

層別化によって慢性鼻副鼻腔炎の診療はどう変わったか

中山 次久

2024年に日本鼻科学会より鼻副鼻腔炎診療の手引きが刊行され、本邦においても鼻副鼻腔炎をエンドタイプにより層別化する考えが示されている。特に、12週間以上鼻副鼻腔症状が持続する慢性鼻副鼻腔炎は、遺伝要因と環境要因が複雑に絡み合って発症するが、炎症病態としては、type1・type2・type3炎症が存在する。Type1炎症は、ウイルス感染によるIFN- γ を中心した免疫応答であり、type2炎症は、寄生虫感染やアレルゲンにより2型ヘルパーT細胞（Th2細胞）による獲得免疫と2型自然リンパ球（ILC2）による自然免疫を介して産生されたIL-4・IL-5・IL-13などの2型サイトカインを中心とした免疫応答である。Type3炎症に関しては、細菌および真菌感染によるIL-17を中心とした免疫応答であり、いわゆる好中球性炎症を引き起こす。これらの免疫応答が単独で関与していれば理解は容易であるが、実際には混合した炎症病態をもつことにより、慢性鼻副鼻腔炎の病態は多様性があると言われ、その理解を困難とさせている。

本邦では2001年に、好酸球性鼻副鼻腔炎の疾患概念が春名らにより提唱され、慢性鼻副鼻腔炎の病態の多様性を認識させたとともに、慢性鼻副鼻腔炎の層別化医療を諸外国に先駆けて実現したとも言える。好酸球性鼻副鼻腔炎は、難治性の鼻副鼻腔炎であり、その治療に関して臨床現場では非常に難渋してきた。しかし、2020年3月より既存治療で効果不十分な患者に限って鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎、実質的に再発した好酸球性鼻副鼻腔炎症例に対して、抗IL-4R α 抗体であるデュピルマブ、2024年8月より抗IL-5抗体であるメボリズマブが保険適応となった。これら生物学的製剤の登場は、1980年代の内視鏡下鼻内副鼻腔手術およびマクロライド少量長期療法以来の慢性鼻副鼻腔炎の治療法におけるepoch-makingであるともいえる。また、耳鼻咽喉科・頭頸部外科医にとっては、複数の生物学的製剤が上市されたことにより、手術をするだけでなく、慢性鼻副鼻腔炎の病態を意識した診療、つまり基礎研究における知見に基づいた診療を

迫られている。さらに、今後はこれらの生物学的製剤が慢性鼻副鼻腔炎の病態に与える修飾効果や、長期的な生物学的製剤の使用方法などが解決すべき課題であると考えられる。我々、耳鼻咽喉科・頭頸部外科医は、下気道疾患と比較して、鼻副鼻腔というアクセス可能な臓器を対象としているため、より多くの情報を得ることが可能であり、これらを利用した精密医療を実現できる可能性があるため、今後の研究の発展が望まれる。