

## 喘息治療における Tachyphylaxis に対する検討

国立小児病院アレルギー科 飯 倉 洋 治  
永 倉 俊 和  
正 木 拓 朗

### 〔はじめに〕

喘息発作時には種々の気管支拡張剤が用いられるが、なかでもカテコールアミン系薬剤、キサンチン系薬剤が中心で、その薬剤効果の理論づけとしては細胞内 C-AMP の増加がおこるための考え方がある。

しかし、こういった考え方のみで喘息発作軽減の説明をすることは無理であるとの意見もあり、発作時に気管支拡張剤を大量用いることが必ずしも発作を軽くすることにはならない。

また、同一薬剤を頻回大量に用いることで薬剤に対する反応が減少することがある (Tachyphylaxis)、大量用いるときの副作用も心配する必要があり、喘息発作時の治療は問題が山積されたままであるといっても過言でない。

そこで、今回は細胞内 C-AMP を上昇させる作用が強いとされる isoproterenol の点滴静注を行った喘息児のリンパ球、好中球の C-AMP、C-GMP を治療前と治療中、他の一例は治療中と治療後と比較、また薬剤の Tachyphylaxis について症例の臨床経過から検討してみた。

### 〔臨床経過からの検討〕

i) 症例 I : S. T., 4 才の steroid dependant の女児である。患児に対する isoproterenol は初回  $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  で開始したが臨床効果が期待できず増量し最高  $5.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  用いている。この時の患児の pulse 変動は図 1 のごとく使用当初最高 200/min 以上に達しているが、臨床効果がみられぬため isoproterenol を増加しても反応して来ず徐々に pulse の反応が低下してきた。

ii) 症例 II : Y. N., 7 才の steroid dependant の女児, isoproterenol の iv drip 療法は今回で 3 回目である。

患児は isoproterenol 使用当初図 2 のごとく pulse は 210/min と反応したが、以後反応が急速に鈍くなり、

最高  $32 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  と大量の isoproterenol を使用しても著明な臨床効果は期待できず、steroid 剤の大量投与で発作の軽減をみている。

この 2 例の isoproterenol の増量による効果が少なく、しかも pulse の反応が悪くなった理論的説明は、isoproterenol が catechol-O-methyl-transferase (COMT) により 3 methyl isoproterenol となり、この物質が

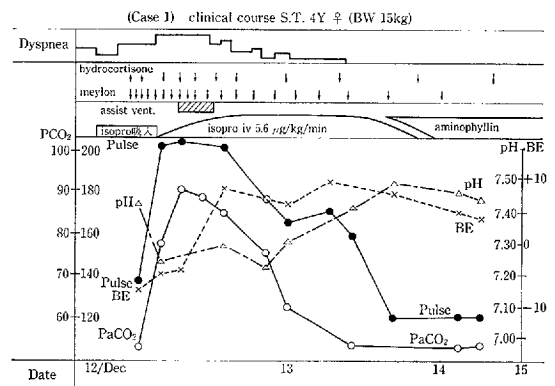


図 1

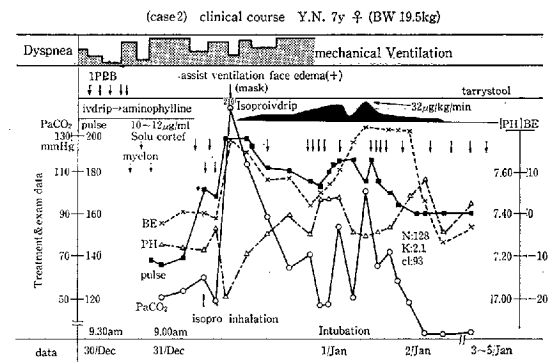


図 2

$\beta$ -adrenergic blocking agent として働く作用があるとの報告を考えると, isopro を大量に使用し, それにともない 3-methyl isoproterenol が大量に産生され  $\beta$ -adrenergic blocking agent として働いたためともいえる。

また,  $\beta$ -adrenergic receptor がカテコールアミンに対して反応する場合無限に反応するのではなく, 限られた数が反応し, 一度反応すると回復するのにしばらく時間がかかるとの報告があることから, 大量に isoproterenol を投与したからといって必ずしも効果が期待でき

ぬことも考えられ, 薬剤の増量に伴う副作用面の心配が強くなってくるともしばしばである。

今回の2症例の isoproterenol に対する臨床面での反応は, tachyphylaxis の実際例として注意すべき case で, 喘息発作に isoproterenol が効くからといっても, receptor の回復を早やめる steroid 剤の併用がなくなり, 発作の軽減が期待できなかったこと, すなわち receptor 機能とステロイド剤の関係が臨床症状の改善にも大きく影響するといえる。

表 1 Isoproterenol 療法前後の C-AMP, C-GMP の変動 (S. T.  $5.6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

		治療中			治療後1カ月			
		C-AMP	C-GMP	A/G	C-AMP	C-GMP	A/G	
Lymphocyte	細胞	1	4.85	1.8	2.7	2.0	0.20	10.0
		2	6.72	1.9	3.5	3.2	0.23	13.9
	上清	1	3.2	0.9	3.6	3.9	*	*
		2	4.9	0.8	6.12	1.9	*	*
neutrophil	細胞	1	5.7	1.7	3.4	4.9	0.3	16.3
		2	12.5	1.9	6.6	7.2	0.37	19.4
	上清	1	3.2	0.7	4.8	5.4	0.3	18
		2	2.8	1.0	2.8	5.9	0.28	18.5

