

研究区分：重点研究

タイトル：前頭部への鍼通電刺激(直流・交流)が精神・自律神経系に与える影響
氏名 福田文彦 【所属】はり・きゅう学講座

【目的】

最近、経頭蓋直流電流刺激(tDCS)が注目されている。この方法は、頭部にパッドを装着して1-2mA程度の弱い直流電流を5-30分程度通すものである。脳梗塞後のリハビリテーション、うつ病(N Engl J Med 2017)、慢性疼痛などの治療に応用されている。作用機序もtDCSによりノルアドレナリンが放出され、アストロサイトのカルシウム上昇を介してシナプス伝達の増強を起こすことが報告(Nature Communications 2016)されている。また、副作用がない経頭蓋交流電流刺激(tACS)でも同様の効果があると報告されている。

鍼治療でも前頭部の経穴(印堂や百会)を結ぶ直流鍼通電刺激(PLoS One. 2012)、交流鍼通電刺激(J of Acup and Tuina Sci 2003, Chin J Integr Med 2007)は、うつ病に効果があることも臨床的に報告されている。

これらのことから、頭部への直流・交流鍼通電刺激には、抗うつ効果や予防効果が期待できる。しかし、その効果や安全性を確認する必要があり動物モデルで検討を行った。

【対象と方法】

実験動物

雄性 Sprague-Dawley 系ラット 7 週令、飼育は明暗期(12h)、室温 23±2°C、固形飼料(MF、オリエンタル酵母)と水は自由摂取とした。

疲労モデル動物作成

Tanaka らの報告(Neurosci Lett. 2003)に準じて水温(23±1°C)の水を2.2cm張ったゲージ内で4日間飼育を行った。

実験群

- ①コントロール群：通常飼育(n=3)
- ②慢性ストレス群：上記モデル動物作成方法にて作成(n=3)
- ③慢性ストレス+前頭部交流低頻度(1Hz)鍼通電群：疲労モデルに頭頂部に交流の鍼通電刺激(n=3)

鍼通電刺激

ハロセン麻酔下にて鍼を頭頂部へ刺入、鍼通電刺激：1Hz、30分間(1mA10分間、2mA10分間、3mA10分間)を行う。介入期間は、ストレス負荷3日前よりストレス負荷終了日まで実施

評価方法

1) スクロース試験

1%スクロース溶液における One bottle 法を4時間で評価した。

2) 脳内モノアミンの定量

ラットを断頭し、速やかに採血及び脳を摘出。脳を2mmの厚さで冠状断を行う脳アトラスを参考に3つの領域(側坐核、中脳黒質・腹側被蓋野、背側縫線核)に内径2mmのパンチを使用して採取した。

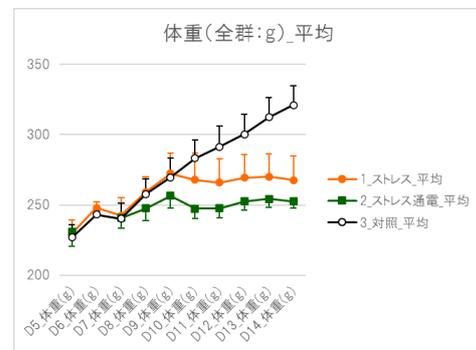
電気化学検出器に接続した高速液体クロマトグラフィーにてドパミン(DA)、ドーパミン代謝物

(DOPAC)、セロトニン(5HT)、セロトニン代謝物(5HIAA)を測定した。

【結果&考察】

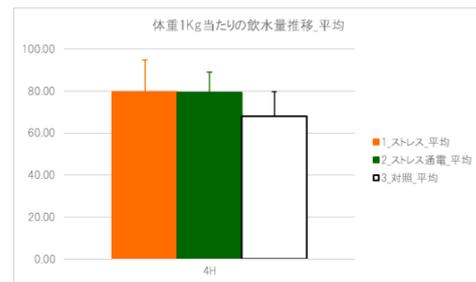
1. 体重の推移

コントロール群は、227.0±8.9gが321.1±13.7g、ストレス群229.6±9.6gが267.8±17.1g、ストレス+鍼通電群230.8±10.1gが252.5±4.6gとコントロール群に比べてストレス群、ストレス+鍼通電群は低い値を示した。



2. 1%スクロース試験

コントロール群67.9±11.7 ml/kg、ストレス群79.7±15.3 ml/kg、ストレス+鍼通電群79.2±9.9 ml/kgとコントロール群に比べてストレス群、ストレス+鍼通電群は高い値を示した。



3. 脳内モノアミンの定量

①中脳黒質・腹側被蓋野

DAは、コントロール群1.7 pmol/mg、ストレス群2.4 pmol/mg、ストレス+鍼通電群2.4 pmol/mgであった。

DOPAC/DA比は、コントロール群0.9、ストレス群1.0、ストレス+鍼通電群1.1であった。

5HTは、コントロール群4.7 pmol/mg、ストレス群4.0 pmol/mg、ストレス+鍼通電群3.2 pmol/mgであった。

5HIAA/5HT比は、コントロール群6.6、ストレス群5.0、ストレス+鍼通電群5.8であった。

②背側縫線核

DAは、コントロール群2.4 pmol/mg、ストレス

群 1.1 pmol/mg、ストレス+鍼通電群 4.1 pmol/mg であった。

DOPAC/DA 比は、コントロール群 0.31、ストレス群 0.3、ストレス+鍼通電群 0.5 であった。

5HT は、コントロール群 3.3 pmol/mg、ストレス群 2.3 pmol/m、ストレス+鍼通電群 2.8 pmol/m であった。

5HIAA/5HT 比は、コントロール群 3.3、ストレス群 2.9、ストレス+鍼通電群 3.5 であった。

③側坐核

DA は、コントロール群 789.7 pmol/mg、ストレス群 697.0 pmol/mg、ストレス+鍼通電群 705.0 pmol/mg であった。

DOPAC/DA 比は、コントロール群 0.5、ストレス群 0.4、ストレス+鍼通電群 0.5 であった。

5HT は、コントロール群 9.7 pmol/mg、ストレス群 17.0 pmol/m、ストレス+鍼通電群 14.3 pmol/m であった。

5HIAA/5HT 比は、コントロール群 1.3、ストレス群 1.2、ストレス+鍼通電群 1.2 であった。

今回の研究では、例数が少ないため詳細な検討は難しいが、過去の報告では、慢性ストレスを加えるとストレス群は、体重の減少とともにスクロースの飲水量も減少すると報告されている。

本研究では、体重は減少したもののスクロース量は減少しなかったことから、慢性ストレスが目的としたストレスになっていなかったとも考えられる。

今後、慢性ストレスの方法も含めて検討が必要と考える。

【結語】

頭部への鍼通電刺激には、抗うつ効果や予防効果や安全性を確認する必要があり動物モデルで検討を行った。

実験動物の数も少なかったが、慢性ストレスの負荷方法について再検討が必要と考える。

【論文及び学会発表】

なし