

第5回 日本耳鼻咽喉科

免疫アレルギー—感染症学会

美の国 秋田へ

総会・学術講演会



5th
JIAIO

プログラム集

新たなる病態の発見
新治療法の開発

総会・学術講演会 会期

2025年4月17(木)~19日(土)

会長：山田武千代

(秋田大学大学院・耳鼻咽喉科頭頸部外科・教授)

にぎわい交流館AU

〒010-0001 秋田市中通1-4-1

第5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：2025年4月17日（木）～4月19日（土）

主催：秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
会長 山田 武千代

会場：にぎわい交流館 AU（あう）

〒010-0001 秋田県秋田市中通1-4-1

TEL：018-853-1133

会長ご挨拶

第5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 山田武千代
秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座



皆様、5th JIAIO-第5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（2025年4月17日～19日）、美の国・秋田へようこそ。

多くの命を奪う新型感染症、難治性のアレルギー疾患で悩む患者さん、癌で苦しむ患者さんなどに遭遇する日常臨床を我々は送っています。本学会は免疫・アレルギー・感染症・頭頸部癌などの耳鼻咽喉科・頭頸部外科疾患について、好酸球性副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎や喘息を含む気道炎症・舌下免疫・生物学的製剤・抗がん剤・光免疫療法・免疫チェックポイント阻害剤・分子標的薬、各疾患に対する予防・診断・検査・治療・手術などの学問の追求による患者さんへの社会貢献を目的にした、全国の勤務医と開業医からなる会員数約千人の学会です。

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会と日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会が統合し今回で5回目となります。前理事長、現理事長、前会長、理事役員各位、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。多数のご演題を頂戴し、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。当学会ではこれまで多数の企業から共催セミナー、協賛を頂戴しました。厚く御礼申し上げます。

第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会のテーマは「新たな病態の発見・新治療法の開発」です。COVID-19の猛威で大きなダメージを受けていますが、素早い効果的ワクチンや薬剤の開発は、免疫学・ワクチン学などの急速な進歩で学問の重要性を再認識させられました。今後の免疫学及び関連学会の発展において重要なポイント、抗体産生のメカニズムや免疫システムなど幅広く最新のお話について、日本免疫学会理事長の黒崎知博先生に招待講演をお願いしております。

国民病と言われるスギ花粉症を代表とする本邦の花粉症は有病率が4割を超え、重症以上の症例が増加しており、日本政府は国を挙げての花粉症対策を掲げ、アレルギー診療に関わる日本耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会では重症花粉症ゼロ作戦を開始しています。重症化には小児のアレルギー疾患の理解と対策が重要であり、特別講演1では日本小児アレルギー学会理事長の大嶋勇成先生に、小児のアレルギー疾患の病態解析と共に最新の治療を我々に分かりやすくご講演賜ります。成人では様々なアレルギー病態を理解する必要があります。特別講演2は、新たな病態の発見・新治療法の開発と題して、学習院大学・生命科学科の柳茂先生より、新しい分子の発見から創薬、ベンチャーまで夢のお話を頂戴いたします。ミトコンドリア病のみならず老化を基盤とするさまざまな疾患に関連するミトコンドリア外膜を4回貫通するユニーク

な膜型E3ユビキチンリガーゼMITOL（マイルトル）を発見，シグナル伝達応答の解析，ミトコンドリアを標的にした新たな創薬開発に挑戦され人気番組でも紹介されています。特別講演3では成人領域は若手のホープである国立相模原病院・アレルギー研究室の福富友馬先生より，新しい病態の発見及び実臨床に役立つお話を頂戴します。

