

環境因子の気道炎症に与える影響

土橋 邦生

群馬大学医学部保健学科

増え続けるアレルギー疾患患者の要因として環境変化が挙げられている。環境要因の一つに、酸化ストレスがある。肺局所の酸化ストレスがアレルギーに与える影響について、我々は、抗酸化ストレス蛋白グルタチオンに着目した。グルタチオンは、大部分還元型グルタチオン（GSH）として細胞内に存在し、酸化ストレスが加わると酸化型グルタチオン（GSSG）に変化することで酸化ストレスを中和する。この細胞内GSH/GSSG比の変化がマクロファージ（Mφ）からのIL-12の産生を制御し、局所Th1/Th2バランスに影響を与え、アレルギー疾患の発症や増悪に関与することを報告してきた。すなわち、GSH/GSSG比が増加した還元型Mφでは、IL-12の産生が増加しTh1に傾きやすいこと、逆に比が低下するとIL-12産生が低下しTh2に傾きやすいことを見出した。しかも、GSH/GSSG比は、IFN- γ 処理で増加し、IL-4処理で低下し、それぞれポジティブフィードバック機構が存在することも示してきた。このことは、環境から受ける酸化ストレスが、アレルギー疾患の発症に関与する一つのメカニズムを示したと考えられる。

そこで、居住環境から抗原や酸化ストレスを与えるPM10などを除去することにより、喘息などのアレルギー疾患をいかに改善するにかにつき検討した。抗原やPM10などの微粒子を除去できる電子フィルター装置を備えたアレルギー対策住宅へ転居した居住者夫婦につき、転居する1ヵ月前、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後に、鼻汁中好酸球、呼気中NO濃度を測定した。その結果、アレルギー性鼻炎を持つ居住者は、転居後明らかに鼻汁中好酸球が減少した。高い呼気中NO濃度を示した3人において、2人は転居後呼気中NO濃度の顕著な低下が見られた。このうち1秒率が低下していた1人は、転居により改善した。ただ、喫煙を続けていた一人は、部屋の抗原量の顕著な低下にも関わらず、呼気中NO濃度は低下せず、単なる抗原除去のみでは、気道炎症を抑えきれず、酸化ストレスなどの増悪因子の除去も必要と考えられた。

本講演では、今までの我々の研究結果を報告するとともに、環境のアレルギー性炎症に与える影響につき議論したい。