

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

鼻茸は NSAIDs 過敏性の発現に関与している

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
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: アスピリン喘息(AIA)の最も特徴的病態として、鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎(以下鼻茸)がある。すでにわれわれは、鼻茸の手術により、生体内のシステニルロイコトリエン(Cys-LTs)産生の指標である尿中LTE4(U-LTE4)が有意に減少することを見出した(JACI 2004, AI 2008 など)。

目的: 内視鏡下副鼻腔手術が、アスピリン感受性に影響を与えるか否か、を全て前向きに検討した。

結果: AIA 14例の鼻茸手術後において、アスピリン負荷時の肺機能低下が全例で著明に抑制されることを確認した(平均1秒量最大低下が25% 6%)(図中)。さらにU-LTE4の上昇も著しく抑制された($p < 0.01$)(図下)。典型例の経過を図上に示した。すなわち、鼻茸 Op 後に、基礎値の尿中ロイコトリエン値が著明に低下し、アスピリン感受性とアスピリン誘発肺機能低下が観察された。

考察・結論: 安定期のAIAにおいて、鼻茸手術により、U-LTE4 基礎値は著明に減少し、鼻茸はCys-LTsの重要な産生源であることが証明された。また鼻茸の手術により、アスピリン感受性も顕著に抑制された。この成績から、鼻茸から産生されたCys-LTsが、AIAのCys-LTs過剰産生に関与するだけでなく、アスピリン感受性をも調整している可能性が示唆された。

A. 研究目的

アスピリン喘息(AIA)の最も特徴的病態として、鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎(以下鼻茸)がある。すでにわれわれは、鼻茸の手術により、生体内のシステニルロイコトリエン(Cys-LTs)産生の指標である尿中LTE4(U-LTE4)が有意に減少することを見出した(JACI 2004, AI 2008 など)。

その結果をふまえ、今回は、内視鏡下副鼻腔手術が、アスピリン感受性に影響を与えるか否か、以上の3つの研究内容を全て前向きに検討した。

B. 研究方法

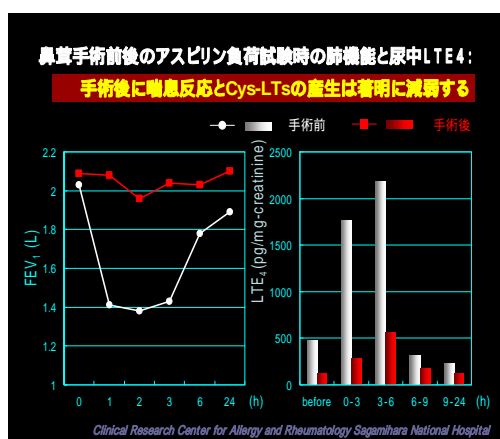
内視鏡下副鼻腔手術をした安定期のAIA116例において、手術直前と2週間後にアスピリン感受性と負荷時のU-LTE4産生亢進を検査し、その変化について内科的治療内容を変えずに前向きに検討した。

(倫理面への配慮)

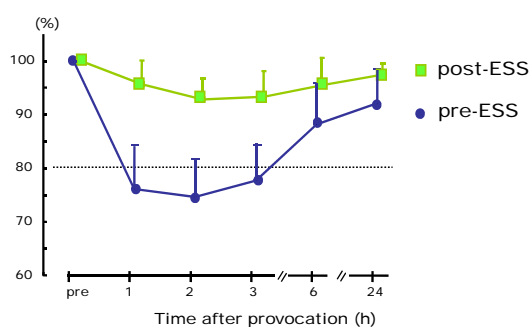
・倫理委員会の審査了解を得るのはもちろん、十分な倫理的配慮と個人情報の保護に努めた。
・患者へは十分な説明をした上で、文書同意を得た。また検体は通常の手術で得られる検体であり、新たに採取や処理はしない。

C. 研究結果

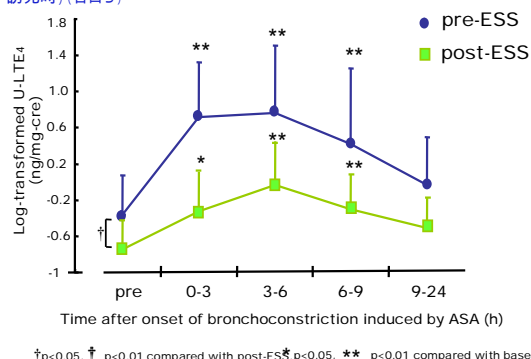
AIA 14例の鼻茸手術後において、アスピリン負荷時の肺機能低下が全例で著明に抑制されることを確認した(平均1秒量最大低下が25% 6%)(図中)。さらにU-LTE4の上昇も著しく抑制された($p < 0.01$)(図下)。典型例の経過を図上に示した。すなわち、鼻茸Op後に、基礎値の尿中ロイコトリエン値が著明に低下し、アスピリン感受性とアスピリン誘発肺機能低下が観察された。



Time-course of fall in FEV₁ after iv administration of threshold dose of L-ASA
Taniguchi M et al. unpublished data



鼻茸手術により、AIAのU-LTE4は著明に低下する(安定期とNSAIDs誘発時)(谷口ら)



D. 考察

安定期の AIA において、鼻茸手術により、U-LTE4 基礎値は著明に減少し、鼻茸は Cys-LTs の重要な産生源であることが証明された。また鼻茸の手術により、アスピリン感受性も顕著に抑制された。この成績から、鼻茸から産生された Cys-LTs が、AIA の Cys-LTs 過剰産生に関与するだけでなく、アスピリン感受性をも調整している可能性が示唆された。この事実はアスピリン喘息の病態の本質は鼻茸に有ることを示している。

E. 結論

アスピリン喘息の鼻茸手術により、アスピリン感受性、ロイコトリエン産生ともに著明に減少した。今後、さらなる詳細な研究が必要である。

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