原 著

マウス貪食能に及ぼす施灸刺激の影響 第1報

—— 1回施灸による経時的変動 ——

古 屋 英 治*

坂 本 秀 治 岡 崎 雅 子 坂 本 浩 二

要約：施灸刺激による治療効果の作用機序を解明する目的で、1回施灸刺激の生体防御機構に及ぼす影響、特に異物貪食能について検索した。動物は正常ddY系、ICR系雄性マウス(5週令)を用い、総艾重量5mg、15mg/bodyを期門穴相当部位へ施灸し、一定時間後カーボンクリアランステストを行い、以下の結果を得た。ddY系マウスでは艾量5mg/body施灸後3hでK値および α 値が上昇し、また15mg/body施灸後3h、24hでK値の上昇が認められた。ICR系マウスでは艾量15mg/body施灸後3hで α 値の上昇、120hでK値、 α 値共に上昇した。以上の結果より施灸刺激によるマウス貪食能の亢進傾向を認めた。

緒 言

東洋医学の中心となる鍼灸療法は、長年の経験に基づいて確立された伝統的診療技術であり、現代の西洋医学におけるような科学的裏付けは不充分である。特に灸療法の効果およびその作用機序については、針刺激に関する報告¹⁾²⁾³⁾が、近年増加しつつあるのに対し、実験動物を用いての客観的報告は少ない。我々は、施灸刺激による治療効果の作用機序を解明する目的で、この作用の本態を生体防御機構の賦活にあると想定し、生体内異物排除機能について実験動物を用いての基礎的実験を試みた。今回は、正常マウスにおける異物貪食能について、施灸1回刺激による影響をカーボンクリアランス法により検索し、興味ある結果が得られたので報告する。

実験方法

1) カーボンクリアランス法

実験開始時体重22～25g(5～6週令)のddY系およびICR系雄性マウスを用い、カーボンクリアランステストを行なった。カーボンはpelikan inkを用い、生理食塩水で16mg/mlに調整後、マウス尾静脈に0.1ml/10g注射し、1、4、7分後に眼窩よりヘパリン処理プラスチック製ヘマトクリット毛細管(ヘマトロン；萱垣医理工工業KK製)を用いて25 μ lの血液を採血した。0.1%Na₂CO₃溶液2ml中に加えて溶血後、日立製100—10型分光光度計を用いて波長600nmで比色定量し、血中のカーボン濃度を測定した。貪食指数であるK値と訂正貪食指数である α 値は下記の式により求めた。⁴⁾

$$\text{貪食指数 (K)} \quad K = \frac{\log C - \log C'}{t' - t}$$

$$\text{訂正貪食指数 } (\alpha) \quad \alpha = 3\sqrt{K} \cdot \frac{P_c}{P_o}$$

ただし、t：最初の採血時間、t'：2回目の採血時間、c：最初のカーボン血中濃度、c'：2回目のカーボン血中濃度、P_c：全体重、P_o：肝臓・脾臓重量である。

2) 光顕的観察

カーボンクリアランス法で測定3時間後、マウスを頸椎脱臼死させ、肝臓・脾臓を摘出しHE染

※Eiji Furuya 東京鍼灸柔整専門学校、

共同研究者；Shuji Sakamoto 東京鍼灸柔整専門学校、Masako Okazaki・Koji Sakamoto 昭和大学 医学部 第一薬理学教室、

Key Word；カーボンクリアランステスト、施灸刺激、貪食作用、貪食指数、網内系、

色を行い、臓器へのカーボン取り込み程度を組織学的に観察した。

3) 施灸方法

艾は極上点灸用散艾（釜屋鶴印）を用い、マウスにおける左右の期門穴相当部位に施灸した。艾量は ddY 系、ICR 系マウスにおいて、総重量 5 mg/body 施灸群および 15 mg/body 施灸群の 2 群を設け、各分量の艾から 6 個の艾柱を作り施灸した。施灸に先だちマウス施灸部位の毛を刈り取り、この処置は対照群においても同様に行なった。

食食能に及ぼす施灸の影響は対照群と施灸群の 2 群において 1 回施灸後 3 時間、24 時間、72 時間、120 時間にカーボンクリアランステストを行い、K 値、 α 値、肝重量/体重・比 (L/w・比)、脾重量/体重・比 (S/w・比) の経時変化を追求した。K 値、 α 値は、4 分後の値を 1-4、7 分後の値を 1-7 として表わした。K 値、 α 値をはじめすべての測定値は t 検定による有意差検定を行なって求めた。

実験結果

I. 食食指数 K 値に及ぼす施灸刺激の影響

1) ddY 系マウスにおける経時的变化

艾重量 5 mg/body 施灸群において、施灸後 3、24、72、120 時間でカーボンクリアランステストを行い K 値を求めた。施灸後 3 時間で 1-7 の K 値は、対照群 0.069 ± 0.020 に対して施灸群 0.095 ± 0.043 であり危険率 10% ではあるが有意に上昇した。また 3 時間での 1-4 の K 値は、有意差は認められなかったが上昇傾向を示した (図 1)。

艾重量 15 mg/body 施灸群において、施灸後 3 時間で 1-4 の K 値は対照群 0.087 ± 0.030 に対して施灸群 0.113 ± 0.028 と危険率 5% で上昇し、24 時間でも対照群 0.064 ± 0.030 に対して施灸群 0.115 ± 0.071 と危険率 10% で有意に上昇した。施灸後 3、24 時間での 1-7 の K 値もまた

図 1 ddY 系マウスにおける 5 mg/body 施灸刺激後の食食指数・K 値の経時的变化。

図の値は平均±標準偏差で示し、4 分後の値を 1-4、7 分後の値を 1-7 として現わした。斜線は対照群、白は施灸群を示し、*、**、*** のマークは対照群に比べて各々 $p < 0.1$, $p < 0.05$, $p < 0.02$, で有意差を認めたものである。n は実験に使用した動物の例数を示す。図 1 から図 8 まで同様に示した。

図 2 ddY 系マウスにおける 15 mg/body 施灸刺激後の食食指数・K 値の経時的变化。

図3 ICR系マウスにおける5 mg/body 施灸刺激後の食食指数・K 値の経時的変化。

図4 ICR系マウスにおける15mg/body 施灸刺激後の食食指数・K 値の経時的変化。

図5 ddY系マウスにおける5 mg/body 施灸刺激後の訂正食食指数・ α 値の経時的変化。

対照群に対して上昇傾向にあることが認められた(図2)。

2) ICR系マウスにおける経時的変化

艾重量5 mg/body 施灸群において、一定時間後カーボンクリアランステストを行なったが有意な差は認められなかった(図3)。

艾重量15mg/body 施灸群において、施灸後120時間での1-4のK値は対照群 0.066 ± 0.021 に対して施灸群 0.095 ± 0.027 で危険率2%, また1-7のK値も対照群 0.054 ± 0.015 に対して施灸群 0.071 ± 0.014 で危険率5%とそれぞれ有意に上昇した。施灸後3時間での1-4, 1-7のK値は共に有意差こそ認められなかったが上昇傾向を示した(図4)。

II. 訂正食食指数 α 値に及ぼす施灸刺激の影響

1) ddY系マウスにおける経時的変化

艾重量5 mg/body 施灸群において、施灸後3時間での1-4の α 値は対照群 6.84 ± 0.58 に対して施灸群 7.46 ± 0.86 と上昇した。同様に1-7でも対照群 6.34 ± 0.92 に対して施灸群 7.19 ± 0.31 を示し、1-4, 1-7共に危険率10%で有意に上昇した(図5)。

艾重量15mg/body 施灸群において、 α 値は有意な差は認められなかった(図6)。

2) ICR系マウスにおける経時的変化

艾重量5 mg/body 施灸群において、 α 値は有意な差は認められなかった(図7)。

艾重量15mg/body 施灸群において、施灸後3時間での1-4の α 値は対照群 6.74 ± 1.55 に対して施灸群 7.78 ± 0.82 と危険率10%で上昇し、また1-7では対照群 6.84 ± 1.06 に対して施灸群 7.78 ± 0.62 で危険率2%で有意に上昇した。それに対し、施灸後72時間での1-7の α 値は対照群 6.43 ± 1.10 に対して施灸群 5.52 ± 0.51 と有意な低下を示した。さらに施灸後120時間経過すると α 値は、1-4では対照群 7.03 ± 1.10 に対して施灸群 8.13 ± 0.82 であり、1-7では対照群 6.54 ± 0.91 に対して施灸群 7.43 ± 0.63 と、共に危険率5%で有意に上昇した(図8)。

