

気道リモデリングと重症化

Disease severity and airway remodeling with asthma

平野 綱彦・松永 和人*

Tsunahiko Hirano Kazuto Matsunaga

山口大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科准教授
山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座教授*

Summary

喘息の重症化の原因の1つとして、遷延する炎症の結果起こった気道の構築変化(リモデリング)の影響があり、リモデリングの重要なリスクファクターとして増悪が考えられている。増悪はToll-like receptor (TLR) やinnate lymphoid cell 2 (ILC2) といった自然免疫経路とも関連し、アレルギー反応により増強し、一酸化窒素(NO)をはじめとしたフリーラジカルを介して気流制限の進展にも寄与することが示唆されている。よって、今後リモデリングを抑制するためには、遷延性の気道炎症や増悪を標的とした治療、すなわち抗炎症薬や気管支拡張薬といった通常治療に加え、禁煙や感染予防も有効である。しかし、標準治療にても増悪が制御できない場合は分子標的薬の適切な治療も考慮に入れる必要がある。

Key words

リモデリング, 増悪, 自然免疫, ステロイド抵抗性, 難治化, 一酸化窒素(NO)

はじめに

喘息の重症化の原因の1つとして、遷延する炎症の結果起こった気道の構築変化(リモデリング)の影響が考えられている。そこで、本稿では喘息の重症化と気道リモデリングの病態について概説する。

I 気道リモデリングの機序

気道リモデリングとは気道組織の構築変化を意味するもので、慢性炎症や増悪により傷害された気道の修復過程で生じる。病理学的には、気道内腔から外側へ向かい、粘膜下基底膜の肥厚(線維性増生)、平滑筋の肥大・過形成、血管増生、粘液腺の過形成が生じる。基底膜の肥厚は喘息の重症度に依存して増加し、呼吸機能と有意な負の相関をもつことが報告されており、リモデリングは喘息の病態を悪化させる因子であることが示唆される¹⁾。実際、喘息に閉塞性換気障害を合併した患者は予後不良であり²⁾、気道炎症が生じていなくても気管支平滑筋の収縮(メカニカルストレス)のみによってもリモデリングが進行することが示