

第32回明治東洋医学院学術集談会

平成 21 年 7 月 24 日 (金) 14 時 ~ 16 時 25 分  
附属病院 5 階カンファレンスホール

プログラム

開会の辞 (14 : 00 ~ 14 : 10) 学 長 中 川 雅 夫

特 別 講 演

14 : 10 ~ 14 : 50

再生医療における体細胞初期化と幹細胞分化制御の分子基盤

~ 遺伝子を操り, 細胞老化-個体老化の時計を巻き戻すことができるのか? ~

座長 松浦 忠夫

[明治国際医療大学 解剖学教室]

○鳴瀬 善久

一 般 口 演 1

14 : 50 ~ 15 : 10

1. 慢性疲労状態に対する鍼治療の安全性と有効性の検討

座長 智原 栄一

[明治国際医療大学大学院 鍼灸臨床医学]

○山崎 翼

[明治国際医療大学 臨床鍼灸学教室]

福田 文彦

[明治国際医療大学大学院 統合医療学]

佐藤 万代

[明治国際医療大学 臨床鍼灸学教室]

鈴木 雅雄

[明治国際医療大学 臨床鍼灸学教室]

竹田 太郎

[明治国際医療大学 臨床鍼灸学教室]

石崎 直人

[京都府立医科大学 免疫・微生物学教室]

今西 二郎

[明治国際医療大学 健康・予防鍼灸学教室]

矢野 忠

15 : 10 ~ 15 : 30

2. タバコソース飲用時の胃幽門前庭部収縮運動の変化の検討

座長 山村 義治

[明治国際医療大学大学院 鍼灸臨床医学]

○橘田 大輝

[明治国際医療大学 麻酔科学教室]

智原 栄一

15 : 30 ~ 15 : 50

3. 伸張性収縮により誘発されたラット筋損傷モデルに対する鍼通電刺激の影響

座長 梅田 雅宏

[明治国際医療大学大学院 鍼灸臨床医学]

○吉田 行宏

[明治国際医療大学 健康・予防鍼灸学教室]

片山 憲史

〔明治国際医療大学 生理学教室〕

林 知也

〔明治国際医療大学 健康・予防鍼灸学教室〕

木村 啓作

〔明治国際医療大学 健康・予防鍼灸学教室〕

矢野 忠

15:50～16:10

4. ラット脛骨骨折モデルの骨癒合能に及ぼす鍼通電刺激の影響

座長 岡田 薫

〔明治国際医療大学大学院 鍼灸臨床医学〕

○中島 美和

〔明治国際医療大学 臨床鍼灸学教室〕

井上 基浩

〔同志社大学 スポーツ健康科学部〕

北條 達也

〔明治国際医療大学 整形外科学教室〕

糸井 恵

閉会の辞 (16:10～16:25)

研究委員長

川喜田 健司

※ ○印は発表者を表す.

## 特別講演

## 再生医療における体細胞初期化と幹細胞分化制御の分子基盤

～遺伝子を操り、細胞老化一身体老化の時計を巻き戻すことができるのか?～

○鳴瀬 善久

明治国際医療大学 解剖学教室

## 要 旨

21世紀は長寿の時代で超高齢化社会と言われ「再生医療」の分野が注目を集めている。人は年を重ねても健康で衰えがなく若さを保ち続けることができればと秦の始皇帝の時代から不老長寿の薬を追い求めてきた。1996年にイギリスのIan Wilmut博士らは、羊の体細胞核を成熟した未受精卵に移植し、クローン羊「ドリー」の作製に成功した。体細胞の核が、核移植によって受精卵の状態（体のあらゆる細胞になる全能性を獲得）へリプログラミングすることが可能であることが証明された。その発見から10年後の2006年にマウス体細胞（線維芽細胞）へ4つの転写因子（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc；初期化関連遺伝子）を導入することにより、ES細胞（胚性幹細胞）と同等な多能性細胞（induced pluripotent stem cell; iPS細胞）を京都大学の山中博士らのグループによって世界で初めて作られた。分化万能性もつ細胞の特性は、胚の胚盤胞期の内部細胞塊や、そこから培養されたES細胞、及びES細胞と体細胞の融合細胞、一部の生殖細胞由来の培養細胞だけがもつ特殊能力であった。これまで体細胞を若返らせ万能細胞へと初期化する技術は夢の技術であると考えられていたが、この人工多能性幹細胞（iPS細胞）樹立法の発見により、受精卵やES細胞をまったく使用せずに万能細胞を単離培養することが可能となった。iPS細胞は患者自身の皮膚細胞から樹立できることから、脊髄損傷や若年型糖尿病など多くの疾患に対する細胞移植療法につながるものと期待され、またヒトiPS細胞から分化させる心筋細胞、肝細胞や神経細胞は、安全な薬物の探索にも大きく貢献すると期待されている。

今回、我々がこれまで研究してきた概日リズムの中心である脳の視交叉上核と体細胞の時計遺伝子の制御メカニズムと体細胞初期化の研究を通して再生医療に向けての研究戦略を紹介したい。

## 一般口演 1

## (1) 慢性疲労状態に対する鍼治療の安全性と有効性の検討

○山崎 翼<sup>1)</sup>, 福田 文彦<sup>2)</sup>, 佐藤 万代<sup>2)</sup>, 鈴木 雅雄<sup>3)</sup>, 竹田 太郎<sup>3)</sup>,  
石崎 直人<sup>3)</sup>, 今西 二郎<sup>4)</sup>, 矢野 忠<sup>5)</sup>

明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学<sup>1)</sup>, 明治国際医療大学統合医療学<sup>2)</sup>, 明治国際医療大学臨床鍼灸学教室<sup>3)</sup>,  
京都府立医科大学免疫・微生物学教室<sup>4)</sup>, 明治国際医療大学健康・予防鍼灸学教室<sup>5)</sup>

## 要 旨

## 【目的】

慢性疲労とは、6ヶ月以上連続して疲労を自覚している状態であり、日常生活を阻害する程の疲労感や、微熱といった症状を呈する慢性疲労症候群とは異なる。慢性疲労は、労働などによる身体的疲労と心理社会的ストレスによる精神的疲労で構成されており、両者が互いに影響しあいながら慢性疲労が形成されると井上らは報告している。また、慢性疲労は様々な疾病の原因となることを小田切らは報告している。我々は、慢性疲労状態に対する鍼治療の安全性と有効性を検討する目的で、無治療を対照群とした非盲検化並行群間比較試験を行った。

## 【対象と方法】

対象：慢性疲労（疲労に関連する医学的異常を認めないにもかかわらず、6ヶ月以上連続して疲労を自覚しており、文科省作成の自己評価疲労スケールで中等度以上の疲労を有する者）を自覚する被験者18名とした。方法：被験者を鍼治療群（9名：男性5名、女性4名、51.1±5.5歳）と対照群（9名：男性4名、女性5名、45.4±8.9歳）にランダム割付した。研究期間は8週間とし、鍼治療群は疲労状態に対する問診と心身の状態に応じた治療を2回/週の頻度で16回行った。対照群は、疲労状態に対する問診のみを週1回行った。評価：評価は研究期間の前後に行った。主観的評価として身体的疲労VAS、精神的疲労VAS、GHQ-12（精神的健康度）、疲労蓄積度チェックリスト、客観的評価として血液生化学検査、アクティグラフ：以下AG（睡眠の質）、8-OHdG（酸化ストレス）、PAO（抗酸化能）を行った。統計処理は対応のないt検定を行った。

## 【結果】

2群間の背景因子（年齢・性別・血液生化学検査・VASなど）には有意な差を認めなかった。主観的評価では、身体的疲労VAS、精神的疲労VAS、GHQ-12、疲労蓄積度チェックリストにおいて、対照群と比較して鍼治療群は有意な軽減を認めた。客観的評価では、いずれの項目においても両群間で有意な差を認めなかった。なお、鍼治療による有害事象は認められなかった。

## 【考察】

今回、対象とした被験者は、疲労を自覚するも医学的に異常を認めない者であったため、客観的評価（血液生化学検査、AG、8-OHdG、PAO）では有意な変化が認められなかった。鍼治療は、肩こりなどの身体的愁訴の軽減や、脳波やセロトニン代謝に影響を与え、リラックス効果を誘導する可能性が矢野らにより報告されており、本研究における身体的疲労、精神的疲労の軽減は、鍼治療のこれらの作用によるものと考えられる。しかし、今回の結果は、鍼治療による身体的疲労の軽減が精神的疲労の軽減につながったものか、精神的疲労の軽減が身体的疲労を軽減させたか、またはその相乗効果かは不明である。また、主観的健康感（自分が健康である、という感覚）の悪化が将来の疾病の発症や死亡率に影響を与えることが丹野らにより報告されている。主観的疲労が軽減したことは、鍼治療が疾病発症のリスク軽減等の予防医学として重要な意味を持つ治療の一つである事を示唆している。

## 【結語】

医学的に異常を認めない慢性疲労を自覚する被験者に対して鍼治療を行い、対照群（無治療）と比較した。その結果、鍼治療群は主観的な身体的疲労・精神的疲労、精神的健康度、蓄積疲労の有意な改善を認めた。また、鍼治療による有害事象は認めなかった。以上の結果から、鍼治療は安全に慢性疲労状態を改善する方法である事が示唆された。

## 一般口演 1

## (2) タバスコソース飲用時の胃幽門前庭部収縮運動の変化の検討

○橋田 大輝<sup>1)</sup>, 智原 栄一<sup>2)</sup>明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学<sup>1)</sup>, 明治国際医療大学麻酔科学教室<sup>2)</sup>

## 要 旨

## 【目的】

カプサイシンは神経終末の受容器 TRPV1 を介し知覚性無髄神経を興奮させることが知られており、胃粘膜内の知覚神経に対しても刺激となる。一方、バロスタット等を用いた研究ではカプサイシン刺激により食道内圧の亢進が報告されている。今回、タバスコソースに含まれるカプサイシンが胃粘膜を刺激することで起こると考えられる胃収縮運動変化を超音波画像にて観察検討した。

## 【方法】

同意を得た健常成人男性 9 名を対象に、実験前に 4 時間以上の絶食、3 時間以上の絶飲期間を設けた。実験は半座位にて行い、20 分の安静の後に経口負荷 (4ml/kg 体重) し、30 分間腹壁上のプローブにより胃電図 (EG; nipro) と超音波画像 (LOGIQ400<sup>TM</sup>; GE, コンベックス型プローブ; 周波数 5MHz) を連続的に記録した。経口負荷直後から 10 分毎に腹部感覚について聴取した。超音波画像はコンピューターに取り込み、ImageJ (NIH) と Chart5 (A/D Instruments) を用いて胃幽門前庭部の断層像から断面積変化の周期・強度を算出した。経口負荷は A) 飲用水, B) タバスコ溶液 (飲用水 + タバスコ 3ml) の同容量の 2 種を用意し、日を改め A), B) の両方を実施した。

## 【結果】

胃幽門前庭部の平均断面積は両群とも経時的に減少し、経口負荷直後値との比較ではタバスコ溶液群の方が経時的減少が緩徐であった。胃幽門前庭部の収縮強度はタバスコ溶液群の方が飲用水群より有意に大きかった ( $p < 0.01$ )。幽門前庭部収縮頻度は両群で有意差を認めなかった。また、タバスコ溶液群ではほとんどの被験者が心窩部の灼熱感を経口負荷直後より 10 分間程度認めた。

## 【考察と結語】

心窩部の灼熱感カプサイシンが胃粘膜内の知覚神経を刺激して起こったものと考えられた。タバスコ溶液群に見られた収縮強度の増大は胃粘膜刺激が反射性に迷走神経遠心路を介して胃収縮運動を亢進させたと考えられる。しかし、同時に胃内容の排出は緩徐になっており、カプサイシン刺激は胃の弛緩反応にも影響を与えていると推測された。



## 一般口演 1

## (3) 伸張性収縮により誘発されたラット筋損傷モデルに対する鍼通電刺激の影響

○吉田 宏<sup>1)</sup>, 片山 憲史<sup>2)</sup>, 林 知也<sup>3)</sup>, 木村 啓作<sup>2)</sup>, 矢野 忠<sup>2)</sup>明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学<sup>1)</sup>, 明治国際医療大学健康・予防鍼灸学教室<sup>2)</sup>,  
明治国際医療大学生理学教室<sup>3)</sup>

## 要 旨

## 【目的】

スポーツ現場で伸張性収縮による筋損傷は、疾走や跳躍などの動作中に受傷する。これをいわゆる“肉離れ”というが、これは直達外力による筋の打撲や筋挫傷とは異なり、自家筋に強い張力が急激に働くことによって、その一部が損傷した状態をいう。筋損傷モデル作製の基礎的研究では、in vitro や、in vivo での伸張性収縮、物理的外力、薬物により誘発されたものが報告されているが、これらは実際の臨床で生じる受傷機転とは異なるものも多く、受傷後の筋機能の経過や回復に関する報告は少ない。また、それに対する鍼灸刺激の影響に関する報告に関しては皆無である。

そこで、実験1として筋損傷後の過程を検討するために、臨床により近い条件下、生理的範囲内で単回の伸張性収縮により誘発した筋損傷モデルの作製を試み、実験2として筋損傷モデルに対する鍼通電刺激の影響を検討した。

