

猫免疫不全症の猫に対する電界エクスポージャー療法が
末梢血リンパ球機能に及ぼす影響

岡村明佳 佐藤れえ子 小林沙織 山田裕一 安田 準 大石 明広

岩手大学農学部獣医学課程 (岩手県盛岡市上田 3 丁目 18-8 〒 020-8550)

Effect of Electric Field Exposure Therapy on the Activation of Lymphocytes
in the Peripheral Blood of FIV Positive Cats

Sayaka OKAMURA, Reeko SATO, Saori KOBAYASHI
Yuichi YAMADA, Jun YASUDA, Akihiro OISHI

Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Iwate University, 3-18-8, Ueda, Morioka-shi, Iwate 020-8550, Japan

(Received 10 January 2009 / Accepted 25 July 2009)

SUMMARY : In this study, the effect of exposure to an electric field on activation of lymphocytes in the peripheral blood in FIV positive or negative cats was investigated, using an electrical stimulating device which is used for 'electrostatic potential therapy'. In human cases and in a few species of animals, exposure to an electric field generated by an alternating current has been found to improve the physiological conditions. In our experiments, we used 8 cats infected by feline immunodeficiency virus (FIV) and 5 cats without FIV, each of which was exposed to an electric field for 30 minutes per day for 2 weeks, and we measured the activation of lymphocytes after adding Concanavalin A, a stimulator of T cells. In the FIV positive cats, electric field exposure significantly activated blastogenesis of lymphocytes. Induction of lymphocyte blastogenesis in the FIV positive cats required a longer exposure than in the FIV negative cats. In addition, lymphocytes in the peripheral blood increased in some of the FIV positive cats. These results suggest that electric field exposure is effective in stimulating immunological responses in FIV cats.

KEY WORDS : electrostatic potential therapy, feline immunodeficiency virus, lymphocyte blastogenesis

(J Anim Clin Med, 18 (3) 61-67, 2009)

要約 : 電位治療器とは、安全な高圧交流電位を身体に与えて身体周囲に電界を発生させ、電気-生体作用を身体に与える物理療法機器である。本研究では、電位治療器が生体の免疫能を活性化作用に着目し、猫免疫不全ウイルス感染症 (FIV) 陰性猫 5 頭、FIV 陽性猫 8 頭を用いて、電位治療器による電位負荷 (電界エクスポージャー) を実施し、そのリンパ球機能を活性化するかどうか検討した。電界エクスポージャーは FIV 陽性猫の ConA 刺激に対する末梢血リンパ球幼若化能を増加させ、一部の FIV 陽性猫では末梢血リンパ球数も増加することが示された。このことから、FIV 陽性猫に対する電界エクスポージャー刺激は、その T 細胞機能を活性化することが示唆され、FIV 感染症治療法の 1 つとして応用できる可能性があると考えられた。また、FIV 陽性猫の電界エクスポージャー後のリンパ球幼若化能変動パターンは FIV

陰性猫と明らかに異なっており、そのリンパ球機能を活性化するためには FIV 陰性猫より長期間エクスポージャーを実施する必要があると思われた。

キーワード：電位治療，FIV 感染症，リンパ球幼若化能

(動物臨床医学 18 (3) 61-67, 2009)

はじめに

高圧家庭用電位治療器は、50 または 60Hz の交流電源 100V をトランスで昇圧し、導子としての電源に 1000V ないし 9000V の電位を負荷し、一定空間に電界を形成する健康機器であって、医療用具としての効能効果は特定の疾患によらない 4 種類の愁訴、すなわち頭痛、肩凝り、不眠および慢性便秘とされている [1]。

実験的には電位治療器による電位負荷（電界エクスポージャー：以下 Exp）により、犬において自律神経機能の調節や、末梢循環血流量の増加が報告されている [2]。また、ラットを用いた研究により、分葉核好中球数の減少、リンパ球数の増加、血漿中 ACTH の低下などが報告されている [3, 4]。獣医学領域でも臨床応用に関する報告が散見されるものの、その効果と作用機序については不明な点が多い。

一方、猫免疫不全ウイルス (feline immunodeficiency virus; FIV) 感染症は臨床現場において重要な感染症として認識されている [5]。本感染症では、その免疫能、とくにリンパ球数減少とリンパ球機能減退とともに臨床ステージも進行し、最終的には AIDS 期に至る [6]。したがって、リンパ球機能を保つことができれば、病期の進行を遅らせることも可能であるかもしれない。

