

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

担当責任者 谷口正実 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・治療薬開発研究室 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 アレルギー呼吸器科 医長  
 秋山一男 国立病院機構相模原病院

研究要旨:

背景: 背景: AERD の特徴的基本病態として気道での PGE<sub>2</sub> 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 COX2 活性を刺激するものとして、喫煙があげられている。

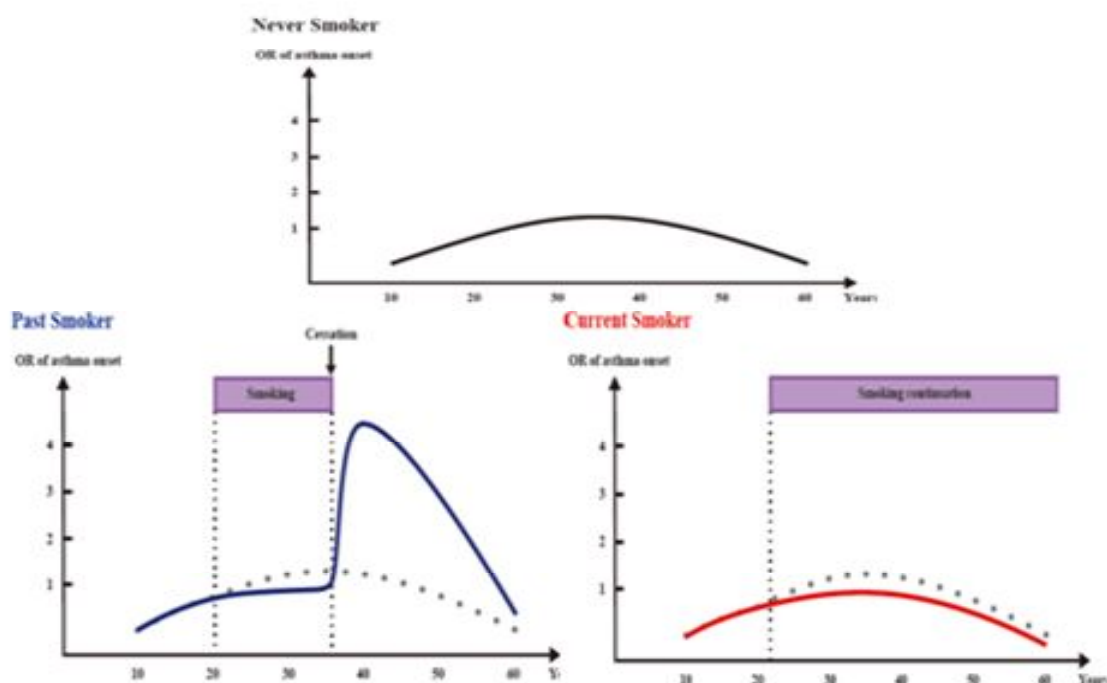
仮説: AERD では、喫煙が AERD 発症を抑制する仮説が成立する。

目的: AERD 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 AERD における喫煙抑制の可能性を証明する。AERD 確定例 127 例と ATA (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 ATA = 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、AERD 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 COX<sub>2</sub> 誘導因子であることが知られており、今回は、我々の仮説が支持された。

結論: 喫煙継続 (= COX<sub>2</sub> 刺激) はアスピリン喘息発症を抑制する。

図3: AERDにおける禁煙と喘息発症



## A . 研究目的

背景：AERD の特徴的基本病態として気道の 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 COX2 活性を刺激するものとして、喫煙があげられている。

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

## B . 研究方法

AERD 確定例 127 例と ATA (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 ATA = 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)

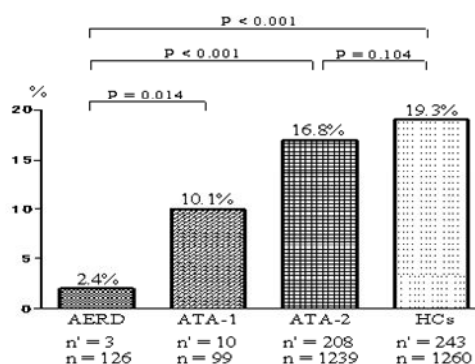
検査結果や臨床背景は、(独)国立病院機構相模原病院におけるカルテ記載事項からの調査であり、通常の医療行為の範囲である。調査の個人情報は暗号化されており、保護には十分配慮した。なお、本研究内容は倫理委員会での承認済みである。

## C . 研究結果

図 1:AERD では有意に現喫煙者が少なかった。また AERD では過去喫煙があるも、喘息発症前、特に 5 年以内に禁煙した後に喘息が発症している頻度が有意に多かった (図 2)。この 5 年は 3 年間で統計解析しても同じ結果であった (図省略)

図 1

図 1 : AERD、ATA、HC における現喫煙者の割合



## D . 考察

今回初めて、AERD に喫煙者が有意に少ない、もしくは過去喫煙から禁煙後 5 年以内に喘息が発症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、AERD においては、自然の COX2 刺激 (喫煙) が、潜在的に AERD 発症を抑制している可能性が推察された。またその喫煙が中断 (= 禁煙) されると AERD は有意に発症リスクが高まると推定された (図 3)。ただし今回の結果は、あくまで AERD 発症機序解明の研究であり、喫煙の多くの悪影響を考慮すると、それを推奨するものではない。

## 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。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

「委託業務成果報告 (総括)」

G . 研究発表 1 . 論文発表 参照

2．学会発表

「委託業務成果報告（総括）」

G．研究発表 2．学会発表 参照

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