

モルモットの好酸球性気管支炎モデルにおける咳受容体感受性亢進とミクロオキニゲナーゼ代謝産物およびニューロペプチドの関与について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15024

学位授与番号	医博甲第1057号
学位授与年月日	平成4年9月30日
氏名	小川 晴彦
学位論文題目	モルモットの好酸球性気管支炎モデルにおける咳受容体感受性亢進とシクロオキシゲナーゼ代謝産物およびニューロペプチドの関与について
論文審査委員	主査 教授 松田 保 副査 教授 竹田 亮祐 教授 小林 健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

咳嗽は主要な呼吸器症状の1つである。咳嗽は気道のC線維末端の刺激により発生する。赤とうがらしの主成分であるカプサイシンは気道C線維を刺激して咳嗽を誘発する。我々は咳受容体感受性の指標としてカプサイシン誘発咳テストを行った。気道壁への好酸球浸潤は慢性持続性咳嗽の原因となるので、モルモットにポリミキシンBを点鼻することにより、好酸球性気管支炎 (eosinophilic bronchitis) の動物モデルを作製して咳嗽発生のメカニズムを検討した。作製した好酸球性気管支炎では、好酸球浸潤の程度は気管で最も強く、末梢の気管支では軽度であった。

また、肺野領域ではほとんど変化は見られなかった。ポリミキシンB点鼻群では、生理食塩水点鼻群より有意に気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid) 中の好酸球比率と、気管上皮内に浸潤した好酸球数が増加し、気管上皮剥離の程度も強かった。ポリミキシンB点鼻群では、生理食塩水点鼻群より有意に咳受容体感受性が亢進していたが、その咳受容体感受性亢進の程度は、気管上皮剥離の程度および気管支肺胞洗浄液中の好酸球比率と有意な相関関係を示した。さらに、このモデルの気道過敏性は亢進していなかったため、好酸球性気管支炎のなかでも臨床的には藤村らのアトピー咳嗽に近いモデルであると考えられた。FK-224はニューロキニン1とニューロキニン2の受容体拮抗剤であるが、このモデルではFK-224の腹腔内投与により咳受容体感受性が有意に低下したので、咳受容体感受性亢進にニューロペプチドが関与していることが示唆された。また、このモデルではインドメサシン (シクロオキシゲナーゼ阻害剤) および、S-1452 (トロンボキサン₂合成阻害剤) の腹腔内投与により咳受容体感受性が抑制されたので、トロンボキサン₂は咳嗽に対して促進的に作用していると考えられた。

以上、本研究は咳嗽のメカニズムの究明、好酸球性気管支炎の治療研究に有用で呼吸器病学の進歩に寄与するものと評価された。