

(様式2)

SUMS 学科横断的共同研究費助成・研究成果報告書

研究代表者氏名：川ノ口 潤

所属・職：鍼灸サイエンス学科・准教授

研究実施構成員

氏名・所属・職名

研究代表者：	川ノ口 潤	鍼灸サイエンス学科	准教授
研究分担者：	有馬 寧	鍼灸サイエンス学科	教授
〃	棚橋 伸行	医療栄養学科	教授
〃	山下 剛範	放射線技術科学科	准教授
〃	松岡 慶弥	大学院医療科学研究科	大学院生

高齢化社会に向けた加齢による身体能力と精神の減弱に対する鍼灸治療とタウリン摂取による抑制効果の検討

1. 研究開始当初の背景

近年、超高齢化社会の到来により高齢者における認知機能や運動能力の向上が重要な課題となっている。

この課題を解決するために運動療法や薬剤投与が行われているが、負担や副作用が多くより効果的で負担の少ない新たな治療法が望まれている。

生体内に豊富に存在する遊離アミノ酸であるタウリン(2-アミノエタンスルホン酸)は、胆汁酸抱合、浸透圧調節、膜安定化、カルシウム調節、抗酸化、抗炎症等、様々な有益な作用を發揮することが知られている。さらに、骨格筋、神経系、循環器系、網膜、肝臓、腎臓等、多くの器官や臓器において恒常性の維持を担っている事も報告されている。

また、様々な不定愁訴に対する治療として使用されている鍼灸治療は、近年の研究により、うつ病をはじめとする中枢神経系の疾患に対して神経保護作用を發揮する事が明らかになっており、加齢による認知症や運動機能低下への効果も期待されている。我々は、これまでうつ病モデルマウスに対し鍼灸治療が神経栄養因子の調節による神経保護作用により抗うつ薬と同等の抗うつ効果發揮する可能性を明らかにした。

2. 研究の目的

本研究では伝統的な治療法である鍼灸と、数々の効果が認められている遊離アミノ酸であるタウリンに注目し、学習・記憶障害やサルコペニアなどを呈する老化促進モデルマウス(SAM-P8)を用いた動物実験を行った。

SAM-P8 に対して、タウリン溶液の経口投与および中枢神経系への効果が認められる頭部の経穴である印堂穴(Ex-HN3)・百会穴(GV20)への置鍼を行い、加齢に伴う脳機能の障害に対するタウリン投与と鍼灸治療および両者の併用による治療効果を検証した。

また、得られた脳内発現物質および血漿中のエクソソームの解析によりその機序の検討も行った。

3. 研究の方法

1. 老化促進モデルとして24週齢と32週齢のSAM-P8および正常老化モデルとしてSAM-R1を使用した。
2. SAM-P8 に対してタウリン投与(8週齢より1%タウリン水溶液を自由摂取)および鍼刺激(24週齢と32週齢より印堂穴・百会穴に5日/週で20分刺激)を4週間に渡り行った。
3. タウリン投与の治療効果、鍼灸治療との併用効果をロータロッド試験(運動能力)・新奇物体認識試験(認知能力)で検証した。
4. リアルタイムPCR(タウリントランスポーター：TauTのmRNA発現を測定)・免疫組織化学染色(タウリンとTauTを蛍光二重染色)により脳内発現物質を検討した。
5. 血漿中のエクソソームの量をELISAにより測定した。

4. 研究の成果

1. SAM-P8 では運動能力の低下が見られた。タウリン投与と鍼刺激の併用はこれを抑制した。
2. SAM-P8 では小脳のプルキンエ細胞の減少がみられたが、タウリン投与はこれを抑制し、その効果は鍼灸治療の併用で増強した。
3. 新奇物体認識試験では、コントロール群(SAM-R1)とSAM-P8群で有意な差が見られなかった。
4. タウリン投与と鍼刺激の併用により脳内のTauTの発現が増強した。
5. タウリン投与群では老化により減少した血漿中エクソソームの数を回復した。

以上の結果から、タウリン投与は、脳内の血管の保護、プルキンエ細胞の減少の抑制により老化による脳出血や運動能力の低下を抑制する可能性が示唆された。新奇探索試験では有意差が確認できず、匹数や行動解析の手法の再検討が必要である。

また、SAM-P8 にタウリン投与を行うことによりエクソソーム数の発現が回復したことから、エクソソームが抗老化機構に関与している可能性が示唆された。

さらに、タウリン投与と鍼刺激の併用が脳内の TauT の発現を増加させることにより、タウリンの様々な効果を増強させる可能性も示され、両者の併用が加齢に伴う脳機能障害の防止に有効である可能性が示唆された。

これらの成果は、英文学術誌に投稿する予定である。

5. 今後の課題と展望

今後は TauT ノックアウトマウスを用いた研究（山下・有馬）により、老化による脳機能や運動機能の低下に対するタウリン投与と鍼治療の効果の機序における TauT の役割を明らかにする。

また、エクソソームの解析（棚橋・松岡・川ノ口）により、エクソソームによる細胞間コミュニケーションと鍼刺激の作用の関係を検証する。

さらに、その他の細胞間・細胞内情報伝達と鍼刺激の作用の検証（棚橋・松岡・川ノ口）も行う予定である。

これらの解析によりタウリン投与と鍼刺激の併用による加齢に伴う脳機能障害への抑制効果の機序を明らかにし、高齢者における認知機能や運動能力を向上させる新規治療法につなげたい。

関連する研究業績

論文：

1: Nagaoka N, Kawanokuchi J, Takagi K, Yamamoto T, Ishida T, Ma N. Observation of Acupuncture Effects on the Expression of Taurine Transporter and Taurine in the Senescence-Accelerated Mouse Brain: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1370:341-350. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_33.

2. Ma N, He F, Kawanokuchi J, Wang G, Yamashita T. Taurine and Its Anticancer Functions: In Vivo and In Vitro Study. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1370:121-128. doi:10.1007/978-3-030-93337-1_11.

3: Yamashita T, Kato T, Isogai T, Gu Y, Ito T, Ma N. Taurine Deficiency in Tissues Aggravates Radiation-Induced Gastrointestinal Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1370:113-120. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_10.

4: Kato T, Ma N, Ito T, Nishimura A, Sudo A, Yamashita T. Characterization of Bone Tissue and Bone Morphology in Taurine Transporter Knockout Mice. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1370:205-213. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_20.

5: Yamamoto T, Kawanokuchi J, Nagaoka N, Takagi K, Ishida T, Hayashi T, Ma N. Antidepressant effects of acupuncture in a murine model: regulation of neurotrophic factors. *Acupunct Med.* 2023 Feb;41(1):38-47. doi: 10.1177/09645284221085279.

6: 松岡慶弥, 川ノ口潤、長岡伸征、山本晃久、有馬寧。脳虚血における鍼刺激とタウリンの関係。タウリンリサーチ, Vol 8, 17~18, 2022.

7: 村上茂、舟橋耕平、玉川夏希、有馬寧、伊藤崇志。I 型糖尿病モデルにおけるタウリンの抗糖尿病作用メカニズムの解明。タウリンリサーチ, Vol 8, 14~16, 2022.

学会発表：

1: 松岡慶弥, 川ノ口潤、長岡伸征、山下剛範、有馬寧。「老化に伴う脳機能障害に対するタウリン投与と鍼灸の併用効果と機序解析の試み」第9回国際タウリン研究会日本部会,2023

2: 山下剛範、加藤俊宏、川ノ口潤、伊藤崇志、具然和、有馬寧。「タウリン欠乏は放射線曝露による小腸損傷を悪化させる」第9回国際タウリン研究会日本部会,2023

(様式2)

SUMS 学科横断的共同研究費助成・研究成果報告書

研究代表者氏名： 藤原芳朗

所属・職：医療福祉学科 教授

研究実施構成員

氏名・所属・職名

藤原芳朗 医療福祉学科 医療福祉学専攻教授

豊田長康 学長

大橋明 医療福祉学科 臨床心理専攻教授

高橋猛 リハビリテーション学科理学療法学専攻教授

松井妙子 看護学科教授

山路由美子 看護学科准教授

若杉悠佑 医療栄養学科助教

1. 研究開始当初の背景

1. 2015年度～介護保険における要支援者へのサービスの一部廃止（訪問介護、通所介護）に伴い、各保険者（市町村・特別区）による独自の住民主体型サービス（「介護予防・日常生活支援総合事業」（地域支援事業・住民主体型サービス）」が開始されている。

2. 要支援の人を介護保険から卒業（自立）させるための工夫を展開中。しかし、「自立」状態へと導く総合事業は明確な指標がなく手探り状態である。

3. 桑名市においても同様の取り組みが展開されているが、独自サービスの展開と利用者に見られる効果（事業評価）の測定が明確ではない。

2. 研究の目的

・本研究では、介護保険利用の継続と卒業（自立へ移行）に関わる要因を探索的に検討することを目的とする。

3. 研究の方法

1) 決定木分析

・対象者

・桑名市の介護保険利用者 1,294名のうち、記録に欠損値がない922名

・測度：介護予防基本チェックリスト（厚生労働省，2015）

・チェックリスト項目：生活機能、運動機能、栄養改善、口腔機能、閉じこもり、認知機能、うつ

・介護予防サービス使用の有無

訪問看護、訪問リハビリ、訪問介護、通所介護、認知症対応型通所介護、通所リハビリ、短期入所、小規模多機能型施設、福祉用具購入、住宅改修、療養管理指導

・桑名市独自サービス（栄養いきいき訪問、いきいき訪問、えぶろんサービス、くらしいきいき教室）

2) 偏順位相関分析

・対象者

・桑名市の介護保険利用者 1,294名のうち、①開始時と②最終開催時の記録に欠損値がない783名。

・測度：介護予防基本チェックリスト（厚生労働省，2015）

・介護予防サービス使用の有無

・桑名市独自サービス

3) 年齢・基本チェックリスト項目間の相関

4. 研究の成果

・介護保険の卒業・継続を決める要因として、「認知機能」が最も大きい。

認知機能が非常によい場合、用具を使う必要がない程度の身体機能が維持されており、通所介護（デイケア）を受ける必要がない高齢者は、卒業傾向にある。

・認知機能が少し落ちたとしても、通所介護を利用しない程度で桑名市独自のサービスを利用できる状態であれば、卒業傾向にある。

・桑名市が独自に設定したサービスの利用の有無が、「閉じこもり」得点の変化と関連が見られた。

・栄養いきいき訪問、いきいき訪問、えぶろんサービス、くらしいきいき訪問が閉じこもり改善につながる可能性がある。「閉じこもり」は死亡や寝たきりをもたらす。

・年齢、生活機能、うつは他の項目と相関関係を有する。加齢による機能の低下や「うつ」

との相関は、先行研究と一致する。卒業後のプランには身体機能の維持とメンタルヘルスの両側面からのプランが望ましい。

- ・年齢と「とじこもり」で5%水準で有意な正の関連
- ・「生活機能」と「運動機能・閉じこもり・認知機能・うつで」各1%水準で有意な正の関連

5. 今後の課題と展望

・本研究において、要支援状態から自立へと改善するにあたって、「認知機能」と「うつ」による閉じこもりが大きく作用していることが分かった。そこで、コロナ下にあった3年間とコロナが終息に向かいつつあるアフターコロナ期との比較検討により、成果の再検証をすることが今後の課題といえる。

6. 参考文献

- ・「フレイル高齢者」羊土社、若林秀隆編、2020
- ・藺牟田洋美他（1998）. 日本公衆衛生雑誌, 45, 883-892. 他

(様式2)

SUMS 学科横断的共同研究費助成・研究成果報告書

研究代表者氏名： 山下幸司

所属・職： 医療健康データサイエンス学科 ・准教授

研究実施構成員

氏名・所属・職名

浅田 啓嗣・リハビリテーション学科・教授

斉藤 宗則・鍼灸サイエンス学科・教授

鈴木 聡・鍼灸サイエンス学科・准教授

1. 研究開始当初の背景

WHO 国際疾病分類として世界保健機関は、国際的・国内的に保健医療福祉情報を総合的に比較するため、世界保健機関国際分類ファミリーを策定している。

その中心分類の中に国際疾病分類 (ICD) と国際生活機能分類 (ICF)、そして作成中の医療行為の分類 (ICHI) がある。

2022年2月発効したWHO国際疾病分類第11版 (ICD-11) に初めて伝統医学が入り、伝統医学の疫学的実態が世界的に期待されている。

伝統医学は第26章に約200ずつの病名と証名が追加されたことで、これまでの文字からコードに表記することが可能になり、医療情報がより利活用しやすくなる。

今後はこのICD-11が各国に適応され、それに基づいた統計データがつけられていく見込みであり、日本もすみやかに対応していく必要がある。

痛みについては、患者さんが抱えている痛みを的確に評価することは、必要な治療や有効な治療法の選択につながる。

患者さんの感じる痛みの強さを知ることは重要であり、特定の指標を使用することで、患者さんも医療者も、痛みの程度を情報として共有することができる。

痛みの強さは、患者さんの主観的な感覚のため評価するのが難しいですが、以下のような評価スケールが利用されている。痛みを評価するスケールとしては、ビジュアル・アナログ・スケール (VAS)、ヌーメリック・レイティング・スケール、フェイス・スケールなどがある。

