

マウス腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果 (第2報) —腸蠕動の亢進及び抑制状態下での検討—

*明治鍼灸大学 東洋医学教室 **明治鍼灸大学附属病院 外科研修鍼灸師
明治鍼灸大学 大学院 *明治鍼灸大学外科学教室

岩 昌宏* 石丸 圭荘* 篠原 昭二* 渡辺 清剛**
小高ますみ** 樋口 淳一** 吉井 智子** 今井 賢治***
畑 幸樹**** 咲田 雅一****

要旨：マウスの腸蠕動を薬剤（ワグスチグミン：コリンエステラーゼ阻害剤，アトロピン：副交感神経遮断剤，エピネフリン：交感神経様薬）により亢進あるいは抑制させた状態で鍼灸刺激を行い，腸蠕動に及ぼす効果について検討した。評価は炭末溶液をマウスに経口注入し，小腸内の移動距離を指標とした。

その結果，ワグスチグミンにより亢進した腸蠕動は鍼および灸刺激により有意に抑制され，アトロピンにより抑制された腸蠕動は有意に促進された。しかし，エピネフリンによる抑制に対しては変化がみられなかった。

以上のことから，鍼灸刺激は交感神経を介して腸蠕動に影響を及ぼし，その作用は二相性であることが示唆された。

Effect of Acupuncture and Moxibustion on Intestinal Peristalsis in Mice. —Studies under the drug-induced Condition of Accelerated or Reduced Intestinal Peristalsis.—

IWA Masahiro*, ISHIMARU Keisou*, SHINOHARA Shoji*,
WATANABE Seigou**, KODAKA Masumi**, HIGUCHI Junichi**,
YOSHII Tomoko**, IMAI Kenji***, HATA Kouki****,
and SAKITA Masakazu****

*Department of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

**Practice Acupuncturist, Department of Surgery,
Hospital of Meiji College of Oriental Medicine

***Postgraduate student, Meiji College of Oriental Medicine

****Department of Surgery, Meiji College of Oriental Medicine

Summary: This study investigated the effects of acupuncture and moxibustion on intestinal peristalsis in mice. The following drugs were used to accelerate or to reduce the intestinal peristalsis: Vagostigmin: anti-cholinesterases, Atropine: postsynaptic parasympatholytic drugs, Epinephrine: sympathomimetic drugs. The degree of intestinal peristalsis was evaluated by measuring the distance a carbon solution moved in the intestine after oral administration by a metal feeding tube.

As a result, intestinal peristalsis accelerated by Vagostigmin was reduced significantly by a acupuncture or moxibustion treatment while intestinal peristalsis reduced by Atropine was significantly accelerated. However, after reduction of peristalsis by Epinephrine, no remarkable changes in peristalsis occurred after either acupuncture or moxibustion treatment.

These findings suggest that the effects of acupuncture and moxibustion may be mediated by the sympathetic nervous system and show a biphasic effect on intestinal peristalsis.

Key Words: 腸蠕動 intestinal peristalsis, 鍼灸 acupuncture and moxibustion, ワグスチグミン vagostigmin, アトロピン atropine, エピネフリン epinephrine

I 緒 言

これまで腸管運動に対する鍼灸刺激の効果について、マウス及びヒトを対象に検討を行ってきた。その結果、腸管内における炭末溶液の移動距離を指標としたマウスの実験において、腹部への鍼刺激により腸管運動は促進され、灸刺激では逆に抑制される傾向がみられた¹⁾。また、健常成人ボランティアを対象に腸管より発せられるグル音を指標として、刺激部位別の効果について検討した結果、刺激部位によって多少の反応性は異なるもののマウスの実験結果と同様に、鍼刺激によって亢進、灸刺激では逆に抑制される傾向が認められた²⁾。

