The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	モデル動物を用いた鼻過敏症病態の研究 ： 交感神経系の役割について
Author(s)	入船, 盛弘
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36809
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【21】

氏名・(本籍)	入船盛弘（いり ふね もり ひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8746 号
学位授与の日付	平成元年6月9日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**モデル動物を用いた鼻過敏症病態の研究** **――交感神経系の役割について――**
論文審査委員	(主査) 教授 松永 亨 (副査) 教授 岸本 進　教授 津本 忠治

論文内容の要旨

（目　的）

鼻過敏症には鼻アレルギーとI型アレルギーの所見に乏しい血管運動性鼻炎がある。血管運動性鼻炎は従来より自律神経系の異常が関与していると言われてきており，鼻アレルギーにおいても鼻粘膜自律神経レセプターの検索から，修飾因子として自律神経系が深く関係していると考えられる。また全身的には鼻過敏症患者では交感神経系の機能亢進が示唆されている。さらに鼻過敏症に対する自律神経面からの治療として鼻粘膜の副交感神経系を遮断するVidian神経切断術が行われてきたが，最近は反対に交感神経系を遮断する星状神経節ブロック治療が提唱されてきている。

そこで鼻過敏症の発症と交感神経系の関係を検討するため，鼻過敏症の動物モデルとしてTDI（2，4 toluene diisocyanate）感作モルモットを用い，鼻過敏症状に対する上頸部交感神経節切除の影響を観察し，その時の鼻粘膜の組織学的検索およびヒスタミン含有量の測定を行い，同時に気道過敏症発生の機序についても考察を加えた。

（方　法）

実験I．Hartley系雄モルモットを用い，10%TDI酢酸エチル溶液を鼻前庭に塗布した（1日1回連続5日を3週間の期間を経て2クール施行)。1週後5%TDI酢酸エチル溶液の鼻塗布にて鼻過敏症状の発現を観察した。鼻過敏症を獲得したと判定されたモルモットを3群に分け，麻酔下にA群では1側上頸神経節を切除し，B群では頸部に単純な皮切のみを加え，C群は手術操作を行わなかった。上記操作後さらに5%TDIによる誘発，症状観察を週1回計6回行った後，麻酔下に脱血死させ，手術側の鼻粘膜を採取し，組織学的検索とヒスタミン含有量の測定を行った。同時に正常モルモットについ

ても同様の検索，測定を行った。

実験Ⅱ．正常モルモットを３群に分け，麻酔下にＤ群は１側上頸神経節を切除し，Ｅ群では単純頸部皮切のみを行い，Ｆ群では手術操作を加えなかった。上記操作ののち実験Ｉと同様に10％ＴＤＩを鼻に塗布した。最終塗布後１週目に５％ＴＤＩで誘発を行い，鼻過敏症獲得の状況を観察した。

症状スコア：誘発後５分間でくしゃみの回数，水様性鼻汁の量，喘鳴の程度を観察し，それぞれ４段階にスコア化した。

鼻粘膜の組織学的検索：固定は10％ホルマリン，カルノア，カルノフスキーの各液を使用し，染色方法はヘマトキシリン－エオジン，オレンジエオジン－トルイジンブルー，トルイジンブルー単独を行った。

鼻粘膜ヒスタミン含有量の測定：Ｓhoreの変法に従い蛍光法にて行った。

（成　　績）

実験Ｉ．14匹の鼻過敏モルモットをＡ群５匹，Ｂ群４匹，Ｃ群５匹に分け症状スコアの変動を観察した。Ａ群は神経節切除１週後スコアが最も低く，他の２群に比較して値の低い傾向を示した。週を経るに従いＡ群は徐々に上昇し他の２群に近づく傾向があった。鼻粘膜の組織学的検索では正常モルモットと比較し，ＴＤＩモルモットでは分泌亢進，好酸球の浸潤と好塩基性細胞の出現が認められた。好塩基性細胞については10％ホルマリン固定標本にてトルイジンブルーで異染性を示しにくかったが，カルノア，カルノフスキー固定においてよく異染性を示した。上記所見について３群間に差を認めなかった。鼻粘膜ヒスタミン含有量については正常例と比較して，ＴＤＩモルモットでは有意に高い値を示したが，Ａ，Ｂ，Ｃの３群間では差はなかった。

実験Ⅱ．Ｄ群６例は全例鼻過敏を示し，Ｅ群とＦ群ではそれぞれ４例のうち２例だけが鼻過敏症を示した。鼻過敏を得たモルモットでもＤ群は他の２群に比較してスコアの高い傾向があった。

（総　　括）

1．正常モルモット１側上頸神経節を切除し，ＴＤＩにて感作を行うと鼻過敏症が獲得されやすかった。
2．ＴＤＩ感作で鼻過敏症を獲得したモルモットでは１側上頸神経節を切除することにより症状が抑制された。
3．鼻粘膜における交感神経支配の除去は副交感神経優位をもたらし，鼻過敏の準備状態をつくり，反対にいったん鼻過敏症を獲得したモルモットでは全身的な交感神経機能の亢進が考えられ，鼻局所の交感神経支配の除去は自律神経系の安定をもたらし，過敏症状の抑制につながったと考えた。
4．ＴＤＩ感作モルモットでは鼻粘膜の好酸球浸潤，好塩基性細胞の出現やヒスタミン含有量が高値を示すことによりＩ型アレルギーの関与が示唆された。
5．同モルモットは感作途中から過敏症状を示す例があり，頻回の誘発によりほぼ全例に過敏症状を認めることから，ＴＤＩの直接の鼻粘膜上皮障害やその他の作用も考えられるため，純粋な鼻アレルギーというよりは鼻過敏症のモデルと考えた。

論文の審査結果の要旨

鼻過敏症の発症と交感神経系の関与を検討するため，本研究では鼻過敏症の動物モデルとしてＴＤＩ感作モルモットが適当であるかどうかを鼻粘膜の組織学的検索およびヒスタミン量の測定により検討し，このモデルを用いて上頸部交感神経節切除の影響を観察した。

その結果ＴＤＩ感作モルモットはヒト鼻過敏症に類似する症状を有し，鼻粘膜の好酸球浸潤や好塩基性細胞の出現とヒスタミン量の増加を認め，ヒト鼻アレルギーと同様の所見を示した。ついで正常モルモットで一側上頸神経節を切除し，ＴＤＩで感作すると鼻過敏症が獲得されやすく，逆にＴＤＩ感作で鼻過敏症を獲得したモルモットでは同処置により症状が抑制されることが判明した。

以上により本研究はＴＤＩ感作モルモットが鼻過敏症のモデルとして有用であることを示し，鼻過敏症の発症に交感神経が重要な役割を演じていることを明らかにしたものであり，鼻過敏症に対する星状神経節ブロック治療の効果機序解明にも寄与すると考えられ，学位に値するものと評価する。