

# 臨床研究部便り 10号

臨床研究部長 下田 照文

臨床研究部では、院内の臨床研究の活性化と呼吸器・アレルギー疾患に関する最新情報を臨床医の先生に伝えることを目的として、平成17年度から年4回の予定で、「国立病院機構福岡病院臨床研究部講演会」を新たに始めました。当院の臨床研究部の活動内容を発表するとともに、最新の興味深い研究内容について臨床的な内容を踏まえた上で、専門の先生に特別講演をしていただき、地域医療の向上を目指すものです。開業医の先生方も10名ほど出席され、平成17年5月25日(水)に研修・情報センターで第1回目の講演会が開催されました。当日は、下田が「early intervention in asthma」、庄司先生(副院長)が「Airway remodeling」を研究発表し、その後、川崎医科大学呼吸器内科 尾長谷 靖先生による「高張食塩水吸入誘発嗜痰細胞の免疫染色」の特別講演がありました。今回は、特別講演のサマリーと免疫染色の写真を紹介します。

## 高張食塩水吸入誘発嗜痰細胞の免疫染色

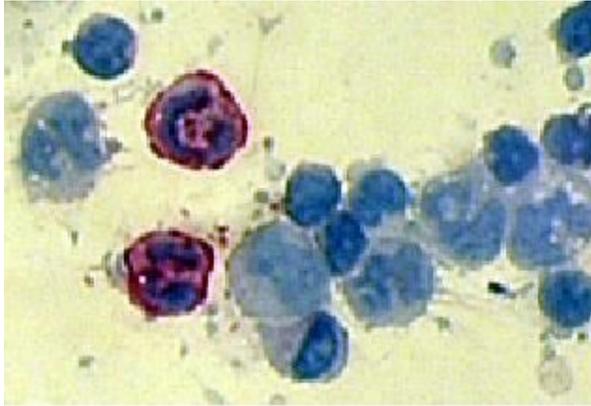
川崎医科大学 呼吸器内科  
尾長谷 靖

気管支喘息の本態は1)気道炎症であり、それに伴い2)気道リモデリング、3)気道過敏性亢進、4)気流制限、が起こり5)喘息症状をきたす。若年成人において喘息罹患率は約6%、小児喘息寛解も約6%であるが、小児喘息は寛解しても気道過敏性の亢進は持続し、気道の好酸球性炎症が存在する。また、例えばアイスホッケー選手での喘息有症率は15%と高く、喘息症状がなくとも気道過敏性亢進例は34%に上る。アスリート喘息では好中球性炎症の関与が示唆されている。

このように、気管支喘息の病態を探る上で、気道炎症を評価することは重要である。われわれはその手段として、高張食塩水吸入誘発嗜痰を検討してきた。高張食塩水吸入誘発嗜痰とは、3~5%の高張食塩水を超音波ネブライザーを用いて被験者に吸入してもらい採取した嗜痰であり、ジチオトレイトールにより溶解、遠心分離し、その上清や細胞を検体として評価する。ダニ陽性のアトピー型気管支喘息における二相性反応時の好酸球数や嗜痰上清中のECPの上昇、アスピリン喘息患者におけるアスピリン内服負荷時の嗜痰上清中のロイコトリエンの上昇などを報告してきた。また、気道リモデリングの一要素であるコラーゲンの沈着に關与するMMP-8/TIMP-1のバランスの是正が吸入ステロイドの抗炎症作用の1つである可能性もこの誘発嗜痰により示唆された。細胞成分分画の変化や上清成分中の化学伝達物質の同定のみならず、それらの化学伝達物質の産生細胞を評価する目的で、近年細胞分画の免疫染色を行っている。

先述の吸入ステロイドの気道MMP-8/TIMP-1への効果についても、免疫染色を行うことにより、MMP-8もTIMP-1も好中球のみならずマクロファージや好酸球から産生され、気道障害修復過程への関与が明らかになりつつある。また、活性酸素代謝酵素や活性窒素代謝産物の抗体で高張食塩水誘発嗜痰細胞を免疫染色することで、気道への持続性刺激が強いアスリートでのマクロファージのレドックス制御における役割も明らかになってきている。

高張食塩水誘発喀痰細胞の免疫染色の多種多様な蛋白への応用は他の肺疾患も含め、気道内細胞の病態への関与の理解に有用である。



高張食塩水誘発喀痰細胞の免疫染色  
赤く染まっているのが、陽性細胞で、この図  
では2個のTIMP-1陽性好中球を示している。