

開放隅角緑内障患者の標準化された鍼治療による効果の球後動脈循環動態による検討

分担研究者 仁田新一 東北大学加齢医学研究所 名誉教授

研究要旨

わが国は超高齢化社会と成り、加齢に伴う眼疾患が増加している。現在、中途失明の第1の原因が緑内障となり、潜在的な緑内障患者を含めると、わが国には400万人の患者がいることが推測されている。手術療法、薬物療法などの標準的治療を行っても、進行を止めることが出来ない場合も多く、さらなる新しい治療方法の開発が急務とされている。

標準的な薬物療法を少なくとも3ヶ月間行っている11名の開放隅角緑内障患者（開放隅角緑内障20眼）に標準化された鍼治療を行い、その前後で、眼圧の測定および超音波診断装置を用いた球後の血行動態測定をおこなった。

短後毛様体動脈におけるRIの変化量および眼圧の変化量は、針治療時において、非鍼治療時に比して、有意差が認められた。標準化された鍼治療は、開放隅角緑内障患者の球後の血行動態を改善し、同治療の有効性が示唆された。球後動脈の循環動態は統合医療における緑内障への効果の評価の指標になりうることを示唆された。

A. 研究目的

緑内障治療の中心となる方法は眼圧を低下させることである（Weinreb, 2004）。わが国では原発性開放隅角緑内障患者は3.9%いるとされている（Iwase, 2004）。

緑内障患者において球後血管の血流速度低下および抵抗係数(resistive index: RI)の上昇が緑内障と関連があるという報告がある（Akarsu & Bilgili, 2004; Costa et al., 2003; Kaiser et al., 1997; Rankin, 1999）。開放隅角緑内障患者において、眼球の血行動態が障害されていると報告されている（Januleviciene et al., 2008; Plange

et al., 2006; Stalmans et al., 2009）。

眼球の循環の障害は緑内障を進行させることが知られている（Satilmis et al., 2003; Schumann et al., 2000; Yamazaki & Drance, 1997）。

古来、緑内障に対して、鍼治療が行われてきている（Liu et al., 2006）。しかし、鍼治療の緑内障患者に対する効果を示すエビデンスは乏しい。われわれは1ヶ月の標準化された鍼治療により緑内障患者の眼圧が有意に低下することを示した（Kurusu et al., 2005）。また、鍼治療により眼球の脈絡膜の血流が改善するという報告もある

(Naruse et al., 2000; Sgunyra et al., 2002; Steinle et al., 2000)。

標準化された鍼治療が緑内障患者の球後の血行動態に及ぼす影響を検討した。

B. 研究方法

対象

緑内障に対する標準的な薬物療法を少なくとも3ヶ月間行っている11名の開放隅角緑内障患者（開放隅角緑内障20眼）

標準化された鍼治療

来須らは緑内障患者に対し標準化された鍼治療を1ヶ月間行い眼圧の効果、視力の改善、頭痛などの愁訴の改善が認められることを報告した。この標準化された鍼治療は、中国伝統医学理論に則ってつくられた（Liu et al., 2006）。攢竹、太陽、四白、足三里、三陰交、太谿、太衝、風池、肝兪、腎兪の10カ所の経穴の左右に直径0.16mmのステンレス製鍼灸針（Seirin Co. Ltd., 静岡）を経穴に垂直に刺鍼した。風池、肝兪、腎兪は、腹臥位で、その他の経穴は、仰臥位で刺鍼した。針は、腹臥位、仰臥位でそれぞれ15分置針した後、抜針した。足三里、三陰交、太谿、風池、肝兪、腎兪においては約20mm、攢竹、太陽、四白、太衝

においては、3 - 10 mmの深さに置針した。

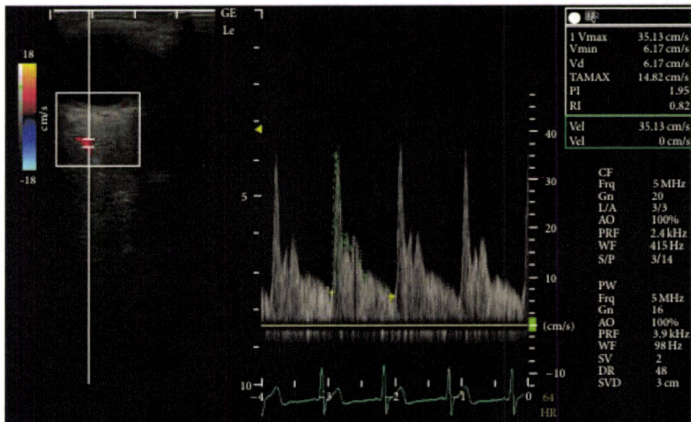
鍼治療は5年以上の鍼治療の臨床経験のある内科医または鍼灸師によって施行された。

血行動態の測定

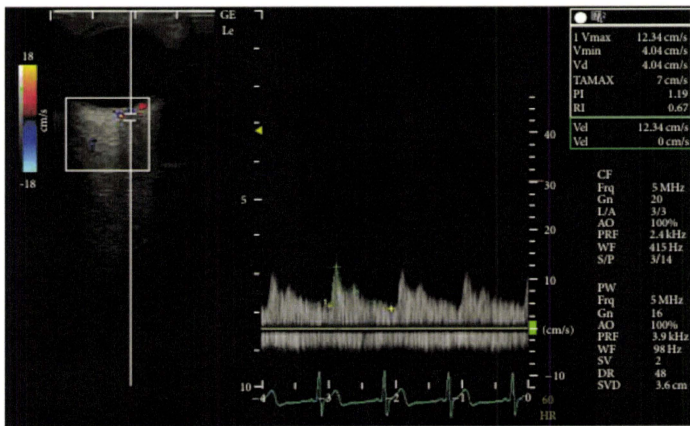
同一被験者は同一検者が測定を行った。全身の血行動態はオシロメータにより測定した。球後の血行動態は超音波診断装置（LOGIQ e, GE Healthcare, 東京）をもちいて測定した。

超音波検査は温度を一定に保った部屋で10分間の仰臥位安静の後、眼球を圧迫しないよう注意しながら行った。カラードプラー法は13 MHzのリニアトランスデューサを用いて球後の眼動脈、網膜中心動脈および短後毛様体動脈の測定を行った。眼動脈は眼球から約20 mm後方で計測した（図1A）。網膜中心動脈は、視神経のretrolaminar portionの5 mm内側で計測した（図1B）。短後毛様体動脈は、眼球の5 - 10 mm後方で計測した（図1C）。すべての血流速度波形はcorrected Doppler angleで測定した。各動脈において抵抗係数（RI: $(\text{peak systolic velocity} - \text{end-diastolic velocity}) / \text{peak systolic velocity}$ ）を計測した。

A



B



C

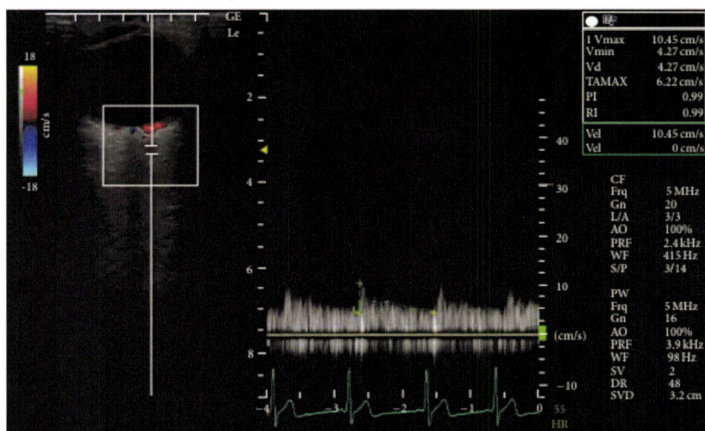


図1. 眼球を透したカラードップラー法による水平断 (A)眼動脈 (B)網膜中心動脈 (C) 短後毛様体動脈

プロトコル

通常の薬物を点眼もしくは内服したのち血行動態の測定を行った。日周変化を最小限にするために全ての計測は午前10時から11時の間に施行した。

被験者はコントロールとして、全身の血行動態、球後の血行動態、そして眼圧を1時間の休息の前後に計測を行った。その1ヶ月後に、同様の計測を1時間以内の鍼治療の前後に行った。

