

## 咳嗽研究会の歩み

第一回	1999.10.23	東京 経団連会館	藤村政樹 (金沢大学)
第二回	2000.10.7	大阪 ホテルグランヴィア大阪	新実彰男 (京都大学)
第三回	2001.10.6	名古屋 エーザイ東海サポートセンター	内藤健晴 (藤田保健衛生大学)
第四回	2002.10.5	東京 エーザイ別館	内田義之 (筑波大学)
第五回	2003.10.4	新潟 ホテル日航新潟	藤森勝也 (新潟県立加茂病院)
第六回	2004.10.9	札幌 アートホテルズ札幌	田中裕士 (札幌医科大学)

# プログラム

15:00 -

当番世話人あいさつ

## <一般演題>

### 第1群 15:00～15:25 (発表7分、討論5分)

座長 大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器病態制御内科学 平田 一人 先生

- 1) 「喘息発症前の慢性咳嗽の時期に見られた検査所見の検討」  
札幌医科大学第三内科 中津川宗秀先生
- 2) 「慢性咳嗽患者の気道壁肥厚と再発の検討」  
埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 宮原 庸介 先生

### 第2群 15:25～15:50 (発表7分、討論5分)

座長 新潟県立加茂病院内科 藤森 勝也 先生

- 3) 「長期化した咳嗽例に胃食道逆流症(GERD)治療を施行した経験」  
滋賀医科大学附属病院総合診療部 松原 英俊 先生
- 4) 「シラカバ花粉症に合併した遷延する咳嗽の検討」  
大道内科・呼吸器科クリニック(札幌) 大道 光秀 先生

### 第3群 15:50～16:30 (発表7分、討論5分)

座長 近畿大学呼吸器・アレルギー内科 東田 有智 先生

- 5) 「咳喘息・アトピー咳嗽に対するトシル酸スプラタストの有効性に関する検討」  
国立病院機構金沢医療センター呼吸器科 北 俊之 先生
- 6) 「遷延性咳嗽患者診断のフローチャートの有用性」  
新潟県立加茂病院内科 藤森 勝也 先生
- 7) 「当院(静岡県沼津市)における4週以上続く咳嗽を  
主訴として受診した患者の検討」  
聖隷沼津病院内科 雨宮 徳直 先生

休憩 16:30～16:40

### 第4群 16:40～17:05 (発表7分、討論5分)

座長 藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学教室 内藤 健晴 先生

- 8) 「喉頭真菌症が咳嗽の原因と考えられた気管支喘息症例」  
広島市立安佐市民病院耳鼻咽喉科 渡部 浩 先生
- 9) 「副鼻腔気管支症候群患者のカプサイシン咳感受性  
に対する prostaglandin I<sub>2</sub> 誘導體経口投与の影響」  
市立富山市民呼吸器内科 石浦 嘉久 先生

**第5群 17:05～17:45 (発表7分、討論5分)**

座長 独立行政法人物質・材料研究機構生体材料研究センター 内田 義之 先生

- 10) 「カプサイシン誘発咳嗽反射に対する選択的アナンダマイド  
トランスポーター阻害薬 (VDM-11) の鎮咳効果」  
星薬科大学薬物治療学教室 斎藤 顕宜 先生
- 11) 「気道の圧ストレスと咳感受性亢進」  
金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科 原 丈介 先生
- 12) 「健常者におけるカプサイシン咳感受性と ACE 遺伝子多型」  
京都大学大学院医学研究科呼吸器病態学 上田 哲也 先生

**第6群 17:45～18:10 (発表7分、討論5分)**

座長 金沢大学大学院細胞移植学・呼吸器内科 藤村 政樹 先生

- 13) 「健常人の坐位と仰臥位でのカプサイシン咳感受性試験による  
咳閾値の比較検討」  
獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科 渡邊 直人 先生
- 14) 「気道知覚神経 TRPV1 (Capsaicin 受容体) の機能について」  
外旭川病院呼吸器科 加賀谷 学 先生

