

研究分担者 松根彰志 日本医科大学 教授

研究要旨

好酸球性鼻副鼻腔炎は、効率に喘息の合併を伴う難治性鼻副鼻腔炎で、難病指定されている。Type 2 炎症がその病態と考えられている。鼻副鼻腔粘膜からの異物の侵入が、Innate Lymphocyte 2, と helper T 2 細胞を活性化して発症、難治化に至ると考えられている。しかし、日常生活に同様の異物を経鼻的に吸入していても発症する例と発症しない例がいるのはなぜなのか。Type 2 炎症のもっと上流にその点に影響を与える全身的な要因があると考えた。

A. 研究目的

これまでの当科における検討や、動物実験での腸内フローラと気道好酸球性炎症や喘息の増悪といった他施設の研究成果をもとに、腸内フローラにおけるカンジダの増殖が、好酸球性副鼻腔炎（ECRS）の非好酸球性副鼻腔炎（NECRS）と比較した特徴と考えた。この仮説を検証するために、当科での副鼻腔炎入院手術症例を対象に、入院時糞便中カンジダチェックを実施し、検証することとした。

B. 研究方法

鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔の当科手術症例を対象として、入院時に前日または当日に採取した検便スワブを提出していただいた。JESREC スコアに基づいて ECRS20 例、NECRS15 例との間で便スワブのカンジダ検出率について比較検討した。カンジダ選択的培地 CHROM CANDIDA II を用いて検討した。

（倫理面への配慮）

日本医科大学武蔵小杉病院・倫理委員会で本研究の倫理面について検討され、承認が得られた。2020年3月25日（承認番号59-31-58）。

C. 研究結果

便スワブ中のカンジダ陽性について、ECRS では20例中12例で陽性、NECRS では、15例中3例で陽性であった。有意に ECRS で陽性率が高かった。（カイ2乗検定、 $p=0.037$ ）

ECRS では、便スワブ陽性で皮内テスト・カンジダ遅延型反応が陽性7例中6例、便スワブ陰性では同皮内反応陽性6例中1例であった。便スワブでのカンジダ陽性例では、有意に同皮内反応の陽性率が高かった。（カイ2乗検定、 $p=0.029$ ）血清中の β dグルカン陽性率は、ECRS とNECRS で有意差は認めなかった。篩骨洞粘膜の病理、菌検査では ECRS, NECRS の両群でカンジダ

を含め真菌は陰性であった。

D. 考察

当科では ECRS では NECRS と比較して、カンジダの遅延型皮内反応陽性率が有意に高い。アスペルギルスやアルテルナリアについてはこうした結果は得られないとの論文報告を既に行っている。採血や粘膜局所では、真菌関連の有意な結果は得られなかった。便スワブのカンジダ陽性率で興味深い結果が得られ、腸内フローラにおけるカンジダの増加が、ECRS の病態に関与している

可能性がある。腸内フローラにおけるカンジダの増加と遅延型皮内反応、Type 2 炎症発症がしやすくなる機序について検討する必要がある。

E. 結論

腸内フローラにおけるカンジダの増加が、ECRS の病態に関与している可能性がある。ECRS の診断と予防、治療の新しい方法論を構築する手がかりとなる可能性がある。

F. 健康危険情報

現時点で認めていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

英文論文、投稿中。

2. 学会発表

依頼講演で一部を公表したのみで、学会未発表である。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

申請準備中の案件が1つあり。内容はここに記載不可である。

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし