

6. コリン作動性薬剤の鼻内噴霧による鼻粘膜の変化

渡瀬隆雄、 奥田 稔、 坂井聡子(日本医科大学耳鼻咽喉科)

<目 的>

cholinergic receptor は気管支平滑筋に存在し、そのstimulant により平滑筋は収縮すると一般にいわれているが、鼻粘膜にどの程度存在し、またどのような作用を有するか、未解決である。われわれはcholine stimulant としてmethacholine, choline blocker としてipratropium を局所使用することにより、この問題を検討した。

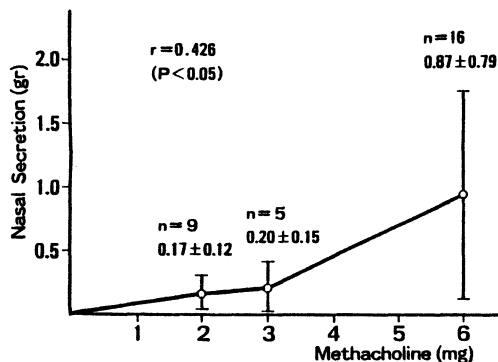
<対象および方法>

対象は正常人と鼻アレルギーで、methacholine, ipratropium 水溶液を0.26ml 鼻内噴霧を行なった。その後のくしゃみの出現、鼻汁分泌、鼻腔抵抗をパラメーターとして観察した。まずmethacholine (choline stimulant) について検討した。

- methacholine 2 mg、3 mg、6 mg/0.26ml を鼻内噴霧し、10分間の変化を上記パラメーターにて観察した。
- 正常人、鼻アレルギーに対して、methacholine 6 mg/0.26ml を鼻内噴霧し、比較検討を行なった。
- 鼻アレルギーで、あらかじめmethacholine 2 mg/0.26ml を鼻内噴霧し、その後抗原ディスクにて鼻誘発を行ない、その反応にどのような影響を与えるか検討した。
- methacholine 6 mg/0.26ml 鼻内噴霧による鼻汁分泌量と、ヒスタミンによるくしゃみ閾値濃度 ($10^1 \sim 10^5 \mu\text{g/ml}$) の比較検討を行なった。次にipratropium (choline blocker) について下記のことがらについて検討した。
- ipratropium $140 \mu\text{g}/0.24\text{ml}$ を鼻内噴霧し、10分間の変化を上記パラメーターにて観察した。次にあらかじめipratropium $160 \mu\text{g}/0.26\text{ml}$ を鼻内噴霧しその後
- methacholine 6 mg/0.26ml を鼻内噴霧を行ない、鼻汁分泌量を観察した。
- ヒスタミン誘発による鼻汁量の変化を観察した。
- 鼻アレルギーで抗原誘発を行ない、その反応の変化を観察した。

<結 果>

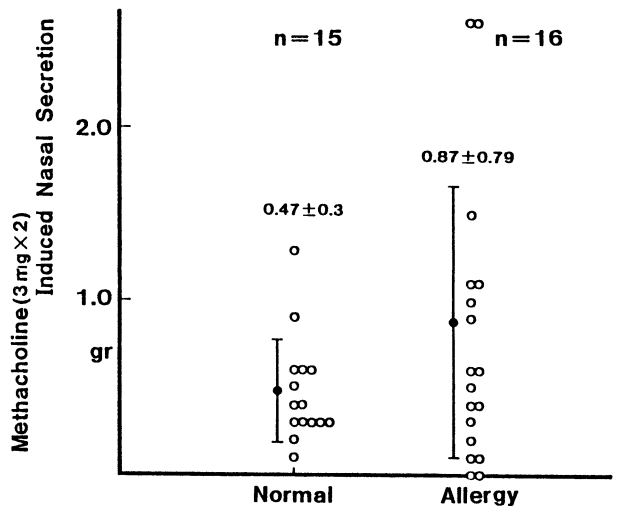
a) くしゃみ出現および鼻腔抵抗の変化はみられなかったが、methacholine 濃度と鼻汁分泌量には相関傾向がみられた。〔Figure 1〕



Dose-response relationship between nasal methacholine dosage and the resulting amount of secretion in allergic patients,

Figure 1

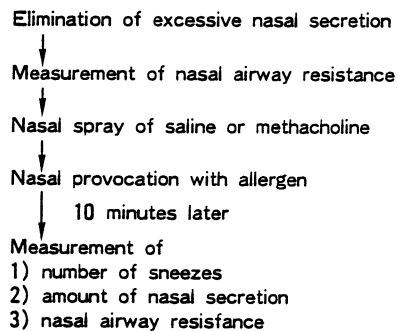
b) 正常人と鼻アレルギー患者では鼻汁分泌量に有意の差がみられた。 [Figure 2]



Difference in nasal sensitivity to methacholine in normal subjects and patients with nasal allergy (t-test, $P < 0.05$)

Figure 2

c) くしゃみの数、鼻腔抵抗増加率に変化はみられなかったが、鼻汁分泌量増加に関して有意の差がみられた。 [Figure 3]



Experimental procedure for effect of methacholine on the nasal provocation reaction

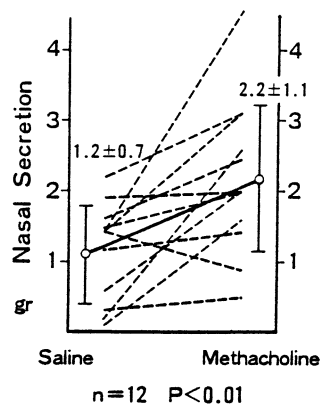
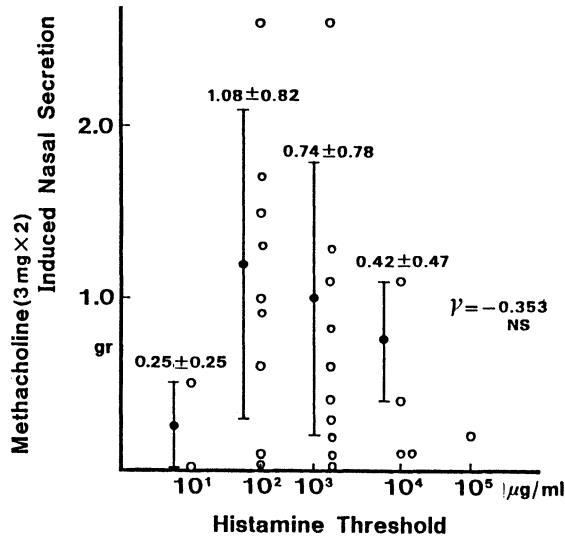


Figure 3

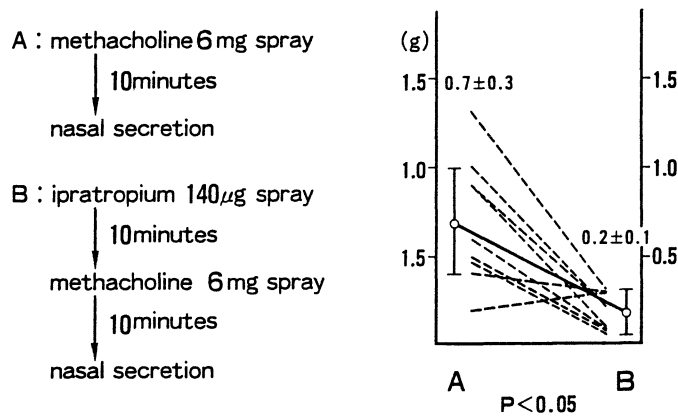
d) 鼻汁量とヒスタミン閾値濃度には負の相関傾向がみられたが、単回帰分析では有意の相関はみられなかった。 [Figure 4]



Relationships between nasal sensitivity to histamine and that to methacholine,

Figure 4

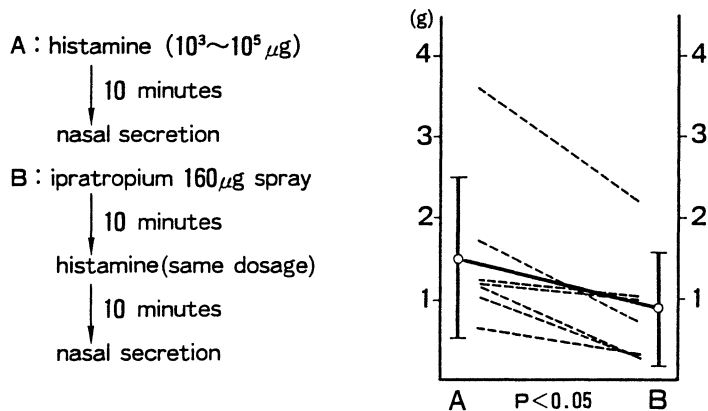
- e) Ipratropium 140µg/0.24mlでは上記パラメーターに変化はみられなかった。
- f) 鼻汁分泌抑制に有意の差がみられた。 [Figure 5]



Methacholine induced hypersecretion without treatment (A), and after treatment with 140µg ipratropium (B) in normal patients.

Figure 5

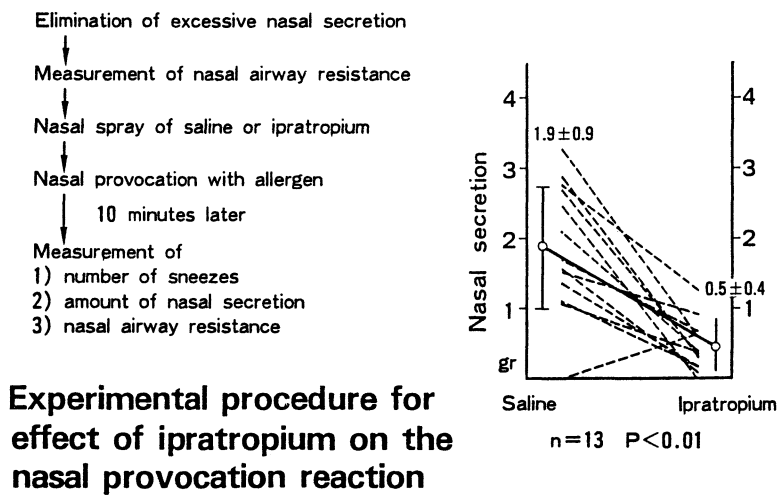
- g) 鼻汁分泌抑制に有意の差がみられた。 [Figure 6]



Methacholine induced hypersecretion without treatment(A), and after treatment with $160 \mu\text{g}$ ipratropium(B) in normal patients.

Figure 6

h) くしゃみの数、鼻腔抵抗増加率に変化はみられなかったが、鼻汁分泌抑制に有意の差がみられた。
 [Figure 7]



Experimental procedure for effect of ipratropium on the nasal provocation reaction

Figure 7

<考 按>

鼻汁分泌に関して、methacholine は鼻粘膜への直接刺激によるものといわれ、またhistamine および抗原誘発による鼻汁分泌は、おもに副交感神経系のreflex によるものといわれている。今回の実験ではipratropium (choline blocker) はその両者による鼻汁分泌を抑制したが、それは反応の最終段階で、分泌腺上のcho-

linergic receptor が関与しているためと考える。ipratropium は鼻汁分泌に関して、臨床上十分治療的意味をもつ薬剤と思われる。

またmethacholine では正常人と鼻アレルギーで鼻汁分泌に差がみられたこと、ヒスタミンと相関傾向がみられたことにより、鼻アレルギーの鼻粘膜過敏性を診断するのに有効な薬剤と思われる。

<結 論>

鼻粘膜では、cholinergic receptor は主に分泌腺に存在し、そのstimulant により分泌促進がみられ、blocker にて分泌抑制がみられる。