

咳感受性亢進における気道のNMDA受容体の関与

中西友樹、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】NMDA受容体拮抗薬のメマンチンがクエン酸誘発咳嗽を抑制し、その鎮咳効果に延髄弧束核を含むC線維を介した咳反射経路の抑制が関与していることが示唆されている。しかし、咳嗽反射発現における気道のNMDA受容体の関与については不明である。そこで本研究では、気道におけるNMDA受容体の咳感受性の調節機構を明らかにする目的で、NMDA吸入によるカプサイシンおよびクエン酸誘発咳嗽に対する影響をマウスを用いて検討した。また、lipopolysaccharide (LPS) 誘発気道炎症モデルマウスの咳感受性亢進に対するNMDA受容体の関与についても検討を加えた。

【結果】NMDA (0.1 および0.3 mM) を吸入しても、それ単独ではマウスの咳嗽数に対して有意な変化を及ぼさなかった。NMDA (0.1 mM) の事前吸入によりカプサイシン誘発咳嗽数の有意な増加が認められた。しかし、クエン酸誘発咳嗽数の増加は認められなかった。一方、高濃度のNMDA (0.3 mM) を事前吸入したところ、クエン酸誘発咳嗽数の有意な増加が認められた。また、NMDA (0.3 mM) を事前吸入することによるクエン酸誘発咳嗽数の増加は、C線維を脱感作したマウスにおいては認められなかった。LPS気道炎症モデルマウスにおいて増加したクエン酸誘発咳嗽数はNMDA受容体拮抗薬のifenprodilの腹腔内および脳室内投与によりともに有意に減少したが、その抑制は腹腔内投与においてより強力であった。

【結論】気道炎症時などのC線維を介した咳感受性の亢進に、気道におけるNMDA受容体が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。