

## 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—

篠原 昭二<sup>1</sup> 渡辺 勝之<sup>1</sup> 和辻 直<sup>1</sup> 水沼 国男<sup>2</sup>  
 奈良 上真<sup>3</sup> 石丸 圭荘<sup>4</sup> 雨貝 孝<sup>5</sup> 咲田 雅一<sup>6</sup>

<sup>1</sup> 明治鍼灸大学 鍼灸診断学教室

<sup>2</sup> 明治鍼灸大学 経絡経穴学教室

<sup>3</sup> 明治東洋医学院専門学校

<sup>4</sup> 明治鍼灸大学 第三東洋医学臨床教室

<sup>5</sup> 明治鍼灸大学 免疫微生物学教室

<sup>6</sup> 明治鍼灸大学 外科学教室

要旨 : 高齢者21名(平均年齢76才)と対照群6名(平均年齢28才)を対象として、反復的に鍼治療を行った場合の免疫能に及ぼす効果について検討した。その結果、CD3<sup>+</sup>および8<sup>+</sup>細胞比率は対照群に比して高齢者群で有意に低値を示すも、鍼治療による変化は観察されなかった。CD4/CD8比は対照群に比して高齢者群で有意に高値を示し、鍼治療後は対照群のデータに近づく傾向を示した。CD16<sup>+</sup>細胞比率は高齢者群で治療期間中から治療終了後にかけて対照群と異なった変化を示した。Ig-A、Ig-G、Ig-Mは鍼治療による変化は観察されなかった。

### 【はじめに】

高齢者は一般に感染症に罹患しやすく難治化・重症化する傾向にあり、老化に伴う免疫能の変化が大きな要因の一つと考えられている<sup>1)</sup>。一方、鍼灸治療は古来より養生法の一つとして長く伝承されてきた。著者らは、これまで65歳以上の高齢者に対する鍼治療の免疫機能に及ぼす効果について検討を進めてきた。その結果、約2ヵ月間にわたって鍼治療を継続すると、免疫系のパラメーターが促進する場合もあり<sup>2)</sup>、特に、日常生活の活動性が制限された車椅子使用者の方が、比較的活動性の優れている独歩および歩行器使用者よりも顕著な変化が観察された<sup>3)</sup>。

今回は、鍼治療の免疫系に及ぼす効果を、前回とほぼ同一年令で日常活動性がすぐれており、全例独歩可能で普通の生活が可能な養護老人ホーム

入居中の高齢者を対象として検討した。また、鍼治療を行わない健康成人ボランティアを無刺激対照群として設定した。

### 【対象および方法】

養護老人ホーム入居中の65歳以上で、今回の研究の主旨に賛同し、自発的に協力を申し出た21名(平均年齢76才)を対象とした(表1)。ほとんどの症例が基礎疾患または自覚的愁訴を有しており、21例中13例が服薬していた。なお、研究は10月から12月までの秋季から冬季にかけてであった。無刺激対照群は健康成人6名(平均年齢28才)を対象とした。ヒトの免疫能は周囲の温度、気候等にも左右されることが指摘されており<sup>4)</sup>、このためにこのような健康成人を対照としておき、特に生活面での制限は行わず、鍼治療群と同じ間隔で採

Key Words : 鍼治療 Acupuncture, リンパ球サブポピュレーション Lymphocytes subpopulation, 免疫グロブリン Immunoglobulin, 高齢者 Elderly people