休憩 18:10～18:20

**< 特別講演 > 18:20～19:20**

座長：札幌医科大学 田中裕士 先生

『慢性咳嗽診断の問題点

英国、日本の原因疾患の異同を含めて』

京都大学大学院医学研究科 呼吸器病態学

講師 新実彰男 先生

会終了後情報交換会を準備いたしております。

## 1：喘息発症前の慢性咳嗽の時期に見られた検査所見の検討

中津川宗秀、田中裕士、西海豊寛、鈴木一彦、藤井 偉、田中宣之、  
田中康正、阿部庄作（札幌医大第三内科）

喘息治療には吸入ステロイドの早期介入が有効であるが、喘息を初期の時期に診断することは難しい。特に慢性咳嗽で発症し、典型喘息に移行した3例の慢性咳嗽時の所見について検討した。症例1：77歳女性、非喫煙者。4年前に慢性咳嗽で受診し気管支の治療で軽快していた。2年後にはアレルギー性鼻炎が発症し、喘鳴を自覚することがあったが対症療法で改善していた。今年に入って夜間喘鳴と息切れが出現した。4年前のCTでは非喫煙者であるにも関わらず、気管支壁の肥厚像が存在していた。症例2：57歳女性、喫煙者。13年前には風邪の後に慢性咳嗽があり、10年前に行なった肺癌手術直後から咳嗽が止まらず、喘息に移行した。術前の呼吸機能は正常であったが、気道過敏性が軽度亢進し、術後の喀痰から好酸球が検出された。手術肺の健常部位の気管支壁の炎症反応は軽度であった。症例3：53歳男性、高校生の時3ヵ月咳嗽が続いたことがあった。14年前には風邪の後に咳嗽が続いていた、11年前に慢性咳嗽があり、気道過敏性はごく軽度で、BDPを2ヵ月吸入し改善しその後3年間、咳嗽発作はなかった。7年前に再度慢性咳嗽があり、気道過敏性検査で明らかに悪化したためBDP開始、現在FP600-800 $\mu$ gでやっとコントロールされている。

## 2：慢性咳嗽患者の気道壁肥厚と再発の検討

埼玉県立循環器呼吸器病センター

呼吸器内科	宮原 庸介、窪田 素子、原 健一郎、 齊藤 大雄、徳永 大道、倉島 一喜、 生方 幹夫、柳沢 勉、高柳 昇、杉田 裕
放射線科	叶内 哲、星 俊子

（背景）我々は昨年、慢性咳嗽患者における気道壁の肥厚について検討した。気道壁の肥厚は、咳喘息患者でしばしば見られるのに対して atopic cough で見られることは稀であった。

（目的・方法）今回我々は咳喘息と atopic cough の患者で気道壁の肥厚と1年後の再発との関係について検討した。慢性咳嗽をきたす患者の同意のもとに HRCT を施行し、放射線科専門医が慢性咳という情報のみにて気道壁の肥厚について評価した。

（結果）症例数は22例でそのうち atopic cough が11例、咳喘息が11例であった。気道壁の肥厚が見られ1年後の再発が有る症例は1例、気道壁の肥厚が見られ1年後の再発が無い症例は4例、気道壁の肥厚が見られずに再発が有る症例は6例、気道壁の肥厚が無く再発が無い症例は11例であった。気道壁の肥厚が見られた症例の再発率は20%、気道壁の肥厚が見られない症例の再発率は35.3%であった。

（結語）気道壁の肥厚と咳の再発にてについては気道壁の肥厚が見られる症例の方が再発率は高かった。atopic cough と咳喘息において、初診時の気道壁肥厚は1年後の再発を予測する因子とは言えないことが示唆された。

### 3：長期化した咳嗽例に胃食道逆流症(GERD)治療を施行した経験

松原英俊、田中努、西山順滋、三ッ浪健一（滋賀医科大学附属病院 総合診療部）

【目的】欧米では近年慢性咳嗽の約30%がGERDによるもので3主病因の一つになっているが、本邦ではまれとされている。今回GERDの診断的治療を行い、本邦での潜在罹患者数を再認識することを目的とした。