III. L/w・比およびS/w・比に及ぼす施灸刺

図6 ddY系マウスにおける15mg/body 施灸刺激後の訂正食食指数、 α 値の経時的変化。

図7 ICR系マウスにおける5mg/body 施灸刺激後の訂正食食指数・ α 値の経時的変化。

激の影響

施灸後3, 24, 72, 120時間にカーボンクリアランステストを行い同時に L/w・比, S/w・比を求めた。ddY 系マウスにおいては、艾重量 5mg/body 施灸群で対照群に対して L/w・比, S/w・比共に有意な差は認められなかった。艾重量15mg/body 施灸群で施灸後120時間での S/w・比は対照群 0.56 ± 0.10 に対して施灸群 0.49 ± 0.07 と危険率10%ではあるが低下を示した(表1)。

ICR 系マウスにおいては、艾重量 5mg/body および15mg/body 施灸群共に対照群に対して施灸群では有意な差は認められなかった(表2)。

IV. 光学顕微鏡の観察によるカーボン取り込み

図8 ICR系マウスにおける15mg/body 施灸刺激後の訂正食食指数・ α 値の経時的変化。

表1 ddY 系マウスにおける L/w・比および S/w・比に及ぼす施灸刺激の影響。nは使用した動物数を示し、L/w は肝重量/体重・比, S/w は脾重量/体重・比を示す。表2においても同様に示した。

Hours after treatment	Dose	Group	n	L/w	S/w
3	5 mg	Control	20	5.91 ± 0.48	0.63 ± 0.08
		Moxa		5.65 ± 0.37	0.60 ± 0.15
	15mg	Control	22	6.13 ± 0.31	0.66 ± 0.12
		Moxa		6.18 ± 0.36	0.74 ± 0.11
24	5 mg	Control	21	5.81 ± 0.42	0.57 ± 0.14
		Moxa		5.74 ± 0.99	0.60 ± 0.14
	15mg	Control	21	4.86 ± 0.39	0.60 ± 0.14
		Moxa		5.08 ± 0.60	0.60 ± 0.14
72	5 mg	Control	20	5.74 ± 0.21	0.60 ± 0.10
		Moxa		5.89 ± 0.34	0.63 ± 0.11
	15mg	Control	25	5.47 ± 0.64	0.50 ± 0.09
		Moxa		5.30 ± 0.53	0.53 ± 0.09
120	5 mg	Control	22	5.58 ± 0.40	0.57 ± 0.10
		Moxa		5.74 ± 0.45	0.57 ± 0.09
	15mg	Control	22	5.18 ± 0.38	0.56 ± 0.10
		Moxa		5.16 ± 0.46	$0.49 \pm 0.07^*$

カーボンクリアランステストにより食食能力を検討した後、マウス肝臓・脾臓を HE 染色により光顕で観察したところ、カーボン粒子は肝臓では主に Kupffer 細胞に取り込まれ、脾臓では白髄類リンパ組織から赤髄へ移行する marginal zone