表1 対象者一覽

	氏名	年齢	性別	備考	投薬	治療方法
1	山○久○	90	男	腰痛	胃腸薬、便秘薬	全身治療
2	桜○武○	74	男	腎機能低下	胃腸薬	全身治療
3	松○ヨ○	83	女	腰痛	胃腸薬	全身治療
4	須○見○江	72	女	高血圧	胃腸薬、降圧剤	全身治療
5	森○ギ○エ	89	女	糖尿病、高血圧	DM、降圧剤	全身治療
6	西○は○	77	女	肩痛、足痛		全身治療
7	山○し○子	79	女	腰痛、腰痛		全身治療
8	金○婦○江	83	女	慢性涙嚢炎、腰痛	骨の薬	全身治療
9	上○は○え	70	女	胃潰瘍		全身治療
10	首○ミ○エ	78	女	肺気腫		全身治療
11	松○三○子	82	女			全身治療
12	片○仁	74	男	頸椎症、手の痺れ		全身治療
13	山○は○の	84	女	難聴、腰痛	便秘薬	局所治療
14	武○政○	65	女	腰痛、足痛		局所治療
15	小○と○乃	76	女	痛風	肩凝り、痛風薬	局所治療
16	松○文○	68	女	高血圧	降圧剤	局所治療
17	井○阿○	81	女	高血圧、骨粗鬆症	降圧剤	局所治療
18	中○ソ○エ	76	女	圧迫骨折の痛み	内服薬	局所治療
19	細○春○	66	女	腰痛	内服薬	局所治療
20	岩○と○子	81	女	高血圧、膝痛	降圧剤	局所治療
21	三○栄	68	女			局所治療

表2 染色法

抗体	ラベル	染色	備考
Leu4 (CD3)	PE	直接法	成熟T細胞
Leu3a (CD4)	FITC	直接法	ヘルパー/インデューサーT細胞、単球
Leu2a (CD8)	PE	直接法	サブレッサー/キラーT細胞、NKの一部
Leu11 (CD16)	FITC	直接法	NK、好中球 (FCレセプター)

血のみを行い、鍼治療は行わなかった。

鍼治療は、週に2回の割で2カ月間(14~16回)行い、治療部位は中腕、関元、合谷、足三里、三陰交および肺俞、厥陰俞、肝俞、脾俞、腎俞<sup>5)</sup>に40ミリ18号鍼にて鍼響を確認した後10分間置鍼する全身治療群(12例)と、腰痛および膝痛を訴える症例については、疼痛部周囲への10分間の置鍼

を行う局所治療群(9例)に分けられた。

検査は治療前3週間の観察期間中、治療開始直前、治療開始1か月後、治療開始2か月後の4回行った。

測定項目はヒト末梢血リンパ球サブポピュレーションとしてCD3, CD4, CD8, CD16陽性細胞比率と免疫グロブリンIg-A, Ig-G, Ig-Mの測定を行った。

ヘパリン採血で得られたサンプルからFicollを用いた比重遠心法によりリンパ球のみを採取し、Eagle-MEMにて2回洗浄後、10% FCS加RPMI1640に $10^7$ 個/mlになるように調整した。次に、FACS can直接法で2カラー染色を行うために表2に示す標識抗体を各 $10 \mu\text{l}$ 添加した後30分間 $4^\circ\text{C}$ にて混和し、RPMI1640にて2回洗浄した。染色した細胞のリンパ球の膜マーカー陽性細胞率をBecton, Dickinson社製、Laser Flow-cytometry, FACScanを用いて解析した(表2)。

免疫グロブリンの測定は、採取された各検体を凍結保

存し、全検体の血漿がまとまった段階で、ネフェロメトリー; Behring Nephelometer Analyzer (BNA)を用いた免疫沈降反応法によって計測した(塩野義バイオメディカルK.K.に外注)。

統計処理は、観察期間における対照群と高齢者のデータ比較においては、F検定およびStudentのtテストを用いた。治療後の変化については、



ノンパラメトリックの分散分析を用いた。

**【結 果】**

図1はCD3陽性細胞比率の実測値の変化を示したものである。鍼治療を行う前の観察期間では、対照群に比して高齢者群でCD3陽性細胞比率が有意 ( $p < 0.01$ ) に低値を示していた。また、鍼治療による影響についてみると、高齢者では観察期間中に軽度増加し、その後はやや減少した。これに対して無刺激対照群ではほとんど変化は見られなかった(図1)。

CD4陽性細胞比率についてみると、観察期間の両群にはほとんど差は認められなかった。鍼治療による影響についてみると、無刺激対照群ではほとんど変動はないが、高齢者群の治療中から治療後の期間に軽度の減少が見られた。これに対して、高齢者群では観察期間中に軽度増加し、治療中から治療後にかけては対照群と同様に推移し、鍼によると思われる変化は観察されなかった(図2)。

CD8陽性細胞比率は、高齢者群で対照群に比して有意 ( $p < 0.001$ ) に低値を示していた。鍼治療による影響については、両群ともほぼ直線的に同じように増加しており、鍼による変化は観察さ

