

厚生労働科学研究費補助金
 (難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業))
 分担研究報告書

NSAIDs 過敏喘息の病態における好塩基球の関与

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	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
	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室	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
	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

研究要旨:

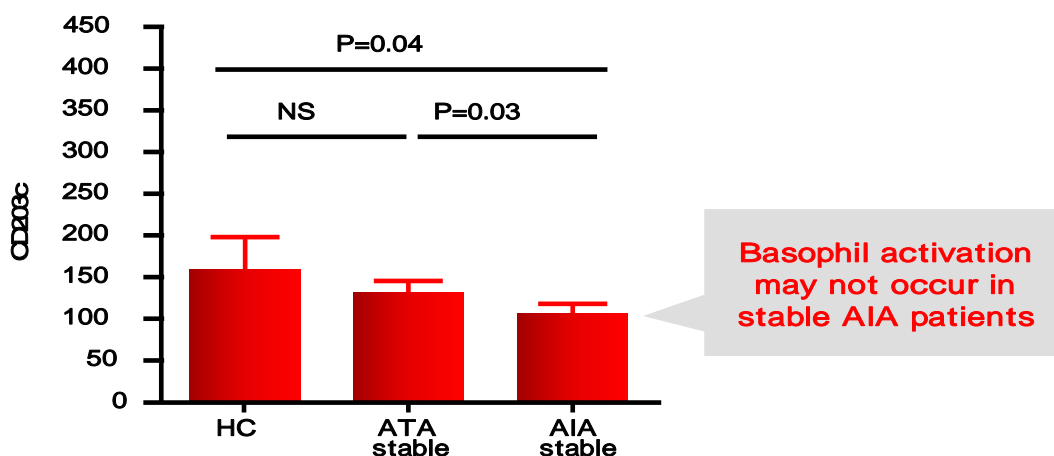
背景: アスピリン喘息(AIA)では、過剰な CysLTs 産生がその病態の中心である。CysLTs 産生細胞は、ヒトにおいて主にマスト細胞、好塩基球、さらに好酸球が主体と考えられている。

すでに AIA でのマスト細胞活性化(安定期、アスピリン誘発時)を我々は証明した。また好酸球からの CysLTs は少なくともアスピリン誘発時はほとんど生じていないことを Sanak ら、我々ら(Mita et al CEA 2005)は証明している。その一方で、好塩基球は、その重要性が以前から指摘されながらも、その役割はほとんど不明であった。

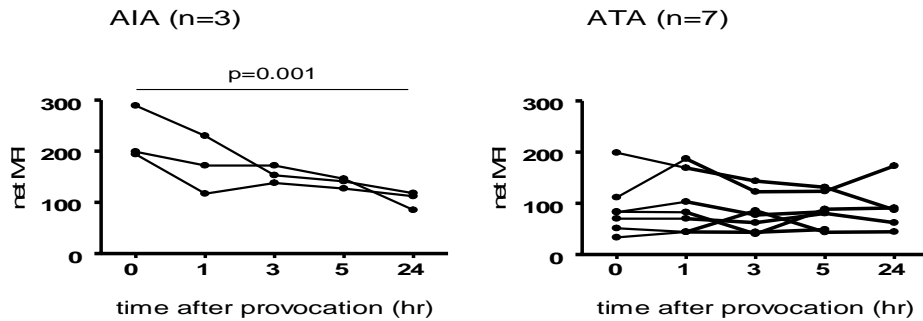
目的: 好塩基球には活性化の特異的バイオマーカーが無いため、今回、細胞表面マーカーの変動からその活性化を検討した。

結果・考察: 今回の前検討で、ヒト喘息では安定期でも好塩基球の活性化があり、発作時にはその活性化が有意に顕著になることがはじめて示された(JACI 2010、図示なし)。また AIA と非 AIA の比較においては AIA のほうが有意に好塩基球の活性化細胞が少なく(図上)、アスピリン誘発時にはさらに減少する可能性が示唆された(図下)。これらの結果は少なくとも、ヒト喘息において、好塩基球が関与していること、さらにアスピリン喘息では好塩基球活性化が抑制されている可能性を示唆している。

Fig1: Spontaneous CD203c expression on peripheral basophils in HC, ATA, and AIA patients in stable condition (unpublished data)



アスピリン負荷試験時のCD203c発現の推移



A．研究目的

アスピリン喘息（AIA）では、過剰な CysLTs 産生がその病態の中心である。CysLTs 産生細胞は、ヒトにおいて主にマスト細胞、好塩基球、さらに好酸球が主体と考えられている。すでに AIA でのマスト細胞活性化（安定期、アスピリン誘発時）を我々は証明した。また好酸球からの CysLTs は少なくともアスピリン誘発時はほとんど生じていないことを Sanak ら、我々ら（Mita et al CEA 2005）は証明している。その一方で、好塩基球は、その重要性が以前から指摘されながらも、その役割はほとんど不明であった。

しかし、好塩基球には活性化の特異的バイオマーカーが無いため、今回、細胞表面マーカーの変動からその活性化を検討した。

B．研究方法

1)対象： 喘息発作患者 24 例。安定喘息患者 16 例、健常者 11 例。 アスピリン喘息 14 例も追加検討した（安定期と負荷時）。

2)方法：末梢血好塩基球の CD63、CD69、CD203c の各発現を flow cytometry を用いて測定した。

また、anti-IgE, Derp1, IL-3, 15R-MePGD2 の各刺激に対する反応を測定した。

（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

今回の前検討で、ヒト喘息では安定期でも好塩基球の活性化があり、発作時にはその活性化が有意に顕著になることがはじめて示された（JACI 2010、図示なし）。また AIA と非 AIA の比較においては AIA のほうが有意に好塩基球の活性化細胞が少なく（図上）、アスピリン誘発時にはさらに減少する可能性が示唆された（図下）。これらの結果は少なくとも、ヒト喘息において、好塩基球が関与していること、さらにアスピリン喘息では好塩基球活性化が抑制されている可能性を示唆している。

D．考察

AIA と非 AIA の比較においては AIA のほうが有意に好塩基球の活性化細胞%が少なく（図上）、アスピリン誘発時にはさらに減少する可能性が示唆された（図下）。これらの結果はアスピリン喘息では好塩基球活性化が抑制されている可能性を示唆している。

今後、さらなる症例数の追加で、この結果を検証する必要がある。

E．結論

AIA の安定期、アスピリン誘発時では、ともに好塩基球活性化は生じていない可能性が高い。

F．健康危険情報

特になし

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