

鼻腔 NO の意義と臨床応用

研究代表者：藤枝 重治（医学部 教授）

電話：0776-61-3111（PHS5510）、メールアドレス：sfujieda@u-fukui.ac.jp

共同研究者：窪 誠太（医学部附属病院 助教）

概 要	
一酸化窒素(NO)は、これまで様々な生理活性が報告されてきた。近年、アレルギー性鼻炎患者の鼻腔において NO 濃度が上昇している可能性が示唆され、アレルギー性鼻炎の診断、治療の評価法として期待されるようになった。しかし、鼻腔 NO の測定方法は、さまざまな方法がありいまだ確立した方法はない。今回、我々は、鼻腔経由の NO 測定を独自のオリーブ型鼻吸引管を加工したものを使用して測定し、アレルギー性鼻炎患者の鼻副鼻腔から発生する NO について検討した。その結果、鼻のかゆみ、鼻症状全般、目のかゆみ、涙目の各症状と鼻腔 NO が有意に相関することが分かった。また、抗ヒスタミン薬内服群と非内服群を比較した結果、抗ヒスタミン薬内服群で花粉飛散期における鼻腔 NO の上昇が抑制されることがわかった。	
関連キーワード	NO、アレルギー性鼻炎、症状、相関関係、抗ヒスタミン薬

研究の背景

我が国において、スギ花粉症を中心とするアレルギー性鼻炎は近年増加傾向にある。スギ花粉症だけでも日本国民の約 33%が罹患しており、社会的経済的損失や医療費の点から大きな社会問題となっている。

一方、実際の医療現場でのアレルギー性鼻炎の重症度評価や治療効果判定は、鼻内所見、アレルギー日記、visual analog scale(VAS)など主観的、アナログ的方法が現在でも主流となっている。鼻腔通気度検査は、鼻閉の程度を客観的に測定するには有用な方法であるが、nasal cycle によって検査値が安定しない欠点がある。

1987 年に血管平滑筋を弛緩させる作用が見出された一酸化窒素(NO)は、神経伝達物質としての作用、炎症や免疫反応に関わっていることが明らかになった。1993 年には気管支喘息患者の呼気中の NO が増加していることが見出され、アレルギー疾

患への NO の関与が徐々に明らかになってきた。現在、呼気 NO は、気管支喘息の診断・治療効果の指標として有用性が確立されつつある。また、one airway one disease の観点から同じアレルギー疾患である、アレルギー性鼻炎患者の鼻腔粘膜においても NO 合成酵素の発現が亢進していることが明らかになり、診断、治療の評価法として期待されるようになった。しかし、喘息の評価に用いられる口腔経由の NO 測定と異なり、鼻腔経由の NO の測定方法は、色々な問題点から、色々な方法があり確立した方法がない。呼気 NO の測定方法には、吸引法と呼出法があるが、今回、我々は、独自のオリーブ型鼻吸引管を加工したものを使用し、鼻腔経由の NO を測定したうえで、アレルギー性鼻炎患者の臨床データ、臨床効果との関連を検討した。

研究の目的

スギ花粉症患者 32 名、健常者 28 名を対象として、スギ花粉飛散期にかけて呼気 NO と鼻腔 NO を測定した。NO 測定と同時に症状アンケートをおこなった。そして、各症状と鼻腔 NO の相関を検討した。

スギ花粉症患者 28 名において、抗ヒスタミン薬を内服した 9 名と内服しなかった 19 名を対象として、スギ花粉非飛散期の 11 月から 2 月上旬にかけての NO とスギ花粉飛散期の 2 月下旬から 3 月の鼻腔 NO の推移の変化を検討し、抗ヒスタミン薬が鼻腔 NO に及ぼす影響を検討した。

研究の成果

スギ花粉飛散期におけるスギ花粉症患者の鼻腔 NO と症状の相関について検討した。JRQLQ、VAS で鼻閉、鼻汁、くしゃみ、目の掻痒、JRQLQ で涙目、鼻のかゆみ、VAS で後鼻漏、咳の各症状について調査した。そのうち、相関を認めた項目は、JRQLQ で鼻の掻痒感(図 1)、目の掻痒感、涙目のそれぞれのスコアと鼻症状の合計スコア(図 2)であった。

スギ花粉症患者の抗ヒスタミン薬内服群と非内服群で、花粉非飛散期と飛散期で鼻腔 NO の推移に違いがあるか検討した(図 3)。抗アレルギー薬非内服群では、鼻腔 NO 値は、非飛散期に 79.5 ± 7.8 ppb であったのに対して、飛散期には 110.3 ± 10.0 ppb と有意に増加した($p=0.001$)。一方、抗ヒスタミン薬内服群では、飛散前 68.0 ± 11.5 ppb であったが、飛散期にも 77.6 ± 8.3 ppb と上昇は認めなかった。抗ヒスタミン薬が、抗炎症効果によって花粉飛散期における鼻腔 NO の増加を抑制している可能性が示唆された。

右図：上から図 1、図 2、図 3

図 1. 鼻のかゆみと nNO の相関

図 2. 鼻症状合計値と nNO の相関

図 3. 抗ヒスタミン薬による NO 抑制

