

2009. 6. 1. 東京有明医療大学 開学記念セミナー

鍼治療の特異的効果と非特異的効果

— その違いと相互作用について —

Jian Kong, MD

Assistant professor, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School

東京有明医療大学 保健医療学部 鍼灸学科 客員教授

<日本語訳・編集>

高倉 伸有*^{1,2} 高山 美歩*^{1,2} 川瀬 明子*^{2,3} 矢野 裕義*^{1,2}

(本講演録の内容は、Dr. Kong の許可を得て、参考文献をもとに編集しました。)



Dr. Kong

生物における病気の治癒過程はとても複雑であり、そのメカニズムは3つあると考えられています。1つめは、生体が本来備えている“自然治癒力”です。例えば、風邪を引いた時、特に治療をしなくても自然に治ってしまうというものです。2つめは、物理的あるいは薬理的な介入による“特異的効果”です。そして3つめは、治療に伴う“非特異的効果”または“プラセボ効果”と呼ばれるものです。

私は MGH/MIT/HMS Martinos Center for Biomedical Imaging というところで、fMRI を用いて、鍼の特異的効果とプラセボ効果について研究しています。fMRI は、核磁気共鳴の変化を捉える機械です。私たちの脳は、ある部分が神経学的に活性化されると、その部位の局所的な血流が増え、同時にその部位の静脈血の還元ヘモグロビンが減少します。この還元ヘモグロビンの減少が磁気の磁化率を変化させ、その結果、核磁気共鳴の信号 (fMRI blood oxygen level dependent: BOLD) が変化します。私たちはこの変化を捉えて、脳の活動を調べるのです。

では、fMRI を使った鍼の特異的効果を示す研究には、どのような方法があるでしょうか。それには、①経穴の特異性について明らかにすること、②経穴と非経穴の比較について検討すること、の2つが考えられると思います。しかし私は、②については経穴の数が非常に多いため、あまり良い方法だとは思いません。

*1 東京有明医療大学 保健医療学部 鍼灸学科 E-mail address : takakura@t-ariake.ac.jp

*2 昭和大学 医学部 第二生理学教室 〒142-8555 東京都品川区旗の台1-5-8

*3 日本鍼灸理療専門学校 〒150-0031 東京都渋谷区桜丘町20-1

◆脳と経穴の関係性？◆

fMRI を用いて経穴の特異性を調べる方法については、1998年にPNASに掲載されたCho先生の論文を、はじめに紹介しなくてはなりません(Cho ZH et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95(5):2670-3.)。Cho先生は、脳と臓器と経穴の関係について、「脳と臓器との関係は生理学的に、経穴と臓器との関係は鍼治療の臨床からある程度わかっていると、それまで全くわかっていない脳と経穴の関係を見つけることができれば、なぜ鍼治療が作用し効果を示すのかがわかるのではないか」という仮説を立て、経穴の特異性を示そうとしました(図1)。そこでCho先生は、眼(視覚)の治療によく用いられる、膀胱経の崑崙穴から至陰穴までの経穴に着目しました(図2)。まず、被

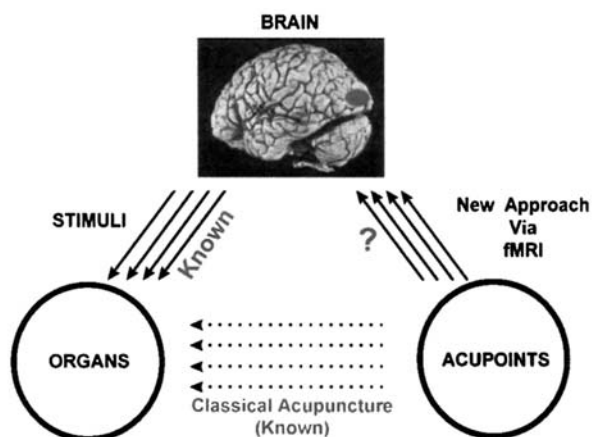


図1 脳と臓器と経穴の関係
(Cho ZH et al. Proc Natl Acad Sci 1998)

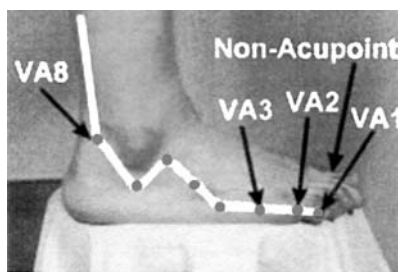


図2 Cho先生が着目した眼に効果的な膀胱経の経穴
(Cho ZH et al. Proc Natl Acad Sci 1998)

験者に視覚的な刺激を与え、この時の脳の活動を fMRI で調べると、その刺激は脳の後頭野の神経活動に変化をもたらしました。この変化は、生理学的には視覚野が後頭野にある(脳の機能局在)といわれることと一致します。そして視覚に関係するといわれる膀胱経の経穴に刺激を与えてみると、視覚刺激の際に神経活動の変化が見られた後頭野の神経活動に、反応がみられたのです(図3)。図3のオレンジ色の部分は鍼刺激によって脳活動が活性化されたところ、青色の部分は脳活動が低下したところを示しています。鍼刺激をすると、被験者12名のうち、視覚野の神経活動が低下した者が8名、神経活動が増大した者が4名いました。さらに、これらの経穴の周辺にある非経穴を刺激した場合には、脳の視覚野には何も変化が起らなかったことを報告しています(図4)。この「視覚に関する経穴の刺激で、視覚領域である後頭野の神経活動が増大する場合と減少する場合がある」という、画期的な発見を報告したCho先生の論文は、アメリカの多くのメディアが取り上げました。fMRIを用いて世界で初めて示したこの結果は、多くの研究者の興味を引き、彼らはこの実験結果を再現しようとしました。そうしたところ、Cho先生の実験結果と同様の結果を報告する論文と、そうでない論文が発表されたのですが、Cho先生の論文を支持するとした論文も、その内容を詳細に検討していくと、Cho先生の実験結果を再現したものではない、ということがわかりました。実は後にCho先

生も「その後の検討の結果、経穴への鍼刺激には特異的効果は見られなかった」として、この論文を撤回しています。そうはいつでも、当時のこの論文は非常に画期的なもので、私たちのfMRIを使った鍼の研究の先駆けとなりました。

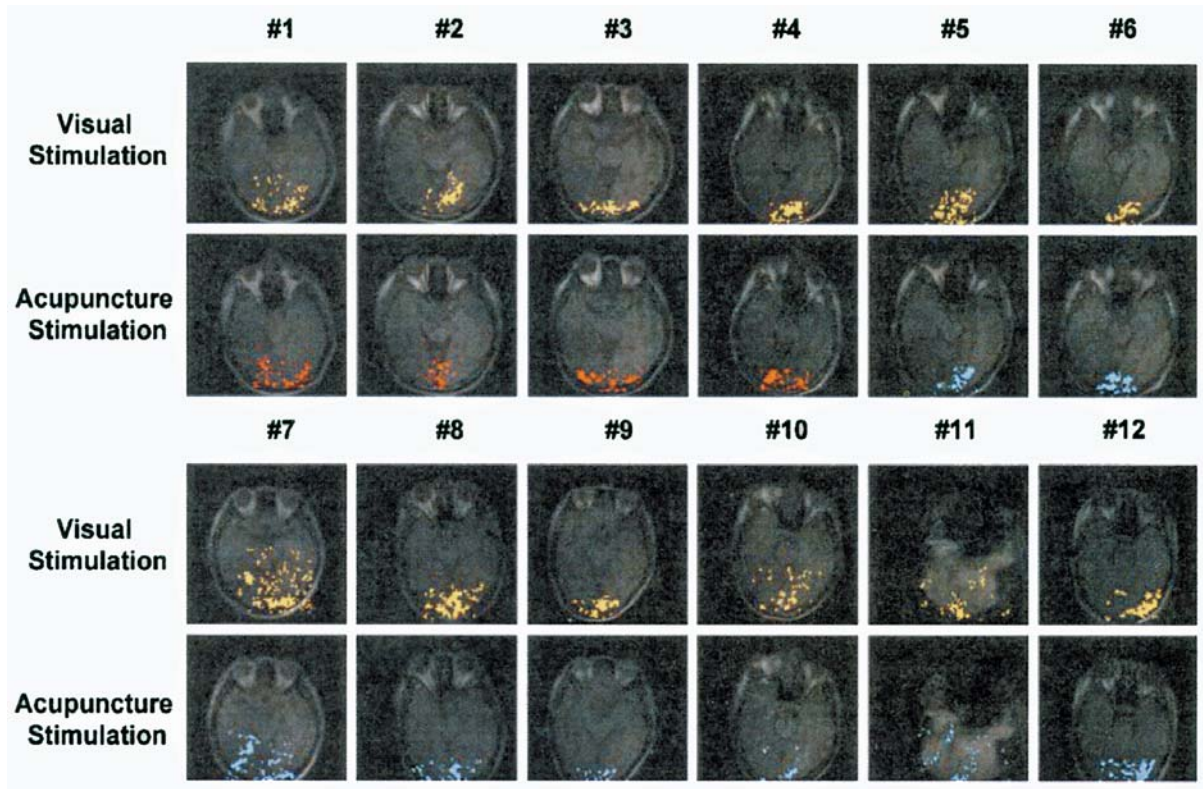


図3 視覚刺激および膀胱経の経穴への鍼刺激によって得られたfMRI画像 (Cho ZH et al. Proc Natl Acad Sci 1998)

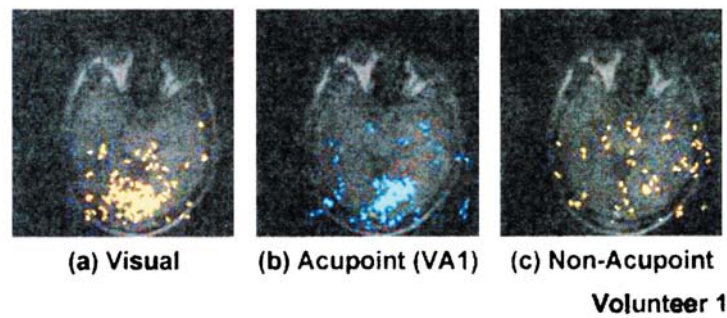


図4 (a) 視覚刺激時 (b) 膀胱経の経穴への鍼刺激時 (c) 非経穴への鍼刺激時のfMRI画像 (Cho ZH et al. Proc Natl Acad Sci 1998)

◆fMRI で鍼による脳活動の変化を捉えられるか？◆

ある時、fMRI 研究のパイオニアである Kwong 先生が私のところにやってきて、「同じ鍼を同じ患者さんにしたら、いつも同じ効果をもたらすのか？鍼に対する反応は個人で違うのか？鍼刺激に対する個々の反応に整合性はあるのか？」というようなことを尋ねてきました。私たちはこの問いに答えるために、6名の健康成人を対象に、fMRI を用いて実験をしました（Kong J et al. Test-retest study of fMRI signal change evoked by electroacupuncture stimulation. Neuroimage 2007;34(3): 1171-81.）。経穴は先ほどの Cho 先生の論文をもとに、眼の治療によく用いられる経穴を選び、非経穴には腓骨頭から後内側へ1.5 cm の部位を用いました。被験者さんには6回のセッションに参加してもらいました。1回のセッション中に、GB37（光明穴）への電気鍼を30秒間、UB60（崑崙穴）への電気鍼を30秒間、非経穴部への電気鍼を30秒間、自分の右手の第2指先で第1指先をタッピングするという動作を30秒間、計4種類の刺激を一定の間隔を空けて与え、各刺激時の脳の活動を fMRI で記録しました。つまり1セッションあたり4回の fMRI 撮影を行ったわけです。各条件刺激の間には、30秒または60秒の休憩時間を入れました。これは fMRI の実験でよく用いられるブロックデザインパラダイムという方法です。第1セッションと第2セッションの間は20～30分の間隔、第2セッションと第3セッションの間は3～6日、第3セッション以降は1～3週間の間隔を空けて実験を行いました。このような実験では、鍼刺激によって引き起こされた感覚を、いかにコントロールするか、というのが問題になります。生理学的な原則に基づけば、「鍼による感覚が違えば脳の活動も違う」というのが合理的な考え方です。ですからこの実験では、すべての鍼刺激において同じような感覚が得られるように鍼刺激を施しました。

指タッピング時の fMRI の撮影は、鍼刺激による fMRI 信号の変化の信頼性を確認するためのコントロールとして設定しています。図5は指タッピングをしている時の、脳における fMRI 信号です。色がついているところは、脳活動が生じているところです。指タッピング時の fMRI 信号の変化は、被験者全員が、4回のセッションすべてで、ほぼ一定の部位（左側の運動野、感覚野、補助感覚野、対側小脳）に出現していました。つまり、指タッピングによって、fMRI 上にいつも一定のパターンで脳の活動が出現するということは、指タッピングという刺激は fMRI 信号によって正しく再現されている、ということになります。もしも、ある一定の鍼刺激による脳活動の部位が個人内または個人間で分散していたとしたら、それは fMRI の技術的限界から生じたものではなく、その違いとして現れているものこそが、鍼刺激による脳活動を示すものなのだ、ということの意味しています。つまり、鍼刺激によって得られる fMRI 信号の変化には、信頼性があるということです。

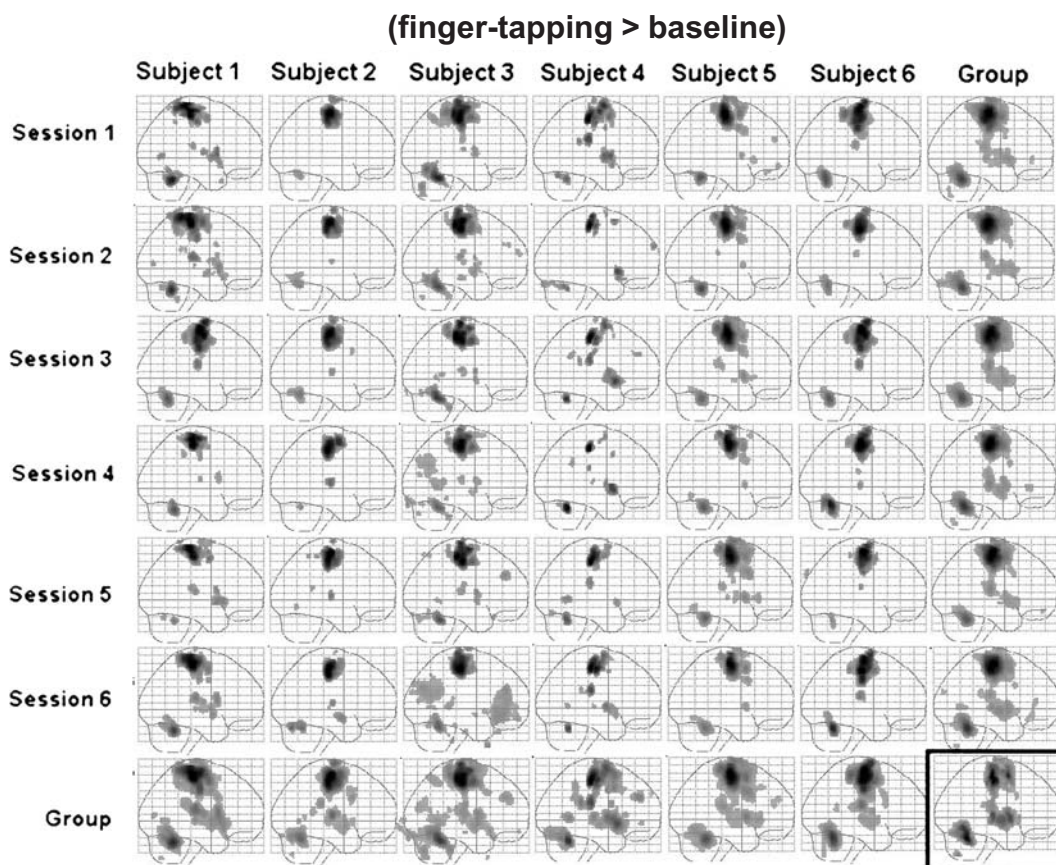


図5 指タッピング時のMIP画像 (Kong J et al. Neuroimage 2007)

では、鍼刺激によるfMRI信号の変化はどうだったのでしょうか。崑崙穴(図6)、光明穴、非経穴(図7)に鍼刺激をすると、どの部位への刺激によっても、ほぼ同様のfMRI信号の変化が見られました。しかし、これらのfMRI信号の変化は、指タッピングに比べてバラツキが大きく、脳のあちこちに見られました。鍼刺激による変化が起こった主な部位としては、両側の弁蓋部、左側の第二次体性感覚野、右側の島にはfMRI信号の増加が、両側の眼窩前頭前野内側部、中心傍小葉にはfMRI信号の減少が見られました。鍼刺激による脳活動の変化は、指タッピング時よりも、1~4回のセッションごとのバラツキが大きく、また個人間でもかなり相違がありました。したがって、鍼刺激における脳活動の特定のパターンを見つけるためには、“特定の個人の一定の経穴への鍼刺激”という設定でのfMRI撮影を、何度も繰り返して行う必要がある、ということです。

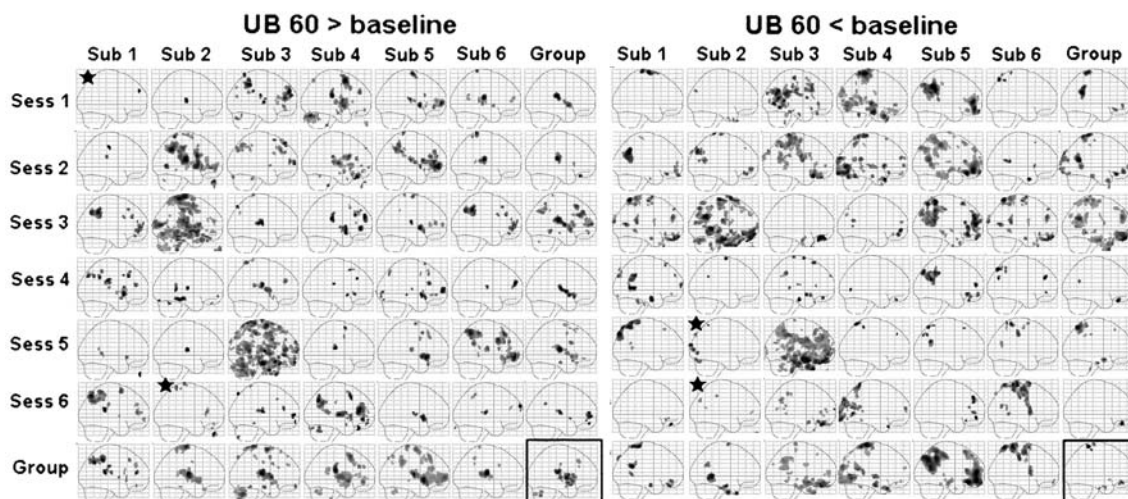


図6 崑崙穴への鍼刺激によるMIP画像 (Kong J et al. Neuroimage 2007)

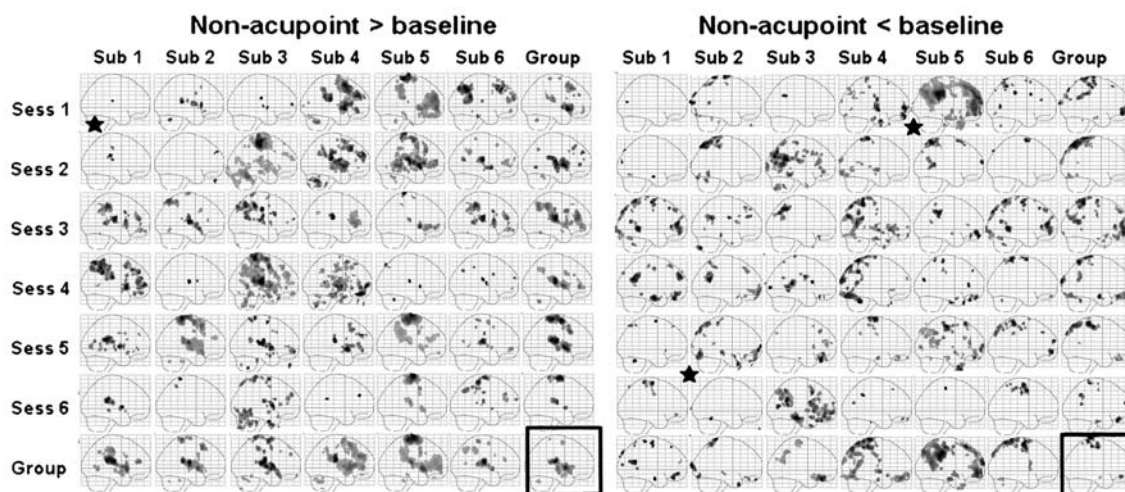


図7 非経穴への鍼刺激によるMIP画像 (Kong J et al. Neuroimage 2007)

図8は崑崙穴、光明穴、非経穴に鍼刺激をした時の、後頭野の各fMRI画像と、それらを重ね合わせた画像です。この結果から、3つの部位の鍼刺激によって生じる脳の反応は、かなり似通っていることがわかりました。また、Cho先生の論文では、「被験者全員の平均で見ると、視覚関連経穴への鍼刺激によって、視覚野のfMRI信号は減少していた」ということでしたが、興味深いことに、私たちの実験でも同様に、崑崙穴、光明穴、非経穴に鍼刺激をした時の、後頭野のfMRI信号は、いずれも減少していました。しかし、この3部位間の減少には有意差は見られませんでした。つまり、この実験結果はCho先生の論文を支持する結果でもありましたし、逆にCho先生が論文を撤回した理由である“経穴には特異性がない”という結果にも一致しているものだった、ということです。

