シンポジウム

鍼治療の作用機序——特に免疫応答系に
与える影響

松 本 美 富 士*

はじめに

東洋医学において鍼灸療法は基本的治療法であり¹⁾, 経験的に各種疾患の治療および予防に有効なことが示されている。しかしながらその作用機作については現代医学理論で説明されない部分が多い。鍼灸治療が疾病のオ一次予防といかに結びつくかを示すためには、鍼灸刺激が生体の各種生物学的機能にいかに関与を与えるかを検討し、その影響が疾病発生予防に有利に作用するか否かを調べることにある。鍼灸刺激が生体の各種生物学的反応系にさまざまな影響を与えることは、広く示されつつあるが²⁾, 生物学的反応系のうち、重要な1つである免疫応答系への影響については、まったく不明である。

免疫応答系は基本的生物学的反応系であり、各種疾患の発生、病態形成に密接な関連を有し、さらに他の生物学的反応系と深く係わっていることが明らかにされている³⁾。

そこで、鍼刺激が生体の免疫応答系にいかに関与を与えるかの検討を行った。その結果、鍼刺激によって惹起された生体の免疫応答系の変動が疾患のオ一次予防といかに結びつくかの考察を加えた。

対象および方法

1. 対象

健康成人20名につきヘパリン加末梢血を用いた。9名については鍼刺激を行い、鍼刺激直前および直後に採血を行った。鍼刺激は東洋医学の診断法の1部、すなわち脈診法により2穴を選穴し、中国鍼を用い、施鍼し、5 Hz、2 Volt、5分間の低

周波通電を行った。

2. 実験方法

ヘパリン加末梢血より白血球数、ギムザ染色によるリンパ球比率を算定した後、型のごとく Ficoll-Conray 比重遠心法⁴⁾でリンパ球分画に分離した。リン酸緩衝食水で洗浄を行った。このようにしてえられたリンパ球について、T、B-リンパ球比率、免疫グロブリン IgG の Fc 部分に対するレセプターを有する T-リンパ球 (T γ -リンパ球) 比率、および抗体依存性細胞障害反応 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC) の effector cell として働く K 細胞比率を求めた。T-リンパ球はヒツジ赤血球 (SRBC) とのロゼット形成能を指標に microplate 法⁵⁾、B-リンパ球は細胞表面免疫グロブリン陽性細胞を指標に膜蛍光法⁶⁾、T γ -リンパ球はわれわれの開発した SRBC とヒト熱変性 IgG 感作ニワトリ赤血球との double ロゼット形成法⁷⁾によって同定を行った。さらに ADCC 能を有する K 細胞は Biberfeld ら⁸⁾の plaque assay 法に基づいて開発された ADCC/assay キット (日本抗体研究所) ⁹⁾、すなわち IgG 抗体感作 target cell である SRBC の monolayer が effector cell である K 細胞によって細胞障害作用を受け、その結果形成された溶血 plaque を算定する方法である。

実験結果

健康成人20名における各種免疫学的指標については、末梢白血球数 $5700 \pm 1200/\text{cmm}$ 、リンパ球比率 $37.5 \pm 11.2\%$ 、T-リンパ球比率 $65.3 \pm 7.9\%$ 、B-リンパ球比率 $17.9 \pm 5.4\%$ 、T γ -リンパ球比率は、全 T-リンパ球に対して占める比率で表わしたが、 $6.4 \pm 2.4\%$ であった。さらに ADCC 能を有する K 細胞比率は $7.5 \pm 2.1\%$ であった。これらの値は従来からの諸家の報告と一致している。したがって

* Yoshifuji Matsumoto, M. D. 名古屋市立大学病院輸血部

図 1. 鍼刺激後の末梢 T-リンパ球比率の変動

図 3. 鍼刺激後の Tγ-リンパ球比率の変動
(抑制性 T-リンパ球)

図 2. 鍼刺激後の末梢 B-リンパ球比率の変動

図 4. 鍼刺激後の細胞障害性リンパ球比率の変動
(抗体依存性細胞障害反応)

実験に用いた対象者は今回の免疫学的指標に関する限り、異常を示す個体でないと考えられた。

次に、このような正常の免疫学的指標をもつ個

体が鍼刺激前後において、これら免疫学的指標に変動をきたすか否かについて検討を行った。まず末梢白血球数ならびにリンパ球比率は鍼刺激前後において、有意な変動は認められなかった。末梢血 T-リンパ球比率は鍼刺激前 $60.2 \pm 6.4\%$ であったが、鍼刺激後 $64.1 \pm 7.1\%$ と有意 ($P < 0.01$) な増加を認めている (図 1)。B-リンパ球比率は刺激前 $16.2 \pm 3.4\%$ であったが、刺激後 $20.1 \pm 4.8\%$ と有意 ($P < 0.02$) に増加を示していた (図 2)。また T-リンパ球のうち T γ -リンパ球の占める比率は鍼刺激前 $5.9 \pm 1.7\%$ であったものが刺激後 $3.1 \pm 1.8\%$ と有意 ($P < 0.05$) な減少を認めた (図 3)。さらに ADCC の effector cell として働く K 細胞比率の検討では鍼刺激前 $6.7 \pm 2.1\%$ であったものが刺激後 $3.7 \pm 0.8\%$ と有意 ($P < 0.01$) な減少を認めた (図 4)。以上のごとく健康成人の末梢血リンパ球の T、B-リンパ球比率、T γ -リンパ球比率、および K 細胞比率において、鍼刺激前後において有意な変動が認められることを示していた。

考 案

東洋医学の基本的治療法である鍼灸療法の作用機作解明のために、従来は主として神経生理学的検討が行われ、理論的体系化が進められつつある^{210,111}。さらに最近では内分泌学的、薬理学的、生化学的²¹²、形態学的検討¹³⁹が行われ、さまざまな事実が明らかにされてきている。鍼灸療法は各種生物学的反応系に対して、種々の影響を与えることによって、各種疾患の発生の予防、治療に効果をもたらす。

各種生物学的反応系は相互に関連しあって生物学的恒常性 (Homeostasis) を維持しようとするものである。生物学的反応系の重要な 1 つであり、近年急速な進歩を遂げているものとして、免疫学的応答系がある。

免疫とは本来、「疫から免がれる」という現象から発したものであり、予防医学的なものであった。しかしながら現代免疫学は自己と非自己を認識し、非自己を排除する高等動物の基本的反応系である。このような免疫応答系に関与する細胞は主としてリンパ球系細胞である。ヒトのリンパ球についても機能的に胸腺由来リンパ球 (T-リンパ球) と骨髄由来リンパ球 (B-リンパ球) に分けられ、さら

に機能的分類が論じられるようになった。B-リンパ球は抗原刺激によって最終的に形質細胞まで分化を行って免疫グロブリンを産生する前駆細胞であり、体液性免疫反応を担っている。T-リンパ球は細胞性免疫反応を担う細胞であると同時に、中枢的に生体の免疫反応系に対して調節的に働くことが知られている。さらに、このようなリンパ球系細胞によって行われる各種免疫現象に対して、生体の各種反応系が深くかかわりあって、biological amplification system を形成している。このような生物反応系はある場合には生体に対して障害的に働き、各種組織障害が引き起こされている。したがって各種疾患の成立、病態形成に対して直接的、間接的に免疫現象が関与している¹⁴⁾。

鍼刺激の有効性は生体の反応系を通じて行われるものであり、その結果、各種疾患に効果をもたらす。鍼刺激の生体の反応系に与える影響の 1 つとして、直接的、間接的に免疫系に対しても、なんらかの影響を与えることが、上述の理由で推測される。しかしながら、鍼刺激の免疫系への検討はいままでに報告をみない。今回われわれは健康成人に対して鍼刺激を行って、その前後において各種免疫学的指標の変動の有無について検討を行った。すなわち、末梢白血球数、リンパ球比率において変動は認められなかったが、T、B-リンパ球比率、T γ -リンパ球比率、ADCC 活性能を有する K 細胞比率において、いずれも有意な変動が認められた。これら免疫学的指標の変動の意義は合目的に考えるならば、いずれも生体の免疫能を高める方向への変動と理解できる。すなわち、T、B-リンパ球の増加は細胞性、体液性免疫能の亢進、T γ -リンパ球の減少は免疫反応に対して抑制的に働く抑制性 T-リンパ球の減少を示し、その結果、免疫能の亢進をもたらすものである。また ADCC 活性能を有する K 細胞比率の減少は標的細胞に対する細胞障害性の低下を示し、これは各種疾患における組織障害の反応の低下を示唆している可能性を示している。しかしながら、生体における免疫反応の亢進が必ずしも生体に有利に働くとは限らず、例えば自己免疫疾患のような場合には免疫反応系の亢進が生体に病的状態を形成する機序となっている¹⁵⁾。したがって今後より機能的な面、および病的状態における免疫能の鍼刺激の効果を検討する

必要がある。

いずれにしてもこのような各種免疫学的変動が鍼刺激によって引き起こされることはきわめて興味のあることであり、われわれの結果は鍼刺激が生体の免疫系に影響を与えることを示したものである。免疫学的観点からの検討の必要性を示すものである。

これらの免疫系に与える効果が鍼刺激の直接的効果か間接的効果かは不明である。しかしながら鍼刺激が交感神経系の賦活あるいは細胞内 cyclic-AMP の濃度を増加させる報告などから、直接的、間接的効果の両面からの検討が必要である。すなわち抗原刺激によってリンパ球内の cyclic-AMP の変動、外的に cyclic-AMP 濃度を高めた場合のリンパ球機能の変動についての報告^{16),17)}、さらに交感神経系の免疫系への影響、副腎皮質ホルモンのリンパ球に対する感受性などについて、すでに報告されているからである¹⁸⁾。

以上のごとく、鍼刺激が、各種疾患の発生、病態形成に重要な役割を果たす生体の免疫応答系に影響を与えることが明らかとなったことにより、鍼灸療法の疾患発生のオ一次予防に対する有効性の機序として、免疫学的研究の必要性を示すものである。

結 語

鍼刺激の生体免疫応答系に与える効果について検討を行って以下の結果をえた。

末梢白血球数、リンパ球比率には有意な変動は認められなかった。末梢 T、B-リンパ球比率は鍼刺激後、有意な上昇を示し、T γ -リンパ球比率および ADCC 活性を有する K 細胞比率は有意な低下を示していた。

これら免疫学的指標の変動が生体に与える意義については、今後より機能的な検討による必要がある。鍼治療の予防医学的效果の解明の 1 つとして、免疫学的研究の必要性が示された。

本研究は東洋医学研究財団の研究助成によって行われた。

引用文献

1) 長濱善夫: 東洋医学概説, 創元社, 東京, 1961, pp.105—143.

2) Ullet, G.A.: Acupuncture Treatments for Pain Relief. JAMA 245: 768—769, 1981.

3) Hensen, P.M.: Mechanism of Tissue Injury Produced by Immunologic Reactions. in "Immunology II" (ed. by Bellanti, J.A.) Sanders, Philadelphia, 1978, pp. 292—354.

4) Boyum, A.: Separation of Leukocytes from Blood And Bone Marrow. Scand.J.Clin.Invest. 21 (Suppl.): 97—103, 1968.

5) Tachibana, T. & Ishikawa, M.: A New Method for Quantitation of Human T- And B-Lymphocytes. J.Jap.Exp.Med.43: 227—231, 1973.

6) Papamichail, M., Brown, J.C. & Holborow, E. J.: Immunoglobulins on The Surface of Human Lymphocytes. Lancet II: 850—852, 1971.

7) 松本美富士, 加藤芳郎, 滝川清治: Double ロゼット形成法によるヒト末梢 Fc レセプター陽性 T-リンパ球の検出法の検討. 臨床免疫 9: 1033—1038, 1977.

8) Biberfeld, P., Wabin, B., Perlman, P. & Biberfeld, G.: A Plaque Technique for Assay And Characterization of Antibody Dependent Cytotoxicity Effector (K) Cells. Scand.J. Immunol. 4: 859—864, 1975.

9) 銭谷幹男, 高橋弘, 出浦正倫: マイクロプレート法によるヒト末梢血中 Killer cell (K-cell) の同定. 医学のあゆみ 109: 682—684, 1979.

10) Parkert, M.: Theoretical Foundations of Chinese Medicine: Systems of Correspondence. Cambridge, Mass., The MIT Press, 1974, p.368.

11) Melzack, R. & Wall, P.D.: Pain Mechanism: A New Theory. Science 150: 971—979, 1965.

12) Jones, V.C., McLoughlin, L., Lowry, P.J., Besser, G.M. & Rees, L.H.: Acupuncture in Heroin Addicts: Changes in Met-enkephalin and β -Endorphin in Blood And Cerebrospinal Fluid. Lancet II: 380—382, 1979.

13) 渡仲三, 黒野保三: 実験的肝傷害に対するハリの効果についての超微形態学的研究. 自律神経雑誌 25: 167—190, 1979.

14) Bellanti, J.A.: General Immunology. in "Immunology II" (ed. by Bellanti, J.A.),

- Sanders, Philadelphia, 1978, pp. 26—77.
- 15) 坂根剛：自己免疫病と T 細胞サブセット：最新医学 34：1887—1896, 1979.
- 16) Lee, D.C., Clifford, D.M. & Moris, L.E.: Inhibition of The Cardiovascular Effects of Acupuncture (Moxibustion) by propranolol in Dogs during Halothane on Anesthesia. Cana. Aneths. Soc. J. 23:307—318, 1976.
- 17) 下地恒毅, 浅井惇, 東英穂, 他：電気麻酔の臨床応用(2)21症例の検討. 麻酔 19：11—17, 1970.
- 18) Herscovitz, H.B.: Immunophysiology: Cell Function And Cellular Interactions. in "Immunology II" (ed. by Bellanti, J.A.) Sanders, Philadelphia, 1978, pp. 151—202.
- (〒467 名古屋市瑞穂町字川澄 1
名古屋市立大学医学部オ 2 内科学教室)

Effects of Acupuncture on the Human Immune System

Yoshifuji Matsumoto

Department of Medicine, Nagoya City University School of Medicine,
Asst. Prof. (Internal Medicine)

Originally immunity started as the phenomenon of preventing disease, thus it is a form of preventive medicine.

Modern immunology which is making rapid progress in the field of basic medicine, constitutes one of the various biological response systems present in the human body which define the self and non-self. It is a basic response system which maintains the biological homeostasis of the body. The immune response system is closely related with the various other biological response systems and is profoundly related with the onset and pathogenesis of diseases. It is becoming clear that acupuncture therapy brings about biochemical, pharmacological and neurophysiological changes in the human body. In this study we examined immune responses due to acupuncture and the influences they exerted directly and indirectly on the immune response.