一方、腸管運動の異常に亢進したイレウス状態の患者に対して鍼治療を行った結果、前述の実験結果とは異なり鍼治療で腸管運動が抑制され、同時に疼痛の軽減されることがわかった³⁾。これらのことから、刺激の種類の違いによって亢進あるいは抑制的に作用するばかりでなく、同じ刺激であっても腸蠕動状態が異常に亢進した場合には抑制的に、逆に抑制された場合には促進的に作用するという、二相性の調節効果を有することがわかつ

た。そこで今回は、自律神経系に作用する薬剤をマウスに投与することによって腸管運動の亢進あるいは抑制せしめた状態を作製し、それぞれの状態に対する鍼灸刺激の効果を腸管内における炭末溶液の移動を指標として検討した。

II 材料および方法

実験動物は ddY 系雄性マウス、5 週齢 (清水実験材料) を用い、刺激部位である腹部を剃毛した後、実験前の 15~20 時間は絶食 (飲水は自由) とした。

1) 炭末溶液の作製

本実験において腸管運動の指標とするための炭末溶液は、アラビアゴム (Arabic Gum, 和光純業工業株式会社)、活性炭素 (Charcoal, Activated Powder, 和光純業工業株式会社)、水とを 1 : 1 : 8 の比率で混合して作製した。

2) 使用薬剤

表 1 は本実験において使用した薬剤を示したものである。腸管運動の神経支配は一般的には外来神経である副交感神経により促進、交感神経により抑制されるとされているが⁴⁻⁶⁾、この他に腸管

表1 使用薬品

腸管運動を亢進させる目的で、ワゴスチグミン（副交感神経を亢進）およびレセルピン（交感神経を遮断）を使用し、抑制させる目的で、アトロピン（副交感神経を遮断）およびエピネフリン（交感神経を亢進）を使用した。

薬品名	作用	腸管運動	投与量
Vagostigmin (cholinesterase 阻害薬)	副交感神経機能 ↑	亢進	0.1mg / kg
Atropine (シナプス後副交感神経遮断薬)	副交感神経機能 ↓	抑制	10mg / kg
Reserpine (norepinephrineデブリーター)	交感神経機能 ↓	亢進	0.6mg / kg
Epinephrine (直接型交感神経様薬)	交感神経機能 ↑	抑制	0.5mg / kg

壁に局在する内存神経であるアウエルバッハ神経叢やマイスナー神経叢により形成される反射弓によって調節されることがわかっている⁴⁾。また、交感神経内には adrenergic blocker によりブロックされない神経線維が存在し、副交感神経内にもアトロピンによりブロックされない神経線維の存在が知られ⁵⁾、その神経支配をより複雑にしている。本実験においては、副交感神経および交感神経を遮断あるいは刺激する薬剤を使用した。

副交感神経系に作用する薬剤としては、シナプス間隙に放出されたアセチルコリンの分解を抑制し副交感神経興奮様作用を示すコリンエステラーゼ阻害薬であるワゴスチグミン（ワゴスチグミン注：シオノギ製薬）と、レセプター側で副交感神経の作用を遮断するアトロピン（硫酸アトロピン注射液：扶桑薬品工業株式会社）を使用した。また、交感神経系に作用する薬剤としては、交感神経の伝達物質であるノルエピネフリンを貯蔵しているノルエピネフリンストアーをデブリーター（空にする）し、交感神経機能を遮断するレセルピン（アポプロン注：第一製薬株式会社）と、アドレナリン作用レセプターに直接作用し交感神経機能を刺激するエピネフリン（ボスミン注：第一製薬

株式会社）を使用した。なお、それぞれの薬剤の投与量は表1に示すとおりである（マウスのLD50（中間致死量）の半量を基準として、一定の効果の発現する量を決定した）。