【方法】平成12年1月4日～7月19日に原則一週間以上続く咳嗽を主訴として当科を受診し、呼吸器系感染を示唆する所見がなく十分なインフォームドコンセントのとれた新患19例を対象とした。アンケート調査を行い、生活指導とともにラベプラゾールを中心とする薬物治療を行った。

【成績】経過の追えた17例は全例治療反応性があり、12例は16日以内に、うち4例は3日以内に治癒した。罹病期間1年以上の1例は10日で治癒、2年以上持続例でも36日目で著明改善をみた。慢性咳嗽患者の6例中5例は治療に反応した。治療には詳細な問診を採り十分な生活指導も不可欠であった。食道定型症状は5例に認められたにすぎず、咽喉頭症状を14例に認め、治療前診断はアンケートを用いても困難であった。少なくとも新患の長期化した咳嗽の23.5%が治療反応性を示した。

【結論】長期化した咳嗽にたいし、診断的治療を行い高率に有用性が確認でき、本邦でもGERDが関与している例が相当数存在することが明らかとなった。

#### 4：シラカバ花粉症に合併した遷延する咳嗽の検討

大道内科・呼吸器科クリニック呼吸器科 大道 光秀  
札幌医大第三内科 田中 裕士、阿部 庄作

【目的】北海道において平成16年の春～初夏にかけてシラカバ花粉の大量飛散が見られ、それに伴い、シラカバ花粉症の一部で、通常の鎮咳剤では改善しない遷延する咳嗽症例の増加が見られた。これらの患者について臨床的に検討したので報告する。

【対象】平成16年3月から7月までに2週間以上の咳嗽のため当院を受診し、花粉症の症状とシラカバ特異的IgE抗体が陽性であった71例（男性25例、女性46例、平均年齢 $33.9 \pm 8.8$ 歳）を対象とした。

【結果】15%の症例で、1秒率の低下などから気管支喘息と診断した。22.5%の症例で肺機能上、末梢気道障害を認め、62.5%の症例では肺機能は正常であった。喘息と診断されなかった症例において、H1拮抗薬は43%の症例で有効であったが、53%の症例で効果不十分のため、吸入ステロイドの使用を必要とした。吸入ステロイド追加後、全例で咳嗽の改善を認めた。

【結論】シラカバ花粉症での咳嗽を有する症例では、H1拮抗薬の効果が低く、吸入ステロイドの使用を必要とする症例が多かった。

5、咳喘息・アトピー咳嗽に対するトシル酸プラタストの有効性に関する検討

北 俊之<sup>1)</sup> 木部佳紀<sup>1)</sup> 丹保裕一<sup>1)</sup> 藤村政樹<sup>2)</sup> 明 茂治<sup>2)</sup>  
石浦嘉久<sup>3)</sup> 小川晴彦<sup>3)</sup> 西 耕一<sup>3)</sup> 中尾眞二<sup>2)</sup>

( 1 ) 国立病院機構 金沢医療センター 呼吸器科、 2 ) 金沢大学大学院 医学系研究科 細胞移植学呼吸器内科、 3 ) Kanazawa Asthma Research Group )

【目的】慢性咳嗽を呈する好酸球性気道炎症疾患群として、咳喘息 (CVA)、アトピー咳嗽 (AC) があり、その病態に Th2 反応の関与が示唆されている。CVA・AC に対する Th2 サイトカイン阻害薬トシル酸プラタストの有効性について検討した。【方法】CVA・AC の診断基準を満たす 39 名 (男性 9 名、女性 30 名、平均年齢 48 歳) を対象とした。気管支拡張薬を 1 週間投与した後、気管支拡張薬が有効の CVA 群 (19 名) と、気管支拡張薬が無効の AC 群 (20 名) に分けた。さらに、CVA 群・AC 群を各々 3 群に分け、トシル酸プラタスト、塩酸アゼラスチン、塩酸アンブロキシソールを各々 2 週間投与し、咳点数とカプサイシン咳閾値の推移を検討した。【成績】CVA 群では、トシル酸プラタスト投与により咳点数は改善した。AC 群では、トシル酸プラタスト投与により咳点数は改善し、カプサイシン咳閾値は上昇した。【結論】トシル酸プラタストは、CVA や AC 患者において有用であることが示唆された。



## 6：遷延性咳嗽患者診断のフローチャートの有用性

藤森勝也<sup>1)</sup>、吉澤弘久<sup>2)</sup>、下条文武<sup>2)</sup>、鈴木栄一<sup>3)</sup>

(1) 新潟県立加茂病院内科、2) 新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座  
(第二内科) 3) 新潟大学医歯学総合病院医科総合診療部

【背景】遷延性・慢性咳嗽の診断、鑑別診断は临床上重要である。

【目的】遷延性・慢性咳嗽の診断と鑑別診断のフローチャートを作成し、その有用性を検証する。

【対象と方法】ACE 阻害薬内服がなく、鼻・副鼻腔疾患のない、胸部単純 X 線写真で異常のない遷延性咳嗽症例を対象とした。当院で作成した遷延性・慢性咳嗽の診断と鑑別診断のフローチャートを使用した。

【結果】遷延性咳嗽を呈する 100 例、男 42 例、女 58 例、年齢  $45 \pm 16$  歳 (16 - 76 歳) で検討できた。喫煙者は 23 例であった。身体所見上、強制呼出時両肺野で wheeze が聞かれるか否かで 2 群に分けると 56 例で wheeze が聞かれた。いずれの症例も気道過敏性は亢進しており、 $\text{H}_2$  刺激薬の吸入が有効で、典型的喘息と診断した。wheeze が聞かれなかった 44 例中、喀痰中好酸球比率が増加していたのは 24 例で、20 例は好酸球増加を認めなかった。好酸球比率の増加していた 24 例中、気道過敏性の亢進していた 18 例はいずれも  $\text{H}_2$  刺激薬の吸入が有効で、咳喘息と診断できた。6 例は気道過敏性が亢進しておらず、咳感受性は亢進し、アトピー咳嗽と診断した。喀痰中好酸球の増加のなかった 20 例中、かぜ様症状が先行し、気道過敏性亢進がない症例が 15 例あり、麦門冬湯とヒスタミン  $\text{H}_1$  受容体拮抗薬が治療に有効で、かぜ症候群後咳嗽と診断した。3 例は胸やけがみられ、上部消化管内視鏡検査で逆流性食道炎を認め、プロトンポンプ阻害薬が有効であり、胃食道逆流による咳嗽と診断した。2 例は、喀痰中好酸球増加なし、気道過敏性と咳感受性は正常、プロトンポンプ阻害薬内服も咳嗽に無効で、心因性咳嗽をもっとも疑っている。【まとめ】遷延性・慢性咳嗽の診断と鑑別診断のフローチャートを作成し、これに従って 100 例の遷延性咳嗽症例の診断を試みた。典型的喘息 56 例、咳喘息 18 例、かぜ症候群後咳嗽 15 例、アトピー咳嗽 6 例、胃食道逆流による咳嗽 3 例、心因性咳嗽 2 例であった。フローチャートは有用であると考えられた。

遷延性・慢性乾性咳嗽の診断と鑑別診断のフローチャート（下線の疾患をまず疑う）

**慢性乾性咳嗽**

ACE 阻害薬内服  
なし

あり ACE 阻害薬による咳嗽

鼻・副鼻腔疾患  
なし

あり 後鼻漏など鼻・副鼻腔疾患に関連した咳嗽

胸部 X 線写真  
正常（100 例）

異常 異常所見にあわせ鑑別診断

身体所見上、強制呼出で両側肺野に  
wheeze  
なし（44 例）

あり（56 例） 典型的喘息（56 例）

喀痰中好酸球  
なし（20 例）

かぜ症候群後咳嗽（15 例）  
かぜ様症状が先行  
麦門冬湯、ヒスタミン H<sub>1</sub> 拮抗薬が有効

あり（24 例）

胃食道逆流による咳嗽（3 例）  
胸やけ、溜飲  
逆流性食道炎の存在  
食道 pH モニターで胃食道逆流時咳嗽を認める  
プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミン H<sub>2</sub> 拮抗薬が  
咳嗽に有効

