

接触皮膚炎の病理組織学的研究

VII 誘発試験後の期間と Retest 反応について

川崎医科大学 皮膚科

中川昌次郎, 方 東 植, 武井 洋二

長田 浩行, 岡 大 介, 植木 宏明

(昭和61年6月12日受付)

Histopathological Studies on Contact Dermatitis:

VII. Retest Reaction at a Previous Skin Test Site at Various Intervals after Testing

Shojiro Nakagawa, Dongsik Bang

Yoji Takei, Hiroyuki Nagata

Daisuke Oka and Hiroaki Ueki

Department of Dermatology, Kawasaki Medical School

(Accepted on June 12, 1986)

感作モルモットに DNCB に対するアレルギー性接触皮膚炎を惹起し、その部位に retest を1週間後に行ったものと4週間後に行った場合に反応に形態的(肉眼的, 組織学的)に差がみられなかったが、機能的には前者は抗原特異性を示さないが後者は示すという差異がみられた。

Reactions on retest with DNCB at the site of a prior contact reaction to DNCB were investigated 1 and 4 weeks after the skin testing. There were no differences in the macroscopical and microscopical findings of the retest reactions. Animals doubly sensitized to DNCB and OX were tested with DNCB, OX and CR, and then retested by epicutaneous application of DNCB at the sites of prior contact reactions at various intervals following testing. The antigen specificity of the retest reaction to DNCB was demonstrated when a retest was performed 3 weeks or more after the skin testing. The significance of these findings is discussed.

Key Words ① Retest reaction ② DNCB ③ Contact sensitivity
④ Antigen specificity

I. 緒 言

我々は日常の診療において経験する種々の接触皮膚炎の病態を解明するために、動物に実験

的に種々の条件で惹起した皮膚炎を組織学的に検討する一連の研究を行っている。^{1)~5)} 前報において DNCB に対する retest 反応の組織学的変化を経時的に観察した結果を報告した。⁶⁾

今回はそこで得られた所見が retest 反応に共通したものであるかどうかを検討する試みを行った。感作モルモットに DNCB に対するアレルギー性接触皮膚炎を惹起し、それから retest を1週間後に行ったものと4週間後に行った場合の反応の差異の有無を肉眼的、組織学的に観察し、さらに両者の抗原特異性について検討した。

II. 材料と方法

5% DNCB エタノール溶液 0.025 ml を6匹の近交系 JY-1 モルモットの項部に塗擦し7日後に 0.2% DNCB エタノール溶液 0.01 ml を背部の4か所に塗布した。1週間後にそのうち2か所 (retest site) および対側の未処置皮膚に2か所 (new site) 0.2% DNCB 溶液 0.01 ml を塗布して9および24時間後に反応を観察した上で同部位を生検した。同様の処置を感作7日後に塗布した4か所の内残る2か所と未処置皮膚にそれから4週間後に行った。塗布部位の一部に発赤のある反応を0.5、全体に及ぶものを1.0、発赤に浮腫の加わったものを2.0として反応の強さを数量化して表現した。生検皮膚は10%ホルマリン緩衝液で固定しパラフィン包埋した。切片はHEおよびアストラブルー染色を行った。

18匹の JY-1 モルモットの項部に5% DNCB エタノール溶液 0.025 ml を塗擦し、さらに0.25% oxazolone (OX) アセトンオリーブ溶液 (4:1) 0.1 ml を2か所皮内注射し両者による二重感作を行った。7日後に背部皮膚に0.2% DNCB エタノール溶液、0.25% OX アセトンオリーブ溶液、20% croton (CR) オリーブ油溶液を各0.01 ml、4か所ずつ塗布した。18匹中半分は1および3週間後に、他の半分は2および4週間後に処置皮膚 (retest site) および未処置皮膚 (new site) に0.2および0.1% DNCB エタノール溶液 0.01 ml を塗布して9時間後に反応を観察した。そして反応の強さを数量化して2つの濃度の反応の強さを合計して全体の強さとした。

III. 実験結果

5% DNCB で塗擦感作したモルモットに1週間後0.2% DNCB で接触反応を惹起し (test), それから1および4週間後に同部位 (retest site) あるいは未処置皮膚 (new site) に0.2% DNCB を塗布して9および24時間後に反応を観察した後生検を行った。retest 反応は24より9時間後により強く、反応の強さは4週間後の retest にやや強い傾向がみられた (Fig. 1)。new site での反応は9より24時間後に増強し、1, 4週間後とも同等の反応の強さであった。

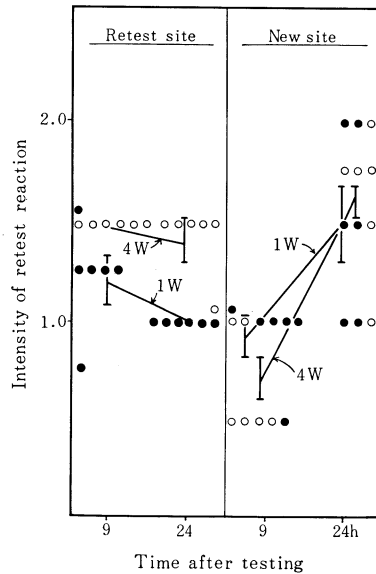


Fig. 1. Reactions on retest with DNCB at the site of prior contact reaction to DNCB 1 and 4 weeks after the testing. The intensities of the retest reaction and contact reaction at new site, their means and standard errors are illustrated. Open circle: 4 week, Closed circle: 1 week.

Figure 2 は実験に用いた6匹の動物の代表的な1匹 (動物番号5) の反応を示したものである。Figure 2 は test 4週間後に retest を行った際の反応であるが、retest 9時間後には真皮上層への単核球、多核球の浸潤が著しく、

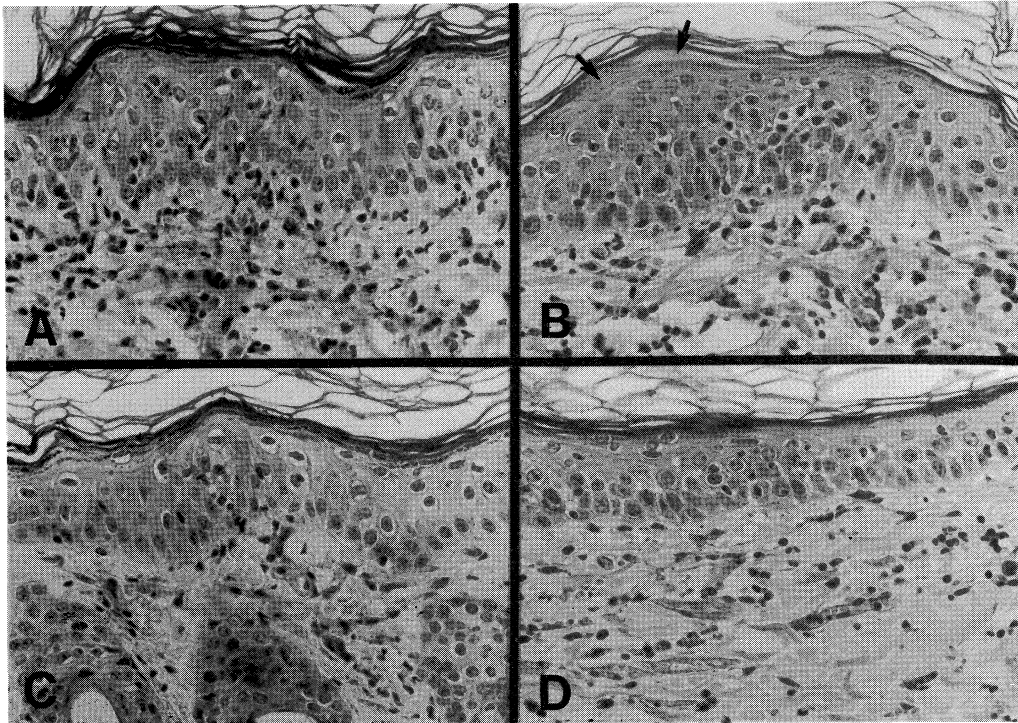


Fig. 2. Retest reaction to DNCB at the site of prior contact reaction to DNCB 4 weeks following the testing. A, Nine-hour lesion of retest reaction ($\times 400$), B, Twenty-four-hour lesion of retest reaction. Note a subcorneal keratotic layer (arrows) ($\times 400$). C, Nine-hour lesion of contact reaction at new site ($\times 400$). D, Twenty-four-hour lesion of contact reaction at new site ($\times 400$).

両細胞は表皮へも多数遊走している (**Fig. 2-A**)。表皮の多核球はほとんど全て好中球であり真皮のその多くは好塩基球であった。表皮では細胞内、細胞間浮腫、基底細胞層の液状変性かなりの程度みられた。24時間後には表皮、真皮とも多核球は減少するが単核球の浸潤はなお著明である (**Fig. 2-B**)。また角層下に均質な好酸性に染まる角化を思わせる一層が認められた。new site の9時間後には真皮の単核球の浸潤はかなりみられるが多核球は少なく、表皮では単核球の遊走のみで多核球はほとんどみられない (**Fig. 2-C**)。表皮細胞の変化もわずかである。24時間後には真皮への単核球、多核球とくに好塩基球の浸潤が強くなり、表皮には単核球の浸潤と海綿状態が認められる (**Fig. 2-D**)。test 1週間後に同様の処置をした場合も以上と基本的に同様の所見が得られ

た。実験に用いた6匹の動物から得られた所見をまとめると **Figure 3** に示すとおりである。

DNCB と OX でモルモットを二重感作し、それぞれに対する接触反応およびクロトン油による一次刺激反応を惹起して1, 2, 3, 4週間後に同反応部位あるいは未処置部位に DNCB を塗布して接触反応を誘導した。そしておのおのの部位における反応を比較することで retest 反応の抗原特異性を検討した。test 1週間後に retest した場合には DNCB, OX, CR 反応部のいずれの retest 反応も new site の反応よりも強く特異性はみられず、test 2週後になると DNCB 部の retest 反応は OX, CR 部のそれよりも強いが OX, CR 部ともに new site の反応よりも強いという結果が得られた (**Fig. 4**)。test 3週間以後になって特異性がみられ

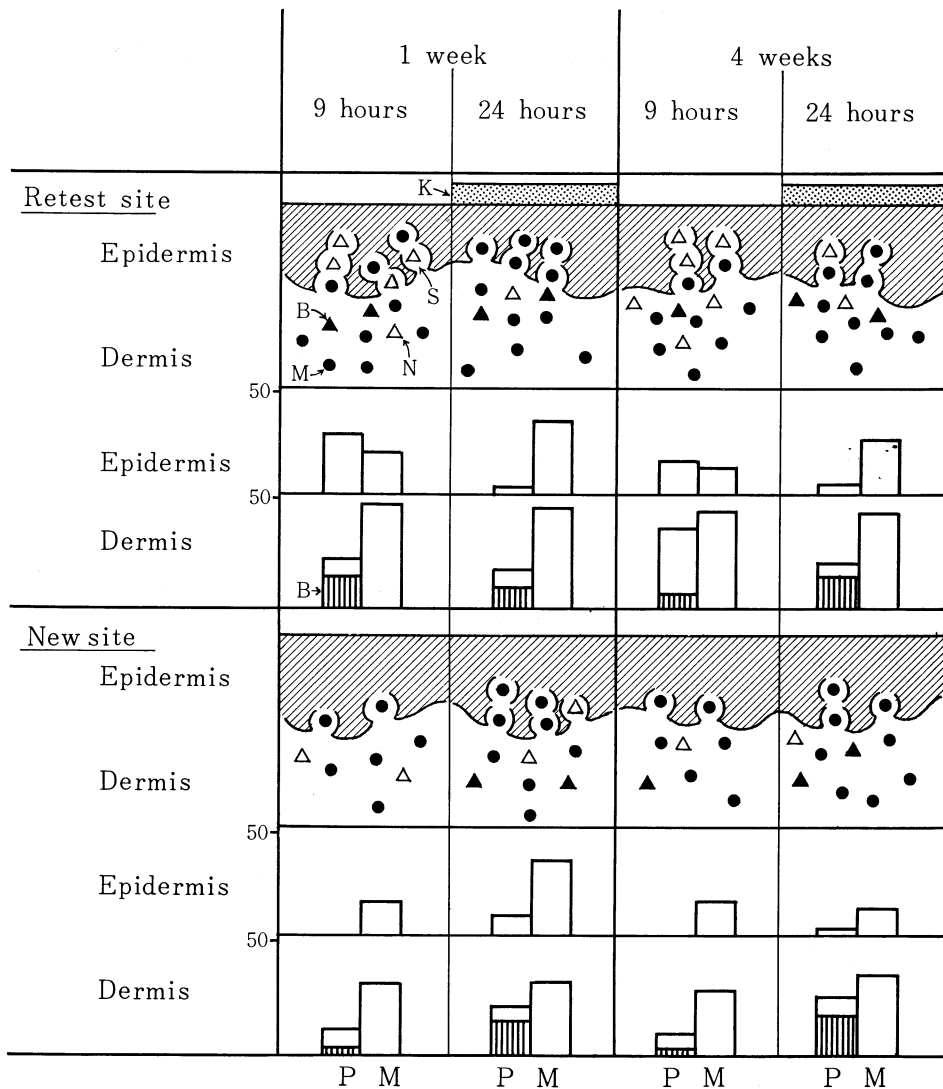


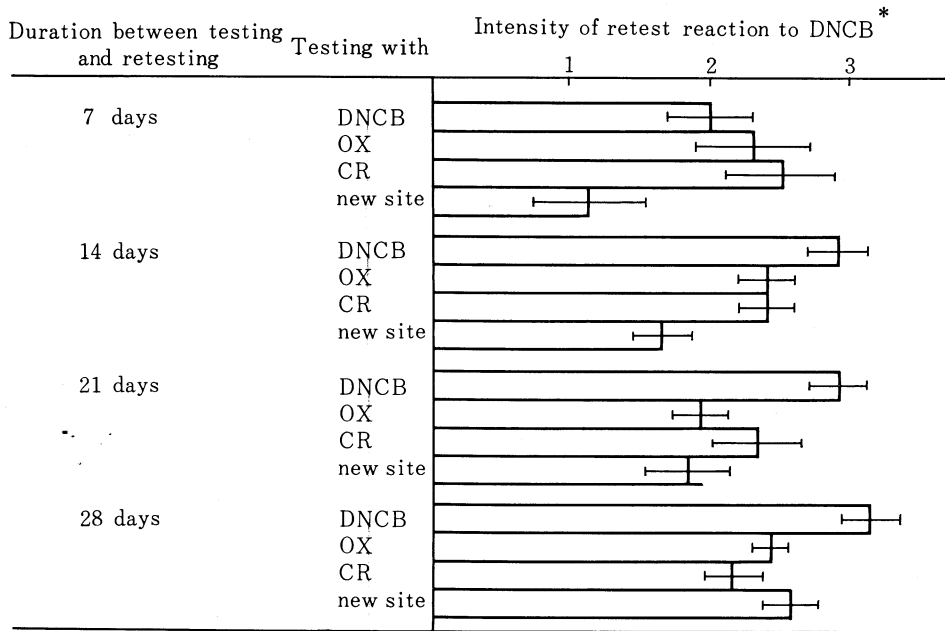
Fig. 3. Schematic summary of histological findings of retest reactions and contact reactions at new site. S, spongiosis, P, polymorphnuclear, M, mononuclear, B, basophil, N, neutrophil, K, keratotic layer.

た。すなわち DNCB 部のみに new site の反応より強い retest 反応がみられるということである。

IV. 考 按

retest 反応は肉眼的に試験後早期に（9時間を中心に）強い発赤と浸潤を生じ組織学的にそのとき表皮への好中球の遊走と真皮への好塩基球の浸潤がみられるのが特徴である。そして時

間の経過とともに普通の接触反応とほとんど差が認められなくなる。今回はこの retest 反応についてさらに詳しく観察するのが目的である。DNCB に対して感作の成立したモルモットに DNCB で塗布反応を惹起し、1週間後に行った retest 試験と4週間後に行ったそれとの間に反応に差があるかどうかを検討した。その結果肉眼的、組織学的に両者の間に差異は認められなかった。



* The reactions were read 9 hours after retesting.

Fig. 4. Retest reaction to DNCB at previous skin test sites with DNCB, OX and CR at the various intervals after skin testing. The mean intensities of the retest reactions and contact reactions at new site and their standard errors are illustrated.

しかしながら機能的には差があることを示す結果が得られた。test 1週間後には抗原特異性はみられないが、2, 3, 4週間と時を経るにつれて特異性が明らかとなった。Scheperら⁷⁾も同様の結果を示し彼らはさらに炎症部位の皮膚には数か月間 DNCB に特異的なTリンパ球が残存することを証明している。炎症部位には非特異的に種々の抗原に対して反応するリンパ球が集合するが特異的なリンパ球が他に比較し

て多く集まるために長くその局所に留まるものと思われる。その他に最近 Christansenら⁸⁾はヒトにおいて貼布試験を施行した部位の表皮にランゲルハンス細胞が数か月増加していることを発見し、この細胞を含むマクロファージ系の細胞が重要であると推察している。また Polakら⁹⁾は以前より抗体あるいは抗体産生細胞(B細胞)の局部残留を想像しており、これらの点について今後さらに検討する必要がある。

文 献

- 1) 中川昌次郎, 武井洋二, 長田浩行, 岡 大介, 植木宏明: 接触皮膚炎の病理組織学的研究. I 実験的アレルギー性接触皮膚炎. 川崎医学会誌 11: 222-226, 1985
- 2) 中川昌次郎, 武井洋二, 長田浩行, 岡 大介, 植木宏明: 接触皮膚炎の病理組織学的研究. II 実験的一次刺激性接触皮膚炎. 川崎医学会誌 11: 318-323, 1985
- 3) 長田浩行, 中川昌次郎, 武井洋二, 岡 大介, 植木宏明: 接触皮膚炎の病理組織学的研究. III. 実験的接触皮膚炎におけるフィブロネクチンの分布. 西日皮膚 48: 284-288, 1986
- 4) Nakagawa, S., Nagata, H., Takei, Y., Oka, D. and Ueki, H.: Histopathological studies on contact dermatitis. IV. The epidermal distribution of IgG and Ia antigen in experimental contact dermatitis. Kawasaki med. J. 11: 241-244, 1985

- 5) 武井洋二, 中川昌次郎, 方 東植, 長田浩行, 岡 大介, 植木宏明: 接触皮膚炎の病理組織学的研究. V. DNP 結合表皮細胞誘導接触過敏症の抗原分布. 西日皮膚 (印刷中)
- 6) 中川昌次郎, 方 東植, 武井洋二, 長田浩行, 岡 大介, 植木宏明: 接触皮膚炎の病理組織学的研究. VI 実験的 retest 反応の経時的変化. 川崎医学会誌 12: 224—228, 1986
- 7) Scheper, R. J., Blomberg, M., von Boerrigter, G. H., Bruynzeel, D., van Dinther, A. and Vos, A.: Induction of immunological memory in the skin. Role of local T cell retention. Clin. exp. Immunol. 51: 141—148, 1983
- 8) Christiansen, O. B., Beckstead, J. H., Daniels, T. E. and Maibach, H. I.: Pathogenesis of orally induced flare-up reactions at old patch sites in nickel allergy. Acta Derm. Venereol. 65: 298—304, 1985
- 9) Polak, L., Turk, J. L. and Frey, J. R.: Studies on contact hypersensitivity to chromium compounds. Prog. Allergy 17: 145—226, 1973