

## 原 著

## 痛み関連電位後期陽性成分のハリ鎮痛による変化\*

山田富美雄\*\*, 錦織綾彦\*\*, 川本正純\*\*, 藤川 治\*\*  
堀川隆志\*\*, 和田清吉\*\*, 堀 浩\*\*

## Abstract

The purpose of this experiment was to investigate the effect of electro-acupuncture stimulation upon the amplitude of the LPC (late positive component of the pain related potential). Seven students served as subjects. Each subject was measured pain ERP before and after the treatment of acupuncture analgesia. Electro-acupuncture stimulation was presented between acupoints "Gokoku" and "Te-Sanri" for 30-min at the optimum intensity. EEGs at Fz, Cz, and Pz areas were averaged 30-40 times for analyzing the ERP waves.

The mean amplitude of LPC (late positive component), 250-300ms after the pain-evoking pulses, decreased significantly after the treatment of acupuncture analgesia.

**Key words** : ERP (event related potential), pain, pain related potential, LPC (late positive component), acupuncture analgesia.

## 1. はじめに

ハリ鎮痛とは、ハリ刺激および低周波ハリ通電刺激によって生体の痛み感受性を低下させる鍼灸技法の1つである。1970年代の中国と米国の国交回復を契機として、その著効が広く世界に知れ渡った。ハリ鎮痛効果の有無をめぐって、あるいはハリ鎮痛効果発現の機序推定をめぐって、多数の研究論文が報告されるにいたっている。

ハリ鎮痛の技法としては、臨床的にいくつかのパターンが確立されているが、実験室的には1つあるいは2つの特定の経穴にハリを刺入し、低周波通電を10分ないし20分にわたって行うことが多い。

実験室的なハリ鎮痛効果判定の技法としては、圧刺激、熱刺激、電気刺激などを痛み誘発刺激として用い、ハリ鎮痛処置前後で痛み閾値あるいは他覚的指標を測定して比較するのが一般的である。臨床的研究においては、その多くが主観的な被験者の痛み判断を指標にしており(た

例えば Richardson & Vincent (1986) の評論を参照)、ハリ鎮痛効果の真否を問う研究者にとっては懸案事項となっている。なんらかの客観的・他覚的な痛みの指標によって鎮痛効果が評価できれば、ハリ鎮痛の科学的研究は一躍進展するものと考えられる。

そこでわれわれは、痛みの他覚的指標として、ヒト頭皮上脳波の事象関連電位(Event Related Potential; ERP)が有望であると考え、その基礎的研究を行っている(山田, 1987; 1988)。痛み誘発刺激として接触型ハリ通電刺激を用い、急峻な痛み感覚(ハリで刺すような痛み)を惹起させたときのERPを評価するわけである。これまでに、痛み誘発刺激の開始後120~140msに陰性頂点をもつ初期陰性成分(EN: Early Negativity)および250~350msに陽性頂点をもつ後期陽性成分(LPC: Late Positive Component)が、顕著な痛み知覚に関連するERP成分であることがわかった。痛み知覚の有無(山田, 1987)や、痛みのマグニチュード推定(山田, 1988)などの主観的痛み尺度に対応してLPCの振幅が変化すること、および痛み誘発刺激への注意がENの振幅を高めることが明らかになっている。そこでわれわれは、本

\* 本研究は昭和61・62年度科学研究補助金(奨励研究A, 課題番号61710101及び62710097; 研究代表者山田富美雄)により行なわれた一連の研究の一部である。

\*\* 関西鍼灸短期大学

象関連電位を痛み関連電位 (PRP: pain related potentials) と呼び、ハリ鎮痛効果判定の他覚的指標として実用化するための実験段階へと研究を発展させることにした。

本実験は、事象関連電位後期陽性成分・LPCの振幅変化を指標として、ハリ鎮痛有効の判定にどの程度利用できるかを検討するための予備的研究である。したがって、臨床的に標準化されているハリ鎮痛処置を実施する前後のERPを比較するという、きわめて素朴な実験を計画した。

## 2. 方法

### 2.1 被験者

被験者として、心身ともに健康な大学生7名を用いた。年齢は18～29歳で、平均年齢は20.0歳であった。実験中、被験者は終始ベッドにて仰臥位をとった。なお、実験協力に対して若干の金銭報酬を与えた。

