



第34回日本病態生理学会大会

# 微弱圧筋弛緩手技 「緩消法」が誘導する血 中メタボロームの 迅速変動

【UMIN試験ID】 UMIN000049180

坂戸 孝志<sup>1)</sup>、中島 温<sup>2)</sup>

1) 一般社団法人 日本健康機構 代表理事

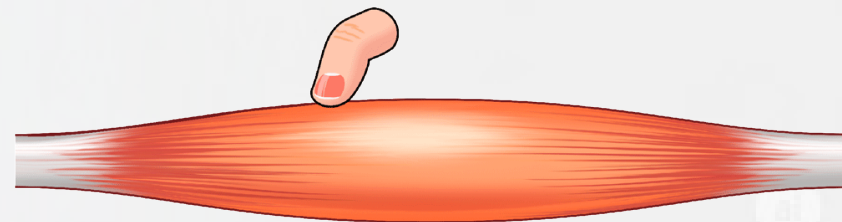
2) うえのあさがおクリニック 院長

## 【筆頭発表者のCOI開示】

本研究は一般社団法人日本健康機構の研究費支援を受けて実施。  
開示すべきCOIなし。

# 背景と目的

- 背景: 緩消法 (Kanshoho) は約  $500 \text{ gf/cm}^2$  ( $\div 4.9 \text{ N/cm}^2$ ) の微弱圧で筋を弛緩させる手技。
- 未解明: 筋弛緩のみで、全身の代謝プロファイルが数十分以内に再構築されるかは不明。
- 目的: 血中メタボローム網羅解析により、筋弛緩刺激が誘導する代謝変化を検証。



# 方法(試験デザイン・測定・統計)

- 無作為化単盲検クロスオーバー試験  
成人腰痛患者n=9(除外後)
- 介入: 緩消法施術 vs 対照施術(2週間隔)
- 採血: 前/10/30分後
- 測定: HMT Dual Scan(580成分)
- 統計: 対応t+ BH補正、主要指標  $\Delta$  (前値差)
- 図の注記: 平均 $\pm$ SD、n=9、  
Treatment=緩消法、Control=対照施術。

# 緩消法が誘導する迅速な代謝物変動

緩消法により**21種**の代謝物が特異的に変動しました。

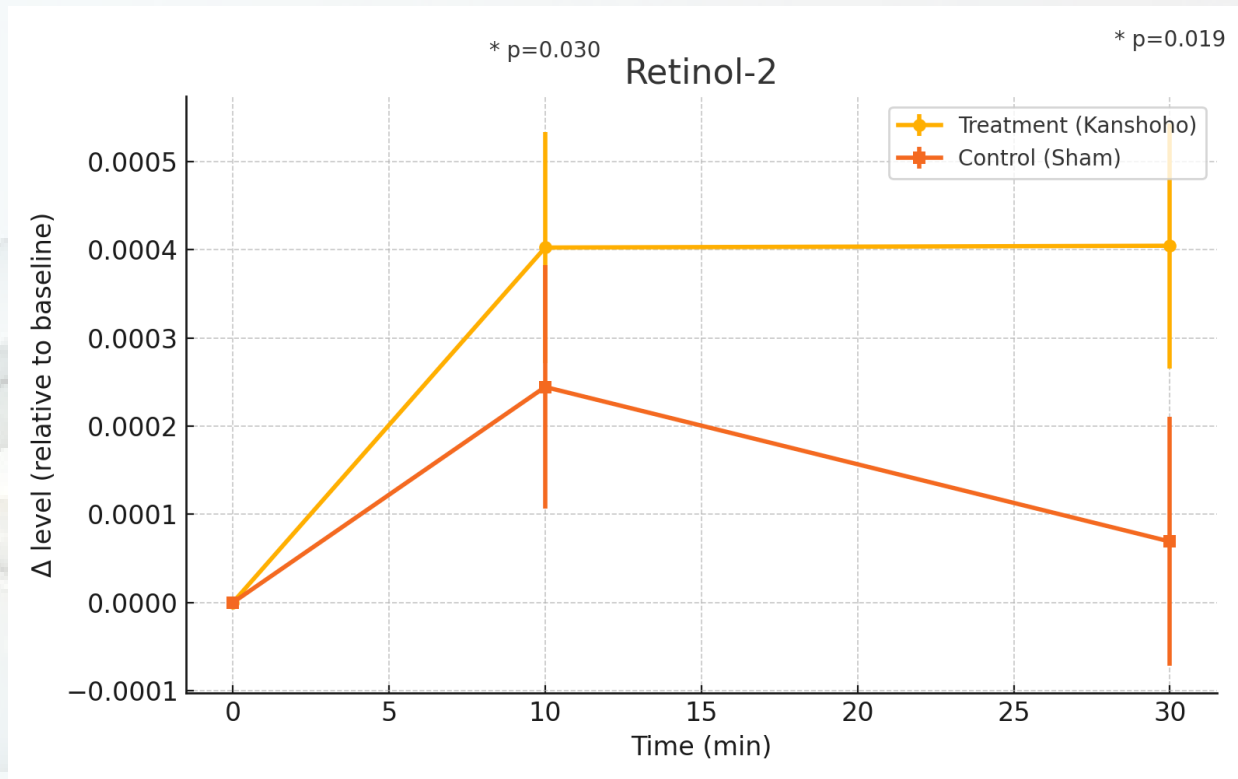
↑ 9 / ↓ 12    初回有意: 10分=7 / 30分=14

※「初回有意」は、試験施術群の経時(施術前 vs 10・30分)で最初に $p < 0.05$ となった時点を採用。

| 物質                                           | 方向 | 初回有意 |
|----------------------------------------------|----|------|
| 3 $\beta$ -Hydroxy-5-cholesten<br>oic acid-3 | ↑  | 30分  |
| 5 $\beta$ -Tetrahydrocortisol-1              | ↓  | 30分  |
| Acylcarnitine (13:1)-3                       | ↑  | 10分  |
| Acylcarnitine (17:0)-2                       | ↑  | 30分  |
| Auraptene-1                                  | ↑  | 30分  |
| Biliverdin                                   | ↓  | 30分  |
| cis-Aconitic acid                            | ↓  | 10分  |
| Dehydroisoandrosteron<br>e 3-sulfate-2       | ↑  | 30分  |
| Deoxycholic acid                             | ↓  | 30分  |
| Gluconic acid                                | ↓  | 10分  |
| Glycochenodeoxycholic<br>acid                | ↓  | 10分  |

