

イン量を測定したところ、各種リンパ球サブセットや樹状細胞の数的な変動はないものの、CD11c 陽性細胞で MHC Class II の発現増強や CD11c 陽性細胞からの IFN- γ や TNF- α の産生が亢進していることが示された。従って、FA 接触曝露による DTH の増強効果は DC の活性化を介するものであることが示唆された。

今年度の成果をまとめると2つあげられる。一つにはFA 吸入曝露がアトピー性皮膚炎発症モデルである DS-Nh マウスの皮疹を重症化させることが判明したことであり、2つ目には C57BL/6 マウスに TNCB で作った DTH 反応が FA 塗布曝露によって増強され、それが FA による樹状細胞の活性化を介したものであると示唆されたことである。このことはアトピー性皮膚炎が FA 曝露により悪化・増悪するという臨床的観察を実験的に支持したものと考えられる。

シックハウス症候群を扱う本研究班では話題の中心が FA であるが、一方で化学物質過敏症という疾患概念も存在する。両者は個々に特徴を有しつつも相当オーバーラップし、これまでの病態生理の概念とは異なる症状をいろいろと有するため、理解しがたい点も多々ある。しかし、FA をはじめとした化学物質による健康被害を生じている患者の存在は明白である。根本的な原因がわかるにはまだ時間がかかるとして、コンセンサスの得られる疾患概念が構築されることが期待される。

E. 結語

FA 曝露がヒトの AD の増悪に関与することがモデルマウスの系で示唆された。FA の

AD への関与を通じてシックハウス症候群とはどんなものなのかが判明することが望まれる。

F. 研究発表

1. 学会発表

Yoshioka N, Nakazawa M, Takahashi K, Hirasawa T, Minami M, Ikezawa Z: The effect of Formaldehyde exposure on exacerbation of atopic dermatitis. The Eighth China-Japan Joint Meeting of Dermatology, Konmei, 2004. 11

高橋一夫、吉岡直也、中澤正年、平沢勉、南睦久、池澤善郎：接触過敏反応やアトピー性皮膚炎モデルマウスに対するホルムアルデヒドの影響について。日皮研究地方会。東京、2004. 12

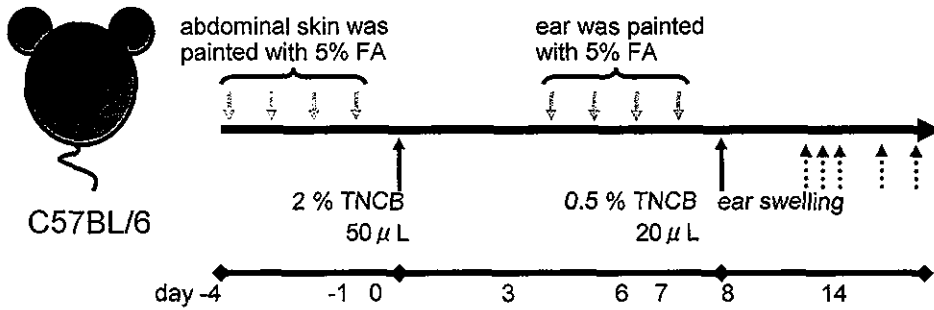
論文発表

Yoshioka N, Nakazawa M, Takahashi K, Hirasawa T, Minami M, Ikezawa Z: The effect of Formaldehyde exposure on mouse models of atopic dermatitis. (投稿準備中)

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

図1、TNCBによるDTHへのホルムアルデヒド(FA)の影響



Day0: 5% 2,4,6-trinitro-1-chlorobenzene (TNCB) 溶液 :腹部、
 day 7: 1% TNCB :右耳
 ①FA処置 なし ②感作前:5% FA:右耳 and/or 惹起前: 5% FA:右耳

