解説された。山口教授は鍼灸と体液性免疫の係わりについて正常成人を対象に臨床研究し、鍼刺激による末梢血中NK細胞やT細胞増加を報告され、臨床免疫研究の立場から篠原助教授は担癌患者では患者の病態によりCD4/CD8リンパ球応答に微妙

な違いがみられる等、「免疫と鍼灸」の係わりに関する最新の研究成果を解説していただき、2時間にわたるシンポジウムを無事終了することができた。

1. 通電針鎮痛と内因性疼痛制御機構

岸岡 史郎

山本 博之

和歌山県立医科大学・薬理

Electroacupuncture and Endogenous System of Pain Control

KISHIOKA Shiroh YAMAMOTO Hiroyuki

Department of Pharmacology, Wakayama Medical University

I. はじめに

神経系、内分泌系、免疫系はそれぞれ互いに対話 (cross-talk) していることが知られているが、モルヒネなどのオピオイド鎮痛薬は、免疫担当細胞に直接作用するか、あるいは神経系や内分泌系を介して間接的に作用し、免疫機能に影響を及ぼすと考えられている。一方、中枢神経系には、Met-enkephalin (Met-enk)、 β -endorphin (β -end)、dynorphin (dyn) を代表とする内因性オピオイドペプチドが存在する。通電針刺激によりこれら内因性オピオイドペプチドが遊離されれば、通電針刺激が免疫機能に影響を及ぼす可能性がある。そこで、免疫と鍼灸の関係を明らかにする前段階として、通電針鎮痛と内因性オピオイドペプチドについて検討した。

II. 通電針鎮痛と視床下部-下垂体系 β -end

SD系雄性ラットを用い、鎮痛効果は後肢加圧法に従って測定し検討した。通電針刺激の条件は0.1 msec、3 Hz、40分間とし、刺激部位はヒト合谷相当部位とした。 β -end量は、高速液体クロマトグラフィー-放射免疫測定法 (RIA) にて定量

した¹⁾。

合谷を通電針刺激すると、40分後には最大となり、刺激中止30分後にはコントロールに回復する鎮痛効果が得られた。この通電針鎮痛は、オピオイド受容体拮抗薬 (ナロキソン) 処置により消失した。また、通電針鎮痛は、視床下部-下垂体系の機能を抑制するデキサメサゾン (Dexa) 単回または反復処置、あるいは下垂体摘出処置によって減弱した。しかし、視床下部-下垂体系の機能が活性化される副腎摘出処置によっても通電針鎮痛は減弱した。

視床下部 β -end 含量は、通電針刺激の影響を受けなかった。また、Dexa および副腎摘出処置は静止時および通電針刺激後の視床下部 β -end 含量に影響を及ぼさなかった (図 1 A)。脳脊髄液中 β -end 濃度についても同様な結果が得られた。

下垂体 β -end 含量は、通電針刺激およびDexa処置後の通電針刺激による影響を受けなかった。副腎摘出により静止時の下垂体 β -end 含量は増加したが、通電針刺激によりさらに増加することはなかった (図 1 B)。

血漿 β -end 濃度は通電針刺激により有意に上昇

図1 視床下部-下垂体系 β -endorphinと合谷の通電針刺激

SD系雄性ラットの視床下部 (A) および下垂体 (B) β -endorphin含量、ならびに血漿 β -endorphin濃度 (CおよびD) を示す。通電針刺激 (EA) の条件は0.1 msec、3 Hz、40分間とし、刺激部位はヒト合谷相当部位とした。通電針刺激終了直後に試料を採取し、 β -end量は、高速液体クロマトグラフィー・放射免疫測定法にて定量した¹⁾。白いカラムは通電針刺激を行っていない対照群を、斜線のカラムは通電針刺激を行った群を、黒いカラムは通電針刺激を行わず後肢加圧法の操作のみを行った群 (HPP) を示す。デキサメサゾン処置 (Dexa) は、1 mg/kgを1日2回7日間投与し、8日目のDexa投与4時間後に実験に用いた。副腎摘出处置 (Adrex) は、副腎摘出後2週間の飼育期間をおき実験に使用した。() 内の数字は例数を、データは平均±標準誤差で示す。無処置 (Non-treated) の対照群 (白いカラム) との比較、** $P < 0.01$ 。無処置の通電針刺激群 (斜線のカラム) との比較、## $P < 0.01$ 。

した。Dexa処置後の通電針刺激により血漿 β -end濃度は上昇したが、無処置群のそれに比べ軽度であった。副腎摘出によって静止時の血漿 β -end濃度は著明に上昇したが、通電針刺激によりさらに増加することはなかった (図1 C)。通電針刺激を行わず、痛覚閾値が上昇しない後肢加圧法の測定操作のみでも通電針刺激群と同程度の血漿 β -end濃度の上昇が認められた (図1 D)。また、通電針鎮痛の強さと血漿 β -end濃度の間に相関性は見られなかった。血漿中の β -end濃度と副腎皮質刺激ホルモン (ACTH; RIAで測定) 濃度には正の相関が得られ、血漿 β -endは下垂体からACTHと同時に分泌されていると考えられた。

