

線毛運動異常マウスにみられる咳反射の検証

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学¹⁾

浜松医科大学 解剖学講座 細胞生物学分野²⁾

星薬科大学 薬物治療学教室³⁾

岩田敏之¹⁾, 伊藤功朗¹⁾, 新実彰男¹⁾, 池上浩司²⁾, 丸毛 聡¹⁾, 田辺直也¹⁾,
中治仁志¹⁾, 松本久子¹⁾, 小熊 毅¹⁾, 井上英樹¹⁾, 田尻智子¹⁾, 長崎忠雄¹⁾,
金光禎寛¹⁾, 亀井淳三³⁾, 瀬藤光利²⁾, 三嶋理晃¹⁾

【背景・目的】通常、咳嗽の動物モデルでは、カプサイシンやクエン酸の吸入や、気道への機械的刺激で咳嗽を誘発する。これまでに無刺激で咳嗽を生じる動物モデルの報告はない。線毛運動異常を認める遺伝子操作マウス(*Tll1*-KO)に咳嗽様反射が観察されたため、その反射を解析し病態を調べることにした。

【方法と結果】無刺激、無拘束下にプレチスモグラフを用いてKOマウスを観測し、吸呼気の流速変化から咳嗽、くしゃみ、expiration reflexの3つに分類した。健常人の咳嗽、くしゃみや、モルモット及びマウスのカプサイシン咳嗽モデル、OVA感作くしゃみモデルと比較をしたところKOマウスの反射の分類は健常人、モルモット、マウスのモデルと合致した。KOマウスの下気道に炎症所見はなかったが、上気道には鼻副鼻腔炎、後鼻漏が生じていた。またカプサイシンに対する咳感受性の亢進を認めた。一般的鎮咳薬のリン酸コデイン、RAR選択的抑制薬のモグイスティンにて咳嗽は抑制されたが、TRPV1アンタゴニストのカプサゼピンでは抑制されなかった。後鼻漏が咳の原因であることを示すため、経鼻的に人工的后鼻漏としてポリビニルアルコール溶液を野生型マウスに投与したところ、咳嗽を誘発した。

【結論】線毛運動異常マウスにRARを介する持続的かつ自発的に生じる咳嗽を認めた。後鼻漏による初の慢性咳嗽モデルとして使用できる可能性が示唆された。