サイトカイン保持細胞の中から、大食細胞の機能因子としてIL-1 β 、体液性免疫担当のT細胞機能因子(Th2)としてIL-4、そして細胞性免疫担当のT細胞機能因子(Th1)としてIFN- γ 陽性細胞数をFACS法を用いて測定した。以下に概略を示す。

成績と考察

鍼刺激は、白血球総数、顆粒球数、リンパ球数及びリンパ球亜群に量的な調節作用を及ぼすことが認められた。また、鍼刺激によって顆粒球優位型は顆粒球の減少が、またリンパ球優位型はリンパ球の減少が認められ、各々における偏向が調節されることから、各種の病態発生、進展に対して重要な影響を与えるものと考えられる。また、CD2、CD4、CD8、CD11b、CD16、CD19及びCD56陽性細胞の増加が認められたことから、鍼

刺激は体液性免疫、細胞性免疫及びNK細胞の活性上昇につながる事が示唆された。

次に質的な項目としてサイトカインレベルを指標としたが、特に末梢血中リンパ球のサイトカイン保持細胞をリアルタイムに測定する方法を採用した。サイトカイン保持細胞の中から、大食細胞の機能因子としてIL-1 β 、体液性免疫の機能因子としてIL-4、細胞性免疫及びNK細胞の機能因子としてIFN- γ 保持細胞数を測定した。

鍼刺激により、IL-1 β 、IL-4及びIFN- γ 保持細胞が増加した。とりわけIFN- γ 保持細胞数に関して著しい増加を示した。前報におけるCD2、CD4、CD8、CD11b、CD19及びCD56陽性細胞の増加と併せて考えると、鍼刺激には体液性免疫担当細胞、細胞性免疫担当細胞及びNK細胞を量的・質的に高める作用があることが示唆された。

4. 臨床に即した鍼灸免疫研究の必要性

—生体の感受性、病態、刺激の種類によって反応性は異なる—

篠原 昭二¹⁾ 田口 辰樹²⁾ 咲田 雅一³⁾

1) 明治鍼灸大学東洋医学基礎教室

2) 明治鍼灸大学大学院

3) 明治鍼灸大学外科学教室

Needs of Immunological Research for Clinical Acupuncture Practice

SHINOHARA Shoji¹⁾ TAGUCHI Tatsuki²⁾ SAKITA Masakazu³⁾

1) Department of Basic Oriental Medicine, Meiji University of Oriental Medicine

2) Graduate School of Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine

3) Department of Surgery, Meiji University of Oriental Medicine

【はじめに】

鍼灸治療が免疫反応系を介して臨床効果をあげていることは、多くの報告から明らかにされ、ヒトおよび動物実験における検討も積極的に進められてきた^{1,2)}。しかし、生体の病態や感受性の違

い、刺激方法の違いなどによる免疫応答の差異等に関しては不明な点も多い。そこで、鍼灸と免疫系との関わりについて論じる前提としてこれら生体側の問題による効果の違いについて検討した。

図1 癌の進行度別に見たOKT4/8比の比較

図2 OKT3陽性細胞比率の変化

図3 鍼治療によるCRP値の変化

図4 灸刺激によるマウスの移植腫瘍の増殖抑制効果に関する研究

【患者の病態によって同じ治療をしても反応性は異なる。】

本学附属病院外科学教室では、担癌患者に対しても積極的に鍼灸治療を併用している。治療目的は、(1)術後の創部痛(術後疼痛)、不眠、排尿障害、腹部愁訴といった術後愁訴、(2)腰痛、肩こり、倦怠感といった不定愁訴、(3)担癌患者の癌性疼痛および免疫能の増強等である。担癌患者に対する治療では、健常成人を対象とした特定の経穴部(関元、合谷、足三里、三陰交、肺俞、肝俞、脾俞、腎俞)への鍼刺激(約1cm刺入して10分間置鍼)が、OKT4/8比率およびNK活性を上昇させることから、この鍼治療を毎日行ってみた³⁾。しかし、体力があり活動性の確保された患者では、症状が軽減し効果が認められることが多かったが、経口摂取ができず、寝たきり状態の患者では、治療後の発熱や症状の一時的悪化を招くことが経験され、患者の中には鍼治療を忌避する患者が現れた。そこで、平成2年4月～平成

3年9月までの間に本学附属病院外科に入院した担癌患者25例を対象として、プロトコールにしたがって鍼治療を行い、1回鍼治療前後におけるOKT4/8比率の測定結果を癌の進行度別に分類して比較した(図1)⁴⁾。その結果、初期癌ではOKT4/8比率は増加し、進行癌では不変、末期癌ではかえって低下傾向を示すことがわかった。また、PHAに対する芽球化反応を見ても同様な傾向を示した。

臨床研究を行う上で、治療方法や刺激条件を全患者で統一することが望まれる。しかし、この結果のように担癌患者の場合、初期癌と末期癌とでは生体の免疫応答は大きく異なり、そのような背景を無視して同一の刺激条件で鍼治療を行っても、十分な効果は期待しがたい事が判った。

このことは、特定のプロトコールによる臨床研究は、対象患者間の病態にあまり大きな差がないことを前提とすべきであることを示唆するものである。特に初期の癌ではまだ正気は充実しており

図5 PHA芽球化反応の変化

図6 PHAによる芽球化反応

図7 NK活性におよぼす効果

表1 癌の進行度と鍼治療の方法

進行度	正気と邪気	治療方針	手技
初期癌	邪気優勢	積極的	瀉法
進行癌	虚実挟雑	扶正去邪	補瀉
末期癌	正気虚損	正気の補	補法

邪気が優勢であることから積極的な瀉法の手技を行っても有効であると思われる。しかし癌の進行とともに生体の免疫能（内部環境）は変化しており、進行癌では東洋医学的には虚実挟雑と考えられ、補瀉は正気の状態によって使い分けが必要がある。しかし、末期で正気の虚損が明確な段階では瀉法は適切ではなく、もっぱら補法刺激が必要な段階と考えられる（表1）。こういった東洋医学的な病態認識を無視した、プロトコールにしたがった治療法は考慮する必要があるのではないかと思われる。

【高齢者の活動性の違いが効果に影響したケース】

高齢者では多臓器の障害を来しやすく、無薬物療法である鍼灸治療の併用は有用であると考えられる。そこで、特別養護老人ホーム入居者を対象として、先と同様な鍼治療を週に2回、1ヶ月間行なって鍼治療前と終了時に採血した。自力歩行可

能な群と歩行器または車椅子使用群とに分別して鍼治療前後のOKT3陽性細胞比率を比較した結果、自力歩行群ではあまり変化が見られなかったのに対して、車椅子使用群ではOKT3陽性細胞比率は増加傾向（ $p<0.1$ ）を示していた（図2）⁵⁾。さらに、炎症反応の指標であるCRP値についてみると、治療前値では自力歩行群ではわずかな上昇が見られたのに対して車椅子群では全例が異常な高値を示しており、何らかの炎症を有していることが示唆された（図3）。

しかし、1ヶ月の鍼治療後に両者を比較すると、自力歩行群ではあまり変化は見られなかったが、異常な高値を示していた車椅子群ではほぼ全例が正常域に復し、顕著な低下が観察された。

このように、活動性の確保された高齢者と歩行器あるいは車椅子を使用する活動性の制限された群では、炎症反応に明らかな差が認められたが、鍼治療後には異常な高値を示した車椅子群のほとんどの症例が正常域に快復しており、鍼治療は炎

症反応を沈静化させた可能性がある。

他方、両者を区別しないで鍼治療前後で平均値の変化のみを見ると、これらのことは見落とされた可能性があろう。同じ鍼刺激を行ったにもかかわらず、前者ではそれほどの効果は観察されず、後者では顕著な効果が観察された。このことは、被験者の病態によってその効果が左右される可能性のあることを示している。

【マウスの移植腫瘍細胞数の違いによって灸刺激の效果に差が生じる】

外科学教室では、鍼および灸刺激が生体の免疫学的パラメータに及ぼす効果ならびに担癌マウスに及ぼす抗腫瘍効果等に関する検討を行い報告してきた⁶⁻⁸⁾。C57/BL6雄性マウスの一側足蹠に同系のルイス肺癌細胞を 5×10^4 個と 5×10^5 個移植した2群を設定し、腎俞穴相当部位に対する半米粒大施灸刺激(0.6mg)を隔日に行うと、前者では足蹠に移植された癌細胞は無刺激コントロール群よりも有意に増殖し、後者では有意な抑制効果が観察された(図4)。再現性の検討を行っても同様な結論を確認した。このことより、マウスに移植された腫瘍の量によって灸刺激に対する反応性が異なる可能性のあることが示唆された。

【手術ストレス等の免疫抑制に対しては、鍼通電刺激が免疫能を回復させる】

手術ストレスは免疫能を抑制することが知られている。そこで、SD系雄性ラットの腹部および背部に麻酔下で外科的正中切開および縫合をおこなうという、手術ストレスを加え、足三里相当部位への鍼通電刺激(2Hz・2mA、1時間)を毎日行い、免疫能への影響を検討した⁹⁾。その結果、術後1日目ではTリンパ球のPHA芽球化反応は抑制され、9日程度で元に復するのに対して、鍼通電群では3日目にはほぼ元のレベルまで回復していることが判った(図5)。

正常ラットでは顕著な効果は見られないことが多いが、手術ストレスによる免疫抑制状態下では、鍼通電刺激は免疫能を賦活する可能性のあることが示唆された。

【刺激の種類によって免疫反応系はどう変わるか？】

刺激の与え方や刺激の種類によってその効果が変わることは知られているが、どのような刺激が免疫能を促進あるいは抑制するのかよく判っていない。そこで、皮内鍼(直径0.2ミリを1ミリ皮内に横刺)、置鍼法(直径0.2ミリを3ミリ皮下に斜刺)、灸刺激(0.6mg施灸1壮)等、刺激の種類の違いが免疫反応系に及ぼす効果について検討した(未発表)。刺激方法は、実験前3週間にわたって週に2回(計6回)、最下肋骨の交点(第1腰椎外方)三焦俞相当部位に刺激を行った。なお、対象マウスはC3H/Heマウスの4週齢雄を用い、正常マウスと骨髄抑制モデル(制癌剤マイトマイシンCを6mg/kg・ip)と2群に分けて行った。その結果、PHAに対する芽球化反応を見ると、正常マウスでは各刺激によってコントロール群よりも抑制されるのに対して、MMCの投与によって免疫能が抑制されたマウスでは、各刺激によって促進的に作用する傾向が見られた(図6)。

また、NK活性は正常マウスでは各刺激によって増強されるが、皮内鍼よりも鍼、鍼よりも灸と刺激強度が大きいほど顕著であった(図7)。これに対して、MMC投与による免疫能の抑制マウスでは、反応性は低く、免疫能の指標と生体側のコンディションによって反応性が異なることが示唆された。

【結論】

風邪に対して予防や治療としての灸治療がしばしば奏効するといった報告からみても、鍼灸治療が免疫系に対して大きく関与している可能性は大きい。しかし、科学的に実証することは非常な困難を伴う。免疫系は種々のネットワークを介して、あたかもオーケストラの如く互いに連携して維持されている。そのうちの側面を取り上げて鍼灸刺激の効果を証明しても、鍼灸と免疫との関わりを理解することにはほど遠い。

さらに、正常な状態と病的な状態においても、一定の刺激が同じ結果を生じるかどうか不明である。今回、種々の条件設定の元で実験を行い、生体側の状態によって反応性が異なること、刺激

の種類によっても反応性が異なることを紹介した。今後この方面で、さらに臨床に直結した研究の進展が望まれる。

【参考文献】

- 1) 雨貝孝, 糸井マナミ. 鍼灸医学と免疫システム. 全日本鍼灸学会雑誌. 1996;46(4):315-25.
- 2) 雨貝孝, 糸井マナミ, 塚本紀之. 免疫の仕組みと神経系・鍼灸との関わりの可能性. 全日本鍼灸学会雑誌. 2000;50(1):44-50.
- 3) 渡邊勝之, 篠原昭二ほか. 鍼刺激がヒト末梢血NK細胞サブセットに及ぼす影響. 明治鍼灸医学14. 1994;37-43.
- 4) 篠原昭二, 渡邊勝之ほか. 鍼刺激が及ぼす生体免疫学的パラメータの変化について(担癌患者に対する反応性の検討). 明治鍼灸医学11. 1992;19-25.
- 5) 篠原昭二, 渡邊勝之ほか. 鍼刺激が生体免疫反応系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. 1994;21-28.
- 6) 篠原昭二, 石丸圭荘, 渡辺勝之ら. 灸刺激によるマウス移植腫瘍の増殖およびリンパ節転移の抑制効果について. 明治鍼灸医学. 1989;5:113~9.
- 7) 宇都宮由美子. マウス移植腫瘍の増殖, 転移および免疫能に及ぼす施灸刺激の影響についての研究. 明治鍼灸医学. 1995;16:27~38.
- 8) 塚越大晃, 篠原昭二, 咲田雅一. マウス移植腫瘍の増殖に及ぼす施灸刺激と漢方薬投与の影響. 明治鍼灸医学20. 1997;19-28.
- 9) 田口辰樹, 篠原昭二, 咲田雅一. 手術侵襲による免疫抑制に対する鍼通電刺激の影響について. 明治鍼灸医学26. 2000;43-51.