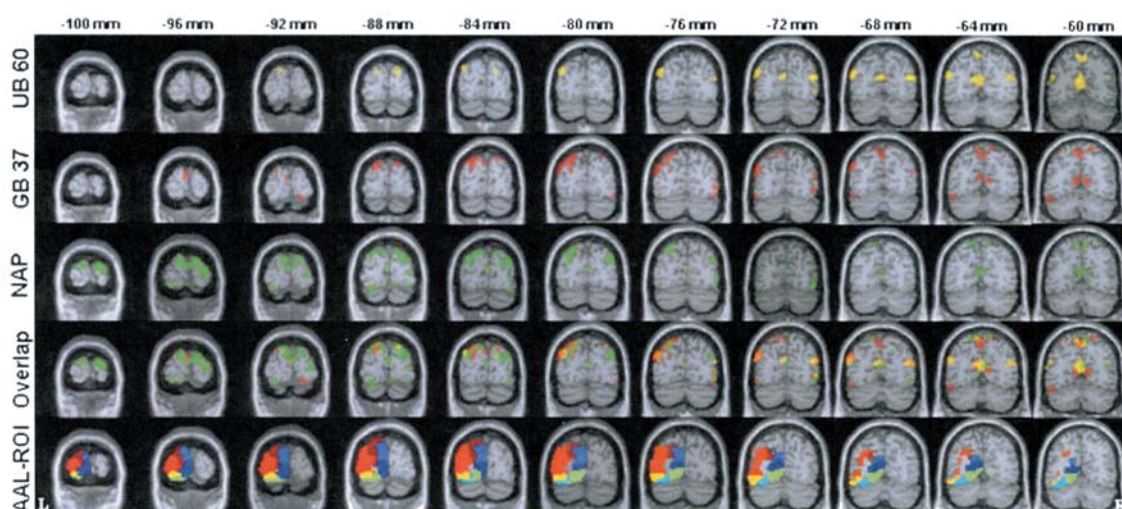


図 8 崑崙穴 (UB60)、光明穴 (GB37)、非経穴 (NAP) に鍼刺激をした時の後頭野の各 fMRI 画像と、これらを重ね合わせた画像 (Overlap) (Kong J et al. Neuroimage 2007)

◆視覚野の変化は鍼に特異的な現象か？◆

しかし、これで話が終わり、というわけではありません。私は、「視覚関連経路への鍼刺激によって、後頭野に fMRI 信号の変化があれば、たとえその信号が減少したとしても、または脳の活動が増大したものと減少したものが同等にあり、全体として変化がないように見えたとしても、そこには何か意味があるはずだ」と考えました。そこで私たちは、もう一度過去に発表された文献に立ち戻ることになりました。そして、Cho 先生の論文の発表の 3 年前に、同じく PNAS 誌に掲載されていたある論文 (Logan CG, Grafton ST. Functional anatomy of human eyeblink conditioning determined with regional cerebral glucose metabolism and positron-emission tomography. Proc Natl Acad Sci USA 1995;92(16):7500-4.) を見つけました。この論文には、「開眼または閉眼の状態でいろいろな形の物を触ってもらい、その時の脳の活動を、ポジトロン断層法 (PET) を用いて調べ、触覚刺激によってその形や表面を捉えようとする時に、後頭部つまり視覚野の血流量が減少する」ことが報告されていたのです。この事実から言えることは、「鍼刺激による後頭部の血流量の減少は、鍼刺激に特異的なものでない」ということです。物に触れた時の後頭部での血流量の減少は、おそらく、「様々な感覚は、お互いがお互いを必要に応じて抑制する」という、神経系における“クロスモダリティー抑制”によると考えられます。脳には、大きく分けて身体、視覚、聴覚の 3 つの感覚領域がありますが、これらの間にも相互抑制作用があり、ひとつの感覚に集中すると、他の感覚が抑制されるのです。この実験では、触覚に集中させたために視覚野における血流量の減少が見られたのではないかと思います。何を触っているか知ろうとする時、目を閉じて手の方に神経を集中させる、ということを私たちもよくしますから、納得していただけたと思います。脳は、注意の分散を防ぐために、脳の活性を変えているのです。この実験結果は、「脳の機能はとても複雑で、脳の機能を測定する新しいツール

を用いて鍼灸の特異的効果を見るときには、「慎重でなければいけない」ということを示しています。鍼刺激をしたときに脳に何らかの変化が起こったとしても、それは「鍼の特異的な作用によるものではなく、鍼刺激とは全く関係のない何かによる変化に過ぎないかもしれない」ということを、私たちは常に念頭におくべきだと思います。以上のように、現段階では、もし鍼刺激が神経機能解剖学的に特異的な効果があるとしても、それが実証される、というところにはまだ至っていません。

◆鍼に鎮痛効果はあるのか？◆

ここ数年、トップジャーナルに鍼の鎮痛効果についての臨床研究がいくつも報告されていますが、結果はバラバラです。その原因は、おそらく、鍼治療にはプラセボ効果が含まれているためだと思います。つまり鍼治療に対して、患者さんの期待などが生み出す、非特異的な治療効果が含まれていると思われるからです。

例えば、慢性型の緊張性頭痛に対する鍼治療の効果について（図9；Melchart D et al. Acupuncture in patients with tension-type headache: randomised controlled trial. BMJ 2005;331(7513):376-82.）、本物鍼治療群、偽鍼治療群（Minimal acupuncture：ごく浅く刺す鍼を用いるプラセボ群）のいずれの治療においても、治療をしなかった群（Waiting list）と比べて有意な鎮痛効果がみられたけれども、本物鍼群と偽鍼群との間には鎮痛効果に有意差はなかったことが報告されています。

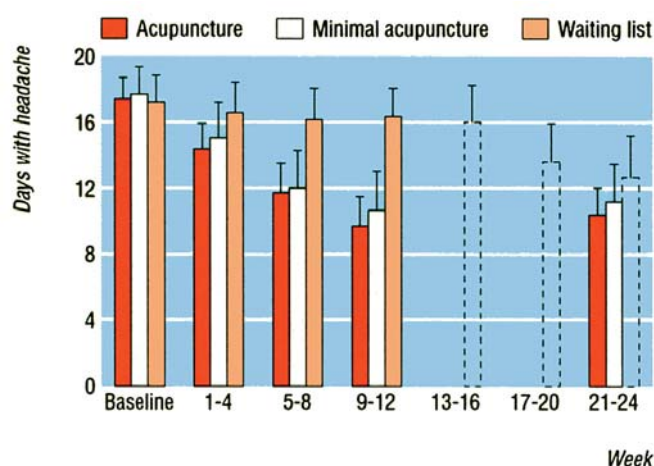


図9 緊張性頭痛に対する鍼治療の効果 (Melchart D et al. BMJ 2005)

ことが報告されています。片頭痛に関しても同様に、本物鍼治療と偽鍼治療（Sham Acupuncture）により症状は軽減したけれども、両者の治療効果には差がなかったという報告がなされています（図10；Linde K et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293(17):2118-25.）。腰痛に関しても、本物鍼治療と偽鍼治療は、従来からある腰痛治療法よりも効果はあるけれども、やはり本物鍼治療と偽鍼治療の治療効果には差がないのだ、と報告されています（Haake M et al. German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. Arch Intern Med 2007;167(17):1892-8.）。

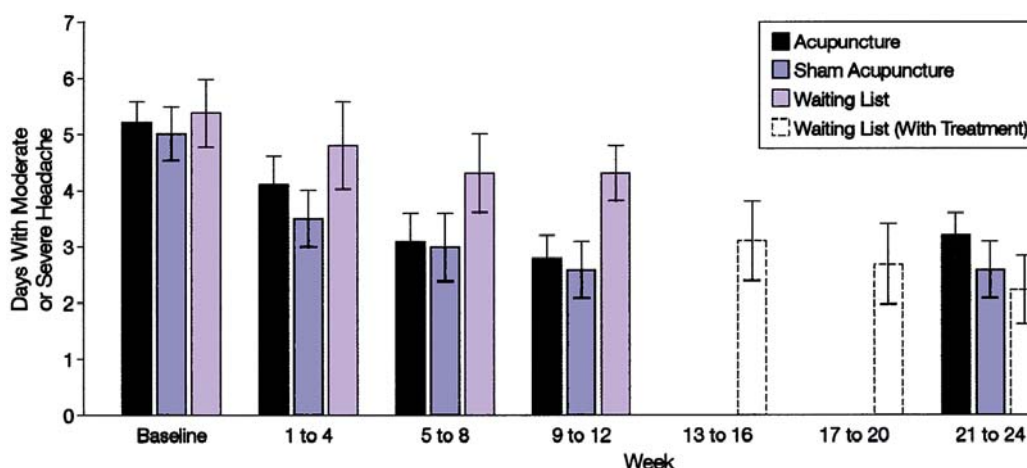


図10 片頭痛に対する鍼治療の効果 (Linde K et al. JAMA 2005)

◆患者さんの“治療への期待”の役割◆

重要なことは、これらの臨床効果には、「患者さんが治療に対して抱いている“期待”が大きいかかわっている」ということです。つまり、鍼治療に対する期待が大きければ、その効果も大きいということなのです。

つい先月、Archives of Internal Medicineに掲載された、腰痛に対する鍼治療の効果を調べた無作為化比較試験でも、患者さんの期待に関する興味深い結果が出ています (Cherkin DC et al. A randomized trial comparing acupuncture, simulated acupuncture, and usual care for chronic low back pain. Arch Intern Med. 2009;169(9):858-66.)。この臨床試験では、患者さんを、標準的な鍼治療を受ける群、個人に合わせた鍼治療を受ける群、楊枝を使った偽鍼治療を受ける群、従来からある腰痛治療を受ける群、の4つのグループに分けて、それぞれの治療効果を調べています。その結果、3つの鍼治療群は、いずれも従来の腰痛治療群よりも効果はあったのですが、標準的鍼治療、個人に合わせた鍼治療、また楊枝を使った偽鍼治療に対する期待度は、いずれも従来の腰痛治療に対する期待度よりも大きかった、というのです。一方で、3つの鍼治療群の間には、有意な治療効果の差は見られませんでしたし、治療に対する期待度も同程度だったということです。これは、非常におもしろい結果だと思います。

◆鍼治療を信じて受けること◆

私たちは、患者さんが抱いている“鍼治療とその効果に対する期待”が、鎮痛効果をどれだけ引き出しているのかを調べるために、ある実験モデルを使って最初の実験をしました (Kong J et al. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. J Neurosci 2006;26(2):381-8.)。これは3つのセッションからなる実験です (図11)。24名の被験者さんにはあらかじめ「鍼治療には鎮痛効果があります」と告げておきま

した。最初のセッションでは、熱による痛み刺激を被験者さんの前腕前側に与えて、その痛みの強さを数値化する、という練習をしてもらいました。第2セッションは被験者さんの期待を操作するセッションです。これはまず、被験者さんの前腕前側を橈骨側と尺骨側に二等分し、ここにそれぞれ同じ強さの痛み刺激を与え、痛みを評価してもらいました（訳解説：以下の一連の実験では、強い痛み刺激と弱い痛み刺激の2種類を与え、それぞれについて評価しているが、説明では省略されている）。次に、手背の非経穴部位に、偽鍼を用いて5分間の鍼治療を施しました。治療後に再度、前腕の橈骨側と尺骨側に、痛み刺激を与えるのですが、ここで、橈骨側に与える痛み刺激は治療前の痛み刺激よりも弱くして、尺骨側に与える痛み刺激は治療前と同じ強さの刺激としました。つまり、「尺骨側（コントロール側：コントロール群）の痛みは変わらなかったけれども、橈骨側（プラセボ側：プラセボ群）は、鍼治療によって痛みが小さくなった」と思わせ、被験者さんの期待を操作したのです。被験者さんはこのセッションによって、「鍼治療をすると橈骨側に鎮痛効果が現れるのだ」と信じ、鎮痛効果を期待するようになるのです。そして第3セッションでは、鍼治療をする前に、第2セッションと同様に、被験者さんのプラセボ側、コントロール側の両方に痛み刺激を与え、それぞれ痛みの強さを評価してもらいました。それから、第2セッションと同様の偽鍼治療を行い、その後、プラセボ側とコントロール側の両方に、治療前と同じ強さの痛み刺激を与えました。つまり、偽鍼治療後に与えた痛み刺激の強さは、プラセボ側、コントロール側、どちらも同じだということです。にもかかわらず、プラセボ側では、鍼治療前よりも被験者さんが感じる痛みの感覚が弱くなっていて、コントロール側ではむしろ、鍼治療後に感じる痛みが強くなっていました。しかも、鍼治療後のプラセボ側の痛みの強度とコントロール側の痛みの強度には有意な差がありました（表1）。この実験の結果は、「鍼治療は、患者さん（被験者さん）自身が“鍼治療は効く”と信じていれば、よい結果を生む」ということを、私たちに教えてくれました。

Detailed experimental procedure

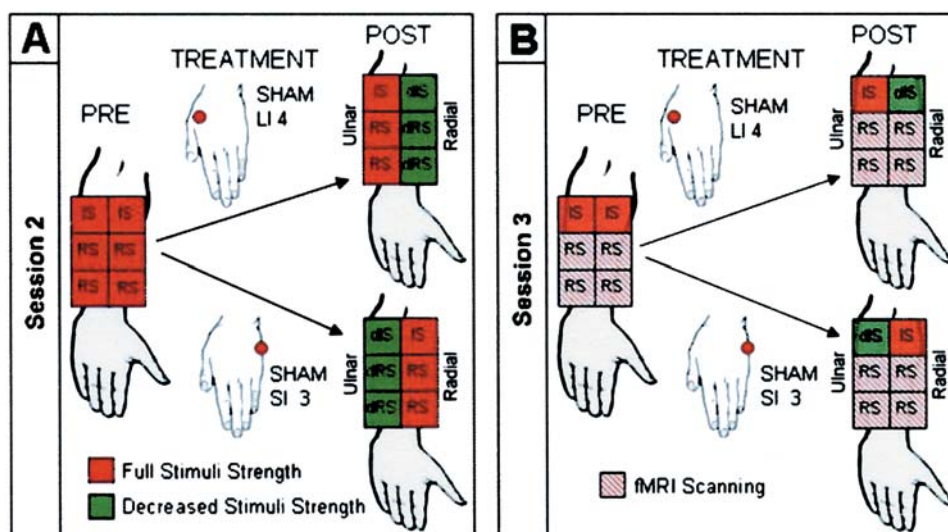


図11 鍼治療による期待効果を調べた実験の手順 (Kong J et al. J Neurosci 2006)

表1 偽鍼治療後のプラセボ側とコントロール側の痛み強度 (Kong J et al. J Neurosci 2006)

Average pain sensory rating of random sequence stimuli on both placebo and control sides across two pain levels in session 3 (n = 16; mean ± SD)

	Low pain			High pain		
	Before treatment	After treatment	Difference	Before treatment	After treatment	Difference
Placebo side	9.4 ± 3.9	8.8 ± 3.7	0.6 ± 1.2*	13.5 ± 2.1	12.9 ± 2.7	0.6 ± 1.4*
Control side	8.9 ± 3.6	9.2 ± 3.6	-0.3 ± 0.6*	13.6 ± 2.0	14.3 ± 2.1	-1.0 ± 1.1*

*Significant difference (p < 0.0001).

