

では呼吸器症状が増加し、8才前後にも呼吸器症状の発症が散見された。

アレルギー皮膚試験の結果は卵アレルギーでは33.4%、牛乳アレルギーでは6.3%の陽性率であった。RAST値はそれぞれ32.0%、23.1%の陽性率で診断法としての信頼性は乏しいものと思われた。これらの症例を症状発現時間により分類して皮膚試験陽性率、RAST値の陽性率をみると即時型反応群では皮膚試験陽性率は83.3%、RAST値陽性率は80.0%を示しこれをIgE関与型のアレルギー反応と考えるならば皮膚試験ならびにRAST値の信頼性は高いものと考えられた。

卵白抗原の主要成分はOvalbuminならびにOvomucoidにわけられるが卵アレルギーの症例につきOvalbumin, Ovomuroidの特異IgE抗体、特異IgG抗体につき検索した。IgE抗体はRAST法を用い、IgG抗体はProtein A-Sepharose CL-4Bを用いて測定した。

OvalbuminについてIgE抗体については卵アレルギーの小児ではカウント数の高いものが多くみられた。即時型皮膚反応とIgE抗体に関しては陽性群と陰性群の間に差はみられなかった。

OvalbuminとIgG抗体に関しては対照児では低値を示したのに対し、卵アレルギーの小児では高値を示したものが多くみられた。即時型皮膚反応に関しては陽性群と陰性群の間に差はみられなかった。

OvomucoidについてはIgE抗体に関して臨床症状ならびに皮膚反応の陰性のものはいずれもIgE抗体は低値を示したのに対し、陽性のものに高値のものがみられた。

OvomucoidのIgE抗体に関しては卵アレルギーのないものは低値を示したのに対し、卵アレルギーの小児

では高値を示すものが多くみられた。

食餌アレルギーの小児では原因抗原となる食餌の除去を指導している。除去後症状の軽快とともに血清IgE値、RAST値がどのように変動するか観察した。除去後6か月から1年経過し、卵アレルギー12例のうち2例がRAST score 3→2, 4例が2→1, 2例が1→0と低下した。牛乳アレルギー8例については同様に除去後6か月から1年してRAST score 2→0 (4例), 1→0 (1例)と低下した。

血清IgE値についてはその変動には一定の傾向はみられなかった。

小児の気管支喘息の生活指導の指針として、食餌アレルギーの診断と予後について検討した。食餌アレルギーの診断ははまだ確立された手段に乏しいが、詳細な問診にもとづき注意深く除去、誘発試験を行う。アレルギー皮膚試験の陽性率は吸入性抗原のそれに比較して低率であるがより精製された抗原を用いることにより陽性率は高くなる。また特異IgE抗体を検出する方法としてのRAST法は症状が即時型におこるもの、即時型アレルギー皮膚反応が陽性のものには高率に陽性になることから両者の相関をみながら検討するとよい。特異IgG抗体陽性を示すものも多くみられ、これは食餌アレルギーの機序としてⅢ型のアレルギーが関与している可能性もあると考えられ今後の検討を要するものである。

原因抗原物質の除去期間はRAST値の変動からみると少なくとも6か月から1年間には必要と思われる。その後の除去解除の時期に関しては個体の過敏性や抗原摂取量により異なるものと考えられきめこまかい生活指導が要求されるものとする。

非ステロイド性抗炎症薬による薬物喘息の基礎的研究

星薬科大学薬理学教室 柳 浦 才 三

〔緒言〕

薬物喘息を誘発する薬物としては、aspirinをはじめとする非ステロイド性抗炎症薬がよく知られている。しかし、これらの薬物喘息に関する基礎的研究は少ない。われわれは、すでにイヌを用いて薬物吸入下に気道抵抗を連続的に測定する方法を考案し、この方法により

aspirin および indomethacin による気道抵抗の増大を観察した。

アスピリン喘息の発症機序については、種々の考察がみられる。なかでも、非ステロイド性抗炎症薬による prostaglandins 合成阻害作用がその一つとして挙げられている。そこで、今回はまず、prostaglandin E₂

(PGE₂)との併用適用における aspirin, indomethacin の気道収縮反応を検討した。さらに、実験的アレルギー喘息あるいは histamine 喘息時における気道収縮には、気道平滑筋に対する直接作用以外に、迷走神経を介する反射性の気道収縮が関与している。したがって、今回はアスピリン喘息における迷走神経反射の関与についても検討を加えた。

〔実験方法〕

体重 9~14kg の雄性雑犬を用いた。

Pentobarbital-Na 30mg/kg i. v. 麻酔下に動物を背位に固定し、頸部にて気管を露出した後、気管カニューレを挿入した。血圧および心拍数は、左大腿動脈に挿入したカニューレを介して測定した。気道抵抗の測定は Konzett-Rössler 法変法により、人工呼吸下に送気の一部を定圧負荷 (10cmH₂O) のもとに overflow させ、この ventilation overflow 量を指標として測定した。

