

室内塵アレルギーと小児気管支喘息

2. 減感作療法について

九州大学小児科学教室（指導：永山徳郎教授）

松田健一郎

（受付：8月20日，1964）

序 言

気管支喘息の発症には多くの因子が関与していると考えられているが，治療の面からも多面的な考察が必要であろう。

アレルギーの面から気管支喘息の治療を考えた場合，アレルギーへの対策は最も重要な問題の一つである。吸入性のアレルゲンの場合，さけることが可能なものはこれを出来るだけさけ，さけることが出来ないものは減感作を行うべきである。

減感作の歴史は古く，まだアレルギーといった概念はつきりしない時代に，Crutis により行われている。その後 Noon, Freeman にいたりこの治療法が脱感作の概念にもとづいて行われるようになった¹⁾。以来アレルギーによる減感作療法はアメリカ，ヨーロッパで広く行われ，わが国でも最近米国にならない室内塵による減感作療法が一般に行われようとして，かなりの好成績を発表しているものもある²⁾³⁾⁴⁾。

九大小児科では，過去十数年来小児の気管支喘息に対して，精神作業療法を行つてすぐれた治療成績をあげてきたが⁵⁾，I 篇でものべたように室内塵がアレルギーの役割を占めているものもかなりあるのでないかと考え，減感作療法をも併用している。減感作療法による種々の抗体の変化に関しては多くの報告があり⁶⁾⁷⁾⁸⁾，減感作療法の作用機序はいずれにしろ，これ等抗体の変動によるものと考えられる。しかしその抗体価の変動と治療効果との間には必ずしも一定の関係は見られないようである^{9) 13)}。

又治療効果の判定にあたつては，喘息発症に多くの要因が考えられる現在，単一抗原による特異的療法の治療効果を臨床効果からだけ推定するのは，妥当でない場合も考えられる。

私はI篇で室内塵がアレルギーと考えられる気管支喘息があることをのべたが，この室内塵の減感作療法によ

る皮内反応の変化，気管支 A. ch. 感受性の変化，H.D. 吸入試験の変化 blocking antibody の生成及び治療効果について考察を加え，減感作療法に対する検討を行った。

方 法

1. 減感作療法の実施行

鳥居薬品 H.D. 1000倍液（以下 H.D.₁ 1000×と略す）又は Coca液抽出，アセトン分割精製 H.D. 1000万倍（以下 H.D.₂ 10⁶ ×と略す）～10万倍液0.02ml を初回量とし，以後約50%づつ増量し 0.3ml に達したら，10倍濃度のもの0.02ml を用い，以後同様に漸次増量した。H.D.₁ 10× 0.3ml, H.D.₂ 10³ 0.3ml に達したならこれを維持量とした。

注射方法は皮内注射法によつた。

注射部位は前腕屈側に左右交互に行い，なるべく，皮膚が硬くなつていない所をえらんだ。

対象は入院児であるので，入院中（8カ月～1年）は週2～3回，退院後は週1回，1年以上経過したものは2週～1カ月に1回の注射を行った。

2. H.D. 皮内反応の変化

減感作前およびその経過中に前腕屈側（減感作注射施行部位）および背部に H.D. の皮内反応を行い，前後の皮内反応の大きさを比較した。

3. Acetylcholine 皮内反応の変化

減感作前およびその経過中に，0.1% A. ch. （以下 A. ch. と略す）0.1ml を前腕屈側に皮内注射し，前後の紅斑の大きさの差を比較した。

紅斑の大きさは H.D. 皮内反応と同様に，長径短径の平均値であらわしたが，判定時間は10分とした。

4. A. ch. 吸入試験の変化

I 篇に示したと同様な方法で1% A. ch. の吸入を行い，入院時，退院時の気管支 A. ch. 感受性閾値の変化を見た。対照群（気管支喘息児5例）に連続2日間 A.

ch. 吸入試験を行い、両日の A. ch. 感受性閾値の差は 500 γ 以下であった。それで 500 γ を有意の変化に入れない為に、入院時、退院時の変化が 1000 γ 以上のものを変化があるものとしてあつた。

5. H.D. 吸入試験の変化

入院時、退院時に I 篇で示したと同様な方法で H.D. 吸入試験を行い、同一量の H.D. 吸入に対する誘発症状の差を見た。2 段階以上の変化があるか、(±) 以下になつたものを変化があるとした。

6. Blocking antibody の測定

① 皮内反応陰性の気管支喘息でないものを recipient とし、P-K 反応陽性血清 0.1ml を前腕屈側又は背部に数カ所～十数カ所皮内注射して受動感作する。

② 被検血清を 56°C 4 時間加温非働化し、この被検血清に H.D.₁ 2000 $\times$, 1000 $\times$, 400 $\times$, 200 $\times$ (H.D.₁ で減感作を行つたもの)、又は H.D.₂ 2 $\times$ 10⁵, 10⁵, 4 $\times$ 10⁴, 2 $\times$ 10⁴ (H.D.₂ で減感作を行つたもの) をそれぞれ等量にまぜて氷室に 24 時間保存する。

③ 被動感作 48 時間後、被動感作部位に前記各濃度の H.D. と非働化被検血清の等量混合液を 0.1ml づつ皮内注射した。対照液としては、56°C 4 時間加温正常人血清と H.D.₁ 200 倍又は H.D.₂ 2 $\times$ 10⁵ 倍混合液を氷室に 24 時間おき、その 0.1ml を被動感作部位に皮内注射した。

