

## 研究要旨

好酸球性副鼻腔炎等難治性の鼻副鼻腔炎では、難治性鼻副鼻腔炎の病態において、鼻粘膜や副鼻腔粘膜局所における IgE 産生に関する検討は極めて重要である。好酸球性副鼻腔炎における篩骨洞粘膜局所での IgE 産生、Local Allergic Rhinitis (LAR) における下鼻甲介粘膜局所での IgE 産生について研究を進めているなかで、一定の成果が上がりつつある。特許取得の関係上、ここにその内容について詳細を記載できないが、問題のない範囲で報告する。また、これらの病態を反映したバイオマーカーとして、VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) についても注目していく必要がある。

### A. 研究目的

鼻副鼻腔炎病態における、副鼻腔粘膜や鼻粘膜局所における IgE 産生の検討を進める。

### B. 研究方法

当大学、当院の倫理委員会の承認、ならびに患者の同意を得て以下の検討を行う。

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS)、非好酸球性副鼻腔炎 (NECRS)、アレルギー性鼻炎の各疾患の手術症例を対象に、篩骨洞粘膜、下鼻甲介粘膜を術中採取する。①粘膜のすり潰した上清(リン酸緩衝液)、②ホルマリン固定して組織標本切片を作成し、免疫組織化学的検討を行う。③血清を用いてバイオマーカーの検討を行う。

#### (倫理面への配慮)

日本医科大学および、日本医科大学小杉病院の倫理委員会に研究デザイン等を提出し、承認を得たうえで、十分なインフォームドコンセントと同意取得を実施しており、今後も継続していく。

### C. 研究結果

① 篩骨洞粘膜や下鼻甲介粘膜でリンパ球の集簇や濾胞形成を認めた。

② ECRS では、NECRS と比較検討して、篩骨洞粘膜局所での (抗原非特異的) 総 IgE 産生の産生亢進を認めるが、末梢血 (血清) 中ではそうした差は認められなかった。また、篩骨洞粘膜での抗原特異的 IgE (ダニ、スギ花粉、黄色ブドウ菌エンテロトキシン、カンジダなど) について、両群間で有意な差は認められなかった。

### D. 考察

篩骨洞粘膜や下鼻甲介粘膜での局所での IgE 産生についての検討結果は、好酸球性副鼻腔炎や LAR の病態の解明に重要な情報を与える。バイオマーカーの検討結果を踏まえたさらなる詳細な報告と考察は、特許取得の関係上差し控えていただく。

### E. 結論

ECRS や LAR の病態解明に重要な結果が得られた。今後、病態解明のみならず、診断学にも活用していきたい。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Ishida M, Matsune S, Wakayama N, Ohashi R, Okubo K. Possibility of Local Allergic Rhinitis in Japan. *Am J Rhinol Allergy*. Jan;34(1):26-34, 2020

Takahara E, Matsune S, Ishida M, Wakayama N, Okubo K. Preliminary Clinical Trial of Biomarkers to Predict Response to Sublingual Immunotherapy for Japanese Cedar Pollinosis. *J Nippon Med Sch*. Dec 14;87(5):277-284. 2020.

Otsuka K, Otsuka H, Matsune S, Okubo K. Decreased numbers of metachromatic cells in nasal swabs in Japanese cedar pollinosis following sublingual immunotherapy. *Immun*

Inflamm Dis. Sep;8(3):333-341, 2020.

Otsuka K, Otsuka H, Matsune S, Okubo K.  
Allergen-specific subcutaneous immunotherapy  
for Japanese cedar pollinosis decreases the  
number of metachromatic cells and eosinophils in  
nasal swabs during the preseason and in season.  
Immun Inflamm Dis. Sep; 8(3):258-266, 2020.

## 2. 学会発表

松根彰志

Possibility and issue of local allergic reaction in  
turbinate mucosa. 第38回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 シンポジウム. (横浜) 2020.

松根彰志

Local Allergic Rhinitis 疑い例における下鼻甲介粘膜  
の免疫組織学的検討 第38回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 一般演題 (横浜) 2020.

松根彰志

副鼻腔炎に対するネブライザー療法  
第59回日本鼻科学会 シンポジウム (東京) 2020.

松根彰志

Precision Medicine と慢性副鼻腔炎への新たな診療ア  
プローチ 121回日本耳鼻咽喉科学総会  
セミナー (岡山) 2020.

## 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