

慢性副鼻腔炎における鼻呼気 NO 濃度の意義

研究分担者 春名 眞一 獨協医大耳鼻咽喉・頭頸部外科 教授
研究協力者 中山 次久 獨協医大耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師

研究要旨:

呼気 NO (一酸化窒素) 濃度の測定は、気管支喘息における病態、重症度の判定のみならず、治療評価においてもその有用性は知られている。そこで、慢性副鼻腔炎の術前症例における呼気 NO 濃度を測定し、臨床的評価をおこなった。その結果、鼻呼気 NO 濃度は喘息と CT score に有意な相関を認めしたが、アレルギー性鼻炎、血中総 IgE 値、血中好酸球数、組織中 MBP 陽性細胞数、polyp score とは相関しなかった。

鼻副鼻腔粘膜上皮下の NOS2 陽性細胞数は鼻呼気 NO 値に相関しなかった。一方、MBP 陽性細胞と鼻呼気 NO 値は有意な相関を示した。

上皮下 NOS2 陽性細胞数は好酸球炎症との関連は認められるものの、鼻呼気 NO との関連は認められなかった。従って、慢性副鼻腔炎の術前においては、鼻呼気 NO は、副鼻腔の好酸球性炎症のバイオマーカーとしては適当でない可能性があると考えられた。

A . 研究目的

呼気 NO (一酸化窒素) 濃度の測定は、気管支喘息における病態、重症度の判定のみならず、治療評価においてもその有用性は知られている。下気道において呼気 NO は、喀痰や血中の好酸球と相関を認めることから、気管支喘息における好酸球性炎症を評価するバイオマーカーである。

一方、上気道においても、好酸球性炎症の評価としてのバイオマーカーとして期待されるが、未だその評価に対しては十分確立されていない。そこで、慢性副鼻腔炎の術前症例における呼気 NO 濃度を測定し、臨床的評価をおこなった。

B . 研究方法

慢性副鼻腔炎に対して内視鏡下鼻内手術を施行した 33 例を対象とした。除外症例として片側性副鼻腔炎症例、再手術症例、喫煙者、アスピリン喘息症例、完全鼻閉で NO を測定しえなかった症例とした。検討項目は CT

score (Zinreich method), Polyp score (0-4), 血清総 IgE 値, 血中好酸球数, 組織中 MBP 陽性細胞数 (鉤状突起), 気管支喘息, 通年性アレルギー性鼻炎とし、呼気 NO、鼻呼気 NO に影響を与える因子を重回帰分析で解析をした。携帯型 NO 測定器 (Nobreath, Bedfont 社) を用いて oral FeNO (呼気流速 50ml/秒) と nasal FeNO を口を閉じた状態で、呼気流速 50ml/秒で測定した。副鼻腔粘膜における NOS2 の発現を検討するために術中に採取し凍結保存した鉤状突起を用いて iNOS に対する免疫組織染色を施行した。一次抗体として NOS2 (Stanz Cruz Biotechnology, INC) を 400 倍の希釈率で反応させた。粘膜上皮下の NOS2 陽性浸潤細胞数をカウントした。

(倫理面への配慮)

1. 本研究は大学倫理委員会の認可を得ている。
2. 患者には以下の内容を説明し、同意書を得る。

採取組織は、手術時の病的粘膜であり、患者の不利益になることはない。

採取した組織は、匿名化番号がつけられ、獨協医大耳鼻咽喉・頭頸部外科教室に保管する。

研究用試料の遺伝子の状態や発現等の遺伝子についての測定ではなく、家系的に遺伝する遺伝子の特徴を見ることもない。

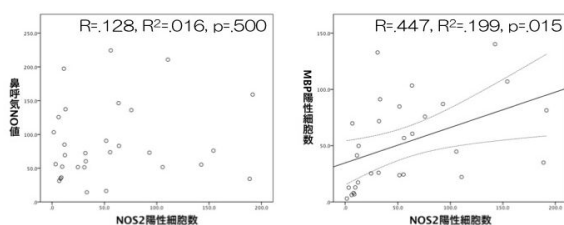
協力に同意されなくても今後の治療や経過観察において、不利益になることはない。

C . 研究結果

呼気 NO 濃度は喘息と血中好酸球数と有意な相関をみたが、アレルギー性鼻炎、血中総 IgE 値組織中 MBP 陽性細胞数、polyp score、CT score とは相関しなかった。一方、鼻呼気 NO 濃度は喘息と CT score に有意な相関を認めたが、アレルギー性鼻炎、血中総 IgE 値、血中好酸球数、組織中 MBP 陽性細胞数、polyp score とは相関しなかった。

	B	SEB	β	p
喘息	64.1	20.3	0.46	0.004
アレルギー性鼻炎	-5.29	23.1	-0.04	NS
血中総IgE値	0.03	0.03	0.15	NS
血中好酸球数	0.07	0.03	0.46	0.009
組織中MBP陽性細胞	-0.14	0.28	-0.08	NS
Polyp score	-4.40	4.20	-0.16	NS
CT score	-1.22	0.81	0.46	NS

鼻副鼻腔粘膜上皮下の NOS2 陽性細胞数は鼻呼気 NO 値に相関しなかった。一方、MBP 陽性細胞と鼻呼気 NO 値は有意な相関を示した。



D . 考察

呼気 NO 値に関しては、これまでの報告と

同様に血中好酸球数と喘息の合併が影響していた。慢性副鼻腔炎において、鼻呼気 NO は、CT における重症度や鼻茸の大きさと逆相関の関係にあると報告されている。(Colantonio D, et al. Clin Exp Allergy. 2002 ; 32 : 698 – 701. Ragab SM, et al. Allergy. 2006;61:717–24.) 検討においては、CT スコアだけではなく、喘息も鼻呼気 NO に大きな影響を与えていることが明らかになった。その理由として、副鼻腔自然孔が閉鎖されることにより、副鼻腔からの NO の排泄が阻害されるとされる。

上皮下 NOS2 陽性細胞数は好酸球炎症との関連は認められるものの、鼻呼気 NO との関連は認められなかった。従って、慢性副鼻腔炎の術前においては、鼻呼気 NO は、副鼻腔の好酸球性炎症のバイオマーカーとしては適当でない可能性がある。

E . 結論

呼気 NO においては、以前の報告と同様に、好酸球炎症との関連が認められた。それに対して、鼻呼気 NO に関しては好酸球炎症との関連は認められなかった。しかし、鼻副鼻腔粘膜における NOS2 陽性細胞と MBP 陽性細胞は関連があることから、副鼻腔自然孔がポリープなどにより閉鎖することが、鼻呼気 NO の低下を来していると考えられた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Kuboki A, Haruna S. new technique using an enegy-based device versus conventional technique in open thyroidectomy. ANL 40:558-62,2013.

2 . 学会発表

1) 中山次久、春名眞一. 慢性副鼻腔炎における鼻呼気 NO 濃度の意義. 第 3 1 回耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 倉敷. 2013.2

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