④ 混合液皮内注射約 20 分後に紅斑の大きさをはかり、対照紅斑に最も近い大きさを示す最低濃度抗原の稀釈倍数を知り、この倍数で 2000 倍又は 2 $\times$ 10⁵ 倍を割つたものを blocking antibody の titer としてあらわした。例えば正常人非働化血清に H.D.₂ 2 $\times$ 10⁵ 倍を混じたものが 30 $\times$ 30mm の紅斑を呈し、非働化被検血清に H.D.₂ 2 $\times$ 10⁵ 倍、10⁵ 倍、4 $\times$ 10⁴ 倍、2 $\times$ 10⁴ 倍を混じたものがそれぞれ 10 $\times$ 10mm, 20 $\times$ 20mm, 30 $\times$ 30mm の紅斑を呈したとすると、blocking antibody の titre は $\frac{2 \times 10^5}{4 \times 10^4} = 5$ で 5 倍とした。

Recipient の関係で各濃度について出来なかつたものは、H.D.₁ 2000 倍又は H.D.₂ 2 $\times$ 10⁵ 倍についてだけ行い、対照との平均直径差が 5mm 以上のものは blocking antibody が生じたものとした。

5. 治療効果の判定基準

治療前後の症状の変化、本人の発作時の態度、家族の態度から判定する豊原、安藤の判定基準に従い⁵⁾、全治、略治、著効、軽快、不変、悪化の 5 群に分けて判定した。

私の減感作対象例はどれも入院して精神作業療法を受

けているので、これを精神作業療法減感作療法併用群（以下併用群と略す）とし、精神作業療法群（以下単独群と略す）および外来受診群（当科で気管支喘息の診断を受け、以後他の医院、病院で対症療法だけを受けているもの、以後外来群と略す）との治療成績を比較した。

外来群はその遠隔成績をアンケートによつたが、成績の確実と期するため全治群と不変群のみをあつた。

経過観察期間は、好発季節、間欠期を有するものが多い小児気管支喘息の性質上、経過 1 年以上で好発季節を家庭ですごしたものとした。

成 績

1. H.D. 皮内反応の反応の変化

減感作を行つた症例中 27 例についてその皮内反応の変化を見た。27 例中 20 例は前腕背部両部の変化を見たが、7 例は前腕の変化だけしか見ていない。

減感作前 27 例の前腕皮内反応紅斑径の平均は 30.2mm, 減感作経過中（3 カ月～2 年）は平均 10.9mm であつて、前後の皮内反応紅斑径の減少は有意である。（ $P < 0.005$ ）

背部の皮内反応の変化について見ると、20 例の減感作前背部皮内反応の紅斑径の平均値は 31.1mm, 減感作経過中のそれは 32.1mm であつて前後の紅斑径に有意の変化は見られない。

2. A. ch. 皮内反応の変化

H.D. 前腕の皮内反応の変化が 20mm 以上のもの 10 例について、A. ch. 皮内反応の変化を見た。

A. ch. 皮内反応の減弱は 10 例中 9 例に見られそのうち 6 例は 15mm 以上の減弱、3 例は 3mm～9mm の減弱であつた。

一方減感作注射を行っていないものは、明らかな A. ch. 皮内反応の減弱は認められなかつた。

3. 気管支 A. ch. 感受性の変化

入院した気管支喘息児 25 例（併用群 18 例、単独群 7 例）について、入院時と退院時の A. ch. 感受性閾値の差を見た。前後の A. ch. 吸入試験の間隔は 2～6 カ月である。

25 例中 14 例に感受性閾値の有意の上昇（1000 γ 以上）が見られた。

治療群別に見ると、併用群は 18 例中 11 例に有意の上昇が見られた。単独群にも 7 例中 3 例に上昇が認められ、A. ch. 感受性の変化は減感作療法によるものとは考えられない。

気管支 A. ch. 感受性閾値 2000 以下（H.D. 吸入試験

図1 減感作注射による皮内応反の変化

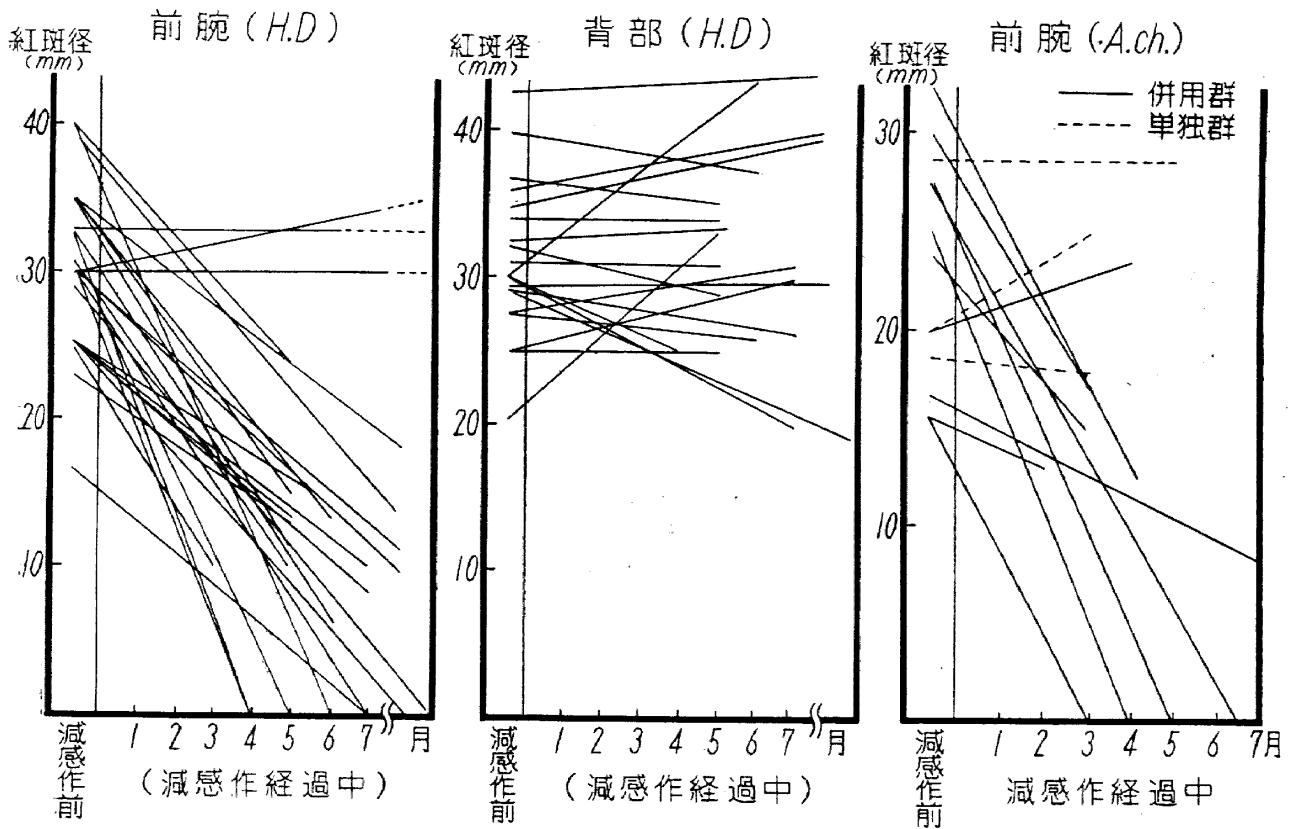
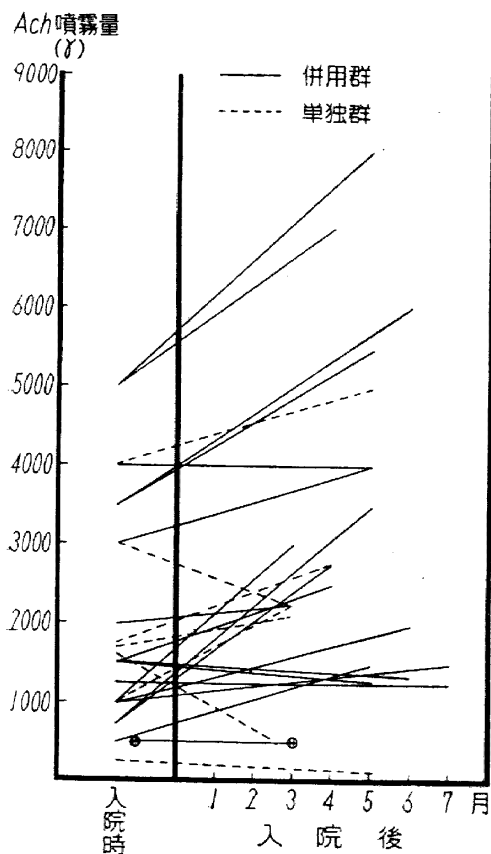


図2 気管支A. ch感受性の変化



が強く出たものは1例をのぞいて A. ch. 閾値が 2000 γ 以下であったので、過敏性の1つの基準として (2000 γ をとった) のものは、17例中8例に有意の閾値の上昇を認めているが、その8例中2例は閾値上昇後も2000 γ 以内のものであった。これに対し入院時の A. ch. 感受性閾値2000 γ 以上のものは8例中6例に有意の上昇を認めた。

4. H.D. 吸入試験の変化

入院した気管支喘息児22例 (併用群16例, 単独群6例) について、入院時、退院時の H.D. 吸入試験の誘発症状の差を見た。前後の吸入試験の間隔は3ヵ月から6ヵ月である。

併用群は16例中12例に誘発症状の減弱を認めたが、単独群は6例中1例に減弱を認めただけであつて、H.D. 吸入試験から見た両群の治療成績の間には有意の差がある。 ($P < 0.05$)

併用群16例中気管支 A. ch. 感受性閾値の変化も併せて見たものは14例であるが、気管支 A. ch. 感受性閾値の上昇が見られぬか、上昇しても2000 γ 以下のもの (以下 A. ch. 不変, 過敏性群と略す) は8例、気管支 A. ch. 感受性閾値の上昇が見られたもの (以下 A. ch. 変

図3 HD吸入試験の変化

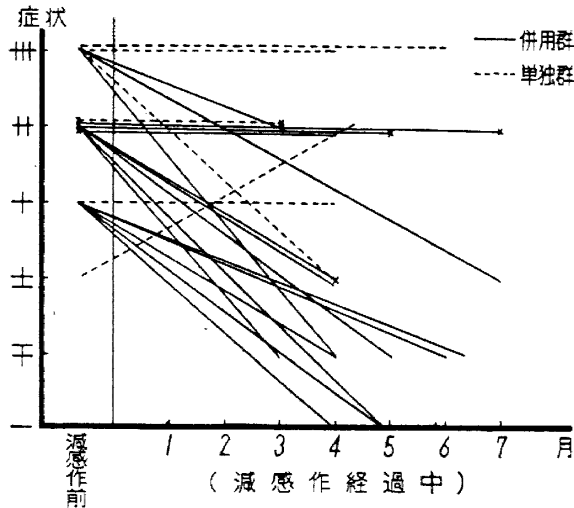


表1 気管支 Ach 感受性の変化と吸入試験の変化

気管支 Ach 感受性の変化	H.D. 吸入試験の変化	治療法		
		併用群	単独群	計
変化群 (閾値上昇)	減弱	5	1	6
	不変	1	0	1
不変群 過敏群	減弱	5	0	5
	不変	3	3	6

化群と略す)は6例であつた。前者は8例中5例、後者は6例中5例に H.D. 吸入試験の減弱が見られた。

単独群では気管支 A. ch. 感受性の変化を見たもの4例中、A. ch. 不変、過敏性群は3例でいずれも H.D. 吸入試験の減弱はなかつた。A. ch. 変化群は1例でこれは H.D. 吸入試験の減弱を認めた。

Blocking antibody との関係を見ると、誘発症状減弱者12例中11例について blocking antibody の測定をしたが、すべてその生成を認めた。誘発症状不変者は4例中3例に blocking antibody の生成を認め1例には認めなかつた。

この成績だけでは blocking antibody の生成と治療効果との関係ははっきりしない。

5. Blocking antibody の生成と治療効果

減感作前の非動化被検血清8例中7例は正常人非動化血清と同様に P-K 反応を抑制しなかつたが、1例は P-K 反応を抑制する作用があつた。

減感作施行者30例中26例に blocking antibody の生

表2 Blocking Antibody の生成と治療効果

症例	年齢	Blocking Antibody の Titer					治療 (判定) 効果 (時期)
		前	3月	6月	1年	5月2年	
1 M.N.♂	12-7-78	2x	5x	2x		5x	不変 2年
2 M.N.♀	5-2-					1x	全治 1年5月
3 S.Y.♂	8-8-	1x				1x	全治 1年3月
4 K.K.♂	5-2-	1x				5x	不変 1年3月
5 J.U.♂	1-7-					1x	略治 1年5月
6 M.M.♂	11-10-				5x		著軽 1年1月
7 S.T.♂	11-8-	1x			1x		軽快 1年1月
8 T.O.♂	9-3-				5x		全治 1年1月
9 H.K.♂	4-2-			10x			軽快 1年5月
10 S.F.♂	10-5-	1x			5x		軽快 1年5月
11 Y.T.♂	11-9-				5x		全治 1年3月
12 M.T.♀	10-7-				10x		略治 1年3月
13 F.K.♂	9-4-	5x			5x		略治 1年3月
14 K.M.♂	9-1-			10x			軽快 1年3月
15 K.K.♂	11-9-	5x		10x			全治 1年2月
16 T.O.♂	8-10-			10x			略治 1年
17 K.T.♀	9-5-			10x			略治 1年5月
18 M.H.♂	10-2-			5x			不変 1年
19 K.T.♂	13-0-			10x			軽快 1年2月
20 H.K.♂	10-8-			10x			不変 1年
21 K.K.♂	11-5-			5x			不明
22 A.M.♀	8-1-	5x		5x			不変 1年
23 K.M.♂	8-2-			2x			軽快 1年
24 E.K.♀	14-4-			5x			不明
25 M.U.♀	11-3-			10x			不明
26 M.K.♂	11-0-	1x		2x			不明
27 T.F.♂	8-9-	1x		2x			不明
28 H.N.♂	12-2-			+			軽快 1年
29 S.K.♂	5-1-			+			不変 1年
30 H.Y.♂	12-10-			+			(未不明)
31 H.F.♂	13-0-	1x					軽快 2年
32 K.S.♂	10-5-	+					不明

→: 減感作の継続を示す

成が見られたが、減感作継続期間と titer とは必ずしも平行しなかつた。

治療効果と blocking antibody 生成との関係を見ると、経過良好群18例中 blocking antibody の生成が認められたものは14例、経過不変悪化群5例には全部その生成が認められておち、治療効果と blocking antibody 生成との間には、はつきりした関係は認められなかつた。

6. 治療成績

精神作業療法・減感作療法併用法及び精神作業療法単

表3 治療成績 (i) 精神作業療法群 (経過1~12年)

全治	略治	著明軽快	軽快	不変或化	計
43	21	10	19	23	116
37.1%	18.1%	8.6%	16.4%	19.8%	
63.8%					
80.2%				19.8%	

表3 治療成績 (ii) 精神作業療法併用群
減感作療法
(経過1~2年)

全 治	略 治	著 明 軽 快	軽 快	不変悪化	計
7	5	12	6	8	38
18.4%	13.2%	31.6%	15.7%	21.1%	
63.2%				21.1%	
78.9%					

表3 治療成績 (iii) 精神作業療法群
(経過1~2年)

全 治	略 治	著 明 軽 快	軽 快	不変悪化	計
12	3	2	4	10	31
38.7%	9.6%	6.5%	12.9%	32.3%	
54.8%				32.3%	
67.7%					

表4 治療成績 (iv) 外来群
(経過1~2年)

全 治	略 治	著 明 軽 快	軽 快	不変悪化	計
13				36	75
17.3%				48.0%	

独法の有効率は、ともに約80%であつた。しかし自然治癒がかなりある⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾と思われる小児気管支喘息で、経過1~2年のものと10年以上のものを同一に論ずることは妥当ではない場合もある。それで単独群も経過1~2年間のものに限って比較したが、この有効率も併用法78.9% (30/38), 単独法 67.7% (21/31) と有意の差はない。

一方外来受診後も、対症療法にのみ終始したもの75例 (入院例にくらべ軽症型が多い) の1~2年後の経過を追求してみると、明に症状が不変のもの48.0% (36/75) となっており、併用群との間には有意の差がある。 ($P < 0.05$)

考 按

1. 減感作療法がどのような作用機序で効果を発揮するかについては、現在まだ定説はないが、Cooke, Loveless が唱えた blocking antibody⁽⁶⁾⁽⁷⁾ にその作用機序を求めようとするものが多い。その後即発性アレルギー患者の血清中にも種々血球凝集抗体⁽⁸⁾⁽¹³⁾ があることがわか

り、その減感作療法による変動についての報告もあるが⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾, レアギン, blocking antibody 以外はその意義は充分明らかになっていないようである。

多回注射法による血中レアギンの存在を示す P-K 反応, 皮内反応⁽⁶⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ の減感作前後の変化については, ragweed について多くの報告があるが, 必ずしも一定していない。

わが国でも室内塵の減感作療法は広く行われるようになったが, その際の皮内反応の減弱を減感作による特異的減弱としているものもある⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾。しかし私の成績では前腕屈側 (減感作注射部位) では減弱が見られるが, 背部では減弱の傾向はない。この前腕屈側の皮内反応の変化を blocking antibody, あるいは血中レアギン等血中抗体にだけ求められるものなら, 同一対象の背部の皮内反応の変化もあつてよいはずであるが, 背部においては変化は見られない。

減感作注射部位は反復する注射によつて皮膚が固くなつており, 皮膚血管反応性の一つの指標と考えられる A. ch. 皮内反応も, 殆んど例でその減弱が見られる。一方減感作と受けた患者血清の P-K 反応抑制作用はヒスタミン, A. ch. 等所謂 chemical mediator の働きを抑制する結果ではないとされている⁽⁶⁾。

抗原抗体反応による皮内反応も最終的には血管反応であることを考えれば, 減感作注射部位に見られる A. ch. 皮内反応 H.D. 皮内反応の減弱は, 局所皮膚の非特異的血管反応性の変化が大きな役割をめているのであろう。

しかしこの局所 H.D. 皮内反応の減弱に関しては, 局所レアギンの消費も考えられる⁽²¹⁾⁽²²⁾。

以上のような結果から, 私の観察した注射部位の皮内反応の減弱は, 全身的なものでなく, 局所組織の反応性の減弱, 局所レアギンの消費によるものと考えている。

しかし私の観察例は大部分数カ月~1年間の減感作継続のものである。更に長期間つづけその変化を見たい。

2. 現在減感作療法の作用機序としては, Loveless⁽⁷⁾, Cooke⁽⁶⁾ が唱えた blocking antibody のアレルゲン親和性によるとするものが多い。この抗体の測定には, in vitro の方法がなく, 皮膚反応陰性者の皮膚を反応の場として利用しなければならない。in vitro の方法として, 各種血球凝集反応⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾ により, その抗体価が減感作療法により変化することが報告されているが, blocking antibody との関係ははつきりしない⁽²³⁾⁽²⁴⁾。しかし最近 Schon の報告によれば, 減感作を受けた患者の血清

中のある fraction の B.D.B. 抗体と blocking antibody は同一であるという¹³⁾²⁵⁾²⁶⁾。しかし現在の段階において、recipient さえ得られれば比較的容易に行え、よく知られているものは、Loveless, Cooke の方法によるものであるのもので私この方法に準じた。

減感作前の喘息児血清8例中1例に P-K 反応を抑制する作用があつたが、この1例は被検血清採取前に H. D. 10^6 倍0.02ml の皮内反応を2カ所に受けただけであつて、この P-K 反応抑制作用はこの皮内注射の為とは考えにくい。

減感作経過中のものは30例中26例に blocking antibody の生成を認めたが、これまでのわが国の報告にくらべその生成率が高いが¹⁹⁾²⁷⁾、週2～3回という多回の注射によるせいかもしれない。

減感作の継続期間と titer の上昇との関係ははつきりしなかつたが、私の行つた方法は半定量的な方法であつて、より正確な方法がのぞましい。

免疫抗体ともいえる blocking antibody の生成と、臨床経過との関係については、アメリカでは ragweed 等について多くの発表があるが、必ずしも明確な関係を示していない⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。わが国においても室内塵減感作療法による blocking antibody の生成と臨床経過との関係について、2～3の報告があるが、必ずしも同一の結果を示していない¹⁹⁾²⁷⁾。私の対象ではこの関係ははつきりしなかつたが、この問題については H.D. 吸入試験の変化と一緒にして検討を加えよう。

3. 単一抗原による特異的減感作療法の効果を、自然経過で判定することは、原因誘因が多元的であるものでは他の因子による発症をも考えねばならず、厳密な意味でその治療法の効果を正当に判定し得ない場合があるのではなからうか。その点吸入試験は比較的他の因子の介入も少なく、特異抗原による特異的效果を直接判定出来ると考えられる。

前後の吸入試験の間隔は3月から6カ月であり、減感作以外の因子による影響も考えられ、入院時退院時の精神的、身体的（抗原抗体反応に直接関与するものは除く）状態を同一に考えることは出来ない。しかしながら、H.D. 吸入試験誘発症状の減弱をきたしたものは、併用群16例中12例、単独群6例中1例とかなりの差が見られた。又併用群中には気管支 A. ch. 感受性が減感作前と変化ないか、もしくは非常に閾値が低いにかかわらず、H.D. 吸入試験誘発症状が減弱したものが半数以上見られた。

このように両治療群の誘発症状減弱に差があり、ヒスタミン A. ch. 等所謂 chemical mediator といわれるものへの感受性の変化がなくともあるいはこれ等 chemical mediator に対する感受性が高くても、H.D. 吸入試験誘発症状に減弱がくるところから見て、この誘発症状の減弱は減感作療法によるものあろう。そしてその作用機序は、局所皮内反応の変化の場合とちがつて、A. ch. ヒスタミン等所謂 chemical mediator といわれるものへの感受性の変化でなく、特異的な抗原抗体反応の抑制によるものであろう。

勿論減感作後の H.D. 吸入試験においてもいろいろの程度の喘息反応が認められたものがあり、blocking antibody によつても抗原抗体反応の完全な抑制がおこっているとは考えられない。ここに A. ch. 感受性等であらわされる生体側条件が関与する余地が H.D. 吸入試験にもあり、抗原抗体反応の強さと生体側の条件との上にいろいろな程度の気管支反応を生じそれが誘発症状となつてあらわれているのであろう。

このように H.D. 吸入試験誘発症状の減弱も減感作療法によるものと考えられるが、その作用機序とされている blocking antibody の生成について見ると、H.D. 吸入試験不変群、減弱群との間に明らかな差は見られない。Blocking antibody はアレルギー患者ではアレルギーと、これに対応するアレルゲンの反応を抑制するものである。しかし本抗体は、アレルギー抽出液を注射すれば、それが当人にとってはアレルギーでなくても又正常人にも生じるものであるから²⁹⁾、本抗体の生成と臨床経過の不一致の場合があることは容易に考える。例えば①皮内反応が陽性になつたにすぎず、室内塵が原因となつていなかったもの、②室内塵以外にも原因がある、③ Blocking antibody の生成が充分でない、④ Blocking antibody の生成はかなり見られたとしても、抗原抗体反応を完全にブロックするとは限らず、多少の反応がおこる場合想像される。この場合アレルギー以外の生体の因子により症状は左右されるであろう。

このようにいろいろな場合が考えられるが、吸入試験前後の比較で症状の変化を見た場合は、①②のような場合は存在し得ないが、③④の場合があることは充分考えられる。

吸入試験は短時間に濃厚なアレルギーを作用させるのであるから、適応になつた減感作を行つても、全く症状がおこらないようにはならなかつたのであろう。しかし吸入試験から見れば、入院3～6カ月間では室内塵と

いう特異抗原に対しては、室内塵減感作療法は精神作業療法よりすぐれた治療法といえる。しかし入院時には10～30分で呼吸困難をきたすような強力な人工的誘発試験に対して、退院時には殆んど反応しないか、ごく軽い症状しか呈さなかつたものが、試験的な外泊でたぐちに発作をおこしたり、退院後一時的に症状の悪化を見ることがしばしばある。又このような患児に、催眠暗示によつて、鼻汁、咳嗽を伴う喘息発作を誘発することさえ出来る²⁹⁾。このような症例を考える時、勿論室内塵の感作ということが発症の素地を形成し、抗原抗体反応以外の因子にも影響を与えているかもしれないが、単一抗原の特異的減感作療法だけでは解決がつかない原因誘因の多様性を示しているように思う。

抗原抗体反応のみがアレルギー様疾患の原因であるとするものにとつては、二次的な非特異的刺戟であると考えられる精神的、物理的刺戟を原因と考えることには異論があろう。しかし疾患が成立してしまつた時期においては、抗原抗体反応よりむしろ精神的、物理的刺戟がアレルギー様症状の発現には大きな役割を果している場合があるのでなからうか。

4. 私達は過去十数年間、小児気管支喘息に対し、遠城寺の唱える精神作業療法を行いすぐれた治療成績をあげて来た。本療法の主旨は生体側の条件に重きをおくものであり、最近わが国の小児科領域でもその必要性をとくものがふえて来た^{30) 31)}。

私はこれまで行つて来た精神作業療法に加えて、外因の一つである室内塵による減感作療法を行つている。しかし臨床経過では併用群、単独群の間には治療成績の差がなく、両群の間に差が見られた H.D. 吸入試験の結果とは一致しない。我々の入院例は外来治療で処理困難となり当科に入院したものが多く、室内塵が起因抗原として大きな役割をしめている症例でも、所謂 パラレルギー、メタレルギーの状態を呈してきて、特異性の強い³²⁾ blocking antibody を生成する減感作療法を併用しても、単独群との差がそれほど生じなかつたのでなからうか。勿論減感作に用いたアレルギー以外の原因ということも考慮に入れなければならないが。

それで小児気管支喘息の治療は、いたずらに対症療法にだけ頼ることなく、出来るだけ初期に原因抗原を見つけ、これに対する処理をすると共に、外界の刺戟にたえるような身体的、精神的鍛錬を行うことが必要である。

結 論

九大小児科入院の気管支喘息児に室内塵による減感作療法を行い、次の結果を得た。

1. H.D. 減感作注射による局所皮内反応の变化は、反復する刺戟による局所の非特異的な反応の減弱におうところが多い。
2. 入院時、退院時の気管支 A. ch. 感受性閾値の上昇(感受性の低下)は、併用群18例中11例、単独群は7例中3例に認められた。
3. 入院時、退院時の H.D. 吸入試験誘発症状の減弱は、併用群は16例中12例に認められたが、単独群は6例中1例に認めたのみであつて、両群の間には有意の差があつた。
4. 減感作注射施行例30例中26例に blocking antibody の生成を認めたが、吸入試験の減弱および自然経過から見た治療成績と blocking antibody の生成との関連ははつきりしなかつた。
5. 併用群と単独群との間には治療成績の差は見られなかつたが、外来受診群との間には有意の差があつた。(P<0.05)

以上のようなことから、起因アレルギーが推定された時、減感作療法は是非行なわなければならないが、これだけでは充分でなく、小児の気管支喘息の治療には精神作業療法の理念を常に適用しなければならないと考える。

(終りに御指導、御校閲戴いた恩師永山徳郎教授、御指導御鞭撻戴いた恩師遠城寺宗徳九大学長に深く感謝の意を表します。また御教示御協力下さいました合屋助教、田中講師、渡辺助手、藤崎副手に厚く感謝いたします。同時に家内塵エキスの一部を提供いただいた鳥居薬品株式会社に厚く御礼申し上げます。)

(本稿の要旨は第67回日本小児科学会アレルギー分科学で発表した。)

文 献

- 1) Sherman, W.B.: Status of Knowledge of Desensitization, Allergology edited Brown. E.A. Pregamon Press 1962, p. 187.
- 2) 川上保雄: 気管支喘息の成因, 日本臨床, 17, 395, 附34 (1959).

- 3) 松村竜雄：小児気管支喘息の特異的減感作療法，日本医事新報，(2004)，14，昭37 (1962)。
- 4) 荒木英齊：室内塵抽出液の気管支喘息に対する使用経験，臨床内科小児科，18，793，昭38 (1963)。
- 5) 豊原清臣他：小児喘息の症型並びに治療効果判定規準に対する試みと治療成績，小科診療，25，196，昭37 (1962)。
- 6) Cooke, R.A., et al.: Serological Evidence of Immunity with Coexisting Sensitization in a Type of Human Allergy (Hay Fever). *J. Exp. Med.*, 62, 733, 1935.
- 7) Loveless, M.H.: Immunological Studies of Pollinosis, The Presence of Two Antibodies Related to the Same Pollen Antigen in the Serum of Treated Hay Fever Patients, *J. Immunol.*, 38, 25, 1940.
- 8) Gordon, J., Rose, B., and Seaton, A.H.: Detection of Non-Precipitating Antibodies in Sera of Individuals Allergic to Ragweed Pollen by an In-Vitro Method, *J. Exp. Med.*, 108, 37, 1958.
- 9) Loveless, M.H.: Immunological Studies of Pollinosis, The Relationship between Thermostable Antibody in the Circulation and Clinical Immunity., *J. Immunol.*, 47, 165, 1943.
- 10) Friedman, H., and Criepp, L.H.: Effect of Repository Therapy on Immunologic Responses to Pollen Extract, *J. Allergy*, 33, 215, 1962.
- 11) Berton, H.S., and Chamber, D.C.: The Immunology of the Blocking Antibody in Ragweed Pollenosis, *J. Allergy*, 33, 26, 1962.
- 12) Arbesman, C.E., et al.: The Relationship of Reagin and Hemagglutinating Antibody Titer to Result of Hyposensitization Therapy, *J. Allergy*, 31, 342, 1960.
- 13) Sehon, A.H.: Hemagglutinating Factor in Allergic Sera, *Allergology* edited Brown, E. A. Pergamon Press 1962, 301.
- 14) Harnack, G.A.: Asthma Bronchiale im Kindesalter. 2. Mittellugn: Ergebnisse einer Nachuntersuchung von 448 Patient im Alter von 18 bis 23 Jahren, *Mschr. Kinderheilk.*, 108, 491, 1960.
- 15) 田中一他：小児喘息性疾患の臨床統計的研究，福岡県学校保健研究所紀要，7, 6, 昭37 (1962)。
- 16) Baldwin, L.B., et al.: Effect of Treatment on the Skin and Mucous Membrane Sensitivity. and Reagin in Hay Fever, *J. Allergy*, 8, 128, 1960.
- 17) Levine, S.J.: The Effect of Massive Pollen Therapy on the Skin Test Sensitivity, *J. Allergy*, 8, 27, 1936.
- 18) Connell, S.J., and Sherman, W.B.: Relation of the Skin Sensitizing Antibody Titer to the Intracutaneous Skin Test, to the Tolerance of Injections of Antigens, and to the Effect of Prolonged Treatment with Antigen, *J. Allergy*, 35, 169, 1964.
- 19) 大島良雄他：気管支喘息の減感作療法，胸部疾患，6, 1121, 昭37 (1962)。
- 20) 光井庄太郎他：気管支喘息における皮内反応および減感作療法について2，3の考案，アレルギー，13, 266, 昭39 (1964)。
- 21) Sherman, W.B.: Reagin and Blocking Antibody, *J. Allergy*, 28, 62, 1957.
- 22) 遠城寺宗徳他：室内塵エキス反復皮内注射による皮内反応の変化，アレルギー，11, 299, 昭37 (1962)。
- 23) Arbesman, C.E., and Reisman, R.E.: Immunologic Studies of Repository Ragweed Pollen Therapy, *J. Allergy*, 32, 435, 1961.
- 24) Delorme, P.J., et al.: Immunologic Studies of Ragweed Sensitive Patient Treated by a Single Repository Antigen Injection, *J. Allergy*, 32, 409, 1961.
- 25) Sehon, A.H., et al.: Demonstration of Precipitating Antibodies in Sera Ragweed Allergic Individual by the Agar Gel Technique, *Int. Arch., Allergy.*, 20, 355, 1962.
- 26) Sehon, A.H., et al.: Determination of Rabbit and Human Anti-Ragweed Antibodies by the Precipitin Method, *Int. Arch. Allergy.*, 21, 1, 1962.
- 27) 高橋昭三他：気管支喘息アレルギーの研究，室内塵について，アレルギー，10, 62, 昭36 (1961)。
- 28) Cooke, R.A., et al.: Serologic Response of Non-Sensitive Individuals to Pollen Injection, *J. Exp. Med.*, 66, 688, 1937.
- 29) 永山徳郎他：催眠法による人工的喘息発作について，第1回日本催眠医学，心理学会，久留米，昭38 (1963)。
- 30) 中鉢不二郎：小児のアレルギー特に気管支喘息について，日本小児科学会雑誌，65, 980, 昭36 (1961)。
- 31) 春名英彦他：小児気管支喘息の研究，最新医学，18, 530, 昭38 (1963)。
- 32) Cooke, R.A.: *Allergy in Theory and Practice*, W.B. Saunders Company, 1947, p. 61.

The Relationship of House Dust Allergy to Bronchial Asthma in Children

1. Some note on the role of house dust allergy

Ken-ichiro Matsuda

Department of Pediatrics (Director: Prof. T. Nagayama), Faculty
of Medicine, Kyushu University, Fukuoka

The intracutaneous test, ophthalmic test, P-K reaction, inhalation challenge (I.C.) with house dust extract (H.D.) and bronchial sensitivity test to acetylcholine (A. ch.) were carried out in asthmatic children with a view of ascertaining the relationship of skin test to result of I.C. and elucidating from a few different angles the mechanism of bronchial asthma.

The incidence of skin test was significantly different between the asthmatic children and the normal children and found to keep place in its variation with that of P-K reaction. Furthermore 43% of 70 asthmatic children with positive skin test showed asthmatic response to I.C. and 1 of 10 asthmatic children with nonpositive skin test did. These results appear to prove helpfulness of skin test as specific information for antigens.

It is to be admitted, however, that many asthmatic children with positive skin test showed negative response to I.C., that intensity of skin test is not invariably correlated to severity of asthmatic symptom in I.C. and that bronchial sensitivity to A. ch. is better indicative to severity of asthmatic response to I.C.. Asthmatic children, who showed positive P-K reaction, high sensitivity to A. ch. and yet negative response to I.C., could be sensitized in their shock-organs by inhalation of serum from asthmatic children who showed positive P-K reaction. These ascertained facts suggest that I.C. in which an antigen-antibody reaction plays a leading role and the presence of sensitized shock-organ may be an indispensable factor, is likely to be largely affected by some vital conditions as well.

These results may be regarded as throwing some light on mechanism of bronchial asthma.

The Relationship of house Dust Allergy to Bronchial Asthma in Children

2. The studies of hyposensitization with house dust

Ken-ichiro Matsuda

Department of Pediatrics (Director: T. Nagayama), Faculty of
Medicine, Kyushu University, Fukuoka

Hyposensitization therapy with house dust extract (H.D.) were carried out in asthmatic children, and the changes by the treatment in skin reaction, in inhalation challenge with H.D. (I.C.) and in bronchial sensitivity to acetylcholine (A. ch.), the production of blocking antibody (B.A.B.) and the clinical response were studied.

Skin reaction was diminished exclusively in the limited skin area where H.D. had been injected.

The production of B.A.B. was observed in 26 of 30 cases and neither the decrease of response to I.C. nor clinical response were demonstrably related to the production of B.A.B.

The improvement of asthmatic symptom in I.C. after the treatment had little or nothing to do with the change in bronchial sensitivity to A. ch. and was observed in 12 of 16 cases, who had received both hyposensitization and psychosomatic therapy, and in 1 of 6 cases, who had received only latter. These facts support that the improvement of asthmatic symptom in I.C. is due to the specific effect of hyposensitization.

But it actually happened not infrequently that asthmatic children, who had received hyposensitization and became to show merely negligible response to such severe I.C., recur shortly after their trial return home and not always show satisfactory response after discharge from the hospital. So, treatments of asthma should be employed in a view of many factors.

Good clinical response was obtained in 80.2% of 116 cases, who had received the psycho-work therapy for 1 to 12 years, and in 78.9% of 38 cases, who had received both hyposensitization and the psycho-work therapy for 1 to 12 years. The significant difference between both groups was not obtained in clinical response.

Comparison of Skin Reactions by the Mixture of Allergen Extracts and its Components

Tatsushi Ishizaki, Koji Ito and Munenori Kajino

Department of Physical Therapy and Medicine,

(Director: Prof. Yoshio Oshima)

University of Tokyo, School of Medicine

Mixed allergen extracts are used in practice for screening suspected allergens in allergic diseases. However, there are several problems to solve prior to use them; i.e. whether the skin reaction will be enhanced or depressed or remain unchanged by using the mixture.

Asthmatic patients of Tokyo University Hospital, 44 in total, were tested intracutaneously for this purpose. Test extracts were made from house dust, common ragweed pollen, Japanese cedar pollen, and Japanese red pine pollen (dilution 1000 $\times$). And the mixture consist of same quantity of the four extracts, each diluted 250 $\times$. Therefore, concerning component allergen, the mixture of extracts is diluted 1000 $\times$.

1. Patients (20) negative to the mixture solution reacted also negative to each of four component-extracts, while patients (24) positive to the mixture solution showed positive response at least to one or more component extracts.

2. Main causes of positive skin reaction were house dust and common ragweed pollen extracts. Therefore, the sizes of skin reaction by the mixture solution were somewhat similar to that of house dust extract.

3. The sizes of skin reaction to the mixture solution were in general a little smaller than that of maximum response to any component extracts. Accordingly, neither additive nor false positive reaction were observed in skin test of the mixture solution.

The not enhanced skin response to the mixed extract seems to support the author's hypothesis, that skin reaction caused by antigen-antibody reaction follows all-or-none law.

4. In conclusion, the mixture solution may be used reasonably for screening of suspected allergens.

Two Rare Cases of Drug-induced Anaphylactic Shock Supplement: Results of indirect basophil degranulation test

Hiroshi Okumura, Koji Ito and Masaharu Muranaka

From the Department of Physical Therapy and Medicine

(Director: Prof. Yoshio Oshima)

Faculty of Medicine, University of Tokyo

Two cases of anaphylactic-like shock caused by drugs were reported. The one, a male aged sixty seven, was sensitive to pyrazolone derivatives and the other, a female aged twenty five, to hexestrol, a synthesized estrogen. These drugs were proved responsible by positive P-K reactions in each case. It seems very rare that these drugs cause anaphylactic shock.