

鍼灸・漢方治療の生理学

昭和大学医学部生理学講座生体制御学部門
砂川 正隆



0

本日の予定

- ① 慢性痛発現のメカニズム
- ② 慢性痛に対する東洋医学的治療の可能性
- ③ 鍼鎮痛の作用機序
- ④ ストレスに対する東洋医学的治療の可能性

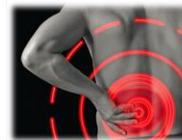


Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

2

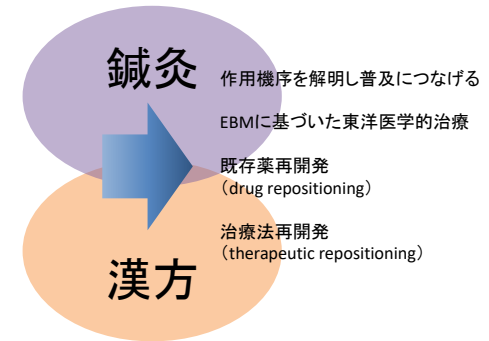
慢性疼痛発生メカニズム(西洋医学編)

痛み

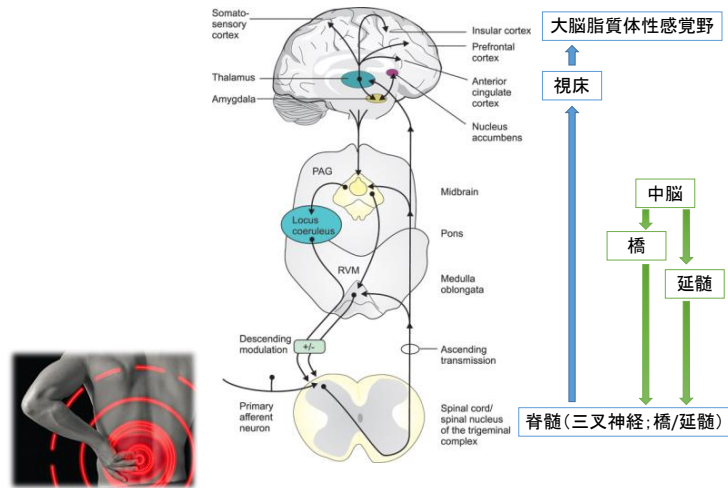


Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

3



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

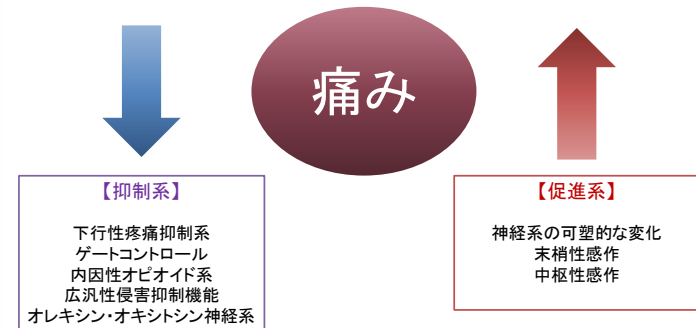


4

慢性疼痛発生メカニズム(西洋医学編)

昭和大学
SHOWA University

「痛み」の修飾機構



Copyright©SOMDA University. All rights reserved.

5

慢性疼痛発生メカニズム(西洋医学編)

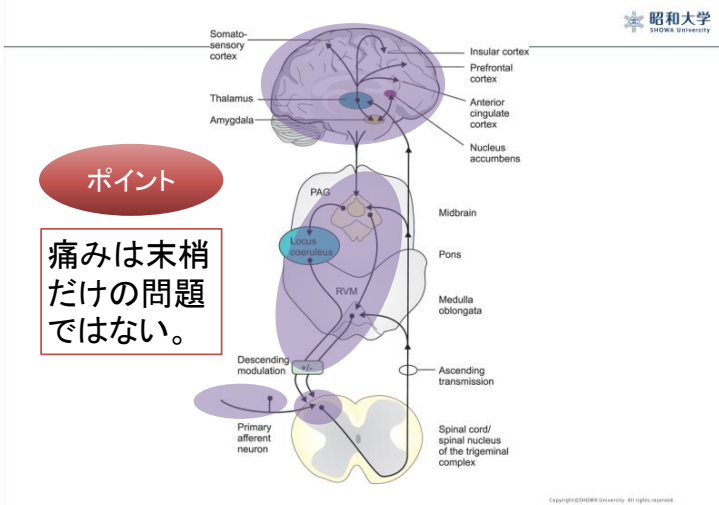
昭和大学
SHOWA University

「痛み」の修飾機構



Copyright©SOMDA University. All rights reserved.

6

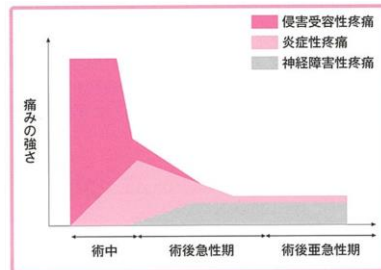


Copyright©SOMDA University. All rights reserved.

7

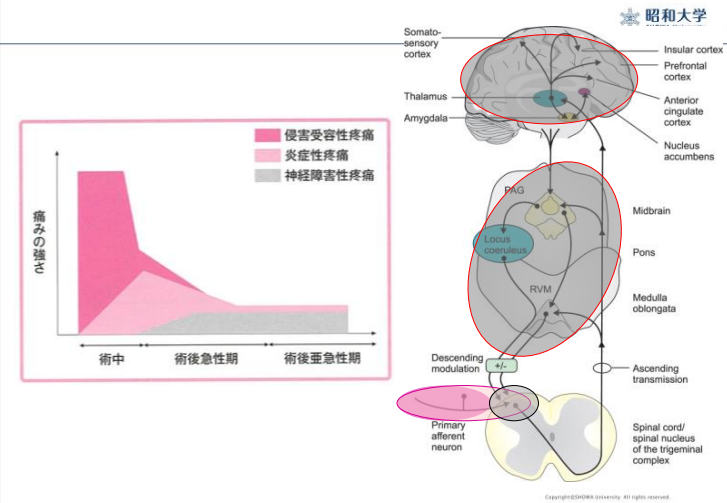
術後・外傷後の痛みの種類の変化

- ①侵害受容性疼痛
- ②炎症性疼痛
- ③神経障害性疼痛



術後の痛みの種類の変化 (石田 高志ら, がん看護 23巻2号 P255-258:2018)

8



9

急性痛 = 警告信号

慢性痛

末梢組織の異常



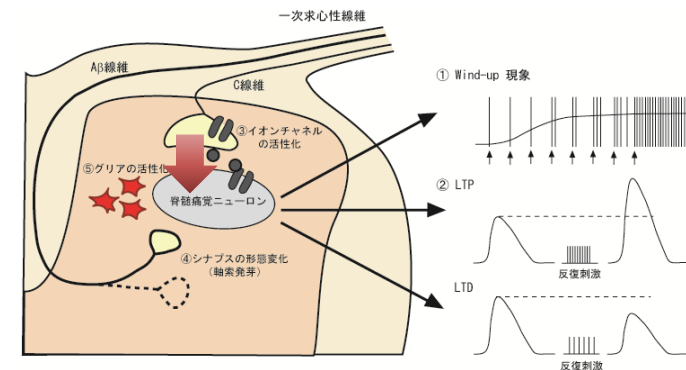
中枢組織: 病的な変化

- ✓ 神経伝達物質の変化(量, 種類)
- ✓ 受容体の変化(数, 感受性, 位置)
- ✓ 神経系の構造の変化

Copyright©SOMMA University. All rights reserved.

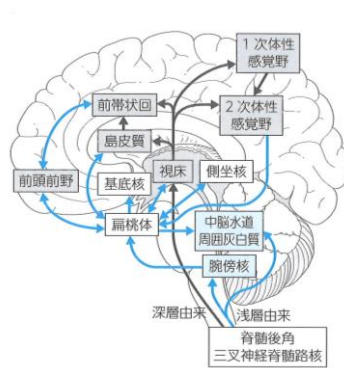
10

中枢性感作 central sensitization



Copyright©SOMMA University. All rights reserved.

11



1) 痛みの弁別系

2) 痛みの情動系

図2 痛みの神経マトリクス
これらの領域の同時的活性化が「不快な感覚的・情動的体験」としての痛みを形成する。

加藤 総夫. 臨床整形外科53(2);166-170,2018

Copyright©Showa University. All rights reserved.

12

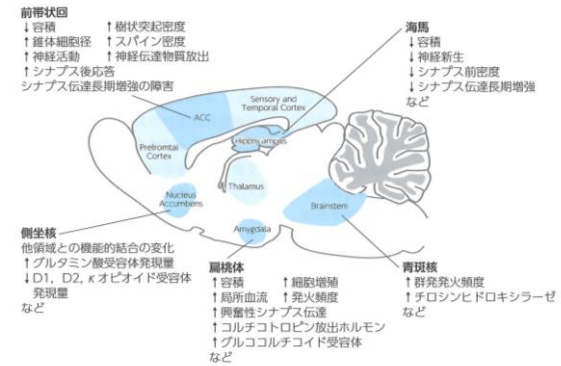
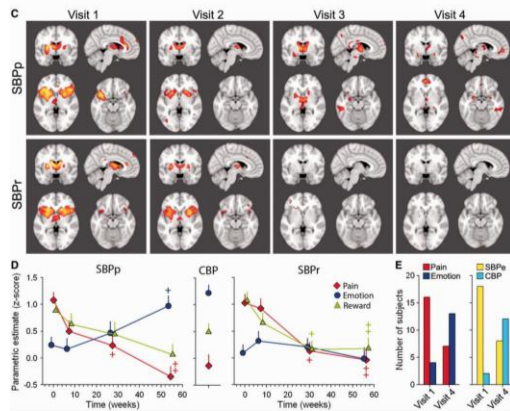


図2 げっ歯目痛みマトリクスに生じる痛み関連神経可塑性

(Yalcin, et al. : Neurosci Biobehav Rev. 2014 ; 47 : 154-164 を改変)

13

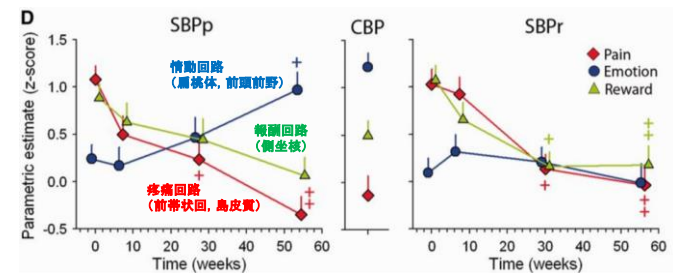


Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits
Brain. 2013;136(9):2751-2768. doi:10.1093/brain/awt211

14

痛みが継続している人

痛みから回復した人



Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits
Brain. 2013;136(9):2751-2768. doi:10.1093/brain/awt211

Copyright©Showa University. All rights reserved.

15

小括①

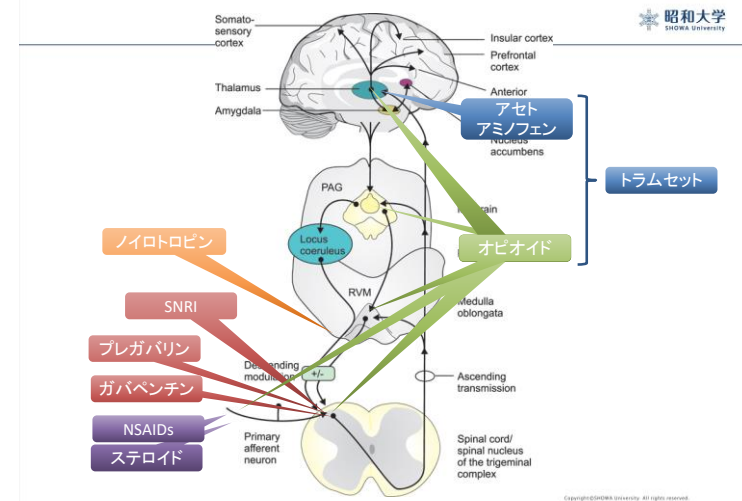


- ✓ 慢性痛は、疼痛の促進系と抑制系のバランスが崩れた状態
- ✓ 末梢く中枢の問題
- ✓ 情動(ストレス)も、慢性痛の形成・維持に大きな影響を与えている



Copyright©SDRWS University. All rights reserved.

16



Copyright©SDRWS University. All rights reserved.

17

Comparisons*	Participants†	Active pain relief	Placebo	Number needed to treat (95% CI)	Susceptibility to bias‡
Tricyclic antidepressants	15	30/44	27/982	6.4 (5.2-8.4)	1973
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors	10	25/41	676/1559	7.2 (6.5-9.4)	1826
Pregabalin	25	10/10	7/7	7.7 (6.5-9.4)	2534
Gabapentin§	14	10/10	7/7	7.2 (5.9-9.1)	1879
Tramadol	6	4/4	4/7	4.7 (3.6-6.7)	982
Strong opioids	7	4/4	4/3	4.3 (3.4-5.8)	1326
Capsaicin 8%	6	20/73	456/1299	10.6 (7.4-18.8)	704
Botulinum toxin A	4	13/7	42/70	1.9 (1.5-2.4)	678

Data are number, unless otherwise indicated. *Number of comparisons with placebo in published trials and unpublished trials included in the meta-analysis; results from registries were included if they reported numbers of responders. †Total number of patients treated with active treatment and placebo; patients were counted twice if the study had a crossover design. ‡Number of patients needed to be treated in a new study showing no effect to make the number needed to treat (NNT) greater than 11, which is the cutoff for clinical relevance; susceptibility to publication bias implies that a new study with fewer than 400 participants with no effect might increase the NNT to greater than 11. §Including gabapentin extended release and enacarbal. ¶Susceptible to publication bias.

Table 1: Analysis of susceptibility to bias in published and unpublished trials

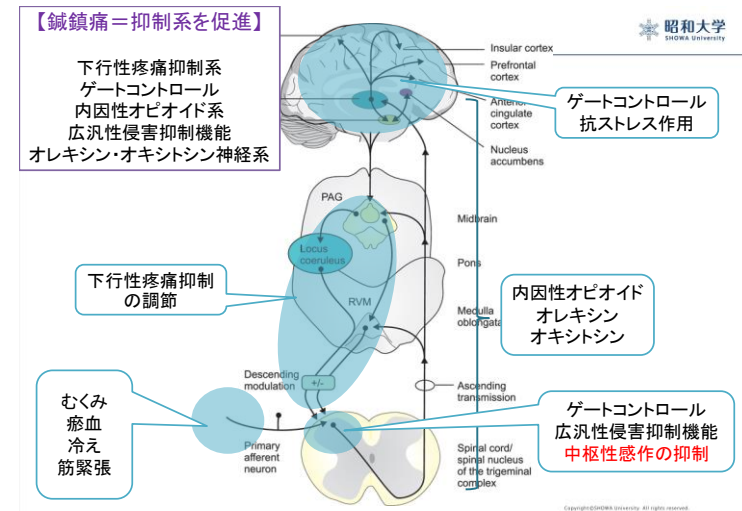
THE LANCET
Neurology

Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis

Volume 14, Issue 2, February 2015, Pages 102-112

Copyright©SDRWS University. All rights reserved.

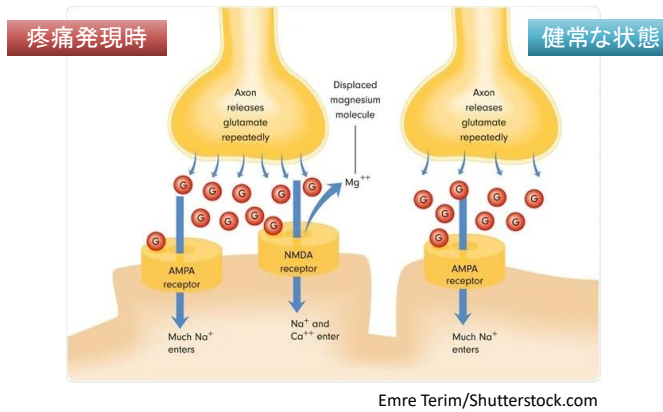
18



Copyright©SDRWS University. All rights reserved.

