

## 平成 29 年度 臨床医学ユニット研究活動状況

### A. 構成メンバー

吉田宗平、郭哲次、紀平為子、黒岩共一、山本博司、近藤哲哉、鍋田理恵、池藤仁美、百合邦子

### B. 研究活動の概要

- ・平成 29 年度大島等における地域住民健診—住民の酸化ストレスについて（紀平）

紀伊半島南部で筋萎縮性側索硬化症（ALS）が多発した要因として、これまでに多発地の環境要因、特に紀伊半島古座川地区の土壌、河川、飲用水中の Ca 低値と Al, Mn など遷移元素の高値が推察されてきた。我々は当地域において継続的に住民健診を行ってきたが、ALS 患者と住民において血清中 Ca と Zn 低値、SOD1 活性低値、および SOD1 量低値を認めた。SOD1 活性および SOD1 量低値は亜鉛低値と相関を示した。さらに多発地住民と ALS 患者において脂質の酸化ストレスの指標である hexanoyl-lysine (HEL) の高値を認めた。これらの結果は、多発地住民において酸化ストレスの増大を示唆するものと考えた。

本年度は、さらに血清中の miRNA を網羅的に解析し、多発地住民に特徴的な候補 miRNA を 17 個抽出した。次に、SOD 活性低値と HEL 高値群における血清 miRNA 発現パターンと和歌山県内 ALS 患者の miRNA の発現パターンを比較し、ALS 患者での酸化ストレス関連 miRNA の候補として 7 個抽出した。また、多発地 ALS 患者から血清の提供を受け、血清中 miRNA を解析した。多発地 ALS 患者に特徴的に発現している miRNA を検索し数個の候補 miRNA を抽出した。

ALS やパーキンソン病、アルツハイマー病など神経変性疾患の発症リスクとして酸化ストレス増大の関与が強く示唆されていることから、酸化ストレス関連 miRNA の発現パターンと神経変性疾患の関連について検討することは発病予防の観点からも重要と考える。紀伊半島南部の ALS において特徴的な miRNA 発現パターンが解明できれば、疾患のバイオマーカーとしての意義のみでなく、将来の治療戦略にも貢献できると期待している。本ユニットの研究活動として今後も研究を継続し発展させていきたいと考えている。

- ・日本式鍼灸の普及に関する研究（近藤、池藤）

2009 年より中国が ISO/TC249 により、中国式鍼の

国際標準化をもくろんでいる。日本独自の鍼灸も国際的に普及する必要がある。本学においては JICA 研修員の受け入れがその重要な手段になっている。ところが、JICA 研修員の報告会において、ほとんど全員が、鍼灸臨床の見学中に、使用している経穴が分からないので改善してほしいと要望していた。鍼灸治療所で見学を行った経験から、これは 2 つの問題から成ると理解している。1 つは、日本人同士が経穴名を日本語で発音する際の聞き取りの問題であり、もう 1 つは、鍼灸師がカルテに書いた漢字の経穴名を読み取る問題である。聞き取りに関しては、経穴名を 1 音節目と 2 音節目に分解して整理することにより同定する資料を作成し、実際に JICA 研修員に使用してもらった。漢字の読み取りに関しては、文字のパターン認識の組み合わせにより WHO 経穴番号を同定できるようなプロトタイプを作成したもの、JICA 研修には間に合わなかったため、試用していない。今後の課題である。

- ・方証相対を定式化する研究（近藤）

日本独特の漢方診断における方証相対システムは、『傷寒論』の条文や口訣や各先人の経験則臨床に準拠して、ある患者の「証」が決定されると共に、固定化された薬方「方」も決定される。「証」の構造の本質を数理工学により定式化して解明することを目的として、準研究員の川西秀一と共同研究を行っている。臨床の現場で難治の患者を中心にして試用したところ、本学の複数の科を受診して複数の処方を受けながら改善しなかった数年にわたる慢性頭痛が、内服一回目にして消失したという驚くべき経験をした。したがって、このシステムは東洋医学の教育、研修にも使える可能性があると考えている。そして、人間の頭だけで行った診断と、一種の人工知能 (AI) による診断の間に本質的な違いがあるのかについて、検討を行っていく予定である。

- ・自律神経機能の臨床応用に関する研究（近藤、池藤）

心拍変動などの自律神経機能は自律訓練などの心身調和法を施行すると敏感に変化し、患者の治療のモチベーションを上げるのに大変有効である。測定装置は本学には豊富に設置されているが、正常値は、加齢により徐々に機能が低下するものが多く、性別によっても異なるものが多い。本学の測定装置では心拍変動の低周波成分や高周波成分の年齢別の正常値との比較は出力されるものもあるが、されないものの方が多い。また、これらとは

