

11. エアロゾルによる実験的気道感作

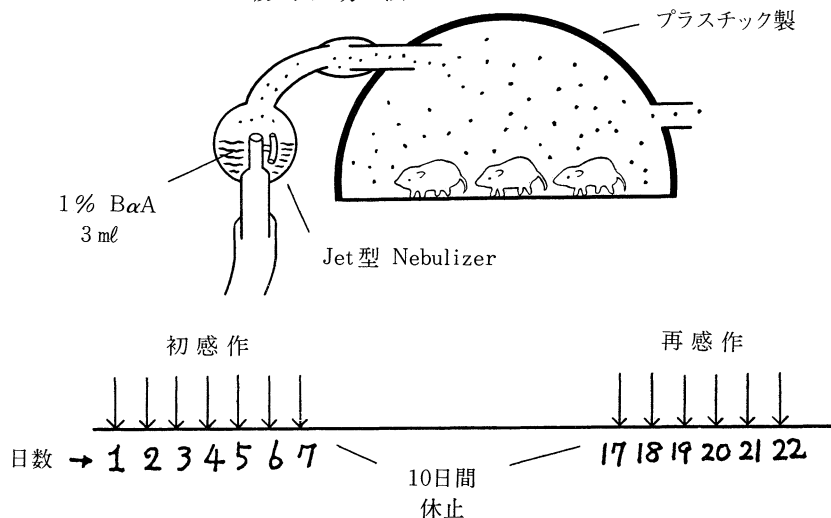
馬場駿吉、武藤允人（名古屋市大耳鼻科）

エアロゾル療法には種々の薬剤が用いられるが、それによって気道粘膜からの感作が成立すると、アナフィラキシー・ショックなど、過敏反応としての副作用が発現する可能性がある。今回はまず、その実験モデルとして、モルモットに Bacterial α -Amylase（以下B α Aと略す）溶液をエアロゾルとして吸入させ、気道アレルギーの発症状態を観察するとともに、モルモットのアナフィラキシー抗体と考えられるIgG1 と、その阻止抗体とも考えられる IgG2 の動態について観察したので、その概要を述べたい。

＜実験方法＞

1. 使用動物：Hartley 系モルモットの体重300g 前後のものを用いた。
2. 吸入液：1% B α A 溶液を用いた。
3. 吸入方法：図1に示したように、プラスチック製容器にモルモット3匹を入れ、その中へJet 型 Nebulizer により吸入液3ml、すなわち、1匹当たり1mlを1日1回、7日間連日噴霧、吸入させて初感作とした。

図1 吸入方法



その後10日間の休止期間をおき、再感作として、再び同量を同様の方法で連日吸入させた。そして、初感作前日、初感作終了翌日、再感作開始前日および再感作開始1週間目に心穿刺により採血し、血清を分離し非働化したのち、 -20°C の deep freezer に保存し、Total IgG1 と IgG2 の測定および Specific 抗 B α A IgG1、IgG2 の測定に供した。なお、Total IgG1 の測定にはあらかじめ精製製した家兔抗モルモット IgG1および IgG2 monospecific 抗体を用いて、immunoplate をつくり、single radial immunodiffusion 法で測定した。また Specific 抗 B α A IgG1および IgG2 抗体の測定には寺野らの二重抗体法で行った。

＜実験成績＞

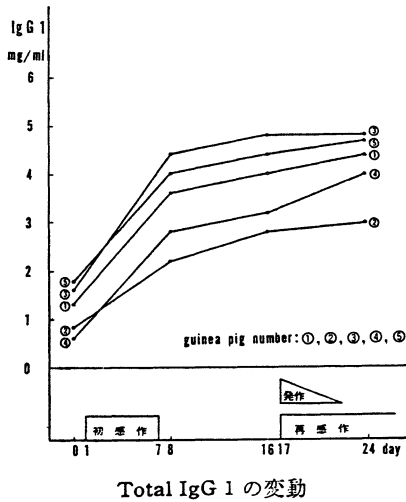
1. アレルギー発作の肉眼的観察所見：初感作の7日間についてはくしゃみ、呼吸困難などの症状は全くなかったが、10日間の休止後、再感作をはじめた初日、吸入開始1～2分で、すべての実験モルモットにくしゃみ、不安状態がみられ、暴れたり、跳び上ったりした後、呼吸困難を呈し、そのまま吸入をつづけると痙攣を起こして死に至った。そのため、呼吸困難を呈したら直ちに噴霧吸入を中止し、翌日からあらためて吸入を行った。