以上の結果より、通電針鎮痛には、視床下部、下垂体および脳脊髄液中の β -endは関与せず、血中 β -endも関与しないと考えられた。

Ⅲ. 通電針鎮痛とペプチダーゼ阻害薬

内因性オピオイドペプチドの鎮痛作用および通

電針鎮痛に及ぼすペプチダーゼ阻害薬 (PIs) の影響をSD系雄性ラットを用いて検討した。PIsは、Met-enkの分解を完全に抑制するamastatin、captoprilおよびphosphoramidoneの混合液 (1.8×10^{-4} M) を用い²⁾、脳室内 (i.c.v.) および脊髄くも膜下腔内 (i.t.) にそれぞれ 10μ lおよび 5μ l注入した。通電針刺激および鎮痛検定法は上述の方法に従い、PIs処置は内因性オピオイドペプチド投与または通電針刺激開始10分前とした。PIsのi.c.v. またはi.t.単独投与では、痛覚閾値の上昇は認められなかった。Met-enkのi.c.v. (50μ g) 投与による鎮痛作用は、PIsのi.c.v.処置により増強した。Met-enkのi.t. (50μ g) 投与による鎮痛作用は弱く、PIsのi.t.処置による増強も軽度であった。 β -end (i.c.v.; 5μ gまたはi.t.; 5μ g) 鎮痛についても同様な結果が得られた。Dynはi.t. (10μ g) 投与による鎮痛作用がPIsのi.t.併用処置によって増強したが、PIsのi.c.v.併用処置の有無にかかわらずDynのi.c.v. (15μ g) 投与による鎮痛作用は惹起されなかった。

すなわち、PIsの併用投与により、脳内ではMet-enkおよび β -endの鎮痛作用が、脊髄ではDynの鎮痛作用が著明に増強された。

一方、合谷の通電針刺激により惹起される鎮痛作用は、PIsのi.t.処置の影響を受けず、PIsのi.c.v.処置により逆に減弱した。しかし、通電針鎮痛発現に重要な脳部位である中脳水道周囲灰白質(PAG)にPIsを処置(0.5 μ l)すると、通電針鎮痛は増強した。以上の結果より、合谷の通電針刺激による鎮痛作用には、脳内のMet-enkまたは β -end、あるいは両者が関与している可能性が示唆された。

Ⅳ. おわりに

合谷の通電針刺激による鎮痛作用には、視床下部-下垂体系由来の β -endは関与せず、とくに血中の β -endは関与しないことが明らかになった。しかし、この通電針鎮痛には、脳内Met-enkまたは視床下部-下垂体系以外の脳内 β -end、あるいは両

者が関与している可能性が示唆された。

PIsの脳室内投与により通電針鎮痛が抑制されたことから、通電針刺激により内因性抗鎮痛系が同時に活性化されている可能性が示唆された。このことは、鎮痛により生体への警告系が機能しない状態下では、それを回復させるために抗鎮痛系が活性化されていると考えられ、興味深い。

引用文献

- 1) 井口賀之, 徳田 寛, 岸岡史郎, 尾崎昌宣, 田村定子, 山本博之. ラット β -Endorphinの特異的定量—HPLCによる分離とRIAとの併用. 日薬理誌. 1984;84:385-93.
- 2) Hiranuma T, Oka T; Effects of peptidase inhibitors on the [Met⁵]-enkephalin hydrolysis in ileal and striatal preparations of guinea-pig: almost complete protection of degradation by the combination of amastatin, captopril and thiorphan. Jpn J Pharmacol. 1986;41:437-446.

2. 灸療法による免疫学的効果の発現に関する検討

東家 一雄

関西鍼灸短期大学 解剖学教室

Examination on the Immunological Effects of Moxibustion Treatment

TOHYA Kazuo

Department of Anatomy, Kansai College of Oriental Medicine

はじめに

我々の身体にはウイルス、細菌などの微生物感染に対する抵抗力の獲得や体内に生ずる変性細胞の排除などを司る免疫系の仕組みが備わっており、その機能は神経系、内分泌系の働きと協調して生体恒常性の維持と調節に重要な役割を果たしている。免疫系を構成する免疫細胞は体内に約2兆個存在すると言われ、その多くは他の器官系とは異なり基本的に自由細胞であるという特徴を持つ。

そして体内に散在する多数のリンパ節や脾臓、パイエル板などのリンパ性器官は、血液中を循環するそれら免疫細胞を情報伝達の担い手として互いに連携したシステムを形成している。

一方、鍼灸療法とは、生体皮膚に鍼や艾を用いた特有の刺激を与え、全身性に自然治癒力の促進効果を引き出すことを目的とした治療法である。鍼灸刺激が加えられる皮膚組織は単なる体表面のバリエーションではなく外来性抗原に対する免疫応答の