

成人慢性咳嗽の概略と TRPV1、神経ペプチドの関与

京都大学医学部呼吸器内科

新実彰男

咳嗽の精査、治療を求めて受診する患者が近年特に増加しており、医療機関の受診動機として最も頻度が高い症状であることが内外の統計で示されている。このような背景のもと、欧米の学会に続いて 2005 年に咳嗽に関するガイドラインが日本呼吸器学会から発表された。そこで定義されている慢性咳嗽（8 週間以上持続し胸部 X 線や身体所見の異常を伴わない咳嗽）の本邦成人における主要な原因疾患は、咳喘息、副鼻腔気管支症候群、アトピー咳嗽などであり、欧米で頻度が高い胃食道逆流による慢性咳嗽も最近では増加している。

咳の発現や咳反射亢進の機序には不明の点が多いが、近年徐々に解明が進みつつある。1997 年にクローニングされたカプサイシン受容体 TRPV1 は、痛みや咳の発生に関わる受容体として注目されている。我々は慢性咳嗽患者の気管支粘膜生検組織における TRPV1 発現を検討したところ、健常者と比べて発現が有意に増強し、発現の程度はカプサイシン咳感受性と有意な相関を示した。約半数を占めた原因不明例と診断が確定した例とで発現の程度は同等であった。また神経ペプチドの気道での発現をみた研究では、咳喘息におけるサブスタンス P の発現増強や原因不明例における CGRP の発現増強が報告されている。

持続する咳嗽は患者の消耗と QoL の低下をもたらすためその制御は重要であるが、中枢性鎮咳薬による非特異的鎮咳はしばしば無効で、生体防御機構としての咳嗽の過剰な抑制にもつながる。従って病態に応じた特異的な治療が重要であるが、診断に従って治療を行っても部分的改善にとどまる例も経験される。また徹底的な診断的アプローチで陽性所見を示さず、種々の empiric therapy にも抵抗する例も稀ではない。TRPV1 や神経ペプチドの拮抗薬はこのような症例にも奏効する新たな咳嗽治療薬として有望な可能性がある。