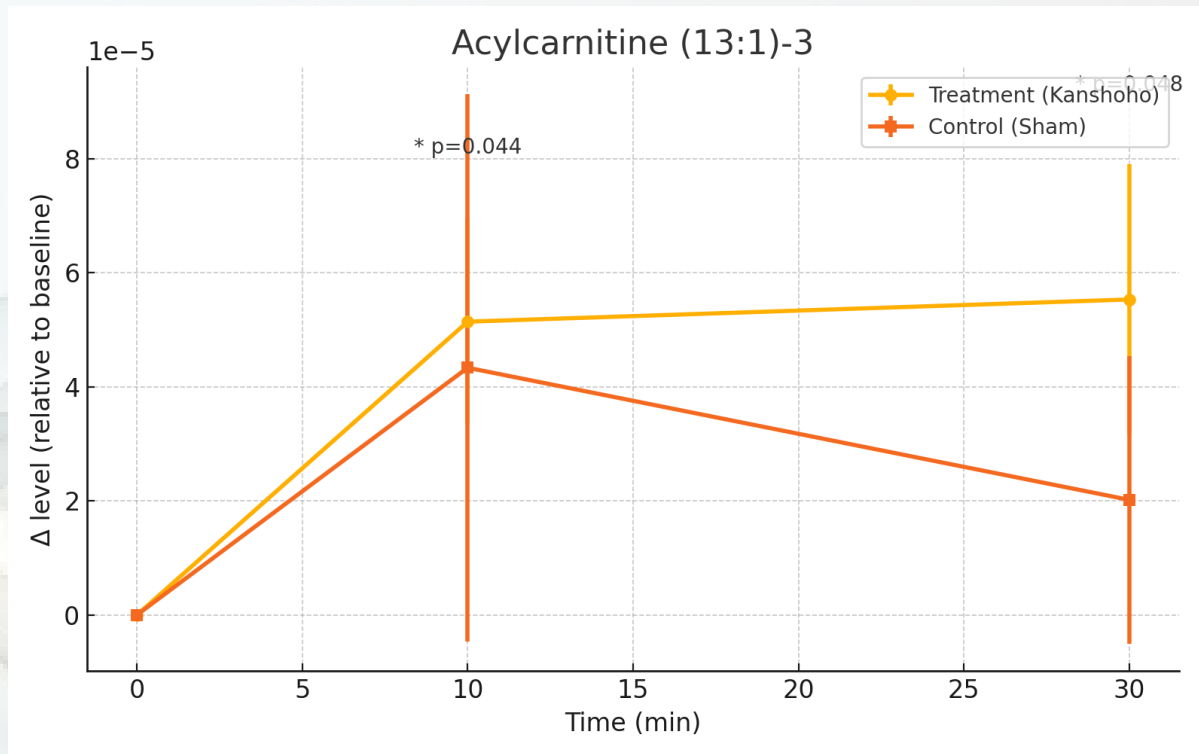
| 物質                                              | 方向 | 初回有意 |
|-------------------------------------------------|----|------|
| Homoarginine                                    | ↑  | 30分  |
| N1-Acetylspermidine                             | ↓  | 30分  |
| N2-Phenylacetylgluta<br>mine                    | ↓  | 30分  |
| Pyrocatechol sulfate                            | ↓  | 10分  |
| Retinol-2                                       | ↑  | 10分  |
| Ricinoleic acid-3                               | ↑  | 30分  |
| Ser                                             | ↑  | 30分  |
| Taurolithocholic acid<br>3-sulfate              | ↓  | 10分  |
| Trilaurin-4                                     | ↓  | 30分  |
| $\beta$ -Estradiol-117/ $\alpha$ -Estr<br>adiol | ↓  | 30分  |

# 結果: Retinol-2 (平均 $\pm$ SD)



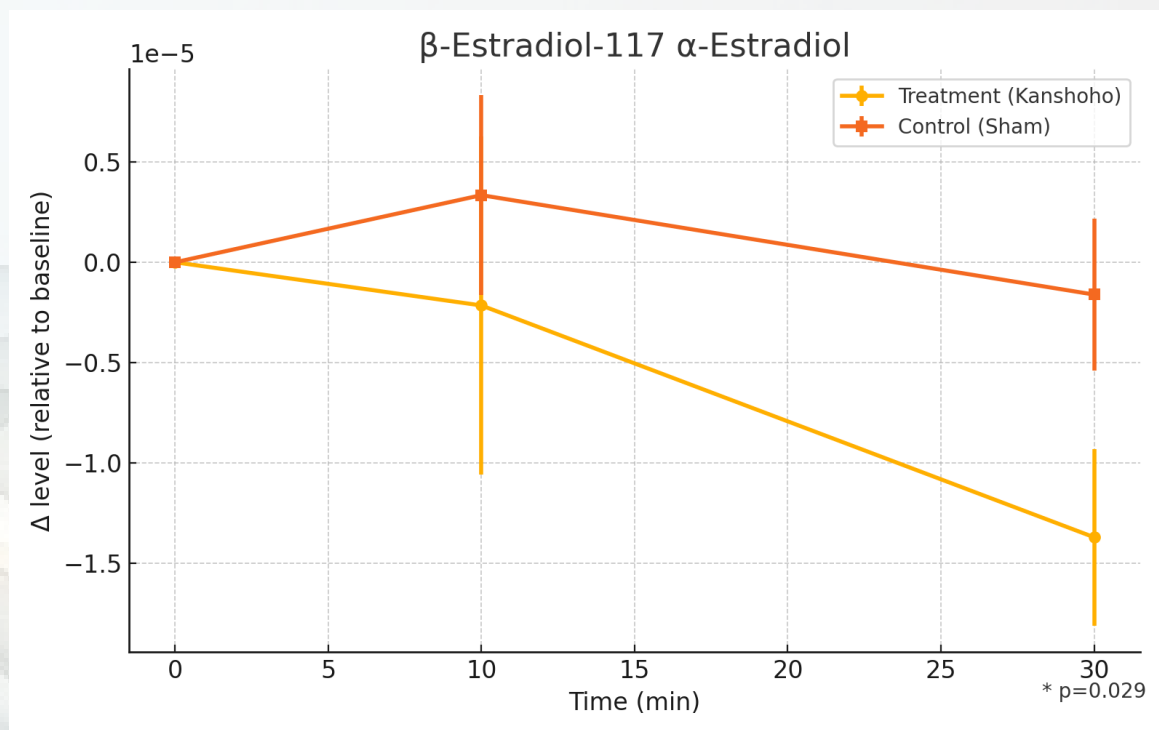
試験施術: 10分後  $\uparrow$  ( $p=0.0302$ )、30分後  $\uparrow$  ( $p=0.0195$ )。  
対照施術: 有意差なし (10分  $p=0.2300$ 、30分  $p=0.6367$ )。  
群間比較: 10分  $p=0.4597$ 、30分  $p=0.0987$  (傾向)。  
解釈: 抗炎症性レチノイド応答の関与が示唆。

# 結果: Acylcarnitine (13:1)-3 (平均 $\pm$ SD)



試験施術: 10分後  $\uparrow$  ( $p=0.0436$ )、30分後  $\uparrow$  ( $p=0.0481$ )。  
対照施術: 有意差なし (10分  $p=0.7848$ 、30分  $p=0.4461$ )。  
群間比較: 10分  $p=0.8321$ 、30分  $p=0.3935$ 。  
解釈: 脂質酸化 (カルニチンシャトル) の迅速な活性化。

結果:  $\beta$ -Estradiol-117/  $\alpha$ -Estradiol (平均 $\pm$ SD)



試験施術: 30分後に有意に低下 ( $p=0.0288$ )。

対照施術: 有意差なし (10分  $p=1.0000$ 、30分  $p=0.6826$ )。

群間比較: 10分  $p=0.6018$ 、30分  $p=0.0739$  (傾向)。

解釈: 疼痛感受性・内因性鎮痛経路への関与が示唆。

# 富化解析 (MetaboAnalyst)

変動した代謝物群が影響する主要な生理的経路を特定。

1

Steroid hormone biosynthesis

p = 0.0104

関連:  $\beta$ -Estradiol

筋緊張・鎮痛・  
ホルモンバランス  
への関与

2

Retinol metabolism

p = 0.0923 (傾向),  
Impact = 0.263 (最大)

関連: Retinol

最高Impact値、  
筋代謝・免疫・細胞分化

3

Glyoxylate metabolism

p = 0.012,  
Impact = 0.056

関連: Gluconic acid

エネルギー代謝経路  
への迅速な影響

富化p (未補正/FDR補正), Impact (トポロジー)

これらのパスウェイの関与 (富化) は、緩消法によるエネルギー基質選択と内因性鎮痛経路の同時修飾の可能性を示唆。

# 結論と今後の展望

- 主結論:ごく弱い機械刺激の筋弛緩のみで、全身代謝プロファイルが数十分以内に再構築されることを初めて示した。
- 要点①:脂質利用の迅速化 (Acylcarnitine ↑)。
- 要点②:抗炎症性メタボライト誘導 (Retinol-2 ↑)。
- 要点③:痛覚関連代謝の修飾 ( $\beta$ -Estradiol ↓)。
- 今後:疾患モデル／長期介入で代謝-疼痛リンクの機能的意義を検証。

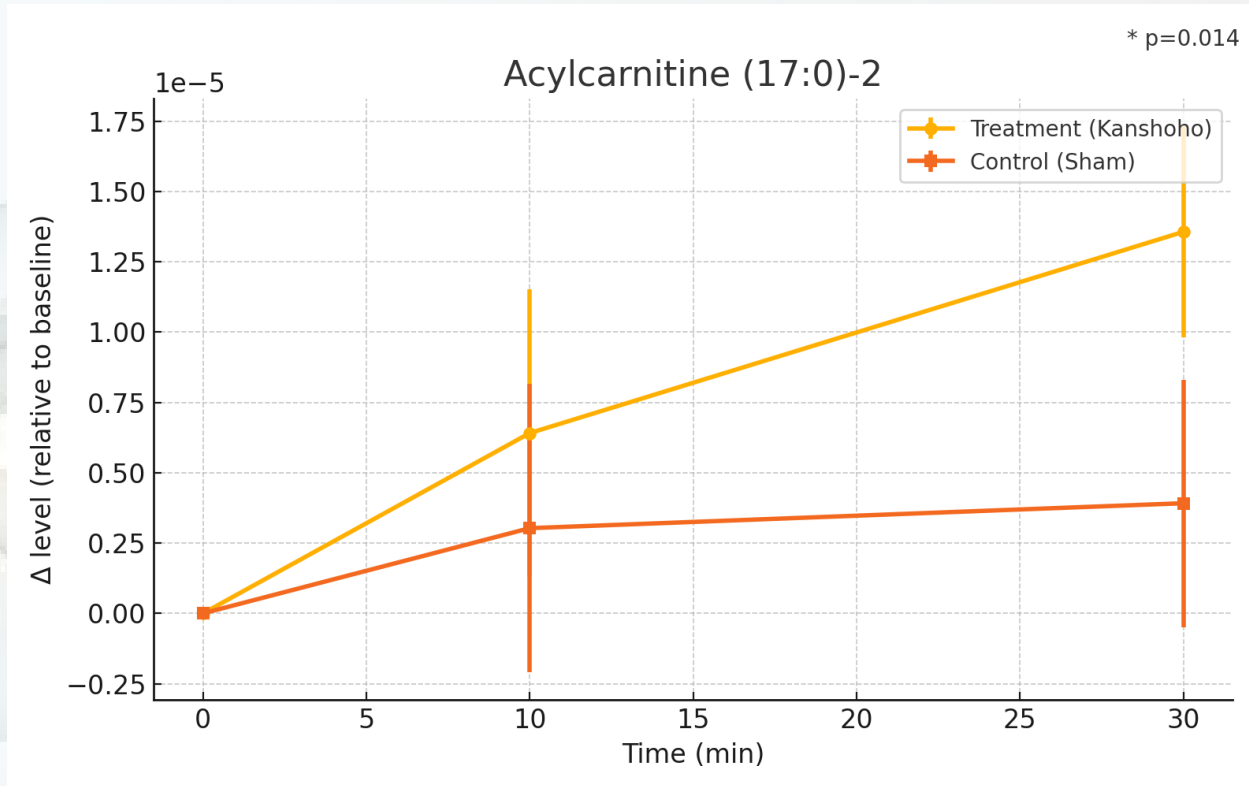
ご清聴ありがとう  
ございました

---

発表者連絡先  
坂戸 孝志(一般社団法人 日本健康機構)  
中島 温(うえのあさがおクリニック)

