

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 免疫アレルギー研究分野))
分担研究報告書

NSAIDs 過敏喘息におけるフェノタイプの提唱

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 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
福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬研究室 室長
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 田 晴 久 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・目的：アスピリン喘息(以下 AIA)は、好酸球性副鼻腔炎の合併や喘息難治例が多く、中年期の女性に発症しやすい。しかし、男性例、軽症例、非典型例も存在する。AIA においてもフェノタイプがあると仮定し、クラスター解析からその病型分類を試みた。

方法：対象：対象：アスピリン負荷試験で確定診断した AIA 102 例で、炎症性マーカー（A 末梢血好酸球数、B 呼気 NO、C 尿中 LTE4、D マスト細胞活性化指標 (PGD2M)) さらにペリオスチン、アスピリン誘発閾値、アスピリン誘発時の U - LTE4、各種臨床背景因子でクラスター解析を行った。

結果・結論：クラスター 1：若年から中年期発症の比較的重症度が軽い群（女性に多く、アレルギー性鼻炎や蕁麻疹併発例が多い）、クラスター 2；中年期以降の発症で難治群（女性に多く、U - LTE4 高値例）、クラスター 3；高年発症の比較的重症度が軽い群（半分は男性で、好酸球性副鼻腔炎症状が強く、中年から高年齢発症）の 3 つに分けられることが判明した。AIA にもフェノタイプが存在し、今後の AIA の個別化治療にこの情報は有用と思われる。今後、この成果は、別集団や別の人種での検証が望ましい。

A．研究目的

アスピリン喘息(以下 AIA)は、好酸球性副鼻腔炎の合併や喘息難治例が多く、中年期の女性に発症しやすい。しかし、男性例、軽症例、非典型例も存在する。AIA においてもフェノタイプがあると仮定し、クラスター解析からその病型分類を試みた。

(倫理面への配慮)

臨床背景は(独)国立病院機構相模原病院における調査はカルテ記載事項からの調査であり、通常の医療行為の範囲である。また検体採取はすべて文書同意を得ている。調査の個人情報暗号化されており、保護には十分配慮した。

また本研究内容は倫理委員会での承認済みである。

B．研究方法

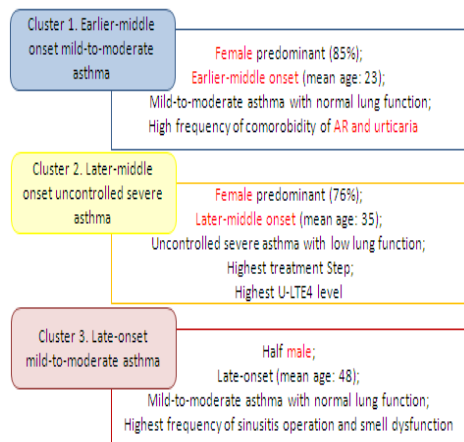
対象:アスピリン負荷試験で確定診断した AIA 102 例で、炎症性マーカー(A 末梢血好酸球数、B 呼気 NO、C 尿中 LTE4、D マスト細胞活性化指標 (PGD2M)) さらにペリオスチン、アスピリン誘発閾値、アスピリン誘発時の U - LTE4、各種臨床背景因子でクラスター解析を行った。

C．研究結果

図のように、クラスター 1：若年から中年期発症の比較的重症度が軽い群（女性に多く、アレルギー性鼻炎や蕁麻疹併発例が多い）、クラスター 2；中年期以降の発症で難治群（女性に多く、U - LTE4 高値例）、クラスター 3；高年発症の比較的重症度が軽い群(半分は男性で、好酸球性副鼻腔炎症状が強く、中年から高年齢

発症)の3つに分けられることが判明した。

アスピリン喘息は3つのクラスターに分かれる



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

D . 考察

AIAにもフェノタイプが存在し、今後のAIAの個別化治療にこの情報は有用と思われる。今後、この成果は、別集団や別の人種での検証が望ましい。

E . 結論

AIAに3つフェノタイプが存在し、性別、重症度などにより分類できた。今後のAIAの個別化治療にこの情報は有用と思われる。

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