その他，学会奨励賞，基礎研究者育成企画・基礎セミナー，ダイバーシティ委員会企画，医用エアロゾル研究推進委員会企画，ICD講習会委員会企画，国際化推進委員会の企画，上気道感染症対策・抗菌剤適性使用検討委員会によるセッション，細菌，ウイルス，真菌も含めた感染領域と自然リンパ球，診療手引きとガイドライン，難治性鼻副鼻腔炎に関する抗体製剤，多発性血管炎（EGPAやGPA）とIgG4関連疾患，アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎，腫瘍免疫に関して（ICI・光免疫療法），ウイルス感染とワクチン，International-English Sessionの企画を計画しています。

International-English Session企画に採用された演者は無料とし優秀賞を審査員で選考し表彰いたします。International-English Sessionの真意は，Japanese-Englishを含めたInternational-Englishつまり国際英語です。流暢でなくても内容と熱意が伝わる面白い発表は大歓迎です。奮ってご応募下さい。

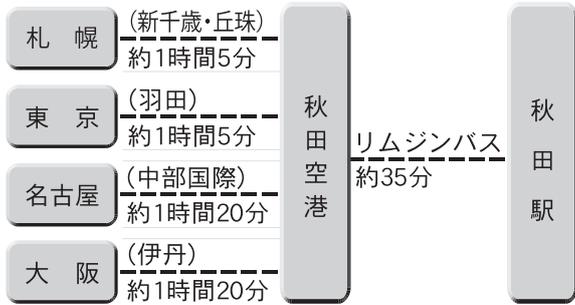
会場は秋田市のにぎわい交流館AU（あう）で，秋田駅前の「エリアなかいち」にあり幅広い市民や観光客が集い，まちのにぎわいをもたらす文化・交流拠点と宣伝されている会場です。周辺にはホテルが集結しており，千秋公園や久保田城跡，飲食店が集結する駅前，伝統ある川反，県庁周辺の山王エリアの真ん中に位置しています。隣接する県立美術館には藤田嗣治作の巨大壁画「秋田の行事」も是非ご覧下さい。先生方と4月に桜祭り期間中の秋田でお会いできることを心から楽しみにしております。これからの一層のモチベーションアップ，スキルアップ，バージョンアップの好機になればと存じております。皆様のますますのご活躍をお祈り致しますとともに，本学会でおもてなしできますことを楽しみにいたしております。様々な企画を教室員一同で鋭意準備中です。

交通図



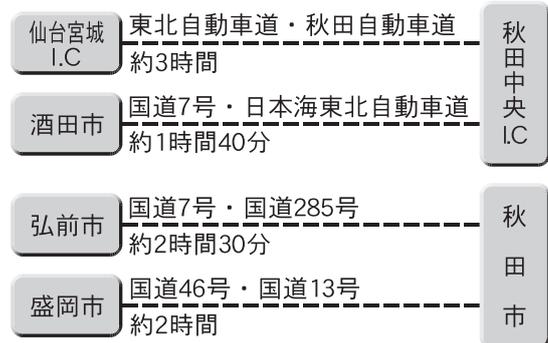
- JR秋田駅から会場まで徒歩7分、タクシーで3分
- 空港リムジンバスで秋田空港から会場近くの木内前(バス停)まで約40分