そこで本研究では、電位治療器が生体の免疫能に及ぼす作用に着目し、現在治療法のない FIV 感染症の猫に対してその末梢血リンパ球機能に及ぼす作用を検討した。

実験材料および方法

(1) 供試動物

本実験には、以下に示す動物を供試した。なお FIV 感染の有無については、FIV 抗体を ELISA 法 (スナップ・FeLV/FIV コンボ TM, FeLV 抗原 /FIV 抗体同時検査用, IDEXX 株式会社) を用いて検索した。

1) FIV 陰性健康猫

FIV 陰性健康猫として、本学小動物内科学教室で管理されている臨床的に健康で、FIV に感染していない猫 5 頭 (3~11 歳齢, 雄 3 頭, 雌 2 頭) を用いた。

2) FIV 陽性猫および症例

本学小動物内科学教室で管理されている FIV 陽性猫 (5~12 歳齢, 雄 4 頭, 雌 1 頭, AC 期) 5 頭と、慢性腎不全および難治性口内炎を呈し、本学動物病院に来院した猫 (症例 1: 年齢不明, 去勢雄, FIV 陽性), 慢性腎不全および慢性鼻炎を呈し、本学動物病院に来院した猫 (症例 2:

12 歳齢, 避妊雌, FIV 陽性, 120 ml 乳酸リンゲル液 S.C. 連日投与), 甲状腺機能亢進症を呈した猫 (症例 3: 12 歳齢, 未去勢雄, FIV 陽性, チアマゾール 2.5 mg/day/head, p.o. sid) に Exp 療法を行い、経過を観察した。

(2) 方法

1) 電界エクスポージャー療法

Exp は SHENPIX (株) 製, FA9000 を動物用電界医療機器試作機として改造したものをを用いた。本機は 50Hz, 出力電圧 2000V, 交流電源 100V をトランスで昇圧し、導子としての電源に 2000V の電位を平行平板電極に負荷するもので、動物用ケージ (65 cm × 80 cm × 55 cm) の側面 2 方向に取り付けた通電シートを底面から 20cm に設置し、通電時 1.2~3.5 kV/m の平等電界を形成するものである。なお、ケージ内床面には絶縁シートを敷いた。Exp に先立ち、ケージ内の環境に馴致させるため、症例 1, 2 を除き、それぞれ 1 匹ずつ試験開始 14 日前から 1 日 1 回 30 分間ケージ内で飼育し、Exp 試験を 1 日 1 回 30 分 14 日間連続して実施した。Exp 開始の前日を pre 値とし、7 日目, 14 日目の試験終了後 15 分後にヘパリン添加条件で頸静脈より採血を行った。検体は、以下に示す項目の測定に供した。電界エクスポージャー試験および採血はいずれも日周変動を避けるため 12:00~14:00 の間に行った。なお、症例 1 については馴致期間を設けず、1 日 1 回 30 分の Exp を 1~4 日目まで反復して計 4 回実施した後、9 日目に 5 回目の Exp を実施した。症例 2 については Exp については馴致期間を設けず、1 日 1 回 30 分の Exp を 1~5 日目, 8~12 日目および 14 日目まで反復して実施し、計 11 回実施した。Exp 前, Exp6 日目および Exp11 日目の計 3 回にわたり、Exp 終了後 15 分後にヘパリン添加条件で頸静脈より採血を行った。症例 3 については馴致期間を設け、Exp は 1 日 1 回 30 分の Exp を 28 日間反復して実施し、Exp 前, 7 日目, 14 日目, Exp21 日目, 28 日目の計 5 回にわたり、Exp 終了後 15 分後にヘパリン添加条件で頸静脈より採血を行った。それぞれ馴致期間および Exp 期間において一般状態を観察し、摂食量、排尿・排便、行動の異常などの観察を行った。

2) 血液検査

一般血液検査と血液生化学検査 (BUN, Cre, TP, Alb, Glb, A/G, TCho, TBil, ALP, ALT, LDH, GGT, Ca, Pi) ならびに血漿タンパク質のセルロースアセテート膜電気泳動を実施した。

3) リンパ球幼若化能の評価

採血後、直ちに末梢血単核球を比重法にて分離し、刺激物質として ConcanavalinA (ConA) を $10\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度になるよう添加培養し、48 時間後 MTT 法によりリンパ球幼若化能を測定した [7]。なお、リンパ球幼若化能は、刺激指数 (SI) により評価した。

4) IFN- γ 遺伝子発現

また、同じく刺激物質として ConA を $10\mu\text{g}/\text{ml}$ で 1 時間添加培養した末梢血単核球より RNA を抽出し、RT-PCR 法により IFN- γ の遺伝子発現について、IFN- γ 遺伝子と β -Actin 遺伝子の比を用いて表し比較した [8]。

5) 統計処理

FIV 陰性および陽性猫群におけるリンパ球幼若化能試験については、Exp 前と Exp7 日目、Exp14 日目の SI 値の平均値について、各群間で Dunnett's multiple comparison test を実施した。

また、IFN- γ 遺伝子発現試験については Exp 前と Exp7 日目、Exp14 日目の (IFN- γ のバンドの面積 / β -Actin のバンドの面積) の平均値について、各群間で Dunnett's multiple comparison test を実施した。

血液検査についても各検査結果の平均値について、各群間で Dunnett's multiple comparison test を実施した。FIV 陰性健康猫群と FIV 陽性猫群の Exp 前の末梢血リンパ球数および末梢血リンパ球幼若化能試験における SI 値の平均値、IFN- γ のバンドの面積 / β -Actin のバンドの面積の平均値については paired t test を実施した。すべての検定において危険率 (p) が 5% 未満の場合、有意な差があると判断した。なお、症例 1、症例 2、症例 3 については試験条件、および検体数の不足のため統計処理は行わなかった。

結 果

1. FIV 陰性健康猫における変化

(1) 臨床所見と行動の変化

1 日 1 回 30 分の Exp において、供試猫の状態は電界に曝していないケージに入れていた馴致期間と比較して変化は認められなかった。非常にリラックスした様子でケージ内に横になっていた。また食餌の摂取量、飲水量、排尿・排便に関しても馴致期間と Exp 期間では特に変化を示さなかった。

(2) 血液検査

末梢血中の白血球数は、Exp 前で $9480.0 \pm 1740.5/\mu\text{l}$ であったのが、Exp7 日目で $9560.0 \pm 1112.5/\mu\text{l}$ 、Exp14 日目で $8500 \pm 2470.5/\mu\text{l}$ と大きな変動は認められなかった。

末梢血中のリンパ球数は Exp 前で $3843.2 \pm 1097.3/\mu\text{l}$ であったのが、Exp7 日目に $2990.6 \pm 783.5/\mu\text{l}$ と若干低下の傾向を示し、Exp14 日目には $3887.8 \pm 1293.2/\mu\text{l}$ と pre 値とほぼ同じ値を示した (Fig.1)。しかし、各供試猫ごとに観察した場合、No.1、No.4 および No.5 では

Exp14 日目に pre 値よりも高い値を示し、そのうち No.4 と No.5 では pre 値のほぼ 2 倍の値を示した。

赤血球数は有意な差はないものの、低下の傾向を示した。ヘマトクリット値は Exp 前で $43.4 \pm 3.57\%$ であったのが、Exp7 日目に $39.9 \pm 3.78\%$ 、Exp14 日目には $38.7 \pm 3.37\%$ となり、Exp 前と比較し有意差が認められた ($p < 0.05$)。TP は pre 値で $6.9 \pm 0.20\text{ g/dl}$ であったのが、Exp7 日目に $6.4 \pm 0.27\text{ g/dl}$ 、Exp14 日目には $6.6 \pm 0.15\text{ g/dl}$ となり pre 値と比べ Exp7 日目、および Exp14 日目において有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。Alb と Glb も有意差はないものの Exp 後、低下傾向を示した。

なお、これら以外の血液検査項目は、Exp による大きな変化は認められなかった。

(3) リンパ球幼若化能 (Fig.2)

リンパ球幼若化能の SI 値は、FIV 陰性健康猫では pre 値が 145.19 ± 20.13 であったが、Exp7 日目には 207.99 ± 63.96 と高値を示した。その後、14 日目には 7 日目よりも低下した。

(4) IFN- γ 遺伝子発現 (Fig.3)

IFN- γ 遺伝子発現について IFN- γ / β -Actin 比を検討

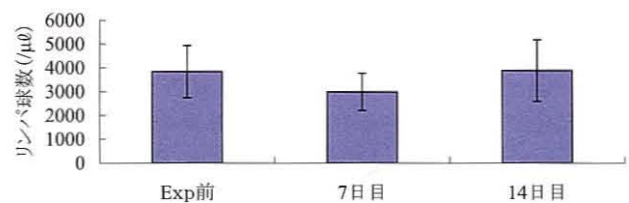


Fig.1 FIV 陰性健康猫の 14 日間反復電界エクスポージャーにおけるリンパ球数の変動 (平均値 ± SE)

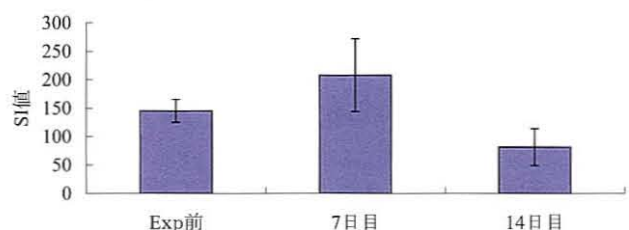


Fig.2 FIV 陰性健康猫の 14 日間反復電界エクスポージャーにおけるリンパ球幼若化能の変動 (平均値 ± SE)

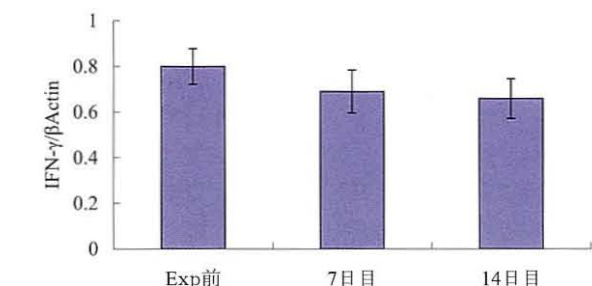


Fig.3 FIV 陰性健康猫の 14 日間反復電界エクスポージャーにおける IFN- γ 遺伝子発現の変動 (ConA+) (平均値 ± SE)

したところ、pre 値が 0.80 ± 0.07 であり、Exp7 日目 0.69 ± 0.09 、Exp14 日目に 0.66 ± 0.08 と Exp 前と Exp14 日目で有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。

2. FIV 陽性猫における変化

(1) 臨床所見と行動の変化

1日1回30分の電界エクスポージャーにおいて、健康猫の場合と同様に臨床所見ならびに行動に顕著な変化は認められなかった。

(2) 血液検査

Exp 前の一般血液検査において、いずれの供試猫においても、異常値は認められなかった。

末梢血中の白血球数は、Exp 前で $7720.0 \pm 847.0/\mu\ell$ であったのが、Exp7 日目で $8620.0 \pm 1349.6/\mu\ell$ 、Exp14 日目で $9080.0 \pm 639.8/\mu\ell$ と有意な差はないものの上昇傾向が認められた。末梢血中のリンパ球数は Exp 前で $3043.6 \pm 608.1/\mu\ell$ であったのが、Exp7 日目に $2419.4 \pm 444.45/\mu\ell$ 、Exp14 日目には $2663.0 \pm 280.1/\mu\ell$ と7日目に減少傾向を示した (Fig.4)。

ヘマトクリット値は Exp 前で $39.0 \pm 2.05\%$ であったのが、Exp7 日目に $37.8 \pm 2.52\%$ 、Exp14 日目には $39.2 \pm 2.03\%$ と Exp 前と比較し大きな変動は見られなかった。

血液生化学検査では、LDH は5頭中3頭で $347 \sim 403$ U/l の高値を示した。また No.8 において BUN が 34.9 mg/dl と軽度上昇が認められたが、他の検査項目に異常は見られなかった。LDH が高値を呈した No.6, No.10 では、Exp14 日目にそれぞれ 130 U/l、 158 U/l と低下を示した。しかし、No.7 では、LDH は 429 U/l と上昇した。

また、これら以外の血液検査項目は、Exp 前後で大きな変化は認められなかった。

(3) リンパ球幼若化能 (Fig.5)

FIV 陽性猫における末梢血リンパ球幼若化能の SI 値は、Exp 前において FIV 陰性健康猫の SI 値と比較し、有意に低い SI 値 (18.43 ± 10.93) を示した ($p < 0.01$)。

また、Exp7 日目には 42.80 ± 17.64 、Exp14 日目には 81.13 ± 23.93 と次第に増加し、Exp14 日目には Exp 前と比較して有意な上昇が認められ ($p < 0.01$)、Exp 後の SI 値の変動は FIV 陰性健康猫と異なるパターンを示した。

(4) IFN- γ 遺伝子発現 (Fig.6)

Exp 前の IFN- γ/β -Actin 比は 0.72 ± 0.15 であり、FIV 陰性健康猫と大差なく、Exp 後はわずかな低下を示した。

3. 症例における変化

(1) 難治性口内炎と慢性腎不全を呈した症例1の変化

1) 臨床所見と行動の変化

1日1回30分の Exp において、臨床所見ならびに行動に顕著な変化は認められなかった。また難治性口内炎の改善は認められなかった。

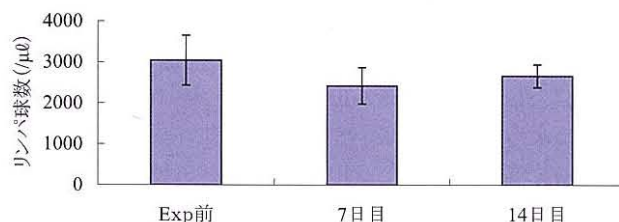


Fig.4 FIV 陽性猫の14日間反復電界エクスポージャーにおけるリンパ球数の変動 (平均値 ± SE)

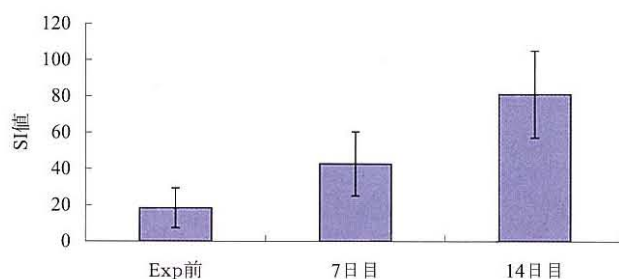


Fig.5 FIV 陽性猫の14日間反復電界エクスポージャーにおけるリンパ球幼若化能の変動 (平均値 ± SE)

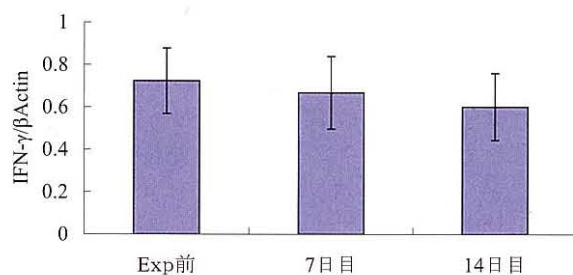


Fig.6 FIV 陽性猫の14日間反復電界エクスポージャーにおけるIFN- γ 遺伝子発現の変動 (ConA+) (平均値 ± SE)

2) 血液検査と末梢血リンパ球幼若化能の変化

症例1ではBUNの 35.3 mg/dl と Cre の 3.12 mg/dl 以外に Exp 前の一般血液検査および血液生化学検査において異常は認められなかった。

末梢血中リンパ球数は Exp 前で $2310/\mu\ell$ であったのが、Exp5 日目で $1896/\mu\ell$ と減少した。ヘマトクリット値は Exp 前で 41% であったのが、Exp5 日目で 32% と減少し、TP も同様に Exp 後で減少した。BUN は Exp 前で 35.3 mg/dl であったのが、Exp5 日目で 54.0 mg/dl と増加した。また Cre は Exp 前 3.12 mg/dl であったのが Exp5 日目で 3.03 mg/dl と変わらなかった。LDH は Exp 前で 198 U/l であったのが、Exp5 日目で 95 U/l と減少した。また、これら以外の血液検査項目は Exp による大きな変化は認められなかった。

リンパ球幼若化能は、Exp 前の SI 値が 4.18 であったが、Exp5 日目に 12.3 に増加した。

(2) 慢性腎不全を呈した症例 2 の変化

1) 臨床所見と行動の変化

1 日 1 回分の Exp において、臨床所見ならびに行動に顕著な変化は認められなかった。また歯肉炎および慢性鼻炎の改善は認められなかった。

2) 血液検査と末梢血リンパ球幼若化能

症例 2 では BUN の 54.7 mg/dl と Cre の 2.52 mg/dl 以外に Exp 前の一般血液検査および血液生化学検査において、異常値は認められなかった。

末梢血中リンパ球数は Exp 前で 1668/ μ l であったのが、Exp7 日目で 4080/ μ l, Exp14 日目で 3924/ μ l と Pre と比較して増加した。ヘマトクリット値は Exp 前で 34% であったのが、Exp7 日目で 30% Exp14 日目で 31% と Exp 前と比較して減少した。TP もわずかに低下した。BUN は Exp 前で 54.7 mg/dl であったのが、Exp7 日目で 62.3 mg/dl, Exp14 日目で 65.9 mg/dl と増加した。Cre については、Exp7 日目で 2.52, Exp14 日目で 2.50 mg/dl と変化はなかった。LDH は Exp 前で 179 U/l であったのが、Exp7 日目で 145 U/l, Exp14 日目で 102 U/l と減少した。また、これら以外の血液検査項目は Exp による大きな変化は認められなかった。Exp 前の SI 値は 4.37 であり、Exp7 日目に 4.79, Exp14 日目で 53.3 と増加した。

(3) 甲状腺機能亢進症を呈する症例 3 の変化

1) 臨床所見と行動の変化

1 日 1 回 30 分の Exp において、臨床所見ならびに行動に顕著な変化は認められなかった。本症例では、甲状腺機能亢進症の治療を続けながら 28 日間の電界エクスポージャーを実施した。実施期間中、甲状腺機能亢進症の症状は安定しており、チアマゾールの増減は必要がなかった。

2) 血液検査と末梢血リンパ球幼若化能

末梢血中リンパ球数は Exp 前で 1767/ μ l であったのが、Exp7 日目に 2684/ μ l, Exp14 日目は 5074/ μ l, Exp21 日目 3978/ μ l に、Exp28 日目 3922/ μ l と Exp 前と比較して上昇した。

ヘマトクリット値は Exp 前で 46.8% であったのが、Exp7 日目に 41.0%, Exp14 日目は 42.0% と Exp21 日目に 39%, Exp28 日目に 37% と徐々に低下した。また、これら以外の血液検査項目は Exp による大きな変化は認められなかった。

Exp 前の SI 値は 62.4 であり、Exp14 日目は 116.9, Exp14 日目に 45.9, Exp21 日目は 71.1, Exp28 日目は 92.2 であった。Exp7 日目は Exp 前のほぼ 2 倍の値に増加したが、その後一旦低下、再び徐々に増加した。

3) IFN- γ 遺伝子発現

Exp 前の IFN- γ / β -Actin 比は 0.79 であり、Exp7 日目 0.56, Exp14 日目に 0.57 と Exp21 日目に 0.64, Exp28 日目は 0.74 であり、大きな変化は観察されなかった。

考 察

電磁界が人間を含む生物に及ぼす影響の研究は、数多く報告されてきた [9]。その多くは細胞レベルや実験動物に関するもので臨床獣医学領域での研究は少ない。また電磁界が動物の免疫に及ぼす影響についても実験動物での限られた情報しか得られていない [9-11]。

本研究では Exp 前に馴致期間を設けた FIV 陰性および FIV 陽性猫群ならびに症例 3 では、馴致期間と Exp 期間で一般状態および行動に変化は認められず、採食量、飲水量、排便および排尿にも変化は認められなかった。さらに、馴致期間を設けていない症例 1 と 2 においても Exp 期間中に一般状態および行動の変化は認められず、採食量、飲水量、排便および排尿にも目視による観察上で変化は認められなかった。古川らは 91 日間反復 Exp において、ラットの成長、摂水量および摂餌量において有意な変化は認められなかったと報告しており [12]、本研究も同様の結果であったと考えられる。

また、全供試猫が Exp 中にはケージ内で横たわるなどリラックスした姿勢をとっていた。石井らは高圧自然発症ラットに対する反復電界エクスポージャーを実施し、心拍数、カテコラミン濃度には有意な変動が認められないが、血漿中 ACTH に有意な低下とコルチコステロンに低下傾向が認められたと報告している [4]。本研究ではこれらの測定は実施していないが、リラックスした姿勢などから、Exp によるストレスは無く、何らかの静穏効果が誘導されていると考えられた。

また甲状腺機能亢進を呈する症例 3 において Exp 期間中にチアマゾールの増量の必要も無かったことから、甲状腺機能を亢進させることは無かったと考えられた。しかし、本研究における甲状腺機能亢進症猫は 1 例のみであったため、この点については症例の積み重ねが必要であると考えられた。

末梢血白血球中のリンパ球数は、FIV 陰性健康猫と FIV 感染無症状期 (AC 期) の猫では Exp 後一過性の軽度の低下を示し、その後回復する変動パターンを示した。これに対し FIV 感染の有症期の症例 2, 3 では、Exp 後、リンパ球数は増加を示した。28 日間 Exp を実施した症例 3 では、リンパ球数は Exp 後増加し、以後も高い値を維持した。伊藤らは、ヒトにおける 28 日間 Exp による末梢血リンパ球比率の増加傾向を報告している [13]。また、古川らはラットにおける 91 日間反復 Exp (17.5 kV/m) において、リンパ球の有意な増加を報告している [3]。さらに、リンパ球は分化の際にアセチルコリン受容体を受け継ぐこと、および末梢血でのリンパ球は副交感神経の支配下であり、末梢血リンパ球の比率変化は副交感神経活動を推定させ、自律神経のバランスの変化に対する指標となるとの報告もある [14]。症例とその他の猫のリンパ球数の

変動パターンの差については、その機序を明らかにすることは出来なかったが、少なくとも症例2と3では他の猫に比べてExpによる副交感神経活性化の影響を強く受けていた可能性があると思われた。

FIV陰性健康猫の赤血球数およびヘマトクリット値、血清総蛋白はExp後、徐々に低下する傾向を示し、ヘマトクリット値および血清総蛋白についてはExp前と14日目で有意に低下していた ($p < 0.05$)。古川らはラットにおける91日間反復Expにおいて、ヘマトクリット値の有意な増加を認め、赤血球数および血清総蛋白に関しては変化がなかったと報告している。この点に関しては本研究の結果と異っているが、一方で石井らは血管拡張に基づく血圧の低下を報告している[4]。またDolgikhらは、青年期における本態性高血圧症に対し、低強度の電磁界に一定時間さらされることにより、従来の治療方法と比較して、より効果的な降圧作用があったと報告している[15]。動物に電界や鍼刺激を加えた時の一般的な効果として、末梢血管拡張、血流速度の増加などが認められているが、本研究で認められた結果も生体電気活性の向上や自律神経調節を介した体液移動が関与している可能性もあると考えられた。

血液生化学検査では、慢性腎不全の症例でExp後BUNの軽度の増加が観察された。前述のようにExpは血圧を低下させるため、慢性腎不全の症例には腎臓の血流量低下を招く可能性もあると考えられた。しかし、一方で症例のCre濃度は増加しておらず、口内炎の良化などによる摂食量の増加によるBUN上昇も考えられるため、この点については今後検討してゆく必要があると思われた。

リンパ球幼若化能のSI値は、FIV陰性猫群ではExp前に比較しExp7日目に高値を、Exp14日目には低値を示した。またFIV陽性猫群ではExp14日目までSI値が経時的な上昇を示した。これはExpが正常リンパ球に対しリンパ球幼若化能の活性化作用を有する可能性を示唆している。

リンパ球活性化は細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が引き金の一つであることが知られている[16]。原らは、血清 Ca^{2+} およびCa濃度がExpにより上昇することを報告している[17]。また高橋らはExpにおいて細胞内 Ca^{2+} の増加がATPに依存せず、小胞体からの誘導により引き起こされると報告している[18]。これらのことから、本研究におけるリンパ球幼若化能の変化はExpによる血清中 Ca^{2+} 濃度およびATP非依存性細胞内 Ca^{2+} 濃度の影響を受けている可能性があると考えられた。

FIV陽性猫群は、Exp後のリンパ球幼若化能試験において、ConA刺激に対しリンパ球幼若化能の有意な上昇を示した。FIV陽性猫群のSI値はFIV陰性猫に比べてExp前に有意に低い値を示しており、Expにより徐々にSI値が上昇したことから、Expはリンパ球機能がより低

下している状態で有効であると考えられた。

FIV感染猫ではそのステージの進行とともに末梢リンパ球幼若化能の低下およびヘルパーT(Th)細胞分化のTh2細胞への偏りがみられ、細胞性免疫が低下することが知られている[19]。また、本実験で使用したConAはT細胞に対する刺激剤とされ[20]、この刺激に対する反応である芽球化能を検索することはT細胞機能評価の指標となる。このことから、ExpはFIV陽性猫におけるT細胞機能を活性化していると考えられ、FIV感染症治療法の一つとして臨床応用できる可能性があると考えられた。しかし、間歇的にExpを実施した2症例については、連続Expに供したFIV陽性猫と比較して著しいリンパ球幼若化能の活性化は認められなかった。このことから、Expは間歇的より連続的に実施する方が、リンパ球機能をより活性化すると考えられた。

Exp後、FIV陰性猫および陽性猫群で共にIFN- γ / β -Actin比は徐々に低下する傾向を示し、preと比較しExp14日目では有意な低下が認められた。Pessinaら[21]はin vitroにおける12時間ELF(Extremely Low Frequency:低周波電界)下の末梢血単核球がPHA添加誘導性にIL-1 β およびIL-2の産生を増加させ、TNF- α 産生の低下を示すことを報告している。これらのサイトカインはリンパ球増殖を促進する働きを持つため、in vitroでのExpはIFN- γ 産生を増加させる可能性が考えられる。In vivoで実施した本研究とこれらのin vitroの報告とを比較することは困難であるが、生体に電界負荷した場合に引き起こされる自律神経系の活性化ならびにサイトカインネットワークの変化による影響が今回の差異に反映されている可能性があると思われた。またExp時間もPassinaらに比較して非常に短いことも一因として考えられた。

本実験の結果より、電界エクスポージャーは猫のリンパ球機能を活性化することが示唆され、とりわけFIV陽性猫では持続的なリンパ球幼若化能の上昇を示したことから、FIV陽性猫では有効であることが示唆された。しかし、FIV感染はその病期が進行するに従い、細胞性免疫が低下するため、本実験で供試したAC期およびARC期以外の病期におけるリンパ球機能の検索が必要であると考えられた。また、本実験においてはIFN- γ 産生量は、Exp後FIV陰性および陽性猫で共に低下しており、生体内におけるリンパ球機能に関わるIL-2、IL-4、TNF- α 、IL-10など他のサイトカインに対する検索が必要であると考えられた。

電界エクスポージャーは非侵襲的な物理療法機器であり、長期にわたる経過をたどるFIV感染症においては継続的な適用が容易である。今後、FIV感染症の治療法として活用できるかどうか、さらに臨床例で検索する必要があると考えられた。