### 2.2 ハリ鎮痛処置

鎮痛効果判定のための痛み誘発刺激を右手示指に与えるために、臨床的に上肢へ鎮痛効果が認められている経穴として、右手合谷穴と手三里穴を選んだ。刺鍼、雀啄、撚鍼のあと、右手合谷穴を(－)極、右手三里穴を(＋)極として、1 Hzの周波数で30分間の通電を行った。通電刺激の強度は、筋運動が認められかつ被験者の耐えられる最大強度に設定し、慣れや鋭敏化を考慮して10分毎に2度、強度を再設定した。

### 2.3 痛みの誘発

鎮痛効果判定のために、通電刺激に対する痛み閾値をハリ鎮痛処置前後で測定した。痛み誘発には、右手示指背側部への接触型ハリ通電刺激(山田, 1988)を用いた。すなわち、直径0.2 mmのステンレス製ハリを発泡スチロール製ホルダーに固定したものを、バンソウコウで右手示指に接着した。接触型ハリ先端部を(－)極とし、右手背部に接着した直径1 cmのAg-AgCl電極を(＋)極として、0.5 ms持続する定電

圧矩型波パルスを通電した。通電刺激用パルスは日本光電社製電気刺激装置SEN-3201で発生させ、同社製アイソレータSS-102Jを介して提示した。ERP測定のための刺激強度は、10, 20, 30, 40 Vの4種を用いた。

### 2.4 脳波測定

脳波は、国際10/20法によって頭皮上17部位から記録したが、ERPの分析には、正中線上の前頭部(Fz)、中心部(Cz)、ならびに頭頂部(Pz)の3部位から導出した脳波を用いた。

頭皮上に、日本光電社製Ag-AgCl電極をペーストで圧着固定し、両耳朶連結を基準とした単極導出法で脳波記録を行った。このとき、電極間インピーダンスは5 k $\Omega$ 以下となるよう、皮膚洗浄ペースト(スキンプュア)によって電極装着部位を擦削した。電極はNEC三菱社製多用途脳波計(1A58)に入力し、時定数0.3 sで交流増幅した。高域遮断フィルタは30 Hzにセットし、ハムフィルタは使用しなかった。脳波は、記録紙上にインク描き記録するとともに、実験終了後のオフライン処理のためにカセット・データレコーダ(TEAC社製XR-70)に磁気記録した。

### 2.5 手続き

実験は全て、防音シールドルームの中で行った。被験者には電極装着ののち、まず感覚閾値と痛み閾値の測定を実施した。

閾値測定は、精神物理学的測定法の極限法によった。すなわち、初期値を1 V、変化ステップを1 Vとした上昇系列から開始し、刺激閾を通過後、痛みを感じ始めた時点の刺激強度を3～5 V超過してから下降系列に移った。各系列を1試行実施した後、両系列の閾値の平均をもって感覚閾値ならびに痛み閾値を算出した。

その後、ERPの測定をおこなった。各強度条件ごとに1試行中20刺激を1～3 s(平均2 s)の間隔で提示した。各強度条件をそれぞれ2試行、10, 20, 30, 40, 40, 30, 20, 10 Vの順に提示し、各刺激強度条件に計40刺激を提示

## 痛み関連電位後期陽性成分のハリ鎮痛による変化

した。被験者には、各試行直後に痛みを感じた回数（最大20）を口頭で報告させた。

ERP測定後、術者がシールドルーム内に入室し、刺針、雀啄、撚鍼のあと、ハリ通電刺激強度の設定を行った。術者が退室後、照明を薄暗く設定し、ハリ鎮痛処置を実施した。

1分30秒ごとに実験者の指示に従って開閉眼をくりかえしながら、30分のハリ鎮痛処置が続けられた。ハリ鎮痛処置開始10分後と20分後の2度、術者がシールドルーム内に入り、被験者の応答に従って通電刺激強度の再設定を行った。ハリ鎮痛処置の後、ハリ鎮痛処置前と同様、感覚閾値と痛み閾値の測定に続いてERPの測定を行い実験を終了した。

## 2.6 データ処理

ERPの分析は、NEC三栄社製シグナルプロセッサ7T 17のSignal BASIC No. 5で動作する自作プログラムによって、すべて実験終了後オフラインで行った。分析区間は、痛み誘発刺激開始前100 msから刺激提示後540 msまでの640 ms間、サンプリング周波数は200Hzとした。瞬目や眼球運動などのアーチファクトのない脳波だけを処理の対象として、ハリ鎮痛処置前・後別、4つの刺激強度条件ごとに、被験者別ERP波形を得、最後に被験者間総平均ERP波形を算出し、X-Yプロットに記録した。ENとLPC両成分の頂点潜時および平均電位の算出は、同じく自作プログラムにより半ば自動的に行った。

