

FACT SHEETS

## Acupuncture for Pain Relief

### 痛みを軽減するための鍼治療

2023 年の統合的疼痛ケア

GLOBAL YEAR

非薬物療法であり、東アジアの伝統医学の一部である鍼治療は、痛みのコントロール（25,30）と炎症の軽減（26,29）に有益であることが示されている。鍼治療は、皮膚の経穴と呼ばれる特定の場所に滅菌した細い針を挿入し、その後手動、電気（電気鍼）、または熱刺激を針に加えることによって行われる。通常、十分な訓練を受け、免許を持った鍼灸師または医師が痛みのある患者に鍼治療を提供する。鍼治療は世界中で行われているが、鍼治療の実践方法には文化間の違いがあることが報告されている（1）。鍼治療による副作用は通常軽度で、皮下出血などが挙げられる（32）。鍼治療による合併症は、不適切なトレーニングに起因すると考えられており、滅菌されていない針の使用による感染症や、不適切な刺し方による内臓や脊髄の損傷などで、出血性疾患のある患者、ペースメーカーを使用している患者、または妊娠中の患者は注意が必要である。慢性疼痛患者で鍼治療を適用する場合の最も一般的な疾患は、腰痛、うつ病、不安、頭痛、関節炎、不眠症、首の痛み、五十肩である（31）。一般臨床に鍼治療を導入する際には、それを制限するいくつかの障壁が存在するが、これらの課題には、鍼治療に対する医師の知識/態度、患者の好み、組織の方針やリソースの不足などの外部要因が含まれる。しかし、痛みを軽減するための鍼治療の費用対効果に関する研究で、生活の質の尺度につい

では一般的に有望性が示されており(8、24、33)、より広範な適用可能性が保証されることを示唆している。鍼研究の起源は何十年も前に遡り、痛みに対する鍼治療の臨床的効果とメカニズム的効果の両方を裏付ける強固な研究基盤は、継続的な研究によって進歩し続けている。

## 臨床研究と統合

さまざまな慢性疼痛に対する鍼治療のランダム化比較試験 (RCT) が数多く発表されている。最近の研究では、非特異的な筋骨格痛、変形性関節症、慢性頭痛、または肩の痛みを苦しむ 20,000 人以上の患者から集めたデータが報告された。この研究は、鍼の実治療群が偽鍼治療群と非治療の対照群のいずれよりも優れていることを示したが、鍼実治療群と偽鍼治療群の差は小さかった(30)。興味深いことに、偽鍼治療は痛みに対してプラセボ錠剤よりも効果的であることが示されていた。このことは鍼治療のプラセボ対照試験の試験デザインをより良く設計するためには、鍼治療の特異的鎮痛メカニズムをさらに研究する必要があることを示唆する。例として、鍼治療の制御における重要な要素には、皮膚の貫通が含まれる。これは、非貫通の偽鍼や鍼を用いないプラセボ対照よりも優れた鎮痛効果をもたらすことがわかっている(18)。さらに、いくつかの鍼治療の臨床試験では、治療後数か月間から1年間痛みの軽減が持続する可能性があることが示されている(19)。一部の痛みの症状には鍼治療単独のほうが鎮痛効果が高いと報告されているが、最近のエビデンスでは、鍼治療と患者管理の薬物療法(3)、鎮痛ラダープログラム(12)、リハビリテーショントレーニング(34)、お灸やカッピング(吸い壺)(36)などの他の治療法を組み合わせると、より良い結果が得られることが示されている。薬剤の投与量を減らし、疼痛を改善させ、慢性疼痛への移行を防ぐ。

したがって、鍼治療は痛みに対する効果的な非薬理的介入として考慮されるべきであり、合理的な治療選択肢である。

## 人間の生理学およびトランスレーショナル研究

鍼治療に反応した生理学的影響は、人間の場合、鍼を刺した部位とそれより離れた場所の両方で認められている。これらの生理学的反応の多くは、慢性疼痛患者の痛みの経験に関連している。超音波および光学画像技術を用いて多くの臨床鍼技術で一般的に観察されていることは、鍼が挿入された場所で局所的に血流が増加し、鍼がより深く挿入され手動で刺激されるとさらに段階的に血流が増加することである(27)。あらゆる臓器や筋肉を取り囲む筋膜は、取り囲む臓器や筋肉を保持する結合織でできたケージの役割を果たしている。鍼をこのような筋膜の深層や浅層に挿入することは、神経系、究極的には脳の機能に触れることになるのかもしれない(11)。機能的 MRI (fMRI) などの技術を使用した、鍼刺激に対する脳の反応の研究では、針の刺激が、接触に反応する脳領域だけでなく、多くの感情や認知処理の脳領域の活動に影響を与える可能性があることを発見しており、多次元の経験である痛みの緩和への鍼治療の適用に潜在的に貢献する可能性がある。陽電子放射断層撮影法 (PET) 画像研究では、鍼治療が脳の感情処理領域におけるエンドルフィン受容体の結合をどのように増加させるかに注目しており (7)、脳自体の「内因性」オピオイドの鍼治療による調節に関する広範な基礎研究を裏付けている。ただし、鍼治療は複雑な介入であるため、針を刺さない効果も考慮する必要がある。患者の治療に対する信念と患者と医師の豊かな関係も、鍼治療が痛みを軽減するのに役立つ。これは、ハイパースキャン fMRI と同時に患者と鍼灸師の脳活動を画像化することで研究されている(4)。現在、鍼治療の縦断的臨床試験に脳画像を組み込んだ研究が増えており、鍼治療による痛みの軽減における

脳の可塑性の役割（20）と、脳内の抑制性神経伝達物質との関連性（21）が強化されている。これらの研究は、鍼治療が末梢神経を標的とした、発展を続ける神経調節療法の一つの特異な形態であり、脳に明らかな効果をもたらし、最終的には痛みの強度と生活機能への干渉を軽減することを示唆している。

## 基礎科学研究

動物研究では、複数の鍼治療のメカニズムが研究されている。鍼治療は、鍼を刺した部位でアデノシンなどの分子を放出することにより、局所的な痛みを軽減する（5）。他のメカニズムには、i) 局所的な脊髄抑制回路の活性化、ii) 下行性抑制を生み出す脊髄上回路、および iii) 内因性オピオイドペプチドおよびその他の化学メディエーターの末梢および/または中枢放出が含まれ、これらはすべて痛みの伝達を抑制する可能性がある（6,22,35）。動物研究でも、経穴特異性、特に特定の結果と刺激パラメータの存在が強力に裏付けられている（14,15）。1970年代後半の先駆的な研究では、鍼治療が特定の自律神経系経路を活性化し、体の部位に応じて胃腸の運動性を調節することが示されている（13,28）。

動物実験はまた、ヒトの臨床鍼研究が適切な偽鍼プラセボ対照を設計する際に多要素の課題に直面している理由も説明できる可能性がある。伝統的な鍼治療の多くは、痛み、しびれ、または重さを引き起こす深さまで鍼を挿入する必要があり、深部筋膜組織を神経支配する感覚ニューロンの活性化が関与していると考えられてきた（6、11、18）。しかし、皮膚の表面の表皮や毛包にも高密度の神経ネットワークが含まれており、この層への針の挿入によって痛みも調節される可能性がある（2,17）。そのため、一般的に使用される偽鍼治療は、先端の鈍い針で皮膚を貫通しないが、皮膚を貫通しているように見えるだけでなく、鋭い刺入感覚を生み出すことで、この皮膚表面の神経ネットワークを活性化することができ、錠剤による



プラセボと比較してより強い鎮痛効果に繋がっている可能性がある。鍼治療研究分野は、このようなメカニズム研究を通じて真に不活性なプラセボ対照を設計することで、研究の成否において恩恵を受けるであろう。ただし、将来の臨床研究では、他の従来の治療法との直接比較を行うなど、より実用的な試験デザインも検討される可能性がある。

## 参考文献

1. Chant B, Dieberg G, Madison J. Cross-cultural differences in acupuncture: A review. *Aust J Acupunct Chinese Med* 2016; 10:12-8. <https://hdl.handle.net/1959.11/19702>.
2. Chen L-Z, Wang X-Y, Zhang X-N, Wan H-Y, Su Y-S, He W, Xie Y-K, Jing X-H. Electroacupuncture and moxibustion-like stimulation relieves inflammatory muscle pain by activating local distinct layer somatosensory afferent fibers. *Front Neurosci* 2021; 15:695152. doi: 10.3389/fnins.2021.695152.
3. Deng D, Xu F, Wang Y, Ma L, Zhang T, Zhao W, Chen X. Efficacy of acupuncture combined with patient-controlled analgesia in the treatment of acute pain after back surgery: A meta-analysis. *Pain Res Manag* 2022 (4):1-14. Article ID 2551591. doi: 10.1155/2022/2551591.
4. Ellingsen DM, Isenburg K, Jung C, Lee J, Gerber J, Mawla I, Sclocco R, Jensen KB, Edwards RR, Kelley JM, Kirsch I, Kaptchuk TJ, Napadow V. Dynamic brain-to-brain concordance and behavioral mirroring as a mechanism of the patient-clinician interaction. *Sci Adv* 2020;6: eabc1304. doi: 10.1126/sciadv.abc1304.
5. Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen J-F, Schnermann J, Takano T, Bekar L, Tieu K, Nedergaard M. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci* 2010;13:883-8. 10.1038/nn.2562.

6. Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain* 2011;152:S41-S48. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.012.
7. Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *Neuroimage* 2009;47:1077-85.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.083>.
8. Herman PM, Poindexter BL, Witt CM, Eisenberg DM. Are complementary therapies and integrative care cost-effective? A systematic review of economic evaluations. *BMJ Open*. 2012 Sep 3;2(5): e001046. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001046. PMID: 22945962; PMCID: PMC3437424.
9. Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus T, Liang F, Witt CM. Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI—a systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS One* 2012;7:e32960.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032960>.
10. Kaptchuk TJ, Stason WB, Davis RB, Legedza AR, Schnyer RN, Kerr CE, Stone DA, Nam BH, Kirsch I, Goldman RH. Sham device v inert pill: randomized controlled trial of two placebo treatments. *BMJ*. 2006 Feb 18;332(7538):391-7. doi: 10.1136/bmj.38726.603310.55. Epub 2006 Feb 1. PMID: 16452103.
11. Langevin HM, Churchill DL, Wu J, Badger GJ, Yandow JA, Fox JR, Krag MH. Evidence of connective tissue

- involvement in acupuncture. *Faseb J* 2002;16:872-4. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0925fje>.
12. Li D-H, Su Y-F, Fan H-F, Guo N, Sun C-X. Acupuncture combined with three-step analgesic drug therapy for treatment of cancer pain : A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Evid-based Complement Altern Med*. 2021; 2021, Article ID 5558590, 12 pages. doi: 10.1155/2021/5558590.
  13. Li YQ, Zhu B, Rong PJ, Ben H, Li YH. Neural mechanism of acupuncture-modulated gastric motility. *World J Gastroenterol* 2007;13:709-16. doi: 10.3748/wjg.v13.i5.709.
  14. Liu S, Wang ZF, Su YS, Ray RS, Jing XH, Wang YQ, Ma Q. Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture. *Neuron* 2020;108:436-50. 10.1016/j.neuron.2020.07.015.
  15. Liu S, Wang Z, Su Y, Qi L, Yang W, Fu M, Jing X, Wang Y, Ma Q. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis. *Nature* 2021;598:641-5. 10.1038/s41586-021-04001-4.
  16. Ma Q. Somatotopic organization of autonomic reflexes by acupuncture. *Curr Opin Neurobiol* 2022;76:102602. 10.1016/j.conb.2022.102602.
  17. Ma Q. A functional subdivision within the somatosensory system and its implications for pain research. *Neuron* 2022;110:749-69. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.12.015>.
  18. MacPherson H, Vertosick E, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, Vickers AJ; on behalf of the Acupuncture Trialists Collaboration. Influence of control

group on effect size in trials of acupuncture for chronic pain: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e93739. doi: 10.1371/journal.pone.0093739. PMID: 24705624; PMCID: PMC3976298.

19. MacPherson H, Vertosick EA, Foster NE, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, Vickers AJ. The persistence of the effects of acupuncture after a course of treatment: A meta-analysis of patients with chronic pain. *Pain* 2017;158:784-93. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000747. PMID: 27764035; PMCID: PMC5393924.
20. Maeda Y, Kim H, Kettner N, Kim J, Cina S, Malatesta C, Gerber J, McManus C, Ong-Sutherland R, Mezzacappa P, Libby A, Mawla I, Morse LR, Kaptchuk TJ, Audette J, Napadow V. Rewiring the primary somatosensory cortex in carpal tunnel syndrome with acupuncture. *Brain* 2017;140:914-27. doi: 10.1093/brain/awx015. PMID: 28334999; PMCID: PMC5837382.
21. Mawla I, Ichesco E, Zöllner HJ, Edden RAE, Chenevert T, Buchtel H, Bretz MD, Sloan H, Kaplan CM, Harte SE, Mashour GA, Clauw DJ, Napadow V, Harris RE. Greater somatosensory afference with acupuncture increases primary somatosensory connectivity and alleviates fibromyalgia pain via insular  $\gamma$ -aminobutyric acid: A Randomized Neuroimaging Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Jul;73(7):1318-1328. doi: 10.1002/art.41620. Epub 2021 May 31. PMID: 33314799.

22. Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. *Prog Brain Res.* 2000; 122:457-77. doi: 10.1016/s0079-6123(08)62157-3. PMID: 10737077.
23. Napadow V. When a white horse is a horse: Embracing the (obvious?) overlap between acupuncture and neuromodulation. *J Altern Complement Med* 2018;24:621-3.  
<http://doi.org/10.1089/acm.2018.29047>.
24. Nicolian S, Butel T, Gambotti L, Durand M, Filipovic-Pierucci A, Mallet A, Kone M, Durand-Zaleski I, Dommergues M. Cost effectiveness of acupuncture versus standard care for pelvic and low back pain in pregnancy: A randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2019;14: e0214195.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214195>.
25. Nielsen A, Dusek JA, Taylor-Swanson L, Tick H. Acupuncture therapy as an evidenced-based nonpharmacologic strategy for comprehensive acute pain care: The Academic Consortium Pain Task Force White Paper Update. *Pain Med* 2022; 23:1582-612. doi: 10.1093/pm/pnac056. PMID: 35380733; PMCID: PMC9434305.
26. Pavlov VA, Tracey KJ. Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation. *Nat Neurosci* 2017; 20:156-66.  
<https://doi.org/10.1038/nn.4477>.
27. Sandberg M, Lundeberg T, Lindberg LG, Gerdle B. Effects of acupuncture on skin and muscle blood flow in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:114-9.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-003-0825-3>.

28. Sato A. Neural mechanisms of autonomic responses elicited by somatic sensory stimulation. *Neurosci Behav Physiol* 1997;27:610-21. doi: 10.1007/bf02463910. PMID: 9353786.
29. Ulloa L. Electroacupuncture activates neurons to switch off inflammation. *Nature* 2021;598:573-4. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02714-0>.
30. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: Update of an individual patient data meta-analysis. *J Pain*. 2018 May;19(5):455-474. doi: 10.1016/j.jpain.2017.11.005. Epub 2017 Dec 2. PMID:29198932; PMCID: PMC5927830.
31. Wang H, Yang G, Wang S, Zheng X, Zhang W, Li Y. The most treated acupuncture indications in the United States: A cross-sectional study. *Am J Chin Med*. 2018 Oct 9:1-33. doi: 10.1142/S0192415X18500738. PMID: 30298749.
32. Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Tag B, Mank S, Willich SN. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. *Forsch Komplementmed*. 2009 Apr;16(2):91-7. doi: 10.1159/000209315. Epub 2009 Apr 9. PMID: 19420954.
33. Woods B, Manca A, Weatherly H, Saramago P, Sideris E, Giannopoulou, Rice S, Corbett M, Vickers A, Bowes M, MacPherson H, Sculpher M. Cost-effectiveness of adjunct nonpharmacological interventions for

- osteoarthritis of the knee. PLoS ONE 2017;12: e0172749. doi: 10.1371/journal.pone.0172749.
34. Zhan J, Wei X, Tao C, Yan X, Zhang P, Chen R, Dong Y, Chen H, Liu J, Lu L (2022) Effectiveness of acupuncture combined with rehabilitation training vs. rehabilitation training alone for post-stroke shoulder pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med.* 2022; 9:947285. doi: 10.3389/fmed.2022.947285.
35. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008;85:355-75. 10.1016/j.pneurobio.2008.05.004.
36. Zhou Q, Shenyu W, Zhu H, Hu Y, Liu Y, Yang H, Zeng S, Chai S, Li J, Tao M. Acupuncture and moxibustion combined with cupping for the treatment of post-herpetic neuralgia A meta-analysis. *Medicine* 2021;100:31(e26785). doi: 10.1097/MD.00000000000026785.

## Authors

Qiufu Ma, PhD, Supranee Niruthisard, MD, FRCAT, and Vitaly Napadow, PhD, LAc

## Reviewers

- Richard Harris, PhD, Professor, Chronic Pain and Fatigue Research Center, Department of Anesthesiology, University of Michigan, United States



- Xianghong Jing, PhD, Professor, Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China
- Claudia Witt, MD, MBA, Professor Dr Med, The Institute for Complementary and Integrative Medicine, University of Zurich and University Hospital Zurich, Switzerland
- Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC, Professor, Clinical Pain Research, the Center of Neuroscience Studies, Queen's University in Kingston, Ontario, Canada

## **Translation**

Mizuho Sumitani, MD

Department of Pain and Palliative Medicine, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Masahiko Sumitani, MD, PhD

Department of Pain and Palliative Medicine, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Department of Pain and Palliative Medical Sciences, Faculty of Medicine, Tokyo, Japan