表2 ICR 系マウスにおける L/w・比および S/w・比に及ぼす施灸刺激の影響。

Hours after treatment	Dose	Group	n	L/w	S/w
3	5 mg	Control Moxa	21	7.14 ± 0.44 6.77 ± 0.48	0.42 ± 0.06 0.42 ± 0.08
	15mg	Control Moxa	23	4.86 ± 0.55 4.62 ± 0.47	0.37 ± 0.07 0.35 ± 0.05
24	5 mg	Control Moxa	22	5.85 ± 0.29 5.94 ± 0.47	0.36 ± 0.03 0.38 ± 0.07
	15mg	Control Moxa	19	5.82 ± 0.22 6.03 ± 0.50	0.40 ± 0.07 0.40 ± 0.06
72	5 mg	Control Moxa	20	6.04 ± 0.21 5.85 ± 0.55	0.45 ± 0.09 0.43 ± 0.07
	15mg	Control Moxa	22	5.48 ± 0.52 5.79 ± 0.45	0.35 ± 0.07 0.33 ± 0.05
120	5 mg	Control Moxa	24	6.31 ± 0.52 6.15 ± 0.43	0.47 ± 0.06 0.47 ± 0.04
	15mg	Control Moxa	20	5.42 ± 0.49 5.28 ± 0.42	0.32 ± 0.04 0.34 ± 0.06

写真1 ddY 系マウスにおける施灸刺激後の肝臓。

カーボン粒子は肝全体のクッパー細胞に取り込まれている。HE染色, $\times 80$

のマクロファージに強く取り込まれていた。カーボン粒子取り込み程度は各群で著明な差は認められなかった(写真1, 2)。

考 察

灸療法が生体にいかなる影響を及ぼすかについては、経験的治療効果もしくは先人の報告⁵⁾から種々考察されるが、それらは主に現象論的観点に基づいたものでしかない。灸治療効果の作用機序

写真2 ddY 系マウスにおける施灸刺激後の脾臓

カーボン粒子は白脾髄から赤脾髄に移行する marginal zone のマクロファージに取り込まれている。HE染色, $\times 80$

は、現在のところ、被加熱組織に生じる蛋白分解産物の吸収による一種の蛋白体療法として作用しているものと考えられているが、その後の研究報告は極めて少ない。元来、灸治療の有効性は、鍼治療にも共通していえるが、体表からの物理的刺激およびこれらの生化学的要因が生体機能の正常化、自然治癒力の促進を起こすものと考えられている。このことから、今回、我々は灸治療効果の作用の本態は生体防御機構の賦活にあると想定し、その一面を現わす網内系機能としての貪食能の変動をカーボンクリアランス法によって検索した。実験動物を用いて、より客観的に基礎的データをを得るため、マウスは ddY 系、ICR 系の両系統を用い、系統による差異についても検討した。さらに灸量は、総計、15mg/body 施灸群と 5 mg/body 施灸群の2群を設け、施灸量と貪食活性の相関についても検討を加えた。その結果、ddY 系マウスでは施灸量の多少にかかわらず、施灸後3時間、24時間という初期の段階で貪食活性の亢進がみられた。それに対し、ICR 系マウスでは、5 mg/body 施灸群では殆んど影響もなく、15mg/body に灸量を増量してはじめて貪食指数に経時的変化が認められた。即ち、 α 値は3時間後に上昇、72時間後には低下を示し、さらに ddY 系マウスでは認められなかった120時間後に K 値、 α 値の上昇が著明であった。以上からカーボンクリアランス法による正常マウス貪食能は ICR 系よりも ddY 系の方

が施灸刺激に対する機能亢進の反応性がより高いと思われる。マウスは実験動物の中でも特に数多くの系統があり、臓器重量、生理、薬物感受性など異なる事が知られている。食食指数に関しても、無処置対照のK値はddY系よりICR系の方が低く、さらにmitomycin連続投与により、ddY系マウスのK値は大きく低下するが、ICR系マウスのK値の低下は少ないという報告もある⁶⁾。当教室では、カーボンクリアランス法により種々の薬物のddY系マウス食食能に及ぼす影響を検討している^{7,8)}。食食能を亢進させる代表的な薬物としてのムギ種酵母細胞膜の粗抽出物であるzymosan、また抗腫瘍性物質であるsoedomycinなどの食食指数上昇を認めているが、同系統マウスにおいても投与方法により異なった結果が得られた。Tokunagaらによると、3-methyl cholan-threneによって起こる腫瘍に対して、BCGの予防的、治療的効果を同系交配した2系統(SWM/MsおよびC3H/He)のマウスで比較したところ、SWM/MsマウスはBCGに対して反応性が高く、C3H/Heマウスは低いという⁹⁾。すなわち、SWM/MsマウスではBCGによる腫瘍増殖防止作用が認められ、さらに腫瘍による死までの時間の延長効果が示された。以上の事からも、施灸刺激によるマウス食食能作用が系統によって異なる傾向を示す事は十分に理解できる。

施灸刺激は、艾の燃焼熱、ないしはこれに代わる温熱を直接、間接に生体に作用させる事から、その刺激局所においては一種の小火傷、すなわち炎症を生成していると考えられる。炎症とは、種々の刺激を受けた組織細胞の傷害、それに続く微小循環系の反応、血漿成分、特に蛋白の透過をもって始まり、白血球の遊出、浸潤、増殖、さらに肉芽形成を経て治癒に終わろうとするプロセスを示す一連の反応¹⁰⁾である。言い換えれば、炎症とは生体の防衛反応であり異常状態に対する修復過程である。すなわち、マウスに施灸することによって、その施灸部位の皮膚表面には、まず局所性次いで全身性の生体防衛反応に基づく炎症反応が起こり、ひいては生体機能の正常化、自然治癒力の促進を促すものと考えられる。ddY系マウスにおいては施灸刺激後、初期に食食作用亢進が認められたのは、この炎症経過の第2期¹¹⁾に相当すると思

われる白血球の遊走、増殖という要因が考えられる。特に5 mg/body 施灸群で、10%の危険率ではあるが α 値の上昇が認められた事は、主に好中球の食食機能亢進と同一時期に基因するものと思われる。それに対し、ICR系マウスでは15mg/body 施灸群で、3時間後に α 値の上昇が認められたものの120時間後の比較の後半に著明なK値および α 値の上昇が認められた。この時期の食食能の亢進は、時期的にミクロファージである好中球につづくマクロファージの機能亢進が原因と推測される。また、72時間後においてK値の軽度の低下傾向と α 値の有意な低下が認められたが、同時期のL/w・比およびS/w・比にも変化はなく光顕的観察でも明確な理由は得られなかった。実際にカーボンクリアランステスト後、肝臓、脾臓におけるカーボン粒子取り込みを組織学的に検討し、肝臓では主にKupffer細胞に強く取り込まれ、脾臓においては自髄類リンパ組織から赤髄に移行するmarginal zoneのマクロファージに取り込まれている事を認めた。好中球、およびマクロファージの食食能亢進作用を実証するためにはさらに詳細な生化学的、形態学的検索を要する。

以上、正常マウスにおいて、1回施灸刺激により食食能の亢進傾向が認められた。異物食食能は生体の網内系機能のひとつであり、ひいては抗感染免疫、抗腫瘍免疫、抗組織免疫を含む免疫応答機能と密接な関係がある¹²⁾。これらの点からみて、施灸刺激には生体機能賦活現象の発現が推測された。

引用文献

- 1) Berger, D. and Nolt, D.: Acupuncture in bronchial asthma: Bodyplethysmographic measurements of acute bronchospasmolytic effects, Comp. Med. East. West. vol. V, 265, 1977
- 2) Fu, T. C., Halenda, S. P., and Dowey, W. L., : The effect of hypophysectomy on acupuncture analgesia in the mouse. Brain Research, 202, 33, 1980
- 3) Ulett, G. A.: Acupuncture treatments for pain relief. J A M A, 245, 768, 1981
- 4) Biozzi, G, Benacerraf, B. and Halpern, B. N.: Quantitative study of the granulopoietic

activity of the reticulo-endothelial system.

II: A study of the kinetics of the granulopoietic activity of the R. E. S. in relation to the dose of carbon injected. Relationship between the weight of the organs and their activity. Brit. J. exp. Pathol. 34, 441, 1953

- 5) 木下晴都：灸理論，鍼灸学原論，医道の日本社，神奈川，1977，p41
- 6) 鈴木伊豆美，奥田真弓，松村敦子，他：人型結核菌体抽出物質（SSM）の網内系機能に及ぼす効果，応用薬理，14，363，1977
- 7) 岡崎雅子，栗本 忠，小澤啓子，他：Diisopropyl 1, 3-dithiol-2-ylidene malonate (NKK-105) の薬理学的研究（第VI報）—抗原性ならびに網内系に及ぼす影響—，昭医誌，39，637，1979
- 8) 岡崎雅子，栗本 忠，小澤啓子，他：Soedomycin (M3) のマウス食能に及ぼす