## 3. 結果および考察

### 3.1 閾値

Table 1に、感覚閾値および痛み閾値の結果を示す。

接触型通電刺激に対する感覚閾値は、ハリ鎮痛前後で4例が上昇し3例は変わらなかった。平均値では2.5 Vから3.9 Vへと有意な上昇が認められた。

また痛み閾値は、ハリ鎮痛処置後5例で上昇、1例が不変、そして1例が逆に低下した。平均

値では、21.4 Vから37.5 Vへと有意に上昇した。平均痛み閾値からは、ハリ鎮痛処置が有効であったと結論できる。

Table 1 Summary of threshold for "sensation" and "pain" reported by each subject.

Subjects number	threshold			
	sensation pre	sensation post	pain pre	pain post
1	3	— 3	30	↑ 80
2	2	— 2	40	↓ 30
3	3	↑ 10	20	↑ 80
4	1	↑ 2	15	↑ 30
5	5	↑ 6.5	10	↑ 15
6	2	— 2	20	— 20
7	1.5	↑ 2	15	↑ 17.5
total	17.5	27.5	150.0	262.5
mean	2.5	3.9	21.4	37.5

### 3.2 ERP

Figure 1に7名の被験者間の総平均ERP波形を図示する。ハリ鎮痛前後で、ERP後期陽性成分の振幅が大きく減少しているのがわかる。

初期陰性成分(EN)ならびに後期陽性成分(LPC)の潜時と振幅を、個々のERP波形から計測し、以下の統計的分析を行った。

① 初期陰性成分：Figure 2の下段にハリ鎮痛前後の平均EN頂点潜時を電極装着部位、刺激強度条件別に図示した。ENの潜時は130 msないし150 msであり、平均潜時は143.7 msであった。3×4×2（部位×強度×ハリ鎮痛前後）の分散分析を行った結果、部位の主効果だけが有意（ $F(2, 12) = 3.86, p < .0.5$ ）であった。ENの平均潜時はFzとCzに比べてPzで延長した。EN潜時はハリ鎮痛によって、なんら影響されなかった。

