

成果報告書<概要>

施設・所属: 東北大学 呼吸器内科

氏名 市川 朋宏

1. 概要の構成は自由ですが、留学の成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. A4 1 ページでまとめてください。(図表、写真などの添付を含む 日本語)

研究目的: 気管支サーモプラスティ (Bronchial thermoplasty: 以下 BT) は高周波電流により気管支壁を加熱することで、肥厚した気道平滑筋を減少させ、喘息症状や発作を軽減することを目的とした治療で、吸入ステロイドをはじめとした既存の薬物治療を十分に使用したにもかかわらず、喘息発作を繰り返す難治性喘息の追加治療として認可されており、世界的にも注目されている。病理学的には気管支平滑筋を減少させることは様々な研究で報告されており、臨床的には自覚症状の改善が得られることも大規模臨床試験で証明されている。しかし、BT の効果のメカニズムについての詳細は不明であり、また気管支平滑筋以外の気道構造に及ぼす影響についてはほとんど検討されていない。本研究は BT が ① 血管やリンパ管、神経といった喘息の病態との関与が示されている気道内構造に対する影響を検討すること、及び ② TGF- β 1 や IL-17 といった喘息の難治化に深く関与しているメディエーターの産生細胞に及ぼす影響を検討することを目的とする。

研究方法: 同意の得られた 38-68 歳の重症喘息患者 14 名に対して BT を行い、BT 前と3回目の BT の際にそれぞれ左下葉(ベースライン)、右下葉(治療後)より気管支鏡下生検を施行した。採取した気道検体より病理用のスライドを作成し、 α -smooth muscle actin (α -SMA) (気道平滑筋のマーカー)、PGP 9.5 (神経のマーカー)、von Factor VIII (血管のマーカー)、podoplanin (リンパ管のマーカー)、Transforming growth factor (TGF)- β 1, IL-17A の抗体を用いて免疫染色を行い、それぞれの蛋白の発現を定量した。

結果: 気道平滑筋量及び気道内の神経マーカーの発現量は BT により優位に減少した(図 1)。気道内の血管およびリンパ管の数は BT 前後で優位な変化は見られなかった(図 2)。TGF- β 1 および IL-17A 陽性細胞数にも BT は有意な変化を与えなかった。治療前後の FEV1 は有意な変化を認めなかった。

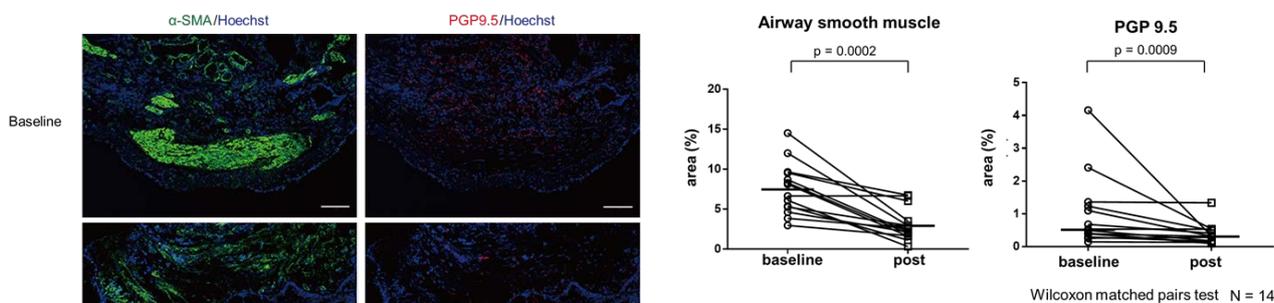


図 1 BT により気管支平滑筋と神経マーカーの発現が減少する。

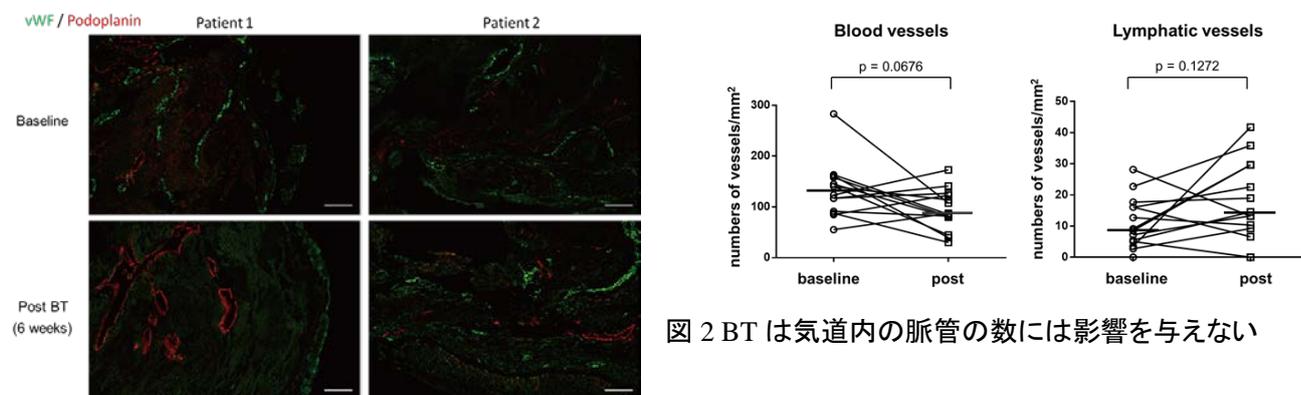


図 2 BT は気道内の脈管の数には影響を与えない

結論: BT は選択的に気道平滑筋と気道神経を減少させ、効果をもたらすことが示唆された。FEV1 を指標とした呼吸機能には影響を与えなかったが、以前の報告と矛盾しない結果であった。BT は主に自覚症状や QOL の改善に効果があるが、そのメカニズムとして今回得られた結果が関与していると推測される。