

研究区分：若手研究

鍼通電刺激による体質変化—ラット胃平滑筋運動を指標にした検討—

氏 名 谷口博志 【所属】基礎鍼灸学講座

【目的】 鍼灸医学は様々な内臓諸器官の機能異常に対して有効であるとされている。その機序は麻酔下動物を用いた研究により科学的に明らかにされており、体性—自律神経反射として認識されている (Sato A, Neurosci Behav Physiol 1997)。この体性—自律神経反射をもとに、これまでに我々や我々が関連する研究グループでは、消化管運動や胃排出能の生理機能を検証するとともに、それに対する足三里穴 (ST-36, 前脛骨筋) への鍼灸刺激の影響を検討してきた。一連の研究成果により下記の作用機序が明らかになっている。それは、足三里穴への鍼刺激は体性感覚神経を興奮させ、その情報が延髄の孤束核ならびに迷走神経背側核を介して胃副交感神経を興奮させ、胃運動および胃排出能を促進させるといったものである (Iwa M, Auton Neurosci 2007, Imai K, Auton Neurosci 2008)。また、足三里穴へ間接灸刺激を行うことによっても胃排出能が促進することを明らかにしており (Taniguchi H, Gastroenterology 2012)、それも体性感覚神経の興奮による反射性の胃副交感神経興奮により生じることがわかった。さらに、ストレスで生じた胃運動異常を足三里への鍼灸刺激により改善できることから臨床に即した機序も証明することができている (Imai K, Am J Chin Med 2009, Taniguchi H, Medical Acupuncture 2012)。しかし、この反射性の反応により鍼灸治療の効果が全て説明できているとは言えない。それは臨床報告や経験的に言われていることであるが、鍼灸治療により体質の変化が得られるということである。

本助成研究では、鍼灸治療による体質変化の機序を解明することを目的とした。体質は食事を受容した際の胃運動で捉え、その運動が2度の鍼通電刺激を行うことで変化をもたらすかについて検討した。

【方法】 研究は、雄性 SD 系ラット (6 週齢) を対象とした。なお、本実験は明治国際医療大学動物実験委員会の承認を受け、行った (承認番号：25-5)。

胃運動の測定は、strain gauge force transducer (STG) 法を用い、行った。STG 法は、ペントバルビタール麻酔下 (50 mg/kg i.p) で開腹し、ひずみゲージを胃漿膜面に縫い付け、胃平滑筋運動を測定する方法である。今回は輪状筋に対して並行に取り付け、覚醒自由行動下で測定した。測定は手術後3日間で胃運動が正常に戻るといった過去の報告に従い、4日目から行った。胃運動は空腹期と食後期では大きく生理機能が異なる。今回、胃運動を指標とすることから胃の状態を測定時に一定にする必要があり、過去の報告にしたがい、14時から18時のみ自由摂食させる Fix Feeding 法を用いてラットを飼育し、空腹期から食後期にかけての胃運動を測定した。なお、測定時間は13時から15時とした。

研究 1) ラットの食事受容時の反応を確認するために、胃体部ならびに幽門前底部にひずみゲージを縫い付け、ヒトやイヌで生じる胃の受容性弛緩がラットでも生じるかを確認した。

研究 2) 研究 1 で確認した胃運動に対して、足三里への鍼通電刺激 (electro acupuncture :EA) がどのように作用するかを確認した。EA は刺激条件を 10Hz、1mA、0.5ms とし、鍼は臨床用のステンレス毫鍼を加工したものを用い、過去の報告と同様に施行した。プロトコールは、手術後 4 日目で 1 回目の測定を、手術後 5 日目と 7 日目で EA の施行を、8 日目には再度 EA なしで測定とした。

【結果および考察】

研究 1) 胃体部の平滑筋運動は、食事 (Feeding) により一過性の強い収縮を示したが、空腹期と食後期で収縮パターンに顕著な違いを認めず、また、弛緩も生じなかった (図 1)。イヌを指標とした場合、食事に伴い胃体部において胃の受容性弛緩が生じる。これは胃の進展刺激による迷走—迷走神経反射により、NO が放出されることにより生じる。ストレス時に生じる摂食量の減少や腹部膨満感、受容性弛緩の低下が原因とされている。鍼灸治療の体質改善の指標として受容性弛緩が用いられるのではと考え検討したが、ラットにおいて弛緩は確認できなかった。ラット胃排出能の研究では、食後期の胃が空腹期の数倍の大きさに弛緩していることを確認していることから、ラットにおいても弛緩は必ず生じているはずである。従って、弛緩の測定に本法は適していないことがわかった。

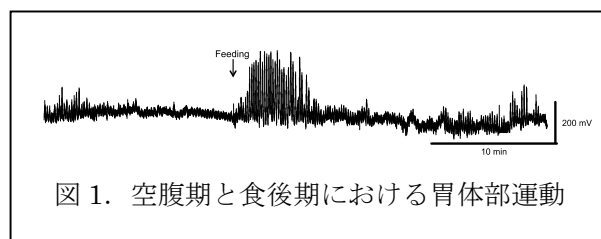


図 1. 空腹期と食後期における胃体部運動

幽門前底部の平滑筋運動は、胃体部よりも明らかに高い収縮ピークと、収縮相と無動相に分かれる収縮パターンを示していた (図 2)。ヒトやイヌにおいて、空腹時いわゆる腹時計と言われる現象があり、これは、Migrating Motor Complex (MMC) と呼ばれる現象である。MMC は無動相 (Phase I) から小さく不規則な収縮相 (Phase II)、強い収縮相 (Phase III) を 60~90 分サイクルで繰り返し生じるものであり、空腹時に胃内を掃除する重要な生理機能とされている。MMC の消失は、機能性胃腸症やヘリコバクターピロリ菌の増殖と関係するとの仮説もあり、定期的に MMC を生じさせることが重要である。ラットにおいても MMC 様の現象が生じるとされており、強い収縮

相は Phase III-like contraction (P-III) と呼ばれている。この P-III は、コンスタントに幽門前底部で記録できることから、ラット胃機能の指標として有用と考える。

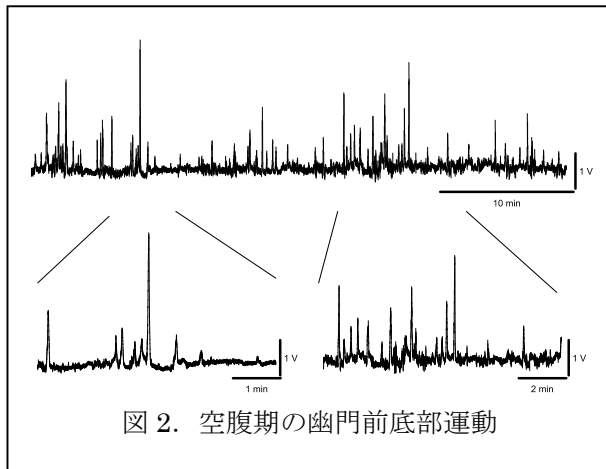


図 2. 空腹期の幽門前底部運動

また、食後期には摂食による漸増する収縮パターンを示し、その後は無動相が消失した、持続的に収縮が続くパターンを示した。さらに、餌の匂いをかがす (sham feeding) だけでも明らかな収縮増加を認めた (図 3)。摂食直後の強い収縮は、匂いと胃の伸展刺激等により生じる、迷走-迷走神経反射や壁内神経層の反射、上位中枢からの迷走神経興奮などの複合的な指標となり、sham feeding は、上位中枢からの迷走神経遠心性興奮の指標となり得ると考えられる。空腹期、sham feeding 期、食後期を指標として胃機能の体質を捉え、鍼灸刺激による体質改善を捉えていければと考えている。なお、これらの反応は同一個体で 14 日間記録できることを確認している。

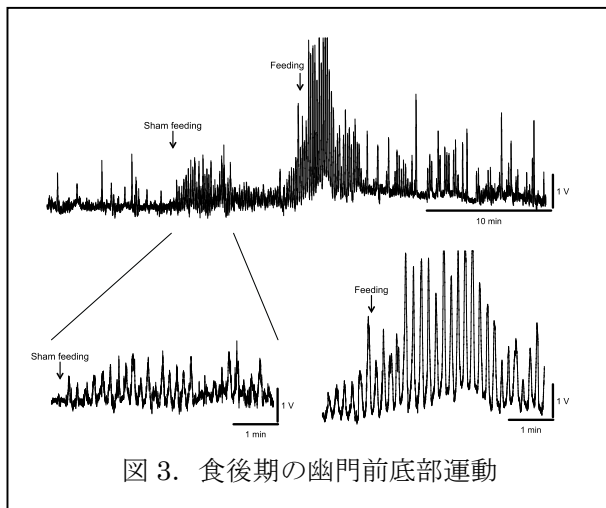


図 3. 食後期の幽門前底部運動

研究 2) 研究 1 と同様に幽門前底部において、空腹期収縮、sham feeding 時の収縮、食後期の収縮を記録できることを確認し (図 4-a)、翌日に足三里へ EA を行った。その結果、EA 直前のデータはないが、前日ならびに EA 後の P-III と比較して EA 中の P-III が亢進していることを認めた (図 4-b)。このことは、過去の報告と同様に、体性-自律神経反射により迷走神経遠心路を興奮させたことにより生じたものと考えられる。そして、

手術後 7 日目に再度 EA 刺激を行い (データなし)、その翌日に再度胃運動を記録したところ、EA 刺激を行っていないのにも関わらず、手術後 4 日目と比較して強い空腹時収縮を認めた (図 4-c)。このことは、EA 刺激による体性-自律神経反射を繰り返すことで生体に何らかの影響をもたらしたものと示唆される。繰り返しの EA 刺激によるものか、EA 刺激で亢進した P-III によるものか等、詳細に検討していく必要がある。

さらに、食後期の反応は通常漸増するパターンを示した (図 4-a)。しかしながら、EA 刺激の介入後より、摂食後直ちに最大の胃運動収縮を示す様になった。この現象に対する生理学的意義は不明であるが、何らかの意味を持つ可能性がある。今回変化を見いだせなかった sham feeding 期の胃運動パターンも含めて、さらなる検討が必要である。

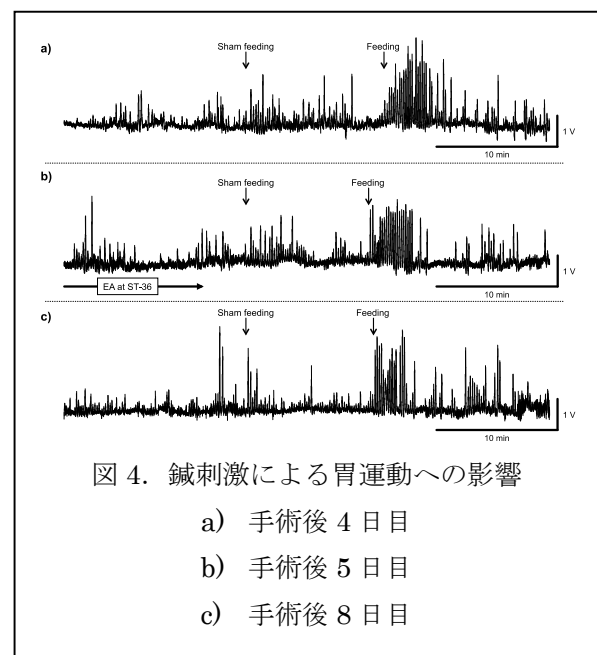


図 4. 鍼刺激による胃運動への影響

- a) 手術後 4 日目
- b) 手術後 5 日目
- c) 手術後 8 日目

【結語】今回の研究では、鍼灸治療が体質改善を生じさせるかどうかについて胃運動を指標に検討したが、体質改善するとの結論に達していない。しかしながら、EA 刺激の翌日においても EA の影響を確認することができた。体性-自律神経反射の反射性作用に鍼灸刺激の意味があるのか、反射を繰り返すことによる何らかの体質変化に意味があるのか、これからも検討していきたい。