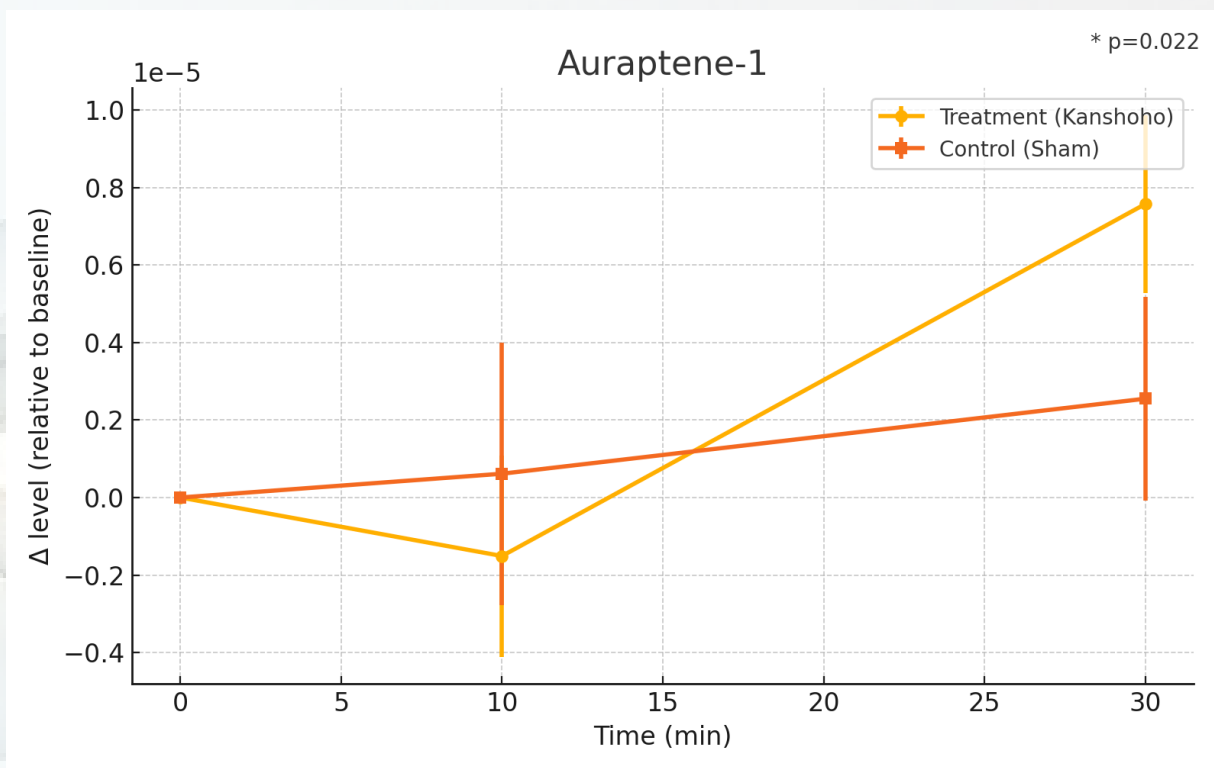


# 付録: Acylcarnitine (17:0)-2 (平均 $\pm$ SD)



試験施術: 30分後  $\uparrow$  ( $p=0.0138$ )。10分は非有意 ( $p=0.2445$ )。  
対照施術: 有意差なし (10分  $p=0.5715$ 、30分  $p=0.7984$ )。  
群間比較: 10分  $p=0.6653$ 、30分  $p=0.0937$  (傾向)。

# 付録:Auraptene-1 (平均 $\pm$ SD)



試験施術:30分後  $\uparrow$  ( $p=0.0218$ )。10分は非有意 ( $p=0.5775$ )。

対照施術:有意差なし(10分  $p=0.8607$ 、30分  $p=0.7192$ )。

群間比較:10分  $p=0.5687$ 、30分  $p=0.3131$ 。

## A. 緩消法そのもの（原理・適応・安全性）〔1-18〕

1 | 「緩消法」とは何か、原理は何か。

緩消法は、約500 gf/cm<sup>2</sup>（≒4.9 N/cm<sup>2</sup>）のごく弱い圧で筋の過緊張をほどこき、筋線維を損傷させずに弛緩へ導く手技です。強圧のもみほぐしとは異なり、組織ストレスを最小化する設計であることが特徴です。

2 | 医学的に確立された手技なのか。

臨床や研究が進みつつある段階です。痛み・筋硬度の改善が報告される一方で、より大きな研究での検証が今後とも必要とされています。査読付き英語論文2本、日本語論文2本、国内学会発表6本

3 | 「ごく弱い圧」の大きさはどの程度か。

定義上は約500 gf/cm<sup>2</sup>（≒4.9 N/cm<sup>2</sup>）で、指先で軽く触れる程度の力です。筋や周辺組織に損傷を与えない範囲に設計されています。

4 | なぜ痛みがやわらぐと考えられるのか。

エラストグラフィで**筋膜（ファシア）が極端に軟らかくなる**と証明できており、近日に論文の発表があります。緩消法は、この柔らかい筋膜の過緊張をゆっくりと和らげることで、血行不良や神経の栄養血管の圧迫を解消し、痛みを軽減すると考えられています。また、筋の過緊張が解けると侵害受容入力低下しやすく、今回の試験ではβ-Estradiolの30分低下（p=0.0288）といった痛覚関連代謝の変化も観察され、代謝学的裏づけの可能性が示唆されました。β-エストラジオールが痛みに影響を与える際、TRPV1チャンネルが特に関係しています。β-エストラジオールは、エストロゲン受容体（ER）を介してTRPV1チャンネルの働きを抑制し、痛みの信号を和らげると考えられています。

5 | どのような症状に適用されるのか。

筋過緊張が関与しやすい腰痛や肩こりなどが主な適応で、本研究でも腰痛を有する成人が対象でした（n=9）。

6 | 誰でもすぐ習得できるのか。

圧の再現と動かし方の標準化が要で、最大効果には専門的訓練が望まれます。術者差は手順の統一で縮小できます。

7 | 対照施術（シャム）はどう行ったのか。

接触条件は約50gとし、圧以外の動作は全て同一にしました。50gと500gは感覚差がほぼなく、2週間空けることで記憶による差異認識も防ぎ、プラセボや時間経過の影響を分離できる設計です。

8 | なぜ腰痛患者を対象にしたのか。

腰痛患者は腰部の筋緊張が強く、ここを弛緩させると深筋膜を介して全身の筋膜も緩み、筋弛緩が広がります。これにより血流が改善し代謝も活性化しやすく、メタボローム解析での変化検出や疼痛軽減の効果が大きく得られると考え、対象として適切でした。

9 | 効果はどのくらい持続するのか。

本研究は施術後30分までの急性期変化を解析しましたが、健常者エラストグラフィでは7日後も筋弛緩が維持され、予後不良の頸椎捻挫患者でも1か月後に再発がない例が確認されています。これらの所見から、効果は長期的に持続する可能性が高いと考えられます。

10 | 30分以降のデータはないのか。

本研究は、施術後30分までの迅速な変化に焦点を当てた設計です。以下同上。

11 | 安全性はどうか。

微弱圧かつ非侵襲であるため一般に安全性リスクは低いと考えられます。腰痛患者15名の臨床試験時、ミオグロビンが検出限界以下である者が散見されたこと、および検出限界以上の者も施術による大幅な変動は認められなかった。

12 | 自律神経への影響はあるのか。

筋がゆるむことでリラックス方向（副交感）に傾くことは、過去の研究で明らかになっています。これが代謝変化にも関わると考えられます。

13 | 中枢と末梢のどちらの機序か。

緩消法での筋弛緩は、主に間質（Fascia）で行っていると考えています。エラストグラフィで**間質（ファシア）が極端に軟らかくなる**と証明できています。**中枢・末梢のどちらが主導か**は今後の解剖学的・生理学的研究のテーマです。

14 | 強圧手技と何が違うのか。

強圧は炎症や筋ダメージのリスクがあります。緩消法は**弱い点圧 + 自動運動**で筋を傷めずにゆるめるアプローチです。

15 | ストレス軽減効果はあるのか。

筋弛緩によるリラックスは期待できます（VASの自覚指標が改善したデータもあり）。ただし**ホルモン等の厳密評価は今後の課題**です。

16 | 「緩消法」という名称の由来は。

筋肉を「緩」めて、痛みを「消」すという手技の哲学から命名され、国際共有のため英語併記（Kanshoho）も用いています。

17 | 術者差の影響は。

**圧・面積・手順**を標準化することで差は小さくできます。教育・認定制度も整備が進んでいます。

18 | 「ゲル→ゾル化」仮説は妥当か。

筋周囲のファシア（結合組織）の**硬いゲル状が、流動性の高いゾル状へ**変わるとする考えです。現時点では**仮説段階**で、エコーでの動画で滑走確認や、エラストグラフィで粘弾性の計測検証は検証済みです。

## B. 研究デザイン・倫理・実施体制〔19–34〕

### 19 | 研究デザインの骨子は。研究の基本設計

無作為化・単盲検のクロスオーバー試験で、腰痛成人9名に緩消法と対照施術を2週間隔で実施し、前・10・30分に採血、HMT Dual Scanで580成分を測定し、主要指標は前値基準の $\Delta$ （デルタ）、統計は対応tとBH補正を用いました。

### 20 | 単盲検は誰が盲検か。

被験者への盲検です。術者盲検は手技上困難なため、心理的バイアスの主要源を抑える構成にしています。

### 21 | ランダム化はどう行ったか。

施術順序を無作為に割り付け、順序効果を統計的に打ち消す設計としました。

### 22 | 2週間のウォッシュアウトは妥当か。

急性効果が主である今回の目的には妥当と判断しています。持ち越し効果の厳密評価は今後の大規模試験で行います。

### 23 | 倫理と同意の体制は。

本研究は、うえのあさがおクリニック倫理審査委員会の承認を受けて実施しました。すべての参加者に対して文書によるインフォームドコンセントを取得し、学会の利益相反（COI）基準に沿って必要事項を開示しています。

### 24 | 背景因子の影響は検討したか。

本研究は、被験者数9名の小規模な探索段階であり、年齢や性別などによる詳しい層別解析はまだ行っていません。その代わり、同一被験者の施術前後の変化（ $\Delta$ 値）を比較する自己対照法を用いることで、個人差の影響をできる限り抑えています。

### 25 | 共同施設の役割は。

臨床現場での施術・採血などの運用と品質管理を担い、データの信頼性を確保します。

### 26 | ベースライン差はどう扱ったか。

前値基準の $\Delta$ を主要指標とすることで個体差の影響を低減し、同時点の群間比較を補助的に用いています。

27 | 痛みの主観評価は測ったか。

はい。今回の試験でもVAS（自覚的な評価）に改善が出ています。本発表は代謝学的エンドポイントに焦点を当て、詳細は後続解析で報告予定です。

28 | バイタルは測ったか。

はい。計測し解析はすでに完了していますが、今回の発表はメタボローム解析に焦点を当てているため、バイタルデータなどその他の結果は記載していません。

29 | 日内変動への対策は。

同時間帯採血でばらつきを抑え、さらに自己対照Δで安定化させています。

30 | 食事・運動の影響はどう排除したか。

当日の標準化と安静指示で影響を最小化し、純粋な介入効果の観測をめざしました。

31 | サンプルサイズの妥当性は。

クロスオーバーにより自己対照化されるため検出力を確保できますが、外的妥当性の確立には規模拡大が必要です。

32 | 事前登録は行ったか。

本研究は、UMIN臨床試験登録システム（試験ID：000049180）に登録された枠組みで実施されています。

33 | データ共有の方針は。

機微（きび）情報の扱いに配慮しつつ、査読過程に応じて適切なかたちで公開・共有を検討します。

34 | COIと資金は。

一般社団法人日本健康機構から研究費支援を受けましたが、開示すべきCOIはありません（スライド記載）。

## C. 測定・統計・可視化〔35–56〕

35 | 測定プラットフォームの選択理由は。

ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社Dual Scan（デュアルスキャン）（HMT Dual Scan）（CE-MS/LC-MS）により親水・脂溶性双方を広範囲に高感度で網羅でき、今回の目的に適合します。

36 | 主要指標は何か。

施術前を基準にした $\Delta$  levelを主要指標とし、図は平均 $\pm$ SD（標準偏差）で表現しました（凡例にTreatment/Control、n=9を明記）。

37 | 採血時点はなぜ前・10・30分か。

分～数十分で動く代謝応答の立ち上がりと短時間持続を捉えるためです。

38 | 多重比較はどう対処したか。

ベンジャミニ・ホックバーグ（BH）法（FDR）で補正し、偽陽性を制御したうえで解釈しました。

FDRとは、「有意とされた結果」に間違い（偽陽性）が含まれる割合のことです。5%なら、有意とされた結果の5%は偽陽性だと許容します。

39 | 有意・傾向の基準は。

$p < 0.05$ を有意、0.05–0.10を傾向とし、過大主張を避けるため図注でも明確に区別しています。

40 | 群間比較はどの値を比べたのか。

同じ時点の緩消法群と対照群を比較し、縦方向の経時 $\Delta$ と横方向の群間差を組み合わせて頑健に評価しました。

41 | 反復測定の扱いは。

交互作用は補助的に参照しつつ、限られた発表時間では $\Delta$ と時点比較の読みやすさを優先しました。

42 | 正規性や外れ値はどう管理したか。

対応tの前提を満たすよう点検し、平均 $\pm$ SDで分布感を併記しました。n=9のため今後はノンパラ指標も検討します。

43 | エラーバーは何を示すか。

標準偏差（SD）です。ばらつきの直観的理解を重視しました。

（施術前後の代謝物量の平均値を棒で示し、その上や下に伸びている細い線（エラーバー））

44 | グラフごとに目盛が違うのはなぜか。

代謝物ごとに濃度域が大きく異なるためで、変化量の視認性を高めるために個別スケールを採用しました。

45 | NMRと比べてMSを選んだ理由は。

マスマスケットロメトリー（MS）は、核磁気共鳴（NMR）と比較して、主に感度の高さと網羅性の広さが強みであるため選択されました。

46 | 保存・前処理の基本は。

標準QC（品質管理）手順で分解を抑え、処理差による系統誤差を避けてました。

液体窒素で凍結させるのが標準的な方法

47 | 片側か両側か。

方向を事前固定しない探索段階のため両側検定を用いました。

（両側＝増えるか減るか）

48 | 効果量や95%CIは提示しないのか。（95%信頼区間（CI））

時間制約のためp中心の提示に留めましたが、原データから算出可能で、補助資料として整備できます。

49 | 「初回有意」とは何か。

前値との比較で最初に $p < 0.05$ を満たした時点を目指し、反応の立ち上がりを揃えて示すための工夫です。

「初回有意」は、被験者一人ひとりのデータが、統計的に有意な変化を示した最初の時点を目指します。

50 | 580成分は網羅的か。

広範囲ではありますが全代謝を網羅するものではなく、プラットフォーム相補が理想です。

51 |  $p=0.05$ の意味は。

偶然に同程度の差が生じる確率が5%未満であるという慣例的な統計基準です。

52 |  $p=0.0987$ のような値はどう解釈するか。

「傾向」として方向性を示すに留め、結論は控えめに扱います。

53 | 多変量解析はしたのか。

学会では単変量と経路富化に絞って提示し、PLS-DAなどは別報で計画中です。

まず、単変量解析で「どの代謝物が増減したか」という具体的なデータを示す。

次に、経路富化解析で「その変化がどのような生物学的な意味を持つか」という、より大きな視点での解釈を提示する。

PLS-DAなどの複雑な多変量解析は、詳細な図や解説が必要となるため、学会発表では省略し、論文としてじっくりと発表する計画です。

※PLS-DA（部分最小二乗判別分析）： → 複数の項目をまとめて見て、グループの違いをはっきりさせる高度な統計手法。

54 | 欠測の扱いは。

ペアが成立するデータで対応tを行い、自己対照の厳密性を確保しました。

前後がそろったデータで評価し、厳密さを確保します。

55 | 図の凡例の統一はどうしているか。

Treatment/Control、n、平均±SDなどを統一表記し、見やすさを優先します。

56 |  $\Delta$ とlevelの違いは。

$\Delta$ は前値基準の相対変化、levelは絶対値で、個体差が大きい本研究では $\Delta$ を主指標にしました。

## D. 全体結果（21種）と「三本柱」〔57–70〕

57 | 変動が確認された代謝物は何種類か。

BH補正後の基準で21種（増加9、減少12）が抽出されました。一覧表にまとまっています。

58 | 初回有意は10分と30分でどう分かれたか。

10分で7項目、30分で14項目が初めて有意となり、迅速な立ち上がりが複数で確認できました。

59 | 代表的な「増加」は何か。

Retinol-2（レチノール）とAcylcarnitine（アシルカルニチン）（13:1, 17:0）が上昇。炎症をしずめる働きや、脂肪をエネルギーに換える回路の活性化を示唆します。

60 | 代表的な「減少」は何か。

β-Estradiol（ベータ-エストラジオール）、Gluconic acid（グルコン酸）、N1-Acetylspermidine（エヌイチ-アセチルスペルミジン）、Deoxycholic acid（デオキシコール酸）などが減少し、痛覚関連・胆汁酸・ポリアミンなどの調整が示されました。

61 | 強調したい三本柱は何か。

脂質利用の迅速化（アシルカルニチン↑）10分、抗炎症性メタボライト誘導（Retinol-2↑）10分、痛覚関連代謝の修飾（β-Estradiol↓）30分で、いずれも短時間に立ち上がっています。

62 | 方向が逆転した主要項目はあるか。

主要三項目は10–30分で一貫した方向を保ちました。

63 | 経時は有意なのに群間が弱いのはなぜか。

自己対照のΔは即時変化に敏感で、群間差は個体差や対照の揺らぎの影響を受けやすいためです。クロスオーバーで整合性は確保しています。（**同一人の前後差**は敏感に即時変化をとらえますが、**群間差**は個人差の影響を受けやすいからです。）

64 | 個体差はどの程度考慮したか。

ΔとSDで影響を抑制・可視化し、外的妥当性は今後の拡大で評価します。（**平均とばらつき**を示し、Δ評価で個人差の影響をならしています。）

65 | 対照でも小さな変化があるのはなぜか。

接触や時間経過に伴う微小変動は避け難く、そのため $\Delta$ とBH補正で厳密に判定しました。

66 | 60分以降の振る舞いは。

未評価であり、時系列拡張が必要です。

67 | 代謝異常者でも再現するか。

未検証で、外的妥当性は今後の課題です。

68 | 健常者でも同様か。

生理的な仕組みは普遍的であるため、同様の結果が得られる可能性は高いと考えられます。今回の被験者は腰痛を抱えてはいましたが、自ら徒歩でクリニックに来院できる程度の活動性を持っており、その点からも健常者と近い反応が期待できると考えられます。ただし、最終的な確証には独立した検証が必要です。

69 | 運動による変化との違いは。

脂質利用の活性化という点は似ても、運動は損傷・炎症の混在があり、緩消法は負荷なしで代謝を動かせる点が異なります。

70 | 総括は。

筋弛緩という低負荷介入だけで、数十分内に全身代謝が再構築されることを、21種の系統的変化と経路解析の整合で示しました。

E. 主要結果（個別項目）〔71–92〕 （※すべて「施術前→10分→30分」での変化を確認。代表例をやさしく解説します）

71 | Retinol-2の結果はどう読むか。

10分・30分でいずれも有意に上昇し（ $p=0.0302$ 、 $0.0195$ ）、群間30分は高値傾向で、抗炎症性レチノイド応答の早期賦活が示唆されます。

72 | Retinolの臨床的含意は。

炎症制御や組織恒常性の改善に関与し得る一方、栄養学的要因のコントロールも将来の検討課題です。

73 | Acylcarnitine（13:1）の所見は。

10分・30分で有意上昇し（ $p=0.0436$ 、 $0.0481$ ）、脂肪酸 $\beta$ 酸化を担うカルニチンシャトルの迅速な活性化を示します。

74 | アシルカルニチン上昇の意味は。

基質選択が糖から脂質へシフトしている可能性を示し、代謝柔軟性の改善に通じます。

75 | Acylcarnitine（17:0）の時系列は。

30分で明確に上昇（ $p=0.0138$ ）し、立ち上がりにわずかな時間依存性があると考えられます。

76 |  $\beta$ -Estradiol-117/ $\alpha$ -Estradiolはどう変化したか。

30分で有意に低下（ $p=0.0288$ ）し、痛覚関連代謝の抑制を示唆します。群間30分は低値傾向でした。

77 | 痛みとの関係は因果か相関か。

相関所見の段階で、因果の確証には症状アウトカムと同時計測する介入研究が必要です。

78 | Auraptene-1（アウラプテン-1）は。

30分で上昇（ $p=0.0218$ ）し、抗炎症・代謝調節の補強線となります。

79 | Gluconic acid (グルコン酸) の変化は。

10分で低下し ( $p=0.0254$ )、糖代謝やグリオキシル酸系の調整が示唆されました。

80 | N1-Acetylspermidine (N1-アセチルスぺルミジン) は。

30分で低下し ( $p=0.0220$ )、対照はむしろ上昇したため群間30分は有意な低値となり、ポリアミン代謝の抑制傾向を示します。

81 | N2-Phenylacetylglutamine (N2-フェニルアセチルグルタミン) は。

30分で減少し ( $p=0.0088$ )、群間30分も有意差 ( $p=0.0196$ ) で、腸肝・窒素代謝の調整を示します。

82 | Deoxycholic acid (デオキシコール酸) は。

30分で低下 ( $p=0.0463$ ) し、腸内細菌由来の二次胆汁酸の制御が示唆されます。

83 | Ser (セリン) は。

30分で上昇 ( $p=0.0446$ ) し、一炭素代謝や抗酸化系の補助線として解釈できます。

84 |  $3\beta$ -Hydroxy-5-cholestenoic acid-3 (サンベータ-ヒドロキシ-ファイブ-コレステノイック-アシッド-スリー) は。

30分で上昇 ( $p=0.0426$ ) し、ステロイド合成系との連関を示します。

85 |  $5\beta$ -Tetrahydrocortisol-1 (ファイブベータ-テトラヒドロコルチゾール-ワン) は。

30分で低下 ( $p=0.0438$ ) し、副腎皮質代謝の短時間調整が示唆されます。

86 | Taurolithocholic acid-3-sulfate (タウロリトコール酸-スリー-サルフェート) は。

10分・30分の双方で低下 ( $p=0.0440$ 、 $0.0262$ ) し、胆汁酸受容体経路の関与が考えられます。

87 | Pyrocatechol sulfate（ピロカテコール-サルフェート）は。

10分・30分でいずれも低下（ $p=0.0058$ 、 $0.0064$ ）し、フェノール代謝・微生物由来成分の変動を示します。

88 | Ricinoleic acid-3（リシノレイン酸-スリー）は。

30分で上昇（ $p=0.0414$ ）し、脂肪酸関連の追加線となります。

89 | cis-Aconitic acid（シス-アコニット酸）は。

10分・30分で低下（ $p=0.0263$ 、 $0.0282$ ）し、30分では群間も低値（ $p=0.0374$ ）で、TCAの節点調整がうかがえます。

90 | Dehydroisoandrosterone 3-sulfate-2（デヒドロイソアンドロステロン-スリー-サルフェート-ツー）は。

30分で上昇（ $p=0.0308$ ）し、10分は増加傾向で、ステロイド代謝の時間依存性を示します。

91 | Biliverdin（ビリベルジン）は。

30分で低下（ $p=0.0428$ ）し、ヘム代謝—抗酸化系の応答が示唆されます。

92 | 個別項目の総括は。

脂質酸化↑、抗炎症↑、胆汁酸・ポリアミン↓、痛覚関連↓が10–30分に同時的に現れ、方向の一貫性が確認されました。

**N1-アセチルスベルミジンが低下する効果**

**ポリアミン**代謝の抑制: **N1-アセチルスベルミジン**の低下は、ポリアミン代謝が抑制されていることを示唆します。ポリアミンは細胞増殖を促進するため、その代謝が抑えられることは、腫瘍細胞の増殖などを抑制する可能性があります。

抗炎症作用: ポリアミンは炎症反応にも関与します。**N1-アセチルスベルミジン**の低下は、抗炎症作用を持つ可能性を示唆しており、慢性的な炎症状態の改善に繋がる可能性があります。

**研究結果の解釈**

この研究では、**N1-アセチルスベルミジン**が30分で有意に低下し、対照群ではむしろ上昇したとあります。これは、ある介入（例えば緩消法）によって、ポリアミン代謝が積極的に抑制されていることを示しており、細胞の過剰な増殖や炎症を抑えるという、健康にとって望ましい状態へ導いている可能性を示唆していると考えられます。

