

PROSTAGLANDINS ON THE INELAMMATION OF THE NOSE

Hiroyuki Tsuji, Kageyuki Kozuki, Nobuo Kubo, Toshio Yamashita and
Tadami Kumazawa

Department of Otolaryngology, Kansai Medical University, Osaka, Japan.

Metabolites of arachidonic acid may have important regulatory functions in nasal disease.

In our previous report prostaglandins (PG), such as PGE₂, PGF₂, 6-ketoF₁, and thromboxaneB₂, were measured by RIA method.

In this study we initially demonstrate using Gas chromatography-mass spectrometry method PGs' contents in the mucosal membrane and the nasal polyp in cases of chronic sinusitis and the nasal

polyp in cases of the aspirin sensitive asthma, ASA.

Our this study suggested levels of PGs from patients with chronic sinusitis were higher in the nasal polyp than that in the maxillar mucosa. Concentrations of PGs in the nasal polyp from patients with ASA were significantly lower than that from patients with chronic sinusitis.

プロスタグランジンと鼻・副鼻腔炎

関西医科大学耳鼻咽喉科

辻 裕之・上月景之・久保伸夫

山下敏夫・熊沢忠躬

はじめに

1930年代に始められたPGの研究は、急速に進展し、特に過去20年間にめざましい進歩がみられた。つまりPG系化合物の合成と生合成に関する新事実の発見と、PGや他の重合不飽和脂肪酸誘導体の生物学的作用、生理的役割についてより一層理解されるようになった。この進歩が、基盤になりPGを種々の病気に適用されたり、PGや関連物質の病態生理学的役割について解明されるようになった。とくにPGが炎症やアレルギーと深い関係があるにもかかわらず、鼻副鼻腔炎とPGとの関係を見た研究は少ない。前回筆者らは、慢性副鼻腔炎洞内粘膜のRIA法によるPG量

を報告した。今回は、慢性副鼻腔炎症例の洞内粘膜及び、鼻ポリープそしてその成因にPGとの関係が示唆されているアスピリン喘息症例の鼻ポリープ組織中のPGをガスクロマトグラフ質量分析法(GC-MS)を用いて初めて測定した。

方 法

PGの測定方法には、放射免疫測定法(RIA法)高速液体クロマトグラフィー法(HPLC法)今回のガスクロマトグラフ質量分析法(GC-MS法)そして生検定法(Bioassay法)がある。

それぞれ利点、欠点を有しているが、筆者らの実験系で現時点では、前回のRIA法を

用いてのPG測定より、安定性、分離の良さ、感度の点で、GC-MS法の方がすぐれていると考えた。PG抽出の方法は、インドメサシン、エタノール溶液中にて標本を処理し、Waters Sep-Pac C18カートリッジを用いてPGを抽出精製し、さらに前処理を加えた後、GC-MSにて測定を行った。(図1参照)この操作による回収率は、約90%である事が、検討されている。今回は、GC-MSにより、PG代謝物質のうち、PGE₂、PGF_{2α}、6 Keto F_{1α}、及びTXB₂の測定を行った。

Produce of preparing tissue

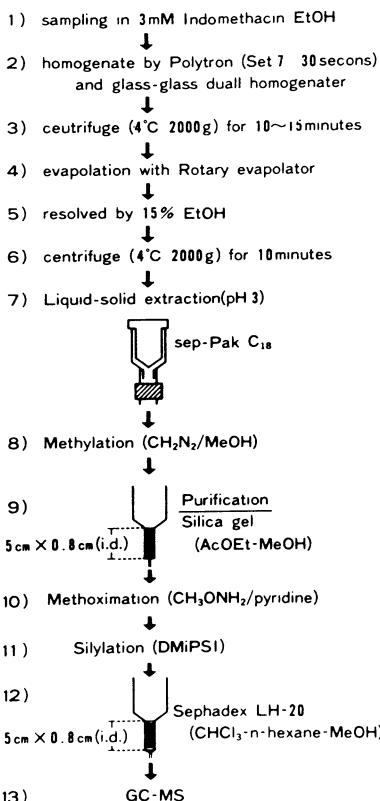


図1.

結 果

表1は、慢性副鼻腔炎症例の洞内粘膜及び鼻ポリープそしてアスピリン喘息患者の鼻ポリープ中のPGE₂、PGF_{2α}、6 Keto F_{1α}、及

びTxB₂の値を示している。症例数は、各々3例である。今回の結果にて、慢性副鼻腔炎症例では、PG量は、鼻ポリープの方が、洞内粘膜に比べ高値を示した。又、鼻ポリープ相互を比較した場合には、アスピリン喘息症例のポリープ中のPG値は、全体に低値を示しており、特にPGE₂は低いと考えた。各種PG間の比率は、3者とも類似していた。

cases	PG	PG E ₂	PG F _{2α}	6 Keto PGF _{1α}	TX B ₂
Sinus mucosa in sinusitis (n=3)		4.02±0.46	3.53±1.83	0.40±0.15	0.31±0.08
Nasal polyp in sinusitis (n=3)		36.30±8.78	4.19±2.51	2.30±1.03	14.12±7.79
Nasal polyp in Aspirin Sensitive Asthma (ASA) (n=3)		7.33±2.28	1.45±0.66	3.77±2.94	4.56±1.48

(10⁻⁹ gram/gram tissue)

表1.

考 察

慢性副鼻腔炎の洞内粘膜に関しては、正常洞内粘膜のPG値を測定していないので、考察は不可能である。一方、鼻ポリープに関してはアスピリン喘息症例では、慢性副鼻腔炎の症例に比較してシクロオキシゲナーゼ系全体が低く、とくにPGE₂値は低値を示している。Caplinによれば、一般にアスピリン喘息患者は、95%という高頻度で鼻ポリープを合併しており、喘息、アスピリン過敏症、鼻ポリープをASAのTriasとしている。ASAの発生機序として、PGの代謝経路等明らかにされてきた現在、アスピリン様薬剤の作用により、シクロオキシゲナーゼ系が、抑制され、気管支拡張作用を持つPGE₂が、減少し、生合成の流れが、リボキシゲナーゼ系へと移動した為、SRS-Aの増加をきたし喘息発作が、誘発されるという説が有力であり、今回の筆者らのデータは、この説と矛盾しないものであると考えている。しかし、ASAでない、いわゆるアレルギー性鼻炎症例に合併する鼻ポリープ中のPGについても今後検討する必要があると同時にLT系における測定も不可欠である。

ASAにおいて、高率に鼻ポリープが合併し、それに反してアレルギー性鼻炎には、鼻ポリープの合併が、低率である事から、ASAの発生機序と、感染等による副鼻腔炎の発症、それに継続する慢性化因子、又、鼻ポリープの発生原因とが、深い関係にあると考える。以上、副鼻腔炎、アスピリン喘息に関する研究は、その病態の発生因子、又、病態を遷延させる増悪因子を解明する手がかりになる可能性があるといえるだろう。

参 考 文 献

- 1) 坂本正一, 佐藤一雄: プロスタグランジン物語, 講談社サクエンティフィック講談社, 1984
- 2) 福島雅典: 無限の可能性秘めるPGの応用モダンメディシン, 85.3: 39-41, 1985
- 3) Kaliner, M., Wasserman, S.I., Anstett, K.F.: Immunological release of chemical mediators from human nasal polyp. *N. Eng. J. Med.* 289: 277-281, 1973
- 4) Smith, D.M., Gerrard, J.M., Juhn, S.K. et. al: Arachidonic acid metabolism in nasal polyp and allergic inflammation. *Minnesota Medical*: 605-610, 1981
- 5) 大山 勝, 島 哲也, 古田 茂: 鼻副鼻腔の炎症とロイコトルエン, 炎症4: 319-320, 1984
- 6) Karim, S.M.M., Adaikan, P.G.: Effect of topical prostaglandins on nasal patency in man. *prostaglandins*. 15: 457, 1978
- 7) Anggard, A.: The effect of prostaglandins on nasal airway resistance in man. *Ann. otol.* 78: 657, 1969
- 8) 油井泰雄, 佐藤博史: 鼻アレルギーとプロスタグランディン, 最新医学38: 2001-2007, 1983
- 9) Caplin, I. et. al: *Ann. Allergy*, 29: 631-634, 1971
- 10) 早田寛紀, 馬場廣太郎, 古内一郎: アレルギーの臨床, 4(9): 700-702, 1984
- 11) Szczeklik, A., et. al: Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their pathogenesis. *J. Allerg. Clin. Immunol.* 60: 276, 1977