

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

尿や血液検体を用いたアスピリン喘息診断の可能性

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
	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
	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
	山 口 裕 礼	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科	医師
	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
	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：アスピリン喘息（AIA）の診断は、未だに負荷試験、それも全身負荷試験でしか確定できない。しかしその負担は大きい。すでに AIA では U - LTE4 増加とともに尿中 LXs 濃度が特異的に低下していることを発見した（CEA2012）。別項にて AIA では特異的に血小板活性化が生じていることを見出した。

目的：AIA での 2 つの特異的病態である 尿中メディエーターの不均衡（CysLT 増加、LXs 低下）末梢血血小板活性化指標(別項で報告)と利用して、尿検体、血液検体での AIA の確定診断が可能かを検討する。

結果・結論：U - LTE4 単独、尿中 LTE4/LXs、血小板活性化指標(末梢血)の 3 者では、尿中 LTE4/LXs が最も特異度、感度ともに優れていた。しかし、血小板活性化因子も他の測定項目と組み合わせると特異度、感度が上昇した。負荷試験は、かなり一般的でないため、このような簡単に採取でき保存可能な検体による AIA 診断方法は将来の発展が期待される。

A．研究目的

背景：アスピリン喘息（AIA）の診断は、未だに負荷試験、それも全身負荷試験でしか確定できない。しかしその負担は大きい。すでに AIA では U - LTE4 増加とともに尿中 LXs 濃度が特異的に低下していることを発見した（CEA2012）。別項にて AIA では特異的に血小板活性化が生じていることを見出した。

目的：AIA での 2 つの特異的病態である 尿中メディエーターの不均衡（CysLT 増加、LXs 低下）末梢血血小板活性化指標(別項で報告)と利用して、尿検体、血液検体での AIA の確定診断が可能かを検討する。

B．研究方法

尿検体での AIA 診断、尿中 LTE4 とリポキシン濃度測定は既報の方法で施行。

血液での血小板活性化指標は、より簡便な液性因子で測定した（別項参照）。

対象は AIA25 例、非 AIA23 例である。

（倫理面への配慮）

検査結果や臨床背景は(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。調査の個人情報は暗号化されており、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。

C. 研究結果

図1はAIAと非AIAの尿中LTE4/LXsを示している。AIAで特異的にその比が低下していることを見出した。その比で図2に示すようにAIA診断を試みたところ、尿中LTE4単独よりも、その比を用いることで、診断の特異性感度ともに上昇し、非常に有用な診断指標と判明した。

一方、血小板活性化もAIAで特異的に生じていることを見出した(図3)。その液性因子を用い、血液での診断を試みた(図4)。それでは、尿中LTE4よりもやや診断能力に劣っていたが、尿中LTE4と組み合わせることで特異度、感度ともに上昇し、一定の診断能力があることが判明した。ただし尿中LTE4/LXsが最も特異度、感度ともに優れていた(図2)。

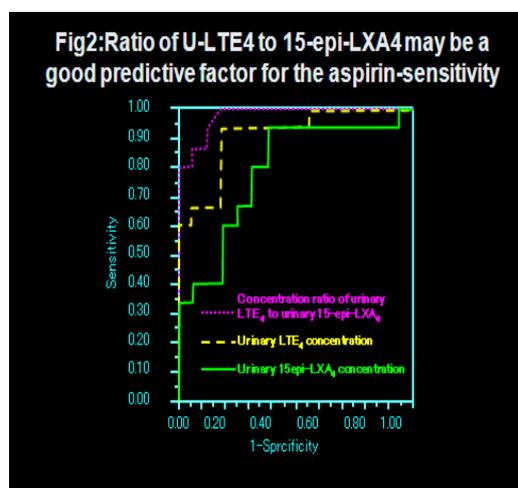
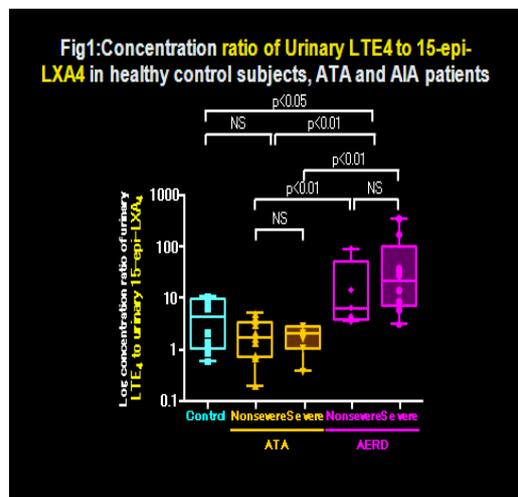


Fig.3 AIAと非AIAの血小板活性化液性因子の比較

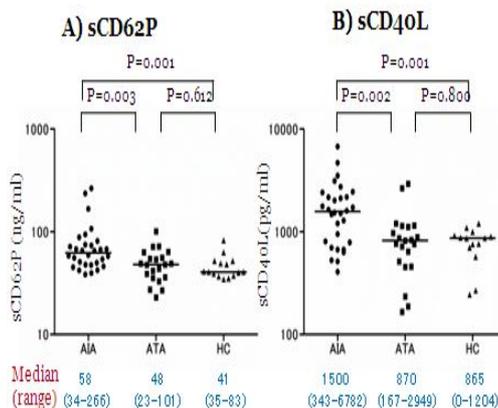
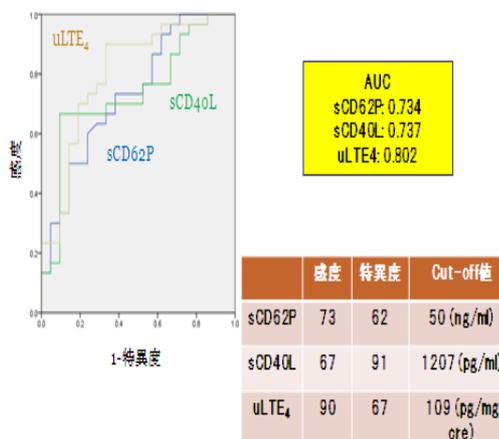


Fig. 4: 血小板活性化指標と尿中LTE4によるAIA診断精度の比較



D. 考察

U-LTE4単独、尿中LTE4/LXs、血小板活性化指標(末梢血)の3者では、尿中LTE4/LXsが最も特異度、感度ともに優れていた(図1)。しかし、血小板活性化因子も他の測定項目と組み合わせると特異度、感度が上昇した。負荷試験は、かなり一般的でないため、このような簡単に採取でき保存可能な検体によるAIA診断方法は将来の発展が期待される。

E . 結論

U - LTE4 単独、尿中 LTE4/LXs、血小板活性化指標（末梢血）の 3 者では、尿中 LTE4/LXs が最も特異度、感度ともに優れており、負荷試験が一般的でない現在、このような簡単に採取でき保存可能な検体による AIA 診断方法は将来の発展が期待される。

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

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