

論文審査の結果の要旨

氏名：永 田 善 之

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：慢性副鼻腔炎患者の鼻腺導管上皮における TSLP、IL-25、IL-33 発現についての検討

審査委員：（主 査） 教授 橋 本 修

（副 査） 教授 照 井 正 教授 増 田 英 樹

教授 武 井 正 美

好酸球性副鼻腔炎(eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS)は難治性で、再発性の鼻茸を特徴とする慢性副鼻腔炎の一病型である。ECRS の好酸球性炎症の発生機序に自然免疫の関与が指摘されており、鼻粘膜上皮細胞が産生する interleukin (IL)-25, IL-33, thymic stromal lymphopoietic (TSLP)が重要な働きをしている。ECRS の臨床的特徴である鼻茸の粘膜固有層には鼻腺導管が発達し、鼻腺導管上皮周囲には著明な好酸球性炎症が観察される。しかし、鼻茸に観察される好酸球性炎症の発生機序については明らかではない。本研究は、ECRS の鼻茸に観察される鼻腺導管上皮周囲の好酸球性炎症の発生機序の一端の解明を目的として、ECRS の鼻腺導管上皮の IL-25, IL-33, TSLP 発現と組織中好酸球数および両者の相関性を検討した。さらに、粘膜固有層のリモデリングを関連するペリオスチン発現も検討した。鼻腔腫瘍手術に採取した健常組織（健常組織）と非好酸球性副鼻腔炎の組織を対照群として用いた。

その結果、1) 免疫組織染色で解析した IL-25, IL-33 は鼻粘膜上皮、鼻腺導管上皮ともに ECRS は対照群と比較して高発現を示した。TSLP は鼻粘膜上皮では ECRS は対照群の中で健常組織と比較して高発現を示し、鼻腺導管上皮では対照群と比較して高発現を示した。2) ペリオスチンは鼻粘膜上皮では ECRS は健常組織と比較して高発現を示したが、非好酸球性副鼻腔炎の組織との比較では発現に有意差を認めなかった。鼻腺導管周囲では、ECRS は対照群と比較して高発現を示した。3) 組織中 IL-25, IL-33, TSLP 発現と組織中好酸球数との関連では、IL-25 は鼻粘膜上皮、鼻腺導管上皮における発現は好酸球数と相関する傾向であったが有意差を認めず、IL-33 は鼻粘膜上皮、鼻腺導管上皮における発現は組織中好酸球数と相関を示した。TSLP は鼻粘膜上皮における発現と組織中好酸球数は相関傾向であったが有意差を認めず、鼻腺導管上皮では発現と組織中好酸球数は相関関係を認めた。

このように本研究の成績は、ECRS では鼻粘膜上皮と同様に鼻腺導管上皮に IL-25, IL-33, TSLP の高発現を認め、これらの上皮由来サイトカイン発現は組織の好酸球浸潤と関連深いことを明らかにし、ECRS の病態形成に重要な働きを演じていることを明らかにした。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成30年2月28日