



難治性鼻副鼻腔炎において「補体」が好酸球を活性化し フィブリン沈着を引き起こす新たなメカニズムを解明 —アレルギー疾患分野の国際誌「Allergy」に研究成果を発表—

秋田大学（学長：南谷佳弘）大学院医学系研究科総合診療・検査診断学講座/秋田大学重点研究ラボの長谷川 諒 研究員、植木 重治 教授らの研究グループは、福井大学耳鼻咽喉科 意元 義政 非常勤講師らと共同で難治性鼻副鼻腔炎（ちくのう症）の一種である好酸球性鼻副鼻腔炎の病態に補体が深く関与し、好酸球の特殊な細胞死（ETosis）を介してフィブリン沈着を促進するという新たなメカニズムを解明しました。

本研究は福井大学、奈良県立医科大学、米国ノースウェスタン大学との共同研究であり、2026年5月7日に欧州アレルギー・臨床免疫学会機関誌「Allergy」のオンライン速報版で公開されました。（リンク先：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.70381>）

【研究のポイント】

- ・好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻ポリープにおいて、「補体」が活性化されていること、血液が固まりやすくなる指標、好酸球やアレルギー炎症のサイトカイン（IL-5）と関連して増加していることを、臨床組織の解析から世界で初めて示しました。
- ・補体由来の物質（C5a）がサイトカイン（IL-5）と協調して、好酸球にエトーシス（ETosis）と呼ばれる特殊な細胞死を引き起こし、フィブリン沈着の促進につながることを細胞実験で示しました。
- ・このエトーシスはステロイドで抑えることができず、好酸球性副鼻腔炎がステロイドで治りにくい原因を分子レベルで説明するとともに、新たな治療標的の可能性を示しました。

研究の詳細については別紙のとおりです。

【お問合せ先】

秋田大学大学院医学系研究科
総合診療・検査診断学講座
教授 植木 重治
E-mail : shigeh@hos.akita-u.ac.jp
TEL : 018-884-6209

【研究分野の背景とこれまでの研究の問題点】

好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）は「好酸球」が鼻ポリープ（鼻茸）に集積する難治性の鼻副鼻腔炎（ちくのう症）です。鼻ポリープにはフィブリン（血液凝固タンパク）が異常沈着することが知られていますが、アレルギー炎症がなぜフィブリン沈着につながるのか、特に免疫システムの「補体」がどのように関わるのかは、謎のままでした。

【成果の要点】

研究チームはまず、好酸球性鼻副鼻腔炎患者さんやその対照となる患者さんの鼻ポリープ組織を詳しく分析しました。その結果、補体が活性化したときに生じる物質（C3a・C5a）と、血液が固まりやすくなっているときに増える指標（TATc）が、健常な鼻粘膜や他の鼻副鼻腔炎のポリープに比べて上昇していることがわかりました。これらは、互いに相関しているだけでなく、好酸球の指標や IL-5 というサイトカインとも相関して上昇していました。

さらに、好酸球性鼻副鼻腔炎患者さんの鼻ポリープに認められるフィブリン沈着の局在は、好酸球の「エトーシス（ETosis）」と呼ばれる特殊な細胞死と一致していることが確認されました。これらの結果は、補体の活性化、エトーシス、フィブリン沈着のつながりを示す証拠と考えられます。

次に、血液から取り出した好酸球を用い、補体が好酸球にどのような作用を示すか実験を行いました。この結果、補体（C5a）は IL-5 の存在下で、好酸球のなかの凝固反応を引き起こす物質（組織因子）を増やし、さらにエトーシスを起こさせることを発見しました。また、エトーシスを起こした好酸球は細胞膜の構造が変化することで、フィブリンが沈着しやすい状態になることが明らかになりました。

重要なことに、補体による好酸球のエトーシスはステロイドでは抑えることができませんでした。このことは、好酸球性鼻副鼻腔炎がステロイドで治りにくい原因を説明するものです。

【今後の展開と社会へのインパクトやアピールポイント】

今回の研究は、好酸球性鼻副鼻腔炎において「補体の活性化 → エトーシス → フィブリン沈着」という、これまで知られていなかった病気のメカニズムを初めて提唱するものです（概念図）。

好酸球性鼻副鼻腔炎は難治性で、中等症以上では手術をしても半数程度が再発することが知られています。また、通常の治療薬であるステロイドは長期に内服することで副作用を起こすことが問題になっています。今回特定された新しい経路に対して、補体を阻害する薬を応用したり、エトーシスを抑制する薬の開発を行ったりすることで、治りにくい患者さんへの新たな治療法になることが期待されます。

概念図

