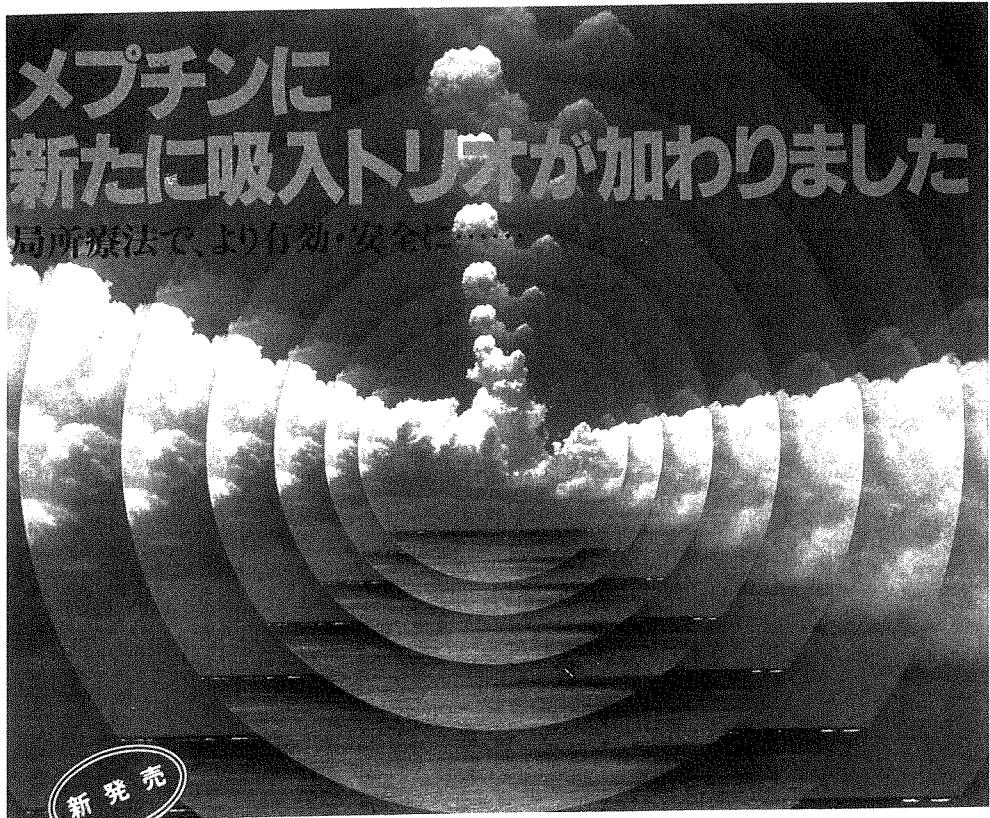


新潟アレルギー研究会誌

第 15 回 研 究 会 記 錄

Vol. 6 (1), 1989.

新潟アレルギー研究会

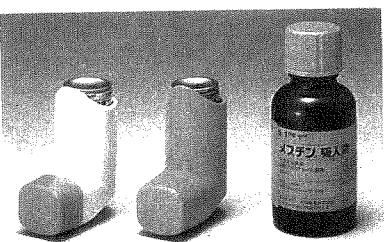


特性

- ①標的臓器である気管支にダイレクトに到達します
- ②強く、持続的な気管支拡張作用を示します
- ③心・循環器系への影響は軽微です
- ④慢性気管支炎、肺気腫にも優れた改善効果を示します

効能・効果

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解
気管支喘息
慢性気管支炎
肺気腫



*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

製造発売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

定量噴霧式気管支拡張剤

メプチン エアー
Meptin Air

指 嘴 指

メプチン キッドエアー
Meptin Kid Air

指 嘴 指

メプチン 吸入液
Meptin Inhalation Solution

塩酸プロカタロール製剤

【健保適用】

第15回新潟アレルギー研究会

日 時 平成元年6月3日(土) 14:30 pm ~ 17:35 pm
場 所 ホテル新潟 2F 「芙蓉の間」

目 次

一般演題(敬称略)

(1) 「気管支喘息患者にみられる肝機能障害の検討」 1

国療西新潟病院 呼吸器科 月岡一治 中俣正美
新潟大学医学部 第二内科 篠川真由美

(2) 「気管支喘息児におけるIgE及び好酸球数の季節変動と発作状態」 7

新潟市民病院 小児科 阿部時也 上原由美子
渡辺徹 佐藤雅久
石塚利江 小田良彦

(3) 「抗アレルギー薬のロイコトリエン産生抑制作用機構」 12

新潟薬科大学 毒物学 高中絢一郎

話題提供

「鼻アレルギーにおける下鼻甲介切除術の効果」 16

新潟大学医学部 耳鼻咽喉科 長谷川聰

特別講演

「アレルギー性鼻炎」 18

明海大学 耳鼻咽喉科学教授 佐々木好久先生

一般演題

1. 気管支喘息患者にみられる肝機能障害の検討

国立療養所西新潟病院呼吸器科

月岡一治 中俣正美

新潟大学第二内科 篠川真由美

I はじめに

気管支喘息（以下喘息）患者500名にみられた肝機能障害の原因を検討したところ、ウイルス性肝炎（B型肝炎、非A非B型肝炎）、 β 刺激剤の過剰使用、ツムラ柴朴湯による薬剤性肝障害によるものなどであった。 β 刺激剤の過剰使用によるものはすでに報告したので、このたびはツムラ柴朴湯による薬剤性肝障害例について報告する。

II 症例

1. 症例1 57才、主婦

〔主訴〕 咳、喘鳴、呼吸困難

〔既往歴〕 42才より鼻アレルギー

〔家族歴〕 子どもが鼻アレルギー

〔現病歴〕 52才より、とくに夜間の喘鳴、呼吸困難が出現し、気管支喘息と診断されて治療中。軽快しないため昭和63年1月19日に当科を受診。

〔外来検査成績〕 表1に示した。白血球 $15100/\text{mm}^3$ 、好酸球13%と増加し、Al-p 329 IU/l、r-GTP 211 mU/mlと高値であった。総IgE 274 U/ml、R A S T によるアレルゲン検索は陰性で、感染型喘息と思われた。

〔臨床経過〕 図1に示した。すでに1ヶ月前からツムラ柴朴湯（以下柴朴湯）1日7.5 gを内服中で、柴朴湯は肝障害治療薬の小柴胡湯を含むことから、処方を続けたところ、内服100日後より全身倦怠感が出現し、検査の結果GOT 283 IU/l、GPT 407 IU/l、T.B 0.9 mg/dl、Al-p 441 IU/l、r-GTP 214 mU/mlまで上昇し、精査の結果薬剤性肝障害を考え、柴朴湯を中止したところ肝機能は改善した。他の併用薬を再開しても悪化は認められず、柴朴湯が原因であると思われた。

表 1 検査成績

(末梢血)	
WBC	15100 /mm ³
Stab	4 %
Seg	74 %
Ly	4 %
Mono	4 %
Eos	13 %
Baso	1 %
RBC	520 ×10 ⁴ /mm ³
Hb	11.7 g/dl
Ht	36.3 %
Thromb	51.7 ×10 ⁴ /mm ³
CRP	0.1 mg/dl
R A	(-)
ESR	12 /1 h mm
(血液生化学)	
T. P.	7.1 g/dl
a1b	60.2 %
α-gl	3.7 %
α ₂ -gl	9.5 %
β-gl	12.0 %
γ-gl	14.6 %
GOT	27 IU/l
GPT	26 IU/l
γ-GTP	211 mU/ml
A1-p	329 IU/l
T. B.	0.5 mg/dl
d. B.	0.3 mg/dl
T. C.	284 mg/dl
Cre a	0.5 mg/dl
IgA	343 mg/dl
IgM	342 mg/dl
IgG	1488 mg/dl
IgE	274 U/ml
IgE-RAST	ダニ、真菌、花粉など 18種全て陰性
(胸部X線像)	
異常なし	
(心電図)	
異常なし	
(尿、便)	
異常なし	

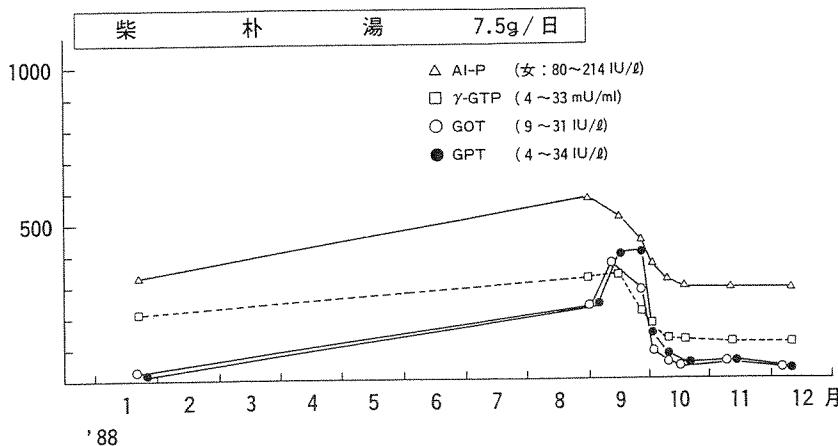


図 1 症例 1 の臨床経過

2. 症例 2 59才、主婦

〔主訴〕 咳、喘鳴、呼吸困難

〔既往歴〕 40日前に心筋梗塞

〔家族歴〕 特になし

〔現病歴〕 58才より、とくに夜間の咳、喘鳴、呼吸困難が出現し、気管支喘息と診断されて治療中。昭和63年9月11日夕方より大発作が起き、某院に入院。翌日当科に転院。

〔入院時検査成績〕 表2に示した。白血球8500/mm³、好酸球0%で、GOT 63 IU/l、GPT 90 IU/l、Al-p 701 IU/l、γ-GTP 326 mU/ml、と高値であった。心電図は心筋梗塞発症後と不变であり、胸痛などもなく、血中酵素の上昇の原因は大発作によるもの、前医療機関で使用された抗生素によるものなどが考えられた。総IgEを150 IU/ml、RASTによるアレルゲン検索は全て陰性で、感染型喘息と思われた。

表 2 入院時検査成績

(末梢血)	
WBC	8500 /mm ³
Stab	14 %
Seg	74 %
Ly	10 %
Mono	2 %
Eos	0 %
Baso	0 %
RBC	484 ×10 ⁴ /mm ³
Hb	15.5 g/dl
Ht	47.0 %
Thromb	31.5 ×10 ⁴ /mm ³
CRP	0.1 mg/dl
R A	(-)
ESR	25 /1 h mm
GOT	63 IU/l
GPT	90 IU/l
γ-GTP	326 mU/ml
A1-p	701 IU/l
T. B.	0.3 mg/dl
d. B.	0.2 mg/dl
T. C.	306 mg/dl
Cre a	0.5 mg/dl
IgA	254 mg/dl
IgM	197 mg/dl
IgG	1370 mg/dl
IgE	150 U/ml
IgE-RAST	ダニ、真菌、花粉など 18種全て陰性
(血液生化学)	
T. P.	8.1 g/dl
a1b	57.6 %
α ₁ -gl	3.7 %
α ₂ -gl	9.6 %
β-gl	9.4 %
γ-gl	19.7 %
(胸部X線像)	
異常なし	
(心電図)	
洞性頻脈(102/分) II, III, aVF, V ₃₋₆ 陰性T	
(尿、便)	
異常なし	

表4 ツムラ柴朴湯による肝障害例

症例	年令(才)	性	投与量	発現までの日数	臨床症状					白血球数	好酸球	回復までの日数
					発熱	発疹	皮膚瘙痒	黄疸	全身倦怠感			
1	57	女	840 g	112日	—	—	—	—	++	7100	5%	90日
2	59	女	255 g	34日	—	—	±	—	—	6600	5%	130日

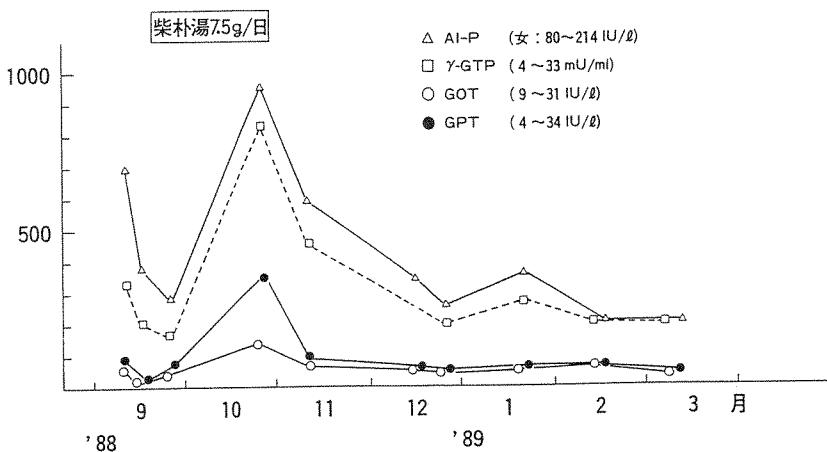


図2 症例2の臨床経過

〔臨床経過〕 図2に示した。入院4日後の肝機能が著明に改善していたため、柴朴湯1日7.5gを処方し、33日後に新潟大学第二内科を受診したところ、GOT 143IU/l, GPT 366IU/l, AI-p 966IU/l, T.B 1.0mg/dl, r-GTP 823mU/mlと上昇しており、精査の結果薬剤性肝障害を考えられ、柴朴湯中止により著明な改善がみられた。

III 考察ならびに結語

薬剤性肝障害の判定基準案を表3に示した。確診するには、リンパ球培養試験などの薬剤感受性試験が陽性でなければならず、未施行の私共の2例は疑診にとどまることになる。しかし、臨床経過と検査成績から、2例とも柴朴湯による肝障害と考えてよいように思われる。

2症例の概要を表4に示した。第1

表3 薬剤性肝障害の判定基準(案)
(薬物と肝研究会, 1978)

- 1)*薬剤の服用開始後(1~4週)に肝機能障害の出現を認める。
 - 2)初発症状として発熱、発疹、皮膚瘙痒、黄疸などを認める。(2項目以上を陽性とする)
 - 3)*末梢血液像に好酸球増加(6%以上)、または白血球増加を認める。
 - 4)薬剤感受性試験-リンパ球培養試験、皮膚試験-が陽性である。
 - 5)偶然の再投与により、肝障害の発現を認める。
- *1)*の期間についてはとくに限定しない。
*3)*の末梢血液像については、初期における検索が望ましい。
確診：1), 4)または1), 5)を満たすもの。
疑診：1), 2)または1), 3)を満たすもの。

例は投与量840g, 112日後に全身倦怠感で発見され、発熱、発疹、皮膚瘙痒、黄疸、好酸球增多ではなく、中止後90日で肝機能はほぼ正常化した。第2例は投与量255g, 34日後に肝機能検査で発見され、軽度の皮膚瘙痒以外発熱、発疹、黄疸、全身倦怠、好酸球增多ではなく、中止後130日で肝機能はほぼ正常化した。

柴朴湯は喘息の各病型とステロイド依存性喘息に有効といわれ、現在では広く処方されている漢方薬である。柴朴湯は小柴胡湯と半夏厚朴湯との合方処方であり、小柴胡湯は肝庇護、肝機能障害の治療に用いられている。

柴朴湯の組成は10種の生薬よりなり(表5)、小柴胡湯による肝障害例の検討では、人参、生姜、半夏がリンパ球刺激試験陽性であったと報告されている。

久保ら¹⁾は1986年に肝庇

護目的で投与された小柴胡湯による肝障害の1例を報告し、併せて過去の漢方薬による肝障害例9例を考察している(表6)。この他に小柴胡湯による肝障害例2例の報告がみられ、漢方薬による肝障害の発症は、決して稀ではない。著者ら

は柴朴湯を30名の喘息患者に6カ月以上使用し、2名、6.7%にも肝障害を認めており。柴朴湯による肝障害例の報告はみられないようであるが、柴朴湯に含まれている小柴胡湯による肝障害はすでに3例報告されており、今後柴朴湯の使用の増加と共に肝障害例の報告も増加するものと思われる。内服後4~8週間は、定期的に

表5 ツムラ柴朴湯の組成

本品7.5g中に下記の割合の混合生薬の乾燥エキス5.0gを含有する。

日局 サイコ(柴胡).....	7.0g
日局 ハンゲ(半夏).....	5.0g
日局 ブクリョウ(茯苓).....	5.0g
日局 オウゴン(黃芩).....	3.0g
日局 コウボク(厚朴).....	3.0g
日局 タイソウ(大棗).....	3.0g
日局 ニンジン(人参).....	3.0g
日局 カンゾウ(甘草).....	2.0g
日局 ソヨウ(蘇葉).....	2.0g
日局 ショウキョウ(生姜).....	1.0g

表6 漢方薬による薬剤性肝障害（久保ら¹⁾による）

No.	報告年	報告者	症例	薬剤	肝生検所見	備考
1	1978	高畠	25Y♀	改源	急性肝炎	LST陽性
2	"	"	66Y♂	金鶴玉	非活動性慢性肝炎	"
3	1983	日原	78Y♂	正露丸	—	"
4	1983	加藤	69Y♂	防風通聖散	—	challenge test 陽性, 好酸球増
5	1983	戸塚	39Y♀	MK散	混合型肝障害	LST陽性
6	1984	佐藤	51Y♀	金鶴丸	急性肝炎	challenge test 陽性
7	"	"	46Y♀	"	"	"
8	1984	桧森	45Y♀	"	"	LMT陽性
9	1984	伊藤	47Y♀	"	"	challenge test LST共陽性
10	1985	本例	57Y♀	小柴胡湯	—	LST陽性

肝機能検査を行い、以後も肝障害の発症を常に念頭に置くべきであると思われる。なお、漢方の処方は証でなされるが、著者らの報告した2例は、ともに証からも柴朴湯の処方が適切な症例であると思われた。

文 献

- 1) 久保精志ほか：肝庇護目的で投与された漢方薬（小柴胡湯）による薬剤性肝障害の1例. 医療40(3): 257~260, 1986

2. 気管支喘息児におけるIgE及び好酸球数の季節変動と発作状態

新潟市民病院 小児科

阿部時也 上原由美子 渡辺徹
佐藤雅久 石塚利江 小田良彦

【はじめに】

気管支喘息を初め、アレルギー疾患の診断に血清IgEを測定することは一般的であるが、これには季節変動があることが知られている。また、血中好酸球はアレルギー疾患の場で生体にとって有利に働くのか、不利に働くのか、未だ一定の見解はない。しかし、最近では不利に働くとする考え方がやや一般的となっているようである。そこで、私達は気管支喘息児における、血清IgE値及び血中好酸球数の季節変動と喘息発作状態との関係について検討してみた。

【対 象】

昭和60年9月より61年8月までの1年間当科アレルギー外来を定期的に受診し、喘息経過表より発作状況を正確に把握でき、3ヶ月毎に経時に血清IgE及び、末梢血好酸球数を検査し得た気管支喘息児35例を対象とした。

【患者背景】

表1 患者背景

性別	男児 21例	女児 14例
年令	1才~14才	平均 6才7ヶ月
病型	全例アトピー型	
重症度	軽症14例	中等症15例 重症6例

【方 法】

季節は9~11月を秋、12~2月を冬、3~5月を春、6~8月を夏とした。

検体の採取は各季節に1回、原則として3ヶ月に1回採血し、末梢血白血球数と白血球分画より、好酸球百分率(%)及びその絶対数(/μl)を求め、RIST法によりIgE(U/ml)を求めた。

発作状況は小発作1点、中発作2点、大発作3点とし、季節毎に発作点数を集計

し、評価した。

以上より得られた発作点数、好酸球百分率、好酸球数、IgE 値の季節変動を対応のある t-テストにて検定し、更に発作点数と前記パラメーターとの相関関係について相関係数を求めて検討した。p < 0.05 を有意とした。

上記の検討を全症例を対象に行うと同時に、発作点数を変動係数により通年型と季節型に分けて、特に秋型症例について同様の検討を行った。

【結果】

1) 全症例での検討(表2)

発作点数の季節別変動をみると、秋 17.8 ± 3.36 (平均±標準誤差)、冬 10.89 ± 2.52 、春 13.0 ± 2.91 、夏 14.9 ± 3.15 と、秋は冬に比して有意に($p < 0.005$)高く、また、冬は夏に比して有意に($p < 0.025$)低かった。(図1)

好酸球百分率、好酸球数の季節別平均値は表2に示す通りであるが、両者とも、どの季節間にも有意差を認めなかった。

IgE の季節別変動は秋 1275.3 ± 161.8 (平均±標準誤差)、冬 1073.3 ± 151.4 、春 1298.5 ± 334.0 、夏 863.9 ± 149.8 であり、秋には冬($p < 0.025$)、夏($p < 0.005$)に比し、有意に高値であった。また、夏には冬($p < 0.0005$)、春($p < 0.05$)に比し、有意に低値であった。(図2)

発作点数の季節別変動と好酸球百分率、好酸球数、IgE の各パラメーターの季節別変動との相関関係についてみてみると、相関係数は各々、 $r=0.141$ 、 $r=0.537$ 、 $r=0.185$ といずれの間にも有意な相関関係は認められなかったが、発作点数と好酸球数は正の相関をする傾向がみられた。(図3)

2) 通年型と季節型症例

各症例を発作点数の変動係数(標準偏差÷平均×100、%)により、通年型と季節型に分けた。即ち、変動係数50以上を季節型、50未満を通年型とした。通年型が10例、季節型が25例であり、季節型の内訳は秋型が最も多く、14例、次いで春型5例、夏型4例、冬型2例であった。

表2 全症例の季節別平均値

	発作点数	好酸球%	好酸球数	IgE
秋	17.77	10.13	940.5	1275.3
冬	10.89	9.97	850.1	1073.3
春	13.00	10.74	923.6	1298.5
夏	14.86	11.66	1052.5	863.9

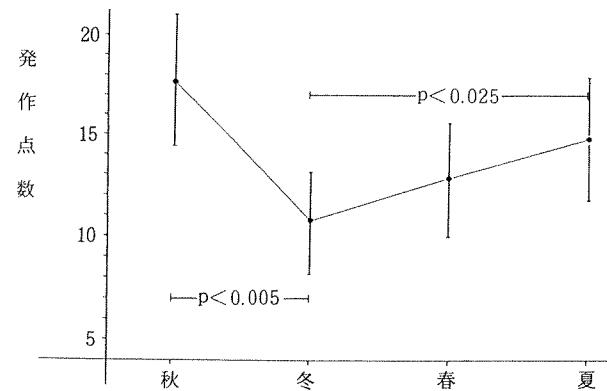


図1 発作点数の季節別変動(全症例)

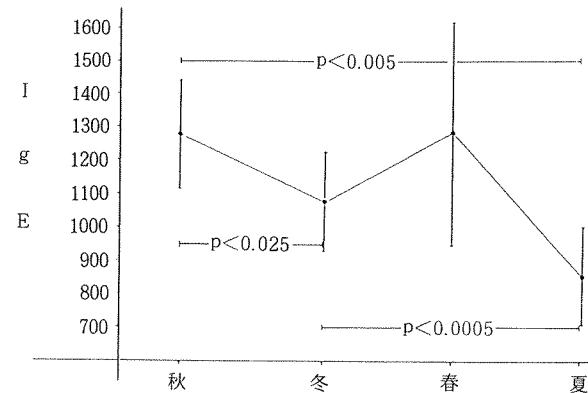


図2 IgE の季節別変動(全症例)

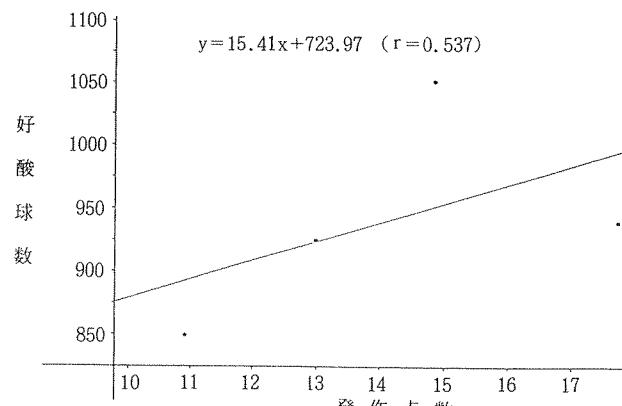


図3 発作点数と好酸球数(全症例)

3) 秋型症例での検討(表3)

季節型の内、最も多かった秋型症例で、全症例での検討と同様の検討を行った。秋型症例の発作点数の季節別変動をみると、秋 19.5 ± 5.94 (平均±標準誤差)、冬 7.21 ± 3.31 、春 3.07 ± 1.18 で、秋は他のいずれの季節よりも有意に($p < 0.01$)高く、冬、春、夏の各季節間には有意な差は認められなかった。

好酸球百分率、好酸球数、IgE の各季節別平均値は表 3 に示す通りであった。好酸球百分率に関しては各季節間で有意な差は認めなかったが、好酸球数については夏に、冬、春に比し、有意に($p < 0.05$)高値であった。(図 4)

IgE は秋、春に高い傾向があり、夏は冬、春に比し、有意に($p < 0.05$)低値であった。(図 5)

秋型症例の発作点数の季節別変動と好酸球百分率、好酸球数、IgE の各パラメーターの季節別変動との相関関係についてみてみると、相関係数は各々、 $r = 0.156$ 、 $r = 0.331$ 、 $r = 0.360$ といずれの間にも有意な相関関係は認められなかった。

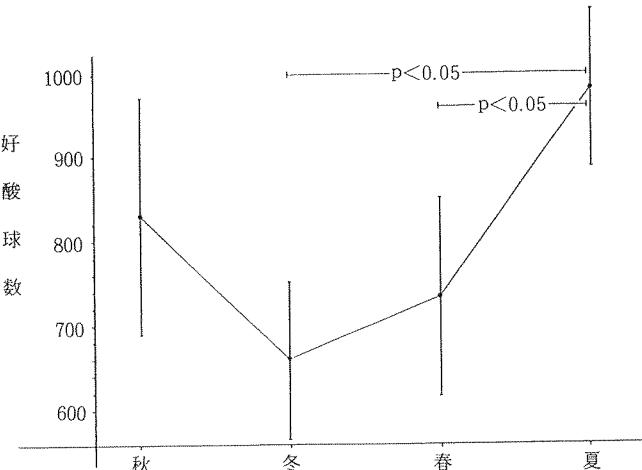


図 4 好酸球数の季節変動（秋型症例）

表 3 秋型症例の季節別平均値

	発作点数	好酸球%	好酸球数	IgE
秋	19.50	9.64	834.6	1092.9
冬	7.21	8.57	659.5	868.5
春	3.07	9.21	735.4	1014.1
夏	8.86	11.43	981.4	668.8

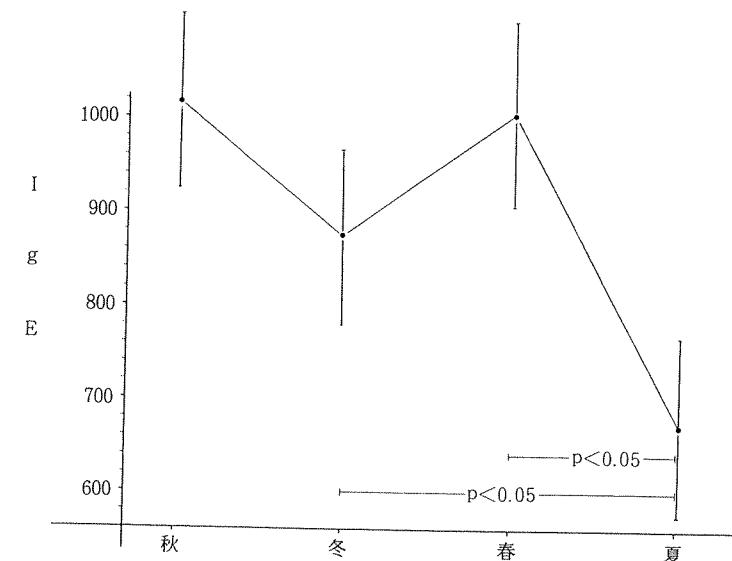


図 5 IgE の季節変動（秋型症例）

【ま と め】

気管支喘息児35名につき、末梢血好酸球百分率、好酸球数、血清IgE の季節変動と発作状況について検討し、以下の結果を得た。

- 1) 発作点数は有意に秋に高く、冬に低かった。
- 2) 好酸球百分率及び好酸球数には季節的に一定の傾向を認めなかった。
- 3) IgE は秋及び春に高い傾向を認めた。
- 4) 発作点数と好酸球数には正の相関傾向を認めた。
- 5) 季節型の検討では通年型が10例、季節型が25例であり、季節型のうち、秋型が15例と最も多く、春型5例、夏型4例、冬型2例であった。
- 6) 秋型症例のみの検討では、好酸球数は夏に有意に高く、IgE は夏に有意に低かった。
- 7) 秋型症例のみの検討で、発作点数とIgE、発作点数と好酸球数との間には正の相関傾向を認めた。

3. 抗アレルギー薬のロイコトリエン産生抑制作用機構

新潟薬科大学 毒物学 高 中 純一郎

はじめに

アレルギー疾患の治療に各種の抗アレルギー薬が使用されているが、近年様々な作用機構の異なる薬物が臨床的に用いられ始めている。これらの薬物はI型アレルギーの反応を抑制することを目標に開発されており、特に肥満細胞、マクロファージ、多形核白血球などからアレルゲンの刺激に反応して遊離される化学伝達物質の放出を抑制することにより、アレルギー疾患の治療に効果を発揮している。アレルゲンの侵入によりIgEを介して肥満細胞からヒスタミンや、細胞膜リン脂質からのアラキドン酸遊離に始まるカスケードの代謝生成物としてのロイコトリエン類の产生が惹起され、気管支平滑筋の収縮、鼻汁分泌などを引き起こすが、炎症部位におけるこのような化学伝達物質の产生は量的には好中球が多く関与していると考えられている。これらの化学伝達物質产生の内ロイコトリエンの遊離抑制を近年開発された多くの薬物は主要な作用機構として示している。これらの薬物のロイコトリエンの产生抑制部位について検討し、さらにいくつかの抗ヒスタミン薬として使用されている薬物にも同様な作用が認められたので報告いたします。

実験方法

〔好中球の調整〕好中球はヒト末梢血からFicoll-Hyphaque法で分離した。スーパーオキサイドアニオンの測定にはハンクス液に浮遊させ $5 \times 10^6/\text{ml}$ とし、アラキドン酸遊離、ロイコトリエン产生の測定には0.1%BSAを含むGey's溶液に浮遊させた。

〔スーパーオキサイドアニオンの測定〕ヒト好中球をPMA(phorbol myristate acetate)またはFMLP(formyl methionyl leucyl phenylalanine)で刺激した際の产生されるスーパーオキサイドアニオンをチトクロームcの還元法を用いて550nmの吸光度の上昇を測定した。

〔ロイコトリエンの測定〕好中球をA23187で刺激した際のロイコトリエンB₄(LT B₄)をRIAキット(アマシャム社製)を用いて行った。

〔アラキドン酸遊離の測定〕好中球をトリチウムラベルしたアラキドン酸(2.96TBq/mmoles, NEN)とインキュベーションさせ最終濃度 $1 \times 10^7\text{cells/ml}$ [$58026 \pm 12514\text{dpm}/5 \times 10^6\text{cells}$]を37度5分インキュベーションしA23187で刺激し、メタノール:クロロホルム(2:1)で抽出し乾燥後薄層クロマト法で分離後アラキドン酸放出活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

実験結果及び考察

実験に用いた抗アレルギー薬のうち塩基性薬物としてはアゼラスチン、オキサトマイド、酸性薬物としてはトランニラスト、アムレキサノックス、レピリナストを使用した。また抗ヒスタミン薬としてはクレマスチン、ホモサイクリジン、メクリジンを用いた。表1に示すように抗アレルギー薬のうち塩基性薬物はスーパーオキサイドアニオンの产生、アラキドン酸遊離、ロイコトリエン放出を20~50μMで50%以上の抑制を示した。他方、酸性抗アレルギー薬は50~100μMの濃度でロイコトリ

Table 1. Effects of antiallergics on PMA stimulated superoxide generation and A23187 induced arachidonic acid and leukotriene B₄ release from human neutrophils

Drugs	% of control		
	Superoxide generation	Arachidonic Acid	leukotriene B ₄
Basic antiallergics			
Azelastine			
20 μM	4 ± 2 (3)	60 ± 30 (4)	85 ± 13 (3)
50 μM			57 ± 16 (3)
100 μM	0 ± 1 (3)	13 ± 11 (4)	10 ± 4 (3)
Oxatamide			
20 μM	104 ± 29 (3)	130 ± 25 (3)	92 ± 7 (3)
50 μM			2 ± 3 (3)
100 μM	20 ± 16 (3)	29 ± 30 (3)	1 ± 2 (3)
Acidic antiallergics			
Tranirast			
20 μM		85 ± 25 (3)	98 ± 23 (3)
100 μM		122 ± 11 (4)	98 ± 19 (3)
200 μM		111 (1)	33 (1)
Amlexanox			
20 μM	127 ± 16 (3)	160 ± 56 (4)	100 ± 12 (3)
100 μM	121 ± 30 (3)	154 ± 36 (4)	63 ± 28 (4)
200 μM		174 (1)	3 (1)
Repirinast			
20 μM	109 ± 12 (3)	159 ± 51 (3)	86 ± 24 (4)
100 μM	114 ± 25 (4)	158 ± 21 (4)	12 ± 18 (3)

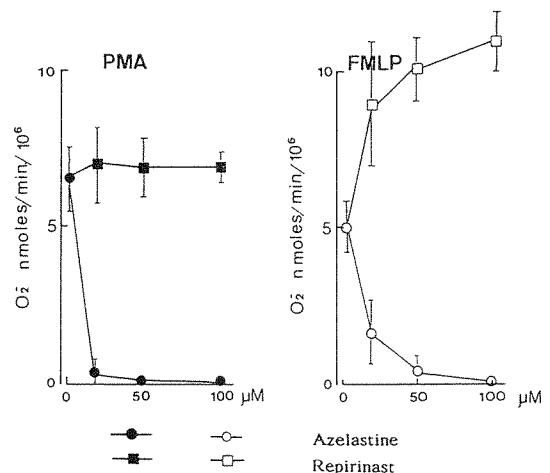


図1 好中球スーパーオキサイドアニオン产生に及ぼすアゼラスチン、レピリナストの影響

Table 2. Effects of antihistamines on PMA stimulated superoxide generation and A23187 induced arachidonic acid and leukotriene B₄ release from human neutrophils

Drugs	% of control		
	Superoxide generation	Arachidonic Acid	leukotriene B ₄
Clemastine			
20 μM	2 ± 3 (3)	39 ± 19 (4)	83 ± 15 (3)
100 μM	0 ± 0 (3)	-15 ± 10 (3)	0 ± 0 (3)
Homochlorcyclidine			
20 μM	47 ± 19 (4)	55 ± 6 (3)	
100 μM	0 ± 0 (3)	-7 ± 9 (4)	
Meclidine			
100 μM	91 ± 17 (3)	109 ± 5 (3)	

エンB₄の产生を抑制したが、しかしスーパーオキサイドアニオン、アラキドン酸放出に対しては抑制作用を示さず、むしろこれらの产生を増加させる傾向が認められた。

図1に示すように酸性の抗アレルギー薬は特にFMLP刺激によるスーパーオキサイドアニオンの生成を20 μM以上濃度で効果的に増大することが認められた。

しかし塩基性の抗アレルギー薬はPMA及びFMLP刺激によるスーパーオキサイド产生を20 μM以上ではほぼ完全に抑制していることが認められた。

さらに各種の抗ヒスタミン薬について同様の実験を行った結果が表2にまとめら

れている。100 μMの濃度に於ける抗ヒスタミン薬の内、クレマスチン、ホモサイクリジンはいずれもアラキドン酸遊離、ロイコトリエン産生、スーパーオキサイド放出を効果的に阻害したがメクリジンにはこの様な作用は認められなかった。以上の結果から抗アレルギー薬のうち酸性の薬物はリポキシゲナーゼなどのアラキドン酸遊離以降のアラキドン酸代謝を阻害し、ロイコトリエン類の产生を阻害していることが示された。

他方塩基性の薬物は抗ヒスタミン作用を有する抗アレルギー薬として知られており、これらはアラキドン酸の遊離を阻害することにより結果としてロイコトリエン類の产生を抑制していると示唆された。また抗アレルギー薬としては用いられていない抗ヒスタミン薬のうち特にクレマスチン、ホモサイクリジンには強力なアラキドン酸遊離阻害作用が認められたことから単に抗ヒスタミン作用のみでなくロイコトリエンの产生を抑制することにより抗アレルギー薬としての性状を有していることも考えられ、臨床上の意義もあるものと思われた。（メクリジンにはこのような代謝抑制作用は認められなかった。）さらに抗ヒスタミン性を有する塩基性抗アレルギー薬はアラキドン酸カスケードの代謝活性化以外の好中球活性化現象であるスーパーオキサイドアニオンの产生を抑制することからこれらの薬物は炎症部位に於ける炎症の拡大を抑制している可能性も考えられる。

以上のことから塩基性の抗アレルギー薬の作用機構としては炎症部位に於ける各種のアレルゲンに反応する細胞やロイコトリエン類を产生する細胞を反応の初期段階でスーパーオキサイドの产生やアラキドン酸遊離を抑制することにより作用していると考えられる。酸性の抗アレルギー薬にはこれよりも特異的にリポキシゲナーゼ等を抑制し、ロイコトリエン類の产生を抑制していると考えられる。この様に同じ様なロイコトリエン抑制作用機構として挙げている抗アレルギー薬も作用点の違いによりその薬物の作用メカニズムがかなり異なっていることが明かとなった。従って今後臨床的に抗アレルギー薬や抗ヒスタミン薬を適用される場合にこの様な薬物による相違があることに留意して頂き臨床的な相違があれば御教示頂きたい。

鼻アレルギーにおける下鼻甲介切除術の効果

新潟大学耳鼻咽喉科 長谷川 聰

1. はじめに

鼻アレルギーは一般に内服薬や噴霧薬、減感作療法などの保存的方法によって治療されることが多い。一方保存的治療に抵抗性を示す鼻閉型鼻アレルギーに対しては従来より下甲介切除術が施行され、高い改善率が報告されている。また本手術は鼻閉のみならず鼻汁、くしゃみに対しても効果があることは日常臨床上よく経験されている。今回はこの手術の鼻閉に対する効果のほか、くしゃみなどに対する効果を検討したので報告する。

2. 対象および方法

対象は当科鼻アレルギー外来受診患者で、最近両側下甲介切除術を施行した22名（男性8、女性14）である。年齢は11歳から48才で平均22歳で、抗原は全例H D、ダニである。その保存的治療期間は半年から12年で平均2.9年であった。

当科では下甲介切除術として下甲介亜全摘術と呼ばれている方法を主に用いている。これは下鼻甲介の基部を少し残して粘膜を下甲介骨と一緒になるべく大きく切除する方法で、再発を起こしにくい手術法である。この手術のほかに鼻中隔矯正術など他の鼻内手術は併用しなかった。

手術効果の評価は手術前および術後2カ月目の時点でアレルギー日記および鼻内所見により検討した。また鼻症状や鼻粘膜所見の評価は奥田の分類に従った。症状別効果の判定は6段階（消失、著明改善、改善、不变、悪化）に分けを行い、有効率は改善以上の症例数の比率で示した。

3. 結 果

鼻閉に対する効果は、22名中19名と大部分の症例で症状の消失を認めた。有効率も術後2カ月では100%であった（表1）。くしゃみに対する効果では、消失例は半数以上あり有効率も68.2%とかなり高かった（表2）。鼻汁に対する効果では、消失例は1/3強であり有効率は73.7%と高かった（表3）。

鼻閉に対する効果

改善度	症例数(%)
消失	19 (86.4)
著明改善	2 (9.1)
改善	1 (4.5)
不变	0 ()
悪化	0 ()

改善率 100%

(表1)

くしゃみに対する効果

改善度	症例数(%)
消失	12 (54.6)
著明改善	1 (4.5)
改善	2 (9.1)
不变	7 (31.8)
悪化	0 ()

改善率 68.2%

(表2)

鼻汁に対する効果

改善度	症例数(%)
消失	8 (36.4)
著明改善	1 (4.5)
改善	5 (22.7)
不变	5 (22.7)
悪化	0 ()
不明	3 (13.6)

改善率 73.7%

(表3)

鼻腔粘膜所見の改善では、下甲介粘膜の腫脹は100%，下甲介粘膜の色調は54.5%，鼻汁の分泌量は81.8%，鼻汁の性状は77.3%の有効率でよく改善されていた。

また術後6カ月の鼻症状と鼻腔所見も検討した。22名中評価を行えた11名について2カ月後の場合と比較してみたが、全例において鼻症状、鼻腔粘膜所見すべて変化を認めず、良好な状態が維持されていた。

4. 考 察

下甲介切除手の効果については以下の3点が主に考えられる。一つは下甲介の腫脹に伴う通気障害を直接的に取り除き、鼻閉の改善を図ることである。次に抗原抗体反応の場の減少、またその標的となる血管、神経、鼻腺の量が減少しアレルギー反応の軽減になること。最後に繰り返すアレルギー反応により鼻粘膜は慢性炎症状態に陥り、線毛運動も障害され抗原排除機能が落ちてくる。さらに上皮細胞形態に障害が生じれば抗原の上皮への侵入も容易になってくる。そこでこういった病的粘膜を除去し、さらに正常に近い線毛機能を持った上皮の再生を促すことである。今回の結果はこれを裏づけているものと思われ、下甲介切除術は鼻閉だけでなく鼻汁、くしゃみの改善にも効果があり本手術の有用性が確認された。

特別講演

アレルギー性鼻炎

明海大学歯学部耳鼻咽喉科 教授 佐々木 好久

アレルギー性鼻炎の主なものに室内塵（H. D.）による通年性のものと、花粉による季節性のものがあることはご存知の通りであります。

季節性のものは国によって異なりますが、欧米では8月～9月のブタクサ花粉症があり、日本では2月～4月にかけてのスギ花粉症が有名です。

図1は鼻粘膜の顕微鏡写真ですが、線毛上皮です。

図2には線毛上皮の剥脱した部分があります。アレルギー性鼻炎患者の鼻粘膜上皮にはこうした上皮の剥脱した部分が正常人にくらべて多いようです。

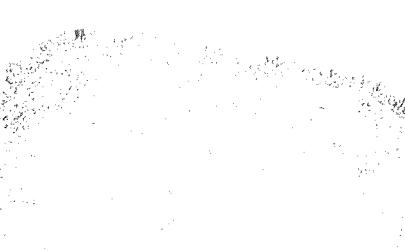


図1



図2

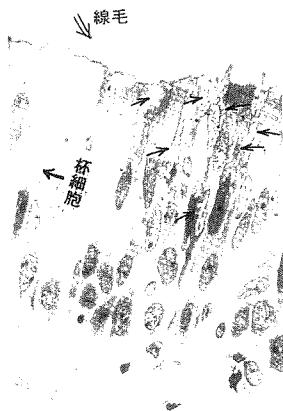


図3



図4

図3は線毛上皮の電顕像です。アレルギー性鼻炎患者のもので、線毛上皮の間に杯細胞がみられます。

図4は上皮の基底膜に近いところの電顕像です。基底細胞がみられます。

図5は上皮が剥脱して、基底細胞も剥離して落ちかかっておるのがあります。基底膜が露出しております。

図5

上皮が剥脱してerosionのようになっておれば、異物は容易に侵入する筈です。夏と冬では手の皮膚も荒れ方が違いますが、荒れればそれだけ皮膚の病気になり易いでしょう。鼻粘膜の場合にも冬から春にかけてこうした状態にあるといえます。

