

統合医療の定量的評価法の開発 —鍼が循環系に及ぼす影響の制御工学的解釈—

吉澤 誠¹⁾, 関 隆志²⁾, 杉田 典大³⁾, 阿部 誠³⁾, 田中 明⁴⁾,
金野 敏⁵⁾, 川田 浩⁵⁾, 山家 智之⁵⁾, 仁田 新一⁵⁾



- 1) サイバーサイエンスセンター 先端情報技術研究部 教授
2) 大学院医学系研究科
3) 大学院工学研究科
4) 福島大学 共生システム理工学類
5) 加齢医学研究所
E-mail: yoshizawa@isc.tohoku.ac.jp

1. はじめに

統合医療では、要素還元論的な西洋医学とは異なり、病気・健康・人間存在を全体論的あるいはホリスティックな観点から把握しようとする立場が取られている。このスタンスは西洋医学だけでは解決できない医療におけるさまざまな問題を解決あるいは軽減したり、超高齢化社会で懸念される医療費の爆発を抑制する可能性をもつ。

ただし、西洋医学を学んだ医師も含む一般の人々の統合医療に対する理解を深め、為政者の意識や政策を統合医療へ導かせるためには、もし可能であれば、統合医療の有効性を定量的・客観的に評価することがやはり非常に重要であると思われる。

要素還元論的な見方をとらない統合医療あるいは東洋医学の効果を、西洋医学の手法で評価することは矛盾した行為である。しかし、これがまったくできないわけではないと予想される。

たとえば、心拍数や血圧などの循環系パラメータを使って、鍼刺激が自律神経系に及ぼす影響を把握しようとする試みがこれまで多くなされてきた[1-9]。これらで使われている解析方法のうち最も簡単なものは、鍼刺激の前後で心拍数や血圧の平均値の違いを単純に比較するものである。しかし、これらのパラメータは自律神経系の活動を直接表すとは限らないばかりでなく、元々個人差が大きく、再現性も高くないため、明確な定量的結果を得るのは容易ではない。

これに対して、われわれが提唱した血圧あるいは脈波伝播時間と心拍数の間の 0.1Hz 近傍の Mayer 波帯域における相互相関係数の最大値 $\rho_{\max}$ [10-12] は、心拍数変動のスペクトル解析法などと比較して、鍼の効果を敏感に反映する生理指標であることが明らかになりつつある[13]。

本年度の成果として、ここでは、鍼刺入時における $\rho_{\max}$ の応答の基礎的性質を示すとともに、その反応機序について、多変数制御系あるいはホリスティック・マッチング（全体の最適化のために制御するものと制御されるものが一体化して整合がとれていること）の概念を使った解釈について報告する。

2. 循環系パラメータに及ぼす鍼の影響と循環系モデル

2.1 循環系パラメータに及ぼす鍼の影響

非侵襲的に容易に計測できる心拍数や血圧などの循環系パラメータを使って、鍼刺激が自律神経系に及ぼす影響を把握しようとする試みがこれまで多くなされてきた[1-9]。これらで使われている解析方法のうち最も簡単なものは、鍼刺激の前後で心拍数や血圧の変化を比較するものである。これまでの研究ではヒトやラットに対する鍼刺激で心拍数や血圧が減少するケースが多いことが確かめられている。これらは、自律神経系活動を抑制する薬剤投与や神経切断によって修飾を受けるので、鍼刺激が確かに自律神経系に作用するものであることが明らかである[1,3,8]。

しかし、非侵襲的に計測可能な循環系パラメータが自律神経系の活動を直接表すとは限らないばかりでなく、元々個人差が大きく、再現性も高くないため、明確で定量的な結果を得るのは容易ではない。

一方、鍼の効果を工学的手法によってより客観的に把握しようとする試みも行われている。Michikami ら[9]は、ウサギにおいて図 1 に示されるような圧反射系と心臓血管系から成る閉ループ系の特性をシステム同定した結果、鍼刺激により血圧から交感神経活動までの静特性上の動作点が、交感

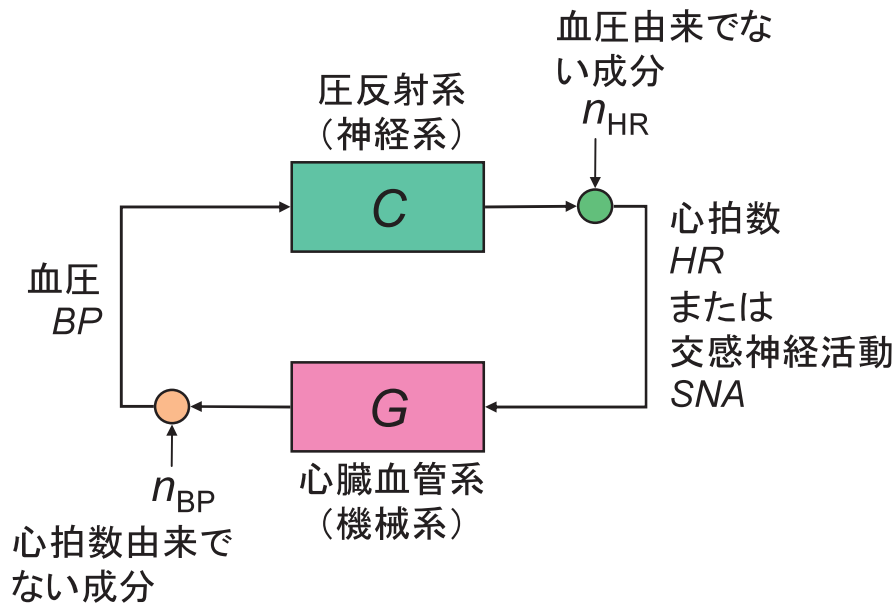


図 1. 循環制御系の最も簡単なモデル (1 入力-1 出力モデル)

神経活動が減弱する方向へシフトすることを明らかにしている。ただし、鍼刺激前後でそれぞれの系の動特性や線形性は不変であったとしている。

2.2 最も簡単な循環系のモデル

システム論的な観点からみた循環系の最も簡単なモデルは、図 1 のようなものである[14,15]。ここで、 G は心拍数 HR (または交感神経活動 SNA) から血圧 BP までの心血管系の機械的な動特性を表す。また、 C は圧受容器で検出された血圧が適切な値となるように心拍数を調整する循環中枢の圧反射機能を表す。 n_{HR} と n_{BP} は外性信号であり、それぞれ、 HR に含まれる BP 由来でない成分、および BP に含まれる HR 由来でない成分を表す。

Michikami ら[9]の結果は、 G および C の動特性がかなり線形なシステムであることを明らかにしたものである。しかし、これは麻酔下の安静時で求められたものであり、覚醒時の人間の循環系が線形・定常なシステムで表されるとは限らない。実際、例えばさまざまな情動反応が生じたときには、 HR が異常に変動したり、血管運動によって BP が大幅に変動することがある[16]。このとき雑音成分である n_{HR} と n_{BP} が等価的に増えたものとみなせる。

逆に、このような循環系の非線形性や非定常性を、情動反応や鍼の効果の定量化のために積極的に利用しようとするものが、次に述べる著者ら[10-13]が提案した ρ_{max} を用いる方法である。

3. 循環系の線形相関性に及ぼす鍼の影響

3.1 ρ_{max} の定義

ρ_{max} とは、0.08Hz から 0.15Hz までの通過帯域 (いわゆる Mayer 波帯域) とする帯域通過フィルタに通した 2 つの生体信号 (拍内平均血圧と心拍数、あるいは脈波伝播時間と心拍数) の相互相関係数 (2 乗平均値で規格化した相互相関関数) の最大値である[10-12]。 ρ_{max} は同じ帯域のコヒーレンス関数の平均値とほぼ等しい。また、脈波伝播時間は心電図の R 波から光電脈波の立ち上がりまでの時間として定義される。脈波伝播時間は、血圧が上昇して血管が硬くなると短縮し、血圧が下降して血管が柔らかくなると伸長するので、血圧に関係する情報を含む。

3.2 鍼刺入実験

図 2 のように、仰臥位の健常被験者 1 名 (50 歳) に対して図 3 に示す経穴である太衝に鍼を刺入した。このとき、胸部双極誘導で心電図を、左手人差し指において容積補償型連続血圧計によって連続血圧を、中指において光電脈波を計測した。計測したデータを処理することによって、心拍数 $HR[\text{min}^{-1}]$ 、拍内平均血圧 $BP[\text{mmHg}]$ 、脈波伝播時間 $PTT[\text{ms}]$ を算出した。これらを図 4 に示す。



図 2. 実験装置



図 3. 経穴：太衝の位置

図 5 はこのときの $\rho_{\max}$ の変化を示すものである [13]. 同図 a) は BP と HR の間の $\rho_{\max}$ (これを $\rho_{\max}(BP-HR)$ で表す) であり, 同図 b) は PTT と HR の間の $\rho_{\max}$ (これを $\rho_{\max}(PTT-HR)$ で表す) である. $\rho_{\max}(BP-HR)$ は, 刺入前および抜去後の安静時で 0.9 以上であるが, 刺入している間は約 0.8 前後を推移し, 時には 0.3 程度まで減少した. 一方 $\rho_{\max}(PTT-HR)$ は, ゆらぎが大きく, 刺入前および抜去後の安静時で 0.8 程度であるのに対し, 刺入している間の値の減少が著しく約 0.5 前後を推移した.

以上の結果は, 鍼刺入が循環制御系の線形相関性を低下させることを意味する. 鍼刺入に対する $\rho_{\max}$ の変化量は心拍数や血圧の変化量に比べて大きく, 図 6 のように, 本鍼ではなく鍼先が 0.6mm しかないシール鍼でも $\rho_{\max}$ を有意に減少させることが確認されている.

問題は, 鍼刺入は循環制御系の静特性 (動作点) を変化させるが動特性および線形性は不変であったという Michikami ら [9] の結果と, 上記の結果が矛盾することである. 線形相関性の低下は,

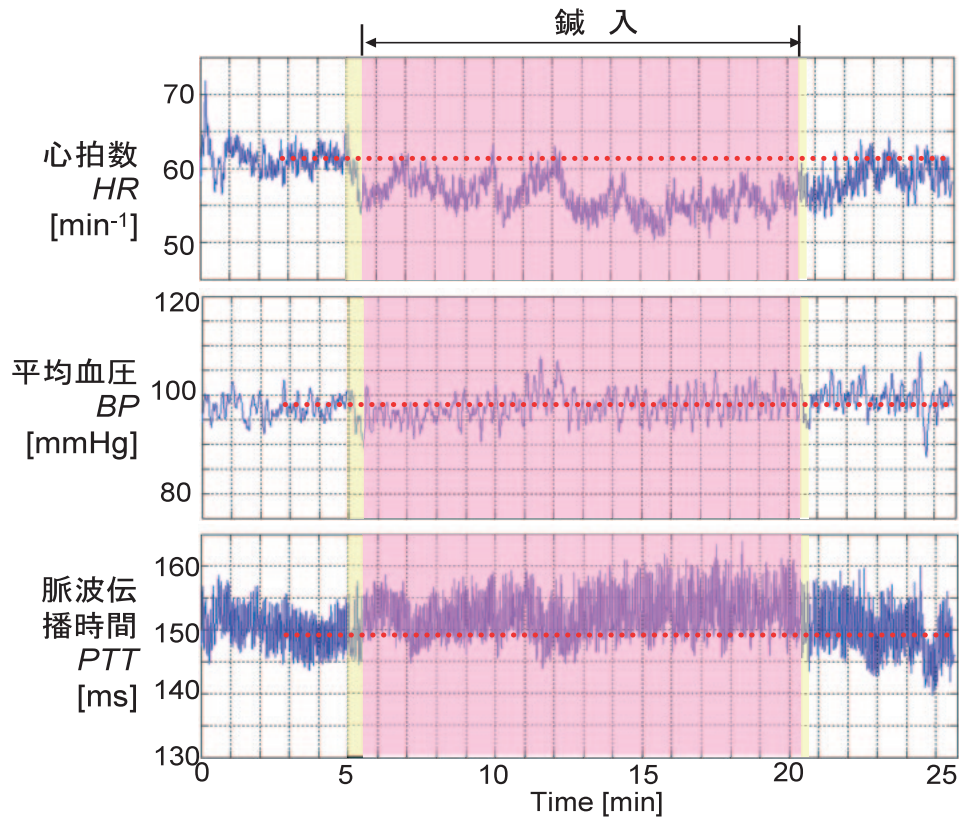


図 4．健常者の太衝への鍼入時における心拍数，平均血圧，脈波伝播時間の推移．赤の点線は鍼入前 2 分間の平均値のレベルを示している．

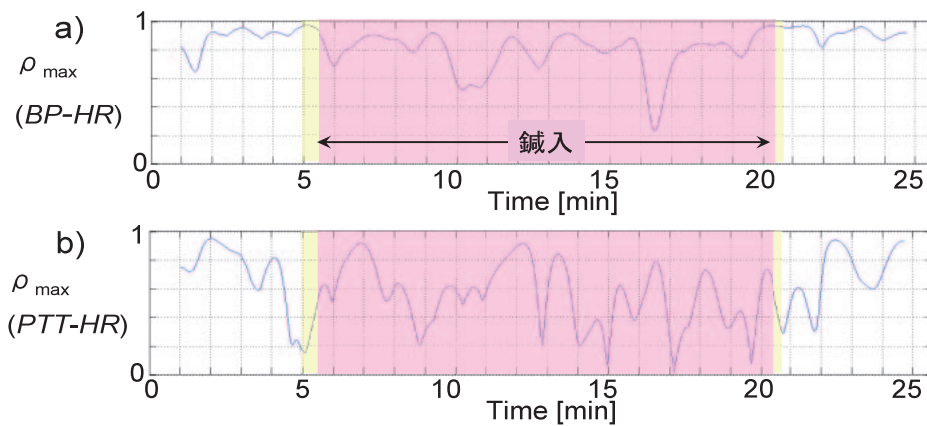


図 5．健常者の太衝への鍼入時における a) 血圧-心拍数間の $\rho_{\max}$ ，および b) 脈波伝播時間-心拍数間の $\rho_{\max}$ の変化

図 1 のモデルにおける外乱成分である n_{BP} や n_{HR} の増加で説明することができる．しかし図 1 のモデルだけでは，なぜ n_{BP} や n_{HR} が増加するのかについて説明できない．

これらの問題は，次に示すように循環系を多変数モデルで表すことによって解消できる可能性がある．

4．循環系の多変数モデルを用いた鍼の影響の解釈

図 1 のモデルは安静時の循環系に基づくものである．したがって，循環系が一旦安静状態から離れるとモデルの精度が保てなくなる．すなわち，たとえば姿勢を変化させると，血圧 BP と心拍出量 CO の両方を，それぞれ新しい状態において必

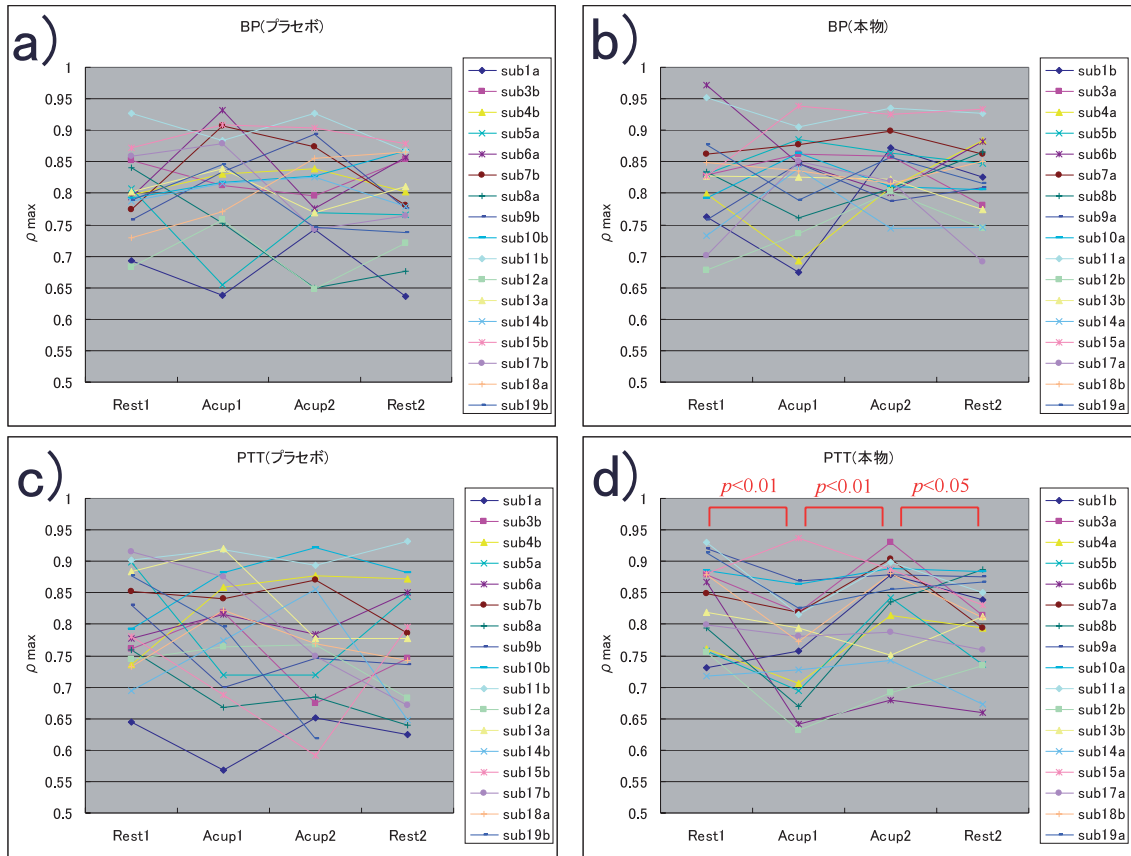


図6. シール鍼または偽シール鍼刺入時の $\rho_{\max}(BP-HR)$ と $\rho_{\max}(PTT-HR)$. a) 偽シール鍼刺入時の $\rho_{\max}(BP-HR)$, b) シール鍼刺入時の $\rho_{\max}(BP-HR)$, c) 偽シール鍼刺入時の $\rho_{\max}(PTT-HR)$, d) シール鍼刺入時の $\rho_{\max}(PTT-HR)$.

要とされる値に変化させる必要がある．これを考慮したモデルとして，図7のような，血圧 BP と心拍出量 CO を制御量とし心拍数 HR と血管抵抗 R を操作量とする2入力-2出力モデルが考えられる．

このようなモデルを考えることによって，過渡状態において n_{BP} や n_{HR} が増加する理由が，それぞれ BP を直接変動させる R の変動や HR のトップダウンの変動が生じるからであると解釈することができる．すなわち，安静状態から次の状態への移行は， BP と CO の目標値（動作点）の変化をもたらし，新しい動作点を実現するために R と HR の両方に過渡的な変動を生じさせる．これは HR の変化に無関係に BP が変化するか，または， BP の変化に無関係に HR が変化することになり，両者の相関性を低下させることを意味する．

図1の1入力-1出力モデルは，図7の2入力-2出力モデルのうちの点線で囲まれた部分に相当する．この部分（ BP と HR の閉ループ系）にとって， R の操作は HR の変化に無関係な BP の変化

を生み出す外乱 n_{BP} として作用し， BP と HR の間の相関を減じる働きをする．

しかし実際は， R の操作は， BP を調整するために HR の操作とともに循環中枢が行う合理的な行動である．このような多変数系の場合の線形相関性を正しく表すためには， $HR \rightarrow BP$ の線形相関性だけでなく，これと $R \rightarrow BP$ の線形相関性の和（多重コヒーレンス関数）を求めなければならない．すなわち， $HR \rightarrow BP$ の線形相関性（ HR と BP の間の $\rho_{\max}$ ）が弱くなくても $R \rightarrow BP$ の線形相関性が強くなれば，循環制御系は HR と R を使った合理的な血圧調節を行っている可能性がある．

ただし， HR と BP の間の $\rho_{\max}$ は 0.1Hz 付近の Mayer 波帯域のみの線形相関性を計算しているのに対し， BP と CO の目標値（動作点）の変化に対する応答周波数は Mayer 波帯域のみとは限らない．したがって，過渡的状态では，Mayer 波が主要な成分である安静時とは異なるので，より広い周波数における線形相関性を調べる必要があると思われる[17]．

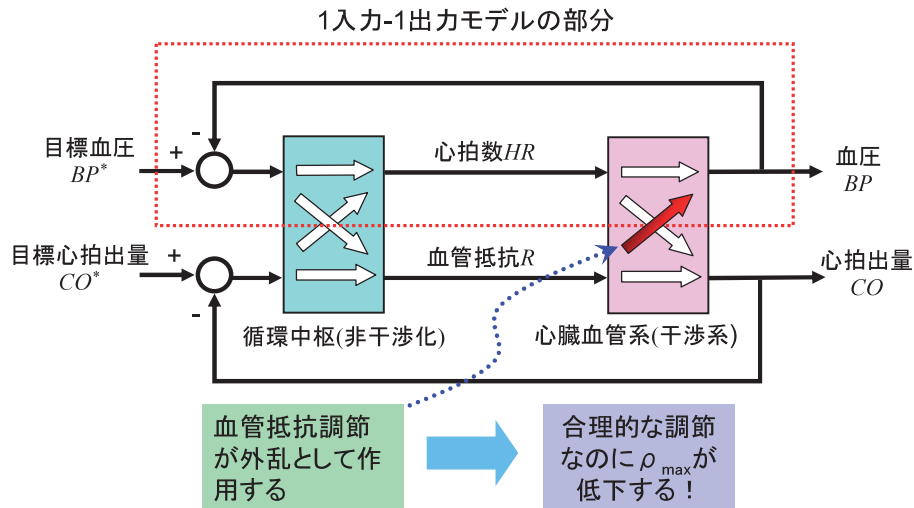


図7. 循環制御系の2入力-2出力モデル

以上から、2入力-2出力モデルを考えると、鍼刺入によって $\rho_{\max}(PTT-HR)$ や $\rho_{\max}(BP-HR)$ が低下したからと言って、それが必ずしも循環制御系全体の線形相関性の低下を意味するわけではないことが示された。

一方、図7a)と同図b)を比較すると、脈波伝播時間 PTT を使う $\rho_{\max}(PTT-HR)$ が血圧を使う $\rho_{\max}(BP-HR)$ より鍼の影響を敏感に反映している。この理由については、参考文献[13]に譲る。

5. ホリスティック・マッチング

以上のように、鍼刺激時の循環制御系の線形相関性の変化を、循環制御系を多変数制御系とみなすことで、ある程度説明できることを示した。しかし、鍼刺激が心拍数や血圧の低下をもたらす理由は依然としてはっきりしない。たぶんこのような反応は、鍼刺激のような外傷を蒙ったときの防衛反応として、出血を抑えたり、代謝を低めたり、あるいは傷みの知覚を軽減するような作用に関係すると思われる。これは生体のもつホリスティックな最適化に関係するかもしれない。その理由を以下に示す。

人工物の制御の例として図8a)のような電気回路を考える。このとき、電源から負荷へ最も効率よくエネルギーを送るためには、電源のインピーダンスと負荷側のインピーダンスを一致させるようなインピーダンス・マッチング（整合）をとる必要があることがよく知られている。人工物の制御の場合、このような調整は設計段階で予め行って

おくか、あるいは、与えられた負荷（制御対象）に対して電源側（制御装置）の特性を変化させるのが普通である。

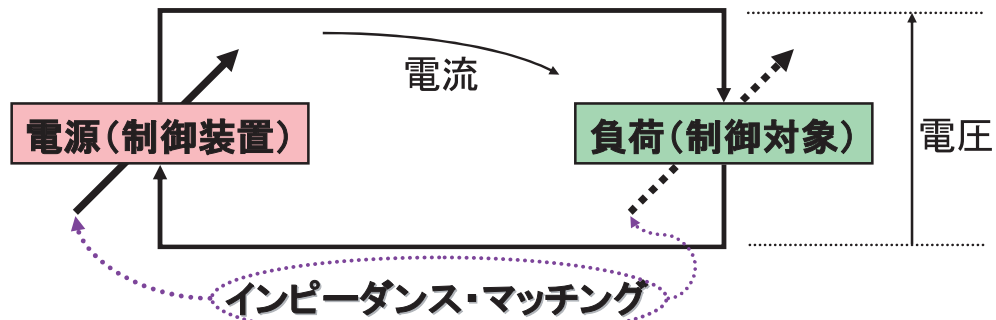
一方、生体の制御では様相が異なる。すなわち、図8b)のような心臓血管系の場合、血流量や血圧を制御するために、電源側に相当する心臓の収縮能力に関係するエラスタンスを変化させて拍出量を調整するばかりでなく、負荷側に相当する血管系の流路抵抗やコンプライアンスを能動的に変化させていると言われている[18]。これは、制御装置と制御対象が互いに連携しており、多変数制御系として個と全体が区別できないような最適調節がなされていることを意味する。これは人工物のインピーダンス・マッチングになぞらえると、いわば「ホリスティック・マッチング」が行われているのではないかと考えられる。

末梢に対する鍼刺激も、その効果は自律神経系や心臓血管系全体に及ぶという意味で、確かにホリスティック・マッチングを人為的に喚起させるような治療であると解釈できる。

6. おわりに

本稿では、鍼刺入時における Mayer 波帯域の血圧あるいは脈波伝播時間と心拍数との間の最大相関係数 $\rho_{\max}$ の応答の機序について、多変数制御系およびホリスティック・マッチングの概念を使って考察した。本文で示したように、非侵襲的に容易に計測できる循環系パラメータを相関処理するとともに、自律神経系に支配される心臓血管

a) 人工物の制御



b) 生体の制御

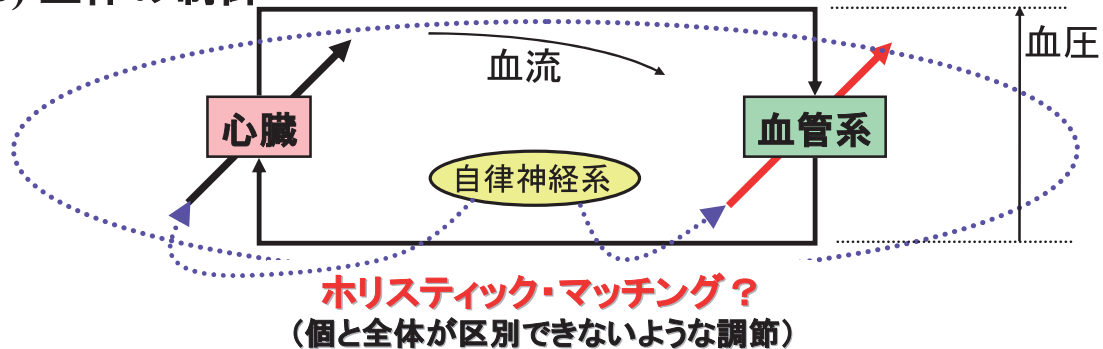


図8. 人工物の制御と生体の制御

系を多変数制御系とみなしてより精緻なモデルを作ることにより[19], 今後, 鍼の生体へ及ぼす影響をより定量的・客観的に取り扱うことができるようになる」と期待される。

文 献

- [1] 秋元恵美, 小林博子, 嶋津秀昭, 伊藤寛志, 木下晴都. 無侵襲的連続血圧測定装置を用いた洞刺による降圧効果の評価. 全日本鍼灸学会雑誌 **38**, 409-415, 1988.
- [2] Sugiyama Y, Xue YX, and Mano T. Transient increase in human muscle sympathetic nerve activity during manual acupuncture. *Japanese J Physiology* **45**, 337-345, 1995.
- [3] 小林聡, 野口栄太郎, 大澤秀雄, 佐藤優子, 西條一止. 鍼刺激によるラット心拍数減少反応の反射機序の検討. 全日本鍼灸学会雑誌 **48**, 120-129, 1998.
- [4] Haker E, Egekvist H, and Bjerring P. Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. *Journal of the Autonomic Nervous System* **79**, 52-59, 2000.
- [5] Middlekauff HR, Yu JL, and Hui K. Acupuncture effects on reflex responses to mental stress in humans.

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **280**, 1462-1468, 2001.

- [6] 久光 正, 佐藤孝雄. 鍼刺激による自律神経機能の修飾. *Clinical Neuroscience* **21**, 1393-1395, 2003.
- [7] Syuu Y, Matsubara H, Hosogi S, and Suga H. Pressor effect of electroacupuncture on hemorrhagic hypotension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **285**, 1446-1452, 2003.
- [8] 佐藤昭夫. 鍼の科学的解明に向けて～体性自律神経反射を中心に～. 医工学治療 **16**, 221-226, 2004.
- [9] Michikami D, Kamiya A, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Yamamoto K, Ariumi H, Iwase S, Sugeno Y, Sunagawa K, and Sugimachi M. Short-term electroacupuncture at Zusanli resets the arterial baroreflex neural arc toward lower sympathetic nerve activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **291**, H318-H326, 2006.
- [10] Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, et al. Quantitative and physiological evaluation of three dimensional images. In *Proceedings of the 7th International Conference on Virtual Systems and Multimedia*, Berkeley, 864-871, 2001.
- [11] 杉田典大, 吉澤 誠, 田中 明ほか. 血圧-心拍数間の最大相互相関係数を用いた映像刺激の生体影響評価. ヒューマンインタフェース学会論文誌

4, 227-234, 2002.

[12]Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, et al. Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness based on the maximum cross-correlation between pulse transmission time and heart rate. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* **4**, (Online Journal [http:// www. jneuroengrehab. com/ content/ pdf/ 1743-0003-4-35.pdf](http://www.jneuroengrehab.com/content/pdf/1743-0003-4-35.pdf)), 2007.

[13]吉澤 誠, 関 隆志, 杉田典大, 阿部 誠, 田中 明, 金野 敏, 川田 浩, 山家智之, 仁田新一.工学的アプローチによる統合医療の評価—自律神経系指標 $\rho_{\max}$ の適用例—. 統合医療 **4**, 60-64, 2007.

[14]Baselli G, Porta A, Rimoldi O, et al. Spectral decomposition in multichannel recordings based on multivariate parametric identification. *IEEE Trans Biomed Eng* **44**, 1092-101, 1997.

[15]Porta A, Furlan R, Rimoldi O, et al. Quantifying the strength of the linear causal coupling in closed loop interacting cardiovascular variability signals. *Biological Cybernetics* **86**, 241-251, 2002.

[16]吉澤 誠, 田中 明, ポール・オレガリオ, 小川大祐, 阿部健一, 山家智之, 仁田新一. 脳と心による心臓の制御. *Brain Medical* **17**, 27-35, 2005.

[17]吉澤 誠, 杉田典大, 阿部 誠, 田中 明, 山家智之, 仁田新一. 多変数制御装置としての循環中枢—心拍数調節と血管抵抗調節の役割分担—. 脳波と筋電図 **36** (印刷中) , 2008.

[18]Sunagawa K, Sato T, Kawada T. Integrative sympathetic baroreflex regulation of arterial pressure. *Annals New York Academy of Sci* **940**, 314-323, 2001.

[19]Uemura K, Kamiya A, Hidaka I, Kawada T, Shimizu S, Shishido T, Yoshizawa M, Sugimachi M, and Sunagawa K. Automated drug delivery system to control systemic arterial pressure, cardiac output, and left heart filling pressure in acute decompensated heart failure. *J Appl Physiol* **100**, 1278-1286, 2005.