

## Microneurography の方法と、鍼灸研究への応用

大島 稔<sup>1</sup> 村瀬健太郎<sup>2</sup> 岡田 薫<sup>2</sup> 川喜田健司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>明治鍼灸大学大学院 鍼灸基礎学 <sup>2</sup>明治鍼灸大学 生理学教室

要旨：ヒトの末梢神経の筋紡錘，触，圧，温度，侵害受容器などの求心性活動や，交感神経の遠心性活動の解析に Microneurography が，広く用いられるようになっていく。この Microneurography は，鍼灸の研究にも有用な方法と考えられることから，我々が行っている Microneurography の具体的な記録方法やユニットの同定方法を紹介し，さらにこれまでの研究の概要や，鍼灸の研究への応用及び，その問題点について解説した。

### I はじめに

従来，末梢神経の機能の解析は，主に実験動物を用いた神経生理学的手法によって行われてきた。しかし，末梢神経の電気的活動と感覚との対応関係を見ることには限界があった。この問題に対して一つの解決策を示したのが，1967年のスウェーデンの Hagbarth と Vallbo<sup>1)</sup> の報告である。彼らは，覚醒下のヒトの末梢神経束に金属微小電極を刺入し，単一神経線維の活動電位を記録することに成功した。この方法は微小神経電図法 (Microneurography, 以下 MNG) と呼ばれ，現在までヒトの感覚神経機能の解析だけでなく，自律神経機能の解析など，多方面で用いられるようになっていく。これまでに脛骨・腓骨・正中・尺骨・橈骨神経などの比較的太い神経束中の筋紡錘<sup>2)</sup>，皮膚の触・圧受容器<sup>3)</sup> および侵害受容器<sup>4)</sup> からの求心性活動の他，交感神経の遠心性活動<sup>5)</sup> などが記録出来るようになっていく。

そこで本稿では，現在我々が行っている MNG の具体的な記録方法と記録されたユニット放電の同定方法を中心に解説を加え，さらにこれまでの

研究や鍼灸研究への応用について紹介する。MNG に関しては Vallbo<sup>6)</sup> や間野<sup>7-9)</sup> によるすぐれた総説があるので併せて参照されたい。

### II 記録方法

#### 1. 神経の走行部位の確認

記録部位としては，正中・尺骨・橈骨・脛骨・腓骨神経がよく用いられており，それぞれの神経において，神経束が太く，比較的皮膚表面から浅い所を走行する部位が選ばれている。一般的に，正中・尺骨・橈骨神経は，肘や手首の近くが用いられている。その他，正中・尺骨神経の場合は，上腕内側もよく用いられる。脛骨・腓骨神経は，膝窩のあたりが比較的浅いため，用いられることが多い。これらの神経束に刺入しやすいような姿勢を被験者にとらせ，このとき被験者の姿勢に無理がなく，リラックスできるようにマット，タオルなどで保持する。姿勢が決まった後，刺入部位を決めるために電気刺激を行う。このときに使う電極は，先端直径が小さく（我々は，直径が 2 mm ぐらいの物を使用している），丸く円錐形に

Key Words : 微小神経電図法 Microneurography, 神経内微小刺激 Intraneural microstimulation, 金属微小電極 Metal microelectrode, 鍼灸 Acupuncture and moxibustion, 痛覚過敏 Hyperalgesia.

なっていて、経皮的に神経を刺激できる電極が使いやすい。我々が実際に用いている電気刺激の条件としては、持続時間0.1msecの矩形波を1 Hzで与えている。刺激をする皮膚表面は十分にエタノールで消毒する。さらにケラチンクリーム（フクダ電子社製）を薄く塗っておくと弱い刺激量で単収縮が起こり、刺入部位も確認しやすくなる。刺激強度は神経の支配下の筋が軽く単収縮を起こす程度としている。そして、電極を動かしながらその神経の支配下の筋が最も大きく単収縮を起こす部位を正確に決め、マジックで印をつけて刺入部位とする。この時、単収縮が大きくなる部位を何か所か印を付けておくと、神経の走行がわかりやすく、金属微小電極を刺入する時の参考になる。

## 2. 金属微小電極について

一般的にMNGに使用されている金属微小電極は、米国のFederick社製のタングステン微小電極で、直径100-150  $\mu\text{m}$ のタングステン線の先端直径を約1  $\mu\text{m}$ とし、先端を除いてエポキシ樹脂で絶縁コーティングされており、電極の使用前のインピーダンスは10M $\Omega$ 程度のものである<sup>7)</sup>。しかし、この電極は、高価な上に電極自体が柔らかく曲がりやすい欠点がある。そこで我々は従来深部痛覚測定用に開発、使用してきた絶縁鍼灸鍼（エレノード鍼、東洋医療研究所製）<sup>10)</sup>に改良を加えたものを用いている。この改良型絶縁鍼灸鍼は、直径160  $\mu\text{m}$ のステンレス鍼灸鍼の先端直径を約1  $\mu\text{m}$ とし、先端を除いてアクリルで絶縁コーティングを行っており、使用前のインピーダンスは10M $\Omega$ 程度である。この電極は、安価な上に曲がりやすく、被膜表面もスムーズで刺入を行うときの抵抗感も少なく、また、鍼灸鍼を改良したものであることから鍼管が使用できることにより刺入時痛が少なくすむ利点もある。この電極の殺菌は、アクリルコーティングを行う時に、150 $^{\circ}\text{C}$ の乾熱で10分間焼き付けを4回繰り返すことで行われている。この電極は、清潔な保存に留意して、繰り返しての使用は行わないようにする。

