

特異抗原刺激によるアトピー型気管支喘息患者の末梢血 白血球からの Slow Reacting Substance of Anaphylaxis (SRS-A) 遊離に関する研究

名古屋大学医学部内科学第一講座

安田行信 高納 修 戸谷康信
伊藤 隆 長谷川好規 下方 薫

症状の安定した小児期発症の気管支喘息患者で、ダニ抗原 (*Dermatophagoides farinae*) に対して RAST score 2 以上に感作された症例28名 (男22名, 女6名, 平均16歳) について、ダニ抗原で刺激した際の末梢血白血球の SRS-A 遊離能と気管支喘息の各種背景因子との間の関係を検討し、次の成績を得た。

- 1) 白血球の SRS-A 遊離能は喘息患者の方が健常者より有意に高かった。
- 2) 白血球の SRS-A 遊離能は喘息の発症年齢が低い者ほど高かった。
- 3) 白血球の SRS-A 遊離能は重症度の高い者の方が重症度の低い者より有意に高かった。
- 4) 白血球の SRS-A 遊離能はハウスダストによる皮内反応の強さと相関した。
- 5) 白血球の SRS-A 遊離能は好塩基球の比率および好酸球の比率と相関した。

以上の成績から、末梢血白血球の SRS-A 遊離能が RAST score や皮膚反応と同様に気管支喘息の病態を反映していることが示唆された。

Key words: bronchial asthma — *Dermatophagoides farinae* — leukocytes — SRS-A

はじめに

気管支喘息の病態については、いまだ充分な解明がなされているとはいえない、しかし、その症状発現は、気道の肥満細胞 (mast cell) などから遊離した化学伝達物質 (chemical mediator) による直接的な、または迷走神経を介しての間接的な刺激による気管支平滑筋の収縮に基づくと考えられている。従って、chemical mediator は喘息の発症において重要な役割の一端を担っていると考えられる¹⁾。

すでに、chemical mediator のうちヒスタミンに関しては、喘息の病態における役割について多くの検討がされている。slow reacting substance of anaphylaxis (以下、SRS-A と略) に関しては Brocklehurst

ら²⁾の研究以来、種々の検討がなされてきている。さらに、SRS-A は近年その化学構造が明らかとなり、ロイコトリエン (以下 LT と略) と命名され、LTC₄, LTD₄, LTE₄ の混合物であることが判明して、一層注目を浴びている³⁾。SRS-A の喘息における重要性は、喘息治療の場合に抗ヒスタミン剤が必ずしも有効でないこと、喘息患者の喀痰や抗原刺激した肺の灌流液中に SRS-A が検出されること、SRS-A をヒトに吸入させると気道攣縮がおきること、ヒトおよびモルモットの成績では、SRS-A は末梢気管支に選択的に作用し、ヒスタミンよりも緩徐で、持続的かつはるかに強力な収縮をおこす³⁾⁻⁶⁾ ことなどからうかがわれる。従って、SRS-A の遊離能と臨床的背景との相関を検討することは喘息発症についての研究において意義のあることと考えられる。SRS-A は生体内で遊離される量が微量なこと、速やかに分解される⁷⁾ ことなどから、喘息患者の気管支、肺、血液中など *in vivo* における SRS-A を直接証明するのは現在のところ困難である。一方、*in vitro* においては特異抗原刺激によって白血球から SRS-A を遊離させ、それを測定する方法が確立されている⁸⁾。すでに、特異抗原刺激による末梢血白血球からのヒスタミンの遊離と枯草熱の臨床的背景とのあいだには相関

Received: November 16, 1985.

Accepted: December 9, 1985.

Abbreviations: FEV_{1.0} forced expiratory volume in one second; FVC forced vital capacity; RAST radioallergosorbent test; RT-Ach respiratory threshold for acetylcholine; RT-Hist respiratory threshold for histamine; SRS-A slow reacting substance of anaphylaxis

が認められる⁹⁾との報告があることから、我々は気管支喘息患者の末梢血白血球に特異抗原を作用させた際のSRS-Aの動態について観察するとともに、その臨床像といかなる関係を有するかについて検討した。

対 象

名古屋大学第一内科および関連施設に入院中または通院中の小児期発症のアトピー型気管支喘息患者で、ダニ抗原(*Dermatophagoides farinae*: 以下、D.F.と略)に対しradioallergosorbent test (RAST) score 2以上の症例28例(男22名、女6名、年齢11-29歳、平均16歳)と、健常者9名(男7名、女2名、年齢15-33歳、平均23歳)を対象とした。

過去1年間の喘息患者の重症度は、日本アレルギー学会気管支喘息重症度判定基準に従えば、軽症22名、中等症6名で、症状が安定しており、原則として薬剤による治療を施行していなかった。各種の検討は全ての薬剤を12時間以上中止した後に施行した。

方 法

1) D.F.抗原刺激時の白血球からのSRS-A遊離

対象者から採血したヘパリン加静脈血20-30mlに半量の0.01M ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) 加6%デキストラン(分子量177,000)を加えて混和し、室温に60分間静置した。上層の白血球層を採取し、400×gで10分間遠心して得られた細胞分画をEagle-minimum essential medium (MEM)で2回洗浄した後、Tyrode液に再浮遊させ、細胞数を 1×10^7 /mlに調整した。

この白血球浮遊液1mlに、最終濃度が1 PNU/mlになるようにD.F.抗原(Hollister-Stier社)を加え、37℃で20分間作用させた後、氷水中で急冷して反応を停止させ、1600×gで30分間冷却遠心した。得られた上清を80%エタノールで抽出し、SRS-Aの測定時まで-80℃で保存した。

2) SRS-Aの測定

SRS-Aの測定はモルモット回腸片の収縮によるbioassayで行った。すなわち、回腸片を32℃のTyrode液の入ったマグヌス管(容量5ml)に懸垂し、さらに検体測定に先立って 5×10^{-7} Mのアトロピン(atropine

sulfate monohydrate, 和光純薬)と、 1×10^{-6} Mのメピラミン(mepyramine maleate, Sigma Chemical)を加え、アセチルコリンとヒスタミンの影響を除いた。

モルモット回腸片の収縮高は等張性トランスデューサー(ME4012, エム・イー・コマーシャル)で測定し、ペンレコーダー(WM401, World Medical)で記録した。

SRS-Aの1単位(U)はヒスタミン5ng/mlに相当する収縮高とした。

3) 好塩基球数および好酸球数の測定

採血したヘパリン加静脈血の一部を用いて好塩基球数はMooreら¹⁰⁾の直接算定法で、好酸球数は塗抹標本をメイ-ギムザ染色したもので算定した。

4) アセチルコリン吸入閾値およびヒスタミン吸入閾値の測定

牧野ら¹¹⁾の方法に準じて行った。すなわち、acetylcholine chloride および histamine dihydrochloride を生理食塩水で溶解し、acetylcholine chloride は78-20000 μ g/ml, histamine dihydrochloride は39-10000 μ g/mlの範囲の倍数希釈系列を作成した。日商式吸入コンプレッサーK型と間歇吸入ネブライザーを用いて、この希釈液を濃度の低いものから順次3分間吸入させ、1秒量が初めて20%以上低下した時の濃度をそれぞれアセチルコリン吸入閾値 respiratory threshold for acetylcholine (RT-Ach) とヒスタミン吸入閾値 respiratory threshold for histamine (RT-Hist) とした。

なお、FEV_{1.0}とFVCの測定は全自動肺機能測定装置M100B(System Research Laboratory)により施行した。

5) 総IgEとD.F.に対する特異的IgE抗体の測定

総IgEはradioimmunosorbent test (RIST)法で測定した。D.F.に対する特異的IgE抗体はRAST法によりRAST scoreとして表した。なお、RAST scoreはレファランス血清のradioactivityを基準に0-4の5段階で表現した¹²⁾。

6) ハウスダスト抗原による皮内反応

ハウスダスト抗原1000倍液(トリイ)0.04mlを前腕皮内に注射し、15分後に発赤および膨疹径を測定し、Norman¹³⁾の判定基準に従って評価し、0-4の評点で表した。

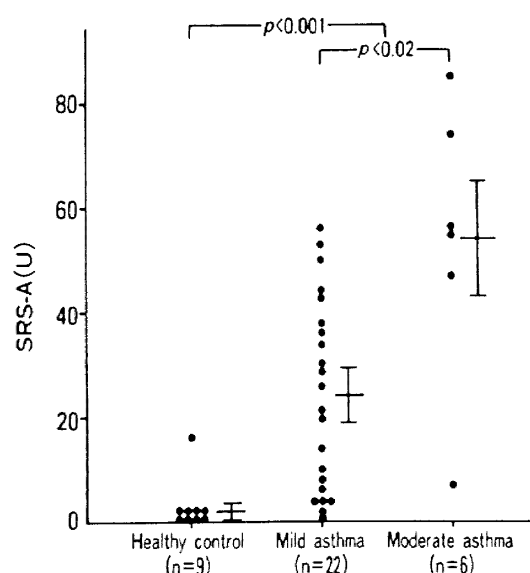


Fig. 1. SRS-A release from human peripheral blood leukocytes challenged with *Dermatophagoides farinae*.