それでは、被験者さんが鍼の治療効果に期待して鎮痛効果が生じた時の、脳の活動はどうなっていたでしょうか。痛みの認知に関わっている領域（図12上、詳細は後述）のうち、前頭部の島と脳梁前部は、特に重要な領域だと言われています。興味深いことに、これらの領域の活動は、鍼に鎮痛効果がないと操作されたコントロール側の痛み刺激では、鍼治療前後で変化がなかったのに対し、鍼に鎮痛効果があると期待したプラセボ側の痛み刺激では、鍼治療後にその活動が高まることになりました（図12下）。

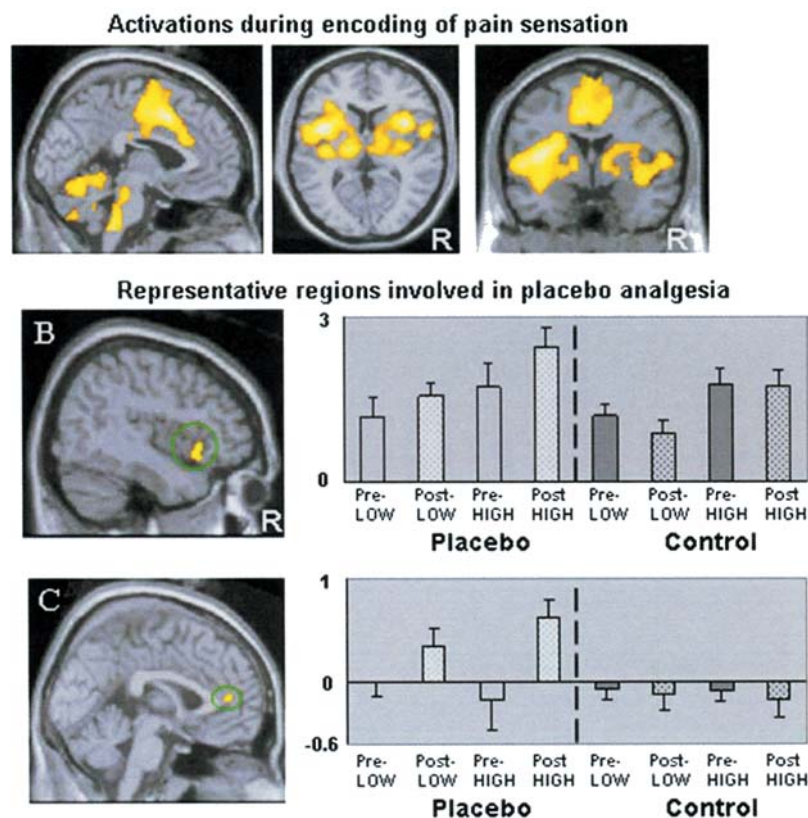


図12 痛み刺激時のfMRI画像（上）と偽鍼治療によるプラセボ効果が見られた時のfMRI画像（下B, C） (Kong J et al. J Neurosci 2006)

◆期待の方向性が大切◆

では反対に、患者さんが治療や薬は効かないと信じている時はどうなのでしょう。その治療や薬は効かないのでしょうか。実は、治療に期待した時とは正反対の、マイナス効果が見られるのです。これは、プラスの効果を生む“プラセボ効果 (placebo effect)”に対し、“ノセボ効果 (nocebo

effect)” と呼ばれる現象です。ノセボ効果というのは、「受けた治療は効かないのだ」と患者さんが信じていると、症状が悪化したり、副作用などのマイナス効果が見られたりするということです。これはとてもおもしろい現象で、あらかじめ患者さんに「この薬を飲むと、頭痛や疲労感などの副作用が出る場合がありますよ」と説明してから、薬理的には何の効果もないプラセボ錠剤を飲ませると、患者さんは頭痛や疲労感のような副作用を訴えることがあるのです。

そこで、私たちは、先ほどご紹介した期待の実験とほぼ同じ方法を使って、「鍼でも“ノセボ効果”が現れるのか」ということを調べてみました (Kong J et al. A functional magnetic resonance imaging study on the neural mechanisms of hyperalgesic placebo effect. J Neurosci 2008;28(49): 13354-62.)。この実験には、20名の被験者さんに参加してもらいました。先ほどの実験と違うところは、被験者さんの期待を操作する第2セッションだけです。期待というプラセボ効果を調べる実験では、「鍼治療は痛みを和らげる効果がある」と、被験者さんが期待を高めるように操作しました。一方、ノセボ効果の実験では、「鍼治療は痛みをかえって増強する作用がある」と、被験者さんが“マイナスの期待”を持つように操作しました (図13)。その結果、鍼治療においてもノセボ効果が見られる、ということがわかりました。「患者さんの治療に対する期待を操作することによって、治療効果を高めたり弱めたりすることができる、つまり患者さんに対する“期待の方向づけ”や患者さん自身が抱く“期待の度合い”によって、治療効果が大きく左右される」ということがわかったわけです。

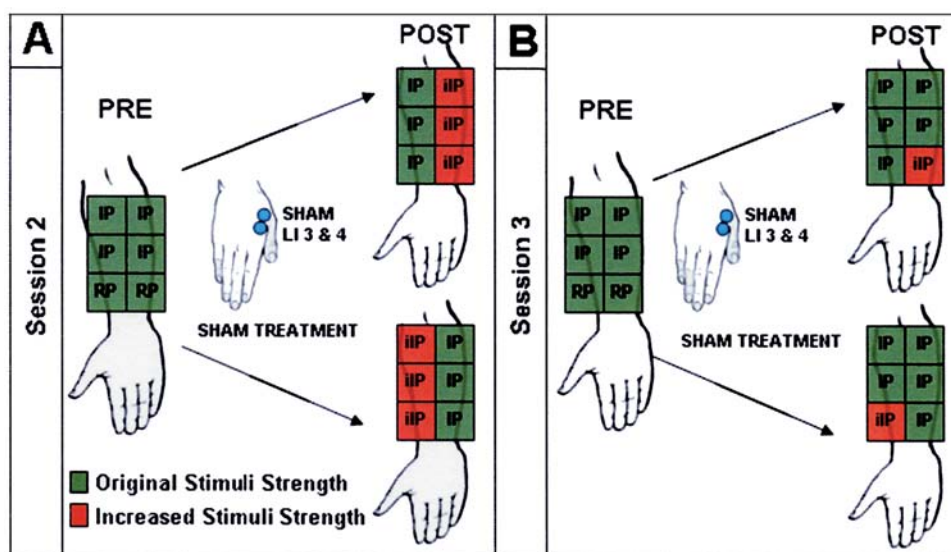


図13 鍼治療によるノセボ効果を調べた実験の手順 (Kong J et al. J Neurosci 2008)

また、私たちは当初、脳内では、プラセボ効果とノセボ効果は、同じネットワークを使っているのだろうと推測していましたが、この実験から、プラセボ効果 (図12) とノセボ効果 (図14) の出現時には、異なる領域が活動しており、それぞれ違うネットワークを使っていることが確認されました。おそらくこの違いは、「ノセボ効果には、不安感などの感情面の関与がより強いのではないか」と考えています。いずれにしても、これは重要な発見だと思います。

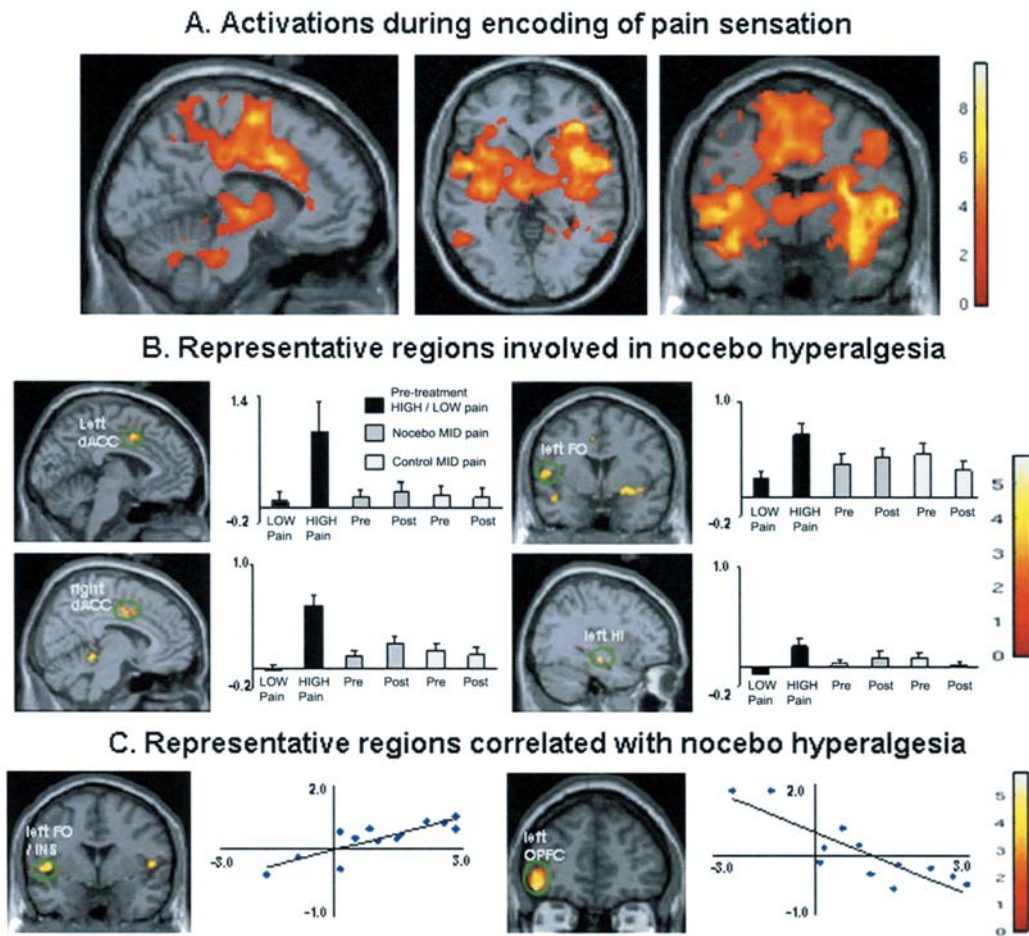


図14 痛み刺激時のfMRI画像(A)と偽鍼治療によるノセボ効果が見られた時のfMRI画像(B, C) (Kong J et al. J Neurosci 2008)

◆鍼の治療効果と期待によるプラセボ効果の関係性◆

次に、「このような期待が、鍼治療にどのように影響するのか、またどのように活用できるのか」ということを調べるための実験を、77名の被験者を対象に行いました (Kong J et al. Expectancy and treatment interactions: a dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia. Neuroimage 2009;45(3):940-9.)。この実験も、これまでの実験と同様に3つのセッションからなっています (図15)。第1セッションは、被験者さんの右前腕前側を6つのエリアに分け、各エリアに熱による痛み刺激を与え、その強さを数値で評価する練習をしてもらいました。第2セッションでは、第1セッションと同じく全員に、鍼治療をする前に、前腕の6つのエリアに痛み刺激を与え、数値で表してもらいました。そして鍼治療後、あらかじめ4群に割り付けてあった被験者さんに、それぞれ異なる痛み刺激を与えました。この4群とは、プラセボ鍼 (刺さない鍼：通電なし) を受けて高い期待を持つように操作した群 (プラセボ鍼高期待群)、プラセボ鍼を受けて低い期待しか持たないように操作した群 (プラセボ鍼低期待群)、本物鍼 (刺さる鍼：通電あり) を受けて高い期待を持つように操作した群 (本物鍼高期待群)、本物鍼を受けて低い期待しか持たないように

操作した群（本物鍼低期待群）です。つまり、高期待群には、鍼治療後に、橈骨側と尺骨側のどちらか一方（3つのエリア）の痛み刺激を鍼治療前より弱くして与え、低期待群には、治療前と同じ強さの痛み刺激をすべてのエリアに与えたのです。高期待群の被験者さんは、橈骨側と尺骨側のどちらかで鎮痛効果が起こった、という錯覚を起こすことになります。第3セッションではまず、すべての群の被験者さんに対し、第2セッションと同じように、鍼治療前に全エリアに痛み刺激を与えました。そして今度は、鍼治療後にも、治療前と同じ強さの痛み刺激を与えて、鍼治療前後の痛みを評価してもらい、fMRIの撮影を行いました（訳解説：鍼治療後、高期待群では、第2セッションで施術後に痛み刺激を弱めた側の最も下の1エリアだけ痛みを弱めて与え、残りの5エリアについては施術前と同じ刺激を与えている。そして痛みの測定は、上4つのエリアで行い、これを解析している）。

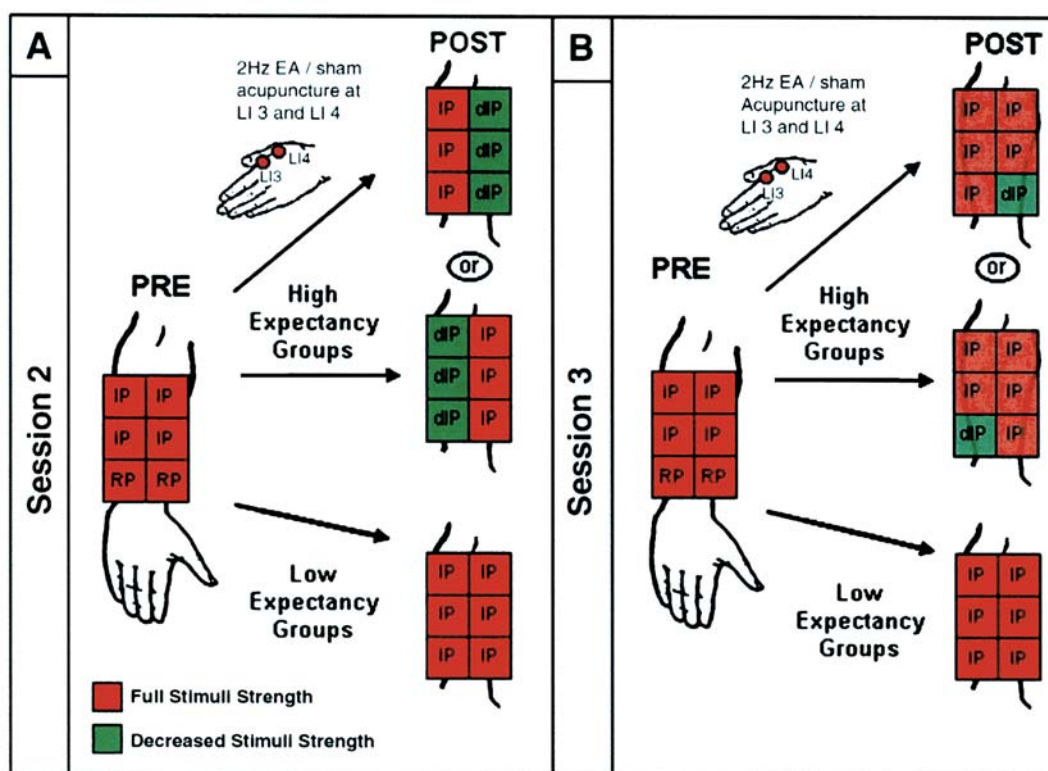


図15 本物鍼およびプラセボ鍼治療による期待効果を調べた実験の手順 (Kong J et al. Neuroimage 2009)

この結果はどうだったでしょうか。本物鍼でも、プラセボ鍼でも、高い期待を持つように操作された群の方が鎮痛効果は有意に大きく、また、低期待群よりも多くの患者さんに、鎮痛効果が見られました（図16）。また、大変興味深いことに、同じ患者さんの前腕であっても、鍼により痛みが和らぐと操作された側では鎮痛効果が見られ、操作されていない側では鎮痛効果は見られなかったのです。一方、本物鍼とプラセボ鍼の鎮痛効果は、高期待群でも低期待群でも、同じという結果でした。これは、「本物鍼とプラセボ鍼による治療には差がない」と報告されている臨床研究の結果と、よく一致しています。

Subjective pain rating changes: pre- minus post treatment

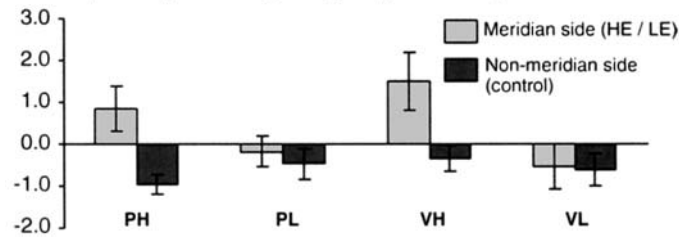


図16 プラセボ鍼高期待群 (PH)、プラセボ鍼低期待群 (PL)、本物鍼高期待群 (VH)、本物鍼低期待群 (VL) の鎮痛効果 (Kong J et al. Neuroimage 2009)

◆鍼による鎮痛効果と期待による鎮痛効果は別物？◆

次に見ていただきたいのは、期待によって鎮痛効果が見られた時の、fMRI の信号です。図17の赤色で示した領域は、痛み刺激によって、fMRI 信号が変化した領域、つまり、脳内で痛みを感じたところです。例えば、両側の島、側頭弁蓋、上側頭回、背側前帯状回、前頭前野内側部、第二次体性感覚野、視床と、左（痛み刺激側とは反対側）の第一次体性感覚野と第一次運動野です。これらの領域は、これまで報告されている疼痛の伝導路とよく一致しています。また、図17の緑色で示した、中脳水道周囲灰白質、延髄、島、視床、迂回回といった領域は、本物鍼によって変化が見られたところです。すなわち、これらの領域は、鍼を刺し、通電したことによって生じた鎮痛効果に関係している領域だと考えられます。そして、痛み関連領域の活動（図17赤色）は、高期待群、低期待群ともに、本物鍼で治療した後に抑制されていることがわかりました。言い換えると、本物鍼治療をした時に、その治療に期待を寄せていない場合は、患者さん自身が実際に感じる鎮痛効果はみられなかったにもかかわらず、脳内では、痛み関連領域の活動性が低下していた、ということです。つまり、患者さんの痛みの評価と fMRI 信号の変化との間には関連性がないことを、この結果は示唆しているのです。この理由として考えられるのは、患者さんが、鍼治療に期待や信頼をしていない場合には、たとえ、鍼治療によって、脳内での鎮痛ネットワークが賦活されたとしても、それを体性感覚的な鎮痛効果として認識できないか、あるいはその鎮痛効果を見逃してしまうこともあるのではないかと、思うのですが、この一見すると矛盾する2つの現象をどう評価すればいいのかは、まだ結論することはできません。

また、プラセボ鍼治療では、期待の有無にかかわらず、本物鍼治療後に見られた鎮痛に関係するであろう領域（図17緑色）に、活動は生じていませんでした。しかし、鍼治療に期待するよう操作された場合には、図17の青色で示した吻側前帯状回、前頭前野内側部、扁桃体といった領域に活動の変化が見られ、患者さんは鎮痛効果があったと言っていました。つまり、これらの領域は、期待によって鎮痛効果が起こった時に活動に変化が生ずる領域だということです。これらは、いずれも「情動を調節する領域である」と言われていることから、期待が生むプラセボ効果は、刺すということによる鎮痛効果とは異なり、情動と密接したネットワークが関与していると考えられます。

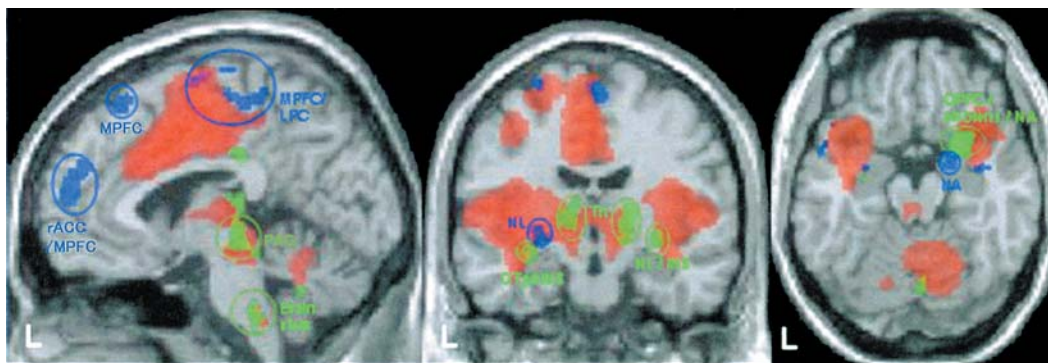


図17 痛み刺激時（赤色）、本物鍼治療後（緑色）、鎮痛効果が見られたプラセボ鍼治療後（青色）のfMRI画像（Kong J et al. Neuroimage 2009）

東洋医学の原典には「病不許治者、病必不治。治之無功矣。」（「病みて治することを許さざる者は、必ず治せず。これを治すとも功なし」『黄帝内経・素問』五藏別論篇第十一）、「治療をしてほしくないと思っている患者に治療をしても無駄である」との記載がありますが、この実験結果は、まさに「治療を信頼していない人に治療をしても無駄なのだ」ということと、同じことを言っているのだと思います。

いくつかの実験をもとにお話をしてきましたが、鍼治療の非特異的効果（プラセボ効果）、例えば鍼治療に対する期待や信頼などは、鍼治療の効果そのものに大きな影響を与えるということ、そして、本物鍼治療とプラセボ鍼治療では、同じような鎮痛効果は得られるけれども、脳内での鎮痛のメカニズムは同じではない、ということ、皆さんにご理解いただけましたら幸いです。