

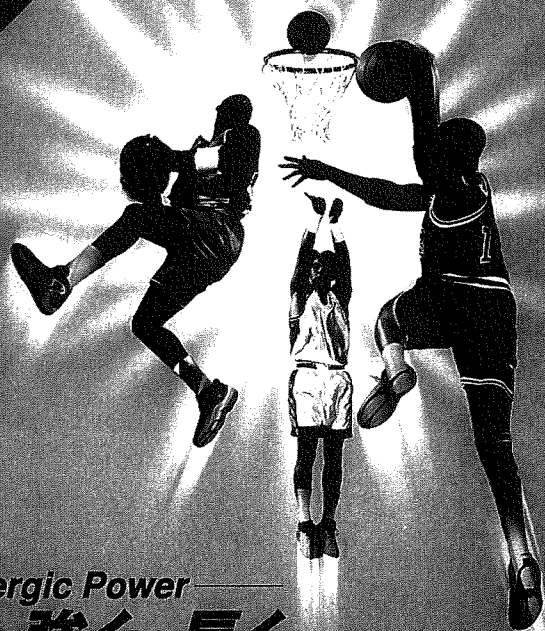
新潟アレルギー研究会誌

第 36 回 研 究 会 記 録

Vol.16, 2000

新潟アレルギー研究会

Once
a
day



Anti Allergic Power
速く、強く、長く

ジルテックの特性

1. 速く、強く、長く、選択的なヒスタミンH₁受容体拮抗作用を示します(海外データ、*in vitro*を含む)。
2. アレルギー反応の選発相における好酸球遊走を臨床用量で抑制します(海外データを含む)。
3. アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症に効能・効果を有します。
4. 1日1回の投与で十分な効果を発揮します。
5. 副作用又は臨床検査値の異常変動は1,396例中13.5%(189例)に認められ、副作用は10%で主に眠気(6.0%)でした(承認時までの調査)。
重大な副作用としてショック、痙攣が報告されています。

指定医薬品／要指示医薬品

薬価基準収載

持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

ジルテック錠5・10

Zyrtec Tablet 5・10 塩酸セチリジン錠

発売元(資料請求先)

住友製薬株式会社
大阪市中央区道修町2丁目2番8号

製造元

ユーシービー・ジャパン株式会社
東京都千代田区神田練河台2丁目2番地

■禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分又はヒドロキシジンに対し
過敏症の既往歴のある患者

■効能・効果

アレルギー性鼻炎
蕁麻疹、湿疹、皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症

■用法・用量

通常、成人には塩酸セチリジンとして1回10mgを1日1回、就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日20mgとする。

■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎障害のある患者(高い血中濃度が持続するおそれがある。)
- (2) 肝障害のある患者(高い血中濃度が持続するおそれがある。)
- (3) 高齢者(高い血中濃度が持続するおそれがある。)

2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- (2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

3. 副作用

承認時までの調査1,396例中13.5%(189例)に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は1,396例中10.0%(140例)にみられ、主なものは眠気(6.0%(84例)、倦怠感0.9%(12例)、口渇0.6%(9例)、嘔気0.5%(7例)であった。また、主な臨床検査値の異常変動はGOT上昇1.4%(17/1,182例)、GPT上昇1.5%(18/1,181例)、好酸球増多0.8%(9/1,114例)、総ビリルビン上昇0.5%(6/1,133例)であった。

重大な副作用

- (1) ショック(0.1%未満)
観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 痙攣(0.1%未満)
異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※その他の詳細につきましては製品添付文書をご覧ください。

第36回新潟アレルギー研究会

日時 平成12年6月10日(土) 15:00～18:20
場所 新潟ユニゾンプラザ 4F 新潟市上所2-2-2 Tel 025(281)5511

目次

○一般演題

司会 新潟県立吉田病院 小児科 松野正知

1. 吸入ステロイド治療中の慢性気管支喘息患者における

呼吸機能の経年的変化 1

新潟県立加茂病院 内科 星野清

富山医科薬科大学 第一内科 谷口浩和

小林正

2. 成人喘息患者におけるフルチカゾン吸入器の使用実態調査 6

新潟県立六日町病院 薬剤部 桑原明美

廣井幸枝

貝瀬真由美

山口正俊

〃 内科 吉嶺文俊

司会 かつうみ皮膚科医院 勝海薫

3. 紫斑型薬疹・・・症例1；ブコローム、症例2；アスピリンによる 9

新潟県立新発田病院 皮膚科 高橋美千代

〃 内科 鈴木薫

田辺恭彦

伊藤英一

保坂由紀夫

〃 病理 木村格平

4. 小児用バファリンにより蕁麻疹、気道閉塞症状が

誘発されたと考えられる 1 症例 12

新潟市民病院 薬剤部 山 田 徹
小 田 明
勝 山 新一郎
循環器内科 小 林 良 太
小 田 弘 隆
皮膚科 伊 藤 明 子

○話題提供

司会 済生会新潟第二病院 皮膚科 丸 山 友 裕

薬剤過敏性血液障害の現状 14

水原郷病院 薬剤科 栗 原 敬 子
宇 野 勝 次

○講 演

司会 新潟臨港総合病院 内 科 中 俣 正 美

慢性持続性咳嗽の治療 18

新潟県立新発田病院 内 科 藤 森 勝 也

【特別講演】

司会 水原郷病院 薬剤科 宇 野 勝 次

『抗アレルギー薬の現況と将来』 21

岐阜薬科大学 薬理学教室 教授 永 井 博 式 先生

吸入ステロイド治療中の慢性気管支喘息患者における

呼吸機能の経年的変化

新潟県立加茂病院 内 科 星 野 清
富山医科薬科大学 第一内科 谷 口 浩 和
小 林 正

【1. はじめに】

慢性気管支喘息患者では、経年的に一秒量などの呼吸機能が低下してゆくとされており、その低下量は、正常人に比較して著明に大きいことが今までに報告されている。また、一方で、吸入ステロイド剤を慢性気管支喘息患者に使用すると、投与初期には症状の改善のみならず、一秒量の改善も見られると報告されており、吸入ステロイド剤が呼吸機能の経年的低下を抑制するのではないかと考えられた。しかし、その後の長期投与の観察では、吸入ステロイドを使用しても、一秒量は徐々に低下してゆくと報告されはじめている。今までこのような吸入ステロイド長期投与の呼吸機能に及ぼす効果についての報告は少なく、特に二年以上の長期にわたる吸入ステロイド剤を受けた慢性気管支喘息患者での呼吸機能の経年的変化を検討した報告は少ない。今回我々は、それまで吸入ステロイドの使用経験が無かった慢性気管支喘息患者に対して、二年以上吸入ステロイド剤で治療を行い、一秒量、肺活量を経時的に測定し、その低下速度を検討した。

【2. 対象と方法】

対象は新潟県立加茂病院外来にて、吸入ステロイド治療を開始した49例の慢性喘息患者で、平均4.7年観察した。

方法としては、無症状時に肺機能検査を外来にて頻回に行い、それにより得られた一秒量と肺活量の回帰直線を求め、それぞれの経年的低下量とみなした。

すなわち、吸入ステロイド剤を使用開始すると一秒量の改善があり、その後徐々に一秒量の低下が見られるが、投与初期の一秒量の改善が見られた時期は削除して（平均で三ヶ月ほどの期間であった）、一秒量が最高点になった時期から後の検討を行った。

従来の報告では、ある二点間の差をもって、肺機能の経時的低下量を求めているが、季節変動のように年間を通して、肺活量、一秒量の変動が見られるため、二点の測定で低下量を正確に計算することは困難である。そのため、今回我々は全ての測定点の回帰直線をもとめて、その傾きを年間低下率と考えた。