図2、FA吸入暴露による皮疹スコアの推移

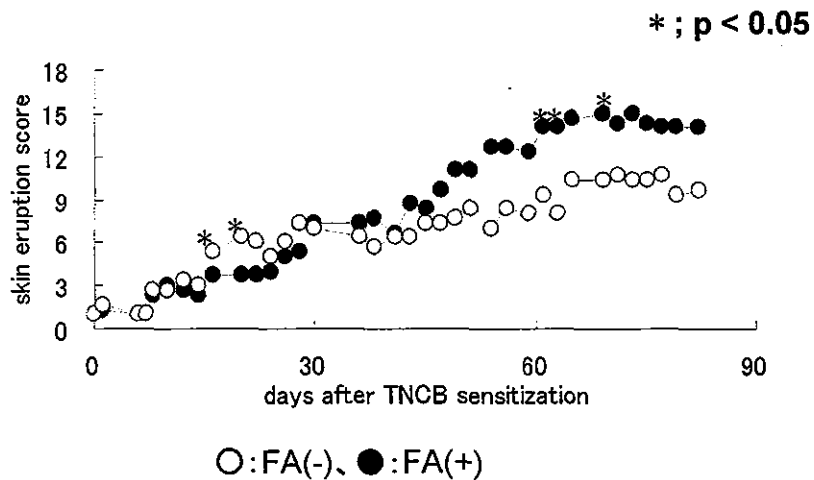


図3、TNCBによるDTHへのホルムアルデヒド(FA)の影響

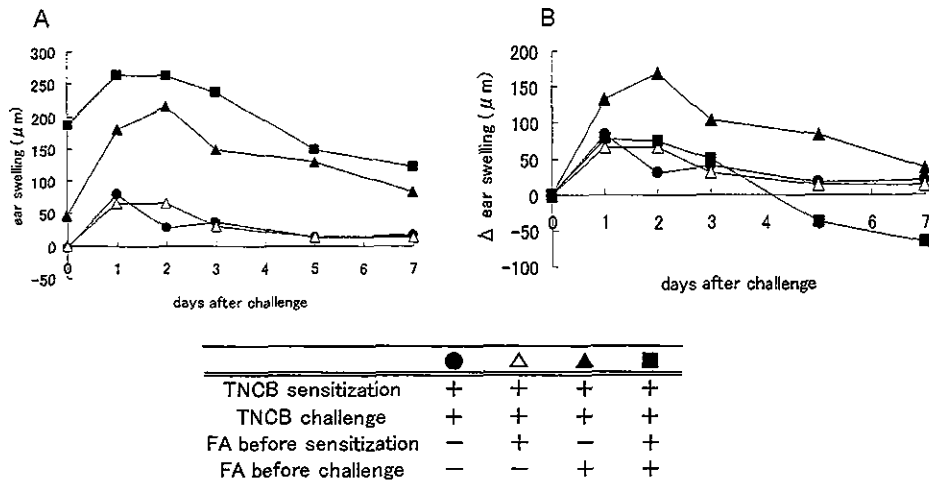


図4、FA暴露マウスより採取したリンパ節
における細胞数の変化

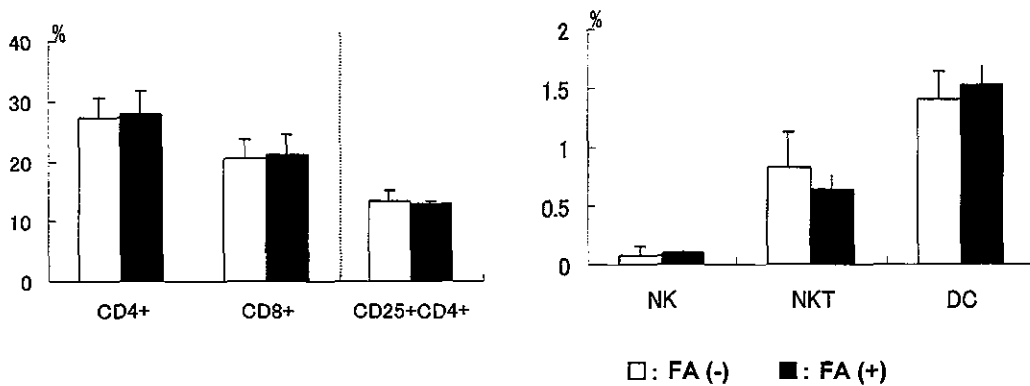


図5、FA暴露マウスより採取したリンパ節での
ConA/LPS刺激後のサイトカイン産生能

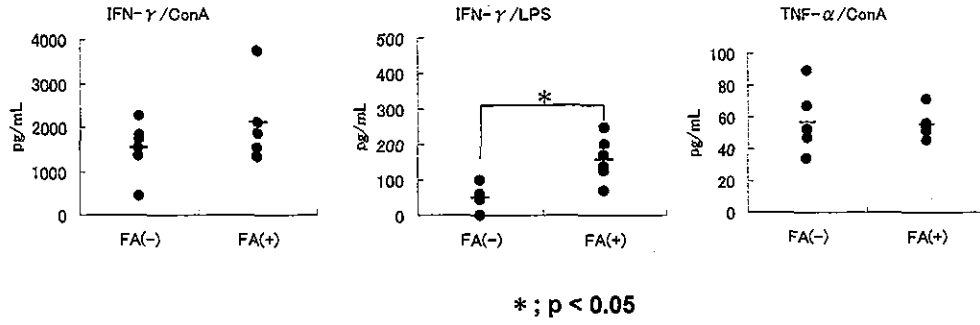
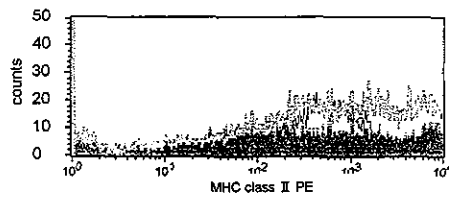
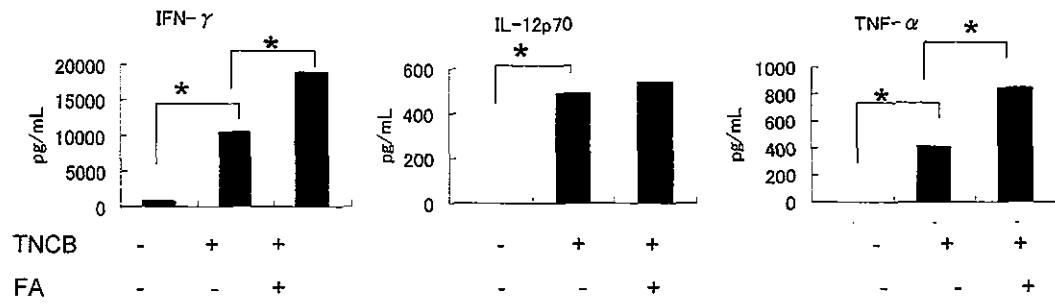


