

学 位 論 文 要 旨

氏 名 山口知子



論 文 題 目

「 Differences in urinary leukotriene E4 levels and distribution of eosinophils between chronic rhinosinusitis patients with aspirin-intolerant and -tolerant asthma」

(アスピリン不耐性喘息とアスピリン耐性喘息間における尿中-LTE4 と慢性副鼻腔炎副鼻腔粘膜への好酸球分布の違い)

指 導 教 授 承 認 印

山下 拓



論文タイトル

「Differences in urinary leukotriene E4 levels and distribution of eosinophils between chronic rhinosinusitis patients with aspirin-intolerant and -tolerant asthma」

(アスピリン不耐性喘息とアスピリン耐性喘息間における尿中-U-LTE4 と慢性副鼻腔炎副鼻腔粘膜への好酸球分布の違い)

背景：

好酸球浸潤のある慢性副鼻腔炎の臨床病理学的な要因と尿中ロイコトリエン E4 (U-LTE4) 濃度の関係はいまだに十分な説明がなされていない。鼻茸組織に含まれる大量のシステニルロイコトリエン (Cys LTs :cysteinyl leukotriene) と鼻茸における好酸球の浸潤の相関傾向を Steinke らが報告した。しかしこの報告では鼻茸の解剖学的由来部位についての詳細な検討が行われていない。Cys LTs は気管支平滑筋収縮作用、血管透過性亢進作用、分泌腺刺激作用を有する気管支喘息の重要なメディエーターである。好酸球は、肥満細胞、好塩基球、単球とともに、Cys LTs を産生する主要な細胞と考えられている。Cys LTs のうちロイコトリエン E4 (LTE4) は、LTC4 の主要な代謝物であり、現在最も信頼性の高い解析因子と考えられている。

一方、アスピリン不耐性喘息 (AIA) では U-LTE4 濃度の上昇が報告されている。

血中好酸球が増加する喘息で、U-LTE4 濃度の上昇する AIA と、U-LTE4 濃度が上昇しないアスピリン耐性喘息 (ATA) の違いを副鼻腔粘膜中の好酸球分布の差の観点から考察した。

目的：

我々は U-LTE4 の排泄レベルと慢性副鼻腔炎の副鼻腔粘膜中の好酸球分布傾向を検討した。これにより好酸球による炎症の首座を求めた。

方法：

対象は 58 人の慢性副鼻腔炎患者で、15 人の AIA と 15 人の ATA が含まれる。鼻副鼻腔内視鏡手術の前に U-LTE4 濃度と末梢血好酸球、手術中に得られた篩骨洞粘膜と上顎洞粘膜で好酸球の浸潤傾向を測定した。その後、それぞれの因子間での相関関係を評価した。

結果：

喘息を合併しない control に比べて喘息を合併した (AIA+ATA) 群では血中好酸球比率 ($P < 0.01$)、篩骨洞好酸球浸潤が多かった ($P < 0.01$)。上顎洞粘膜中の好酸球数は、ATA と Control に比べて AIA で多かった。

AIA では上顎洞に比べて篩骨洞優位に好酸球が分布した ($P < 0.05$)。ATA では篩骨洞と上顎洞の好酸球分布に差がなかった。Control では篩骨洞に比べて上顎洞優位に好酸球が分布した。 ($P < 0.05$) 今回の対象でも ATA に比べて AIA で U-LTE4 濃度の上昇を認めた。

血中好酸球比率は上顎洞粘膜中の好酸球数より ($r_s=0.4323$, $P<0.001$) 篩骨洞粘膜中の好酸球数の方が高い相関関係を示した ($r_s=0.5249$, $P<0.0001$)。

U-LTE4 は上顎洞粘膜への好酸球浸潤より ($r_s=0.3849$, $P<0.01$)、篩骨洞粘膜中の好酸球数と相関した ($r_s=0.4736$, $P<0.001$)。

まとめ:

喘息を合併した副鼻腔炎では病理組織学的にも篩骨を起点に好酸球性炎症が起こっていることが分かった。ULTE4 濃度は厳密には篩骨洞粘膜への好酸球浸潤そのものと強く相関はしない。しかし AIA 患者では篩骨洞粘膜の方が上顎洞粘膜より好酸球が多く分布し、U-LTE4 が上昇している。AIA の篩骨洞粘膜中の好酸球とロイコトリエンの相互作用から、好酸球性炎症がさらに増悪している可能性がある。