

第3回 日本耳鼻咽喉科 JIAIO 3rd
免疫アレルギー感染症学会
総会・学術講演会

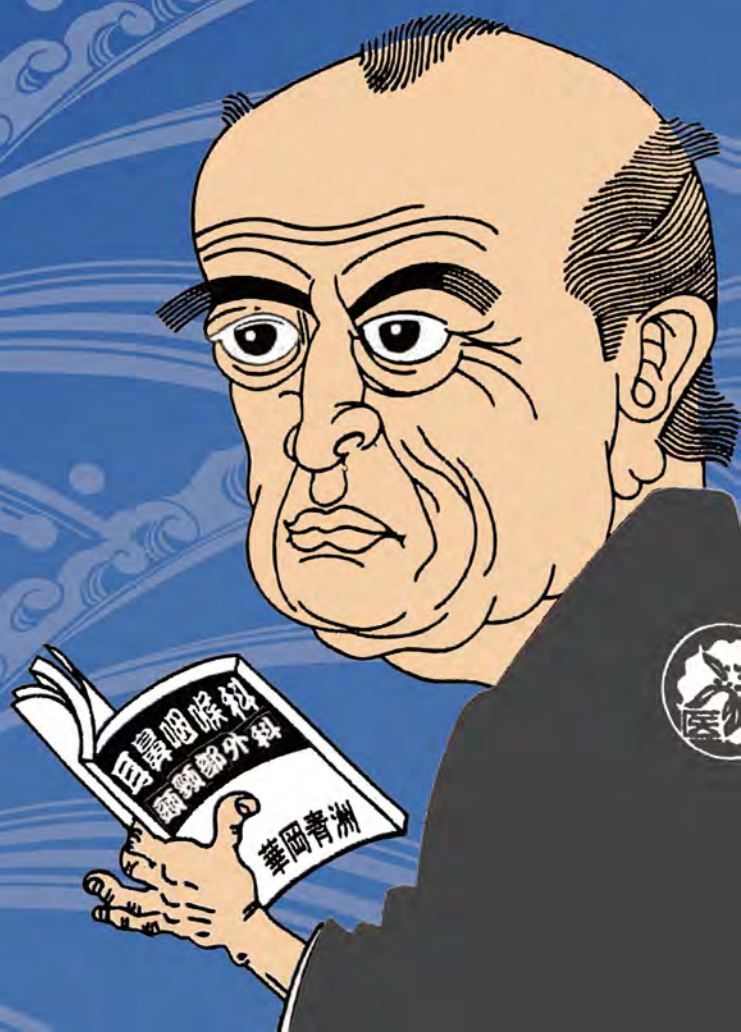
プログラム集

内外合一
活物窮理

2023年
会期 4月13日(木)~15日(土)

会場 和歌山城ホール

会長 保富宗城
和歌山県立医科大学
耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座



第3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：2023年4月13日（木）～15日（土）

主 催：和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座
会長 保富 宗城

会 場：和歌山城ホール

〒640-8156 和歌山県和歌山市七番丁25番地の1

TEL：073-432-1212

会長ご挨拶

第3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 保富宗城
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座



このたび、第3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会を和歌山県立医科大学が主催させて戴くこととなりました。伝統ある本学会を主催させていただきますこと、大変光栄なことで、身の引き締まる思いです。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ならびに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本学会理事長、役員各位、そして会員の皆様に心よりお礼申し上げます。

和歌山は医聖・華岡青洲が1804年に世界に先駆け全身麻酔で乳癌手術を行った地であり、和歌山県立医科大学の建学理念は青洲の精神を受け継いでいます。また、本学の学章は、使用した麻酔薬「通仙散」の主成分である、曼陀羅華（マンダラゲ）をモチーフにしています。

学会のテーマには、「内外合一・活物窮理」を掲げさせていただきました。青洲の医学に対する考え方を示す言葉です。内外合一とは、「外科を行うには、内科、すなわち患者さんの全身状態を詳しく診察して、十分に把握した上で治療すべきである」という意味です。活物窮理とは、「治療の対象は生きた人間であり、それぞれが異なる特質を持っている。そのため、人を治療するのであれば、人体についての基本理論を熟知した上で、深く観察して患者自身やその病の特質を究めなければならない」という教えです。

本学の初代学長・古武彌四郎先生は、「本も読まなくてはならぬ。考えてもみねばならぬ。しかし、凡人は、働かなくてはならぬ。働くとは、天然に親しむことである。天然を見つめることである。かくして、天然が見えるようになる」と述べています。研究とは、よくわかっていない自然の事象を、楽しく勉強することであり、真実に限りなく近づくには、近道や王道はなく、普通の生活のように、楽しみ、親しみ、働く（勉強する）ことが大切であることを示しています。反面、漫然と無為にすごせば、何事もし得ないとも言えます。誰もの可能性を述べた素晴らしい言葉と思います。

本学会は、耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の免疫・アレルギー・感染に関連する横断的な学術内容を、活発に議論する学術的な気風を醸成してきた学会です。今回、耳鼻咽喉科頭頸部外科の「内外合一・活物窮理」を目指すとともに、ぜひ若手の先生に基礎研究・臨床研究の楽しさを体験してもらい、親しむことで、ぜひこれから可能性にチャレンジしてほしいという思いを込めました。

特別講演には、和歌山県立医科大学生体調節機構研究部・改正恒康教授に「樹状細胞サブセットによる免疫制御」のご講演を賜ります。また、塩野義製薬代表取締役・手代木功氏に、「我が国の感染症対策に向けた産官学連携の在り方について」のご講演をいただきます。

シンポジウムには、「嗅覚研究の活物窮理」、「これからの、エアロゾル吸入療法!」、「感染・免疫研究の新潮流」、「新型コロナ感染症流行期のアレルギー診療」を企画しました。また、スイーツプログラムとして、「臨床から研究へ ダイバーシティな視点から臨床と研究を結ぶ」を企画しました。会長企画としては、「仮想現実（VR）に挑戦」、「感染症診断法の最前線」、「ミステリアスな扁桃にせまる」、「上咽頭擦過治療（EAT）の可能性」、「スポーツにおける感染対策と耳鼻咽喉科頭頸部外科」、「抗菌薬適正使用セミナー」を企画させていただいております。その他、Live 留学ほか多くの共催セミナーを予定しております。また、昨年好評であった初級者のための基礎研究セミナーを継続させて頂く予定です。ぜひ研究を始める先生方のステップアップにつながればと思います。

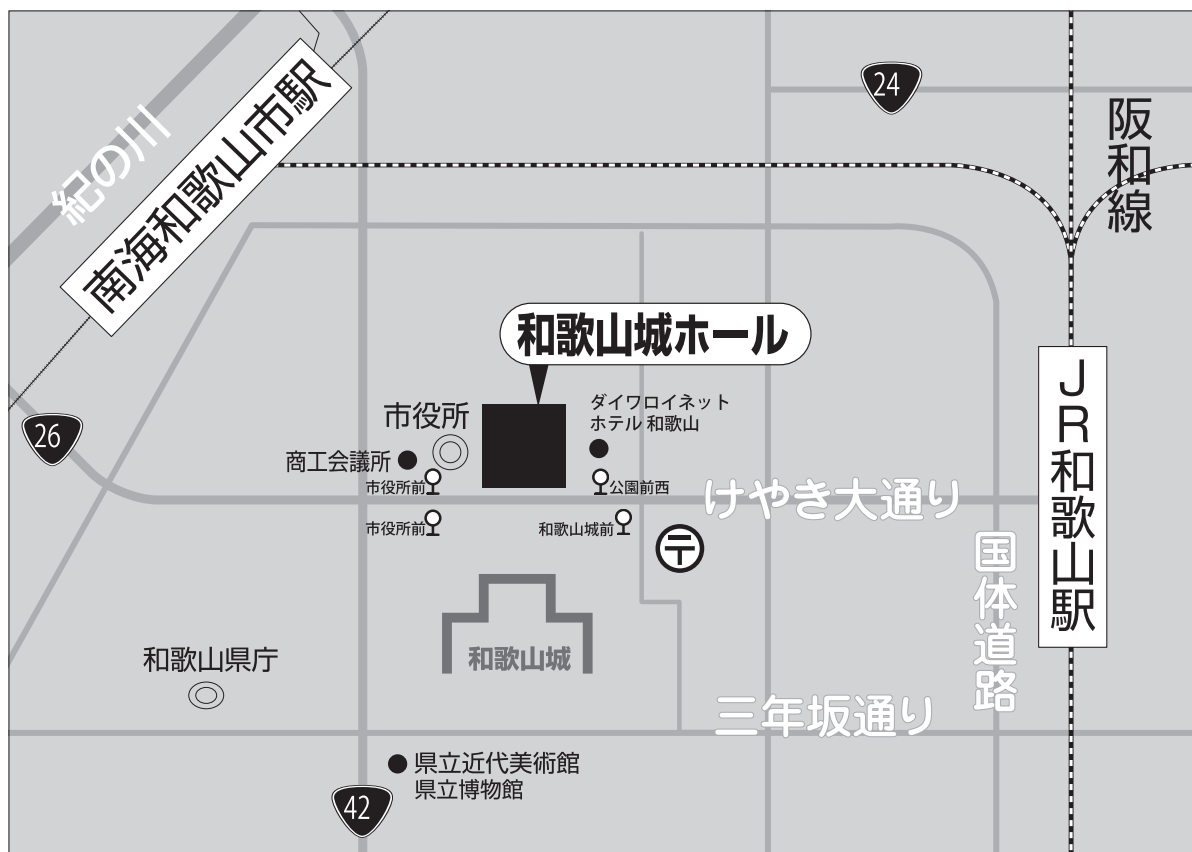
学会期間中に、JIAIO3rd の夕べ「音楽は免疫力増進に貢献できるのか?」として、東京藝術大学名誉教授、英国王立音楽院名誉教授 澤 和樹先生によるバイオリンコンサートを企画しております。

基礎研究の感動と、アレルギー・感染症診療の奥深さを楽しんでいただければと思います。

4月の和歌山は、過ごしやすい穏やかな季節です。桜鯛や鰹が美味しくなる時期です。また、白浜のパンダや世界遺産の熊野街道や高野山があります。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。

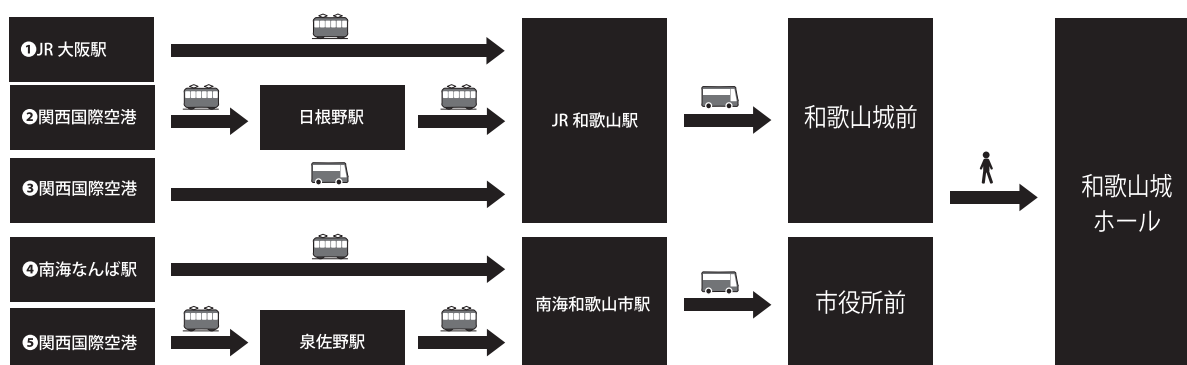
先生方と4月に和歌山でお会いできることを心から楽しみにしております。

交通図

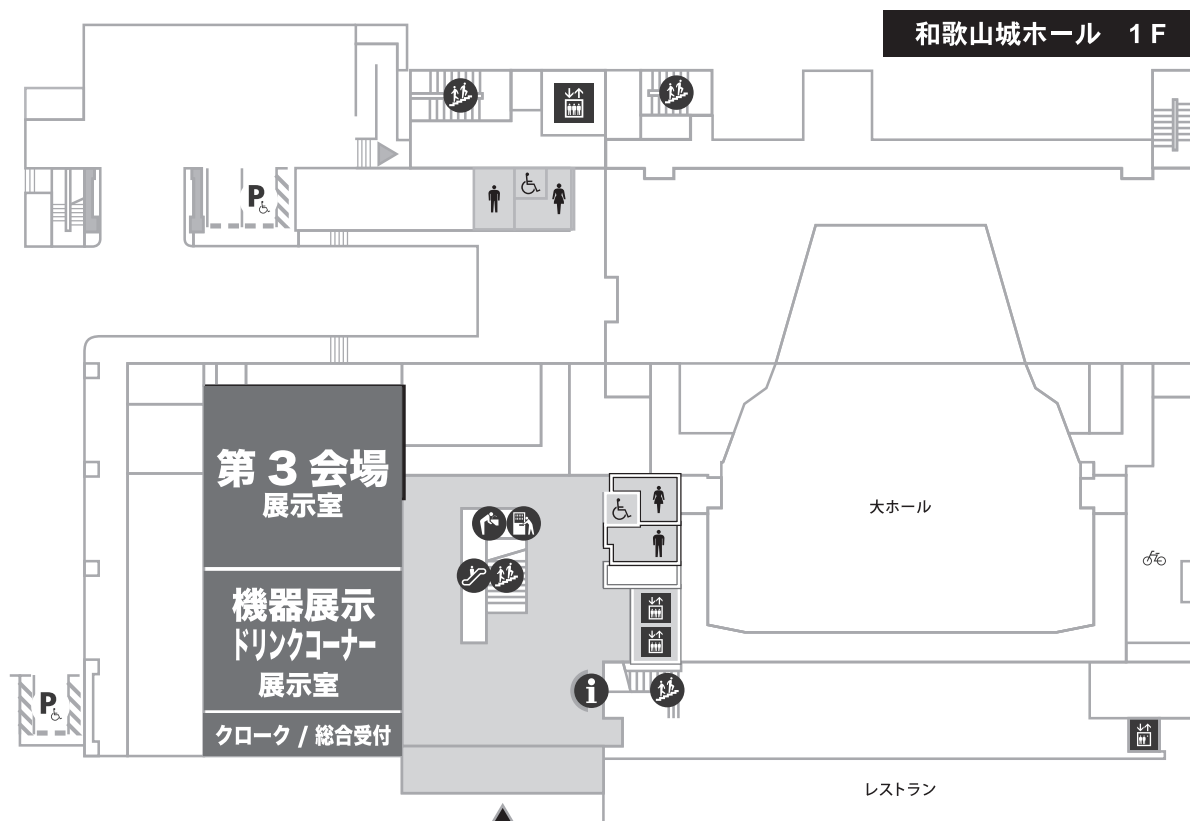


電車・リムジンバスでお越しの方

- ① JR 大阪駅 1 番のりばより JR 阪和線→JR 和歌山駅で下車→JR 和歌山駅 2 番バスのりばより乗車→和歌山城前で下車
- ② JR 関西国際空港駅より JR 関空線に乗車→JR 日根野駅のりかえ→JR 和歌山駅で下車→JR 和歌山駅 2 番バスのりばより乗車→和歌山城前で下車
- ③ 関西国際空港より JR 和歌山ゆきバスに乗車→JR 和歌山駅で下車→JR 和歌山駅 2 番バスのりばより乗車→和歌山城前で下車
- ④ 南海なんば駅より南海本線、南海和歌山市駅ゆきに乗車→南海和歌山市駅で下車→南海和歌山市駅 1 番バスのりばより乗車→市役所前で下車
- ⑤ 南海関西国際空港駅より南海線（空港線）に乗車→南海泉佐野駅で乗り換え→南海本線、南海和歌山市駅ゆきに乗車→南海和歌山市駅で下車→南海和歌山市駅 1 番バスのりばより乗車→市役所前で下車



会場図

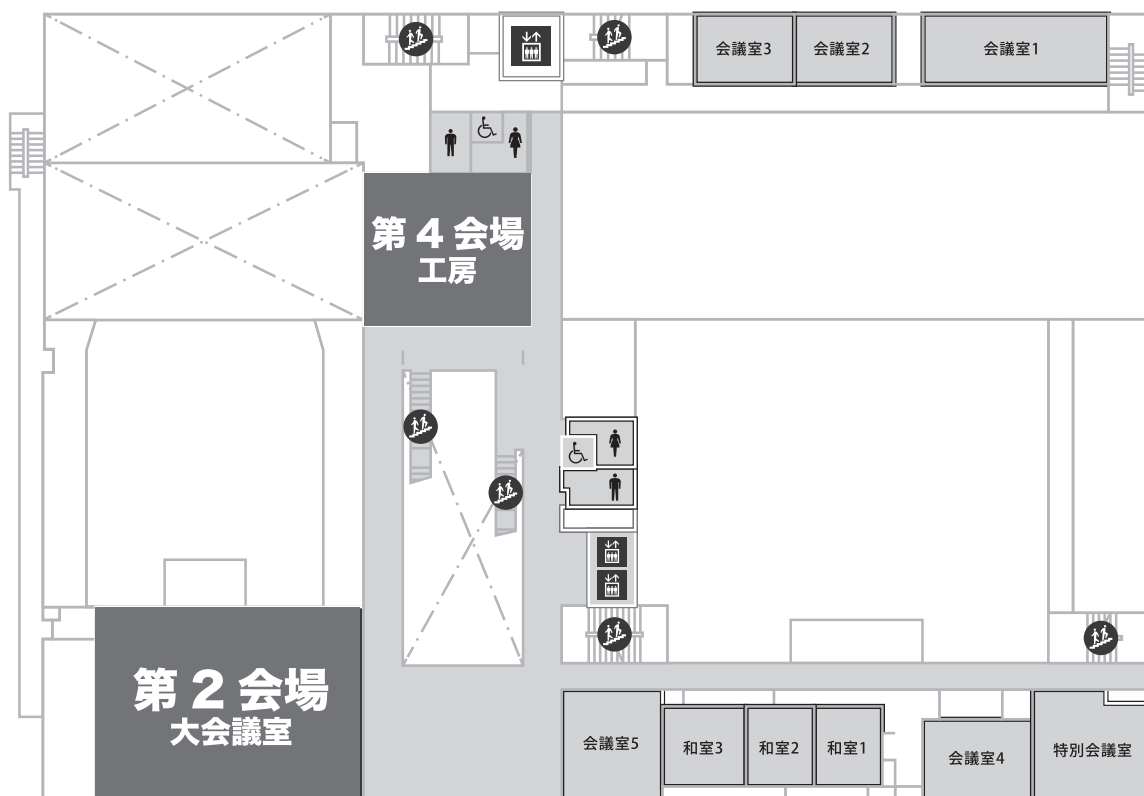


会場図

和歌山城ホール 3F



和歌山城ホール 4F



学会開催のご案内

第3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：2023年4月13日（木）～4月15日（土）

会場：和歌山城ホール

〒640-8156 和歌山県和歌山市七番丁25番地の1

担当：和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

会長 保富 宗城

I. 参加受付

場 所：総合受付 和歌山城ホール 1階 展示室

時 間：4月13日（木）10:00～17:50

4月14日（金）7:30～17:40

4月15日（土）7:30～12:50

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基本といたします。
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「日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会員カード（ICカード）」を持参してください。「日本耳鼻咽喉科頭頸部外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5セッション開催します。
(1セッション1単位，上限2単位まで取得可能)。
- ・専門医共通講習は1セッション開催します。
(1単位取得可能)。
- ・単位取得はICカードチェックが必要です。第1会場3階の出入口をご利用ください。

※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13日(木) 13:40～15:30 第1会場

会長企画 シンポジウム：嗅覚研究の活物窮理

司会：都築建三（兵庫医科大学），三輪高喜（金沢医科大学）

基調講演：三輪高喜

演者：志賀英明，小林正佳，酒谷英樹，近藤健二

4月13日（木）15:40～17:10 第1会場

シンポジウム1：これからの、エアロゾル吸入療法！

司会：竹内万彦（三重大学），兵 行義（川崎医科大学）

演者：木村百合香，福岩達哉，宇野芳史，兵 行義

4月14日（金）14:50～16:20 第1会場

シンポジウム2：感染・免疫研究の新潮流

司会：上羽瑠美（東京大学），清水猛史（滋賀医科大学）

演者：武田和也，河野正充，籠谷領二，清水志乃

4月15日（土）9:00～10:30 第1会場

シンポジウム3：新型コロナ感染症流行期のアレルギー診療

司会：大久保公裕（日本医科大学），川島佳代子（大阪はびきの医療センター）

演者：太田伸男，坂下雅文，岡野光博，湯田厚司

4月15日（土）12:50～13:50 第1会場

抗菌薬適正使用セミナー

司会：保富宗城（和歌山県立医科大学）

演者：林 達哉，伊藤真人，前田稔彦

2) 専門医共通講習

（感染対策）

4月15日（土）14:50～16:20 第2会場

ICD講習会：地域に広がる感染症に立ち向かう

司会：小泉祐介（和歌山県立医科大学 臨床感染制御学），

西尾真智子（和歌山県立医科大学 微生物学）

演者：小泉祐介，徳原大介，南方良章，西尾真智子

※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。

（司会表記：五十音順）

IV. 第413回ICD講習会 15単位

4月15日（土）14:50～16:20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。

ICD講習会は2023年4月より500円の参加費が必要になりました。詳しくはICD講習会のHPをご覧ください。

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、学会参加登録が必要です。

現地開催の参加受付をされる際にICD講習会も受講される旨、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14日（金）11:00～12:00に第4会場にて「基礎研究セミナー」を開催いたします。

司会：洲崎勲夫（昭和大学）、仲野敦子（千葉こども病院）

演者：小幡 翔、谷向由佳

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）

和歌山城ホール1階 展示室にて、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などは当日会場での掲示をご確認ください。

VIII. クローク

和歌山城ホール1階 展示室の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・ドリンクコーナー

4月13日（木）～4月15日（土）に和歌山城ホール1階 展示室にて行います。

X. 書籍展示・物産展

4月13日（木）～4月15日（土）に和歌山城ホール2階小ホールホワイエにて行います。

XI. 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。

XII. 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。

XIII. 理事会・評議員会・総会

- 旧理事会 : 4月13日(木) 7:20～ 8:50 和歌山城ホール4階 大会議室
- 新旧理事会: 4月13日(木) 8:50～ 9:20 和歌山城ホール4階 大会議室
- 新理事会 : 4月13日(木) 9:20～ 9:50 和歌山城ホール4階 大会議室
- 評議会 : 4月13日(木) 10:00～ 10:40 和歌山城ホール3階 小ホール
- 総会 : 4月14日(金) 13:30～ 14:00 和歌山城ホール3階 小ホール

XIV. 服装について

服装はビジネスカジュアルをお願いいたします。

XV. お問い合わせ

第3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

〒641-8510 和歌山市紀三井寺811番地1

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: jiaio3rd@amsys.jp

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3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/3rd/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）

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2階小ホールホワイエのPC受付にお越しください。

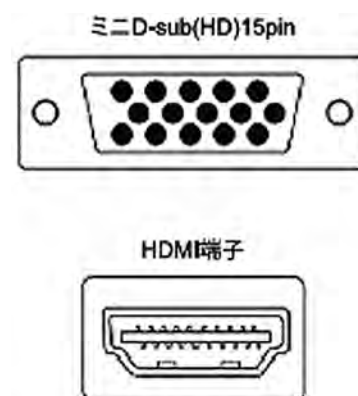
	USB	PC 本体
Windows	○	○
Mac	×	○

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) ノート PC による受付

- 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ー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

- 舞台上に設置しているキーパッド，またはマウスを用いて操作してください。

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。
- 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

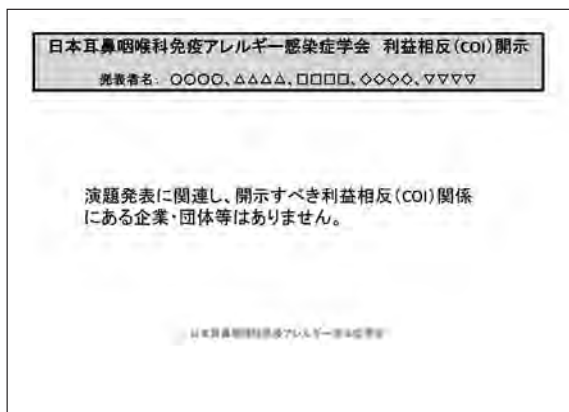
開示方法

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。

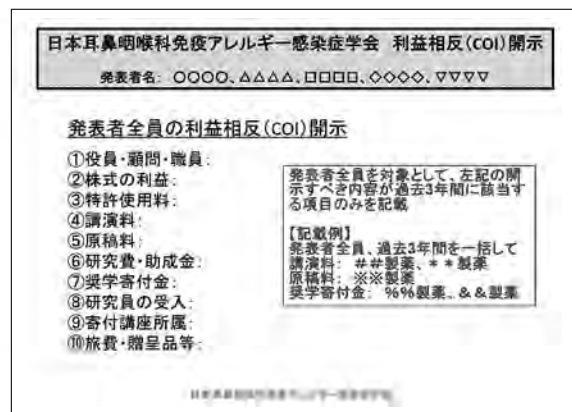
<http://www.jiaio.umin.jp/meeting/index.html#meeting2>

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3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会日程表

1日目：2023年4月13日（木）			
	第1会場	第2会場	第3会場
	3F 小ホール	4F 大会議室	1F 展示室
8:00		旧理事会 (7:20～8:50)	
9:00		新旧合同理事会 (8:50～9:20)	
		新理事会 (9:20～9:50)	
10:00	評議会 (10:00～10:40)		
	開会式 (10:40～10:50)		
11:00	会長講演 (10:50～11:20) 「感染免疫から感覚免疫への研究展開」 司会：岩井 大 演者：保富宗城		
12:00	特別講演1 (11:20～12:20) 「樹状細胞サブセットによる免疫制御」 司会：原測保明 演者：改正恒康		
13:00	ランチョンセミナー1 (12:30～13:30) 「Type2炎症における基礎と臨床」 司会：竹中 洋 演者：中山次久, 出島健司 共催：サノフィ株式会社	ランチョンセミナー2 (12:30～13:30) 「小児中耳炎の現状と近未来的診断技術」 司会：阪上雅史 演者：上出洋介 共催：デマント・ジャパン 株式会社ダイアテックカンパニー	ランチョンセミナー3 (12:30～13:30) 「鼻副鼻腔炎の診療のコツ」 司会：川内秀之 演者：都築建三 共催：久光製薬株式会社
14:00	会長企画 シンポジウム：嗅覚研究の 活物整理【領域講習】 (13:40～15:30) 司会：都築建三, 三輪高喜 基調講演：三輪高喜 演者：志賀英明, 小林正佳, 酒谷英樹, 近藤健二	テーマ・セッション：感染症診断法の最前線 (13:40～14:40) 司会：伊藤真人, 新谷朋子 演者：杉田 玄, 澤田正一, 村上大地	一般演題4：感染症疫学 (13:40～14:30) O-17～O-21 座長：北原 航, 中田誠一
15:00		一般演題1：COVID-19 (14:40～15:30) O-1～O-4 座長：小林一女, 土井勝美	スイーツセミナー2 (14:40～15:40) 「切除不能頭頸部癌に対する加速器BNCTの治療効果と問題点」 司会：丹生健一 演者：栗飯原輝人 共催：ステラファーマ株式会社
16:00	シンポジウム1：これからの, エアロゾル吸入療法！【領域講習】 (15:40～17:10) 司会：竹内万彦, 兵 行義 演者：木村百合香, 福岩達哉, 宇野芳史, 兵 行義	スイーツセミナー1 (15:40～16:40) 「腸内細菌の新たな知見と臨床での活用法」 司会：馬場駿吉 演者：松本哲哉 共催：大正製薬株式会社	一般演題5：感染症症例2 (15:50～17:00) O-22～O-28 座長：後藤友佳子, 和田弘太
17:00	会長企画1：仮想現実(VR)に挑戦 (17:20～17:50) 司会：平岡政信 コーディネーター：守本倫子, 林 達哉 賛助：Holoeyes株式会社	一般演題2：感染症症例1 (16:50～17:50) O-5～O-10 座長：角田梨紗子, 安松隆治	一般演題6：感染症の伝播と予防1 (17:00～17:40) O-29～O-32 座長：鈴木正志, 山下 裕司
18:00	スイーツプログラム 臨床から研究へ (17:50～18:50) 「ダイバーシティな視点から臨床と研究を結ぶ」 第一部 司会：増田佐和子 演者：宮本真衣, 柳木康佑, 多田徹恵 第二部 司会：小森 学, 森田由香 演者：宮本真衣, 柳木康佑, 多田徹恵 コメンテーター：原測保明, 守本倫子, 吉崎智一, 田中康広, 太田有美	一般演題3：侵襲性感染症 (17:50～18:50) O-11～O-16 座長：鈴木幹男, 丸山裕美子	一般演題7：感染症の伝播と予防2 (17:40～18:20) O-33～O-36 座長：北村嘉章, 平野 陸
19:00			

企業展示

第3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：2023年4月14日（金）				
第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	機器展示会場
3F 小ホール	4F 大会議室	1F 展示室	4F 工房	1F 展示室
8:00				
Live留学1 (8:00～8:40) 司会：鈴木正富、寺田哲也 演者：木村貴任				
9:00	一般演題8：症例1 (8:50～9:30) O-37～O-40 座長：大木幹文、家根旦有	一般演題12：好酸球性中耳炎 (8:50～9:20) O-54～O-56 座長：鈴木祐輔、吉田尚弘		
奨励賞応募演題1 (8:45～9:45) 座長：高野賢一、吉崎智一		一般演題13：副鼻腔と免疫 (9:20～10:10) O-57～O-61 座長：意元義政、河田 了		
10:00	一般演題9：Etiosis・好酸球・嗅覚 (9:30～10:20) O-41～O-45 座長：竹野幸夫、吉川 衛	一般演題14：Type2炎症 (10:10～11:00) O-62～O-66 座長：神前英明、春名真一		
奨励賞応募演題2 (9:50～11:02) 座長：室野重之、山田武千代	スキルアップ・セミナー (10:20～11:20) 「ステロイド？外科的治療？気導性嗅覚障害の治療とその工夫」 司会：中井義明 演者：森 恵莉 賛助：日本メドトロニック株式会社	一般演題15：アレルギーの疫学病態 (11:00～11:50) O-67～O-71 座長：神田 晃、横井秀格		
企画セッション：上咽頭増進治療(EAT)の可能性 (11:10～12:10) 司会：緒山敏行、熊井琢美 演者：平畑光一、西 憲祐、茂木立学、田中亜矢樹、大野芳裕、萩野仁志 特別発言：原測保明	企画セッション：ミステリアスな扁桃にせまる (11:20～12:00) 司会：藤枝重治 演者：高原 幹、酒本博史		初級者のための基礎研究 セミナー (11:00～12:00) 司会：洲崎勲夫、仲野敦子 演者：小嶋 翔、谷向由佳	
12:00				
ランチョンセミナー4 (12:20～13:20) 「Dysbiosisに対してClostridium butyricumが腸内細菌叢を改変するメカニズム」 司会：鈴木賢二 演者：三嶋廣繁 共催：ミヤリサン製薬株式会社	ランチョンセミナー5 (12:20～13:20) 「改訂！小児急性中耳炎診療ガイドライン」 司会：土藤典代 演者：林 達哉 共催：富士フィルム富山化学株式会社	ランチョンセミナー6 (12:20～13:20) 「耳鼻咽喉科医の立場からアレルギー免疫療法を考える」 司会：友田幸一 演者：松岡伴和、岡野光博 共催：鳥居薬品株式会社		
13:00				企業展示
総会 (13:30～14:00)				
優秀論文賞受賞講演 (14:00～14:20) 司会：松原 篤 演者：中村千紘、山本圭佑				
学会賞受賞講演 (14:20～14:40) 司会：原測保明 演者：小笠原穂子				
15:00	一般演題10：ウィルス・発癌・腫瘍微少環境 (14:40～15:20) O-46～O-49 座長：丹生健一、室野重之	一般演題16：癌治療・ワクチンの新展開 (14:40～15:30) O-72～O-76 座長：平野 滋、近松一朗		
シンポジウム2：感染・免疫研究の新潮流 【領域講習】 (14:50～16:20) 司会：上羽瑠美、清水猛史 演者：武田和也、河野正充、龍谷領二、清水志乃	スイーツセミナー3 (15:30～16:30) 「守備力アップ 鼻炎のABC 抗菌薬選択とタイミング」 司会：熊野祐一 演者：坂下雅文 共催：杏林製薬株式会社	一般演題17：症例2 (15:30～16:20) O-77～O-81 座長：吉取幸夫、日高浩史		
16:00				
特別講演2 (16:30～17:30) 「我が国の感染症対策に向けた産学官連携の在り方について」 司会：村上信五 演者：手代木功	一般演題11：花粉症モデル (16:40～17:20) O-50～O-53 座長：高林哲司、松延 毅			
17:00				
JIAIO3rdのタベ (17:40～18:40) 「音楽は免疫力増進に貢献できるのか？」 司会：村上信五 演者：澤 和樹				
18:00				
19:00				

第3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：2023年4月15日（土）			
	第1会場	第2会場	第3会場
	3F 小ホール	4F 大会議室	1F 展示室
8:00			
9:00	Live留学2 (8:00～8:50) 司会：戸嶋一郎、山田武千代 演者：河野通久		
		一般演題18：好酸球性副鼻腔炎の病態 (8:30～9:10) O-82～O-85 座長：中丸裕爾、山下 勝	一般演題20：多発性血管炎性肉芽腫 (8:30～9:00) O-92～O-94 座長：金澤丈治、櫻井大樹
10:00	シンポジウム3：新型コロナウイルス流行期のアレルギー診療【領域講習】 (9:00～10:30) 司会：大久保公裕、川島佳代子 演者：太田伸男、坂下雅文、岡野光博、湯田厚司	教育セミナー1 (9:20～10:20) 「人生100年時代の免疫ケア」 司会：山中 昇 演者：保富宗城、藤原大介 賛助：キリンホールディングス株式会社	教育セミナー2 (9:10～9:40) 「重症花粉症治療の未来展望」 司会：飯野ゆき子 演者：後藤 穰 賛助：ノバルティスファーマ株式会社
			一般演題21：舌下免疫 Up to date 1 (9:50～10:30) O-95～O-98 座長：原 浩貴、米倉修二
11:00	会長企画2：スポーツにおける感染対策と耳鼻咽喉科頭頸部外科 (10:30～11:30) 司会：大森孝一、角南貴司子 基調講演：渡部厚一 演者：狩野拓也、大谷真喜子 賛助：ニールメッド株式会社	スイーツセミナー4 (10:30～11:30) 「性感染症の最近の動向と口腔咽頭病変の特徴」 司会：原淵保明 演者：余田敬子 共催：東ソー株式会社	一般演題22：舌下免疫 Up to date 2 (10:40～11:20) O-99～O-102 座長：朝子幹也、阪本浩一
12:00	ランチョンセミナー7 (11:40～12:40) 「押さえておきたい！花粉症マネージメント」 司会：今野昭義 演者：高畑淳子、大澤陽子 共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社	ランチョンセミナー8 (11:40～12:40) 「アレルギー性鼻炎の疑問—臨床における疑問に挑む— ～これから研究を始める先生方に伝えたいこと～」 司会：岡本美孝 演者：清水猛史 共催：Meiji Seikaファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社	
13:00	抗菌薬適正使用セミナー【領域講習】 (12:50～13:50) 司会：保富宗城 演者：林 達哉、伊藤真人、前田稔彦	一般演題19：アレルギー性鼻炎の社会的影響 (12:50～13:50) O-86～O-91 座長：田中康広、濱田聡子	一般演題23：抗体治療 (12:50～13:50) O-103～O-108 座長：池田浩己、松根彰志
14:00	閉会式 (13:50～14:00)		
15:00			
	ICD講習会 (14:50～16:20) 「地域に拡がる感染症に立ち向かう」 司会：小泉祐介、西尾真智子 演者：小泉祐介、徳原大介、南方良章、西尾真智子	【共通講習】 (感染対策) (14:50～16:20) 「地域に拡がる感染症に立ち向かう」 司会：小泉祐介、西尾真智子 演者：小泉祐介、徳原大介、南方良章、西尾真智子 ＜第1会場から中継＞	
16:00			

企業展示

第3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

4月13日(木)

第1会場(3階 小ホール)

10:40～10:50

開会式

10:50～11:20

会長講演

司会：岩井 大（関西医科大学）

- PL 感染免疫から感覚免疫への研究展開
保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

11:20～12:20

特別講演 1

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

- SP1 樹状細胞サブセットによる免疫制御
改正 恒康
和歌山県立医科大学 先端医学研究所 生体調節機構研究部分子免疫学

12:30～13:30

ランチョンセミナー 1：Type 2 炎症における基礎と臨床

司会：竹中 洋（京都府立医科大学）

- LS1-1 臨床医に求められる慢性副鼻腔炎の病態への理解
中山 次久
獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- LS1-2 難治性副鼻腔炎の治療戦略としてのデュピルマブ長期使用における有用性評価
出島 健司
京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科

共催：サノフィ株式会社

13:40～15:30

会長企画 シンポジウム：嗅覚研究の活物窮理【領域講習】

司会：都築 建三（兵庫医科大学），三輪 高喜（金沢医科大学）

PS-基調講演 嗅覚系の神経基盤

三輪 高喜
金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

PS-1 当帰芍薬散は閉経後女性に有効か 閉経モデルマウスでの検討

志賀 英明，熊井 理美，三輪 高喜
金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

PS-2 グロブリンを用いた嗅神経切断後の再生促進研究

小林 正佳
三重大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

PS-3 嗅神経細胞の再生における TRPV1, TRPV4 の役割

酒谷 英樹，保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

PS-4 嗅覚機能における嗅粘液の役割の解析

近藤 健二
東京大学 医学部 耳鼻咽喉科

15:40～17:10

シンポジウム1：これからの、エアロゾル吸入療法！【領域講習】

司会：竹内 万彦（三重大学），兵 行義（川崎医科大学）

SY1-1 COVID-19 と耳鼻咽喉科診療

木村 百合香
東京都立荏原病院 耳鼻咽喉科

SY1-2 コロナ禍における安全かつ効果的なエアロゾル療法の実践

福岩 達哉
医療法人エターナル ふくい耳鼻咽喉科クリニック

SY1-3 新型コロナウイルスとネブライザー（ネブライザーの実践：どのようにネブライザーを実践するか。前処置・管理・実践）

宇野 芳史
宇野耳鼻咽喉科クリニック

SY1-4 気道エアロゾル吸入療法の課題と今後の展望

兵 行義^{1,2}
¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²医療法人社団 兵医院

17:20～17:50

会長企画1：仮想現実（VR）に挑戦

司会：平岡 政信（和歌山県立医科大学）

コーディネーター：守本 倫子（国立成育医療研究センター），林 達哉（旭川医科大学）

賛助：Holoeyes 株式会社

17:50～18:50

スイーツプログラム 臨床から研究へ ダイバーシティな視点から臨床と研究を結ぶ

第一部

司会：増田 佐和子（国立病院機構三重病院）

SWP-1 稀有な症例を通して私が学んだこと

宮本 真衣^{1,2}

¹ ひだか病院 耳鼻咽喉科，² 和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

SWP-2 臨床に見る研究のヒントとアクション

栃木 康佑

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

SWP-3 頭頸部癌における Liquid Biopsy

多田 紘恵

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第二部

司会：小森 学（聖マリアンナ医科大学），森田 由香（新潟大学）

演者：宮本 真衣（ひだか病院），栃木 康佑（獨協医科大学埼玉医療センター），
多田 紘恵（群馬大学）

コメンテーター：原渕 保明（旭川医科大学），守本 倫子（国立成育医療研究センター），
吉崎 智一（金沢医科大学），田中 康広（獨協医科大学埼玉医療センター），
太田 有美（大阪大学）

4月13日(木)

第2会場(4階 大会議室)

12:30～13:30

ランチョンセミナー2

司会：阪上 雅史（兵庫医科大学）

LS2 小児中耳炎の現状と近未来的診断技術

上出 洋介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

共催：デマント・ジャパン 株式会社ダイアテックカンパニー

13:40～14:40

テーマ・セッション：感染症診断法の最前線

司会：伊藤 真人（自治医科大学）、新谷 朋子（とも耳鼻科クリニック）

TS-1 外来診療におけるグラム染色に基づく抗菌薬選択の実践と薬剤耐性（AMR）対策の推進

杉田 玄，杉田 麟也

玄耳鼻咽喉科院

TS-2 小児急性中耳炎・急性鼻副鼻腔炎におけるPCR検査の有用性

澤田 正一

さわだ耳鼻咽喉科・眼科

TS-3 感染症の臨床経過評価の重要性 抗原検査の有効活用

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

14:50～15:30

一般演題1：COVID-19

座長：小林 一女（昭和大学），土井 勝美（医療法人医誠会）

O-1 M2 プロテインを用いたインフルエンザウイルスワクチンの抗体産生機能の網羅的検討

川野 利明，平野 隆，吉永 和弘，鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-2 COVID-19 感染症における細菌複合感染とその診断について

國本 優^{1,2}，小川 結衣¹，竹野 幸夫¹，石川 智慧¹，竹本 浩太¹，西田 学¹

¹広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学，²耳鼻咽喉科くにもと医院

O-3 重症COVID-19患者における気管切開の術後合併症に関する検討

坂本 光，栃木 康佑，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-4 COVID-19 流行前後で生じた診療内容の変化についての分析

中原 啓¹, 榎本 雅夫^{1,2}¹ 地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科,² NPO 日本健康増進支援機構

15:40 ~ 16:40

スイーツセミナー 1 : 腸内細菌の新たな知見と臨床での活用法

司会: 馬場 駿吉 (名古屋市立大学)

SW1 腸内細菌の新たな知見と臨床での活用法

松本 哲哉

国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座

共催: 大正製薬株式会社

16:50 ~ 17:50

一般演題 2 : 感染症症例 1

座長: 角田 梨紗子 (東北大学), 安松 隆治 (近畿大学)

O-5 リンパ節転移を伴う喉頭がんとの鑑別を要した喉頭結核の一例

山本 賢吾¹, 大木 幹文¹, 山下 拓²¹ 北里大学メディカルセンター, ² 北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-6 鼻副鼻腔結核の一例

丸山 祐樹¹, 洲崎 勲夫¹, 徳留 卓俊², 平野 康次郎¹, 寺崎 雅子³, 小林 一女¹¹ 昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座, ² 昭和大学藤が丘病院 耳鼻咽喉科,³ 小田原市立病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-7 耳痛を伴わず診断に難渋した中耳放線菌症の一例

上原 奈津美, 柿木 章伸, 丹生 健一

神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-8 針生検が診断に有用であった顎放線菌症の一例

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

O-9 外科的切除を要した非定型抗酸菌による耳前部リンパ節炎の1例

松田 侑里, 須藤 智美, 栗田 惇也, 新井 智之, 飯沼 智久, 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-10 不幸な転帰をたどった破傷風症例

橋本 健吾¹, 今岡 理仁¹, 中村 匡孝², 都築 建三²¹ 川西市立総合医療センター 耳鼻咽喉科, ² 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:50～18:50

一般演題3：侵襲性感染症

座長：鈴木 幹男（琉球大学），丸山 裕美子（黒部市民病院）

- O-11 眼窩先端症候群をきたした頭蓋底骨髓炎の1例
松延 毅，中阿地 啓悟，鈴木 宏隆，佐久間 直子，大久保 公裕
日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-12 治療経過中に異常な好酸球増多を契機に発見された糞線虫症の2例
新崎 直輝，真栄田 裕行，比嘉 朋代，鈴木 幹男
琉球大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-13 化膿性胸鎖関節炎から頸部膿瘍・縦郭膿瘍をきたした1例
北林 拓朗，遠藤 天太郎，椎名 和弘，富澤 宏基，山田 武千代
秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-14 深頸部膿瘍から降下性壊死性縦隔炎と食道穿孔を生じた1例
古梅 純規，鈴木 健介，阪上 智史，林 慶和，清水 皆貴，川崎 博人，八木 正夫，藤澤 琢郎，
岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
- O-15 当科における深頸部膿瘍の臨床的検討
木下一太，寺田 哲也，神人 彪，河田 了
大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-16 当科で加療した急性喉頭蓋炎103例の検討
神人 彪，寺田 哲也，木下一太，菊岡 祐介，河田 了
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月13日(木)

第3会場(1階 展示室)

12:30～13:30

ランチョンセミナー3

司会：川内 秀之（島根大学）

LS3 鼻副鼻腔炎の診療のコツ

都築 建三

兵庫医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：久光製薬株式会社

13:40～14:30

一般演題4：感染症疫学

座長：北原 紘（奈良県立医科大学）、中田 誠一（藤田医科大学 ばんだね病院）

O-17 最近12年間に東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科で検出されたMRSAの臨床的検討

角田 梨紗子¹，金森 肇²，北谷 栞¹，香取 幸夫¹¹東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²東北大学病院 総合感染症科

O-18 当院におけるMRSA POT型と院内感染状況の変遷

菅野 真史，小山 圭祐，藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-19 システムレビューとメタ解析からみた小児渗出性中耳炎に対する薬物療法

日高 浩史¹，池田 怜吉²，伊藤 真人²，上出 洋介²，黒木 春郎²，仲野 敦子²，吉田 晴郎²，
飯野 ゆき子²，原渕 保明²，小林 一女²¹関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科，²日本耳科学会・日本小児耳鼻咽喉科学会 小児渗出性中耳炎診療ガイドライン委員会

O-20 最近12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肺炎球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-21 小児急性中耳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

14:40～15:40

スイーツセミナー2

司会：丹生 健一（神戸大学）

SW2 切除不能頭頸部癌に対する加速器 BNCT の治療効果と問題点

栗飯原 輝人^{1,2}，東野 正明²，武野 慧^{2,3}，二瓶 圭二^{2,3}，小野 公二¹，河田 了²

¹大阪医科大学 関西 BNCT 共同医療センター，

²大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，³大阪医科大学 放射線腫瘍科

共催：ステラファーマ株式会社

15:50～17:00

一般演題5：感染症症例2

座長：後藤 友佳子（甲南医療センター），和田 弘太（東邦大学）

O-22 眼窩内側壁の切除後再生を確認できた鼻性眼窩骨膜下膿瘍の小児例

岩波 朋子¹，籠谷 領二²，伊藤 健¹

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

O-23 下顎齲歯の抜歯後に発症した側頭部皮下膿瘍の1例

谷口 悠希^{1,2}，久保 和彦^{1,3}，菊池 伊織¹，村上 大輔³

¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²九州大学病院 精神科神経科，

³九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-24 ボリコナゾールを長期投与した浸潤型副鼻腔真菌症の2例

中村 陽祐，三原 弥生，横山 裕子，藤原 和典

鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

O-25 菌性感染が誘因となった鼻中隔膿瘍の2例

三原 弥生，中村 陽祐，藤原 和典

鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

O-26 鼻中隔内に発生した真菌性肉芽腫例

武田 和也¹，河村 理恵¹，津田 武¹，端山 昌樹^{1,2}，前田 陽平^{1,3}，小幡 翔¹，中谷 彩香¹，

天野 雄太¹，藤井 宗一郎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兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科，

³JCHO 大阪病院 耳鼻いんこう科

O-27 スエヒロタケが原因であった浸潤型蝶形骨洞真菌症により海綿静脈洞血栓症をきたした1例

望月 綾乃^{1,2}，新井 智之¹，松田 侑里¹，新見 理恵¹，栗田 惇也¹，飯沼 智久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，²千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

O-28 深頸部膿瘍における嫌気性菌検出と重症化の検討

溝端 和哉，奥田 勝也，河野 正充，玉川 俊次，保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

17:00～17:40

一般演題6：感染症の伝播と予防1

座長：鈴木 正志（大分大学），山下 裕司（山口大学）

- O-29 紫外線殺菌灯による漆喰壁の紫外線反射効果および反射波の殺菌効果の検討
石井 健太¹，遠藤 朝則^{1,2}，源馬 亜希^{1,2}，望月 健史³，木村 亮平¹，児玉 浩希¹，光吉 亮人¹，
浅香 大也¹，斎藤 三郎⁴，小島 博己¹
¹ 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室，
² 国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 耳鼻咽喉科，³ エコ・リバイバル株式会社，
⁴ 東京慈恵会医科大学 環境アレルギー講座
- O-30 一過性受容体電位型チャネル（TRP）がインフルエンザウイルス重感染下の肺炎球菌宿主間伝播に与える影響
村上 大地，河野 正充，酒谷 英樹，保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-31 13価肺炎球菌結合型ワクチン経鼻投与による免疫誘導
宮本 佑美，大堀 純一郎，川畠 雅樹，永野 広海，山下 勝
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
- O-32 粘膜アジュバントおよびインフルエンザ菌由来外膜蛋白経鼻投与による自然リンパ球の動態
吉永 和弘，平野 隆，川野 利明，松永 崇志，鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

17:40～18:20

一般演題7：感染症の伝播と予防2

座長：北村 嘉章（徳島大学），平野 隆（大分大学）

- O-33 日常診療におけるキシリトール含有生理食塩水による鼻腔処置の有益性と使用機器の検討
大木 幹文¹，大橋 健太郎^{1,2}，中村 吉成^{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・頭頸部外科学
- O-34 上顎洞気流に及ぼす振動の影響についてのCFD解析
三輪 正人^{1,2}，藤村 宗一郎^{3,4}，柳 風咲³，山本 誠³
¹ はりまざクリニック，² 順天堂大学 アトピー疾患研究センター，
³ 東京理科大学 工学部 機械工学科，
⁴ 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部
- O-35 無莢膜型インフルエンザ菌によるバイオフィルム産生に対する抗菌薬の効果について
ウマル ナフィサ，河野 正充，酒谷 英樹，志賀 達也，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-36 補中益気湯による肺炎球菌感染の予防
志賀 達也，河野 正充，酒谷 英樹，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

4月14日(金)

第1会場(3階 小ホール)

8:00 ~ 8:40

Live 留学1

司会：鈴木 正宣（北海道大学），寺田 哲也（大阪医科大学）

Live1 National Institutes of Health (NIH) 留学記

木村 貴任^{1,2}, Sheue-yann Cheng², 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,

²Laboratory of Molecular Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

8:45 ~ 9:45

奨励賞応募演題1

座長：高野 賢一（札幌医科大学），吉崎 智一（金沢大学）

S1-1 環境化学物質（Bisphenol A）の眼曝露は涙道関連リンパ組織（TALT）の活性化を介したアレルギー性気道炎症を惹起する

上田 龍生^{1,2}, 黒田 悦史², 都築 建三¹

¹兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²兵庫医科大学 免疫学講座

S1-2 スパルフロキサシンによる Respiratory syncytial virus 複製抑制機構の解明

谷向 由佳^{1,2}, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 圭佑^{1,2}, 横田 伸一², 高野 賢一¹

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²札幌医科大学 微生物学講座

S1-3 好酸球性鼻副鼻腔炎の病態における鼻粘膜基底細胞の役割

川北 憲人, 神前 英明, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

S1-4 気道上皮におけるアセチルコリン-ムスカリン受容体経路はアレルギー誘発性2型免疫応答を促進する

林 隆介¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹, 紀太 博仁², 原 保明³

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,

³社会医療法人北斗 北斗病院

S1-5 鼻粘膜のオミックス解析に基づいた重症アレルギー性鼻炎の病態解明

小山 佳祐¹, 高林 哲司¹, 木戸口 正典¹, 加藤 幸宣¹, 吉田 加奈子¹, 足立 直人^{1,2}, 加藤 永一¹, 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

9:50 ~ 11:02

奨励賞応募演題2

座長：室野 重之（福島県立医科大学）、山田 武千代（秋田大学）

- S2-1 糖尿病がEBV 関連上咽頭癌の予後に与える影響
 緑川 伸^{1,2}, 工藤 直美¹, 水上 浩哉², 松原 篤¹
¹ 弘前大学大学院医学研究科・耳鼻咽喉科学講座,
² 弘前大学大学院 医学研究科・耳鼻咽喉科学講座,
³ 弘前大学大学院 医学研究科・分子病態病理学講座
- S2-2 TRIM27 による鼻副鼻腔粘膜悪性黒色腫の新規バイオマーカーに関する検討
 木村 将吾, 中丸 裕爾, 鈴木 正宣, 本間 あや, 中園 彬, 本間 明宏
 北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
- S2-3 EBV ゲノムが誘導する上咽頭癌のエピゲノム異常
 溝上 晴恵^{1,2}, 近藤 悟^{1,2}, 吉崎 智一¹
¹ 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
² 千葉大学大学院 医学研究院 分子腫瘍学
- S2-4 HPV 関連頭頸部扁平上皮癌の循環癌細胞および腫瘍微小環境における
 上皮間葉転換関連遺伝子発現解析とその臨床的意義の検討
 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
- S2-5 HPV 関連中咽頭癌におけるネットワーク解析と単一細胞解析による
 新規治療標的の同定
 中川 拓也^{1,2}, 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,
² University of California San Diego, Moores Cancer Center
- S2-6 ナノスーツ-CLEM 法による再発性呼吸器乳頭腫症での HPV 生活史の可視化
 山田 智史, 三澤 清
 浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:10 ~ 12:10

企画セッション：上咽頭擦過治療（EAT）の可能性

司会：楠山 敏行（東京ボイスクリニック品川耳鼻咽喉科）、熊井 琢美（旭川医科大学）

- EAT-1 内科医から見た新型コロナ後遺症治療と EAT
 平畑 光一
 医療法人創友会 ヒラハタクリニック
- EAT-2 Long COVID 患者の上咽頭における SARS-CoV-2 RNA の検出と EAT による
 免疫組織学的変化
 西 憲祐¹, 吉本 尚平³, 中川 尚志⁴, 山野 貴史¹
¹ 福岡歯科大学 総合医学講座 耳鼻咽喉科学分野, ² 福岡大学 耳鼻咽喉科,
³ 福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野, ⁴ 九州大学 耳鼻咽喉科学教室

EAT-3 上咽頭擦過療法（EAT）の手技

茂木立 学

もぎたて耳鼻咽喉科

EAT-4 慢性上咽頭炎における上咽頭内視鏡所見および上咽頭擦過療法（EAT）による
上咽頭粘膜の経時変化について

田中 亜矢樹

医療法人永成会 田中耳鼻咽喉科

EAT-5 内視鏡下上咽頭擦過療法の実際：tips and tricks

大野 芳裕

大野耳鼻咽喉科

EAT-6 臨床現場での EAT の適応について

萩野 仁志

はぎの耳鼻咽喉科

特別発言

原測 保明

旭川医科大学

12:20 ～ 13:20

ランチョンセミナー4

司会：鈴木 賢二（ヨナハ総合病院）

LS4 Dysbiosis に対して *Clostridium butyricum* が腸内細菌叢を改変するメカニズム

三鴨 廣繁

愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座

共催：ミヤリサン製薬株式会社

13:30 ～ 14:00

総会

14:00 ～ 14:20

優秀論文賞受賞講演

司会：松原 篤（弘前大学）

EP-1 副鼻腔炎症例における血清黄色ブドウ球菌エンテロトキシン特異的 IgE の検討

中村 千紘^{1,2}

¹ 弘前大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ² 八戸市民病院

EP-2 COVID-19における嗅裂閉鎖所見と嗅覚障害の検討

山本 圭佑^{1,2}, 藤谷 好弘³, 山 直也⁴, 黒沼 幸治⁵, 小笠原 徳子^{1,2}, 横田 伸一², 高橋 聡³, 高野 賢一¹

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²札幌医科大学医学部 微生物学講座,

³札幌医科大学医学部 感染制御部, ⁴札幌医科大学医学部 放射線診断科,

⁵札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座

14:20 ~ 14:40

学会受賞講演

司会：原 保明（旭川医科大学）

AP 上気道粘膜組織における宿主自然免疫応答機構の解明

小笠原 徳子^{1,2}

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²札幌医科大学 微生物学講座

14:50 ~ 16:20

シンポジウム2：感染・免疫研究の新潮流【領域講習】

司会：上羽 瑠美（東京大学），清水 猛史（滋賀医科大学）

SY2-1 Type2 炎症性慢性副鼻腔炎における感染免疫応答：鼻粘膜局所における病原体に対するアレルギー転換

武田 和也

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY2-2 鼻バリア機構による感染症の重症化制御

河野 正充

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

SY2-3 嗅球におけるサイトカイン応答

籠谷 領二^{1,2}

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

SY2-4 非ヒト霊長類の嗅上皮から嗅球における SARS-CoV-2 感染の病態

清水 志乃¹, 仲山 美沙子², 石垣 宏仁², Thanh Cong Nguyen², 北川 善紀², 伊藤 靖², 清水 猛史¹

¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²滋賀医科大学 病理学講座

16:30 ~ 17:30

特別講演2

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会）

SP2 我が国の感染症対策に向けた産学官連携の在り方について

手代木 功

塩野義製薬株式会社

17:40～18:40

JIAIO3rdの夕べ

音楽は免疫力増進に貢献できるのか？

澤 和樹（ヴァイオリニスト，東京藝術大学名誉教授，（公財）文化財保護・芸術研究助成財団理事長）

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会）

4月14日(金)

第2会場(4階 大会議室)

8:50 ~ 9:30

一般演題8: 症例1

座長: 大木 幹文 (北里大学メディカルセンター), 家根 旦有 (近畿大学奈良病院)

- O-37 治療に苦慮した後天性血友病患者の舌出血
 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-38 COVID-19 関連のイベントが契機と考えられた小児心因性咳嗽
 増田 佐和子, 臼井 智子
 国立病院機構 三重病院 耳鼻咽喉科
- O-39 全身麻酔下の手術後アナフィラキシーをきたした小児例
 乙田 愛美, 竹内 万彦
 三重大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-40 小児発症の木村氏病の一例
 宮倉 裕也¹, 東海林 史¹, 館田 豊², 野口 直哉², 佐藤 輝幸², 大田 伸男²
¹東北医科薬科大学若林病院 耳鼻咽喉科, ²東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

9:30 ~ 10:20

一般演題9: Etosis・好酸球・嗅覚

座長: 竹野 幸夫 (広島大学), 吉川 衛 (東邦大学医療センター大橋病院)

- O-41 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの嗅覚改善効果不良例に関する検討
 寺田 哲也, 菊岡 祐介, 稲中 優子, 乾 崇樹, 河田 了¹
 大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-42 IL-4 による嗅覚神経の活性化とマウスの嗅覚障害の誘導
 竹内 まき子¹, Mithilesh Kumar Jha¹, Hamid Mattoo¹, Scott Nash², Asif H Khan¹,
 Jamie M Orengo², Alexandra Hicks¹, Yannis Hara¹
¹Sanofi, ²Regeneron
- O-43 好酸球 ETosis を誘導する新たな生理的刺激と細胞外条件の検討
 富澤 宏基¹, 植木 重治², 山田 武千代¹
¹秋田大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座,
²秋田大学 医学部 総合診療・検査診断学講座
- O-44 慢性肉芽腫症患者における好中球・好酸球 ETosis/Extracellular trap
 宮部 結¹, 富澤 宏基^{1,2}, 山田 武千代¹, 植木 重治²
¹秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
²秋田大学 医学部医学系研究科 総合診療部・検査診断学講座

O-45 Papain を用いた新規好酸球性中耳炎モデル動物における ILC2 の検討

松下 大佑, 藤田 友晴, 工藤 直美, 松原 篤
弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

10:20 ~ 11:20

スキルアップ・セミナー

司会：中井 義明（大阪公立大学）

SS ステロイド？外科的治療？気導性嗅覚障害の治療とその工夫

森 恵莉
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

賛助：日本メドトロニック株式会社

11:20 ~ 12:00

企画セッション：ミステリアスな扁桃にせまる

司会：藤枝 重治（福井大学）

PL-1 IgA 腎症扁桃における CXCR3 の検討

高原 幹¹, 脇坂 理紗¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹, 原 潤 保明²
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²社会医療法人 北斗

PL-2 IgA 腎症の口蓋扁桃濾胞性ヘルパー T 細胞サブセットの病態形成における役割

酒本 博史^{1,2}, 亀倉 隆太¹, 池上 一平², 一宮 慎吾², 高野 賢一¹
¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,
²札幌医科大学 フロンティア医学研究所 免疫制御医学部門

12:20 ~ 13:20

ランチョンセミナー5

司会：工藤 典代（アリス耳鼻咽喉科）

LS5 改訂！小児急性中耳炎診療ガイドライン

林 達哉^{1,2}
¹旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座,
²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

共催：富士フイルム富山化学株式会社

14:40～15:20

一般演題 10：ウィルス・発癌・腫瘍微少環境

座長：丹生 健一（神戸大学），室野 重之（福島県立医科大学）

- O-46 全ゲノムシーケンスを用いた上咽頭癌の非流行地域の Epstein Barr ウイルス亜型の解析とその臨床的意義
近藤 悟，吉崎 智一
金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-47 EBV 関連上咽頭癌における細胞老化関連因子 PPAT の役割とその制御機構について
北川 雄基，近藤 悟，吉崎 智一
金沢大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-48 低酸素環境を標的とした頭頸部癌免疫療法の開発
脇坂 理紗¹，熊井 琢美^{1,2}，佐藤 遼介¹，小松田 浩樹¹，山木 英聖¹，高原 幹^{1,2}，片田 彰博¹，林 達哉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 頭頸部癌先端診断・治療学講座
- O-49 HARRP Score による再発性呼吸器乳頭腫症の再発予測
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

15:30～16:30

スイーツセミナー3

司会：黒野 祐一（鹿児島大学）

- SW3 守備力アップ 鼻炎の ABC 抗菌薬選択とタイミング
坂下 雅文
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：杏林製薬株式会社

16:40～17:20

一般演題 11：花粉症モデル

座長：高林 哲司（福井大学），松延 毅（日本医科大学）

- O-50 福島市におけるスギ花粉飛散予測モデルの改良
室野 重之，垣野内 景
福島県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-51 リアルタイム花粉情報による花粉飛散数と気象条件の関連 第2報
鈴木 祐輔，倉上 和也，川合 唯，渡邊 千尋，欠畑 誠治
山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-52 京都市におけるスギ・ヒノキ花粉飛散の年次推移

安田 誠¹, 岡本 翔太¹, 浜 雄光², 出島 健司³, 竹中 洋⁴, 平野 滋¹

¹京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²浜耳鼻咽喉科医院,

³京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科, ⁴京都府立医科大学

O-53 都市部（東京都世田谷区）の一診療所における花粉症患者の受診動態

木村 亮平¹, 浅香 大也^{1,2}, 遠藤 朝則^{1,3}, 斎藤 翔太^{1,4}, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人^{1,5}, 杉本 直基¹,
大前 祥子¹, 源馬 亜希^{1,3}, 石井 健太¹, 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²浅香耳鼻咽喉科クリニック,

³国家公務員共済組合連合会 東京共済病院, ⁴獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科,

⁵同愛記念病院

4月14日(金)

第3会場(1階 展示室)

8:50 ~ 9:20

一般演題 12: 好酸球性中耳炎

座長: 鈴木 祐輔 (山形大学), 吉田 尚弘 (自治医科大学附属さいたま医療センター)

- O-54 メポリズマブとデュピルマブの使用により人工内耳手術が可能となった好酸球性中耳炎の1症例
高畑 淳子, 野村 彩美, 佐々木 亮, 後藤 真一, 鈴木 哲史, 松原 篤
弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-55 当科における好酸球性中耳炎治療の現状
佐藤 雅未, 高畑 淳子, 野村 彩美, 工藤 玲子, 松下 大佑, 藤田 友晴, 松原 篤
弘前大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-56 好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性中耳炎に対するデュピルマブの効果の検討
石谷 圭佑, 神村 盛一郎, 北村 嘉章
徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

9:20 ~ 10:10

一般演題 13: 副鼻腔と免疫

座長: 意元 義政 (福井大学), 河田 了 (大阪医科大学)

- O-57 デュピルマブが有効であった好酸球性副鼻腔炎合併 IgG4 関連疾患症例の検討
亀倉 隆太, 山本 圭佑, 大國 毅, 高野 賢一
札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-58 好酸球性副鼻腔炎の鼻ポリープ産生制御におけるレチノイン酸の役割
坂下 雅文¹, 高林 哲司¹, 意元 義政¹, 吉田 加奈子¹, 扇 和弘¹, 木村 幸弘¹, 加藤 幸宣¹, Robert Schleimer², 藤枝 重治¹
¹ 福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
² The Division of Allergy and Immunology, Northwestern University Feinberg School of Medicine
- O-59 鼻腔組織における SEMA3A の役割についての検討
小幡 翔¹, 津田 武¹, 武田 和也¹, 藤井 宗一郎¹, 端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平^{1,3}, 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・頭頸部外科学, ² 兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科,
³ 国立病院機構 大阪医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-60 慢性副鼻腔炎における粘膜内濾胞形成と IL-4 受容体発現について
金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 洲崎 勲夫³, 北村 寛志¹, 小池 隆史⁴, 赤松 摩紀⁵, 岡野 光博^{1,2}
¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
² 国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ³ 昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学,
⁴ 国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科, ⁵ 広島市立広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-61 上顎洞血腫の臨床的および病理組織学的な検討

太田 伸男¹, 倉上 和也², 鈴木 祐輔², 野口 直哉¹, 佐藤 輝幸¹, 宮倉 裕也¹, 舘田 豊¹,
鈴木 直弘³, 柴原 義博³, 稲村 直樹⁴, 欠畑 誠治², 東海林 史¹

¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²山形大学 医学部 耳鼻咽喉頭頸部外科, ³仙台市, ⁴名取市

10:10 ~ 11:00

一般演題 14 : Type2 炎症

座長：神前 英明（滋賀医科大学），春名 眞一（獨協医科大学）

O-62 鼻粘膜と末梢血での2型自然リンパ球の割合と内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後との関係について

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

O-63 Type 2 炎症における Galectin-1 の発現とその機能

尹 泰貴^{1,2}, 神田 晃^{1,2}, 小林 良樹^{1,2}, 嶋村 晃弘¹, 福井 健太¹, 朝子 幹也^{1,2}, 岩井 大¹

¹関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

O-64 Type 2 炎症が与える鼻副鼻腔粘膜上皮における基底細胞の細胞動態変化

中山 次久¹, 葛西 善行², 阿久津 誠¹, 常見 泰弘¹, 柏木 隆志¹, 山本 和央², 春名 眞一¹

¹獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

O-65 洗剤中の界面活性剤は気道上皮細胞からの IL-33 放出を介し late phase で2型炎症を惹起する

大原 賢三, 熊井 琢美, 山木 英聖, 脇坂 理紗, 高原 幹, 片田 彰博, 林 達哉
旭川医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-66 各科横断的に解析した Type2 炎症に対する抗体製剤投与の実際

倉澤 志朗^{1,2}, 尹 泰貴^{2,3}, 馬場 一泰^{1,2}, 朝子 幹也^{2,3}, 岩井 大²

¹武田総合病院 耳鼻咽喉科, ²関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

³関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

11:00 ~ 11:50

一般演題 15 : アレルギーの疫学病態

座長：神田 晃（関西医科大学），横井 秀格（杏林大学）

O-67 Cha o 1, 2, 3 によるスギ花粉症患者の好塩基球活性化試験

櫻井 大樹¹, 中尾 篤人², 松岡 伴和¹, 岡本 美孝³, 土井 雅津代⁴

¹山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ²山梨大学 医学部 免疫学,

³千葉ろうさい病院, ⁴鳥居薬品株式会社 メディカルアフケアズ部

O-68 国際医療福祉大学成田病院におけるゴキブリ感作例の臨床免疫学的検討

小池 隆史¹, 岡 愛子^{2,3}, 金井 健吾^{2,3}, 上斗米 愛実³, 北村 寛志³, 赤松 摩季⁴, 岡野 光博^{2,3}

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 医学部 耳鼻咽喉科学,

³国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-69 気道上皮細胞から産生されるサイトカインに及ぼす短鎖脂肪酸の機能
意元 義政, 高林 哲司, 坂下 雅文, 加藤 幸宜, 吉田 加奈子, 小山 佳祐, 藤枝 重治
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

O-70 モデルマウスを用いた花粉・食物アレルギー症候群の病態解明と治療戦略
加藤 幸宜¹, 加藤 永一¹, 森川 太洋², 小山 佳祐¹, 吉田 加奈子¹, 木戸口 正典², 意元 義政¹,
坂下 雅文¹, 大澤 陽子³, 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 舞鶴共済病院 耳鼻咽喉科,
³ 福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

O-71 慢性副鼻腔炎のポリープにおける Multidrug resistance-associated protein の発現
飯沼 智久, 栗田 惇也, 望月 綾乃, 松田 侑里, 新見 理恵, 新井 智之, 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

12:20 ~ 13:20

ランチョンセミナー6：耳鼻咽喉科医の立場からアレルギー免疫療法を考える

司会：友田 幸一（関西医科大学）

LS6-1 アレルギー免疫療法のメカニズム・バイオマーカーについて
松岡 伴和
山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

LS6-2 知っておきたい舌下免疫療法のマネジメント：私の経験から
岡野 光博
国際医療福祉大学

共催：鳥居薬品株式会社

14:40 ~ 15:30

一般演題16：癌治療・ワクチンの新展開

座長：平野 滋（京都府立医科大学），近松 一郎（群馬大学）

O-72 腫瘍関連抗原を標的とした Syngenic 頭頸部癌ワクチンモデルの開発
熊井 琢美^{1,2}, 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 小松田 浩樹¹, 脇坂 理紗¹, 林 隆介¹, 大原 賢三¹,
高原 幹^{1,2}, 片田 彰博¹, 林 達哉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 頭頸部癌先端の診断・治療学講座

O-73 抗PD-L1抗体が与える経鼻粘膜免疫におけるリンパ球動態への影響
平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 門脇 嘉宣, 鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

O-74 ニボルマブ治療における再発転移頭頸部癌患者の Systemic inflammatory markers についての検討
多田 紘恵, 井田 翔太, 近松 一郎
群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-75 ペプチドワクチン療法における MEK 阻害薬併用効果の検討

小松田 浩樹¹, 熊井 琢美¹, 山木 英聖¹, 林 隆介¹, 脇坂 理紗¹, 大原 賢三¹, 長門 利純², 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉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 病理学講座 免疫病理分野

O-76 Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞の誘導とその抗腫瘍応答性

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

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,

² 旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

15:30 ~ 16:20

一般演題 17: 症例 2

座長: 香取 幸夫 (東北大学), 日高 浩史 (関西医科大学)

O-77 重度の睡眠時呼吸障害を呈した先天性免疫異常症の 1 例

仲野 敦子, 有本 友季子

千葉県こども病院

O-78 耳鼻咽喉科領域の重症感染症を契機に原発性免疫不全症の診断に至った 2 例

浜本 真一¹, 兵 行義^{1,2}, 鹿毛 千聡^{1,3}, 若林 時生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 兵医院,

³ 川崎医科大学 総合医療センター

O-79 AIDS 患者における喉頭カポジ肉腫の臨床的特徴に関する考察

又吉 博紀, 真栄田 裕行, 比嘉 朋代, 新崎 直輝, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-80 ANCA 関連血管炎再燃と鑑別を要した帯状疱疹の 1 例

比嘉 朋代¹, 新崎 直輝¹, 比嘉 航希², 真喜志 康孝¹, 真栄田 裕行¹, 鈴木 幹男¹

¹ 琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 友愛医療センター 耳鼻咽喉科

O-81 周期性発熱を契機に成人発症の PFAPA 症候群が疑われた 1 例

山本 陽平, 菅原 一真, 潘 友季, 山下 裕司

山口大学 医学部 耳鼻咽喉科

4月14日(金)

第4会場(4階 工房)

11:00～12:00

初級者のための基礎研究セミナー

司会：洲崎 勲夫（昭和大学），仲野 敦子（千葉こども病院）

- BS-1 EEtosis のコンテキストにおける血液好酸球の単離と実験手技について
～ 研究を始める前に知っておきたかったこと ～

小幡 翔

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

- BS-2 失敗から学ぶ！基本的な実験手技

谷向 由佳

札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

4月15日(土)

第1会場(3階 小ホール)

8:00～8:50

Live 留学2

司会：戸嶋 一郎（滋賀医科大学），山田武千代（秋田大学）

Live2 頭頸部がん腫瘍免疫研究 in Boston

河野 通久^{1,2}

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² Dana-Farber Cancer Institute, Harvard University

9:00～10:30

シンポジウム3：新型コロナ感染症流行期のアレルギー診療【領域講習】

司会：大久保 公裕（日本医科大学），川島 佳代子（大阪はびきの医療センター）

SY3-1 post・with コロナのアレルギー性鼻炎診療

太田 伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

SY3-2 急増する小学生のスギ花粉症、どうする予防？

～コロナ禍の疫学調査から得たヒントを社会実装へ～

坂下 雅文

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY3-3 コロナ禍におけるアレルギー性鼻炎に対する手術療法：当院での取り組み

岡野 光博¹，岡 愛子¹，金井 健吾¹，北村 寛志¹，上斗米 愛実¹，赤松 摩紀³，松本 哲哉²

¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 国際医療福祉大学成田病院 感染制御部,

³ 広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY3-4 開業医における実情と対応

～プライマリーケアのアレルギー性鼻炎診療と舌下免疫への影響～

湯田 厚司

ゆたクリニック

10:30～11:30

会長企画2：スポーツにおける感染対策と耳鼻咽喉科頭頸部外科

司会：大森 孝一（京都大学），角南 貴司子（大阪公立大学）

PP2-基調講演 東京2020大会選手村での感染対策

渡部 厚一

筑波大学 体育系

PP2-1 デフリンピック競技大会2回の出場経験とデフリンピック2025に向けて

狩野 拓也

日本赤十字社 松山赤十字病院 耳鼻咽喉科

PP2-2 水泳競技における感染対策

大谷 真喜子

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

賛助：ニールメッド株式会社

11:40～12:40

ランチョンセミナー7：押さえておきたい！花粉症マネージメント

司会：今野 昭義（千葉大学）

LS7-1 アレルギー性鼻炎の最新疫学調査（岩木健康増進プロジェクトデータより）

高畑 淳子

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科

LS7-2 シラカンバ非生息地の花粉・食物アレルギー症候群

大澤 陽子

福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

12:50～13:50

抗菌薬適正使用セミナー【領域講習】

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

AS-1 抗菌薬適正使用の実践：実際の対応と次の一手

林 達哉

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

AS-2 耳鼻咽喉科 小児抗菌薬適正使用の基本

—AMR アクションプランと抗微生物薬適正使用の手引きについて—

伊藤 真人

自治医科大学 耳鼻咽喉科・小児耳鼻咽喉科

AS-3 耳鼻咽喉科クリニックにおけるグラム染色を用いた抗菌薬適正使用の実践

前田 稔彦

まえだ耳鼻咽喉科クリニック

13:50～14:00

閉会式

14:50 ～ 16:20

ICD 講習会：地域に広がる感染症に立ち向かう

司会：小泉 祐介（和歌山県立医科大学），西尾 真智子（和歌山県立医科大学）

ICD-1 VRE/CRE/MDRP の治療と感染対策

小泉 祐介^{1,2}

¹和歌山県立医科大学 臨床感染制御学，²和歌山県立医科大学附属病院 感染制御部

ICD-2 RS ウイルス / ロタウイルス感染

徳原 大介

和歌山県立医科大学 小児科

ICD-3 結核の治療と感染対策

南方 良章

独立行政法人国立病院機構和歌山病院

ICD-4 地域での VRE の増加と院内感染対策

西尾 真智子^{1,2}

¹和歌山県立医科大学 微生物学，²和歌山県立医科大学附属病院 感染制御部

4月15日(土)

第2会場(4階 大会議室)

8:30～9:10

一般演題18：好酸球性副鼻腔炎の病態

座長：中丸 裕爾（北海道大学），山下 勝（鹿児島大学）

O-82 好酸球性副鼻腔炎 中鼻甲介における Matrix metalloproteinase-9（MMP-9）の発現と機能解析津田 武¹，武田 和也¹，藤井 宗一郎¹，小幡 翔¹，端山 昌樹^{1,2}，前田 陽平^{1,3}，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兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科，³独立行政法人 地域医療機能推進機構大阪病院 耳鼻咽喉科**O-83 鼻副鼻腔の好酸球性炎症に対する Toll 様受容体3 刺激の影響**籠谷 領二¹，岩波 朋子¹，平野 真希子¹，近藤 健二²，伊藤 健¹¹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**O-84 鼻・副鼻腔粘膜におけるレニン・アンジオテンシン系の働きと好酸球性副鼻腔炎の病態への関与**吉田 加奈子，高林 哲司，小山 佳祐，加藤 幸宜，意元 義政，坂下 雅文，藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**O-85 酸化ストレスが好酸球性副鼻腔炎の病態に与える影響についての検討**高林 哲司，吉田 加奈子，坂下 雅文¹，意元 義政¹，加藤 幸宜¹，藤枝 重治¹
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

9:20～10:20

教育セミナー1：人生100年時代の免疫ケア

司会：山中 昇（守谷慶友病院）

ED1-1 母体免疫による母乳を介した乳幼児期免疫応答の誘導と感染予防保富 宗城，河野 正充
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科**ED1-2 ウイルス感染に対する免疫の司令塔を活性化する乳酸菌の研究開発**藤原 大介
キリンホールディングス株式会社 ヘルスサイエンス事業部

賛助：キリンホールディングス株式会社

10:30～11:30

スイーツセミナー4

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

SW4 性感染症の最近の動向と口腔咽頭病変の特徴

余田 敬子

東京女子医科大学附属足立センター 耳鼻咽喉科

共催：東ソー株式会社

11:40～12:40

ランチョンセミナー8

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

LS8 アレルギー性鼻炎の疑問—臨床における疑問に挑む—

～これから研究を始める先生方に伝えたいこと～

清水 猛史

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

12:50～13:50

一般演題 19：アレルギー性鼻炎の社会的影響

座長：田中 康広（獨協医科大学埼玉医療センター）、濱田 聡子（関西医科大学）

O-86 花粉症患者における新型コロナウイルス感染症による受診抑制に関するアンケート調査

上條 青依¹，渡邊 大輔¹，田中 光一¹，島村 歩美¹，代永 孝明¹，五十嵐 賢¹，松岡 伴和¹，
小澤 仁³，藤森 功³，松崎 全成³，渡部 一雄³，増山 敬祐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諏訪中央病院 耳鼻咽喉科，

³山梨環境アレルギー研究会

O-87 n-6系脂肪酸／n-3系脂肪酸の摂取比率がスギ抗原への感作に与える影響について

野村 彩美，中村 千紘，高畑 淳子，松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

O-88 後鼻神経切断術の長期効果の検討

神村 盛一郎¹，石谷 圭佑¹，藤井 達也²，北村 嘉章¹

¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科，²JA高知病院 耳鼻咽喉科

O-89 医療ビッグデータ解析によるアレルギー性鼻炎患者の睡眠障害のリスク因子の検討

中村 真浩¹, 猪俣 武範^{2,3,4,5}, 中村 正裕^{5,6}, 岩上 将夫⁷, 海老原 伸行⁸, 武藤 香織⁹, 野尻 宗子¹⁰,
奥村 雄一^{2,5}, 藤尾 謙太^{2,5}, 赤崎 安序^{2,5}, 村上 晶², 松本文彦¹

¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座, ²順天堂大学 医学部 眼科学講座,

³順天堂大学 医学部 病院管理学講座,

⁴順天堂大学 大学院医学研究科 戦略的手術室改善マネジメント講座,

⁵順天堂大学 大学院医学研究科 デジタル医療講座,

⁶東京大学 大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻個別化保健医療講座,

⁷筑波大学 医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野, ⁸順天堂大学医学部附属浦安病院 眼科,

⁹東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野,

¹⁰順天堂大学 大学院医学研究科 革新的医療技術開発研究センター

O-90 アレルギー性鼻炎患者における第2世代抗ヒスタミン薬の夜間睡眠と日中の眠気への影響

佐藤 輝幸¹, 野口 直哉¹, 館田 豊¹, 東海林 史², 太田 伸男¹

¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東北医科薬科大学 若林病院 耳鼻咽喉科

O-91 健康の社会的決定要因は特異的IgE陽性率に影響するか

久保 和彦^{1,2}, 村上 大輔², 菊池 伊織¹, 谷口 悠希^{1,3}, 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・頭頸部外科,

³九州大学病院 精神科神経科

14:50 ~ 16:20

ICD 講習会：地域に拡がる感染症に立ち向かう【共通講習】（感染対策）

司会：小泉 祐介（和歌山県立医科大学），西尾 真智子（和歌山県立医科大学）

〈第1会場のICD講習会（p. 42）の中継〉

4月15日(土)

第3会場(1階 展示室)

8:30～9:00

一般演題20：多発性血管炎性肉芽腫

座長：金澤 丈治（自治医科大学）、櫻井 大樹（山梨大学）

- O-92 好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab 投与後に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した一例
春名 威範¹、小川 晃弘¹、佐伯 忠彦¹、檜垣 貴哉²、岡野 光博³
¹ 姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科、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、³ 国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科
- O-93 当科で経験した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 15 症例の検討
花田 有紀子、奥野 未佳、河辺 隆誠、川島 佳代子
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
- O-94 当科における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症例の臨床的検討
齋藤 未佑¹、武田 和也¹、津田 武¹、端山 昌樹^{1,2}、前田 陽平^{1,3}、小幡 翔¹、中谷 彩香¹、天野 雄太¹、藤井 宗一郎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・頭頸部外科学、² 兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科、³ JCHO 大阪病院 耳鼻いんこう科

9:10～9:40

教育セミナー2

司会：飯野 ゆき子（自治医科大学）

- ED2 重症花粉症治療の未来展望
後藤 穰
日本医科大学 多摩永山病院 耳鼻咽喉科

賛助：ノバルティスファーマ株式会社

9:50～10:30

一般演題21：舌下免疫 Up to date 1

座長：原 浩貴（川崎医科大学）、米倉 修二（千葉大学）

- O-95 スギ花粉 SLIT5 年治療後の持続効果の検討
濱田 聡子^{1,2}、小林 良樹^{2,3}、下野 真紗美¹、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、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-96 ヒノキ花粉症の実態とスギ花粉舌下免疫療法の実態とスギ花粉症への効果に関する全国多施設PRO調査

杉浦 瑠夏¹, 湯田 厚司², 増野 聡³, 角田 貴継⁴, 高原 恵理子⁵, 寺田 明彦⁶, 金井 憲一⁷, 永倉 仁史⁸, 三村 英也⁹, 荒尾 はるみ¹⁰, 植山 茂宏¹¹, 植山 朋代¹¹, 馬場 均¹², 中里 秀史¹³, 中里 真帆子¹³, 雨皿 亮¹⁴, 中井 茂¹⁵, 荒木 進¹⁶, 坂井田 麻祐子¹⁷, 徳力 雅治¹⁸, 浜 雄光¹⁹, 千葉 真由美²⁰, 池田 浩己²¹, 戸川 彰久²², 都築 秀明²³, 兵 行義²⁴, 新津 純子²⁵, 大川 親久²⁶, 中本 節夫²⁷, 竹尾 哲²⁸, 熊埜御堂 浩²⁹, 杉本 佳那恵¹, 北村 寛志³⁰, 岡 愛子^{30,31}, 金井 健吾^{30,31}, 岡野 光博^{30,31}

¹ 国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ² ゆたクリニック, ³ 牧の原なのはな耳鼻咽喉科, ⁴ 陽だまりクリニック, ⁵ 調布駅前クリニック耳鼻咽喉科, ⁶ てらだアレルギーこどもクリニック, ⁷ こすぎ耳鼻咽喉科クリニック, ⁸ なぐら耳鼻咽喉科アレルギークリニック, ⁹ 三村医院, ¹⁰ 荒尾内科・耳鼻咽喉科, ¹¹ 府内耳鼻咽喉科, ¹² ばんば耳鼻咽喉科医院, ¹³ 耳鼻咽喉科大山中丸クリニック, ¹⁴ あめさら耳鼻咽喉科, ¹⁵ 中井耳鼻咽喉科, ¹⁶ おおたかの森耳鼻科モーニングクリニック, ¹⁷ 三重耳鼻咽喉科, ¹⁸ 徳力耳鼻咽喉科, ¹⁹ 浜耳鼻咽喉科医院, ²⁰ ちば皮ふ科耳鼻咽喉科, ²¹ 池田耳鼻いんこう科, ²² さんさんクリニック, ²³ 耳鼻咽喉科みやこクリニック, ²⁴ 兵耳鼻咽喉科, ²⁵ にいつクリニック, ²⁶ 大川耳鼻咽喉科, ²⁷ 中本耳鼻咽喉科, ²⁸ たけお耳鼻咽喉科, ²⁹ 熊埜御堂耳鼻咽喉科, ³⁰ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³¹ 国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学

O-97 当院におけるアシテアダニとミティキュアダニの舌下免疫療法の現状

植原 元晴

うえはら耳鼻咽喉科クリニック

O-98 スギ花粉舌下免疫療法の医療経済性の評価

北村 寛志¹, 松原 弘季², 熊埜御堂 浩³, 岡 愛子^{1,4}, 金井 健吾^{1,4}, 岡野 光博^{1,4}

¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 鳥居薬品株式会社 メディカルアフェアーズ部, ³ 熊埜御堂耳鼻咽喉科, ⁴ 国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学

10:40 ~ 11:20

一般演題 22 : 舌下免疫 Up to date 2

座長：朝子 幹也（関西医科大学），阪本 浩一（大阪公立大学）

O-99 当科におけるダニ舌下免疫 440 例の検討

竹宮 由美¹, 阪本 浩一^{1,2,3}

¹ 大阪公立大学 医学部付属病院耳鼻咽喉科, ² 南大阪病院 耳鼻咽喉科, ³ 四天王寺病院 耳鼻咽喉科

O-100 スギ花粉舌下免疫療法の実態とスギ花粉飛散期の鼻炎症状改善におけるヒノキ花粉コンポーネント感作の関連性

松岡 伴和¹, 鈴木 啓介², 櫻井 大樹¹, 岡本 美孝³, 土井 雅津代²

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 メディカルアフェアーズ部, ³ 千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

O-101 スギ花粉免疫療法によるスギ花粉症症状のコントロール状態の患者別解析

米倉 修二¹, 小林 聡子², 松岡 伴和³, 櫻井 大樹³, 土井 雅津代², 岡本 美孝⁴

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

O-102 スギ花粉舌下免疫療法と初期療法がスギ花粉症患者の症状と QOL に与える影響
— 2020 年と 2022 年の比較 —

藤井 達也^{1,2}, 北村 嘉章², 神村 盛一郎², 武田 憲昭²

¹ JA 高知病院 耳鼻咽喉科, ² 徳島大学 耳鼻咽喉科

12:50 ~ 13:50

一般演題 23 : 抗体治療

座長：池田 浩己（池田耳鼻いんこう科院），松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院）

O-103 当科における好酸球性副鼻腔炎に対してデュピルマブを投与した症例の検討

内藤 翔司, 横井 秀格, 猪股 浩平, 田中 栞, 土橋 若奈, 齋藤 康一郎

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科

O-104 好酸球性副鼻腔炎に対する術後デュピルマブの反応性の比較

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

O-105 好酸球性鼻副鼻腔炎に対するデュピルマブの使用経験

吉野 僚介, 太田 康, 鈴木 光也

東邦大学医療センター佐倉病院 耳鼻咽喉科

O-106 Dupilumab を投与した下気道疾患合併好酸球性副鼻腔炎の検討

細矢 慶¹, 小町 太郎², 香中 優美¹, 春名 良洋¹, 後藤 穰³, 松根 彰志¹, 大久保 公裕⁴

¹ 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ² 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科,

³ 日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ⁴ 日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-107 好酸球性副鼻腔炎の Dupilumab 治療中に好酸球性肺炎の増悪を認めた 1 例

福島 慶¹, 竹内 薫¹, 中谷 宏章¹, 竹内 裕美²

¹ 国立病院機構 福山医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

O-108 Dupilumab 投与において末梢血中好酸球増多を示した好酸球性副鼻腔炎 4 症例の検討

菊岡 祐介, 稲中 優子, 乾 崇樹, 寺田 哲也, 河田 了

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

会長講演

4月13日（木）10：50～11：20 第1会場

司会：岩井 大（関西医科大学）

PL「感染免疫から感覚免疫への研究展開」

演者：保富 宗城（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

感染免疫から感覚免疫への研究展開

ほとみ むねき
○保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

耳鼻咽喉科頭頸部外科領域には、感覚、機能、腫瘍、感染といった多彩な病態があり魅力的な分野と思います。平成3年に大学卒業と同時に耳鼻咽喉科頭頸部外科学会に入会し、2年の研修医期間を終えた平成5年に最初に入った学会が、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でした。以後、耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の免疫を基盤とした研究に興味を持ってきました。

本会長講演では、これまでの研究と今後の研究展開についてお話しさせていただきます。

【感染免疫について】耳鼻咽喉科頭頸部外科領域は、外界からの微生物や抗原の侵入門戸となります。これまで粘膜免疫を基盤に、鼻腔における「感染免疫」について宿主病原体相互関係をテーマに研究に取り組んできました。肺炎球菌とインフルエンザ菌の鼻腔での保菌とそのワクチン予防について、経鼻ワクチンから母乳を介した母体免疫が鼻腔における肺炎球菌やインフルエンザ菌の保菌を抑制することを明らかにできました。一方、感染免疫の研究において2つの大きな疑問がありました。一つは、なぜ重症化するのか？ もう一つは、なぜ伝染するか？ です。もし、鼻腔に保菌された微生物が重症感染を起こさず、伝染しなければ安心だと考えました。結果、重症化には、ウイルスの重感染が鍵となることやボトルネックといった原因菌の選択機序が存在することがわかってきました。また、伝染には集団密度や環境因子が影響することも明らかにできました。

反面、新型コロナウイルス感染症のパンデミックでは、感染伝播と感染予防対策が大きく注目されました。耳鼻咽喉科頭頸部外科領域における感染伝播の機序解明が重要であることを改めて思い知らされました。

【感覚免疫への展開】急性中耳炎や急性扁桃炎の患者を悩ます最大の症状は「痛み」ではないかと思います。これまで、漠然と疑問に思っていた「痛み」などの感覚が、感染症にどのように影響するかの疑問に挑戦しました。カプサイシンなどの痛覚受容体でもある一過性受動体電位（Transient receptor potential: TRP）に着目したところ、TRPV1/V4はインフルエンザと肺炎球菌の感染症の重症化を制御することがわかりました。さらに、TRPは、嗅上皮再生の制御にも働くことを初めて明らかにしました。

これらの新しい知見をもとに、これまでの「感染免疫」の研究から、「感覚免疫」をキーワードに感覚と免疫応答・組織創傷治癒との接点を明らかにしてみたいと思います。耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の独自性のある基礎研究を目指したいと思います。また、「若手に魅力ある基礎研究の展開と推進」に少しでも貢献できればと思います。

特別講演 1

4月13日（木）11:20～12:20 第1会場

司会：原 渕 保明（旭川医科大学）

SP1「樹状細胞サブセットによる免疫制御」

演者：改正 恒康

（和歌山県立医科大学 先端医学研究所 生体調節機構研究部
分子免疫学）

特別講演 2

4月14日（金）16:30～17:30 第1会場

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会）

SP2「我が国の感染症対策に向けた産学官連携の在り方について」

演者：手代木 功（塩野義製薬株式会社）

JIAIO3rd の夕べ

4月14日（金）17:40～18:40 第1会場

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会）

「音楽は免疫力増進に貢献できるのか？」

演者：澤 和樹

（ヴァイオリニスト，東京藝術大学名誉教授，（公財）文化財保
護・芸術研究助成財団理事長）

樹状細胞サブセットによる免疫制御

かいしょう つねやす
○改正 恒康

和歌山県立医科大学 先端医学研究所 生体調節機構研究部 分子免疫学

免疫応答は、自然免疫と獲得免疫の協調により成立しており、樹状細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞はその協調に重要な役割を果たしている。抗原提示細胞は機能的特性の異なるいくつかのサブセットに分かれている。特に、キラー T 細胞の活性化、分化を支持する機能的特性を持つ樹状細胞のサブセットとして、1 型通常樹状細胞 (Type 1 conventional dendritic cell 1, cDC1) が近年注目されている。

cDC1 は、マウスにおいて、マクロファージマーカー CD11b は陰性であるが、CD8 α や CD103 を発現する樹状細胞サブセットとして 2000 年ごろ同定され、ウイルス感染細胞やがん細胞由来の抗原を提示し、キラー T 細胞の分化を誘導する能力 (クロスプレゼンテーション能) が高いことがわかってきた。そして、2008 年に転写因子 BATF3 の欠損マウスにおいて、cDC1 が選択的に欠失することが指摘され、そのマウスを用いて抗がん免疫、抗ウイルス免疫に重要なサブセットであることが明らかになってきた。

さらに、cDC1 に特異的なマーカーとしてケモカイン受容体 XCR1 が有用であること、そして、XCR1 はヒト、マウスに共通の cDC1 マーカーであることがわかってきた。我々はこの XCR1 の発現パターンに着目し、蛍光タンパク質やジフテリア毒素受容体など様々な遺伝子を XCR1 の遺伝子座にノックインし、cDC1 を生体内で、追跡したり、欠失させたりすることができる遺伝子改変マウスを樹立した。そして、これらのマウスを用いて、cDC1 の生体内の動態や機能的意義の解明を進めた (Yamazaki et al. J Immunol 2013)。特に、cDC1 を恒常的に欠失するマウスにおいて、腸管局所で T 細胞の細胞死が亢進し、薬剤 (DSS) 誘導腸炎の重症化が生じることを見出し、腸管の免疫恒常性維持における cDC1 の新たな機能的意義を明らかにした (Ohta et al. Sci Rep 2016, Sasaki et al. Front Immunol 2022)。

また、XCR1 のリガンドであるケモカイン XCL1 を介して抗原を XCR1+DC へ選択的に送達させることにより、抗がん免疫の増強が得られるのではないかと考え、XCL1 とがん抗原ペプチド (卵白アルブミン由来の抗原ペプチドを使用) の融合タンパク (XCL1-OT-I) を作成し、その効果を検討した。そして、この融合タンパクにより、XCR1+DC へがん抗原を選択的に送達でき、抗原特異的なキラー T 細胞を誘導できること、そして、がん細胞株 (メラノーマ細胞株) 移植モデルにおいて、予防的効果ばかりでなく治療的効果が得られることを明らかにした (Mizumoto et al. Br J Cancer 2020)。

最近 DC1 は、免疫チェックポイント阻害剤の抗がん作用にも必須であることもわかってきている。本講演では、ヒト、マウスの樹状細胞サブセットについて概説しながら、我々が作製した遺伝子改変マウスを用いた解析を中心に、樹状細胞サブセット cDC1 が関与する免疫制御機構についてお話ししたい。

我が国の感染症対策に向けた産学官連携の在り方について

○^{てしろぎ いさお}手代木 功

塩野義製薬株式会社

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年末の世界最初の患者報告以降、瞬く間に世界中に広がり、パンデミックを引き起こしました。パンデミック等の緊急事態下では、製薬企業はもちろんのこと、アカデミアや各国政府など、多くのステークホルダーが連携して、安全で有効な医薬品やワクチンを迅速に社会に届けることが極めて重要です。

今回のパンデミックへの対応を振り返ってみると、海外ではこれまでに経験のないスピードで医薬品やワクチンの開発が進みました。その背景には、米国のOWS（オペレーション・ワープ・スピード）やEUA（緊急使用許可）に代表されるような有事に対応した制度や仕組みの存在が挙げられます。

我が国においても、今回の経験をきっかけに、日本政府が2021年6月に「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を閣議決定し、日本の当局が主体となって薬事規制当局国際連携組織（ICMRA）での議論を進め、ワクチン開発における新たな評価方法が検討されました。現在、複数の国内企業が、この新たな方法を用いて国産ワクチンの開発を進め、承認申請を実施しています。また、次の有事を見据えた日本のワクチン開発の司令塔として「先進的研究開発戦略センター（SCARDA）」が設立（2022年3月）され、有事に必要な医薬品等を迅速に薬事承認するための仕組みとして「緊急承認制度」が創設・施行（2022年5月）されました。この新しい枠組みや制度を産学官が一体となって運用することで、日本が自国に限らず、グローバルヘルスの観点から、日本にはG7サミットで掲げられた「100日ミッション」へ貢献することも期待されます。

感染症は、いつ・どこで・何が発生するのか予測困難です。それゆえに、平時から継続して準備を進めておくことが、極めて重要です。本講演が、産学官の枠を超えて、今後の日本の取り組みについて考えるきっかけとなれば、望外の喜びです。

音楽は免疫力増進に貢献できるのか？

さわ かずき
澤 和樹

ヴァイオリニスト，東京藝術大学名誉教授，（公財）文化財保護・芸術研究助成財団理事長

【ご略歴】

1979年，東京藝術大学大学院修了。「安宅賞」受賞。ロン＝ティボー，ヴィエニアフスキ，ミュンヘンなどの国際コンクールに入賞。イザイ・メダル，ボルドー音楽祭金メダル受賞などヴァイオリニストとして国際的に活躍。1980年より文化庁在外研修員としてロンドンに派遣され，ジョージ・パウク，ベラ・カトーナ両氏に師事。1984年に東京藝大に迎えられとともに本格的な演奏活動を開始。

1989年には，文部省在外研究員としてロンドンの王立音楽院に派遣され，さらに研鑽を重ねた。この時期，アマデウス弦楽四重奏団メンバーとの出会いにより澤クワルテットの結成を決意する。

1996年より指揮活動を開始。2003年，2004年には響ホール室内合奏団，2005年には東京弦楽合奏団を率いて英国各地で演奏し絶賛される。九州交響楽団，東京フィル，日本フィル，札幌交響楽団，紀尾井ホール室内管弦楽団等にも客演し好評を博す。東京藝術大学音楽学部教授，音楽学部長を経て2016年より2022年まで東京藝術大学長。東京藝術大学・英国王立音楽院名誉教授。東京大学先端科学技術研究センター・フェロー。2023年，韓国文化体育観光部長官賞を受賞。

学会賞受賞講演

4月14日（金）14：20～14：40 第1会場

司会：原 渕 保明（旭川医科大学）

AP「上気道粘膜組織における宿主自然免疫応答機構の解明」

演者：小笠原 徳子^{1,2}

¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,

² 札幌医科大学 微生物学講座)

上気道粘膜組織における宿主自然免疫応答機構の解明

おがさわら のりこ
○小笠原 徳子^{1,2}

¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 札幌医科大学 微生物学講座

この度は日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 学会賞という大変栄誉ある賞をいただき誠にありがとうございます。原渕保明理事長、本学会理事の皆様、本講演を企画していただきました保富宗城会長および和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科の皆様、高野賢一教授をはじめとした札幌医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科医局員の皆様、微生物学講座横田伸一教授に厚く御礼を申し上げます。

我々は上気道粘膜組織における宿主自然免疫応答機構の解明を軸に研究を行っております。これらの組織はウイルスや外来抗原に対する生体防御の最前線に位置し、上皮・樹状細胞・リンパ球などの多種多様な構成細胞が協調して働くことで、無限にも思える刺激に対し日々休むことなく応答しています。それらの緻密に構成された防御機構が機能不全に陥り、破綻することは生体にとって大きな脅威です。しかしながら上気道の多様な構成細胞が果たしている役割の全容はその構成細胞を含めて未だ解明されていません。

これまでに我々は鼻・咽頭粘膜を主な侵入場所としている呼吸器感染性ウイルスを主に取り扱い、侵入門戸となる上気道粘膜組織がどのように反応するかを解明することで、感染症の詳細な病態や、アレルギー疾患のきっかけとなる仕組みを解明しようと試みてきました。今回は、呼吸器感染性ウイルスとして respiratory syncytial virus (RSV) を、手術で得られた小児咽頭扁桃組織から作成した初代培養上皮細胞に感染させ、感染上皮細胞に特異的な遺伝子発現を解析し、さらに感染上皮細胞群のシングルセル解析を行っておりますので、系の構築を含めて発表させていただきます。一連の解析から、ヒト咽頭扁桃上皮において RSV がかかりやすい細胞の特徴や感染後の細胞動態が明らかとなり、上皮細胞のもつ豊かな可能性を引き出し粘膜免疫分野のみならずワクチン・アジュバント開発、アレルギー分野などに多大な波及効果をもたらすことが期待されます。

優秀論文賞受賞講演

4月14日（金）14:00～14:20 第1会場

司会：松原 篤（弘前大学）

EP-1「副鼻腔炎症例における血清黄色ブドウ球菌エンテロトキシン
特異的 IgE の検討」

演者：中村 千紘^{1,2}

（¹弘前大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科，²八戸市民病院）

EP-2「COVID-19における嗅裂閉鎖所見と嗅覚障害の検討」

演者：山本 圭佑^{1,2}，藤谷 好弘³，山 直也⁴，黒沼 幸治⁵，小笠原 徳子^{1,2}，
横田 伸一²，高橋 聡³，高野 賢一¹

（¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²札幌医科大学医学部
微生物学講座，³札幌医科大学医学部 感染制御部，
⁴札幌医科大学医学部 放射線診断科，⁵札幌医科大学医学部
呼吸器・アレルギー内科学講座）

EP-1

副鼻腔炎症例における血清黄色ブドウ球菌エンテロトキシン特異的 IgE の検討

なかむら ちひろ
○中村 千紘^{1,2}

¹ 弘前大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ² 八戸市民病院

黄色ブドウ球菌エンテロトキシン (*Staphylococcus aureus* enterotoxin: SE) は、自然リンパ球などを介して、好酸球性副鼻腔炎などのいわゆる 2 型炎症に関与する可能性が以前より指摘されている。今回、2018 年 3 月から 2021 年 1 月に当科を受診し、血清 SE 特異的 IgE (以下、血清 SE-IgE) を検査した副鼻腔炎症例計 78 例を対象として、血清 SE-IgE 陽性率、血清 SE-IgE 陽性群・陰性群における末梢血好酸球、総 IgE、各種抗原の Immuno CAP、ならびに JESREC スコアなどの臨床像を比較検討した。

その結果、血清 SE-IgE は全体で 14.1% (78 例中 11 例) の陽性率を示し、そのうち好酸球性副鼻腔炎の血清 SE-IgE 陽性率は 26.8% (9/41 例) であり、非好酸球性副鼻腔炎の血清 SE-IgE 陽性率 5.4% (2/37 例) より有意に高値であった。また、血清 SE-IgE 陽性群では、JESREC スコアが有意に高値を示し、末梢血好酸球、総 IgE も高値の傾向にあった。さらに血清 SE-IgE 陽性群では好酸球性中耳炎の合併が多い傾向もみられた。

以上より、副鼻腔炎症例において血清 SE-IgE が好酸球性副鼻腔炎における 2 型炎症の病勢を反映し、その病態に関与するという考えに矛盾しない結果となった。

EP-2

COVID-19における嗅裂閉鎖所見と嗅覚障害の検討

○山本 圭佑^{1,2}, 藤谷 好弘³, 山 直也⁴, 黒沼 幸治⁵, 小笠原 徳子^{1,2}, 横田 伸一², 高橋 聡³, 高野 賢一¹

¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 札幌医科大学医学部 微生物学講座, ³ 札幌医科大学医学部 感染制御部, ⁴ 札幌医科大学医学部 放射線診断科, ⁵ 札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学講座

【背景】新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）は世界的な感染拡大により、世界中で多くの人が犠牲となってきた。発症初期の特徴的な上気道症状の一つとして、嗅覚障害が報告されている。SARS-CoV-2 によってもたらされる嗅覚障害は感冒後嗅覚障害と異なり、若年女性に多いといわれ、COVID-19 の軽快とともに早期に改善することが多い。また嗅覚障害を訴える COVID-19 患者の副鼻腔 CT において、嗅裂の高度な腫脹が報告されている。しかし、このような所見と嗅覚障害の有無、またその経過について、多数の症例で検討された報告はない。そこで今回われわれは COVID-19 における嗅覚障害と嗅裂腫脹の有無の関係を検討することとした。

【方法】2020 年 4 月～2021 年 1 月に当院で COVID-19 の加療を行った患者のうち、副鼻腔 CT を施行した 91 名を検討の対象とした。嗅覚障害の有無は電子カルテから後方視的に収集した。訴えの記載があれば嗅覚障害あり群、記載がなければ嗅覚障害なし群とした。副鼻腔 CT の読影は放射線診断専門医 1 名、耳鼻咽喉科専門医 1 名で行った。上鼻甲介と鼻中隔の間が完全に開存している所見を 0 点。上鼻甲介と鼻中隔が一部でも接合する所見を 1 点、上鼻甲介と鼻中隔が含気なく完全に接合する所見を 2 点とし、左右の合計点を集計した。

【結果】男性 63 例、女性 28 例であった。平均年齢は 59.0 歳（中央値 58.8 歳）、PCR または抗原検査陽性日から CT 撮像日までの平均日数は 4.7 日（中央値 2 日）であった。嗅覚障害あり群は 15 名、嗅覚障害なし群は 76 名であった。嗅覚障害あり群の平均 CT スコアは 2.53 点、嗅覚障害なし群の平均 CT スコアは 1.07 点で、有意に嗅覚障害あり群で CT スコアが高かった。さらに嗅覚障害を有する患者の障害程度や CT 所見の経過を検討した。

会長企画 シンポジウム

「嗅覚研究の活物窮理」【領域講習】

4月13日（木）13:40～15:30 第1会場

司会：都築 建三（兵庫医科大学），三輪 高喜（金沢医科大学）

PS-基調講演「嗅覚系の神経基盤」

演者：三輪 高喜（金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学）

PS-1「当帰芍薬散は閉経後女性に有効か 閉経モデルマウスでの検討」

演者：志賀 英明，熊井 理美，三輪 高喜
（金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学）

PS-2「グロブリンを用いた嗅神経切断後の再生促進研究」

演者：小林 正佳
（三重大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

PS-3「嗅神経細胞の再生における TRPV1,TRPV4 の役割」

演者：酒谷 英樹，保富 宗城
（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

PS-4「嗅覚機能における嗅粘液の役割の解析」

演者：近藤 健二（東京大学 医学部 耳鼻咽喉科）

PS-基調講演

嗅覚系の神経基盤

○^{みわ たかき}三輪 高喜

金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

人間の脳には1000億から2000億のニューロンが存在すると言われている。においの受容を司る嗅神経細胞は、1000万個から2000万個あると言われており、脳のニューロン全体の1万分の1に過ぎない。しかし、この嗅神経細胞は非常にユニークな個性を持つ細胞である。第一に、細胞の一部である線毛を外気に晒し、もう一方の軸索を頭蓋内に伸ばし中枢と繋がっている。外気に晒されるということは常に外部からの物理的、生物的侵襲を受けているということであり、第二の個性として、再生という形で人の嗅覚を維持してくれている。人のニューロンの中で再生機能を有するのは嗅神経細胞を含めて3つあり、残る2つは嗅球の傍系球体細胞と顆粒細胞、そして海馬ニューロンである。奇しくもそれらは嗅覚伝導路に含まれている。嗅神経細胞が外界と頭蓋内とをつないでいること、再生機能を有することは、嗅覚障害の病態を考える上でも、治療を考える上でも重要なヒントを与えてくれている。再生のメカニズムを知ることが、嗅神経性嗅覚障害の治療に直結する。外界との連続性を考えると、嗅覚障害の治療にとどまらず、頭蓋内疾患の治療におけるDrugdeliverysystemとしての役割にも期待を抱かせてくれる。さらににおい刺激の伝達が嗅神経の再生や、上位の嗅球ニューロン、海馬ニューロンの再生にも影響を及ぼすとなれば、異嗅症を含めた質的嗅覚障害の治療や、認知症の予防や治療にも使えるのではないかと夢も膨らむ。本シンポジウムでは、4名の演者が独自の研究成果を基に嗅神経の再生について語る。専門的な内容になることが予想され、私は嗅神経を中心とした嗅覚系の基本的な解剖、生理から、臨床との関連について解説する。

当帰芍薬散は閉経後女性に有効か 閉経モデルマウスでの検討

○志賀^{しが}英明^{ひであき}, 熊井 理美, 三輪 高喜

金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

COVID-19を除く感冒後嗅覚障害は中高年の女性に発症頻度が高く、閉経との関連が示唆されている。本邦では漢方製剤の当帰芍薬散が嗅覚障害全般に用いられており、閉経後女性に対する有効性についての検討が望まれている。我々は若年の雌マウスに対しメチマゾールで嗅上皮を傷害し、当帰芍薬散による嗅上皮再生促進と嗅球での神経成長因子発現増加を明らかとしてきた。また神経細胞における神経成長因子発現促進作用を有する当帰芍薬散の生薬成分も明らかとした。嗅球の神経成長因子（NGF）は、嗅細胞軸索を介して嗅上皮へ逆行性に移行すると考えられており、抗NGF抗体を嗅神経切断マウスの嗅球に投与すると嗅細胞の分化が阻害される。以上より当帰芍薬散による嗅上皮再生促進はNGFを介した作用であることが示唆されている。

さらに一般的に閉経モデルと考えられている卵巣摘出マウスにおいて、メチマゾール傷害後の再生過程における嗅上皮の成熟嗅細胞とNGF受容体の発現低下も明らかとしてきた。そこで閉経後女性に対する当帰芍薬散の有効性を基礎的に明らかとするため、卵巣摘出マウスにおいてメチマゾールによる嗅上皮傷害後の嗅覚回復度合いを酪酸に対する忌避行動で検討した。比較のため7日前にメチマゾールを投与した疑似手術マウスで、当帰芍薬散混合飼料（0.5%）またはコントロール飼料を開始し7日後、14日後に酪酸忌避行動を検討した。また当帰芍薬散混合飼料またはコントロール飼料開始して14日後の卵巣摘出マウス鼻腔上皮の成熟嗅細胞マーカー（OMP）の発現を、免疫組織化学染色により検討した。その結果、閉経後においては嗅覚障害に対する当帰芍薬散の効果が減少する可能性が示唆された。

PS-2

グロブリンを用いた嗅神経切断後の再生促進研究

こばやし まさよし
○小林 正佳

三重大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

嗅神経はそれ自体が嗅覚受容体を有する感覚細胞であり、神経系組織の中で唯一外的環境に露出しているニューロンである。よって外的刺激により傷害されやすいので上皮のように常にターンオーバーしている。つまり、ニューロンでありながら上皮のような再生能力を備えているというユニークな特徴がある。このように嗅覚は傷害後の機能回復条件が良い感覚であるはずだが、臨床医学上、外傷性嗅覚障害の改善率は低い。この矛盾を解明し、嗅覚器が本来有している再生能を最大限発揮させる治療法の開発が本研究の目的である。

外傷による神経組織の損傷には、外力による物理的な一次損傷と、急激な炎症性シグナルの亢進やグリア瘢痕形成などの過剰な生体反応で神経軸索の再生が阻害される二次損傷がある。そこでこの急性期炎症を抑制することで嗅神経の再生が促進されるかを調べた。嗅神経を可視化できるマウスを用いて、まず嗅神経切断後の神経再生がその傷害の重症度と炎症の程度に依存することを確認し、次に重度傷害例でもステロイドで局所炎症を抑制すれば、炎症細胞浸潤とグリア瘢痕形成が抑制されて嗅神経再生が有意に促進されることを確認した。

ただし、頭部外傷の治療ガイドラインにおいて急性期のステロイド投与が副作用への懸念などから推奨されていないため、ステロイドに代わるより安全な炎症抑制薬物の探索をした。ここで難治性炎症疾患の治療に活用されている抗IL-6受容体抗体、脳挫傷、くも膜下出血時の脳浮腫、血管攣縮抑制が期待されている抗HMGB1抗体、そして高用量のIgGというグロブリン製剤も嗅神経切断後の神経再生に有用であることを確認した。以上から、外傷後の局所炎症を非特異的にでも抑制することで嗅神経再生が促進されることを明らかにした。今後、効力と安全性、経費などを総合的に考慮して臨床試験に適した薬物を選定し、早期の臨床実用化を図る予定である。

PS-3

嗅神経細胞の再生における TRPV1, TRPV4 の役割

○酒谷 英樹^{さかたに ひでき}, 保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

鼻腔は嗅覚を司る感覚器である他、上気道感染の原因となるウイルスや細菌に対する感染防御機構としての機能を併せ持つ。しかし「嗅覚」と「感染防御」の2側面の関連性に注目した報告は乏しい。嗅上皮には嗅神経細胞（ORN: olfactory receptor neurons）が存在し解剖学的に頭蓋内に交通しているため、中枢神経感染を含む免疫機構が備わっていることが予想される。我々は肺炎球菌とインフルエンザウイルスを中心に、鼻腔を介した上気道感染を修飾する因子についての研究を行ってきた。その中で温痛覚受容に参与する transient receptor potential vanilloid（TRPV）チャネルのサブタイプである TRPV1, TRPV4 が経鼻腔感染免疫に及ぼす影響を明らかにした。TRPV1, TRPV4 チャネルは嗅上皮に発現することが知られており、嗅覚あるいはORNの恒常性維持にも関与すると考えられる。障害をうけたORNは胎生期以降も再生能を持つことから、今回我々はこれらTRPVチャネルがORNの再生能に及ぼす影響に注目した。TRPV1ノックアウト（KO）、TRPV4 KO、野生型マウスを使用し、メチマゾールによる薬剤性嗅覚障害モデルを用いた。ORNの再生を嗅覚行動検査、組織学的検査、成長因子の測定、TRPV拮抗薬などを用い評価した。TRPV1はORNの軸索、TRPV4は嗅上皮の基底層に局在していた。薬剤性嗅覚障害後、ORN前駆細胞の増殖がTRPV1 KOマウスで低下しており、その結果嗅覚の改善が遅延した。TRPV4 KOマウスではORN前駆細胞の増殖が早かったが、ORNの分化再生速度は野生型と差がなかった。TRPV1はORN前駆細胞の増殖を刺激し、障害後ORN再生を促進する機能を持つ。TRPV4は分化と増殖を調整する役割が考えられ、TRPV1とTRPV4はORN再生に相互に作用する機構を有している。本講演ではさらにTRPVの他、感染免疫を修飾する補体を含む因子と嗅上皮との関わりについて、「感染防御」と「嗅覚」の融合を観点に本講座で行っている最新の研究結果を交え報告を行いたい。

PS-4

嗅覚機能における嗅粘液の役割の解析

○^{こんどう けんじ}近藤 健二

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科

匂い分子が鼻腔に進入してから認知されるまでには匂い分子—嗅覚受容体の反応以外にも匂い分子の溶解や輸送、匂い分子の代謝による修飾、嗅神経上皮の恒常性維持、不要になった嗅素の分解など多彩な機能が必要となる。このような *perireceptor events* と呼ばれる仕組みにおいて、嗅粘膜特異的な分泌腺であるボウマン腺で分泌される嗅粘液が重要な役割を果たしている。我々はマウス嗅粘膜の加齢変化の解析で、嗅神経上皮の変性には上皮下のボウマン腺の変性を非常に高い相関で伴っていること、また変性したボウマン腺は粘液の生化学的な状態が変化していることを見出した。この知見は、嗅粘液が嗅神経上皮の恒常性維持に必要であること、また嗅粘液の分析により嗅神経の状態をモニターできる可能性があることを示唆した。我々はこの点に鑑みヒトの嗅粘液の蛋白の網羅的解析を行い、疎水性分子の輸送に関わるとされるリポカリン15 (LCN15) が嗅粘液特異的に多量に含まれていることを見出した。手術検体の嗅裂粘膜の抗 LCN15 抗体免疫染色を行い、LCN15 はボウマン腺で産生されていることが示された。嗅裂粘膜における嗅神経細胞の分布と LCN15 の分布には正の相関がみられ、加齢に伴って嗅液中の LCN15 濃度は低下していた。またヒトの嗅粘液、呼吸粘液はチオールメチル化、アルデヒド還元、エステル加水分解など匂い分子の代謝機能を持つことを見出し、リアルタイム質量分析を用いてこの反応が生体で極めて短時間に起こり、においの認知に影響を与えることを確認した。本代謝機能は呼吸粘液に比べて嗅粘液で有意に高く、一方特発性嗅覚障害患者では嗅覚正常者と比べて代謝能が低下していた。このような嗅粘液の解析を進めることで、嗅覚受容の全体像が明らかとなり、また非侵襲的に採取が可能という嗅粘液の利点を生かして新規検査法や治療法につながる情報が得られるのではないかと考えている。

シンポジウム1「これからの、エアロゾル吸入療法！」【領域講習】

4月13日（木）15:40～17:10 第1会場

司会：竹内 万彦（三重大学），兵 行義（川崎医科大学）

SY1-1「COVID-19と耳鼻咽喉科診療」

演者：木村 百合香（東京都立荏原病院 耳鼻咽喉科）

SY1-2「コロナ禍における安全かつ効果的なエアロゾル療法の実践」

演者：福岩 達哉（医療法人エターナル ふくい耳鼻咽喉科クリニック）

SY1-3「新型コロナウイルスとネブライザー（ネブライザーの実践：

どのようにネブライザーを実践するか。前処置・管理・実践）」

演者：宇野 芳史（宇野耳鼻咽喉科クリニック）

SY1-4「気道エアロゾル吸入療法の課題と今後の展望」

演者：兵 行義^{1,2}

（¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²医療法人社団 兵医院）

シンポジウム2「感染・免疫研究の新潮流」【領域講習】

4月14日（金）14:50～16:20 第1会場

司会：上羽 瑠美（東京大学），清水 猛史（滋賀医科大学）

SY2-1「Type2 炎症性慢性副鼻腔炎における感染免疫応答：

鼻粘膜局所における病原体に対するアレルギー転換」

演者：武田 和也（大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY2-2「鼻バリア機構による感染症の重症化制御」

演者：河野 正充（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

SY2-3「嗅球におけるサイトカイン応答」

演者：籠谷 領二^{1,2}

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

SY2-4「非ヒト霊長類の嗅上皮から嗅球における SARS-CoV-2 感染の病態」

演者：清水 志乃¹，仲山 美沙子²，石垣 宏仁²，Thanh Cong Nguyen²，

北川 善紀²，伊藤 靖²，清水 猛史¹

（¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²滋賀医科大学 病理学講座）

シンポジウム3「新型コロナ感染症流行期のアレルギー診療」【領域講習】

4月15日（土）9:00～10:30 第1会場

司会：大久保 公裕（日本医科大学），川島 佳代子（大阪はびきの医療センター）

SY3-1「post・with コロナのアレルギー性鼻炎診療」

演者：太田 伸男（東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科）

SY3-2「急増する小学生のスギ花粉症，どうする予防？

～コロナ禍の疫学調査から得たヒントを社会実装へ～」

演者：坂下 雅文（福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY3-3「コロナ禍におけるアレルギー性鼻炎に対する手術療法：当院での取り組み」

演者：岡野 光博¹，岡 愛子¹，金井 健吾¹，北村 寛志¹，上斗米 愛実¹，

赤松 摩紀³，松本 哲哉²

（¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²国際医療福祉大学成田病院 感染制御部，³広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SY3-4「開業医における実情と対応～プライマリーケアのアレルギー性鼻炎診療と舌下免疫への影響～」

演者：湯田 厚司（ゆたクリニック）

SY1-1

COVID-19 と耳鼻咽喉科診療

○^{きむら ゆり か}木村 百合香

東京都立荏原病院 耳鼻咽喉科

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行は現在も続いているが、ワクチンの普及や病原性の低下により、ようやく「アフターコロナ」が見えてきた。このCOVID-19の経験は、急速に進展していくことが予測されるグローバル化のなかで、今後も生じうる新興気道感染症の流行に備えて、多くの課題を示している。経気道感染症には飛沫感染・接触感染、空気感染の3つの経路があり、COVID-19流行初期には、一般的に飛沫・接触感染を中心とした対策が行われてきた。一方、耳鼻咽喉科診療は、エアロゾルが大量に発生する条件下で行われる処置・手技が多くあることから、「エアロゾル感染」に主眼を置いた対策が取られてきた。流行当初は、個人防護具の流通状況や感染対策の浸透度から、危機管理として不急の手術や検査の延期やネブライザーの見合わせが推奨されたが、COVID-19の病態や感染対策のエビデンスが集積されたのに伴い、処置の内容に応じた適切な個人防護具の使用などの付加的予防策により、一般診療が再開された。一方で、経気道感染症の感染経路として、これまでの飛沫感染・接触感染が中心と考えられてきたが、COVID-19の流行により実際には空気感染の占める割合が高いことが判明した。換気、ろ過、紫外線消毒などの感染性エアロゾルの濃度を低減する工学的な感染対策は、今後の耳鼻咽喉科診療において重要な役割を占める。一方、COVID-19は耳鼻咽喉科診療における経営面の課題を明らかにした。一般社会における感染対策の普及は、インフルエンザや溶連菌感染症、流行性耳下腺炎などの上気道感染症の発生を軒並み抑制している。結果として、上気道感染症の診療に重点を置いてきた耳鼻咽喉科診療所への受診数は大幅に減少しており、経営面で大きな打撃を受けている。本シンポジウムを、COVID-19により耳鼻咽喉科診療が受けた影響と、アフターコロナにむけての課題につき、皆様と一緒に考える機会としたい。

SY1-2

コロナ禍における安全かつ効果的なエアロゾル療法の実践

○^{ふくいわたつや}福岩 達哉

医療法人エターナル ふくい耳鼻咽喉科クリニック

当院では2008年に新規開業した際、設計段階からエアロゾル療法の環境整備を重視していた。患者のプライバシー配慮を第一の目的として、仕切り板で個別に区切られた計5ヵ所の治療ブースを設置した。また余剰エアロゾルによる環境汚染への対策として排気ダクトを設置した。各治療ブースに設置された排気ダクトは換気システムにて余剰エアロゾルを取り込み、エアロゾル中の薬剤をフィルター除去後に余剰ガスを安全に院外へ排出する。本システムの有効性は、第34回日本医用エアロゾル研究会シンポジウム「エアロゾル療法有効性の検証」(名古屋, 2010年)にて報告した。

COVID-19感染拡大と緊急事態宣言の発令に伴い、2020年3月～7月はエアロゾル療法を休止せざるを得なかった。しかし日本耳鼻咽喉科学会(旧称)から「耳鼻咽喉科の処置・検査における新型コロナウイルス感染対応ガイド」が発表されたことで、当院の個別化治療ブースがウイルス感染対策としても十分に機能することが判明した。また新たにネブライザー逆流防止アダプターを導入して感染対策を強化することで同年8月からエアロゾル療法を再開しており、以後現在まで院内感染を防ぎ安全に治療継続できている。

コロナ禍においてエアロゾル療法を安全に施行するためには適切な診断学も重要である。COVID-19感染が疑われた場合、まず院外でのトリアージと遺伝子増幅検査(IDNOW)による陰性確認後、改めて院内で診療を行うことでネブライザーの感染リスクを軽減できる。さらに嗅覚障害、頭痛、ブレインフォグなどのCOVID-19罹患後症状では鼻副鼻腔炎が原因である例を多く経験しており、視診での局所診断、電子内視鏡や副鼻腔CTでの画像診断を根拠に適切なエアロゾル療法を施行すれば高い治療効果が得られる。

このようにハード面での環境整備、ソフト面での診断学を充実させることで、コロナ禍の最前線でも安全かつ効果的なエアロゾル療法を実践可能である。

SY1-3

新型コロナウイルスとネブライザー（ネブライザーの実践： どのようにネブライザーを実践するか。前処置・管理・実践）

○宇野^{うの}芳史^{よしふみ}

宇野耳鼻咽喉科クリニック

耳鼻咽喉科診療は、新型コロナウイルス（Covid-19）のパンデミックにより小児科診療と並び医学的経済的に多大な影響を受けた。入院制限、手術制限と共に、耳鼻咽喉科外来診療においても影響を受けたが、外来診療では特にネブライザー治療が最も影響を受けた診療行為である。特にパンデミック初期には、ネブライザー処置により発生するエアロゾルが問題視され中止を余儀なくされた。その後、下気道から発生するエアロゾルと上気道から発生するエアロゾルの違い、新型コロナウイルスの感染においては換気が十分であれば気道から発生するエアロゾルにより感染拡大は予防できることが明らかになり、ネブライザー治療の再開が可能となった。しかし、今回の新型コロナウイルスのパンデミックを機に外来でのブライザー治療を廃止した耳鼻咽喉科診療所も少なくない。

当院では、新型コロナウイルスのパンデミックにより最初の緊急事態宣言が発表された時にはジェット式ネブライザー及び超音波式ネブライザーともに中止していた。しかし、換気が十分であれば上気道から発生するエアロゾルにより感染拡大は予防できることが明らかになると比較的早期に十分な換気を行うとともにネブライザー治療を再開した。今回は当院で行なっているネブライザー治療について、その換気等の管理を含めてその実践について報告する。

SY1-4

気道エアロゾル吸入療法の課題と今後の展望

○兵 行義^{1,2}¹ 川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 医療法人社団 兵医院

気道エアロゾル吸入療法は薬剤を霧化して気道局所に到達し、病巣にて沈着、吸収し、効果を発揮させる治療法である。気道疾患に有効な治療法として知られている。ただ、機器の選択、薬剤の選択、呼吸法、局所の前処置など考慮しなければならない重要な因子が多い治療法である。

気道吸入療法においては我々が日常診療で頻用する鼻噴霧用ステロイドや吸入ステロイド薬も耳鼻咽喉科外来で頻用するネブライザー療法もこの中に含まれる。つまり鼻噴霧用ステロイドや吸入ステロイドも呼吸方法や使用方法について適切に吸入指導を行った上で使用することが重要である。

院内で行っているネブライザー療法に対しても COVID-19 により注目された治療法である。COVID-19 の流行とともに我々の委員会が出した「新型コロナウイルス感染症に対するネブライザー療法の視診」などのガイドにより多くの施設がいったん休止していたネブライザー療法を再開し、ほぼ通常の状態に戻っていると言っても過言ではない。ただ診療所内での換気やネブライザー機器の周辺環境整備は必要である。この対策を明確化するために、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会・理科研・内閣官房コロナ室の共同研究としてスーパーコンピューター富岳を用いた飛沫実験を遂行している。今回はその結果の一部を実臨床に基づき発表する。

さらに、下気道（呼吸器内科）では非定型抗酸菌症（MAC 症）に対して在宅吸入療法が保険収載された。多剤内服治療に無効な MAC 症に対して在宅でアミカシン吸入を在宅で行うという新たな展開も示している。急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法だけでなく、以前から我々は上気道を守備範囲とする難治性耳鼻咽喉科疾患に対して新たな展開ができないかとデバイスの開発や薬剤に関しても模索をしている。鼻副鼻腔炎に対する病態の変化からもそれに対応した治療法として革新していかなければならないと考え今後の展望として講演する。

SY2-1

Type2 炎症性慢性副鼻腔炎における感染免疫応答：
鼻粘膜局所における病原体に対するアレルギー転換○武田 和也
たけだ かずや

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻粘膜は気道の入り口として存在し、常に抗原、化学物質、病原体などといった様々な外的刺激の曝露を受けている。このような刺激が人体に対して有害か無害かを判別し、粘液産生や抗体産生による免疫的な排除を行う一方で、過剰な免疫反応が起こらないように免疫反応を抑制するといった、複雑な免疫機構が働いている。この防御と寛容のバランスが崩れると感染症やアレルギーなど多くの病気の発症に関与するものと推測される。近年、慢性副鼻腔炎は病態形成を考慮したエンドタイプによる分類が行われるようになってきた。その中でも Type2 炎症性の慢性副鼻腔炎は易再発性・難治性のエンドタイプであることが知られているが、その詳細な発症メカニズムについては未だ明らかになっていない。我々はこのような Type2 炎症性疾患も粘膜防御と寛容のバランスの破綻がトリガーとなって生じているのではないかと考えている。我々はこれまでに Type2 炎症性エンドタイプに分類される好酸球性副鼻腔炎（ECRS）やアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）の鼻茸局所における獲得免疫を中心とした免疫応答に着目して研究を行ってきた。本シンポジウムでは ECRS、AFRS の鼻粘膜局所における免疫応答、特に局所 IgE を中心に、粘膜防御から病的なアレルギー反応へと転換するという仮説についてこれまでの研究成果を報告する。（尚、この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研究室にて行われた。）

SY2-2

鼻バリア機構による感染症の重症化制御

こうの まさみつ
○河野 正充

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

ヒト鼻腔には、生後早期より様々な病原微生物が定着し常在細菌叢を形成する。肺炎球菌は、鼻腔常在細菌叢を形成する代表的な細菌であり、乳幼児期より鼻腔に保菌される一方、急性中耳炎や急性鼻副鼻腔炎などの耳鼻咽喉科感染症を発症するほか、肺炎や敗血症、髄膜炎などの致死的な侵襲性感染症を引き起こす。しかし、鼻腔に保菌された肺炎球菌が深部組織に侵入し、侵襲性感染症を発症する機序については、十分に解明されていない。我々は、肺炎球菌感染モデルによる非血行性中枢神経感染（Nose to Brain）あるいは非全身性血行感染（Nose to Blood）の発症に注目し、その過程に存在する様々な鼻バリア機構の解明を試みてきた。なかでも、温痛覚受容体である一過性受容体電位：Transient receptor potential（TRP）チャネルが鼻腔に保菌された肺炎球菌が重症感染症を発症する過程の制御に関わっていることを世界で初めて明らかにした。また、肺炎球菌が鼻粘膜から嗅神経さらには嗅球を介して中枢神経に感染する過程（非血行性中枢神経感染）に補体C3が関与することを明らかにしている。さらに、このような肺炎球菌感染症の重症化において、原因となる肺炎球菌の遺伝学的多様性が低下し、特定の肺炎球菌株が選択される機序（ボトルネック機構）が存在することを見出した。これらの結果は、感染症の重症化において鼻バリア機構が必要な役割を持つことを示す。

新型コロナウイルス感染症の世界的流行により、感染症の重症化と伝播をいかに抑制するかが大きく注目される。本シンポジウムでは、鼻バリア機構による感染症の重症化制御に関する我々の研究成果をもとに、感染制御における耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の重要性を考えたい。

SY2-3

嗅球におけるサイトカイン応答

○^{かこや りょうじ}籠谷 領二^{1,2}¹ 東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 帝京大学 医学部 耳鼻咽喉科

嗅球は頭蓋内に位置する嗅神経系の一次中枢であり、末梢神経ニューロンが直接接続するという点でユニークである。嗅神経細胞は鼻腔内から軸索を伸ばし、篩板を貫通して嗅球に到達し、嗅球内のニューロンと糸球体でシナプスを形成する。末梢求心性ニューロンがサイトカインなどの炎症因子を中枢側へ伝達することはこれまで報告されており、嗅神経系においても、鼻副鼻腔の炎症が嗅神経によって嗅球まで伝達される可能性が考えられる。ウイルス性上気道炎は、嗅覚障害を引き起こす代表的な疾患の1つであり、感冒後嗅覚障害として知られている。感冒後嗅覚障害は改善に年単位の期間を要することがしばしばあり、この事実から中枢神経系に何らかの性変化が生じていることが示唆される。そこでわれわれは、Toll様受容体3のリガンドであり合成二本鎖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を作成し、本モデルにおける鼻腔と嗅球のサイトカイン変化の解析を行った。その結果、Poly (I:C)点鼻モデルにおいて、鼻腔のみならず嗅球においても炎症性サイトカインの増加が遺伝子レベル・蛋白質レベルの両方で確認された。本シンポジウムでは、このPoly I:C点鼻モデルにおける嗅球サイトカインの解析結果を中心に、近年の関連研究とともに報告する。

SY2-4

非ヒト霊長類の嗅上皮から嗅球における SARS-CoV-2 感染の病態

○清水 志乃¹, 仲山 美沙子², 石垣 宏仁², Nguyen Thanh Cong², 北川 善紀², 伊藤 靖²,
清水 猛史¹

¹ 滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 滋賀医科大学 病理学講座

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）では，SARS-CoV-2 感染早期から嗅覚障害が生じやすい。嗅覚障害の多くは2週間程度で軽快するが，一部は長期にわたって後遺症として残存する。今回我々は，SARS-CoV-2 に感染した非ヒト霊長類のカニクイザルまたはアカゲザルにおける嗅上皮の炎症病態と，嗅神経を介したウイルスの頭蓋内感染の可能性について検討した。

【方法】非感染個体と感染個体の鼻腔組織と脳組織を用いて，HE 染色と SARS-CoV-2 の N 蛋白に対する免疫染色を行った。鼻腔局所の炎症病態について観察し，嗅球を含む脳組織および鼻腔擦過検体中のウイルス RNA 量をリアルタイム PCR 法で定量した。嗅球については感染3日目，7日目，28日目で比較検討した。

【結果】感染個体の嗅上皮では，炎症細胞浸潤，過剰な粘液産生，浮腫，上皮の剥離，リンパ濾胞形成などの多彩な炎症病態が観察された。呼吸上皮と嗅上皮ともにウイルス感染細胞が観察され，嗅上皮では支持細胞，嗅神経細胞，上皮下の嗅神経軸索にウイルス蛋白が認められた。また，嗅球にもウイルス蛋白が染色された。感染3日目の嗅球では6検体中3検体，感染7日目の嗅球では22検体中12検体でウイルス RNA を検出したが，28日目の嗅球3検体では検出されなかった。一部の嗅球のウイルス RNA 量は肺のウイルス RNA 量に並ぶほど高く，嗅球と鼻腔のウイルス RNA 量には有意な相関が認められた。

【まとめ】SARS-CoV-2 に感染した非ヒト霊長類の鼻腔組織と嗅球を観察した。SARS-CoV-2 は感染早期に嗅上皮の支持細胞だけでなく嗅神経細胞と上皮下の嗅神経軸索，さらに嗅球に存在した。一部の嗅球のウイルス RNA 量は非常に高く，SARS-CoV-2 感染が，気道性嗅覚障害，嗅神経性嗅覚障害，さらに中枢性嗅覚障害を引き起こすことが示唆された。

SY3-1

post・with コロナのアレルギー性鼻炎診療

○^{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 感染症は感染者数が拡大しており、国内でも感染者数と死者数が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“with コロナ”，“post 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在り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、花粉症スギだけでなく夏、秋にも飛散する花粉症があり多くの患者が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。本シンポジウムでは新しい「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ージメントについて概説する。

SY3-2

急増する小学生のスギ花粉症，どうする予防？ ～コロナ禍の疫学調査から得たヒントを社会実装へ～

さかしだ まさふみ
○坂下 雅文

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎はI型のアレルギー疾患であり，その他のアトピー疾患と共に現代では増加している疾患の一つである。2019年に行われた全国スギ花粉症疫学調査では，スギ花粉症の有病率は20年間に20%以上の増加がみられた。年代別に見てみると，5-9才の時期に30%と急増を示し，10-19才では49.5%に高まり，20才代から50才代までは同程度に高く維持されていた。2006年，2016年に福井大学において実施した成人コホート調査では，発症者の自然寛解は10年間に13%であり，残りの87%は有病状態を持ち越していた。同調査において，感作あり未発症のいわゆる予備軍51人から新規発症したのは10年間で12人（23.5%），平均すると年間1.2人（2.35%）であった。一方で，2021年に小学生を対象とした別調査では，1シーズンに予備軍31人中5人（16.1%）と成人よりも高い新規発症率を示した。これらのことから，若年での発症をできるだけ抑え，発症しにくい成人年齢まで逃げ切る「予防」が重要と考えられる。世界中で流行がみられたCOVID-19の感染症では，国民生活において感染予防のためのマスク装用が広く普及した。この特別な期間には，インフルエンザの流行が極端に減少を示したことが注目されたことから，マスク装用によるスギ花粉症の新規発症も抑制されるのではないかと考えた。そこで，福井大学では福井県内4万人の全小学生に対して調査を行い，2万2千人から回答が得られた。解析結果からは，コロナ禍以前の毎年の新規発症率が約3%であったのに比べて，マスク装用が徹底された2021年には1.35%と半分以下に減少していたことが分かった。ポストコロナに向けて特に屋外でのマスク着用の緩和について政府から通知がなされているが，スギ花粉症の新規発症予防，症状緩和の観点からは花粉飛散シーズンのマスク装用の継続が望まれる。今回の疫学調査で得られた知見を社会に還元する社会実装について展望を交えて紹介したい。

SY3-3

コロナ禍におけるアレルギー性鼻炎に対する手術療法：当院での取り組み

○^{おかの みつひろ}岡野 光博¹, 岡 愛子¹, 金井 健吾¹, 北村 寛志¹, 上斗米 愛実¹, 赤松 摩紀³, 松本 哲哉²

¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 国際医療福祉大学成田病院 感染制御部,

³ 広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎に対する手術療法は、鼻粘膜変性手術、鼻腔形態改善手術、鼻漏改善手術に大別できる。症例の重症度や病型、鼻腔通期度検査、画像検査などを材料に術式が選択される。適切な術式を選択することにより、QOLが障害された症例の諸症状を強く改善することができる。2020年1月に日本で初めて新型コロナウイルス感染症患者が確認されて以降、耳鼻咽喉科の診療には甚大な影響が見られた。特に2020年1月に中国武漢で生じたクラスターでは経鼻的下垂体手術に関わった手術室内外の医療スタッフ14人が罹患し患者は死亡したとの情報が流れ、エアロゾル発生を伴うネブライザー、鼻処置、内視鏡検査、手術など、診療の肝となる行為が制限された。日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会から出された新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科手術の対応ガイド（第1版：2020年4月、第2版：2020年6月）に従い、当院のある千葉県はハイリスク地域もしくは超ハイリスク地域となり、待機手術の鼻科手術は延期を強いられた。当院における入院および周術期の感染対策については感染制御部が指針を定め、入院患者については個別の指導も行った。鼻科手術再開後は院内感染を防ぐため入院時のPCR検査と胸部CT検査を必須とし、感染が否定された症例においても、潜伏期を考慮し入院4日目のPCR検査を行った。行動制限が課されていた時期はfull-PPEで手術を行ったが、レムデシビルやステロイド、抗凝固薬による治療が可能となったことや2021年2月のワクチン導入に伴いfull-PPEを解除した。2022年7月から入院時の胸部CTは不要とし、現在は入院時の抗原検査のみの対応としている。上記の対応により、幸い現在まで鼻科手術入院患者による院内感染は一例も発生していない。本シンポジウムでは当院におけるアレルギー性鼻炎に対する手術療法の現況を紹介するとともに、将来のパンデミックに備えた手術療法の感染対策について討議したい。

SY3-4

開業医における実情と対応

～プライマリーケアのアレルギー性鼻炎診療と舌下免疫への影響～

○湯田 厚司

ゆたクリニック

新型コロナウイルス感染症による患者受診抑制は、耳鼻咽喉科と小児科に大きく影響した。日本臨床耳鼻咽喉科医会調査では、2020年5月の患者数は89%施設で30%以上減少、39%施設で50%以上減少と報告された。当院でも患者数減少があり、現状でも以前と比べ10～20%減である。アレルギー性鼻炎患者の受診抑制も示唆される。スギ花粉症期の患者数はその年の花粉数に影響されるが、同様に減少した。マスク徹底が花粉症状に良い傾向であり、花粉症のみならず、密の回避も加わり2022年インフルエンザ患者は全くなき、小児を中心に急性上気道炎も激減した。一方で、舌下免疫療法患者に限ってはコロナ禍でも微増し、新型コロナウイルスに影響を受けず、当院の大きな支えであった。

外来診療においては、ネブライザー治療の自粛が大きな変化となった。また、患者との診療室での密なコンタクトも控えがちとなり、処置回数も減ったと推測される。これらがどのように影響したかは今後の治療への宿題と考える。処方に関しては、長期処方を希望する患者も増えた印象である。

感冒初期とアレルギー性鼻炎症状は時に鑑別が難しい。このような患者に当院では鼻汁好酸球検査を頻用している。好酸球数でアレルギーを鑑別するだけでなく、好中球や細菌を直接検鏡することにより、よりの確な急性炎症を診断できるためである。特に小児例で有用である。しかし、少しでも新型コロナが疑われる感冒類似例ではできなくなり、診断精度にも影響が出ている。

コロナ禍はいずれ明けるだろうが、耳鼻咽喉科開業医の診療形態はこれを機に大きく変わる可能性があり、経営面で厳しい局面も予想される。耳鼻咽喉科開業医を近未来を考えると、これまでの一般耳鼻咽喉科進診療に加えて何らかの専門性外来の強化、アレルギー性鼻炎においては舌下免疫療法を推奨したい。

テーマ・セッション「感染症診断法の最前線」

4月13日（木）13：40～14：40 第2会場

司会：伊藤 真人（自治医科大学），新谷 朋子（とも耳鼻科クリニック）

TS-1「外来診療におけるグラム染色に基づく抗菌薬選択の実践と
薬剤耐性（AMR）対策の推進」

演者：杉田 玄，杉田 麟也（玄耳鼻咽喉科院）

TS-2「小児急性中耳炎・急性鼻副鼻腔炎における PCR 検査の有用性」

演者：澤田 正一（さわだ耳鼻咽喉科・眼科）

TS-3「感染症の臨床経過評価の重要性 抗原検査の有効活用」

演者：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）

TS-1

外来診療におけるグラム染色に基づく抗菌薬選択の実践と薬剤耐性（AMR）対策の推進

○^{すぎた げん}杉田 玄，杉田 麟也

医療法人社団 順風会 玄耳鼻咽喉科

抗菌薬の抗微生物薬は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた。その一方で、抗微生物薬には、その使用に伴う有害事象や副作用が存在することから、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することを求められている。近年、そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会において大きな課題の一つに挙げられている。今の段階において、限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで、上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性（Antimicrobial Resistance: AMR）対策として抗微生物薬の適正な使用を求められている。耳鼻咽喉科は急性気道感染症に接することが多い科である。この中で、1. 原因が感冒なのか急性副鼻腔炎・扁桃炎であるのか。2. ウイルス感染か細菌感染か。3. 細菌感染があっても抗菌薬の必要な急性期にあるか、慢性期であるのかは非常に判断に迷うところである。当院では外来初診時における培養検査、迅速診断キットに加え、迅速塗抹検査を取り入れている。白血球貪食の有無と貪食されている菌種を重視することにより、1. 感染急性期か？ 2. 抗菌薬は何を選択するか？ の指標となっている。2020年西日本化学療法学会において、迅速塗抹検査における有用性について、肺炎球菌、モラクセラカタラリス、インフルエンザ菌において、「肺炎球菌での陽性尤度比が優れ、抗菌剤の選択判断にすぐれている」ことを発表した。肺炎球菌は特に急性中耳炎において組織障害性が高いため、早期の治療介入が必要となり重要な判断材料となる。今回はさらに、迅速塗抹診断の結果、選択した抗菌薬による治療効果まで検索を広げ、実臨床における迅速塗抹診断の抗菌薬選択判断における有用性を発表する。

TS-2

小児急性中耳炎・急性鼻副鼻腔炎における PCR 検査の有用性

さわだ しょういち
○澤田 正一

さわだ耳鼻咽喉科・眼科

【はじめに】新型コロナウイルスによって、PCR 検査は一般に認知されたが、それ以外の感染症での臨床応用は進んでいない。小児急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎での PCR を用いた診断について検討した。

【対象と方法】対象は小児急性鼻副鼻腔炎と小児急性中耳炎である。急性鼻副鼻腔炎は、松原耳鼻いんこう科にて上顎洞穿刺にを施行、急性中耳炎はさわだ耳鼻咽喉科・眼科にて鼓膜切開をして PCR を行った。検出したのは 18 種のウイルス (Influenza A/B/C, Rhino virus, Corona virus NL63/229E/OC43/HKU1, Parainfluenza (PIV) 1/2/3/4, hMPV, Boca virus, RS virus A/B, Adeno virus, Enterovirus, Parecho virus) と 12 種の細菌 (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, HiB, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Legionella* spp., *Salmonella* spp., *Pneumocystis jirovecii*, *Bordetella* spp.) である。

【結果】急性中耳炎では、ウイルスのみ 7%, 細菌のみ 43%, ウイルス+細菌が 43% であった。ウイルスでは RSV が 21% と最も多く、次いで PIV3 であった。急性鼻副鼻腔炎では、ウイルスのみは無く、細菌のみ 65%, ウイルス+細菌は 32% であった。ウイルスは最も多かったのはライノウイルスで 13% であった。細菌は 3 大起炎菌 (SP, HI, MC) が 70% 程度であったが、肺炎クラミジアが 10% あった。

【考察】現在でも細菌感染症のゴールドスタンダードは塗抹や培養検査である。ただし細菌培養では上手く生えないことがあったり、クラミジアのように培養検査が難しいものもある。ウイルスについては、抗原検査キットも発展してきているが、検出感度や同時に多数のウイルスを検査するには PCR が優れている。臨床の現場では、今のところは抗原検査+細菌培養検査で診断していくのが現実的だが、PCR のメリットも大きく、重症感染症やここぞという場面で PCR を併用できる体制があれば、感染症診療に役立つと思われる。

TS-3

感染症の臨床経過評価の重要性 抗原検査の有効活用

^{むらかみ だいち}
○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

急性中耳炎，急性鼻副鼻腔炎，急性咽頭・扁桃炎は耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の主要な感染症である。急性中耳炎，急性鼻副鼻腔炎では肺炎球菌，インフルエンザ菌，モラクセラ・カタラーリスが，急性咽頭・扁桃炎ではA群β溶血性連鎖球菌が起炎菌として重要視される。細菌培養検査は起炎菌同定におけるゴールド・スタンダードであり，薬剤感受性試験を活用することも可能な反面，判定には数日間の検査期間を要するという検査の限界も存在する。近年，抗菌薬耐性（Antimicrobial Resistance: AMR）対策アクションプランに基づいた抗菌薬適正使用が望まれており，初診時に起炎菌を検出し抗菌薬の必要性を評価すること，起炎菌に基づき適切な抗菌薬を選択すること，抗菌薬を適切な期間使用することが非常に重要である。中耳貯留液・耳漏あるいは上咽頭ぬぐい液を用いた肺炎球菌抗原検出法や咽頭ぬぐい液を用いたA群β溶連菌抗原検査は，イムノクロマト法を用い短時間で起炎菌を検出することが可能な迅速抗原検査である。これらの抗原検査を活用することにより，初診時に起炎菌を検出し，抗菌薬使用の適否をより適切に判断することが可能となる。一方で，薬剤耐性菌が起炎菌である症例や，抗原検査が陽性となる細菌感染症と，それと類似した臨床所見を有する鑑別疾患との重複症例など，抗原検査の結果のみでは治療に難渋する症例も存在する。抗原検査の結果を参考とした初回治療選択と合わせ，臨床経過評価に基づいた病態把握や治療効果の予測を行うことで，抗菌薬を適正に使用しつつ患者アウトカムを改善することが可能となる。本演題では，耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の抗菌薬適正使用を目指し，感染症治療における臨床経過評価の重要性，抗原検査の有効活用について述べる。

企画セッション「上咽頭擦過治療（EAT）の可能性」

4月14日（金）11:10～12:10 第1会場

司会：楠山 敏行（東京ボイスクリニック品川耳鼻咽喉科），
熊井 琢美（旭川医科大学）

EAT-1「内科医から見た新型コロナ後遺症治療と EAT」

演者：平畑 光一（医療法人創友会 ヒラハタクリニック）

EAT-2「Long COVID 患者の上咽頭における SARS-CoV-2 RNA の検出と
EAT による免疫組織学的変化」

演者：西 憲祐¹，吉本 尚平³，中川 尚志⁴，山野 貴史¹

（¹福岡歯科大学 総合医学講座 耳鼻咽喉科学分野，²福岡大学
耳鼻咽喉科，³福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野，
⁴九州大学 耳鼻咽喉科学教室）

EAT-3「上咽頭擦過療法（EAT）の手技」

演者：茂木立 学（もぎたて耳鼻咽喉科）

EAT-4「慢性上咽頭炎における上咽頭内視鏡所見および上咽頭擦過療法
（EAT）による上咽頭粘膜の経時変化について」

演者：田中 亜矢樹（医療法人永成会 田中耳鼻咽喉科）

EAT-5「内視鏡下上咽頭擦過療法の実際：tips and tricks」

演者：大野 芳裕（大野耳鼻咽喉科）

EAT-6「臨床現場での EAT の適応について」

演者：萩野 仁志（はぎの耳鼻咽喉科）

企画セッション「ミステリアスな扁桃にせまる」

4月14日（金）11:20～12:00 第2会場

司会：藤枝 重治（福井大学）

PL-1「IgA 腎症扁桃における CXCR3 の検討」

演者：高原 幹¹，脇坂 理紗¹，片田 彰博¹，林 達哉¹，原渕 保明²
（¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²社会医療法人 北斗）

PL-2「IgA 腎症の口蓋扁桃濾胞性ヘルパー T 細胞サブセットの病態形成
における役割」

演者：酒本 博史^{1,2}，亀倉 隆太¹，池上 一平²，一宮 慎吾²，高野 賢一¹
（¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座，²札幌医科大学
フロンティア医学研究所 免疫制御医学部門）

EAT-1

内科医から見た新型コロナ後遺症治療と EAT

ひらはた こういち
○平畑 光一

医療法人創友会 ヒラハタクリニック

オランダの対象群を設定した研究で、感染者の12.7%、8人に1人が新型コロナ後遺症になることが明らかにされている。現在、日本では3000万人以上の新型コロナ感染が報告されているが、そのうち少なく見積もって10%が新型コロナ後遺症になるとして、300万人以上が罹患している可能性があり、糖尿病に匹敵する新たなコモンディジーズが新たに出現したことになる。また、その症状は非常に強いことが少なくなく、当院を受診された労働者3064人中、解雇・廃業などで職を失った方は262人、休職された方は1320人に上る。国として取り組むべき、喫緊の課題と言える。「コロナ後遺症」は一般にもよく知られるようになり、「COVID-19 後遺症」としてICD-10にも掲載されるようになったが、いまだに積極的に診断、治療する医療機関は多くない。一方で、上咽頭擦過療法（EAT）によって多くの患者が改善することが報告され、マスコミの報道で一般にもよく知られるようになった。

病態として筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）との関連が多く指摘されており、患者の状態の把握・治療に当たっても、ME/CFSの知識を用いることが有用である。例えば診断基準に含まれる Performance status（PS）はそのまま新型コロナ後遺症の症状の評価に用いることができる。今回、初診時のPSが5以上の比較的症状が重かった患者について、EAT開始前後での変化を見たところ、統計学的に有意に改善していた。その他、倦怠感・動悸などの各症状について、EAT前後の変化を報告する。また、当院の5500人以上の診察経験から、耳鼻咽喉科の先生方が新型コロナ後遺症患者を診察される際に有用と考えられる知識を供覧する。

EAT-2

Long COVID 患者の上咽頭における SARS-CoV-2 RNA の検出と EAT による免疫組織学的変化

○西 憲祐¹, 吉本 尚平³, 中川 尚志⁴, 山野 貴史¹

¹福岡歯科大学 総合医学講座 耳鼻咽喉科学分野, ²福岡大学 耳鼻咽喉科, ³福岡歯科大学 生体構造学講座 病態構造学分野, ⁴九州大学 耳鼻咽喉科学教室

上咽頭の気道線毛上皮には, SARS-CoV-2 の侵入因子である ACE2 および TMPRSS2 の発現が高いため, 上咽頭は SARS-CoV-2 感染の主要な標的である。COVID-19 罹患後には上咽頭の炎症が残存することが多く, 慢性上咽頭炎の治療法である EAT による上咽頭炎の鎮静が Long COVID の症状改善に有効であることが複数の施設から報告されている。感染後の上咽頭の炎症残存の原因は何らかの免疫応答と考えられているが, 現状ではその原因の詳細, 並びに EAT の有効性のメカニズムに関してはわかっていないことが多い。Long COVID 治療法の選択肢のひとつとして EAT を検討するうえで, これらの事象を科学的に検証し, エビデンスを明らかにしていくことが求められている。COVID-19 罹患後の組織における SARS-CoV-2 抗原の持続性が宿主の免疫応答に影響を及ぼすことが分かっている。これまでに SARS-CoV-2 RNA が感染後, 長期間にわたって人体の様々な部位に持続することが報告されているが, Long COVID 患者の上咽頭に注目した報告はない。そこで我々は複数の Long COVID 患者の上咽頭粘膜を生検し, SARS-CoV-2 RNA の残存の有無を in situ hybridization 法で検証した。その結果, COVID-19 後の上咽頭には長期間にわたり SARS-CoV-2 spike RNA が残存していることが明らかになった。この上咽頭におけるウイルス RNA の持続性が Long COVID 患者の長引く上咽頭炎の原因の一つである可能性があるかと推察された。加えて, 同患者群に対して, 治療目的で EAT を継続的に施行した後に再度上咽頭の生検を行った。EAT 前後の上咽頭標本における SARS-CoV-2 RNA 及び Long COVID 患者で発現が亢進しているとされる炎症誘発性サイトカイン IL-6, TNF- α の発現変化を比較することで, EAT 有効性のメカニズムを免疫組織学的に考察した。本研究結果及びこれまで報告を行ってきた内容を踏まえて, Long COVID に対する EAT の可能性について, 本企画セッションで発表させていただく。

EAT-3

上咽頭擦過療法（EAT）の手技

もぎたて まなぶ
○茂木立 学

もぎたて耳鼻咽喉科

EATはブラインド経鼻法、経口法、内視鏡を用いた経鼻法、経口法に大別される。内視鏡を用いた擦過はブラインド手技と比較すると上咽頭全域を明視下に置き、広範囲な擦過が可能である。

【経鼻法】経口法に比べ手技が容易で、咽頭絞扼反射の強いケースでも施行可能である。また下鼻道後側壁（側頭部痛と関連）、蝶形洞自然口下方（翼口蓋神経節性疼痛に関連）等の圧痛点にもアプローチが可能である。一方で、処置に時間がかかる。鼻中隔弯曲症では綿棒が挿入できない場合があり、また弯曲の度合いが強いと綿棒が撓み擦過の力が伝わりにくい。

【経口法】擦過の力を伝えやすく短時間で処置を終えられ、広範囲な擦過が可能である。鼻中隔弯曲症など経鼻法での困難例にも対応でき、経鼻法の鼻の違和感を嫌う患者にも可能である。一方で咽頭絞扼反射の強いケースでは時に困難であり、患者の苦痛は経鼻法より強いいため長時間の擦過は困難である。また強く押し付けると迷走神経反射を招きやすい等の欠点もある。

【経鼻法・内視鏡下の経鼻法で用いる綿棒】ディスポーザブル（以降ディスポ）綿棒＜紙軸もしくはアルミ軸＞、非ディスポのルーチェ式綿棒に大別される。ディスポ綿棒は、迅速に処置を行え、処置後は洗浄の省略、交叉汚染の可能性の低減が望める。紙軸のものは過度の力が入らない点はよいが、擦過範囲が限られ、水分を含むと萎え長時間の使用が出来ない。アルミ軸のものは弯曲させることにより擦過範囲が広がり、ルーチェ綿棒に近い処置が行えるが、コストの面では紙軸のものに劣る。ルーチェ綿棒は綿の太さ、長さを調節でき、可撓性が高く擦過範囲が広がる。また金属の持ち手があり操作性に優れる。ただし挿入や抜去、擦過自体の手技の難易度が上がる。

【経口法・内視鏡下の経口法で用いる捲綿子】ハルトマン氏もしくはペルテソン氏を用いる。

EAT-4

慢性上咽頭炎における上咽頭内視鏡所見および上咽頭擦過療法（EAT）による上咽頭粘膜の経時変化について

○田中^{たなか} 亜矢樹^{あやき}

医療法人永成会 田中耳鼻咽喉科

慢性上咽頭炎とその治療法である上咽頭擦過療法（EAT）が近年注目を集めている。新型コロナウイルス感染後遺症（long COVID：LC）においてもEATの有効性が示唆されており，2019年11月に日本口腔・咽頭科学会内に設置された上咽頭擦過療法検討委員会において慢性上咽頭炎とEATについての内視鏡診断や適応疾患，そしてLCにおけるEATの効果について多施設間での前向き研究，後ろ向き研究が進行中である。本口演では主として帯域制限光内視鏡を用いた慢性上咽頭炎例の内視鏡所見，およびEATによって生じる即時的白色化現象や経時的白色化現象など上咽頭の内視鏡所見の経時変化，および痂皮形成例など特徴的な慢性上咽頭炎例での内視鏡所見について自験例を中心に報告する。上咽頭擦過療法検討委員会では白色光内視鏡を中心とした慢性上咽頭炎の内視鏡診断について検討しているが，帯域制限光内視鏡を用いた上咽頭所見は白色光内視鏡検査においても応用が可能であり，今後の内視鏡診断の標準化においてもその知見は有用と考える。内視鏡下上咽頭擦過療法（Endoscopic EAT：E-EAT）は慢性上咽頭炎の内視鏡診断と同時に明視下にEATを行う安全性，再現性，記録性に優れた手技と考えられ今後手技の標準化が待たれる。現在慢性上咽頭炎やEATについて種々のエビデンスが集積されつつあり，本口演が更なるエビデンス集積の一助となれば幸いである。

EAT-5

内視鏡下上咽頭擦過療法の実際：tips and tricks

○大野 芳裕

大野耳鼻咽喉科

慢性上咽頭炎に対しては、上咽頭擦過療法（EAT）が有効とされている。上咽頭は新型コロナウイルスが感染・増殖する部位であり、コロナ後遺症（LC）と診断された症例では上咽頭の炎症所見がほぼ必発である。またコロナ感染後、明らかに炎症所見が増悪する症例も経験している。これまでの上咽頭擦過療法検討委員会（EAT委員会）の解析では、従来の慢性上咽頭炎に対して原則週に1回のEATにより、1か月後には自覚症状や内視鏡所見が有意に改善しており、LC症例においても同様に改善が期待できる。

従来EATは、経鼻・経口から盲目的に上咽頭粘膜を擦過する方法が一般的であったが、田中により内視鏡下のEAT（E-EAT）が報告された（口咽科31：p57-67, 2018）。一般的にEATでは上咽頭後壁の擦過は比較的容易であるが、上咽頭为天蓋、側方、側上方は擦過が不十分になりやすい部位とされている。上咽頭全体にわたり十分な擦過が行われないと、EATの治療効果も低下する可能性がある。E-EATでは利き手の点で、右鼻腔から鼻咽腔内視鏡を挿入し、直視下に左鼻腔から挿入した強弯曲の鼻綿棒を用いて擦過する方法が基本となる。直視下に擦過することができるため、上咽頭全体にわたり確実に擦過することができる。前述した部位を含めてしっかりと擦過することが重要と思われる。鼻中隔弯曲症のある症例などでは、綿棒の取り回しが困難な症例もあり、必要に応じて弱弯や直の綿棒などによる擦過で補う必要もある。実際の外来では、毎回E-EATを施行することは機器の準備や保険適応上にも困難であるため、盲目的EATも行っているが、その際にも直や弯曲綿棒を使い分けて十分な擦過を行うことが必要であり、治療前後の上咽頭所見を内視鏡下に評価していくことが重要である。

講演では、LC症例の内視鏡所見と治療経過、E-EATの動画、EAT委員会で検討中の自覚症状アンケート結果などを提示して報告する。

EAT-6

臨床現場での EAT の適応について

○萩野 仁志^{はぎの ひとし}

はぎの耳鼻咽喉科

EAT（上咽頭擦過治療）は治療効果を経験する疾患が広範囲に及ぶ。そこで治療効果が非常に高い病態を把握しておく、EATに親しみやすくなると共に臨床現場において患者に効果的な治療を提供できる。COVID19 後遺症にもみられる機能性身体症候群、慢性腎炎を始めとした自己免疫疾患、感染症関連疾患、血管運動性鼻炎、といった病態は EAT の効果が非常に高い確率で得られる印象があるので、それぞれの病態について述べる。EAT を行うようになってから総合内科、腎臓内科、呼吸器内科、皮膚科などの医師と連携を築くことが出来て、患者を広い視野で治療する習慣が得られている。患者と共に喜びを分かち合える診療現場の報告をしたい。

PL-1

IgA 腎症扁桃における CXCR3 の検討

○^{たかはら みき}高原 幹¹, 脇坂 理紗¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹, 原 保明²

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 社会医療法人 北斗

IgA 腎症は典型的な扁桃病巣疾患であり、扁桃摘出術（以下扁桃摘）とステロイドパルス療法を組み合わせた治療法の有効性が各施設にて報告されている。しかし、扁桃と IgA 腎症の関係性を示す基礎的なエビデンスは少ない。IgA 腎症の発症や進展に血清 IgA の糸球体沈着とそれに続発する T 細胞の浸潤が重要であることが知られている。以前、我々は扁桃での TCR (T cell receptor) Vβ6 陽性 T 細胞, CXCR3 陽性 CD8T 細胞が IgA 腎症の糸球体にホーミングする可能性を明らかにした。近年、IgA 腎症における浸潤 T 細胞上に発現するケモカイン受容体として CXCR3 が同定され、その浸潤の程度と腎機能に相関があったと報告されている。しかし、IgA 腎症扁桃における CXCR3 を検討した報告はない。今回我々は、扁桃や末梢血リンパ球における CXCR3 の発現、さらに扁桃摘後の発現の変化、糸球体への浸潤を検討したので報告する。

IgA 腎症 34 例、非 IgA 腎症 28 例にて扁桃単核球 T 細胞の CXCR3 発現をフローサイトメトリーにて検討したところ、IgA 腎症群にて有意に発現が亢進していた。また、IgA 腎症群において末梢血 CXCR3 陽性 T 細胞は扁桃摘後低下を認めた。さらに、IgA 腎症 34 例における治療後の臨床的寛解と、扁桃単核球 T 細胞の CXCR3 発現に相関を認めた。従って、扁桃における CXCR3 陽性 T 細胞の一部が IgA 腎症の糸球体周囲に浸潤し、病態に関与している可能性が示唆された。

IgA 腎症の口蓋扁桃濾胞性ヘルパー T 細胞サブセットの病態形成における役割

○酒本 博史^{1,2}, 亀倉 隆太¹, 池上 一平², 一宮 慎吾², 高野 賢一¹¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 札幌医科大学 フロンティア医学研究所 免疫制御医学部門

IgA 腎症では症状として糸球体性血尿や蛋白尿などの検尿異常が持続的にみられる。IgA 型免疫複合体がメサンギウム領域を主体として沈着することで起こる慢性炎症が病態の主体であり, 末期腎不全に至る可能性のある予後不良の疾患である。治療法として本邦では扁桃摘出術に加えてステロイドパルス療法が広く普及しており, IgA 腎症は扁桃病巣感染症の一つとして認識されている。しかしながら, IgA 腎症の病態形成における扁桃の役割については詳細に解明されていない。IgA 腎症の病因として, 扁桃における液性免疫の異常が想定されることから, 今回我々はヘルパー T 細胞の一つである濾胞性ヘルパー T (Tfh) 細胞に着目し, その機能的役割について検討を行った。

手術で得られた IgA 腎症患者の口蓋扁桃からリンパ球を単離し, フローサイトメトリーを用いてリンパ球の解析を行った。対照疾患は反復性扁桃炎, 掌蹠膿疱症, 睡眠時無呼吸症候群とした。解析の結果, IgA 腎症で Intermediate Tfh 細胞 (CD3⁺CD4⁺CXCR5⁺PD-1^{lo}, Int-Tfh 細胞) の割合が対照疾患と比較して有意に増加していた。一方 Germinal center Tfh 細胞 (CD3⁺CD4⁺CXCR5⁺PD-1^{hi}, GC-Tfh 細胞) ではその傾向は認めなかった。さらに IgA 腎症患者の扁桃における Int-Tfh 細胞の割合は腎機能の指標である eGFR と有意な負の相関を, 血清トリグリセリドと有意な正の相関を認めたが, GC-Tfh 細胞の割合ではその傾向は認めなかった。このことから, Int-Tfh 細胞は IgA 腎症の病態形成に重要な役割を担っており, 腎機能に影響を与えていることが示唆された。現在, IgA 腎症患者扁桃由来の Int-Tfh 細胞の機能について疾患間での違いや, 同一患者での Tfh 細胞サブセット間 (GC-Tfh 細胞, non-Tfh 細胞) での違いについて検討している。また, Int-Tfh 細胞の RNA シーケンス解析結果や IgA 腎症患者における血液中の T リンパ球の分析結果についても併せて報告する。

教育セミナー 1 「人生 100 年時代の免疫ケア」

4 月 15 日（土）9：20～10：20 第 2 会場

司会：山中 昇（守谷慶友病院）

ED1-1「母体免疫による母乳を介した乳幼児期免疫応答の誘導と感染予防」

演者：保富 宗城，河野 正充

（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

ED1-2「ウイルス感染に対する免疫の司令塔を活性化する乳酸菌の研究開発」

演者：藤原 大介

（キリンホールディングス株式会社 ヘルスサイエンス事業部）

賛助：キリンホールディングス株式会社

教育セミナー 2

4 月 15 日（土）9：10～9：40 第 3 会場

司会：飯野 ゆき子（自治医科大学）

ED2「重症花粉症治療の未来展望」

演者：後藤 穰（日本医科大学 多摩永山病院 耳鼻咽喉科）

賛助：ノバルティスファーマ株式会社

ED1-1

母体免疫による母乳を介した乳幼児期免疫応答の誘導と感染予防

○保富 宗城^{ほとみ むねき}, 河野 正充

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

鼻腔における病原微生物の保菌と感染の制御は、耳鼻咽喉科頭頸部外科において重要な研究領域と考える。乳幼児期は細菌叢形成期であるとともに免疫学的未成熟期であり、感染症が容易に反復・遷延化する時期でもある。とりわけ、2歳未満の乳幼児は未成熟な免疫能を背景に鼻腔に定着した原因菌の経耳管感染により急性中耳炎の反復化・遷延化をきたす。乳幼児期における急性中耳炎の反復は言語獲得期における聴力異常の原因となることから、反復化予防は社会医学的にも重要な課題である。

上気道感染症の主な起炎菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌は生後早期より鼻腔・腸管の細菌叢の影響を受けながら鼻咽腔に定着する。母乳栄養は鼻咽腔へのインフルエンザ菌の定着を抑制し、急性中耳炎の反復罹患率を低下させる。また、母乳栄養では胎児性Fc受容体(FcRn)を介した仔マウス腸管からの母乳IgGの移行が報告されている。妊娠から哺乳期に発生する母体と児の間で起こる双方向性の細胞移行(microchimerism)が免疫担当細胞に起こることを示唆している。乳幼児は自身の免疫機構は未発達である一方で、新生児期の経胎盤経由および経母乳経由で母体より受動免疫を得ることができるユニークな環境にあり、これを利用して児の免疫と細菌叢を制御することは合目的な戦略と考える。

発表者は、これまで経鼻免疫によりインフルエンザ菌の鼻腔クリアランスが増強されること、母体免疫より乳幼児マウスに特異的抗体の誘導が可能であることを明らかにしてきた。また、肺炎球菌表面蛋白抗原PspAを用いた母体免疫により、仔マウスにおいて高い抗肺炎球菌PspA特異的IgGが維持されるとともに肺炎球菌の鼻腔保菌、肺感染、敗血症死亡が抑制されることを明らかにした。さらに、乳幼児期の母乳哺育が乳幼児期マウスの肺炎球菌感染の抑制に働き、母乳を介した免疫移行と免疫記憶が長期間存在する可能性を見出している。本発表では、これらマウスモデルでの解析を中心に母体免疫による母乳を介した免疫応答の誘導と感染予防について述べる。

ED1-2

ウイルス感染に対する免疫の司令塔を活性化する乳酸菌の研究開発

ふじはら だいすけ
○藤原 大介

キリンホールディングス株式会社 ヘルスサイエンス事業部

ウイルス感染防御に対するアプローチは、元より、ワクチンや抗ウイルス剤といった既存医療が第一選択であることは言うまでもないが、そのインフラのハードルの高さや開発期間の長さは常に課題であった。我々は食品企業として、既存医療の欠点を補う方法として、食品素材を用いて自然免疫の活性化が出来れば、ウイルス種によらずに感染防御能の獲得が出来るのではないかと仮説に基づいてこれまで研究を行ってきた。ヒトの免疫系において外界のウイルスの侵入を感知し、IFN産生で初期応答を行いつつ、ウイルス抗原提示により獲得免疫を誘導する後期応答を行うという中心的役割を果たすのがプラズマサイトイド樹状細胞（plasmacytoid dendritic cell=pDC）である。そこで様々な自然免疫の刺激物質を豊富に含む乳酸菌を題材として、pDC活性化乳酸菌を公共の微生物バンクをソースとして探索した。その結果見つかったのが、プラズマ乳酸菌（*Lactococcus lactis* strain Plasma）である。プラズマ乳酸菌はpDC活性化の指標であるI型IFNの産生をリードアウトに選抜された菌株であるが、その後の動物実験により、少量の経口摂取によりパラインフルエンザ・ロタ・デングの様々なウイルス感染に対して著効を示すことが確認された。また、ヒト臨床試験において、冬季のインフルエンザ様症状の軽減やpDC活性低下ストレスに対する抵抗力の付与など多くの日本における健常人を対象とした検証効果が示されてきた。さらに最近ではグローバルに目を転じ、マレーシア及びベトナムでのデング熱・一般感染症への効果も検証されている。これら最新のエビデンスを紹介するとともに、国立感染症研究所及び長崎大学医学部と共同で開始したCOVID-19に対する検証予定についても共有し、耳鼻科における活用の可能性について議論したい。

重症花粉症治療の未来展望

ことう みのる
○後藤 穰

日本医科大学 多摩永山病院 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎は1型アレルギー疾患の典型である。有病率は今もなお増加傾向にあり10年間で10%程度の増加を示している。診断は典型的な鼻症状があり、特異的IgE抗体の証明と鼻汁好酸球、鼻誘発試験の3つのうち2つ以上陽性であれば確定診断できる。重症度診断は1日のくしゃみ回数、鼻をかむ回数、鼻閉の程度によって評価し、症状の強さの比較からくしゃみ・鼻漏型、鼻閉型、充全型の3つの病型に分類する。

治療は抗原除去回避、薬物療法、手術療法、アレルゲン免疫療法の4つに分けられる。原則的には原因アレルゲンを同定した後に、どの治療法を選択するのか検討するのが望ましい。まず環境整備として抗原除去・回避を行いながら、対症療法や根治的治療を選択する。患者の治療目標や通院環境、重症度・病型によって適切な治療方針を決定することになる。単一の治療で効果が不十分であれば複数を併用し、コストと有効性のバランスを考慮して患者に合った治療方針を提案する。

現代のアレルギー性鼻炎・花粉症に対する治療の中心は薬物療法である。抗ヒスタミン薬に代表される受容体拮抗薬や局所ステロイド薬によって中等症、重症までのアレルギー性鼻炎に対してはある程度満足できる治療効果が得られるようになってきた。従来の薬物療法に抵抗するアレルギー性鼻炎に対しては、2014年にスギ花粉症に対する舌下免疫療法が承認され、2019年には抗IgE抗体療法が重症スギ花粉症に対して適用追加された。これらによってアレルギー性鼻炎全体としての治療効果や患者満足度は向上していると考えられる。抗IgE抗体療法は季節性アレルギー性鼻炎だけでなく喘息や特発性慢性蕁麻疹の治療法でもあり、IgE抗体がこれらの病態形成を担っている共通の分子であることを示している。

本セミナーではアレルギー性鼻炎治療について総括し、実臨床に生かせる話題を提供したい。

初級者のための基礎研究セミナー

4月14日（金）11：00～12：00 第4会場

司会：洲崎 勲夫（昭和大学），仲野 敦子（千葉こども病院）

BS-1「EEtosis のコンテキストにおける血液好酸球の単離と実験手技について
～ 研究を始める前に知っておきたかったこと ～」

演者：小幡 翔

（大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

BS-2「失敗から学ぶ！基本的な実験手技」

演者：谷向 由佳（札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）

BS-1

EEtosis のコンテクストにおける血液好酸球の単離と実験手技について
～ 研究を始める前に知っておきたかったこと ～おばた しょう
○小幡 翔

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

『血液からの好酸球の単離』はその機能評価や性質評価において一般的な実験手技であるものの、資料的に検索しても細かな留意点は殆ど見当たらない。流通している試薬を用いることで極めて容易に、高品質な単離を行うことができる。演者もいわゆる一般的な好酸球の評価においては問題なく取り組むことができていたが、しかし、近年報告された好酸球の細胞死の一つである EEtosis の実験評価を行うにあたり、状況が変わった。そこには『死にやすすぎる好酸球』に起因する落とし穴が無数に存在しており、筆者は幾度となくその穴にはまり込んで、条件検討の深みから抜け出すことに多大なエネルギーと時間を要した。

今後、好酸球に関連する研究テーマとして EEtosis が一つのトピックとなることは想像に難くないが、実験手技に起因して正確な評価が出来ないケースも起こり得るだろう。そのため、『初級者のための基礎研究セミナー』のいち演題として、本発表では *invitro* で如何にして好酸球を愛護的に扱い、EEtosis の実験計画をどのように立て、その評価を行うかについてを述べる。

BS-2

失敗から学ぶ！基本的な実験手技

○谷向由佳^{たにむかい ゆか}

札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

この度は基礎研究セミナーでの講演機会をいただきありがとうございます。わたしはRSウイルス治療薬開発の基礎研究を行っています。

新型コロナウイルス感染症の流行から、ウイルス研究に関心を持つ方が多くいるかと思います。ウイルスの研究というと、何か難しく特別な実験をしているのではないか？と思われる方もいるかもしれませんが、実際のところは基礎研究に欠かせない基本的な実験手技の積み重ねから成り立っています。また、ウイルス学の研究を直接行っていないくても遺伝子導入などの実験で組換えウイルスを使用したいという方、実際に使用しているという方もいるかも知れません。

今回は、わたしが現在行っているウイルス基礎研究において、まずウイルス研究を行いたい場合の届け出や手続きの方法、細胞やウイルスの入手方法、注意すべき点、欠かせない手技である細胞培養、ウイルス培養、ウエスタンブロッティングの手技などを中心に解説いたします。どのタイミングで培地交換や継代をすればよいか、ウイルス培養で回収するタイミングはいつがよいか、ウエスタンブロッティングでバンドが薄いなど、ちょっとした疑問やトラブルシューティング、そしてわたしの失敗談まで包み隠さずお話しさせていただきます。これらの手技の多くはウイルス研究に限らず、どの研究においても必須であり、これから研究を始める先生、始めたばかりの先生など、みなさまのお役にたてればと思います。どうぞお気軽に参加ください。

Live 留学 1

4月14日（金）8：00～8：40 第1会場

司会：鈴木 正宣（北海道大学），寺田 哲也（大阪医科薬科大学）

Live1「National Institutes of Health（NIH）留学記」

演者：木村 貴任^{1,2}，Sheue-yann Cheng²，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，

²Laboratory of Molecular Biology, Center for Cancer Research,
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda,
Maryland）

Live 留学 2

4月15日（土）8：00～8：50 第1会場

司会：戸嶋 一郎（滋賀医科大学），山田武千代（秋田大学）

Live2「頭頸部がん腫瘍免疫研究 in Boston」

演者：河野 通久^{1,2}

（¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²Dana-Farber
Cancer Institute, Harvard University）

Live 留学1 司会の言葉

鈴木 正宣¹, 寺田 哲也²¹北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

この企画では、現在留学中の耳鼻咽喉科医師と会場をライブでつなぎ、研究留学の実際をご紹介します。Live 留学1では、National Institutes of Health (NIH)に留学中の木村貴任先生（和歌山医大）から、研究、そして Maryland での日常生活、または留学に至った経緯などについてもお話いただく予定です。特にこれから留学を視野に入れている若手会員にとって有益な情報をいただけるものと思います。

研究留学を行うラボの見つけ方、英語習得方法や語学の必要性、留学中の経済的諸問題、研究現場の実際、家族と過ごす海外生活などなど、研究志向の若手会員にとって、様々な関心事があると思います。すでに帰国した先輩の体験談はどうしても美化されてしまいがちですが、本セッションでは、現在まさに留学中の先生から楽しいことも辛いことも含めたリアルなお話をうかがえ、若手会員に参考になるものと思います。

ここ数年来のコロナ禍の裏で、世界基準の情報化が一層加速し、今回の企画も Web 会議システムの恩恵を受けています。世界中どこでも最新の英語論文を即座に手に入れることができますし、AIを使えば翻訳もしてくれます。また話題にあがっている Chat GPT を用いて研究計画や論文作成を行える時代がもうすぐそこまで来ています。論文で使用されている試薬のほとんどは国内でも入手可能で、多くは数日以内に届きますし、Corresponding author のアドレスにメールすれば著者と直接コンタクトをとることも簡単で、海外の研究室のセミナーも Web で拝聴することができます。

こうした Web 環境下の世界近距離時代において、なぜ、あえて海外に赴いて研究を行うのか。海外に行くことで得られることは何なのか。情報化社会における海外留学の意義について、会場の皆さまと一緒に考えるきっかけにもなればと思います。

時差の都合で朝早くのセッションとなりますが、多くの若手会員にご参加いただければ幸いです。そして、この企画をきっかけに世界に羽ばたく仲間が増えることを期待しています。

Live1

National Institutes of Health (NIH) 留学記

○木村 貴任^{1,2}, Sheue-yann Cheng², 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, ²Laboratory of Molecular Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

私は2020年に和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科に入局し、入局1年目の秋に大学院へと進学しました。大学院在籍中に保富教授よりご推薦して頂き、2022年2月より米国Maryland州のNational Institutes of Health (NIH) のProf. Chengのラボに留学させて頂いております。Prof. Chengのラボでは甲状腺ホルモン受容体(TR)の突然変異マウスモデルを開発しており、生体内でのTR変異体アイソフォームの分子作用を解明し、さらに重度甲状腺機能低下症などでの治療標的を発見することを目標としています。また同時に甲状腺癌における甲状腺ホルモン受容体の役割も研究しており、転移性濾胞性甲状腺癌と未分化甲状腺癌の前臨床マウスモデルを開発しています。私の現在の研究テーマはヒト甲状腺未分化癌株由来のConditioned Mediumを用いた腫瘍微小環境(TME)への影響と、甲状腺ホルモン受容体変異マウスモデルを用いた妊娠性への影響などを研究しています。

私の所属するラボは大きくはないですが横の繋がりが広く、他のラボの機器も使用することが可能ですし、collaboratorの先生と議論する機会も多いです。ラボメンバーはPIのProf. Chengを始め、Staff一名、テクニシャン一名、私を含めたFellow三名で構成されています。英語が苦手な私にも丁寧に議論の内容を伝えてくれますし、NIHではEnglish skill上達のためのFellow同士の交流の場も設けられています。

Maryland州は小さい都市ですが、首都ワシントンDCと州都ボルチモアの2大都市を抱えます。NIH以外にもJohns Hopkins大学やMaryland大学など学術機関が多く教育レベルも非常に高いです。そのため医師以外にも企業から海外派遣された方や官僚、自衛官など日本人が比較的多く住み良いところです。四季もはっきりしていて過ごしやすく、家族で留学するのに適した土地であると言えます。この度留学PRということでこのような発表の機会を頂きました。研究環境の紹介はもちろんのこと、休暇の過ごし方やアメリカ文化の紹介、そして実際に生活の中で困ったことなどをご紹介します。皆様の海外留学の一助となれば幸いです。

Live 留学2 司会の言葉

戸嶋 一郎¹，山田 武千代²¹ 滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，² 秋田大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

なぜ海外留学をするのでしょうか？インターネットで簡単に世界と繋がれて、スマホがあれば通訳までしてくれる時代ですが、医師が海外留学することにどのようなメリット・デメリットがあるのでしょうか？

海外留学には、研究の本場である欧米でどっぷりと研究一筋の生活ができる、キャリアアップに役立つ、英語でコミュニケーションがとれるようになる、早く帰宅できるので家族との時間を持つことができ、遊ぶ時間も増える、などのメリットが挙げられるかもしれません。デメリットとしては、手続きが煩雑である、お金がかかる、日本でも優れた研究施設はたくさんある、万一の時に近くに頼れる人がいないのは不安である、などがあるかもしれません。

他にも具体的な内容については、留学歴のある職場の先輩などからも聞くことができるかもしれませんが、本当のところは自ら体験しないとわからないことばかりです。ただ多くの留学経験者が、海外での経験は何物にも代えがたい、素晴らしいものだったと言います。異文化の中に身を置くことで、不安や孤独、苦勞は確かにあるでしょうし、それ以上に毎日何かしら新しい発見もあることでしょう。そのような環境のなかで貴重な経験を積むことで、人として、家族として成長できたことが良い思い出に変わるのかもしれません。

昨年の本学会では、新たな企画としてLive留学が行われました。留学未経験の若手医師に留学の良さを伝えるという趣旨でしたが、演者の先生方のご尽力により、ご参加いただいた多くの先生方に好評でした。今回も、現在米国のダナ・ファーマー癌研究所にご留学中の河野先生に、ラボでの様子や研究内容、日常生活について、またどのように留学先を見つけたか、経済事情はどうかなど、いろいろレポートしていただけたと思います。留学するか悩んでいる先生、留学には興味がなかった先生、その他本企画にご参加いただく先生方に、少しでも海外留学の良さをお伝えできれば幸いです。

留学によって世界から日本を評価できる、世界にもう一つ居場所が出来る、外国の親友が出来る、家族単位のお付き合い、好きなように研究ができるなど、若い時代の海外留学でないと体験できないことばかりです。人生の中に素敵なピカピカの一ページを加えてください。

Live2

頭頸部がん腫瘍免疫研究 in Boston

こうの みちひさ
○河野 通久^{1,2}

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² Dana-Farber Cancer Institute, Harvard University

私は現在米国ボストンに所在する Dana-Farber 癌研究所の Uppaluri ラボに研究留学しています。PI の Dr. Ravindra Uppaluri は頭頸部外科医であり普段は頭頸部がんの手術を行いながら、研究室を持ち腫瘍免疫を中心に研究を指導しています。留学に至った経緯は、Dr. Uppaluri は本学会理事長である原渕保明前教授とつながりがあり腫瘍免疫の研究者を探していると聞き連絡してみたところ、「今すぐ働ける人を探しているから2, 3ヶ月以内に来るなら有給で採用するよ」と快くやや無茶なお返事を頂きました。英会話も全く準備しておらず責任のある有給職に不安も大きかったですし、妻も突然すぎて目玉が飛び出ていましたが、これは挑戦するしかないと思い急遽家族で渡米してきました。

そんな留学開始から1年が経ち日々の生活には大分慣れてきました。ただ英語はなかなか上達しないですし困難な出来事も多々あります。しかし外から日本を見たり様々な文化や価値観に触れることは非常に視野を広げてくれて自分や家族の心を豊かにしてくれていると感じています。研究の方では、臨床試験のサンプルも数多くあり細胞株やマウスモデルも頭頸部がんに焦点を当ててトランスレーショナルな研究を行なっているの、帰国後「研究マインドを持つ臨床医」となるために非常に意義のある留学になっていると感じています。術前カンファに参加させてもらったり思いがけず臨床でも日米の違いや共通点を学ばせてもらい日々充実しています。トップジャーナルに載る医師・研究者たちが周りに山ほどいることから、目標を高く持つことや最先端に挑戦することの大切さも感じています。

ボストンは世界有数の学術都市の一つであり日本から留学している研究者は多いです。しかしボストンに留学している耳鼻咽喉科医は他科に比べて非常に少ない印象です。今回、留学の魅力や障壁など今まさに私が感じていることをご紹介しますので、皆様の海外留学の一助となれば幸いです。

スキルアップ・セミナー

4月14日（金）10：20～11：20 第2会場

司会：中井 義明（大阪公立大学）

SS「ステロイド？外科的治療？気導性嗅覚障害の治療とその工夫」

演者：森 恵莉（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

賛助：日本メドトロニック株式会社

ステロイド？外科的治療？気導性嗅覚障害の治療とその工夫

○^{もり えり}森 恵莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

嗅覚障害に対する治療の一つとして、副腎皮質ホルモン（ステロイド）が有効であるとされている。鼻副鼻腔炎症性疾患は炎症により、気導性嗅覚障害を引き起こすが、ステロイドの抗炎症作用により嗅裂が開存することでおい分子が受容される。しかし、ステロイド（特に経口ステロイド薬）を頻回又は長期に使用する場合、副作用が出現するリスクが上がるため他の治療選択肢を考慮しなくてはならない。その一つに外科的治療がある。

外科的治療の対象となる病態は主に気導性嗅覚障害であり、その代表疾患として慢性副鼻腔炎が挙げられる。特に好酸球性副鼻腔炎（eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS）においては、嗅覚障害の発生頻度が高くより重症である場合が多い。嗅裂ポリープや篩骨洞優位の炎症が特徴的であり薬物治療が抵抗性の事が多いが、大半は手術介入にて嗅覚障害の改善が得られる。術後も再燃を繰り返し、ステロイドが頻回に必要な場合には、分子標的薬であるデュピルマブが適応となる。

一方実臨床においては、手術や分子標的薬が無効であり、嗅覚障害が改善しない症例を経験する。これは、嗅覚障害の病態を形成するメカニズムが重複していることを裏付けている。要因として、以前の不完全な手術（篩骨洞の残存蜂巣や嗅裂ポリープの残存、医原性の外傷）、先天的な嗅裂の狭小化、嗅裂癒着、嗅裂の粘液貯留などがある。その他にも気導性嗅覚障害以外の病態が合併している事もあり炎症性疾患以外の評価も必要である。術中所見や詳細な問診から病態をよく鑑別した上で、柔軟な治療選択・変更・併用を行う事が求められる。

多彩な病態を呈する嗅覚障害の治療において、手術をするよりもステロイドを使用していた方が良かった、などとは言われたいよう、本セミナーでは、嗅覚障害が改善しうる鼻副鼻腔炎症性疾患患者に対する適正な治療について考えてみたい。

抗菌薬適正使用セミナー【領域講習】

4月15日（土）12:50～13:50 第1会場

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

AS-1「抗菌薬適正使用の実践：実際の対応と次の一手」

演者：林 達哉（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

AS-2「耳鼻咽喉科 小児抗菌薬適正使用の基本—AMR アクションプラン
と抗微生物薬適正使用の手引きについて—」

演者：伊藤 真人（自治医科大学 耳鼻咽喉科・小児耳鼻咽喉科）

AS-3「耳鼻咽喉科クリニックにおけるグラム染色を用いた抗菌薬適正
使用の実践」

演者：前田 稔彦（まえだ耳鼻咽喉科クリニック）

AS-1

抗菌薬適正使用の実践：実際の対応と次の一手

○林 達哉^{はやし たつや}

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

国内において薬剤耐性菌の増加を背景に、抗菌薬適正使用に向けた取り組みがいくつか実行されてきた。一つは2016年4月に作成された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランと、その実現のための具体的方策を記した抗微生物薬適正使用の手引第一版および第二版などの国主導の動きである。もう一つは、私も関係する各種ガイドラインなどの学会主導の動きであり、急性中耳炎の場合は2006年にすでに第一版が発表されていた。

これらの取り組みの成果として、近年は市中感染症に関わる重要な原因菌として知られる肺炎球菌等では、感受性の改善が得られつつある。これは、基本的な取り組みの方向性の正しさを示していると言えるだろう。

抗微生物薬適正使用の手引においては、非常に基本的な事項、例えばウイルス性と考えられる病態には抗菌薬を使用しないこと、抗菌薬を使用する場合には多くの場合アモキシシリン（AMPC）を第一選択とすることが強調されている。小児急性中耳炎診療ガイドラインにおいても、第一選択はAMPCが推奨されるが、治療失敗例に対してはAMPC以外の抗菌薬選択、抗菌薬以外の治療にまで言及されている。

この違いは何によるものだろうか。急性中耳炎以外においても、実臨床においては、治療失敗もあれば、ガイドラインを参考にしてもなお治療選択に迷う症例は確実に存在する。手引は抗菌薬適正使用の基礎編として、その重要性は揺るぎないものがある。ただ、実臨床に対応するためには、次の一手も必要である。誤解があるといけないうので強調したいのは、基礎があつての応用であるという点である。基礎は忘れてはいけない。

実臨床の様々な課題に対応することを目的として、2022年、気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言の改定版が発表された。基礎を踏まえ、基礎のみでは対応困難な場合の次の一点について、症例ベースで解説を試みる。

AS-2

耳鼻咽喉科 小児抗菌薬適正使用の基本

—AMR アクションプランと抗微生物薬適正使用の手引きについて—

いとう まこと
○伊藤 真人

自治医科大学 耳鼻咽喉科・小児耳鼻咽喉科

Sir Alexander Fleming によるペニシリンの発見後、細菌感染症の治療において抗菌薬は極めて重要な役割を果たしている。しかし、Fleming 自身が予想していたように、抗菌薬を使用することによって薬剤耐性菌の問題が出現したが、新規抗菌薬の開発が滞っている現状では薬剤耐性菌が人類にとっての新たな脅威となっている。薬剤耐性菌を増やさずに既存の抗菌薬をいかに有効に活用するか＝「抗菌薬の適正使用」が重要である。我が国では、2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020が作成され、国、地域、医療機関および関連学会などさまざまなレベルでの啓蒙活動および対策が実施されてきた。日本感染症学会、気道感染症抗菌薬適正使用委員会では、2020年「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」を発表し、その後の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響も鑑みて2022年に「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」改訂版を発表した。

本講演では、耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用の基本について、AMR アクションプランと抗微生物薬適正使用の手引きを中心に概説するとともに、2022年から保険収載された「耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算」の考え方について解説する。

これは、「急性気道感染症、急性中耳炎又は急性副鼻腔炎により受診し、特定の耳鼻咽喉科処置を行った6歳未満の乳幼児に対して、診察の結果、抗菌薬の投与の必要性が認められないため抗菌薬を使用しない場合において、療養上必要な指導及び当該処置の結果の説明を行い、文書により説明内容を提供した場合は、耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算として、月1回に限り80点を所定点数に加算する。（80点）」ものである。特に、「療養上必要な指導等を行い、文書により説明内容を提供」する具体的な説明内容についても解説する。

AS-3

耳鼻咽喉科クリニックにおけるグラム染色を用いた抗菌薬適正使用の実践

まえだ としひこ
○前田 稔彦

まえだ耳鼻咽喉科クリニック

風邪に対して抗菌薬は有効でないと多くの医師は考えているが、実地医家においては患者から、抗菌薬が欲しいと要望された場合「風邪の原因はウイルスだから抗菌薬は必要ない」と言い難い場面は多い。その原因として、ウイルス感染と細菌感染を明確に分けることが出来ないことがあげられる。また、耳鼻咽喉科では、急性中耳炎や急性鼻副鼻腔炎を扱うことが多く、他科に比べて抗菌薬の処方量は、多い傾向がある。私たちは、日常診療にグラム染色を導入し、チームで作業を分担し、簡便・迅速に原因菌を推定し、適切な抗菌薬の選択をするための取り組みを始めた。グラム染色の行程は、(1) 患者の喀痰や鼻汁などの検体を医師が採取、(2) これらの検体をグラム染色、(3) 顕微鏡にて観察、(4) 検体の部位と顕微鏡像に基づき、推定起炎菌と選択されるべき抗菌薬を薬剤師から医師に提案。検体採取から処方提案までに要する時間はおよそ5～10分である。患者やその家族にグラム染色像を開示しながら、推定される起炎菌の種類や、なぜ抗菌薬が処方された（されなかった）のかといった説明を行う。このような取り組みを過去18年間にわたって、延べ15,000人以上の患者に実施した結果、実施前と比較して、抗菌薬の処方件数は約7分の1に減少した。また、患者やその家族に対して推定される菌種、抗菌薬の選択、服薬量の根拠の説明の継続は、患者や家族の理解を促し、現在では患者からの抗菌薬処方の要望は減少したと感じている。グラム染色の行程をスタッフで分担して行うことにより、医師の負担なくより質の高い診療ができるようになったと考えている。また、日々、グラム染色をチームで行うことにより、職員教育にもつながっている。私たちの取り組みとその成果は、クリニックでの抗菌薬の適正使用に、そして地域での耐性菌の蔓延の抑制に貢献し得ると考えている。本講演では、グラム染色の取り組みの概要と成果について述べる。

会長企画1「仮想現実（VR）に挑戦」

4月13日（木）17:20～17:50 第1会場

司会：平岡 政信（和歌山県立医科大学）

PP1「メタバース内で手術カンファレンス；医療画像をVRを用いて
多施設共有する試み」

コーディネーター：守本 倫子（国立成育医療研究センター），
林 達哉（旭川医科大学）

賛助：Holoeyes 株式会社

会長企画2

「スポーツにおける感染対策と耳鼻咽喉科頭頸部外科」

4月15日（土）10:30～11:30 第1会場

司会：大森 孝一（京都大学），角南 貴司子（大阪公立大学）

PP2-基調講演「東京2020大会選手村での感染対策」

演者：渡部 厚一（筑波大学 体育系）

PP2-1「デフリンピック競技大会2回の出場経験とデフリンピック2025
に向けて」

演者：狩野 拓也（日本赤十字社 松山赤十字病院 耳鼻咽喉科）

PP2-2「水泳競技における感染対策」

演者：大谷 真喜子（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

賛助：ニールメッド株式会社

PP1

メタバース内で手術カンファレンス；医療画像をVRを用いて多施設共有する試み

○^{ひらおか まさのぶ}平岡 政信

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

コロナ禍により非接触かつリモート環境が一般化し、XR（VR, AR, MR）技術による医療画像活用から更なる没入体験をともなう、アバターを用いたメタバース内でのコミュニケーションが有望視されている。今回我々は、10名程度の参加者がVRゴーグルを着用し、アバターとなってメタバース空間での手術カンファレンスを行い、3D再構築されたCT/MRI画像を共有し討論を行う。同一空間内で3D医療画像を自由に配置、編集できるため、平面画像では得られない多彩な画像診断情報が、アバター同士で共有され、多施設カンファレンスの距離を縮め、良好なコミュニケーションが期待できる。医療地域格差や医療患者間の情報非対称性の改善を促す、コミュニケーションツールとしての有効性を評価する。

第3回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科免疫アレルギー感染症学会、教育セミナーの時間中に、和歌山県立医科大学および旭川医科大学の耳鼻咽喉科医、10名程度の参加者がVRゴーグルを着用してそれぞれの会場で壇上にあがる。メタバース空間では、参加者がアバターを介して症例検討会を行い、3D再構築されたCT/MRI画像を共有して、検討を行う。カンファレンスの様子を教育セミナー参加者が、会場のプロジェクタ、スピーカを用いて画像を共有するための技術的工夫も紹介する。

PP2-基調講演

東京2020大会選手村での感染対策

わたなべ こういち
○渡部 厚一

筑波大学 体育系

2019年後半より発生した新型コロナウイルス感染症の蔓延により、東京2020大会は翌年に延期されたが、蔓延下での開催に向けたさらなる感染症対策として、選手村に入村するものに対して、入場ゲートでの体温チェックが行われたほか、定期的なスクリーニング検査が行われた。また、選手村内には発熱等の感染症症状への診療を行う発熱外来や迅速に検査を行うブランチラボなどが設置された。発熱外来では、37.5度以上の発熱を有するもののほかに、咳などの呼吸器症状や頭痛・髄膜刺激症状、嘔吐・下痢、皮疹といった感染症サーベイランス指標の感染症症状を有するもの、さらにはスクリーニング検査で陽性と判定され、確定診断が必要な選手・スタッフ等が受診対象となり、これらに対して24時間体制で内科医師が中心となり診療にあたった。また、濃厚接触者と扱われたものには、選手村内で連日のPCR検査が行われた。そこで、発熱外来の活動状況を中心に選手村で行われた感染症対策について報告するとともに、スポーツ活動やスポーツメガイイベントにおける感染症対策について議論を進めていく。

PP2-1

デフリンピック競技大会2回の出場経験とデフリンピック2025に向けて

○狩野 拓也^{かのう たくや}

日本赤十字社 松山赤十字病院 耳鼻咽喉科

演者は先天性両重度感音難聴であり、耳鼻咽喉科医として勤務する傍ら、過去2回デフリンピック男子バレー日本代表選手としてデフリンピックへ出場した（第23回夏季デフリンピック競技大会サムスン2017、第24回夏季デフリンピック競技大会ブラジル2021）。

2025年デフリンピックが本邦で初開催されることが正式に決定し、国内外で今後益々注目を集める事が予期される。演者の参加経験と共にデフリンピックの概要と耳鼻咽喉科医に求められる役割について考察しここに発表する。

PP2-2

水泳競技における感染対策

○大谷 真喜子

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

COVID19 ウイルス感染症によりスポーツも大きな影響を受けた。2020年夏に予定されていた東京オリンピック・パラリンピックの開催は1年の延期が余儀なくされ、また国民体育大会（国体）も2020年と2021年の2回が中止され、2022年の栃木国体から再開されることになった。水泳においても、2020年は多くの国内大会や国際大会が中止されたが、感染対策を講じることにより徐々に国内大会や国際大会への遠征が再開されている。

2021年5月東京開催の飛込ワールドカップ、同年7-9月開催の東京オリンピック・パラリンピック、2022年の栃木国体、2022年12月のオーストラリアクイーンズランドチャンピオンシップ大会に参加した経験から、それぞれの水泳会場における感染対策を紹介する。

ICD 講習会「地域に広がる感染症に立ち向かう」

4月15日（土）14:50～16:20 第1会場

司会：小泉 祐介（和歌山県立医科大学），西尾 真智子（和歌山県立医科大学）

ICD-1「VRE/CRE/MDRP の治療と感染対策」

演者：小泉 祐介^{1,2}

（¹和歌山県立医科大学 臨床感染制御学，²和歌山県立医科大学
附属病院 感染制御部）

ICD-2「RS ウイルス / ロタウイルス感染」

演者：徳原 大介（和歌山県立医科大学 小児科）

ICD-3「結核の治療と感染対策」

演者：南方 良章（独立行政法人国立病院機構和歌山病院）

ICD-4「地域での VRE の増加と院内感染対策」

演者：西尾 真智子^{1,2}

（¹和歌山県立医科大学 微生物学，²和歌山県立医科大学附属病
院 感染制御部）

ICD-1

VRE/CRE/MDRP の治療と感染対策

○小泉 祐介^{1,2}¹和歌山県立医科大学 臨床感染制御学, ²和歌山県立医科大学附属病院 感染制御部

薬剤耐性菌領域の問題点は、AMR アクションプラン策定の背景が示す通り新たなステージを迎えた感がある。ここ10年、ESBL 産生菌の増加はもちろんのこと、更に危険な耐性菌、海外由来の耐性菌も目にするが増えてきた、と言うのが臨床現場の実感であろう。本講演ではESBL, MRSA よりも頻度は少ないが特別の対応を要する多剤耐性菌であるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE), 多剤耐性緑膿菌 (MDRP), カルバペネム耐性腸内細菌 (CRE) について治療の現況と感染対策について概説する。

VRE は腸内に常在しうる *Enterococcus faecium* が、耐性遺伝子を獲得した、もしくは染色体性に保有しているもので、従来病原性は高くないが免疫不全患者では血流感染、尿路感染、胆道感染、腹腔内感染など重篤な感染症を来しうる。日本では以前 *vanB* (VCM に誘導耐性を発現, TEIC には感性) が多かったが、近年 *vanA* (VCM・TEIC いずれにも誘導耐性を発現) も増加しつつある。治療薬にはリネゾリド (LZD) やダプトマイシン (DAP: 適応外使用) などが挙げられるが、LZD は血球減少や代謝障害、消化器症状等の副作用が時に問題となり、DAP は高用量投与を要し、かつ投与中に耐性化を来すこともあり、いずれも長期間投与が難しく状況に応じた使い分けが必要となる。便を介した感染が主で、保菌者の多くは無症候であることから、病棟内で一人検出した時点で既に多数の患者に伝播していることが少なくない。

MDRP (多剤耐性緑膿菌) は複雑な耐性機構により定義上カルバペネム・キノロン・アミノグリコシドのいずれにも耐性を示す日和見感染菌である。2000年代から院内感染が問題となったが、感染対策・抗菌薬適正使用の推進に伴い近年は感染症としての報告が減少傾向にある。本菌は Fitness cost から病原性が必ずしも高くなく、「検出=治療対象」と認識すべきではなく、患者背景と検出部位から対応を考えることが望ましい。治療に関して、近年は新規β-ラクタマーゼ阻害薬を含む新薬が開発されつつあるものの、MDRP に関しては複合的な耐性機序を持つことから、原則的にはコリスチンに頼らざるを得ず、時にチェッカーボード法の結果を基に併用治療を行っているのが現状である。

CRE (カルバペネム耐性腸内細菌) は2010年代から欧米を中心に問題となっている。カルバペネマーゼ産生 CRE (CPE) と非産生 CRE に分類され、前者にはIMP, KPC, OXA-48, NDM, VIM 等、地域によって特色ある遺伝子型がある。日本でもIMP型を中心として院内感染で度々話題になってきたが、近年は海外型も目に付くようになってきた。コリスチン以外にST合剤、アミノグリコシドなどの非βラクタム薬に加え、耐性機序によっては新規βラクタマーゼ阻害薬を含むレジメンも治療効果が期待される。

いずれの病原体も無症候性保菌や環境での長期残存などが起こりうることから、感染対策上注意が必要である。最低限、標準予防策・接触感染予防策は徹底されるべきで、場合によっては水回りを中心とした清掃を含む病院環境の改善が成されることもある。無自覚な医療者の手を介して院内感染が起こりうるという事実を我々自身が自覚したうえで感染対策の質を向上しなければならない。

ICD-2

RSウイルス/ロタウイルス感染

とくはら だいすけ
○徳原 大介

和歌山県立医科大学 小児科

呼吸器・消化管感染症は我が国の乳幼児の急病の最も大きな原因である。乳幼児の呼吸器感染症の重要な原因ウイルスであるRSウイルスは、近年夏から秋にかけて流行がみられ、時に細気管支炎や肺炎を引き起こす。1960年代にホルマリン不活化ワクチンが開発されたが、接種後の乳幼児が自然感染によって重症化したためワクチンの使用が中止された。それ以降、安全かつ有効なワクチンの開発研究がすすめられている。一方、ワクチンにかわる予防医薬として、RSウイルスのF蛋白に対するモノクローナル抗体（パリビズマブ）が開発され、RSウイルスの膜融合を阻害し細胞内での複製・増殖を抑制することによって重症化を抑制することが示された。現在、パリビズマブは重症化リスクの高い①早産児、②気管支肺異形成症を有する児、③先天性心疾患を有する児、④免疫不全を伴う児、⑤ダウン症候群の児に対して、RSウイルスの感染流行初期から流行期を通じて月1回の筋肉内注射を継続することによる重症化予防策がとられている。乳幼児の消化管感染症に関しては、現在の最も重要な原因ウイルスはノロウイルスであるが、まだ国際的に承認されたワクチンはない。一方、2010年頃までは乳幼児の消化管感染症の最も重要な原因ウイルスはロタウイルスであった。ロタウイルスに対してはロタリックス（1価）とロタテック（5価）の2種類の経口弱毒生ロタウイルスワクチンが開発され、それぞれ2011年、2012年に我が国に任意接種のワクチンとして導入され、2020年から定期接種化された。同ワクチンは日本や米国などの開発国ではロタウイルスによる腸炎の重症化を85%以上抑制するとされ、この結果、ロタウイルスは我が国における乳幼児の下痢症の主たる原因ウイルスではなくなった。ワクチン接種の留意点としては、過去に開発されたロタウイルスワクチンが、接種した乳児に腸重積のリスクを高めることが示され、現行の2種類の弱毒生ワクチンに関しても腸重積を回避するため腸重積の好発年齢を避けた生後15週未満に初回接種を行うよう推奨されている。また、生物学的製剤（インフリキシマブなど）による治療を妊娠中期以降に行った母体から出生した児では、生ワクチンの接種による重篤な感染症（BCG接種による播種性BCG感染症など）が報告されているため、弱毒生ロタウイルスワクチンを接種できない。また、重症複合型免疫不全症（SCID）の乳児に生ワクチンを接種すると重篤な感染症を引き起こすことがあるため、弱毒生ロタウイルスワクチンは禁忌である。一方、ロタウイルスの定期接種化によって、SCIDの未診断例に対して間違って接種する危険性がある。これに対して、SCIDの新生児スクリーニング検査を自費検査として実施する地域が近年増えており、安全なロタウイルスワクチンの接種体制の構築が望まれる。

ICD-3

結核の治療と感染対策

みなかた よしあき
○南方 良章

独立行政法人国立病院機構和歌山病院

本邦の結核の罹患率や死亡率は年々低下してきており、2021年に初めて低蔓延国の仲間入りを果たした。ただし、2020、2021年はCOVID-19の蔓延に伴い結核新規診断者数が低値を示しており、見かけ上低蔓延国の条件を満たした可能性もあり、今後の動向を見極める必要がある。ただし、現状でも先進国の中では罹患率が高いのも事実である。罹患患者は高齢者に多くみられ、2021年の罹患率が高い県は長崎・大阪・徳島・沖縄・愛知で、低い県は山形・秋田・岩手・長野・福島となっている。

ヒト型結核菌は1~4 mm × 0.3~0.6 mmの桿状菌で、酸やアルカリに対する抵抗力が強く、抗酸菌属における結核菌群に含まれる。結核菌の検出には、塗抹検査・培養検査・核酸増幅検査・同定検査・薬剤感受性検査等を行う。塗抹が陽性でも非結核性抗酸菌の可能性もあり、結核菌が同定されても死菌の可能性もある。また、薬剤耐性の有無は治療に大きな影響を及ぼすため、培養・同定・薬剤感受性検査は重要となる。

結核を診断すれば、直ちに保健所に届ける必要があり、喀痰塗抹陽性の患者は感染防止のため入院が必要となる。一方、喀痰塗抹以外の検査で陽性の場合は必ずしも入院の必要はなく外来治療の対象となることが多い。結核菌に感染しても発病するのは約10%のみであり、感染後2か月からツベルクリン反応やIGRAが陽性となり、発病する患者の8割は6か月から2年の間に発病する（一次結核症）。また、一部の患者では菌は一時非活動状態となるが、高齢や免疫抑制薬の使用などにより菌が活発化し発病する場合があります（二次結核症）。本邦の高齢者結核患者の大分は後者にあてはまる。

治療は、イソニアジド（H）、リファンピシン（R）、ピラジナミド（Z）、ストレプトマイシン（S）あるいはエタンブトール（E）の4剤6か月治療が中心であるが、Zが使用し難い場合にはHREまたはHRSの3剤9か月治療が推奨されている。様々な副作用が出現することはあるが、耐性菌産生抑制のためにも必要治療期間を全うすることが重要である。入院患者においては、喀痰塗抹あるいは培養検査が3回続けて陰性の場合、感染性がなくなったと判断でき、退院が可能となる。

排菌量は治療開始時まで徐々に増加し、治療開始後は急速に減少するため、治療前の接触者に感染を生じさせる危険性が高い。感染防止対策として、組織的な対策、環境の整備、個人の吸入防御が重要である。感染しているが発病していない状態を潜在性結核感染症（LTBI）と呼び、H 6~9か月、HR 3~4か月、R 4~6か月のいずれかで積極治療を行うことが推奨されている。

罹患率減少に伴い忘れられがちな結核ではあるが、医療従事者は感染のリスクが高いこともあり、本セミナーを受講者の知識の再整理のために役立てていただきたい。

ICD-4

地域でのVREの増加と院内感染対策

にしお まちこ^{1,2}
○西尾 真智子^{1,2}

¹和歌山県立医科大学 微生物学, ²和歌山県立医科大学附属病院 感染制御部

VRE感染症については2000年代後半より検出例の増加に伴い国内での対策が進められてきた。しかし、近年、全国的に増加傾向にあり、和歌山県もその例外ではない。当院でも2020年、VRE陽性患者の散発が見られたため院内感染対策を強化したが、翌年さらに多発という結果となった。ほぼ同時に和歌山市内の複数病院でVRE陽性患者が多発したことを契機に2021年12月、当院を含む市内の4病院で国立感染研究所に査察を要請した。地域で分離されたVREの分子遺伝学的解析により、遺伝子型の一致する株が他の病院でも見つかり、地域での拡大も示唆された。

我々が2020年、最初の流行時に行った院内感染対策は、VREが検出された患者と同期間入院した患者のスクリーニングを実施する事、院内の関連部署とのカンファレンスにより情報を共有し、病棟一斉清掃も皆で行い感染対策を意識する事などであった。さらに、手指衛生、環境整備の徹底のため、ラウンドで清掃や手指衛生順守状況を確認・指導を行い、清掃業者に対しても日常清掃の手順を確認・指導を実施した。しかし、これらの対策では不十分で、2021年夏以降、入院患者のVRE検出が更に多発した。地域の他病院の情報を合わせて考えると、地域で増加している保菌者が転院に伴って各院に持ち込まれている状況が見えてきた。そこで前述のように国立感染研および市保健所の助言を受けて、各病院での感染対策の更なる強化、地域の情報共有を行った事によって、当院では現在VRE検出は抑えられた状況が続いている。しかし、地域内に広く伝播していることが予想されることから引き続き感染対策は継続中であり、入退院時のスクリーニング、手指衛生の遵守状況の確認・指導を続けている。

院内感染の対策はその病院の対策だけでは不十分であり、地域での流行を視野に入れ、各病院が連携する事が望まれる。地域の感染情報を明らかにし情報共有のため、入退院時の検査を継続したい。本来、たとえ患者が保菌者であっても正しい手指衛生・環境整備がなされていれば、病院内でVREが伝播することはないはずである。VRE伝搬抑制のためには、やはり手指衛生が何よりも重要である。また、保菌者を増やさず、耐性菌を顕在化させないため広域抗菌薬の適正使用も重要である。VRE感染対策は全ての感染症の対策にも繋がる対策であり、スタッフが一丸となって推し進めていきたい。

ランチョンセミナー 1「Type 2 炎症における基礎と臨床」

4月13日（木）12:30～13:30 第1会場

司会：竹中 洋（京都府立医科大学）

LS1-1「臨床医に求められる慢性副鼻腔炎の病態への理解」
演者：中山 次久（獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

LS1-2「難治性副鼻腔炎の治療戦略としてのデュピルマブ長期使用における有用性評価」
演者：出島 健司（京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科）

共催：サノフィ株式会社

ランチョンセミナー 2

4月13日（木）12:30～13:30 第2会場

司会：阪上 雅史（兵庫医科大学）

LS2「小児中耳炎の現状と近未来的診断技術」
演者：上出 洋介（かみで耳鼻咽喉科クリニック）

共催：デマント・ジャパン 株式会社ダイアテックカンパニー

ランチョンセミナー 3

4月13日（木）12:30～13:30 第3会場

司会：川内 秀之（島根大学）

LS3「鼻副鼻腔炎の診療のコツ」
演者：都築 建三（兵庫医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：久光製薬株式会社

ランチョンセミナー 4

4月14日（金）12:30～13:30 第1会場

司会：鈴木 賢二（ヨナハ総合病院）

LS4「Dysbiosis に対して *Clostridium butyricum* が腸内細菌叢を改変するメカニズム」
演者：三鴨 廣繁（愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座）

共催：ミヤリサン製薬株式会社

ランチョンセミナー 5

4月14日（金）12:30～13:30 第2会場

司会：工藤 典代（アリス耳鼻咽喉科）

LS5「改訂！小児急性中耳炎診療ガイドライン」
演者：林 達哉^{1,2}
(¹ 旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座, ² 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

共催：富士フイルム富山化学株式会社

ランチョンセミナー 6「耳鼻咽喉科医の立場からアレルゲン免疫療法を考える」

4月14日（金）12:30～13:30 第3会場

司会：友田 幸一（関西医科大学）

LS6-1「アレルゲン免疫療法のメカニズム・バイオマーカーについて」
演者：松岡 伴和（山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

LS6-2「知っておきたい舌下免疫療法のマネジメント：私の経験から」
演者：岡野 光博（国際医療福祉大学）

共催：鳥居薬品株式会社

ランチョンセミナー 7「押さえておきたい！花粉症マネージメント」

4月15日（土）11:40～12:40 第1会場

司会：今野 昭義（千葉大学）

LS7-1「シラカンバ非生息地の花粉・食物アレルギー症候群」
演者：大澤 陽子（福井赤十字病院 耳鼻咽喉科）

LS7-2「アレルギー性鼻炎の最新疫学調査（岩木健康増進プロジェクトデータより）」
演者：高畑 淳子（弘前大学大学院医学研究科 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

ランチョンセミナー 8

4月15日（土）11:40～12:40 第2会場

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

LS8「アレルギー性鼻炎の疑問—臨床における疑問に挑む—
～これから研究を始める先生方に伝えたいこと～」
演者：清水 猛史（滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

LS1-1

臨床医に求められる慢性副鼻腔炎の病態への理解

なかやま つぐひさ
○中山 次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

慢性副鼻腔炎（CRS）は多様性のある病態をもつため、臨床表現型であるフェノタイプおよび機能的・病態生理学的メカニズムによるサブタイプであるエンドタイプにより層別化を行うことが病態の理解を可能とする。慢性副鼻腔炎の代表的なフェノタイプは、鼻茸の有無による CRS with nasal polyps（CRSwNP）および CRS without nasal polyps（CRSSNP）であるが、近年、病態が地域により異なる Regiotype の存在が認識されたことにより、鼻茸の有無による分類が病態を反映するものではないことが明らかになってきた。好酸球性副鼻腔炎は、内視鏡下鼻内副鼻腔手術症例の臨床経過の詳細な観察から、再発例において鼻副鼻腔粘膜の好酸球浸潤が特徴であったことから、本邦において確立した疾患概念である。つまり、好酸球性副鼻腔炎は、慢性副鼻腔炎の一つの臨床表現型であるフェノタイプと言えるが、その後の様々な研究により、よりエンドタイプに近い層別化を可能とする疾患概念であると考えられる。近年、様々な抗体薬の上市に伴い、慢性副鼻腔炎をエンドタイプで層別化して理解する重要性が増してきており、臨床医においても慢性副鼻腔炎の分子生物学的な病態の理解が求められてきている。本セミナーでは、臨床医に必要とされる慢性副鼻腔炎の病態について概説する。

LS1-2

難治性副鼻腔炎の治療戦略としてのデュピルマブ長期使用における有用性評価

でじま けんじ
○出島 健司

京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）の臨床的特徴として、篩骨洞優位の陰影、両側に多発性の鼻茸を認める、粘稠性の高いニカワ状のムチン貯留などが挙げられる。また、ECRSは高度の鼻閉や嗅覚障害を伴うことが多い成人発症の難治性慢性副鼻腔炎であり、重症喘息やアスピリン過敏を高率に合併することが知られている。内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）施行後のECRS再燃例に対して従来はステロイド内服しかその有効な治療の選択肢はなく、鼻茸サイズ、高度の鼻閉、嗅覚障害などの改善を長期にわたって維持することには限界があった。

2020年3月に「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」に初めての生物学的製剤としてデュピルマブの臨床応用が可能となった。デュピルマブの使用にあたっては、添付文書に記載がある適応症の「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」に加えて、前治療の要件、重症度の要件等、最適使用推進ガイドラインで示された各要件を満たすことが求められる。これら難治で重症度の高い症例においてもデュピルマブは投与早期から客観的な鼻茸サイズの縮小はもちろんのこと、患者の自覚症状である高度の鼻閉の改善やESSでも改善がみられなかった嗅覚障害においても早期から高い改善を示すことが明らかになってきた。当科で、導入24か月後のデータでは、43症例中31症例で鼻茸スコアは0点であり、全体の平均点も0.7点と術前の5.8点に比し大幅に減少した。SINUS-52治験データを参考に、導入後6か月経過し自他覚所見が良好で投与間隔を4週ごとに減量を提案した。また、1年を経過した症例には基本的に維持期として4週ごとの投与を推奨した。結果、導入後24か月を経過した43症例中33例で投与間隔を延長し減量することが可能であった。デュピクセントの臨床応用から約3年を経過し、長期使用における安全性や有効性を評価が明らかとなる中、エンドポイントが次の重要課題である。

LS2

小児中耳炎の現状と近未来的診断技術

かみで ようすけ
○上出 洋介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

1. COVID-19 時代の小児中耳炎の現状

2020年3月にWHOはCOVID-19を世界的パンデミックとして宣言した。この事態は世界の政治、経済、医療に巨大な影響を与えた。SARS-CoV-2の伝染と感染に対して種々の制限と衛生対策が施された事で、医療施設で小児上気道感染と中耳炎の発生率、有病率の変化が見られた。さらに耳管にはACE-2受容体が豊富にあるにも関わらず、SARS-CoV-2感染と中耳炎を関連付ける報告は少ない。次に当院が行ってきた小児中耳炎の動向調査を報告する。パンデミックによって受診者数の減少と中耳炎の有病率が低下した。また重症度も以前に比べて軽症化していた。

2. 近未来的な中耳炎診断の展望

小児滲出性中耳炎診療ガイドライン（2022年版）—第5章：診断技術向上に向けた将来展望—に掲載されたワイドバンドティンパノメトリー（WBT）と耳科用光コヒレンストモグラフィー（OCT）について紹介する。WBTは多周波数ティンパノメトリー（MTM）の発展型で外耳道に入力された音響エネルギーが中耳に伝達される比率（アブゾーバンス：Abs）を計測し、中耳病態を判定する。さらにこのデータを中耳炎AI診断に付加する。小児中耳炎におけるAI診断は、Deep Learningによる画像解析が主体で、内視鏡鼓膜画像を基に中耳炎分類する。この解析にWBTのデータを加えて診断精度を高める。

OCTは非侵襲的な深度分解工学イメージングモダリティであり、臨床的に適切な深度で生体組織、および試料の高解像度の断面イメージングを可能にする。鼓膜断層撮像による厚さ計測、鼓膜裏面のBiofilm像の描出など鼓膜・中耳炎診断に有用とされているが、市販化には至っていない。眼科領域では今やOCTをなくして網膜の診断はできない時代になっており、ガイドラインに掲載した内容を紹介する。

LS3

鼻副鼻腔炎の診療のコツ

つづき けんぞう
○都築 建三

兵庫医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

「内なる外」である鼻副鼻腔粘膜は、病原微生物に対する生体防御、吸入抗原など外的環境因子に対する寛容や不応答を誘導することで免疫学的恒常性をつかさどる機構を持っている。この障害により生じる鼻副鼻腔炎は、細菌感染、I型アレルギー（アレルギー性鼻炎 allergic rhinitis, AR）と2型炎症（好酸球性副鼻腔炎 eosinophilic chronic rhinosinusitis, eCRS）が主な治療ターゲットの病態である。社会的にも鼻副鼻腔炎によるプレゼンティズム労働生産性低下による経済的損失が報告されている。コロナ禍において、エアロゾルを発生させる症候を抑える治療の重要性は高い。

ARは低年齢化して有病率は増加しているが、コロナ禍のマスク装着の習慣化はAR発症の抑制につながると考えられる。小児には重症化する前に早期に治療介入が必要である。ARには第二世代抗ヒスタミン薬の貼付薬、生物学的製剤などの薬物治療による症状改善、舌下免疫療法による体質改善、手術による形態改善を図る。我々は、鼻涙管内に存在する涙道関連リンパ組織（tear-duct associated lymphoid tissue, TALT）を介した新規アレルギー性炎症発症機構の解析を行い、抗原と環境化学物質の眼曝露によってTALTの活性化を介したアレルギー性気道炎症が惹起されることを発見した。TALTを介したアレルギー性炎症の増悪機構を解明し、予防法・治療法を探索する。

マクロライド療法の効果が不十分であるeCRSも増加しており、2型炎症に対する生物学的製剤がステロイドに代替治療になってきている。当科の経験と文献的考察から、手術か生物学的製剤か選択の基準を提案する。

コンプライアンス、アドヒアランスを考慮して治療方法を選択する。内外合一に心がけ、治療方法を上手く選択することが治療成績の鍵となる。

LS4

Dysbiosis に対して *Clostridium butyricum* が腸内細菌叢を改変するメカニズム

みかも ひろしげ
○三嶋 廣繁^{1,2}

¹ 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座, ² 愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

これまで我々は *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM588) について基礎的検討を進めてきた。

抗菌薬の投与は腸内の dysbiosis (細菌叢破綻) をもたすが, CBM 588 を併用投与すると, *Lactobacillus* 属や *Bifidobacterium* 属が増加した。CBM 588 は, 大腸組織で宿主の短鎖脂肪酸である酪酸の産生を促進させるだけでなく, 大腸の粘膜固有層においてリンパ球でインターロイキン (IL)-17A 産生 $\gamma\delta$ 型 T 細胞や CD4⁺ 細胞の分化を促進し, IL-17A の分泌促進を促すことで, ムチンの産生促進や腸管上皮のタイトジャンクションプロテインの発現を亢進し, 腸管粘膜の保護効果を示していた。

Dysbiosis を誘発したマウスに, CBM 588 を投与すると, 腸内細菌叢による脂質代謝が変化し, リノール酸をはじめとする不飽和脂肪酸が宿主の大腸組織に発現する G タンパク質共役受容体のひとつである G-protein-coupled receptor (GPR) GPR120 を介して, ヘルパー T2 (Th2) 細胞による IL-10 の産生増加による抗炎症効果に寄与していた。

インフルエンザウイルス感染モデルマウスにおける検討で, CBM 588 の経口投与は, マウスの肺上皮細胞内で, インターフェロン制御因子 (IRF)-1/7 の遺伝子発現を上昇させただけでなく, 肺組織のインターフェロン- λ (INF- λ) 産生能を向上させることで, ウイルス抵抗性を向上させた。

LS5

改訂！小児急性中耳炎診療ガイドライン

○ ^{はやし たつや}林 達哉^{1,2}

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

小児急性中耳炎診療ガイドライン（以下 AOM ガイドライン）は 2018 年版の発行から 5 年を経て、改訂の時を迎えました。2006 年の初代から、それぞれの版にはそれぞれの時代背景に応じた役割があり、改訂はそれに対応すべく繰り返されてきました。同時に改訂を超えて引き継がれる基本的な考え方、戦略もあります。この基本的な部分は、その後 AMR（薬剤耐性）対策という名称を与えられ、世界的な取り組みとして本邦の感染症診療にも大きな影響を与えました。AMR 対策という名こそ登場しませんが、AOM ガイドラインは初版から AMR 対策の基本がふんだんに盛り込まれていました。それを要約すると以下のようになります。

- (1) 炎症の有無をどのように判断するか
- (2) 細菌感染症かどうかをどのように診断するか
- (3) 抗菌薬治療の適応をどう見極めるか
- (4) 適切な抗菌薬選択はどのようにするか
- (5) 治療失敗にはどう対応するか
- (6) 抗菌薬以外の治療選択肢はないのか
- (7) 予防法はないのか
- (8) 難治例への対応は？

AOM ガイドラインを手にとって、上記の課題がどの様にクリアされているのか、是非探ってみてください。更に他の耳鼻咽喉科領域の感染症だったら、どう対応するのが良いかも考えてみてください。それができれば、少なくとも熱が出たから抗菌薬、という発想は出てこなくなるのではないのでしょうか。

上記の 8 課題に適切に対応することで、私達は AOM ガイドライン以前とは異なる景色を眺めることに成功しました。加えて、この度の COVID-19 パンデミックは、小児 AOM を含む耳鼻咽喉科領域の上気道感染症診療を様変わりさせました。何がどの様になったのか、それは何故なのか、私達がそこから学ぶものは何なのか、これらについて一緒に考える機会になればと考えています。そこから、今の時代に求められる AOM ガイドラインの姿、形が見えてくるとも考えています。来るべき改訂のアウトラインをお示しできればと思います。

LS6-1

アレルゲン免疫療法のメカニズム・バイオマーカーについて

まつおか ともかず
○松岡 伴和

山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎に対して唯一根治の可能性があるアレルゲン免疫療法は、従来、皮下注射によるアレルゲン免疫療法（皮下免疫療法：SCIT）が行なわれてきたが、1990年代に入り、副作用の少ない舌下免疫療法（SLIT）が開発され、ヨーロッパを中心に広まってきた。本邦においても、2014年よりスギ花粉舌下液が保険適用となりSLITの歴史が始まった。2015年よりダニ舌下錠も使用可能となり、さらに2017年にはスギ舌下錠が導入された。現在、徐々にではあるが舌下免疫療法は広まりつつある。しかし、アレルゲン免疫療法の作用機序やバイオマーカーについて、研究が進んできてはいるが、いまだに治療効果の評価や予測のために実用化されているバイオマーカーは存在しない。最も簡便に測れる血清中のバイオマーカーはIgEやIgGといった免疫グロブリンであり、特に抗原特異的IgG4抗体は、アレルゲン免疫療法開始早期から血中で上昇することから以前より注目されているが、必ずしも臨床症状と相関しないという報告もある。患者血清を用いて測定するFAB（facilitated antigen binding）assayやBF（Blocking Factor）は、以前より欧米を中心に研究されおり、臨床症状との相関が報告されている。また、血清や鼻汁中の抗原特異的IgA抗体についても、近年その有用性が報告されている。アレルギー性鼻炎のキープレーヤーである炎症細胞についても、以前よりBasophile activation testはアレルゲン免疫療法においても有用性が報告されている。また、アレルギー性炎症に抑制的に働く制御性T細胞、制御性B細胞、制御性Tfh細胞など、様々な細胞のアレルゲン免疫療法における役割について、機能解析も進んでいる。アレルゲン免疫療法のメカニズム・バイオマーカーについて最新の知見を解説したい。

LS6-2

知っておきたい舌下免疫療法のマネジメント：私の経験から

おかの みつひろ
○岡野 光博

国際医療福祉大学

アレルギー免疫療法はアレルギー性鼻炎に対する根治的な治療法である。わが国ではダニおよびスギ花粉に対する舌下免疫療法（SLIT）が一般的である。

SLIT施行のためは、アレルギー免疫療法eラーニングを受講しeテストに合格し、さらに薬剤ごとのeラーニング受講とeテスト合格を修了し処方医療機関・緊急搬送先医療機関を登録する流れが一般的である。一度受講すればeテストは何度でも受験できる。緊急搬送先医療機関については近隣の常勤救急医のいる病院にお願いすることが多い。

SLITの絶対的な禁忌は重症の気管支喘息とSLIT使用薬剤でショックを起こした既往のある患者である。喘息の合併についてはSLIT施行前に胸部聴診を行い、喘鳴がないことを確認する。喘息の自覚がなくても喘鳴を聴取しSLITが延期になることがある。

SLITの初回は処方した医師の元で施行し、副反応のチェックのため30分は監視下におく必要がある。診療時間短縮のために外来に薬剤をストックして処方するのも一考である。副反応はSLIT開始後2か月で消退することが多い。演者は初回より約2か月間は抗ヒスタミン薬内服を併用し副反応ゼロを目指している。ダニとスギ花粉の2種類のSLITを併用することも可能である。副反応への“慣れ”を考えるとスギ花粉からダニへの併用が施行しやすいが、スギ花粉飛散期前であればダニからスギ花粉への併用が適応になる。

治験の段階では確認されなかったものの、実地診療で注意すべき副反応に好酸球性食道炎がある。SLIT錠剤を完全に溶解せずに嚥下することに起因する可能性があり、完全に溶解するまで口腔底に保持することの指導、舌下吐き出し法への変更、減量などを指導する。

根治を目指し3～5年継続する。最近の報告では、3年間のスギ舌下錠によるSLITは治療後2シーズンに渡りプラセボと比較し有意な症状抑制効果を示した。また長期的な治療となっても医療経済的には十分評価できる治療法であることが明らかとなりつつある。

LS7-1

アレルギー性鼻炎の最新疫学調査（岩木健康増進プロジェクトデータより）

たかはた じゅんこ
○高畑 淳子

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科

アレルギー性鼻炎は2019年の全国調査（松原ら）でも示された通り、いまだ増加傾向の中にある。調査開始当時の1998年においては、アレルギー性鼻炎の有病率は29.8%であったが、2019年調査では49.2%にいたっており、まさに国民の約半数が何らかのアレルギー性鼻炎を持つ時代となった。スギ花粉症もこの20年で16.2%から38.8%まで急増している。

青森県は全国第1位の短命県であり、改善に向けて弘前大学健康未来イノベーション研究機構（社会医学講座）を中心に、多くの診療科で青森県弘前市岩木地区の地域住民を対象とした健康調査（岩木健康増進プロジェクト）を行っている。2008年以降アレルギーに関するデータも収集しており、1000人規模の長期にわたるデータがあるため、そこで得られた各種吸入性抗原の感作率の推移や新規感作、脱感作の状況は、アレルギー性鼻炎診療においても役に立つものと考えられる。

2008年から2018年の10年間で、スギ感作率は16.8%から28.1%、HD1感作率は31.0%から47.2%に有意に増加、雑草マルチ感作率、イネ科マルチ感作率も増加している。重複感作は2010年から2018年までで検討しており、2～4種の重複感作は20.3%から32.4%まで増えている。感作なしは逆に60.8%から41.5%に減少している。このように、岩木健康増進プロジェクトのデータからもアレルギーの増加傾向が示されている。

今回、2008年以降に岩木健康増進プロジェクトで得られた各種抗原の感作率や新規感作、脱感作の状況など、疫学データについて新しいデータも含めて報告する。

LS7-2

シラカンバ非生息地の花粉・食物アレルギー症候群

おおさわ ようこ
○大澤 陽子

福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

花粉アレルゲンの交差反応により食物アレルギーを起こす現象を花粉—食物アレルギー症候群（pollen-food allergy syndrome: PFAS）と総称する。欧米では、花粉症患者の20-70%にPFASがあり、PFASの50-90%はシラカンバ花粉症患者であるといわれている。Bet v1はシラカンバ花粉のメジャーアレルゲンであり、Bet v1と交差反応性をもつアレルゲンのことをBet v1 ホモログという。Bet v1 ホモログはブナ目（特にカバノキ科）に属する花粉とバラ科やマメ科を中心とした種々の食品に含まれている。Bet v1 ホモログは熱やタンパク分解酵素に対する耐久性がないため、Bet v1 ホモログによるアレルギー症状は口腔内に限局することが多く、口腔アレルギー症候群と呼ばれる病態の主要原因といわれている。シラカンバは北欧・シベリア・カナダなどのツンドラ地帯に主に分布している。本邦では、北海道全域と中部以北の海拔の高い地域（関が原より東北の地域）に分布している。そのため北欧を中心にBet v1 ホモログによるPFASが多く報告されてきた。一方でカバノキ科に属するのハンノキは、北海道から九州北部まで日本全国に広く分布する落葉樹木である。Bet v1 とハンノキ花粉メジャーアレルゲンのAln g1は80%以上の蛋白相同性があり、本州の関が原より西南では、Bet v1 ホモログによるPFASはハンノキ花粉感作が主要原因と考えられる。シラカンバ非生息地の福井県の疫学調査でも、Bet v1 ホモログによるPFASの存在が報告されている（Allergol Int. 2020.）。Bet v1 ホモログの中には大豆のGly m4のように加熱に比較的強くアナフィラキシーを起こすものもあり、重篤化も懸念される。今回は福井県の疫学調査をもとに、シラカンバ非生息地のBet v1 ホモログによるPFASについて解説する予定である。

LS8

アレルギー性鼻炎の疑問—臨床における疑問に挑む— ～これから研究を始める先生方に伝えたいこと～

しみず たけし
○清水 猛史

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎の有病率は1998年の29.8%から2019年には49.2%に急増した。その原因の多くはスギ花粉症の増加によるもので、とくに、小児から若年層における有病率の増加が著しい。スギ花粉症が急増した最大の原因は戦後の植林政策にあり、スギ・ヒノキの人工林が増えた結果、その花粉量が爆発的に増加している。スギとヒノキは同じヒノキ科に属し、花粉の主要アレルゲンコンポーネントに高い相同性が認められ、スギ花粉症患者の70～80%はヒノキ花粉症も有している。

アレルギー性鼻炎は、IgE抗体による獲得免疫が中心のI型アレルギー反応と考えられていたが、2010年の2型自然リンパ球の発見や、上皮由来サイトカインのTSLP、IL-25、IL-33の役割が明らかになるにつれ、その病態に自然免疫が関与することが注目されている。また、我が国では、2014年からスギ花粉舌下免疫療法が開始され、2015年にはダニ舌下免疫療法が加わり、2018年にはその適応が小児に拡大され、激増するアレルギー性鼻炎に対する新たな治療法として急速に広まっている。

本セミナーでは、「スギ・ヒノキ花粉の飛散状況は今後どのように変化するのか?」「アレルギー性鼻炎の病態に自然免疫はどうかかわるのか?」「スギ花粉舌下免疫療法はヒノキ花粉症に効果があるのか?」など、アレルギー性鼻炎に対する疑問にどのように対応してきたか紹介する。

これから研究を始める先生方には、素朴な疑問を大切にすることをお薦めしたい。その時は解決できなくても、疑問は持ち続けることが大切で、レセプターを発現し続けていれば、いつの日か必ず解決し、時代が疑問に追いついてくる。研究では、「仮説を立てて、それを検証する」中で、しばしば予想に反する結果が得られる。予想外の結果が得られた時こそチャンスであり、新しい発見が隠れている可能性があることもお伝えしたい。

スイーツセミナー 1

4月13日（木）15：40～16：40 第2会場

司会：馬場 駿吉（名古屋市立大学）

SW1「腸内細菌の新たな知見と臨床での活用法」

演者：松本 哲哉（国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座）

共催：大正製薬株式会社

スイーツセミナー 2

4月13日（木）14：40～15：40 第3会場

司会：丹生 健一（神戸大学）

SW2「切除不能頭頸部癌に対する加速器 BNCT の治療効果と問題点」

演者：栗飯原 輝人^{1,2}，東野 正明²，武野 慧^{2,3}，二瓶 圭二^{2,3}，
小野 公二¹，河田 了²

（¹大阪医科薬科大学 関西 BNCT 共同医療センター，²大阪医
科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，³大阪医科薬科大学 放
射線腫瘍科）

共催：ステラファーマ株式会社

スイーツセミナー 3

4月14日（金）15：30～16：30 第2会場

司会：黒野 祐一（鹿児島大学）

SW3「守備力アップ 鼻炎の ABC 抗菌薬選択とタイミング」

演者：坂下 雅文（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：杏林製薬株式会社

スイーツセミナー 4

4月15日（土）10：30～11：30 第2会場

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

SW4「性感染症の最近の動向と口腔咽頭病変の特徴」

演者：余田 敬子（東京女子医科大学附属足立センター 耳鼻咽喉科）

共催：東ソー株式会社

腸内細菌の新たな知見と臨床での活用法

まつもと てつや
○松本 哲哉

国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座

腸内細菌は栄養の吸収、免疫の活性化、病原菌への抵抗性など重要な役割を担っており、ヒトの生存に欠かせない存在となっている。一方、腸内細菌の乱れは様々な要因で生じ、それに伴って下痢や便秘などの消化器症状を認めやすい。プロバイオティクスは宿主（ヒト）に有益な作用をもたらす生きた微生物であり、*Lactobacillus* 属、*Streptococcus* 属、*Bifidobacterium* 属などの菌が含まれる。プロバイオティクスの多くは乳酸や酢酸を産生し、腸管上皮の抵抗力を強めるとともに、大腸菌 O157 やサルモネラなど病原細菌の抑制効果も認められる。さらにビフィズス菌は消化管の *dysbiosis* を是正し、ムチン層の薄層化を抑制するとともに、制御性 T 細胞（Treg）の分化を誘導し、小腸の炎症も抑制することが明らかとなっている。また、抗菌薬投与時にビフィズス菌を併用することで腸内細菌の攪乱を抑制できることが示されている。しかし投与した抗菌薬でビフィズス菌が死滅する可能性が考えられるが、最近の動物実験等による知見では耐性を有しないビフィズス菌でも腸管内では抗菌薬による抑制は受けにくいことが示されている。これらの知見を踏まえると、ビフィズス菌などのプロバイオティクスは私達が想像する以上に有効性が期待でき、臨床においてさらに活用できる可能性があると考えられる。本講演では腸内細菌に関する各種の知見を紹介するとともに、プロバイオティクスの臨床における活用について解説する予定である。

切除不能頭頸部癌に対する加速器 BNCT の治療効果と問題点

○栗飯原 輝人^{1,2}, 東野 正明², 武野 慧^{2,3}, 二瓶 圭二^{2,3}, 小野 公二¹, 河田 了²

¹大阪医科大学 関西 BNCT 共同医療センター, ²大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

³大阪医科大学 放射線腫瘍科

【はじめに】ホウ素中性子捕獲療法（Boron Neutron Capture Therapy: BNCT）は、ホウ素中性子捕捉反応から生じる粒子線を利用する粒子線治療であり、癌組織に集積したホウ素と熱中性子との核反応で生じる高 LET 放射線により癌細胞を選択的に破壊することが可能である。2020 年 6 月から切除不能な頭頸部癌に対する住友重機械工業製 BNCT 用加速器を用いた保険診療開始された。

【対象と方法】BNCT の切除不能かつ放射線治療・薬物治療にて治療効果が見込めない局所進行、または局所再発頭頸部癌に対して当院で治療を行った 100 例のうち、半年以上経過を追うことが可能であった 54 例を解析対象とした。症例の内訳は男性 33 例、女性 21 例、年齢は 39-89（中央値は 71）歳である。組織型は扁平上皮癌 47 例、非扁平上皮癌 7 例、照射部位は原発 34 例、頸部 18 例、両方 2 例であり、観察期間は 2-27（中央値 11.5）ヶ月であった。

【結果】BNCT の初期治療効果は CR25 例、PR19 例、SD9 例、PD2 例であり、1 年無再発生存率は 56.1% であった。治療に伴う急性期有害事象は無症候性高アミラーゼ血症 44 例、結晶尿 16 例、腎機能低下 2 例であり、亜急性期から晩期有害事象は、脱毛：17 例、腫瘍部感染：5 例、難治性潰瘍：3 であったが全例医療的処置でコントロール可能であった。

【考察とまとめ】我々の治療症例の結果は、今後の発展次第で非常に強力な治療を提供できる可能性を示唆している。本治療の問題点は、症例数が少ない事と長期予後のデータが無い事であり、今後の本治療の普及のためには現在考えられうる問題点を早急に解決する必要がある。しかしながら我々の臨床症例のデータから、今後の進展次第では頭頸部癌治療の大きな力になる可能性が示唆された。

守備力アップ 鼻炎のABC 抗菌薬選択とタイミング

○坂下^{さかした まさふみ} 雅文

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻・副鼻腔炎のうち、副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎は耳鼻咽喉科の日常診療において治療に携わる機会が多い。鼻炎診療において頻度の高い疾患は1970年を境に感染性の慢性副鼻腔炎からアレルギー性鼻炎に移行してきた。免疫学的には感染による炎症は1型炎症、アレルギー性鼻炎は2型炎症のうち即時型に位置づけられる。増加が指摘される好酸球性副鼻腔炎は2型炎症のうち慢性型にあたる。鼻・副鼻腔炎の原因が分かるものは、原因を考えた治療選択をしていく。日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会による鼻アレルギー診療ガイドラインでは、2型即時反応には分泌されるケミカルメディエーターに対する処方選択について紹介されている。日本鼻科学会による副鼻腔炎診療の手引きでは、慢性の2型炎症に対してはステロイド処方が紹介されており、最近では抗体療法が臨床的に使用されている。日常臨床で遭遇する鼻副鼻腔炎は1型の感染性鼻・副鼻腔炎が多い。1型の副鼻腔炎は、まずはウイルス感染が主体の感冒が起点となり、その後炎症が遷延すると1ヵ月以内のものは急性鼻副鼻腔炎、3ヵ月以上のものは慢性副鼻腔炎と分類される。副鼻腔炎の原因には細菌感染、真菌感染、2型炎症、腫瘍と様々なものがある。それらを鑑別する上では症状と検査所見の組合せは重要である。CT画像では原因となる疾患により副鼻腔の陰影パターンが異なるため、それらを把握することは治療法の選択に役立つ。細菌感染症に起因する急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎の急性増悪に対する抗菌薬選択については、日本感染症学会による気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言が役立つ。本セミナーでは、慢性副鼻腔炎を来す疾患のCT画像についてパターンを整理して、治療法の選択の考え方を紹介する。また、急性鼻副鼻腔、慢性副鼻腔炎の急性増悪における抗菌薬使用について学会の提言をもとに紹介する。

SW4

性感染症の最近の動向と口腔咽頭病変の特徴

○^{よだ けいこ}余田 敬子

東京女子医科大学附属足立センター 耳鼻咽喉科

2020年から始まったCOVID-19への感染対策の下、インフルエンザなど主に飛沫・接触感染する多くの感染症において、発生件数の顕著な減少がみられた。一方、性感染症の発生件数は減少せず、梅毒、性器クラミジア、淋菌感染症の3疾患ではむしろ増加している。なかでも梅毒は、1993（平成5）年～2012（平成24）年の20年間は発生件数が500～900人で推移していたが、2013年より増加傾向が続き、2018（平成30）年には7,007人に達した。その後、2019（令和1）年6,642人、2020（令和2）年5,867人と一旦減少したが、2021年より再び増加に転じ、2022年は12月18日時点の年間累計件数が12,480人と、1958（昭和33）年の13,211人以降64年ぶりに12,000人を超え、増加に歯止めがかからない状況にある。本セミナーでは、性感染症の最近の動向と、近年増加傾向にある梅毒、クラミジア感染症、淋菌感染症の口腔咽頭病変の特徴、診断に際しての注意点について概説する。

梅毒は、第1期、第2期、第3期の順に進行するが、口腔咽頭病変は第1～2期にみられる。第1期の初期硬結と硬性下疳はアズキ大～指頭大の暗赤色の腫瘍で、軟骨のようにコリコリと硬く無痛性で、口唇、舌、口蓋扁桃に生じやすい。第2期の粘膜斑は、辺縁が赤く、白または灰色の若干扁平に隆起した病変で、口蓋扁桃とその周囲に好発する。これらの口腔咽頭病変は抗菌薬投与で消退するが、抗菌薬を投与せずとも自然に消退する場合もあることに留意する。

淋菌とクラミジアは、咽頭に感染した場合は症状や病変が現れない無症候性感染が多い。無症候性に比べて頻度は少ないが、淋菌では一部の感染者に咽頭炎や扁桃炎を生じる。その臨床像に特徴的なものはなく、一般的な咽頭炎、扁桃炎と見分けられない。クラミジアは上咽頭炎を生じる場合がある。

スウィーツプログラム 臨床から研究へ 「ダイバーシティな視点から臨床と研究を結ぶ」第一部

4月13日（木）17:50～18:50 第1会場

司会：増田 佐和子（国立病院機構三重病院）

SWP-1「稀少な症例を通して私が学んだこと」

演者：宮本 真衣^{1,2}

（¹ ひだか病院 耳鼻咽喉科，² 和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科
頭頸部外科）

SWP-2「臨床に見る研究のヒントとアクション」

演者：栃木 康佑

（獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

SWP-3「頭頸部癌における Liquid Biopsy」

演者：多田 紘恵（群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SWP-1

稀有な症例を通して私が学んだこと

○^{みやもと まい}宮本 真衣^{1,2}¹ ひだか病院 耳鼻咽喉科, ² 和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

私は2020年に和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科教室に入局した5年目の専攻医です。大学院に進学せず臨床のみを行う道を選択しました。そのため、今現在も実験などの基礎研究は行っておりません。しかし、専攻医2年目の時に稀少な症例を経験し、経験則ではない論理的思考を身に着けることが出来ました。上級医師に指導を受け抄録を作成し、学会で報告・質疑応答を行い、さらに論文を作成するその一つ一つの過程で論理的に考える習慣がつき、臨床医として成長していきました。「なぜ?」「どうして?」と常に考える習慣をもつことは、日々の臨床の中から臨床研究のヒントを見出すうえでとても大切な事だと思います。今回は、そういう思いに至った症例を供覧させて頂き、どのように悩み、考え、学んでいったかを紹介させて頂きます。症例は、下咽頭癌、肺転移の診断にてX年X月にペムブロリズマブ（以下Pem）+CDDP+5FUの全身化学療法を開始した72歳男性です。投与開始14日目、突然の意識障害、血圧低下、腹部膨隆を発症し、CT検査で十二指腸から大腸内の著明なガス貯留と門脈内ガス像を認めました。便・血液培養からは緑膿菌が検出され、下部消化管内視鏡検査で認めた潰瘍性病変の病理組織検査からは絨毛の浮腫と核の断片化、アポトーシス像を認めPem投与によるirAEを起因とした緑膿菌腸炎と診断しました。MEPMからのde-escalationで抗生剤投与を行い、ステロイド治療を併用することで症状は寛解し、症状は再燃することなくPSLを漸減投与し発症74日目に退院となりました。irAE大腸炎はPem投与例の2~5%で出現すると言われており、本症例ではirAE、殺細胞性の抗癌剤使用、PPIの長期投与などが要因となり細菌性腸炎としては稀である緑膿菌腸炎を引き起こしたと考えます。複雑な病態が重複することで原因把握が困難となり治療に難渋しましたが、経過を慎重に観察し病態を推測することで良好な結果を得ることが出来ました。

SWP-2

臨床に見る研究のヒントとアクション

とちぎ こうすけ
○栃木 康佑

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

入局した時には研究がこれほど楽しくやりがいを感じさせてくれるものだとは思ってもみませんでした。初期研修医時代に見学した手術の緻密さとダイナミックさに魅了され耳鼻咽喉頭頸部外科に入局し、入局後は慣れない診療業務や手術で毎日があっという間に過ぎていく日々でした。

そんな私が初めて研究に触れたのは入局1年目の終わりごろに先輩医師のウサギを用いた鼻腔粘膜の創傷治癒に関する研究をお手伝いしたのがきっかけでした。ペットショップにいる犬さえも触れなかった私はもちろん実験動物を触ることができず、同期の先生が固定してくれたウサギに麻酔を打ち処置の助手をするのが僕の役目でした。こんな不甲斐ない状況の中、研究に没頭するきっかけとなったのが鼻腔線毛細胞の運動周波数を計測する実験でした。あまりにも美しく波打つ線毛細胞を目の当たりにし薬剤を投与することで運動速度が変化することにただただ感動し、時間を忘れ研究に打ち込んでいました。

研究の楽しさを感じることができた私は実験動物を一人で触れるようになったことも後押しし、臨床で生じた疑問から研究計画をたて動物実験を行うことが楽しくてたまらなくなっていました。今では動物実験だけでなく臨床研究も行い、耳科領域や頭頸部領域についても臨床現場に潜んでいる課題を探し出し解決するために研究を行なっています。

本発表では、入局時には程遠い存在だった研究がどの様にして楽しくやりがいを感じられるまでになったかについて私の経験をもとに発表します。

臨床医としても研究者としても駆け出して間もない私ですが、今までの経験や心境を皆さんと共有し少しでも研究が身近なものに感じてもらい興味を持ってもらえれば幸いです。

SWP-3

頭頸部癌における Liquid Biopsy

○^{ただ ひろえ}多田 紘恵

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

癌診療において治療の効果予測や治療後の再発・転移の有無などを含めた予後予測ができればどんなにいいだろうと思ったことはないだろうか。癌診療において Tissue Biopsy は言うまでもなく不可欠な手技であり、画像診断とあわせて診断における重要な役割があるが、侵襲性の問題、解剖学的アプローチの問題、組織の不均一性の問題などがあり、近年の癌治療の多様化や個別化にそぐわない点もでてきている。そこで血液、脳脊髄液、胸水、腹水などの“Liquid”を対象にさまざまな分子生物学的手法によって解析を行うことで、非侵襲的かつ包括的に腫瘍特性を分析する Liquid Biopsy は非常に興味深い分野である。Liquid Biopsy のターゲットとしては、末梢血循環癌細胞 (circulating tumor cells: CTCs)、末梢血循環 DNA (circulating extracellular nucleic acids (cell-free DNA: cfDNA)) や末梢血循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA: ctDNA)、エクソソームを含む Extracellular Vesicles, RNA, 癌関連タンパク質などが挙げられる。これらの解析は、早期診断や、治療モニタリング、予後予測ツールとしての活用だけでなく、治療抵抗性獲得の検出などへの活用も期待されている。cfDNA の臨床応用が既に始まっており、2019 年 6 月に本邦において『がん遺伝子パネル検査』の保険適応となったことは特筆に値する。遺伝子パネル検査の対象となる患者は現状では非常に限られているが、適切な組織検体が十分に確保できないなどの条件を満たす場合に 324 遺伝子について cfDNA の評価が行えるシステムが確立し診断や治療選択に活用もされ始めている。Liquid 中の腫瘍特異的な情報と非特異的な情報をどのように選択し、どのように活用していくのかが Liquid Biopsy 研究におけるポイントであるが、頭頸部癌における Liquid Biopsy の研究は未解明のことも多く、今後の研究の発展性に期待が高まっている。

題 演 募 応 賞 励 獎

S1-1

環境化学物質（Bisphenol A）の眼曝露は涙道関連リンパ組織（TALT）の活性化を介したアレルギー性気道炎症を惹起する

○上田 龍生^{1,2}, 黒田 悦史², 都築 建三¹¹ 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 兵庫医科大学 免疫学講座

【目的】 Bisphenol A（BPA）は主にプラスチックの製造過程で使用される化学物質である。これまで、マウスを用いた実験で、BPAの気道あるいは経口曝露によってアレルギー性気道炎症が増悪することが報告されている。BPAは準揮発性有機化合物として大気中や屋内環境中でも広く検出されているため、従来の曝露経路に加え、眼からもBPAに曝露する可能性がある。この観点から、私たちは眼の免疫系に着目した。鼻涙管内には涙道関連リンパ組織（TALT）が存在し、粘膜関連リンパ組織として眼の免疫系において重要な機能を担っていると考えられている。そこで本研究では、眼から曝露されたBPAがアレルギー性気道炎症を惹起するか否かについて、TALTの活性化に注目し検討した。

【方法】 8週齢メスのC57BL/6マウスに対し、PBS, ovalbmin（OVA）のみ、あるいはOVAとBPAの両方を4回点眼し感作した。その後エアロゾル化したOVAを3回噴霧曝露した。最終の抗原曝露24時間後、血清中のOVA特異的IgE抗体価、肺胞洗浄液中の好酸球数、気道の病理学的変化を評価した。さらに、眼免疫系活性化の指標として、TALTにおける胚中心B細胞の形成を評価した。

【結果】 OVAとBPAの両方を点眼感作した群では、PBS点眼群、OVA点眼群と比較し、血清中の抗原特異的IgE抗体価の上昇、肺胞洗浄液中の好酸球数の増加、気管支粘膜での杯細胞の増加、TALTでの胚中心B細胞の形成を認めた。

【結論】 BPAの眼曝露によりTALTの活性化を介したアレルギー性気道炎症が惹起されることを明らかにした。環境化学物質の存在下においては、鼻や口だけではなく眼の保護も重要であると考えられた。

（本研究は国立環境研究所小池英子博士、柳澤利枝博士との共同研究である）

S1-2

スパルフロキサシンによる Respiratory syncytial virus 複製抑制機構の解明

○谷向由佳^{1,2}, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 圭佑^{1,2}, 横田 伸一², 高野 賢一¹

¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²札幌医科大学 微生物学講座

Respiratory syncytial virus (RSV) は乳幼児における下気道感染症の主要原因微生物の一つである RNA ウイルスである。耳鼻咽喉科領域では難治性中耳炎の発症や下気道炎発症回数とアレルギー疾患発症の関連が指摘されている臨床的に重要なウイルスであるが、現在に至るまでウイルス特異的な治療、予防戦略は極めて限定的である。

昨年度、我々はキノロン系抗菌薬が抗 RSV 活性と抗炎症活性を有することを報告した。今回、その中でも最も強い抗 RSV 活性を示すスパルフロキサシン (SPFX) と極めて構造が類似しているが抗 RSV 活性が認められないオルビフロキサシン (OBFX) を用い、両者を比較することで詳細な作用機序の解明を行った。

RSV を感染させた A549 細胞の薬剤処置群、非処置群について RNA sequence 解析を行い、薬剤投与によって変化する宿主因子群の探索を行った。さらに薬剤耐性ウイルスが *in vitro* 培養条件下で誘導されるかを継代培養下での感染力価推移で解析した。Luciferase 遺伝子を含むウイルスミニゲノムを用いた RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) の活性測定結果から、SPFX の作用が RdRp の阻害によると推定した。RSV RdRp と SPFX および OBFX の結合シミュレーションを行い、SPFX の RdRp 結合部位候補を抽出した。現在、これら結合部位候補のアミノ酸残基の変異体を作製し、RdRp 活性への影響を解析している。さらに SPFX の *in vivo* での抗ウイルス効果を、マウスを用いた RSV 感染実験で検討している。

S1-3

好酸球性鼻副鼻腔炎の病態における鼻粘膜基底細胞の役割

かわきた けん と
○川北 憲人, 神前 英明, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻茸上皮で基底細胞の過形成がみられることに着目し、病態における鼻粘膜基底細胞の役割について検討した。正常ヒト気管支上皮細胞を特殊な培養液で継代すると、基底細胞の形質が得られ、表面マーカーである CD49f/CD271 と核のマーカーである p63 を発現した。この基底細胞の形質を有する上皮細胞 (cNHBB (cultured Nomal Human Bronchial Basal cell-like cell)) を、通常の方法で培養した上皮細胞 (cNHBE (cultured Nomal Human Bronchial Epithelial cell)) と比較すると、基底細胞の形質を有する cNHBB では TSLP と TLR3 の mRNA 発現が上昇し、TLR3 リガンドの Poly (I:C) 刺激による TSLP 産生が促進された。一方、cNHBE では PAR2 の mRNA 発現が上昇し、PAR2 リガンドのアルテルナリアや *S. aureus* 由来プロテアーゼによる TSLP 産生が促進された。また、cNHBB で IL-8 と TLR4 の mRNA 発現が上昇し、cNHBE で IL-6 の mRNA 発現が上昇していた。基底細胞の過形成機序について、2 型サイトカインである IL-4 と IL-13 は、cNHBB の細胞増殖を促進したが、cNHBE の細胞増殖には影響を与えなかった。次に、健康者と鼻茸のない慢性鼻副鼻腔炎患者の鉤状突起粘膜、非好酸球性鼻副鼻腔炎、好酸球性鼻副鼻腔炎患者の鼻茸組織を用いて、蛍光免疫染色で基底細胞の過形成について検討した。その結果、好酸球性鼻副鼻腔炎では、Ki67 陽性の細胞増殖能の高い基底細胞 (p63 陽性) が増生していた。つまり、好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻茸上皮では IL-4、IL-13 の慢性的な刺激により基底細胞の過形成が生じ、増生した基底細胞が TSLP を産生・放出して 2 型炎症が持続する悪循環を形成していると考えられた。

S1-4

気道上皮におけるアセチルコリン-ムスカリン受容体経路はアレルギー誘発性2型免疫応答を促進する

○林 ^{はやし りゅうすけ} 隆介¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹, 紀太 博仁², 原 保明³

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² Mayo Clinic Arizona, Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology and Department of Medicine, ³ 社会医療法人北斗 北斗病院

【背景】気道上皮細胞や免疫細胞などの非神経細胞は、アセチルコリン産生能があり、ムスカリン受容体を発現しているが、2型免疫反応におけるアセチルコリンおよびその受容体の役割については詳細に解明されていない。本研究では、アレルギー性気道炎症におけるアセチルコリン-ムスカリン受容体経路の役割について検討を行った。

【方法】ヒト気道上皮細胞をアルテルナリアに曝露し、その応答を薬理的アプローチにより検討した。マウスにムスカリン受容体拮抗薬とアルテルナリアを経鼻投与し、自然免疫反応を調べた。アルテルナリアとムスカリン受容体拮抗薬に頻回に曝露することによって、Th2型免疫反応を検討した。

【結果】ヒト気道上皮細胞をアルテルナリアに曝露するとアセチルコリンが数分間以内に急速に放出され、それに続くIL-33の細胞からの放出は、ムスカリン受容体拮抗薬により抑制された。マウスモデルにおいて、アルテルナリア曝露により誘導された気管支肺胞洗浄液へのIL-33放出とその後の2型自然リンパ球（ILC2）によるIL-13の産生は、ムスカリン受容体拮抗薬により抑制された。さらに、ムスカリン受容体拮抗薬は慢性気道炎症モデルでの2型サイトカイン産生と気道好酸球増多を抑制し、肺の病理学的変化を改善させた。

【結論】アレルギー曝露後に気道上皮細胞より分泌されたアセチルコリンは、オートクライン様式でIL-33の細胞外放出を促進し、ILC2による2型免疫応答を亢進させる。

S1-5

鼻粘膜のオミックス解析に基づいた重症アレルギー性鼻炎の病態解明

○小山 佳祐¹, 高林 哲司¹, 木戸口 正典¹, 加藤 幸宣¹, 吉田 加奈子¹, 足立 直人^{1,2},
加藤 永一¹, 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

【背景】アレルギー性鼻炎は抗ヒスタミン剤などの薬剤・手術・免疫療法によって治療が行われているが、重症患者においては治療効果が不十分なことも多い。近年では生物学的製剤も投与可能となったが適応はまだ限定的であり、重症患者における病態の解明、新規治療法の開発が望まれている。重症患者では多抗原感作が多いが、その病態はまだ十分に分かっていない。

【手法】340名の協力者より抗原特異的IgE、下鼻甲介粘膜ぬぐい液を採取しマイクロバイーム解析を行った。下鼻甲介粘膜ぬぐい液よりDNAを抽出し、細菌特異的な配列を持つ16SrRNA V3-V4領域のゲノム配列決定を行った。細菌を同定し、in silicoの予測的機能解析を行った。メタボローム解析として手術時に採取した12名の下鼻甲介粘膜組織から、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）を用いて粘膜中の代謝産物を測定した。両者の解析から有力と考えられた有機化合物に注目し、培養細胞を用いて重症アレルギー性鼻炎に対する病態への関与を検討した。

【結果】GC-MSでは下鼻甲介粘膜より合計83種類の代謝産物を検出した。そのうち4つの有機化合物において特異的抗原に対する感作陽性数との相関関係が認められた。マイクロバイーム解析では感作陽性数で分けた群間において細菌の構成比および予測代謝機能が異なっていた。それらで得られた有機化合物で培養細胞を刺激するとアレルギー性鼻炎に関わる2型サイトカインの変化が確認された。

【結論】多抗原感作は鼻粘膜の機能変化に関わる因子であった。鼻粘膜中の代謝産物が炎症を促すことでアレルギー性鼻炎を重症化させることが示唆された。

S2-1

糖尿病がEBV関連上咽頭癌の予後に与える影響

○緑川 伸^{1,2}, 工藤 直美¹, 水上 浩哉², 松原 篤¹

¹ 弘前大学大学院医学研究科・耳鼻咽喉科学講座, ² 弘前大学大学院 医学研究科・耳鼻咽喉科学講座,

³ 弘前大学大学院 医学研究科・分子病態病理学講座

【背景】Epstein-Barr Virus (EBV) 感染は上咽頭癌の主要な発癌因子である。EBV 感染は上皮間葉転換 (EMT) を惹起し、上咽頭癌の浸潤・転移を促進することが報告されている。一方、糖尿病の有病率は近年増加傾向であり深刻な社会問題となっている。一般に糖尿病患者は様々な感染症に罹患しやすいが、EBV 関連上咽頭癌との関連は明らかにされていない。本研究では糖尿病による上咽頭癌の組織学的変化と予後について検討した。

【方法】2010年から2020年に弘前大学医学部附属病院と関連施設で一次治療を行った上咽頭癌症例58例を対象とした。糖尿病歴はカルテから調査した。HE染色での組織所見を評価し、EBV感染をEBER-I in situ hybridizationで評価した。またEMT markers (E-cadherin, Vimentin) の免疫染色を行った。糖尿病による疾患特異的生存率 (DSS), 全生存率 (OS) の変化も解析した。

【結果】上咽頭癌患者の糖尿病合併率は19.0% (11/58例) であった。EBER-Iは74.1% (42/58例) で陽性であり、糖尿病例では全例 (100%, 11/11例) が陽性だった。また糖尿病例ではE-cadherinの発現が有意に低下し、Vimentinの発現が上昇した。これらのEMT markersの発現率の変化はHbA1c値と相関していた ($r=0.572$, $p<0.01$)。糖尿病合併EBV陽性上咽頭癌症例の生存率は、非糖尿病例に比して有意に低かった (OS, 未到達 vs 1.8年, $p<0.05$, DSS, 未到達 vs 1.8年, $p<0.05$)。

【結語】糖尿病は上咽頭癌のEBV感染率を上昇させるだけでなく、EBV関連上咽頭癌の予後不良因子となる可能性が示唆された。

S2-2

TRIM27 による鼻副鼻腔粘膜悪性黒色腫の新規バイオマーカーに関する検討

○木村 将吾^{きむら しょうご}, 中丸 裕爾, 鈴木 正宣, 本間 あや, 中藺 彬, 本間 明宏

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

【背景】皮膚悪性黒色腫は BRAF や NRAS など特定の遺伝子変異を多く認めるのに対して, 鼻副鼻腔粘膜悪性黒色腫 (Sinonasal mucosal melanoma : SNMM) では特定の遺伝子変異の発生頻度が低く, 治療標的化が困難である。そこで, 我々は発生や自然免疫, 発癌など様々な分野において機能を有する TRIM ファミリータンパク質の中でも, 特に発癌と関連する TRIM27 に注目し, SNMM における関与について解析した。

【方法】2003 年 5 月から 2021 年 3 月までに当科で根治治療を行った 28 名の SNMM 患者を後方視的に検討した。また, 免疫組織化学染色法にて TRIM27, Ki-67, p-Akt1 の発現を解析し, TRIM27 の発現と臨床的特徴, 予後, 腫瘍増殖能の指標となる Ki-67, 粘膜悪性黒色腫の予後因子である p-Akt1 との関連性をそれぞれ検討した。

【結果】T4 ($p=0.01$) と stage 4 ($p=0.04$) において TRIM27 の発現が有意に高かった。TRIM27 高発現群では, 全生存期間 ($p=0.01$) および無病生存期間 ($p=0.02$) が有意に低下しており, また治療後に遠隔転移を来す割合が有意に高かった ($p=0.02$)。全生存期間の単変量解析において TRIM27 と T 分類が有意な予後不良因子であった。また, Ki-67 陽性スコアは TRIM27 高発現群で TRIM27 低発現群より有意に高く (2.33 ± 0.62 vs 1.38 ± 0.51 , $p<0.01$), p-Akt1 染色スコアも TRIM27 高発現群の方が TRIM27 低発現群より有意に高かった (6.73 ± 2.12 vs 3.38 ± 1.98 , $p<0.01$)。

【結論】SNMM において TRIM27 高発現群は, 腫瘍深達度, 臨床病期, 全生存期間, 無病生存期間, 根治治療後の遠隔転移との関連を認めた。TRIM27 は SNMM の細胞増殖に関与し, 細胞遊走と浸潤に影響を与える可能性がある。TRIM27 は SNMM の予後予測や治療法選択のための新規バイオマーカーとなり得る。

S2-3

EBV ゲノムが誘導する上咽頭癌のエピゲノム異常

○溝上 晴恵^{1,2}, 近藤 悟^{1,2}, 吉崎 智一¹

¹金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学大学院 医学研究院 分子腫瘍学

癌の遺伝子発現制御には、遺伝子変異などのゲノム異常と、DNAメチル化やヒストン修飾、クロマチン構造変化などのエピゲノム異常が影響を及ぼしている。しかし、Epstein-Barr ウイルス (EBV) が原因として知られる上咽頭癌のエピゲノム異常については、まだあまり解明されていない。本研究では、EBV ゲノムが誘導する上咽頭癌のエピゲノム発癌機構を解明するため、次世代シーケンサーを用いてエピゲノム網羅的解析を行った。まず、EBV ゲノムが空間的に近接する宿主細胞のゲノム領域 (EBV interaction region, EBVIR) を、EBV 陽性上咽頭癌細胞株の 4C-seq 法で 50 カ所 (16Mb) 同定した。この領域は AT 配列が豊富で遺伝子数が少ない領域であった。さらに HiC 解析で、この領域の 89% が非活性コンパートメントに一致し、EBV ゲノムはクロマチンが凝集したヘテロクロマチンと相互作用していることが示された。活性化ヒストン修飾 (H3K4me1, H3K4me3, H3K27ac) の ChIP-seq 解析を行うと、EBVIR は正常上咽頭細胞株で有意に低いシグナルを示し、EBV 陽性上咽頭癌細胞株で有意なシグナル上昇を認め、遺伝子発現を増強するエンハンサーが異常に活性化されていた。次に、このエピゲノム異常により制御される遺伝子の抽出を試みた。ゲノムは相互に影響しあう領域が近接しドメイン構造 (topologically associated domain, TAD) を形成しているため、EBVIR と TAD が重なる領域から遺伝子を抽出し、RNA-seq 解析から上咽頭癌細胞株で有意に発現上昇する遺伝子 13 個を同定した。その 1 つの PLA2G4A 遺伝子は、近傍の EBVIR でエンハンサー領域の異常活性化と、PLA2G4A プロモーターとの異常近接化を、癌細胞株でのみ特異的に認めた。さらに siRNA でのノックダウンにより、上咽頭癌細胞株の有意な増殖低下を認めた。以上から、EBV ゲノムは宿主細胞ゲノムのヘテロクロマチンに作用しエンハンサーを活性化することで、上咽頭癌の発癌に寄与することが示唆された。

S2-4

HPV 関連頭頸部扁平上皮癌の循環癌細胞および腫瘍微小環境における
上皮間葉転換関連遺伝子発現解析とその臨床的意義の検討○井田 翔太^{い だ しょうた}, 御任 一光, 多田 紘恵, 松山 敏之, 近松 一郎

群馬大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】 HPV 関連頭頸部癌は HPV 非関連頭頸部癌と比しその臨床像が大きく異なることが知られるが、両者における循環癌細胞（Circulating Tumor Cells: CTC）の違いは不明である。今回、HPV 関連頭頸部扁平上皮癌における CTC の分子生物学的特徴や臨床的意義について上皮間葉転換の観点から検討した。

【方法】 The Cancer Genome Atlas (TCGA) データベースを用いて上皮間葉転換関連遺伝子（VIM, CDH1, CDH2, SNAI1, SNAI2, TWIST1, ZEB1, ZEB2）の発現を解析し、HPV status による比較を行った。次に CD45 ネガティブセクション法を用い、患者末梢血から CTC を分離し、CTC における上皮間葉転換関連遺伝子発現解析を行い、TCGA の解析データと比較した。また、末梢血中の T 細胞分画や CD38 陽性 T 細胞比率と CTC における上皮間葉転換関連遺伝子発現との関係を評価した。

【結果】 TCGA の解析では、HPV 陽性例は HPV 陰性例と比し SNAI1, SNAI2, TWIST1 の発現が有意に低かった。CTC は HPV 陽性 36 例中 19 例（52.8%）、陰性 38 例中 26 例（68.4%）で同定され、HPV 陽性例の CTC では HPV 陰性例と比し SNAI1, ZEB2 の発現が有意に高かった。また HPV 陽性例において、SNAI1 高発現の CTC を有する患者は SNAI1 低発現の CTC を有する患者と比し有意な全生存期間の延長を示し、更に末梢血中の CD38 陽性 T 細胞比率が有意に低かった。

【結語】 HPV 関連頭頸部扁平上皮癌の CTC における SNAI1 発現について、腫瘍微小環境との相違及び臨床的意義について明らかにした。HPV 関連頭頸部扁平上皮癌のバイオマーカー開発における CTC の可能性が期待される。

S2-5

HPV 関連中咽頭癌におけるネットワーク解析と単一細胞解析による新規治療標的の同定

○中川 拓也^{1,2}, 花澤 豊行¹¹千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学, ²University of California San Diego, Moores Cancer Center

癌の複雑な発癌分子機構の解明には、癌細胞のゲノム解析アプローチのみならず、癌微小環境を含めた腫瘍免疫との融合が不可欠である。本研究では HPV 関連中咽頭癌の新規治療標的の同定のため、HPV 関連中咽頭癌臨床検体 46 例と 25 例の正常中咽頭組織を使用した multi-omics data; single nucleotide variation, DNA メチル化, alternative splicing event, copy number variation における変動遺伝子群を seed とし, network propagation によるネットワーク解析を行った。RNA-seq による同解析との比較では、DNA メチル化が最も有意に発現変動に寄与していた。その中で、特に有意な発現上昇を示した chemokine signaling の CXCR3 リガンドは single cell RNA-seq の結果から M2 マクロファージに高発現していた。Multiplex IHC による検証では、CXCR3 の発現は微小環境よりも腫瘍そのもので強い発現を認めた。CXCR3 の治療標的としての有用性を検証するために免疫不全マウスを用いた xenograft model において CXCR3 阻害薬の治療効果を検証したところ、CXCR3 阻害薬は有意に腫瘍の増殖を抑制した。これらの結果から、CXCR3 の HPV 関連中咽頭癌における新規治療標的としての有用性が示唆された。

S2-6

ナノスーツ-CLEM 法による再発性呼吸器乳頭腫症での HPV 生活史の可視化

○山田 智史^{やまだ さとし}, 三澤 清

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】 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, 本学で開発された手法である。再発性呼吸器乳頭腫症 (RRP) に対し, ナノスーツ-CLEM法による HPV 粒子観察や分子生物学的な解析を行い, 病態や臨床意義を検討した。

【方法】 RRP29 症例を経時的に解析した。HPV のタイプ判定を PCR 及びダイレクトシーケンス解析により行った。定量 PCR 法にて HPV の integration の割合や viral load を測定した。HPV-L1 (カプシド蛋白), HPV-E4 (粒子形成に関与), p16 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 19/29 例 (HPV タイプ 6 が 12 例, タイプ 11 が 7 例) であった。免疫染色で HPV-L1 と HPV-E4 は相関して発現し, HPV-L1 陽性核でのみ HPV 粒子が充満していた。免疫染色で HPV-L1 陽性症例は, 手術間隔が短く ($p<0.01$), 手術回数が多かった ($p=0.04$)。一方で, HPV の integration の割合や viral load, p16 免疫染色は重症度と関連しなかった。

【考察・結論】 免疫染色で HPV-L1 陽性部に HPV 粒子を認めた。自己生産した HPV 粒子の持続感染が RRP の重要な病態であり, 重症度と関連すると考えられた。RRP の再発予測や治療戦略の検討に有用と考えられる。さらに, 本研究手法や知見は中咽頭癌等の HPV 関連腫瘍に応用可能であり, HPV 生活史の可視化による病態解明が期待される。

一般演題抄録集

一般演題1「COVID-19」

O-1

M2 プロテインを用いたインフルエンザウイルスワクチンの抗体産生機能の網羅的検討

○川野 利明^{かわの としあき}, 平野 隆, 吉永 和弘, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

濾胞性ヘルパー T 細胞 (Tfh) は体液生応答に関わる CD4 陽性ヘルパー T 細胞のサブセットであり, 脾臓やリンパ節などの二次リンパ組織にみられる。Tfh 細胞の役割は胚中心 B 細胞を抗体分泌血漿やメモリー B 細胞に誘導することであり, ワクチン作成においては重要な標的細胞となりうる。新たなワクチン戦略の構築のためインフルエンザウイルスの外膜普遍成分であるマトリックス 2 (M2) プロテインを用いた経鼻投与ワクチンを作成した。アジュバント (Ad) としてアルミニウムと CpG ODN を使用し, リコンビナントヘマグルチニン (rHA) と M2 プロテインを用いて, Ad を付加した経鼻投与インフルエンザワクチンを 4 群のマウスに投与した (G1: rHA + Ad, G2: M2 + Ad, G3: rHA + M2 + Ad, G4: Ad のみ)。ワクチンの有用性を判断するために, ワクチン接種株と異なる致死性のウイルスを投与した。フローサイトメトリー (FCM) を行ない, T 細胞や B 細胞の生体内動態を測定した。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, 7 日後から G3 群で特に早期の体重回復がみられた。ウイルス感染後の血清抗体価を ELISA 法で測定したところ, G3 群で有意に IgG の強い誘導がみられた。脾臓の FCM では G3 群において有意に CD19+ total B 細胞と CD8+CD44+ メモリー B 細胞の強い誘導が起きていた。また濾胞性 T 細胞の詳細な解析を行なったところ, 脾臓内での G3 群での CD185^{high}CD279+CD3+CD4+ Tfh 細胞の増加を認めた。さらに詳細な検討では CD183+CD196-CD185+CD3+CD4+ Th1 型の Tfh 細胞が増加していた。鼻腔投与インフルエンザウイルスワクチンにおけるアジュバント効果の Tfh を介した反応についての検討を行なったため, 文献的考察を加え報告する。

O-2

COVID-19 感染症における細菌複合感染とその診断について

○國本 優^{くにもと まさる}^{1,2}, 小川 結衣¹, 竹野 幸夫¹, 石川 智慧¹, 竹本 浩太¹, 西田 学¹¹ 広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学, ² 耳鼻咽喉科くにもと医院

【はじめに】臨床でウイルス感染と細菌感染が併発している場合が少なくない。COVID-19 感染症と細菌複合感染の頻度は明確ではなく, 取扱に関するデータも少ない。

【研究目的】1) COVID-19 患者における細菌感染併発疾患の調査 2) 患者に PCR 法と NEAR 法を提示した際の希望する検査法の調査 3) 濃厚接触者に対する NEAR 法使用についての検討・考察

【対象】令和 2 年 12 月 1 日から, 耳鼻咽喉科くにもと医院発熱外来で鼻咽腔ぬぐい液を採取・遺伝子増幅検査施行例を解析対象とした。遺伝子増幅検査施行対象者は厚労省の通知に従い, 濃厚接触者, 症状が重篤な患者, 症状の改善なく遷延する患者, 発症から短期間でも重篤な基礎疾患をもつ患者のみとし, それ以外の検査希望者は自費検査とした。本研究では自費検査例は除外した。

【方法】敷地内屋外の発熱外来で PPE 装着の上, 症状のある耳・鼻腔・口腔・咽頭・上咽頭・喉頭蓋・喉頭を可及的に診察した。酸素飽和度を検査するとともに, 心音・呼吸音もチェックした。遺伝子増幅検査として, RT-qPCR 検査は広島市医師会臨床検査センターに依頼した。NEAR 法は院内の ID NOW で施行し, 検体採取には Ex スワブ 002 鼻腔用滅菌綿棒 R (Copan Italia S.p.A.) を使用した。

【結果】現在までの検査総件数 1200 件, 陽性件数は 500 件以上であった。細菌感染併発症例が一定頻度で存在した。急性扁桃炎が多く, 扁桃周囲炎症例もあった。遺伝子増幅検査法の希望に関しては, 早期に診断できる NEAR 法診断の希望が多かった。NEAR 法検査を施行した濃厚接触者において, 37.4℃ 以上の発熱者の陽性率は 90% 以上であった。

【考察】COVID-19 感染診断時に併発する細菌感染症には注意が必要であると共に, 扁桃周囲炎等に対する院内点滴加療等前に COVID-19 感染症除外診断は重要である。

O-3

重症 COVID-19 患者における気管切開の術後合併症に関する検討

○坂本 光¹, 栃木 康佑, 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

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）により呼吸不全をきたし、気管内挿管による人工呼吸器管理が長期となった場合には気管切開が実施される。重症感染症に伴う播種性血管内凝固症候群（DIC）の発症や体外式膜型人工肺（ECMO）の導入に伴う抗凝固薬の使用より血液凝固能異常をきたした COVID-19 患者では術後合併症の中でも特に出血の発生頻度が増加すると思われるが、実際に術後出血の発生頻度や関連する因子について調査した報告は少ない。

今回、当院で気管切開を実施した COVID-19 患者 7 症例について後方視的に診療記録を集計し、術後出血の発生頻度やその発生に影響する因子について検討を行った。

その結果、対象症例 7 症例中 4 症例で術後出血を認め、出血点の焼灼や縫合などの追加処置が実施されていた。DIC を発症した 5 症例の中では 4 症例、ECMO が導入された 5 症例の中では 4 症例に術後出血を認め、DIC の発症や ECMO の導入は気管切開における術後出血の発生に関与する因子であると考えられた。重症 COVID-19 患者は炎症性サイトカインの過剰産生により高頻度に DIC を発症し、凝固機能異常によって全身の出血傾向が生じる。さらに人工呼吸器管理だけで酸素化が保てない症例に対して使用される ECMO も回路内血栓の発生予防のために抗凝固薬が必要となるため全身の出血傾向を引き起こし、DIC の発症と同様に気管切開における術後出血の発生率を高める要因になり得ると考えられた。

今回、COVID-19 患者における気管切開の適応や術後合併症の発生について過去の文献を参考に考察を行い、術後出血の発生を予防しうる手術手技についても検討を行ったため本研究成果に加えて報告する。

O-4

COVID-19 流行前後で生じた診療内容の変化についての分析

○中原 啓¹, 榎本 雅夫^{1,2}¹ 地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²NPO 日本健康増進支援機構

COVID-19 の本格的流行から抄録作成時点で約 2 年半が経過し、耳鼻科医療にも大きな変化が生じている。当センターは特定感染症指定医療機関として COVID-19 の重症・中等症患者を積極的に受け入れている関係もあり、通常医療も感染拡大の状況に大きな影響を受け続けてきた。そこで今回はコロナ禍の前後で当科の診療内容がどう変化したのかを統計指標から検討した。

【外来患者数】最初の緊急事態宣言時に急激に落ち込んだものの、その後に V 字反転した。しかし元の水準には戻らずコロナ禍前の 80% 程度の患者数で現在まで推移している。

【入院患者延数】最初の緊急事態宣言時に落ち込みはしたが影響は小さく、概ね前年までと同様の数字で推移していた。しかし 3 度目の緊急事態宣言を境に患者数がコロナ禍前の 2/3 程度まで落ち込み、その後は感染拡大状況とはほぼ同期する形で入院患者数が推移している。これはデルタ株の流行拡大に伴いコロナ専用病床が拡充され一般病床が減少した上に、オミクロン株期以降は院内クラスターに伴う病棟閉鎖が相次いだことも影響したと思われる。

【手術患者数】手術室を使用した手術患者数は外来患者数と同様に最初の緊急事態宣言時に急激に落ち込んだものの、その後はほぼ V 字回復に近い復調を果たした。しかし同年秋頃から再び減少が始まり 3 度目の緊急事態宣言時に大きく落ち込んだ。以降はコロナ禍前の 70% 程度の水準で推移していたが、2022 年度に入って復調傾向に入っている。

手術内容を日耳鼻の研修施設基準に準拠して耳、鼻、口腔咽頭、喉頭気管、頭頸部、その他に分類してコロナ禍前後の変化を検討したところ、小児手術（扁桃摘、tubing、鼓室形成、人工内耳等）の大幅な減少が回復していないことが示唆された。このことは耳鼻科と共にコロナ禍で最も大きな打撃を受けた診療科が小児科であることも符合していると考えられる。

一般演題2「感染症症例1」

O-5

リンパ節転移を伴う喉頭がんとの鑑別を要した喉頭結核の一例

○山本 賢吾¹, 大木 幹文¹, 山下 拓²¹北里大学メディカルセンター, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】喉頭結核の頻度は全結核患者のなかでも低く、稀なものとされる。今回我々は嗄声を主訴に受診し、両側頸部リンパ節転移を伴う喉頭がんとの鑑別を要したものの、精査の結果、喉頭結核の診断に至った1例を経験したので報告する。

【症例】ADLが車いすレベルで脳梗塞の既往がある91歳女性。遷延する嗄声を主訴に近医を受診し、抗菌薬の内服でいったんは改善したものの、内服終了後に嗄声が再度増悪したため、精査目的に当科を紹介受診した。左声帯に隆起性病変を認め、両側の頸部リンパ節に腫脹を伴っていた。頸-胸部造影CTでは左声帯近傍に造影効果を認める陰影や両側頸部リンパ節腫脹の他に、左肺尖部に石灰化を伴う陰影を認めた。頸部リンパ節腫脹に対して超音波ガイド下に吸引細胞診を行ったところ、結核性リンパ節炎が疑われる所見だった。喀痰を用いたPCR検査で結核菌DNAを検出し、喀痰培養検査でも結核菌の発育を確認したことから、結核と診断した。結核病床を有する指定医療機関へ紹介し結核に対する加療を依頼した。治療終了後、喉頭病変のfollow upを目的に当科を再診した際には喉頭の病変は軽快しており、声帯の病変は肺外結核の1つである喉頭結核によるものと診断した。

【考察】結核新規発症者の減少に伴い喉頭結核の患者数も減少傾向で、実地医家においても遭遇する頻度が減っていると思われる。しかし結核の二次感染リスクを考慮すると、喉頭病変を認めた際には喉頭結核を鑑別に挙げ、全身麻酔下での生検・病変の摘出による病理組織学的診断の準備と並行し、喉頭結核の鑑別・除外のための細菌検査や胸部を含めた画像検査を早期に行うことが重要であると考えられた。

O-6

鼻副鼻腔結核の一例

○丸山 祐樹¹, 洲崎 勲夫¹, 徳留 卓俊², 平野 康次郎¹, 寺崎 雅子³, 小林 一女¹¹昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座, ²昭和大学藤が丘病院 耳鼻咽喉科, ³小田原市立病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

結核は再興感染症として重要であり、日本は先進国の中でも中蔓延国とされる。耳鼻科領域においても結核性病変に遭遇することはあるが、副鼻腔結核は非常にまれとされている。今回我々は、診断に苦慮した副鼻腔結核の1例を経験したので報告する。症例は58歳、女性。両側耳漏、難聴を主訴に受診。診察時両側鼓膜穿孔、両側鼻内白色鼻汁を認めた。副鼻腔CT検査は両側汎副鼻腔に陰影が見られた。前医で長期間全身性ステロイド薬が投与されていたため、末梢血好酸球数の上昇や鼻茸は明らかでなかったが、臨床所見から好酸球性副鼻腔炎および、好酸球性中耳炎を疑い、症状改善目的に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。術後一時的に症状・所見は軽快したが、術後2ヵ月目から鼻閉の再燃と両側中鼻道に白色病変の出現を認めた。薬物療法や局所処置を継続したが、白色病変は消退しなかった。同部位の組織学的検査から壊死組織が見られるのみであったが、複数回施行したのちに類上皮細胞肉芽腫を認めた。採取した組織を用いてZiehl-Neelsen染色、結核PCR検査はともに陰性であったが、液体培養検査が4週目で結核菌陽性となった。血液検査でT-SPOT検査が陽性であり、胸部CT検査を施行することで両肺に粒状影を認め、喀痰塗抹検査、結核PCR検査、抗酸菌培養検査のすべてで結核菌陽性であった。上記より、鼻副鼻腔結核および、肺結核の診断で結核病院へ入院となり、現在治療中である。術後も鼻腔内の局所所見の改善が乏しく、治療に抵抗性の症例に対しては結核性病変も鑑別に挙げ、血液検査や組織学的検査を繰り返すことが肝要であると考えられる。

O-7

耳痛を伴わず診断に難渋した中耳放線菌症の一例

○^{うえはら なつみ}上原 奈津美, 柿木 章伸, 丹生 健一

神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】中耳病変の鑑別は、中耳炎、感染症、腫瘍、自己免疫疾患など多岐にわたる。今回我々は診断に難渋した中耳放線菌症を経験したので文献的考察を含めて報告する。

【症例】22歳 男性、主訴：耳閉感、拍動性耳鳴10ヶ月前から左耳閉感あり改善認めないため2ヶ月前に近医総合病院耳鼻科を受診した。左鼓膜は白色膨隆し拍動あり腫瘍病変が疑われ当院へ精査加療目的で受診となった。

【現症】左鼓膜所見：白色膨隆し拍動あり。周囲の外耳道は発赤・充血。痛みはなし。

純音聴力検査：右8.8 dBHL, 左31.3 dBHL（4分法）血液検査：WBC 7900 μ L, CRP0.41 mg/dL 側頭骨CT：左鼓室内に充満する軟部陰影あり。頭部造影MRI：鼓室内軟部腫瘍は造影で均一に濃染。

【術中所見】鼓室内は肉芽様組織で充満し可能な範囲で清掃し病理標本とした。粘稠な貯留液と黄色の菌塊を認めた。

【術後経過】術後、聴力は改善し耳閉感も消失した。細菌培養、抗酸菌培養は陰性であったが病理組織学的検査の結果、菌塊から *Actinomyces* 属を認めた。感染症内科と検討の上、セフトリアキソンNa（2 g/日）を1ヶ月経静脈投与し、その後5ヶ月にわたりアモキシシリン（750 mg/日）、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム（750 mg/日）を経口投与とした。

【考察】放線菌症は、*Actinomyces* 属によって引き起こされる慢性化膿性もしくは肉芽腫形成性の稀な疾患である。*Actinomyces* 属は口腔内に常在しており、顔面・頸部や呼吸器に感染症を生じうる。本症例は鼓膜所見は高度な炎症が疑われるにも関わらず耳痛や採血での炎症所見に乏しく、当初は感染症より腫瘍を念頭においていた。細菌培養では診断困難な報告も多く、難治性中耳病変を認めた場合は放線菌も念頭に置き、通常の培養検査だけではなく16S rRNA 遺伝子解析、病理学的検査を考慮する必要があると考えられた。

【結語】稀ではあるが難治性中耳病変では放線菌を鑑別に挙げる必要がある。

O-8

針生検が診断に有用であった顎放線菌症の一例

丸山 裕美子¹, ○^{よしざき ともかず}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

放線菌症は細菌学のおよび病理学的確定診断が困難で、組織破壊性が強く悪性腫瘍との鑑別を要する場合もある。今回針生検による細胞診にて放線菌症が疑われ早期に適切な治療につなげることができた症例を経験したのでここに報告する。症例は基礎疾患として関節リウマチ、間質性肺炎、肺アスペルギルス症を有する70代男性で、10日前から増大する右顎下部腫瘍にて紹介受診した。右顎下部に可動性不良で弾性硬の約5 cmの腫瘍あり、超音波検査では腫瘍性病変は由来臓器不明で境界不明瞭であった。同日針生検を施行し5日後に放線菌症疑いの結果を得、またCT検査では腫瘍に連続する右側下顎骨の溶骨像を認め腫瘍の骨浸潤よりも慢性骨髓炎とこれに伴う放線菌膿瘍を疑った。原因菌と考えられる齲菌の抜歯と頸部外切開をおこなったところ頸部より膿汁とともに硫黄顆粒（sulfur granule, druse）の排出を認め、臨床的にも顎放線菌症と診断し、ペニシリン系抗菌薬の投与をおこない改善した。後日培養結果で *Actinomyces israelii* が同定された。放線菌症は悪性腫瘍との鑑別が困難で切除に至る報告もあり、また一般的な感染症に対する治療に抵抗性で再燃すること多い。さらに嫌気性菌であるため培養検査の陽性率が10～50%と低い。近年脾臓や肺や縦郭の放線菌症において針生検で診断を得た報告もあり、放線菌症にたいする針生検は比較的低侵襲な検査で早期診断の一助となりえる検査であると考えられた。

O-9

外科的切除を要した非定型抗酸菌による耳前部リンパ節炎の1例

○松田 侑里¹, 須藤 智美¹, 栗田 惇也¹, 新井 智之¹, 飯沼 智久¹, 米倉 修二¹, 花澤 豊行¹

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

頸部リンパ節腫脹の鑑別疾患として、感染に伴う炎症性リンパ節炎、結核、サルコイドーシス、IgG4関連疾患、悪性リンパ腫、悪性腫瘍の転移などが挙げられる。非結核性抗酸菌によるリンパ節炎は稀であり、特に成人では免疫不全例以外での報告は少ない。今回、健康成人に発症した非定型抗酸菌による耳前部リンパ節炎の1例を経験したので報告する。症例は41歳男性。右耳前部の腫瘍を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し、耳下腺腫瘍が疑われたため当科へ紹介となった。初診時、右耳前部皮下に2 cm大の可動性不良な硬結を触れた。超音波検査では右耳下腺上極の被膜付近から皮下組織へ広がる境界不明瞭・辺縁不整な腫瘍を認めた。MRI検査では被膜部分は造影されるが、内部は造影効果の少ない腫瘍性病変として描出された。顔面神経麻痺はなく、他の頭頸部領域および胸部に異常所見は認めなかった。穿刺吸引細胞診では炎症細胞および皮脂腺由来の上皮細胞集塊を認め、炎症を伴う肉芽病変が示唆された。穿刺物の結核菌培養およびPCRは陰性であった。精査の途中で膿瘍形成後に自壊したため、膿汁を培養検査に提出した結果、非定型抗酸菌 (*Mycobacterium mageritense*) の発育を確認した。非定型抗酸菌性リンパ節炎と診断し感染症内科にコンサルトの上、ST合剤とレボフロキサシンによる薬物療法を開始した。しかし、2カ月間の抗菌薬投与でも改善が乏しかったため、局所麻酔下での外科的切除の方針とした。病理所見では乾酪性類上皮肉芽腫を認め、非定型抗酸菌によるリンパ節炎として矛盾しない結果であった。術後3カ月が経過した時点で再発所見はない。*Mycobacterium mageritense* は迅速発育抗酸菌の一種で土壌や水中などの環境中に存在し、稀に皮膚、軟部組織感染症や骨髄炎を来すことが知られている。本菌が健康な成人男性に感染した誘因や抗菌薬投与では十分な治療効果が得られなかったことなどについて考察する。

O-10

不幸な転帰をたどった破傷風症例

○橋本 健吾¹, 今岡 理仁¹, 中村 匡孝², 都築 建三²¹ 川西市立総合医療センター 耳鼻咽喉科, ² 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】破傷風は土壌に存在する破傷風菌の侵入により引き起こされる感染症で、破傷風菌の産生する神経毒素により運動ニューロンの抑制シグナル伝達が阻害される。

【症例】84歳男性

〈主訴〉呂律困難，下肢脱力感

〈既往歴〉膀胱がん，胆のう摘出，右腎摘出

〈現病歴〉20XX年Y月Z日上記主訴が出現した。脳梗塞を疑い近医救急でMRIを施行したが特に異常は指摘されなかった。舌，咽喉頭の精査目的で当科紹介受診となった。

〈現症〉四肢麻痺なし，顔面神経麻痺，反回神経麻痺なし。カーテン徴候陰性。右舌下神経麻痺を認めた。舌運動不良，口腔期嚥下障害のため経口摂取困難でもあったため入院での精査加療を説明するも本人が拒否された。Y月Z+1日，呼吸苦を訴え，近医救急を受診。胸部CT等では異常を認めず，SpO2 96%でvital signも安定しており，嚥下障害の精査目的で当科入院となった。夜間帯に頭痛，項部硬直が出現し，呂律困難の増悪したため，内科医と相談の上，ウイルス性髄膜炎やギランバレー症候群を疑い髄液穿刺を施行したが，有意な所見は認めなかった。その後，全身の発汗著明，後弓反張，呼吸困難が出現，症状から破傷風と考えられた。PCG，免疫グロブリン投与を開始，意識レベルも低下傾向あり，Z+2日第三次の後送病院へ転院となった。人工呼吸器・持続的腎代替療法（CRRT）での管理・治療をされていたが，Z+4日非閉塞性腸管虚血（NOMI）を発症，Z+5日死亡された。

【考察】本症例は，構音障害などの症状発生（第2期）から後弓反張等が出現する第3期に至るまでが48時間以内で重症の破傷風と考えられる。破傷風は，開口障害や嚥下障害などの症状から耳鼻咽喉科医が関わる事も多く，疾患の病態，特徴的な所見などを把握しておくことが大切である。突然発症し，急激に進行する嚥下障害・開口障害を認める症例では，破傷風を念頭に外傷歴や生活歴を詳細に聴取する事が大切と考えられた。

一般演題3「侵襲性感染症」

O-11

眼窩先端症候群をきたした頭蓋底骨髄炎の1例

○松延 毅^{まつのぶ たけし}，中阿地 啓悟，鈴木 宏隆，佐久間 直子，大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

1968年にChandlerは、悪性外耳道炎から頭蓋底へ炎症が波及した17例を頭蓋底骨髄炎（skull base osteomyelitis: SBO）として報告している。SBOは、頻度は稀だが一度発症すると脳神経麻痺、髄膜炎、静脈洞血栓症を伴い、致命的な経過をたどる場合もあるため注意すべき疾患である。しかし、明確な診断基準や確立した治療法がないため、方針決定に難渋することも少なくない。今回われわれは、悪性外耳道炎の治療後にSBOを起こし、さらに対側の眼窩先端症候群を発症した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。悪性外耳道炎の典型例では、外耳道の炎症が外耳道軟骨の前下壁の軟骨間隙（Santorini切痕）から前下方の下顎後窩に進展する。前方の顎関節周囲に炎症が波及すると開口障害が生じ、炎症が内方に進展して茎乳突孔に達すると顔面神経麻痺が生じる。また炎症が頸静脈孔や舌下神経管まで達すると下位脳神経麻痺症状が出現するとされている。本症例では多発脳神経麻痺を併発したが、その原因として、悪性外耳道炎の耳漏や耳痛などの臨床経過は改善したものの中耳より中枢側の炎症は残存しており、さらに頭蓋底まで炎症が波及したことでSBOに至ったためと考えられた。抗菌薬治療を開始したものの、その5か月後に眼窩先端症候群を発症した。眼窩先端症候群とは、視神経管や上眼窩裂に病変の主座を認め、視力低下や眼球運動障害、眼瞼下垂などをきたす疾患である。

O-12

治療経過中に異常な好酸球増多を契機に発見された糞線虫症の2例

○新崎 直輝^{あらさき なおき}，真栄田 裕行，比嘉 朋代，鈴木 幹男

琉球大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】糞線虫症は、線虫の一種である糞線虫が寄生することにより、消化器症状を中心とした症状を呈する感染性疾患である。通常は軽い腹痛・軟便などを認めるのみだが、免疫低下をしている者では栄養不良や腸閉塞などを引き起こし、さらに重症化して肺炎や髄膜炎などを起こして死に至る場合もある。本邦においては毎年5人程度の死亡例が報告されている。今回われわれは耳鼻咽喉科疾患の治療経過中に、異常な好酸球増多を契機に発見された糞線虫症の2例を経験したので報告する。

【症例】患者1は92歳の女性である。鼻出血で当院へ救急搬送された際の末梢血好酸球値が35.2%であった。便培養および虫卵の直接採取法の双方で虫体と虫卵が検出された。治療薬としてイベルメクチンが投与されたのちは虫卵・虫体共に陰性化した。患者2は85歳の男性である。上顎洞癌T4例で重粒子線による治療が施行された。経過観察中の血液検査で、末梢血好酸球値が28.0%と異常高値を呈し、便培養で虫卵が証明されたため糞線虫症と診断された。イベルメクチン投与後には虫卵は不検出となった。

【考察】糞線虫は皮膚を通してヒトに感染し、主に十二指腸や上部空腸の粘膜に寄生する線虫の一種である。本邦においては沖縄や奄美地方に感染者が多く、当院感染症内科の最近の調査によると、浸淫地である沖縄県においては、いまなお60歳以上で約25000人の感染者がいるとされている。ただしその多くが不顕性感染であり、ほとんどの場合症状を呈さない。しかし免疫抑制状態にある患者では症状が顕現し、時に重症化することが知られている。疾患背景として患者1は重症COPDおよび喘息に対しステロイドが常用されており、患者2は進行癌治療中であった。

【まとめ】誘因不明の消化器症状に末梢血好酸球増多を伴う場合には本症を想起する。

O-13

化膿性胸鎖関節炎から頸部膿瘍・縦郭膿瘍をきたした1例

○北林 拓朗^{きたばやし たくろう}, 遠藤 天太郎, 椎名 和弘, 富澤 宏基, 山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

化膿性胸鎖関節炎は主に整形外科が取り扱う疾患であり、全身の関節炎の中でも比較的まれな疾患である。胸鎖関節は胸腔や縦隔に近いこともあり、炎症が波及して頸部膿瘍・縦隔膿瘍を引き起こすこともある。今回我々は、化膿性胸鎖関節炎から頸部膿瘍・縦郭膿瘍をきたしたと考えられた1例を経験したので報告する。症例は79歳男性、近医整形外科で胸鎖関節炎の加療中に右頸部の腫脹を発症し前医耳鼻科を紹介受診した。造影CTでは頸部に膿瘍の形成を認めた。抗生剤で保存的な加療を行ったが側胸部まで膿瘍の拡大を認めたため当院に転院となった。全身麻酔下で外切開での両頸部のドレナージを施行し呼吸器外科でも胸壁・胸郭のドレナージを行った。術後は頸部の洗浄処置を継続、膿瘍は縮小し術後43日目に退院となった。今回は臨床的にまれな胸鎖関節炎から頸部膿瘍に発展した症例を経験したため本邦における同様の症例を検索し文献的考察を加えて報告する。また当院における頸部膿瘍・縦郭膿瘍について原因や加療内容などの観点からまとめ頸部膿瘍の治療についての検討を行った。

O-14

深頸部膿瘍から降下性壊死性縦隔炎と食道穿孔を生じた1例

○古梅 純規^{こばい じゆんき}, 鈴木 健介, 阪上 智史, 林 慶和, 清水 皆貴, 川崎 博人, 八木 正夫, 藤澤 琢郎, 岩井 大¹

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

降下性壊死性縦隔炎は深頸部膿瘍や頸部外傷などに伴う感染が筋膜間隙に沿って縦隔に至り、致命的な経過をたどることもある。また食道穿孔も同様に死亡率が高い疾患である。今回我々は、扁桃周囲膿瘍から降下性壊死性縦隔炎をきたし食道穿孔を生じたが救命に至った1例を経験したので報告する。症例は70歳代男性。2022年X-6日より発熱、咽頭痛が出現し、X-4日に前医を受診された。頸部単純CT画像の所見から扁桃周囲膿瘍・急性喉頭蓋炎と診断されCTRX, MEPMの抗菌薬治療を受けた。しかし抗菌薬に反応せず、外科的治療が必要と判断されX日に当科へ紹介となった。初診時にWBC: 6300/μl, CRP: 55.076 mg/dlと炎症反応上昇を認めた。CT所見から深頸部膿瘍および降下性壊死性縦隔炎と診断し、呼吸器外科と協力して緊急手術を施行した。胸腔鏡所見で、縦隔操作の際に食道筋層にも炎症性変化と思われる壊死所見を認めた。抗菌薬はCFPM, MEPM, CLDMを投与し、膿瘍腔の生食洗浄を施行した。炎症反応は改善傾向であったが、X+3日にCTで上縦隔の食道近傍に気腫像の増加と炎症反応の増悪を認めた。増加した気腫の部位から食道穿孔の併発を強く疑い、傍食道にもドレーンを追加した。X+8日に消化管造影検査を施行したところ、縦隔気腫部から造影剤の漏出を認めたが、炎症反応の増悪や気腫の増加を認めなかったため保存的加療を継続した。X+15日の上部内視鏡では食道内腔に明らかな穿孔や粘膜炎認めず、保存的加療にて改善したと考えた。細菌感染に関しては改善を示したが、臓器障害を併発し、全身状態は安定せず長期に集中治療室での治療を要した。意識レベルは来院時からJCS: II-20程度で改善は認めなかったX+132日にリハビリ目的に転院となった。感染症を契機とした食道穿孔の報告は多くなく、本症例に関して文献的考察を含めて報告する。

O-15

当科における深頸部膿瘍の臨床的検討

○^{きのした いちた}木下一太, 寺田 哲也, 神人 彪, 河田 了

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】深頸部膿瘍は頭頸部領域の疎性結合組織で形成される間隙の膿瘍であり、早急かつ適切な加療を要する。本検討では当科で入院加療した深頸部膿瘍について後ろ向きに臨床的検討した。

【方法】2013年から2022年の10年間に加療を行った56例を対象に、入院期間14日以内で治療を完結できた症例群を短期群、15日以上を要した長期群として年齢、血液データ、BMI、喫煙の有無、複数の間隙への膿瘍波及の有無などを比較検討した。結果：対象となった56例は女性23例、男性33例であった。入院期間は5-129日（中央値15）であり、短期群が26例、長期群が30例であった。年齢分布は0-91歳（中央値15）であった。入院時のCRP（mg/dL）は短期群が2.5-37.3（中央値17.0）、長期群が1.1-46.5（中央値24.0）であり、長期群で有意に高かった。入院時の白血球数や血小板リンパ球比は2群で有意差を認めなかった。アルブミン（g/dL）は短期群で2.1-4.6（中央値3.7）、長期群で1.8-4.5（中央値3.3）であり、長期群で有意に低下していた。HbA1cやBMIでは2群で有意差を認めなかった。年齢は長期群の方が有意に高齢であった。喫煙者は短期群で15例、長期群が13例であり有意差は認めなかった。短期群では複数の間隙に膿瘍が波及していた症例が13例であったのに対して長期群は22例と多い傾向であったが有意差は認めなかった。

【考察】本検討では入院時のCRPが高値やアルブミンが低値の症例で長期入院となっていた。また、長期群では年齢層が高かった。これらから入院時に高度の炎症がある状態、低栄養や高齢など予備能が低い状態であることが長期入院の原因であると考えられた。本検討ではHbA1cは未測定の症例があること、BMIは30以上の高度肥満がいなかったことが原因と考えられた。長期群に該当する症例では、バイタルや症状の変化を十分観察し、血液検査・画像検査で適宜膿瘍の評価を積極的に行い、抗生剤の変更や追加の穿刺/切開排膿をすべきと考える。

O-16

当科で加療した急性喉頭蓋炎 103 例の検討

○^{じんじん つよし}神人 彪, 寺田 哲也, 木下一太, 菊岡 祐介, 河田 了

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

急性喉頭蓋炎は日常診療においてよく診る疾患であるが、約1割で気道閉塞により致命的となりうる感染症である。しかし、その喉頭所見や経過は症例ごとに多彩で、気道確保の適応に迷う場合も少なくない。特にCOVID-19の流行により、急性喉頭蓋炎のように発熱や咽頭痛症状を伴う患者への対応はより困難になっている。今回、2015年4月1日から2022年10月31日まで当科で加療した、扁桃周囲膿瘍合併例を除く、急性喉頭蓋炎103例を対象として後方視的に検討した。男性56人、女性46人、年齢は中央値49歳だった。受診までの期間は0日から11日で中央値2日、入院加療を行ったのは90例で在院期間は1~25日で中央値5日だった。喫煙歴は57例にあり、糖尿病合併は17例、喉頭蓋のう胞合併は34例に認めた。気道確保を行ったのは12例で、喉頭所見は香取らの分類でIIIBが8例、IIBが4例であった。手術時に経口挿管を行った後に気管切開術を施行できたのは8例で、3例は局所麻酔で気管切開術を施行され、1例は夜間救急病院にてミニトラックで気道確保されたのちに当院搬送となり後日気管孔形成術を施行された。喉頭所見の詳細や、臨床像、併存症、血液検査所見から、気道確保を考慮する因子を解析し、文献的考察を加えてこれを報告する。

一般演題4「感染症疫学」

O-17

最近12年間に東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科で検出されたMRSAの臨床的検討

○角田 梨紗子¹, 金森 肇², 北谷 栞¹, 香取 幸夫¹¹東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北大学病院 総合感染症科

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA) は, 耳鼻咽喉・頭頸部外科領域で最も問題となる薬剤耐性菌のひとつである。MRSA はヒトの皮膚や鼻腔や咽頭粘膜に保菌されていることが多く, 医療関連感染症の原因菌としても大きな問題となっている。

今回我々は, 2010年1月から2022年10月までの12年間に東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科で検出されたMRSAについて, 臨床的検討を行った。期間中にMRSAが検出されたのはのべ759例であった。男性506例, 女性263例で, 1歳から93歳の症例から検出されていた。検体の種類は, 喀痰290例, 耳漏109例, 口腔・咽頭84例, 膿汁69例, 鼻腔66例, 血液(動脈血, 静脈血)46例, 糞便21例, 尿14例などであった。無菌検体のうち最も多くを占めた血液から検出されたMRSA46例に注目してみると, 46例のうち同一患者から検出されているものも複数あり, 19例の菌血症のエピソードに分類された。菌血症の原因としては, カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) が最多で7件, 不明5件, 肺炎4件, 感染性心内膜炎, 化膿性脊椎炎, 化膿性関節炎各1件であった。菌血症をきたした症例の原疾患は, 18例 (94.7%) が頭頸部腫瘍患者であり, CRBSI および肺炎は全例頭頸部腫瘍症例であった。

当科において, 頭頸部腫瘍症例はそれ以外の疾患に比べMRSA菌血症のリスクが高く, 中でもCRBSI, 肺炎の割合が多かった。当科におけるMRSA菌血症の予防策として, カテーテル挿入時, 挿入後の衛生管理および肺炎予防のための口腔衛生, 喀痰排出訓練, 嚥下リハビリテーションなどを特に留意して行う必要があると考えられた。

O-18

当院におけるMRSA POT型と院内感染状況の変遷

○菅野 真史¹, 小山 圭祐¹, 藤枝 重治¹¹福井大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は, 皮膚軟部組織感染症や肺炎など化膿性病変を形成するほか, トキシックショックを引き起こすToxic Shock Syndrome Toxin-1, エンテロトキシンやstaphylococcal scalded skin syndromeを引き起こす表皮剥離毒素 exfoliative toxin により様々な病態を引き起こす。本菌は, 病院内の致死的な感染を引き起こすことから院内感染対策上重要な菌である。PCR-based open reading frame typing (POT) 法は, MRSAの集団感染が疑われた際, 容易に分子疫学解析を実施可能とする。POT1, POT2, POT3の3つの数値により分類され, 同一株の場合はそれぞれの数値がすべて一致する。MRSAは我々耳鼻咽喉科頭頸部外科領域においても, 耳・鼻・咽頭・術後など深くかかわりのある菌である。当科ではアウトブレイクをきっかけに, 培養を実施することにより速やかに保菌者を確認して, 標準予防策に加え必要に応じた感染経路別予防策を講じる必要性を強く認識した。アウトブレイク後も常にMRSAの動向を監視しており, 当科及び当院全体の感染状況そしてPOT型の変遷を5年間追ってきた。POT型によって, 院内全体で広まるタイプや, 診療科特有のタイプ, 時間を経て再燃するタイプ, 地域性が疑われるタイプなど様々な特徴が見えてきた。アウトブレイク後の当科の感染対策とMRSA感染状況, POT型の特徴についてご報告する。

O-19

システマテックレビューとメタ解析からみた小児滲出性中耳炎に対する薬物療法

○日高 浩史¹, 池田 怜吉², 伊藤 真人², 上出 洋介², 黒木 春郎², 仲野 敦子², 吉田 晴郎², 飯野 ゆき子², 原 保明², 小林 一女²

¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ² 日本耳科学会・日本小児耳鼻咽喉科学会 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン委員会

【はじめに】小児滲出性中耳炎診療ガイドライン委員会では、2022年度改訂版を刊行した。その改訂作業で、薬物療法に関するシステマテックレビューとメタ解析を施行した。その概要と、該当部分のクリニカルクエスチョンを紹介する。

【対象・方法】1995年1月から2019年5月におけるPubMed, Cochrane database, および医学中央雑誌において、“Otitis Media with effusion or secretory otitis media”, ならびに“Carbocysteine”, “antihistamines”, “leukotriene receptor antagonist”, “steroid nasal therapy”を含む文献検索を行った。

【結果】上記検索でスクリーニングされた65件のなかで、抄録を除く22をスクリーニングした。その中で18件が適格な論文と判定され、メタ解析を行った。

点鼻ステロイドは、開始1か月の段階ではオッズ比1.16 (95% confident interval [以下, CI] : 0.83–1.60) でプラセボと比較し、有意な治療効果は検出されなかった。一方、1か月をこえて(2~9か月)処方された報告ではオッズ比1.86 (95% CI: 1.24–2.79) と治療効果を認めた。

一方、抗ヒスタミン薬の有効性を認める報告はなく、抗ロイコトリエン薬に関しても有効性の判断は困難であった。

【結論】ガイドラインの初版において、鼻噴霧ステロイドは抗ヒスタミン薬ともに「小児滲出性中耳炎に対する有効性は認められていないが、アレルギー性鼻炎が合併する場合には治療の選択肢として検討すべき」と記載されていた。2022年度版では、今回の結果を踏まえ、「鼻噴霧ステロイドに関しては有害事象のリスクは低いとされ、近年、有効性が示されている」と改訂した。

O-20

最近12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肺炎球菌の薬剤感受性の現状

○北谷 葉^{きたや しおり}, 角田 梨紗子, 香取 幸夫

東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は、肺炎、急性中耳炎、副鼻腔炎などにおいて重要な病原体として知られており、時に敗血症、髄膜炎を来し致命的になる場合もある。近年、ペニシリン系薬、マクロライド系薬、リンコマイシン系薬などの抗菌薬への薬剤耐性化が臨床問題となっており、耳鼻咽喉科領域の治療においては、特にペニシリン中等度耐性肺炎球菌 (PISP), ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) の分離頻度の動向に注目が集まっている。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12年間に検出された肺炎球菌の薬剤感受性の現状に関して検討を行った。2010年2月から2022年9月までの12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肺炎球菌を対象とした。期間中に検出された肺炎球菌は101株 (患者、検体の重複を除く) であり、患者の平均年齢は35.6歳、男性58例、女性43例であった。主な検体の種類は鼻腔が最多で46例 (45.5%), 次いで咽頭18例 (17.8%), 耳漏13例 (12.9%), 喀痰11例 (10.9%), 膿汁9例 (8.9%) を多く認めた。Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) のブレイクポイントに基づき、ペニシリンG (PCG) の最小発育阻止濃度 (MIC) が0.06 µg/mL以下の株をペニシリン感性肺炎球菌 (PSSP), 0.12~1 µg/mLの株をPISP, 2 µg/mL以上の株をPRSPと分類したところ、PSSP 53例 (52.5%), PISP 39例 (38.6%), PRSP 9例 (8.9%) であった。期間中、PRSPの検出率は一時期減少を認めたものの、2018年以降増加傾向にあり、PRSP全体では成人の喀痰からの検出率が高かった。抗菌薬ごとの薬剤感受性に関しては、PCG, クリンダマイシン (CLDM), クラリスロマイシン (CAM), メロペネム (MEPM) で感受性の低下が目立ち、中でもPCG, CAM, MEPMで経時的な感受性の低下傾向を認めた。引き続き肺炎球菌の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る。

O-21

小児急性中耳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—○^{とみやま みちお}富山 道夫

とみやま医院

【目的】小児急性中耳炎（AOM）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）の背景因子とされているが、肺炎球菌結合型ワクチン（pneumococcal conjugate vaccine: PCV）導入前後のDRSP検出頻度、背景因子の推移について検討する。

【方法】*S. pneumoniae*が検出されたAOM症例のうち、PCV導入前の2005–2009年（1期）794名、導入後の2016–2020年（2期）382名を対象として、DRSP検出頻度、背景因子について後方視的に検討した。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。

【成績】2期にDRSP検出頻度が有意に低下した。集団保育児因子と年齢因子の有無とDRSP検出頻度に1期は有意差が見られたが、2期では有意差を認めなかった。

【結論】PCVの効果によりDRSP検出頻度し、背景因子に変化が見られたことが示唆された。本研究は日本医師会倫理審査委員会の承認を得て行った（承認番号：R4-1）。

O-22

眼窩内側壁の切除後再生を確認できた鼻性眼窩骨膜下膿瘍の小児例

○岩波 朋子¹, 籠谷 領二², 伊藤 健¹¹ 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

急性副鼻腔炎は小児における一般的な感染症であるが、眼窩内合併症を併発することがあり、眼窩骨膜下膿瘍に至った場合には治療選択に苦慮することがある。小児の鼻性眼窩内合併症例は、成人例と比較して薬物療法のみで軽快することが多いが、効果不十分である場合には外科的治療の検討が必要である。今回、抗菌薬治療後に経鼻内視鏡下排膿手術を行い、切除した眼窩壁の再生を後日確認できた鼻性眼窩骨膜下膿瘍の小児例をについて報告する。生来健康な5歳男児。数日間持続する膿性鼻汁と右頬部腫脹から近医で急性副鼻腔炎と診断され、内服抗菌薬による治療が施行されたが、改善しなかったため精査加療目的に当院へ紹介された。副鼻腔単純CTにて、右上顎洞・篩骨洞の軟部組織陰影および右眼窩内側壁の骨膜下腔のガスを伴う液体貯留像が確認され、鼻性眼窩骨膜下膿瘍と診断された。眼科的評価では、右眼球の内転障害と外転障害、複視が認められたが、視力障害は無かった。静注抗菌薬（セフトリアキソン、クリンダマイシン）による加療開始後、眼窩腫脹と眼球運動障害は徐々に改善した。しかし治療開始7日目の副鼻腔CTで液体貯留像の増大と骨破壊像の出現が見られたため、経鼻内視鏡下排膿術を施行した。術中、鼻内及び眼窩内の膿性液を細菌検査に提出したが、no growthであった。手術では前篩骨洞・上顎洞を開放した後、眼窩内側壁を一部切除して骨膜下の排膿を行った。術後、眼窩腫脹は改善し、再増悪なく入院17日目に退院となった。術後6か月経過時点において施行した副鼻腔CTでは、眼窩内側壁切除部の再生を確認できた。小児の眼窩骨膜下膿瘍症例の手術に関する情報は成人例に比べて不足している。重症度により、最適なドレナージ術を行うため知見の蓄積が必要と考えられる。

O-23

下顎齲歯の抜歯後に発症した側頭部皮下膿瘍の1例

○谷口 悠希^{1,2}, 久保 和彦^{1,3}, 菊池 伊織¹, 村上 大輔³¹ 千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 九州大学病院 精神科神経科, ³ 九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】 歯牙の炎症が局所や咽頭へ進展する症例にはしばしば遭遇する。菌性感染症が尾端進展して深頭部膿瘍に至った症例は多数報告されているが、頭側進展して側頭部に膿瘍を形成した症例はとても少ない。今回、下顎齲歯の抜歯後に側頭部皮下膿瘍を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】 77歳、男性。

【病歴】 受診14日前左下臼歯部痛にて歯科受診。抗生剤等を処方されたが改善なく、12日前再診。歯周病急性発作の診断で左下臼歯を抜歯した。しかし、疼痛が増強して開口不能・食事摂取不能になったため、当院救急外来を受診した。左側頭部軽度発赤腫脹あり、左下顎に腫脹・自発痛あり、開口障害（2横指）を認めた。CTにて左側頭部皮下にlow density areaを認め、加療目的で入院した。

【経過】 第1病日スルバクタム・アンピシリンの点滴を開始。第2病日局麻下で左側頭部皮下膿瘍を切開排膿し、ペンローズドレーンを留置した。以後歯科治療を併用しながら、毎日ドレーンから生食で洗浄した。膿瘍からは *Streptococcus constellatus* ssp. *constellatus* が検出された。第18病日より抗生剤をアモキシシリン・クラバン酸の内服に変更し、第30病日に抗菌薬投与を終了した。第38病日に頭部CTにて皮下膿瘍の消失を認め、その後廃用に対するリハビリテーションを行って第60病日に退院した。

【考察】 歯科感染症が下顎から頭側進展する経路として咀嚼間隙から側頭筋上を通る経路と側頭筋下を通る経路の2通りがある。本症例は易感染性基礎疾患を有していなかったが、脳梗塞後にはほとんど歩かなくなったことは免疫力を低下させ、開口障害出現後もすぐに受診しなかったことで膿瘍の進展に影響した可能性は否定できない。側頭部皮下膿瘍に遭遇した際は稀ではあるが下顎由来であることも念頭に置いておくべきと考えられた。

O-24

ポリコナゾールを長期投与した浸潤型副鼻腔真菌症の2例

○^{なかむら ようすけ}中村 陽祐, 三原 弥生, 横山 裕子, 藤原 和典

鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

浸潤型副鼻腔真菌症の治療は、手術による病巣の徹底的な除去と抗真菌薬の全身投与が望まれる。抗真菌薬の適切な投与期間については、確立されていないのが現状である。今回われわれは、浸潤型副鼻腔真菌症に対して、術後抗真菌薬を3年以上投与した2症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例1は60代男性。既往歴は、潰瘍性大腸炎で経口ステロイド内服中であった。右眼痛と視力低下を主訴に近医受診した。右眼の視力低下と眼瞼下垂、眼球運動障害を認め、当院紹介受診した。MRIで右眼窩先端部から視神経管にかけて腫瘤性病変を認めた。血液検査では明らかな異常所見を認めなかった。内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行し、膿瘍をドレナージした。病理組織学的検査および真菌培養検査の結果、浸潤型アスペルギルス症と診断した。術後、ポリコナゾールを継続投与していたが、数か月後に右側頭葉に膿瘍を認めた。穿刺ドレナージ、内視鏡下鼻副鼻腔手術、開頭によるドレナージを施行した。以後抗真菌薬を5年間継続し、再発を認めない。

症例2は70代男性。既往歴は、高血圧、不整脈、網膜静脈閉塞症があった。右視力の低下を主訴に近医受診した。改善せず、当院紹介受診した。CTで右前頭洞後壁の骨欠損と、右前頭洞および視神経管～海綿静脈洞に軟部影を認めた。内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行し、真菌塊を除去した。病理組織学的検査および真菌培養検査の結果、浸潤型アスペルギルス症と診断した。ポリコナゾールを継続投与し、術後2年6か月目のCTで再発は認めなかった。同時期に薬剤性低血糖が疑われ、抗真菌薬を変更し継続の方針とした。術後3年目に、前頭洞に軟部影を認めた。同部位の真菌塊を経鼻的アプローチで可及的に除去し、ポリコナゾールを再開した。抗真菌薬を継続し、副鼻腔炎の改善を維持している。

O-25

歯性感染が誘因となった鼻中隔膿瘍の2例

○^{みはら やよい}三原 弥生, 中村 陽祐, 藤原 和典

鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

【はじめに】鼻中隔膿瘍は鼻中隔粘膜下に膿が貯留した状態であり、その原因の多くは外傷や鼻中隔手術後の鼻中隔血腫への感染である。歯性感染による鼻中隔膿瘍の報告例は少ないが、今回歯性感染が誘因となった鼻中隔膿瘍の2症例を経験したので報告する。

【症例1】74歳女性。両側性の鼻閉を主訴に受診。鼻中隔粘膜の高度な腫脹により両側の前鼻孔は閉塞しており、鼻背部の腫脹と疼痛を認めた。問診で上顎右側中切歯の抜歯の既往が判明したが、抜歯窩は閉塞しており排膿は認めなかった。CTでは鼻中隔膿瘍の所見に加え、上顎骨と上顎右側中切歯の間に骨破破壊像をみとめた。上顎中切歯の抜歯が感染の原因であると判断した。歯科口腔外科と相談し、抜歯窩が閉塞しており経口的切開排膿は困難であったため、内視鏡下鼻中隔手術の方針とした。鼻中隔膿瘍の切開排膿後、症状は改善した。

【症例2】79歳男性。両側性の鼻閉を主訴に受診。両側の前鼻孔は閉塞していた。歯科治療歴はなく、口腔内に特記所見を認めなかった。CTで鼻中隔膿瘍の所見に加え、上顎正中に埋伏過剰歯を認めた。経口的アプローチも準備し、内視鏡下鼻中隔手術を行った。鼻中隔軟骨が融解し、埋伏歯は可動性を伴っていた。経鼻的に埋伏歯の抜歯を行い、多量の排膿を認めたことから、埋伏歯が感染巣であったと判断。術後は早期に症状の改善を認めた。

【まとめ】歯性感染による鼻中隔膿瘍は稀であるが、上顎歯の抜歯や齲歯などが原因で起こり得る。歯性感染による鼻中隔膿瘍に対して、経口的に切開排膿が行われた症例報告が多いが、経鼻的アプローチである鼻中隔手術も有用であった。歯科口腔外科と連携して、感染源の原因検索を行い、治療法を検討していくことが重要である。

O-26

鼻中隔内に発生した真菌性肉芽腫例

○^{たけだ かずや}武田 和也¹, 河村 理恵¹, 津田 武¹, 端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平^{1,3}, 小幡 翔¹, 中谷 彩香¹, 天野 雄太¹, 藤井 宗一郎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兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科, ³JCHO 大阪病院 耳鼻いんこう科

鼻副鼻腔における肉芽腫病変には血管炎・IgG4 関連疾患・サルコイドーシスをはじめとする免疫疾患、悪性リンパ腫、抗酸菌・真菌感染など様々な疾患が関与している。今回、我々は鼻中隔内にのみ真菌性の肉芽腫を認めた非常に稀な一例を経験したので報告する。症例は○歳女性。数年来の鼻閉を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し、鼻中隔彎曲症とアレルギー性鼻炎を指摘された。保存的加療も症状が持続するため、手術加療目的に当科紹介となった。左凸の鼻中隔彎曲を認め、その際、右鼻中隔下方に隆起を認めたが、粘膜表面に異常はなく、一般的な粘膜腫脹と判断し、予定通り鼻中隔矯正術の方針とした。左鼻中隔粘膜に Killian 切開を加え、粘膜剥離をすすめると、鋤骨の一部が欠損し肉芽様病変を認めた。術中迅速検査では炎症性肉芽（感染性・血管炎性などの鑑別は困難）との結果であり、骨棘のみを切除し手術を終了した。ANCA 関連血管炎、IgG4 関連疾患、サルコイドーシス、悪性リンパ腫、抗酸菌感染などを考慮し血液検査を行うも明らかな異常は認めず、永久病理の結果にて Grocott 染色によりクリプトコッカス様の真菌の存在が確認された。手術や外傷の既往はなく、糖尿病、HIV 感染、免疫抑制剤使用などの易感染性の要素もなかった。培養検査では真菌が検出されなかったため菌種は同定できず、手術にて可及的に病変を摘出したことから、無治療で経過観察中であるが、現時点で明らかな再燃は認めていない。鼻中隔に細菌感染や真菌感染が及ぶことは時に観察されるが、鼻中隔内に限局した真菌性肉芽腫を認めた症例は渉猟し得た範囲では本症例が初めての報告であった。鼻中隔の形態異常の鑑別として鼻中隔内感染も稀ではあるが考慮すべきと考えられた。

O-27

スエヒロタケが原因であった浸潤型蝶形骨洞真菌症により海綿静脈洞血栓症をきたした一例

○^{もちづき あやの}望月 綾乃^{1,2}, 新井 智之¹, 松田 侑里¹, 新見 理恵¹, 栗田 惇也¹, 飯沼 智久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, ²千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

スエヒロタケは真性担子菌に属する真菌、すなわちキノコ的一种である。アレルギー性気管支肺真菌症やアレルギー性真菌性副鼻腔炎の起因菌としての報告が散見される。今回、スエヒロタケによる蝶形骨洞炎により海綿静脈洞血栓症をきたした症例を経験した。症例は既往歴のない37歳女性。入院2か月前より感冒症状があり、改善後から頭痛が出現した。近医で頭部MRIを撮像され異常所見を認めず経過観察となっていたが、その後も頭痛は改善せず、両側の眼痛、複視、眼瞼腫脹も出現した。頭痛が増悪したため救急要請し、搬送された前医の画像検査で左蝶形骨洞炎と左海綿静脈洞血栓症が疑われ、当院に転院となった。初診時、左眼球突出、左方視での複視、左眼の外転・上転障害を認め、造影CTで左蝶形骨洞の後壁の一部に骨欠損を伴い洞内に充満する軟部陰影と、左海綿静脈洞と左内頸静脈に血栓形成を認めた。転院同日に緊急で全身麻酔下に内視鏡下左篩骨洞および蝶形骨洞開放術を施行した。蝶形骨洞内は淡黄緑色の乾酪様物質が充満しており、すべて除去・洗浄した。トルコ鞍の骨欠損が触診上は確認されたが、蝶形骨洞粘膜は正常で、髄液漏や硬膜の露出は認めなかった。典型的な真菌塊とは性状が異なり塗抹鏡顕で真菌がみられなかったことから、抗生剤のみで抗真菌薬は使用せず、PSL 30 mgからの漸減とヘパリン 20000 単位/日の投与を開始し経過をみたが、術後9日目に培養検体から糸状菌が検出されたためアムホテリシンBの投与を開始した。術後16日目に遺伝子検査にてスエヒロタケが検出されたため、病変の伸展部位から中枢神経系への移行も考慮し抗真菌薬をボリコナゾールに変更した。術後は速やかに頭痛や眼球運動障害の改善が得られた。ボリコナゾールの血中濃度が安定したことを確認し、術後27日目に退院となった。スエヒロタケによる副鼻腔炎の疫学的特徴や治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

O-28

深頸部膿瘍における嫌気性菌検出と重症化の検討

〇溝端 和哉^{みぞはた かずや}, 奥田 勝也, 河野 正充, 玉川 俊次, 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】深頸部膿瘍とは頸部筋膜間にある疎な結合組織からなる間隙に膿瘍を形成したものである。重症化すると気道狭窄や縦郭炎、敗血症へと進展し致命的な経過をたどる例もある重篤な感染症である。外科的ドレナージと経験的な抗菌薬治療がなされるが深頸部膿瘍の重症度と起炎菌種を検討した報告は少ない。今回、当科において治療を行った深頸部膿瘍53症例の細菌学的検査や臨床経過を検討したので報告する。

【対象と方法】2012年12月から2022年12月までに和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科に入院し深頸部膿瘍切開排膿術を受けた53症例を対象とし、検出菌、体温、WBC、CRP、抗菌薬投与期間、経口摂取開始までの期間などの臨床経過について検討を行った。

【結果】男性28例、女性25例、平均年齢59歳であった。併存疾患では糖尿病を14例（26.4%）で、ステロイド内服やHIV感染による免疫抑制例が8例（15%）あった。96株の細菌が検出され、Streptococcus属が38株と最も多く、26株の嫌気性菌が検出された。抗菌薬はSBT/ABPCが40例、TAZ+PIPCが2例、降下性壊死性縦郭膿瘍例や抗菌薬使用歴のある3症例ではMEPMが初回治療薬に選択されていた。糖尿病の有病率は26%と一般的な糖尿病の有病率と比較して高く、嫌気性菌が検出された症例は検出されない症例と比較して初診時のCRPの高値、切開排膿術後の経口摂取再開までの期間が長いことが示された。過去の報告では重症化に関連する因子として、糖尿病、複数間隙への進展が挙げられているが、細菌学因子については報告が乏しいため細菌学的要因についてさらに検討し報告する。

一般演題6「感染症の伝播と予防1」

O-29

紫外線殺菌灯による漆喰壁の紫外線反射効果および反射波の殺菌効果の検討

○石井 健太¹, 遠藤 朝則^{1,2}, 源馬 亜希^{1,2}, 望月 健史³, 木村 亮平¹, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人¹, 浅香 大也¹, 斎藤 三郎⁴, 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 耳鼻咽喉科, ³エコ・リバイバル株式会社, ⁴東京慈恵会医科大学 環境アレルギー講座

【背景】医療現場の院内感染対策として、紫外線のUV-C領域の波長を利用した微生物の不活化は近年注目されている。しかし、UV-Cは一般的な壁紙や塗料などの内壁材では大幅に吸収されることが本研究で明らかとなった。つまり、机の下などの直接UV-Cが照射されない反射波のみ当たる影面では、大幅にUV-Cは減弱して殺菌効果は低下してしまう問題があった。

【目的】紫外線を効率よく反射させる内壁材を探索した結果、本邦で伝統的な建材である漆喰に注目し、研究者らによって紫外線反射率を向上させるように漆喰を改良した。改良した漆喰の紫外線殺菌灯の反射波による殺菌効果の向上を検証し、医療現場での感染対策に応用可能かどうか検討を行う。

【方法】各種素材に波長を240–780 nmに変化させながら光源を照射し、反射波を積分球で集め、紫外可視近赤外分光光度計により紫外線反射率を計測した。次に、紫外線殺菌灯($\lambda=254$ nm)の反射波のみが底面に照射される試験BOXを作製し、*E. coli*と*Staphylococcus hominis*をトリプソーヤ寒天培地に塗布し、紫外線殺菌灯を照射して後に培養したコロニー数を計測することで、各素材の紫外線反射波による経時的な微生物の殺菌効果を評価した。

【結果】研究者らが独自に改良した漆喰のUV-C反射率は、紫外線反射率が高い素材として知られるアルミニウムの反射率に匹敵し、壁紙の11倍と高値だった。さらに、改良された漆喰は、*E. coli*と*Staphylococcus hominis*に対する不活化時間を他素材に対して有意に短縮した。

【考察】改良した漆喰壁と紫外線殺菌灯を組み合わせた空間は、壁面の高い紫外線反射により高効率な微生物の殺菌が可能となり、飛沫物の多い耳鼻咽喉科診察室などでは効果的な感染対策として応用が期待できる。

O-30

一過性受容体電位型チャネル (TRP) がインフルエンザウイルス重感染下の肺炎球菌宿主間伝播に与える影響

○村上 大地¹, 河野 正充¹, 酒谷 英樹¹, 保富 宗城¹

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌はヒトの生後早期に鼻咽腔で保菌状態を形成し、様々な臓器において感染症を引き起こす。また、保菌状態の肺炎球菌は体液とともに排菌され新たな宿主に伝播する。一過性受容体電位型チャネル (Transient Receptor Potential: TRP) は温痛覚感知機構の主要分子であるが、我々はスーパーファミリーの一つであるTRPV (Vanilloid) が肺炎球菌感染症の重症化制御に関与することを報告した。一方で、肺炎球菌宿主間伝播に及ぼす影響は未解明である。

【方法】TRPV1ノックアウトマウス及び野生型マウスを使用した。4日齢でケージ内の半数の仔マウスに肺炎球菌 (血清型6A臨床分離株) を経鼻感染し、残り半数の非感染マウスとともに集団哺育した。8日齢で全仔マウスに対し、重感染群にはインフルエンザウイルス (HKx31, H3N2) を、単独感染群にはPBSを点鼻投与した。12日齢で鼻腔洗浄液中の肺炎球菌数を測定した。感染マウスにおける鼻咽腔保菌量を比較するとともに、非感染マウスにおける肺炎球菌の存在を宿主間伝播の成立と設定し伝播率を比較した。

【結果】インフルエンザ重感染群において、感染マウスの鼻咽腔保菌量は野生型マウスと比較してTRPV1ノックアウトマウスで有意に低かった。野生型マウスでは肺炎球菌単独感染群と比較してインフルエンザウイルス重感染群で有意に伝播率が上昇したが、TRPV1ノックアウトマウスではこのような伝播率上昇を認めなかった。インフルエンザウイルス重感染群の伝播率は野生型マウスと比較してTRPV1ノックアウトマウスで有意に低かった。

【考察とまとめ】TRPV1はインフルエンザウイルス重感染下において、肺炎球菌鼻咽腔保菌量や宿主間伝播の調節に関わる因子であり、TRPV1の制御が肺炎球菌宿主間伝播対策に寄与する可能性が示唆された。

O-31

13価肺炎球菌結合型ワクチン経鼻投与による免疫誘導

○宮本 佑美^{みやもと ゆみ}, 大堀 純一郎, 川島 雅樹, 永野 広海, 山下 勝

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

【背景・目的】男女共同参画社会・健康寿命延伸により乳幼児の早期集団保育・祖父母の育児参加機会が増えており、小児・高齢者の健康を共に担保するワクチン戦略がより重要である。肺炎球菌は中耳炎、肺炎、髄膜炎等の起病因菌であり鼻咽腔保菌率が保育園児では90%との報告がある。小児・高齢者の鼻咽腔保菌率低下が肺炎球菌感染症リスク低下に寄与すると考えられ、全身免疫のみならず粘膜免疫を誘導する方法の開発が必要である。注射型の13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)・23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン(PPSV23)の問題点として粘膜免疫を誘導しない、血清型置換により非ワクチン株の感染が増えている、注射の痛みを伴う、複数回接種が必要など挙げられる。今回、マウスへのPCV13の経鼻投与による全身及び粘膜免疫誘導について検討した。

【方法】60-70週齢の高齢マウス(C57BL/6)に原液もしくは濃縮したPCV13(10 µl)にCholera Toxin(1 µl)を添加したワクチンを毎週計4回経鼻投与し、PCV13原液群とPCV13濃縮群とした。PCV13の濃縮は遠沈して上清を除いたものを使用した。血清及び唾液サンプルを経鼻免疫前と最終免疫の1週間後に採取した。ELISA法にてPneumococcal Polysaccharide type 3(PPS3)特異的血清中IgG及び、唾液中IgAを計測しPCV13原液群とPCV13濃縮群の全身免疫ならびに粘膜免疫誘導を比較した。

【結果】PCV13濃縮群はPCV13原液群と比較して早期にPPS3特異的血清IgGを誘導した。PCV13原液群ではPPS3特異の唾液中IgAを検出できなかったが、PCV13濃縮群ではPPS3特異の唾液中IgAを誘導できた。

【結論】PCV13濃縮群は経鼻投与により全身および粘膜免疫を誘導できる可能性があると考えられた。

O-32

粘膜アジュバントおよびインフルエンザ菌由来外膜蛋白経鼻投与による自然リンパ球の動態

○吉永 和弘^{よしなが かずひろ}, 平野 隆, 川野 利明, 松永 崇志, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

経鼻免疫は上気道粘膜に効率的に免疫応答を誘導しうる方法であるが、経鼻的に投与された抗原と粘膜アジュバントが獲得免疫系を賦活化する。近年、自然免疫細胞である自然リンパ球も様々な粘膜免疫応答に関与にしており、獲得免疫への迅速な誘導に関与していることが知られている。これまで、当講座では粘膜アジュバントを経鼻投与した際の2型自然リンパ球(ILC2)の反応について検討しているが、今回、Cholera toxin(CT)とMonophosphoryl Lipid A(MPL)などの粘膜アジュバントに抗原としてインフルエンザ菌由来外膜蛋白(OMP)を加えたものを経鼻投与し、ILC2におけるサイトカイン発現について検討を行った。雄性、BALB/cマウス(5~6週齢)を用いた。粘膜アジュバントとしてCT 1 µg, MPL 10 µgにそれぞれOMP 10 µgを加えたものを週1回、1~2回経鼻免疫を行い、投与終了後7日目に、鼻腔洗浄液を採取したのちに、鼻粘膜、肺組織、頸部リンパ節、脾臓を採取し単核球(MNC)を採取した。粘膜アジュバント無投与マウスを対照群と比較した。採取したMNCをMouse ILC2 Enrichment Kitを用いてILC2を濃縮したのちに、Pacific blue標識抗CD45抗体、FITC標識抗Linear(+)抗体、PE標識CD278抗体にて染色後、セルソーターを用いて自然リンパ球を分取し、これらからRNAを抽出し、RT-PCRを用いてIL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-17といったサイトカイン発現について測定を行った。これまでの研究では同様のサイトカインについてBioplexによる測定を行っており、CT投与におけるIL-6, IL-1β, IL-17Aの上昇の結果を確認している。また、CTのほかcontrol, MPLでもIL-6の産生を認めており、今回の実験結果と合わせて文献的考察を含め報告する。

O-33

日常診療におけるキシリトール含有生理食塩水による鼻腔処置の有益性と使用機器の検討

○大木 幹文¹, 大橋 健太郎^{1,2}, 中村 吉成^{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・頭頸部外科学

鼻疾患患者に対する治療法として鼻副鼻腔洗浄は国際的にも推奨され、手引きの中にも記載されている。基本はボトルによる生理食塩液による洗浄が好ましく1側60 ml以上とされている。また、洗浄の工夫としてXylitolによる洗浄の効果についても言及されている。キシリトールは5価の糖アルコールの1種で、その薬理作用は1)細菌への毒性効果2)細菌の吸着防止3)気道表面の防御機能の増加4)一酸化窒素(NO)産生刺激5)バイオフィーム形成阻害などが報告されている。我々は第61回日本鼻科学会において鼻茸ありの慢性副鼻腔炎患者に対術後キシリトール鼻腔洗浄を行い鼻症状は生理食塩液洗浄群に較べて有意に改善効果があることを報告した。欧米ではキシリトール洗浄は一般化され、点鼻スプレー、ミストスプレーなど様々な使用機器が提供されている。今回、鼻疾患を主訴として来院患者に異なった使用機器を用いてキシリトール含有生理食塩水による鼻腔処置を行い、その有益性について検討した。対象としたのは1ヶ月以上鼻症状を訴えて来院した患者および、正常成人である。コントロールとして、NeilMed社製生理食塩水ミストスプレー使用2週間後に、同社製キシリトール含有生理食塩液によるボトル洗浄と同社製またはXlear社製点鼻スプレーを各々2週間ずつ1日2回施行しその効果を検討した。評価法としては、鼻症状および使用感のアンケート調査と鼻腔通気度検査を行った。使用感においてはキシリトール含有生理食塩水により爽快感が増す傾向を認めた。自覚症状の変化はどの機器を用いても概ね改善傾向を認めた。機器の違いについて、スプレーは薬液の使用量を減らすメリットがあるので、鼻腔所見や病態を参考に適切な選択が必要と思われた。

O-34

上顎洞気流に及ぼす振動の影響についてのCFD解析

○三輪 正人^{1,2}, 藤村 宗一郎^{3,4}, 柳 風咲³, 山本 誠³¹はりまざクリニック, ²順天堂大学 アトピー疾患研究センター, ³東京理科大学 工学部 機械工学科, ⁴東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部

【目的】副鼻腔炎や嗅覚障害の病態形成に呼吸気流が関与している可能性が示唆されているが詳細は未だ不明である。副鼻腔炎の治療として、一定の振動数を与えて薬剤を投与する振動ネブライザーが使用されているが、最適な振動数は明らかではない。ネブライザーの振動数の違いによる上顎洞への流れの影響を解明することで、より効果的なネブライザー治療を実現できる可能性がある。本研究では、振動ネブライザーによる上顎洞への薬剤投与を想定し、振動が上顎洞気流に及ぼす影響について、数値流体力学(CFD: Computational Fluid Dynamics)を用いた解析を行ったので報告する。

【方法】副鼻腔炎に罹患していないと診断された症例を解析対象とした。流入空気振動数を0, 25, 50, 75, 100 Hzに変えて解析をおこない、上顎洞への流入気流の体積流量および壁面せん断応力(WSS: Wall Shear Stress, シアストレス)を算出した。

【結果】上顎洞への流入気流の体積流量、シアストレスは振動を加えた条件によりそれぞれ増加したが、上顎洞内の各部位によりその程度は異なっていることが確認された。

【考察】副鼻腔手術あるいは副鼻腔治療カテーテルによる洗浄前後の上顎洞内圧の圧トランスデューサーによる測定実験の結果、副鼻腔内圧と粘液纖毛輸送機能の関連性が示されている(Miwa et al, ENT J. 2011)。本研究での振動条件下での上顎洞気流のCFD解析により、体積流量、シアストレス共に増加していたことから、振動刺激は薬剤粒子の送達だけではなく副鼻腔粘膜上皮機能に影響を与えることが考えられる。今回の結果から、振動気流による副鼻腔のメカノセラピーが有用である可能性が示唆された。

O-35

無莢膜型インフルエンザ菌によるバイオフィーム産生に対する抗菌薬の効果について

○ウマル ナフィサ, 河野 正充, 酒谷 英樹, 志賀 達也, 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

【目的】無莢膜型インフルエンザ菌（NTHi）が産生するバイオフィームは、宿主免疫や抗菌薬からの逃避機構として重要であり、上気道における細菌感染の遷延化、難治化に関与している。本研究では、NTHiが産生するバイオフィームに対する抗菌薬の有効性を *in vitro* で評価した。

【方法】バイオフィーム産生量は96ウェルピンレプリケーターを用いたクリスタルバイオレット染色法にて、吸光度により定量評価した。アモキシシリン（AMPC）、トスフロキサシン（TFLX）、ガレノキサシン（GRNX）を様々な濃度で曝露し、新規バイオフィーム産生および成熟バイオフィーム破壊を評価するとともに、バイオフィームに内在化したNTHiの生存率を計測した。

【結果】標準株であるIH-202株は96ウェルプレートでの培養によってバイオフィームを産生した。AMPCは、低濃度で作用させた場合、バイオフィーム新規形成および成熟バイオフィームいずれに対しても有意な抑制作用を認めず、バイオフィーム内のNTHiは生存していた。AMPCを高濃度で作用させると、新規バイオフィーム産生を抑制したが、成熟バイオフィームに対する抑制効果は認めなかった。一方で、キノロン系抗菌薬であるTFLXとGRNXは、NTHiによるバイオフィーム形成および成熟バイオフィームの抑制効果を示した。またこれらのキノロン系抗菌薬はAMPCと比較して、MIC以下の濃度でもバイオフィーム内のNTHiを有意に多く殺菌した。

【結論】NTHiは、AMPCに曝露した後でもバイオフィームを産生し、その内部に生存する。このことは、臨床現場において上気道感染症に対しAMPCによる抗菌薬治療が奏功しない症例が存在する理由の一つである可能性がある。一方で、キノロン系抗菌薬は、NTHiのバイオフィーム形成の抑制効果と、成熟したバイオフィームの破壊作用を有し、NTHiによる上気道感染症例のAMPCによる治療失敗例に対する第二選択薬となりうることを支持する基礎的知見となる。

O-36

補中益気湯による肺炎球菌感染の予防

○志賀^{しが たつや} 達也, 河野 正充, 酒谷 英樹, 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

【背景】補中益気湯は倦怠感や食思不振、病後の虚弱体質などに対して用いられ、免疫賦活や消化管運動促進の効果が期待される薬剤である。しかし補中益気湯が細菌感染症に及ぼす影響、とりわけ侵襲性感染症に対する抑制効果の評価と機序解明はなされていない。

【目的】マウス肺炎球菌経鼻感染モデルを用いて侵襲性感染症の発症に対する補中益気湯の予防効果を評価した。

【方法】実験は5週齢のBALB/c雌マウスを用いた。補中益気湯は3g/kg/日を1日1回連日経口投与とし、対照群には同量の精製水を投与した。Day -7より補中益気湯投与を開始、Day 0に肺炎球菌血清4型株（TIGR4）を経鼻接種し、Day 3に鼻腔の組織学的評価、Day 6に鼻腔・血液・脾臓中の肺炎球菌数の計測を行った。またDay 14までの生存率を観察した。Day -13より補中益気湯投与を開始、Day 0にマウス大腿骨骨髓を採取し好中球の分離精製を行い、肺炎球菌に対する好中球の貪食能を *ex vivo* で評価した。

【結果】補中益気湯投与群において血液中の細菌量は有意に低値であり、生存率に関しても有意に改善を認めた。また、補中益気湯投与群で鼻腔の組織障害が軽度であった。補中益気湯投与群マウスの好中球及び血清の両者を用いた場合、肺炎球菌に対する好中球の貪食殺菌能が有意に亢進した。

【結論】マウス肺炎球菌感染モデルにおいて、補中益気湯は肺炎球菌の血液中への移行を抑制し侵襲性感染症である敗血症への進展を抑制した。本結果は、抗菌薬に代わる感染症予防薬としての補中益気湯の有効性を示唆するものである。

一般演題8「症例1」

O-37

治療に苦慮した後天性血友病患者の舌出血

○^{とちぎ こうすけ}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

【はじめに】後天性血友病は自己凝固第VIII因子や第IX因子に対する自己抗体が生じることにより出血傾向を来す自己免疫疾患である。約100万人に1人の割合で発症する極めて稀な疾患であり診療を経験する機会は少ない。頭頸部領域に出血が生じた場合には我々耳鼻咽喉科医が診療する必要があるが、後天性血友病患者の診療経験に関して報告は少なく必要な治療について認知度が低いと考えられる。

今回、舌出血で当科を受診し診療を行った後天性血友病の症例を経験したためその治療経過について報告する。

【症例】51歳男性。4年前に反復する血尿を初発症状とし後天性血友病Aと診断とされ、ステロイドによる免疫抑制治療が行われていた。今回、数日前から反復する舌出血で当科を受診した。

受診時には舌背に少量の持続性出血を認め、ボスミン含有ガーゼによる圧迫では止血が得られず吸収糸を用いて出血部の縫合を行ったところ止血が得られた。その後も1週間で2度の舌出血が生じその度に外来で出血部の縫合が行われた。4度目の受診時には舌全体に広がる血液凝固塊を認め、局所処置では止血が困難と判断し血液内科による診療を依頼した。

血液内科で入院のうえ遺伝子組み換え活性型凝固第VII因子製剤（ノボセブンTM）の投与を行ったところ、治療開始後3日目には出血が改善し退院となった。その後ステロイドの投与のみ継続し再出血の再発なく現在まで経過している。

【考察と結語】診療する機会が多い外傷や腫瘍による舌出血では圧迫や縫合によって止血が得られる場合が多い。しかし後天性血友病の患者においては局所処置で止血が困難な場合が多く、凝固第VII因子製剤や血液凝固因子抗体迂回活性複合体といった特殊な薬剤の投与が必要とされる。

本症例の治療経過に加えて、後天性血友病の病態や出血性病変に対して必要な治療、手術を行う際の管理方法についても過去の文献を参考に考察を行ったため報告する。

O-38

COVID-19関連のイベントが契機と考えられた小児心因性咳嗽

○^{ますだ さわこ}増田 佐和子, 白井 智子

国立病院機構 三重病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】心因性咳嗽は何らかの心理的因子によって生じ、小児に多い。COVID-19に関連するイベントが契機と考えられた3例を経験した。

【症例】症例1：13歳男児。主訴：咳嗽。現病歴：A年X月にCOVID-19に罹患後咳嗽が持続し、登校できなくなった。内科および後遺症外来で検査と治療を受けたが改善せず、X+4月に当院小児科を受診した。気管支喘息や感染症は否定され当科受診した。咳嗽は乾性で食事中や睡眠中は出ないが体動で悪化するため家庭ではほとんど臥床していた。初診時所見と経過：鼻、咽喉頭に異常を認めず、問診中は軽い乾性咳嗽を繰り返していたが内視鏡検査中は止まっていた。小児科および当科で明らかな器質的疾患を認めず心因性咳嗽と診断し、前医で経過観察となった。

症例2：11歳女児。主訴：咳嗽。現病歴：A年Y月Z日に2回目のCOVID-19ワクチン接種を受けた後乾性咳嗽が出現、持続するためZ+44日小児科より当科受診した。咳嗽は乾性で睡眠中は出ない。初診時所見と経過：鼻、咽喉頭に異常を認めず、問診中は軽い乾性咳嗽が続いていたが内視鏡検査中は消失した。心因性咳嗽と診断、3ヵ月後に症状は改善し終了した。

症例3：13歳女児。主訴：咳嗽。現病歴：B年V月W日に2回目の同ワクチン接種を受けてから乾性咳嗽が出現し、喘息の診断で治療を開始したが効果なくW+44日小児科から当科受診した。咳嗽は乾性で睡眠中は出ない。初診時所見と経過：鼻、咽喉頭に異常を認めなかった。オットセイの声様の大きな乾性咳嗽を繰り返していたが、内視鏡検査中は出なかった。喘息と心因性咳嗽の合併と診断、6ヵ月後に咳嗽は改善した。

【考察】これらの小児ではCOVID-19罹患による咳の条件付けや後遺症に対する不安、ワクチンの副反応に対する不安が心因性咳嗽を引き起こした可能性があると考えられた。

【結論】COVID-19が小児にもたらす不安にも留意して複数の診療科により心因性咳嗽の診断にあたる必要がある。

O-39

全身麻酔下の手術後アナフィラキシーをきたした小児例

○乙田 愛美^{おとだ あみ}, 竹内 万彦

三重大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

アナフィラキシーは重篤な全身性の過敏反応であり、診療の様々な局面で遭遇する。今回全身麻酔下に行われた手術の後、アナフィラキシーを発症した症例を経験したので報告する。

症例は9歳男児で、合併症にアトピー性皮膚炎がある。また、手術の約2ヵ月前にCOVID-19に罹患後から頻回に蕁麻疹を認めていたが原因は不明であった。食物アレルギーはキウイ、パイナップル、カシューナッツ、アーモンド、落花生に認め、薬剤アレルギーは指摘されていなかった。

今回滲出性中耳炎の診断で全身麻酔下鼓膜換気チューブ挿入術を施行した。手術時はラテックス製でない手袋を使用した。セボフルランで導入し、フェンタニルクエン酸塩、ロクロニウム臭化物を静脈内投与後、気管挿管した。維持はセボフルラン、レミフェンタニル塩酸塩を使用した。手術終了20分前にアセトアミノフェンを投与した。手術終了時にフェンタニルクエン酸塩を投与し、手術終了13分後にスガマデクスナトリウムを静脈内投与した。その後約3分後に抜管してから軽度の乾性咳嗽が出現したが、バイタルサインに問題がなかったため、病棟に帰室した。しかしその後も乾性咳嗽は持続し、聴診で軽度喘鳴を聴取した。頻脈も認め、掻痒感のある膨疹が顔面に出現後、全身に広がったため、アナフィラキシー 重症度 Grade 2 と診断し、酸素投与後、プロカテロール塩酸塩水和物吸入を行い、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩やアドレナリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムの投与を行った。その後皮疹は速やかに消退し、翌朝は頬部に2か所の皮疹を認めるのみであったので退院した。

スガマデクスによるアナフィラキシーは日本では多く報告されており、手術終了時に発症することが多いため、今回のアナフィラキシーの原因薬剤はスガマデクスである可能性が高いと考えられた。

O-40

小児発症の木村氏病の一例

○宮倉 裕也^{みやくら ゆうや}¹, 東海林 史¹, 館田 豊², 野口 直哉², 佐藤 輝幸², 大田 伸男²¹東北医科薬科大学若林病院 耳鼻咽喉科, ²東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

木村氏病（軟部好酸球肉芽腫症）は日本・東南アジアの青～壮年期の男性に多いが、小児での発症は比較的稀である。病因はいまだ不明で確立された治療方法がなく再燃しやすい。小児期発症の木村氏病を経験したため文献的な考察を含めて報告する。

【症例】12歳男児。8歳ごろから左眼瞼腫脹、当初は腫脹と消退を繰り返していたが増大傾向あり。9歳ごろから両顎下部の腫脹を自覚。こちらも増減を繰り返していた。前医小児科受診し木村氏病を疑われ、紹介受診。初診時顎下部の腫脹・左眼瞼腫脹あり。血液検査で好酸球増多と高IgE血症、顎下腺からの穿刺吸引細胞診で木村氏病が強く疑われた。また就学時前よりアレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎・蕁麻疹などの既往があり、検査でハウスダスト・ダニなどのアレルギーあり。経過観察で左眼瞼腫脹の増大による瞼裂狭小が強くなり視野狭窄が生じたため、局所麻酔下で左上眼窩・上眼窩内腫瘍について部分摘出が施行された。病理組織検査の結果、リンパ濾胞の増生と濾胞間の多数の好酸球浸潤が認められ木村氏病と確定診断された。現在、眼瞼は浮腫傾向を認めるが腫脹は縮小傾向で、顎下腺は外見上の変化が顕著でないため、本人・家族と十分なインフォームドコンセントの上ステロイドの投与や手術も未施行で経過観察中である。

【考察】経過が長い疾患であるため年齢・症状・治療による副作用等を考慮したマネージメントが必要である。

O-41

好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの嗅覚改善効果不良例に関する検討

○寺田 哲也¹, 菊岡 祐介, 稲中 優子, 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が、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。2020年10月から2022年11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28例についてその効果について嗅覚障害を中心に検討したところVASを用いての評価では28例中4例において嗅覚改善効果が極めて不良であった。1例目は、過去に局所麻酔下での鼻茸切除と前部篩骨洞開放術のみを施行されている症例に対しデュピルマブの投与を開始したが12回投与後も嗅覚の改善は認めなかったため、全身麻酔下でのESSを施行し、手術施行後にデュピルマブを再開したところ著明な嗅覚の改善を認めた。2例目はデュピルマブ投与にて嗅覚の改善を認めていたが、感冒を契機に急速に嗅覚脱失に陥り、以後デュピルマブの投与を継続するも嗅覚の改善は認めていない。3例目はデュピルマブ投与にて鼻茸の著明な縮小を認めるものの嗅覚の改善は全く認めていなかった。末梢血好酸球数が2660個に上昇したため内服ステロイド投与を加えてのデュピルマブ継続を行ったところ嗅覚の改善を認めた。4例目は鼻茸の著明縮小を認めるものの嗅覚の改善は全く認めなかった。嗅覚著明改善症例とこれらの嗅覚改善不良4症例との間に、嗅覚障害や嗅覚脱失の罹病期間、喘息合併の有無とその期間、末梢血、組織中の好酸球数などの因子が、嗅覚改善に関与していないかどうかを含めて報告する。

O-42

IL-4による嗅覚神経の活性化とマウスの嗅覚障害の誘導

○竹内 まき子¹, Mithilesh Kumar Jha¹, Hamid Mattoo¹, Scott Nash², Asif H Khan¹, Jamie M. Orengo², Alexandra Hicks¹, Yannis Hara¹¹ Sanofi, ² Regeneron

【背景】鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎（CRSwNP）では、嗅覚脱失がしばしばみられる。IL-4とIL-13のシグナルを阻害するヒト型モノクローナル抗体であるデュピルマブによる嗅覚改善のメカニズムは明らかになっていないため、IL-4およびIL-13のマウスの嗅覚系における役割を検討した。

【方法】におい物質に対する一次嗅覚神経細胞（OSN）の感作をカルシウムの取り込みで測定した。マウスにIL-4/IL-13を5日間経鼻投与した後、隠した餌を発見するまでの時間によって嗅覚機能の評価し、嗅上皮のSingle-cell RNA sequencing解析を行った。

【結果】IL-4およびIL-13はそれぞれ一次嗅覚ニューロン（OSN）の応答を有意に増感した。IL-4はマウスの嗅覚脱失を誘発した（平均時間 ± SE: IL-4投与 217 ± 33秒 vs IL-13投与 24 ± 4秒, P<0.0001）。RNA sequencing解析により、IL-4Rαがマウス嗅上皮に広く発現していることが確認された。またIL-4が嗅覚シグナル伝達（AGT, PIM3, CREB3L1）、カルシウム応答（CLCA3B）、神経再生（NGFR）、免疫応答（CCL8）に関わるmRNAの発現を増加させることが示された（すべてP<0.05 vs IL-13）。

【結語】IL-4のシグナル調節は、デュピルマブによる嗅覚改善において重要な役割を果たし、OSNへの直接的な作用がこのメカニズムに寄与している可能性がある。

O-43

好酸球 ETosis を誘導する新たな生理的刺激と細胞外条件の検討

○^{とみざわ ひろき}富澤 宏基¹, 植木 重治², 山田 武千代¹¹ 秋田大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座, ² 秋田大学 医学部 総合診療・検査診断学講座

【目的】好酸球は ETosis と呼ばれる崩壊型の細胞死を選択すると、細胞外トラップや細胞障害性の顆粒を放出し、生体防御に寄与することが知られている。*In vitro* では PMA が最も強力な ETosis 誘導刺激として知られているが、生体内における生理的な誘導刺激や機序については未解明な点も多い。今回我々は、生理的な ETosis 誘導刺激を検討し、細胞外条件が ETosis に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】ヒト末梢血より高純度分離された好酸球を、PMA, CCL11, IL-5, PAF, PGD2, IL-33, TSLP, 固相化した IgG, IgA, IgE, periostin で刺激し ETosis を誘導した。DNA 染色蛍光試薬を用いて細胞死を定量的に評価した。次に CCL11 + IL-5 で同時に刺激した場合における ETosis の有無、メディウムが ETosis に与える影響などについて検討した。

【結果】PMA, IgA, IgG はコントロールと比較し有意に ETosis を誘導したが、それ以外の刺激は明らかではなかった。また CCL11 + IL-5 で同時に刺激することで ETosis が有意に誘導された。一方、CCL11 + IL-5 刺激はメディウム中の FCS 濃度を高めることで逆に好酸球の生存延長刺激となった。

【結論】好酸球は細胞表面に様々な受容体を有しており、刺激の種類に応じて ETosis が選択的に誘導されることが考えられる。CCL11 + IL-5 のように同刺激であってもメディウムの違いにより、細胞死誘導刺激にも、生存延長刺激にもなり得ることが明らかとなった。ETosis には細胞内の ROS 産生が関係していると考えられるが、細胞外環境の違いが ROS 産生に与える機序等については今後更なる検討が必要と考えられる。

O-44

慢性肉芽腫症患者における好中球・好酸球 ETosis/Extracellular trap

○^{みやべ ゆい}宮部 結¹, 富澤 宏基^{1,2}, 山田 武千代¹, 植木 重治²¹ 秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 秋田大学 医学部医学系研究科 総合診療部・検査診断学講座

【背景】炎症局所における活性化好中球や好酸球は、Extracellular trap cell death (ETosis) とよばれる NADPH オキシダーゼ依存性の活性酸素種 (ROS) 産生と関連した細胞死を起こすことがある。ETosis は細胞崩壊に伴い Extracellular trap (ET) と呼ばれる糸状のクロマチン構造を放出する。ET は病原体の捕捉や細胞毒性分子による抗菌作用により自然免疫系における好中球の重要な生体防御機能を担うと考えられている。慢性肉芽腫性疾患 (CGD) は NADPH オキシダーゼ構成分子の遺伝子異常から生じる稀な先天性免疫不全症候群で、好中球による活性酸素の産生と殺菌能力が損なわれ、重症感染症の再発を繰り返す。CGD 患者の好中球は ETosis を生じないことが知られているが好酸球についてはこれまで報告されていない。そのため、本研究では CGD 患者の好酸球と好中球における ETosis を明らかにすることを目的とした。

【方法】CYBB 遺伝子に変異を有する CGD 患者および健康人ドナーの末梢血から好中球と好酸球を分離した。強力な ETosis 誘導物質である PMA で刺激し、ETosis を誘導した。ROS 産生能を APF 蛍光強度により評価し、細胞死を SYTOX 染色で検出した。ET の検出にはシトルリン化ヒストンの免疫蛍光染色を用いた。

【結果および考察】CGD 患者の好中球は PMA 刺激に対して ROS も ETs も産生しなかった。一方、CGD 患者の好酸球は PMA 刺激により ETosis を誘導し、健康者と同様に ETs を産生した。CGD 患者の好中球、好酸球はともに健康者に比較して ROS 産生が抑制されていた。NADPH オキシダーゼ阻害剤である DPI (diphenylene iodonium) により、CGD 患者の好中球および好酸球の ROS 産生は明らかに抑制された。CGD 患者の好酸球において ETosis と ROS 産生が DPI により完全に消失したことから DPI 感受性の NADPH オキシダーゼ構成分子が ETosis の過程に重要と考えられた。好中球と好酸球の ETosis は異なるシグナル伝達経路によって制御されている可能性がある。

O-45

Papain を用いた新規好酸球性中耳炎モデル動物における ILC2 の検討

○^{まつした だいすけ}松下 大祐, 藤田 友晴, 工藤 直美, 松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

【はじめに】好酸球性中耳炎（EOM: Eosinophilic Otitis Media）は Type 2 が関与する難治性の中耳炎である。これまで当教室ではオブアルブミン（OVA）を用いた好酸球中耳炎モデルモルモットを使用し研究を行ってきた。本研究では植物性プロテアーゼである Papain を連日鼓室内投与し、新規に EOM モデルを作成した。また本モデル動物の中耳粘膜において自然リンパ球 2 型（ILC2: Innate Lymphoid cell type 2）の発現を検討したので報告する。

【方法】Hartley Guinea pig を用いて Day 0 から Day 11 までの計 12 回、鼓室内に Papain 25 µg の注入を行った。最終投与から 24 時間以内に側頭骨を摘出し固定した。標本は HE 染色、アルシアンブルー染色、免疫組織染色（蛍光抗体法）にて観察を行った。ST2R, CRTH2, CD25 を共発現する細胞を ILC2 と定義した。

【結果】Papain により刺激した群では粘膜下に好酸球の遊走が見られた。耳管周囲にはムチンが観察され、ムチン内には好酸球が多く観察された。また、刺激群とコントロール群で鼓室内の粘膜下 ILC2 数を解析したところ、刺激群で有意な ILC2 の増加が確認された。

【考察】Papain は植物性プロテアーゼ活性を有し、上皮性サイトカインである TSLP や IL-25, IL-33 を介して Type 2 免疫反応を惹起する。Papain によるアレルギー疾患モデルは喘息モデルや好酸球性副鼻腔炎モデルでの報告があるが、好酸球性中耳炎モデルの報告はない。本研究では Papain 単独による鼓室内投与により、粘膜下組織への好酸球の遊走、ムチンの増生やムチン内の好酸球の存在、ならびに ILC2 の増加が確認できた。以上より、今回のモデルは Type 2 炎症である EOM 病態解明の一助になりうると考えられた。

O-46

全ゲノムシーケンスを用いた上咽頭癌の非流行地域の Epstein Barr ウィルス亜型の解析とその臨床的意義

○近藤 悟^{こんどう さとる}、吉崎 智一

金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科

Epstein Barr ウィルス (EBV) は上咽頭癌の原因ウィルスであり、上咽頭癌は華南などの地域に流行し、日本や欧米は非流行地域である。EBV は EBV 核内抗原の差異で、上咽頭癌の流行地域華南において優位である Type 1 EBV と、アフリカに多い Type 2 EBV 株に大別される。最近華南の上咽頭癌では、EBV 溶解感染遺伝子 BALF2 遺伝子型 (H-H-H, H-H-L) がその発症リスクに影響することが報告された。今回、我々は 47 例の日本の上咽頭癌症例を全ゲノムシーケンス解析で EBV 株の差異や亜型のクラスター解析を行なった。47 例中 Type 2 EBV が 8 例、BALF2 H-H-L 型の EBV が 11 例検出された。これらの頻度は、日本の他の EBV 関連疾患や華南の上咽頭癌と比較すると高頻度であった。また、これらの EBV 株の症例は、血清中 EBV コピー数が増加しており溶解感染が起こっている頻度が高くなっていることが示唆された。日本の上咽頭癌症例は、流行地域とは違う型の EBV 株が検出された。日本の上咽頭癌にはウィルスが伝播する間に、独自の EBV 株が伝播した可能性が考えられる。そして、この EBV 株は溶解感染の頻度が高くなっていることが考えられた。以上から、日本の上咽頭癌特有のウィルス株に対する治療戦略を考える上で溶解感染は重要であると考えられる。

O-47

EBV 関連上咽頭癌における細胞老化関連因子 PPAT の役割とその制御機構について

○北川 雄基^{きたがわ ゆうき}、近藤 悟、吉崎 智一

金沢大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

細胞増殖には核酸合成が必須であるが、体内での核酸合成経路には de novo 合成経路とサルベージ経路の 2 種類がある。正常細胞では核酸合成の大部分 (90% 以上) がサルベージ経路でまかなわれているが、腫瘍細胞では盛んな細胞増殖に十分な量の核酸を維持するため、de novo 合成に大きく依存している。PPAT (Phosphoribosyl Pyrophosphate Amidotransferase) は de novo 合成の第一段階の反応を触媒する細胞老化関連因子の一つであり、de novo 合成の律速酵素である。これまでの報告では、肺癌や甲状腺癌、肝癌などにおける PPAT 発現上昇とがんの悪性化、死亡リスクとの関連が示唆されており、新たな治療標的となることが期待されている。しかし、上咽頭癌における PPAT の生物学的役割や臨床的意義は不明なままである。今回われわれは EBV 関連上咽頭癌における PPAT の役割とその制御機構、また EBV 潜伏遺伝子発現との関連について調べた。上咽頭癌患者 131 人を対象とした RNA-Seq 解析から、EBV 関連上咽頭癌患者では EBV 非関連上咽頭癌患者と比較し、PPAT 発現が有意に上昇していることが判明した。Cell line を用いた Western Blotting においても、EBV 陽性細胞における PPAT 発現上昇がタンパクレベルで確認された。また、上咽頭癌における PPAT 発現と細胞増殖能、浸潤能の関連について、MTS アッセイおよびスクラッチアッセイによる検証を行なったが、PPAT 高発現の上咽頭癌細胞における増殖能、浸潤能の亢進がみられ、PPAT が上咽頭癌の悪性化の因子であることが示唆された。

O-48

低酸素環境を標的とした頭頸部癌免疫療法の開発

○脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 佐藤 遼介¹, 小松田 浩樹¹, 山木 英聖¹, 高原 幹^{1,2}, 片田 彰博¹, 林 達哉¹¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座

低酸素環境では放射線療法の有効性は低下するため、標準的治療である化学放射線療法に続く低酸素環境下における新規治療法の開発が望まれる。MutT homolog-1 (MTH1) は酸化ストレスにより発生する酸化スクレオチドを除去する働きを持つDNA修復酵素で、酸化的DNA損傷から保護する作用により悪性腫瘍の逃避機構に関与し、腫瘍増殖に寄与する分子として着目されている。頭頸部癌においても過剰発現により予後不良因子となる可能性が報告されており、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。頭頸部癌は舌癌をはじめとして低酸素環境が一般的な腫瘍であり、MTH1は低酸素で発現が誘導される。MTH1は細胞内に発現しているため、抗体医薬の標的とはならない。細胞内抗原を認識する治療法として、我々はMTH1を標的としたペプチドワクチン療法に着目した。複数のHLAと結合する可能性があるMTH1由来の候補エペトープペプチドを同定し、同ペプチドを用いて健康人末梢血から複数のHLA-DR拘束性のMTH1特異的CD4陽性T細胞を誘導した。MTH1特異的CD4陽性T細胞は、MTH1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MTH1エペ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。また、頭頸部癌低酸素モデルを用いて細胞株におけるMTH1の発現が増強するかを検討したのでここに報告する。

O-49

HARRP Score による再発性呼吸器乳頭腫症の再発予測

○三澤 清¹, 山田 智史¹¹ 浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】喉頭乳頭腫を含む再発性呼吸器乳頭腫症 (RRP) 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。Derkay ScoreはRRPの重症度や再発予測に有用であるが、評価に主観的な要素が入る欠点がある。我々は、免疫染色でHPV-L1 (カプシド蛋白質) が陽性部にHPV粒子が存在すること、HPV-L1陽性例は臨床的に重症であることを報告している。その知見からRRPの客観的な再発予測スコアであるHARRP Score (Hamamatsu Recurrent Respiratory Papillomatosis Pathological Score) を考案したため報告する。

【方法】RRP 29例を対象とし、全例でDerkay Scoreを算出した。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HPVのintegrate割合やViral loadを測定した。HPV-L1 (カプシド蛋白), HPV-E4 (粒子形成に関与), Ki-67, p16の免疫染色を行った。L1陽性例はナノスーツ法 (走査型電子顕微鏡観察) にて評価した。HARRP Scoreの算出は、1. 腫瘍上層のKi-67陽性細胞割合, 2. L1陽性区画数 (1区画200倍視野), 3. E4陽性区画数 (1区画200倍視野), 4. 病変数をそれぞれ0~3点でスコア化し行った。

【結果】HPVは19/29例で検出され、HPVタイプ6が12例、11が7例であった。HPV陽性例は優位に手術回数が多かった。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法でHPV粒子様構造を認めた。L1陽性例は特に手術回数が多いが、p16やHPVのintegrate割合、Viral loadは重症度と相関しなかった。再発予測に関してROC曲線を作成すると、HARRP ScoreではAUC 0.865, Cut off 3であり、Derkay ScoreではAUC 0.825, Cut off 5であった。

【結語】HARRP Scoreは病理検査に基づいた客観的な再発予測スコアであり、臨床応用も容易である。今後実臨床で有用な検証研究が必要であり、現在実施中である。

一般演題 11 「花粉症モデル」

O-50

福島市におけるスギ花粉飛散予測モデルの改良

〇室野 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言われる季節性の疾患である。セルフケアやメディカルケアのためには、スギ花粉の飛散予測が重要であり、飛散開始日と総飛散数が関心事となる。

【目的】現代で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てきた。一方、森林管理状況や気候変動の影響もあり、最近のデータのみに基づく予測モデルの精度が高いのではと考え検証した。

【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、予測日と実測日の誤差の最も少ない条件を見出した。(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。(1)、(2)とも過去20年余のデータに基づいて作成したモデル(旧モデル)と最近10年間のデータに基づいて作成したモデル(新モデル)を比較した。

【結果】(1)旧モデル、新モデルとも基準温度を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り、それぞれ積算255.4℃として2.40 ± 2.12日、積算244.3℃として2.00 ± 1.70日であった。この予測に基づいた2021年および2022年の誤差は、旧モデルでは7日、2日であったが、新モデルでは7日、1日であった。(2)前年7月の月平均気温、日照時間と降水量および前年シーズンのスギ花粉総飛散数を用いた重回帰分析では旧モデル($R^2=0.574$)よりも新モデル($R^2=0.925$)の方が優れていた。新モデルによる2023年の予測飛散総数は6256(個/m²)となった。

【結論】あくまでも個人による予測であるが、スギ花粉飛散開始日、スギ花粉総飛散数とも、過去20年余のデータよりも最近10年間のデータに基づく予測モデルの方が優れており、モデルは定期的に見直す必要があると考えられた。

O-51

リアルタイム花粉情報による花粉飛散数と気象条件の関連 第2報

〇鈴木 祐輔^{すずき ゆうすけ}、倉上 和也、川合 唯、渡邊 千尋、欠畑 誠治

山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

スギ花粉は一般的に晴れた日、気温が高い日、やや風が強い日、雨の翌日などに飛散量が多いとされている。weathernews社のボールンロボはユーザー参加型プロジェクトであり、全国各地のリアルタイム花粉飛散情報が配信され、時間単位での花粉飛散量情報を得ることができる。

以前我々は2016年～2021年のスギ花粉飛散数と気象条件(気温、降水量、風向き、風速)の関連を、ボ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条件により後方視的に検討した。その結果、山形市において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り、最多飛散日に寒冷前線が通過している傾向があることを明らかにした。今回我々は、2022年の山形市におけるスギ花粉飛散ピークがあった3日間(3月26日、3月30日、4月6日)の気象条件を抽出し、気温、降水量、風向き、風速、寒冷前線通過の有無についての検討を行った。その結果、抽出した3日間は東北地方において寒冷前線の通過が認められ、また東北地方の各地でも花粉飛散数の増加を認めた。また3月26日前後においては北陸、中部、四国、九州地方における日本海沿岸部の寒冷前線通過地域で花粉飛散数の増加を認めた。今回の検討より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。リアルタイム花粉飛散情報は花粉症患者にとって欠かせない情報の1つであるが、気象条件や寒冷前線にも着目することで飛散ピーク日予測の精度向上が期待できると考えられた。

O-52

京都市におけるスギ・ヒノキ花粉飛散の年次推移

○安田 誠¹, 岡本 翔太¹, 浜 雄光², 出島 健司³, 竹中 洋⁴, 平野 滋¹¹京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²浜耳鼻咽喉科医院, ³京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科, ⁴京都府立医科大学

【目的】スギ・ヒノキ花粉は春季花粉症の代表的抗原である。スギ・ヒノキ花粉症は我が国の国民病といえる疾患であり、2019年のスギ花粉症の有病率は38.8%であった。スギ・ヒノキ花粉飛散数は花粉症の重症度に直結するため花粉飛散数を観測し記録することの意義は大きい。当施設では1982年から40年以上に渡り京都府下の複数の地点の花粉観測を行い、ホームページなどを通して花粉飛散情報を提供している。今回我々は1992年～2022年までの過去31年間の京都市における花粉飛散について気象条件との相関を含め検討することにした。

【方法】各々の31年間の経年的な飛散数についてみると、スギは横ばいかやや増加であったが、ヒノキは近年明らかな増加傾向を認めた。また我々は現在まで京都市の7月の気象条件を元に単回帰分析を行い、翌年の総花粉飛散数を予測した。

【結果】単回帰分析の結果からは京都市の気象条件と翌春の花粉飛散数の相関は低下していることが明らかとなった。

【考察】近年夏季気象条件による飛散予測の精度の低下を認めるようになった。これは、世界的な気温上昇や夏場に発生するゲリラ豪雨など以前にみられなかった気象の変化とスギ・ヒノキの樹勢の変化によるものと思われる。発表時には他の因子と花粉飛散数の相関を検討しより精度の高い予測が可能か検討する。

O-53

都市部（東京都世田谷区）の一診療所における花粉症患者の受診動態

○木村 亮平¹, 浅香 大也^{1,2}, 遠藤 朝則^{1,3}, 斎藤 翔太^{1,4}, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人^{1,5}, 杉本 直基¹, 大前 祥子¹, 源馬 亜希^{1,3}, 石井 健太¹, 小島 博己¹¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²浅香耳鼻咽喉科クリニック, ³国家公務員共済組合連合会 東京共済病院, ⁴獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁵同愛記念病院

【方法】調査期間は令和4年1月4日～令和4年5月11日まで。約4ヶ月間のスギ・ヒノキ飛散期間中に東京都世田谷区にある共同演者の私設クリニックにおいて、診療日ごとの初診患者数、再診患者数及び花粉症患者全体の症状について調査を行った。また、日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票を用いて初診時の自覚症状を検討した。花粉飛散数は東京都健康安全研究センターで計測している東京都大田区のダーラム測定器で測定したデータを用いた。