結 果

1) ダニ抗原刺激時の気管支喘息患者および健常者末梢血白血球の SRS-A 遊離能

特異抗原であるダニ抗原刺激時の末梢血白血球の SRS-A 遊離能を気管支喘息患者と健常者とで比較すると、気管支喘息患者28名では平均 30.6 ± 4.4 U, 健常者9名では平均 1.8 ± 1.8 U と気管支喘息患者の方が健常者より有意 ($p < 0.001$) に高かった (Fig. 1). また、ダニ抗原刺激時の末梢血白血球の SRS-A 遊離能を気管支喘息の中等症群と軽症群とで比較すると、中等症群 54.0 ± 11.0 U, 軽症群 24.2 ± 5.2 U と中等症群は軽症群より末梢血白血球の特異抗原による SRS-A 遊離能は有意 ($p < 0.02$) に高かった (Fig. 1). なお、気管支喘息患者28名のうち RAST score が2の者が1名、3の者が3名、4の者が24名とほとんど RAST score 4 のため、各 score 間の SRS-A 遊離能の比較は難しかった。

2) 末梢血白血球からの SRS-A 遊離能と気管支喘息発症年齢との関係 (Fig. 2).

ダニ抗原刺激時の気管支喘息患者の末梢血白血球の SRS-A 遊離と気管支喘息発症年齢との関係について重症度別に検討した。軽症群では発症年齢の低い者ほど白血球の SRS-A 遊離能は高く、両者の間には $r = -0.647$ ($p < 0.01$) と有意の相関がみられた。また、中等症群についても、同様の傾向がみられた。しかし、

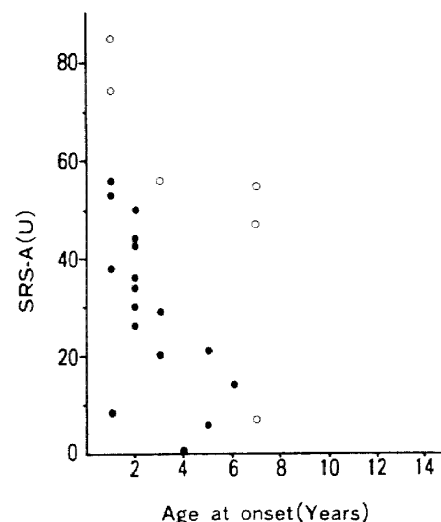


Fig. 2. SRS-A release from peripheral blood leukocytes challenged with *Dermatophagoides farinae*. Closed and open circles indicate patients with mild and moderate asthma, respectively. Correlation between SRS-A release and age at onset was observed.

末梢血白血球の SRS-A 遊離と年齢や罹患年数との間には相関は認められなかった。

3) 末梢血白血球の SRS-A 遊離能とアセチルコリン閾値およびヒスタミン閾値との関係

ダニ抗原刺激による気管支喘息患者の末梢血白血球の SRS-A 遊離能とヒスタミン閾値との間には相関は認められなかった ($r = -0.162$, $p > 0.5$). 同様に SRS-A 遊離能とアセチルコリン閾値との間にも相関は認められなかった ($r = 0.238$, $p > 0.3$).

4) 末梢血白血球の SRS-A 遊離能とハウスダストによる皮内反応との関係 (Fig. 3)

ハウスダストに対する皮内反応を気管支喘息患者17名で行ったところ、皮内反応強度が4+の者が10名、3+の者が6名、2+の者が1名であった。この皮内反応の強さとダニ抗原刺激時の末梢血白血球の SRS-A 遊離能との関係をみると、ハウスダストによる皮内反応が4+群で 47.5 ± 6.7 U, 3+群では 27.8 ± 6.1 U であり、前者で有意に高かった ($p < 0.05$).

5) 末梢血好塩基球比率および好酸球比率との関係

気管支喘息患者10例における D.F. 抗原刺激による末梢血白血球の SRS-A 遊離能と末梢血好塩基球比率 (%) との関係を見ると (Fig. 4), 好酸球比率が大きいものほど SRS-A 遊離能が高く、両者の間には $r = 0.63$ ($p < 0.05$) と有意な相関が認められた。さらに、D.F. 抗原刺激による気管支喘息患者10名の末梢血白血

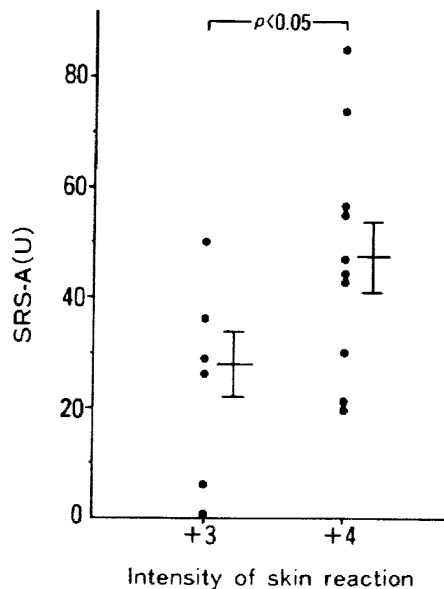


Fig. 3. Relation between the intensity of skin reaction to house dust and SRS-A release from peripheral blood leukocytes challenged with *Dermatophagoides farinae*.

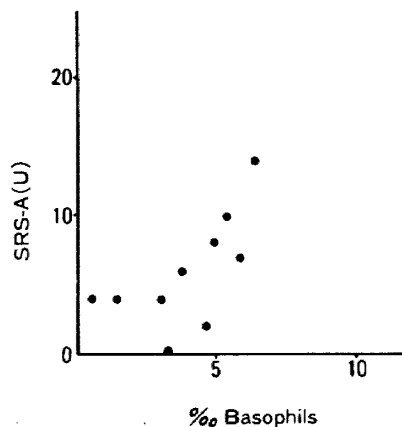


Fig. 4. Relation between % basophils and SRS-A release from peripheral blood leukocytes challenged with *Dermatophagoides farinae*.

球の SRS-A 遊離能と末梢血好酸球比率(%)との関係を見ると(Fig. 5), 好酸球比率が大きいものほど SRS-A 遊離能が高く, 両者の間には $r=0.64$ ($p<0.05$) と有意な相関が認められた。

考 察

ダニに感作されたアトピー型気管支喘息患者の末梢血白血球をダニ抗原で刺激した際には有意な SRS-A 遊離が認められたが, 健常者の場合には極めて少量遊

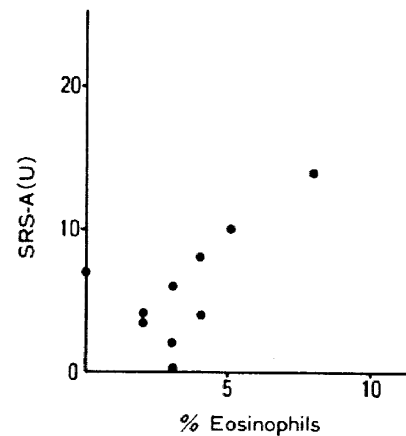


Fig. 5. Relation between % eosinophils and SRS-A release from peripheral blood leukocytes challenged with *Dermatophagoides farinae*.

離した 1 人を除いては SRS-A は全く遊離しなかった。さらに, SRS-A の遊離を重症度別にみた場合, 中等症の者が軽症者よりも高かった。

Norman ら⁹⁾はヒスタミン遊離試験の成績がアレルギーの臨床と相関すると述べているが, 今回の我々の成績から, 特異抗原による末梢血白血球の SRS-A 遊離能も気管支喘息の病態を反映すると考えられる。

末梢血白血球の SRS-A 遊離能と気管支喘息の臨床的背景に関連を持つという本研究の結果について二通りの解釈が考えられよう。すなわち, 末梢血白血球が喘息の病態に直接的にあるいは間接的に関与しているという可能性と, なんらかの機序によって見かけ上両者に関連が生じているという可能性である。

まず前者については議論が多いところではあるが, 以下のような報告がされている。

好塩基球は, 喘息発作の際に末梢血中から消失し, 喀痰中や気道に検出される¹⁴⁾。SRS-A はまた好中球¹⁵⁾や好酸球¹⁶⁾からも遊離される。さらに, neutrophil chemotactic factor (NCF) が抗原吸入誘発¹⁷⁾または運動誘発¹⁸⁾による気道収縮の際, 末梢血中に検出されることが明らかになっている。これらの観察は, 末梢血中の白血球が気道に集合して臨床症状発現や症状の修飾に役割を果たしていることを示唆している。

一方後者については, 1つの可能性をあげれば, 末梢血白血球の SRS-A 遊離能が亢進しているのと同様, 気道細胞の SRS-A 遊離能も亢進していて, そのため両者の反応性が相関する¹⁹⁾ためかもしれない。この場合には気道でのアレルギー現象の一部を in vitro で再現して見ていることになる。

いずれの機作によるかは今後の研究を待たねばなら

ないが、少なくとも今回の我々の成績は気管支喘息患者の特異抗原刺激による末梢血白血球の SRS-A 遊離能が気管支喘息の病態を反映していることを示唆し、アトピー型気管支喘息患者においては SRS-A などの chemical mediator の遊離能の潜在的な亢進があり²⁰⁾、そのことが気管支喘息の病態に基本的な特徴と考えられている気道過敏性²¹⁾とともに大きな意義を持っているとの報告を裏づけるものである。

今回の研究では、小児期発症のアトピー型気管支喘息患者では発症年齢が低い者ほど末梢血白血球の SRS-A 遊離能は高かったが、気管支喘息の予後は発症年齢が低い者ほど不良だ²²⁾といわれており、気管支喘息の予後は SRS-A の遊離能の程度によって影響される可能性がある。

SRS-A は気管支平滑筋収縮活性以外に強力な血管透過性亢進、粘液分泌亢進作用を持つことが判明しており、これらの作用が強力なゆえ喘息症状が慢性化したり、あるいは顕性化しやすいとも考えられよう。

気道過敏性は気管支喘息の病態における基本的特徴である²¹⁾。しかし、今回の研究では気道過敏性と SRS-A 遊離能との間には相関がみられなかった。これは、SRS-A 遊離能と気道過敏性とは気管支喘息の病態にとって独立した因子であることを意味しているかもしれない。Cockcroft ら²³⁾はヒスタミン吸入閾値と皮膚反応強度との間に相関があることを示したが、今回の研究では非特異的な気道過敏性と SRS-A 遊離能との間には相関はみられなかった。このような相違はおそらく、実験に用いた抗原が違ふこと、実験条件が同じでないこと、肺機能検査は SRS-A 以外のいくつかの chemical mediator によって影響されるかもしれないこと、あるいは低年齢の子供が肺機能検査に稚拙なことなどによるであろう。

ダニで刺激した際の末梢血白血球の SRS-A 遊離はハウスダストに対する皮膚反応が 4+ の群の方が 3+ の群よりも高かった。この所見は皮膚反応の強度が末梢血白血球の SRS-A 遊離能を反映していることを示唆している。

SRS-A 遊離能は末梢血の好塩基球%に相関していた。今回、ダニに対する RAST score が全患者で 2 以上であった。このことは、全患者がダニで感作されており、好塩基球にダニに特異的な IgE 抗体が付着していることを示唆している。これらの特異抗原に出会った時に SRS-A が遊離されるのであろう。

SRS-A は好塩基球や肥満細胞以外に好中球や好酸

球などの種々の細胞から遊離することが判明していること、肺では肥満細胞は primary mediator を遊離するがその刺激によって、むしろ他の細胞が主に SRS-A を遊離することを示唆する報告もある²⁴⁾ことから、末梢血白血球を特異抗原で刺激した際に遊離される SRS-A も好塩基球以外の細胞に由来する可能性は否定できない。しかし、上述のように末梢血白血球の SRS-A 遊離は好塩基球%と相関することから好塩基球が中心的役割を果たしていると考えられた。

今回の研究で末梢血中の細胞数は好塩基球数でなく総白血球数で調整した。これは、末梢血白血球にごく少数しか存在しない好塩基球を機能を損なわずに単離することが困難だったからである。

ダニで刺激した際の末梢血白血球の SRS-A 遊離能は末梢血中の好酸球数と相関した。好酸球は種々の酵素を多量に含んでいて²⁵⁾²⁶⁾血中の chemical mediator を不活化することが知られており、即時型アレルギーの回復に重要な役割を果たしていると考えられる²⁷⁾。しかし、SRS-A およびアラキドン酸由来の他の種々の chemical mediator が好酸球から遊離されるという報告¹⁶⁾もある。従って、即時型アレルギーの際の好酸球の役割についてはさらなる研究が必要であろう。

結 語

症状の安定した小児期発症の気管支喘息患者で、ダニ抗原 (*Dermatophagoides farinae*) に対して RAST score 2 以上に感作された症例 28 名 (男 22 名、女 6 名、平均 16 歳) について、ダニ抗原で刺激した際の末梢血白血球の SRS-A 遊離能と気管支喘息の各種背景因子との間の関係を検討し、次の成績を得た。

- 1) 白血球の SRS-A 遊離能は喘息患者の方が健常者より有意に高かった。
- 2) 白血球の SRS-A 遊離能は喘息の発症年齢が低い者ほど高かった。
- 3) 白血球の SRS-A 遊離能は重症度の高い者の方が重症度の低い者より有意に高かった。
- 4) 白血球の SRS-A 遊離能はハウスダストによる皮内反応の強さと相関した。
- 5) 白血球の SRS-A 遊離能は好塩基球の比率および好酸球の比率と相関した。

以上の成績から、末梢血白血球の SRS-A 遊離能が RAST score や皮膚反応と同様に気管支喘息の病態を

反映していることが示唆された。

本論文の要旨は、第33回日本アレルギー学会総会において発表した。

稿を終わるにあたり、御校閲を賜りました齋藤英彦教授、ご協力いただきました研究室各位、森武彦医師に深謝いたします。

文 献

- 1) Austen, K.F.: A review of immunological, biochemical, and pharmacological factors in the release of chemical mediators from human lung. In "Asthma: Physiology, Immunopharmacology, and Treatment". (ed. by K.F. Austen and L.M. Lichtenstein), Academic Press, New York, pp. 109-122, 1973.
- 2) Brocklehurst, W.E.: Slow reacting substance and related compounds. *Prog. Allergy* 6, 539-560, 1962.
- 3) Samuelson, B.: Leukotrienes: Mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* 220, 568-575, 1983.
- 4) Hanna, C.J., Bach, M.K. and Pare, P.D.: Slow reacting substance (leukotrienes) contract human airway and pulmonary vascular muscle in vitro. *Nature* 290, 343-344, 1981.
- 5) Sirosis, P., Roy, S., Tetrault, J.P., Borgrat, P., Picard, S. and Corey, E.J.: Pharmacological activity of leukotrienes A₄, B₄, C₄, and D₄ on selected guinea pig, rat, rabbit and human smooth muscles. *Prostaglandins Med.* 7, 327-340, 1981.
- 6) Holroyde, M.C., Altounyan, R.E.C., Cole, M., Dixon, M. and Elliott, E.V.: Selective inhibition of bronchoconstriction induced by leukotrienes C and D in man. In "Leukotrienes and Other Lipoxygenase Products" (ed. by B. Samuelsson and R. Paoretti), Raven Press, New York, pp. 237-242, 1982.
- 7) Wasserman, S.I., Goetzel, E.J. and Austen, K.F.: Inactivation of slow reacting substance of anaphylaxis by human eosinophil arylsulfatase. *Immunology* 114, 645-649, 1975.
- 8) Grant, J.A. and Lichtenstein, L.M.: Release of slow reacting substance of anaphylaxis from human leukocytes. *J. Immunol.* 112, 897-910, 1974.
- 9) Norman, P.S., Lichtenstein, L.M. and Ishizaka, K.: Diagnostic tests in ragweed hay fever. A comparison of direct skin tests, IgE antibody measurements, and basophil histamine release. *J. Allergy Clin. Immunol.* 52, 210-224, 1973.
- 10) Moore, J.E. and James, G.W.: A simple direct method for absolute basophil leukocyte count. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 82, 601-603, 1953.
- 11) 吸入試験標準化研究会および「吸入試験標準化に関する研究」班(牧野莊平, 小林節雄, 宮本昭正, 信太隆夫, 高橋昭三, 可部順三郎, 中島重徳): 気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法. *アレルギー* 31, 74-76, 1982.
- 12) Lundkvist, U.: Research and development of the RAST technology. In "Advances in the Diagnosis of Allergy: RAST". (ed. by R. Evans, III), Symposia Specialists, Miami, pp. 85-99, 1975.
- 13) Norman, P.S.: In vivo methods of study of allergy. In "Allergy Principles and Practice". (ed. by E. Middleton, C.E. Reed and E.F. Ellis), C.V. Mosby, St. Louis, pp. 256-264, 1978.
- 14) Kimura, I., Moritani, Y. and Tanizaki, Y.: Basophils in bronchial asthma with reference to reagin-type allergy. *Clin. Allergy* 3, 195-202, 1973.
- 15) Conroy, M.C., Orange, R.P. and Lichtenstein, L.M.: Release of slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) from human leukocytes by the calcium ionophore A23187. *J. Immunol.* 116, 1677-1681, 1976.
- 16) Jorg, A., Henderson, W.R., Murphy, R.C. and Klebanoff, S.J.: Leukotriene generation by eosinophils. *J. Exp. Med.* 155, 390-402, 1982.
- 17) Nagy, L., Lee, T.H. and Kay, A.B.: Neutrophil chemotactic activity in antigen-induced late asthmatic reactions. *N. Engl. J. Med.* 306, 497-501, 1982.
- 18) Lee, T.H., Brown, M.J., Nagy, L., Causon, R., Walport, M.J. and Kay, A.B.: Exercise-induced release of histamine and neutrophil chemotactic factor in atopic asthmatics. *J. Allergy Clin. Immunol.* 70, 73-81, 1982.
- 19) 富田有祐, 塩田浩政: ヒスタミン遊離反応の実験手技. *小児外科・内科* 7, 469-476, 1975.
- 20) Findlay, S.R. and Lichtenstein, L.M.: Basophil "releasability" in patients with asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 122, 53-59, 1980.
- 21) Boushey, H.A., Holtzman, M.J., Sheller, J.R. and Nadel, J.A.: State of the art. Bronchial reactivity. *Am. Rev. Respir. Dis.* 121, 389-413, 1980.
- 22) Buffum, W.A. and Settipane, G.A.: Prognosis

