

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Clinical characteristics in Japanese patients with chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery
別タイトル	内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した慢性鼻副鼻腔炎患者における臨床的特徴
作成者（著者）	井上, なつき
公開者	東邦大学
発行日	2024.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：和田弘太 / タイトル：Clinical characteristics in Japanese patients with chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery / 著者：Natsuki Inoue, Tomomitsu Hirota, Akihiro Hatano, Mika Nakano, Daiki Nakashima, Tsuguhisa Nakayama, Mayumi Tamari, Mamoru Yoshikawa / 掲載誌：Auris Nasus Larynx / 巻号・発行年等：51(2): 286-294, 2024
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1104号
学位記番号	甲第765号
学位授与年月日	2024.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD26907145

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

井上なつきより学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 765 号

学位申請者 : 井 上 な つ き
いの うえ

学位論文 : Clinical characteristics in Japanese patients with chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery

(内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した慢性鼻副鼻腔炎患者における臨床的特徴)

著 者 : Natsuki Inoue, Tomomitsu Hirota, Akihiro Hatano, Mika Nakano, Daiki Nakashima, Tsuguhisa Nakayama, Mayumi Tamari, Mamoru Yoshikawa

公表誌 : Auris Nasus Larynx 51(2): 286-294, 2024
DOI: 10.1016/j.anl.2023.09.007

論文内容の要旨 :

背景・目的: 慢性鼻副鼻腔炎(chronic rhinosinusitis: CRS)は耳鼻咽喉科領域では頻繁に遭遇する疾患である。人種や地域的条件により CRS の病態生理は多様であることが明らかになりつつあるが、そのような観点からの疫学的研究は現状では十分といえない。かつて、欧米に比べて東アジアの患者では好酸球性炎症や 2 型炎症が優位な病態をもつ割合が低いとされていたが、最近では日本において 2 型炎症が優位な病態が増加傾向であることが示されている。CRS とアレルギー性鼻炎や気管支喘息は関連が深く、しばしば併存することが既に知られている。気管支喘息では、ダニ、動物、花粉、真菌などの感作がその発症や増悪に関連しているとの報告があり、年齢や性別について注目した検討も散見される。しかし、CRS については、年齢や性別、抗原感作の観点から詳細に検討された報告はきわめて少ないため、CRS 患者の臨床的な特徴を解明することを目的として検討を行った。

対象・方法: 対象は、2012 年 4 月から 2018 年 3 月までに、東邦大学医療センター大橋病院にて内視鏡下鼻副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery: ESS) を施行した CRS 患者である。年齢、性別、アレルギー疾患 (アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー) の有無、血液検査、computed tomography (CT) や内視鏡検査、肺機能検査に加えて、指定難病である好酸球性鼻副鼻腔炎 (eosinophilic CRS: eCRS) の診断基準策定のために行われた JESREC study のスコアリングシステムを利用

した。血液検査では末梢血好酸球、総 immunoglobulin E (IgE) と 12 項目の特異的 IgE (スギ、ダニ、カモガヤ、ブタクサ、ヒノキ、シラカンバ、ネコ、イヌ、カンジダ、アスペルギルス、アルテルナリア、クラドスポリウム) について検討した。CRS における再発は内視鏡検査所見に基づき、内視鏡スコアが 2 以上を再発と定義した。これらの情報を診療録から抽出し、後方視的観察研究を行った。

結果: 解析対象となった患者は 453 例(平均年齢は 50.3 歳)、うち女性が 202 例(44.6%) であり、気管支喘息の併存は 128 例(28.3%)、アレルギー性鼻炎の併存は 233/436 例 (53.4%)、再発は 105 例 (23.2%) で認められた。加齢による特異的 IgE 陽性率の低下はダニで最も顕著であり、ダニ、スギ、ネコについては男女ともに加齢による有意な低下が認められた。観察期間中に再発した症例は、気管支喘息非併存群では 50/325 例 (15.4%)、気管支喘息併存群では 55/128 例 (43.0%) であった。気管支喘息の併存の有無で層別化を行い比較したところ、気管支喘息併存群では女性やアトピー性皮膚炎併存、再発の割合などが有意に高かった。特異的 IgE の陽性率については、ダニ、ネコ、カンジダ、アスペルギルスが気管支喘息併存群で有意に高かった。同様に、再発の有無で層別化を行い比較したところ、再発群は非再発群より若年であり、女性の割合、気管支喘息併存の割合などが有意に高かった。特異的 IgE 陽性率については、シラカンバとネコが再発群で有意に高かった。また、eCRS 群では女性の再発率は男性の 1.92 倍であった。

考察: 本研究において、シラカンバおよびネコに対する感作率は、再発群と非再発群で有意差を認めた。東京近郊ではシラカンバ花粉の飛散による影響は問題にはなっていないが、大気汚染がシラカンバ特異的 IgE レベルの上昇に寄与している可能性が報告されており、シラカンバアレルギーに関するさらなる検討の必要性が示唆された。また、eCRS 患者では女性の再発率は男性の 1.92 倍であった。成人発症の重症喘息や N-ERD (nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-exacerbated airway disease) などの好酸球性気道疾患は、女性に有病率が高く、気管支喘息やアトピー性皮膚炎、eCRS の併存率が高いことが報告されている。このことから、CRS 患者に対する治療を考えるうえで性別を考慮することの重要性が示唆された。

結論: CRS の病態を検討するうえで、性別、年齢、気管支喘息の併存、アレルギー感作を考慮することが重要と考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 765 号	氏 名	井 上 な つ き
学位審査担当者	主 査	和 田 弘 太
	副 査	村 上 義 孝
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	狩 野 修
	副 査	大 塚 由 一 郎

学位論文の審査結果の要旨 :

慢性鼻副鼻腔炎 (Chronic Rhinosinitis:CRS) は好酸球性炎症や 2 型炎症の関与が増加傾向にある。気管支喘息では、ダニ、動物、花粉、真菌などの感作がその発症や増悪に関連しているとの報告や、年齢や性別について注目した検討も散見される。2016 年に日本で行われた他施設共同研究 (JESREC study) にてさまざまな検討がなされ、好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic Chronic Rhinosinusitis:eCRS) の診断基準、重症化因子のアルゴリズムがすでに示されている。しかし、これらの検討は年齢や性別、抗原感作の観点で検討されておらず、手術技術のバイアスは検討されていない。申請者は、あえて単施設からの CRS 患者の臨床的特徴、eCRS の重症化因子を解明することを目的として検討を行った。対象は、2012 年 4 月から 2018 年 3 月までに、東邦大学医療センター大橋病院にて内視鏡下鼻副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery: ESS) を施行した CRS 患者である。年齢、性別、アレルギー疾患 (アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー) の有無、血液検査、CT や内視鏡検査、肺機能検査に加えて、eCRS の診断基準策定のために行われた JESREC study のスコアリングシステムを利用した。血液検査では末梢血好酸球、総 immunoglobulin E (IgE) と 12 項目の特異的 IgE について検討した。CRS における再発の判定は内視鏡検査を後方視的観察研究にて行った。解析対象となった患者は 453 例、うち女性が 202 例 (44.6%) であり、気管支喘息の併存は 128 例 (28.3%)、アレルギー性鼻炎の併存は 233/436 例 (53.4%)、再発は 105 例 (23.2%) で認められた。再発した症例は、気管支喘息非併存群では 50/325 例 (15.4%)、気管支喘息併存群では 55/128 例 (43.0%) であった。気管支喘息併存群では女性が多く、再発の割合が有意に高かった。特異的 IgE の陽性率については、気管支喘息併存群でハウスダスト、ネコ、アスペルギルスの陽性率が有意に高かった (Table 2)。再発の有無で層別化検討では、女性の割合、気管支喘息併存の割合などが有意に高かった。特異的 IgE 陽性率については、シラカンバとネコが再発群で有意に高かった。また、eCRS 群では女性の再発率は男性の 1.92 倍であった (Table 3)。東京近郊ではシラカンバ花粉の飛散は問題にはなっていないが、大気汚染がシラカンバ特異的 IgE レベルの上昇に寄与しているとの報告もありさらなる検討の必要性がある。また、eCRS 患者では女性の再発率が高く、成人発症の重症喘息や nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-exacerbated airway disease (N-ERD) などの好酸球性気道疾患が女性に多いことと関連が示唆される。この結果から CRS 患者に対する治療を考えるうえで性別を考慮することの重要性が示唆された。CRS の病態および難治化因子を検討するうえで、性別、年齢、気管支喘息の併存、アレルギー感作を考慮することが重要と考えられた。

学位審査会では、今回、なぜ東京に限局した検討を行ったのか、すでに multicenter study がある中で、single center study を行った理由、気管支喘息には有意差が出たが N-ERD で差が出なかったのか、拘束性、閉塞性の呼吸障害での検討結果はどうであったのか、東京では飛散の少ないシラカンバが難治化因子として残ったのかなどの質問が出た。申請者はこれらの質問に対して的確に回答を行った。審査委員での審議の結果、学位に値すると結論した。