

ストレスによる喘息増悪の病態

Role of psychological stress in the exacerbation of allergic asthma

宮坂 智充*1・大野 勲*2

Tomomitsu Miyasaka

Isao Ohno

東北薬科大学病態生理学教室*1

東北薬科大学病態生理学教室教授*2

Summary

精神的ストレスは、気管支喘息(以下、喘息)の増悪における主要な危険因子の1つである。特に精神的ストレスの受容によるTh2型免疫応答の亢進は、喘息の病態悪化に深く関与している。われわれは、アレルギー性喘息マウスモデルを用いたこれまでの研究により、精神的ストレス負荷による中枢性オピオイドの放出と、それに引き続く視床下部-脳下垂体-副腎皮質(HPA)系を介したグルココルチコイド産生、ならびに好酸球性気道炎症の悪化へつながる経路の存在を明らかにしてきた。そのような気道炎症の悪化は、 μ オピオイド受容体欠損マウス、またはグルココルチコイド受容体シグナル伝達を遮断したマウスにおいて完全に消失したことから、脳、神経-内分泌、および免疫応答の密接な連携による精神的ストレス応答の機序は、喘息の増悪に至る重要なメカニズムの1つであると考えられる。

Key words

アレルギー性喘息、精神的ストレス、MOR、HPA軸、グルココルチコイド、制御性T細胞

はじめに

気管支喘息(以下、喘息)は、好酸球や肥満細胞などの炎症性細胞の浸潤と活性化に起因する慢性の気道炎症を特徴とする疾患である。気道炎症は、気道腔の狭窄や過敏性亢進、リモデリングを引き起こし、喘鳴、咳、息切れなどの喘息症状を惹起する。米国では喘息患者1万人あたり1.4人が喘息によって死亡しており、特に65歳以上の高齢者では5.8人とその割合が高い¹⁾。近年では、0~17歳人口の喘息有病率が増加傾向にあるとの報告もあり、現代の社会的、環境的背景を考慮した喘息の新たな病態の検証が必要とされている。

これまでの研究から、喘息の増悪に関与する頻度の高い危険因子として、アレルゲン曝露、喫煙、呼吸器感染症、精神的ストレスなどが報告されている²⁾。本邦における国民生活基礎調査では、入院患者を除く12歳以上の2人に1人は何らかのストレスや悩みがあると答えており、われわれをとりまく生活環境、社会環境、ならびに経済環境が日々多くのストレスをもたらしている。

精神的ストレスは免疫応答を変調させることに