別紙１－１

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　甲　第　号

氏　　名　西尾　朋子

論　文　題　目

Mixed cell type in airway inflammation is the dominant phenotype in asthma patients with severe chronic rhinosinusitis

(重症慢性副鼻腔炎合併喘息患者において気道炎症の混合細胞型は主要なフェノタイプである)

論文審査担当者

主　査　委員　名古屋大学教授　長純一

委員　名古屋大学教授　加藤昌志

委員　名古屋大学教授　八木哲也

指導教員　名古屋大学准教授　橋本直純

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

今回、喘息患者における副鼻腔 CT 画像を用いた慢性副鼻腔炎(Chronic rhinosinusitis: CRS)重症度と喘息患者の下気道・全身性炎症の関連について検討した。CRS 重症度は副鼻腔 CT 画像から Lund-Mackay score (LMS)を用いた。LMS は喀痰好酸球数と末梢血好酸球数だけでなく、CD4 陽性 T 細胞における IL-5 の平均蛍光強度との関連を認めた。また下気道炎症との関連において重症 CRS 合併喘息患者群では重症喘息の一つである混合細胞型炎症フェノタイプ群の増加を認めた。副鼻腔 CT 画像を用いた CRS 評価は、喘息のフェノタイプや重症度の予測など喘息のマネージメントに有用である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1.今回、喘息診療において主治医が副鼻腔 CT 画像を必要と判断した患者のうち同意の得られた患者の副鼻腔 CT 画像を評価した。これは対象が上気道症状のある患者に偏る可能性が考えられるが、LMS は主な上気道症状と関連しないとする報告があり、今回の検討においても対象患者に行った副鼻腔炎の質問票：Sino-Nasal Outcome test(SNOT-22)を用いた患者の自覚症状と LMS に相関は認めなかった。

2.CRS 合併喘息患者において LMS は末梢血好酸球数と関連するという報告がある。今回の結果においても、LMS は末梢血好酸球数と関連を認め、CD4 陽性 T 細胞における IL-5 の平均蛍光強度との関連を認めた。一方で LMS と末梢血好中球数や好中球炎症に関連するサイトカインとの関連は認めなかった。IL-5 は好酸球性炎症に関連するサイトカインと考えられており、これは重症 CRS 合併喘息患者群における IL-5 を介した全身性好酸球性炎症の重要性を示唆している。

3.CRS は喘息同様多様性のある慢性炎症性疾患であり、炎症性フェノタイプの検討が報告されている。Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis(JESREC) score は、組織診を必要としない慢性好酸球性副鼻腔炎の評価法である。今回の患者群において JESREC score を用いて CRS の炎症性フェノタイプを評価した結果、慢性好酸球性副鼻腔炎が示唆される JESREC score の高値な群に混合細胞型炎症フェノタイプ群の増加を認めた。この結果から今後さらに上気道においても好酸球だけでなく好中球も含めた組織学的な炎症評価が必要と考えられる。

本研究は、喘息診療において副鼻腔 CT 画像を用いた CRS 評価の重要性を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第　　号	氏　名	西尾　朋子
試験担当者	主査 長紀恒之	副査1 加藤昌志	
	副査2 八木哲也	指導教員 橋本直純	

（試験の結果の要旨）

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1．副鼻腔CT画像を行った患者の選択について
2．副鼻腔CT画像とサイトカインを含めた全身性炎症の検討について
3．慢性副鼻腔炎フェノタイプとの検討について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。