## 【方法】

〈実験1〉実験動物には、Wistar系雄性ラット（10週齢）9匹を用いた。筋損傷作成の対象は腓腹筋とし、腓腹筋の強縮により足関節が底屈するのに対して、足関節を急激に背屈方向に牽引することにより、腓腹筋に対して強制的な伸張性収縮を加えた。刺激電極を坐骨神経走行部に刺入し、腓腹筋を強縮させた。刺激条件は100Hz, duration 0.5ms, 10mAとした。腓腹筋に対する牽引力は、200gの重錘を自由落下させて発生させた。伸張性収縮前後における発揮筋力（筋張力）の変化を直前、直後、12h, 24h, 48h, 72h, 120hに測定した。筋張力を測定するための刺激条件は、伸張性収縮時の刺激と同様の方法で、刺激周波数1Hzにて腓腹筋を単収縮させて記録した。また、実験前と伸張性収縮直後、12h, 48h, 120hに尾静脈より採血を行い、血清CK活性を測定した。〈実験2〉実験1と同様に作成した筋損傷モデルに対し、2Hz, 0.3ms, 3mA (n=3, 以下2Hz群)と50Hz, 0.3ms, 0.1mA (n=3, 以下50Hz群)の異なる刺激条件の鍼通電刺激を30分間行った。通電刺激は12h, 24h, 48h, 72h, 96h, 120hの計6回行った。なお、実験は全てペントバルビタールナトリウム（50mg/kg）の腹腔内投与により麻酔下にて行った。

## 【結果】

実験1：伸張性収縮により筋張力は直後から低下し、48h後まで低下が継続した。実験2：鍼通電刺激では50Hz群において筋張力が直後では低下するものの、その後の低下は抑制される傾向を示した。2Hz群では直後に低下し12hには低下が抑制されるものの、24hでは筋張力は低下する傾向を示した。血清CK活性の変化では、対照群と50Hz群ともに時間経過とともに減少傾向を示したが、50Hz群でややその傾向が大きかった。

## 【考察】

過去の筋損傷モデルにおける報告から、伸張性収縮後に筋張力が低下し、その低下が持続したことから、今回行った筋損傷モデルの妥当性が示された。鍼通電刺激は例数が少なく傾向を得られるだけであったが、今後は例数を増やし、さらに刺激条件や刺激頻度等を考慮して検討していく必要があると考えた。

## 一般口演 1

## (4) ラット脛骨骨折モデルの骨癒合能に及ぼす鍼通電刺激の影響

○中島 美和<sup>1)</sup>, 井上 基浩<sup>2)</sup>, 北條 達也<sup>3)</sup>, 糸井 恵<sup>4)</sup>明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学<sup>1)</sup>, 明治国際医療大学臨床鍼灸学教室<sup>2)</sup>,  
同志社大学スポーツ健康科学部<sup>3)</sup>, 明治国際医療大学整形外科学教室<sup>4)</sup>

## 要 旨

## 【目的】

鍼通電刺激の骨癒合能に対する影響を調査する目的で、ラット脛骨の骨折モデルを用いて、X線学的、肉眼的、および生体力学的に検討した。

## 【方法】

Wistar系ラット（雄性、12週齢）30匹を用いて、片側の脛骨骨幹部に開放的横骨折モデルを作成し、無作為に鍼通電刺激群（EA群）、鍼群（Sham群）、無処置群（Control群）の3群に分けた。EA群は鍼を骨折部、および骨折部より近位15mmの脛骨骨膜まで刺入し、骨折部を陰極、他方を陽極とした間欠的直流鍼通電刺激（刺激条件：刺激幅5ms、50Hz、20 $\mu$ A、20分間）を骨折作成日の翌日から3週間連日行った。Sham群はEA群と同一部位・同一深度まで鍼の刺入のみ行い、電気刺激は行わなかった。Control群はモデル作成後、処置を行わなかった。評価は、モデル作成後1, 3, 4, 6週に軟X線画像を用いて仮骨・骨面積の定量を行った。併せて、モデル作成後6週には脛骨を摘出し、仮骨部の前後径、左右径の計測を行った後、3点曲げ試験を行い、破断点試験力を測定した。

## 【結果】

EA群ではSham群・Control群と比較して早期に仮骨形成が見られ（モデル作成後3週の仮骨、および骨面積の比較； $p < 0.05$ ）、また、経過とともに全ての群で仮骨量の増大を認めたが、モデル作成後6週経過時において、EA群では他の実験群と比較して、仮骨量の有意な増大を認めた（仮骨、および骨面積； $p < 0.05$ 、仮骨部の前後径、および左右径；各々 $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ）。さらに、EA群では、モデル作成後6週において、力学的にも高い仮骨強度を示した（ $p < 0.001$ ）。全ての評価においてSham群とControl群の間には有意差を認めなかった。

## 【考察・結語】

EA群で良好な結果が得られた理由として、直流鍼通電刺激が陰極周囲、骨折部局所の環境変化を引き起こしたことにより、細胞活性に有利に働き、仮骨形成の促進・増盛を引き起こした可能性が考えられ、さらには、仮骨の石灰化を促進・誘導した可能性が示唆された。