●飛行機で

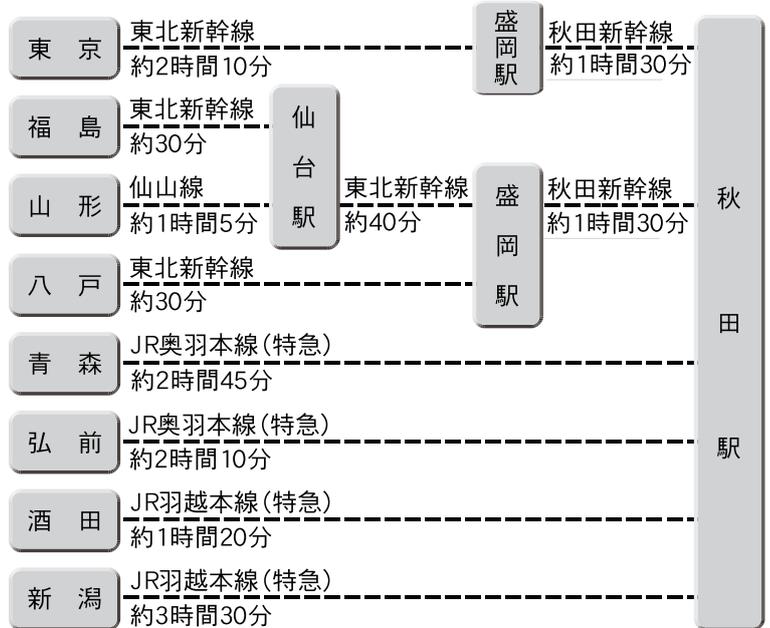


秋田空港へのリムジンバスは、秋田キャッスルホテル横の「木内前」から乗降車可能です。

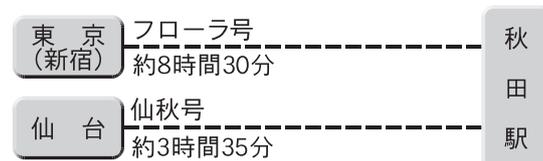
●車で



●電車で



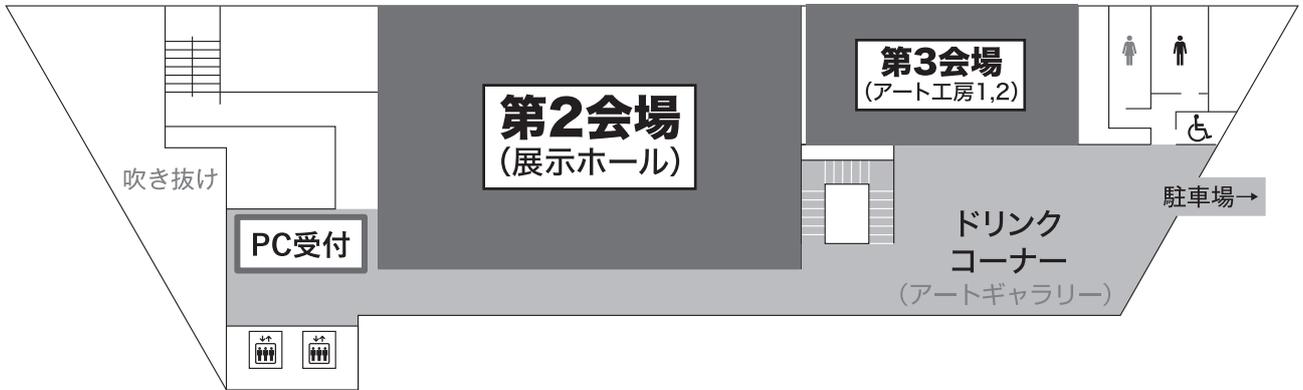
●高速バスで



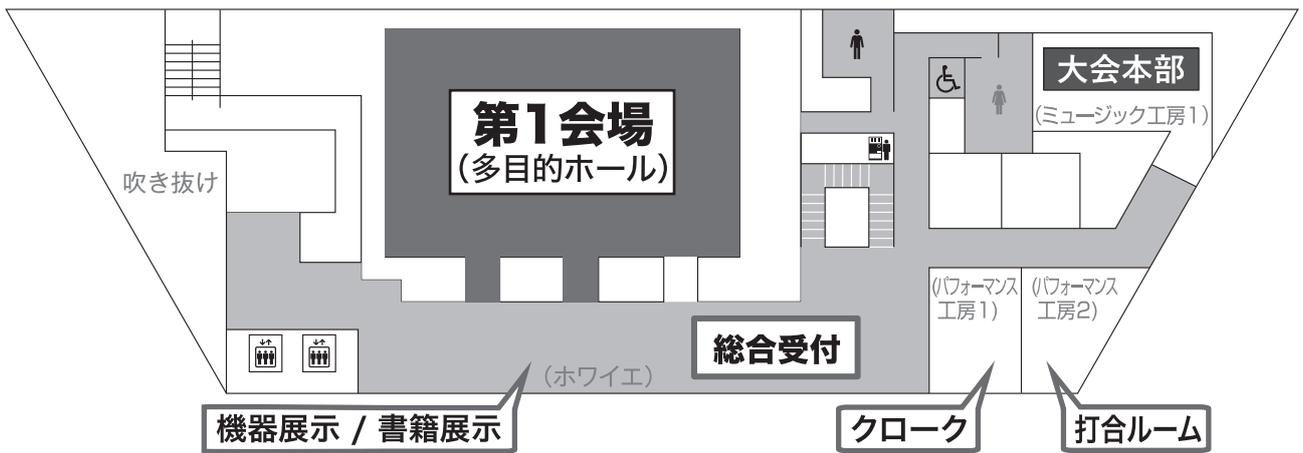
会場図

秋田市にぎわい交流館 AU (あう)

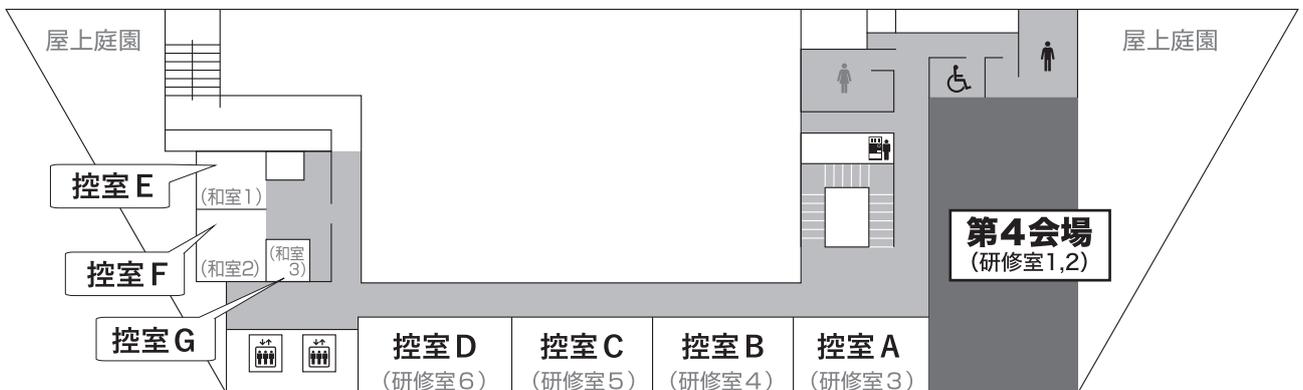
2F



3F



4F



学会開催のご案内

第5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：2025年4月17日（木）～4月19日（土）

会場：にぎわい交流館 AU（あう）

〒010-0001 秋田県秋田市中通 1-4-1

担当：秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

会長 山田 武千代

I. 開催方法

本学会は、現地開催のみとなります。

（※ライブ配信・オンデマンド配信はございません。）

II. 参加費

医師・一般（会員）：12,000円（不課税）

医師・一般（非会員）：12,000円（不課税）

コメディカル：3,000円（不課税）

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。

領収証：参加登録後に送信される参加登録完了メールから領収書をダウンロードいただけます。

III. 参加受付

時間：4月17日（木）9:00～17:00

4月18日（金）7:45～18:30

4月19日（土）7:45～15:00

場所：総合受付にぎわい交流館 AU（あう）3階ホワイエ

ホームページよりオンラインにて事前参加登録をお願いいたします。

登録後に送信される「第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会：参加登録完了メール」から領収書をダウンロードいただき、総合受付にプリントアウトもしくはスクリーンショットをご提示ください。

