

## 第 5 回 日本臨床薬理学会 1984年11月28~29日 東京

Histamine Wheal Test 評価 への Thermo-  
graphy の応用

滝 口 祥 令\* 中 島 光 好\* 植 松 俊 彦\*  
水 野 淳 宏\* 曾 我 部 啓 三\* 加 藤 浩 嗣\*  
宮 沢 克 彦\* 橋 本 久 邦\*

目的：体表面温度を非侵襲的に計測することができるサーモグラフィの医用分野への応用が、広く研究されている。すでに欧米では乳癌の診断に用いられており、最近では末梢循環血流量や痛みの診断への応用が期待されている。今回、我々は赤外線サーモグラフィの臨床薬理学的評価法への応用の 1 例として、抗ヒスタミン剤の評価法である histamine test への応用について検討した。

方法・結果：健常成人 9 名 (18-28 歳) を対象とし、histamine ( $0.06-2 \mu\text{g}/0.1 \text{ ml}$  saline) を前腕の皮内に注射した。注射後 10 min に histamine 誘発による紅斑を、従来の方法<sup>1)</sup>に従いボールペンで輪郭を描いた後、可視像ミキシング装置付赤外線サーモグラフィにて撮影し、可視画像および温度画像として記録した。温度画像は 16 階調からなり、1 階調の温度幅を  $0.2^\circ\text{C}$  とし、下限温度を前腕の最低温度に設定した。温度画像から histamine 誘発による局所的高温部分を、投与前に示した温度階調を消去することにより求め、その面積をパーソナル画像解析システム (PIAS-1) を用いて解析した。また、三次元的な変化を解析するために求めた面積に、各温度階調幅を乗じて温度容積を求めた。可視画像からは、先に肉眼により判断し描いた紅斑輪郭内の面積を求めた。そ

の結果、紅斑面積および高温部位面積はともに用量依存的に増加した (Fig. A)。その広がりについては histamine 低用量ではほぼ一致していたが、高用量になるに従い高温部位面積の広がりの方が大きくなり、両者の間には指数回帰の有意な相関関係 ( $r=0.96$ ) が得られた (Fig. B)。一方、高温部位の温度容積についても、用量依存的な増加がみられ (Fig. A)、高温部位面積との間には一次回帰の有意な正の相関関係 ( $r=0.98$ ) が得られた。また紅斑面積との間では、高温部位面積と同様、指数回帰の相関関係 ( $r=0.96$ ) が得られた。

本方法を用いて、実際に新しい抗ヒスタミン剤 terfenadine<sup>2)</sup> の histamine test における阻止効果について検討した。健常成人 15 名 (20-60 歳) を対象に、cross over 法により 0, 20, 40, 60, および 120 mg を経口投与した後、経時的に histamine ( $2 \mu\text{g}/0.1 \text{ ml}$ ) を前腕に皮下注射し、10 min 後の紅斑面積および高温部位面積を求めた。服薬は 1 週間間隔にて行った。その結果、各投与量とも服薬後 2 hr から高温部位面積が投与前に比べ減少し、4 hr 後に最大減少がみられた。この高温部位面積の経時的変化は、血中薬物濃度推移と parallel であり、また用量依存的であった。投与前の面積を 100% とした場合、120 mg 投与時の 4 hr 後の抑制率は約 55% であった。一方、紅斑面積についてはその抑制効果の経時的変化は

\* 浜松医科大学薬理学教室  
〒431-31 浜松市半田町3600

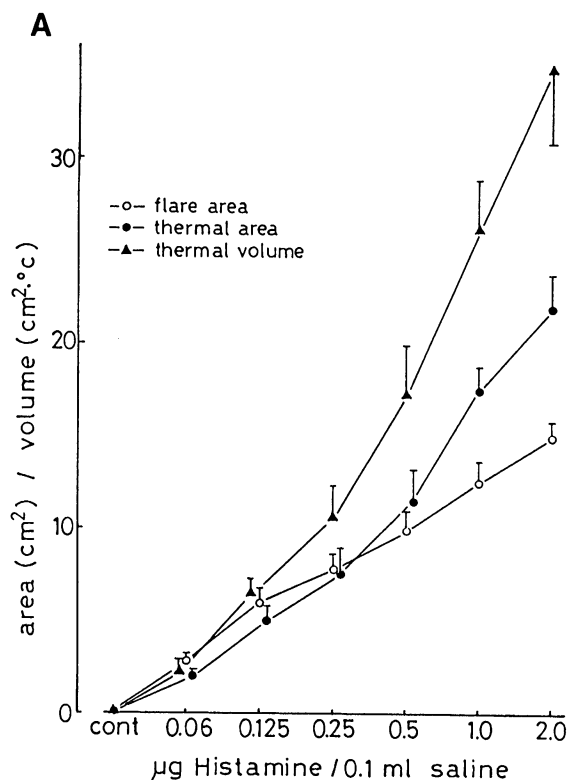
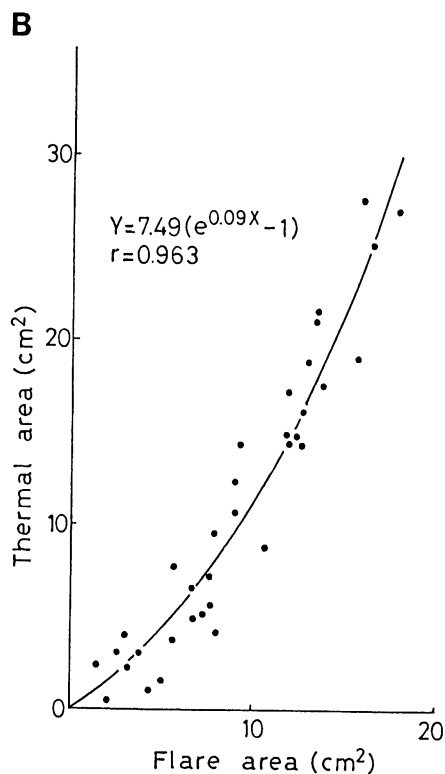


Fig. A) 紅斑面積・高温像温度面積および温度容積のヒスタミン用量反応曲線。



B) 紅斑面積と温度面積との相関。

高温部位面積の変化と類似していたが、その抑制率は紅斑面積の方が大きく、120 mg 投与時の4 hr 後の抑制率は約80%を示した。

**考案：**従来の histamine wheal test の評価は histamine 誘発による膨疹および紅斑を指標としているのに対し、我々は発熱を指標とした。その結果、histamine 用量に対する反応性は発熱を指標にした場合が最も大きく、また他の指標との間に良好な相関がみられた。また実際に terfenadine の評価に用いた場合、他の指標と類似した経時的推移を示した。しかし抑制率で比較した場合、紅斑を指標とした方が変化を大きくとらえた。これは、抗ヒスタミン剤が発熱と発赤に対して抑制効果に差があることを示唆しているものと思われる。

従来の判定法が紅斑などの輪廓の判定に主観性

を持つのに対し、本方法では客観的に、かつ簡便に解析することができる利点を有していること、また変化を三次元的にとらえることも可能であることから、今後抗炎症剤などより広い範囲での臨床薬理学的評価への応用が期待される。

## 文 献

- 1) Huther, K. J. et al : Inhibitory activity of terfenadine on histamine-induced skin wheals in man. *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 12 : 195-199 (1977).
- 2) Woodward, J. K. et al : Terfenadine, the first non-sedating antihistamine. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 32 : 1154-1156 (1983).