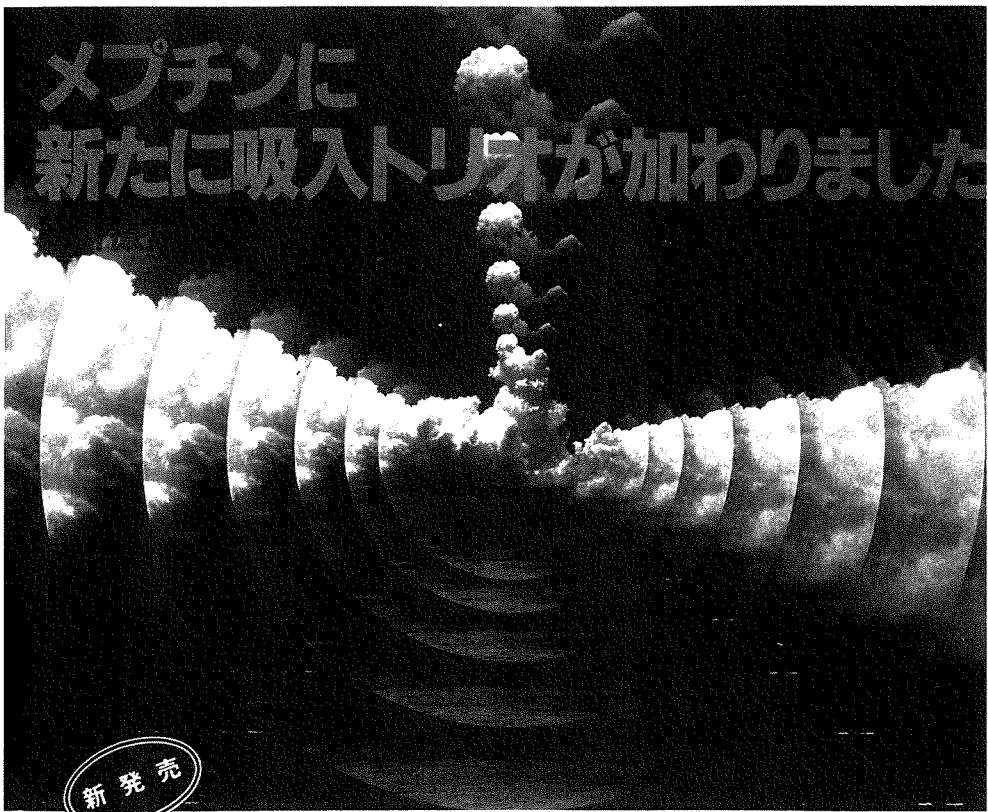


新潟アレルギー研究会誌

第 16 回 研 究 会 記 錄

Vol. 6 (2), 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

【要添付】

メプチン エアー
Meptin Air

【要添付】

メプチン キッドエアー
Meptin Kid Air

【要添付】

メプチン 吸入液
Meptin Inhalation Solution

塩酸プロカテロール製剤

【健保適用】

第16回新潟アレルギー研究会

日 時 平成元年11月25日(土) 14:00pm~17:10pm

場 所 東映ホテル 2F 「朱鷺の間・西中」

目 次

一般演題(敬称略)

(1) 「昭和63年に行った新潟県内4地区における空中花粉調査結果」	1
藤崎 医院	藤崎 洋子 藤崎 茂
(2) 「鎮痛消炎剤過敏症における遅延型過敏反応の関与」	3
水原郷病院 薬剤科	栗原 敬子 寺田 由香
	八木 元広 長井 忠男
	宇野 勝次
(3) 「 β -lactam剤過敏症における遅延型過敏反応の関与」	5
水原郷病院 薬剤科	宇野 勝次
(4) 「肥満は喘息を重くする?」	6
国療西新潟病院 呼吸器科	月岡 一治 中俣 正美
	大野 みち子 近藤 有好
	橋本 正

話題提供

「アレルギー性皮膚疾患について」	11
三条市日戸医院	日戸 平太

特別講演

「アトピー性皮膚炎について」	20
富山医科薬科大学 皮膚科学 教授	諸橋 正昭先生

一般演題

1. 昭和63年度行った新潟県内4地区における空中花粉調査結果

新潟市 藤崎医院

藤 崎 洋 子 藤 崎 茂

近年、花粉症についてはスギ花粉症を中心に一般の人々の関心を集めている。花粉症の基礎的資料となる空中花粉調査は、すでに10余年前に厚生省「空中花粉」研究班により全国の広域調査が行われ、平成元年より「花粉症における予防・治療に関する研究」研究班にひきつがれ、現在なお、空中花粉調査が続行されている。すでに東京都などの自治体では研究班や委員会を設置し、花粉症対策にとりくんでいている。新潟県でも本年秋から県衛生公害研究所が調査を開始し、県内の病・医院でも調査を行っているところがある。演者らも日本気象協会新潟センター、マスコミの協力により、来春はスギ花粉予報を行う予定にしている。

演者は、過去18年間にわたり空中花粉調査を行ってきたが、今回は新潟県内の4地区に調査範囲を拡げて花粉調査を行い、その飛散差、各地の特徴などについて若干の知見をえたので報告する。

調査期間は、昭和63年2月から6月、および8月から10月までの計8ヵ月間である。花粉採集はダーラム型花粉採集器を上越、長岡、新潟、村上の各市に地上1.7~2.6m高に設置し、採取したスライドガラスを当院においてゲンチアナ・バイオレット・グリセリンゼリーで染色、鏡検した。幸い、昭和63年はスギ花粉の多飛散年に当たっており、その他の花粉もヨモギ属、カナムグラ花粉以外は飛散が多かった年度であった。

4地区における年間総花粉数は、上越10,747、長岡6,135、新潟6,370、村上6,672個/cm³と上越で最高数を示し、他の3地区はほとんど同数であった。しかし花粉内容にはかなりの相違がみられた。即ち、樹木花粉については、新潟のマツ属、村上のニレ科を除き上越が全ての花粉で最高数を示した。草本花粉は、イネ科、ヨモギ属が村上で圧倒的に多く、ブタ草属は新潟が特に多かった。

飛散数が全花粉の10%を越えた花粉の種類についてみると、上越でスギ科(58%)、マツ属、長岡はスギ科(71%)のみ、新潟はマツ属(55%)、スギ科、村上はスギ科(30%)、ニレ科、マツ属、ヨモギ属、イネ科花粉があげられる。花粉の抗原性、患者発生状態なども考慮しての各地区での重要花粉は、全地区でスギ科、イネ科、ヨモギ属で

あり、タデ科は上越および村上で、ニレ科は村上で、ブタクサ属は新潟でそれぞれ重要な花粉であるといえる。その他、要注意花粉としては、地区によりマツ属、ブナ科、ハンノキ属、クルミ科、カナムグラなども念頭におかなければならない。

花粉飛散期としては、ハンノキ属は上越だけ飛散期が長く、スギ科は上越だけ終了が遅かった。イネ科は村上でやや開始が遅く、ヨモギ属は上越で半月早く終了した。新潟県内では3月初旬から10月中旬までが花粉飛散期であり、樹木花粉は、上越から村上へいわゆる花粉前線が北上する傾向がみられたが、草本花粉は県内では飛散期差はないようである。

昭和63年における新潟県内4地区の主要花粉の花粉曲線を示した。

終りに花粉採集に御協力いただいた村上の伊与部勝先生、長岡・上越の三栄薬品の皆様に感謝いたします。

2. 鎮痛消炎剤過敏症における遅延型過敏反応の関与

水原郷病院 薬剤科

宇野勝次 栗原敬子* 寺田由香
八木元広 長井忠男 (*発表者)

【目的】

薬剤過敏症の中で特に発生頻度の高い薬剤に鎮痛消炎剤があげられる。従って、鎮痛消炎剤過敏症もまた適正な薬剤治療を行う上で深刻な問題である。そこで、著者らは、既に過敏症原因薬剤検出同定法として確立している白血球遊走阻止試験(LMIT)を用いて、鎮痛消炎剤過敏症疑診患者25例に対して原因薬剤の検出同定を行い、遅延型過敏反応(D-TH)の関与について検討した。

【方 法】

対象患者は薬歴などの臨床経過から鎮痛消炎剤に過敏症を発現したと疑われる患者(鎮痛消炎剤過敏症疑診患者)25例(男性14例、女性11例)を対象とした。

LIMITの方法は既に確立しているアガロース平板法の間接法を用いた。薬剤抗原の調製において、生理学的溶液に不溶な薬剤に対しては、0.1N水酸化ナトリウム溶液を溶媒として用いた。又、正常白血球の遊走に影響を与える薬剤に対しては、幾つかの濃度について正常白血球の遊走試験を実施することにより抗原濃度を $25\mu\text{g}/\text{ml}$ とした。

LIMITの判定は正常人白血球の遊走指数(M.I.)値の平均±2SDを正常範囲(N.R.)とし、患者のM.I.値がN.R.値より低値を白血球遊走阻止因子(LMIF)、高値を白血球遊走促進因子(LMAF)の検出とし、両者とも陽性とした。

【結果及び考察】

鎮痛消炎剤過敏症疑診患者25例に対するLIMITの結果は、25例中16例(64%)に陽性薬剤を検出した。LIMITにより原因薬剤を検出した16例の鎮痛消炎剤過敏症患者は、男性9例、女性7例で、年齢別にみると60才以上が半数を占め高齢者が多い傾向を示した。

原因薬剤はアセトアミノフェン4例、スルピリン4例、メフェナム酸2例、インド

メタシン2例、ピロキシカム2例、ナプロキセン1例、ジクロフェナクナトリウム1例、プラノプロフェン1例、テノキシカム1例で、すべて酸性の鎮痛消炎剤が占めた。しかしながら、アスピリン過敏症（皮疹）疑診患者4例はすべてLMIT陰性を示したことから、アスピリンによる過敏症状の発現には、DTHの関与は低く薬理作用によるところが大きいと考えられる。

過敏症状は、皮疹8例、肝障害8例、発熱3例、顆粒球減少症1例(一部重複する)であり、皮疹、肝障害が大部分を占めた。またLMITでは、LMIFを15例、LMAFを1例検出し、LMIF検出率が極めて高いことから、鎮痛消炎剤によるDTHは、感作程度の強い（あるいは感作期間の長い）反応によるものと思われる。

3. β -Lactam剤過敏症における遅延型過敏反応の関与 — 過敏症状別検討 —

水原郷病院 薬剤科 宇野勝次

β -Lactam剤過敏症疑診患者130例に対して、白血球遊走阻止試験（LMIT）により原因薬剤の検出同定を行ない、それぞれの過敏症状における遅延型過敏反応（DTH）の関与並びに白血球遊走促進因子（LAF）と阻止因子（LIF）の関与について検討した。

過敏症疑診患者130例中、LMIT陽性患者は95例で、LAFは37%，LIFは35%に検出し、過敏症状別のLMITの陽性率は皮疹71%，発熱95%，肺臓炎100%，ショック50%で、臨検値異常別では肝障害72%，好酸球增多90%，顆粒球減少80%，血小板減少75%を示し、 β -Lactam剤過敏症の発現にDTHが主要な役割を演じ、LMITはLAFとLIF産生の二相性を示すと考えられる。

更に、LAF及びLIFの産生は原因薬剤の感作期間に依存し、感作が短期間ではLAF、長くなるに従ってLIFが産生され、LAFからLIF産生の移行期は各過敏症状で異なり、皮疹では6～10日、発熱では10日前後、肝障害では14日前後と考えられる。

また、好酸球增多は他の過敏症状と同時に発現する場合と1週間以降に発現する場合があり、前者はLAF、後者はLIFと相関すると考えられる。

4. 肥満は喘息を重くする？

国立療養所西新潟病院 呼吸器科

月岡一治 中俣正美 大野みち子
近藤有好 橋本正

I はじめに

栄養不良により易感染性になることが知られており、私たちも腹部手術後の患者が低栄養におちいった時、肺結核が発症しやすいことを報告している¹⁾。一方、過剰栄養も種々の疾患の発症や増悪に関与していると考えられ、気管支喘息(以下喘息)についても検討が必要と思われる。

私たちは最近、肥満の改善と共に喘息症状が著明に改善したアトピー型の重症難治性喘息の1例を経験した。そこで、喘息患者と肥満について若干の検討を加えて報告する。

II 症 例

- [症 例] I.K. 38才、主婦
- [主 訴] 呼吸困難、喘鳴
- [家族歴] 子供が気管支喘息、アトピー性皮膚炎
- [既往歴] 18才より鼻アレルギー
- [現病歴] 18才より喘鳴、呼吸困難が出現し、某院で気管支喘息と診断され治療を受けた。22才と23才の時に意識消失発作を起こし、レスピレーター装着。以来ステロイド剤を使用。昭和60年4月に当科を受診し治療中。H Dの減感作療法(3年半)はやや有効、金療法は薬疹と口内炎のため中止。アスピリン喘息(-)、ソバアレルギー(-)。

III 検査成績(表1, 2)

表1 検査成績

1. アレルゲン皮内テスト H D (+) コナヒヨウヒダニ (+)	4. W B C 8300 / mm ³ Eos 4%
2. 総IgE 41 IU / ml	5. E S R 8 / 13mm C R P 0.1mg / dl
3. R A S T H D スコア2(陽性) ヤケヒヨウヒダニ スコア3(強陽性) コナヒヨウヒダニ スコア3(強陽性) その他の花粉、真菌、イヌ、ネコ 上皮、キヌ、ユスリカは陰性	

表2 メプチジン50μg、ネオフィリン200mg併用内服前後の呼吸機能その他

測定項目	前	2 h 後	増加率
F V C	1.40	2.30 ℥	+ 64.3%
% F V C	51.1	83.9 %	
F E V 1.0	0.80	1.40 ℥	+ 75.0%
F E V 1.0%	57.1	60.9 %	
c-A M P	1.4	2.4 pmol / ml	+ 71.4%
c-G M P	1.4	3.0 pmol / ml	+ 114.3%
血清テオフィリン濃度	6.3	10.5 μg / ml	

6時間休薬してメプチジン50μgとネオフィリン200mgを併用内服し、2時間後の呼吸機能その他を比較すると、内服前の呼吸機能が著しく低下しているにもかかわらず、著明な改善が得られる患者であった(表2)。

IV 臨床経過

肥満度が+28.0%より低下するに従い、喘息症状の改善と内服プレドニゾロンの離脱が可能になった(図1)。

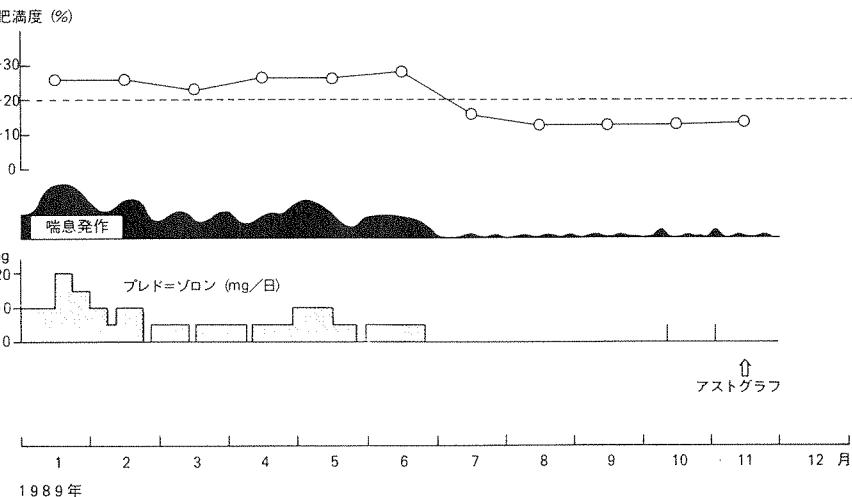


図 1 臨床経過

V 呼吸機能とアストグラフ

著明な 1 秒量、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の低下を認め、気道過敏症の亢進が認められた（表 3）。

表 3 呼吸機能とアストグラフ

測定項目	測定値	%予測値
V C	2.01 ℥	75.3%
FVC	1.61 ℥	60.3%
FEV _{1.0}	0.93 ℥	38.6%
FEV ₁ % (T)	46.3%	
P E F R	4.48 ℥/s	77.1%
\dot{V}_{50}	0.61 ℥/s	14.4%
\dot{V}_{25}	0.23 ℥/s	17.2%
Grsc	0.16 /cmH ₂ O/ℓ/s	
SGrsc	0.03	
SGrsc/Grsc	0.183	
D _{mim}	0.039 U	
log D _{mim}	-1.408 U	

VI 気管支喘息の重症度と肥満度

図 2 のごとく、軽症、中等症、重症群の間で有意差は認められなかった。

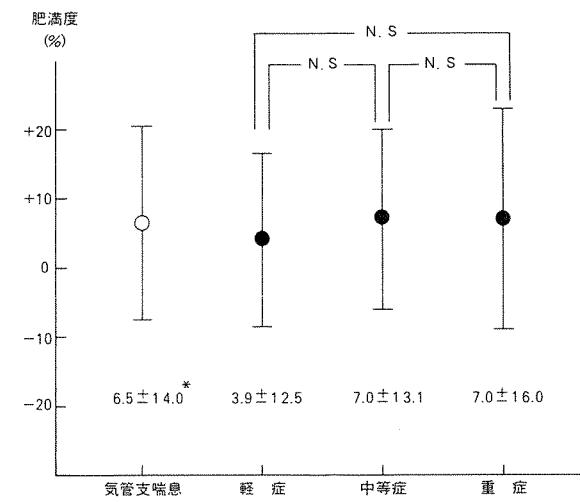


図 2 気管支喘息の重症度と肥満度 *mean±S.D.

VII 気管支喘息における肥満とやせの割合

図 3 のごとく、重症度間で有意差はないが、喘息患者には肥満の合併が多いことがうかがわれた。

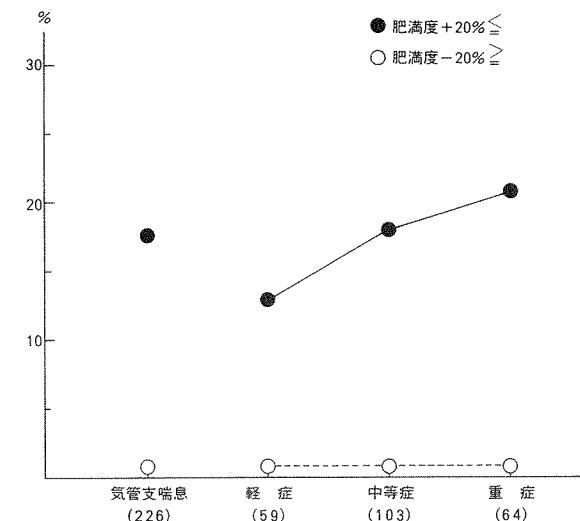


図 3 気管支喘息における「肥満」と「やせ」の割合

VII 気管支喘息患者の肥満度と呼吸機能、

気道過敏性の相関

表4のごとく、有意の相関は認められなかった。SGrsについては意義づけが困難であった。

表4
気管支喘息患者の肥満度と呼吸機能、気道過敏性の相関

項目	肥満度 (-22%~+50%)	
	V S	相関係数
% V C	r = 0.038	なし
% F E V _{1.0}	r = 0.0004	なし
F E V _{1.0} %	r = -0.095	なし
% V ₅₀	r = 0.045	なし
% V ₂₅	r = -0.094	なし
G rsc	r = -0.193	なし
SGrs	r = -0.249	p < 0.05
log Dmin	r = -0.043	なし

以上より、喘息患者には肥満者が多く、なかに、その改善が喘息を著明に改善する例のあることが示唆された。発表後の経過で、肥満度の再上昇と共に再び発作が頻發し、重症化したことが確認されたからである。

本例は、①植物油をさけ、②ジュース類を中止し、③酢大豆を使用し、④肉類の採取をへらしたとのことである。肥満の改善を、更に食事内容から検討する必要があるものと思われる。

文 献

- 1) Tsukioka, K et al: Abdominal surgery and development of pulmonary tuberculosis. Acta Medica Biologica. 37: 27-34, 1989.

話題提供

アレルギー性皮膚疾患について

三条市日戸医院

日戸 平太

1. 金発疹、扁平苔癬とリンパ球

金化合物による皮膚反応は、普通、湿疹様非特異的皮膚炎であるが、ほぼ1/4は扁平苔癬(Lp)ないしLp用の組織反応をします¹⁾。この反応は表皮固有の構築—皮表に分化(角化)し続ける表皮細胞の重層—と基底胚芽細胞の損傷から生じ、特異な形態を示す。ここにはリンパ球と損傷細胞との近接ないし、接着像がみられる。他家—骨髓移植(BMT)の受給者もLp様皮疹を生ずる²⁾。この表皮細胞の傷害は移植リンパ球による拒絶作用と理解されている。金化合物は真皮に蓄積し、剥離性表皮細胞には含まれない。金発疹は皮膚に少なくとも2つの反応形態があり、その1つには自己反応性リンパ球が関与することを示唆する。また、如何にしてリンパ球は毛細管から表皮病変に到達し、接着するか、問題を提起する。図1は輸血後に生じたGvHD。



図1 GvHDの皮膚症状
掌蹠に始まる搔痒性潮紅性の丘疹ないし斑状皮疹を特徴とする。53歳、女性、輸血後。

2. 共通遺伝性BMTとGvHD

GvHD成立の必要条件は、1) 提供者と受給者との間の遺伝的組織適合性の相違、2) Graft細胞によるHostの異物性抗原の認識と免疫反応の形成、3) Graft細胞に対するHostの免疫反応の不成立、である(Billingham³⁾, 1966)。BMTのGraftのリンパ球要素の含有と移植前の処置は2)と3)の条件を満たす。しかし、他家BMTは1)に適合するが、Syngeneic BMT(一卵性双生児間)と自家—BMTの場合、1)の相違は無く、GvHDは発生し得ない筈である。しかしながら、1979年、Rappeport et al⁴⁾はSyn-BMTの3例に急性GvHDの発生を報じた。以降、自家BMTのGvHD症例もレポートされた⁵⁾(表1)。

表1 GvHDの臨床像

急性期	薬疹様、ウイルス発疹様	慢性期	シーグレン症候群
多型性紅斑様			強皮症様硬化
中毒性表皮壊死症			SLE様
扁平苔癬			血管性萎縮性多形皮膚 白皮症 有棘細胞癌、硬化皮膚に。

しかし、それらの皮膚症状はGvHDではなく、移植前処置や感染によるものと懷疑的に解釈された。自家BMTにGvHDは発生し得るか、否か？この論争の解決は動物モデルの発明まで待たねばならなかった。

3. 自家骨髄移植のGvHDは自己免疫病

モデル動物に次の現象が観察された。サイクロスボリン (Cyclosporine, helperTのリノフォカインー産生と分泌を抑制) の投与中止に依りGvHDが発生。このラットの脾由来細胞を同腹子 (X線照射処置) に移入し同病が生ずる。慢性GvHDのマウスからクローニングしたT細胞は—Ia（この実験では、ドナーとホストで同じ）に作用する。これらの実験結果はSyn-BMTのGvHDが自己免疫の性格を持つことを示すものである。

Hood et al (1987), 次いで, Jones et al (1989)はそれぞれ, Syn-BMTの8%, 15%にGvHDを認めた^{5,6}。その皮診はウイルス感染や薬剤によるものでは無く、同型、他家BMTの軽症GvHDに相当した(表2)。GvHD発症時の単核性細胞は移植施前の自家単核性細胞を、Iaを標的として、融解する⁶。この様なリンパ球の発生には移植後(前処置後)の再生期免疫系の統御能不全、或いはこれに加わるCysの作用も推測されている。皮膚の浸潤細胞(表3, 図2)はTh、或いはTsc優位、経時に後者が増加する⁷。薬疹と異なり、またNK細胞はみられない。

表2 Graft-versus-Host Disease

Allograft	Syngeneic
発生率	50%
皮膚症状	軽…重 軽
肝傷害	軽…重 軽…無
胃腸症	軽…重 軽…なし
皮膚組織像	同じ
感染症	>>>

(Hood et al, 1987. Jones et al 1989)

表3 病理組織学的变化

1. 表皮基底細胞の空泡化
2. 基底細胞壊死、これを囲む单核性細胞 (Satellitosis)
3. 壊死細胞巣、表皮真皮間の空隙
4. 表皮の融解、脱落
单核性細胞の浸潤：少…多

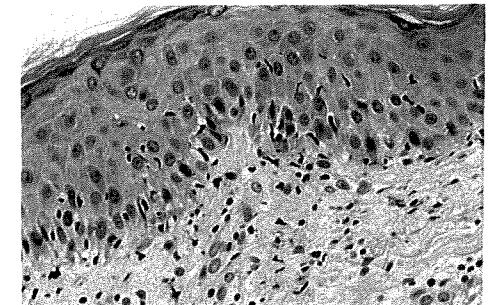


図2 GvHDの組織像
好酸性壊死性表皮細胞とリンパ球を伴う衛星型細胞壊死。

4. Cyclosporineと細胞性免疫(図3)

Cysの急性GvHD抑制効果はそのTh細胞への作用、IL-1～2の産生と分泌の減少によるとされる。最近、しかしながら、自家移植者に本剤の使用中止後では無く、使用中にGvHDの発生が報告された⁸。他の免疫抑制剤の場合GvHDは皮疹は移植後2～4週の間に生ずるが、ここでは9～13日にみられる。Cysは单球サイトカイン(モノカイン)の分泌と主要組織適合抗原の表出を抑いる。Cysに良反応性の大型顆粒状单核性細胞が存在する。B細胞の反応性は良、不良の2型を示すが、細胞系か、個別か不明。表皮細胞の増殖(培養)は抑制⁹。副作用の腎臓症には本剤のトロンボヘキサン(血管収縮と血小板凝固の作用をもつ)の増産と関係する。

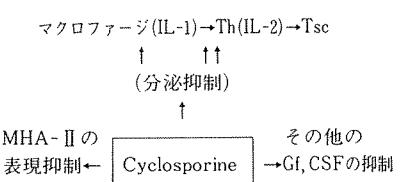


図3 サイクロスボリンの作用

5. Cyclosporineの有効疾患と副作用(表4)

乾癬は皮疹の他に関接症状にも効果がある¹⁰。DNCBのアレルギー皮膚炎(動物)はチャレンジの前、ないし、その後の6時間以内にCysを投与すると、全身性、局所外用、何れも炎症は生じない¹⁴。しかし以後では無効。毒性皮膚炎の発現は抑制されない。熱傷マウスの他家移植片はCys使用群では対照の3倍以上の期間、生着する¹⁵。

Cys服用中の乾癬患者にリンパ球の増殖性，しかし，可逆性の病巣が生じている¹⁶⁾。

表4 Cyclosporineの有効疾患⁽⁹⁻¹⁶⁾

ベーチェット病	
天疱瘡，類天疱瘡	*高血圧
壞死性臍皮症	*腎臓症
悪性リンパ腫	*多毛症
円形脱毛症	*リンパ球増生
アトピー皮膚炎	
乾癬，乾癬性関節炎	
S L E , P S S	
接触皮膚炎（動物）	
A I D S (無効)	* ; 副作用

6. 乾癬, IL-2, Cys (図4)

癌患者の血球をIL-2にインキュベイトし，これをIL-2と共に再移入して，皮疹を生じたが，この反応は自家BMTのGvHDに該当すると解釈された。しかし，その後，このような皮疹—紅斑，搔痒と落屑—はIL-2のみでも発生し，表皮海綿症と血管周囲性細胞浸潤であることから，IL-2の毛細管リーキ作用によるものと判断されている^{17,18)}。乾癬皮膚はIL-2によりケブナー現象を生ずる。斑状疹の患者には滴状疹が汎発し，さらには紅皮症ともなる。

病巣表皮は海綿症を伴う。Cysの乾癬有効性はTh細胞とその他の免疫機能への効果によると想像されている。しかしながら，乾癬病巣は苔癬型の表皮とは相違し，特異的な増殖性形態を示す。GvHDの有効性は免疫細胞を介するGvHDの場合と，作用点は異なり，表皮細胞，血管内皮，それらの増殖因子などへの直接的作動も推測される。表皮細胞の培養増殖はCysにより抑制される。

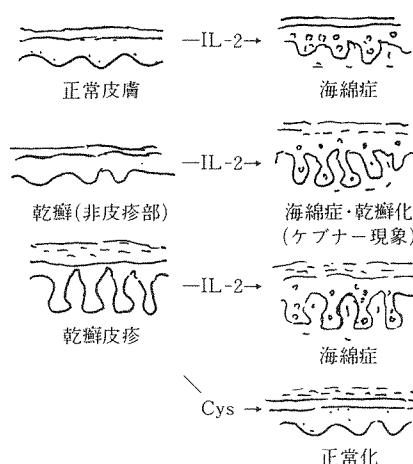


図4 乾癬, IL-2, Cys.
IL-2によりケブナー現象を生ずる。海綿症を伴う。

7. 表皮細胞，サイトカイン，成長因子（表5, 6, 7）

最近の数年間，表皮細胞のサイトカインについて，益々，明らかにされてきた^{18,21)}。初期に研究されたETAF (Epidermal cell derived thymocyte activating factor) は今日，IL-1, IL-6を含み，更に，表皮細胞はIL-3, -8, Colony-stimulating factors (CSF)などをも産生する。細胞分泌蛋白のサイトカインは産生細胞自体にも周囲の細胞にも作動し (autocrineとparacrine)，増殖と成長を調整する。免疫細胞間の相互作用にも効果を及ぼし，また炎症作用をもつ。皮膚は正に免疫器官である。

表5 Cytokineの免疫調整

Cytokines	機能	産生細胞
* Interleukin		
Il - 1	多様 (表 6)	K, Lc, M@, Ed, Fb
Il - 2	T細胞の成長，活性化キラー細胞 と毒性細胞の誘導，B細胞にも作用	Th - 1
Il - 3	骨髄由来幹細胞の成長と分化	K, Th - 1, 2
Il - 4	B細胞の成長と分化，T細胞とマスト細胞の成長	
Il - 5	B細胞の活性化，エオジン細胞の分化	K
Il - 6	肝の急性期血清蛋白の合成誘導 B細胞の刺激	
* Colony stimulating factor (CSF)		
顆粒球・マクロファージCSF	両細胞の形成，血液幹細胞から エオジノーコロニーの形成	K, Th - 1, 2 M@, Fb
顆粒球CSF	顆粒球の形成，顆・マクロコロニーの形成	
マクロファージCSF	幹細胞からコロニー形成	
* Cytolysis, Tumor necrosis factor (TNF)		
TNF-alpha	腫瘍細胞の壊死と増殖抑制，血管増生 内皮細胞の血液凝固作用促進， 白血球の接着，カヘキシング因子	T
TNF-beta	リンゴトキシン， b, a共にIl - 1の作用と重複	Th - 1
* Interferon-	Class 2 MHC抗原の表出	Th - 2

K; 表皮細胞, Th; ヘルパー細胞, M@; アクロファージ, Lc; ランゲルハンス細胞, Ed; 内皮細胞, Fb; 線維芽細胞

表6 IL-1の生物学的活性

標的細胞	作用
白 血 珠	活性化、增多。IL-8に相当
マクロファージ	活性化
T 細 胞	ヘモタキシ、IL-2の産生増強
	IL-2レセプターの発現増加、IL-6相当
N K 細 胞	ヘモタキシ、活性増強
腫瘍細胞	増殖抑制ないし毒性作用、或る系に。
線維芽細胞	増殖、膠原線維の産生増強、PGの放出 → マスト細胞からヒスタミンの遊離
好 酸 球	脱顆粒
好 塩 基 球	同 上
T 細 胞	CSFの産生増加
マクロファージ	同 上
骨、軟骨	骨吸收、破壊細胞に作用
臓	細胞毒性

表7 表皮細胞と成長因子

成長因子	表皮細胞への作用	産生細胞
表皮性GF	増殖、酵素活性増強 PGで抑制	ブルンネル腺、その他 殆んどの体液にあり
線維芽細胞GF	増殖、細胞外基質に分布、 線維芽細胞と内皮を変形、 色素細胞も増殖性反応	表皮細胞 線維芽細胞
インスリン様GF	分裂増加、増殖調整	内皮細胞
変形性GF	増殖抑制、正常細胞のケラチン形成 は低下、外傷部では増加。T、B細胞の免疫作用の抑制。線維芽細胞と シュワン細胞の増殖	肺、線維芽細胞 殆んどの組織に分布 血小板に高濃度

8. 乾癬、線維芽細胞—GF、Cys (表8)

乾癬病巣の表皮細胞は活性化状態（サイトカイン分泌性、レセプターの異常表現）にある²⁰。また血小板GF、インスリンGF胞にも反応性は高い²¹。その線維芽細胞は正常表皮細胞の過剰増殖（培養）をもたらす。最近、この真皮細胞由来のGFに対するCysの作用が認められた—GFの表皮細胞と内皮細胞の増殖効果を押さええる²²。これは、

Cysの乾癬有効性的一面を説明するものである。このGFはヘパリン酵素に敏感であり、搔破、外傷によるマスト細胞からのこの物質の放出、あるいは、IL-2の毛細管リークは結合織内のGFの濃度傾斜に影響し、ひいては細胞増殖を招来する……ケブナー現象である。

表8 乾癬とサイトカイン

サイトカイン	表皮細胞	線維芽細胞
IL-1	含有量大	結合量大、正常の倍
表皮性GF	レセプター異常	産生、増殖性反応 内皮細胞も
変形性GF	感受性増強	増殖
血小板由来GF	反応性増強	産生
インスリン様 —GF	濃度依存性に増殖 レセプター発現	レセプター発現

9. 皮膚病変 細胞間接着分子 リンパ球（図5、表9）

リンパ球は本来、その活性に本質的な機能関連抗（LAF）をもつが、これと表皮細胞のICAM-1（Intercellular adhesion molecule - 1）との相関が明らかにされた^{23,24}。ICAMはIL-2、INF-g、TNFなどに依り表皮細胞や血管内皮に表出する²⁴。皮膚疾患の各型に依り相違がある。リンパ球はMHA-DR表現部位よりもICAM陽性部に集中する。この浸潤は抗MHA-DR抗体により抑制されないが、抗ICAM抗体により抑止可能である。ICAMは表皮細胞と、或いはまた内皮細胞とリンパ球との相互作用に始まる反応過程—炎症の火口である。疾患間のICAMの差異はTh細胞のサブセットの差異（分泌リンホカインの差から、少なくとも2型はある）、と表皮細胞自体のICAM表現能の差異（乾癬のINF反応性低下、或いは、固定薬疹の特異化クローニング²⁵）に拠るものと説明されている。

