

頂を目指して



プログラム・抄録集

第2回 日本耳鼻咽喉科 免疫アレルギー 感染症学会 総会・学術講演会

The 2nd Annual meeting of JIAIO
2022 in Hirosaki



会期

2022年
4月14日(木) ▶ 16日(土)

会場

ホテルニューキャッスル
〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町24-1

会長

松原 篤
弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
総会・学術講演会

プログラム・抄録集

会 期：2022年4月14日（木）～16日（土）

主 催：弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科
会長 松原 篤

会 場：ホテルニューキャッスル

〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町24-1

TEL：0172-36-1211

会長ご挨拶

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 総会・学術講演会
会長 松原 篤
弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科



第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会・学術講演会を担当させて頂き大変光栄に存じます。本学会の会員ならびに役員の皆様、本学会の前身である日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会および日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会の歴代理事長ならびに役員、会員の皆様に心から御礼申し上げます。

弘前大学が主催した全国学会として新川教授時代の耳鼻咽喉科臨床学会と日本耳科学会がありますが、いずれも青森市で開催いたしました。弘前市での開催となると故朴沢教授が昭和58年に開催した日本平衡神経科学会に遡りますので、約40年ぶりに弘前に全国の耳鼻咽喉科の先生方をお迎え出来ることとなりました。

今回のテーマは「頂きを目指して」です。学会のシンボルマークとした岩木山には三つの山頂がありますが、それぞれの頂きを「免疫・アレルギー・感染症」や「臨床・研究・教育」など、各々の信じる「頂きを目指して」頂きたいとの思いを込めました。これに併せてテーマセッションも三つ「好酸球」「花粉症」「腫瘍免疫」を選び、締めくくりの基調講演として、秋田大学総合診療・検査診断学講座教授の植木重治先生、前日本花粉学会理事長の福岡病院アレルギー科の岸川禮子先生、埼玉医科大学国際医療センター頭頸部内科教授の山崎知子先生にお願いしています。

特別講演は二名の先生にお願いしています。お一人目は、弘前大学医学部社会医学講座教授として“健康ビッグデータで寿命革命”を合言葉に「岩木健康増進プロジェクト」を長年にわたり推進し、第1回オープンイノベーション大賞「内閣総理大臣賞」を始めとする数々の賞に輝き、現弘前大学COI (Center of Innovation) 拠点長である中路重之教授にお願いしています。またお二人目は、弘前大学医学部初めての女性教授である感染生体防御学講座の浅野クリスナ先生に「Role of *Staphylococcus aureus* virulence factors on host autophagy and IgE-mediated hypersensitivity」のタイトルでご講演をお願いしています。その他、シンポジウムには「post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療」として耳・鼻・頭頸部の各領域から三名の教授にご講演を頂きます。また、今一番ホットな話題である「アレルギーとマイクロバイオーム」や、学会委員会企画の基礎研究セミナー、ライブ留学、「がん免疫療法」の教育セミナー1、「コロナ禍のネブライザー」をテーマとした教育セミナー2の他、多くの共催セミナーを予定しております。

また、昨年からはまりました学会企画の特別賞と学会賞として、特別賞を受賞されました大

久保公裕教授，ならびに学会賞を受賞されました神前英明先生の表彰式と受賞講演を行います。さらには第1回の優秀論文賞に輝いた東山由佳先生の表彰式と受賞講演もを行います。明日を担う若手の先生からベテランの方まで幅広い先生方にお聞き頂きたいと思います。本学会恒例の奨励賞のご演題には11題もの応募を頂きました。本学会ならではの熱い討論を期待しています。

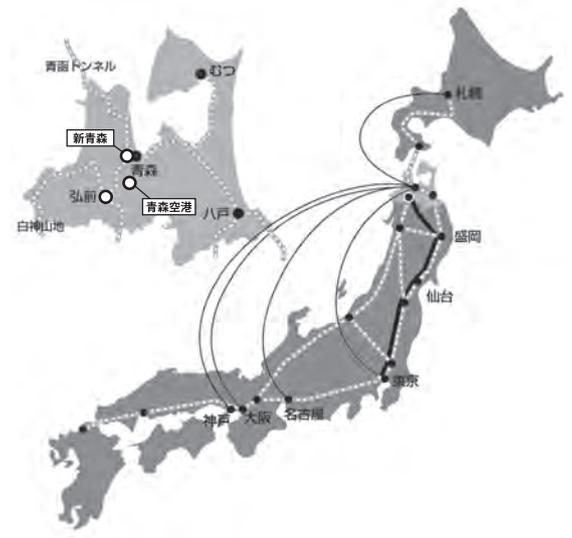
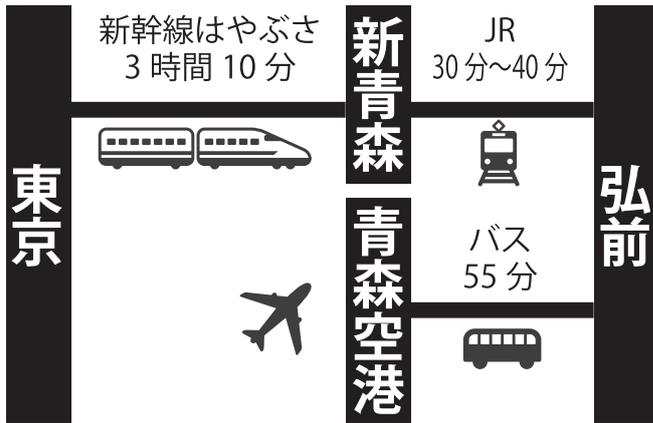
学会会場のホテルニューキャッスルからは，現存十二天守の一つである弘前城があり全国有数の桜の名所として知られる弘前公園まで徒歩で行ける距離です。満開の時期は4月下旬になりますが，暖冬の年であれば学会期間中がちょうど開花の時期となるかもしれません。会場で熱い議論を戦わせた合間に，散策するのもおすすめです。また，公園の周囲には明治から大正時代に建てられた洋風建築がいくつか残されています。その中には，日本一のリンゴの産地である弘前産のリンゴを使ったアップルパイなどを提供するカフェを併設しているものもあり，頭と心の栄養を補給して頂きたいと思います。

また，青森県には世界自然遺産である白神山地と世界文化遺産である「北海道・北東北の縄文遺跡群」があります。残念ながら白神山地はまだ雪に閉ざされていますが，縄文遺跡群の代表として有名な三内丸山遺跡は，JR新青森駅の近くになります。学会からお帰りの際に足を延ばして頂くのも良いかもしれません。

コロナ禍のため，今回も懇親会の開催は断念せざるを得ません。その代わりに，ドリンクサービスでは焼き立てのアップルパイや弘前ならではの「藩士のコーヒー」をご提供する予定です。また，お土産としてリンゴから作った発泡酒の「シードル」やアップルファイバーを練りこんだクッキーなどをお持ち帰り頂く予定です。

コロナ対策にも十分に配慮しながら開催に向けて鋭意準備中です。リンゴと桜の街弘前にて皆様のお越しをお待ちしております。

交通のご案内



ホテルニューキャッスル弘前

〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町 24-1
 電話：0172-36-1211



土手町循環 100円バス

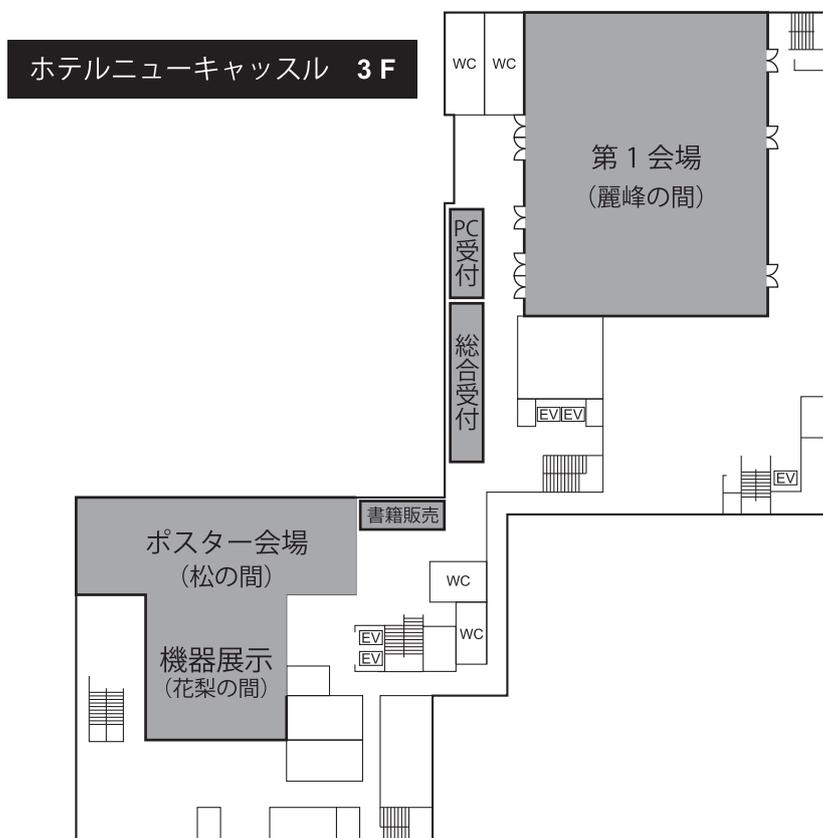
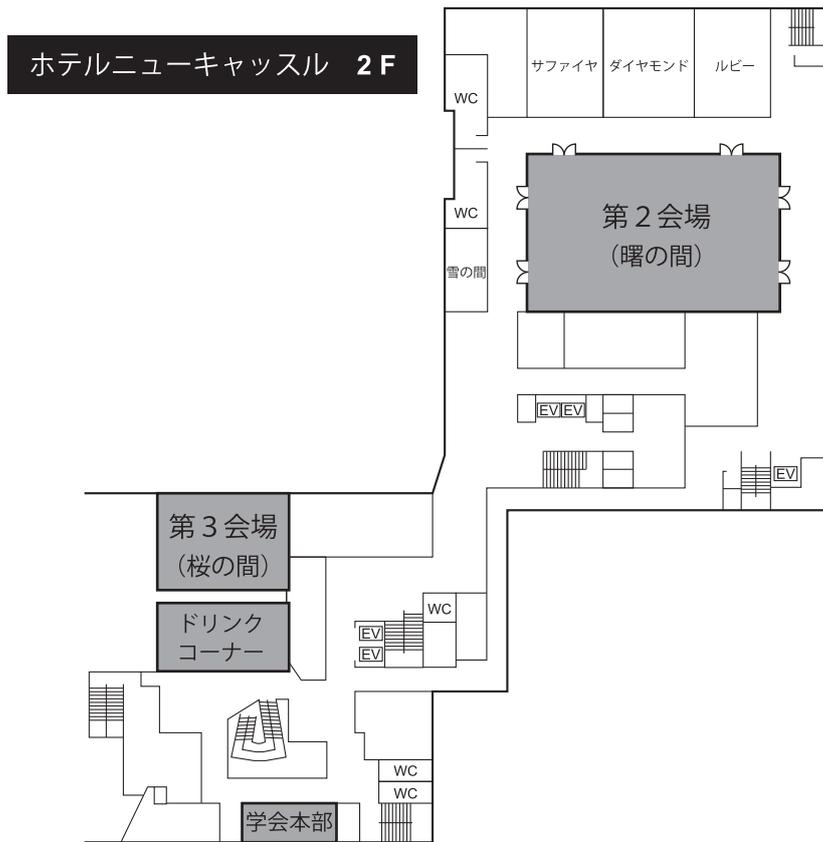
10分 間隔で運行



JR 弘前駅よりタクシーで約 5 分、徒歩で約 15 分
 青森空港より車で約 50 分
 弘前バスターミナルより 100 円バスがご利用できます。
 (100 円バス運行時間 10:00~18:00)
 東北自動車道 大鰐・弘前 I.C より車で約 20 分

※ 弘前駅の改札とバスでは
 交通系 IC が利用できませんのでご注意ください。

会場図



学会開催のご案内

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会・学術講演会

会期：2022年4月14日（木）～4月16日（土）

会場：ホテルニューキャッスル

〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町24-1

担当：弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科

会長 松原 篤

I. 参加受付

場 所：総合受付 ホテルニューキャッスル 3階 ホワイエ

時 間：4月14日（木）8:30～17:20

4月15日（金）7:30～17:35

4月16日（土）7:30～12:30

参加費：医師 12,000円

コメディカル 3,000円

研修医・学生（医学部以外の大学院生を含む） 無料

※コメディカル/研修医・学生（医学部以外の大学院生を含む）の方は、受付の際に学生証などの身分が証明できるものをご提示ください。

抄録集：印刷版はございません。学術講演会ホームページにPDF版を掲載いたします。

プログラム集：学会当日に会場にて配付いたします。

II. 現地開催における感染対策のお願い

1. 会場へ来場される初日に「健康状態申告書」のご提出をお願いいたします。
2. 各会場フロアにて来場者の方は自動検温機による検温をお願いいたします。一度会場外へ出られた場合、再度検温をお願いいたします。
3. 会場内にアルコール消毒液をご用意いたします。
4. 会場内では、参加者、演者、座長、すべての方のマスク着用をお願いいたします。
5. スタッフも全員マスク着用になることをご了承ください。

III. 学会参加登録と専門医講習受講登録

1. 登録システム

2019年より学会参加登録と専門医講習受講登録に会員情報新システムが導入されました。2018年11月末に全日耳鼻会員に郵送されました「日本耳鼻咽喉科学会会員カード（ICカード）」を持参してください。「日本耳鼻咽喉科学会認定耳鼻咽喉科専門医証（旧カード）」は使用できません。これらの登録は専門医が対象です。

IC カード



旧カード



1) 「ICカード」による登録が必要な時

- ① 学会参加登録：学会会場に来場時。
- ② 専門医講習受講登録：耳鼻咽喉科専門医領域講習，専門医共通講習の受講の入退出時。
なお，②にはまず①の登録が必要です。

2) 「ICカード」の使用方法

カードリーダー上にカードを置くと，接続されたコンピュータ上に名前が表示されますので，コンピュータ画面を確認してからカードを取ってください。

3) 「ICカード」を忘れた時

ICカードをお忘れになった場合は，学会参加登録は総合受付横の専門医受付にお申し出ください。

また，専門医講習受講は入退時に会場前のICカードサポート窓口にて，入場退場の個別対応をさせていただきますので，必ずお越しください。

2. 学会参加登録

本学会への参加・登録によって2単位取得できます。

3. 専門医講習受講登録

本学術講演会では

- ・耳鼻咽喉科専門医領域講習を3セッション開催します。
(各1単位，上限2単位まで取得可能)。
- ・専門医共通講習は2セッション開催します。
(各1単位 合計2単位取得可能)。

※専門医講習受講前に必ず学会参加登録を済ませてください。

※講習開始5分以降の入退場はできません。

1) 耳鼻咽喉科専門医領域講習

4月14日(木) 14:40～16:00 第1会場

シンポジウム1：アレルギー性鼻炎とマイクロバイオーム

司会：岡野 光博，藤枝 重治

シンポジスト：國澤 純，野村 彩美，岡 愛子，木戸口 正典

4月14日(木) 16:10～17:10 第1会場

特別講演1:「Role of Staphylococcus aureus virulence factors on host autophagy and IgE-mediated hypersensitivity」

司会:鈴木 賢二

演者:浅野 クリスナ

4月16日(土) 9:00～10:00 第1会場

教育セミナー2:「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際」

司会:竹内 万彦, 兵 行義

演者:森 繁人, 橋口 一弘, 兵 行義

2) 専門医共通講習

(地域医療)

4月15日(金) 15:20～16:20 第1会場

特別講演2:「新しい研究スタイルを求めて:岩木健康増進プロジェクトを中心とした産官学民連携による研究・教育・社会活動創出の試み」

司会:竹中 洋

演者:中路 重之

(感染対策)

4月16日(土) 14:00～15:30 第2会場(サテライト講演)

ICD講習会:「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開」

司会:保富 宗城

演者:齋藤 紀先, 木村 正彦, 木村 俊幸, 田村 健悦

※第1会場でのICD講習会の中継となります。

共通講習単位取得と同時にICDの単位取得希望の方は、ICD講習会の事前申込を行い、現地開催の参加受付をされる際にあらかじめ総合案内にお申し出ください。

IV. 第380回ICD講習会 15単位

4月16日(土) 14:00～15:30に第1会場にて開催いたします。

ICD講習会の単位が必要な方はICD協議会事務局に事前申込が必要です。

必ず事前申し込みをしてからご来場ください。

また、ICD講習会のみにご参加の場合、現地開催の学会参加登録は不要です。

第1会場前のICD講習会受付へ直接お越しください。

なお、同講習会は専門医共通講習(感染対策)として第2会場でサテライト講演をいたします。

ICD講習会受講者で、専門医共通講習の受講単位希望の方は、現地開催の参加受付をされる際にあらかじめ総合案内にお申し出ください。

V. 初級者のための基礎研究セミナー

4月15日（金）11:10～12:10に第3会場にて「初級者のための基礎研究セミナー」を開催いたします。

司会：神前 英明, 竹野 幸夫

演者：竹内 万彦, 木戸口 正典

企画：基礎研究者育成委員会

VI. 新入会・年会費

新入会・会費納入等については下記事務局にご連絡ください。

なお、学会開催中も総合受付にて手続きが可能です。

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 大学通信教育ビル5階

中西印刷株式会社東京営業部内

TEL: 03-3816-0738 FAX: 03-3816-0766

E-mail: jiaio@nacos.com

VII. インターネット

無料高速無線 LAN (Wi-Fi)

館内にて、Wi-Fi 対応機器による高速無線 LAN 接続サービスが無料でご利用いただけます。

SSID, PW は当日会場にて掲示いたします。

VIII. クローク

ホテルニューキャッスル1階のホテルクロークをご利用ください。なお、貴重品は各自でお持ちください。

IX. 機器展示・書籍販売

4月14日～4月16日にホテルニューキャッスル 3階 松の間, 花梨の間にて行います。

X. 会員懇親会

新型コロナウイルス感染症対応に対する政府の方針を鑑み、会員懇親会の開催を自粛いたします。

XI. 禁止事項

1. 撮影・録音

講演者・座長の承諾を得ていない口演会場・ポスター会場でのカメラ・ビデオ・スマートフォン・携帯電話等による撮影および録音は禁止します。

2. 通話

会場内でのスマートフォン, 携帯電話による通話は禁止します。会場内では電源をオフにするかマナーモードに設定してください。

XII. 理事会・評議員会・総会

- 理事会 : 4月14日(木) 7:30～9:00 ホテルニューキャッスル2階 曙の間
- 評議員会 : 4月14日(木) 9:10～9:50 ホテルニューキャッスル3階 麗峰の間
- 総会 : 4月15日(金) 13:30～14:00 ホテルニューキャッスル3階 麗峰の間

XIII. お問い合わせ

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科

〒036-8562 青森県弘前市在府町5番地

運営事務局

株式会社 協同コンベンションサービス

〒170-0013 東京都豊島区東池袋1丁目34番5号 いちご東池袋ビル6階池袋アントレサロン

TEL: 080-3592-3750

E-mail: jiaio2nd@amsys.jp

学会開催中のお問合せ

ホテルニューキャッスル

TEL: 0172-36-1211 (代表)

学会本部をお呼び出してください。

演者の方へ

I. 発表資格

本学会会則により、演者は正会員に限られます。共同演者は正会員または臨時会員に限ります。非会員の方は至急入会手続きをお取りください。

II. 利益相反（COI）開示

全ての発表において、発表者全員の利益相反（COI）について自己申告によって開示をお願いいたします。開示方法の詳細およびテンプレートは第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会ホームページ（<http://www.jiaio.umin.jp/2nd/coi/>）をご覧ください。

III. 発表時間

- 奨励賞（口演7分，質疑応答5分）
- 一般口演（口演7分，質疑応答3分）
- ポスター（口演4分，質疑応答3分）

IV. 口演発表

1. スライド作成

- アプリケーションは Windows 版 PowerPoint 2013・2019 のいずれかで作成してください。
- スライドの画面サイズは 4：3，XGA（1024×768）で作成してください。
- Windows 標準フォントを使用してください。
- データの容量を 100MB（総量）までとしてください。
- 動画データは PowerPoint にインサートし，Windows Media Player をご使用の場合のみ動画再生可能です。
- PowerPoint データ内に音声がある場合のみ，音声再生が可能です。

2. PC（データ）受付

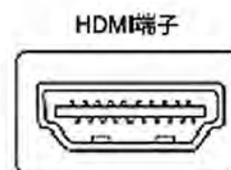
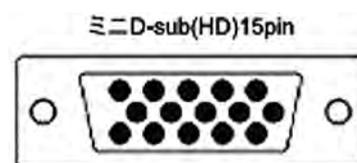
発表の1時間前（早朝セッションは30分前）までにPC受付にお越しください。

1) USB メモリーによる受付

- 記録媒体は USB メモリーのみの受付とします。
- ファイル名は，演題番号，発表者氏名（漢字）に拡張子（.ppt）をつけてください。
（例：O-16免疫太郎.ppt）
- お預かりしたデータは発表後，事務局が確実に消去します。
- 不測の事態に備えて，必ずバックアップデータをお持ちください。

2) 動画や特殊なソフトをご利用の場合はノート PC の持ち込みも可能です。

- ノート PC を持ち込みされる方も、PC 受付が必要です。
- 持参される PC での外部ディスプレイ出力が可能であることを必ずご確認ください。
- 外部出力端子は D-Sub-15pin または HDMI です。接続できる変換コネクタが必要な場合は各自持参してください。
- バッテリー切れを防ぐために電源アダプターを持参してください。



3. 発表方法

- 演台上に設置しているキーボード、またはマウスを用いて操作してください。

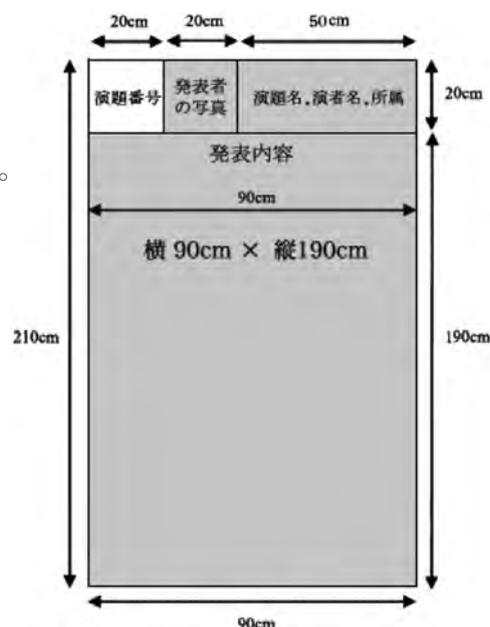
V. ポスター発表

1. ポスター発表方法について

今年のポスター発表は、ポスター会場に演台を設けて PC プレゼンテーションも併せて行います。ポスターの他にスライドもご準備下さい。スライドの作成要領は上記の「口演発表：スライド作成」に準じてご作成いただき、会期当日は PC 受付を行ってください。口演時間は 4 分ですのでご配慮下さい。

2. 掲示ポスター作成について

- 1) ポスターパネルは右図の要領で準備します。
横 90 cm × 縦 210 cm (発表内容 横 90 cm × 縦 190 cm)
- 2) 演題番号は、事務局でポスターパネルに表示しています。
演題番号が隠れないように
「発表者の写真：横 20 cm × 縦 20 cm」
「演題名・演者名・所属：横 50 cm × 縦 20 cm」
「発表内容：横 90 cm × 縦 190 cm」
をご用意ください。



3. ポスター貼付と撤去について

- 1) ポスターは押しピンでしっかり留めてください。
押しピンは事務局で準備します。
- 2) ポスター貼付・撤去

	貼付	供覧	発表	撤去
4月14日(木)	10:00～14:00	14:00～18:00		
4月15日(金)		8:00～17:30	17:30～18:54	
4月16日(土)		8:00～12:00		12:00～14:00

撤去されなかったポスターは学会事務局にて処分します。

司会・座長の方へ

- 1) セッション開始 30 分前までに総合受付横にある座長受付にお越しください。開始 15 分前までに各会場までお越しいただき、会場前方の「次座長席」にお座りください。
ポスター発表の座長の方は、座長受付をしていただき、定刻までにポスター会場へお越しください。
- 2) タイムテーブルに従い定刻通りの進行をお願いいたします。
- 3) 優れた演題は学会誌への投稿を依頼することになっております。座長席に推薦演題アンケート用紙を設置いたしますので必要事項をご記入の上、各会場担当者にお渡しください。

利益相反（COI）開示のご案内

開示対象

本学会で口頭発表およびポスター発表をする筆頭演者と共同演者は、全ての利益相反（COI）状態について自己申告による開示が必要です。本学会における利益相反（COI）についての指針は、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会が定めたものを準用しています。

- ・ 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会利益相反（COI）に関する指針・細則

http://www.jibika.or.jp/members/iinkaikara/about_coi.html

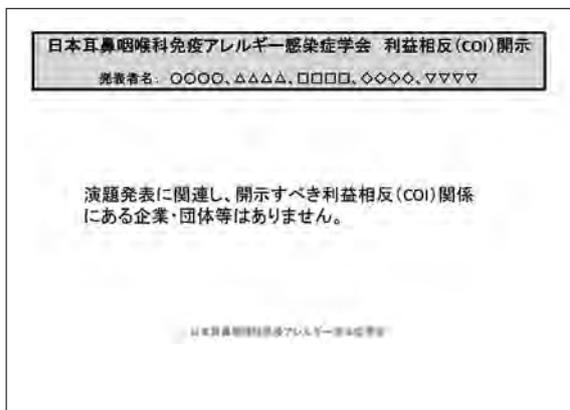
開示方法

本学会で発表の際は下記様式をダウンロードし、利益相反（COI）について開示してください。

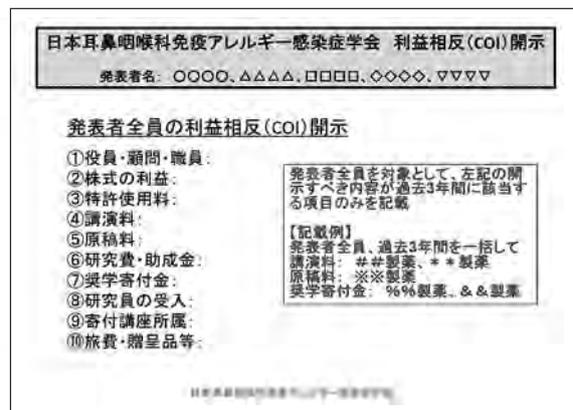
<http://www.jiaio.umin.jp/meeting/index.html#meeting2>

口頭・ポスター発表時における利益相反（COI）の開示例（pptx）

- ・ 開示項目なし（pptx）



- ・ 開示項目あり（pptx）



※本学会学会誌における利益相反（COI）については、投稿規定をご参照ください。

- ・ 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 投稿規定

<http://www.jiaio.umin.jp/publication/index.html#publication2>

利益相反の開示に関するお問い合わせ先

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 大学通信教育ビル5階

中西印刷株式会社東京営業部内

TEL: 03-3816-0738 FAX: 03-3816-0766

E-mail: jiaio@nacos.com

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会日程表

2日目:2022年4月15日(金)			
第1会場	第2会場	第3会場	ポスター会場
3階 麗峰の間	2階 曙の間	2階 桜の間	3階 松の間
8:00	モーニングセミナー1 (8:00~8:50) 「耳鼻咽喉科医が知っておくべき 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎マネジメント」 司会:都築建三 演者:吉川 衛 共催:サノフィ株式会社		ポスター発表 (17:30~18:54)
	Live留学1 (8:00~8:40) 司会:鈴木正宜, 戸嶋一郎 演者:林 隆介 監修:山田武千代		
9:00	一般演題8:感染症1 (8:50~9:30) O-34~O-37 座長:小川 洋, 工 穰		
	一般演題9:感染症2 (9:30~10:10) O-38~O-41 座長:田淵経司, 山下裕司		
10:00	一般演題10:感染症3 (10:20~11:00) O-42~O-45 座長:池田勝久, 河田 了		
	一般演題11:感染症4 (11:10~12:10) O-46~O-51 座長:和田弘太, 渡辺哲生	基礎研究セミナー (11:10~12:10) 「初級者のための基礎研究セミナー」 司会:神前英明, 竹野幸夫 演者:竹内万彦, 木戸口正典 企画:基礎研究者育成委員会	
11:00	一般演題8:感染症1 (8:50~9:30) O-34~O-37 座長:小川 洋, 工 穰		
	一般演題9:感染症2 (9:30~10:10) O-38~O-41 座長:田淵経司, 山下裕司		
	一般演題10:感染症3 (10:20~11:00) O-42~O-45 座長:池田勝久, 河田 了		
	一般演題11:感染症4 (11:10~12:10) O-46~O-51 座長:和田弘太, 渡辺哲生		
12:00	テーマセッション2:花粉症 (11:10~11:50) 座長:清水猛史, 中丸裕爾		
	テーマセッション2:基調講演 (11:50~12:20) 司会:川内秀之 演者:岸川禮子		
13:00	ランチョンセミナー2 (12:25~13:25) 「ここまで分かったアレルギー免疫療法 ~基礎から臨床まで~」 司会:後藤 穰 演者:寺田哲也, 濱田聡子 共催:鳥居薬品株式会社	ランチョンセミナー3 (12:25~13:25) 「COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療Up to Date」 司会:大久保公裕 演者:太田伸男 共催:ノバルティスファーマ株式会社	
14:00	総会 (13:30~14:00)		
	優秀論文賞受賞講演 (14:00~14:10) 司会:松原 篤 演者:東山由佳		
	学会賞受賞講演 (14:10~14:30) 司会:原測保明 演者:神前英明		
15:00	特別賞受賞講演 (14:30~15:10) 司会:原測保明 演者:大久保公裕		
16:00	特別講演2【共通講習(地域医療)】 (15:20~16:20) 「新しい研究スタイルを求めて」 司会:竹中 洋 演者:中路重之		
17:00	シンポジウム2 (16:30~17:30) 「postコロナ・withコロナの耳鼻咽喉科診療」 司会:太田伸男, 田中康広 シンポジスト:吉田尚弘, 朝子幹也, 本間明宏		
18:00	イブニングセミナー2 (17:30~18:30) 「アレルギー性鼻炎治療に残された課題に向き合う」 司会:山田武千代 演者:米倉修二 共催:Meiji Seikaファルマ株式会社/ 大鶴薬品工業株式会社		
19:00			

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会日程表

3日目:2022年4月16日(土)			
第1会場	第2会場	第3会場	ポスター会場
3階 麗峰の間	2階 曙の間	2階 桜の間	3階 松の間
8:00	Live留学2 (8:00~8:50) 司会:小笠原徳子, 寺田哲也 演者:原潤翔平, 阪上雅治 監修:山田武千代	教育セミナー1 (8:00~8:50) 「がん免疫療法の実態とこれから」 司会:吉崎智一 演者:篠崎 剛 共催:楽天メディカル株式会社	ポスター供覧 (8:00~12:00)
9:00	教育セミナー2【領域講習】 (9:00~10:00) 「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際」 司会:竹内方彦, 兵 行義 演者:森 繁人, 橋口一弘, 兵 行義		
10:00			
11:00	テーマセッション3:腫瘍 (10:10~10:50) 座長:高野賢一, 室野重之	一般演題13:アレルギーの基礎 (10:10~11:20) O-57~O-62, O-02 座長:高林哲司, 米倉修二	一般演題15:中耳内耳 (10:10~11:20) O-68~O-74 座長:佐々木亮, 森田由香
11:00	テーマセッション3:基調講演 (10:50~11:20) 司会:本間明宏 演者:山崎知子		
12:00	ランチョンセミナー4 (11:25~12:25) 「高齢者の鼻炎」 司会:朝子幹也 演者:中丸裕爾 共催:久光製薬株式会社		
13:00	一般演題12:アレルギー性鼻炎 2 (12:30~13:20) O-52~O-56 座長:川島佳代子, 後藤 穰	一般演題14:副鼻腔粘膜 2 (12:30~13:20) O-63~O-67 座長:春名眞一, 山田武千代	一般演題16:結核・その他 (12:30~13:20) O-75~O-79 座長:小林一女, 齋藤康一郎
		閉会式 (13:20~13:30)	ポスター撤去 (12:00~14:00)
14:00			
15:00	ICD講習会 (14:00~15:30) 「地域におけるAntimicrobial Stewardship Teamの構築と展開」 司会:保富宗城 講師:齋藤紀先, 木村正彦, 木村俊幸, 田村健悦	専門医共通講習(感染対策) (14:00~15:30) 「地域におけるAntimicrobial Stewardship Teamの構築と展開」 司会:保富宗城 講師:齋藤紀先, 木村正彦, 木村俊幸, 田村健悦 <第1会場から中継>	
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			

ポスター発表 4月15日（金）17:30～18:54 3階 松の間

ポスター 1： アレルギー性鼻炎	ポスター 3： 感染症	ポスター 5： 腫瘍・その他
P1 群	P3 群	P5 群
17:30～18:12 座長：大澤陽子，鈴木祐輔 P-01～P-06	17:30～18:19 座長：將積日出夫，都築建三 P-12～P-18	17:30～18:19 座長：大木幹文，近藤 悟 P-24～P-30

ポスター 2： 好酸球	ポスター 4： 真菌症	ポスター 6： 自己免疫疾患・その他
P2 群	P4 群	P6 群
18:12～18:47 座長：坂下雅文，洲崎勲夫 P-07～P-11	18:19～18:54 座長：久保和彦，太田修司 P-19～P-23	18:19～18:54 座長：高原 幹，松延 毅 P-31～P-35

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

4月14日(木)

第1会場(3階 麗峰の間)

10:00～10:20

開会式

10:20～10:50

会長講演

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

PL アレルギーと私
松原 篤
弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

11:00～11:50

一般演題1：腫瘍1

座長：鈴木 正志（大分大学），近松 一郎（群馬大学）

- O-01 頭頸部癌におけるソマトスタチン受容体の役割
金澤 丈治¹，三澤 清²，甲州 亮太¹，伊藤 真人¹
¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科，²浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-03 上咽頭癌におけるEBV-LMP1によるDNAメチル化誘導機構の網羅的解析
近藤 悟，土地 宏朋，吉崎 智一
金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-04 HPV関連中咽頭癌の術後サーベイランスにおけるcirculating tumor HPV DNAの有用性
猪原 秀典，田中 秀憲
大阪大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-05 耳下腺多形腺腫再発・多形腺腫由来癌におけるキマーゼ発現の増加について
木下一太¹，金 徳男²，東野 正明¹，寺田 哲也¹，高井 真司²，河田 了¹
¹大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，
²大阪医科薬科大学大学院 医学研究科 創薬医学
- O-06 耳下腺粘表皮癌における融合遺伝子発現と臨床的相関
谷内 政崇¹，東野 正明²，寺田 哲也²，河田 了²
¹済生会吹田病院，²大阪医科薬科大学

12:10～13:10

ランチョンセミナー 1：**慢性副鼻腔炎における 2 型炎症と今後の展開～嗅覚障害メカニズムを中心に～**

司会：森 恵莉（東京慈恵会医科大学）

LS1-1 2型自然リンパ球による Innate IgE を介したアレルギー慢性化機構茂呂 和世^{1,2}¹大阪大学大学院 医学系研究科 生体防御学,²理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム**LS1-2 慢性副鼻腔炎における嗅覚障害メカニズム**

近藤 健二

東京大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

共催：サノフィ株式会社 スペシャルティケア メディカル本部

13:20～14:00

テーマセッション 1：好酸球

座長：猪原 秀典（大阪大学），吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院）

TS1-1 好酸球性副鼻腔炎とレプチンとの関連意元 義政，木戸口 正典，加藤 幸宜，小山 佳祐，吉田 加奈子，坂下 雅文，高林 哲司，藤枝 重治
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**TS1-2 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果と作用機序に関する検討**寺田 哲也，鈴木 英佑，菊岡 祐介，乾 崇樹，河田 了
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**TS1-3 術前呼吸機能検査による鼻茸を伴う副鼻腔炎の予後推測**中丸 裕爾，鈴木 正宣，本間 あや，中藺 彬，木村 将吾，本間 明宏
北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**TS1-4 アレルギー性鼻炎の病態におけるロイコトリエン，プロスタグランジンと 2型自然リンパ球の役割**戸嶋 一郎，村尾 拓哉，中村 圭吾，新井 宏幸，松本 晃治，清水 志乃，神前 英明，清水 猛史
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

14:00～14:30

テーマセッション 1：好酸球：基調講演

司会：岡本 美孝（千葉ろうさい病院）

TS1 好酸球と耳鼻科疾患

植木 重治

秋田大学大学院 医学研究科 総合診療・検査診断学

14:40～16:00

シンポジウム1：アレルギー性鼻炎とマイクロバイオーーム【領域講習】

司会：岡野 光博（国際医療福祉大学），藤枝重治（福井大学）

SY1-1 マイクロバイオーームを介した免疫制御とアレルギーとの関係

國澤 純

医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター

SY1-2 吸入性抗原の感作・発症と腸内細菌叢の関係について

野村 彩美，山口 大夢，松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

SY1-3 アレルギー性鼻炎と唾液マイクロバイオーーム

岡 愛子，岡野 光博

国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY1-4 アレルギー性鼻炎と鼻腔マイクロバイオーーム

木戸口 正典

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

16:10～17:10

特別講演1【領域講習】

司会：鈴木 賢二（尚徳会ヨナハ総合病院）

SP1 Role of *Staphylococcus aureus* virulence factors on host autophagy and IgE-mediated hypersensitivity

浅野 クリスナ¹，成田 浩司²，サブソムウォンパーウィニー¹，中根 明夫³

¹弘前大学大学院 医学研究科 感染生体防御学，²弘前大学 医学部 附属動物実験施設，

³弘前大学大学院 医学研究科 生体高分子健康科学

17:20～18:10

イブニングセミナー1：花粉症治療 Up to Date

司会：出島 健司（京都第二赤十字病院）

ES1-1 アレルギー性鼻炎の最新疫学

藤枝 重治，吉田 加奈子，後沢 理佳子，小山 佳佑，加藤 永一，前川 文子，意元 義政，坂下 雅文
福井大学 学術研究院 医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ES1-2 スギ・ヒノキ花粉症と薬物療法の要点

安田 誠

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

4月14日(木)

第2会場(2階 曙の間)

11:00～12:00

一般演題2：好酸球

座長：朝子 幹也（関西医大総合医療センター），野中 学（東京女子医科大学）

- O-07 喘息合併好酸球性副鼻腔炎術後に対するフルティフォーム^Rの経鼻呼出療法の経験
細矢 慶¹，小町 太郎²，佐藤 一樹¹，大久保 公裕³
¹日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科，²日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科，
³日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-08 好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の有効性の検討
中村 真浩¹，井出 拓磨¹，野島 愛来¹，伊藤 伸²，田島 勝利³，池田 勝久³，松本文彦¹
¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科，²順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科，
³順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター 耳鼻咽喉科
- O-09 難治性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブ使用経験の検討
館野 宏彦，將積 日出夫
富山大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-10 好酸球性副鼻腔炎の嗅覚障害に対するデュピルマブの効果の検討
中村 陽祐¹，中森 基貴¹，横山 裕子¹，竹内 裕美²，藤原 和典¹
¹鳥取大学 医学部 感覚運動医学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，
²鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科
- O-11 次世代シーケンサーを用いた好酸球性副鼻腔炎の鼻腔真菌叢解析
足立 直人^{1,2}，木戸口 正典¹，井伊 里恵子³，小山 佳祐¹，意元 義政¹，坂下 雅文¹，高林 哲司¹，
田中 康広⁴，野口 恵美子²，藤枝 重治¹
¹福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²筑波大学 医学医療系 遺伝医学，
³筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，⁴獨協医科大学さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-12 鼻ポリープに対するスタチン系薬剤の線溶系活性作用の病理学的検討
坂下 雅文，加藤 幸宣，加藤 永一，吉田 加奈子，意元 義政，高林 哲司，藤枝 重治
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科

13:20～13:50

一般演題3：副鼻腔粘膜1

座長：中丸 裕爾（北海道大学），松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院）

- O-13 慢性副鼻腔炎における嗅覚障害と炎症性サイトカイン
吉野 綾穂¹，村上 亮介¹，大久保 公裕¹，Thomas Hummel²
¹日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科，²TU Dresden
- O-14 糸状担子菌の鼻茸細胞からのサイトカイン産生誘導作用の検討
金井 健吾¹，岡 愛子¹，赤松 摩紀¹，檜垣 貴哉²，假谷 伸²，安藤 瑞生²，岡野 光博¹
¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，
²岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-15 TLR3 誘導性上気道炎症モデルにおける嗅球ミクログリア及び炎症性サイトカインの解析

籠谷 領二^{1,2}, 平野 真希子¹, 山岸 純也¹, 近藤 健二²

¹帝京大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

13:50 ~ 14:30

一般演題4：腫瘍2

座長：鈴木 幹男（琉球大学），西野 宏（自治医科大学）

O-16 頭頸部扁平上皮癌に対する FGFR1 を標的としたがん免疫療法

脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 河野 通久¹, 小松田 浩樹¹, 山木 英聖¹, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉^{1,2}, 原 測 保明¹

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学

O-17 頭頸部がん患者に対する, iPS-NKT 細胞を用いた免疫細胞療法の開発

飯沼 智久, 栗田 惇也, 米倉 修二, 花澤 豊行

千葉大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

O-18 頭頸部癌における PEG10 を標的としたペプチドワクチン療法の開発

小松田 浩樹¹, 長門 利純², 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 脇坂 理紗¹, 熊井 琢美³, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉³, 小林 博也², 原 測 保明¹

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学, ³旭川医科大学 病理学 免疫病理分野

O-19 頭頸部扁平上皮癌の予後予測における腫瘍浸潤リンパ球有用性に関する検討

鈴木 仁美, 山田 武千代

秋田大学 医学部 耳鼻科

4月14日(木)

第3会場(2階 桜の間)

11:00～12:00

一般演題5：アレルギー性鼻炎1

座長：三輪 高喜（金沢医科大学），横井 秀格（杏林大学）

- O-20 出生コホート研究（CHIBA-study）におけるアレルギー性鼻炎発症の実態調査
米倉 修二¹，船越 うらら¹，栗田 惇也¹，飯沼 智久¹，花澤 豊行¹，岡本 美孝²
¹千葉大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学，²千葉ろうさい病院
- O-21 アレルギー性鼻炎と肥満の関連—岩木健康増進プロジェクト健診2018の結果から—
松下 景^{1,2}，松原 篤¹，山口 大夢¹，野村 彩美³，高畑 淳子¹
¹弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科，²国立病院機構弘前病院 耳鼻咽喉科，
³大館市立総合病院 耳鼻咽喉科
- O-22 山梨県における花粉症患者のOAS症状に関するアンケート調査
—2002年・2013年・2021年の結果から—
島村 歩美¹，五十嵐 賢¹，松岡 伴和¹，大戸 武久²，小澤 仁²，島田 和哉²，藤森 功²，松崎 全成²，
渡部 一雄²，櫻井 大樹¹
¹山梨大学大学院 総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²山梨環境アレルギー研究会
- O-23 広島県におけるアレルギー感作の経年変化とCOVID-19流行の影響
竹野 幸夫，石川 智慧，小川 結衣，竹本 浩太，築家 伸幸，西田 学，小田 尊志，堀部 裕一郎，
石野 岳志
広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科
- O-24 リアルタイム花粉情報を用いた花粉飛散ピーク時の気象条件の検索
鈴木 祐輔，倉上 和也，川合 唯，欠畑 誠治
山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-25 スギ花粉症における症状スコアの効用値へのマッピングの試み
赤松 摩紀¹，金井 健吾¹，岡 愛子¹，春名 威範²，平田 裕二³，牧原 靖一郎⁴，檜垣 貴哉⁵，
西崎 和則⁵，安藤 瑞生⁵，岡野 光博^{1,5}
¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科，
³香川県立中央病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，⁴香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，
⁵岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

13:20～14:00

一般演題6：症例1

座長：香取 幸夫（東北大学），吉田 尚弘（自治医科大学附属さいたま医療センター）

- O-26 Dupilumab 初回投与後に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した
好酸球性副鼻腔炎例
神村 盛一郎，北村 嘉章，武田 憲昭
徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

- O-27 口腔内小唾液腺の多発性腫大を認めたミクリッツ病の一例
比嘉 航希, 真栄田 裕行, 真喜志 康孝, 嘉陽 祐紀, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男
琉球大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-28 線毛形成に関連する CCNO 遺伝子にバリエーションがみられた線毛機能不全症候群の小児例
竹内 万彦, 徐 軼菲
三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-29 当院における遺伝性血管性浮腫疑い症例の検討
倉上 和也, 鈴木 祐輔, 川合 唯, 欠畑 誠治
山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

14:00 ~ 14:40

一般演題7：症例2

座長：土井 勝美（近畿大学），原 浩貴（川崎医科大学）

- O-30 経副鼻腔的な眼窩内組織の生検により IgG4 関連疾患と診断し得た1例
檜垣 貴哉, 清水 藍子, 村井 綾, 假谷 伸, 安藤 瑞生
岡山大学病院 耳鼻咽喉科
- O-31 両側顔面神経麻痺をきたしたサルコイドーシス疑いの1例
西田 壮志, 谷向 由佳, 角木 拓也, 山本 圭佑, 高野 賢一
札幌医科大学 耳鼻咽喉科
- O-32 副甲状腺癌症例
山本 圭佑¹, 山下 智久², 長南 新太², 赤澤 史子², 角木 拓也¹, 黒瀬 誠¹, 高野 賢一¹
¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科
- O-33 当科におけるペンブロリズマブの使用経験
山口 大夢, 工藤 直美, 清水 目 奈美, 山内 一崇, 鈴木 哲史, 長岐 孝彦, 松原 篤
弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科

4月15日(金)

第1会場(3階 麗峰の間)

8:00～8:40

Live 留学 1

司会：鈴木 正宣（北海道大学），戸嶋 一郎（滋賀医科大学）

Live1-1 アリゾナ研究留学記

林 隆介^{1,2}，原 渕 保明¹，紀 太 博仁²¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²Mayo Clinic Arizona, Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology and Department of Medicine

監修：山田 武千代

8:50～10:02

奨励賞応募演題 1

座長：岩井 大（関西医科大学），櫻井 大樹（山梨大学）

S-1 好酸球 E-Tosis が炎症性粘液の形成に与える影響

宮部 結，山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

S-2 Tissue-plasminogen activator (t-PA) の発現調節を介した慢性副鼻腔炎の病態解明

吉田 加奈子，高林 哲司，藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

S-3 SEMA7A による eosinophil extracellular traps の検討

小幡 翔¹，前田 陽平¹，端山 昌樹¹，津田 武²，武田 和也³，中谷 彩香¹，猪原 秀典¹¹大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²大阪医療センター 耳鼻咽喉科，³近畿大学 医学部・大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

S-4 dupilumab 治療における末梢血リンパ球の網羅的プロファイリングと新規バイオマーカーの開発

松山 敏之，井田 翔太，御任 一光，多田 紘恵，近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科

S-5 抗原特異的 IgE 抗体の抗原親和性からみた舌下免疫療法の新たな作用機序

中村 圭吾¹，神前 英明¹，坂井 利香²，湯田 厚司^{1,3}，木戸 博²，清水 猛史¹¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²徳島大学 先端酵素学研究所，³ゆたクリニック

S-6 主な吸入性抗原感作に関わる腸内細菌叢構成および多様性の検討

—岩木健康増進プロジェクト健診 2016 の結果から—

山口 大夢，野村 彩美，松原 篤

弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科

10:02～11:02

奨励賞応募演題 2

座長：濱田 聡子（関西医科大学香里病院），保富 宗城（和歌山県立医科大学）

- S-7 循環血中の cell-free DNA のメチル化測定による上咽頭癌のスクリーニング
徐 軼菲
三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- S-8 EBV 陽性上咽頭癌における性ホルモンが EBV 再活性化および発癌に及ぼす影響
（続報）
土地 宏朋，近藤 悟，吉崎 智一
金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- S-9 頭頸部癌における Brachyury を標的としたペプチドワクチン療法の検討
山木 英聖¹，熊井 琢美^{1,2}，脇坂 理紗¹，小松田 浩樹¹，河野 通久¹，大原 賢三¹，岸部 幹¹，
高原 幹¹，片田 彰博¹，林 達哉^{1,2}，原 遡 保明¹
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，
²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学
- S-10 Drug-repositioning による抗 RSV 治療薬開発のための基礎研究
谷向 由佳¹，小笠原 徳子^{1,2}，山本 圭佑^{1,2}，高野 賢一¹
¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科，²札幌医科大学 微生物学
- S-11 頭頸部組織における D アミノ酸の発現
白根 しおん，野口 直哉，舘田 豊，佐藤 輝幸，東海林 史，太田 伸男
東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

11:10～11:50

テーマセッション 2：花粉症

座長：清水 猛史（滋賀医科大学），中丸 裕爾（北海道大学）

- TS2-1 重症スギ花粉症に対するオマリズマブの導入における臨床上的問題点と
免疫療法との関連
阪本 浩一，海野 裕子，竹宮 由美，角南 貴司子
大阪市立大学大学院 耳鼻咽喉病態学
- TS2-2 本邦におけるスギ花粉症患者におけるヒノキ花粉の感作率
松岡 伴和¹，鈴木 啓介²，小林 聡子²，土井 雅津代²，増山 敬祐³，岡本 美孝⁴
¹山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²鳥居薬品株式会社，³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科，
⁴千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科
- TS2-3 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の小児と成人における比較調査
佐藤 輝幸¹，太田 伸男¹，湯田 厚司²，東海林 史³，野口 直哉¹，鈴木 直弘⁴，草刈 千賀志⁵，
柴原 義博⁶，稲村 直樹⁷，香取 幸夫⁸，岡本 美孝⁹
¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科，²ゆたクリニック，³東北医科薬科大学 若林病院，
⁴鈴木耳鼻咽喉科・アレルギー科医院，⁵草刈耳鼻科，⁶加茂耳鼻咽喉科，
⁷なとり耳鼻咽喉科・アレルギー科医院，⁸東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科，
⁹千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

TS2-4 福島市におけるスギ花粉飛散予測の試み
室野 重之, 垣野内 景
福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

11:50 ~ 12:20

テーマセッション2：花粉症：基調講演

司会：川内 秀之（鳥根大学 名誉教授）

TS2 花粉症 —花粉症は全身疾患—
岸川 禮子
国立病院機構福岡病院

12:25 ~ 13:25

ランチョンセミナー2： ここまで分かったアレルギー免疫療法～基礎から臨床まで～

司会：後藤 穰（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

LS2-1 アレルギー性鼻炎に対する抗原特異的免疫療法：投与経路別のメカニズム解析
寺田 哲也
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科／アレルギーセンター

LS2-2 舌下免疫療法に対する実践からのアプローチ
濱田 聡子^{1,2}

¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

共催：鳥居薬品株式会社

13:30 ~ 14:00

総会

14:00 ~ 14:10

優秀論文賞受賞講演

司会：松原 篤（弘前大学）

優秀論文賞受賞講演 好酸球性副鼻腔炎における黄色ブドウ球菌エンテロトキシンの
感作に関する検討
東山 由佳
大阪府済生会野江病院

14:10～14:30

学会賞受賞講演

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

- AP 上気道アレルギー疾患のメカニズムとその制御
神前 英明
滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

14:30～15:10

特別賞受賞講演

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

- SAP 舌下免疫療法・IgE抗体療法の開発
大久保 公裕
日本医科大学 耳鼻咽喉科

15:20～16:20

特別講演2【専門医共通講習（地域医療）】

司会：竹中 洋（京都府立医科大学 学長）

- SP2 新しい研究スタイルを求めて：岩木健康増進プロジェクトを中心とした
産官学民連携による研究・教育・社会活動創出の試み
中路 重之
弘前大学 COI拠点長

16:30～17:30

シンポジウム2：post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療

司会：太田 伸男（東北医科薬科大学）、田中 康広（埼玉医科大学総合医療センター）

- SY2-1 Post コロナ・With コロナの耳科診療
吉田 尚弘
自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- SY2-2 コロナ禍の鼻科診療
朝子 幹也^{1,2}
¹ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
² 関西医科大学総合医療センター アレルギーセンター
- SY2-3 post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療～頭頸部の診療
本間 明宏, 中丸 裕爾, 鈴木 正宣, 本間 あや
北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月15日(金)

第2会場(2階 曙の間)

8:00～8:50

モーニングセミナー1

司会：都築 建三（兵庫医科大学）

MS1 耳鼻咽喉科医が知っておくべき鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎マネジメント

吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

共催：サノフィ株式会社

8:50～9:30

一般演題8：感染症1

座長：小川 洋（福島県立医科大学会津医療センター），工 穰（信州大学）

O-34 マウスモデルを用いたCDK9選択阻害薬の抗ウイルス効果の検討

江崎 伸一^{1,2}，五島 典²，高野 学¹，岩崎 真一¹¹名古屋市立大学 医学部 耳鼻咽喉科，²名古屋大学 医学部 ウイルス学

O-35 鼻粘膜上皮細胞での細菌・ウイルス結合受容体発現に対する自然免疫シグナルの影響

中菌 彬，木村 将吾，本間 あや，鈴木 正宣，中丸 裕爾，本間 明宏

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-36 頭頸部領域におけるSARS-CoV-2のentry factorsの発現およびウイルス複製

中山 次久^{1,2}，春名 眞一¹¹獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, Stanford University School of Medicine

O-37 新型コロナウイルス感染症流行の小児耳鼻咽喉科診療への影響

仲野 敦子，有本 友季子

千葉県こども病院 耳鼻咽喉科

9:30～10:10

一般演題9：感染症2

座長：田淵 経司（筑波大学），山下 裕司（山口大学）

O-38 最近14年間に東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において検出されたインフルエンザ菌の薬剤感受性の現状

北谷 栞，角田 梨紗子，香取 幸夫

東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-39 タバコ煙曝露が仔マウスにおける肺炎球菌獲得性に与える影響

村上大地^{1,2}, 河野正充¹, 酒谷英樹¹, 金子富美恵^{1,3}, 保富宗城¹

¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²紀南病院 耳鼻咽喉科,

³東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

O-40 無莢膜型肺炎球菌の肺炎モデルを用いた病原性の検討

酒谷英樹, 河野正充, 村上大地, 保富宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-41 温痛覚受容体による鼻腔保菌から侵襲性肺炎球菌感染症への進展制御

河野正充, 酒谷英樹, 村上大地, 大谷真喜子, 保富宗城

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:20～11:00

一般演題 10：感染症 3

座長：池田勝久（順天堂大学 名誉教授），河田了（大阪医科薬科大学）

O-42 耳鼻咽喉科領域におけるラスクフロキサシンの組織移行の検討（LSPOT study）

鈴木賢二

ヨナハ丘の上病院 耳鼻咽喉科

O-43 小児急性鼻副鼻腔炎における薬剤耐性肺炎球菌の検出頻度と集団保育、年齢層との関係—肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の比較—

富山道夫

とみやま医院

O-44 COPAN eSwab[®]による細菌培養検査輸送システムの有効性について

澤田正一

さわだ耳鼻咽喉科・眼科

O-45 扁桃疾患における扁桃細菌叢の検討

高原幹, 大原賢三, 片田彰博, 林達哉, 原淵保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:10～12:10

一般演題 11：感染症 4

座長：和田弘太（東邦大学大森病院），渡辺哲生（大分大学）

O-46 深頸部膿瘍の生命予後と嚥下機能回復が遅延する因子について

～医療大規模データ（DPC）の解析から～

日高浩史, 阪上智史, 八木正夫, 岩井大

関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-47 *Gemella haemolysans* による眼窩骨膜下膿瘍の1例

金子光裕¹, 塩野理¹, 折館伸彦²

¹横浜労災病院 耳鼻咽喉科, ²横浜市立大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- O-48 最近5年間に当科で経験した頸部膿瘍症例の検討
垣野内 景, 室野 重之
福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-49 COVID-19流行前後における扁桃周囲膿瘍患者の受診動向
阪上 智史¹, 八木 正夫¹, 尹 泰貴¹, 宇都宮 敏生², 黒田 一慶³, 岩井 大¹
¹関西医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²済生会野江病院, ³医仁会武田総合病院
- O-50 大阪市内の市中病院でのCOVID-19流行前後における扁桃周囲膿瘍患者の受診動向
宇都宮 敏生¹, 田村 祐紀¹, 阪上 智史², 岩井 大²
¹大阪府済生会野江病院, ²関西医科大学附属病院
- O-51 膿瘍扁桃摘により治療し得た重症扁桃周囲膿瘍症例
丸山 裕美子¹, 吉崎 智一²
¹黒部市民病院 耳鼻いんこう科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

12:25 ~ 13:25

ランチョンセミナー3

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

- LS3 COVID-19感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date
太田 伸男
東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

共催：ノバルティスファーマ株式会社

17:30 ~ 18:30

イブニングセミナー2

司会：山田 武千代（秋田大学）

- ES2 アレルギー性鼻炎治療に残された課題に向き合う
米倉 修二
千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

4月15日(金)

第3会場(2階 桜の間)

11:10～12:10

基礎研究セミナー：初級者のための基礎研究セミナー

司会：神前 英明（滋賀医科大学），竹野 幸夫（広島大学）

BS-1 遺伝子のバリエーションについて理解を深めよう

竹内 万彦

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

BS-2 遺伝子研究をはじめよう

木戸口 正典

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

企画：基礎研究者育成委員会

4月15日(金)

ポスター会場(3階 松の間)

17:30～18:12

ポスター1: アレルギー性鼻炎

座長: 大澤 陽子(福井赤十字病院), 鈴木 祐輔(山形大学)

- P-01 スギ舌下免疫療法を行った小児患者の経年的検討
花田 有紀子¹, 河辺 隆誠¹, 田中 晶平², 奥野 未佳¹, 山本 雅司³, 川島 佳代子¹
¹地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科,
²独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学病院 耳鼻咽喉科
- P-02 スギ花粉舌下免疫療法と初期療法のスギ花粉少量飛散年と大量飛散年での効果の比較
藤井 達也^{1,2}, 北村 嘉章², 神村 盛一郎², 武田 憲昭²
¹JA 高知病院 耳鼻咽喉科, ²徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-03 愛媛県におけるスギ花粉症治療に対する患者満足度の検討～過去と比較して～
青石 邦秀, 高木 太郎, 西田 直哉, 羽藤 直人
愛媛大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-04 リタートラップ法を用いたヒノキ花粉飛散の予測精度向上の試み
安田 誠¹, 富井 美奈子¹, 岡本 翔太¹, 平野 滋¹, 中西 麻美²
¹京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²京都大学 フィールド科学教育研究センター
- P-05 愛媛県中予地区におけるスギ・ヒノキ花粉の飛散状況と患者の抗原感作の経年的変化
高木 太郎, 西田 直哉, 青石 邦秀, 羽藤 直人
愛媛大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- P-06 当院における昆虫・カビに対する特異的IgE陽性率
脇園 貴裕¹, 久保 和彦^{1,2}, 菊池 伊織¹, 村上 大輔², 中川 尚志²
¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²九州大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

18:12～18:47

ポスター2: 好酸球

座長: 坂下 雅文(福井大学), 洲崎 勲夫(昭和大学)

- P-07 ECRSを合併した重症喘息症例に対するベンラリズマブの有効性についての検討
小田 尊志, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 竹野 幸夫
広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-08 好酸球細胞外トラップと好中球細胞外トラップの比較検討
富澤 宏基, 宮部 結, 山田 武千代
秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- P-09 治療と副作用回避にデュピルマブが有効であった多臓器に好酸球性炎症がみられた一例
竹市 憲人, 小林 正佳, 竹内 万彦
三重大学大学院 医学系研究科
- P-10 好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態における S100A8 の作用について
中谷 彩香¹, 前田 陽平¹, 津田 武², 小幡 翔¹, 天野 雄太¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司¹, 端山 昌樹¹, 猪原 秀典¹
¹大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学 医学部・大学院医学研究科 耳鼻咽喉科
- P-11 好酸球性副鼻腔炎の術前ステロイド反応性と術後予後因子の関連
齋藤 孝博, 岡崎 健, 伏見 勝哉, 都築 建三
兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:30 ~ 18:19

ポスター3：感染症

座長：將積 日出夫（富山大学），都築 建三（兵庫医科大学）

- P-12 小児頸部膿瘍の手術適応 ～特にルビエールリンパ節について～
五十嵐 丈之¹, 翁長 龍太郎¹, 甲州 亮太¹, 上村 佐恵子¹, 伊藤 真人^{1,2}
¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科,
²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児耳鼻咽喉科
- P-13 中・外耳の炎症所見に乏しい頭蓋底骨髄炎の一症例
真喜志 康孝, 真栄田 裕行, 嘉陽 祐紀, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男
琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- P-14 当院での鼻腔培養の傾向 ～MRSA を中心に～
遠藤 天太郎, 小泉 洸, 宮部 結, 椎名 和弘, 山田 武千代
秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-15 髄膜炎を合併した不全型 Hunt 症候群の1例
若林 時生¹, 浜本 真一¹, 兵行 義^{1,2}, 雑賀 太郎¹, 鹿毛 千聡¹, 原 浩貴¹
¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院
- P-16 当科における COVID-19 による嗅覚障害についての検討
岡崎 健, 伏見 勝哉, 齋藤 孝博, 都築 建三
兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-17 当科で経験したマダニ刺症の2例
増田 佐和子, 白井 智子
国立病院機構 三重病院 耳鼻咽喉科
- P-18 インフルエンザ外膜普遍領域を利用した新たな鼻腔投与型ワクチンの開発
川野 利明, 平野 隆, 浦辺 大志, 平岡 晃太, 榎井 愛美, 立山 香織, 鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

18:19～18:54

ポスター4：真菌症

座長：久保和彦（千鳥橋病院），太田修司（青森県立中央病院）

- P-19 浸潤性副鼻腔真菌症におけるアスペルギルス抗原の有用性について
中沢 僚太郎，上野 貴雄，吉崎 智一
金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科
- P-20 若年で不幸な転帰をたどった浸潤性上顎洞真菌症の一例
杉山 健二郎，塚田 景大，森 健太郎，工 穰
信州大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-21 術後長期経過の後に硬膜外膿瘍を発症した浸潤型副鼻腔真菌症の一例
内藤 翔司，横井 秀格，猪股 浩平，田中 栞，齋藤 康一郎，嶋崎 鉄兵，尾崎 峰
杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-22 鼓膜穿孔を生じた外耳道アスペルギルス感染症例
金沢 弘美，島崎 幹夫，江洲 欣彦，吉田 尚弘
自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- P-23 環境整備によって病勢がコントロールされたアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎
(allergic fungal rhinosinusitis; AFRS) の一例
平野 康次郎，洲崎 勲夫，田中 義人，小林 一女
昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

17:30～18:19

ポスター5：腫瘍・その他

座長：大木 幹文（北里大学メディカルセンター），近藤 悟（金沢大学）

- P-24 根治切除不能頭頸部扁平上皮癌に対して免疫チェックポイント阻害薬が著効した2症例
岩野 将平，平野 隆，伊東 和恵，立山 香織，鈴木 正志
大分大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
- P-25 ナノスーツ-CLEM法を用いた喉頭乳頭腫の新規バイオマーカーの確立
三澤 清，山田 智史
浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-26 頸部化膿性リンパ節炎が当初疑われた中咽頭癌・頸部リンパ節転移症例
島崎 幹夫，江洲 欣彦，金沢 弘美，吉田 尚弘
自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- P-27 癌微小環境におけるエクソソームの働き
御任 一光，近松 一郎，井田 翔太，多田 紘恵，松山 敏行
群馬大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- P-28 抗PD-L1抗体投与による上気道粘膜免疫応答の賦活化の試み
平野 隆, 川野 利明, 高倉 苑佳, 吉永 和弘, 松永 崇志, 鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-29 舌下免疫療法施行中の患者における Covid-19 ワクチンによる副反応について
大木 幹文¹, 大橋 健太郎^{1,2}, 山本 賢吾^{1,2}
¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-30 ワクチン接種後に発症した顔面神経麻痺の2例
潘 友季, 山本 陽平, 菅原 一真, 山下 裕司
山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科

18:19 ~ 18:54

ポスター6：自己免疫疾患・その他

座長：高原 幹（旭川医科大学），松延 毅（日本医科大学）

- P-31 ソーブサンに代わる鼻科術後パッキングとしてのナゾポアの有用性
井出 拓磨, 中村 真浩, 池田 勝久, 松本文彦
順天堂大学医学部附属順天堂医院
- P-32 ANCA 関連血管炎性中耳炎（OMAAV）の2症例
比嘉 朋代, 嘉陽 祐紀, 真喜志 康孝, 真栄田 裕行, 鈴木 幹男
琉球大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-33 当科で経験した ANCA 関連血管炎性中耳炎の2例
浜本 真一¹, 雑賀 太郎¹, 兵行 義^{1,2}, 鹿毛 千聡¹, 原 浩貴¹
¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院
- P-34 咽頭痛を主訴に受診し高フェリチン血症をみとめ成人 Still 病の診断に至った不明熱症例
春名 威範, 小川 晃弘, 佐伯 忠彦
姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科
- P-35 クロイツフェルト・ヤコブ病症例に対する嚥下内視鏡検査の経験
菅原 一真, 山本 陽平, 潘 友季, 橋本 誠, 山下 裕司
山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科

4月16日(土)

第1会場(3階 麗峰の間)

8:00～8:50

Live 留学2

司会：小笠原 徳子（札幌医科大学），寺田 哲也（大阪医科薬科大学）

Live2-1 T細胞疲弊における TCR を介した DAG シグナリングの役割原 潤 翔平^{1,2}¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania**Live2-2 コロナ禍の米国研究留学**

阪上 雅治

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉頭頸部外科

監修：山田 武千代

9:00～10:00

教育セミナー2：コロナ禍におけるネブライザー療法の実際【領域講習】

司会：竹内 万彦（三重大学），兵 行義（川崎医科大学）

ED2-1 コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：地方都市耳鼻咽喉科診療所 ver.

森 繁人

もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

ED2-2 コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：都内診療所におけるネブライザー療法の現状

橋口 一弘

ふたばクリニック 耳鼻咽喉科

ED2-3 コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：ネブライザー療法の手引き改訂に向けて

兵 行義

川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

10:10～10:50

テーマセッション3：腫瘍

座長：高野 賢一（札幌医科大学），室野 重之（福島県立医科大学）

TS3-1 ペプチドを用いた免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカー探索熊井 琢美¹，山木 英聖²，河野 通久²，脇坂 理紗²，大原 賢三²，岸部 幹²，高原 幹²，片田 彰博²，林 達哉¹，原 潤 保明²¹旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学，²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS3-2 当科における Nivolumab の治療成績と投与中止後の救済化学療法に関する検討

貴田 紘太, 都築 建三
兵庫医科大学

TS3-3 ニボルマブ治療における頭頸部扁平上皮癌患者の末梢血 T リンパ球の動態と予後についての検討

多田 紘恵, 井田 翔太, 御任 一光, 松山 敏之, 近松 一郎
群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS3-4 上咽頭癌と soluble PD-L1 の関係

加瀬 希奈, 近藤 悟, 吉崎 智一
金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:50 ~ 11:20

テーマセッション 3：腫瘍：基調講演

司会：本間 明宏（北海道大学）

TS3 再発・遠隔転移頭頸部がんへの免疫チェックポイント阻害薬による治療と今後の展望

山崎 知子, 蝦原 康博, 中平 光彦, 菅澤 正
埼玉医大国際医療センター 頭頸部腫瘍科・耳鼻咽喉科

11:25 ~ 12:25

ランチョンセミナー 4

司会：朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター）

LS4 高齢者の鼻炎

中丸 裕爾
北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：久光製薬株式会社

12:30 ~ 13:20

一般演題 12：アレルギー性鼻炎 2

座長：川島 佳代子（大阪はびきの医療センター），後藤 穰（日本医科大学）

O-52 アナフィラキシー後，吐き出し法にて舌下免疫療法を継続しえたスギ花粉症例

小池 隆史¹, 高橋 優宏¹, 野口 佳裕², 岡野 光博²
¹国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-53 舌下免疫療法中に上部消化管内視鏡検査にて食道好酸球増多を認めた1例

余田 敬子, 須納瀬 知輝
東京女子医科大学附属足立センター 耳鼻咽喉科

O-54 ダニ舌下免疫療法のスギ花粉症に対する影響

海野 裕子, 阪本 浩一, 竹宮 由美, 角南 貴司子
 大阪市立大学大学院 耳鼻咽喉病態学

O-55 当科におけるダニ・スギ併用舌下免疫療法の検討

下野 真紗美¹, 濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³
¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター,
³ 関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科,
⁴ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-56 当院におけるスギ花粉症に対するオマリズマブの治療成績

鳥居 与作, 岡本 康秀, 西山 潤, 吉浜 圭祐
 東京都済生会中央病院

14:00 ~ 15:30

ICD 講習会：地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

ICD-1 地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 ～医師の立場から

齋藤 紀先
 弘前大学医学部附属病院 感染制御センター

ICD-2 地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 検査技師の立場から

木村 正彦
 弘前大学医学部附属病院 検査部

ICD-3 地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開—看護師の立場から—

木村 俊幸
 弘前大学医学部附属病院 感染制御センター

ICD-4 地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 薬剤師の立場から

田村 健悦
 八戸市立市民病院 薬局

4月16日(土)

第2会場(2階 曙の間)

8:00～8:50

教育セミナー1

司会：吉崎 智一（金沢大学）

- ED1 がん免疫療法の実際とこれから
篠崎 剛
国立がん研究センター 東病院 頭頸部外科

共催：楽天メディカル株式会社

10:10～11:20

一般演題13：アレルギーの基礎

座長：高林 哲司（福井大学）、米倉 修二（千葉大学）

- O-57 シラカバ花粉 PFAS マウスモデルによる疾患発症機序の解析
大原 賢三, 熊井 琢美, 山木 英聖, 河野 通久, 脇坂 理紗, 高原 幹, 片田 彰博, 林 達哉,
原測 保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科
- O-58 アレルギー性鼻炎における鼻腔・唾液・便のマイクロバイオーーム
小山 佳祐¹, 木戸口 正典¹, 足立 直人^{1,2}, 井伊 里恵子², 坂下 雅文¹, 野口 恵美子², 藤枝 重治¹
¹福井大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²筑波大学 医学医療系 遺伝医学
- O-59 Follicular Regulatory T細胞のアレルギー性気道炎症における役割
松本 晃治, 清水 猛史
滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-60 ピロガロールのNFATシグナルを介したIL-9遺伝子発現亢進の抑制
北村 嘉章¹, 神村 盛一郎¹, 藤井 達也², 福井 裕行¹, 水口 博之³, 武田 憲昭¹
¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²JA高知病院, ³大阪大谷大学 薬学部 薬理学
- O-61 マウスのアレルギー炎症における鼻ILC2sの役割
加藤 幸宣¹, 森川 太洋², 加藤 永一¹, 吉田 加奈子¹, 木戸口 正典¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹,
高林 哲司¹, 藤枝 重治¹
¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²福井赤十字病院 耳鼻咽喉科
- O-62 舌下免疫療法における濾胞性制御性（follicular regulatory）T細胞の変化と臨床症状スコアについて
村尾 拓哉¹, 神前 英明¹, 湯田 厚司², 清水 猛史¹
¹滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²ゆたクリニック
- O-02 頭頸部扁平上皮癌における tissue resident memory T cell についての検討
井田 翔太, 御任 一光, 多田 紘恵, 松山 敏之, 近松 一朗
群馬大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

12:30～13:20

一般演題 14：副鼻腔粘膜 2

座長：春名 眞一（獨協医科大学）、山田 武千代（秋田大学）

- O-63 好酸球性副鼻腔炎における2型自然リンパ球の関与
天野 雄太, 端山 昌樹, 前田 陽平, 小幡 翔, 中谷 彩香
大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-64 好酸球性副鼻腔炎の鼻茸上皮組織におけるペリオスチンの発現上昇
洲崎 勲夫^{1,2}, 上村 佐和¹, 平野 康次郎¹, 池田 賢一郎¹, 小林 一女¹, 出原 賢治³, Bruce K Rubin²
¹昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座,
²Virginia Commonwealth University School of Medicine,
³佐賀大学 医学部 分子生命科学 分子医化学分野
- O-65 鼻粘膜上皮におけるMetallothionein-3発現解析
鈴木 正宣, 中丸 裕爾, 中園 彬, 本間 あや, 木村 将吾, 本間 明宏
北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-66 IgG4関連疾患における嗅覚障害の検討
尾崎 ふみ^{1,2}, 吉崎 智一²
¹石川県立中央病院 耳鼻咽喉科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-67 アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎における血清および局所IgEの反応性の違い
武田 和也¹, 端山 昌樹², 前田 陽平², 津田 武², 小幡 翔², 中谷 彩香², 天野 雄太², 識名 崇³, 猪原 秀典²
¹近畿大学 医学部 耳鼻咽喉科,
²大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ³しきな鼻クリニック千里

13:20～13:30

閉会式

14:00～15:30

ICD講習会：地域におけるAntimicrobial Stewardship Teamの構築と展開【専門医共通講習（感染対策）】

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

〈第1会場のICD講習会（p. 39）の中継〉

4月16日(土)

第3会場(2階 桜の間)

10:10～11:20

一般演題15：中耳内耳

座長：佐々木 亮（弘前大学），森田 由香（新潟大学）

- O-68 先天性高度一側難聴患者が17歳時に両側高度感音難聴となり外リンパ液からサイトメガロウイルス（CMV）が検出された1例
小川 洋
福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科
- O-69 VZV 髄膜炎を合併した Ramsay-Hunt 症候群の一例
松延 毅, 香中 優美, 佐久間 直子, 鈴木 宏隆, 青木 秀治, 大久保 公裕
日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-70 好酸球性中耳炎のマイクロバイオーム解析
井伊 里恵子¹, 足立 直人^{2,3}, 木戸口 正典³, 野村 彩美⁴, 高畑 淳子⁵, 小山 佳祐³, 宮本 秀高¹, 廣瀬 由紀¹, 岡本 昌之³, 野口 恵美子², 藤枝 重治³, 松原 篤⁵, 田淵 経司¹
¹筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²筑波大学 医学医療系 遺伝医学,
³福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴大館市立総合病院 耳鼻咽喉科,
⁵弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科
- O-71 ステロイド加療後も高度に肉芽組織が残存した好酸球性中耳炎2例の病理学的検討
藤井 宗一郎, 前田 陽平, 太田 有美, 端山 昌樹, 猪原 秀典
大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-72 好酸球性副鼻腔炎症例における好酸球性中耳炎合併症例, 非合併症例の比較検討
福岡 侑, 高畑 淳子, 鈴木 哲史, 松原 篤
弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科
- O-73 当院で経験した ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) 症例
栃木 康佑, 坂本 光, 田中 康広
獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-74 耳介血腫に対する OK-432 局所注入療法 臨床効果と作用機序
太田 伸男¹, 深瀬 滋², 白根 しおん¹, 野口 直哉¹, 館田 豊¹, 角田 梨紗子³, 北谷 栞³, 佐藤 輝幸¹, 東海林 史¹
¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²深瀬医院, ³東北大学 医学部 耳鼻咽喉頭頸部外科

12:30～13:20

一般演題16：結核・その他

座長：小林 一女（昭和大学），齋藤 康一郎（杏林大学）

- O-75 当科における過去10年間の頸部結核症例の検討
松下 大佑, 高畑 淳子, 松原 篤
弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

- O-76 Crohn病に対するTNF- α 阻害薬による治療中に発症した中耳・咽喉頭結核の1例
五島可奈子, 富田英莉香, 野中学
東京女子医科大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-77 局所治療で制御し得た *Candida Auris* の2症例
富田英莉香, 五島可奈子, 崎谷恵理, 山村幸江, 野中学
東京女子医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-78 成人発症の Pott's puffy tumor の一例
北川雄基¹, 吉崎智一¹, 丸山裕美子²
¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²黒部市民病院 耳鼻いんこう科
- O-79 創部感染を予防し得たクマ外傷の1例
川合唯, 鈴木祐輔, 倉上和也, 欠畑誠治
山形大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

会長講演

4月14日（木）10：20～10：50 第1会場

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

PL「アレルギーと私」

演者：松原 篤

（弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科）

アレルギーと私

○^{まつばら あつし}松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科医を対象とした鼻アレルギーの疫学調査は1998年、2008年、2019年に行われ、アレルギー性鼻炎の増加、なかでもスギ花粉症が著しく増加していることが知られている。

私が、アレルギーの疫学に興味を持ったのは、この第1回調査の少し前にさかのぼる。まだ医師になり4、5年目の頃、臨床実習で回ってくる医学生達と話をしているときに、妙にアレルギー性鼻炎が多いと感じたことをきっかけとして、1991年から3学年分の医学生351名を対象にアレルギーの調査を行うこととなった。アレルギー実習と称して鼻汁好酸球検査、皮内テストや特異的IgEなどを片端から検査データを集め、全体の有病率は39.6%に上ることを報告した。また、学生の出身地別に分けて検討すると、通年性鼻炎では地域差が無いが、関東出身者ではスギ花粉症が多く青森県出身者ではイネ科花粉症が多いことなどを明らかにした。

このような花粉症の状況が変化したのは、1995年の全国的なスギ花粉の大飛散の後のことで、青森県でもスギ花粉症患者の増加が目立つようになった。そこで、全県的に花粉飛散調査を開始して、現在に至るまでスギ花粉飛散数の激増を目のあたりにしながら、地域に根差した研究を社会に還元するために、青森県独自の花粉飛散数予測と飛散開始日予測のシステムを作り上げてきた。また、2008年からは弘前大学医学部社会医学講座で行っている岩木健康増進プロジェクトに参加して、定点観測としてスギ花粉をはじめとする主要な吸入性抗原感作率の増加や腸内細菌との関連などを調査する機会を得た。

私のアレルギーに関する研究は、非常に地味であるが自分で感じたささやかな疑問を明らかにすること、また地域への貢献をもう一つの大事な目的として取り組んできたものである。学会の幕開けとして気楽に聞いて頂ければ幸いである。

特別講演 1 【領域講習】

4月14日（木）16:10～17:10 第1会場

司会：鈴木 賢二（尚徳会ヨナハ総合病院）

SP1 「Role of *Staphylococcus aureus* virulence factors on host autophagy and IgE-mediated hypersensitivity」

演者：浅野 クリスタ¹，成田 浩司²，サブソムウォンパーウィニー¹，
中根 明夫³（¹弘前大学大学院 医学研究科 感染生体防御学，
²弘前大学 医学部 附属動物実験施設，³弘前大学大学院 医学研究科 生体高分子健康科学）

特別講演 2 【専門医共通講習（地域医療）】

4月15日（金）15:20～16:20 第1会場

司会：竹中 洋（京都府立医科大学 学長）

SP2 「新しい研究スタイルを求めて：岩木健康増進プロジェクトを中心とした産官学民連携による研究・教育・社会活動創出の試み」

演者：中路 重之
（弘前大学 COI 拠点長）

Role of *Staphylococcus aureus* virulence factors on host autophagy and IgE-mediated hypersensitivity

○^{あさの}浅野 クリスナ¹, 成田 浩司², サブソムウォン パーウイニー¹, 中根 明夫³

¹弘前大学大学院 医学研究科 感染生体防御学, ²弘前大学 医学部 附属動物実験施設, ³弘前大学大学院 医学研究科 生体高分子健康科学

Staphylococcus aureus is commonly found in the human nasal cavity. This bacterium produces several virulence factors, and is responsible for opportunistic infections ranging from impetigo to sepsis. Particularly, the spread of methicillin-resistance *S. aureus* (MRSA) is a major therapeutic problem. Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) is one of superantigens secreted by *S. aureus*. This toxin crosslinks between antigen-presenting cells and T cells causing a cytokine storm. In addition to this activity, we showed that TSST-1 suppresses autophagosome accumulation in human epithelial cells. Although, *S. aureus* is considered as extracellular pathogen, numerous studies have shown that it can survive intracellularly. Therefore, this finding suggests another function of TSST-1 contributing to the intracellular persistence and chronic infection of *S. aureus*. In addition to the superantigens such as TSST-1, we found that *S. aureus*-derived extracellular membrane vesicles (SaMVs) significantly induced immune responses. Based on the structure and properties of SaMVs, these vesicles have a potential to be used as vaccine. However, an immunization with SaMVs did not provide protective effect against MRSA infection. On the other hand, total serum IgE was elevated in all SaMV-immunized mice, and high titers of Th2-related cytokines were remarkably induced after ex vivo stimulation of the spleen cells with SaMVs. These results suggest that SaMVs act as an immunostimulant to induce inflammatory responses and IgE-mediated hypersensitivity, which may be associated with allergy in MRSA-carriers.

SP2

新しい研究スタイルを求めて：岩木健康増進プロジェクトを中心とした産官学民連携による研究・教育・社会活動創出の試み

○^{なかじ しげゆき}中路 重之

弘前大学 COI 拠点長

日本人の主要死因である生活習慣病などの現代病（アレルギー性疾患も）は極めて多因子性であり、その全容を解明するには膨大な項目の測定が必要である。岩木健康増進プロジェクトは2005年に始まった包括的網羅的健康度測定を行う多目的活動で今年で17年目を迎えている。岩木健康増進プロジェクトは、日本の最短命県青森の健康度向上のためのプラットフォームの中心になることを目指している。参加者は、青森県弘前市岩木地区在住の20歳以上住民約1,000名である。調査期間は毎年6月の連続した10日間で、参加は毎年自らの意思で決める。測定項目は、死因の2/3を占める生活習慣病をターゲットとするため、網羅的な項目の測定を行っている。具体的には、全ゲノム測定などの分子生物学的項目、一般的検査項目から社会環境項目である。例えば、「腸内細菌と某アレルギー疾患」との関係の疫学研究をデザインするのは金銭的にも手間の上からも簡単ではない。これに、口腔内細菌やゲノムが絡めば不可能に近い。しかし、岩木健康増進プロジェクトでは、それらのデータはすでに存在している。もし不足項目があれば追加測定すればよい。岩木健康増進プロジェクトは基本横断研究であり、かつ症例数も膨大ではないため検証力はコホート研究に劣るが、その中から思いもしない組み合わせの発見もある。その結果を土台にした新たな研究（コホート研究など）の誕生もある。このようなことで、岩木健康増進プロジェクトには多種多様な研究者はもとより、産官学民の多種多様な人材・組織の参加も可能となり、それが枝を伸ばして様々な社会イノベーション（研究、教育、社会活動など）につながっていく可能性が広がってくる。本講演では現実に進めている岩木健康増進プロジェクトをプラットフォームの中心とした産官学民連携（オープンイノベーション）による研究・教育・社会活動の実際、とくにその進め方の具体的方法を言及したい。

学会賞受賞講演

4月15日（金）14：10～14：30 第1会場

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

AP「上気道アレルギー疾患のメカニズムとその制御」

演者：神前 英明

（滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

上気道アレルギー疾患のメカニズムとその制御

○^{こうざき ひであき}神前 英明

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

この度は、学会賞という栄誉ある賞をいただき誠にありがとうございます。本講演で、上気道アレルギー疾患である好酸球性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎（舌下免疫療法）を中心に、そのメカニズム解明にむけた基礎研究を行ってきたので、研究成果を紹介したい。1, 好酸球性副鼻腔炎副鼻腔粘膜を覆う上皮細胞は、アレルギー、細菌、ウイルスなどの外来環境因子に対して免疫応答を誘導するセンサーの役割を担っている。「好酸球性副鼻腔炎における鼻茸上皮細胞は、外来環境因子に対してどのような免疫応答を起し病態に関与するか」という疑問を持ち研究を行ってきた。好酸球性副鼻腔炎では、外来環境因子に反応した上皮細胞が、上皮由来サイトカインを産生し、そのサイトカインがILC2に反応し誘導される2型炎症が重要な役割を担っていることを解明した。その制御因子として、内因性フロテアーゼインヒビター、DOUX1、酪酸がタイプ2型炎症を抑制するための候補に挙がることも証明した。2, アレルギー免疫療法舌下免疫療法に対しては、湯田先生から末梢血検体を提供していただき、現在1000例を超える治療患者検体を保有している。治療効果が見込める舌下免疫療法のメカニズムは、まだ十分に解明できていない。豊富な検体を用い臨床的疑問点の解決を試みている。スギ花粉舌下免疫療法では、ヒノキ花粉症に対し免疫学的効果は限定的であること、抑制性サイトカインIL-35と舌下免疫療法後の奏功と相関すること、メモリーT細胞の減少が免疫療法終了後も効果が持続する原因であること、免疫療法により抗原特異的IgEは脱顆粒を起しにくい状態に変化していることを証明した。今後も、ライフワークとしての研究に専心して振り落とされないように進んでまいります。日々御指導を頂いております清水猛史教授をはじめとして、研究共同施設の先生方、滋賀医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科医局員の皆様に厚く御礼申し上げます。

特別賞受賞講演

4月15日（金）14：30～15：10 第1会場

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

SAP「舌下免疫療法・IgE抗体療法の開発」

演者：大久保 公裕

（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

舌下免疫療法・IgE抗体療法の開発

○おおくぼ きみひろ大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科

舌下免疫療法 (SLIT) は 1986 年に Scadding GK が通年性アレルギー性鼻炎に対して行い Clin Allergy 16: 483-9, 1986 に初めて報告された。我々は 2000 年より 2003 年にかけて日本医科大学倫理委員会の承認を受けて、SLIT オープン試験をスギ花粉症で実施した。試験方法は既に商品化されていた Sterllergene 社製の抗原エキス舌下液を参考にスギ標準化エキス 2000 JAU 20 滴を維持量となるように 10 倍希釈液で施行した。2004 年よりスギ花粉症に対する SLIT 二重盲検比較試験を厚生労働省科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業の中で 2005 年スギ花粉大量飛散期に SLIT がスギ花粉症に対して有効であることを Allergology Int 58: 265-275, 2008 に発表した。既に一般的治療法となっているスギ花粉症に対する SLIT の有効性は明らかで、錠剤における SLIT 二重盲検比較試験施行 3 年後の実薬 SLIT の後効果も報告し、その終了後の IgE, IgG4 についても両者の変動には違いが存在する事が分かった (J Allergy Clin Immunol Pract 9: 4103-16, 2021)。今後これらの抗体産生の詳細な検討が求められる。1991 年にヒト IgE が Fcε 受容体 I と結合する Cε3 に特異性を持つヒト化単クローナル抗体 rhuMAbE25 (Omalizumab) が開発された。現在、重症気管支喘息、重症蕁麻疹では世界的に適応を既に取得している。スギ花粉症に対する Omalizumab の臨床試験は 2002 年から開始された。当時 FDA がアレルギー性鼻炎に対して適応を否定し、PMDA でも同様の結果であったが、臨床試験成績は非常に高かった。2018 年に既存治療に抵抗する重症スギ花粉症に対し臨床試験を行った。抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬で症状の残る重症スギ花粉症患者の鼻症状スコア、眼症状スコアをプラセボより有意に改善し、世界に先駆けて重症花粉症に対して 2019 年 Omalizumab の適応を取得した。薬剤開発で実際に一般臨床に新しい診療方法を提供できるようこれからも研究を行っていく。

シンポジウム1「アレルギー性鼻炎とマイクロバイーム」 【領域講習】

4月14日（木）14:40～16:00 第1会場

司会：岡野 光博（国際医療福祉大学），藤枝重治（福井大学）

SY1-1「マイクロバイームを介した免疫制御とアレルギーとの関係」

シンポジスト：國澤 純

（医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター）

SY1-2「吸入性抗原の感作・発症と腸内細菌叢の関係について」

シンポジスト：野村 彩美，山口 大夢，松原 篤

（弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科）

SY1-3「アレルギー性鼻炎と唾液マイクロバイーム」

シンポジスト：岡 愛子，岡野 光博

（国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY1-4「アレルギー性鼻炎と鼻腔マイクロバイーム」

シンポジスト：木戸口 正典

（福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

シンポジウム2「post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療」

4月15日（金）16:30～17:30 第1会場

司会：太田 伸男（東北医科薬科大学），
田中 康広（埼玉医科大学総合医療センター）

SY2-1「Post コロナ・With コロナの耳科診療」

シンポジスト：吉田 尚弘

（自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY2-2「コロナ禍の鼻科診療」

シンポジスト：朝子 幹也^{1,2}

（¹関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²関西医科大学総合医療センター アレルギーセンター）

SY2-3「post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療～頭頸部の診療」

シンポジスト：本間 明宏，中丸 裕爾，鈴木 正宣，本間 あや

（北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY

司会の言葉

○^{おかの みつひろ}岡野 光博¹, 藤枝 重治²

¹国際医療福祉大学, ²福井大学

人体（腸管、口腔、鼻腔、皮膚など）には100兆個を超える細菌が常在している。人体を構成する細胞は37兆個とも60兆個とも言われている。すなわちヒトの体は自分の細胞よりも多い細菌すなわちマイクロバイオーームを抱え、生命を維持している。

人体にとって最大のマイクロバイオーームは腸管であり、次いで口腔である。ヒトの常在菌となりうる細菌は20門を超える。興味深いことにヒトの常在菌のほとんどは4つの門（Firmicutes: 黄色ブドウ球菌や乳酸桿菌などグラム陽性菌, Actinobacteria: 結核菌やジフテリア菌などやグラム陽性菌, Bacteroidetes: フラボバクテリアやプレボテラなどグラム陰性菌, Proteobacteria: 緑膿菌や大腸菌などグラム陰性菌）に属する。またヒトマイクロバイオーームの菌種組成は部位により大きく異なることが知られている。

アレルギー性鼻炎の増加に衛生仮説、すなわち微生物への曝露の変化が関与することが示唆されて久しい。またヨーグルトなど微生物を含む食品、すなわちプロバイオティクスの摂取がアレルギー性鼻炎の発症を予防する知見も集積している。

本シンポジウムでは、わが国におけるマイクロバイオーーム研究のトップランナーである國澤純先生（医薬基盤・健康・栄養研究所）に総論としてマイクロバイオーームとアレルギーとの関係について基調講演をいただく。さらに各論として腸管（弘前大学：野村彩美先生）、口腔（国際医療福祉大学：岡愛子先生）、鼻腔（福井大学：木戸口正典先生）のマイクロバイオーームにフォーカスを当てる。アレルギー性鼻炎の感作や発症あるいは治療効果に影響を与えるマイクロバイオーームについて総括的にディスカッションを進め、アレルギー性鼻炎の新規予防法や治療法開発への嚆矢となる知見が得られることを期待したい。

門 (Phylum)	グラム染色	特徴	主な細菌
Firmicutes	陽性	低 GC 含量	黄色ブドウ球菌 乳酸桿菌
Actinobacteria		高 GC 含量	ジフテリア菌 結核菌
Bacteroidetes	陰性	桿菌/らせん菌の形態 細胞膜にスフィンゴ脂質	フラボバクテリア プレボテラ
Proteobacteria		紅色細菌 細菌門の中で菌種が最多	緑膿菌 大腸菌

SY1-1

マイクロバイオーンを介した免疫制御とアレルギーとの関係

くにさわ じゅん
○國澤 純

医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター

近年、腸内細菌を始めとするマイクロバイオーンと健康や疾患との関連が注目されています。私たちは、次世代シーケンサー、質量分析、イムノーム解析などの様々な先端解析技術を組み合わせ、腸内細菌や食品、腸管免疫が形成する腸内環境と生体応答との関係を解明する研究を行っています。本講演では、マイクロバイオーンとアレルギーとの関係について、私たちが進めている基礎研究から創薬、機能性食品開発への展開までを中心に紹介したいと思います。

SY1-2

吸入性抗原の感作・発症と腸内細菌叢の関係について

○野村^{のむら あやみ}彩美, 山口大夢, 松原篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

近年、次世代シーケンサーの登場により、我々の体内にある様々な細菌叢の全容が明らかとなりつつあり、その働きに注目が集まっている。身体の様々な細菌叢は互いに影響を及ぼしあってバランスをとっているが、そのバランスが乱れ、*dysbiosis*と言われる状態になると、アレルギー疾患をはじめと、様々な疾患を引き起こすと考えられている。

以前我々は一般地域住民を対象とした疫学調査である、岩木健康増進プロジェクト検診を2016年に受診した方のうち、1109名に対して、腸内細菌叢とスギ・HD1の感作の関係について検討した。スギ、HD1の抗原特異的IgEをimmuno CAP法で測定し、スコア1以上を感作ありとした。また腸内細菌は次世代シーケンサーを用いて同定し、全体のリード数からそれぞれの割合を測定し、属（order）のレベルで検討をした。

単変量・多変量解析の結果、20から49歳ではHD1の未感作群においてLactobacillalesが有意に高値であり、スギの感作においてBifidobacterialesが高い傾向があった。なお、HD1及びスギの感作群においてBacteroidalesが高値であった。

これらの細菌が感作に関係している可能性があると考え、各細菌の属を低値群と高値群に分けて、3種類のうち2種類を組み合わせて4群とした。その4群の中でTurkey検定をし、HD1やスギの感作率に差があるかを検討したところ、BifidobacterialesやLactobacillalesが高値かつBacteroidalesが低値な群は、有意にHD1の感作率が低値であることが判明した。以上より、BifidobacterialesやLactobacillalesが感作に対して抑制的に、Bacteroidalesが感作に対して促進的に関与している可能性が考えられた。

今回も同様に2016年の受診者を対象として行い、吸入性抗原の感作及び症状の有無にも着目し、腸内細菌にどのような差があるかを検討したため報告する。

(岩木健康増進プロジェクト健診は、弘前大学大学院医学研究科社会医学講座との共同研究で行われた。)

SY1-3

アレルギー性鼻炎と唾液マイクロバイーム

○岡^{おか}愛子^{あいこ}, 岡野 光博

国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

口腔内は多くの常在菌が存在して細菌叢を形成し、健康な人ではその多様性が高いとされている。この細菌叢の乱れは、齲歯や歯周病、口腔癌など局所の疾患に加えて、最近ではアレルギー性疾患や自己免疫性疾患、炎症性腸疾患などの全身疾患に関連していると報告されている。次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析により微生物の種類やその存在比率を推定することが可能となり、このような疾患と細菌の関連を調べることができるようになった。アレルギー性疾患と口腔内、特に唾液の細菌叢についての報告はまだ少ないが、喘息やアトピー性皮膚炎の小児では細菌叢の多様性が少なく、*Lactobacillus* 属や *Prevotella* 属の組成率が低いとする報告がある。

私たちの研究で、唾液により単球細胞からの制御性サイトカインである IL-10 産生が促進されることがわかった。また IL-10 産生量はスギ花粉症患者で舌下免疫療法 (SLIT) の寛解率と関連していた。そこでスギ花粉症患者の唾液中の細菌叢を調べ、非アレルギー群と比較するとともに、SLIT の寛解率との関連を調べた。スギ花粉症患者では Firmicutes 門 (中央値 38.4%)、Bacteroidetes 門 (中央値 16.9%)、Proteobacteria 門 (中央値 14.4%) が主要な細菌門であった。一方非アレルギー群では Firmicutes 門 (中央値 31.8%) と Bacteroidetes 門 (中央値 9.6%) はスギ花粉患者と比較して少なく、Proteobacteria 門 (中央値 37.3%) は多かった。また SLIT 寛解例では Bacteroidetes 門の組成率が有意に高く、その中でも *Prevotella* 属の組成率が有意に高かった。さらに *Prevotella* 属の組成率は IL-10 産生量と正の相関を示した。このことは *Prevotella* 属が SLIT のアジュバントとなる可能性を示唆している。本講演では *Prevotella* 属細菌の IL-10 誘導活性成分の解析も示す。

(本研究は、筑波大学野口恵美子教授・井伊里恵子先生・足立直人先生、福井大学藤枝重治教授・木戸口正典先生との共同研究である)

SY1-4

アレルギー性鼻炎と鼻腔マイクロバイオーーム

○木戸口^{きどぐち}正典^{まさのり}

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

花粉症やアレルギー性鼻炎など私たちが日常診療で出会う common disease の多くは多因子疾患とされ、環境要因のひとつであるヒトと共存する微生物叢（マイクロバイオーーム）が注目されている。マイクロバイオーームでは細菌叢の構成やその代謝産物がさまざまな疾患の発症や重症度と関連することが報告されており、今まで私たちが鼻腔・口腔・便中のマイクロバイオーームと鼻副鼻腔アレルギー疾患であるアレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎との関連を研究してきた。鼻腔マイクロバイオーームに関しては、口腔や便中と比較して存在する細菌量が少なく網羅的にショットガンシーケンスを行うために十分な菌量を確保することが困難とされている。そこで、微生物のDNAのうち細菌由来の16S rRNAや真菌由来のITS（internal transcribed spacer）など特定の領域をターゲットとしてPCR増幅を行い、次世代シーケンサーで測定する手法を用いて解析を行っている。

花粉症をはじめとするアレルギー性鼻炎には重症度に基づき適切な治療を行っても症状が改善しない難治性アレルギー性鼻炎患者が10-20%存在する。平成30年度AMED藤枝班「難治性アレルギー性鼻炎，難治性花粉症の定義付けとガイドラインへの反映」にてアレルギー性鼻炎治療を行っている臨床医5800名（回答者2787名）へのアンケート調査を実施し、治療に経口ステロイド薬を要するアレルギー性鼻炎例が難治性アレルギー性鼻炎として最も広く認識されていた（Imoto Y, et al. *Allergol Int* 2021）。本シンポジウムでは、アレルギー性鼻炎のうち特に難治性アレルギー性鼻炎と鼻腔マイクロバイオーームとの関連を中心に私たちがこれまで行ってきた研究成果について報告する。

SY2

司会の言葉

○^{おた のぶお}太田 伸男¹，田中 康広²

¹東北医科薬科大学，²埼玉医科大学総合医療センター

世界の COVID-19 感染症は感染者数 3 億人と死者数 549 万人と拡大しており，国内でも感染者数は 178 万人と死者数は 18000 人と増加している状況である。今後ワクチンの接種と治療薬の開発と承認が進むと推測されるが，当面は流行する変異株の特徴を捉えた“ウイズコロナ”，“ポストコロナ”の対応を迫られることとなる。本シンポジウムは「post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療」と題して耳科，鼻科，頭頸部のそれぞれの領域からコロナ感染症への向き合い方を中心に講演して頂く企画を立案した。吉田尚弘先生（さいたま医療センター）からは耳科の立場として急性炎症から好酸球性中耳炎および血管炎に関連する中耳炎への外来での対応や耳科手術を安全に行う上での工夫など臨床的な課題を中心に講演して頂く。朝子幹也先生（関西医大総合医療センター）からは鼻科領域で問題となっている重症アレルギー性鼻炎や難治性の好酸球性副鼻腔炎のマネージメントのコツ，免疫療法導入による可能性を中心に解説して頂く。本間明宏先生（北海道大学）からは頭頸部腫瘍の検査や治療の現状とその問題点や今後の課題について言及して頂き，手術のタイミング，PPE を含めた感染対策など耳鼻咽喉科的視点に立った頭頸部腫瘍の包括的治療について解説して頂く予定である。本シンポジウムを通じて耳科，鼻科および頭頸部領域疾患の病態理解がさらに深まり，post コロナ・with コロナの時代を生き抜く中でより患者満足度の高い治療戦略の確立に寄与する契機となれば幸いです。

SY2-1

Post コロナ・With コロナの耳科診療

よしだ なおひろ
○吉田 尚弘

自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

新型コロナウイルス（COVID-19）感染症に対してワクチン、治療薬の開発が進み一定の効果が見られているが、変異株の出現によりまだ収束は見えていない。ウイルスが存在しやすい鼻咽腔と中耳は耳管を介して交通しているため中耳腔に進入する可能性は高いとされ耳科手術治療では特に注意を払う必要がある。当院で行っている診療を提示しながら Post・With コロナの耳科診療を考えてみたい。

外来診療では、患者には常にマスク着用を求め、接近する拡大耳鏡ではなく顕微鏡、内視鏡（硬性鏡、軟性鏡）による診察を心がけている。フェイスガード、ゴーグルをつけての顕微鏡下の診察は難しい。内視鏡を用いての鼓膜所見の観察は有用である。一方、耳処置は診察ベッドに臥床してもらい顕微鏡下に処置するが、患者体位が固定されより安全である。

入院患者は、入院1から2日前にPCR検査を行う。PCR検査陽性、あるいは陽性が否定できない場合、術者はN-95マスク着用が必須となる。手術時にビニールで顕微鏡と術野を被覆するOto-tentの使用は、骨削開の際の骨粉、粘膜の飛散を防ぐことができる。手術室内への飛散予防は麻酔科医、コメディカルにとっても好意的に受け取られる。

COVID-19流行当初は緊急性を要する手術以外は待機すべきとされたが、耳科領域では緊急性を要する手術はさほど多くはなく、またそのような手術を行う施設も限られている。QOLを高める診療は、救命医療とともに重要でどちらかを選ぶものでもない。医療資材の供給状況も改善してきている。with コロナ時代にあっては、外来・入院診療では内視鏡を用いた診療の比重を高め、術前PCR検査、入院期間の短縮、入院期間中の感染兆候がないかの確認、面会の禁止、術後の説明も電話で行い術当日も家族の病院での待機を求めないなどの対応はしばらく継続が必要と考えている。

SY2-2

コロナ禍の鼻科診療

○朝子 幹也^{1,2}

¹ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 関西医科大学総合医療センター アレルギーセンター

2019年末から始まった新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）によって我々の生活は一変した。第1波の頃より鼻科手術が医師への感染の大きなリスクファクターになるという情報が米国医師より世界に発信され、衝撃が走った。COVID-19は瞬く間にパンデミックとなり、玉石混合の情報が世界中に駆け回った。我々も関係各位と情報共有し、病院、教室への進言とともに个人防护PPEの強化を行った。また鼻科手術を各大学の担当者と足並みを揃えいち早く停止した。鼻科処置は感染リスクにつながるエアロゾルの発生を起こすものが多く、対応に追われることとなった。その後感染の波が繰り返されたが、いちはやくゲノム解析が行われ、ワクチンや検査の手段、治療薬が矢継ぎ早に開発された。当院は大阪のコロナ対応の中核病院の一つであり、アルファ株流行の際にはベッドの逼迫、重症患者の増加、病床確保困難で救急車内待機48時間の患者が出る医療崩壊状況であった。しかし変異が繰り返され感染力が強くなる一方で重症化が減少傾向になり、また使用可能になった抗ウイルス薬、カクテル療法などの治療で重症化を免れる症例も増えるようになった。スパイクタンパクに30以上の変異を持つオミクロン株では激しい感染力を持つが、肺にはあまり到達せず、鼻腔咽頭で症状が強いが肺炎になりにくい。しかし、症状的にはもはや感冒と区別できず、さらにアレルギー性鼻炎とすら区別が付きにくい。執筆現時点では感染者数が爆増し、PCR検査もキットが逼迫する状況にある。花粉飛散を目前に控え診断にも憂慮する機会が増えることが予想され、公衆衛生観点からもくしゃみによる飛沫の発生は咳嗽以上であることから重症花粉症患者の症状制御に苦心する年になることが予想される。本シンポジウムでは鼻科の観点からこれまで明らかになってきていること、コロナ禍の鼻科診療のポイント、鼻炎や好酸球性副鼻腔炎への対策について講演予定である。

SY2-3

post コロナ・with コロナの耳鼻咽喉科診療～頭頸部の診療

○本間 ^{ほんま あきひろ}明宏，中丸 裕爾，鈴木 正宣，本間 あや

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

新型コロナウイルス感染症の流行が始まってもう丸2年以上になる。頭頸部の診療を中心に今までを振り返り、コロナ禍をきっかけに変わるこれからの頭頸部の診療について考えたい。

【受診まで】 当院に根治治療が行えない状態で受診した例はコロナ前はまれであったが、コロナ禍では下咽頭癌 24 例中 4 例（17%）あり、他の報告を見ても受診のタイミングが遅れ初診時のステージが高くなる傾向が全国的にみられている。必要十分な対策をして受診を断らない、受診してきた患者をきちんと診察することが求められる。声が嘎れる、のどの違和感、咽頭痛は頭頸部がんの初発症状でもあるのだから。

【検査・治療について】 コロナ禍であっても北大病院では必要な検査・治療法は行っていた。それは、院内で感染対策をしっかり行いながら、できるだけ通常通りの診療を行おうとする意識が浸透していたおかげと思う。また、コロナ患者の気管切開を行う機会があるが、当初は感染のリスクが正確にわからずできるだけ避けたいという意識があった。そこで全国調査を行い、26 施設で 64 例に対して行われた結果、術者を含めた手術にいたスタッフ 281 名で感染者は“ゼロ”であり、手術のタイミング、PPE、感染に配慮した手術手順で術者、スタッフの感染はなかったことを明らかにした。

【行った対策】 診察：診察の精度をあげ、診察の回数、特にファイバースコープの施行回数を減らす。

放射線治療の回数を減らす試み：ステージ I-II の声門癌では JCOG0701 の結果があり、そのプロトコルを日常臨床で導入した。今後も同様の努力は促進されるであろう。

感染対策：N95 マスク、目の保護、ガウンを診察時はいつも装着している。

【さいごに】 コロナ禍のおかげで今までの慣習を見直せたのはコロナ禍もおかげともいえる。コロナ禍であっても感染対策をしっかり行い、必要かつ十分な診療を行うことがわれわれ耳鼻咽喉科頭頸部外科医の務めである。

テーマセッション1「好酸球」

4月14日(木) 13:20～14:00 第1会場

座長：猪原 秀典(大阪大学), 吉川 衛(東邦大学医療センター大橋病院)

TS1-1「好酸球性副鼻腔炎とレプチンとの関連」

演者：意元 義政, 木戸口 正典, 加藤 幸宜, 小山 佳祐, 吉田 加奈子, 坂下 雅文, 高林 哲司, 藤枝 重治
(福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-2「好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果と作用機序に関する検討」

演者：寺田 哲也, 鈴木 英佑, 菊岡 祐介, 乾 崇樹, 河田 了(大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-3「術前呼吸機能検査による鼻茸を伴う副鼻腔炎の予後推測」

演者：中丸 裕爾, 鈴木 正宣, 本間 あや, 中菌 彬, 木村 将吾, 本間 明宏
(北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-4「アレルギー性鼻炎の病態におけるロイコトリエン, プロスタグランジンと2型自然リンパ球の役割」

演者：戸嶋 一郎, 村尾 拓哉, 中村 圭吾, 新井 宏幸, 松本 晃治, 清水 志乃, 神前 英明, 清水 猛史
(滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

テーマセッション1「好酸球：基調講演」

4月14日(木) 14:00～14:30 第1会場

司会：岡本 美孝(千葉ろうさい病院)

TS1「好酸球と耳鼻科疾患」

演者：植木 重治(秋田大学大学院 医学研究科 総合診療・検査診断学)

テーマセッション2「花粉症」

4月15日(金) 11:10～11:50 第1会場

座長：清水 猛史(滋賀医科大学), 中丸 裕爾(北海道大学)

TS2-1「重症スギ花粉症に対するオマリズマブの導入における臨床上の問題点と免疫療法との関連」

演者：阪本 浩一, 海野 裕子, 竹宮 由美, 角南 貴司子(大阪市立大学大学院 耳鼻咽喉病態学)

TS2-2「本邦におけるスギ花粉症患者におけるヒノキ花粉の感作率」

演者：松岡 伴和¹, 鈴木 啓介², 小林 聡子², 土井 雅津代², 増山 敬祐³, 岡本 美孝⁴
(¹山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²鳥居薬品株式会社, ³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科,
⁴千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科)

TS2-3「スギ花粉症に対する舌下免疫療法の小児と成人における比較調査」

演者：佐藤 輝幸¹, 太田 伸男¹, 湯田 厚司², 東海林 史³, 野口 直哉¹, 鈴木 直弘⁴, 草刈 千賀志⁵, 柴原 義博⁶,
稲村 直樹⁷, 香取 幸夫⁸, 岡本 美孝⁹
(¹東北医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²ゆたクリニック, ³東北医科大学 若林病院, ⁴鈴木耳鼻
咽喉科・アレルギー科医院, ⁵草刈耳鼻科, ⁶加茂耳鼻咽喉科, ⁷なとり耳鼻咽喉科・アレルギー科医院, ⁸
東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁹千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科)

TS2-4「福島市におけるスギ花粉飛散予測の試み」

演者：室野 重之, 垣野 内景(福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科)

テーマセッション2「花粉症：基調講演」

4月15日(金) 11:50～12:20 第1会場

司会：川内 秀之(島根大学 名誉教授)

TS2「花粉症 ―花粉症は全身疾患―」

演者：岸川 禮子(国立病院機構福岡病院)

テーマセッション3「腫瘍」

4月16日(土) 10:10～10:50 第1会場

座長：高野 賢一(札幌医科大学), 室野 重之(福島県立医科大学)

TS3-1「ペプチドを用いた免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカー探索」

演者：熊井 琢美¹, 山木 英聖², 河野 通久², 脇坂 理紗², 大原 賢三², 岸部 幹², 高原 幹², 片田 彰博², 林 達哉¹,
原 保明² (¹旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学, ²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS3-2「当科におけるNivolumabの治療成績と投与中止後の救済化学療法に関する検討」

演者：貴田 紘太, 都築 建三(兵庫医科大学)

TS3-3「ニボルマブ治療における頭頸部扁平上皮癌患者の末梢血Tリンパ球の動態と予後についての検討」

演者：多田 紘恵, 井田 翔太, 御任 一光, 松山 敏之, 近松 一朗(群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS3-4「上咽頭癌とsoluble PD-L1の関係」

演者：加瀬 希奈, 近藤 悟, 吉崎 智一(金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

テーマセッション3「腫瘍：基調講演」

4月16日(土) 10:50～11:20 第1会場

司会：本間 明宏(北海道大学)

TS3「再発・遠隔転移頭頸部がんへの免疫チェックポイント阻害薬による治療と今後の展望」

演者：山崎 知子, 蝦原 康博, 中平 光彦, 菅澤 正(埼玉医大国際医療センター 頭頸部腫瘍科・耳鼻咽喉科)

TS1-1

好酸球性副鼻腔炎とレプチンとの関連

○^{いもと よしまさ}意元 義政, 木戸口 正典, 加藤 幸宜, 小山 佳祐, 吉田 加奈子, 坂下 雅文, 高林 哲司,
藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、鼻副鼻腔に生じる好酸球性炎症疾患であるが、末梢血好酸球、気管支喘息やアスピリン喘息との合併など、全身疾患の一端としてとらえることができる。アレルギー性鼻炎と違って、“なぜ成人発症であるのか”，未だに生体内に生じているメカニズムは不明な点が多い。本邦における好酸球性副鼻腔炎の病態解明には、主に局所（鼻茸）を中心に解析されてきた。しかしながら全身疾患として好酸球性副鼻腔炎を考えた時に、全身的要素（他臓器の影響）とを関連付けた報告は少ない。脂肪組織は全身のあらゆる部位に存在し、様々なサイトカイン、ケモカインを産生することから、“臓器”としての側面を持つ。気管支喘息などの下気道疾患においては、脂肪組織から産生される adipokine が、炎症反応に寄与することが知られている。本学会では adipokine の一つである leptin が、好酸球性副鼻腔炎の難治化に関わっているか、基礎的データをもとに報告する。

TS1-2

好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果と作用機序に関する検討

○寺田^{てらだ}哲也^{てつや}，鈴木 英佑，菊岡 祐介，乾 崇樹，河田 了

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

これまで、好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対しては、手術を繰り返すかステロイドの全身投与を副作用が出ない範囲で行うことしかその治療手段を持ち合わせていなかった。2020年3月より鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）が本邦で保険適応となり、上述のごとくの難治性再発性好酸球性副鼻腔炎の治療選択肢が新しく加わった。難治性好酸球性副鼻腔炎に対する効果と安全性を検討することを目的として、2020年10月から2021年9月までに当科でデュピルマブを投与した好酸球性副鼻腔炎症例17例についてその効果と安全性を検討した。対象17例全例が内視鏡下副鼻腔手術後の再発例で、10例が喘息合併であり、7例がアスピリン喘息症例であった。好酸球性副鼻腔罹患年数は6年から27年、喘息罹患年数は6年から31年であった。評価はVASを用い、症状全体、嗅覚、鼻閉、鼻漏、咳嗽を中心とした喘息症状を評価した。2週間に1回の投薬を基本とし、受診時におけるVAS、初回、24週、52週における血液検査にて検討した。17例中15例は初回投与後速やかに臨床症状の改善を認め、他の2例は複数回投与後の緩徐な効果発現を認めた。症状改善に要する期間は、鼻茸縮小に必要とする期間に比較して短く、必ずしも鼻茸縮小と症状改善が一致していなかった。残存鼻茸の病理学的検討として治療前、治療中の鼻茸中IgE、ECP、Eotaxin、TARC、IL-13、MUC5ACなどの発現を検討した。副反応として、末梢血中好酸球の微増症例は認めたものの、その他、局所、全身性の副作用は認めていない。今回の検討から、難治性再発性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果は顕著であることが分かった。しかし、今後は投与終了後の再燃率に対する検討が必要であると思われる。

TS1-3

術前呼吸機能検査による鼻茸を伴う副鼻腔炎の予後推測

○中丸 裕爾^{なかまる ゆうじ}, 鈴木 正宣, 本間 あや, 中藺 彬, 木村 将吾, 本間 明宏

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎はさまざまなフェノタイプ、エンドタイプを内包する多因子疾患とされている。その中でも type2 炎症が高度なエンドタイプは再発が多く治療に難渋すると考えられる。末梢血中好酸球数、鼻茸の大きさ、喘息の合併などが予後予測因子として挙げられているが、今回術前呼吸機能検査にて術後再発が予測できるか検討した。

【対象と方法】対象は当科にて初回手術をした鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者 69 名。術前より内服ステロイド投与中の患者、経過を追えない患者は除外した。術前の呼吸機能、各臨床検査値と術後再発の関係を精査した。

【結果】対象 69 症例中、好酸球性副鼻腔炎 (E CRS) は 23 例 (33%)、非好酸球性副鼻腔炎 (NE CRS) が 46 名 (66%) であった。再発症例は 23 例 (33% E CRS 14 症例, NE CRS 9 症例) で、観察期間の中央値は 5 年 2 ヶ月であった。術前に計測した呼吸機能のうち再発例と非再発例で有意差があったのは、予測 1 秒量のみであった。呼吸機能以外の因子では、ポリープスコア、副鼻腔陰影、組織好酸球数、末梢血好酸球数、喘息合併の有無で再発、非再発症例間に有意差を認めた。多変量解析の結果、予測 1 秒量は独立した因子であった。

【結論】術前呼吸機能検査のうち予測 1 秒量が鼻茸を伴う副鼻腔炎の術後再発に相関を認めた。

TS1-4

アレルギー性鼻炎の病態におけるロイコトリエン，プロスタグランジンと2型自然リンパ球の役割

○戸嶋^{としま}一郎^{いちろう}，村尾 拓哉，中村 圭吾，新井 宏幸，松本 晃治，清水 志乃，神前 英明，清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】 アレルギー性鼻炎（AR）の病態において、鼻粘膜での2型自然リンパ球（ILC2）やTh2細胞から産生される2型サイトカインは、好酸球の活性化・遊走といったアレルギー炎症の増悪に重要である。マスト細胞などから産生されるロイコトリエン（LT）やプロスタグランジン（PG），上皮由来のサイトカイン（IL-33，IL-25，TSLP）などがその病態に関わるとされるが、十分には検討されていない。今回アレルギー性鼻炎の病態におけるILC2を介した2型炎症促進作用に関する新知見について報告する。

【方法】 ダニアレルギー性鼻炎14例，正常コントロール8例を対象に，鼻粘膜にダニディスクを用いたアレルギーチャレンジを行い，その前と，10分後から10時間後までのタイムコースをとって症状スコアを記載し，回収した鼻腔洗浄液中の各種メディエーターを測定した。In vitro実験では，ヒト末梢血から分離したILC2に各種メディエーターを加えて刺激し，産生される2型サイトカイン量をELISA法で測定した。

【結果】 ダニアレルギー性鼻炎群では，水様性鼻漏，鼻の痒み，鼻閉，といった症状スコアがアレルギーチャレンジ60分後まで増加した。鼻腔洗浄液中のメディエーター解析では，LTC₄，D₄，E₄は早期相と遅発相で増加したが，LTB₄の増加は見られなかった。PGD₂はチャレンジ10分後に増加し，PGE₂はチャレンジ後にチャレンジ前よりも低下した。IL-33，IL-25やTSLPの明らかな産生増加は見られなかった。正常コントロール群では，すべての項目で有意な変動は見られなかった。LTC₄，D₄，E₄やPGD₂の刺激によりヒトILC2からのIL-5産生は亢進したが，PGE₂により抑制された。

【結論】 アレルギー性鼻炎の病態において，アレルギー刺激後に鼻粘膜で増加するLTC₄，D₄，E₄やPGD₂の刺激によりILC2を介した好酸球性炎症は亢進するが，鼻粘膜で恒常的に存在するPGE₂の低下により，さらにこれらの炎症が増強されている可能性がある。

TS1

好酸球と耳鼻科疾患

○^{うえき しげはる}植木 重治

秋田大学大学院 医学研究科 総合診療・検査診断学

好酸球はエオシン好性細胞で、赤く染まる特異顆粒により定義される細胞である。好酸球が組織や管腔内に集積することは、しばしばアレルギー疾患で認められる。局所で活性化し、細胞障害性を持つ顆粒蛋白を放出することから、一般的にはエフェクター細胞のひとつとして研究されてきた。

耳鼻科関連では、アレルギー性鼻炎、NSAIDs 不耐症など、とりわけ好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎の病態を考える上で欠かすことのできない細胞である。もうすこし範囲を拡げると、好酸球はこれまでの自然免疫や炎症という観点以外にも、サイトカインなどの産生を介して、免疫調節、抗原提示、代謝、抗腫瘍、血栓などの病態からも注目されている。このように、私たちは好酸球についてさまざまな文脈から語ろうとするが、ひるがえって好酸球からみれば、周囲のシグナルに応じて自らの役割を果たしただけである。人の一生は死んでから評価されることも多いが、短い好酸球の一生もそのようなものかもしれない。本基調講演がテーマセッションでの議論の総括になれば幸いである。

TS2-1

重症スギ花粉症に対するオマリズマブの導入における臨床上的問題点と免疫療法との関連

○^{さかもと ひろかず}阪本 浩一, 海野 裕子, 竹宮 由美, 角南 貴司子

大阪市立大学大学院 耳鼻咽喉病態学

【はじめに】 2020年のスギ花粉症シーズンより、重症スギ花粉症に対する抗IgE抗体製剤であるオマリズマブの保険適用が開始された。オマリズマブ投与2シーズンの臨床経験より、重症花粉症におけるオマリズマブの適応、効果、舌下免疫療法との関連を検討した。

【対象】 2020年大阪市立大学耳鼻咽喉科にて重症スギ花粉症に対してオマリズマブの投与を行った11例（男性4例、女性7例。平均年齢16.6歳）。2021年に投与を行った28例（男性15例、女性13例。平均年齢18.1歳）。2021年投与の28例中7例は2020年に投与を受けた症例であった。

【結果】 2020年実施11例のオマリズマブ導入前の免疫療法との関連は、皮下免疫療法でスギ免疫療法1例、スギ舌下免疫2例、ダニ舌下免疫3例、舌下免疫なし5例であった。投与後、ダニ皮下免疫療法導入1例、スギ舌下免疫導入3例、スギとダニ舌下免疫を導入2例、ダニ舌下免疫を導入2例であった。これにより、投与後、スギ免疫療法実施は、7例（63.6%）、ダニ免疫療法のみ実施2例（18.2%）、免疫療法未実施2例（18.2%）となった。2021年実施21例のオマリズマブ導入前の免疫療法との関連は、スギ舌下免疫実施8例、スギとダニ舌下免疫実施5例、ダニ舌下免疫実施4例、舌下免疫なし4例であった。投与後の状況は、スギ舌下免疫導入3例、スギとダニ舌下免疫導入1例、ダニ舌下免疫導入2例であった。これにより、投与後、スギ免疫療法実施は、17例（81.0%）、ダニ免疫療法のみ実施4例（19.0%）、免疫療法未実施0例（0%）であった。

【結論】 オマリズマブ投与後の多くの症例でスギ舌下免疫の導入が行われた。一部の例ではダニ舌下のみで経過を見ている例もあった。オマリズマブ投与1年以上前にダニ舌下免疫を実施していた例について、オマリズマブ投与後の臨床症状には大きな変化は認められなかった。オマリズマブの投与と免疫療法の関連について検討結果を中心に報告する。

TS2-2

本邦におけるスギ花粉症患者におけるヒノキ花粉の感作率

○松岡 伴和¹, 鈴木 啓介², 小林 聡子², 土井 雅津代², 増山 敬祐³, 岡本 美孝⁴

¹山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²鳥居薬品株式会社, ³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科,
⁴千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

【背景】 スギ花粉症患者は、ヒノキ花粉飛散期にも鼻炎症状を有する。スギ花粉の主要アレルゲン（Cry j 1, Cry j 2）は、ヒノキ花粉の主要アレルゲン（Cha o 1, Cha o 2）と相同性が高いことから、患者は両花粉に感作されていると考えられる。一方、ヒノキ花粉特異的 IgE 値は、スギ花粉特異的 IgE と比べて低値を示すことが多い。そこで、スギ花粉患者におけるヒノキ花粉に対する感作率を明らかにするため、両コンポーネント特異的 IgE を測定した。

【方法】 スギ花粉症患者におけるヒノキ感作率は、スギ花粉症患者を対象とした治験（JapicCTI-101259, 142579）及び製造販売後臨床試験（JapicCTI-142585）で測定された抗体価から算出した（n=2134）。スギ花粉及びヒノキ花粉から、主要アレルゲン（Cry j 1, Cry j 2, Cha o 1, Cha o 2）を精製し、コンポーネント ImmunoCAP を作製した（Uppsala, Phadia）。スギ花粉症患者（n=60, JapicCTI-142585）における各コンポーネントの抗体価を測定した Phadia100, 200, Thermo Fisher）。

【結果】 スギ花粉症患者でヒノキ花粉にも感作された患者は 81%（class2 以上）であり、スギ及びヒノキ花粉特異的 IgE 値は正の相関を示した（ $r=0.772$ ）。コンポーネント感作率は、Cha o 1 で 93%, Cha o 2 で 90% であった。スギ花粉主要アレルゲンとヒノキ花粉主要アレルゲン特異的 IgE 値は正の相関を示した（Cry j 1 vs. Cha o 1; $r=0.884$, Cry j 2 vs. Cha o 2; $r=0.836$, n=60）。

【結論】 本検討結果から、スギ花粉症患者はヒノキ花粉に感作され、主要アレルゲン Group 1 及び Group 2 は高い相関を示した。主要アレルゲンは高い相同性を示すことから、スギ花粉アレルゲンとヒノキ花粉アレルゲンは、IgE 交差反応性を有することが推察される。

TS2-3

スギ花粉症に対する舌下免疫療法の小児と成人における比較調査

○佐藤輝幸¹, 太田伸男¹, 湯田厚司², 東海林史³, 野口直哉¹, 鈴木直弘⁴, 草刈千賀志⁵, 柴原義博⁶, 稲村直樹⁷, 香取幸夫⁸, 岡本美孝⁹

¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²ゆたクリニック, ³東北医科薬科大学 若林病院, ⁴鈴木耳鼻咽喉科・アレルギー科医院, ⁵草刈耳鼻科, ⁶加茂耳鼻咽喉科, ⁷なとり耳鼻咽喉科・アレルギー科医院, ⁸東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁹千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

スギ花粉症への錠剤による舌下免疫療法は年齢制限が無いが2018年5月までは液剤により施行され、適応は12歳以上であった。過去の報告では小児と成人における服薬アドヒアランス、臨床効果、副反応等の臨床的検討が十分になされていない。過去の調査で使用されたアンケート結果より临床上重要となる小児と成人の服薬アドヒアランス、臨床効果、副反応等の違いについて新たに統計学的解析をおこない報告する。対象は2014-2018年にシダトレンを開始し、治療を継続中のスギ花粉症患者のべ1017例に各年度の花飛散シーズン終了後にアンケートを実施した。全体像としては小児138人、平均年齢(±標準偏差):13.8±1.1歳、男性89人、女性48人であった。また、成人879人、平均年齢(±標準偏差):43.6±14.6歳、男性482人、女性396人であった。1.調査項目を小児と成人における服薬アドヒアランス、舌下投与の負担感、舌下免疫療法の効果とし、調整項目を性別、罹病期間として、2.調査項目を併用薬の使用状況、副反応、治療全般の満足度とし、調整項目を性別、罹病期間、服薬アドヒアランスとして多重ロジスティック回帰分析を施行した。結果は解析を施行した全シーズンにて小児と成人に統計学的有意差を認めない。本研究はスギ花粉症に対する舌下免疫療法は小児においても成人と同様の効果を示すことを明らかにした。副反応に関しては比較的軽いものではあるが、1シーズン目に多く出現し、特に女性に多いことが本研究から示された。その理由としては、女性は男性と比べ容姿を気にする人が多く青年期女性で顕著である。今回の調査対象が小児では平均年齢(±標準偏差):13.8±1.1歳、成人では平均年齢(±標準偏差):43.6±14.6と比較若い人が対象であるため、副反応を訴える人が多いのではないかと考えた。今後は治療後効果持続性の小児と成人における違いを解析することが望まれる。

TS2-4

福島市におけるスギ花粉飛散予測の試み

○室野 重之^{むろの しげゆき}，垣野内 景

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】スギ花粉症は今や国民病とも言われている。鼻アレルギー診療ガイドラインによれば、初期療法としての第2世代抗ヒスタミン薬、抗LTs薬、鼻噴霧用ステロイド薬の使用は花粉飛散予測日または症状が少しでも現れた時点から開始することが薦められている。一方、抗原除去・回避の点からも花粉飛散予測日は重要である。

【目的】巷には花粉飛散の開始や量に関する情報が溢れているが、地域性を高めた予測を自施設において独自に試みた。

【方法】過去のスギ花粉飛散総数と気象データを用いた。(1)スギ花粉飛散開始日の予測のため、最高気温の積算開始日と基準温度の条件の中から、これまで最も誤差の少ないものを見出した。(2)スギ花粉飛散総数の予測は、前年のスギ花粉飛散総数と気象データに基づく重回帰分析により行った。

【結果】(1)1998年から2017年までのデータにより、基準温度を0度、起算日を1月21日とする条件において、飛散開始日の予測と実測の日数差の平均が最小となった(3.05 ± 2.78 日)。この予測に基づくと、2018年、2019年、2020年の誤差はそれぞれ1日、1日、2日であった。さらに1998年から2020年までのデータとして更新すると、同条件(2.83 ± 2.66 日)であったが2021年の誤差は7日であった。(2)1998年から2020年までのデータにより、前年7月の月平均気温と日照時間および前年シーズンのスギ花粉飛散総数を用いた重回帰分析($R^2=0.577$)では2021年の予測飛散総数は3124(個/m²)に対し実測飛散総数は3512であった。1998年から2021年までのデータに更新し、同様の重回帰分析($R^2=0.578$)を行うと2022年の予測飛散総数は5640である。

【結論】あくまでも個人による予測であり、民間の気象会社等のものよりはるかに精度は劣るが、スギ花粉飛散開始日、スギ花粉飛散総数ともおおむね満足できる予測が可能と思われた。

TS2

花粉症 —花粉症は全身疾患—

○^{きしかわ れいこ}岸川 禮子

国立病院機構福岡病院

独協大アレルギー内科の石崎達氏によると1935年に初めて内科学会で臨床アレルギー学が取り上げられた時、わが国の花粉症の存在が疑問視されていた。我が国で本格的に取り上げられたのは1960年荒木英齊氏の研究にはじまった。その後、花粉症の研究は加速度的に進展し、多くの抗原植物の存在と花粉症患者の実態が明らかにされ、欧米と同じくキク科のブタクサ・ヨモギ、イネ科などの抗原植物による花粉症の存在がわかった。さらに戦後復興の目的で植林されたスギ・ヒノキの成長により、1963年初めて日本固有の植物によるスギ花粉症が報告された。スギ花粉症は開花時期に一致して激しい眼・鼻症状を引き起こし、患者数が漸増して1980年代後半には国の問題として国会で取り上げられ、日本政府は複数の学術・産業分野でその花粉症対策に取り組んで現在に至っている。1990年代後半から現在までにスギ花粉症患者有病率が著しく上昇している事実はよく知られている。さらにイネ科花粉症やブタクサ・ヨモギ花粉症の他、カバノキ科シラカンバ花粉症やハンノキ花粉症などの増加もあり、症状も眼・鼻症状のみでなく皮膚症状、神経症状、口腔アレルギー症状など多彩な症状がることが次第に明らかになってきた。また花粉症の抗原として抗原植物も重要であるが、その成分（コンポーネント）が解析され、コンポーネントの感作で疾患を診断・考察されるようになってきた。私共はアレルギー疾患の予防と治療における情報提供を目的として厚生省花粉症研究班で花粉症の原因空中花粉を1986年以来測定している。ヒノキ科が最も多く、スギ属40%、他のヒノキ科20%で木本花粉抗原の大部分を占め、著しく年次変動しながら気候変動とともに漸増した。カバノキ科は北海道地区に地域性を示した。草本捕集数は木本に比較して著しく少なく、春咲きのイネ科が最も多く、平均捕集数の30%を占めた。イネ科、ブタクサ属が漸増傾向を示す地区が見られた。

TS3-1

ペプチドを用いた免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカー探索

○熊井 琢美¹, 山木 英聖², 河野 通久², 脇坂 理紗², 大原 賢三², 岸部 幹², 高原 幹²,
片田 彰博², 林 達哉¹, 原 潤 保明²

¹ 旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学, ² 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭頸部領域で臨床応用が開始された免疫チェックポイント阻害薬の成功により、患者自己の免疫細胞は頭頸部癌の制御に寄与していることが明らかとなった。一方、その有効率は三割以下と決して満足できるものではなく、治療前における有効例と無効例のふり分けがより適切な治療選択に結び付くと考えられる。抗PD-1/PD-L1抗体の開発当初は、腫瘍におけるPD-L1の発現が免疫チェックポイント阻害薬の効果に影響すると考えられていた。実際に臨床試験のサブグループ解析によるとPD-L1強陽性例では有効率が高いものの、PD-L1陰性例でも一定の割合で免疫チェックポイント阻害薬が奏効する。またPD-L1の発現は原発巣と遠隔転移巣で異なる可能性があり、さらに放射線療法や抗がん剤によってその発現が修飾される。そのため、患者組織におけるPD-L1染色は治療方針を決定するためのバイオマーカーとして用いづらい。免疫チェックポイント阻害薬は負の免疫チェックポイントを解除することで、抗腫瘍T細胞やNK細胞による抗腫瘍効果を発揮する。しかし免疫チェックポイント阻害薬の治療前に、患者の体内に抗腫瘍T細胞が存在するかどうかなを確かめる手段は乏しかった。今回われわれは腫瘍抗原由来のペプチドと患者由来単核球を用いることで、免疫チェックポイント阻害薬治療前の患者に腫瘍反応性T細胞が存在することを確認した。また、免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカーとして、ペプチドを用いた本実験系の有効性を検討したのでここに報告する。

TS3-2

当科における Nivolumab の治療成績と投与中止後の救済化学療法に関する検討

○^{きだ こうた}貴田 紘太, 都築 建三

兵庫医科大学

免疫チェックポイント阻害薬の登場により、再発・転移頭頸部癌に対する薬物療法は大きな変化を遂げており、これまでの化学療法では制御困難と考えられた予後不良症例であっても、長期生存を得られる例がでてきた。また免疫チェックポイント阻害薬は、その後に行う化学療法の有効性も高いことが報告されている。今回我々は、再発・転移頭頸部扁平上皮癌に対する Nivolumab (Nivo) の治療成績と投与中止後の救済化学療法に関する検討を行った。対象は2017年5月から2020年9月までの3年5か月の間にNivo投与を行った再発・転移頭頸部扁平上皮癌33例である。年齢は39-79歳(平均66.6歳)で、男性31例、女性2例であった。原発巣の内訳は、下咽頭癌11例、鼻副鼻腔癌6例、中咽頭癌5例、口腔癌4例、喉頭癌3例、上咽頭癌3例、原発不明癌1例であった。最良治療効果はCR:3例、PR:6例、SD:7例、PD:17例で、奏効率は27.3%、病勢制御率は48.5%であった。生存期間の中央値は14.0か月、無増悪期間(PFS)の中央値は5.4か月であった。免疫関連有害事象は16例(48.5%)に認められた。現在投与中の5例を除く28例が投与を中止し、そのうち16例に救済化学療法が施された。救済化学療法のレジメンはPTX+Cmabが13例、S-1が3例であった。最良治療効果はCR:0例、PR:7例、SD:4例、PD:5例で、奏効率は43.8%、病勢制御率は68.8%であった。Nivo投与中止からの生存期間の中央値は、救済治療あり群では9.7か月、なし群では1.3か月であった。また2次治療までの無増悪生存期間(PFS2)の中央値は13.6か月であった。当科におけるNivoの治療成績は、Check-Mate-141試験をはじめ、過去の報告と同程度であった。またNivo投与後の救済化学療法の治療効果に関しても、過去の報告と同様、比較的良好な結果であった。免疫チェックポイント阻害薬の使用により、免疫環境が変化し、救済化学療法の作用が増強する可能性があると考えられた。

TS3-3

ニボルマブ治療における頭頸部扁平上皮癌患者の末梢血Tリンパ球の動態と予後についての検討

○^{ただひろえ}多田 紘恵, 井田 翔太, 御任 一光, 松山 敏之, 近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

免疫チェックポイント阻害薬は頭頸部癌患者の新しい治療選択肢として注目されているが、癌免疫環境は大きな個人差があり、抗腫瘍効果に関わるT細胞動態の詳細はまだ完全には解明されていない。本研究では、免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブでの治療適応となった再発/転移頭頸部扁平上皮癌患者の治療前後の末梢血におけるT細胞の活性化や免疫チェックポイント分子の発現の変化をフローサイトメトリーやマスサイトメトリーの手法を用いて解明し、さらに2つの抗腫瘍関連抗原(MAGE-A4, p53)を用いて腫瘍抗原特異的T細胞の応答についてもELISPOT法を用いて解析を行った。

ニボルマブ治療前後の末梢血におけるT細胞のサブセット解析を行ったところ、病勢制御群(PR/SD群)では $CD4^+/CD8^+$ TEMRA (terminally differentiated effector memory T cells) 細胞の割合が有意に増加していた($CD4^+ p=0.03$, $CD8^+ p=0.01$)。しかし、病勢非制御群(PD群)では変化がなかった($CD4^+ p=0.55$, $CD8^+ p=0.81$)。また $CD4^+/CD8^+$ T細胞におけるPD-1の発現の割合は、治療効果に関係なく劇的に低下していた($CD4^+$; PR/SD群 $p=0.001$, PD群 $p=0.0002$, $CD8^+$; PR/SD群 $p=0.001$, PD群 $p=0.0005$)。また抗腫瘍関連抗原(MAGE-A4, p53)を用いた特異的T細胞の応答と臨床反応には相関関係はなかったが、PR/SD群においては、治療前後でMAGE-A4特異的T細胞の応答が有意に誘導されていた($p=0.04$)。このことは、免疫チェックポイント阻害薬治療中の患者末梢血では癌免疫細胞がさまざまに変化していることを示唆しており、末梢血のTリンパ球動態をモニタリングすることは、免疫チェックポイント阻害薬の抗腫瘍効果を予測できる可能性がある。

TS3-4

上咽頭癌と soluble PD-L1 の関係

○加瀬^{かせ}希^{きな}奈, 近藤 悟, 吉崎 智一

金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】 上咽頭癌は Epstein-Barr ウイルス (EB ウイルス) と関連が深い腫瘍である。近年, 上咽頭癌を含む EB ウイルス関連腫瘍は, 免疫チェックポイント分子である PD-L1 を誘導し免疫回避をしていることが報告され, 腫瘍における PD-L1 評価や, 免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療戦略の重要性はますます高まっている。また, PD-L1 の一部は可溶性 PD-L1 (sPD-L1) として血液中に存在していることが分かり, 血中 sPD-L1 値測定が, 新たな PD-L1 評価の候補として注目を集めている。今回, 上咽頭癌における血清 sPD-L1 値の臨床応用の可能性につき検討したので報告する。

【方法】 対象は, 2007年から2019年までの間に金沢大学附属病院で初回治療された上咽頭癌患者32名とコントロール10名とした。血清 sPD-L1 は ELISA にて測定した。(1) コントロールと上咽頭癌患者の sPD-L1 値の比較, (2) 上咽頭癌患者背景と sPD-L1 値の関係, (3) sPD-L1 値と予後の関係, について調べた。

【結果】 血清 sPD-L1 値はコントロールと比較し, 上咽頭癌患者で高値であった ($p=0.031$)。また, 血清 sPD-L1 値と上咽頭癌 T ステージで関連があった ($p=0.036$)。しかし, sPD-L1 の値と上咽頭癌の予後には関連を認めなかった。

【結論】 上咽頭癌において血清 sPD-L1 は腫瘍進行を反映しており, 臨床応用について更なる検討が必要である。

TS3

再発・遠隔転移頭頸部がんへの免疫チェックポイント阻害薬による治療と今後の展望

○^{やまざきともこ}山崎 知子, 蝦原 康博, 中平 光彦, 菅澤 正

埼玉医大国際医療センター 頭頸部腫瘍科・耳鼻咽喉科

再発・遠隔転移頭頸部癌において、免疫チェックポイント阻害薬（Immune-checkpoint Inhibitor：ICI）であるニボルマブ、ペムブロリズマブが本邦で承認され、日常臨床で使用する機会が増えた。特に、ICI単独療法において患者説明する際に、「（殺細胞性抗がん薬と比較して）副作用が強くない」と説明しがちになる。しかし、免疫関連有害事象（Immune Checkpoint Inhibitor：IrAE）の早期発見やその治療のむずかしさ、IrAE治療でのステロイド長期投与症例の問題、使用経験が少ない免疫抑制剤の使用、ICI投与終了後、次治療や緩和ケア移行時でのIrAEの発症など、これらのうちどれかは経験をしたことがあるかと思う。日常臨床では、効果予測因子としてのバイオマーカーの有無、ICI不応時での薬剤の辞め時、ICIの再投与の意義、高齢者やPS不良症例におけるICIの有用性など多くのクリニカルクエスチョンがある。他癌腫でのICI治療の結果や各種治験、研究なども参考にしつつ、様々な視点での考察が必要である。頭頸部は、日常生活を送るに欠かせない様々な機能（咀嚼、嚥下、呼吸、発声、聴覚や嗅覚、味覚などの感覚、審美など）を有し、治療においては患者の全身状態や、生活背景、価値観も加味し、治療を行う必要がある。ICIが承認され、治療の幅も広がったことで、患者ごとの治療戦略を考えながらの多職種連携がさらに必要になると思われる。今回は再発・遠隔転移頭頸部癌におけるICI治療とその現状、今後の展望についてお話しする。

教育セミナー 1 「がん光免疫療法の実際とこれから」

4月16日（土）8：00～8：50 第2会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

ED1 「がん光免疫療法の実際とこれから」

演者：篠崎 剛（国立がん研究センター 東病院 頭頸部外科）

共催：楽天メディカル株式会社

教育セミナー 2

「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際」【領域講習】

4月16日（土）9：00～10：00 第1会場

司会：竹内 万彦（三重大学），兵 行義（川崎医科大学）

ED2-1 「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：地方都市耳鼻咽喉科診療所 ver.」

演者：森 繁人（もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック）

ED2-2 「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：都内診療所におけるネブライザー療法の現状」

演者：橋口 一弘（ふたばクリニック 耳鼻咽喉科）

ED2-3 「コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：ネブライザー療法の手引き改訂に向けて」

演者：兵 行義（川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

ED1

がん光免疫療法の実際とこれから

しのざき たけし
○篠崎 剛

国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

【本邦の保険診療としての光免疫療法】抗体-光感受性物質複合体であるアキシャルックス®の点滴静注とレーザ照射による治療である。本剤投与20-28時間後に690 nmの光を本剤が結合した標的腫瘍に照射することで光感受性物質が活性化し、迅速な殺細胞作用を誘導させると言われる。がん細胞のみを選択的に破壊すると同時に、腫瘍細胞を取り巻く正常組織の損傷を最小化することが期待されている。

【開発の経緯】本治療の臨床開発は米国にて第I/IIa相試験及び本邦にて第I相試験が行われ、安全性プロファイルと有効性が示された。現在国際共同第III相試験が進行中である。本邦では切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対して条件付で保険承認され、2021年1月1日より保険診療が行われている。

【治療の実際】効能・効果に関連する注意として、化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先することが記されており、対象となる患者はリスク・ベネフィットを考慮し選択する。

・薬剤投与入院にて行う。投与中及び投与後は光暴露対策が必要である。前投薬として副腎皮質ホルモン、抗ヒスタミン剤を投与後に本剤を2時間以上かけて点滴静注する。

・光照射本剤投与終了20-28時間後に全身麻酔下に光照射を実施する。病変に応じて組織内に照射するシリンドリカルディフューザーや表面を照射するフロントアルディフューザーを用いて4-6分間照射を行う。病変の大きさにより複数回にわけて行う。

・経過観察本剤投与後7日目以降に光過敏性テストによる皮膚反応の消失が確認される間、又は本剤投与後4週間は光暴露対策を行う。出血や舌腫脹、喉頭浮腫、皮膚障害などに注意し経過観察を行う。完全奏効が得られない場合には最大4回まで繰り返すことができる。

【光免疫療法の今後】照射デバイスの開発や組織学的な評価、症例の集積を行い治療効果の改善が期待される。

ED2

司会の言葉

○竹内^{たけうち かずひこ}万彦¹, 兵行^{ひょうぎょう}義²

¹三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

COVID-19は私たちの診療をいろんな面で変化させた。そのうち、ネブライザー療法は最も大きく影響を受けた治療法の一つと言える。

この教育セミナーでは、ネブライザー療法に詳しい3名の先生からお話を拝聴する。

森 繁人先生は福井県敦賀市でクリニックを開院されている。ネブライザー療法を含めた内視鏡検査や基本処置に対しての否定的な意見のなかでも、経験の蓄積と正しい情報共有、指針の周知の徹底が大切であることを述べていただく。そして、地域および医療機関特性に合わせた対策をとりながらのネブライザー療法についてお話いただく。

橋口一弘先生は同じく耳鼻咽喉科は、COVID-19患者も多い東京都新宿区で開業されている。COVID-19感染者を見据えて、感染対策を行いながら診療・処置・ネブライザー療法をおこなっておられる。マスク・フェースシールドの着用など基本的な対策を行い、診察室においては常に窓を開放し換気をするなどの感染対策とコロナ感染前後のネブライザー療法の施行数の推移、ネブライザー療法の実際などについてお話いただく。

兵 行義先生は当学会の「新型コロナウイルス流行下におけるネブライザー療法の指針作成委員会」の委員長であり、2021年1月1日に指針の第一版を、2021年3月14日に第二版を発行された。流動的で難しい感染状況にありながら、タイムリーにかつ精力的にネブライザー療法手引き作成に取り組んでおられる。兵先生からは、本指針作成の背景および患者と医療従事者をともにCOVID-19から守りつつ最適な耳鼻咽喉科診療を行うための本指針の活用法について解説いただく。

この教育セミナーを通じて、変わりつつ状況にうまく対応し、ネブライザー療法が十分活用できる方向性が示せればと考えている。

ED2-1

コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：地方都市耳鼻咽喉科診療所 ver.

もり しげひと
○森 繁人

もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

COVID-19 感染が現実かつ身近なものになりつつあった2020年3月、エビデンスもない状況の中、「エアロゾル」という言葉はとりわけ得体の知れないキーワードでもあった。情報弱者の個人開業医にとって医療系ネット・SNSを介し得られる情報と対策が拠り所であった。自身は「感染防止対策は正しい科学的根拠に基づくべきで、非科学的で誤った過剰な予防策はむしろ有害である」姿勢を取っていた。日耳鼻から出された「耳鼻咽喉科診療における対応ガイド」は、周辺の感染状況に配慮しながら耳鼻咽喉科としての診療を維持すべき、というエールと受け取ったが、真逆の解釈をする向きも多かったようで、ネブライザー療法はもとより内視鏡検査や基本処置さえも否定的な意見が目立つようになり、「点数を取るためだけの耳鼻科処置医はもうやめよう」という発言までみられた。同第2版が出された3月下旬には福井県下でも1日複数人の陽性者が報告されるようになり、当院でも約1か月半同療法を休止した。

再開にあたっては、1) 単位時間当たり診察人数を減らし、5連ネブユニットの両端2名分を使用、2) 機器周囲の換気とマスク装用下での吸入、3) 医療者により患者毎の外部ホースの交換とネブ台の消毒、などの対策を行った。翌年本学会から出された「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」でも同様の提言がなされた。その後は地方小都市という地域特性の中での感染状況、特に近隣学校等のクラスター発生を注視しつつ、同療法の大部分または一部の中止と再開を繰り返しながら現在に至っている。このセミナーを通して、経験の蓄積と正しい情報共有、指針の周知ともに、地域および医療機関特性に合わせた対策をとりながらの「矜持ある」ネブライザー療法の堅持を訴えたい。

ED2-2

コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：都内診療所におけるネブライザー療法の現状

○橋口一弘^{はしぐち かずひろ}

ふたばクリニック 耳鼻咽喉科

新型コロナウイルス感染が発生して早や2年が経過した。患者の受診動機、受診行動の変容だけでなく、医療機関・医療体制においても大きな変化をもたらした。とりわけ、上気道病変を扱う耳鼻咽喉科においては受診患者数の減少及びそれに伴う収入減少という事態をもたらした。新型コロナウイルス感染は飛沫・エアロゾル感染が主な感染経路であることが明らかになってきたことから、飛沫やエアロゾルを発生させる可能性のある耳鼻咽喉科処置やネブライザー療法が問題となり、感染初期にはネブライザー療法が中止となった。現在では本学会からネブライザー療法の指針が出されたことにより、徐々にネブライザー療法が再開されるようになってきた。私共のクリニックは都内新宿区にあるが、コロナ感染者数は人口10万人当たりでは都内23区中最も多い。当院ではコロナ感染者を見据えて、感染対策を行いながら診療・処置・ネブライザー療法をおこなっている。感染対策ではマスク・フェースシールドの着用など基本的な対策を行い、診察室においては常に窓を開放し換気をしている。急性副鼻腔炎を含む上気道炎患者にネブライザー療法を施行するが、発症3～4日以内であればなるべく施行しない方針としている。コロナ感染発生直前の2020年1月の上気道炎受診患者数、ネブライザー施行数は182名、138名（75.8%）であった。第1回目の非常事態宣言明けの6月では、それぞれ15名、8名（53.3%）と激減した。昨年都内では合計で6か月以上にわたる3回の非常事態宣言下にあり1月～9月の上気道炎受診患者数、ネブライザー施行数は平均であるが43名、20名（46.5%）であった。新型コロナウイルス感染者を見据えた当院における感染対策とコロナ感染前後のネブライザー療法の施行数の推移、ネブライザー療法の実際などについて講演する予定である。

ED2-3

コロナ禍におけるネブライザー療法の実際：ネブライザー療法の手引き改訂に向けて

○兵行義^{ひょう ゆきよし}

川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

耳鼻咽喉科診療において、以前からネブライザー療法は頻用されている治療法である。2016年に鼻疾患に対するネブライザー療法の標準的な概念・実施方法・機器管理を示した「急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引き」が本学会の前身である日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会から刊行された。また2019年に発生した、新型コロナウイルス感染症によりネブライザー療法はエアロゾル発生手技とされ、多くの医療機関で中止・自粛が余儀なくされた。我々が調査したアンケート調査では2016年では95.8%の施行率であったが、2020年4月では20.9%のみが医療実施をするほど減少した。(Hyo Y, et al. ANL in press)。その後、緊急事態宣言の解除、本学会から「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」の発表をうけ、2021年1月には66.6%、2021年12月には73%まで回復したが、多くの医療機関で対応を模索しながらの実施であったのが実情である。新型コロナウイルスの基礎的特徴が解明されつつあるが、本ウイルスの感染形態としては飛沫・接触が感染の中心である。エアロゾル感染ともいわれるが、感染の主体ではなく、ある特定の条件化で起こる可能性があると報告されている。したがって標準予防策に加え、飛沫予防策、接触予防策を行う必要がある。それに加え、3密の回避が必要になる。以前の手引きにも機器管理・実施環境について十分に記載をしているが、新たなウイルスの出現によりその対策について重要性を増し、現在も「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」をふまえ手引きの改訂に向け動き出している。本講演では我々が4回にわたり行ってきたネブライザー療法の実態調査を紹介し、新型コロナウイルス感染症をふまえたネブライザー療法を安全に施行できる具体的な対策について明言する。

基礎研究セミナー「初級者のための基礎研究セミナー」

4月15日（金）11:10～12:10 第3会場

司会：神前 英明（滋賀医科大学），竹野 幸夫（広島大学）

BS-1「遺伝子のバリエーションについて理解を深めよう」

演者：竹内 万彦

（三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

BS-2「遺伝子研究をはじめてみよう」

演者：木戸口 正典（福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

企画：基礎研究者育成委員会

BS-1

遺伝子のバリエーションについて理解を深めよう

たけうち かずひこ
○竹内 万彦

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ヒトの殆どの疾患には遺伝子が関与しています。関与の仕方は一つの遺伝子の変化（これをバリエーションといいます）によっておきる遺伝性疾患から、複数の遺伝子のバリエーションがその疾患へのかかりやすさを規定したり、多くのがんのように体細胞の遺伝子に変化が起こってがん化する場合など様々です。

ここでは、単一の遺伝子のバリエーションによっておきる疾患を例にとり、演習を通して遺伝子のバリエーションについて理解を深めるようにします。

次が目標です。

- ・バリエーションの概念を理解する
- ・バリエーションの種類を理解する
- ・バリエーションの記載法の基本がわかる
- ・遺伝子・遺伝性疾患に関連する web 上のサイトが利用できる
- ・エレクトロフェログラムが読める

遺伝子の変化は従来、頻度によって多型と変異に分けられていました。しかし、多型と変異を正確に区別することが難しいことがわかってきたため、これらをひっくるめてバリエーション（多様体）と呼ぶようになりました。

バリエーションには置換、欠失、重複、挿入、などがあり、それぞれでアミノ酸配列に及ぼす影響も違ってきます。

ある疾患の患者で遺伝学的検査を行ったところ、NM_004004.6:c.[235del];[134G>A;408C>A], p.[(Leu79Cysfs*3)];[(Gly45Glu;Tyr136*)] という結果が返ってきたとします。こういった記載が何を意味するかを一緒に考えてゆきます。

遺伝子の解析には情報検索が大切ですので、web 上のサイトをときどき使って進めます。可能な限りご自分のパソコンをお持ちください。

BS-2

遺伝子研究をはじめよう

○木戸口^{きどぐちまさのり}正典

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

この度は初級者のための基礎研究セミナーの講演機会をいただきありがとうございます。花粉症や慢性副鼻腔炎など私たちが日常診療で出会う common disease の多くは多因子疾患とされ、生活習慣などさまざまな環境的要因と遺伝的要因が複合的に関与して発症する疾患です。多因子疾患と関連する環境要因としては喫煙、飲酒、食事をはじめ、近年ではヒトと共存する微生物叢（マイクロバイオーム）などが注目されています。一方、遺伝的要因としては、遺伝子を構成している DNA 配列の多様性（variant）が疾患の発症や病態に関連すると考えられています。DNA 配列変化のうち、1つの塩基が別の塩基に置き換わったものを一塩基多型（single nucleotide polymorphism: SNP）と呼び、今までの遺伝子研究の中でこの SNP に着目した多くの研究が行われてきました。

ここでは、私が昨年度の第1回 JIAIO 奨励賞の受賞演題にて行った遺伝子研究の中で、これから研究を始める方でも手軽に取り組んでいただけるような内容を中心に解説をさせていただきます。具体的には、SNP の遺伝子決定法のひとつである PCR 法を応用した遺伝子決定法（TaqMan genotyping）について、その実験方法や解析方法を解説致します。また、私のように臨床医が基礎研究を始めた立場から、これから研究を始めたいと思っている先生方や研究を始めたばかりの若手研究者へ向けたアドバイス、論文作成や研究を進める上で役立つツールなどもご紹介させていただければと思いますので、お気軽にご参加ください。

Live 留学 1

4月15日（金）8:00～8:40 第1会場

司会：鈴木 正宣（北海道大学），戸嶋 一郎（滋賀医科大学）

Live1-1 「アリゾナ研究留学記」

演者：林 隆介^{1,2}，原 渕 保明¹，紀太 博仁²

（¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²Mayo Clinic
Arizona, Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology and
Department of Medicine）

監修：山田 武千代

Live 留学 2

4月16日（土）8:00～8:50 第1会場

司会：小笠原 徳子（札幌医科大学），寺田 哲也（大阪医科大学薬科大学）

Live2-1 「T細胞疲弊における TCR を介した DAG シグナリングの役割」

演者：原 渕 翔平^{1,2}

（¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²Department of
Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania）

Live2-2 「コロナ禍の米国研究留学」

演者：阪上 雅治（奈良県立医科大学 耳鼻咽喉頭頸部外科）

監修：山田 武千代

司会の言葉

○鈴木^{すずき}正宣^{まさのぶ}¹，戸嶋^{とじま}一郎^{いちろう}²

¹北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科

留学の魅力とは何でしょう。本来の目的である研究はもちろんですが，ご当地を“味わう”こともその一つです。これは食だけでなく生活や人，住居や教育，時にはパーティや礼拝など様々です。こうした異文化に触れることも留学の大きな魅力ではないでしょうか。

ただ，この魅力は経験して初めて実感できるものです。留学から帰国した先輩がいかにか声高に述べてもなかなか十分に伝わりません。留学に行く前にわかればモチベーションもあがるのですが，残念ながらそうではありません。本当の魅力は経験してみなければわからないものです。

そこで，今回は学会会場で留学の魅力を味わって頂くことを企画しました。ヒントにしたのはTVの旅番組です。旅番組は異文化の魅力を伝えることに特化しており，実際，レポーターのご当地ロケを見ているうちに，だんだんとそこに行きたくてきます。今回のライブ留学では，今まさに留学中の先生に“レポーター”役をお願いし，研究だけではなく“ご当地”を現地からライブで紹介して頂きます。

記念すべき初回の“レポーター”は，米国 Mayo Clinic に留学されている林 隆介先生（旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）です。ラボの様子やボスとのミーティング，研究の内容・進め方などの紹介以外にも，留学先の生活についても林先生目線でレポートして頂きます。林先生が留学されている米国アリゾナ州とはどのようなところでしょうか。林先生はいつもどのように研究を行い，何を食べ，どんな人に囲まれて過ごしているのでしょうか。司会という役割とは別に，今から一“視聴者”として楽しみます。“生中継”ですので予期せぬハプニングも起こるかもしれませんが，温かい目でご覧頂ければ幸いです。

このライブ留学で，留学を身近に感じて頂き，いずれ世界に羽ばたく仲間が増えることを期待しています。

Live1-1

アリゾナ研究留学記

○林^{はやし}隆介^{りゅうすけ}^{1,2}, 原 洩 保明¹, 紀太 博仁²

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²Mayo Clinic Arizona, Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology and Department of Medicine

私は2014年に旭川医科大学卒業後、耳鼻咽喉科・頭頸部外科へ入局し、卒後4年目より大学院へ進学し博士号を取得しました。2021年4月より米国アリゾナ州 Mayo clinic の紀太博仁先生のラボ (Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology and Department of Medicine) へ研究留学しております。Kita lab は1991年にミネソタ州の Mayo Clinic で設立され、2019年にアリゾナ州の Mayo Clinic に大引越えをしました。現在、PIとして紀太先生、助さん格さんとして飯島先生 (Ph.D.), 小林先生 (Ph.D.), そこにFellowの私と松永先生 (浜松医大小児科), Mayo Clinic の大学院生三人 (ネパール, 台湾, アメリカ), テクニシャン一人 (中国) という構成です。研究内容は、アレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎患者の臨床検体や、喘息やピーナツアレルギーなどのモデルマウスを用いたもの、気道上皮細胞の培養系まで多岐に渡り、また40種類以上の遺伝子改変マウスも保持しており、主にIL-33, ILC2, 濾胞性または組織局在性T細胞を起点にアレルギー性疾患の免疫学的機構の検討をしています。週に1回紀太先生と meeting を行い、さらに紀太先生の部屋のドアが空いていれば常時相談可能で、研究の相談がいつでもできるのが強みです。私の研究テーマは Acetylcholine と Allergy に関するもので、今年度中に論文化できるように現在追い込んでいます。アリゾナ州はグランドキャニオン州と呼ばれ、45度以上の異常な暑さで有名な土地です。人口は727万人で州都フェニックスに隣接するスコッツデールにラボがあり、富裕層の住む地域にあるため、学校の教育レベルも高く、驚くほど治安のよい地域となっています。グランドキャニオンなどの大自然に加え、レジャー施設も無数にあり子連れ留学には最高の環境です。今回留学PRとして実際の実験風景と、アリゾナでの生活について動画でご紹介致します。皆様の海外留学の一助となれば幸いです。

司会の言葉

○寺田 哲也¹, 小笠原 徳子²

¹大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

私たち臨床医にこそ、リサーチマインドが必要であるにも関わらず、研究留学や研究そのものを志す若手医師の減少が目立つように思われます。昨今の新型コロナウイルス感染症の世界的な蔓延によりその傾向に拍車がかかっているようにも思います。

Webを用いてのライブ形式で、留学中の耳鼻咽喉科医師より、研究内容や留學生活の魅力についてご報告いただくという国際化推進委員会の新しい企画を学会会長に快くご採用いただきました。留學生活の魅力について、これから留学を考えている若手学会員に対し示唆に富むご講演を下さるものと思います。

今後、留学を考えている若手の先生が知りたいこととして、留学先の見つけ方、留学中の経済的諸問題、研究生活の実際、家族と過ごす海外生活などがあがると思われそうですが、過去の留学についての経験をお話しする場合には、どうしても良い経験としてのやや美化された情報が入るような気がします。しかし、今回は、まさに今現在留学中の先生からの楽しいことや辛いこと、両方を含めた貴重な情報を享受できるものと思います。

パソコンがあれば自由に、そしていつでも最新の英文誌を読むことが出来るし、国内でも研究機器は十分に揃っているのに海外に留学しないと研究できないわけでは無いことは確かです。国内でも優秀な研究を行っている施設は数多く存在しますが、国際的な研究レベルの比較としてのトップジャーナル掲載数を比較すると日本は決して研究最先進国とは言い難く、また国内の優秀な研究者で国際留学経験の無い人は少ないと思われまふ。主な留学先は欧米諸国が多いと思われまふが、研究レベルや研究環境において日本との相違がなぜ生じるのか、についてもご意見を頂戴できればと考えています。

今回ご講演下さる2人の先生の抄録を拝見しますと、共通の認識として挙げておられるキーワードは『多様性』です。価値観や進路選択の多様性を海外研究生活から学ばれているようで、同調することの意義よりも多様性を認識し、お互いに尊重することを重んじた社会だと述べられています。

本特別企画を通して2人の耳鼻咽喉科医師が留学の経験を通して得られた異文化体験を会員の皆さんと共有させていただきたいと思ひます。

Live2-1

T細胞疲弊における TCR を介した DAG シグナリングの役割

○原 遡 翔 平^{1,2}

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania

【自己紹介】私は初期研修修了後に大学院博士課程に進み、博士号取得後にそのまま米国に留学しました。同世代の先生方の様子を伺うと研究活動や博士号取得の道を選ぶ方は多くなく、実際に米国で出会った他大学から留学している先生方も今の所は皆年上の方ばかりなのですが、日本の若手医師の進路選択にはより多様性が必要なのではないかと考えております。この度は留学に関する企画の演者にご指名頂きましたので、同世代やより若手の先生方に、自身が感じた研究活動や留学活動の利点や欠点などをお伝えできれば幸いです。

【留学PR】私は2020年3月より米国ペンシルベニア州フィラデルフィア市にあるペンシルベニア大学 (University of Pennsylvania) に留学しております。渡米時はちょうどCOVID-19 (新型コロナウイルス肺炎/感染症) のパンデミックが起こり始めたタイミングです。幸いなことに渡米は間に合いましたが、現地に着いてから1週間でフィラデルフィア市がロックダウンになりました。パニックに陥り役所も店も閉まっていたアメリカでしたが、その後もBLM (Black Lives Matter) 関連の暴動や大統領の交代など多くの出来事が起こり、激動の2年間を私は経験しています。

異常な状態のアメリカでしたが、それでも私は家族とともに無事に生き抜くことができました。これも現地の素晴らしい環境と、周囲の方々のご助力によるものです。異常事態だからこそ感じる事ができたアメリカの良さを皆さまにお伝え出来れば幸いです。

研究活動や学術活動を行う環境に関しては、アメリカは日本に比べて多くの点で優れていることを実感します。またペンシルベニア大学は米国でも名門の大学の一つとして挙げられますが、MD/PhD コースの学生たちと接すると彼らのモチベーションの高さに感心するばかりです。高水準の医学教育を目の当たりにすることができるのは、研究所への留学にはない、大学への留学の強みの一つと考えます。

Live2-2

コロナ禍の米国研究留学

さかがみ まさはる
○阪上 雅治

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉頭頸部外科

私は医学部卒業後、初期研修を経て奈良県立医科大学耳鼻咽喉科に入局し、大学院博士課程で幹細胞分化の研究に従事した。この間に、米国ボストンに所在する Massachusetts Eye and Ear Infirmary への留学の話を頂いたため、2019年から順次留学の準備を開始し、博士号取得を期についに渡米しようとしたところ、COVID-19の世界的流行が起きてしまった。幾度の隔離生活を経験する等、予想とは違う不安定な留學生活の幕開けとなった。しかし、研究室の同僚のサポートもあり、研究はスムーズに開始することができた。1年ほど経ち、研究室や東海岸の雰囲気にも順化していった矢先、PIの異動で急遽サンフランシスコに移住となった。

現在、私は Stanford 大学耳鼻咽喉科 Stankovic 研究室に所属し、疾患特異的 iPS 細胞を用いた内耳研究を行っている。研究室は、1名のスタッフ、4名のポスドク、1名の耳鼻咽喉科レジデント、3名の医学部生が所属し、経歴、出身国も多岐にわたるメンバーの多様な価値観に日々接することができ新しい発見の毎日である。私が留学で最も感じた魅力は、固定観念が覆されることを幾度と経験するたびに、自分の解釈や理解が再構成され、物事を多面的に捉えることができる貴重な機会を得られたことである。

平時の留学では得られない様々な経験をしたため、研究だけではなく留学の魅力について紹介したい。

ICD 講習会 「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開」

4月16日（土）14:00～15:30 第1会場

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

ICD-1 「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開
～医師の立場から」

演者：齋藤 紀先（弘前大学医学部附属病院 感染制御センター）

ICD-2 「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開
検査技師の立場から」

演者：木村 正彦（弘前大学医学部附属病院 検査部）

ICD-3 「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開
—看護師の立場から—」

演者：木村 俊幸（弘前大学医学部附属病院 感染制御センター）

ICD-4 「地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開
薬剤師の立場から」

演者：田村 健悦（八戸市立市民病院 薬局）

ICD-1

地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 ～医師の立場から

さいとう のりひろ
○齋藤 紀先

弘前大学医学部附属病院 感染制御センター

感染対策の業務が増大化する中、感染管理担当者が「いったいどこまでやればいいのか？」といった疑問・悩みが急増する現状を踏まえ、青森県では、感染制御の情報共有・意見交換を目的とするネットワーク、青森県感染対策協議会（AICON）が設立された。当院の他、県内の各基幹病院や行政にも協力頂き、現在37の病院、検査センター、保健所等が参加されている。総会では、職種別の情報交換からの年次報告、県主催の特別講演会が同時開催されている。COVID-19 流行時には行政からの要請を受け、AICON が中心となってクラスターが発生した病院や施設に ICN や ICD が派遣された。

またMINA（細菌検査情報共有システム青森）は、AICON のメンバーがHPで閲覧できる細菌検査情報の共有システムである。各施設の検査部が提供した細菌情報が集約され、分離菌頻度、施設別菌検出の推移、薬剤感受性率、菌別・薬剤別の耐性菌動向等の情報が簡単に得られる。また、後に感染経路の評価や研究目的に菌株の保管もここで受け付けている。

当院のAS活動については、ASTコンサルトおよびミーティングでの報告システムや、抗菌薬適正使用の教育、啓蒙について紹介する。

今後の課題としては、

(1) AS 活動指導者の育成

当院のAS活動は比較的充実していると思われるが、実質的には感染症専門医1名を含む3-4名で行われている。今後のAS活動を充実させるためには若い感染症専門医の育成と、抗菌薬に専門性を得た薬剤師の増員が必要と考えられる。

(2) 感染制御ネットワーク（AICON）のさらなる充実

青森県での感染制御における病院間の連携はかなり構築されつつある。今後は感染対策の指導を、感染管理加算をとっていない病院や老健施設に対しどう啓蒙していくかが課題となる。

ICD-2

地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 検査技師の立場から

きむら まさひこ
○木村 正彦

弘前大学医学部附属病院 検査部

多剤耐性菌対策の一つとして、抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）の組織化が進んでいる。AST は適切な感染症診療により耐性菌を作らないことを目的とするが、活動の基になる情報の多くは微生物検査室から発信される。

当院の微生物検査室が関わっている主な AST 活動を以下に記載したが、1)～4) は微生物検査室が主体となった活動になる。

- 1) 一般細菌、血液培養の迅速同定による臨床支援
- 2) アンチバイオグラム、サーベイランスの実施（重要な微生物の抗菌薬感受性率推移など）
- 3) 検査の適切性監視とフィードバック（主に血液培養検査）
- 4) 抗菌薬選択に有用な報告の工夫
- 5) AST カンファレンスによる症例検討

質の高い感染症診療を実践していく上で微生物検査室の役割は大きいですが、採算性等の理由から微生物検査を外注する施設も少なくない。地域における AST の構築と展開を考えた場合憂慮すべきことであり、AST に携わる人材育成が課題となる。

青森県では基幹病院を中心に青森県感染制御ネットワーク（AICON）を組織している。感染症対策には地域全体の取り組みが重要として発足した AICON では、職種別に部会を設け施設の取り組みや問題点について情報共有がなされている。前述したように全ての施設に微生物検査を熟知した検査技師がいるわけではなく、他の業務を主にしながら微生物検査をしている検査技師も多い。

これまで AICON における検査技師部会では、薬剤耐性菌検査や血液培養検査の適正化、VRE 対策、ICT・AST 活動などをテーマに情報共有を図ってきた。微生物検査室を持たない施設にとっても貴重な情報共有の場となっており、人のネットワークを強化することにより AST が地域に展開していくことを期待したい。

ICD-4

地域における Antimicrobial Stewardship Team の構築と展開 薬剤師の立場から

○^{たむら けんえつ}田村 健悦

八戸市立市民病院 薬局

抗菌薬の適正使用には、個人防衛（患者を安全・確実に治療する）を最重視しながら、同時に集団防衛（耐性菌を増やさない）、社会防衛（医療資源の浪費をしない）の観点をバランスよく組み合わせた判断がもとめられる。すなわち、「必要なクスリを分量、必要な期間投与する」ことに尽き、薬剤師として特に、薬物動態学（用量最適化、Therapeutic drug monitoring：TDMに基づく治療計画、投与間隔、経口薬へのスイッチ）、製剤学（配合変化や相互作用の回避）、薬理学（抗菌薬の選択、デ・エスカレーションまたはエスカレーションの提案）からの視点に基づくアプローチを心がけている。

AS（Antimicrobial Stewardship）は欧米に始まったAMR（Antimicrobial Resistance）対策プログラムで、抗菌薬適正使用支援と訳される。八戸地域における多職種連携によるASは2000年頃、青森労災病院と市民病院の取り組みにはじまり、2003年頃からは医師会医師、薬剤師、臨床検査技師が協働してAMR対策にとりくむ細菌感受性動向調査連絡協議会（現在は、薬剤感受性協議会）が活動を開始した。サーベイランスによって地域の耐性化の傾向や抗菌薬の使用動向を「見える化」し、情報を地域で共有してきた。2017年に医師・歯科医師向けに実施した抗菌薬使用状況のアンケートを2012年の結果と比較すると、①風邪症候群に対して抗菌薬を処方する医師が減少、②治療開始時の抗菌薬はペニシリン系が増加し広域抗菌薬のニューキノロン系やマクロライド系が減少、③PK/PD理論に基づき抗菌薬を使用する医師が増加する結果が得られた。AMR対策アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引きに沿った抗菌薬使用が普及してきたことが伺われ、地域全体で抗菌薬適正使用に取り組む土壌が形成されてきた。また、（一社）八戸薬剤師会の協力を得て、外来経口抗菌薬の処方サーベイランスを開始している。抗菌薬販売量サーベイランスによるとその約90%が経口薬だと言われていて、地域の抗菌薬使用の現状把握と取り組みの評価に有用である。

青森県感染対策協議会（AICON）が2014年に創設された。薬剤師部会には県内14施設から、大規模病院だけでなく、中小病院も含め薬剤師が参加している。情報交換を重ねながら県内各施設の抗菌薬使用動向サーベイランスに着手、薬剤師間のネットワークを強化した。AUD/DOTは抗菌薬の1日使用量の指標として用いられるが、カルバペネム系抗菌薬の数値に各施設間で差異があることがわかった。県内において特に中小病院においてはASを担う人材が不足しているうえ、医師に提案をしてもなかなか受け入れてもらえないといった悩みが聞かれたことから、カルバペネム系薬・用量適正化プロジェクトを2017年1月に立ち上げた。弘前大学感染制御センターで作成した腎機能別推奨投与量を全県的に発出し、これに沿って各施設でカルバペネム薬の使用量の適正化に薬剤師が積極的に関与するものである。用量適正化の方法は、疑義照会でも、個別に医師への処方提案でもよく、施設の実情にあった方法をとっていただいた。その結果、カルバペネム薬のAUD/DOTに上昇傾向が見られ、1日用量の適正化を推進することができた。多施設が共同で取り組むことで、処方行動に変化が現れた事例である。

サーベイランスにより「見える化」を推進することで状況の把握や問題点の抽出が可能になる。カルバペネム系薬・用量適正化プロジェクトを「処方後」のアプローチとすることができるが、今後は地域医師の処方行動に変化をもたらす「処方前」のアプローチにっそう取り組んでいきたい。

モーニングセミナー 1

「耳鼻咽喉科医が知っておくべき鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎マネジメント」

4月15日（金）8:00～8:50 第2会場

司会：都築 建三（兵庫医科大学）

MS1 「耳鼻咽喉科医が知っておくべき鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎マネジメント」

演者：吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科）

共催：サノフィ株式会社

MS1

耳鼻咽喉科医が知っておくべき鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎マネジメント

よしかわ まもる
○吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis: CRS) の治療において、1990年代に内視鏡下鼻内副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery: ESS) が普及して治癒率が向上すると、一部に難治性の病態が存在することが問題となった。そのような患者の鼻茸組織中に著明な好酸球性浸潤を認めたため、森山・春名らにより好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic CRS: eCRS) という疾患概念が提唱されるに至った。そのため、本邦では組織中好酸球浸潤をもとに病態分類がなされている。一方欧米では鼻茸の有無によって病態分類するのが基本であり、鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎 (CRS without nasal polyps: CRSsNP) は予後良好、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRS with nasal polyps: CRSwNP) は予後不良と考えられてきた。現在では、鼻茸の有無という表現型と、type 2炎症性か否かという分子病態の違いが重要な要素となり、CRSwNPのうち高度なtype 2炎症を伴う分子病態では特に再発リスクが高いとされている。本邦のeCRSは、完全に一致はしないものの、これに近い病態と考えられる。

CRSwNPやeCRSの治療では、ESSによる単洞化や病変の除去を行った後に、鼻噴霧用ステロイド薬と鼻洗浄による局所治療を継続するが、それでも病態が再燃する難治例が一部存在する。このような難治例では頻回に副腎皮質ステロイド薬の全身投与を必要とするため、副作用のリスクが問題となっていたが、2020年3月に「既存治療で効果不十分なCRSwNP」に対してDupilumabの投与が保険適用となり、治療の選択肢が増えた。抗IL-4 R α 抗体であるDupilumabは、type2炎症で中心的な役割を担うIL-4/IL-13のシグナル伝達を阻害するが、このような難治例に対する新たな治療選択肢となっている。本講演では、その適正使用も含めたCRSwNP難治例のマネジメントについて解説する。

ランチオンセミナー 1

「慢性副鼻腔炎における2型炎症と今後の展開～嗅覚障害メカニズムを中心に～」

4月14日（木）12:10～13:10 第1会場

司会：森 恵莉（東京慈恵会医科大学）

LS1-1 「2型自然リンパ球による Innate IgE を介したアレルギー慢性化機構」

演者：茂呂 和世^{1,2}

（¹大阪大学大学院 医学系研究科 生体防御学, ²理化学研究所
生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム）

LS1-2 「慢性副鼻腔炎における嗅覚障害メカニズム」

演者：近藤 健二

（東京大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野）

共催：サノフィ株式会社 スペシャルティケア メディカル本部

ランチオンセミナー 2

「ここまで分かったアレルギー免疫療法～基礎から臨床まで～」

4月15日（金）12:25～13:25 第1会場

司会：後藤 穰（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

LS2-1 「アレルギー性鼻炎に対する抗原特異的免疫療法：投与経路別のメカニズム解析」

演者：寺田 哲也

（大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科／アレルギーセンター）

LS2-2 「舌下免疫療法に対する実践からのアプローチ」

演者：濱田 聡子^{1,2}

（¹関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ²関西医科大学附属病院
アレルギーセンター）

共催：鳥居薬品株式会社

ランチオンセミナー 3

「COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date」

4月15日（金）12:25～13:25 第2会場

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

LS3 「COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date」

演者：太田 伸男（東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科）

共催：ノバルティスファーマ株式会社

ランチオンセミナー 4 「高齢者の鼻炎」

4月16日（土）11:25～12:25 第1会場

司会：朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター）

LS4 「高齢者の鼻炎」

演者：中丸 裕爾

（北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：久光製薬株式会社

LS1-1

2型自然リンパ球による Innate IgE を介したアレルギー慢性化機構

○^{もろ かずよ}茂呂 和世^{1,2}¹大阪大学大学院 医学系研究科 生体防御学, ²理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム

2型自然リンパ球 (Group 2 innate lymphoid cells : ILC2) は、寄生虫感染時に上皮細胞から産生される IL-33 によって活性化し、IL-5 や IL-13 などの2型サイトカインを産生することで、寄生虫感染に対して好酸球浸潤や粘液産生など急速な防御反応を示す。一方で寄生虫感染がほとんど見られなくなった先進国で ILC2 は、アレルゲンの持つプロテアーゼ活性により死んだ上皮細胞から出される IL-33 によって活性化し、寄生虫感染時同様2型サイトカインを産生する事でアレルギー症状を悪化させる。このような ILC2 による誤った免疫機構の活性化は急速に進化した環境へ生体の進化が追いついていない現状をうかがわせる。ILC2 は IL-33 をはじめとする生体局所で産生されるサイトカインによって活性化する細胞だと考えられてきたが、近年多くの研究者がこの分野に参入することで、ILC2 はサイトカインだけでなく脂質や神経ペプチド、ホルモンによっても活性化することが明らかになった。このことから抗原依存的にアレルギー性炎症を誘導する T 細胞だけでは理解が困難とされてきたストレスや寒冷刺激、薬剤によるアレルギー発症機構の理解が進むと期待されている。ILC2 は I4 を高発現することから IL-4 産生能をもつと考えられてきたが、IL-33 で刺激しても IL-4 をタンパクレベルで産生せずその産生機構解明が待たれていた。我々の研究室では、ILC2 が IL-2, IL-33 に加え LTD4 刺激を受けることで IL-4 産生し、B1 細胞からの抗原低親和性 IgE 産生 (Innate IgE) を誘導することを見いだした。本講演では Innate IgE が気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎においてアレルギーの慢性化機構を形成するプロセスを紹介する。

LS1-2

慢性副鼻腔炎における嗅覚障害メカニズム

○^{こんどう けんじ}近藤 健二

東京大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の臨床上的特徴の一つに、高率に合併する嗅覚障害がある。他の主症状である鼻閉が手術で改善が得られやすいのと対照的に、嗅覚障害は術後も改善が限定的であり、また術後にいったん回復した嗅覚が悪化する率も高いことが報告されている。副腎皮質ステロイド剤の内服治療は有効性が高いが、副作用の観点から長期的に連用することは難しい。鼻噴霧用ステロイド剤は効果が限定的であり、またステロイド液の懸垂頭位点鼻治療は有効だがやはり長期連用により副腎機能抑制の懸念がある。抗IL-4 α 受容体抗体であるデュピルマブは本邦での臨床導入以降嗅覚障害に対して安定した効果を示しており、長期的に本課題を解決しうる薬剤として期待されている。嗅覚障害はその想定される病態生理によって気導性、嗅神経性、中枢性に大別される。一般に慢性副鼻腔炎による嗅覚障害は粘膜浮腫や粘液分泌過多、鼻茸形成による嗅裂気流の障害による気導性嗅覚障害が主体と考えられているが、長期罹患の患者においては慢性炎症に伴う神経上皮の変性で嗅神経性嗅覚障害も加わると想定されている。しかしながら、ヒトの嗅覚障害の病態には不明な点が非常に多く、たとえば嗅覚受容の障害には神経細胞の変性以外にも嗅粘液の量・質の変化によるにおい輸送の障害、におい受容体への結合の障害、粘液による嗅素の酵素変換の障害など多くの要素が関係しうる。さらに変性した神経細胞は幹細胞の分裂と神経細胞への分化で補われるが、この増殖・分化プロセスに炎症性サイトカインが影響しうるということが動物モデルでは明らかとなっている。これらの想定されるプロセス（現時点では広い意味で嗅神経性障害に含まれている）が慢性副鼻腔炎による嗅覚障害にどのように関与するかはほぼブラックボックスの状態である。本セミナーではこれらの点について過去の研究成果と今後の課題について議論を行いたい。

LS2-1

アレルギー性鼻炎に対する抗原特異的免疫療法：投与経路別のメカニズム解析

○寺田^{てらだ}哲也^{てつや}

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科／アレルギーセンター

生命に直結しないものの、患者QOLに著しい影響を及ぼすアレルギー性鼻炎に対する根治療法として、免疫療法の果たす役割は少なくない。現行、日本では標準化エキスとしてダニとスギが用いられており、投与方法は皮下と舌下の2種類がある。しかし、皮下免疫療法、舌下免疫療法の効果比較、または選択の基準は必ずしも明らかになっていない。また、皮下、舌下免疫療法ともに、季節性アレルギー性鼻炎に有効であることは多くのメタアナリシス解析で明らかになっているが、通年性アレルギー性鼻炎に対する効果のエビデンスは不足している。皮下免疫療法は、注射時の痛みがあり、頻回な通院が必要であり、頻度は高いもののアナフィラキシー発現のリスクがあるため、舌下免疫療法に比較すると一般の診療所で行われる機会は減少傾向にある。当科で施行している皮下免疫療法では、治療開始から約3ヶ月間は週に1回の通院をしていただき維持量まで増量し、その後3年から5年以上の維持量の皮下注射を月に1回間隔で施行している。この治療スケジュールでは、頻回な長期に渡る通院が必要となり長期寛解を期待し免疫療法を希望する患者も、その社会的制約から免疫療法を受けることが困難となることが多い。そこで、我々は臨床研究レベルではあるが、合計3回のみ抗原投与による経リンパ節免疫療法（Intralymphatic Immunotherapy: ILIT）の有用性と安全性に関する報告も行ってきた。今回の講演ではスギ花粉症に対する皮下、舌下、経リンパ節免疫療法を効果、安全性の面から比較検討し、それぞれの免疫療法の作用メカニズムを加えて報告する予定である。

LS2-2

舌下免疫療法に対する実践からのアプローチ

○濱田 聡子^{1,2}¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

我が国におけるアレルギー性鼻炎患者数は年々増加しており、現在スギ花粉症患者の罹患率は4割近くに達し、唯一の寛解が望める治療とされる免疫療法への期待はますます大きくなっている。

本邦では、2014年にスギ花粉症舌下免疫療法（以下SLIT）が保険適用の治療となり、2015年にダニアレルギー舌下錠、2018年には抗原量を高めたスギ花粉症舌下錠が販売となり、適応年齢も11歳以下に拡大された。近年、スギSLITの有効性について多施設から報告がなされており、安全性、利便性が高く花粉症症状を抑制する有効な治療として認知され普及してきている。

また、スギとダニの2種類の併用SLITに関しては、当初安全性が十分に確認されておらず推奨の治療とされていなかったが、近年安全性の報告が散見されるようになり、スギダニ併用SLITを行っている患者も増加しつつある。当科からも、スギダニ併用SLITによって生じる副反応は単剤SLITと同様に局所反応が中心であり、また副反応発現率も単剤SLITとほぼ同等で安全性が確認されたことや、有効性に関しては通年性に症状を抑制していたことなどを報告している。

さらに、未だ収束していないコロナ禍において、アレルギー性鼻炎患者のくしゃみ、鼻汁、咳などのアレルギー症状をできるだけ抑制したいという要望が強くなっている背景もあり、2021年度にスギ、ダニSLITともに導入された患者数は過去最も多くなっていた。

本講演では、当科での治療経験を踏まえて、スギ、ダニSLITの併用療法も含む実践および治療の工夫などについて、また、長期治療成績を含めた有効性に関する検討や今後の展望について最近の知見も交えて報告したい。

LS3

COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date

○^{おた のぶお}太田 伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

世界の COVID-19 感染症は感染者数3億人と死者数549万人と拡大しており、国内でも感染者数は178万人と死者数は18000人と増加している状況である。今後ワクチンの接種と治療薬の開発と承認が進むと推測されるが、当面は“ウイズコロナ”，“ポストコロナ”の対応を迫られることとなる。一方、本邦におけるスギ花粉症を含めたアレルギー性鼻炎の患者は急増しており、その症状が COVID-19 と一部類似していることからどのように鑑別を進めていくのかが臨床上の重要な問題である。また、典型的な花粉症患者の症状であるくしゃみ、鼻水、鼻づまり、鼻・目のかゆみなどの症状を示す患者の中に新型コロナウイルス感染症患者が紛れ込んでいる可能性がある。従って、飛沫感染を予防する上でも症状の可及的速やかな抑制が極めて重要な治療戦略となる。一方、花粉症患者は眼鼻症状のため手指が鼻・眼に触れる頻度が多くなり手指を介した接触感染のリスクが高まることも懸念される。本セミナーでは新しい「鼻アレルギー診療ガイドライン」を踏まえた COVID-19 感染症下のアレルギー性鼻炎のマネジメントについて概説するとともに新規治療薬である抗 IgE 抗体の位置づけと実臨床下での使用経験についても紹介する。

LS4

高齢者の鼻炎

○中丸 裕爾
なかまる ゆうじ

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

日本および先進国では、出生率の減少に伴い高齢者の割合が急速に増加している。このため我々が高齢者の鼻炎を取り扱う機会も増えてきている。

高齢者は加齢に伴い、鼻の解剖生理に様々な変化が生じ、鼻機能が若年者と異なる。組織学的変化として、鼻腺の減少に加え、粘膜上皮層が減少し固有層の線維化が進むため、萎縮した粘膜となる。さらに鼻粘膜の血流も減少し、鼻腔の加湿加温機能が減弱する。この結果として萎縮性鼻炎に近い病態となる。

高齢者のアレルギー性鼻炎は他の年代に比べ有病率が低いが、他の年代同様に増加傾向にある。また、高齢者では、本態性鼻炎などの非アレルギー性鼻炎の罹患率が高いことも知られている。特異的IgEが検出されアレルギー性鼻炎と診断できても、本態性鼻炎、萎縮性鼻炎、老人性鼻漏などが様々な程度で合併し病態を形成していることが多い。

一方高齢者においては、多くの併存症、加齢に対する各臓器機能低下、若年者とは異なる薬剤への反応性などが報告されている。さらに、このような加齢に対する身体の変化は、個人差が大きいことも知られている。

このため高齢者の鼻炎を治療する上で、前述したような、高齢者の特徴、病態をよく理解し、個々の患者に生じている症状に合わせた治療を提供していくことが重要である。本セミナーでは、高齢者の鼻炎の特徴および治療における留意点を概説する。

イブニングセミナー 1 「花粉症治療 Up to Date」

4月14日（木）17:20～18:10 第1会場

司会：出島 健司（京都第二赤十字病院）

ES1-1 「アレルギー性鼻炎の最新疫学」

演者：藤枝 重治，吉田 加奈子，後沢 理佳子，小山 佳佑，加藤 永一，
前川 文子，意元 義政，坂下 雅文
（福井大学 学術研究院 医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

ES1-2 「スギ・ヒノキ花粉症と薬物療法の要点」

演者：安田 誠（京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

イブニングセミナー 2

「アレルギー性鼻炎治療に残された課題に向き合う」

4月15日（金）17:30～18:30 第2会場

司会：山田 武千代（秋田大学）

ES2 「アレルギー性鼻炎治療に残された課題に向き合う」

演者：米倉 修二

（千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学）

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

ES1-1

アレルギー性鼻炎の最新疫学

○^{ふじえだ しげはる}藤枝 重治, 吉田 加奈子, 後沢 理佳子, 小山 佳佑, 加藤 永一, 前川 文子, 意元 義政,
坂下 雅文

福井大学 学術研究院 医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎は、くしゃみ、鼻水、鼻づまりの三大症状を示し、日本で最も罹患率が高い疾患とされている。アレルギー性鼻炎は、通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎に分類される。一般に、通年性ではダニ特異的IgE、季節性ではスギ、カモガヤ、ブタクサ特異的IgEが陽性であり、特有の期間に三大症状を1週間以上継続している場合に診断がつけられる。福井大学耳鼻咽喉科では、様々なアレルギー性鼻炎に対する疫学調査を行ってきた。まず、鼻アレルギー診療ガイドライン（2020年度版）での耳鼻咽喉科医およびその家族におけるアレルギー性鼻炎調査では、福井大学で倫理審査を行い、アンケート作成、発送、集計、解析のすべてを取り仕切った。その結果、現在スギ花粉症患者数は未成年で増加し、通年性アレルギー性鼻炎患者数は横ばいであった。また、2006年からアレルギー性鼻炎に関するアンケート調査、血清中特異的IgE検査、鼻汁好酸球検査などを、福井市1歳児6か月、福井県全県下高校生、福井大学関連成人を対象に行ってきた。今回、福井市1歳6か月児に関して前回の10年後の第2回目データ、福井市3歳児、福井県全県下小学生に関してアレルギー性鼻炎の疫学調査を行った。その結果について報告する。

ES1-2

スギ・ヒノキ花粉症と薬物療法の要点

やすだ まこと
○安田 誠

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎は典型的な1型アレルギー疾患であり、発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉が3主徴である。鼻アレルギー診療ガイドラインでは、アレルギー性鼻炎の治療法は患者とのコミュニケーション、抗原の除去と回避、薬物療法、アレルゲン免疫療法、手術療法に分けられている。

原因抗原としては、ヤケヒョウヒダニやコナヒョウヒダニに代表されるダニ類とスギやヒノキなどの花粉が本邦では多くを占める。これらのうちスギ・ヒノキ花粉症は日本特有の季節性アレルギー性鼻炎であり重症化・難治化することがあり社会生活への影響も大きい。抗原量を示す花粉飛散量はいまだに増加しており、またガイドライン上の疫学調査でもスギ花粉症の増加や低年齢化が示されている。季節性アレルギーに対する薬物療法の中心は抗ヒスタミン薬である。理想的な抗ヒスタミン薬の条件は速効性があり効果が持続することはもちろんであるが、長期投与で安全性が担保されており、副作用が少なく投与回数が1日1～2回と少ないものとされる。中等症以上のアレルギー性鼻炎では併用療法が推奨され、その多くが抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用である。鼻噴霧用ステロイド薬は、抗炎症作用が強く症状抑制作用は強力で3鼻症状のみならず眼症状にも効果が示されている。これら併用療法でも治療抵抗性を示す難治性の季節性アレルギー性鼻炎に対して生物学的製剤であるオマリズマブが近年保険承認された。高額な薬剤であるため、施設要件や医師要件に加え、最適使用推進ガイドラインで詳細に対象患者が定められており適応は厳格である。

アレルギー性鼻炎診療においては鼻アレルギーガイドラインなどで示されている重症度や病型などを用いて患者個々の病態や病状をじゅうぶんに把握し、また患者のニーズも理解したうえで治療戦略を立てることが肝要であると考えられる。

ES2

アレルギー性鼻炎治療に残された課題に向き合う

○^{よねくら しゅうじ}米倉 修二

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

本邦におけるアレルギー性鼻炎の有病率は上昇傾向である。2019年に行われた耳鼻咽喉科医師とその家族を対象とした疫学調査では、スギ花粉症が話題になることが多いが、スギ花粉以外の花粉症の有病率も上昇している。一方で通年性アレルギー性鼻炎の有病率も23-24%前後で推移している。アレルギー性鼻炎への介入は、1次予防、2次予防、3次予防に分類することができる。1次予防は感作成立に対する介入、2次予防は感作から発症への進行に対する介入、3次予防は発症後の管理に関する介入である。通常、病院やクリニックで行われている治療は3次予防であり、1次予防および2次予防とは意味合いが大きく異なる。これまでの小児アレルギー性鼻炎の疫学研究の結果をみると、抗原に対する感作の増長が発症に関連していることは確かであるが、そこに介入の余地を見出すことが出来ていないのが現状である。この点について疫学研究の結果を詳細に振り返り考察する。また、3次予防においては、個々の患者に適した治療を選択することが大切な課題の一つである。抗原回避は必須であるが、スギ花粉以外の花粉飛散情報は殆どない。第2世代抗ヒスタミン薬の効果は一様ではないし、アレルゲン免疫療法では一定の割合でnon-responderも存在する。アレルギー性鼻炎では原因抗原による分類が主であるが、喘息ではアトピー型、非アトピー型、若年発症、高齢発症、性別、肥満、喫煙など様々なフェノタイプ分類で治療戦略を立てるようになってきている。一人ひとりの体質や病気のタイプに合わせた個別化医療の可能性について、これまでの臨床試験の結果も加味しながら議論を進めたい。

獎勵賞奩募演題

好酸球 ETosis が炎症性粘液の形成に与える影響

○宮部^{みやべ}結^{ゆい}, 山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

副鼻腔における粘液の粘性亢進とクリアランス異常は、副鼻腔炎の病態形成においてきわめて重要な役割を持っている。好酸球性副鼻腔炎（ECRS）における好酸球性ムチンは、しばしば高CT値を呈し粘性が著しく高いが、このような分泌物は慢性副鼻腔炎（CRS）患者ではまれである。好酸球性炎症と好中球性炎症の局所では、各々の炎症細胞が集積し細胞崩壊（ETosis）と細胞外トラップを生じることで病態形成に寄与している。本研究は、炎症細胞のETosisから副鼻腔炎病態の多面的な理解をめざした。ECRSおよびCRS患者の副鼻腔貯留液を採取し、超高精細CTで撮影したところ、ECRS由来の貯留液は有意に高いCT値を呈した。CT値は材料工学の手法で定量した高粘性・低親水性・低含水率と関連していた。また、これらのパラメーターは粘液中の好酸球顆粒蛋白の含有濃度と有意な相関が認められた。このような粘液の性質が炎症細胞に由来することを確認するため、ヒト末梢血から好酸球と好中球をそれぞれ高純度分離し、ETosisを誘導し凝集体（疑似粘液）を作製した。細胞凝集体を粘液同様に検討すると、好酸球凝集体は高CT値・高粘性・低親水性・低含水率を呈し、粘液で得られた結果と一致した。これらのことから、粘液中に集積し活性化してETosisを呈した細胞の特性が鼻汁の物性に寄与することが強く示唆された。炎症細胞と細胞外トラップの性質変化、除去が将来的な治療戦略になると考えられる。

Tissue-plasminogen activator (t-PA) の発現調節を介した慢性副鼻腔炎の病態解明

○吉田^{よしだ}加^{かな}奈^こ子, 高林 哲司, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) では、重症度に従って type2 炎症が優位になり、非好酸球性副鼻腔炎 (NECRS) や軽症の ECRS では type1 または type1 と type3 炎症の混合型が優位とされている。ECRS 治療の第一選択は手術であるが、術後再発をきたしステロイドの使用がやめられない難治症例は多い。近年、type2 サイトカインをターゲットとしたバイオ製剤が適応となり治療の選択肢が増えたが、バイオ製剤の効果が乏しい症例も散見されることから type2 炎症以外の因子の病態への関与が疑われる。ECRS の特徴である鼻茸は、鼻・副鼻腔粘膜の浮腫であり、凝固・線溶系の制御異常による過剰なフィブリン網の形成が原因と考えられている。Tissue-plasminogen activator (t-PA) は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) の鼻茸組織中で発現が低下しており、鼻茸形成に深く関与することが報告されている。当科で手術を行った ECRS においても、NECRS と比較し鼻茸組織中の t-PA の発現が有意に低下し、t-PA と type2 サイトカインの発現は逆相関した。さらに、術後再発を来した制御困難な ECRS では、術後コントロール良好な ECRS と比較し、鼻茸組織中の t-PA の発現が有意に低下していた。一方、type2 サイトカインの発現は両者で有意差がなく、t-PA との相関も認めなかった。このように、ECRS の病態には好酸球や type2 サイトカインだけでは説明できない、他の様々な分子の関与が考えられる。次世代シーケンスではアラキドン酸カスケードに関わる分子、また予備的な実験ではレニンアンジオテンシン系に関わる分子の発現異常の関与が示唆されている。そこで我々は、t-PA の発現と活性の制御を中心に、いくつかの分子に着目し、当科で手術を行った慢性副鼻腔炎患者の炎症のタイプと術後コントロールとの関連について検討を行った。さらに、それらの分子が慢性副鼻腔炎の病態において、どういった役割を果たすかを *in vitro* で検討したので報告する。

SEMA7Aによる eosinophil extracellular traps の検討

○小幡 翔¹, 前田 陽平¹, 端山 昌樹¹, 津田 武², 武田 和也³, 中谷 彩香¹, 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学 医学部・大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

【目的】SEMA7Aはセマフォリン分子群の一つであり、その免疫学的働きとして、低酸素環境下における好中球炎症の惹起などが知られるが、好酸球性炎症への関わりは未だ明らかになっていない。そこで我々は、好酸球とSEMA7Aの関連性についての評価を行った。

【方法】免疫染色を行い副鼻腔組織におけるSEMA7Aの発現評価を行った。ヒト鼻腔上皮細胞、健常者好酸球についてフローサイトメトリーを用いて、SEMA7Aとその受容体であるIntegrin β 1、PlexinC1の発現評価を行った。recombinant SEMA7A-fc蛋白でのsurvival assayを行った。細胞死へのSEMA7Aの関係についてSYTOX Greenを用いた蛍光顕微鏡での評価を行った。Integrin β 1拮抗薬、PlexinC1拮抗薬、SEMA7AのIntegrin β 1への結合部位変異体を使用して細胞死の評価を行った。細胞死についての評価のため、同時に採取していた上清中のdsDNA濃度についてELISA法による評価を行った。

【結果】組織切片において、SEMA7Aの発現は好酸球、鼻腔上皮細胞、血管内皮細胞に認められた。フローサイトメトリーにおいて、好酸球、鼻腔上皮双方でSEMA7A、Integrin β 1の発現を認めた。PlexinC1の発現は認められなかった。SEMA7Aをculture dishにpre-coatした群においてより有意に細胞死が観察された。この細胞死は、Integrin β 1拮抗薬存在下ならびにSEMA7A変異タンパク群において低減することが確認された。またSEMA7A刺激群の培養上清からはより多くのdsDNAが検出された。

【考察】SEMA7A-Integrin β 1のpathwayにより、好酸球の細胞死が誘発されることを確認した。dsDNAの濃度上昇から、この細胞死は好酸球の細胞死の一つであるEctosisであることが示唆された。

dupilumab 治療における末梢血リンパ球の網羅的プロファイリングと新規バイオマーカーの開発

○^{まつやま としゆき}松山 敏之, 井田 翔太, 御任 一光, 多田 紘恵, 近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態は Th2 細胞, ILC2 による 2 型炎症の関与が指摘されているが, いまだ詳細は不明である。一方臨床では, 抗 IL-4/13 受容体抗体である dupilumab が ECRS の新しい治療として開始されている。我々は dupilumab 投与後に末梢血好酸球値と副鼻腔臨床所見に乖離がみられることから, 末梢血好酸球は治療効果予測のバイオマーカーにはならないことを報告した。今回, dupilumab 投与前後での末梢血リンパ球の網羅的プロファイリングを行い, 臨床所見とともに解析することで, ECRS 治療における新たなバイオマーカーの探索を行った。当科で dupilumab を投与している ECRS 症例を対象とし, dupilumab 投与前と投与 24 週後の末梢血を採取した。分離した単核球に対し mass cytometry, flow cytometry を用いリンパ球の網羅的プロファイリングを行った。さらに, 黄色ブドウ球菌エンテロトキシンを用いて T 細胞を刺激し, サイトカイン分泌能の治療前後での変化を評価した。dupilumab 投与後では, 投与前と比較し Th1 細胞の割合が増加した一方で Th2 細胞の割合が減少しており, Th2 から Th1 へのポピュレーションシフトが認められた。さらに, 治療前後の T 細胞上の PD-1, ICOS の発現にも変化がみられた。また, dupilumab 投与後に ILC2 の増加がみられた。dupilumab 投与により, 末梢血中の Th 細胞バランス, ILC2 の変化が生じ, さらに免疫チェックポイント分子の発現にも変化が生じることが明らかとなった。今後の解析で, dupilumab の治療効果に対する新たなバイオマーカーの同定を目指す予定である。

抗原特異的 IgE 抗体の抗原親和性からみた舌下免疫療法の新たな作用機序

○中村 圭吾¹, 神前 英明¹, 坂井 利香², 湯田 厚司^{1,3}, 木戸 博², 清水 猛史¹

¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²徳島大学 先端酵素学研究所, ³ゆたクリニック

舌下免疫療法（以後SLIT）により血清中の抗原特異的IgE抗体は一旦上昇し、長期的には徐々に減少する。抗原特異的IgE抗体が上昇している時期でも臨床症状は軽減しているが、その理由はわかっていない。抗体と抗原との間にはたらく結合力を親和性といい、抗原特異的IgE抗体には親和性の違いから低親和性のものと高親和性のものがあると近年報告された。低親和性のIgEは抗原と架橋しにくく、高親和性のIgEは抗原と架橋しやすく、脱顆粒反応をおこしヒスタミンが遊離する。SLIT後には抗原特異的IgEの親和性が低下し、肥満細胞の脱顆粒が抑制され免疫寛容が生じると仮説をたて、SLIT前後の患者血液を用いて、抗原特異的IgEの動態と抗原特異的IgEの親和性の変化を検討した。スギSLITを施行した患者血清中のスギ粗抗原とその主要な構成抗原であるCry j 1, Cry j 2の抗原特異的IgEを測定した。また、Cry j 1, Cry j 2の抗原親和性を測定した。スギ粗抗原特異的IgEは治療前と比較し治療後1年で上昇し、その後、治療後2年、3年と減少した。Cry j 1, Cry j 2の抗原特異的IgEは治療前と比較し治療後1年で上昇し、その後は減少した。Cry j 1, Cry j 2の親和性は経年的に低下した。SLITにより抗原特異的IgEの親和性が低下し免疫寛容が誘導される可能性があると思われる。

主な吸入性抗原感作に関わる腸内細菌叢構成および多様性の検討 —岩木健康増進プロジェクト健診2016の結果から—

○山口大^{やまぐち たいむ}夢, 野村彩美, 松原篤

弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】腸内細菌叢における多様性の低下は、腸内細菌叢の乱れ（Dysbiosis）に繋がり、アレルギー性疾患をはじめとする様々な疾患を引き起こすと言われている。今回我々は、青森県弘前市岩木地区の地域住民を対象とした疫学調査（岩木健康増進プロジェクト健診）により得られたデータを用いて、主要な吸入性抗原感作や鼻炎発症と腸内細菌叢構成・多様性との関連について検討を行った。

【方法】2016年のプロジェクト健診では、immunoCAP法により、スギ花粉、HD1、イネ科-マルチ、雑草-マルチ抗原特異的IgEを測定し、問診表を用いて鼻炎症状の有無を調査した。さらに、便サンプルから細菌のDNAを抽出し次世代シーケンサーによる腸内細菌叢解析を行った。全対象者は1092人で、いずれかの抗原に感作していたのは572人、全ての抗原に感作していたのは55人、すべてに未感作であったのは520人であった。いずれかの抗原感作群において症状を発症していたのは352人、未発症であったのが220人であった。各々の群において、腸内細菌叢における多様性指標および各細菌グループ（属レベル）の占有率についても調査し、統計学的に検討した。

【結果・考察】20-59歳において、いずれかの抗原感作群で未感作群と比較して α 多様性指数（個体内での均等性）の一つであるSimpson係数が低下しており、すべての抗原感作群と未感作群との間で β 多様性（個体間での種類性）が有意に異なっていた。全年齢層における各細菌グループの比較では、未感作群において*Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Streptococcus*などの細菌が高値であった。これらの結果から、腸内細菌叢における多様性低下が主な吸入性抗原感作に影響を及ぼし、中でも特に乳酸菌や酪酸産生菌に属する細菌が抗原感作に抑制的に関係している可能性が示唆された。

（本研究は、弘前大学大学院医学研究科社会医学講座・COI研究推進機構との共同研究で行われた。）

循環血中の cell-free DNA のメチル化測定による上咽頭癌のスクリーニング

○徐 軼 菲^{じょ い-ふえい}

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】全世界の発がん要因の25%を感染および慢性炎症が占める。上咽頭ではEpstein-Barrウイルスの感染が影響し、ゲノムのみならず、高メチル化などのエピゲノム異常が生じる。癌細胞は細胞死を起こす際に、血中に循環 cell-free DNA (ccfDNA) を放出する。上咽頭癌において ccfDNA に高メチル化が起こっているか、そして、もし起きておればそれを診断のバイオマーカーとして用いることができないかについて検討した。

【方法】対象は上咽頭癌患者79名と癌のない対照者29名である。上咽頭組織中のDNAと血中 ccfDNA のメチル化を real-time PCR (qAMP) により定量的に評価した。

【結果】癌組織では非癌組織に比べ、RERG, ZNF671, ITGA4, SHISA3 遺伝子のプロモーター領域のメチル化がより高率であった。ccfDNA の RERG と ZNF671 のメチル化率の組み合わせが高い正診率を示した。

【結論】 ccfDNA のメチル化を測定することにより、上咽頭癌を早期に診断し、スクリーニングする可能性が示唆された。

(本研究は、国際共同研究として行ったものである。)

EBV 陽性上咽頭癌における性ホルモンが EBV 再活性化および発癌に及ぼす影響 (続報)

○^{どち ひろとも}土地 宏朋, 近藤 悟, 吉崎 智一

金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】 前回本学会において、EB ウイルス (EBV) 再活性化のトリガーである ZEBRA 蛋白の発現が上咽頭癌の予後不良因子であること、エストロゲン (E2) が ZEBRA 発現を誘導する可能性について報告した。一方、EBV 再活性化細胞は死滅することが定説であり、この相反する現象の科学的解明が望まれた。今回、新知見を加え、続報として報告する。

【目的】 上咽頭癌における ZEBRA 発現を E2 が誘導する、という仮説を更に検証するため、公共遺伝子発現データベースに登録されている上咽頭癌の RNA-seq データを収集・解析を行う。更に E2 が ZEBRA 発現を誘導する詳細な機序の検討を行う。

【方法】 公共データベースに公開された上咽頭癌 (n=121) の RNA-seq データを用いて、ZEBRA をコードする BZLF1 と E2 受容体 (ESR1) の mRNA 発現量を比較した。また、E2 で刺激した上咽頭癌細胞を用いて、ウイルス再感染や RNA-seq による Gene Ontology 解析、BZLF1 プロモーター遺伝子配列を用いたゲルシフトアッセイ (EMSA) を行った。

【結果】 公共データ解析では、BZLF1 陽性群において、BZLF1 陰性群と比較して、ESR1 発現量の有意な増加を認めた。EMSA では、E2 は BZLF1 プロモーターの既知の転写因子を間接的に活性化させた。更に E2 による EBV 再活性化は、細胞周期に影響を与えずに、腫瘍細胞自身は細胞死を免れ、感染力のあるウイルスを産生した。

【結論】 上咽頭癌において、ZEBRA は E2 により誘導されること、E2 により EBV 再活性化が誘導された細胞は溶解感染細胞死を免れ、ウイルスを産生し続けることで、上咽頭癌の悪性度を増強することが示唆された。

頭頸部癌における Brachyury を標的としたペプチドワクチン療法の検討

○山木 英聖¹, 熊井 琢美^{1,2}, 脇坂 理紗¹, 小松田 浩樹¹, 河野 通久¹, 大原 賢三¹, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉^{1,2}, 原 遡 保明¹

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学

【はじめに】免疫治療では、CD8 陽性キラー T 細胞 (CTL) が抗腫瘍効果を担う中心的存在であるが、その産生・維持には CD4 陽性ヘルパー T 細胞 (HTL) が重要な役割を果たしている。近年では CTL よりも HTL の存在が癌免疫療法に重要とする報告も散見される。Brachyury は T-box 転写因子で、胎生期でのみ発現するがん抗原であることから癌免疫治療の標的蛋白として有用と考えられるが、Brachyury 由来の HLA class 2 拘束性エピトープはこれまで同定されていない。また、Brachyury が腫瘍細胞において上皮間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) の誘導因子とされている。今回われわれは、頭頸部扁平上皮癌に対する免疫療法を確立するため、がん抗原として Brachyury に着眼し免疫学的検討を行なったので報告する。

【方法】コンピュータアルゴリズムを用いて Brachyury 由来の HLA class 2 拘束性エピトープを同定するとともに、比重遠心法や磁気細胞分離法を用いて健常人ヒト末梢血単核球より Brachyury 特異的 HLA クロンの樹立を試みた。また、樹立した HLA クロンの用いて、Brachyury 特異的頭頸部扁平上皮癌への反応性をフローサイトメトリー法で検討した。Brachyury の発現を Gemcitabine 処理の有無で検討した。

【結果・考察】 Brachyury エピトープペプチドを同定し、健常人末梢血から Brachyury 特異的 HTL を誘導できた。誘導した T 細胞は Brachyury 陽性かつ HLA が合致する頭頸部癌細胞株に対して腫瘍応答性を有することがわかった。Gemcitabine 処理することで Brachyury 発現が亢進した。以上より、Brachyury はがんワクチンとして有用であり、Gemcitabine などの抗がん剤との併用療法が新規治療戦略となることが示された。

Drug-repositioning による抗 RSV 治療薬開発のための基礎研究

○谷向 由佳¹, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 圭佑^{1,2}, 高野 賢一¹

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 微生物学

【背景】 Respiratory syncytial virus (RSV) は乳幼児や高齢者の下気道感染症の主要原因微生物であり, 6か月未満の乳児死亡原因に大きく関与する。耳鼻咽喉科領域では感染後に抗菌薬抵抗性の難治性中耳炎を発症するが, 治療薬のパリビズマブは適応が限られており, 現状では対症療法が基本である。本研究では, 新規作用機序を持つ治療薬開発のために既存承認薬再開発 (Drug-repositioning) に着目し, RSV に対する抗ウイルス活性および作用機序を検討した。

【方法】 ヒト肺上皮由来 A549 細胞に RSV を感染させ, 13 種類のキノロン系抗菌薬で処理し, ウイルス定量をプラークアッセイ法, 抗炎症活性を ELISA 法で評価した。また, 作用機序の解明のために, 薬剤処理後の RSV の転写活性をミニゲノムレポーターアッセイ法で評価し, 抗ウイルス活性の高い薬剤存在下で継続培養を行い薬剤耐性ウイルスの解析から作用点の解明を目指した。

【結果】 13 種類のキノロン系抗菌薬のうち, スパルフロキサシン (SPFX) は他のキノロン系抗菌薬と比較して RSV の複製を用量依存的に有意に阻害した。SPFX 投与は感染後のインターフェロンの産生を有意に抑制し, ミニゲノムレポーターアッセイでは, 用量依存的に RSV の転写活性を阻害した。

【考察】 SPFX において RSV 複製および炎症反応の強い阻害効果を認め, その作用部位は RSV 転写活性の阻害を示したことから, RNA ポリメラーゼ複合体にあると示唆された。キノロン系抗菌薬の化学構造から活性中心を明らかにすることで RSV に対する新たな創薬が期待できる。

S-11

頭頸部組織におけるDアミノ酸の発現

○白根^{しらね} しおん, 野口直哉, 舘田豊, 佐藤輝幸, 東海林史, 太田伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

我々の生体はL体のアミノ酸のみを選択的に体内構成成分として利用しており, その光学異性体であるD体のアミノ酸は進化の過程で排除されたと考えられてきた。しかし近年, 生体内の様々な部位にD体のアミノ酸が多量に存在し, 様々な生理的機能を担っていることが明らかとなっている。水晶体・脳・皮膚・歯・骨・動脈壁などのさまざまな組織にD-アスパラギン酸の発現が確認され, 加齢との関連が示唆されている。しかし, 耳鼻咽喉科領域の組織におけるD-アスパラギン酸についての検討は少ない。今回, 頭頸部組織におけるDアミノ酸の発現について検討したのでその結果について報告する。

一般演題抄録集

O-01

頭頸部癌におけるソマトスタチン受容体の役割

○^{かなざわ たけはる}金澤 丈治¹, 三澤 清², 甲州 亮太¹, 伊藤 真人¹

¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ソマトスタチン (SST) は、膵臓以外の視床下部や消化管でも分泌されている成分で成長ホルモンの分泌量を抑制し、胃酸や胃液の分泌量を調整する働きを持っている。SSTは、食道癌、大腸癌においてプロモーター領域の高メチル化の報告がある。私達は、これまで頭頸部癌細胞株において高メチル化を認め mRNA の発現が抑制されていること、臨床検体でも頭頸部癌組織に約 80% にメチル化を認めることを報告してきた。更に、ソマトスタチン受容体 1 型 (SSTR1) も同様に細胞株において高メチル化を認め mRNA の発現が抑制され、臨床検体を用いた SSTR1 のメチル化解析でも SSTR1 のメチル化が予後と有意に相関することを報告してきた。今回の報告では、これまでメチル化解析では機能が解明されなかった SSSTR2 の遺伝子導入による機能解析を行った。CMV プロモーター下に SSSTR2 と GFP を共発現するプラスミドを作成し頭頸部癌細胞にリポフェクタミン法を用いて遺伝子導入した。ネオマイシン存在下に培養した後、GFP 陽性細胞をフローサイトメトリーで選択した。この結果、GFP 陽性細胞では SSSTR2 が陽性であり、SST の刺激により殺細胞効果が SST の濃度依存性に上昇した。更に、GFP 陽性細胞では、アネキシン V の上昇と同時に p27、p57 の増加及び Cyclin D1 の抑制を認め、SSSTR2 がアポトーシスと細胞周期停止の両方の作用により癌抑制性に働くことが示された。また、この効果は代表的なニューロペプチドに対する受容体であるガラニン受容体 2 型の頭頸部癌に対する働きと同様であった。この結果、SSSTR2 は頭頸部癌に対する癌抑制効果を持つとともに多くのニューロペプチド遺伝子の抑制が頭頸部癌の発生、進展に関与している可能性が示唆された。

O-03

上咽頭癌における EBV-LMP1 による DNA メチル化誘導機構の網羅的解析

○^{こんどう きたる}近藤 悟, 土地 宏朋, 吉崎 智一

金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科

Epstein-Barr ウイルス (EBV) は、発癌に関わるウイルスとして知られ、悪性リンパ腫や上咽頭癌、胃癌など様々な悪性腫瘍を引き起こす。特に上咽頭癌では EBV が高率に検出され、その感染が主要な発癌要因として知られている。EBV 感染による発癌機構として EBV 陽性胃癌などでは、DNA メチル化をはじめとしたエピゲノム異常が重要である。上咽頭癌においても DNA メチル化はその病態形成に重要であると考えられる。特に EBV 潜伏感染遺伝子の潜伏感染膜蛋白 1 (LMP1) は、様々ながん抑制遺伝子に DNA メチル化を誘導するということがわかってきている。しかし、LMP1 による DNA メチル化とその発癌機構については十分に解明されていない。本研究では、51 例の上咽頭癌と 52 例の正常上咽頭組織のインフィニウム DNA メチル化アレイの DNA メチロームの解析データで網羅的解析を行った。クラスター解析によって、上咽頭癌は高いメチル化群、低メチル化群、正常上皮類似群に分類された。高メチル化群でのみメチル化が生じる遺伝子群を高メチル化遺伝子と定義した。さらに高メチル化遺伝子の中で、LMP1 発現上咽頭細胞 (NP69T-LMP1) におけるメチル化遺伝子として、LMP1 誘導性メチル化遺伝子群を抽出した。これらのメチル化遺伝子の中で、RNA 発現が最も低下した DERL3 遺伝子を最も有意な遺伝子として抽出した。DERL3 の機能解析を行うと、DERL3 は細胞増殖、細胞遊走、細胞浸潤に関わることが判明した。また、上咽頭癌組織における DERL3 の発現は T 病期と逆相関していた。以上の結果から、LMP1 誘導性メチル化遺伝子の中で DERL3 は上咽頭癌の病態形成に重要であると考えられた。

O-04

HPV 関連中咽頭癌の術後サーベイランスにおける circulating tumor HPV DNA の有用性

○猪原^{いのほら}秀典^{ひでのり}, 田中 秀憲

大阪大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

循環血液中には腫瘍細胞由来の DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) が存在する。通常は腫瘍特異的な遺伝子変異を検出して ctDNA の解析を行うが, human papillomavirus (HPV) 関連中咽頭癌では循環血液中の HPV DNA (circulating tumor HPV DNA, ctHPVDNA) の解析が可能である。我々はこれまでに ctHPVDNA をデジタル PCR を用いて解析し, ベースラインの ctHPVDNA は病期や metabolic tumor volume と相関することを報告してきた。本発表では HPV 関連原発不明癌頸部リンパ節転移の 1 例を取り上げ, ctHPVDNA の術後サーベイランスにおける有用性について報告する。

O-05

耳下腺多形腺腫再発・多形腺腫由来癌におけるキマーゼ発現の増加について

○木下^{きのした}一太^{いちた}¹, 金徳男², 東野 正明¹, 寺田 哲也¹, 高井 真司², 河田 了¹¹大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪医科大学大学院 医学研究科 創薬医学

【背景】多形腺腫 (PA) は悪性転化, すなわち多形腺腫由来癌 (CXPA) に転化することがある。また不適切な手術では再発をきたすことがある (再発多形腺腫: RPA)。しかし, 悪性転化や再発に対する詳細な機序については不明な点が多い。近年, 肥満細胞やその分泌物質と腫瘍病理の関係に関する研究が注目を集めている。その中でもキマーゼというプロテアーゼについて他領域の腫瘍との関連が報告されているが耳下腺腫瘍では検討されていない。今回, 我々はキマーゼに着目し, PA, RPA および CXPA におけるキマーゼの発現レベルや分布特徴などについて比較検討を行った。

【方法】当施設で手術を施行した PA, RPA および CXPA 症例 60 例の切除組織を用いて, 免疫染色, RT-PCR を施行しキマーゼやキマーゼ関連物質の発現状況について検討を行った。また, 定量的に発現が確認できた項目は統計学的な解析を行った。

【結果】PA と比較して, RPA と CXPA ではキマーゼとトリプターゼを含む MCTC タイプの肥満細胞の増加を認めた。また, RPA と CXPA におけるキマーゼの発現量は増加傾向または有意に増加していた。VEGF の遺伝子発現の増加に伴い, RPA と CXPA における血管新生の増加傾向を示していた。SCF や TGFβ1 の免疫染色における陽性染色像もそれぞれの腫瘍間で確認された。

【考察】アンジオテンシン II による VEGF の増加や TGFβ1 および MMP-9 の発現増加は種々の悪性腫瘍の血管新生並びに転移に関与している。今回の検討で, RPA と CXPA においてキマーゼ含有肥満細胞とその発現の増加を認めており, アンジオテンシン II 産生や TGFβ1, MMP-9 に対する活性化に関与していると考えられる。TGFβ1 と MMP-9 に対する活性化作用を踏まえて考えると, RPA や CXPA は PA と比べて強い腫瘍活性を有しており, 肥満細胞由来のキマーゼによる一連の作用がその高い腫瘍活性の機序へ密接に関与する可能性が示唆された。

O-06

耳下腺粘表皮癌における融合遺伝子発現と臨床的相関

○谷内 政策¹, 東野 正明², 寺田 哲也², 河田 了²

¹ 済生会吹田病院, ² 大阪医科薬科大学

【背景】近年、耳下腺癌において染色体転座によって形成される融合遺伝子が同定され注目されている。粘表皮癌では融合遺伝子としてCRTC1-MAML2が同定されており、粘表皮癌の30~80%に発現するとされ、悪性度別では低/中悪性で発現率が高いとされている。予後因子としては、陽性であれば予後良好であるという報告もあれば、相関がないという報告もある。

【目的, 方法】耳下腺粘表皮癌における融合遺伝子CRTC1-MAML2の発現と臨床的データ, 悪性度, 予後との関係を調べるために、過去20年間に当科で手術加療を行い、組織型が判明かつ病理検体からt-RNAが抽出可能であった46例に対しRT-PCRを行いCRTC1-MAML2遺伝子の発現の有無と臨床的情報との相関を調べた。また悪性度に関してはAFIP分類, WHO分類4版に基づいて悪性度を出し、悪性度別に融合遺伝子の発現の割合を調べた。

【結果】融合遺伝子陽性症例は有意にリンパ節転移が少なく、女性に多かった。悪性度別では低悪性に融合遺伝子陽性症例が多い傾向にあり、WHO分類4版と比較してAFIPではCRTC1-MAML2の陽性率と悪性度により相関がみられた。予後に関しては融合遺伝子陽性症例が無病生存率が高い傾向にあった。またAFIP分類高悪性例15例中6例に再発を認め、再発例中に融合遺伝子陽性例は認めなかった。

【考察】CRTC1-MAML2融合遺伝子の発現の有無は低中悪性度に多く悪性度の判定, 予後予測因子として有用な可能性があり、また、高悪性例に関して、再発予測因子としても有用かもしれない。しかしながら、症例数が少なく、観察期間が短いため今後さらなる症例の収集, 解析が必要である。

O-07

喘息合併好酸球性副鼻腔炎術後に対するフルティフォーム^Rの経鼻呼出療法の経験○細矢 慶¹, 小町 太郎², 佐藤 一樹¹, 大久保 公裕³¹日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ²日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科, ³日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】重症の好酸球性副鼻腔炎では手術を行っても51.8%と高率に再発するため、個々の症例に合わせた術後の治療方法の選択が重要になる。術後の治療方法として、局所ステロイド、全身ステロイド、デュピクセント^R、再手術などが挙げられる。今回われわれは、喘息合併の好酸球性副鼻腔炎術後に症状が増悪した症例で、フルティフォーム^Rの経鼻呼出療法により症状が軽快した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は50代男性。成人発症の気管支喘息あり。慢性副鼻腔炎に対して通院加療するも改善が乏しく、3年前に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。術後に鼻閉は改善していたが嗅覚障害の改善は認めなかった。術後は近医で投薬をうけていたが、徐々に鼻閉、嗅覚障害が悪化し精査目的で当院を紹介受診した。基準嗅力検査では高度低下、内視鏡所見・副鼻腔CTでは全ての副鼻腔に粘膜肥厚を認めた。鼻茸を生検し好酸球性副鼻腔炎と診断した。喘息発作時のみに使用しているフルティフォーム^Rを連日投与で経鼻呼出に変更したところ、基準嗅力検査では中等度低下、嗅覚のVASスコアの改善を認めた。その後、アドヒアランスの低下に伴い内視鏡所見の悪化が見られた。

【考察】喘息合併好酸球性副鼻腔炎術後で症状が増悪した場合は、吸入ステロイドの経鼻呼出療法は検討すべき治療である。また、吸入ステロイドはアドヒアランスが不良であることが多く、定期的な吸入指導が経鼻呼出療法においても治療効果を高めると考える。

O-08

好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の有効性の検討

○中村 真浩¹, 井出 拓磨¹, 野島 愛来¹, 伊藤 伸², 田島 勝利³, 池田 勝久³, 松本文彦¹¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科, ³順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター 耳鼻咽喉科

【背景】鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の中でも高い難治性・再発性の特性を持つ好酸球性副鼻腔炎は内視鏡下鼻・副鼻腔手術後の再発がしばしば問題となり、一般的に用いられてきた副腎皮質ステロイドも反復投与の蓄積による合併症が問題視されている。2020年より本邦で鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して保険適応となった抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体 Dupilumab が用いられるようになり、術後再発の制御が困難であった慢性副鼻腔炎症例の副腎皮質ステロイドの投与のエピソードを抑制してきた。今回、当施設で加療された好酸球性副鼻腔炎について Dupilumab の有効性を検討した。

【方法】2019年5月から2021年11月に当院で Dupilumab が開始された好酸球性副鼻腔炎症例31例を対象に、経過中の副腎皮質ステロイド経口投与のエピソードの有無を調査した。また、好酸球性副鼻腔炎に対し2016年7月から2019年12月までに最終手術を行い、当院外来で Dupilumab 投与無く経過観察している31例と、患者背景および無再発期間について比較検討した。

【結果】Dupilumab 投与群は男性17例、女性14例で平均年齢48.1歳、平均末梢血好酸球数10.4%、鼻茸組織中好酸球数三視野平均137.8個、気管支喘息合併例75.0%、平均JESREC score 13.5、重症例50.0%であった。一方、Dupilumab 非投与群は男性23例、女性7例で平均年齢49.0歳、平均末梢血好酸球数9.2%、鼻茸組織中好酸球数三視野平均178.0個、気管支喘息合併例54.8%、平均JESREC score 15.1、重症例54.8%であった。副腎皮質ステロイド経口投与のエピソードが無かった期間を無再発期間と定義してKaplan-Meier法を用いてlogrank検定を行ったところ、Dupilumab 非投与群に比べ Dupilumab 投与群は有意にイベント発生率が抑制されていた。

【結論】Dupilumab は好酸球性副鼻腔炎の再発を抑え、副腎皮質ステロイド経口投与のエピソードを減少させることが示唆された。

O-09

難治性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブ使用経験の検討

○^{たちのひろひこ}縮野 宏彦, 將積 日出夫

富山大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

慢性副鼻腔炎の中には手術加療を行っても再発して治療に難渋する例が存在し、その代表例が好酸球性副鼻腔炎である。好酸球性副鼻腔炎はステロイド加療が有効であるが、ステロイド長期投与による副作用が懸念される。2020年3月より鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）が本邦で保険適応となり、難治性・再発性の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（特に好酸球性副鼻腔炎）の治療選択肢として新しく加わった。今回は、2020年5月から2021年11月までに当科にてデュピルマブで治療した好酸球性副鼻腔炎症例17例を対象に治療効果を検討した。全例が内視鏡下副鼻腔手術後の再発例で、そのうち5例で複数回の手術を施行されていた。15例が気管支喘息合併例であり、そのうち5例がアスピリン喘息症例であった。好酸球性中耳炎合併例は4例、好酸球性胃腸炎合併例が1例であった。効果判定は、治療開始後6ヶ月の時点で鼻茸スコア、鼻閉スコア、鼻汁スコア、嗅覚スコアにて評価した。17例中16例は初回投与後速やかに臨床症状の改善を認め、そのうち11例は鼻茸スコアが0点となり鼻茸は完全消失した。そのため、デュピルマブは術後再発する好酸球性副鼻腔炎に対して有効であると考えられた。

O-10

好酸球性副鼻腔炎の嗅覚障害に対するデュピルマブの効果の検討

○^{なかむら ようすけ}中村 陽祐¹, 中森 基貴¹, 横山 裕子¹, 竹内 裕美², 藤原 和典¹¹鳥取大学 医学部 感覚運動医学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

【目的】好酸球性副鼻腔炎の病態には、Type 2炎症の関与が注目されている。好酸球性副鼻腔炎は、一般的な副鼻腔炎と比較して嗅覚障害を伴うことが多く、QOLに著しく影響を及ぼす。原因として、篩骨洞や嗅裂に病変を認めることで、気導性の嗅覚障害をきたしやすい。近年、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の難治症例に対して、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体の生物学的製剤が用いられるようになった。デュピルマブの有用性が報告されている一方、治療後に鼻茸が縮小したにもかかわらず嗅覚障害の改善が乏しい症例も認める。今回、われわれは、嗅覚障害に対するデュピルマブの効果を中心に検討したので報告する。

【方法】2020年8月以降、好酸球性副鼻腔炎に対して、デュピルマブを使用した症例は13例であった。性別は、男性3例、女性10例であった。年齢は、平均54.8歳（33～69歳）であった。好酸球性副鼻腔炎の重症度は、重症9例、中等症4例であった。嗅覚改善効果の評価に、自覚症状スコア、基準嗅覚検査を用いた。

【結果】治療後、自覚症状スコアは13例中11例で改善した。嗅覚障害に対する高い効果が示唆されたが、改善効果が一過性の症例もあった。

【結論】嗅覚障害が改善しない症例や再燃した症例についても、治療継続の可否にも関わるため検討が必要と考えられた。

O-11

次世代シーケンサーを用いた好酸球性副鼻腔炎の鼻腔真菌叢解析

○^{あだち なおと}足立直人^{1,2}, 木戸口 正典¹, 井伊 里恵子³, 小山 佳祐¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 高林 哲司¹, 田中 康広⁴, 野口 恵美子², 藤枝 重治¹

¹福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²筑波大学 医学医療系 遺伝医学, ³筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴獨協医科大学さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ヒトと共存する常在微生物叢は多くの疾患の発症や病勢に関わっているとされる。近年、気管支喘息などのアレルギー疾患と真菌叢との関連性が報告されている。好酸球性副鼻腔炎は、気管支喘息を合併しやすく難治性の副鼻腔炎であるが、原因は不明なことが多く真菌との関連を調査した研究はほとんど存在しない。近年、次世代シーケンサーを用いて微生物叢の評価が可能となった。今回我々はこの手法を用いて、好酸球性副鼻腔炎の鼻腔内真菌叢を探索した。福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科、獨協医科大学埼玉医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を実施した慢性副鼻腔炎患者およびコントロール症例を対象とした。中鼻道ぬぐい液から微生物由来DNAを抽出し、真菌 internal transcribed spacer1 (ITS1) 領域をターゲットとしたPCR増幅を行い、MiSeq (Illumina)にて塩基配列を決定した。解析はRのlibraryであるDADA2 (Benjamin J et al 2016), phyloseq (McMurdie PJ et al. 2013)等を使用し、多様性および菌叢解析を行った。対象は男性127名、女性61名、平均年齢49.7歳で、そのうち好酸球性副鼻腔炎81例、非好酸球性副鼻腔炎71例、コントロール36例であった。 α 多様性指数の比較では対象群別で有意差は認めなかった。また平均存在比率が1%以上であった真菌種について対照群間で比較検討したところ、*Malassezia*属のspeciesにおいて好酸球性副鼻腔炎とコントロール群間で存在比率に有意差を認めた (FDR<0.05)。本学会で文献的考察を含め詳細について検討し報告する。

O-12

鼻ポリープに対するスタチン系薬剤の線溶系活性作用の病理学的検討

○^{さかした まさふみ}坂下 雅文, 加藤 幸宣, 加藤 永一, 吉田 加奈子, 意元 義政, 高林 哲司, 藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】近年増加する好酸球性副鼻腔炎では、手術を行っても鼻ポリープの再発が多く、経口ステロイド薬の使用を離脱できない症例も多い。代替治療法として鼻洗浄や局所ステロイド薬などを用いて再発を制御できる症例もある。2020年には、高脂血症に対して使用されるスタチン系薬剤の内服により治療予後がよいという疫学データが報告された。鼻ポリープはフィブリンの沈着により形成され、本来tPA (tissue plasminogen activator)による線溶系により分解されるべきだが、2型炎症によるtPA産生抑制により遷延化していることが病態の一因である。これまで、スタチン系薬剤による線溶系活性の検討では、ヒト正常気道細胞 (NHBE)において、フルバスタチンによる24時間刺激後、tPA mRNA発現は濃度依存的な増加を示した。また、手術にて採取した鼻ポリープを細切し、培養液中にスタチン系薬剤を投与したところ、24時間後の鼻ポリープの重量は減少し、フィブリン分解の最終産物であるddimerは増加した。

【目的】スタチン系薬剤による鼻ポリープ産生メカニズムに対する制御効果と治療応用への可能性を検討した。

【方法】病理学的評価を行うために、ナットウキナーゼによるフィブリン分解をポジティブコントロールとして、スタチン系薬剤刺激により24時間刺激後の鼻ポリープによる変化を比較した。

【結果】病理組織学的染色による評価の結果を検討した。

【考察】スタチン系薬剤は世界で最も多く処方されている薬剤の一つであり、安全性が実証されている。本研究ではスタチン系薬剤の多方面薬理作用の一つである線溶系促進作用を検討した結果、慢性副鼻腔炎に伴う鼻ポリープ産生メカニズムに対して制御的に働く可能性がある。副鼻腔炎治療での位置付けとして、術後再発予防に有用なドラッグリポジショニング応用ができるのではないかと考えている。

一般演題3「副鼻腔粘膜1」

O-13

慢性副鼻腔炎における嗅覚障害と炎症性サイトカイン

○吉野 綾穂¹, 村上 亮介¹, 大久保 公裕¹, Thomas Hummel²

¹日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²TU Dresden

【背景】嗅覚障害は慢性副鼻腔炎の症状の1つである。慢性副鼻腔炎患者における鼻粘膜や鼻茸における種々のサイトカインの関係について報告されている。今回、嗅覚障害と鼻腔洗浄液中の炎症性サイトカインの関連性について検討を行った。

【対象と方法】88例（男性41例，女性47例，平均年齢52才；30例健常コントロール，鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）25例，鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎（CRSsNP）33例）を対象とし，嗅覚機能はSniffin' Sticksを用いて，鼻腔洗浄液を用いてELISA法でIgE，IL-5，IL-8，GCSF，ECPの測定を行った。副鼻腔炎患者のみステロイド投薬治療を行い，治療前後の比較も行った。

【結果】GCSF，ECPは健常コントロールと比較して副鼻腔炎患者（CRSwNP，CRSsNP）において有意に上昇していた。嗅覚機能とGCSF，ECPはそれぞれ負の相関を認めた。治療前後で炎症性サイトカインは有意な変化を認めなかったが，嗅覚機能は治療後に有意に改善した。

【結論】炎症性サイトカインと嗅覚機能は関連が認められた。嗅覚機能の評価は慢性副鼻腔炎の病態を理解するためにも重要であると考えられた。

O-14

糸状担子菌の鼻茸細胞からのサイトカイン産生誘導作用の検討

○金井 健吾¹, 岡 愛子¹, 赤松 摩紀¹, 檜垣 貴哉², 假谷 伸², 安藤 瑞生², 岡野 光博¹

¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【緒言】ヤケイロタケ，スエヒロタケは糸状担子菌で，いわゆるキノコを作る環境真菌として知られている。これまで糸状担子菌が慢性咳嗽などの気道症状，あるいはアレルギー性真菌性副鼻腔炎などの気道炎症へ関与することが報告されているが，その作用機序については不明な点が多い。今回我々は，ヤケイロタケ，スエヒロタケのサイトカイン産生誘導作用について鼻茸細胞を用いて検討した。

【方法】手術によって得られた鼻茸細胞に，種々の濃度のヤケイロタケ，スエヒロタケを添加し刺激した。培養上清中のIL-4，IL-5，IL-10，IL-13，IL-33，Thymic stromal lymphopoietin（TSLP）を培養12時間・24時間・72時間でELISAにて測定した。

【結果】ヤケイロタケは200 µg/mlの濃度で，培養12時間・24時間・72時間いずれにおいても，鼻茸細胞から有意にTSLP産生を誘導した。また，スエヒロタケは20 µg/mlと200 µg/mlの濃度で，培養72時間で有意に鼻茸細胞からTSLP産生を誘導した。また，ヤケイロタケ，スエヒロタケの刺激で，IL-10産生も誘導された。IL-4・IL-5・IL-13・IL-33産生については有意な産生の誘導は認めなかった。

【考察とまとめ】TSLPは，外因性刺激により傷害された上皮細胞や線維芽細胞から産生され樹状細胞，2型自然リンパ球，好酸球，好塩基球，マスト細胞などに作用するなど，免疫応答の上流に位置するサイトカインである。キノコを作る環境真菌であるヤケイロタケ，スエヒロタケなどの糸状担子菌がTSLP産生を誘導し，気道炎症の誘導や制御に関与することが示唆された。（本研究は小川晴彦博士との共同研究である）

O-15

TLR3 誘導性上気道炎症モデルにおける嗅球ミクログリア及び炎症性サイトカインの解析

○籠谷 領二^{1,2}, 平野 真希子¹, 山岸 純也¹, 近藤 健二²

¹帝京大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】ウイルス性上気道炎症罹患後に持続する嗅覚障害は感冒後嗅覚障害として知られているが、その分子機序は未解明であり、特に嗅球の変化に関してはほとんど知られていない。前回われわれは、合成二本鎖RNAアナログである Polyinosinic-polycytidylic acid (Poly I:C) の点鼻投与による上気道炎症マウスモデルの嗅球においてミクログリアが増加していることを報告した。今回は、嗅球ミクログリアの更なる解析結果と炎症性サイトカインの変化について報告する。

【方法】8週齢の野生型マウスの右側鼻腔に3日間、Poly (I:C) 400 µg の点鼻投与を行い、点鼻終了1日後、7日後に sacrifice し嗅球を摘出した。対照群に対しては生理食塩水の点鼻投与を同様に行った。マウス嗅球の組織切片を作成し、免疫組織化学染色により嗅球における Iba-1 陽性細胞 (ミクログリア+マクロファージ) 及び TMEM119 陽性細胞 (ミクログリア) を評価した。また嗅球組織から RNA 抽出を行い定量的 RT-PCR により炎症性サイトカインの遺伝子発現解析 (Il1b, Il6, Tnf, Infg) を行った。

【結果】Poly (I:C) 点鼻を行ったマウスの点鼻側嗅球 (点鼻終了1日後) では、Iba-1 陽性細胞、TMEM119 陽性細胞ともに有意な増加が認められた。定量的 RT-PCR による炎症性サイトカインの遺伝子発現解析では、Poly (I:C) 点鼻群 (点鼻終了1日後) の嗅球において、対照群と比較して各炎症性サイトカイン (Il1b, Il6, Tnf, Infg) の有意な増加が認められた。Poly (I:C) 点鼻群 (点鼻終了7日後) の嗅球では Infg のみ対照群と比べて有意な増加が認められた。

【考察】本研究で用いた上気道炎症モデルでは、嗅球においてミクログリア及び炎症性サイトカインの増加が生じていることを確認できた。本研究の結果は、ウイルス性上気道炎症に伴う嗅覚障害において中枢神経系に変化が生じうることを示唆するものであり、病態生理解明に役立つと期待される。

一般演題4「腫瘍2」

O-16

頭頸部扁平上皮癌に対する FGFR1 を標的としたがん免疫療法

○脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 河野 通久¹, 小松田 浩樹¹, 山木 英聖¹, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉^{1,2}, 原 遡 保明¹

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学

免疫チェックポイント阻害薬は再発・転移頭頸部扁平上皮癌に対して有効性が示されているが、効果は限定的であり新たながん免疫療法の開発が急務である。FGFR1はMAPK経路、JAK/STAT経路、PI3K経路を通じて腫瘍増殖や血管新生を引き起こし悪性腫瘍の形成・増殖に関与する分子である。頭頸部癌の70-80%で高発現しておりHPV陰性の頭頸部癌の予後不良因子とされ、がん免疫療法の治療標的として有用である可能性がある。また、より有効ながん免疫療法の開発に分子標的薬との併用療法が期待されており、FGFRチロシンキナーゼ阻害剤はいくつかの癌腫で近年臨床試験が行われ有効性と安全性が確認されている。我々はペプチドワクチン療法の標的としてFGFR1に着目し、FGFRチロシンキナーゼ阻害剤との併用療法を検討した。複数のHLAと結合する可能性があるFGFR1由来の候補エピトープペプチドを同定し、同ペプチドを用いて健常人末梢血から複数のHLA-DR拘束性のFGFR1特異的CD4陽性T細胞を誘導した。FGFR1特異的CD4陽性T細胞は、FGFR1陽性かつHLA-DRが合致する頭頸部癌の細胞株に対して抗腫瘍活性を示した。さらに、治療前の頭頸部癌患者末梢血とFGFR1エピトープペプチドを共培養したところ、同ペプチドに反応性を有するT細胞の存在が示された。次にFGFRチロシンキナーゼ阻害剤の免疫アジュバント効果を検討した。FGFRチロシンキナーゼ阻害剤はMAPK経路を通じて、腫瘍上のMHC-class Iとclass IIの発現を上昇させた。阻害剤処理した腫瘍と抗原特異的CD4陽性T細胞を共培養したところ、FGFRチロシンキナーゼ阻害剤はT細胞による抗腫瘍活性を増強させた。以上より、FGFR1は頭頸部癌に対するがんペプチドワクチン療法の標的として有用であり、FGFRチロシンキナーゼ阻害剤との併用療法は新規治療戦略となる可能性が示された。

O-17

頭頸部がん患者に対する、iPS-NKT細胞を用いた免疫細胞療法の開発

○飯沼 智久¹, 栗田 惇也¹, 米倉 修二¹, 花澤 豊行¹

¹千葉大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

NKT細胞は単一のT細胞抗原受容体を発現し、自然免疫系のリンパ球に属するT細胞の一種である。糖脂質を認識して直接的に細胞傷害活性を示すとともに他の免疫細胞を賦活化することによって間接的細胞傷害活性も示す。当科ではこのNKT細胞が持つ抗腫瘍効果に対して基礎研究および養子免疫療法の臨床研究を行っており、その有効性ととも限界を示してきた。特に問題点としては、ヒトの末梢血中にはNKT細胞非常に少なく、さらに胆がん状態での免疫機能は低下していることにある。そこで我々は理化学研究所で開発されたiPS細胞技術からNKT細胞を再生させる方法を用いることとし、他家から作成されたiPS細胞由来NKT細胞(iPS-NKT)を使用した医師主導治験を行っている。本治験はiPS-NKT細胞投与の忍容性や安全性を探索的に検討する第1相試験である。本発表では、当科で行ってきた臨床試験に加え、本治験製品の品質や安全性に関するデータや、再生医療を行うのに必須となる実施体制について現状などを発表する。

O-18

頭頸部癌における PEG10 を標的としたペプチドワクチン療法の開発

○小松田 浩樹¹, 長門 利純², 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 脇坂 理紗¹, 熊井 琢美³, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉³, 小林 博也², 原 測 保明¹

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学, ³旭川医科大学 病理学免疫病理分野

Paternally expressed gene 10 (PEG10) は胎盤形成に必須の分子であり、胎盤や精巣以外の正常組織ではほとんど発現していない。一方、肝細胞癌や前立腺癌などの癌細胞では発現が報告されており、限られた正常組織と癌細胞に発現するという特徴から癌免疫療法の理想的な標的抗原となる可能性がある。また、癌の増殖・浸潤と胎盤形成には多くの類似点が指摘されており、癌細胞における PEG10 の発現と機能の解析は癌の進展メカニズムを解明する上で重要であると考えられるが、頭頸部癌での詳細な検討は行われていない。今回我々は、頭頸部癌細胞株や組織における PEG10 発現を解析した。また、PEG10 由来 CD4 陽性ヘルパー T 細胞 (HTL) エピトープペプチドを同定し、これらのペプチドが抗腫瘍反応性を有する PEG10 特異的 HTL を誘導できるか検討した。頭頸部癌細胞株と組織で PEG10 蛋白の発現を検討したところ、両者で発現を認めた。次に、コンピューターアルゴリズム解析を用いて HLA class II 分子への結合能の高い PEG10 のアミノ酸配列を同定し、ペプチドとして合成した。健常人 CD4 陽性 T 細胞と PEG10 ペプチド、抗原提示細胞との共培養により、ペプチド特異的 HTL を誘導し、その HLA 拘束性や癌細胞株との反応性を解析した。その結果、誘導された HTL はペプチド濃度依存性にサイトカインを産生し、その反応は HLA-DR 抗体によって抑制された。さらに、HLA-DR が一致した PEG10 陽性癌細胞株を直接認識した。以上より、頭頸部癌において PEG10 がペプチドワクチン療法の標的となる可能性が示唆された。

O-19

頭頸部扁平上皮癌の予後予測における腫瘍浸潤リンパ球有用性に関する検討

○鈴木 仁美¹, 山田 武千代

秋田大学 医学部 耳鼻科

腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor infiltrating lymphocytes :TILs) は、腫瘍周囲にリンパ球が浸潤して集まる病態であり、他癌種で化学療法や免疫療法の効果を予測する指標となることが報告されているが、頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) では TILs の評価はまだ明確ではない。そこで、当院では HNSCC 患者の生検試料の HE 染色を用いて、間質中の単核細胞の割合を評価し、予後予測における TILs の有用性について後方視的に解析した。対象患者は 2010 年 1 月～2019 年 12 月の 10 年間に当院で HNSCC と診断された患者 153 名、観察期間の中央値は 34 カ月、治療方法は 72 名が化学放射線治療、81 名が外科治療であった。TILs の評価は 2 名の病理医が行い、蛍光顕微鏡 BZ-X800 を用いて測定し 50% 以上を High TILs 群、50% 未満を Low TILs 群とした。High TILs 群は 47 名、Low TILs 群は 106 名であった。生存率は Kaplan-Meier 法を行い、Log-rank 検定で有意性を検証した。また、Cox 比例ハザード回帰分析で多変量解析を行った。年齢は 65.7±11 歳、男性が 124 名、女性が 29 名であった。OS は High TILs 群で 69.8%、Low TILs 群で 40.2% (P = 0.01)、PFS は High TILs 群で 58.4%、Low TILs 群で 31.6% (P = 0.003) であった。OS、PFS の多変量解析では、TILs が予後予測因子 (P = 0.033, P = 0.005) であることが示された。さらに、化学放射線療法群 72 名のうち、31 名が High TILs 群、41 名が Low TILs 群であり、OS は、High TILs 群で 70.8%、Low TILs 群で 31.6% であった (P = 0.012)。PFS は High TILs 群で 63.4%、Low TILs 群で 20.3% だった (P = 0.001)。多変量解析では、TILs は PFS の独立した要因であった (P = 0.019)。以上の結果から TILs は HNSCC の予後予測因子として非常に有用であり、化学放射線療法に対する感受性のマーカーとして用いることができる。今後は評価の標準化と簡便な評価法の確立が必要とされる。

一般演題5「アレルギー性鼻炎1」

O-20

出生コホート研究（CHIBA-study）におけるアレルギー性鼻炎発症の実態調査

○米倉 修二¹, 船越 うらら¹, 栗田 惇也¹, 飯沼 智久¹, 花澤 豊行¹, 岡本 美孝²¹千葉大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学, ²千葉ろうさい病院

【背景と目的】アレルギーマーチはアトピー素因を持つ小児において、臓器を変えながらアレルギー疾患が成長に併せて発症すること表現した概念である。小児におけるアレルギー性鼻炎は以前考えられていたよりも低年齢で発症し、アトピー性皮膚炎や気管支喘息など他のアレルギー疾患の合併が多いことも報告されている。今回、アトピー素因をもつ小児を対象とした出生コホート研究からアレルギー性鼻炎発症の実態について詳細に検討した。

【対象と方法】千葉大学医学部附属病院または千葉メディカルセンターにて出生し、両親あるいは同胞にアレルギー疾患をもつハイリスク児の出生コホート研究（CHIBA-study）の参加者のうち、臨床症状および血液データがそろっている症例を対象とした。抗原感作率の変化、通年性アレルギー性鼻炎の有病率について5歳まで追跡した。また1-2歳時の鼻粘膜スミアによる好酸球検査の意義について検証を行った。

【結果と考察】出征コホート研究参加者において、1歳時（262例）、2歳時（251例）、5歳時（191例）におけるダニ感作率はそれぞれ、6.5%、25.5%、51.3%であった。また、各年齢におけるダニ通年性アレルギー性鼻炎の有病率は1.9%、3.6%、24.6%であった。吸入抗原に対する特異的IgEが陰性であっても、鼻粘膜スミアで好酸球の浸潤を認める症例は1歳時、2歳時ともに40%以上存在した。1-2歳時における鼻粘膜スミアの好酸球は、鼻腔におけるIgE依存性アレルギー炎症を必ずしも反映していないことが示唆された。5歳時におけるアレルギー性鼻炎の発症と関連のある背景因子について解析を進め報告する。

O-21

アレルギー性鼻炎と肥満の関連—岩木健康増進プロジェクト健診2018の結果から—

○松下 景^{1,2}, 松原 篤¹, 山口 大夢¹, 野村 彩美³, 高畑 淳子¹¹弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科, ²国立病院機構弘前病院 耳鼻咽喉科, ³大館市立総合病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】肥満はアレルギー性疾患のリスク因子であることが指摘されており（Alobaidiら, 2020）、気管支喘息の発症や重症化はbody mass index（BMI）と関連があると報告されている（Carlosら, 1999）。その機序として脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンなどが関与することが推測されている。一方でアレルギー性鼻炎と肥満の関連については、いまだに報告が少ないのが現状である。

弘前大学では以前から社会医学講座が中心となって地域の一般住民を対象として、多数の項目からなる健康調査（岩木健康増進プロジェクト健診）を行っている。今回は2018年の調査結果から、アレルギー性鼻炎の感作・発症と肥満の関連について検討を行った。

【方法】2018年岩木健康増進プロジェクト健診にて採血が行われた受診者1056人（男性440人、女性616人）を対象とした。ImmunoCAP法を用いて、ハウスダスト、スギなどの主要な吸入抗原である4項目の特異的IgEを測定し、アンケート調査から典型的鼻症状を呈する場合を発症と判定した。男女別に感作・発症の状況とBMIの関連について検討した。

【結果および考察】男女ごとに、BMIを5段階に分けてCAPスコアを検討したところ、女性ではBMIが23.0-24.9の群でBMIが25.0以上並びに23.0未満の各群に比し、感作率が低くCAPスコアが低値を示していた。一方、男性ではこのような傾向は明らかではなかった。さらに発症とBMIの関連や、内臓脂肪レベルについても検討をすすめて発表の予定である。

（本調査は弘前大学医学研究科社会医学講座、COI研究推進機構との共同研究により行われた）

O-22

山梨県における花粉症患者のOAS症状に関するアンケート調査—2002年・2013年・2021年の結果から—

○島村 歩美¹, 五十嵐 賢¹, 松岡 伴和¹, 大戸 武久², 小澤 仁², 島田 和哉², 藤森 功², 松崎 全成², 渡部 一雄², 櫻井 大樹¹

¹山梨大学大学院 総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²山梨環境アレルギー研究会

【はじめに】山梨県は以前より花粉症有病率が高いことが知られており、当科および山梨環境アレルギー研究会に属する県内の耳鼻咽喉科診療所の協力のもと、毎年県内の花粉症患者に対してアンケート調査を実施している。2002年・2013年には口腔アレルギー症候群（oral allergy syndrome: OAS）症状についての調査を行い、有病率の増加を報告した。今回同様の調査を行い、三回にわたる調査結果を比較した。

【対象と方法】2021年1月1日から5月31日までに花粉症症状を主訴に県内の当科関連病院・各地域の診療所を受診した患者に対し、年齢・性別、居住地域、花粉症症状の重症度、OASを疑う症状の有無・原因食物・病識などについてアンケート調査を行った。

【結果】5549名（男性2486名、女性3063名）から回答が得られた。受診患者の年齢分布は2002年・2013年と比較し他の年代に比べ10代の割合が徐々に増えていた。全花粉症患者のうちOAS症状を訴えたのは1100名（19.8% 男性387名、女性713名）であり、2002年（241/2129名；11.3%）と2013年（570/3638名；11.3%）に行った同調査と比較して有意に増加していた（ $p < 0.05$ ）。原因食物別では、2013年と比較しリンゴ・サクランボ・スモモ・スイカ・キウイ・オレンジで有意な増加を認めたと、2002年の調査から継続して有意差を認めたのはサクランボのみであった。OAS症状による病院受診率は変化していないが、OASに関して「知っている」と答えた割合は2013年と比較し増加していた。

【まとめ】山梨県における花粉症患者のOAS症状に関するアンケート調査を行った。花粉症患者の増加に伴い、今後OASの有病率も増加が見込まれる。今後も調査を継続し啓蒙活動にも努めることが勧められる。若干の文献的考察を加え報告する。

O-23

広島県におけるアレルギー感作の経年変化とCOVID-19流行の影響

○竹野 幸夫¹, 石川 智慧¹, 小川 結衣¹, 竹本 浩太¹, 築家 伸幸¹, 西田 学¹, 小田 尊志¹, 堀部 裕一郎¹, 石野 岳志¹

¹広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科

いまや国民病ともいえるスギ・ヒノキ花粉症であるが、東日本に比較して西日本ではスギに対するヒノキ人工林の植栽面積比率が高いことが知られている。広島県でもヒノキがスギの約2倍の森林面積を有し、同時にヒノキの樹齢層はスギよりも若いいため、ヒノキ花粉の空中花粉飛散数はこの20年間で増加傾向を示している。経年的なスギとヒノキ花粉の飛散状況の推移と、アレルギー患者の花粉抗原への感作状況の検討では、ヒノキ花粉は総飛散数、飛散期間とも増加傾向を認めると同時に、ヒノキ抗原に対する陽性率も40歳未満の若年・壮年層を中心に著明な増加を認めている。一方で、スギ花粉に関しても飛散期間の減少は認めるものの陽性率自体は増加している。また「鼻アレルギーの全国疫学調査2019」の結果では、スギ花粉症の有病率は38.8%と前回調査に比べ大きく増加し、特に10歳代で顕著である。さらにこのデータと当病院における同時期における感作率をもとに考えると、広島県での発症率（有症率/感作率）は、1998年頃で約30%、2008年頃で約60%、2019年で約80%、と確実に増加している（伊藤、竹野、他 耳鼻臨床、2020）。一方、2020年初頭からわが国でもpandemicとなったCOVID-19感染流行の影響は、日本人の生活慣習と衛生行動に大きな影響を与えている。すなわち、不織布製マスクの着用、手洗い・うがいの励行、などの習慣化は外出時の抗原暴露の機会と程度を減少させている可能性が考えられる。そこで今回、過去22年間（2000年～2021年）で何らかのアレルギー症状を有し、精査目的にて広島大学病院で特異的IgE値を測定した症例（約20,000名）を集計した。そしてスギ、ヒノキ花粉などの花粉抗原、ハウスダスト、ダニなどの通年性抗原などに対する陽性率、RASTスコアなどの項目に関して経年的、年齢別変化を集計・解析した。本口演では、特にコロナ禍が本格化した2020年以降との比較解析結果を報告する予定である。

O-24

リアルタイム花粉情報を用いた花粉飛散ピーク時の気象条件の検索

○鈴木 祐輔¹, 倉上 和也, 川合 唯, 欠畑 誠治

山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

スギ花粉症患者の症状は飛散している花粉数に相関するため、飛散開始日とともに飛散ピーク時期の情報は非常に重要である。一般的には晴れた日、気温が高い日、やや風が強い日、雨の翌日などは花粉飛散量が多いとされている。現在は花粉自動測定器（KH-3000）や weathernews 社のポールンロボによるリアルタイムの花粉飛散情報が配信されており、時間単位での花粉飛散量情報を得ることができる。今回我々は花粉飛散数と気象要素（気温、降水量、風向き、風速）との関連を明らかにする目的で、花粉自動測定器およびポールンロボにより測定した最多飛散日の花粉飛散数と、その前後の気象要素について後方視的に検討した。2016年～2021年までの山形市における最多飛散日の時間あたりの花粉飛散数と、その前後の気象要素を検討したところ、6シーズンのうち5シーズンはスギ花粉最多飛散日の最高気温がその前後の日に比べ高くなることが明らかとなった。また、その他の気象要素との関連を検討したところ、6シーズン中5シーズンで最多飛散日に寒冷前線が通過していることが明らかとなった。そこで、2016年から2020年までの東北地方における最多花粉飛散日と気象要素を比較検討したところ、5シーズン中4シーズンで最多飛散日に寒冷前線が通過していた。そして寒冷前線通過に伴う降雨の前後数時間以内に花粉カウント数が最大となった。今回の検討から、寒冷前線の通過に伴い花粉飛散数が増加する可能性が示唆された。また一般的には降雨の際には花粉飛散数が少ないとされているが、寒冷前線通過に伴う降雨の際ではその前後で多くの花粉飛散が観測される傾向があり、注意が必要であると考えられた。

O-25

スギ花粉症における症状スコアの効用値へのマッピングの試み

○赤松 摩紀¹, 金井 健吾¹, 岡 愛子¹, 春名 威範², 平田 裕二³, 牧原 靖一郎⁴, 檜垣 貴哉⁵, 西崎 和則⁵, 安藤 瑞生⁵, 岡野 光博^{1,5}

¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科, ³ 香川県立中央病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴ 香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁵ 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】医療経済評価の分析法のひとつである費用効用分析では、効果の尺度として質調整先存年（QALY）が用いられる。QALYは効用値と観察期間（生存年）の積で表される。効用値はEuroQol-5 dimension（EQ-5D）により通常測定されるが、スギ花粉症では天井効果を認めることが知られている。従ってスギ花粉症における効用値と症状スコアとの関連については十分な知見が得られていない。

【目的】EQ-5Dの水準を3から5とし天井効果が改善されたEQ-5D-5Lを用いて、スギ花粉症における効用値と症状スコアとの関連を検討した。

【方法】対象は重篤な合併症のないスギ花粉症患者。2019年（n=80）と2020年（n=158）の1～3月に症状スコア質問票とEQ-5D-5Lを同時に記載して頂いた。症状スコアから重症度、EQ-5D-5Lから効用値を算出した。さらに症状スコアから効用値を算出する一次回帰モデルの作成を試みた。

【結果】2019年、2020年ともに、症状の重症化に伴い効用値は有意に低下した。無症状、軽症、中等症、重症、最重症における効用値はそれぞれ1.000, 0.943, 0.909, 0.849, 0.767であった。喘息合併患者は非合併患者に比較して効用値が有意に低下した。総症状スコア、総鼻症状スコア、総眼症状スコア、個別症状スコアはいずれも効用値と有意な負の相関を示した。効用値は喘息非合併例の場合、 Y （効用値） $= -0.0161 * X$ （総症状スコア） $+ 1.005$ で総症状スコアから推定、すなわちマッピングすることができた。

【考察とまとめ】現在、QALYを用いた費用効用分析が多くの国の医療技術評価で使われている。スギ花粉症の臨床試験においては、効用値の算出は通常行われていない。今回のマッピングアルゴリズムを用いることで、症状スコアをエンドポイントとした臨床試験の費用効用分析を行い得る可能性が示唆された。（本研究は熊埜御堂耳鼻咽喉科熊埜御堂浩先生、国際医療福祉大学医学部公衆衛生学池田俊也先生との共同研究である）

O-26

Dupilumab 初回投与後に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した好酸球性副鼻腔炎例

○^{かみむら せいいちろう}神村 盛一郎, 北村 嘉章, 武田 憲昭

徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) は末梢血好酸球数上昇, 鼻茸, 気管支喘息の合併などを特徴とする難治性副鼻腔炎である。近年, 手術やステロイド投与といった既存の治療でコントロールが不良な患者に対する新たな選択肢として, 生物学的製剤であるヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体モノクローナル抗体 (Dupilumab) が投与可能となった。一方, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA) は末梢血好酸球増多を伴う全身性の血管炎症候群であり, 紫斑, 消化管出血, 筋・関節痛, 脳梗塞, 脳出血, 心筋梗塞, 心外膜炎などの症状を呈する。気管支喘息や鼻副鼻腔炎が先行したのち, 血管炎症状が発症することが知られており, ECRS 患者の診療では, EGPA の可能性を念頭において診察にあたるべきであるとされている。我々は, Dupilumab の初回投与後に EGPA を発症した ECRS 例を経験した。症例は 55 歳, 女性。気管支喘息を合併した重症 ECRS に対して内視鏡下副鼻腔手術を施行したが鼻茸が再発し, 経口ステロイド薬の投与により軽快したが, 中止するとすぐに再燃した。コントロール不良の ECRS と考えられ, Dupilumab の投与を開始した。初回投与翌日に両下肢の脱力感と痺れ感が出現し, 上肢の発疹や咳嗽も伴った。血液検査では末梢血好酸球が 28% から 55% まで上昇が認められ, MPO-ANCA が陽性であった。神経内科へ紹介し, 多発性単神経炎を認めたため, EGPA と診断した。Dupilumab の投与中止とステロイドパルス療法にて症状は軽快し, 加療継続中である。Dupilumab の投与前の保存血液でも MPO-ANCA が陽性だったことから, Dupilumab 投与が EGPA の血管炎症状の発症の契機となった可能性があると考えられた。

O-27

口腔内小唾液腺の多発性腫大を認めたミクリッツ病の一例

○^{ひが かずき}比嘉 航希, 真栄田 裕行, 真喜志 康孝, 嘉陽 祐紀, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男

琉球大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ミクリッツ病は IgG4 関連疾患の範疇に属する疾患群のうち, 特に涙腺や唾液腺が選択的に障害されるものを指す。今回われわれは両側涙腺・耳下腺・顎下腺の対称性腫大を来し, 両側耳下腺切除後にさらに口腔内小唾液腺の多発性腫大を認めた一例を経験した。患者は 47 歳の男性で, 主訴は両側耳下部の腫れである。20xx 年に両側の耳下部が腫大してきたため精査目的に紹介された。初診時両側耳下腺の腫大に加えて, 両側顎下腺および涙腺の腫大も見られたため, ミクリッツ病疑いとしてステロイド剤の内服治療が開始された。反応は良好で, 治療から数週間後には全ての腺の腫大は消退した。しかし数か月後にはこれらの腺が再度腫大してきたため再診となった。前回と同様にステロイドによる治療を提案したが, 症状の消退が一時的であることを不満を呈しており, また腫大した耳下腺による顔貌の変化を大変気にしていた。疾患自体の根治治療は困難であることを説明し, 十分納得されたうえで両側耳下腺の減量目的に浅葉切除術を施行した。術後の摘出検体から病理学的に IgG4 陽性の形質細胞が証明されたことから, 初めてミクリッツ病と確定診断された。術後は顔貌にも満足ししばらく再腫大はみられなかった。ところが手術から 3 年経過後, 口腔内に多発性腫瘤が出現した。口唇や頬粘膜下に硬い無痛性の腫瘤を複数触知し, 細胞診から小唾液腺と診断された。本症例はミクリッツ病の診断基準である涙腺・耳下腺および顎下腺の対称性持続性腫大と, 耳下腺組織おける著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤が確認されたことから, ミクリッツ病と診断したが, 小唾液腺の腫大を来した例の報告は渉猟した範囲では見られなかった。本症例に関する詳細を報告すると共に, 文献的考察を加えて報告する。

O-28

線毛形成に関連するCCNO遺伝子にバリエーションがみられた線毛機能不全症候群の小児例

○^{たけうち かずひこ}竹内 万彦, 徐 軼菲

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】線毛機能不全症候群 (primary ciliary dyskinesia, PCD) は、線毛に関連する遺伝子のバリエーションによって起こる先天性疾患である。線毛運動が障害され、気管支拡張症、慢性鼻副鼻腔炎、滲出性中耳炎、内臓逆位、不妊などを発症する。多くは常染色体潜性遺伝し、約50の原因遺伝子が報告されている。線毛形成に関連するCCNOはPCDの原因遺伝子の一つである。

【症例】10歳未満の男児。主訴は湿性咳嗽である。現病歴では、満期産で出生し、生直後から鼻漏と湿性咳嗽を認め、新生児呼吸促進症候群としてNICUに入室した。日齢0の胸部エックス線検査で右上肺野に異常陰影が認められ、10ヶ月の時点での胸部CT撮影では右上葉にconsolidationを認めた。先天性心疾患と内臓逆位は認められなかったが、慢性鼻副鼻腔炎と滲出性中耳炎を指摘された。PICADARスコアは8点であり、66.4%のプロバビリティでPCDであると推定された。

【検査結果】鼻粘膜線毛の電子顕微鏡検査では、運動線毛はごくわずかしか観察されず、多くの微絨毛がみられた。少数みられた運動線毛にも軸糸構造の乱れがみられた。基底小体数も著しく減少していた。遺伝学的検査では、CCNOに複合ヘテロのバリエーションがみられた。一つはナンセンスのバリエーションで、もう一つはフレームシフトをきたすバリエーションであった。

【考察】運動線毛は、1. 中心子の複製、2. 複製中心子の移動による基底小体の形成、3. 線毛の伸長、4. 基底小体付属構造の形成という4段階から形成される。CCNO蛋白は中心子の複製と移動に関与していると考えられており、本症例のようにCCNOの両アレルにバリエーションが入ることで運動線毛の形成は障害される。CCNO遺伝子によるPCD患者は他のPCD患者と比べて呼吸器疾患への罹患率が高いといわれている。

【まとめ】CCNO遺伝子に病的バリエーションが両アレルにみられたPCDの小児例を報告した。

O-29

当院における遺伝性血管性浮腫疑い症例の検討

○^{くらかみ かずや}倉上 和也, 鈴木 祐輔, 川合 唯, 欠畑 誠治

山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

遺伝性血管性浮腫は、C1インヒビター遺伝子異常による蛋白欠損/機能異常であり、有病率は5万人に1人程度の稀な疾患である。顔面や口腔・咽喉頭など頭頸部領域のみならず、四肢や消化管など全身のあらゆる部位に浮腫を引き起こす疾患であり、気道狭窄を来した場合には生命に関わる可能性もあるため注意すべき疾患である。山形県では約20名程度の患者が存在すると推定されるが、当院で把握しているのは8例であり潜在的な患者も未だ存在しているものと考えられる。今回われわれは、症状や家族歴から遺伝性血管性浮腫を疑い精査を行った症例について検討を行った。

対象は2015年1月から2020年10月に当院にて遺伝性血管性浮腫に関する精査を施行した21症例であり、カルテベースで後方視的に検討した。診療科としては、当科が11例、皮膚科5例、小児科5例であった。いずれも原因不明の顔面や四肢の腫脹の鑑別として遺伝性血管性浮腫が疑われ精査されており、まずはC4の測定がなされ、さらに疑わしい場合にはC1インヒビター活性が測定されていた。最終的に遺伝性血管性浮腫が否定された症例は、クインケ浮腫が多く、その他蕁麻疹や接触皮膚炎、好酸球性血管性浮腫、食物依存性運動誘発性アナフィラキシーなどであった。また近年、繰り返す浮腫に対して患者家族が遺伝性血管性浮腫を疑い精査を希望して受診するケースや、診断が確定している患者の血縁者や新たに生まれた児の精査を希望して受診するケースも散見され、稀な疾患ではあるものの適切な診断や治療を行うことができるようにしておく必要があると考えている。

O-30

経副鼻腔的な眼窩内組織の生検によりIgG4関連疾患と診断し得た1例

○^{ひがきたかや}檜垣 貴哉, 清水 藍子, 村井 綾, 假谷 伸, 安藤 瑞生

岡山大学病院 耳鼻咽喉科

【症例】67歳男性, X年4月左の視力低下を自覚し近医眼科を受診, 白内障のため手術施行。一反視力障害は改善したが, 視神経乳頭の色調がやや不良であった。5月の時点では自覚障害が無かったものの, 9月頃から再度左目の視力低下を自覚し11月に再診した。左目の視力低下が大幅に進行しており頭蓋内病変を考慮され, 頭部MRIを施行された。MRIにて左眼窩内腫瘍を指摘され当院へ紹介となった。当院初診時, 他覚的には眼球突出が認められた。MRI・PET検査にて眼窩内の悪性リンパ腫の可能性が高いと考えられた。生検が必要と考えられ脳神経外科と協議の結果, 副鼻腔経由で眼窩内組織を採取する事となった。X+1年1月左ESS施行, 眼窩内側壁から眼窩内へ入り組織を採取した。術中の迅速診断では悪性リンパ腫が疑われたが, 最終的に, IgG4陽性細胞を多数認めIgG4関連疾患と診断した。生検に伴う合併症はみられなかった。全身の検索を行ったが眼窩内病変と隣接する副鼻腔粘膜の肥厚以外には明らかな病変は認められなかった。プレドニゾロン30 mg/dayの投与を開始したところ, 投与後1週間にて視力の改善, 眼球突出の改善が認められた。投与開始後2週目のMRIで腫瘍の縮小が認められた。その後, プレドニゾロンは漸減投与下が4 mg/dayに減量した時点で血清IgG4値に増加傾向がみられたため, 同量で継続投与を行っている。

【考察】眼窩内に発生したIgG4関連疾患を経験した。画像上は悪性リンパ腫との鑑別が困難なため生検を要するが, 眼窩内病変の生検は容易ではない。本症例では副鼻腔経由で眼窩内病変を生検することで診断と加療の可能となった。眼窩内病変については生検にリスクを伴うため, 詳細な画像検査の上で慎重に検討する必要がある。しかし, 本症例のように悪性腫瘍の鑑別が必要な症例においては, 選択肢として重要となる。本症例のような眼窩内病変を含め, 耳鼻咽喉科領域のIgG4関連疾患に関する文献的考察を加え報告する。

O-31

両側顔面神経麻痺をきたしたサルコイドーシス疑いの1例

○^{にしだ そうし}西田 壮志, 谷向 由佳, 角木 拓也, 山本 圭佑, 高野 賢一

札幌医科大学 耳鼻咽喉科

【緒言】顔面神経麻痺は日常疾患でよく遭遇する疾患であるが, 両側顔面神経麻痺は顔面神経麻痺全体の5%程度と稀である。両側顔面神経麻痺は全身性疾患の1症状として認められることがあり, 診断に苦慮する事も多い。また, サルコイドーシスは全身性肉芽種性疾患であり全身のあらゆる部位に病変をきたす特徴を持ち, その神経症状として末梢性顔面神経麻痺をきたす事が知られている。今回, 両側顔面神経麻痺を発症し, 臨床経過からサルコイドーシスを疑う症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

【症例】50歳代, 男性。前日からの右側顔面麻痺を主訴に前医を受診し, 重度のBell麻痺と診断され, 前医入院の上, ステロイド漸減療法が開始された。発症7日目に左側の顔面神経麻痺も出現し, 両側顔面神経麻痺となった事から全身性疾患の疑いもあり, 発症9日目に当科に転院となった。入院時, 胸部Xp, 胸部CT検査で肺門部リンパ節の腫大が見られ, サルコイドーシスを含む全身性疾患の精査の為, 呼吸器内科など複数科での診察を依頼した。組織診断, 臨床診断の診断基準は満たさなかったが, 両側肺門部リンパ節腫脹, sIL-2Rが高値である事からサルコイドーシスが疑われ, 他の鑑別疾患は否定されたため, サルコイドーシスとして治療を行う方針となり, 神経内科に転科し改めてステロイド治療を開始した。治療開始2ヶ月後, 左側は完全顔面神経麻痺の状態であるが, 右側は軽度麻痺まで改善を認めており, 観察継続中である。

【考察】両側同時性麻痺は顔面神経麻痺の中で1%前後と非常に稀である。また, 末梢性顔面神経麻痺全体の内, サルコイドーシスは1%未満である。両側性顔面神経麻痺の原因となる鑑別疾患は非常に多岐にわたる。時に生命予後に関わるような疾患も含まれており, 迅速な診断が必要とされ, 診断をつけるためには詳細な問診と全身診察, 他科との連携が不可欠であると考えられる。

O-32

副甲状腺癌症例

○山本圭佑¹, 山下智久², 長南新太², 赤澤史子², 角木拓也¹, 黒瀬誠¹, 高野賢一¹

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

副甲状腺癌は全ての悪性腫瘍の0.005%, 副甲状腺疾患の0.5-1%を占める極めてまれな疾患である。今回われわれは副甲状腺癌症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】20代女性

【経過】X年10月から股関節痛を自覚していた。X+1年1月に左肩, 骨盤, 肋骨の疼痛も出現したため近医整形外科クリニックを受診したところ, MRI検査で骨盤部の骨破壊像を認め, X+1年6月に当院整形外科紹介となった。PET-CT検査にて骨盤に溶骨性病変を多数認め, 精査目的に当院整形外科に入院となった。血液検査で高カルシウム血症, i-PTH高値であったため, 循環器・腎臓・代謝内分泌内科紹介となった。原発性副甲状腺機能亢進症の診断となり手術加療目的に当科紹介となった。i-PTH 2010 pg/mL, Ca 13.2 mg/dL, 甲状腺右葉に最大33 mmの内部の血流シグナル豊富な境界明瞭な低エコー腫瘍を認めた。以上所見から副甲状腺癌を念頭とした甲状腺右葉合併切除の方針とした。また術後のhungry bone syndromeが懸念されることから循環器・腎臓・代謝内分泌内科に術後の血清カルシウムコントロールを依頼した。

【手術】甲状腺右葉の上方に副甲状腺腫を疑う腫瘍を視認した。反回神経は下甲状腺動脈と交差する部位で同定され末梢側へ追跡したにも関わらず, 腫瘍上縁の処理に際して切断に至った。顕微鏡下で端々縫合し, その周囲を神経再生誘導チューブで被覆した。【術後経過】低カルシウム血症の予防目的にカルチコールの持続投与を開始した。術後約1か月半後に退院となった。

【病理】副甲状腺腫瘍を取り囲む線維性被膜は一部で破綻し, 副甲状腺癌の病理診断となった。被膜露出部位は反回神経切断部位に近接していた。

【退院後経過】術後1ヶ月の時点で右声帯は可動障害を認めた。術後3か月半の時点で右声帯の内転筋の筋緊張が回復し, 最長発声時間は延長した。

O-33

当科におけるペンブロリズマブの使用経験

○山口大夢¹, 工藤直美¹, 清水目奈美¹, 山内一崇¹, 鈴木哲史¹, 長岐孝彦¹, 松原篤¹

¹弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科

KEYNOTE-048試験においてペンブロリズマブの有効性が示され, 再発転移頭頸部癌症例に対する新たな治療法として注目されている。当科において2021年3月から2021年11月の間にペンブロリズマブの投与を開始した再発転移頭頸部癌5例を対象とし, 治療効果, 有害事象について検討した。

年齢は40~71歳(中央値66歳)。原発部位別ではそれぞれ上咽頭, 喉頭, 舌, 顎下腺, 原発不明頸部転移癌で, 組織型は扁平上皮癌3例, 唾液腺導管癌1例, 類基底細胞癌1例であった。再発転移は肺転移3例, 縦郭リンパ節再発1例, 全身リンパ節再発1例であり, Combined positive score (CPS)を計測したところ3例で20以上であったが, 1例は未測定, 1例は評価不能であった。5例中4例でペンブロリズマブならびにシスプラチンと5-FUの3剤併用投与を行い, うち2例は全6コース投与し, 他2例は現在3コース目投与継続中である。その他1例はペンブロリズマブ単独での投与を開始し, 現在投与継続中である。最良治療効果はSD1例, PR2例, 判定未施行が2例であり, 病勢制御率は60%であった。SDの症例は後治療としてTS-1内服へ変更とした。有害事象は骨髄抑制(Grade1)が2例, 口腔粘膜炎, 全身倦怠感がそれぞれ1例ずつであり, 口腔粘膜炎をきたした症例では, 有害事象により3コース目で投与中断となった。

本検討における全5症例とも担癌生存中であり, ペンブロリズマブは再発転移症例に対して良好な病勢制御率を示した。しかしながら当科においてペンブロリズマブ導入からはまだ日が浅く, より長期の追跡期間によるさらなる検討が望まれる。

O-34

マウスモデルを用いたCDK9選択阻害薬の抗ウイルス効果の検討

○江崎 伸一^{1,2}, 五島 典², 高野 学¹, 岩崎 真一¹¹名古屋市立大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²名古屋大学 医学部 ウイルス学

単純ヘルペスウイルスは幼少時に口腔粘膜などから感染し、神経節に潜伏感染し、宿主のしばしば再活性化し、様々な疾患をひきおこすことが知られている。京都大学の萩原研究室ではサイクリン依存性キナーゼ (CDK) に着目し、感染細胞のCDK9を選択的に阻害することにより、感染したDNAウイルスの増殖が抑制できることを報告している。前回の本学会でこのCDK9選択的阻害薬が様々な単純ヘルペスウイルス1型, 2型の増殖を抑制できることを報告した。また、アシクロビル耐性株の単純ヘルペスウイルスの増殖も抑制した。今回はマウス生体内における抗ウイルス効果を検討するため、脳炎モデルマウス、顔面神経麻痺モデルを作成して、各モデルマウスへの生存延長効果を検討した。CDK9選択的阻害薬を経静脈的に投与したところ、様々なウイルス株においてマウスの生存を延長した。CDK9阻害剤は感染細胞に作用する抗ウイルス薬で作用機序が異なる薬剤であり、新たな抗ウイルス薬の候補となる可能性が考えられた。

O-35

鼻粘膜上皮細胞での細菌・ウイルス結合受容体発現に対する自然免疫シグナルの影響

○中 蘭 彬^{なかぞの あきら}, 木村 将吾, 本間 あや, 鈴木 正宣, 中丸 裕爾, 本間 明宏

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】鼻粘膜上皮細胞ではTLR刺激によって多種のタンパク質発現が誘導される。われわれは前回の本学会で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の結合受容体であるアンジオテンシン変換酵素受容体2 (ACE2) がTLR3刺激で誘導されることを報告した。SARS-CoV-2以外のウイルスや細菌にも宿主側の結合受容体が同定されているものがあるため、今回、自然免疫シグナルがこれらの結合受容体の発現に与える影響を網羅的に検討した。

【方法】鼻粘膜上皮細胞を培養し各TLRアゴニストを投与した。Acid Guanidinium-Phenol-Chloroform法を用いてmRNAを抽出した後、cDNAへと逆転写し定量PCR法により解析した。呼吸器多核体ウイルス (RSV) に対するCX3Cケモカイン受容体 (CX3CR1) およびインスリン様成長因子1受容体 (IGF1R), エンテロウイルスに対するスカベンジャー受容体B2 (SCARB2), ライノウイルスに対する組織間接着分子1 (ICAM-1) およびカドヘリン関連ファミリー3 (CDHR3), コクサッキーウイルスおよびアデノウイルスに対するコクサッキー・アデノウイルス受容体 (CAR), 肺炎球菌およびインフルエンザ菌に対する血小板活性化因子受容体 (PTAFR) を評価対象とした。各受容体の発現はGAPDHをコントロールとし、 $\Delta\Delta CT$ 法により評価した。 $p < 0.05$ を統計学的な有意差ありと判断した。

【結果】ICAM-1のmRNA発現はTLR3刺激により 53.10 ± 4.03 倍 ($p < 0.001$)に、TLR5刺激により 3.74 ± 0.50 倍 ($p < 0.05$)に、TLR6/2刺激により 4.41 ± 0.87 倍 ($p < 0.05$)に亢進した。その他の受容体では有意な変化を認めなかった。

【考察】細菌・ウイルスの結合受容体の中では、ACE2とICAM-1のみがTLR3刺激によって発現が亢進することが明らかになった。TLR3はdsRNAを特異的に認識する受容体であり、ウイルスの増殖サイクルでdsRNAが合成されることから、先行するウイルス感染によってSARS-CoV2やライノウイルスの易感染性が高まる可能性が考えられた。

O-36

頭頸部領域における SARS-CoV-2 の entry factors の発現およびウイルス複製

○中山 次久^{1,2}, 春名 眞一¹¹ 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, Stanford University School of Medicine

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) の臓器指向性を明らかにすることは、COVID-19 の病態の理解のみならず耳鼻咽喉・頭頸部外科医を含む医療関係者への感染のリスク軽減にも寄与する。我々は、頭頸部領域およびその周辺臓器の正常組織標本（鼻腔、上咽頭、舌、中/下咽頭、喉頭、食道、気管/気管支、結膜）および COVID-19 感染症患者的の剖検例の組織標本（鼻腔、舌、咽頭、喉頭、気管）を収集した。これらの組織を用いて、免疫組織化学染色で SARS-CoV-2 の entry factors である ACE2・TMPRSS2 の発現、および in situ hybridization で SARS-CoV-2 Spike mRNA の発現を評価した。また、公的データベースに登録されている頭頸部（鼻腔、舌）および下気道（気管、気管支）の組織における single-cell RNA sequencing のデータを統合し、各組織の ACE2・TMPRSS2 の発現を検討した。その結果、ACE2・TMPRSS2 の発現は各臓器において違いがあり、特に鼻腔粘膜における TMPRSS2 の発現が高値であった。一方、SARS-CoV-2 の感染は全ての臓器において認められたが、鼻腔および気管粘膜において感染が顕著である一方で、舌粘膜においては有意に鼻腔・気管粘膜と比較して SARS-CoV-2 Spike mRNA の発現は低かった。

O-37

新型コロナウイルス感染症流行の小児耳鼻咽喉科診療への影響

○仲野 敦子¹, 有本 友季子¹

千葉県こども病院 耳鼻咽喉科

新型コロナウイルス感染（COVID-19）対策として諸外国で大規模に実施されたロックダウンにより、小児の急性中耳炎や滲出性中耳炎の罹患が大幅に減少したと報告されている。本邦でも小児感染症患者が激減し、小児科や耳鼻咽喉科受診患者が減少している。今回は、千葉県こども病院で COVID-19 流行前後の手術症例の変化から、COVID-19 流行が小児耳鼻咽喉科疾患及び診療に及ぼした影響に関して検討して報告する。2019年4月から2021年3月に千葉県こども病院耳鼻咽喉科で手術を施行した症例を診療録から後方視的に検討した。

当院では、COVID-19 流行拡大に伴い2020年4月から6月に大幅な手術制限を実施した。その後は感染対策を実施しながら手術を再開したが、術前2週間本人だけではなく家族にも発熱や上気道炎症状を認めた場合等は手術を延期とした。さらに、面会制限を強化し、2020年秋以降は入院時の保護者の付き添いを原則禁止とした。

病院全体の手術件数は2019年度1852件から2020年度1528件（82.5%）に減少、耳鼻咽喉科手術件数は269件から147件（54.6%）と大きく減少していた。鼓膜換気チューブ留置術は106件から63件（59.4%）、アデノイド切除術・口蓋扁桃摘出術は157件から78件（49.4%）、気管切開術は6件から3件、喉頭気管分離術は5件から3件と減少していた。鼓膜換気チューブ留置術症例のうち、口蓋裂例を除く鼓膜換気チューブ留置術症例は73件から32件（43.8%）と減少していた。鼓膜換気チューブ留置術およびアデノイド切除術口蓋扁桃摘出術症例では、特に低年齢症例での減少が著明であった。

上気道炎反復による悪化や遷延化が考えられる低年齢児のアデノイド口蓋扁桃肥大や滲出性中耳炎症例の減少が著明であった。COVID-19 対策として医療機関受診控えや、付き添いや面会制限などの影響もあったと思われるが、COVID-19 流行による感染対策が小児耳鼻咽喉科疾患に好影響を及ぼしたと考えられた。

O-38

最近14年間に東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において検出されたインフルエンザ菌の薬剤感受性の現状

○北谷 葉¹, 角田 梨紗子¹, 香取 幸夫¹

東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、急性中耳炎、副鼻腔炎、急性喉頭蓋炎、気管支炎や肺炎などの下気道感染症や、細菌性髄膜炎などにおいて重要な病原体として知られている。近年、本邦では特に小児気道由来のインフルエンザ菌の薬剤耐性化が臨床上大きな問題となっている。中でも、β-ラクタマーゼ非産生 ampicillin (ABPC) 耐性 (BLNAR) 株の分離頻度が増加傾向にある。今回我々は、東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科において最近14年間に検出されたインフルエンザ菌の薬剤耐性の現状に関して検討を行った。2007年6月から2021年3月までの14年間に当科で採取された各種検体から、培養検査で検出されたインフルエンザ菌を対象とした。期間中に検出されたインフルエンザ菌は129株(患者、検体の重複を除く)であり、患者の平均年齢は38.1歳、男性81例、女性48例であった。主な検体の種類は鼻腔が最多で51例(39.5%)、次いで咽頭と喀痰が各々32例(24.8%)、膿汁7例(5.4%)、耳漏6例(4.7%)であった。検出された129株中、β-ラクタマーゼ産生株は7株(5.4%)であった。β-ラクタマーゼ非産生株については、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) のブレイクポイントに基づき、ABPCの最小発育阻止濃度(MIC)が1 μg/mL以下の株をβ-ラクタマーゼ非産生ABPC感性(BLNAS)株、2 μg/mLの株をβ-lactamase非産生ABPC中等度耐性(low-BLNAR)株、4 μg/mL以上の株をBLNAR株と分類したところ、BLNAS株73例(56.6%)、low-BLNAR株31例(24.0%)、BLNAR株18例(14.0%)であった。BLNAR株の検出率は2018年を境に減少傾向ではあるものの、それまでは断続的に認めている。今回の検討結果は、10歳未満の症例が129例中37例と比較的少なかったためか、過去の本邦における検討よりもBLNAR株の検出割合は低かった。引き続き薬剤耐性株のモニタリングの継続が必要であると考えられた。

O-39

タバコ煙曝露が仔マウスにおける肺炎球菌獲得性に与える影響

○村上 大地^{1,2}, 河野 正充¹, 酒谷 英樹¹, 金子 富美恵^{1,3}, 保富 宗城¹

¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²紀南病院 耳鼻咽喉科, ³東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】病原微生物による感染発症対策として、感染宿主から新規宿主への伝播抑制が重要視されている。肺炎球菌は生後早期に伝播を受け鼻腔保菌状態を形成する。受動喫煙は肺炎球菌感染症の危険因子であることが報告されているが、伝播への影響は未解明である。

【方法】仔マウスに対し、生後4日齢より4日間、Cigarette smoke extract (CSE) を点鼻しタバコ煙曝露モデルを作製した。生後8日齢に肺炎球菌を経鼻感染し、翌日以降の鼻汁中排菌量、鼻腔保菌量を測定した。また、半数の仔マウスにのみ肺炎球菌を感染し非感染マウスとともに集団哺育する伝播モデルを作製し、伝播率を解析した。感染マウス、非感染マウスいずれかにもCSE処置を行うモデルも作製し、タバコ煙曝露が感染宿主、非感染宿主いずれに働きかけるのか検討した。鼻腔局所炎症、粘膜変化を鼻腔病理組織、フローサイトメトリー、免疫ブロットで解析した。伝播時の曝露菌量を想定した低菌量感染モデルを作製し、CSEが宿主への肺炎球菌の獲得性に与える影響を検討した。

【結果】CSE処置により鼻汁中排菌量、鼻腔保菌量が有意に増加し、伝播率が有意に上昇した。伝播促進効果は感染マウス、非感染マウスのいずれにもCSE処置を行った場合に見られた。CSE処置により炎症細胞遊走、組織障害や粘液過分泌などの鼻腔局所炎症、粘膜応答の変化を認めた。低菌量感染でもCSE処置により有意に保菌が成立するようになった。

【考察】タバコ煙曝露は感染宿主からの排菌、新規宿主への定着のしやすさの両方を上昇させる伝播促進因子であった。感染宿主、非感染宿主とも無差別にタバコ煙曝露を受ける受動喫煙環境が伝播に強く影響した。鼻腔局所炎症により粘膜応答が変化し、排菌の増加とともに、本来排除される低菌量の曝露によっても鼻腔への獲得性が高まることで機序として重要であると考えられた。受動喫煙回避により肺炎球菌伝播を予防できる可能性が示された。

O-40

無莢膜型肺炎球菌の肺炎モデルを用いた病原性の検討

○酒谷 英樹^{きかたに ひでき}, 河野 正充, 村上 大地, 保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

新たな脅威となる無莢膜型肺炎球菌の病原性の検討酒谷英樹, 河野正充, 村上大地, 志賀達也, 木下哲也, 泥谷匡祥, 伊豫巧朗, 保富宗城和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌蛋白結合型莢膜多糖体ワクチンの導入に伴い, 非ワクチン血清型株による感染症の増加が警鐘されている。無莢膜型株 (NESp: nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae*) は主に小児と高齢者に侵襲性感染症を引き起こすことが報告されている。しかし, 病原性が低いため侵襲性感染症を検討する良好な感染モデルがなく病原性の評価がなされていないのが現状である。我々はNESp 経気管内投与による侵襲性肺炎マウスモデルを確立するとともに病原性の評価を行なった。

【方法】NESp 野生株 (MNZ11) と表面蛋白抗原 PspK の欠損株 (NESpΔpspK 株: MNZ1131) を用いた。NESp の病原性については生存率と肺組織中に含まれる肺炎球菌数, サイトカイン誘導を評価した。