引用文献

- 1) (株) シェンペクス学術研究部：シェンペクス医療機器について
- 2) 関根峰男, 斉藤則夫, 高橋薫, 光岡心子, 石井克美, 内野富弥：電位治療器による犬の自律神経機能および末梢循環に及ぼす影響. 第128回日本獣医学会プロシーディング (1996)
- 3) 古川茂典, 守永太賀彦, 竹内正典, 六角香, 岡崎勇, 西森司雄ほか：高圧家庭用電位治療器の安全性に関する研究－91日間, 反復電界エクスポージャーのラットの眼科学的検査, 尿検査, 血液学的検査, 血液科学的検査, 病理学的検査に関して. 新しい医療機器研究, 7(1) 33-40 (2002)
- 4) 石井権二, 池田博信, 土山道夫, 佐治大介, 辻昭雄, 矢野雅彦ほか：高圧家庭用電位治療器の効能効果の生理学的機序に関する研究－高血圧自然発症ラットに対する反復電界エクスポージャーの血圧に及ぼす影響. 新しい医療機器研究, 6(2) 33-43 (2000)
- 5) 久末正晴：猫免疫不全ウイルス感染症, 獣医内科学 (岩崎利郎, 辻本元, 長谷川篤彦 監修), 第1版, 581-582, 文永堂出版, 東京 (2005)
- 6) Schellekens H., Horzinek M.: Animal Models AIDS. Elsevier Science Publishers B.V., Netherlands, 189-199 (1990)
- 7) Taniguchi A., Ishida T., Konno A., Washizu T., Tomoda T.: Altered mitogen response of peripheral blood lymphocytes in different stages of feline immunodeficiency virus infection. *Jpn J Vet Sci*, 52(3) 513-518 (1990)
- 8) Kobayashi S., Sato R., Aoki T., Omoe K., Inanami O., HANKANGA C., et al.: Effect of bovine lactoferrin on functions of activated feline peripheral blood mononuclear cells during chronic feline immunodeficiency virus infection. *J Vet Med Sci*, 70(5) 429-435 (2008)
- 9) 清水孝一, 多氣昌生：3ELF 電磁界と生体, 電磁界の生体効果と計測 (社団法人電気学会 高周波電磁界の生体効果に関する計測技術調査専門委員会 田中守也 編), 初版, 92-125, コロナ社, 東京 (1995)
- 10) 橋本猛：交流高圧電界負荷の仮骨形成に及ぼす影響に関する実験的研究. 京都府医科大学雑誌, 84, 3, 89-108 (1975)
- 11) 大森豊明：バイオ電磁工学とその応用, 348-354 株式会社フジ・テクノシステム (1992)
- 12) 古川茂典, 守永太賀彦, 竹内正典, 六角香, 岡崎勇, 西森司雄ほか：高圧家庭用電位治療器の安全性に関する研究－91日間, 反復電界エクスポージャーのラットの成長, 摂水量および摂餌量に及ぼす影響. 新しい医療機器研究, 6(2) 45-50 (2000)
- 13) 伊藤不二夫, 大崎和夫, 高橋国人, 原浩之：電界治療器 (ヘルストロン) による肩こりへの効果－自覚症状, 血流, 自律神経の変化－日温気物医誌, 68(2) (2005)
- 14) 安保徹, 鳥谷部真一, 鈴木晋：白血球の自律神経レセプターとその働き. 炎症と免疫, 4(5), 550-556 (1996)
- 15) Do;gikh V.V., Bimbaev A.B., Bairova T.A., Duibanova N.V.: Impulse low-intensity electromagnetic field in the treatment of adolescents with essential arterial hypertension. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, Nov-Dec(6), 13-5 (2005)
- 16) 小安重夫：T細胞のイムノバイオロジー, 92-132 羊土社 (2003)
- 17) 原敏之：健康の再建－交流電圧電界療法, 婦人生活社 (1978)
- 18) Takahashi K., Dode F., Yoshida M.: Prolonged Ca^{2+} transients in ATP-stimulated endothelial cells exposed to 50Hz electric field. *Cell Biology International* (2004)
- 19) Lawrence C.E., Callana J.J., Willett B.J., Jarrett O.: Cytokine production by cats infected with feline immunodeficiency virus: a longitudinal study. *Immunology*, 85, 568-574 (1995)
- 20) Roit I., Brostoff J. Male D.: 免疫学イラストレイテッド 原著第5版, 134, 株式会社南江堂, 東京 (2000)
- 21) G.P. Pessina, C. Aldinucci: Pulsed electromagnetic fields enhance the induction of cytokines by peripheral blood mononuclear cells challenged with phytohemagglutinin. *Bioelectromagnetics*, 19, 445-451 (1998)