総 説

鍼灸医学と免疫システム

雨貝 孝* 糸井マナミ

明治鍼灸大学免疫・微生物学教室

The Immune System and Acupuncture & Moxbustion

Takashi AMAGAI Manami ITOI

Department of Immunology and Microbiology, Meiji University of Oriental Medicine

I. はじめに

1996 年は、エドワード・ジェンナーが牛痘法を発明して 200 年目にあたる。この点で私達は、2 つのことを特に強調しておきたい。第 1 は、良く知られている通りジェンナーは医師としての徒弟修行時代にある農村女性が「私は以前に牛痘にかかったことがあるので、天然痘にかかることはありません。これまで牛痘にかかった人は誰も天然痘にかかっていません。」と述べた言葉に感銘を受け、それを 8 歳の少年に臨床応用したという点である。つまり、環境からの自然感染によって誘導された自然治癒力（免疫力）に目を向け臨床応用した点である。第 2 に、日本で西洋医学が根づく 1 つの大きなきっかけとなったのは江戸時代にオランダから東インド会社を経て日本に種痘法が輸入され、その有効性が人々に認められ全国的に広まったことである。

ここで私達は、東洋医学だけが自然治癒力を基礎におき、西洋医学は疾患の分析的診断・薬物療法・外科的治療などの医療技術のみに偏重して、自然治癒力を基礎においていないという誤解を解いておきたい。医療のベースには洋の東西を問わず生物の生きようとする力（自然治癒力）があることを強調したい。免疫学は、自然治癒力の 1 つのシステムの正常及び異常の解明のための学問領

域である。

エイズは、1981 年アメリカで最初に確認され、その後全世界に広がって WHO の予測では今世紀末には感染者数が 4000 万人となるとされている。この病気の蔓延が我々に示す重要なことは、我々に通常当り前のものとして備わっている免疫力が、エイズ・ウイルス（ヒト免疫不全ウイルス）によって、その一部、すなわちヘルパー T 細胞とマクロファージが破壊されることによって病原性の弱い微生物の感染さえも防御できなくなり死に至るということである。我々の体の内部は、正常な免疫能のゆえに菌やカビだらけになることもなく恒常性を維持し生活できていることを忘れてはならないだろう。

この稿で私達は、まず第一に鍼灸刺激によって正常な免疫系にどのような変化が認められてきたかの概要を示し、その上でどのようなメカニズムで鍼灸が免疫系に作用し得るかの仮説を提示したい。第二に、アレルギーを中心とした免疫系の異常に対して鍼灸がどう応用されてきているかを見た上で、どのような鍼灸の効果のメカニズムが仮定できるかを述べてみたい。我々の研究はまだ初步的な段階であるため、十分な根拠となるデータを示せない点が多々あるが、鍼灸と免疫系に関わる私どもの夢と現実を語らせていただき、皆様のご批判を仰ぎたい。

Key Words : 鍼灸、免疫、アレルギー、サイトカイン、神経活性物質

* 〒629-03 京都府船井郡日吉町保野田ヒノ谷6 明治鍼灸大学免疫・微生物学教室 ☎0771-72-1181
Meiji University of Oriental Medicine, Hiyooshi-cho, Funai-gun, Kyoto 629-03, Japan

II. 正常な免疫系への鍼灸の効果

免疫系は、骨髄幹細胞から分化した種々の細胞系と、補体、急性期蛋白、サイトカイン系が相互に絡み合った一つの自律系を形成している。同時に、神経系、内分泌系との相互調節も必要に応じて行われていることが知られている^{1, 2, 3)}。

免疫系の細胞には、食細胞としてマクロファージ、好中球があり、補体系や急性期蛋白、インターロイキン (IL) 1、IL6、腫瘍壊死因子 (TNF) - α などのサイトカインや特殊な認識機構をもつNK細胞などが共同して初期防御にあたる。抗原特異的認識を行うT細胞やB細胞は樹状細胞などの抗原提示細胞により活性化され、それぞれヘルパーT細胞・キラーT細胞や抗体産生細胞となり、一部は免疫記憶細胞となって長期間生存する。I型ヘルパーT細胞は、 γ -インターフェロン (IFN- γ) の産生などによりマクロファージの活性化をおこし、II型ヘルパーT細胞は、IL4、IL5、IL6などの産生によりB細胞の分化誘導に働く。抗体産生細胞から分泌された抗体は、異物との結合によって、補体の活性化、食作用の増強などの生理活性をひきおこす^{4, 5)} (図1)。

これらの免疫系の正常な機能に鍼灸刺激がどのように関わるかという点でのこれまでの知見を表1に示す。これらのデータは、3つのカテゴリー

表1 正常な免疫系への鍼灸の効果

反 応	刺 激	効 果	文 献
急性反応	灸 灸 鍼	血管透過性亢進 血小板反応性亢進 IL6の産生誘導	7), 8) 9) 10), 11)
末梢リンパ球動態の変化	鍼	T細胞サブセット、NK細胞の変化	12) ~ 16)
リンパ球の反応の調節	鍼、鍼通電、灸 鍼 鍼通電 灸	マイトジェンに対する反応性の増強 抗体産生の増強 抗体産生の抑制 遅延型過敏症反応の増強 遅延型過敏症反応の抑制	17) ~ 21) 22) 23) 24) 25)

に整理できよう。第1に、鍼灸が局所へのマイルドな刺激として炎症反応に一部類似するが相同ではない反応をおこすことであり、鍼灸刺激によって、血管透過性の亢進⁷⁾、マスト細胞の活性化⁸⁾、血小板の活性化⁹⁾、IL6^{10, 11)}などのサイトカイン産生が認められる。この点については局所でのサイトカイン産生や炎症性メディエーターの産生について、鍼灸刺激と強い炎症性刺激との違いを詳しく見ていく必要がある。第2には、鍼灸刺激による血中のリンパ球動態にもたらす変化がとらえられている¹²⁻¹⁶⁾。ことにT細胞やNK細胞において変化が著明である。このことは、鍼灸がリンパ系器官を支配する自律神経系を介してリンパ球の血流への動員調節を行っていると考えられるであろう。第3には鍼灸刺激によるリンパ球機能

図1 免疫システム

の調節作用への効果が報告されている。マイトージェン（非特異的リンパ球活性化因子）に対する反応性の増大や¹⁷⁻²¹⁾、抗体産生の増強²²⁾や抑制²³⁾、遅延型過敏症反応増強²⁴⁾や抑制²⁵⁾など一見矛盾するようなデータが示されている。しかし、全体として比較検討すると、鍼灸がT細胞機能分化に何らかの調節的作用をもたらすことが示唆される。

以上が、現在までの鍼灸と正常な免疫系との関係で示されてきた結果の主なものである。このベースの上で、鍼灸がどのように免疫系の調節にあたり得るかの可能性を、①サイトカインとの関連、②神経活性物質との関連、③ストレスによる免疫抑制との関連においてみてみたい。

Ⅲ. 正常な免疫系への鍼灸の効果のメカニズム

1. サイトカインによる免疫系調節への作用

皮膚に炎症性の刺激が入ると、線維芽細胞、血管内皮細胞、マクロファージ、肥満細胞などから、顆粒球単球コロニー刺激因子（GM-CSF）、単球コロニー刺激因子（M-CSF）、IL1、IL6、TNF- α などのサイトカインやケモカイン（走化性物質）が産生され、炎症反応が惹起されることはよく知られている^{26, 27)}。

我々は、鍼灸刺激がマイルドな炎症性刺激として何らかのサイトカイン誘導を行いうるのではないかという点について検討し、ヒトでもマウスでも鍼刺激後にIL6の産生が誘導されることを見出した^{10, 11)}。図2にヒトでの合谷穴（LI4）刺激後の血中IL6量を示す。鍼刺激前にIL6が検出されなかった16名を対象として検討し、そのうち13例において、鍼刺激後3～48時間にIL6産生が認められた。IL1は、9例で産生が認められたが、IFN- γ 、TNF- α の産生は認められなかった。ただし、我々の結果はヒト血中でのサイトカイン量を測定したもので、局所での微量なサイトカイン産生については明かではない。

サイトカインは、免疫系細胞の活性の調節や造血の調節ばかりでなく、表2に示すように多様な生物活性を示すことが知られている²⁸⁾。IL6についてだけみても、B細胞やT細胞の分化、血液系前駆細胞の増殖、炎症性細胞の活性化、肝臓での