【結果】MNZ11 感染マウスは48時間以内に菌血症を伴う致死性肺炎が引き起こされた。一方, MNZ1131 では有意に致死率と炎症性サイトカイン発現が低下した

【考察】NESp は下気道内に侵入することで侵襲性肺炎や菌血症といった致死性感染症を引き起こす病原性を持つことが示された。また, PspK はNESp が侵襲性感染症を引き起こす重要な病原因子であることがわかった。NESp は莢膜型株に比較して病原性が低い反面, 低免疫能を背景とした高齢者における誤嚥性肺炎や小児の急性中耳炎などの感染症への影響が懸念される。NESp の病原性に基づいた新たな感染予防戦略の開発が必要である。

O-41

温痛覚受容体による鼻腔保菌から侵襲性肺炎球菌感染症への進展制御

○河野 正充^{こうの まさみつ}, 酒谷 英樹, 村上 大地, 大谷 真喜子, 保富 宗城

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌はヒト鼻咽腔の常在菌であるとともに, 急性中耳炎や急性鼻副鼻腔炎などの上気道感染症や肺炎や敗血症, 髄膜炎などの侵襲性感染症も引き起こす。肺炎球菌ワクチンにより肺炎に対する予防効果が認められているが, 侵襲性感染症の発症予防効果は十分でないことが課題である。これまでに肺炎球菌の病原性に関する検討がなされてきたが, 鼻腔における保菌から侵襲性感染症への進展制御機構は解明されていない。肺炎球菌の鼻腔保菌から侵襲性感染症への進展における感覚受容体 Transient receptor potential (TRP) channels の役割の解明を試みた。

【方法】強病原性株である肺炎球菌 6A 株を C57BL/6 (野生型), TRP vanilloid (TRPV1) KO マウス, TRPV4 KO マウスに経鼻接種し, 鼻腔保菌モデルを作成した。肺炎球菌感染症重症化因子の検討としてインフルエンザ A 型ウイルスの先行感染の有無の影響についても評価した。感染後の鼻腔, 血液, 肺, 脾臓, 脳組織中の肺炎球菌の菌量および経鼻感染後の肺炎球菌による侵襲性感染症発症頻度について調査した。

【結果】野生型, TRPV1 KO マウス, TRPV4 KO マウスいずれも鼻腔保菌量に有意な変化を認めなかった。一方で, TRPV4 KO マウスは野生型と比較して, 有意に菌血症の発症頻度が高かった。TRPV1 KO マウス, TRPV4 KO マウスは遠隔臓器における肺炎球菌の検出率が高く, とりわけインフルエンザ先行感染モデルにおいて TRPV4 KO マウスの肺組織の障害度は有意に高値であった。TRPV4 KO マウスでは有意に敗血症の発症率が上昇した。

【考察】TRPV1, TRPV4 の遮断はいずれも鼻腔保菌には影響を及ぼさなかった。一方で, インフルエンザ先行感染モデルにおける肺組織障害, 遠隔臓器への播種, 敗血症発症において制御的に機能していた。TRPV channels は肺炎球菌の鼻腔保菌から侵襲性感染症の進展制御における新たな標的となる可能性が示された。

一般演題 10「感染症3」

O-42

耳鼻咽喉科領域におけるラスクフロキサシンの組織移行の検討 (LSPOT study)

○鈴木賢二

ヨナハ丘の上病院 耳鼻咽喉科

【目的】新規経口キノロン薬であるラスクフロキサシン (LSFX) の耳鼻咽喉科領域における組織移行性を評価するため、組織内濃度が高くなると考えられる投与4時間後の組織中及び血漿中のLSFX濃度を測定し、組織移行性を確認した。

【方法】当院を受診した20歳以上の耳鼻咽喉科手術により副鼻腔粘膜 (上顎洞粘膜, 篩骨洞粘膜), 中耳粘膜又は口蓋扁桃組織を摘出する患者を対象とした。同意取得後, LSFX 75 mg錠の投与4時間±1時間後に組織摘出及び血液採取を行い, LSFX濃度を測定した (臨床研究実施計画番号: jRCTs031200219)。

【結果】2021年1~11月に計14例が登録され, その内訳は副鼻腔粘膜5例, 中耳粘膜4例及び口蓋扁桃組織5例であった。LSFXの組織中濃度は副鼻腔粘膜, 中耳粘膜及び口蓋扁桃組織でそれぞれ 1322 ± 374 , 874 ± 282 及び 1303 ± 371 ng/g, 血漿中濃度は組織別に 658 ± 209 , 515 ± 108 及び 513 ± 132 ng/mLであり, 組織/血漿中濃度比は組織別に 2.05 ± 0.322 , 1.66 ± 0.239 及び 2.53 ± 0.206 であった。有害事象は認められなかった。

【考察】いずれの組織においても投与4時間後におけるLSFXの組織中濃度は血漿中濃度よりも高い値を示し, この傾向はいずれの症例でも同じであった。投与4時間後のLSFX血漿中濃度は既報 (Furuie H, et al. 2018) とほぼ同値であった。川内ら (2020) はLSFX 75 mgの投与後1~2時間の血漿中濃度と耳鼻咽喉科組織内濃度を報告している。同報告における組織/血漿中濃度比は $2.04 \sim 2.76$ であり今回の結果と概ね一致した。組織中濃度は $265 \sim 609$ ng/gであり, 今回の結果はその $1.6 \sim 5.0$ 倍であった。以上のことから, LSFXは投与1~4時間において高い組織/血漿中濃度比を示し, 良好な組織移行性を有することが確認された。(共同研究者である当院薬剤科森美由紀氏に深謝いたします)

O-43

小児急性鼻副鼻腔炎における薬剤耐性肺炎球菌の検出頻度と集団保育, 年齢層との関係
—肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の比較—

○富山 道夫

とみやま医院

【目的】小児上気道, 下気道感染症において集団保育を受けている, かつ/または, 同一の家屋に居住していて集団保育を受けている兄弟姉妹がいること (集団保育児因子), 2歳未満であること (年齢因子) は, 薬剤耐性肺炎球菌 (drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: DRSP) 検出の背景因子とされている。この背景因子に関して, 肺炎球菌結合型ワクチン (pneumococcal conjugate vaccine: PCV) 導入後に変化がみられる。すなわち小児科領域において, DRSP検出頻度が減少し, 集団保育児因子と年齢因子がDRSP検出の背景因子ではなくなったことが報告されている。しかし耳鼻咽喉科領域における検討は少なく, 今回PCV導入前後のDRSP検出頻度, 背景因子の推移について後方視的に検討した。

【対象と方法】対象は*S. pneumoniae*が検出された小児急性鼻副鼻腔炎症例のうちPCV導入前の2005年より2009年 (1期) 547名, PCV13導入後3年を経過した2016年より2020年 (2期) 495名である。DRSP検出頻度に関与する当院および周辺の医療機関の小児上気道感染症に対する第1選択剤は, 1期, 2期を通じてペニシリン系抗菌薬であった。方法は, DRSP検出頻度, 集団保育児因子とDRSP検出頻度の関係, 年齢因子とDRSPの検出頻度の関係, 集団保育児因子が有る2歳未満, 2-5歳の症例のDRSP検出頻度について1期と2期で比較した。

【成績】2期にDRSP検出頻度が有意に減少し, 集団保育児因子と年齢因子がDRSP検出の背景因子では無くなったことが判明した。

【結論】小児科領域の検討と同様の結果が得られ, PCVの効果が示唆された。

O-44

COPAN eSwab[®]による細菌培養検査輸送システムの有効性について

○澤田 正一

さわだ耳鼻咽喉科・眼科

【はじめに】細菌培養検査では、適切な検体の輸送システムは重要である。特に外注検査の場合は、輸送中に細菌が弱ってしまい十分生育しないなど検査側の問題は無視できない。COPAN eSwabは新しいフロックスワブと液体培地を用いた輸送システムであり、従来より使用しているBDカルチャースワブと比較検討した。

【方法】当院を受診した急性中耳炎、慢性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎30例を対象とした。(1)最初の14例については、COPAN eSwab (COPAN群)とBDカルチャースワブ (BD群)を用いてスワブで検体を採取し、細菌培養検査を行った。(2)次に16例について、BD群はスワブにて、COPAN eSwabについては、スワブ (COPANスワブ群)と、スワブを用いずに吸引器にて検体を吸引採取したものを液体培地に入れたもの (COPAN吸引群)の両者を検体とした。

【結果】(1)BD群で、肺炎球菌 (SP)が4、インフルエンザ菌 (HI)が7、モラクセラ・カタラーリス (MC)が4で、COPAN群で、SP 1、HI 7、MC 3であり、COPAN群でSPの検出が低かった。(2)BD群でSP 8、HI 11、MC 11であり、COPAN群でSP 4、HI 11、MC 13、COPAN吸引群でSP 7、HI 11、MC 14であった。

【考察】今回の検討では、COPANをスワブで検体採取して液体培地を使用した場合、シードスワブより肺炎球菌の検出率が低かった。ただ吸引で検体を多く取ることにより、検出頻度は同等となった。HIについては両者の差は無く、MCについてはCOPAN吸引群で検出率が良かった。COPANのスワブでSP検出率が低かった原因としては、スワブの性能というよりは、液体培地よりチャコールの入った培地のほうがSPの培養に適していたからではないかと推察する。今回の結果から、液体培地はPCRなどにも使いやすく、吸引などで採取した検体などもそのまま使えるため、輸送培地として使いやすく有用性は高いと思われる。ただし、肺炎球菌をターゲットとする検査の場合は、検体量など注意が必要であろう。

O-45

扁桃疾患における扁桃細菌叢の検討

○高^{たか}原^{はら}幹^{みき}、大原 賢三、片田 彰博、林 達哉、原 潤 保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

扁桃病巣疾患における扁桃細菌叢に関して、掌蹠膿疱症における口蓋扁桃の細菌検査にてα溶血性連鎖球菌の検出率が、IgA腎症における細菌検査にてパラインフルエンザ菌の検出率が高いことが報告されている。当科においても2003年の耳鼻咽喉科感染症研究会会誌にIgA腎症において、扁桃深部にてパラインフルエンザ菌の検出率が高いことを報告させて頂いた。我々はその後も本検査を継続しており、今回、症例数を増やして検討したので報告する。

症例は当科にて1999年から2021年までに当科にて口蓋扁桃摘出術前後にて細菌検査を行なった503例、年齢4歳から74歳 (中央値35歳)、男性226例、女性277例である。疾患は習慣性扁桃炎204例、IgA腎症171例、掌蹠膿疱症133例であり、習慣性扁桃炎と各病巣疾患の合併が5例に認められた。細菌検査は細菌検査用のスワブを用い、表層の細菌検査は基本的に術前に扁桃陰窩より採取し、深部の検査は扁桃摘出時、扁桃を二分し中央から採取した。その結果、掌蹠膿疱症と掌蹠膿疱症以外の扁桃におけるα溶血性連鎖球菌の検出率はどちらも9割以上と高値で差を認めなかったものの、習慣性扁桃炎では扁桃深部での化膿性連鎖球菌の検出率が、IgA腎症ではパラインフルエンザ菌の検出率が高い傾向が認められた。その他の細菌においても検討し、文献的考察を加え報告したいと考えている。

一般演題 11 「感染症 4」

O-46

深頸部膿瘍の生命予後と嚥下機能回復が遅延する因子について～医療大規模データ（DPC）の解析から～

○^{ひだか ひろし}日高 浩史, 阪上 智史, 八木 正夫, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】深頸部感染症の重症化因子は、これまで単施設での限られた症例数で検討するよりほかなかった。今回、医療大規模データを用いて全国レベルでの生命予後、および術後の経口摂取回復が遅延する因子について分析した。

【対象と方法】2012年4月～2017年3月までのDPCデータベースからスクリーニングを行った。深頸部感染症に対する深頸部膿瘍切開術、あるいは咽後膿瘍切開術を施行された6040例のうち、術後創部感染症例と異物・外傷に伴う手術を除外した4795例、および縦隔切開術365例のなかで縦隔腫瘍切除や降下性縦隔炎によらない縦隔炎例、異物や外傷に伴う手術例とを除外した154例を併せ、4949例を検討対象とした。上記症例の死亡退院に関与するリスク、ならびに生存退院した4791例の経口摂取回復が遅延する因子について、ロジステック回帰分析を行った。

【結果】生命予後に関わる因子として年齢（75歳以上）、人工呼吸器使用、抗菌薬の使用期間、敗血症、糖尿病の5つが検出された。

生存退院した4791例について経口摂取回復が遅延する因子を検討したところ、年齢（75歳以上）、人工呼吸器使用、抗菌薬の使用期間、気管切開施行、複数回の排膿術、ICU入室、BMI（<18.5）、縦隔炎の9つが検出された。

2つのアウトカム（生存退院と経口摂取回復遅延）ともに統計学的に有意なリスク因子は、年齢（75歳以上）、人工呼吸器使用、抗菌薬の使用期間の3つであった。

【考察】今回のDPCを用いた解析により、従来から重症化リスクとされる糖尿病、敗血症はともに生存退院に関与する因子であったが、縦隔炎合併は経口摂取回復遅延にのみ、有意な因子であった。

また、今回の検討にて深頸部膿瘍と術後の嚥下機能障害との関連性が明らかとなり、嚥下機能回復をめざした治療プランニングの重要性が示唆された。

O-47

Gemella haemolysans による眼窩骨膜下膿瘍の1例

○^{かねこ みつひろ}金子 光裕¹, 塩野 理¹, 折館 伸彦²¹横浜労災病院 耳鼻咽喉科, ²横浜市立大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

眼窩骨膜下膿瘍は鼻性眼窩内合併症の1つであり、眼痛、眼球突出、眼球運動障害などの症状を呈し、眼窩内膿瘍へ進展すると視神経炎をきたすこともある。視機能温存のため速やかに診断し、適切な治療を行うことが重要である。Gemella haemolysans は通性嫌気性グラム陽性球菌で、ヒトの上気道、胃腸、泌尿器の常在菌である。またGram染色において多形性を示し、発育が遅く、同定が困難なことがあるとされる。今回、視力障害を伴う眼窩骨膜下膿瘍に対し、内視鏡下鼻内手術を施行し、排膿検体からG haemolysansを検出した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。症例は79歳女性、既往歴に鼻外副鼻腔手術がある。左眼瞼の発赤腫脹、見えにくさで近医眼科受診、精査加療目的に当院眼科紹介受診。視力低下と眼圧上昇を認め、顔面単純CTで鼻性眼窩内合併症を疑われ当科紹介となった。副鼻腔造影CTで術後性上顎嚢胞を認め、その周囲の眼窩下壁、上顎骨外側部に膿瘍形成を認めた。上顎歯齦部の切開排膿を施行すると眼圧の低下、視力の軽度改善を認めた。緊急入院のうえPIPC/TAZ投与による保存的加療を開始した。入院翌日、眼瞼腫脹の増悪と眼圧の再上昇を認めたため、内視鏡下に眼窩骨膜下膿瘍の切開排膿、眼窩減圧を施行した。術後、眼瞼腫脹と視力低下、眼圧上昇は速やかに改善し、術後3日目に退院となった。上顎歯齦部排膿検体からG haemolysansを検出し、退院後もAMPC/CVA内服継続とした。鼻性眼窩内合併症では、保存的治療による効果が認められない場合、積極的に外科的治療への切り替えを検討すべきである。

O-48

最近5年間に当科で経験した頸部膿瘍症例の検討

○垣野^{かきのうち}内景^{けい}, 室野重之

福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

頸部膿瘍は耳鼻咽喉科頭頸部外科医がしばしば対処を求められる疾患である。

それと同時に、ときとして喉頭浮腫による気道狭窄や壊死性降下性縦隔炎など致死的な病態を引き起こす疾患である。また、膿瘍の消退後も嚥下障害機能障害などを引き起こすことで治療期間が長期化する場合もある。

今回、2016年11月から2021年10月に当科で経験した頸部膿瘍症例（扁桃周囲膿瘍に限局するものをのぞく）について、発症経過、局在、治療内容、治療期間、治療後合併症などについて検討し、文献的考察を交えて報告する。

O-49

COVID-19流行前後における扁桃周囲膿瘍患者の受診動向

○阪上^{さかがみ}智史^{ともふみ}¹, 八木正夫¹, 尹泰貴¹, 宇都宮敏生², 黒田一慶³, 岩井大¹¹ 関西医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 済生会野江病院, ³ 医仁会武田総合病院

COVID-19の感染拡大や緊急事態宣言の発出によって人々の行動は大きく変化した。医療界においては“受診控え”という言葉に表されるように医療機関への受診抑制が生じた。特に上気道疾患を扱う耳鼻咽喉科にとってその影響は大きく、「耳鼻科を受診すると感染する」といった風評被害の影響もあり、来院患者数は大幅に減少した。比較的重症の上気道炎である扁桃周囲膿瘍は治療が遅れて重症化すると頸部膿瘍や縦隔炎を引き起こすこととなるため適切に診断し、状態に応じた治療が望まれる。しかし、咽頭痛や発熱を伴うことからCOVID-19の流行時期においては受診行動を抑制したり、受診しても診察を十分に受けられずに重症化する懸念があった。当院における扁桃周囲膿瘍患者の受診に関して、2019年1-12月（COVID-19流行前）と2020年1-12月（COVID-19流行後）での月別患者数、年齢、性別、白血球数、CRP値、病悩期間、前医での治療内容、入院期間、治療内容、頸部膿瘍の併発の有無に関して検討し、文献的考察を加えて報告する。

O-50

大阪市内の市中病院での COVID-19 流行前後における扁桃周囲膿瘍患者の受診動向

○宇都宮 敏生¹, 田村 祐紀¹, 阪上 智史², 岩井 大²¹大阪府済生会野江病院, ²関西医科大学附属病院

日本では2020年2月から始まったCOVID-19の流行により患者の受診控えが発生し、耳鼻咽喉科領域では鼻汁や鼻閉、咽頭痛など比較的軽微な症状では病院に受診しない患者が増えた。その中でも、マスクの着用や手洗いの励行などによる日常の感染対策の習慣化の影響も相まって軽度の鼻炎や咽頭炎などの急性炎症性疾患発症による受診患者の数は激減していると考えられる。しかし、患者が軽微な症状と考えていたものが実は治療介入の必要な重症な疾患であることも存在する。扁桃周囲膿瘍は軽微な症状であっても数日から1週間程度で激しい症状が出現する、耳鼻咽喉科での治療介入が必要な疾患である。さらに、適切な治療介入がないまま経過すると喉頭浮腫の出現や頸部膿瘍への移行など、生命の危機にさらされる疾患である。我々は扁桃周囲膿瘍患者が受診控えにより適切な時期に適切な治療を受けられなかった可能性があると考えた。今回我々は当院でのCOVID-19流行前後で扁桃周囲膿瘍の治療を行った患者の人数、年齢、病院受診までの日数、入院期間、炎症の程度や喉頭浮腫の有無を検討し、受診控えによる影響を考察したので報告する。扁桃周囲膿瘍患者の数・年齢は流行前/流行後でそれぞれ13名/17名・平均35.1歳(20-56)/52.0歳(17-77)であった。病院受診までの日数・入院期間は流行前/流行後でそれぞれ平均5.0日/4.2日・平均6.8日/7.6日と大きな変化を認めなかった。炎症の程度として指標とした白血球数・CRPは流行前/流行後でそれぞれ平均13777/ μ l/14912/ μ l・平均6.7 mg/dl/平均10.0 mg/dlと流行後に炎症反応高値である傾向がみられた。喉頭浮腫は流行前2/13(15.4%)、流行後6/17(35.3%)に浮腫が見られ、流行後において喉頭浮腫を認めている患者の割合が多い傾向にあった。受診控えがあったとしても扁桃周囲膿瘍症例の受診状況に大きな変化はないものの、重症化してから来院する症例が増加している傾向があることがわかった。

O-51

膿瘍扁桃摘により治療し得た重症扁桃周囲膿瘍症例

○丸山 裕美子¹, 吉崎 智一²¹黒部市民病院 耳鼻いんこう科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

膿瘍扁桃摘は下極型扁桃周囲膿瘍や多発扁桃周囲膿瘍、他の頸部間隙に進展する重症の扁桃周囲膿瘍に対し広い排膿路を確保しうる治療法である。今回膿瘍扁桃摘により治療し得た3症例について報告する。症例1は44歳女性。扁桃下極の多発膿瘍、咽頭後間隙膿瘍、喉頭浮腫、舌骨尾側までの頸部蜂巣炎を併発していたが、膿瘍扁桃摘により改善した。症例2は54歳男性。左扁桃周囲から傍咽頭間隙および顎下間隙にいたる蜂巣炎、開口障害をみとめ保存的加療を開始したが3日後咽頭痛の増強あり、傍咽頭間隙の膿瘍化をみとめ膿瘍扁桃摘を施行し以後順調に経過した。症例3は82歳女性。扁桃下極から舌根部、喉頭蓋、披裂部に多発膿瘍を形成し、咀嚼筋内側区の蜂巣炎も併発していた。経口挿管による気道確保は困難な為気管切開の後に膿瘍扁桃摘および、喉頭直達鏡下の喉頭膿瘍切開を施行し改善を得、経口摂取可能となり自宅退院した。扁桃周囲膿瘍は保存的加療や経口的穿刺、切開排膿で改善する症例も存在する一方重症症例では気道確保や加療に難渋する症例も経験する。重症扁桃周囲膿瘍症例における膿瘍扁桃摘は感染源の摘出と共に十分な排膿路確保を可能とするため慎重な病態把握と適応選択の上での治療の一選択肢となると考える。

一般演題 12 「アレルギー性鼻炎2」

O-52

アナフィラキシー後、吐き出し法にて舌下免疫療法を継続しえたスギ花粉症例

○小池 隆史¹，高橋 優宏¹，野口 佳裕²，岡野 光博²¹国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科，²国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】舌下免疫療法（SLIT）は重篤なアナフィラキシー誘発の可能性が極めて低いとされているが、発生報告は皆無ではない。さらにアナフィラキシー回復後のSLIT再開の基準や方法については未だ現場の医師の裁量によるところが多い。今回我々は、舌下飲み込み法にてSLITを導入しアナフィラキシーを生じたが、減量および吐き出し法にてSLITを再開した結果、アナフィラキシーを再発せずSLITを継続し得たスギ花粉症例を経験したので報告する。

【症例】症例：42歳，女性主訴：くしゃみ，鼻汁現病歴：31歳時に他院でアレルギー性鼻炎を指摘され，CO₂レーザー手術などを受けたが改善せず，38歳時に上記主訴で当院を受診。抗アレルギー薬による薬物療法を継続したが，スギ花粉飛散期に症状が再発するため，40歳時にSLITを希望した。臨床経過：シダキュアスギ花粉舌下錠を1日1回舌下飲み込み法にてSLIT導入した。開始7日目までは投与量2000 JAUで副反応なく経過良好であった。8日目から投与量を5000 JAUに増量したところ，9日目でアナフィラキシー反応（全身の紅斑および消化器症状）が出現したためSLITを中止した。対症療法にて経過観察を行い，中止1ヶ月後にアナフィラキシー症状は消失した。その1ヶ月後に投与量を2000 JAUに戻し，吐き出し法にてSLIT再開したところ，アナフィラキシーは再発せず翌年の花粉シーズンではSLITの治療効果も得られた。再開から1年以上が経過した現在でも同療法で良好な状態を維持している。

【考察】SLITは我が国で有効性が示されて以来，投与する薬剤の剤型や投与方法，投与量，投与スケジュールなど，様々な要素を組み合わせて多様な臨床研究がなされている。自験例から，アナフィラキシーによるSLIT中断後に再開を可能とする要素の1つとして投与方法および投与量の変更が有効であることが示唆された。

O-53

舌下免疫療法中に上部消化管内視鏡検査にて食道好酸球増多を認めた1例

○余田 敬子¹，須納瀬 知輝¹東京女子医科大学附属足立センター 耳鼻咽喉科

好酸球性食道炎は食物が抗原となってアレルギー反応がおこり，食道上皮に多数の好酸球が浸潤して炎症を惹起し，食道運動障害や食道狭窄をきたす難病である。厚生省の診断指針では「つかえ感等の症状がある」「生検で食道上皮内に20/HPF以上の好酸球が存在している」の2つが必須，「内視鏡で食道内に白斑，縦走溝，気管様狭窄を認める」「CTまたは超音波内視鏡検査で食道壁の肥厚を認める」「末梢血の好酸球増多を認める」「男性」「PPIは無効でグルココルチコイド製剤が有効である」が参考項目として挙げられている。内視鏡や組織所見は合致するが無症状の場合は「食道好酸球増多」として区別され，その対応については明確な見解がない。今回，舌下免疫療法中に食道好酸球増多を指摘された症例を経験したので報告する。

症例は64歳女性皮膚科医師，アレルギー性鼻炎の診断にて抗アレルギー薬の内服とステロイド点鼻を継続していたが，2019年10月にシダキュアによる舌下免疫療法を開始した。2000 JAUでは初回のみ耳の痒みがあったが2回目以後はなかった。5000 JAU 1回目，挿入20分後から舌下粘膜に浮腫が生じ，47分後に軽快，他に症状なく帰宅したが，毎回の舌下の腫脹と咽頭のイガイガ感が続き17日目に中断，27日目から5000 JAUを1回1/3錠にして再開した。咽頭のイガイガ感は続くが舌下の腫脹は生じないため継続し，再開6日目から1/2錠，30日目から1錠に増量，舌下の腫脹も咽頭のイガイガ感もなくなり継続していた。2021年9月，健診の内視鏡検査で食道内の縦走溝と，生検で食道上皮内に70/HPF以上の好酸球を指摘され，舌下免疫療法を中止した。

好酸球性食道炎・食道好酸球増多ともに症例数が増えており，舌下免疫療法中にこれらを指摘される症例数の増加も懸念されるため，舌下免疫療法の中断と継続についての見解が示されることが望まれる。

O-54

ダニ舌下免疫療法のスギ花粉症に対する影響

○海野 裕子¹, 阪本 浩一, 竹宮 由美, 角南 貴司子

大阪市立大学大学院 耳鼻咽喉病態学

アレルギー性鼻炎の治療に舌下免疫療法が、2014年のスギ舌下免疫療法により開始されてから導入されて7年が経過する。2015年にはダニの舌下免疫が認可され、本格的に舌下免疫時代が幕を開けた。舌下免疫療法が、スギが先行して開始されたこと、我が国のアレルギー性鼻炎で最も頻度が高いのがスギ花粉症であることより、当初舌下免疫療法がスギを中心に実施されていた。当科は、2016年7月から舌下免疫療法を開始するに当たり、ダニとスギに陽性である症例には、ダニ舌下免疫を優先して実施してきた。ダニ陽性例の約80%にスギ抗原を合併することが知られており、多くの例では、スギ舌下の導入をおこなったが、ダニ舌下免疫療法のみで経過を見ている、スギ抗原合併も存在する。今回は、ダニ舌下免疫3年以上経過した例におけるスギ花粉症に対する影響について検討した。当科にて2016年7月26日から2018年3月29日の間にダニ舌下免疫療法を導入した症例は119例であった。当院に通院しダニ舌下免疫療法を3年以上継続例は53例。このうちスギ花粉症合併は41例、スギ舌下免疫療法を併用例は23例、オマリズマブ併用例は8例。スギ花粉症合併例でスギ舌下免疫療法・オマリズマブ皮下注射を行っていない14例について検討を行った。14例の内訳は男性5人、女性9人、年齢11歳から69歳 平均27.9歳であった。鼻症状、総IgE抗体、特異的ダニ抗体、特異的スギ抗体等について検討を行った。いずれも、通年性の鼻症状は軽快していた。ダニ舌下免疫の実施でスギ花粉症の症状が緩和された例が多く見られた。スギIgEはダニIgEと共に低下する例も見られたが、その結果は一定しなかった。ダニ舌下免疫のスギ花粉症に対する効果について考察する。

O-55

当科におけるダニ・スギ併用舌下免疫療法の検討

○下野 真紗美¹, 濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³

¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター, ³ 関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ⁴ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科

近年我が国におけるアレルギー性鼻炎患者は年々増加し、現在スギ花粉症は約40%、ダニアレルギーも25%に近い罹患率を示している。舌下免疫療法 (SLIT) は、2014年にスギ花粉症が、2015年にダニアレルギーが保険適用の治療となったが、スギとダニの2種類の併用舌下免疫療法 (dual SLIT) は、当初安全性が確認されておらず推奨の治療となっていなかった。近年安全性の報告も散見されるようになり、当科においてもスギダニ dual SLIT を導入した患者数は増加している。今回、スギダニ dual SLIT をおこなった患者の安全性、有効性について症例数を増やして検討を行った。対象は、2017年7月から2021年10月までに単剤 SLIT を開始し、その後1剤追加し治療を行った患者52名 (平均年齢19.1歳、男性35、女性17名) で、27名はダニ SLIT を先行投与し、25名でスギ SLIT を先行投与した。副反応に関しては、年齢、性別、先行薬剤投与から後行薬剤投与までの期間 (投与間隔)、重症度、多抗原感作の有無、アレルギー疾患 (気管支喘息、アトピー性皮膚炎など) の合併の有無との関連を検討した。治療効果については、治療開始後2年以上の患者20名に対しスギ花粉飛散期および非飛散期 (治療開始後経年時) に鼻眼症状や使用薬剤を点数化した TNSMS を測定し、QOL は日本標準鼻アレルギー QOL 調査票 (JRQLQ No1) を用いて調査を行った。結果は、31名 (61.5%) に副反応をみとめたが、口腔・咽頭症状などの局所反応が主であり、治療中断を要するような症状はみられなかった。また、副反応出現群は2剤の投与間隔が有意に長く、多抗原感作群が多い傾向にあった。治療効果は、有意差はないものの年間を通して症状を抑制傾向にあった。スギダニ dual SLIT は、安全性、有効性が示され、特に年間を通じて症状のある患者には期待される治療となると考えられた。

O-56

当院におけるスギ花粉症に対するオマリズマブの治療成績

○鳥居^{とりい}与作^{よさく}, 岡本康秀, 西山潤, 吉浜圭祐

東京都済生会中央病院

【目的】 オマリズマブはヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤であり, 耳鼻咽喉科領域では 2020 年にスギ花粉症に対し適応が拡大されたが使用経験は短く, 喘息を伴わないスギ花粉症に対し焦点を当てたデータは少ない。今回喘息に関するこれまでの報告と当院での花粉症での使用経験を比較検討することを目的とした。効果の実感についてアンケートを用い調査を行った。

【方法】 本剤適正使用ガイドラインに基づき, スギ花粉特異的 IgE が 3+ 以上, 非特異的 IgE 値が 30–1500 IU/mL, 2 週間抗ヒスタミン剤, 点鼻ステロイド薬を使用し治療抵抗性を示した 15 名を対象とした。投与前, 投与後 3 か月, 投与後 6 か月時点の採血データを測定した。また, 使用患者に対し本剤の効能, 有害事象に関して当科で作成したアンケートを行った。

【結果】 本剤使用前と使用後 3 か月で非特異的 IgE 平均値は 107 (SD83) IU/mL から 200 (SD115) IU/mL に, スギ花粉特異的 IgE 平均値は 79.4 (SD46.9) UA/mL から 120 (SD7.9) UA/mL に, 好酸球平均値は 172 (SD35)/ μ L から 142 (SD130)/ μ L 変化した。投与後 6 か月での変化については追加報告する。アンケートにおいて副作用に関しては約 9 割で「ない」と回答したが, 約 7 割で花粉症に対する効果が高いと回答し, 全例で来年度も本剤の使用を希望する結果であった。

【考察】 喘息において本剤の効果予測因子として, 非特異的 IgE 値, 血中好酸球数を参照する意義は明確には確立していないが, 数値の低い場合には有効性が十分に得られない可能性が示唆されている。しかし花粉症においては数値によらず鼻症状は極めて良好な効果を示した。本剤は喘息と花粉症では投与サイクルが異なり, データに及ぼす影響, 副作用に関してはよく分かっておらず花粉症における使用に関してデータの蓄積が今後必要であると考え。また, アンケートからは本剤はコントロール不良なスギ花粉症に対して導入を検討してもよい薬剤であると考えている。

一般演題 13 「アレルギーの基礎」

O-57

シラカバ花粉 PFAS マウスモデルによる疾患発症機序の解析

○大原 賢三¹, 熊井 琢美¹, 山木 英聖¹, 河野 通久¹, 脇坂 理紗¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹, 原測 保明¹

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科

本邦の季節性アレルギー性鼻炎はスギ花粉が主な原因であるが、北欧や北海道での主要原因はシラカバ花粉である。シラカバ花粉症に関連する花粉関連食物アレルギー症候群 (PFAS: pollen food allergy syndrome) はシラカバ花粉症患者の約 70% に影響を及ぼし、北欧では最も多い食物アレルギーである。PFAS の主な原因食物はリングを代表とするバラ科の食物であり、主症状は口腔周囲の痒み、腫脹であるが、約 9% の PFAS 患者がアナフィラキシー症状を経験したという報告もある。PFAS に対する確立されている治療法はなく患者は厳格な原因食物の回避を余儀なくされ、著しく QOL を損ねている。今回我々はシラカバ花粉をアジュバント不使用でマウスに経鼻投与する実臨床に即した PFAS マウスモデルとして、シラカバ花粉アナフィラキシーモデルを作製した。アナフィラキシーは客観的データが取得可能であり、アレルギーの最重症型であるからである。マウスに週 2 回シラカバ花粉をアジュバントなしで経鼻投与し、4 週後にシラカバ花粉抽出物を腹腔内投与し直腸温低下などのアナフィラキシー症状の有無を確認した。day 14 と day 27 で血液を採取し、抗原特異的 IgE の上昇も確認した。PFAS の発症機序に関しては IgE の関与を示したものが多いが、詳細な免疫学的機序は未だに解明されていない。我々は受動的経皮アナフィラキシーアッセイ (PCA: passive cutaneous anaphylaxis assay) を用いて、シラカバ特異的 IgE がリング主要抗原 Mal d 1 に対して交差反応性を持つことを確認した。また各種欠損マウス (IgE, FcγR, Tfh cells, Mast cells, IL-13) を用いて疾患発症に寄与するメカニズムの解明を行い、濾胞ヘルパー T 細胞 (Tfh cells) が疾患発症に最も重要な役割を果たしていることが判明した。さらなる詳細な検討が必要であるが、今回の解析が厳格な原因食物の回避しか選択肢のなかった PFAS 患者の新規治療法開発につながる可能性が示唆された。

O-58

アレルギー性鼻炎における鼻腔・唾液・便のマイクロバイオーーム

○小山 佳祐¹, 木戸口 正典¹, 足立 直人^{1,2}, 井伊 里恵子², 坂下 雅文¹, 野口 恵美子², 藤枝 重治¹

¹ 福井大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ² 筑波大学 医学医療系 遺伝医学

アレルギー性鼻炎は広い年齢において日常生活の QOL を著しく低下させ、2016 年における国内の疫学調査ではアレルギー性鼻炎罹患率は 40% 存在し、その有病率はさらに増加傾向にあると報告された (Sakashita M, et al. ...)。罹患率の上昇の原因としてはライフスタイル、住環境、食生活等様々な要因があると考えられている。近年、その中でもヒトに共存する細菌叢 (ヒトマイクロバイオーーム) が注目されている。ヒトマイクロバイオーームは喘息や炎症性腸疾患などにおいて、健常者と比較しその構成や存在量に変化する、いわゆる Dysbiosis が起きることで疾患の発症リスクや症状に影響を及ぼすことが報告されている。しかしながら、耳鼻咽喉科領域における日本人のヒトマイクロバイオーーム研究の報告は少ない。そこで、今回我々はアレルギー性鼻炎を対象とした鼻腔、唾液、便のヒトマイクロバイオーームについて調査した。2016 年に福井大学および公立丹南病院の 1472 人を対象に行った職員健診の際に、アレルギー性鼻炎疫学調査を実施し、スギ花粉症およびその他のアレルギー性疾患についてのアンケート調査、採血による総 IgE 値と抗原特異的 IgE 値を測定した。それらのうち、同意を得られた 341 名を対象とし、鼻腔ぬぐい液、唾液、便の検体採取を行った。採取した検体から微生物由来 DNA を抽出し、細菌特有の 16S rRNA 遺伝子 V3-V4 領域の PCR 増幅とインデックス付与を行い、Illumina MiSeq を用いてゲノム配列を測定した。測定データは Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2 (QIIME2) および解析ソフト R を用いて微生物の属レベルまでの同定を行い、細菌構成比、多様性、代謝機能予測を行った。臨床データと合わせ詳細な検討を行い、文献的考察を含め報告する。

O-59

Follicular Regulatory T細胞のアレルギー性気道炎症における役割

○松本 晃治¹, 清水 猛史¹¹滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】Follicular Regulatory T (Tfr) 細胞は、抗原暴露により制御性T細胞 (Tregs) の前駆体から分化し、Tregsの主要な転写因子であるFoxp3と濾胞性T (Tfh) 細胞の主要な転写因子であるBcl6の両方を発現するが、アレルギー性気道炎症における役割は不明である。

【目的】アレルギー性気道炎症におけるTfr細胞の役割を検討する。

【方法】Tfr細胞欠損マウスを用いて、ブタクサ花粉点鼻投与によるアレルギー性気道炎症モデルを作成し、血清中の抗原特異的抗体産生、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数、肺における2型サイトカイン産生、さらに縦隔リンパ節におけるTfh細胞や胚中心B細胞の分化などを評価した。

【結果】ブタクサ花粉点鼻によるアレルギーモデルでは、血清中の抗原特異的IgEおよびIgG1が増加したが、Tfr細胞欠損マウスでは増加しなかった。一方気管支肺胞洗浄液中の好酸球数、肺における2型サイトカイン産生はアレルギーモデルで増加し、Tfr細胞欠損マウスでも増加した。アレルギーモデルの縦隔リンパ節において、抗体産生に重要なTfh細胞と胚中心B細胞が増加したが、Tfr細胞欠損マウスでは増加しなかった。一方Th2細胞はTfr細胞の有無に関わらず一定だった。

【結論】Tfr細胞は、アレルギー性気道炎症において抗原特異的抗体産生、また縦隔リンパ節におけるTfh細胞や胚中心B細胞の誘導に重要であったが、肺における好酸球性炎症には関わっていなかった。

O-60

ピロガロールのNFATシグナルを介したIL-9遺伝子発現亢進の抑制

○北村 嘉章¹, 神村 盛一郎¹, 藤井 達也², 福井 裕行¹, 水口 博之³, 武田 憲昭¹¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²JA高知病院, ³大阪大谷大学 薬学部 薬理学

我々は以前のスプラスタを用いた研究で、抗ヒスタミン薬では抑制されないnuclear factor of activated T cells (NFAT) シグナルが、IL-9遺伝子発現の亢進を介してアレルギー性鼻炎の鼻症状発現に関与していることを明らかにした。そこで、今回我々は抗アレルギー作用の伝承をもつ阿波晩茶から有効成分の探索を行い、IL-9遺伝子発現亢進の抑制作用を持つピロガロールを単離・同定した。ピロガロールはアレルギー性鼻炎モデルラットの鼻症状を有意に抑制するだけでなく、抗ヒスタミン薬との併用により、単独投与よりもさらに鼻症状を抑制した。以上の結果から、ピロガロールは抗ヒスタミン薬では抑制できない鼻粘膜IL-9遺伝子発現の亢進を抑制することによりアレルギー性鼻炎の鼻症状を抑制し、抗ヒスタミン薬と併用することにより鼻症状をさらに抑制できる可能性が示唆された。次に、ピロガロールがNFATシグナルに与える影響を検討した。ピロガロールはイオノマイシン刺激によるカルシニューリンの脱リン酸化酵素活性やカルシニューリンとNFATの結合には影響を与えず、NFATの脱リン酸化を濃度依存的に抑制し、NFATの核内移行も抑制した。さらに我々は、ピロガロールの標的分子を探索し、poly(U)-binding-splicing factor (PUF60) を同定した。PUF60はイオノマイシン刺激によりNFATへ結合するが、ピロガロールによりその結合が抑制された。またPUF60をノックアウトすると、イオノマイシン刺激によるIL-9遺伝子発現の亢進が抑制された。以上の結果から、NFATシグナルの活性化にはPUF60とNFATの複合体形成が重要であり、ピロガロールはPUF60と結合することでNFATシグナルを抑制し、IL-9遺伝子発現の亢進を抑制する可能性が示唆された。

O-61

マウスのアレルギー炎症における鼻 ILC2s の役割

○加藤 幸宣¹, 森川 太洋², 加藤 永一¹, 吉田 加奈子¹, 木戸口 正典¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹

¹ 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

2型自然リンパ球 (Group 2 innate lymphoid cells, ILC2s) は2型炎症性疾患に関わりが深い細胞として知られている。ILC2s はIL-25やIL-33, TSLPといった上皮由来サイトカインに反応して多量のIL-5やIL-13といった2型炎症性サイトカインを放出する。そのため、ヒトやマウスにおいて獲得免疫がない状態でもILC2sの働きにより、アレルギー性炎症を引き起こし得ることが気管支喘息やアトピー性皮膚炎などで示されている。ヒトの慢性副鼻腔炎では、ポリープ中にILC2sの集積を認め、2型炎症性サイトカインの増加、ポリープの形成に関与していることが報告されている。アレルギー性鼻炎に関しては、ヒトにおいて、季節性アレルギー性鼻炎患者において飛散中にILC2sが増加するという報告や、アレルギー特異的免疫療法を受けた季節性アレルギー性鼻炎の患者は、血中ILC2の季節的上昇を示さなかったという報告がみられる。これらの結果は、アレルギー性鼻炎の患者ではILC2が局所的および全身的に上昇し、ILC2が病態に関与していることを示している。マウスではILC2sは腸管、肺、皮膚など、様々な部位に存在し、寄生虫に対する感染防御や気管支喘息、アトピー性皮膚炎などに関して多数の報告がなされているが、マウスにおける鼻でのILC2sの報告は少ない。我々はマウスの鼻にILC2sと非常によく似た特徴を持つ細胞が存在することをフローサイトメトリーで同定した。この細胞はlineage markerを有さず、ST2やthyl1.2といったILC2sに特徴的なmarkerを有する。さらにPMAとイオノマイシンで刺激し、intra-cytokine stainingにてIL-5とIL-13の産生を調べると、この細胞がIL-5やIL-13を産生する能力を持つことが明らかとなった。マウスの鼻におけるILC2sの役割をアレルギー炎症の観点から検討したので報告する。

O-62

舌下免疫療法における濾胞性制御性 (follicular regulatory) T細胞の変化と臨床症状スコアについて

○村尾 拓哉¹, 神前 英明¹, 湯田 厚司², 清水 猛史¹

¹ 滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ² ゆたクリニック

【はじめに】舌下免疫療法はアレルギー性鼻炎に対する唯一の根治治療であるが、詳細な作用機序は未だ解明されていない。濾胞性制御性T (Tfr) 細胞は、胚中心で濾胞性ヘルパーT細胞 (Tfh) とB細胞に作用し抗体産生を制御する制御性T細胞として近年同定された。Tfr細胞が皮下免疫療法において臨床症状スコアの改善に寄与するとの報告があるが、舌下免疫療法における役割については不明である。

【目的】ダニ舌下免疫療法を施行したダニアレルギー性鼻炎患者の末梢血中のTfr細胞の割合を臨床症状の変化と比較して検討した。

【方法】ダニ舌下免疫療法前後の末梢血単核球を用いて、Tfr細胞及びTfh2細胞の割合の変化とTotal Nasal Ocular Symptom Score (TNOSS) 及びVisual Analog Scale (VAS) の変化の関連について評価した。

【結果】ダニ舌下免疫療法施行後1年で施行前と比較してTfr細胞は有意に増加し、Tfh2細胞は有意に減少した。ダニ舌下免疫療法施行前後のTfr細胞の変化率とTNOSS, VASの改善度に有意な正の相関を認めた。Tfh2細胞の変化率はいずれの臨床症状スコアの改善度とも相関を認めなかった。

【結論】ダニ舌下免疫療法施行後1年でTfr細胞は有意に増加し、Tfr細胞の変化率が臨床症状スコアの改善度と相関した。Tfr細胞の変化率がダニ舌下免疫療法の有効性を反映していた。

O-02

頭頸部扁平上皮癌における tissue resident memory T cell についての検討

○井田^{いだ}翔太^{しょうた}, 御任 一光, 多田 紘恵, 松山 敏之, 近松 一朗

群馬大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】 腫瘍組織浸潤リンパ球の存在は、腫瘍微小環境における抗腫瘍免疫反応の重要な因子の一つである。その中でも CD69 を発現し高いエフェクター作用を有する tissue-resident memory T cell (TRM) の存在が近年明らかになってきた。今回、頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) 患者における TRM の臨床的・生物学的意義について網羅的解析を行った。

【方法】 The Cancer Genome Atlas データベースより HNSCC 患者 520 例の RNA-sequencing データを取得した。CD69 及び CD4, CD8A 発現に基づいて階層的クラスタリングを行い、患者を層別化したのち、臨床因子・遺伝子発現プロファイルについて比較検討した。さらに HNSCC 患者の末梢血中の TRM 様 (CD4 or CD8A+, CD69+) 細胞の比率や免疫チェックポイント分子の発現をフローサイトメトリーにて解析した。

【結果】 TRM 遺伝子発現 (CD4 or CD8Ahi, CD69hi) 患者群は、早期 T 因子, HPV 陽性, 中咽頭原発, 複数の炎症性パスウェイ亢進, 免疫チェックポイント関連分子・免疫刺激性分子の遺伝子発現と正の相関を認めた。また TRM 遺伝子発現患者群では、全生存期間の有意な延長を認めた。末梢血中の TRM 様細胞の比率と臨床因子との間に有意な関連は認めなかったが、TRM 様細胞は PD-1 および TIM-3 を高発現していた。

【結語】 HNSCC 患者における TRM の臨床的・生物学的特徴を明らかにした。さらに患者末梢血中に TRM 様細胞の存在を確認し、TRM と共通の形質を有することがわかった。TRM および TRM 様細胞のさらなる解明により、HNSCC における新規バイオマーカーの開発が期待される。

一般演題 14 「副鼻腔粘膜2」

O-63

好酸球性副鼻腔炎における2型自然リンパ球の関与

○天野 雄太^{あまの ゆうた}, 端山 昌樹, 前田 陽平, 小幡 翔, 中谷 彩香

大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は、著明な好酸球浸潤やIgE増多、杯細胞の過形成に伴う粘稠な鼻汁の分泌などの特徴を持つ鼻茸が鼻内に増殖する疾患である。これらの病態形成には主としてtype2炎症が関与しており、生物学製剤であるデュピルマブがECRSに対して効果的であることから、IL-4/IL-13が病態の形成に重要な役割を持つことが明らかとなってきた。2型自然リンパ球（ILC2）は、2010年に見いだされた自然免疫系の新規のリンパ球であり、アレルギー病態での主要なIL-13産生細胞であることからECRSの病態への関与が示唆された。実際にECRSの鼻茸には非好酸球性副鼻腔炎（NECRS）の鼻茸と比較しILC2が多く含まれていることが報告された。しかし、ECRSにおいてILC2の機能や他の免疫細胞の関連についてはいまだ不明な点が多いことから、今回我々はそれらについて検討を行った。

【方法】大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で手術を行ったECRS患者およびNECRS患者より鼻茸および粘膜組織を採取し、フローサイトメトリー解析によりILC2を中心とした種々の免疫細胞のプロファイリングを行った。

【結果】鼻茸内のILC2はECRSにおいてNECRSと比べ有意に細胞数の割合が増加しており、鼻茸内のILC2の割合は鼻茸内の好酸球数や好塩基球、マスト細胞の割合と正の相関、好中球や単球の割合とは負の相関を認めた。またILC2以外の自然リンパ球サブセットであるILC1、ILC3においては有意な差は認められなかった。

【考察】ILC2は、好酸球に加え、好塩基球、マスト細胞と相互作用することでECRSの病態に寄与する可能性が示唆された。一方で、好中球や単球との負の相関を示したことから、これらの細胞との関与も考えられた。したがって、ECRSの鼻茸では、ILC2を中心としたさまざまな免疫細胞間でネットワークが形成され、病態に寄与している可能性が示唆された。

O-64

好酸球性副鼻腔炎の鼻茸上皮組織におけるペリオスチンの発現上昇

○洲崎 勲夫^{すざき いさお}^{1,2}, 上村 佐和¹, 平野 康次郎¹, 池田 賢一郎¹, 小林 一女¹, 出原 賢治³, Bruce K Rubin²

¹昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²Virginia Commonwealth University School of Medicine, ³佐賀大学 医学部 分子生命科学 分子医化学分野

【背景】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は強い好酸球浸潤を伴う難治性慢性副鼻腔炎である。その病態にはIL-4/13の刺激で誘導されるperiostinが関与することが報告されているが、ECRSの病変局所とくに上皮細胞におけるperiostinの発現や産生様式の報告はまだ少ない。

【方法】検討1：ECRSおよび非好酸球性副鼻腔炎（Non-ECRS）の鼻茸を用いてELISA、real-time PCRおよび免疫組織化学染色、in situ hybridizationでperiostinの発現量と局在を比較した。検討2：ヒト正常鼻粘膜上皮細胞をair liquid interface法でIL-13を添加した培地と添加していない培地それぞれを用いて14日間気相培養を行い分化誘導した。各細胞群からのIL-13刺激下で誘導されるperiostinの分泌・発現様式をELISAおよびreal-time PCRで検討した。

【結果】結果1：Non-NECRS、ECRS両群の鼻茸組織でperiostinの発現は観察されたが、定量するとECRS群ではNon-ECRS群の鼻茸組織より高発現していた。特に、in situ hybridizationでの検討ではECRS群の鼻茸上皮組織で基底細胞を中心に高発現がみられた。結果2：IL-13添加培地で分化誘導を行った細胞群では、IL-13依存性periostinの産生能力が高く、その分泌極性は基底膜側に高度に見られた。その産生はJAK/STAT6、MEK/ERK1/2の阻害剤で抑制され、IKK/IKB/NF-κBの阻害剤で増強した。

【結論】ECRSの鼻茸組織においては上皮細胞のperiostin産生能が亢進しており、病変局所や血清中のperiostin上昇や病変局所の好酸球性炎症の助長へ寄与している可能性が推察された。

O-65

鼻粘膜上皮における Metallothionein-3 発現解析

○鈴木 正宣^{おずき まさのぶ}, 中丸 裕爾, 中菌 彬, 本間 あや, 木村 将吾, 本間 明宏

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】近年、副鼻腔炎由来の粘膜では組織内亜鉛が低下していることが報告された。この組織内亜鉛は上皮バリア機能、炎症サイトカインの産生、コラーゲン産生に関与する事が明らかになっている。これらの研究では Zinquin で亜鉛を可視化し共焦点レーザー顕微鏡で評価してきたが、この手法は臨床応用が困難であった。

亜鉛のホメオスタシスは ZIP や ZnT などの亜鉛トランスポーターや Metallothionein (MT) などのキレーターによって制御されている。副鼻腔炎においては MT3 の mRNA 発現が低下していることが報告されている。今回我々は、副鼻腔炎由来の上皮細胞の MT3 発現を検討し、鼻粘膜の亜鉛ホメオスタシスにおける MT3 の意義について考察した。

【対象と方法】検討には健常例 8 例、CRSsNP15 例、CRSwNP13 例の鼻粘膜で構成された Tissue micro array を用いた。MT3 タンパク質発現を免疫染色法で、組織中亜鉛を Zinquin で可視化し共焦点レーザー顕微鏡で半定量化した。また、鼻粘膜上皮細胞 (pHNECs) を低亜鉛培地で培養し MT3 の発現を評価し、組織中亜鉛との相関を確認した。

【結果】CRSwNP 由来の鼻粘膜では健常例に比べ MT3 タンパク質発現が低下していた。また、組織中亜鉛と MT3 は正に相関していた。低亜鉛培地で培養した pHNECs では MT3 の発現も低下していた。また、pHNECs 中の亜鉛と MT3 も正に相関していた。

【考察・結論】CRSwNP 由来の鼻粘膜上皮では組織中亜鉛とともに MT3 発現も低下していることが明らかとなった。MT の発現は細胞内亜鉛によって負に制御される。一方、MT はキレート剤として組織中亜鉛を低下させる。CRSwNP では亜鉛と MT3 がともに低下していたことを考えると、MT3 低下は亜鉛低下の原因ではなく、組織中亜鉛低下によって生じた結果と考えられ、バイオマーカーとして有用な可能性がある。

O-66

IgG4 関連疾患における嗅覚障害の検討

○尾崎 ふみ^{おざき ふみ}^{1,2}, 吉崎 智一²

¹石川県立中央病院 耳鼻咽喉科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

IgG4 関連疾患は高 IgG4 血症、病変臓器における多数の IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とし、しばしば複数臓器に病変が形成される。耳鼻咽喉科領域では、慢性硬化性唾液腺炎が代表的である。近年 IgG4 関連疾患と副鼻腔炎との関連や、ミクリッツ病における嗅覚障害などが報告され、鼻副鼻腔領域における病態像にも関心が集まっている。我々は IgG4 関連疾患に嗅覚障害を訴える患者が多いことに注目し、嗅覚検査を施行したところ、IgG4 関連疾患患者の約半数に嗅覚障害を認めることが分かった。そこで IgG4 関連疾患モデルマウスを用い検討を行ったところ、モデルマウスには嗅覚障害を有することが判明した。また、ステロイドを投与することで嗅覚障害が改善することも分かった。さらに、モデルマウスの嗅上皮を組織学的、免疫学的に評価したところ、モデルマウスの嗅上皮の菲薄化、成熟嗅細胞、幼弱神経細胞の減少を認め、それらがステロイド投与で改善することも分かった。IgG4 関連疾患における嗅覚障害の病態について、文献的考察も加え報告する。

O-67

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎における血清および局所IgEの反応性の違い

○武田和也¹, 端山昌樹², 前田陽平², 津田武², 小幡翔², 中谷彩香², 天野雄太², 識名崇³, 猪原秀典²

¹近畿大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ³しきな鼻クリニック 千里

【背景】アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）は真菌に対するアレルギーにより起こる難治性副鼻腔炎である。血清IgEの上昇を呈し、そのIgEは複数の真菌に対して陽性となることが知られている。しかし、鼻副鼻腔局所より同定される真菌は通常一種類であり、血清IgEの反応性が局所におけるIgE反応性・病原性を反映しているかという点において疑問が残る。今回、AFRS患者の血清と局所におけるIgEの反応性について検討を行った。

【方法】AFRS患者の血清を用いて真菌に対する反応性を解析した。鼻茸局所IgEの反応性については、鼻茸組織由来の組替えモノクローナル抗体を作製し、反応性を解析した。

【結果・考察】AFRS患者血清中の真菌特異的IgE力価は好酸球性副鼻腔炎患者及び健常人と比して有意に高値であり、約75%の患者が2つ以上の真菌に対して反応を示した。AFRS患者の鼻茸局所IgEはモノクローナルレベルで複数の真菌に対して反応し、真菌細胞壁糖鎖を認識していた。しかし、患者血清では真菌細胞壁糖鎖に対するIgE力価は好酸球性副鼻腔炎患者及び健常人と比して有意差を認めなかった。血清、局所IgEとも真菌に対する反応性を示すが、局所IgEは特に病原性に関わる細胞壁糖鎖を認識しており、AFRS患者の血清IgEの反応性は必ずしも鼻茸局所におけるIgE反応性を反映したものではなく、その産生経路に違いがある可能性がある。尚、本研究は大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫機能統御学 菊谷仁研究室にて行われた。

一般演題 15 「中耳内耳」

O-68

先天性高度一側難聴患者が17歳時に両側高度感音難聴となり外リンパ液からサイトメガロウイルス (CMV) が検出された1例

○小川 洋^{おがわ ひろし}

福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科

先天性一側性高度感音難聴の原因には様々な病態が考えられている。およそ10年の経過観察中に健側聴力が高度難聴となり、先天性難聴側に人工内耳埋め込み術を施行、手術時の外リンパ液からCMV-DNAが検出された症例を経験した。本症例の臨床経過を呈示し、CMVの関与について考察する。症例；小学校就学時健診で聴力異常を指摘され2001年福島県立医科大学付属病院を受診した。左高度難聴が認められ、側頭骨CTでは特に形態学的異常所見は認められず、定期的な聴力検査によって経過観察となった。本人家族は左難聴の存在を認識していなかった。経過中ムンプスに罹患し、その後聴力が悪化したというエピソードはない。家族歴に難聴者はなし。精神運動発達に問題はなかった。2008年に右側の聴力低下を訴えるようになり、MRIを施行した。形態学的異常所見は認められなかった。イソパイドの内服により右側聴力の改善が認められた。2009年頃から右難聴を自覚する頻度が多くなり、聴力悪化時、プレドニン、イソパイド、カルナクリン、アデホス、メチコパール等の投薬で対応した。2011年右難聴が高度となりPSL 80 mgからの漸減療法を行った。一時的に聴力改善が得られたが、2012年5月から聴力が低下し、再度PSL 80 mgからの漸減療法を施行。聴力改善は認められなかった。右に残聴があるため2012年12月左耳に対して人工内耳埋め込み術を施行した。電極挿入時に蝸牛開窓部分から採取された外リンパ液からPCR法によりCMV-DNAの存在が確認された。同時に採取された蝸牛開創前の鼓室内の洗浄液、末梢血、尿からCMV-DNAは確認されなかった。両側人工内耳の装用を勧めてきたが、今のところ左人工内耳のみ装用で通常生活をしている。CMV-DNAのPCR検査は福島県立医科大学微生物学講座 錫谷達夫教授に依頼したものである。

O-69

VZV 髄膜炎を合併した Ramsay-Hunt 症候群の一例

○松延 毅^{まつのぶ たけし}、香中 優美、佐久間 直子、鈴木 宏隆、青木 秀治、大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Ramsay-Hunt 症候群は水痘帯状疱疹ウイルス (以下、VZV) 感染によって引き起こされる耳介帯状疱疹・末梢性顔面神経麻痺・内耳神経障害を3主徴とする症候群である。また、VZVは髄膜炎・脳炎・脊髄炎などの中枢神経系合併症を発症することもあるが、Ramsay-Hunt 症候群との合併はアジア圏での報告が少しあるのみで、欧米での報告は少なく、まれであると言われている。さらに、VZVによる脳髄膜炎は、ウイルス性の脳髄膜炎の約2.5%を占め、本邦での報告例が多く、人種差が指摘されている。今回我々は、VZV 髄膜炎合併を疑われた Ramsay-Hunt 症候群の一例を経験し、臨床経過を観察することができたので文献的考察を加えて報告する。症例は71歳女性で、右顔面神経麻痺、右耳介水疱にて近医で Ramsay-Hunt 症候群と診断され投薬加療されていたが、発症5日目ごろより激しい嘔気・嘔吐を自覚し、当院紹介受診となった。嘔気が非常に強いことより緊急入院として加療、髄液検査で髄液中のVZV抗体価上昇が認められたため、帯状疱疹髄膜炎の合併と診断された。神経内科併診の上、アシクロビルの点滴を2週間行った。VZV 髄膜炎は中年から老年に多く、発症に糖尿病・悪性腫瘍・感染症などの免疫機能低下が深く関与しているが、正常成人での発症例も報告されている。診断としては、臨床症状や血清・髄液のウイルス学的検査からVZV感染を証明し、それから惹起される神経症状があれば診断されるとされている。世界的には髄液を用いたPCR法でウイルスDNAが検出されることを最も重要な診断根拠としている。治療としては抗ウイルス薬の投与が中心となり、症状に応じて脳浮腫薬、抗痙攣薬、ステロイドホルモンなどを使用する。頻度としてはまれであるが、Ramsay-Hunt 症候群の経過中に遷延する激しい嘔気・嘔吐等を呈する患者には、VZV 脳髄膜炎を疑い、診断・治療を行う必要があると考えられた。

O-70

好酸球性中耳炎のマイクロバイーム解析

○井伊 里恵子¹, 足立 直人^{2,3}, 木戸口 正典³, 野村 彩美⁴, 高畑 淳子⁵, 小山 佳祐³, 宮本 秀高¹, 廣瀬 由紀¹, 岡本 昌之³, 野口 恵美子², 藤枝 重治³, 松原 篤⁵, 田淵 経司¹

¹筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²筑波大学 医学医療系 遺伝医学, ³福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴大館市立総合病院 耳鼻咽喉科, ⁵弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

好酸球性中耳炎は難治性の中耳炎であり, 好酸球優位の中耳貯留物を特徴とする。鼻腔の細菌やその代謝産物が耳管経由で中耳へ到達し, 好酸球性中耳炎を引き起こすと考えられている。しかし, どのような細菌, 真菌, ウイルス等の微生物叢(マイクロバイーム)が炎症の場に存在するのか, その全容は殆どわかっていない。近年では, 次世代シーケンシング法を用いる事により網羅的にヒトマイクロバイームのDNA配列を取得し, その配列をマッピングする事で従来同定が困難であったマイクロバイームを同定する事が可能となった。今回我々は, 好酸球性中耳炎のマイクロバイームを網羅的に解明し, 好酸球性炎症と関連する要因を探索する事を目的とした。対象は, 2020年7月~2021年10月に筑波大学附属病院, 弘前大学医学部附属病院, 福井大学医学部附属病院で好酸球性中耳炎と診断された患者39症例(患者群), 非中耳炎疾患に対して中耳アプローチ手術を受けた患者26症例(コントロール群)とした。咽頭(耳管咽頭孔), 外耳, 中耳腔より, 滅菌スワブでぬぐい液を採取した。DNA抽出後, 細菌の16S rRNA遺伝子のV3-V4領域を増幅した。シーケンシングはMiSeq (Illumina)を用いて行い, 得られた塩基配列データを phylum (門), genus (属) レベルで解析した。中耳(genusレベル)では, 患者群とコントロール群の比較で $p<0.05$ を満たす2種類の菌叢を検出している。本発表では, 患者群, コントロール群における, 中耳のみならず, 外耳, 咽頭の菌叢を合わせた多様性評価, 好酸球性中耳炎に特徴的な細菌叢の同定, 機能解析の結果を報告する。

O-71

ステロイド加療後も高度に肉芽組織が残存した好酸球性中耳炎2例の病理学的検討

○藤井 宗一郎^{ふじい そういちろう}, 前田 陽平, 太田 有美, 端山 昌樹, 猪原 秀典

大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】好酸球性中耳炎は, 中耳貯留液に優位に好酸球が存在する難治性中耳炎であり, ステロイドの局所もしくは全身投与が有効とされている。今回高度な肉芽形成を伴う好酸球性中耳炎に対してステロイド加療を行い, 好酸球浸潤の改善を認めたものの肉芽が残存した2症例を経験したので, 病理学的考察を加え報告する。

【症例】症例1: 65歳男性。気管支喘息・好酸球性副鼻腔炎の既往あり。両側耳漏・難聴を主訴に当科受診。両側外耳道に好酸球浸潤を伴う肉芽の充満を認め好酸球性中耳炎と診断。外来にてステロイド内服を継続しつつ, 骨導聴力低下時に Stennert法に準じたステロイド漸減療法を何度か行うも徐々に感音難聴が進行した。両側ほぼ聾の状態となったためステロイドパルス施行後に人工内耳埋め込み術を施行した。症例2: 69歳男性。気管支喘息・好酸球性副鼻腔炎の既往あり。左難聴を主訴に当科受診。鼓室・上鼓室・乳突洞内に軟部陰影が充満しており, コレステリン肉芽の疑いにて乳突洞開放術・後鼓室開放術を施行。術後の病理検査にて, 肉芽組織内の好酸球浸潤を認め, 好酸球性中耳炎と診断。以降外来にて症状増悪時にステロイド内服を行いつつフォローしていたが肉芽の再発を認めたため, 再度乳突洞開放術・コレステリン肉芽摘出術を施行した。

【結果】症例1では術前に肉芽の改善を期待してステロイドパルスを施行するも肉芽は改善なく残存した。症例2では術前のステロイド内服にて外耳道の肉芽は改善するも上鼓室・乳突洞内の肉芽は残存した。ただし, 術後の病理検査では両症例とも肉芽組織中の好酸球の浸潤は抑制されていた。

【考察】高度な肉芽形成を伴う好酸球性中耳炎に対してステロイド加療を行うも肉芽の改善が得られない症例は臨床においてしばしば認められる。今回経験した2例はステロイド加療により, 病理所見上いずれも好酸球浸潤は抑制されていたが, 肉芽の器質化・線維化は残存していた。

O-72

好酸球性副鼻腔炎症例における好酸球性中耳炎合併症例，非合併症例の比較検討

○福岡 侑^{よしか}，高畑 淳子^{あつか}，鈴木 哲史^{あつし}，松原 篤^{あつし}

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

【目的】好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic sinusitis：ECRS）と好酸球性中耳炎（Eosinophilic otitis media：EOM）は病態に共通する部分が多く、また各々が診断基準や難病指定の重症度分類に取り入れられるなど、両者は関連が深い疾患である。今回、我々はECRS症例におけるEOMの合併頻度ならびにEOM合併例・非合併例での疾患背景について検討したので報告する。

【方法】対象は2016年4月から2020年12月に当科で鼻内視鏡手術を施行したECRSの確定診断症例49例とし、EOM合併例・非合併例の検討項目として末梢血好酸球、JESREC SCORE、組織中好酸球数、喘息の有無、Body Mass Index（BMI）で検討を行った。

【結果】6例でEOMの合併を認め、確定診断には至らないが局所所見よりEOMを疑う症例は3例認めた（49症例中9症例：18.3%）。9症例は全例で気管支喘息の合併を認めた。EOM疑い症例も含めたEOM合併例・非合併例の比較では、末梢血好酸球、JESREC SCOREがEOM合併例で有意に高値であった。

【結論】アレルギー性鼻炎と気管支喘息は、気道のアレルギー性疾患としてOne air way one diseaseの概念で解釈されているが、近年では好酸球性炎症にもこの概念が適応されつつある。今回の検討では疑い症例を含むEOM合併例全例で気管支喘息を発症していたことから上・下気道にまたがる好酸球性炎症の存在が示唆された。また、ECRS症例では少なからずEOMの合併を認めており、ECRS症例ではEOMの発症に十分に注意することが重要と考えられた。

O-73

当院で経験したANCA関連血管炎性中耳炎（OMAAV）症例

○栃木 康佑^{とちぎ}，坂本 光^{さかもと}，田中 康広^{たなか}

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ANCA関連血管炎は顕微鏡的多発血管炎、多発血管性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の3疾患に分類される。これらの疾患では中耳炎が初発症状であることも稀でなく、ANCA関連血管炎が発症に関係する難治性中耳炎としてANCA関連血管炎性中耳炎（OMAAV）が提唱され広く周知されている。病変が中耳に限局したOMAAVは早期に治療介入することで、聴力予後の改善のみならずANCA関連血管炎による全身の臓器障害を予防することも可能であるため、適切な検査によって早期に診断することが重要と考えられる。

今回OMAAVの診断に至った11症例の診療記録を用いて、受診機転や診断に至るまでの期間、実際に行われた治療について後方視的に調査した。

対象症例は年齢37-81歳（中央値73歳）、男女比は1:10であった。初発症状は耳漏が7症例と最多で、難聴は6症例、耳痛は5症例であった。当科を受診してからOMAAVまたはANCA関連血管炎としてステロイドや免疫抑制薬が投与されるまでの期間は1日から519日（平均115.2日）と症例によって様々であり、OMAAVに対する寛解導入療法としてステロイドと免疫抑制薬を併用して投与した症例が5症例、ステロイドのみを投与した症例が3症例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症として内科でステロイド投与が開始された症例が3症例であった。ステロイド単剤による寛解導入を行い治療開始から9ヶ月でステロイド投与を中止した1症例でのみ症状の再燃を認め、現在も11症例中6症例でステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤などを用いた寛解維持治療を行っている。

OMAAVは多彩な臨床症状を呈することから、積極的に疑い精査を進めていくことが重要である。また、治療においては寛解導入治療に用いる薬剤の選択やその投与期間が再燃率に影響するため適切な治療方針の決定が必要となる。今回、本対象症例における臨床的特徴に加えOMAAVに関する適切な診断や治療について過去の文献を参考に考察を行ったため加えて報告する。

O-74

耳介血腫に対する OK-432 局所注入療法 臨床効果と作用機序

○太田 伸男¹, 深瀬 滋², 白根 しおん¹, 野口 直哉¹, 舘田 豊¹, 角田 梨紗子³, 北谷 栞³, 佐藤 輝幸¹, 東海林 史¹

¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²深瀬医院, ³東北大学 医学部 耳鼻咽喉頭頸部外科

OK-432 (ピシバニール) は A 群溶連菌 Su 株をペニシリンで不活化した製剤で, 癌の免疫療法剤として開発されたもので, 局所に強い炎症を引き起こすことが知られている。本剤を癌性胸膜炎, 腹膜炎などの際に胸腔や腹腔内に注入すると, 腔内の癒着を促し胸水や腹水の貯留に対して非常に有効であることは広く認められている。1987年の荻田らが OK-432 をのう胞内に注入する治療法を発表して以来, われわれもリンパ管腫, ガマ腫, 舌のう胞, 正中頸のう胞などの疾患に極めて有用で, 手術に代わり得る治療法と報告している。今回われわれは耳介血腫に対する OK-432 局所注入療法の有効性とその作用機序について検討したので, その結果について報告する。

一般演題 16 「結核・その他」

O-75

当科における過去10年間の頸部結核症例の検討

○松下 大祐^{まつした だいすけ}, 高畑 淳子, 松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

【はじめに】結核は肺結核と肺外結核に大別されるが、頸部結核は肺外結核の主要な病変の一つであり、耳鼻咽喉医が診療にあたることも決して稀ではない。そこで、最近10年間に当科で経験した頸部結核症例について検討を行い、文献的な考察を交えて報告する。

【対象】2011年6月から2021年8月の過去10年間に、当科を受診した頸部結核9例を対象とした。性別は男性3例、女性6例であり、年齢は28歳から77歳（平均64.6歳）であった。20歳代の1名は東南アジアからの来日者であった。初診時の病期は1期が3例、2期が4例、3期は0例で4期が1例であった。1例を除き8例でT-SPOT陽性であり、2名では喀痰のPCRが陽性で肺結核を合併していた。悪性腫瘍に併発した症例が2例あり、内訳は乳癌と喉頭癌であった。また当初T-SPOT陰性であった1例は、生検から非結核性抗酸菌症が疑われたが後にQFTで陽性となり、最終的に頸部結核の診断が得られた。

【考察】本邦は結核の中まん延国であり、頸部リンパ節腫脹の診察の際には頸部結核を念頭におくべきであることが再確認された。また、近年では地方においても結核の高まん延地域である東南アジアからの就労者が増加しており、外国生まれの若年者の頸部腫脹においては、頸部結核を鑑別診断の一つとして十分に留意するべきと思われた。

T-SPOTやQFTはIGRA（Interferon-Gamma Release Assays）と呼ばれる検査で、感度はT-SPOT：97.5%、QFT：92.6%、特異度は、T-SPOTとQFTともに99.1%であるとされており、診断に有用であることは周知の事実である。今回の検討でも、頸部結核の診断に有用であることが確認されたが、結核への感染から8-10週以内のウィンドウ期に検査がなされると、T-SPOTは偽陰性となり診断に苦慮することもある。頸部結核を強く疑う場合はIGRAを複数回行う、もしくは非結核性抗酸菌症を鑑別する意味からも早期から抗酸菌培養を検討するべきであったと思われた。

O-76

Crohn病に対するTNF-α阻害薬による治療中に発症した中耳・咽喉頭結核の1例

○五島 可奈子^{ごとう かなこ}, 富田 英莉香, 野中学

東京女子医科大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

本邦は依然として結核の中まん延国であり、結核は見逃してはならない疾患である。特に近年では自己免疫性疾患に対するTumor Necrosis Factor-α（TNF-α）阻害薬等の生物学的製剤による結核発症が問題となっているが、TNF-α阻害薬投与中は肺外結核で発症することも多く、診断は必ずしも容易ではない。今回、我々はCrohn病に対するTNF-α阻害薬投与中に発症した中耳及び咽喉頭結核の1例を経験したので報告する。症例は37歳の男性、Crohn病に対しTNF-α阻害薬を定期投与中であり、右耳痛を主訴に当科受診した。初診時は急性中耳炎様の所見を呈し、その後、鼓室内貯留液が遷延した。鼓膜ドレイン留置後より難治性の耳漏を認め、初診から4か月後には鼓膜、咽喉頭に腫脹・白苔が出現した。中耳洗浄液、咽頭拭い液、喀痰の抗酸菌培養とPCR検査から結核菌が検出され、病理検査で中耳組織はZiehl-Neelsen染色が陽性となり、上咽頭と喉頭蓋の粘膜には乾酪壊死像はなかったが多核巨細胞を伴う肉芽腫を認めた。身体その他部位には結核菌感染は認めず、中耳・咽喉頭に限局した結核と診断した。TNF-α阻害薬の中止と抗結核薬により病変は消失し、残存した鼓膜穿孔に対して鼓室形成術を施行した。TNF-α阻害薬再開後も再燃は認めず、経過観察中である。TNF-αは肺胞マクロファージの活性化や肉芽腫形成といった結核菌に対する免疫防御に不可欠なサイトカインであり、TNF-α阻害薬は結核発症のリスクを高めることが分かっている。結核は耳鼻咽喉科領域では発生頻度の低さから鑑別疾患として想起しにくい、TNF-α阻害薬投与下においては約半数が肺外結核とも言われており、常に念頭に置くべき疾患である。TNF-α阻害薬投与中の難治性炎症を認めた場合には、積極的に抗酸菌検査、病理検査を行うことが有用と考えられた。

O-77

局所治療で制御し得た *Candida Auris* の2症例

○^{とみた えりか}富田 英莉香, 五島 可奈子, 崎谷 恵理, 山村 幸江, 野中 学

東京女子医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Candida Auris (*C. Auris*) は2009年に槇村らによって発見された新型の *Candida* 種である。

外耳道の分泌液から検出されたことから“auris (耳)”と命名された。本邦ではその後の報告はほとんどないが、海外では院内感染を引き起こす多剤耐性真菌として猛威を振っている。

今回、耳漏から *C. Auris* が検出された2症例を経験したので報告する。

【症例1】85歳の男性。幼少期から右鼓膜穿孔および耳漏を認めていた。81歳時、耳漏停止目的に右鼓室形成術を実施した。82歳時、耳漏が再燃し培養検査で真菌が検出されたため、PCR法で *C. Auris* が同定された。抗真菌薬に対する感受性を有していたが、耐性獲得を懸念し、鼻腔・上咽頭培養の陰性を確認の上、抗真菌薬は使用せずに耳処置による局所治療を行った。その後、耳漏は寛解・再燃し、*C. Auris* が繰り返し検出されていたが、耳処置を継続し、治療開始から2年後に *C. Auris* の陰性化を確認した。治療終了から1年時点で同菌の検出は認められていない。

【症例2】50歳の女性。40歳時、左滲出性中耳炎に対して他院で鼓膜チューブ挿入術を実施された。転居に伴い当院での通院を開始するも自己中断した。45歳時、左耳漏・耳痛が再燃したため、当院を再受診した。多量の耳漏を認め、培養検査で真菌が検出され、PCR法で *C. Auris* が同定された。抗真菌薬は使用せずに耳処置による局所治療を行った。感染源となる鼓膜チューブを抜去し、耳洗などの局所治療を開始した。3回連続の耳漏培養検査で *C. Auris* が検出されないことを確認し、左鼓室形成術を行った。手術時には院内感染リスクについても協議し、スタンダードプリコーションの徹底など厳重管理を行った。術後3年の時点で *C. Auris* は検出されていない。

C. Auris は耐性を獲得しやすいので抗真菌薬の使用は出来るだけ避ける必要がある。今後日本において院内感染など起こさないように慎重な対応が重要と考える。

O-78

成人発症の Pott's puffy tumor の一例

○^{きたがわ ゆうき}北川 雄基¹, 吉崎 智一¹, 丸山 裕美子²

¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²黒部市民病院 耳鼻いんこう科

前頭洞炎の稀な合併症である Pott's puffy tumor (以下 PPT) の一例を報告する。症例は46歳男性で前額部の腫瘍と顔面の腫脹および発熱を主訴に来院した。前頭骨正中に骨髓炎による溶骨性病変とこれに連続する前額部の骨膜下膿瘍および周囲顔面蜂巣炎、右に優位な副鼻腔炎を認めた。前頭洞と溶骨性病変の画像上の連続性は認められなかったが、前頭洞炎にともなう骨髓炎と骨膜下膿瘍として、膿瘍の切開排膿と、内視鏡下鼻副鼻腔手術および8週間の抗菌薬を行なったところ病態は改善し再発を認めず、10ヵ月後に溶骨性病変の骨再生が確認された。PPTは稀な症候であるが、高率に頭蓋内合併症をきたし致死的となる場合があり、病態の認識と対応が重要と考えられる。

O-79

創部感染を予防し得たクマ外傷の1例

○^{かわい ゆい}川合唯, 鈴木 祐輔, 倉上 和也, 欠畑 誠治

山形大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

近年, 全国的にクマの目撃件数が増加している。2020年度のクマの出没件数は2万870件・外傷件数は158件と, 出没件数・人的被害ともに統計のある2009年以降最多となった。山形県内でも目撃件数は795件と最多を記録し, クマ外傷は5件のにのぼった。

クマ外傷はクマの殴打や爪・牙によって全身に生じうるが, 特に頭頸部領域に多く耳鼻咽喉科・頭頸部外科医師が関わることも少なくない。クマの攻撃は骨折を伴うほどの破壊力を持ち, 広範囲かつ深達性の軟部組織損傷を来す。眼球・鼻涙管・耳下腺管や顔面神経などの損傷を確認し, 損傷の部位や程度に応じてそれぞれの専門科と共同で治療を行うことが必要となる。また一般に動物による外傷は咬傷による汚染の他, 草木や土泥による高度の汚染が併存し, 創縁が複雑で挫滅を伴っていることも多い。創部の十分な洗浄や抗菌薬, 破傷風トキソイド, 抗破傷風ヒト免疫グロブリンによる感染予防が重要である。

今回我々はクマによる顔面外傷の1例を経験した。症例は猟友会所属の69歳男性。イノシシ獲りの罠にツキノワグマが錯誤捕獲されており, 処理を試みたところクマに襲われ, 当院に救急搬送された。顔面・左前腕挫創と右鼻涙管損傷あり, 全身麻酔下に眼科と合同で顔面・前腕皮膚縫合・鼻涙管チューブ留置術を施行した。術前に破傷風トキソイド・抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与し, 術後にMINO+CLDM点滴投与を行い, 連日創部洗浄を行った。創部治癒は順調で, 術後10日目に退院した。術後半年まで経過観察を行い, 創部に感染兆候等の異常をみとめなかった。クマ外傷の特徴や治療の注意点について若干の文献的考察を付けて報告する。

ポスター1「アレルギー性鼻炎」

P-01

スギ舌下免疫療法を行った小児患者の経年的検討

○花田 有紀子¹, 河辺 隆誠¹, 田中 晶平², 奥野 未佳¹, 山本 雅司³, 川島 佳代子¹¹地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科, ²独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学病院 耳鼻咽喉科

小児スギ花粉症は増加傾向にあるとされる。治癒や長期寛解を期待できる唯一の治療として期待される舌下免疫療法は、2018年よりスギ花粉症に対しても12歳未満の小児での施行が可能となった。当科でも、2018年より小児に対して舌下免疫療法を開始し、3シーズンが経過した。今回小児に対するスギ舌下免疫療法の有効性および影響を与える因子、特に血清中バイオマーカーについて検討した。スギ花粉症と診断し、当センターにて2018年に舌下免疫療法を開始した15歳以下の小児で、2021年まで3シーズンとも調査が可能であった26例を対象とした。2019年、2020年、2021年のスギ花粉飛散期に日本標準鼻アレルギーQOL調査票(JRQLQ No.1)を用い、症状スコア、QOLスコアについて調査し検討した。その結果、Face Scaleおよび症状薬物スコアは舌下免疫療法開始前と比較して改善が見られた。一方、重症度については23例が改善したが、2例が不変、1例が悪化していた。上記結果をふまえ、重症度の改善に影響する何らかの因子が存在すると仮定した。今回我々は、有効例と無効例における背景因子を比較検討し、血清学的にも検討した。特に血清学的検討では抗原特異的IgG4に着目して検討した。舌下免疫療法では抗原特異的IgG4が増加するとされ、抗原特異的IgG4はIgEの阻害抗体として作用してアレルギー反応の抑制に寄与すると報告されているが、その有用性については一致した見解が得られていない。文献的考察とともに報告する。

P-02

スギ花粉舌下免疫療法と初期療法のスギ花粉少量飛散年と大量飛散年での効果の比較

○藤井 達也^{1,2}, 北村 嘉章², 神村 盛一郎², 武田 憲昭²¹JA高知病院 耳鼻咽喉科, ²徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】高知県では2020年がスギ花粉少量飛散年(1358個/cm²)であり、2021年が大量飛散年(4283個/cm²)であった。スギ花粉舌下錠を用いた舌下免疫療法(SLIT)と初期療法の症状とQOLに対する効果を2020年と2021年で比較検討した。

【方法】2020年と2021年のスギ花粉飛散期に当科を受診したスギ花粉症患者の症状とQOLを日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票を用いて評価した。スギ花粉舌下錠を用いてSLITを1~3年継続した患者をそれぞれSLIT1年目群、SLIT2年目群、SLIT3年目群とし、初期療法を行った患者を初期療法群、未治療の状態を受診した患者を未治療群とした。

【結果】少量飛散年では、SLIT1年目群は未治療群と比較して水様性鼻漏、くしゃみ、鼻閉、眼のかゆみの全ての症状を、また初期療法群は水様性鼻漏と鼻閉を有意に改善した。大量飛散年では、SLIT2、3年目群は未治療群と比較して水様性鼻漏、くしゃみ、鼻閉、眼のかゆみの全ての症状を、また初期療法群は水様性鼻漏のみを有意に改善した。さらにSLIT3年目群は初期療法群と比較して水様性鼻漏と眼のかゆみを有意に改善した。次に少量飛散年ではSLIT1年目群、2年目群と初期療法群は未治療群と比較して日常生活、戸外活動、社会生活、感情スコアを有意に改善した。一方、大量飛散年では、SLIT1~3年目群は未治療群と比較して日常生活、睡眠障害、身体生活、感情スコアを有意に改善したが、初期療法群は全てのQOLスコアで有意な改善効果を認めなかった。

【結論】スギ花粉舌下錠を用いたSLITはスギ花粉の少量飛散と大量飛散年のどちらも飛散量に関係なく症状とQOLを改善できることが示唆された。一方、初期療法は大量飛散年には水様性鼻漏や眼症状に対する効果がSLITより弱く、QOLの改善効果が期待できない可能性が示唆された。

P-03

愛媛県におけるスギ花粉症治療に対する患者満足度の検討～過去と比較して～

○青石^{あおいし}邦秀^{くにひで}, 高木 太郎, 西田 直哉, 羽藤 直人

愛媛大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【初めに】我々は定期的に花粉症治療における患者満足度調査を施行している。今回、患者アンケートを行い、過去（2011年）の結果と比較し、患者の自覚症状や満足度の変化を調査した。

【対象】愛媛大学医学部附属病院耳鼻咽喉科および愛媛大学関連病院耳鼻咽喉科を、2021年のスギ花粉飛散期に受診したスギ花粉症患者333名である。

【方法】「花粉症患者の実態調査に関するアンケート」および「日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票」を用いて調査を行った。アンケートでは「自覚症状・処方された薬剤・治療に対する満足度・舌下免疫療法（以下SLIT）について・鼻うがいについて」を質問項目とした。

【結果】治療に対する患者満足度は「満足・やや満足」が88%であった。SLITについての項目では、SLITを知っている患者は37%、実際に治療中の患者は2%であった。

【考察】患者満足度については2005年の調査では78.6%、2011年の調査では94.5%、今回88%であり、満足度に大きな変化はなく、ある程度高い満足度が得られていると考える。しかし、やはり治療に不満を感じる患者は一定数存在し、その満足度を上げるために、SLITに注目した。愛媛県において、SLITの認知度は37%とそれほど高くなかった。しかし、SLITを認知していない患者のうち34%が治療を受けたいと回答しており、これはより高い満足度を求め、何らかの追加治療を希望している現状を示唆するものと考えられる。そのため、我々耳鼻咽喉科医はそのような患者に対して、SLITについての正しい情報提供を行い、導入を検討してもよいのではないかと考える。

P-04

リタートラップ法を用いたヒノキ花粉飛散の予測精度向上の試み

○安田^{やすだ} 誠^{まこと}¹, 富井 美奈子¹, 岡本 翔太¹, 平野 滋¹, 中西 麻美²

¹京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²京都大学 フィールド科学教育研究センター

【目的】当教室では約30年前よりダラム型花粉捕集器による花粉観測を開始し、京都府花粉情報センターとして情報提供をおこなってきた。また飛散開始前に7月の気象条件を説明変数として主に単回帰分析を用いて翌年のスギ・ヒノキ花粉飛散数を予測しインターネットなどを通じて公表してきた。しかしながら近年になりヒノキ花粉飛散数のばらつきが大きくなり予測法の見直しが必要と考えられた。そこでリタートラップ法と呼ばれる落下雄花中のヒノキ花粉数のデータを用いて花粉飛散数予測が向上するか検討した。

【方法】2007年から2021年までのヒノキ花粉の各飛散数と京都市における7月の平均気温・平均最高気温・平均湿度・総降水量・総日照時間・平均気温の前年との格差などの気象条件を用いて回帰分析を行った。

【結果】単回帰分析の結果では、平均気温（ $R=0.56$ ）、平均最高気温（ $R=0.56$ ）、総日照時間（ $R=0.67$ ）、平均気温の前年との較差（ $R=0.72$ ）でヒノキ花粉飛散数と有意な相関を認めた。また落下雄花中の花粉数とも有意な相関を認めた（ $R=0.72$ ）。しかしながら7月の気象条件単独での重回帰分析では平均気温の前年との較差しか残らず、気象条件をさらに詳細に旬毎かつ6月から8月までに拡げると落下雄花中の花粉数を含めたより精度の高い回帰式が得られた（ $R=0.84$ ）。

【結論】リタートラップ法を花粉飛散予測に用いることでより精度の高い予測が可能と考えられた。

P-05

愛媛県中予地区におけるスギ・ヒノキ花粉の飛散状況と患者の抗原感作の経年的変化

○^{たかぎ たろう}高木 太郎, 西田 直哉, 青石 邦秀, 羽藤 直人

愛媛大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】日本の国土における森林面積の約3割が、スギおよびヒノキ人工林である。スギは全国的に植栽されている一方で、ヒノキの植林面積は日本列島北部では少ない傾向にある。愛媛県においては、スギとヒノキの人工林はほぼ同等に分布しており、そのため全国的にみてもヒノキ花粉症の比率が高いことが予想される。スギ花粉のみではなく、ヒノキ花粉にも主眼を置いた感作率の調査は、愛媛県の花粉尘の有病率を検討する上で重要である。今回われわれは、愛媛県中予地区における2011年から2020年のスギ・ヒノキ花粉の飛散状況と、花粉症患者の抗原感作状況の経年的変化について検討を行った。

【方法】スギ・ヒノキ花粉の飛散量は、愛媛県中予地区の2施設にて、毎年1月15日から5月10日に捕集したものを計測した。抗原感作の測定は、同地区の耳鼻咽喉科18施設に協力を依頼した。アレルギー性鼻炎を疑われ、原因抗原の検索を目的に血液検査を施行された患者のうち、スギ花粉とヒノキ花粉に対する特異的IgEを測定した13332例の検査記録を対象とした。得られた結果から、スギ、ヒノキそれぞれの抗原陽性率と重複感作率、また年齢層別の抗原陽性率の経年的変化を検討した。

【結果】花粉の総飛散数は、スギ・ヒノキともに年次ごとに増減を繰り返しており、この傾向はスギ花粉において顕著であった。抗原陽性率の推移は、ヒノキ花粉で増加傾向がみられ、それに伴って重複感作率も増加傾向をみとめた。年齢層別の推移では、スギ花粉、ヒノキ花粉ともに20~39歳がもっとも陽性率は高かった。またヒノキ花粉では、20歳以上のすべての年齢層において陽性率が経年的に増加していた。

【考察】愛媛県においては、全国的にヒノキ人工林の面積が広く、ヒノキ花粉症患者が今後も増加し、重症化していくことが予想される。また、ヒノキ花粉はスギ花粉と共通抗原を有しており、重複感作例も増加していくものと考えた。

P-06

当院における昆虫・カビに対する特異的IgE陽性率

○^{わきぞの たかひろ}脇園 貴裕¹, 久保 和彦^{1,2}, 菊池 伊織¹, 村上 大輔², 中川 尚志²

¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²九州大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】アレルギーの原因を検索するためには特異的IgEを測定するのが一般的で、現在は複数の特異的IgE検査を同時に行うことがほとんどである。多くの施設では花粉やダニ・ハウスダストに対する特異的IgEを測定しているが、昆虫に対する特異的IgEを測定すると意外にも感作率が高いことが知られている。しかしながら、そもそもアレルゲンの分布には地域差が存在し、日本国内においても昆虫の生態やカビの発生率には地域差があるため、その感作率も異なっている可能性がある。

【対象と方法】2018年1月~2021年10月までに当院を受診し、イムノキャップにて花粉(スギ, ヒノキ, ブタクサ, オオアワガエリ, カモガヤ, ヨモギ), ハウスダスト, ヤケヒョウダニ, コナヒョウダニ, カビ(カンジダ, アスペルギルス, アルテリナリア), イヌのフケ, ネコのフケ, 昆虫(ゴキブリ, ガ)に対する特異的IgEを16種類同時測定した426症例を対象として、福岡市近郊の特異的IgEの傾向について検討した。クラス1以上を感作ありと判断した。

【結果】感作率はそれぞれ、52.4%, 38.8%, 10.1%, 14.6%, 17.4%, 7.0%, 48.8%, 50.0%, 49.8%, 6.8%, 2.1%, 2.1%, 10.8%, 15.2%, 13.4%, 26.3%だった。ゴキブリかガのどちらかに対する感作率は28.9%, カビに対する感作率は8.2%だった。昆虫単独感作例は10例(2.3%), カビ単独感作例は3例(0.7%)いた。

【考察】奥田らの全国調査ではゴキブリとガ, カビ混合に対する感作率はクラス2以上を陽性としてそれぞれ13.4%, 32.5%, 13.2%であるため、福岡は全国平均よりも昆虫・カビ感作率が低いようだ。

ポスター2「好酸球」

P-07

ECRSを合併した重症喘息症例に対するベンラリズマブの有効性についての検討

○小田 尊志^{おだ たかし}, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は鼻茸を合併し局所粘膜への好酸球浸潤を著明に伴う難治・再発性疾患であり、下気道疾患である気管支喘息との類似性も指摘されている。今回、我々は当院呼吸器内科と連携し重症喘息に対して抗IL-5受容体 α 抗体であるベンラリズマブが使用された症例についてECRSの合併有無と喘息に対する有効性の変化について検討したので、若干の文献的考察を含め報告する。

【方法】2018年から2020年までの期間において、当院呼吸器内科から重症喘息の診断にてベンラリズマブを開始された13症例のうち解析しえた項目に対して検討を行った。ECRSの診断にはJESRECスコアおよび組織診断を用いた。ECRS合併例が6例（平均年齢55.6歳，男女比1：5，平均JESRECスコア16.6点），非ECRS例が7例（平均年齢60歳，男女比3：4，平均JESRECスコア2.5点）であった。喘息の評価には喘息コントロールテスト（ACT），肺機能（FEV1.0），FeNO，OCS（PSL換算），好酸球数を測定し投与前後での比較を行った。投与前と16週後の値を評価した。またECRS症例に対してはLund-Mackay staging systemのCTスコアを用いて副鼻腔陰影の変化も評価した。

【結果】ACTの平均値はECRS群では非ECRS群に比較してより大きな改善を示す傾向が示唆された。肺機能およびFeNOはECRS群6例中4例に改善を認め、非ECRS群では4例中2例が改善した。OCSは両群において不変あるいは減量を認めたが、ECRS群ではほぼ終了とすることが可能であった。好酸球数はECRS群において有意差をもって改善した。OCSはECRS群にて投与されている例では著明な減少を示した。FeNO，FEV1.0においては一定の見解は得られなかった。またECRS群のCTスコアは4例中半数が改善した。

【結論】今回の検討では明らかな有意差を示すことは困難だが、他の論文からの報告も加味するとECRSを合併した重症喘息に対して生物学的製剤の使用はより有効となる可能性がある。

P-08

好酸球細胞外トラップと好中球細胞外トラップの比較検討

○富澤 宏基^{とみざわ ひろき}, 宮部 結, 山田 武千代

秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】細胞外トラップ（ETs: Extracellular traps）とは、好中球や好酸球のプログラム細胞死の際に放出されるネット状のDNAのことであり、好中球由来ETs（NETs: Neutrophil ETs）と好酸球由来ETs（EETs: Eosinophil ETs）は性質が異なる。今回我々は両者の構造的な違いと安定性を比較検討した。

【方法】ヒト末梢血より高純度分離された好中球および好酸球を、PKC活性化因子であるphorbol myristate acetate（PMA）刺激下に培養し、プログラム細胞死（ETosis: Extracellular trap cell death）を誘導した。走査型電子顕微鏡を用いて、EETsとNETsの形態を観察した。DNA染色蛍光試薬によりETsの伸長範囲を画像解析ソフトにより定量的に評価した。またDNase添加によりETsの本体であるDNA分解を促し、両者の安定性を比較した。

【結果】走査型電子顕微鏡で両者の細胞外トラップを比較するとEETsはNETsに比べクロマチン線維の直径が大きく、より密な構造をしていた。DNA染色蛍光画像でETsの伸展範囲を比較するとEETsはNETsよりも有意に小さかった。またDNaseで両者を分解すると、分解速度はEETsの方がNETsよりも遅く、EETsのDNA量が半減するまでに要した時間はNETsの約3倍であった。（EETs: 120 min, NETs: 42 min）

【結論】EETsはNETsよりも太いクロマチン線維が凝集した密な構造を有しており、DNaseによる分解にも抵抗性で、より安定性が高いと考えられた。これらの構造的特性は好酸球性炎症疾患に特徴的である粘性の高い鼻汁や粘液栓の要因と考察される。

P-09

治療と副作用回避にデュピルマブが有効であった多臓器に好酸球性炎症がみられた一例

○竹市 憲人¹, 小林 正佳, 竹内 万彦

三重大学大学院 医学系研究科

【はじめに】好酸球性炎症は難治性の症例が多くステロイドが有効であるが、その病態によっては効果が低く、副作用のために投与困難例もある。近年、好酸球性副鼻腔炎に対してIL-4/13両方のシグナル伝達を阻害する生物学的製剤のデュピルマブが保険適用となった。今回、緑内障があり、好酸球性中耳炎、好酸球性胃腸炎、気管支喘息を併発している好酸球性副鼻腔炎にデュピルマブが有用であった例を報告し、ステロイドでは制御困難な例に対する治療について考察する。

【症例】62歳 女性。併存症：気管支喘息、NSAIDs不耐症。主訴：耳漏。現病歴：56歳時に両側耳漏、耳鳴、嗅覚低下で当科初診した。鼻腔にポリープを認め、JESRECスコア17点で好酸球性副鼻腔炎・重症群、好酸球性中耳炎の診断で、58歳時に両側汎副鼻腔手術を施行し、嗅覚障害が軽快レベルに改善した。耳症状もトリアムシノロンアセトニド水性懸濁注射液の鼓室内散布で軽快した。59歳時に好酸球性胃腸炎を発症した。それ以降はプレドニゾロン5mg/日内服を継続し、好酸球性副鼻腔炎の急性増悪時には短期増量投与をしていた。61歳時にプレドニゾロン20mg/日に増量した際に眼圧の上昇を認めた。その後好酸球性副鼻腔炎の急性増悪の頻度も上昇した。そこで62歳時にデュピルマブを導入した結果、耳鳴、嗅覚障害、喘息、腹部症状は軽減した。

【考察】好酸球性副鼻腔炎に対して経口ステロイドは有効な治療法であるが、病態が重度であると少量ではコントロール不良になり、増量すると副作用のため、継続投与が困難になることが問題であった。デュピルマブはステロイドで生じる副作用がなく、好酸球性副鼻腔炎に併発する他の好酸球性炎症疾患にも効果を示すので、本例のような症例に対しても使用しやすい有用な薬物であると考えられる。

P-10

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）の病態におけるS100A8の作用について

○中谷 彩香¹, 前田 陽平¹, 津田 武², 小幡 翔¹, 天野 雄太¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司¹, 端山 昌樹¹, 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学 医学部・大学院医学研究科 耳鼻咽喉科

【目的】S100タンパク質ファミリーのS100A8は、Damage associated molecular patterns (DAMPs)の一つとして自然免疫に関わり、アレルギー性炎症との関連についても報告されているが、好酸球性副鼻腔炎（ECRS）における役割については不明である。そこで今回我々は、鼻腔上皮細胞に対するS100A8の作用とECRSの病態との関わりについて検討を行った。

【方法】2014年-2017年に大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で手術を行った副鼻腔炎患者より副鼻腔組織を採取し、次世代シーケンサーによるRNA-seq解析を行った。また免疫染色法にてECRSおよびNECRS鼻茸におけるS100A8の発現評価を行った。S100A8の受容体であるToll like receptor4 (TLR4)およびreceptor for advanced glycation end-products (RAGE)について、ヒト鼻腔上皮細胞（HNEpC）での発現をWestern blotで評価するとともに、ECRSおよびNECRS鼻茸における受容体発現について比較検討した。またrecombinant S100A8蛋白とその他のS100蛋白を用いて刺激実験を行った。

【結果】RNA-seq解析結果から、NECRS鼻茸と比較してECRS鼻茸においてよりS100A8の発現が高い傾向を認めた。免疫染色においても、ECRSの鼻茸中の好酸球にS100A8が強く発現していた。また、HNEpCではRAGE、TLR4いずれの発現も認め、ECRSの鼻茸中では特にTLR4が高発現していた。刺激実験では、recombinant S100A8の蛋白刺激によってIL-1βの産生が強く誘導された。S100A8と二量体を形成することで知られているS100A9蛋白の刺激においてもIL-1βが産生された。

【結論】NECRS鼻茸と比較してECRS鼻茸においてよりS100A8の発現が高い傾向を認めた。S100A8は鼻茸中の浸潤性好酸球に発現し、特に受容体TLR4はECRS鼻茸において高発現していた。また、S100A8は鼻腔上皮にてIL-1β産生を誘導することで、ECRSの病態形成に関与している可能性が示唆された。

P-11

好酸球性副鼻腔炎の術前ステロイド反応性と術後予後因子の関連

○齋藤 孝博^{さいとう たかひろ}, 岡崎 健, 伏見 勝哉, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】好酸球性副鼻腔炎（eCRS, eosinophilic chronic rhinosinusitis）に対する治療には、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS, endoscopic sinus surgery）をはじめとして副腎皮質ステロイド薬（以下、ステロイド）、生物学的製剤などを用いた薬物治療がある。術前ステロイドへの反応性と術後予後因子の関連性を検討した。

【方法】2015年7月から2021年5月に当科でJESREC基準を満たしたeCRSに対して、術前にプレドニゾロン（PSL）を投与後、両側初回ESSを行った26例を対象とした。男性21例、女性5例。平均年齢52.7（32–71）歳。術前PSL投与量は5–20 mg/日、投与期間は平均7.4（5–14）日間。治療前と術前PSL投与後における鼻症状アンケート（NSQ, nasal symptoms questionnaire）スコアの変化から、ステロイド反応群（3点以上）と不応群（2点以下）に分けた。2群間における患者背景、術前PSL投与量、NSQ、VAS（visual analogue scale）、日常のにおいアンケート（SAOQ, self-administered odor questionnaire）、基準嗅力検査の平均認知域値、術前CTスコア、術後Eスコアを統計学的に比較検討した。

【成績】対象は、術前ステロイドへの反応群17例と不応群9例に分けられた。2群間において、年齢、男女比、JESRECスコア、術前PSL投与量、術前平均認知域値、術前CTスコアに有意差は認めなかった。治療前において、反応群のNSQとVASは、有意に良好であった（ $p<0.05$ ）。術後において、NSQ、VAS、SAOQ、術後Eスコアに有意差は認めなかったが、平均認知域値は反応群で有意に改善した（ $p<0.05$ ）。

【結論】eCRSにおける術前ステロイド反応群では、術後の嗅覚障害が有意に改善した。術前ステロイドへの反応性は、術後嗅覚の予後因子の一つになることが示唆された。今後も症例数を増やして、さらに長期的な検討を行うことが課題である。

ポスター3「感染症」

P-12

小児頸部膿瘍の手術適応 ～特にルビエールリンパ節について～

○五十嵐 丈之¹, 翁長 龍太郎¹, 甲州 亮太¹, 上村 佐恵子¹, 伊藤 真人^{1,2}

¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児耳鼻咽喉科

【はじめに】過去に我々は小児頸部膿瘍の手術適応の試案を報告した。小児頸部膿瘍の形成経路は複数あるが、そのうち咽頭感染からルビエールリンパ節（外側咽頭後リンパ節）に膿瘍を形成することがある。同部位は解剖学的アプローチが困難な部位の一つである。今回、新たに経験したルビエールリンパ節膿瘍の患児2症例を報告するとともに、特にルビエールリンパ節膿瘍の治療方針について考察する。

【症例1】3歳女児。4日前からの発熱・咽頭痛を主訴に他院を受診し、造影CTで左ルビエール節膿瘍と診断され当院へ搬送された。2cmの節内膿瘍で喉頭浮腫は伴わなかった。このため気管内挿管は行わずに、ステロイド点滴と抗菌薬治療を開始した。経過良好のためドレナージは行わず、約1ヶ月間点滴抗菌薬治療を行い退院した。

【症例2】1歳男児。4日前からの発熱・咽頭痛を主訴に他院を受診し、造影CTで頸部膿瘍と診断され当院へ紹介された。喉頭浮腫は軽度なものの、ルビエールリンパ節の膿瘍が自壊し、長径7cmの深頸部膿瘍に進展していたため切開排膿術を行った。術後3日目に抜管し、術後20日目に退院した。

【考察】ルビエールリンパ節は解剖学的にアプローチ困難かつ、体表からの診察が困難な部位である。また、喉頭から距離があるので即座に気道症状をきたす可能性は低い。これらの理由から、膿瘍腔の大きさに加えて、膿瘍の進展範囲（節内・節外・頸部膿瘍）、気道管理上の施設背景などを総合的に検討して、手術適応を判断する必要がある。

P-13

中・外耳の炎症所見に乏しい頭蓋底骨髄炎の一症例

○真喜志 康孝¹, 真栄田 裕行¹, 嘉陽 祐紀¹, 比嘉 朋代¹, 鈴木 幹男¹

¹琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

頭蓋底骨髄炎は主に、外耳道や中耳副鼻腔などの近接臓器から炎症が波及することによって生じることが多い。典型例として緑膿菌を起炎菌とし、高齢の糖尿病患者に発症する、いわゆる悪性外耳道炎から炎症が波及したものが知られている。しかし近年、中・外耳の炎症所見に乏しい頭蓋底骨髄炎症例が報告されており、それらは非典型例とされている。今回我々は、中・外耳の炎症所見に乏しい頭蓋底骨髄炎の1例を経験したので報告する。症例は73歳男性で、主訴は耳漏である。20XX年10月、両側外耳道の耳漏を主訴に前医を受診した。CT画像所見で左外耳道の骨破壊像および、耳漏の細菌培養検査から緑膿菌が検出され、悪性外耳道炎の疑いで当科へ紹介受診となった。しかし、当科受診時には両側耳漏は抗菌薬の内服加療により減少していたため、前医で外来加療を継続することとなった。しかし20XX+1年1月、右耳痛が増悪したため前医を再診したところ、MRI画像所見で頭蓋底骨髄炎が疑われ、当科へ再紹介となった。当科受診時の耳内所見は明らかな異常を認めなかったが、MRI T1強調画像で右斜台から錐体部にかけて骨髄信号の低下を認め、頭蓋底骨髄炎と診断された。今回も耳漏はなく、培養検体を採取できなかったため、過去の培養結果と起炎菌の疫学的頻度を考慮し、緑膿菌をターゲットとしたタゾバクタム・ピペラシリンによる抗菌薬の点滴加療を開始した。また補助療法として高気圧酸素療法を行った。治療への反応は良好で、炎症所見の再燃もなく、抗菌薬の点滴加療を6週間実施し寛解に至っている。今回の症例を通して、悪性外耳道炎や頭蓋底骨髄炎の診察におけるピットフォールなど、若干の文献的考察を加え報告する。

P-14

当院での鼻腔培養の傾向 ～MRSAを中心に～

○遠藤 天太郎¹, 小泉 洸, 宮部 結, 椎名 和弘, 山田 武千代

¹秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】MRSAの術前鼻腔内保菌は、手術部位感染（SSI）のリスク因子となることが報告されている。日本におけるSSIの起因菌で*S.aureus*は2番目に多く、その約半数をMRSAが占める。当科では2015年にMRSA患者の多発を経験した。耳鼻咽喉科病棟では担瘤患者・皮膚脆弱な状態の患者などの易感染性の患者が多く入院しており、MRSAへの対策が求められた。そこで当院では手術患者全例に対し、入院時に鼻腔より検体を採取して監視培養を行った。当院での鼻腔培養の傾向を、MRSAを中心に若干の文献的考察を交えて報告する。

【対象と方法】当科で2014年4月から2019年3月までの5年間に、入院時に鼻腔から細菌培養を施行した1291例を検討した。

【結果】1291例中1194例で培養陽性であり、51例（3.95%）でMRSAが分離された。細菌は2008株分離され、*Staphylococcus*属は1104株、そのうち*S.aureus*は313株、そのうちMRSAは51株であった。*S.aureus*のうちMRSAが占める割合は16.3%であった。

【まとめ】外来患者から分離される*S.aureus*のうちMRSAが占める割合は10%から30%と報告されている。当院は本邦の中では人口密度が低い地域に位置するが、*S.aureus*の耐性化率は人口密集地域と同等と考えられた。当科では、今後もMRSAの統計・対策を行い医療水準の向上に努めていきたい。

P-15

髄膜炎を合併した不全型 Hunt 症候群の 1 例

○若林 時生¹, 浜本 真一¹, 兵行 義^{1,2}, 雑賀 太郎¹, 鹿毛 千聡¹, 原 浩貴¹

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院

Ramsay Hunt 症候群（Hunt 症候群）は水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化により、耳介の帯状疱疹、末梢性顔面神経麻痺、めまい・難聴などの第8脳神経症状を主徴とする症候群である。これらの三主徴が揃わない不全型 Hunt 症候群も多く、三主徴の組み合わせによる Haymann の分類が知られている。そのうち顔面神経麻痺を欠き、耳介の帯状疱疹と第8脳神経症状のみを呈する Haymann 4型は報告例も少なくまれであり、脳炎や髄膜炎などの神経合併症を伴うことがある。今回われわれは、髄膜炎を合併した不全型 Hunt 症候群（Haymann 4型）の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例は48歳、男性。主訴は左耳痛、左難聴、めまい、頭痛。当科初診5日前から左耳痛および頭痛のため近医を受診した。左外耳道炎を疑われ、オフロキサシン点耳を処方されたが改善は乏しかった。当科初診3日前からめまい、左難聴が出現した。めまいが増悪したため当科を受診した。当科初診時、左外耳道の発赤および左耳介に痲癢を伴う皮疹を認めたが、鼓膜、鼻咽喉頭に異常はなかった。顔面神経麻痺は認めなかった。純音聴力検査で左軽度感音難聴があり、眼振検査では右向き定方向性水平回旋混合性眼振を認めた。頭部CT検査では明らかな異常は認めなかった。顔面神経麻痺を欠く不全型 Hunt 症候群と診断し、入院のうえ副腎皮質ステロイド漸減療法（水溶性プレドニン 200 mg から漸減：計10日間）および抗ウイルス薬（アシクロビル 750 mg/day）静注点滴を開始した。入院時、頭痛精査のため施行した髄液検査で、髄液中の単核球優位の細胞数の増加、髄液糖正常を認めウイルス性髄膜炎の併発と診断した。血液検査でVZV-IgMの上昇を認め診断確定に至った。治療開始後、徐々に症状（左耳痛、頭痛、めまい）は改善し、第14病日に症状消失し退院となった。第24病日には眼振の消失、左難聴の改善を認めた。なお、経過中に顔面神経麻痺の出現はなかった。

P-16

当科におけるCOVID-19による嗅覚障害についての検討

○岡崎 健^{おかざき けん}, 伏見 勝哉, 齋藤 孝博, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症で、発症から1週間程度は感冒用症状や嗅覚・味覚異常などの症状が続くとされる。嗅覚障害は早期に改善する例が多いと報告されているが、長期間改善しない例も経験する。今回我々は、COVID-19の嗅覚障害の検査結果の特徴や予後を調べたので報告する。

【方法】1995年5月から2021年11月までに当科嗅覚専門外来に受診したCOVID-19による嗅覚障害15例、感冒後嗅覚障害1125例を対象とした。その中で、日常のにおいアンケート（SAOQ）、VAS、基準嗅力検査、静脈性嗅覚検査、オープンエッセンス（OE）の結果をレトロスペクティブに検討した。3-6か月経過観察を行うことが出来たCOVID-19による嗅覚障害9例を嗅覚診療ガイドラインの改善基準に準じて改善群（改善、軽快）、不変群（悪化、不変）に分けて検討した。

【結果】COVID-19による嗅覚障害の平均年齢は37.1±13.6歳、男性10例・女性5例、平均認知域値は4.13±1.09、静脈性嗅覚検査反応あり14例・なし1例、SAOQ 28.0±25.7、OE 5.22±2.94であった。感冒後嗅覚障害は、平均年齢57.9±13.4、男性230例・895例、平均認知域値は4.51±1.37、静脈性嗅覚検査反応あり620例・なし441例、SAOQ 17.8±24.6%、OE 3.77±3.00であった。COVID-19の嗅覚障害は、3-6か月の時点で、3例が治癒、2例が改善、4例が不変であった。

【結論】COVID-19の嗅覚障害は、感冒後嗅覚障害と比べて若年で、男性が多かった。3-6か月で約半数の症例が改善していた。今後も症例数を増やして嗅覚障害の予後を観察する必要がある。

P-17

当科で経験したマダニ刺症の2例

○増田 佐和子^{ますだ さわこ}, 白井 智子

国立病院機構 三重病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】マダニはヒトに咬着して時にツツガムシ病、日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群などの感染症を媒介する。耳鼻咽喉科で遭遇することは少ないが、最近2症例を経験したので報告する。

【症例】症例1：69歳女性。A年10月X日に全身倦怠感と頭痛が出現、3日後に発熱と回転性めまい、4日後に全身の発疹が出現した。X+6日に当科を受診し、前庭神経炎の診断で入院、その際の検査で血小板減少、CRP、AST、ALT、LDHの上昇を認めた。内科対診し病歴を再聴取したところ、X-7日に県南部で登山したことが判明した。日本紅斑熱を疑い保健所に血液を提出し、ミノサイクリンを投与した。その後腰部にマダニの刺し口と推測される痂皮が発見された。症状は改善し肝機能検査も正常化し、X+14日に退院した。全血と痂皮のPCR検査により日本紅斑熱と確定診断された。

症例2：78歳女性。B年4月Y-1日に市内の竹藪に入った。Y日に指で右耳を搔いたところ少量の出血がありY+2日に受診した。右外耳道入口部に白色球状の腫瘤を認め、マダニを疑って皮膚科に紹介したところタカサゴキララマダニによる吸血と診断され、完全除去しミノサイクリンが投与された。除去後は発熱や発疹はなく経過良好であった。

【考察】日本紅斑熱はマダニが媒介する *Rickettsia japonica* によって発症する4類感染症である。発熱、発疹、刺し口を3主徴とし、頭痛、倦怠感などを伴う。症例1は回転性めまいを主訴として来院した。めまいと日本紅斑熱との関連は不明であるが、高熱と皮疹などの症状、血液検査所見、行動歴から本症を疑い行政検査により診断に至った。症例2のような外耳道へのマダニ咬着例は国内で症例報告が散見される。マダニ除去にあたっては潰さず口器を残さずに摘出する必要があるが、当科では経験がなかったため皮膚科に処置を依頼した。

【結論】マダニ刺症はまれであるが、症状と対応について知っておくべきと考えられた。

P-18

インフルエンザ外膜普遍領域を利用した新たな鼻腔投与型ワクチンの開発

○^{かわの としあき}川野 利明, 平野 隆, 浦辺 大志, 平岡 晃太, 糀井 愛美, 立山 香織, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

インフルエンザワクチンは接種株と感染流行株が一致した場合には有効であるが、異なった場合には有効性が低下する。マトリックスプロテインを用いて異なる感染株に対しても有効なユニバーサルワクチンの開発を目指す。これまでインフルエンザウイルスワクチンとして用いられてきた外膜成分のヘマグルチニンだけでなく、普遍領域であるM2マトリックスプロテインを追加した新たなワクチン戦略を構築する。アジュバントを付加した鼻腔投与型のヘマグルチニンCa/07とM2プロテインをインフルエンザワクチンとして作成し4群のマウスに分け投与した。ワクチン接種を2週間の間隔をあけて2回投与し、感染前、感染後の変化を観察しワクチンの有用判定を行った。致死性のインフルエンザウイルスを感染させた後のマウスの体重測定を行なったところ感染から5日後まではどの群でも減少が見られたが7日後からヘマグルチニン+M2プロテインを加えた群で特に早期の体重回復がみられ、最もワクチンが有効であった。Ca/07にM2プロテインを投与した群で特に血清内のIgGが上昇していた。Ca07とM2プロテインによる複合ワクチン群ではウイルス感染後にHAIタイターが増加していたが、そのほかの群では低下していた。M2タンパクを加えたワクチン接種株は感染株と異なる場合でも致死性のウイルス量に抵抗性のあるクロスプロテクション効果を認めた。特にCa/07にM2プロテインを加えた複合ワクチン群ではIgGが強く誘導されていた。本実験においてインフルエンザ外膜の普遍領域であるM2プロテインを付加したワクチンは接種株と異なる感染株に対しても感染防御の上で非常に有効であった。この概念は今後変異型ウイルスが増加する可能性のあるコロナウイルスをはじめとしたRNAウイルスワクチンの作成に有効である可能性がある。

ポスター4「真菌症」

P-19

浸潤性副鼻腔真菌症におけるアスペルギルス抗原の有用性について

なかざわりょうたろう
○中沢 僚太郎, 上野 貴雄, 吉崎 智一

金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科

浸潤性副鼻腔真菌症は、免疫力の低下した患者において日和見感染症として発症することが多い。経過により急性浸潤型と慢性浸潤型に分類されるが、いずれにしても高度な頭痛や脳神経障害等の重篤な症状を呈し、致死的となり得る。そのため、症状や画像診断から早期に手術を含めた適切な治療を開始する必要があるが、その補助診断としてβ-D-グルカンの測定が有用とされている。今回、われわれが経験した3例では、いずれもβ-D-グルカンは上昇を認めず、診断に有用足りえなかった。その一方、アスペルギルス抗原が早期から異常を呈し、さらには病状に一致した数値の推移を示したため、早期診断・治療効果判定の補助に有用であった。若干の文献的考察を加えつつ、浸潤性副鼻腔真菌症の診断・治療の実際について報告する。

P-20

若年で不幸な転帰をたどった浸潤性上顎洞真菌症の一例

すぎやま けんじろう
○杉山 健二郎, 塚田 景大, 森 健太郎, 工 穰

信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

【緒言】浸潤性副鼻腔真菌症は生命予後不良であることから耳鼻咽喉科領域における感染症疾患として非常に重要なものである。今回浸潤性上顎洞真菌症の治療中に肺真菌症が原因と考えられる急激な呼吸不全を呈し不幸な転機をたどった若年症例を経験したので報告する。

【症例】患者は20歳代男性。幼少期に診断された腸管型ベーチェット病により幼少期から免疫抑制剤を継続しており、潰瘍による消化管出血のため外科的な消化管切除術も繰り返していた。右頬部痛で他院耳鼻咽喉科に受診し右上顎洞真菌症の診断で右内視鏡下鼻副鼻腔手術が施行され、術後に疼痛は一時的に改善した。上顎洞内容物の組織診断からは真菌アスペルギルス属が検出された。数ヶ月の経過で頬部痛の再増悪があり浸潤性副鼻腔真菌症が疑われたため当科紹介となった。画像検査では右上顎洞前壁から頬部皮下にかけて増強効果のある軟部陰影を認め、2回に分けての全身麻酔下の手術を施行し術後に鼻内清掃や抗真菌薬での治療を継続した。しかし、ベーチェット病の病勢悪化によりすべての免疫抑制剤は中止できず、また抗真菌薬併用による血球減少などの副作用もあり十分な真菌症の病勢コントロールが困難な状況であった。外科的治療約1ヶ月後に熱発し、肺野全体の結節影を認め肺真菌症と考えられる急激な呼吸不全で夭逝された。

【まとめ】浸潤性副鼻腔真菌症は糖尿病、免疫抑制剤、抗腫瘍薬などを使用している全身状態不良な患者での罹患が多く、治療方針について難渋しているケースが多いと考える。浸潤性副鼻腔真菌症による不幸な転機は眼窩・頭蓋内浸潤による症例が多く報告されているが、本症例のように長期にわたる免疫不全状態の場合に浸潤性副鼻腔真菌症が他臓器の深在性真菌症と関連するケースがある可能性が示唆された。

P-21

術後長期経過の後に硬膜外膿瘍を発症した浸潤型副鼻腔真菌症の一例

○^{ないとう しゅうじ}内藤 翔司, 横井 秀格, 猪股 浩平, 田中 栞, 齋藤 康一郎, 嶋崎 鉄兵, 尾崎 峰

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】副鼻腔真菌症は、重篤な症状を呈する浸潤型と限局性の病変を認める非浸潤型に大きく分類される。浸潤型副鼻腔真菌症の罹患は比較的稀ではあるが、致死率が高く、注意を要する。今回、浸潤型副鼻腔真菌症に対して、抗真菌薬投与を併用した術後9カ月に細菌性と真菌性の混合感染が示唆される硬膜外膿瘍による眼窩先端症候群・海綿静脈洞症候群を生じた症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

【症例】74歳女性 主訴:右顔面痛, 右顔面のこわばり

既往:2型糖尿病, 関節リウマチ, 緑内障

現病歴:当院受診2カ月前より右顔面痛, 右顔面のこわばりを認めていた。前医にて右顔面神経麻痺を疑われ, 当院耳鼻咽喉科紹介受診となった。精査目的の頭部MRIにて, 眼窩内への進展・骨破壊所見を伴う右上顎洞内の軟部影を認め, 浸潤型副鼻腔真菌症が疑われた。全身麻酔下に, 当院形成外科と合同で, 内視鏡下副鼻腔手術と外切開の併用によるアプローチにて可及的に真菌の浸潤した病的粘膜を除去した。病理組織学的診断の結果, アスペルギルスの粘膜浸潤を認めた。術後, 長期にポリコナゾール内服を行い, 術後8カ月で β -D グルカンは74.88 pg/mLから感度以下となり, 順調に経過した。しかしながら, 術後9カ月に右眼瞼下垂, 複視を認め, 眼科で右動眼神経麻痺, 右外転神経麻痺と診断された。精査の結果, 硬膜外膿瘍による右眼窩先端症候群・海綿静脈洞症候群の診断となり, 抗菌薬の追加と共に内視鏡下に経下眼窩裂アプローチで右眼窩外側にアプローチし, ドレナージを施行した。

【考察とまとめ】今回, 浸潤型副鼻腔真菌症に対して, 早期に診断のうえ内視鏡下副鼻腔手術を施行したが, 糖尿病や長期ステロイド内服, 長期抗真菌薬内服の影響もあり細菌性と真菌性の混合感染による硬膜外膿瘍となった。易感染性の背景因子を有する患者に対する, 術後の注意深い経過観察の必要性が示唆された。

P-22

鼓膜穿孔を生じた外耳道アスペルギルス感染症例

○^{かなざわ ひろみ}金沢 弘美, 島崎 幹夫, 江洲 欣彦, 吉田 尚弘

自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

外耳道真菌症は表在性で局所治療にて治癒に到ることが多いが, 局所治療が無効なアスペルギルスによる耳感染症の報告が増加傾向にある。これには糖尿病など合併症により免疫が低下している宿主側の要因が影響していると考えられている。高齢者で外耳道アスペルギルス感染により鼓膜穿孔を生じた2例を報告する。症例1:92歳女性。86歳から左股関節など3回骨折を患い, 骨粗鬆症に対してビスフォスフォネート製剤を内服, 89歳から左外耳道真珠腫を発症し当科外来に継続通院中に, 対側である右耳痛にて来院した。右外耳内は真菌塊で充満しており, プロー液やフロリドクリームによる局所治療を頻回に行い, 更にイトリゾール内服も併用し1ヶ月加療行ったものの, 耳痛や局所所見が改善せず, 鼓膜穿孔が生じた。 β -D グルカンは上昇認めなかったが, 歩行困難があり外来通院困難なため入院の上ポリコナゾール内服を開始したところ, 耳痛は消失し鼓膜穿孔も閉鎖した。症例2:80歳女性。糖尿病のコントロールが不良, 左滲出性中耳炎のため鼓膜換気チューブを留置したが, チューブはすぐに脱落し穿孔が残存。その後耳痛や膿性耳漏が出現し鼓膜穿孔が拡大, 抗菌薬内服や耳洗浄を2年間行っていたが改善がないとのことで当科紹介となった。初診時耳漏真菌培養にて *Aspergillus fumigatus* が検出され, イトラコナゾール内服にて耳漏は消失したが, 穿孔は残存し経過観察中である。今後鼓室形成術の時期を検討している。鼓膜穿孔は急性期であれば抗真菌薬内服にて改善するが, 慢性化した場合には鼓室形成術が有効である。難治性の耳漏に対して培養検査を行う際には細菌検査のみならず真菌培養も行う必要があると考えられた。日本は高齢化社会となり, 日和見耳真菌症がみられるようになってきている。血清学的に β -D グルカンは上昇しない耳真菌症もあり, 耳痛や耳漏が改善がなければ抗真菌薬の全身投与を検討すべきと考えられた。

P-23

環境整備によって病勢がコントロールされたアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (allergic fungal rhinosinusitis; AFRS) の一例

○^{ひらの こうじろう}平野 康次郎, 洲崎 勲夫, 田中 義人, 小林 一女

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (AFRS) は、真菌が副鼻腔に定着したのちに非浸潤性に増殖し、真菌に対する I 型・III 型アレルギー反応などにより病態が形成される再発率の高い難治性鼻副鼻腔炎である。術後治療として全身ステロイド投与の有効性が報告されているが、治療方法が定まっているとは言えない。今回、我々は AFRS の術後コントロールに難渋し、環境整備により自覚症状、他覚的所見の軽快を認めた症例を経験したので報告する。症例は 65 歳男性。鼻閉、後鼻漏を主訴に当科へ紹介受診した。CT では右上顎洞、篩骨洞、前頭洞に陰影を認め、内部に高吸収域を認めた。MRI では T1 強調画像、T2 強調画像ともに前篩骨蜂巢と上顎洞内に低信号域を認めた。非特異的総 IgE 値は 2967 IU/mL と上昇し、多数の抗原特異的 IgE の上昇を認めた。AFRS が疑われ、X 年 Y 月手術を施行した。術後に経口ステロイド薬は使用しなかった。鼻副鼻腔所見は良好であったが、咳嗽、喀痰、発作的な呼吸困難の症状が持続した。Y+2 月には副鼻腔粘膜の所見は軽快していたが、声門への喀痰の付着が続いた。同時期に患者より、元々山小屋にあった布団や畳を使用していること。布団で寝る際は咳嗽などの症状を自覚するが、新しいソファで寝た際は症状が無かったことなどを問診し、古い寝具に付着した真菌が抗原となっている可能性をお話しし、環境整備を指示した。古い寝具を破棄したところ Y+3 月には自覚症状は軽快し、声門への喀痰の付着も消失していた。術後 2 年が経過したが症状の再燃は無い。非特異的総 IgE 値は 719 IU/mL へと低下し、幾つかの真菌の特異的 IgE 値の改善を認めている。アレルギー疾患において環境整備が重要なことは当然であるが、渉猟した限り AFRS で環境整備に言及した報告は無く、Review でも触れられていない。本症例より、AFRS の術後再発の予防に環境整備が効果的である可能性、非特異的総 IgE 値が病勢のマーカーになる可能性が示唆された。

ポスター5「腫瘍・その他」

P-24

根治切除不能頭頸部扁平上皮癌に対して免疫チェックポイント阻害薬が著効した2症例

○岩野 将平^{いわたの しょうへい}, 平野 隆, 伊東 和恵, 立山 香織, 鈴木 正志

大分大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科

免疫チェックポイント阻害薬の nivolumab と pembrolizumab は、根治切除不能再発・転移頭頸部扁平上皮癌の適応症例に対し既存の治療と比較して OS 延長効果が示され、中には著効した症例の報告もある。その作用機序から放射線治療や前後の化学療法が治療効果に影響を与える可能性を指摘されるが、一定の見解は得られていない。今回、免疫チェックポイント阻害薬が著効した2症例について報告する。症例1は75歳男性、中咽頭癌（cT4bN0M0 p16 陰性 stage IVB）に対して初回治療として cisplatin 併用化学放射線療法を施行した。治療後12週のMRI検査で原発病変の残存を認め、nivolumab 240 mg/2w の投与を開始した。腫瘍は投与開始後2ヶ月で縮小し、5ヶ月後のPET-CT検査で腫瘍は消失した。現在も投与を継続している。症例2は、65歳男性、左舌癌（cT3N0M0 stage III）に対し、舌左半切除術、左頸部リンパ節郭清術、遊離皮弁再建術を行なった後に、術後化学放射線を行っている。治療後15ヶ月の造影CT検査で左下顎骨周囲に42mm大の再発腫瘍を認めた。Combined positive score (CPS) >20であり、pembrolizumab 200 mg/3w 投与を開始した。投与後3ヶ月の造影CT検査で腫瘍は35mmに縮小した。しかし、投与後4ヶ月に右上肢運動障害と左下腿の痺れが出現し、神経内科にて筋炎の診断となり、免疫関連有害事象が疑われ pembrolizumab の投与を終了した。2次治療としてパクリタキセル+セツキシマブ投与に移行したが、薬剤性間質性肺炎が出現し、終了した。以後無治療だったが、投与後6ヶ月のPET-CT検査で再発部位への集積はほぼ消失しており、投与後9ヶ月時点の造影CT検査で腫瘍は28mmに縮小し、Partial Response で経過している。免疫チェックポイント阻害薬が著効した症例について文献的考察を加えて報告する。

P-25

ナノスーツ-CLEM法を用いた喉頭乳頭腫の新規バイオマーカーの確立

○三澤 清^{みさわ きよし}, 山田 智史

浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】喉頭乳頭腫はHPVタイプ6や11が関与する良性腫瘍であるが再発しやすいため対応に苦慮する。ナノスーツ-CLEM (Correlative light and electron microscopy) 法は、組織切片を破壊せず簡便に光学顕微鏡観察部を走査型電子顕微鏡で観察する手法である。今回、免疫染色法とナノスーツ-CLEM法を用いた検討を通し予後予測因子を検討した。

【方法】喉頭乳頭腫28例を対象とした。PCR法にてHPVの関与を検討し、陽性例はタイプ判定を行った。定量PCR法にてE2/E6比によるHPVのintegrate割合を測定した。HPV-L1（カプシド蛋白、以後L1）、HPV-E4（粒子形成に関与）の免疫染色を行った。L1陽性例はナノスーツ-CLEM法、透過型電子顕微鏡（戻し電顕法）で検討した。

【結果】HPVは18/24例（72%）で検出され、HPVタイプ6が11例、タイプ11が7例であった。HPV陽性例は有意に手術回数が多（4.1回対1.4回、 $P=0.02$ ）が、HPVタイプ6と11では差を認めなかった。免疫染色ではL1とE4は腫瘍表層部で相関して発現を認めた。L1陽性部はナノスーツ-CLEM法、戻し電顕法でHPV粒子様構造を認めた。L1陽性例は特に手術間隔が短く、回数も多かった。さらにL1陽性例はE2/E6比が低く、integrate比率が高かった。

【結論】L1の免疫染色は難治性を示すバイオマーカーとなる。L1陽性部ではHPV粒子様構造を認め、HPV持続活動性感染が生じていると示唆された。

P-26

頸部化膿性リンパ節炎が当初疑われた中咽頭癌・頸部リンパ節転移症例

○島崎 幹夫^{しまざき みきお}, 江洲 欣彦, 金沢 弘美, 吉田 尚弘

自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】成人の頸部化膿性リンパ節炎の原因は口腔・咽頭などからの炎症波及によるものが多い。一方で、悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に感染が加わると化膿性リンパ節炎との鑑別、診断に難渋することがある。今回頸部化膿性リンパ節炎と当初考えられ抗菌薬治療を受けた後に中咽頭癌・頸部リンパ節転移と診断され加療を行った症例を報告する。

【症例】患者：71歳男性。主訴：右頸部腫瘍。現病歴：当院紹介受診1ヶ月前に右頸部腫脹、疼痛あり、頸部化膿性リンパ節炎の診断で近医にて膿瘍穿刺を行い入院で抗菌薬加療が行われた。その際の細胞診の結果はclassIIであった。腫瘍、炎症所見は縮小し、退院後の経過観察目的に前医を紹介された。右胸鎖乳突筋に癒着した右上頸部腫瘍を認め、喉頭ファイバーで右舌根部に腫瘍性病変を認めたため精査加療目的に当科紹介。初診時診察所見：右上頸部に胸鎖乳突筋に癒着した腫瘍、喉頭ファイバー所見では右舌根部に腫瘍性病変を認めた。頸部造影CTでは右舌根部に腫瘍性病変（15mm）および上内深頸リンパ節腫脹（長径50mm）を認めた。舌根部腫瘍の生検を施行したところ扁平上皮癌、p-16陽性の結果となり、中咽頭癌（pT2N1M0）の診断となった。治療経過：右頸部郭清術を施行し経過良好にて第7病日に退院となった。病理診断結果は転移リンパ節2個（節外浸潤なし）であり、現在外来で舌根部、頸部に放射線治療中である。

【考察】炎症を伴う頸部腫脹では頸部化膿性リンパ節炎との鑑別を要する中咽頭癌頸部リンパ節転移の可能性もあるため、感染コントロールだけでなく感染経路、原因検索も慎重に行う必要があると考えられた。

P-27

癌微小環境におけるエクソソームの働き

○御任 一光^{みとう いっこう}, 近松 一朗, 井田 翔太, 多田 紘恵, 松山 敏行

群馬大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

癌微小環境での細胞間伝達は、細胞間の直接結合やサイトカイン・ケモカインなどの液性因子を介してのものが良く知られている。近年、細胞間のコミュニケーションツールとしてエクソソームが着目されている。本研究では、癌細胞が分泌するエクソソーム自体の作用や間質細胞への作用について検討した。培養系が安定している頭頸部扁平上皮癌細胞株（HSC3, SCC47, SCC90, SAS）から、エクソソームの単離を行った。外科的切除された正常口蓋扁桃組織から正常線維芽細胞（NFs）を培養、継代したのち、癌細胞由来のエクソソームを作用させることで細胞増殖へ与える影響や遺伝子変化を解析し、次世代シーケンサーにて網羅的な遺伝子解析を行った。また癌細胞由来のエクソソームをT細胞やマクロファージに作用させ、フローサイトメトリーにて、機能的な解析を行った。ELISAにてエクソソーム表面抗原マーカーであるCD9/CD63/CD81を測定したところ、4つの癌細胞株の中でSAS群が最も高い反応を示した。NFsへの作用に関して、SAS株のエクソソームを作用させた群で増殖を促進する傾向が見られた。PCR解析では、SCC90株とSAS株のエクソソームを作用させた両群で、IL6/IL8の活性が著明に高く、FAP/IL1b/ACTA2/CD274も高い傾向にあり、次世代シーケンサーでも同様にIL6/IL8等を標的分子とする既知のpathwayが有意に活性化していた。フローサイトメトリーでは、正常T細胞にSAS株のエクソソームを作用させた群で、細胞分裂を抑制する傾向が見られた。超遠心や電子顕微鏡を用いずに簡易的にエクソソームの抽出を行うキットを使用した。癌細胞株によって得られたエクソソームの濃度には差があり、今回行った中では、SAS株が最も有効に抽出できた。癌細胞由来エクソソームには正常線維芽細胞への細胞増殖を促進する作用や、炎症の惹起、CAFの誘導、T細胞免疫の抑制など癌微小環境を有利に働かせるような変化を起こす可能性が示唆された。

P-28

抗PD-L1抗体投与による上気道粘膜免疫応答の賦活化の試み

○^{ひらの たかし}平野 隆, 川野 利明, 高倉 苑佳, 吉永 和弘, 松永 崇志, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】加齢に伴って免疫系の機能が低下し、高齢において感染抵抗性が低下することはよく知られており、高齢者は肺炎などの気道感染により亡くなることは少なくない。これら加齢にともなう免疫系の機能変化は免疫老化と呼ばれている。前回、経鼻粘膜ワクチン投与による上気道粘膜免疫における加齢が与える影響について報告した。今回、抗PDL-1抗体投与に伴う経鼻粘膜ワクチン投与における粘膜免疫応答の変化について解析を行ったので報告する。

【実験方法】実験はマウスを用いた動物モデル解析であり、BALB/cマウス（6週齢，6ヶ月齢，1年齢，1年6ヶ月齢を用いて検討を行った。各齢マウス（n=5~10）に、インフルエンザ菌由来外膜蛋白（OMP）を粘膜アジュバントのコレラトキシンとともに経鼻投与を週1回，計3回施行した。1年齢および1年6ヶ月齢マウスには抗PD-L1抗体投与群を作成し，同様に経鼻投与を週1回，計3回施行し，経鼻投与開始前1日前と経鼻投与後3日後に抗PD-L1抗体250 µgを腹腔内投与している。各群から中耳洗浄液，鼻腔洗浄液，血清を採取し，ELISAによりOMP特異的抗体価について測定している。

【結果】加齢に伴い，OMP特異的抗体価は減少し，6週齢マウスと比較して1年齢マウスでは中耳洗浄液中，および鼻腔洗浄液中のOMP特異的IgAおよびIgG抗体価の減少を認めしたが，抗PDL-1抗体投与により，OMP特異的IgAおよびIgG抗体価の明らかな増加を認めた。1年6ヶ月齢マウスにおいても同様の傾向を認めしたが，1年齢マウスほどの増加を認めなかった。

【結論】以前の報告では，加齢にともなう経鼻粘膜ワクチン投与における上気道免疫応答の低下を認めていたが，抗PD-L1抗体投与により，中耳洗浄液，鼻腔洗浄液および血清中のOMP特異的抗体価の増加を認めた。加齢に伴う免疫応答の低下に対して，抗PD-L1抗体投与により粘膜免疫賦活化は可能と思われる。

P-29

舌下免疫療法施行中の患者における Covid-19 ワクチンによる副反応について

○^{おおき ちとみ}大木 幹文¹, 大橋 健太郎^{1,2}, 山本 賢吾^{1,2}

¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻アレルギーにおいて特異抗原に対する舌下免疫療法は，臨床症状特に日常生活に有益な効果をあげている。一方，2019年から始まったコロナ禍の対策としてワクチン接種は流行沈静化に重要である。日本アレルギー学会の見解でもアレルギー疾患の有無と投与による副反応出現に差異はないとされている。従って舌下免疫療法継続中の患者においても他のワクチンと同様にCovid-19ワクチン投与当日の投与を控えることが一般的である。今回，モデルナR製ワクチン1回目投与後に副反応を認めた舌下免疫療法施行中の患者に対して十分な対策下で施2回目接種しえた症例を提示するとともに他の症例も加えて考察を加えた。症例は36歳男性，生来アトピー性皮膚炎があり，思春期より鼻アレルギー症状を併発。免疫療法を希望して来院。スギ，ヒノキ，ダニ抗原陽性。6年前からスギ抗原舌下免疫療法開始，1年前からダニ抗原舌下免疫療法を追加。その間アナフィラキシーなどの副反応は一切認められなかった。本年Covid-19ワクチン投与を自ら希望し，当日および翌日の舌下投与を指示通り中止し，モデルナ製ワクチン注射施行。投与当日から全身に蕁麻疹様の皮膚症状出現。2日後には消退傾向を認め，施行3日後より舌下錠服用再開するも3時間後に皮膚症状再発。投与2週間後に2回目投与の希望もあり定時来院。十分な説明の上，免疫療法中止とステロイド・抗ヒスタミンの合剤を1日1回内服し，2回目施行。いずれの副反応も認めなかった。免疫療法はワクチン投与2週間後よりはき出し法から再開。副反応も認めず，2ヶ月後のCovid-19 IgG抗体検査では十分な陽性反応を確認した。ワクチン療法の副反応においては接種直後のアナフィラキシーについては関心があるが，遅発反応は9日以降も出現することがある。舌下免疫療法施行中の患者に対するワクチン接種については改めて指針の必要があると考えられた。

P-30

ワクチン接種後に発症した顔面神経麻痺の2例

○^{ばん ゆき}潘友季, 山本陽平, 菅原一真, 山下裕司

山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科

ワクチン接種後の顔面神経麻痺は各種の予防接種で起こりうる有害事象として報告されてきた。昨今、COVID-19の流行に伴い、COVID-19ワクチンの接種率が世界的に向上してきたが、同ワクチン接種後の副反応として顔面神経麻痺の報告が散見されるようになった。今回、COVID-19ワクチン接種後に生じた無疱疹性带状疱疹（ZSH）、およびインフルエンザワクチン接種後に生じたBell麻痺の症例を当科で経験したため、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

症例1は64歳女性。COVID-19ワクチンの接種5時間後から右後頭部痛が出現し、2日後に右顔面神経麻痺が出現した。顔面神経麻痺スコアは柳原法で0/40で他に有意な異常は認めず、保存的治療を行ったが麻痺の改善なく、NETで患側反応なく、顔面神経減荷術を施行した。当初はBell麻痺の疑いであったが、経過中に測定したペア血清でVZV-IgM、IgGの4倍以上の上昇を認め、ZSHと診断した。

症例2は44歳男性。インフルエンザワクチンの接種数時間後から後頭部痛と全身倦怠感が出現し、3日後に右顔面神経麻痺が出現した。麻痺スコアは4/40であり、Bell麻痺として同様に保存的治療を行い、NETで左右差を認めず、スコアも18/40と改善良好で退院した。

ワクチン接種後の顔面神経麻痺は、副反応全体の約0.6%との報告があり、非常に稀である。そのメカニズムについては、ウイルス再活性化の誘引について、COVID-19ワクチンでは一過性のリンパ球減少が、インフルエンザワクチンでは添加物であるアジュバントが関与しているのではないかと報告がある。症例1においては確かにワクチン接種後数日以内の段階で一過性のリンパ球減少が生じていた。

ワクチン接種と顔面神経麻痺との因果関係については依然として不明な点が多いが、今後も同様の症例があれば注目して対応していきたい。

ポスター6「自己免疫疾患・その他」

P-31

ソープサンに代わる鼻科術後パッキングとしてのナゾポアの有用性

○井出 拓磨^{い で た く ま}, 中村 真浩, 池田 勝久, 松本 文彦

順天堂大学医学部附属順天堂医院

内視鏡下鼻副鼻腔手術では、術後の出血や癒着の予防のため、様々なパッキング製剤が使用されている。これらの製剤には、止血の効果とともに、創傷治癒促進や術後の処置の簡便さも求められる。2020年に日本でも使用できるようになったナゾポアは、留置後に36–48時間の圧迫効果があり、その後加水分解される性質があり、創部を湿潤環境に保つことができることが特徴である。今回当科で行った鼻科術後のナゾポアの有用性について、ソープサンと比較しながら検討した。方法：2021年1月から2021年7月までに当科で行った鼻科手術（内視鏡下鼻副鼻腔手術、後鼻神経切断術）の症例で、術後からの各症状継続の期間や粘膜の上皮化の評価を行った症例を対象とし、ナゾポア群20症例、ソープサン群20症例とした。検討項目は術後からの各症状（鼻出血、鼻汁、鼻閉感、後鼻漏）、術後最大のNRS、NRSが0になるまでの日数、術後から退院までの日数、粘膜上皮化までの日数とした。結果：ソープサン群と比較して、ナゾポア群は、年齢に有意差は認めなかった。また各症状や術後最大のNRS、術後から退院までの日数、粘膜上皮化までの日数に差はなかった。唯一NRSが0になるまでの日数はソープサン群と比較して、ナゾポア群は優位に日数が短いことがわかった。考察：ナゾポアもソープサンも浸出液を吸収し、創部の湿潤を保つことは共通しているが、それに加えナゾポアは形状保持ができ、圧迫することも可能である。当科での検討では唯一NRSが0になるまでの期間が短い結果となった。検討項目からは、ナゾポアはソープサンに代わるパッキング製剤になりうるということがわかった。今後の検討課題として、症例ごとや術式ごとの検討や、使用量による比較が必要と考える。

P-32

ANCA 関連血管炎性中耳炎（OMAAV）の2症例

○比嘉 朋代^{ひ が ともよ}, 嘉陽 祐紀, 真喜志 康孝, 真栄田 裕行, 鈴木 幹男

琉球大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

難治性中耳炎症例で、他の疾患が否定されるにもかかわらず、既存のANCA関連血管炎の診断基準に当てはまらないがために治療することができず、高度難聴、全身型への移行、頭蓋内合併症へ進展した症例の存在がOMAAV全国調査によってあきらかとなり、2016年にはOMAAV診療の手引きが出版された。今回、2016年4月から2021年10月までに当院にて全身型AAVの診断基準を満たさなかったが、OMAAVの診断基準に合致した2症例について報告をする。

【症例1】67歳女性。主訴は両側の難聴と耳痛。X年Y月鼻汁を自覚後、両側難聴にて近医受診し、両側滲出性中耳炎および伝音性難聴をみとめ治療開始するも、骨導閾値上昇をみとめX年Y+1月当科紹介となった。断続的な右耳痛をみとめ、血清MPO-ANCA陽性であった。鼓膜切開すると漿液性貯留液あり、鼓膜換気チューブ留置を行った。全身検索を行うも、全身型AAVの所見はなくOMAAVの診断となった。ステロイド投与を行い、聴力、耳内所見改善あるも頭痛が残存し、免疫抑制剤を追加し症状は消失した。

【症例2】68歳女性。主訴は左難聴とめまい。X-1年より末期腎不全にて腹膜透析中。X-1年頃から断続的に耳漏の自覚あり、近医耳鼻科にて点耳薬治療を行っていた。X年Z-6月の前医では右混合性難聴（50 dB）、左伝音難聴（32.5 dB）をみとめた。同年Z-2月に左難聴とめまいを自覚。同年Z月に前医受診すると、右聴力は著変なく、左聴力は88.8 dBの混合性難聴をみとめ、画像にて中耳軟部陰影あり、精査目的に紹介となった。鼓膜切開にて漿液性貯留液あり、鼓膜および中耳粘膜の著明な肥厚をみとめた。MPO-ANCA陽性であった。全身検索を行うも、全身型AAVの所見はなくOMAAVの診断となった。肥厚性硬膜炎、多発性単神経炎、顔面神経麻痺などの合併症を発症してからでは症状改善を得にくく、OMAAV発症早期の場合、好酸球性中耳炎や滲出性中耳炎と似た症状のみこともあるため積極的な検査による診断が必要である。

P-33

当科で経験した ANCA 関連血管炎性中耳炎の 2 例

○^{はまもと まさかず} 浜本 真一¹, 雑賀 太郎¹, 兵行 義^{1,2}, 鹿毛 千聡¹, 原 浩貴¹

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院

ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) は, ANCA 関連血管炎 (AAV) による中・内耳病変を包括的にとらえた疾患概念である。中耳初発型においても全身性に移行する場合があります, 他科との連携が重要である。当科で経験した OMAAV の 2 例について文献的考察を加え報告する。

【症例 1】72 歳, 男性。主訴は右耳痛・右視力低下。当科受診の約 1 年前から近医で反復性滲出性中耳炎に対し鼓膜切開・チューブ留置, 内服治療を継続されていた。右耳漏は遷延しており, 2 週間前から右側頭部痛, 右視力低下が出現したため, 精査加療目的に総合病院耳鼻科に紹介となった。MPO-ANCA の上昇を認め, AAV を疑われ当科紹介となった。耳内は両側外耳道後壁の腫脹を認め, 右鼓膜は肥厚し血管拡張を認めた。左鼓膜はチューブ留置後であった。右眼視力は光覚弁程度であった。CT で両側鼓室および乳突蜂巣内に軟部陰影を認め, MRI では右眼窩先端部の視神経周囲に造影効果を認めた。中耳 (中耳炎) と眼 (眼窩先端症候群) を臓器病変とする多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の診断に至った。

【症例 2】77 歳, 女性。主訴は左耳痛・難聴。当科受診の 1 か月前から左聴力低下を自覚。前医で滲出性中耳炎と診断され, 複数回の鼓膜切開を施行された。1 週間前から左耳痛があり, 当科を受診した。初診時, 左鼓膜は肥厚・軽度内陥し, 鼓膜切開で漿液性貯留液を認めた。右鼓膜は正常であった。PR3-ANCA の上昇を認め, CT で左鼓室および乳突蜂巣内に軟部陰影が充満し, MRI で耳管周囲に造影効果を伴っていたため OMAAV と診断した。当科で副腎皮質ステロイドを開始したが, 減量に伴い耳症状の再燃を認めた。胸部 CT で両側肺尖部に腫瘤影を認めた。肺病変 (右肺尖部) からの生検で組織学的に血管炎の所見を認めた。中耳と下気道 (肺) を臓器病変とする GPA の診断に至った。

P-34

咽頭痛を主訴に受診し高フェリチン血症をみとめ成人 Still 病の診断に至った不明熱症例

○^{はるな たけのり} 春名 威範, 小川 晃弘, 佐伯 忠彦

姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】成人 Still 病は高熱 (弛張熱), 関節症状, 皮疹を主徴とした炎症性疾患であり血清フェリチンの上昇も特徴とする疾患である。この度, 咽頭痛, 頸部痛で受診し高フェリチン血症をみとめたことから成人 Still 病との診断に至った不明熱症例を経験したので, 文献的考察も交えて報告する。

【症例】17 歳女性。受診 2 週間前から下肢に皮疹をみとめ近医皮膚科で加療を行うが改善をみとめず, 受診 1 週間前からは 38℃~40℃台の発熱, 咽頭痛, 頸部痛もみとめるようになり当科受診となる。受診時, 咽喉頭に明らかな異常はみとめず, 頸部も反応性のリンパ節腫大を軽度みとめるのみであった。全身 CT 検査では脾腫, 肝腫大をみとめ, 血液検査で血清フェリチンが 32844 ng/mL と著明な高値をみとめた。EBV 感染症や悪性腫瘍は否定的であり, リウマトイド因子陰性及び抗核抗体陰性であり膠原病も否定された。最終的に診断基準を満たし成人 Still 病と診断した。ステロイドと免疫抑制剤の併用療法を開始したところ, すみやかに改善をみとめた。

【まとめ】この度, 咽頭痛, 頸部痛を主訴に受診し高フェリチン血症をみとめることから成人 Still 病の診断に至った不明熱症例を経験した。成人 Still 病は内科疾患であるが, 咽頭痛を主訴にする場合が多く, 耳鼻咽喉科を受診する可能性もあるため耳鼻咽喉科医として念頭に置いていく必要のある疾患である。成人 Still 病はフェリチン高値から診断に至る場合もあり, 咽頭痛が主訴である不明熱症例では血清フェリチンを測定することが有用であると考えられた。

P-35

クロイツフェルト・ヤコブ病症例に対する嚥下内視鏡検査の経験

○菅原^{すがはら}一真^{かずま}, 山本 陽平, 潘 友季, 橋本 誠, 山下 裕司

山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科

【はじめに】クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は、脳のスポンジ状変性を伴い認知症を呈する症候群で、治療法はなく、急速に進行して死に至る。異常プリオンが周囲の正常プリオンを異常化し、蓄積することで発症するが、医原性にも感染し得ることから医療行為を行う際は注意が必要である。今回われわれはCJD症例に対する内視鏡下嚥下機能検査を施行し、内視鏡の滅菌について経験したので報告する。

【症例】70歳男性。手足の動かしにくさを主訴に近医より当院某神経内科へ紹介された。当脳脊髄液中の14-3-3蛋白の結果よりCJDと診断された。2か月の経過で、上下肢の麻痺、失調、が進行した。入院中、当科へ嚥下評価の依頼があり、往診にて内視鏡下嚥下機能評価を行った。検査後、使用した軟性内視鏡はプリオン感染予防ガイドライン（2020年版）の記載を参考に、滅菌処理されたが、最終的に内視鏡は破損した。

【考察】プリオン病は異常プリオン蛋白質が感染因子であり、通常の消毒・滅菌法では感染性が完全には除去されないことが問題となっている。ガイドラインでは、変異型CDJにおいては扁桃等のリンパ系組織にプリオンが高レベルで存在しているが、孤発性CDJでは感染性を持つ組織が中枢神経系と眼に限られることから、通常の消化管内視鏡の再生処理によって、感染する危険性は無視できるほど低いとされている。ただし、用手による十分なアルカリ洗浄と高水準消毒による洗浄消毒を行う事が重要であるとも記載されていることから、3%次亜塩素酸ナトリウムに浸漬後、洗浄器で洗浄、低温プラズマ滅菌にて処理した。今回の処理では経年変化で劣化していたこともあり、内視鏡が破損し使用できない状態となった。次回以降の検査では感染防止シースを使用する等の準備も必要かと考えられた。

【まとめ】CJDに使用した内視鏡の消毒について苦慮した症例を経験した。

協賛一覧

本学会の開催・運営にあたり、下記の団体並びに企業より多大なるご援助を頂きました。
心より感謝申し上げます。

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
会長 松原 篤

共催セミナー

サノフィ株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
大鵬薬品工業株式会社	久光製薬株式会社
田辺三菱製薬株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
帝國製薬株式会社	楽天メディカル株式会社
鳥居薬品株式会社	

機器展示

セオリアファーマ株式会社	ニールメッド株式会社
泉工医科工業株式会社	日本ストライカー株式会社
第一医科株式会社	日本臓器株式会社
チヨダエレクトリック株式会社	株式会社モリタ製作所
株式会社東機貿	楽天メディカル株式会社
永島医科器械株式会社	

広告

アステラス製薬株式会社	大鵬薬品工業株式会社
アボットダイアグノスティクスメディカル株式会社	株式会社ツムラ
エーザイ株式会社	日本化薬株式会社
株式会社大塚製薬工場	日本臓器製薬株式会社
杏林製薬株式会社	ノーベルファーマ株式会社
協和キリン株式会社	株式会社フィリップス・ジャパン
グラクソ・スミスクライン株式会社	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
カーディナルヘルス株式会社 (旧 日本コヴィ ディエン株式会社)	マキチエ株式会社
興和株式会社	日本メドトロニック株式会社
	ライカマイクロシステムズ株式会社

寄付

カールツァイスメディック株式会社	千寿製薬株式会社
------------------	----------

令和4年2月17日現在

第2回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
総会・学術講演会

プログラム・抄録集

2022年3月10日 印刷

2022年3月17日 発行

発行所 弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科
〒036-8562 青森県弘前市在府町5番地

印刷所 中西印刷株式会社
〒602-8048 京都市上京区下立売通小川東入ル

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



hvc
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



AFUTUREFREEOFLF
Global Alliance

エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

イノラス[®] 配合経腸用液 ENORAS[®] Liquid for Enteral Use



ヨーグルトフレーバー



りんごフレーバー



コーヒーフレーバー



いちごフレーバー

187.5mLパウチ

◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



製造販売元
イーエヌ大塚製薬株式会社
岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5

販売提携
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

販売提携
株式会社大塚製薬工場
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

資料請求先及び問い合わせ先
株式会社大塚製薬工場 輸液Dセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

<'20.08作成>



持続性選択H₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤
処方箋医薬品^(注)
デスロラタジン錠 薬価基準収載

デザレックス[®]錠 5mg

Desalex[®] Tablets 5mg

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

発売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
(文献請求先及び問い合わせ先: 杏林製薬センター)

プロモーション提携

科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8
(文献請求先及び問い合わせ先: 医薬品情報サービス室)

製造販売元

オルガノン株式会社
東京都港区南青山1-24-3

作成年月: 2021.6

たった一度の
いのちと
歩く。



KYOWA KIRIN

私たちの志 検索 

2019年7月作成



生きる喜びを、もっと
Do more, feel better, live longer.

GSKは、より多くの人々に
「生きる喜びを、もっと」を届けることを
存在意義とする科学に根差した
グローバルヘルスケアカンパニーです。

<https://jp.gsk.com>

グラクソ・スミスクライン株式会社



代謝賦活・抗めまい剤

薬価基準収載

アデホス^{コーワ} 顆粒10%

ADETPHOS^{KOWA} GRANULES 10%

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物腸溶性顆粒

効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意については添付文書をご参照ください。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

興和株式会社

東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

2021年9月作成



アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

B ビラノア[®] 錠20mg

Bilanoa[®] tablet 20mg ビラスチン錠

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

製造販売元



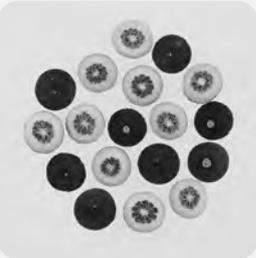
文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先

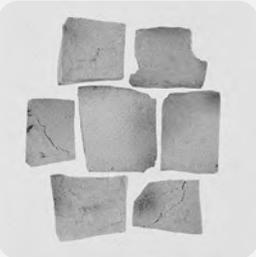


FAES FARMA スペイン

2020年10月作成



生薬には、
個性がある。



漢方製剤にとって「良質」とは何か。その答えのひとつが「均質」である、とツムラは考えます。自然由来がゆえに、ひとつひとつに個性がある生薬。漢方製剤にとって、その成分のばらつきを抑え、一定に保つことが「良質」である。そう考える私たちは、栽培から製造にいたるすべてのプロセスで、自然由来の成分のばらつきを抑える技術を追求。これからもあるべき「ツムラ品質」を進化させ続けます。現代を生きる人々の健やかな毎日のために。自然と健康を科学する、漢方のツムラです。

良質。均質。ツムラ品質。



株式会社ツムラ <https://www.tsumura.co.jp/> 資料請求・お問合せは、お客様相談窓口まで。
医療関係者の皆様 tel.0120-329-970 患者様・一般のお客様 tel.0120-329-930 受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日は除く)

2021年4月制作 (審)

明日の
しあわせに
化ける術。



人知れずこっそり、世界中の“すきま”に潜んでいる。火薬の力を使って瞬時にエアバッグを膨らませたり、電子機器の半導体に使われる樹脂をつくったり、また、人々の健康を守る抗がん剤などの医薬品や食料の安定供給に欠かせない農薬を提供していたり。私たちは、技術をしあわせに化けさせる会社です。現在から未来へ。すきまから世界へ。これからの暮らしになくてはならない価値を、次々と発想します。



世界的すきま発想。



新発売

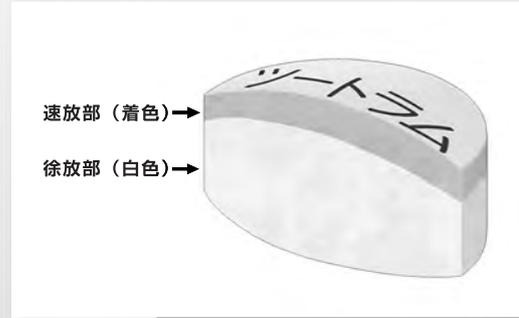


持続性鎮痛剤
1日2回投与型トラマドール塩酸塩徐放錠

薬価基準収載

劇 持続性鎮痛剤 50mg
ツートラム®錠 100mg
150mg

劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること



効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照下さい。

製造販売元

日本臓器製薬

〒541-0046 大阪市中央区平野町4丁目2番3号

くすりの相談窓口 ☎0120・630・093
土・日・祝日を除く 9:00~17:00

2020年12月作成

処方箋医薬品^(注)
鼓膜穿孔治療剤
リティンパ® 耳科用250 μ gセット

薬価基準収載

トラフェルミン (遺伝子組換え) 製剤

Retympa®

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること



ウィルソン病治療剤 (銅吸収阻害剤)・低亜鉛血症治療剤

薬価基準収載

ノベルジン® 錠 25mg・50mg

酢酸亜鉛水和物製剤 NOBELZIN® Tablets 25mg・50mg

ノベルジン® 顆粒 5%

薬価基準収載

発売準備中

酢酸亜鉛水和物製剤 NOBELZIN® Granules 5%

劇薬、処方箋医薬品^(注) 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること



※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌」、「重要な基本的注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

Nobelpharma

製造販売元

ノーベルファーマ株式会社

東京都中央区新川 1-17-24

[資料請求先・製品情報お問い合わせ先]

ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター

フリーダイヤル：0120-003-140

2021年6月作成



新発売

SARSコロナウイルス核酸キット

ID NOW™

新型コロナウイルス2019

MOLECULAR. IN MINUTES™

SARS-CoV-2の遺伝子検査を
医療現場の最前線へ

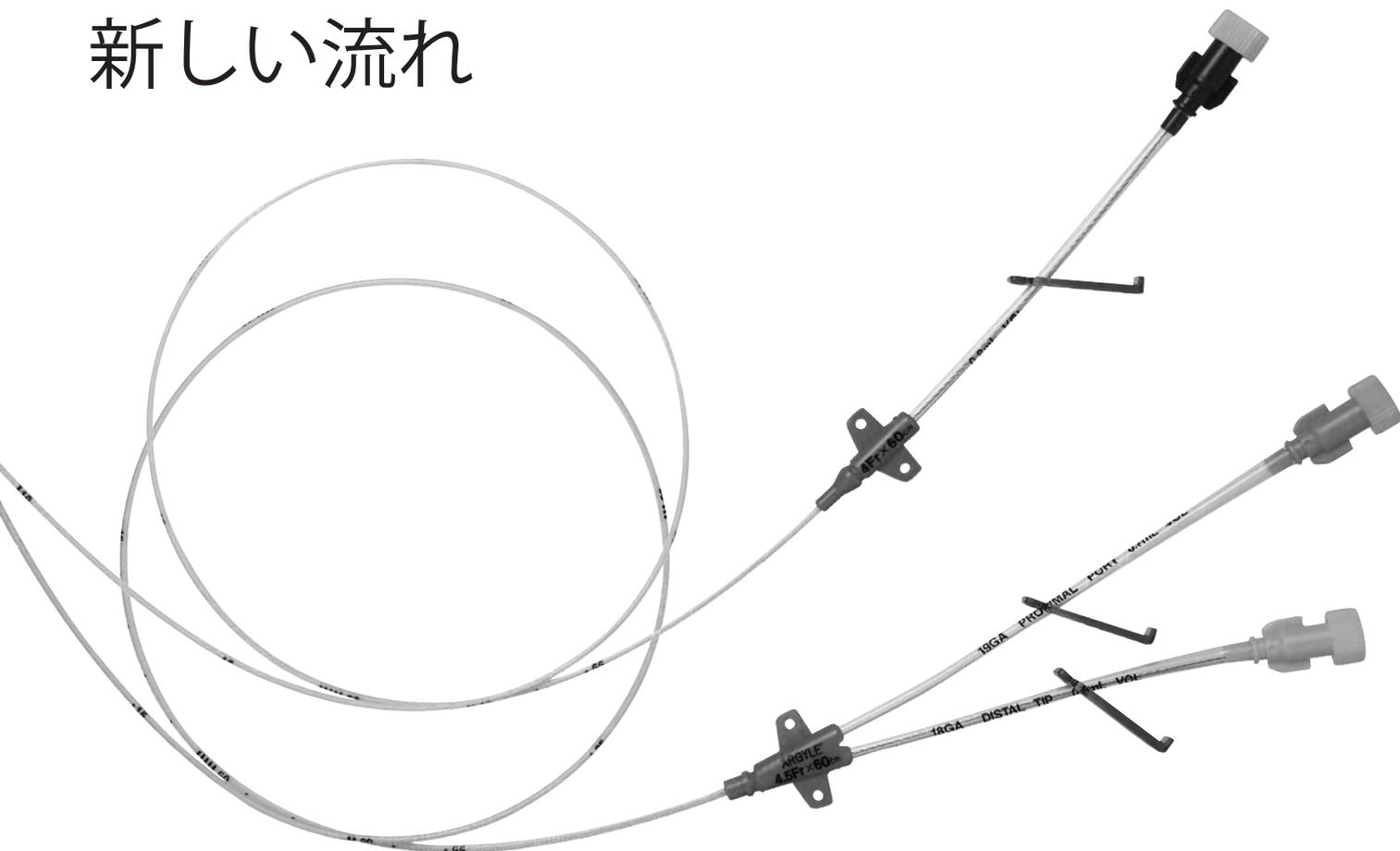
1テスト13分以内の SARS-CoV-2核酸検出

- SARS-CoV-2のRdRp遺伝子をターゲット
- 核酸精製ステップ不要
- 簡便なワークフロー
- 感染リスクに配慮した設計
- POCTとして様々な医療現場で貢献



ID NOW™ 新型コロナウイルス2019はID NOW™ インフルエンザ A & B と同一検体(綿棒検体のみ)で検査可能です。

安全な 中心静脈カテーテル留置の 新しい流れ



安心の強度と 耐アルコール性能の両立

新技術のカテーテル2層化により強い引張強度と耐アルコール性能の両立を実現しました。

腕の曲げによるキンクがしにくい設計のため、より安定した流量の確保が可能になります。

セルジンガータイプ

細径穿刺針での血管確保により低侵襲化を実現します。

挿入性に優れた親水性潤滑コーティングNi-Ti製ガイドワイヤで、カテーテル挿入性を向上させます。

水に濡らすことで潤滑性を発現するダイレタで摩擦抵抗を減少させ、スムーズなダイレーションを可能にします。

販売名 : PICC キット
医療機器承認番号 : 21900BZX00862000

© 2022 Cardinal Health. All Rights Reserved.
CARDINAL HEALTH, Cardinal Healthロゴ, ESSENTIAL TO CARE、及びArgyleはCardinal Healthの商標または登録商標です。


Cardinal Health
Essential to care™

cardinalhealth.jp



お問い合わせ先
カーディナルヘルス株式会社
Tel : 0120-917-205

PHILIPS



安心して継続的な在宅医療の提供を目指す フィリップスの遠隔医療 ソリューション

今まで見えづかった次回診療時までの在宅患者さんのバイタル、人工呼吸器、酸素濃縮装置のデータを見える化します。見える化することによる診療・指導の効率化、アドヒアランスの向上をサポートし安心して継続的な在宅医療の提供を目指します。

Together, we make life better.

innovation  you

製造販売業者 **株式会社フィリップス・ジャパン**

本社 〒108-8507 東京都港区港南二丁目13番37号フィリップスビル
www.philips.co.jp/healthcare

睡眠・呼吸製品のお問い合わせは地域の事業所まで
弘前支店 〒036-8091 青森県弘前市大学高崎2-13-6 Tel.0172-29-4335

記載されている製品名などの固有名称は、Koninklijke Philips N.V.またはその他の会社の商標または登録商標です。
© 2021 Philips Japan, Ltd.



オンライン診療×疾患管理
eHomeCare



販売名: ケア オーケストレーター
製造販売承認番号: 22900BZX00282000
管理医療機器 一般的名称: 呼吸装置治療支援プログラム

マキチエは、 病院で補聴器相談を するために 生まれた会社です。

東京日本橋にあるマキチエ株式会社は今年で設立44年、創業にいたしますと76年を迎えました。弊社は補聴器の「開発」「製造」「販売」を一貫して自社で行い、補聴器の専門メーカーとして全国の病院やクリニックにて耳鼻咽喉科と連携しながら、患者さまの聴力や生活環境に合った補聴器選びと聞こえのサポートをしています。

直営店も全国に34店舗。
すべて「認定補聴器専門店」として営業しています。*

補聴器の製造販売はもちろん、
アフターケアまで含めて患者さまに寄り添い、
聞こえる生活を支え続けていきます。

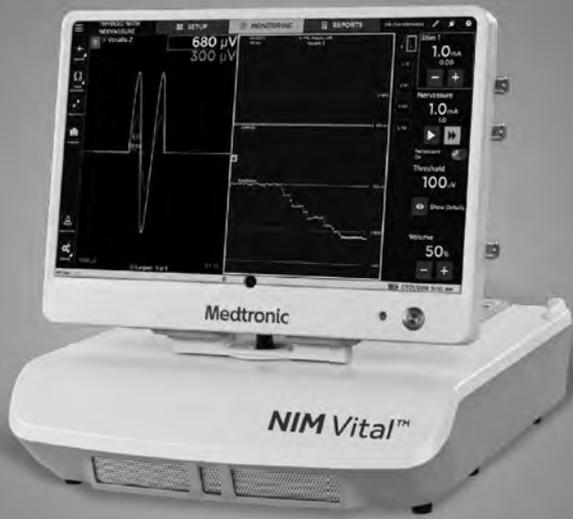
※新規開店の天王寺店は認定取得へ向けて準備を進めております。



makichie

<https://makichie.co.jp/>





NIM Vital™
Nerve Integrity Monitoring System



StealthStation™ FlexENT
Navigation System

DEDICATED ENT SOLUTION



ENT MR8™
High Speed Drill

販売名：	医療機器認証 / 届出番号：
マイダスレックス MR 8 電動式ハンドピース	301ADBZX00046000
マイダスレックス MR 8 アタッチメント	13B1X00261T00010
マイダスレックス MR 8 ツール	301ADBZX00063000
NIMバイタル	302ADBZX00044000
ステルスステーション Flex ENT	303ABBZX00019000

製造販売元：日本メドトロニック株式会社
ENT

medtronic.co.jp

使用目的、警告・禁忌を含む使用上の注意等の情報につきましては製品の電子添文をご参照ください。
© 2021 Medtronic. ENT09132021A.SHO

Medtronic

From Eye to Insight

Leica
MICROSYSTEMS

FOR YOU AND
YOUR PATIENTS

耳鼻咽喉科向け

4K カメラ搭載 手術顕微鏡 M320

薬事販売名：ライカ M320 可搬型手術用顕微鏡 医療機器届出番号：13B2X10268320F01
薬事販売名：ライカ M320 架台式手術用顕微鏡 医療機器届出番号：13B2X10268320C01
薬事販売名：ライカ M320 W12 医療機器届出番号：13B2X10268320W01
薬事販売名：ライカ M320 FP12 医療機器届出番号：13B2X10268320P01

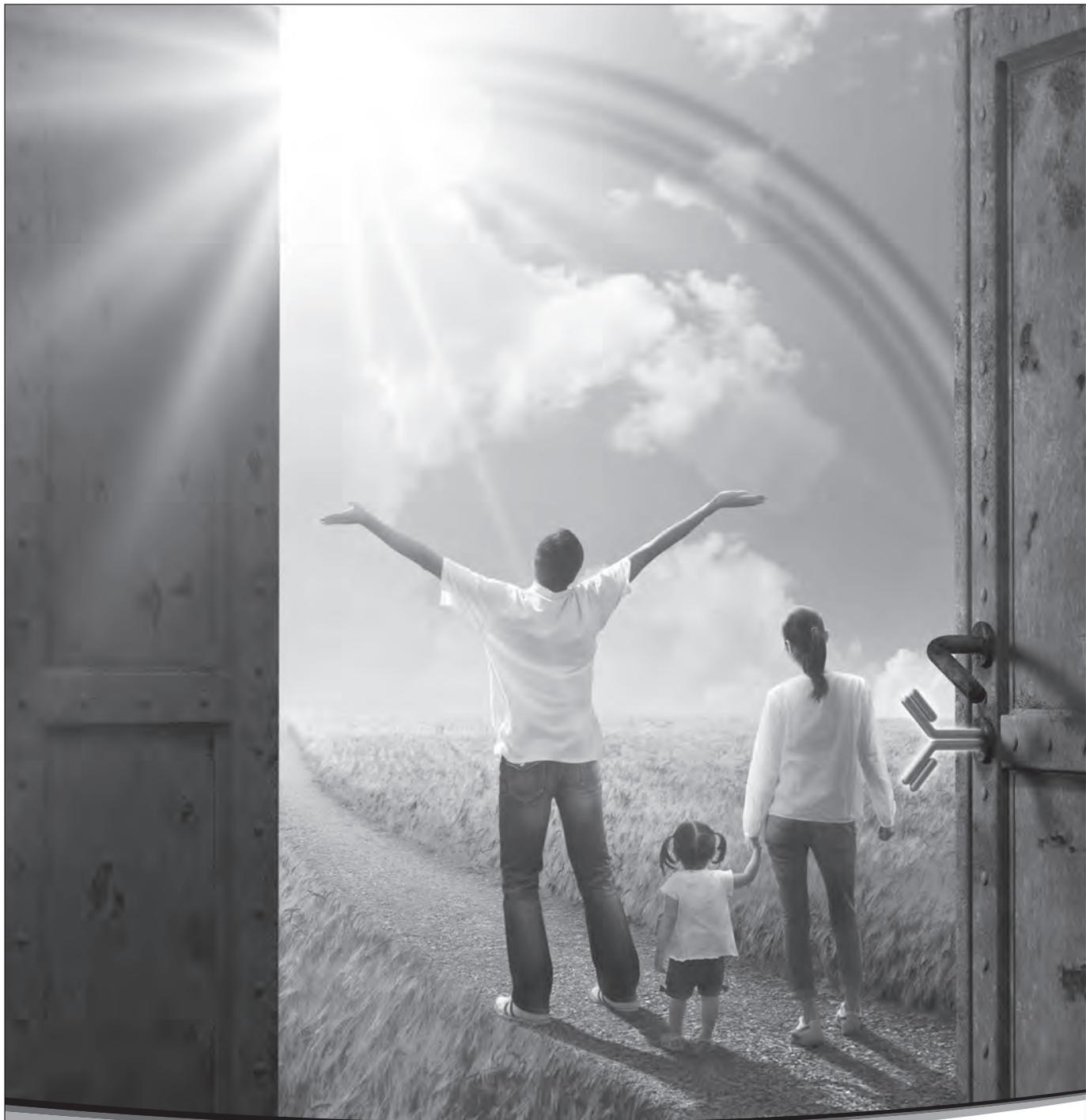
ライカ マイクロシステムズ 株式会社

医療機器製造販売業 許可番号 第13B2X10268号

本社	〒169-0075 東京都新宿区高田馬場 1-29-9	Tel.03-6758-5670
大阪セールスオフィス	〒531-0072 大阪市北区豊崎 5-4-9 商業第2ビル 10F	Tel.06-6374-9771
名古屋セールスオフィス	〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄2-3-31 CK22キリン広小路ビル5F	Tel.052-222-3939
福岡セールスオフィス	〒812-0025 福岡市博多区店屋町 8-30 博多フコク生命ビル 12F	Tel.092-282-9771

ホームページ：<http://www.leica-microsystems.co/jp>

エクスペリエンスラボサイト：<https://xlab.leica-microsystems.com/>



薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤/ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

オプジーボ[®] 点滴静注
20mg, 100mg, 120mg, 240mg

ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

OPDIVO[®]
(nivolumab)

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

製造販売(資料請求先)

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2

プロモーション提携

プリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

2021年6月作成

