



うつ状態における「頭部瘀血」の病態メカニズム及び「頭部瘀血」に対する鍼灸治療介入による病態変化の脳科学的解析

神奈川県立精神医療センター芹香病院 医師／
東京大学大学院医学系研究科精神医学教室 大学院生

野田 賀大

【スライド-1】

この度はこのような研究および発表の機会を与えてくださいましたファイザーヘルスリサーチ振興財団ならびに選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。

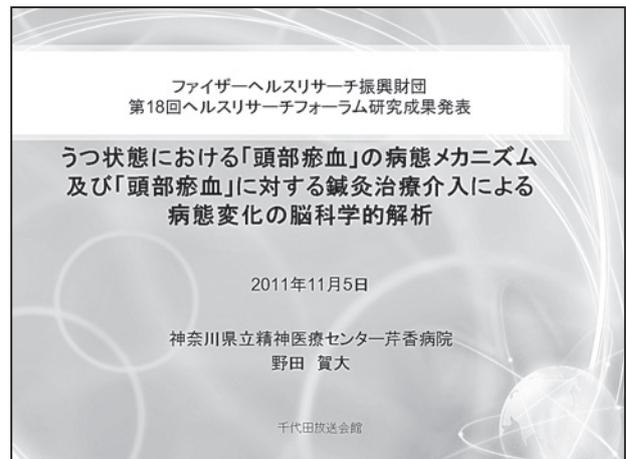
【スライド-2】

まず背景ですけれども、鍼灸治療は気分障害に対する代替医療として、WHOを始めとし世界的に注目されており、抗うつ薬の目覚ましい普及にもかかわらず、アメリカや中国などでは、多くの方が「うつ」を主訴に鍼灸院を訪れているという現状があります。気分障害で出現する抑うつ気分等は、しばしば心理的側面から解釈されがちですが、背景にある病態は、生物学的要因を基盤とした身体感覚の違和感・不快感であり、精神病理等では「生氣感情の低下」と表現されることもあります。

【スライド-3】

東洋医学を背景とした鍼灸治療の現場では、経験医学的に「頭部瘀血（おけつ）」とい

スライド-1



スライド-2

背景1

- 鍼灸治療は、気分障害に対する代替医療として、WHOをはじめ世界的に注目されている。抗うつ薬の目覚ましい普及に関わらず、アメリカや中国などでは、多くの方が「うつ」を主訴に鍼灸院を訪れているという現状がある。
- 気分障害で出現する抑うつ気分等は、しばしば心理的側面から解釈されがちであるが、背景にある病態は、生物学的要因を基盤とした身体感覚の違和感・不快感であり、精神病理では「生氣感情の低下」(K. Schneider)と表現される。

スライド-3

背景2

- 東洋医学を背景とした鍼灸治療の現場では、経験医学的に「頭部瘀血（おけつ）」といった病態が知られており、次のような東洋医学的特徴がある。

概念:「頭部血液の滞り」「生理的な働きをしない血液」

所見:「頭頂部(百会)の浮腫み感、熱感、圧痛」

症状:うつ状態、注意・集中力の低下、頭重感、頭痛、人格変化など

契機:物理的外傷による場合もあるが、自然発生的(内因性)に生じる場合も多い

た病態が知られていて、次のような東洋医学的特徴があります。

まず概念としては「頭部血液の滞り」あるいは「生理的な働きをしない血液」といったものがありまして、所見としては「頭頂部（百会）の浮腫み感、熱感、圧痛」等が認められます。症状は、うつ状態、注意・集中力の低下、頭重感、頭痛、人格変化などが認められることがあります。

それらの契機としては物理的外傷による場合もありますが、自然発生的に生じる場合も多いです。

【スライド-4】

この研究の目的とした仮説ですが、東洋医学における「頭部瘀血」という病態が、精神医学における「うつ状態」に部分的に該当するのではないかと考え、「頭部瘀血」に対する鍼灸治療介入を行うことで、気分障害における「うつ状態」の改善がもたらされるのではないかと仮説Aを立てて検証を試みました。

【スライド-5】

次に「頭部瘀血」の背景には生物学的な病態メカニズムが存在すると考えられますので、先ほどの仮説Aが検証されるとすれば、鍼灸治療の方法論上、末梢からの体性求心性刺激が中枢の自律神経系に干渉することで、遠心性に自律神経反射を起こして、何らかの抗うつ効果を発揮するのではないかと仮説Bを立てました。