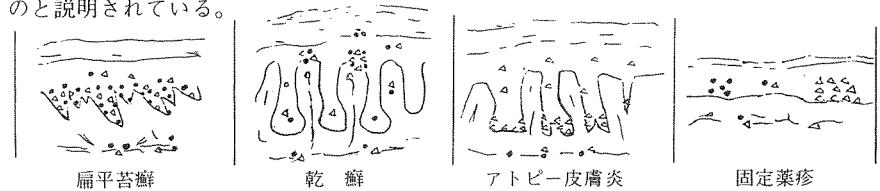


図5 皮膚疾患のICAM（表9を参照）

△; ICAM-1
●; HLA-DR

表9 皮膚疾患の細胞間付着分子 (ICAM) の差異

	扁平苔癬	アトピー皮膚炎	乾 麻	固定薬疹
ICAM*	基底層から 中層まで びまん性	表皮突起基底層 中層、所々	真皮乳頭の 頂上表皮	部分的に (陽性クローン)
HLA-DR 細胞浸潤 血管の I と D.R.	びまん性 Th, Tsc 細胞浸潤部	陰 性 ICAM部 同 左	散在性 活性化T 非皮疹部は 陰性	ICAM部と相違 ICAM部にT, NK 同 左

*ICAM ; Intercellular adhesion molecule.

文 献

- 1) Penneys NS : Gold therapy, dermatologic uses and toxicities. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 315-320.
- 2) Saurut JH et al : Graft-versus-Host reaction and lichen planus-like eruption in man. *Brit J Dermatol* 1975; 92: 591-592.
- 3) Billingham RE : The biology of graft-versus-host reactions, in *The Harvey lectures series* 62; 1966 - 1967, Orland, Fla. Academic press, 1968 pp 21-78.
- 4) Rappeport J et al : Acute graft-versus-host disease in recipients of bone marrow transplants from identical donors. *Lancet* 1979, 717-720.
- 5) Hood AF et al : Acute graft-versus-host disease, Development following autologous and syngeneic bone marrow transplantation. *Arch Dermatol* 1987; 123: 745-750.
- 6) Jones RJ et al : Induction of Graft-versus-Host disease after autologous bone marrow. *Lancet* 1989; 754-757.
- 7) Paller AS et al : T-lymphocyte subset in the lesional skin of allogeneic and autologous bone marrow transplant patients. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1795-1801.
- 8) Nickoloff BJ et al; Additive and synergistic antiproliferation of cyclosporin A and gamma interferon cultured human keratinocyte. *Am J Pathol* 1988; 131: 12-18.

- 9) 久米暁広 ほか : Cyclosporin A により皮膚硬化の著明な改善をみた PSS と SLE の Overlap Syndrome の 1 例. *日皮* 1989; 99: 1191-1196.
- 10) Magid ML and Gold HM : treatment of recalcitrant pyoderma gangrenosum with cyclosporine. *J Am Acad dermatol* 1989; 20: 293-294.
- 11) Kreis W et al : Cyclosporin A in the treatment of cutaneous Tcell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1988; 1138-1140.
- 12) Gupta AK et al : Cyclosporine in the treatment of psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 507-510.
- 13) Ho VC et al : Cyclosporine in lamellar ichthyosis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 511-514.
- 14) Nakagawa S et al : Topical application of cyclosporine on guinea pig allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 907-910.
- 15) Black KS et al : Cyclosporine and skin allografts for the treatment of thermal injury. *Transplantation* 1988; 45: 1316.
- 16) Brown MD et al : Rapid occurrence of nodular cutaneous T-lymphocyte infiltration with cyclosporine therapy. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1097-1100.
- 17) Lee RE et al : Interleukin 2 and psoriasis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1811-1815.
- 18) Sauder DN : Interleukin 1. *Arch Dermatol* 1989; 125: 679-682.
- 19) Rothe M and Falanga V : Growth factors. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1390-1398.
- 20) Kupper TS : Mechanisms of cutaneous inflammation, Interaction between epidermal cytokine adhesion molecules and leucocytes. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1406-1412.
- 21) Camisa C : Somatostatin and a long-acting analogue, octreotide acetate: relevance to dermatology. *Arch Dermatol* 1989; 125: 407-412.
- 22) Sharpe RJ et al : Cyclosporine inhibits basic fibroblast growth factor-driven proliferation of human endothelial cell and keratinocyte. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1359-1362.
- 23) Nickoloff BJ : Role of Interferon-gamma in cutaneous trafficking of lymphocytes with emphasis on molecular and cellular adhesion events. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1835-1843.
- 24) Griffith CEM : Characterization of intercellular adhesion molecule-1 and HLA-DR expression in normal and inflamed skin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 617-629.
- 25) Shiohara T et al : Fixed drug eruption; Expression of epidermal keratinocyte intercellular adhesion molecule-1. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1371-1376.

特別講演

アトピー性皮膚炎について

富山医科薬科大学皮膚科、教授
諸橋正昭

(抄録未着)

編集後記

第16回研究会記録をお届け申し上げます。このたびも多数の先生方にお集まりいただき、活発な御意見の交換がなされました。富山医科薬科大学皮膚科学教授 諸橋正昭先生からはアトピー性皮膚炎について、平易に深く御講演いただくことができ、何よりの勉強になりました。一般演題と話題提供では、最新の話題あり、基礎的な研究についての討論ありで、どれも興味深く拝聴いたしました。今後も種々の分野の先生から御発表いただき、常に広く有意義な知識が吸収できる研究会であって欲しいと願っております。皆様の益々の御参加をお願い申し上げ、御発表をお待ちしております。

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、宇野勝次、山岸益夫
吉住 昭 (A B C 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 228)

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