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

図1 局所免疫系における灸刺激効果とその全身性伝達に関する仮説

誘導に際しては種々の免疫機能を発現する重要な場であることが明らかになってきた。このことは、鍼灸療法が示す自然治癒力あるいは生体免疫機能への効果を科学的に検証し、その作用機序の理解を深める過程において、刺激が入力される皮膚局所を含む局所免疫系が示す動態に詳細な検討を加えることが必要不可欠であることを示している。

筆者は、鍼灸療法のうち民間療法としても脈々と継承されている灸療法とその自然治癒力賦活作用に注目し、これ迄に灸刺激が生体免疫系に及ぼす作用について動物実験を対象とした基礎研究を続けてきた。それらの中から、第50回全日本鍼灸学会学術大会シンポジウム「免疫と鍼灸」での発表内容を以下に要約する。

I. 灸刺激皮膚局所への免疫細胞の遊走

灸は艾の燃焼による温熱刺激を生体に与えるものであるが、灸刺激を連続的に加えた皮膚局所から得た組織切片を観察すると、刺激部位直下の真皮では単なる熱傷による炎症像とは異なり、単核球の遊走と血管の増生を伴う特徴ある組織像が認められることが解ってきた。それら灸刺激皮膚切片を免疫組織化学的に染色した結果、そこには生体免疫機能の賦活化に中心的役割を果たすヘルパ

ーT細胞や自然免疫機能の発現に重要なナチュラルキラー細胞が多数、血管外遊走していることが明らかとなった。また、真皮中には接着分子ICAM-1を強発現する高内皮細静脈（HEV）の出現も認められ、同血管を経由して血中を循環する免疫細胞が選択的かつ加速的に血管外遊走することが観察された。さらに蛍光標識細胞の追跡実験から、それら灸刺激皮膚遊走細胞は活発にリンパ行性に所属リンパ節内へ流入し移動することも解った。これらの所見から、灸刺激皮膚にはヘルパーT細胞を中心とする多数の免疫細胞が遊走し、それら細胞の循環が灸刺激皮膚とその所属リンパ節で構成される局所免疫系の賦活化に関与することが推察された。

II. 艾含有成分が示す免疫細胞走化性因子活性

艾にはチネオールなどの精油成分の他、ポリフェノールの一種であるカフェタンニンが含まれる。カフェタンニンは艾燃焼後に生ずるタール成分として皮内へ浸透し、脂質過酸化抑制作用や抗炎症作用などを発現することで熱破壊を受けた皮膚組織の早期治癒に効果的に作用すると考えられている物質である。そこで、灸刺激皮膚局所で艾含有カフェタンニンが免疫細胞の活動に与える影響を調

べるため、同成分を対象に細胞遊走実験による検討を加えた。その結果、艾含有カフェタンニンは免疫細胞に対し走化作用を示すことが解り、灸刺激局所に観察される活発な細胞遊走には少なくとも燃焼艾から浸透した同成分の走化性因子活性が関与していることが推察された。さらに、灸刺激個体由来の細胞が示す艾含有カフェタンニンへの遊走感受性は非刺激個体に比し高値であったことから、皮膚局所へ加えられた灸刺激は艾成分に対する免疫細胞の反応性に影響を与えている可能性も示唆された。

Ⅲ. 灸刺激皮膚所属リンパ節におけるサイトカイン発現

近年、生体免疫応答の理解において免疫細胞間相互作用を調節する液性因子サイトカインの発現様式が重要な位置を占めるものとなってきた。特に、IFN- γ を産生し細胞性免疫を司るTh1細胞とIL-4、IL-5などを産生して抗体産生を促すTh2細胞、という2つのヘルパーT細胞亜集団の機能バランスが免疫応答の方向付けに重要な役割を果たすと考えられている。そこで灸刺激を受けた局所免疫系、特に刺激皮膚局所からヘルパーT細胞を中心とする多数の免疫細胞の流入を受けた所属リンパ節を対象に、サイトカインmRNAの発現を指標としてTh1/Th2バランスを検索した。その結果、同リンパ節ではIFN- γ 、IL-2mRNAの発現上昇が認められ、Th1すなわち細胞性免疫優位の免疫応答が賦活されていることが示唆された。しかしながら灸刺激部位を変えることでそれらサイトカイン発現パターンには若干の変動が示されたことから、刺激条件の違いによりTh1/Th2バランスの調

節を受けた免疫応答が異なる動態を示す可能性も示唆された。

おわりに

灸刺激では熱による炎症反応と物理的な温熱刺激に加え、艾含有成分が示す免疫細胞への作用、あるいは同成分反応性細胞が示す生体内循環の調節機構などが、サイトカイン発現調節を含めた局所免疫系の賦活化に関与していることが示唆された。灸刺激時におけるこれら局所免疫系の賦活と免疫細胞の全身循環は、刺激局所から全身性に波及する灸療法の免疫学的効果の発現に重要な鍵を握るものと考えている(図1)。

参考文献

- 1) 塩原哲夫. 皮膚におけるリンパ球の機能. *Molecular Medicine*. 31(4): 440-446, 1994
- 2) Tohya, K. et al., Appearance of peculiar vessels with immunohistological features of high endothelial venules in the dermis of moxibustion-stimulated rat skin. *Am. J. Chin. Med.*, 2000; 28(3-4):425-33.
- 3) 大西基代, 他. ヨモギおよび艾の高速液体クロマトグラフィーによる分析. 関西鍼灸短期大学年報. 1991;7:24-6.
- 4) Chiba, A. et al., Effect of indirect moxibustion on mouse skin. *Am. J. Chin. Med.*, 1997; 25(2):143-51.
- 5) 浦部志織, 他. 施灸皮膚局所の単核球浸潤に及ぼす艾成分の影響. 関西鍼灸短期大学年報. 1998;14:118-22.

3. 鍼灸治療効果の研究

—鍼刺激後の白血球及びリンパ球亜群への量的・質的影響—

山口 宣夫¹⁾ 松井恒二郎¹⁾ 泉 久子^{1,3)} 宗 愛麗²⁾
 荒井 松男³⁾ 高田 外司³⁾ 多留 淳文³⁾

1) 金沢医大・血清学

2) 金沢・多留内科クリニック・鍼灸若草塾、

3) 財)石川天然薬効物質研究センター