Figure 3に、ハリ鎮痛前後のENの平均電位を電極装着部位、刺激強度条件別に図示した。ENの平均電位は、個々のERP波形における

関西鍼灸短期大学年報

Pain ERP: EXP87/Acup. Effect :--> ALL SUBJECTS N=7

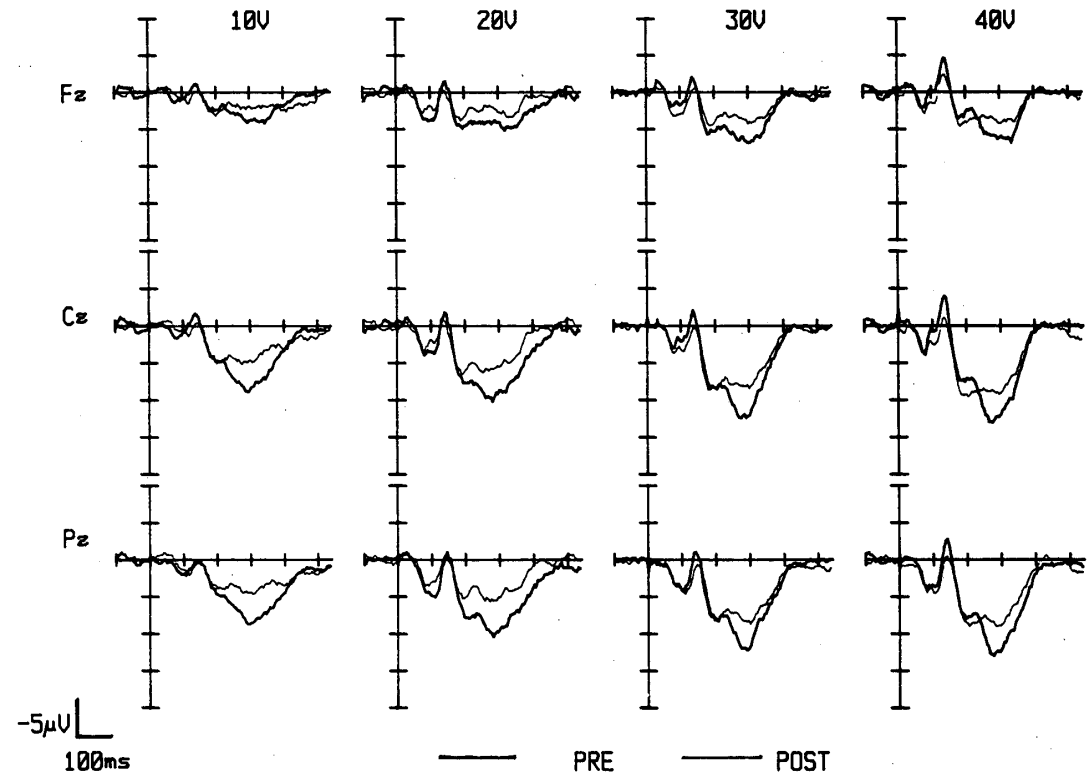


Fig.1 Grand mean ERP wave for each condition and each electrode placement. Thin trace indicate the pre-acupuncture analgesia and the thick trace post-acupuncture analgesia. Positive deflexion downward. The amplitude of the Positive component 250-300 ms after the stimulus onset (LPC: Late Positive Component) decreased after acupuncture analgesia.

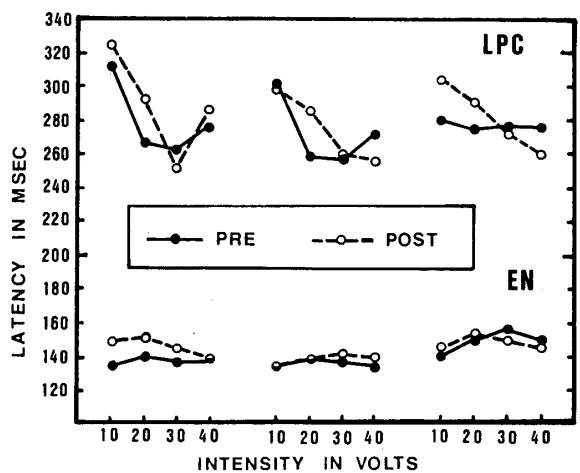


Fig.2 Mean Latency of EN (Early Negativity) and LPC (Late Positive Component) for each condition and electrode placement. Upper panel shows LPC and lower one EN. Latency for each component was not affected by acupuncture analgesia.

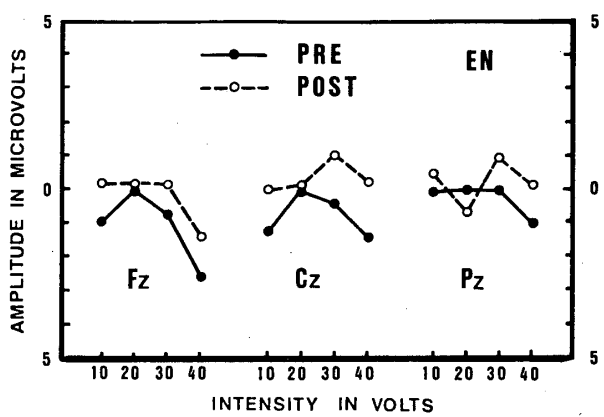


Fig.3 Mean Potential of EN (Early Negativity) for each condition and each electrode placement. Mean Potential of EN was not affected by acupuncture analgesia.

## 痛み関連電位後期陽性成分のハリ鎮痛による変化

頂点潜時前後40ms間の平均値とした。分散分析の結果、部位×刺激強度の交互作用だけが有意であった ( $F(6, 36) = 2.50, p < .05$ )。Fzからの記録においてのみ、刺激強度の関数としてEN電位が有意に増していることを示す。ENの平均電位はハリ鎮痛によって、なんら影響されなかった。

② 後期陽性成分： Figure 2の上下段にハリ鎮痛前後の平均LPC頂点潜時を電極装着部位、刺激強度条件別に図示した。LPCの潜時は250msないし310msにひろがり、平均潜時は279.9msであった。3×4×2(部位×強度×ハリ鎮痛前後)の分散分析を行った結果、刺激強度の主効果だけが有意であった ( $F(3, 18) = 7.555, p < .05$ )。LPCの平均潜時は刺激強度が増すにつれて短縮したが、ハリ鎮痛によって、なんら影響されなかった。

Figure 4に、ハリ鎮痛前後のLPCの平均電位を電極装着部位、刺激強度条件別に図示した。LPCの平均電位は、個々のERP波形における頂点潜時前後40ms間の平均値とした。分散分析の結果、部位 ( $F(2, 12) = 29.273, p < .01$ )、ハリ鎮痛処置 ( $F(1, 6) = 6.438, p < .05$ )、ならびに刺激強度 ( $F(3, 18) = 6.733, p < .05$ )の各主効果、および部位×刺激強度の交互作用 ( $F(6, 36) = 5.824, p < .05$ )がそれ

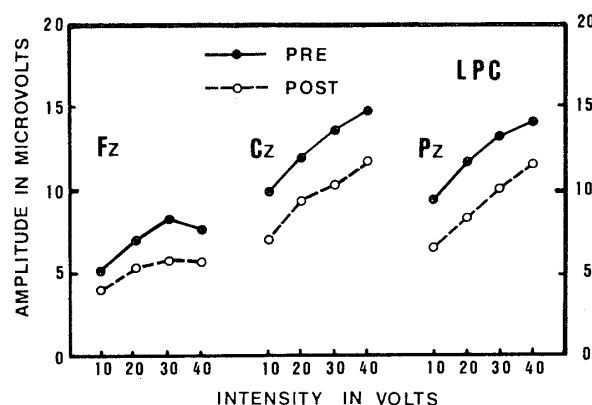


Fig. 4 Mean Potential of LPC (Late Positive Component) for each condition and each electrode placement. Mean Potential of LPC decreased significantly after acupuncture analgesia.

ぞれ有意であった。LPC平均電位はCzで最大、次いでPz、Fzと低下し、中心部優勢の頭皮上分布を示した。また、LPC平均電位は刺激強度の増加関数として電位を増し、しかもその程度はCz、Pzに比べてFzでは微弱であることがわかる。

LPCの平均電位はハリ鎮痛によって、有意に低下した。その程度はCzからの記録でハリ鎮痛前の10-14.8μVからハリ鎮痛処置後の7.0-11.9μVを対象に試算すると、約30%の減弱と見積ることができた。この効果は刺激強度条件や記録部位に関係なく一貫していた。ハリ鎮痛効果判定に、LPC平均電位が有効であることが示唆される。

## 3.3 主観的痛み報告

ERPの測定セッションにおいて、各試行後に20回の刺激中痛く感じた回数を報告させた。平均痛み報告回数は、いずれの強度条件でもハリ鎮痛処置後低下したが(10V:9.8→5.9, 20V:13.6→11.4, 30V:17.1→14.1, 40V:19.6→15.4), 2×4(ハリ鎮痛処置×刺激強度)の分散分析の結果、刺激強度の主効果だけが有意で( $F(3, 18) = 9.991, p < .01$ )、ハリ鎮痛の効果は有意水準に至らなかった( $F(1, 6) = 1.144, p > .05$ )。ハリ鎮痛効果が統計的に支持されなかったのは、本指標の分散の等質性に問題があったためと考えられる。

## 3.4 個人差

個々の被験者について、閾値とERPのLPC振幅がハリ鎮痛処置前後でいかに変化したかを検討した。その結果、閾値が上昇してハリ鎮痛効果がありと認めた5例のうち5例とも、ハリ鎮痛処置後LPC振幅も減じた。逆に、痛み閾値が低下してハリ鎮痛とは逆の効果ありと認めた1例では、ハリ鎮痛処置後、LPC振幅も増加した。閾値変化を示さず無効と認めた1例では、LPC振幅は条件間で一貫した変化を示さなかった。この結果は、ハリ鎮痛効果の個人差をLPCがうまく反映したものと解釈するこ

とができる。

#### 4. 論議

本実験は、ハリ鎮痛効果判定の他覚的指標としてERPを用いるための予備的実験として計画された。その結果、ハリ鎮痛処置の効果が、主観的な痛み閾値測度を指標として判定したものと、LPC平均電位を指標としたものとでまったく同一の結果が得られた。

本実験の結果は、概ねハリ鎮痛効果をERPを用いて観察した従来の結果 (Chapman et al, 1980) と一致した。痛み誘発刺激の種類や強度、および実験手続きの詳細は異なるものの、本実験においてハリ鎮痛効果が認められたERP成分、すなわちLPCは従来の報告と比較可能である。一般に痛み関連電位の主要な成分は、ENあるいはN2と呼ばれる刺激後120-140msに頂点をもつ陰性電位と、LPCあるいはP2と呼ばれる刺激後250-300msに頂点を持つ陽性電位とされ (Bromm, 1984)、時にこれら2つを合わせて痛み関連成分 (pain-related components)、あるいはN2-P2複合 (N2-P2 complex) と呼ばれる。Chapman et al (1980) は歯髄への電気刺激によって鈍痛感覚を誘発し、合谷へのハリ通電刺激を行って、上記N2-P2複合の振幅が低下すると報告している。本実験では、EN成分はハリ鎮痛の影響をなら受けなかったが、ENとLPCとはほとんど連続して生起するので、両頂点間の振幅を計測すれば同様の結果が導かれる。