影響，日薬理誌 77，153，1981

- 9) Tokunaga, T, Yamamoto, S., Nakamura, R. M., et. al: Mouse-strain difference in immunoprophylactic and immunotherapeutic effects of BCG on carcinogen-induced autochthonous tumors, Japan, JMed. Sci. Biol., 31, 143, 1978
- 10) 林 秀男：炎症反応の動態と合理性，生体防御の機構，水野伝一他編，東京大学出版会，東京，1980，p95
- 11) 京極方久：新内科学大系，アレルギー性疾患 I，吉利 和他監修，中山書店，東京，1976，p70
- 12) 山形徹一：細網内皮系統の病態生理と臨床，中山書店，東京，1976，p111

(〒142東京都品川区旗の台1-5-8 昭和大学医学部第一薬理学教室)

Effects of Moxibustion on the Phagocytic Activity in Mice (reporto I)

TIME COURSE FOR CHANGE IN PHAGOCYTIC ACTIVITY AFTER SINGLE MOXIBUSTION

Eiji FURUYA, Shuji SAKAMOTO

Tokyo Acupuncture, Moxibustion & Jusei College

*Masako OKAZAKI, Koji SAKAMOTO

Showa University, School of Medicine,
Department of Pharmacology.

In order to clarify the functional mechanism of the therapeutic effects of moxibustion, we have examined the influences exerted on the organism's defense system, especially the phagocytosis of the reticuloendothelial system in normal mice using the carbon clearance method.

Male ddY and ICR mice were used as experimental animals. The experiment was begun when the animals were 5 weeks old. The moxibustion methods involved 3 cones of 15mg or 5mg moxa at right and left LV-14.

We obtained results as follow; the global phagocytic index, K index and the corrected phagocytic index, α index, were increased 3hr after 5mg of moxa/animal treatment and K index increased 3hr and 24hr after 15mg of moxa/animal one in ddY mice.

On the other hand, in ICR mice, 15mg of moxa/animal treatment showed increase in α index

after 3hr and increase in both K and α indexs after 120hr.

From the above, it is suggested that the moxibustion stimulation induced the enhancement of the phagocytic activity in normal mice.

〈石蜜に乳化された新鮮ローヤルゼリー〉

全日本ローヤルゼリーセンター
井上丹治創製

ローヤルクイーン

当研究所が世界に誇る業績（信頼のあかし）

- (1)ローヤルゼリーの量産を可能にした人工王椀の発明。（パテント公開）
- (2)最優良ローヤルゼリー採乳法の開発（48時間法又は井上法ともいわれ、世界中で採れるローヤルゼリーはこの方法で採られています。）
- (3)30数冊の専門書の刊行

★昭和33年に吾国で始めてローヤルゼリー製品を出した長い歴史と輝しい業績をもつこの研究所から生れた最も信頼できるローヤルゼリー製品。
★治療効果促進のベースとしての基本的体力の育成にお役立て下さい。

★生ローヤルゼリー24,000mg含有
約45日～50日分
販売定価 7,700円
営業用価格有

中部ローヤルクイーン販売株式会社

〒470-01 愛知県愛知郡日進町梅森新田134-92
TEL <052>801-7118番

からだが温まる桃谷園の昔ふう

ミネラルしょうが湯

〈主原料〉 粉末タイプで沸騰湯を加えるだけでOK。

ミネラルシュガー	他の砂糖より糖質が少い。 ミネラルがたくさん含まれている。複雑な化学処理をしていない。
黒砂糖	
三温糖	
生しょうが	
くず	（その他の高級澱粉）

※レモン又はユズ又は梅干を少し入れると甘味が押えられる。
※白砂糖は使用していません。
※合成添加物一切なし。
※長期保存可能。
※一般市販はしていません。
販売定価 400円（1個4袋入8人分）
120個より卸価格有

全国発売元 桃谷園中部販賣支社

〒470-01 愛知県愛知郡日進町梅森新田134-92
TEL <052>804-0320番