Frequency - dependent airway hyperresponsiveness in a mouse model of emphysema and allergic inflammation

田村, 健太郎

https://hdl.handle.net/2324/1937176

出版情報:九州大学, 2018, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係: (C)2018 The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative

Commons Attribution License

氏 名:田村 健太郎

論 文 名: Frequency-dependent airway hyperresponsiveness in a mouse model of emphysema and allergic inflammation

(肺気腫およびアレルギー性炎症のマウスモデルは周波数依存性の気道過敏性亢進を示す)

区 分:甲

論文内容の要旨

喘息と慢性閉塞性肺疾患は、ともに気道の慢性炎症性疾患で気流制限を特徴とするが病因と病態 生理は異なる。近年、喘息と慢性閉塞性肺疾患の重複症例は Asthma-COPD Overlap (ACO)と呼ばれ ている。しかし、ACO について適切な疾患モデルマウスが無く、その病態生理学的なメカニズムに は不明な点が多い。我々は肺気腫を自然発症する Surfactant protein-D (SP-D) 欠損マウスにアレルゲ ンを曝露することで、その病態生理を検討した。SP-D 欠損マウスを卵白アルブミン (OVA) に感作 曝露させ、OVA 最終曝露 48 時間後に肺と気管支肺胞洗浄液を採取・解析し、静肺コンプライアン スと気道過敏性を測定した。SP-D 欠損マウスでは、野生型マウスと比較して、無処置または OVA 感作曝露のいずれにおいても平均肺胞間距離が拡大し、静肺コンプライアンスが上昇した。 OVA 感 作曝露 SP-D 欠損マウスと OVA 感作曝露野生型マウスにおいて、杯細胞過形成と Mucin 5AC 遺伝 子発現に有意差は認められなかった。120回/分の換気条件下において、OVA 感作曝露 SP-D 欠損マ ウスでは OVA 感作曝露野生型マウスと比較して、気管支肺胞洗浄液の好酸球数、IL-5 と IL-13 濃度 が低値であるにも関わらず、気道過敏性が有意に亢進した。100回/分に換気頻度を低下させたとこ ろ、OVA 感作曝露 SP-D 欠損マウスにおける気道過敏性亢進は認められなくなった。肺気腫にアレ ルギー性気道炎症を伴うこの疾患モデルでは、周波数依存性の気道過敏性亢進が ACO の病態生理 に関与する可能性を示唆している。