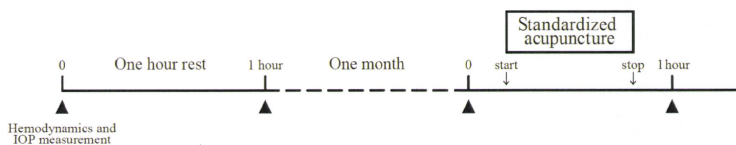


図2. プロトコル

統計解析

SPSS (version 16.0, SPSS Japan Inc., 東京)を用いて鍼治療の前後間、コントロー

ルと針治療時の間の比較を paired t-検定でおこなった。

(倫理面への配慮)

当研究は東北大学医学部の倫理委員会で承認された研究である。被験者には試験前に文書及び口頭で説明し、理解を得た後に、承諾書を得た。

C. 研究結果

表 1 に被験者の属性を示す。男性 1 名、女性 10 名で年齢 63 ± 11 才の開放隅角緑内障患者を対象とした。心拍数、血圧などの全身の血行動態および眼圧は表 2 に示す。血圧及び心拍数は鍼治療によって有意な変化を示さなかった。

Variable	Value
Number of patients	11
Age (years)	63 ± 11
Sexuality (male, female)	(1, 10)
Number of eyes with glaucoma	20
Best corrected visual acuity	1.1 ± 0.3
Spherical equivalent (D)	-1.6 ± 3.2
Humphrey automated perimeter	
Mean deviation (dB)	-11.5 ± 7.8
Pattern standard deviation (dB)	10.2 ± 4.5
OCT RNFL thickness (μm)	70.5 ± 21.8
The number of topical medications	
None	1
One kind	4
Two kinds	1
More than three kinds	5

表 1. 開放隅角緑内障患者の属性

Parameter	Rest	Control	Δ value	Acupuncture		
		After 1 hour		Before	After	Δ value
Systole blood pressure (mm Hg)	116.4 ± 10.0	119.8 ± 7.6	3.4 ± 7.4	124.5 ± 12.9	122.6 ± 9.7	-1.1 ± 7.9
Diastolic blood pressure (mm Hg)	69.8 ± 6.5	68.6 ± 3.9	-1.0 ± 9.4	74.5 ± 5.4	72.0 ± 2.9	-3.0 ± 5.5
Heart rate (beats/min)	61.5 ± 7.3	60.1 ± 8.1	-2.5 ± 3.8	61.7 ± 8.5	60.3 ± 10.4	-2.4 ± 5.5
Intraocular pressure (mm Hg)	16.0 ± 4.1	$17.1 \pm 4.2^{**}$	1 ± 0.9	17.0 ± 5.0	$16.0 \pm 4.3^*$	$-1 \pm 1.9^{\dagger\dagger}$

表 2. コントロールおよび鍼治療時における血圧、心拍数、眼圧

値は平均と標準偏差を示す。* $P < .05$, ** $P < .01$ は安静時または鍼治療前との比較。† $P < .05$, †† $P < .01$ はコントロールとの比較。

眼圧は鍼治療前に比して鍼治療後に有意に減少した ($P < .05$)。眼圧の変化量はコントロールに比して、鍼治療では有意に減

少した ($P < .01$) (表 2)。

球後血管の抵抗係数(RI)を表 3 に示す。網膜中心動脈および短後毛様体動脈におけ

る RI は鍼治療により鍼治療前に比して有意に減少した ($P < .05$)。短後毛様体動脈の

RI の変化量はコントロールに比して、鍼治療では有意に減少した ($P < .01$) (表 3)。

Resistive index	Control			Acupuncture		
	Rest	After 1 hour	Δ value	Before	After	Δ value
Ophthalmic artery	0.74 ± 0.04	0.75 ± 0.05	0.006 ± 0.037	0.74 ± 0.04	0.74 ± 0.04	-0.006 ± 0.036
Central retinal artery	0.75 ± 0.09	0.72 ± 0.03	-0.027 ± 0.085	0.72 ± 0.05	$0.68 \pm 0.04^*$	-0.036 ± 0.059
Short posterior ciliary artery	0.68 ± 0.05	0.68 ± 0.04	0.004 ± 0.038	0.67 ± 0.04	$0.64 \pm 0.06^*$	$-0.032 \pm 0.054^{\dagger\dagger}$

