

《原 著》

鍼灸刺激の末梢受容機序に関する神経生理学的研究

*明治鍼灸大学・東洋医学基礎教室 **明治鍼灸大学・生理学教室

出野 陽二* 川喜田健司**

要旨: ラットの伏在神経より単一神経応答を記録し, A δ 線維(平均伝導速度: 10.2m/s, n=21)と一部A β 線維について, その受容野に対する機械, 熱, 及び鍼・灸刺激に対する応答性を調べた. 鍼刺激に対し, 機械受容器の全てが応答したが, 置鍼刺激に対して反応するユニットは極めて少なかった. また, 高閾値機械受容器の中には, 灸のような高熱刺激後, 低頻度の持続性反応(0.1~0.3Hz, 10~20min)を示し, 繰り返し刺激で反応の増強した例が見られた.

以上の結果から, 鍼・灸刺激に応答する受容器として, 従来のポリモーダル受容器の他に, 有髄神経の高閾値機械受容器が関与することが示唆された.

Neurophysiological Investigation on the Afferent Fibers Elicited by
Acupuncture and Moxibustion stimulation in the rat

Yoji IDENO* and Kenji KAWAKITA**

* Department of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

** Department of Physiology, Meiji College of Oriental Medicine

Summary: Unitary discharges elicited by acupuncture and moxibustion were recorded from the rat's saphenous nerve. The receptive fields, conduction velocities, and their response characteristics to mechanical and thermal stimulation were tested and classified according to their response profiles. The thin myelinated fibers (A-delta), mean conduction velocity of 10m/sec, were responded to noxious heat stimulation to the skin over 70°C for 30 sec. The response appeared gradually and lasted for 10~20 min at the rate of 0.1~0.3 Hz. They were also responded to acupuncture manipulation.

These results show the high threshold mechanoreceptor as well as the polymodal receptor are easily responded to acupuncture and moxibustion. In addition to the polymodal receptor, the myelinated high threshold mechanoreceptor may participate in the peripheral mechanisms of acupuncture and moxibustion stimulation.

Key Words: 鍼刺激 acupuncture, 灸刺激 moxibustion, A δ 線維 A delta fiber, 高閾値機械受容器 high threshold mechanoreceptor, ポリモーダル受容器 polymodal receptor.

I 緒 言

鍼灸刺激が鎮痛効果を発現することは臨床的にはよく知られている。また、近年のいわゆる鍼麻酔の研究によってその基本的な鎮痛の機序のひとつとして内因性オピエートの関与が明らかとなっている。^{1,2)}しかしながら、鍼刺激がどのような受容器を刺激してその効果をもたらすのか、また、刺激部位として用いられる経穴とは何かといった問題に関してはまだ不明な点が多い。

鍼刺激に関係する末梢神経としては、これまでのところ、細径線維 ($A\delta$, C) の関与が明らかになっている³⁻⁵⁾他、有髄神経の $A\beta$ 線維がその候補として挙げられている。^{6,7)}しかし、これまでの研究は、主に鍼通電刺激時の鎮痛効果の発現を指標としており、その鎮痛作用にもいくつかの種類があると考えられている^{8,9)}ため、まだ、十分な見解の一致を見ていないのが現状である。一方、鍼刺激は灸刺激と併用される事が多いこと、また、灸刺激が鍼刺激と類似した鎮痛効果の生ずることが知られており、熱刺激にも応ずるような受容器の関与が鍼鎮痛とも密接な関係のあることが示唆されている。¹⁰⁾

しかし、従来の鍼灸の末梢機序に関する研究では、鍼灸刺激時の末梢神経線維の応答について直接検討を加えた研究は極めて少ない。そこで、本研究では鍼刺激、灸刺激時に興奮している受容器を調べるため、ラットの単一神経標本を作成し、皮膚の機械刺激、熱刺激及び、鍼灸刺激に対する応答性を記録し検討した。

II 方 法

実験には、ウイスター系ラット (300~550 g) を用い、ネブタール麻酔下 (40mg/kg, i.p.) で仰臥位に頭部を固定し、気管および静脈カニューレを装着した。その後、大腿内側部において伏在神経を露出し、皮膚を金属性のリングに縫いつけプールを作成し流動パラフィンで満たした。その後、実体顕微鏡下で結合組織を取り除き、鏡の上でピンセットを用いて神経を細分し、単一または多ユニット放電を記録した。記録には銀一塩化銀

電極を用い、前置増幅器 (WPI製, DAM5) で増幅しオシロスコープ (日本光電製, VC10) で観察、写真撮影を行った。また、データレコーダー (ソニー製, FC14) に同時記録し、必要に応じて再生、解析を行った。実験では最初に機械刺激に応じるユニットを捜し、その受容野を決めた後、機械刺激に対する閾値を von Frey の刺激毛または F-Dピックアップを用いて測定し、その受容野を求めた。熱刺激には、線香の輻射熱刺激を用い、刺激部位に置いた熱電対 (時定数 0.1ms) により刺激温度を記録した。鍼刺激では鍼灸針 (2番, 1寸3分) を鍼管を用いて刺入後、捻針、雀啄等をおこない、その時の応答を調べた。灸刺激では上質モグサによる半米粒大の直接灸を行った。実験中の動物の直腸温は、サーミスタ温度計でモニターし、体温制御装置により 36~38°C に保った。伝導速度の測定は受容野に対するパルス通電刺激 (0.5msec) による誘発電位の潜時と電極間の距離から算出した。

III 結 果

ラットの伏在神経より導出した単一ユニット放電の大半は有髄の $A\beta$ 線維の機械受容器からのものであった。しかし、今回の実験では、熱刺激に対する反応性を調べるため $A\delta$ 線維を中心に検討した。図1は鍼刺激や灸刺激に対する応答性を調べた $A\delta$ 線維21ユニットの、各伝導速度毎の分布のヒストグラムを示している。平均伝導速度は 10.2 ± 6.7 m/s (平均±標準偏差, 1.9~17.0 m/s) であった。最初のカラムには伝導速度 1.0 m/s 以下の無髄神経と思われるユニットは含まれていない。

図2は、 $A\delta$ ユニットの、鍼刺激に対する応答性を示す一例である。図2Aは受容野の電気刺激で誘発された活動電位を示している。図中の時標は 200Hz で、伝導速度 9.2 m/s の $A\delta$ 線維であった。受容野は下肢第2指の内側のドットで囲んだ領域で、その中に閾値の低い部位が点状に存在していた (2-B)。その中心部に対する機械刺激閾値は約 6 g であり、高閾値機械受容器に分類された。このユニットに対する鍼刺激時の反応性

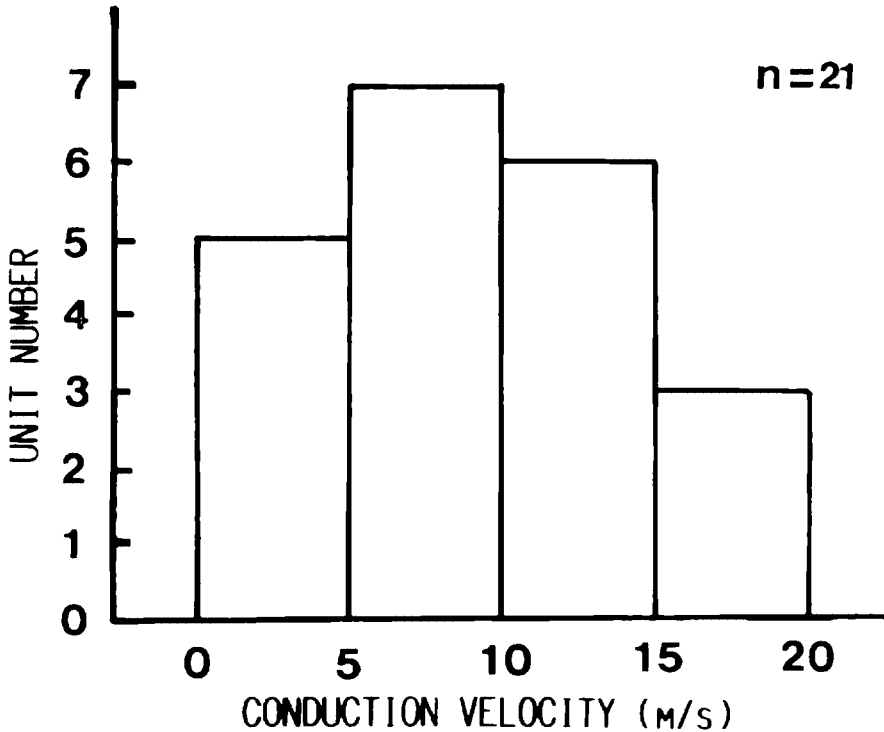


図1 記録されたA δ 線維の伝導速度ごとのヒストグラム
1.0m/s以下のC線維は含まれていない。

を調べたのが図2Cである。鍼の刺入によって一過性の応答がみられたが、持続は極めて短く(C-1)、単なる置鍼では応答を示さなかったが(C-2)、鍼の左右の回転に応じて、著明な反応を示した(C-3)。機械刺激に対する応答性は遅順応型であり、50°C、30秒の熱刺激には応答しなかった。

A δ 線維のなかには、機械刺激に対する閾値の低いものや、温度刺激のみに応答を示し、機械刺激には全く反応しない温度受容器も見られたがその数は少なく、大部分は高閾値機械受容器であった(14/21)。高閾値機械受容器の熱刺激に対す

る応答性にも多様性が見られた。50°C、および70°Cの熱刺激に対して17ユニットが反応したが、その内7例は刺激中には反応せず、刺激終了後初めて持続的な応答を示した。その内3例では繰り返しの熱刺激によって持続的な応答と反応の増大が認められた。

図3は、高閾値機械受容器に対して70°C、30秒の熱刺激を、30分ごとに4回与えた時の反応を1分ごとのヒストグラムとして表したものである。図3Aには、機械刺激(5g、4s)に対する応答、3Bには50°Cの熱刺激(30s)に対する応答を示す。この例では、50°Cの熱刺激には全く応

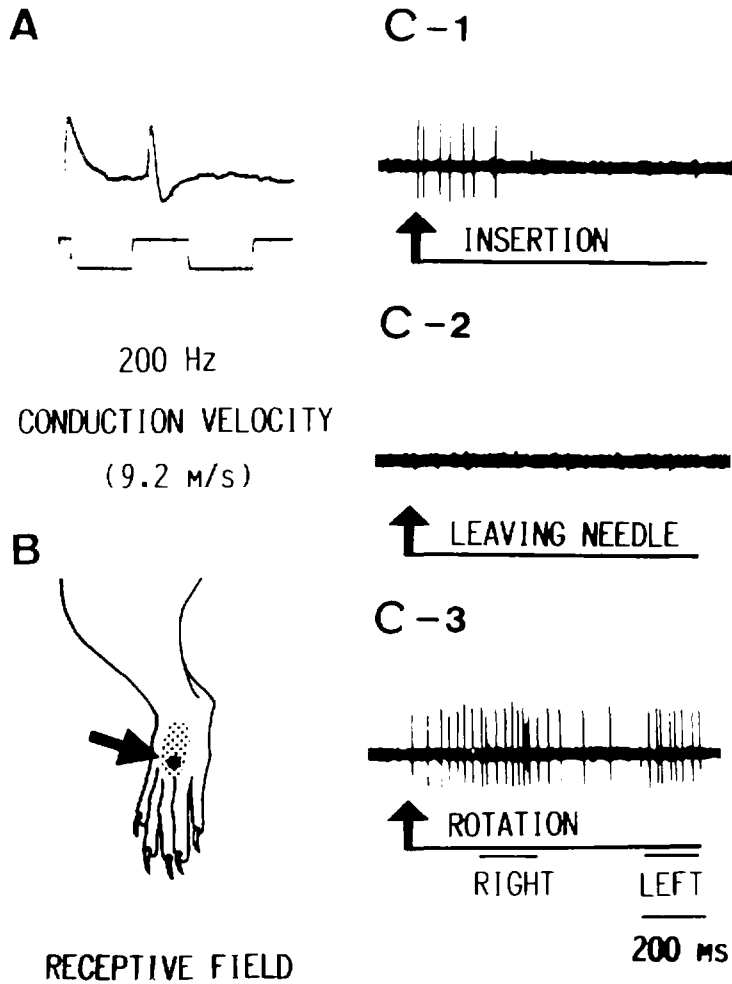


図2 高閾値機械受容器の灸刺激に対する応答を示す一例

答せず、 70°C を超えた刺激後に、極めて低頻度（ $0.1\sim 0.3\text{Hz}$ ）の応答が生じ5～6分持続した。この反応は30分ごとのくりかえし刺激によって次第に反応が増大する感作現象を示した（C1, 2, 3, 4）。

一方、 $A\beta$ 線維のなかにも、熱刺激によってその自発性発射が抑制を受けるものが4例みられたが、大半は、機械刺激のみに応答する機械受容器であ

り、その受容器は、比較的広い面積を持っていた（ $4\sim 20\text{mm}$ ）。

これら $A\beta$ 、 $A\delta$ 線維群の熱刺激に対する応答性及び機械刺激に対する応答性からタイプ分けを行ったものが表1である。機械刺激に対する反応性から、低閾値機械受容器（ $5\text{g}>$ ）と高閾値機械受容器（ $5\text{g}\leq$ ）の2種類に区別された。また低閾値機械受容器は、その応答性から速順応

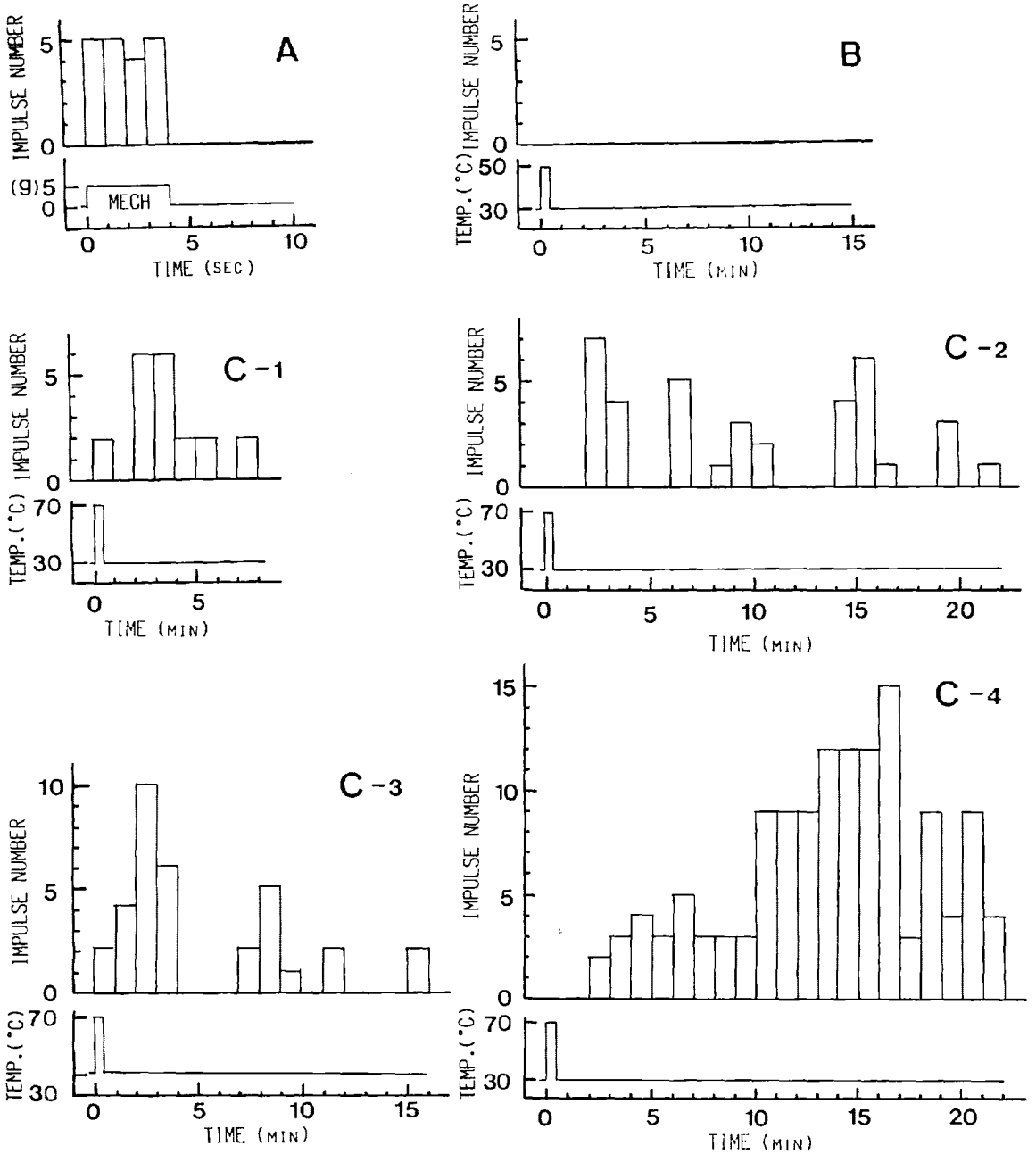


図3 高閾値機械受容器の機械刺激、熱刺激に対する反応

放電頻度を1分ごとのヒストグラムで示す。熱刺激は30分ごとに4回繰り返している。

	機械刺激閾値		鍼 刺 激			温度刺激		灸刺激		A-delta	A-beta
	低	高	刺入	置鍼	捻鍼	後発射	50℃	70℃	後発射	n	n
高閾値機械受容器											
速順応型	++	+	++	no	no,+	no	no	no	no	1	6
遅順応型	+	++	++	no	+,++	no,+	no,-	no,-	no	3	2
高閾値機械受容器	no	++	++	no,+	++	no	no,+	no,+	no,+	14	0
温度受容器	no	no	no	no	no	no	no,+	no,+	no	3	0
ポリモーダル受容器*	+	++	++	no,+	++	no,+	++	++	no,+	*	*

表1 記録したユニットの機械、熱刺激、および鍼・灸刺激に対する応答性による分類

表中の+, no, -はそれぞれ放電増加, 変化なし, 減少を示している。
なお*印は, 文献(18, 19)からの引用である。

型, 遅順応型に大別された。熱刺激に対する応答性は, 50℃までの熱刺激で興奮するもの, 70℃以上の熱刺激により持続の長い応答を示したものの, 熱刺激によって抑制のみられたもの, とに大きく分類された。表に明らかなように, A δ 線維の中では, 高閾値機械受容器が鍼・灸の何れの刺激にもよく応答を示している。一方, ポリモーダル受容器も鍼・灸刺激によく応答することが文献的にも明らかになっているが, 高閾値機械受容器の方が機械刺激と熱刺激の閾値が高いこと, 灸刺激のような高温の刺激で, 極めて持続の長い, 20~30分にも及ぶ後発射が見られることが特徴であった。

IV 考 察

皮膚や筋の感覚受容器に関する研究はこれまでも数多くあり, その機械刺激, 熱刺激に対する応答性, その伝導速度から, いくつかのタイプに分類されている。¹¹⁻¹³⁾しかし, それらの受容器の鍼・灸刺激に対する応答性を直接調べた報告は極めて少ない。筋の無髄線維の鍼刺激に対する応答性を調べた Wei らは, この受容器が鍼刺激により持続の長い発射を示すことから, 鍼刺激との密接な関連を示唆している。¹⁴⁾また, ヒトの末梢神経から活動電位を記録し, 経穴部位への鍼刺激をおこなった実験では, 皮膚のA β , A δ 線維のいずれもが鍼刺激に応じる事を示して

いる。¹⁵⁾今回の実験においても, 機械受容器のいずれもが鍼刺激のような機械刺激に, 応答することが確認されており, 鍼刺激に特異的に応答する受容器が存在するとは考え難い。しかし, 鍼刺激が常に灸刺激と併用され, その両者の刺激が極めて類似した効果をもたらすことなどを考慮すると, 鍼刺激と灸刺激は共通の受容器を介してその効果を発現しているものと考えられる。本研究において, 機械刺激と熱刺激の両者に反応した受容器として, 高閾値機械受容器が挙げられる。この高閾値機械受容器が, 熱刺激にも応じることはすでに報告されている^{16, 17)}が, 今回用いた灸刺激のような侵襲的な刺激条件において, 繰り返し刺激に対して持続的な反応とその反応の増強が観察されたことは, 灸刺激が繰り返し刺激として用いられる事実を考えると大変興味深いものである。一方, 後藤らは, ヒトの末梢神経から活動電位を導出し, その受容野に対する鍼灸刺激の効果を調べ, 鍼刺激に応じるものとしてA β の遅順応型, A δ 機械受容器, 及びCポリモーダル受容器を挙げている。¹⁸⁾これらの中で, ポリモーダル受容器に関しては, 我々のこれまでの鍼鎮痛に関する研究から, もっとも鍼灸刺激と関連の深いものと考えられてきているものである。¹⁹⁾この受容器は鍼刺激のみならず, 灸刺激にもよく応じること, また, 繰り返し刺激に対して感作を生じ反応が増強

することのあることが知られている。²⁰⁾

鍼・灸刺激をある特定の受容器に結びつける事は、鍼・灸刺激の質としての多様性を考えると極めて困難であるが、今回の実験によって、ポリモーダル受容器のほかに高閾値機械受容器の灸刺激時における関与の可能性が明らかとなったと言える。

V 謝 辞

研究にあたり御指導をいただいた、岩瀬善彦教授に深謝する。また、実験中の橋本辰幸氏の協力に感謝する。本研究の一部は、文部省科学研究費補助金(課題番号60771978)によって行ったものである。

文 献

- 1) Mayer, D. J., Price, D. D. and Rafii, A. : Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res.*, 121 : 368, 1977.
- 2) Pomeranz, B., Cheng, R. : Suppression of noxious response in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and its reversal by the opiate antagonist naloxone. *Exp. Neurol.* 64 : 327, 1979.
- 3) Holmgren, E. : Increase of pain threshold as a function of conditioning electrical stimulation. *Am. J. Chin. Med.*, 3 : 133, 1975.
- 4) Kawakita, K. and Funakoshi, M. : Suppression of the jaw-opening reflex by conditioning A-delta fiber stimulation and electroacupuncture in the rat. *Exp. Neurol.*, 78 : 461, 1982.
- 5) Melzack, R. : Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation. *Pain*, 1 : 357, 1975.
- 6) Lu, G., Xie, J. Q., Yang, J., Wang, Y. N. and Wang, Q. L. : Afferent nerve fiber composition at point zusanli in relation to acupuncture analgesia: A functional morphologic investigation. *Chin. Med. J.*, 94 : 255, 1981.
- 7) Toda, K. : Effect of electroacupuncture on rat jaw opening reflex elicited by tooth pulp stimulation. *Jpn. J. Physiol.* 28 : 485, 1978.
- 8) Anderson, S. A. : Pain control by sensory stimulation. In *Advances in Pain Research and Therapy*, ed. J. J. Bonica, J. C. Liebskind, D. G. Albe-Fessard, 3, 569, Raven press, New York, 1979.
- 9) Han, J. S. and Tang, J., Ren, M. F. Zhou, Z. F., Fan, S. G. and Qiu, X. C. : Central neurotransmitters and acupuncture analgesia. *Am. J. Chin. Med.* 8 : 331, 1980.
- 10) 熊澤孝朗 : ハリ麻酔の作用機序について. *臨床生理* 8 : 413, 1978.
- 11) Brown, A. G. and Iggo, A. : A quantitative study of cutaneous receptors and afferent fibers in the cat and rabbit. *J. Physiol.*, 193 : 707, 1967.
- 12) Paintal, A. S. : Functional analysis of group III afferent fibres of mammalian muscles. *J. Physiol.*, 152 : 250, 1960.
- 13) Lynn, B. and Carpenter, S. E. : Primary afferent units from the hairy skin of the rat hind limb. *Brain Res.*, 238 : 29, 1982.
- 14) Wei, R. Y., Zhang, S. J. and Feng, J. Z. : Activation of unmyelinated muscle afferents by acupuncture or pressure exerted on muscle. *Acta Zool. Sinica* 24 : 21, 1978.
- 15) Department of Physiology, Hebei College of New Medicine, Shijiazhuang : An analysis of receptors and afferent fibers of acupuncture points of Neikuan, Hoku and Tsusanli in human subjects, *Acta Zool. Sinica* 24 : 58, 1978.
- 16) Fitzgerald, M. and Lynn, B., : The sensitization of high threshold mechanoreceptors with myelinated axons by repeated heating. *J. Physiol.*, 265 : 549, 1977.
- 17) Campbell, J. N., Meyer, R. A. and LaMotte, R. H. : Sensitization of myelinated nociceptive afferents that innervate monkey hand. *J. Neurophysiol.* 42 : 1669, 1979.
- 18) 後藤和宏, 鹿兒島裕, 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. *全日本鍼灸学会雑誌* 34 : 98, 1984.
- 19) Kawakita, K. : Role of the polymodal receptors in acupuncture analgesia of the rat. *Comp. Med. East & West*, 6 : 312, 1982.
- 20) Kumazawa, T. and Mizumura, K. : Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog, *J. Physiol.*, 273 : 179, 1977.