表2 主なサイトカインとその作用

サイトカイン	産生する細胞	主要な効果
IL-1 α IL-1 β	マクロファージ、内皮細胞、星状細胞、LGL、B細胞、線維芽細胞、その他	リンパ球活性化、マクロファージ刺激、発熱、白血球／内皮細胞接着↑、急性期蛋白の誘導
IL-2	Th 1	T細胞増殖と分化、細胞障害性リンパ球とマクロファージの活性化
IL-3	Th 1、Th 2	多段階コロニー刺激因子
IL-4	Th 2、マスト細胞	B細胞成長因子、Th2分化、IgE、IgG1産生
IL-5	Th 2	B細胞の増殖と分化、IgA産生
IL-6	Th 2、マクロファージ、マスト細胞 線維芽細胞	B・T細胞の分化、急性期蛋白の誘導、血液系細胞の増殖、炎症の活性化
IL-7	骨髄ストローマ細胞	T細胞とB細胞の初期増殖
IL-8	単球	ケモタキシス（走化性）
IL-10	Th 2	サイトカイン合成の抑制
IL-11	ストローマ細胞	血液細胞増殖
IL-12	マクロファージ、B細胞	Th 1細胞の分化、NK細胞の活性化
TNF- α	マクロファージ、Th 1、Th 2、Tc、マスト細胞	マクロファージ、顆粒球と細胞障害細胞の活性化 白血球／内皮細胞接着↑、悪液質、発熱、急性期蛋白の誘導、血管新生の誘導、MHCクラスI発現の増強
TNF- β (LT)	Th 1、Tc 1	
IFN α IFN β	白血球 上皮細胞、線維芽細胞	MHCクラスI発現の増強、抗ウイルス作用、NK細胞の刺激
IFN γ	Th 1、NK細胞	MHCクラスIとII発現の増強、マクロファージの活性化、内皮細胞／リンパ球接着↑、サイトカイン合成の抑制
M-CSF	単球、内皮細胞、線維芽細胞	マクロファージ前駆細胞の増殖
G-CSF	マクロファージ、線維芽細胞	好中球・顆粒球の増殖と分化の誘導
GM-CSF	Th 1、Th 2、マクロファージ、内皮細胞、線維芽細胞	顆粒球とマクロファージ前駆細胞の増殖と活性化

図2 合谷穴刺激後のIL6産生 (ヒト)

急性期蛋白の誘導などきわめて多様である²⁹⁾。我々は、鍼灸が一過性に一部のサイトカインを誘導することにより、生体の初期防御系を活性化し、“未病治”の効果を示しうるのではないかと考える。他方、炎症性サイトカイン (IL1、TNF- α 、IFN- γ など) の持続的産生により、生体の防御効果ではなく、慢性炎症反応が引き起こされることが考えられる。

2. 神経活性物質による免疫系調節への作用

皮膚に分布する神経線維には、アセチルコリン (ACh)、ノルアドレナリン (NA)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP)、ニューロペプチド Y (NPY)、ソマトスタチン (SOM)、サブスタンス P (SP)、バゾアクティブ・インテスティナル・ペプチド (VIP) などの神経活性物質が存在し、CGRP、SOM、SP、CGRPなどは自由神経終末及び神経結節から放出される^{30, 31)}。皮膚や粘膜に、熱刺激、機械的刺激や化学的刺激を加えるとA δ 及びC線維が刺激され、脊髄後根神経節細胞体で合成されたSP、CGRPなどが軸索反射に

より逆行性に輸送され局所の神経支配領域に放出されることがよく知られている^{32, 33)}。Kashibaらは、ラット前足掌部への鍼通電刺激により知覚神経終末からSP及びCGRPが放出されること免疫組織化学的方法で示している³⁴⁾。

皮膚では抗原提示細胞として働くランゲルハンス細胞とケラチノサイト、皮膚に特異的なT細胞 (特殊な $\gamma\delta$ 型を含む) や結合組織内マスト細胞が表皮に分布し、これらの細胞の産生する因子は血中からの白血球の動員、防御系の賦活化に重要な役割を果たしている³⁵⁾。皮膚の局所防御系では、表3に示すようにSPが局所反応系の活性化に作用する³⁶⁾。SPは、血管拡張作用と共に、皮膚に内在する肥満細胞、抗原提示細胞及び遊走した白血球の活性化を促す。鍼灸の効果の1つとして、一過性にSPなどの神経活性物質の放出を促すことで局所内在性の防御系を活性化することが考えられる。我々の研究では遅延相の局所反応においてもSPが重要な役割を果たしていることが明らかとなっている³⁷⁾。他方、CGRPも鍼灸刺激で局所に放出されるといわれているが、CGRPは血

			embryo	1-day-old	4-day-old	10-day-old	young adult
TH	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
CGRP	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
NPY	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
SP	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
OT	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
VP	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
Leu-enk	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					
Met-enk	thymus	nerve					
		cell					
	spleen	nerve					
		cell					

図3 胸腺（Thymus）及び脾臓（Spleen）での成長に伴うニューロペプチドの発見

管拡張作用の他に、ランゲルハンス細胞の抗原提示能を抑制することが知られている^{3,8)}。皮膚局所において SP と CGRP の作用がどのように相互制御されているかは不明である。皮膚免疫系の特殊性の解明が進めば、その中での鍼灸刺激の局所反応系での位置づけがより具体的に明らかにされてゆくであろう。

表3 サブスタンス P による局所反応系の活性化

標的細胞	活 性
平滑筋細胞	収縮
線維芽細胞	増殖
血管内皮細胞	増殖
肥満細胞	脱顆粒、TNF- α の合成亢進
マクロファージ	酵素活性上昇、IL1、TNF- α 合成亢進
リンパ球	増殖分化の亢進
好中球	遊走能の亢進、酵素活性上昇

他方、慢性関節炎や潰瘍性大腸炎でみられるように、末梢神経が持続的に刺激されて SP が持続的に放出される場合もあり、その際は、SP は慢性炎症の増悪因子として働く。これも、サイトカインと同様両刃の刃である。

免疫系の組織・器官は、一次リンパ器官である骨髄や胸腺ばかりでなく、二次リンパ器官であるリンパ節や脾臓も自律神経で支配されている^{3,9, 40)}。図3では、胸腺及び脾臓での神経活性物質の存在と個体発生（成長）による変化に関する我々のデータを示す⁴⁰⁾。NA、CGRP、NPY、SP など多様な分子が胸腺や脾臓に存在し、その神経結節や終末は、血管壁や実質内のリンパ球の増殖分化の場に見い出される。

鍼灸刺激^{3,4)} やストレス^{41, 42)} によってリンパ器官で神経活性物質が放出され、リンパ球が活性化されることが示されている⁴³⁾。また、鍼灸刺激は、血中への T 細胞や NK 細胞の移行を促進することを示す結果も得られている¹²⁻¹⁶⁾。これらの結果は、鍼灸刺激が自律神経（ことに交感神経）を介して、リンパ器官の活性調節と循環系への移動の調節を行っている可能性を強く示唆する。

そこで第一に問題となるのは、体表のどの部位一経穴一を刺激すれば、どのリンパ系器官に刺激が伝わるかという点である。この問題は、第45回全日本鍼灸学会のシンポジウムでの議論もふま

て今後解明されるべきである。第二には、鍼灸刺激がどのような神経活性物質を介して免疫系に働くのかという点である。表4に、神経活性物質の免疫系細胞への効果を示した。ここに示すように、さまざまな物質が免疫系の調節を行いうるが、鍼灸刺激が何を稼働させるかについては、これから詳細に解明すべき課題である。

表4 神経活性物質の免疫系への効果

β -Endorphin	抗体産生反応↑ IFN- γ の誘導↑ 細胞増殖↑（マウス、ラット）；↓（ヒト） 細胞障害性 T 細胞増殖↑ NK 細胞活性↑ 好中球、単球の走化性↓
Leu-enkephalin Met-enkephalin	抗体産生反応↓ IFN- γ の誘導↑ NK 細胞活性↑ 単球の走化性↑
VIP	T, B 細胞増殖↓ NK 活性↓ リンパ球の遊走性↓
Substance P (SP)	T 細胞増殖↑ マクロファージの貪食能↑ 多核白血球の走化性↑ 肥満細胞、好塩基球の脱顆粒↑
Vasopressin Oxytocin	ヘルパー T 細胞による IFN- γ の誘導 (IL-2 様作用) ↑
Noradrenaline	リンパ球増殖・分化↓

3. ストレスによる免疫抑制に対する抑制作用

生体にストレスが加わると、交感神経の反応によって支配諸器官において NA が分泌され、視床下部－下垂体－副腎皮質系が活性化され、下垂体からは副腎刺激ホルモン（ACTH）や β -エンドルフィンが、副腎皮質からはグルココルチコイドが放出されることはよく知られている^{1, 44)}（図4）。これらの物質は、免疫系の細胞、ことに T 細胞やマクロファージの活性を抑制する（表5）。

鍼灸刺激は、お産等のストレスによって誘導される ACTH や、 β -エンドルフィンの産生を抑制することが知られている^{45, 46)}。この結果は、必然的にグルココルチコイド産生抑制につながる。従って、鍼灸刺激は、ストレスによる免疫抑制反応を中枢系で抑制すると考えられる。そのメカニズムとしては、鍼灸刺激により視床下部で誘導さ

れる何らかの神経活性物質が作用することでコルチコトロピン放出因子(CRP)の分泌抑制に働くものと思われるが、未だその詳細なメカニズムは証明されていない。

この点は、よく言われる“病は気から”や“未病治”とも関連する鍼灸の効果として興味深い。上記の研究では、合谷への鍼通電刺激が行われているが、どのようなストレスには、どのような鍼灸治療が最も効果的に作用し、ストレスによる免疫抑制の解除が行われるか検討していく必要がある。

図4 ストレスによる免疫系の抑制回路

表5 ホルモンによる免疫制御

ホルモン	効 果
ACTH	Th によるサイトカイン産生の抑制 マクロファージの活性化の抑制 NK 活性の抑制
グルココルチコイド	リンパ球の細胞死の誘導、分化の抑制 NK 活性の抑制 マクロファージの活性化の抑制
成長ホルモン プロラクチン	T細胞の分化増殖の亢進 T細胞分化の亢進 マクロファージの活性化

Ⅳ. 免疫系の異常

ーⅠ型アレルギー・自己免疫疾患ーと鍼灸

表6に、Ⅰ型アレルギー（特異的IgEの上昇を伴う）及び自己免疫疾患への鍼灸治療の効果に関する結果をまとめた。ここでは、症状の改善を示す結果が示されている。しかし、どのように効果を示したのかをしめす材料となる検査データ・客観所見が極めて少なく、効果のメカニズムを考察する手がかりとなるものが余りない。さらにここで示されている症例は、ほとんどが発症してからの治療効果として鍼灸の効果を見ており、予防効果としては見ていない。そこで、自己障害的な免疫応答（アレルギーや自己免疫）の発症過程における鍼灸の効果の可能性を次の項で見てゆきたい。もちろん発症後の症状軽減、QOLの改善のための“ケア”としての鍼灸の役割は免疫系疾患においても重要であること^{5,8)}が明かである。

表6 Ⅰ型アレルギー及び自己免疫疾患への鍼灸の効果

疾 患	治 療	効 果	文 献
自己免疫	リウマチ様 関節炎	鍼灸	症状の改善 赤沈値の減少、 リウマチ因子の減少
			(47) (48)
Ⅰ型 アレルギー	アレルギー 性鼻炎	鍼灸	症状の改善
			(49) (50), (51)
	アトピー 性皮膚炎	TENS 鍼と湯液	かゆみの減少、 湿疹の減少 症状の改善
			(52), (53) (54)
喘 息	鍼 鍼通電	発作の予防効果 換気の改善	(55) (56), (57)

Ⅴ. 鍼灸は免疫系の異常反応（アレルギー・自己免疫）を正常化しうるか

正常な免疫反応と同様に、私達の体に障害をもたらす免疫応答メカニズムについても、3つの段階に分けられる^{5,9, 60)}（図5）。第1は、抗原提示の問題である。アレルギー性鼻炎、喘息、アトピー性皮膚炎などの場合は、換気の悪い生活空間、スギの大規模な植林及び植生の変化、大気汚染、食生活の変化、環境汚染物質の体内への侵入などのライフスタイルと生活環境の変化に関わってくる問題がある。つまり、アレルギーのもととなる

抗原（アレルゲン）の存在量と、それがリンパ球の活性化をおこすときに働く活性化因子（アジュバント）—排気ガス中の成分や環境汚染物質—の量がリンパ球活性化（増殖と分化）のカギとなる。この点では鍼灸師も生活指導等での対応が望まれる。他方、臓器特異的自己免疫病（インシュリン依存性糖尿病、アジソン病等）においても、その自己反応に関わる抗原分子と自己免疫反応の引金となる抗原提示のメカニズムが少しずつ明かされてきている。

第2は、リンパ球の増殖と機能的分化の段階である。抗原によるリンパ球活性化に際して、マクロファージ由来のIL12や、 $\gamma\delta$ T細胞やキラーT細胞由来のIFN- γ が働く場合は、Ⅰ型ヘルパーT細胞（Th1）が優位に分化してくる。他方、NK1.1陽性 $\alpha\beta$ 型T細胞、 $\gamma\delta$ 型T細胞やマスト細胞由来のIL4が働くときは、Ⅱ型ヘルパーT細胞（Th2）が優位に分化する。このTh1細胞とTh2細胞のバランスが、アレルギーや自己免疫疾患などの自己障害的免疫反応の発現に大きく関わることが知られている^{61), 62)}。この段階で鍼灸刺激が、Th1細胞とTh2細胞活性のバランス調節に関与し得るのかという点が問題となる。私達は、神経活性物質が、これらの活性調節を行うサイトカイン産生細胞に働いてTh1/Th2バランスを動かすのではないかと考えて研究を行っている

