

帝京平成大学 大学院

学位論文の要旨

氏 名 鈴木 卓也

博士論文題目

三叉神経眼枝への 100Hz 鍼通電刺激の前頭前野脳血流および機能に及ぼす効果

要 旨

【背景】鍼は、身体表面に接触又は穿刺刺入により皮膚や組織を損傷させ生体に一定の機械的刺激を与え様々な生体反応を生じさせる器具として鍼灸治療で用いられてきた。鍼刺激は、機械刺激受容器に加え、刺入によって損傷した組織から産生されるアラキドン酸由来の炎症性脂質メディエーターなどがポリモーダル受容器等を介し、求心性に中枢へ伝えられると考えられている。

これまで、鍼刺激はラットで内在性コリン作動神経を介し大脳皮質局所血流を増加させることが確認されている (Uchida S. et al, 2000)。我々は、ヒトにおいて三叉神経の分布する前頭部領域への低周波鍼刺激により脳血流が増加することを明らかにした (2017)。三叉神経は前頭前野領域の脳血管を支配する外在性神経であるため、鍼刺激は脳血管を内在性神経と外在性神経の神経性調節によって血流を増加させている可能性がある。脳血流量は、うつ病相で前頭前野の血流・糖代謝の減少と機能低下を伴うとされ (Hirayasu Y. et al, 2004)、脳血流の増加により脳機能の亢進がみられるため脳機能の指標とされている (Watanabe E. et al, 1996)。前頭前野は主に作業記憶や集中力などの認知機能を司り、抑うつ気分を呈する者は健常者に比べ認知課題時における前頭前野の脳血流量の増加率が低い (Kito H. et al, 2014)。前頭前野の脳血流は精神機能の低下のみならず様々な不定愁訴とも密接に関連することが指摘されている。しかし、刺激強度と脳血流の反応について検証していないため、脳血流を増加させる EA 刺激の至適強度の検証が課題となっていた。また、EA 刺激が前頭前野における認知機能の向上を目的に臨床応用されるためには、その効果として脳血流の増加のみならず前頭前野機能の活性についても証明することが必要となる。

以上を背景として、本博士論文は、「三叉神経眼枝への 100HzEA 刺激強度の差異が前頭前野脳血流に及ぼす影響」を第 1 研究とし、第 1 研究で明らかになった前頭前野脳血流を増加させる刺激強度を用いた、「三叉神経眼枝への 0.2mA-100Hz 鍼通電刺激

による前頭前野機能の反応」を第 2 研究として構成した。

【方法】本研究は帝京平成大学倫理委員会（承認番号：30-099-1）により承認された。第 1 研究は 12 名の健常者を対象とし、介入は無処置を行った後、100HzEA 刺激を 0.1mA、0.2mA の順で行った。尚、実験を終了した者は脱落した 4 名を除いた 8 名であった。全ての介入は 5 分間の安静後に、1 分間の安静又は EA 刺激と 1 分間の安静を交互に 5 回繰り返すブロックデザインを実施した。その後、100HzEA 刺激の場合は、介入終了後に EA 刺激中の感覚を聴取した。

第 2 研究は 19 名を無作為に無処置群と EA 群に割り付け、クロスオーバー試験にて実施した。介入は 1 分間の安静と 1 分間の暗算課題をブロックデザインにて実施し、座位安静又は EA 刺激を 5 分間行った後、再度ブロックデザインを実施した。また、介入前後の各ブロックデザインが終了した後、10 段階で暗算解答のしやすさと集中度合を評価した。

鍼の刺激部位は前髪際中央から外方 1cm とその上方 7cm で三叉神経眼枝が走行する部位とした。脳血流は 16 チャンネル (Ch) の近赤外分光装置を用い、前頭前野の酸素化ヘモグロビン (OxyHb) と脱酸素化ヘモグロビン (DeoxyHb)、総ヘモグロビン (TotalHb) を測定し、第 1 研究では EA 刺激又は安静時の脳血流の値、第 2 研究では暗算時の脳血流の値を観察した。

【結果】第 1 研究において、EA 刺激中の感覚は 0.1mA の場合、感じなかった人が 3 名、わずかに感じた人が 3 名、明瞭に感じた人が 2 名となり、0.2mA の場合はそれぞれ 0 名、1 名、7 名となった。EA 刺激中の脳血流は 0.2mA が 0.1mA より Ch6、10、12 で OxyHb 量を増加させた。また、0.2mA は無処置と比較し、Ch2、3、4、5、6、10、12 で OxyHb 量を増加させ、Ch10、12 で TotalHb を増加させた。0.2mA と 0.1mA の刺激は無処置と比較し、Ch4 の DeoxyHb 量を減少させた。

第 2 研究では、EA 刺激が無処置より暗算時における前頭前野の OxyHb 量に影響するチャンネルは、左前頭極の Ch11 と判断された。また、Ch11 における暗算時の Oxy の変化量と暗算解答数及び正答数の変化量には正の相関が確認された。暗算時の主観的評価においては EA 群が無処置群より暗算解答のしやすさ及び集中度合のスコアを増加させた。

【考察】第 1 研究において、三叉神経眼枝への 0.2mA-100HzEA 刺激は 0.1mA と比較し、被験者が EA 刺激を明瞭に感じる強度であった。また、0.2mA-100HzEA 刺激はかすかに感じる又は無感の刺激である 0.1mA-100HzEA 刺激より前頭前野脳血流を増加させた。このことから、前頭前野脳血流を増加させるには、被験者が刺激を明瞭に感じる強度で行う必要があると推察された。また、ラットを用いた先行研究において、脳血流は主に III 群又は IV 群を賦活させる強度で脳血流を増加させることが報告されている。そのため、ヒトに対する三叉神経眼枝への 0.2mA-100HzEA 刺激は、III 群又は IV 線維を賦活させる強度であったため前頭前野脳血流を増加させた可能性がある。また、前

頭前野への血液供給は主に内頸動脈から分岐する前大脳動脈や中大脳動脈により行われ、これらの血管は主に三叉神経眼枝の一次知覚神経と顔面神経の節後線維が支配している。脳血流は脳血管の拡張に伴い増加し、その反応は翼口蓋神経節を起始とする顔面神経の節後線維から放出されるアセチルコリンや血管作動性腸管ペプチド、さらに、翼口蓋神経節でシナプスする一酸化窒素（NO）作動性神経の神経終末から放出される NO などが関与する。そのため、0.2mA-100Hz EA 刺激はこれらの神経線維を賦活させたことにより、脳血管を拡張させ、前頭前野脳血流を増加させたと考えられた。

第 2 研究では EA 刺激が無処置より暗算時における前頭前野の 0xyHb 量に影響するチャンネルは、左前頭極の Ch11 と判断された。また、Ch11 における暗算時の 0xy の変化量と暗算解答数及び正答数の変化量は正の相関を示した。このことから、刺激中における前頭極の血流を増加させる 0.2mA-100HzEA 刺激は、刺激後の前頭極の機能を亢進させる可能性があることが推察された。

【結語】三叉神経眼枝への 100HzEA 刺激が前頭前野脳血流を増加させる刺激強度は刺激を明瞭に感じる程度である 0.2mA であった。また、その 0.2mA の強度による 100HzEA 刺激は前頭前野の機能である認知機能を亢進させる可能性があることが示唆された。