総合受付にてネームカード兼参加証明証をお渡しいたします。

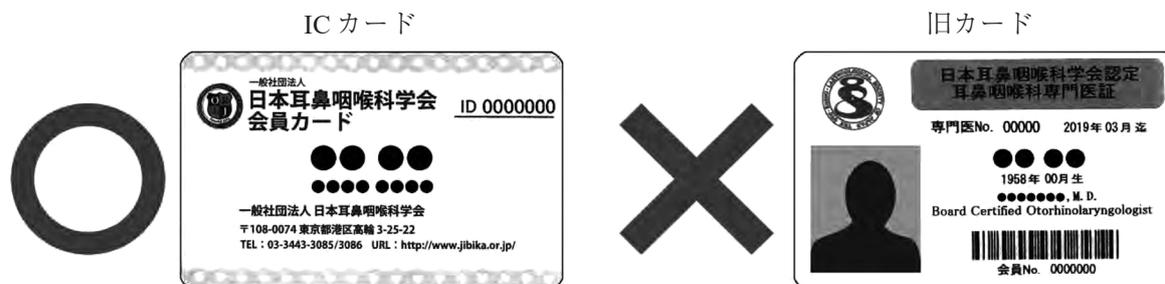
事前参加登録ができなかった場合、当日会場でもオンライン参加登録が可能です。

※ネームカードは所属・氏名をご記入のうえ、会期中は必ずご着用ください。

IV. 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。



1) 「ICカード」による登録が必要な時

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

2) 「ICカード」の使用方法

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

3) 「ICカード」を忘れた時

ICカードをお忘れになった場合は，学会参加登録は総合受付横の専門医受付にお申し出ください。また，専門医講習受講は入退時に会場前のICカードサポート窓口にて，入場退場の個別対応をさせていただきますので，必ずお越しくください。

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7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2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。

※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17日(木) 14:20～15:40 第1会場

シンポジウム2：自然リンパ球から免疫アレルギー感染症疾患を制御する

4月17日(木) 15:45～16:45 第1会場

パネルディスカッション1：ウイルス感染対策で患者を救う

4月17日(木) 10:50～12:00 第2会場

医用エアロゾル研究推進委員会企画

4月18日(金) 15:50～17:00 第1会場

パネルディスカッション2：鼻副鼻腔炎における真菌とアレルギーに迫る

4月18日(金) 10:25～11:45 第2会場

テーマセッション2：診療の手引きから理解する鼻副鼻腔炎の新病態

4月19日(土) 9:00～10:20 第1会場

パネルディスカッション3：嗅覚研究を楽しむ方法

4月19日(土) 10:25～11:40 第1会場

テーマセッション3：知られざる咳嗽の病態と新規治療

2) 専門医共通講習

【任意講習C：臨床研究・臨床試験】

4月18日(金) 17:05～18:15 第1会場

ダイバーシティ推進委員会企画

「X・Y・Z世代が本音で語る！―臨床と研究の両立―」

【感染対策】

4月19日(土) 16:30～18:00 第1会場

ICD講習会委員会企画：MRSA感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開

※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。

V. ICD 講習会 15 単位

4月19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1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。

VI. 学会委員会企画

- ・医用エアロゾル研究推進委員会企画
- ・ダイバーシティ推進委員会企画
- ・国際化推進委員会企画 1,2
- ・基礎研究者育成委員会企画
- ・上気道感染症対策・抗菌剤適性使用検討委員会企画
- ・ICD講習会委員会企画

VII. 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

VIII. 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。

IX. クローク

にぎわい交流館AU（あう）3階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。

X. 機器展示・書籍展示・ドリンクサービス

4月17日（木）～4月19日（土）

機器展示は、にぎわい交流館 AU（あう）3階ホワイエにて行います。

書籍展示は、にぎわい交流館 AU（あう）3階ホワイエにて行います。

ドリンクサービスは、にぎわい交流館 AU（あう）2階アートギャラリーにて行います。

XI. ババヘラアイス交換券

学会会場、にぎわい交流館 AU（あう）3階のホワイエにて、秋田名物の「ババヘラアイス」をご用意いたしました。

ネームカードについている引換券をご持参ください。

配布日時：17日（木）～19日（土）9:30～16:30

配布場所：機器展示開場

※引換券×1枚で1個お召し上がりいただけます。数に限り（1日120～130個）がありますのでご了承ください。

XII. ワインとチーズの夕べ

4月17日（木）18:00～19:00 にぎわい交流館 AU（あう）2階第3会場前アートギャラリーにて行います。

XIII. 会員懇親会

4月18日（金）18:45～秋田キャッスルホテル4階放光の間にて行います。

懇親会から参加される方は、会場の総合受付に当日18:30までにお越しいただきネームカードを受け取ってから懇親会会場にお越しください。

XIV. 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。

XV. 理事会・評議員会・総会

- 旧理事会 : 4月17日（木） 7:30～ 8:35 秋田キャッスルホテル4階 放光の間
- 新旧合同理事会 : 4月17日（木） 8:35～ 9:05 秋田キャッスルホテル4階 放光の間
- 新理事会 : 4月17日（木） 9:05～ 9:35 秋田キャッスルホテル4階 放光の間
- 評議員会 : 4月17日（木） 18:10～18:50 にぎわい交流会館 AU（あう）2階 第2会場
- 総会 : 4月18日（金） 13:00～13:30 にぎわい交流会館 AU（あう）3階 第1会場

XVI. お問い合わせ

大会事務局

第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

秋田大学大学院耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

〒010-8543 秋田県秋田市本道1-1-1

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1-34-5

TEL: 080-3592-3750

E-mail: jiaio5th@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5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/5th/coi/>）をご覧ください。

III. 発表時間

- 奨励賞（口演7分，質疑応答3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 Power Point2019・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。特別なフォントをお使いになる場合は Power Point で作成したデータに「フォントを埋め込む」機能をお使いください。
- 動画データは原則 Power Point 内で再生できるよう取り込んでください。
動画データが大きく Power Point 内に取り込めない場合は、動画データも一緒にご持参いただき、リンクで紐づけをしてください。
- Power Point 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階エレベーターホールの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（.pptx）をつけてください。
（例：O-16 免疫太郎.pptx）
- 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。

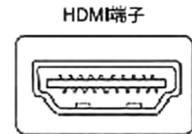
- 不測の事態に備えて、必ずバックアップデータをお持ちください。

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。
- 持ち込み PC では、スクリーンセーバーならびに省電力設定は予め解除してください。



3. 発表方法

- 舞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。
- 舞台上にレーザーポインター（緑）をご準備しております。
- 円滑な進行のため、発表者ツール（次スライド表示、ノート機能等）の使用はご遠慮ください。必要な場合は、原稿をお持ちいただきご発表をお願いします。

司会・座長の方へ

- 1) セッション開始 30 分前までに総合受付横にある座長受付にお越しください。
開始 15 分前までに各会場までお越しいただき、会場前方の「次座長席」にお座りください。
- 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

[https://www.jibika.or.jp/uploads/files/about_coi_role\(3\).pdf](https://www.jibika.or.jp/uploads/files/about_coi_role(3).pdf)

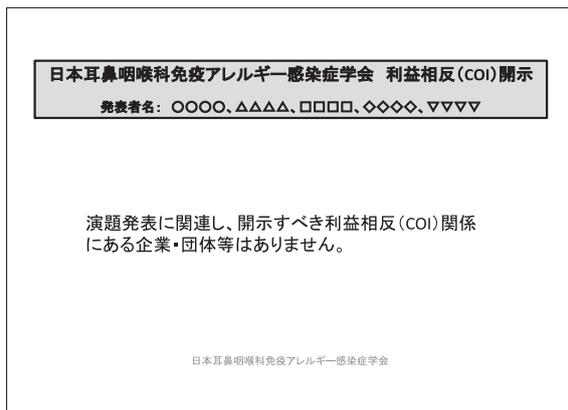
開示方法

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

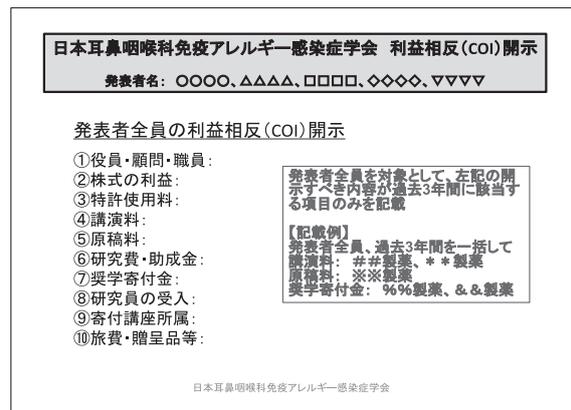
<http://www.jiaio.umin.jp/meeting/index.html#meeting2>

口頭・ポスター発表時における利益相反（COI）の開示例（pptx）

・ 開示項目なし（pptx）



・ 開示項目あり（pptx）



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

- ・ 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会投稿規定

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

利益相反の開示に関するお問い合わせ先

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 大学通信教育ビル5階

中西印刷株式会社東京営業部内

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

E-mail: jiaio@nacos.com

第5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：2025年4月17日（木）				
	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場
	にぎわい交流会館AU (3F 多目的ホール)	にぎわい交流会館AU (2F 展示ホール)	にぎわい交流会館AU (2F アート工房1, 2)	にぎわい交流会館AU (4F 研修室1, 2)
7:00			キャッスルホテル (4F 放光の間)	
8:00		旧理事会 (7:30~8:35)		
9:00		新旧合同理事会 (8:35~9:05)		
		新理事会 (9:05~9:35)		
10:00	開会式 (9:50~10:00)			
	会長講演 (10:00~10:45) 「上気道難治性疾患の病態と治療」 司会：近松一朗 演者：山田武千代			
11:00	シンポジウム1 (10:50~12:00) 「アレルギー性鼻炎のガイドラインと重症化ゼロへの挑戦」 司会：大久保公裕、櫻井大樹 演者：川島佳代子、坂下雅文、後藤稜、米倉修二	領 医用エアロゾル研究推進委員会企画 【領域講習】 (10:50~12:00) 「気道エアロゾル療法の新展開～感染対策の観点から～」 司会：竹野幸夫 演者：兵 行義、森 繁人	一般演題2：嗅覚 (10:50~11:30) O-6~O-9 座長：志賀英明、森 恵莉 一般演題3：異物 (11:30~12:00) O-10~O-12 座長：朝藤孝宏	一般演題6：ウイルス感染 (10:50~11:50) O-27~O-32 座長：余田敬子、久保和彦
12:00				
13:00	ランチョンセミナー1 (12:10~13:10) 「舌下免疫療法を考える～ダニSLITを中心に～」 司会：藤枝重治 演者：太田伸男、岡野光博 共催：鳥居薬品株式会社	ランチョンセミナー2 (12:10~13:10) 「CRSwNP治療におけるデュピルマブの位置づけ」 司会：原測保明 演者：中山次久、都築建三 共催：サノフィ株式会社/リジェネロン・ジャパン株式会社		
14:00	特別講演1 (13:15~14:15) 「小児アレルギー疾患の予防・治療を考える」 司会：岡本美孝 演者：大嶋勇成			
15:00	領 シンポジウム2 【領域講習】 (14:20~15:40) 「自然リンパ球から免疫アレルギー感染症疾患を制御する」 司会：海老原敬、岡野光博 演者：小笠原徳子、遠藤天太郎、戸嶋一郎、武田和也	領 テーマセッション1 (14:20~15:40) 「免疫学的アプローチで耳鼻咽喉科疾患を解き明かす」 司会：岩井 大、森田由香 演者：平野 隆、高原 幹、加藤幸宣、川崎洋平	一般演題4：花粉症 (14:20~15:30) O-13~O-19 座長：北村嘉章、安田 誠	一般演題7：IgG4関連疾患 (14:20~15:00) O-33~O-36 座長：吉田尚弘、工 藤 一般演題8：腫瘍 (15:00~15:50) O-37~O-41 座長：梶谷一郎、折田頼尚
16:00	領 パネルディスカッション1 【領域講習】 (15:45~16:45) 「ウイルス感染対策で患者を救う」 司会：猪原秀典、伊藤真人 演者：守本倫子、熊井琢美、室野重之	一般演題1：鼻副鼻腔研究 (15:45~16:35) O-1~O-5 座長：曾根三千彦、田中康広	一般演題5：舌下免疫療法 (15:35~16:45) O-20~O-26 座長：阪本浩一、濱田聡子	一般演題9：腫瘍免疫臨床 (15:50~16:50) O-42~O-47 座長：大上研二、本間明宏
17:00	招待講演 (16:55~17:55) 「変異ウイルスにも対応できる液性免疫記憶の構築」 司会：吉崎智一 演者：黒崎知博			
18:00			ドリンクコーナー にぎわい交流会館AU (2F アートギャラリー)	
		評議員会 (18:10~18:50)	ワインとチーズのタベ (18:00~19:00)	
19:00				