る。もしそれが可能なら、その神経活性物質を稼働させる鍼灸刺激の方法の開発という形で治療法の検討も可能となるのではないかと考えられる。

第3は、炎症反応の発現の段階である。抗原特異的なTh1細胞優位の反応で惹起される炎症反応としては以下のような疾患があげられる。抗原が外来性の異物である場合の例としては、ウルシ、ニッケル、化粧品などによる接触型過敏症と、薬剤などによる遅延型過敏症があげられ、内因性の自己免疫疾患としては、若年性糖尿病、リウマチ様関節炎、甲状腺炎などがあげられる。何れの場合にも、局所の抗原提示細胞によりTh1細胞が活性化され、さらにTh1細胞の分泌したIFN- γ でマクロファージが活性化され炎症反応が起こる。一部ではキラーT細胞や補体結合型の抗体も反応に関与する。他方、抗原特異的なTh2細胞優位の反応で惹起される炎症反応としては、アレルギー性鼻炎、喘息、アトピー性皮膚炎などがあげられる。この場合抗原は、吸引性や食餌性の抗原による場合が多く、薬剤やケムシの蛋白などのこともある。これらの抗原は肥満細胞に結合したIgE抗体を架橋することにより肥満細胞の脱顆粒を誘発しヒスタミンなどの炎症活性化因子、TNF- α 、IL4、IL5などのサイトカインの放出、ロイコトリエンやプロスタグランジンD2などの合成をもひきおこす。それに引き続き、局所で

図5 Ⅰ型アレルギー・自己免疫のメカニズム

の抗原再提示による Th2 細胞再活性化、好塩基球の遊走とサイトカイン (IL5, GM-CSF 等) により活性化された好塩基球による組織障害因子の放出が起こる^{63, 64)}。第3段階の反応で、鍼灸がどこに関わりうるかという可能性としては、①リンパ球の局所への遊走、②炎症性細胞、ことにマクロファージ、肥満細胞、好塩基球の活性化調節の2つを、鍼灸刺激による神経性調節という形で行いうるのではないと思われるが、この点でのはっきりしたデータは未だでない。

V. おわりに

以上多岐にわたって研究の現状と問題点と夢を語ってきた。基礎研究を臨床に結びつけるには、メカニズムの解明が必須であり、臨床を基礎に結びつけるには詳細なデータ蓄積が必須である。我々は、学会員諸氏から学びつつ、一層の検討を進めたい。

文 献

- 1) 井村裕夫、堀 哲郎、村松 繁 編著：神経内分泌免疫学。朝倉書店、1993。
- 2) Blalock, J.E. & Bost, K. L. : Neuroimmunology. Progress in allergy, 43 : Karger, 1988.
- 3) 片渕俊彦、堀 哲郎：神経系による免疫応答の調節。臨床免疫、24、99-108、1992。
- 4) Janeway, C.A. & Travers, P. : Immunobiology ; The immune system in health and disease. Garland Publishing, 1996.
- 5) Stites, D. P. et al. : Basic and clinical immunology. Lange/Maruzen, 1995.
- 6) 斎藤 隆、竹森利忠 編：免疫。実験医学別冊、1995。
- 7) Okazaki M., et al. : Effects of single Moxibustion on cutaneous blood vessel and microvascular 309 permeability in mice. Am. J. Chin. Med., 18 : 121-130, 1990.
- 8) 林田一志ほか：灸刺激によっておこる血漿滲出反応への肥満細胞の関与。全日本鍼灸学会誌、44 : 50、1994。
- 9) Okazaki, M., et al. : Effect of single and multiple Moxibustions on activity of platelet function, Blood Coagulation and fibrinolysis in mice. Am. J. Chin. Med., 18 : 77-85, 1990.
- 10) 塚本紀之ほか：ストレス及び鍼灸刺激による IL6 の産生誘導。明治鍼灸医学 印刷中
- 11) 水沼国男ほか：鍼刺激によるヒトインターロイキン 6 の産生。明治鍼灸医学 印刷中
- 12) 黒野保三ほか：鍼刺激のヒト免疫系反応に与える影響(V)。全日本鍼灸学会雑誌、36 : 95-101、1986。
- 13) 渡辺勝之ほか：鍼刺激が及ぼす生体免疫学的パラメーターの変化について。明治鍼灸医学、6 : 97-102、1990。
- 14) 篠原昭二ほか：鍼刺激が生体免疫反応に及ぼす影響について (高齢者に対する反復刺激の効果)。明治鍼灸医学、14 : 21-27、1994。
- 15) 渡辺勝之ほか：鍼刺激がマウス末梢血リンパ球サブセットに及ぼす影響。明治鍼灸医学、11 : 61-69、1992。
- 16) 渡辺勝之ほか：鍼刺激がヒト末梢血 NK 活性

