

咳嗽発症機序 up to date

亀井淳三

星薬科大学薬物治療学教室

慢性咳嗽に関する関心が高まっているにもかかわらず、その咳嗽反射亢進機構が十分に解明されていないのが現状である。現在までに想定されている咳のメカニズムは多種多様で複雑であり、気道における咳の刺激情報を受容するものとしてTRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) やTRPA1 (ankyrin transmembrane protein 1: ANKTM1) が注目されており、咳受容体の興奮性調節に関与するチャネルとしてASICs (acid sensing ion channels) や電位依存性Na⁺チャネルの関与が想定されている。また、慢性咳嗽、特に咳受容体の感受性が亢進した病態においてはTRPV1を介したC線維の活性化が咳嗽反射亢進に重要である。気道炎症時の咳嗽反射亢進に関するC線維の活性亢進にはCOX2によるプロスタグランジンの産生亢進、NOを介した内因性TRPV1作動薬であるアナンダミドの取り込み促進を介したタキキニンの遊離増大が関与している。さらに、ブラジキニンB2受容体を介してTRPV1の感受性を亢進させるとともに、TRPV1を直接刺激して咳嗽を誘発させる可能性が示唆されている。一方、電位依存性Na⁺チャネル、TRPA1およびASICsはTRPV1とは関係なくC線維の活性を亢進させている可能性がある。

末梢における咳嗽発現に関与する受容体の感受性亢進機序をさらに検討することにより、慢性咳嗽の病因を明らかにできるものと期待している。