図6、FA暴露による樹状細胞の変化



	FA(-)	FA(+)	FA(+)
TNCB	-	+	+
FA	-	-	+

図7、FA暴露による樹状細胞のサイトカイン産生能に対する影響



厚生労働科学研究補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究

—免疫学的機序と神経生理学的機序の関わりについての基礎的研究—

分担研究者 永井 博弼（岐阜薬科大学 薬理学教室 教授）

研究要旨 本年度は、ホルムアルデヒド(FA)の吸入曝露による気道反応性への影響およびマウス皮膚症状への影響を 2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB) と比較検討した。すなわち、マウスをデシケーター内に入れ、1あるいは3 ppm のFAを2時間あるいは1日2時間7日間曝露した。最終曝露2時間後にアセチルコリンによる気道収縮反応を測定し、その後、気管支肺胞洗浄液中の炎症性細胞数を計数した。また、マウスの耳介の表裏に0.15%のDNFBあるいは1-10%のFA(溶媒:アセトン)を週1回、計5回反復塗布し反応を惹起した。その結果、FA曝露群では、単回ならびに繰り返し曝露によっても、アセチルコリンに対する気道反応性ならびに炎症性細胞の浸潤ともに顕著な変化は認められなかった。一方、皮膚炎モデルでは、FA塗布濃度に依存した耳介腫脹の増大が観察され、特に1%の濃度から耳介における浮腫が観察された。また、塗布回数に依存した血清中総IgE値の上昇が認められ、5回目の塗布24時間後では、耳介浮腫反応と血清中総IgE値との間に、FA塗布濃度に依存した有意な相関が観察された。さらに、耳介および頸部リンパ節におけるmRNA発現を検討した結果、耳介ではIL-4、各種神経成長因子(NGF、BDNFおよびNT-3)およびパニロイド受容体-1の発現亢進が、頸部リンパ節ではIL-4の発現亢進がそれぞれ観察された。FAの高濃度塗布群では塗布直後から興奮様行動が観察されたため、FA塗布後、全脳を摘出し、DNAマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行った。その結果、FAの濃度以前の発現が亢進する遺伝子として約20種類の、発現が低下する遺伝子として2種類の遺伝子がそれぞれ同定された。

研究協力者

稲垣直樹（岐阜薬科大学薬理学教室・助教授）
田中宏幸（岐阜薬科大学薬理学教室・助手）

A. 研究目的

シックハウス症候群は、室内のアルデヒド類やその他の揮発性有機化合物に曝露されることにより、多臓器にわたって臨床症状が発現されると考えられている機序不明の病態である。症状も多彩であり、アレルギー様症状、自律神経症状、皮膚症状などが出現することが示されている。病因に関しては、病原微生物、アレルゲンおよび揮発性有機化合物などが考えられているが、このうち室内の揮発性有機化合物が重要とされている。特に、ホルムアルデヒド(FA)は、建材、塗料、衣料品、紙など広範に使用されており、日常的に接触・曝露される機会

が多いと考えられる。しかし、接触による皮膚症状の程度・閾値ならびに機序に関しては不明である。

昨年度は、シックハウス症候群の免疫学的機序と神経生理学的機序の関わりについて検討するため、マウスの両耳介にFAを反復塗布した際の耳介皮膚反応を観察し、その影響を典型的なハプテン抗原であるDNFBを反復塗布したマウスと比較検討した。その結果、FA塗布群では、塗布濃度に依存した耳介腫脹の増大が観察された。特に、1および2回目の塗布1時間後では、一過性の著しい腫脹が観察された。これに対し、3回目の塗布以降では、このような即時型の顕著な腫脹は観察されなかったが、塗布回数に従って1および24時間後をピークとする2相性の皮膚反応が観察された。また、FA塗布群ならびにvehicle(水)塗布群において、血清中総IgE値と耳介腫脹との

相関性を検討したところ、高い相関係数が得られた($r=0.749$)。しかしながら、顕著な反応が認められた FA 濃度は高濃度群(5%および 10%)であり、現実の曝露濃度との間に乖離がある。さらに、低濃度の FA を吸入曝露した際の気道反応性も不明な点が多い。

そこで、本年度は低濃度 FA の吸入曝露による気道反応性を検討し、皮膚では FA の溶媒をアセトンに変更し、昨年度の結果と比較検討した。さらに、昨年度の検討では、FA 皮膚曝露により行動の異常が一部のマウスで観察されたことから、FA 5 回塗布 24 時間後の全脳を摘出し、変動する遺伝子群を DNA マイクロアレイを用いて検討した。

B. 方法

1) FA 吸入曝露

0.1%FA をデシケータ内に滴下し、検知管を用いて経時的に FA 濃度および二酸化炭素濃度を測定した。条件設定後、マウスに FA (1ppm および 3ppm) を 2 時間曝露させ、その 2 時間後にアセチルコリンに対する気道反応性ならびに気管支肺胞洗浄液(BALF)中の炎症性細胞数を計数した。また、反復曝露実験では、1 日 2 時間の曝露を 1 週間行った。

2) FA 塗布曝露

実験は、当教室のマウス DNFB 皮膚炎モデルのプロトコールに従って行った。すなわち、雄性 BALB/c マウスの両耳介の表裏に 1、2、5 および 10%の FA あるいは 0.15%の DNFB を週 1 回、計 5 回反復塗布し反応を惹起した。昨年度とは異なり、本年度は溶媒をアセトンとして検討した (昨年度は水)。各物質塗布前後の種々の時間に、炎症反応の評価として耳介の厚みを測定した。また、各物質塗布 24 時間後に、血清を採取し、総 IgE 抗体量を ELISA にて測定した。また、最終 FA 曝露 24 時間後に耳介および頸部リンパ節における各種機能分子の mRNA 発現を RT-PCR により検討した。さらに全脳を摘出し、DNA マイクロアレイにより、遺伝子発現解析を実施した。

なお、本実験における実験動物の取り扱いならびに実験方法に関しては、本学バイオセーフティー委員会の承認を受け、その規約を遵守した。

C. 結果

1) FA 吸入曝露

マウスを 1ppm および 3ppm の FA に 2 時間曝露した 2 時間後では、アセチルコリンに対する気道反応性ならびに BALF 中炎症性細胞数に変化は認められなかった。また、3ppm の FA を 1 日 2 時間 1 週間曝露したマウスにおいても、気道反応性ならびに気道内炎症性細胞数に変化は認められなかった。

2) FA 塗布曝露

対照の DNFB 塗布群では、塗布回数に依存して塗布 24 時間後の耳介腫脹の増大が観察された。特に、5 回目の抗原塗布後には 1 時間および 24 時間後をピークとする 2 相性の皮膚反応が観察された。また、3 回目の DNFB 塗布 24 時間後から、総 IgE 抗体ならびに抗原特異的 IgE 抗体の有意な上昇が観察された。