- 及びNK細胞サブセットに影響を及ぼす影響。明治鍼灸医学、14：37-43、1994。
- 17) Zhao, J. & Liu, W. : Relationship between acupuncture-induced immunity and the regulation of central neurotransmitter system in rabbits I. effect of the central catecholaminergic neurons in regulating acupuncture-induced immune function. *Acupuncture Electro-Therapeutics Res. Int. J.*, 13: 79-85, 1988.
- 18) Zhao, J. & Liu, W. : Relationship between acupuncture-induced immunity and the regulation of central neurotransmitter system in rabbits II. effect of the endogenous opioid peptides on the regulation of acupuncture-induced immune reaction. *Acupuncture Electro-Therapeutics Res. Int. J.*, 14: 1-7, 1989.
- 19) Hau, D-M., et al. : Effect of moxibustion on cellular immunocompetence of γ -irradiated mice. *Am. J. Chin. Med.*, 17: 157-163, 1989.
- 20) 黒野保三ほか：鍼刺激のひと免疫系反応に与える影響(III)。全日本鍼灸学会雑誌、33：12-17、1983。
- 21) Ding, V., et al. : The effect of acupuncture on lymphocyte behavior. *Am. J. Acupuncture*, 11: 51-54, 1983.
- 22) Fujiwara, R. et al. : Effects of acupuncture on immune response in mice. *Int'l. J. Neurosci.*, 57: 141-150, 1991
- 23) Sakic, B., et al. : Electro-acupuncture modifies humoral immune responses in the rat. *Acupuncture Electro-Therapeutics Res., Int. J.*, 14: 115-120, 1989.
- 24) 黒野保三ほか：鍼刺激のひと免疫系反応に与える影響(IV)。全日本鍼灸学会雑誌、34：23-27、1984。
- 25) Tohya, K., et al. : Suppression of the DTH reaction in mice by means of moxibustion at electro-permeable points. *Am. J. Chin. Med.*, 17: 139-144, 1989.
- 26) Baumann, H. & Gaudie, J. : The acute phase response. *Immunology Today*, 15: 74-80, 1994.
- 27) 松原 司、廣畑和志：炎症と血管新生。実験医学、9：121-126、1991。
- 28) 宮園浩平、菅村和夫：サイトカイン・増殖因子。実験医学別冊、1995。
- 29) Snick, J.V. : Interleukin 6: An overview. *Ann. Rev. Immunol.*, 8: 253-278, 1990.
- 30) Walengren, J. et al. : Occurrence and distribution of neuropeptides in the human skin. An immunocytochemical and immunochemical study on normal skin and blister fluid from inflamed skin. *Acta Derm. Venerol.*, 67: 185-192, 1987.
- 31) 松浦忠夫ほか：皮膚の神経支配と感覚受容器。明治鍼灸医学、6：7-53、1990。
- 32) Brimjoin S. et al. : Axonal transport of Substance P in the vagus and sciatic nerves of the guinea pig. *Brain Res.*, 191: 443-448, 1980.
- 33) Jessel, T.M. : Cellular interactions at the central and peripheral terminals of primary sensory neurons. *J. Immunol.*, 135: 746-749, 1985.
- 34) Kashiba, H. & Ueda, Y. : Acupuncture to the skin induces release of substance P and calcitonin gene related peptide from peripheral terminals of primary sensory neurons in the rat. *Am. J. Chin. Med.*, 19: 189-197, 1991.
- 35) Bos, J.D. & Kapsenberg, M. L. : The skin immune system: progress in cutaneous biology. *Immunology Today*, 14: 75-78, 1993.
- 36) Payan D.G. & Goetzl, E.G. : Modulation of lymphocyte function by sensory neuropeptides. *J. Immunol.*, 135: 783-786, 1985.
- 37) 林田一志ほか：アレルギー性足蹠炎症反応における末梢神経の役割。明治鍼灸医学、18：47-57、1996。
- 38) Hosoi, J. et al. : Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide. *Nature*, 363: 159-163, 1993.
- 39) Ader, R. et al. : Interactions between the brain and the immune system. *Ann. Rev. Pharmacol.*

- Toxcol., 30:561-602, 1990.
- 40) 酒井ゆうこほか：胸腺及び脾臓におけるニューロペプチドの存在．日本免疫学会記録、20：162、1990.
 - 41) 木村敦子ほか：体性感覚刺激で反射性に誘発される脾臓のNK細胞活性の反応．自律神経、33：273-277、1996.
 - 42) 酒井ゆうこほか：生体刺激による胸腺及び脾臓でのニューロペプチドの変化．日本免疫学会記録、21：545、1991.
 - 43) 雨貝 孝ほか：神経系および神経ペプチドの免疫系への関与．明治鍼灸医学、6：11-22、1990.
 - 44) Ader, R.: Psychoneuroimmunology. Academic Press, 1981.
 - 45) Shalev, E.: Electroacupuncture during labor and its effect on peripheral plasma beta-endorphin concentration. Am. J. Acupuncture, 19:345-348, 1991.
 - 46) Bo-Ying, C. & Jin, Y.: Relationship between blood radioimmunoreactive beta-endorphin and hand-temperature during the electroacupuncture induction of ovulation. Acupuncture Electro-Therapeutics Res. Int. J., 16:1-5, 1991.
 - 47) 渡辺恵子ほか：熱をともなう慢性関節リウマチの五行穴の運用．全日本鍼灸雑誌、42：323-324、1992.
 - 48) Yuewei, Z., et al.: The influence of moxibustion on immune function in the treatment of rheumatoid arthritis. Am. J. Acupuncture, 19:315-317, 1991.
 - 49) Chari, P., et al.: Acupuncture therapy in allergic rhinitis. Am. J. Acupuncture, 16:143-147, 1988.
 - 50) Sternfeld, M., et al.: Moxibustion therapy for allergic rhinitis. Am. J. Acupuncture, 20:151-155, 1992.
 - 51) 酒井 正：花粉症に関する灸療法．全日本鍼灸学雑誌、42：174-180、1992.
 - 52) Bjorna, H. & Kaada, B.: Successful treatment of itching and atopic eczema by transcutaneous nerve stimulation. Acupuncture Electro-Therapeutics Res. Int. J. 12:101-112, 1987.
 - 53) Rosted, P.: A protocol for successful treatment of chronic skin diseases with acupuncture. Am. J. Acupuncture, 20:321-326, 1992.
 - 54) 江口和子ほか：難治性アトピー性皮膚炎の鍼灸治療．全日本鍼灸学雑誌、45：253-257、1995.
 - 55) Zwolfer, W., et al.: Beneficial effect of acupuncture on adults patients with asthma bronchiale. Am. J. Acupuncture, 21:113-117, 1993.
 - 56) Mitchell, P. & Wells, J. E.: Acupuncture for chronic asthma: a controlled trial with six months follow-up. Am. J. Acupuncture, 17:5-13, 1989.
 - 57) Lewis, et al.: Acupuncture at points Yangchi and Waiguan compared with the established points Feishu and Dazhui in the therapy of asthma. Am. J. Acupuncture, 21:241-245, 1993.
 - 58) 丹沢章八 編：高齢者ケアのための鍼灸医療．医道の日本、1-50、1995.
 - 59) Holgate, S.T. & Church, M.K.: Allergy. Gower Medical Publishing, 1993.
 - 60) Moller, G.: (ed) Models of autoimmunity. Immunol. Rev., 118:1-310, 1993.
 - 61) Mosmannb, T.M. & Sad, S.: The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. Immunology Today, 17:138-146, 1996.
 - 62) Rocken, M. et al.: IL-4-induced immune deviation as antigen-specific therapy for inflammatory autoimmune disease. Immunology Today, 17:225-231, 1996.
 - 63) Walker, C. et al.: T cell subsets and their soluble products regulate eosinophilia in allergic and nonallergic asthma. J. Immunol., 146:1829-1835, 1991.
 - 64) Simon, H-U, & Blaser, K.: Inhibition of programmed eosinophil death: a key pathogenic events for eosinophilia? Immunology Today, 16:53-55, 1995.