そのようにすると、呼吸困難は最初の4～5日間にみられたが、次第に発作が起るまでの吸入時間が延長し、再感作5日間以降には全く発作を認めなくなった。

2. 血清免疫学的成績：前述のような現象の背景となる血清免疫学的な検討結果について述べる。

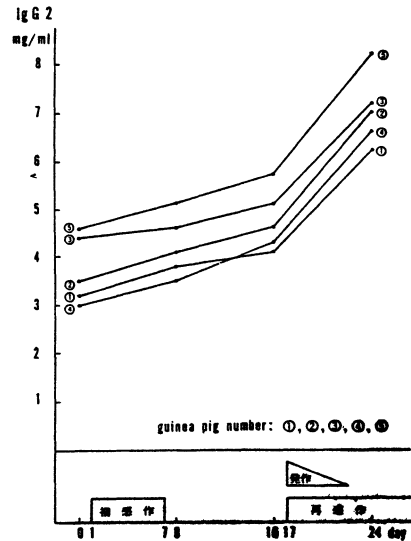
1) Total IgG1 および IgG2 の変動：実験モルモット5匹の結果をグラフに示すと、図2および3のようである。

図2



Total IgG1 の変動

図3

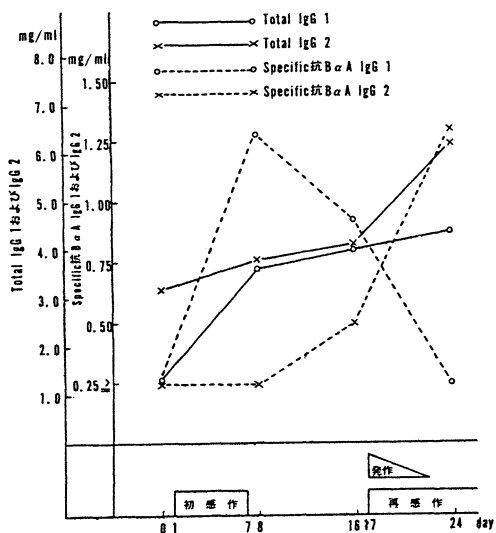


Total IgG2 の変動

すなわち、5匹とも IgG1 は初感作後、急激に上昇し、再感作後は緩やかな上昇を示している。それに対し IgG2 はむしろ再感作後に急激に上昇する傾向が認められた。このように Total IgG1 および IgG2 の変動は5匹とも同じパターンをとることが確認出来た。

2) Specific 抗 B α A IgG1 および IgG2 抗体の変動：Total IgG1 および IgG2 の変動が5匹とも同じ状態にあったので、Specific 抗 B α A IgG1 および IgG2 抗体の検査は1匹についてのみ行った。その結果は図4に示すごとくで、再感作後も Total IgG1 は緩やかに上昇するが、Specific 抗 B α A IgG1 は急激に減少している。

図 4



Specific 抗 BαA IgG 1 および IgG 2 の変動と total IgG 1 および IgG 2 との比較

それに反し、Total IgG2 および Specific 抗 BαA IgG2 はともに急速に上昇しているという結果を得た。この結果をアレルギー発作の肉眼的所見と重ね合わせると、Specific 抗 BαA IgG1 と IgG2 の抗体価が逆転すると、速やかにアレルギー発作が消失するということがわかった。

<考案とむすび>

以上の成績からみて、モルモットにおいては、IgG1 がアナフィラキシー抗体であり、IgG2 が阻止抗体であることが証明出来たわけである。今回は感作性の高い BαA を吸入剤として用いており、この実験モデルをすぐさま日常診療における薬液の吸入にあてはめることは出来ないが、ともかく、気道粘膜からの感作が、薬液のエアロゾル吸入により成立し得る可能性を示唆した成績であると考ええる。従って、エアロゾル療法に当たっても、薬液の抗原性の有無、患者の過敏性体質には十分注意を払う必要があろう。