

## 脳卒中易発症ラットにおける鍼灸刺激の高血圧 および脳血管障害に対する予防効果の検討

竹田太郎<sup>1)</sup>，福田文彦<sup>2)</sup>，石崎直人<sup>2)</sup>，廣 正基<sup>2)</sup>，下尾和敏<sup>3)</sup>，矢野 忠<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 明治鍼灸大学大学院 鍼灸臨床医学

<sup>2)</sup> 明治鍼灸大学 臨床鍼灸医学教室

<sup>3)</sup> 明治鍼灸大学 内科学教室

### 要旨：

〔緒言〕高血圧および脳血管障害の自然発症モデル動物である脳卒中易発症ラット (stroke-prone spontaneously hypertensive rat : SHRSP) を用いて，長期的な鍼灸刺激の高血圧および脳血管障害に対する予防効果を検討した。

〔材料と方法〕生後4週齢の雄性SHRSP/12mを無刺激コントロール群 (NS群)，拘束ストレスコントロール群 (Cont群)，足三里穴相当部位への後肢鍼通電刺激群 (EA-limb群)，腎兪穴相当部位への腰部鍼通電刺激群 (EA-body群)，腎兪穴相当部位への腰部灸刺激群 (Mox群) の5群に分けた。刺激はラットをハロタン麻酔後，拘束固定し，鍼通電刺激はパルス幅5ms，0.2mA，1Hz，10分間とし，灸刺激は1mgの米粒大艾柱を左右3壮ずつ施灸した。各群とも週2回の間隔で20週間刺激を行った。心拍数・血圧の測定はtail-cuff法にて行った。また刺激期間終了後，実験用MRIで撮影した画像で脳血管障害の有無を確認した。

〔結果・考察〕血圧の上昇には各群間で有意な差は認められず，SHRSPの昇圧を抑制する効果は得られなかった。MRI画像で脳血管障害病変が認められたのは，NS群は38%，Cont群は14%，EA-limb群は0%，EA-body群は0%，Mox群は43%であり，各群間で有意な差は認められなかったが，鍼通電刺激においては対照群で認められた様な比較的大きいサイズの脳血管障害病変は認められず，その発生に予防的影響を与える可能性が考えられた。その機序としては，SHRSPの脳血管障害発症には脳血流量の低下が深く関与しているといわれていることから，鍼通電刺激が脳血流量を増加させたことが可能性の一つとして考えられた。

〔結論〕本実験における長期的な鍼通電刺激および灸刺激では，SHRSPの高血圧および脳血管障害の発症を予防する効果は得られなかった。しかし，鍼通電刺激において脳血管障害病変の発症を予防する可能性が考えられた。

### 【緒言】

高血圧症は肥満や高脂血症とともに生活習慣病と呼ばれ，現在，その罹患患者は2,000~3,000万人ともいわれており，今や大きな社会問題である<sup>1)</sup>。高血圧症はそれ自体よりもその二次的病態である脳血管障害や虚血性心疾患が問題であり，特に脳血管障害の最大の危険因子であることは疫学調査からも明らかである<sup>2)</sup>。なお我が国における脳血管障害の死亡率は，悪性新生物や心疾患に次いで第3位であるが，その総患者数は1987年の約114万人から1996年には約172万人と急増している。

高血圧症患者の大半を占める本態性高血圧は複

数の遺伝子と環境因子との相互作用で発症すると考えられており，生活習慣 (ライフスタイル) の改善により発症および症状の増悪を防ぐことができることも報告されている<sup>3)</sup>。高血圧症は血圧が上がってはじめて診断がつくが，その大部分はそれ自体が症状を伴わないため，診断がなされた時にはすでに血管が障害されていることが多い。そのため，高血圧症に対しては発症を未然に防ぐことが脳血管障害の発症予防にもつながるだけに，予防はより重要な課題とされている。また高血圧症の治療においては，降圧利尿薬やβ遮断薬，Ca拮抗薬などの様々な降圧薬が使用される。それは高血圧症患者の血圧を良好にコントロールする

平成13年7月10日受付，平成13年10月19日受理

Key Words : 脳卒中易発症ラット stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP)，高血圧 hypertension，脳血管障害 cerebrovascular disease，鍼通電刺激 electroacupuncture，灸刺激 moxibustion

† 連絡先：〒629-0392 京都府船井郡日吉町保野田ヒノ谷6 ☎0771-72-1181 明治鍼灸大学内 大学院生室 内線531 e-mail tarokichi@muom.meiji-u.ac.jp



ためであり、そのことによって血管病変の進行を阻止し、脳血管障害を予防しようとするものである<sup>4)</sup>。

一方、鍼灸院に来院する患者は、慢性疾患の症状改善や健康維持・増進を目的とする者が多い<sup>5)</sup>が、それらの患者の中には高血圧症を有する者も少なくない。矢野ら<sup>6)</sup>は高血圧症を有する高齢者に対して、血圧管理および愁訴の軽減、体調の維持・改善を目的とした鍼灸治療を薬物療法と併用して行い、薬物療法単独よりも10~20mmHg程度の降圧効果を認めたと報告している。また、動物を用いた研究でも鍼灸刺激により一過性の降圧効果が認められたとの報告<sup>7-10)</sup>もある。しかし、長期的な鍼および灸刺激による血圧の変動に対する研究では、ヒトを対象とした報告<sup>11, 12)</sup>は少なく、動物を用いた報告<sup>13-15)</sup>も一定の結果は得ていない。しかも、高血圧症の発症予防あるいは脳血管障害の発症予防に関する研究はほとんど無い。

そこで今回は、本態性高血圧およびそれに起因する脳血管障害に対する長期的な鍼通電刺激および灸刺激の予防効果を検討する目的で、高血圧およびその二次的病態である脳血管障害を自然発症するモデル動物を用いて経時的に観察・検討したので報告する。

## 【材料と方法】

### 1. 実験動物

今回の実験に使用した脳卒中易発症ラット (stroke-prone spontaneously hypertensive rat : SHRSP) は高血圧および脳血管障害の自然発症モデルラットであり、分離母体である自然発症高血圧ラット (spontaneously hypertensive rat : SHR) に比し、より重度の高血圧 (220mmHg以上) を発症し、それによって脳血管障害を発症する<sup>16)</sup>ため、高血圧および脳血管障害の研究にとって最適のモデル動物であるといわれている。SHRSPにおける脳血管障害病変は出血、梗塞または軟化で、それらが混在していることも少なくない。大脳の後頭、頭頂、前頭部の皮質または皮質下に好発し、続いて線条体によくみられる。稀には視丘、視床下部、中脳、脊髄にもみられる。

本実験では、SHR等疾患モデル共同研究会より分与を受けたSHRSP/Izmを使用した。SHRS

Pをクリーンラック内にて室温23~25°C、明暗周期12時間 (明期は午前8時~午後8時) の条件下で飼育し、飼料は株船橋農場製SP飼料を、飲水は水道水を自由摂取とした。

### 2. 実験行程

生後4週齢の雄性SHRSP/Izmを2週間の通常飼育の後、飼育のみを行う無刺激コントロール群 (NS群 : n=8)、鍼灸刺激時と同様の拘束固定のみを行う拘束ストレスコントロール群 (Cont群 : n=8)、脛骨の上方外側に位置する足三里穴相当部位に鍼通電刺激を行う後肢鍼通電刺激群 (EA-limb群 : n=8)、第2-3腰椎間の外方1cmに位置する腎兪穴相当部位に鍼通電刺激を行う腰部鍼通電刺激群 (EA-body群 : n=8)、同じく腎兪穴相当部位に灸刺激を行う腰部灸刺激群 (Mox群 : n=8) の5群に分けた。

### 3. 刺激方法

鍼通電刺激・灸刺激および拘束固定は、ラットをハロタン麻酔後、体幹部を布で覆い背側で固定 (腹臥位) し、ラットを吊した状態で行った (図1)。ハロタン麻酔は0.8ml/1lの濃度で、拘束固定を行うために必要と思われる麻酔深度まで行った。拘束固定からの逃避行動などで麻酔から覚醒したことを確認した後、鍼通電刺激はパルス幅5ms、

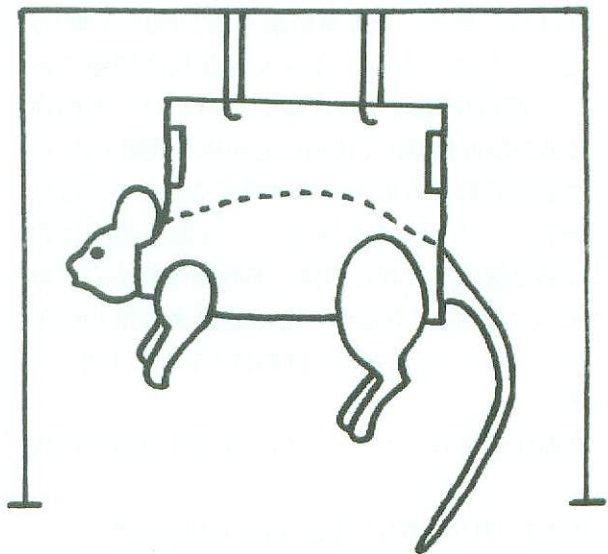


図1 刺激方法

ラットをハロタン麻酔後、体幹部を布で覆い背側で固定し、ラットを吊した状態に拘束固定して刺激を行った。

0.2mA, 1Hz, 10分間の刺激 (ELECTRONIC STIMULATOR 3F46, ISOLATOR 5384:日本電気三栄社製) を行った. 灸刺激は重さ1mg, 底面直径約3mm, 高さ約7mmの米粒大艾柱を左右3壮ずつ施灸した. NS群はこれらの処置は一切行わず, Cont群は麻酔覚醒後10分間の拘束固定のみとした.

刺激は各群とも週2回の間隔で, 6週齢より25週齢までの20週間で合計40回の刺激を行った.

#### 4. 測定方法

心拍数および血圧の測定はtail-cuff法 (Softron非観血式自動血圧測定装置 BP-98A: (株)ソフトロン社製) で行い, 体重の測定は小動物用体重計を使用した. 脳血管障害病変の有無は, 4.7T水平型実験用MRI装置 (CSI-II-Omega: Bruker社製, ドイツ) によるMRI画像で確認した. MRIはTR (繰り返し時間) =4s, TE (エコー時間) =80ms, マトリックスサイズ=128×128, field of view (FOV) =32mm, スライス厚=2mm, 積算回数=1の設定でT2強調画像で撮影し, 連続した8スライスの画像を得た.

