

論 文 要 旨

A Novel Approach for Investigating Upper Airway Hyperresponsiveness Using Micro-CT
in Eosinophilic Upper Airway Inflammation such as Allergic Rhinitis Model

(好酸球性上気道炎症副鼻腔炎モデルマウスに対するマイクロ CT 画像を用いた上気道過敏性の新規測定方法の開発)

関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
(指導：岩井 大 教授)

DAN VAN BUI

【はじめに】

気道過敏性は、アレルギー性鼻炎や喘息といったアレルギー性上気道炎症の病因の特徴とされている。喘息マウスモデルに気道過敏性は、メサコリン(MCH)投与後の肺抵抗値とコンプライアンス値を指標に侵襲的に評価されている。一方、アレルギー性鼻炎モデルマウスの過敏性の測定については、未だ報告がない。そこで、我々はマイクロ CT 画像撮影を用いて、メサコリン鼻腔内投与によって誘発される鼻粘膜腫脹を直接的に測定することにより上気道過敏性を評価した。

【方法】

メスの BALB/c マウス (6-8 週齢) に Day0 と Day14 にアルミニウム水和物とともにオボアルブミン(OVA)を腹腔内投与し、感作後に上気道に 1% OVA(20 μ L) で点鼻チャレンジし (day21 から day25 までの 5 日間)、アレルギー性鼻炎マウスを作製した。また、一部の実験では、OVA 投与 1 時間前にデキサメタゾンもしくは PBS を腹腔内投与 (day,21,23,25) した。Day26 で、全身麻酔下で PBS もしくは MCH (濃度は 0.5, 1.0, and 2.0 mg/mL) を点鼻し、15 分後に評価した。タイムコースに関しては、MCH 投与 0、15、60、120 分後に検討した。評価方法は、SPECT/CT システムを用いてマイクロ CT 画像を撮影し、鼻粘膜の変化を測定した。CT 断層画像は、Region Of Interest (ROIs) を用いて評価した。画像は 1088 \times 1088 pixels で、10,000 Hounsfield Units (HU) (ウィンドウ幅) もしくは 2000 HU (ウィンドウレベル) の 19.71 μ m voxels を用いて検討した。

【結果】

マイクロ CT 画像を用いて、粘膜面積と鼻腔面積の比率の平均値を用いることで (5 スライス) の平均値)、マウスの鼻粘膜の腫脹の程度を客観的に評価する方法を開発した(N.I.; nasal index)。鼻腔内に MCH を投与することで、濃度量依存性に N.I.は増加した(0, 0.5, 1.0, and 2.0 mg MCH/mL)。さらに、OVA によって誘導されたアレルギー性鼻炎モデルでは、N.I.が健常マウス群に較べ有意に増加した。また、この反応は、グルココルチコイドの前投与によって減少した。

【結論】

今まで、マウスの評価方法は、抗原を吸入させて鼻を搔く回数を計測する方法しかなく、直接的な過敏性を検討する方法はなかった。今回の研究で我々は、マイクロ CT を用いた N.I.を用いることで鼻粘膜腫脹を定量的に測定する方法を世界で初めて開発した。さらに、この新しいシステムを用いることで、アレルギー性鼻炎モデルマウスにおいても、上気道の過敏性が亢進している事を明らかにした。この方法を用いて、客観的に評価する事で、アレルギー性鼻炎のメカニズムに解明に貢献するだけでなく、アレルギー性鼻炎に対する新しい治療薬の評価法に寄与すると期待される。