3) 実験方法および評価方法

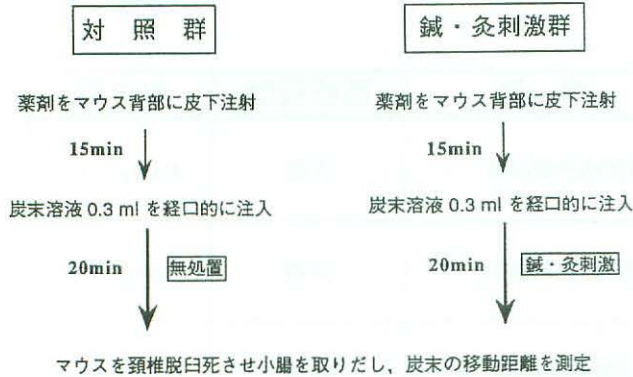
図1に実験方法および評価方法を示す。実験方法はまず対照群、鍼灸刺激群ともに薬剤をマウスの背部に皮下注射し、その15分後に炭末溶液0.3mlを経口ゾンデ針をつけた1ml注射器を用いて、経口的に胃内へ注入した。注入後、対照群はそのままケージ内に放置し、鍼灸刺激群はそれぞれの刺激を行い20分間ケージ内に放置した。20分後にマウスを頸椎脱臼死させ、胃幽門部から回盲部までの小腸を取り出し、小腸の全長と炭末溶液が移動した距離を測定した。また、評価方法は炭末溶液の移動した長さの小腸全体に占める割合(%)を炭末の移動比率として評価した。

なお統計処理は、多重比較検定 (Tukey, Scheffe, Dunnett) により行った。

4) 刺激部位および刺激方法

刺激部位は第1報の結果より、最も腸管運動に影響を及ぼした腹部の中央より5mm外方の部位、左右2ポイントとした。

実験方法



【評価方法】

炭末移動比率 (%) = 炭末の移動距離 (mm) / 小腸全体の長さ (mm) × 100

図1 実験方法

各薬剤をマウスの背部に皮下注射し、その15分後に炭末溶液0.3mlを経口的に注入した。その直後より無処置群は放置し、刺激群は各刺激を行い20分後に頸椎脱臼死させ、小腸をとりだし、炭末の移動距離を測定した。

薬剤投与における炭末移動比率の比較

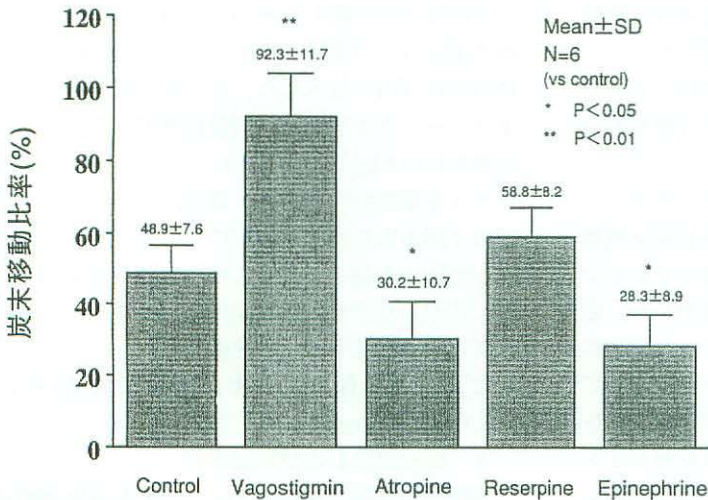


図2 各薬剤における炭末移動比率の比較

無処置対照群と各薬剤投与群との炭末の移動比率 (%) を比較している。

刺激方法は、鍼刺激では円皮針 (セイリン化成株式会社, 針径: 0.24mm, 針長: 1.7mm, リング径: 2.8mm) をテープで固定した後、20分間留置した。灸刺激では半米粒大 (0.6mg) を左右各1壮施灸した。