今回でも利用するVASは、長さ10cmの黒い線を患者さんに見せて、現在の痛みがどの程度かを指し示す視覚的なスケールである。

このようなこともありWHO国際疾病分類に基づく鍼灸臨床のデータ収集基盤を構築するため、本学附属鍼灸治療センターの受療患者をICDに基づく西洋医学病名、伝統医学の病名や証名、独自に設けた医療行為、生活機能へコーディングし、開発中の受付・会計システムを用いて入力と集計を試みている。さらにその成果としても症状や病名の情報をホームページにて公開している。

また今回痛みの情報を追加し、患者や治療者にフィードバックすることができれば、より効果的であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、WHO国際統計分類に基づく情報と痛みとの関連のデータ収集・表示基盤を構築するために、国際疾病分類 (ICD)、医療行為の国際分類 (ICHI) から構成される国際統計分類の情報と痛みの評価であるVASの情報を入力する画面を作成し、本学附属鍼灸治療センターにてデータを収集する基盤を構築した。

収集されたデータを出力し伝統医学の観点と、西洋医学との観点からWHO国際統計分類と痛みに関連する分析を行った。

分析結果から得られた情報をもとに、患者視点では治療開始時からどのような推移で痛みが変化したかを視覚的に確認できる機能、治療者視点では治療効果を患者と共有し、その結果をもとに治療方針決定の補助情報として利用できるようなシステムの開発を目指すことを目的とした。

3. 研究の方法

研究の方法としてまず対象は

2022年1月～10月、鍼灸治療センターで施術を受けた延べ患者235名で実人数：男99名、女136名、平均57歳である。分類としては鍼灸師13名が施術中に実施したものである。

分類内容としては下記の通りある。

- ①西洋医学病名（ICD-10コード、標準病名マスターに準じる）
- ②伝統医学の病・証名（ICD-11コード）
- ③医療行為（鍼刺入、鍼不刺入、灸、電気、その他）
- ④治療前後の痛みの程度（Visual Analogue Scale; VAS）

西洋医学病名はICD-11の日本語訳が確定していないためICD-10を使用し、鍼灸師による推定や医師による診断を含めた。

伝統医学の病名と証名は同様に日本語訳が確定していないため、独自に仮訳したものを利用した。医療行為は鍼灸治療センターで独自に設定したものである。

集計：

VAS入力があった、対象患者の伝統医学と西洋医学の病名、（各第1病名のみ）を集計した。

- ・西洋医学病名に対して伝統医学病名と治療行為の関連
- ・伝統医学病名に対して西洋医学病名と治療行為の関連
- ・西洋医学病名の治療前と治療後のVASの関連
- ・伝統医学病名の治療前と治療後のVASの関連

期間内にVAS評価入力件数が多かった症例データの調査を行った。

なお分析ツールとしてビジュアルアナリティクスツールであるSpotfireも活用した。

4. 研究の成果

国際統計分類の情報と痛みの評価であるVASの情報を入力する画面を作成し、本学附属鍼灸治療センターにてデータを収集する基盤を構築した。

これにより患者視点では治療開始時からどのような推移で痛みが変化したかを視覚的に確認できた。

また収集されたデータを出力し伝統医学の観点と、西洋医学との観点からWHO国際統計分類と痛みに関連する分析を行った。

これにより治療者視点では治療効果を患者と共有し、その結果をもとに治療方針決定の補助情報として利用できるようなシステムになった。

よって病名と痛みの主観的評価との関連データの収集やコード化は一定の基準に基づいた鍼灸臨床データの把握に有用といえる。

5. 今後の課題と展望

今後の課題と展望としては、病名、治療行為、VASのデータについてはさらなる詳細な分析が必要であり、また今回の分析の結果もシステムに反映できることが望ましい

WHOから求められている西洋病名/伝統病名/医療行為/生活機能のほか、患者数、治療方法等、および伝統医学と西洋医学との比較・関係性（病名の比較等）の一端等を明らかにできると考えられる。

西洋医学病名のコーディングは、正確性を担保するためには医師との連携が望ましく、コーディングの精度を向上させ、妥当性を検証するためには診療情報管理士との連携が望ましいと考えられる。

また今回のような学科横断での研究を継続できることが望ましいし、学内でこのような取り組みがさらに推進できることが良いのではないかと考えられる。