【スライド-6】

方法です。

当院倫理審査委員会承認を受けた研究計画に基づき、研究への参加同意が得られた健常群12名、うつ病群12名の計24人の被験者に対して、実鍼とシャム鍼を均等に無作為に割り付けた、(小規模なのですが) プラ

スライド-4

目的1(仮説A)

- 東洋医学における「頭部瘀血」という病態が、精神医学における「うつ状態」に部分的に該当するのではないかと考え、「頭部瘀血」に対する鍼灸治療介入を行うことで、気分障害における「うつ状態」の改善がもたらされるという仮説Aを立て検証を試みた。

スライド-5

目的2(仮説B)

- 「頭部瘀血」の背景には、生物学的な病態メカニズムが存在すると考えられる。

仮説Aが検証されるとすれば、鍼灸治療の方法論上、末梢からの体性求心性刺激が、中枢の自律神経系に干渉することで、遠心性に自律神経反射を起こし、何らかの抗うつ効果を発揮するという仮説Bを立てた。

スライド-6

方法1

- 当院倫理審査委員会承認を受けた研究計画に基づき、研究への参加同意が得られた健常群12名(年齢:36±8歳、男女比:5/7)とうつ病群12名(年齢:53±11歳、男女比:5/7)の計24人の被験者に対して、実鍼とシャム鍼を均等に無作為に割り付けた小規模なプラセボ・コントロールスタディを行った。
- 介入方法は、JIS適合の使い捨て円皮鍼を用い、頭部瘀血処置を約72時間持続して行った。具体的な刺激部位は、前腕の「郗門(gekimon)」(動悸に対するツボ)と「手三里」(筋緊張に対するツボ)及び下腿の「陰陵泉」(浮腫みに対するツボ)と「三陰交」(冷えに対するツボ)に対して、左右対称に計8箇所貼付した。

セボ・コントロールスタディを行いました。

介入方法は、JIS適合の使い捨て円皮鍼を用いて、頭部瘀血処置を約72時間持続して行いました。具体的な刺激部位は、前腕の「郄門 (gekimon)」と呼ばれる動悸に対するツボと「手三里」と呼ばれる筋緊張に対するツボ、及び下腿の「陰陵泉」と呼ばれる浮腫みに対するツボと「三陰交」と呼ばれる冷えに対するツボに対して、それぞれ左右対称に計8カ所貼付しました。

【スライド-7】

図で示すとこのようになります。上の写真が円皮針で、シールになっていて、はがして貼り付けるのですが、ほとんど痛みとかは何も感じないようにできています。実鍼とシャム鍼はほとんど見た目は区別がつかないように出来ております。先ほど申しましたツボは、こちらにお示しするように前腕の真ん中とか、中下の近くとか、膝の内側の近くとか、くるぶしの近くにツボがあります。そちらの方に刺激を行いました。

【スライド-8】

方法の続きですが、評価方法は鍼灸治療介入前後で以下の検査を行いました。

まずは血圧測定で、安静覚醒状態で左右計4回計測して平均しました。自律神経機能検査につきましては、安静覚醒臥床状態で計1時間のHolter心電計による記録と解析を行いました。

心理検査に関しては、STAIという状態-特性不安検査、GHQという精神健康調査票、POMSという気分プロフィール検査、BDI (ベック抑うつ質問票) という、患者さん自身に書いてもらう自記式の質問紙票を用いました。ブラインド化する必要はないのですが、心理検査の人には、割り付けについては全くわからない状態でやっています。

解析方法は、上記評価項目の各数値データに対してpaired t-testによる検定を行いました。その後、さらに血圧、自律神経機能検査、心理検査結果上の有意な変化率に関して相関解析を行いました。

スライド-7



スライド-8

方法2

- 評価方法は、鍼灸治療介入前後で以下の検査を施行した。
 - 血圧測定: 安静覚醒状態で左右計4回計測(平均化)
 - 自律神経機能検査: 安静覚醒臥床状態で計1時間のHolter心電計による記録・解析
 - 心理検査: STAI(状態-特性不安検査), GHQ(精神健康調査票), POMS(気分プロフィール検査), BDI(ベック抑うつ質問票)による自記式質問紙検査を実施(ブラインド化)
- 解析方法は、上記評価項目の各数値データに対してpaired t-testによる検定を行った。その後、さらに血圧、自律神経機能検査、心理検査結果上の有意な変化率に関して、相関解析を施行した。

