

の気管粘膜への刺激と仮定した。そこで頸部気管に音叉で振動を与えることにより咳嗽を誘発しえると考えた。また他の頸部気管への機械的刺激として気管圧迫(気管を体表より指で圧迫)、気管伸展(頸を後屈することで気管を長軸に伸展)も同時に検討した。咳嗽を有する252人が対象となった。いずれの検査も約30%で咳嗽が誘発され、局所の掻痒感の出現・増悪も含めると約50%で誘発された(表1)。誘発症状は治療が入り、症状が改善するとともにみられなくなった(表2)。喘息患者では β_2 刺激剤の吸入で誘発症状の改善・消失がみられる症例も存在した。同現象は気管そのものを刺激しており、炎症により過敏になった咳受容体が関与していると考えられ、気管炎の存在を支持するものと考えられる。これらの音叉振動・気管圧迫・気管伸展による咳嗽・頸部掻痒感の誘発を本研究の観察項目として評価する予定である。

表1 頸部刺激による咳嗽誘発 n=252

	掻痒感	咳嗽	計
音叉振動	38(15.1%)	81(32.1%)	119(47.2%)
気管圧迫	65(25.8%)	65(25.8%)	130(51.6%)
気管伸展	34(13.5%)	92(36.5%)	126(50.0%)

表2 治療前と治療により症状がほぼ消失したときにおける誘発咳嗽・掻痒感。

(a)喘息

n=47	音叉振動	気管圧迫	気管伸展
改善前	37	37	37
改善後	10	11	7

(b)咳喘息

n=40	音叉振動	気管圧迫	気管伸展
改善前	26	34	27
改善後	5	4	5

D. 考察

a. ネブライザーの吸入効率

吸気時のみ薬物が噴霧されるプレス・シンクロナイザーを用いて測定されたブデソニド・ネブライザーの肺内沈着率は14~16%である。今回の検討ではプレス・シンクロナイザーは使用しておらず、吸気と呼気が1対1と仮定すると7~8%が肺

内沈着することになる。ブデソニド・ネブライザー1000 μ g/日を使用した場合、その肺内沈着率を8%とすると80 μ gが沈着したこととなり、パルミコート・タービュヘラー(肺内沈着率30%)に換算すると250 μ g/日の吸入に相当することになる。高用量のDPIによる吸入ステロイドでも改善しなかった咳症状がより低用量のネブライザー療法で症状が抑制されたことになる。

b. 作用機序・気管炎の関与

より低用量の吸入ステロイドでも投与方法をネブライザーとした場合、さらに咳嗽が改善しうることは、気管炎が関与すること、ネブライザー療法では従来のDPI療法と比較して気管壁への粒子沈着の増加が得られるのではないかとということが示唆されると考えた。

E. 結論

粒子が気道内を反復往復するネブライザーによる吸入ステロイドが有効である咳嗽、咳優位性喘息の一群が存在することより、同疾患群における気管炎の関与が考えられた。気管炎の効率的な制御により、より効果的に症状改善、薬剤減量を達成しうるであろう一群の存在が示唆された。

F. 研究発表

論文発表

Kamimura M, Izumi S, Hamamoto Y, Morita A, Toyota E, Kobayashi N, Kudo K. Superiority of nebulized corticosteroids compared to dry powder inhaler in patients with cough variant asthma and cough predominant asthma. (投稿中)

学会発表

・上村光弘、森田あかね、浜元陽一郎。咳喘息・咳優位性喘息に対する頸部経皮ステロイド療法の検討。第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、東京、2006。

・上村光弘、毛利篤人、濱元陽一郎、飯倉元保。音叉を使用した咳嗽誘発試験の試み。第57回日本アレルギー学会秋季学術大会、横浜、2007。

G. 知的財産権の出願・登録状況なし