

The role of Japanese-Traditional (Kampo) Medicine in Modern Medicine

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/47870

【総説】

現代医学における漢方医学の役割

The role of Japanese-Traditional (Kampo) Medicine in Modern Medicine

金沢大学附属病院漢方医学科
小 川 恵 子

1. はじめに

漢方医学は1500年以上の歴史を持つ日本の伝統医学である。古代中国医学にルーツをもつが、日本で独自に蓄積された臨床経験をもとに独自の理論が形成されている。漢方医学には、湯液（漢方薬を使った治療）、鍼灸、そして推拿（すいな）が含まれる。

特に漢方薬は、保険診療で処方できるため、広く用いられている。漢方薬を処方したことがある医師は約90%であると報告されているが、だからこそ効果的に、少なくとも安全に用いる知識が求められ、2001年のコアカリキュラムから漢方医学教育が掲載されている。中国、韓国など他の伝統医学を用いている国では、現代医学で治療する医師・病院と伝統医学で治療する医師・病院は全く別な機構となっている。これに対し、日本は伝統医学と現代医学を一元化した、世界で唯一の医療先進国と言える。

湯液の起源は、商の時代（紀元前16世紀～紀元前11世紀）の料理人で、大臣に抜擢された伊尹（いゐん）によって始められたと言われている。料理人だった伊尹は、食材に関する知識が豊富であったので、これを薬物調剤に活用し、様々な生薬（動植物などから採取した材料）を一緒に煎じて湯、つまりスープを作ったのがはじまりとされている。歴史的に見ても、漢方薬は食と深く関わっている。その後、遣隋使や遣唐使によって日本に伝来した漢方薬は、日本の風土や気候に合わせて、その診断体系とともに発展してきた。

漢方薬は、以下のような特徴を持つ。①経口投与されるので、腸内細菌叢を含む消化管内の環境に影響を受け、影響を与えること、②多成分を含む生薬を組み合わせで構成される複合系の薬物であること、③薬効に個人差が大きく、その判断には漢方医学的診断が有効であること、である。

鍼灸治療の起源もまた古代中国にあるが、漢方薬と同時期に日本に伝来し、特に安土桃山時代以降に日本独自の発展を遂げた。一般に知られている日本伝統鍼灸治療は毫鍼（ごうしん）と呼ばれる金属製の鍼を用い、その長さは15mmから60mm、太さは0.12mmから0.24mmのものが多く、多くはステンレス製のものが多いが、金、銀製のものもある。これらの鍼で経穴（俗にいうツボ）を刺激する。灸治療は、ヨモギの葉を乾燥させて精製した

艾（もぐさ）を皮膚上で燃焼させて温熱刺激を与える治療法である。現在の鍼灸に関しては、病院とは別の施設である治療院などで施術が行われる場合が多いため、医師が鍼灸治療の効果や有害事象を知り、情報を聴取しやすい状況を作ることが大切である。

本稿では、この日本独自の伝統医学である漢方医学の基礎知識と、当科における最新の知見や研究結果、そして患者さんの漢方医学へのアクセス権を侵害せず、効果的に安全に処方する手がかりとなる知識を中心に述べる。

2. 漢方医学の診断

漢方医学的診断は、経験に基づく観察力や判断力によって完成した。適切な漢方医学的診断法で診断経験を重ねれば観察力や判断力を養うことができる。漢方医学的診断には「四診」という4つのステップがある。視覚による「望診」、聴覚と嗅覚による「聞診」、患者から病状や自覚症状を聴く「問診」、そして患者に手を触れて診察することによる「切診」の4つである。これらの診察を元に診断し、漢方薬を決める。

漢方医学では、これらの診察結果から、気血水、寒熱、虚実、表裏、などの概念を用いて病態を「証」としてとらえる。漢方薬治療では、これがそのまま処方決定に結びついている。日本伝統鍼灸治療では、「気」の概念や「気」の機能する場所として「臓腑」、「経絡」、「経穴」を想定している。「気」の流れが停滞している病的状態の場合には「経穴」に鍼または灸による治療を加えることで「気」の量や流れを正常化する。現在は現代医学的な病名や病態把握による漢方医学的治療も発展している。