## 3. 刺入方法

金属微小電極を印を付けた部位に正確に管鍼

法で刺入し、徐々に刺入していくと神経束内に入ったとたんその支配領域に一過性の異常感覚（paresthesia）が生じる。もし同時にオシロスコープ上で活動電位を観察し、サウンドのモニターをしていると高頻度の一過性の神経発火が見られ、刺入時に独特なサウンドが聞こえる。金属微小電極を実際に神経束内に刺入するのは非常に難しいのであるが、目的とする神経とその周囲の筋肉との位置関係を十分に念頭に入れて刺入を行い、筋膜などの抵抗のある組織に金属微小電極の先端が当たったと感じた場合、その時の電極の位置と神経の位置との関係を考慮して金属微小電極を動かす方向を決める。

この方法以外にも、金属微小電極の先端から微弱な電流を流して目的とする神経を電気刺激し、支配下の筋を単収縮させ、それが大きくなる方向へ電極を動かす方法や、目的とする神経の記録部位より遠隔部の支配領域の皮膚を電気刺激し、誘発された神経の複合活動電位を金属微小電極から記録し、その電位の大きくなる方向に電極を動かす方法も報告されており<sup>7)</sup>、膝窩を走行する脛骨神経などのように皮膚表面から深い所に位置する神経においては、電気刺激を用いた方法は有用であると考えられる。しかし、比較的皮膚表面から浅い所に位置する神経においては、我々が用いている方法の方が効率的であると考えられる。

## 4. 活動電位の記録

記録する神経活動は、数十 $\mu\text{V}$ の微弱な活動電位であるので、可能な限り内部雑音の小さい高入力インピーダンスのプリアンプが必要である。我々は、米国のWPI（World Precise Instruments）社製の差動型前置増幅器（DAM-80）を用いて良好な結果を得ている。金属微小電極を探查電極とし、基準電極には脳波記録用の銀-塩化銀製の表面電極を刺入部位近くに置く。また、基準電極として筋電図用の単極針電極や金属微小電極を近傍に刺入する研究者もいる<sup>5)</sup>。この方法は、刺激のアーチファクトを小さく出来る利点がある。S/N比を良くするためにプリアンプで300-1000Hzのバンドパスフィルターに通した後、増幅してオ

シロスコープで観察し、サウンドモニターで音を聞く。この状態で受容野の皮膚の触、タッピング、筋の圧迫などの刺激を行った時、S/N比が悪くザワザワとサウンドモニターで反応が聞こえているにもかかわらずスパイクが見えないような場合は、金属微小電極をほんの少し動かすときれいな単一ユニット放電が観察されることが多い。また、我々はサウンドモニターで神経活動を聞き取りやすくするために、30Hz-16kHzまで変調できるサウンドイコライザー (Marantz, EQ515) を使用している。神経活動の波形を正確に記録するためには、5Hz-10kHzまでの高周波帯域まで記録で

きるデータレコーダが必要である。また、実際の記録を行う際に、刺激のマーカースとしてフットスイッチを用意しておくとい (図1)。

5. 受容野の探し方

金属微小電極が神経束内に入ったことが確認されたら、次に受容野を探す。被験者に異常感覚のあった場所を聞き、軽く皮膚表面に触れたり、爪で引っ掻くような刺激を行う。これは、触覚受容器は触刺激で十分発火が現われるが、侵害受容器はそれでは不十分で、より強い刺激でないと発火が現われないからである。ある程度、受容野の場所がわかれば、爪楊枝の後ろのような先端の面積

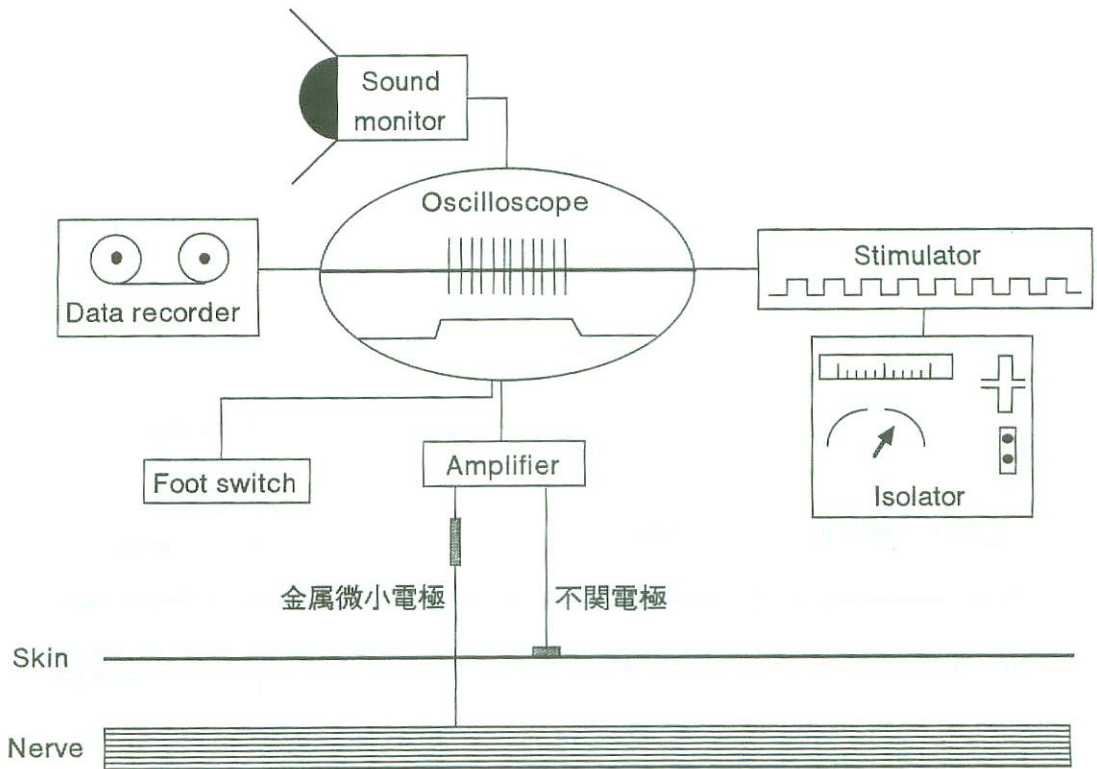


図1 Microneurographyのブロックダイアグラム

皮膚をとうして神経束内に刺入された金属微小電極で記録された神経活動を、amplifierで増幅し、oscilloscopeで観察し、sound monitorで音を聞き取る。記録できた神経活動は、data recorderに保存しておく。foot switchは、刺激のマーカースとして用いる。stimulatorとisolatorは、伝導速度を測定する時に用いる。

が小さく先の丸まっているもので受容野の大きさを正確に調べ、記載しておく。また、その受容野の機械的閾値は von Frey 刺激毛で測定するとよい。温度閾値は、温度センサーを皮膚表面に張り付け線香などの輻射熱で刺激するのが簡便で正確である。

#### 6. 交感神経の記録

筋交感神経は、心電図のR波から一定の潜時で活動が見られ、骨格筋内の血管を支配して血圧を調節すると考えられることから、心電図と血圧を同時に記録する必要がある。また、皮膚交感神経は、皮膚血流量や発汗を調節することから、その機能解析には、皮膚血流や皮膚の発汗量を同時に記録しておくことが必要である。

#### III 伝導速度の測定方法

受容野が決定したら、その部位を表面電極（神経の刺入部位を決めるのに用いた電極が使いやすい）で電気刺激を行い、誘発される電位を金属微小電極から記録する。このとき、刺激装置からのトリガーでオシロスコープを同期させ、電気刺激によって誘発された神経活動との潜時を求める。次に、受容野と金属微小電極の間の伝導距離を測定する。この時、皮膚表面上から実際の電極間の距離を正確に測定するのは困難であるため、出来るだけ誤差の小さくなるように慎重に測定することが大切である。そして、伝導距離を潜時で割って伝導速度を求める（図2）。各神経線維のおよその伝導速度は表1に示す通りである<sup>4,11-13</sup>。し

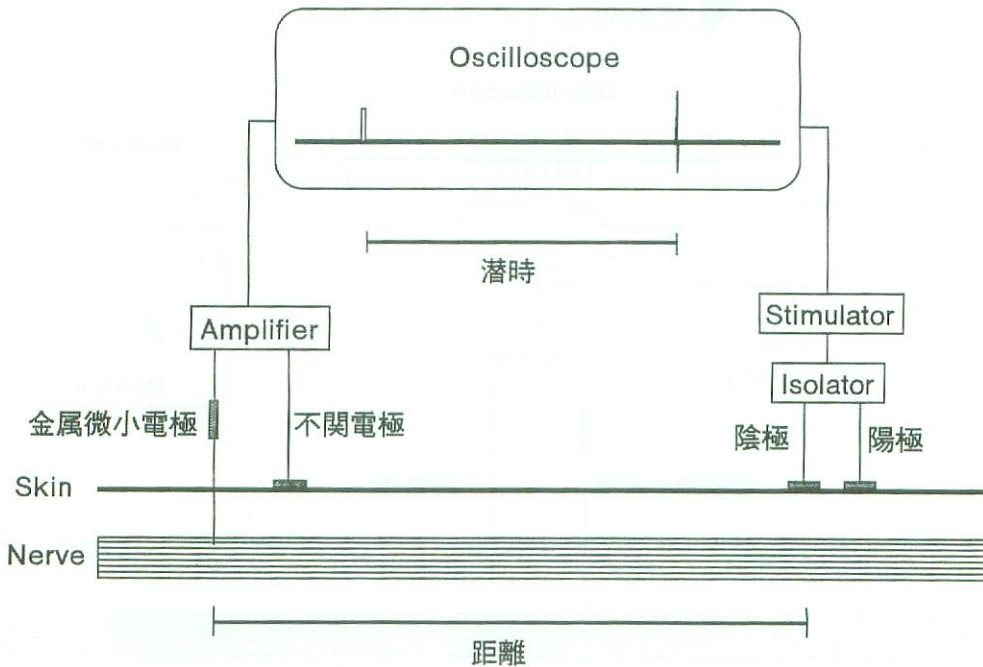


図2 伝導速度の測定方法

図は、stimulatorからのトリガーで oscilloscope を掃引し、受容野を isolator の陰極で電気刺激することによって誘発された神経の活動電位を oscilloscope 内に模式的に示す。図の左は刺激のアーチファクト、右は活動電位である。そして、電極間距離 (mm) ÷ 潜時 (msec) で伝導速度 (m/sec) を求める。

表1 各種神経線維の伝導速度

(文献4, 11-13を改変)

神経線維の種類	伝導速度 (m/sec)
I a 線維	55-70
A β 線維	30-70
A δ 線維	10-25
C 線維	0.5-2
交感神経	0.5-2

かし、伝導速度は環境温に依存しているの、あくまでも一つの目安にすぎない。受容器の反応特性等も十分に考慮して記録できたユニットの同定を行う必要がある。

IV 受容器の同定方法

1. 筋紡錘

I a 求心性線維の受容器である筋紡錘は、一定の規則的な自発放電が特徴である。そして、筋と並列に位置しているため筋を他動的に伸ばすと筋紡錘が伸展してスパイクの発射頻度が増加し、その反対に筋を他動的に収縮させると筋紡錘が弛緩してその活動は減少または消失する。これは、電気刺激を用いても観察され、筋の単収縮時に同期してその活動が減少または消失する。しかし、筋の随意収縮時には、γ線維の活動により錐内筋線維が収縮するため、筋紡錘の活動は上昇する。一方、I b 求心性線維の受容器である腱紡錘は、筋と直列に位置しているため、筋を他動的に伸張させても短縮させても腱紡錘が伸展してスパイクの発射頻度が上昇し、電気刺激を行うと筋の単収縮時にスパイクの発射が見られることから筋紡錘との弁別が可能である<sup>2)</sup> (図3)。