表 3. 眼動脈、網膜中心動脈、短後毛様体動脈における抵抗係数値は平均値及び標準偏差を示す。* $P < .05$, ** $P < .01$ は安静時または鍼治療前との比較。 $\dagger P < .05$, $\dagger\dagger P < .01$ はコントロールとの比較。

D. 考察

我々が知る範囲で、開放隅角緑内障患者に対する鍼治療の前後の球後の血行動態に関する最初の報告である。

眼動脈は内頸動脈から分岐している。中心網膜動脈および短後毛様体動脈は眼動脈の分枝である (Hayreh & Dass, 1962)。中心網膜動脈は網膜に、短後毛様体動脈は脈絡膜を栄養している。超音波診断装置によるカラードップラー法は、リアルタイムで様々な血管の血流の測定に有用である。しかし、球後の血管は大変細いために、その直径を計測することは困難である。そのため、血流量を直接測定することが出来ない。しかし、本研究で示したように、短後毛様体動脈の抵抗係数が減少することは、脈絡膜における血流が増加していることを示唆している。

我々は、すでに鍼治療によって心拍出量を増加させずに上肢の血流量を増加させることを報告している。この上肢における血流量の増加は、血管緊張の減少に基づく血

管抵抗の減少により生じていると考えられる (Takayama et al., 2010)。鍼治療により球後の循環動態を変化させる機序は明らかではない。しかし、眼球における血流は、交感神経と副交感神経により制御されている。そして、nitric oxide (NO) や calcitonin gene-related peptide (CGRP) の放出と関係があることが知られている (文献 33, 34)。体性求心性刺激による局所の血流の制御は脈絡膜の血流における体性自律神経反射に基づいている事が報告されている (Shimura et al., 2002)。短後毛様体動脈における血行動態の変化はこれらの機序に関連していると考えられる。球後の動脈の血流速度の減少及び血管抵抗の増加は緑内障の進展のリスクファクターとされている (Galassi et al., 2003; Gherghel et al., 2000; Nartubez & Sanchez, 2005; Zeitz et al., 2006)。以上の理由により、鍼治療を通常治療に併用することは開放隅角緑内障の治療に役立つ可能性がある。

しかし、今回の研究は症例集積報告であ

り、鍼治療は一度行われたのみである。長期にわたる鍼治療を施行し、緑内障の進展の程度を評価する必要がある。

しかしながら、球後動脈の循環動態は統合医療における緑内障への効果の評価の指標になりうることを示唆された。

E. 結論

通常治療を受けている開放隅角緑内障患者において、鍼治療の前後で短後毛様体動脈の抵抗係数および眼圧は有意に減少した。本研究は、通常治療を受けている開放隅角緑内障患者において鍼治療の併用療法が効果的である可能性を示唆する。

研究協力者

高山 真 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

東北大学 中澤 徹 東北大学大学院医学系研究科視覚先端医療学講座

渡部正司 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

松田綾音 東北大学病院漢方内科

神谷哲治 東北大学病院漢方内科

平野 篤 東北大学病院漢方内科

金子聡一郎 東北大学病院漢方内科

山本芳子 東北大学医学系研究科先進漢方治療医学講座

参考文献

Akarsu, C. & M. Y. Bilgili (2004) Color Doppler imaging in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Graefe's archive for*

clinical and experimental ophthalmology = *Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 242, 125-9.

Costa, V. P., A. Harris, E. Stefansson, J.

Flammer, G. K. Krieglstein, N. Orzalesi, A.

Heijl, J. P. Renard & L. M. Serra (2003) The effects of antiglaucoma and systemic

medications on ocular blood flow. *Progress in retinal and eye research*, 22, 769-805.

Galassi, F., A. Sodi, F. Ucci, G. Renieri, B.

Pieri & M. Baccini (2003) Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Archives of ophthalmology*, 121, 1711-5.

Gherghel, D., S. Orgul, K. Gugleta, M.

Gekkieva & J. Flammer (2000) Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *American journal of ophthalmology*, 130, 597-605.

Hayreh, S. S. (1962) The Ophthalmic Artery: Iii. Branches. *The British journal of ophthalmology*, 46, 212-47.