表1. 四診（望聞問切）

望診	視覚による情報収集 動作・歩行の様子、眼光、顔色、皮膚、爪、頭髮、口唇・歯齦、舌診
聞診	聴覚と嗅覚による情報収集 言語・音声、咳嗽・呼吸音、グル音、動脈雑音、便臭、尿量・尿臭と色調
問診	病歴、自覚症状
切診	身体に触れることによる情報収集 触診（四肢、腰背部、皮膚、浮腫）、脈診、腹診

3. 現代医学における漢方医学の役割

漢方薬が臨床的にどのように役立つか、という観点からこの医学を見てみると、おおよそ、次の4つに分けることができる(安井廣迪により提唱)。これは鍼灸治療を含む漢方医学全般に当てはまる。

タイプ1. 漢方治療のほうが現代医学的標準治療よりもすぐれているもの

タイプ2. 漢方治療と現代医学的標準治療との併用で両者の効果を増強するもの

タイプ3. 漢方治療を用いることによって現代医学的標準治療の副作用が軽減できるもの

タイプ4. 現代医学的標準治療が使えない状況下にあるが、治療を要するもの

タイプ1は、漢方薬では、こむら返りのような筋痙攣に有効である、芍薬甘草湯が代表的である。認知症のBPSDに抑肝散・抑肝散加陳皮半夏¹⁾、小児の嘔吐下痢症²⁾や、気圧低下に伴う頭痛・片頭痛に対して³⁾は五苓散の有効性が報告されている。現代医学では対処できない食欲低下や倦怠感に対する漢方薬である、六君子湯や十全大補湯、補中益気湯などの補剤もタイプ1といえる。

リンパ管奇形に対する漢方治療もその一つである。小児リンパ管奇形はリンパ管の先天異常である。周辺臓器に境界不明瞭に浸潤・発育し、周辺臓器を圧排、自然退縮は稀である。筆者は、この疾患に対し、脈診や腹診の所見と、リンパ管奇形を肉極と解釈することによって、越婢加朮湯を投与し、著明な縮小を得た下記症例を2011年に報告した⁴⁾(図1)。この症例では、越婢加朮湯投与により周辺症状である自汗の減少や喘息発作の頻度減少も認められた。以来、多施設でリンパ管奇形に対し越婢加朮湯が投与されるようになり、橋詰らが3か月～4歳の頭頸部・胸部のリンパ管奇形に対し越婢加朮湯を使用し、全例で有効であったと報告している⁵⁾。また、2016年8月現在までに、小児外科関連の学会にて18例の症例が報告されている。

鍼灸治療としては、最近、アメリカ内科学会ガイドラインに、腰痛に対しては薬物治療よりも鍼灸治療を含む非薬物療法を推奨すると記載された⁶⁾。腰痛に対する鍼灸治療はタイプ1に当たると言える。

タイプ2は、多くの鍼灸治療はこれに当たる。例えば、片頭痛でトリプタン系薬剤を多用しなければならなかった人が、呉茱萸湯を併用⁷⁾することによって、もしくは鍼灸治療を併用することによって、1ヶ月に数回の服用で疼痛コントロールできるようになる。大腸憩室炎に標準治療である抗生剤と絶食に加えて大黃牡丹皮湯を投与することによってより早期に症状が改善する⁸⁾、などがあげられる。

大腸憩室症は、食物繊維摂取量の不足により糞便量が減り、結腸内腔が狭くなること、さらに結腸に運動異常が引き起こされ、過剰な分節運動により結腸内圧が高まり、圧抵抗の弱い結腸筋肉層の血管貫通路に仮性憩室が

形成されることによる。「食生活の西洋化」と高齢化社会に伴い、大腸憩室症および大腸憩室炎は増加している。憩室炎に対する治療は、まずは抗菌薬投与と絶食による腸管安静という保存療法が選択されるが、外科手術を必要とする場合も多い。大黃牡丹皮湯は2000年前より「腸癰(ちょうよう)」すなわち腸管に膿瘍ができる病態に効果があるといわれてきた。『金匱要略』には、「腸癰者、少腹腫痞、按之即痛如淋、小便自調、時時發熱、自汗出、復惡寒。其脈遲緊者、膿未成、可下之、當有血。脈洪數者、膿已成、不可下也。大黃牡丹湯主之。」と記載されている。大黃牡丹皮湯は、牡丹皮、桃仁、瓜子、芒硝、大黃の5種類の生薬から構成される。このうち、大黃には、タデ科の多年草、ダイオウ類の根茎で、主な成分は、センノシド、アントラキノン類、リンドレインである。このうち、アントラキノン類にはグラム陽性・陰性菌・嫌気性菌に対して静菌的作用がある、また、リンドレインには抗炎症作用を有することが報告され、複合薬剤として抗炎症作用を持つと考えられている。以上のような根拠から、我々は大腸憩室炎に対し保存的加療を行った34例を対象とし、診療録を基にした後ろ向き検討を行った。絶食、補液、抗生剤投与に加え、大黃牡丹皮湯を投与した10例と、投与しなかった24例と治療経過を比較検討した。保存的加療が奏効した症例で経過を検討すると、大黃牡丹皮湯投与例では、下熱までの日数、腹痛・圧痛消失までの日数が非投与例と比較し有意に短かった⁹⁾。

タイプ3の代表的なものは、がん治療に伴う症状に対する漢方治療である。食欲不振や倦怠感はもちろんのこと、末梢神経障害や口内炎、下痢など多彩な症状に対応

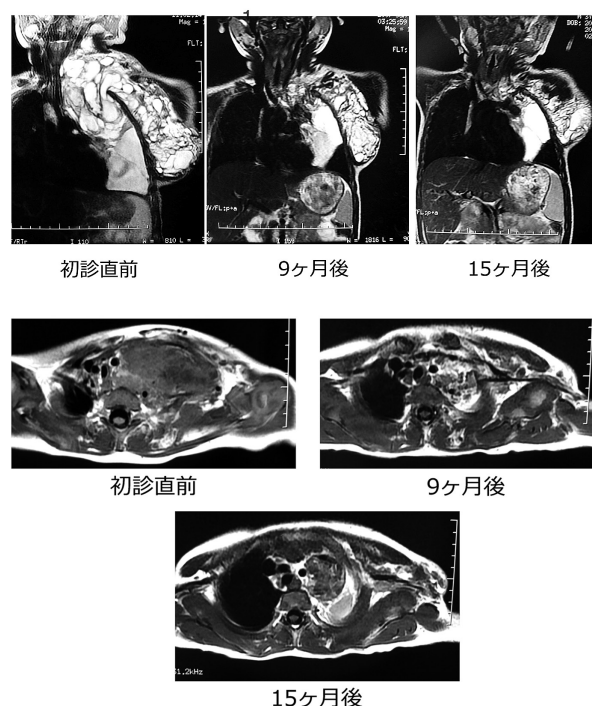


図1. MRI所見の変化

している⁹⁾。現代医学では、食欲を改善させる薬剤はステロイドなどに限定されるが、漢方薬にはいくつかある。最もよく使われており、エビデンスが集積されているのは、六君子湯である。六君子湯は、その作用機序として、摂食や胃・十二指腸運動増進作用を有する消化管ホルモン、グレリンとの関与が示唆されている。FD患者が六君子湯を服用することで血漿グレリン濃度の増加が認められた¹⁰⁾。グレリンは主に胃の貯蔵顆粒含有内分泌細胞 (X/A様細胞) から分泌され¹¹⁾、成長ホルモン分泌促進、食欲増進、消化管運動、胃酸分泌促進、交感神経活動抑制など、様々な生理作用が報告されている。グレリンは主に迷走神経求心路末端のグレリン受容体 (GHS-R) を介して中枢に空腹シグナルの情報を伝達している。この情報は延髄孤束核まで伝達された後、ノルアドレナリンシグナルに変換されて視床下部に到達する。