日本のスギ花粉症が欧米のブタクサ花粉症以上に厄介なのはこうした気候条件で最も粘膜が荒れ易い状態にあるよきに、花粉の侵入を起こしてくることが原因かもしれません。

図6はスギ花粉です。突起がでていることがこの花粉の特徴です。

図7はヒノキの花粉です。スギ花粉に類似していますが、突起のないことで区別できます。

図8はスギ花粉の走査電顕像です。

図9は拡大像です。スギ花粉の表面に微細な粒子が密に存在していますが、突起(papilla)周辺で粗になっています。



図6



図7

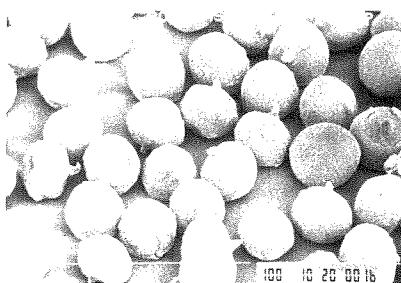


図 8

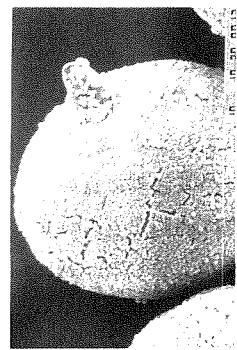


図 9

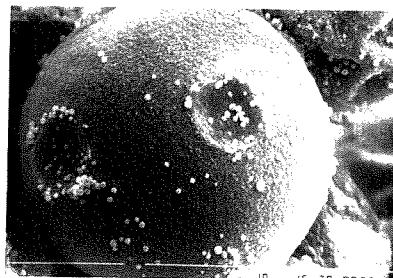


図 16

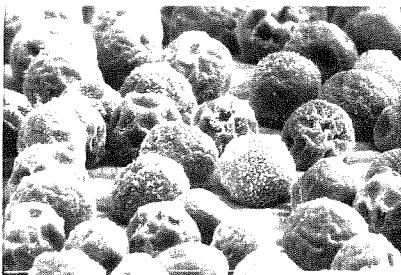


図 10

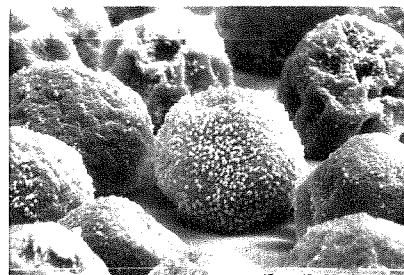


図 11

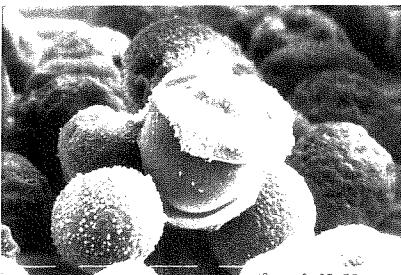


図 12

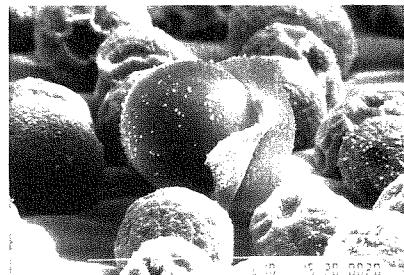


図 13

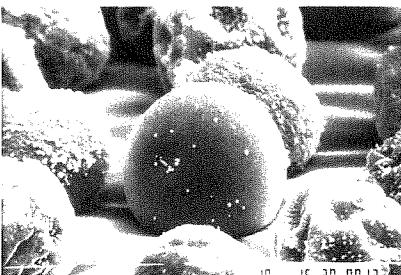


図 14

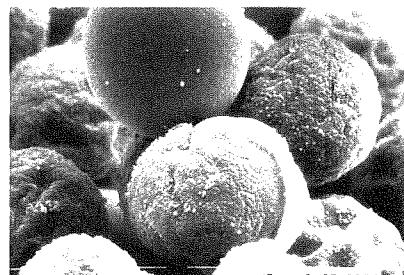


図 15

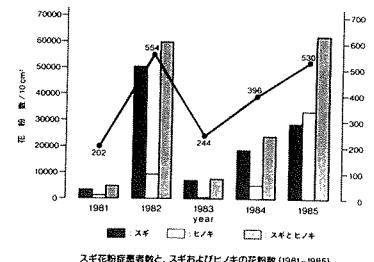


図 17

スギ花粉は2月末から3月の終わりまたは4月初めにかけて飛散しますが、ヒノキは3月終わりか4月初めから飛散します。スギとヒノキは共通抗原があるといわれております。花粉飛散期がこうして継続している形にあるとすると、スギとヒノキとの関係を研究することも必要です。

図10はヒノキの走査電顕像です。スギに似ていますが、何かシワが多いようです。表面の微細粒子も存在しています。

図11は拡大像です。

図12はヒノキの花粉の外膜の剥脱して行く像がみられます。

図13には剥脱の進んだものがあります。

図14の中央は剥脱後のものです。表面がかなり平滑です。粒子が僅かに表面に付着しています。

図15は他の剥脱像ですが、何か表層がざらざら「シワ」があります。

図16は剥脱したヒノキ花粉の他の形態です。ところどころ陥凹した部位がみられます。

ヒノキ花粉の形態を細かにみていきますと、スギとかなり異なっているようです。スギではこうした変化を認めることはありませんでした。

図17は1981年から1985年までのスギ花粉の飛散量およびヒノキ花粉量の飛散量がアレルギー患者の発生と相関していることを示しています。

スギ花粉症についての研究が進んでいますが、ヒノキ花粉がスギ花粉の飛散期と重複しており、スギ花粉症を診るときはヒノキ花粉のことも一応念頭に置いた方がよろしいかと考えます。

おわりに

日本の花粉症はスギに代表されておりますが、ヒノキについても無視できないものがあります。共通抗原があるとされながらも形態上に違いのあることを述べました。

スギ、ヒノキは日本の家屋建築材料として重要であり、植林の50%がこれらからなっていることを考えますと、これらの花粉症についての関心をさらにたかめる必要があるでしょう。

編集後記

第15回研究会記録をお届け申し上げます。このたびも基礎と臨床の立場から、各々の先生が直面されているアレルギーに関する知見をお話いただき、誠に勉強になりました。話題提供は「鼻アレルギーにおける下鼻甲介切除術の効果について」であり、特別講演は明海大学教授 佐々木好久先生によります「アレルギー性鼻炎」がありましたことから、鼻のアレルギーについて効果的に勉強することができました。質疑応答も活発に行われ、これらの疾患の増加と共に、とにかく学びあおうとする皆様の姿勢が感じられ、益々本研究会が充実する必要性を感じさせられました。多くの分野の皆様にお集まりいただき、これからも活発な御意見の交換をいただきたいものと念じております。

新潟アレルギー研究会

世話人 五十嵐隆夫、猪股成美、石川和光、近藤有好
大石正夫、月岡一治、吉住 昭（ABC順）

発行 新潟アレルギー研究会事務局
新潟市真砂1丁目14番1号
国立療養所西新潟病院呼吸器科内
〒950-21 TEL 025(265)3171(内線 222)

編集 月岡一治
主催 新潟アレルギー研究会
共催 日本アレルギー協会北関東支部
後援 大塚製薬株式会社