- of asthma in childhood. *Am. J. Dis. Child.* 112, 214-217, 1966.
- 23) Cockcroft, D.W., Ruffin, P.A., Cartier, A., Juniper, E.F., Dolovich, J. and Hargreave, F.E.: Determinants of allergen-induced asthma: Dose of allergen, circulating IgE antibody concentration, and bronchial responsiveness to inhaled histamine. *Am. Rev. Respir. Dis.* 120, 1053-1058, 1979.
 - 24) Lewis, R.A. and Austen, K.F.: Mediation of local homeostasis and inflammation by leukotrienes and other mast-cell dependent compounds. *Nature* 293, 103-108, 1981.
 - 25) Zeiger, R.S. and Colton, H.R.: Histaminase release from eosinophils. *J. Immunol.* 118, 540-543, 1977.
 - 26) Wasserman, S.I. and Austen, K.F.: Arylsulfatase B of human lung. *J. Clin. Invest.* 57, 738-744, 1976.
 - 27) Hübscher, T.T.: Immune and biochemical mechanisms in the allergic disease of the upper respiratory tract: Role of antibodies, target cells, mediators, and eosinophils. *Ann. Allergy* 38, 83-90, 1977.

RELEASE OF SLOW REACTING SUBSTANCE OF ANAPHYLAXIS FROM
PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES CHALLENGED WITH A
SPECIFIC ANTIGEN (MITE) IN PATIENTS
WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

Yukinobu Yasuda, Osamu Kounou, Yasunobu Totani, Takashi Itoh,
Yoshinori Hasegawa and Kaoru Shimokata

The First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine

The release of slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) from peripheral blood leukocytes challenged with a specific antigen, mite (*Dermatophagoides farinae*) was studied in 28 asthmatic patients who had been sensitized by mite. The results were as follows:

- 1) The release of SRS-A was significantly higher in patients with bronchial asthma than in healthy subjects.
- 2) The release of SRS-A inversely correlated with the age of onset of bronchial asthma.
- 3) The release of SRS-A was significantly higher in patients with moderate asthma than in those with mild asthma.
- 4) The release of SRS-A correlated with the intensity of skin reaction to house dust.
- 5) The release of SRS-A correlated with the percentage of basophils as well as with that of eosinophils in peripheral blood leukocytes.