

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

*明治鍼灸大学附属病院 外科研修鍼灸師 **明治鍼灸大学 東洋医学教室

**明治鍼灸大学 外科学教室

渡邊 勝之* 甲田 久士* 岩 昌宏* 工藤 大作*
 石丸 圭荘** 篠原 昭二** 畑 幸樹*** 鈴山 博司***
 咲田 雅一***

要旨: 鍼刺激が、ヒト免疫反応系にどのような影響を及ぼすかを検討するために、in vivo における細胞性免疫反応の代表的な検査法であるツベルクリン皮内反応 (PPD反応)、末梢単核球中OKT3⁺・4⁺・8⁺細胞比率、LEU7⁺・11⁺細胞比率、及びPHA・ConA・PWMに対するリンパ球芽球化反応について、鍼刺激前後で比較検討した。対象は健康成人男子17例・女子3例であった。鍼刺激は、中腕・関元・足三里・合谷・三陰交・肺俞・肝俞・脾俞・腎俞に鍼響を得たのち置鍼を10分間行った。PPD反応の変化は、接種直前及び24時間後に鍼刺激を行い、接種48時間後に発赤面積 (長径×短径) 及び硬結を判定した。その結果、9例中4例に発赤面積の増加が認められ、そのうちの2例は硬結が認められた。しかし、残りの5例では逆に発赤面積の減少が認められた。鍼刺激直前及び直後のリンパ球表面マーカーを較べると、OKT4⁺細胞は鍼刺激直後に上昇し、OKT8⁺細胞、Leu7⁺・11⁺細胞は有意な低下を示した。また、PHA、ConA、PWMによるリンパ球芽球化反応はいずれも鍼刺激後に有意な変化は示さなかった。以上の事から鍼刺激が、刺激直後において免疫系に何らかの影響を及ぼす可能性が示唆された。

Changes in Human Immunological Parameters by Acupuncture Stimulation

WATANABE Katsuyuki*, KOHDA Hisashi*, IWA Masahiro*,
 KUDOU Daisaku*, ISHIMARU Keisou**, SHINOHARA Shoji**,
 HATA Kouki***, SUZUYAMA Hiroshi*** and SAKITA Masakazu***

*Department of Practice Acupuncturist, Meiji College of Oriental Medicine

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

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

Summary: To elucidate the changes in human immunological parameters by acupuncture stimulation, PPD skin test, cell ratio of OKT3⁺, OKT4⁺, OKT8⁺ and Leu7⁺, Leu11⁺ cells in peripheral lymphocytes and mitogen response to PHA, ConA and PWM were examined in 20 normal young adults. Acupuncture needles were inserted to Zhongwan (CV12), Guanyuan (CV4), Zusanli (S36), Hegu (LI4), Sanyinjiao (Sp6), and Feishu (B13), Ganshu (B18), Pishu (B20), Shenshu (B23) with sensation of the needle, and were removed after 10 minutes. PPD skin test was enhanced in 4 cases, but it was diminished in another 5 cases. In peripheral lymphocytes, OKT4⁺ cell ratio and OKT4/OKT8 were increased significantly, but OKT8⁺, Leu7⁺, Leu11⁺ cells ratio were decreased significantly. PHA, ConA and PWM response did not show significant changes. These results suggested that the acupuncture stimulation might give some effects on host immune system.

Key Words: 鍼 Acupuncture, ツベルクリン反応 PPD skin test, リンパ球表面抗原 Lymphocyte surface marker, マイトジェン反応 Mitogen response

I 緒 言

東洋医学の基本概念は、陰陽のバランスをととのえることにより、自然治癒能力を高め、疾病を癒し、さらに予防する事とされている¹⁾。現在、神経系・免疫系・内分泌系はいずれも細胞間情報伝達機構の面で共通性を有しており、3系はそれぞれ独立した closed loop であるのみならず、さらに全体として大きな軸を構成しているという、神経・内分泌・免疫系軸の考え方が報告されている^{2,3,4)}。これは東洋医学の考え方と相通じるものがある。なかでも鍼刺激がヒト免疫反応系に影響を与えるという報告^{5,6,7,8,9,10)}もある事から、鍼刺激が生体の免疫学的パラメーターに及ぼす影響を及ぼし得るかを検討するため、鍼刺激前後での PPD 反応の変化及び末梢血を用いての OKT・Leu 抗体を用いたフロー・サイトメトリー法による表面マーカー陽性リンパ球の変動、PHA・ConA・PWM の mitogen によるリンパ球芽球化反応の変動について検討を行った。

II 方 法

1) 対 象

対象は健康成人男性17例・女性3例であり、年齢は18~27歳・平均21歳であった。

2) 刺激方法ならびに刺激部位

使用鍼は、鍼体長40mm・鍼体径18号(直径0.18mm)のステンレス製ディスポーザブル鍼を使用し、鍼響を得た所で置鍼を行った。

刺激部位は、全身調整の経穴としてよく用いられる、中腕(CV12)、関元(CV4)、足三里(S36)、合谷(LI14)、三陰交(SP6)に置鍼10分間を行い、その後に肺俞(B13)、肝俞(B18)、脾俞(B20)、腎俞(B23)に、置鍼10分間、計20分間の置鍼を行った。

3) ツベルクリン反応

日本BCG製精製ツベルクリン0.05µgを前腕皮内に接種し、48時間後の皮内反応(発赤面積および硬結の有無)を判定した。そして被験者20例のうち、PPD反応が弱陽性以下の者9例(男性7例、女性2例)を対象とし二か月後に、PPD

皮内接種直前と24時間後に鍼刺激を行い、PPD反応に及ぼす鍼刺激の効果について判定した。

4) 表面マーカーの検出

末梢血リンパ球サブポピュレーションの変動をみるためにT細胞サブセットとしてOKT3⁺・4⁺・8⁺細胞比率、NK細胞サブセットとしてLeu7⁺・11⁺細胞の単核球中の比率を測定した。[シオノギ バイオメディカルに依頼した。検査方法:フロー・サイトメトリー法] マイトジェンに対する反応を知る目的でPHA・ConA・PWMによる末梢血リンパ球芽球化反応を測定[³H-サイミジンとりこみ能法] しS.I.(リンパ球刺激指数; mitogen 添加の cpm と非添加の control の cpm に対する比: stimulation index) で検討した。被験者20例を対象に鍼刺激直前及び直後に各々15mlの末梢血を採血し上記測定を行った。なお、統計学的な検定は Student t test を用いた。

III 結 果

1) PPD反応に及ぼす鍼刺激の影響について

PPD反応が弱陽性(+)あるいは疑陽性(±)であった9例を選んで、PPD接種直前及び24時間後に計二回鍼刺激を行い、この皮内反応の結果を初回無刺激時の皮内反応の結果と比較した。その結果、9例中4例に発赤面積の増加が認められ、そのうちの2例は硬結が認められた。残り5例は

表1 PPD反応に及ぼす鍼刺激の影響

年 齢	性 別	無刺激時				鍼刺激後			
		発赤(長×短)	面積	判定	硬結	発赤(長×短)	面積	判定	硬結
21	M	11×11	121	+	-	35×28	980	++	+
21	F	11×8	88	+	-	20×17	340	+	-
19	M	14×12	168	+	-	16×15	240	++	+
21	M	9×9	81	±	-	12×10	120	+	-
18	M	11×10	110	+	-	8×7	56	±	-
21	F	17×13	221	+	-	10×8	80	+	-
19	M	24×21	504	+	-	11×8	88	+	-
21	M	17×16	272	+	-	14×11	154	+	-
19	M	21×16	336	+	-	13×12	156	++	+

- 逆に発赤面積の減少が認められた(表1).
 2) 鍼刺激のT細胞サブセットに及ぼす影響(図1)
 ①OKT3は, ヒトの末梢血T細胞の95%以上で

発現されている. OKT3⁺細胞比率の鍼刺激前の平均値±標準偏差値(SD)は69.8±5.8%, 刺激後は71.3±4.5%で刺激前後で有意差は認められなかった. またこのうち, 鍼刺激後OKT3⁺

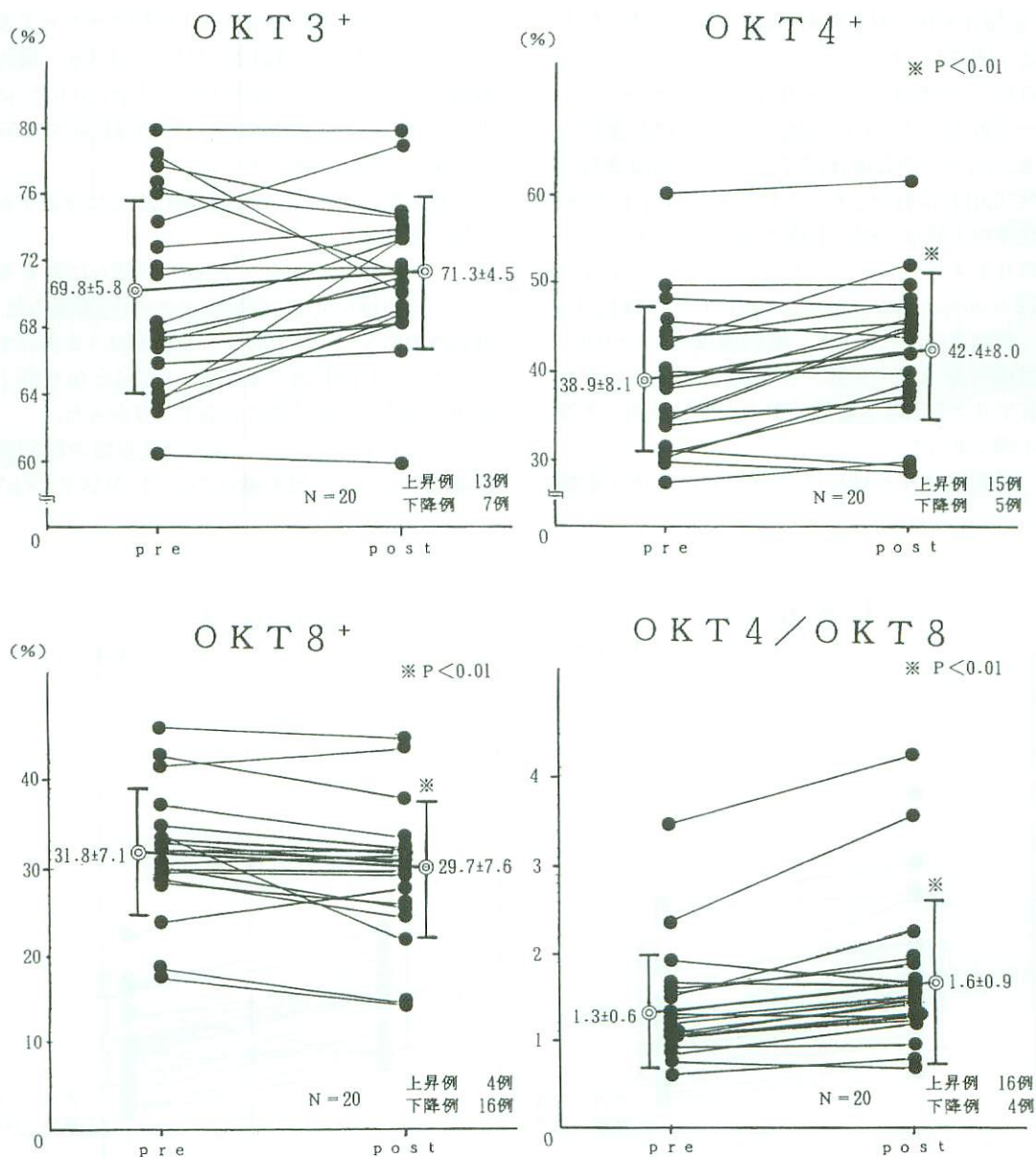


図1 鍼刺激のT細胞サブセットに及ぼす影響

細胞比率が上昇したのは13例、下降したものは7例であった。

②O K T 4⁺細胞はヘルパー・インデューサーT細胞でO K T 4⁺細胞比率は、鍼刺激前は38.9±8.1%，刺激後は42.4±8.0%と刺激後に有意（P<0.01）に上昇した。このうち、鍼刺激後O K T 4⁺細胞比率が上昇したものは15例、下降したものは5例であった。

③O K T 8⁺細胞はキラー及びサプレッサー・マーカーである。O K T 8⁺細胞比率は、鍼刺激前は31.8±7.1%，刺激後は29.7±7.6%と刺激後有意（P<0.01）に低下した。このうち、O K T 8⁺細胞比率の上昇は4例、下降は16例であった。

④O K T 4/O K T 8（helper/inducer Tリンパ球と suppressor/cytotoxic Tリンパ球比率）は、鍼刺激前は1.3±0.6，鍼刺激後は1.6±0.9と刺激後有意（P<0.01）に上昇した。このうちO K T 4/O K T 8細胞比率の上昇は16例、下降は4例であった。

3) 鍼刺激のNK細胞サブセットに及ぼす影響

(図2)

①NK細胞マーカーであるLeu 7⁺細胞は、鍼刺激前は13.6±6.3%，鍼刺激後は9.8±5.3%と刺激直後有意（P<0.01）に低下を示した。このうちLeu 7⁺細胞比率の上昇は2例、下降は18例であった。

②さらに、NK細胞と少数のT細胞マーカーであるLeu 11⁺細胞は、鍼刺激前は12.3±4.8%，鍼刺激後は8.2±4.0%と刺激直後有意（P<0.01）に低下を示した。このうちLeu 11⁺細胞比率の上昇は1例、下降は19例であった。

4) 鍼刺激の末梢リンパ球芽球化反応に及ぼす影響(図3)

①Tリンパ球 mitogen である、PHA に対するリンパ球芽球化反応の鍼刺激前後での変動をみた。鍼刺激前のS. I. の平均±SD値が58.1±27.7であったものが鍼刺激直後に52.1±22.5となり低下傾向を認めたが統計的に有意ではなかった。

②ConA に対するリンパ球芽球化反応の鍼刺激前後での変動は、鍼刺激前のS. I. が38.7±14.7

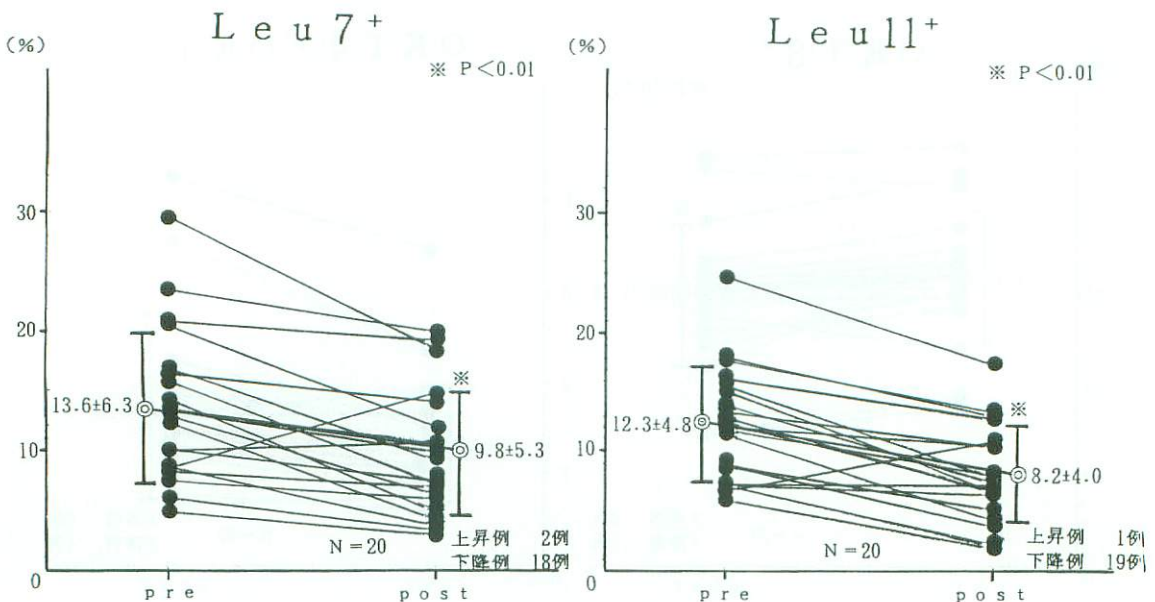


図2 鍼刺激のNK細胞サブセットに及ぼす影響

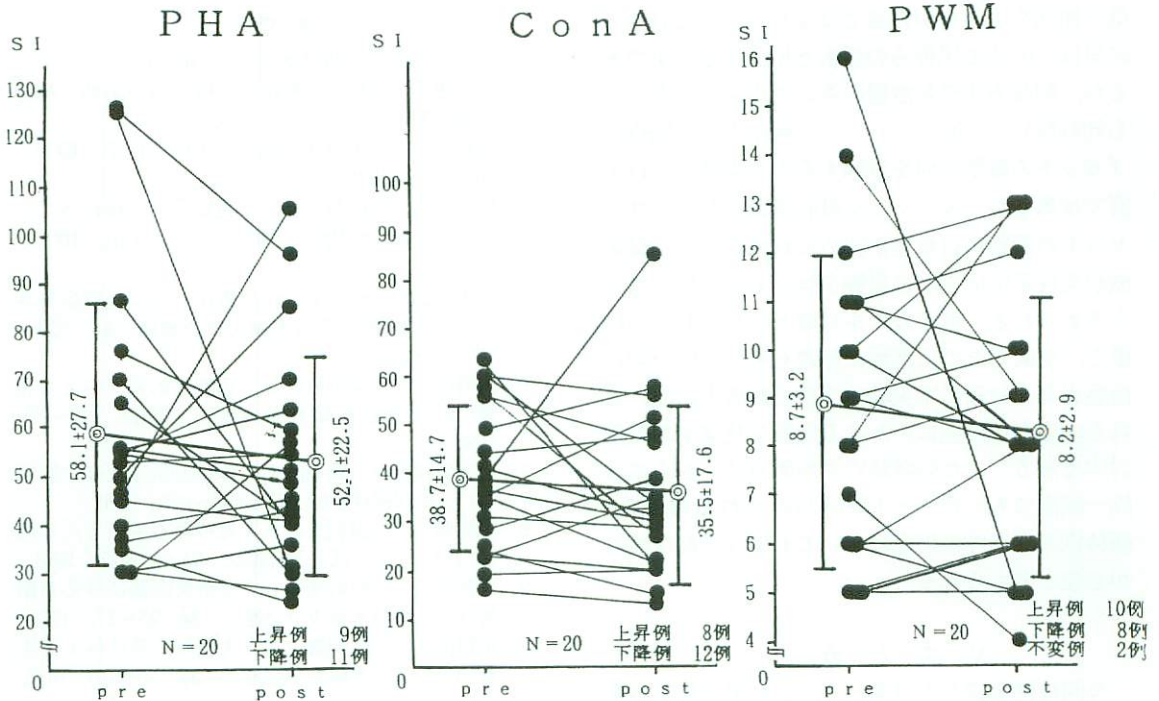


図3 鍼刺激の末梢リンパ球芽球化反応に及ぼす影響

であったものが鍼刺激直後 35.6 ± 17.6 となり低下傾向を認めたがやはり統計的には有意ではなかった。③TおよびBリンパ球刺激物質であるPWMに対する鍼刺激前後での変動は、鍼刺激前のSIが 8.7 ± 3.2 であったものが鍼刺激直後 8.2 ± 2.9 となり、若干の低下傾向を認めたがこれも統計的に有意な差ではなかった。

IV 考 察

今回の研究と同様な研究は、黒野^{5, 6, 7, 8, 9, 10)}らによってなされており、その方法を参考として実験を行った。黒野らの刺激方法は六部定位の脈診を用いて特定の二穴を選穴し、5 Hz・2 Vの鍼通電を5分間行い、鍼刺激前後での免疫能の変化を検討している。その結果、PPD反応が鍼刺激により増強する事⁹⁾、PHA・ConA・PWMに対する芽球化反応とNK活性に有意な上昇が認められる事⁹⁾、さらにOKT8⁺・OKT11⁺・Leu

7⁺細胞が刺激直後増加し、Leu11⁺細胞は低下する事¹⁰⁾等を報告している。今回我々は、鍼通電刺激は強刺激で非疼痛性疾患に対しては一般的でないこと、証の概念が未だに統一化されていないことから鍼通電刺激を行わず、選穴も証にこだわらないで全身を調整するという目的で、鍼灸臨床によく用いられる経穴9穴を選穴し、鍼響を得てからそれぞれ10分間の置鍼を行った。

PPD反応では、無刺激時に比較して鍼刺激後に発赤面積の増加が認められたのは9例中4例で、残りの5例ではむしろ発赤面積が減少した。末梢血単核球中のリンパ球サブセットの変化では、helper/inducer T細胞であるOKT4⁺細胞は有意に増加し、逆にsuppressor/cytotoxic T細胞であるOKT8⁺細胞は減少し、結果的にOKT4/OKT8比率が増加した。また、Leu7⁺、Leu11⁺細胞は明らかな減少を示した。PHA・ConA・PWM芽球化反応は、いずれも若干の

低下傾向を示したが有意ではなかった。これらの結果は、前述の黒野らの報告と相反する結果であるが、刺激方法や刺激量の違いに由来するものかも知れない。今回のこれらのT細胞やNK細胞サブセットの変動が何を意味するのか現時点では不詳ではあるが、少なくとも鍼刺激後これらのサブセットの変動に有意差が認められた事より、鍼刺激が免疫系に何らかの影響を与える可能性はあると考えられる。健康成人を対象としたこれらの結果と、疾病者との反応性の相違も考えられ、現在、担癌患者を対象に本実験と同様の刺激方法で、これらの患者免疫能に及ぼす影響を及ぼすかを検討中である。また刺激経穴や刺激方法、さらには同一刺激でも上昇例と下降例がみられる事から、個体別の反応性の相違についてもより詳細な検討が必要と考えられる。

V ま と め

今回は健康成人を対象とし、また東洋医学本来の弁証論治による鍼灸の施術を行わず、臨床上よく用いられる経穴を使用して鍼刺激を行った。PPD反応には一定の傾向は見られなかったが、末梢血単核球分画でOKT4⁺細胞・OKT4/OKT8比率の上昇、およびOKT8⁺細胞、Leu7⁺・11⁺細胞の低下を認めた。これらの変動の免疫学的意義は未だ不明ではあるが、鍼刺激が宿主免疫能に何らかの影響を及ぼす可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 池見西次郎：人間回復の医学；創元社。
- 2) 平山恵造・北耕平：神経-免疫-内分泌軸、神経進歩 33(2)：249~253, 1989.
- 3) 堀哲郎ら：脳・免疫系連関、生体の科学 40(5)：592~601, 1989.
- 4) 横山三男：神経系ならびに免疫系への神経ペプチドと免疫活性物質の作用、Pain Clinic 10(1)：1989.
- 5) 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.
- 6) 黒野保三ら：鍼刺激のヒト免疫反応系に与える影響(I)、全日本鍼灸学会雑誌 29(2)：22~27, 1980.
- 7) 松本美富士ら：鍼刺激の生体免疫系に及ぼす影響(II)、自律神経雑誌 27：235~238, 1980.
- 8) 黒野保三ら：鍼刺激のヒト免疫反応系に与える影響(III)、全日本鍼灸学会雑誌 33：12~17, 1983.
- 9) 黒野保三ら：鍼刺激のヒト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.
- 10) 黒野保三ら：鍼刺激のヒト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.