この年間低下量を末梢血好酸球数、吸入ステロイド量、発作回数などと比較検討した。

【3. 結 果】

今回対象とした慢性気管支喘息患者49例の、測定された一秒量から求めた回帰直線の傾きをみると、全例で一秒量の低下が見られた(29mlから392ml/yr、平均127ml/yr)。この傾きがどの程度の大きさなのかを探る目的で、当院における気管支喘息以外の肺疾患患者における回帰直線の傾きと比較した。今回対象とした49例の慢性気管支喘息患者と、コントロールとして用いた他の肺疾患患者13例のプロフィールを(表1)に示した。喘息患者では年平均7.5回の肺機能検査を行い、平均4.7年経過を追った。測定開始時のパーセント一秒量は93%であり、比較的軽症の喘息患者であった。他の肺疾患の内訳は、11P一例、肺気腫6例、塵肺2例、アトピー性咳嗽2例、気管支拡張症2例であった。

(図1)に結果を示す。左には、今回対象とした49例の慢性喘息患者における一秒量の年間低下量を、真中には、今回対象とした49例のそれぞれの年齢、体格などから算出した、正常人の予測低下量を、また、右には喘息以外の肺疾患13例の年間低下量を示した。吸入ステロイド剤を使用しているにもかかわらず、慢性喘息患者における年間の一秒量の低下率は他の肺疾患に比較してかなり大きいことが示された($p=0.002$)。

回帰直線の傾きを見ると、測定開始時の一秒量が大きいほど経年的低下量が多いように思われたので、傾きと測定開始時の一秒量の関連性を検討した(図2)。相関関係をみると、測定開始時の一秒量が大きい場合に年間低下量も大きいことが示された。また、努力肺活量についても同様の結果が出ている。測定開始時の%一秒量と年間低下率との相関を見ると、有意に相関しており、病初期に一秒量が大きく低下してゆく可能性を示していると思われた。

慢性喘息患者に対して十分な吸入ステロイド剤が処方されていなかったのではないかと、あるいは、コントロールが悪く、発作が多く出る人に一秒量の低下が強いのではないかと考えて、以下の検討をおこなった。(図3左)には経年的低下量と吸入ステロイド剤の吸入量との相関関係を、(図3右)には発作回数と年間低下量との相関関係を検討した結果を示した。吸入ステロイド剤の吸入量に関しては、患者は医療機関の指示した量を正確に吸入しているわけでは無いため、外来での全処方量から実際に吸入したと思われる量を算出して、吸入量とした。この結果からは、吸入ステロイド剤の吸入量と年間低下量の間には、関連性は見られなかった。また、発作との関連性では、発作回数は一年に一回以下の人が多く、喘息のコントロールはほぼよい状態であると考えられ、発作回数と年間低下量の間には関連性は見られなかった。

今回測定した慢性喘息患者の年間低下量について、測定期間中の平均末梢血好酸球数との相関関係を検討した。(図4)では弱いながらも相関していることが示され、末梢血好酸球数が多い慢性喘息患者ほど年間低下量が多い可能性を示唆した。

表1 対 象

	喘息 (n=49)	他の肺疾患 (n=13)
年齢(才)	58.6 ± 12.8	67.0 ± 8.14
喘息歴(年)	9.20 ± 8.63	
男/女	21/28	9/4
喫煙歴有/無	23/26	
アトピー/非アトピー	22/27	
総測定数	33.3 ± 13.9	19.1 ± 5.67
平均測定数/年	7.46 ± 3.07	3.25 ± 1.01
総測定期間(年)	4.69 ± 1.48	6.09 ± 1.70
測定開始時のFEV1(L)	2.20 ± 0.88	1.57 ± 0.48
測定開始時の%FEV1	92.9 ± 22.7	73.4 ± 19.6
測定開始時のFVC(L)	3.01 ± 1.08	

図1 慢性喘息患者の一秒量の年間低下量と低下量期待値および他の肺疾患の一秒量の年間低下量

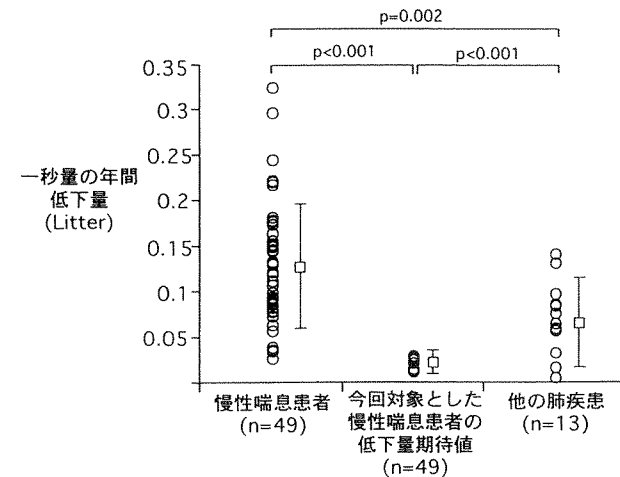


図2 一秒量の経年的低下量の評価

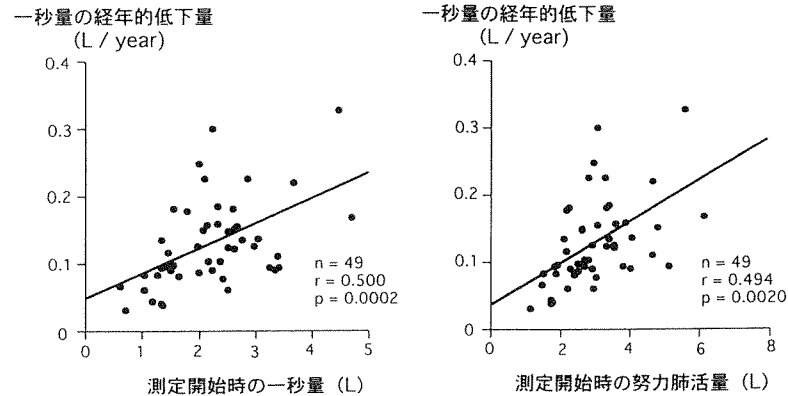


図3 一秒量の経年的低下量の評価

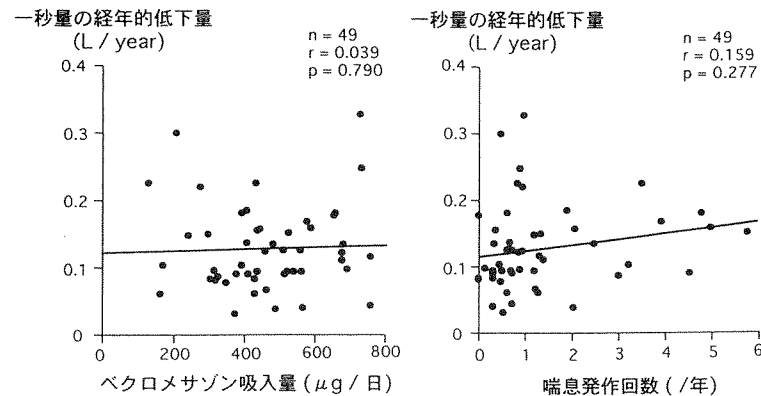
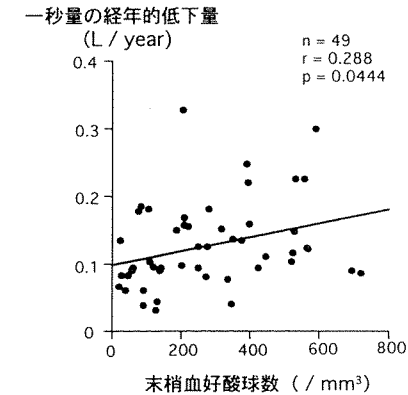


