

## 論文内容旨

### 論文題名：アレルギー性鼻炎の発症に及ぼす星状神経節ブロックの効果—ラットを用いての作用機序の実験的解析—

専攻領域名：生体機能・形態解析領域

氏名：川嶋昌美

論文内容要旨：近年、花粉症を代表とするアレルギー性鼻炎の患者は増加の一途をたどり、日本人の約 40%が花粉症であると言われている。本症の発症には肥満細胞に由来するヒスタミンが重要な役割をはたしていることから、抗ヒスタミン薬が治療に多用されているものの、副作用の発現する患者さんが多くみられることから新たな治療法の開発も望まれている。星状神経節ブロック（SGB）はスギ花粉症の治療法として見いだされ、有効性が報告されているが、治療機序に関しては不明な点が多い。アレルギー性鼻炎の発症・増悪化には上述したヒスタミン等の化学伝達物質に加え、サブスタンス P（SP）等の神経ペプチドや各種炎症性サイトカインが重要な役割をはたしていることが知られていることから、今回アレルギー性鼻炎ラットを用いて SGB の鼻粘膜における神経ペプチドならびに炎症性サイトカイン産生におよぼす効果を検討した。

5 週齢の雄 Sprague-Dawley（SD）系ラットに酢酸エチルに溶解した 10%イソシアネート（TDI）5.0  $\mu$ l を1日1回、5日間点鼻した。この TDI 点鼻操作を2日の間隔をあけて再度繰り返すことによって TDI 感作ラットを作製した。感作終了後1日目に被験ラットの頸部を切開、左右両側の星状神経節を切断した。感作終了5日目（神経節切除4日目）に 10%TDI、5.0  $\mu$ l を感作ラットに攻撃点鼻し、10分間のくしゃみと鼻掻き行動の回数を数えた。TDI 攻撃点鼻6時間後に気管を露出し、PBS を注入、鼻孔から流出する液体を回収、サブスタンス P（SP）、CGRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  を ELISA 法によって測定した。

TDI 攻撃点鼻によって誘発されるアレルギー症状の発現に及ぼす SGB の効果を検討したところ、SGB により TDI 攻撃投与によって誘発されるくしゃみならびに鼻掻き回数ともに対照ラットと比較し、有意に減少した。次に、TDI 攻撃点鼻によって誘発されるラット鼻腔洗浄液の神経ペプチドならびに炎症性サイトカイン含有量の変動に及ぼす SGB の効果を検討した。TDI の攻撃点鼻により鼻腔洗浄液中の SP と CGRP の濃度が著明に増加したものの、SGB によりこれら両因子は有意に減少した。また、鼻腔洗浄液中 TNF- $\alpha$  と IL-1 $\beta$  濃度も、SGB によって有意に減少した。

鼻粘膜は血管に富んだ組織で、その機能は自律神経によって調節されている。本実験で切除した星状神経節は頭や顔面に分布している交感神経節の1つであることから、この神経節を切除することは顔面に分布している交感神経を遮断することになり、その結果、鼻

粘膜に分布している血管が拡張、血流が増加し、TDI 攻撃点鼻によって鼻粘膜で産生・放出された SP や CGRP、さらには炎症性サイトカインが局所から洗い流され、クシャミや鼻掻きというアレルギー性鼻炎症状の発現が緩和された可能性が推察された。