別の指標である SDNN や RMSSD は突然死、疲労、抑うつなどを暗示するものであり、鍼灸や自律訓練により、低周波成分や高周波成分が変化しない場合でも変化する場合がある。したがって、これらの正常値も診療上必要である。ところが、装置の説明書にはこれらの年齢別の平均値が載っているのみで標準偏差が載っていないため、正常か異常かの判別ができない。また、標準偏差が載っていても、年齢別でない一律の値しか載っていない装置もあり、臨床の場では有用性が低い。これらについても患者の年齢、性別に応じた正常範囲を把握し、それとの比較をする必要がある。

そのために、以前在籍した大学院生が収集した正常人のデータをもとに、各パラメータの年齢別の平均値と標準偏差を計算した。また、SDNN や RMSSD の偏差値を求める際に、対数変換するのかわからないのか、先行論文がまったく見つかなかつたが、データの分布を見ることにより正解を見出した。複雑系指標についても同様の考察を行った。複雑系の指標の中には、パイロットスタディーで池藤が鍼灸を施術した結果、種々の患者において軒並み健全方向にシフトするパラメータも見出した。これは、理論上、上記の失体感症との関連もあるため、検討を行っていく予定である。

#### ・経穴導電バンドの効果に関する研究（近藤）

経穴に接触することにより体表に微弱な電流を誘導し、刺激できるバンドの試作品を預かり、上記の自律神経機能に関する研究結果を元にして、効果を検討するパイロットスタディーを行っている。この装具は外関、神門、内関を刺激できることから、不安やめまいを伴うパニック障害の患者が最適ではないかと考え、装着したところ、前頭部における  $\beta$  波の低下を観察できた。自律神経機能への作用については今後検討する予定である。

#### ・鍼灸の適応疾患に関する研究（近藤）

本学卒業生の活躍の場を広げるために、従来鍼灸の有効性が報告されていない疾患への鍼の使用を学外研修先の病院で試みている。そのために、川本鍼灸治療部長の主催する鍼灸の勉強会に定期的に参加している。適応疾患については、若山学科長より evidence based medicine の資料を頂き、それを元に臓器別、身体部位別に適応疾患の一覧表を作成した。また、整形外科疾患については愁訴別、疾患の頻度別に鍼灸の適応の有無をまとめた結果、各愁訴の最も common な疾患に鍼灸の適応が集中して存在していることが判明した。以上は日本生理学会大会にて鍼灸を研究している生理学者より招

待を受け発表した。鍼灸の使用報告がまったくない精神科関連疾患においてわずか一度の鍼（経穴注射）が著効した症例についても報告を行った。

## C. 研究業績

### 1. 著書・原著等

Kihira T, Okamoto K, Sakurai I, Arakawa Y, Wakayama I, Takamiya K, Okumura R, Iinuma Y, Iwai K, Kokubo Y, Yoshida S. Lifestyle changes and oxidative stress in a high-incidence area of amyotrophic lateral sclerosis in the southwestern Kii Peninsula, Japan. *Intern Med.* 56:1497-1506, 2017.

百合邦子, 坂口俊二, 紀平為子, 岩井恵子「他」: 和歌山県 O 島での鍼灸受療に関する意識調査, 関西医療大学紀要 11, 47-51, 2017.

吉田宗平: シンクロトロン放射光を用いた微量元素分析とその応用—筋委縮性側索硬化症 (ALS) の神経変性における遷移金属の酸化ストレスについて. *Biomedical Research on Trace Elements* 28 (4) : 145-153, 2018

Kondo T, Tokunaga S, Sugahara H, Yoshimasu K, Akamine M, Kanemitsu Y, Fujisawa K, Masuda Y, Kubo C: Are Five Viscera Involved in Anxiety and Depression?. *International Journal of Complementary & Alternative Medicine* 6 (2) : 00180, 2017

青木正志、安東由喜雄、瓜生伸一、紀平為子、千田圭二、中根俊成、西澤正豊、溝口功一、宮地隆史、和田千鶴。「災害時難病患者個別支援計画を策定するための指針」改訂版 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」班 研究代表 西澤正豊. 発行 2017 年.

Suzuki T, Tani M, Ueda S, Fukumoto Y, Todo M, Wakayama I, Yoshida S: F-Wave during a One-Minute Period of Relaxation Imagery in Patients with Cerebrovascular Disease. *Austin Journal of Neurological Disorders & Epilepsy.* 4: 1037. 2017

## 2. 研究班報告書等

吉田宗平、鈴木俊明、中吉隆之：スモン患者の歩行能力改善には下腿三頭筋の筋力トレーニングが必要である（第2報）. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）スモンに関する調査研究班平成28年度 総括・分担研究報告書, 238-241, 2017

吉田宗平、鈴木俊明、中吉隆之：スモン患者の歩行能力改善には下腿三頭筋と腓骨筋群の筋力トレーニングを同時におこなうことが効果的である. 平成29年度 スモンに関する調査研究班 研究報告会. 東京. 2018.2.2

## 3. 学術講演・学会発表

百合邦子, 坂口俊二, 吉田宗平：パーキンソン病患者の腰痛に対する耳介療法の一症例, 第82回日本温泉気候物理医学会・学術集会, 2017年6月24日

吉田宗平：シンクロトロン放射光を用いた微量元素分析とその応用、第28回日本微量元素学会学術集会、特別シンポジウム「高輝度放射光を利用し微量元素計測の最前線」、仙台、2017.7.29

近藤哲哉, 若山育郎, 畑村育次：上半身愁訴の治療中に血圧が改善した症例. 日本東洋医学会関西支部和歌山県教育講演会. 和歌山. 2017年7月.

Y.Arakawa, S.Ito, J. Kohmoto, M. Hironishi, H. Ito, T. Kihira. MicroRNAs characteristic to the high-incidence area of ALS in the Kii Peninsula. WCN2017: XXIII World Congress of Neurology, Kyoto, 2017 Sept.

M.Hironishi, M. Yasui, Y.Nakayama, T.Kihira, S. Yoshida, H. Ito. Updated epidemiological assessment of amyotrophic lateral sclerosis in Wakayama Prefecture, Japan, using data from the Japanese specified disease treatment research program. WCN 2017: XXIII World Congress of Neurology, Kyoto. 2017 Sept.

伊藤俊次、深澤洋滋、荒川裕也、紀平為子. 低亜鉛が神経・筋に及ぼす影響のマウスを用いた予備的検討 - 紀伊半島南部多発地 ALS に着目して. 日本微量元素学会. 仙台、2017年7月.

荒川裕也、伊藤俊次、岩井恵子、吉田宗平、紀平為子、河本純子、廣西昌也、岡本和士、小久保康昌. 紀伊半島南部地域における ALS 多発関連要因の検討. 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進研究班 平成28年度班会議、愛知産業労働センター平成29年1月.

岡本和士、小久保康昌、紀平為子、葛原茂樹. 紀伊 ALS/PDC 全国疫学調査進捗状況. 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進研究班 平成28年度班会議、愛知産業労働センター 平成29年1月.

金井数明、森本悟、佐々木良元、岡本和士、紀平為子、小久保康昌. 紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製にむけて. 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進研究班 平成28年度班会議、愛知産業労働センター、平成29年1月.

小西哲郎、杉山博、廣田伸之、杉江和馬、楠進、藤村晴俊、井上学、狭間敬憲、吉田宗平、船川格、関口兼司、浅田留美子：平成29年度近畿地区におけるスモン患者の検診結果、平成29年度 スモンに関する調査研究班研究報告会. 東京. 2018.2.2

鈴木俊明、谷万喜子、東藤真理奈、福本悠樹、米田浩久、大沼俊博、吉田宗平：様々な重症度のパーキンソン病での2重課題による運動イメージは脊髄神経機能の興奮性を変化させない. 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres. 東京. 2017.10.28

Kondo T: Indication of acupuncture and moxibustion in musculoskeletal or motor disorders. The 95th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Takamatsu. March. 2018.

Suzuki T, Bunno Y, Tani M, Yoshida S: Spinal Neuron Function during Imin Period of Relaxation Imagery in Patients with Cerebrovascular Diseases. XXIII World Congress of Neurology (WCN), Japan, 2017.9.16-21

Suzuki T, Tani M, Todo M, Fukumoto Y, Yoneda H, Ueda S, Yoshida S: Improve of persistence and the amplitude ratio of F/M is important for neurorehabilitation in a patient with cerebrovascular disease. 10th World Congress for NeuroRehabilitation, India, 2018.2.7-10

#### D. 社会活動・その他

紀平為子. 健康長寿のための地域・職域連携事業講演  
「骨粗鬆症予防教室」

那智勝浦町福祉健康センター. 平成 29 年 2 月.

近藤哲哉: 電磁波による短期的・長期的障害と東洋医学.  
和歌山産業保健総合支援センター平成 29 年度第 5 回産  
業医等研修会. 2017 年 7 月.

近藤哲哉:

日本東洋医学会和歌山県部会事務局長

Integrative Medicine International Associate Editor.

ハートフル漢方研究会世話人

和歌山産業保健総合支援センター特別相談員

第 13 期あん摩マッサージ指圧師、はり師及びきゅう師

国家試験委員