

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和05年01月号

気管支喘息一埋めるべき溝

令和5年最初の町医者だよりは、遅れに遅れて書くことになりました。現在当院で使用している喘息の説明メモでは、「喘息は気道の慢性炎症で、好酸球というアレルギー細胞と2型自然リンパ球が直接関係する炎症で、IgEの関与もあります。」と説明しています。そして「喘息の診断には、気流制限（気道狭窄）の有無を呼吸機能検査で調べています。」とお話しています。話をしながらも、気道の慢性炎症（Th2炎症）と気流制限（気道狭窄）との関連性がよくわからないな、と常に思っています。これら二つの点と点の間には埋めるべき溝が多いと感じています。

喘息はそもそも気道が発作的に狭くなる病気

ゼイゼイは必ずしも全員に見られるわけではありませんが、喘息の本質は気道が発作的に狭くなることで、息苦しさや咳が出現します。これは気道平滑筋の収縮によっておきます。筋肉は神経の支配を受けています。喘息の特徴の一つに「気道過敏」があります。これが、気道粘膜上皮の過敏なのか、平滑筋なのか、気道を支配している神経が過敏なのかわかりにくいのですが、町医者だより令和4年5月号の「かゆみの科学」でも述べたようにアトピー性皮膚炎の主症状の一つのかゆみの機序として神経とTH2炎症の相互作用が考えられていることから、喘息の発作性気道狭窄の基本的な病態に神経過敏が関与していると考えるのが自然ではないでしょうか。

気道平滑筋の神経支配

気道を支配する神経はアドレナリンを神経伝達物質とする交感神経（気管拡張作用）とアセチルコリンを神経伝達物質とする副交感神経（気管収縮作用）があります。アセチルコリンの受容体はムスカリン受容体と呼ばれ、生体では5種類存在しますが気道ではM1、M2、M3受容体が関与しています。M1受容体は神経節に存在し神経興奮伝達に関与し、M2受容体は節後神経線維終末部にあつて末梢部から放出されるアセチルコリンと結合しアセチルコリンの放出を調節するブレーキの役割をしています。M3は気道平滑筋に存在しこれを介して平滑筋の収縮を起こします。またM3受容体は粘膜下分泌腺や気道上皮の杯細胞近傍にも分布し粘液分泌にも関与しています。1999年の日本呼吸器学会誌に東北大学の一ノ瀬先生が書かれている総説等を読むと、交感神経による気道平滑筋のβ2受容体の刺激は強力な気道平滑筋拡張作用を示すが、生体での気道平滑筋に対する交感神経を介した弛緩反応は、直接的な交感神経を介したものはほとんど得られず、外因性に投与したβ2刺激薬か、副腎由来の血行を介した内因性カテコールアミンによる刺激によって達成される、とのことで、気道は副交感神経支配が優位でもともと気道狭窄を起こしやすいようです。

喘息における神経と好酸球の相互反応

2018年の総説（Drake MGら J Leukoc Biol）によると好酸球が放出する主要塩基性タンパク質（MBP）は副交感神経のM2ムスカリン受容体をブロックすることでM2受容体機能不全を起こし気道狭窄を起こしやすくしています。好酸球がCCR3やTNFαを介して直接神経近傍に遊走ないし接着しています。また好酸球は知覚神経の構造改築にも関与し気道過敏を引き起こしています。興味深いのが、組織在住好酸球と末梢血から流入してくる好酸球ではオゾン曝露後やウイルス感染後の働きが異なるようです。末梢血液の採血データだけで局所のTH2炎症の評価することは難しいのかもしれませんが。