

研究分担者

平野 康次郎

昭和大学

講師

研究要旨

抗 IL-4R α 抗体 dupilumab が、好酸球性副鼻腔炎を含む難治性慢性副鼻腔炎に対して有効である。dupilumab が IL-4/IL-13 のシグナルを dual に阻害し、Type2 炎症を広汎に抑制することで、様々な炎症関連物質発現やバイオマーカーの値が変動する。dupilumab の導入により生体のうち、特に局所における periostin 発現に与える影響については報告がない。dupilumab の導入により鼻茸における periostin 発現の変化を調べることで、鼻茸、特に dupilumab 抵抗性の鼻茸の病態を解明する。

A. 研究目的

Dupilumab は IL-4/IL-13 のシグナルを dual に阻害し、Type2 炎症を広汎に抑制することで、様々な炎症関連物質発現やバイオマーカーの値が変動する。dupilumab の導入により生体のうち、特に局所における periostin 発現に与える影響については報告がない。dupilumab の導入により鼻茸における periostin 発現の変化を調べることで、鼻茸、特に dupilumab 抵抗性の鼻茸の病態を解明する。

B. 研究方法

当院で、好酸球性副鼻腔炎に対して dupilumab (300mg, q2w) が 24 週間以上投与された患者 17 名に対し、薬剤導入前・後に血清、鼻腔洗浄液、鼻茸組織の採取を行った。血清・鼻腔洗浄液：periostin (ELISA)。鼻茸組織：periostin・MUC5AC (IHC)、PAS 染色、H-E 染色を検討した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り、昭和大学で規定された倫理審査を受け、当該研究機関の長の承認を得ている書面を用いて研究対象者に説明し、同意を得ている。

C. 研究結果

dupilumab 導入で好酸球性副鼻腔炎症例の末梢血中・鼻汁中の periostin は減少するのに比し、残存鼻茸組織中の periostin 発現は増強した。

D. 考察

dupilumab の作用で鼻茸組織の上皮下の浮腫は減少し、鼻茸は縮小した。残存している鼻茸では、periostin 産生量が増強したのではなく、組織が凝縮して相対的に発現が上昇しているように見

えていると推察される。IL-4 および IL-13 が、periostin の発現を誘導する作用に加え、組織から体液へと分泌・放出を促進する作用を有する可能性が示唆された。

E. 結論

生体内の periostin 発現は dupilumab の影響を受け、体液中と局所組織で異なった動態を示した。血清 periostin 値は dupilumab を導入後に、生体内で薬効作用をモニタリングするバイオマーカーとして有用な可能性がある。dupilumab 導入後も残存する鼻茸の形成病態には、periostin による線維化が関連している可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Suzaki I, Hirano K, et al. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024 281 (4):1807-1817.
doi: 10.1007/s00405-023-08336-8.

2. 学会発表

第 62 回日本鼻科学会総会・学術講演会で発表
（日本鼻科学会誌 62 巻 3 号 539, 2023.）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし