

氏名（本籍）	何 驍雋（中国）
学位の種類	博士（鍼灸学）
学位記番号	鍼博甲第87号
学位授与の日付	令和6年3月12日
学位授与の要件	大学院学則第36条第1項および学位規程第5条第1項該当
学位論文題目	CUMS うつ病モデルラットに対する鍼刺激の抗うつ効果の研究 —鍼通電刺激と手技鍼刺激の比較研究—
論文審査委員	（主査） 福田 文彦 （副査） 智原 栄一 （副査） 和辻 直

## 論文内容の要旨

### 【目的】

Chronic Unpredictable Mild Stress(CUMS)うつ病モデルラットを用いて鍼通電刺激(EA)と伝統的手技(MA)による抗うつ効果を行動学的評価にて検討する。

### 【対象と方法】

実験動物は、6週齢(体重220-250g)、雄性 Sprague-Dawley(SD)系ラットを使用した。7日間の通常飼育後、スクロース嗜好性試験を行いコントロール群、CUMSモデル群、2Hz群、100Hz群、マニュアル群に群分けした。

CUMS(CUMSモデル群、2Hz群、100Hz群、マニュアル群)は、21日間毎日一つ予測不可能なストレスを動物に与えてモデルを作成した。コントロール群は、通常飼育を与えた。

鍼刺激は百会(GV20)と印堂(GV29)として、毎日ストレス負荷の前に行った。鍼刺激を30分間行った。通電刺激は1mA、マニュアル群は、研究者が手より鍼を1秒間に2回の頻度で行った。評価は、モデル動物作成22日目に体重測定、スクロース嗜好性試験、新規環境での摂食試験、オープンフィールド試験と強制水泳試験を行った。統計解析は、一元配置分散分析後に多重比較として Holm Sidak)を行った。

### 【結果】

コントロール群と比較してモデル群では、体重、オープンフィールド、スクロース嗜好性試験、新規環境での摂食試験で有意な変化を認めて、CUMSモデルの作成を確認できた。

体重は、モデル群と各鍼治療群の間には有意な差を認めなかった。オープンフィールド試験の水平移動格数は、モデル群と比較して100Hz群とマニュアル群が有意に改善、2Hzは改善傾向を示した( $p=0.0001$ 、 $p=0.0262$ 、 $p=0.079$ )。立ち上がり回数はモデル群と比較して100Hz群とマニュアル群が有意に改善した( $p=0.0219$ 、 $p=0.0317$ )。中央区域を渡る回数はモデル群と各鍼治療群の間には有意な差を認めなかった。スクロース試験は、モデル群と比較して、2Hz群、100Hz群、マニュアル

群で有意に改善した ( $p<0.0001$ 、 $p<0.0001$ 、 $p<0.0001$ )。100Hz 群は 2Hz 群とマニュアル群と比較して有意に改善した ( $p=0.0004$ 、 $p=0.0024$ )。新規環境での摂食試験は、モデル群と各鍼刺激群の間に有意な差を認めなかった。

#### 【考察】

オープンフィールド試験の水平移動格数(活動量)、スクロース嗜好性試験(興味や喜び)では鍼刺激の効果を認めた。この結果は、鍼刺激がうつ病の身体症状、精神症状の両方を改善することを示唆している。電気刺激の量により効果は異なると考える。

#### 【結論】

1. CUMS うつ病モデル動物の作成は確認できた。
2. 鍼通電と伝統的な鍼刺激両方もモデルラットの行動評価を有意に改善した。
3. 最も治療効果を示したのが 100Hz 群、次いでマニュアル群、2Hz 群であった。
4. 鍼通電での通電は鍼を振動させる為、電流刺激を引き起こす為ではないと推測する。

#### 【結語】

今回は、行動学的評価により抗うつ効果を検討した。今後は、その機序を検討するために海馬と前頭前皮質でのニューロンの数量と形状構造、炎症誘発因子、神経伝達物質、BDNF、組織学的変化などを検討する必要があると考える。

## 論文審査の結果の要旨

うつ病に対する鍼灸治療は、基礎的・臨床的にその効果が報告されているが、鍼刺激の方法による効果の違いについては、検討されていない。本論文は、Chronic Unpredictable Mild Stress(CUMS)うつ病モデルラットを用いて鍼通電刺激(EA)と伝統的手技(MA)による抗うつ効果を行動学的に検討したものである。

実験動物は、6 週齢(体重 220-250g)、雄性 Sprague-Dawley(SD)系ラットを使用した。購入後は、適切な環境にて 7 日間の通常飼育を行いコントロール群、CUMS モデル群、2Hz 群、100Hz 群、マニュアル群に群分けした。CUMS(CUMS モデル群、2Hz 群、100Hz 群、マニュアル群)は、21 日間予測不可能なストレスを毎日 1 つ動物に与えてうつ病モデルを作成し、コントロール群は、通常飼育を継続した。

鍼刺激は、2%イソフルラン麻酔下にてモデル作成 1 日前から 21 日まで百会(GV20)と印堂(GV29)に鍼通電刺激は 2Hz もしくは 100HzA、マニュアル群は、研究者が手より鍼を 1 秒間に 2 回の頻度で回旋する刺激を 30 分間、毎日行った。評価は、モデル動物作成 22 日目に体重測定、スクロース嗜好性試験、新規環境での摂食試験、オープンフィールド試験と強制水泳試験を行った。

コントロール群と比較してモデル群では、体重、オープンフィールド(水平移動格数、立つ回数)、スクロース嗜好性試験、新規環境での摂食試験(食事開始時間、食事

量(絶対値・相対値))で有意な変化を認め CUMS うつ病モデルの作成を確認できた。

オープンフィールド試験の水平移動格数は、モデル群と比較して 100Hz 群とマニュアル群が有意に改善、2Hz は改善傾向を示した( $p=0.0001$ 、 $p=0.0262$ 、 $p=0.079$ )。立ち上がり回数はモデル群と比較して 100Hz 群とマニュアル群が有意に改善した( $p=0.0219$ 、 $p=0.0317$ )。スクロース試験は、モデル群と比較して、2Hz 群、100Hz 群、マニュアル群で有意に改善した ( $p<0.0001$ 、 $p<0.0001$ 、 $p<0.0001$ )。100Hz 群は 2Hz 群とマニュアル群と比較して有意に改善した( $p=0.0004$ 、 $p=0.0024$ )。

オープンフィールド試験の水平移動画数(活動量)、スクロース嗜好性試験(興味や喜び)では鍼刺激の効果を認めた。この結果は、鍼刺激がうつ病の身体症状、精神症状の両方を改善することを示唆している。また、効果は百会・印堂へ 100Hz 群、次いでマニュアル群(1 秒間に 2 回刺激)、2Hz 群の順であったことから、刺激の量もしくは電気刺激により効果は異なるを考える。

これらのことから CUMS モデル動物に対する鍼治療は、100Hz 群、次いでマニュアル群(1 秒間に 2 回刺激)、2Hz 群で効果が認められ、うつ病の主症状である「興味や喜びの消失」や身体症状の「行動」が改善することが示唆された。

以上により本論文は、本学大学院博士の学位を授与するに値するものと認める。