

アスピリン喘息における気道と全身のPGE2産生低下：
 アスピリン喘息の最も基本的な必須病態は何か？

研究代表者 谷口正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部 部長
 研究協力者 東 憲 孝 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 特別研究員
 三井千尋 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部 研究員
 石井豊太 国立病院機構相模原病院耳鼻咽喉科 医長
 小野恵美子 ハーバード大学・ブリガムウィミンズホスピタル 研究員
 三田晴久 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究室 研究員
 梶原景一 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部 研究員
 伊藤伊津子 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部 研究員
 秋山一男 国立病院機構相模原病院臨床研究センター センター長

研究要旨：

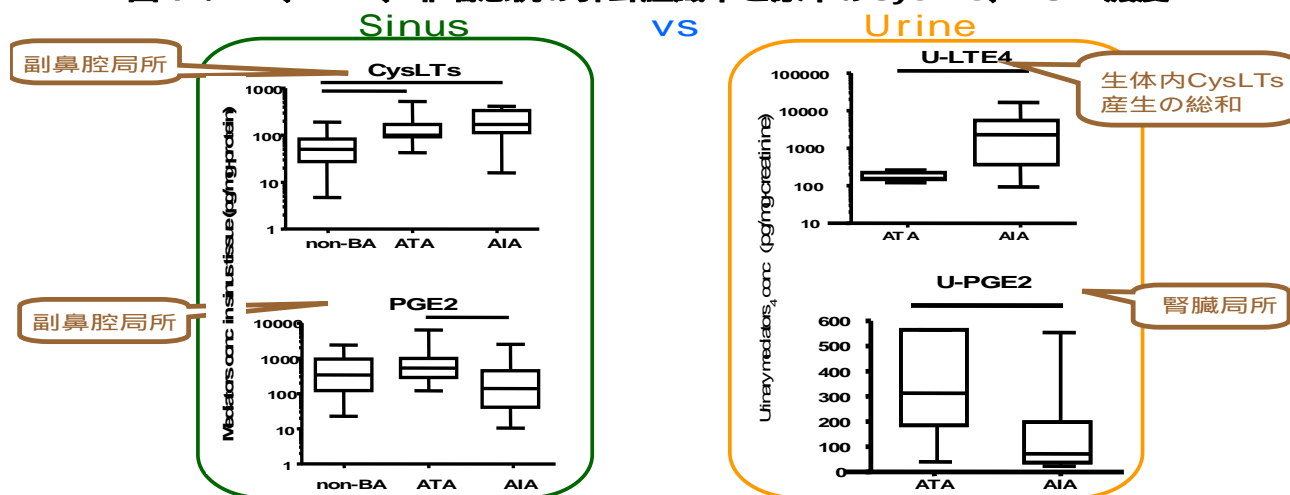
背景、目的：アスピリン喘息の特徴的病態として、CysLTs 過剰産生を我々は証明してきた (JACI 2004 2003 AI2007 2012 など)。しかし、その抑制因子である PGE2 の産生能については、結論が得られていない。そのため、本研究では、気道局所(鼻茸組織中)と尿中 PGE2 代謝産物の濃度を AIA、非 AIA、非 AIA 喘息例で比較検討する。また根柢のメカニズムに関し、文献的考察(過去文献 300 以上)も含め、行う。

結果：図 1 に示したように、副鼻腔炎組織ならびに尿中の PGE2 はアスピリン喘息で低下し、LTs は、アスピリン喘息において有意に両検体で増加していた。また文献的には、COX 2 低下が全ての不均衡に関与している可能性が最も矛盾ない基本病態と考えられた。

結論：

- 1) アスピリン喘息では、気道局所だけでなく、全身性の PGE2 産生低下が特徴的である。
- 2) AIA の基本病態は、PGE2 産生を制御する(気道における) COX 2 活性の低下を推察した。

図 1 : AIA、ATA、非喘息例の鼻茸組織中と尿中のCysLTs、PGE2濃度



Higashi N, Mita H, Taniguchi M, et al 投稿中データ

図2 : 通常の副鼻腔炎、鼻茸、AIA鼻茸の差



A . 研究目的

アスピリン喘息の特徴的病態として、CysLTs 過剰産生を我々は証明してきた (JACI 2004 2003 AI2007 2012 など)。しかし、その抑制因子である PGE₂ の産生能については、結論が得られていない。そのため、本研究では、気道局所 (鼻茸組織中) と尿中 PGE₂ 代謝産物の濃度を AIA、非 AIA、非 AIA 喘息例で比較検討する。

B . 研究方法

既報の方法 (JACI 2010) による測定方法で、鼻茸組織中と尿中の PGE₂ 濃度 (代謝産物含め) + CysLTs 濃度を測定した (図 1)。また過去の研究論文 300 編以上から、AIA の基本病態を考察した (図 2)。

(倫理面への配慮)

- ・倫理委員会の審査了解を得るのはもちろん、十分な倫理的配慮と個人情報の保護に努める。
- ・患者へは十分な説明をした上で、文書同意を得る。

C . 研究結果

図 1 に示したように、副鼻腔炎組織ならびに尿中の PGE₂ はアスピリン喘息で低下し、LTs は、アスピリン喘息において有意に両検体で増加していた。

また文献的には、COX 2 低下が全ての不均衡に関与している可能性が最も矛盾ない基本病態と考えられた。

D . 考察

図 2 に示したように、アスピリン喘息では、PGE₂ 低下病態が必須病態となり、各種炎症性化学伝達物質やサイトカインの増加を生じ (文献考察含め)、LTs の増加もきたしていると推定された。またその根底には、COX の低下、それも COX 2 の低下が強く関与している可能性を推定した。

E . 結論

- 1) アスピリン喘息では、気道局所だけでなく、全身性の PGE₂ 産生低下が特徴的である。

2) AIA の基本病態は、PGE2 産生を制御する
(気道における) COX 2 活性の低下を推察し
た

F . 健康危険情報
なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

「総括研究報告書」

G . 研究発表 1 . 論文発表 参照のこと

2 . 学会発表

「総括研究報告書」

G . 研究発表 2 . 学会発表 参照のこと

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし