

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

シクロオキシゲナーゼ (COX) 2 活性化刺激である喫煙は AIA 発症を抑制するか？

| | | |
|-------|---------|---------------------------------|
| 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 | 林 浩 昭 | 国立病院機構相模原病院アレルギー科 医師 |
| | 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 |
| | 関 谷 潔 史 | 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長 |
| | 秋 山 一 男 | 国立病院機構相模原病院床研究センター センター長 |

研究要旨：

背景：AIA の特徴的基本病態として気道での PGE2 産生低下がある。その機序として気道におけるシクロオキシゲナーゼ (COX) 2 活性の低下が推定されている。ヒト気道において、最も気道の COX 2 活性を刺激するものとして、喫煙があげられている。

仮説：AIA 患者では喫煙者が少ない、もしくは喫煙が AIA 発症を抑制する仮説が成立する。

目的：AIA での喫煙の抑制の可能性を考え、疫学的な症例対照研究で AIA における喫煙抑制の可能性を証明する。AIA 確定例 127 例と非 AIA (負荷試験で確定した ATA1=100 例と疫学調査での相模原市における非 AIA = 1270 例) の問診から得られた喫煙歴を正確に比較する (症例対照研究)。

結果・考察：今回初めて、AIA に喫煙者が有意に少ない、もしくは過去喫煙から禁煙した割合が多いことを見出した。喫煙はすでに自然界の強い COC2 誘導因子であることが知られており、AIA におけるプロスタグランジン合成系では、気道系の PG バランスからは、真逆の病態を喫煙が形成しうるものが仮説される。今回は、この仮説が間接的に支持された。

結論：喫煙継続 (= COX2 刺激) はアスピリン喘息発症を抑制する可能性がある。

A . 研究目的

背景：AIA の特徴的基本病態として気道での PGE2 産生低下がある。その機序として気道におけるシクロオキシゲナーゼ (COX) 2 活性の低下が推定されている。ヒト気道において、最も気道の COX 2 活性を刺激するものとして、喫煙があげられている。

仮説：AIA 患者では喫煙者が少ない、もしくは喫煙が AIA 発症を抑制する仮説が成立する。

B . 研究方法

AIA 確定例 127 例と非 AIA (負荷試験で確定した ATA1=100 例と疫学調査での相模原市における非 AIA = 1270 例) の問診から得られた喫煙歴を正確に比較する (症例対照研究)。

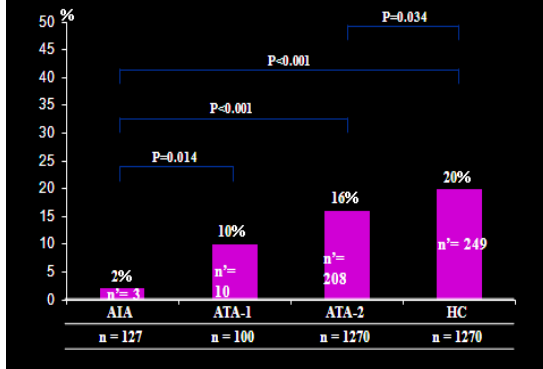
(倫理面への配慮)

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。調査の個人情報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: AIA では有意に現喫煙者が少なかった。また AIA では過去喫煙があるも、喘息発症前に禁煙している割合が有意に多かった(図 2)。

図1: AIAでは非AIA (ATA)に比し、有意に喫煙者が少ない

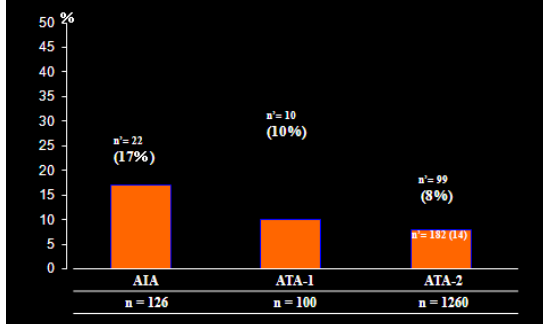


AIA におけるプロスタグランジン合成系では、気道系の PG バランスからは、真逆の病態を喫煙が形成しうることが仮説される。今回は、この仮説が間接的に支持された。

E . 結論

喫煙継続 (= COX2 刺激) はアスピリン喘息発症を抑制する可能性がある。

図2: AIAでは、喘息発症前に禁煙した割合が多い



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」

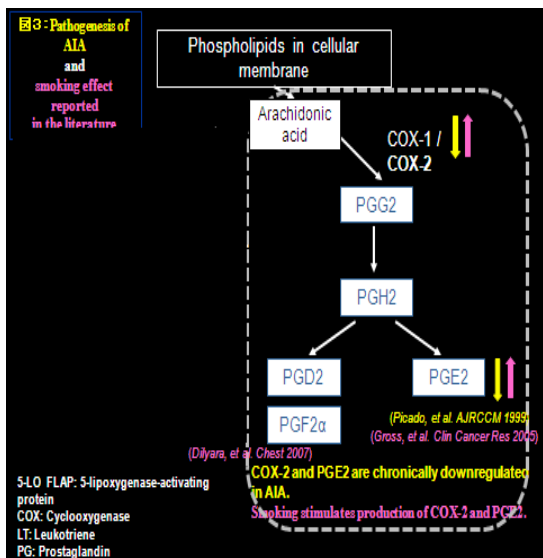
G . 研究発表 1 . 論文発表 参照のこと

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

図3: Pathogenesis of AIA and smoking effect reported in the literature



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

今回初めて、AIA に喫煙者が有意に少ない、もしくは過去喫煙から禁煙した割合が多いことを見出した。喫煙はすでに自然界の強い COX2 誘導因子であることが知られており、