

研究分担者 岡野 光博 国際医療福祉大学 教授

### 研究要旨

好酸球性副鼻腔炎における抗体治療薬のターゲットのひとつとなる IL-4 受容体  $\alpha$  鎖 (IL-4R $\alpha$ ) の鼻副鼻腔粘膜における発現を検討した。IL-4R $\alpha$  陽性細胞は非好酸球性副鼻腔炎に比較し好酸球性副鼻腔炎で有意に高値を示した。また粘膜内リンパ組織は鈎状突起に比較して鼻茸で多く認めた、さらに粘膜内リンパ組織を構成する B 細胞の多くが IL-4R $\alpha$  を発現していた。以上より、IL-4R $\alpha$  は粘膜内リンパ組織の形成に関わり、IgE 産生に関与する可能性が示唆された。

### A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎における抗体治療薬のターゲットのひとつとなる IL-4R $\alpha$  の効果発現メカニズムを検討するために、鼻副鼻腔粘膜における IL-4R $\alpha$  の発現およびその意義を解析した。

### B. 研究方法

手術時に得られた好酸球性副鼻腔炎を含む慢性副鼻腔炎患者の鼻茸および鈎状突起粘膜を対象とした。抗 IL-4R $\alpha$  抗体にて免疫染色を行い、組織中の IL-4R $\alpha$  陽性細胞数を測定した。

(倫理面への配慮)

国際医療福祉大学成田病院倫理委員会で承認された研究である（慢性副鼻腔炎の難治化因子とその制御機構に関する研究）。

### C. 研究結果

IL-4R $\alpha$  陽性細胞は非好酸球性副鼻腔炎に比較し好酸球性副鼻腔炎で有意に高値を示した。特に中等症～重症好酸球性副鼻腔炎で顕著であった。また粘膜内リンパ組織は鈎状突起に比較して鼻茸で多く認めた、さらに粘膜内リンパ組織を構成する CD19/CD20 陽性 B 細胞の多くが IL-4R $\alpha$  を発現していた。

### D. 考察

抗 IL-4R $\alpha$  抗体の投与により、血清総 IgE 量の低下がみられる。今回の結果からは、IL-4R $\alpha$  を介するシグナルが粘膜内リンパ組織形成を促し、血清総 IgE 量の増加を誘導している可能性が考えられた。

### E. 結論

IL-4R $\alpha$  は粘膜内リンパ組織の形成を介して、IgE 産生など好酸球性副鼻腔炎の病態に関与する可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Asano K, Tamari M, Zuberbier T, Yasudo H, Morita H, Fujieda S, Nakamura Y, Traidl S, Hamelmann E, Raap U, Babina M, Nagase H, Okano M, Katoh N, Ebisawa M, Renz H, Izuhara K, Worm M. Diversities of allergic pathologies and their modifiers: Report from the second DGAKI-JSA meeting. *Allergology International* 71: 310-317, 2022.
- Makaira S, Kariya S, Miyamoto S, Uruguchi K, Oka A, Tsumura M, Noda Y, Okano M. Serum 1,25-dihydrovitamin D3 levels in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Acta Medica Okayama* 76: 527-533, 2022.
- Oka A, Gomi-Yano H, Kiryu S, Noguchi Y, Imanishi Y, Watanabe Y, Kanai K, Akamatsu M, Okano M. A case of bacterial sphenoid sinusitis accompanied by a pituitary abscess. *Otolaryngology Case Reports* 23: 100432, 2022.

#### 2. 学会発表

- Okano M, Oka A, Haruna S, Yoshida N, Sakuma Y, Ninomiya T, Fujieda S, Kariya S, Nishizaki K.

Serum IgE as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis. 18<sup>th</sup> Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery. April 6, 2022.

2. 岡野光博. 難治性副鼻腔炎の治療戦略. 第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会. 2022 年 5 月 26 日.

3. Okano M. Pathogenesis of ECRS: Role of type 2 inflammation. 4<sup>th</sup> INDORHINO Conference. August 2, 2022.

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