

## 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 (第2報)

— 担癌患者に対する反応性の検討 —

\*明治鍼灸大学 鍼灸診断学教室 \*\*明治鍼灸大学 第3東洋医学臨床教室

\*\*\*明治鍼灸大学 外科学教室

篠原 昭二\* 渡辺 勝之\* 和辻 直\* 石丸 圭荘\*\*  
岩 昌宏\*\* 畑 幸樹\*\*\* 咲田 雅一\*\*\*

要旨 : 鍼刺激の免疫系への影響を見る目的で, 本学附属病院外科入院担癌患者の, 鍼刺激前後の免疫反応に対する影響について検討し, これと先に行なった健常成人の鍼刺激前後の免疫反応に対する影響(既報)と比較検討した。

対象は, 担癌患者25例を対象とした。刺激方法は, 鍼体長30~40mm, 鍼体径16~18号(直径0.16~0.18mm)のステンレス鍼を用いて, 中腕, 関元, 合谷, 足三里, 三陰交, 肺俞, 肝俞, 脾俞, 腎俞に約10mm刺鍼し10分間留置した後抜鍼した。患者前腕部より採血を行い, 以下の項目について測定した。OKT3<sup>+</sup>, 4<sup>+</sup>, 8<sup>+</sup>細胞比率, LEU11<sup>+</sup>細胞比率およびPHA, Con-Aによる芽球化反応, 一部の症例については免疫グロブリンの測定も行った。

その結果, 担癌患者の癌の進行度によって反応性を比較すると, 初期癌患者ではほとんど変化は観察されなかったが, 進行癌では健常人と同様にOKT4/8比率の増加する症例が観察された。一方, 末期癌ではPHA, Con-Aに対する芽球化反応の低下が観察され, 進行癌と末期癌とで鍼刺激に対する反応性に違いの生じることが注目された。

### Changes in Human Immunological Parameters by Acupuncture Stimulation (2nd Report) — The Case of cancer patients —

SHINOHARA Shoji\*, WATANABE Katsuyuki\*, WATSUJI Tadashi\*  
ISHIMARU Keisou\*\*, IWA Masahiro\*\*, HATA Kouki\*\*\*,  
and SAKITA Masakazu\*\*\*

\*Department of Diagnostic Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

\*\*Department of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine

\*\*\*Department of Surgery, Meiji College of Oriental Medicine

**Summary:** To investigate the effects of acupuncture on the immune system, we evaluated the immunological response to acupuncture stimulation in patients with cancer at the surgical department of our hospital. The response were compared according to the stage of cancer and with that previously reported for healthy controls. The subjects were 25 patients with cancer. Stainless acupuncture needles with a length of 30-40 mm and a diameter of 0.16-0.18 mm (No.16-18) were inserted a depth of about 1 cm at points CV12, CVa, L14, ST36, SP6, BL13, BL18, BL20 and BL23, left about 10 minutes, and removed. The following parameters of peripheral blood lymphocytes were measured: the OKT3 positive, OKT4 positive, OKT8 positive and Leull positive cell ratios and the lymphocyte blastogenesis reactions to PHA and Con-A. In some patients, concentrations of immunoglobulins i.e., Ig-A, Ig-G, Ig-M were also measured. The patients with cancer did not show significant changes in the ratios of these lymphocyte subsets and the blastogenesis reaction to PHO and Con-A. Only negligible changes were observed in patients with early stage cancer. In patients with advanced cancer, the OKT4<sup>+</sup>/OKT8<sup>+</sup> ratio increased as in the controls. Patients with terminal cancer showed decreases in the blastogenesis reaction to PHA. Thus, the responses caused by acupuncture stimulation differed between patients with advanced cancer and with terminal cancer.

**Key Words :** 鍼 Acupuncture, 免疫グロブリン Immunoglobulin, リンパ球サブポピュレーション Lymphocyte subpopulation, 芽球化反応 Blastogenesis reaction, 担癌患者 Cancer patient

## I 緒 言

東洋医学療法の一つとして古くから民間に普及してきた鍼灸治療は、中国における鍼麻酔の報告以来にわかに脚光を浴び、主として疼痛に対する鎮痛効果ならびに鎮痛機序に関する世界的な研究が行なわれるようになった。その結果、これらの鍼鎮痛には種々のメカニズムが作動することによって起る中で、鍼刺激によって産生される内因性モルヒネ様物質 (endorphins, enkephalins などの neuropeptide) が大きく関わっていることが明らかとなった<sup>1)</sup>。また一方では、これら neuropeptide と免疫系との関連が最近注目をあびており、鍼刺激による免疫系への影響が neuropeptide との関連より説明されたいくつかの報告も見られるようになってきている<sup>2-6)</sup>。

我々はこれまで鍼刺激の免疫系に及ぼす影響について検討を行ってきた。そこで今回、本学附属病院外科に入院中の担癌患者について鍼刺激前後の免疫反応に対する影響を検討し、これと先に行った健常成人における鍼刺激前後の変化<sup>7)</sup>と比較検討したので報告する。

## II 方 法

対象は、1990年4月から1991年9月までの間に癌外科手術あるいは手術後の再発によって入院した患者25例 (男性16例, 女性9例) であり、年齢は47~82歳, 平均68才) であった。診断名の内訳は表1に示す如くであり、癌の進行度については、癌学会規約<sup>8)</sup>に基づいて専門医により判定されたものである (表.1)。なお、便宜的にステージI・IIを初期癌とし、III・IVを進行癌、そして切除不能症例あるいは再発症例を末期癌とした。

患者には、本研究の主旨を説明したうえ理解を得たのち、鍼刺激および採血を行なった。刺激方法は、鍼体長30~40mm, 鍼体径16~18号 (直径0.16~0.18mm) のステンレス鍼を用いて、同一検者によって中腕、関元、合谷、足三里、三陰交、肺俞、肝俞、脾俞、腎俞に約10mm刺鍼し10分間留置した後抜鍼した (ツボの詳細な説明は成書に譲る)<sup>9,10)</sup>。なお、手術予定の癌患者は手術前に検討を行い、化学療法剤や免疫療法剤を投与されている患者は除外した。

測定項目は、鍼刺激直前および終了直後に末梢



表1 対象患者一覽

No	氏名	年齢	性別	診断名	進行度
1	TH	82	女	直腸癌	初期癌
2	JK	78	女	乳癌	初期癌
3	KM	76	男	肺癌	初期癌
4	MS	49	男	直腸癌	初期癌
5	MM	79	女	胃癌	初期癌
6	NT	81	男	胃癌	初期癌
7	TS	70	女	胃癌	初期癌
8	TK	61	男	胃癌	初期癌
9	TK	71	女	乳癌	初期癌
10	IM	66	男	胃癌	初期癌
11	OH	76	男	肝癌	初期癌
12	TT	81	女	直腸癌	初期癌
13	FK	59	男	結腸癌	初期癌
14	NS	80	女	結腸癌	進行癌
15	MT	74	男	胆肝癌	進行癌
16	SK	79	男	直腸癌	進行癌
17	HH	67	男	肺癌	進行癌
18	BT	70	男	食道癌	進行癌
19	AC	73	女	結腸癌	進行癌
20	YE	75	男	膀胱癌	進行癌
21	IS	69	男	胃癌	進行癌
22	MM	47	女	卵巣癌	末期癌
23	SS	73	男	肝肉腫	末期癌
24	MS	73	男	肺癌	末期癌
25	FK	53	男	膀胱癌	末期癌

