

鍼刺激によるヒト振動誘発屈曲反射の抑制とそのナロキソン投与による拮抗

† 西村展幸¹⁾、智原栄一³⁾、新原寿志²⁾、尾崎昭弘²⁾

¹⁾ 明治鍼灸大学大学院鍼灸基礎医学Ⅱ

²⁾ 明治鍼灸大学基礎鍼灸医学教室

³⁾ 明治鍼灸大学麻酔科学教室

要旨：皮膚や腱、骨格筋上に持続的な高頻度振動刺激を与えると、不随意性の筋緊張が誘起されることはよく知られている（振動誘発屈曲反射：以下、VFRと略す）。本研究ではこのVFRを指標として、刺激時間の異なる鍼刺激のVFRに対する抑制の相違、及びVFRの抑制に対するオピオイドペプチドの関与の可能性とその意義について検討を加えた。

被験者は、安定的なVFRの誘発がみられた健常成人男性9名（平均年齢25.8±2.8歳）とした。鍼は、40mm・18号鍼（セイリン）の毫鍼を左合谷（LI4）に10mm刺入し、単刺、雀啄10秒、雀啄1分、雀啄3分によるVFRの抑制効果を検討した。生理的食塩水またはナロキシソンの投与は、ダブル・ブラインド法およびクロスオーバー法により鍼刺激（雀啄3分）前に行った。薬物投与前後の被験者の状態確認は、医師の監視下で血圧と心拍数の測定により行った。

鍼刺激終了直後には、単刺ではVFRが86.2±8.9（平均±標準誤差、以下同じ）%まで抑制され、経時的に回復を示した。雀啄10秒では67.6±7.7%、雀啄1分では71.9±7.4%、雀啄3分では60.4±7.7%まで抑制された。生理的食塩水を投与後に、雀啄3分を行った場合には鍼刺激終了直後にVFRが64.0±5.3%まで抑制された。しかし、ナロキソン投与後に同様の雀啄3分を行った場合には、鍼刺激終了直後にVFRが84.5±3.6%となり、部分的に拮抗された。

これらのことから、単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群、雀啄3分群で見られたVFRの抑制効果の差異は、鍼刺激時間の相違に依存した脊髄内シナプス反射活動の抑制の起こりかたの相違の一端が示されたものと考えられた。また、VFRの抑制は生理的食塩水の投与ではほとんど拮抗されず、ナロキシソンの投与により部分的に拮抗されたことから、鍼刺激によるVFRの抑制にオピオイドペプチドが関与する可能性が示唆された。

I. はじめに

皮膚や腱、骨格筋上に持続的な高頻度振動刺激を与えると、筋の不随意的な収縮が誘起する。当初、この反射は高頻度振動刺激に筋紡錘の一次終末が選択的に反応することから、Lanceら（1966）¹⁾は、Ia求心性神経線維入力により起る固有受容性の脊髄性の反射と考え、Eklundら（1966）²⁾はこれをTonic Vibration Reflex (TVR：緊張性振動反射)と呼んだ。1978年に入って、Eklundら³⁾は皮下に筋が存在しない手指の先端掌側の振動刺激でも不随意性の筋収縮が誘起することを見出し、これをExteroceptive Vibration-induced Finger Flexion Reflex (EVFFRまたはVFR：外受容性振動誘発指屈曲反射)と名付けた。さらに、Homma Sら(1982)⁴⁾も手に握つ

た円筒形の振動器の振動により把握力が増すことを見出し、これをVibration-induced Grasp Reflex (VGR：振動誘発把握反射)と名付けた。これらのことから、今日では高頻度振動刺激で見られる固有受容性、外受容性または両者に起因する不随意性の筋収縮は、用語統一の視点から振動誘発屈曲反射 (Vibration-induced Flexion Reflex：以下、VFRと略す)と呼ばれている。

一方、VFRは振動刺激を与えている同側の手の経穴への鍼刺激（置鍼術）で抑制され、経時的な回復をみること^{4), 5)}、手の屈側または伸側のいずれで誘発したVFRも鍼刺激（置鍼術）で抑制されること⁶⁾、振動刺激の反対側の手の経穴の置鍼術や鍼通電等で抑制されること^{7), 8)}などが知られており、鍼は同側のみならず（神経性に）

平成14年7月19日受付、平成14年9月13日受理

Key Words：鍼 Acupuncture, 雀啄術 Sparrow pecking technique, 振動誘発屈曲反射 Vibration-induced Flexion Reflex (VFR), ヒト human subject, ナロキソン Naloxone

† 連絡先：〒629-0392 京都府船井郡日吉町保野田ヒノ谷6 明治鍼灸大学大学院鍼灸基礎医学Ⅱ
Tel.0771-72-1181 Fax.0771-72-0394 E-mail：n_nishimura@muom.meiji-u.ac.jp

左右両側性に脊髄内反射弓に働くと考えられている。また、鍼刺激はVFRの誘起に関わる脊髄内シナプス反射活動を抑制すること⁹⁾、脊髄内の抑制機転の一部にオピオイドペプチドの関与の可能性¹⁰⁾、なども知られている。

そこで、同一の鍼手技(雀啄)の刺激時間に依存して、VFRが抑制されるのかどうかを検討すると共に、鍼刺激(雀啄術)によるVFRの抑制機序にオピオイドペプチドがどの程度関与しているのかを、オピオイド拮抗薬であるナロキソンを用いて検討した。

II. 方法

1. 対象

被験者は、健康成人男性9名(平均年齢25.8±2.8歳:平均±標準偏差)とした。被験者には事前に研究の意義、目的、方法および起こりうる危険性や、いつでも研究参加を取りやめ、参加の同意を撤回することができることを十分に説明した。その後、被験者がこの情報を理解したことを確認した上で、文書による同意を得た。

2. VFRの誘発方法とデータの記録・解析

VFRは安静座位、肘関節屈曲約45°、手関節基本肢位にて誘発・記録を行った。振動刺激は、円筒型振動器(TMT-18, HEIWA DENSHI)を左手掌に把持させて、振動周波数100Hz、振幅1mmで30秒間与えた。

振動刺激により誘起する左示指の屈曲張力は、測定台に固定した圧トランスデューサー(9E01-L2-1K, NEC San-ei)にて検出し、その信号をポリグラフ(7903, NEC)のアンプ(Bioelectric ampl 4124, NEC)にて増幅した。前腕屈筋に誘

起する不随意性の筋収縮は、浅指屈筋、深指屈筋上に置いた皿電極で表面筋電図として記録した。振動刺激により誘起するVFRの左示指の屈曲張力と、前腕屈筋(浅指屈筋、深指屈筋)の積分筋電図との間には相関が見られたことから、本研究では左示指の屈曲張力をVFRの指標とした。

記録・保存は、レコーダー(オムニエース RT 3300, NEC San-ei)およびカセットデータレコーダー(XR-7000L, TEAC)にて行った。

データは、30秒間の振動刺激中に発生した示指の屈曲張力(N)の時間(sec)の積分値(N・s)、またはその積分値比(鍼刺激前3回の平均値に対する比率:% of control)をそれぞれ力積(N・s)、力積比(% of control)として表した。なお、データ解析には多用途生体情報解析システム(BIMUTAS II, KISSEI COMTEC)を用いた。

VFRの誘発は、事前にすべての被験者に対して本実験と同じプロトコルで数回試行を行い、安定的なVFRの誘起がみられた被験者のみを対象として本実験を行った。

3. 鍼刺激方法、鍼刺激前後のVFRの測定・記録

鍼は、ステンレス製のディスプレイ鍼(40mm・18号鍼、セイリン化成)を用いた。鍼刺激部位は、左合谷穴(LI 4)とした。鍼刺激は単刺(雀啄0秒)、雀啄10秒、雀啄1分、雀啄3分の4種類とした。刺入深度は、鍼先が筋内に十分に達する深さの10mmとした。雀啄は振幅5mm、刺激頻度1Hzで行った。鍼刺激前後のVFRの測定・記録は、5分間隔で行い、鍼刺激前に3回、鍼刺激後に7回、計10回行った(図1)。4種類の鍼刺激前後の測定・記録と、鍼刺激を行わない

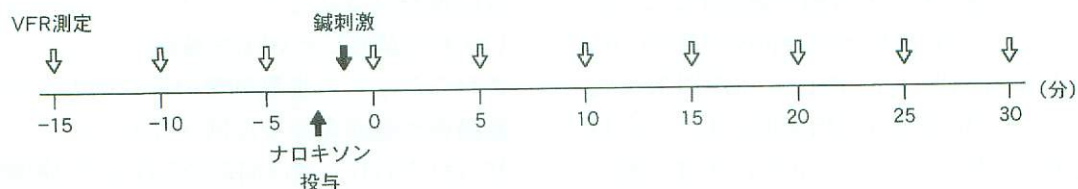


図1 VFRの測定と鍼刺激およびナロキソン投与のプロトコール

⇩: VFRの測定, ⇩: 鍼刺激, ⇩: ナロキソンまたは生理食塩水の投与の各時点を示す。VFRの測定は、振動刺激期間中の30秒間。鍼刺激は、単刺(雀啄0秒)、雀啄10秒、雀啄1分、雀啄3分の4種類。0(ゼロ分)は、鍼刺激終了直後のVFRの測定開始時点。ナロキソン前投与時の鍼刺激は、雀啄3分とした。血圧と心拍数の測定は、実験開始前と終了後およびナロキソンまたは生理食塩水の投与前後に施行した。

コントロールの測定・記録は全ての被験者に対してクロスオーバーデザインを用い、それぞれ実験の日を変えて行った。

4. ナロキソンまたは生理食塩水の投与方法、
投与前後のVFRの測定・記録

安静仰臥位で、右前腕橈側の静脈（橈側皮静脈）にカテーテル（φ0.9×25mm, Becton Dickinson）を留置し、5分間安静にした。次に、座位で15分間安静にした後、VFRの測定を3回行った。その後、医師によりナロキソン（塩酸ナロキソン注射液、三共）¹¹⁾あるいはプラシーボとしての生理食塩水（大塚生食注、大塚製薬）を検者および被験者に対するダブル・ブライント法にて投与した。ナロキソンは、1回の実験に0.4mg（2ml）を静脈内投与した。生理食塩水も同様の手順で同量（2ml）を投与した。なお、同一被験者に対するナロキソンまたは生理食塩水投与におけるそれぞれのVFRの測定は、薬物の影響を考慮して、1週間のインターバルを設けた。

ナロキソンまたは生理食塩水投与後のVFRの測定・記録は、鍼刺激後に5分間隔で計7回行った（図1）。鍼刺激は、ナロキソンまたは生理食塩水投与後に左合谷穴（LI 4）にステンレス製のディスプレイ鍼（40mm・18号鍼、セイリン化成）を10mm刺入し、振幅5mm、刺激頻度1Hzの雀啄を3分間行った。

また、ナロキソン投与により麻痺等による抑制が急激に拮抗された場合に血圧上昇、ときに頻脈や胸内苦悶感などが現れることがあるといわれて

いる¹¹⁾。このことから、医師の監視下で血圧と心拍数を測定した。なお、血圧と心拍数の測定は点滴装着前、ナロキソンまたは生理食塩水投与直前、直後およびVFRの全測定終了後とした。

5. 統計解析

統計解析は、統計解析用ソフト（Statistica for Macintosh Release 4.1J, StatSoft 社, USA）を用い、Greenhouse-Geisser法の自由度を調節した二元配置分散分析を行った後、Tukey法により多重比較した。有意水準（p）は5%未満とした。なお、全てのデータは平均±標準誤差（Mean±S.E.）で表した。

6. 倫理委員会の承認

本研究は、事前に明治鍼灸大学研究倫理委員会に研究申請を行い、審査を受けて承認を得た後に行われたものである。

III. 結果

1. 鍼刺激によるVFRの力積（N・s）の経時的推移

図2はコントロール群、単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群の示指屈曲張力の力積（N・s）の経時的推移を示す。図に示すように、鍼刺激前3回のコントロール群、単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群の示指屈曲張力の力積（N・s）の平均は、それぞれ68.1±11.9, 52.3±8.0, 68.6±10.2, 77.2±12.8, 81.7±13.3であった。

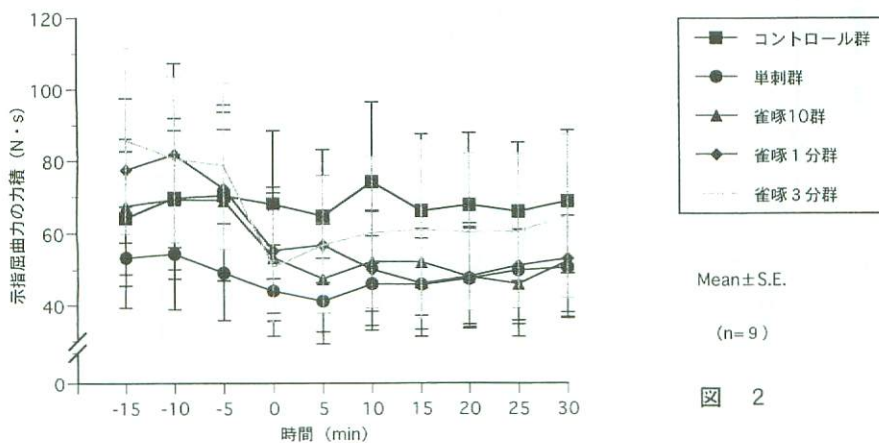


図2 鍼刺激によるVFRの示指屈曲張力の力積（N・s）の経時的推移

■：コントロール群、●：単刺群、▲：雀啄10秒群、◆：雀啄1分群、□：雀啄3分群をそれぞれ示す。コントロール群、単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群の群間および経時変化に有意差は認められなかった（それぞれ p=0.93, p=0.18）。鍼刺激前後の示指屈曲張力の力積は、コントロール群、単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群で、それぞれ-2.4±4.8, -5.1±3.3, -15.6±5.2, -17.1±6.6, -27.9±11.2。データの表示は、すべて平均±標準誤差。

図 2

鍼刺激開始5分前(-5分)から鍼刺激終了直後(0分)の力積(N・s)の変化はコントロール群, 単刺群, 雀啄10秒群, 雀啄1分群, 雀啄3分群で, それぞれ -2.4 ± 4.8 , -5.1 ± 3.3 , -15.6 ± 5.2 , -17.1 ± 6.6 , -27.9 ± 11.2 であり, 刺激時間に依存してその変化量(減少量)は増加傾向を示した。しかし, 統計学的にはコントロール群, 単刺群, 雀啄10秒群, 雀啄1分群, 雀啄3分群の群間および経時的変化には有意差が認められなかった(それぞれ $p=0.93$, $p=0.18$)。

2. 鍼刺激によるVFRの力積比の経時的推移

図3は, 示指屈曲張力の力積比(% of control)の経時的推移を示す。図に示すように, コントロール群の示指屈曲張力の力積比は測定期間中の全経過でほぼ一定した値を示した。しかし, 単刺群では鍼刺激終了直後(0分)から5分後($73.7 \pm 5.3\%$)に減少が見られ, 経時的な回復を示しながら鍼刺激終了30分後には刺激前値にまで回復した($104.0 \pm 9.0\%$)。ただし, 鍼刺激終了5分後の単刺群とコントロール群の間には有意差は認められなかった($p=0.275$)。

鍼刺激終了直後(0分)における示指屈曲張力の力積比(% of control)は, コントロール群で 105.2 ± 11.0 , 単刺群で 86.2 ± 9.9 , 雀啄10秒群

で 67.6 ± 7.7 ($p < 0.01$), 雀啄1分群で 71.9 ± 7.4 ($p < 0.05$), 雀啄3分群で 60.4 ± 7.7 ($p < 0.001$)であり, コントロール群に対して雀啄10秒群, 雀啄1分群および雀啄3分群で有意差が認められた。また, 鍼刺激時間に依存して, その変化率(減少率)は増加する傾向が見られた。

鍼刺激終了直後(0分)以降の雀啄10秒群, 雀啄1分群, 雀啄3分群の経時的検討では, 抑制効果が持続するという推移が示された。この抑制効果は, 鍼刺激終了30分後の時点でも見られ, 鍼刺激終了30分後における示指屈曲張力の力積比(% of control)は雀啄10秒群で 78.9 ± 6.8 , 雀啄1分群で 73.4 ± 9.9 , 雀啄3分群で 72.5 ± 9.3 であった。

3. ナロキソン, 生理食塩水前投与による鍼刺激後のVFRの力積(N・s)の経時的推移

図4は, ナロキソン前投与による鍼刺激後のVFRの示指屈曲張力の力積(N・s)の経時的推移を示す(図中のコントロール群は, 図2と同一のデータを示す)。図に示すように, 鍼刺激前3回の示指屈曲力の力積(N・s)の平均はコントロール群, 生理食塩水群およびナロキソン群で, それぞれ 68.1 ± 11.9 , 53.5 ± 4.8 , 46.1 ± 4.0 であった。

鍼刺激開始5分前(-5分)から鍼刺激終了直

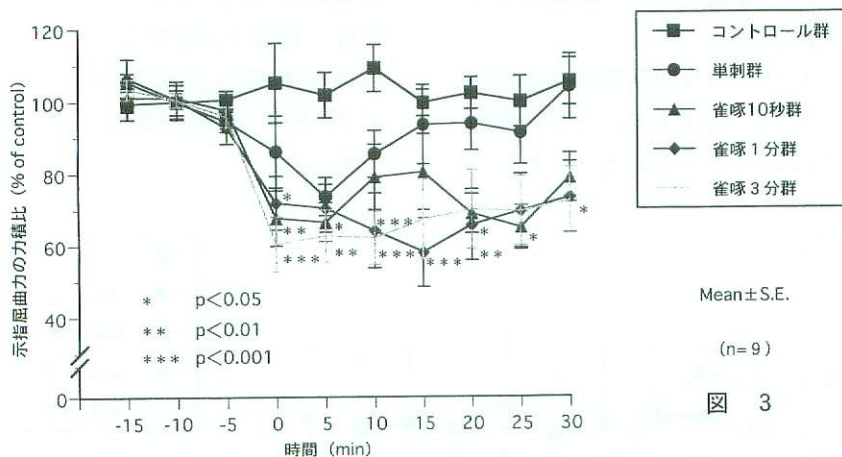


図3 鍼刺激によるVFRの力積比(% of control)の経時的推移

■: コントロール群, ●: 単刺群, ▲: 雀啄10秒群, ◆: 雀啄1分群, □: 雀啄3分群をそれぞれ示す。コントロール群, 単刺群, 雀啄10秒群, 雀啄1分群および雀啄3分群の間における群間および経時的変化には有意差が認められた(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.001$)。鍼刺激前後の示指屈曲張力の力積比は, コントロール群, 単刺群, 雀啄10秒群, 雀啄1分群および雀啄3分群で, それぞれ 4.6 ± 10.9 , -8.5 ± 9.3 , -30.0 ± 7.2 , -21.0 ± 5.9 , -35.6 ± 8.0 。

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ はコントロール群に対する有意差。データの表示は, すべて平均±標準誤差。

後 (0分時) の示指屈曲張力の力積 (N・s) の変化は、コントロール群で -2.4 ± 4.8 、生理食塩水群で -16.7 ± 3.9 、ナロキソン群で -7.3 ± 2.0 であり、生理食塩水群と比較してナロキソン群の鍼刺激前後における変化は小さくなる傾向がみられた。統計学的には、コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群の群間および経時変化に有意差は認められなかった (それぞれ $p=0.308$, $p=0.07$)。

4. ナロキソンまたは生理食塩水前投与による鍼刺激後のVFRの力積比の経時的推移

図5は、ナロキソン、生理食塩水前投与による鍼刺激後のVFRの示指屈曲張力の力積比 (% of control) の経時的推移を示す (図中のコントロール群は、図3と同一のデータを示す)。

図に示すように、鍼刺激終了直後 (0分時) の示指屈曲張力の力積比 (% of control) は、コントロール群で 105.2 ± 11.0 、生理食塩水群で 64.0 ± 5.3 ($p < 0.001$)、ナロキソン群で 84.5 ± 3.6 ($p = 0.689$) であり、コントロール群に対して生理食塩水群では有意差が認められた。しかし、ナロキソン群では有意差が認められなかった。

鍼刺激終了直後以降の生理食塩水群の示指屈曲張力の力積比 (% of control) は、鍼刺激終了直後に最低値を示し、5分後、10分後と回復する傾向を見た。しかし、その後はほとんど回復の傾向が見られず、30分後になってもコントロール値に

回復しなかった。ナロキソン群では、鍼刺激終了直後から減少し、15分後まで (コントロール群に対して) 低い値を示したが、その後に回復する傾向を示した。鍼刺激終了30分後の示指屈曲力の力積比は、コントロール群で 105.4 ± 6.5 、生理食塩水群で 77.2 ± 9.2 、ナロキソン群で 96.9 ± 9.4 であった。統計学的には、コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群の群間および経時変化に有意差が認められた (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$)。

IV. 考 察

VFRに関して、固有受容性のTonic Vibration Reflex (TVR：緊張性振動反射)²⁾と外受容性のExteroceptive Vibration-induced Finger Flexion Reflex (EVFFRまたはVFR：外受容性振動誘発指屈曲反射)³⁾が知られている。本研究におけるVFRは、円筒形の振動器を手軽く握ることで誘発されるものであり、固有受容性、外受容性の両方の入力系により誘起する反射 (Vibration-induced Grasp Reflex, VGR：振動誘発把握反射)⁴⁾と考えられている。

鍼は、これまでに固有受容性、外受容性の入力系で誘起するいずれのVFRも抑制すること⁴⁻⁸⁾、鍼刺激の部位差^{7,12)}をみることで、頸髄損傷患者で誘発したVFRも鍼刺激で抑制されること^{13,14)}などが知られており、その抑制機転には脊髄性の抑制機序¹⁴⁾、脊髄性と上脊髄性の両者が関わる抑

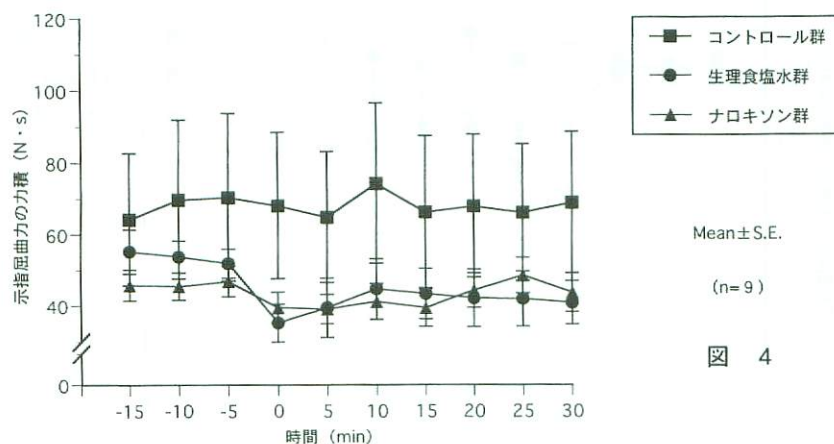


図4 ナロキソン、生理食塩水前投与にみる鍼刺激後のVFRの力積 (N・s) の経時推移

■：コントロール群、●：生理食塩水群、▲：ナロキソン群をそれぞれ示す。コントロール群は、図2で示すものと同一のデータ。鍼刺激は、雀啄3分。コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群の群間および経時変化に有意差は認められなかった (それぞれ $p=0.308$, $p=0.07$)。鍼刺激前後の示指屈曲張力の力積は、コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群で、それぞれ -2.4 ± 4.8 , -16.7 ± 3.9 , -7.3 ± 2.0 。データの表示は、すべて平均±標準誤差。

制機序⁹⁾が考えられている。

一方、ナロキソンの前投与により、鍼刺激によるVFRの抑制が拮抗されることも報告¹⁰⁾されており、この抑制効果にオピオイドペプチドが関与することがいわれている。

そこで、本研究ではこれまでに報告されていない鍼手技(雀啄)の刺激時間の相違によるVFRの抑制や、雀啄3分によるオピオイドペプチドの関与を調べた。その結果、同一の鍼手技(雀啄術)の鍼刺激時間の違いによるVFRの抑制や、雀啄3分によるVFRの抑制機序にオピオイドペプチドが関与していることが示唆された。

1. VFRの屈曲張力の解析

これまで、手のVFRは指の屈曲張力波形や前腕屈筋群(浅指屈筋、深指屈筋)の積分筋電図のピーク値で主に解析されてきた。このことは、ピーク値に達するまでの潜時や経時的な変化成分がほとんど解析の対象にされないで推移してきたことを意味する。

一方、VFRの出現様式は必ずしも同一ではないこと、被験者により潜時や経時的な変化成分に差異をみる事が知られている^{7,15)}。また、VFRの非出現者では安静時の脳波所見に低振幅脳波(α 波の非出現)、覚醒時 α 波の左脳出現、 $\alpha 2$ 成分の増加、広範囲の θ 波出現などがみられること

から、VFRの出現様式の差異の原因の一つに中枢の状態差が考えられている^{7,15)}。ゆえに、このような状態差や個体差は結果的に異なる波形を生むので、VFRのピーク値のみならず潜時や経時的な変化成分をも解析の対象にする必要がある。

そこで、本研究ではVFRによる30秒間の指の屈曲張力(ニュートン:N)全体を、データ解析システムにより時間(sec)で積分した値(N・s)を求め、示指屈曲張力の指標とした。その結果、経時的な変化成分等を含めた30秒間の指の屈曲張力全体を解析対象にすることが可能となった。

2. 異なる鍼刺激時間(単刺, 雀啄10秒, 雀啄1分, 雀啄3分)によるVFRの抑制効果

鍼刺激前後のVFRを示指屈曲張力の積分値(N・s)で検討した結果、鍼刺激時間に依存してVFRが抑制される傾向がみられたが、統計的にはコントロール群および各鍼刺激群との群間および経時的変化に有意差は認められなかった(図2)。この理由として、本研究では群間において生じる状態差や個人差を考慮してクロスオーバー法を用いたが、各群におけるデータのばらつき、特に各群の初期値(鍼刺激前値)の相違がみられたことが考えられた。

そこで、この初期値および個体内のばらつきを補正する目的で鍼刺激前後のVFRの変化を示指

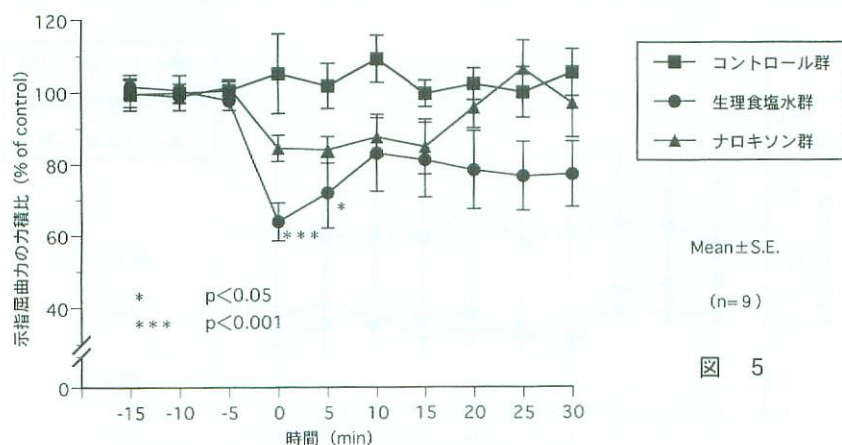


図 5

図5 ナロキソン、生理食塩水前投与にみる鍼刺激後のVFRの力積比(% of control)の経時的推移

■:コントロール群, ●:生理食塩水群, ▲:ナロキソン群をそれぞれ示す。コントロール群は、図3で示すものと同一のデータ。鍼刺激は、雀啄3分である。コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群の群間および経時的変化に有意差が認められた(それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$)。鍼刺激前後の示指屈曲張力の力積比は、コントロール群、生理食塩水群およびナロキソン群で、それぞれ 4.6 ± 10.9 , -33.8 ± 7.2 , -16.8 ± 4.4 。

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ はコントロール群に対する有意差。データの表示は、すべて平均±標準誤差。

屈曲張力の積分値の相対値、つまり力積比 (% of control) で再度検討した。その結果、コントロール群に比較して、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群では有意な減少が見られた (図3)。

また、雀啄10秒群、雀啄1分群および雀啄3分群の間では鍼刺激後の全経過期間を通じて、示指屈曲張力の力積比に有意差は認められなかったものの、雀啄3分群、雀啄1分群では雀啄10秒群に比して抑制効果が持続する傾向が見られた。このことは、一方で単刺や雀啄10秒よりも雀啄1分、3分の方がより安定したVFRの抑制を起こすのに適切であることを示唆したものと考えられた。

他方、VFRの誘起に関わる脊髄内シナプス反射活動は、鍼刺激により脊髄性、上脊髄性の機転で抑制されることがいわれており⁹⁾、置鍼や鍼通電などの鍼刺激方法の相違によっても抑制の起こり方が相違することが知られている^{7,12)}。このことから、今回の単刺群、雀啄10秒群、雀啄1分群、雀啄3分群で見られたVFRの抑制効果の差異は、脊髄内シナプス反射活動に対する鍼刺激入力に相違に依存した抑制機序の相違の一端が示されたものと考えられた。

3. ナロキソン、生理食塩水前投与による鍼刺激後のVFRの抑制効果の変化

オピオイドペプチドは、中枢神経系に広く存在し、神経伝達物質もしくは神経調節物質として重要な役割を果たしており、鎮痛、摂食行動、性行動、下垂体前葉ホルモン分泌調節、血圧や水電解質調節など、多様な作用を有することが知られている¹⁶⁾。

鍼鎮痛にオピオイドペプチドが関わることを示す知見は、1970年代後半頃から徐々に増えてきた¹⁷⁻²⁰⁾。ナロキソン類似のオピオイド受容体拮抗作用をもち、ナロキソンよりも作用が強く、持続性のあるナルトレキソンと鍼鎮痛に関する知見なども報告^{21,22)}された。鍼刺激のみならず、侵害性の熱刺激がラットのC線維の電気刺激にみる三叉神経脊髄路核尾側亜核のニューロン活動を抑制すること、その抑制がナロキシンの前投与により拮抗されることなども報告²³⁾された。

他方、鍼刺激によるVFRの抑制でも、これまでにオピオイドペプチドの関与の可能性が指摘¹⁰⁾されている。しかし、VFRの抑制とどのよう

な関わりを有しているのかについてはまだ不明な部分が多い。そこで、本研究では同一の鍼手技 (雀啄3分) によるオピオイドペプチドの関与を検討した。鍼手技を選択したのは、これまでの鍼鎮痛の研究で鍼通電とオピオイドペプチドに関する知見が多く、鍼手技に関する知見が少なかったためである。雀啄3分を選択したのは、本研究において最もVFRを抑制したためである。

オピオイド拮抗薬であるナロキソンまたは生理食塩水の前投与により、鍼刺激終了直後 (0分時) の示指屈曲張力の力積比 (% of control) は、コントロール群で 105.2 ± 11.0 、生理食塩水群で 64.0 ± 5.3 ($p < 0.001$)、ナロキソン群で 84.5 ± 3.6 ($p = 0.689$)であり、コントロール群に対して生理食塩水群では有意差が認められた。しかし、ナロキソン群では有意差が認められなかった (図5)。このことは、雀啄3分によるVFRの抑制に、オピオイドペプチドが関与していることを示唆したものと考えられた。

以上のことから、鍼刺激が侵害性入力による痛み情報の伝達経路、固有受容性や外受容性入力にみるVFRの反射弓を修飾する機転には、オピオイドペプチドを産生・保有するニューロンが関わること、鍼刺激後の痛みやVFRの修飾経路には共有的なオピオイド系loopが存在することなどが考えられた。

一方、生理食塩水群では鍼刺激終了直後から30分後までにコントロール値への完全回復は見られなかったが、ナロキソン群では20分後以降にコントロール値への回復が見られた。統計学的には、コントロール群に対して生理食塩水群では有意差が認められたが、ナロキソン群では認められなかった。

オピオイド拮抗薬であるナロキソンは、効果の発現が早く (通常は3分以内)、持続時間が比較的短い¹¹⁾。臨床適用では、拮抗効果が5~15分でピークに達し、その後は徐々に低下する特徴がある¹¹⁾。このことから、今回のナロキソン投与群で見られた鍼刺激25分後~30分後の力積比の減少傾向は、ナロキシンの効果が低下したためとも考えられた。

また、今回のナロキソン投与量と鍼刺激によるVFR抑制の拮抗については、通常成人1回の静注量 (0.2mg)¹¹⁾の約2倍を投与した場合の結果

しか確認していない。この投与量は、倫理的な側面を考慮した上で、過去の報告¹⁰⁾ならびに臨床での静注量¹¹⁾をもとに決定したものである。結果的には、0.4mgの静注量でも、今回の雀啄術3分によるVFRの抑制は部分的に拮抗された。

しかし、Homma Sら¹⁰⁾は0.4mgと0.8mgの静注量では0.8mgの方が抜鍼直後において有意であったとしているので、視点を変えて鍼刺激後のVFR抑制の回復が最も早く見られた単刺、さらに雀啄10秒、雀啄1分での0.4mgの静脈内投与による拮抗の検討や、通常の0.2mgの静注による効果などを今後に検討したいと考えている。

V. 結 語

同一の鍼手技（雀啄10秒、雀啄1分、雀啄3分）の刺激時間の相違で、VFRの抑制効果が変わるのか、雀啄3分によるVFRの抑制にオピオイドペプチドが関与しているのか、の二点について検討した。その結果、

1. 鍼手技（単刺、雀啄10秒、雀啄1分、雀啄3分）の刺激時間に応じて、VFRが抑制される傾向が見られた。
2. 鍼手技（雀啄3分）によるVFRの抑制に対して、オピオイドペプチドが関与している可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるあたり、貴重なご助言を賜りました明治鍼灸大学薬理学教室の栗山欣彌教授、貴重なご助言をいただきました明治鍼灸大学老年鍼灸医学教室の高橋則人助手に深く感謝致します。また、本研究の被験者として参加していただいた方々に深くお礼を申し上げます。

参考文献

- 1) Lance JW, DE Gail P, Neilson PD : Tonic and phasic spinal cord mechanisms in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 29 : 535-544, 1966.
- 2) Eklund G, Hagbarth K-E : Normal variability tonic vibration reflexes in man. *Exp Neurol*, 16 : 80-92, 1966.
- 3) Eklund G, Hagbarth K-E, Torebjork E : Exteroceptive vibration-induced finger flexion reflex in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 41 : 438-443, 1978.
- 4) Homma S, Homma I : Inhibitory effect of acupuncture on the vibration-induced grasp reflex in man. *Neurosci Lett*, 32 : 209-212, 1982.
- 5) Homma I, Endo Y, Sakai T : Inhibitory effect of acupuncture on the vibration-induced finger flexion reflex in man. *Neurosci Lett*, 19 : 209-212, 1980.
- 6) Homma I, Motomiya Y : The inhibitory effect of acupuncture on the tonic vibration reflex (TVR) in man. *Neurosci Lett*, 28 : 315-318, 1982.
- 7) 尾崎昭弘 : ヒトの外受容性振動誘発指屈曲反射に対する鍼灸刺激の抑制機序. *日本生理誌*, 51 : 316-328, 1989.
- 8) Takakura N, Kanamaru A, Shibuya M, et al : Effect of acupuncture at right Hoku point on the bilateral vibration-induced finger flexion reflex in man. *Am J Chin Med*, 20 (2) : 115-126, 1992.
- 9) Kodachi K, Sibuya M, Endo Y, et al : Inhibitory effect of acupuncture on the finger flexion reflex induced by finger tip vibration. *Neurosci Res*, 4 : 419-432, 1987.
- 10) Homma S, Hori Y, Yonezawa T : The antagonistic effects of naloxone on acupuncture inhibition of the vibration-induced grasp reflex in man. *Neurosci Lett*, 61 : 227-232, 1985.
- 11) (財) 日本医薬情報センター編 : 医療薬 日本医薬品集. 薬業時報社, 東京, 808-809, 1992.
- 12) Ozaki A, Watanabe I, Nakanishi H, et al : Effects of acupuncture on human reflex (vibration-induced flexion reflex). *Proceedings of the commission for university sports study (CESU) of the international university sports federation (FISU) conference, The 18th Universiade* : 300-301, 1995.
- 13) Takakura N, Iijima S, Kanamaru A, et al : Vibration-induced finger flexion reflex and inhibitory effect of acupuncture on this reflex in cervical spinal cord injury patients. *Neurosci Res*, 26 (4) : 391-394, 1996.
- 14) 本間生夫 : 振動誘発反射とハリ. *臨床病理*, 57 : 136-145, 1983.
- 15) Ozaki A, Watanabe I, Nakanishi H, et al : Potentiation of vibration-induced flexion reflex by stimulation of the acupuncture point Baihui (GV20). *Proceedings of the commission for university sports study (CESU) of the international university sports federation (FISU) conference, The 18th Universiade* : 302-303, 1995.

- 16) 鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編：オピオイドー化学物質が解き明かす生体の謎. 化学増刊, 120 : 1-175, 1991.
- 17) Pomeranz B, Chiu D : Naloxone blockade of acupuncture analgesia : endorphin implicated. *Life Sci*, 19 (11) : 1757-1762, 1976.
- 18) Mayer D J, Price D D, Raffi A : Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res*, 121 (2) : 368- 372, 1977.
- 19) Pomeranz B, Cheng R : Suppression of noxious responses in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and its reversal by the opiate antagonist naloxone. *Expl Neurol*, 64 : 327-341, 1979.
- 20) Lianfang H : Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. *Pain*, 31 : 99-121, 1987.
- 21) Bossut D F, Huang Z S, Sun S L, et al : Electroacupuncture in rats : evidence for naloxone and naltrexone potentiation of analgesia. *Brain Res*, 549 (1) : 36-46, 1991.
- 22) Bossut D F, Mayer D J : Electroacupuncture analgesia in rats : naltrexone antagonism is dependent on previous exposure. *Brain Res*, 549 (1) : 47-51, 1991.
- 23) Bing Z, Villanueva L, Le Bars D : Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls : Naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. *Neuroscience*, 37 (3) : 809-818, 1990.

Inhibitory Effect of Acupuncture on Vibration-induced Flexion Reflex And Its removal by Naloxone

†NISHIMURA Nobuyuki¹⁾, CHIHARA Eiichi³⁾,
SHINBARA Hisashi²⁾, OZAKI Akihiro²⁾

¹⁾ Graduate school of Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine

²⁾ Department of Basic Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine

³⁾ Department of anesthesiology, Meiji University of Oriental Medicine

Abstract

A high-frequency vibration applied to the skin, tendon and/or muscle evokes involuntary muscle contraction which is called Vibration-induced Flexion Reflex (VFR). In this study, we have investigated the inhibitory effect of acupuncture stimulation on VFR under various stimulation conditions and the administration of naloxone .

Subjects were 9 normal healthy male volunteers (25.8±2.8 years old: Mean ±S.D.) with stable VFR. Vibration was applied to the volar side of left palm at 100 Hz frequency for 30 s. Acupuncture needle (40mm, ϕ 0.18mm) was inserted to the left Hoku point in depth 10 mm and moved up and down with the range of 5 mm, which is called Sparrow Pecking (SP) for various time intervals (0, 10, 60 and 180:SP 0, SP10, SP 60 and SP180). Naloxone (NA) or saline (SA) was administered to right cephalic vein at 2 mins before applications of the acupuncture stimulation (SP180). This procedure was conducted under double-blind procedure and cross-over design. Before and after the injections, blood pressure and heart rate were measured in all subjects.

Immediately after the application of acupuncture stimulation, the percentages of control in the VFR with SP 0, SP10, SP 60 and SP180 were found to be 86.2±8.9%, 67.6±7.7%, 71.9±7.4% and 60.4±7.7% (mean±S.E.), respectively. The inhibitory effect of acupuncture on VFR was partly reversed by the injection of naloxone but not saline. Immediately after the stimulation, the VFR in NA and SA with SP180 were found to be 84.5 ±3.6 % and 64.0±5.3%, respectively.

These results indicate that the inhibitory effects of acupuncture on VFR are mainly depended on the duration of acupuncture stimulation. Possible involvement of the action of opioid peptides in the acupuncture induced inhibition on VFR is also strongly suggested.

Received on July 19, 2002 ; Accepted on September 13, 2002

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Funaigun, Kyoto 629-0392, Japan