

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 過敏喘息の病態に好塩基球の関与は認めない

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
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
小 野 恵 美 子 ハーバード大学・プリガムウィミズホスピタル 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：背景：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（JACI2012 など）。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、我々（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。すでに一般喘息の自然発作時に好塩基球の活性化が生じることを我々は以前に証明したが（JACI 2010）、AIA での関与は不明である。
目的：AIA での好塩基球の関与を安定期と誘発時の末梢血好塩基球活性化指標である CD203 c を用いて明らかにする。

結果・考察：我々はすでに一般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を過去に示しているが（JACI 2010、図示なし）、AIA 安定期では、好塩基球の活性化は認めず（図 1）、さらにアスピリン誘発時には活性化好塩基球が減少する可能性が示唆された（図 2）。これらの結果は少なくとも AIA では好塩基球活性化が主病態でないことを示唆している。

結論：アスピリン喘息の安定期やアスピリン誘発時に、明らかな好塩基球の関与は認めない。
アスピリン喘息（AIA）における末梢血血小板上活性化マーカー 4 種すべてにおいて、非 AIA と比較して有意に高値であり、CysLT 過剰産生と関連していることが判明した。さらに血小板と好酸球などの顆粒球との付着も有意に増加していることが確認できた。さらに液性因子での血小板活性化も証明できたことから、また非 AIA と健常人とは差がなかったことから、AIA では安定期でも特異的に血小板が活性化し、好酸球などと付着も多く、両者のクロストークにより、CysLT などの産生亢進、病態形成に関与していると推定された。しかしアスピリン負荷時には、その変動は明らかでなかったことから、アスピリン誘発への直接の関与は不明であった。

結論：アスピリン喘息の安定期やアスピリン誘発時に、明らかな好塩基球の関与は認めない。

A．研究目的

背景：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（JACI2012 など）。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、我々（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。すでに一般喘息の自然発作時に好塩基球の活性化が生じることを我々は以前に証明したが（JACI 2010）、AIA での関与は不明である。

目的：AIA での好塩基球の関与を安定期と誘発時の末梢血好塩基球活性化指標である CD203 c を用いて明らかにする。

B. 研究方法

1)対象：AIA1 4 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）

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

AIA 安定期では、好塩基球の活性化は認めず（図 1）さらにアスピリン誘発時には活性化好塩基球が減少し、その活性化はなかった（図 2）。

Figure 1. CD203c expression on basophils in stable condition

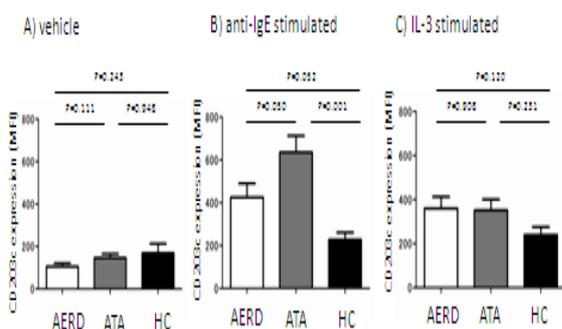
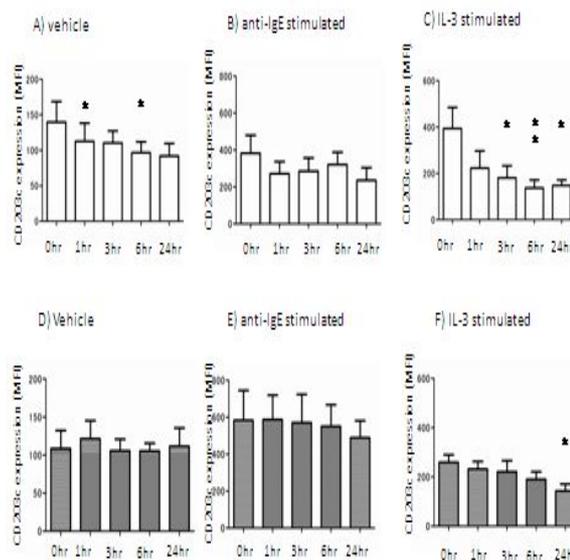


Figure 2. CD203c expression on basophils during aspirin provocation test



D. 考察

我々はすでに一般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を過去に示しているが（JACI 2010、図示なし）AIA 安定期では、好塩基球の活性化は認めず（図 1）さらにアスピリン誘発時には活性化好塩基球が減少する可能性が示唆された（図 2）これらの結果は少なくとも AIA では好塩基球活性化が主病態でないことを示唆している。

E. 結論

アスピリン喘息の安定期やアスピリン誘発時に、明らかな好塩基球の関与は認めない。

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