

図1 Ach 吸入閾値に対する気温の影響

表1に示すように気温 37°C、23°C、5°C の各条件での負荷前の% FEV<sub>1</sub>と負荷量の指標とした心拍数には有意の差は認めなかった。しかし、運動負荷後の% FEV<sub>1</sub>は 23°C の条件時にくらべ 37°C では上昇傾向、5°C では有意に低下することが認められた。このように高温条

件は EIA に対し抑制的に働き、寒冷条件は増強的に働くことが認められた。

## 2) Ach 吸入閾値に対する気温の影響

図1に示すように気温 24°C と 5°C の条件下で同一の患児に Ach 吸入試験を施行した場合、5°C では 8 名中 4 名で Ach 吸入閾値の低下傾向が認められたが、全体としては寒冷条件下で Ach 吸入閾値が有意に低下するとは思えなかった。

## 〔まとめ〕

喘息児では急激な温度変化により咳嗽、喘鳴が出現したり、寒冷時に EIA が強く出現することを日常診療で経験するが、今回の検討からも寒冷条件は気道過敏性の指標と考えられる EIA を増強することが確認できた。このため喘息児の日常生活管理に際して、寒冷条件下での運動には十分注意しなければならないと思われる。

一方高温条件は EIA を抑制することから、寒冷条件下で運動する時に吸気温を高める目的でマスクを着用し EIA を抑制することも可能と考えられる。実際我々は入院患児の寒冷条件下での運動鍛練療法に際して、マスク着用による EIA 抑制効果を認めている。

また DSCG は EIA を抑制するのみならず、冷気吸入による気道収縮や寒冷条件下での肺機能の低下も抑制するとされ、寒冷条件が喘息児に与える悪影響を予防できる薬物かもしれない。

今回の検討では Ach 吸入閾値に対し寒冷条件は明らかな効果を与えないようである。しかし、喘息児に対しては寒冷条件が気道過敏性に何らかの影響を与えていることは十分考えられる。このため今後気温も含めた気象因子が喘息児の気道過敏性に与える影響を更に検討しなければならないと思われる。

## 喘息発作における迷走神経反射の関与

星薬科大学薬理学教室 柳 浦 才 三  
細 川 友 和

近年、allergen あるいは histamine 誘発による気道収縮が atropine 適用あるいは迷走神経切断により抑制されることから、これらの気道収縮における迷走神経反射の関与が考えられる。こうした背景から最近抗コリン

薬が抗喘息薬として再評価されるに到っている。

我々は、既に histamine のみでなく、acetylcholine、5-HT および PGF<sub>2α</sub> 誘発による気道収縮においても迷走神経反射が関与することを確認した。今回は、気道収

縮における迷走神経反射機構を追求する目的で、反射性の気管平滑筋反応を検索できる標本を考案し、実験的 histamine 喘息発作時における迷走神経反射の機構について検討した。

〔実験方法〕

実験に用いた標本を図1に示した。

体重 10~13 kg の雄性雑犬を用い、ketamine (10 mg/kg) の大腿部筋注による短時間麻酔下に背位固定し、頸部を正中切開した。両側の反回神経を損傷しないよう

に注意して輪状軟骨の約 7 cm 下部で気管を切断し、気管カニューレを挿入した。さらに、decamethonium (0.4 mg/kg i.v. 処置、その後1時間毎に 0.2 mg/kg i.v.を追加)により不動化した後、陽圧人工呼吸を行った。

気管上部側の内圧を balloon (負荷内圧 50 mmH<sub>2</sub>O) を介して低圧トランスジューサーにより測定し、反射性の気管平滑筋反応の指標とした。気管支平滑筋の反応は、Konzett-Rössler 変法により ventilation overflow を指

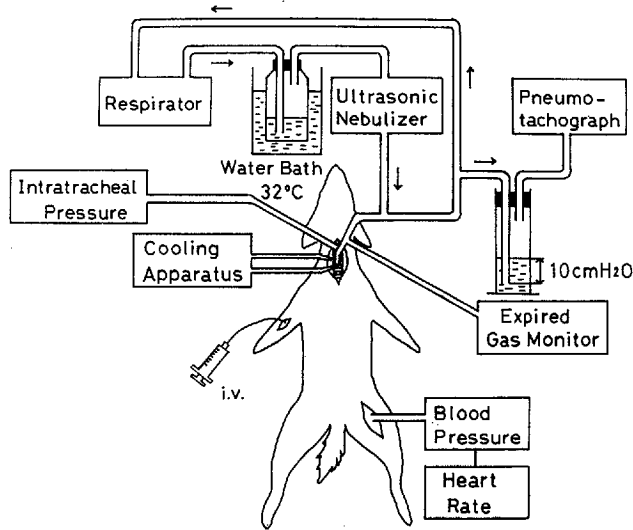


図1 Diagram of the preparation for investigating the vagal reflex constriction in the dog.

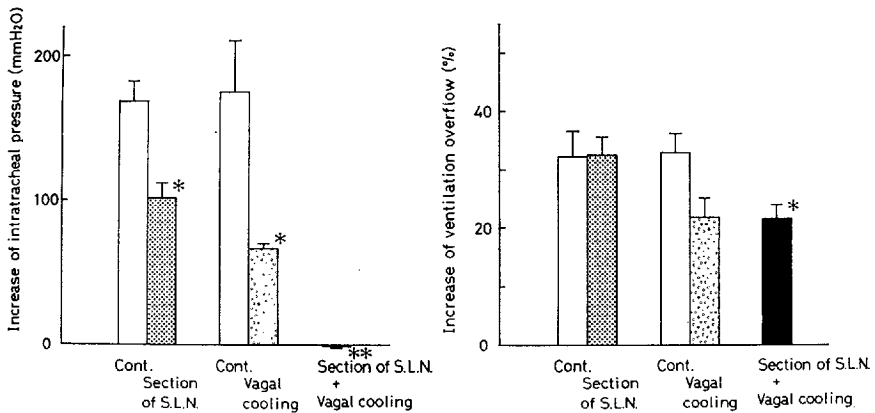


図2 Effects of vagal cooling and section of bilateral superior laryngeal nerves (S. L. N.) on tracheal and bronchial constriction induced by histamine inhalation. Each column is the mean value with S.E. for five to six experiments.  
\*p<0.05 and \*\*p<0.01 vs. control values.

標として測定した。

頸部迷走神経の遮断は、我々の考案した thermode を用いて cooling 法により行った。Histamine は人工呼吸回路中に設けた超音波ネブライザーを用いて 0.00125% 溶液を10分間吸入適用した。一部の実験では、同容量の吸排気人工呼吸下に inflation および deflation を行った。

#### 〔実験成績〕

Histamine 0.00125% 溶液の気管支内吸入適用により、気管支平滑筋の収縮とともに気管平滑筋の収縮が認められた。気管平滑筋の収縮は、気管支平滑筋の収縮より遅れて発現した。Histamine 吸入による気管収縮は、迷走神経あるいは上喉頭神経の遮断により、それぞれ抑制されたが、消失しなかった。上喉頭神経遮断による影響は、迷走神経遮断に比べて弱いものであった。さらに、上喉頭および迷走両神経遮断により気管収縮は消失した(図2)。一方、気管支平滑筋の反応は、迷走神経遮断により抑制されたが、上喉頭神経遮断では影響がみられなかった(図2)。

Pentobarbital-Na 3 mg/kg i.v. 適用により、histamine 吸入時の反射性気管収縮、さらに気管支収縮は抑制された。

Isoproterenol 0.003% 溶液の吸入前処置により、histamine 吸入による気管支収縮反応を抑制したところ、反射性の気管収縮も抑制された。一方、isoproterenol 前処置下で、histamine による気管支収縮をほとんど消失させた場合でも反射性の気管収縮は消失しなかった。

50 および 100 ml の deflation により容量依存的な反射性気管収縮が認められた。また、同容量の inflation では拡張が認められた。これら deflation および inflation による気管平滑筋の反応は、迷走神経遮断により消失した(図3)。

#### 〔考察および結論〕

Histamine 吸入適用時の気管平滑筋における反射性収縮反応は、両側頸部迷走神経の遮断においても完全に

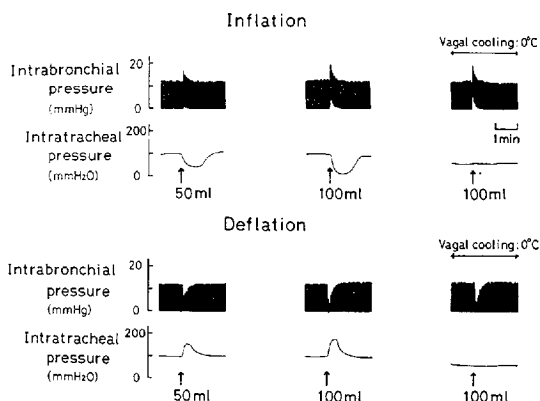


図3 Responses of intrabronchial pressure and intratracheal pressure induced by lung inflation and deflation.

は消失せず、さらに両側上喉頭神経の遮断により消失した。上喉頭神経のみの遮断を行った場合にも反射性気管収縮反応は有意に抑制された。これらのことから、迷走神経反射において頸部迷走神経の他に、反回神経、上喉頭神経を介した求心性の副経路の存在が示唆される。

今回考案した標本において、反射性の気管収縮反応が、pentobarbital で抑制されたことから、本標本は喘息発作時の迷走神経反射性気道収縮の検討、特に心因性の影響を検索する場合に有用と考える。

Isoproterenol 適用により histamine の気管支収縮反応を抑制すると、反射性の気管収縮反応も抑制されたことから、迷走神経反射の求心系には irritant 性のみならず stretch 性の要因も関与することが考えられる。さらに、気管支部位の deflation および inflation により、異なった反射性の反応が確認された。

以上のことから、喘息発作時には気道上の数種の受容器からの求心系が関与する複合効果として迷走神経反射性収縮が惹起され、喘息症状を増悪させていることが示唆される。



## 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



近年,allergenあるいはhistamine誘発による気道収縮がatropine適用あるいは迷走神経切断により抑制されることから,これらの気道収縮における迷走神経反射の関与が考えられる。こうした背景から最近抗コリン薬が抗喘息薬として再評価されるに到っている。我々は,既にhistamineのみでなく,acetylcholine,5-HTおよびPGF<sub>2</sub>誘発による気道収縮においても迷走神経反射が関与することを確認した。今回は,気道収縮における迷走神経反射機構を追求する目的で,反射性の気管平滑筋反応を検索できる標本を考案し,実験的histamine喘息発作時における迷走神経反射の機構について検討した。