OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	灸モデルとしての皮膚温熱刺激が体温に及ぼす効果
Author(s)	小島, 賢久
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/50484
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

〔　題　　名　〕灸モデルとしての皮膚温熱刺激が体温に及ぼす効果

学位申請者　　小島賢久

【目的】

伝統医学療法の灸には、焼灸を直接皮膚に置く直接灸と、皮膚上に生姜などを置き、その上に焼灸を置く間接灸がある。いずれの方法でも患者に温感が生じるが、その機序は不明である。本研究では、間接灸と直接灸のモデルとして、ラット左上肢上腕後面の皮膚（手五里に相当）をそれぞれ40℃と80℃で刺激し、灸によって生じる温感の作用機序を病理学的に検討することを目的とした。

すなわち、（1）灸が、深部体温や心拍数を変化させるかどうか、（2）灸が発熱物質、特に腫瘍壊死因子α（TNF-α）およびインターロイキン6（IL-6）の産生を誘導するかどうか、そして（3）交感神経系が産熱に関与しているかどうかについて検討した。

【方法】

実験には、雄性SDラットを用いた。40℃と80℃の温熱刺激を行い、温熱刺激の前後で直腸温・心拍数を測定した。次に、頸部交感神経幹を切断し、温熱刺激の心拍数や直腸温に対する効果や血漿中のTNF-αやIL-6に与える影響を調べた。さらに6-OHDAにより薬物的に頸部交感神経幹を遮断し、温熱刺激の心拍数や直腸温に対する影響を調べた。

【結果】

体温と心拍数は、40℃および80℃の刺激に対して上昇した。40℃で上腕後面の皮膚を刺激すると、直腸温および心拍数は、急激に上昇し、刺激後30分でピークに達した（$p < 0.05$）。刺激した部位の皮膚には炎症が認められなかった。

80℃の刺激も、直腸温および心拍数の上昇を誘発した。しかし、直腸温や心拍数は、ゆるやかに上昇し、刺激後3時間でピークに達した（$p < 0.05$）。重度の火傷が皮膚表面に認められた。また、80℃の刺激により、TNF-αは有意に増加し（$p < 0.05$）、刺激後2時間でピークに達した。さらに、80℃の刺激により、インターロイキン6（IL6）の値も有意に増加したが、そのピーク刺激後6時間であった（$p < 0.05$））。

次に頸部交感神経幹切除を受けた動物とsham operationの動物に対する温熱刺激を行った。sham operation群では、上腕後面皮膚の40℃刺激により、直腸温と心拍数が大きく上昇し（$p < 0.05$）、刺激後30分でそれらの値はピークに達した。皮膚表面に炎症は認められなかった。

80℃の刺激により、直腸温や心拍数が有意に上昇し（$p < 0.05$）、刺激後3時間でピークに達した。上腕後面の皮膚には、明瞭な炎症反応が皮膚表面に認められた。

これに対して、頸部交感神経幹切除群では、温熱刺激後の直腸温や心拍数に有意な変化は見られなかった。40℃の刺激は、直腸温や心拍数には影響を与えなかった。80℃での刺激も直腸温や心拍数に影響を与えなかった。しかし、80℃の刺激が上腕後面の皮膚に重度の火傷を引き起こした。

6-hydroxydopamineによって化学的に交感神経を遮断すると、40℃の刺激は、直腸温や心拍数に影響を与えなかった（$p > 0.05$）。また80℃の刺激も、直腸温や心拍数に影響を与えなかった（$p > 0.05$）。

【考察】

以上の結果から、灸が直腸温を上昇させることが明らかとなった。体温は様々な不随意的な体温調節機能によって調節されている。高温環境では、蒸発による冷却や皮膚血管拡張が動物では起こる。ラットでは、尾血流は熱放散のために重要であり、高温環境での熱産生の約25％を放散する。皮膚の温覚受容器が、体温上昇を検出すると、尾動脈の血管拡張が生じる。それによって、腹部や仙骨部の血流が増加し、直腸温が上昇することが考えられる。さらに、皮膚の温熱受容器は、フィードフォワード・コントロールに関与すると考えられ、40℃での刺激が比較的急速に直腸温の上昇を引き起こしたものと思われる。

80℃の刺激は、40℃の刺激よりも遅れて直腸温の上昇を引き起こす。TNF-αは、全身性炎症に関与しており、急性期発熱反応を引き起こす。内因性発熱物質は、血液脳関門を通過し、体温調節中枢におけるプロスタグランジンE_2(PGE_2)の合成を起こす。内因性発熱物質により誘導されるPGE_2は視床下部で体温の設定温度を上昇させ、交感神経は肩甲骨間の褐色脂肪組織の熱産生を活性化する。

以上から、40℃および80℃の刺激に対する応答は、異なるメカニズムによって起こるものと考えられる。

【結論】

本研究の結果は、直接および間接灸がいずれも直腸温を上昇させることを示唆している。ラットが小動物であり、その代謝系が人間のものとは異なっている、このような結果から、低温の灸または間接灸を施術の第一選択とするのが妥当であると考えられる。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　　名　（　小島賢久　）

論文審査担当者		(職)	氏　　名
	主 査	教授	稲垣忍
	副 査	教授	依藤史郎
	副 査	教授	三善英知
	副 査	特任教授	松浦成昭

論文審査の結果の要旨

東洋医学の灸には、皮膚に直接置くもの（直接灸）と、艾と皮膚の間に何かものを介するもの（間接灸）がある。いずれも温感が生じるが機序は不明である。本研究ではラット左上肢上腕後部に40℃（間接灸モデル）と80℃（直接灸モデル）で刺激し、深部体温および心拍数に及ぼす効果を検討した。

実験には、雄性SDラットを用いた。40℃と80℃の温熱刺激を行い、温熱刺激の前後で深部体温・心拍数を測定した。次に、頸部交感神経幹を切断し、温熱刺激の心拍数や直腸温に対する効果や血漿中のTNF-αやIL-6に与える影響を調べた。さらに6-OHDAにより薬物的に頸部交感神経幹を遮断し、温熱刺激の心拍数や直腸温に対する影響を調べた。最後に中枢と頸部交感神経幹の経路を検討するために、頸部交感神経幹にWGA-HRPを注入し、逆行性のトレーサーを行った。

体温と心拍数は、40℃および80℃の刺激に対して上昇した。40℃で上腕後面の皮膚を刺激すると、直腸温および心拍数は、急激に上昇し、刺激後30分でピークに達した（$p < 0.05$）。刺激した部位の皮膚には炎症が認められなかった。

80℃の刺激も、直腸温および心拍数の上昇を誘発した。しかし、直腸温や心拍数は、ゆるやかに上昇し、刺激後3時間でピークに達した（$p < 0.05$）。重度の火傷が皮膚表面に認められた。また、80℃の刺激により、刺激後2時間でTNF-αは有意に増加し（$p < 0.05$）、刺激後6時間で、インターロイキン6（IL6）の値も有意に増加した（$p < 0.05$））。

次に頸部交感神経幹切除を受けた動物とsham operationの動物に対する温熱刺激を行った。sham operation群では、上腕後面皮膚の40℃刺激により、直腸温と心拍数が大きく上昇し（$p < 0.05$）、刺激後30分でそれらの値はピークに達した。皮膚表面に炎症は認められなかった。

80℃の刺激により、直腸温や心拍数が有意に上昇し（$p < 0.05$）、刺激後3時間でピークに達した。上腕後面の皮膚には、明瞭な炎症反応が皮膚表面に認められた。

これに対して、頸部交感神経幹切除群では、40℃の刺激は、直腸温や心拍数には影響を与えなかった。80℃での刺激も直腸温や心拍数に影響を与えなかった。しかし、80℃の刺激が上腕後面の皮膚に重度の火傷を引き起こした。

6-hydroxydopamineによって化学的に交感神経を遮断すると、40℃の刺激は、直腸温や心拍数に影響を与えなかった（$p > 0.05$）。また80℃の刺激も、直腸温や心拍数に影響を与えなかった（$p > 0.05$）。

以上の結果から、灸が深部体温および心拍数を上昇させることが明らかとなった。体温は様々な不随意的な体温調節機能によって調節されている。高温環境では、蒸発による冷却や皮膚血管拡張が動物では起こる。ラットでは、尾血流は熱放散のために重要であり、高温環境での熱産生の約25%を放散する。皮膚の温覚受容器が、体温上昇を検出すると、尾動脈の血管拡張が生じる。それによって、腹部や仙骨部の血流が増加し、直腸温が上昇することが考えられる。さらに、皮膚の温熱受容器は、フィードフォワード・コントロールに関与すると考えられ、40℃での刺激が比較的急速に深部体温の上昇を引き起こしたものと思われる。

80℃の刺激は、40℃の刺激よりも遅れて深部体温の上昇を引き起こす。TNF-αは、全身性炎症に関与しており、急性期発熱反応を引き起こす。サイトカインは、血液脳関門を通過し、体温調節中枢におけるプロスタグランジンE_2(PGE_2)の合成を起こす。サイトカインにより誘導されるPGE_2は視床下部で体温の設定温度を上昇させ、交感神経は肩甲骨間の褐色脂肪組織の熱産生を活性化する。これにより、40℃および80℃の刺激に対する応答は、異なるメカニズムによって起こるものと考えられる。

本研究の結果は、直接および間接灸がいずれも直腸温を上昇させることを示唆している。ラットは小動物であり、その代謝系が人間とは異なっているものの、このような結果から鍼灸師は、低温の灸または間接灸を施術の第一選択とするのが妥当であると考えられる。