヒゲ刺激による、大脳皮質での神経活動の活性化と比較して、本研究における、パーキンソン病に対する鍼治療を、鍼刺激による神経活動の活性化という視点から捉えても、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群において、IGF-1、IGFBP-3の変化はみられず、神経保護作用を示す結果はみられなかった。パーキンソン病に対する中医学的な治療体系である臟腑弁証として行った鍼治療で、パーキンソン病に対するIGF-1やIGFBP-3の治療効果をみるためには、本研究より、さらに鍼治療期間を延長した検討も必要であると考えられた。

7. パーキンソン病患者に対する鍼治療の適応について

パーキンソン病の治療方法は、現在、薬物治療が主体である。しかし、長期間の投薬による薬効の減弱や、投薬量の増量による副作用の発症、非運動症状の出現は患者のQOLを低下させる。このため、日本神経学会はエビデンスに基づいた標準的治療法

として、薬物治療のみならず、患者の特性を勘案し、運動療法、教育、支援などを推奨している⁴⁵⁾。しかし、パーキンソン病の症状は多彩であり、十分な治療効果が得られないことが多い。パーキンソン病の治療におけるこのような背景から、補完代替医療として鍼治療を受療するパーキンソン病患者も増加している⁹⁾。

建部らや、江川らは、パーキンソン病に対する運動症状やパーキンソン症状の改善を報告している^{10,11,29)}。また、鍼治療は、腰痛、肩こり症などの筋骨格系の疼痛である体性痛^{66,67)}、不安やうつ症状などの精神症状⁶⁸⁾や、胃腸障害⁶⁹⁾などの自律神経症状に対する臨床効果や治療機序に関する報告も多くみられ、鍼治療は、パーキンソン病の運動症状とともに、非運動症状に対しても有効であることが報告されている^{10,11,29)}。

American Academy of Neurologyは、パーキンソン病治療ガイドラインの中で、鍼治療は、客観的エビデンスレベルが不十分であり、十分な有効性を示されていないが、運動症状および非運動症状に対して有効である可能性があり、代替医療の中で最もよく用いられる治療法の一つとして紹介している⁷⁰⁾。これまでNeurologyのガイドラインに鍼の記載はなかったことから、鍼治療に対する注目が高くなっていくことが考えられる。また、日本、米国のみならず、韓国、アルゼンチン、シンガポールにおいても鍼治療が本疾患に対する補完医療として利用されていることが報告されている⁷¹⁻⁷⁴⁾。今後、本疾患に対する鍼治療効果のエビデンス構築が集積され、医師から患者に対して鍼治療の併用が推奨されるようになることも考えられる。

本研究では、鍼治療の効果を検討するために、1週間に1回の鍼治療頻度で鍼治療を行う標準鍼治療群と、1か月に1回の鍼治療頻度で鍼治療を行う低頻度鍼治療群との間で治療効果の違いについて検討を行った。また、パーキンソン症状と関連し、パーキンソン病の病態と関係するとされる脊髄の前角細胞の興奮性の亢進についてF波の測定により、大脳基底核の神経回路や大脳皮質などの投射異常をF波とLLRの測定により、また、ドパミンニューロンの変性に関する神経炎症や神経保護に対して血液検査による炎症関連物質やIGF-1を測定し、検討を行った。本研究では標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかったが、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群において、治療期間の前後でパーキンソン症状を示すUPDRS総合点の改善や歩行バランス能力を示すTUGの改善が認められた。また、標準鍼治療群では、

「日常生活動作」に関する UPDRS Part II や姿勢保持能力に関する FRT が改善し、複合的な運動機能に対しては、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より改善傾向があることが認められた。しかし、低頻度鍼治療群では、UPDRS Part II や FRT は標準鍼治療群より治療効果は低かったが、UPDRS 総合点や「運動症状」に関する UPDRS Part III は治療期間の前後で有意な改善が認められた。また、QOL に関する PDQ-39 において、低頻度鍼治療群は標準鍼治療群より治療効果が高い傾向が認められた。したがって、身体的または経済的な理由などにより鍼治療の通院が困難な患者において、低頻度鍼治療群のような治療頻度の低い鍼治療方法であっても有用である可能性が考えられた。

パーキンソン病で亢進される脊髄前角細胞の興奮性を示す F 波の出現率の低下が認められ、脊髄前角細胞の興奮性の亢進を抑制する効果がみられた。低頻度鍼治療群では、これらの項目において有意な改善は認められなかった。したがって、一般的な鍼治療の頻度である標準鍼治療群の方が、鍼治療頻度が低い低頻度鍼治療群より、複合的な運動機能の改善や病態に対する改善効果が高い可能性が考えられた。以上のことから、鍼治療は、パーキンソン病に対して有効な補完医療であり、積極的に試みるべき治療方法であると考えられた。今後の課題としては、本研究はパーキンソン病に対する鍼治療として、3 か月間の短期的な治療効果の検討であり、より長期的な鍼治療の効果についても、さらに検討する必要があると考えられる。

V. 結語

1. パーキンソン病患者 28 例が本研究に参加し、脱落例 2 例を除く 26 例を無作為に、標準鍼治療群 13 例および低頻度鍼治療群 13 例の 2 群に振り分け、パーキンソン病に対する鍼治療の臨床効果を検討した。
2. パーキンソン症状を示す UPDRS 総合点において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の両治療群で有意な改善が認められた。UPDRS の項目別でみると、標準鍼治療群では、治療期間の前後で Part I (精神症状)、Part II (日常生活動作) の項目において、有意な改善が認められた。低頻度鍼治療群では、治療期間の前後で Part III の有意な改善が認められた。UPDRS 総合点および各項目において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかったが、Part II において、標準鍼治療群のほ
3. うが低頻度鍼治療群より改善傾向があることが認められた。
4. 歩行バランス能力を示す TUG において、標準鍼治療群と低頻度鍼治療群の間で、治療効果に有意な差はみられなかったが、両治療群において、治療期間の前後で有意な改善が認められた。
5. 姿勢反射障害により低下する立位保持能力を示す FRT において、標準鍼治療群で、治療期間の前後で有意な改善が認められたが、低頻度鍼治療群では、治療効果に有意な差はみられなかった。また、標準鍼治療群で、FRT で示される複合的な運動機能である立位保持能力が改善し、UPDRS Part II (日常生活動作) においても改善が認められ、複合的な運動機能に対しては、標準鍼治療群は低頻度鍼治療群より改善傾向があることが認められた。
6. 標準鍼治療群で、脊髄前角細胞の興奮性の亢進を示す F 波の出現率の有意な低下が認められ、鍼治療が脊髄前角細胞の興奮性に対して抑制効果があることが認められた。低頻度鍼治療群では、F 波の出現率において、治療期間の前後で有意な改善は認められず、標準鍼治療群のほうが低頻度鍼治療群より改善傾向があることが認められた。標準鍼治療群の鍼治療方法において、パーキンソン病で認められる脊髄前角細胞の興奮性の亢進を抑制する治効機序が考えられた。
7. 標準鍼治療群で、大脳基底核から脳幹への投射する経路や、大脳基底核から視床、大脳皮質を経由する投射経路などの上位運動ニューロンの異常と関連する LLR の振幅が低下した症例では、UPDRS で示されるパーキンソン症状や TUG などの運動症状も改善する傾向がみられた。標準鍼治療群のみで、大脳基底核から大脳皮質や脳幹へ投射する回路に影響を及ぼしている可能性が示唆された。
8. 標準鍼治療群では、脊髄前角細胞の興奮性の低下を示す F 波の持続時間の低下と大脳基底核から大脳皮質や脳幹 (脚橋被蓋核) への神経回路の過剰な抑制の低下を示す LLR 振幅の低下と相関傾向が認められた。このことは、標準鍼治療群において、大脳基底核から大脳皮質や脳幹 (脚橋被蓋核) への神経回路に対する抑制作用が脊髄前角細胞の興奮性に関係している可能性が考えられた。
9. 鍼治療はパーキンソン病の改善に対して有効な治療法であり、補完医療として有効な治療法となる可能性が示唆された。

謝辞：本論文の作成にあたりまして、本研究の実施や統計解析について、貴重な助言を頂きました明治国際医療大学臨床鍼灸学教室鈴木雅雄准教授、また、本研究の患者さんへの説明や有益なご助言頂きました京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学教室栗山長門講師に厚くお礼申し上げます。また、鍼治療の実施するにあたり、貴重な助言とご協力を頂いた明治国際医療大学内科学教室山村義治教授、同大学内科学教室石崎直人教授に深く感謝致します。また、NPO法人京都パーキンソン病支援センター寺松由美子理事長には、患者さんへの説明をはじめ、鍼治療の実施において、ご協力頂き、感謝の念に堪えません。さらに、電気生理学検査のご指導を賜りました関西医療大学の鈴木俊明教授、谷万喜子准教授、筋電図検査の方法や解析についてご助言、ご協力頂いた日本光電関西株式会社の廣瀬智之様には深く感謝致します。また、明治国際医療大学附属病院検査技師のみなさまや、血液検査でお世話になりました看護師のみなさまには心よりお礼を申し上げます。最後に、本研究に協力して頂いたパーキンソン病患者の皆様、本当に有り難うございました。

文献

- Shulman LM, Taback RL, Bean J, et al: Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 16: 507-510, 2001.
- 葛原茂樹：パーキンソン病の診断と疫学. 日本医師会雑誌, 135: 21-26, 2006.
- 竹島多賀夫, 今村恵子, 楠見公義ら：疫学：パーキンソン病患者数は増加している. *最新医学*, 62: 1587-1592, 2007.
- 深谷 親, 片山容一: 定位・機能神経外科的治療: 脳深部刺激療法を中心に. *最新医学*, 62: 1624-1629, 2007.
- 久野貞子：パーキンソン病患者の死亡原因. 山本光利編：パーキンソン病 臨床の諸問題, 中外医学社, 東京, pp 54-58, 2006.
- 下濱 俊: パーキンソン症候群の臨床. *日老医誌*, 44: 564-567, 2007.
- Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. *Brain*, 133: 2664-76, 2010.
- The Global Parkinson's Disease Survey (GPDS) Steering Committee: Factors Impacting on Quality of Life in Parkinson's Disease: Results From an International Survey. *Movement Disorders*, 17: 60-67, 2002.
- 大越教夫：パーキンソン病における補完代替医療に関する実施状況—患者および神経内科専門医に対するアンケート調査. *筑波技術大学テクノレポート*, 14: 207-211, 2007.
- 福田晋平, 江川雅人, 建部陽嗣ら：鍼灸治療により抑うつ状態の改善とQOLの向上が認められたパーキンソン症候群の1症例. *全日本鍼灸学会雑誌*, 58: 123-124, 2007.
- 福田晋平, 江川雅人, 矢野忠：補完医療の実践カンファレンスルームBからの症例報告 痛みを主訴としたパーキンソン病に対する鍼治療の1例. *医道の日本*, 68: 85-90, 2008.
- Abbruzzese G, Vische M, Ratto S, et al: Assessment of motor neuron excitability in Parkinsonian rigidity by the F wave. *Journal of Neurology*, 232: 246-249, 1985.
- Pakarian P, Rayegani S, Shahzadi S: Effect of Vim thalamic DBS in Parkinson's disease on F wave duration. *Neuroscience Letters*, 367: 323-326, 2004.
- Hayashi R, Hashimoto T, Tada T, et al: Relation between changes in long-latency stretch reflexes and muscle stiffness in Parkinson's disease-comparison before and after unilateral pallidotomy. *Clinical Neurophysiology*, 112: 1814-1821, 2001.
- 柴崎 浩：長ループ反射と体性感覚誘発電位. *神経進歩*, 32: 45-57, 1988.
- Tatton WG, Lee RG: Evidence for abnormal long-loop reflexes in rigid Parkinsonian patients. *Brain Research*, 100: 671-676, 1975.
- 黒岩義之, 東儀英夫, 和田知子ら：Long Loop Reflex—末梢神経電気刺激(2)—. *臨床脳波*, 28: 353-362, 1986.
- 永津俊治, 澤田誠：サイトカインおよび神経栄養因子—パーキンソン病における変化—。「脳の科学」編：パーキンソン病のすべて. 東京, 星和書店, pp 121-125, 2004.
- 澤田 誠：パーキンソン病の病態におけるサイトカインの役割. *BRAIN MEDICAL*, 20: 173-179, 2008.
- Gao X, Chen H, Michael A, et al: Use of ibuprofen and risk of Parkinson Disease. *Neurology*, 76: 863-869, 2011.
- Song IU, Kim JS, Chung SW, et al: Is There an Association between the Level of High-Sensitivity C-Reactive Protein and Idiopathic Parkinson's Disease? A Comparison of Parkinson's Disease Patients, Disease Controls and Healthy Individuals.

- European Neurology, 62: 99-104, 2009.
22. Brodacki B, Staszewski J, Toczyłowska B, et al: Serum interleukin (IL-2, IL-10, IL-6, IL-4), TNF alpha, and INF gamma concentrations are elevated in patients with atypical and idiopathic parkinsonism. *Neuroscience Letters*, 441: 158-162, 2008.
 23. Scalzo P, Kümmer A, Cardoso, et al: Serum levels of interleukin-6 are elevated in patients with Parkinson's disease and correlate with physical performance. *Neuroscience letters*, 468: 56-58, 2010.
 24. Hofmann KW, Schuh AF, Saute J, et al: Interleukin-6 Serum Levels in Patients with Parkinson's Disease. *Neurochem Res*, 34: 1401-1404, 2009.
 25. Nishijima T, Piriz Joaquin, Dufлот Sylvie, et al: Neuronal Activity Drives Localized Blood-Brain-Barrier Transport of Serum Insulin-like Growth Factor-1 into the CNS. *Neurons*, 67: 834-846, 2010.
 26. Cristian A, Katz M, Cutrone E, et al: Evaluation of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: a double-blind pilot study. *Movement Disorders*, 20: 1185-1188, 2005.
 27. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, et al: Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17: 799-802, 2002.
 28. Eng ML, Lyons KE, Greene MS, et al: Open-label trial regarding the use of acupuncture and yin tui na in Parkinson's disease outpatients: a pilot study on efficacy, tolerability, and quality of life. *J Altern Complement Med*, 12: 395-399, 2006.
 29. 建部陽嗣, 江川雅人, 山口達之ら: パーキンソン病に対する鍼治療効果の検討. *明治鍼灸医学*, 41: 62-63, 2008.
 30. 生駒一憲, 眞野行生: 診断基準および機能評価尺度. *脳の科学*. 星和書店, 東京, pp 75-83, 2004.
 31. Pinter MM, Pogarell O, Oertel WH: Efficacy, safety, and tolerance of the non-ergoline dopamine agonist pramipexole in the treatment of advanced Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled, randomised, multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66: 436-441, 1999.
 32. de Bie RM, de Haan RJ, Nijssen PC, et al: Unilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a randomised, single-blind, multicentre trial. *Lancet*, 354: 1665-1669, 1999.
 33. 木村 淳: 誘発電位の応用 1. F 波. 木村 淳編: 誘発電位と筋電図理論と応用, 東京, 医学書院, pp 156-171, 1990.
 34. 小森哲生, 森田祥耕, 松永宗雄ら: 痙性脊髄麻痺患者における F 波の性質. *臨床神経*, 21: 517-521, 1981.
 35. Yokota T, Shimazu T, Hayashi H, et al: F-response during cataplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 75-76, 1992.
 36. Naito Y, Komatsu Y, Knazawa I, et al: F response Abnormality in Parkinson's Disease. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 42: 811-818, 1988.
 37. Taylor JL, Fogel W, Day BL and Rothwell JC: Ipsilateral cortical stimulation inhibited the long-latency response to stretch in the long finger flexors in humans. *Journal of physiology*, 488: 821-831, 1995.
 38. 廣瀬和彦: XI 章 C 反射 測定法. 廣瀬和彦編: 筋電図判読テキスト, 東京, 文光堂, pp 216-217, 2007.
 39. 高草木薫: 大脳基底核の機能パーキンソン病との関連において. *日本生理学雑誌*, 65: 113-129, 2003.
 40. Limousin P, Brown RG, Jahanshahi M, et al: The effects of posteroventral pallidotomy on the preparation and execution of voluntary hand and arm movements in Parkinson's disease. *Brain*, 122: 315-327, 1999.
 41. Schieck SJ, Shurson GC, Kerr BJ, et al: Evaluation of glycerol, a biodiesel coproduct, in grow-finish pig diets to support growth and pork quality. *Journal of Animal Science*, 88: 3927-3935, 2010.
 42. Vorhees CV, Morford LR, Graham DL, et al: Effects of periadolescent fluoxetine and paroxetine on elevated plus-maze, acoustic startle, and swimming immobility in rats while on and off-drug. *BEHAVIORAL AND BRAIN FUNCTIONS*, 7: 2011.
 43. Ovsyannikova IG, Vierkant RA, Pankratz VS, et al: Extended LTA, TNF, LST1 and HLA Gene Haplotypes and Their Association with Rubella Vaccine-Induced Immunity. *PLoS One*, 5: e11806, 2010.
 44. Dodel RC, Berger K, Oertel WH: Health-related quality of life and healthcare utilisation in patients with Parkinson's disease: impact of motor fluctuations and dyskinesias. *Pharmacoeconomics*, 19: 1013-1038, 2001.
 45. 日本神経学会治療ガイドライン: パーキンソン病治療ガイドライン 2002. *臨床神経学*, 42: 421-494, 2002.
 46. Jiang XM, Huang Y, Zhuo Y, et al: Therapeutic effect of scalp electroacupuncture on Parkinson's disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 26: 114-116, 2006.
 47. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES: Risk factors for injurious fall: A prospective study. *J Gerontol*,

- 46: 164-170, 1991.
48. Franzén E, Paquette C, Gurfinkel VS, et al: Reduced performance in balance, walking and turning tasks is associated with increased neck tone in Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 219: 430-438, 2009.
 49. Brusse KJ, Zimdars S, Zalewski KR, et al: Testing functional performance in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 85: 134-141, 2005.
 50. Delbaere K, Close JC, Brodaty H: Determinants of disparities between perceived and physiological risk of falling among elderly people: cohort study. *BMJ*, 341: c4165, 2010.
 51. 眞野行生, 中根理恵: 高齢者の歩行障害と転倒要因. *Clinical Rehabilitation*, 7: 243-247, 1998.
 52. James Parkinson, Member of the Royal College of Surgeons: An Essay on the Shaking Palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 14: 223-236, 2002.
 53. Koller W, Kase S: Muscle strength testing in Parkinson's disease. *Eur Neurol*, 25: 130-133, 1986.
 54. 池宗佐知子, 太田美香, 町田正直ら: 後肢懸垂により引き起こされた筋萎縮の回復過程における鍼通電刺激の効果. *全日本鍼灸学会雑誌*, 60: 707-715, 2010.
 55. Cummings JL, Masterman DL: Depression in patients with Parkinson's disease: *Int J Geriatr Psychiatry*, 14: 711-718, 1999.
 56. 堀内恵美子, 川嶋乃里子, 長谷川一子: パーキンソン病における体性感覚症状—痛みを中心に—: 山本光利編: パーキンソン病 臨床の諸問題, 中外医学, 東京, pp 261-271, 2006.
 57. 鍋田智之, 古田高征, 北小路博司ら: 局所血流動態の変化. 丹澤章八, 尾崎昭弘編: 鍼灸最前線, 医道の日本, 横須賀, pp 32-33, 1997.
 58. 相川貞男, 川喜田健司: ここまで解った鍼鎮痛. 丹澤章八, 尾崎昭弘編: 鍼灸最前線, 医道の日本, 横須賀, pp 24-25, 1997.
 59. Baldry PE: 痛みの神経生理学. Baldry PE 著. 川喜田健司編: トリガーポイント鍼治療, 医道の日本, 横須賀, pp 47-76, 1995.
 60. 廣瀬和彦: F波の正常値. 廣瀬和彦編: 筋電図判読テキスト, 東京, 文光堂, pp 158, 2007.
 61. 尾崎昭弘: ヒトの外受容性振動誘発屈曲反射に対する鍼灸治療の抑制機序. *日本生理学雑誌*, 51: 316-328, 1989.
 62. William A. Banks: Blood-Brain Barrier Transport of Cytokines: A Mechanism for Neuropathology. *Current Pharmaceutical Design*, 11: 973-984, 2005.
 63. 三輪英人: 運動がパーキンソン病の認知機能に及ぼす影響について: 仮説的考察: 山本光利編: パーキンソン病 報酬系, 神経機能画像, 中外医学, 東京, pp 107-120, 2007.
 64. Godau J, Herfurth M, Kattner B, et al: Increased serum insulin-like growth factor 1 in early idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81: 536-53, 2010.
 65. Tuncel D, Tolun FI, Toru I: Serum Insulin-Like Growth Factor-1 and Nitric Oxide Levels in Parkinson's Disease. *Mediators of Inflammation*, 1-4, 2009.
 66. 坂井友実, 安野富美子: 肩凝り・頸部痛に対する鍼治療. *ペインクリニック*, 28: 179-187, 2007.
 67. 坂井友実, 安野富美子: 慢性腰痛に対する鍼治療. *ペインクリニック*, 28: 1482-1491, 2007.
 68. Wang H, Qi H, Wang Bs, Cui YY, et al: Is acupuncture beneficial in depression: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials? *Journal of affective disorders*, 111: 125-34, 2008.
 69. Ouyang H, Chen JD: Review article: therapeutic roles of acupuncture in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*, 20: 831-841, 2004.
 70. Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, et al: Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: neuroproctive strategies and alternative therapies for Parkinson's disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 66: 976-982, 2006.
 71. Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG: The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 57: 790-794, 2001.
 72. Kim SR, Lee TY, Lee MC, et al: Use of complementary and alternative medicine by Korean patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 111: 156-160, 2009.
 73. Pecci C, Rivas MJ, Moretti CM, et al: Use of Complementary and Alternative Therapies in Outpatients with Parkinson's Disease in Argentina. *Movement Disorders*, 25: 2094-2098, 2010.
 74. Tan LC, Lau PN, Jamora RD, et al: Use of complementary Therapies in Patients With Parkinson's Disease in Singapore. *Movement Disorders*, 21: 86-89, 2006.

The Clinical Effects of Acupuncture in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial

Shinpei Fukuda¹⁾, Masato Egawa²⁾, Kenji Namura³⁾

¹⁾ Graduate School of Clinical Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Integrative Medicine

²⁾ Department of Geriatric Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Integrative Medicine

³⁾ Department of Internal Medicine, Meiji University of Integrative Medicine

ABSTRACT

Purpose: This study was performed to examine the clinical effects of acupuncture in patients with Parkinson's disease (PD) by a randomized controlled trial and to investigate whether acupuncture affects the spinal anterior horn motor cells and the cerebral cortex or the basal ganglia, using F wave and long latency reflex of the EMG.

Methods: Twenty-six patients with Parkinson's disease were divided at random into two groups as the standard acupuncture group (13 patients treated once a week for 12 weeks) and the low frequency acupuncture group (13 patients treated once a month for 3 months). Patients were evaluated in symptoms of PD by Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), in motor disorders by Timed Up and Go test (TUG), Functional Reach Test (FRT) and muscle strength of bilateral quadriceps femoralis, in mental symptoms by Geriatric Depression Scale (GDS) and in QOL by Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39). Patients were also evaluated in effects of acupuncture to the spine and the cerebrum by F wave and long latency reflex (LLR) of the EMG and in peripheral blood examinations concerning inflammation-related products (Hs-CRP, TNF- α and IL-6) and concerning neurotrophic factors (IGF-1 and IGFBP-3).

Results: There were no difference, between both acupuncture groups in all outcomes of this study. Both acupuncture groups showed significant improvements in total scores of UPDRS and TUG by acupuncture treatment. The standard acupuncture group showed significant increase in FRT indicating improvement of complexed motor functions and significant decrease in the occurrence rate of F wave indicating decrease of excitability of the spinal anterior horn motor cells.

Discussions: Both acupuncture groups showed significant improvements in symptoms of PD on UPDRS and motor disorders on TUG. In the standard acupuncture group, patients in which the amplitude of LLR of the EMG decreased showed inclination to improvement in symptoms of PD on UPDRS and motor disorders on TUG. The standard acupuncture group showed, by decrease of occurrence rate of F wave, the probability that acupuncture improve symptoms of PD and motor disorders by control of the excitability of the spinal anterior horn motor cells. Correlation between decrease in the duration of F wave and decrease in the amplitude of LLR indicated the possibility that acupuncture affects neural projection from the basal ganglia to the cerebral cortex or to the brain stem (pedunculopontine tegmental nucleus), reflecting the control of excitability of the spinal anterior horn motor cells.