19

NMDA型グルタミン酸受容体をブロックできるか？



22

抑肝散



抑肝散 (TJ-54) 構成生薬	
柴胡	2.0 g
釣藤鈎	3.0 g
蒼朮	4.0 g
茯苓	4.0 g
当帰	3.0 g
川芎	3.0 g
甘草	1.5 g

✓ 虚弱な体質で神経がたかぶるものの次の諸症：
神経症，不眠症
小児夜なき，小児疳症

✓ 近年では，認知症の周辺症状や不安障害，各種疼痛性疾患をはじめ幅広い疾患や症状に応用されている

21

抑肝散の疼痛性疾患に対する報告例



抑肝散が有効だった高齢の**神経障害性疼痛**患者2症例
湯澤則子他：痛みと漢方21, 56-60 (2011)

抑肝散の**帯状疱疹後神経痛**に対する鎮痛効果
境徹也他：痛みと漢方20, 30-32 (2010)

視床痛に対する漢方治療の試み
後藤博三他：日本東洋医学雑誌61, 189-197 (2010)

神経障害性疼痛に対する抑肝散の効果
中村吉孝他：麻酔58, 1248-1255 (2009)

抑肝散およびその加味方が有効な**頭痛**の漢方医学的検討
木村容子他：日本東洋医学雑誌59, 265-271 (2008)

抑肝散加味方による**特異性三叉神経痛**の治療について
平田彦彦他：痛みと漢方16, 103-107 (2006)

22

抑肝散



表1 神経障害性疼痛を含む慢性疼痛に対し抑肝散を投与した症例

慢性疼痛 (神経障害性疼痛) に投与した症例 121 症例	有効 73 例 (60%)	無効 48 例 (40%)
慢性腰下肢痛 (腰部脊柱管狭窄症・陳旧性腰椎圧迫骨折)	有効 25 例 (53%)	無効 22 例 (47%)
頸椎・腰椎手術後疼痛症候群	有効 3 例 (50%)	無効 3 例 (50%)
帯状疱疹後神経痛	有効 13 例 (65%)	無効 7 例 (35%)
帯状疱疹神経痛	有効 6 例 (75%)	無効 2 例 (25%)
頸椎症・頸椎症性神経根症	有効 7 例 (47%)	無効 8 例 (53%)
胸脇部痛 (肋間神経痛・陳旧性胸椎圧迫骨折など)	有効 8 例 (80%)	無効 2 例 (20%)
会陰部痛	有効 2 例 (50%)	無効 2 例 (50%)
複合性局所疼痛症候群 (CRPS)	有効 6 例 (100%)	無効 0 例 (0%)

(その他の症例として、有効例は慢性術後痛2例、陳旧性外傷性足関節痛1例、無効例は閉塞性動脈硬化症1例、糖尿病性ニューロパシー1例を含む)

光畑裕正，ペインクリニック，2011，32(12)，p.1831より

23

抑肝散の基礎研究

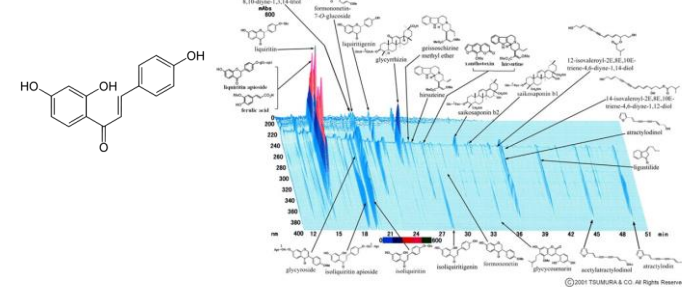


- 1) グルタミン神経系
 - ・グルタミン酸の分泌抑制
 - ・アストロサイトによる細胞外液のグルタミン酸クリアランス機能亢進
 - ・NMDA受容体拮抗作用
- 2) セロトニン神経系
 - ・5-HT_{1A}受容体パーシャルアゴニスト
 - ・5-HT_{2A}受容体ダウンレギュレーション
- 3) 炎症性サイトカイン (IL-6, TNF-α) の分泌抑制
- 4) グリア細胞 (ミクログリア・アストロサイト) 活性化抑制
- 5) オキントシン分泌促進

Copyright©SNDWA University. All rights reserved.

24

NMDA型グルタミン酸受容体をブロックできるか？

イソリクイリチゲニン
甘草の成分

Kawakami Z, Ikarashi Y, Kase Y. Isoliquiritigenin is a novel NMDA receptor antagonist in kampo medicine yokukansan. Cell Mol Neurobiol. 2011;31(8):1203-12.

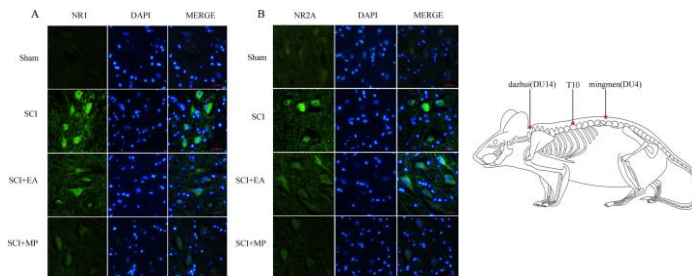
Copyright©SNDWA University. All rights reserved.

25

NMDA型グルタミン酸受容体をブロックできるか？



大椎と命門に電気鍼治療

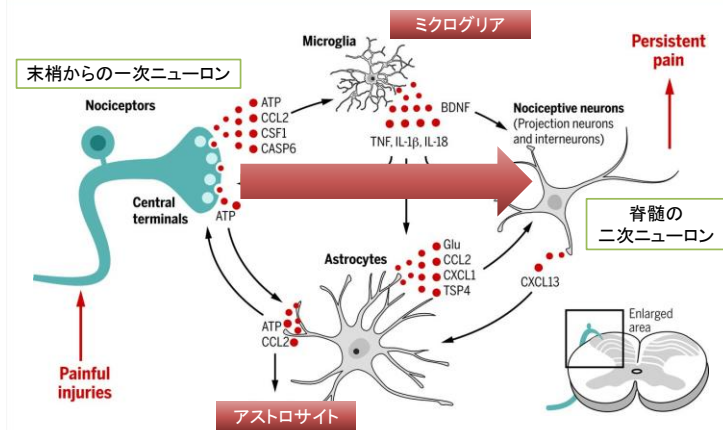


Tu WZ, Chen WC, Xia W, He R, Hu J, Jiang MC, Jiang SH. The regulatory effect of electro-acupuncture on the expression of NMDA receptors in a SCI rat model. Life Sci. 2017;177:8-14.

Copyright©SNDWA University. All rights reserved.

26

慢性疼痛の形成・維持に關するグリア細胞



Copyright©SNDWA University. All rights reserved.

27

慢性疼痛の形成・維持に与えるグリア細胞

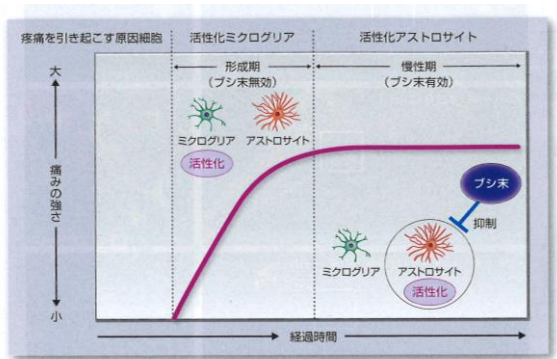
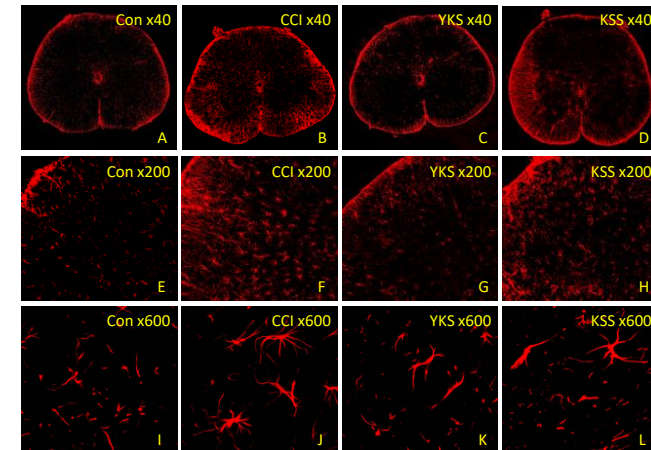


図6 痛みの形成期と慢性期にみられる活性化グリア細胞
 プシ末は痛みの慢性期に活性化するアストロサイトを抑制することで鎮痛効果を示す。
 (小泉 修一)

Copyright©Shiga University. All rights reserved.