薬物の吸入適用は、当教室で考案した方法により行った。すなわち、人工呼吸の回路中に吸入装置を組み込み、これと平行した bypass 回路を設け、回路の切り換えにより薬液吸入時の気道収縮反応を control 時から連続して記録できるようにした。薬液吸入には、超音波ネブライザーを用い、10分間行った。薬液は pH7.2~7.8 に調整した。

PGE₂ の適用は、右気管支動脈血液灌流標本を用いて、気管支動脈内へ行った。すなわち、動物を右第5肋間で開胸し、右気管支動脈へカニューレを挿入した後、右大腿動脈からの血液を蠕動ポンプを用いて、右気管支動脈へ定流量灌流した。PGE₂ は、灌流血管直前で、回路中のゴム管を介して、0.1μg/min の割合で10分間持続注入した。

迷走神経反射を検討する実験において、迷走神経の遮断は cooling により行った。cooling は当教室で考案した thermode を頸部両側迷走神経に装着し、冷却液を灌流することにより 0°C の条件下に行った。

〔実験成績〕

Aspirin (ASP) および indomethacin (IM) の 1, 3, 10% 溶液の吸入適用により、それぞれ濃度依存的な気道収縮が認められた。しかし、塩基性の非ステロイド性抗炎症薬である tiaramide の作用を10%溶液吸入で検討したところ拡張反応がみられた。

PGE₂ の 0.1μg/min, 10分間の i. a. 持続注入では気道抵抗になんらの影響もみられなかった。この PGE₂ 持続注入下に Asp あるいは IM の10%溶液を吸入適用すると、Asp あるいは IM による気道収縮は、それぞ

れ単独適用の場合に比して抑制が認められた。この抑制程度は Asp よりも IM に強い傾向がみられた。

Asp および IM の 3%溶液吸入による気道収縮は、両側迷走神経の cooling により抑制された。

Asp (3%) と histamine (Hist; 0.0025%) あるいは acetylcholine (Ach; 0.0025%) との併用適用により、単独の場合の気道収縮を相加したレベル以上の収縮増強反応が認められた。IM (3%) においても、同様に Hist あるいは Ach の 0.0025% との併用適用により著明な増強反応が認められた。IM (3%) と Hist (0.0025%) 併用適用による気道収縮の増強反応は、両側迷走神経の Cooling により、それぞれの薬物による気道収縮の相加的なレベルにまで抑制された。また、Hist (0.0025%) および Ach (0.0025%) の併用適用により、気道収縮の増強反応がみられたが、この増強は、両側迷走神経の Cooling により、抑制された。

〔考察および結論〕

Asp および IM は、prostaglandins (PG) 合成阻害作用を有し、その阻害作用は、Asp より IM の方に強いことが知られている。Asp, IM による気道収縮反応も Asp より IM に強い傾向がみられ、また、PGE₂ との併用適用により、気道収縮の抑制が認められたことから、これら薬物による気道収縮には PG 合成阻害作用の関与が示唆される。しかし、PG 合成阻害作用が PG F_{2α} よりも E 系に強く認められるのかという疑問もあり、まだ問題点が多いと考える。

Asp および IM の気道収縮が、両側迷走神経の Cooling により一部抑制されたことから、この気道収縮には、Hist, Ach と同様に、気道平滑筋への直接作用以外に、気道の receptor への刺激作用により迷走神経の求心および遠心路を介する反射性の気道収縮が関与していると考ええる。IM と Hist の併用適用による気道収縮の増強反応も Cooling により抑制された。また、Hist と Ach 併用適用による気道収縮の増強も Cooling により抑制されたことから、これらの気道収縮の増強反応に、迷走神経反射の関与が示唆される。

アスピリン喘息は、欧米では古くより注目されているが、わが国でも成人喘息の10%以上に存在することは確実とされており、決して稀な疾患とはいえなくなっている。また、最近では小児における症例も報告されていることから、今後とも各分野からのアスピリン喘息に対する検討の必要性を痛感する。



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



〔緒言〕

薬物喘息を誘発する薬物としては, aspirin をはじめとする非ステロイド性抗炎症薬がよく知られている。しかし, これらの薬物喘息に関する基礎的研究は少ない。われわれは, すでにイヌを用いて薬物吸入下に気道抵抗を連続的に測定する方法を考案し, この方法により aspirin および indomethacin による気道抵抗の増大を観察した。

アスピリン喘息の発症機序については, 種々の考察がみられる。なかでも, 非ステロイド性抗炎症薬による prostaglandins 合成阻害作用がその一つとして挙げられている。そこで, 今回はまず, prostaglandin E₂(PGE₂) との併用適用における aspirin, indomethacin の気道収縮反応を検討した。さらに, 実験的アレルギー喘息あるいは histamine 喘息時における気道収縮には, 気道平滑筋に対する直接作用以外に, 迷走神経を介する反射性の気道収縮が関与している。したがって, 今回はアスピリン喘息における迷走神経反射の関与についても検討を加えた。