一方、FA 塗布群では、塗布濃度に依存した耳介腫脹の増大が観察された。特に、1 および 2 回目の塗布 1 時間後では、一過性の著しい腫脹が観察された。これに対し、3 回目の塗布以降では、このような即時型の顕著な腫脹は観察されなかったが、塗布回数に従って 1 および 24 時間後をピークとする 2 相性の皮膚反応が観察された。また、3 回目の塗布以降、血清中総 IgE 値の有意な上昇が観察された。

最終 FA 塗布 24 時間後の耳介および頸部リンパ節における mRNA の発現を検討したところ、耳介では IL-4、nerve growth factor (NGF)、brain derived neurotrophic factor (BDNF)、neurotrophin-3 (NT-3) ならびに vanilloid receptor-1 (VR-1) の mRNA の発現亢進がそれぞれ観察された。一方、頸部リンパ節では IL-4 mRNA の発現亢進が認められた。

最終 FA 塗布 24 時間後の全脳における遺伝子発現プロファイルを、溶媒塗布群、FA 1%ならびに 10%群の 3 群間で比較検討したところ、FA の濃度依存的に 2 倍以上発現が亢進する遺伝子として約 20 遺伝子が、発現が低下する遺伝子として 2 遺伝子がそれぞれ同定された。

D. 考察

本研究では、シックハウス症候群の原因物質の一つと考えられている FA による吸入曝露の影響ならびに塗布曝露の影響を検討した。その結果、FA の 1ppm および 3ppm の濃度では、単回あるいは反復曝露によってもアセチルコリンに対する気道反応性ならびに気道内炎症性細胞数に影

響を及ぼさなかった。本研究では、FA 曝露 2 時間後に測定を行っていることから、曝露直後の影響を今後検討する必要があると思われる。また、現在の設備では実施は困難であるが、低濃度長期曝露の影響も今後検討する必要があると思われる。

昨年度は、FA 塗布曝露により FA 塗布濃度依存的な耳介腫脹反応や血清中総 IgE 値の上昇が観察されたが、いずれの反応も FA の高濃度群では顕著であり、低濃度群ではほとんど変化が認められなかった。そこで、FA の溶媒を水からアセトンに変更した。その結果、昨年度に比し、FA 1%あるいは 2%という低濃度の FA 塗布群においても、1 および 2 回目の塗布直後に一過性の耳介腫脹が、また、3 回目以降に 1 時間ならびに 24 時間をピークとする 2 相性の耳介腫脹が観察された。また、血清中総 IgE 値の上昇も、3 回目の塗布以降、低濃度の FA 塗布群でも観察され、その程度も溶媒を水とした際の成績に比しより高値を示した。従って、本モデルは免疫学的・神経生理学的機序からシックハウス症候群の発症機序を解明する上で、有用なモデルと思われる。

そこで、本モデルで観察された皮膚反応の機序をさらに解明する目的として、耳介ならびに所属リンパ節である頸部リンパ節における各種機能分子の mRNA 発現を検討した。すなわち、Th1/Th2 バランス、各種神経成長因子、神経ペプチド受容体の発現をそれぞれ検討した。その結果、耳介では Th2 優位な反応が生じていること、また、BDNF・NT-3 および VR-1 などの神経成長因子および神経ペプチドに対する受容体の発現亢進が観察されたことから、その病態形成に神経原性炎症が関与している可能性が推察された。今後、VR-1 の拮抗薬などを用いた薬理的検討が必要と思われる。また、各種神経成長因子の受容体およびその意義に関しても検討する必要があると思われる。

昨年度の成績においても、FA 塗布後、興奮様行動が観察されたため、本研究では最終 FA 塗布 24 時間後に全脳を摘出し、DNA マイクロアレイによる遺伝子発現解析を実施した。その結果、FA の濃度に依存した発現亢進ならびに低下遺伝子がそれぞれ同定されたことから、今後、発現変動遺伝子と表現系との関連性を詳細に検討する必要があると思われる。

E. 結論

FA の吸入曝露実験では、アセチルコリンに対する気道反応性ならびに気道内炎症細胞数に影響を及ぼさなかった。一方、FA 反復塗布では、特に即時型皮膚過敏反応が認められ、曝露回数に依存して皮膚反応の増大ならびに総 IgE 値の上昇が認められた。また、FA の溶媒をアセトンとすることにより、より低濃度の FA によっても反応が観察された。さらに、耳介では Th2 反応ならびに神経原性炎症がその病態に関与している可能性が示唆された。FA 塗布後、興奮様行動が観察されたため、全脳における網羅的遺伝子発現解析を行ったところ、2 倍以上変動する遺伝子が約 20 遺伝子同定された。

F. 健康危惧情報

特になし

G. 研究発表

柴田友徳、田中宏幸、稲垣直樹、永井博式：ホルムアルデヒド (FA) 反復曝露によるマウスモデルの解析 第 54 回日本アレルギー学会総会 2004. 11. 4-6. 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

揮発性有機化合物塗布がラット皮膚の血管透過性に及ぼす影響
—動物モデルを用いた検討

分担研究者 坂本龍雄（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

研究協力者 二村昌樹（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

森井志歩（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

白崎英明（札幌医科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨 ラットの腹部皮膚にホルマリンを塗布すると、カプサイシンを塗布した場合と同様、皮膚の無髄性知覚神経 C 線維が刺激され、その終末から放出されたタキキニンにより血漿漏出が引き起こされる（平成 15 年度研究報告書）。そこで、種々の揮発性有機化合物（VOCs）をラットの腹部皮膚に塗布し、皮膚の血管透過性亢進に及ぼす影響を検討した。芳香族類（キシレン、トルエン、ベンゼン、エチルベンゼン）を塗布すると血漿漏出が惹起された。一方、脂肪族類（ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン）やカルボニル化合物のアセトン、そしてエーテル類のジエチルエーテルでは血漿漏出は引き起こされなかった。この検討に加え、キシレンまたはカプサイシンをラットの腹部皮膚に塗布し、急性反応が消失した後の皮膚の反応性亢進を観察した。キシレン塗布 12 日後、3%ホルマリンの皮内注射による皮膚血漿漏出は有意に増強した。しかし、この効果はカプサイシン塗布では引き起こされなかった。これらの結果は、一部の VOCs は皮膚の血漿漏出を惹起しうること、また二次的に皮膚の反応性を亢進する効果を生じうることを示唆している。

