

「好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略」

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 藤枝重治

Key Takeaways (重要ポイント)

- ✓ 厄介な蓄膿症：好酸球性副鼻腔炎とはなんだ
- ✓ 最新の次世代シーケンサーで好酸球性副鼻腔炎の病態を探る
- ✓ 好酸球性副鼻腔炎患者の鼻腔で検出される菌を同定した

慢性副鼻腔炎は、昔から多くの日本人が罹患する疾患である。鼻茸合併を合併すると保存的治療では治療効果が乏しく、鼻茸が徐々に大きくなるにつれて鼻閉が強くなる。そのような場合、内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) を行い、術後マクロライド少量長期療法を行うことで、日本における慢性副鼻腔炎はかなり治癒が望めるようになった。しかしこのように ESS と術後マクロライド少量長期療法を行っても、すぐに鼻茸が再発し、治らない難治性副鼻腔炎が 1990 年代後半から 2000 年にかけて増加してきた。これらの患者さんは、嗅覚障害を訴えることが多く、粘稠な鼻汁と多発性鼻茸、気管支喘息、アスピリンおよび非ステロイド性抗炎症薬過敏性喘息の合併を認めた。このような鼻茸を伴う難治性慢性副鼻腔炎では、組織中に好酸球の浸潤が強いので、好酸球性副鼻腔炎と命名された。

2015 年全国多施設共同大規模疫学調査結果 (JESREC Study) が発表され、容易に好酸球性副鼻腔炎の診断と重症度を判定できるようになった。この分類を使用して、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を分類し、次世代シーケンサーを用いた RNA 発現解析を行った。その結果、*POSTN* (ペリオスチン)、*CST-1*、*ALOX15* の遺伝子が好酸球性副鼻腔炎の鼻茸では、高発現していることを見出した。血清中ペリオスチンが一定値以上よりも高い群は、ESS 後再発しやすく、臨床マーカーとして使用できることが判明した。*CST-1* は、好酸球浸潤を誘導する重要な因子であった (図 1)。*ALOX15* は 15-Lipoxygenase (15-LOX) を誘導し、好酸球性副鼻腔炎鼻茸中の $\omega 3$ 系および $\omega 6$ 系脂肪酸代謝において、15-LOX にて代謝される物質誘導を亢進させた。誘導された物質は、好酸球遊走因子のみならず、好中球遊走因子も誘導していた。さらに炎症抑制因子、炎症収束因子も誘導されていた。しかしそれらが機能せずに好酸球炎症が遷延化しているのが好酸球性副鼻腔炎の本態であると結論付けた。

好酸球性副鼻腔炎鼻茸では、凝固系が亢進し、線溶系が抑制されていた (図 2)。マイクロバイーム解析では、黄色ブドウ球菌が好酸球性副鼻腔炎では有意に検出され、この菌自体がコアグララーゼ産生菌であった。現在では、type2 炎症を抑制する抗体治療が保険適応になった。適切な使用によって患者の QOL に貢献できるとともに、今後さらなる抗体治療の保険適応が増えてくると予想される。新規治療としては、安全に線溶系を亢進できる治療法が、鼻茸治療にも導入されてくると思われる。さらに慢性副鼻腔炎のエンドタイプを決定し、個人に最適な治療を提供できるシステムを開発中である。

好酸球遊走を起こすCST-1

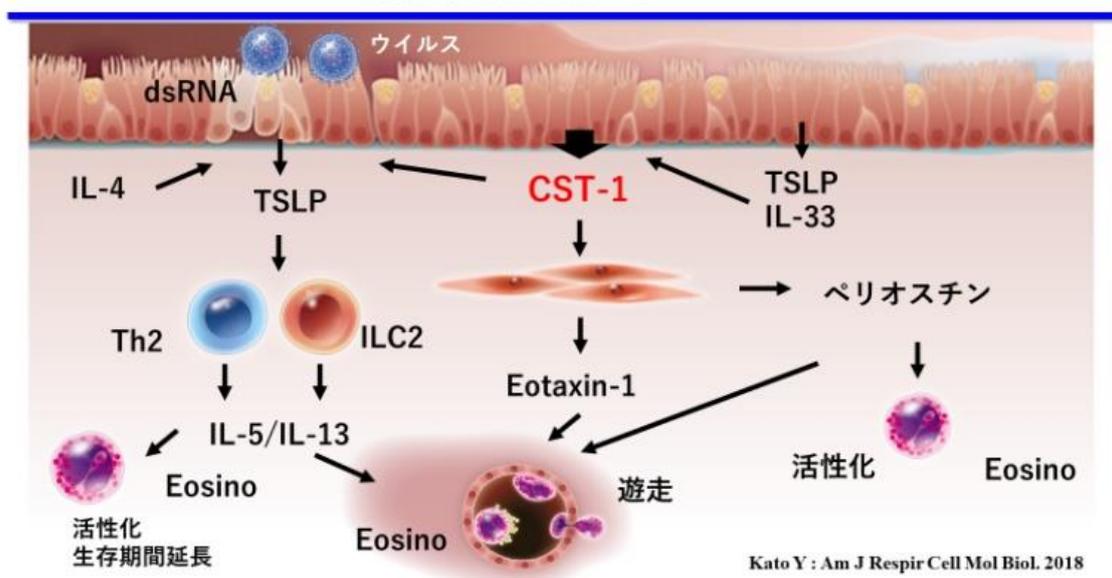


図1 好酸球遊走を起こすCST-1

好酸球性副鼻腔炎鼻茸では凝固系が亢進している

Takabayashi T : J Allergy Clin Immunol. 2013
 Takabayashi T : Am J Respir Crit Care Med. 2013
 Takabayashi T : Allergy. 2018



図2 好酸球性副鼻腔炎鼻茸では凝固系が亢進している