

Title	Plasma eotaxin level and severity of asthma treated with corticosteroid
Sub Title	ステロイド投与気管支喘息患者の重症度判定における血漿エオタキシン値測定の意義
Author	館野, 博喜(Tateno, Hiroki)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.2 (2005. 6) ,p.36-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050602-0036

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Plasma eotaxin level and severity of asthma treated with corticosteroid.

(ステロイド投与気管支喘息患者の重症度判定における血漿エオタキシン値測定の意義)

館 野 博 喜

内容の要旨

エオタキシンは、好酸球に特異的な遊走活性化能を有するCC chemokineであり、気管支喘息患者の気道で発現が亢進している。喘息の重症度判定においては、臨床症状と肺機能の維持に必要なステロイド投与量が重要な指標と考えられてきた。さらに、末梢血好酸球数、IgE値、IL-5値、%FEV₁などのパラメーターも重症度を予測する上で有用とされてきたが、これらのパラメーターのステロイド投与下での有用性は十分に解析されていない。血漿エオタキシン値はステロイド投与を受けていない喘息患者において一秒量と逆相関することが報告されている。さらに急性期患者では発作前から全身のステロイド投与を要していた重症例ほど血漿エオタキシン値は高値を示す傾向がある。これらの知見より、血漿エオタキシン値がステロイド治療の有無にかかわらず喘息重症度の指標になり得るかどうかを検討した。外来通院中の安定期喘息患者 (n=79) をステロイド投与量により4群に分け、末梢血好酸球数、血漿エオタキシン値、IL-5値、IgE値などのバイオマーカー、肺機能を比較した (N群: ステロイド非投与群、n=25; L群: 低用量吸入群、n=27; MH群: 中から高用量吸入群、n=19; O群: 吸入内服併用群、n=8)。次いで急性期喘息患者 (n=22) において、以上のバイオマーカーとピークフロー値 (peak expiratory flow rate, PEFR) をステロイド治療前後で比較検討した。

血漿エオタキシン値は喘息群 (n=101) で健常対照群 (n=41) より高値であり ($p<0.0001$)、ステロイド治療群の方がステロイド治療を要しない患者群に較べて高値であった ($p<0.05$)。またO群のエオタキシン値はN群およびMH群より高値であった ($p<0.05$)。ロジスティック回帰分析において血漿エオタキシン値は、治療内容ならびに%FEV₁に基づく喘息の重症度と相関していた。この傾向は他のバイオマーカーでは明確でなかった。急性期喘息患者のステロイド治療後では、好酸球数とIL-5値がPEFRと平行して減少したがエオタキシン値は不変であった。血漿エオタキシン値は高用量のステロイド投与を要する喘息患者ほど高値であり、重症度の指標として有用である可能性が示唆された。急性期喘息患者において治療前エオタキシン値と治療後の肺機能改善度が相関していたことから、血漿エオタキシン値は急性期喘息患者の疾患活動性の指標となるものと考えられた。好酸球数やIL-5値が経ロステロイド治療により減少するのに比し、血漿エオタキシン値は吸入および経ロステロイド治療の影響を受けにくく、ステロイド治療中の患者においても喘息重症度と疾患活動性の指標として有用と考えられた。

論文審査の要旨

気管支喘息の治療は吸入ステロイド療法の導入により劇的に改善し、今日では維持療法の基礎となっている。それにともない喘息の重症度判定においても投与ステロイド量が重要なパラメーターとなっているが、重症度判定に有用性が示されている種々のバイオマーカーはステロイド投与下での有用性について十分に検討されていない。エオタキシンは近年同定された好酸球特異的な遊走因子であり、気管支喘息の病態への関与が報告されている。本研究ではステロイド投与喘息患者の重症度判定における血漿エオタキシン値の有用性を検討することを目的とした。安定期喘息患者を投与ステロイド量により4群に重症度分類し、血漿エオタキシン値などの各種バイオマーカーと肺機能を横断的に比較検討した。また急性期喘息患者においても、発作前の治療内容と発作時に投与されたステロイド量により分類し、各種バイオマーカーと肺機能の治療前後での検討を行った。安定期喘息患者において血漿エオタキシン値は高用量のステロイド投与を要する喘息患者ほど高値であり、重症度の指標として有用である可能性が示唆された。急性期喘息患者においては治療前エオタキシン値と治療後の肺機能改善度が相関していたことから、血漿エオタキシン値は急性期喘息の疾患活動性の指標となるものと考えられた。このことから血漿エオタキシン値は、他のバイオマーカーと異なりステロイド治療の影響を受けにくく、喘息重症度と疾患活動性の指標としてより有用と考えられた。

審査ではエオタキシンの産生細胞について質問があり、気管支喘息においてはin vitroの検討等からも気道上皮細胞、線維芽細胞、気道平滑筋細胞、気道内炎症細胞など肺局所での産生が重要と考えられ、今回の横断的検討ではアトピー素因などを除外していないものの顕著な他所産生例は含まないと考えられる旨が回答された。また、血中におけるエオタキシンの存在形態や代謝について質問があり、赤血球Duffy抗原と結合能を有し、同抗原のノックアウトマウスでは投与エオタキシンの消失が速まること、血管内皮細胞ECMとも結合し固相化されて存在すること等が説明され、今後の課題として動静脈間や採取部位間での比較検討を行い、肺局所での産生についての洞察を深めることも有意義ではないかとの指摘がなされた。In vitroでの報告と今回の検討とでエオタキシンに対するステロイドの影響について乖離が存在することに対して質問があり、in vivoでは介在因子の影響やステロイドの到達効果が異なる可能性、投与ステロイド量のin vitroとの相違などが回答され、PPAR γ とPGJ2を介する経路のステロイドによる抑制の可能性について、今後の研究課題の一つとして提起された。

以上、本研究は今後縦断的検討やin vitroにおけるさらに踏み込んだメカニズムの解析が望まれるものの、ステロイド投与下における気管支喘息の重症度判定と血漿エオタキシン値の関連について新しい知見を与え、気管支喘息の診療において今後有用性を増す可能性があるものと評価された。

論文審査担当者 主査 内科学 小川 聡
外科学 小林 紘一 臨床麻酔学 武田 純三
医化学 末松 誠
学力確認担当者: 北島 政樹、小林 紘一
審査委員長: 小林 紘一

試問日: 平成17年 1月18日