

／ さあ、大阪へ！

4th
JIAIO
日本耳鼻咽喉科 疫 症 アルギ ー 染 症 学 会
免 疫 感

伸びる 広がる 躍動する！
Expand your JIAIO!

プログラム集

総会・学術集会 会期

2024年4月11日(木)～13日(土)

会長：岩井 大

会 場：枚方市総合文化芸術センター

〒573-1191 大阪府枚方市新町2-1-60

関西医科大学キャンパス

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1



Official site

<http://www.jiaio.umin.jp/4th/>



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 薬価基準収載

デュピクセント[®] 皮下注 ペン
300mg シリンジ

DUPIXENT[®] デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

sanofi

製造販売：サノフィ株式会社

〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

DUPIXENT[®]
(dupilumab)

MAT-JP-2006904-3.0
2022年9月作成

第4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：2024年4月11日（木）～13日（土）

主 催：関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
会長 岩井 大

会 場：枚方市総合文化芸術センター（メイン会場）

〒573-1191 大阪府枚方市新町2-1-60

TEL：072-845-4910

関西医科大学キャンパス

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

会長ご挨拶

第4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 岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頸部外科学講座



皆様、4th JIAIO - 第4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（2024年4月11日～13日）へ、ようこそ。

これまで、原渕前理事長、吉崎現理事長、役員各位、そして、学会員の皆様に支えられながら準備を進めてまいりましたが、この度、多くのご演題を頂戴し、司会・座長の先生方にも遠路お越しいただけることになりました。また、当学会ではこれまでで最多の16の共催セミナーが実現するなど、多数の企業から協賛を頂戴しました。ここに厚く御礼申し上げます。

プログラムをご覧ください。

本学会のテーマは「伸びる 広がる 躍動する！ Expand your JIAIO！」です。

Treg（制御性T細胞）の発見者 坂口先生の特別講演1は、「免疫老化・抗加齢」を取り上げる本学会の目玉です。これに続いて、「免疫老化阻止による抗加齢対策—加齢性難聴の予防」（会長講演）、「抗inflammaging—抗加齢・炎症対策による健康寿命維持」（パネルディスカッション3）、「高齢者鼻炎のマネージメント」（教育セミナー3）へと展開します。

パスツール研究所のDr. Dombrowicsによる「New mechanisms for regulation of type II inflammation」の特別講演2は、同時翻訳（リアルタイム字幕アシスト）としました。「外国人患者受入れ医療機関認証制度」が開始されるなか、こうした翻訳システムのニーズは高まっています。

さらに、学会員の国際化を目指す当学会として、学会員の英語プレゼンをその場でチェックする「JIAIO プレゼン技術—いかす英語は世界に広がる」、留学した後にこそ重要な「JIAIO アフター留学—日本で伸ばすあなたの研究」（国際委員会企画）という、シビアナグローバルセッションを組みました。

2型炎症を含めた「アレルギー・好酸球」領域は、「難治性type 2気道炎症の問題点と抗体製剤という切り札」（シンポジウム1）にはじまり、「JIAIO 広がる好酸球性疾患を阻止する」（シンポジウム2）、「JIAIO 免疫アレルギー研究は人類を救う」（シンポジウム3）、「JIAIO 躍動する治療最前線—E CRS 制御に向けて—」（パネルディスカッション2）、「アレルギー性鼻炎、慢性鼻副鼻腔炎治療の変遷—気道炎症制御を目指して」（教育セミナー2）へと広がります。また、花粉・食物アレルギー、ANCA関連血管炎性中耳炎、EGPAなどの「JIAIO アレルギー免疫疾患の実際—診断・治療のピットフォール—」（パネルディスカッション1）を作りました。演者の先生方がどうお示しになるか今から楽しみです。

「免疫」研究も広げました。「免疫老化阻止による抗加齢対策—加齢性難聴の予防」(会長講演)に続いて、本学と米国国立がん研究所の小林先生による「がんの近赤外光線免疫療法(光免疫療法・アルミノックス治療)」、インパクトファクターが2,000を超える本学の倉田先生による「がん薬物療法の常識を覆した免疫チェックポイント阻害剤」(シンポジウム1)が提示され、「JIAIO 腫瘍免疫は人類を救う」(パネルディスカッション4)に大きく展開し、また、「躍動する腸内細菌と免疫機能」(教育セミナー1)では食生活の点検の場となります。

「感染」領域において、「JIAIO 感染症対策は人類を救う」(シンポジウム4)、「抗菌薬適正使用セミナー—適正使用が次世代を救う—」(抗菌薬適正使用セミナー委員会企画)、さらに、「理化研・日耳鼻共同研究報告 コロナ禍から学ぶ：診療所での飛沫・エアロゾル感染対策」(医用エアロゾル研究推進委員会企画)は、我々学会員にとって大変重要な内容でしょう。また、「ガイドラインから読み解く、肺炎の診断・治療から感染対策」(ICD 講習会と並立)の演者のおひとは、Covid19でTVに度々登場される本学の宮下先生です。

さらに、「ゲノムの解読」・「ウイルスの可視化」にむけた基礎研究者育成委員会企画「基礎研究セミナー 世界で躍動する研究者になるために」にて、皆様を世界で躍動する研究者に誘います。

「ダイバーシティ推進」では、同委員会が「躍動する弟子は良い師匠から—伸ばして広がるダイバーシティ—」を企画しました。教室員の都合と上司の本音がぶつかり合い、そしてその解決策が明らかになれば面白いと考えています。

お詫びが2つございます。1つめは、プログラムが思った以上に賑わったことです。学会場が手狭となりました。2つめは、もよりの京阪電車 枚方(ひらかた)市駅との一体型ホテルの建設が遅延して間に合わず、宿泊にご迷惑をおかけすることです。会員懇親会も隣接の大学学舎の学生食堂です。このご不便を跳ね返せるよう、そして、満面笑顔でご帰郷頂けるよう、教室員とともに励みたいと存じます。

学会場の枚方市総合文化芸術センターのすぐ北には七夕伝説ゆかりの天の川が、すぐ西には一寸法師の淀川が流れています。皆様がお越しの4月は、学会場を一步出れば花が咲き、蝶が舞い、鳥がさえずり、薫風そよぐ季節となっていることでしょう。しかし、数分歩いて駅(枚方市駅)に向かい、さらに駅を越えれば、ホームページの「観光案内」にも記しました飲食店群が忽然と現れます。そんな街を楽しんでいただければと存じます。俳優の岡田准一が園長の枚方パークや大阪・京都の中心街も、京阪電車ですぐそこです。

もう1つ、当学会は新しい年度となって初めて開催される耳鼻科の学会です。ご就任間もない教授をご紹介する機会となりましょうし、新専攻医や勧誘の研修医をお連れ頂くチャンスとなりましょう。皆様におかれましては、本学会が佳き節目となり、これからの一層のモチベーションアップ、スキルアップ、バージョンアップの好機になればと存じております。皆様のますますのご活躍をお祈り致しますとともに、本学会でおもてなしできますことを楽しみに致します。

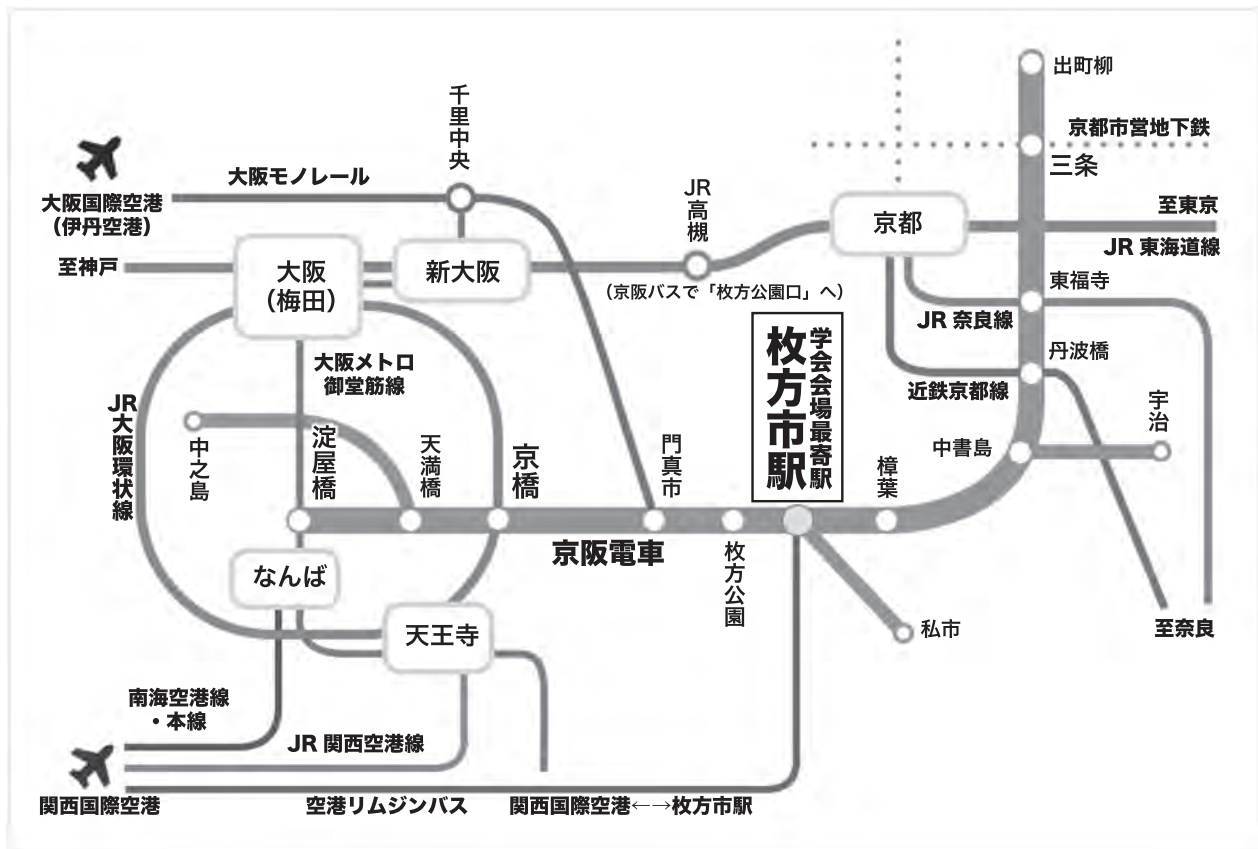
交通図

枚方市総合文化芸術センター（メイン会場）

〒573-1191 大阪府枚方市新町 2-1-60

関西医科大学キャンパス（会員懇親会会場など）

〒573-1010 大阪府枚方市新町 2-5-1



■ 大阪方面から

- JR 大阪環状線 : 大阪駅から京橋駅まで約 7 分
- 京阪本線 : 京橋駅から枚方市駅まで特急で約 14 分*
- 徒歩 : 枚方市駅から枚方市総合文化芸術センターまで約 5 分

■ 京都方面から

- 近鉄京都線 : 京都駅から丹波橋駅まで約 8 分
- 京阪本線 : 丹波橋駅から枚方市駅まで特急で約 18 分*
- 徒歩 : 枚方市駅から枚方市総合文化芸術センターまで約 5 分

■ 大阪国際空港（伊丹空港）から

- 大阪モノレール : 大阪空港駅から門真市駅まで約 38 分
- 京阪本線 : 門真市駅から枚方市駅まで普通列車で約 19 分
- 徒歩 : 枚方市駅から枚方市総合文化芸術センターまで約 5 分

■ 関西国際空港から

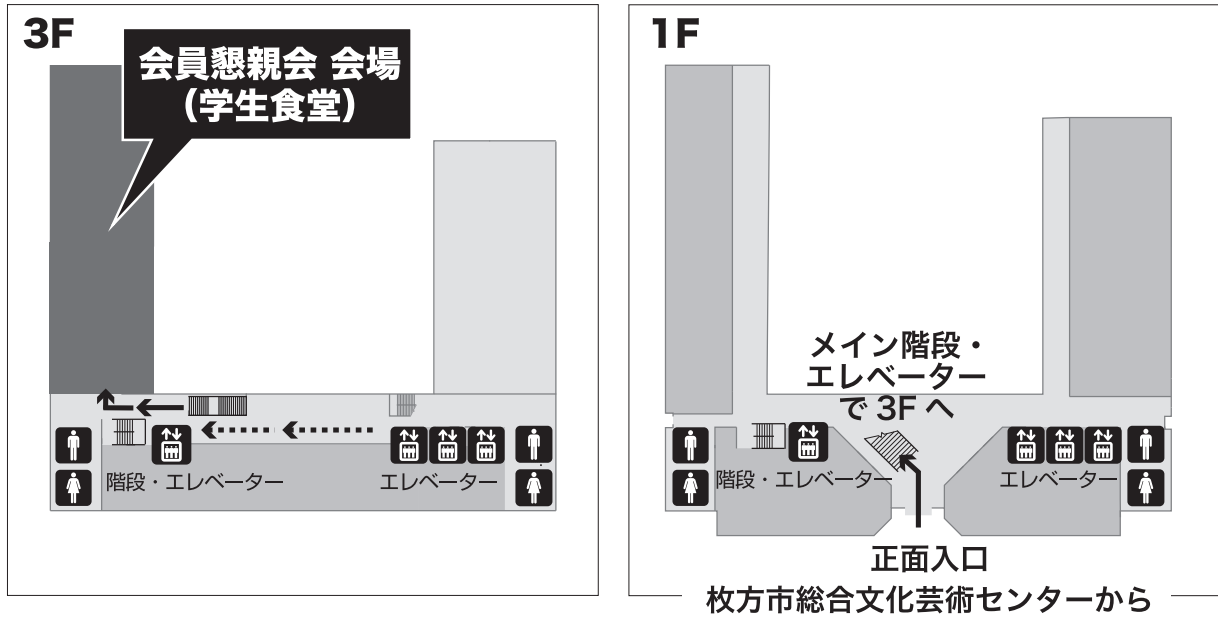
1. 空港リムジンバス : 関西空港第 1 ターミナルから枚方市総合文化芸術センターまで約 1 時間 30 分
(便数が少ないですのでご注意ください)
2. JR 関西空港線 : 関西空港から天王寺駅経由で京橋駅まで約 70 分
京阪本線（特急） : 京橋駅から枚方市駅まで特急で約 14 分*
3. 南海電車空港線 : 関西空港からなんば駅まで約 45 分
地下鉄御堂筋線 : なんば駅から淀屋橋駅まで約 6 分
京阪本線（特急） : 淀屋橋駅から枚方市駅まで特急で約 21 分*

※: 京阪列車の特急列車は、「プレミアム」の 1 車両以外は特急券が不要です。

※: 快速特急洛楽号のみ枚方市駅に停車しませんので、お乗り間違えないようご注意ください。

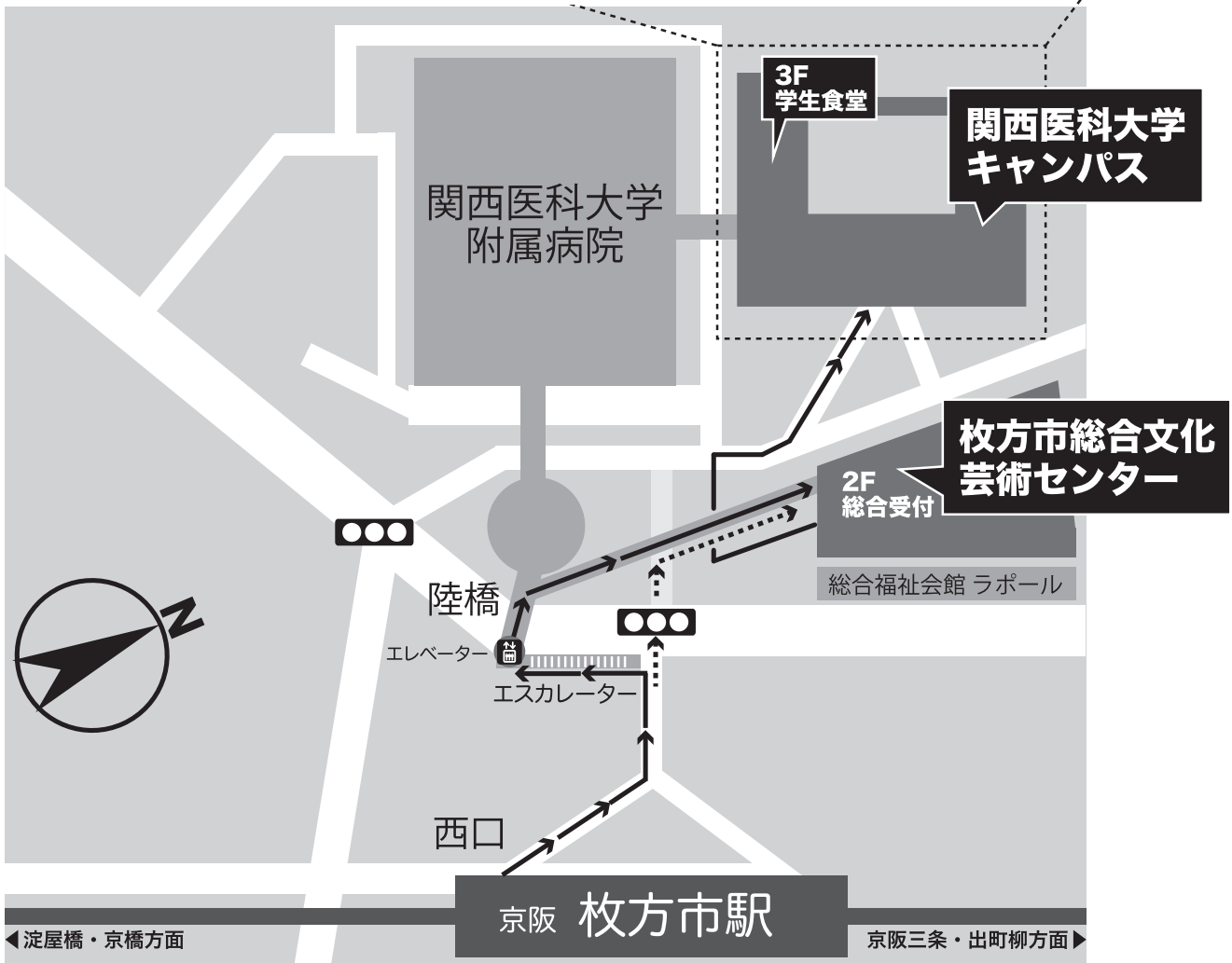
関西医科大学キャンパス

■ 枚方市総合文化芸術センターから懇親会会場までの経路案内



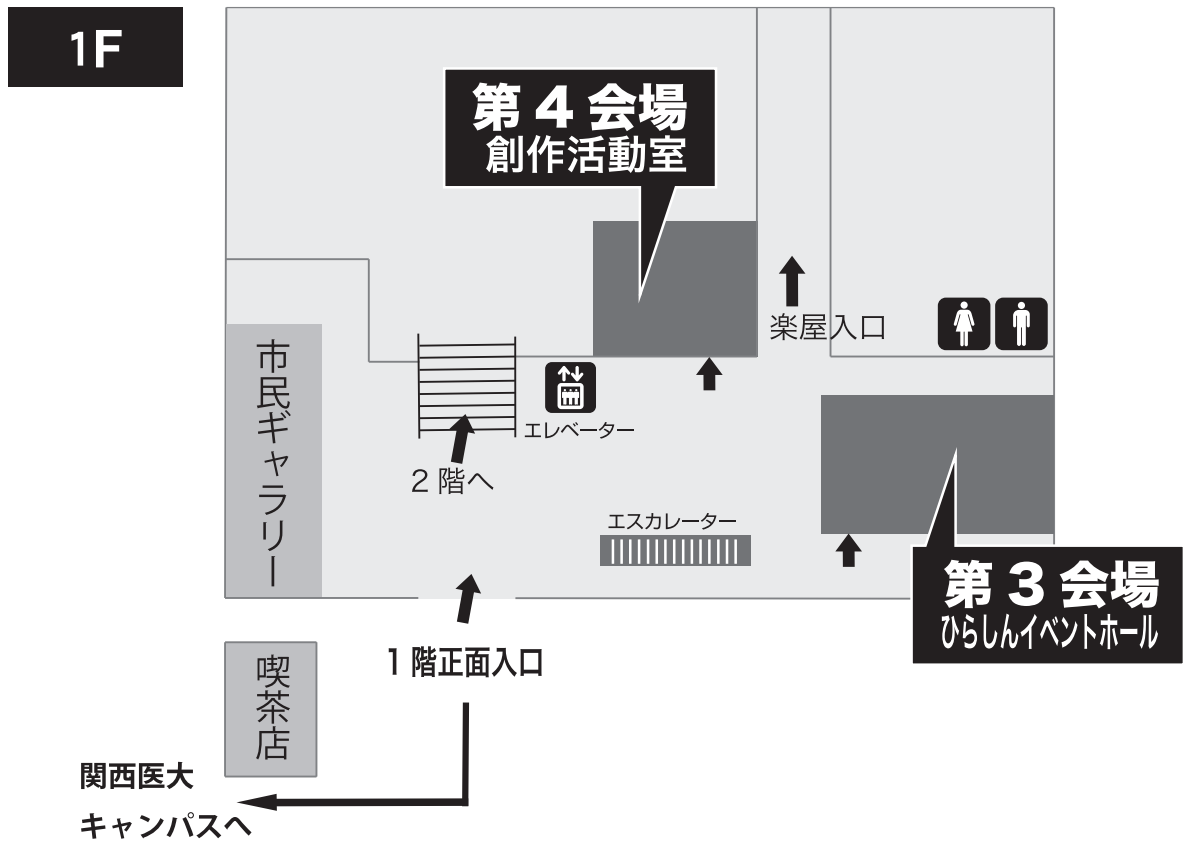
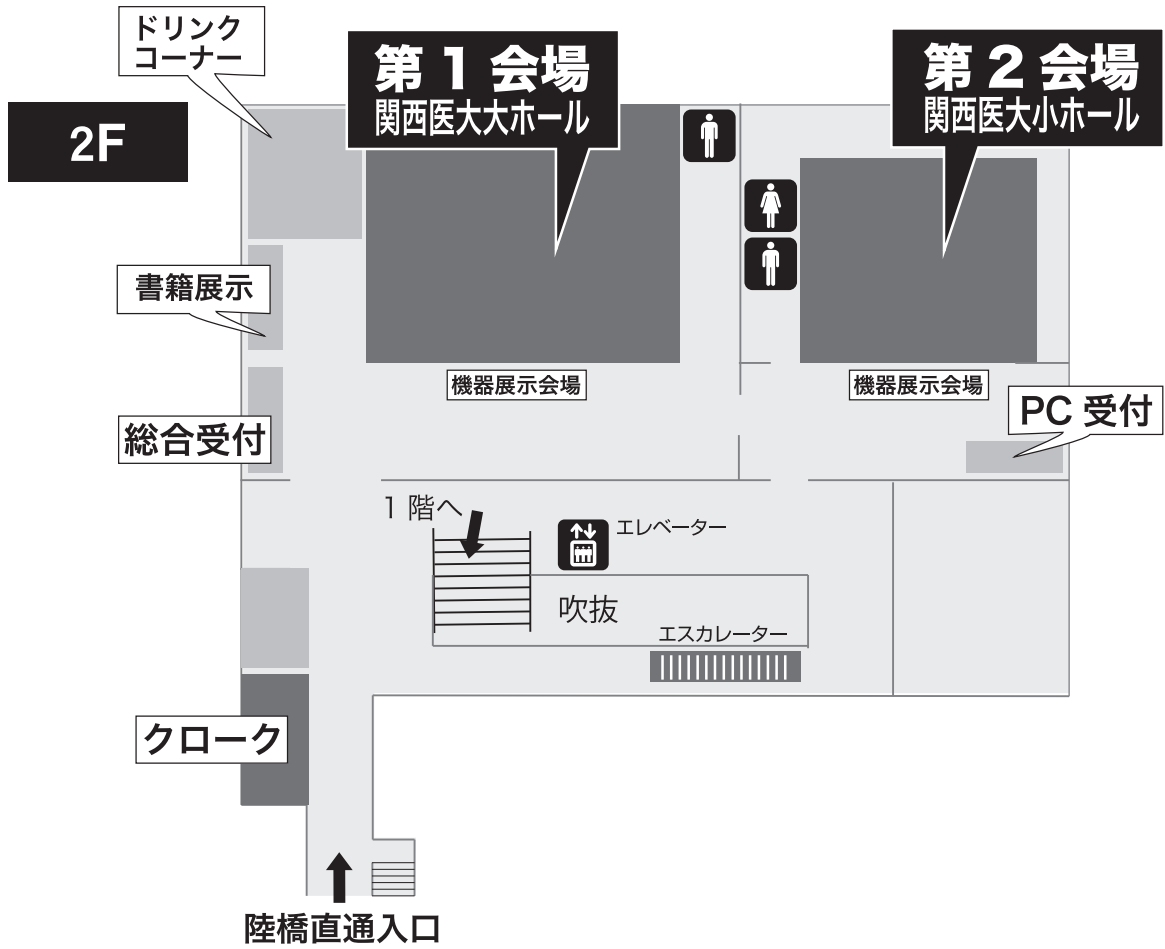
周辺図

■ 枚方市駅から枚方市総合文化芸術センターまでの経路案内



会場図

枚方市総合文化芸術センター



学会開催のご案内

第4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：2024年4月11日（木）～4月13日（土）

会場：枚方市総合文化芸術センター（メイン会場）

〒573-1191 大阪府枚方市新町2-1-60

関西医科大学キャンパス

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

担当：関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

会長 岩井 大

I. 参加受付（事前参加登録システムは採用していません）

場 所：総合受付 枚方市総合文化芸術センター 2F 関西医大大ホール ホワイエ

時 間：4月11日（木）9:00～17:00

4月12日（金）7:30～17:30

4月13日（土）7:30～15:00

参加費：医師・一般 12,000円

コメディカル 3,000円

臨床研修医・学生（医学部以外の大学院生を含む） 無料

※臨床研修医・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. 学会参加登録と専門医講習受講登録

1. 登録システム

専門医を対象として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。

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場時。
- 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6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3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11日(木) 10:30～12:00 第1会場

パネルディスカッション1：JIAIOアレルギー免疫疾患の実際—診断・治療のピットフォール—

4月11日(木) 13:10～14:40 第1会場

シンポジウム1：JIAIO広がる免疫治療とその展開

4月12日(金) 10:20～11:50 第1会場

パネルディスカッション3：抗inflammaging—抗加齢・炎症対策による健康寿命維持

4月12日(金) 15:50～17:20 第1会場

シンポジウム2：JIAIO広がる好酸球性疾患を阻止する

4月13日(土) 10:40～12:10 第1会場

パネルディスカッション4：JIAIO腫瘍免疫は人類を救う

4月13日（土）14:40～15:40 第2会場
教育セミナー3：高齢者鼻炎のマネージメント

2) 専門医共通講習

(医療制度と法律)

4月12日（金）15:50～16:50 第2会場

ダイバーシティ推進委員会企画：躍動する弟子は良い師匠から 一伸ばして広がるダイバーシ
ティー

(感染対策)

4月13日（土）14:20～15:50 第1会場

シンポジウム4：JIAIO 感染症対策は人類を救う

(感染対策)

4月13日（土）16:30～18:00 第3会場

ICD 講習会委員会企画：ガイドラインから読み解く、肺炎の診断・治療から感染対策

※第2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。

III. ICD 講習会 15 単位

4月13日（土）16:30～18:00に第2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。必ず事前申込をしてから
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。

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。一方、
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2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3会場でサテライト講演をいたします。

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. 学会委員会企画

- ・国際化委員会企画1, 2
- ・医用エアロゾル研究推進委員会企画
- ・基礎研究者育成委員会企画
- ・ダイバーシティ推進委員会企画
- ・抗菌薬適正使用セミナー委員会企画
- ・ICD講習会委員会企画

V. 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

VI. インターネット

無料無線 LAN (Wi-Fi)

学会会場にて Wi-Fi 対応機器による無線 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。

VII. クローク

枚方市総合文化芸術センター 2F 入り口のマルチスペース 2 に特設クロークをご用意いたします。

なお、貴重品は各自でお持ちください。

VII. 機器展示・ドリンクサービス

4月11日(木)～4月13日(土) 枚方市総合文化芸術センター 2F ホワイエにて行います。

IX. 書籍展示

4月11日(木)～4月13日(土) 枚方市総合文化芸術センター 2F ホワイエにて行います。

X. ワインとチーズの夕べ

4月11日(木) 17:15～18:00 枚方市総合文化芸術センター 2F 第1会場(関西医大大ホール) ホワイエにて行います。

XI. 会員懇親会

4月12日(金) 19:00～ 関西医科大学キャンパス 3F 学生食堂にて行います。

枚方市総合文化芸術センター 1F 正面より関西医科大学キャンパスにお向いください。

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

- 理事会 : 4月11日(木) 8:00～9:30 枚方市総合文化芸術センター 1F 第3会場
- 評議員会 : 4月11日(木) 17:30～18:10 枚方市総合文化芸術センター 2F 第2会場
- 総会 : 4月12日(金) 13:00～13:30 枚方市総合文化芸術センター 2F 第1会場

XIV. お問い合わせ

第4回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

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 : jiaio4th@amsys.jp

演者の方へ

I. 発表資格

本学会会則により、演者は招請者を除き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4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/4th/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 2019・2021 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 16：9，1920 × 1080 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階関西医大小ホールホワイエのPC受付にお越しください。

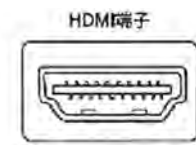
	USB	PC 本体
Windows	○	○
Mac	×	○

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 HDMI です。接続できる変換コネクタが必要な場合は各自持参してください。
- バッテリー切れを防ぐために電源アダプターを持参してください。



3. 発表方法

- 演台上に設置しているキーボード、またはマウスを用いて操作してください。

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）

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 利益相反(COI)開示
発表者名: ○○○○、△△△△、□□□□、◇◇◇◇、▽▽▽▽

演題発表に関連し、開示すべき利益相反(COI)関係
にある企業・団体等はありません。

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

・ 開示項目あり（pptx）

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 利益相反(COI)開示
発表者名: ○○○○、△△△△、□□□□、◇◇◇◇、▽▽▽▽

発表者全員の利益相反(COI)開示

- ① 役員・顧問・職員:
- ② 株式の利益:
- ③ 特許使用料:
- ④ 講演料:
- ⑤ 原稿料:
- ⑥ 研究費・助成金:
- ⑦ 奨学寄付金:
- ⑧ 研究員の受入:
- ⑨ 寄附講座所属:
- ⑩ 旅費・贈呈品等:

発表者全員を対象として、左記の開示すべき内容が過去3年間に該当する項目のみを記載

【記載例】
発表者全員、過去3年間を一括して
講演料: ##製薬、*製薬
原稿料: ※※製薬
奨学寄付金: %製薬、&&製薬

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

※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@nacoss.com

第4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：2024年4月11日（木）				
第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	
枚方市総合文化芸術センター 関西医大大ホール（2F）	枚方市総合文化芸術センター 関西医大小ホール（2F）	枚方市総合文化芸術センター ひらしんイベントホール（1F）	枚方市総合文化芸術センター 創作活動室（1F）	
枚方市総合文化芸術センター開館ですが2F（陸橋からの入口）は朝7:30となっております。1F正面玄関は恐縮ながら、朝8:45となっております。				
8:00			理事会 (8:00~9:30)	
9:00				
10:00	開会式 (9:30~9:40)			
	会長講演 (9:40~10:25) 「JIAIO 広げる！抗加齢研究」 司会：山田武千代 演者：岩井 大			
11:00	パネルディスカッション1 (領) 【領域講習】 (10:30~12:00) 「JIAIO アレルギー免疫疾患の実際—診断・治療のピットフォール—」 司会：岡野光博, 櫻井大樹 演者：濱田聡子, 大澤陽子, 立山香織, 洲崎勲夫	一般演題1：感染・制御1-1 (10:30~11:10) O-1~O-4 座長：鈴木正志, 堤 剛	一般演題4：光免疫 (10:30~11:40) O-15~O-21 座長：塚原清彰, 花井信広	
		一般演題2：感染・制御1-2 (11:10~11:50) O-5~O-8 座長：大森孝一, 香取幸夫		
12:00				
13:00		ランチョンセミナー1 (12:05~13:05) 「アレルギー性鼻炎のUP TO DATE ~アレルギー性鼻炎ガイドライン改訂を踏まえて~」 司会：久保公裕 演者：神前英明, 坂下雅文 共催：田辺三菱製薬株式会社/帝國製薬	ランチョンセミナー2 (12:05~13:05) 「Type 2炎症における基礎と臨床」 司会：櫻井大樹 演者：高林哲司, 石野岳志 共催：サノフィ株式会社/ リジェネロン・ジャパン株式会社	ランチョンセミナー3 (12:05~13:05) 「知っておこう、先天性サイトメガロウイルス感染の診断と治療」 司会：猪原秀典 演者：守本倫子 共催：マキチエ株式会社
14:00	シンポジウム1 (領) 【領域講習】 (13:10~14:40) 「JIAIO 広がる免疫治療とその展開」 司会：吉川 衛, 猪原秀典 演者：小林良樹, 倉田宝保, 小林久隆	一般演題3：アレルギー・好酸球1 (13:20~14:20) O-9~O-14 座長：池田浩己, 坂本達則	一般演題5：症例1 (13:20~14:30) O-22~O-28 座長：星川広史, 山下 勝	
15:00	特別講演1 (14:45~15:45) 「制御性T細胞による免疫疾患の制御」 司会：吉崎智一 演者：坂口志文		アフタヌーンセミナー1 (14:45~15:35) 「嗅覚生理と嗅覚障害—最近の話題—」 司会：都築建三 演者：近藤健二 共催：ニールメッド株式会社	
16:00	パネルディスカッション2 (15:45~17:15) 「JIAIO 躍動する治療最前線—ECRS制御に向けて—」 司会：朝子幹也, 和田弘太 演者：高田洋平, 秋山貴佐, 森 惠莉, 細矢 慶	国際化委員会企画1 (15:45~17:15) 「JIAIO プレゼン技術 いかす英語は世界に広がる」 司会：寺田哲也, 鈴木正宣 コメンテーター：Clive Langham 演者：原淵翔平, 西村尊暁, Clive Langham	一般演題6：感染・制御2 (15:40~16:20) O-29~O-32 座長：折田頼尚, 山下 拓	
17:00			アフタヌーンセミナー2 (16:25~17:15) 「花粉症重症化予防の意義と重症花粉症の治療戦略」 司会：竹野幸夫 演者：川島佳代子 共催：ノバルティスファーマ株式会社	
18:00	ワインとチーズのタペ (17:15~18:00) ホワイエ (2F)	評議員会 (17:30~18:10)		

第4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：2024年4月12日(金)				
第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	
枚方市総合文化芸術センター 関西医大ホール(2F)	枚方市総合文化芸術センター 関西医大小ホール(2F)	枚方市総合文化芸術センター ひらしんイベントホール(1F)	枚方市総合文化芸術センター 創作活動室(1F)	
枚方市総合文化芸術センター開館ですが2F(陸橋からの入口)は朝7:30となっております。1F正面玄関は恐縮ながら、朝8:45となっております。				
8:00		モーニングセミナー1 (8:00~8:40) 「好酸球性鼻副鼻腔炎におけるIL-4/13の重要性と最新の薬物治療」 司会：和田弘太 演者：戸嶋一朗 共催：サノファイ株式会社/リジェネロンジャパン株式会社		
9:00	奨励賞応募演題1 (8:45~9:35) 座長：角南貴司子, 中川尚志			
10:00	奨励賞応募演題2 (9:35~10:11) 座長：河田了, 堀龍介			
11:00	パネルディスカッション3 (領域講習) 【領域講習】 (10:20~11:50) 「抗inflammaging—抗加齢・炎症対策による健康寿命維持」 司会：藤岡正人, 竹野幸夫 演者：藤岡正人, 山野邊義晴, 鈴木淳, 川住知弘	基礎研究者育成委員会企画 (10:30~11:30) 「基礎研究セミナー—世界で躍動する研究者になるために」 司会：三澤清, 北村嘉章 演者：溝上晴恵, 山田智史	一般演題8：舌下免疫 (10:30~11:30) O-40~O-45 座長：安藤瑞生, 工穰	一般演題11：症例2 (10:30~11:30) O-54~O-59 座長：松根彰志, 三輪高喜
12:00		ランチョンセミナー4 (12:00~13:00) 「ダニアレルギーに対する免疫療法の変遷とこれから」 司会：山田武千代 演者：米倉修二 共催：鳥居薬品株式会社	ランチョンセミナー5 (12:00~13:00) 「頭頸部癌に対するBNCT—保険適用から3年、見えてきたことと今後の課題—」 司会：伊藤真人 演者：栗飯原輝人 共催：ステラファーマ株式会社/住友重機械工業株式会社	ランチョンセミナー6 (12:00~13:00) 「耳鼻咽喉科医が診る好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)」 司会：朝子幹也 演者：中丸裕爾 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
13:00	総会 (13:00~13:30)			
		優秀論文賞受賞講演(13:30~13:40) 司会：守本倫子 演者：平野隆		
14:00	学会賞受賞講演(13:40~14:00) 司会：吉崎智一 演者：熊井琢美			
	特別賞受賞講演 (14:00~14:40) 「気道の生理と気道疾患の病態の解明」 司会：吉崎智一 演者：竹内万彦			
15:00	特別講演2(14:40~15:40) 【新企画】英語講演におけるリアルタイム字幕アシストの活用 「New mechanisms for regulation of type II inflammation」 司会：藤枝重治, 神田晃 演者：David Dombrowicz 共催：コニカミノルタ株式会社	教育セミナー1 (14:40~15:40) 「躍動する腸内細菌と免疫機能」 司会：松原篤 演者：野村彩実, 赤川翔平		
16:00	シンポジウム2 (領域講習) 【領域講習】 (15:50~17:20) 「JIAIO 広がる好酸球性疾患を阻止する」 司会：高野賢一, 田中康広 演者：尹泰貴, 意元義政, 中山次久, 武田和也	ダイバーシティ推進委員会企画 (共通講習：医療制度と法律) (15:50~16:50) 「躍動する弟子は良い師匠から—伸ばして広がるダイバーシティ—」 司会：増田佐和子, 多田純恵, 柄木康佑 演者：小森学・大平真也, 高林哲司・吉田加奈子, 八木正夫・河内理咲	一般演題9：腫瘍1 (15:50~16:30) O-46~O-49 座長：荒木幸仁, 鈴木幹男	
17:00			一般演題10：腫瘍2 (16:30~17:10) O-50~O-53 座長：近松一朗, 平野滋	
18:00	医用エアロゾル研究推進委員会企画 (17:30~18:30) 「理化研・日耳鼻共同研究報告 コロナ禍から学ぶ：診療所での飛沫・エアロゾル感染対策」 司会：兵行義 演者：木村百合香, 平野康次郎, 兵行義	一般演題7：慢性・好酸球性副鼻腔炎1 (17:20~18:30) O-33~O-39 座長：近藤健二, 丹生健一	アフタヌーンセミナー3 (17:20~18:10) 「これからの甲状腺癌診療を考える」 司会：室野重之 演者：鈴木健介, 若杉哲郎 共催：エーザイ株式会社	国際委員会企画2 (17:20~18:20) 「JIAIOアフター留学—日本で伸ばすあなたの研究」 司会：石井裕貴, 小笠原徳子 演者：松本晃治, 柴田博史
19:00		関西医科大学キャンパス (3F 学生食堂) にて 会員懇親会 19:00~		

第4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：2024年4月13日（土）			
第1会場	第2会場	第3会場	第4会場
枚方市総合文化芸術センター 関西医大ホール（2F）	枚方市総合文化芸術センター 関西医大小ホール（2F）	枚方市総合文化芸術センター ひらしんイベントホール（1F）	枚方市総合文化芸術センター 創作活動室（1F）
枚方市総合文化芸術センター開館ですが2F（陸橋からの入口）は朝7:30となっております。1F正面玄関は恐縮ながら、朝8:45となっております。			
8:00	モーニングセミナー2(8:10~8:50) 「アレルギー性鼻炎を寛解に導く—アレルギー免疫療法—」 司会：藤枝重治 演者：後藤 謙 共催：塩野義製薬株式会社		
9:00	抗菌薬適正使用セミナー委員会企画 (9:00~10:00) 「抗菌薬適正使用セミナー—適正使用が次世代を救う—」 司会：伊藤真人、林 達哉 演者：角田梨紗子、島田茉莉、阪上智史	一般演題15：腫瘍免疫・薬物療法1 (9:00~9:40) O-76~O-79 座長：梅野博仁、小川武則	
10:00	シンポジウム 3 (9:00~10:30) 「JIAIO 免疫アレルギー研究は人類を救う」 司会：清水猛史、守本倫子 演者：戸嶋一郎、鈴木正宣、加藤幸宣、宮部 結	一般演題16：腫瘍免疫・薬物療法2 (9:40~10:20) O-80~O-83 座長：藤本保志、安松隆治	
11:00	パネルディスカッション4 【領域講習】 (10:40~12:10) 「JIAIO 腫瘍免疫は人類を救う」 司会：近松一朗、室野重之 演者：熊井琢美、佐野大祐、齋藤祐哉、多田紘恵	一般演題12：生物学的製剤1 (10:30~11:20) O-60~O-64 座長：中丸裕爾、藤原和典	一般演題20：症例3 (10:50~12:00) O-98~O-104 座長：伊藤 吏、大上研二
12:00		一般演題13：生物学的製剤2 (11:20~12:00) O-65~O-68 座長：竹野幸夫、濱田聡子	一般演題17：アレルギー・好酸球2-1 (10:40~11:20) O-84~O-87 座長：北村嘉章、寺田哲也
13:00		一般演題18：アレルギー・好酸球2-2 (11:20~12:00) O-88~O-91 座長：小澤宏之、兵頭政光	
13:00	ランチョンセミナー7 (12:10~13:10) 「抗菌薬を大事に使う—薬剤耐性菌の現状と最近の話題—」 司会：保富宗城 演者：矢野寿一 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8 (12:10~13:10) 「近未来の花粉症治療を考える—QOL, 労働生産性や医療経済の観点から—」 司会：村上信五 演者：岡野光博 共催：Meiji Seikaファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社	ランチョンセミナー9 (12:10~13:10) 「当院における転移再発頭頸部癌に対する治療方針／こらで腫瘍免疫学をもう一度整理してみよう」 司会：吉崎智一 演者：藤澤琢郎、近松一朗 共催：MSD株式会社
14:00	教育セミナー 2 (13:10~14:10) 「アレルギー性鼻炎、慢性鼻副鼻腔炎治療の変遷—気道炎症制御を目指して」 司会：大久保公裕 演者：朝子幹也	一般演題14：感染・制御3 (13:20~14:30) O-69~O-75 座長：太田伸男、曾根三千彦	一般演題19：内耳・中耳 (13:20~14:20) O-92~O-97 座長：北原 紘、藤岡正人
15:00	シンポジウム 4 【共通講習：感染対策】 (14:20~15:50) 「JIAIO 感染症対策は人類を救う」 司会：保富宗城、矢野寿一 演者：小笠原徳子、角田梨紗子、河野正充、日高浩史	教育セミナー 3 【領域講習】 (14:40~15:40) 「高齢者鼻炎のマネージメント」 司会：原淵保明 演者：中丸裕爾	一般演題21：慢性・好酸球性副鼻腔炎2-1 (14:20~15:00) O-105~O-108 座長：高原 幹、春名眞一
16:00	閉会式 (15:50~16:00)		一般演題22：慢性・好酸球性副鼻腔炎2-2 (15:00~15:50) O-109~O-113 座長：田淵経司、松本文彦
17:00	ICD講習会 (16:30~18:00) 「ガイドラインから読み解く、肺炎の診断・治療から感染対策」 司会：保富宗城、矢野寿一 演者：宮下修行、笠原 敬、掛屋 弘	ICD講習会委員会企画 【共通講習：感染対策】 (16:30~18:00) 「ガイドラインから読み解く、肺炎の診断・治療から感染対策」 司会：保富宗城、矢野寿一 演者：宮下修行、笠原 敬、掛屋 弘 ＜第2会場から中継＞	
18:00			

第4回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

4月11日(木)

第1会場(2階 関西医大大ホール)

9:30～9:40

開会式

9:40～10:25

会長講演：JIAIO 広げる！抗加齢研究

司会：山田 武千代（秋田大学）

- PL 免疫老化阻止による抗加齢対策—加齢性難聴の予防
岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:30～12:00

パネルディスカッション1：JIAIO アレルギー免疫疾患の実際—診断・治療のピットフォール—【領域講習】

司会：岡野 光博（国際医療福祉大学）、櫻井 大樹（山梨大学）

- PD1-1 アレルギー性鼻炎診断・治療のピットフォール—花粉症重症化ゼロを目指して—
濱田 聡子^{1,2,3}
¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学香里病院 アレルギーセンター,
³ 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター
- PD1-2 花粉・食物アレルギー症候群 診断・治療のピットフォール
大澤 陽子
福井赤十字病院 耳鼻咽喉科
- PD1-3 診断困難な ANCA 関連血管炎性中耳炎の診断プロセス
立山 香織
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- PD1-4 好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）と好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の鑑別と落とし穴
洲崎 勲夫
昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

13:10～14:40

シンポジウム 1：JIAIO 広がる免疫治療とその展開【領域講習】

司会：吉川 衛（東邦大学医療センター 大橋病院），猪原 秀典（大阪大学）

SY1-1 難治性 type 2 気道炎症の問題点と抗体製剤という切り札

小林 良樹^{1,2}

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

SY1-2 がん薬物療法の常識を覆した免疫チェックポイント阻害剤

倉田 宝保

関西医科大学 呼吸器腫瘍内科

SY1-3 がんの近赤外光線免疫療法（光免疫療法・アルミノックス治療）

小林 久隆^{1,2}

¹ 米国国立がん研究所 分子イメージングブランチ，² 関西医科大学 光免疫医学研究所

14:45～15:45

特別講演 1

司会：吉崎 智一（金沢大学/JIAIO 理事長）

SP1 制御性 T 細胞による免疫疾患の制御

坂口 志文

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学

15:45～17:15

パネルディスカッション 2：JIAIO 躍動する治療最前線— ECRS 制御に向けて—

司会：朝子 幹也（関西医科大学），和田 弘太（東邦大学）

PD2-1 ECRS の手術治療について

高田 洋平

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD2-2 ECRS に対するステロイド使用について再考する

秋山 貢佐

香川大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD2-3 好酸球性鼻副鼻腔炎 病状制御率向上のための対策に迫る

森 恵莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

PD2-4 好酸球性副鼻腔炎の抗体療法とその最前線について

細矢 慶^{1,2}

¹ 鼻とにおいのクリニック池袋，² 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

4月11日(木)

第2会場(2階 関西医大小ホール)

10:30～11:10

一般演題1：感染・制御1-1

座長：鈴木 正志（大分大学），堤 剛（東京医科歯科大学）

- O-1 インフルエンザ菌に対する経鼻免疫が中耳粘膜免疫応答に及ぼす影響
平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 門脇 嘉宣, 梅本 真吾, 松永 崇志, 鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-2 外膜普遍領域である M2 プロテインを用いた経鼻投与型インフルエンザウイルスワクチン
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-3 ナノゲル化経鼻 RSV ワクチンによるマウスにおける新生仔免疫誘導
梅本 真吾^{1,2}, 中橋 理佳^{3,4}, 幸 義和^{3,4,5}, 平野 隆¹, 清野 宏^{2,3,4,5}, 鈴木 正志¹
¹大分大学 耳鼻咽喉科,
²Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine (cMAV), University of California, San Diego,
³千葉大学医学部附属病院 ヒト粘膜ワクチン学部門,
⁴千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点 (cSIMVa), ⁵HanaVax, Inc.
- O-4 モラクセラ・カタラーリスと無莖膜型インフルエンザ菌の共培養によるバイオフィルム産生能の増強効果
植田 凌, 河野 正充, 保富 宗城
和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

11:10～11:50

一般演題2：感染・制御1-2

座長：大森 孝一（京都大学大学），香取 幸夫（東北大学）

- O-5 一過性受容体電位型チャンネルバニロイド1が肺炎球菌宿主間伝播と粘膜応答に与える影響
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 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-6 成人急性中耳炎における肺炎球菌の薬剤耐性動向と同居小児の集団保育状況の関係—肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の比較—
富山 道夫
とみやま医院

O-7 急性中耳炎の治療方針策定における原因菌の早期同定の重要性について

河野正充¹，上出洋介²，宇野芳史³，兼定啓子⁴，國本優⁵，香山智佳子⁶，鈴木賢二⁷，
工藤典代⁸，松原茂規⁹，澤田正一¹⁰，内菌明裕¹¹，村上大地¹，保富宗城¹

¹和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科，²かみで耳鼻咽喉科クリニック，
³宇野耳鼻咽喉科クリニック，⁴耳鼻咽喉科 ののはなクリニック，⁵耳鼻咽喉科 くにもと医院，
⁶耳鼻咽喉科形成美容外科 香山医院，⁷ヨナハ丘の上病院，⁸アリス耳鼻咽喉科，
⁹松原耳鼻いんこう科医院，¹⁰さわだ耳鼻咽喉科・眼科，¹¹せんだい耳鼻咽喉科

O-8 反復性中耳炎患児における抗肺炎球菌特異的抗体の量的・質的解析

平山あゆ美，河野正充，武田早織，村上大地，大谷真喜子，保富宗城
和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

12:05～13:05

ランチョンセミナー 1

司会：大久保公裕（日本医科大学）

アレルギー性鼻炎の UP TO DATE ～鼻アレルギー診療ガイドライン改訂を踏まえて～

LS1-1 アレルギー性鼻炎の罹患率増加の原因と感作・発症のメカニズム

神前英明

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

LS1-2 守備力アップ！ アレルギー性鼻炎のトータルケア～ガイドラインを中心に，花粉症重症化ゼロを目指す取り組み～

坂下雅文

福井大学 医学部 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

13:20～14:20

一般演題 3：アレルギー・好酸球 1

座長：池田浩己（池田耳鼻いんこう科院），坂本達則（鳥根大学）

O-9 低CO₂（大気）に晒されている鼻粘膜の炭酸脱水酵素IVとNa⁺/HCO₃⁻共輸送による線毛運動維持機構

岡本翔太，安田誠，平野滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-10 音楽聴取前後のヒト鼻粘膜上皮バリア機能の変化

三輪正人^{1,2}¹はりまざかクリニック，²順天堂大学 アトピー疾患研究センター

O-11 非感作マウスへの抗原経鼻投与による好酸球浸潤とILC2sの関与検証

加藤幸宣，加藤永一，小山佳祐，吉田加奈子，意元義政，坂下雅文，高林哲司，藤枝重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- O-12 Lactococcus lactis 11/19-B1 による OVA 誘導アレルギー性鼻炎モデルマウスの症状軽減効果
鈴木 俊彦¹, 宮崎 希², 岡野 光博³, 小川 洋¹, 錫谷 達夫²
¹福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科, ²福島県立医科大学 医学部 微生物学講座,
³国際医療福祉大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科
- O-13 マクロバイオーム解析から予測された代謝産物のアレルギー性鼻炎への影響
小山 佳祐, 高林 哲司, 加藤 幸宣, 吉田 加奈子, 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-14 8歳児におけるアレルギー性鼻炎と腸内細菌叢との関連
渡邊 大輔, 島村 歩美, 松岡 伴和, 櫻井 大樹
山梨大学大学院 総合研究部 医学域 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:45 ~ 17:15

国際化委員会企画 1 : JIAIO プレゼン技術 いかす英語は世界に広がる

司会：寺田 哲也（大阪医科薬科大学），鈴木 正宣（北海道大学）

コメンテーター：Clive Langham（Nihon University School of Dentistry, Department of English）

EC1-1 Manipulation of ERK-mediated signaling controls T cell exhaustion

原 潤 翔平^{1,2,3}

¹札幌東徳洲会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
³Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine

EC1-2 Increased chymase-positive mast cells in high-grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland

西村 尋眸¹, 木下 一太², 谷内 政崇³, 東野 正明³, 寺田 哲也³, 河田 了³

¹洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²済生会吹田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
³大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

EC1-3 Presentation English – useful sentences, do's, don'ts, and short cuts

Clive Langham

Nihon University School of Dentistry, Department of English

4月11日(木)

第3会場(1階 ひらしんイベントホール)

10:30～11:40

一般演題4：光免疫

座長：塚原 清彰（東京医科大学），花井 信広（愛知県がんセンター）

O-15 当科におけるアルミノックス治療の展望

上田 勉, 樽谷 貴之, 築家 伸幸, 西田 学, 竹本 浩太, 川住 知弘, 小田 尊志, 石川 知慧, 小川 結衣, 石野 岳志, 竹野 幸夫
広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-16 頸部郭清術を先行した頭頸部アルミノックス治療施行例

岡田 隆平, 朝蔭 孝宏
東京医科歯科大学 頭頸部外科

O-17 頬粘膜癌症例に対して複数回アルミノックス治療を行った臨床検討

林 慶和^{1,2}, 比嘉 朋代¹, 真栄田 裕行¹, 鈴木 幹男¹
¹琉球大学病院 耳鼻咽喉頭頸部外科, ²関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-18 頭頸部光免疫療法（頭頸部アルミノックス治療）における照射の工夫

篠崎 剛, 林 隆一, 松浦 一登, 富岡 利文
国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

O-19 頭頸部アルミノックス治療における光線過敏症の管理と評価方法の検討

山倉 立也, 岡本 伊作, 岡田 拓朗, 渡嘉敷 邦彦, 塚原 清彰
東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-20 頭頸部アルミノックス治療で発生する疼痛と腫瘍量の関係

渡嘉敷 邦彦, 岡本 伊作, 塚原 清彰
東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-21 頭頸部アルミノックス治療における局所麻酔の有用性

岸川 敏博, 寺田 星乃, 別府 慎太郎, 西川 大輔, 鈴木 秀典, 花井 信広
愛知県がんセンター

12:05～13:05

ランチョンセミナー2

司会：櫻井 大樹（山梨大学）

Type 2 炎症における基礎と臨床

LS2-1 2型炎症を中心に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態メカニズムを紐解く

高林 哲司
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

LS2-2 慢性鼻副鼻腔炎における嗅覚障害と QOL 変化

石野 岳志

広島大学 医学部 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科

共催：サノフィ株式会社／リジェネロン・ジャパン株式会社

13:20～14:30

一般演題5：症例1

座長：星川 広史（香川大学），山下 勝（鹿児島大学）

O-22 インフルエンザウイルスによる急性喉頭炎の2例

蔦 健吾¹，宇都宮 敏生¹，阪上 智史²，八木 正夫²，岩井 大²¹ 済生会野江病院 耳鼻咽喉科，² 関西医科大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-23 Pediatric-type follicular lymphoma 症例の免疫学的解析及び臨床経過

宮本 佑美¹，牧瀬 高穂²，大堀 純一郎¹，山下 勝¹¹ 鹿児島大学大学院 歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，² 鹿児島厚生連病院 耳鼻いんこう科

O-24 演題取り下げ

O-25 歯ブラシの穿通性外傷により口腔底膿瘍を来した幼児の1例

横山 彩佳，齊藤 沖真，田所 宏章，濱本 真一，兵行 義，原 浩貴

川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-26 口蓋扁桃摘出後に改善したレミエール症候群の一例

新垣 慶一郎，尾崎 慎哉，岩崎 真一，鈴木 海斗，竹内 絵里香，小野 ゆたか

JA 厚生連 江南厚生病院 耳鼻咽喉科

O-27 結核性耳下腺腫瘍の1例

森 茂彰，楯谷 一郎

藤田医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-28 先行感染に *Streptococcus intermedius* と *Fusobacterium necrophorum* による左扁桃周囲炎が疑われた Miller Fisher 症候群の一症例細野 祥子^{1,2}，井上 彰子^{1,2}，和田 弘太^{1,2}¹ 東邦大学 医学部 耳鼻咽喉科，² 東邦大学医療センター 大森病院 耳鼻咽喉科

14:45～15:35

アフタヌーンセミナー1

司会：都築 建三（兵庫医科大学）

AS1 嗅覚生理と嗅覚障害—最近の話題—

近藤 健二

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：ニールメッド株式会社

15:40～16:20

一般演題6：感染・制御2

座長：折田 頼尚（熊本大学），山下 拓（北里大学）

O-29 新型コロナウイルス感染症5類移行後のネブライザー治療実態調査

兵行義^{1,2,3}，瀨本真一^{1,2}，原浩貴¹，福岩達哉^{3,4}，橋口一弘^{3,5}，竹内万彦^{3,6}，高畑淳子^{3,7}，平野康次郎^{3,8}，森繁人^{3,9}，大木幹文^{3,10}，黒野祐一^{3,11}，高野頌^{3,12}，竹野幸夫^{3,13}，和田弘太^{3,14}，大久保公裕^{3,15}，吉崎智一^{3,16}

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²医療法人社団兵医院，

³日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 医用エアロゾル研究推進委員会，

⁴ふくい耳鼻咽喉科クリニック，⁵ふたばクリニック，⁶三重大学，⁷弘前大学，⁸昭和大学，

⁹もり耳鼻咽喉科アレルギークリニック，¹⁰北里大メディカルセンター，¹¹鹿児島大学，¹²同志社大学，

¹³広島大学，¹⁴東邦大学，¹⁵日本医科大学，¹⁶金沢大学

O-30 耳鼻咽喉科外来における内視鏡洗浄の評価について

菅原一真，山本陽平，野村一智，橋本誠

山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科学

O-31 耳鼻咽喉科軟性内視鏡の感染制御に関する実態調査

浜口清海¹，岡野高之²，大森孝一¹

¹京都大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，

²藤田医科大学 ばんたね病院 耳鼻咽喉科

O-32 東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科におけるパルスドキセノン紫外線照射ロボットの使用経験

角田梨紗子¹，金森肇²，北谷栞¹，香取幸夫¹

¹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

16:25～17:15

アフタヌーンセミナー2

司会：竹野 幸夫（広島大学）

AS2 花粉症重症化予防の意義と重症花粉症の治療戦略

川島 佳代子

大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

共催：ノバルティスファーマ株式会社

4月11日(木)

第4会場(1階 創作活動室)

12:05～13:05

ランチョンセミナー3

司会：猪原 秀典（大阪大学）

LS3 知っておこう，先天性サイトメガロウイルス感染の診断と治療

守本 倫子

国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科

共催：マキチエ株式会社

4月12日(金)

第1会場(2階 関西医大大ホール)

8:45 ~ 9:35

奨励賞応募演題1

座長：角南 貴司子（大阪公立大学），中川 尚志（九州大学）

- S-1 食事に含まれる三大栄養素と誤嚥した際に生じる肺炎の重症度に関する基礎研究
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
- S-2 TIGIT を介した2型自然リンパ球の「活性化による細胞死」は慢性気道アレルギー炎症を抑制する新しいメカニズムである
山田 俊樹, 山田 武千代
秋田大学 耳鼻咽喉科
- S-3 サイトカインおよびプロスタグランジン代謝関連遺伝子の発現による慢性副鼻腔炎のエンドタイプ分類
岡 愛子¹, 金井 健吾¹, 檜垣 貴哉², 牧原 靖一郎², 假谷 伸³, 安藤 瑞生², 岡野 光博¹
¹国際医療福祉大学 医学部 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川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- S-4 洗濯洗剤吸入によって引き起こされる好酸球性気道炎症についての検討
斎藤 杏子^{1,2}, 藤枝 重治²
¹成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部, ²福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

9:35 ~ 10:11

奨励賞応募演題2

座長：河田 了（大阪医科薬科大学），堀 龍介（産業医科大学）

- S-5 低酸素環境と鉄依存性細胞死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, 大原 賢三¹, 林 達哉¹, 高原 幹^{1,2}
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座
- S-6 頭頸部癌における好中球／リンパ球比（NLR）と栄養・腫瘍免疫環境の関連性の検討
森本 寛基, 辻川 敬裕, 木村 有佐, 佐分利 純代, 椋代 茂之, 永尾 光, 平野 滋
京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- S-7 EBV 関連上咽頭癌における PPAT の役割と制御機構について
北川 雄基¹, 近藤 悟¹, 吉崎 智一¹
¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²石川県立中央病院

10:20～11:50

パネルディスカッション3：抗inflammaging—抗加齢・炎症対策による健康寿命維持【領域講習】

司会：藤岡 正人（北里大学），竹野 幸夫（広島大学）

PD3-1 加齢性難聴と蝸牛外側壁の inflammaging：外有毛細胞死の前におきること

藤岡 正人^{1,2,3}

¹北里大学 医学部 分子遺伝学，²慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター，

³北里大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD3-2 リアルワールドデータ・サイエンスに向けた，高齢者の頭部動揺の可視化

山野邊 義晴¹，藤岡 正人²，南 修司郎¹

¹独立行政法人国立病院機構東京医療センター，²北里大学医学部 分子遺伝学

PD3-3 小動物用嚙下透視装置を用いた嚙下研究：加齢・病態モデルを用いて

鈴木 淳¹，久岡 巧麻¹，高橋 ひより¹，小柴 康利¹，太田 淳¹，平野 愛¹，池田 怜吉²，香取 幸夫¹

¹東北大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²岩手医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD3-4 鼻副鼻腔疾患からみた（長寿）分子NOの多機能性

川住 知弘，竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

13:00～13:30

総会

13:30～13:40

優秀論文賞受賞講演

司会：守本 倫子（国立成育医療研究センター）

加齢マウスにおける抗PD-L1抗体による経鼻粘膜免疫賦活化とヘルパーT細胞の関与

平野 隆，川野 利明，吉永 和弘，門脇 嘉宣，梅本 真吾，松永 崇志，鈴木 正志

大分大学医学部耳鼻咽喉科

13:40～14:00

学会賞受賞講演

司会：吉崎 智一（金沢大学）

AP 頭頸部癌に対する革新的免疫療法の開発

熊井 琢美^{1,2}

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

14:00 ~ 14:40

特別賞受賞講演

司会：吉崎 智一（金沢大学）

SAP 気道の生理と気道疾患の病態の解明
竹内 万彦
三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

14:40 ~ 15:40

特別講演2：【新企画】英語講演におけるリアルタイム字幕アシストの活用

司会：藤枝 重治（福井大学），神田 晃（関西医科大学）

SP2 New mechanisms for regulation of type II inflammation
David Dombrowicz
Inserm, Institut Pasteur de Lille

共催：コニカミノルタ株式会社

15:50 ~ 17:20

シンポジウム2：JIAIO 広がる好酸球性疾患を阻止する【領域講習】

司会：高野 賢一（札幌医科大学），田中 康広（獨協医科大学 埼玉医療センター）

- SY2-1 Type 2 炎症に関わる免疫細胞の活性化とその意義
尹 泰貴，神田 晃，小林 良樹，鈴木 健介，三谷 彰俊，森田 瑞樹，河内 理咲，嶋村 晃弘，
福井 研太，朝子 幹也，岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY2-2 補体と凝固系がおりなす好酸球性副鼻腔炎のメカニズム
意元 義政
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY2-3 慢性鼻副鼻腔炎の Endotype 分類
中山 次久
獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY2-4 Type 2 炎症性慢性副鼻腔炎における局所浸潤リンパ球の解析
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

17:30～18:30

医用エアロゾル研究推進委員会企画：理化研・日耳鼻共同研究報告 コロナ禍から学ぶ：診療所での飛沫・エアロゾル感染対策

司会：兵 行義（川崎医科大学）

- MA-1 COVID-19と耳鼻咽喉科診療における感染対策～スーパーコンピューター「富岳」を用いた感染対策のシミュレーション
木村 百合香
昭和大学江東豊洲病院 耳鼻咽喉科
- MA-2 スーパーコンピューター「富岳」を用いた、咳嗽時のエアロゾル拡散とその対策に関するシミュレーション解析
平野 康次郎
昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- MA-3 診療所内の感染対策：エアロゾル気道吸入療法の対策
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

4月12日(金)

第2会場(2階 関西医大小ホール)

8:00～8:40

モーニングセミナー1

司会：和田 弘太（東邦大学）

MS1 好酸球性鼻副鼻腔炎におけるIL-4/13の重要性と最新の薬物治療

戸嶋 一郎

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：サノフィ株式会社/リジェネロン・ジャパン株式会社

10:30～11:30

基礎研究者育成委員会企画：基礎研究セミナー 世界で躍動する研究者になるために

司会：三澤 清（浜松医科大学）、北村 嘉章（徳島大学）

BR-1 ゲノムを解読しよう～ひとつの遺伝子から、3次元構造まで～

溝上 晴恵^{1,2}

¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学 医学研究院 分子腫瘍学

BR-2 ウイルスを可視化しよう～ひとつの蛋白から、ウイルス粒子まで～

山田 智史, 三澤 清

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

12:00～13:00

ランチョンセミナー4

司会：山田 武千代（秋田大学）

LS4 ダニアレルギーに対する免疫療法の変遷とこれから

米倉 修二

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

共催：鳥居薬品株式会社

14:40～15:40

教育セミナー1

司会：松原 篤（弘前大学）

躍動する腸内細菌と免疫機能

ED1-1 腸内細菌と免疫機能

野村 彩美, 中村 千紘, 山口 大夢, 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

ED1-2 小児アレルギー疾患と腸内細菌叢

赤川 翔平^{1,2}, 金子 一成¹¹ 関西医科大学 小児科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

15:50 ~ 16:50

ダイバーシティ推進委員会企画：躍動する弟子は良い師匠から 一伸ばして広がるダイバーシティー【共通講習：医療制度と法律】

司会：増田 佐和子（国立病院機構 三重病院），多田 紘恵（群馬大学），栃木 康佑（獨協医科大学 埼玉医療センター）

DP-1 大学の垣根を超えた耳科手術指導と臨床研究

小森 学, 大平 真也

聖マリアンナ医科大学病院 耳鼻咽喉科

DP-2 臨床と研究の持続可能な両立を目指して

高林 哲司, 吉田 加奈子

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

DP-3 キャリア形成のために自分でできること，医局ができること

八木 正夫, 河内 理咲, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:20 ~ 18:30

一般演題7：慢性・好酸球性副鼻腔炎1

座長：近藤 健二（東京大学），丹生 健一（神戸大学）

O-33 CFD解析による鼻茸が鼻腔内の流れに及ぼす影響に関する研究

羅 浩仁¹, 三輪 正人^{2,3}, 藤村 宗一郎^{1,4}, 増田 和範^{1,4}, 金林 春希^{1,4}, 渡瀬 優紀¹, 中村 真浩⁵, 松本文彦⁵, 山本 誠¹¹ 東京理科大学 工学部 機械工学科, ² はりまざかクリニック,³ 順天堂大学 アトピー疾患研究センター,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,⁵ 順天堂大学附属順天堂医院 耳鼻咽喉科

O-34 喘息患者における呼気一酸化窒素と嗅覚障害 - 慢性鼻副鼻腔炎との関連 -

小田 尊志¹, 西田 学¹, 竹本 浩太¹, 築家 伸幸¹, 石野 岳志¹, 竹野 幸夫¹, 岩本 博志², 服部 登²¹ 広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科, ² 広島大学大学院 分子内科学

O-35 慢性副鼻腔炎の難治性病態に関わる因子についての検討

岡田 直子^{1,2}, 中野 光花¹, 井上 なつき¹, 浅香 大也^{1,3}, 吉川 衛¹¹ 東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科, ² 日本薬科大学 生命医療薬学分野,³ 浅香耳鼻咽喉科クリニック

O-36 好酸球性副鼻腔炎のコントロール不良因子についての検討

由井 光子¹, 上原 奈津美¹, 井之口 豪^{1,2}, 丹生 健一¹¹ 神戸大学医学部 附属病院, ² 加古川中央市民病院

- O-37 好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と IgG4 関連疾患
齋藤 孝博, 廣瀬 智紀, 都築 建三
兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-38 グローバルレジストリ研究— AROMA study—における鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎患者の疾病負荷
高林 哲司¹, 松脇 由典², 藤枝 重治¹, Peters AT³, Buchheit KM⁴, Shah R⁵, Heffler E⁶, Xia C⁷, De Prado Gomez L⁸, Nash S⁷
¹福井大学, ²松脇クリニック品川, ³Feinberg School of Medicine, Northwestern University, ⁴Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, ⁵Loyola University Medical Center, ⁶Humanitas Research Hospital, ⁷Regeneron Pharmaceuticals Inc., ⁸Sanofi
- O-39 吸入抗原の感作状況で分類した慢性鼻副鼻腔炎手術患者の臨床的背景の検討
井上 なつき, 波多野 瑛太, 中野 光花, 山口 宗太, 吉川 衛
東邦大学医療センター 大橋病院 耳鼻咽喉科

4月12日(金)

第3会場(1階 ひらしんイベントホール)

10:30～11:30

一般演題8：舌下免疫

座長：安藤 瑞生（岡山大学），工 穰（信州大学）

- O-40 喘息を合併したダニアレルギー性鼻炎患者のダニ SLIT の効果
白井 智子，増田 佐和子
国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科
- O-41 スギ花粉舌下免疫療法の脱落要因の検討
藤井 達也^{1,2}，石谷 圭佑²，神村 盛一郎²，北村 嘉章²
¹JA 高知病院 耳鼻咽喉科，²徳島大学 耳鼻咽喉科
- O-42 舌下免疫療法における抗ヒスタミン薬による前処置のアドヒアランスへの効果
高木 嶺，金井 健吾，岡 愛子，小池 隆史，山田 まり恵，岡野 光博
国際医療福祉大学成田病院
- O-43 ダニ舌下免疫療法後の抗原特異的 IgE 抗体の抗原親和性の変化について
中村 圭吾¹，神前 英明¹，坂井 利佳³，湯田 厚司^{1,2}，木戸 博³，清水 猛史¹
¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²ゆたクリニック，³徳島大学 先端酵素学研究所
- O-44 ダニ舌下免疫療法施行小児のスギ特異的 IgE 新規感作に与える要因
河辺 隆誠¹，永井 裕子¹，花田 有紀子¹，高岡 有理²，亀田 誠²，川島 佳代子¹
¹大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²大阪はびきの医療センター 小児科
- O-45 舌下免疫療法患者の血清エクソソームのプロテオミクス解析についての報告
小幡 翔，津田 武，武田 和也，梅田 直暉，中谷 彩香，藤井 宗一郎，猪原 秀典
大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

12:00～13:00

ランチョンセミナー5

司会：伊藤 真人（自治医科大学）

- LS5 頭頸部癌に対する BNCT —保険適用から3年，見えてきたことと今後の課題—
粟飯原 輝人^{1,2}，東野 正明²，武野 慧^{1,3}，吉野 祐樹^{1,3}，呼 尚徳³，河田 了²，二瓶 圭二^{1,3}，
小野 公二¹
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／住友重機械工業株式会社

15:50～16:30

一般演題9：腫瘍1

座長：荒木 幸仁（防衛医科大学校），鈴木 幹男（琉球大学）

- O-46 癌温熱治療と腫瘍溶解ウイルス療法の併用による扁平上皮モデルマウスへの抗腫瘍効果の検討
江崎 伸一，波多野 芳美，五島 典，岩崎 真一
名古屋市立大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-47 頭頸部癌原発巣とリンパ節転移巣における癌関連線維芽細胞のトランスクリプトーム解析
萩原 弘幸，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
- O-48 頭頸部扁平上皮癌の微小環境における AEBP1 の機能解析
萬 顕，高野 賢一
札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-49 上咽頭癌におけるメチル化遺伝子 DERL3 発現低下の意義
近藤 悟，吉崎 智一
金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科

16:30～17:10

一般演題10：腫瘍2

座長：近松 一郎（群馬大学），平野 滋（京都府立医科大学）

- O-50 頭頸部領域における HPV 感染率の検討
山田 智史，三澤 清
浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-51 ナノスーツ法を用いた EBV 陽性上咽頭癌細胞の形態学的解析
古村 茂高，近藤 悟，吉崎 智一
金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-52 甲状腺乳頭癌における IL-1RN の発現について
成田 憲彦，加藤 幸宣，意元 義政，岡本 昌之，高林 哲司，藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-53 副咽頭間隙に生じた SMARCB1 (INI1) 欠失癌例
神村 盛一郎，石谷 圭佑，北村 嘉章
徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:20～18:10

アフタヌーンセミナー3

司会：室野 重之（福島県立医科大学）

これからの甲状腺癌診療を考える

AS3-1 難治性甲状腺癌に対するレンバチニブと放射線併用療法の可能性

鈴木 健介, 岩井 大, 小林 良樹, 尹 泰貴, 福井 研太, 三谷 彰俊, 神田 晃

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

AS3-2 根治切除不能な甲状腺癌の治療戦略におけるレンバチニブの使い方

若杉 哲郎

産業医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：エーザイ株式会社

4月12日(金)

第4会場(1階 創作活動室)

10:30～11:30

一般演題11：症例2

座長：松根 彰志（日本医科大学 武蔵小杉病院），三輪 高喜（金沢医科大学）

- O-54 Ga シンチグラフィーが有用であった好酸球性副鼻腔炎に合併した再発性多発軟骨炎の1例
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・頭頸部外科
- O-55 喉頭浮腫および腸管浮腫により複数回の入院加療を要した遺伝性血管性浮腫の1症例
鈴木 祐輔，倉上 和也，川合 唯，野内 雄介，渡邊 千尋，伊藤 吏
山形大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-56 顔面表層への交通を認めた歯原性角化嚢胞の一例
廣瀬 智紀，齋藤 孝博，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-57 異所性歯牙に併発した副鼻腔放線菌症の一例
南條 加奈，籠谷 領二，西寫 大宣，近藤 健二
東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-58 歯科用根管充填材料であるガッタパーチャポイントの迷入に併発した上顎洞真菌症の1例
寺島 久美子，籠谷 領二，西寫 大宣，近藤 健二
東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-59 上顎洞へ迷入した歯科根管充填材に伴い生じた寄生型上顎洞真菌症の1例
芳川 瑛久，中村 真浩，松本 文彦
順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

12:00～13:00

ランチョンセミナー6

司会：朝子 幹也（関西医科大学）

- LS6 耳鼻咽喉科医が診る好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）
中丸 裕爾
北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

17:20～18:20

国際化委員会企画2：JIAIO アフター留学 日本で伸ばすあなたの研究

司会：石井 裕貴（山梨大学），小笠原 徳子（札幌医科大学）

EC2-1 日本で伸ばすあなたの研究 Mayo Clinic 留学より帰国

松本 晃治

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

EC2-2 国内外留学で学んだことを活かし発展させるための方策

柴田 博史

岐阜大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月13日(土)

第1会場(2階 関西医大大ホール)

9:00 ~ 10:30

シンポジウム3: JIAIO 免疫アレルギー研究は人類を救う

司会: 清水 猛史 (滋賀医科大学), 守本 倫子 (国立成育医療研究センター)

- SY3-1 耳鼻咽喉科領域の2型炎症における自然リンパ球 (ILC) の役割
戸嶋 一郎
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY3-2 Type 2 炎症性疾患における細胞内亜鉛ホメオスタシス
鈴木 正宣
北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY3-3 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 幸宣
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY3-4 免疫機構における ETosis の役割
宮部 結
秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:40 ~ 12:10

パネルディスカッション4: JIAIO 腫瘍免疫は人類を救う【領域講習】

司会: 近松 一郎 (群馬大学), 室野 重之 (福島医科大学)

- PD4-1 免疫システム解明がもたらす癌薬物療法の広がり
熊井 琢美^{1,2}
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学
- PD4-2 再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法と免疫療法のベストマッチの確立
佐野 大佑
横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- PD4-3 頭頸部扁平上皮癌における Hot tumor
齊藤 祐毅
東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- PD4-4 リキッドバイオプシーから考える頭頸部癌
多田 紘恵
群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

13:10～14:10

教育セミナー2

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

- ED2 アレルギー性鼻炎，慢性鼻副鼻腔炎治療の変遷 —気道炎症制御を目指して
朝子 幹也
関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
-

14:20～15:50

シンポジウム4：JIAIO 感染症対策は人類を救う【共通講習：感染対策】

司会：保富 宗城（和歌山医科大学），矢野 寿一（奈良県立医科大学）

- SY4-1 RS ウイルス感染症と耳鼻咽喉科
小笠原 徳子
札幌医科大学 医学部 微生物学講座兼耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY4-2 耳鼻咽喉科領域の真菌症の取り扱い
角田 梨紗子
東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY4-3 AMR 対策，その重要性
河野 正充
和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- SY4-4 医療大規模データを用いた重症感染症のリスク因子
日高 浩史¹，嶋村 晃宏¹，阪上 智史¹，八木 正夫¹，たら澤 邦男²，藤森 研司²，小原 拓³，
岩井 大¹
¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，² 東北大学 医学部 医療管理学，
³ 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門
-

15:50～16:00

閉会式

4月13日(土)

第2会場(2階 関西医大小ホール)

8:10～8:50

モーニングセミナー2

司会：藤枝 重治（福井大学）

- MS2 アレルギー性鼻炎を寛解に導く—アレルギー免疫療法—
後藤 穰
日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科

共催：塩野義製薬株式会社

9:00～10:00

抗菌薬適正使用セミナー委員会企画：抗菌薬適正使用セミナー —適正使用が次世代を救う—

司会：伊藤 真人（自治医科大学）、林 達哉（旭川医科大学）

- AD-1 耳鼻咽喉科医の抗菌薬適正使用に関する意識調査
角田 梨紗子
東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- AD-2 耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算について
島田 茉莉
自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科
- AD-3 抗菌薬適正使用に基づいた耳鼻咽喉科感染症診療の実際
阪上 智史
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:30～11:20

一般演題12：生物学的製剤1

座長：中丸 裕爾（北海道大学）、藤原 和典（鳥取大学）

- O-60 喘息に対する Dupilumab が好酸球性副鼻腔炎にも奏功した小児の1例
真栄田 圭, 芦田 直毅, 永田 明弘, 前田 陽平
JCHO 大阪病院
- O-61 生物学的製剤の変更が有効であった好酸球性副鼻腔炎の一例
中藪 彬, 木村 将吾, 本間 あや, 鈴木 正宣, 中丸 裕爾, 本間 明宏
北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-62 慢性副鼻腔炎難治例に対するデュピルマブ導入の検討
中村 陽祐¹, 中森 基貴¹, 三原 弥生¹, 横山 裕子¹, 竹内 裕美², 藤原 和典¹
¹鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

- O-63 好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 投与の睡眠障害改善効果に関連する因子の検討
中村 真浩, 芳川 瑛久, 松本 文彦
順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-64 IgG4 関連涙腺・唾液腺炎に対するデュピルマブの臨床効果と免疫学的変化の検証
亀倉 隆太, 山本 圭佑, 高野 賢一
札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:20 ~ 12:00

一般演題 13：生物学的製剤 2

座長：竹野 幸夫（広島大学），濱田 聡子（関西医科大学香里病院）

- O-65 好酸球性副鼻腔炎に対する dupilumab の治療経過と VEGF などのバイオマーカーについての検討（続報）
中阿地 啓悟¹, 細矢 慶¹, 松根 彰志¹, 大久保 公裕²
¹日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ²日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-66 難治性鼻副鼻腔炎におけるデュピルマブ投与前後での血液・鼻茸の遺伝子発現変化
石野 岳志, 石川 知慧, 小川 結衣, 竹本 浩太, 小田 尊志, 西田 学, 竹野 幸夫
広島大学 医学部 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学
- O-67 デュピルマブ使用で好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した1症例
高畑 淳子, 野村 彩美, 福岡 侑, 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-68 好酸球性副鼻腔炎に対するバイオ製剤治療による中耳炎への効果の検討
上原 奈津美, 由井 光子, 藤田 岳, 井之口 豪, 柿木 章伸, 丹生 健一
神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

12:10 ~ 13:10

ランチョンセミナー 7

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

- LS7 抗菌薬を大事に使おう—薬剤耐性菌の現状と最近の話題—
矢野 寿一
奈良県立医科大学 微生物感染症学

共催：富士フィルム富山化学株式会社

13:20～14:30

一般演題 14：感染・制御 3

座長：太田 伸男（東北医科薬科大学）、曾根 三千彦（名古屋大学）

- O-69 当科の小児頸部膿瘍例における治療方針の検討
甲州 亮太¹、野田 昌生^{1,2}、島田 Dias 茉莉^{1,2}、伊藤 真人^{1,2}
¹自治医科大学附属病院、²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 耳鼻咽喉科
- O-70 緊急 ESS を施行した鼻性眼窩内合併症の検討
塩野 理¹、坪倉 杏奈¹、金子 光裕¹、山本 学慧²
¹横浜労災病院 耳鼻咽喉科、²横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科
- O-71 リアルワールドデータから見る鼻性頭蓋内合併症の予後因子の解析
森田 瑞樹¹、尹 泰貴¹、河内 理咲¹、村田 英之¹、日高 浩史¹、朝子 幹也²、岩井 大¹
¹関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²関西医科大学総合医療センター
- O-72 声帯ポリープにおける CD31、CD34 とペリオスチンの発現の検討
舘田 豊¹、佐藤 輝幸¹、香取 幸夫²、太田 伸男¹
¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科、²東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-73 咽喉頭異常感における糸状真菌定着の検討
西嶋 亜未¹、金井 健吾^{2,3}、岡 愛子^{2,3}、高木 嶺²、山田 まり恵^{2,3}、小池 隆史²、岡野 光博^{2,3}
¹国際医療福祉大学成田病院 臨床研修センター、
²国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、
³国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学
- O-74 副鼻腔真菌症における特徴的画像所見の検討
高波 貴司、坂下 雅文、加藤 永一、小山 佳祐、足立 直人、吉田 加奈子、加藤 幸宣、意元 義政、
高林 哲司、藤枝 重治
福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-75 当院を受診した伝染性単核球症症例の検討
菊池 伊織¹、久保 和彦^{2,3}、村上 大輔³
¹千鳥橋病院 総合内科、²千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、
³九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

14:40～15:40

教育セミナー 3【領域講習】

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

- ED3 高齢者鼻炎のマネジメント
中丸 裕爾
北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

16:30～18:00

ICD 講習会：ガイドラインから読み解く，肺炎の診断・治療から感染対策

司会：保富 宗城（和歌山医科大学），矢野 寿一（奈良県立医科大学）

ICD-1 市中肺炎の診断・治療と対策

宮下 修行

関西医科大学 内科学第一講座 呼吸器感染症・アレルギー科

ICD-2 人工呼吸器関連肺炎の診断治療と対策

笠原 敬

奈良県立医科大学 感染症内科

ICD-3 院内肺炎／医療・介護関連肺炎の診断治療と対策

掛屋 弘

大阪公立大学大学院 医学研究科 臨床感染制御学

4月13日(土)

第3会場(1階 ひらしんイベントホール)

9:00～9:40

一般演題15：腫瘍免疫・薬物療法1

座長：梅野博仁(久留米大学)，小川武則(岐阜大学)

O-76 当科におけるニボルマブ長期投与例の検討

竹田大樹，折田頼尚
熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-77 再発・転移頭頸部癌における初回治療で行った導入化学療法の奏功と nivolumab の効果の関連性

小野剛治¹，末吉慎太郎²，千年俊一¹，佐藤文彦¹，栗田卓¹，深堀光緒子³，関正大⁴，
佐野仁紀⁵，宮崎瑞穂^{1,6}，梅野博仁¹
¹久留米大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²聖マリア病院 耳鼻咽喉科，³麻生飯塚病院 耳鼻咽喉科，
⁴大牟田市立病院 耳鼻咽喉科，⁵社会保険田川病院 耳鼻咽喉科，⁶公立八女病院 耳鼻咽喉科

O-78 当科における免疫チェックポイント阻害剤使用経験に関する検討

飯島宏章，酒井昭博，大上研二
東海大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

O-79 頭頸部癌免疫治療における栄養評価マーカーと予後との関係

内田美帆，萩原弘幸，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

9:40～10:20

一般演題16：腫瘍免疫・薬物療法2

座長：藤本保志(愛知医科大学)，安松隆治(近畿大学)

O-80 抗PD-L1抗体(Clone73-10)を用いた免疫チェックポイント阻害薬の効果予測

阪上智史，八木正夫，藤澤琢郎，鈴木健介，清水皆貴，岩井大
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-81 唾液腺癌に対するPD1阻害薬の治療効果に関する検討

佐藤遼介，熊井琢美，脇坂理紗，小松田浩樹，山木英聖，大原賢三，岸部幹，林達哉，
高原幹
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-82 当科における再発転移頭頸部癌に対するペムブロリズマブ投与症例の検討

北林拓朗，鈴木真輔，安部友恵，富澤宏基，山田俊樹，宮部結，椎名和弘，小泉洗，
山田武千代
秋田大学 医学部 附属病院

O-83 頭頸部癌に対する免疫チェックポイント阻害薬によるirAE発症後の治療選択

西村在¹，石田千恵¹，田中瑛久¹，木村隆浩¹，吉井由美²，上村裕和¹，北原紀¹
¹奈良県立医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²奈良県立医科大学附属病院 腫瘍内科

10:40～11:20

一般演題 17：アレルギー・好酸球 2-1

座長：北村 嘉章（徳島大学），寺田 哲也（大阪医科薬科大学）

- O-84 鼻閉改善手術に対するアレルギー性鼻炎の影響
金田 将治，五島 史行，和佐野 浩一郎，大上 研二
東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-85 アレルギー性鼻炎に対して鼻腔形態改善手術を行った症例の検討
中森 基貴¹，中村 陽祐¹，竹内 裕美²
¹鳥取大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²鳥取赤十字病院
- O-86 スギ花粉症の新規発症者における IgE 抗体値の推移について
島村 歩美，石井 裕貴，渡邊 大輔，松岡 伴和，櫻井 大樹
山梨大学大学院 総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-87 就学児検診児を対象としたアレルギー疾患と QOL 調査
三宅 宏徳，兵 行義，原 浩貴
川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

11:20～12:00

一般演題 18：アレルギー・好酸球 2-2

座長：小澤 宏之（慶應義塾大学），兵頭 政光（高知大学）

- O-88 スマートフォンアプリ MASK-air から見るアレルギー性鼻炎の使用薬剤状況
飯沼 智久，新見 理恵，栗田 惇也，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
- O-89 猫アレルギーの 144 例から
宇佐神 篤^{1,2}
¹東海花粉症研究所，²宇佐神耳鼻咽喉科クリニック
- O-90 花粉症患者における症状の日内変動に関するアンケート調査
古性 航¹，上條 青依¹，島村 歩美¹，代永 孝明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-91 アレルギー性鼻炎・副鼻腔炎患者における嚥下困難感
坂倉 浩一
頭頸部免疫栄養研究所 ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 摂食嚥下地域医療センター

12:10～13:10

ランチョンセミナー8

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 理事長）

LS8 近未来の花粉症治療を考える— QOL, 労働生産性や医療経済の観点から—

岡野 光博

国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

13:20～14:20

一般演題19：内耳・中耳

座長：北原 紘（奈良県立医科大学），藤岡 正人（北里大学）

O-92 人工内耳植込み耳の蝸牛と前庭のマクロファージの発現についての検討について

岡安 唯, 北原 紘

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-93 リンパ球接種による免疫若返りは加齢性難聴を予防する

三谷 彰俊, 嶋村 晃宏, 福井 研太, 日高 浩史, 八木 正夫, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-94 自己免疫性内耳障害の病態は内リンパ水腫なのか？

久保 和彦^{1,2}, 村上 大輔², 菊池 伊織³, 富山 俊一⁴, 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,

³千鳥橋病院 総合内科, ⁴大宮中央総合病院 耳鼻咽喉科

O-95 Papain 刺激によるモルモット中耳粘膜上皮の免疫反応

藤田 友晴, 松原 篤, 工藤 直美, 松下 大佑

弘前大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-96 難治性鼻副鼻腔炎における好酸球性中耳炎の血清バイオマーカーについて

安部 友恵, 富澤 宏基, 北林 拓朗, 山田 俊樹, 宮部 結, 山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科

O-97 好酸球性中耳炎の中耳粘膜におけるサイトカイン, プロスタグランジン代謝関連酵素の発現解析

岡 愛子¹, 高橋 優宏², 金井 健吾¹, 岡野 光博¹

¹国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科

14:30～15:20

アフタヌーンセミナー4

司会：寺田 哲也（大阪医科薬科大学）

AS4 アレルギー性鼻炎治療にも多様性と選択肢 —貼るは早めの、経皮吸収型製剤—

洲崎 勲夫

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

共催：久光製薬株式会社

16:30～18:00

ICD 講習会委員会企画：ガイドラインから読み解く，肺炎の診断・治療から感染対策【共通講習：感染対策】

司会：保富 宗城（和歌山医科大学），矢野 寿一（奈良県立医科大学）

< 第2会場（2階 関西医大小ホール）のICD講習会の中継 >

4月13日(土)

第4会場(1階 創作活動室)

10:50～12:00

一般演題20：症例3

座長：伊藤 吏（山形大学），大上 研二（東海大学）

- O-98 両側異時性顔面神経麻痺を契機に Heerfordt 症候群が疑われた症例
比嘉 朋代¹，林 慶和¹，真栄田 裕行^{1,2}，鈴木 幹男¹
¹琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²浦添総合病院 耳鼻咽喉科
- O-99 非結核性抗酸菌性中耳炎の2例
河野 修二，都築 建三
兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-100 両外耳道腫脹を伴ったムコイド型肺炎球菌性中耳炎の1例
丸山 裕美子¹，吉崎 智一²
¹黒部市民病院 耳鼻いんこう科，²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-101 MRSA を原因とする膿痂疹により頸部リンパ節内膿瘍を来した小児の1例
鈴木 美聡，北野 雅子，竹内 万彦
三重大学 医学部 医学科
- O-102 菌性感染症を契機に膿瘍形成をきたした3例
井上 貴博¹，熊井 琢美^{1,2}，大原 賢三¹，岸部 幹¹，林 達哉^{1,2}，高原 幹¹
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座
- O-103 鍼治療を契機に発症した深頸部膿瘍・降下性壊死性縦隔炎の1例
野村 一智，山本 陽平，菅原 一真
山口大学医学部附属病院
- O-104 急速進行し劇的な経過をたどった降下性壊死性縦隔炎の1例
藤川 直也，山下 拓
北里大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

12:10～13:10

ランチョンセミナー9

司会：吉崎 智一（金沢大学）

- LS9-1 当院における転移再発頭頸部癌に対する治療方針
藤澤 琢郎
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

LS9-2 ここらで腫瘍免疫学をもう一度整理してみましょう

近松 一朗

群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：MSD 株式会社

14:20～15:00

一般演題 21：慢性・好酸球性副鼻腔炎 2-1

座長：高原 幹（旭川医科大学），春名 眞一（獨協医科大学）

O-105 好酸球性副鼻腔炎における matrix metalloproteinase-9（MMP-9）の機能について

藤井 宗一郎，津田 武，武田 和也，小幡 翔，中谷 彩香，梅田 直暉，猪原 秀典

大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-106 好酸球性副鼻腔炎における Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor B2（LILRB2）の発現解析

野内 雄介¹，鈴木 祐輔¹，倉上 和也¹，川合 唯¹，渡邊 千尋¹，欠畑 誠治²¹山形大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²太田総合病院 耳鼻咽喉科・気管食道科

O-107 内臓脂肪とアディポサイトカインが好酸球性副鼻腔炎の病態に与える影響の検討

吉田 加奈子，高林 哲司，意元 義政，加藤 幸宣，小山 佳祐，坂下 雅文，藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-108 好酸球性副鼻腔炎におけるセマフォリン 3E の役割

梅田 直暉，津田 武，小幡 翔，武田 和也，中谷 彩香，藤井 宗一郎，猪原 秀典

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:00～15:50

一般演題 22：慢性・好酸球性副鼻腔炎 2-2

座長：田淵 経司（筑波大学），松本 文彦（順天堂大学）

O-109 好酸球性副鼻腔炎における Platelet-derived growth factor（PDGF）の機能解析

津田 武，武田 和也，小幡 翔，中谷 彩香，藤井 宗一郎，梅田 直暉，猪原 秀典

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-110 好酸球性副鼻腔炎モデルに対する Toll 様受容体 2 刺激の影響

籠谷 領二¹，岩波 朋子²，西嶋 大宣¹，近藤 健二¹¹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

O-111 HMG-CoA レダクターゼ阻害剤の線溶系活性作用に関する検討

坂下 雅文，加藤 永一，吉田 加奈子，小山 啓祐，加藤 幸宣，意元 義政，高林 哲司，藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-112 慢性副鼻腔炎における粘膜内 ectopic lymphoid tissue 形成と IL-4 受容体発現, B 細胞との関連について

金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 洲崎 勲夫³, 高木 嶺¹, 山田 まり恵^{1,2}, 小池 隆史¹, 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

O-113 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における鼻茸線維芽細胞の細胞特性の解析

松山 敏之, 内田 美帆, 萩原 弘幸, 多田 紘恵, 近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

会長講演「JIAIO 広げる！抗加齢研究」

4月11日（木）9:40～10:25 第1会場

司会：山田 武千代（秋田大学）

PL「免疫老化阻止による抗加齢対策—加齢性難聴の予防」

演者：岩井 大（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

特別講演 1

4月11日（木）14:45～15:45 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学／JIAIO 理事長）

SP1「制御性T細胞による免疫疾患の制御」

演者：坂口 志文

（大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学）

特別講演 2 「【新企画】 英語講演におけるリアルタイム字幕アシストの活用」

4月12日（金）14:40～15:40 第1会場

司会：藤枝 重治（福井大学），神田 晃（関西医科大学）

SP2「New mechanisms for regulation of type II inflammation」

演者：David Dombrowicz（Inserm, Institut Pasteur de Lille）

共催：コニカミノルタ株式会社

免疫老化阻止による抗加齢対策—加齢性難聴の予防

いわいひろし
○岩井大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

本学会（JIAIO）の会長講演ではこれまで、ウイルスと発癌（第1回吉崎会長）、アレルギーと腸内細菌（第2回松原会長）、免疫と嗅覚（第3回保富会長）が取り上げられ、学会担当領域の充実と拡大が示された。今回演者は、抗加齢研究を本学会の1つの領域として提案したい。

人口の高齢化が進む現在、健康寿命の延長は喫緊の課題である。しかるに、ヒトを用いた抗加齢研究は長期間を要し、我々の耳鼻科領域でも老人性難聴進行への防止対策法はいまだ確立していない。

質問1：110歳高齢者の長寿の特徴は？

質問2：野良猫の寿命は約8年、家猫の寿命は15年とされる。寿命の異なる理由はなにか？

質問3：免疫力アップのために骨髄細胞を接種（移植）すると、寿命は延長するか？

質問4：自己免疫性難聴を示すMRL/lprマウスや、老化モデルのSAMP1（老人性難聴・胸腺萎縮等の老化徴候が早期に発症し進行する）マウスに、正常マウスの骨髄細胞を接種すると、難聴は予防できるか？

質問5：若いTリンパ球（ナイーブTリンパ球）を供給する臓器である胸腺が移植されたSAMP1マウスでは、難聴の進行が予防されるか？

質問6：若いマウスのTリンパ球を接種されたSAMP1マウスでは、老化や難聴の進行が遅延するか？C57BL/6マウスでも同様か？ヒトにも応用可能か？

【解説】：全身免疫能、特に細胞性（Tリンパ球性）免疫能は、胸腺の加齢性萎縮によるナイーブTリンパ球の供給減少（免疫老化）によって低下し、病原微生物や老廃物、老化細胞の処理で消費される。免疫老化が進行するとこれらを処理する作業（炎症）は解決できずに遅延する（inflamm-aging）。すると、炎症反応の主役である貪食細胞が活性酸素種などを遷延性に産生し（酸化ストレス）、免疫老化や臓器老化（DNA損傷）が進行する（oxi-inflamm-aging）。本講演では、基礎的な抗加齢研究の結果とともに、本研究から導かれる臨床的な抗加齢対策についても述べる。

制御性T細胞による免疫疾患の制御

○坂口 志文

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学

制御性T細胞 (Regulatory T cells, 以下 Treg と略) は, 正常個体中に存在し, 免疫自己寛容の維持, 様々な免疫応答の抑制的制御に必須のT細胞群である。Treg は転写因子 Foxp3 を特異的に発現し, 細胞表面には高親和性 IL-2 レセプターおよび共抑制分子 CTLA-4 を高発現する。これらの分子の遺伝子を含め, Treg の発生・機能に関係し, その一遺伝子変異が自己免疫病, アレルギーなどの免疫疾患を惹起する免疫疾患は現在 Tregopathy と呼ばれている。その典型例として, Foxp3 遺伝子異常による IPEX 症候群では, 高頻度に I 型糖尿病, 甲状腺炎, 炎症性腸疾患のみならず, 重篤なアレルギー (皮膚炎, 食物アレルギー) を発症する。実際, 実験動物で Treg の減少を図ると, 容易に高 IgE 血症を誘導できる。Treg を用いた免疫疾患の治療を考える場合, 正常T細胞に Foxp3 を発現させると, 機能, 表現型の点で内在性 Treg と同等の Treg 様細胞に転換できることが重要である。しかしながら, Foxp3 の発現のみでは, Treg の遺伝子発現プロファイルあるいは機能的安定性を付与できない。Foxp3 遺伝子のみならず, CD25, CTLA-4 など Treg 機能を司る遺伝子の Treg 特異的エピジェノム制御が重要である。さらに, 臨床で究極的に必要とされるのは抗原特異的免疫抑制であり, Treg に如何に抗原特異性を付与するかが重要である。そのためには, 免疫疾患を媒介する抗原特異的エフェクター T細胞, メモリー T細胞を Treg に転換するのが理想的である。実際, 活性化エフェクター, メモリー T細胞の特定のシグナル経路を阻害すれば, Foxp3 の発現を誘導でき, また抑制機能を付与できる。さらに, T細胞におけるサイトカインシグナル, 副刺激シグナルを操作することで Treg 特異的エピゲノムを誘導し, 機能の安定化を図ることができる。本講演では, Treg による免疫抑制の分子機構, および Treg 機能, 細胞系譜の維持機構, さらにヒト Treg の臨床応用について議論する。

【学歴・職歴】 1976年京都大学医学部卒業, 1983年医学博士取得

1983年より Johns Hopkins 大学, Stanford 大学博士研究員

1989年 Scripps 研究所 Assistant Professor

1992年科学技術振興事業団「さきがけ」研究専任研究員

1995年東京都老人総合研究所免疫病理部門・部門長

1999年より京都大学再生医科学研究所教授, 2007年より同研究所長

2011年4月より大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授

2017年より大阪大学荣誉教授 現在に至る

【受賞歴】

2009年紫綬褒章

2012年学士院賞

2015年 Canada Gairdner International Award

2017年 Crafoord Prize

2019年文化勲章

2020年 Paul Elrich and Ludwig Darmstaedter Prize, Robert Koch Award

SP2

New mechanisms for regulation of type II inflammation

○ David Dombrowicz

Inserm, Institut Pasteur de Lille

Eosinophils (Eo) are associated to Th2 responses developing in allergies. Through the expression of immunoglobulin receptors, they act as cytotoxic cells. Eo not only contribute to innate immunity but also play an immunoregulatory role on adaptive immune responses. We evidence that human tissue Eo from nasal polyps and mouse Eo express receptors associated to adaptive immunity at their surface. Eosinophil-expressed adaptive immunity receptor is associated to FcRg. Its activation triggers release of specific mediator and cytokines. Eo-expressed receptor contributes to an antigen-specific increase of airway hyperreactivity (AHR) and inflammation and is required for cytokine production by Th2 lymphocytes, but not for their recruitment into allergic lungs. Our findings demonstrate a new activation pathway and regulatory function for Eo. Regulatory T lymphocytes (Treg) represent a distinct subset of CD4⁺ T cells that control immune and metabolic homeostasis. The transcription factors that fine-tune Treg cell activity and regulate their adaptation to a tissue-specific environment remain poorly understood. Here, we report that Treg-specific inactivation of the nuclear receptor RORa in mice results in exacerbated type 2 immune responses in lungs. Transcriptomic profiling of RORa-deficient lung Treg in a model of allergic airway inflammation (AAI) revealed an increased expression of type 2 cytokines, dysregulated cell cycle progression and defective expansion leading to an aggravated lung pathology characterized by higher eosinophilia, IgE and AHR. Genome wide analyses further showed that Treg RORa regulates epigenetic histone acetylation and methylation. Finally, we found RORa to act through the of a key transcription factor to stabilize Treg phenotype in inflammatory environments.

【Curriculum Vitae】

David Dombrowicz (DD) obtained his PhD in Biological Sciences at University of Liege (Belgium) in 1991. After a post-doctoral fellowship at NIH, NIAID (Bethesda, MD) with J.-P Kinet focusing on the high affinity IgE receptor, DD oriented his research on the effector and regulatory mechanisms in allergic diseases, with a specific interest for eosinophils. DD is currently team leader at the Institut Pasteur de Lille within the Unit “Nuclear receptors, metabolic and cardiovascular diseases”. His interests focus on the bidirectional crosstalk between the immune system and metabolism.

優秀論文賞受賞講演

4月12日（金）13:30～13:40 第1会場

司会：守本 倫子（国立成育医療研究センター）

加齢マウスにおける抗PD-L1抗体による経鼻粘膜免疫賦活化とヘルパーT細胞の関与

演者：平野 隆，川野 利明，吉永 和弘，門脇 嘉宣，梅本 真吾，
松永 崇志，鈴木 正志
（大分大学医学部耳鼻咽喉科）

学会賞受賞講演

4月12日（金）13:40～14:00 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

AP「頭頸部癌に対する革新的免疫療法の開発」

演者：熊井 琢美^{1,2}
（¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学）

特別賞受賞講演

4月12日（金）14:00～14:40 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

SAP「気道の生理と気道疾患の病態の解明」

演者：竹内 万彦
（三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

加齢マウスにおける抗PD-L1抗体による経鼻粘膜免疫賦活化とヘルパーT細胞の関与

○^{ひらのたかし}平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 門脇 嘉宣, 梅本 真吾, 松永 崇志, 鈴木 正志

大分大学医学部耳鼻咽喉科

加齢に伴うT細胞機能低下は様々に報告されている。今回、加齢マウスにおける抗Programmed death-ligand 1 (PD-L1) 抗体投与に伴う上気道粘膜免疫賦活化とヘルパーT細胞動態の変化について解析を行った。各年齢マウス(6週, 6カ月, 12カ月, 18カ月)に, 10 µgの無莢膜インフルエンザ菌由来外膜蛋白(OMP)と1 µgのコレラトキシンを粘膜アジュバンドとして週1回3回OMPを経鼻投与した。粘膜免疫の賦活化を目的として, 高齢である12カ月マウス, 18カ月マウスにおいては経鼻投与に抗PD-L1抗体投与を併用した。経鼻免疫後7日目に, 鼻腔洗浄液および血清を採取し, OMP特異的抗体価を測定した。鼻粘膜, 鼻粘膜関連リンパ組織(NALT), 頸部リンパ節, 脾臓を採取し, 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CD8抗体, 抗CD69抗体, 抗CD279 (PD-1) 抗体, 濾胞性ヘルパーT細胞のマーカーである抗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。経年的にOMP特異的抗体価の低下を認めたものの, 12カ月マウスでは抗PD-L1抗体投与に伴い抗体価の増加を認めた。しかし, 18カ月マウスでは抗体価の増加を認めなかった。抗PD-L1抗体投与に伴い, 12カ月マウスおよび18カ月マウスともにPD-1陽性CD4陽性T細胞比の増加を認めたが, 12カ月齢マウスのみOMP特異的抗体価の上昇とCD4陽性T細胞にCD69の発現増強を認めリンパ球の活性化が示された。また, 濾胞ヘルパーT細胞は12カ月マウスのみ局所リンパ組織において増加傾向を認めた。抗PD-L1抗体による粘膜免疫賦活化は, 加齢の程度により効果に差を認める可能性がある。

頭頸部癌に対する革新的免疫療法の開発

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

耳鼻咽喉科・頭頸部外科はアレルギー性疾患や感染症を日常診療として取り扱う。近年抗腫瘍免疫の臨床応用が進み、本学会のテーマである“免疫”はアレルギーや感染症に留まらず、頭頸部癌や血管炎など多岐に渡る疾患をつなぐ概念となった。

自己から発生する癌は免疫の標的になりづらい一方で、炎症の惹起が腫瘍を縮小させることが19世紀から知られていた。腫瘍特異的T細胞を惹起する上で腫瘍抗原由来のエピトープの同定が必須であるが、頭頸部癌におけるエピトープはほとんど報告されてこなかった。頭頸部癌特異的免疫療法を開発するため、我々は抗腫瘍Th1細胞を惹起するエピトープを、EGFRを含む15種類以上の腫瘍抗原から同定してきた。さらに、T細胞受容体はリン酸化やアセチル化した抗原を特異的に認識可能なことも明らかとした。これらのエピトープは腫瘍特異的T細胞を増やす革新的がんワクチンとして有用だが、生体内でT細胞を増やすには強力なアジュバントや投与方法の選定が必須である。我々は感染症で多用されている油型エマルジョンが細胞型免疫には不適であり、TLRリガンドやCD40アゴニストがTh1を効率的に誘導することを見出した。またワクチンの投与経路として静注や筋肉投与が有用であること、抗原提示細胞におけるType 1 IFNの必要性などを解明し、革新的免疫療法の開発が加速している。申請者の発見はあらゆる癌腫に応用可能であり、世界初となる“癌種横断的な癌特異的免疫療法”といった癌治療戦略のパラダイムシフトが期待される。さらに、Th1を誘導するワクチンの確立は腫瘍に限らず、アレルギーや感染症にも応用可能な免疫治療のプラットフォームと言える。本講演では、これまで我々が蓄積してきた“頭頸部癌に対する癌特異的免疫療法”の基礎的知見について発表するとともに、“免疫”を応用することで腫瘍とアレルギー、感染症を同時に相手取る新戦略の展望について概説する。

SAP

気道の生理と気道疾患の病態の解明

たけうち かずひこ
○竹内 万彦

三重大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

この講演ではこれまでの自分の研究を振り返ってみたい。気道の生理や病態を考えるうえで、粘液線毛輸送機能は重要な働きである。当初、粘液の物性についてレオメーターを用いて粘液の粘弾性を測定した。気道粘液は杯細胞と粘膜下腺から産生される粘液がその主成分である。粘膜下腺の気道分泌蛋白のひとつであるリゾチームの発現機構を明らかにするために、ウシ気管の複数のリゾチーム cDNA を見つけた。気道粘液の主成分はムチンであり、ムチン遺伝子の発現機序と各種薬剤による変化するかを検討した。

次に罹患率の高い鼻アレルギーに関する仕事に着手した。鼻アレルギーの粘膜の透過性の変化を電気生理学的に検討すると花粉症患者では鼻粘膜の電位差が減少していた。ヒスタミンがこの変化に関連し、ヒスタミン受容体の発現とその働きを明らかにした。スギ花粉症患者では舌下免疫療法により Tr1 細胞と単球における IL-10 の産生が改善されることを明らかにし、発症には IL-10 の産生が重要であることを示した。また、スギ花粉への感作とスギ花粉症発症には共通する因子も多いが、スギ花粉とヒノキ花粉感作に関連する因子は異なっていた。

$\gamma\delta$ T 細胞は、サイトカインの産生や MHC に依存しない抗原認識により自然免疫と獲得免疫の両方に関与する。健常者の鼻粘膜では V δ 1 が使われ、V δ 1T 細胞受容体レパトアは、同一者でも末梢血と鼻粘膜ではその再構成が異なり鼻粘膜特異的な V δ 1T 細胞が存在する。

本邦の線毛機能不全症候群の症例を解析し、DRC1 遺伝子の両アレルのホモの欠失が本邦での主要な原因遺伝子であることを明らかにし、このバリエーションを持つ患者の線毛の電子顕微鏡検査における形態が多様であることを示した。線毛機能不全症候群の臨床的特徴として、滲出性中耳炎とその後遺症が多く、慢性鼻副鼻腔炎は必ずしも難治ではなく、欧米ではおよそ半数にみられるといわれている内臓逆位が本邦ではおよそ 3 割と少ない。

教育セミナー 1

4月12日（金）14:40～15:40 第2会場

司会：松原 篤（弘前大学）

「躍動する腸内細菌と免疫機能」

ED1-1「腸内細菌と免疫機能」

演者：野村 彩美，中村 千紘，山口 大夢，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）

ED1-2「小児アレルギー疾患と腸内細菌叢」

演者：赤川 翔平^{1,2}，金子 一成¹
（¹関西医科大学 小児科，²関西医科大学附属病院 アレルギーセンター）

教育セミナー 2

4月13日（土）13:10～14:10 第1会場

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

ED2「アレルギー性鼻炎，慢性鼻副鼻腔炎治療の変遷 —気道炎症制御を目指して」

演者：朝子 幹也

（関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

教育セミナー 3【領域講習】

4月13日（土）14:40～15:40 第2会場

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

ED3「高齢者鼻炎のマネジメント」

演者：中丸 裕爾

（北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

ED1-1

腸内細菌と免疫機能

○野村^{のむら あやみ}彩美, 中村 千紘, 山口 大夢, 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

ヒトの腸内には、ヒトの総細胞数をはるかに超える数の細菌が存在しており、それぞれ影響を及ぼしながら腸内フローラを形成している。そしてその細菌叢は、感染防御や免疫制御、代謝産物の産生といった重要な働きを担う。しかし、細菌叢のバランスが乱れると、*dysbiosis* と呼ばれる状態となり、アレルギー疾患をはじめとする様々な疾患を引き起こすといわれている。

腸内細菌のうち、*Bifidobacterium* 属、*Lactobacillus* 属、*Clostridium* 属の一部は、食物繊維やオリゴ糖などを分解して乳酸や酢酸、酪酸等の短鎖脂肪酸を産生することで、制御性T細胞を活性化して過剰な免疫応答を抑制したり、サイトカインの産生によりアレルギー反応の惹起を抑えたりすると考えられている。過去には気管支喘息やアトピー性皮膚炎、食物アレルギー患者において、それらの細菌によって症状の改善や発症予防につながったという報告が多数ある。

我々は、弘前大学健康未来イノベーションセンターと連携し、一般地域住民における大規模疫学調査（岩木健康増進プロジェクト健診）を行い、腸内細菌叢とアレルギーの関連を検討してきた。その結果、*Lactobacillales* および *Bifidobacteriales* の割合が高いと、吸入性抗原の感作が抑制され、*Bacteroidales* の割合が高いと感作が促進される可能性が示唆された。一方、感作者におけるアレルギー性鼻炎の発症の有無では腸内細菌叢に有意差は認められなかったことから、腸内細菌叢はアレルギー性鼻炎においては発症よりも感作に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

また、我々はプロバイオティクスの栄養素となる水溶性食物繊維の摂取量と腸内細菌の割合における総IgE値についても検討している。今回はその結果も踏まえながら、世界的に患者が増加傾向であるアレルギー疾患の感作や発症予防につながる方法、そして新たな治療戦略について考えていきたい。

ED1-2

小児アレルギー疾患と腸内細菌叢

あかがわ しょうへい
○赤川 翔平^{1,2}, 金子 一成¹

¹ 関西医科大学 小児科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

ヒトの口腔, 消化管, 気道, 皮膚, 泌尿・生殖器には38兆個以上の細菌が常在している。そのうち90%以上を占める消化管の細菌集団は腸内細菌叢と呼ばれ, 腸内で一定のバランスを保ちながら共生し, 宿主であるヒトの健康に深く関与する。近年, 腸内細菌叢の量的・質的な乱れ (dysbiosis) がアレルギー疾患をはじめとした様々な疾患の発症と関連することが明らかになってきた。

これまでアレルギー疾患患者の腸内細菌叢は dysbiosis を来たしていることが数多く報告されているが, その結果について一定の見解は得られていない。演者らは多くの研究報告で *Clostridium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* など, 腸管内で主に食物繊維を資化し, 酪酸を産生する菌 (酪酸産生菌) が減少していることに注目して研究を進めてきた。酪酸は短鎖脂肪酸の一つであり, 主に大腸上皮細胞のエネルギー源として利用されるが, 腸管免疫系において制御性T細胞 (regulatory T cell: Treg) を分化誘導することも知られている。演者らは鶏卵アレルギー患児において, 腸内細菌叢に占める酪酸産生菌が有意に少ないこと, および末梢血のTregが少ないことを示し, 酪酸産生菌の減少に特徴づけられる dysbiosis が, Tregの減少を招き, 食物アレルギーの発症に関与している可能性を示した。(Yamagishi M, Akagawa S, Kaneko K et al. Allergy. 2021)。

酪酸産生菌や腸管内の酪酸量の減少がアレルギー疾患の発症に関与しているのであれば, 1) プレバイオティクスやプロバイオティクスを投与して酪酸産生菌を増加させる, 2) ポストバイオティクスで大腸の酪酸量を増やす, あるいは3) 糞便移植で酪酸産生菌の多い腸内細菌叢を移植するといったアレルギーの新たな治療戦略が考えられる。

本講演では, 腸内細菌叢とアレルギー疾患の関連性, アレルギー疾患患者の dysbiosis の特徴, 腸内細菌叢を標的としたアレルギー疾患の予防や治療介入の可能性について概説する。

アレルギー性鼻炎，慢性鼻副鼻腔炎治療の変遷 — 気道炎症制御を目指して

○朝子^{あさこ}幹也^{みきや}

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギーや免疫に対する理解や考え方は大きく進歩しており，現在最も変化が大きい領域の一つである。病名に縛られた画一的な治療から，フェノタイプによる治療戦略が考えられるようになり，さらにエンドタイプに対応した治療を模索する層別化医療の時代になっている。これら気道炎症の治療ツールとして様々な方法が取られてきた。薬物治療の変遷を見ても，抗ヒスタミン薬の進化，LTRAの登場，種々の抗アレルギー薬の開発，局所ステロイド薬の役割の拡大などがあった。さらには舌下免疫療法^{免疫療法}の登場や，花粉症に対する抗体治療などの新規治療が開発された。また手術治療についても本邦では種々の術式が拡大と進化を続けてきた。鼻アレルギー診療ガイドラインにおいても2020，2023の改定で手術の位置付けが再考された。

一方で慢性鼻副鼻腔炎はマクロライド療法^{療法}の開発そしてESSの普及で治る病気になり上顎癌減少傾向にも寄与したとされている。一方で同時期に浸透した喘息に対する吸入ステロイド薬の普及は全身ステロイド投与の機会を減少させ，喘息を合併した難治性副鼻腔炎の顕在化を進めたとされている。春名らによって好酸球性副鼻腔炎と命名されたこの疾患は藤枝らのJESREC Studyを介して指定難病となり，type2炎症の気道炎症であることが明らかになった。そしてこれらtype2炎症に対するバイオ製剤の開発が進み，気道炎症制御は新しい時代を迎えている。

本セミナーでは演者らの四半世紀にわたる気道炎症制御の取り組みを紹介し，病態の理解そして治療の変遷を振り返り，今後の気道炎症制御を目指した治療の方向性を示す。

高齢者鼻炎のマネジメント

○中丸 裕爾なかまる ゆうじ

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

出生率の減少に伴い、日本をはじめ全世界において高齢者の割合が急速に増加している。このため我々が高齢者の鼻炎を取り扱う機会も増えてきている。加齢に伴い組織学的変化としては、粘膜上皮層が菲薄化し固有層の線維化が進むため、萎縮した粘膜となる。さらに、鼻腺の減少と鼻粘膜内細動脈の狭小化による血流減少で、鼻腔の加湿加温機能が減弱する。これらの結果、高齢者の鼻腔は低温で乾燥した状態となる。その一方で、加齢に伴いコリン反応性が高まり、ベースとしては乾燥しているが、わずかな刺激に対して過敏に反応し、鼻汁が止まらなくなるという制御が難しい病態に陥りやすい。このような加齢に伴う鼻粘膜の組織学的、機能的変化に基づいて、高齢者では、本態性鼻炎などの非アレルギー性鼻炎の罹患率が高いことが知られている。特異的IgEが検出されアレルギー性鼻炎と診断できても、本態性鼻炎、萎縮性鼻炎、老人性鼻漏などが様々な程度で合併し病態を形成していることが多い。一方高齢者においては、多くの併存症、加齢に対する各臓器機能低下、若年者とは異なる薬剤への反応性などが報告されている。さらにこのような加齢に対する身体の変化は、個人差が大きいことも知られている。このため高齢者の鼻炎を治療する上で、前述したような、高齢者の特徴、病態をよく理解し、個々の患者に生じている症状に合わせた治療を提供していくことが重要である。本講演では、高齢者の鼻炎の特徴および治療における留意点を概説する。

シンポジウム1「JIAIO 広がる免疫治療とその展開」【領域講習】

4月11日(木) 13:10～14:40 第1会場

司会：吉川 衛 (東邦大学医療センター 大橋病院), 猪原 秀典 (大阪大学)

SY1-1「難治性 type 2 気道炎症の問題点と抗体製剤という切り札」

演者：小林 良樹^{1,2}

(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)

SY1-2「がん薬物療法の常識を覆した免疫チェックポイント阻害剤」

演者：倉田 宝保 (関西医科大学 呼吸器腫瘍内科)

SY1-3「がんの近赤外光線免疫療法 (光免疫療法・アルミノックス治療)」

演者：小林 久隆^{1,2}

(¹ 米国国立がん研究所 分子イメージングブランチ,
² 関西医科大学 光免疫医学研究所)

シンポジウム2「JIAIO 広がる好酸球性疾患を阻止する」【領域講習】

4月12日(金) 15:50～17:20 第1会場

司会：高野 賢一 (札幌医科大学), 田中 康広 (獨協医科大学 埼玉医療センター)

SY2-1「Type 2 炎症に関わる免疫細胞の活性化とその意義」

演者：尹 泰貴, 神田 晃, 小林 良樹, 鈴木 健介, 三谷 彰俊, 森田 瑞樹, 河内 理咲,
嶋村 晃弘, 福井 研太, 朝子 幹也, 岩井 大
(関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY2-2「補体と凝固系がおりなす好酸球性副鼻腔炎のメカニズム」

演者：意元 義政 (福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY2-3「慢性鼻副鼻腔炎の Endotype 分類」

演者：中山 次久 (獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY2-4「Type 2 炎症性慢性副鼻腔炎における局所浸潤リンパ球の解析」

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)

シンポジウム3「JIAIO 免疫アレルギー研究は人類を救う」

4月13日(土) 9:00～10:30 第1会場

司会：清水 猛史 (滋賀医科大学), 守本 倫子 (国立成育医療研究センター)

SY3-1「耳鼻咽喉科領域の2型炎症における自然リンパ球 (ILC) の役割」

演者：戸嶋 一郎 (滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY3-2「Type 2 炎症性疾患における細胞内亜鉛ホメオスタシス」

演者：鈴木 正宣 (北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY3-3「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」

演者：加藤 幸宣 (福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY3-4「免疫機構における ETosis の役割」

演者：宮部 結 (秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

シンポジウム4「JIAIO 感染症対策は人類を救う」【共通講習：感染対策】

4月13日(土) 14:20～15:50 第1会場

司会：保富 宗城 (和歌山医科大学), 矢野 寿一 (奈良県立医科大学)

SY4-1「RS ウイルス感染症と耳鼻咽喉科」

演者：小笠原 徳子

(札幌医科大学 医学部 微生物学講座兼耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY4-2「耳鼻咽喉科領域の真菌症の取り扱い」

演者：角田 梨紗子 (東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY4-3「AMR 対策, その重要性」

演者：河野 正充 (和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科)

SY4-4「医療大規模データを用いた重症感染症のリスク因子」

演者：日高 浩史¹, 嶋村 晃宏¹, 阪上 智史¹, 八木 正夫¹, たら澤 邦男², 藤森 研司²,
小原 拓³, 岩井 大¹

(¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 東北大学 医学部 医療管理学,
³ 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門)

SY1-1

難治性 type 2 気道炎症の問題点と抗体製剤という切り札

○小林 良樹^{1,2}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

気管支喘息は吸入ステロイドの普及でコントロールが比較的良好になっているが³, その罹患率は現在も上昇傾向にあり, その約1割は重症に分類される。さらに, 重症喘息の約8割は type 2 炎症型で好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) やアレルギー性鼻炎を高率に合併し, 上・下気道にわたって慢性的に炎症が遷延化する。Th2 リンパ球, 2型自然リンパ球や好酸球を中心とした type 2 炎症が遷延化すると, 気道リモデリングが進行し経年的に肺機能が低下する。気道局所のステロイド感受性の低下, 好酸球性ムチンの形成促進・分解異常などが一因となって難治化の道を辿ることになる。気道全域における type 2 炎症を抑制するためにも生物学的抗体製剤を駆使した上・下気道の包括的ケア (Airway Medicine) が実践されている。本講演では type 2 気道炎症における主要サイトカイン IL-4, IL-5, IL-13, TSLP および活性化好酸球の機能的役割から病態を再考し, フェノタイプに即した抗体製剤の選択アルゴリズムを提示する。さらに, 抗体製剤治療による臨床効果を短期的, 長期的に検討するとともに今後の展望についても触れたい。

SY1-2

がん薬物療法の常識を覆した免疫チェックポイント阻害剤

○^{くらた たかやす}倉田 宝保

関西医科大学 呼吸器腫瘍内科

現在、我が国の死亡原因の第一位は悪性新生物であり、がんに対する治療戦略は医療においてとても重要な課題である。特に転移を有する進行期に対しては癌腫問わず抗がん剤による薬物治療が適応となるが、その効果は限定的であり治癒をもたらすことは困難であり、延命効果、症状緩和ならびに Quality of life の改善が主な治療目標であった。21世紀に入り、がん薬物療法は分子標的薬剤、免疫チェックポイント阻害剤の開発により劇的に進化した。その中で、免疫チェックポイント阻害剤は従来の抗がん剤や分子標的薬剤と多くの異なる特徴を有し、今では多くの癌腫のキードラッグになっている。この薬剤の作用機序はがん細胞自身が免疫細胞からの攻撃から逃避するメカニズム（腫瘍細胞とリンパ球との間でPD-L1とPD-1が結合することでリンパ球の活性が低下させホストの免疫から逃避）を有している点に着目し、このPD-L1とPD-1の結合を阻害しブレーキ反応を阻害することでがん免疫が活性化し、結果、抗腫瘍効果を発揮する抗体薬（PD-1、PD-L1もしくはもう一つのチェックポイント分子のCTLA-4に対する）として開発された。では、何が他の薬剤と異なるのか？どのような常識を覆したか？免疫チェックポイント阻害剤のもっとも期待されるところは一定割合の症例で治癒もしくは限りなく治癒に近い効果が得られ、結果、長期生存を得ることが可能となったことであろう。また、その効果は投与を継続せず休薬したとしても継続されることもこれまでの他の薬剤の常識では考えられない効果だと思われる。肺がんをはじめ、現在では早期の周術期、化学放射線療法との併用、進行期の化学療法との併用療法等、多くの癌腫で各ステージの標準的治療の要となっている。本シンポジウムでは、肺がんを例にとりこれまでの本薬剤の開発の流れを説明しつつ免疫チェックポイント阻害剤の特徴について述べる。

SY1-3

がんの近赤外光線免疫療法（光免疫療法・アルミノックス治療）

こばやし ひさたか
○小林 久隆^{1,2}¹米国国立がん研究所 分子イメージングブランチ, ²関西医科大学 光免疫医学研究所

がんの三大治療方法は、外科手術、放射線治療、化学療法（抗がん剤）である。これらの三大治療はがん細胞を減らすことを目的とする合理的な方法である。ただどの治療法でも免疫細胞を含む正常細胞もダメージを受けるため、副作用や再発の原因となり患者を苦しめている。一方、既存のがん免疫療法は、活性化された免疫細胞ががん細胞を殺すことで、がんを治療するわけで、免疫療法自体では一つのがん細胞も直接殺されることはない。がん細胞を減らしながら抗腫瘍免疫を高めることを一つの治療で同時に行うのが理想のがん治療である。この講演では、我々が開発した細胞特異性を重視した「近赤外光線免疫療法（光免疫療法・アルミノックス治療）」について紹介したい。光免疫療法は、抗体を用いた細胞選択性と光化学反応に基づいて、がん細胞のみを効果的に狙い撃ちして免疫原性細胞死を引き起こす。また、免疫細胞を含む正常細胞を傷つけることがほぼないため、壊したがん細胞の特異抗原（ネオアンチゲン）に対する免疫を効率よく誘導することができる。従って、近赤外光線免疫療法は、がん細胞の数を減らしながら合理的に免疫力を強化してがんを根治できる、従来のがん治療とは異なるがん治療法である。さらに免疫抑制細胞を標的として腫瘍内と周辺のみで壊すことによって抗腫瘍免疫を増強するなど、光免疫療法には特有の優れた特長がある。この方法では、一か所を治療することによって転移腫瘍にも合理的に効果があり、また免疫記憶を誘導することによって再発を抑制することが免疫学的にも証明できている。我々はこれが光免疫療法の完成形と考えており、これを実現できることは動物実験ではすでに実証できている。さらに日本ですでに保険適応で行われている再発頭頸部がんの治療や世界各地で行われている臨床治験に関しても触れた上で、さらに他の腫瘍への応用についても論じたい。

SY2-1

Type 2 炎症に関わる免疫細胞の活性化とその意義

○尹^{ゆん やすたか}泰貴, 神田 晃, 小林 良樹, 鈴木 健介, 三谷 彰俊, 森田 瑞樹, 河内 理咲, 嶋村 晃弘, 福井 研太, 朝子 幹也, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）を代表とする Type 2 炎症は、炎症組織の免疫反応により 2 型サイトカインが主として産生され、種々の炎症細胞が刺激・活性化されている。樹状細胞や Th 細胞を主体とする外来抗原に対する獲得免疫系の反応によって炎症が惹起されるだけでなく、自然免疫系の反応によっても炎症が惹起・遷延されることが近年明らかになってきている。ECRS は組織中に好酸球が高度に浸潤していることはよく知られている。好酸球は細胞内に好酸球特異的組織障害性タンパクを多く含み、2 型サイトカインなどの刺激により活性化し周囲の組織障害を引き起こすと考えられている。自然免疫系反応の Key Player として、比較的最近に発見された細胞種である自然リンパ球 2 型（ILC2）があげられる。上皮細胞の障害によって放出されるサイトカインにより ILC2 は活性化し、Th 細胞と比べて多量の 2 型サイトカインを放出することが知られている。好酸球や ILC2 はこのように外部からの刺激を受けると、細胞表面に種々のタンパク質を発現する。CD69 や CD44, CD62L などは以前より、白血球の活性化マーカーとして知られている。その中でも CD69 は、Ca 依存性に糖鎖に結合する C 型レクチンに属する膜分子タンパクであるが、他の血球では活性化マーカーとしてだけでなく、機能的な役割として、その分化やメディエーターの放出に関連しているとの報告がある。我々はこの CD69 に注目し、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織内に浸潤する好酸球および ILC2 の活性化を解析した。近年、組織好酸球の様々な働きが注目されている。組織において恒常性の保持や外敵の排除といった必要不可欠の働きをもつ一方で、活性化が過度に増強すると様々な疾患を出現させると考えられる。組織好酸球や ILC2 の活性化を切り口に、疾患の成り立ちの解明や新たな治療法の開発について報告する。

SY2-2

補体と凝固系がおりなす好酸球性副鼻腔炎のメカニズム

○^{いもと よしまさ}意元 義政

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎に対する基礎的研究、疫学的研究、臨床的研究から、様々な因子の解明が試みられている。好酸球性副鼻腔炎の病態や難治化には局所的要因のみならず、気管支喘息やアスピリン喘息など全身的な素因が関与していることが分かっているが、これらがどのように鼻茸の再発・難治化に影響しているのかまだわかっていない点も多い。好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織の特徴は、好酸球、肥満細胞や好塩基球、2型自然リンパ球（Group 2 innate lymphoid cell：ILC2）などの多種多様の炎症細胞の浸潤を認めることである。そしてこれらの細胞が産生するサイトカインが複合的に関連することで、病態を形成している。また、組織障害や炎症により産生されるフィブリンの過剰な沈着があることも好酸球性副鼻腔炎の特徴である。フィブリンは凝固系の最終産物であり、慢性炎症の組織では、フィブリン沈着もまた炎症反応を遷延化させる因子となる。フィブリンの蓄積には、鼻茸局所における凝固系の亢進と線溶系の抑制によると考えられており、局所のtype 2炎症が関連しているためと考えられている。凝固系には多くの因子が存在しているが、トロンビンもその一つである。我々は鼻茸組織においてトロンビンの上昇があることを過去に報告してきた。トロンビンは凝固系の各因子だけでなく、一部の線溶系、そしてC3aやC5aといった補体の活性化にも関連する。C3aやC5aは強力なアナフィラトキシンであり、局所の炎症反応を増強する働きを持つ。またC3aやC5aの受容体は、好酸球性副鼻腔炎に浸潤する炎症細胞にも発現していることから、鼻茸形成にも関与している可能性が高い。好酸球性副鼻腔炎のトロンビン、C3a、及びC5aが如何にして好酸球性副鼻腔炎のフィブリン蓄積と難治化に関わっているのかという点に着目し、本学会で報告する。

SY2-3

慢性鼻副鼻腔炎の Endotype 分類

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

慢性鼻副鼻腔炎は、上気道における慢性炎症疾患であり、その病態は多様性に富んでいる。病態の多様性は、病態を正確に捉えて理解する際の障害となるため、似た病態を一つのグループとして扱う、つまり層別化することで病態を明らかにする試みが行われてきている。層別化は様々なレベルで行われ、一般臨床で行われている内視鏡・画像・血液検査による所見、つまり表現型から分類するフェノタイプ (phenotype)、表現型の背景にある分子生物学的な病態による分類であるエンドタイプ (endotype) が挙げられる。さらには、single nucleotide variant などによる分類である Genotype や環境要因の違いによる分類である Regiotype といった分類がある。

近年、生物学的製剤の慢性鼻副鼻腔炎への適応開始とともにエンドタイプという言葉が耳にすることが多くなった。しかし、慢性鼻副鼻腔炎において、エンドタイプは未だ確立されていないとともに、エンドタイプを予測するバイオマーカーも確立されていない。そのため、現時点で臨床現場に行われている臨床データおよび組織中好酸球数のみで、Type 2 もしくは non-Type 2 といったエンドタイプを判断できるようなデータはこれまでに十分揃っている状態ではない。本発表では、これまでに報告されている慢性鼻副鼻腔炎のエンドタイプ分類およびその現状について報告する。

SY2-4

Type 2 炎症性慢性副鼻腔炎における局所浸潤リンパ球の解析

○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

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 Type 2 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おらず、更なる研究が求められている。我々はこれまでに Type 2 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。そして、Type 2 炎症性副鼻腔炎の鼻茸局所において、IgE の反応性を通して、病原体に対する防御的な免疫応答がアレルギー炎症へと転換しているという仮説について報告した。しかし、その機序については十分に解明されず、特にこの反応をヘルプする T 細胞の特徴についても明らかではなかった。ヘルパー T 細胞には Th1, Th2, Th17, 制御性 T 細胞など個別のサブセットが存在し、これらの不均衡がアレルギー性疾患、自己免疫疾患など多くの疾患に関与していることが知られている。しかし、それらの分化経路やアレルギー炎症の誘導における役割については未だ不明な点が多い。また、これまでにヒトアレルギー疾患の局所組織におけるリンパ球について詳細な検討を行った研究は数少ない。本発表では、Type 2 炎症性慢性副鼻腔炎の鼻茸組織に浸潤する B 細胞および T 細胞の特徴について、これまでの研究成果を報告する。

SY3-1

耳鼻咽喉科領域の2型炎症における自然リンパ球（ILC）の役割

○^{としま いちろう}戸嶋 一郎

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球増多を伴う2型炎症では、2型自然リンパ球（ILC2）の役割が重要である。ILC2は、アレルゲン暴露などにより上皮から産生されるIL-33などのサイトカインに反応して、適応（獲得）免疫を介さずに多量の2型サイトカイン（IL-5やIL-13など）を産生する細胞として同定された。また、ILC2は自然免疫を介した炎症だけでなく、適応免疫を介した炎症にも深くかかわることが分かってきた。さらに、ILC1、ILC2、ILC3などの自然リンパ球は、存在する粘膜の微小環境によって働きが変化する、可塑性の高い細胞であることも明らかになっている。

われわれは、好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻茸中に、上皮由来サイトカインのIL-33やIL-25、TSLPが増加することに加えてILC2が増加すること、IL-33によってILC2自身が自己増殖し、2型サイトカイン産生を介して好酸球炎症を誘導することなどを明らかにした。一方、好酸球性鼻副鼻腔炎の末梢血ではILC2の増加は見られないが、ESS後の経過良好群でILC2が低下することを見出した。

アレルギー性鼻炎においては、アレルゲン刺激で増加するシステイニルロイコトリエンやプロスタグランジン（PG）D2の刺激によって、鼻粘膜に存在するILC2が活性化し、好酸球炎症を誘導することを明らかにした。アレルギー性鼻炎の治療薬であるラマトロバンやモンテルカストは、ILC2の働きを抑制することで効果を発揮している可能性がある。さらに、アレルゲン曝露後の鼻粘膜におけるPGE2の減少が、ILC2の働きをさらに活性化する可能性も見出している。

木村病は、頭頸部領域を中心にかゆみを伴う腫瘍性病変を来す原因不明、病態不明の難治性疾患である。木村病の末梢血ではILC2が著明に増加し、末梢血好酸球増多や、血清総IgE値と血清IL-13濃度の上昇、かゆみ症状などにILC2がかかわっていた。

本シンポジウムでは、われわれの研究結果を中心に、耳鼻咽喉科領域の2型炎症にどのようにILC2がかかわるか概説する。

SY3-2

Type 2 炎症性疾患における細胞内亜鉛ホメオスタシス

すずき まさのぶ
○鈴木 正宣

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

微量元素である亜鉛は生体内でタンパク質の立体構造維持や酵素活性に重要な役割を果たしている。これまでに約3000種類のタンパク質の立体構造が亜鉛に依存し、300種以上の酵素がその活性を亜鉛に依存していることがわかっている。亜鉛依存性酵素としてはプロテインキナーゼ、プロテインホスファターゼやユビキチンリガーゼなどがあげられ、これらが司るタンパク質のリン酸化、脱リン酸化、ユビキチン化は、多数のシグナル伝達において共通する翻訳後修飾機構である。そのため、NFκBシグナル、PI3k-Aktシグナル、TCRシグナル、IL4/13シグナルなどがその制御を亜鉛に依存している。

細胞内亜鉛濃度はZIPやZnTなどの亜鉛トランスポーターなどによって一定に維持されているが、その恒常性が何らかの理由によって崩れると、免疫細胞の分化や機能にも影響を与える。亜鉛欠乏によってTh2優位の免疫応答が生じると推測されており、PBMCに亜鉛を投与するとIL-4が減少しIFN-γが増加し、逆に亜鉛を投与するとTh2が減少しTh1が増加すると報告されている。臨床面ではTh2優位の炎症性疾患における亜鉛欠乏の報告が散見される。気管支喘息では血清、爪、唾液、髪などで亜鉛欠乏が報告されている。アトピー性皮膚炎でも血清、好中球、髪における亜鉛欠乏が報告されており、血清亜鉛はアトピー性皮膚炎の重症度と相関している。

われわれは、副鼻腔炎における組織中亜鉛の低下を報告した。この組織中亜鉛は好酸球浸潤と負に相関していた。また亜鉛欠乏培地で培養した鼻粘膜上皮細胞では上皮バリア機能が障害していた。また、線維芽細胞でのコラーゲン生成能が減少することも判明した。鼻粘膜中の亜鉛欠乏は副鼻腔炎の病態を修飾しうると考えられた。

今回、亜鉛がアレルギー性炎症に果たす影響を分子・細胞レベルから臓器レベルまで概観し、鼻副鼻腔炎症性疾患の病態における亜鉛の役割を議論したい。

SY3-3

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

かとう ゆきのり
○加藤 幸宣

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

花粉-食物アレルギー症候群（PFAS）は原因食物摂取後、数分以内に口唇・口腔の搔痒感、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ゲンが交差反応することで惹起される。近年罹患率は上昇傾向にあり、生活の質に多大な影響を与えることから注目されている疾患である。アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎、気管支喘息といった種々のアレルギー疾患では多くの基礎研究が行われ、有効な新規治療が開発されている。一方で、PFASに関する基礎的研究は報告が少ない。有効な治療法がなく、発症を防ぐには原因食物摂取の回避が唯一の方法である。これは複数の食物摂取が制限されるPFAS患者にとっては深刻な問題である。

シラカンバ花粉はPFASを誘発する代表的な吸入抗原であり、リンゴはシラカンバ花粉と交差反応を示す代表的な食物である。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PFAS症状と酷似した口かき動作を認める。この口かき動作は、ナイーブマウスにリンゴを投与しても決して認められない。リンゴエキス経口投与後の口かき回数は、「シラカンバ免疫+リンゴエキス経口投与群」のみ明らかに上昇する。また、シラカンバ感作陽性マウスに、リンゴエキスを耳介注射すると、耳介の発赤・耳介厚上昇を認め、血管が透見できなくなる。食物プリックテスト陽性所見はPFAS診断基準の一つであり、PFASモデルマウスはこれを満たしている。現在、PFASモデルマウスを用いてPFASの病態解明に関する様々な基礎研究を行っている。本セッションでは、2型免疫反応に関わる様々な因子との関わりや、原因食物の摂取が可能となるような治療の可能性について、PFASモデルマウスを用いて得られた研究結果を紹介する。

SY3-4

免疫機構における ETosis の役割

○^{みやべ ゆい}宮部 結

秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

近年、既存の細胞死と形態学的に異なるプログラム細胞死 Extracellular trap cell death (ETosis) が多様な疾患病態に関連することが注目されている。ETosis は好中球ではじめて報告されて以降、好酸球や好塩基球、肥満細胞などでも生じることが報告されてきた。一般的に ETosis は細胞崩壊の形態をとり、NADPH オキシダーゼ依存性に進行する。核膜と細胞膜の破綻に伴って放出される構造物には、細胞内顆粒のほか、脱凝集した核 DNA クロマチン線維 Extracellular traps (ETs) が含まれ、その網目状構造と含有する傷害性蛋白により病原体の捕捉および殺菌を担うとされる。生体防御機構として重要である一方で、過剰な ETosis は炎症の増悪・遷延化を招く。なかでもアレルギー・好酸球性炎症において好酸球 ETosis (Eosinophil ETosis; EETosis) はアレルギー性肺気管支アスペルギルス症や好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎などの難治性病態の形成に重要である。EETosis は好中球 ETosis (Neutrophil ETosis; NETosis) と異なり、細胞質の顆粒は無傷のまま放出され細胞外に残存し刺激により顆粒蛋白が放出される。また、ETs はより太く密で強固な構造をもち寄生虫排除などに威力を発揮すると考えられるが、反面、気道粘液の粘性増加およびクリアランス低下につながるということが報告されている。本シンポジウムでは *in vitro*, *in vivo* における好酸球 ETosis を生じる刺激因子や疾患病態形成への寄与に関する研究結果を中心に、近年の研究とともに報告する。

SY4-1

RS ウイルス感染症と耳鼻咽喉科

おがさわら のりこ
○小笠原 徳子

札幌医科大学 医学部 微生物学講座兼耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Respiratory syncytial virus (RSV) はマイナス一本鎖 RNA をゲノムとする，現時点ではヒトにのみ病原性を強く発揮する呼吸器感染性ウイルスである。乳幼児や高齢者の下気道感染症の主要原因微生物であり，6 か月未満の乳児死亡原因に大きく関与してきた。これまでは秋から冬に流行を示してきたが，2020年に始まった COVID-19 の世界的大流行以降では，春季から夏季に大規模な流行が見られるなど従来とは異なる流行状況が見られている。耳鼻咽喉科領域では RS ウイルス感染後に抗菌薬抵抗性の難治性中耳炎を発症するが，治療薬のパリビズマブは適応が限られており，現状では対症療法が基本である。RS ウイルスはヒト鼻粘膜や咽頭扁桃上皮細胞に強い親和性を持ち，一旦上気道において増殖してから管腔側に放出される。鼻咽腔での感染が制御可能であれば，下気道への波及は最小限にとどまると予測されるが，鼻咽腔での増殖機構には不明な点も多い。また，近年いくつかのグループから RS ウイルスの宿主側の受容体が報告されている。その中で，Nucleolin や insulin-like growth factor 1 receptor (IGF1R) は有力な特異的受容体候補であるがこれらの報告は気道上皮細胞を用いた解析であり，鼻咽腔上皮において RS ウイルス感染初期に Nucleolin や IGF1R が細胞表面にその局在を変化させて，RS ウイルスを特異的に認識しているのかについては解析されていない。また，従来の予防薬であるパリビズマブは構造変化後の F タンパク質に対するモノクローナル抗体であるが，F タンパク質は構造変化前の状態で中和活性を誘導するとされ，現在この構造変化前の F タンパク質を標的としたワクチンが高齢者や妊婦を対象に開発されている。本講演では，ワクチンや治療薬の開発現状を概説するとともに，上気道組織における RS ウイルス感染細胞の特徴や感染における動態を紹介する。

SY4-2

耳鼻咽喉科領域の真菌症の取り扱い

○^かく^たり^さこ
角田 梨紗子

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

耳鼻咽喉科診療で遭遇する機会の多い真菌症として、副鼻腔真菌症、外耳道真菌症、口腔・咽頭カンジダ症などが挙げられる。本演題では、時に治療に難渋することのある副鼻腔真菌症、外耳道真菌症を中心に話題提供をさせていただく。

副鼻腔真菌症は、浸潤性と非浸潤性に大別される。浸潤性は、副鼻腔から隣接臓器へ真菌が浸潤することで、頭蓋内や眼科領域の合併症を来しうることから迅速で適切な診断と治療を要する。しかしながら、副鼻腔真菌症では、培養による真菌の検出率は20～30%と低く、病理検査による形態的診断が主となる。主な原因菌は、アスペルギルス属やムーコル目真菌（接合菌）と言われている。浸潤性の場合、手術に加えて抗真菌薬の投与が必要となるが、アスペルギルス属の第一選択薬であるポリコナゾール（VRCZ）はムーコルには無効であり、ムーコルの第一選択薬はアンホテリシンB（脂質製剤も含む）であるため、治療上双方の識別は行われることが好ましい。また、アスペルギルス属の中でも菌種によっては、VRCZ低感受性株の報告もされており注意を要する。我々が最近行った遺伝子解析による副鼻腔真菌症の原因菌としては、*Aspergillus fumigatus*をはじめとするアスペルギルス属が主に検出されており、ムーコルの検出はなかった。これらを踏まえ、浸潤性副鼻腔真菌症ではアスペルギルス属をまずは念頭に置いて治療を進めるのが妥当と考える。

外耳道真菌症の原因菌のおよそ8割はアスペルギルス属であり、カンジダ属が原因となるのは2割以下とされている。アスペルギルス属の菌種としては、*A. fumigatus*は比較的少なく、*Aspergillus terreus*や*Aspergillus niger*などが主な原因菌とされている。カンジダ属菌の中で、かつて耳漏から検出され、2009年にと命名された“*Candida auris*”は、その後中耳炎のみならず真菌血症の報告や、さらに近年複数の抗真菌薬への耐性を示す株の報告もあり注意を要する。

SY4-3

AMR 対策, その重要性

ここの まさみつ
○河野 正充

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

耐性菌（AMR）は、次世代における世界的な問題として警鐘が鳴らされている。現在、AMRが直接的な死因に関与したとされる症例は年間100万人以上、AMRが関連した可能性のある死者は年間500万人近いと報告されているが、2050年には1000万人以上がAMRで死亡する可能性があると言われている。AMRの問題を次世代に持ち越さないために、AMRは直ちにに取り組むべき重要な課題である。

耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の感染症は、小児期に頻繁に罹患する common disease であるが、感覚器である耳や鼻に好発するため、耳鼻咽喉科医による積極的な対応が求められる。とりわけ、急性中耳炎は言語獲得期に好発する聴覚器感染症であり、中耳炎の反復や遷延といった難治化が問題となる。本邦における急性中耳炎は、1990年代から原因菌の薬剤耐性化が進行し、従来の抗菌薬治療が奏効しない症例の増加が問題となった。2006年に日本耳鼻咽喉科感染症エアロゾル学会、日本耳科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会の3学会より小児急性中耳炎診療ガイドラインが発表されるとともに、2016年に厚生労働省より耐性菌（AMR）に対するアクションプランが提言され、抗菌薬適正使用が推進されている。加えて蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（PCV）の世界的な普及に伴い、上気道細菌性感染症の二大起因菌である肺炎球菌とインフルエンザ菌にも大きな変化がみられる。

本講演では、電子カルテデータベースを用いて、小児急性中耳炎に対する全国的な抗菌薬治療の変遷を報告するとともに、急性中耳炎に関する最新の多施設疫学研究結果を参照し、ガイドラインやアクションプランによる抗菌薬適正使用の啓発活動の成果とPCV普及後の原因菌の変化について考察したい。

SY4-4

医療大規模データを用いた重症感染症のリスク因子

○日高 浩史¹, 嶋村 晃宏¹, 阪上 智史¹, 八木 正夫¹, たら澤 邦男², 藤森 研司², 小原 拓³, 岩井 大¹

¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 東北大学 医学部 医療管理学, ³ 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門

【はじめに】

耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の重症感染症のなかで、深頸部膿瘍が重症化した降下性縦隔炎、あるいは耳性頭蓋内合併症は単施設では症例数が限られ、十分な検討が困難であった。

近年、様々な領域で大規模データが利活用され、医療でも Diagnosis Procedure Combination (DPC) データが活用されている。DPC データを用いて全国レベルの上記疾患について解析した。

【深頸部膿瘍】

該当例 4949 例の中で、死亡退院は 158 例であった。ロジステック回帰分析では生命予後に関わる因子として年齢 (75 歳以上)、人工呼吸器使用、抗菌薬の使用期間、敗血症、糖尿病の 5 つが検出された。

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

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

【耳性頭蓋内合併症】

該当症例 147 例の中で死亡退院が 8 例であり、生存退院例の中で入院期間がその中央値 45 以上の群で分類した。長期入院、および死亡退院に関与する因子について、ロジステック回帰分析を行った。

予後因子として、糖尿病、入院時の意識レベル (Japan Coma Scale) と手術遅延の 3 つが、検出された。

【考察】

DPC データを用いて深頸部膿瘍ならびに耳性頭蓋内合併症の予後因子を解析した。共に糖尿病がリスク因子として検出された。一方、前者では高齢者や敗血症の合併が予後を左右するのに対し、後者は意識レベルや手術遅延が重症化リスクとなった。共に耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の重症感染症ではあるが、共通点と相違点を踏まえた治療プランニングが重要と考えられる。

パネルディスカッション1 JIAIO アレルギー免疫疾患の実 際—診断・治療のピットフォール—【領域講習】

4月11日(木) 10:30～12:00 第1会場

司会：岡野 光博 (国際医療福祉大学), 櫻井 大樹 (山梨大学)

PD1-1 「アレルギー性鼻炎診断・治療のピットフォール—花粉症重症化ゼロを目指して—」

演者：濱田 聡子^{1,2,3}

(¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学香里病院 アレルギーセンター, ³ 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター)

PD1-2 「花粉・食物アレルギー症候群 診断・治療のピットフォール」

演者：大澤 陽子 (福井赤十字病院 耳鼻咽喉科)

PD1-3 「診断困難な ANCA 関連血管炎性中耳炎の診断プロセス」

演者：立山 香織 (大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科)

PD1-4 「好酸球性鼻副鼻腔炎 (ECRS) と好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の鑑別と落とし穴」

演者：洲崎 勲夫 (昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科)

パネルディスカッション2 「JIAIO 躍動する治療最前線 —ECRS 制御に向けて—」

4月11日(木) 15:45～17:15 第1会場

司会：朝子 幹也 (関西医科大学), 和田 弘太 (東邦大学)

PD2-1 「ECRS の手術治療について」

演者：高田 洋平 (関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD2-2 「ECRS に対するステロイド使用について再考する」

演者：秋山 貢佐 (香川大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD2-3 「好酸球性鼻副鼻腔炎 病状制御率向上のための対策に迫る」

演者：森 恵莉 (東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科)

PD2-4 「好酸球性鼻副鼻腔炎の抗体療法とその最前線について」

演者：細矢 慶^{1,2} (¹ 鼻とにおいのクリニック池袋, ² 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科)

パネルディスカッション3 「抗inflammaging—抗加齢・炎 症対策による健康寿命維持」【領域講習】

4月12日(金) 10:20～11:50 第1会場

司会：藤岡 正人 (北里大学), 竹野 幸夫 (広島大学)

PD3-1 「加齢性難聴と蝸牛外側壁の inflammaging : 外有毛細胞死の前におきること」

演者：藤岡 正人^{1,2,3}

(¹ 北里大学 医学部 分子遺伝学, ² 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター, ³ 北里大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD3-2 「リアルワールドデータ・サイエンスに向けた、高齢者の頭部動揺の可視化」

演者：山野邊 義晴¹, 藤岡 正人², 南 修司郎¹

(¹ 独立行政法人国立病院機構東京医療センター, ² 北里大学医学部 分子遺伝学)

PD3-3 「小動物用嚙下透視装置を用いた嚙下研究：加齢・病態モデルを用いて」

演者：鈴木 淳¹, 久岡 巧麻¹, 高橋 ひより¹, 小柴 康利¹, 太田 淳¹, 平野 愛¹, 池田 怜吉², 香取 幸夫¹

(¹ 東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 岩手医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD3-4 「鼻副鼻腔疾患からみた(長寿)分子NOの多機能性」

演者：川住 知弘, 竹野 幸夫 (広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

パネルディスカッション4 「JIAIO 腫瘍免疫は人類を救う」【領域講習】

4月13日(土) 10:40～12:10 第1会場

司会：近松 一郎 (群馬大学), 室野 重之 (福島医科大学)

PD4-1 「免疫システム解明がもたらす癌薬物療法の広がり」

演者：熊井 琢美^{1,2}

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

PD4-2 「再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法と免疫療法のベストマッチの確立」

演者：佐野 大佑 (横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD4-3 「頭頸部扁平上皮癌における Hot tumor」

演者：齊藤 祐毅 (東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD4-4 「リキッドバイオプシーから考える頭頸部癌」

演者：多田 紘恵 (群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

PD1-1

アレルギー性鼻炎診断・治療のピットフォール—花粉症重症化ゼロを目指して—

○濱田 聡子^{1,2,3}

¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学香里病院 アレルギーセンター, ³ 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

我が国においてもアレルギー性鼻炎患者は増加の一途を辿り、スギ花粉症は全国民の4割近い有病率となっている。花粉症患者はQOLが有意に下がり労働生産性も低下するため社会的な損失は大きく、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会の近未来耳鼻咽喉科医療の在り方ワーキンググループの重点疾患に選定され、「花粉症重症化ゼロ作戦」(花粉症患者のQOL悪化につながる重症化を引き起こさないための啓発活動、医療を推進する取り組み)が展開されている。さらに、2023年度には政府の花粉症に関する閣僚会議が開かれ、スギ花粉症は国を挙げて対策が必要とされる国民病となった。花粉症は自然寛解が20%を下回る疾患であり、小児期から発症予防の啓蒙が重要であり、保護者とも十分なコミュニケーションをとり的確に診断し、治療を開始することが望まれる。治療に関しては、抗原除去・回避の教育が大切であり、第2世代抗ヒスタミン薬を中心とした初期療法を適切に行うことが必要である。また、アレルゲン免疫療法は、唯一の臨床的寛解を誘導し得る根治的治療であり、新規アレルゲン感作や喘息などの他のアレルギー疾患の新規発症を予防することが期待され、政府の対策においても推奨治療となっている。なお、すでに重症症状が出現している患者に対しては、くしゃみ・鼻漏型や鼻閉型など病型に合わせて薬剤を選択し、さらに、保存療法抵抗性や鼻腔形態異常を認める症例には、手術療法が有効な治療法となり得る。加えて、近年薬物療法で十分な効果が得られなかった患者に対し、抗IgE抗体オマリズマブが最適使用推進ガイドラインに則ったうえで選択することも可能となり新たな治療選択肢となった。今回、最新の小児アレルギー性鼻炎診療の手引きや鼻アレルギー診療ガイドラインの知見、および花粉症重症化ゼロ作戦の活動を通して考えられるアレルギー性鼻炎の診断・治療のピットフォールについて発表したい。

PD1-2

花粉・食物アレルギー症候群 診断・治療のピットフォール

おおさわ ようこ
○大澤 陽子

福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

食物アレルギー診療ガイドラインには口腔アレルギー症候群を臨床型とする病態として、花粉・食物アレルギー症候群（Pollen food allergy syndrome: PFAS）が明記されている。PFASは、花粉感作後に、花粉と交差抗原性を有する植物性食物を経口摂取してアレルギー症状を来す病態を指し、おもに生の果物や野菜・大豆（特に豆乳）により誘発される。PFASは、抗原の交差反応が原因であるため一人の患者が複数のアレルギー原因食物を持つことが多く、カバノキ科花粉感作によるバラ科果物アレルギー（リンゴやモモなど）やイネ科花粉やキク科花粉感作によるウリ科果物アレルギー（メロン・スイカなど）が代表的である。治療の基本は原因食物の除去であるが、主な原因アレルゲンであるBet v 1ホモログ（別名；PR-10）やプロフィリンは熱に不安定であるため、症状が口腔に限局することが多く、加熱調理された加工食品であれば摂取できることが多い。しかし、大豆に含まれるBet v 1ホモログのGly m 4は30分以上の加熱をしないと抗原性が喪失しないため、豆乳や数分加熱しただけのモヤシなどを摂取するとアナフィラキシーショックを起こすことがあるので注意が必要である。アナフィラキシーショックを起こした場合はアドレナリンの筋肉注射が治療の基本となる。PFASの診断には、新鮮な果物や野菜を用いたprick-to-prick testが有用である。大豆のPFASではGly m 4特異的IgE抗体測定は保険収載されている食物アレルゲンコンポーネント特異的IgE抗体検査になっており、診断の補助になる。

PD1-3

診断困難な ANCA 関連血管炎性中耳炎の診断プロセス

たてやま かおり
○立山 香織

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

ANCA (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody) 関連血管炎性中耳炎 (Otitis media with ANCA associated vasculitis: OMAAV) は、自己免疫性の中耳炎である。自己抗体である Myeloperoxidase (MPO-ANCA) 陽性例が60%と最も多く、次いで proteinase-3 (PR3-ANCA) 陽性例が20%程度認められるが、ANCA 陰性例も20%存在し診断を困難とする。診断のポイント、プロセスについて述べる。1. 難治性中耳炎をきたす鑑別疾患の整理治療抵抗性の中耳炎、進行性の骨導閾値上昇を認め、急性中耳炎、あるいは滲出性中耳炎として治療を行っても聴力や鼓膜所見の異常が持続する場合、難治性中耳炎をきたしうる鑑別疾患を確実に除外していく必要がある。特に除外すべき疾患は、結核性中耳炎、コレステリン肉芽腫、好酸球性中耳炎、腫瘍性疾患、真珠腫性中耳炎、悪性外耳道炎、頭蓋底骨髄炎である。血液検査、細菌検査、画像検査、そして必要に応じて組織検査を行い、診断フローチャートを進める。2. ANCA 陰性例への対応まずは、合併しうる肺・腎病変などの全身検索、鼻副鼻腔病変や肥厚性硬膜炎の精査を行う。ANCA 陰性例で OMAAV を疑い副腎皮質ステロイドの診断的投与に踏み切る場合はメルクマールとなる鼓膜所見、聴力、CRP の変化を観察し、反応をみる。また、臨床検査で ANCA 陰性であっても、別の ANCA 測定試薬で陽性となる症例が存在する。PR3、MPO-ANCA 以外にもルーチン検査では測定しない minor-ANCA と呼ばれるその他の抗体が存在し、疾患と関連が示唆されている。難治性中耳炎をみた場合、鑑別疾患を整理しつつ、耳病変だけにとらわれず、全身疾患の一部という観点からも診断を進め、治療開始のタイミングを遅延しないことが聴力、及び生命予後改善のために重要である。

PD1-4

好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）と好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の鑑別と落とし穴

○^す崎^い勲^さ夫

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）は両側に著しい好酸球浸潤を伴う鼻茸，膠状鼻汁および嗅覚障害を特徴とする難治性・易再発性の慢性鼻副鼻腔炎のサブタイプである。好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は好酸球増多を伴った血管炎により，気管支喘息やアレルギー性鼻炎などの気道炎症性疾患に加えて多発性末梢神経炎や皮膚病変などの全身の臓器に様々な障害を呈する ANCA 関連血管炎である。ECRS および EGPA は上・下気道を中心とした好酸球性炎症といった共通病態を有し，両者の鑑別に難渋する場合がある。特に喘息を併発する ECRS において，気道以外の他臓器障害が乏しい症例では，EGPA が潜在していることに気が付かずに ECRS として加療している場合がある。ベースラインの末梢血好酸球数が著明高値，中耳炎や好酸球性肺炎の既往や MPO-ANCA 陽性といった特徴を複数有する ECRS 症例に際しては，EGPA が潜在している可能性を念頭において診療にあたることが望ましい。術後再発を来した ECRS や併存する重症喘息の病勢制御のために，副腎皮質ステロイドホルモン薬の持続的投与や生物学的製剤が導入されている場合，患者のバイオマーカーや組織学的所見が変化している可能性があるため，ナイーブな状態の評価には特に注意を要する。近年，難治性の鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎，重症喘息や EGPA の治療に生物学的製剤が用いられ，その有用性が期待されている。気道炎症制御を目的とした生物学的製剤は複数上市されているが，各薬剤の作用点や適応は異なり，ECRS と EGPA の鑑別が困難な症例には膠原病内科や呼吸器内科と綿密に協議した上で治療方針を決定することが望ましい。本講演では，ECRS として加療中に EGPA の診断に至った自験例を踏まえ，鑑別における注意点やピットフォール，当院における他科との連携の実際などを中心に述べる。

PD2-1

ECRS の手術治療について

○^{たかだ ようへい}高田 洋平

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic rhinosinusitis：ECRS）は、2001年に春名らによってECRSという新しい概念が提唱され、診断は2015年に藤枝らによる大規模疫学研究がおこなわれ、“JESREC study”という名称によって確立された。現在では中等症以上では、難病指定疾患となっている。しかし、治療に関しては未だ確率されたとは言い難い部分がある。ECRS治療にはステロイド中心の薬物治療や内視鏡下鼻副鼻腔手術（Endoscopic sinus surgery：ESS）などが挙げられるが根治治療はなく、治療のエンドポイントはできるだけ経口ステロイドは使用せずに鼻閉や嗅覚障害の改善を持続することが重要である。軽症例であれば、保存的加療のみで症状の改善を持続可能とすることも多いが、中等症以上の症例であれば多くは手術加療を要する。また、難病指定の診断基準を満たす条件、今後再発症例に対して生物学的製剤（Dupilimumab）を導入する点においても手術は非常に重要な役割となる。そのためには、我々耳鼻咽喉科医が適切な手術をおこなう必要がある。具体的には、鼻腔形態異常がある症例ならば、積極的な鼻腔形態改善手術（鼻中隔矯正術や下鼻甲介手術）を行い、その後ESS IV型を適切に行う。隔壁の徹底的な除去を行い、しっかり単洞化（hull house）を完成させることによって、ドラックデリバリーの為完全開放することが大事である。私の講演では安全かつ速く単洞化に行くこと、ECRSが再発防止のための工夫を手術ビデオも供覧しながら説明していく。

PD2-2

ECRS に対するステロイド使用について再考する

あきやま こうすけ
○秋山 貢佐

香川大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（以下 ECRS）の治療において内服ステロイド薬（以下 OCS）は唯一、著効する薬剤として認識されてきた。近年、生物学的製剤の登場とともに OCS の位置づけが再考されてきており、本邦においても ECRS に対する OCS の濫用は以前と比べ減少してきていると考えられるが、日常臨床で OCS が盲目的に使用されている症例を目にすることは未だに少なくない。ECRS 治療における OCS 使用では、使用するステロイドの種類、用法用量、投与期間などに一定の指標がなく現状では正解は存在しないが、本講演では OCS 使用の目的、使用法などについて演者なりの解釈を加えて解説を行う。

1. 周術期の使用：術前使用は出血量の軽減、術中視野確保において有益であるとされ海外のガイドラインにおいても使用が推奨されている。一方で術後の使用については、現時点では推奨するに足る有益性のエビデンスが不足であるとされている。我々は比較的少量・短期投与が診断に与える影響を検討し、多大な影響を与えることなく臨床的な効果が得られることを以前に報告した。ECRS に対する術後 OCS 使用に関してはエビデンスがなく有益か無益かについては不明である。

2. 長期管理時の使用：急性増悪時の一時的な使用にとどめ、OCS 投与を前提とした長期管理は避けるべきである。局所処置などの代替療法により使用回数を減らすことは可能であるが、常態的に使用が必要となるのであれば再手術や生物学的製剤への切り替えを考慮すべきである。OCS 使用に関して重要なのは、使用を極力回避できるように可能な限りの工夫を行うことである。そのために手術は重要であり完全単同化など、術者に求められるものも多い。OCS は長期管理には不可欠であり、明確な目的を持って使用し、不必要な使用を繰り返すべきではないと考えられる。

PD2-3

好酸球性鼻副鼻腔炎 病状制御率向上のための対策に迫る

○森^{もり}恵^{えり}莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）は、症状改善にステロイド剤が効果的であるが、副作用の面からは長期的、あるいは安易な使用は推奨されない。ECRS 治療のゴールは、根治と言うよりも患者さんがステロイドフリーで、困る症状がないことである。そのためには多岐に渡る慢性鼻副鼻腔炎の病態把握が的確になされ、さらに結核やB型肝炎などの既往を確認した上でステロイド剤の使用がなされるべきである。内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）は解剖学的異常に伴う鼻副鼻腔炎を始め、適切に篩骨洞や嗅裂病変を除去することで、多くのECRSにおいて症状改善が得られる。しかしながら、気管支喘息合併やNSAIDs過敏症合併例など一部のECRSにおいては、術後のステロイド剤が病状制御に必要となる。この場合、厚生労働省により作成された最適使用推奨ガイドラインに基づき、分子標的薬の導入がなされる。その結果、ステロイド剤フリーで、無症状期間（寛解期間）が長くなり、病状を制御することが期待できる。

しかしながら、分子標的薬導入にても制御が困難で、患者の自覚症状が改善しきらない症例も存在する。この場合はこれまでの治療経緯や鑑別を改めて見直す必要がある。感染性鼻副鼻腔炎・呼吸上皮性線腫様過誤腫の存在や罹病期間の長い症例、糖尿病や神経変性疾患の持病や使用薬剤や有害物質の曝露、感冒などによる嗅神経性嗅覚障害の合併も考慮が必要になる。この場合には、原疾患の治療、あるいは原因となる薬剤や有害物質使用の回避、そして嗅覚刺激療法の併用の効果も期待される。本シンポジウムでは、ECRS病状制御率向上のための対策に迫りたい。

PD2-4

好酸球性副鼻腔炎の抗体療法とその最前線について

○細矢 慶^{1,2}¹鼻とにおいのクリニック池袋, ²日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は、嗅覚障害、鼻閉、鼻漏により患者の生活の質に影響を及ぼす。ECRSは本邦で約20万人が罹患していると考えられ、JESREC studyによりECRSの診断基準および重症度分類が作成されている。ECRSは指定難病に含まれ、薬物治療に抵抗性で内視鏡下副鼻腔手術を行っても再発が多く、重症ECRSではおよそ半数の再発が報告されている。

再発時には経口ステロイドが有効であるものの、長期の使用は副作用の観点から懸念されている。2020年に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に抗体療法デュピルマブが保険適応になりECRSの治療に大きな変革があった。デュピルマブは、IL-4の受容体に対するモノクローナル抗体でIL-4およびIL-13を標的とし、定期的な皮下注射を行う治療法である。鼻茸の縮小、鼻症状、嗅覚が改善されることについて、新しい報告を交えて紹介する。

デュピルマブは、指定難病に対する医療費助成制度を利用しても高額な治療であり、再発時にスムーズに導入するためには患者との適切なコミュニケーションが欠かせない。我々は、医師が患者にデュピルマブについて説明を行っている時期および、患者がデュピルマブについていつ説明を聞いたかった調査を実施したので、その詳細を紹介する。

また、定期的な治療を要するデュピルマブはアドヒアランスを高めることが、良好な治療効果につながると思う。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、喘息、アトピー性皮膚炎でデュピルマブを使用している331名を対象とした演者らの研究では、85.5%が自己注射を行い、ペン型が注射時の痛みが強いものの操作性などの点から好まれていた。アドヒアランスは70.7%で他の抗体療法に比較し高かったが、長期経過に伴いアドヒアランスの低下を認めたため、定期的な指導が重要であることが明らかになった。

近年、デュピルマブがアレルギーマーチを抑制する可能性が報告されたこと、ECRSに効果が報告されている抗体療法について紹介する。

PD3-1

加齢性難聴と蝸牛外側壁のinflammaging：外有毛細胞死の前におきること

○^{ふじおか まさと}藤岡 正人^{1,2,3}

¹北里大学 医学部 分子遺伝学, ²慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター, ³北里大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

老化・加齢研究はここ数年来で変貌を遂げつつあり、生命現象の記載学としての老化研究から、加齢を人類が克服すべき疾患と見做して積極的な治療法開発を試みる抗加齢・アンチエイジングへと変わりつつある。内耳蝸牛における研究はこれまで有毛細胞に焦点が当てられ、老化・抗加齢の“科学的な”記載として臓器を超えてコンセンサスの取れている“12のAging hallmarks (文献1)”の中でも、ミトコンドリア障害やマクロオートファジーを中心に研究が進んできた。本講演では、研究テーマ選択における観察者のバイアスを敢えて排除し、網羅的解析を駆使して細胞種やhallmarks横断的に加齢性難聴を鳥瞰的に捉えなおそうとする私たちの取組みをご紹介します。今回はその一例として、高齢者難聴コホートでのゲノムワイド関連研究(GWAS)と、ヒトiPS細胞研究、細胞老化レポーターマウスを組合わせた時空間的・生理学的解析で見出された、蝸牛外側壁のinflammagingについての最新の知見を報告する。加齢性難聴における固定した聴力閾値上昇は外有毛細胞喪失量と正の相関を見出すことが知られているが(文献2)、私たちの研究結果は、その前に、蝸牛マクロファージや血管条内細胞における加齢性変化が先行することを示唆している。蝸牛マクロファージの重要性については、時を同じくして、昨今、欧州のチームを中心に“再発見”とも言うべき報告が相次いでいる(文献3, 4)。会場では、蝸牛マクロファージについての文献的考察を加えるとともに、“蝸牛アンチエイジング”に向けた先制医療の標的としての可能性を議論したい。

【参考文献】1: Otin CL, Cell, 2023, 2: Wu PZ, J. Neurosci, 2020, 3: Lewis MA, BMC Biol, 2022, 4: Lang H, J. Neurosci, 2023

PD3-2

リアルワールドデータ・サイエンスに向けた、高齢者の頭部動揺の可視化

○山野邊 ^{やまのべ}義晴^{よしはる}¹，藤岡 正人²，南 修司郎¹

¹ 独立行政法人国立病院機構東京医療センター，² 北里大学医学部 分子遺伝学

平衡機能障害としてのめまいは、通院中の患者数約 60.2 万人を数える（2019 年厚生労働省国民生活基礎調査）、生涯有病率 30% の極めて頻度の高い疾患である。また、めまい症状の不十分なアプローチによって慢性化する例も多く、65 歳以上のめまい症状の有病者数は実に 29.6 万人を数えている。

治療方針の決定に向けて、診療においては患者のめまい症状の推移を正確に把握することが重要だが、現実的に医療機関で計測できる各種検査は受診時における単発の結果のため、受診していない期間の症状は主観的な患者の訴えに頼らざるを得ず、医療者側が客観的にめまい症状の程度や変動、その推移を評価することは困難である。それだけではなく、高齢者のめまい患者本人もフレイルのリスクが高く頻回の病院通院も困難となることが予想される。

超高齢社会でより顕在化するこの問題に対して、自宅で医療機関検査に匹敵する客観的検査を行い、聴覚・平衡覚領域の診療に活用できるツールを開発し、経時“変化”を定量化することを目指した。情報通信機器やオンライン診療の普及が急速に進んでいる現状において、このような自宅検査が確立すれば、病院への受診機会が少なくなる高齢患者に対する難聴・めまいのリモート診療を見込める。本パネルディスカッションではその一環として自宅で装着可能なウェアラブル加速度センサで計測されるモデル化された頭部動揺の検討と実患者への応用について報告する。

世界的にも耳鼻咽喉科領域における IoT 技術を用いたプラットフォームについては難聴に対するアプローチが構築され始めたが、他分野では未発達である。遠隔診療やバーチャル臨床試験の精度が飛躍的に向上し、平衡機能障害に対する診断・治療、あるいはヘルスケア領域を一変させるゲームチェンジャーになる可能性が期待される。

本発表内容に際して、多大なご指導を賜った、慶應義塾大学看護医療学部教授 新井康通先生に深謝致します。

PD3-3

小動物用嚥下透視装置を用いた嚥下研究：加齢・病態モデルを用いて

○鈴木 淳¹, 久岡 巧麻¹, 高橋 ひより¹, 小柴 康利¹, 太田 淳¹, 平野 愛¹, 池田 怜吉²,
香取 幸夫¹

¹東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²岩手医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嚥下障害は、経口摂取量の低下による栄養障害および食の楽しみの喪失を引き起こす。更に、飲食物の誤嚥による肺炎や窒息のリスクとなり、高齢者の生命予後に大きな影響を与える。超高齢社会の日本においては、嚥下障害に対する予防法・治療法の確立は喫緊の課題である。しかしながら、ヒトでは研究対象の背景疾病や身体状況、社会環境に個人差が大きいため、研究結果の評価・解釈が難しいという問題があった。

マウス等の実験小動物は、週齢、遺伝的背景、疾患、環境、介入等を揃えることが可能であり、様々な研究領域で使用されている。嚥下研究においては、ヒト用のX線透視装置では小動物の微細な構造を観察することが難しく、小動物の嚥下機能を透視検査で評価することは困難と考えられてきた。しかしながら、米国のミズーリ大学のグループにより小動物用嚥下透視装置（Lever et al., *Dysphagia* 2015）が開発されて以降、小動物を用いた嚥下研究に新しい評価基準が加わっている。

当科では、この小動物用嚥下透視装置を本邦で初めて導入し、様々な介入を行ったマウス・ラットの嚥下機能を評価している。本発表では、小動物用嚥下透視検査の実際とマウスの発達・老化過程における嚥下機能の変化を評価したデータを中心に、近年取り組んでいる病態モデルに関する研究も併せて紹介したい。

PD3-4

鼻副鼻腔疾患からみた（長寿）分子NOの多機能性

○川住^{かわすみ}知弘^{ともひろ}，竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

一酸化窒素（NO）はヒト鼻副鼻腔で多量に産生され、1）殺菌作用、2）線毛運動賦活作用、3）肺胞循環調節への寄与などを介して恒常性を維持する役割を担っている。同時にTh2炎症を通じて過剰産生されたNOは炎症性メディエーターとしての側面も有し、気管支喘息の重症度を反映する鋭敏なバイオマーカーとして有用である。鼻副鼻腔にはNO合成酵素（NOS）のうち、内皮型（eNOS）と誘導型（iNOS）が発現する。主にeNOSは副鼻腔粘膜に恒常的に発現し、いわゆる「善玉NO」を産生する。例えば、鼻副鼻腔に発現する苦味受容体T2R38はグラム陰性桿菌の抗原に反応してNO産生を促進することで慢性副鼻腔炎の発症抑制効果を持つ。さらに平滑筋の弛緩作用や神経伝達作用を介して神経血管調節機構を制御し、nasal cycleに寄与する。肺高血圧症に対するNO吸入療法は血管拡張作用を利用したものであり、鼻副鼻腔で産生されるNOが呼吸と共に下気道へ吸入されることで、生理的に肺胞循環を調節していることが示唆される。一方でiNOSはTh2炎症により発現が亢進し、活性酸素種（ROS）を介して細胞障害性を呈する、いわゆる「悪玉NO」を産生する。アレルギー性鼻炎（AR）や好酸球性副鼻腔炎（ECRS）といったTh2炎症主体の疾患ではiNOSの発現が亢進し、鼻呼気FeNO値が高値を示す。さらにECRSではROSの産生を媒介する酸化LDL受容体（LOX-1）が篩骨粘膜の血管内皮細胞や浸潤するマクロファージで有意に発現の亢進が認められる。多量に産生されるNOと活性酸素種は酵素を介さずに反応し、より細胞障害性の強いペルオキシナイトライトやニトロチロシンが産生されることで細胞のアポトーシスを促進することが示唆される。

このようにNOは様々な炎症病態と関連し、発現を変化させるだけでなく、様々な機能を介して鼻副鼻腔に影響を与える分子である。今回、NOの多機能性について文献的考察を交えて報告する。

PD4-1

免疫システム解明がもたらす癌薬物療法の広がり

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

癌免疫の発見は、Coleyが連鎖球菌を癌患者に投与した1893年に遡る。その当時は免疫アレルギー感染症の理解が進んでおらず、免疫応答の惹起が抗腫瘍効果をもたらす可能性は軽視されてきた。Coleyから100年弱が経過し、PD-1とCTLA-4が発見された。さらに30年余りが経過した現在、医療の進歩は免疫システムの解明およびその制御を可能とし、「免疫細胞が癌を攻撃する」という概念が臨床実装された。

免疫細胞は自己を認識しないのでは、という疑問が癌免疫における最初の帰無仮説である。癌生物学の進歩により、癌細胞は膨大な増殖・抗アポトーシス分子を発現することが明らかとなった。自己反応性T細胞の多くは胸腺で死滅するが、アフィニティが弱い自己反応性T細胞は生存する。我々は自己抗原に反応するT細胞が頭頸部癌患者の血中に存在し、これらのT細胞は抗原発現が多い腫瘍を直接殺傷することを見出した。つまり、免疫細胞は自己由来の腫瘍を殺傷する。さらに腫瘍はウイルス由来抗原や遺伝子変異由来抗原を有しており、これらに反応するT細胞も抗腫瘍効果を呈する。

免疫細胞が腫瘍を殺傷するのであれば、なぜ腫瘍は形成されるのか？癌細胞が発生した当初は免疫細胞によって腫瘍は排除されるが、やがて免疫逃避機構を獲得した癌細胞クローンが免疫細胞と拮抗するようになり、これらのクローンが腫瘍を形成する。腫瘍細胞は接着因子や液性因子、栄養枯渇などにより直接、もしくはサポート細胞を介して間接的に抗腫瘍免疫を抑制する。この免疫逃避機構の解明がPD-1阻害薬に代表される癌免疫療法の開発につながった。一方で現状の免疫療法には限界があることも、その低い奏効率から明らかである。本口演では、癌免疫の歴史及び免疫細胞と腫瘍を取り巻く基礎的エビデンス、頭頸部癌で臨床実装された癌免疫療法、さらに我々が見出した抗腫瘍免疫応答の基礎的知見について概説する。

PD4-2

再発・転移性頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法と免疫療法のベストマッチの確立

○佐野 大佑^{さの だいすけ}

横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

再発・転移性頭頸部扁平上皮癌 (recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: R/M SCCHN) に対する薬物療法は、免疫チェックポイント阻害薬の登場により大きく変化した。免疫チェックポイント阻害薬は、過剰な免疫応答を抑制する役割を持つ Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) や programmed cell death protein 1 (PD-1) などの免疫チェックポイント分子の抑制シグナルを解除することで細胞障害性 T リンパ球を活性化させ効果を得るものである。ただし、免疫チェックポイント阻害薬のみの奏効率は低く、奏効を得るまでの期間も長いという問題がある。現在本邦で R/M SCCHN に対する薬物治療として承認されているのは抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体であるニボルマブとペムブロリズマブの二薬である。プラチナ製剤抵抗性 R/M SCCHN 患者に対して用いられるニボルマブは単剤での投与のみが認められており、病勢が強い、あるいは腫瘍量が多い症例では奏効率を期待して殺細胞性抗がん薬や分子標的薬を含むレジメンを考慮する必要がある。化学療法未施行もしくはプラチナ製剤感受性 R/M SCCHN 症例に対するレジメンには従来の標準治療である EXTREME レジメンに加え、ペムブロリズマブ単剤、ペムブロリズマブ+化学療法があり、KEYNOTE-048 試験の際に治療効果予測バイオマーカーとして用いられた PD ligand 1 combined positive score (CPS) の値などを踏まえてレジメン選択がなされる。これらの免疫チェックポイント阻害薬が奏効しない場合でも、その後の薬物治療で高い腫瘍縮小効果が得られることは実臨床で経験するところである。本パネルディスカッションでは R/M SCCHN 患者の予後延長を目指した化学療法と免疫療法の治療選択について触れたい。

PD4-3

頭頸部扁平上皮癌における Hot tumor

さいとう ゆうき
○齊藤 祐毅

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭頸部扁平上皮癌は頭頸部管腔臓器から発生した扁平上皮癌と定義される。解剖およびその機能としては多様な臓器に発生するが、発生する悪性腫瘍そのほとんどが扁平上皮癌であり、単一の悪性腫瘍として扱われてきた。ところが近年分子生物学的な知見が次々と加わった。上咽頭癌にEBVの関与が、中咽頭癌にHPVの関与が、さらにHPV関連中咽頭癌、HPV非関連頭頸部癌双方に、腫瘍局所へ細胞障害性/疲弊T細胞双方の高度な浸潤を特徴とする“Hot tumor”と称されるサブタイプが存在することが明らかになってきた。HPV関連中咽頭癌はHPVのE6およびE7が癌遺伝子として働いており、これらはヒト由来の遺伝子ではないため、排除されるべきターゲットとして免疫系に認識されうる。HPVはE5の作用の一部に免疫逃避機能を備えることで免疫系に抵抗している。ただしHPV関連中咽頭癌の多くに腫瘍局所へのE6およびE7への免疫反応を有しており、TCGAでのmRNA発現解析でも腫瘍局所へのT細胞浸潤プロファイルはHPV関連中咽頭癌では高くHPV関連中咽頭癌がHot tumorである頻度が高い。これがHPV関連中咽頭癌が予後良好である一因とも考えられている。HPV非関連頭頸部癌のうち、“Hot tumor”なサブタイプを明らかにすべく我々は自施設で経験した再発転移頭頸部癌に対してPD-L1免疫染色のCombined positive score (CPS)の絶対値を計測した。51例中11例でCPS90以上の症例を認め、免疫チェックポイント阻害剤の奏功群と考えられ、Hot tumorと考えた。11例中口腔原発癌が6例と目立ち、うちゲノムプロファイリングを行った3例はいずれもTERTプロモーターに変異を有する口腔原発癌であった。今後単一に考えられていた頭頸部扁平上皮癌を腫瘍免疫の多寡により個別化医療が図られるようになる日も近いものと考えられる。

PD4-4

リキッドバイオプシーから考える頭頸部癌

○^{ただひろえ}多田 紘恵

群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

リキッドバイオプシーは血液、尿、胸水、腹水などを対象にさまざまな生物学的手法によって非侵襲的に腫瘍の存在や特性を分析するものである。末梢血循環癌細胞 (circulating tumor cells; CTCs), 末梢血循環DNA (circulating 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, miRNA, 癌関連タンパク質などが解析対象である。組織生検に比して反復して行いやすく非侵襲的に行えるリキッドバイオプシーは患者にも医療者にも優しく Precision Medicine の切り札として研究が進んでいる。2021年にはctDNAを解析するリキッドバイオプシー検査である FoundationOne[®] Liquid CDx がゲノムプロファイルが保険適応となったことからその注目度の高さが窺える。遺伝子解析技術の進歩に伴い、特にctDNA分野での臨床応用が目覚ましく、そのデータの蓄積によって新たな知見も多く報告されている。頭頸部癌においては、HPV関連中咽頭癌における circulating tumor HPV DNA (ctHPVDNA) が特異度および検出度が高いと言われ、Chera BSらは化学放射線療法治療中のctHPVDNAのクリアランスが病勢コントロールに関与すると報告した。同様の報告が多数ありctHPVDNAは中咽頭癌治療のバイオマーカーの1つとして活用が期待されている。当院当科においても2018年より中咽頭癌患者を中心に治療前の末梢血を採取し研究を進めている。本パネルディスカッションではctHPVDNAを含めたctDNAの頭頸部癌におけるバイオマーカーとしての可能性を自験例から検討し、頭頸部癌を新しい切り口で考えたい。

国際化委員会企画 1

「JIAIO プレゼン技術 いかす英語は世界に広がる」

4月11日（木）15:45～17:15 第2会場

司会：寺田 哲也（大阪医科薬科大学），鈴木 正宣（北海道大学）

コメンテーター：Clive Langham

（Nihon University School of Dentistry, Department of English）

EC1-1 「Manipulation of ERK-mediated signaling controls T cell exhaustion」

演者：原 渕 翔平^{1,2,3}

（¹札幌東徳洲会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²旭川医科大学
耳鼻咽喉科・頭頸部外科，³Pathology and Laboratory Medicine,
University of Pennsylvania Perelman School of Medicine）

EC1-2 「Increased chymase-positive mast cells in high-grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland」

演者：西村 尋眸¹，木下 一太²，谷内 政崇³，東野 正明³，寺田 哲也³，
河田 了³

（¹洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²済生会吹田病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科，³大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・
頭頸部外科）

EC1-3 「Presentation English – useful sentences, do's, don'ts, and short cuts」

演者：Clive Langham

（Nihon University School of Dentistry, Department of English）

国際化委員会企画 2

「JIAIO アフター留学 日本で伸ばすあなたの研究」

4月12日（金）17:30～18:30 第4会場

司会：石井 裕貴（山梨大学），小笠原 徳子（札幌医科大学）

EC2-1 「日本で伸ばすあなたの研究 Mayo Clinic 留学より帰国」

演者：松本 晃治（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

EC2-2 「国内外留学で学んだことを活かし発展させるための方策」

演者：柴田 博史

（岐阜大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

EC1-1

Manipulation of ERK-mediated signaling controls T cell exhaustion

○原 溯 翔 平^{1,2,3}
はらぶち しょうへい

¹ 札幌東徳洲会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³ Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine

Activation of T cell receptor (TCR) signaling is critical for clonal expansion of CD8+ T cells.

However, CD8+ T cells are exposed to persistent antigen and inflammatory signals during chronic infections and cancer. This continuous exposure induces the dampening of T cell function, termed T cell exhaustion.

Here, we investigated the role of diacylglycerol (DAG)-mediated signaling downstream of the TCR during chronic lymphocytic choriomeningitis virus clone 13 (LCMV CL13) infection by the selective enhancement of ERK, one key signaling pathway downstream of DAG.

The selective enhancement of ERK lowered viral titers and promoted expansion, survival, and a memory phenotype of LCMV-specific CD8+ T cells in the acute phase with fewer exhausted T cells in the chronic phase.

Thus, our data demonstrate how ERK signaling pathways affect the fate of T cells during chronic infection and yields insight into new immunotherapeutic targets and strategies.

EC1-2

Increased chymase-positive mast cells in high-grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland

○西村 尋眸¹, 木下 一太², 谷内 政崇³, 東野 正明³, 寺田 哲也³, 河田 了³

¹ 洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 済生会吹田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³ 大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Parotid carcinomas represent 70% of all salivary gland malignancies, and mucoepidermoid carcinoma (MEC) has been reported to be the most common histological type. Based on histological scoring, the degree of necrosis, mitoses, atypical nuclei, and size of the cystic component in the tumor tissues, MEC is typically classified into 3 histological grades, i.e., low, intermediate, and high. It has long been known that high-grade mucoepidermoid carcinoma (MEC) has a poor prognosis, but the detailed molecular and biological mechanisms underlying this are not fully understood. In the present study, the pattern of chymase-positive mast cells, as well as chymase gene expression, in high-grade MEC was compared to that of low-grade and intermediate-grade MEC by using 44 resected tumor samples of MEC of the parotid gland. Chymase expression, as well as chymase-positive mast cells, was found to be markedly increased in high-grade MEC. Significant increases of PCNA-positive cells and VEGF gene expression, as well as lymphangiogenesis, were also confirmed in high-grade MEC. Chymase substrates, such as the latent transforming growth factor-beta (TGF- β) 1 and pro-matrix metalloproteinase (MMP)-9, were also detected immunohistologically in high-grade MEC. These findings suggested that the increased chymase activity may increase proliferative activity, as well as metastasis in the malignant condition, and inhibition of chymase may be a strategy to improve the poor prognosis of high-grade MEC of the parotid gland.

EC1-3

Presentation English – useful sentences, do's, don'ts, and short cuts

○ Clive Langham

Nihon University School of Dentistry, Department of English

This presentation focuses on useful sentences, do's, don'ts, and short cuts for non-native speakers of English who need to present their research in English at international conferences. I plan to cover the following topics; starting a presentation, using informal English that is suitable for oral presentations, simple ways of improving slides, improving clarity in the main body, finishing, and creating clear summary slides and an audience-friendly script. The main aim is to provide a highly practical guide with numerous examples that will be as accessible as possible.

CV

Clive Langham is from the United Kingdom. He is a professor at Nihon University School of Dentistry. His background is in Applied Linguistics, and his research interests include discourse analysis, scientific English, and the language of presentations. Previously, he taught at universities in the United Kingdom, the Middle East, and Indonesia. He came to Japan in 1986 and has held positions at national and private universities. He has published academic papers that have appeared in various journals, and has mainly focused on teaching medical and dental terminology to undergraduates.

He is a member of a number of academic societies including the Japan Society for Medical English Education. He is also a member of the editorial board of the Journal of Oral Science and is associated with other academic journals in Japan as a language editor. He has published a number of books on presentation skills, as well as English textbooks for medical students focusing on vocabulary, grammar and reading skills.

EC2-1

日本で伸ばすあなたの研究 Mayo Clinic 留学より帰国

○^{まつもと こうじ}松本 晃治

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

私は2019年から2021年にかけて約2年間、米国 Mayo Clinic アレルギー部門の紀太博仁先生の研究室に留学していた。海外留学は、大学院などで学んだ研究手技や知識を深めることができるだけでなく、研究以外でもあらゆる経験を積むことで、その後の人生に大いに役立つものと思われる。しかし、帰国後研究を進展させるには課題があるのも事実である。私が感じた留学中の利点は、研究に費やす時間や研究資金に余裕があること、研究環境が整っていることである。また帰国後に感じる日本の利点は、日常診療の中で臨床に即した疑問が生じ、臨床検体を用いた研究を行えることである。私は留学中、アレルギー性気道炎症モデルマウスを用いた検討で、スタチン製剤の点鼻投与がアレルギー性気道炎症を抑制させることを明らかにした。この結果をもとに帰国後、スギ花粉症患者の末梢血単核細胞（PBMC）をスギ花粉抽出抗原で刺激し、スタチン製剤による2型炎症の抑制効果を検討した。その結果、スギ花粉症患者のPBMCは、スギ花粉抽出抗原での刺激によりIL-5やIL-17を産生したが、スタチン製剤を添加して培養すると、そのIL-5、IL-17産生が抑制された。以上から、アレルギー性気道炎症に対するスタチン製剤の抑制効果を *in vivo*、*in vitro* の両面から明らかにすることができた。このように、留学中の恵まれた環境の中で行った多くの基礎研究結果について、日本でヒトの検体を用いて臨床に即した研究を行うこと、またそれにより基礎と臨床の橋渡し役となることで、今後私の研究を伸ばしていきたい。なお、発表では留学中のエピソードや、帰国後に直面した課題についても報告する予定である。

EC2-2

国内外留学で学んだことを活かし発展させるための方策

しばた ひろふみ
○柴田 博史

岐阜大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

発表者は医師5年目に大学院に入学し、4年間国内留学をする機会を頂いた。そこで遺伝子組み換えマウスの作成やがんエピジェネティクスについて学んだ。また、医師11年目から2年間米国へ研究留学し、頭頸部癌の免疫治療について学んだ。ネオアンチゲン癌ワクチンに関する研究を行い、技術的にもT細胞の扱いやFACSなどを学ぶことができた。国内外の最先端の施設で非常に充実した研究生生活を過ごさせて頂いたと感じ、今後の耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の研究発展に繋がりたいと考えている。

大学院や留学時代のように自分のことに集中できる時間が多くあった時期と異なり、臨床医にとって帰国後も研究を発展させることは大きな困難を伴う。本発表では、忙しい日常業務の中でも研究を続けるための方策を考察した。第一に、大学院生や若手医師に積極的に働きかけ、研究に興味を持ってもらうことが大切である。若手を積極的に指導し、一緒に実験を行い、少しずつできる技術を増やしていく。教えていないことを一人で考え、始めるようになったらすでに立派な研究者であり、指導する側にとっても非常に心強い仲間となる。第二に、医局外に研究コミュニティをもつことである。発表者も他施設に研究コラボレーターをもち、大学院生を派遣したり、共同で新たな研究テーマに挑戦している。自身の留学先にもPIと交渉し希望者の留学支援を行うことで、PIとの繋がりを維持し、自身のモチベーションにも繋がる。第三に、最先端の研究にこだわらずオンリーワンの研究を目指すことである。臨床医が世界最先端の研究レベルを維持し続けることは難しい。臨床検体を容易に取得できる臨床医特有の利点を使いながら、独創性の高い研究を行い成果を出しやすくする。第四に、日常業務を最適化し少しでも日中に研究に集中できる時間を作ることである。本発表では上記につき考察し、留学後も研究を発展させるための方策について議論したい。

医用エアロゾル研究推進委員会企画

「理化研・日耳鼻共同研究報告 コロナ禍から学ぶ： 診療所での飛沫・エアロゾル感染対策」

4月12日（金）17:30～18:30 第1会場

司会：兵行義（川崎医科大学）

MA-1「COVID-19と耳鼻咽喉科診療における感染対策～スーパーコンピューター「富岳」を用いた感染対策のシミュレーション」

演者：木村百合香（昭和大学江東豊洲病院 耳鼻咽喉科）

MA-2「スーパーコンピューター「富岳」を用いた、咳嗽時のエアロゾル拡散とその対策に関するシミュレーション解析」

演者：平野康次郎（昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

MA-3「診療所内の感染対策：エアロゾル気道吸入療法の対策」

演者：兵行義^{1,2}

（¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²医療法人社団 兵医院）

MA-1

COVID-19 と耳鼻咽喉科診療における感染対策～スーパーコンピューター「富岳」を用いた感染対策のシミュレーション

○^{きむら ゆりか}木村 百合香

昭和大学江東豊洲病院 耳鼻咽喉科

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年12月に中国武漢市の海鮮市場での発生が報告されて以来、全世界にパンデミックをもたらした。2021年末のオミクロン変異株への置き換え以前は、特に80歳代以上の高齢者では約8%の致死率という重篤な疾患であったが、オミクロン変異株では、致死率は1.7%と季節性インフルエンザと同レベルまで病原性が減少した結果、我が国では2023年5月から感染症法上の位置づけが5類となり、ようやく日常生活が戻ってきている。

しかしながら、このCOVID-19のパンデミックは耳鼻咽喉科診療に大きな打撃を与えた。COVID-19の感染経路には、流行当初は飛沫感染・接触感染が中心と考えられてきたが、実際にはエアロゾルによる感染の占める割合が高いことが判明した。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・手技が多くあり、「エアロゾル感染」あるいは「空気感染」に主眼を置いた対策が求められた。空気感染は飛沫感染や接触感染と比し、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が有用である。そこで、理化学研究所と日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、日本臨床耳鼻科医会の3会の共同研究として、スーパーコンピューター「富岳」を用いたエアロゾル飛散シミュレーションを用い、吸引処置と耳鼻咽喉科用ネブライザーのシミュレーション実験を行った。私の講演では、COVID-19パンデミックにおける感染対策への3会の取り組みと、理化学研究所との共同研究に至る経緯につき紹介させていただく予定である。

MA-2

スーパーコンピューター「富岳」を用いた、咳嗽時のエアロゾル拡散とその対策に関するシミュレーション解析

○^{ひらの こうじろう}平野 康次郎

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】新型コロナウイルス感染症のパンデミックは記憶に新しい。新型コロナウイルスは飛沫感染に比し広範囲に長期間存在し、空気感染に比し狭い範囲の飛散に留まると考えられ、エアロゾル感染やマイクロ飛沫感染などと表現された。感染リスクを下げられる生活様式が模索され、マスク着用によるエアロゾル飛散の抑制などが高い関心を持って報道された。我々医療者もどのようにすれば診療時の感染リスクを低下できるのかということを探したが、後方視的にみると効果の低い対策も行われており、目に見えないエアロゾルに対してどのように対策をするべきかに難渋した。医療行為の中でも行われる頻度が高く、院内感染の原因の一つとなっていたと考えられる「喀痰吸引時の患者の咳嗽」というモデルを構築し、スーパーコンピューター「富岳」による飛沫、エアロゾル拡散とその対策をシミュレーション解析することで感染リスクを低減する方法を探した。

【方法】 ベッド上の患者が咳嗽を起こした際のエアロゾル拡散を富岳でシミュレーション解析した。曝露リスクを低減する方法として、様々な位置に吸引口を設置した吸入モデルを作成し解析した。患者の口腔から吸引口までの距離は15 cm, 30 cm, 45 cm, 55 cmでモデルを作成した。また、面で空気を送風し、面で吸引する push-pull モデルを作成した。

【結果】 患者の口腔から吸引口までの距離が短いと飛沫を吸引することは出来なかった。吸引できなかったエアロゾルは長時間浮遊し空調により移動した。面で空気を送気、吸引したモデルは周囲への飛沫汚染が少なかった。

【結論】 飛沫感染の防止には push-pull モデルが最適であった。吸引できなかったエアロゾルは空調により移動するため、医療者が空調の上流側から医療行為をすることにより感染リスクを低下させることが出来た。感染リスクを低減するためには送気と吸気により一方向流を生み出すことが重要である。

MA-3

診療所内の感染対策：エアロゾル気道吸入療法の対策

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

2003年に世界的に流行した重症呼吸器症候群ウイルス感染症（severe acute respiratory syndrome; SARS）ではエアロゾル発生手技（Aerosol generating procedures : AGP）が医療関係者の感染要因になったことから、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行拡大に伴いAGPが注目をされた。AGPには気管挿管、気管支鏡検査、心肺蘇生、非侵襲的換気、用手的人工呼吸、喀痰の誘発、喀痰吸引に加え、ネブライザー療法があげられた。また、日本環境感染学会の「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第2版改訂版 ver2.1」（2020年3月10日）にエアロゾルを発生しやすい状況の一つにネブライザー療法が記載された。しかし、同年5月7日の第3版ではAGPとしてのネブライザー療法については、「耳鼻咽喉科で使用するような薬剤投与に用いるネブライザーは該当しません。」と追記された。ネブライザー療法を初め、内視鏡検査、処置にいたるまで耳鼻咽喉科診療ではエアロゾルが発生しやすい状況であるが、今回理化学研究所と日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、日本臨床耳鼻科医会の共同研究として、スーパーコンピューター「富岳」を用いたエアロゾル飛散シミュレーションを用い、診療所内の飛散シミュレーションを行った。

その研究内容に加え、COVID-19の2020年9月から5類移行後の2023年10月までネブライザー療法の施行状況を4回にわたり調査を行った結果もふまえ、ポストコロナ時代のネブライザー機器の機器管理についても言及する。

ダイバーシティ推進委員会企画

「躍動する弟子は良い師匠から ー伸ばして広がる ダイバーシティー」【共通講習：医療制度と法律】

4月12日（金）15:50～16:50 第2会場

司会：増田 佐和子（国立病院機構 三重病院），多田 紘恵（群馬大学），
栃木 康佑（獨協医科大学 埼玉医療センター）

DP-1「大学の垣根を超えた耳科手術指導と臨床研究」

演者：小森 学，大平 真也（聖マリアンナ医科大学病院 耳鼻咽喉科）

DP-2「臨床と研究の持続可能な両立を目指して」

演者：高林 哲司，吉田 加奈子（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

DP-3「キャリア形成のために自分でできること，医局ができること」

演者：八木 正夫，河内 理咲，岩井 大
（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

DP-1

大学の垣根を超えた耳科手術指導と臨床研究

○^{こもり まなぶ}小森 学，大平 真也

聖マリアンナ医科大学病院 耳鼻咽喉科

《弟子の視点から》

[黎明期]

私が耳科診療に憧れを持ったのは学生時代で、いずれ母校で実現をすることを目標に出身大学の医局に入局することを決意した。しかし、医局が得意とする鼻科手術の臨床と、それを元にした臨床研究に情熱を注ぐ日々が続いた。耳科診療に対する憧れを一瞬たりとも忘れずに、手術を学ぶ姿勢や臨床研究の方法など、基本的事項の研鑽を意識した。同時に様々な領域が存在する耳鼻咽喉科において、ひとつの医局で全ての領域を十分に学ぶことは難しい場合もあることを理解した。そんな時、大学の垣根を超えた師匠に出会えた。

[成長期]

医局制度において、大学の枠組みを超えた指導を受けることは難しい場面もある。しかし、何よりも自身の内なる情熱を爆発させた。少しでも多くの技術を吸収し、素朴な疑問を相談した。臨床的疑問が新たな発見となった経験があったため、過去の報告を徹底的に調査し、臨床研究として立案した。直接お会いする機会は月に数回であっても、豊富な経験に基づく意見を聞くことで研究は良い方向に進んでいった。熱心な指導姿勢に感銘を受け、自身も同様に後輩指導を行えるようになりたいと感じた。

[現在、そして未来へ]

良い師弟関係は師匠から教わったことを元に発展させていくことであると考えている。師匠から学んだことを安全かつ確実に実践できるようになることを第一として、将来的に教わった医療を発展させるのが弟子の使命であり、師匠に対する恩返しと考えている。幸運なことに、私の師匠は日本最若年の主任教授であり、国内留学に行かせていただく機会に恵まれた。新しいことを学ばせていただくと共に、少しずつ後輩医師に還元していきたい。

《師匠の視点から》

「師匠はつらいよ」という本が話題である。“出来の良い”弟子に悩みつつ若手教授として医局だけでなく耳鼻咽喉科全体でどう育てた方が良いかという点から弟子の講演に便乗して話をしたい。

DP-2

臨床と研究の持続可能な両立を目指して

○高林^{たかばやし}哲司^{てつじ}, 吉田 加奈子

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

(吉田加奈子) 福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科に入局して10年が経過し、外来や手術と並行して研究活動を行うことがライフワークとなっている。しかしながら、癌患者をはじめ重症例や手術患者を抱えながら研究活動を継続して行うことはなかなか難しい。いかにモチベーションを維持し、時間を捻出して研究を行うか、自分に合った方法を常に模索している。私を研究活動へ導き、面白さを教えてくださったのが師匠(高林先生)である。私が入局した年に留学から帰国され、検体のライブラリー化を始めたので、ちょうど研究をしやすい環境が整いつつあるころだった。鼻症状と鼻腔から放出される一酸化窒素(Nasal FeNO)値の関連性を調べてみないかと言われたことが私の研究へのきっかけになった。日常臨床でのちょっとした変化や疑問が新たな研究に繋がることを知り、それが形となり論文として世に出た時の喜びと達成感が研究のモチベーションになっている。日常臨床の中に研究のきっかけがあるという教えを基に、今後も臨床医の強みを生かした研究活動の継続を目指したい。そして後輩にもそれを伝えていければと思う。

(高林哲司) 弟子というのは少々おこがましいのですが、吉田先生とは大学で一緒に研究を進めています。私の方がたまたま先輩なので研究の方向性の決定や、結果の解釈をすることが多いのかもしれませんが。大学で臨床をしながら研究を行うということは、現在盛んに言われている「医師の働き方改革」に全く逆行する行為で、余裕をもって臨床をしながら研究を行うことは現状では到底不可能だと思います。そんな中で自分にも後輩に対しても研究を続けるモチベーションになるように、なるべく夢を持てる研究を行い、夢は実現する方向へ進めることを意識しています。多忙な毎日の中で思うようにいかないこともありますが臨床と研究の持続可能な両立を目指して頑張っています。

DP-3

キャリア形成のために自分でできること，医局ができること

○八木^{やぎ}正夫^{まさお}，河内 理咲，岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

現在，当教室には，50名の医師が在籍しており，女性医師は15名（30%）である。出産や育児を経て復帰する医師も増えてきた。復帰の際に相談する指導医もまた，子育てを現在進行形で経験している者が多く，仕事復帰への不安に共感し，働き方への希望を反映しつつ最善の形を模索している。男性医師が休暇を取得するケースも増えているが，全ての医局員が心から理解し納得しているか不明である。復帰までのプロセス（休暇，時短勤務など）が当然のことと受容できるよう，意識改革が必要である。たとえ短時間勤務であっても病院業務を賄ってもらうことで，常勤の医師の仕事量は減る。その点を良く理解し，仕事量・時間を比較することに意味はなく，働く人数が多いほど業務量が分散されていることに気づくことが重要である。河内も2度の出産を経て復帰しており，決められた時間内で効率よく働けるよう工夫している。様々な局面で医局員に協力してもらうため，その代わりに自分が医局のためにできることを常に考えている。実際の働き方の工夫や，仕事へのモチベーション維持について自分の経験からお話したい。また，医局（指導医）への要望として，復帰した医師に対しチャンスを与えてほしい。与えられたチャンスに真摯に取り組むことで，それが新たなステージ形成の足掛かりになるかもしれない。八木も共働き（妻は神経内科医）で3人の子育てに関わり，その難しさに直面し，今も葛藤している。その経験を生かしつつ，正解はなくともいかに働き手を減らすことのないようにするか配慮している。また自身の家庭生活がうまく立ち行かない限り，職場での寛大さや思いや리를育むことはできないと考える。医局（指導医）側がいかに復帰する医師のサポートをするか，普段お互いに知り得ない思いについて本音で話し合う機会になればと思う。今回の発表が，皆様が働き方を再考する際の参考になれば幸いである。

基礎研究者育成委員会企画

「基礎研究セミナー 世界で躍動する研究者になる ために」

4月12日（金）10:30～11:30 第2会場

司会：三澤 清（浜松医科大学）、北村 嘉章（徳島大学）

BR-1「ゲノムを解読しよう～ひとつの遺伝子から、3次元構造まで～」

演者：溝上 晴恵^{1,2}

（¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学 医学研究院
分子腫瘍学）

BR-2「ウイルスを可視化しよう～ひとつの蛋白から、ウイルス粒子ま
で～」

演者：山田 智史, 三澤 清（浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

BR-1

ゲノムを解読しよう～ひとつの遺伝子から，3次元構造まで～

○^{みぞかみ はるえ}溝上 晴恵^{1,2}¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²千葉大学 医学研究院 分子腫瘍学

私はこれまで上咽頭癌における宿主細胞のエピゲノム異常について網羅的解析を行なってきましたが，そもそも「エピゲノム」とは何なのでしょう。

DNAは二重らせん構造をとっていますが，さらにヒストン蛋白に巻きつき，さまざまな修飾を受けながら複雑に折り重なって一つの核内に収まっています。そしてRNAポリメラーゼや転写因子がこの構造を認識し，遺伝子発現を調節しています。エピゲノムとは，このようなDNAの塩基配列の変化を伴わないゲノム構造，遺伝子発現制御のことを指します。一つの個体に存在するDNA配列は基本的に全て同じですが，発生段階や組織によって発現している遺伝子が異なるのは，このエピゲノムの影響とされています。遺伝子発現異常きたすものとして，DNAそのものの異常の代表格である遺伝子変異やコピー数異常はよく知られていますが，このエピゲノム異常については耳鼻咽喉科領域であまり研究が進んでいません。

ゲノムを解読するにあたり，まず，あるひとつの遺伝子に注目して存在を確認するためにPCR (Polymerase Change Reaction) 法を行います。そして，ゲノム全体で遺伝子発現やゲノム構造を確認するために次世代シーケンシング (Next Generation Sequencing, NGS) 解析を行います。DNAの抽出・処理方法の違いにより，DNAのメチル化やヒストン修飾などのゲノム修飾，ユークロマチン・ヘテロクロマチンといったクロマチンの三次元構造まで，エピゲノムを網羅的に解析することができます。PCRからNGS解析まで，私がこれまでの研究で行ってきたゲノム解析手法を紹介しつつ，この技術で今後どのような研究が広がっていくのか考えていきたいと思えます。

BR-2

ウイルスを可視化しよう～ひとつの蛋白から，ウイルス粒子まで～

○山田^{やまだ}智史^{さとし}，三澤 清

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

組織の観察手法として主に光学顕微鏡を用いた免疫組織化学染色（IHC）や *in situ* hybridization といった手法が用いられることが多い。微細構造に迫る必要があれば電子顕微鏡が用いられる。本発表では，特に IHC と走査型電子顕微鏡（SEM）に焦点をあてる。病理組織上で HPV ウイルス粒子を観察する手法に沿って，IHC の手技や SEM 観察の紹介を行う。

IHC は抗原抗体反応を用いて，組織中の特定の蛋白質を染色する手法である。大まかな流れとしては，病理ブロックからの薄切，抗原賦活化処理，非特異的な反応を無くすための処理，1 次抗体および 2 次抗体反応，発色，封入である。それぞれの条件設定が難しいことがある。参考文献があればその内容に従えば良いが，無い場合でも対応ができるよう，考え方のポイントも紹介する予定である。

SEM は観察時に高真空状態を必要とするため，観察時の組織は乾燥させることが必要である。乾燥により組織は変形するため，変形を抑えるために様々な処理を要する。ナノスーツ法は，ハエの幼虫を高真空状態の SEM で生きたまま観察できることを利用した，SEM 観察手法である。ナノスーツ溶液の塗布のみで，組織の乾燥なしに本来の構造を保持したまま，簡便に SEM 観察が可能である。免疫染色で観察したい部位をあらかじめ決めておき，その場所を SEM で観察する CLEM（光電子相関顕微鏡）法への応用も容易である。我々は，HPV-L1（カプシド蛋白）の免疫染色部位をナノスーツ-CLEM 法で観察し HPV ウイルス粒子観察に成功している。その他，SARS-CoV-2 や CMV，VZV の可視化にも成功している。

IHC と SEM 観察の組み合わせは，様々な微細構造解析に応用可能である。組織解析未経験の方でも明日からの研究に役立つような知識の共有を図ることができれば幸いである。

抗菌薬適正使用セミナー委員会企画

「抗菌薬適正使用セミナー ―適正使用が次世代を救う―」

4月13日（土）9:00～10:00 第2会場

司会：伊藤 真人（自治医科大学）、林 達哉（旭川医科大学）

AD-1「耳鼻咽喉科医の抗菌薬適正使用に関する意識調査」

演者：角田 梨紗子（東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

AD-2「耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算について」

演者：島田 茉莉（自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科）

AD-3「抗菌薬適正使用に基づいた耳鼻咽喉科感染症診療の実際」

演者：阪上 智史（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

AD-1

耳鼻咽喉科医の抗菌薬適正使用に関する意識調査

○^{かくた}^{りさこ}角田 梨紗子

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

2016年に本邦では、薬剤耐性（Antimicrobial Resistant : AMR）対策アクションプランが策定され、それを受けて厚生労働省から「抗微生物薬適正使用の手引き」が発刊された。その中で、ウイルスが原因であることが多い感冒様症状に対しては、抗菌薬を使用しないとする経口抗菌薬の適正使用策が提示された。日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会の上気道感染症対策・抗菌薬適正使用検討委員会において、「上気道感染症（急性中耳炎，急性鼻副鼻腔炎，急性咽頭・扁桃炎）を対象とした経口抗菌薬使用の現状についてのアンケート調査」を行ったので、その結果と今後の抗菌薬適正使用について考えたい。

アンケート調査は、2022年2月16日～2022年3月14日に診療所・クリニック27名（30%），市中病院17名（19%），医育機関46名（51%）を対象に行われた。その結果，上気道感染症において薬剤耐性化に注意を要す原因菌は，肺炎球菌とインフルエンザ菌が2大原因菌であるとの認識は変わらず，両者の薬剤耐性化が注目されていた。抗菌薬選択は，成人と小児のいずれにおいても第1選択薬はペニシリン系抗菌薬を用いることが広く認識されていた。一方，第2選択薬は小児ではセフェム系抗菌薬，成人ではキノロン系が多く選択されていた。耳鼻咽喉科感染症に対するアモキシシリンを第1選択とした抗菌薬適正使用は十分に認識されている反面，アモキシシリンによる治療が奏功しなかった場合の原因菌の予測と抗菌薬選択が課題であると考えられる。インフルエンザ菌に対しては，アモキシシリンが高用量でも感受性をカバーできない耐性菌があり注意が必要である。今後も原因菌や薬剤感受性結果を踏まえた抗菌薬選択が重要と考える。

参考文献

保富 宗城 他：耳鼻咽喉科頭頸部外科領域感染症における 抗菌薬の適正使用の推進と新規抗菌薬開発. 日耳鼻 125: 1563-69, 2022

AD-2

耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算について

○^{しまだ まり}島田 茉莉

自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

抗菌薬の汎用を背景として、薬剤耐性菌が世界的に増加している一方で、新たな抗菌薬の開発は減少傾向にあり、薬剤耐性（antimicrobial resistance; AMR）対策が喫緊の課題となっている。日本でも AMR 対策アクションプランが2016年4月に示され、抗菌薬使用量の具体的な数値目標として、2020年までに全体の抗菌薬処方量33%減、経口セファロsporin・フルオロキノロン・マクロライド系の処方量50%減、静注抗菌薬20%減が掲げられている。

小児科においては2018年より「小児抗菌薬適正使用支援加算」が3歳未満（現在は6歳未満）の急性気道感染症と急性下痢症について創設され、小児科外来における抗菌薬の使用率の減少に大きく貢献したことが報告されている。小児科での実績を受け、2022年度の診療報酬改定で耳鼻咽喉科領域においても「耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算」が新設された。どのような加算なのか、算定基準がどのようなものか実例を用いて解説する。

耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算（80点）（月1回）

[算定要件]

- ・施設基準を満たす保険医療機関【届出不要】
- ・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た6歳未満の乳幼児
- ・所定の耳鼻咽喉科処置を行った場合であって、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
- ・療養上必要な指導及び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

[施設基準]

- ・抗菌薬の適正な使用を推進するための体制が整備されていること
- ・薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに位置付けられた「地域感染症対策ネットワーク（仮称）」に係る活動に参加し、または感染症にかかる研修会等に定期的に参加していること
- ・当該保険医療機関が病院の場合にあっては、データ提出加算2に係る届出を行っていること

AD-3

抗菌薬適正使用に基づいた耳鼻咽喉科感染症診療の実際

○^{さかがみ ともふみ}阪上 智史

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

既によく知られているように、急性上気道炎はウイルス感染が主体であり、抗菌薬を用いた治療は症状の重症度の改善や治療期間の短縮に貢献しないため、無効である。これは上気道炎を診断する機会が多い耳鼻咽喉科医にとって重要な知識であるが、実臨床では抗菌薬を用いない治療選択はまだまだ実践されていないように思われ、医師のみならず、患者にも意識の変容の必要性を感じている。われわれ耳鼻咽喉科医は外来診療から手術まで抗菌薬を使用する場面がよくあるが、その際により適切な薬剤の検討のために、以下の症例について検討し、その結果を報告する。まず、扁桃周囲膿瘍や深頸部膿瘍のように細菌性疾患では抗菌薬治療は重要である。当科では排膿術と抗菌薬投与を併用して治療するが、当院で経験した症例から得られた膿汁を検討し細菌の種類と性状を検証して、治療の効果を加味し、至適抗菌薬選択について報告する。また抗菌薬は周術期感染症の予防にも重要な役目をなすが、扁桃摘出術、口腔腫瘍切除手術、気管切開術などの準清潔～不潔手術に関して当科での症例を検証し、血液データ、術後出血の有無、膿瘍形成の有無、創部の状態から抗菌薬選択、投与期間、投与時期についてお示しする。

ICD 講習会委員会企画

「ガイドラインから読み解く，肺炎の診断・治療から感染対策」

【共通講習：感染対策】

4月13日（土）16:30～18:00 第2会場

司会：保富 宗城（和歌山医科大学），矢野 寿一（奈良県立医科大学）

ICD-1「市中肺炎の診断・治療と対策」

演者：宮下 修行

（関西医科大学 内科学第一講座 呼吸器感染症・アレルギー科）

ICD-2「人工呼吸器関連肺炎の診断治療と対策」

演者：笠原 敬（奈良県立医科大学 感染症内科）

ICD-3「院内肺炎／医療・介護関連肺炎の診断治療と対策」

演者：掛屋 弘（大阪公立大学大学院 医学研究科 臨床感染制御学）

ICD-1

市中肺炎の診断・治療と対策

○^{みやした なおゆき}宮下 修行

関西医科大学 内科学第一講座 呼吸器感染症・アレルギー科

肺炎は発症場所によって市中発症型肺炎と院内発症型肺炎に大別され、市中肺炎は病院外で日常生活していた人に発症した肺炎と定義される。ただし、在宅で介護を受けている寝たきりの高齢者や介護福祉施設への入居者、誤嚥を繰り返す患者に発症した肺炎などは医療・介護関連肺炎に分類され、純粋な市中発症型肺炎からは除外している。市中肺炎が院内肺炎や医療・介護関連肺炎と大きく異なる点は、宿主の状態と原因微生物の違いで、市中肺炎では誤嚥性肺炎が少なく非定型病原体が関与する。非定型病原体の中ではマイコプラズマの頻度をもっとも高く、外来治療可能な軽症肺炎として診療することが多い。

市中肺炎は医療・介護関連肺炎と宿主状態が異なることから、重症例を除けば治療によく反応し、肺炎治療後も日常生活動作が入院前に戻る症例が多い。すなわち、早期の積極的な治療の介入が必要となる。わが国では、これまで治療場所の決定にA-DROPシステムを使用してきた。「成人肺炎診療ガイドライン」では、本システムの有用性を系統的レビューし、短期死亡に対するA-DROPのROCは、0.88–0.67であった。この値は、米国感染症学会の提唱したPSI (0.89–0.63)、英国胸部学会のCURB-65 (0.88–0.80)のROCと比べて同等と推測され、A-DROPの短期死亡の予測に用いることは適切と考えられた。また、新型コロナウイルス肺炎の重症度評価でも、その有用性が報告されている。現在改定中の「成人肺炎診療ガイドライン」でも市中肺炎の重症度評価に関する系統的レビューを実施している。

「成人肺炎診療ガイドライン」は、初版から臨床効果とともに薬剤耐性対策を基本理念としてきた。ガイドラインはGeneral physicianが対象であり、簡便性が求められる。一方で、薬剤耐性対策が求められている現状において、教育的な内容も盛り込む必要がある。日本人のさらなるエビデンスの集積が必要であることは言うまでもない。

ICD-2

人工呼吸器関連肺炎の診断治療と対策

○^{かきはら けい}笠原 敬

奈良県立医科大学 感染症内科

人工呼吸器関連肺炎（ventilator associated pneumonia, VAP）は、気管内挿管・人工呼吸器管理開始後48時間以降、あるいは抜管後48時間以内に発症する肺炎と定義される。日本におけるVAPの疫学的な知見は多くはなく、多施設の継続的なサーベイランスおよびその結果に基づく対策が必要である。

VAPの診断は胸部画像上の新たな浸潤影や発熱、気道分泌物の増加、酸素化の低下、分時換気量の増加やtidal volumeの減少などが根拠となるが、無気肺や肺水腫などの非感染性疾患との鑑別が困難なことがある。気道分泌物の微生物検査が重要であるが、検体の採取方法（侵襲的か、非侵襲的か）や培養方法（定量的か、半定量的か）についても様々な研究はあるものの、決定的な根拠はない。2022年に日本から気道分泌物のグラム染色を活用することにより患者予後を悪化させずに広域抗菌薬の使用を減少させたとする研究が発表された。

治療期間については7日間が標準的とされているが、菌血症の合併や免疫不全、膿瘍性病変の有無、重症度などによって延長する。

本講演ではVAPの診断や治療に加え、予防についても触れる。

ICD-3

院内肺炎／医療・介護関連肺炎の診断治療と対策

○^{かけやひろし}掛屋 弘

大阪公立大学大学院 医学研究科 臨床感染制御学

市中肺炎と院内肺炎／医療・介護関連肺炎の原因菌の頻度は異なる。市中肺炎では肺炎球菌やインフルエンザ桿菌、マイコプラズマ等の関与が多いが、院内肺炎では黄色ブドウ球菌や緑膿菌やグラム陰性菌・耐性菌の関与が疑われる。また、患者背景では基礎疾患を有する高齢者も多く、誤嚥性肺炎のリスク判断が求められる。さらに疾患終末期や老衰状態の判断も求められ、日本呼吸器学会「成人肺炎ガイドライン2017」では、肺炎を「市中肺炎」と「院内肺炎／医療・介護関連肺炎」の2つに分けている。後者では、易反復性の誤嚥性肺炎のリスクがある、または疾患終末期や老衰の状態では、個人の意志やQOLを考慮した治療やケアを選択することも示されている点は、市中肺炎の治療方針と大きく異なる点である。高齢者の医療・介護関連肺炎では誤嚥の要因が考慮され、非重症例ではスルバクタム・アンピシリンや、セフトリアキソン等が選択される。一方、院内肺炎では重症度や耐性菌のリスクの有無を考慮して、重症度が高い、または耐性菌のリスクが高い場合には、広域抗菌薬単剤治療から開始して改善がなければ、さらに広域抗菌薬を考慮する。重症度が高く、かつ耐性菌リスクが高い場合には、広域抗菌薬にキノロンやアミノグリコシド等を併用して治療を開始し、原因菌が判明すれば狭域抗菌薬に変更する。院内肺炎／医療・介護関連肺炎の治療では、カルバペネム等の抗緑膿菌作用を有する広域抗菌薬が選択されることが多いが、これらの長期使用を避け、複数の抗菌薬を適切に使い分けることが耐性菌を誘導しない鍵とされている。2023年11月現在、「成人肺炎ガイドライン2017」は改定中であり、本ICD講習会当日には改訂版が発表されている時期と考える。講演では、院内肺炎／医療・介護関連肺炎についてアップデートして概説する。

ランチオンセミナー 1

4月11日(木) 12:05～13:05 第2会場

司会：大久保 公裕 (日本医科大学)

「アレルギー性鼻炎の UP TO DATE ～鼻アレルギー診療ガイドライン改訂を踏まえて～」

LS1-1「アレルギー性鼻炎の罹患率増加の原因と感作・発症のメカニズム」

演者：神前 英明 (滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

LS1-2「守備力アップ! アレルギー性鼻炎のトータルケア～ガイドラインを中心に、花粉症重症化ゼロを目指す取り組み～」

演者：坂下 雅文 (福井大学 医学部 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

ランチオンセミナー 2

4月11日(木) 12:05～13:05 第3会場

司会：櫻井 大樹 (山梨大学)

「Type 2 炎症における基礎と臨床」

LS2-1「2型炎症を中心に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態メカニズムを紐解く」

演者：高林 哲司 (福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

LS2-2「慢性鼻副鼻腔炎における嗅覚障害とQOL変化」

演者：石野 岳志 (広島大学 医学部 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科)

共催：サノフィ株式会社/リジェネロン・ジャパン株式会社

ランチオンセミナー 3

4月11日(木) 12:05～13:05 第4会場

司会：猪原 秀典 (大阪大学)

LS3「知っておこう、先天性サイトメガロウイルス感染の診断と治療」

演者：守本 倫子 (国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科)

共催：マキチエ株式会社

ランチオンセミナー 4

4月12日(金) 12:00～13:00 第2会場

司会：山田 武千代 (秋田大学)

LS4「ダニアレルギーに対する免疫療法の変遷とこれから」

演者：米倉 修二 (千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学)

共催：鳥居薬品株式会社

ランチオンセミナー 5

4月12日(金) 12:00～13:00 第3会場

司会：伊藤 真人 (自治医科大学)

LS5「頭頸部癌に対するBNCT—保険適用から3年、見えてきたことと今後の課題—」

演者：粟飯原 輝人^{1,2}, 東野 正明², 武野 慧^{1,3}, 吉野 祐樹^{1,3}, 呼 尚徳³, 河田 了², 二瓶 圭二^{1,3}, 小野 公二¹

(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/住友重機械工業株式会社

ランチオンセミナー 6

4月12日(金) 12:00～13:00 第4会場

司会：朝子 幹也 (関西医科大学)

LS6「耳鼻咽喉科医が診る好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)」

演者：中丸 裕爾 (北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

ランチオンセミナー 7

4月13日(土) 12:10～13:10 第2会場

司会：保富 宗城 (和歌山県立医科大学)

LS7「抗菌薬を大事にしよう—薬剤耐性菌の現状と最近の話題—」

演者：矢野 寿一 (奈良県立医科大学 微生物感染症学)

共催：富士フィルム富山化学株式会社

ランチオンセミナー 8

4月13日(土) 12:10～13:10 第3会場

司会：村上 信五 (日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 理事長)

LS8「近未来の花粉症治療を考える—QOL, 労働生産性や医療経済の観点から—」

演者：岡野 光博 (国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科)

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社/大鵬薬品工業株式会社

ランチオンセミナー 9

4月13日(土) 12:10～13:10 第4会場

司会：吉崎 智一 (金沢大学)

LS9-1「当院における転移再発頭頸部癌に対する治療方針」

演者：藤澤 琢郎 (関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

LS9-2「ここで腫瘍免疫学をもう一度整理してみましょう」

演者：近松 一朗 (群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

共催：MSD 株式会社

LS1-1

アレルギー性鼻炎の罹患率増加の原因と感作・発症のメカニズム

こうざき ひであき
○神前 英明

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎の罹患率は、世界的にも増加傾向にあり、公衆衛生上の問題となって、多くの人々がその症状に悩まされている。本邦では、今や2人に1人が症状を自覚し、アレルギー性鼻炎患者は約6000～7000万人、中でもスギ花粉症患者は4000万人程度の罹患者がいると推測される。アレルギー性鼻炎は、樹木や雑草などの花粉、カビ、ハウスダストマイト（HDM）、動物の毛やふけなどのアレルゲンによって誘発される、鼻粘膜のIgE抗体介在性炎症疾患である。抗原曝露後早期に、くしゃみ、鼻漏、鼻閉などの症状が即時相反応として生じるが、鼻閉は遅発相反応として抗原曝露6～10時間後にもみられる。いずれもマスト細胞上に結合したIgE抗体とアレルゲンが架橋結合することで、マスト細胞が活性化されることに起因する。くしゃみと鼻漏は、主にマスト細胞から脱顆粒したヒスタミンによる神経反射で誘導される。一旦、感作が成立したアレルギー性鼻炎患者が、再度アレルゲンに曝露されると、Tヘルパー2細胞（TH2）、病源性Th2細胞（TH2A）、濾胞ヘルパーT細胞（TFH）依存性の慢性IgE抗体介在性アレルギー性炎症が促進される。発症に至る前段階として感作には、抗原がもつ様々な因子や外来環境因子が関与し、上皮細胞のバリア機能の低下とそれに引き続く、抗原の侵入により、アレルギー炎症が増強される。環境抗原に曝露された上皮細胞から産生される上皮由来サイトカイン（IL-25, IL-33, TSLP）が、Th2細胞や2型自然リンパ球（ILC2）に作用し、これらの細胞が産生する2型サイトカイン（IL-4, IL-5, IL-13, IL-31など）が病態形成に関わることが、2020年に改訂された鼻アレルギー診療ガイドラインに記載された。本講演では、アレルギー性鼻炎の罹患率増加の原因と感作・発症のメカニズムについて考察したい。

LS1-2

守備力アップ！ アレルギー性鼻炎のトータルケア～ガイドラインを中心に、花粉症重症化ゼロを目指す取り組み～

○坂下^{さかした}雅文^{まさふみ}

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。しかし、アレルギーマーチの中で自然治癒を見込める小児気管支喘息やアトピー性皮膚炎と違い、アレルギー性鼻炎、特にスギ花粉症は自然治癒が困難と考えられる。2019年に行われた鼻アレルギーの全国疫学調査（松原ら 日耳鼻, 2020）では、およそ2人に1人の国民が何らかのアレルギー性鼻炎に罹患しており、スギ花粉症は、過去20年間の調査期間に20%以上増加し、10才から60才までの年代において50%に近い有病率となった。有病率の増加は5-9才から急増を示しており、低年齢化が進んでいる。これらをうけて、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会では、「花粉症重症化ゼロ作戦」が活動を開始している。（2022年5月）また、政府も花粉症対策を打ち出した。（2023年5月）福井大学では、COVID-19によるユニバーサルマスクによりスギ花粉症の新規発症の予防効果の実証を目的とした調査では、コロナ禍以前の新規発症率と比べて2021年には半分以下に減少していた。この実証データから得られた知見を社会に実装することを試みており、スギ花粉症の予防に向けた取り組みを紹介したい。また、職業ドライバーを対象としたアレルギー性鼻炎治療の実態調査では、眠気の副作用に関する意識は意外と低いことが分かり、私達の処方する薬剤選択では注意が必要である。アレルギー性鼻炎の実臨床では薬物療法が中心となる。患者も医師も共に望むのは、即効性があり、満足の得られる効果があり、副作用が少ない薬剤選択である。それらの期待に応え臨床的寛解にいたるためには、処方の妙や生活様式への指導が大切になる。日常臨床での処方やコミュニケーションについて、ガイドラインや疫学調査結果を参考に提案させていただき、専門家としての守備力を上げ、守備範囲をも広げることにつながれば幸いです。

LS2-1

2型炎症を中心に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態メカニズムを紐解く

たかばやし てつじ
○高林 哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

近年のアレルギー疾患の増加により鼻・副鼻腔疾患も大きく変化している。古くから蓄膿症としてよく知られる慢性副鼻腔炎は細菌感染を主体とした1型炎症を呈する疾患で抗菌薬や鼻内内視鏡手術によって治療できる。一方、鼻・副鼻腔の2型炎症を主体とした好酸球性副鼻腔炎が増加しており、気管支喘息を高率に合併し、重症例では好酸球性中耳炎によって不可逆的な感音難聴を生じることがある。本疾患は著しい好酸球浸潤を特徴とした非感染性の疾患で、局所の粘膜浮腫による難治性で易再発性の鼻茸形成と高度の嗅覚障害が特徴である。

鼻・副鼻腔粘膜における2型炎症の誘導は上皮から放出される上皮系サイトカインによってTh2細胞、ILC2、肥満細胞が活性化されることで2型サイトカインが放出されることによっておこる。特にILC2は多量の2型サイトカインを放出することから近年注目されている。2型サイトカインのよく知られた作用としてIL-5による好酸球性の生存や活性化、IL-4やIL-13によるTh2細胞への分化、粘液産生亢進、好酸球の遊走、B細胞からのIgE産生、上皮バリア機能の破綻などが知られているがこの作用から好酸球性副鼻腔炎の病態の説明は困難である。ただ、一部解明されつつあるのが、中でもIL-4/13は好酸球性副鼻腔炎のメカニズムにおいて極めて重要な役割を果たしており、病態の主たる原因は好酸球の存在のみならず、他因子によるものであるということである。IL-13が鼻茸形成に深くかかわっていることに加え、嗅上皮構造や鼻腔上皮粘液分泌にも関与しているという報告もあり、本疾患の治療においては、2型炎症全体を視野に入れることが重要となってくるのではないかと考える。

今回は鼻・副鼻腔粘膜独自の病態形成について2型炎症による凝固・線溶系の制御異常がフィブリン網の過剰沈着によって鼻茸形成に関与するメカニズムを中心にデータを紹介し効果的な治療のターゲットについて概説する。

LS2-2

慢性鼻副鼻腔炎における嗅覚障害と QOL 変化

いしの たかし
○石野 岳志

広島大学 医学部 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科

難治性の鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎（CRSwNP）の病態には Type 2 炎症が関わっていることが知られ、気管支喘息やアスピリン不耐症の合併も高頻度に認められる。呼吸器内科と共同で気管支喘息症例における CRSwNP の合併について検討したところ、CRSwNP 合併は 63%、E CRS 合併は 36%、非好酸球性鼻副鼻腔炎（nonE CRS）合併は 28% で、気管支喘息症例では CRSwNP の合併率が高度であることが判明した。また CRSwNP 合併症例の 80%（E CRS 合併症例の 94.1%、nonE CRS 合併症例の 61.5%）が嗅覚障害を合併しており、呼気中一酸化窒素濃度（FeNO）が 25 ppb 以上で嗅覚障害を合併していた場合、E CRS を合併する割合が 75% であることが判明した。このように気管支喘息症例においては FeNO が高値（25 ppb 以上）であれば嗅覚障害を伴う E CRS を有する可能性があり、両疾患の病態背景が近似していることから FeNO も難治性の CRSwNP においては病態形成に関与していることが想定される。当科での E CRS における検討においても FeNO が病態に関与することを報告しており、気管支喘息と同様に難治性の CRSwNP の治療評価尺度として FeNO や鼻局所の FeNO の測定が有効であることが考えられる。一方、患者目線での評価尺度としては嗅覚障害の改善度が病態評価尺度になることが想定される。実際の臨床においても嗅覚障害の度合いと鼻内の状態変化に関連性が想定され、鼻茸の縮小が認められると嗅覚障害が改善することを多く経験する。抗体製剤投与においては、短期間で著明に鼻茸の縮小とともに自覚症状の改善が得られることが多い。嗅覚障害は患者における QOL の低下と深く関与しており、実臨床においてはこの嗅覚障害による QOL 低下が患者にとっては最も切実な問題で、当科の検討においても嗅覚障害の改善が QOL 改善と密接に関係していることを認めている。今回の講演では FeNO と難治性副鼻腔炎の関連性および嗅覚障害と患者 QOL について講演を行う予定である。

LS3

知っておこう，先天性サイトメガロウイルス感染の診断と治療

○^{もりもと のりこ}守本 倫子

国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科

サイトメガロウイルス（CMV）はヘルペスウイルスの一つであり，通常健康な人が感染した場合は不顕性感染か，または発熱や頸部リンパ節腫脹が見られる程度である。しかし，胎児に感染を起こすと先天性CMV感染児が出生し，難聴や精神運動発達遅滞など様々な症状を合併することがある。通常は年少の時期に不顕性感染をしていることが多く，妊娠中に感染することは多くないのではないか？と思われることもあるが，以前と異なり先進国では軒並みCMVの抗体保有率が低下しており，本邦でも約60%となっていることに起因する。CMV抗体未保有妊婦の1%が妊娠中に初感染を起こし，そのうち40%で垂直感染が成立，約15%が症候性，85%が無症候性として出生する。一方CMV既感染の妊婦でも再活性化または再感染によって0.5-1%の頻度で胎児にCMV感染を起こし，約1%に難聴などの後遺症が生じることも報告されている。このため，妊婦の抗体の有無に関係なく先天性CMV感染児は出生する可能性がある。

2023年に「先天性CMV感染症診療ガイドライン」が刊行され，新生児聴覚スクリーニング後にリファーマであった場合は精密検査と平行して生後21日以内に尿中核酸検査を行い，抗ウイルス薬治療の必要性を検討することが推奨されている。難聴があった場合は治療により聴力低下を防ぐことや精神運動発達遅滞の予防が可能であることが明らかになっており，現在保険も認可されている。一方で出生時無症状の先天性CMV児が遅発性難聴を発症する可能性は38%とされている。そもそもCMVの診断を尿検査で行うことができず，乾燥臍帯でのCMV-DNAを検出する方法は有用であるものの，COVIDの影響で最近は渡されていない病院もあるなど診断がつけにくい。また現在は治療の対象外である。こうした先天性CMV感染児の診断，治療についての現在の状況について概説したい。

ダニアレルギーに対する免疫療法の変遷とこれから

よねくら しゅうじ
○米倉 修二

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

アレルギー性鼻炎（AR）に対する免疫療法は、1911年にNoonらが報告して以来長い歴史を持つ。本邦では1960年代より喘息に対する治療としてハウスダストの免疫療法（当時は減感作療法）が開始され、後にARに対しても行われるようになった。皮下投与による免疫療法はアレルギーへの意識の高い施設で広がりを見せたが、その施行数はいずれ減少していった。舌下免疫療法（SLIT）の二重盲検試験が世界で初めて報告されたのは1986年で、Scaddingらによるチリダニを原因とする通年性AR患者を対象とした試験であった。本邦でも2000年代にハウスダストエキスをを用いた小規模の医師主導の自主臨床試験が行われた。その後、2013年からダニアレルゲンエキスの標準化が行われ、2015年より舌下錠を用いたSLITが一般診療として開始された。2019年に行われた耳鼻咽喉科医とその家族を対象とする疫学調査では、通年性ARの有病率は全体としては24.5%で、2008年の23.4%からほぼ横ばいの結果であった。ただし、ピークは10歳代であり、その有病率は38.5%に上る。小児のダニ通年性ARは、従来考えられていたよりも低年齢で発症していることが報告されており、他のアレルギー疾患との関連を考慮すると、早期介入の意義は高い。小児におけるARの診断は成人と異なる点が多く、症状の問診一つにしても正確な聴取は難しい。侵襲のある検査は保護者の同意が得られない場合も少なくない。鼻腔所見や鼻汁好酸球検査は侵襲が少なく、日常臨床でも行われる検査であるが、小児ARにおける意義は不明な部分も多い。現在、小児アレルギー性鼻炎診療の手引きの作成が進められているが、免疫療法においては、感作の確認を含めた正確な診断が前提となることは論を待たない。本セミナーでは、免疫療法の変遷、小児ARの診断、SLITの効果、感作・発症予防への期待などに関して話題を提供したい。

頭頸部癌に対する BNCT —保険適用から3年、見えてきたことと今後の課題—

○粟飯原 輝人^{1,2}, 東野 正明², 武野 慧^{1,3}, 吉野 祐樹^{1,3}, 呼 尚徳³, 河田 了², 二瓶 圭二^{1,3}, 小野 公二¹

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

【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、放射線低感受性の固形癌にも高い抗腫瘍効果が期待できる。2020年3月に住友重機械工業の BNCT 用加速器が世界で初めて医療機器として承認され、同年6月から切除不能進行、および局所再発頭頸部癌に対する保険診療での治療が開始された。

【対象と方法】

対象は、BNCT 保険診療にて BNCT 治療を行った市販後全例調査票回収対象登録症例の 162 例 (171 照射) である。内訳は男性 114 例、女性 48 例、年齢は 38 ~ 89 (中央値は 68) 歳で、扁平上皮癌 145 例、非扁平上皮癌 17 例、照射部位は原発 134 例、頸部 61 例 (重複症 33 症例) であった。

【結果】

BNCT 半年後の初期治療効果は CR 78 例 (45.6%), PR 46 例 (26.9%), SD 38 例 (22.2%), PD 6 例 (3.5%) であり、1年後評価可能な 132 例における腫瘍縮小効果は CR 58 例 (43.9%), PR 15 例 (11.4%), SD 18 例 (13.6%), PD 31 例 (23.6%) であった。治療に伴う急性期有害事象は 162 例中 160 例 (98.7%) に何らかの有害事象を認めており、Grade 3 以上の有害事象は 39 例 (24.1%) に認められた。

【考察とまとめ】

今回の結果は、BNCT の難治性頭頸部癌に対する有効性を示唆している。しかしながら、多くの症例が再発頭頸部癌の腫瘍周囲組織の低い耐容線量の枠内での救済治療として治療が行われており、結果的に 24% の症例に重篤な有害事象を来す事になった。BNCT 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はあるが、有効性の証明と安全性の確立が今後の早急に解決すべき課題だと考えられる。

耳鼻咽喉科医が診る好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）

○中丸 裕爾なかまる ゆうじ

北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA）は組織学的に好酸球浸潤を伴う気道の肉芽腫性炎症と中小血管の壊死性血管炎を示し、臨床的に喘息や好酸球増多症を伴う疾患である。1951年にChurgとStraussが古典的な結節性多発血管炎より分離独立させた血管炎症候群で、以前はChurg-Strauss症候群（Churg-Strauss Syndrome: CSS）と呼ばれていた。2012年のChapel Hill血管炎国際会議において人名を冠した疾患名より病態に元づく疾患名への変更の流れからEGPAに名称変更されている。本疾患は抗好中球細胞質抗体（Anti-neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA）が陽性になることがありANCA関連血管炎に属する。

本疾患の臨床的特徴として、喘息や鼻副鼻腔炎が先行し、のちに発熱、体重減少や末梢神経障害などの血管炎症状が発症することが知られている。また滲出性中耳炎、急性感音難聴、顔面神経麻痺など鼻以外の耳鼻咽喉科領域の症状も呈する。これらの症状は好酸球性副鼻腔炎や好酸球性中耳炎の症状と類似しており、これらの疾患を日常的に扱う耳鼻咽喉科医としては、EGPAを発症早期に確実に診断をすることが求められる。

本講演では、自験例を提示しながら、EGPAおよびANCA関連血管炎の耳鼻咽喉科領域に出現する症状および診断における留意点につき概説する。

LS7

抗菌薬を大事に使おう—薬剤耐性菌の現状と最近の話題—

○^{やのひさかず}矢野 寿一

奈良県立医科大学 微生物感染症学

アレキサンダー・フレミングがペニシリンを発見して以降、多くの抗菌薬が臨床応用され感染症治療に効果を発揮してきた。しかし、これら抗菌薬の使用と共に質的に変異した種々の耐性菌が出現したことも事実で、耳鼻咽喉科領域も例外ではない。これら耐性菌は交通機関の発達などに伴い、世界規模で急速な拡散がみられ、社会的に重大な問題となっている。このような経緯から、本邦では2016年に「薬剤耐性アクションプラン」が採択され、耐性菌問題は医療現場のみならず国を挙げて取り組むべき重要課題として取り上げられた。

耐性菌への対策のひとつに抗菌薬の適正使用があげられ、特に感冒に対する抗菌薬の処方を減らしていく必要性が説かれている。2017年7月、厚労省より抗微生物薬適正使用の手引きが発刊され、この中では感冒の治療方法として「感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する」と明記された。患者サイドからの要求で、臨床医が感冒に抗菌薬を処方している場合があるが、この手引きで対応しやすくなると思われる。

一方で、我々医療従事者だけの対応では抗菌薬処方量が減らない現実がある。日本全体の抗菌薬販売量のうち、ヒト用医薬品は3分の1に過ぎず、動物用医薬品や飼料添加物などで占められている。また、環境における耐性菌問題も深刻で、例えばインドの首都ニューデリーの上水道からカルバペネム耐性腸内細菌科が分離されたことが報告されている。近年、「ヒト、動物、環境は相互に関連し、それらを全て良い状態にすることで真の健康が得られる」という One Health の概念が提唱された。耐性菌対策についてもこの概念が浸透しつつあり、医療従事者のみならず、獣医学や畜産学、農学、環境学など、広い視点から様々な分野と連携した対策が望まれている。

本セミナーでは上述した状況を踏まえ、耳鼻咽喉科領域で関連する薬剤耐性菌を中心に最近の動向や問題点について考えてみたい。

近未来の花粉症治療を考える—QOL, 労働生産性や医療経済の観点から—

○^{おかの みつひろ}岡野 光博

国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会では、医療界・医学会におけるのプレゼンスを向上させることなどを目的として、「近未来の耳鼻咽喉科医療の在り方ワーキンググループ」が2020年より活動している。難聴、顔面神経麻痺、口腔癌など重点8疾患のひとつにアレルギー性鼻炎・花粉症が取り上げられ、2022年に「花粉症重症化ゼロ作戦」チームが結成され、2030年までに花粉症の重症化ゼロを目指すキャンペーンを開始した。

花粉症の重症度はくしゃみ、鼻漏、鼻閉の程度によって規定される。一日あたりのくしゃみ発作回数が11回以上、一日あたりの鼻かみ回数が11回以上、または鼻閉により口呼吸が一日のうちかなりの時間ある場合に重症となる。それぞれの症状が重症以上になると有意にQOLが低下する。すなわちQOLを維持するために重症化ゼロは必要である。

労働生産性の低下はAbsenteeismとPresenteeismに分けられる。花粉症はAbsenteeismへの影響は少ないが、Presenteeismに強く影響する。重症スギ花粉症患者では抗ヒスタミン薬や鼻噴霧用ステロイド薬を用いても労働効率が約40%、勉強能率が約60%低下した。花粉症は有病率の高い疾患であり、症状やQOLのみならず労働生産性を低下させない治療法・診療システムの構築が望まれる。

今後の花粉症診療を考える上で医療経済的評価も必要と思われる。わが国では中央社会保険医療協議会(中医協)が医療技術評価を担っているが、増分費用効果比として1QALY(質調整生存年)あたり500万円未満の医療技術が価格調整の基準値となっている。我々が提案した症状スコアからQOL効用値への変換モデルで解析すると、スギ花粉抗原を用いた舌下免疫療法は医療経済的にも有益であった。一方、本舌下免疫療法ではヒノキ花粉飛散期に十分な効果を自覚しない例が一定数存在することから、重症化ゼロを目指すのであればヒノキ花粉抗原を用いたアレルゲン免疫療法の開発も必要である。

LS9-1

当院における転移再発頭頸部癌に対する治療方針

○^{ふじさわ たくお}藤澤 琢郎

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

我が国において転移再発頭頸部癌に対し、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）であるニボルマブが承認され7年近く、ペムブロリズマブ単独療法、ペムブロリズマブ+化学療法が適応となり4年余りが経過した。当診療科でもICIはニボルマブ97症例、ペムブロリズマブ85症例と182症例を超える使用経験となっている。ICIは、従来の化学療法や分子標的薬とは有害事象のプロファイルが異なり、特有の免疫関連有害事象（irAE）を呈する。その症状は多彩で、早期に察知するためには主治医の病態の理解と共に診療科の垣根を超えた連携が重要であると考え。当セミナーでは、転移・再発頭頸部癌においての当院の治療方針、ICIの治療成績などを紹介するとともに、当院における、irAE managementに対する院内連携体制についても紹介する。

LS9-2

ここで腫瘍免疫学をもう一度整理してみましょう

ちかまつ かずあき
○近松 一朗

群馬大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

再発・転移頭頸部がんに対して免疫チェックポイント阻害剤が保険承認となってから約7年が経過し、いまや免疫療法は第4の治療としてがん治療の一翼を担っています。

がんにおける免疫病態は非常に複雑であり、がんの進行や治療介入によってがん微小環境も循環末梢血動態も様々に変化を生じています。また臨床では新しい免疫チェックポイント阻害剤や様々な薬剤との併用療法などが臨床試験として進行しています。免疫チェックポイント阻害剤の登場によって腫瘍免疫学の領域に注目が集まり、同時にその理解も進んだと思いますが、ここらでもう一度腫瘍免疫学の基礎を改めて紹介させていただきます。

がん微小環境、がん抗原、免疫抑制機構、T細胞疲弊、末梢血免疫動態などが、免疫チェックポイント阻害剤とどのように関わっているのか？皆様にとって、頭の整理をする機会になるだけでなく、アレルギーや感染症といった領域への研究活動のヒントになれば幸いです。

モーニングセミナー 1

4月12日（金）8:00～8:40 第2会場

司会：和田 弘太（東邦大学）

MS1「好酸球性鼻副鼻腔炎における IL-4/13 の重要性と最新の薬物治療」

演者：戸嶋 一郎（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：サノフィ株式会社／リジェネロン・ジャパン株式会社

モーニングセミナー 2

4月13日（土）8:10～8:50 第2会場

司会：藤枝 重治（福井大学）

MS2「アレルギー性鼻炎を寛解に導く—アレルゲン免疫療法—」

演者：後藤 穰（日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科）

共催：塩野義製薬株式会社

MS1

好酸球性鼻副鼻腔炎における IL-4/13 の重要性と最新の薬物治療

としま いちろう
○戸嶋 一郎

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（eCRS）は、鼻粘膜・鼻茸への著しい好酸球浸潤と、両側・多発性の鼻茸形成、ニカワ様の粘稠な鼻漏、篩骨洞優位の炎症を特徴とする。嗅覚障害を呈しやすく、気管支喘息やNSAIDs不耐症を合併するケースが多く、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）を行っても再発しやすい。欧米における鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎（CRSwNP）は好酸球増多を伴う2型炎症であることが多く、大半が本邦におけるeCRSであると考えられる。

eCRSにおいて、IL-4とIL-13はIgE反応、好酸球の組織への遊走、上皮バリア機能障害、粘液産生、リモデリング、フィブリン沈着といった、鼻茸形成における多くの重要な因子を制御している。eCRSにおけるIL-4やIL-13、IL-5といった2型サイトカインの産生は、2型自然リンパ球ILC2やTh2細胞、マスト細胞、好塩基球などが担っている。このような組織中での2型炎症環境を是正することが、治療につながると考えられる。

eCRSの治療としては、内視鏡下鼻副鼻腔手術、ステロイド薬の局所投与（鼻噴霧、点鼻）や経口投与、鼻副鼻腔洗浄、デュピルマブなどが推奨されている。eCRSの術後治療における悩ましい点の一つに、経口ステロイド薬とデュピルマブの使い方が挙げられるかもしれない。経口ステロイド薬の短期投与は、安価で有効な場合が多いものの、長期投与ではその有効性が低下する。また短期投与の連用や長期投与では、重篤な副作用がひそかに進行している場合があるため、副作用リスクを抑えて使用するための知識が求められている。デュピルマブはIL-4とIL-13を阻害することで、eCRSの難治例に対して極めて有効な治療手段となっている。しかし、どのタイミングで経口ステロイド薬からデュピルマブにスイッチするか、投与間隔や継続期間をどうするかなど、十分なエビデンスのない問題点も存在する。このような各治療法の有効性や副作用を中心に概説したい。

MS2

アレルギー性鼻炎を寛解に導く—アレルゲン免疫療法—

○^{ごとう みのる}後藤 穰

日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科

鼻アレルギー診療ガイドラインの刊行後、鼻炎治療においては標準的な治療法が広く行われるようになってきた。薬物療法、手術療法、アレルゲン免疫療法の3つの柱がアレルギー性鼻炎治療の原則である。

薬物療法は重症度と病型に応じて内服薬（特に第2世代抗ヒスタミン薬）と鼻噴霧ステロイド薬を併用するケースが多い。また下甲介手術はレーザーや内視鏡を用いることによってより安全な手技に進歩している。しかしこれらは対症療法であり根治的とはいえない。唯一長期寛解や治癒を期待できるのはアレルゲン免疫療法だが、効果発現に時間がかかることや副作用の危険性から本邦では十分普及してこなかった。

アレルゲン免疫療法は皮下免疫療法と舌下免疫療法に大きく分けられる。皮下免疫療法は1911年の報告以来100年以上の治療実績のある方法であるがアナフィラキシーショックなどの重篤な副作用発生が問題だった。安全性を向上させ簡便に行える方法として舌下免疫療法が考案され、すでに30年以上実施されている。アレルゲン免疫療法の効果は目の前の症状を抑えるだけでなく、アレルギーの自然経過に影響を与え、という大きな意義がある。つまり、免疫療法によって新たに別の抗原感作が起きなくなったり、小児患者では気管支喘息の発症を抑制したりするという報告が海外ではいくつも存在している。

本邦では2014年にはスギ花粉症に対して舌下免疫療法が実用化され、翌年にはダニ舌下免疫療法薬が発売され、日本の2大アレルゲンに対する治療が舌下ルートで行えるようになった。舌下免疫療法によってアレルギー性鼻炎・花粉症の重症化を予防し、アレルギー疾患の自然経過に影響を及ぼすことができれば、アレルギー疾患全体の有病率の低下をも期待できるだろう。

本講演ではアレルゲン免疫療法の総論、ダニ舌下免疫療法の有効性、安全性、長期効果などについて解説する。

アフタヌーンセミナー 1

4月11日（木）14:45～15:35 第3会場

司会：都築 建三（兵庫医科大学）

AS1「嗅覚生理と嗅覚障害—最近の話題—」

演者：近藤 健二（東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：ニールメッド株式会社

アフタヌーンセミナー 2

4月11日（木）16:25～17:15 第3会場

司会：竹野 幸夫（広島大学）

AS2「花粉症重症化予防の意義と重症花粉症の治療戦略」

演者：川島 佳代子

（大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：ノバルティスファーマ株式会社

アフタヌーンセミナー 3

4月12日（金）17:20～18:10 第3会場

司会：室野 重之（福島県立医科大学）

「これからの甲状腺癌診療を考える」

AS3-1「難治性甲状腺癌に対するレンバチニブと放射線併用療法の可能性」

演者：鈴木 健介, 岩井 大, 小林 良樹, 尹 泰貴, 福井 研太, 三谷 彰俊,
神田 晃

（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

AS3-2「根治切除不能な甲状腺癌の治療戦略におけるレンバチニブの使い方」

演者：若杉 哲郎（産業医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：エーザイ株式会社

アフタヌーンセミナー 4

4月13日（土）14:30～15:20 第3会場

司会：寺田 哲也（大阪医科大学）

AS4「アレルギー性鼻炎治療にも多様性と選択肢 —貼るは早めの、経皮吸収型製剤—」

演者：洲崎 勲夫（昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

共催：久光製薬株式会社

AS1

嗅覚生理と嗅覚障害—最近の話題—

○^{こんどう けんじ}近藤 健二

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嗅覚は化学感覚であり、鼻腔に進入したにおい物質は嗅粘液に溶解し、嗅神経細胞に発現する嗅覚受容体に結合する。嗅神経上皮は気道上皮であると同時に中枢神経系の一部であり、いわば体外に露出している脳であるが、神経細胞の新陳代謝が恒常的に行われており、感覚上皮の中で特異な性質を有している。嗅覚障害患者は香りの賞味ができない、ガス漏れや火事に気付かない、自分の臭いの判断ができないなど社会生活にかかわる様々な悩みを持っている。新型コロナウイルス感染に伴う嗅覚障害が全世界的なヘルスケアの問題となったことで嗅覚障害という疾患の社会的認知度が高まり、また多くの異分野の医学者が研究に参入し、分子生物学的な研究が大きく進歩した。また、アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経変性疾患は病初期から嗅覚障害を呈することが明らかとなり、嗅覚の臨床が早期診断、早期治療に寄与できるのではないかと期待されている。嗅覚障害は大別するとにおい物質の受容体への伝達障害である気導性嗅覚障害と嗅神経上皮・嗅覚伝導路の障害による神経性嗅覚障害に分かれる。気導性嗅覚障害の主な原因は鼻副鼻腔炎であり、嗅粘膜への気流を確保すれば嗅覚も回復することが多い。治療にはステロイドをはじめとする抗炎症薬が使用され、重症の慢性鼻副鼻腔炎に対しては内視鏡下手術が行われる。また術後の再発には生物学的製剤が適用となる。一方神経性嗅覚障害は上気道のウイルス感染や頭部外傷による傷害が代表的なものであり、今のところ高いエビデンスに基づいた薬物療法が存在しない。近年におい刺激を用いた嗅覚刺激療法が神経性嗅覚障害の回復に有効であるというデータが蓄積され、国際的な標準治療となっている。におい刺激による嗅覚機能の改善効果は神経再生、生存の促進が関与していると考えられているが、その細胞・分子メカニズムについては不明な点が多く、今後の研究の進展が待たれる。

花粉症重症化予防の意義と重症花粉症の治療戦略

○川島^{かわしま}佳代子^{かよこ}

大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎、とりわけ花粉症は有病率が増加している。さらに、小児における花粉症の有病率も増加し、低年齢化が進んでいる。アレルギー性鼻炎は治癒することが困難な疾患であり、小児期に発症すると長期間症状を呈することになる。花粉症はいまや社会問題となっている。花粉症を含むアレルギー性鼻炎に係る医療費の推計は、保険診療で令和元年度（2019年度）時点において約3,600億円（診察等の医療費約1,900億円、内服薬約1,700億円）、市販薬で令和4年（2022年）時点において約400億円と試算されており、国としてもかなりの経済的負担となっている。このような経緯から、2023年に花粉症に関する関係閣僚会議が開催され、政府として横断的な取り組みを行うこととなった。医療対策として抗原の回避、アレルギー免疫療法の推進などが考えられている。これに先駆けて、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会では、近未来WGの一つの取り組みとして、花粉症重症化ゼロ作戦をスタートさせた。耳鼻咽喉科での適切な診療で重症化が抑えられ、良好な生活を得られうることを市民に啓発することや、花粉症診療の均てん化を全国レベルで展開し、耳鼻咽喉科医全体の底上げを図ること、さらに、先制医療として小児花粉症患者に対する取り組みも行い、これらを強力に推進することを目標に掲げている。学会が開催される頃には、本学会から2023年度版の鼻アレルギー診療ガイドラインが出版される予定である。花粉症重症化ゼロ作戦においても、ガイドラインの内容を広く周知することで重症化ゼロに寄与することが期待される。抗IgE抗体であるオマリズマブが既存の治療に抵抗する季節性アレルギー性鼻炎に保険適用となって4年が経過した。重症花粉症患者に対して、オマリズマブは治療における重要な選択肢の一つである。本講演ではゾレアを投与すべき患者はどのような患者なのか、対象となる臨床的患者像についても考えてみたい。

AS3-1

難治性甲状腺癌に対するレンバチニブと放射線併用療法の可能性

○鈴木^{すずき}健介^{けんすけ}，岩井大，小林良樹，尹泰貴，福井研太，三谷彰俊，神田晃

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

切除不能分化型甲状腺癌の治療に放射性ヨウ素I-131や、レンバチニブやソラフェニブなどのチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）が用いられるが、これら単独での治療効果には限界がある。また、高用量I-131は治療可能な施設が限られており、TKIでは有害事象の頻度が高いなどの問題がある。ひるがえって、頭頸部扁平上皮癌では放射線療法と化学療法や分子標的薬との併用が標準治療となっているが、甲状腺癌においてはTKIを含めた分子標的薬と放射線療法の併用はほとんど検討されていない。そこで我々は、甲状腺癌に対するレンバチニブと放射線（外照射/I-131）併用療法を行い、その相乗効果を *in vitro/in vivo* において検討した。

レンバチニブと外照射の併用について： *In vitro* においてレンバチニブと外照射の併用で細胞増殖は顕著に抑制され、アポトーシス細胞の増加、G2/M期細胞の増加、腫瘍細胞におけるKi-67発現低下を認めた。また、質量分析では照射後の細胞において細胞内レンバチニブ濃度の有意な上昇を認めた。 *In vivo* においても併用療法群で有意な腫瘍増殖抑制を認め相乗効果が示唆された。

レンバチニブとI-131の併用について：我々はナトリウム-ヨウ素共輸送体（NIS）に注目し、NIS低発現/高発現甲状腺癌細胞に対するレンバチニブとI-131併用療法の効果を検討した。レンバチニブとI-131の併用によりNIS低発現/高発現いずれの甲状腺癌細胞においても細胞増殖と細胞遊走能の抑制を認め、その効果はNIS高発現甲状腺癌細胞でより顕著であった。また、NIS高発現甲状腺癌の担癌マウスを用いた治療実験においても同様に併用療法群において顕著な腫瘍増殖抑制効果を認めた。

以上の基礎研究の結果から、難治性甲状腺癌に対する分子標的薬・放射線併用療法の臨床的な展開が期待される。

AS3-2

根治切除不能な甲状腺癌の治療戦略におけるレンバチニブの使い方

わかすぎ てつろう
○若杉 哲郎

産業医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺癌を対象とした第3相 SELECT 試験で、レンバチニブ (LEN) は主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) において、プラセボに比較して統計学的に有意な延長を示した。しかし、本試験の2群間の OS (overall survival) に有意差はなく、これはプラセボ群においてクロスオーバーが許容されていたためと考察される。すなわち、LEN 群と開始時期が遅れたプラセボ群 (PFS 3.6 ヶ月) との比較試験と解釈すると LEN の適切な導入タイミングが見えてくる。Post-hoc 解析では、プラセボ群において LEN 群より OS が不良となる因子として、65 歳以上、肺転移 1 cm 以上、濾胞癌が挙げられた。このような集団では、遅れて投与開始すると予後に影響がでる可能性があるため、early use が望ましいと考える。また、LEN 群の中で OS が不良となる項目として PS1, NLR \geq 3, ベースライン腫瘍径 \geq 40 mm が挙げられた。これらに該当する患者は、予後不良となる可能性も想定されるため、同じく early use で LEN を投与することが必要と考える。次に LEN のメリットを最大限に活かすためには、長期継続していくことが重要となる。そのためには、投与初期 (LEN 開始から 8 週間) の腫瘍縮小と有害事象のコントロールが必要となる。当科では、投与開始の 1-2 週間は、入院で投与初期の有害事象管理を行い、同時に長期的な有害事象のマネジメントを患者に教育している。LEN は、高率に有害事象を生じるため、適切な支持療法や休薬・減量での対応が必須となる。有害事象の適切なマネジメントのためには、薬剤師や看護師との連携が有用である。また、予定休薬 (5 日内服 2 日休薬, 2 週間内服 1 週間休薬) を含めたマネジメントを行うことで、より良好な治療効果が得られるとの報告がある。以上のような LEN の使い方の工夫を本講演で紹介したい。

AS4

アレルギー性鼻炎治療にも多様性と選択肢 —貼るは早めの、経皮吸収型製剤—

○^{すざき いさお}洲崎 勲夫

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

本邦におけるアレルギー性鼻炎の有病率は増加の一途を辿り、特に幅広い世代におけるスギ花粉症の増加と低年齢化が顕著である。アレルギー性鼻炎は鼻・眼症状のみならず、睡眠障害や労働生産性の低下を来し、患者のQOLを障害する。アレルギー性鼻炎に対する薬物療法の選択肢に第2世代抗ヒスタミン薬が挙げられるが、その治療満足度は決して高く無いとされる。その一因として、幅広い世代において増加している患者において、個々の求める治療ニーズも多様化している事が影響している可能性がある。エメダスチンフマル酸塩経皮吸収型製剤（アレサガテープ）は第2世代抗ヒスタミン薬であるエメダスチンフマル酸塩を有効成分とする唯一の経皮吸収型アレルギー性鼻炎治療剤であり、2018年に本邦で上市された。経皮吸収製剤の特徴として、経口製剤と比較して安定した血中濃度を維持することにより、夜間から早朝を含む全ての時間帯において薬効の持続性が期待できる。われわれはこれまでに、スギ花粉症患者を対象にアレサガテープによる治療効果、およびその満足度・使用感・副反応についての前向き観察研究を報告した。本検討では、アレサガテープはスギ花粉症の治療薬として有用であり、かつ薬剤使用指示を遵守し得る薬剤である可能性が示唆された。またスギ花粉の本格飛散前から使用した方が、より高い臨床効果と患者満足度が得られる可能性が示唆される結果であった。治療に対する満足度が低かった患者の主な理由は、治療効果実感の乏しさであった。患者層のみならず、アレルギー性鼻炎の治療選択肢も多様化しており、各治療の特徴を熟知した上での治療選択および投与時期の決定や指導が患者満足度向上に寄与すると考える。本講演では、アレサガテープの臨床効果、処方対象の候補患者像について提示するとともに、鼻アレルギー性疾患に関する最近のトピックスを中心に解説する。

獎勵賞應募演題

食事に含まれる三大栄養素と誤嚥した際に生じる肺炎の重症度に関する基礎研究

○^{とちぎ こうすけ}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

嚥下障害や誤嚥性肺炎は人口の高齢化に伴い発生頻度が上昇し、耳鼻咽喉科で診療する機会も増加している。重症の嚥下障害患者においては、咽頭に貯留した唾液や経口摂取した食事や水分を誤嚥することで誤嚥性肺炎を発症する。誤嚥した物質の特徴によって生じる肺炎の重症度は異なるが、誤嚥した食事に含まれる栄養素に着目し誤嚥により惹起された肺炎の重症度の違いを調査した研究は少ない。

これまでに食事に含まれる栄養素の中でもエネルギー産生のために必要な三大栄養素に着目し、動物実験を用いて誤嚥した際に惹起される肺炎の重症度との関係を調査してきた。

三大栄養素である糖質・蛋白質・脂質をそれぞれ実験動物の気管内に投与し、摘出された肺を用いた組織学的評価によって三大栄養素の中でも誤嚥したことで生じる肺炎の重症度が異なることを明らかにした。さらに、三大栄養素の中でより重度の肺炎を引き起こす栄養素の含有割合を低下させた「栄養素調整食」を作製し、標準的な割合で作製された食品と比較して誤嚥により生じる肺炎が軽減されることを明らかにした。

本研究結果から経口摂取した食事を誤嚥するリスクが高い患者において、「栄養素調整食」が誤嚥性肺炎の発症や重症化の予防に有用である可能性を示唆した。今後、この「栄養素調整食」を用いて誤嚥性肺炎の発症や重症化を予防する効果を検証する臨床研究を展開していく予定である。

TIGIT を介した2型自然リンパ球の「活性化による細胞死」は慢性気道アレルギー炎症を抑制する新しいメカニズムである

○山田^{やまだ としき}俊樹, 山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科

2型自然リンパ球 (ILC2) は2型サイトカインを産生する組織常在性の細胞であり, アレルギーなどの2型炎症反応の病態に寄与する。ILC2は慢性アレルギー炎症の進展により細胞数が増加し, 試験管内培養で活性化を維持したままライン化することから, ILC2は細胞死に対する抵抗性が高く, 活性化で細胞死が誘導されることは想定されていなかった。しかし, 生体内では増殖するスペースが限られているため, 慢性炎症で活性化したILC2が除去されると予想されるがそのような現象は確認されていなかった。一方, 我々は, 慢性気道アレルギーにおいて, 高度に活性化したILC2が抑制性受容体の T-cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains (TIGIT) を発現し, 「疲弊様」の機能低下を示すことを以前報告した (Miyamoto, Nat Commun 2019)。そこで, TIGIT 発現細胞系譜解析マウスを作製し, 慢性気道アレルギーにおける TIGIT 陽性 ILC2 の生理的意義を解明した。TIGIT 陽性 ILC2 は慢性アレルギーで安定して誘導され, 高度に活性化した細胞であり, クロマチンアクセス低下により基本的な細胞機能が低下していた。結果, TIGIT 陽性 ILC2 は前アポトーシス状態であり, 速やかに生体から除去される細胞で, マクロファージの CD155 が TIGIT 陽性 ILC2 の細胞死を促進すること, が明らかになった。このような活性化による ILC2 細胞死は今まで報告がなく, ILC2 の Activation-induced cell death (AICD) と名付けた。TIGIT 陽性 ILC2 は, 非常に短時間で細胞死が誘導されるため数は少ないが, TIGIT の遺伝子欠損や TIGIT 阻害抗体の投与は, 活性化 ILC2 の生存を促進し, 慢性アレルギー性炎症を悪化させた。本研究は TIGIT が ILC2 細胞死の運命を決める分子であり, 重症2型炎症に対する機能解析並びに新たな治療標的となる可能性を示唆している。

サイトカインおよびプロスタグランジン代謝関連遺伝子の発現による慢性副鼻腔炎のエンドタイプ分類

○^{おか あいこ}岡愛子¹, 金井健吾¹, 檜垣貴哉², 牧原靖一郎², 假谷伸³, 安藤瑞生², 岡野光博¹

¹国際医療福祉大学 医学部 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川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【背景】慢性副鼻腔炎（CRS）には臨床所見で分類されるフェノタイプと、機能的、病態生理学的に分類されるエンドタイプが存在する。本研究ではエンドタイプに注目し、鼻茸・鼻粘膜組織のサイトカインや脂質メディエーターの遺伝子発現量を解析し、臨床所見と比較した。

【方法】内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）を行ったCRS患者75例と、外傷などでESSを行った15例を対象とし、鼻茸・鉤状突起粘膜を採取した。サイトカイン、脂質メディエーター、それらの受容体の遺伝子を30種類選択してアレイパネルを作成し、RT-qPCRにより定量、クラスター解析を行った。

【結果】遺伝子発現量により機械的に3つのクラスターに分けた場合、クラスター1で2型サイトカイン（IL-4, IL-5, IL-13）、TSLP・IL-33受容体・PGD₂合成酵素とPGD₂受容体の遺伝子発現が高かった。クラスター2ではIL-17、PGE₂合成酵素が高く、クラスター3ではIL-25が高かった。臨床所見では、クラスター1で好酸球性副鼻腔炎（eCRS）、クラスター2で非eCRS、クラスター3で炎症なしの症例を多く認めた。

【結論】30種類の遺伝子発現を確認するアレイパネルを用いて鼻茸や鼻粘膜組織のエンドタイプ分類を行うと好酸球性炎症群、非好酸球性炎症群、炎症なしの群に分けられ、臨床所見を反映し、診断・治療方針の参考となる可能性が示された。

洗濯洗剤吸入によって引き起こされる好酸球性気道炎症についての検討

○齋藤 杏子^{1,2}, 藤枝 重治²¹ 成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部, ² 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

家庭用洗剤の使用頻度が高い家庭ではアレルギー疾患の発症頻度が高い傾向にあり, また *in vitro* で洗濯洗剤曝露によって気道上皮細胞のバリア障害が生じることも知られている。われわれは, マウスにおいて家庭用洗濯洗剤の吸入が好酸球性気道炎症を引き起こすことを見出したので, その機序を含めて報告する。

【方法】

洗濯洗剤を3日間連日吸入させた野生型および各種ノックアウトマウスを4日目に解剖し, 採取したBALF, 肺組織について炎症細胞数, mRNA・タンパク発現等を検討した。また抗酸化物質の影響についても検討した。

【結果】

洗濯洗剤の吸入により IL-33 依存的な好酸球性気道炎症が惹起された。この機序には IL-33, ILC2, 2型サイトカインが関与していた。また抗酸化物質の前投与により好酸球性炎症は抑制された。

【まとめ・考察】

洗濯洗剤の吸入により気道上皮細胞から IL-33 が産生され, ILC2 活性化・2型サイトカイン産生を介して好酸球性気道炎症が惹起されることが明らかとなった。気管支喘息を含む気道の2型炎症に環境中の洗濯洗剤が関与する可能性が示唆された。

低酸素環境と鉄依存性細胞死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, 大原 賢三¹, 林 達哉¹,
高原 幹^{1,2}

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

低酸素環境は頭頸部癌にとって有利に働く可能性が示唆されており、低酸素に順応した腫瘍は抗癌剤や放射線療法に抵抗性を示す。そのため、化学放射線療法後の再発において低酸素は魅力的な治療標的である。MTH1は酸化ヌクレオチドを除去する酵素であり、腫瘍が酸化ストレスを回避するための分子として着目されている。低酸素で発現が誘導されるMTH1は予後不良因子だが、細胞内分子のため抗体医薬の標的とはならない。そこで我々はMTH1を標的とした免疫療法に着目した。アルゴリズム解析を用いてHLAと結合可能なMTH1ペプチドを同定し、同ペプチドを用いてMTH1特異的T細胞を誘導した。MTH1特異的T細胞は、MTH1陽性頭頸部癌細胞株に対して有効な殺傷能を示した。この抗腫瘍効果は低酸素環境下でも十分に認められており、また低酸素は頭頸部癌でMTH1発現を誘導することから、MTH1ペプチドワクチンは他癌種でも報告のない低酸素環境を標的とした新規免疫療法と考えられた。近年、鉄依存性に過酸化脂質が蓄積して誘導されるフェロトーシスという概念が、細胞死の一形態として提唱された。フェロトーシスと低酸素との関連が示唆されているが、頭頸部癌におけるその役割は不明である。本検討では低酸素環境が腫瘍のフェロトーシスや免疫細胞に及ぼす影響も併せて検討しており、低酸素における抗腫瘍免疫の最適化という新たな概念についてここに報告する。

頭頸部癌における好中球／リンパ球比（NLR）と栄養・腫瘍免疫環境の関連性の検討

○^{もりもと ひろき}森本 寛基, 辻川 敬裕, 木村 有佐, 佐分利 純代, 椋代 茂之, 永尾 光, 平野 滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

末梢血液中の好中球／リンパ球比（NLR）が免疫療法後の予後と関連することが知られる一方で、その背景となる局所や全身の免疫的な特性との関連性はわかっていない。今回、我々は2020年から2021年にかけてペムブロリズマブを投与された再発・転移性頭頸部扁平上皮癌患者29名を対象に、治療成績に関連する全身および腫瘍免疫微小環境の特徴を検討した。治療前日のNLR低値群（4.5未満）は高値群（4.5以上）と比べ、良好な全生存期間と2次治療までの無増悪生存期間（PFS2）を示した。またNLR高値群は、CONUT、GNRIによる栄養指標において不良な結果を示した。14マーカー多重免疫染色による腫瘍内各免疫細胞の定量的評価では、末梢血液中と組織中との間で好中球自体には相関はない一方、末梢血液中のNLRは組織内の組織中の骨髄系細胞密度とリンパ系細胞密度の比率と有意な正の相関を認めた。また、NLRには変動がみられ、治療後にNLRが低下した群は低下しなかった群よりも予後良好であり、治療後3週目のNLRは治療効果とも関連した。本検討から循環血液中のNLRと全身の栄養状態、腫瘍内の免疫組成の間に関連性があることが示唆され、統合的に解析することで、今後の治療効果予測やモニタリングのバイオマーカーを同定することが期待される。

EBV 関連上咽頭癌における PPAT の役割と制御機構について

○北川 雄基¹, 近藤 悟¹, 吉崎 智一¹¹ 金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 石川県立中央病院

がん細胞では盛んな細胞増殖に十分な量の核酸を供給するため、代謝経路の変化により de novo 合成に大きく依存した核酸合成を行っている。PPAT (Phosphoribosyl Pyrophosphate Amidotransferase) は de novo 合成の第一段階の反応を触媒する律速酵素で、グルタミンから核酸合成に必要な窒素を de novo 合成経路へ供給する働きをしている。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 アッセイおよび浸潤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。生検組織を用いた PPAT 免疫染色の結果からは、PPAT 高発現は明らかな患者予後不良因子であることが示された。

一般演題抄録集

一般演題1「感染・制御1-1」

O-1

インフルエンザ菌に対する経鼻免疫が中耳粘膜免疫応答に及ぼす影響

○^{ひらのたかし}平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 門脇 嘉宣, 梅本 真吾, 松永 崇志, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

【目的】急性中耳炎は小児および成人において最も頻度の高い感染症の一つである。インフルエンザ菌（NTHi）は中耳炎の主要な病原体の一つであり，NTHi感染症を予防するワクチン開発は重要である。本研究では，NTHi由来外膜蛋白（OMP）を用いた経鼻ワクチンによる中耳感染予防効果について中耳局所に存在する免疫担当細胞の免疫応答の観点から検討した。

【方法】実験には6週齢のBALB/cマウスを用いた。ワクチン抗原としてOMPを用いており，コレラ毒素を粘膜アジュバントとして用いて週1回計3回経鼻投与した。対照は無免疫マウスとした。経鼻免疫後7日目に，中耳粘膜から単核球を分離採取し，フローサイトメトリー解析を行った。また，中耳洗浄液と血清も採取し，OMP特異的抗体価をELISAにより測定した。中耳のインフルエンザ菌クリアランスを解析するため，NTHi溶液（ 10^4 cfu/mouse）を中耳骨胞に注入し，注入後24時間と72時間に中耳洗浄液を採取し細菌コロニー数を計測した。

【結果】経鼻免疫後，中耳粘膜中のCD3細胞の割合は変化しなかったが，CD4陽性T細胞の割合は増加し，CD8陽性T細胞の割合は明らかに減少した。T細胞の分化では，免疫後に中耳粘膜中のメモリーT細胞が増加した。またCD19細胞の割合が増加し，形質芽細胞の割合が増加した。中耳洗浄液中のOMP特異的IgA抗体，および血清中のOMP特異的IgG抗体は対照マウスと比較して有意に上昇した。中耳からの細菌クリアランスにおいては，OMP免疫マウスにおいて接種後72時間で菌数が有意に減少した。

【結論】OMPの経鼻免疫により中耳粘膜免疫をT細胞およびB細胞レベルで誘導することが可能であり，中耳からの細菌クリアランスも促進した。今後，粘膜免疫応答機序を解析し，さらなる免疫賦活化によるインフルエンザ菌粘膜ワクチンの発展を進める。

O-2

外膜普遍領域であるM2プロテインを用いた経鼻投与型インフルエンザウイルスワクチン

○^{かわのとしあき}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

濾胞性ヘルパーT細胞（Tfh）は体液性応答に関わる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 Group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-3

ナノゲル化経鼻RSVワクチンによるマウスにおける新生仔免疫誘導

○梅本真吾^{1,2}, 中橋理佳^{3,4}, 幸義和^{3,4,5}, 平野隆¹, 清野宏^{2,3,4,5}, 鈴木正志¹

¹大分大学 耳鼻咽喉科, ²Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine (cMAV), University of California, San Diego,

³千葉大学医学部附属病院 ヒト粘膜ワクチン学部門, ⁴千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点 (cSIMVa),

⁵HanaVax, Inc.

【はじめに】 ナノゲル経鼻デリバリーシステムは、上気道粘膜免疫システムに安全かつ効果的にワクチン抗原を送達させることが可能なナノ粒子 (cCHP ナノゲル) を用いた新たな手法である。

我々は最近、成年マウスを用いてナノゲル化経鼻RSVワクチンによる抗原特異的免疫誘導とRSV感染に対する防御効果を上気道、下気道の両方において示した。

一方、RSVは特に乳幼児において重篤な症状を引き起こすが、新生児、乳児に対する経鼻ワクチンは未だ確立されていない。

【目的】 新生仔マウスにおいても成年マウス同様に、上気道粘膜面においてcCHP ナノゲルが効果的に抗原を送達することを確認する。

その上で、RSVの表面抗原であるSHeを標的抗原としてナノゲル化経鼻RSVワクチンを用いて新生仔マウスに免疫を行い、誘導される免疫応答について評価を行う。

【方法】 新生仔マウスの上気道粘膜においてcCHP ナノゲルが効果的に抗原を送達することを、蛍光免疫染色法を用いて評価した。更に、送達された抗原が樹状細胞に効果的に取り込まれることをフローサイトメトリーを用いて評価を行った。

ナノゲル化経鼻RSVワクチンを用いて、新生仔マウスに日齢3, 10, 17日で経鼻免疫を行い、日齢21, 28日に血清を採取してSHe特異的血清IgGおよび鼻腔洗浄液中IgAについてELISA法で評価を行った。

【結果】 新生仔マウスにおいても成年マウス同様に、上気道粘膜面においてcCHP ナノゲルにより効果的に抗原が送達されることを確認された。

新生仔マウスに経鼻免疫を行ったところ、SHe特異的血清IgGおよび鼻腔洗浄液中IgAの誘導を認めた。

【結論】 新生仔マウスにおいても、ナノゲル化経鼻RSVワクチンにより抗原特異的な免疫応答が示された。

O-4

モラクセラ・カタラーリスと無莢膜型インフルエンザ菌の共培養によるバイオフィーム産生能の増強効果

○植田凌^{うえだりょう}, 河野正充, 保富宗城

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】 急性中耳炎が反復する病態の一つとして、複数菌の関与が指摘されている。モラクセラ・カタラーリス (M.c) と無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) は気道感染症の原因微生物であるとともにバイオフィームを産生することが知られているが、共存下でのバイオフィーム産生能については十分に検討されていない。本研究ではin vitroモデルにおいてM.cとNTHiの共培養によるバイオフィーム産生能の増強効果について調査することを目的とした。

【方法】 M.cおよびNTHiの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定量評価した。まずM.cの臨床分離株を24時間培養し、菌株によるバイオフィーム産生能を評価した。次にM.c (MC282株) とNTHi (IH202株) を様々な比率で共培養し、バイオフィーム産生量の変化を調査した。

【結果】 23株のM.c臨床分離株においてバイオフィーム産生能を評価したところ、バイオフィーム産生能は様々であり、一部の株では強力なバイオフィーム産生能を示した。M.cとNTHiの共培養では、M.cの比率が高くなるとバイオフィーム産生量は有意に増加した。M.cの比率が高い状態での共培養は、同菌数でのM.cあるいはNTHiの単独培養と比較して、有意にバイオフィーム産生量が増加した。

【結論】 M.cあるいはNTHiの単独培養と比較して、共培養モデルではバイオフィーム産生量が有意に増加した。とりわけ、M.cの比率が高いと、バイオフィーム産生量が増加する傾向にあり、NTHiのバイオフィーム産生による抗菌薬や宿主免疫からの逃避機構は、M.cの共存によって増強される可能性があり、M.cが急性中耳炎の間接起炎菌といわれる原因の一つであると考察される。

一般演題2「感染・制御1-2」

O-5

一過性受容体電位型チャネルバニロイド1が肺炎球菌宿主間伝播と粘膜応答に与える影響

○村上 大地^{むらかみ だいち}, 河野 正充, 酒谷 英樹, 保富 宗城

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌は鼻汁などの粘液を介して体外へ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 Vanilloid: TRPV) は温痛覚などの外的刺激を感知する感覚受容器の1つであり, 侵襲性肺炎球菌感染症の重症化に関わることが報告されたが, 宿主間伝播に及ぼす影響は未解明である。

【方法】TRPV1 遺伝子欠損マウス及び野生型マウスを使用した。実験1: 4日齢でケージ内の半数の仔マウスのみ肺炎球菌 (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日齢でケージ内の全仔マウスに対し, インフルエンザウイルス (HKx31, H3N2) もしくはPBSを点鼻投与した。非感染マウス鼻腔での肺炎球菌の存在を伝播の成立と定義し, 12日齢における伝播率を測定した。実験2: 全仔マウスに4日齢で肺炎球菌を, 8日齢でインフルエンザウイルスを経鼻感染した。9日齢から12日齢の肺炎球菌の鼻汁中排菌量を解析した。また, 鼻腔での粘液分泌に関わる遺伝子の発現量を12日齢で解析した。

【結果】野生型マウスでは, インフルエンザウイルス重感染により有意に伝播率が上昇した一方, TRPV1 遺伝子欠損マウスでは, インフルエンザウイルス重感染による伝播率上昇効果を認めなかった。TRPV1 遺伝子欠損マウスでは, 鼻汁中排菌量は有意に低下しており, 鼻腔粘液分泌に関わる mucin 発現量が有意に低下していた。

【考察とまとめ】TRPV1 遺伝子欠損が鼻腔粘液分泌を抑制することで鼻汁中排菌量が低下した結果, インフルエンザウイルスによる伝播促進効果が抑制されたと考えられた。TRPV1 はインフルエンザウイルス重感染下の肺炎球菌伝播調節に関わる因子であり, TRPV1 の制御が肺炎球菌伝播対策に寄与する可能性が示唆された。

O-6

成人急性中耳炎における肺炎球菌の薬剤耐性動向と同居小児の集団保育状況の関係 —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 みちお}

とみやま医院

肺炎球菌結合型ワクチン (pneumococcal conjugate vaccine: PCV) 導入後に, 小児 *Streptococcus pneumoniae* 感染症における薬剤耐性肺炎球菌 (drug-resistant *S. pneumoniae*: DRSP) の検出頻度が低下したことが報告されている。これに伴う成人急性中耳炎 (成人 AOM) における DRSP の分離動向の変化について検討した。対象は鼓膜切開術により得られた中耳貯留液から *S. pneumoniae* が検出された成人 AOM のうち, PCV 導入前の2000–2009年 (1期) 135名, PCV 導入後3年を経過した2013–2022年 (2期) 75名である。DRSP 検出頻度に関与する当院および周辺の医療機関の上気道感染症に対する第1選択薬は, 1期, 2期を通じてペニシリン系抗菌薬 (PCs) であった。その結果 PCV 導入後に DRSP 検出頻度が有意に低下し, アモキシシリンの薬剤感受性が改善した。PCV 導入前には集団保育児との同居の有無別薬剤感受性, 同居集団保育児の年齢層別薬剤感受性 (2歳未満がいる症例とない症例) の検討で PCs の薬剤感受性に有意差が見られたが, 導入後に認めなくなった。PCV 導入後に成人 AOM 症例数が減少し, *S. pneumoniae* による鼓膜切開術を要した成人 AOM 症例の占める割合が有意に低下した。PCV の集団免疫効果が示唆されたが, 今後は PCV がカバーする血清型, カバーしない血清型と, 成人 AOM から検出される *S. pneumoniae* の血清型の関連を検討する必要がある。

O-7

急性中耳炎の治療方針策定における原因菌の早期同定の重要性について

○河野正充¹, 上出洋介², 宇野芳史³, 兼定啓子⁴, 國本優⁵, 香山智佳子⁶, 鈴木賢二⁷, 工藤典代⁸, 松原茂規⁹, 澤田正一¹⁰, 内藪明裕¹¹, 村上大地¹, 保富宗城¹

¹和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²かみで耳鼻咽喉科クリニック, ³宇野耳鼻咽喉科クリニック, ⁴耳鼻咽喉科 ののはなクリニック, ⁵耳鼻咽喉科 くにもと医院, ⁶耳鼻咽喉科形成美容外科 香山医院, ⁷ヨナハ丘の上病院, ⁸アリス耳鼻咽喉科, ⁹松原耳鼻いんこう科医院, ¹⁰さわだ耳鼻咽喉科・眼科, ¹¹せんだい耳鼻咽喉科

【背景】原因菌の迅速な同定は、感染症の治療方針策定のみならず重症度評価や臨床経過の予測において非常に重要である。近年、タンパク結合型肺炎球菌ワクチンの普及と抗菌薬適正使用の推進により、急性中耳炎の原因菌に変化が生じており、急性中耳炎の臨床像との関連性の評価が求められる。

【方法】急性中耳炎における原因菌と重症度および臨床経過の関連性について前向き観察研究を行った。2018年12月から2020年3月までに、15の病院と耳鼻咽喉科診療所を受診した中等症および重症の急性中耳炎患児を対象とした。肺炎球菌とインフルエンザ菌の両抗原を同時に検出できる迅速抗原検査（AOS-116）および培養検査を用いて、細菌学的評価を行い、初診時の重症度、臨床経過との関連性を調査した。

【結果】199の中耳検体と鼻咽腔検体が得られた。培養検査結果に対するAOS-116の結果は、高い感度と陰性的中率、低い特異度と陽性的中率という特徴がみられた。AOS-116におけるインフルエンザ菌抗原陽性症例では、発赤、鼓膜膨隆、重症例の割合および重症度スコアと有意に関連していた。一方で、肺炎球菌抗原陽性症例では、耳痛、発熱、耳漏と有意に関連していた。急性中耳炎の臨床経過は、事前の抗菌薬治療とインフルエンザ菌抗原の両方を伴う症例では、改善が遅い傾向にあった。

【結論】原因菌により異なった重症度規定項目に影響を及ぼし、肺炎球菌・インフルエンザ菌ともに急性中耳炎の重症度に関与するとともに、事前の抗菌薬投与とインフルエンザ菌の検出は中耳炎の臨床経過に影響する可能性がある。急性中耳炎の原因菌の早期同定は治療とフォローアップ方針の策定において重要である。

O-8

反復性中耳炎患児における抗肺炎球菌特異的抗体の量的・質的解析

○平山あゆ美¹, 河野正充¹, 武田早織¹, 村上大地¹, 大谷真喜子¹, 保富宗城¹

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】急性中耳炎は感覚器感染症であり、反復や遷延を伴う難治性中耳炎は患児のQOLを低下させる。肺炎球菌は急性中耳炎の主要な原因菌であり、小児免疫応答能の成熟度の多様性から、ワクチンによる十分な予防がなされず、肺炎球菌性中耳炎の反復化をきたす症例を経験する。

【目的】反復性中耳炎患児の血清中抗肺炎球菌特異的抗体の量的・質的評価を行い、反復性中耳炎患児の肺炎球菌に対する特異的免疫能の評価を行った。

【方法】反復性中耳炎患児の血清中総免疫グロブリン値およびIgG2値を、免疫比濁法を用いて測定した。PCV13に含まれる各血清型に対する特異的抗体価をELIZA法にて測定するとともに、血清に含まれる抗体のオプソニン化貪食殺菌能を測定した。

【対象】反復性中耳炎は、小児急性中耳炎診療ガイドライン2018年版の定義を満たすものとし、研究対象とした。一方、対照群は過去6か月以内の急性中耳炎の既往を有さない睡眠時無呼吸症候群にて手術加療を行った症例とした。

【結果】IgGとIgG2との間に正の相関関係が認められたが、IgGは正常範囲である一方で、IgG2値が要観察域まで低下している反復性中耳炎症例が存在した。反復性中耳炎群の特異的抗体価およびオプソニン化貪食殺菌能は、一部の血清型において対照群と比較して上昇していた。特異的抗体価とオプソニン化貪食殺菌能がよく相関する血清型と全く相関しない血清型が存在した。

【考察】反復性中耳炎群では、IgG値が正常であるにもかかわらずIgG2サブクラスが要観察域であった症例が存在し、注意を要する。また、特異的抗体価は上昇しているものの、オプソニン化貪食殺菌能を示さない症例が存在することが判明した。反復性中耳炎患児の液性免疫能評価において、特異的抗体の量的・質的評価は有用である。

一般演題3「アレルギー・好酸球1」

O-9

低CO₂（大気）に晒されている鼻粘膜の炭酸脱水酵素IVとNa⁺/HCO₃⁻共輸送による線毛運動維持機構○岡本 翔太¹、安田 誠、平野 滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

手術標本から培養した人鼻粘膜線毛細胞（c-hNECs）を実験に用いた。鼻粘膜は低CO₂環境（0.04%）にあるため、線毛運動調節因子である細胞内pH（pH_i）の低CO₂環境下での維持機構が必要となる。また、c-hNECsでは炭酸脱水酵素IV（CAIV）が線毛に発現し、pH_i維持に寄与している可能性が考えられた。pH_i測定の結果は、c-hNECsは高pH_iであり、CO₂/HCO₃⁻-free溶液あるいはNH₄⁺負荷時には、細胞質CAIIを介した反応、CO₂ ↔ H⁺ + HCO₃⁻（eq. 1）、が右にシフトしていることを示していた。また、NBC阻害剤は線毛運動周波数（CBF）とpH_iを低下させ、HCO₃⁻流入が高pH_iを維持していることが明らかとなった。一方で、CAIV発現がない気管上皮細胞（NHBE）の培養線毛細胞（c-hBECs）では、CO₂/HCO₃⁻-free溶液、NH₄⁺負荷によるeq. 1の右シフトは観察されず、NBC阻害剤もCBFとpH_iを変化させなかった。RT-PCRでは両細胞にNBCとAEの発現が確認された。腎臓の近位尿管、網膜ではCAIVとNBCがHCO₃⁻輸送メタボロンを形成しHCO₃⁻輸送を活性化している。c-hNECsでもCAIVとNBCが管腔側線毛細胞膜上でHCO₃⁻輸送メタボロンを形成し、低CO₂環境下でHCO₃⁻を取り込みpH_i変動を抑え、線毛運動を最適なレベルに維持していた。

O-10

音楽聴取前後のヒト鼻粘膜上皮バリア機能の変化

○三輪 正人^{1,2}¹はりまごクリニック、²順天堂大学 アトピー疾患研究センター

【背景・目的】生体の門戸である鼻は、上皮バリア機能を発揮し生体恒常性を維持している。一方、音楽のもつ生理的な働きを用いて、心身の障害の回復、機能の維持改善、生活の質の向上に、音楽を意図的、計画的に使用する音楽療法の有用性が示されている（音楽療法学会より）。発表者らは鼻粘膜上皮バリア機能の指標として、鼻粘膜上皮水分蒸散量（nasal transepithelial water loss；TEWL）および鼻粘膜上皮間電位差（nasal potential difference；PD）などが有用であることを様々な実験を通して証明してきた。たとえば、スギ花粉抗原誘発後のスギ花粉症患者ではTEWLの増加、PDの減少がみられ、抗原特異的鼻誘発後の鼻粘膜上皮バリア機能の低下が確認されている。今回、音楽聴取前後に鼻粘膜バリア機能を測定することにより、音楽がヒト鼻粘膜のバリア機能をどのように変化させるかについて評価することを目的とし実験をおこなった。

【対象・方法】正常ボランティア男女23名を、2群に分け、それぞれ2種類の楽曲A、B（株式会社USEN提供）聴取前後でPD、TEWLの測定、鼻ファイバースコープ検査をおこなった。

【結果・考察】2種類の楽曲聴取により、TEWL、PDはそれぞれ異なる変化を示した。音楽A聴取後では、TEWLの有意な低下を認めた、一方、音楽B聴取後は、TEWLの有意な減少だけでなくPDの増加傾向も認めた。これらの結果から、音楽聴取は鼻粘膜上皮バリア機能の亢進に関与している可能性が考えられた。本実験により、アトピー性皮膚炎とドライスキンの関係と同様アレルギー性鼻炎の上流に位置していると考えられるドライノーズの治療に対して、音楽療法が有用である可能性が示唆された。本研究は順天堂大学医学部倫理審査委員会承認されている（研究課題名：ドライノーズに対する音楽効果に関する研究、課題番号：M21-0018）。

O-11

非感作マウスへの抗原経鼻投与による好酸球浸潤と ILC2s の関与検証

○加藤 幸宣^{かとう ゆきのり}, 加藤 永一, 小山 佳祐, 吉田 加奈子, 意元 義政, 坂下 雅文, 高林 哲司, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2型自然リンパ球 (ILC2s) は、2型炎症性疾患に関わりが深い細胞として知られている。ILC2s は、IL-33 や TSLP, IL-25 といった上皮由来サイトカインに反応して、多量の IL-5 や IL-13 といった2型炎症性サイトカインを放出する。ヒトやマウスにおいて獲得免疫が成立していない状態でも、ILC2s の働きによってアレルギー性炎症を引き起こし得ることが気管支喘息やアトピー性皮膚炎などで示されている。ヒトの慢性副鼻腔炎では、ポリープ中に ILC2s の集積を認め、Type 2 サイトカインの増加、ポリープの形成に関与していることが報告されている。マウスでは、ILC2s は腸管、肺、皮膚など、様々な部位において重要な役割を担っており、寄生虫に対する感染防御や気管支喘息、アトピー性皮膚炎などに関して多数の報告がなされている。一方で、マウスにおける鼻での ILC2s の報告は少ない。そのため、鼻内において、ILC2s がアレルギー/好酸球性炎症の病態にどのように関与するかは分かっていない部分が多く存在する。

本研究では、マウスを用いて鼻における ILC2s の役割をアレルギー性炎症の観点から検証することを目的としている。腹腔内投与などの全身感作を行わない非感作マウス (ナイーブマウス) に抗原を経鼻投与した後、鼻粘膜を採取してフローサイトメトリーで解析すると、マウスの鼻粘膜には好酸球浸潤を認める。さらに、T細胞B細胞非存在下において、抗原を経鼻投与すると、くしゃみ回数の増加は認めないが、早期の段階から好酸球浸潤を認める。この時、lineage marker - ST2 + CD90.2 + で示される ILC2s が鼻内に集積している。遺伝子組み換えマウスを用いた実験では、これらの反応が上皮由来サイトカインを介して行われていることが示唆された。つまり、非感作マウスに対する鼻への抗原曝露早期における好酸球浸潤は、獲得免疫非依存的であり、上皮由来サイトカインを介して ILC2s が重要な役割を果たしていると考えられる。

O-12

Lactococcus lactis 11/19-B1 による OVA 誘導アレルギー性鼻炎モデルマウスの症状軽減効果

○鈴木 俊彦^{すずき としひこ}¹, 宮崎 希², 岡野 光博³, 小川 洋¹, 錫谷 達夫²

¹ 福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科, ² 福島県立医科大学 医学部 微生物学講座, ³ 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科

【目的】乳酸菌はアレルギー疾患の改善に有用であることが報告されている。先行研究にて *Lactococcus lactis* 11/19-B1 (11/19-B1 乳酸菌) がアトピー性皮膚炎モデルマウスの皮膚病変を改善し、また臨床試験でアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状が改善したことを報告した。今回我々は 11/19-B1 乳酸菌のアレルギー性鼻炎に対する有効性につきアレルギー性鼻炎モデルマウスを用いて研究した。

【方法】雌性 BALB/c マウスを3週齢から 11/19-B1 乳酸菌死菌粉末 0.05% 含有飼料を自由摂取させた (11/19-B1 群, n = 8)。28日目、35日目に腹腔内にオボアルブミン (OVA, 200 µg/mL) を投与し、42~51日目に OVA (40 mg/mL) の点鼻投与 (20 µL/day) を行った。51日目の点鼻終了後に、10分間のくしゃみの回数を測定し、52日目に組織採取を行った。フローサイトメトリー (FCM) にて組織の CD4 陽性 T 細胞の Th1 (IFN-γ), Th2 (IL-4) の割合を解析した。血液検査で血清 OVA-IgE を測定し、鼻腔粘膜の局所変化は HE 染色, DFS 染色, 病理所見で確認した。対照群は 11/19-B1 乳酸菌を含まない飼料を自由摂取とした (n = 8)。

【結果】くしゃみ回数は 11/19-B1 群 (10.75 ± 2.23 times/10 min) で対照群 (20.44 ± 5.19 times/10 min) に比べ有意に減少した。また病理所見では DFS 染色にて鼻腔粘膜の好酸球数の数が有意に減少していた。FCM では 11/19-B1 群の INF-γ がパイエル板、腸間膜リンパ節、頸部リンパ節で上昇しており、また、有意差は無いものの IL-4 が対照群と比べて腸間膜リンパ節、頸部リンパ節で低下していた。血清 OVA-IgE には有意差は無かった。

【考察】幼少期からの継続的な 11/19-B1 乳酸菌の摂取により鼻粘膜への好酸球浸潤が抑制され、アレルギー性鼻炎の発症を軽減させる効果が示唆された。アレルギー性鼻炎での Th1/Th2 バランスの調整に関与し、また IgE を介さない機序での好酸球浸潤を抑制する可能性が考えられた。

この研究は錫谷と宮崎との共同研究である。

O-13

マクロバイオーム解析から予測された代謝産物のアレルギー性鼻炎への影響

○小山佳祐^{こやま けいすけ}, 高林哲司, 加藤幸宣, 吉田加奈子, 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

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。我々は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クロバイオーム解析を行った。細菌特異的な配列である16SrRNA V3-V4領域のゲノム配列決定を行った。同定した細菌のデータを用いてin silicoの予測的機能解析を行い、感作に関係する代謝産物を特定し、細胞やマウスによる実験を行った。マクロバイオ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。同様にマウスを用いて自然免疫においても炎症性サイトカインに変化がみられた。マクロバイオームは抗原感作数と結びつきのある鼻粘膜の機能変化に関わる因子であり、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。獲得免疫のほか、自然免疫についても鼻内細菌叢の影響について確認することができた。

O-14

8歳児におけるアレルギー性鼻炎と腸内細菌叢との関連

○渡邊大輔^{わたなべ だいすけ}, 島村歩美, 松岡伴和, 櫻井大樹

山梨大学大学院 総合研究部 医学域 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】近年腸内細菌叢の異常(dysbiosis)がアレルギー疾患を含む種々の疾患に関与することが報告されているが、スギ花粉症を含むアレルギー性鼻炎における腸内細菌叢の知見はまだ十分ではなく、統一された見解は得られていない。また、学童期における腸内細菌叢とアレルギー性鼻炎との関連について大規模集団を対象に調査検討した報告は少ない。今回我々は8歳児の糞便検体を採取し、8歳児におけるアレルギー性鼻炎と腸内細菌叢との関連を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)の山梨県内の参加者を対象に、2019年7月から2022年3月まで行われた追加調査である「エコチル調査8歳学童期検査」に参加した8歳児1537名のうち、糞便検体と血液検体でスギ・ダニ抗原特異的IgE結果が共に得られた参加者1054名を対象とした。採取された糞便検体からDNAを抽出し、16SrRNA遺伝子V3-V4領域を次世代シーケンサーで解析した。得られたデータはQuantitative Insights Into Microbial Ecology2(QIIME2)を用いて系統解析、多様性解析を行った。

【結果・考察】対象集団は男児519名(49.2%)、女児535名(50.8%)であった。抗原特異的IgEの平均値はスギ 20.3 ± 28.2 UA/ml、ダニ 17.8 ± 29.5 UA/mlであり、抗原特異的IgE 0.7 UA/ml(class 2)以上を感作陽性とするとし、スギ、ダニ抗原陽性率はそれぞれ67.9%、53.4%であった。菌叢解析結果と併せて検討を行い報告する。

一般演題4「光免疫」

O-15

当科におけるアルミノックス治療の展望

○上田 勉^{うえだつとむ}, 榎谷 貴之, 築家 伸幸, 西田 学, 竹本 浩太, 川住 知弘, 小田 尊志, 石川 知慧, 小川 結衣, 石野 岳志, 竹野 幸夫

広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭頸部アルミノックス治療は2020年9月に製造販売承認されたセツキシマブサロタロカンナトリウム（アキシャルックス[®]）とBio Blade[®] レーザシステムを用いた新しい局所治療である。2021年1月に切除不能な局所進行又は切除不能な局所再発の頭頸部癌に対して保険承認となり、K470-2：頭頸部悪性腫瘍光線力学療法22,100点が算定できるようになっている。世界の中で本邦のみ実臨床で使用できるこの治療は第5のがん治療の一つとして着実に定着しつつあると思われる。現在、全国で治療件数が増加しているが2023年11月からは、歯科口腔外科での治療が可能となり、更に治療件数が増えている。当科では、効能効果のある切除不能な局所進行又は切除不能な局所再発の頭頸部癌に対し2021年11月に1例目の治療を施行後、症例を積み重ねているが、適応症例の中でも治療開始当初とは適格症例の考え方や推奨施術法なども少しずつ変化している。現在の当科の治療方針としては、アルミノックス治療は再発転移頭頸部癌治療の中の一つの治療としての位置づけとし、薬物治療などの他の治療も適宜使用しながら、患者のQOLを保って全生存期間を延ばす、つまり使用可能な治療法をすべて使い切ることが重要であると考えている。しかしながら最後の局所治療の一つであることには変わりがなく、有効な照射プランニングや照射方法、およびタイミングの詳細な検討は今後とも必要と考える。今回、当科でのこれまでのアルミノックス治療症例について患者背景、治療回数、照射法、治療効果などについて検討し、当科での照射の工夫も含めて今後のアルミノックス治療のあり方について検討したので報告する。

O-16

頸部郭清術を先行した頭頸部アルミノックス治療施行例

○岡田 隆平^{おかだりゅうへい}, 朝蔭 孝宏

東京医科歯科大学 頭頸部外科

【背景】頭頸部アルミノックス治療の対象は切除不能頭頸部癌であるが切除可能病変と切除不能病変が混在する例もある。今回、頸部リンパ節転移を伴う切除不能頭頸部癌に対して頸部郭清術を先行した後にアルミノックス治療を施行した2症例を報告する。

【症例】症例1：70代男性。既往歴に中咽頭癌（左舌根，T2N0，小線源治療→左頸部郭清術），下咽頭癌（T3N0，ESD→右頸部郭清術+化学放射線療法），舌癌（右側縁，T2N0，小線源治療）があった。最終治療から6年後に舌癌（舌背，T3N1M0）の診断となった。舌亜全摘+有茎皮弁再建も検討したが、機能障害は避けられず患者は手術を希望しなかった。右頸下部郭清を先行し、その1週間後にアルミノックス治療を施行した。原発病変が残存したために、3ヶ月後に2回目のアルミノックス治療を施行した。しかし、その1ヶ月後に原発病変の残存に加え、新規にオトガイ下部に転移が出現したために免疫療法に移行した。症例2：80代男性。既往歴に喉頭癌（喉頭全摘出術），後発右頸部リンパ節転移（放射線治療）があった。最終治療から18年後に中咽頭癌（後壁，T2N0M0）を発症した。ELPSで切除したが、8ヶ月後に局所再発を認めた。虚血性心疾患があり抗血小板薬が休薬できない上にご本人が再建手術を希望せずBNCTを施行した。4ヶ月後に局所再発及び右頸部リンパ節転移を認めた。右頸部郭清を先行し、その1ヶ月後に原発巣に対してアルミノックス治療を施行した。わずかな残存が疑われたために2ヶ月後に2回目のアルミノックス治療を施行した。治療後6ヶ月時点で再発は認めていない。

【考察】頭頸部アルミノックス治療は他に治療法のない患者に対して有力な治療法となるが、局所制御の観点からは現状では手術療法の方が高いと考えられる。切除可能病変と切除不能病変が混在した際には、先に切除できる病変を切除してから切除不能病変に対してアルミノックス治療を行うのが良い戦略になりうる。

O-17

頬粘膜癌症例に対して複数回アルミノックス治療を行った臨床検討

○林 慶和^{1,2}, 比嘉 朋代¹, 真栄田 裕行¹, 鈴木 幹男¹

¹琉球大学病院 耳鼻咽喉頭頸部外科, ²関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭頸部アルミノックス治療とは、切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌に対する治療として2020年9月に承認された新たな治療法である。本治療はアキシャルックス（セツキシマブ サロタロカンナトリウム）を点滴静注し腫瘍細胞の光感受性を高めたのち、BioBlade レーザーシステムにより波長690 nmのレーザー光照射を行うことで、腫瘍細胞の細胞膜が傷害され抗腫瘍効果が得られるものである。頭頸部癌の局所制御は全生存期間へ寄与するのみならず、発声や咀嚼、嚥下、呼吸等の機能温存を通してQOLの維持が見込めるため、本治療は切除不能の頭頸部癌、とりわけ化学放射線治療歴のある病変の再発に対して特に効果が期待できる。症例は63歳男性でX-6年に中咽頭左側壁癌に対して左中咽頭側壁切除、左頸部郭清、おとがい下皮弁再建を行っており、頸部リンパ節に節外浸潤が認められたため、術後放射線療法60 Gyとシスプラチン80 mg/m²を2コース行った。その後、再発なく経過していたが、X年3月に左頬粘膜に中心部潰瘍を伴う隆起性病変を認めた。MRIでT2高信号、T1低信号の18 mm × 12 mm × 33 mm大の腫瘍性病変を認め、生検を行い扁平上皮癌の診断であった。PETで最大20 SUVの集積があった。左中咽頭術後および化学放射線療法後であったため、手術困難な頭頸部異時性重複癌でありアルミノックス治療の適応と考えられた。X年5月に1度目のアルミノックス治療を行った。術後、経過観察を行っていたが、残存病変が認められたため、X年9月に再度アルミノックス治療を行った。その後再発なく経過している。手術困難な症例に対する本治療の有効性について考察を行う。

O-18

頭頸部光免疫療法（頭頸部アルミノックス治療）における照射の工夫

○篠崎 剛¹, 林 隆一, 松浦 一登, 富岡 利文

¹国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

【背景】頭頸部アルミノックス治療はアキシャルックス（セツキシマブとIR700複合体）の静脈注射後20-28時間に、690 nmのレーザー光を腫瘍に照射することによってがん細胞を選択的に破壊する治療であり、切除不能進行再発頭頸部癌を対象に2021年1月より保険診療として行われている。抗腫瘍効果を導くためには病変に適切なレーザー照射を行う必要があるが、病変によってはレーザー照射を行うための工夫が必要となる。

【目的】当院で実施されたアルミノックス治療症例のレーザー照射方法について検討する。

【結果】2021年1月から2023年9月までに治療が行われた12例（男性7例、女性5例）について検討した。いずれも頭頸部扁平上皮癌に対して（化学）放射線治療歴があり切除不能と判断されアルミノックス治療が実施された。施行回数は6例=1回、3例=2回、3例=4回であった。標的病変の主座は中咽頭=5、上咽頭=3、口腔=1、下顎表面=1、顔面皮下=1、頸部=1であった。適切に照射を行うために塞栓術や鼻中隔切除術、術中CT撮影、ナビゲーションシステムの併用を必要に応じて行った。6例で局所病変の縮小を認めた。

【考察】適切な光照射を行うために術前の計画と適切な照射法の選択が重要である。頭頸部のうち特に口腔、咽喉頭、鼻副鼻腔内の病変では狭い空間でのレーザー照射方法を工夫する必要がある。ニードルカテーテルを適切に穿刺するための支援機器やフロントアルミニウムを誘導するガイド管などを用いている。より適切な照射を行うために側方照射型や焦点距離の短い照射が可能なディフューザーの開発が望まれる。

O-19

頭頸部アルミノックス治療における光線過敏症の管理と評価方法の検討

○山倉 立也^{やまくら たつや}, 岡本 伊作, 岡田 拓朗, 渡嘉敷 邦彦, 塚原 清彰

東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】頭頸部アルミノックス治療は光感受性物質を投与することから光線過敏症が出現する可能性がある。そのため、薬剤投与後は暗室管理や光線過敏症に対する照射テストが推奨されているが、その方法に関しては明確に定まったものはない。そこで、当施設で頭頸部アルミノックス治療を施行後に照射テストをした症例に対して、後方視的に有用性を検討した。

【方法】頭頸部アルミノックス治療を施行した症例のうち、照射テストを施行した13症例を対象とした。我々の施設ではセツキシマブサロタロカンナトリウム投与後は暗室（120 lx以下）で管理し、平均6.5日後にFLASH-PAK Projectorを用いて照射テストを行った。東芝色ガラスフィルター R-60を用いて可視光線波長を600 nm以上に制限し前腕内側皮膚に20分照射し紅斑や水泡の有無を評価した。また、通常の日光による照射テストも施行した。

【結果】全患者において照射テストで光線過敏性反応はみられず、光線過敏症の発症も出現しなかった。

【結論】暗室管理により光線過敏症はなく術後管理可能である。簡易照射テスト器を用いることで一定水準での検査が可能となり、必要以上の入院期間延長を防止することや管理の統一性をもたらす可能性がある。

O-20

頭頸部アルミノックス治療で発生する疼痛と腫瘍量の関係

○渡嘉敷 邦彦^{とかしきくにひこ}, 岡本 伊作, 塚原 清彰

東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

光免疫療法は薬剤を投与した後に690 nmの赤色光を照射することで腫瘍細胞のみを特異的に破壊させる治療である。頭頸部癌に対する光免疫療法の正式名称は『頭頸部アルミノックス治療』となり、治療戦略の一つとして選択することが可能となった。しかしながら、現時点では、頭頸部アルミノックス治療は条件付き早期承認の治療であり、合併症の報告には基礎研究や治験を除き、real worldの報告は存在していない。添付文章では頸動脈出血および腫瘍出血、舌腫脹及び喉頭浮腫、Infusion reaction、光線過敏症、疼痛、皮膚障害、低マグネシウム血症などが記載されている。本治療の対象は『切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌患者』であり、治療歴として喉頭摘出されている患者も存在している。一方で、喉頭温存している患者に対して頭頸部アルミノックス治療を施行した場合、咽喉頭浮腫が出現し、嚴重な管理を要したことを経験している。疼痛に関しては、治療直後から著明に出現するため、嚴重な管理を要する。また、照射回数が増えると疼痛が強い印象がある。そこで、今回我々は頭頸部アルミノックス治療を施行した頭頸部癌患者の疼痛に関して、照射範囲（標的病変の体積）との関連を検討したので報告する。

O-21

頭頸部アルミノックス治療における局所麻酔の有用性

○^{きしかわ としひろ}岸川 敏博, 寺田 星乃, 別府 慎太郎, 西川 大輔, 鈴木 秀典, 花井 信広

愛知県がんセンター

頭頸部アルミノックス治療は切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対する新たな治療法である。キメラ型抗EGFR（ヒト上皮成長因子受容体）モノクローナル抗体であるセツキシマブと光感受性物質の複合体を点滴静注した後、波長690 nmのレーザー光を照射する。腫瘍細胞のEGFRに結合した複合体の励起により光化学反応が起こり、殺細胞効果を示す。アルミノックス治療の有害事象として、光照射後の疼痛が報告されている。海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験において、78.0%の症例で限局性の疼痛が生じている。当院においても疼痛スケールの記録以降は全例で疼痛が生じており、術後の疼痛コントロールは解決すべき課題である。特にアルミノックス治療は一か月ほどの期間において、複数回施行を繰り返す症例も多い（自験例では57%）。そのため、患者がアルミノックス治療を拒否するリスクを避けるためにも、初回の治療において、いかに苦痛なく治療を遂行できるかが重要となる。

当院では multimodal pain management として、術中のNSAIDsやアセトアミノフェンなどの静脈注射に加えて、照射部に対する局所麻酔を施行している。光照射終了後、全身麻酔中に、腫瘍の周辺部全体に行き渡るよう注射している。光照射後の疼痛のピークは1-3時間後であり、現在は作用時間の点から0.75%ロピバカインを使用している。

これまで当院では7症例に対して局所麻酔を施行している。術後0-3時間の疼痛強度スコアの時間的加重積分（AUC）を術後4-6時間のAUCと比較したところ、局所麻酔群は非麻酔群に比べて低かった（1.49 vs. 2.79）。術後急性期の疼痛コントロールに局所麻酔が有効に働いている可能性が示された。一方で、効果不十分な症例も認めており、症例間での局所麻酔の効果の差は大きい。局所麻酔の投与量や投与方法など、今後、改善すべき点を検証する。

O-22

インフルエンザウイルスによる急性喉頭炎の2例

○ 薦 健吾¹, 宇都宮 敏生¹, 阪上 智史², 八木 正夫², 岩井 大²¹ 済生会野江病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2022年3月に日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会より、COVID-19による急性喉頭蓋炎・喉頭浮腫・急性声門下喉頭炎により上気道狭窄を呈して気道確保を要した症例が散見しているため、COVID-19流行下においては、重度の急性喉頭炎症例に対しては、COVID-19を強く疑う必要があると注意喚起がなされている。しかし、急性喉頭炎をきたす原因はCOVID-19のみではなく、他の原因で発生する場合もある。今回我々は、喉頭所見からCOVID-19による喉頭炎を疑うも、インフルエンザウイルスによる急性喉頭炎であった2例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

2例ともに、発熱および咽頭痛による食事摂取困難、嗄声を主訴に当院へ受診となった。喉頭内視鏡検査にて喉頭前庭を中心とした白苔形成を認めた。COVID-19に対するPCR検査が陰性で、インフルエンザ迅速診断キットが陽性であり、インフルエンザウイルスによる急性喉頭炎と診断した。喉頭浮腫や声門下狭窄に伴う気道狭窄を疑う所見はなく、保存的加療のみで軽快した。

インフルエンザウイルスを原因とした急性喉頭炎は、我々が渉猟し得た限り数例の症例報告のみで、比較的稀な病態ではある。COVID-19およびインフルエンザの同時流行期に発熱や咽頭痛、嗄声をきたした患者に関して、咽頭所見だけでなく喉頭所見にも注視し、本報告と同様の喉頭所見を診察した場合に、COVID-19のみでなく、インフルエンザウイルスによる急性喉頭炎も鑑別診断に入れ、原因に応じた治療にあたる必要がある。

O-23

Pediatric-type follicular lymphoma 症例の免疫学的解析及び臨床経過

○ 宮本 佑美¹, 牧瀬 高穂², 大堀 純一郎¹, 山下 勝¹¹ 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, ² 鹿児島厚生連病院 耳鼻いんこう科

Pediatric-type follicular lymphoma (PTFL) は成人の follicular lymphoma (FL) と比較し予後が良く免疫組織学的に通常はBcl2陰性であることから成人のFLと区別される。我々は稀なPTFL症例を経験したため免疫学的解析結果及び経過を報告する。

15歳男性。初診1ヶ月前に顎下部のしこりにて近医耳鼻咽喉科医院を受診し側頸嚢胞疑いとなり当科紹介。左顎下部に可動性良好な腫瘤を触知し、頸部超音波検査にて顎下腺と連続性のない隣接した2つの内部均一な充実性腫瘤を認めた。発熱、盗汗等の症状はなかった。単純MRI検査にてT1低・T2高信号、境界明瞭であった。血液生化学的検査にてデオキシチミジンキナーゼ活性の軽度上昇を認めた。リンパ腫等を鑑別に挙げ、病理組織学的検査を兼ねた顎下部腫瘍摘出術を施行。顎舌骨筋・顎二腹筋より浅層にある30mmと25mmの腫瘍を被膜に沿って剥離・摘出した。迅速病理診断にて悪性リンパ腫が疑われた。フローサイトメトリーにて成熟リンパ球の細胞形質はCD20/CD19/CD10陽性であった。病理組織学的に濾胞内にstarry-sky appearanceを認め、免疫組織学的に異型リンパ球はCD20/Bcl-6陽性であった。Bcl-6及びKi67高発現部にてBcl-2陰性であった。術後1ヶ月時点のPET-CT検査にて局所・遠隔に集積を認めず、完全摘出し得た1期のPTFLと診断した。小児科受診にて経過フォローの方針となり再発なく5年経過した。PTFLは小児の非ホジキンリンパ腫の1-2%と稀な疾患で主に3-18歳で観察され、男女比は4:1である。頸部リンパ節や扁桃に発生するため耳鼻咽喉科を受診する可能性のある疾患である。PTFLに対する治療法は未確立だが、外科的切除或いは化学療法後の無イベント生存率はいずれも90%以上との報告である。

O-24

演題取り下げ

O-25

歯ブラシの穿通性外傷により口腔底膿瘍を来した幼児の1例

○^{よこやま あやか}横山 彩佳, 齊藤 沖真, 田所 宏章, 濱本 真一, 兵行 義, 原 浩貴

川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

歯ブラシによる口腔穿通性外傷の頻度は幼児が高く、啼泣する場合には十分な診察が難しく、刺入部の小さい穿通創は見落とされることもある。創深部では重大な損傷を生じている可能性もあり、初期診断や治療介入には慎重を要する。今回、歯ブラシの穿通性外傷により口腔底膿瘍を来した幼児の1例を経験したので、初期対応の改善点とともに文献的考察を加え報告する。症例は2歳、女児。主訴は口腔内の痛み。当科受診の6日前に歯ブラシを咥えたまま転倒し受傷した。歯ブラシはすぐに抜け落ち、破損や欠損はなかった。流延もあり救急外来を受診した。鎮痛剤処方と歯科もしくは耳鼻科受診を指示され帰宅となった。近医歯科を受診し、抗菌薬処方を受けたが症状の改善は乏しかった。受傷後5日目にかかりつけ小児科から勧められ、受傷後6日目に総合病院である前医を受診した。口腔底膿瘍が疑われ、精査・加療目的で当科紹介となる。初診時の所見は、左口腔底部の腫脹・発赤を認め、舌の牽引で口腔内に膿性排液を認めた。その他、咽喉頭に有意な所見はなく、頸部の腫脹も認めなかった。造影CTで左口腔底部に周囲造影効果を伴う低吸収域を認め、口腔底膿瘍と診断した。SBT/ABPC投与を開始し、全身麻酔下で切開排膿術を施行した。左口腔底を確認すると5mm大の刺入創を認めた。粘膜切開を加え、穿通創を開大し排膿を得た後、洗浄を行った。創内に残存異物は認めず、開放創とし手術を終了した。培養では嫌気性グラム陰性球菌が少量検出されたが、同定は困難であった。術後、症状・局所の速やかな改善を認めた。術後4日目の血液検査で消炎を確認し、術後5日目に自宅退院となった。歯ブラシの穿通性外傷の受傷部位や合併症はさまざまである。気腫や周囲組織の損傷の有無、創最深部の評価のためにも積極的なCT検査を行い、リスク評価や早期の治療介入につなげることが肝要である。

O-26

口蓋扁桃摘出後に改善したレミエール症候群の一例

○^{しんがき けいいちろう}新垣 慶一郎, 尾崎 慎哉, 岩崎 真一, 鈴木 海斗, 竹内 絵里香, 小野 ゆたか

JA 厚生連 江南厚生病院 耳鼻咽喉科

レミエール症候群は通常若年者の咽頭や口腔などの上気道感染の発症後、咽頭周囲間隙や内経静脈に炎症が波及し血栓性静脈炎に至り、菌血症や敗血症、全身の多発性転移性感染を続発し致死的となる疾患群である。嫌気性菌である *Fusobacterium* spp. が原因菌として知られている。今回、我々は難治性のレミエール症候群を経験したのでこれを報告する。34歳男性、扁桃周囲膿瘍を契機に来院された。超音波検査にて患側の内頸静脈血栓など認められたため耳鼻科初診時にレミエール症候群と推定した。広域な抗生剤加療や抗凝固療法を開始するも改善乏しく、頸部膿瘍、肺化膿症、菌血症、播種性血管内凝固症候群を生じるに至った。感染源摘除のために口蓋扁桃摘出術を施行したところ、良好な感染制御を得た。膿瘍から *Fusobacterium necrophorum* が分離培養された。本症例を若干の文献的考察を加えて報告する。

O-27

結核性耳下腺腫瘍の1例

○^{もり しげあき}森 茂彰, 楯谷 一郎

藤田医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】結核は全身の様々な臓器に多彩な症状を引き起こす感染症で、結核を疑って精査を進めない限り診断に至ることが難しい疾患である。今回我々は、非典型的な耳下腺腫瘍に対して、診断と治療を兼ねて耳下腺浅葉部分切除術を施行し、病理組織学的診断にて耳下腺結核と診断された症例を経験したので報告する。

【症例】75歳女性。夫が20XX-8年に結核治療歴あり。シェーグレン症候群に伴う間質性肺炎で当院呼吸器内科通院中。20XX年Y月に左頬部腫瘍を自覚し当科受診。左耳前部に15mm大の腫瘤性病変を認め、頸部超音波検査、頸部MRI上は、左耳下腺内に非典型的な不定型結節を認めた。穿刺吸引細胞診を施行するも、炎症性病変の可能性も考慮されるが組織型の推定は困難との結果であり、20XX年Y+1月に左耳下腺浅葉部分切除術施行した。病理組織学的診断にて結核を疑う結果となり、当院呼吸器内科へコンサルト。胸部CT上は活動性肺結核を疑う所見なく、喀痰塗抹、PCR、胃液塗抹は陰性であったが、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドによる4剤併用療法を2カ月、イソニアジド、リファンピシンによる2剤併用療法を4カ月施行し結核に対する治療を終了した。

【考察】本邦は、結核に関しては中蔓延国に分類され、再興感染症として注目されている。頭頸部領域の結核症の頻度は、頸部リンパ節結核の頻度が最も多く、唾液腺結核の報告は少ない。唾液腺結核の治療は抗結核剤の投与のみで十分な症例もあるが、術前診断は困難で、外科的切除が行われることが多い。非典型的な頸部腫瘤に遭遇した場合は、鑑別疾患の一つに結核性病変を挙げ、穿刺吸引細胞診やPCR、既往歴・家族歴の聴取などを行い、精査加療を進めることが重要であり、それにより外科的切除を回避できる可能性もあると考えられた。

先行感染に *Streptococcus intermedius* と *Fusobacterium necrophorum* による左扁桃周囲炎が疑われた Miller Fisher 症候群の一症例

○細野 祥子^{1,2}, 井上 彰子^{1,2}, 和田 弘太^{1,2}

¹東邦大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東邦大学医療センター 大森病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】 Miller Fisher 症候群 (MFS) は, Guillain-Barre 症候群 (GBS) の亜型であり, 先行感染にともなう自己免疫機序によるニューロパチーで, 外眼筋麻痺, 運動失調, 腱反射消失の三徴を呈する。過去に同定された先行感染因子では, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae* の報告が多いが, 我々は, 臨床的に *Streptococcus intermedius* と *Fusobacterium necrophorum* による左扁桃周囲炎を先行感染とした MFS を経験した。

【症例】 40 歳代男性。既往に 3 回, 内服加療で治癒した急性扁桃炎罹患歴がある。咽頭痛・発熱で近医受診途中で意識消失し, 当院に救急搬送された。来院時, 左口蓋扁桃周囲腫脹と敗血症性ショック・急性期播種性血管内凝固症候群を呈していた。集中治療室で人工呼吸管理とし, 口蓋扁桃感染に対して抗菌薬の全身投与, 尿毒症に対して持続緩徐式血液濾過透析を行った。扁桃周囲膿瘍を疑い, 左口蓋扁桃周囲を試験穿刺したが, 排膿は認めなかった。治療に良好な反応を示し, 第 9 病日に抜管したが, 体幹失調と構音障害を呈した。眼球運動障害は乏しかったものの, 腱反射低下と髄液の蛋白細胞解離と抗 GM1 抗体が検出され, 最終的に MFS の診断に至った。抗菌薬投与前の血液からは *Streptococcus intermedius* と *Fusobacterium necrophorum* が検出された。MFS も GBS も免疫グロブリン療法等の免疫療法を行う場合もあるが, 本症例は確定診断後の歩行障害の改善が早かったことや長期臥床による下肢静脈血栓症が認められたことから, 免疫療法は行わなかった。構音障害のみが遷延したため, 社会復帰を目的に第 2.5 病月にリハビリ病院へ転院した。

【まとめ】 口蓋扁桃の感染症は, 耳鼻咽喉科の日常診療において極めて一般的な症候で, 通常は後遺症なく治癒する。しかし, 上気道感染後の失調症状には MFS を含む自己免疫機序による神経疾患の発症を念頭に置き診療を行う必要性が示唆された。

一般演題6「感染・制御2」

O-29

新型コロナウイルス感染症5類移行後のネブライザー治療実態調査

○兵 行義^{1,2,3}, 瀨本 真一^{1,2}, 原 浩貴¹, 福岩 達哉^{3,4}, 橋口 一弘^{3,5}, 竹内 万彦^{3,6}, 高畑 淳子^{3,7}, 平野 康次郎^{3,8}, 森 繁人^{3,9}, 大木 幹文^{3,10}, 黒野 祐一^{3,11}, 高野 頌^{3,12}, 竹野 幸夫^{3,13}, 和田 弘太^{3,14}, 大久保 公裕^{3,15}, 吉崎 智一^{3,16}

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, ³日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 医用エアロゾル研究推進委員会, ⁴ふくい耳鼻咽喉科クリニック, ⁵ふたばクリニック, ⁶三重大学, ⁷弘前大学, ⁸昭和大学, ⁹もり耳鼻咽喉科アレルギークリニック, ¹⁰北里大メディカルセンター, ¹¹鹿児島大学, ¹²同志社大学, ¹³広島大学, ¹⁴東邦大学, ¹⁵日本医科大学, ¹⁶金沢大学

【はじめに】COVID-19の流行により、耳鼻咽喉科診療は飛沫対策なども含め大きな診療体系の変更を余儀なくされた。ネブライザー療法はその中においても大きく使用を制限した医療機関が多かった処置である。現在まで、我々委員会ではCOVID-19流行後ネブライザー調査を過去4回の実態調査を行い、その実態を把握してきた。今回、2023年5月にCOVID-19が5類移行したのちの現状を把握するために、再度調査を行ったので報告する。

【対象・方法】2023年10月1日～31日までの1か月間で日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会会員、日本耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会地方部会（青森、秋田、埼玉、福井、三重、滋賀、岡山、広島、愛媛、鹿児島）ならびに、各県の医会（東京、愛知、大阪、福岡）にて本調査に賛同をいただいた各地方部会長、医会長に依頼し各地方部会・医会のメーリングリストに配信し、アンケート調査依頼した。

【結果・考察】調査は597件の回答があり、勤務体系は医院435件（73%）、病院163件（27%）であった。ネブライザー療法に関して、実施率はコロナ前85.0%であったが、5類移行後の実施に関しては「休止している」18%であり、「実施している」82%であった。その43%は「感染対策を実施しながら症例を限定して行っている」であった。我々の調査からみると1回目（2020年4月）22.4%、2020年9月66.6%、2021年1月74.3%であったが、徐々に再開している各医療機関が増加しており、今回の調査では医院89.1%で実施していた。

O-30

耳鼻咽喉科外来における内視鏡洗浄の評価について

○菅原 一真¹, 山本 陽平¹, 野村 一智¹, 橋本 誠¹

山口大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科学

【はじめに】耳鼻咽喉科診療において内視鏡検査は、正確な診断や所見の記録に不可欠である。しかしながら診療施設における保有本数には限りがあり、洗浄・消毒の上、再利用することになる。感染予防のため耳鼻咽喉科領域においても「耳鼻咽喉科内視鏡の感染制御に関する手引き」が刊行され、内視鏡洗浄の指針となった。今回、当院外来の内視鏡洗浄についてATP拭き取り検査によって評価し、その結果を報告する。

【対象と方法】当科外来にある耳鼻咽喉科用軟性内視鏡12本の内、任意に抽出された6本を対象とした。これらの内視鏡は診療時間中、洗剤による一次洗浄の後、全自動ファイバー洗浄機により持ち手部分を除いた洗浄、グルタールアルデヒドによる滅菌が行われていた。洗浄後の内視鏡の持ち手部分、先端よりATP拭き取り検査（A3法）、細菌培養検査を行い、洗浄度について評価を行った。

【結果】6本中4本の内視鏡先端より採取した検体から500 RLU以上の発光が検出され、汚染の残存が疑われた。また同時に行われた細菌培養では2本より黄色ブドウ球菌が検出された。

【考察】以前には内視鏡による感染事故が報告され、洗浄・消毒のガイドラインが整備された。当院でもこれを参考に洗浄・消毒を行っていたが、検査件数の増加に伴い、一次洗浄や消毒時間に調整が加えられていたことが明らかになった。洗浄・消毒の手順を見直すことで、再評価を行う予定である。洗浄の品質管理は重要な問題となる。海外のガイドラインでは定期的な細菌検査や履歴管理を行うことが推奨されている。ATP拭き取り検査は簡易的な方法でコストや時間も最小限で行える方法であり、当院でも今後は定期的な管理を行う方針となった。

【まとめ】当院で使用中的内視鏡の洗浄・消毒について評価を行った。繰り返し使用する内視鏡は推奨される方法による洗浄に加え、定期的な洗浄の品質管理も重要であると再認識させられた。

O-31

耳鼻咽喉科軟性内視鏡の感染制御に関する実態調査

○^{はまぐち きよみ}浜口 清海¹, 岡野 高之², 大森 孝一¹

¹京都大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²藤田医科大学 ばんだね病院 耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域において軟性内視鏡を用いた検査や処置は日常的に行われるが、感染性微生物を含む粘液に直接触れるうえ使用回数が多いため、耳鼻咽喉科診療においては感染対策として軟性内視鏡の消毒・洗浄方法について理解し対策する必要がある。このような背景から2016年に「耳鼻咽喉科内視鏡の感染制御に関する手引き」(以下「手引き」)が出版されたが、感染制御に関する実態調査は「手引き」が刊行されて以降あまり行われていない。今回我々は病院施設及び耳鼻咽喉科クリニック計75施設にアンケート調査を行い、現況に関する実態調査を行うとともに、調査を常勤医のいる病院(25施設)、常勤医のいない病院(13施設)、耳鼻咽喉科クリニック(37施設)の3群に分けて比較検討を行った。保有する内視鏡の数では観察用、処置用ともに常勤医のいる病院群で他の2つの群に比して有意に多く、観察用内視鏡について1日当たりの使用回数を保有数で除した「内視鏡一本当たりの1日の使用回数」においてはクリニック群が常勤医のいる病院群を上回る結果となり、クリニック群ではより内視鏡洗浄の頻度が高いことが推察された。2015年に行われた調査では自動洗浄機の使用率の低さと高水準消毒液の使用が病院施設でも86.4%にとどまっていること等が懸念されていたが、本調査では常勤医のいる病院群で96%、常勤医のいない病院群で77%、クリニック群で73%と高い割合で自動洗浄機を使用しており、消毒薬についても高水準消毒薬あるいは二酸化塩素が93%の施設で使用されていた。調査対象が異なるため有意とは言えないが、感染制御に関する意識が高まり、適切な感染対策が実施されていることが示唆された。これについては「手引き」が定着したことに加え、COVID-19のパンデミックにより患者及び医療者の感染に対する意識が高まったことなどが要因として考えられた。

O-32

東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科におけるパルスドキセノン紫外線照射ロボットの使用経験

○^{かくた りさこ}角田 梨紗子¹, 金森 肇², 北谷 栞¹, 香取 幸夫¹

¹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遭遇する機会の多い薬剤耐性菌のひとつであり、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。MRSAを始めとする薬剤耐性菌に対する感染対策としては、手指衛生や環境クロスによる環境消毒などが基本となるが、近年新たな環境消毒法として人手を介さない「ノータッチ・メソッド」が注目されている。今回我々は、ノータッチ・メソッドのひとつであるパルスドキセノン紫外線照射(PX-UV)ロボットを耳鼻咽喉・頭頸部外科の感染対策として新たに使用し、その効果について評価を行ったので報告する。

某年当科病棟でMRSAの水平伝播が疑われる事例が発生した。本件に対して、医療従事者の感染対策、環境クロスによる医療環境消毒の徹底に加え、当科入院診療の共用スペースである処置室における環境消毒としてPX-UVを使用した。PX-UVの効果判定のため、PX-UV前後について病棟処置室内の環境培養を行い、MRSA検出の有無を確認した。入院患者複数名の通常通りの処置室使用后、かつ手動の清掃後の環境培養ではユニット足台および床からのMRSAの検出があったが、それ以外からの検出はなかった。このような処置室全体に対し、PX-UVを行ったところ、ユニット足台、床のMRSAは消失していた。MRSA患者使用前後の環境調査では、MRSA患者使用前のユニットからMRSAは検出されなかったが、患者使用后MRSAは検出されていた。患者使用後の環境クロスによる清拭後は、MRSAは消失していた。

以上から、MRSA患者のユニット使用により、医療環境がMRSAで汚染しうることが確認され、それに対して環境クロスおよびPX-UVの効果を確認された。人手による環境消毒には限界があり、人手が届きにくい足元なども含めた環境全体の消毒法としてPX-UVは耳鼻咽喉科領域の診療環境においても有用であると考えられた。

O-33

CFD解析による鼻茸が鼻腔内の流れに及ぼす影響に関する研究

○羅 浩仁¹, 三輪 正人^{2,3}, 藤村 宗一郎^{1,4}, 増田 和範^{1,4}, 金林 春希^{1,4}, 渡瀬 優紀¹, 中村 真浩⁵, 松本文彦⁵, 山本 誠¹

¹東京理科大学 工学部 機械工学科, ²はりまざかクリニック, ³順天堂大学 アトピー疾患研究センター, ⁴東京慈恵会医科大学 総合医学研究センター 先端医療情報技術研究部, ⁵順天堂大学附属順天堂医院 耳鼻咽喉科

【目的】我々は、以前より数値流体力学（CFD：Computational Fluid Dynamics）解析を用いた、ネブライザーの振動数の違いが副鼻腔炎の治療効果に及ぼす影響を検討している。本研究では、振動ネブライザーを想定し、鼻茸の有無が鼻腔内の流れに及ぼす影響を解明することを目的とする。

【方法】本研究では副鼻腔炎の症状を呈していない症例を case 1、好酸球性副鼻腔炎症例を case 2 とし、合計 2 症例を解析対象とした。振動ネブライザーを右外鼻孔に適用した場合を想定し、右外鼻孔から 0, 25, 50, 75, 100, 125 Hz の振動数で空気を流入させた。平均流入流量は全ての場合で 250 mL/s とし、8 秒間の解析を行った。5～7 秒における右上顎洞へ流入する空気の時間平均体積流量が最大となった振動数を最適振動数とし、症例間の最適振動数と鼻腔内における流れの様子を比較した。

【結果】最適振動数は case 1 では 100 Hz、case 2 では 25 Hz であった（右上顎洞への体積流量はそれぞれ 2.10×10^3 mL/s、 5.35×10^3 mL/s を示した）。振動数に関わらず、case 1 では鼻腔内に比較的均一な圧力分布が確認できた。一方、振動数に関わらず、case 2 では上鼻道の閉塞により、上鼻道入口付近での流れが乱れており、右外鼻孔から上鼻道入口において局所的に高い圧力分布が確認できた。

【結論】CFD 解析を行った結果、鼻茸ありの症例では、鼻茸なしの症例に比べ最適振動数が低く、低い振動数で上顎洞へ最も多くの空気が到達することが示唆された。また、鼻茸によって上鼻道が閉塞することによる、鼻道内の圧力分布の変化が確認でき、鼻茸の有無が鼻腔内の流れに影響を及ぼすことが示唆された。今後、CFD 解析を用いることで、鼻茸を有する症例においても、振動ネブライザーの最適振動数を提案できる可能性がある。

O-34

喘息患者における呼気一酸化窒素と嗅覚障害—慢性鼻副鼻腔炎との関連—

○小田 尊志¹, 西田 学¹, 竹本 浩太¹, 築家 伸幸¹, 石野 岳志¹, 竹野 幸夫¹, 岩本 博志², 服部 登²

¹広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科, ²広島大学大学院 分子内科学

【目的】嗅覚障害は、喘息患者において上気道の併存疾患とともに、検出することが重要な臨床症状の一つであると考えられている。今回我々は、当院呼吸器内科と連携し、喘息患者における嗅覚障害の病因および呼気一酸化窒素（Fractional exhaled nitric oxide: FeNO）濃度と、嗅覚障害との関連についての検討を行った。

【方法】2012 年から 2020 年の間に、広島大学病院の耳鼻咽喉科および呼吸器内科を受診し、嗅覚障害の評価を受けた 47 名の喘息患者をレトロスペクティブに評価した。嗅覚障害を認めた例では病因を検索し、FeNO 値による分類も追加して検討を行った。

【結果】全例を対象とした単変量および多変量ロジスティック回帰分析では、FeNO 値と嗅覚障害が ECRS に対する独立した因子であった。喘息患者 30 人に嗅覚障害が認められ、その病因としては慢性鼻副鼻腔炎が最多の 77% に認められた。好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS）は、嗅覚障害があり FeNO 値が高い（ ≥ 25 ppb）喘息患者において最多の病因であった。FeNO 値が低い（ < 25 ppb）喘息患者においては、非好酸球性慢性副鼻腔炎（Non-eosinophilic chronic rhinosinusitis: NCRS）が最多の病因であった。また、嗅覚障害の合併有無と FeNO 値による分類では、嗅覚障害があり FeNO 値の高い喘息患者群において、ECRS の有病率が有意差を持って高いことが示された。

【結論】FeNO 値が高い患者では、ECRS が嗅覚障害の主たる病因であったが、FeNO 値が低い患者では NCRS が最多の疾患であった。今回の検討では、ECRS と NCRS の両方が、喘息患者における嗅覚障害の一般的な病因であることが示された。さらに、今回の検討は嗅覚障害を合併した喘息患者における、上気道炎症と下気道炎症の関連を支持するものであると考えられた。

O-35

慢性副鼻腔炎の難治性病態に関わる因子についての検討

○岡田直子^{1,2}, 中野光花¹, 井上なつき¹, 浅香大也^{1,3}, 吉川衛¹

¹東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科, ²日本薬科大学 生命医療薬学分野, ³浅香耳鼻咽喉科クリニック

【背景】本邦において、慢性副鼻腔炎はType 2炎症が関与する好酸球性副鼻腔炎とそれ以外の非好酸球性副鼻腔炎に大別される。好酸球性副鼻腔炎においては、末梢血中や組織中の好酸球の増多が予後に影響を及ぼす因子のひとつと考えられている。一方で、既存の治療を行っても、病態の再燃をくりかえす難治例が少なからず存在する。マスト細胞および好塩基球は、IgE依存的なアレルギー性炎症の惹起や増悪のみならず、適応免疫系非依存的な炎症誘導においても重要な役割を果たすことが知られている。しかしながら好酸球性副鼻腔炎の病態との関連性については不明な点が多い。そこで、本検討では、好酸球性副鼻腔炎の再発におけるマスト細胞および好塩基球の関連性について検証した。

【方法】手術時に採取した慢性副鼻腔炎患者の鼻茸、および対照として下垂体腫瘍患者の蝶形骨洞粘膜組織をもちいて検討を行った。慢性副鼻腔炎については、診断基準をもとに好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎に分け、さらに術後の予後により再発群と非再発群に分類した。各組織からtotal RNAを抽出し、好酸球マーカー遺伝子(CLC)およびマスト細胞および好塩基球に発現する遺伝子(FCERIA, MS4A2, HDC)の発現について定量PCRを行い、術後の予後との関係について解析を行った。

【結果】好酸球性副鼻腔炎患者由来の鼻茸組織においては、再発群で好塩基球およびマスト細胞に特異的に発現しているFcεRIのβ鎖をコードするMS4A2と、ヒスタミン合成酵素であるヒスチジン脱炭酸酵素をコードするHDCの遺伝子発現が有意に増強していた。また、MS4A2とHDCのmRNA発現に相関を認めた。一方で、好酸球マーカーであるCLCの発現については、有意な差は認められなかった。

【結論】これらの結果より、好酸球性副鼻腔炎の難治性病態におけるマスト細胞および好塩基球の関与が示唆された。

O-36

好酸球性副鼻腔炎のコントロール不良因子についての検討

○由井光子¹, 上原奈津美¹, 井之口豪^{1,2}, 丹生健一¹

¹神戸大学医学部附属病院, ²加古川中央市民病院

好酸球性副鼻腔炎は好酸球やIgEなどのType 2炎症が優位なエンドタイプを呈する両側性再発性の副鼻腔炎であり、手術後にポリープの再発や嗅覚障害の再燃があることが知られている。しかし再発や増悪に関与する因子、バイオマーカー、鼻アレルギーなどの関与については明らかになっていない。海外における過去の報告では、好酸球値、気管支喘息の合併、アスピリン不耐、複数回手術が予後不良の因子として挙げられているが、好酸球性副鼻腔炎の定義が海外と本邦では異なるため、当科での手術症例について検討することとした。神戸大学医学部附属病院にて2016年1月から2021年12月に内視鏡下鼻副鼻腔手術を行なった好酸球性副鼻腔炎54例(中等症18例, 重症36例)を対象とし、後方視的に予後不良、予後良好例に関連する因子について検討した。コントロール不良の定義はポリープ切除を含む再手術、3か月以上あるいは年2回以上のステロイドの使用、生物学的製剤の使用とした。検討項目は年齢、性別、手術回数、術前術後の血中好酸球、IgE、RAST、ポリープ組織中好酸球数、JESRECスコア、重症度分類、気管支喘息、アスピリン喘息、好酸球性中耳炎合併の有無、FeNO、喫煙の有無、1秒率、Lund-Macay CT Score、術後6か月および1年時点でのポリープスコア、後鼻漏の有無とした。得られたデータをもとに多変量解析を行い、コントロール不良に関連する因子について解析し、術後治療の最適化について考察する。

O-37

好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症とIgG4関連疾患

○齋藤 孝博¹, 廣瀬 智紀, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis, ECRS) の治療中に、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA) や IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease, IgG4-RD) を発症する症例を経験する。EGPA は血管壁内やその周囲に肉芽腫を形成する全身性壊死性血管炎であり、多発性末梢神経炎、筋痛・関節痛、脳出血・心筋梗塞などの臨床症状を呈する指定難病である。IgG4-RD は、免疫異常や血中 IgG4 高値に加え、リンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により、全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める原因不明の疾患である。ECRS に EGPA や IgG4-RD が併発する詳細な病態は明らかになっていない。EGPA の免疫学的機序としては、Th2 細胞から放出された IL-4, 5, 13 のサイトカインによって B 細胞の活性化により IgE, IgG4, ANCA が産出され、Th1 や Th17 から放出される IL-2, 17, IFN- γ などにより肉芽腫性血管炎が形成されたと考えられている。これまで当科では好酸球性心筋炎の発症を契機に EGPA と診断された ECRS 例や、ECRS の術後再発に対する生物学的製剤の投与中に EGPA を発症した 3 例を経験している。IgG4-RD は気管支喘息などのアレルギー性疾患を合併する頻度が高く、type 2 炎症や好酸球性炎症の関与が想定されている。2007 年～2022 年に当科を受診した IgG4-RD に併発した CRS は 8 症例あり、全例が嗅覚低下を主訴としていた。EGPA や IgG4 は全身症状を呈し重症化のリスクがあり治療方針の変更を要するため、速やかな診断が重要である。ECRS の治療中には EGPA や IgG4 を発症する可能性を常に念頭に置きながら診療を行うべきである。

O-38

グローバルレジストリ研究—AROMA study—における鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎患者の疾病負荷

○高林 哲司¹, 松脇 由典², 藤枝 重治¹, Peters AT³, Buchheit KM⁴, Shah R⁵, Heffler E⁶, Xia C⁷, De Prado Gomez L⁸, Nash S⁷

¹福井大学, ²松脇クリニック品川, ³Feinberg School of Medicine, Northwestern University, ⁴Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, ⁵Loyola University Medical Center, ⁶Humanitas Research Hospital, ⁷Regeneron Pharmaceuticals Inc., ⁸Sanofi

【背景】鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎 (CRSwNP) は、高い症状負荷と健康関連 QOL (HRQoL) の低下と関連しており、特に中等症から重症の患者において、顕著である。

【方法】AROMA study (NCT04959448) は、北米、欧州、日本で実施された前向きグローバルレジストリ研究であり、CRSwNP に対してデュピルマブの投与を開始した成人患者を登録し、最長 36 ヶ月間追跡する。本研究では、ベースラインの total symptom score (TSS: スコア範囲 0-9)、鼻閉重症度 (NC: スコア範囲 0-3)、嗅覚消失スコア (LoS: スコア範囲 0-3)、UPSIT (スコア範囲 0-40)、SNOT-22 (スコア範囲 0-110) を評価した。

【結果】2023 年 2 月時点で、303 人の患者が登録されており、そのうち 50 人が日本人患者であった。平均年齢 (SD) は 50.8 (13.4) 歳であった。ベースラインの平均スコア (SD) は、TSS: 5.4 (2.3)、NC: 1.8 (0.9)、LoS: 2.2 (1.1)、UPSIT: 15.0 (12.6)、SNOT-22: 45.4 (22.2) であった。ベースラインの Global Patient Assessment で、過去 1 週間の CRSwNP の症状が軽症、中等症または重症であった患者は、それぞれ 15.8%、31.7% と 29.7% であった。

【結論】AROMA study の CRSwNP 患者の大多数は、ベースライン時の疾患重症度は中等症または重症であった。実臨床における処方下において、ベースライン時の疾病負荷は CRSwNP におけるデュピルマブの第 3 相試験 SINUS-24/SINUS-52 と類似していた。

吸入抗原の感作状況で分類した慢性鼻副鼻腔炎手術患者の臨床的背景の検討

○井上^{いのうえ} なつき, 波多野 瑛太, 中野 光花, 山口 宗太, 吉川 衛

東邦大学医療センター 大橋病院 耳鼻咽喉科

【背景・目的】アレルギー性鼻炎や気管支喘息においては、吸入抗原の感作状況に関する報告は多数渉獵される。慢性性鼻副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis: CRS) の病態は、吸入抗原の感作が病態の成立に直接起因する割合は高くないと考えられており、CRS患者を対象にした吸入抗原の感作状況に関する詳細な検討は多くはない。最近では、抗原感作状況の調査法として潜在クラス分析を用いた報告が増加しているが、CRSに関する報告は渉獵されない。そこで今回われわれは、CRS患者の抗原感作状況について潜在クラス分析を行い、各クラスの属性を検討することとした。

【対象・方法】対象は、2012年から6年間に当院にて手術を行ったCRS患者とした。血液検査の結果から、特異的IgE (ダニ、スギ、ヒノキ、カモガヤ、ブタクサ、シラカンバ、アスペルギルス、アルテルナリア、カンジダ、クラドスポリウム、イヌ、ネコ) の陽性を感作ありとして、抗原感作状況について潜在クラス分析を行った。各クラスに分類後、臨床情報についてクラスごとの比較を行った。

【結果】解析対象は348例であり、4つのクラスに分類された。Class 1 (38例) ではダニ、class3 (71例) ではスギとヒノキの感作が高く、class 4 (34例) ではスギを中心に複数の抗原の感作がみられた。最も症例数の多かったclass 2 (205例) はいずれの抗原に対しても感作が高くないクラスとして分類された。class 2は、総IgE値、気管支喘息やアレルギー性鼻炎の割合が低く、再発率は15%であった。class 1は、ポリープスコアやJESRECスコアが高く、再発率は29%であった。class 4は総IgE値が統計学的に有意に高く、気管支喘息の併存割合が最も高かったが、再発率は24%であった。アレルギー性鼻炎が最も多かったのはclass 3であった。

【結論】今回CRS患者は抗原感作状況によって4つのクラスに分類されたが、それぞれのクラスにおいてCRSの臨床的背景が異なることが示唆される結果となった。

O-40

喘息を合併したダニアレルギー性鼻炎患者のダニ SLIT の効果

○白井 智子¹, 増田 佐和子²¹国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科

【背景と目的】 アレルゲン舌下免疫療法 (SLIT) はアレルギー性鼻炎の根本的な治療として普及している。しかし本邦では気管支喘息に対する保険適応はない。

我々は喘息を合併したダニアレルギー性鼻炎患者に対するダニ SLIT の効果および呼吸機能への影響を検討した。

【対象と方法】 65歳以下の気管支喘息合併ダニアレルギー性鼻炎患者40例を対象とした3年間の観察研究で、エントリー期間は2016年12月～2020年11月とした。アレルギー性鼻炎に対してダニ SLIT を実施したのは23例、薬物療法を実施したのは17例である。評価項目は鼻症状、使用薬剤、鼻粘膜誘発テスト、血液検査データ、呼吸機能検査で、3年間で鼻症状総点数 (TNSS) が1点以上改善したものを症状改善群、改善しなかったものを症状非改善群として検討した。

【結果】 3年での評価が可能な症例は31例であった。ダニ SLIT 群では症状改善群と症状非改善群はそれぞれ11例と8例、薬物治療群はそれぞれ5例と7例であった。ダニ SLIT 症状改善群では、プリックテスト (径) は治療開始から1年と2年、ダニ特異的 IgE/総 IgE は3年、症状薬剤点数は2年と3年で、それぞれ有意に低下した。鼻粘膜誘発テスト、ダニ特異的 IgE、薬剤点数は有意な変化を認めなかった。薬物治療症状改善群、ダニ SLIT 症状非改善群および薬物治療症状非改善群では3年間でいずれも有意な変化を認めなかった。FEV1.0% は、いずれの群でも有意な改善を認めなかったが、薬物治療群では12例中5例、SLIT 群では19例中12例で改善を認めた。

【まとめ】 アレルギー性鼻炎に対するダニ SLIT の効果を評価するマーカーとして、プリックテストは有用であることが示された。呼吸機能においては SLIT あるいは薬物療法で、統計学的に有意な変化は認められなかったが、SLIT 群では半数以上で改善が認められた。

O-41

スギ花粉舌下免疫療法の脱落要因の検討

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

【目的】 舌下免疫療法 (SLIT) は3年以上継続することが推奨されているが、脱落する症例も存在する。そこで当科で2018年から2020年の間にスギ花粉 SLIT を開始したスギ花粉症患者86例でスギ花粉 SLIT の脱落要因を検討した。

【方法】 2018年から2020年の間にスギ花粉 SLIT を開始した86例のうち、スギ花粉 SLIT を3年以上継続できた59例と脱落した27例を比較して脱落した要因について検討した。鼻眼症状と QOL は日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票を用いて評価を行った。

【結果】 当科でのスギ花粉 SLIT の3年以上継続率は68.6%であった。2018年から2020年の間に当科でスギ花粉 SLIT を開始した86例を年代別にみると5～9歳が29例、10代が25例、20代以上が32例であり、それぞれの3年以上継続率は100%、44%、59.4%で、10代の3年以上継続率が低かった。そこで、3年以上継続した症例と脱落した症例で10代が占める割合を検討すると、3年以上継続した症例が18.6%、脱落した症例が51.9%で脱落した症例で10代が占める割合が有意に高かった。スギ花粉 SLIT を3年以上継続した症例、脱落した症例ともに SLIT 開始前と比較して水様性鼻漏、くしゃみ、鼻閉、総合鼻眼症状スコアと全ての QOL スコアを SLIT1 年目から有意に改善した。また SLIT1 年目の鼻眼症状および QOL スコアの改善度には有意差がなかった。副反応はスギ花粉 SLIT を3年以上継続した症例では35.6%、脱落した症例では48.1%の患者で認め、有意差はなかった。

【結論】 5～9歳の小児では全例でスギ花粉 SLIT を3年以上継続できたが、10代では半数以上が脱落していたことから、スギ花粉 SLIT の脱落には年齢が影響することが示唆された。一方、治療効果と副反応は脱落要因にはならないと考えられた。

O-42

舌下免疫療法における抗ヒスタミン薬による前処置のアドヒアランスへの効果

○高木 嶺¹, 金井 健吾¹, 岡 愛子¹, 小池 隆史¹, 山田 まり恵¹, 岡野 光博¹

国際医療福祉大学成田病院

【はじめに】 アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法（SLIT）は3年以上継続することが推奨されている。一方、SLITを継続できずに脱落する例も少なからず存在し、副反応およびそれに伴って引き起こされる影響が一因として考えられている。副反応の予防を目的に、当科では基本的にSLIT導入時に抗ヒスタミン薬での前処置を行っている。今回我々は、本処置のSLITアドヒアランスへの効果について検討した。

【対象と方法】 当院開院以降の2020年3月～2023年10月までの間でSLITを導入した患者のうち、抗ヒスタミン薬にて前処置を行った108例（シダキユア単独44例、ミティキユア単独22例、併用42例）を対象とした。副反応により中止した例や再診予約があったにもかかわらず来院しなかった例を脱落、他院に紹介した例や来院困難などで治療を終了した例を打ち切りとして解析した。

【結果】 対象期間における平均のSLIT施行期間はシダキユアで11ヶ月間（0か月～38か月）、ミティキユアで7.2ヶ月間（0か月～36か月）であった。全期間における脱落率はそれぞれ17例（18.9%）、13例（20.3%）であった。また副反応により最終的にSLITを中断した症例は、それぞれ6例（6.7%）、7例（10.9%）で認め、12ヶ月間の継続率はそれぞれ82.3%、84.5%であった。

【結論】 リアルワールドエビデンスとして、海外では1年間でのSLIT継続率はわずか10%、わが国でも3年間での継続率は50%前後との報告もある。今回の検討からは、抗ヒスタミン薬での前処置や再診予約により、SLITアドヒアランスを向上させる可能性が示唆された。

O-43

ダニ舌下免疫療法後の抗原特異的IgE抗体の抗原親和性の変化について

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

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

【背景と目的】 舌下免疫療法（以後SLIT）により血清中の抗原特異的IgE抗体は一旦上昇するが、IgE抗体の上昇期でも臨床症状は軽減する。抗原特異的IgE抗体には、抗原との親和性の違いから低親和性のものと高親和性のものがあり、低親和性のIgE抗体は抗原と架橋しにくいいため、肥満細胞からの脱顆粒反応が生じにくい。われわれは、スギ花粉SLIT後には抗原親和性が低下した特異的IgE抗体が産生されるため、IgE抗体の上昇期でも肥満細胞の脱顆粒が抑制されて免疫寛容が生じることを明らかにした。今回は、ダニSLIT前後の患者血清を用いて、抗原特異的IgE抗体の動態と抗原特異的IgE抗体の親和性の変化を検討した。

【方法】 ダニSLITを施行した患者血清中の、ダニ抗原の主要な構成成分であるDer f 1, Der f 2に対する抗原特異的IgE抗体量を測定した。さらに、Der f 1, Der f 2特異的IgE抗体の抗原親和性を測定した。

【結果】 臨床症状スコアのTNSS, Face scaleは治療前と比較し治療後1年で改善した。Der f 1, Der f 2特異的IgE抗体は治療前と比較し治療後1年で上昇するが、治療後2年で減少した。一方、Der f 1, Der f 2に対する抗原特異的IgE抗体の抗原親和性は、治療後1年、2年で経年的に低下し、治療後1年における抗原親和性の低下は、Face scaleによる臨床症状の改善との間に相関を認めた。

【結論】 ダニSLITによっても、スギ花粉SLITと同様に抗原親和性が低下した特異的IgE抗体が産生され、臨床症状の改善に寄与すると考えられた。

O-44

ダニ舌下免疫療法施行小児のスギ特異的IgE新規感作に与える要因

○河辺 隆誠¹, 永井 裕子¹, 花田 有紀子¹, 高岡 有理², 亀田 誠², 川島 佳代子¹

¹大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²大阪はびきの医療センター 小児科

【目的】日本ではスギ花粉症の有病率の低年齢化が指摘されており, 小児患者も増加している。舌下免疫療法 (sublingual immunotherapy; SLIT) を含むアレルゲン免疫療法は, アレルギー疾患の自然経過の修飾が期待できる治療であり, 新規感作の抑制効果も報告されているが, まだ十分な検討は行われていない。

【対象と方法】2018年, 2019年に当科でダニSLITを開始した5歳から15歳の小児のうち, スギ特異的IgEが0.7 UA/mL未満であった小児について, 3年間のスギ特異的IgE抗体価の推移を観察した。3年後にスギ特異的IgEが0.7 UA/mL未満の症例をスギ陰性と定義し, 患者背景としてSLIT開始時の年齢, 性別, 重症度, 病型, 合併アレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎, 食物アレルギー・口腔アレルギー症候群, 気管支喘息) や, SLIT開始時のRASTがスギ陰性の因子となるかを多変量ロジスティック回帰解析によって検討した。また, 3年後のスギ特異的IgE値と開始時年齢について単変量解析で相関検定を行った。対照群として, 同時期に当センター小児科を受診したSLITを行っていない小児のうち, ダニ特異的IgEが0.7 UA/mL以上かつスギ特異的IgEが0.7 UA/mL未満で, 3年間スギ特異的IgEを測定していた症例について3年後のスギ特異的IgE抗体価を観察した。

【結果】開始時にスギ特異的IgEが0.7 UA/mL未満であった小児は131例中31例 (23.7%) であった。3年間のデータのあった24例のうち, 3年後スギ陰性は15例 (62.5%) であった。スギ陰性の因子としては, 患者背景としては食物アレルギー・口腔アレルギー症候群を合併しないことが有意であった。SLIT開始時のRASTについては有意な因子はなかった。3年後のスギ特異的IgE値と開始時年齢の比較では, 有意ではなかったものの負の相関があった。対照群では3年後スギ陰性は53例中27例 (50.9%) であった。

【結論】今後もSLITによる新規感作抑制効果については継続的な検討が必要である。

O-45

舌下免疫療法患者の血清エクソソームのプロテオミクス解析についての報告

○小幡 翔^{おばたしょう}, 津田 武, 武田 和也, 梅田 直暉, 中谷 彩香, 藤井 宗一郎, 猪原 秀典

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法は, アレルギー性鼻炎治療の中で重要な役割を果たしており, 現在, 日本国内ではスギとダニによるアレルギー性鼻炎の治療において, 標準的な抗原を用いた舌下免疫療法が行われている。しかし, 舌下免疫療法にはいくつかの課題があり, その中でも特に重要なものとして治療の効果を評価し, 予後予測するための適切なバイオマーカーが不足していることが挙げられる。この問題について検討するため, 我々はバイオマーカーの探索を目的としてエクソソームのプロテオミクス解析を実施した。本研究では, スギ舌下免疫療法を受けている患者のうち, ダニ舌下免疫療法を行っておらず, 喘息やアトピーを併発していない患者を対象に, 治療への反応性に基づいて患者をresponder群とnon-responder群に分類した。血清検体よりPSアフィニティ法を用いてエクソソームを回収し, プロテオミクス解析を行った。本発表では, 舌下免疫療法を受けている患者のプロテオミクス解析結果と文献的考察を加えて報告する。

O-46

癌温熱治療と腫瘍溶解ウイルス療法の併用による扁平上皮モデルマウスへの抗腫瘍効果の検討

○江崎 伸一^{えさき しんいち}, 波多野 芳美, 五島 典, 岩崎 真一

名古屋市立大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

腫瘍溶解ウイルス療法とは腫瘍細胞に感染したウイルスが増殖して、腫瘍細胞を破壊する治療法であり、2022年には国内初の腫瘍溶解ウイルス G47Δ が脳腫瘍の治療薬として承認された。腫瘍溶解ウイルス療法は接種した腫瘍の縮小を目的とする局所療法であるが、接種していない転移腫瘍の縮小も報告されている。温熱療法は体外から電磁波を照射して悪性腫瘍を温めて死滅させる治療法である。温熱治療は様々な癌に対して保険適応のある局所療法であるが、実験動物では転移腫瘍の縮小も報告されている。そこで本研究は温熱療法を併用して腫瘍溶解ウイルスの抗腫瘍効果が増強するかを検討した。マウス扁平上皮癌細胞株 (SCC-VII), 大腸癌細胞株 (Colon26) を 42 度の培養器で加温した後に、ルシフェラーゼを搭載した腫瘍溶解ウイルス G47Δ-fluc を感染させ、ルシフェラーゼ発現を検討した。ルシフェラーゼの増多を確認できた条件では heat shock protein 70 (HSP70) の増加が認められた。また、HSP70 を薬剤で誘導したところ、ルシフェラーゼ発現の増加が認められ、HSP70 の増加とウイルス増殖の増多の間に関連性が示唆された。次に、SCC-VII 細胞株を C3H マウスの両背部皮下に接種して皮下腫瘍を作成した。片方の腫瘍を加温して G47Δ-fluc を感染させたところ、ルシフェラーゼの増多が確認された。同モデルマウスに G47Δ を感染させたところ、接種側では腫瘍の縮小効果と、非接種側ではある程度の腫瘍縮小効果が認められた。

以上の結果より、腫瘍溶解ウイルス療法と温熱療法の併用効果が認められた。非接種側に認められた腫瘍縮小作用は宿主に誘導された抗腫瘍免疫の作用と考えられ、現在検討中である。

O-47

頭頸部癌原発巣とリンパ節転移巣における癌関連線維芽細胞のトランスクリプトーム解析

○萩原 弘幸^{はぎわら ひろゆき}, 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

癌関連線維芽細胞は腫瘍微小環境において様々な役割を果たしているが、原発巣とリンパ節転移巣における違いは十分分かっていない。今回我々は、頭頸部癌患者の原発巣とリンパ節転移巣から線維芽細胞を分離、樹立し、原発巣由来 (pTAF) とリンパ節転移巣由来 (mTAF) の 5 ペアについてトランスクリプトーム解析を施行した。樹立した線維芽細胞はいずれも、FAP, CD90, αSMA が発現しており、mTAF では pTAF と比較し有意に αSMA が高発現していた。続いて 5 ペアについて RNA-seq を行い発現変動遺伝子 (DEGs) を抽出したのち、上位 50 遺伝子について、TCGA で利用可能な頭頸部扁平上皮癌 520 症例の腫瘍組織における発現と予後との関連を検討した。mTAF で高発現した DEGs は予後不良因子であるものが多かったが、pTAF で高発現した DEGs には予後良好因子と予後不良因子の双方が認められた。また、RNA-seq データを用いて GSEA 解析を行ったところ、mTAF では上皮間葉転換、低酸素状態等に関わる遺伝子が多く発現していたが、pTAF では G2M チェックポイント, E2F 標的遺伝子, 紡錘体等に関わる遺伝子が多く発現していた。一方、シングルセル RNA-seq を用いた先行研究において、頭頸部癌における線維芽細胞は myofibroblast と CAFs, intermediate fibroblast の 3 つのサブセットに分類されることが報告されている。3 つのサブセットにおける DEGs の pTAF/mTAF における発現を検討したところ、mTAF では myofibroblast の DEGs が多く発現していた一方で、pTAF では CAFs と intermediate fibroblast の DEGs が多く発現する傾向がみられた。今後、ex vivo における pTAF/mTAF の解析を行い、原発巣とリンパ節転移巣における線維芽細胞の特徴と機能をさらに明らかにしてゆく予定である。

O-48

頭頸部扁平上皮癌の微小環境における AEBP1 の機能解析

○^{よみずあきら}萬 顕, 高野 賢一

札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言 (目的)】 Adipocyte enhancer binding protein 1 (AEBP1) は肺線維化や結合組織疾患に関連するタンパクコード遺伝子であり, 近年さまざまな悪性腫瘍において腫瘍促進的な役割を果たしていることが報告されている。我々は大腸癌の腫瘍間質における AEBP1 の高発現が予後不良と相関することを明らかにした (Cancer Sci, 2020)。本研究では口腔扁平上皮癌 (OSCC) における AEBP1 の役割を明らかにすることを目的とした。

【材料 (対象)・方法】 舌扁平上皮癌一次症例 49 例を用いて免疫組織染色 (α -SMA, AEBP1, CD8) を行った。手術検体から分離培養した癌関連線維芽細胞 (CAF) を用いて AEBP1 発現の誘引因子を評価した。CAF における AEBP1 の発現が OSCC 細胞の遊走浸潤能, コラーゲンゲル収縮能, 遺伝子発現プロファイル, in vivo 腫瘍形成能, シスプラチン感受性, CD8 陽性 T リンパ球の腫瘍内浸潤に与える影響を評価した。

【結果】 AEBP1 は CAF において高発現し, OSCC の悪性度と正の相関を示し, CD8 陽性 T リンパ球の腫瘍内浸潤とは負の相関を示した。CAF の AEBP1 発現は, OSCC 細胞との共培養, TGF- β 1 刺激により誘導された。AEBP1 のノックダウンは CAF の活性を抑制した。CAF 由来の AEBP1 が OSCC 細胞の遊走・浸潤・腫瘍形成能を促進し, リコンビナント AEBP1 は OSCC 細胞の上皮間葉転換, 化学療法抵抗性を促進した。

【結論】 AEBP1 は OSCC の進展を促進すること, そして AEBP1 が治療標的たりうる可能性が示された。

O-49

上咽頭癌におけるメチル化遺伝子 DERL3 発現低下の意義

○^{こんどうさとる}近藤 悟, 吉崎 智一

金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科

Epstein-Barr ウイルス (EBV) 関連上咽頭癌において, DNA メチル化は病態形成に重要であり, EBV 遺伝子の潜伏感染膜蛋白 1 (LMP1) は, 様々ながん抑制遺伝子に DNA メチル化を誘導する。しかし, LMP1 による DNA メチル化とその発癌機構について十分に解明されていない。

本研究では, 51 例の上咽頭癌と 52 例の正常上咽頭組織の DNA メチル化アレイの解析データで網羅的解析を行った。クラスター解析で上咽頭癌は高いメチル化群, 低メチル化群, 正常上皮類似群に分類され, 高メチル化群でのみメチル化が生じる遺伝子群を高メチル化遺伝子と定義した。高メチル化遺伝子の中で, LMP1 発現上咽頭細胞 (NP69T-LMP1) におけるメチル化遺伝子とし, LMP1 誘導性メチル化遺伝子群を抽出した。その中で, RNA 発現が最も低下した DERL3 遺伝子を抽出した。DERL3 の機能解析では, DERL3 は細胞増殖・遊走・浸潤に関わることが判明した。また, 上咽頭癌組織における DERL3 の発現は T 病期と逆相関した。以上から, LMP1 誘導性メチル化遺伝子の中で DERL3 は上咽頭癌の病態形成に重要であると考えられた。

一般演題 10「腫瘍2」

O-50

頭頸部領域における HPV 感染率の検討

○山田 智史, 三澤 清

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】頭頸部領域は HPV 感染の第2のホットスポットとして知られている。中咽頭癌では HPV タイプ16や18が関与するが、人種や地域により疾患寄与率が異なることが知られている。一方で、頭頸部領域の他疾患では人種や地域による HPV の疾患寄与率の報告は少ない。頭頸部に発症し、HPV の関与が知られる疾患の HPV 感染状況を調べ、人種や地域により異なる可能性があるか調べた。

【方法】2005年から2023年10月までに当科で HPV 解析を行った、中咽頭癌93例、正常扁桃132例、喉頭乳頭腫55例、鼻腔内反性乳頭腫33症例、咽頭乳頭腫18例を対象とした。HPV 解析は PCR 法および p16 免疫染色を施行した。

【結果】中咽頭癌 58.1% (タイプ16, 31, 33), 正常扁桃 2.2% (タイプ16), 喉頭乳頭腫 71% (タイプ6, 11), 鼻腔内反性乳頭腫 21.2% (タイプ6, 11, 16, 18), 咽頭乳頭腫 0%であった。p16 免疫染色は中咽頭癌ではこれまでの報告通り、HPV 陽性例では強発現を認めたが、その他の症例では弱い相関性はあるものの明確な HPV の感染のマーカーとなり得なかった。また、HPV が1例も検出されない咽頭乳頭腫や HPV に感染していない正常扁桃腺でも p16 は陽性を示した。

【考察】欧米の報告では中咽頭癌では HPV 検出率は 70～80%, 喉頭乳頭腫では 90% 程度であり、我々の検討はそれより低いものであった。一方で、鼻腔内反性乳頭腫や咽頭乳頭腫では同等の結果であった。本邦からの報告では我々と同程度の検出であった報告が散見されるため、中咽頭癌以外でも地域や人種差が存在する可能性が高いと思われた。また、p16 免疫染色は中咽頭癌以外の症例では HPV 感染のスクリーニングに用いることができないと考えられた。

O-51

ナノスーツ法を用いた EBV 陽性上咽頭癌細胞の形態学的解析

○古村 茂高, 近藤 悟, 吉崎 智一

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】EBV の感染様式には潜伏感染と溶解感染があり、以前より上咽頭癌の発癌には潜伏感染が重要と考えられていた。しかし、2001年に台湾で報告された大規模前向き試験にて、溶解感染も上咽頭癌発癌に関与することが報告された。また、溶解感染の前初期遺伝子である BZLF1 が予後不良因子であることを、当科土地らが報告した。これを受け、EBV 陽性上咽頭癌細胞株の溶解感染時の形態学的解析を行い、発癌や予後不良の機序を解明したいと考えた。ナノスーツ法を用いると含水状態を保った生理的な状態を維持したまま、電子顕微鏡による観察が可能であることから、この手法を用いて上咽頭癌細胞株および上咽頭癌組織の観察を試みることにした。

【方法】スライドガラス上で EBV 陽性上咽頭癌細胞株 (TW01-EBV-neoR) を培養、溶解感染誘導薬である TPA・sodium butyrate を 24 時間曝露した後に 4%ホルマリンにて固定。これを gp350 および VCA をターゲットとして免疫染色した。オスミウム処理した後、ナノスーツでコーティングした後に走査型電子顕微鏡で観察した。また、上咽頭癌組織でも同様に免疫染色し観察した。

【結果】上咽頭癌細胞株では、TPA・sodium butyrate 曝露時間に応じて、約 500～1000 nm 大の白色顆粒が細胞表面に出現した。上咽頭癌組織では、100～200 nm 大の白色顆粒状構造を認めた。

【考察】免疫染色後にオスミウム処理を行って電子顕微鏡で観察すると、染色部位が白くみえる。今回観察された白色顆粒には EBV が存在することが示唆された。EBV の大きさは約 110 nm であるため、培養細胞で観察された顆粒は EBV 粒子を含む細胞外小胞 (通称 Ectosome) をみていると考えられた。

O-52

甲状腺乳頭癌における IL-1RN の発現について

○成田 憲彦^{なりた のりひこ}, 加藤 幸宣, 意元 義政, 岡本 昌之, 高林 哲司, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

IL-1RN (Interleukin 1 receptor antagonist) は細胞表面のインターロイキン-1 受容体 (IL-1R) に結合し, IL-1 による細胞へのシグナル伝達を防ぐアンタゴニストとして作用する。このタンパク質は IL-1 α と IL-1 β の活性を阻害し, さまざまな IL-1 関連の免疫・炎症応答を調節する。IL-1RN の遺伝子多型は胃がんのリスクファクターであることが報告されているが, 甲状腺乳頭癌での発現・機能はこれまでに報告されていない。我々は初期実験として, 甲状腺良性腫瘍 (n = 5) と乳頭癌 (n = 5) の手術標本 (FFPE ブロック) から抽出した mRNA で PCR アレイを用い 2 群間の遺伝子発現の差を解析した。PCR アレイの結果, IL-1RN が良性腫瘍に比べ乳頭癌で約 7.4 倍に高発現していることが解った。次に甲状腺手術標本 (FFPE ブロック) を用い, IL-1RN の発現を免疫組織染色で解析した。この結果, 良性腫瘍よりも乳頭癌で有意に IL-1RN が高発現していることが確認された。同様に IL-1RN は FNA 標本でも乳頭癌で高発現しており, 診断マーカーとなる可能性が示唆された。続いて甲状腺乳頭癌細胞株 MDA-T32 を用い, IL-1RN の機能解析を行った。今回の研究で IL-1RN を標的とした甲状腺乳頭癌の新規分子標的治療の可能性について考察する。

O-53

副咽頭間隙に生じた SMARCB1 (INI1) 欠失癌例

○神村 盛一郎^{かみむら せいいちろう}, 石谷 圭佑, 北村 嘉章

徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】 SMARCB1 (INI1) は腫瘍抑制遺伝子の一つである。SMARCB1 を欠失した腫瘍は頭頸部領域では主に鼻副鼻腔に発生し, 鼻副鼻腔以外に生じた報告は非常に稀である。我々は, 副咽頭間隙に生じた SMARCB1 欠失癌例を経験した。

【症例】 64 歳, 女性。1 年前から右頸部の腫瘍を自覚し, 増大したため当科を紹介受診した。造影 CT 検査で右副咽頭間隙に長径 4 cm 大の腫瘍を認め, 辺縁に淡く造影効果を認めたが, 内部は不均一であった。MRI 検査では T1WI で等信号, T2WI で不均一な高信号を認めた。神経鞘腫や多形腺腫を疑い, 摘出術を検討したが, 腫瘍は頸動脈周囲へ進展していた。患者から輸血の同意が得られなかったため, 手術の安全の確保が困難と判断し, 患者との相談のうえ経過観察とした。しかし, 腫瘍は増大し, 初診から 4 年後には長径 7 cm 大となった。気道確保のため気管切開術を行い, 同時に中咽頭粘膜を切開して腫瘍の生検を行った。病理組織検査では組織学的な確定診断には至らなかったが, SMARCB1 の欠失が認められ, SMARCB1 欠失癌と診断した。腫瘍局所へ放射線療法 60 Gy を行ったところ腫瘍は縮小したが残存した。以後 3 年間, 再増大なく経過している。

【考察】 SMARCB1 の欠失した腫瘍の報告は鼻副鼻腔では散見され, 悪性度は高いとされている。治療は手術や放射線照射, 化学療法などが行われ, 確立したものはない。また, 放射線感受性も不明である。副咽頭間隙に生じた症例は過去に報告されておらず, 文献的考察を加えて報告する。

一般演題 11 「症例 2」

O-54

Ga シンチグラフィーが有用であった好酸球性副鼻腔炎に合併した再発性多発軟骨炎の1例

○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・頭頸部外科

症例は65歳男性で、咽頭不快感と喘息様症状を主訴に前医を受診した。抗生剤治療で改善に乏しく、ステロイド投与で軽快した。ステロイドを減量したところ症状の再燃があり、精査加療目的に当院呼吸器・膠原病内科紹介となった。CTで気管・気管支の過骨化を認めたため再発性多発軟骨炎を疑い、精査・確定診断目的に当科紹介となった。

両側耳介軟骨や鼻軟骨に炎症を起こした既往はなく、感音難聴や前庭機能障害も認めなかった。鼻中隔の彎曲と両側の中鼻道に鼻茸を認め、気管支喘息やアスピリン喘息の既往もあることから好酸球性副鼻腔炎を疑った。眼科での診察では明らかな異常は指摘されなかった。気管以外に再発性多発軟骨炎を疑う所見に乏しかったが、気管からの生検は合併症のリスクが高く生検部位の決定に難渋した。そこでGaシンチグラフィーを行ったところ、気管とわずかではあるが鼻中隔にも炎症所見を認めた。鼻中隔彎曲症と好酸球性副鼻腔炎に対する鼻中隔矯正術と内視鏡下鼻副鼻腔手術時に鼻中隔軟骨を一部生検したところ、病理学的に再発性多発軟骨炎の診断に至った。

ステロイドと免疫抑制剤投与により病勢のコントロールは良好で、現在はステロイドを徐々に減量しながら再発なく経過良好である。

再発性多発軟骨炎は全身の軟骨組織特異的に慢性かつ再発性の炎症をきたす疾患であり、確定診断には病理学的診断が基本的には必要である。炎症の強い部位からの組織検査が望ましく、本症例のように気道以外に再発性多発軟骨炎を疑う所見に乏しい場合、気道からの生検は気道狭窄のリスクがあり適応を慎重に考慮する必要がある。生検部位の決定にPET-CTが有用との報告も散見されるが、炎症性疾患に対して保険適応はない。Gaシンチグラフィーが有用との報告もあり、本症例も生検部位の決定にGaシンチグラフィーが有用であった。

O-55

喉頭浮腫および腸管浮腫により複数回の入院加療を要した遺伝性血管性浮腫の1症例

○鈴木 祐輔^{すずき ゆうすけ}, 倉上 和也, 川合 唯, 野内 雄介, 渡邊 千尋, 伊藤 吏

山形大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

遺伝性血管性浮腫 (HAE) はC1インヒビター蛋白欠損や機能異常による遺伝性疾患で比較的まれな疾患である。発作部位や発作頻度に個人差はあるが全身のあらゆる部位に浮腫を起こし、特に喉頭に浮腫をきたした場合は致命的となり得る。抗ヒスタミン薬や副腎皮質ステロイドは無効であり、正確な診断と幅広い疾患啓発が重要である。今回我々は喉頭浮腫を契機にHAEと診断された4年後に、著名な腸管浮腫のため再度入院加療を要した遺伝性血管性浮腫の1症例を経験したので報告する。症例は75歳男性。30歳代の頃より極稀に顔面腫脹の既往あり、最近では68歳および72歳時に原因不明の口唇浮腫を認めていた。X年、口唇、下顎腫脹に続発する喉頭浮腫にてA病院にて入院加療、退院後に遺伝性血管性浮腫疑いとして当科紹介となった。血清C4低値、C1インヒビター活性及びC1インヒビター定量も低値であり、遺伝性血管性浮腫として当科外来にて経過観察を行っていた。その後浮腫を疑うエピソードは全く認めなかったが、X+4年、心窩部痛・嘔吐にてA病院救急部を受診。胃・十二指腸の著名な浮腫性変化を認め遺伝性血管性浮腫発作として当院へ転院搬送となり、入院のうへC1インヒビター補充療法を行った。発作の頻度や程度には個人差があり、長期間症状が落ち着いてしまうと患者の治療意欲低下や病態の過小評価を招く。また、適切な診断の欠如や発作時の対応不備は不適切な医療行為や治療の遅れにつながる。患者教育や疾患啓発の重要性を再認識させられた症例であった。若干の文献的考察を加え報告する。

O-56

顔面表層への交通を認めた歯原性角化嚢胞の一例

○廣瀬^{ひろせ}智紀^{ともき}, 齋藤 孝博, 伏見 勝哉, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】歯原性角化嚢胞は歯原性上皮に由来する嚢胞性病変であり、増殖能や周囲組織への侵襲性、再発率の高さを特徴とする。また、稀ではあるが扁平上皮癌へ悪性転換することがある。今回我々は右上顎骨を原発とし、副鼻腔および右鼻背部にまで進展し、一部鼻背皮膚との交通を認めた歯原性角化嚢胞に対して、歯科口腔外科、形成外科、耳鼻咽喉科合同で嚢胞摘出術を実施した症例を経験したので報告する。

【症例】53歳男性で、脳出血後の右片麻痺があり、ADLは車椅子移動である。また既往にパニック障害もある。主訴は顔面腫脹と右鼻閉で、20XX年8月に口蓋腫瘍精査目的で、紹介元を受診。上顎歯原性角化嚢胞の診断にて、同年11月に紹介元で全身麻酔下で嚢胞摘出術を実施された。その後再発あるも、精神的苦痛が強いとのことで通院および治療を拒否されていた。20XX+3年12月に顔面腫脹、右鼻閉を主訴に治療希望あり、当院歯科口腔外科へ紹介受診となった。腫瘍進展範囲やADLを考慮し、当院歯科口腔外科にて口腔内からの嚢胞搔把術を繰り返していたが、腫瘍のさらなる増大を認め、腫瘍の一部が鼻背皮膚への交通を認めたため、全身麻酔下での嚢胞摘出術の方針となった。

【経過】20XX+4年10月に当院歯科口腔外科、形成外科および当科合同で全身麻酔下に嚢胞摘出術を実施した。摘出標本は全て歯原性角化嚢胞に矛盾しない所見であり、悪性病変は認めなかった。現在術後約2か月経過時点で再発なく経過している。

【考察】歯原性角化嚢胞の再発に関する報告は多数あり、再発率15～20%前後とする報告が多い。また初回手術から10年以上経過後に再発した症例の報告もあることから、長期の経過観察が必要である。また、今回は患者のADLや精神状態等を考慮して、上顎全摘等の根治手術ではなく嚢胞摘出術としたが、今後再発時の術式についても考慮する必要がある。

O-57

異所性歯牙に併発した副鼻腔放線菌症の一例

○南條^{なんじょう}加奈^{かな}, 籠谷 領二, 西嶋 大宣, 近藤 健二

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】放線菌症は嫌気性グラム陽性桿菌である Actinomyces 属によって引き起こされる。Actinomyces 属は口腔内常在菌であり、特に齲歯や歯垢などに存在する。頭頸部の放線菌症のうち、過半数が下顎部であり、副鼻腔放線菌症は稀である。今回、異所性歯牙に併発した副鼻腔放線菌症の一例を経験したため報告する。

【症例】28歳女性。歯痛、鼻閉、膿性鼻汁を主訴に近医歯科を受診した際に副鼻腔炎の可能性を指摘され、当科に紹介された。鼻内内視鏡検査では左総鼻道に占拠性病変を認め、CTでは左上顎洞自然孔から鼻腔に突出する骨破壊を伴う占拠性病変と、左上顎洞内の異所性歯牙を認めた。MRIでは病変内部はT2強調画像で無信号を呈した。根治目的に左内視鏡下鼻副鼻腔手術と異所性歯牙の摘出を施行した。左総鼻道を占拠する病変内部には乾酪様物質が堆積しており、病理組織学的に放線菌症と診断された。菌体の粘膜下浸潤は認められなかったため、術後の抗菌薬投与は行わず2年間再発なく経過している。

【考察】放線菌は軽微な粘膜損傷や免疫力低下により病原性を発揮する。放線菌症の治療は、数か月から1年程度のペニシリン系抗菌薬投与が一般的に推奨されており、外科的治療と術後短期間の抗菌薬投与が奏功したという報告もある。本症例では術後の抗菌薬投与を行わずに良好な経過が得られており、副鼻腔放線菌症においては、術後の抗菌薬投与は必須ではないかもしれない。また、副鼻腔放線菌症はCT上、石灰化や骨破壊を伴うことが特徴的と報告されているが、MRI所見に関する知見は非常に少ない。我々が渉猟し得た範囲では、副鼻腔放線菌症の過去報告2症例では本症例と同様にT2強調画像で無信号を呈しており、本所見は副鼻腔放線菌症の特徴的所見である可能性があると考えられた。

O-58

歯科用根管充填材料であるガッタパーチャポイントの迷入に併発した上顎洞真菌症の1例

○寺島久美子^{てらしまくみこ}, 籠谷領二, 西脇大宣, 近藤健二

東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】歯性上顎洞炎は片側の副鼻腔炎の原因として一般的である。歯科材料の迷入により上顎洞真菌症を併発した報告例は稀である。今回、歯科用根管充填材料であるガッタパーチャポイントの迷入により上顎洞真菌症を来した1例を経験したので報告する。

【症例】56歳男性。X-2年12月に近医歯科でガッタパーチャポイントを用いて左上第6歯の根管治療を行った。X年Y-4月に膿性鼻汁を主訴に近医耳鼻科を受診し、副鼻腔炎の診断で抗菌薬治療が施行されたが改善しなかったため、歯性上顎洞炎疑いでX年Y-3月に当院口腔外科を紹介受診した。副鼻腔単純CTでは、左上顎洞に軟部組織陰影が充満しており、その中に17mm長の細長い高吸収域および8mm大の球形の高吸収域を認めた。根管治療材料の上顎洞内への迷入が疑われたため、抜歯と口腔内からの処置が提案されたが、本人が経鼻的な異物摘出を希望されたため、当科を紹介受診した。X年Y月に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。上顎洞の中鼻道からの開放に加え、下鼻道に対孔を作成して異物と思われる上顎洞内容物を摘出した。内容部の一部に病理組織学的に真菌が確認された。術後2カ月経過時点で上顎洞炎の再発なく経過している。

【考察】ガッタパーチャポイントなどの歯科材料の一部には亜鉛が含まれている。亜鉛はアスペルギルス属の発育に必要な重金属として知られており、亜鉛を含む根管充填剤の迷入は副鼻腔真菌症のリスク因子と考えられる。根管充填材料の迷入に伴う上顎洞炎においては、真菌症の合併を念頭に置く必要がある。

O-59

上顎洞へ迷入した歯科根管充填材に伴い生じた寄生型上顎洞真菌症の1例

○芳川瑛久^{よしかわあきひさ}, 中村真浩, 松本文彦

順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

症例は58歳女性。歯科治療中に上顎洞陰影を指摘され、歯科にて口腔内からのアプローチを勧められるも低侵襲な経鼻内視鏡手術を希望され当院へ紹介となった。EMMMを施行し、上顎洞内にアプローチすると真菌塊様の内容物とその内部にガッタパーチャと思われる異物を認め摘出した。病理組織学検査にてアスペルギルスによる真菌塊と診断された。術後、頬部や上口唇、歯牙の知覚障害は認めず経過している。

一般演題 12「生物学的製剤1」

O-60

喘息に対する Dupilumab が好酸球性副鼻腔炎にも奏功した小児の1例

○真栄田 圭, 芦田 直毅, 永田 明弘, 前田 陽平

JCHO 大阪病院

【背景】2020年より Dupilumab が成人での鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して保険適応となり、好酸球性副鼻腔炎 (Eosinophilic chronic rhinosinusitis; ECRS) の再発治療における有効な選択肢となった。しかし現在小児への適応は認められておらず、小児の ECRS 診療において治療に難渋する例も少なくない。今回 ECRS の術後再発を来した小児において、合併する気管支喘息に対して Dupilumab を導入したところ ECRS に対しても奏功した1例を経験したため報告する。

【症例】14歳男児。気管支喘息に対して近医にて低用量 ICS と LTRA をベースに喘鳴時ツロブテロール貼付による治療を受けていた。しかしコントロールは不良で、部活動への参加や学業に大きな支障が生じていた。一方以前から持続する鼻閉・嗅覚症状があり、前医耳鼻咽喉科にて慢性副鼻腔炎の診断となった。内視鏡下副鼻腔手術 (Endoscopic sinus surgery; ESS) を施行され、その際の鼻茸の生検結果より ECRS の診断となった。術後早期で再燃があり、当科紹介受診となった。ECRS の再発に対して再度 ESS を施行し症状は一旦改善を認めたが、術後早期に鼻茸の再増生と症状の再燃を認めた。日常生活にも大きな支障を来し、経口ステロイドの投与も行わざるを得ない状況であった。気管支喘息に対しては当院小児科で治療を強化し、中用量 ICS/LABA を投与していたが依然としてコントロールは不良の状態であったため、小児科と協議し生物学的製剤導入の方針となった。気管支喘息に対する適応で Dupilumab を導入としたところ、喘息の発作回数の著明な減少、及び呼気中 NO の減少と改善を認めている。鼻茸の縮小、鼻症状の改善も認めており、ECRS に対しても効果を示した。現在導入から5ヶ月経過し、投与継続中である。

【結論】Dupilumab は小児の ECRS に対しても有効な可能性がある。ECRS を合併した気管支喘息の生物学的製剤導入にあたっては他診療科との連携が重要である。

O-61

生物学的製剤の変更が有効であった好酸球性副鼻腔炎の一例

○中菌 彬, 木村 将吾, 本間 あや, 鈴木 正宣, 中丸 裕爾, 本間 明宏

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

近年、好酸球性副鼻腔炎が増加してきており、その再発率の高さが問題となっている。また好酸球性副鼻腔炎には Type 2 炎症が深く関わっており、難治例や再発例において Type 2 炎症に対する生物学的製剤の有効性が注目されている。今回われわれは好酸球性副鼻腔炎および合併する気管支喘息に対する生物学的製剤の変更が有効であった症例を経験したので報告する。

【症例】46歳、男性 【主訴】鼻閉 【合併症】気管支喘息、好酸球性食道炎

【経過】X年4月、10年以上続く鼻閉のため近医耳鼻咽喉科を受診した。両側慢性副鼻腔炎および鼻茸を認め、内服加療をしても改善なく北海道大学病院へ紹介となる。X+1年5月、両側内視鏡下鼻副鼻腔手術および鼻中隔矯正術を施行したものの、術後早期に副鼻腔炎の再発および気管支喘息の増悪を認めた。X+2年4月、好酸球性副鼻腔炎および気管支喘息の増悪のため Omalizumab 開始となる。X+3年11月、好酸球性副鼻腔炎の増悪あり、Mepolizumab へ変更した。しかしながら気管支喘息の増悪を認めたため、X+4年2月 Omalizumab へと再度変更した。その後、一時的に症状落ち着いていたものの、鼻茸の増悪を反復し短期的なプレドニゾロンの増量を頻回に要するようになったため、X+8年2月 Dupilumab へと変更した。Dupilumab へ変更後、速やかに鼻茸の縮小および症状の改善を得られた。プレドニゾロンに関しても5mgより0.5mgまで漸減したが、再燃することなく良好なコントロールを維持できている。

本症例について各生物学的製剤による局所所見の変化や、好酸球性副鼻腔炎に対する生物学的製剤の位置づけについて、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-62

慢性副鼻腔炎難治例に対するデュピルマブ導入の検討

○中村 陽祐¹, 中森 基貴¹, 三原 弥生¹, 横山 裕子¹, 竹内 裕美², 藤原 和典¹

¹鳥取大学 医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

難治性副鼻腔炎の病態には, Type 2 炎症反応の関与が示唆されている。手術後に再発した鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の難治症例について, レトロスペクティブに検討した。そして, ヒト型抗ヒト IL-4/IL-13 受容体モノクローナル抗体デュピルマブ導入について検討した。対象は, 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して内視鏡下鼻・副鼻腔手術を行い, 術後再発し, 鼻茸スコア5点以上の症例である。2020年6月~2023年11月に外来受診した対象症例は, 30例あった。性別は, 男性15例, 女性15例であった。年齢は, 平均51.8歳であった。平均手術回数は1.6回であった。副鼻腔炎の分類は, 好酸球性副鼻腔炎重症18例, 好酸球性副鼻腔炎中等症7例, 非好酸球性副鼻腔炎5例であった。術後再発時の治療は, 生物学的製剤19例, 保存的加療10例, 再手術1例であった。難治性副鼻腔炎に対する当科での治療選択について, 文献的に考察したので報告する。

O-63

好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 投与の睡眠障害改善効果に関連する因子の検討

○中村 真浩¹, 芳川 瑛久¹, 松本文彦¹

順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】好酸球性副鼻腔炎は Th2 炎症を来す上気道炎症疾患であり, 鼻閉や嗅覚障害が代表的な主訴として知られるが睡眠障害も伴うことで注目されている。手術によって鼻腔内のポリープ除去や内視鏡下鼻・副鼻腔手術を施行することによって鼻閉, 嗅覚障害だけでなく睡眠障害も改善することが報告されてきた。一方で術後易再発性難治性であり, その制御に Dupilumab が広く用いられるようになった。Dupilumab 投与によって好酸球性副鼻腔炎術後再発症例のポリープの縮小や鼻閉, 嗅覚障害症状の改善とその維持については多くの報告があり, 睡眠障害についても併せて報告されているが, 睡眠障害の自覚症状について詳細に評価した報告は限定的である。

【方法】当科にて好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab を開始した症例 (300 mg/2 週間) に対し, 投与開始日と投与3ヶ月以降の鼻副鼻腔症状スコアおよび Epworth sleepiness scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) を比較検討した。また, 睡眠障害に関連するスコアとその他の因子を検討した。

【結果】鼻副鼻腔症状スコアにおいて鼻閉スコアと睡眠障害に関連するスコアに有意な相関を認めた。

【結論】好酸球性副鼻腔炎患者において, 鼻閉スコアが高い症例については Dupilumab 投与によって睡眠障害も改善する可能性が示唆された。

O-64

IgG4 関連涙腺・唾液腺炎に対するデュピルマブの臨床効果と免疫学的変化の検証

○^{かめくら りゅうた}亀倉 隆太, 山本 圭佑, 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】 IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (IgG4-DS) に対するデュピルマブ (ヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体抗体) の臨床効果とその背景にある免疫学的変化を検証する。

【方法】 札幌医科大学附属病院にて好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) と IgG4-DS の診断を受け、デュピルマブを単独投与され、6 か月以上の経過観察が可能であった 5 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効果は投与前と投与後 3, 6, 12 か月目の血清学的検査 (血清 IgG4, IgE, 可溶性 IL-2 受容体値), 画像検査 (CT, 超音波検査), IgG4-related disease responder index (IgG4-RD RI) で評価した。さらに投与前後の末梢血から分離した末梢血単核球をフローサイトメトリーで解析し、免疫学的変化について検討した。

【結果】 5 例の内訳は、男性 1 例、女性 4 例、平均年齢 58 歳 (53-70 歳) で、3 例に気管支喘息の合併を、1 例に気管支喘息と好酸球性中耳炎の合併を認めた。5 例全例で投与開始 6 か月時に血清 IgG4 値の低下、顎下腺腫大の改善、IgG4-RD RI の低下を認めた。デュピルマブの使用に伴う有害事象は、好酸球数の増加、関節痛、注射部位の反応が各 1 例ずつで認められたが、薬剤の中止の必要はなかった。さらにデュピルマブの投与による免疫学的変化を解析したところ、血液中の 2 型濾胞ヘルパー T (Tfh2) 細胞、2 型末梢ヘルパー T (Tph2) 細胞、制御性 T 細胞、IgG4 陽性濾胞外 B 細胞の割合が治療経過に伴い減少した。

【結論】 今回の結果からデュピルマブは IgG4-DS の臨床パラメーターや唾液腺腫大の改善に効果を発揮することが明らかになった。さらにデュピルマブ投与により IgG4-DS 患者の血液中にはリンパ球のダイナミックな変化が起きており、臨床効果に関与していると考えられた。

一般演題 13「生物学的製剤2」

O-65

好酸球性副鼻腔炎に対する dupilumab の治療経過と VEGF などのバイオマーカについての検討 (続報)

○中阿地 啓悟¹, 細矢 慶¹, 松根 彰志¹, 大久保 公裕²

¹ 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ² 日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) に対する治療は, 内視鏡下鼻副鼻腔手術や経口ステロイド薬の使用が基本であった。しかし, 2020年3月から本邦でも ECRS に対して, 「適正使用基準」を踏まえて IL-4 α 鎖受容体抗体の dupilumab が本邦においても保険適用となり, 治療方針に大きな影響を与えている。当科ではこの間 dupilumab の治療効果と血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) などのバイオマーカについて検討してきた。今回, その続報を報告する。

【対象, 方法】2020年10月から2022年7月の期間に当科で dupilumab の使用を開始した好酸球性副鼻腔炎の症例14例 (男性7例, 女性7例 中央値54歳) を対象とした。評価項目は dupilumab 投与開始時, 投与開始後3ヶ月, 6ヶ月, 12ヶ月時点での末梢血の好酸球 (%) および総 IgE 値 (IU/mL), VEGF, SNOT-22 を用いた。各評価項目に Wilcoxon の符号付順位検定を行い $p < 0.05$ で有意差ありとした。また, 各評価項目と SNOT-22 の各症状の変化に相関関係があるか Spearman の順位相関係数を用いた。

【結果と考察】末梢血好酸球は投与開始時と投与開始後3ヶ月, 6ヶ月で優位な上昇を認めしたが, 投与後12ヶ月の時点で有意差は認めなかった。末梢血総 IgE 値は投与開始時と投与開始後3ヶ月, 6ヶ月, 12ヶ月の全てで有意に低下した。VEGF は投与開始時と投与後12ヶ月の比較のみで有意な低下を認めた。SNOT-22 の合計点に関しては投与開始時と投与開始後3ヶ月, 6ヶ月, 12ヶ月の全ての時点で有意な低下を認めた。SNOT-22 の各症状については3ヶ月の時点で5項目, 6ヶ月で12項目, 12ヶ月で17項目の有意差を認めた。VEGF の6ヶ月, 12ヶ月間の減少と SNOT-22 の耳痛症状の改善度は正の相関を認めた。以上の結果をもとに文献的考察を含めて報告する。

O-66

難治性鼻副鼻腔炎におけるデュピルマブ投与前後での血液・鼻茸の遺伝子発現変化

○石野 岳志¹, 石川 知慧¹, 小川 結衣¹, 竹本 浩太¹, 小田 尊志¹, 西田 学¹, 竹野 幸夫¹

¹ 広島大学 医学部 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

難治性副鼻腔炎の病態は気管支喘息, アスピリン不耐症などと類似性が報告されており, type 2 炎症が病態形成に深く関与していることが知られている。また互いにこれら他疾患を合併していることもあり, その病態が全身と局所の両方から誘導されて形成されるのか, 各病状発現している局所のみで形成されるのか, 現時点においてはどちらの可能性も想定される。難治性副鼻腔炎の治療において, 鼻茸再発を認めた場合デュピルマブが有効であることが多い。デュピルマブは抗 IL-4, IL-13 抗体製剤で皮下注射となっており, 薬剤の有効性は全身に期待でき, そのシグナルを抑制することで症状改善に寄与することが知られている。今回, デュピルマブ投与前後における血液および鼻茸を用いて BRB-seq によるトランスクリプトーム解析を行い, 投与前後での遺伝子発現の変化について検討を行った。対象は難治性副鼻腔炎の術後再発をきたした6症例を対象とし, デュピクセント投与前と投与後4週間後で血液および鼻茸を採取し, それらから抽出した mRNA を用いてトランスクリプトーム解析を行った。なお検体採取2週間前から経口ステロイドの使用は行わなかった。デュピクセント投与前後における血液・鼻茸での遺伝子発現の変化に関連性は乏しく, 血液では有意な遺伝子発現の変化が乏しいのに比べ, 鼻茸では大きく遺伝子発現の変動が認められた。今回の結果から, 難治性副鼻腔炎の病態形成は全身性の背景は乏しく, むしろ症状発症局所が直接的に病態形成を誘導していることが想定された。

O-67

デュピルマブ使用で好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した1症例

○高畑 淳子^{たかはた じゆんこ}, 野村 彩美, 福岡 侑, 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

デュピルマブは好酸球性副鼻腔炎の特効薬として急速にその投与症例は増加している。基本的には副反応は少なく、安全な薬剤と認識されているが、末梢血好酸球の増加、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発症の可能性については留意しなくてはならない。当科では、デュピルマブを多くの症例に投与し、大きい副反応は見られなかったが、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した症例を経験したため報告する。

症例は41歳男性。難治性の好酸球性副鼻腔炎として、X年5月からデュピルマブの投与が開始された。投与後、鼻茸や嗅覚障害の改善が著明であったが、X年9月2日発熱、咳が出現し、近医呼吸器内科で末梢血好酸球の増加(19.2%)を指摘された。9月13日解熱していたが、咳嗽、鼻症状の悪化があり膿性鼻汁が認められたため抗菌薬処方。9月21日再診時も改善は乏しく、末梢血好酸球のさらなる増加(42.0%)が認められ、鼻内には鼻茸再発、水様～膿性鼻汁を認めた。同日当院呼吸器内科に紹介とし、PSL 30 mg 処方となり、ついで好酸球性多発血管炎性肉芽腫症疑いとしてメボリズマブ投与となった。一時的に紫斑も出現したが、好酸球増多、症状は徐々に改善し、デュピルマブ中止、メボリズマブ継続で経過観察中である。ANCA陰性であった。

デュピルマブは副反応の少ない薬剤であるが、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の出現には十分な注意を払う必要があると改めて考えられた。

O-68

好酸球性副鼻腔炎に対するバイオ製剤治療による中耳炎への効果の検討

○上原 奈津美^{うえはら なつみ}, 由井 光子, 藤田 岳, 井之口 豪, 柿木 章伸, 丹生 健一

神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎副鼻腔炎の多くは気管支喘息を合併し、さらに約10から15%で好酸球性中耳炎が合併するとされている。近年好酸球性副鼻腔炎重症例にバイオ製剤の適応が拡大された。今回我々は、バイオ製剤が導入された好酸球性副鼻腔炎症例において中耳炎への治療効果について検討を行ったので報告する。

【対象】2016年から2023年に当院を受診しバイオ製剤治療を行った好酸球性副鼻腔炎症例のうち、中耳炎を合併していた6例。男性3例、女性3例。

【方法】中耳炎発症年齢、鼓膜所見、気管支喘息の有無、初診時平均聴力、バイオ製剤治療後平均聴力、中耳炎に対する治療歴について検討した。

【結果】中耳炎発症年齢は39歳から70歳。鼓膜所見は滲出性中耳炎が3例、慢性中耳炎が3例であった。全例気管支喘息の合併を認めた。初診時平均聴力は35.9 dB HLで、全例が混合性難聴であった。バイオ製剤治療後平均聴力は29.8 dB HLであった。慢性中耳炎3例については、1例は両側鼓室形成術を行い、2例はバイオ製剤治療後鼓膜穿孔が自然閉鎖した。いずれの症例もバイオ製剤治療後、ほぼ耳漏を認めず乾燥した状態を維持できている。滲出性中耳炎3例は、バイオ製剤治療後は液貯留がなく鼓膜切開も行っていない。

【考察】今回の検討では、好酸球性副鼻腔炎に伴う中耳炎について全例バイオ製剤で治療効果が得られていた。鼓膜に大穿孔を認めていた3耳についても、自然閉鎖例手術例ともに良好な経過が得られていた。好酸球性中耳炎は、初期は滲出性中耳炎の状態だが進行すると膠状の貯留液と肉芽形成を伴い、難治性の慢性中耳炎になりやがて感音難聴も進行するとされている。好酸球性副鼻腔炎に続発して中耳炎が発症することが多いため、好酸球性副鼻腔炎のバイオ製剤治療より中耳炎の予後も改善が期待される。

O-69

当科の小児頸部膿瘍例における治療方針の検討

○甲州 亮太¹, 野田 昌生^{1,2}, 島田 Dias 茉莉^{1,2}, 伊藤 真人^{1,2}

¹自治医科大学附属病院, ²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】頸部膿瘍は感染などを契機に頸部に膿瘍を形成し、急速に気道狭窄や縦郭膿瘍、敗血症、DICといった重篤化を来す。成人と比較して小児例では稀であり保存的治療が可能な場合も多い一方で、切開排膿など外科的介入の明確な基準がないため、症例毎に治療方針を検討する必要がある。小児頸部膿瘍のとしては、頸部リンパ節膿瘍の割合が高く、歯ブラシ外傷や咽頭異物、川崎病の咽頭後壁浮腫など小児特有の病態も鑑別する必要がある。

【方法と結果】今回当科における小児の頸部膿瘍症例を後向きに検討した。対象期間は2017年1月から2023年10月の間に当院にて加療を行った頸部膿瘍29例を対象とした。平均年齢は4.2歳、男児18例女児11例であり、内訳としてリンパ節膿瘍13例、深頸部膿瘍例、咽後膿瘍4例、扁桃周囲膿瘍3例、顎下部膿瘍1例であった。治療として、外切開による排膿を行なった症例は14例、穿刺のみ行った症例は5例であった。また、気管内挿管を要した症例は10例であった。平均治療期間は15日間であった。培養検査による起病菌はStreptococcus属菌種が最多であり、ついでStaphylococcus属菌種、MSSA、Fusobacterium nucleatumを検出した。抗菌薬は主にSulbactam/Ampicillinを選択していた。

【考察】これまでの他施設と同様に、当科においても頸部リンパ節膿瘍の頻度が最も高かった。患者背景や疾患の詳細、治療方針から、小児頸部膿瘍における治療の有効性について、これまでの文献的考察を加え報告する。

O-70

緊急ESSを施行した鼻性眼窩内合併症の検討

○塩野 理¹, 坪倉 杏奈¹, 金子 光裕¹, 山本 学慧²

¹横浜労災病院 耳鼻咽喉科, ²横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科

鼻性眼窩内合併症は、早期に的確な診断を行い治療を開始しなければ、視機能に重篤な後遺障害を生じる疾患である。今回、当科において緊急内視鏡手術を施行した鼻性眼窩内合併症の症例について、文献的考察を含めて報告する。眼窩内膿瘍は、早期にESSV型を施行して排膿し、適切な抗菌薬を投与することで視機能の予後は良好であったが、眼窩先端症候群の1例はほぼ全盲となり予後不良であった。

O-71

リアルワールドデータから見る鼻性頭蓋内合併症の予後因子の解析

○森田瑞樹¹, 尹泰貴¹, 河内理咲¹, 村田英之¹, 日高浩史¹, 朝子幹也², 岩井大¹¹ 関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 関西医科大学総合医療センター

近年、様々な業界で大規模データを利活用した取り組みが行われるようになり、医療の領域においても Diagnosis Procedure Combination (DPC) データなどの大規模データを用いた検討が行われている。鼻性頭蓋内合併症は鼻副鼻腔内の炎症が頭蓋内へ波及した病態であり、鼻副鼻腔炎の合併症の中で最も重篤で生命予後にも影響を及ぼす。抗菌薬の進歩に伴い減少傾向にはあるが、治療介入の遅れが致命的な結果につながる場合がある。また、症例数が限られるため単施設では十分な検討が困難であった。今回、我々は医療大規模データを用いて鼻性頭蓋内合併症における全国レベルでの生命予後、および入院期間が遷延する因子について分析した。2012年4月～2020年3月までのDPCデータベースからスクリーニングを行った。穿頭術、試験開頭術、脳膿瘍排膿術、鼻性頭蓋内合併症手術を含む頭蓋内手術施行例15,244例のうち、傷病名に「鼻」を含む、もしくは前頭洞炎・上顎洞炎などの鼻副鼻腔関連の傷病名を含む症例のスクリーニングを行った。この中で、鼻性頭蓋内合併症ではないと判断される症例を除外した症例を検討対象とした。

O-72

声帯ポリープにおけるCD31, CD34とペリオスチンの発現の検討

○館田豊¹, 佐藤輝幸¹, 香取幸夫², 太田伸男¹¹ 東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ² 東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】声帯ポリープは粗造性嗚声を生じ、会話や歌唱に影響を与え quality of life を低下させる。声の濫用、喫煙、突発的な誘因により、声帯微小血管の破綻による出血が生じ、粘膜の損傷と修復・リモデリングを起こすことがその成因として考えられている。ペリオスチンは気道のリモデリングに関与することが知られている。CD31は、白血球の輸送、機械的シグナル伝達、血管新生、血管透過性、細胞応答性の調節に重要な役割を担っている。CD34は、成人と胎児の両方において、間葉細胞および血管前駆細胞の主要なマーカーである。声帯ポリープに関与する細胞外マトリックスにおけるCD31, CD34の役割は十分に明らかにされておらず、その同定は病態の解明やバイオマーカーの樹立に資することが期待されている。今回我々は、気道のリモデリングに重要な役割を果たしているペリオスチンと内皮細胞マーカーであるCD31, 血管前駆細胞のマーカーであるCD34に注目し、声帯ポリープにおけるCD31, CD34とペリオスチンの発現を検討した。

【方法】52症例(25～77歳)から摘出した病理標本を用いて免疫組織化学的に発現を検討した。

【結果】声帯ポリープは3つの組織学的サブタイプ(浮腫型, 血管硝子様型, 線維型)に分類した。CD31, CD34, ペリオスチンは間質に発現亢進を認めた。CD31とCD34の発現は、それぞれ41検体(71.9%), 53検体(93.0%)に発現亢進を認めた。CD31, CD34の表現は、陰性型, 血管型, びまん性型の3パターンが観察された。ペリオスチンの発現は、41検体(71.9%)に発現亢進を認めた。ペリオスチンの表現は、陰性型, 表在型, 浸潤型, びまん性型の4パターンが観察された。CD31発現パターンと声帯ポリープの組織学的サブタイプとの間に統計学的に有意差を認めた。

【結語】声帯ポリープの形成にCD31, CD34, ペリオスチンが関与し、声帯ポリープにおいて血管内皮マーカーの評価は病期分類に有用である可能性が示唆された。

O-73

咽喉頭異常感における糸状真菌定着の検討

○西嶋 亜未¹, 金井 健吾^{2,3}, 岡 愛子^{2,3}, 高木 嶺², 山田 まり恵^{2,3}, 小池 隆史², 岡野 光博^{2,3}

¹国際医療福祉大学成田病院 臨床研修センター, ²国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科学

【背景】咽喉頭の異常感を訴える患者の中には、喉頭アレルギーや逆流性食道炎の治療を行っても症状が改善せず、「喉に張り付く感じ」を訴える患者をしばしば経験する。難治性慢性咳嗽患者の中には、喀痰から、屋外環境や居住環境に高頻度に存在し、主にキノコを作る糸状担子菌が気道検出から分離培養され、抗真菌薬が著効する患者が存在する。さらに糸状担子菌の気道における真菌抗原定着が注目されているが、咽喉頭症状への関連性は不明な点が多い。

【方法】「喉に張り付く感じ」などを含めた咽喉頭異常感を訴える患者25名と咽喉頭症状のない8名（対照）から、喀痰もしくは咽喉頭ぬぐい液を採取し、サブロー培地を用いて真菌を培養し真菌の発現を検討した。

【結果】咽喉頭異常感を訴える患者のうち21名で真菌が培養され、うち15名で糸状真菌が確認された。対照者では5名で真菌が培養され、うち2名で糸状真菌が確認された。

【考察とまとめ】咽喉頭異常感を訴える患者では糸状真菌がより検出される傾向がみられた。気道の one airway, one disease の概念から、真菌の定着が咽喉頭症状にも関連している可能性が考えられた。喉頭異常感の質問票（日本語版ニューキャスル喉頭過敏質問票 J-NLHQ / 小川・新実版）などを使用し、自覚症状との関連性も検討したので報告する。（本研究は小川晴彦博士との共同研究である）

O-74

副鼻腔真菌症における特徴的画像所見の検討

○高波 貴司¹, 坂下 雅文¹, 加藤 永一¹, 小山 佳祐¹, 足立 直人¹, 吉田 加奈子¹, 加藤 幸宣¹, 意元 義政¹, 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹
福井大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】副鼻腔真菌症の診断には副鼻腔 CT を用いて、副鼻腔内の石灰化病変や周辺の骨肥厚の所見が有用とされ、生検による病理・細菌検査により確定診断となる。本研究では、石灰化病変と骨肥厚について客観的な評価を行うことを目的とした。

【方法】2020年から2022年における福井大学耳鼻咽喉科で鼻副鼻腔内視鏡手術された上顎洞真菌症患者を対象とした。石灰化病変と骨肥厚の有所見率を調べた。副鼻腔 CT で眼窩・上顎洞間の骨幅を測定し、健側に対する観測比を測定した。

【成績】2020年から3年間に鼻副鼻腔内視鏡手術を行った症例数は206例であった。そのうち、上顎洞真菌症患者は26例であった。男性は10人、女性は16人であり、平均年齢は65歳であった。右上顎洞が患側のものは12例であった。これらの疾患についての客観的指標を測定した。

【結論】上顎洞真菌症の副鼻腔 CT 所見について客観的な解析を臨床診断に反映することは重要である。

O-75

当院を受診した伝染性単核球症症例の検討

○菊池 伊織¹, 久保 和彦^{2,3}, 村上 大輔³

¹千鳥橋病院 総合内科, ²千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】伝染性単核球症 (Infectious Mononucleosis; IM) は Epstein-Barr Virus (EBV) の初感染によって引き起こされる急性感染症で、発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫などを主徴とする疾患である。IM は高率に扁桃炎を併発するが、ペニシリン系やセフェム系抗生物質を使用すると薬疹を誘発することが多々あることが知られており、扁桃炎を見た場合に抗生剤を使用する上で重要な鑑別診断である。IM は急性化膿性扁桃炎に比べると罹患数が圧倒的に少ないため、初診時に咽頭所見だけで抗生剤を処方され、その後症状が軽快しない IM 患者が耳鼻咽喉科を受診し加療中に薬疹が出現して対応に苦渋することもある。そこで、当院を受診した IM 患者の臨床像を検討した。

【対象と方法】2016年1月～2021年12月までの6年間に当院を受診した症例のうち、症状（発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大、肝機能障害等）からIMを鑑別に挙げて血清学的検査を施行したものを対象とした。患者プロフィールや諸検査結果を電子カルテから後方視的に入手し、臨床的検討を行った。

【結果】耳鼻咽喉科よりも内科を受診した患者が多かった。多くのものはCRPが5未満であり、半数以上で抗生剤が処方されていた。数例で薬疹が出現していた。

【考察】IMに対して抗生剤を処方されなかったものは半分もおらず、その結果薬疹が出現した症例がいたことは遺憾である。厚生労働省は抗微生物薬適正使用の手引きを公開しているが、その目的は「患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させること」としており、薬疹が出現した場合はインシデントレベル3aに問われる可能性も否定できない。扁桃炎にして低めのCRPや身体所見からIMに気付けるよう医師教育が必要である。

O-76

当科におけるニボルマブ長期投与例の検討

○竹田 大樹¹, 折田 頼尚¹

熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

免疫チェックポイント阻害剤のひとつであるニボルマブの使用で時に著名な奏功例を経験する。長期投与例やCRを得て休薬してから無再発で経過している報告も相次いでいる。今回、ごく少数ではあるが当科におけるニボルマブの長期投与例の検討を行った。全体の母集団として2017年4月～2022年12月の間に当科でニボルマブの初回投与を行った計52名をまず抽出した。平均年齢は63.9歳、男女比は42:10、上中下咽頭癌がそれぞれ7, 8, 18名、鼻副鼻腔癌が6名、喉頭癌が6名、口腔癌が5名、耳下腺癌と外耳道癌が1名ずつであった。組織型はSCCが48名、ACCが2名、小細胞癌が1名、悪性黒色腫が1名であった。投与回数は240 mg/回での計算で中央値7回、irAEは52名のうち14名(約27%)に起こり、最終治療効果としてはCRが5名、PRが5名、SDが2名、その他38名はPDであった。PD症例のうち10例は腫瘍の急速増大や全身状態の悪化で2回以下の投与でBSCとなっていた。1年以上継続できた症例を長期投与例とすると、計16名が抽出された。長期投与例の平均年齢は62.8歳、上咽頭癌が5名、中咽頭癌が1名、下咽頭癌が5名、喉頭癌が2名、鼻副鼻腔癌が2名であった。組織型は鼻副鼻腔癌の1名が悪性黒色腫でその他14名はすべてSCCであった。長期投与群のirAE発現率は約44%(7名/16名)と比較的高い傾向にあった。最終治療効果としてはCRが5名でPRが3名、SDが2名、PDが6名であったがPDのうちの2名はmixed responseのため増大箇所のみ追加治療を行い良好な経過を得ている。また、CRの症例のうち3名はirAEや経済的理由で治療継続困難となっており無治療で経過観察しており今のところ無再発で経過している。症例の提示も行いながら、文献的な考察も加えて報告する。

O-77

再発・転移頭頸部癌における初回治療で行った導入化学療法の奏功とnivolumabの効果の関連性

○小野 剛治¹, 末吉 慎太郎², 千年 俊一¹, 佐藤 文彦¹, 栗田 卓¹, 深堀 光緒子³, 関 正大⁴, 佐野 仁紀⁵, 宮崎 瑞穂^{1,6}, 梅野 博仁¹

¹久留米大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²聖マリア病院 耳鼻咽喉科, ³麻生飯塚病院 耳鼻咽喉科, ⁴大牟田市立病院 耳鼻咽喉科, ⁵社会保険田川病院 耳鼻咽喉科, ⁶公立八女病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】 TPF療法による導入化学療法(ICT)は頭頸部癌の根治治療に先立って遠隔転移の抑制やchemo-selectionとして行われる。これまでのICTに関する研究においてICTの奏功例は非奏功例と比較して、遠隔転移が少なく、予後良好であることが報告されている。TPF療法は免疫原性がん細胞死を誘導し、腫瘍特異的免疫応答を誘導することが知られている。そこで、再発・転移頭頸部癌患者においてTPF療法の奏功とnivolumab療法の効果との関連性を調査した。

【対象】 2017年7月から2023年5月までにTPF療法後に根治治療を行い、再発・転移を来し、nivolumabを投与した頭頸部扁平上皮癌59例を対象とした。

【結果】 年齢の中央値は67歳、男性50例、女性9例。下咽頭:26例、中咽頭:18例、喉頭癌:5例、口腔癌:8例、鼻副鼻腔癌:4例であった。根治治療は手術:6例、手術+(化学)放射線治療:19例、化学放射線治療:34例であった。TPF療法の反応はPD:15例、SD:20例、PR:23例、CR:1例であった。再発・転移様式は局所領域再発:20例、局所領域+遠隔転移:22例、遠隔転移:17例であった。Nivolumab療法のBest overall response(PR以上)はTPF-CR/PR群:71%、TPF-SD/PD群29%であった。1年PFSはTPF-CR/PR群:54%、TPF-SD/PD群:3%であり1年OSはTPF-CR/PR群:71%、TPF-SD/PD群:45%であった。1年PFS、OSともに有意差をもってTPF-CR/PR群が良好であった。

【結論】 TPF療法の奏功例は非奏功例と比較してnivolumabに反応を示し、良好な1年PFS、およびOSを示した。TPF療法の奏功はnivolumabに効果を示す腫瘍免疫環境の形成と関連することが示唆された。

O-78

当科における免疫チェックポイント阻害剤使用経験に関する検討

〇飯島 宏章^{い い し ま ひろあき}, 酒井 昭博, 大上 研二

東海大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

頭頸部癌に対する免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) は, 2017年にNivolumabが, 2019年にPembrolizumabが再発・転移頭頸部扁平上皮癌に対し承認された。各施設における症例数が着実に増え, OS, PFS, 免疫関連有害事象 (irAE) を含む有害事象, バイオマーカーといった知見も蓄積されつつある。今回我々は当科で行ったICI使用症例について検討を行ったので, 若干の文献的考察を加え報告する。対象は2017年1月から2023年10月までに再発又は遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌に対してPembrolizumabを投与した45例 (年齢43歳~87歳; 中央値71歳, 男性40例, 女性5例) である。Pembrolizumab投与例のOS中央値は12カ月であった。患者背景, 治療成績, CPS (Combined Positive Score), Salvage化学療法, およびirAEを含む有害事象等に関して後方視的に検討し報告する。

O-79

頭頸部癌免疫治療における栄養評価マーカーと予後との関係

〇内田 美帆^{うちだ みほ}, 萩原 弘幸, 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

がん患者における治療前の栄養状態が予後と関連することはさまざまな癌種で報告されている。栄養状態を評価する方法として血清栄養指数や炎症反応指数に基づいた評価法が多く用いられているが, 代表的な予後予測因子としては, 血清アルブミン (Alb) 値や血清C反応性蛋白値 (CRP) を組み合わせた指標である Glasgow Prognostic Score (GPS) や血清Albと総リンパ球数を用いた栄養指数である Prognostic Nutritional Index (PNI), CRP/Alb Ration (CAR) などが挙げられる。特に近年GPSががん悪液質の病態を反映する指標であることが示されたことは興味深い。頭頸部癌の免疫治療においても栄養状態とその予後との関連が報告されている。今回われわれは, 2018年8月~2023年10月に当科においてペンブロリズマブを含むレジメンを用いた46名の頭頸部癌患者 (悪性黒色腫を含む) における治療前の各栄養および炎症反応指数とその予後との関連を後ろ向きに解析した。全生存期間をKaplan-Meier法で評価したところGPS 0群および1群と比較してGPS 2群は有意に予後が悪く ($P=0.004$), 免疫治療においてもGPSは予後と関係し, 治療前のGPS評価は予後予測に有用であることが示唆された。また, それぞれの栄養および炎症指数をROC曲線からCutoff値を設定し, 高値群と低値群で同様にKaplan-Meier法で評価したところ, CRP高値群, PNI低値群, CAR高値群で有意に予後不良であった (CRP; $P=0.004$, PNI; $P=0.037$, CAR; $P=0.003$)。Alb低値群においても予後不良の傾向であったが有意差は認めなかった ($P=0.066$)。このように免疫治療においても血清栄養指数や炎症反応指数に基づいた評価法は予後予測に活用できる可能性が示された。

O-80

抗PD-L1抗体（Clone73-10）を用いた免疫チェックポイント阻害薬の効果予測

○^{さかみ ともみ}阪上 智史, 八木 正夫, 藤澤 琢郎, 鈴木 健介, 清水 皆貴, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭頸部癌において抗PD-L1抗体による染色性が薬剤の治療効果予測につながる可能性が示唆されている。本邦では頭頸部癌に対する抗PD-L1抗体として28-8 pharmDx「ダコ」や22C3 pharmDx「ダコ」が保険承認されている。抗PD-L1抗体は様々な種類があるが、肺癌組織を用いた抗PD-L1免疫染色（22C3, 28-8, SP142, SP263, and 73-10を使用）研究（Blueprint phase 2 study）において73-10は最も高い染色性を示していた。頭頸部癌において73-10を用いた免疫染色の結果を示した研究はまだないが、我々は中咽頭癌切除検体に対して73-10と28-8を使用し、その結果を解析した。対象と方法対象は2011年から2022年までに当科で中咽頭癌の切除手術を受けた39症例とした。73-10, 28-8ともに研究用の試薬を用いた。染色性の評価にはCombined positive score（CPS）を用いた。すなわち、染色陽性の腫瘍細胞と染色陽性の腫瘍辺縁免疫細胞の合計を腫瘍細胞数で除した値を用いた。結果73-10は28-8と比較して高い染色性を示した。73-10のCPSが20未満の症例の中で遠隔転移再発を認めた症例は4例あったが、免疫チェックポイント阻害薬（Immune checkpoint inhibitor: ICI）による治療を受けても奏功が得られなかった。考察頭頸部癌においても73-10は高い染色性を保っていた。ペンプロリズマブを用いたKEYNOTE 048試験では22C3で評価したCPSにより効果の違いが見られていた。73-10のCPS20未満で遠隔転移再発を認めた4例で22C3のCPSは1以上20未満であり、ICIの効果が期待できたが、実際には奏功しなかった。73-10によるCPSの評価はICI投与時の効果予測に有用である可能性が考えられた。

O-81

唾液腺癌に対するPD1阻害薬の治療効果に関する検討

○^{さとうりょうすけ}佐藤 遼介, 熊井 琢美, 脇坂 理紗, 小松田 浩樹, 山木 英聖, 大原 賢三, 岸部 幹, 林 達哉, 高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

唾液腺癌に対する治療として腫瘍切除と術後放射線治療が一般的に行われているが、再発時の定まった治療法は存在しない。免疫チェックポイント阻害薬であるPD1阻害薬は複数の癌種において生存期間延長など有望な結果を示しているが、唾液腺癌に対するPD1阻害薬の報告はわずかである。本検討ではPD1阻害薬単剤による治療を行った再発唾液腺癌症例について後方視的に検討を行った。症例は12例で年齢の中央値は70（50-84）歳であった。初診時の病期は11例がステージ4であり、初回治療として3例で腫瘍切除が選択された。PD1阻害薬開始前に10例で化学療法投与歴があった。組織型は唾液腺導管癌が5例、多形腺腫由来癌が3例、扁平上皮癌が2例、粘表皮癌が1例、腺様嚢胞癌が1例であった。9例で組織PD-L1が測定されており、全例で陽性であった。PD1阻害薬は8例がニボルマブ、4例がペムプロリズマブを投与された。投与期間の中央値は5.5（1-18）か月であった。奏効率は33.3%でCRが2例、PRが2例、SDが5例、PDが3例であった。CRに至った2例の組織型は唾液腺導管癌と多形腺腫由来癌であった。無増悪生存期間の中央値は4（1-18）か月で全生存期間の中央値は13.5（2-25）か月であった。有害事象は1例のみで生じたが（grade 3の多形紅斑）、PD1阻害薬の中止により改善が得られた。本検討では奏効率が33.3%と先行研究と比較して良好な治療効果が得られた。適切な症例選択によりPD1阻害薬は唾液腺癌の有用な治療選択肢となりうることを示唆された。

O-82

当科における再発転移頭頸部癌に対するペムブロリズマブ投与症例の検討

○北林 拓朗¹, 鈴木 真輔, 安部 友恵, 富澤 宏基, 山田 俊樹, 宮部 結, 椎名 和弘, 小泉 洸, 山田 武千代

秋田大学 医学部 附属病院

当科で2020年7月から2023年7月までにペムブロリズマブの投与を開始した再発転移頭頸部癌41例を対象に、データカットオフ日を2023年8月30日として後方視的検討を行った。症例の内訳は男性31例、女性10例。年齢中央値は67歳(41-81歳)。観察期間の中央値は6.4か月(1.3-43.2か月)であった。原発部位は、口腔9例、中咽頭9例、下咽頭14例、喉頭2例、鼻副鼻腔3例、唾液腺2例、その他2例であり、病理組織型は扁平上皮癌36例、腺癌2例、小細胞癌2例、腺様嚢胞癌1例であった。CPSは20以上が22例(53.7%)、1以上20未満が16例(39.0%)、1未満が1例(2.4%)、不明が2例(4.9%)であった。再発様式は局所再発24例、遠隔転移17例であった。ペムブロリズマブは28例に対してペムブロリズマブ単独投与が行われ(単独群)、13例に対してペムブロリズマブに化学療法を併用して投与された(併用群)。全症例の最良治療効果はCR5例(12.2%)、PR8例(19.5%)、SD6例(14.5%)、PD22例(53.7%)で、奏効率は31.7%、病勢制御率は46.3%であった。全症例の生存期間中央値は10.0か月で、単独群では8.8か月、併用群では10.5か月であった。全症例の無増悪生存期間中央値は3.5か月で、単独群では3.5か月、併用群では3.0か月であった。これらの症例に関し、若干の文献的考察も加えて報告する。

O-83

頭頸部癌に対する免疫チェックポイント阻害薬によるirAE発症後の治療選択

○西村 在¹, 石田 千恵¹, 田中 瑛久¹, 木村 隆浩¹, 吉井 由美², 上村 裕和¹, 北原 紘¹

¹奈良県立医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学附属病院 腫瘍内科

近年、頭頸部がんの再発・転移症例に対して免疫チェックポイント阻害薬(ICI)が使用可能になり、薬物療法の治療戦略は大きく変化を遂げた。治療選択は大きく向上した一方で、免疫チェックポイント関連有害事象(irAE)を発症した症例では、マネジメントに苦慮するだけでなく後方治療の治療選択は慎重に行う必要がある。今回、当科で経験したirAEとそのマネジメント、及びその後方治療の選択について報告する。

当科で実施したICI治療例はニボルマブ78例、ペムブロリズマブ29例であった。これらのうち、ICIの中止を要するirAEを認めたのはニボルマブ投与例では0例、ペムブロリズマブ投与例では4例であった。ペムブロリズマブ投与例では、3例が殺細胞性抗がん剤併用例であった。irAEの内訳は、肝障害Gr1と肺臓炎Gr1の合併が1例(症例1)、腸炎Gr2が1例、腸炎Gr3が1例(症例2)、肺臓炎Gr2が1例(症例3)であった。いずれもICIの投与を中止したが、3例は二次治療が実施可能であった。

症例1はirAE発症後、腫瘍は増大なく経過していたが6か月後に病勢悪化を認め、CDDP+5-FU療法を開始した。その後病変は縮小を認め、維持できている。

症例2はirAE直後のCTで病勢悪化を認めたため、パクリタキセル(PTX)+セツキシマブ(Cmab)療法に変更した。しかし変更の3か月後には病勢悪化を認め、BSCとなった。

症例3はirAE後には病勢安定だったが、やはり13か月後に病勢悪化、PTX+Cmab療法を開始し、病変は縮小、維持が得られた。いずれの症例もirAEは発症以後に悪化せずに経過している。

O-84

鼻閉改善手術に対するアレルギー性鼻炎の影響

○金田 将治¹, 五島 史行, 和佐野 浩一郎, 大上 研二

東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻中隔矯正術と下鼻甲介手術に代表される鼻閉改善手術は、鼻閉患者に対し広く行われているが、その適応や効果に関しては施設間での差異は大きく、一定の見解は得られていない。今回我々はアレルギー性鼻炎の有無に着目し、当院で鼻閉改善手術を行った患者に対し、術前後の鼻腔抵抗値を測定し、その効果の差を検討した。また、鼻腔抵抗値改善の予後因子としてIgE値、好酸球比率と改善度の相関を検討した。

対象は2018年1月から2022年6月までに当院で鼻中隔矯正術と下鼻甲介手術を行った36例である。男性34例、女性2例で、平均年齢は43.6歳である。血清特異的IgE（スギ、ひのき、ヤケヒョウヒダニ、HD、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、シラカンバ、ゴキブリ、雑草、上皮、カビ）を測定し、通年性アレルギー性鼻炎（季節性合併を含む）20例、季節性アレルギー性鼻炎のみ8例、アレルギーなし8例に分けて検討した。鼻腔抵抗値は両側、凸側、凹側に分類し、術前、術後、術前後変化を比較した。また血中総IgE値と好酸球比率を両側鼻腔抵抗値前後差変化量との相関を検討した。3群間の比較にはKruskal-Wallis検定を、多重比較の補正はBenjamini, KriegerとYekutieliのTwo-stage法を用いた。相関にはSpearman検定を用いた。

術前、術後の両側鼻腔抵抗値に差は認めなかったが、術前後変化量は3群間で有意差を認めた。鼻閉改善手術はアレルギーなし群の改善が特に大きかった。術前凹側はなし群と季節性群、通年性群と季節性群で有意差を認めた。また、血中総IgE値は通年性群となし群、通年性群と季節性群で有意差を認めたが、両側鼻腔抵抗値の前後差とIgE値との相関は全ての群において認めなかった。好酸球比率は群間での差は認めず、両側鼻腔抵抗値の前後差との相関は全ての群で認めなかった。

O-85

アレルギー性鼻炎に対して鼻腔形態改善手術を行った症例の検討

○中森 基貴¹, 中村 陽祐¹, 竹内 裕美²¹鳥取大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²鳥取赤十字病院

鼻閉の代表的な原因疾患として、アレルギー性鼻炎や鼻中隔湾曲症が挙げられる。これらによる鼻閉の改善のためには、その原因や病態を的確に捉えたうえで、外科的に鼻腔形態の矯正を行うことが重要である。しかしながら、形態矯正後も鼻閉感を訴える症例があり、他覚的検査のみで改善度を評価することが難しく、自覚症状の変化を評価する必要がある。今回われわれは、当科でアレルギー性鼻炎と診断し、鼻腔形態改善手術として下鼻甲介粘膜切除を行った症例の内、解析可能であった全23症例を対象に、総鼻腔抵抗値、SNOT-22の総合スコアと「鼻つまり」スコアの術前後の変化を検討した。なお全23例に鼻中隔矯正術を同時に行っていた。結果、総鼻腔抵抗値は22例で低下、1例で上昇した。SNOT-22の総合スコアは22例で低下、1例で上昇した。SNOT-22の「鼻つまり」スコアは21例で低下、2例で変化がなかった。総鼻腔抵抗値が上昇した1例では、SNOT-22の総合スコアと「鼻つまり」スコアが低下していた。一方で、SNOT-22の総合スコアが上昇した1例と、SNOT-22の「鼻つまり」スコアが変化なかった2例では、鼻腔抵抗値は低下していた。このように、術前後の自覚症状と他覚的検査の変化が解離した原因を文献的に考察した。

O-86

スギ花粉症の新規発症者における IgE 抗体値の推移について

○島村 歩美^{しまむら あゆみ}, 石井 裕貴, 渡邊 大輔, 松岡 伴和, 櫻井 大樹

山梨大学大学院 総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】本邦においてスギ花粉症は現在、4割近い罹患率を有する国民病である。木本類・草本類花粉による季節性アレルギー性鼻炎には、血清特異的 IgE 抗体が高値であっても鼻漏・鼻閉・くしゃみといった鼻炎症状を訴えない「感作陽性未発症」の患者群が一定数おり、血清特異的 IgE 検査の数値と発症の有無や症状の程度は必ずしも相関しない。我々はスギ花粉感作陽性かつ未発症者を追跡し、新規発症者における血清 IgE 抗体値の変動について調査した。

【方法】スギ花粉症の既往のない20歳以上の山梨大学医学部の学生と同附属病院の職員を募集し、血清スギ特異的 IgE 抗体が陽性であった者を追跡した。2022年のスギ花粉症シーズンの前後と1年後に血液検査を行い、新規発症者と未発症者の比較検討を行った。

【結果】スギ感作陽性者において、スギ特異的 IgE 抗体値はシーズン直後に上昇し1年後には低下していた。非特異的 IgE 抗体値、ダニ特異的 IgE 抗体値は検査間で有意な変化は認められなかった。感作陽性者における新規発症者と未発症者の比較では、非特異的 IgE 抗体値・特異的 IgE 抗体値は全ての項目で二群間に有意な差は認められなかったが、スギ特異的 IgE/非特異的 IgE 比はシーズン直後と1年後でそれぞれ有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

【まとめ】スギ花粉感作陽性者においてスギ特異的 IgE/非特異的 IgE 比の上昇は、発症との相関があると考えられた。若干の文献的考察を加え報告する。

O-87

就学児検診児を対象としたアレルギー疾患と QOL 調査

○三宅 宏徳^{みやけ ひろのり}, 兵行 義, 原 浩貴

川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】アレルギー性鼻炎は現在増加中であり、若年化が著明である。ただし、幼少期は成人と異なり、診断も容易ではなく、その上、症状・QOL への影響の把握が難しい。我々は以前から小児アレルギー性鼻炎の QOL の影響を検討しているが、例年に加え、子どもの眠り質問票を用い、2023年の就学時検診児童を対象に、アレルギー疾患の罹患率・QOL 調査を行ったので報告する。

【対象・方法】2022年11月に岡山県浅口・里庄町医師会・教育委員会の協力のもと、就学時検診対象の児童に対して検診後に保護者にアンケート調査への協力をいただいた。アンケートは(1)アレルギー疾患の有無、(2)日本アレルギー性鼻炎 QOL 調査表 (JRQLQ)、(3)平均就寝・起床時間、(4)OSA—18 quality of life survey (OSA-18)、(5)子どもの眠り質問票 (JSQP: 日本版幼児睡眠質問票) にて構成した。なお本研究は川崎医科大学倫理委員会にて承認の上検討した。(承認番号 2820)

【結果・考察】就学時検診児童5-6歳児300名(男児170名, 女児130名)からの回答を得た。アレルギー疾患罹患率では、全くアレルギー疾患を指摘されることがないが54.7%、アトピー性皮膚炎5.3%、気管支喘息6.3%、アレルギー性鼻炎24.3%であり、アレルギー性鼻炎の罹患率が高かった。OSA-18では総数ならびに各カテゴリーにおいてもアレルギー性鼻炎を有する群の方が悪かった。また JSQP においては86点以上の要注意を占める割合は、アレルギー性鼻炎を有する群の方では26.3%であり、アレルギー疾患がない群(15.6%)と比較し有意に多く、アレルギー性鼻炎を有する群の方が睡眠へ影響があることが示唆された。

一般演題 18 「アレルギー・好酸球 2-2」

O-88

スマートフォンアプリ MASK-air から見るアレルギー性鼻炎の使用薬剤状況

〇飯沼 智久¹, 新見 理恵, 栗田 惇也, 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】ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) ではアレルギー症状日記のスマートフォンアプリケーションである「MASK-air」を使用して real world data の収集を行い、次世代のガイドラインへ活用を目指している。日本でも千葉大学を中心として参加しており、MASK-air を介して得られる症状日記や使用薬剤のデータが集まってきた。今回、アレルギー性鼻炎や気管支喘息に対する使用薬剤に関して、その特徴と海外との比較を行った。

【方法】日本のデータに関して、2023年秋の時点で708人分、延べ8391日分のアレルギー症状日記データを解析した。本アプリでは、使用時のプロフィール入力の際に日常的に使用している薬剤名を入力し、また毎日の日記でも実際に使用した薬剤を入力することとなっている。その両者の入力データについて解析を行った。

【結果】使用時のプロフィール入力で日常的に薬剤を使用していると答えた方は403名、109種類の薬剤であった。日記のデータでは5657日分の日記に薬剤使用が入力され、99種類の使用薬剤が存在した。この99種類の薬剤に絞り、プロフィールデータと実際に使用された薬剤を検討すると、実際に最も継続的に使用されていた薬剤は舌下免疫療法薬であった。それに対し、あまり使用頻度が高くない薬剤は点鼻薬や点眼薬であった。また抗ヒスタミン薬に限定すると、継続的に使用されている薬剤は1日1回投与の薬剤が使用されている傾向があった。喘息に関しては海外と比較してもSABAの使用率が低い結果となった。

【結論】スマートフォンアプリによる入力のため選択バイアスは存在するものの、real world data として日常的に使用している薬剤と「使用しているはず」の薬剤の差が明らかとなった。国ごとに使用薬剤にも好みがあったり、継続性の高い薬剤が判別できたりするなど、アプリケーションでの調査は有用であると考えられた。

O-89

猫アレルギーの144例から

〇宇佐神 篤^{1,2}

¹東海花粉症研究所, ²宇佐神耳鼻咽喉科クリニック

【目的】猫抗原の意義と重要度を検討する

【方法】1. 1983～2021年間に診療したアレルギー性鼻炎（以後AR）6385例を対象とした。2. 猫アレルギーの診断は病歴陽性且つIgE抗体疑陽性以上の例とした。3. IgE抗体の測定は主にキャップ法を用いた。

【結果と考察】1. 猫アレルギー例は144例あった。2. 合併アレルギー疾患として、アレルギー性結膜炎118例（81.9%）、気管支喘息34例（23.6%）が上位を占めた。3. IgE抗体価の分布：クラス1が24例（16.7%）、2が63例（43.8%）、3が37例（25.7%）、4が12例（8.3%）、5以上が3例（2.1%）で、クラス2, 3が約70%を占めた。4. 回答のあった121例では65%が猫飼育歴の無い患者で、猫抗原の感作力の強さを示唆した。5. 猫接触による誘発症状は鼻が33%で最も頻度が高く、眼が27%でこれに次いだ。6. 猫アレルギーの発病年齢は25歳未満が102例で発病年齢判明例の91%を占め、5歳刻みでは、5～9歳が23%で最も多く、10～14歳（21%）、0～4歳（17%）がこれに次いだ。すなわち、ARにおいてダニアレルギーの最も多い小児期（0～14歳）で68例（61%）を占めた。7. 合併抗原としてはHD・ダニ、スギ花粉、イネ科花粉と続いた点は通常のARと同様であったが、これにイヌ皮膚が続いた点は特徴的と考えた。

【結論】猫抗原の臨床的意義と重要性を確認した。

O-90

花粉症患者における症状の日内変動に関するアンケート調査

○古性航¹, 上條青依¹, 島村歩美¹, 代永孝明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を実施している。花粉飛散時期において、早朝や起床時に花粉症症状の悪化の訴えがしばしば認められ、生活の質の低下の原因となっていると考えられる。症状増悪の原因として様々なメカニズムが報告されているが、完全に解明されたわけではなく、実際に日内変動の訴えや治療薬の使用時間帯の変化における症状の変動を捉えた報告は見られていない。今回我々はアンケートを用いて花粉症症状の日内変動、および日内変動と治療の関係について調査を行った。

【対象と方法】2023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、原因抗原、時間帯による症状の辛さや内服薬・点鼻薬の使用状況などについてアンケート調査を行った。

【結果】2875名（男性1307名、女性1568名）から回答があり、年齢は10代が31.1%、症状出現時期は3月が78.3%、原因抗原はスギが65.7%とそれぞれ最多であった。花粉症の症状が1番辛い時間帯は「昼（10-16時）」の41.5%、次に辛い時間帯は「夕（16-22時）」の41.5%であった。逆に一番楽な時間帯に関しては、「夜（22-4時）」の48.4%が最多であった。内服薬、点鼻薬はいずれも「朝（4-10時）」の時間帯に使用している患者が多く、満足度も内服薬は77.5%、点鼻薬は73.0%と高かった。

O-91

アレルギー性鼻炎・副鼻腔炎患者における嚥下困難感

○坂倉 浩一

頭頸部免疫栄養研究所 ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 摂食嚥下地域医療センター

【背景】アレルギー性鼻炎や副鼻腔炎は老若男女広く認められるが、時にそれらが原因と考えられる嚥下障害症例に遭遇することがある。経験的に重症心身障害児者は、スギ花粉症シーズンに誤嚥性肺炎を起こしやすいことが知られる。しかし鼻副鼻腔炎を原因とする嚥下障害についての報告は未だかつてない。

【方法】アレルギー性鼻炎が原因と考えられた嚥下障害の症例を1例提示する。また当院耳鼻咽喉科外来を受診した、高齢者を除くアレルギー性鼻炎・副鼻腔炎の症例に対し、ランダムに主観的な嚥下困難感があるかないかを問診した。また各症例のアレルギー性鼻炎や副鼻腔炎の重症度を各診療ガイドラインに基づいて評価し、嚥下困難感との関係を調べた。

【結果】症例：1年前からの水分のムセを主訴に受診し、通年性アレルギー性鼻炎を持つ49歳の女性。嚥下内視鏡検査で軽度の咽頭残留を認めたが、第2世代抗ヒスタミン薬投与により自覚症状も嚥下内視鏡所見も改善し、内服を中止すると嚥下困難が悪化した。

2021年6月～2023年3月に受診した通年性アレルギー性鼻炎症例11例、季節性アレルギー性鼻炎25例と細菌性副鼻腔炎症例36例から回答を得られた。それぞれ18%、16%、22%の症例で「飲み込みにくさを感じることもある」と回答した。嚥下困難感を感じた症例は、アレルギー性鼻炎や副鼻腔炎の重症度が軽症から重症まで様々であったが、最重症例は認められなかった。

【結論】アレルギー性鼻炎や副鼻腔炎と嚥下障害との直接の関係を示唆する報告は今まで無い。後鼻漏による咽頭粘膜知覚の低下や、口呼吸による口腔咽頭粘膜乾燥との関係が推定される。しかし鼻閉を原因とする、喉頭挙上時の一過性無呼吸による嚥下困難感ではないものと考えられた。諸先生方のご意見を拝聴したい。

一般演題 19 「内耳・中耳」

O-92

人工内耳植込み耳の蝸牛と前庭のマクロファージの発現についての検討について

○^{おかやすただお}岡安唯, 北原 紘

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】ヒトの内耳内にマクロファージの存在が確認されているが、マクロファージの役割については十分にはわかっていない。側頭骨の病理を調べた研究では人工内耳植込み後には蝸牛内で繊維化や骨新生などの異物反応がおきることが指摘されている。マクロファージは抗原提示や貪食作用などの異物反応に関わっていることから、人工内耳植込み耳内ではマクロファージが活性化されていることが予想されるが、その詳細については十分に検討されていない。今回、人工内耳植込み術後の患者の側頭骨病理標本のマクロファージの分布について報告する。

【方法と対象】Massachusetts Eye and Earの側頭骨バンクに保管されている標本のうち、片側に人工内耳植込み術を施行した10例（20耳、平均年齢85歳）を対象とした。蝸牛軸を含む切片と前庭器を含む切片についてIba1で免疫染色を行ない、蝸牛（コルチ器、血管条、らせん靭帯、蝸牛管内）と前庭器（球形嚢、卵形嚢、半規管膨大部）のマクロファージの分布を調べ、人工内耳挿入耳と非挿入耳のマクロファージの出現数を比較した。

【結果】植込み耳、非植込み耳ともに残存コルチ器内にマクロファージが散見されたが、両耳に差を認めなかった。多くの血管条、らせん靭帯にはマクロファージが発現していたが、明らかな左右認めなかった。挿入時の電極を取り巻く繊維化組織内には多くのマクロファージを認めた。蝸牛管内にもマクロファージを認め植込み耳の基底回転のマクロファージは有意に多かった。前庭器の感覚上皮のマクロファージについても植込み耳の方が、有意に多く発現していた。

【考察】人工内耳植込み耳では非植込み耳に比べマクロファージが活性化していることが示唆された。

（謝辞）本研究について御指導いただきました Harvard 大学耳鼻咽喉科 Joseph B. Nadol, Jr. 名誉教授に感謝します。

O-93

リンパ球接種による免疫若返りは加齢性難聴を予防する

○^{みにあきとし}三谷彰俊, 嶋村 晃宏, 福井 研太, 日高 浩史, 八木 正夫, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

世界一の超高齢社会である本邦において加齢性難聴の人口は増加傾向にあり、抗加齢対策は重要な課題である。近年、抗加齢領域の研究が急速に進歩しているが、加齢性難聴の予防法は確立していない。

一方で最近、加齢や抗加齢に免疫が深く関わっていることが報告されている。多くの加齢性疾患が免疫老化と関係しており、加齢進行に対する治療戦略として、免疫の改変などが将来的な可能性として挙げられている（Wang Y, et al., 2022）。

当教室では早期加齢性難聴、胸腺萎縮を呈する加齢促進モデルマウスを用いて、胎児胸腺移植や若齢リンパ球接種といった免疫若返り処置で加齢性難聴が予防されることを明らかにしてきた。

今回、加齢性聴覚障害を示すマウスとして汎用される C57BL/6N（以下 B6 とする）を用いて加齢性難聴が予防されるかを検討した。実験動物として B6 マウスおよび eGFP マウスを用いた。この eGFP マウスは B6 マウスの全身に緑色蛍光タンパクが発現しており、リンパ球を含む全身の細胞が緑色蛍光を発する。若齢の eGFP マウスのリンパ球を定期的に接種し、12 か月齢となった時点で2 か月齢マウスとともに ABR による聴力検査、有毛細胞の免疫蛍光染色、慢性炎症の際に活性化される転写因子 NF- κ B の遺伝子定量解析を行った結果、加齢による進行は認めしたが、処置を行った群では進行が予防されていた。

ナイーブ T 細胞を多く含む若齢マウスのリンパ球を接種することで、免疫機能が若返り、難聴をはじめとする加齢性変化が予防されたものと考えられる。しかし、これまでの研究結果から、接種したリンパ球は直接蝸牛に浸潤していないことが明らかとなっている（Iwai H, et al., 2021, Mitani A, Iwai H, et al., 2023）。蝸牛の組織学的検討から免疫若返り処置による加齢性難聴予防の機序を検討したのでそれを提示する。

O-94

自己免疫性内耳障害の病態は内リンパ水腫なのか？

○久保和彦^{1,2}, 村上大輔², 菊池伊織³, 富山俊一⁴, 中川尚志²

¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²九州大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³千鳥橋病院 総合内科, ⁴大宮中央総合病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】自己免疫性内耳障害 (autoimmune inner ear disease: AIED) は、内耳を構成するタンパク質に対する自己抗体が産生され抗原抗体反応の結果聴平衡覚障害をきたす疾患で、全内耳疾患の1%未満の希少疾患ある。1979年 McCabeらが治療成績を報告し、1990年 Harrisらが内耳蛋白に対する自己抗体を発見して、AIEDの疾患概念が確立した。自己抗体による細胞障害のメカニズムは複雑であり、未だAIEDの病態は解明されていないが、我々は以前より聴平衡覚障害を反復する患者に積極的に内リンパ水腫推定検査を行っている。そこで、内耳自己抗体の存在を証明したAIED患者における内リンパ水腫の陽性率を検討した。

【対象と方法】2016年9月～2023年6月までに千鳥橋病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した聴平衡覚障害患者のうち、他疾患が否定され、かつ内耳蛋白に対する自己抗体を証明した22症例を対象とした。患者プロフィールや諸検査結果を電子カルテから後方視的に入手し、Multifrequency tympanometry (MFT) およびcVEMP特性チューニングテスト (cVEMP slope) による新規内リンパ水腫推定検査の陽性率を算出した。

【結果】22例中16例 (72.7%) が内リンパ水腫推定検査で陽性だった。MFT単独では28.6%, cVEMP slope単独では66.7%だった。

【考察】MFTもcVEMP slopeもメニエール病患者の陽性率とほぼ同じ検出率だった。自己免疫疾患は内耳蛋白と抗体が結合した結果細胞障害を引き起こすこともあれば、炎症を惹起することもある。内リンパ水腫は惹起された炎症を反映しているのかもしれない。希少疾患であるため、その全体像をつかむことは容易ではないが、まずはAIEDという疾患概念が広く知られる必要がある。

O-95

Papain 刺激によるモルモット中耳粘膜上皮の免疫反応

○藤田友晴^{ふじたともあき}, 松原篤, 工藤直美, 松下大佑

弘前大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】我々はこれまで、Ovalbminの腹腔内投与および鼓室内連日投与によって好酸球性中耳炎 (EOM) モデルモルモットを作成し、EOMの病態研究を行ってきた。これは主として獲得免疫の機序を利用したものであるが、近年気管支喘息などのType 2炎症性疾患には、抗原中のプロテアーゼ刺激に対する自然免疫系が主要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。今回我々は、家塵ダニ (house-dust mite) のプロテアーゼに相同なプロテアーゼとして知られる papain を用いて中耳粘膜を刺激し、その粘膜上皮における免疫反応について検討した。

【方法】モルモット (guinea pig, BW 300g, オス) の中耳に papain/PBS (50 µg/50µL) 溶液を経鼓膜的に注入し、それを11日間連日反復した。12日目 sacrifice し、側頭骨摘出し、脱灰後に薄切標本を作製した。TSLP, IL-25, IL-33, MUC5B について免疫染色を行い、それらの発現を検討した。

【成績】TSLP は control 側, papain 刺激側いずれの中耳粘膜においても発現していたが、papain 刺激側でより強く発現する傾向が見られた。IL-25, IL-33, MUC5B も同様の結果であった。

【結論】papain による粘膜刺激は、中耳粘膜における上皮性サイトカインの発現を増強すると考えられた。それらの発現と同時に、ムチンの構成蛋白である MUC5B の発現が見られ、プロテアーゼによる粘膜刺激が Type 2 炎症を惹起する可能性とともに中耳貯留液のムチン産生に寄与している可能性が示唆された。

O-96

難治性鼻副鼻腔炎における好酸球性中耳炎の血清バイオマーカーについて

○安部 友恵^{あべともえ}, 富澤 宏基, 北林 拓朗, 山田 俊樹, 宮部 結, 山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科

【目的】 気管支喘息や難治性鼻副鼻腔炎が合併する症例において、好酸球性中耳炎の保険収載はないが生物学的製剤の有効性が示されており、タイプ2サイトカインが重要な働きをしていることが示唆されている。好酸球性副鼻腔炎に好酸球性中耳炎を合併すると重症となるが、好酸球性中耳炎を合併する症例の血清分子プロファイリングは存在するか不明であり報告がない。

【方法】 手術前に薬物治療を中止した慢性副鼻腔炎患者の血清を検討し好酸球性中耳炎合併の有無で血清バイオマーカーについて検索した。保存した血清をマルチプレックスアレイ、または、ELISAにて、IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-13, IL-21, IL-33, TSLP, TNF α , INF γ , IP-10, MCP-1, Eotaxin-1, Eotaxin-2, Eotaxin-3などの分子について検討した。

【成績】 好酸球性中耳炎合併例で合併なしに比べ有意に高値であった血清分子はタイプ2サイトカインであるIL-5であった。IL-5をカットオフ値で分類すると、タイプ2サイトカインであるIL-13, Eotaxin-3などが有意に高値であった。

【結論】 好酸球性副鼻腔炎に好酸球性中耳炎を合併すると重症となるが、好酸球性中耳炎を合併する症例の血清分子プロファイリングが存在し、タイプ2サイトカインであるIL-5が候補の一つであることを証明した。小規模な臨床研究であり大規模研究が今後必要であるが、IL-5高値群ではIL-13が高値であり、気管支喘息や難治性鼻副鼻腔炎の適応であるデュピルマブ(抗IL-4R α 抗体)やメボリズマブ(抗IL-5抗体)に反応する症例である可能性がある。

O-97

好酸球性中耳炎の中耳粘膜におけるサイトカイン、プロスタグランジン代謝関連酵素の発現解析

○岡 愛子^{おかあいこ}¹, 高橋 優宏², 金井 健吾¹, 岡野 光博¹

¹国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科

【背景】 好酸球性中耳炎(EOM)は治療抵抗性であり、進行性難聴を来し患者のQOLを低下させる。好酸球性副鼻腔炎や喘息に合併し2型炎症が原因と考えられているが、その病態は不明な点が多い。本研究ではEOM患者の中耳粘膜におけるRNA発現を調べ、臨床所見、コントロール患者のRNA発現と比較した。

【方法】 EOM症例2例(EOM1, EOM2)、コントロール7例から中耳粘膜を採取し、サイトカイン、プロスタグランジン代謝関連酵素とその受容体の合計30遺伝子についてPCRアレイを用いて発現解析を行った。臨床所見として重症度スコア、血中好酸球率、総IgE、CT検査、純音聴力検査を行った。

【結果】 EOM1は鼓膜穿孔のみ、好酸球率・総IgE・CTスコアが低かったが、*IL1RL1*(IL-33受容体)、*IL5RA*高値、重度難聴であった。EOM2は肉芽を伴う鼓膜穿孔、好酸球率・総IgE・CTスコアが高かったが、*IL1RL1*, *IL5RA*低値、軽度難聴であった。*IFNG*, *IFNGR1*, *IL10RA*, *PTGES*, *PTGS1*はEOM1, EOM2ともにコントロールと比較し低い傾向を認めた。

【結論】 EOM症例で2型サイトカイン関連受容体の発現高値、2型炎症抑制性のサイトカイン、プロスタグランジン代謝関連酵素の発現低値を認めた。また臨床所見が軽度であっても、炎症に関連するRNA発現高値の症例で高度内耳障害を認めた。

一般演題 20 「症例 3」

O-98

両側異時性顔面神経麻痺を契機に Heerfordt 症候群が疑われた症例

○比嘉 朋代¹, 林 慶和¹, 真栄田 裕行^{1,2}, 鈴木 幹男¹¹琉球大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²浦添総合病院 耳鼻咽喉科

サルコイドーシスは悲乾酪性類上皮細胞肉芽腫を特徴とする原因不明の全身疾患である。ぶどう膜炎, 耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺の3所見に発熱を伴うものはサルコイドーシスの一亜型である Heerfordt 症候群として知られており, 稀である。症例は48歳男性。主訴は右難聴, 右口角下垂, 左眼瞼下垂。現病歴は, X年Y月ごろ他院眼科にてぶどう膜炎と診断された。同時期に左顔面神経麻痺を自覚し, 関連病院救急外来を受診し頭部MRIには異常なく, 末梢性顔面神経麻痺としてステロイドとバラアシクロビルを開始。翌日同病院耳鼻咽喉科に紹介受診された。純音聴力検査4分法にて右17.5 dB, 15 dB, 柳原スコアは16点。発症後8日目のENoGは45%で, Y+2月には柳原スコア40点となり, 一旦終診となった。Y+6月右難聴, 右口角下垂, 左眼瞼下垂を指摘され, 同病院救急外来を受診。37度の微熱, 右末梢神経障害, 左三叉神経領域の触覚鈍麻をみとめ, MRIにて右頭頂葉などに異常信号をみとめ, 同院神経内科を紹介。耳鼻咽喉科にも再来され, 発症後5日目の純音聴力検査4分法では17.5 dB, 12.5 dBで柳原スコア16点, ENoG 正中法は140%, 従来法は92%であった。血中ACEは正常範囲, 胸部造影CTでは肺門リンパ節腫脹はみとめられなかったが, 病歴および身体所見, 画像所見から Heerfordt 症候群と診断され, 内服ステロイド治療で軽快した。Y+7月には柳原スコア40点であった。神経サルコイドーシスはサルコイドーシス全体の5~10%を占めるとされている。ぶどう膜炎, 耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺の3所見と発熱を呈するサルコイドーシスは Heerfordt 症候群とよばれる。両側性, 再発性などの非典型的な顔面神経麻痺を呈する症例では鑑別として同疾患も念頭に精査を進める必要があると考えた。

O-99

非結核性抗酸菌性中耳炎の2例

○河野 修二, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】非結核性抗酸菌の多くは呼吸器系に感染し, 中耳への感染は稀である。当科で長期の多剤併用抗菌薬加療と手術加療にて治療した2例を報告する。

【症例】症例1: 80歳代男性主訴: 左耳漏現病歴: 3か月前から左膿性耳漏を認め, 前医での鼓室内洗浄やOFLX点耳加療も改善せず, 紹介となった。初診時所見: 左耳漏と白色肉芽を伴う鼓膜穿孔を認め, 耳漏塗沫菌検査を提出した。チールニールゼン染色にてガフキー1号の抗酸菌を認めたが, 結核菌PCRは陰性, 培養ではM. abscessusを認めた。中内耳CTでは左鼓室から乳突腔に充満する軟部組織様陰影を認めた。治療経過: 非結核性抗酸菌性中耳炎と診断し, CAM 800 mg/日, LVFX 50 mg/日による内服加療を開始した。8週間で耳漏は停止したが, 鼓膜穿孔が残存したため治療開始後4か月で左鼓室形成術1型, 乳突削開術を施行した。術後2か月には穿孔は閉鎖し乾燥耳となった。症例2: 50歳代女性主訴: 右耳漏現病歴: 反復する右耳漏を認め, 内服・点耳加療にて一時改善も再燃し, 鼓膜穿孔の増大と鼓室内肉芽を認めたため, 紹介となった。初診時所見: 右耳漏と白色肉芽を伴う鼓膜の大穿孔を認め, 耳漏よりガフキー4号の抗酸菌を認めたが, 結核菌PCRは陰性, 培養ではM. abscessusを認めた。中内耳CTでは右鼓室から乳突腔に充満する軟部組織様陰影を認めた。治療経過: 非結核性抗酸菌性中耳炎と診断し, CAM 80 mg/日, LVFX 50 mg/日による内服加療を開始した。3か月で耳漏は停止したが, 鼓膜穿孔が残存したため治療開始後5か月で右鼓室形成術1型, 乳突削開術を施行した。術後1か月には穿孔は閉鎖し乾燥耳となった。

【まとめ】非結核性抗酸菌性中耳炎の2例を経験した。長期の内服抗菌薬の加療にて耳漏が停止したのち, 鼓室形成術と乳突削開術を施行し, 炎症をコントロールすることができた。耳内所見から抗酸菌を疑い, 適切な培養検査を行い加療することが重要と思われた。

O-100

両外耳道腫脹を伴ったムコイド型肺炎球菌性中耳炎の一例

○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

ムコイド型肺炎球菌性中耳炎は重症かつ難治性で中耳炎性内耳炎を伴う場合があり再興感染症のひとつである。今回両側の外耳道多発膿瘍と混合難聴をみとめたムコイド型中耳炎症例を経験したので報告する。

症例は9歳男児。2日前からの両耳痛と両耳漏をみとめ近医耳鼻咽喉科でセフェム系抗菌薬処方になされたが改善なく当院を受診した。初診時左優位の両外耳道に多発する膨隆をみとめ左耳は鼓膜の確認が不能の状態であった。両耳に持続する拍動性耳漏をみとめ標準純音聴力は右61.3 dB, 左63.8 dB (4分法)の混合性難聴を認めた。採血上の強い炎症所見とCTにおける中耳炎および乳突蜂巣炎所見は認めるものの頭蓋内病変や骨破壊像は認められなかった。入院の上 SBT/ABPC の投与を開始したが入院2日目に両外耳道腫脹の悪化と耳漏継続をみとめ培養よりムコイド型肺炎球菌が確認され、SBT/ABPCをMEPMに変更、PSL投与を開始し全身麻酔下に耳内を観察すると両側の多発する外耳道膿瘍をみとめた。外耳道病変を鉗除し鼓膜切開をおこなったところ漿液性耳漏の噴出が確認された。両鼓膜にそれぞれ2カ所の切開孔を作成し十分に洗浄をおこなったうえで両耳に鼓膜チューブを挿入したが拍動性耳漏と耳痛の継続あり入院3日目にIVIG投与を開始し以後病態の改善をえることができた。

ムコイド型肺炎球菌性中耳炎においてはセフェム系抗菌薬の効果は少なく重症化するとする報告も認められる。また激しい耳痛や頭痛、噴出する漿液性耳漏、CRP強陽性、進行する感音難聴、水疱を伴う鼓膜の発赤と膨隆が特徴とされるが、本症例では多発する外耳道膿瘍を併発していた。重症中耳炎の場合は外耳道膿瘍の併発があり得ると考えられた。

O-101

MRSA を原因とする膿痂疹により頸部リンパ節内膿瘍を来した小児の1例

○鈴木 美聡, 北野 雅子, 竹内 万彦

三重大学 医学部 医学科

頸部リンパ節腫大の原因は多岐に渡り、しばしば診断、治療に苦慮する。MRSAによる膿痂疹より頸部リンパ節内膿瘍をきたした1例を経験した。

【患者】5歳女児

主訴：頸部腫脹

既往歴：乳児期にアトピー性皮膚炎

現病歴：X年8月中旬に右後頸部の膿痂疹があり、近医皮膚科で抗菌薬治療を受けていた。同時期より頸部腫脹が出現し、前医小児科を受診した。発熱はなく、頸部リンパ節を複数個触知したが、弾性硬、可動性良好で圧痛や熱感もなかったため経過観察となった。9月末頃より発熱と頸部リンパ節の増大傾向を認め、AMPC内服で経過をみるも改善なく10月初旬には内部の膿瘍形成が疑われた。左頸部リンパ節はさらに増大した後、自壊し大量の排膿があった。その他のリンパ節も膿瘍化が疑われた。精査加療目的に入院となった。

血液検査：T-SPOT陰性、CMV抗体陰性、バルトネラ抗体陰性。免疫機能不全を示唆する所見はなし。白血球 $15.10 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRP2.74 mg/dL。

【治療経過】左頸部の自壊した膿汁からMRSAが検出されたためCLDMの点滴加療を行った。膿汁の抗酸菌検査では塗沫陰性で、細胞疹は炎症細胞のみであった。効果が乏しく、入院5日目に右頸部リンパ節内膿瘍の穿刺吸引検査を行ったところMRSAが検出され、原因菌として矛盾ないと判断した。入院12日目に残存したリンパ節内膿瘍に対し再度穿刺排膿を行った。入院18日目にCRPの陰転化を認め、CLDMを内服に切り替え、入院20日目に退院となった。

【考察】本症例では、経過中、児の全身状態は良好で、頸部リンパ節の急速増大や自壊をきたしたにもかかわらず痛みがなかった。非典型的な経過として、抗酸菌感染など含め鑑別を考えさせられた症例であった。また近年市中感染型のMRSA感染症が増加しており、治療に抵抗を示す症例が存在することに留意が必要である。

O-102

歯性感染症を契機に膿瘍形成をきたした3例

○井上 貴博¹, 熊井 琢美^{1,2}, 大原 賢三¹, 岸部 幹¹, 林 達哉^{1,2}, 高原 幹¹¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

歯性感染症の多くは、早期に歯科治療や抗菌薬加療を行うことにより軽快することが多い。しかし糖尿病などの基礎疾患や初期対応の遅れにより重症化し、気道緊急に至ることもある。今回我々は、歯性感染症により膿瘍形成をきたした3例を経験したので報告する。

症例1は23歳女性、約6年前に右下大臼歯に齲蝕を認め歯科治療を開始したが自己中断していた。右顎下部の腫脹と疼痛を認め近医内科を受診し、精査加療目的のため当科紹介となった。気道狭窄は認めなかったが、造影CTにて口腔底、顎下部に膿瘍形成を認めたため即日入院とし、口腔底は切開排膿、顎下部は穿刺排膿を行い、SBT/ABPCを投与した。症状改善し治療8日目に退院となった。症例2は81歳男性、近医歯科で左下大臼歯齲蝕に対して歯科治療を行ったが、その後左顎下部の疼痛、腫脹が出現した。歯科受診も鎮痛剤のみで経過観察となり、改善を認めないため近医耳鼻科を受診した。造影CTで左口腔底に膿瘍形成を認め加療目的に当科紹介となった。即日入院して経口腔的に切開排膿を行い、SBT/ABPCを投与した。症状改善に伴い治療13日目に退院となった。症例3は68歳女性、基礎疾患に糖尿病、抗リン脂質抗体症候群及び骨粗鬆症などを有していた。約3か月前より右下犬歯の齲蝕及び下顎歯肉部の腫脹を認め近医歯科で抜歯を行ったが、その後右顎下部の腫脹を認めたため同歯科にて口腔底の切開排膿を行った。翌日当院歯科に紹介となり、気道評価目的で当科に紹介となった。気道狭窄を認め気管切開を施行し、右顎下部の切開排膿を行った。SBT/ABPCを投与し症状は改善したため治療12日目に退院した。経験した3例はいずれも切開排膿、SBT/ABPCが有効であったが、歯性感染症の波及は気道緊急に至る可能性があるため、膿瘍形成の有無や気道評価などへの迅速な対応が必要である。

O-103

鍼治療を契機に発症した深頸部膿瘍・降下性壊死性縦隔炎の1例

○野村 一智¹, 山本 陽平¹, 菅原 一真¹

山口大学医学部附属病院

降下性壊死性縦隔炎は頭頸部外科・胸部外科領域における最も重篤な感染症の1つであり、歯性感染症や咽頭感染症が深頸部感染症に発展し縦隔に降下することで引き起こされる。一般的には菌性が多いが、外傷が原因とされる症例報告もみられる。今回は鍼治療を契機に降下性壊死性縦隔炎を発症したと考えられる症例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

症例は72歳女性。突然発症した40度の発熱と意識障害で近医総合病院へ救急搬送となった。右鎖骨上窩の蜂窩織炎を認め、抗菌薬の投与が開始された。その後、意識レベルおよび全身状態は改善傾向であったが、day 4に右側頸部から肩にかけての腫脹が増強したため造影CTを施行され、頸部から縦隔まで膿瘍形成を認めた。頸部の膿瘍の中心は右後頸三角から鎖骨上窩で、上方の口腔・咽頭周囲には炎症所見はみられなかった。深頸部膿瘍+降下性壊死性縦郭炎の診断で、day 5に当院へ転院となった。既往歴として齲蝕を認め、発症前に頸部から肩に鍼治療歴があった。糖尿病やその他の易感染リスクはなかった。転院当日、外科と合同で全身麻酔下にドレナージを行った。当科は頸部外切開で、外科は胸腔鏡下に縦郭へアプローチし排膿を得た。頸部・縦郭ともにそれぞれ細菌検査へ提出し、洗浄後にドレーンを留置した。抗菌薬と頸部の洗浄処置を継続し、day 14に全てのドレーンを抜去、day 19に退院となった。治療経過中に施行した細菌培養では歯性感染症の原因菌が検出された。

本症例においては齲蝕以外に口腔や咽頭周囲の軟部組織に感染を認めなかったことから、口腔から連続して感染が拡大したものではないと考えられた。血液培養結果から歯性感染症による菌血症の状態にあり、その状態に鍼治療による頸部への侵襲が加わったことが同部の蜂窩織炎・深頸部膿瘍の引き金となり、降下性壊死性縦隔炎へと繋がったのではないかと推察された。

O-104

急速進行し劇的な経過をたどった降下性壊死性縦隔炎の1例

○^{ふじかわ なおや}藤川直也, 山下拓

北里大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】降下性壊死性縦隔炎（Descending necrotizing mediastinitis, DNM）は、急性縦隔炎の中では稀であるが、縦隔炎の中でも特に重篤で、致死率が高い。今回、特筆すべき既往歴がないにもかかわらず、急速に進行し、緊急気道確保と集中治療室での治療を施したものの、救命に至らなかった症例を、文献的考察を交えて報告する。

【症例】73歳の女性。併存症として高血圧を有している。202X年8月31日に咽頭痛を発症し、その後咽頭痛が増悪。同年9月2日の午前3時頃、頸部腫脹が出現し、救急病院に搬送された。同日午前7時のCTでは、咽頭後間隙にはわずかな気腫が確認された。しかし、頸部の腫脹は徐々に悪化し、同日午前10時時点でのCTでは、両側の深頸部、前胸部、そして縦隔に気腫が進行していることが確認された。前医耳鼻咽喉科の医師による診察では、喉頭浮腫による気道狭窄は認められなかった。しかし、同日午後1時に当院に搬送された際、呼吸が喘ぎ様となり、喉頭内視鏡検査で咽頭後間隙の圧迫による声帯の開大不全が確認され、緊急気道確保のための気管切開が行われた。ガス産生菌による降下性壊死性縦隔炎と診断し、呼吸器外科との協議の結果、膿瘍形成は認められなかったため、外科的治療は施されず、集中治療室での呼吸、循環、感染の管理が行われた。翌日、アシドーシスが進行したため、CHDFを導入中に突然心停止し、ACLSに基づいた3回の救命処置が施されたものの、そのまま死亡した。

【考察】今回の症例では、感染が劇的に進行し、致命的な結果となった。膿瘍の形成は確認されなかったものの、試験的に外科的治療を行うべきだったとの考察を得た。

【結論】急速に進行し、死亡に至った症例を経験した。ガス産生菌の感染では、膿瘍の形成が認められなくても、嫌気性菌に対して好気的な環境を提供することが、十分な治療効果をもたらす可能性があるとの考察を得た。

O-105

好酸球性副鼻腔炎における matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) の機能について

○藤井 宗一郎^{ふじい そういちろう}, 津田 武, 武田 和也, 小幡 翔, 中谷 彩香, 梅田 直暉, 猪原 秀典

大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis: 以下 ECRS) は好酸球浸潤を伴う鼻茸などを特徴とする指定難病の一つである。手術後の再発も多く, ステロイド内服等で一時的には症状を軽減できるものの, 内服を止めると再発してしまうことが多い。近年では分子標的薬の登場により, 症状を改善できる症例も多くなってきてはいるが, 治療が奏功しない場合もあり, さらなる病態の解明が求められている。その ECRS の中でも, Osteitis: 骨炎を伴う症例は重症度が高いとする報告がある。それに加えて, 特に中鼻甲介における骨肥厚は ECRS の再発率との関連が指摘されている。そこで我々は, ECRS の中鼻甲介粘膜を用いた RNA 解析を行い, 中鼻甲介における骨肥厚と ECRS との関連を調査した。すると MMP-9 の発現が ECRS の中鼻甲介で上昇していることが判明した。MMP-9 は, 破骨細胞から分泌されるなど骨代謝に関わっていることが知られている他, 基底膜の成分である IV 型コラーゲンを分解することで, 癌細胞の浸潤や細胞外マトリックスのリモデリングに関連性があるという報告がなされている。本研究では, 培養細胞を用いて MMP-9 による刺激実験を行うことで, 好酸球性副鼻腔炎における MMP-9 の機能を評価したので, 文献的考察を加えて報告する。

O-106

好酸球性副鼻腔炎における Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor B2 (LILRB2) の発現解析

○野内 雄介^{のうち ゆうすけ}¹, 鈴木 祐輔¹, 倉上 和也¹, 川合 唯¹, 渡邊 千尋¹, 欠畑 誠治²

¹山形大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²太田総合病院 耳鼻咽喉科・気管食道科

【背景】Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor (LILR) は, 免疫系細胞の多くに発現するペア型受容体であり, 活性型 (LILRA), 抑制型 (LILRB), 分泌型に分類される。抑制型の一つである LILRB2 は, 鼻粘液中で検出が報告されており, ヒト LILRB2 の相同分子であるマウス paired immunoglobulin-like receptor-B が 2 型炎症反応を抑制することが知られている。しかし, 副鼻腔炎における LILRB2 の役割についてはまだ明らかにされていない。また, 2 型炎症性疾患の一つである好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の治療は, 手術やステロイド, 生物学的製剤などが使用される。ステロイドや生物学的製剤は, 2 型炎症の活性化経路を抑制する方法であるが, 2 型炎症の抑制経路に関しては十分に理解されておらず, 治療応用もされていない。

【目的】ECRS や非好酸球性副鼻腔炎 (NECRS) などで手術を行う患者を対象に, 白血球における LILRB2 の発現を解析し, ECRS における LILRB2 の関連を検討する。

【対象・方法】鼻副鼻腔手術を予定し, 文書によるインフォームドコンセントを受けた患者 (ECRS, NECRS, 非副鼻腔炎) を対象に, 術前の末梢血と手術時に採取した副鼻腔粘膜組織を用いた。血液は採血後に ACK buffer にて溶血処理し, Flow cytometry で解析を行った。粘膜組織は細断し, DNase + Collagenase + Hyaluronidase を用いて酵素処理を行い, 単細胞化したのちに Flow cytometry で解析を行った。

【結果】白血球における LILRB2 は, 単球と好中球で発現を認め, T 細胞・NK 細胞等では認めなかった。末梢血好中球の LILRB2 発現が, 非副鼻腔炎と比較して, ECRS・NECRS とともに低下していた。組織由来好中球の LILRB2 発現は, ECRS・NECRS とともに低下していたが, ECRS でより顕著であった。

【考察】副鼻腔炎において, 好中球における LILRB2 の発現低下を認めた。特に ECRS においては, LILRB2 による好中球の抑制が不十分となり, 病態の悪化に寄与している可能性が考えられた。

O-107

内臓脂肪とアディポサイトカインが好酸球性副鼻腔炎の病態に与える影響の検討

○吉田 加奈子^{よしだ かなこ}, 高林 哲司, 意元 義政, 加藤 幸宣, 小山 佳祐, 坂下 雅文, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、難治性易再発性の鼻茸による高度な鼻閉と嗅覚障害を特徴とし、気管支喘息を高率に合併するため、QOLを著しく低下させる難病である。その本態は鼻粘膜における2型炎症を主体とした好酸球の増加であることがわかってきた。しかし、ステロイドや生物学的製剤の投与によって2型炎症を抑制しても、鼻茸が改善しない症例が少なからず存在する。従って、難治性鼻茸形成には2型炎症だけでなく、2型炎症を修飾するような病態が存在する可能性が考えられた。肥満は同じ2型気道炎症である気管支喘息の増悪因子として知られている。過剰な脂肪の蓄積、特に腹腔内臓脂肪の蓄積は、脂肪組織由来生理活性物質（アディポサイトカイン）の分泌異常をしばしば伴う。そして、肥満患者の内臓脂肪から産生されるアディポサイトカインは様々な炎症性疾患に影響を及ぼすことが知られている。そこで、内臓脂肪と内臓脂肪より産生されるアディポサイトカインが好酸球性副鼻腔炎における2型炎症を修飾し、難治性鼻茸形成に関与するのではないかと推測し、本研究を行うことにした。本研究では、当科で手術を行った好酸球性副鼻腔炎患者、非好酸球性副鼻腔炎患者の内臓脂肪面積（Visceral Fat Area: VFA）をPanasonic内臓脂肪計EW-FA90を用いて、腹部生体インピーダンス法で測定し、内臓脂肪と好酸球性副鼻腔炎との関連を検討した。また、血清、組織中のアディポサイトカインの測定を行い、内臓脂肪との関連を検討し、アディポサイトカインと好酸球性副鼻腔炎との関連を明らかにした。さらに、アディポサイトカインの鼻茸形成への関与をin vitro, in vivoで検討を行ったので報告する。

O-108

好酸球性副鼻腔炎におけるセマフォリン3Eの役割

○梅田 直暉^{うめだ なおき}, 津田 武, 小幡 翔, 武田 和也, 中谷 彩香, 藤井 宗一郎, 猪原 秀典

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）はType 2炎症を主体とする副鼻腔炎であり、その発症機序については未だ明らかになっていない。

同じくType 2炎症による疾患である気管支喘息のマウスモデルにおいて、セマフォリン3E（SEMA3E）/プレキシシンD1のシグナル伝達が疾患抑制的にはたらくことが報告されており、ハウスダスト刺激による気道抵抗の上昇や気管支洗浄液中の炎症細胞数やサイトカインの上昇がSEMA3E投与により抑制されることが報告されている。一方で、ECRSにおけるSEMA3Eの役割についての報告はない。

SEMA3Eは、神経の発達においてはたらきが報告されている分泌型のタンパクであり、ニューロピリン1およびプレキシシンD1を受容体とする。SEMA3Eは、免疫細胞（マクロファージ、T細胞、樹状細胞）、脂肪細胞、肝細胞、骨芽細胞などのさまざまな種類の細胞で発現しており、炎症や組織のリモデリングにおいて重要である細胞の遊走、増殖、および血管新生を調節することが知られている。

我々は、公開リポジトリからscRNA-seqの発現データを取得し、鼻腔においてSEMA3Eは主に線毛上皮において発現していること、プレキシシンD1は血管内皮や免疫細胞に発現していることを確認し、あわせて、培養細胞に対するSEMA3E刺激実験を行い、好酸球性副鼻腔炎におけるSEMA3Eの機能を評価したので文献的考察を交えて報告する。

O-109

好酸球性副鼻腔炎における Platelet-derived growth factor (PDGF) の機能解析

○津田 武^{つだ たけし}, 武田 和也, 小幡 翔, 中谷 彩香, 藤井 宗一郎, 梅田 直暉, 猪原 秀典

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、Type 2 炎症を基盤とするアレルギー性疾患であり、好酸球の浸潤を伴う著明な粘膜炎症を特徴としている。手術による改善は一部の症例で見られるものの、多くの症例では再発が生じ、患者の QOL (生活の質) を低下させている。近年、難治性の症例に対しては、抗ヒト IL-4/IL-13 受容体抗体である Dupilumab の使用が増えており、非常に良好な効果を示している。しかし、一方で鼻茸の残存や一部症状の持続が見られる症例も存在し、現時点では投与前にこれらの Partial responder を予測する適切なバイオマーカーは明らかにされていない。我々は、術後に再発し Dupilumab を投与された症例の検体を利用して FFPE RNA-sequence 解析を実施した。その結果、血小板由来成長因子 (Platelet-derived growth factor, PDGF) が Dupilumab の反応不良を引き起こす可能性のある要因として特定し、これを以前に報告した。PDGF は、細胞の活性化、成長、及び生存において極めて重要な役割を担っており、最近の報告によれば、気道炎症疾患におけるリモデリングにも関与していることが示されている。本研究では、鼻腔上皮細胞をターゲットとした刺激実験を行い、好酸球性副鼻腔炎における PDGF の機能を評価したため文献的考察を加えて報告する。

O-110

好酸球性副鼻腔炎モデルに対する Toll 様受容体 2 刺激の影響

○籠谷 領二^{かごや りょうじ}¹, 岩波 朋子², 西郷 大宣¹, 近藤 健二¹¹ 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

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎の病態形成には様々な外的因子が関与すると考えられている。リポタイコ酸は Toll 様受容体 (TLR) 2 のリガンドであり、アトピー性皮膚炎の増悪因子として報告されているが、好酸球性副鼻腔炎の病勢に対する影響はこれまでほとんど検討されていない。今回、リポタイコ酸の単独経鼻投与、及び好酸球性副鼻腔炎モデルにリポタイコ酸の経鼻投与を加えたマウスを用いて、TLR2 刺激が鼻副鼻腔に与える影響について組織学的に検討した。

【方法】8 週齢の野生型雌マウス (Balb/c) の皮膚に 14 日間、Ovalbumin (OVA) と活性型ビタミン D3 誘導体を塗布した後、鼻腔に OVA 点鼻投与 (2400 µg/回) を 5 日間行い、Day 19 に sacrifice する好酸球性副鼻腔炎モデルを E 群とし、本モデルの点鼻投与期間にリポタイコ酸 (50 µg/回) 点鼻投与を加えた群を EL 群とした。全処置を溶解液のみで行った群を C 群として、C 群の点鼻投与行程 5 日間にリポタイコ酸 (50 µg/回) のみを加えた群を CL 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) とマクロファージ (F4/80 陽性細胞) を同定し、呼吸上皮下と嗅上皮下の各免疫細胞浸潤度をそれぞれ評価した。

【結果】E 群及び EL 群のマウス鼻腔の呼吸上皮下および嗅上皮下では好酸球、好塩基球、マクロファージの浸潤が認められ、EL 群では、E 群と比較して多くの好酸球、好塩基球が確認された。C 群では免疫細胞の浸潤は認められず、CL 群ではマクロファージの浸潤が確認されたが、好酸球と好塩基球はほとんど認められなかった。

【考察】本研究の結果から、リポタイコ酸により惹起される免疫応答は鼻副鼻腔の好酸球性炎症を増悪させる可能性があると考えられた。

O-111

HMG-CoA レダクターゼ阻害剤の線溶系活性作用に関する検討

○坂下 雅文¹, 加藤 永一, 吉田 加奈子, 小山 啓祐, 加藤 幸宣, 意元 義政, 高林 哲司, 藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】HMG-CoA レダクターゼ阻害剤は、高脂血症治療の第一選択薬であるが、多面的薬理を持つ薬剤として知られる。血管内皮細胞からのtPA (tissue plasminogen activator) 産生を促進し、線溶系の作用を持つとされ心血管系の疾患に抑制的に作用する (Kruithof et al. Thromb Haemost. 2014)。2020年には、高脂血症に対して使用されるスタチン系薬剤の内服により、副鼻腔炎の予防効果があるという疫学データが報告された (Wilson et al. Laryngoscope. 2020, Gilani et al. Laryngoscope. 2021)。

【目的】HMG-CoA レダクターゼ阻害剤による線溶系活性作用を明らかにする。

【方法】ヒト正常気道細胞 (NHBE) において、HMG-CoA レダクターゼ阻害剤 (Fluvastatin, Simvastatin, Rosuvastatin, Atorvastatin, Lovastatin, Pravastatin) による24時間、48時間刺激後のtPAのmRNA発現、タンパク発現を測定した。また、tPAの抑制性サイトカインであるIL-13との共刺激により、tPAのmRNA発現、タンパク発現を測定した。

【成績】フルバスタチンによる24時間刺激後、tPA mRNA発現は濃度依存的な増加を示した。その他の試薬についてその効果について比較検討した結果を報告する。

【考察】スタチン系薬剤は世界で最も多く処方されている薬剤の一つであり、安全性が実証されている。本研究ではスタチン系薬剤の多方面薬理作用の一つである線溶系促進作用を検討した結果、慢性副鼻腔炎に伴う2型炎症によるtPA産生抑制に対して拮抗する働きを示す可能性がある。そのため、副鼻腔炎治療での位置付けとして、術後再発予防に有用なドラッグリポジショニング応用にも期待される。

O-112

慢性副鼻腔炎における粘膜内 ectopic lymphoid tissue 形成と IL-4 受容体発現、B 細胞との関連について

○金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 洲崎 勲夫³, 高木 嶺¹, 山田 まり恵^{1,2}, 小池 隆史¹, 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

【緒言】慢性副鼻腔炎 (CRS) の難治例には、好酸球性副鼻腔炎 (eCRS) だけでなく、非好酸球性副鼻腔炎 (non-eCRS) にも存在し、抗IL-4/IL-13受容体 (IL-4R α 鎖) 抗体の効果はeCRSの重症度に左右されず、non-eCRSにも有効性が報告されている。慢性炎症時には高度に組織化されたリンパ系細胞の凝集体を形成する可能性がNPでも指摘され、ectopic lymphoid tissue (eLT) と呼ばれている。先行研究で、eCRSのNPを抗IL-4受容体 α 鎖抗体で免疫染色したところeLT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。CRSで局所に浸潤するIL-4受容体陽性細胞の発現とeLT形成、B細胞との関連を検討した。

【方法】NPのないCRSの鉤状突起 (UP) (n=15), non-eCRSのNP (n=16), 軽症 (n=11)・中等症 (n=12)・重症 (n=13) eCRSのNPの5群で、抗IL-4受容体 α 鎖抗体・抗CD19抗体・抗CD20抗体で免疫染色を行い、臨床徴候との関連を検討した。

【結果】eLT形成について、5群での比較・UP群とNP群との比較では有意差を認めなかったが、non-eCRS群とeCRS群との比較では有意差は認めなかった。eLTと喘息との関連は認めず、NP群でeLT内IL-4受容体陽性細胞と血清総IgEは正の相関を認めた。eCRS群でeLT形成の有無と総IgEとの検討では有意差を認めなかったが、血中好酸球比率・組織中好酸球数・CTスコアとの検討では有意差は認めなかった。また、抗CD19抗体・抗CD20抗体の免疫染色では、eLTの中心にIL-4受容体陽性細胞を認めたほぼ同じ部位に陽性細胞を認めた。

【考察】eLTを有するeCRSのNPでは、eLTのないものと比較して総IgEが有意に増加しており、eLTが免疫グロブリンクラススイッチに必須である可能性が報告されている。また、CRSの上顎洞粘膜内eLT形成部位では、胚中心と濾胞被殻部のほとんどの細胞がCD20陽性B細胞であったと報告されている。CRSにおいてもB細胞がIL-4受容体を発現し、IL-4/IL-13シグナルを介してeLT形成とIgE産生に関与している可能性が示唆された。

O-113

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における鼻茸線維芽細胞の細胞特性の解析

○^{まつやまとしゆき}松山 敏之, 内田 美帆, 萩原 弘幸, 多田 紘恵, 近松 一朗

群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】近年、慢性副鼻腔炎（CRS）の分類は鼻茸の有無による臨床学的特徴の分類から、2型炎症の有無による免疫病態学的分類へと移行している。鼻茸は炎症のタイプにかかわらず発生し、鼻閉、嗅覚障害、頭痛等様々な症状を引き起こす。鼻茸形成は2型炎症において発生・再発がしやすいという臨床学的特徴はわかっているが、鼻茸形成の細胞学的、分子生物学的機序については十分には解明されていない。CRS患者の鼻茸中の線維芽細胞に着目して、その炎症のタイプとの関係を検討した。

【方法】鼻茸のあるCRS患者の鼻茸中好酸球浸潤により2型、非2型に分け、鼻茸組織における遺伝子発現レベルを比較した。次にそれぞれの鼻茸から線維芽細胞を樹立し、サイトカイン刺激による線維芽細胞の機能変化を評価した。さらに樹立した線維芽細胞についてRNA-seqを行ない発現遺伝子の網羅的解析を行った。

【結果】好酸球性CRS（eCRS）患者の鼻茸におけるIL-5およびIL-13の遺伝子発現は、非好酸球性CRS（neCRS）患者に比べて有意に高く、TNF- α の遺伝子発現は有意に低かった。またeCRS患者ではFOXP3の遺伝子発現は有意に低かった。樹立された線維芽細胞をIL-5、IL-13、TNF- α の各サイトカインで刺激したところ、fibrobla-to-myofibroblast transition関連遺伝子は、eCRS、neCRSに関係なく、IL-13、TNF- α の刺激で高発現した。特にIL-13においては顕著に増加した。一方、RNA-seqではeCRS由来の線維芽細胞において6つの活性化されたシグナルパスウェイが同定された。

【結論】線維芽細胞は炎症のタイプに関わらずCRSの鼻茸形成において重要な役割を果たしていることが示唆された。鼻茸形成における線維芽細胞の細胞特性が更に解明されることで、治療標的としての可能性が期待される。

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4回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
会長 岩井 大

共催

エーザイ株式会社	帝國製薬株式会社
MSD 株式会社	鳥居薬品株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	ニールメッド株式会社
コニカミノルタ株式会社	リジェネロン・ジャパン株式会社
サノフィ株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
塩野義製薬株式会社	久光製薬株式会社
ステラファーマ株式会社	富士フィルム富山化学株式会社
住友重機械工業株式会社	マキチエ株式会社
大鵬薬品工業株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
田辺三菱製薬株式会社	

機器展示

株式会社イー・トラスト	ニールメッド株式会社
株式会社ネクサスエージェント	日本ストライカー株式会社
コニカミノルタ株式会社	日本メドトロニック株式会社
コロプラスト株式会社 (株式会社アトスメディカルジャパン)	バイオメリユー・ジャパン株式会社
株式会社三笑堂	マキチエ株式会社
株式会社 J&P アセットマネジメント	楽天メディカル株式会社
第一医科株式会社	株式会社ルイスイノベーション
永島医科器械株式会社	

書籍展示

有限会社ワニコ書店

広告

アボットジャパン合同会社	サノフィ株式会社
株式会社 アムコ	泉工医科工業株式会社
Inspire Medical Systems Japan 合同会社	株式会社 中山書店
エーザイ株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
杏林製薬株式会社	ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社
キリンホールディングス株式会社	マキチエ株式会社
興和株式会社	メドエル ジャパン 株式会社
小西医療機器株式会社	メルクバイオフーマ株式会社

寄付

泉工医科貿易株式会社	関西医科大学耳鼻咽喉科同門会
千寿製薬株式会社	

協力

株式会社ダイナック	株式会社ツムラ
HISUI201	京阪ホールディングス株式会社
セオリアファーマ株式会社	関西医科大学

令和6年2月26日現在

第4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

2024年3月5日 印刷

2024年3月15日 発行

発行所 関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

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。

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。

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**

2022年1月作成

治療用電気手術器

erbe エルベVIO3/APC3 高周波手術装置 自動排煙装置IES3

VIO3に搭載可能な

自動排煙装置が登場しました。



VIO® 3
IES3
plug and operate

IES3の特長

- 場所を取らないビルトイン設計
- ULPA15と高密度活性炭フィルターなど性質の異なる5層フィルター構造で確実に粒子を除去
- 二つのタービンによりレスポンスの速い吸引効率を実現
- ラパロモードを搭載
- VIOシリーズはもちろん他社電気メスとも連動

VIO3/APC3の特長

- 毎秒25,000,000回転の組織抵抗フィードバックにより、切開、凝固の再現性が向上
- 最大6個までのリモートプログラム設定可能
- 設定はエフェクトのみの調整でシンプルに
- Wi-Fi機能搭載により、ワイヤレスでPCやiPadとのコミュニケーションが可能

承認番号: 23000BZX00353000

アムコ ライブラリー



会員登録頂くと、製品に関するケースレポート、講演会やセミナー動画、学会・セミナー記録集などの情報をご覧頂けます。医療関係者の方を対象としております。

●製造販売元



株式会社

アムコ

www.amco.co.jp

本社 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋4-8-7 TEL. 03 (3265) 4263 FAX. 03 (3265) 2796



患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけではなく、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



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。

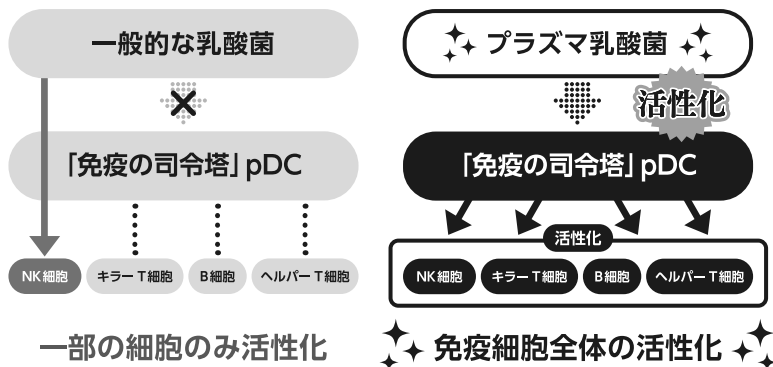


免疫ケアは キリンのプラズマ乳酸菌!



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%

ADEPHOS[®] 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

経口浸透圧利尿・メニエール病改善剤

薬価基準収載

イソバイド[®]シロップ 70%

イソバイド[®]シロップ 70%

分包 20mL・23mL・30mL

ISOBIDE SYRUP 70%

イソソルビドシロップ

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」等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

2023年2月作成

KNS
おかげさまで 70年

PrecisionID

病院内物流にRFIDを取り入れ、効率性・精密性・安全性に革新を

KNS 小西医療器株式会社

本社 ☎ 06-6941-1363
大阪営業所 ☎ 06-4805-7350
東京営業所 ☎ 03-5303-7887
京都営業所 ☎ 075-693-9225
神戸営業所 ☎ 078-686-0120
広島営業所 ☎ 082-501-3702

鳥取営業所 ☎ 0857-28-7107
米子営業所 ☎ 0859-33-4671
松江営業所 ☎ 0852-25-1590
出雲営業所 ☎ 0853-22-9255
浜田営業所 ☎ 0855-24-3533
栃木出張所 ☎ 0285-40-0091

<http://www.kns-md.co.jp/>

大阪物流センター ☎ 06-4805-7231
近畿SPDセンター ☎ 06-4805-7281
山陰物流センター ☎ 0859-33-6611
山陰SPDセンター ☎ 0859-33-8080
松江SPDセンター ☎ 0852-25-1520



FS 516014 / ISO 9001:2015
MD 516015 / ISO 13485:2016

Sofit
LOVE

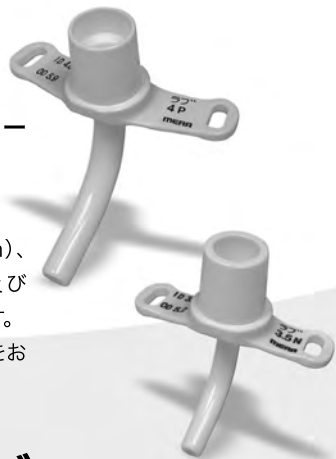
カフ付き、窓付きのバリエーションを充実しました。

サイズ(内径):2.5~6.5(mm)、全55タイプ。発声用バルブ及び小児専用人工鼻が接続できます。患者様の成長に合ったタイプをお選びいただけます。

ソフィットラブ

(ラブP、ラブN)

気管切開チューブ ソフィットラブ (新生児・小児用)



新たに内部ルーメンタイプ(カフ上部吸引ライン)が加われました。ネックプレートは全体が柔らかい『フレキシブルタイプ』を採用。

Sofit
FLEX

吸引ライン埋込み

×

気管後壁側吸引



バルブ+O₂アダプター



気管切開チューブ(一重管)

ソフィットフレックス

Tracheostomy Tube SOFIT FLEX

製造販売業者

MERA 泉工医科工業株式会社

製造業者: MERASENKO CORPORATION 国名: フィリピン

■埼玉県春日部市浜川戸2-11-1 ■問い合わせ先: 本社商品企画: TEL.03-3812-3254 FAX.03-3815-7011

■営業拠点: 札幌支店・東北支店・青森・盛岡・福島・関東支店・つくば・松本・新潟・東京支店・横浜・中部支店・静岡・金沢・関西支店・中四国支店・岡山・四国・九州支店・鹿児島

■常に研究・改良に努めておりますので、仕様の一部を変更する場合があります。あらかじめご了承ください。●管理医療機器 ●一般名称: 単回使用気管切開チューブ

●承認番号(ソフィットフレックス): 222AABZX00087000 ●認証番号(ソフィットラブ): 225ADBZX00069000 www.mera.co.jp/

最新のエビデンスとサイエンスに基づく耳鼻咽喉科の臨床基準書

プラクティス 耳鼻咽喉科の臨床

Clinical Practice of the Ear, Nose and Throat

シリーズ構成と専門編集

- ① 耳鼻咽喉科 日常検査リファレンスブック
- ② 耳鼻咽喉科 外来処置・外来手術最新マニュアル
- ③ 耳鼻咽喉科 薬物治療ベッドサイドガイド
- ④ めまい診療ハンドブック 最新の検査・鑑別診断と治療
- ⑤ 難聴・耳鳴診療ハンドブック 最新の検査・鑑別診断と治療
- ⑥ 耳鼻咽喉科 ガイドライン実践マニュアル
- ⑦ 新時代の耳鼻咽喉科診療

◆B5判/並製/4色刷/各巻300~400頁

※配本順、タイトルなど諸事情により変更する場合がございます。

【総編集】

大森孝一(京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

【専門編集委員】

佐藤宏昭(岩手医科大学耳鼻咽喉科学)

武田憲昭(徳島大学大学院医歯薬学研究部耳鼻咽喉科学)

中川尚志(九州大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学)

丹生健一(神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科学)

春名眞一(獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科)

藤枝重治(福井大学学術研究院医学系部門耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

中川尚志	本体予価 13,000円
春名眞一	定価 14,300円(本体 13,000円+税)
藤枝重治	定価 14,300円(本体 13,000円+税)
武田憲昭	定価 14,300円(本体 13,000円+税)
佐藤宏昭	定価 14,300円(本体 13,000円+税)
丹生健一	本体予価 13,000円
大森孝一	本体予価 12,000円

セットでお買い求めいただくとお得です! 9,900円off!

シリーズ全7冊合計 定価99,000円 (本体90,000円+税) → セット価格 定価89,100円 (本体81,000円+税) ※送料サービス

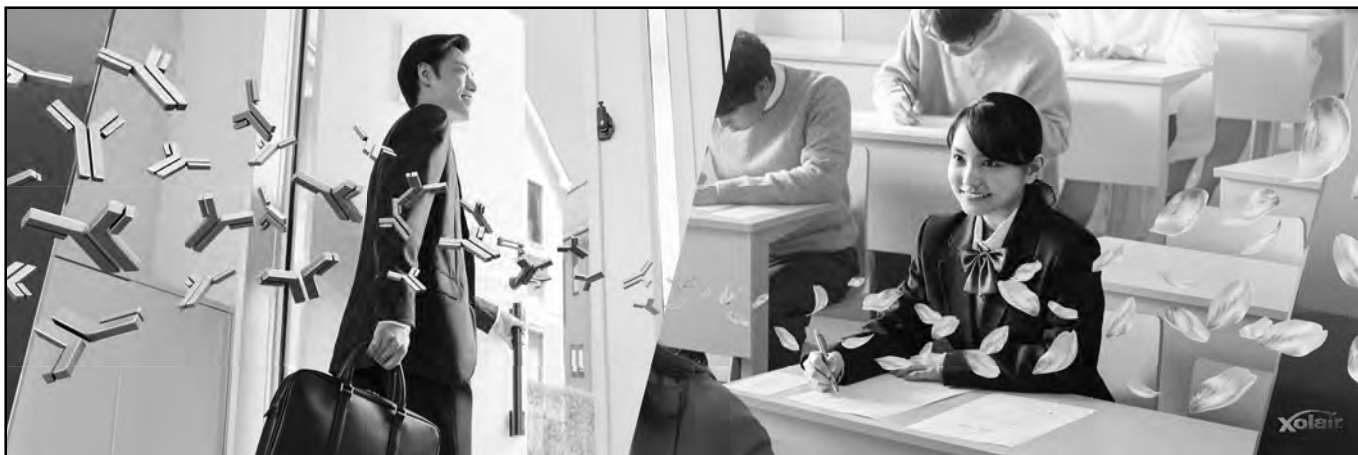


中山書店

〒112-0006 東京都文京区小日向4-2-6

TEL 03-3813-1100 FAX 03-3816-1015

https://www.nakayamashoten.jp/



気管支喘息治療剤 季節性アレルギー性鼻炎治療剤
慢性蕁麻疹治療剤

(ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤) 薬価基準収載

ゾレア[®]皮下注 75mg/150mgシリンジ

Xolair

オマリズマブ(遺伝子組換え)注射剤

生物由来製品 | 劇薬 | 処方箋医薬品 注意一医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等
情報等につきましては電子添文をご参照ください。

NOVARTIS

製造販売

(文献請求先及び問い合わせ先)

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト

TEL: 0120-003-293

販売情報提供活動に関するご意見

TEL: 0120-907-026

受付時間: 月~金 9:00~17:30 (祝日及び当社休日を除く)

2023年9月作成

Bristol Myers Squibb[™]
ブリストルマイヤーズスクイブ

サイエンスを通じて、 患者さんの人生に 違いをもたらす[™]

深刻な病と闘う患者さんに革新的な医薬品を開発し、提供する。
私たちは、この使命を胸に、世界中であくなき挑戦を続けます。
ひとりでも多くの患者さんに、新たな希望をお届けするために。
患者さんの人生に違いをもたらすイノベーションを起こす。
それが、私たちの務めです。



MED^oEL

メドエルの新しいインプラントは
マグネットを取り外さずに
3.0テスラのMRI撮影が可能



Made for easyMRI
MED-EL Hearing Implants

選任製造販売

MED^oEL

メドエルジャパン株式会社

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-1-20
お茶の水ユニオンビル5階
TEL: 03-5283-7266 (代表) FAX: 03-5283-7265
<http://www.medel.com/jp/>

hearLIFE

メドエルジャパン カスタマーサポートダイヤル

0120-30-4133 受付時間: 平日午前9時~午後5時
(土日祝日、年末年始は休業いたします)
e-mail: info@mlj-direct.com FAX: 03-5283-7694

部品購入専用WEBサイト メドエルダイレクト
<http://mlj-direct.com/>

抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFR^{®2} モノクローナル抗体 薬価基準収載

アービタックス[®]注射液 100mg

セツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

【生物由来製品】 【劇薬】 【処方箋医薬品^{注1)}】

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

注2) EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor (上皮細胞増殖因子受容体)

ERBITUX[®]
CETUXIMAB

● 効能又は効果、用法及び用量、警告、
禁忌を含む使用上の注意等については、
添付文書をご参照ください。

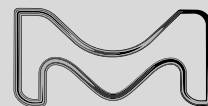
製造販売元

メルクバイオファーマ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒1-8-1アルコタワー 4F
【資料請求先】メディカル・インフォメーション (TEL) 0120-870-088

アービタックスおよびERBITUXは
イムクロンエルエルシーの商標です。

2019年5月作成 ERBSCCHN-0419-0042



ERBITUX[®]
CETUXIMAB

MERCK



No mask. No hose. Just sleep.[™]

舌下神経刺激装置

販売名：Inspire UAS システム
医療機器承認番号：23000BZI00019000
分類：高度管理医療機器（クラスIV）

Inspire Innovationの適応基準

- 18歳以上の方
- 高度の肥満ではない方 (BMIが30未満)
- CPAP療法が継続困難な方
- 無呼吸低呼吸指数(AHI)が20以上の方
- 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の方
- 扁桃肥大等の重度の解剖学的異常がない方
- 薬物睡眠下内視鏡検査で不適応と診断されていない方
- 中枢性無呼吸の割合が25%以下の方

すべての適応症、禁忌症、重要な安全情報については、こちらをご覧ください。

[InspireSleep.jp/medical-Professionals](https://inspiresleep.jp/medical-Professionals)



Inspire は、どんな方にもご使用いただける治療ではありません。CPAP治療(持続陽圧呼吸療法)で効果不十分、あるいはCPAPの使用が難しい患者さんの閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療を目的とした外科的埋め込み型のシステムです。関連するリスク、メリット、期待される効果について医師にご相談下さい。埋め込み手術に伴うリスクとして、感染症や一時的な舌の脱力などが考えられます。まれに、舌の麻痺や萎縮が起こることがあります。治療の効果を高めるため、また、植え込み後、初期に感じることもある不快感を和らげるために、手術後システムの設定を調整する必要があります。重要な安全情報および製品マニュアルは、inspiresleep.jp/safety-information/でご覧いただくか、0800-919-4976までご連絡ください。



次の100年への願い。

貢献します。これからも。

健康は、キョーリンの願いです。

Kyorin 

キョーリン製薬グループ

杏林製薬株式会社

キョーリンリメディオ株式会社

キョーリン製薬グループ工場株式会社

キョーリン製薬グループは、
創業100周年を迎えました。

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/>

マキチエは 属人化した 補聴器相談をやめます。

補聴器相談は専門性が高く属人化してしまいがちです。

そこでマキチエは2020年に補聴器相談クラウド管理システムを導入しました。

そしてこの度、さらなる進化をめざして現行システムのバージョンアップ版である「MAPs」を

全店舗に展開します。

補聴器相談に関するあらゆるデータをクラウド上で一元管理。

全国どの店舗や

派遣先の医療機関でも患

者様に質の高いサービス

を提供できます。

また、ビッグデータを解析し、医療としての

補聴器相談に役立つ

「標準治療」の構築を目標

とします。

私たちは確かな根拠のもと、

患者様一人ひとりにあった補

聴器相談のかたちを先生方と共

に創造し続けます。

ノウハウをデータ化 全社員で共有

サービスを標準化。勤と経験をデータに置き換え、クオリティの高い補聴器相談を可能にします。

補聴器相談 透明化/見える化/明確化

標準化された記録項目にしたがって相談内容を記録することでブラックボックス化を防止。

患者様に安心していただける説明ができるよう情報を蓄積していきます。患者様と先生方と同じ目的地を目指すための「地図」を共有します。

補聴器相談管理システム

MAPs

Merchandising Assist Partner System

補聴器相談の 効率化

作業効率を高める仕組みにより補聴器相談の無駄をなくします。PCに向き合う時間よりも患者様に向き合う時間を増やすことで最適なフォローアップを実現します。

セキュアな データ保持

AWS™上に構築されたセキュアな環境でデータを安全に保持します。

データマイニング

全国から収集したデータを分析。満足度の高い補聴器相談事例の関連性を見出し、追及していくことで次世代の補聴器相談のかたちを模索し続けます。



マキチエ株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-2-3



補聴器に関することなら

おまかせください

<https://makichie.co.jp/>

