

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎患者における血清 IgG4 値の意義について検討した。中等症以上の好酸球性副鼻腔炎患者では血清 IgG4 値が有意に高値を示した。血清 IgG4 値のカットオフ値を 95mg/dL とすると、術後の再発は感度 39.7%、特異度 80.5% で予測できた。また血清ペリオスチン値（カットオフ値 115.5ng/ml）と組み合わせると、両者のいずれかが高値を示した患者は両者とも低値であった患者と比較し、オッズ比 3.95 で術後に再発しやすいことが明らかとなった。すなわち、好酸球性副鼻腔炎のバイオマーカーとして血清 IgG4 値が候補となり得ることが示唆された。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎は IL-4、IL-5、IL-13 などのタイプ 2 サイトカインが病態に深く関与する IgG4 は IL-4/IL-13 や IL-10 の存在下で産生される。今回は、血清 IgG4 値が重症度や術後再発率など ECRS のバイオマーカーとなるかどうかにつき検討した。

B. 研究方法

内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）を施行した慢性副鼻腔炎患者 336 例を対象とした。JESREC 基準により非 ECRS、ECRS（軽度、中等度、重度）の 4 群、あるいは術後再発あり/なしの 2 群に分け、血清 IgG4 値との関連を検討した。また術後再発の有無により ROC 曲線から血清 IgG4 値のカットオフ値を求め、術後再発の予測に有効か検討した。

（倫理面への配慮）

鼻腔炎患者からの検体（血清）採取に関しては、学術的な意義について十分な説明を行い、同意・協力が得られた上で採取保存する。本研究は国際医療福祉大学・倫理委員会による審査を受け、承認されている（承認番号：13-B-363）。

C. 研究結果

血清 IgG4 値は非～軽症 ECRS 群と比較し、中等症～重度 ECRS 群で有意に高値であった。また再発なしの群と比較し、再発ありの群で有意に高値であった。ROC 曲線から、再発の有無を予測する血清 IgG4 値のカットオフ値を 95mg/dl とすると感度 39.7%（95% CI: 27.1-53.4）、特異度 80.5%（95% CI: 74.3-85.8）となった。このカットオフ値を用いた血清 IgG 値と血清ペリオスチン値（カットオフ値 115.5 ng/ml）を組み合わせると、いずれかが高い場合の再発率は、いずれも低い場合と比較し有意に高かった（オッズ

比 3.95（95% CI: 1.97-7.92））。

D. 考察

組織中や血清中の IgG4 はアレルギー性疾患のバイオマーカーとなる可能性が報告されている。我々は最近、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸では IgG4 陽性細胞が多く局在することを示した（Koyama T, Okano M, et al. Allergol Int 2019）。また、アスピリン不耐症患者では鼻茸中の IgG4 値が高値となることも報告された（Buchheit KM, et al. JACI 2020）。今回の報告はこれまでの知見と矛盾なく、タイプ 2 抗体といえる血清 IgG4 値は好酸球性副鼻腔炎のタイプ 2 炎症を反映すると考えられた。

E. 結論

血清 IgG4 値高値は ECRS の重症度、術後再発率と関連した。さらに血清 IgG4 値と血清ペリオスチン値を組み合わせると、術後経過を予測するさらに有効なバイオマーカーになりうることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakayama T, Okano M, et al. A genetic variant near TSLP is associated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and aspirin-exacerbated respiratory disease in Japanese populations. *Allergology International* 69: 138-140, 2020.

Oka A, Okano M, et al. Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis. *Allergology International* 69:

417-423, 2020.

Hirata Y, Okano M, et al. Effect of prostaglandin D2 on mRNA expression of three isoforms of hyaluronic acid synthase in nasal polyp fibroblast. **American Journal of Rhinology and Allergy** 35: 44-51, 2021.

Okano M, et al.. Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients with severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Allergology International** 2020 (Equb Ahead of Print).

2. 学会発表

Okano M. Type 2 inflammation and its burden on chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Japanese Society of Allergology-World Allergy Organization Joint Congress 2020 September 17, 2020.

岡野光博. 難治性アレルギー性鼻炎・鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する免疫・分子標的療法の開発と展望. 第121回日本耳鼻咽喉科学会総会 2020年10月

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