

ラット両側曲池穴刺激によるインスリン分泌に及ぼす 鍼刺激の影響

*明治鍼灸大学 東洋医学教室 **明治鍼灸大学 内科学教室
***明治鍼灸大学 RI検査室

清藤 昌平* 梶山 静夫** 石崎 直人* 江川 雅人*
本郷 仁志** 中川 修史** 松本 圭** 下尾 和敏**
山村 義治** 苗村 健治** 矢野 忠* 行待 寿紀*
近藤 裕一***

要旨: 著者らは以前にヒト置鍼刺激がインスリン分泌を亢進させることを示した。そこで今回は、正常ラットを用いヒトと同様の実験を行い、インスリン分泌亢進現象ならびに鍼刺激が生体に及ぼす影響を観察・検討する目的において腹腔内ブドウ糖投与負荷による実験を行った。結果はヒトと同様、ブドウ糖負荷後30分において血清インスリン値は有意に高値を示し、両側曲池穴置鍼刺激がインスリン分泌を促進することが示唆された。

The effect of acupuncture stimulation on insulin secretion in rats using the bilateral Quchi (LI. 11) points.

KIYOFUJI Shouhei*, KAJIYAMA Shizuo**, ISHIZAKI Naoto*,
EGAWA Masato**, HONGOU Hitoshi**, NAKAGAWA Shuji**,
MATSUMOTO Kiyoshi**, SHIMOO Kazutoshi**,
YAMAMURA Yoshiharu**, NAMURA Kenji**, YANO Tadashi*,
YUKIMACHI Toshinori* and KONDO Yuichi***

*Department of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

**Department of Internal Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

***Radioisotope Department, Meiji College of Oriental Medicine

Summary: Our previous report suggested that acupuncture stimulation to the Quchi points increased insulin secretion after glucose loading. In the present study, we tested, whether or not such an increase in insulin secretion by acupuncture stimulation could be observed in rats. This study was performed using 5 groups of rats (7 rats per group): Group 1: acupuncture stimulation (ACP-S) of the Quchi points (Q-P) without electric stimulation (E-S); Group 2: ACP-S of the Q-P with E-S; Group 3: ACP-S of the bilateral points laterally apart from the Q-P (P apart from Q) without E-S; Group 4: ACP-S of P apart from the Q-P with E-S; and Group 5: no ACP-S. The values of serum insulin were determined before and 30 min after intraperitoneal glucose administration. Blood sugar levels were determined at 0, 30, 60, and 120 min. The level of serum insulin 30 min after intraperitoneal glucose administration was significantly higher in Group 1 (ACP-S to the Q-P without E-S) than in the other groups. These results may suggest that acupuncture stimulation to the Quchi points in rats also increases insulin secretion.

Key Words: 鍼 Acupuncture, インスリン分泌 Insulin secretion, 曲池穴 Quchi(LI 11), ラット Rats, 腹腔内ブドウ糖投与 IPGTT.

I はじめに

糖尿病は体内のインスリン作用が不足して、高血糖をはじめとする種々の代謝異常や合併症を生じてくる疾患である。一般的にいて I 型糖尿病はインスリン分泌がほとんど欠如しているのに対して、II 型糖尿病はインスリン分泌が比較的少ないか、または、インスリンの感受性が低下しているものである。いずれにせよ標的組織のインスリン不足が、糖尿病の病態生理の基礎になっている¹⁾。

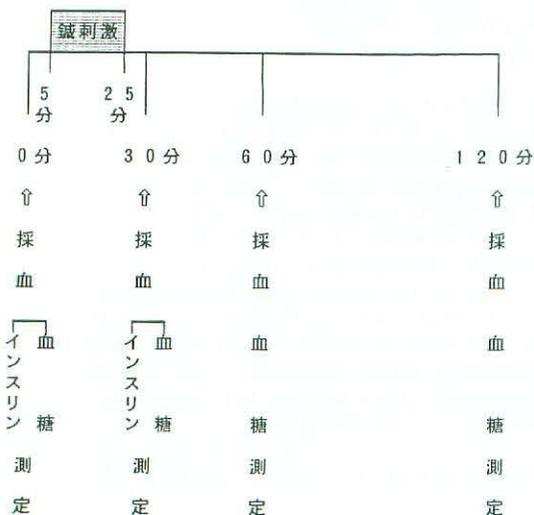
そこで著者らは、糖尿病に対する鍼灸治療の効果を明らかにする目的で、その基礎的研究として、ヒトおよびラットを対象にインスリン分泌作用に着眼し、研究を行っている。ヒトに関しては両側曲池穴刺激によるインスリンの分泌能の亢進について報告をした²⁾。今回著者らは、正常ラットを用いヒトと同様の実験を行い、再現性ならびに鍼刺激が生体に及ぼす影響を観察・検討をした。

II 方法

- 1) 対象：ウィスター雄性ラット11週齢(270~320g)、各群7匹、計35匹。

表1 本実験プロトコール

↓ 20% 腹腔内ブドウ糖負荷



- 2) 実験：表1のプロトコールに基づいて行った。すなわち、12時間絶食後、ラット尾静脈より前採血を行い、ついで20%ブドウ糖を2mg/g体重により腹腔内投与し、投与後5分より25分までの20分間鍼刺激をおこなった。その後、ブドウ糖負荷30分後に採血を行い、血糖及び血清インスリン値を測定、さらに血糖値は負荷60分後、120分後の測定を行った。なお、血糖はグルコース・オキシダーゼ法、インスリンは一抗体法による radioimmunoassay (Dinabot社製 RIA-kit) によった。

- 3) 鍼刺激方法：使用経穴はヒト経穴相当部位にあたる両側曲池穴である。鍼は30mm16号のセイリン社製ステンレス・ディスポーザブル鍼を用いた。鍼刺激法として、切皮のみの直刺刺入にて、20分間の刺激を行った両側曲池置鍼刺激群、また同方法に対しパルスジェネレーター (伊藤超短波製、N-401型) にて20分間の電氣的棘波刺激 (5 Hz, 6 V) を加えた両側曲池穴通電刺激群、対照として、曲池穴より肘頭へ離れた部位を用いた両側非曲池置鍼刺激群、両側非曲池通電刺激群、無刺激コントロール群の合計5群に分け実験を行った (図1)。

- 4) 統計学的処理には、Student's t-test を用いた。

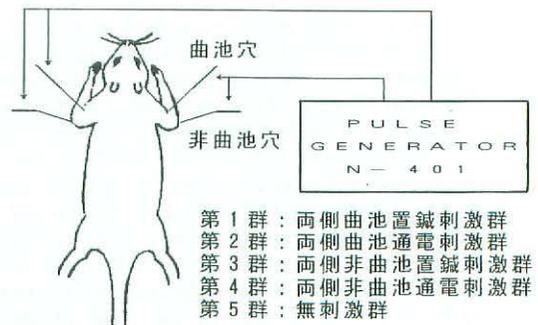


図1 鍼刺激方法：両側曲池置鍼刺激と両側曲池通電刺激、両側非曲池置鍼刺激と両側非曲池通電刺激、無刺激の模式図

III 結 果

無刺激コントロール群において、腹腔内ブドウ糖投与を行うと、血糖値は負荷前の 103.3±13.7 mg/dl (mean±SD) より、30分後で 260.9±63.7 mg/dl と増加しピークを示し、60分後では、197.0±74.5mg/dl、120分で92.5±27.0mg/dl と下降をたどり糖負荷前値にもどった。

一方、血清インスリン値では負荷前では 15.6±4.1 μU/ml (mean±SD)、30分後では 25.0±3.5 μU/ml と増加を示した (表2)。

血糖値においては、無刺激コントロール群と鍼刺激群との比較において、両側曲池置鍼刺激群・両側非曲池置鍼刺激群・両側曲池穴通電刺激群・両側非曲池通電刺激群ともそれぞれにおいて有意な差は認められなかった。しかし、鍼刺激群の中で両側曲池置鍼刺激群において低値の傾向が認められた (表2, 図2)。一方、血清インスリン値では、無刺激コントロール群に比して両側曲池置鍼刺激群では負荷後30分で有意に高値 (p<0.05)

を示した。またその他の群においては無刺激コントロール群に比して負荷後30分において逆に低値の傾向を示した (表2, 図3)。次に糖負荷前値に対する腹腔内ブドウ糖負荷後30分値との血糖値の増加率において検討してみると血糖値において無刺激コントロール群の 259.5±77.2% (mean±SD) に比し両側曲池置鍼刺激では 247.7±93.0% と各群間中最も低値の傾向を示した (p>0.05)。

一方、血清インスリン値においても前値に対する腹腔内ブドウ糖負荷後30分値との血清インスリン値の増加率では、無刺激群の 168.8±39.8% に比し両側曲池置鍼刺激群において 189.2±27% と高値の傾向を示した (p>0.05)。さらに、ヒト・糖尿病の判定の際の指標であるブドウ糖負荷後30分間の血糖値に対する血清インスリン反応、30' (ΔIRI/ΔBS) においては両側曲池置鍼刺激群において他群に比し高値の傾向を示した。また、その他のそれぞれの群間においても有意な変化は認められなかった (表3)。

表2 腹腔内ブドウ糖負荷テスト時における、両側曲池置鍼刺激、両側曲池通電刺激、両側非曲池置鍼刺激、両側非曲池通電刺激、無刺激群の血糖値とインスリン値の経時的变化。

	血 糖 値 (mg/dl)				I R I (μU/ml)	
	前	30分	60分	120分	前	30分
両側曲池置鍼刺激群	95.0±7.4	234.6±86.6	232.7±60.5	133.5±36.9	16.3±4.0	* 30.1±5.3
両側曲池通電刺激群	104.0±26.0	263.6±85.7	231.6±82.3	112.4±36.1	12.3±1.6	19.9±3.0
両側非曲池置鍼刺激群	93.0±15.1	237.6±85.6	191.6±72.2	129.5±17.0	13.4±2.0	18.3±3.0
両側非曲池通電刺激群	107.7±13.2	253.6±60.0	236.8±88.5	134.0±49.0	13.7±5.8	18.7±6.9
無刺激群	103.3±13.7	260.9±63.7	197.0±74.5	92.5±27.0	15.6±4.1	25.0±3.5

Mean±SD N=7

* p<0.05 (VS 無刺激群)

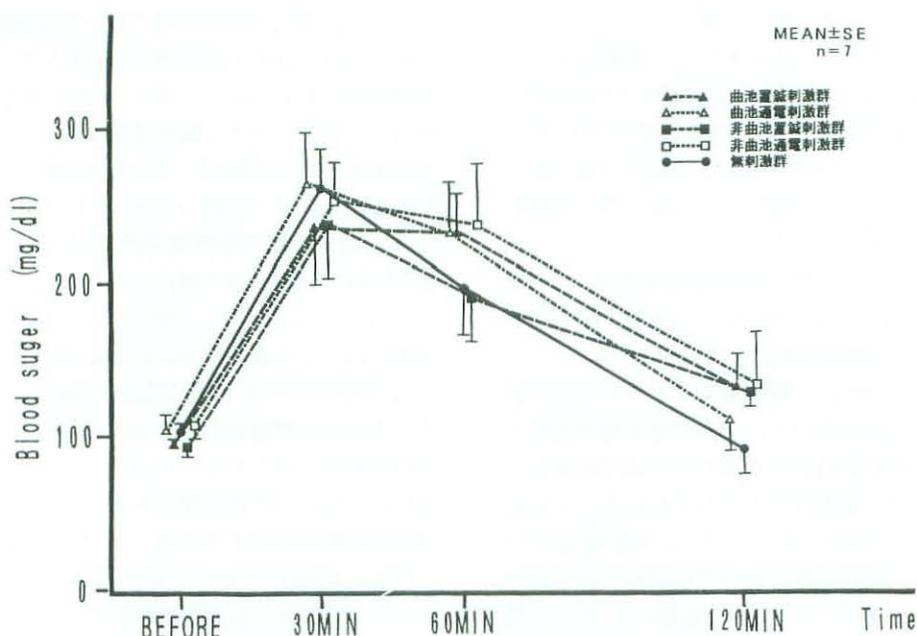


図2 腹腔内ブドウ糖負荷テスト時における，両側曲池置鍼刺激，両側曲池通電刺激，両側非曲池置鍼刺激，両側非曲池通電刺激，無刺激群の血糖値の経時的変化。

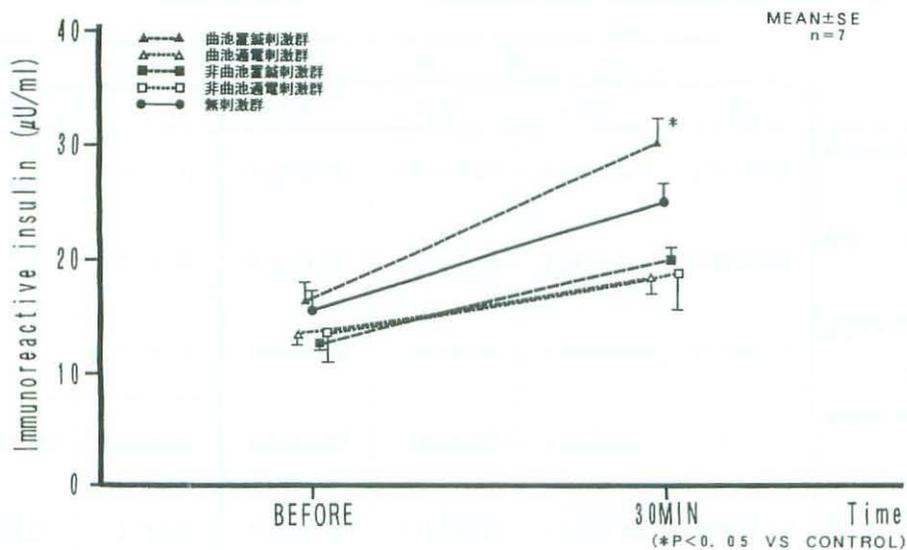


図3 腹腔内ブドウ糖負荷テスト時における，両側曲池置鍼刺激，両側曲池通電刺激，両側非曲池置鍼刺激，両側非曲池通電刺激，無刺激群のインスリン値の経時的変化。

表3 前値に対する腹腔内ブドウ糖負荷後30分値との血糖値とインスリン値における両側曲池置鍼刺、両側曲池通電刺激、両側非曲池置鍼刺激、両側非曲池通電刺激、無刺激群の増加率及び30' ($\Delta IRI / \Delta BS$)。

	血糖	IRI	30' $\Delta IRI / \Delta BS$
	増加率 (%)	増加率 (%)	INDEX
両側曲池置鍼刺激群	247.7±93.0	189.2±27.0	0.143±0.079
両側曲池通電刺激群	254.9±59.2	140.2±36.1	0.039±0.027
両側非曲池置鍼刺激群	251.3±66.3	158.3±32.2	0.068±0.042
両側非曲池通電刺激群	249.5±92.3	161.3±61.3	0.054±0.039
無刺激群	259.5±77.2	168.8±39.8	0.062±0.036

Mean±SD n=7

IV 考 察

今回はヒト両側曲池置鍼刺激によるインスリン分泌亢進の再現性ならびにメカニズムの解明のため、ラットに対しヒト相当の経穴を用いヒトと同様の実験、つまりラットの両側曲池への置鍼刺激、通電刺激、またそれらの群の対照として両側曲池穴への置鍼刺激、通電刺激、無刺激を行い、実験を行った。その結果、ヒトの実験結果同様に、負荷後30分において無刺激群を含む他群に比し有意なインスリン分泌の高値が認められ、またそれに反応して血糖値においても無刺激群を含む他群に比し負荷後30分において低値の傾向が認められた。なお、負荷後30分間の血糖値に対するインスリン反応30' ($\Delta IRI / \Delta BS$)の高値や負荷後30分におけるインスリン増加率の高値、さらに負荷後30分における血糖値の増加率の低値等が、両側曲池置鍼刺激におけるインスリン分泌の亢進を認め、鍼刺激がインスリン分泌機構に何らかの影響を及ぼした可能性が示唆された。

糖尿病とは終局的にはインスリン作用の欠落ま

たは減弱した状態であり、それは遺伝的にもまた機能的にも、膵ランゲルハウス氏島のβ細胞におけるインスリンの合成、インスリン分泌能の低下、インスリンそのものの異常あるいはインスリンの作用不全等が原因とされている³⁾。このうちインスリンの分泌に関しては自律神経の関与が指摘されており⁴⁾、Woodsら⁵⁾は、迷走神経の刺激または交感神経のβ作用でインスリン分泌の促進が認められると報告している。また、膵外分泌は自律神経系と消化管ホルモンとの協調的な作用によって調整を受け神経性調節ではコリン作動性神経である副交感神経系の関与が知られている⁶⁾。同様にインスリン分泌においても副交感神経系の重要な役割りが指摘されている⁷⁾。一方、鍼刺激と自律神経の関連性について、矢澤ら⁸⁾は鍼刺激においては、一般に交感神経系のβ系を抑制し、また迷走神経系を興奮させると報告している。従って鍼刺激により自律神経系を介してインスリン分泌能に影響することは当然予想される。これまでインスリン分泌に最も適切な部位・刺激方法を過去の報告⁹⁻¹²⁾より検討する目的で正常人を対象に検討したところ、両側曲池置鍼刺激がインスリン分泌を促進することを認めた²⁾。これらのことより鍼刺激が自律神経系に働きかけ、その結果インスリンの分泌が亢進したものと示唆される。また、この作用が、臨床的に用いられるならば、糖尿病患者に対し食後に鍼刺激を行うことにより、食後の高血糖の是正を行い、高血糖による合併症等の予防にも役立ち、また、スルホニル尿素剤の投与量の減少や、更には、インスリン投与量の減少などが期待出来る可能性も考えられる。

今後、鍼刺激が生体に及ぼす影響の観察・検討も含め糖尿病患者に臨床的に用い、食後の高血糖の予防効果及びその持続時間など検討していきたいと考えている。ストレプトゾシン投与による糖尿病ラットを用いインスリン分泌への影響について今後、検討をしたいと考えている。

V 結 語

正常ラットにおいて両側曲池穴置鍼刺激により、

ブドウ糖負荷後30分において血清インスリン値は、対照群に比べて有意な高値をしめし、インスリン分泌を促進することが示唆された。

文 献

- 1) 繁田 幸男：糖尿病とインスリン作用，日本糖尿病学会編，糖尿病学の進歩，第16集，株式会社診断と治療社，東京：47～56，1982.
- 2) 清藤 昌平，梶山 静夫ほか：曲池刺激はインスリン分泌を亢進させるか，第2報，全日本鍼灸学会誌：印刷中.
- 3) 上田 英雄，竹内重五郎：内科学，第三版，朝倉書店，東京：1045～1053，1986.
- 4) 真島 英信：生理学，14版，分光堂，東京：502，1978.
- 5) Woods S C and Prote D, Jr : Neural control of endocrine pancreas. *physiol. Rev*, 54 : 596～619, 1974.
- 6) Holst J J: Neural regulation of pancreatic exocrine function. In: *The Exocrine Pancreas Biology, Pathology, and Diseases*. 1st Edit Go VLW, Gardner JD, Brooks FR, Lebenthal E, DiMugno EP, Scheele GA(eds) Raven Press, New York : 287～300, 1986.
- 7) Ahen B, Taborsky Jr G J, Prote Jr D : Neuro-peptidergic versus cholinergic and adrenergic regulation of islet hormone secretion. *Diabetologia* 29 : 827～836, 1986.
- 8) 矢澤 一博，西条 一止：鍼刺激による心拍数減少反応の自律神経機序，全日本鍼灸学会誌 34 (3・4) : 201～206, 1985.
- 9) 長谷川 汪，寺沢 宗典ほか：糖尿病の鍼灸治療，日本鍼灸治療学会誌 30(1) : 147, 1981.
- 10) 長谷川 汪，寺沢 宗典ほか：糖尿病の鍼灸治療第3報，日本鍼灸治療学会誌 31(1) : 55～59, 1981.
- 11) 長谷川 汪，寺沢 宗典ほか：糖尿病の鍼灸治療(第4報)，明治鍼灸医学，Vol1, 89～94, 1985.
- 12) 和辻 直，吉田俊秀ほか：曲池刺激はインスリン分泌を亢進させるか？ 明治鍼灸医学，Vol3, 9～14, 1987.