図4 一秒量の経年的低下量の評価



【4. 考 察】

気管支喘息患者の一秒量が経年的に低下してゆくという非可逆な現象は、以前より観察され、多くの研究者により報告されている。しかし、その機序については、現在気道のリモデリングが有力視されているが、詳細は今も不明である。今回の我々の検討では、一秒量の年間低下量と平均末梢好酸球数が、弱いながらも相関が認められるのは非常に面白い結果であると考えられる。末梢好酸球が、何らかの形で、一秒量の経年的低下に関与している可能性を示唆するのではないかと考えられた。この結果に付いては、さらなる検討が必要と思われる。

一秒量の経年的低下率と計測開始時の一秒量が相関しているという事は、病気の初期で一秒量低下が激しいと考えられる。すなわち、慢性喘息に罹患した場合、吸入ステロイドを使用しても一秒量は病気の初期から大きく低下してゆくことが予測される。慢性気管支喘息患者では、病初期からの治療を再評価すべきであると思われる。

今回の検討では、吸入ステロイド剤の使用量と年間低下量の間に関連性は見られず、また、喘息のコントロール状態と年間低下量の間にも関連性が見出せなかった。Dompelingらは、吸入ステロイド剤を使用して、一秒量の年間低下量を低く抑えられる可能性を報告しているが、その抑制の程度は少ないものであり、現実には一秒量は確実に低下してゆくものと考えられる。この結果より、吸入ステロイドは喘息のコントロールには、非常によい薬であるが、一秒量の年間低下量を起こす機序には大きく関与しない可能性が示唆される。今後、一秒量の低下してゆく機序の解明と、一秒量の慢性的な低下を防ぎうる治療の確立が必要と思われる。

成人喘息患者におけるフルチカゾン吸入器の使用実態調査

新潟県立六日町病院 薬剤部 桑 原 明 美
 廣 井 幸 枝
 貝 瀬 真由美
 山 口 正 俊
 〃 内 科 吉 嶺 文 俊

【はじめに】

医療用のフロンガスも2005年までで全面的に使用禁止になり、その対策として代替フロンやドライパウダー吸入薬が開発され、発売されている。当院でも、ドライパウダー吸入薬であるフルチカゾン（以下FP）を平成11年3月から採用している。FPは剤型が散剤であり、賦形剤に乳糖を使用しているため固まりやすい特徴を持ち、吸入器本体の状態も重要なチェックポイントの一つと考えられる。そこで今回、当院の外来喘息患者を対象として吸入器の使用、管理状況を調査した結果、若干の知見を得たので報告する。

【対象および方法】

期 間：1999年3月～2000年2月

対 象：当院通院中の気管支喘息患者40例

方 法：1. FP吸入器使用状況に関する聞き取り調査を実施した。

2. 外来受診時にFP吸入器を回収し、吸入器内の残薬や異物の有無を観察した。

3. 処方歴、カルテおよび喘息日誌からFPのコンプライアンスについて調査した。

4. 喘息日誌より、FP回収前後の起床時ピークフロー値を比較検討した。

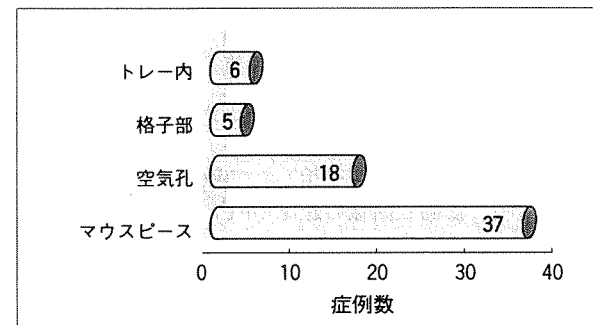
【結 果】

1. FP吸入器使用状況の結果は、定期的に清掃している患者が40例中28例（70％）で、清掃方法は、ブラシを使用する75％、水洗い7％、ブラシと水洗い18％であった。
2. FP吸入器内の残薬はマウスピース37例（93％）、空気孔18例（45％）、トレー内6例（15％）、格子部5例（8％）に認めた。また、異物の見られた症例が29例（73％）あり、異物の種類は衣服の繊維であった。（図1、2）
3. 清掃をする患者の86％はコンプライアンスが良好であり、清掃をしない患者でコン

プライアンス良好な患者は50％であった。このことより、吸入器を清掃しない患者はコンプライアンスに問題がある傾向が認められた。（表1）

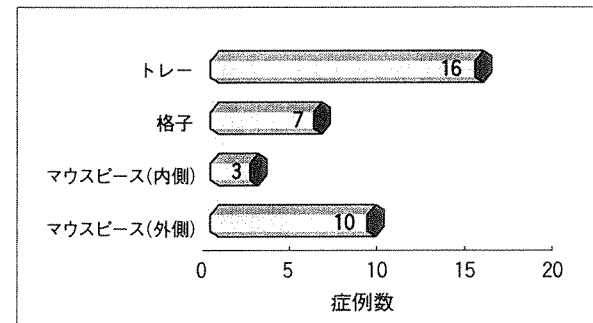
4. 3ヶ月以上使用後に吸入器を回収した患者において、回収前後の起床時ピークフロー値が明らかに上昇した。（図3）

図1 残薬（固まり）が認められた箇所



対象は40症例：複数回答あり

図2 異物が認められた箇所



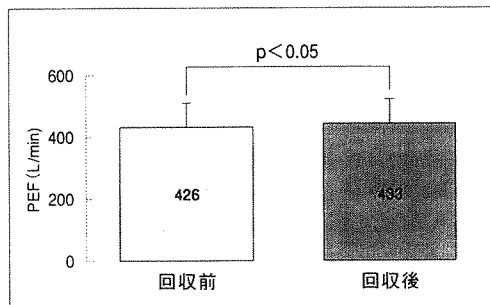
対象は40症例：複数回答あり

表1 清掃とコンプライアンスの関係

	コンプライアンス		小 計
	良 好	不 良	
清 掃 する	24	4	28
清 掃 しない	6	6	12
小 計	30	10	40

($p < 0.05$: χ^2 乗検定)

図3 3ヵ月以上FPを使用した23例における吸入器回収前後の起床時PEF値の変化



【考 察】

多くの症例において残薬と異物が観察され、吸入器の使用、衛生面における問題点がはっきりとしてきた。さらに吸入器の使用状況を調査することにより、清掃とコンプライアンスの関係および吸入器の長期使用による問題点をみつける事ができた。

今までの手技のみの吸入指導に、吸入器の清掃方法の項目を加え、吸入器の状態を定期的に観察、把握していくことがより安全で効果的なFP吸入を可能にすると思われる。

紫斑型薬疹・・・症例1；ブコローム、症例2；アスピリンによる

新潟県立新発田病院 皮膚科 高 橋 美千代
同 内 科 鈴 木 薫
田 辺 恭 彦
伊 藤 英 一
保 坂 由紀夫
同 病 理 木 村 格 平

【症 例】

症例1：72歳、女性。

既往歴：僧帽弁閉鎖不全症と慢性心不全で平成8年8月12日、新潟市民病院で弁置換術。

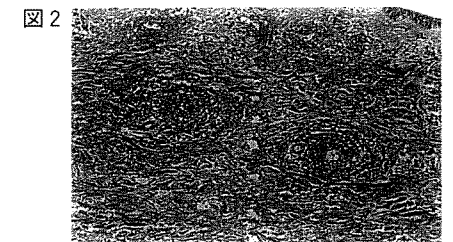
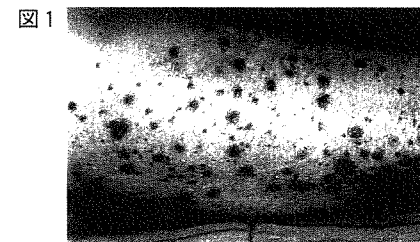
現病歴：術後よりワルファリンカリウム（商品名：ワーファリン）、ブコローム（商品名：パラミジン）、ジゴキシン（商品名：ジゴシン）、フロセミド（商品名：ラシックス）、マレイン酸エナラプリル（商品名：レニベース）を内服中。平成11年11月18日に下腿に紫斑が出現し、手背から手関節、大腿にも拡大し当科を初診。

臨床像：下腿に点状、斑状紫斑、浸潤性紫斑を多数認めた（図1）。手背から手関節、大腿にも紫斑が散在。

検査所見：赤血球321万/ul, Hb9.9g/dl, 網状赤血球23%、血小板74万/ul。出血時間、凝固系の異常なし。トランスアミナーゼ、ビリルビン値の軽度上昇あり、CRPは陰性。HCV弱陽性でcore抗体、RNAprobeともに陰性。P-ANCA、C-ANCAともに正常範囲内、血清IgGと免疫複合体価の上昇あり。

病理組織所見：真皮血管壁に核塵を伴う多数の好中球の浸潤とフィブリン析出を認め、典型的な壊死性血管炎像（図2）。

経 過：入院し内科の内服を全て中止後、紫斑および浮腫は速やかに改善し2週間ほどで消失した。マレイン酸エナラプリルの内服テストで血圧低下。ブコロームの内服テスト3日目に無顆粒球症発症。同時に下腿に毛孔一致性の点状紫斑の再燃をわずかに認めた。



症例2：64歳、男性。

既往歴：脳梗塞、糖尿病、50歳で狭心症、OMI。平成10年12月にSSSでペースメーカーの埋め込み。

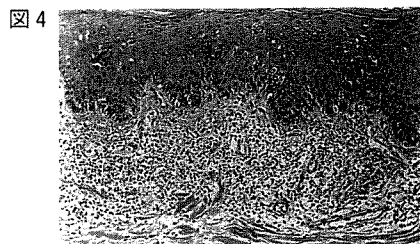
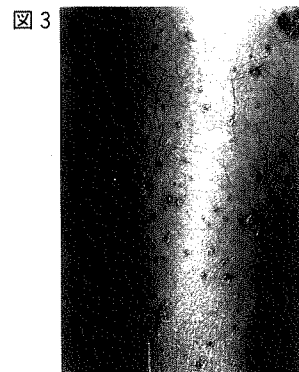
現病歴：平成11年2月よりワルファリンカリウム、ブコローム、ベシル酸アムロジピン（商品名：ノルバスク）、一硝酸イソソルビット（商品名：アイトロール）、フロセミド、アスピリン・ダイアルミネート配合（商品名：小児用バファリン）の内服と、二相性イソフェンインスリン水性懸濁（商品名：ノボリン30R）皮下注射を施行中。10月中旬頃より下肢に掻痒の乏しい皮疹が出現。手背、上肢、軀幹にも拡大し当科を初診。

臨床所見：下肢、足背、手背、上肢、軀幹に色素沈着や落屑、痂皮など炎症所見を伴う丘疹状の紫斑、点状紫斑が多発し、一部に局面形成あり（図3）。

検査所見：血小板11万/ul、生化学検査に異常なく、抗核抗体は陰性。血清補体価は正常範囲内。C3が上昇し、免疫複合体価も上昇。P-ANCA、C-ANCAは正常範囲内。

病理組織所見：角層に錯角化、痂皮形成あり。真皮毛細血管周囲にリンパ球を中心とした単核細胞浸潤が著明で、表皮にも浸潤。赤血球の血管外漏出も認めた（図4）。

経過：小児用バファリンのみを中止3週間後に皮疹は消失。小児用バファリンのLST陰性。アスピリンの内服テスト陽性。



【考 案】

紫斑型薬疹は薬疹全体の中で2-3%と比較的頻度は低い。消炎鎮痛剤ではアセトアミノフェン、アスピリン、パラセタモールなどの報告がある。

今回の2症例は、薬剤を中止後速やかに回復し、どちらも内服テスト陽性であり、それぞれブコローム、アスピリンによる血管炎による紫斑型薬疹と診断した。症例1は壊死性血管炎の病理組織像を呈し、臨床像もアナフィラクトイド紫斑あるいは皮膚アレルギー性

血管炎様であり、アレルギー機序に基づく血管炎型薬疹の代表的な形であった。ブコローム内服テスト時には、無顆粒球症をも発症した。症例2は掻痒なく痂皮や落屑を伴う一見湿疹様、乾癬様、扁平苔癬様の非典型的な臨床像を呈し、組織像はリンパ球浸潤を伴う毛細血管炎で、慢性色素性紫斑のGougerot Blum病様の型と考えた。

従来、紫斑型薬疹の発症機序は¹⁾血液障害性機序、²⁾血管周囲支持組織の脆弱化に基づくもの、³⁾血管障害性機序の3つに分けられる（図5）。最近では感作リンパ球によるサイトカイン産生と、それによる接着分子の発現や、リンパ球や抗体による血管壁成分の直接的破壊の可能性も指摘されている。今回の2症例ともに免疫複合体の上昇を認め、古典的なⅢ型アレルギー反応の関与も示唆されるが、さらにその他の因子の検討も必要である。

薬剤性血管炎の場合、初回投与では7-10日で血管炎がおこることが多いとされているが、過去の報告には2ヵ月後や8年後の例もある。今回の2症例ともに3年3ヵ月後、8ヵ月後と長く、血管炎による紫斑型薬疹を考える場合、長期投与されている薬剤についても検索が必要である。

図5 紫斑型薬疹の発症機序

1) 血液傷害性機序	① 血小板減少 ② 血小板の機能異常 ③ 血液凝固系の異常など
2) 血管周囲支持組織の脆弱化に基づくもの	ステロイド剤の長期使用により皮膚組織のコラーゲンの退行変化が基盤になって発症するもの
3) 血管傷害性機序	① アレルギー性のもの 免疫複合体が関与するⅢ型アレルギー反応？ ② 薬剤の直接作用によるもの
4) そ の 他	① 感作リンパ球によるサイトカイン産生と、それによる接着分子の発現？ ② リンパ球や抗体による血管壁成分の直接的破壊？

小児用バファリン®により蕁麻疹、気道閉塞症状が 誘発されたと考えられる1症例

新潟市民病院 薬剤部	○ 山 田 徹
	小 田 明
	勝 山 新一郎
循環器内科	小 林 良 太
	小 田 弘 隆
皮膚科	伊 藤 明 子

【はじめに】

解熱鎮痛消炎剤のアスピリンは血小板凝集抑制効果があることが知られている。これは血小板内におけるサイクロオキシゲナーゼ酵素をアセチル化して触媒効果を失わせることで、トロンボキサンA₂の産生が抑制され、血小板凝集能が阻害されることによる。当院では、PTCA（経皮的冠動脈形成術）後の血栓予防に小児用バファリン（1錠中アスピリン81mg、ダイアルミネート33mg配合）を使用している。今回、小児用バファリン®により蕁麻疹、気道閉塞症状が誘発されたと考えられる1症例を経験したので、紹介した。