心拍数および血圧の測定は6週齢より開始し, 10週齢までは週1回, それ以後は月1回の間隔で25

週齢まで測定を行った. 体重の測定は4週齢より開始し, 15週齢までは週1回, それ以後は2週に1回の間隔で25週齢まで測定を行った. また刺激期間終了後, 同一週内ですべてのラットについてMRI撮影を行った.

#### 5. 統計学的処理

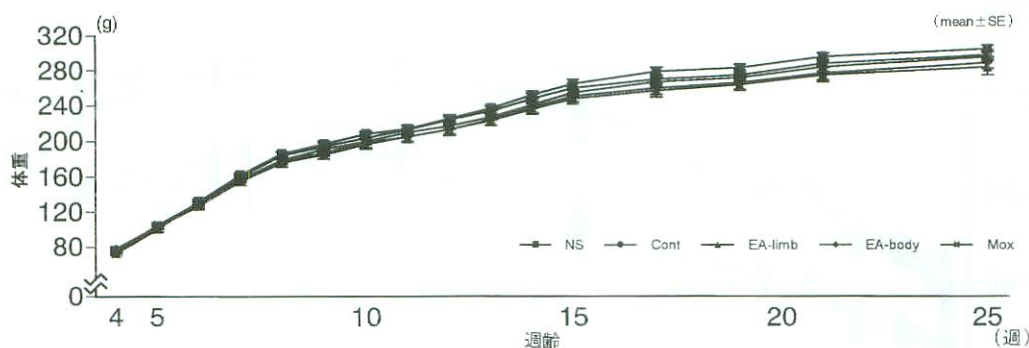
すべてのデータは平均±標準誤差で表した. 検定は体重および血圧については反復測定分散分析法を行い, 脳血管障害病変の発生率については $\chi^2$ 乗検定を用いた. 統計ソフトはSPSS 10.0J (SPSS Inc.) および Stat View 5.0 (SAS Institute Inc.) を用いた.

#### 【結果】

実験開始当初は各群とも8匹であったが, 拘束固定時のハロタン麻酔が過度であるなど, 実験手技の不手際で死亡したため, 有効データ数はNS群がn=8, Cont群がn=7, EA-limb群がn=6, EA-body群がn=6, Mox群がn=7であった.

#### 1. 体重の変化

体重は全群とも週齢を重ねるとともに増加したが, 8週齢の頃から各群間で軽度の差がみられ,



	5	10	15	21	25 (週)
NS群	101.3±3.5	208.3±2.8	265.3±4.6	296.0±4.4	305.0±3.9
Cont群	104.3±3.5	199.7±3.3	255.4±4.5	284.0±4.9	296.3±5.0
EA-limb群	104.0±2.6	196.9±5.5	247.7±6.2	275.0±8.0	284.3±9.2
EA-body群	104.3±3.1	198.3±5.1	250.7±6.7	277.0±7.9	288.7±6.9
Mox群	104.8±3.3	203.7±5.5	260.3±5.8	288.0±4.7	297.7±5.6

図2 体重の変化

体重の推移を示す. 全群とも週齢を重ねるとともに増加した. 各群間における有意な差は認められなかった. (NS: 無刺激コントロール, Cont: 拘束ストレスコントロール, EA-limb: 後肢鍼通電刺激, EA-body: 腰部鍼通電刺激, Mox: 腰部灸刺激)

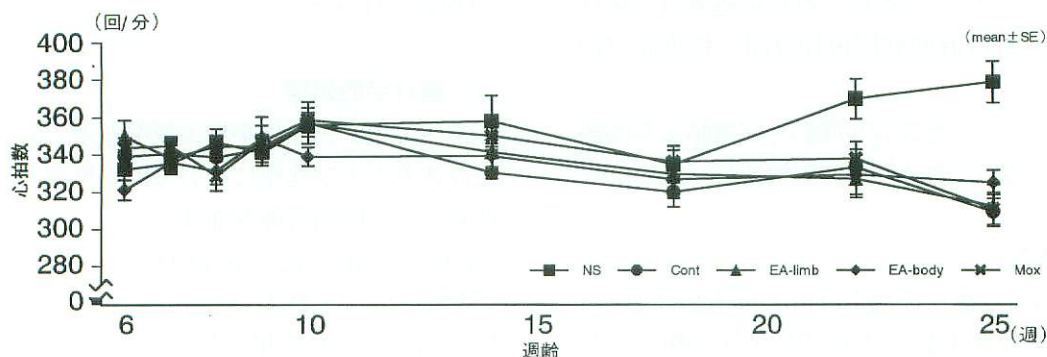


25週齢ではNS群が最も重く、最も軽いEA-limb群との比較において約20gの差がみられた。しかし二元配置の分散分析(反復測定)では、各群間において有意な差( $F=1.639$ , 調整済自由度=12.2,

$P=0.094$ )は認められなかった(図2)。

## 2. 心拍数および血圧の変化

心拍数はおおむね340回/分で推移していたが、



	6	10	14	18	22	25 (週)
NS群	332.2±10.5	356.0±6.3	357.8±13.5	334.7±9.7	369.2±10.6	378.0±11.1
Cont群	339.3±9.9	357.3±5.3	330.3±3.0	320.1±8.2	333.1±9.4	309.3±7.0
EA-limb群	350.0±8.4	357.1±11.1	341.3±10.0	329.5±12.7	326.8±9.9	312.5±11.2
EA-body群	321.3±5.4	339.0±5.0	339.3±6.8	326.7±9.8	329.1±10.4	324.9±6.5
Mox群	343.8±2.0	358.7±6.3	350.0±7.5	336.1±8.6	337.6±9.0	310.7±9.0

図3 心拍数の変化

心拍数の経時的変化を示す。おおむね340回/分で推移していたが、18週齢以後NS群のみ370回/分程度に軽度上昇し、その他の群では320回/分程度に軽度下降する傾向がみられた。(NS:無刺激コントロール, Cont:拘束ストレスコントロール, EA-limb:後肢鍼通電刺激, EA-body:腰部鍼通電刺激, Mox:腰部灸刺激)

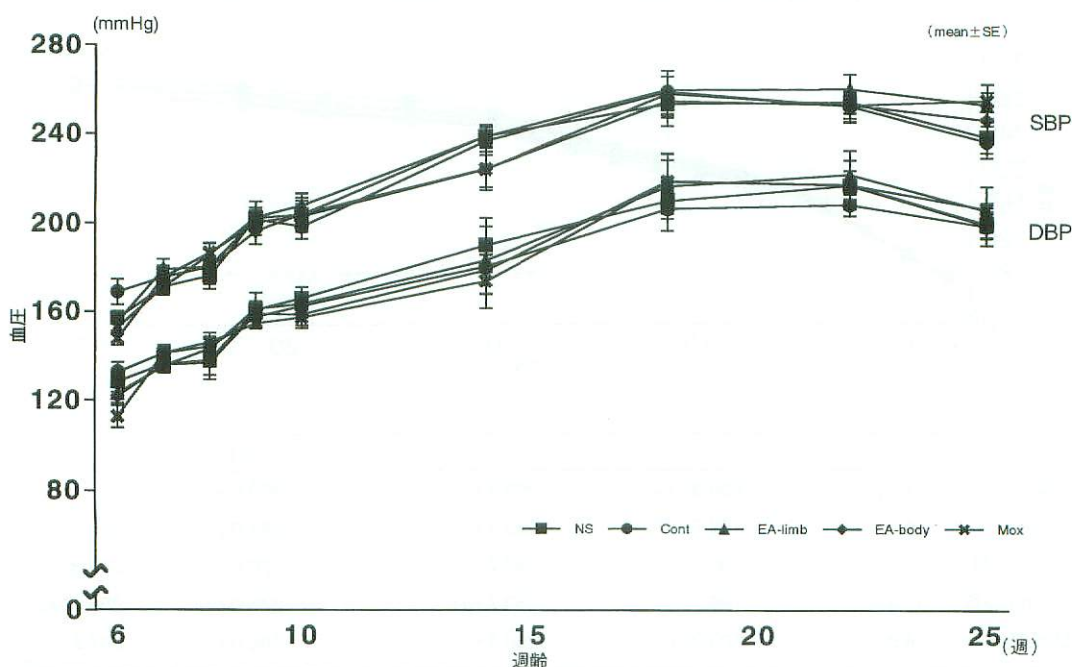


図4 血圧の変化

血圧の経時的変化を示す。グラフの上段は収縮期血圧(SBP)を下段は拡張期血圧(DBP)を表す。SBPおよびDBPとも全群において週齢を重ねるごとに上昇し、18週齢の頃に255mmHg程度のピークに達し、その後全群において軽度下降する傾向がみられた。各群間における有意な差は認められなかった。(NS:無刺激コントロール, Cont:拘束ストレスコントロール, EA-limb:後肢鍼通電刺激, EA-body:腰部鍼通電刺激, Mox:腰部灸刺激)

18週齢以後NS群のみ370回/分程度に軽度上昇し、その他の群では320回/分程度に軽度下降する傾向がみられた。このNS群の上昇は、後に脳血管障害が認められた2匹が他の個体に比べ極端に高値を示したため全体の平均が上昇したものであった(図3)。

血圧は収縮期血圧 (systolic blood pressure : SBP) および拡張期血圧 (diastolic blood pressure : DBP) とともに全群において週齢を重ねるごとに上昇し、18週齢の頃に255mmHg程度のピークに達した。その後全群において軽度下降する傾向がみられたが、二元配置の分散分析(反復測定)では、各群間における有意な差 (SBP : F=0.709, 調整済自由度=32, P=0.874, DBP : F=0.467, 調整済自由度=32, P=0.994) は認められなかった(図4)。

### 3. 脳血管障害病変の発生率

MRI撮影において脳血管障害病変が認められたのは、NS群は8例中3例、Cont群は7例中1例、EA-limb群は6例中0例、EA-body群は6例中0例、Mox群は7例中3例であったが、 $\chi^2$ 乗検定において有意な差 ( $\chi^2$ 乗値=6.804, P=0.147) は認められなかった(表1)。このうちNS群のNo.5は歩行時に左へ倒れる左片麻痺の症状、Cont群のNo.3は動作緩慢の症状、Mox群のNo.1は凶暴性・ジャンプなどの症状が観察された(図5)。

表1 脳血管障害の発症率

MRI画像で脳血管障害病変が認められたのは、NS群は38%、Cont群は14%、EA-limb群は0%、EA-body群は0%、Mox群は43%であった。このうちNS群のNo.5は左片麻痺、Cont群のNo.3は動作緩慢、Mox群のNo.1は凶暴性・ジャンプなどの症状が観察された。(NS：無刺激コントロール、Cont：拘束ストレスコントロール、EA-limb：後肢鍼通電刺激、EA-body：腰部鍼通電刺激、Mox：腰部灸刺激)

	発症率 <sup>†</sup>	身体所見
NS群	3/8 (38%)	左片麻痺
Cont群	1/7 (14%)	動作緩慢
EA-limb群	0/6 (0%)	—
EA-body群	0/6 (0%)	—
Mox群	3/7 (43%)	凶暴性・ジャンプなど

### 【考察】

高血圧症や糖尿病といった生活習慣病は、複数の遺伝因子とライフスタイルなどの環境因子により発症するが、これらの生活習慣病はそれ自体よりもその二次的病態が問題である。高血圧症についていえば、高血圧状態は脳血管障害や虚血性心疾患、動脈硬化などの二次的病態を発症させ、それらの疾患は後遺症としての片麻痺や狭心痛・狭心発作などを呈するだけでなく、時には死に転帰する。また、高血圧症では生涯、食事療法や運動療法、薬物療法などによる血圧管理が必要となることが多く、薬物による副作用等はしばしば問題<sup>17)</sup>となり、患者のQOL (Quality of Life) を低下させる。このような状況は他の生活習慣病においても同様である。それだけに高血圧症をはじめとする生活習慣病においては、いかに発症を未然に防ぐか、すなわち予防医学的なアプローチが重要な課題である。

これまで鍼灸治療(鍼刺激・灸刺激を含む)が血圧に及ぼす影響に関する報告では、鍼灸治療直後に一過性の降圧効果を認めた報告<sup>18, 19)</sup>などがあるが、長期的な鍼灸治療が血圧に及ぼす影響に関する報告はヒト<sup>11, 12)</sup>および動物<sup>13-15)</sup>ともに少なく、しかもこれらの報告はいずれも高血圧症に対する治療効果に関するものであり、高血圧症の発症予防に関する報告<sup>13, 15)</sup>はほとんど見られな

(<sup>†</sup>  $\chi^2_{4df} = 6.804, p = 0.147$ )



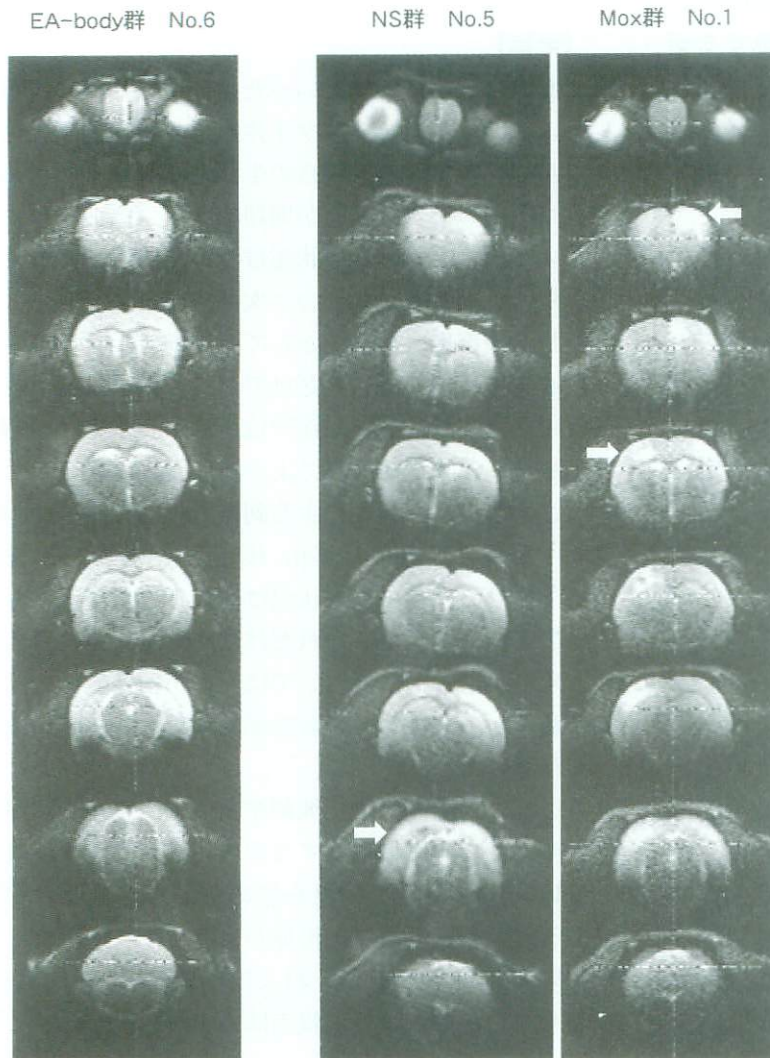


図5 MRI画像

MRI画像の代表例を示す。8スライスのMRI画像を吻側（上）から尾側（下）へ順次列挙した。EA-body群のNo. 6は正常像である。NS群のNo. 5では出血性梗塞あるいは出血巣（矢印で示す部分）が、Mox群のNo. 1では脳梗塞巣（矢印で示す部分）が確認できる。（NS：無刺激コントロール、EA-body：腰部鍼通電刺激、Mox：腰部灸刺激）

い、このことは脳血管障害の発症予防に関しても同様である。

本実験で用いたSHRSPは、数種の遺伝異常と複数の環境因子（主として食餌や行動）の相互作用によって高血圧を発症し、その二次的病態として脳血管障害を発症する本態性高血圧症のモデル動物である<sup>20</sup>。したがって運動量や食餌内容などによる環境因子のコントロールを行うことにより、その発症を未然に防ぐことが可能である。本研究の目的である鍼灸刺激による高血圧症や脳血管障害の予防効果について検討するためには、最も適したモデル動物であると考え、SHRSPを使用した。

## 1. 血圧に及ぼす効果

Chiuら<sup>8)</sup>はSprague-Dawleyラットを用いて豊隆穴相当部位あるいは足三里穴相当部位などへの鍼刺激（捻鍼刺激）で刺激中のみは降圧効果を認めたと報告し、Jinら<sup>21)</sup>はWistarラットを用いて足三里穴相当部位への鍼通電刺激が刺激開始15分後から刺激終了20分後までは降圧効果を認めたと報告している。またLinら<sup>22)</sup>は、合谷穴相当部位への鍼通電刺激により血圧は上昇したと報告している。このように鍼刺激および鍼通電刺激に関する報告は主として刺激時の血圧変動について検討したものであり、SHRやSHRSPなどの高血圧モデル動物を用い、しかも長期間にわたる鍼刺激が血圧変動に及ぼす影響について検討した報告は皆無である。

そこで、本実験ではChiuらやLinらの用いている足三里穴相当部位と、足三里穴相当部位との相違を検索する目的で腎兪穴相当部位への鍼通電刺激を行った。しかし本実験の結果では、足三里穴相当部位および腎兪穴相当部位とも昇圧を抑制する効果は得られず、高血圧発症の予防効果は認められなかった。鍼通電刺激による刺激中の血圧変動の作用機序については、副腎交感神経活動<sup>23)</sup>や血管拡張神経<sup>24)</sup>あるいは血管収縮神経<sup>25)</sup>の関与などが明らかにされているが、長期的な鍼刺激による昇圧の抑制効果との関与は明確ではなく、刺激部位や刺激量および刺激開始時期などの今後のさらなる検討が必要であると考えられた。

一方、灸刺激の報告ではSHRなどのモデル動物を用いた報告があり、池田ら<sup>13)</sup>は2週齢からの瘡門穴相当部位への長期的な灸刺激が血圧の昇圧を抑制し、その要因としては末梢カテコラミン値の低下と体重増加の抑制であると報告し、Leeら<sup>14)</sup>は体重が180～200g（本実験を参考にすると8週齢前後）のSHRを用いて、心兪穴相当部位への灸刺激が刺激開始1週間後のみ降圧効果を認めたと報告している。しかし、松山ら<sup>15)</sup>は5週齢からの百会穴相当部位への灸刺激では、昇圧を



抑制するには至らなかったと報告している。このようにSHRに対する灸刺激の昇圧を抑制する効果に関する結果は一定しておらず、刺激条件の影響によるものと考えられる。本実験でも灸刺激による昇圧を抑制する効果は認められず、松山らの報告と同様の結果であったが、昇圧を抑制したとする池田らの報告と比較すると、施灸開始時期に違いがあった。さらに刺激量においても、池田らは体重10gあたり0.01gのもぐさ量で、Leeらは30秒間でゆっくりと燃焼するもぐさ量で、松山らは1壮あたり2.5mgのもぐさ量であった。松山らは灸刺激による昇圧の抑制効果には、ある程度の強刺激の必要性を指摘しており、松山らや我々が用いた刺激量では昇圧を抑制する効果を引き起こすことができなかつたのではないかと考えた。また刺激部位として本実験では腰部を用いたが、池田らは頸部、Leeらは背部、松山らは頭部をそれぞれ用いている。これらは临床上、降圧効果が得られると思われる経穴部を考慮して用いられたものであるが、前述のように昇圧を抑制する効果が一定しておらず、灸刺激による血圧調節のメカニズムの追究と同様に、施灸開始時期や刺激量および刺激部位の相違による効果についても比較検討を行う必要があると考える。

## 2. 脳血管障害に及ぼす効果

本実験でのMRI画像上で確認された脳血管障害病変とは脳梗塞病変を主体としたものであり、いずれも画像上で判読できる比較的大きいサイズの病変であった。したがって、SHRSPは脳血管障害を100%発症するといわれているが、本論での脳血管障害病変の発生率とは上記の病変の発生率を指す。

SHRSPにおける脳血管障害の発症機序については、脳血管の病理的变化によるものと指摘されている<sup>26)</sup>。すなわち高血圧の持続によって脳血管の中膜平滑筋細胞の変性や壊死が生じ、それによって血管壁の局所栄養が極端に低下し、その結果として、動脈壊死を引き起こして脳血管障害を発症するとされている。したがって高血圧が長期にわたるほど脳血流量は低下し、脳血管障害を発症しやすくなる。本実験では、脳血管障害病変の発生率に各群間での有意な差が認められなかつたことから、長期的な鍼通電刺激および灸刺激には

比較的大きいサイズの脳血管障害病変の発生を予防する効果が見られなかつたという結果になる。しかし、鍼通電刺激群においては比較的大きいサイズの脳血管障害病変が確認されなかつたことから、今後、標本数を増し、脳血管障害病変の検出精度を高めるなどしながら研究を推進させることによって、鍼通電刺激による脳血管障害発症の予防効果を明らかにできる可能性が示された。また、鍼通電刺激による脳血流量の変化に関する知見も研究の推進を支持するものである。鍼刺激の脳血流量への影響については、矢野ら<sup>27)</sup>がヒト上肢への鍼通電刺激により、刺激直後では対側皮質血流の増加が認められたと報告し、Satoら<sup>28)</sup>がラット後肢への鍼通電刺激で、同側皮質の血流量が刺激前に比べて最大150%まで増加したと報告し、Uchidaら<sup>29)</sup>が麻酔下ラット前肢への鍼刺激により、刺激開始20分後から刺激終了70分後までの120分間で、10%程度の血流量の増加が認められたと報告している。したがって上述した様に、脳血流量の低下により脳血管障害が発症しやすくなるとすれば、脳血流量を増加させることにより、その発症を未然に防ぐことが期待できる。

また本実験では、昇圧を抑制する効果としての降圧効果は認められなかつたが、鍼通電刺激において比較的大きいサイズの脳血管障害病変の発生を予防する可能性が示唆されたが、仮にそうであったとするならば、その作用機序については鍼通電刺激が血圧調節に対して何らかの影響を及ぼす可能性と、脳血流量を増加させる可能性が想定される。血圧調節については、Ohsawaら<sup>25)</sup>は、鍼刺激が麻酔ラットの血圧を低下させた神経機序として、遠心性交感神経性の血管収縮神経が関与していると報告していることや、SHRSPの高血圧発症機序から想定して交感神経系に抑制的に作用する可能性が推測される。一方、脳血流量の改善については、Uchidaら<sup>29)</sup>は体性group III・IV求心性神経によって構成された求心路およびマイネルト基底核に存在する固有のコリン作働性血管拡張神経を含む遠心路が関与していることを報告しており、やはり交感神経系への関与の可能性が推測される。すなわち、発症早期の段階から適した鍼通電刺激を行うことにより、交感神経系への作用を通してSHRSPの高血圧発症機序の交感神経系の異常を抑制することで、予防的効果の発現の可



能性が高まるものと思われるが、いずれにしても現段階では憶測の域を脱しない。

本実験では各群とも標本数が少ないため断言はできないが、今後はこれらの点も含めて標本数を増すとともに刺激時期や刺激量、刺激部位などの検討の他にも、微小な病変についても検討できるよう、脳や動脈の病理組織学的な変化の検討や血液生化学的な変化などの分析を通して鍼通電刺激の効果やその作用機序をより詳細に検討すべきであると考ええる。

### 【結語】

本態性高血圧および脳血管障害に対する長期的な鍼通電刺激および灸刺激の予防効果を検討する目的で、高血圧および脳血管障害を自然発症するSHRSPを用いて観察・検討した。

1. 本実験における長期的な鍼通電刺激および灸刺激では、SHRSPの血圧に対する昇圧の抑制効果や降圧効果は認められず、高血圧発症の予防効果は得られなかった。
2. 本実験では、各群間における脳血管障害病変の発生率に有意な差は認められず、脳血管障害に対する予防的効果は得られなかったが、鍼通電刺激においては対照群で認められた様な比較的大きいサイズの脳血管障害病変は認められなかった。

以上のことより、鍼通電刺激がSHRSPの比較的大きいサイズの脳血管障害病変の発生に予防的影響を与える可能性が考えられるものの、今後のさらなる検討が必要であると考ええる。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり、MRIの使用に際し懇切なる御指導を頂きました明治鍼灸大学脳神経外科学教室の田中忠蔵教授、梅田雅宏講師および森勇樹氏に心から深謝いたします。また、ラットを御供与下さいましたSHR等疾患モデル共同研究会に感謝申し上げます。

### 【参考文献】

- 1) 阿部圭志監修：病態高血圧学。メディカルレビュー社、東京、15-133,1998
- 2) 尾前照雄監修：高血圧の予後と治療- $\alpha$ 1遮断薬-。株式会社メディカルトリビューン、11-36,1992
- 3) 田中平三・久代登志男編：高血圧のすべて。医歯薬出版株式会社、4-12,1990
- 4) 松本昌泰・堀正二：特集 脳梗塞の危険因子とその対策 高血圧。Mebio 15(8),18-23,1999
- 5) 小川卓良ほか：現代鍼灸業態アンケート。医道の日本 53(8),471-618,1994
- 6) 高齢者の健康維持・増進に対する鍼灸治療の有用性に関する調査研究業績報告書。財団法人日本公衆衛生協会、1998
- 7) Lee GT : A study of electrical stimulation of acupuncture locus Tsusanli(St-36) on mesenteric microcirculation. Am.J.Chin. Med. 2 (1), 53-66,1974
- 8) Chiu DT, Cheng K-k : A study of the mechanism of the hypotensive effect of acupuncture in the rat. Am.J.Chin. Med. 2 (4), 413-419, 1974
- 9) Lee HS, Kim JY : Effects of acupuncture on blood pressure and plasma renin activity in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats. Am.J.Chin. Med. 22(3-4),215-219,1994
- 10) Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al : Reflex modulation of catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve activity by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat. Jpn.J.Physiol. 46,411-421,1996
- 11) 池田宏, 芹澤勝助：鍼灸刺激と血圧の経時的変動について (第1報)。全日鍼学誌 38(3),300-305, 1988
- 12) 川瀬美之, 石神龍代, 堀茂ら：高血圧患者に対する鍼治療の検討。全日鍼学誌 44(3),261-265,1994
- 13) 池田啓二, 宇都宮信博, 松山和義ら：瘡門穴刺激の血圧に及ぼす影響。全日鍼学誌 34(3・4),57-60, 1985
- 14) Lee HS, Yu YC, Kim ST, et al : Effects of moxibustion on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. Am.J.Chin. Med. 25(1),21-26,1997
- 15) 松山陽太郎, 坂本浩二：ラットの血圧および他の生理値に及ぼす長期灸刺激の影響。日本東洋医学雑誌 39(2),29-38,1988
- 16) 本態性高血圧のモデルとしての高血圧自然発症ラット(SHR)の位置づけ。医学のあゆみ 189(3),医歯薬出版株式会社、東京、151-208,1999
- 17) 家森幸男：高血圧モデルSHR,SHRSPの開発-実験者理学から予知・予防医学へ。Bio Clinica 11 (9),703-705,1996
- 18) 篠原昭二, 尾崎昭弘, 高島文一：針刺激による降圧反応に関する基礎的研究 (第1報)。現代東洋医学 5(2),73-77,1984
- 19) 吉川恵士：本態性高血圧症の循環動態と低周波鍼通電療法の効果。日温気物医誌 60(3),149-167, 1997



- 20) 家森幸男：高血圧モデルSHR,SHRSPの開発-日本の高血圧学への貢献. *Bio Clinica* 10(7),524-527,1996
- 21) Jin YX, Fu Q, Guo XQ : Effects of electroacupuncture of "Zusanli" acupoint on high blood pressure and blood hyperviscosity in stress rats. *J.Tongji.Med.Univ.* 12(4), 209-215, 1992
- 22) Lin TB, Fu TC, Chen CF, et al : Low and high frequency electroacupuncture at Hoku elicits a distinct mechanism to activate sympathetic nervous system in anesthetized rats. *Neurosci.Lett.* 247,155-158,1998
- 23) Lin TB, Fu TC : Effect of electroacupuncture on blood pressure and adrenal nerve activity in anesthetized rats. *Neurosci.Lett.* 285,37-40, 2000
- 24) Uchida S, Kagitani F, Suzuki A, et al : Effect of acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Jpn.J.Physiol.* 50,495-507,2000
- 25) Ohsawa H, Okada K, Nishijo K, et al : Neural mechanism of depressor responses of arterial pressure elicited by acupuncture-like stimulation to a hindlimb in anesthetized rats. *J.Auton.Nerv.Syst.* 51,27-35,1995
- 26) 家森幸男：脳卒中モデル-脳血管病変発生における局所栄養因子の重要性-. *医学のあゆみ* 159(5), 340-344,1991
- 27) 矢野忠, 森和：鍼通電刺激が脳血流量および脳代謝におよぼす影響. *全日鍼学誌* 41(4),377-384, 1991
- 28) Sato A, Sato Y : Cholinergic neural regulation of regional cerebral blood flow. *Alzheimer. Dis. Assoc.Disord.* 9(1),28-38, 1995



## Preventive Effect of Electroacupuncture and Moxibustion on Hypertension and Cerebrovascular disease in Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats

TAKEDA Taro<sup>1</sup>, FUKUDA Fumihiko<sup>2</sup>, ISHIZAKI Naoto<sup>2</sup>,  
HIRO Masaki<sup>2</sup>, SHIMOO Kazutoshi<sup>3</sup>, YANO Tadashi<sup>2</sup>

*Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion, Graduate School  
of Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine<sup>1</sup>  
Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine<sup>2</sup>  
Department of Internal Medicine, Meiji University of Oriental Medicine<sup>3</sup>*

### Abstract

[Purpose] The aim of the present study was to investigate the preventive effect of electroacupuncture (EA) and moxibustion applied over long periods on hypertension and cerebrovascular disease in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP).

[Materials and Methods] Male SHRSP/Izm were obtained from the Disease Model Cooperative Research Association. The animals were randomly assigned into five groups : controls with no stimulation (NS); controls under restriction (Cont); EA on the hindlimb, corresponding to the meridian point Zusanli (ST-36) (EA-limb); EA on the back, corresponding to the meridian point Shen-shu (BL-23) (EA-body); and direct moxibustion on the back, corresponding to the meridian point Shen-shu (BL-23) (Mox). EA was carried out at 1Hz, with a pulse width of 0.5ms and a current of 0.2mA. For direct moxibustion, we applied three 1mg moxa cones in each session. Each stimulation was performed twice a week for a total of 40 sessions over 20 weeks. Heart rate(HR) and blood pressure(BP) were measured with a tail cuff. After all sessions were carried out, cerebrovascular lesions were detected with magnetic resonance imaging(MRI).

[Results] No significant differences in HR and BP were found between groups throughout the experimental period. Cerebrovascular lesions were found in 38%, 16%, 0%, 0% and 43% of rats in NS, Cont, EA-limb, EA-body and Mox, respectively. Although the differences between those prevalence rates did not reach statistically significant, no cerebrovascular lesion was detected in EA-limb and EA-body using MRI, which suggest the possibility of electroacupuncture stimulation to prevent the cerebrovascular disease.

[Discussion] We suggest that EA stimulation may be useful for the prevention of cerebrovascular disease in SHRSP by increasing cerebral blood flow, which is thought to influence the development of cerebrovascular lesions in SHRSP.

[Conclusion] In the present study, neither electroacupuncture nor moxibustion prevented hypertension and cerebrovascular disease in SHRSP. However, the possibility of preventing cerebrovascular disease with electroacupuncture still remains because no subject in the EA group revealed cerebrovascular lesions.

---

Received on July 10, 2001 ; Accepted on October 19, 2001

† To whom correspondence should be addressed.

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