

## 論文審査の結果の要旨

氏名：馬 場 剛 士

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：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

審査委員：（主 査） 教授 藤 田 英 樹

（副 査） 教授 權 寧 博 教授 山 上 聡

教授 中 村 英 樹

馬場剛士氏の論文、「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」では、慢性副鼻腔炎患者の手術時に得られた鼻茸検体から作成された鼻茸分離細胞を用いて、黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B による刺激で誘導されたサイトカイン産生にシリカがどのような影響を及ぼすかが検討されている。マウスなどの動物モデルではなく、実際のヒトにおける患者の病変部細胞を用いた研究であり、臨床により近い形の優れた手法であると考えられる。また、今回検討されたシリカが、植物、食品添加物、化粧品、医薬品などに含まれており、日常的に接する機会のある物質であるという点でも非常に興味深い研究である。本研究においては、鼻茸分離細胞を黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B により刺激し、サイトカイン産生を誘導する実験系において、非結晶性シリカナノ粒子を添加することでサイトカイン産生の変化を観察している。その結果、鼻茸分離細胞からの IL-17A および IFN- $\gamma$  の産生がシリカの濃度依存的に低下した。その一方で、IL-5 と IL-13 の産生には有意な変化が観察されなかった。よって、シリカは鼻茸組織において 1 型および 3 型炎症を抑制する可能性が示された。過去の報告において、IL-17A が鼻茸の形成に関与していると推測されていること、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の一部の症例においては IFN- $\gamma$  が代表サイトカインとされる 1 型炎症が関与することが推測されていることから、本研究から得られた結果は、慢性副鼻腔炎の中でも、特に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の非好酸球性副鼻腔炎に対してシリカが新規治療薬となり得ることを示しており、今後の臨床応用につながることを期待される。

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

令和 6 年 2 月 28 日