

〔薬理と治療, 6, 2410 (1978)〕

Antigenicity of bromazepam

AKIHIDE KODA, SIGEKATSU WATANABE, HIROSHI MORI

Bromazepam (Bro) の抗原性試験

江田昭英, 渡辺茂勝, 森 裕志

薬物の抗原性を検討するためには, 自然発生の薬物アレルギーに近い条件を用いることが必要である。本研究では Bro についての抗原性試験をこのような条件を考慮して, まず 20mg/kg を隔日に 7 回腹腔内に注射し, 初回注射から 4 週間後に薬物単独 (抗原 A), 正常モルモット血清 (抗原 B), 薬物を正常モルモットに投与して 30 分後の血清 (抗原 C) および 6 時間後の血清 (抗原 D) を用いて皮膚反応の誘発を試みたが, 即時型反応 (3 時間) も遅延型反応 (24~48 時間) もみられなかった。比較実験に用いた PcG によっても反応はすべて陰性であった。また, Bro 投与モルモット血清による 24 時間 PCA を抗原 A, 抗原 C + D および薬物を正常モルモット血清と incubation したものの (抗原 E) を誘発抗原として試みたが, 反応はすべて陰性であった。したがって, このような投与方法では Bro に対する即時型および遅延型反応を惹起する抗体は産生されないものと思われる。

Al(OH)₃ は adjuvant としてしばしば用いられ, Levine, et al. (J. Immunol. 106 : 29, 1971) は benzylpenicilloylbovine gamma globulin の hapten carrier 抗原に対する IgE 様の抗体産生を認めている。しかし, Al(OH)₃ を adjuvant としての PcG 単独に対する抗体産生についての報告はない。そこで, つぎに Al(OH)₃ を用いて Bro による感作を試みた。Bro の 10, 500 および 25000 μg/kg を Al(OH)₃ とともに毎月 1 回ずつモルモットの腹腔内に注射し, 4 カ月間にわたって感作を試みた。所定の期日に抗原 A, B, C および D を用いて皮膚反応を誘発したが, Bro 投与群のいずれも反応は陰性であり, PcG 投与動物でも陰性であった。Bro 投与動物の血清による 24 時間 PCA は全実験期間を通じて陰性であった。しかし, PcG 投与動物の血清による 24 時間 PCA は抗原 C + D によって 100 および 1000 U/kg 投与群の 2 回投与後に, それぞれ 3 例中 2 例が陽性を示し, 3 回投与後では 1000 U/kg 投与群の 1 例が陽性を示した。したがって, PcG では Al(OH)₃ を用いることにより薬物単独でも抗体を産生しうることが明らかである。これまでに, われわれは 24 時間 PCA を用いることによって γ_1 および IgE 様抗体を同時に証明しうることが確かめているので, 本実験では 24 時間 PCA を用いた。ここでは γ_1 と IgE 様抗体の分割測定は行わなかったが, 少なくとも PcG はこのような処置によって即時型反応を惹起する抗体が産生される。これに対して Bro は何らの反応もみられなかったので, 薬物アレルギーを惹起する可能性は極めて低いように思われる。