

I β -adrenergic agents の EA rosette 形成への影響

— その基礎的検討 —

II Active E を指標とした喘息児リンパ球の各種自律神経系薬剤に対する反応性の検討

京都大学小児科 三 河 春 樹
久保田 優

人末梢血リンパ球には、 α -, β -adrenergic 及び cholinergic receptor が存在し、その agonist でリンパ球を刺激すると、E, EA, EAC 等の rosette 形成に変化を与える事が知られている。今回、我々は、 β -adrenergic agonist の EA-rosette 形成への影響の基礎的検討を行った。更に、Active E を指標として、上記自律神経系薬剤に対する反応を検討し、喘息児リンパ球に於て、その反応性に正常人と有意の差を見たので報告する。

I. β -adrenergic agents の EA rosette 形成への影響

型の如く人末梢血より分離したリンパ球と、種々の薬剤を15分 incubate 後、抗 ox 赤血球 IgG 抗体を coat した ox 赤血球を指標として、rosette 形成を実施した。Dose-response を検討した所、 β -adrenergic agent は、いずれも EA rosette 形成を高め、そのピークは、procaterol, sulbutamol は 10^{-6} M, Isoproterenol では、 10^{-7} M に存在した。Cell 内の cAMP レベルを上昇させる dibutyryl cAMP (DBcAMP), Prostaglandin E_2 も同様に、rosette 形成を促進し、それぞれ 10^{-9} M, 10^{-7} M にピークを認めた。次に各々の薬剤の、至適濃度に於て、反応の Kinetics を検討した。 β -adrenergic agonist はいずれも、2分の incubation にて、既に最大効果を示した。更に、incubation 時間を延長すると、徐々に EA rosette が減少し、45分以上では逆に、baseline よりやや rosette 形成が低下した。DBcAMP は、2分では殆ど効果を示さず、15分で最大増加効果を呈した。 β -adrenergic agonist によるこれらの作用は、その選択的 blocker である propanolol で阻止されるが、DBcAMP の作用は、影響を受けなかった。

更にリンパ球を、E-rosette 法により、T-rich 及

non-T fraction に分け検討した。T-rich, non-T fraction 共、 β -adrenergic agonist の作用により、EA-rosette は増加するが、dose response は異なり、各々 10^{-3} M, 10^{-9} M にピークが存在した。又、リンパ球を10% FCS 加 medium 中で24時間培養し、その前後の β -adrenergic agonist に対する反応性を検索した所、① dose response に於けるピークの低濃度への shift, ② ピークに於ける EA 増加割合の低下が、見られた。

Fc(IgG)-receptor 保有細胞は、killer 細胞又、in vitro の抗体産生系に於て、suppressor として働く事が知られている。薬剤添加により、誘導される Fc-receptor が同様の機能を持つかは不明であるが、生体内に於ても Catecholamine 等 cell 内の cyclic nucleotide に影響を与える物質により、Fc-receptor の expression を通じて、免疫応答が調節されている可能性もある。今後、喘息等種々の疾患児で、本反応系を検索して行きたい。

II. Active E を指標とした、喘息児リンパ球の各種自律神経系薬剤に対する反応性の検討

Wybran らによって報告された Active E 形成細胞 (Active E) は、人の細胞性免疫能をよく反映するのみだけでなく、in vitro に於て種々の薬剤添加により影響を受け易く、薬剤に対するリンパ球の反応性評価の指標としても利用される。今回、我々は本系を用いて、喘息児リンパ球の、 α -, β -receptor 機能を検討した。

健康成人リンパ球は、Isoproterenol (Iso) Theophylline (The) 添加で Active E は有意の抑制、Phenylephrine (Phe) Carbachol (Car) により、増強反応を呈した。一方、喘息児リンパ球では、Iso だけでなく、Cholinergic agonist に対する反応性も著明に低下していた。The, Phe に対する反応は一部低下している者も

あるが、全体として比較的良好に保たれていた。年齢の factor を考慮する為、喘息児を5才以下、5～10才、10才以上の3群に分けた所、年齢の低い順に、各薬剤に対する反応は低下傾向を示したが、有意ではなかった。

喘息の治療 (β -stimulant) の投与により、リンパ球の β -receptor が、減少することが報告されている。そこで、喘息児を β -stimulant の投与形式により、④過去3ヶ月以内に β -stimulant の投与を全く受けていない者、⑤3ヶ月以内に投与を受けたが現在は使用していない者、⑥現在投与中の者の3群に分けて比較検討した。Iso, Car に対する反応性は、前述の如く、control に比し、各群共低下しているが、各群間に有意差はなく、 β -stimulant 投与の有無が、喘息児リンパ球の反応性低下の背景をなしているとは、考えられなかった。

最後に、喘息児リンパ球では、Active E 形成に影響を与える薬剤の至適濃度が異なるという可能性を検討す

る為、dose-response を測定した。Iso では、各濃度 (10^{-8} M 10^{-11} M) 共、正常人より有意の反応性低下が見られ、リンパ球が、 β -adrenergic blockade の状態にあった。一方、Car では、正常人の至適濃度 (10^{-4} M) より、低濃度の 10^{-7} M に於て maximum の反応が見られ、喘息児リンパ球は、実際は、気道と同様 cholinergic hypersensitivity の状態にあると推察された。

リンパ球上の E, Fc receptor の増減のメカニズムが解明されていない現在、それらを指標として α , β -receptor の機能を判定する系は、自律神経系薬剤添加後の、cAMP, cGMP を測定するのに比して、不十分な点も多い。しかし、本法は簡便で、再現性もあり、利点も多いと思われる。今後は、リンパ球 transformation に対する上記薬剤の影響を検討し種々のアレルギー疾患を対象として検索して行く予定である。

特異的減感作療法の効果と副反応に関する調査成績

1. 真菌過敏喘息に対する検討

九段坂病院小児科	島	貫	金	男
	宮	崎	安	子
	山	崎	香	栄子
	下	田	恵	子
杏林大学小児科	高	木		学
	阿	部	好	正

小児気管支喘息の原因抗原として、吸入性抗原では家庭に次いで真菌が重要である。しかし、真菌抗原は遅発型反応の頻度も高く、真菌抗原による減感作療法は安易に行うべきでないとの意見がある。

今回、真菌抗原による減感作療法を実施した症例について、その効果と副反応の頻度を知る目的で調査を行った。

I. 対象

当科に来院し、真菌抗原による減感作療法開始後2年以上経過した症例にアンケート調査を行った。回答の得られたものは214例、すでに死亡の報告を得ているもの

6例、計220例を対象として、以下の検討を行った(表1)。

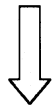
II. 結果

1) 真菌抗原による減感作療法の効果

調査時すでに減感作療法を中止していたもの154例で、他は2年以上治療中のものであった。治療4カ月未満のものは不明とした。

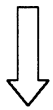
減感作療法後無症状となったものは15%、殆んど発作のないもの34%、症状が軽くなったもの24%であり、73%に症状の改善がみられた。

症状改善率は喘息の程度の軽いものほど高く、逆に、軽快、不変、悪化の頻度は重症のものほど高い傾向がみ



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



人末梢血リンパ球には, -, - adrenergic 及び cho1inergic receptor が存在し,その agonist でリンパ球を刺激すると,E,EA,EAC等の rosette形成に変化を与える事が知られている。今回,我々は, - adrenergicagonist の EA-rosette 形成への影響の基礎的検討を行った。更に,Active E を指標として,上記自律神経系薬剤に対する反応を検討し,喘息児リンパ球に於て,その反応性に正常人と有意の差を見たので報告する。