

## 咳嗽反射発現におけるNa<sup>+</sup>チャネルの関与

中西友樹, 藤平智子, 朝戸めぐみ, 池田弘子, 亀井淳三  
星薬科大学 薬物治療学教室

**【目的】** メキシレチンなどのNa<sup>+</sup>チャネル阻害作用を持つ局所麻酔薬が咳嗽反射を抑制することが知られているが、咳嗽反射発現におけるNa<sup>+</sup>チャネルの関与についての詳細は不明である。本研究ではNa<sup>+</sup>チャネルの開口薬あるいは選択的阻害薬を用いて、咳嗽反射発現におけるNa<sup>+</sup>チャネルの関与を検討した。

**【結果】** Na<sup>+</sup>チャネル開口薬であるフェンバレートをマウスに吸入させたところ、濃度依存性かつ有意な咳嗽数の増加が認められた。このフェンバレート誘発咳嗽数は、テトロドトキシン (TTX) により有意な抑制が認められたものの、フェンバレートの溶媒を吸入した際の咳嗽数と比べ、依然として有意に増加していた。しかし、クエン酸の吸入により誘発された咳嗽数はTTXによりクエン酸の溶媒であるsalineを吸入した際の咳嗽数と同程度にまで抑制された。一方、TTX抵抗性 (TTX-R) Na<sup>+</sup>チャネルを主に阻害するアンブロキシールはフェンバレート誘発咳嗽数を用量依存性かつ有意に抑制した。TTX感受性 (TTX-S) Na<sup>+</sup>チャネルを選択的に開口するベラトリジンの吸入によっても、濃度依存性かつ有意な咳嗽数の増加が認められ、この咳嗽は、TTXにより有意に抑制された。

**【結論】** 本研究の結果から、咳嗽反射の発現にはTTX-RならびにTTX-S Na<sup>+</sup>チャネルの両者が関与していることが明らかとなった。