2. 皮膚の機械受容器

触・圧刺激時の感覚情報を伝える受容器として機械受容器が知られており、A β線維がこの情報伝達に参与している。この受容器には順応の早いタイプと順応の遅いタイプの二つに分けられ (図4)、それぞれがさらに受容野の大小によって二

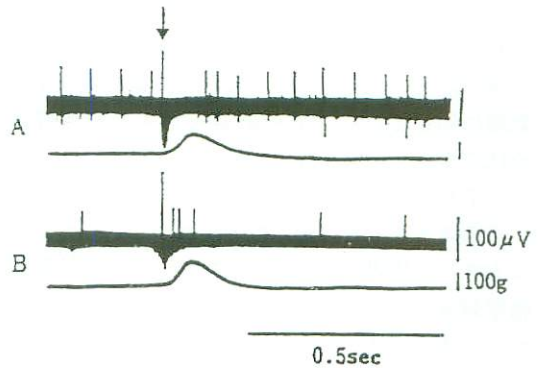


図3 電気刺激を行い筋を単収縮させた時の筋紡錘と腱紡錘の反応例

Aは、筋紡錘の一次終末求心性発火を示す。Bは、腱紡錘の一次終末求心性発火を示す。A、B共に上段は神経活動を示し、下段は電気刺激による筋収縮の張力を示す。矢印が指す大きなスパイクは、刺激のアーチファクトである。(文献11を改図)

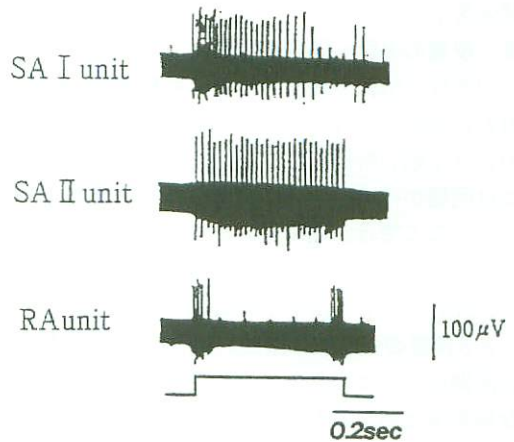


図4 機械的の刺激によるSA I・II unitとRA unitの反応例

SA I・II unitは、機械的の刺激に対して順応の遅い持続的な発火が見られ、SA I unitは、刺激の速度と振幅に依存するdynamicな応答が見られる。RA unitは、刺激の開始と終了時に発火する順応の早い反応が見られる。最下段は、受容野への機械的の刺激の期間を示す。(文献11を改図)

つに区分される。

#### 1) RA ユニット (rapidly adapting unit)

速順応性ユニットのことで非常に慣れが早く、刺激に対して ON-OFF の応答を示す。受容野は点状で小さく、境界ははっきりしている<sup>3)</sup>。

#### 2) PC ユニット (pacinian corpuscle unit)

このユニットも速順応性で慣れが早い。受容野は大きく、境界ははっきりしない。高い周波数の振動刺激に反応し、200 Hz ぐらいに最小閾値を持つ。パチニ小体からのユニットとされている<sup>3)</sup>。

#### 3) SA I ユニット (slowly adapting type I unit)

遅順応性ユニットのことで刺激の期間中、持続的な神経の活動が見られる。受容野は点状で小さく、境界ははっきりしている<sup>3)</sup>。

#### 4) SA II ユニット (slowly adapting type II unit)

このユニットも遅順応性で刺激期間中、持続的な神経の活動が見られる。受容野は比較的大きく、境界ははっきりしていない。規則的なインパルス発火を示す<sup>3)</sup>。

### 3. 皮膚の温度・侵害受容器

侵害性の情報や温度情報を伝えるのに、A $\delta$ 線維とC線維の関与が考えられている。しかし、このような細い神経線維の活動をMNGで記録するには困難が伴い、十分に調べられているわけではない。ここでは、従来報告されているAMH unitとCP unitについてその特徴を紹介する。

#### 1) AMH unit (A $\delta$ mechano-heat unit)

A $\delta$ 線維の受容器は機械的刺激に対して低閾値と高閾値の二つのタイプがあり、後者には侵害的な熱刺激に応じるものと応じないものがある<sup>4)</sup>。AMH unitは機械的刺激と侵害的熱刺激に反応するものを指す。熱刺激では火傷を起こす様な強い刺激によって初めて発火し、その刺激を繰り返すと感作(sensitization)を起こし、高頻度の発射を示す。このunitの求心性発火は、遅順応性である<sup>4)</sup>。

#### 2) CP unit (C-polymodal unit)

ポリモーダル受容器とは、機械的・化学的およ

び熱刺激に反応する受容器で、非侵害刺激から侵害刺激まで反応する受容器である<sup>14)</sup>。この受容器は、ヒトのC線維受容器の大部分を占めている。その反応特性は、機械的刺激に対して遅順応性反応を示し、繰り返しての熱刺激に対して疲労しやすいタイプと疲労しにくいタイプがある<sup>4)</sup>。

### 4. 交感神経

求心性のC線維の弁別性の良い単一神経活動は記録されているが、遠心性のC線維である交感神経活動は複合活動電位の群発放電として記録されるのが一般的である。その理由は明らかになっていない。