【スライド-9】

結果です。

まず実刺激群とシャム刺激群の間でどのような変化が得られたかというものですけれども、介入前後で、実刺激群の方では収縮期も拡張期も血圧が刺激後に下がっていました。脈拍は特に有意差はありませんでした。

一方、シャム刺激群の方は、血圧と脈拍、どちらも有意な変化は特に認められませんでした。

さらに心拍変動係数に関する自律神経機能検査の方は、実刺激に関してもシャム刺激に関しても、特に刺激前後における有意差は認められませんでした。

【スライド-10】

これは表にまとめたものです。繰り返しますが、収縮期の血圧が実刺激群ではこのように低下を示し、拡張期の方も低下を示しました。その以外の項目は特に変化はありませんでした。

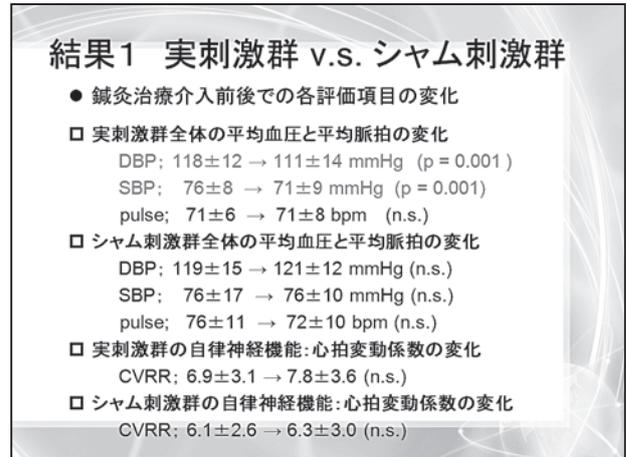
念のために分散分析でインタラクションについても調べましたが、収縮期血圧と拡張期血圧ともに実刺激の方では時間の経過と刺激の効果のインタラクションは有意な結果が得られております。

【スライド-11】

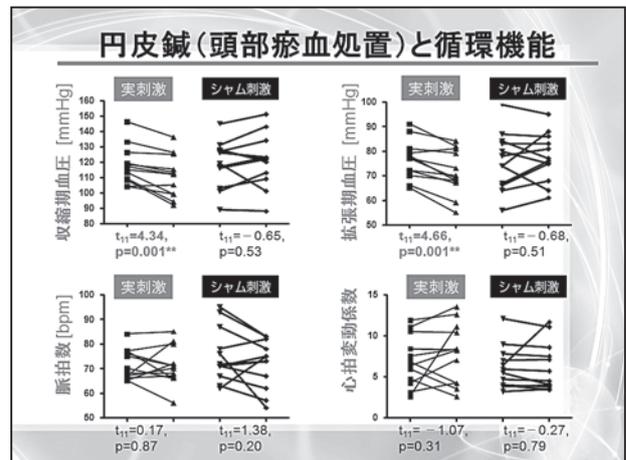
次は別の観点からの解析になり、特に鍼灸の介入によるものを見ているものではないのですが、解析の途中です。

健常群とうつ病群の間で自律神経機能の値がかなり有意差を持って違っていたのです。CVRRに関しては健常群ではわりと値が高いのですけれども、うつ病群では相対的に低いということでした。CVIという別の副交感神経指標に関しても、同様に健常者とうつ病群

スライド-9



スライド-10



スライド-11



の間に有意差が認められました。

一方、交感神経指標に関しては特に有意差はありませんでした。

【スライド-12】

これも表にしたものです。CVRRが健常群ではある程度高いのですが、患者群では低い。CVIと言われる副交感神経指標に関しても、健常群では高いのですが患者群では低いといった結果が得られました。

【スライド-13】

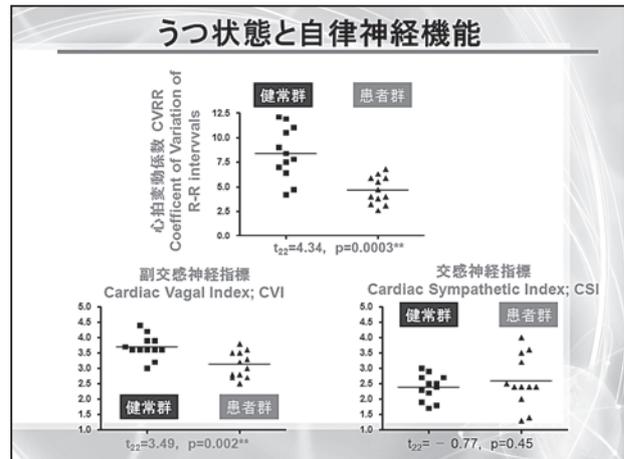
心理検査所見ですが、こちらは実刺激群とシャム刺激群のpaired t-testによる効果比較です。BDIの結果で、素点で刺激前と比べると平均-10点、変化率でも-50%ということで、シャム刺激群と比較するとかなり有意な低下、要するに改善を認めました。POMSに関しては「疲労」の項目で、有意水準には達しませんでしたけれども、トレンドレベルで改善傾向を認めました。GHQに関しては「不眠不安」の項目で改善を認め、有意な変化が認められました。状態-特性不安検査では、特に両群の間で有意な変化はありませんでした。

【スライド-14】

臨床相関に関しましては、得られた血圧変化とか、自律神経機能検査の値とか、各心理検査の変化の値の臨床相関を取りましたけれども、残念ながら有意な相関は得られませんでした。

本研究の限界ですが、サンプルサイズが小さいというのが問題で、統計学的な検出力が弱かったのではないかと考えております。安全性を期して、鍼灸介入として円皮鍼という非常に弱い刺激を使ったので、介入効果がもしかしたら弱かった可能性が考えられます。

スライド-12



スライド-13

結果3 心理検査所見

- 実刺激群とシャム刺激群のpaired t-testによる効果比較
- BDI(ベックの抑うつ尺度)
実刺激群(-10±14点);BDI変化率:-50±42% (p = 0.007*)
シャム刺激群(-1±5.4点);BDI変化率:0±31%
- POMS(気分プロフィール検査)「疲労」の項目
実刺激群(-5.3±11点);POMS変化率:-7±16% (p = 0.074)
シャム刺激群(-0.3±5.7点);POMS変化率:1±11%
- GHQ(精神健康調査)「不眠・不安」の項目
実刺激群: GHQ:-2.3±2.5点 (p = 0.008*)
シャム刺激群: GHQ:0±0.9点
- STAI(状態-特性不安検査)では、両群間に有意な変化は認められなかった。

スライド-14

結果4 臨床相関

- ◆ 本研究では、鍼灸介入前後での血圧変化、自律神経機能検査の各指標変化、各心理検査の変化との間に有意な臨床相関は認められなかった。

本研究の限界

- ✓ 各群6名×4の小規模なケースコントロールスタディであった為、統計学的検出力が弱かった。
- ✓ 鍼灸介入として、安全性を期して微弱な刺激となる円皮鍼を使用した為、介入効果が弱かった可能性が否定できない。
- ✓ うつ病群と健常群との間で自律神経機能指標に有意差が認められたが、抗うつ薬をはじめとした薬物の影響が除外されていない。

また、うつ病群と健常群との間での自律神経機能指標に有意差が認められましたけれども、薬物の影響が入っている可能性があるため、これもちょっと限界かなと考えました。

【スライド-15】

考察です。

うつ病群と健常群に対する円皮鍼を使用した「頭部瘀血」処置による介入刺激で、シャム鍼と比べて実刺激の方では収縮期・拡張期血圧の有意な低下を示しました。

うつ病群・健常群に対する円皮鍼実刺激では、シャム鍼に比べてBDI(抑うつ)の変化率に有意な改善を認めました。GHQの「不眠・不安」の項目に関しても有意な改善を認めました。POMSの「疲労」の項目に関しては改善傾向を認めました。

3番目の自律神経機能検査の各指標については、円皮鍼介入による有意な変化は検出されませんでした。しかし、うつ病群と健常群の間で、CVRR = 心拍変動係数と副交感神経指標の強い有意差が認められたため、もしかしたらうつ状態の一部を反映するバイオマーカーとなる可能性が考えられました。

【スライド-16】

繰り返しですが、「頭部瘀血」処置で「うつ状態」の改善は一応もたらされました。ただし自律神経系の修飾がされているかどうかといった仮説に関しては、本研究では検証できませんでした。

【スライド-17】

最後に謝辞ですが、共同研究者の皆さま方にはこの場をお借りしてお礼申し上げたいと思います。

スライド-15

考察

1. 本研究では、うつ病群と健常群に対する円皮鍼を使用した「頭部瘀血」処置による介入刺激で、シャム鍼と比べ、実刺激で収縮期・拡張期血圧の有意な低下を示した。
2. うつ病群・健常群に対する円皮鍼実刺激は、シャム鍼に比べBDI変化率に有意な改善を認めた。GHQ「不眠・不安」の項目に関しては、有意な改善を認めた。POMS「疲労」の項目に関しては、統計学的に有意ではなかったが、改善傾向を認めた。
3. 自律神経機能検査の各指標については、円皮鍼介入による有意な変化は検出されなかったが、うつ病群と健常群の間で、CVRRとCVIの強い有意差を認め、うつ状態の一部を反映するバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

スライド-16

結語

- 本研究により、仮説A(「頭部瘀血」処置により「うつ状態」の改善をもたらすという仮説)は、検証された。
- 「頭部瘀血」と「うつ状態」の背景に存在すると考えられる病態メカニズムに関して、本研究では、仮説B(「頭部瘀血」に対する鍼灸介入が体性求心性刺激を介して中枢側の自律神経系を修飾して、病態の改善効果をもたらすという仮説)は、検証できなかった。

スライド-17

謝辞

<共同研究者>

- (神奈川県立精神医療センター 芹香病院 ストレスケア 非常勤職員)
- ◆ 村上 裕彦 先生(長野式鍼灸研究会代表 鍼灸治療院 尚古堂 鍼灸師)
 - ◆ 伊東 新 先生(長野式鍼灸研究会副代表 鍼灸 桃里院 鍼灸師)
 - ◆ 新瀬 ゆかり 先生(長野式鍼灸研究会 鍼灸てんげん 治療院 鍼灸師)
 - ◆ 鈴木 文 先生(長野式鍼灸研究会 美しが丘 西鍼灸整骨院 鍼灸師)
 - ◆ 井上 美沙 先生(芹香病院 ストレスケア 病棟 臨床心理士)

- (神奈川県立精神医療センター 芹香病院 ストレスケア 病棟 医長)
- ◆ 中村 元昭 先生(横浜市大 医学部 精神医学部 門客員 研究員)

質疑応答

小堀： 東洋医学の病態と精神医学の対比というのは他でもたくさんあると思うのですが、そういうことについても、先生は同じような研究をされているのですか？

野田： 今回、私自身は初めて行わせていただきました。先行研究では、精神科領域と東洋医学の組み合わせというのは、調べた限りでは、殆どありませんでした。やっていたとしてもパイロットスタディ的なものが多くて、エビデンスレベルが高い研究は少ない状況でした。

小堀： そうすると、これから先の先生の研究としては、例えば円皮鍼みたいなものではなくて、もっと強い刺激を与えろとか、あるいはちょっと症例を増やして、薬の影響を除外する…全く除外するのは問題があるのでしょうか、やめた状態で何が起こるかとか、そういう方向に進まれるわけですね。

野田： そうですね。特にサンプルサイズはもう少し増やしてやってみたいと考えております。

会場： 面白い研究ですけども、刺激する部位というのは同定されるわけですね？ワンポイントしかないのですか、または「そのあたり」ということでよろしいのですか。

野田： 刺激ポイントに関してですが、もともと、頭部瘀血に対する治療を行うことでうつ状態そのものが改善するかというのが一つ目の作業仮説でしたので、頭部瘀血に対する処置というのを、共同研究者の鍼灸師の先生方にいろいろ教えていただいて決定しました。円皮鍼というのは留置針で、貼ったらそのまま数日間は大丈夫な鍼なのですけれども、場所的に貼りやすく効果の出やすいツボということで、最終的に今回の4カ所に絞ったものです。どうやって決めたかというのは、研究方法の実行可能性の側面と鍼灸の先生方の経験医学的な部分で決めていただいたというところです。

会場： それから、血圧の結果は分かります。有意差がデータで出ているわけですけども、血圧はもともと正常ですよ、ほぼ。

野田： もともと正常範囲内に入っている患者さんです。

会場： たまたま症例が少ないのですが、高い方はよりよく下がるとか、そういう効果はどれくらい持続するとか、そのようなデータはお持ちではないですか。

野田： そこまでのフォローアップをしているデータはないのですが、確かに先生が

おっしゃる通り、うつ病群と健常群で比較した場合は、うつ病群の人たちのほうが若干、鍼灸の効果がより強く出ている印象はありました。因みに全体の血圧変化に関しては、介入前後でのpaired t-testで有意して変化（低下）してただけでなく、ANOVA（分散分析）による時間と刺激の交互作用に関しても、有意差が出ており、血圧に関しては、統計学的にもはっきりした降圧効果が出ていました。