A 研究背景・目的

皮膚の刺激感や掻痒感はシックハウス症候群の代表的な症状である。室内環境中の揮発性有機化合物（以下、VOCs）はシックハウス症候群の原因物質のひとつであることから、VOCs がこれらの皮膚症状を引き起こす可能性が予想される。しかし、VOCs の皮膚に及ぼす影響はほとんど解明されておらず、まずは基礎的研究が求められている。そこで、昨年度の研究に引き続き、1) ラット腹部皮膚に種々の VOCs を塗布した場合の急性反応—血漿漏出の有無を調べること、2) ラット腹部皮膚への VOCs 塗布後の、皮膚反応性亢進に及ぼす影響を新たに検討した。

B 研究方法

実験 1. VOCs 塗布後の皮膚血管透過性亢進における濃度依存性の検討

7 週齢の Wistar 雄性ラットにジエチルエーテルを吸入させ、全身麻酔下で腹部皮膚を剃毛した。エバンスブルー染色液（20 mg/kg、1 ml/匹）を尾静脈から投与し、腹部皮膚にエタノール（100%）を塗布後、ホルマリン溶液（2.5%～37%）、キシレン（×10、×3、×1）、トルエン（×10、×3、×1）、ベンゼン（×1）、エチルベンゼン（×1）、ヘキサン（×1）、ヘプタン（×1）、シクロヘキサン（×1）、アセトン（×1）、ジエチルエーテル（×1）を 20 μl ずつ滴下し、直径 1.5 cm の円内に引きのばした。40 分後に灌流死させ、直径 2 cm の皮膚片を採取し、ホルママイド溶液に浸透させてエバンスブルーを抽出した（37 °C、48 時間）。抽出液の 620 nm の吸光度を測定し、エバンスブルー量を算出した。また、コントロールとして、エタノールに溶解したカプサイシン（0.4 mM～50

mM) の皮膚反応を同様に観察した。

実験 2. VOCs 塗布による皮膚血管透過性亢進に及ぼすバニロイド受容体 (VR1) 拮抗薬カプサゼピン局所投与の効果

実験 1 と同様のラットを用い、同様に全身麻酔・剃毛を行った。エバンスブルー染色液 (20 mg/kg、1ml/匹) を静注後、エタノール (100%) とカプサゼピンエタノール溶解液 (22.5 mM、50 mM) を 20 μ l ずつ腹部に滴下し、直径 1.5 cm の円内にすばやく引きのばした。続いて 3 分後に 10 mM のカプサイジン溶液、ホルマリン、キシレン、トルエンを重層塗布し、40 分後に灌流死させ、皮膚片を採取した。組織中のエバンスブルー量を実験 1 と同様の方法で測定した。

実験 3. VOCs 塗布による皮膚血管透過性亢進に及ぼすタキキニン NK1 受容体拮抗薬 CP-99,994 及びヒスタミン H1 受容体拮抗薬ケトチフェン全身投与の効果

実験 1 と同様のラットを用い、同様に全身麻酔・剃毛を行った。生理的食塩水及び生理的食塩水に溶解した CP-99,994 (1.5 mg/kg、5 mg/kg) またはケトチフェン (3 mg/kg) を尾静脈から静注 (1 ml/匹) し、続いてエバンスブルー染色液 (20 mg/kg、1 ml/匹) を同じルートから投与した。同一ラットの腹部にエタノール (100%)、カプサイジン溶解、ホルマリン、キシレン、トルエンを 20 μ l ずつ滴下し、直径 1.5cm の円内に塗布した。40 分後に灌流死させ、皮膚片を採取し、組織中のエバンスブルー量を実験 1 と同様の方法で測定した。

実験 4. VOCs 塗布がヒスタミン・compound 48/80・サブスタンス P・ホルマリンの皮内投与による血漿漏出反応に対して及ぼす影響についての検討

Wistar ラット (6 週齢) の腹部皮膚をチアミラール麻酔下にて剃毛し、正中より左側にカプサイジンエタノール溶解液 (5 mM) またはキシレン (エタノールにて 3 倍希釈) を 0.2 ml 滴下し均一に塗布した。同一ラットにおいて正中より右側はそれぞれの溶解液を塗布した。16 時間後、4 日後、12 日後にラットをジエチルエーテルで全身麻酔し、エバンスブルー染色液 (20 mg/kg、1 ml/animal) を尾静脈から静注し、腹部皮膚に種々のメディエーター (ヒスタミン、compound 48/80、サブスタンス P、ホルマリン) を各 50 μ l ずつ皮内投与した。20 分後に灌流死させ、皮膚片を採取し、2 ml のホルムアミド溶液に浸透させてエバンスブルーを抽出した。その後、620 nm の吸光度から皮膚に漏出したエバンスブルー量を算出した。

統計方法 実験結果はすべて平均値±標準誤差 (Mean±S.E.M.) で表記した。独立した 2 群間の有意差検定には、等分散 (F 検定で評価) の場合、unpaired Student's t-test を用い、不等分散の場合は Welch's test を使用した。独立多群間の有意差は Dunnett test を用いて検定した。なお、危険率 (P) が 5%未満の場合に有意差ありと評価した。

C 研究結果

実験 1

ホルマリン、キシレン、トルエンはカプサイジンと同様、濃度依存性に皮膚血漿漏出を引き起こした。キシレンやトルエンと同じ芳香類のベンゼン、エチルベンゼンも皮膚血漿漏出を惹起したが、脂肪族類のヘプタン、ヘキサン、シクロヘキサン、また、それ以外のアセトン、ジエチルエーテルはこの作用を有さなかった (グラフ 1-1, 1-2 参照)。

