解 説

IUPS 2009 KOJACH シンポジウムの解説

黒澤美枝子¹⁾、内田 さえ²⁾

- 1) 国際医療福祉大学 薬学部
- 2) 東京都健康長寿医療センター研究所 自律神経機能研究室

キーワード：IUPS、KOJACH シンポジウム、鍼、生理学

I. 国際生理学会 (IUPS 2009) での鍼に関するシンポジウム開催の経緯について

昨年 (平成21年) 京都で開催された国際生理学会で、鍼に関するシンポジウムの開催をお手伝いさせて頂きました。本稿ではそのシンポジウム開催に至る経緯を述べさせていただきます。

国際生理学会 (XXXVI International Congress of Physiological Sciences) は、第1回会議が1889年 (明治22年、於：スイスのバーゼル) に遡る非常に歴史ある学会です。国際生理学会は、4年に1度 (以前は3年に一度) 開催されており、昨年で第36回目を迎えました。今回の国際生理学会 (以下、IUPS2009) は44年ぶりに日本で開催されたものです (1965年に東京で開催されました)。IUPS2009では、30人におよぶ招待講演の他、約90のポジウムが組まれました。ほとんどのシンポジウムは半日 (2時間半) の時間枠で開催されましたが、17のシンポジウムはWhole Day シンポジウムに割り当てられ、午前と午後の合計5時間に渡り、それぞれのテーマで発表、討議がなされました。今回ご紹介する鍼に関するシンポジウムもWhole Day シンポジウムの一つでした。

「鍼に関するシンポジウム」はKOJACH シンポジウムとして開催されました。KOJACHとい

うのは、Korea (KO), Japan (JA), China (CH) の3カ国を意味し、日本、韓国、中国の3カ国の生理学会が協力し合って開催するとの意図で組まれたシンポジウムです。KOJACH シンポジウムは日本生理学会の国際交流委員会が中心となって企画しているシンポジウムであり、2007年に大阪で開催された日本生理学会大会以来、毎年、企画実施されてきています。KOJACH (韓国-日本-中国) と命名されているものの、IUPS2009では企画に関与したのは、日本と韓国のみでした。国際交流委員会委員長の大森治紀先生 (京都大学) が再三連絡しても、中国側からは正式な返事を得ることができませんでした。そのため、中国側からの発表者はオーガナイザーが人選をさせて頂きました。

IUPS2009 のKOJACH シンポジウムで「鍼」のテーマが選ばれたのは、韓国 Kyung Hee 大学教授の Byung-Il Min 先生 (KOJACH シンポジウムの韓国側責任者) が国際交流委員会に提案してくださったためです。後日、Min 先生と直接お目にかかった折、先生は「東洋で発展してきた『鍼』はIUPS2009でのKOJACH シンポジウムのテーマとして最善と考えた」とおっしゃておられました。私の恩師の故佐藤昭夫先生が、2001年ニュージーランドで行なわれた国際生理学会の際に、“Acu-

puncture-Is There a Physiological Basis?”と題したサテライトシンポジウム（於オークランド市）を開催しており、そのシンポジウムにMin先生ご自身が参加されておられたことも、「鍼」のテーマ推薦の大きなきっかけとなったと思われます。鍼に関するシンポジウムは2005年米国で開催された国際生理学会の折にもサテライトシンポジウムとしても開催されています。

Min先生の提案を受け、大森治紀先生より、開催の可能性を考えるよう、ご連絡を頂きました。私自身は「鍼」のことを直接研究しておりませんので、どうしたらよいのかと思っておりましたが、佐藤優子先生（元筑波医療技術短期大学教授、前人間総合科学大学教授）の励ましもあり、鍼の科学的研究発展を願ってきた佐藤昭夫先生のご遺志を微力ながらも引き継がせて頂こうと、KOJACHシンポジウムのお手伝いをお引き受けいたしました。

大森先生と相談し、今回のシンポジウムのタイトルを、“Physiological Basis on Acupuncture Effects”（鍼の科学的根拠）とさせて頂き、このシンポジウムのオーガナイズを前述のMin先生、昭和大学教授の久光正先生と一緒にさせて頂くことになりました。中国側のオーガナイザーは、Weimin Li先生にお引き受け頂きました。

前述したとおり、KOJACHシンポジウムは午前と午後とにわたるWhole Dayシンポジウムでしたので、午前の部を、“Pain, immune function and acupuncture”（鍼と痛み、免疫）とし、午後の部を“Emotion, Autonomic function and acupuncture”（鍼と情動、自律機能）とさせて頂きました。午前、午後の部どちらも、演者を5人とし、それぞれの部ともに、日本、韓国から各2名、中国から1名の演者にご講演頂くことにしました。演者は以下の方々をお願いしました。

1) Pain, immune function and acupuncture

鍼と痛みについて。

Prof. Li Weimin (Fudan University, Shanghai)

Dr. Koo Sungtae (Pusan National University, Pusan)

Prof. Yoshimura Megumu (Kyushu University, Fukuoka)

鍼と炎症について。

Dr. Bae Hyunsu (Kyung Hee University, Seoul)

Prof. Hisamitsu Tadashi (Showa University, Tokyo)

2) Emotion, Autonomic function and acupuncture
鍼と自律機能について

Dr. Uchida Sae (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo)

Prof. Li Peng (University of California, Irvine)

鍼の情動、その他について

Dr. Hori Etsuro (University of Toyama, Toyama)

Dr. Chae Younbyung (Kyung Hee University, Seoul)

Dr. Park Hi-Joon (Kyung Hee University, Seoul)

「鍼と痛み」に関しては非常に多くの報告があるため、痛みの研究の第一人者のドイツ・ビュルツ大学名誉教授Robert F Schmidt先生に特別にコメンテーターとしてご参加頂き、鍼と痛みに関する研究の総括、並びに今後の展望についてご意見を頂きました。シンポジウム内容の詳細は内田先生のお原稿を参照ください。

これまで国際生理学会のサテライトシンポジウムとして開催されてきた「鍼に関するシンポジウム」が、今回、本会議のシンポジウムとして取り上げられたのは、鍼の研究の発展にとって、非常に喜ばしいことと思います。KOJACHシンポジウムと題したシンポジウムではありましたが、世界各国の多数の研究者が講演を聞きに来てくださって活発な討論がなされ、成功裏にシンポジウムを終了することができました。鍼の研究に世界中の研究者が興味を抱いていることを実感いたしました。

今回のシンポジウムは韓国との共同開催だったため、各国ごとの人数の枠があり、日本の鍼研究者のご発表を十分に含められなかったのはとても残念なことでした。鍼に関するシンポジウムをお手伝いさせて頂いたことで、鍼の効果に関する研

究が非常に多岐にわたって発展しつつあることを知りました。特に韓国での鍼研究への取り組みは非常に力強いものであると感じました。このようなシンポジウムを機に、日本、韓国、中国がさらに協力し、鍼のメカニズムに関する研究が進んでいくことを祈念いたします。

(黒澤美枝子)

II. IUPS 2009 KOJACH シンポジウム報告

昨年(2009年)7月27日-8月1日に京都で第36回国際生理学会世界大会(IUPS 2009)が開催されました。その第3日目(7月29日)のKOJACH(韓国・日本・中国)シンポジウムにおいて、韓国のByung Il Min先生、中国のWeimin Li先生、日本の久光正先生と黒澤美枝子先生の4名のオーガナイザーによって「Physiological basis of Acupuncture Effects」と題したシンポジウムが午前と午後を通して1日かけて行われました。同時に複数のシンポジウムやワークショップなどが行われる中、KOJACHシンポジウムには欧米やアジアなどから約100人の聴衆が集まり、会場が狭く感じるほどとなりました。私は、発表者の一人としてこのシンポジウムに参加させていただきました。今回、全日本鍼灸学会雑誌にこのシンポジウムの網羅的な解説を執筆するよう依頼されたので、以下に紹介します。

1. 午前の部

まず午前の部は久光先生とMin先生の司会により「痛みと免疫系」をテーマとした5演題の発表がありました(図1)。発表内容の簡潔な紹介にあたり、敬称を略させていただきます。

図1 午前の部、司会のMin先生と久光先生
(写真はIUPSより提供)

1) Mechanism of the acupuncture effect on chronic visceral hyperalgesia in rats.

Weimin Li

SRCAM, Fudan University, Shanghai, China

上海・復旦大学のWeimin Li先生は、「慢性の内臓痛覚過敏に対する鍼の効果」について報告しました。過敏性腸症候群モデルラットを作成し、結腸直腸の伸展刺激で誘発される防御行動や腹直筋の筋電図放電の大きさが、後肢への鍼通電刺激により抑制されることを示しました。鍼通電刺激は1回行うだけでも鎮痛効果を示しますが、長期(14日間)鍼通電刺激を継続することで、より強い鎮痛効果がもたらされます。この作用機序として、過敏性腸症候群モデルラットにおいて認められる脊髄のNMDA型グルタミン酸受容体NR1サブユニットのmRNAや蛋白レベルの亢進が、長期の鍼通電刺激により抑制されることが示されました。

2) Involvement of spinal adrenergic pathway in acupuncture analgesia.

Sungtae Koo, Jin Mo Cheng

Division of Meridian & Structural Medicine, School of Oriental Medicine, Pusan National Univ.; Department Neuroscience & Cell Biology, Univ Texas Medical Branch, USA

韓国・釜山大学のSungtae Koo先生は、「慢性痛に対する鍼鎮痛作用における脊髄アドレナリン作動性経路の関与」について報告しました。ラットの手関節を捻挫させると、捻挫した前肢から床にかかる力が痛みのために減弱します。これを痛みの指標として、反対の手の手関節(LE6)への鍼通電刺激効果を調べると、力の改善すなわち鎮痛効果が認められました。橈骨側(LE4)の鍼通電刺激では効果が認められないことから、刺激部位特異的な鎮痛作用であることが示されました。この鎮痛効果は、オピオイド受容体遮断薬では遮断されませんが、 α_2 アドレナリン受容体遮断薬の脊髄くも膜下腔投与で抑制されることから、脊髄の α_2 アドレナリン受容体の関与を示唆しました。

3) Effects of acupuncture on the inhibitory transmission in the spinal dorsal horn in vivo.

Megumu Yoshimura*, Ji-Hoon Kim**, Hidemasa Furue*, Byung Il Min***

Department of Integrative Physiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University*
Department of East-West Medicine, Graduate School, Kyung Hee University, Korea**
Department of Physiology, Kyung Hee University, Korea***

九州大学の吉村恵先生は、「In Vivo ラットの脊髄後角の抑制性伝達に対する鍼の効果」について報告しました。CFA（完全フロインドアジュバント）による炎症モデルラットを用い、in vivo で脊髄後角第2層（膠様質、SG）ニューロンの活動をパッチクランプ法で記録しました。後肢（ST36）への鍼通電刺激が、EPSCs（興奮性シナプス後電流）には影響を及ぼしませんが、自発性のIPSCs（抑制性シナプス後電流）の頻度と振幅を高めることを示しました。この鍼通電刺激のIPSCs 亢進作用は、TTX（テトロドトキシン）で抑制されることから、鍼通電刺激によって抑制性介在ニューロンが活性化されることを示唆しました。また、鍼通電刺激のIPSCs 亢進作用は脊髄切断（T12）で消失することから、脳幹からのノルアドレナリン作動性／セロトニン作動性の抑制系が、脊髄の抑制性介在ニューロンを活性化させることを示唆しました。

4) The Mechanism of Neuro-Immune Modulation by Electroacupuncture.

Hyunsu Bae

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, KyungHee University

韓国・Kyung Hee 大学の Hyunsu Bae 先生は「鍼通電刺激による神経－免疫修飾の機序」について報告しました。鍼通電刺激は細胞性免疫として働く脾臓NK細胞活性を上昇させること、この効果は外側視床下部の破壊で消失することを示しました。さらに、鍼通電刺激は、抗原（DNP-KLH）で免疫処理したマウスのIgE抗体産生を抑

制すること、この抑制作用は、オピオイド受容体遮断薬よりも、 α アドレナリン受容体遮断薬や5-HT₃受容体遮断薬の前投与で遮断されることを明らかにしました。鍼通電刺激は、主に脊髄の α 受容体・5-HT₃受容体が関与する神経系と免疫系の相互作用することで、細胞性及び液性免疫に影響を与えることを示唆しました。

5) The effect and possible mechanism of acupuncture and moxibustion on the collagen induced arthritis in rats.

Tadashi Hisamitsu

Department of Physiology, Showa University

昭和大学の久光正先生は、「コラーゲン誘発関節炎に対する鍼と灸の効果の作用機序」と題して、ヒト関節リウマチに対する鍼灸治療効果の機序について報告しました。マウスをコラーゲンで免疫すると、30日後から関節炎の症状が見られるようになりますが、21日目から鍼通電刺激あるいは灸刺激を腰部（GV4）に繰り返し与えると、関節炎の開始が遅くなり、症状も軽くなることを示しました。このとき鍼通電あるいは灸刺激は同時に、血清IL-6濃度と制御性T細胞（CD25⁺, CD4⁺T細胞）数の上昇、脾臓の内因性IL-1 β 産生の抑制、血清プロスタグランジンE₂（PGE₂）濃度を低下させることも明らかにしました。鍼通電や灸刺激は、マウスでのコラーゲン誘発関節炎を抑制する効果をもち、その作用機序にはIL-1 β とPGE₂産生の減少と制御性T細胞の活性化が関与することを示唆しました。

総合討論

午前の部の総合討論では、鍼刺激による鎮痛効果は、痛みのある身体部位と同側に与えるのと、対側に与えるのとどちらが効果的であるか、急性痛と慢性痛への鍼鎮痛効果の機序の相違点は何か、経絡・経穴の考え方などについての議論が交わされました。

コメンテーター（シュミット先生）からの評価

午前のセッションでは、痛み研究の世界的第一人者であるドイツのRobert Schmidt先生から、コ

メンテーターとしての発言がありました(図2)。

図2 コメンテーターのシュミット先生

Schmidt先生は、鍼の効果は確かであり、ここ数十年間で鍼の科学的機序の研究が発展していることを高く評価しました。今後の問題点として、①鍼通電刺激と古典的なマニュアルの鍼刺激との相違、②適した刺激頻度(高頻度と低頻度)、③TENSとの相違、④感覚受容器の種類、⑤モデル動物の研究をどうヒトに応用するか、などを検討する必要があると指摘しました。痛みの抑制機序としては、後角においてpresynapticに抑制されるのか、下行性抑制なのか、中枢はどこにあるのか、分節性なのかの解明が残されていると指摘しました。

2. 午後の部

午後の部は黒澤先生とLi先生の司会により、「情動と自律機能」をテーマとした5演題の発表がありました(図3)。

図3 午後の部の様子(写真はIUPSより提供)

6) Neural mechanism of acupuncture effects on cardiac function.

Sae Uchida

Department of the Autonomic Nervous System, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

私は、臨床で上室性頻脈などの心疾患に使われる鍼の作用機序について調べた研究を紹介しました。麻酔ラットを用いて、マニュアルの鍼刺激を前肢、後肢、胸部、腹部の各部位にするといずれの部位の刺激でも心拍数の減少反応が起こります。後肢刺激について機序を調べたところ、鍼は刺激部位のⅢ群とⅣ群線維の筋求心性神経を求心路として情報を伝え、脳幹のGABAニューロンを活性化することにより、心臓への交感神経遠心路の活動を抑制して心拍数減少を起こすことを示しました。この反応にはオピオイド受容体は関与していません。心臓交感神経の活動レベルが高い病的状態を急性に高炭酸ガス負荷で作った際には、鍼の心拍数抑制効果は減弱することも示しました。

7) Modulation of hypertension and hypotension with electroacupuncture.

Peng Li

University of California, Irvine

Peng Li先生は、「鍼通電刺激による血圧の修飾メカニズム」に関して報告しました。前肢の正中神経支配領域(P5-6)の鍼通電刺激は、ラットで実験的に誘発した高血圧状態(胆嚢刺激による血圧上昇反応)を抑制すること示しました。この抑制の中枢性機序を詳細に調べ、鍼通電刺激の情報が、視床下部弓状核(ARC)や中脳水道周囲灰白質の腹外側部(vIPAG)のグルタミン酸受容体を活性化し、それが縫線核を活性化することにより、延髄腹外側部(rVLM)の心血管交感神経ニューロンをオピオイドとGABAを神経伝達物質として抑制する機序を示しました。さらに高血圧患者に対して、前肢(P5-6)と後肢(ST36-37)の鍼通電刺激を週1回、4-8週間行うことで、約7割の患者において収縮期血圧が低下することを示しました。

8) Effect of Acupuncture on Nicotine Addiction.

Younbyoung Chae, Hyejung Lee, Hi-Joon Park
Dept. Meridian and Acupoint, College of Korean
Medicine, Kyung Hee University

韓国・Kyung Hee大学のYounbyoung Chae先生は、「ニコチン中毒に対する鍼の効果」について動物とヒトでの研究を報告しました。動物でニコチン離脱時に認められる不安様行動と扁桃体における副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (CRF) の mRNA 発現が、手 (HT7) に鍼刺激をすると減弱することを示しました。ヒトにおいても、タバコの離脱症状 (禁断症状) や喫煙に関連した視覚情報で誘発される心拍変動の低周波成分と高周波成分の比 (LF/HF) の増加が、鍼刺激群でSham鍼群よりも軽減することを示しました。

9) Effects of acupuncture on the central nervous system.

Etsuro Hori, Kouichi Takamoto, Natsuko Sakai,
Susumu Urakawa, Taketoshi Ono, Hisao Nishijo
System Emotional Science, University of Toyama

富山大学の堀悦郎先生は、「中枢神経系への鍼の効果」について報告しました。ヒトで閉経後に起こるホットフラッシュ (のぼせ、ほてり) の状態のモデルを卵巣摘出マウスで作り、鍼刺激が体温調節障害を改善すること示しました。また、functional NIRS (近赤外線分光装置) を用いてヒトの脳の血流動態を観察し、鍼刺激による特異的感覚 (deqi) との関連を検討した仕事を紹介しました。特異的感覚 (deqi) を伴う鍼刺激は、補足運動野 (SMA)、前補足運動野、前部背内側前頭皮質において酸素化ヘモグロビン濃度を減少させることを示しました。特異的感覚 (deqi) を伴う鍼刺激効果は、SMAを含む中枢神経系を一部介する可能性を示唆しました。

10) The neuroprotective mechanisms of acupuncture treatment in Parkinson's disease.

Hi-Joon Park*, Seung-Tae Kim**, Woongjoon Moon*, Seung-Nam Kim*, Younbyoung Chae*, Hyejung Lee*
Department of Meridian & Acupoint, College of

Korean Medicine, Kyung Hee University* School of Oriental Medicine, Pusan National University, Republic of Korea**

韓国・Kyung Hee大学のHi-Joon Park先生は、「パーキンソン病における鍼治療の神経保護機構」について報告しました。マウスにドパミン神経細胞死を引き起こす薬剤 (MTPT) を投与してパーキンソン病モデルを作成し、後肢 (GB34) に鍼通電刺激の効果を観察しました。鍼通電刺激により運動障害が軽減し、チロシン水酸化酵素 (TH) 陽性ドパミン神経細胞の変性が軽減することを示しました。またMPTP投与によって黒質および線条体で変化するタンパク質の中で、鍼通電刺激により改善されるタンパク質を見出し、それらが細胞死制御、炎症や障害からの回復、細胞代謝に関わることを示しました。

総合討論

午後の総合討論においては、鍼の効果を得るのに有効な刺激部位と、むしろ逆効果を起こすような刺激部位の存在、パーキンソン病のほかアルツハイマー病などの神経変性疾患に対する鍼の効果や作用機序について、鍼の臨床研究におけるブラインド化 (盲検化)、動物の経穴、などについての討論が活発に行われました。

3. おわりに

以上に、KOJACHシンポジウム全体の内容を網羅的に解説させていただきました。各発表内容の解説はごく簡潔なものと致しましたので、より詳細な内容についてはJournal of Physiological Science誌 (vol. 59, suppl. 1, 49-51, 2009) の抄録や各発表者の論文等をご覧ください。

私は、このシンポジウム開催の契機となった2001年および2005年のIUPSの際に開催された鍼の生理学的根拠に関するサテライトシンポジウムにも参加する機会がありました。過去のシンポジウムと比べて、今回のKOJACHシンポジウムでは本会議で行われたこともあり、これまで鍼の研究に携わっていなかったけれども興味を持っている研究者の方々も多く会場に集まっていました。このような多くの生理学者の集まる国際学会で、

鍼の本質に迫る活発な議論ができたことは大変貴重な機会だったと思います。今後、世界中で臨床につながる鍼の基礎研究が更に発展していくことと思います。

(内田さえ)

図4 シンポジウム後の集合写真（写真は久光先生より提供）

Commentary

Commentary of the KOJACH Symposium in XXXVI International Congress of Physiological Sciences

KUROSAWA Mieko¹⁾, UCHIDA Sae²⁾

1) International University of Health and Welfare, Department of Pharmaceutical Sciences

2) Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Zen Nihon Shinkyu Gakkai Zasshi (Journal of the Japan Society of Acupuncture and Moxibustion: JJSAM).
2010; 60(2): 114-120.

Key word: IUPS, KOJACH Symposium , Acupuncture, Physiology