咳喘息（18 例）  
気道過敏性亢進  
咳感受性は正常または亢進  
<sub>2</sub> 刺激薬が咳嗽に有効

アトピー咳嗽（6 例）  
気道過敏性正常  
咳感受性は亢進  
<sub>2</sub> 刺激薬が咳嗽に無効

喀痰中結核菌検査

陽性 結核（気管・気管支結核、喉頭結核）

喫煙（23 例）

あり 慢性気管支炎（通常湿性咳嗽）

以上で、原因がはっきりしない場合、胸部 CT、気管支鏡検査を行う  
心因性咳嗽（2 例）、気管・気管支腫瘍、気道異物など

7：当院（静岡県沼津市）における4週以上続く咳嗽を主訴として受診した患者の検討

雨宮徳直<sup>1</sup>，藤村政樹<sup>2</sup>

（聖隷沼津病院内科<sup>1</sup>，金沢大学大学院医学系研究科細胞移植学・血液・呼吸器内科<sup>2</sup>）

〔目的〕咳嗽は日常臨床で多く遭遇する症状である．急性気道感染症で説明のつかない慢性咳嗽を日常臨床で多く経験する．第1線の診療施設における4週以上続く咳嗽の原因疾患についての現状を調査した．

〔対象と方法〕2003年2月から2004年7月までに，4週以上続く咳嗽を主訴として聖隷沼津病院内科外来を受診した95人を対象とした．アトピー咳嗽（AC），咳喘息（CVA），副鼻腔気管支症候群（SBS），かぜ症候群後咳嗽の診断は慢性咳嗽の診断と治療に関する指針にしたがった．

〔結果と考察〕AC 12人（12.6%），BA 17人（17.9%），BA+SBS 1人（1.1%），CVA 2人（2.1%），COPD 4人（4.2%），IP 1人（1.1%），LK 3人（3.2%），SBS 15人（15.8%），ACE-Iによる咳嗽 1人（1.1%），かぜ症候群後 18人（19.0%），不明 20人（21.1%），マイコプラズマ気管支炎後 1人（1.1%）であった．不明の理由としては，外来に未受診となったためが12人（12.6%）と最も多かった．その一方で6人（6.3%）は咳嗽の消失を確認するも確定診断に至らなかった．慢性咳嗽の臨床の難しさを痛感した．

8：喉頭真菌症が咳嗽の原因と考えられた気管支喘息症例  
渡部 浩（広島市立安佐市民病院 耳鼻咽喉科）

喉頭真菌症はまれな疾患である。一方現在、ステロイド吸入剤が気管支喘息の標準治療として使用されており、咽頭培養におけるカンジダの検出率が約3割との報告がある。喉頭真菌症では病変が声帯に存在しかつある程度のボリュームがないと嚙声などの症状が出現しないため見過ごされている可能性も考えられる。

症例1は中国労災病院内科に気管支喘息にて通院中に、咽頭に白苔を認めるとのことで当科紹介された。両側声帯にも白苔を認め、咽頭培養にてカンジダが陽性であった。カンジダに対する RAST が陽性であった。イトリゾール投与にて声帯の白苔が消失するとともに咳嗽の改善がみられた。

症例2は中国労災病院内科に気管支喘息にて通院中に、嚙声を認めるため当科を紹介された。声帯に白苔を認め、咽頭の培養を行ったが、カンジダ陰性であった。当初、セフェム系薬剤の投与で経過をみたが改善がみられないため、イトリゾールを投与したところ白苔消失とともに咳嗽の改善がみられた。本例はカンジダに対する RAST は陰性であったがリンパ球刺激試験で高値を認めた。

文献的に喉頭真菌症の症状としては、初期は嚙声であり進行すると嚙下痛、嚙下障害を生ずるが咳嗽の記載はあまり見られない。今回の2症例はカンジダに対して何らかの過敏性を有しており免疫学的機序により咳嗽を生じた可能性が考えられる。

## 9：副鼻腔気管支症候群患者のカプサイシン咳感受性に対する prostaglandin I2 誘導体経口投与の影響

石浦嘉久<sup>1</sup>，藤村政樹<sup>2</sup>，織部芳隆<sup>2</sup>，明 茂治<sup>2</sup>，阿保未来<sup>1</sup>，中村裕行<sup>1</sup>。  
(市立富山市民呼吸器内科<sup>1</sup>，金沢大学大学院呼吸器内科<sup>2</sup>)

(背景) 副鼻腔気管支症候群は後鼻漏と湿性咳嗽を主要症状とする慢性気道炎症性疾患である。われわれは本疾患の咳嗽の発生機序に種々の炎症性メディエーターが関与することを明らかにしたが，Prostaglandin I2 の咳感受性に対する作用は不明である。

(目的) 本疾患患者のカプサイシン咳感受性に対する prostaglandin I2 投与の影響を検討する。

(対象と方法) 安定期副鼻腔気管支症候群患者 15 名を対象とした。既報の方法によりカプサイシン咳閾値を測定した後に，prostaglandin I2 analogue である beraprost 120 µg/日または対照薬を 2 週間 cross-over 法で投与した。

(結果) beraprost 投与により気管支喘息患者の呼吸機能は変化しなかったが，カプサイシン咳閾値は有意に低下した。

(考察) 副鼻腔気管支症候群患者の気道において，prostaglandin I2 は咳受容体感受性を亢進させる方向に作用することが示唆された。

## 10：カプサイシン誘発咳嗽反射に対する選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬（VDM-11）の鎮咳効果

齋藤顕宜、吉川裕二、亀井淳三（星薬科大学薬物治療学教室）

カンナビノイド（CB）受容体の内因性リガンドの1つとしてアナンダミドが知られている。アナンダミドは細胞膜上のトランスポーターを介して細胞内に取り込まれたのち、代謝されることが知られている。一方、我々はすでにCB受容体作動薬であるWIN 55212-2がCB<sub>1</sub>受容体を介してカプサイシン誘発咳嗽反射を抑制することを報告している。したがって、アナンダミドトランスポーターの阻害によりカプサイシン誘発咳嗽反射が何らかの影響を受ける可能性が考えられる。そこで、本研究では、選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬であるVDM-11を用い、カプサイシン誘発咳嗽反射に対する影響について検討した。

実験には体重30前後gのICR系雄性マウスを用い、咳嗽反射は無麻酔下のマウスにカプサイシンを吸入させることにより誘発した。VDM-11（3～10 mg/kg, s.c.）はカプサイシン誘発咳嗽反射を用量依存的かつ有意に抑制した。VDM-11（10 mg/kg）の投与により認められた鎮咳効果は、選択的CB<sub>1</sub>受容体拮抗薬であるSR141716A（3 mg/kg, i.p.）により有意に拮抗した。以上の結果より、選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬であるVDM-11が鎮咳効果を有することが明らかとなった。さらに、その作用機序に内因性のアナンダミドによるCB<sub>1</sub>受容体を介した咳嗽抑制機序の関与が示唆された。

## 11：気道の圧ストレスと咳感受性亢進

原 丈介，藤村政樹，明 茂治，上田章人（金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科）

【背景および目的】咳は呼吸器疾患において最も頻度の多い症状の一つである。咳の生体に与える影響を検討するために、吸息反応に続く大きな呼息反応という咳反射を機械的に気道に起こす実験モデルを考案した。すなわち、非感作モルモットの気道に対して機械的に陰圧ストレスを負荷し、気道炎症及び咳感受性の変化を検討した。

【結果】気道への機械的陰圧ストレスによってカプサイシン咳感受性は亢進した。気管支肺胞洗浄液中の総細胞数、細胞分画に変化は認めなかった。

【結語】咳による気道への陰圧ストレスによって、咳感受性の亢進が惹起される可能性が示唆された。咳によりさらに咳が誘発されるという悪循環の存在も示唆された。

## 12：健常者におけるカプサイシン咳感受性と ACE 遺伝子多型

上田哲也 新実彰男 松本久子 竹村昌也 山口将史 松岡弘典 三嶋理晃(京都大学呼吸器内科)、水口正義(天理よろづ相談所病院呼吸器内科)、白川太郎(京都大学医学研究科健康増進行動学分野)

【目的】健常者の咳感受性には個人差が大きいとその決定因子はよく知られていない。一方アンギオテンシン変換酵素 (ACE) と咳嗽との関連が注目されている。今回血清 ACE 値を規定することが知られる ACE 遺伝子多型とカプサイシン咳感受性、誘発喀痰中 substance P (SP)、bradykinin (BK) 濃度との関連を若年健常男性で検討した。

【対象と方法】112 例 (平均 23.6 歳) を対象とした。末梢血より DNA を抽出し PCR-RFLP 法により ACE の多型 insertion (I) /deletion (D) を調べた。咳感受性は C2 を指標とした。SP、BK 濃度は ELISA 法で、また血清 ACE 値を比色法で測定した。

【結果】多型頻度は II 群 43 例、ID 群 48 例、DD 群 22 例であった。血清 ACE 濃度は II < ID < DD の順に低く、咳閾値 C2 は DD 群で有意に高値であった。しかし ACE 多型、血清 ACE 値、咳閾値 C2 と喀痰中 SP、BK 濃度との間に関連は認めなかった。

【考察】ACE I/D 多型が健常者の咳感受性を規定する可能性が示唆された。



### 13：健常人の坐位と仰臥位でのカプサイシン咳感受性試験による咳閾値の比較検討

○渡邊直人、成 剛、福田 健(獨協医科大学呼吸器・アレルギー・内科)

【目的】気道過敏性は体位により異なることが報告(J. Sulc, et al. :Eur Respir J 14:1326-1331,1999)されている。今回我々は、健常人のカプサイシン咳感受性試験による咳閾値をその坐位と仰臥位で求め、体位により咳閾値に差異があるか否かを検討した。

【対象】健常人 31 名(年齢 23-44 歳、男性 22 名:女性 9 名)。

【方法】坐位でカプサイシン咳感受性試験を行い咳閾値を求めた。次に 2 週間以内に仰臥位において同様に咳閾値を求め比較検討した。また同時に PEF, FEV<sub>1</sub>, FVC を測定し検討した。

【結果】坐位における咳閾値の平均は 16.71 μM、仰臥位における咳閾値の平均は 13.99 μM で有意差は認められなかった。

また坐位においてはカプサイシン吸入後で PEF, FEV<sub>1</sub>, FVC の低下は認められなかったが、仰臥位においては PEF, FEV<sub>1</sub> は有意に低下していた。さらに体位による PEF, FEV<sub>1</sub>, FVC の比較ではカプサイシン吸入後の PEF, FEV<sub>1</sub> が仰臥位で有意に低下していたが、FVC には有意差はなかった。

【考察】咳感受性は気道過敏性とは異なり体位により変動しないものと考えられた。しかし仰臥位ではカプサイシンによる気道収縮の影響を受け易いことが示唆された。

#### 14：気道知覚神経 TRPV1 (Capsaicin 受容体) の機能について

加賀谷 学 1)、三浦 進一 1)、穂積 恒 1)、Domenico Spina2)、Clive PPage2)、  
隆信 3)

塩谷

(1: 外旭川病院呼吸器科 2: King 's College London, University of London  
田大学医学部保健学科)

3:秋

咳嗽症状の発現において TRPV1 が重要な役割を演じていることが予想されるがその詳細はなお明らかでない。2002年本研究会において、生体内脂質 anandamide(arachidonyl ethanolamide) が TRPV1(capsaicin 受容体) 刺激作用を有すること、気道平滑筋収縮作用を有することを報告した。現在 anandamide は生体内にて長時間留まらず、すみやかに arachidonic acid に移行する経路と lipoxigenase products に代謝される経路が知られている。したがって今回 anandamide TRPV1 刺激作用におけるそれら代謝産物の関与について、電気生理学的手法を用いて検討した。その結果 anandamide は TRPV1 に対する直接作用のほか Lipoxigenase (LOX)代謝産物を介して TRPV1 を作動すると考えられた。また protein kinase C は anandamide の同受容体刺激作用を増強することが明らかとなった。