【症 例】

62歳、男性。30年以上前に風邪薬（薬品名不明）にて蕁麻疹、呼吸困難の副作用歴があった。狭心症（労作時胸痛発作）があり、PTCA目的にて入院した。夕食後の内服より小児用バファリン®、プレタール®を開始した。30分経過したところから全身浮腫、蕁麻疹、気道閉塞症状が出現した。強力ネオミノファーゲンシー®40ml、ソル・コーテフ500®1V静注、ボスミン®0.3ml皮下注にて改善した。

患者は、30年以上前に、風邪薬を服用して同様な症状が出たことがあることより、被疑薬剤を小児用バファリン®であると考えた。その上に患者がPTCAを急いで行なわなければならない必要があったため、併用薬であるプレタール®について内服チャレンジテストを行った。

【結 果】

プレタール®の内服チャレンジテストでは、気道閉塞症状等は見られなかった。よって、同患者に対しては、PTCAの前投与にはプレタール®（シロスタゾール）とパナルジン®（塩酸チクロピジン）を用いることにした。

PTCAは造影剤によるショックも出ずに無事終了した。ところが、治療翌日、患者が腰の痛みを訴え、入院時の予測指示用紙に記載してあったボルタレンサボ25mg®を1本挿入後、顔面の掻痒感と発赤が出現した。ソル・コーテフ500®1V、強力ネオミノファーゲンシー®40mlにて軽快した。

【考 察】

1. 小児用バファリン®は血栓予防薬として数多く使用されている。しかし、今回のように重篤な副作用もあり、注意が必要と思われる。
2. 入院時に患者にアレルギー、副作用の既往歴を質問するが、例をあげて説明しているつもりではあるが、「アレルギーはありますか？」という問いかけでは理解できない患者も多いと考えられた。
3. 最初に小児用バファリン®が疑われた時、アスピリン過敏症を疑い、予測指示のボルタレンサボ25mg®を中止し、他の薬剤に変更するべきであった。
4. ボルタレンサボ25mg®でも症状が誘発されていることから、非アレルギー性の機序による可能性が高いと考えられた。

【追 記】

アスピリン喘息患者にコハク酸エステルを急速静注した場合、30～50%ぐらいステロイドの過敏症が起こるとの報告^{1,2,3,4,5)}がある。また、防腐剤のパラオキシ安息香酸エステル（パラベン）に過敏反応をみるとの報告^{2,3,4,5)}もある。今回主治医が指示したソル・コーテフ500®は上記に該当する薬剤であるが、幸い過敏症状は起きなかった。今後の使用薬剤に検討が必要であると思われる。

【文 献】

- 1) 森昌夫、秋山一男：アスピリン喘息の診断と薬剤選択上の注意。
日本医事新報（3880）：108-109, 1998.
- 2) 影向範昭：歯科薬剤 アスピリン喘息患者に使用できる鎮痛剤。
Dental Diamond Vol.23 No.317：107-109, 1998.
- 3) 末次勲：200号記念連載 第18回（最終回）日本のアレルギー戦後50年の発展
アスピリン喘息。
アレルギーの臨床17（14）：1097-1100, 1997.
- 4) 榊原博樹：喘息にとって危険な薬剤，食物，環境因子。
臨床医 22（1）：68-75, 1996.
- 5) 足立満：食物・薬品によるアレルギー症。
ドクターサロン 40巻3月号：14-17, 1996.

薬剤過敏性血液障害の現状

水原郷病院 薬剤科 栗原敬子

【はじめに】

薬剤過敏症の中には皮疹、肝機能障害などがあるが、血液障害も決して少なくなく、臨床上重要な問題となっている。そこで、薬剤過敏性血液障害について、頻度と種類、発症機序と検査法の概要の紹介、および白血球遊走阻止試験による検討を行ったので報告する。

【I. 頻度と種類】

血液障害の頻度は、医薬品副作用モニター報告の概要（1973～1995）では8.3%で、当院における1990年から1998年の過去9年間で起因薬剤が検出同定された薬剤過敏症患者468例では4.1%であった。

薬剤性血液障害の病型の分類には、実施臨床上、血液検査値が用いられる。溶血性貧血はヘモグロビンが11g/dl以下および赤血球数が $350 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下、白血球減少は白血球数が $4000/\mu\text{l}$ 以下、顆粒球減少では顆粒球数 $2000/\mu\text{l}$ 以下、血小板減少は血小板数が $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下で、汎血球減少あるいは再生不良性貧血はこれらすべての検査値異常を呈しグレード3を指す（表1）。

表1 薬剤性血液障害の重篤度分類基準

グレード	1（軽度）	2（中度）	3（重度）
Hb（g/dl）	11.0 ～ 9.5	9.5 ～ 8.0	< 8.0
赤血球（ $\times 10^4/\mu\text{l}$ ）	350 ～ 300	300 ～ 250	< 250
白血球（ $/\mu\text{l}$ ）	4,000 ～ 3,000	3,000 ～ 2,000	< 2,000
顆粒球（ $/\mu\text{l}$ ）	2,000 ～ 1,500	1,500 ～ 1,000	< 1,000
血小板（ $\times 10^4/\mu\text{l}$ ）	10 ～ 7.5	7.5 ～ 5.0	< 5.0

【II. 発症機序と検査法】

薬剤性血液障害の発症機序には、薬剤の直接的作用による中毒性機序とアレルギー性機序の2つが考えられている。検査法は、薬剤に対する特異抗体を証明するエライザ法、薬剤添加クームス試験、補体結合試験が有効である。しかしながら、これらの試験は一部の薬剤に有効であるが、他の多くの薬剤で特異抗体を検出することは困難である。

【III. 白血球遊走阻止試験による検討】

（方 法）薬剤性血液障害疑診患者は82例で、患者血清添加は全例、無添加は44例について白血球遊走阻止試験（LMIT）を実施した。血液障害は顆粒球減少が38例と最も多く、次に血小板減少23例、顆粒球と血小板減少の2系統障害が15例と続き、随伴症状は皮疹が22例、発熱18例、肝障害16例、好酸球増多13例、腎障害2例であった（表2）。被疑薬剤は228剤で、LMITは、反応試験に患者血清無添加、患者血清添加の2つの系を用い、判定は白血球遊走促進因子（LMAF）と同阻止因子（LMIF）との検出とし両者とも陽性とした。

表2 血液障害の種類と随伴症状

血液障害	症例数	頻度(%)	随伴症状	症例数	頻度(%)
顆粒球減少	38	46.3	無	38	46.3
血小板減少	23	28.0	有	44	53.7
溶血性貧血	2	2.4	皮疹	22	26.8
顆粒球減少 + 血小板減少	15	18.3	発熱	18	22.0
血小板減少 + 溶血性貧血	2	2.4	肝障害	16	19.5
汎血球減少	2	2.4	好酸球増多	13	15.9
			腎障害	2	1.2
計	82				

(結 果) 対象患者82例中、血清添加および無添加のどちらか一方にLMIT陽性を示した患者は58例で、陽性率は70.7%であった。また、LMITは血清添加群で58.5%、無添加群では36.4%の陽性率を示し、血清添加群が有意 ($p=0.02$, χ^2 -test) に高い陽性率を示した。

LMIT陽性薬剤は60剤で、抗菌剤38剤、中枢神経用薬13剤、循環器官用薬4剤、その他5剤であった。LMAFとLMIFの検出では β -ラクタム剤がLMAF、解熱鎮痛消炎剤がLMIFを多く検出した(表3)。LMIT陽性薬剤の潜伏期間は13日で、循環器官用薬が抗菌剤や中枢神経用薬に比べ長い潜伏期間を有した(表4)。

表 3 血液障害の種類と随伴症状の有無別のLMIT陽性率

血 液 障 害	LMIT		随 伴 症 状	LMIT	
	陽性数	陽性率(%)		陽性数	陽性率(%)
顆粒球減少	23	60.5	無	26	68.4
血小板減少	17	73.9	有	32	72.7
溶血性貧血	2	100	皮 疹	19	86.4
顆粒球減少 + 血小板減少	13	86.7	発 熱	14	77.8
血小板減少 + 溶血性貧血	2	100	肝機能障害	12	75.0
汎血球減少	1	50	好酸球増多	9	69.2
			腎障害	1	100

表 4 起因薬剤別潜伏期間

薬 効 分 類	潜伏期間 (mean $\pm$ SD) t-test.	
抗 菌 剤	11.5 $\pm$ 1.65	$p < 0.0002$ $p < 0.005$
中 枢 神 経 用 剤	8.6 $\pm$ 1.86	
循 環 器 官 用 剤	41.5 $\pm$ 18.66	
そ の 他	13.8 $\pm$ 3.48	
全 体	13.0 $\pm$ 1.89	

(考 察) 以上の結果から、薬剤過敏性血液障害では血液障害の頻度は顆粒球減少が高く、起因薬剤は抗菌剤が大部分を占め、循環器官用薬の潜伏期間が長く、抗菌剤はアレルギー反応の関与が高いことが示唆された。薬剤アレルギー性血液障害では、起因薬剤検出にLMITは有効で、患者血清の意義は高いと示唆される。

慢性持続性咳嗽の治療

新潟県立新発田病院 内科 藤 森 勝 也

【はじめに】

咳嗽は、便宜上、その持続期間により、3週間未満の急性咳嗽と3週間以上の慢性（持続性）咳嗽に分けられる。急性咳嗽のほとんどは、かぜ症候群である。臨床家が診断と治療に苦慮するのは、慢性（持続性）咳嗽である。3週間以上も続く咳嗽をみた場合、胸部単純X線写真をとることを勧める。これに異常陰影があれば、陰影の性状にあわせて鑑別診断をおこなう。

ここでは、3週間以上続く慢性（持続性）咳嗽で、胸部単純X線写真に異常陰影がない場合の診断と治療について述べる。

【3週間以上持続する咳嗽の原因（疾患）と診断】

3週間以上持続する咳嗽の主な原因とその診断基準を示す。

（かぜ症候群後咳嗽）

① かぜ様症状のあとから続く咳嗽、② 他の慢性（持続性）咳嗽の原因を除外、③ 中枢性鎮咳薬、H1受容体拮抗薬、麦門冬湯などの治療で軽快し、再発しない咳嗽。

（咳 喘 息）

① 喘鳴や呼吸困難を伴わない、② 喀痰中に好酸球増加、③ 肺活量・1秒率正常、④ 気道過敏性亢進、⑤ $\beta 2$ 受容体刺激薬が有効。

（アトピー咳嗽）

① アトピー素因、② 喀痰中に好酸球増加、③ 気道過敏性正常、④ 咳受容体感受性亢進、⑤ $\beta 2$ 受容体刺激薬が無効。

（胃食道逆流による咳嗽）

① 胸やけ、呑酸の症状、② 逆流性食道炎または胃食道逆流の存在、③ 胃食道逆流に対する治療で咳嗽が軽快。

（後鼻漏による咳嗽）

① 後鼻漏の存在、② 他の慢性（持続性）咳嗽の原因を除外、③ H1受容体拮抗薬などの治療で軽快する咳嗽。

診断でまず重要なことは、問診で、ACE阻害薬内服について聞くことである。カプト

プリルやエナラプリルなどのACE阻害薬の副作用としての咳嗽の頻度は、報告にもよるが、4－17％程度である。

次に鼻・副鼻腔疾患について問診と診察をする。鼻汁、鼻声、後鼻漏があれば、鼻・副鼻腔疾患に関連した咳嗽（欧米では「後鼻漏による咳嗽」と呼んでいる）を疑う。

さて、ACE阻害薬の内服がなく、鼻・副鼻腔疾患もない場合には、かぜ症候群後咳嗽、咳喘息、アトピー咳嗽、胃食道逆流による咳嗽が原因として多い。さらに、心因性、気管・気管支結核、気管・気管支腫瘍なども考慮しなければならない。

咳喘息とアトピー咳嗽は、ともに喀痰中に好酸球が増加している好酸球性気道炎症性疾患である。両者の鑑別には、一般病院・診療所レベルでは、 $\beta 2$ 受容体刺激薬の吸入効果を見ることである。咳喘息では、吸入により咳嗽が抑制されるアトピー咳嗽では、吸入により咳嗽は抑制されない。また、ピークフローを記録できれば、咳喘息では、日内変動がみられ、アトピー咳嗽では、日内変動が15％以下である。専門病院では、気道過敏性や咳受容体感受性試験をおこない、鑑別する。

かぜ症候群後咳嗽は、かぜ様症状のあとから続く咳嗽で、喀痰中に好酸球が増加しておらず、ピークフローの日内変動がみられない咳嗽である。咳嗽は治療により比較的すみやかに軽快する。

胃食道逆流による咳嗽は、胸やけや口腔内への胃酸の逆流の存在、食道造影、上部消化管内視鏡検査、食道内pHモニターにて診断の推定を行い、プロトンポンプ阻害薬（PPI）やH2受容体拮抗薬で咳嗽が軽快した場合に確定診断にいたる。

さて、ACE阻害薬、後鼻漏、咳喘息、アトピー咳嗽、かぜ症候群後咳嗽、胃食道逆流による咳嗽のいずれも原因として考えられない場合、注意が必要な疾患は、結核と腫瘍である。長引く咳嗽には、喀痰中の結核菌検査を忘れてはいけない。胸部単純X線写真に異常所見がなく、CRP陰性でも、長引く咳嗽で、気管・気管支結核であることは十分あり得るのである。

【3週間以上持続する咳嗽の治療】

基本は、原因を検索し、原因疾患に対する治療を行うことである。

基本の2番目は、喫煙者では禁煙である。

さて、一般臨床医が遭遇する機会が多い疾患は、やはりかぜ症候群後咳嗽である。この場合、中枢性鎮咳薬、麦門冬湯、H1受容体拮抗薬の3剤カクテル療法が有効である。喀痰が多く、CRPが陽性の場合には、肺炎マイコプラズマや肺炎クラミジア感染があり、マクロライド系抗生剤を使用すれば、まず軽快する。

次に多い疾患は、好酸球性気道炎症性疾患としての咳喘息とアトピー咳嗽である。いず

れもH1受容体拮抗薬、TH2サイトカイン拮抗薬やステロイド薬が有効である。後鼻漏による咳嗽にもH1受容体拮抗薬が有効である。

【ま と め】

咳嗽は、外来診療で遭遇する5大症状の1つである。特に慢性(持続性)咳嗽の対応には苦慮することが多い。単に中枢性鎮咳薬を使用するだけでなく、原因を検索していく姿勢がたいせつである。

抗アレルギー薬の現況と将来

岐阜薬科大学 薬理学教室 教授 永 井 博 弐

【はじめに】

近年の免疫学および分子生物学の進歩により、アレルギーの病態が徐々に解明されつつある。アレルギー性炎症の特徴は、Th2細胞側にかたよった免疫応答の結果産生された免疫グロブリンやサイトカインにより、肥満細胞および好酸球が活性化されて生じる炎症反応であると言える。一般にこれらの炎症反応を治療するには、その反応に参加している細胞や物質を制御することにより効果が得られる。

近年、アレルギー性疾患の代表である気管支喘息は、気道の好酸球性炎症をベースとする機能障害から器質障害に至る疾患であることが明らかにされた。従って、気管支喘息の治療は、気道炎症を抑制する抗炎症療法が主体となった。すなわち、最近の喘息治療の国際コンセンサスリポートでは、発作時の寛解には β 刺激薬を用いるが、日常の疾患管理は吸入ステロイドによる抗炎症療法を基本としている。確かに吸入ステロイドは、喘息治療を劇的に進歩させたが、臨床薬理学的な機序の解明は明らかではない。従って、まだまだアレルギー疾患治療薬の基礎および臨床からの研究が必要である。今回は喘息治療薬の現況と将来について述べる。

【I. アレルギー性炎症】

気管支喘息をはじめとするアレルギー性疾患は、炎症性疾患であることが免疫学的、病理学的および薬理学的観点から明らかにされている。^{1,2)}すなわち、免疫学的にアレルギー性炎症をみると、免疫機構の活性化の結果産生された免疫グロブリンあるいは効果T細胞がトリガーとして働き、疾患が発症する。この免疫反応には表1に示すように、T細胞、B細胞、抗原呈示細胞などの免疫担当細胞のみならず、肥満細胞や好酸球をはじめとする炎症性細胞が関与する。さらに、反応の成立にはサイトカインおよび接着分子などの多くのメディエーター(機能分子)が、それぞれの局面で関与する。また、病理学的観点からアレルギー性炎症をみると、従来炎症の概念でとらえられていたように、発赤、発熱、腫脹、疼痛および機能障害の五大特徴のいずれもアレルギー性炎症で見られるが、発熱および疼痛は非常に特殊な場合にみられるのみである。また炎症反応の進行も、従来考えられていたのと同様、浸出期、細胞浸潤期および組織修復期の段階を経て進む。ただし、細胞浸潤期は好酸球の浸潤が中心であり、好中球の浸潤は少ない。さらに組織修復は、

比較的重症に慢性化した場合にみられ、リウマチ性炎症などのように頻度は高くない。また、薬理学的にはステロイド性抗炎症薬が有用性を示す点は類似するが、いわゆる非ステロイド性抗炎症薬は無効であり、かわって抗アレルギー薬とよばれる一連の薬物が有効性を示す。³⁾表2に現在臨床に用いられているアレルギー治療薬を示す。以上のように、非アレルギー性炎症とアレルギー性炎症は免疫学および薬理学的観点から、多くの類似点もあるが、相違点もある(表3参照)。

表1 アレルギー性炎症に関与する細胞と機能分子

時期	細胞	機能分子	
		低分子	高分子
誘導期	調節性T細胞、B細胞 抗原呈示細胞 肥満細胞、好塩基球	プロスタノイド	サイトカイン 接着分子 CD抗原
反応期	効果T細胞、肥満細胞 マクロファージ 好酸球、好中球 好塩基球	アミン、脂質 ガス状物質	サイトカイン 接着分子、酵素 ペプチド

表2 アレルギー治療薬の種類

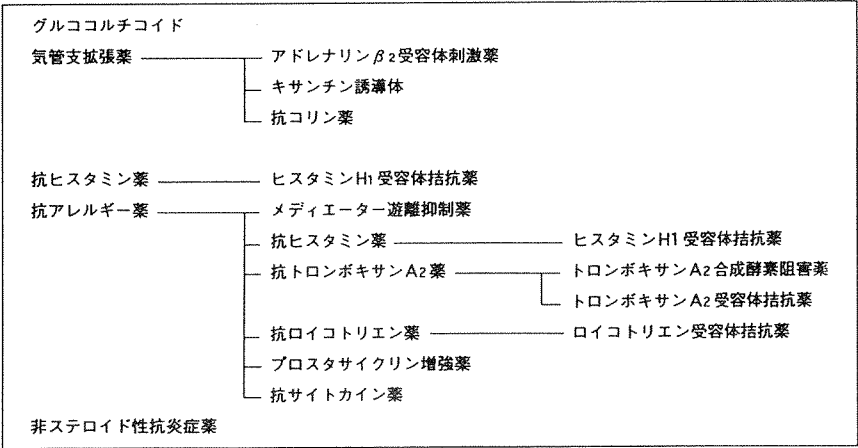


表3 アレルギー性炎症と非アレルギー性炎症の比較

項目	アレルギー性炎症	非アレルギー性炎症
原因	抗原	一次原因：感染、物理学的刺激 二次原因：抗原
免疫学的	免疫機序 I～IV型機序（複合機序）	初発は感染や物理的的刺激であるが 進行に応じアレルギー機序が加わる
病理学的	主に、発赤、腫脹 機能障害 浸出期—細胞浸潤期 —組織修復期	発赤、腫脹、発熱、疼痛 機能障害 浸出期—細胞浸潤期 —組織修復期
薬理学的	ステロイド性抗炎症薬 抗アレルギー薬 免疫療法	ステロイド性抗炎症薬 いわゆる非ステロイド性抗炎症薬 変調刺激療法

【II. アレルギー治療薬の現況と将来】

アレルギー性気管支喘息の治療には上述のごとくコントローラーとして従来の肥満細胞安定化薬、脂質メディエーター拮抗薬およびステロイド薬が用いられている。またレリーバーとしては気管支拡張薬であるアドレナリンβ刺激薬とキサンチン系薬が用いられている。

現時点でのこれらの気管支喘息治療作用は大きく分けて、肥満細胞安定化薬は1/3の患者に中等度以上の改善作用を示し、脂質メディエーター抑制薬およびサイトカイン産生抑制薬では1/2、さらにステロイド薬および気管支拡張薬では2/3以上の患者に有用性が認められている。しかし、気管支拡張薬であるアドレナリンβ刺激薬には頻回使用による、作用の減弱や気道過敏性の悪化などの望ましくない作用が懸念される。この作用の減弱にはアドレナリンβ受容体の質的および数的な変化が関わっており、その分子的機序も徐々に解明されつつある。また、キサンチン系薬は気管支拡張作用のほかに抗炎症作用が報告されている(表4参照)。しかし、キサンチン系薬の抗炎症作用はヒトの末梢血を用いた検討からはTH1系のサイトカインへの抑制が強くTH2系のサイトカインには大きな影響を与えないことが明らかになった。

表4 テオフィリンの薬理作用

呼吸器系	免疫・アレルギー・炎症
気管支平滑筋弛緩作用	T細胞増強抑制
横隔膜収縮性増強	NK活性抑制
呼吸仕事量の減少	IL-2産生抑制
気道線毛輸送機能亢進	LAR抑制
心血管系	抗原暴露後のCD4 ⁺ 8 ⁺ T細胞の増加抑制
心収縮力増強	気道炎症抑制
心拍出数増加	
β_1 受容体反応性亢進	腎
ノルアドレナリン放出増加	腎血流増加
血管拡張	GFR増加
消化管	NaCl排泄増加
胃液分泌亢進	代謝系
中枢	糖分解・糖新生の増加
呼吸中枢刺激(延髄)	
血管運動中枢刺激(延髄)	
脊髄反射亢進	