III 結 果

Fig.1～Fig.3は、鍼刺激前後における各パラメータの変動を癌の進行度別に示したものである。

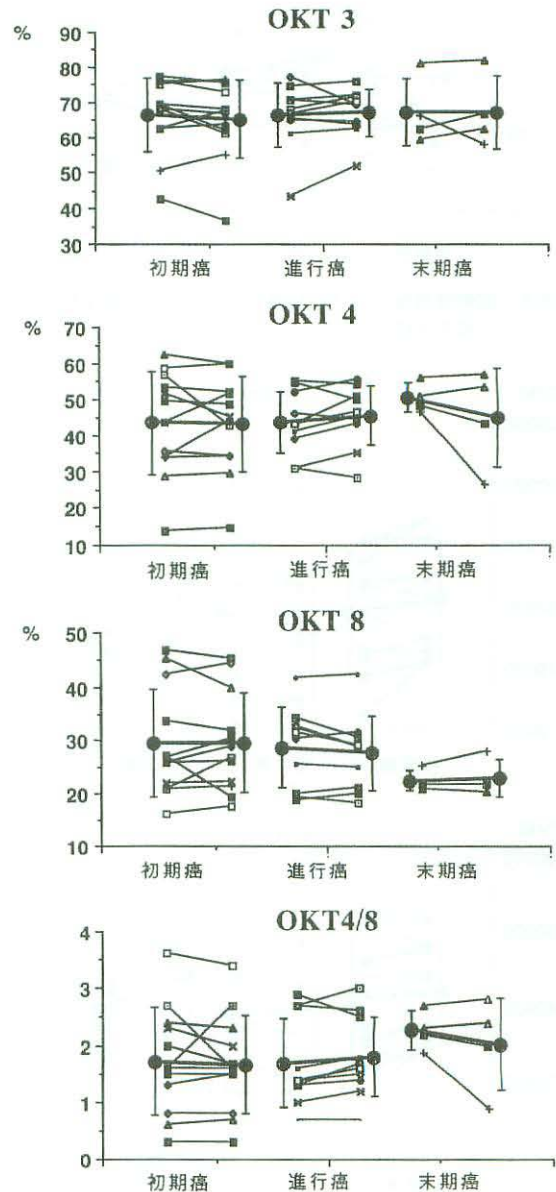


図1 鍼刺激前後における担癌患者のリンパ球サブセット比率の比較

血15mlを前腕より採血し、in vitroでの細胞性免疫能の変動を知る目的で、T細胞サブセットとしてOKT 3<sup>+</sup>, 4<sup>+</sup>, 8<sup>+</sup>細胞比率、NK細胞サブセットとしてLEU11<sup>+</sup>細胞比率、末梢血Tリンパ球芽球化反応としてPHA、Con-Aによる芽球化反応をみた。また、一部の症例については免疫グロブリンの測定もあわせて行なった。

統計処理は、non-parametricのKruskal wallis法およびScheffe & Tukeyの多重比較法にて行った。

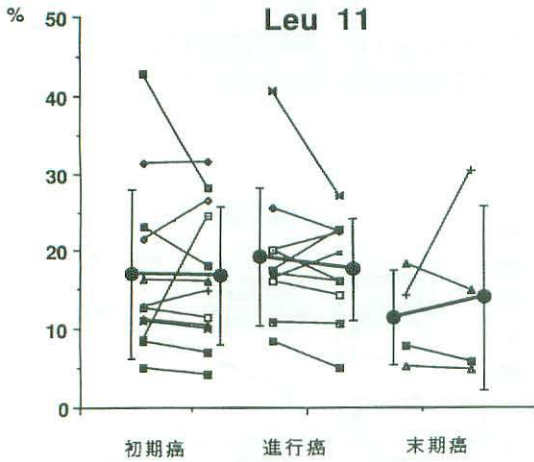


図2 鍼刺激前後における担癌患者の Leu11 陽性細胞比率の比較

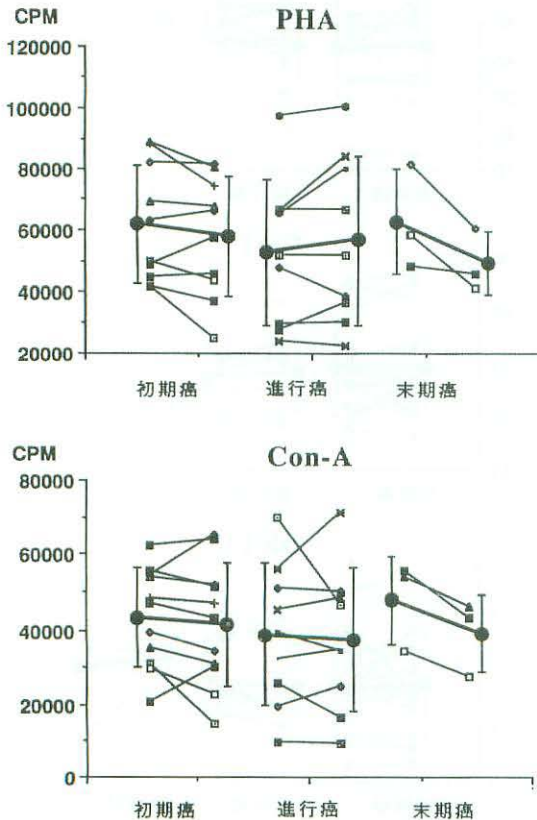


図3 鍼刺激前後における担癌患者のリンパ球芽球化反応の比較

OKT3<sup>+</sup>, OKT4<sup>+</sup>, OKT8<sup>+</sup> 細胞比率 とともに刺激前後で有意な変化は見られないが、個々の症例における変動を見ると大きく変動している症例も見られた。

OKT4/OKT8比率は、刺激前値を比較すると末期癌症例においてやや高値を示していた (Fig. 1)。刺激前後の比較では有意な変化はみられなかったが、進行癌症例では10例中7例までが刺激後に増加を示すも、初期癌および末期癌では大きく低下している症例もみられた。

Leu11<sup>+</sup>細胞比率については、刺激前値を比較すると末期癌症例においてやや低値を示していた (Fig. 2)。刺激前後の比較では各群で有意な変化は観察されなかった。

リンパ球芽球化反応についてみると、PHA, Con-A とともに刺激前値を比較するとあまり大きな差は見られなかった (Fig. 3)。刺激前後の比較では、有意差は見られなかったが末期癌患者では症例数が少ないが3例とも低下を示した。

免疫グロブリンに及ぼす鍼刺激の効果について担癌患者13例について検討した。Ig-A, Ig-G, Ig-M とともに鍼刺激前後における変動はほとんど見られなかった (Fig. 4)。

次に、担癌患者の各パラメーターの刺激前後の変化率 (刺激後値/刺激前値×100) を出し、年齢分布および研究期間の違いから一律に比較することは適切ではないが、先に行なった健常成人のそれと比較した (Fig. 5)。

その結果、OKT3<sup>+</sup>, OKT4<sup>+</sup>, OKT8<sup>+</sup> 細胞比率は各群ともに有意な差は見られなかった。

OKT4/8比率についてみると、健常成人では刺激後に増加するのに対して初期癌では平均値を比較するとほとんど変化が見られず、末期癌患者では逆に低下を示し、健常成人と初期癌との間には有意な差 ( $P < 0.05$ ) が認められた。

LEU 11<sup>+</sup>細胞比率は、健常成人では以前に報告したごとく鍼治療後に低下する。しかし、担癌患者では個体差はあるものの平均値は100%前後に留まり、健常成人と初期癌・進行癌患者の間には有意な差 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ) が見られた

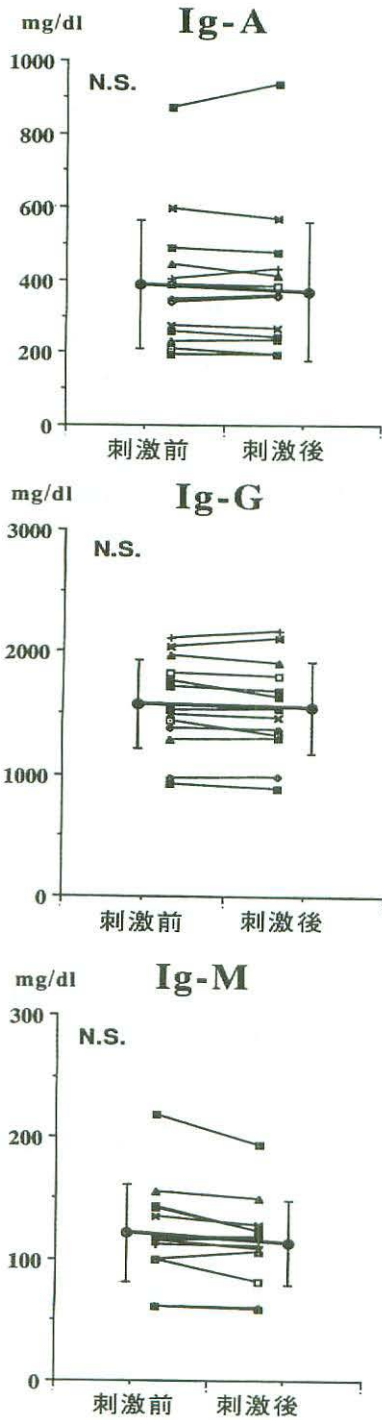


図4 鍼刺激前後における担癌患者の免疫グロブリンに及ぼす影響

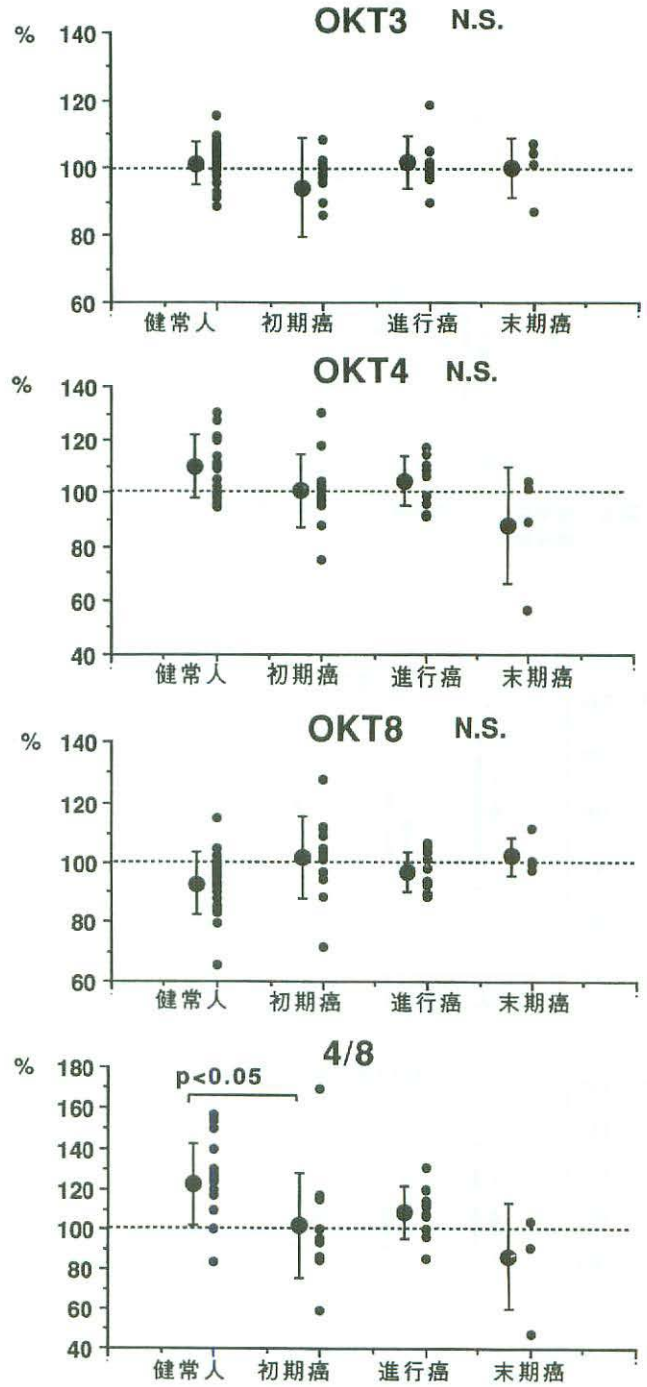


図5 健康成人と担癌患者の癌の進行度におけるリンパ球サブセットの鍼刺激前後の変化率の比較



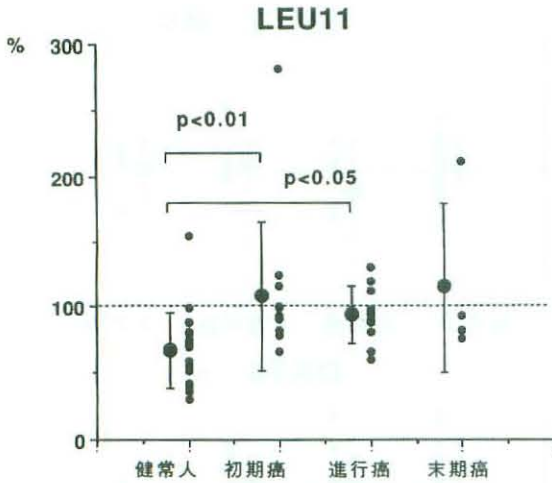


図6 健康成人と担癌患者の癌の進行度におけるLeu11陽性細胞比率の鍼刺激前後の変化率の比較

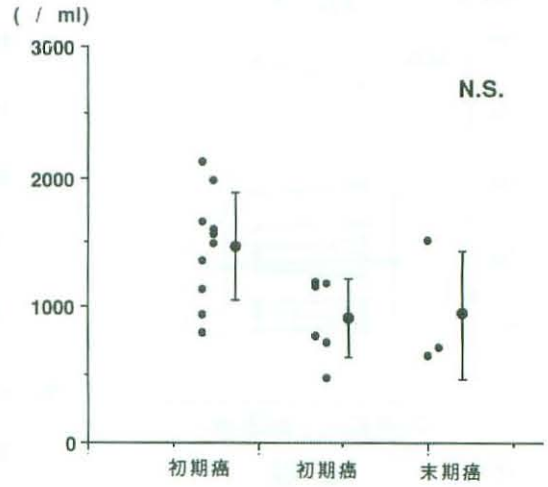


図8 担癌患者の癌の進行度における末梢血リンパ球数の比較

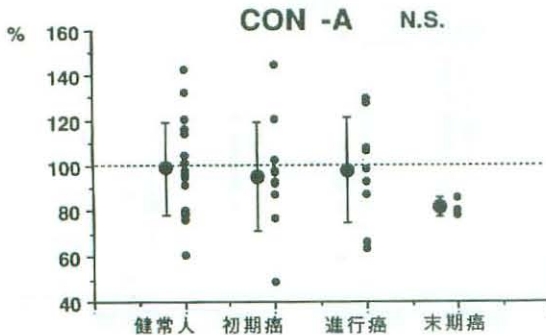
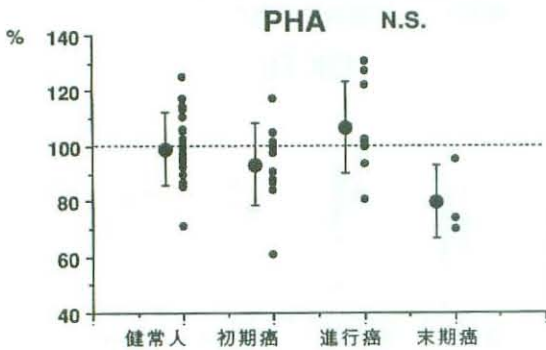


図7 健康成人と担癌患者の癌の進行度におけるリンパ球芽球化反応の鍼刺激前後の変化率の比較

(Fig. 6).

PHAに対するリンパ球の芽球化反応は健康成人と初期癌患者ではほとんど変化は観察されなかったが、進行癌患者ではやや増加し、末期癌患者では低下するも、両者の間には有意な差は見られなかった。また、Con-Aに対す芽球化反応では健康人、初期癌、進行癌ともにほとんど変化は見られないが、末期癌では低下するも有意差は見られなかった(Fig.7)。

次に、今回対象とした担癌患者について、鍼治療前日の末梢血リンパ球数を比較した(Fig.8)。その結果、有意差はないものの初期癌患者に比して進行癌患者、末期癌患者ではリンパ球数が減少傾向にあり、癌の進行度と共に末梢血リンパ球数の減少が見られた。

#### IV 考 察

健康成人や動物に対する鍼刺激が、免疫反応に促進的に作用するという報告は多い<sup>11-13)</sup>。しかし、担癌患者における鍼刺激の免疫反応に及ぼす効果について検討された報告は少ない<sup>14)</sup>。そこで著者らは、癌の進行度別に1回の鍼刺激が免疫動態にどう影響するかを知る目的で、鍼刺激直前と

直後に採血して、鍼刺激前後の免疫細胞比率と芽球化反応等の変動について検討を加えた。その結果、Tリンパ球のサブポピュレーションのいずれの項目においても有意な変化は見られず、PHA、Con-A に対する芽球化反応のみが症例数は少ないものの低下傾向を示した。

一方、個々の症例についてみると各パラメーターにおいて著しい上昇を示す症例や逆に減少を示す症例がみられる。そこで、年齢分布の違いから比較対象は適切ではないが、先に行なった健常成人のデータと担癌患者のそれを刺激前後の変化率で比較した。その結果、健常成人では鍼刺激後にOKT4/OKT8 比率が有意に増加したのに対して初期癌・進行癌患者では余り変動は見られず、末期癌患者では逆に抑制される傾向を示した。なお、健常成人と初期癌患者の間には有意差が認められた。

NK細胞に関連するLEU11<sup>-</sup>細胞比率の変動をみると、健常成人では低下するのに対して担癌患者ではいずれも大きな変化は見られず、健常成人と初期癌・進行癌患者との間には有意差が認められた。

また、PHA、Con-A に対する芽球化反応は健常成人、初期癌、末期癌患者ではあまり変化は見られないが、末期癌患者では症例数が少ないことから有意差は認められないものの低下することがわかった。

以上のことから、鍼刺激に対する反応性は健常成人と担癌患者でそれぞれ異なり、OKT4/OKT8比率からみると健常成人では免疫反応が促進的に変動したのに対し、担癌患者では大きな変動は見られなかった。一方、有意差はないものの進行癌ではOKT4/OKT8比率の増加する症例が多く、末期癌では逆に低下する症例が認められることが判った。進行癌に比して初期癌のほうが免疫機能はより健常成人に近いと考えられ、したがって、初期癌症例のほうが健常成人に類似した反応が予測される。しかし、今回得られた結果は、予測に反して進行癌症例のほうに健常成人に類似した反応が出現した。これに関しては、集積された進行

癌の症例数が少ないことや、今回検討された健常成人と担癌患者の平均年齢には大きな差があり、これらを一律に比較検討したこと自体に問題があるかも知れない。

また、担癌患者の免疫能は健常成人の場合と異なり、種々の特徴を有していることが明らかにされている。癌の進行と共に末梢血リンパ球数が減少することや、DNCBやPPDを用いた遅延型過敏症反応が抑制されること、PHAをはじめとした各種mitogenに対するリンパ球の芽球化反応が低下すること等が知られている<sup>15,16)</sup>。著者らの対象患者についても、末梢血のリンパ球数を比較したが、有意差はないが、初期癌患者に比して進行癌、末期癌患者ではリンパ球数は減少傾向にあった。鍼刺激によって健常成人と初期および進行癌、末期癌の三つのグループで反応性に差が生じたことは、上述のような担癌患者の免疫系の内部環境の違いにより、一定の刺激を与えても、その感受性の違いから異なった反応性を惹起した可能性が考えられる。

今回の検討結果から、担癌患者の免疫能を亢進する目的で鍼治療を施行しようとするならば、少なくとも進行癌患者まではその効果が期待できる可能性があるが、末期癌患者では、鍼治療でむしろより一層免疫能を損なう可能性が示唆される。このことは、鍼灸を用いた免疫療法を考慮する場合にことに重要な点であり、将来的にはこのような癌の進行と共に変化する宿主の免疫応答能に調和した鍼灸治療を考慮する必要があるかも知れない。また、今回行った研究は、一回の鍼刺激前後での末梢血液中の各免疫学的パラメーターに及ぼす効果について検討したものであるが、これまで報告されているものの多くは反復的な鍼刺激や、鍼通電刺激のように比較的強い刺激が与えられている。今回の研究はこれらの方法と刺激方法において大きな違いがあり、刺激の強さや蓄積効果についても検討する必要があると思われる。

## V ま と め

担癌患者の癌の進行度分類によって鍼に対する



末梢血リンパ球の反応性を比較すると、初期癌患者ではほとんど変化は観察されなかったが、進行癌では健常成人と同様に OKT4/8 比率の増加する症例の多いことが観察され、末期癌では PHA, Con-A に対する芽球化反応の低下が観察され、進行癌と末期癌とで鍼刺激に対する反応性に違いの生じることが注目された。

### 文 献

- 1) David Bowsher : The physiology of stimulation-produced analgesia. 第11回 SSP 療法学術中央セミナー, 1990.
- 2) Ton-Fon C, et al : Induction of Circulating Interferon in Humans by Acupuncture. Am J of Acupuncture, 16(4) : 988.
- 3) Boris S : Electro-Acupuncture Modifies Humoral Immune Response in the Rat, Acp and Electro-Therapeutics Res. 14 : 115~120, 1989.
- 4) 成柏華ら : A Study on the mechanism of NK Cell Immunoactivity Affected by Acupuncture. 上海鍼灸雑誌, 2 : 25~28, 1989.
- 5) 田山文隆ら : EAP の免疫系に及ぼす影響, 日本臨床麻酔学会雑誌, 8(6) : 495~501, 1988.
- 6) Mabel M P Yang: Effect of Acupuncture on Immunoglobulins of Serum, Saliva and Gingival Sulcus Fluid, Am J of CHIN. MED, 17 : 89~94, 1989.
- 7) 渡邊勝之ら : 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, 第6号 : 97~102, 1990.
- 8) 武藤輝一, 田辺達三編 : 標準外科学第6版, 医学書院, pp483~485, 1991.
- 9) 東洋療法学校協会編 : 経絡経穴概論, 医道の日本社, 第1版, 1992.
- 10) 山西医学院李丁・天津中医学院編 : 鍼灸経穴事典, 東洋学術出版, 第1版, 1986.
- 11) 松本美富士 : 鍼治療の作用機序 - 特に免疫応答系に与える影響, 全日本鍼灸学会雑誌 31 : 323~327, 1981.
- 12) 黒野保三ら : 鍼刺激のひと免疫反応系に与える影響 (IV), 全日本鍼灸学会雑誌 34 : 23~27, 1984.
- 13) 黒野保三ら : 鍼刺激のひと免疫反応系に与える影響 (V), 全日本鍼灸学会雑誌 36 : 95~101, 1986.
- 14) 李 娟ら : 鍼灸対悪性腫瘍病人 T リンパ細胞亜群の影響, 中国鍼灸, No.2 : 39~42, 1991.
- 15) 小島 治ら : 胃癌患者の細胞性免疫能 (遅延型皮膚反応との関連), 京都医大誌, 85(12) : 802~806, 1976.
- 16) 小島 治ら : 胃癌患者における末梢リンパ球数測定の臨床的意義, J Jap Soc Cancer Ther. 15 (5) : 828~833, 1980.