93 | 富化解析の上位経路は何か。

Steroid hormone biosynthesis ( $p=0.0104$ )（ステロイド関連）、Retinol metabolism ( $p=0.0923$ 〔傾向〕、Impact=0.263で最大）（レチノール関連）、Glyoxylate metabolism ( $p=0.012$ )（グリオキシル酸関連）が抽出され、迅速な代謝の切り替えとホルモン・鎮痛系の関与が示唆されました。

94 | Impactの意味は。

経路内でのトポロジー上の重要度を表し、統計 $p$ とは別軸です。Retinol経路はImpactが最大で、Retinol-2の実測上昇と整合します。

95 | Retinol経路が「傾向」でも議論できるのはなぜか。

Impactが最大で、実測のRetinol-2が有意に上昇しているため、過大な表現を避けつつ意味づけが可能です（「傾向」であることは明示）。

96 | 抄録の三本柱との整合はどう取ったか。

抄録の概念枠（Carnitine shuttle／Bile acid／Polyamine）を図示に並記し、本文では「主要3経路＋解析上位3経路」の二段構えで齟齬を避けました。**カルニチン（脂質利用）／胆汁酸／ポリアミン**の話と、今の三経路の話は**視点が違うだけで矛盾しません**。

97 | 未補正 $p$ とFDR補正 $p$ を両方示した理由は。

偽陽性を抑える厳密さと、探索段階の感度の両立のためで、脚注で両者を併記しました。

98 | 複数経路が同時に上がる理由は。

代謝網は相互連結しており、ひとつの節点変化が隣接経路に波及するからです。

99 | Glyoxylate系の意味づけは。

Gluconic acid（グルコン酸）の低下などと合わせ、短時間のエネルギー代謝調整を示唆します。

100 | Bile acid／Polyamineはどう扱うか。胆汁酸／ポリアミンは？  
Deoxycholic acid↓（デオキシコール酸）、N1-Acetylspermidine↓（N1-アセチルスペルミジン）という実測と整合するため、関与として併記し、機能解釈は控えめに述べました。

101 | 経路図の表記ルールは。  
有意は太字、傾向は注記とし、口頭でも「傾向」を明確に読み上げて誤解を避けています。

102 | 富化解析の限界は。  
データベース依存やエッジ重みの前提に左右される点で、Impactと実測の二重根拠で解釈を補強しました。

103 | 経路間の因果は示せるか。  
今は**関連の提示**まで。因果は**阻害・活性化試験やモデル研究**で確かめていきます。

104 | Retinol（レチノール）と免疫の関係は。  
一般に免疫調節・抗炎症に関わり、Retinol-2上昇とImpact最大という所見と理にかないます。

105 | Steroid（ステロイド）経路と痛覚の関係は。  
β-Estradiol低下という実測と、ステロイド生成の富化が符合し、疼痛関連経路の修飾が示唆されます。

106 | Retinolの変化は因果か相関か。  
栄養や内因性代謝の交絡もあり得るため、現段階では相関所見で、因果の証明は今後の介入で行います。

107 | FDR（補正後）で外れた経路はどう扱うか。  
議論上の「傾向」に留め、実測指標との整合が得られる場合のみ補助的に触れます。

108 | 実用的メッセージは何か。  
負荷の少ない介入で、脂質利用の迅速化と痛覚関連代謝の抑制が同時に立ち上がる可能性を示したことです。

## G. 外的妥当性・臨床応用〔109–116〕

**109** | 健常者や他疾患で再現するか。  
未検証で、外的妥当性は今後の拡大試験で評価します。

**110** | 臨床的意義はどこにあるか。  
運動負荷なしに脂質利用↑・抗炎症↑・痛覚関連↓が同時に起こり得る点で、慢性疼痛の補助療法としての可能性を示します。

**111** | 痛み指標との相関はどう検証するか。  
VASやQOLの同時計測と多時点の相関解析で詰めていきます。

**112** | 個別化は可能か。  
代謝プロファイルの立ち上がりと方向性の個人差から、レスポonder層別の可能性があります。  
レスポonder層: 治療に「反応する（respond）」グループ。

**113** | 導入コストのボトルネックは。  
手技自体は簡便ですが、メタボローム測定は研究設備と解析基盤が必要で、臨床導入には代理指標の開発が鍵です。

**114** | スポーツやリハでの応用は。  
脂質利用の迅速化は疲労・疼痛管理に資する可能性があり、施術のタイミング最適化が重要です。

**115** | 高齢者への適用可能性は。  
微弱圧で組織負荷が小さく、適合可能性は高い一方、皮膚脆弱性や骨粗鬆症には配慮が必要です。

**116** | 薬物との相互作用は。  
短時間の代謝指標試験のため本研究では評価外で、併用薬の層別解析は次段階の検討課題です。

## H. 限界・今後の計画〔117–122〕

**117** | 主な限界は何か。

n=9、観察30分の探索試験であり、結論は控えめに述べ、仮説生成として位置づけています。

**118** | 再現性の担保はどうしているか。

クロスオーバーで内部の再現性を担保しつつ、外部再現は多施設・規模拡大で検証します。

**119** | 因果検証はどう進めるか。

疾患モデル、長期介入、阻害実験などで代謝―疼痛リンクの因果鎖を段階的に明確化します。

**120** | アウトカムはどう拡張するか。

症状尺度・自律神経指標・長時間メタボロームの三位一体で解釈精度を高めます。

**121** | 対象はどう広げるか。

健常者、疾患別、性差などで層別し、事前パワー設計の上で一般化可能性を検証します。

**122** | 最終的な目標は。

代謝―疼痛リンクの機能的意義を確立し、低負荷・非薬物の臨床オプションとして橋渡しすることです。

## I. 図表記・プレゼン実務〔123–126〕

123 | 表記ゆれはどう統一したか。

gf/cm<sup>2</sup>や物質名の半角・ハイフンを全スライドで統一し、学会標準に合わせて可読性を確保しました。

124 | 有意表示のルールはどうしているか。

\* 印とp値を図中に直接記載し、傾向は必ず「有意ではない」旨を明記して誤解を避けています。

125 | 21項目一覧はどう提示するか。

本編は2行要約で視認性を優先し、詳細は付録に集約して質疑で即参照できる構成としました。

126 | 追加図の所在は。

Acylcarnitine (17:0) やAuraptene-1などは付録にまとめ、本編の代表図を補完できるようにしています。