【結果】令和4年の飛散花粉数は、4,147個/cm²であり、前年の1.2倍だった。総患者数は1,055名で、前年の0.9倍だった。内訳では、初診患者数が0.9倍、再診患者数が0.8倍だった。初診患者数の増加傾向は1月31日～2月6日であり、飛散開始日より約2週間早かった。ピークの時期は3月14日～20日であり、大田区の総飛散花粉数のピークより約2週間早かった。

自覚症状と花粉飛散数は例年通り有意に相関した ($R^2=0.50$)。総合症状スコアの平均が12点を超えたのは、第10週であり前年より1週間遅かった。また、総合症状スコアが10点を超えた週は、前年と同様に今年は4週（第10週～13週）であり、花粉飛散数の増加に伴って症状を強く訴える患者が多かった。QOLスコアの平均においても、花粉飛散数と有意に相関した ($R^2=0.39$)。スコアのピークが第13週であり、花粉数の飛散ピーク時期と一致した。スギ舌下免疫療法施行群は飛散ピーク時に受診した初診患者群と比較して有意に自覚症状が抑制されていた ($p<0.001$)。

【考察】自覚症状と花粉飛散数の相関が例年より低かったのは、飛散開始前から初期療法のために受診した患者や、花粉症と新型コロナウイルス感染症の鑑別を求めて受診した患者数が影響したと考えられる。スギ舌下免疫療法施行群は飛散ピーク時に受診した初診患者群と比較して有意に自覚症状が抑制されており、舌下免疫療法の有用性が改めて示された。

一般演題 12 「好酸球性中耳炎」

O-54

メボリズマブとデュピルマブの使用により人工内耳手術が可能となった好酸球性中耳炎の1症例

○高畑 淳子^{たかはた じゅんこ}, 野村 彩美, 佐々木 亮, 後藤 真一, 鈴木 哲史, 松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科

好酸球性中耳炎の治療として局所・全身のステロイド投与や好酸球性炎症に対する抗アレルギー薬の内服が行われてきた。また、最近では生物学的製剤の有用性も報告されるようになり、特にデュピルマブは肉芽形成型の症例でも有用性が高いことが報告されている。今回、我々はメボリズマブとデュピルマブの使用により炎症が制御され、人工内耳手術が可能となった好酸球性中耳炎の1症例を経験したので報告する。

症例は、呼吸器内科で慢性好酸球性肺炎に対してステロイドを内服中にも関わらず好酸球性中耳炎を発症し、24年前に当科を受診となった。当科では局所ステロイドと複数の抗アレルギー薬にて加療するも、中耳の肉芽が徐々に増悪、難聴も進行して聾となった。当時、人工内耳挿入を検討したものの、好酸球性炎症と肉芽の制御が困難であり手術は断念していた。6年前から呼吸器内科によって難治性気管支喘息に対してメボリズマブ投与が行われたところ、中耳炎の若干の改善が得られた。しかし、4年前頃から中耳肉芽の増大による外耳道腫脹が徐々に増悪したため、2年前に中耳炎改善目的で呼吸器内科にデュピルマブへの変更を依頼した。変更後、一時的に著明な肉芽増悪、頭痛などを認めたため、2か月以内にメボリズマブに再変更したが、その後に外耳道腫脹と肉芽の著明な改善が得られた。生物学的製剤の使用により炎症と肉芽の制御が可能であり、画像評価でも人工内耳手術が可能と考えられたため、昨年に右中耳根本術（外耳道・耳管閉鎖）と右人工内耳手術を施行した。術後は、簡単な会話の聞き取りが可能となりQOLの改善が得られた。

近年、難治性の気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎に対するメボリズマブとデュピルマブによるサイクリング療法が報告されているが、難治例に対して人工内耳手術を検討するためにも、サイクリング療法による好酸球性炎症の制御は有益であると考えられた。

O-55

当科における好酸球性中耳炎治療の現状

○佐藤 雅未^{さとう まみ}, 高畑 淳子, 野村 彩美, 工藤 玲子, 松下 大佑, 藤田 友晴, 松原 篤

弘前大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景・目的】好酸球性中耳炎はタイプ2炎症を背景とした難治性の中耳炎であり、当科では中耳炎の状態に併せて、ステロイド局所・全身投与、複数の抗アレルギー薬（抗LT薬、PDE阻害薬、抗ヒスタミン薬）投与を組み合わせ治療を行ってきた。また、最近では合併する気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎に対して生物学的製剤を用いている症例も増えてきた。そこで、当科での好酸球性中耳炎治療の現状について検討を行ったので報告する。

【方法】2018年から2022年の間に当科で加療された好酸球性中耳炎46症例77耳を対象として、気管支喘息や副鼻腔炎の合併状況、生物学的製剤の使用も含めた治療の状況ならびにその効果について検討した。

【結果】46症例の中で、気管支喘息合併36例（78%）、副鼻腔炎合併例31例（67%）であり、そのうち28例（61%）は気管支喘息と副鼻腔炎を合併した。また、2例に高度難聴をきたし、人工内耳を挿入した。

長期管理薬として全例で2-3剤の抗アレルギー薬が投与されており、44例でステロイド点耳を含むステロイド局所投与が行われた。増悪時には35例でトリアムシノロン鼓室内投与、30例で内服ステロイドの投与が行われた。8例では生物学的製剤が導入され、そのうち4例では著明に改善し生物学的製剤単独でコントロールが可能であった。また、治療経過中に抗アレルギー薬2剤（抗LT薬+PDE阻害薬）から抗アレルギー薬3剤（抗ヒスタミン薬+PDE阻害薬+抗LT阻害薬）に増量すると、トリアムシノロンの鼓室内投与の頻度が減少する症例も確認された。

【結語】好酸球性中耳炎の治療として、ステロイド局所・全身投与、複数の抗アレルギー薬投与、生物学的製剤などを症例に応じて使い分けることが重要と考えられた。

O-56

好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性中耳炎に対するデュピルマブの効果の検討

○石谷 圭佑^{いしたに けいすけ}, 神村 盛一郎, 北村 嘉章

徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

好酸球性中耳炎は黄色膠状の中耳貯留液を伴い、従来の中耳炎に対する治療に抵抗するという特徴を持ち、気管支喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を合併することも多い。その病態は中耳における2型炎症の関与が指摘されている。2020年にヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体であるデュピルマブが鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して保険適応となり、その有効性が多く示されているが、好酸球性中耳炎に対するデュピルマブの有効性を示す報告は少ない。今回我々は当科で好酸球性副鼻腔炎と診断し、デュピルマブを導入した症例を対象にデュピルマブの効果を後ろ向きに検討した。また、好酸球性中耳炎の合併例では中耳炎に対する効果も検討した。

2020年3月から2022年9月までにデュピルマブを導入した好酸球性副鼻腔炎例21例を対象とした。年齢は30歳から73歳で中央値55.0歳であった。鼻茸スコア、Lund-MackeyのCT画像スコア、自覚症状スコアを検討した。その結果、デュピルマブの導入前と比較し導入後3か月時点でいずれも有意な改善を認めた。また、好酸球性中耳炎を合併した12例において好酸球性中耳炎の重症度スコア、側頭骨CTの陰影、自覚症状スコア、聴力検査を検討した。その結果、デュピルマブの導入前と比較し導入後3か月時点で好酸球性中耳炎の重症度スコア、側頭骨CTの陰影、自覚症状スコアはいずれも有意な改善を認め、側頭骨CTの陰影と自覚症状スコアは好酸球性中耳炎を合併していなかった9例と同程度のスコアまで改善が得られていた。聴力は有意な改善を認めなかった。以上の結果から、デュピルマブは好酸球性副鼻腔炎に対してのみならず、合併する好酸球性中耳炎に対しても有効であると考えられた。

一般演題 13「副鼻腔と免疫」

O-57

デュピルマブが有効であった好酸球性副鼻腔炎合併 IgG4 関連疾患症例の検討

○亀倉 隆太^{かめくら りゅうた}, 山本 圭佑, 大國 毅, 高野 賢一

札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）を合併した IgG4 関連疾患（IgG4-RD）に対するデュピルマブ（ヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体抗体）の臨床的効果を検証する。

【方法】札幌医科大学附属病院にて ECRS と IgG4 関連涙腺・唾液腺炎（IgG4-DS）の診断を受け、デュピルマブを単独投与され、3 か月以上の経過観察が可能であった 4 例を対象とした。ECRS の診断は JESREC study による診断基準を、IgG4-DS の診断には 2020 改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準を用いた。IgG4-DS に対するデュピルマブの臨床的効果は投与前と投与後 3、6 か月目の血清 IgG4、IgE、可溶性 IL-2 受容体（sIL-2R）値、涙腺・唾液腺エコー検査（計測値、shear wave velocity; Vs）で評価した。

【結果】4 例の内訳は、男性 1 例、女性 3 例、平均年齢 59 歳（54–70 歳）で、2 例（54 歳女性、56 歳女性）に気管支喘息の合併を、1 例（70 歳男性）に気管支喘息と好酸球性中耳炎の合併を認めた。4 例中 2 例（54 歳女性、56 歳女性）で投与開始 6 か月時に血清 IgG4 値の低下を認めた。血清 IgE 値は 1 例（54 歳女性）で投与開始 6 か月時に低下を認めた。血清 sIL-2R 値は投与後に明らかな変化を認めなかった。血清 IgG4 値の低下を認めた 2 例のうち 1 例（56 歳女性）は投与開始 3 か月時に、1 例（54 歳女性）は投与開始 6 か月時に IgG4-DS に特徴的な網状低エコーの所見が消失しており、別の 1 例（70 歳男性）は投与開始 3 か月時にエコー検査で涙腺、顎下腺腫大の改善を認めた。また、2 例（54 歳女性、56 歳女性）で投与開始後に Vs が低下していた。デュピルマブの使用に伴う有害事象は、1 例（54 歳女性）で好酸球数の増加がみられたが、経過観察のみで改善し薬剤の中止等の必要はなかった。

【結論】今回の結果から、デュピルマブは ECRS のみならず、IgG4-RD の臨床パラメータや涙腺・唾液腺腫大の改善にも効果を発揮することが明らかになった。2023 年 4 月の本学会では 4 例の最新の臨床データを加えて報告する予定である。

O-58

好酸球性副鼻腔炎の鼻ポリープ産生制御におけるレチノイン酸の役割

○坂下 雅文^{さかした まさふみ}¹, 高林 哲司¹, 意元 義政¹, 吉田 加奈子¹, 扇 和弘¹, 木村 幸弘¹, 加藤 幸宣¹, Robert Schleimer², 藤枝 重治¹

¹ 福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² The Division of Allergy and Immunology, Northwestern University Feinberg School of Medicine

【背景】アスピリン喘息に伴う副鼻腔炎（CRS）患者（AERD）は、易再発性の鼻ポリープにより再手術が複数回となるほどの重症であることが多い。鼻ポリープ（NP）では、フィブリン沈着が過剰であり、tissue plasminogen activator（tPA）の減少による線溶系の抑制が特徴である。レチノイド（ビタミン A およびその活性代謝物であるレチノイン酸）は、上皮機能の維持に必要な物質である。

【目的】本研究では、レチノイドが鼻ポリープ形成の病態に関与していることを明らかにする。

【方法】アスピリン喘息患者、NP を伴う CRS 患者から NP 組織を、NP を伴わない CRS 患者、健常者からは鉤状突起を採取した。組織中のビタミン A とレチノイン酸、線溶系マーカーとして tPA と d ダイマー濃度を ELISA 法で測定した。正常ヒト気道上皮細胞をレチノイン酸と IL-13 の組み合わせで 24 時間刺激して培養細胞中の tPA の mRNA 発現、培養上清中の tPA タンパク濃度を測定した。

【結果】AERD 患者の NP において、レチノイドは CRS 患者よりも低く、tPA も低下していた。AERD 患者の鼻ポリープでは、CRSwNP 患者や健常者よりもレチノイド濃度は低かった。（ $p < 0.01$ ）また、線溶系マーカーである tPA と d ダイマー濃度は AERD において最も低かった。（ $p < 0.01$ ）培養細胞ではレチノイン酸刺激により tPA 発現は 15 倍上昇し、同時刺激により IL-13 の tPA 発現抑制を逆転させた。（ $p < 0.01$ ）

【結論】AERD 患者の組織ではレチノイドが減少しており、tPA 産生減少に伴い線溶系活性を低下させている可能性がある。レチノイドを患者に投与することにより、鼻粘膜上皮細胞からの tPA 産生を誘導し線溶系が活性化することにより鼻ポリープが縮小する、もしくは増大を予防するといった治療応用の可能性が示唆された。（J Allergy Clin Immunol. 2022; 150(5): 1114–1124）

O-59

鼻腔組織における SEMA3A の役割についての検討

○小幡 翔¹, 津田 武¹, 武田 和也¹, 藤井 宗一郎¹, 端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平^{1,3}, 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・頭頸部外科学, ² 兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科, ³ 国立病院機構 大阪医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SEMA3A はセマフォリンファミリー分子のひとつであり、軸索伸長を阻害する作用を有する分泌型のタンパク質であり、神経発達において重要なタンパク質として知られている。この神経系の役割に加え、近年 SEMA3A は血管新生の阻害作用や、骨細胞における自家的なフィードバックによる骨細胞生存延長や破骨細胞の分化抑制、骨芽細胞分化促進といった骨保護作用、関節リウマチ患者において SEMA3A の血中濃度が上昇しており、疾患に対して保護的作用を有しているなど、多領域にわたる働きが報告されている。このように、炎症に対して保護的な作用を有するとされる SEMA3A について、文献的にはアトピー性皮膚炎などにおける報告は見られるものの、好酸球性副鼻腔炎においては十分に検討されていない。今回我々は、大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った患者より採取した鼻腔組織における SEMA3A、ならびにその受容体である Nrp1 の発現の評価をもとに、好酸球性副鼻腔炎における SEMA3A の働きについて検討を行ったため、報告する。

O-60

慢性副鼻腔炎における粘膜内濾胞形成と IL-4 受容体発現について

○金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 洲崎 勲夫³, 北村 寛志¹, 小池 隆史⁴, 赤松 摩紀⁵, 岡野 光博^{1,2}

¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ³ 昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学, ⁴ 国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科, ⁵ 広島市立広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

慢性副鼻腔炎の中には薬物治療や手術に抵抗する難治例がある。好酸球性副鼻腔炎がその代表であるが、非好酸球性副鼻腔炎の中にも難治例は存在する。既存治療で効果不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に抗 IL-4/IL-13 受容体 (IL-4Rα 鎖) 抗体が用いられるようになり、鼻茸の縮小や嗅覚障害の改善など良好な効果を経験する。本抗体の効果は好酸球性副鼻腔炎の重症度に左右されず、非好酸球性副鼻腔炎に対しても有効であることが報告されている。しかし、ヒト鼻茸や鼻副鼻腔粘膜を対象に免疫染色などで IL-4 受容体 α 鎖の発現や局在を観察した報告は少ない。我々の先行研究では、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸を抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体で免疫染色したところ濾胞形成を認め、同部位に IL-4 受容体陽性細胞が多数集簇していた。今回我々は、手術によって得られた、(1) 副鼻腔炎のない鉤状突起、(2) 鼻茸のない副鼻腔炎の鉤状突起、(3) 非好酸球性副鼻腔炎の鼻茸、(4) 軽症・(5) 中等症・(6) 重症の好酸球性副鼻腔炎の鼻茸の 6 群において、抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体・CD19 抗体・抗 CD20 抗体で免疫染色をおこなった。IL-4 受容体陽性細胞・CD19・CD20 陽性 B 細胞数をカウントし、濾胞形成と IL-4 受容体発現、B 細胞における IL-4 受容体発現について検討し、IL-4 受容体 α 発現 B 細胞がリンパ濾胞を形成し IL-4 シグナルを介して IgE 産生に関わっている可能性について検討したので報告する。

O-61

上顎洞血瘤腫の臨床的および病理組織学的な検討

○太田 伸男¹, 倉上 和也², 鈴木 祐輔², 野口 直哉¹, 佐藤 輝幸¹, 宮倉 裕也¹, 舘田 豊¹, 鈴木 直弘³, 柴原 義博³, 稲村 直樹⁴, 欠畑 誠治², 東海林 史¹

¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²山形大学 医学部 耳鼻咽喉頭頸部外科, ³仙台市, ⁴名取市

血瘤腫は1917年田所によって最初に報告された鼻副鼻腔の易出血性良性腫瘍の総称である。血瘤腫は比較的まれな疾患であるが、臨床所見、画像所見から悪性腫瘍との鑑別が困難なことがある。今回、われわれは、上顎洞の骨破壊を伴った腫瘍性病変で悪性腫瘍との鑑別が困難であった上顎洞血瘤腫の7症例を経験した。血瘤腫の成因についてもさまざまな説があり確立していないが、1) 真性血管腫として発生する場合、2) 炎症性変化や出血が先行して二次的産物として血管腫様病変をとる場合、3) 両者の混在する場合などが考えられているが、その詳細な病態についてはいまだ不明な点が多い。今回、CD31、CD34およびペリオスチンの局所の発現についても検討した。その結果、血瘤腫は組織学的にも単一の様式ではなく、壊死、線維増生、硝子化変性、血管新生、血管拡張などが症例や部位によって異なって混在する所見が認められ、これらのある種の悪循環が成因となっている可能性が示唆された。

一般演題 14 「Type2 炎症」

O-62

鼻粘膜と末梢血での2型自然リンパ球の割合と内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後との関係について

〇戸嶋 一郎^{とじま 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】2型自然リンパ球（ILC2）は、好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻粘膜に多く存在し、2型サイトカインを産生して好酸球性炎症の病態に関わっている。一方、好酸球性鼻副鼻腔炎の末梢血ではILC2の増加はなく、その働きはよくわかっていない。今回、鼻粘膜や末梢血におけるILC2の割合と、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）の予後との関係について検討した。

【方法】好酸球性鼻副鼻腔炎10例、非好酸球性鼻副鼻腔炎12例を対象に、鼻粘膜や術前後の末梢血における、Lineage-CD45+細胞に占めるILC2の割合（ILC2率）、術前後の末梢血中好酸球数とLund-Mackay CTスコアを比較検討した。術後の採血は平均6か月後、CT検査は平均14か月後に行った。

【結果】鼻粘膜のILC2率は、術前の末梢血ILC2率と相関した。鼻粘膜のILC2率や術前の末梢血ILC2率は、術前後のLund-Mackay CTスコアや術後のCT改善率と相関しなかった。非好酸球性鼻副鼻腔炎群、好酸球性鼻副鼻腔炎群とも、術後に末梢血ILC2率とLund-Mackay CTスコアが低下し、末梢血好酸球数は好酸球性鼻副鼻腔炎群で低下した。Lund-Mackay CTスコアの術後改善率から全症例を予後良好群（改善率 $\geq 50\%$ ）と予後不良群（改善率 $< 50\%$ ）に分けたところ、予後良好群では術後に末梢血ILC2率が低下したが、末梢血好酸球数は低下しなかった。予後不良群では末梢血ILC2率、末梢血好酸球数ともに低下しなかった。

【結論】非好酸球性鼻副鼻腔炎、好酸球性鼻副鼻腔炎とも術後に末梢血ILC2率が低下した。術後平均14か月で評価した経過良好群では、術後平均6か月時点で末梢血ILC2率が低下していた。術後の末梢血ILC2率の低下は、慢性鼻副鼻腔炎に対するESSの予後と関連し、有益な予後予測バイオマーカーとなりうる。

O-63

Type2 炎症における Galectin-1 の発現とその機能

〇尹 泰貴^{ゆん やすたか}^{1,2}, 神田 晃^{1,2}, 小林 良樹^{1,2}, 嶋村 晃弘¹, 福井 健太¹, 朝子 幹也^{1,2}, 岩井 大¹

¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

Type2 炎症は獲得免疫系細胞のTh2細胞や自然免疫系細胞である自然リンパ球2型（ILC2）などから産生・放出される2型サイトカインによって引き起こされる炎症である。サイトカインによって種々の炎症細胞が刺激され活性化し、そのカスケードによって病態を形成していると考えられている。喘息やアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、そして近年増加傾向にある好酸球性副鼻腔炎（ECRS）が、Type2 炎症の主な疾患として挙げられる。ECRSではエフェクター細胞である好酸球が、2型サイトカインによる刺激を受けることで活性化し、好酸球特異的組織障害性タンパク質などを放出することにより組織障害を引き起こし病態が形成されている。そのときに、膜タンパク質の1種であるCD69を強く発現する。このCD69は活性化マーカーとして報告されているが、これ自身に機能的役割が存在し免疫制御に関わっていることを我々は過去に報告している。しかし、好酸球のCD69への生理的リガンドは未だ不明である。Galectin-1はガラクトース（ β -ガラクトシド構造）に親和性を持つ蛋白質の一種である。活性化T細胞のアポトーシス誘導作用があり、急性・慢性炎症や自己免疫を抑制する事で免疫抑制および抗炎症作用があると報告されている。同様に好酸球においても、galectin-1は遊走能を低下させ、アポトーシスを誘導するといった抗炎症作用が報告されている。さらには、CD69の生理的リガンドであるとも報告されており、活性化好酸球に対して重要な作用があると考えられるタンパク質である。しかし、Type2 炎症の代表疾患であるECRSにおいて、どの程度Galectin-1が発現し、病態に関わっているかといった報告は未だない。そのため我々は、ECRSにおけるgalectin-1の発現とその機能解析をおこなったので、これを報告する。

O-64

Type 2 炎症が与える鼻副鼻腔粘膜上皮における基底細胞の細胞動態変化

○中山 次久¹, 葛西 善行², 阿久津 誠¹, 常見 泰弘¹, 柏木 隆志¹, 山本 和央², 春名 眞一¹¹ 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎は、遺伝因子と環境因子が複雑に絡み合って発症する多因子疾患であり、type 2 炎症を病態の背景にもつ鼻副鼻腔粘膜における慢性炎症性疾患である。しかし、その病態はいまだ不明な点が多く、好酸球性副鼻腔炎の臨床的特徴である鼻茸の形成における上皮細胞の役割についても明らかになっていない。鼻副鼻腔粘膜上皮は、偽重層円柱上皮 (Pseudostratified columnar epithelium) に分類され、基底細胞から表層へ向かって分化・増殖をしながら細胞が移行していく。鼻副鼻腔という解剖学的部位の特性上、常に吸気に伴い外来抗原刺激を受けているため、生理状態においても恒常性維持のためにこのターンオーバーが恒常的に行われている。

本研究では、鼻副鼻腔粘膜上皮の中でも幹細胞性をもつと考えられる基底細胞に注目して検討を行った。手術時に採取した好酸球性副鼻腔炎、非好酸球性副鼻腔炎症例の鼻茸および正常症例からの副鼻腔粘膜組織を用いて、基底細胞に発現する p63 および KRT5 に対する免疫組織化学染色を行うことで、それぞれの病態の影響下での基底細胞の細胞動態を評価した。その結果、基底細胞はその染色パターンから2つの亜分類が存在し、ki67の発現パターンも病態により異なった。また、気液界面 (Air Liquid Interface; ALI) 培養を行った鼻粘膜上皮細胞の3D培養モデルにおいて、IL4/IL13 刺激を行うことで type 2 炎症下での基底細胞の細胞動態を、免疫組織化学染色および qPCR で検討したので報告する。

O-65

洗剤中の界面活性剤は気道上皮細胞からの IL-33 放出を介し late phase で 2 型炎症を惹起する

○大原 賢三¹, 熊井 琢美¹, 山木 英聖¹, 脇坂 理紗¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の有病率は1960年代から増加し続けており、この増加は家庭用洗剤の使用増加に一致する。今回我々は洗剤中の界面活性剤がアレルギー疾患発症に寄与している可能性を検討したので報告する。

【方法】IL-33 遺伝子を過剰発現させたヒト気道上皮細胞に一般的な家庭用洗剤に使用されている界面活性剤 SDBS (sodium dodecyl benzene sulfonate) を投与し、IL-33 放出量を測定した。これに種々の薬剤を添加することにより、IL-33 放出のシグナル伝達経路も解析した。得られた *in vitro* の実験結果をベースとして、*in vivo* でも同様の結果が起り得るかマウスを用いて実験した。マウスに SDBS と OVA (オボアルブミン) を経鼻投与し、SDBS がアジュバントとして作用するか検討した。

【結果】SDBS 投与によりヒト気道上皮細胞からの IL-33 放出が確認された。IL-33 放出量が最大となる SDBS の濃度では気道上皮細胞の 90% 以上が生細胞であった。SDBS と OVA をマウスに経鼻投与すると SDBS がアジュバントとして働き、マウスの OVA への感作が成立した。マウスの肺組織、肺胞洗浄液中には Th2 サイトカインが産生されており、これらは ST-2 ノックアウトマウスで産生がみられなくなった。界面活性剤の経気道曝露は IL-33 を介して 2 型炎症を惹起することが確認された。

【結論】気道上皮細胞に SDBS を曝露させると IL-33 放出を介した 2 型炎症が惹起される。近年の家庭用洗剤使用増加はアレルギー疾患の増加に寄与している可能性が示唆された。

O-66

各科横断的に解析した Type2 炎症に対する抗体製剤投与の実際

○倉澤 志朗^{1,2}, 尹 泰貴^{2,3}, 馬場 一泰^{1,2}, 朝子 幹也^{2,3}, 岩井 大²¹ 武田総合病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³ 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

Type2 炎症は、炎症性細胞から放出される 2 型サイトカインによって種々の細胞が刺激、活性化し、そのカスケードによって引き起こされる疾患である。喘息やアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、そして近年増加傾向にある好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) が、Type2 炎症の主な疾患として挙げられる。これらの疾患に対しての治療としては、薬物治療が柱となっている。炎症性細胞から放出される様々なメディエーターに対応した薬剤があり、例えば、抗ヒスタミン剤、ロイコトリエン受容体拮抗薬、局所噴霧・吸入・塗布ステロイド薬、そして内服ステロイド薬などが挙げられる。しかし、従来の薬物治療では十分な効果が得ることができない重症疾患の存在や、内服ステロイド薬のように、効果は強いが長期投与により様々な副作用を引き起こすといった問題がある。近年、新しい薬物治療として、これらの疾患に対する抗体製剤が上梓されはじめている。Type2 炎症における重要なサイトカインである IL-5, IL-4/IL-13, そして IgE といったタンパク質などに対する抗体製剤であり、数種類の抗体製剤が投与可能となっている。しかし、Type2 炎症性疾患は全身性の炎症反応のため、我々耳鼻咽喉科領域だけではなく、各科において疾患が存在している。さらには、症状が各科領域にクロスオーバーして出現することも多く、単科だけの治療では十分ではないことがある。特に、抗体製剤を投与する疾患の重症度では、緊密に他科と連携を取り治療に当たらなければならないことも多い。そこで我々は、市中病院における抗体製剤投与の現状に興味をもち、各科横断的に解析したのでこれを報告する。

一般演題 15「アレルギーの疫学病態」

O-67

Cha o 1, 2, 3 によるスギ花粉症患者の好塩基球活性化試験

○櫻井 大樹¹, 中尾 篤人², 松岡 伴和¹, 岡本 美孝³, 土井 雅津代⁴¹山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ²山梨大学 医学部 免疫学, ³千葉ろうさい病院, ⁴鳥居薬品株式会社 メディカルアフェアーズ部**【目的】**スギ花粉症患者のヒノキ花粉コンポーネント別の感作状態を検討するため、抗体価測定と好塩基球活性化試験 (BAT) を実施した。**【方法】**山梨在住のスギ花粉症患者を対象とし、採血を実施した。ヒノキ花粉特異的 IgE 値は、ImmunoCAP Phadia で測定した。ヒノキ花粉特異的 IgE が Class 2 以上の 20 例を用いて、native(n)Cha o 1, 2, 3 による抑制試験を行い、ヒノキ花粉特異的 IgE における各コンポーネント特異的 IgE の割合を算出した。BAT は、Allergenicity kit (ベックマン・コールター株式会社) を用いた。主要アレルゲン濃度 1, 3, 10 µg/mL にて刺激後、活性化した好塩基球 (CD3-CRTH2+CD203c+ 細胞) の割合を解析した。**【結果】**ヒノキ花粉特異的 IgE の平均値は 13.67 UA/mL (n=20) であった。抑制されたヒノキ花粉特異的 IgE 抗体の割合は、nCha o 1 : 54.0%, nCha o 2 : 45.6%, nCha o 3 : 10.0% であった。BAT 試験において nCha o 1, 2 刺激により用量依存的な好塩基球の活性化が見られたが、nCha o 3 刺激による活性化は確認できなかった (10 µg/mL 刺激, 活性化割合 : nCha o 1 : 44.5%, nCha o 2 : 25.9%, nCha o 3 : 0.7%)。**【結論】**スギ花粉症患者は、ヒノキ花粉主要アレルゲン Cha o 1 及び Cha o 2 に主に感作されている。一方、Cha o 3 は、特異的抗体の割合が低く、好塩基球を活性化しないことから、Cha o 3 のアレルゲン性は極めて低いと考えられた。

O-68

国際医療福祉大学成田病院におけるゴキブリ感作例の臨床免疫学的検討

○小池 隆史¹, 岡 愛子^{2,3}, 金井 健吾^{2,3}, 上斗米 愛実³, 北村 寛志³, 赤松 摩季⁴, 岡野 光博^{2,3}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 医学部 耳鼻咽喉科学, ³国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴広島市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**【背景】**我々はこれまで昆虫アレルゲンの感作率や単独感作例の特徴について報告してきた (耳鼻免疫アレルギー 38: 57, 2020 など)。昆虫アレルゲンとしては蛾、ゴキブリ、ユスリカを検討することが多い。この中では、蛾への感作を示す例が多く、他の昆虫に対する感作例の特徴に関する解析は十分でない。今回我々はゴキブリ感作例の臨床免疫学的特徴について検討した。**【方法】**2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの 1 年間に鼻症状を主訴として国際医療福祉大学成田病院を受診し、血清抗原特異的 IgE 検査を施行した 380 症例を対象とした。CAP 法にてダニ、花粉、動物上皮、真菌などともに、蛾、ゴキブリおよびユスリカ特異的 IgE 抗体価を測定し、クラス 1 以上を陽性とした。ゴキブリ感作例の年齢、性別、血清総 IgE 量などをゴキブリ非感作例と比較した。またゴキブリ単独感作例についても検討した。**【結果】**380 例のうち 53 例 (14.0%) がゴキブリへの感作を示した。内訳はクラス 1 が 20 例、クラス 2 が 22 例、クラス 3 が 11 例であった。ゴキブリ感作例の平均年齢は 54.5 歳で最少年齢は 9 歳であった。ゴキブリ感作例は非感作例と比較して、男性に有意に多く、血清総 IgE 量が有意に高かった (P<0.001)。年齢、血中好酸球比率、総鼻症状スコア、症状パターンなどについては有意差を認めなかった。ゴキブリ単独感作は 2 症例認め、うち 1 例はアレルギー性鼻炎と診断され、抗アレルギー薬が有効であった。**【考察と結論】**最近の報告では、関東地方におけるゴキブリ特異的 IgE 陽性率は 15.7% という報告があり、今回の結果は矛盾しないものであった (Allergol Int 2019)。ゴキブリ感作は男性に多かったが、その理由は不明である。今回の検討ではゴキブリ単独感作例もみられ、ゴキブリは環境アレルゲンとして無視できないことが示唆された。

O-69

気道上皮細胞から産生されるサイトカインに及ぼす短鎖脂肪酸の機能

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

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

短鎖脂肪酸は、細菌叢が食物繊維により産生する生理活性物質である。短鎖脂肪酸は主として腸管上皮細胞の水や糖の吸収調節のみならず、生体の各臓器において抗炎症作用や抗腫瘍効果など様々な機能を有していることが知られている。以前我々は短鎖脂肪酸の受容体である G protein- coupled receptor (GPR) 41 と GPR43 が気道上皮細胞に存在していること、短鎖脂肪酸が気道上皮細胞における tPA の agonist 活性を示すことを報告している。近年、生体内において短鎖脂肪酸が持つ抗アレルギー作用についての報告も散見されているが、主に免疫細胞に対する作用であり、気道上皮細胞に対する機能については解明されていない。気道上皮細胞は、生体の表面を覆っているため、細菌や真菌、ウイルス、そして各種アレルギーなど、生体外の様々な刺激に対するバリア機能を有する。同時に、外的刺激に対する炎症反応を惹起させる様々なサイトカインの産生の中である。上皮細胞から産生されるサイトカインの制御は、気道アレルギー疾患のターゲットとなりうる。本研究では短鎖脂肪酸が気道上皮細胞から産生されるサイトカインに対して、どのような影響を与えるのかを検討し、報告する。

O-70

モデルマウスを用いた花粉-食物アレルギー症候群の病態解明と治療戦略

○加藤 幸宜^{かとう ゆきのり}¹, 加藤 永一¹, 森川 太洋², 小山 佳祐¹, 吉田 加奈子¹, 木戸口 正典², 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 大澤 陽子³, 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹¹ 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 舞鶴共済病院 耳鼻咽喉科, ³ 福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

花粉-食物アレルギー症候群 (pollen-food allergy syndrome, PFAS) は原因食物摂取後、数分以内に口唇・口腔の掻痒感、しびれ、粘膜浮腫をきたす疾患である。食物抗原により口腔粘膜症状を呈する IgE 依存性即時型アレルギーであるが、感作抗原と誘発抗原が同一である食物アレルギーとは異なり、花粉抗原感作陽性者において食物アレルギーが交差反応することで惹起される。

アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎、気管支喘息、食物アレルギーといった種々のアレルギー疾患ではモデルマウスが存在し、マウスによる様々な報告がなされている。アトピー性皮膚炎におけるステロイド軟膏やタクロリムス軟膏、気管支喘息における吸入ステロイド薬やオマリズマブ、アレルギー性鼻炎における舌下免疫治療など、他の2型炎症性疾患では有効な新規治療薬が開発されている。一方で、PFAS に関する基礎的研究は、他のアレルギー疾患に比べて報告が乏しい。そのために PFAS の病態は未解明で有効な治療法は存在しないのが現状である。そこで我々は、新規に作製した PFAS モデルマウスを用いて、PFAS に関する様々な基礎研究を行っている。シラカンバ花粉で全身感作させたマウスにリンゴエキスを経口投与すると、マウスは口かき動作を認める。Bet v 1 特異的 IgE とリンゴエキス由来のアレルゲンとの交差反応による IgE シグナリングを介した肥満細胞の活性化が、PFAS の即時相としての口腔症状を誘発する。一方で、一般的なアレルギー反応でみられる遅発相としての口腔粘膜局所での Th2/好酸球性炎症は、アレルゲンの刺激によって誘導されない。PFAS に対する免疫治療はまだ研究段階であり、高用量の Bet v 1 の連日投与が有効かどうかは今後更なる研究が必要である。我々が作製した PFAS モデルマウスを利用した基礎研究は、PFAS の病態を明らかにし、PFAS に対する有効な治療法を供給できる可能性が期待できる。

O-71

慢性副鼻腔炎のポリープにおける Multidrug resistance-associated protein の発現

〇飯沼 智久^{いいぬま ともひさ}, 栗田 惇也, 望月 綾乃, 松田 侑里, 新見 理恵, 新井 智之, 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

【目的】慢性副鼻腔炎は近年 Endotype による分類がなされ、主には非好酸球性と好酸球性炎症によって分類されている。好酸球性副鼻腔炎は一般的に難治性とされているが、非好酸球性副鼻腔炎にも一定の割合で薬剤抵抗性の症例が存在する。今回、我々はポリープ組織に対し RNA シークエンスとプロテオーム解析を同時に行い、鼻ポリープに特徴的な因子を探索し、難治化の原因を探った。

【方法】非好酸球性副鼻腔炎患者と好酸球性副鼻腔炎患者の鼻ポリープ検体を採取・ホモジナイズし、RNA の抽出とライブラリー調整後に 3' RNA-seq を行った。同時にタンパク質を抽出し nanoLC-MS/MS でタンパク質の定量を行った。得られたデータを 2 群で比較し、有意に好酸球性副鼻腔炎の鼻ポリープ内で上昇している因子を抽出し、GO 解析や real-time PCR、免疫組織化学染色などで比較検討した。

【結果】RNA-seq と Proteome の結果を併せて GO 解析を行うことで、export across plasma membrane の GO term が高い有意差をもって検出された。その中で Multidrug resistance-associated protein (MRP) に注目した。real-time PCR では MRP4 は好酸球性副鼻腔炎に有意に増加しており、上皮細胞の basal 側に染色されるようであった。一方で非好酸球性副鼻腔炎では MRP3 の発現が亢進しており、上皮の apical 側に染色された。

【結論】MRP は上皮細胞の細胞外輸送に関わる ABCC トランスポーターあるが、薬剤を排出することで薬剤耐性の要因であると言われるたんぱく質である。Endotype によって発現の差を認め、本タンパク質が慢性副鼻腔炎の難治化因子となる可能性がある。

O-72

腫瘍関連抗原を標的とした Syngenic 頭頸部癌ワクチンモデルの開発

○熊井 琢美^{1,2}, 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 小松田 浩樹¹, 脇坂 理紗¹, 林 隆介¹, 大原 賢三¹, 高原 幹^{1,2}, 片田 彰博¹, 林 達哉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 頭頸部癌先端診断・治療学講座

免疫チェックポイント阻害薬の躍進により、頭頸部癌をはじめとする悪性腫瘍の長期予後は改善している。腫瘍抑制効果を長期的に認める Tail plateau は抗癌剤や放射線療法には認められない独自の現象であり、免疫記憶が年余に渡り持続することを示している。我々はこれまで多くの頭頸部癌由来抗原を同定し、その抗原に頭頸部癌細胞を殺傷可能な T 細胞を誘導するエピトープが含まれることを報告してきた。頭頸部癌は免疫原性を有しており抗腫瘍免疫が有効なことが明らかになった一方で、免疫チェックポイント阻害薬単独の有効性はほとんどの癌腫で 2 割前後と満足できるものではない。抗癌剤や分子標的薬の免疫チェックポイント阻害薬への上乗せ効果を期待した臨床試験が複数行われているが、基礎的知見に基づいた試験ではなくエビデンスがないまま試行されているのが実情である。

これまでオボアルブミンや melanosomal antigen, neoantigen といった免疫原性が高い抗原を用いたマウス研究が多くなされてきたが、実際のヒト頭頸部癌においては免疫原性が低い腫瘍関連抗原に対応する T 細胞が抗腫瘍応答を担っている可能性がある。これまで、悪性黒色腫を除くマウスモデルでは腫瘍関連抗原はほとんど同定されてこなかった。本研究では頭頸部癌免疫療法のエビデンス創生および抗原特異的な新規免疫療法の樹立を目指し、腫瘍関連抗原を標的とした Syngenic 頭頸部癌ワクチンモデルを開発した。本研究で同定かつ免疫原性を確認したマウス頭頸部癌関連抗原は新規ワクチン療法のコンポーネントとして有望な結果が示され、また頭頸部癌マウスモデルにおける免疫応答の指標としての応用が期待される。

O-73

抗 PD-L1 抗体が与える経鼻粘膜免疫におけるリンパ球動態への影響

○平野 隆^{ひらの たかし}, 川野 利明, 吉永 和弘, 門脇 嘉宣, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】加齢に伴う T 細胞機能低下は様々に報告されている。今まで、加齢に伴い経鼻粘膜ワクチンによる液性免疫能が低下することを報告した。今回、抗 Programmed death-ligand 1 (PD-L1) 抗体投与に伴う経鼻粘膜ワクチンにおけるリンパ球動態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 BALB/c マウス (1 年齢) を用いて検討を行った。1 年齢マウスに、インフルエンザ菌由来外膜蛋白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。さらに抗 PD-L1 抗体投与群として、同様に経鼻投与を行い、経鼻投与開始前 1 日前と最終投与後 3 日に抗 PD-L1 抗体 250 µg を腹腔内投与している。頸部リンパ節、鼻粘膜関連リンパ組織 (NALT)、脾臓、鼻粘膜を採取し、単核球を分離したのちに、各種蛍光標識した抗 CD3a, 抗 CD4 抗体, 抗 CD8a 抗体, 抗 CD279 抗体, 抗 CD185 抗体を用いて単核球を染色し、フローサイトメトリーによる T 細胞解析を行った。

【結果】抗 PD-L1 抗体に伴い、頸部リンパ節において、明らかに CD279 を発現している PD-1 陽性 CD4 陽性 T リンパ球比の増加を認めており、それ以外の NALT, 脾臓, 鼻粘膜においても増加を認めた。しかし、CD185 を発現した濾胞性ヘルパー T (Tfh) 細胞は頸部リンパ節においてのみ増加傾向を認めた。

【考察】PD-1 は活性化 T 細胞の表面に発現する T 細胞機能の抑制性受容体であり、PD-1 は活性化 T 細胞のアポトーシスを促進するが、抗 PD-L1 抗体投与により、活性化ヘルパー T 細胞が全身の臓器で増加することが示唆された。二次リンパ組織にみられる Tfh 細胞は、胚中心 B 細胞を抗体産生形質細胞およびメモリー B 細胞に分化誘導するが、抗 PD-L1 抗体投与により、頸部リンパ節を主として B 細胞の分化誘導が促進していることが示唆された。

O-74

ニボルマブ治療における再発転移頭頸部癌患者の Systemic inflammatory markers についての検討

○多田 紘恵¹, 井田 翔太¹, 近松 一郎¹¹群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Tumor microenvironment (TME) はさまざまな免疫調整機構によって制御され癌の進行に大きく関与しており、それら进行评估する方法として Systemic inflammatory markers が注目されている。この評価は、血液生化学検査から簡便に算出できるデータを用いるため、汎用性の高さから、多くの癌種で予後との関連が検討されている。頭頸部癌においても、好中球リンパ球比 (NLR) や血小板リンパ球比 (PLR) が低値であることが予後良好因子であることが既に報告されている。今回我々は、2017年5月～2021年5月までに当院当科で再発転移頭頸部癌と診断されニボルマブ治療を行った61名において Systemic inflammatory markers と予後との関係を解析し、さらに末梢血単核球細胞を分離できた36名の Circulating Tcell との相互関係を評価した。その結果、ニボルマブ治療において NLR や PLR が高値であること、リンパ球単球比 (LMR) が低値であることは有意に予後が悪かった。また多変量解析を行うと、全生存期間は、単球数、リンパ球数、リンパ球割合などのパラメーターにより規定され予測が可能であった。また白血球数、リンパ球割合、単球数、血小板数、アルブミン値、Prognostic nutritional index (PNI) で規定される新たな評価法により、その中央値で全生存期間を2群間比較すると、高値群で有意に予後不良であった。さらに CART アルゴリズム解析を行うと PNI を評価することは治療効果予測に有効であった。最後に、NLR や PLR は有意に末梢血中の Treg の割合と相関関係があることが明らかになった。このように Systemic inflammatory markers の評価は免疫チェックポイント阻害薬治療の予後予測においても活用が期待される。

O-75

ペプチドワクチン療法における MEK 阻害薬併用効果の検討

○小松田 浩樹¹, 熊井 琢美¹, 山木 英聖¹, 林 隆介¹, 脇坂 理紗¹, 大原 賢三¹, 長門 利純², 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉¹¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 病理学講座 免疫病理分野

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の登場により、再発・転移を有する頭頸部癌に対する新たな治療戦略が確立されてきた。ただし、その奏効率は2割程度と限定的であり、癌免疫療法の奏効率の改善は重要な課題である。ICI は腫瘍非特異的に免疫を賦活化させるため、我々は腫瘍特異的な T 細胞を増殖させるペプチドワクチン療法に着目している。今回は、免疫原性の高い腫瘍関連抗原として HomeoboxB7 (HOXB7) に注目し、HOXB7 を標的としたペプチドワクチン療法の開発と、さらに効果的な免疫アジュバントとして MEK 阻害薬の併用効果について検討した。コンピューターアルゴリズム解析を用いて HLA class2 分子への結合能の高い HOXB7 アミノ酸配列を同定しペプチドとして合成した後に、これを用いて HOXB7 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞 (HTL) を誘導した。誘導した HTL と IFN- γ 処理により HLA class2 の発現が上昇した腫瘍細胞株を共培養すると抗腫瘍活性の存在を確認できた。ただし、実際の腫瘍微小環境においては、腫瘍は免疫逃避のため HLA class2 の発現を抑制していると考えられる。この免疫逃避機構の一部として MAPK 経路に注目し、その経路を MEK 阻害薬で遮断した場合の抗腫瘍効果について最後に検討した。未処理の腫瘍細胞株と HTL の共培養では抗腫瘍効果を確認できなかったが、MEK 阻害薬で前処理した腫瘍細胞株と HTL を共培養すると抗腫瘍活性が確認できた。以上から、MAPK 経路の阻害はペプチドワクチン療法との併用効果が期待でき、特に腫瘍微小環境における免疫応答のトリガーとして有効である可能性が示唆された。

O-76

Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞の誘導とその抗腫瘍応答性

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

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座

【はじめに】Brachyury は T-box 転写因子で、胎生期に発現しており、精巣と甲状腺を除くほとんどの成熟細胞では陰性である。最近の研究から、Brachyury は肺癌、乳癌など様々ながんで高発現しており、上皮間葉転換（EMT）と関連することが明らかになっている。したがって、Brachyury は、ペプチドワクチンの標的として、自己免疫のリスクを抑えながら抗腫瘍免疫を誘導する可能性のある免疫療法の魅力的なターゲットである。今回われわれはがん抗原として Brachyury に着眼し免疫学的検討を行なったので報告する。また、免疫アジュバントとして Gemcitabine が、頭頸部扁平上皮癌でがんワクチンに対する免疫応答を増強するか検討を行なった。

【方法】中咽頭癌症例 52 例の生検・手術検体を用いて Brachyury の発現の有無について免疫染色で検討した。Brachyury 由来の HLA class2 拘束性エピトープを同定するとともに、健康人ヒト末梢血単核球より Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞の樹立を試みた。また、樹立した Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞を用いて、Brachyury を発現している頭頸部扁平上皮癌細胞株への反応性を ELISA 法で検討した。頭頸部扁平上皮癌細胞株に Gemcitabine 添加し、MHC の発現を検討した。Gemcitabine 処理した頭頸部扁平上皮癌細胞株と樹立した Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞を共培養して IFN- γ などのサイトカインの産生を ELISA 法で検討した。

【結果・考察】Brachyury エピトープペプチドを同定し、健康人末梢血から Brachyury 特異的 CD4 陽性 T 細胞を誘導できた。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 IFN- γ , Granzyme B の産生が増加することがわかった。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。

一般演題 17「症例2」

O-77

重度の睡眠時呼吸障害を呈した先天性免疫異常症の1例

○仲野 敦子^{なかの あつこ}, 有本 友季子

千葉県こども病院

小児の睡眠時呼吸障害は、アデノイド・口蓋扁桃肥大が原因となることが最も多い。小児期の扁桃組織は生理的肥大と炎症性肥大の他、稀に悪性リンパ腫等による病的肥大も起こり得る。今回、乳児期から睡眠時無呼吸を認め精査により先天性免疫異常症の診断が確定した小児例を経験したので、症例の免疫機能を中心に報告する。

症例は初診時4歳女児。既往歴として、生後3か月頃より、いびき、睡眠時呼吸障害が出現し徐々に悪化した。保存的治療でも改善がみられないために、2歳0か月時他院にてアデノイド切除術を受けた。除後は一時的に改善したがすぐに悪化し、アデノイド再増殖および扁桃肥大を指摘されていた。その後、夜間の無呼吸が継続し、また感冒や発熱を反復していた。

4歳時に転居のために、当院初診となった。初診時は上気道炎症状を認め、安静時にも喘鳴があり、両側口蓋扁桃高度肥大を認めた。喉頭内視鏡検査では、上咽頭～中咽頭レベルは全周性にリンパ組織の肥大を認め、喉頭蓋舌根面もリンパ組織様変化がみられた。一般的な口腔所見とはやや異なる印象であったために、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）などの先天性免疫異常症が疑われた。血液検査では、白血球数、赤血球数、血小板数は正常範囲内で、CRPはやや高値であった。その他の生化学検査にも明らかな異常所見は見られず、補体や自己抗体も免疫グロブリン値も正常範囲内であった。しかし、ワクチン接種歴があった百日咳、麻疹、風疹なども含めて特異抗体はすべて陰性であり、特異抗体産生不全を認めた。CGHアレイでは、MAP2K2を含む領域のヘテロ結合性欠失を認めており、リンパ増殖症の原因と考えている。

先天性免疫異常症として、小児科で免疫グロブリン補充療法が開始され、上気道感染は激減し、睡眠時の呼吸障害もやや改善した。咽頭所見としてはアデノイドと舌根扁桃はやや縮小したが、口蓋扁桃肥大は残存している。

O-78

耳鼻咽喉科領域の重症感染症を契機に原発性免疫不全症の診断に至った2例

○浜本 真一^{はまもと まさかず}¹, 兵行義^{1,2}, 鹿毛千聡^{1,3}, 若林時生¹, 原浩貴¹¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ²医療法人社団 兵医院, ³川崎医科大学 総合医療センター

原発性免疫不全症（PID）は、先天的に免疫系のいずれかに欠陥が存在する疾患の総称である。食細胞数の欠乏として好中球減少症が挙げられる。易感染性が主な症状であり、細菌感染症の反復や遷延化を生じ、時に重症化する。今回、耳鼻咽喉科領域の重症感染症を契機にPIDの診断に至った2例を経験したため文献的考察を加え報告する。

症例1：11か月、女児。当科初診の10日前から発熱の遷延、近医小児科で急性咽頭炎と診断されていた。血液検査で炎症反応の上昇あり精査目的で当院紹介となる。左頸部に腫脹を認め、CTで左側頸部、左副咽頭間隙に辺縁に造影効果を持つ内部低吸収域を認めた。膿瘍形成を考え、抗菌薬の点滴、経皮的な穿刺・経口腔的な切開ドレナージを施行した。培養でMSSAが検出された。血液検査で好中球数600/μl（白血球7540/μl）と著明な減少を認めた。局所、炎症所見の改善を得るも、好中球減少が遷延したため追加検査を施行した。好中球機能は正常であるが、好中球抗体が陽性であり自己免疫性好中球減少症（AIN）の診断に至った。

症例2：8か月、女児。左耳後部の腫脹を認め、急性乳様突起炎を疑われ当科紹介となる。両側鼓膜の発赤、膨隆、混濁を認めた。CTで両側鼓室・乳突蜂巣内の軟部陰影、左耳後部の膿瘍形成、皮質骨の一部欠損を認めた。左骨膜下膿瘍を伴う乳様突起炎と診断し、切開排膿術、乳突削開術、両側鼓膜換気チューブ留置術を施行した。培養では *Streptococcus pneumoniae* が検出された。抗菌薬の投与、耳後部ドレーンから洗浄を継続し、術後経過は良好であった。血液検査では好中球数1540/μl（白血球12820/μl）と減少を認め、AINを疑い追加検査を行った。好中球機能は正常、好中球抗体は陰性であったが、好中球減少の遷延を認める。IgGサブクラス検査ではIgG2の低下を認めた。

感染症の重症化をきたす乳幼児特有の疾患が存在することを念頭におき、日常診療にあたるのが肝要と考える。

O-79

AIDS 患者における喉頭カポジ肉腫の臨床的特徴に関する考察

○又吉 博紀^{またよし ひろき}, 比嘉 朋代, 新崎 直輝, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】後天性免疫不全症候群（AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome）の指標疾患としてカポジ肉腫はよく知られており、頭頸部領域では顔面皮膚などの体表に生じることが多い。今回われわれは、喉頭にカポジ肉腫が発生した AIDS 患者の 2 症例を経験した。本病態の臨床的特徴について文献的考察を加えて報告する。

【症例】患者 1 は 34 歳の男性。HIV 治療中に呼吸困難感および含み声が出たため、気道観察目的に当科を紹介された。初診時の喉頭内視鏡所見において喉頭蓋は著しく腫大しており、表面は比較的平滑で暗赤色の腫瘤状変化を来していた。声帯は視認可能で声帯麻痺は見られなかった。診察時に気道は保たれており、呼吸困難の訴えもなかったが、原疾患に対する治療を継続する上で気道の安全を確保しておきたいとの主治医要請があり、予防的気管切開を行った。引き続き施行された化学療法により腫瘤は著明に縮小・消退した。患者 2 は 25 歳の男性。虫垂炎の手術の際に血液検査で HIV 感染が判明し、その後の精査で全身の多発性腫瘍性病変が認められた。頭頸部領域においては上咽頭・中咽頭後壁・両側扁桃・喉頭蓋および仮声帯に病変が存在した。本症例に対し治療前の予防的気管切開が提唱されたが患者の同意が得られず、呼吸困難出現時の緊急気管切開を条件に化学療法が施行された。幸い治療経過中に喉頭病変の増大はみられず、結果的に気管切開は必要としなかった。また喉頭を中心とした病変の著しい退縮も認められた。

【考察】カポジ肉腫は、通常われわれが経験する扁平上皮癌など上皮系悪性腫瘍とは異なる局所所見を呈しているため、視診による推定は困難と思われた。原疾患に対する治療を行えば速やかに病変が消退することが多いため、気道確保のための気管切開術など侵襲度の高い治療は慎重に考慮すべきと思われた。

O-80

ANCA 関連血管炎再燃と鑑別を要した帯状疱疹の 1 例

○比嘉 朋代^{ひが ともよ}¹, 新崎 直輝¹, 比嘉 航希², 真喜志 康孝¹, 真栄田 裕行¹, 鈴木 幹男¹¹琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²友愛医療センター 耳鼻咽喉科

varicella-zoster virus (VZV) は、初感染での水痘の治療後、三叉神経節に潜伏し、宿主の状況によって再び増殖し、帯状疱疹を発症させる。今回、ANCA 関連血管炎の治療中にみとめた帯状疱疹の 1 例を経験した。症例は 72 歳男性。主訴は右難聴。既往歴として microscopic polyangiitis (MPA) あり、prednisolone (PSL) および tacrolimus (TAC) を内服中であった。当科初診の 2 週間前から右耳痛出現し、近医耳鼻咽喉科を受診。抗生剤を処方されるも、両難聴、味覚低下、咽頭痛、嚥下時痛が出現。その後に発熱、複視、部屋の壁やタンスが落ちてくるような感覚が出現し、かかりつけ医より MPA の再燃を疑われ、当院膠原病内科へ紹介予定となった。同時に、近医耳鼻咽喉科から、精査加療目的に当科へ紹介。初診時所見として、右耳介に表皮剥離および出血、鼻咽腔ファイバーで右耳管咽頭口から、上咽頭・舌根部の右側に集簇する多発潰瘍、右感音性難聴、左向き自発眼振、右顔面の知覚低下あり。顔面神経麻痺はなし。以上より、VZV 再活性化を考え、バラアシクロビル塩酸塩投与および TAC 中止。1 週間後の再来では皮膚、粘膜所見は改善し、治療継続としたが、めまい、たちくらみ出現し、転倒反復、血圧低下もあり、膠原病内科へ入院。精査にて血管炎は明らかな再燃徴候なく、PSL の漸減、バラアシクロビルの中止および、安静、補液にて症状は軽快し、外来フォロー中である。帯状疱疹は耳鼻咽喉科領域では顔面神経麻痺を伴う Ramsay hunt 症候群が有名であるが、時に咽喉頭に発症する。本症例では耳介皮膚剥離、難聴、めまい、上咽頭、舌根部の右側の多発潰瘍をみとめ、顔面神経麻痺をみとめなかった。鑑別として MPA の再燃や悪性腫瘍などが挙げられた。多少の文献的考察を加えて報告する。

O-81

周期性発熱を契機に成人発症の PFAPA 症候群が疑われた 1 例

○山本^{やまもと}陽平^{ようへい}，菅原 一真，潘 友季，山下 裕司

山口大学 医学部 耳鼻咽喉科

PFAPA 症候群は，アフタ性口内炎，咽頭炎，扁桃炎，頸部リンパ節炎を伴う発熱発作を反復する広義の自己炎症疾患である。3-4 歳の小児に好発するが，成人発症もみられる。発熱期間は 3-6 日程度で，発熱間隔は 3-8 週程度である。今回，PFAPA 症候群の成人例と思われた症例を当科で経験したため報告する。

症例は 27 歳女性。25 歳の出産後から扁桃炎，アフタ性口内炎，頸部リンパ節炎，全身倦怠感を伴い，40 度台の高熱を生じるが無治療にて約 4 日で消退する周期性発熱を 4 週毎に反復するようになり，精査加療目的に当科紹介となった。

当科初診時，白苔を伴う両側口蓋扁桃腫脹，頸部リンパ節腫脹を認めた。CRP は高値だが WBC は上昇を認めず，扁桃からの培養では有意な起病菌は検出されなかった。当科初診の翌日には解熱し自然治癒した。その後も同周期で反復あり，感染症，免疫不全症や膠原病の可能性を除外した上で，臨床症状・発熱期間・発熱間隔・非家族性等から他の自己炎症疾患も否定的と考え，PFAPA 症候群と診断した。

治療については，診断的治療を兼ねたシメチジンやロイコトリエン拮抗薬，副腎皮質ステロイドの投与も考慮したが，2 年間にわたり毎月の熱発を繰り返しており仕事への支障もあることから，最初から内服加療ではなく扁桃摘出術を選択した。全身状態が安定した状態での手術とするため，前回の発熱発作終了から 2 週後を目処に手術を計画し実施した。術後 7 日目前後が次の発熱出現タイミングに相当すると想定していたが，その時期には口内炎の出現を認めたものの発熱はなく，以降は口内炎と軽度の咽頭違和感の反復はあるものの，明らかな発熱や扁桃炎・リンパ節炎の再燃なく経過している。

O-82

好酸球性副鼻腔炎 中鼻甲介における Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) の発現と機能解析

○津田 武¹, 武田 和也¹, 藤井 宗一郎¹, 小幡 翔¹, 端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平^{1,3}, 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兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科, ³独立行政法人 地域医療機能推進機構大阪病院 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) は Type2 炎症をベースとしたアレルギー疾患である。好酸球浸潤を伴う強い難治性鼻茸を特徴としており、副鼻腔を単洞化する手術が初期治療として一般的であるが病態や重症化のメカニズムについては不明な点が多い。近年、中鼻甲介を含む central compartment に浮腫性変化をきたした症例では特に重症化しやすく手術後の再発率が増加することが報告されるなど病態において中鼻甲介が果たす病的な役割が示唆されている。これらを踏まえて中鼻甲介を切除する術式については様々な報告がなされているが、いずれも鼻腔抵抗の低下や drug delivery の改善といった解剖学的な観点にたったものであり、中鼻甲介自身がどのように炎症を惹起するかについては十分に検討されていない。今回我々は大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った副鼻腔炎患者より採取した中鼻甲介を用いて RNA-sequencing による解析を行った。その結果、ECRS 患者の中鼻甲介では IL-4 signaling pathway の発現が亢進するとともに、線維化に関連する pathway も亢進していた。線維化に関する pathway に共通して含まれていた遺伝子として MMP9 があげられ、また ECRS 患者では血清 MMP-9 濃度が増加していた。これらを踏まえて ECRS 中鼻甲介が MMP-9 の産生を介して炎症を引き起こすメカニズムについて検討を行ったため報告する。

O-83

鼻副鼻腔の好酸球性炎症に対する Toll 様受容体 3 刺激の影響

○籠谷 領二¹, 岩波 朋子¹, 平野 真希子¹, 近藤 健二², 伊藤 健¹¹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

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎は、鼻副鼻腔の好酸球性炎症を特徴とする多因子疾患であり、様々な外的因子の修飾を受けると考えられる。Toll 様受容体 (TLR) は、病原体の持つ特定の分子パターンを認識して免疫応答を惹起する受容体であり、TLR3 はウイルスの二本鎖 RNA をリガンドとする。下気道領域ではウイルスによる TLR3 刺激が引き起こす好酸球性炎症の変化が報告されているが、上気道領域では報告が非常に少ない。本研究では、活性型ビタミン D3 誘導体を用いた好酸球性副鼻腔炎モデルマウスに対して、TLR3 のリガンドである Polyinosinic-polycytidylic acid (Poly(I:C)) の経鼻投与を加え、鼻副鼻腔の好酸球性炎症に与える影響を組織学的に評価した。

【方法】8週齢の野生型マウスの皮膚に14日間、Ovalbumin (OVA) と活性型ビタミン D3 誘導体を塗布して経皮感作を行った後、右側鼻腔に OVA 点鼻投与を5日間行い、Day19 に sacrifice する好酸球性副鼻腔炎モデルを E 群とし、本モデルに3日間の Poly(I:C) (400 µg/回) 点鼻投与を加えた群を EP 群とした。全処置を vehicle のみで行った群を C 群とした。マウス鼻腔を採取して組織切片を作成し、シリウスレッド染色により好酸球を同定、免疫組織化学染色により好塩基球 (Mcpt8 陽性細胞) を同定した。呼吸上皮下と嗅上皮下の免疫細胞浸潤度をそれぞれ評価した。

【結果】E 群と EP 群のマウス鼻腔の呼吸上皮下と嗅上皮下では好酸球、好塩基球の浸潤が認められたが、C 群では認められなかった。EP 群では、E 群と比較して呼吸上皮の一部の領域で多くの好酸球浸潤が見られた。一方、好塩基球に関しては E 群と EP 群の間で有意な差は認められなかった。

【考察】本研究の結果から、TLR3 刺激は、好酸球性炎症を部分的に増悪させるが、解剖学的部位により影響が異なることが示唆された。

O-84

鼻・副鼻腔粘膜におけるレニン・アンジオテンシン系の働きと好酸球性副鼻腔炎の病態への関与

○吉田 加奈子^{よしだ かなこ}, 高林 哲司, 小山 佳祐, 加藤 幸宣, 意元 義政, 坂下 雅文, 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) 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。凝固系の起点として働く組織因子 Tissue factor (TF) は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRS w NP) の鼻茸組織中で発現が増加しており、鼻茸形成に深く関与することが報告されている。特にアスピリン喘息鼻茸では、好酸球表面に TF が多く発現することをこれまでの研究で報告してきたが、ECRS 鼻茸の免疫染色を行うと、好酸球以外の浸潤細胞の周囲にも斑状に過剰なフィブリン沈着像をしばしば認めることから、鼻茸形成メカニズムの更なる解明が必要であると考えられる。レニン・アンジオテンシン系 (RAS) は、血圧調節系として知られる機構である。肝臓で作られた Angiotensinogen が腎臓で作られたレニンにより Angiotensin1 に変換され、さらにアンジオテンシン変換酵素 (ACE) により AngiotensinII に変換される。AngiotensinII は生理活性の強いペプチドホルモンであり、血管収縮、活性酸素種 (ROS) 産生亢進、凝固系の亢進といった反応を引き起こす。さらに AngiotensinII はアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) の働きにより Angiotensin1-7 に変換される。Angiotensin1-7 は血管拡張、抗炎症作用、抗凝固作用といったような AngiotensinII に拮抗する働きをすることが知られている。この反応は全身性だけでなく、最近では局所にも存在し様々な疾患の病態に関わることが報告されている。鼻・副鼻腔粘膜における ACE2 の発現に関する報告は近年増加しているが、鼻・副鼻腔粘膜局所におけるレニン・アンジオテンシン系に関する報告は少ない。今回、鼻・副鼻腔粘膜におけるレニン・アンジオテンシン系シグナルの不均衡が ECRS の鼻茸形成に関与する可能性を考え、鼻・副鼻腔手術で採取した鼻・副鼻腔粘膜組織を用いて検討を行ったので報告する。

O-85

酸化ストレスが好酸球性副鼻腔炎の病態に与える影響についての検討

○高林 哲司^{たかばやし てつじ}, 吉田 加奈子, 坂下 雅文, 意元 義政, 加藤 幸宣, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は鼻・副鼻腔粘膜の2型炎症を主体とした難治性の疾患である。副鼻腔の単洞化を基本とした手術療法に加え2型サイトカインをターゲットにした生物学的製剤も治療適応となり治療方法の選択肢も増えてきている。しかし難治症例においては十分な病勢のコントロールに至らないこともあり、また手術や生物学的製剤の適応にならない軽症例においても病態の解明による新規治療法の開発は重要である。本研究では鼻粘膜の酸化ストレスが好酸球性副鼻腔炎の病態に与える影響について検討を行った。

当施設において施行された内視鏡下鼻副鼻腔手術で採取した鼻粘膜を用いて酸化ストレスマーカーを測定し、各種臨床データと酸化ストレスマーカーとの相関について検討を行った。採取した検体から mRNA を抽出し real time PCR にて遺伝子発現の定量を行った。

好酸球性副鼻腔炎の鼻粘膜において健常人、非好酸球性副鼻腔炎患者の鼻粘膜に比べて酸化ストレスマーカーが高値であった。一酸化窒素合成酵素 (NOS) の発現は好酸球性副鼻腔炎患者の鼻粘膜で高値であるのに対し、実際の好酸球性副鼻腔炎患者の鼻腔一酸化窒素 (nasal NO) は健常人、非好酸球性副鼻腔炎患者と比較して優位に低値であった。培養気道上皮細胞を用いた検討では NO が好酸球性副鼻腔炎における炎症を抑制する働きがあることが分かった。

好酸球性副鼻腔炎における酸化ストレスの増加が nasal NO の低下に関与し、低 nasal NO は鼻・副鼻腔粘膜の炎症を遷延化させる。鼻・副鼻腔粘膜における酸化ストレスの増加が好酸球性副鼻腔炎の病態に深く関与し、今後重要な治療ターゲットになり得ることが示唆された。

一般演題 19「アレルギー性鼻炎の社会的影響」

O-86

花粉症患者における新型コロナウイルス感染症による受診抑制に関するアンケート調査

○上 條 青依¹, 渡邊 大輔¹, 田中 光一¹, 島村 歩美¹, 代永 孝明¹, 五十嵐 賢¹, 松岡 伴和¹, 小澤 仁³, 藤森 功³, 松崎 全成³, 渡部 一雄³, 増山 敬祐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諏訪中央病院 耳鼻咽喉科, ³山梨環境アレルギー研究会

【はじめに】山梨県は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耳鼻咽喉科診療所の協力のもと、毎年花粉症患者に対してアンケート調査を実施している。2019年末からの新型コロナウイルス感染症の感染拡大により全国的に耳鼻咽喉科の受診患者数が減少したとされるため、花粉症患者に対し、2020年から2022年の3年間にわたっての受診行動の変化やマスク着用に関する意識についてアンケートを行い、受診抑制の実態や花粉症の重症度との関連を調査した。

【対象と方法】2022年1月1日から5月31日までに花粉症症状を主訴に当科関連病院・診療所を受診した患者に対し、年齢・性別、症状出現時期と治療薬、原因抗原、2020年からの受診行動と自覚症状の変化などについてアンケート調査を行った。

【結果】4738名（男性2235名、女性2503名）から回答があり、10代が27.7%と最多で、74.0%が2種類以上の原因があり、15.0%が9月から11月にも有症状であった。76.9%は回答時に花粉症症状があり、34.0%が治療薬を既に使用していた。回答した患者のうち、2020年時は38.5%、2021年時は42.4%が受診を控えており、それぞれ重症な患者の方が例年通りの受診行動を取っていた。受診に対する意識の変化としては、2020年から2021年と比較し、2021年から2022年で例年通りの受診行動を取るようになった層が増えた。自覚症状は2021年が最も軽く、2020年、2022年の順で重いと感じていた。88.5%が外出時にマスクを着用しており、重症度が重い方が着用する傾向にあった。

【まとめ】新型コロナウイルス感染症の拡大に伴う花粉症患者の受診抑制に関するアンケート調査を行った。実際に受診を控えていた層はみられたものの、重症度の重い患者ほどマスクの着用や初期治療を行った上で例年通りの受診をしていた。受診行動には自覚症状の影響も大きく、患者が安心して受診できる花粉症診療を提供が求められる。

O-87

n-6系脂肪酸／n-3系脂肪酸の摂取比率がスギ抗原への感作に与える影響について

○野村 彩美¹, 中村 千紘¹, 高畑 淳子¹, 松原 篤¹

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

【はじめに】脂肪は、炭水化物、タンパク質と並ぶ三大栄養素の一つである。脂肪はモノグリセリドと脂肪酸から出来ており、脂肪酸の中には必須脂肪酸と呼ばれる体内で生産出来ない脂肪酸があり、食事からの摂取が必要である。必須脂肪酸はn-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸に分類され、n-3系脂肪酸は炎症を抑える効果があると言われる。今回、n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の摂取比率が、スギ花粉感作に与える影響について検討したので報告する。

【対象・方法】弘前大学では、社会医学講座を中心として、青森県弘前市岩木地区の20歳以上の一般地域住民を対象とした岩木健康増進プロジェクト健診という大規模な多角的健康調査を行っている。今回は2016年に行われた健診の結果を用いた。スギ抗原特異的IgEはimmunoCAP法により測定し、スコア1以上を感作ありと判定した。また、簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）によりn-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の摂取比率を算出し、必須脂肪酸の摂取比率がスギ花粉感作に与える影響について検討した。

【結果】50歳以上の群で、n-6系脂肪酸／n-3系脂肪酸の摂取比率が高い群では、低い群に比べて有意にスギ花粉感作率が高値だった。また、同じく50歳以上のスギ花粉感作群におけるn-6系脂肪酸／n-3系脂肪酸の摂取比率は、未感作群に比し有意に高値であった。

【結語】50歳以上では、n-6系脂肪酸／n-3系脂肪酸の摂取比率が、スギ花粉感作に影響を与える可能性が示唆された。（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。）

O-88

後鼻神経切断術の長期効果の検討

○なかむら せいいちろう神村 盛一郎¹, 石谷 圭佑¹, 藤井 達也², 北村 嘉章¹

¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²JA 高知病院 耳鼻咽喉科

【背景】薬物療法やアレゲン免疫療法の効果が十分でない重症のアレルギー性鼻炎患者に対し、当院では後鼻神経切断術を行っている。後鼻神経切断術は鼻漏やくしゃみに有効とされ、手術の短期的な有効性を述べた報告は多いが、長期的な効果に関する報告は少ない。その理由として、術後早期に鼻症状が改善し、患者が通院の必要が無くなるためと考えられる。当院でも、術後長期間経過観察できている症例は少なく、長期的な効果の検討が困難であった。

【目的】後鼻神経切断術後の長期的な効果を明らかにするため、当院で手術を行った症例に対して電話アンケート調査を行った。

【対象と方法】2010年1月から2019年12月に後鼻神経切断術を行った患者31例に電話アンケート調査を行い、回答が得られた17例を対象とした。対象症例は男性12例、女性5例、手術時の平均年齢31.5歳（16-68歳）、手術から調査日までの期間は平均62.1カ月（13-126カ月）であった。鼻中隔矯正術を15例に、粘膜下鼻甲骨切除術を15例に併施していた。

【結果】回答を得られた17例のアンケート時の症状スコアは、鼻汁、くしゃみ、鼻閉のいずれも、術前と比較して有意に改善していた。また、TNSS、薬物スコア、鼻症状全般のスコアも有意に改善していた。アンケート時に術後5年未満であった症例と、術後5年以上経過していた症例のスコアを比較すると、鼻汁、くしゃみ、鼻閉のいずれも、有意な差を認めなかった。また、TNSS、薬物スコア、鼻症状全般も術後5年未満と5年以上で有意な差を認めなかった。さらに、アンケート時の手術への満足度と、手術からアンケート時までの期間の間に相関は認めず、術後長期間経過しても満足度は低下していなかった。

【考察】多くの症例で鼻中隔矯正術と粘膜下鼻甲骨切除術を併施しており、後鼻神経切断術の効果を修飾した可能性があるものの、後鼻神経切断術後の5年以上の長期的な効果は良好であることが示唆された。

O-89

医療ビッグデータ解析によるアレルギー性鼻炎患者の睡眠障害のリスク因子の検討

○なかむら まさひろ中村 真浩¹, 猪俣 武範^{2,3,4,5}, 中村 正裕^{5,6}, 岩上 将夫⁷, 海老原 伸行⁸, 武藤 香織⁹, 野尻 宗子¹⁰, 奥村 雄一^{2,5}, 藤尾 謙太^{2,5}, 赤崎 安序^{2,5}, 村上 晶², 松本文彦¹

¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座, ²順天堂大学 医学部 眼科学講座, ³順天堂大学 医学部 病院管理学講座, ⁴順天堂大学 大学院医学研究科 戦略的手術室改善マネジメント講座, ⁵順天堂大学 大学院医学研究科 デジタル医療講座, ⁶東京大学 大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻個別化保健医療講座, ⁷筑波大学 医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野, ⁸順天堂大学医学部附属浦安病院 眼科, ⁹東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 公共政策研究分野, ¹⁰順天堂大学 大学院医学研究科 革新的医療技術開発研究センター

アレルギー性鼻炎は本邦で有病率が最も高い免疫アレルギー疾患として知られており、症状の重症度や発症の環境因子、宿主因子は多様性に富んでいる。我々は研究用スマートフォンアプリケーションを開発し医療ビッグデータの収集および解析によりアレルギー性鼻炎の臨床症状とリスク因子を検証している。近年、アレルギー性鼻炎と睡眠障害の関係性が注目されており、アレルギー性炎症で生じるサイトカインに起因する要素や、アレルギー疾患の症状自体による睡眠の質の低下、抗ヒスタミン薬によるインパードパフォーマンスなどの影響が考えられている。今回我々は収集した医療データの中で、アレルギー性鼻結膜炎と睡眠障害についての関連性を検討した。Apple社のResearchKitを利用したiPhoneアプリ「アレルサーチ」を対象期間中（2018年2月1日～2020年5月1日）にダウンロードし同意を得た研究参加者から花粉症症例9,041症例を対象とし、睡眠障害の有無を2群に分け、年齢、既往症などの参加者基本情報、花粉症予防行動、花粉症症状、花粉症治療、アレルギー性鼻炎・結膜炎QOL調査票、労働生産性（活動性障害調査票WPAI-ASの日本語版）を多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。その結果、睡眠障害群は鼻閉スコア・耳/口の痒みスコアと有意な関連を認めた。花粉症症例において、鼻閉・耳/口の痒み強い症例は睡眠障害を併存している可能性が示唆された。

O-90

アレルギー性鼻炎患者における第2世代抗ヒスタミン薬の夜間睡眠と日中の眠気への影響

○佐藤 輝幸¹, 野口 直哉¹, 館田 豊¹, 東海林 史², 太田 伸男¹¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東北医科薬科大学 若林病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】アレルギー性疾患に頻用される第2世代抗ヒスタミン薬の夜間睡眠への影響を検討した研究は少ない。本研究は上記薬剤内服前後の夜間睡眠と日中の眠気への影響評価を目的とした。

【対象と方法】2020年1月～2021年3月までに大曲厚生医療センターを受診し、同意を得られたアレルギー性鼻炎患者53人(6～78歳:平均37.0歳)が対象。これを全体群とした。うち43人は航空機乗組員にも使用制限のない運転注意喚起不要な第2世代抗ヒスタミン薬を使用していた。これを運転注意喚起不要薬群とした。

上記に対して、日本語版 Pittsburgh Sleep Quality Index (以下 PSQI-J) と日本語版 Stanford Sleepiness Scale (以下 SSS-J) を使用し内服前後の変化を統計学的に検討した。本研究は大曲厚生医療センター倫理委員会により承認されている (No. 18-026)。

【結果】PSQI-Jによる自覚的睡眠の質は全体群では、使用前が 0.89 ± 0.54 (SD) 点、使用後が 0.77 ± 0.51 点と内服前後で睡眠の質に有意差を認めない ($P>0.05$: Wilcoxon signed-rank test) が、運転注意喚起不要薬群では使用前が 0.86 ± 0.51 点、使用後が 0.73 ± 0.50 点で有意な改善を認めた ($P<0.05$)。包括的 PSQI-J は全体群では、使用前が 3.87 ± 2.32 点、使用後が 3.06 ± 1.97 点と内服前後で有意な改善を認め ($P<0.001$)、運転注意喚起不要薬群でも使用前が 3.73 ± 2.13 点、使用後が 2.95 ± 1.90 点で有意な改善を認めた ($P<0.001$)。

SSS-Jによる日中の眠気は、全体群、運転注意喚起不要薬群ともに内服前後に有意な変化は認めていない ($P>0.05$: Wilcoxon signed-rank test)。

【考察】アレルギー性鼻炎に対する第2世代抗ヒスタミン薬の使用は、包括的な夜間睡眠を改善させていた。自覚的睡眠の質に関しては、全体群では改善を認めないが、運転注意喚起不要群では統計学的有意な改善を認めていた。日中の眠気に関しては、内服前後で有意差を認めなかった。

O-91

健康の社会的決定要因は特異的 IgE 陽性率に影響するか

○久保 和彦^{1,2}, 村上 大輔², 菊池 伊織¹, 谷口 悠希^{1,3}, 中川 尚志²¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ³九州大学病院 精神科神経科

【はじめに】我々は昨年の本学会において、特異的 IgE の中で昆虫やカビに対する感作率が福岡は全国平均よりも低いことを報告した。特異的 IgE の産生にアレルゲンの曝露が最も重要なのは言うまでもないが、学歴や経済力といった健康の社会的決定要因 (Social Determinants of Health: SDH) も影響を及ぼすことは以前から知られている。しかしながら、本邦では SDH と疾病に関する報告はとても少ない。そのような背景の中で、当院は日本最初の WHO 指定 Health Promoting Hospital であり、貧困が各種疾病に影響を及ぼしていることを報告してきたが、アレルギーに関して検討したことはなかったので特異的 IgE と貧困の関連を検討した。

【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、患者が利用した保険の種類から経済力を分類し、特異的 IgE の傾向について検討した。当院での過去の報告から生活保護とひとり親家庭の保険を利用したものを貧困群とし、それ以外を非貧困群に分けた。

【結果】貧困群と非貧困群では、スギ, ヒノキ, ハウスダスト, ヤケヒョウダニ, コナヒョウダニの感作率は有意に貧困群で低く、一方でゴキブリの感作率は有意に高かった。

【考察】貧困が特異的 IgE の産生に影響を及ぼす SDH であることが判明した。この影響は、一部は衛生仮説で説明できるかもしれないが、アレルゲンによってその影響度が違うことについてはさらなる検討が必要である。

一般演題 20「多発性血管炎性肉芽腫」

O-92

好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab 投与後に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した一例

○春名 威範¹, 小川 晃弘¹, 佐伯 忠彦¹, 檜垣 貴哉², 岡野 光博³¹ 姫路聖マリア病院 耳鼻咽喉科, 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, ³ 国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（以下 EGPA）は、先行する好酸球性気道炎症をみとめ、血管炎発症時に多発性単神経炎をみとめることを特徴とする疾患である。病態としては、増多した好酸球による組織障害が重要であると考えられている。この度、好酸球性副鼻腔炎（以下 ECRS）に対して Dupilumab 投与後に EGPA を発症した一例を経験したので文献的考察も交えて報告する。

【症例】56歳女性。嗅覚障害にて201X年当科初診。喘息発作も以前から繰り返していた。篩骨洞優位の両側鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（JESREC スコア 15点）をみとめ、鼻茸生検を行ったところ組織中好酸球数でも ECRS の基準を満たした。手術適応のある副鼻腔炎と考えられたが、脳梗塞の既往、不安定狭心症での手術歴あり手術に危険を伴い本人も手術を希望されなかった。保存的治療を行っていたが寛解増悪を繰り返し、増悪時にはステロイド薬内服を追加し加療を行っていた。202X年Y月より Dupilumab での加療を開始した。Dupilumab を6回投与後の202X年Y+2月より嗅覚低下、202X年Y+3月には全身倦怠感、皮膚の紫斑、上下肢の浮腫、関節痛、筋力低下を呈し、末梢血好酸球47%と著明な上昇をみとめたため Dupilumab は中止とした。EGPA の診断基準で確実例の基準を満たし、その後は当院内科で Mepolizumab 投与開始となり現在は他院で加療中である。

【まとめ】この度、ECRS に対して Dupilumab 投与後に EGPA を発症した一例を経験した。先行する好酸球性気道炎症（喘息、好酸球性副鼻腔炎）に Dupilumab による末梢血好酸球増多が加わり、好酸球による組織障害により EGPA を発症した可能性が示唆された。

O-93

当科で経験した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 15 症例の検討

○花田 有紀子¹, 奥野 未佳¹, 河辺 隆誠¹, 川島 佳代子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

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA）は、従来は Churg Strauss 症候群やアレルギー性肉芽腫性血管炎と呼ばれていた疾患で、主要臨床所見としては（1）先行する気管支喘息またはアレルギー性鼻炎、（2）血中の好酸球増加、（3）血管炎による発熱や体重減少、多発性単神経炎が挙げられる。鼻症状が先行する症例も多く、我々耳鼻咽喉科・頭頸部外科医にも EGPA に関する専門的知識が求められる。当科では免疫・アレルギー内科と連携して EGPA の診療に取り組んでいる。2017年4月から2022年12月の期間に当科と免疫アレルギー・内科で診療を行った好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 15 症例について、患者背景、病状経過、診断方法、治療などに関して後方視的に検討を行った。特に耳鼻咽喉科領域の所見を経時的に観察を行った症例について、その病状経過をまとめた。具体的な症例を提示し、文献的考察を加えて発表する。

O-94

当科における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症例の臨床的検討

○齋藤 未佑¹, 武田 和也¹, 津田 武¹, 端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平^{1,3}, 小幡 翔¹, 中谷 彩香¹, 天野 雄太¹, 藤井 宗一郎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・頭頸部外科学, ² 兵庫県立西宮病院 耳鼻咽喉科, ³ JCHO 大阪病院 耳鼻いんこう科

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、気管支喘息やアレルギー性鼻炎など上気道炎が先行し、好酸球増多を伴う多彩な臨床像を呈する難治性の壊死性肉芽腫性血管炎症候群である。抗好中球細胞質抗体の関連が知られており、ANCA 関連血管炎に属する稀な自己免疫性血管炎である。前駆症状として鼻副鼻腔炎を呈することが多く、耳鼻咽喉科領域における積極的検討が診断に有用であると考えられているが、日常診療において稀な EGPA を特定することは困難である。そこで、今回、EGPA の臨床的特徴を明らかにするために検討を行ったので文献的考察を踏まえて報告する。2016 年 4 月から 2022 年 3 月までに大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した EGPA 症例 23 例についてその臨床的特徴を後ろ向きに検討した。項目として、血液検査（白血球数、好酸球数、P-ANCA/C-ANCA、リウマチ因子、抗核抗体、IgE、IgG4）、副鼻腔 CT 所見（LMS）、鼻茸の有無、中耳炎の有無、全身症状について調査した。

一般演題 21 「舌下免疫 Up to date 1」

O-95

スギ花粉 SLIT5 年治療後の持続効果の検討

○濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 下野 真紗美¹, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³¹関西医科大学香里病院, 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

スギ花粉症舌下免疫療法 (SLIT) は, 2014 年に本邦で保険適用の治療となつて以降, 普及が進みつつあり, 多施設より有効性などが報告されるようになってきたが, スギ SLIT 終了後の効果の継続に関する報告は現状では少ない。当科でスギ SLIT 5 年継続治療した患者の治療終了後の効果持続に関する検討を行ったので報告する。対象は, SLIT 5 年治療後 3 年経過した患者 9 名, 2 年経過した患者 18 名, 1 年経過した患者 11 名で, 対照群として初期療法をおこなった患者 21 名, SLIT 1, 3, 5 シーズン目群 (13, 15, 7 名) と比較した。方法は, 2022 年度のスギ花粉飛散期に, 患者の自覚症状を, 日本標準鼻アレルギー QOL 調査票 (JRQLQ No1) を用いて鼻眼症状および QOL を調査し, また, 鼻アレルギーガイドラインに従って使用薬剤を点数化した総合鼻症状薬物スコア (TNSMS) を測定した。さらに, 客観的評価として, 採血 (末梢血好酸球, 血清総 IgE, スギ抗原特異的 IgE など) や気道的好酸球性炎症を呼気一酸化窒素 (FENO) などの経時的変化を検討した。結果は, SLIT5 年治療終了後患者のスギ花粉飛散期の TNSMS は SLIT 3, 5 年継続患者と同等に, 初期療法群と比較し有意に症状を抑制していた。さらに, QOL に関してもいずれの項目でも, 有意差はないものの初期療法群よりも高い状態が維持されていた。また, FENO は花粉飛散前から飛散期にかけて上昇することが報告されているが, スギ SLIT 5 年終了後患者においても花粉飛散期における FENO 値の上昇の抑制は継続しており, SLIT の効果が長期に持続している可能性も示唆された。

O-96

ヒノキ花粉症の実態とスギ花粉舌下免疫療法のヒノキ花粉症への効果に関する全国多施設 PRO 調査

○杉浦 瑠夏¹, 湯田 厚司², 増野 聡³, 角田 貴継⁴, 高原 恵理子⁵, 寺田 明彦⁶, 金井 憲一⁷, 永倉 仁史⁸, 三村 英也⁹, 荒尾 はるみ¹⁰, 植山 茂宏¹¹, 植山 朋代¹¹, 馬場 均¹², 中里 秀史¹³, 中里 真帆子¹³, 雨皿 亮¹⁴, 中井 茂¹⁵, 荒木 進¹⁶, 坂井田 麻祐子¹⁷, 徳力 雅治¹⁸, 浜 雄光¹⁹, 千葉 真由美²⁰, 池田 浩己²¹, 戸川 彰久²², 都築 秀明²³, 兵行 義²⁴, 新津 純子²⁵, 大川 親久²⁶, 中本 節夫²⁷, 竹尾 哲²⁸, 熊埜御堂 浩²⁹, 杉本 佳那恵¹, 北村 寛志³⁰, 岡 愛子^{30,31}, 金井 健吾^{30,31}, 岡野 光博^{30,31}

¹国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ²ゆたクリニック, ³牧の原なのはな耳鼻咽喉科, ⁴陽だまりクリニック, ⁵調布駅前クリニック耳鼻咽喉科, ⁶てらだアレルギーこどもクリニック, ⁷こすぎ耳鼻咽喉科クリニック, ⁸ながくら耳鼻咽喉科アレルギークリニック, ⁹三村医院, ¹⁰荒尾内科・耳鼻咽喉科, ¹¹府内耳鼻咽喉科, ¹²ばんば耳鼻咽喉科医院, ¹³耳鼻咽喉科大山中丸クリニック, ¹⁴あめさら耳鼻咽喉科, ¹⁵中井耳鼻咽喉科, ¹⁶おおたかの森耳鼻科モーニングクリニック, ¹⁷三重耳鼻咽喉科, ¹⁸徳力耳鼻咽喉科, ¹⁹浜耳鼻咽喉科医院, ²⁰ちば皮ふ科耳鼻咽喉科, ²¹池田耳鼻いんこう科, ²²さんさんクリニック, ²³耳鼻咽喉科みやこクリニック, ²⁴兵耳鼻咽喉科, ²⁵にいつクリニック, ²⁶大川耳鼻咽喉科, ²⁷中本耳鼻咽喉科, ²⁸たけお耳鼻咽喉科, ²⁹熊埜御堂耳鼻咽喉科, ³⁰国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³¹国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学

【背景】スギ花粉抗原を用いた舌下免疫療法 (スギ SLIT) はスギ花粉飛散期には良好な効果を示す一方で, ヒノキ花粉飛散期すなわちヒノキ花粉症では効果に満足しない患者を経験する。今回, ヒノキ花粉症の実態およびスギ SLIT のヒノキ花粉症への臨床効果について全国多施設 Patient Reported Outcome (PRO) 調査を実施した。

【方法】スギ SLIT を受けているスギ花粉症患者を対象とした。全国 30 施設の医療機関に 4 項目 (Q1~Q4) からなるアンケート調査への協力を依頼した。2022 年のスギ・ヒノキ花粉飛散終了後に調査を実施した。

【結果】3,740 枚のアンケートを配布し, 11 月 4 日時点で 26 施設から 2,487 枚を回収した。スギ花粉症患者の約 80% がスギ SLIT 前にヒノキ花粉飛散期に症状を有していた (Q1)。ヒノキ花粉症患者のうち, スギ SLIT 前にスギ花粉飛散期よりもヒノキ花粉飛散期で症状が強かったものは約 10% であった (Q2)。約 30~40% の患者ではスギ花粉飛散期に比べヒノキ花粉飛散期でスギ SLIT の効果がやや悪い・悪いと自覚した (Q3)。ヒノキ花粉抗原を用いたアレルギー免疫療法が開発された場合, 患者の約 80% が治療を受けたい・やや受けたいと回答した (Q4)。

【考察と結論】スギ花粉症患者の約 80% がヒノキ花粉症を有すると思われた。最近のスギ SLIT 治験のアドホック解析では, スギ花粉飛散期のみならずヒノキ花粉飛散期においても有意な効果が確認できた。一方, 今回の全国多施設 PRO 調査では, ヒノキ花粉飛散期に十分な SLIT 効果を自覚しない患者が一定数存在することが明らかとなった。これらの患者に対して, ヒノキ花粉抗原によるアレルギー免疫療法の開発が望まれることが示唆された。

O-97

当院におけるアシテアダニとミティキュアダニの舌下免疫療法の現状

○うえはら もとはる植原 元晴

うえはら耳鼻咽喉科クリニック

【はじめに】本邦におけるダニ舌下免疫療法の薬剤としてアシテアダニとミティキュアダニの2種類があるが効果や副作用などについて比較した報告は少ない。

【方法】2016年1月より2022年6月まで当院で舌下免疫療法を施行した122例（アシテアダニ44例ミティキュアダニ78例）について治療期間別の効果、副作用、3年継続率などについて後方視的に検討した。

【結果】改善する症例を効率よく判別する治療年数は2年で分割することが最適で、治療期間2年超の集団ではアシテアダニで治療効果が統計学的有意に高くなることを認めた。副作用は両者ともに同程度で、口腔、咽頭の軽微なものがほとんどであった。2019年6月までに治療導入した87例の治療継続率を見るとミティキュアダニでは開始後3年で46%、アシテアダニでは37%でいずれも半数以下に減っておりアドヒアランスは良好ではなかった。3年未満で中断した59例を年代別で検討すると20代で最も中断率が高く続いて10代が高かった。5年治療終了後に症状が再燃し免疫療法を再開した症例も存在した。

【考察】治療年数が2年を超えると両剤ともに効果が見られ、治療期間2年超の集団ではミティキュアダニと比較してアシテアダニで治療効果が統計学的有意に高くなることを認めた。アシテアダニのダニ抗原の含有量にはミティキュアダニ5倍以上であり効果に影響があった可能性がある。副作用については特に両者に相違はなかったがアドヒアランスは開始後3年の比較でアシテアダニの方がミティキュアダニに比較して低かった。5年以上の治療でほとんどの症例で再燃することなく経過したが1例再燃した症例を経験したことから治療効果を判断するバイオマーカーの必要性を感じた。

O-98

スギ花粉舌下免疫療法の医療経済性の評価

○きたむら ひろし北村 寛志¹、松原 弘季²、熊埜御堂 浩³、岡 愛子^{1,4}、金井 健吾^{1,4}、岡野 光博^{1,4}

¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²鳥居薬品株式会社 メディカルアフェアーズ部、³熊埜御堂耳鼻咽喉科、⁴国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学

【背景】アレルゲン免疫療法は対症療法薬と異なり治療終了後も有効性が継続することから、医療経済的に優れた治療法とされている。実際に海外ではイネ科の舌下錠とダニの舌下錠について増分費用効果比（ICER）による費用効用分析が行われ、対症療法薬よりも費用対効果が高いことが報告されている。しかし、ICERを用いたスギ花粉症患者に対するスギ花粉舌下免疫療法（スギSLIT）の医療経済性評価の検討はこれまでに報告がない。

【方法】スギ花粉舌下液2,000JAUの第III相臨床試験（JapicCTI-101259）結果を用い、スギSLIT群（N=267）とプラセボ群（N=264）を比較した。有効性指標は総合鼻眼症状スコア（TNOSS）とし、事前に求めた回帰式よりQOL効用値（Utility）に変換した[Utility=0.0161 x TNOSS+1.005]。Utilityは花粉飛散3ヶ月間の評価値であるため、質調整生存年（QALY）はUtility/4とした。費用は、スギ花粉舌下液およびレスキュー薬の薬剤費とした。

【結果】1シーズン目において、QALYは、SLIT群で0.221 ± 0.014、プラセボ群で0.216 ± 0.014であった。薬剤費は、舌下液（SLIT群21,386.3円、プラセボ群0円）、及び対症療法薬（SLIT群1,686.3 ± 2,145.1円、プラセボ群2,824.0 ± 3,456.8円）であった。プラセボ群に対するICERは、1シーズン目で4,049,720円/QALYであった（すべて平均値 ± SD）。

【結語】本邦の医療技術評価制度の薬価調整で用いられる基準（500万円/QALY）を下回り、スギ花粉舌下液は費用対効果に優れていると考えられた。（謝辞：国際医療福祉大学医学部公衆衛生学池田俊也博士のご指導に感謝いたします）

O-99

当科におけるダニ舌下免疫 440 例の検討

○竹宮 由美¹, 阪本 浩一^{1,2,3}¹大阪公立大学 医学部附属病院耳鼻咽喉科, ²南大阪病院 耳鼻咽喉科, ³四天王寺病院 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎の有病率は年々増加しており, アレルギー疾患を持つ人のうち, ダニに感作している人は日本で約 30% と言われている。アレルゲン免疫療法はアレルギー性鼻炎の中で唯一長期寛解・治癒を望める治療法であり, 2014 年よりスギ花粉症に対して, 2015 年よりダニ通年性アレルギー性鼻炎に対して舌下免疫療法 (SLIT) が保険適応になった。当科では, ダニによるアレルギー性鼻炎と診断された症例に対して, 約 80% に合併するスギ花粉症の有無に関わらず, ダニ舌下免疫を優先して実施してきた。また当科への舌下免疫紹介の増加に伴い, 2021 年より関連病院 2 施設で初回導入増量までを実施し, 経過観察を大学で実施する体制をとっている。経過観察に関しては, 原則初回導入後, 増量投与が問題ない状態で, 紹介元での継続投与をお願いしている。経過観察は, 初回導入後 6 ヶ月, 1 年, 以後 1 年おきに行なっている。診察にあたり, 鼻内所見, 質問紙による症状の確認, 総 IgE, ダニ, HD などの特異的 IgE の測定を行なっている。今回, 2016 年 7 月から 2022 年 3 月までに当科と連携施設でダニ舌下免疫を導入した 440 例に対して安全性, 治療効果について後方視的に検討を行い報告する。

O-100

スギ花粉舌下免疫療法のヒノキ花粉飛散期の鼻炎症状改善におけるヒノキ花粉コンポーネント感作の関連性

○松岡 伴和¹, 鈴木 啓介², 櫻井 大樹¹, 岡本 美孝³, 土井 雅津代²¹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 メディカルアフェアーズ部, ³千葉ろうさい病院 耳鼻咽喉科

【目的】スギ花粉舌下免疫療法 (スギ SLIT) によるヒノキ花粉飛散期 (ヒノキ期) の鼻炎症状の改善効果を解析し, 症状改善の差異にヒノキ花粉主要アレルゲン (Cha o 1, 2, 3) 感作との関連性を検討した。

【方法】本解析には, スギ SLIT 第 2/3 相試験 (JapicCTI-142579) のうち, スギ SLIT 群 (5,000 JAU, n=264) を用いた。ヒノキ著効群は, ヒノキ期の TNSMS がスギ花粉飛散期 (スギ期) より小さい患者 (n=30) と定義した。ヒノキ未改善群は, ヒノキ期の TNSMS がスギ期より大きい患者 (n=30) とした。抑制試験は, 血清と nCha o 1, nCha o 2 又は nCha o 3 を混合し, 特異的 IgE を吸収させたのち, ヒノキ花粉エキスを ImmunoCAP を用いて測定した。ヒノキ花粉特異的 IgE に占める主要アレルゲン特異的 IgE の割合を算出した。

【結果】著効群のヒノキ特異的 IgE 抗体価 (平均値: 10.38 UA/mL) は, nCha o 1, nCha o 2 混合により, 89% 抑制された (平均値: 1.16 UA/mL)。一方, nCha o 3 混合では, 4.7% 抑制された (平均値: 9.89 UA/mL)。未改善群のヒノキ特異的 IgE 抗体価 (平均値: 7.75 UA/mL) は, nCha o 1, nCha o 2 混合により, 83% 抑制され (平均値: 1.34 UA/mL), nCha o 3 混合では 8.4% 抑制された (平均値: 7.10 UA/mL)。いずれの結果においても両群間で有意な差は認められなかった。

【結論】スギ SLIT によるヒノキ期の鼻炎症状の効果の差異と, ヒノキ花粉主要アレルゲンの感作との関連性は認められず, Cha o 3 特異的 IgE による関与も極めて少ないと考えられる。

O-101

スギ花粉免疫療法によるスギ花粉症症状のコントロール状態の患者別解析

○米倉 修二¹, 小林 聡子², 松岡 伴和³, 櫻井 大樹³, 土井 雅津代², 岡本 美孝⁴¹千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学, ²鳥居薬品株式会社, ³山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ⁴千葉ろうさい病院

【背景】スギ花粉舌下免疫療法（スギ花粉 SLIT）は、スギ花粉症に有効な治療法であるが、実臨床においては SLIT の効果不十分例が報告されている。そこで今回、患者毎の鼻炎症状を用いてスギ花粉 SLIT の効果を解析した。

【方法】スギ花粉 SLIT の治験（JapicCTI-142579）のスギ SLIT 5,000 JAU 3 年投与完了患者（SLIT 群, n=145）及びプラセボ 3 年投与完了患者（P 群, n=145）を用いた。鼻炎のコントロール良好/不良の区分は、スギ花粉飛散期における P 群の総合鼻症状薬物スコア（TNSMS）平均値 -20% を基準とした。

【結果】1 年目のコントロール良好患者は、SLIT 群 66%（96 名）、P 群 38%（55 名）、その割合は SLIT 群で 28% 高かった。治療継続すると、SLIT 群のコントロール良好患者は治療期間依存的に増加し（2 年目：81%, 3 年目：85%）、一方で、コントロール不良患者は経年的に減少した（1 年目から順に、34%, 19%, 15%）。また P 群の、3 年目コントロール良好患者割合は 47%, コントロール不良患者割合は 53% であった。

【結語】スギ花粉 SLIT は、治療 1 年目でも有効性を示し、3 年治療継続することで症状コントロール良好な患者はさらに増加する。以上の結果から、SLIT 治療 3 年継続は、患者ベネフィットの観点からも重要である。

O-102

スギ花粉舌下免疫療法と初期療法がスギ花粉症患者の症状と QOL に与える影響
—2020 年と 2022 年の比較—○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 耳鼻咽喉科

【背景】高知県のスギ花粉飛散量は 2020 年が 1358 個/cm² で、2022 年が 1329 個/cm² であり、ほぼ同数であった。そこで、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 に対する効果を飛散量がほぼ同数であった両年で比較検討した。

【方法】2020 年と 2022 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 を行った患者を SLIT 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】2020 年には、SLIT 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。一方、2022 年では、SLIT 群は未治療群と比較して水様性鼻漏、くしゃみ、眼のかゆみを有意に改善したが、初期療法群では有意な改善がなかった。次に 2020 年には SLIT 群は未治療群と比較して 6 つの QOL スコア全てを、また初期療法群は睡眠障害以外の 5 つの QOL スコアを有意に改善した。一方、2022 年には、SLIT 群は未治療群や初期療法群と比較して戸外活動以外の 5 つの QOL スコアを有意に改善したが、初期療法群では有意な改善を認めなかった。

【結論】SLIT は飛散量がほぼ同じであった 2020 年、2022 年の両年ともに鼻眼症状と QOL を有意に改善したが、初期療法は 2020 年には改善効果を認めたものの、2022 年には改善効果を認めなかった。SLIT の経年効果や COVID-19 の流行による行動制限の影響も考えられたが、SLIT は初期療法よりも安定的に効果が期待できることが示唆された。

一般演題 23 「抗体治療」

O-103

当科における好酸球性副鼻腔炎に対してデュピルマブを投与した症例の検討

○内藤 翔司^{ないとう しょうじ}, 横井 秀格, 猪股 浩平, 田中 栞, 土橋 若奈, 齋藤 康一郎

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎は保存的治療や内視鏡下鼻副鼻腔手術の施行においても再発を認める難治性疾患である。唯一、ステロイド全身投与の効果は知られているが一時的な効果を認めるものであり、副作用に注意を払わなければならない。しかしながら、2020年よりデュピリマブ（抗IL-4R α 抗体）が鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎への適応が得られた。今回、当科においてデュピリマブを使用した症例について検討を行った。

【対象と方法】2020年にデュピリマブが保険適応となってからデュピリマブ導入開始し、6か月以上経過した26例（5例はベンラリズマブからデュピリマブへ変更）を対象とした。

男性11例、女性15例（平均年齢55.9歳、28-85歳）においてLund-Mackay score, T&T olfactometer, バイオマーカー（血中非特異的IgE値、血中好酸球比率、呼気NO値）の結果について後方視的に検討を行った。

【結果】デュピリマブ導入開始後に嗅覚の有意な改善を認めた。特に検知は早期に改善を認め、認知との比較にて有意にスコアの改善を認めた。Lund-Mackay scoreによるCT改善度においても有意な改善を認めた。当科の検討にて85歳男性が最高齢であったが、CTスコア、嗅覚スコア共に大きく改善した。ベンラリズマブからデュピリマブへ変更した5例中1例は効果を認めなかった。また、2例にDraff III施行後の再発を認め、デュピリマブ導入にて効果を認めた。1例はIgG4関連疾患とOverlapが示唆される疾患であった。

デュピリマブ導入開始後に3例では頭痛を認めたが継続可能で、1例で耳鳴のため中止となった。6か月以上デュピリマブ使用継続し経過の良い7例において2週に1度投与から4週に1度投与に変更した。うち1症例で増悪を認めたため2週に1度投与へ戻した。

今回測定したバイオマーカーにおいて効果との関連は明かでなかった。

【まとめ】当科においても好酸球性副鼻腔炎に対するデュピリマブの有効性は高齢者も含めて認められた。

O-104

好酸球性副鼻腔炎に対する術後デュピルマブの反応性の比較

○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】ステロイド治療に抵抗する術後再発の好酸球性副鼻腔炎（eCRS）に対して生物学的製剤（デュピルマブ）は有効な治療である。しかし、デュピルマブ投与後に十分な治療効果が得られない症例も一部存在する。本研究ではeCRSに対する術後デュピルマブの治療効果を比較検討した。

【方法】2020年3月から2022年3月にJESREC基準を満たすeCRSの術後において、ステロイドに抵抗しデュピルマブを投与した28例を対象とした。男性20例、女性8例。平均年齢51.9 ± 12.3歳。デュピルマブ投与後の観察期間は平均319 ± 191日間。デュピルマブ投与後の術後内視鏡所見（Eスコア）が投与前Eスコアの50%以下に改善した群を改善群、改善しなかった群を不変群と定義した。2群間における、(1)患者背景（年齢、性別、手術からデュピルマブ初回投与までの期間、JESRECスコア、末梢血好酸球数、気管支喘息の有無）、(2)アンケート（術前の鼻症状アンケート（NSQ）とVAS）、(3)検査（基準嗅力検査における平均検知・認知域値、静脈性嗅覚検査、術前CTスコア、術中内視鏡スコア）を統計学的に比較検討した。

【成績】全28例中22例（79%）が改善群、6例（21%）が不変群であった。JESRECスコアは、改善群に比べて不変群で有意に高値であった（ $p < 0.05$ ）。末梢血好酸球数は2群間で有意差を認めなかったが、不変群（中央値8.6%）に比べて改善群（中央値9.8%）で高値になる傾向にあった。手術からデュピルマブ初回投与までの期間は、2群間で有意差を認めなかったが、改善群（中央値1680日）に比べて不変群（中央値1835日）がより長期になる傾向がみられた。

【結論】術後eCRSにおいてデュピルマブ投与後に十分な効果が得られなかった症例は21%に存在した。デュピルマブ投与前のJESRECスコアが術後eCRSに対するデュピルマブの鼻内所見に影響を与える可能性が示唆された。今後も症例数を増やし、さらに長期的な治療効果を検討することが課題である。

O-105

好酸球性鼻副鼻腔炎に対するデュピルマブの使用経験

○吉野 僚介¹, 太田 康, 鈴木 光也

東邦大学医療センター佐倉病院 耳鼻咽喉科

好酸球性鼻副鼻腔炎は鼻副鼻腔手術後に再発が高頻度に生じる難治性疾患である。最近抗 IL4R 抗体であるデュピルマブの投与がコントロール不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に適応となった。今回、当科におけるデュピルマブ投与症例について後方視的に検討した。対象は2022年4月に当科副鼻腔外来を受診していた好酸球性鼻副鼻腔炎症例79例のなかでデュピルマブを投与されていた23例である。投与期間は2020年5月から2022年4月で、平均投与期間15.5ヵ月、男性15例、女性8例で、年齢は21歳から74歳で平均年齢は58歳であった。デュピルマブが投与された23例中22例の嗅覚VASの平均は、投与前は1.3であったが投与後は6.4であり、投与後に明らかな改善がみられた。デュピルマブ投与の23例中9例が自己注射であった。副作用は2例にみられ、鼻漏、鼻閉、後鼻漏といった症状に対して効果が不十分であった3例のうち2例では投与中止となった。効果不十分な3症例の内訳は、ミクリッツ合併のIgG4関連慢性副鼻腔炎症例、EGPA合併の好酸球性鼻副鼻腔炎症例、AIHA・ITPを合併した難治性慢性副鼻腔炎であり、好酸球性鼻副鼻腔炎以外の病態の関与が推察された。

O-106

Dupilumab を投与した下気道疾患合併好酸球性副鼻腔炎の検討

○細矢 慶¹, 小町 太郎², 香中 優美¹, 春名 良洋¹, 後藤 稔⁴, 松根 彰志¹, 大久保 公裕⁴

¹ 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ² 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ³ 日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ⁴ 日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

慢性副鼻腔炎では気管支喘息などの下気道疾患を合併することが多く、慢性副鼻腔炎を薬物療法や内視鏡下副鼻腔手術で治療することで、下気道疾患の状態を改善し、global airway diseaseとして着目されている。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）では好酸球性副鼻腔炎が多く、特に気管支喘息を合併した好酸球性副鼻腔炎は重症・中等症に分類され、再発や増悪を繰り返して治療に難渋することを経験する。

Dupilumabは抗IL-4/13受容体抗体薬で、気管支喘息に対して2019年に、CRSwNPに対しては2020年に保険適応となり、難治性疾患に対して新たに治療の選択肢が加わった。DupilumabのCRSwNPや気管支喘息への効果は、SINUS試験やQUEST試験においてそれぞれ報告されているが、上・下気道を同時に観察した報告は少ないのが現状である。

今回、我々は2020年8月から2022年8月までにdupilumabの投与を開始し、CRSwNPおよび下気道疾患に定時的に評価可能であった6例について、臨床経過を報告する。対象は男性4例、女性2例で、平均63.7歳。全例で好酸球性副鼻腔炎と確定診断であった。また、全例で気管支喘息の合併があり、1例でCOPDを併発していた。全例で早期より鼻の自覚症状、鼻茸スコア、副鼻腔CTスコアの改善を認めた。下気道に関しては、肺機能検査の改善、吸入ステロイド薬の減量傾向を認めた。Dupilumabは上気道への反応が早かった。上・下気道の反応性が異なるため、耳鼻咽喉科と呼吸器内科の連携が重要である。

O-107

好酸球性副鼻腔炎の Dupilumab 治療中に好酸球性肺炎の増悪を認めた 1 例

○福島 慶¹, 竹内 薫¹, 中谷 宏章¹, 竹内 裕美²¹ 国立病院機構 福山医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

難治性慢性副鼻腔炎症例に対して近年、抗体製剤の治療ができるようになった。デュピルマブは2020年3月に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に保険適応となり3年が経過する。このデュピルマブは好酸球やB細胞、肥満細胞などの細胞上にあるIL-4Rαに対する抗体で、IL-4、IL-13両方のシグナル伝達を阻害する。今回、好酸球性中耳炎、好酸球性肺炎、気管支喘息を合併している好酸球性副鼻腔炎に対してデュピルマブで治療し、ステロイド減量中に好酸球性肺炎が悪化した症例を報告し、治療法を考察する。症例は59歳女性。合併症として好酸球性中耳炎、好酸球性肺炎、気管支喘息、既往歴に45歳で乳癌治療。現病歴は鼻閉、嗅覚低下、耳閉感で受診し、55歳時に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行。以後、嗅覚障害は改善したが、耳症状の増悪軽快を繰り返し、右鼓膜チューブ挿入。内視鏡下鼻副鼻腔手術以降、中耳炎の急性増悪時には経口ステロイド薬を短期増量しながら継続していた。58歳時にデュピルマブを導入し耳漏は軽減したが、経口ステロイド薬漸減中に肺炎を発症し、呼吸器内科入院となった。入院時末梢血好酸球数は16,443/μl (63%)、肺胞洗浄液でも好酸球増加を認め、好酸球性肺炎増悪の診断でステロイド点滴治療を施行し軽快した。現在経口ステロイドを漸減継続中である。好酸球性肺炎合併した好酸球性副鼻腔炎の治療でデュピルマブを導入し経口ステロイド薬の減量を行う場合、経口ステロイド薬の減量は血中好酸球数や症状をモニターしながら慎重に行わなければならない。経口ステロイド薬を漸減して、好酸球数の増加を認めた場合、好酸球数が減少するまでその量を維持量とするか、もしくは漸増することが必要である。今後、デュピルマブの長期治療のデータを期待する。

O-108

Dupilumab 投与において末梢血中好酸球増多を示した好酸球性副鼻腔炎 4 症例の検討

○菊岡 祐介¹, 稲中 優子¹, 乾 崇樹¹, 寺田 哲也¹, 河田 了¹

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は再発を繰り返し、複数回の手術やステロイド全身投与が必要となるなど、治療に難渋することが少なくない。Dupilumab は IL-4/13 受容体モノクローナル抗体であり、難治性の好酸球性副鼻腔炎に対して初めて適応を有した抗体製剤である。喘息領域ではすでに複数の抗体製剤が適応を有しているが、総じて比較的副反応が少ないことが知られているが、製剤使用に際しては十分に副反応に注意して使用することが求められる。Dupilumab 投与による副反応として末梢血好酸球数増多が報告されており、特に好酸球性肺炎や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の発症に注意喚起がなされている。そのため当科では、初回投与2週間後 (2回目注射時) に血液検査を行い、極端な上昇をみとめた場合は、ピークアウトを確認するまで定期的に血液検査を行うとともに、胸部CT検査およびしびれ症状などの問診を行い、副反応を期発見するように努めている。本検討では、当科にて難治性の好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab を投与した28例を対象として副反応を検討した。全28例の末梢血好酸球数の中央値は、投与前 561個/μl、初回投与2週間後 508個/μl、24週間経過後 462個/μl と増加を認めなかったが、末梢血好酸球数の極端な増加を認めた例を4例認めた。そのうち1例で好酸球性肺炎を疑う像を認め、呼吸器内科専門医への併診もを必要とした。全例でステロイド全身投与併用もしくは、投与期間を空けることで Dupilumab 継続が可能であった。今回、Dupilumab を安全に継続使用するために、当科で経験した末梢血好酸球増多例に関して詳細を検討する。

協賛企業一覧

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3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
会長 保富 宗城

共催・賛助

杏林製薬株式会社	鳥居薬品株式会社
キリンホールディングス株式会社	ニールメッド株式会社
サノフィ株式会社	日本メドトロニック株式会社
ステラファーマ株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
デマント・ジャパン株式会社ダイアテックカンパニー	久光製薬株式会社
大正製薬株式会社	富士フイルム富山化学株式会社
大鵬薬品工業株式会社	Holoeyes 株式会社
田辺三菱製薬株式会社	ミヤリサン製薬株式会社
帝國製薬株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
東ソー株式会社	

機器展示

小林製薬株式会社	ニールメッド株式会社
株式会社三笑堂	株式会社ビーアンドエス・コーポレーション
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	Holoeyes 株式会社
ソニー株式会社	マキチエ株式会社
第一医科株式会社	株式会社モリタ製作所
永島医科器械株式会社	

書籍展示

株式会社ガリバー

ドリンクサービス

株式会社ユニマットライフ

広告

アボットジャパン合同会社	セオリアファーマ株式会社
インテュイティブサージカル合同会社	株式会社大黒
エーザイ株式会社	株式会社日本コクレア
MSD 株式会社	マキチエ株式会社
キリンホールディングス株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	メルクバイオファーマ株式会社
興和株式会社	

寄付

千寿製薬株式会社

協力

和歌山市観光協会

令和5年2月末日現在

第3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

2023年3月15日 印刷

2023年3月22日 発行

発行所 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座
〒641-8510 和歌山市紀三井寺811番地1

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



NUTRITION



バニラ味 コーヒー味 メロン味 黒糖味 パナナ味 ストロベリー味 抹茶味

※味の違いは香料によるもので、本剤にはバニラ、コーヒー、メロン、黒糖、パナナ、ストロベリー、抹茶などの成分は含まれておりません。

製造販売元

アボットジャパン合同会社

東京都港区三田三丁目5番27号

【資料請求先】アボットジャパン合同会社 お客様相談室 フリーダイヤル **0120-964-930**

経腸栄養剤(経口・経管両用)

薬価基準収載

エンシュア・H

「効能・効果」、「用法・用量」、禁忌を含む「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

2022年1月作成



hlc
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。

病氣とたたかう人の、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。

病氣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



A FUTURE FREE OF LFL
disability

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。



INVENTING FOR LIFE

人々の生命を救い
人生を健やかにするために、挑みつづける。

最先端の医薬品の創造。それは長く険しい道のりです。
懸命な研究開発の99%以上は実を結ばない現実。
でも、決してあきらめない。
あなたや、あなたの大切な人の「いのち」のために、
革新的な新薬とワクチンの発見、開発、提供を
私たちは続けていきます。



MSD株式会社 www.msd.co.jp 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

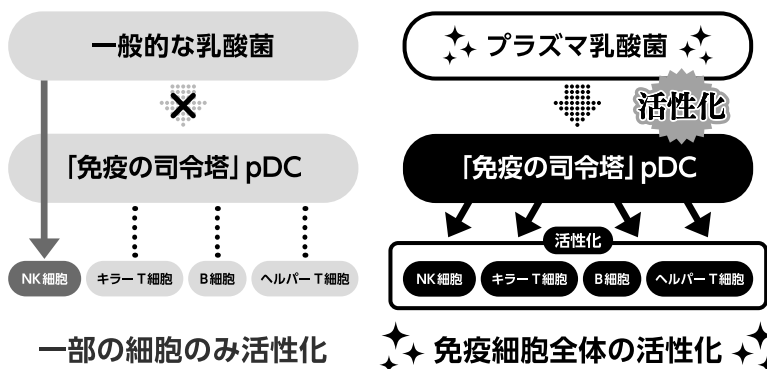


免疫ケアは キリンのプラズマ乳酸菌！

よろこびがつなぐ世界へ
 KIRIN

プラズマ乳酸菌の働きで健康な人の免疫の維持に役立つ

健康な人の免疫機能の維持をサポートするメカニズム



プラズマ乳酸菌は「免疫の司令塔」である「pDC (プラズマサイトイド樹状細胞)」を直接活性化することができます。活性化された司令塔の指示・命令により、免疫細胞全体が活性化され、外敵に対する防御システムが機能します。

- | | |
|----------------|-------------------|
| NK細胞 | 異常細胞を殺傷する |
| キラーT細胞 | 外敵に侵された細胞を殺傷する |
| B細胞 | 外敵に対する抗体を作る |
| ヘルパーT細胞 | キラーT細胞やB細胞の働きを助ける |

キリンホールディングス株式会社
〈お客様相談室〉 ☎ 0120-770-502

受付時間
10:00~16:00
(土日祝日除く)

詳しい情報は
ホームページを
ご覧ください。

プラズマ乳酸菌

検索

<https://www.imuse-p.jp/>





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電子添文をご参照ください。



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

2022年9月作成

すぐに始められる
小型耳あな型補聴器&耳鳴り治療器



New! Free Fit

—フリーフィットタイプ—

マスクのひもや眼鏡と干渉せず、気軽な着け心地。
小型耳あな型のため、見た目が気になる方にも安心。
7種類の耳せんからお選びいただき、すぐに使用可能。
オーダーメイド補聴器と異なり、耳型採取が不要です。



中等度難聴まで対応するモデル レゼルヴァ

片耳価格 / 140,000円 (非課税)

無難聴性耳鳴の方向け ティニトレア耳あな型

片耳価格 / 98,000円 (非課税)

マキチエ株式会社 東京都中央区日本橋3-2-3 <https://makichie.co.jp/>





CURIOSITY 発見はいつも 好奇心から。

メルクセローノから
メルクバイオフーマへ

メルクバイオフーマ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 4F
www.merckgroup.com/jp-ja

MERCK

INTUITIVE

Da Vinci Xi

Define a new standard



詳細に関しては取扱説明書または添付文書等をご確認いただくか、
以下のお問い合わせ先、または弊社営業担当へご確認ください。

お問い合わせ先：

インテュイティブサージカル合同会社

東京都港区赤坂一丁目 12 番 32 号アーク森ビル

Tel. (03) 5575 - 1419 (営業部)

Tel. (03) 5575 - 1326 (マーケティング部)

Tel. (03) 5575 - 1362 (音声案内で 3 を選択)

(0120) 56 - 5635 (音声案内で 3 を選択) (カスタマーサービス)

販売名：da Vinci Xi サージカルシステム

承認番号：22700BZX00112000

© 2021 Intuitive Surgical, Inc.

無断複写・複製・転載を禁ず。製品名はそれぞれの所有者の商標または登録商標です。

PN: 1081791 JP Rev.A 01/21

50歳からの带状疱疹予防に 世界初の組換えサブユニットワクチン※

※ ウイルス表面タンパクの一部を抗原とした組換えワクチンで、生ワクチンではない



ウイルスワクチン類

薬価基準未収載

生物由来製品 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)

シングリックス 筋注用
SHINGRIX 生物学的製剤基準 乾燥組換え带状疱疹ワクチン
(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

4. 効能又は効果

带状疱疹の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を予防接種法に基づく水痘の予防接種に転用することはできない。

6. 用法及び用量

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、通常、50歳以上の成人に0.5mLを2か月間隔で2回、筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種間隔

標準として1回目の接種から2か月後に2回目の接種を行うこと。1回目の接種から2か月を超えた場合であっても、6か月後までに2回目の接種を行うこと。

7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べる。
- 8.3 被接種者又は介護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 8.4 本剤と他の带状疱疹ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。
- 8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- 9.1.1 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者[9.2、9.3参照]
- 9.1.2 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 9.1.3 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
- 9.1.4 過去に痙攣の既往のある者
- 9.1.5 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 9.1.6 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者
筋肉内注射部位の出血のおそれがある。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明^{注)})

アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。

注) 開発時の臨床試験ではブライント分類による確定症例は報告されていないため頻度不明とした。

11.2 その他の副反応

主な副反応(10%以上)は、疼痛、発赤、腫脹、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛)、頭痛、筋肉痛、疲労、悪寒、発熱であった。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

2020年10月改訂(第1版)

製造販売元

グラクソ・スミスクライン 株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先

TEL: 0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047(24時間受付)

PM-JP-SGX-ADVT-210001

改訂年月2022年8月

アレルギー性鼻炎に伴う症状
くしゃみ・鼻水・鼻づまりを
緩和する



天然由来の
パウダーマスクで
アレルギーブロック!



ハウスダスト 花粉

Nasaleze[®]
ナサリーズ

管理医療機器 家庭用鼻腔粘膜保護材

使用目的又は効果、使用方法等、禁忌・禁止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。





daikoku GROUP

大黒グループが医療の未来を考えます

daikoku

株式会社 **大黒**

本社

〒640-8525 和歌山市手平 3-8-43 TEL: 073-431-0316 FAX: 073-423-1778

和歌山事業所 〒641-0012 和歌山市紀三井寺 855-71 TEL:073-441-5007 FAX:073-441-6989
トライアルフィールド ayumino 〒594-1157 和泉市あゆみ野 4-6-6 TEL:0725-54-0909 FAX:0725-54-2828
南大阪支店 〒594-1157 和泉市あゆみ野 4-6-6 TEL:0725-54-0800 FAX:0725-54-0805
大阪支店 〒577-0015 東大阪市長田 3-7-11 TEL:06-6618-6111 FAX:06-6618-4500
神戸支店 〒653-0042 神戸市長田区二葉町 1-1-22 TEL:078-647-6470 FAX:078-647-6471
奈良支店 〒632-0018 天理市別所町 81-8 通真ヨシエプラザ TEL:0743-69-5011 FAX:0743-69-5077
紀南支店 〒646-0011 田辺市新庄町 3778-2 TEL:0739-25-5040 FAX:0739-25-4776
トライアルフィールド阪神 〒555-0041 大阪市西淀川区中島 2-1-27 プロロジスパーク大阪 4 3F TEL:06-6829-6410 FAX:06-6829-6411
新宮営業所 〒647-0052 新宮市橋本 2-5-61 TEL:0735-22-8833 FAX:0735-22-8834
東京オフィス 〒102-0074 千代田区九段南 2-2-1 エース九段ビル 7F TEL:03-3239-2662 FAX:03-3239-7558
京都丸太町オフィス 〒606-8395 京都市左京区丸太町通川端東入丸太町 32-3 上田ビル 3F TEL:075-762-1588 FAX:075-762-1590

<http://www.d21ms.com>



Hear now. And always

コクレアは、人々が何を必要としているかを考えて技術革新に努めています。
それは、グレアム・クラーク教授が自身の父親が難聴で苦勞する姿をきっかけに、
世界初のマルチチャンネル人工内耳の開発を始めた時から受け継がれています。

そのため、私たちの製品・サービス・サポートは常に進化・向上し続けています。
コクレアは人工聴覚器のリーディングカンパニーとして、
より良い聴こえと革新的な最先端技術を提供するために
最大限の企業努力を図って参ります。

www.cochlear.com

難聴の治療については、医療従事者にご相談ください。聴こえや結果は装用者によって異なりますので、医療従事者が装用結果に影響を及ぼす可能性のある要因についてアドバイスします。使用については必ず取扱説明書をお読みください。国によっては販売されていない製品があります。お近くのコクレアの担当者に連絡して製品情報を確認してください。

Cochlear、コクレア、「Hear now. And always」、楕円形のロゴ、および、® または ™ の記号の付されたマークは、別段の記載がない限り、Cochlear Limited の商標または登録商標です。

©Cochlear Limited 2020. Japanese translation of D1772999 V1 2020-08



Cochlear®
Hear now. And always

健康にアイデアを

meiji

薬価基準収載



経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品[※]

日本薬局方 セフジトレン ピボキシル錠

メイアクトMS[®] 錠100mg

MEIACT MS[®] TABLETS 100mg

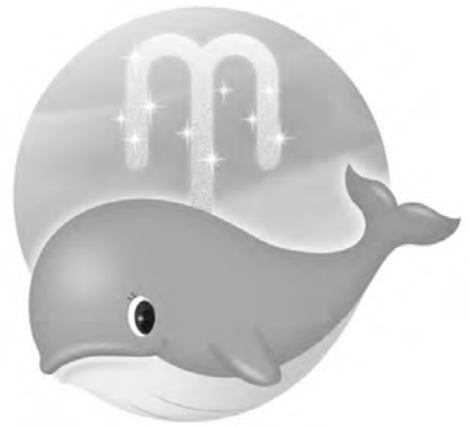
経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品[※]

日本薬局方 セフジトレン ピボキシル細粒

メイアクトMS[®] 小児用細粒10%

MEIACT MS[®] FINE GRANULES 10%



経口用カルバペネム系抗生物質製剤

処方箋医薬品[※]

テビベネム ピボキシル細粒

オラペネム[®] 小児用細粒10%

ORAPENEM[®] FINE GRANULES 10% FOR PEDIATRIC

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」など、詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/>

〈文献請求先及び問い合わせ先〉

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋 2-4-16

フリーダイヤル(0120)093-396

電話(03)3273-3539、FAX(03)3272-2438

作成：2022.12