ハリ鎮痛効果の判定に、中心部優勢に出現するERPの後期陽性成分 (LPC) の振幅、あるいはN2-P2複合の振幅を利用することは、極めて有用であると結論できよう。

ただ、いくつかの残された問題がある。まず第一に、本ERP成分の発生機序についての問題である。主観的痛み評価と対応して変化する本成分は、生理心理学的には十分意味のある指標と言えるが、発生機序が推定できればさらに各種の分野への応用が期待できる。現在までの知見から発生機序を推定するのは困難だが、本

成分の潜時帯が250-300msと遅いことやその頭皮上分布だけから推察しても、本成分がC繊維あるいはA $\delta$ 繊維を求心路として視床に至り、感覚一次投射系に達するような単純な神経伝達上の産物ではないことだけは確かであろう。

第二に、本成分の機能的な特徴が未だ十分に理解されていないことが問題である。現在までに、本成分と類似の電位成分が痛み誘発刺激開始1s-2s後にも出現することがあり (超後期成分, Ultralate component: Bromm & Treede, 1987)、2種の痛み誘発刺激 (レーザ熱刺激と電気刺激) による潜時の差が100ms以上もある (Treede et al, 1988) こと、および痛み刺激への注意とは独立であること (山田, 1987, 1988) などが報告されているに過ぎない。本成分類似の、認知と関連した電位、すなわちN2 (Näätänen & Gailard, 1983) やP3 (例えばDonchin, 1984) との関係についての詳細な比較研究が今後必要であろう。

最後に、本成分を指標として、ハリ鎮痛効果の発生機序や有効穴の探索のための実験研究が今後必要であると記する必要がある。ナロキソンを投与してハリ鎮痛効果が消失するか否かは未解決のままである (Chapman & Jacobson, 1984, P. 245-P. 247)。ハリ鎮痛効果の発現機序究明のため、あるいは有効な経穴の発見のために、痛みの他覚的指標としてLPCを用いる研究者が増加することが望まれる。

#### 参 考 文 献

- Bromm, B. Pain-related componets in the cerebral potential: Experimental and multivariate statistical approaches. In B. Bromm (Ed.), *Pain Measurement In Man: Neurophysiological Correlates Of Pain*. Elsevier Science Publishers B. V., 1984, 257-290.
- Bromm, B., & Treede, R.-D. Human cerebral potentials evoked by CO<sub>2</sub> laser stimuli causing pain. *Experimental Brain Research*, 1987, 67, 153-162.
- Chapman, C. R., Colpitts, Y. M., Beneditti, C., Kitaieff, R., & Gehrig, J. D. Evoked potential assessment of acupuncture analgesia: attempted reversal with naloxone. *Pain*, 1980, 9, 183-197.
- Chapman, C. R., & Jacobson, R. C. Assessment of analgesic states: Can evoked potentials play a role? In B.

痛み関連電位後期陽性成分のハリ鎮痛による変化

- Bromm (Ed.), *Pain Measurement In Man : Neurophysiological Correlates Of Pain*. Elsevier Science Publishers B. V. 1984, 233-255.
- Donchin, E. Dissociation between electrophysiology and behavior : A disaster or a challenge? In E. Donchin (Ed.), *Cognitive Psychophysiology : Event-related Potentials And The Study Of Cognition*. London, Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1984, 107-118.
- Näätänen, R., & Gaillard, A. W. K. The orienting reflex and the N<sub>2</sub> deflection of the ERP. In A. W. K. Gaillard & W. Ritter (Eds.), *Tutorials In Event Related Potential Research : Endogenous Components*, New York, North-Holland Publishing Company, 1983, 119-141.
- Richardson, P. H., & Vincent, C. A. Acupuncture for the treatment of pain : A review of evaluative research. *Pain*, 1986, **24**, 15-40.
- Treede, R.-D., Kief, S., Holzer, T., & Bromm, B. Late somatosensory evoked cerebral potentials in response to cutaneous heat stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1988, **70**, 429-441.
- 山田富美雄：ヒトにおける痛み関連脳電位，関西鍼灸短期大学年報，1987，2，10-16.
- 山田富美雄：痛み知覚の指標としての事象関連脳電位，生理心理学と精神生理学，1988，6，9-16.