III 結 果

①各薬剤投与による腸蠕動への影響

図2は対照群と各薬剤投与群の炭末移動比率を比較したものである。対照群の平均値48.9 ± 7.6%に対して、副交感神経刺激剤であるワゴスチグミン投与群では92.3 ± 11.7%と有意に炭末の移動が促進され、副交感神経遮断剤であるアトロピン投与群では30.2 ± 10.7%と有意に抑制された。一方、交感神経遮断剤であるレセルピン投与群では58.8 ± 8.2%と若干の促進がみられたものの有意差は認められず、交感神経刺激剤であるエピネフリン投与群においては28.3 ± 8.9%と有意な抑制がみられた。以上の結果より、ワゴスチグミン投与により副交感神経が刺激され腸蠕動が促進し、アトロピン投与の場合は副交感神経の遮断、エピネフリン投与の場合は交感神経の刺激により腸蠕動が抑制されたものと考えられた。なお、レセルピン投与群においては腸蠕動の有意な促進がみられなかったため、レセルピン投与群を除いた各薬剤投与群に対して鍼灸刺激を行い、その効果について比較検討した。

②ワゴスチグミン投与群における鍼灸刺激の影響

マウスにワゴスチグミンを投与し、腸蠕動を促進させた状態で鍼灸刺激を行った(図3)。

ワゴスチグミン投与によって92.3±11.7%と促進された炭末の移動が鍼刺激によって67.2±16.2%と有意に抑制された(P<0.05)。一方、灸刺激群においては62.2±5.9%とさらに顕著な抑制がみられた(P<0.01)。

③アトロピン投与群における鍼灸刺激の影響

アトロピンを投与し、腸蠕動の抑制された状態に対して鍼灸刺激を行った(図4)。

アトロピン投与によって30.2±10.7%と抑制された炭末の移動が、鍼刺激によって45.2±11.6%と有意に促進され、ほぼ無処置対照群の48.9±7.6%にまで復していた(P<0.05)。これに対して灸刺激群においても43.5±10.1%と有意な炭末移動の促進がみられた(P<0.05)。

④エピネフリン投与群における鍼灸刺激の影響

エピネフリンを投与し、腸蠕動を抑制させた状態で鍼灸刺激を行った(図5)。

エピネフリン投与によって28.3±8.9%と炭末の移動が抑制された。これに対して鍼刺激群では29.2±8.5%、灸刺激群では31.8±7.5%と両者ともほとんど変化がみられなかった。