れなかった(図3)。

CD4/CD8比は、治療前のデータを比較すると分散が等しくないことから、必ずしも適切とは言えないが、対照群に比して高齢者群で有意に高値 ( $p < 0.001$ ) を示していた。治療による経過を見ると、対照群では軽度減少した後あまり変化が見られないのに対して、高齢者群では、観察期間においては対照群と同様に減少するも、その後も治療経過とともにほぼ直線的に減少し、対照群のデー

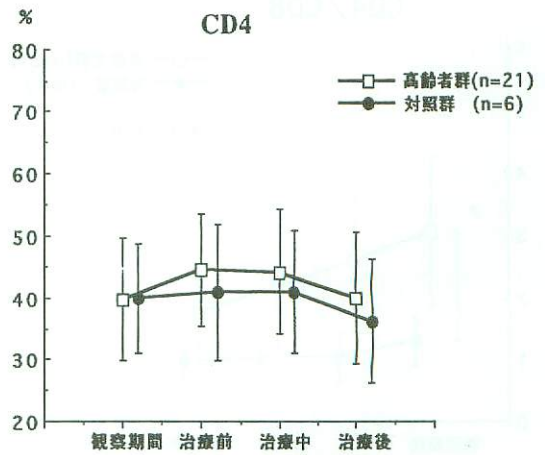


図2 CD4陽性細胞比率の変化

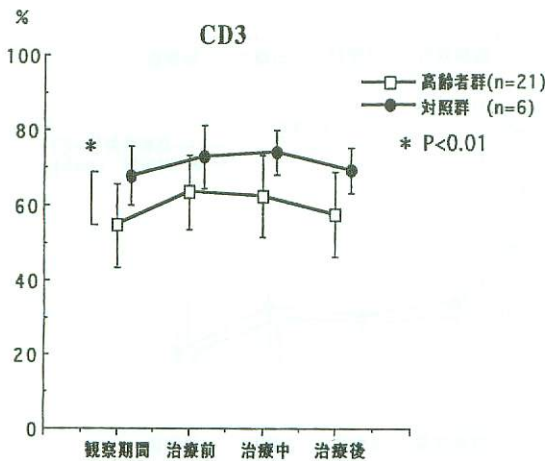


図1 CD3陽性細胞比率の変化

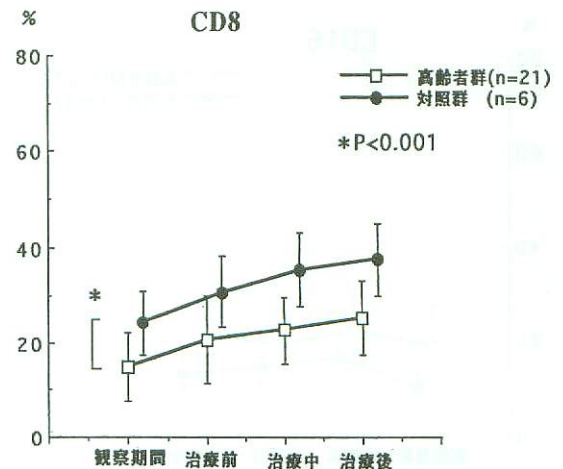


図3 CD8陽性細胞比率の変化

タに近づいていく傾向を示した(図4)。

CD16陽性細胞比率についてみると、観察期間において有意差はないものの、高齢者群では対照群に比して若干高値を示していた。鍼治療による経過についてみると、観察期間では両群ともに軽度の増加が観察され、その後対照群ではほとんど変化がないのに対して、高齢者群では、治療前から治療中にかけては対照群と同様に推移するも、

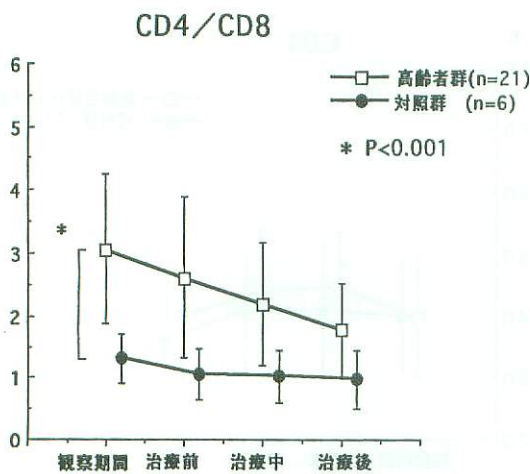


図4 CD4/CD8比率の変化

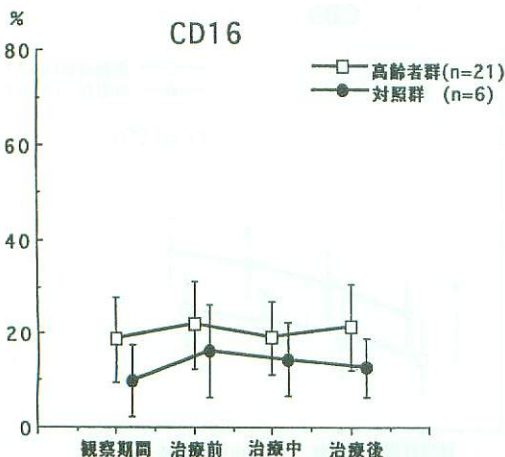


図5 CD16陽性細胞比率の変化

治療中から治療後にかけては有意差は認められないが、軽度増加を示した(図5)。

Ig-A, Ig-G, Ig-Mは、治療前のデータは両群ともにほとんど差は見られず、鍼治療後の変化も対照群とほとんど同様な経過を示し、鍼治療によると思われる変化は観察されなかった(図6)。

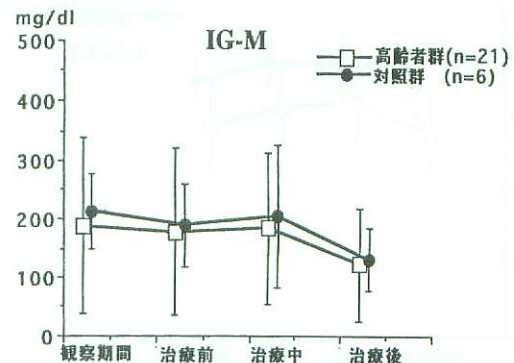
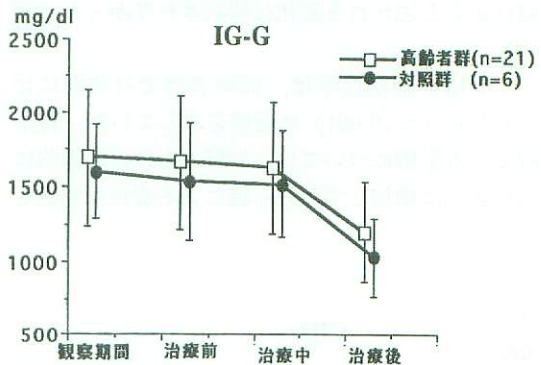
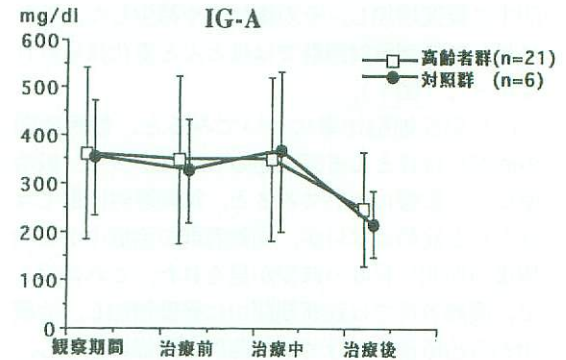


図6 免疫グロブリンの変化



### 【考 察】

鍼灸治療の免疫能に及ぼす効果については、ある程度業績が蓄積されつつある<sup>6)-12)</sup>が、高齢者を対象とした報告はあまり明らかにされていないのが現状である。