さらに、グレリンは消化管収縮により、胃からの排出を促進する。空腹時に見られる胃・十二指腸の空腹時収縮の発現は、グレリンによって調節されており¹²⁾、主に十二指腸から分泌されるモチリンと協調的に作用していることが示唆されている。武田ら¹³⁾は、シスプラチン誘発食欲不振モデル動物に対して六君子湯が血漿グレリン濃度の低下を抑制することで摂食量を改善することを見出した。さらに六君子湯に含まれるフラボノイド類 (陳皮成分ヘプタメトキシフラボンやヘスペリジン、甘草成分イソリクイリチゲニン) のセロトニン2b/2c受容体 (5-/2cR) 阻害作用がグレリン分泌を増加させることを明らかにした。グレリンシグナルの活性化は、六君子湯を構成する蒼朮に含まれるアトラクチロジンによるものであること¹⁴⁾、六君子湯のグレリン代謝酵素阻害作用を活性化するのは生姜に含まれるジンゲロールであること¹⁵⁾が動物実験レベルで示されている。このように六君子湯は、グレリン分泌、グレリン受容体シグナルの増強およ

びグレリン代謝阻害などの複合作用によってグレリン作用を増強し、食欲・消化管運動を促進しているものと考えられている (図2)。六君子湯は、経験的には内服開始後2～4週以内に食欲、食後のもたれ、上腹部膨満感が改善し、成長障害の改善や、倦怠感の改善に効果を認める。その際、改善が見られてから六君子湯を数ヶ月は継続していく方が予後がよいと考えられる。後述のように漢方方剤長期服用により腸内細菌叢が改善すると考えられるからである。また、漢方は、新生児に対しても、経験上比較的 safely 使用できる¹⁶⁾。

また、茯苓飲合半夏厚朴湯には、このグレリン分泌増加に関わると言われている陳皮、蒼朮、生姜が含まれており、六君子湯と同様な作用を持つと考えられる (表2)。茯苓飲は六君子湯よりも歴史の古い漢方薬である。さらに、茯苓飲に半夏厚朴湯が合方されることによって、嘔気抑制効果が高まり、幽門狭窄などの胃の蠕動運動のみならず、嚥下を含む咽喉頭・食道の機能改善にもつながる。さらに、甘草を含まないことから、電解質バランスに異常を生じやすい術後の栄養状態不良症例に対して

表2. 六君子湯と茯苓飲合半夏厚朴湯の比較

構成生薬	六君子湯	茯苓飲合半夏厚朴湯
半夏	○	○
茯苓	○	○
人参	○	○
蒼朮	○	○
陳皮	○	○
大棗	○	—
甘草	○	—
生姜	○	○
厚朴	—	○
枳実	—	○
蘇葉	—	○

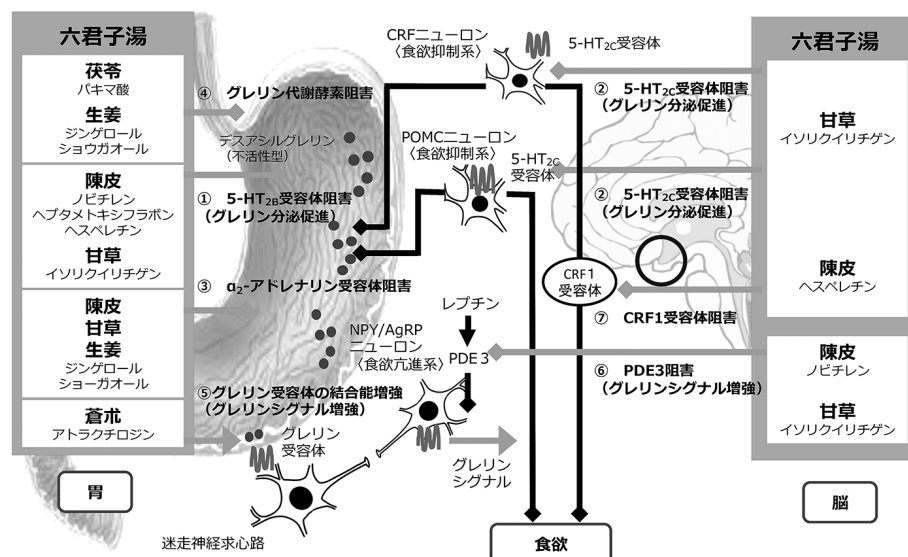


図2. 六君子湯の食欲改善効果

は、より安全に処方できる。また、厚朴は漢方医学的には、燥湿除満、行気降逆の作用を持つとされ、消化管浮腫を改善することによる腹部膨満の改善作用、精神鎮静作用があると推察される。有効成分の一つであるHonokiolは、動物実験で抗不安効果が示されており¹⁷⁾、MagnololとHonokiolは平滑筋弛緩作用を有することが示されている¹⁸⁾。よって、特に腹満や咽喉・消化管の浮腫が原因と考えられる嚥下障害や腹部膨満が認められる際には、選択肢の一つとして考慮すると良いと考えられる。筆者等は、茯苓飲合半夏厚朴湯が術後に随伴する様々な症状を改善し、経口・経管栄養を進める上で効果的であると報告している¹⁹⁾。

鍼灸治療として、筆者らは、接触鍼によってがん化学療法に伴う末梢神経障害が改善した症例群を報告している²⁰⁾。オキサリプラチンやタキサンとの投与によって生じた末梢神経障害のうち、特に早期に突出痛を改善する傾向が認められた。また、骨転移による疼痛はオピオイドによっても改善が難しい場合が多いが、鍼灸治療と漢方治療を併用することによって、良好な疼痛コントロールが得られた症例も報告している²¹⁾。

タイプ4は、標準治療薬が胃腸障害やアレルギーなどの出現により用いることができない場合、例えばアレルギー性鼻炎に対して抗アレルギー薬を服用すると眠くなり仕事や日常生活に支障を来し活動が出来なくなるため漢方薬が用いられる場合である。漢方薬では小青竜湯や葛根湯が良く用いられるが、症状や体質によって使い分けることが多い。また、鍼灸治療のアレルギー性鼻炎に対する効果はRCTで検討され、示されている²²⁾。

保険診療内で処方できる漢方エキス製剤は148種類ある。この多様性が漢方薬の強みであり、漢方薬は漢方医学的な考え方に基づいて処方した方が病名によるよりも有効率が高い。また、診断体系がある、というところが伝統医学である漢方医学と他の補完代替医療との違いである。しかし、漢方医学的な考え方を身につけるのは難しいため、少し漢方を熱心に勉強している医師ならば首をかしげるような安直な本が出回っていて、それに基づいて処方してみた医師が、漢方薬はたいした効果がない、と誤解する原因になっている。また、医療従事者に、漢方医学がどのような症状緩和に役立つのか、安全に用いるためにはどうすれば良いのか、という知識が敷衍していないこと、漢方医学を習得した人材が少ないことも漢方医学が有効利用できない理由であろう。医療従事者が漢方医学的な考え方を取り入れ、習得することによって、患者さんの選択肢が広がり、有効性も高くなる可能性がある。

患者が漢方薬の服薬を行っていることを知った際には、その副作用の可能性を念頭に入れなければならない。特に、複数の科から漢方薬を処方されている場合には、その構成生薬が重複している場合があり、注意が必要である。処方する場合の主な副作用については、表3に示した。

表3. 代表的な漢方薬の副作用

- | |
|---|
| (1) 薬剤性間質性肺炎 |
| (2) 甘草配合方剤による偽アルドステロン症
グリチルリチン製剤、K排泄型利尿薬の併用に注意 |
| (3) 薬剤性肝機能障害 |
| (4) 麻黄配合方剤による動悸・血圧上昇 |
| (5) 附子配合方剤による動悸・不整脈（アコニチン＊中毒） |
| (6) 乳糖不耐症：腹部膨満、下痢 |
| (7) すべての漢方方剤によるアレルギー反応、薬疹
特に桂皮、黄耆など |
| (8) 地黄・麻黄配合方剤による胃腸障害 |
| (9) 大黃含有方剤による下痢、消化管障害 |