IV 考 察

マウスに炭末溶液を経口的に

VAGOSTIGMIN 投与における炭末移動比率

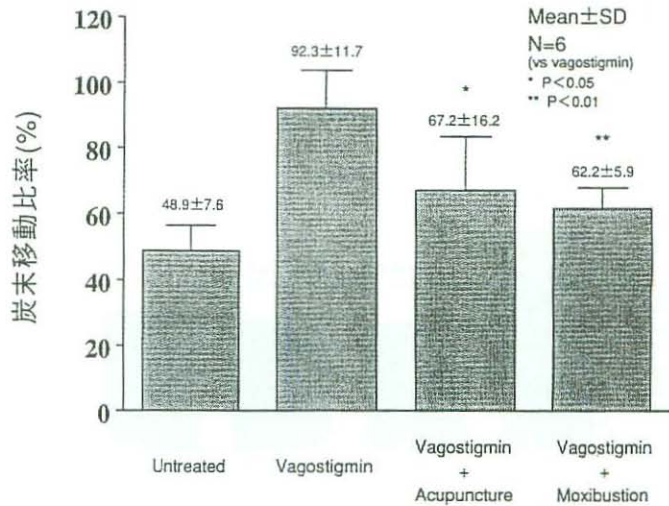


図3 ワゴスチグミン投与における炭末移動比率

無処置群, ワゴスチグミン投与のみの群およびワゴスチグミン投与時に鍼あるいは灸刺激を行った群との炭末移動比率を比較している。

ATROPINE 投与における炭末移動比率

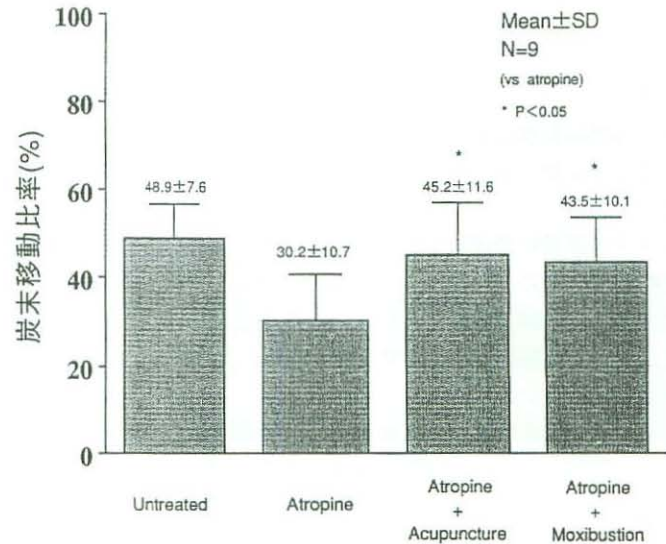


図4 アントロピン投与における炭末移動比率

無処置群, アントロピン投与のみの群およびアントロピン投与時に鍼あるいは灸刺激を行った群との炭末移動比率を比較している。

EPINEPHRINE 投与における炭末移動比率

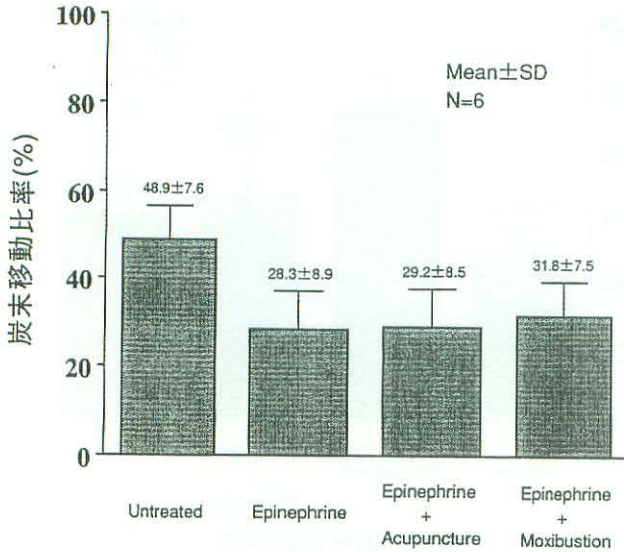


図5 エピネフリン投与における炭末移動比率

無処置群, エピネフリン投与のみの群およびエピネフリン投与時に鍼あるいは灸刺激を行った群との炭末移動比率を比較している。

胃内注入し, 腹部および背部に鍼灸刺激を行い, 腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果について検討した結果, 腹部鍼灸刺激において腸蠕動が有意に促進され, 腹部灸刺激において抑制されることを第1報において報告した。一方, 鍼灸刺激の効果は刺激時の生体の感受性の違いや病態像の違いによって反応性が異なることが経験的に知られている。そこで今回は, 自律神経系に作用する薬剤を投与することによって腸蠕動の異常状態を作製し, 鍼灸刺激の効果について検討した。

まず4種類の薬剤をマウスに投与し, 薬剤の効果について調べた。副交感神経を刺激するワゴスチグミンによって腸蠕動が有意に促進され, アトロピン(副交感神経遮断)によって有意に抑制された。また, 交感神経を刺激するエピネフリンによって腸蠕動が有意に抑制されたが, レセルピン(交感神経遮断)では若干促進されたものの

有意な変化は認められなかった。このことは交感神経内の adrenergic blocker によりブロックされない神経線維がレセルピン投与により完全にブロックされなかったのではないかと考えられる。そこでワゴスチグミン投与群・アトロピン投与群・エピネフリン投与群における鍼灸刺激の効果について検討した。

その結果, 鍼灸刺激はワゴスチグミンによる副交感神経刺激によって亢進した腸蠕動を抑制し, アトロピンによる副交感神経遮断により抑制された腸蠕動を促進した。また, エピネフリンによる交感神経刺激により抑制された腸蠕動には変化を及ぼさなかった。

すなわちワゴスチグミン投与によって副交感神経が促進され交感神経が相対的に抑制された状態では, 鍼灸刺激により交感神経が刺激されることにより, 交感神経の方が逆に優位となり, その結果, 腸蠕動が抑制され, 一方, アトロピン投与によって副交感神経が抑制され, 交感神経が相対的に亢進した状態では, 鍼灸刺激により交感神経が抑制されることにより, 副交感神経が優位となり腸蠕動が促進されたと推察される。また, エピネフリン投与時には, エピネフリン投与自体の交感神経刺激作用が支配的で鍼灸刺激による交感神経への影響が全く現れなかったものと推察される。これらのことから, 鍼灸刺激は交感神経を介して腸管運動に影響を及ぼし, 交感神経の亢進状態では抑制的に, また抑制状態では促進的に作用するのではないかと想像された。

佐藤⁷⁾, 岡田⁸⁾らはラットの腹部皮膚刺激により交感神経の遠心性放電活動が増加し腸管運動が抑制されると報告している。このことは腹部への刺激が交感神経活動に影響を及ぼすことを示唆す

るものであり、今回行った実験結果と一致するものである。

一方、副交感神経内にはアトロピンにより遮断されないアトロピン耐性神経が存在するという報告や、迷走神経などのコリン作動性ニューロンの関与を示唆する報告もみられ、今回行ったアトロピン投与群における促進効果にも、コリン作動性神経の関与も否定できないが、今後さらに詳細な検討が必要であると思われる。

これまでに鍼灸刺激の作用機序について神経系、特に外来神経について考察してきたが、この他に消化管運動を調節する因子として神経伝達物質や内分泌系の関与が注目されている⁹⁾。morphine, somatostatin, substance P, histamine, enkephalinなどが消化管運動を調節しているとされているが、これらのホルモン様物質やオピオイドは鍼灸刺激とも関連が深く、今後この方面への検討も必要であると考えらる。

V ま と め

腸蠕動の亢進あるいは抑制状態に対する鍼灸刺激の効果について検討するために、マウスに自律神経系に作用する薬剤(ワゴスチグミン・アトロピン・エピネフリン)を投与し、鍼灸刺激を行った。

その結果、ワゴスチグミン(副交感神経刺激)投与により亢進した腸蠕動が鍼灸刺激により有意に抑制され、アトロピン(副交感神経遮断)投与により抑制された腸蠕動が有意に促進された。一方、エピネフリン(交感神経刺激)投与により抑制された腸蠕動に対しては変化がみられなかった。

以上の結果より、鍼灸刺激は交感神経系を介した二相性の作用により腸蠕動を正常な状態に回復させる可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 岩 昌宏 : マウス腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果 (第1報), 明治鍼灸医学, 7: 37~42, 1990.
- 2) 岩 昌宏 : ヒト腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果 (第2報), 明治鍼灸医学, 8: 35~41, 1991.
- 3) 岩 昌宏 : イレウス患者に対する鍼灸治療, 明治鍼灸医学, 5: 89~94, 1989.
- 4) 星 猛, 藤田道也 : 消化と吸収の生理学, 新生理学大系, 18: 259~273.
- 5) 須田正巳 : 消化管運動, 消化器系の構造と機能, 81~127.
- 6) 銭場武彦 : 消化管運動の自律神経支配, 胃・腸管運動の基礎と臨床, 73~81.
- 7) 佐藤昭夫 : 体性神経刺激で誘発される自律神経反射, 自律神経, 15: 88~96, 1978.
- 8) 岡田博匡 : 消化管支配自律神経の遠心性活動と作用, 日本生理誌, 46: 125~138, 1984.
- 9) 中村孝司 : 消化管機能, 84~181, 1988.