先に、65歳以上の高齢者を対象として鍼治療を施行した結果、CD3陽性細胞比率の有意な増加ならびにCon-A、PWMに対する芽球化反応の有意な増加が観察された<sup>3,4)</sup>。そこで、今回は末梢血リンパ球サブpopulationおよび免疫グロブリンの動態を指標として鍼治療の免疫能に及ぼす効果について検討した。なお、対照群として健康成人を設定したことは年齢や生活、活動性の違い等の面から適切ではないが、季節変動および刺激による効果を評価するためには問題ないと考えた。その結果、鍼治療前の観察期間における各パラメーターについて比較した結果、高齢者では対照群に比してCD3、CD8陽性細胞比率の有意な低値およびCD4/CD8比の有意な高値を示し、高齢者特有のパターンを示した<sup>13,14)</sup>。なお、CD3陽性細胞比率の変化が、前回の検討においては増加したにもかかわらず、今回の検討では変化が見られなかった背景としては、前回対象とした症例の内、半数は車椅子生活もしくは寝たきりの症例であり、活動性の低下及び血液検査による炎症性反応の亢進が見られたのに対して、今回対象とした症例は前回に比して日常活動性が優れ、基礎疾患もそれほど重大なものではなかったことから、対象群の免疫機能のバックグラウンドの違いによるものと考えられる。

次に、鍼治療による効果を調査するために、鍼治療前から治療終了後までの各パラメーターの変動について両群で比較した。その結果、対照群のデータは4回の測定期間において一定ではなく、各期間において有意な変化ではないがそれぞれ変化することがわかった。これに対して鍼治療群では各パラメーターの変化は対照群と同様に推移し、特に鍼治療によると思われる特異的な変化は観察されなかった。一方、CD4/CD8比は対照群でほとんど変化がなかったのに対して、鍼治療を

行った高齢者群では観察期間中にすでに減少傾向が見られるものの、それ以後もほぼ直線的に減少し、対照群のレベルに近づく傾向を示していた。CD4/CD8比は老化に伴う末梢血Tリンパ球数の減少に対する代償作用とも考えられるが、自己抗体の力価や陽性率を上昇させる副作用を生み出し、結果として老化に伴う自己免疫疾患や変性疾患の原因ともなっている<sup>1)</sup>。したがって、リンパ球数が減少することなく、CD4/CD8比が対照群のレベルに近づくことは、高齢者の免疫機能の過剰反応を減少させることにつながるものとも思われ、興味深い問題である。また、CD16陽性細胞比率はNK細胞および好中球に関連するものであるが、無刺激群では徐々に減少するのに対して、鍼治療群では治療中から治療終了時にかけて若干増加し、対照群と異なった変化を示したことが注目された。特にNK細胞は感染症や癌の発症においても重要な役割を果たすことが知られており、相対的に免疫能が低下している高齢者においてCD16陽性細胞比率の増加する症例のあることは有意義である。今後NK活性も含めた詳細な検討が必要である。

免疫グロブリンIg-A、Ig-G、Ig-Mについては、鍼通電刺激によって増加するという報告もあるが<sup>8)</sup>、対照群と鍼治療を行った高齢者と両者ともほとんど同様な変化を示しており、鍼治療によると思われる変化は観察されなかった。

なお、今回の鍼治療の免疫系に及ぼす効果に関する検討では、鍼による明らかな変化を見いだすことは出来なかった。このことは、鍼治療は薬剤のように生体の内部環境や気象などの外的要因に関係なく強制的に変調させるほどの効果はなく、むしろ、異常に高値あるいは低値を示す症例に対して調整的に作用する可能性があり、今後の研究方法において、対照群の設定および刺激条件等について検討する必要があると思われる。

