

非寛解例にくらべ減感作施行率が高く、気道過敏性の鈍化と IgE が低値である傾向が認められた。また喘息児の子後の指標として Ach 閾値を見た場合、Ach 閾値自体では子後の指標とはなり得ず、Ach 閾値亢進群、非亢進群共に同じ程度の寛解が認められた。そして寛解に影響を与える可能性のある因子としては性差、IgE 値

の低値、加齢、気道過敏性の鈍化であることが認められたが、これらの因子が変化する機序については不明である。しかし今回の検討から臨床経過の悪い者に Ach 閾値の亢進が認められたことは、発作を繰り返すこと自体が気道過敏性の亢進を来たし予後を悪くする可能性も考えられる。今後この点について検討して行きたい。

## 迷走神経反射性の気道収縮に及ぼす交感神経系の関与

星薬科大薬理学 柳 浦 才 三

著者は、既に喘息発作時に誘発される迷走神経反射性の気道収縮は、気道上の複数の受容器からの求心系が複雑に関与した複合効果であることを明らかにした。また、histamine 吸入適用時に認められる末梢気道状態変化は、これら受容器を介して二次的に気管平滑筋に様々な影響を及ぼすと考えられている。さらに、気道内圧上昇などの気道状態変化が、反射性の気管平滑筋拡張反応を誘発することを確認した。このことより、気道内圧上昇を示す histamine 吸入適用時には、誘発された反射性気道収縮に対して抑制性あるいは拡張性に関与する一種の調節機構が働いていることが考えられる。そこで、今回は、迷走神経反射性の気道収縮の機構解明の一環として、反射性気道収縮に及ぼす交感神経系の関与について検討した。

### 〔実験方法〕

体重 8~16 kg の雌性雑種成犬を ketamine (20 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 100 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 を指標として測定した。Inflation の実験では、末梢気管支内圧上昇などの状態変化による二次的な反射性の気管拡張反応を誘発させるために同容量の吸排気人工呼吸下に 30~100 ml の空気を過剰送気した。気管上部への薬

物適用は、大腿動脈より前甲状腺動脈への血液灌流回路中に近接動注 (i. a.) することにより行った。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。

### 〔実験成績〕

気管支部位に対する inflation によって、容量依存的な気管平滑筋の反射性拡張反応が認められた。この拡張反応は、十分な  $\beta$  遮断効果を生じる propranolol 100  $\mu$ g, i. a. により約 50% 抑制された。一方、propranolol 処置下における両側上喉頭神経切断により、気管平滑筋の tonus の低下とともに反射性拡張反応の約 33% の抑制が認められた。さらに、脊髓切断の併用により、反射性の拡張反応は完全に消失した。なお、気管支内圧に対し、上喉頭神経切断および脊髓切断はほとんど影響を及ぼさなかった。

Histamine 0.00125% 溶液の気管支部位への 10 分間吸入適用により、気管支平滑筋の収縮にともなう気管平滑筋の反射性収縮反応が認められた。Propranolol 100  $\mu$ g, i. a. 適用により、気管平滑筋の反射性収縮反応は約 25% 増大した。さらに、脊髓切断を併用することにより反射性収縮反応は、対照値に対して約 56% の増大を示した。しかし、気管支平滑筋の収縮反応は  $\beta$  遮断および脊髓切断によってもほとんど影響は認められなかった。

### 〔考察および結論〕

Inflation により気道内圧上昇などの末梢気道状態変化により、気管平滑筋の反射性拡張反応が認められた。この反射性拡張反応は propranolol による完全な  $\beta$  遮断により約 50% 抑制された。したがって、この反射性拡張反応の約 50% は、気管平滑筋に存在する  $\beta$  受容器を介した反応であることが明らかとなった。また、 $\beta$  遮断状

態において認められた拡張反応は、両側上喉頭神経の切断および脊髄切断による交感神経節前線維を遮断することにより完全に消失した。このことより、この反射性拡張反応には交感神経ならびに副交感神経の節前線維を介した反応が関与している可能性が考えられる。

Histamine によって誘発された気管平滑筋の反射性収縮は、propranolol 適用により有意に増大した。したがって、迷走神経反射性の気道収縮に対して交感神経系が抑制的に関与していることが考えられる。また、脊髄

切断の併用により、気管平滑筋の反射性収縮が増大したことより、迷走神経反射性の気道収縮に対して $\beta$ 受容器を介さない抑制性神経系による調節が考えられる。

以上のことより、histamine 適用などによる気管支平滑筋の収縮時には positive feedback 的な反射性気道収縮を起こす一方、交感神経系が恐らく一部には非アドレナリン作動性神経系が関与する negative feedback 的な気道拡張も同時に生ずることが示された。

## アレルギー性喘息と HLA-D 領域抗原系 との相関に関する研究 (第2報)

北海道大学第一病理	奥	山	承	代
	中	井	祐	子
	脇	坂	明	美
	相	沢		幹
北海道大学小児科	崎	山	幸	雄
	常	田	ひろみ	
	松	本	脩	三
市立札幌病院小児科	我	妻	義	則
市立江別病院小児科	富	樫		要

### 〔緒言〕

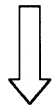
HLA 抗原は、マウスの H-2 抗原に相当するヒト主要組織適合抗原系で、こんにちでは、ヒトの第6番染色体短腕上の、A, B, C, Dの少なくとも4つの遺伝子座よりなる遺伝子複合体の遺伝子産物として知られている。その生物学的意義は、組織や細胞の移植の可否を決定する抗原系として、移植免疫との関係で研究が進められてきたが、免疫応答機構や疾患感受性という面からも注目され、さまざまな疾患と HLA 抗原との相関が報告されている。

各種アトピー性疾患と HLA との関係では、家族内多発例で患者群が同一のハプロタイプを共有するという報告が多く、HLA に連鎖する疾患感受性遺伝子の存在が示唆されている。しかし、特定の HLA 抗原との相関で

は報告がまちまちで、否定的な報告も多く、一定した見解が得られていない。

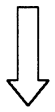
これは、疾患自体の Heterogeneity アレルゲンの purity の問題、免疫応答遺伝子 (Ir-gene) の存在が示唆される HLA-D 領域抗原の検索が不十分であること、発症に関与する因子の多遺伝子性などによるものと考えられる。

このような問題点をふまえて、私どもは昨年のこの班研究の一環として、チリダニのみつよい反応性を有する、明らかなアレルギー型喘息児だけを対象として、従来の HLA-A, B, C 抗原系とともに免疫応答遺伝子 (Ir-gene) の存在が示唆されている HLA-D 領域抗原 (HLA-DR, MB および MT 抗原系) の検索を行い報告した。それはこの種の疾患発症には Ir-gene の関与が想定され、



## 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



〔考察および結論〕

Inflation により気道内圧上昇などの末梢気道状態変化により, 気管平滑筋の反射性拡張反応が認められた。この反射性拡張反応は propranolol による完全な遮断により約 50%抑制された。したがって, この反射性拡張反応の約 50%は, 気管平滑筋に存在する受容器を介した反応であることが明らかとなった。また, 遮断状態において認められた拡張反応は, 両側上喉頭神経の切断および脊髄切断による交感神経節前線維を遮断することにより完全に消失した。このことより, この反射性拡張反応には交感神経ならびに副交感神経の節前線維を介した反応が関与している可能性が考えられる。

Histamine によって誘発された気管平滑筋の反射性収縮は, propranolol 適用により有意に増大した。したがって, 迷走神経反射性の気道収縮に対して交感神経系が抑制的に関与していることが考えられる。また, 脊髄切断の併用により, 気管平滑筋の反射性収縮が増大したことより, 迷走神経反射性の気道収縮に対して受容器を介さない抑制性神経系による調節が考えられる。以上のことより, histamine 適用などによる気管支平滑筋の収縮時には positive feedback 的な反射性気道収縮を起こす一方, 交感神経系が恐らく一部には非アドレナリン作動性神経系が関与する negative feedback 的な気道拡張も同時に生ずることが示された。