#### 1) 筋交感神経

①脈拍に同期し、心電図のR波から一定の潜時を持って群発放電が観察される。②血圧が上昇すると活動が抑制され、血圧が低下するとその反応は亢進される。③Valsalva法を行うと活動が亢進される<sup>5,12)</sup>(図5)。筋交感神経は、血管平滑筋を支配して主に血圧を維持するために働いていると考えられている。

#### 2) 皮膚交感神経

①脈拍に同期しない群発放電がある。②神経活動のあと皮膚血流が低下し発汗が現われる。③音刺激・神経幹の電気刺激や暗算などを行わせると一定の潜時の後、その群発放電の頻度が高まったりする<sup>5,12)</sup>。これらのことから皮膚交感神経は、皮膚の血管収縮と発汗を支配すると考えられる。

## V MNGを用いた主な研究の概要

### 1. 筋紡錘の研究

筋紡錘は筋の長さの情報を中枢へ伝える役目をしており、反射弓を通じて一定の長さに調節するように働いていると考えられている。MNGとEMGを用いて、筋の随意収縮時には $\gamma$ 線維が活動し、錐内筋の収縮により筋紡錘の求心性発火が得られるが、電気刺激による筋の収縮時には求心性発火が得られないことから、 $\alpha$ - $\gamma$ 環がヒトで証明されている<sup>2)</sup>。

また、不随意運動を起こす疾患の筋紡錘の求心性発火から $\alpha$ - $\gamma$ 環への影響を検討することも行

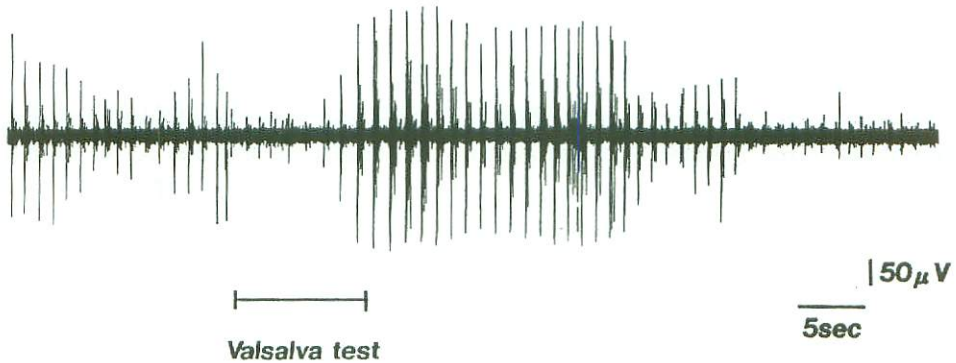


図5 筋交感神経の群発放電とバルサルバ法の反応例

我々が実際に正中神経から記録した筋交感神経活動の一例で、規則的な群発放電が見え、バルサルバ法を行うと顕著な反応の増強が見られる。

われている。不随意運動の例として、パーキンソン病の筋紡錘の活動は、錐外筋の活動と同期して筋紡錘の求心性発火が得られることから、健常人の随意収縮時と同じように、振戦時にも $\alpha$ - $\gamma$ 環が働いていることが考えられている<sup>2)</sup>。パーキンソン病以外にも、クローンズや長時間の立位を保ったことによる生理的振戦、筋トーン異常時、小脳性運動失調時の筋紡錘の活動がMNGによって詳細に検討されている<sup>2)</sup>。

一方、腱紡錘からの記録はほとんど報告されていない。筋の緊張とその抑制機序としてのI b抑制の関与は、鍼灸が筋の緊張をゆるめるとする中で、その機序を考える上で極めて興味深いところである。

## 2. 皮膚の感覚受容器の研究

実験動物で見い出されていたポリモーダル受容器 (polymodal receptor) がMNGを用いることによりヒトでも確認されている<sup>4,15)</sup>。このポリモーダル受容器はC線維の自由神経終末とされており、疼痛閾値以下の刺激強度でも低頻度の発火をするが、刺激の強度を上げていくと発火頻度も上昇することから侵害受容器の一種とされている<sup>14)</sup>。しかし、主観的な感覚と単一ユニットの間に高い相関関係が見い出されていないので、正確な侵害

性情報を伝えるユニットではないと考えられている<sup>4)</sup>。

痛覚過敏 (hyperalgesia) の現象が中枢性のもの<sup>16)</sup>か、あるいは末梢における軸索反射を介する神経炎症によるもの<sup>17)</sup>か、についてMNGを用いて調べられている。その結果、触の情報を伝えるとされるA $\beta$ 線維の刺激で痛みを感じるようになることから中枢での情報処理の変化であることが示唆されている<sup>18)</sup>。トウガラシの辛味の主成分とされるカプサイシン (capsaicin)<sup>19)</sup>によって誘発される痛覚過敏の形成に、C線維からの入力が必要であることも明らかになっている<sup>20)</sup>。

C線維以外のA $\delta$ 線維も侵害性情報を伝えることが示唆されているが<sup>4)</sup>、この線維からの記録はC線維に比べて更に一段と難しいとされており、今後この線維を含むユニットの解析が望まれる。

その他、ヒトが物の表面の形や性状を受動的触覚 (passive touch) では弁別することが出来ないが、能動的触覚 (active touch) では弁別出来ることから、無毛皮膚部で能動的触覚の単一神経活動がMNGで解析されている<sup>3)</sup>。

## 3. 交感神経の研究

筋交感神経の活動は、血圧と密接に関係していることから、高血圧における研究がよく行われて

いる。本態性高血圧症の患者では、正常の血圧者と比べて筋交感神経活動が高まっており、この活動を支配する圧受容体の反射機能が低下していることによるとされている<sup>5, 12)</sup>。また、起立負荷や浸水負荷、筋運動時の筋交感神経活動と血圧との関連性についても検討が行われている<sup>12)</sup>。

一方、睡眠中の筋交感神経活動も調べられており、non-REM 睡眠時は睡眠段階が深くなるにつれて筋交感神経活動は低下していくが、REM 睡眠時の筋交感神経活動は non-REM 睡眠時と比較して亢進しており、覚醒時と同じぐらいの活動が見られる<sup>21)</sup>。また、脳波上の睡眠段階に変化の伴わない軽微な覚醒反応の一つと見られる K-complex が出現すると一定の潜時の後、筋交感神経活動が現われることも知られ、これに続いて血圧の上昇が起こることが報告されている<sup>22, 23)</sup>。

自律神経障害を伴う各種神経疾患に対して、MNG による解析が行われており、糖尿病性 polyneuropathy では交感神経活動の検出率は悪いものの反応性は正常であるとの報告がある<sup>5)</sup>。薬物投与による交感神経活動も研究されており<sup>5)</sup>、疾患の進行状態や治療の効果判定に有用であると考えられる。

皮膚交感神経活動は、皮膚血流と発汗に密接に関係していることから、Raynaud 現象を持つ患者における皮膚交感神経活動の研究や<sup>12)</sup>、寒冷刺激や温熱刺激による皮膚血流と皮膚交感神経活動の解析が行われている<sup>12)</sup>。また、精神活動や痛み刺激などと発汗活動と皮膚交感神経活動の検討も行われている<sup>12)</sup>。

#### VI Intraneural Microstimulation (神経内微小刺激, 以下 INMS) について

金属微小電極は、記録電極として使うだけでなく刺激電極としても使うことができる。これは、INMS と呼ばれ単一神経放電が記録できた後、電極を刺激装置につなぎ、直接微弱な電流を神経に流すことでいろいろな感覚を誘発する方法である。刺激条件に関しては、Ochoaら<sup>24)</sup> や Torebjorkら<sup>25)</sup> の論文を参照されたい。

INMS を行うにあたって問題になるのは、それが記録されたユニットと同一のユニットへの選択的刺激が行われているかどうかであり、誘発された感覚が単一神経線維を刺激した結果としてみなせるかどうか問題である。同一であるとみなすためには、受容野と投射野 (Projected field) が一致することが大切であり、INMS で誘発された感覚が受容野の刺激時のものと一致すれば、単一神経線維が刺激された可能性が高いと考えられる<sup>26)</sup>。

INMS を用いた研究については、カプサイシンによって誘発された痛覚過敏、特に二次痛覚過敏 (secondary hyperalgesia) のメカニズムの解明に INMS が用いられている。INMS により触覚が誘発されるまでの刺激閾値を決め、その感覚の投射部位から少し離れた部位にカプサイシンを投与し、投射部位が二次痛覚過敏帯の中に入った時に同じ閾値の刺激を行うと触覚と併に痛み感覚が出現し、二次痛覚過敏帯が投射部位から離れると再び触覚のみが生じるようになる。このときに INMS による触覚閾値にはカプサイシン投与前と変化はなかったことから、触覚の情報処理過程が中枢で変化していると考察している<sup>18)</sup>。

筋を支配する神経線維を刺激すると投射痛 (projected pain) が誘発され、さらに刺激強度を上げると関連痛 (referred pain) が同じ脊椎分節で支配される筋に現われる。この時の潜時の測定から求心性の Group III と IV の細い神経線維の関与が示された<sup>27)</sup>。これは非常に興味深い現象で、高張食塩水の注入による関連痛の研究<sup>28)</sup> からもこの現象の発現には細い神経線維からの入力が必要であることが明らかにされた。INMS を行っている時に内臓の活動が同時に記録出来れば、反応するまでの潜時の測定から体性-内臓反射の発現にどの神経線維が関与しているかを調べることも可能である。関連痛や痛覚過敏の現象に可塑的变化があることが示されており<sup>29)</sup>、どちらの現象にも細い神経線維の入力が示唆されている<sup>20, 27, 29)</sup>。このことから、細い神経線維の INMS によって可塑的变化を起こす刺激強度を詳細に調べること



も興味深い課題である。

### VII 鍼灸研究への応用

鍼灸の末梢受容機序としてポリモーダル受容器の重要性が指摘されており<sup>30-32)</sup>、鍼灸刺激における皮膚や筋に分布するポリモーダル受容器の活動がMNGによって記録されている<sup>13)</sup>。このことより鍼灸刺激によるポリモーダル受容器の興奮が、一応直接的に証明されたわけである。しかし、その他の受容器も同時に興奮していることも知られているので<sup>13)</sup>、鍼灸の末梢受容機序とポリモーダル受容器との関連性を解明するには、鍼灸刺激で誘発される諸現象をMNGとINMSを併用することでより詳細に検討されることが望まれる。

鍼灸刺激で誘発される独特の感覚として得気と呼ばれるものがある。得気と求心性神経活動を検討するには、MNGは非常に有用であると考えられる。これまでに、ヒトにおけるブラジキニンの筋注に反応するポリモーダル受容器と考えられるA $\delta$ 線維が、鍼刺激にも反応し、その時に得気に似た感覚が生じたと報告されている<sup>33)</sup>。また、Group IIがしびれ (numbness)、Group IIIが重い (heaviness) と腫れぼったい (distention)、Group IVが痛み (soreness) に関連していることがMNGによって示されている<sup>34)</sup>。しかし、得気の形成には末梢で数種類の受容器が興奮していることが考えられるので、末梢からの情報の解析のみで、この問題を解明することは困難である。今後は、中枢との関係も併せて検討されることが期待される。

