

クエン酸暴露による咳反復惹起に伴うモルモット気道の病理学的変化と咳感受性亢進

中治仁志 新実彰男 松岡弘典 松本久子 伊藤功朗 井上英樹 岩田敏之 田尻智子 長崎忠雄 三嶋理晃

(京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学)

【目的】気道リモデリングはアレルギー性炎症の持続に伴って生じると理解されているが、気道上皮は機械的刺激により線維化メディエーターを産生する(Tschumperlin DJ et al. *AJRCMB* 2003)。また非喘息性慢性咳嗽患者の気道で杯細胞増生や平滑筋の増加、気道壁肥厚などを認め一部は咳感受性と関連する (Niimi A et al. *JACI* 2005; Matsumoto H et al. *Chest* 2007)。今回モルモットをクエン酸 (CA) に反復暴露し咳刺激によるリモデリング惹起、咳感受性亢進の可能性を検証した。

【方法】CA 0.5 Mを10分間週3回、計10回吸入暴露した (CA群)。各暴露中の誘発咳回数の平均値 (咳指数)が ≥ 5 のCA-H群と < 5 のCA-L群に分けて結果を解析した。Dex群では同様の曝露に加えて2~9回目のCA暴露前にdextromethorphanを投与し咳を抑制した。対照群では初回と10回目はCA、他は生食水を同様に暴露した。最終暴露3日後に解剖して気管の上皮厚及び杯細胞・平滑筋、左肺末梢気道の上皮厚・平滑筋面積を解析し、右肺ではBALを行った。

【結果】CA群では10回の経過で咳回数が有意に増えたが他の群では初回と10回目の咳感受性は差がなかった。中枢気道の病理像に群間差はなかったが、末梢気道の平滑筋面積はCA-H群で他に比べて有意に大きく、CA群全体の解析で咳指数と正の相関を示した。BAL液の炎症細胞数には群間差はなかった。

【結論】咳反復によって慢性炎症を介さずに気道リモデリングが生じる。この現象は咳感受性亢進を伴う。