また、これから抗アレルギー薬として期待されるのはアミンおよびリピッドメディエーターのレセプター拮抗薬である。アミンおよびリピッドメディエーターのレセプター拮抗薬の作用を、まとめて表5に示す。すなわち、ヒスタミン受容体はこれまでH1、2および3の三種類が知られている。化学的なH1レセプターの拮抗薬については、その詳細な構造の研究からエチレンジアミン構造が根幹をなし、ヒスタミンの作用発現に必要なアミノ基のN原子とイミダゾール環 π 位のN電子との距離が5.1 Åであり、炭素2原子の自由回転のきく構造が必須である事が明らかにされている。このような拮抗薬の分子構造の研究も盛んである。近年は分子の疎水性を応用して中枢移行の少ないH1レセプター拮抗薬が開発され、臨床的には大きな進歩が見られた。⁴⁾しかし最近、これらの化合物の中には心循環系の重篤な副作用が報告されるようになり、H1レセプター拮抗薬はまず副作用の防止が急務であるように思われる。

次に、セロトニンの受容体であるが、これまでに5-HT1、2および3の三種類の受容体が知られている。現在までの研究では、セロトニンのレセプター拮抗薬の中には、アトピー性皮膚炎の掻痒に有用性を示すものが見出されており、セロトニンと掻痒の新しい関係が明らかになるものと期待される。

表5 アレルギー性炎症治療薬の作用点と抗炎症作用

分類	薬品名 (商品名)	抗炎症作用 抑制 [活性化]
[A] 拮抗薬		
ヒスタミン拮抗薬	ケトチフェン (ザジテン)	TNF- α 産生、O ₂ ⁻ 産生 Eセクレチン [NOS活性化]
	オキサトミド (セルテクト)	SP 産生、O ₂ ⁻ 産生
	アゼラスチン (アゼブチン)	IL-4 産生、IL-5産生、TNF- α 産生 SP 産生、PAF 産生、ECP 産生 O ₂ ⁻ 産生、ICAM-1発現 COX II 活性、Elastase
	テルフェナジン (トリルダン)	IL-4 産生、IL-5 産生、TNF- α 産生 GM-CSF 産生、SP 作用 PAF 作用、ICAM-1 発現
	エメダスチン (レミカット・ダレン)	SP 作用
	メキサジン (ニボラジン)	O ₂ ⁻ 産生
	エピナスチン (アレジオン)	PAF 作用
	アステミゾール (ヒスマナール)	-
	ジルテック (セチリジン)	好酸球抑制、ECP
	TxA ₂ 受容体拮抗薬	セラトロダスト (プロニカ)
ロイコトリエン拮抗薬	ブランルカスト (オノン)	-
[B] 産生抑制薬		
肥満細胞からの メディエーター 遊離抑制	クロモグリク酸ナトリウム (インタール)	-
	トラニラスト (リザベン)	TGF- β 作用、PDGF 作用
	アンレキサノックス (ソルファ)	-
	レピリナスト (ロメット)	O ₂ ⁻ 産生
	イブジラスト (ケタス)	-
	タザノラスト (タザノール)	PAF 作用
	ベミロラスト (アレギサル)	MAP-kinase 活性 PLD 活性、O ₂ ⁻ 産生、ECP 産生
IgE 産生阻害薬	スプラタスト (アイビーディー)	-
グルココルチコイド	プレドニゾン	多くの炎症性酵素および サイトカインの 遺伝子レベルでの発現抑制
	ハイドロコチゾン	

またトロンボキサン受容体については、Narumiyaら⁵⁾の研究の結果、アレルギー性炎症との関係が明らかにされつつある。実際、臨床的にもトロンボキサンレセプター拮抗薬は、気管支喘息などに有用である。

血小板活性化因子(PAF)については、最近トランスジェニックマウスの報告がなされ、アレルギー反応の促進因子としての可能性が示唆された。このことを裏付けるかのように、PAFのレセプター拮抗薬が臨床的に気管支喘息治療に有用であることが明らかにされている。

また、最近ロイコトリエンのレセプター構造が明らかにされた。加えて、ロイコトリエンのレセプターに特異性の高いレセプター拮抗薬(ONO-1078;オノン)が開発され、その抗喘息作用が高い評価を受け、ロイコトリエンのアレルギー反応における意義が明らかになりつつある⁷⁾。ロイコトリエンはこれまでのレセプター拮抗薬の研究からおそらく、LTB₄、LTC₄、LTD₄/E₄の3種類が考えられる。今後、それぞれのレセプターに有効な治療薬が見出されると思われる。

このほか、従来、抗アレルギー薬の代名詞であった肥満細胞安定化薬やメディエーター抑制薬などはある種のアレルギー反応に著効を呈するが、重篤なアレルギー疾患には無効であることが次第に明らかになりつつある。しかし、さらに強力で特異性の高い肥満細胞安定化薬の開発も企図されている。

【おわりに】

アレルギー疾患の多くが炎症性プロセスをたどるところから、「アレルギー性炎症」の概念が確立されつつある。それに伴って、アレルギー性炎症治療薬の考えも種々提唱されどのような機能分子の制御を考えれば有効なアレルギー治療ができるのか、多くの研究が活発に行われている。本稿ではアレルギー性炎症治療薬の現況と将来について述べたが、アレルギー炎症の特徴とその抑制を明らかにしていくことにより、安全で有用なアレルギー性炎症治療薬を開発していきたいと考えている。

【文 献】

1. Church M K, and Levi-Scheffer F : The human mast cell. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 155-60.
2. Holgate ST : The immunopharmacology of mild asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : S7-16.
3. MacGlashan DW et al : Down regulation of FcεRI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol* 1997 ; 158 : 1438-1445.
4. Abe H et al : Effect of ZCR-2060 an anti-allergic agent on antigen induced immediate and late phase increases in airway resistance in sensitized guinea pigs. *Int Arch Allergy Immunol* 1995 ; 106 : 78-85.
5. Narumiya S et al : Structure and function of prostanoid receptors. *J Lipid Med* 1993 ; 6 : 155-161.
6. Ishii S et al : Bronchial hyperreactivity, increased endotoxin lethality and melanocytic tumorigenesis in transgenic mice overexpressing platelet-activating factor receptor. *The EMBO Journal* 1997 ; 16 : 133-142.
7. Nakagawa N et al : Effect of peptide leukotriene receptor antagonist, ONO-1078, on guinea pig models of asthma. *Eur J Pharmacol* 1993 ; 235 : 211-219.

編集後記

みなさんの病院や診療所のカルテには、アレルギー歴の項目はありますか？ アレルギー専門の医師からみて、結構へんてこな病歴になってはいませんか？ 明らかに非アレルギー性の薬物の副作用だったり・・・。

患者さんにいたっては、さらにおもしろいアレルギーの理解をしていることが多くあります。

患者 「ところで私、猫アレルギーなんです。」

医師 「おやそうですか。で、どんな風に？」

患者 「あの猫の鳴き声を聞いただけで、鳥肌がたってしまうんです。むしろがはしるというか・・・。」

医師 「・・・〈これは即時型アレルギー反応？ で、IgEは猫の鳴き声抗体？？？〉・・・。」

などとは診察中に考えているわけではありませんが、アレルギーという言葉は一般的になってはいても、その意味をするのはやはり難しいようですね。

難しいことを一般の方にわかっていただかなくとも、アレルギー疾患で苦しんでいる方はとても多く、自分の診療科目以外のことを知ることができる場があるということは、大変ありがたいものです。

新潟アレルギー研究会

世話人 阿部時也，藤森勝也，五十嵐隆夫，猪股成美，丸山友裕，松野正知，中俣正美，大石正夫，鈴木正治，月岡一治，宇野勝次（ABC順）

発行人 新潟アレルギー研究会事務局
西蒲原郡吉田町大字吉田1001
新潟県立吉田病院小児科内
〒959-0264 TEL 0256(92)5111

編集 中俣正美

共催 日本アレルギー協会北関東支部
新潟アレルギー研究会
住友製薬株式会社
グラクソ・ウエルカム株式会社
日研化学株式会社