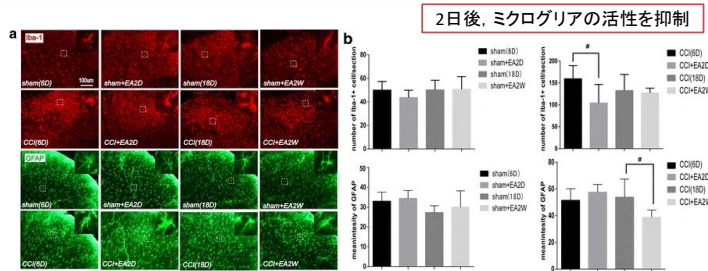
28

抑肝散⇒脊髄アストロサイト



29

鍼治療⇒脊髄アストロサイト



14日後、アストロサイトの活性を抑制

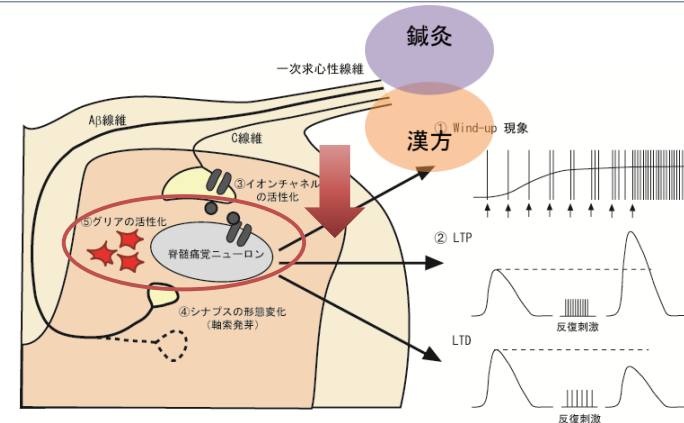
bilateral Zusanli 足三里(ST36)-Yanlingquan 陽陵泉(GB34)
 EA stimulation (1 mA, 2/15 Hz, duration of 30 min)

Wang JY, et al. Repeated electroacupuncture treatment attenuated hyperalgesia through suppression of spinal glial activation in chronic neuropathic pain rats.
 BMC Complement Altern Med. 2018 Feb 21;18(1):74. doi: 10.1186/s12906-018-2134-8.

Copyright©Shiga University. All rights reserved.

30

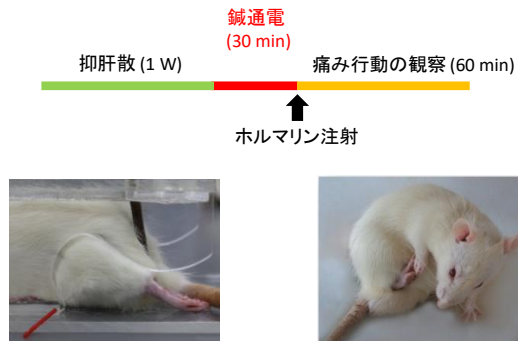
中枢性感作 central sensitization



Copyright©Shiga University. All rights reserved.

31

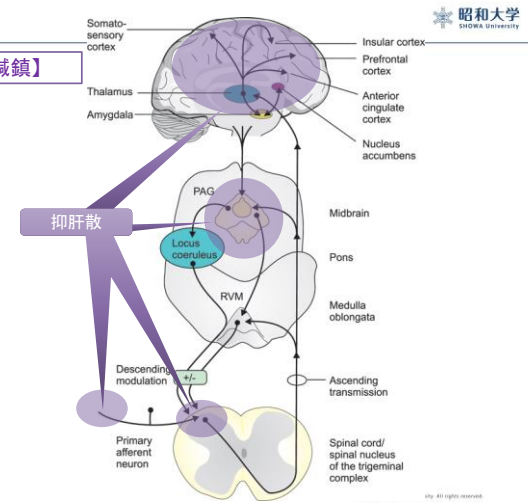
抑肝散と鍼通電の併用



Copyright©SNDK University. All rights reserved.

32

【抑肝散による鍼鎮】



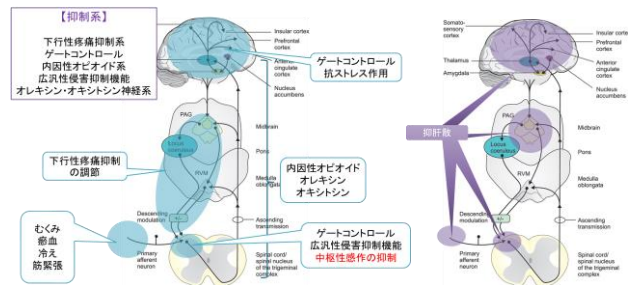
Copyright©SNDK University. All rights reserved.

33

小括②



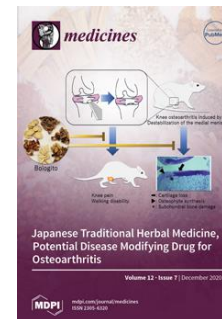
- ✓ 漢方薬や鍼治療は、種々の作用機序によって鎮痛効果をもたらしている。



Copyright©SNDK University. All rights reserved.

34

防己黄耆湯⇒変形性膝関節症



Preventive Effect of the Japanese Traditional Herbal Medicine **Boiogito** on Posttraumatic Osteoarthritis in Rats

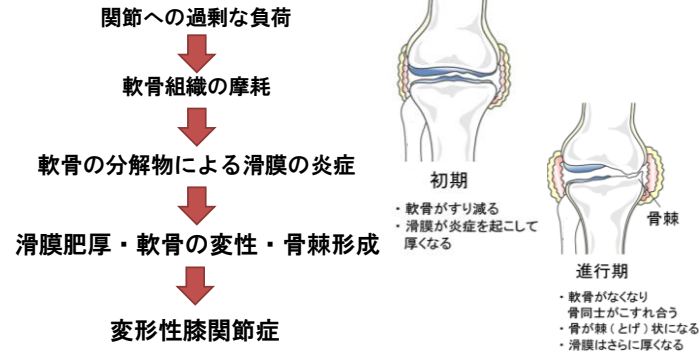
Medicines 2020;12(7):74

色白で筋肉軟らかく水ぶとりの体質で疲れやすく、汗が多く、小便不利で下肢に浮腫をきたし、膝関節の腫痛するものの次の諸症：
腎炎、ネフローゼ、妊娠腎、陰嚢水腫、肥満症、
関節炎、癰、癰、筋炎、浮腫、皮膚病、多汗症、
月経不順

Copyright©SNDK University. All rights reserved.

35

変形性膝関節症の発生機序

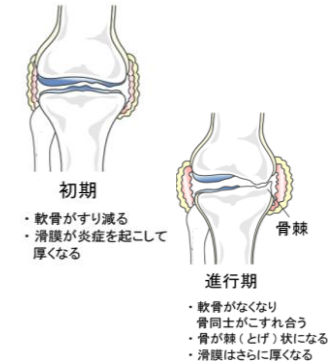


Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

36

薬物療法

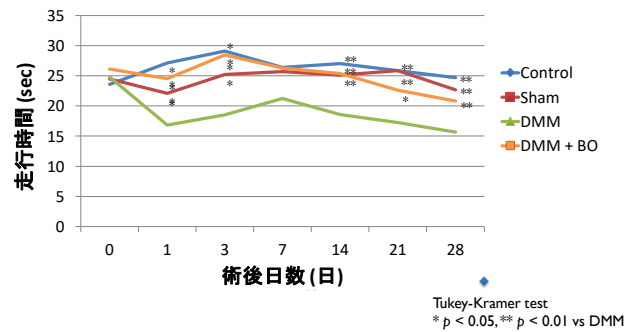
- 内服薬
 - ・ NSAIDs
 - ・ アセトアミノフェン
- 外用（NSAIDs）
- トラマドール塩酸塩
- デュロキシセチン塩酸塩