### 【結 語】

65歳以上の高齢者に対する鍼治療の免疫系に及ぼす効果について検討した結果、以下の結論を得

た。

1. 末梢血リンパ球サブポピュレーションは高齢者特有のパターンを示した。

2. いずれの測定項目においても鍼治療による特異的な変化は観察されなかった。

3. しかし、CD4/CD8比が健常成人のレベルに近づく傾向を示したことおよび、治療中から治療後にかけて、CD16陽性細胞比率が対照群と異なった変化を示した。

本研究は厚生省老人福祉事業部の補助金によって行われたものである。

#### 【文 献】

- 1) 根来 茂, 原 英記, 出口安裕ら: 老化に伴う免疫機能変化の特徴. 結核, 64(10): pp.657~667, 1989.
- 2) 篠原昭二, 渡辺勝之, 和辻 直ら: 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), 日本東洋医学雑誌, 43(5): 137, 1993.
- 3) 篠原昭二, 渡辺勝之, 和辻 直ら: 鍼刺激が生体免疫反応系に及ぼす影響について (第2報) 高齢者の活動性から見た反復刺激の効果, 全日本鍼灸学会雑誌, 44(1): 48, 1994.
- 4) Toru A: Studies on the bioperiodicity of the immune response 1. Circadian rhythmus of human T, B, and K cell traffic in the peripheral blood, The Journal of Immunology, 126(4): pp.1360~1363, 1981.
- 5) 浅川 要, 生田智恵子, 木田洋ら訳: 鍼灸経穴辞典, 東洋学術出版社, 第1版, 1986.
- 6) J Zhao, W Liu: Relationship Between Acupuncture-induced Immunity and the Regulation of Central Neurotransmitters in the Rabbit. Acupuncture and Electro Therapeutics Res. 13: pp.79-85, 1988.
- 7) T F Chin, J G Lin, S Y Wang: Induction of Circulating Interferon in Humans Acupuncture. Am. J. of Acupuncture, 16(4): pp.319~321, 1988.
- 8) B Sakic: Electro-acupuncture Modifies Humoral Immune Response in the Rat. Acupuncture and Electro Therapeutics Res. 14: pp.115~120, 1989.
- 9) T Lundeberg: Neuroimmunomodulatory Effects of Acupuncture in Mice. Neuroscience Letters. 128: pp.161~164, 1991.
- 10) M Bianchi, E Jotti, P Sacerdote, et al.: Traditional Acupuncture Increases the content of Beta-endorphin in Immune Cells and Influences Mitogen Induced Prpliferation. Am J of Chinese Medicine, 19(2): pp.101~104, 1991.
- 11) 渡辺勝之, 甲田久士, 岩 昌宏ら: 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, 明治鍼灸医学紀要, 6: pp.97~102, 1990.
- 12) 篠原昭二, 渡辺勝之, 和辻 直ら: 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 (第2報) 担癌患者に対する反応性の検討, 明治鍼灸医学紀要, 11: pp.27~34, 1990.
- 13) 吉田 浩: 高齢者の免疫機能 臨床と研究, 68(11): pp.3325~3331, 1991.
- 14) 八木田旭邦, 鈴木宗司, 任恵民ら: 若齢と老齢マウスの免疫応答能の比較. 医学のあゆみ, 156(3): pp.237~238, 1991.
- 15) Y. Fukazawa, K. Kagaya: Effect of Aging on the Immune System. Yamanashi Med J. 5(1): pp.1~18, 1990.



**The Effect of Acupuncture Treatment on Human  
Immune Response in the Elderly.**

— The effects of repeated acupuncture treatment —

**SHINOHARA Shoji<sup>1</sup>, WATANABE Katsuyuki<sup>1</sup>, WATSUJI Tadashi<sup>1</sup>,  
MIZUNUMA Kunio<sup>2</sup>, NARA Hotsuma<sup>3</sup>, ISHIMARU Keisou<sup>4</sup>,  
AMAGAI Takashi<sup>5</sup> and SAKITA Masakazu<sup>6</sup>**

*1 Department of Diagnostic Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine.*

*2 Department of Meridians and Acupuncture Points, Meiji College of Oriental Medicine.*

*3 The school of Meiji Institute of Oriental Medicine.*

*4 Department of Third clinic of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine.*

*5 Department of Immunology and Microbiology, Meiji College of Oriental Medicine.*

*6 Department of Surgery, Meiji College of Oriental Medicine.*

**Summary:** The author evaluated the immune response to repeated acupuncture treatment over a 2-month period in 21 elderly people (average 76 years old) from a care center for the elderly, and the data were compared with those from young people (average 28 years old) as a control group. As a result, the CD3<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cell ratio on elderly people before acupuncture treatment was significantly lower in comparison with those of young people. A significant change was not shown after acupuncture treatment. However, the CD4/CD8 ratio in elderly people before acupuncture treatment was significantly higher in comparison with that of young people. After acupuncture treatment, this level gradually decreased and neared the level of normal volunteers. The CD16<sup>+</sup> cell ratio after acupuncture treatment in elderly people took a different course from the ratio in young people. Concentrations of immunoglobulin, Ig-A, Ig-G and Ig-M were not significantly changed by acupuncture treatment.