

〔原 著〕

花粉症の発症機序

— 抗原の動態 —

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

奥田 稔

(受付: 3月24日, 1971)

花粉症の鼻症状は、花粉が鼻粘膜に付着しておこるが、花粉がそのままの形で粘膜内にはいるのか、花粉から溶出した抗原性物質がはいるのか、また粘膜上皮下に抗原がはいらなくても、粘膜粘液層、上皮層で発症の刺激がつけられるかなど、未解決の問題が少なくない。著者はブタクサ花粉症について、発症時の抗原の動態を追求して、花粉症の発症機序を探ると同時に、発症を生体の防御反応として考えることができるかについて考察した。

方 法

1. 対象

第1群: ブタクサ花粉症の病歴(ブタクサ繁茂地に居住し、開花期に発症する)をもち、ブタクサ花粉抽出物(トリイ)による皮内反応、誘発反応が陽性で、減感作療法前の症例。

第2群: 第1群とおなじく、病歴、皮内反応は陽性で、1年以上にわたる減感作療法で、症状がいちじるしく改善され、誘発反応も減弱はしたがまだ陽性の症例。

第3群: 第2群とおなじく、病歴、皮内反応は陽性で、減感作療法により症状が改善され、誘発反応もいちじるしく弱いかまたは陰性化した症例。

第4群: 鼻アレルギー症状をもち、ハウスダスト抗原抽出物による皮内反応、誘発反応が陽性で、ハウスダストアレルギーと考えられる症例。しかもブタクサ抗原による皮内、誘発反応は陰性である。

第5群: 鼻アレルギー症状がなく、ブタクサ抗原による皮内、誘発反応が陰性の健康人。

ブタクサ花粉症は日本にないと言われていたが¹⁾最近では、ブタクサの繁茂が東北、北海道をのぞき全国にわたるのが知られている²⁾。とくに検査症例の居住地の千葉県習志野には、ブタクサが密生し、空中花粉数は開花期

で20~60/cm²、多い時には181/cm²(1958年)であった³⁾。患者はくしゃみ、水性鼻漏、鼻閉の典型的鼻アレルギー症状をもっている。その詳細は別に発表してある⁴⁾。

減感作療法は水溶性抗原液(トリイ)を用いた。治療は1年を通じておこなった。その方法もすでに述べたとおりである⁴⁾。

2. 放射性同位元素 I¹²⁵ による抗原の標識

Unger 法⁵⁾で抽出されたブタクサ花粉抗原粗抽出液の凍結乾燥物(トリイ)を、Bocci の Chloramine T 法により⁶⁾、I¹²⁵ の標識をおこなった(第一化学)。遊離ヨードは透析で除き、比放射能は1.5 mc/ml, 蛋白N量1.67 µg/ml, 溶媒はpH 8.0の0.05M磷酸緩衝液である。

この標識抗原をゲル濾過法で分画し分画液の蛋白量、放射能を検査した。実験条件は次のとおりである。ゲルは sephadex G100 (Serva, Sweden), カラムの長さは45 cm, 径は2.5 cm, 溶媒はpH 7.1磷酸食塩緩衝液, carrier は未標識ブタクサ花粉抗原抽出凍結乾燥末(トリイ)3 mg/ml, 流速30 ml/hr. である。分画液はそれぞれの試験管に10 ml づつ採取された。分画液の放射能はウエル型シンチレーションカウンター(東芝)で、蛋白量は紫外線波長280 mµ の吸光度を分光光度計(日立モデル101)で測定した。その結果分画液の蛋白量と放射能には平行関係があり(図1), 分画液中にふくまれる蛋白の標識化は各分画について均等と考えられた。

別にまったくおなじ抗原末(ただし未標識)5 mgを用いて、おなじ操作でゲル濾過法をおこない、それぞれの分画液0.02 ml をブタクサ花粉症患者に皮内注射した。どの分画液の注射でも、即時型の膨疹紅斑反応が現われ(図2), 各分画に抗原性物質がふくまれていると考えられた。

3. 標識抗原抽出物(I¹²⁵ 抗原抽出物と略す。山之内製薬)の粘膜への応用

I¹²⁵ 抗原抽出物を Spongel (山之内製薬)の小片(10

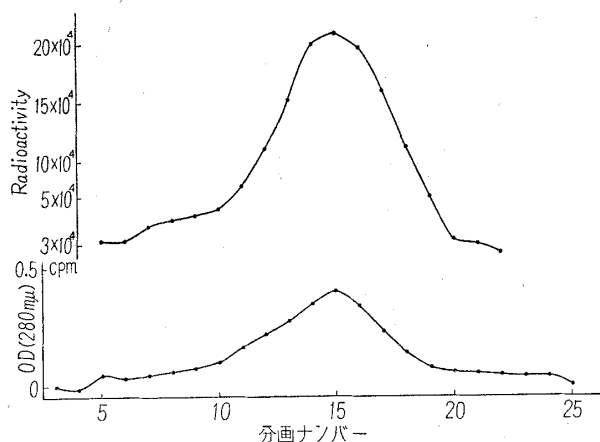


図1. ^{125}I ラベルブタクサ花粉抽出抗原の sephadex G100 による分画.

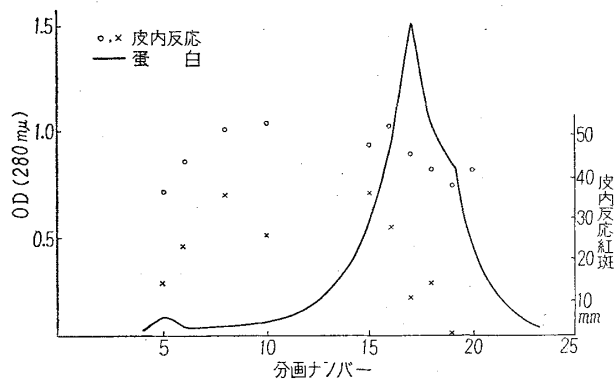


図2. ブタクサ花粉抽出抗原の sephadex G100 による分画蛋白量と皮内反応.

× 5mm位) にじゅうぶんにふくませ、下鼻甲介前部粘膜表面に刺激をさけて静かに附着した。数分後、鼻内の痒痒感、くしゃみ、水性鼻漏、粘膜腫脹が出現した。出現直後、無麻酔でグリユンワルド切除鉗子またはハイマン氏下甲介剪刀で、 I^{125} 抗原抽出物付着部の粘膜を、長さ約 10mm に切除した。この際一時的に疼痛、出血があった。出血はガーゼ片のバックングで止めた。 I^{125} 抗原抽出物の付着で症状の現われない時は、附着 5 分後、上述のように粘膜を切除した。この操作は第 1 群 11、第 2 群 8、第 3 群 7、第 4 群 10、第 5 群 18 例におこなわれた。

別に第 1、第 4、第 5 群のそれぞれ 5 例に、次の *in vitro* 実験をおこなった。無麻酔で上述のように切除した甲介粘膜を、ただちに moist chamber 内のスライドガラス上に、上皮を上にもうけて、おいた。そして表面に、 I^{125} 抗原抽出物を含んだ Spongel の小片をのせ、5 分間放置した。このとき、粘膜の切断面に I^{125} 抗原がふれないよう注意した。

4. 組織切片の作製

採取された試料は、ただちに -20°C 冷 95% メタノール中で 5 時間固定し、パラフィン包埋後、上皮層に垂直に 4 μ の厚さで薄切した。1 つの試料から 3 枚の切片を得た。切片は脱パラフィン、乾燥後、emulsion NR-M2 (サクラ) 乳剤を用い、dipping method で autoradiography をおこなった。この標本はデシケーター中で、 4°C 、2 週間露出後現像し、ヘマトキシリンエオジン染色、鏡検した。

成績

組織標本中粘液、上皮層には銀粒子の分布がひとしくみられたが、上皮下層への分布には各群間で相違があっ

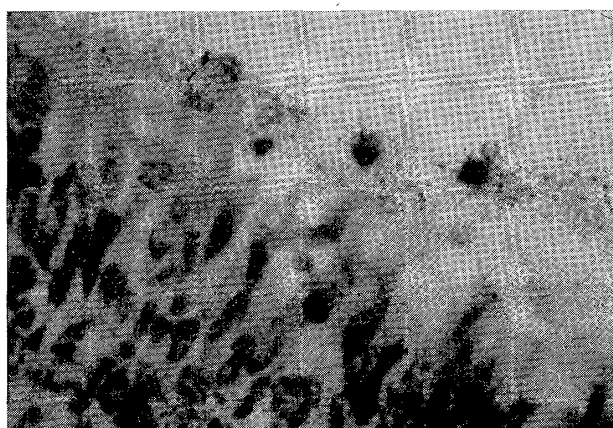


図3. 上皮粘液層より上皮層にかけて銀粒子がみられる。

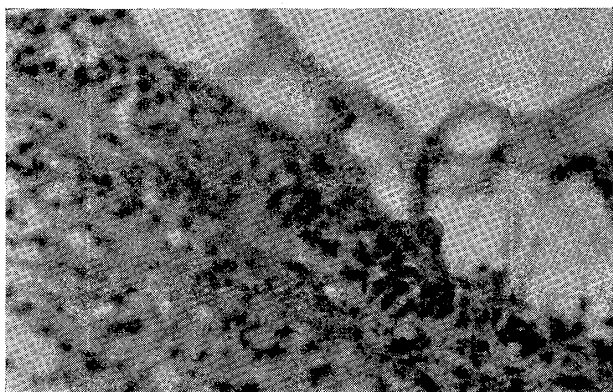


図4. 粘液層、上皮層から、上皮下層にも銀粒子がみられる。

た。(図 3, 4, 表 1)。

第 1 群では 11 例中 1 例に、第 2 群では 8 例中 1 例に、上皮下層に銀粒子がみられたにすぎなかった。しかし第

表1 I¹²⁵ 標識抗原抽出液の上皮下層への侵入

		ブタクサ花粉症 (著者)	ハウスダスト アレルギー(島田)
in vivo	第1群	1/11	4/16
	第2群	1/8	1/4
	第3群	3/7	6/9
	第4群	4/7	
	第5群	8/18	3/7
in vitro	第1群	5/5	
	第4群	5/5	
	第5群	5/5	

分母は検査症例数，分子は銀粒子の上皮下層にみられた数。

3群では7例中3，第4群では7例中4，第5群では18例中8例に，上皮下層に銀粒子がみられた。

以上の in vivo の実験に比して，in vitro 実験では，群差がなく，第1，4，5群それぞれの全例に銀粒子が上皮下層にみられた。

まとめ

花粉粒が鼻粘膜に付着し，粘膜上皮下に，そのままの形ではいるか議論がある．5 μ以上の大きさの異物はふつう鼻粘膜内にはいないとされているので，ブタクサ花粉粒のように直径約20 μの大きさのものは粘膜内にはいり得ない⁷⁾．しかし Strömme⁸⁾ は実験的に birch の花粉粒がモルモット鼻粘膜内にはいるといい，貝塚⁹⁾ は線維片がはいると報告している．Chevance⁷⁾ は花粉粒の粘膜内侵入を否定し，著者は，花粉がヒト粘膜に付着し発症するのに数分かかるが，このような短時間では，花粉粒を粘膜内に発見できなかった¹⁰⁾．

そこで，抗原から抗原性物質が，粘液層で溶出しそれが粘膜内にはいるのではないかと考え，本実験では抗原抽出物に I¹²⁵ を標識し，発症時の I¹²⁵ 抗原の動態を追究した．その結果，in vivo 実験において，減感作療法前では，花粉症鼻粘膜上皮下には銀粒子はほとんどみられず，これに対し健康人，ハウスダストアレルギー，減感作療法後症状のいちじるしく改善された例の上皮下には，多くの症例で銀粒子の分布がみられた．In vitro 実験では，全例に上皮下層に銀粒子の分布をみた．島田¹¹⁾ はハウスダストアレルギー患者に，I¹²⁵ 標識ハウスダスト抗原抽出物を用いて著者とほぼおなじ実験を in vivo

でおこない著者とおなじ成績を得ている（表1）．すなわちハウスダストアレルギー減感作療法前の16例（著者の第1群）のうち，上皮下に銀粒子のあったのは4例にすぎない．しかも4例中3は I¹²⁵ ハウスダスト抗原付着で，鼻症状がみられなかった．ハウスダスト減感作療法後13例中7は上皮下に銀粒子がみられた．その内訳をみると，誘発反応陽性例（著者の2群にあたる）では4例中1，誘発反応陰性例（3群にあたる）では9例中6に上皮下に銀粒子があった．対照の健康人での上皮下層への分布は7例中3であった．

この実験成績を解析する前にいくつかの前提条件を必要とする．

1. 粘膜内の autoradiography における銀粒子は，I¹²⁵ の存在を示し，その I¹²⁵ は抗原抽出液中の蛋白と化学的に結合している．蛋白に結合したヨードは遊離しにくく，たとえ遊離しても標本作製中の洗滌その他の操作で消失するからこの仮定はかなり真実性がある．

2. ブタクサ花粉症の抗原性物質は，蛋白または蛋白に何かが結合したもので，I¹²⁵ は抗原性蛋白に—もちろん非抗原性蛋白にも—結合している．抗原性物質の化学的成分については，なお議論があるが，蛋白説がもっとも有力である¹²⁾．放射性ヨード標識抗原を使う radioimmunoelectrophoresis は血清中抗体の証明に，ひろく認められている方法である¹³⁾．本実験で，標識抗原抽出液の蛋白量と放射能の強さは比例していた．以上の事実から，I¹²⁵ は抗原性物質にも結合しているとみてよい．

3. 標識抗原は未標識抗原とおなじ抗原性をもっている．標識の時，過量のヨード，クロラミンTを用いなければ抗原性はかわらないとされている¹⁴⁾．

4. I¹²⁵ で標識された特異性蛋白も，非特異性蛋白も，血清学的反応がなければ粘膜内への透過性はおなじである．本実験で標識ブタクサ抗原の粘膜内侵入は健康人，ハウスダストアレルギーで大差がないことから，この仮定は認められる．

5. 組織切片は完全に連続的に作製されていないので，観察した標本の上皮下に I¹²⁵ がみられなくても，作製し残された試料中にはみられる可能性がある．しかし作られた切片中に銀粒子のない時は，作製されなかった切片の上皮下に銀粒子があったとしても，ごくわずかであると仮定しておく．また銀粒子として捕えられぬほどの微量の抗原性物質の侵入でも，発症に関係がないとはいえない．しかし抗原抽出物中の蛋白のうち，発症と関係ある特異的蛋白は，非特異的蛋白に比し量的に非常に

少ないから、粘膜内に銀粒子のみえない例では抗原性物質の侵入は臨床的には無視できると考えられる。

以上の前提条件をもとに、 I^{125} 抗原抽出液のブタクサ花粉症粘膜内への侵入阻止現象を考えてみる。この現象にはいくつかの因子が考えられるが、免疫血清学的メカニズムもその1つであろう。なぜなら I^{125} ブタクサ抽出液はブタクサ花粉症の粘膜内にははいりにくい、ハウスダストアレルギーの粘膜内にははいっているからである。レアギン (γE), γG , γA に属する抗ブタクサ抗体が鼻粘膜粘液層にあるのは、多くの人により証明されており^{15)~18)}、抗原が粘液層につくと、抗原性物質はまずその抗体と反応するはずである。しかし侵入阻止は抗体の問題だけではない。 I^{125} 抗原抽出物は粘液に吸着される。上皮細胞のはげしい線毛運動も異物の侵入を阻止している。このような異物侵入阻止機構が粘膜にあるにもかかわらず水溶性物質は粘膜内に容易に侵入する¹⁹⁾。抗原により、経鼻的に感作される実験報告は古くからあるし²⁰⁾、本実験でも、健康人、ハウスダストアレルギー粘膜内に I^{125} ブタクサ抽出物はいっているのが示されている。

本実験にも、島田¹¹⁾のそれにもみられるが、鼻症状の強い時は、抗原抽出物の粘膜内侵入はつよく抑制される。これに対し *in vitro* 実験では、 I^{125} 抗原抽出物は、粘膜上皮下に、アレルギー粘膜も健康人粘膜もかわりなく分布している。Rappaport²¹⁾ は抗原を *in vivo* で鼻粘膜に付着させ、蛍光抗体法で抗原のゆくえを研究しているが、局所麻酔を使った彼の実験では、アレルギー粘膜上皮下に抗原がみられた。以上の事実を考えると、抗原の粘膜内侵入は、粘液中の抗体、粘液層の物理化学的性状、線毛運動などのほかに、生体の反応、すなわち鼻アレルギーではなくしやみ、水性鼻漏、粘膜腫脹が関係があり、しかもそれらが非常に重要であると推定させる。くしやみは咳に似て、異物を呼気で体外に排除し、水性鼻漏は異物を洗い流す働きがある。それゆえ、花粉症の鼻症状は、抗原を粘膜内に入れまいとする、生体の防御反応で、この反応がつよいと、抗原抽出物は粘膜内にはいりにくくなると解釈できる。

次にくしやみ、水性鼻漏、鼻閉をおこす刺激はどこで作られるかを考えてみる。 I^{125} 抗原抽出物で誘発反応をおこすと、発症直後では抽出物が粘膜上皮下に多くの例でみられないという実験成績、ならびに発症直後上皮線毛機能がまず傷害される⁷⁾ ことから、粘液上皮層での抗原抗体反応が発症のひきがねとなると仮定してみる。現在、アレルギー反応は、chemical mediator 含有細胞

表面に付着したレアギンと抗原の反応で chemical mediator が遊離され、それが組織反応をおこすと考えられている²²⁾。組織細胞中、chemical mediator をふくみ、レアギンの固着の証明されているのは肥満細胞だけである²³⁾²⁴⁾。肥満細胞が粘液中に食餌アレルギーで現われるという塩田の報告²⁵⁾がある。しかし花粉症では鼻汁、上皮層中に肥満細胞がみられぬことはないがまれのようにある²⁶⁾。これについては再検討をおこないつつある。もし粘液中の肥満細胞から chemical mediator が遊離されるとすると、粘液中のヒスタミン量は発症時増加するはずであるし、その量は粘膜刺激にじゅうぶんでなければならない。ヒスタミン噴霧による発症実験から考えて、発症に要する濃度は10~100 γ /ml 以下ではあり得ない。発症時水性鼻漏が湧出し、粘液中のヒスタミンは稀釈されることも考えられる。どれくらい稀釈されるかは症例によるが、10~100倍以上ということはなからう。さて鼻汁中のヒスタミン量を測定した著者¹⁰⁾、その他²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾の成績では、鼻アレルギー発症時でも、非発症時でも、粘液中のヒスタミン量は少なく、他の感染性鼻炎にかえて多い。粘液中で肥満細胞からヒスタミンが遊離して発症するという考え方に以上のような問題があるので、次の可能性を考えてみた。最近気道アレルギーの粘液中にブラディキニン様物質がみられ³⁰⁾、これに対しアレルギー粘膜は過敏である³¹⁾。粘液中には蛋白分解酵素、線維素溶解酵素、血清蛋白があるので¹⁰⁾³²⁾³³⁾、キニン様物質生成の可能性がある。粘液中の γG に属する抗体と抗原が反応してアナフィラトキシン、またはヒスタミンを生成するといわれるが³⁴⁾、その重要性については明らかではない。抗原そのものに、ヒスタミン様物質、エンドトキシン様物質が含まれ³⁵⁾、それが直接組織を刺激するか、エンドトキシンがブラディキニン生成と関係があるともいわれる³⁶⁾。以上のように、粘液、上皮層で抗原抗体反応がおきても発症にいたるメカニズムにはなお研究の余地が残されている。

次にごく微量の抗原性物質がまず上皮下にはいり、その肥満細胞から chemical mediator が遊離されて発症すると仮定してみる。本実験で、上皮下に銀粒子がみられないのは、微量のためか、観察し残した試料中に I^{125} 抗原抽出物があると仮定しておく。上皮下での chemical mediator 遊離説はアレルギー発症機序として、一般的に認められるものであるが、これにもいくつかの問題がある。耳鼻科医は手術や、電気凝固のため下甲介粘膜深部に注射したり、メスを入れたりしてもくしやみがおきな

いが、粘膜表面の軽い刺激で、くしゃみがおこるのを日常経験している。著者の別の実験で¹⁰⁾、塩酸ヒスタミン、アセチルコリンを粘膜表面に噴霧すると、くしゃみはおこるが、ヒスタミン、アセチルコリン、compound 48/80の粘膜内注射では、くしゃみはおきなかった。鼻アレルギー粘膜内に抗原を注射しても、くしゃみがおきるのはまれであると報告されている³⁷⁾³⁸⁾。くしゃみは粘膜表面の異物の除去に働くが、粘膜内の異物の除去はできない。以上の事実は、くしゃみの発生刺激が粘膜表層でおきると考えさせる。花粉症の鼻症状は、くしゃみだけではなく、くしゃみだけを問題にしすぎるきらいがあるが、発症はまずくしゃみにはじまり、水性鼻漏、鼻閉がおこるのが普通である。抗ヒト γ Eウサギ血清をアレルギー粘膜に付着すると、鼻症状が現われる³⁹⁾。この場合の症状は、水性鼻漏がいちじるしく、花粉抗原に比し、くしゃみ発作は少ない。蛍光抗体法で抗 γ E血清のゆくえをみると、この場合は粘膜上皮下にはいっているようである。これについても現在検討中であるが、上皮下への抗原侵入による肥満細胞からの chemical mediator だけでは発症を説明しきれないと考えている。

著者は鼻アレルギー発症のメカニズムを二段階に考えている。1つは粘液層から上皮層での抗原抗体反応であって、この結果はくしゃみ、線毛機能傷害となって現われる。線毛機能傷害は抗原の粘膜内侵入を容易にし、上皮下層での抗原抗体反応の結果は鼻漏、鼻粘膜腫脹となる。もちろん両ステップをはっきり区別できないが、抗原による誘発反応と抗ヒト γ E血清による誘発反応による症状のちがいに、それが現われているように考える。飛躍的思考をあえてするなら第1のステップは、抗原を粘膜内に入れない反応、第2のステップは、抗原を血流内に入れない反応ではないだろうか。

以上のように発症機序については、なお検討すべき問題を残しているが、鼻アレルギーは、抗原を粘膜内に入れないとする生体の防御反応と考えられ、Cohen⁴⁰⁾はアレルギー粘膜では抗原の吸収が対照に比して遅れるのを観察し、三田⁴¹⁾はこれを“粘膜の慣れ”といっている。

さらに奇妙な事実は減感作療法により、 I^{125} 抗原抽出物が減感作前よりも多量に、上皮下にみられることである。この傾向は治療により、症状が改善された例にいちじるしい。減感作療法後、時とともに粘膜の抗原過敏性は減じてくる。これは減感作開始後数カ月内でおこる¹⁰⁾。減感作療法の奏効機序は遮断抗体の上昇とレアギンの減

少といわれる⁴¹⁾⁴²⁾。この時期に遮断抗体はすでに血中に現われるが、症状の経過と抗体価が一致しないのは多くの人により指摘されている⁴³⁾。著者は粘液中の遮断抗体価を Boyden の赤血球凝集反応でしらべた。その結果、減感作1カ月で抗体は粘液中に現われ、症状の経過と一致するのを知った¹⁰⁾。長期の減感作療法で、レアギン価が減少していくのは認められるが、数カ月で減少することはないとされている。粘膜粘液層中に遮断抗体がふえれば、抗原性物質を中和し、上皮下への侵入を抑制するはずである。しかし、かえって減感作前より、抗原抽出物が上皮下に多くみられ、しかも症状が減弱するのはなぜであろうか。血清中レアギンは減少しなくても組織内のレアギンは減少し、その結果くしゃみ、水性鼻漏などの抗原侵入阻止機構が抑制され、抗原抽出物が上皮下にはいる、または、抗原性のある I^{125} ラベル特異的蛋白は粘液層の遮断抗体と結合、中和され、発症が抑制されて、その結果非特異的 I^{125} ラベル蛋白が上皮下にはいる、または上皮下にはいった抗原が上皮下の遮断抗体と反応、中和され、発症が抑制された結果抗原はさらに上皮下にはいりやすくなるなどいくつかのことが考えられる。このほかにも未知の因子がある。著者らはさきに述べたように、抗ヒト γ Eウサギ血清に対するハウスダストアレルギー患者の鼻粘膜の過敏性を検討した³⁹⁾。この過敏性はハウスダストの減感作で減弱していった。この事実はハウスダスト減感作による遮断抗体の生成では説明できない。減感作療法の奏効機序がまだじゅうぶんに解明されていない今日、著者の解釈も想像の域にとどまっている。

以上、多くの未解決の問題を内蔵し、抗原の精製、長時間の追跡実験などの必要はあるが、本実験の成績は、アレルギーの発症機序、生体の防御機構と関連して興味ある問題を提示していると考えられた。

むすび

1. ブタクサ花粉抗原抽出液に放射性同位元素 I^{125} を標識し、ブタクサ花粉症鼻粘膜に誘発反応をおこない、発症直後の I^{125} 抗原抽出液の粘膜内分布を、autoradiography によって研究した。その結果、 I^{125} 抽出液の上皮下分布は、症状の強い花粉症例には少なく、減感作療法により症状が改善されるにつれ多くなるのを知った。多くの健康人、ハウスダストアレルギー粘膜では上皮下に分布がみられるし、ブタクサ花粉症でも、摘出粘膜に

in vitro で I^{125} 抗原抽出液をつけた場合は抗原液の上皮下への侵入がみられた。

2. 以上の実験成績の解析から、鼻アレルギー症状は、生体が異物を粘膜内に入れまいとする1つの防御反射であると考えられた。

3. この鼻症状の発現のひきがねがどこにあるかを考察し、従来の考えのように、抗原の上皮下への侵入、それによる chemical mediator の遊離だけでは説明がつかないと考えられた。そして粘液層における抗原抗体反応が発症に関係する可能性を考察した。また減感作療法により症状が改善されると、抗原抽出物が粘膜内にはいりやすくなる機序に2, 3の考察を加えた。

本論文は第19回日本アレルギー学会総会シンポジウム“花粉アレルギー”で報告されたものの一部である。司会の労をとられた石崎達博士に感謝する。

文 献

- Hara, H.J.: Hay fever among Japanese. Arch. Oto-laryng. 29, 9, 1935.
- 荒木英斉: 花粉症の研究. アレルギー 9, 648, 1960.
- 幾瀬マサ: 空中飛散花粉について 植物研究 37, 33, 1962.
- 奥田 稔他: ブタクサ花粉症からみた鼻アレルギーの診断と治療. 耳臨 61, 285, 1968.
- Unger, L.: Bronchial Asthma C.C. Thomas. 1946.
- Bocci, V.: Efficient labelling of serum protein with I^{131} using Chloramine T. Internat. J. Appl. Rad. Isot. 15, 449, 1964.
- Chevance, L.G.: The first stages of the nasal anaphylactic shock. Acta Oto-laryng. 47, 480, 1957.
- Strömme, O.: Studies on the histopathology of pollinosis. Acta Oto-laryng. Supp. 54, 1952.
- 貝塚 悠: 慢性副鼻腔炎と塵埃, 耳臨 56, 272, 1963.
- 奥田 稔他: 鼻アレルギーの発症機序をめぐって. アレルギー 18, 653, 1969.
- 島田哲男: ハウスダストによる鼻アレルギー患者の特異的減感作療法の検討. 第20回日本アレルギー学会総会演説.
- Richter, M. et al.: Studies on the allergens of ragweed pollen. J. Allergy 31, 111, 1960.
- Reisman, R.E. et al.: Radioimmuno-electrophoretic studies of ragweed binding antibodies in allergic sera. J. Allergy 36, 362, 1965.
- Sonoda, S. and Schlamowitz, M.: Studies of I^{125} trace labeling of immunoglobulin G by Chloramine T. Immunochemist. 7, 885, 1970.
- Newcome, R.W. et al.: Physicochemical and antigenic studies on human γ E in respiratory fluid. J. Immunol. 105, 85, 1970.
- Samter, M. et al.: Ragweed reagins in nasal secretion. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 65, 140, 1947.
- Brantzaeg, P. et al.: Localization of immunoglobulins in human nasal mucosa. Immunochemist. 4, 57, 1967.
- Remington, J.S. et al.: Serum protein and antibody activity in human nasal secretion J. Clin. Invest. 43, 1613, 1964.
- 奥田 稔他: 抗生物質の副鼻腔粘膜内分布. 耳喉 40, 151, 1968.
- 上埜康広: 経副鼻腔洞免疫について. 千葉医学会誌 15, 710, 1940.
- Rappaport, B.Z.: Antigen antibody reaction in allergic human tissue. J. Immunol. 93, 792, 1964.
- 緒方富雄: 理論血清学. 東大出版 1964.
- Ishizaka, K. and Ishizaka, T.: The significance of immunoglobulin E in reaginic hypersensitivity. Ann. Allergy 28, 189, 1970.
- Perelmutter, L. and Khera, K.: A study on the detection of human reagins with rat peritoneal mast cells. Int. Arch. Allergy 39, 27, 1970.
- Shioda, H.: The significance of mast cells in nasal smears. J. Allergy 37, 321, 1967.
- 奥田 稔他: 鼻アレルギーにおける皮膚反応の意義. アレルギー 15, 526, 1966.
- Buhrmester, C.C. et al.: Presence of a histamine-like substance in nasal mucosa, nasal polyp and nasal secretion. Arch. Oto-laryng. 24, 570, 1936.
- Meyer, H.R. et al.: Über den Histamingehalt verschiedener Nasensekrete. Ztschr. LRO 38, 5, 1959.
- Troescher-Elam, E. et al.: Histamine-like substance present in nasal secretions of common cold and allergic rhinitis. Am. J. Physiol. 144, 711, 1945.
- Dolovich, J. et al.: Kinin-like activity in nasal secretions of allergic patients. Int. Arch. Allergy 38, 337, 1970.
- Varonier, H.S. et al.: The effect of inhalation of bradykinin on healthy and atopic

- children. *Int. Arch. Allergy* 34, 293, 1968.
- 32) Mikulewicz, W. et al.: Studies on proteins of nasal mucous membrane secretion in fibrinolytic aspect. *Acta Otolaryng.* 70, 379, 1970.
- 33) Eisen, V. et al.: Plasma-kinin formation by complexes of aggregated γ -globulin and serum proteins. *Brit. J. Exp. Path.* 51, 328, 1970.
- 34) Lichtenstein, L.M. et al.: In vitro reversed and anaphylaxis: Characteristics of anti-IgE mediated histamine release. *Immunol.* 19, 831, 1970.
- 35) Peterson, R.D.A. et al.: Endotoxin activity of a house dust extract. *J. Allergy* 35, 134, 1964.
- 36) Pettinger, W.A. et al.: Endotoxin-induced kinin (Bradykinin) formation. *Life Sciences* 9, 313, 1970.
- 37) Dean, L.W.: An intramucosal test for hypersensitivity in allergic rhinitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryng.* 44, 317, 1935.
- 38) Sherman, H. et al.: Studies in mucous membrane hypersensitiveness. *J. Allergy* 9, 1, 1937.
- 39) 奥田 稔他: アレルギー性鼻炎と血管運動性鼻炎の簡単な鑑別法. *アレルギー* 20, 419, 1971.
- 40) Cohen, M.B. et al.: The rate of absorption of ragweed pollen material from the nose. *J. Imm.* 18, 419, 1930.
- 41) 三田定則: 血清学領域における新知見. 克誠堂 1936.
- 42) Cooke, R.A. et al.: Serological evidence of immunity with co-existing sensitization in a type of human allergy. *J. Exp. Med.* 62, 733, 1935.
- 43) Loveless, M.H.: Immunological studies of pollinosis. *J. Imm.* 38, 25, 1940.
- 44) Delorme, P.J. et al.: Immunologic studies of ragweed sensitive patients treated by a single repository antigen injection. *J. Allergy* 32, 409, 1961.
-

ABSTRACTS OF ORIGINALS

Mechanism of Ragweed Pollinosis

Minoru Okuda

Dept. of Otolaryngology, Wakayama Medical College, Wakayama

Local distribution of allergen on the moment of onset of nasal symptom was investigated in ragweed pollinosis. Pollen extract was labelled with radioactive isotope I^{125} and placed on the nasal mucosa.

In only a few case of pollinosis without hyposensitization, silver grains developed in autoradiograms were detected in the subepithelial layer of the mucosa. The similar result was obtained in pollinosis of which nasal reaction to allergen was still positive after hyposensitization. On the other hand, in many case of pollinosis of which nasal reaction reduced markedly or became negative after hyposensitization, silver grains were seen in the subepithelial layer as observed in such control case as house dust allergy and normal subject. In all of allergic as well as normal case the penetration of the extract in the subepithelial layer occurred when it was applied to the removed mucosa in a moist chamber.

From such difference in the distribution, it was presumed that allergic symptom of the nose inhibited the penetration of allergen in the deep portion of nasal mucous membrane as a self-defense mechanism.

Changes of Basophils in Reagin-Type Allergy (Sea Squirt Asthma)

Ikuro Kimura, Yoshiaki Moritani, Yoshiro Tanizaki and Katsuyoshi Saito

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. K. Hiraki)

Calculation of basophil leucocytes among oyster-shuckers was performed in 21 patients with allergic occupational asthma caused by inhaling the body fluid of sea squirts attaching to the shell of cultured oyster.

The basophils of patients with these asthmatic conditions showed a high value in the pre-attack stage of working periods and a normal value in resting intervals. In all of four individuals who were observed in both periods the basophils increased in working periods. Since patients with the sea squirt asthma showed positive Prausnitz-Küstner reaction, the relationship between allergic reaction and basophils was observed more clearly in sea squirt asthma compared with general bronchial asthma. Therefore, the changes of basophils in bronchial asthma discovered already by us are considered to have been caused by allergic reaction of the reagin type.