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

37

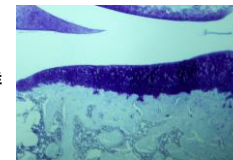
Rotarod test



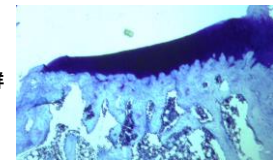
Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

38

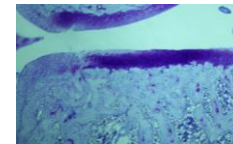
Control群



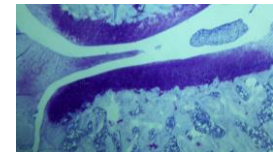
Sham群



DMM群



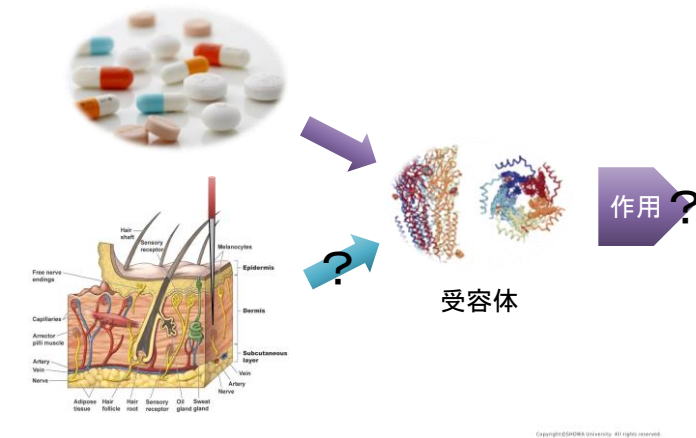
DMM + BO 群



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

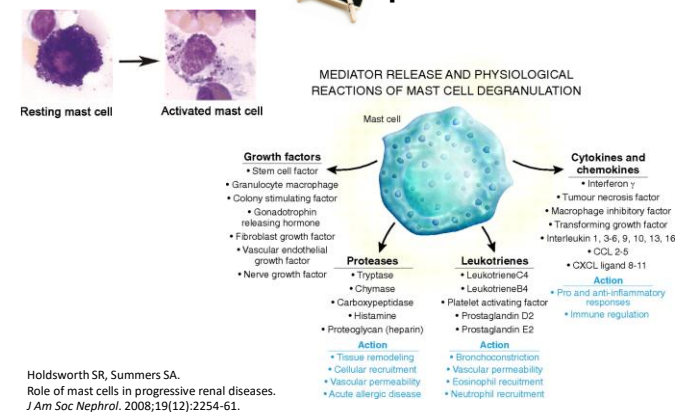
39

経穴, 治療点, 反応点とは？



40

肥満細胞 (Mast cell)

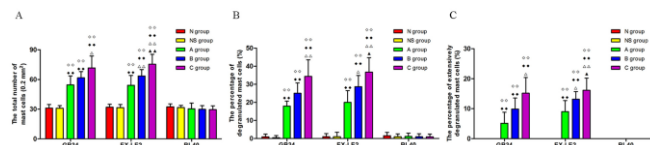


41

肥満細胞 (Mast cell)



ラット変形性関節症 (OA) モデルを作成。OA が進行するに従い、GB34 (陽陵泉), EX-LE2 (鶴頂) における肥満細胞の数や脱顆粒率が上昇した。しかし、BL40 (委中) では変化が見られなかった。



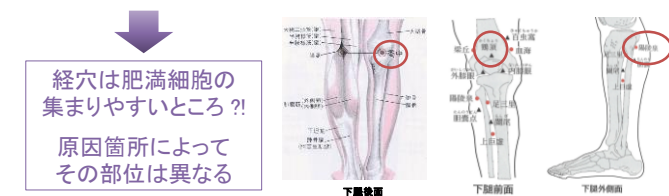
Ding N, et al. *Mast cells are important regulator of acupoint sensitization* via the secretion of tryptase, 5-hydroxytryptamine, and histamine. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194022.

42

肥満細胞 (Mast cell)



ラット変形性関節症 (OA) モデルを作成。OA が進行するに従い、GB34 (陽陵泉), EX-LE2 (鶴頂) における肥満細胞の数や脱顆粒率が上昇した。しかし、BL40 (委中) では変化が見られなかった。



Ding N, et al. *Mast cells are important regulator of acupoint sensitization* via the secretion of tryptase, 5-hydroxytryptamine, and histamine. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194022.

43

NIH Public Access
Author Manuscript
Nat Neurosci. Author manuscript; available in PMC 2012 October 10.
 Published in final edited form as:
Nat Neurosci. 2010 July ; 13(7): 883–888. doi:10.1038/nn.2562.

Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture

Nanna Goldman^{1,4}, Michael Chen^{1,4}, Takumi Fujita^{1,4}, Qiwu Xu¹, Weiguo Peng¹, Wei Liu¹, Tina K Jensen¹, Yong Pei¹, Fushun Wang¹, Xiaoning Han¹, Jiang-Fan Chen², Jurgen Schnermann³, Takahiro Takano¹, Lane Bekar¹, Kim Tieu¹, and Maiken Nedergaard¹

¹Center for Translational Neuromedicine, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, USA
²Department of Neurology, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA
³National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, US National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA

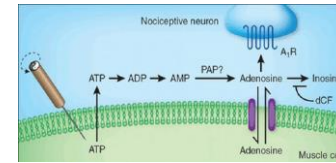
Nat Neurosci. 2010;13(7):883-8.
 Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen JF, Schnermann J, Takano T, Bekar L, Tieu K, Nedergaard M.

48

鎮痛作用(末梢機序)

アデノシンの分泌
 2014年 Yao

50



- ✓ マウス足三里への捻鍼により**局所でのアデノシンの分泌が促され鎮痛効果が得られた。**
- ✓ アデノシン濃度を通常よりも長く維持する抗癌薬デオキシコホルマイシンを併用することで鍼の有効性を高めることができた。
- ✓ 足三里に、**アデノシンA1受容体のアゴニストCCPA**を局所投与(0.1mM, 20μL)したところ鎮痛作用が認められた。

49



Int. J. Biol. Sci. 2014, Vol. 10

511



International Journal of Biological Sciences

2014; 10(5): 511-519. doi: 10.7150/ijbs.8631

Research Paper

Mast Cell-Nerve Cell Interaction at Acupoint: Modeling Mechanotransduction Pathway Induced by Acupuncture

Wei Yao, Hongwei Yang, Na Yin, and Guanghong Ding[✉]

Department of Mechanics and Engineering Science, Fudan University, 220 Handan Road, Shanghai, 200433, China.

[✉] Corresponding author: Guanghong Ding, Department of Mechanics and Engineering Science, Fudan University, 220 Handan Road, Shanghai, 200433, China.© Ivyspring International Publisher. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>). Reproduction is permitted for personal, noncommercial use, provided that the article is in whole, unmodified, and properly cited.

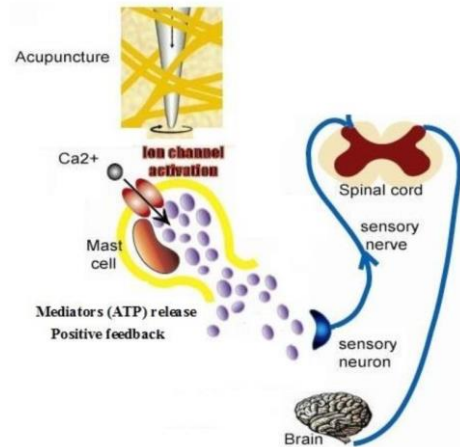
Received: 2014.01.21; Accepted: 2014.03.27; Published: 2014.04.26

Int J Biol Sci. 2014;10(5):511-9.

Mast cell-nerve cell interaction at acupoint: modeling mechanotransduction pathway induced by acupuncture.

Yao W, Yang H, Yin N, Ding G.

51



52

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Critical roles of TRPV2 channels, histamine H1 and adenosine A1 receptors in the initiation of acupoint signals for acupuncture analgesia

Received: 23 October 2017
Accepted: 3 April 2018
Published online: 25 April 2018

Meng Huang^{1,2,3}, Xuezhi Wang^{1,2,3}, Beibei Xing^{1,2,3}, Hongwei Yang^{1,2,3}, Zheyang Sa⁴, Di Zhang^{1,2,3}, Wei Yao^{1,2,3}, Na Yin^{1,2,3}, Ying Xia^{1,2,3} & Guanghong Ding^{1,2,3}

Sci Rep. 2018;8(1):6523.

Critical roles of **TRPV2 channels**, **histamine H1** and **adenosine A1** receptors in the initiation of acupoint signals for acupuncture analgesia.

Huang M, Wang X, Xing B, Yang H, Sa Z, Zhang D, Yao W, Yin N, Xia Y, Ding G.

54

鎮痛作用(末梢機序)

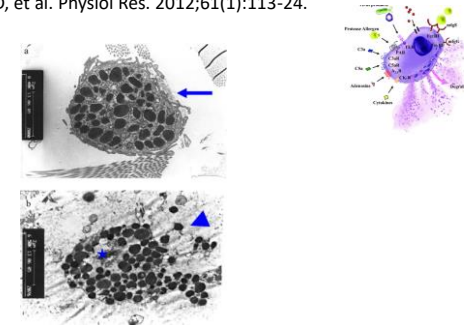
アデノシンの分泌 2018年 Huang

Copyright © SHIZUOKA UNIVERSITY. All rights reserved.

53

経穴(足三里)への鍼刺激によって、**肥満細胞**の凝集や脱顆粒が生じる
Zhang D, et al. Explore (NY). 2008;4(3):170-7.

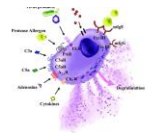
肥満細胞は**TRPV2**チャネルを介して、機械的刺激によって活性化される
Zhang D, et al. Physiol Res. 2012;61(1):113-24.



55

経穴（足三里）への鍼刺激によって、**肥満細胞の凝集や脱顆粒**が生じる
Zhang D, et al. Explore (NY). 2008;4(3):170-7.

肥満細胞はTRPV2チャンネルを介して、機械的刺激によって活性化される
Zhang D, et al. Physiol Res. 2012;61(1):113-24.

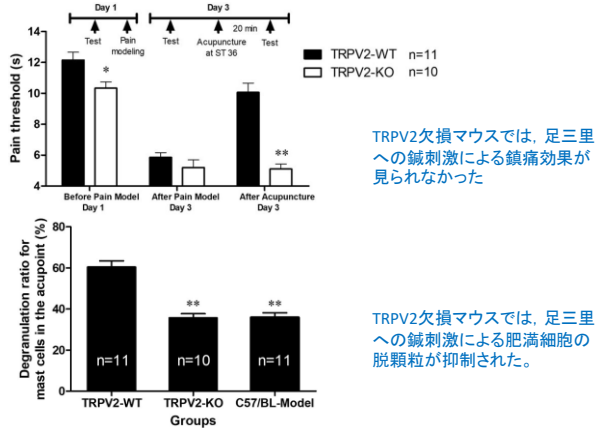


ヒスタミン(50 μ L, 100 μ g/mL)を経穴（足三里）に投与すると鎮痛効果が生じた
Huang M, et al. Zhen Ci Yan Jiu. 2010;35(2):99-103.

アデノシンA1受容体作動薬CCPA (20 μ L, 0.1 mM)を経穴（足三里）に投与すると鎮痛効果が生じた
Goldman N, et al. Nat Neurosci. 2010;13(7):883-8.

56

The acupuncture position was the Zusanli (足三里; ST36) on the left leg, and the acupuncture method consisted of 30 s of lifting-thrusting (雀啄), needle retention (置鍼) for 30 s, 30 s of twisting (捻鍼), and needle retention (置鍼) for 30 s,



58

Table 1 Comparison of the 6 thermosensitive TRP channels.

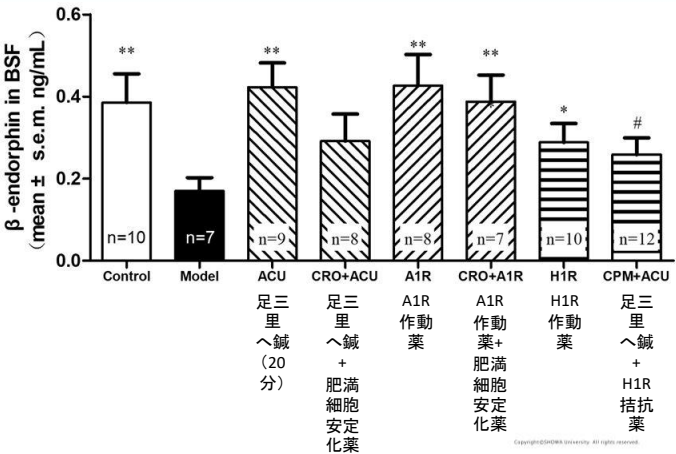
Receptor	Temperature threshold for activation	Expression	Other effective stimuli
TRPV1 (VR1)	43°C <	sensory neurons	capsaicin/proton/lipids
TRPV2 (VRL-1)	52°C <	sensory neurons/brain/spinal cord/lung/liver/spleen/colon	mechanical stimulus
TRPV3	32~39°C <	sensory neurons/brain/spinal cord/skin/stomach/colon	2-aminoethoxydiphenyl borate
TRPV4	27~35°C <	sensory neurons/hypothalamus/skin/kidney/lung/inner ear	hypotonic stimulus/4 α -PDD mechanical stimulus epoxyeicosatrienoic acids
TRPM8	<25~28°C	sensory neurons	menthol
TRPA1 (ANKTM1)	<17°C	sensory neurons	allyl isothiocyanate Δ^1 -tetrahydrocannabinol cinnamaldehyde

富永真琴. 日薬理誌

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

57

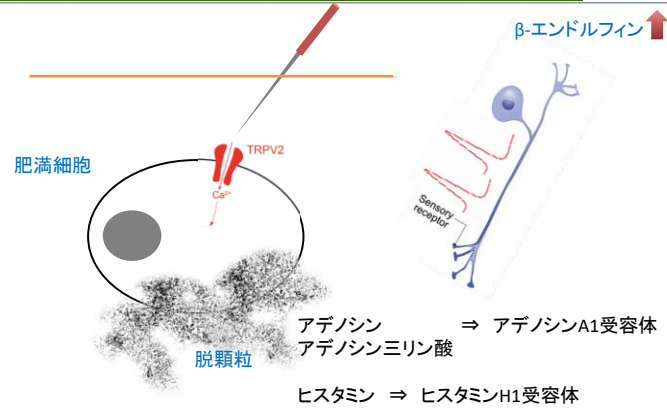
足三里への鍼刺激によるβ-エンドルフィンの分泌



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

59

小括④

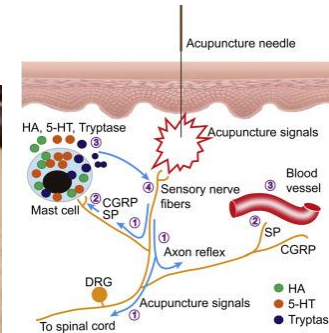
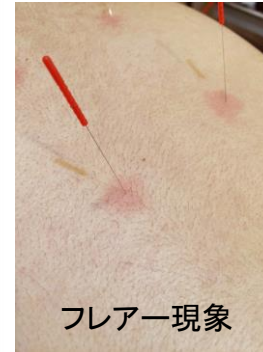


Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

60

軸索反射 axon reflex

軸索反射を介した肥満細胞の活性化も



u ML, et al. *J Chem Neuroanat.* 2015;68:14-21.
cal cutaneous nerve terminal and mast cell responses to
anual acupuncture in acupoint LI4 area of the rats.

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

61



62

ストレス反応

ストレス



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

63

ストレス反応



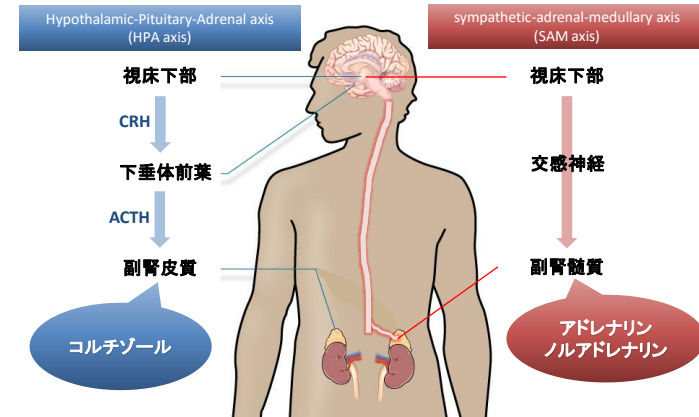
血圧↑
 心機能↑
 血糖値↑
 体温↑
 血管収縮
 気管支拡張
 瞳孔散大
 etc.



Copyright©SDNWS University. All rights reserved.

64

ストレス反応



Copyright©SDNWS University. All rights reserved.

65

ストレスとは

「環境から加えられた刺激に適応しようとする、身体
の非特異的な反応」

Selye H: A Syndrome produced by Diverse Nocuous
Agents. *Nature*138: 32, 1936

快ストレス (eustress)

不快ストレス (distress)

Selye H: Stress and distress. *Compr Ther* 1: 9, 1975

Copyright©SDNWS University. All rights reserved.

66

ストレスとは

ストレッサー:

物理的刺激(寒冷, 騒音)

化学的刺激(低酸素, 薬物)

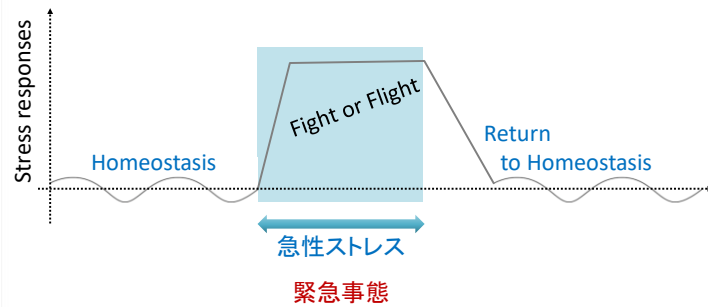
生物学的刺激(過労, 不眠, 感染)

心理的刺激(緊張, 恐怖, 興奮)

これらのストレッサーに対抗し, 克服する
(=ホメオスタシス維持)ための反応をストレス
反応という。

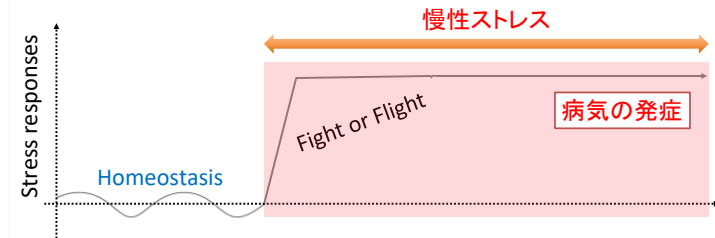
Copyright©SDNWS University. All rights reserved.

67



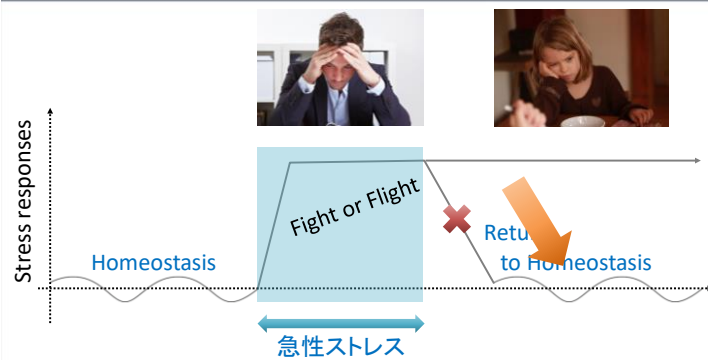
68

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.



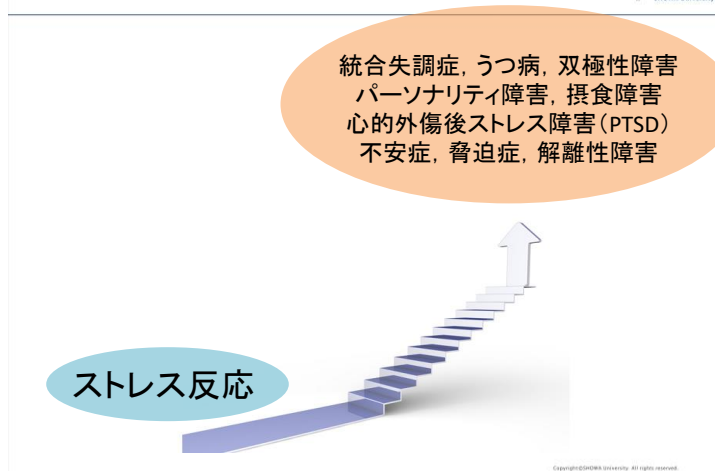
69

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.



70

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.



71

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

統合失調症, うつ病, 双極性障害
パーソナリティ障害, 摂食障害
心的外傷後ストレス障害 (PTSD)
不安症, 脅迫症, 解離性障害

【薬物療法】

抗精神病薬: 統合失調症, 双極性障害

主に, ドパミンD2受容体遮断薬

抗うつ薬: うつ病, (慢性疼痛)

主に, シナプス間隙におけるセロトニン, ノルアドレナリン濃度を上昇

気分安定薬: 双極性障害

炭酸リチウム

睡眠薬: 不眠症

GABA_A受容体作動薬 (ベンゾジアゼピン系, 非ベンゾジアゼピン系)

メラトニン受容体作動薬, オレキシン受容体拮抗薬

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

72

統合失調症, うつ病, 双極性障害
パーソナリティ障害, 摂食障害
心的外傷後ストレス障害 (PTSD)
不安症, 脅迫症, 解離性障害

【薬物療法】

抗不安薬: 神経性障害

ベンゾジアゼピン系

セロトニン5-HT_{1A}受容体部分作動薬

ヒスタミンH₁受容体拮抗薬

セロトニン再取り込み拮抗薬 (SSRI)

精神刺激薬: 注意欠如, 多動症, ナルコレプシー

ドパミン, ノルアドレナリン再取り込み阻害

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

73

鍼の抗ストレス作用

鍼治療は精神的要因と関連する病態にも適応

不安障害
双極性障害
薬物依存症
睡眠障害

抑うつ
統合失調症
摂食障害
など

Pilkington K.
Acupuncture therapy for psychiatric illness.
Int Rev Neurobiol. 2013;111:197-216.

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

74

鍼の抗ストレス作用に関する報告

報告者	ストレス負荷	鍼刺激	HPA/SAM axis への影響
Eshkevari L, et al.	慢性寒冷ストレス	足三里穴への鍼通電	ACTH, CORT↓
Park HJ, et al.	母子分離ストレス	神門穴への燃鍼	ACTH, CORT↓
Lee B, et al.	CORT慢性投与	内関穴への鍼	CRF↓ CORT↓傾向
Yang CH, et al.	拘束ストレス	少海穴・内関穴への 鍼通電	ACTH, CORT↓
Han SH, et al.	歯痛ストレス	合谷穴への鍼通電	ACTH, CORT↓ NE, E, DA↓

75

視床下部

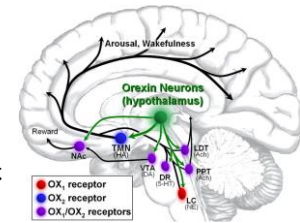


76

オレキシン



- 神経ペプチドの一種
(オレキシンA, オレキシンB)
- オレキシンニューロンは主に視床下部外側野および脳弓周囲に局在する
- 軸索は小脳を除く中枢神経系全域に投射し、オレキシン1受容体あるいはオレキシン2受容体を介して作用する



Gotter AL, et al. Pharmacol Rev 64: 389-420

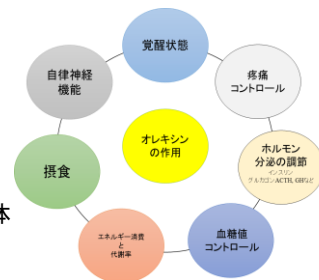
Copyright©2021 Showa University. All rights reserved.

77

オレキシン



- 神経ペプチドの一種
(オレキシンA, オレキシンB)
- オレキシンニューロンは主に視床下部外側野および脳弓周囲に局在する
- 軸索は小脳を除く中枢神経系全域に投射し、オレキシン1受容体あるいはオレキシン2受容体を介して作用する
- 種々の自律機能の制御に関与している



Messina, et al. Front Psychol (2014)を改変

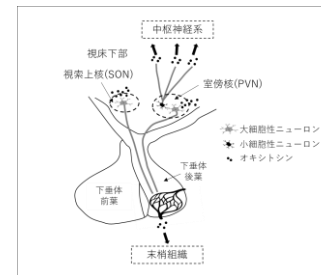
Copyright©2021 Showa University. All rights reserved.

78

オキシトシン



オキシトシンも視床下部で産生される神経ペプチドの一種。
下垂体後葉ホルモンとして、子宮収縮、射乳作用を有することはよく知られている。



Adele Romano, et al. Front Neurosci. (2015; modified)

Copyright©2021 Showa University. All rights reserved.

79

オキシトシン



中枢性作用

- ・母性行動の形成
- ・社会行動促進作用
- ・信頼・絆形成
- ・抗不安・抗ストレス作用
- ・生殖行動
- ・鎮痛作用
- ・自閉症スペクトラム障害の改善
- ・学習および記憶
- ・循環器系の調節
- ・免疫調節
- ・摂食抑制
- ・アルコール摂取抑制

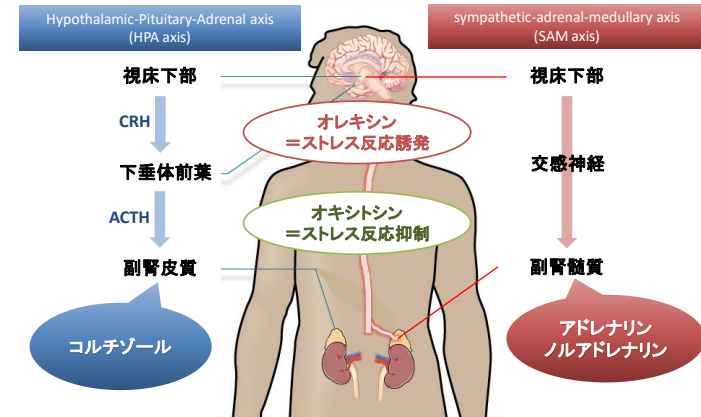
末梢性作用

- ・子宮収縮
- ・射乳
- ・射精, 精子輸送, 勃起
- ・腸管運動抑制
- ・抗炎症作用
- ・骨形成
- ・骨格筋維持
- ・ナトリウム利尿
- ・味覚の修飾

Copyright©2019 Shouwa University. All rights reserved.

80

ストレス反応



Copyright©2019 Shouwa University. All rights reserved.

81

小括⑤



鍼治療はオレキシンやオキシトシンの分泌に影響を与える

ただし、刺激方法によって効果は異なる

Copyright©2019 Shouwa University. All rights reserved.

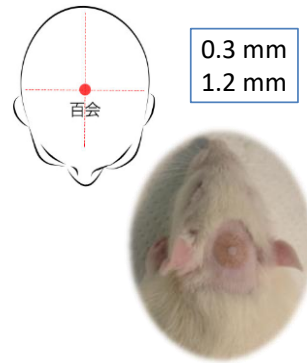
82

① 慢性実験プロトコル

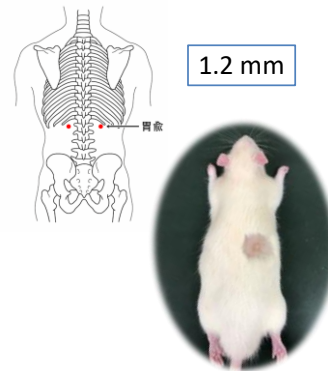


83

百会穴 GV20



胃脘穴 BL21



84

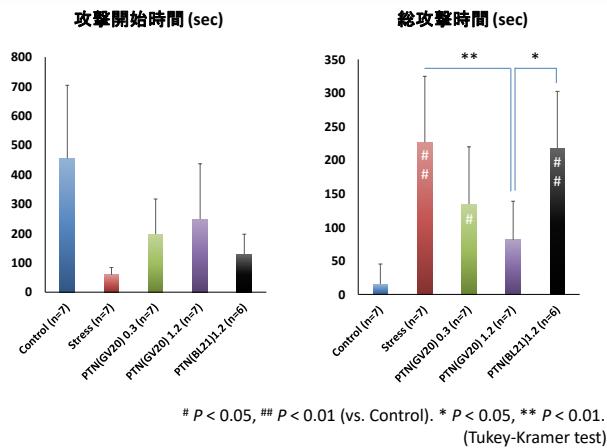
円皮鍼の抗ストレス作用(攻撃試験)



Copyright©2019 All rights reserved.

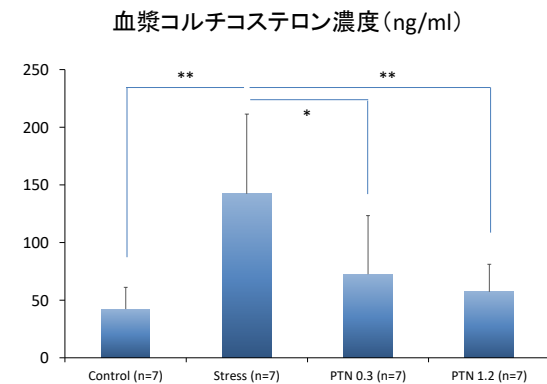
85

円皮鍼の抗ストレス作用(攻撃試験)



86

コルチコステロン



Copyright©2019 All rights reserved.

87

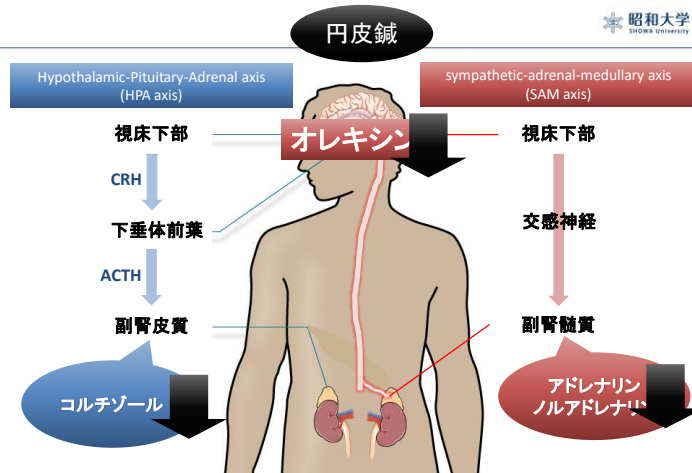
小括⑥

慢性ストレスモデルに対して円皮鍼治療(百会穴)は抗ストレス作用を示した。ただし、経穴や鍼の長さによって効果が異なった。

ストレス負荷によって上昇したオレキシン、オキシトシンの分泌が円皮鍼治療によって抑制された。

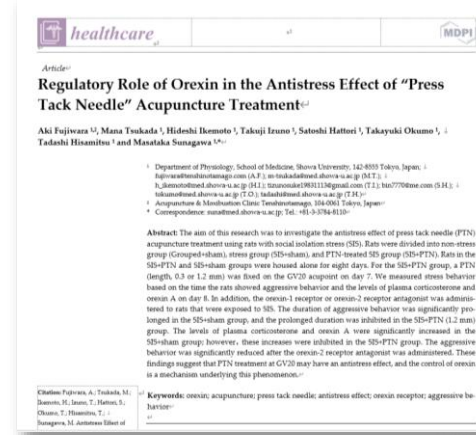
Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

88



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

90



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

89

② 急性実験プロトコル



91

小括⑦



慢性ストレスモデルに対して
ストレス負荷によってオレキシン, オキシトシンの
分泌が亢進したが, 円皮鍼治療(百会穴)によっ
て亢進が抑制された。

急性ストレスモデルに対して
ストレス負荷によってオレキシン, オキシトシンの
分泌が低下したが, 円皮鍼治療(百会穴)によっ
て低下が抑制された。

Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

92

視床下部



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

93

漢方薬の抗ストレス作用



【慢性実験】

ラット社会的孤立ストレスモデル
抑肝散
加味逍遙散

オレキシン



【急性実験】

ラット新奇環境ストレスモデル
抑肝散
ラット拘束ストレスモデル
加味帰脾湯

オキシトシン



Copyright©SHOWA University. All rights reserved.

94