Iwase, A., Y. Suzuki, M. Araie, T. Yamamoto, H. Abe, S. Shirato, Y. Kuwayama, H. K.

Mishima, H. Shimizu, G. Tomita, Y. Inoue & Y. Kitazawa (2004) The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi

- Study. *Ophthalmology*, 111, 1641-8.
- Januleviciene, I., I. Sliesoraityte, B. Siesky & A. Harris (2008) Diagnostic compatibility of structural and haemodynamic parameters in open-angle glaucoma patients. *Acta ophthalmologica*, 86, 552-7.
- Kaiser, H. J., A. Schoetzaue, D. Stumpfing & J. Flammer (1997) Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 123, 320-7.
- Kurusu, M., K. Watanabe, T. Nakazawa, T. Seki, H. Arai, H. Sasaki, N. Fuse & M. Tamai (2005) Acupuncture for patients with glaucoma. *Explore*, 1, 372-6.
- Liu, G., A. Hyodo & Q. Cao. 2006. *Fundamentals of Acupuncture and Moxibustion*. Beijing: Huaxia Publishing House.
- Martinez, A. & M. Sanchez (2005) Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta ophthalmologica Scandinavica*, 83, 716-22.
- Naruse, S., K. Mori, M. Kurihara, N. Nakajima, Y. Matsumoto, S. Kinoshita, Y. Ohyama & T. Nakamura (2000) [Chorioretinal blood flow changes following acupuncture between thumb and forefinger]. *Nippon Ganka Gakkai zasshi*, 104, 717-23.
- Plange, N., M. Kaup, O. Arend & A. Remky (2006) Asymmetric visual field loss and retrobulbar haemodynamics in primary open-angle glaucoma. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 244, 978-83.
- Rankin, S. J. (1999) Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in glaucoma. *Survey of ophthalmology*, 43 Suppl 1, S176-82.
- Satilmis, M., S. Orgul, B. Doubler & J. Flammer (2003) Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *American journal of ophthalmology*, 135, 664-9.
- Schumann, J., S. Orgul, K. Gugleta, B. Dubler & J. Flammer (2000) Interocular difference in progression of glaucoma correlates with interocular differences in retrobulbar circulation. *American journal of ophthalmology*, 129, 728-33.
- Shimura, M., S. Uchida, A. Suzuki, K. Nakajima & Y. Aikawa (2002) Reflex choroidal blood flow responses of the eyeball following somatic sensory stimulation in rats.

Autonomic neuroscience : basic & clinical, 97, 35-41.

Stalmans, I., A. Harris, S. Fieuws, T. Zeyen, V. Vanbellinghen, L. McCranor & B. Siesky (2009) Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes.

European journal of ophthalmology, 19, 580-7.

Steinle, J. J., D. Krizsan-Agbas & P. G. Smith (2000) Regional regulation of choroidal blood flow by autonomic innervation in the rat.

American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology, 279, R202-9.

Takayama, S., T. Seki, M. Watanabe, Y. Monma, S. Y. Yang, N. Sugita, S. Konno, Y. Saijo, T. Yambe, N. Yaegashi, M. Yoshizawa & S. Nitta (2010) Brief effect of acupuncture on the peripheral arterial system of the upper limb and systemic hemodynamics in humans. *Journal of alternative and complementary medicine*, 16, 707-13.

Weinreb, R. N. & P. T. Khaw (2004) Primary open-angle glaucoma. *Lancet*, 363, 1711-20.

Yamazaki, Y. & S. M. Drance (1997) The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *American journal of*

ophthalmology, 124, 287-95.

Zeitz, O., P. Galambos, L. Wagenfeld, A.

Wiermann, P. Wlodarsch, R. Praga, E. T.

Matthiessen, G. Richard & M. Klemm (2006)

Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *The British journal of ophthalmology*, 90, 1245-8.

F. 研究発表

1. 論文発表

Takayama, S., T. Seki, T. Nakazawa, N. Aizawa, S. Takahashi, M. Watanabe, M. Izumi, S. Kaneko, T. Kamiya, A. Matsuda, A. Kikuchi, T. Yambe, M. Yoshizawa, S. Nitta & N. Yaegashi (2011) Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy to standard medication. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2011, 157090.

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし