京都大学	博士（医学）	氏　名	山本　裕美
論文題目	Electroacupuncture changes the relationship between cardiac and renal sympathetic nerve activities in anesthetized cats. (鍼通電刺激は麻酔下のネコにおいて心臓交感神経活動と腎臓交感神経活動との間の関連を変化させる)		

（論文内容の要旨）

（背景）近年、代替医療として着目されているものの１つに鍼治療がある。鍼通電刺激には自律神経活動や心血管系の機能を調節する作用があるとされている。麻酔動物において鍼刺激によって血圧が低下するという報告がいくつかあり、鍼刺激によって引き起こされる心血管系の反応は求心性体性神経と遠心性自律神経を介した反射であるとされている。麻酔ラットにおいて、後肢への鍼刺激で腎臓交感神経活動（RSNA）の低下とともに血圧低下が認められるという報告や、心臓交感神経活動（CSNA）の低下とともに心拍数が低下するという報告がある一方、心拍数に関しては徐脈、頻脈、無反応など様々な反応を引き起こすという報告もある。そこで、鍼刺激で一致してみられる血圧の低下作用とは対照的な心拍応答の多様性を説明するにあたり、鍼刺激中においては部位によって交感神経活動(SNA)に違いがあるのではないかという仮説を立てた。過去にネコ後肢のgroup III 求心性筋線維への刺激が徐脈、頻脈の両反応を引き起こすとの報告があるが、その研究では遠心性SNAを測定していない。そこで、上述の仮説を実証するため、麻酔下のネコにおいて鍼通電刺激中の血圧、心拍数及び遠心性のCSNAとRSNAを同時に記録し比較することとした。（方法）体重3.0~5.0 kgのネコ５匹を用い、ペントバルビタールの腹腔内投与及び持続静注で麻酔を行い、ベクロニウム持続投与下に人工呼吸を行った。大腿動脈からカテーテルマノメーターを挿入し血圧を測定、左腎臓神経枝に電極を設置し腎臓からの求心性信号を除外するために電極より末梢の神経枝を結紮、左心臓交感神経枝に電極を設置し心臓からの求心性信号を除外するために電極より末梢の神経枝を結紮した上で神経活動を記録した。径0.2 mmの鍼を膝関節の下で脛骨の外側の部分に約10 mmの深さで刺入した。右もしくは左下腿へ10 Hzもしくは2 Hzで、2 mA～5 mAの通電を１分間行い、血圧、心拍数、CSNA、RSNAを計測した。対照実験として右大腿前面へ10 Hzで2 mA～5 mAの通電を１分間行い、血圧、心拍数、CSNA、RSNAを計測し、鍼通電刺激に対する応答の部位特異性を検討した。さらに、鍼刺激における動脈圧反射と迷走神経活動の役割を調べるため、頸動脈洞神経と大動脈減圧神経の除神経及び迷走神経切除を行った条件で鍼通電刺激を行った。また、これらの除神経を行う前に圧反射によるSNAの変化を確認するためにフェニレフリンの静注に対するCSNAとRSNAの応答を調べた。（結果）10 Hz、2 Hz鍼通電中に刺激前値と比べRSNAは抑制された(P<0.01)が、CSNAは通電刺激の初期20秒間のみ抑制される傾向にあるがその後上昇(P<0.05)した。鍼通電中に刺激前値と比べ血圧は10Hz、2Hz刺激ともに低下したが、心拍数においては10Hz刺激では初期20秒間に低下し(P<0.01)その後刺激前のレベルに戻り、2 Hz刺激では初期20秒間に低下傾向にあったがその後上昇(P<0.05)を認めた。一分間の鍼通電中の最後10秒間においてCSNAとRSNAは正相関を示した（$RSNA=0.69\times CSNA-8.8$, $r^2=0.71$, $P<0.01$）。フェニレフリンに対しては、投与前値と比較し血圧の上昇と心拍数の低下と伴にCSNA、RSNAとも抑制された。この鍼通電刺激による両SNAの異なる反応パターンと両SNA間の関係の変化は動脈圧反射の求心路及び迷走神経を切除した後でも継続して認められた。右大腿前面への鍼通電刺激では血圧、心拍数、CSNA、RSNAのいずれも変化を認めなかった。（結論）鍼通電刺激は心臓と腎臓のSNAの間の関連を変化させた。これは圧反射を介した交感神経調節機序だけでは説明できない特異な反応であることが示唆された。

（論文審査の結果の要旨）

鍼通電刺激には自律神経や心血管機能の調節作用があるとされているが、鍼通電刺激に対する交感神経応答の部位差についての報告はない。鍼通電刺激で血圧低下が一致してみられるのに対して、心拍数は必ずしも低下せず、逆に上昇することもある。

この心拍数応答の多様性を説明するにあたり、鍼通電刺激中の交感神経活動に部位差があると仮定し、麻酔下のネコにおいて心臓交感神経活動と腎臓交感神経活動を同時に記録しながら鍼通電刺激を行った。下腿の前脛骨筋部に2Hzもしくは10Hzで一分間の鍼通電刺激を行ったところ、腎臓交感神経活動は有意に抑制されたが、心臓交感神経活動は刺激初期のみ抑制され、刺激後半には有意に上昇した。血圧は腎臓交感神経活動と同じく刺激中は低下したが、心拍数は心臓交感神経活動と同じく刺激初期のみ減少する傾向を示し、刺激後半には増加した。このような交感神経活動の部位差が、動脈圧反射などの反射系を介する変化であることを否定するために、頚動脈洞神経、大動脈減圧神経、迷走神経を切断した状態で鍼通電刺激実験を繰り返したが、切断前後で各測定値の応答パターンは不変であった。よって、鍼通電刺激は心臓交感神経活動と腎臓交感神経活動の関連を変化させ、血圧応答と心拍数応答の乖離をもたらすこと、これは動脈圧反射などを介した交感神経調節機序だけでは説明できない特異な反応であることが示唆された。

以上の研究は、鍼治療における自律神経活動の関与の解明に貢献し、循環器疾患に対する鍼治療の作用メカニズムの解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成21年3月23日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降