リハビリテーションと免疫機能

—— 第3報 理学療法の脳血管障害患者の 血清サイトカイン濃度に及ぼす影響 ——

倉 林 均, 久保田 一 雄*, 町 田 泉
白 倉 卓 夫*

群馬大学医学部附属病院草津分院リハビリテーション部

*群馬大学医学部附属病院草津分院内科

(平成8年12月13日 受付)

要 旨：脳血管障害による片麻痺患者 11 例について 2 か月間の理学療法による血清サイトカイン濃度の変化を測定し、理学療法を中断した同疾患患者 4 例 (対照群) と比較検討した。理学療法群では対照群に比してインターロイキン (IL)-2 レセプターは有意に増加したが、IL-2, IL-6 は両群間で有意差はなかった。IL-1 β は理学療法前および理学療法終了後ともに測定感度以下であった。脳血管障害患者の理学療法において免疫機能が亢進する機序の一つとしてサイトカインの関与の可能性が推定された。

Key words：理学療法, 免疫機能, サイトカイン

(Kitakanto Med.J. 47 (2) : 73~75, 1997)

I 結 言

私達は理学療法により脳血管障害患者の CD 4/8 比, リンパ球反応性, サプレッサー・インデューサー T 細胞 (Tsi; CD4⁺×CD45R⁺), ヘルパー・インデューサー T 細胞 (Thi; CD4⁺×CD29⁺) が増加することを示し, 理学療法による免疫機能の亢進を指摘した^{1,2)}。近年, 中枢神経を介してサイトカインが副腎皮質ホルモンの産生を促し, また運動負荷やストレスがサイトカイン分泌を刺激することが報告されている^{3,4)}。私達は理学療法による免疫機能亢進においてサイトカインの関与を検討する目的で脳血管障害患者を対象に血清サイトカイン濃度を 2 か月間の理学療法の前後で検討した。

II 対 象 と 方 法

1993 年 1 月から 1995 年 12 月の間に当院に入院した脳血管障害患者で, 片麻痺程度が Brunnstrom stage II-III⁵⁾ 相当であった 11 例 (男 6 人, 女 5 人; 脳梗塞 7 例, 脳出血 4 例; 年齢 68.9±9.3 歳) を対象とした。いずれの症例も重篤な意識障害や合併症はなく, 発症の数日後より理学療法を開始し原疾患の状態が安定した 2 週後の午

前 9 時に, 患者の同意を得たうえで血清サイトカイン濃度 [インターロイキン (IL)-1 β , IL-2, IL-2 レセプター (IL-2R), IL-6] の測定を行った。その後 2 か月間の理学療法プログラムを終了した後の午前 9 時に再び同様の検査を行った。理学療法は立位保持, マット訓練, 歩行練習を主に 1 日 30-60 分間, 週 5 日間施行した。理学療法の有効性を十分説明したが積極的に希望しない片麻痺程度 II-III⁵⁾ の脳血管障害 4 例 (男 3 人, 女 1 人; 脳梗塞 2 例, 脳出血 2 例; 年齢 70.8±6.3 歳) を対照群とした。これらの症例は理学療法を第 30-40 病日まで行った後は理学療法を希望せず中断したが家庭事情によりさらに 1-2 月間入院した。対照群は理学療法を中断して 1 週間後及び 2 か月後の午前 9 時に同様の検査を行なった。

検査成績の比較は理学療法前の値に対する理学療法後の値の比 (後値/前値) で表示した。有意差検定には Student *t* 検定を用いた。

III 結 果

対照群に比して理学療法群では IL-2R が有意に上昇したが ($p<0.05$), IL-2, IL-6 は両群間で有意差はなかった (図 1)。IL-1 β は全症例とも前値及び後値は測定感度

以下で後値/前値は評価不能であった。理学療法群の IL-2, IL-2R, IL-6 の後値/前値はそれぞれ 2.01 ± 1.16 , 1.56 ± 0.54 , 1.38 ± 0.40 で, 対照群はそれぞれ 1.56 ± 0.80 , 0.87 ± 0.10 , 1.32 ± 0.45 であった。

図1 理学療法による血清サイトカイン濃度の変化
Mean ± SD, ★ p < 0.05, *測定感度以下

IV 考 案

本研究では理学療法により IL-2R が増加することが判明した。また有意差はないが IL-2 は理学療法により増加する傾向を示した。理学療法が免疫学的パラメーターだけでなくサイトカインにも影響を及ぼしていると考えられる。ストレスや情動が視床下部・下垂体・副腎皮質系を介し免疫機能に影響を及ぼし^{6,7)}, β-エンドルフィン, 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH), ノルアドレナリンなどのホルモン, IL-1β, IL-2, IL-6, TNF-α などのサイトカインは脳の情動と内分泌系・自律神経系の情報伝達の主な液性因子として考えられている^{3,4)}。神経ペプチドである β-エンドルフィンには NK 細胞活性, ADCC 活性, IL-2 産生能, リンパ球反応性を賦活する^{4,5)}。一方, IL-1β は視床下部を刺激し下垂体・副腎皮質系を介してグルココルチコイド分泌を促し, また交感神経系を刺激してノルアドレナリン分泌を起こし, その結果 NK 細胞活性, IL-2 産生能, リンパ球反応性を抑制する⁴⁾。理学療法による適度の運動負荷が β-エンドルフィンや副腎皮質刺激

ホルモン放出因子 (CRF) を介して免疫機能を亢進させ, また毎日の定期的な理学療法が内分泌機能の日内リズムを回復させ免疫能力を強化すると思われる⁷⁾。本研究では IL-1β, IL-6 の変化はみられなかったが, IL-2R が有意に増加し, IL-2 が増加傾向を示したことから先の報告 (理学療法により ADCC 活性とリンパ球反応性が亢進した) とを考えあわせると, 理学療法による免疫機能亢進の機序の一つとして CRF-ACTH-IL-2-NK-ADCC の経路も推定される。

本論文要旨は第 32 回日本リハビリテーション医学会学術集会 (1995 年 6 月, 名古屋市) において発表した。

V 文 献

- 1) Kurabayashi H, Kubota K, Machida I, et al: Effects of physical therapy on immunological parameters in patients with cerebrovascular diseases. *J Med*, 27: 171-175, 1996.
- 2) リハビリテーションと免疫機能 第 2 報 理学療法による脳血管障害患者の二重解析リンパ球サブセット, NK 細胞活性及び ADCC 活性の検討. *北関東医学* 47: 15-18, 1997.
- 3) Mandler RN, Biddison WE, Mandler R, et al: β-endorphin augments the cytolytic activity and interferon production of natural killer cells. *J Immunol* 136: 934-939, 1986.
- 4) Sunder SK, Cierpial MA, Kilts C, et al: Brain IL-1-induced immuno-suppression occurs through activation of both pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system by corticotropin releasing factor. *J Neurosci* 10: 3701-3706, 1990.
- 5) Brunnstrom S: Movement therapy in hemiplegia. A neurophysiological approach. Philadelphia, Harper & Row, New York, 1970.
- 6) Schleifer SJ, Keller SE, Camerino M: Suppression of lymphocyte stimulation following bereavement. *JAMA* 250: 374-377, 1983.
- 7) 阿岸裕幸, 大塚吉則: 生気象学とリハビリテーション. *リハ医学* 32: 447-455, 1995.

REHABILITATION AND IMMUNE FUNCTION

— 3. EFFECT OF PHYSICAL THERAPY ON CYTOKINES

IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES —

Hitoshi Kurabayashi, Kazuo Kubota, Izumi Machida,
and Takuo Shirakura

*Division of Rehabilitation and Department of Medicine,
Kusatsu Branch Hospital, Gunma University Hospital*

Serum cytokine levels during a 2-month period of physical therapy were evaluated in 11 patients with hemiplegia, 2 weeks after the onset of cerebrovascular diseases, who had been classified into the stages 2-3 by the criteria of Brunnstrom on admission. Compared with the patients who discontinued the physical therapy 3-4 weeks after the onset of stroke on their own, the serum level of interleukin-2 receptor was significantly increased, though serum levels of interleukin-2 and 6 were not changed. The serum level of IL-1 β was undetectable before and after the rehabilitation program. It may be suggested that physical therapy in stroke patients has an effect to increase the immune function in association with the cytokine network.

Key words : Physical therapy, Immune function, Cytokine