また、鍼灸の末梢機序を解明する上で、非常に重要なことにツボの問題がある。ツボに関しては、臨床家へ取穴において何を指標にしているかというアンケート調査の結果<sup>35)</sup>や、トリガーポイントと経穴の一致率が高いという報告から<sup>36)</sup> ツボと圧痛点の関連が示されている。また、プロスタグランディンなどのケミカルメディエーターがポリモーダル受容器を容易に感作する<sup>14)</sup>ことから、圧痛点とポリモーダル受容器の感作との関連性が指摘されている<sup>30-32)</sup>。この問題を検討するため

には、MNGを用いて圧痛点を支配するCP unitの反応性を詳細に検討することが望まれる。しかし、深部の侵害受容器の求心性線維の記録とその同定方法が難しいことから、今後技術面での向上が望まれる。

最近、MNGを用いたポリモーダル受容器の研究では、その皮膚受容野への電気刺激閾値は、何も感じないか、あるいは少し感じる程度の相当低い閾値であることが明らかになっている<sup>37)</sup>。このことにより、鍼通電による鎮痛効果が痛みを感じない程度の刺激強度だからといって、ポリモーダル受容器が興奮していないとは言えないことが考えられる。

一方、鍼灸刺激が自律神経系に影響を与えることが、数多くの報告から明らかになっている<sup>38)</sup>。しかし、いずれも心拍、血圧、末梢血流量、サーモグラフィー等、効果器を指標とした研究で、MNGを用いて直接交感神経活動を記録した研究はほとんど行われていない。そこで、鍼灸刺激時の交感神経の活動を、これまでの研究と併せてMNGによって解析されることが強く望まれるものである。

### VIII MNG実施上の問題点

MNGを行うにあたって常に問題となるのは被験者の神経損傷の問題である。そこで、実験を行うにあたってその目的と神経幹内へ電極を刺入することによる影響を十分に被験者に説明し、同意を得ること (インフォームドコンセント) が必要である。そして、同意書を作成することも必要である。実験を行う人は、手指や被験者の刺入部位の十分な消毒を行い、金属微小電極をできるだけ慎重に扱いながら神経束内に刺入する。神経束内に金属微小電極が入ったら必要以上に動かさないようにする。また、実験時間を可能な限り短くすることも必要である<sup>39)</sup>。先端の鋭い針を神経内に刺入すると、神経損傷が小さくてすむことが報告されていることから<sup>40)</sup>、刺入を何度も繰り返すと金属微小電極の先端が傷み、神経の損傷を大きくする可能性が考えられるので、刺入ごとに出来

る限り新しい電極に取り替えることが望ましい。

実験後の後遺症について708人の被験者の詳細な報告がなされており<sup>39)</sup>、ほとんどの場合後遺症の出ることはないが、9%においてしびれなどの後遺症が起こったとされている。しかし、そのうち95%は2週間以内にその後遺症が消失したことが報告されている。一方、1人の被験者においては永続的な障害を残したことも報告されている。この例に関しては、被験者が苦痛を感じたにもかかわらず実験を継続したこと、前回の実験で後遺症が出現したにもかかわらず消失後同じ神経で記録したこと、神経障害の疑いのある患者を被験者に使ったことなどの数多くの問題点が指摘されている。これらの結果をふまえて、実験の継続や被験者の選択には十分な注意を払う必要がある。そして、金属微小電極を神経束内に刺入すると、確実に神経が損傷されることから<sup>41)</sup>、同一神経で記録する場合は1ヶ月以上の期間をあけて実験を行うことが望ましい<sup>5)</sup>。

#### IX おわりに

MNGは、ヒトにおける末梢神経活動の解析に有用な方法であり、これまで実験動物で見い出されていた現象をヒトで確認することが出来たことは意義深いことである。また、鍼灸領域での研究には、深部の侵害受容器の求心性線維の記録や求心性線維と感覚との対応関係の解析や、鍼灸刺激と交感神経活動の検討等の研究の発展も大いに期待できる方法であり、今後の発展が望まれる。一方、MNGは神経損傷や後遺症などの問題点が残されており、神経への刺入技術を高め可能な限り実験時間を短縮すること、神経損傷を最小限に出来るようにさらに電極を改良することなどが必要である。

#### 引用文献

- Hagbarth K E, Vallbo A B: Mechanoreceptor activity recorded percutaneously with semi-microelectrodes in human peripheral nerves. *Acta Physiol Scand*, 69: 121~122, 1967.
- 間野忠明: 筋紡錘の病態生理. *神経進歩*, 25: 444~455, 1981.
- 当間 忍, 中島祥夫: 表面材質弁別時の皮膚求心性神経活動. *臨床脳波*, 34: 77~80, 1992.
- 後藤和廣, 桜井運雄, 鹿児島裕ら: ヒト皮膚侵害受容器からのC・A $\delta$ 求心性神経活動. *臨床脳波*, 34: 81~85, 1992.
- 角田伸一, 塩沢全司: 交感神経活動の観察と臨床応用. *臨床脳波*, 34: 86~94, 1992.
- Vallbo A B, Hagbarth K E, Torebjork H E et al: Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. *Physiological Reviews*, 59: 919~957, 1979.
- 間野忠明: Microneurography (I). *臨床脳波*, 25: 493~500, 1983.
- 間野忠明: Microneurography (II). *臨床脳波*, 25: 564~571, 1983.
- 間野忠明: Microneurography (III). *臨床脳波*, 25: 629~638, 1983.
- 川喜田健司, 倉田勝行: 絶縁鍼灸鍼の開発とその基礎. *臨床研究への応用. 医道の日本*, 48: 13~19, 1989.
- 間野忠明, 山崎良比古: 微小神経電図法によるヒトの末梢神経伝導速度. *臨床脳波*, 21: 817~826, 1979.
- 間野忠明: ヒトの交感神経活動とその病態 — Microneurography による研究一. *自律神経*, 30: 215~222, 1993.
- 後藤和廣, 鹿児島裕, 竹内龍平ら: ヒト皮膚求心性神経活動と鍼・灸刺激との関係. *全日本鍼灸学会誌*, 34: 94~99, 1984.
- 熊沢孝朗: 痛みとポリモーダル受容器. *日本生理誌*, 51: 1~15, 1989.
- Torebjork H E: Afferent C units responding to mechanical, thermal and chemical stimuli in human non-glabrous skin. *Acta Physiol Scand*, 92: 374~390, 1974.
- Hardy J D, Wolff H G, Goodell H: Experimental evidence on the nature of cutaneous hyperalgesia. *J Clin Invest*, 29: 115~140, 1950.
- Lewis T: Experiments relating to cutaneous hyperalgesia and its spread through somatic nerves. *Clin Sci*, 2: 373~423, 1935.
- Torebjork H E, Lundberg L E R, Lamotte R H: Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans. *J Physiol*, 448

- : 765~780, 1992.
- 19) 小西史朗 : カプサイシン. 生体の科学, 35 : 446~448, 1984.
  - 20) Lamotte R H, Lundberg L E R, Torebjork H E : Pain, hyperalgesia and activity in nociception C units in humans after intradermal injection of capsaicin. *J Physiol*, 448 : 749~764, 1992.
  - 21) 竹内茂雄, 岡田 久, 杉山由樹ら : 睡眠時の交感神経活動. 臨床脳波, 34 : 713~719, 1992.
  - 22) 高橋祐二, 鈴木正和, 粉川 進ら : K-complex と血圧の関係. 臨床脳波, 34 : 708~712, 1992.
  - 23) 岡田 久, 竹内茂雄, 杉山由樹ら : K-complex と筋交感神経活動および血圧との関係. 自律神経, 30 : 78~83, 1993.
  - 24) Ochoa J L, Torebjork H E : Sensations evoked by intraneural microstimulation of single mechanoreceptor units innervating the human hand. *J Physiol*, 342 : 633~654, 1983.
  - 25) Torebjork H E, Vallbo A B, Ochoa J L : Intraneural microstimulation in man - Its relation to specificity of tactile sensations-. *Brain*, 110 : 1509~1529, 1987.
  - 26) 宮岡 徹, 間野忠明 : 単一神経線維電気刺激. 臨床脳波, 29 : 574~578, 1987.
  - 27) Torebjork H E, Ochoa J L, Schady W : Referred pain from intraneural stimulation of muscle fascicles in the median nerve. *Pain*, 18 : 145~156, 1984.
  - 28) Kellgren J H : On the distribution of pain arising from deep somatic structures with charts of segmental pain areas. *Clin Sci*, 4 : 35-46, 1939.
  - 29) Coderre T J, Katz J, Vaccarino A L et al : Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 52 : 259~285, 1993.
  - 30) 川喜田健司 : 針灸刺激の末梢受容機序とツボの関連. 日本生理誌, 51 : 303~315, 1989.
  - 31) Kawakita K : Polymodal receptor hypothesis on the peripheral mechanisms of acupuncture and moxibustion. *Am J Acu*, 21 : 331~338, 1993.
  - 32) 川喜田健司 : 痛みと東洋医学. *ブレインサイエンス*, 3 : 61~67, 1992.
  - 33) 後藤和廣, 桜井運雄, 鹿兒島裕ら : ヒト筋肉細径求心性線維 (A $\delta$ ) の活動の記録. 日本疼痛学会誌, 3 : 36, 1988.
  - 34) Wang K M, Yao S M, Xian Y L et al : A study on the receptive field of acupoints and the relationship between characteristics of needling sensation and groups of afferent fibers. *Sci Sinica*, 28 : 963~971, 1985.
  - 35) 川喜田健司 : 硬結について一質問表の回答に関する中間報告一. 全日本鍼灸学会誌, 36 : 36~41, 1986.
  - 36) Melzack R, Stillwell D M, Fox E J : Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications. *Pain*, 3 : 3~23, 1977.
  - 37) 後藤和廣, 桜井運雄, 鹿兒島裕ら : ヒト皮膚C線維受容器の電気刺激に対する強さ一時間曲線. 日本疼痛学会誌, 7 : 180, 1992.
  - 38) 西篠一止 : 痛みと鍼治療. 高倉公朋, 森健次郎, 佐藤昭夫編 : Pain—痛みの基礎と臨床, 朝倉書店, 東京, pp449~463, 1988.
  - 39) Eckberg D L, Wallin B G, Fagius J et al : Prospective study of symptoms after human microneurography. *Acta Physiol Scand*, 137 : 567~569, 1989.
  - 40) Katsumi Y, Hirasawa Y, Hitomi S et al : Experimental study on the mechanical injury of peripheral nerve due to injection needle. *Bull of Meiji Coll Oriental Med*, 11 : 71~77, 1992.
  - 41) Fried K, Frisen J, Mozart M : De- and regeneration of axons after minor lesions in the rat sciatic nerve. Effects of microneurography electrode penetrations. *Pain*, 36 : 93~102, 1989.

**Microneurography and its application to studies on acupuncture****OHSIMA Minoru<sup>1</sup>, MURASE Kentarou<sup>2</sup>,  
OKADA Kaoru<sup>2</sup> and KAWAKITA Kenji<sup>2</sup>***1 Postgraduate school student, Physiology, Meiji College of Oriental Medicine.**2 Department of Physiology, Meiji College of Oriental Medicine.*