実験 2

バニロイド受容体拮抗薬であるカプサゼピンの前塗布はカプサイジンによる皮膚反応を部分的に抑制したが、ホルマリン、キシレン、トルエンによ

る皮膚反応には影響を及ぼさなかった（グラフ 2 参照）。

実験 3

CP-99,994 は用量依存性にカプサイシン、ホルマリン、キシレン、トルエンによる皮膚反応を抑制した。この薬剤による抑制効果の大きさはカプサイシン、ホルマリン、トルエン、キシレンの順であった。一方、ケトチフェンは、低血圧等のアゴニスト様反応を引き起こさない最大投与量（3 mg/kg）においても、カプサイシンや VOCs による皮膚反応を有意に抑制しなかった（グラフ 3-1, 3-2 参照）。

実験 4

キシレン塗布 12 日後のラット腹部皮膚では、ホルマリンの皮内投与による血漿漏出反応を増強した。しかし、サブスタンス P、compound48/80、ヒスタミンによる皮膚反応には影響を及ぼさなかった。一方、カプサイシン塗布は、12 日後において、いずれの薬物に対する皮膚反応も有意に変化させなかった。しかし、16 時間後、4 日後ではホルマリンによる皮膚反応は減弱した（グラフ 4 参照）。

D まとめ

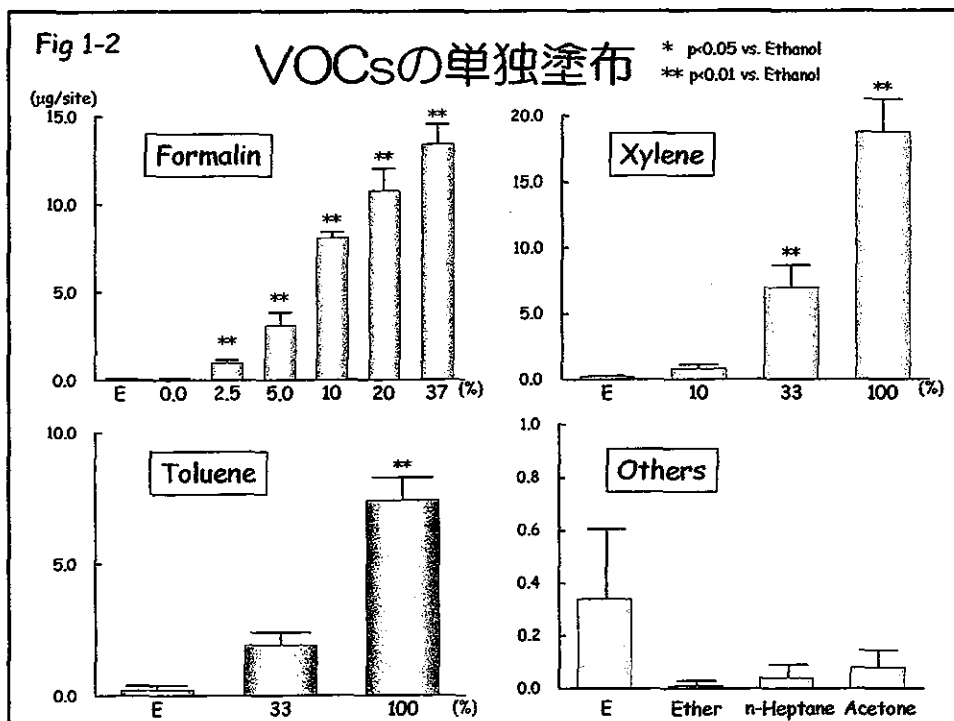
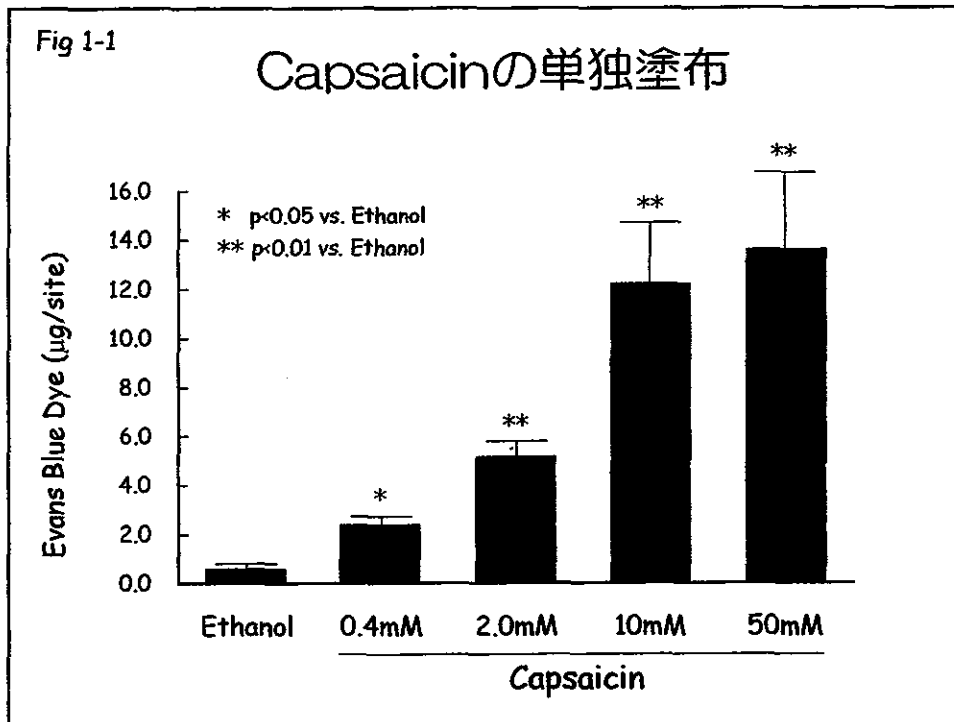
- (1) ラットの腹部皮膚にアルデヒド類（ホルマリン）、芳香族類（キシレン、トルエン、ベンゼン、エチルベンゼン）を塗布すると血管透過性亢進が引き起こされた。一方、脂肪族類（ヘプタン、ヘキサン、シクロヘキサン）、アセトン、ジエチルエーテルは皮膚血漿漏出反応を惹起しなかった。
- (2) この皮膚反応が CP-99,994 で部分的に抑制されたことから、ホルマリン、キシレン、トルエン塗布により C 線維終末部からタキキニンが遊離され、これが血管内皮細胞上のタキキニン NK1 受容体を刺激して血漿漏出を引き起こしたと考えられる。しかし、

キシレン、トルエンによる皮膚反応における CP-99,994 の効果は部分的であり、これらの機序の役割は大きくないと考えられた。

- (3) カプサゼピンを前塗布することでカプサイシンによる皮膚反応が濃度依存性に抑制されたことから、VR1 がこの反応に介在していることが明らかとなった。しかし、VOCs による皮膚反応にはカプサゼピンの抑制効果が認められず、VR1 を介した機序は関与しないか重要でないと考えられた。
- (4) ホルマリン、トルエン、キシレンによる皮膚反応はケトチフェンで抑制されなかった。ケトチフェンは抗ヒスタミン作用に加えて肥満細胞膜安定化作用を有することから、この皮膚反応に肥満細胞の関与はなかったと考えられた。
- (5) キシレン塗布による皮膚反応は内因性タキキニンによる皮膚血漿漏出反応を増強させた。今後、この機序の解明を行う予定である。

E 研究発表

第 41 回日本小児アレルギー学会（東京、2004 年）にて発表。第 17 回日本アレルギー学会春期臨床大会（岡山、2005 年）にて発表予定。



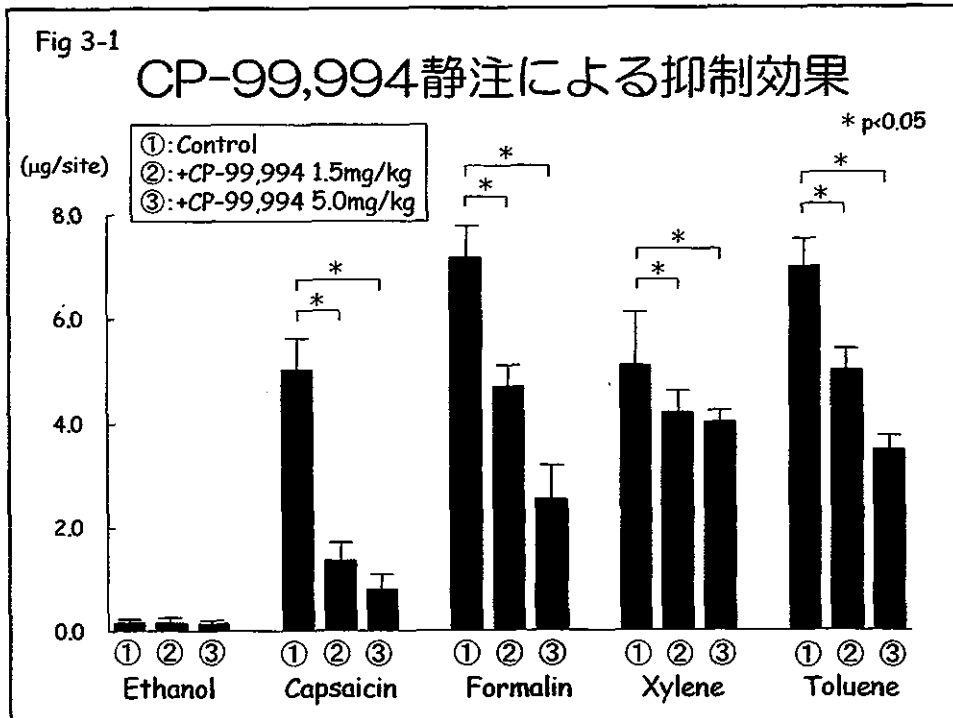
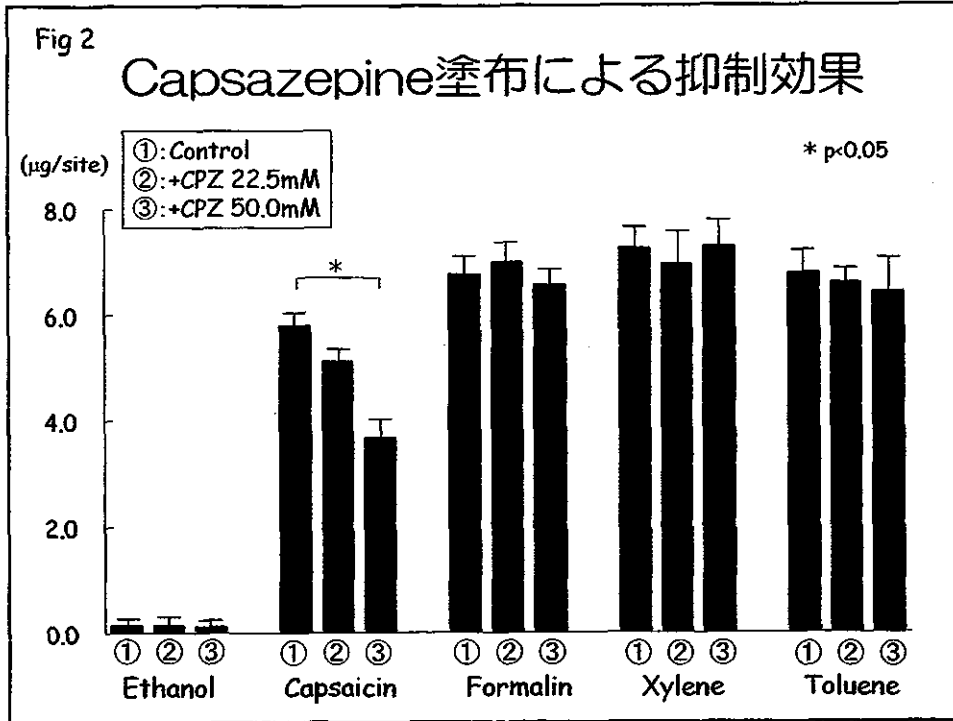


Fig 3-2

Ketotifen 静注による抑制効果

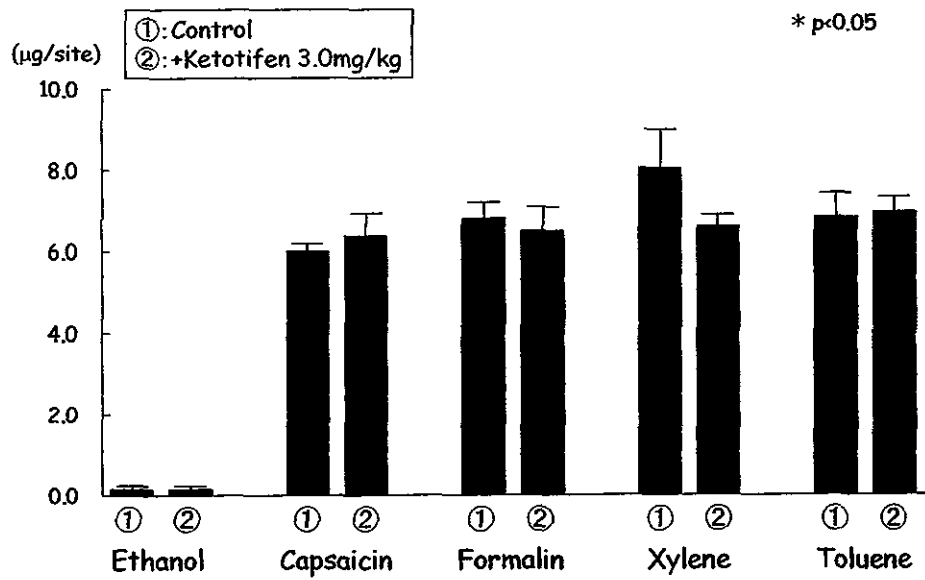
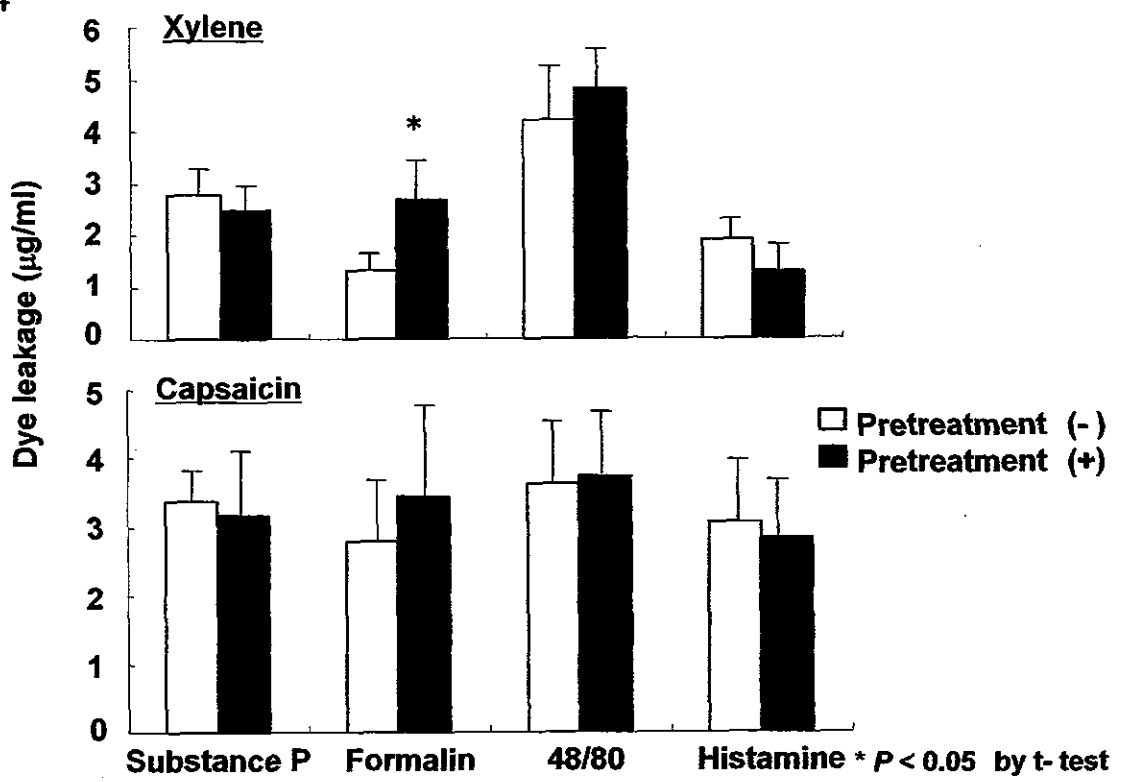


Fig 4



Ⅲ、研究成果の刊行に関する一覧

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Uchio E	Possibilities of non-steroidal treatment in allergic conjunctival diseases	Allergol Int	53	315-319	2004
Matsuura N, Uchio E, Nakazawa M, Yago T, Matsumoto S, Ohno S, Minami M	Predominance of infiltrating IL-4 producing T cells in conjunctiva of patients with allergic conjunctival disease	Curr Eye Res	29	235-243	2004
内尾英一	アレルギー性結膜疾患の最近の動向 —特集に寄せて—	アレルギーの臨床	24	881	2004