＊中枢神経麻痺作用あり、成人致死量3-4mg
経皮・経粘膜吸収される

一般的に鍼灸治療における有害事象は気胸と皮下出血、治療後の一時的な倦怠感、がある。気胸に関しては基本的な知識があり鍼の操作に誤りがなければ起きることは稀だが、皮下出血や倦怠感は基礎疾患の有無、抗凝固剤服用によって出現頻度が上がる。

療養費制度を用いて健康保険による鍼灸治療を行う場合、条件がいくつかある。詳しくは厚生労働省のHPに記載されている。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/iryouhoken13/03.html>

日本では医学と整合性のある症例報告が少ないことなどから、日本での鍼灸治療のエビデンスは確立していないが、一方、欧米ではかなり大規模な臨床試験が行われ、腰痛に対する鍼灸治療の有効性が確立されている²³⁾。また、Cochrane Systematic Reviewにも鍼灸治療の肯定的な結論が述べられている疾患や症状が掲載されている²⁴⁾。鍼灸の作用機序も一部明らかになっている。鍼刺激は、神経線維の受容器であるポリモーダル受容器を興奮させ、A δ 線維やC線維などの神経線維を興奮させる²⁵⁾。一方、A δ 線維やC線維の発火は脊髄後角を經由して延髄大縫線核や中脳水道中心灰白質などを興奮させ、下行性抑制系や広汎性侵害抑制調節 (diffuse noxious inhibitory controls: DNIC) などの鎮痛機構を賦活する。これらの鎮痛機構には内因性オピオイド物質が関与し、鍼に電気刺激を加える鍼通電治療ではその刺激周波数により2Hzでは β エンドルフィン、215Hzではエンケファリン、100Hzではダイノルフィンといったように、刺激頻度により異なる物質が誘発されやすいことが報告されている²⁶⁾。一方、鍼灸刺激は鎮痛系を賦活するだけでなく、体性-自律神経反射 (体性-内臓反射) を介して各臓器の機能を調節することや、自律神経系や免疫系にも作用することも明らかとなっている²⁷⁾。

4. おわりに

WHOの伝統医学に関する戦略 (2013-2024) では、

- 1) building the knowledge base and formulating national policies

知識の集積と国家戦略の形成

2) strengthening safety, quality and effectiveness through regulation

規定による, 安全性, 質, 効果の強化

3) promoting universal health coverage by integrating T&CM(Traditional and Complementary Medicine) services and self-health care into national health systems.

伝統・補完医学サービスと健康セルフケアを国家健康制度の中で融合させることによる, 普遍的な健康適用範囲の拡大が骨子となっている。日本伝統医学である漢方医学は, これらの3要素を満たす, 患者さんの有用な選択肢となっている。これは, 漢方医学, ある意味伝統医学の先進的なものとなっていると言える。さらに, 漢方医学に対する患者さんのアクセス権を保証するためには, 教育と生薬の安定供給が必要であるが, これはまた別の機会に述べる。

参 考 文 献

- 1) Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009; 12(2): 191-9.
- 2) 福富 悌, 松尾 直, 寺本 貴, 他. 【消化器疾患】小児の急性胃腸炎に伴う嘔吐に対する五苓散注腸の検討. *小児科臨床*. 2000; 53(6): 967-70.
- 3) 來村昌紀, 並木隆雄, 関矢信康, 他. 小児片頭痛および小児周期性症候群に対する漢方治療の有用性. *日本東洋医学雑誌*. 2011; 62(4): 574-83.
- 4) Ogawa-Ochiai K, Sekiya N, Kasahara Y, et.al. A case of mediastinal lymphangioma successfully treated with Kampo medicine. *J Altern Complement Med*, 17(6): 563-5, 2011
- 5) Hashizume N, Yagi M, Egami H, et al. Clinical efficacy of herbal medicine for pediatric lymphatic malformations: a pilot study. *Pediatr Dermatol*, 2016
- 6) Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM,rciea MA. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017; 166(7): 514-530.
- 7) 上野 眞, 村松 慎. 漢方医学の進歩と最新エビデンス (Vol.15) 頭痛の漢方治療 最新のエビデンス. *医学のあゆみ*. 2012.09; 242(10): 821-6.
- 8) Ogawa K, Nishijima K, Futagami F, et al. Effectiveness of traditional Japanese herbal (kampo) medicine, daiobotanpito, in combination with antibiotic therapy in the treatment of acute diverticulitis: a preliminary study. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013; 2013: 305414, 2013.9
- 9) Keiko Ogawa-Ochiai, Traditional Medicine: New Research , Chapter 1 : Kampo for cancer care: significance as supportive measures, Page 1-13, Nova Science Publishers, New York, 2012
- 10) Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. *Hepatogastroenterology*. 2012; 59(113): 62-6.
- 11) Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402(6762): 656-60.
- 12) Fujino K, Inui A, Asakawa A, et al. Ghrelin induces fasted motor activity of the gastrointestinal tract in conscious fed rats. *J Physiol*. 2003; 550(Pt 1): 227-40.
- 13) Takeda H, Sadakane C, Hattori T, et al. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT2 receptor antagonism. *Gastroenterology*. 2008; 134(7): 2004-13.
- 14) Fujitsuka N, Asakawa A, Uezono Y, et al. Potentiation of ghrelin signaling attenuates cancer anorexia-cachexia and prolongs survival. *Transl Psychiatry*. 2011; 1: e23.
- 15) Sadakane C, Muto S, Nakagawa K, et al. 10-Gingerol, a component of rikkunshito, improves cisplatin-induced anorexia by inhibiting acylated ghrelin degradation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011; 412(3): 506-11.
- 16) Kawahara H, Mitani Y, Nomura M, et al : Impact of rikkunshito, an herbal medicine, on delayed gastric emptying in profoundly handicapped patients. *Pediatr Surg Int Nov* 25(11): 987-90, 2009
- 17) Kuribara H, Stavinoha WB, Maruyama Y. Behavioural pharmacological characteristics of honokiol, an anxiolytic agent present in extracts of Magnolia bark, evaluated by an elevated plus-maze test in mice. *J Pharm Pharmacol*. 1998; 50(7): 819-26.
- 18) Maruyama Y, Kuribara H, Morita M, et al. Identification of magnolol and honokiol as anxiolytic agents in extracts of saibokuto, an oriental herbal medicine. *J Nat Prod*. 1998; 61(1): 135-8.
- 19) 小川恵子ほか. 茯苓飲合半夏厚朴湯の術後栄養管理に対する効果. *日本静脈経腸栄養学会雑誌*. 2017 投稿中
- 20) Ogawa K, Ogawa M, Nishijima K, et al. Efficacy of contact needle therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013; 2013: 928129, 2013. 5
- 21) 三島 怜, 小川恵子, 有光潤介, 他. 腎細胞がん骨転移の右骨盤腫瘍による疼痛に対する鍼灸と湯液の併用治療の1症例 (原著論文). *日本東洋医学雑誌* 2017 ;68(1) :29-33
- 22) S. M. Choi1, J.-E. Park, S.-S. Li1, et al. A multicenter, randomized, controlled trial testing the effects of acupuncture on allergic rhinitis. *Allergy* 2013; 68(3): 365-74
- 23) Berman BM, Langevin HM, Witt CM, et al. Acupuncture for chronic low back pain. *N Engl J Med* 29 :363(5): 454-61, 2010.
- 24) Cochrane Library <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>
- 25) 川喜田健司. 鍼灸刺激による鎮痛発現の機序—ポリモーダル受容器から脳内オピオイドまで—. *医学のあゆみ* 2002; 203: 455-458.
- 26) Chen XH, Han JS. Analgesia induced by electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: another cross-tolerance study. *Behav Brain Res* 1992; 47: 142-149.
- 27) 篠原昭二, 咲田雅一. 鍼灸による免疫増強作用. *医学のあゆみ* 2002; 204: 169-172.