

氏名（本籍）	山本 晃久（兵庫県）
学位の種類	博士（鍼灸学）
学位記番号	鍼博乙第20号
学位授与の日付	令和5年3月14日
学位授与の要件	大学院学則第36条第2項および学位規程第5条第2項該当
学位論文題目	Antidepressant effects of acupuncture in a murine model: regulation of neurotrophic factors. 強制水泳（FS）誘発うつ病モデルマウスにおける鍼治療による抗うつ効果と神経栄養因子の制御
論文審査委員	（主査）林 知也 （副査）糸井マナミ （副査）福田文彦

論文内容の要旨

【目的】

うつ病の治療は主に薬物治療が施されているが、その効果には個人差があり、副作用もある。近年、うつ病に対する補完代替医療として鍼灸治療が注目されている。頭部にあるGV20「百会穴」とEx-HN3「印堂穴」の2つの経穴（ツボ）は、うつ病、不安、心理的ストレスの鍼灸治療に使用される重要な経穴である。本研究では、GV20とEx-HN3の鍼刺激による抗うつ効果を検討した。

【方法】

強制水泳（FS）誘発うつ病モデルマウス（FSマウス）を用いて、GV20とEx-HN3の鍼刺激を行い、その予防効果（FSモデルと同時に介入）と治療効果（FSマウス発症後に介入）の解析、イミプラミン投与との比較、さらに刺激部位特異性について解剖学的に離れた場所（背柱上の2カ所）の鍼刺激との比較試験を行った。さらにRT-PCRによりマウス脳内の神経成長因子（NGF）、脳由来神経栄養因子（BDNF）、神経栄養因子（NT-3、NT-4/5）のmRNAおよびタンパク質発現を評価した。

【結果】

GV20とEx-HN3の鍼刺激は、予防効果と治療効果の両実験において、FSマウスの無動時間を有意に減少させ、イミプラミン投与と同程度の有効性を示した。背柱上の2カ所の鍼刺激は、予防効果実験では無動時間を有意に減少させたが、その抑制効果は、GV20とEx-HN3の鍼刺激よりも有意に低いものであり、治療効果では、FS終了後の無動時間の増加に変化は見られなかった。予防効果実験において、FSマウスのBDNF、NT-3およびNT-4/5は対照群よりも有意に抑制され、治療効果実験において、FSマウスのNGFは有意に高くなり、BDNFおよびNT-3は抑制された。GV20とEx-HN3の鍼刺激は、それらの神経栄養因子の発現に対する調節効果が示された。しかし、背柱上の2カ所の鍼刺激およびイミプラミン投与のいずれも有意な変化は見られなかった。

【考察と結論】

GV20 と Ex-HN3 の鍼刺激は、神経栄養因子の発現の不均衡を是正することで抗うつ効果を発揮することが示唆された。また脊柱上の 2 カ所の鍼刺激との比較により、刺激部位特異性のあることも示唆された。

論文審査の結果の要旨

補完代替医療の 1 つである鍼灸治療は、一般に薬物より安全で副作用が少ないため、うつ病の治療に対して注目されている。鍼灸治療における経穴（ツボ）のうち、頭部にある GV-20「百会穴」と Ex-HN3「印堂穴」の 2 つは、うつ病、不安、心理的ストレスの治療に使用される重要な経穴である。本研究は、GV-20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激による抗うつ効果を検討したものである。

対象は 7 週齢の雄性 ICR 系マウスとし、強制水泳（FS）誘発うつ病モデルマウス（FS マウス）を作成した。それらマウスを用いて、GV20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激を行い、その予防効果（FS モデル作成と同時に介入）と治療効果（FS マウス発症後に介入）の解析、三環系抗うつ薬であるイミプラミン投与との比較、さらに刺激部位特異性について解剖学的に離れた場所（脊柱上の 2 カ所）への鍼刺激との比較試験を行った。さらに RT-PCR によりマウス脳内の神経成長因子（NGF）、脳由来神経栄養因子（BDNF）、神経栄養因子（NT-3、NT-4/5）の mRNA およびタンパク質発現を評価した。

結果として、GV20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激は、予防効果と治療効果の両実験において、FS マウスの無動時間を有意に減少させ、イミプラミン投与と同程度の有効性を示した。脊柱上の 2 カ所への鍼刺激は、予防効果実験では無動時間を有意に減少させたが、その抑制効果は GV20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激よりも有意に低いものであり、治療効果実験では、FS 終了後の無動時間の増加に変化は見られなかった。予防効果実験において、FS マウスの BDNF、NT-3 および NT-4/5 は対象群よりも有意に抑制され、治療効果実験において、FS マウスの NGF は有意に高くなり、BDNF および NT-3 は抑制された。GV20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激は、それらの神経栄養因子の発現に対する調整効果が示された。しかし、脊柱上の 2 カ所への鍼刺激およびイミプラミン投与のいずれも有意な変化は見られなかった。

本研究では、GV20 と Ex-HN3 への同時の鍼刺激は、神経栄養因子の発現の不均衡を是正することで抗うつ効果を発揮することが示唆された。また脊柱上の 2 カ所の鍼刺激との比較により、刺激部位特異性があることも示唆された。

以上により、本論文は本学大学院博士（鍼灸学）の学位を授与するに値するものと認める。