1: isopro  $2 \times 10^{-4}$       2: isopro  $2 \times 10^{-5}$   
C-AMP, C-GMP: P moles/ $10^7$ cells

表 2 Isoproterenol 療法前後の C-AMP の変動 (Y. N.  $32\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

		前		中		23日後		
		C-AMP	C-GMP	C-AMP	C-GMP	C-AMP	C-GMP	
Lymphocyte	細胞	1	5.2	0.50	*	*	4.7	0
		2	8.4	0.42	*	*	5.8	0
	上清	1	3.6	0	1.63	0	1.83	0
		2	1.75	0	1.3	0	0.8	0
neutrophil	細胞	1	1.25	0.24	*	*	4.2	0.02
		2	5.1	0.34	*	*	5.8	0.08
	上清	1	1.3	0	1.0	0	1.8	0.02
		2	0.86	0	0.9	0	1.7	0.06

1: isopro  $2 \times 10^{-4}$       2: isopro  $2 \times 10^{-5}$   
C-AMP, C-GMP: P moles/ $10^7$ cells

### [C-AMP, C-GMP の変動]

前述のごとく高濃度の isoproterenol 使用中と使用していないときとで、リンパ球・好中球の C-AMP, C-GMP の反応を調べた結果は表1, 表2のごとくで、症例1では isoproterenol 使用中はまだ isoproterenol に対して dose response 的反応がみられているが、症例2の場合 isoproterenol 32 $\mu$ g/kg/min 使用時のリンパ球の反応はほとんどみられず、使用後23日目でも十分な

回復がみられていなかった。

この結果は好中球にも同じような結果で、リンパ球同様にきわめて大量 isoproterenol を用いた場合は反応が悪かった。

結局、薬剤に tachyphylaxis は isoproterenol の場合比較的早くおこり、臨床効果を本剤のみで期待する考えは副作用面の問題を考慮すると危険な場合もあるといえる。

## 心理テストの数量化の試み

埼玉医科大学小児科 赤坂 徹  
鈴木 五男  
三ツ林 隆志  
丸木 和子  
前田 和一  
中山 喜弘  
埼玉医科大学精神科 根津 進

気管支喘息と心理的問題については、発症や誘発因子、悪化因子として多くの研究がなされてきた。用いられた検査法は、臨床医にとってなじみが薄いものであったり、判定には客観性が乏しく、結果の表現形式も記述式が多く、経過を追って比較したり、集団の傾向を把握するのが困難だった。そこで共同研究者で心理鑑定員の根津の協力を得て、喘息サマースクールに参加した喘息児について、昭和53年から3年間心理検査を実施した結果数量化され、興味のある成績を得たので報告する。

### [方法]

埼玉医科大学小児科アレルギー-外来主催の喘息サマースクールに昭和53年から3年間に参加した延84名の気管支喘息患児を対象として次の心理検査を実施した(表1)。

#### (1) 田研式親子関係診断テスト

喘息児からみた父母と父母からみた喘息児との両側からのテストを完了した65名についてまとめた。喘息児からみた父母との関係は(図1)のように昭和54年と55年を比較すると、準危険地帯と危険地帯を占める比率が低下の傾向にあった。特に積極的拒否、消極的拒否、不-

致、厳格、溺愛型が多く、危険、準危険地帯がないような、いわゆる検査上正常な親子関係にある家族がやや増

表1 気管支喘息児の総合的療育のモデルとしての夏季合宿活動(サマースクール)3年間の経験

		昭和53年	54年	55年	計
軽 症	男	8	6	12	26
	女	2	0	3	5
	計	10	6	15	31
中等症	男	10	18	12	40
	女	0	8	3	11
	計	10	26	15	51
重 症	男	3	0	5	8
	女	3	0	2	5
	計	6	0	7	13
総 計		26	32	37	95 (男74 女21)

(埼玉医大小児科)

(重症度分類は小児アレルギー研究班によった)



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔はじめに〕

喘息発作時には種々の気管支拡張剤が用いられるが、なかでもカテコールアミン系薬剤,キサンチン系薬剤が中心で,その薬剤効果の理論づけとしては細胞内 C-AMP の増加がおこるためとの考え方がある。

しかし,こういった考え方のみで喘息発作軽減の説明をすることは無理であるとの意見もあり,発作時に気管支拡張剤を大量用いることが必ずしも発作を軽くすることにはならない。

また,同一薬剤を頻回大量に用いることで薬剤に対する反応が減少することがある(Tachyphylaxis),大量用いるときの副作用も心配する必要がある,喘息発作時の治療は問題が山積されたままであるといっても過言でない。

そこで,今回は細胞内C-AMPを上昇させる作用が強いとされる isoproterenol の点滴静注を行った喘息児のリンパ球,好中球の C-AMP, C-GMP を治療前と治療中,他の一例は治療中と治療後で比較,また薬剤の Tachyphylaxis について症例の臨床経過から検討してみた。