第5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：2025年4月18日（金）				
	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場
	にぎわい交流会館AU (3F 多目的ホール)	にぎわい交流会館AU (2F 展示ホール)	にぎわい交流会館AU (2F アート工房1, 2)	にぎわい交流会館AU (4F 研修室1, 2)
8:00	モーニングセミナー1 (8:00~8:55) 「アレルギー性鼻炎治療への新提案」 司会：竹内方彦 演者：鈴木正宣, 洲崎勲夫 共催：久光製薬株式会社			
9:00	奨励賞応募演題1 (9:00~9:40) 座長：中川尚志, 藤枝重治			
10:00	奨励賞応募演題2 (9:40~10:20) 座長：三澤 清, 田淵経司			
11:00	シンポジウム3 (10:25~11:45) 「光免疫療法と免疫チェックポイント阻害剤のミラクル」 司会：安松隆治, 近松一朗 演者：安松隆治, 小川武則, 鈴木真輔, 辻川敬裕	テーマセッション2 【領域講習】 (10:25~11:45) 「診療の手引」から理解する鼻副鼻腔炎の新病態」 司会：竹野幸夫, 和田弘太 演者：清水猛史, 保富宗城, 寺田哲也, 坂井田寛, 中丸裕爾	一般演題11：免疫アレルギー研究1 (10:25~11:05) O-55~O-58 座長：平野 隆, 戸嶋一郎	一般演題15：感染1 (10:25~11:25) O-75~O-80 座長：鈴木雅明, 堤 剛
12:00	ランチョンセミナー3 (11:55~12:55) 「好酸球を意識したCRSwNP治療戦略の意義」 司会：近藤健二 演者：宮田 純 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	ランチョンセミナー4 (11:55~12:55) 「重症花粉症の診断と治療 ～花粉・食物アレルギー症候群 (PFAS) も含めて～」 司会：竹中洋 演者：大澤陽子 共催：Meiji Seikaファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社	一般演題12：免疫アレルギー研究2 (11:05~11:45) O-59~O-62 座長：鈴木元彦, 小川 洋	
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：澤 元彌		
14:00	学会賞受賞講演 (13:40~14:00) 司会：吉崎智一 演者：亀倉隆太			
14:00	特別賞受賞講演 (14:00~14:40) 「好酸球性中耳炎の中耳・内耳病態：モデル動物による解析」 司会：吉崎智一 演者：松原 篤			
15:00	特別講演2 (14:45~15:45) 「ミトコンドリアを標的にした抗加齢創薬の開発と展望」 司会：黒野祐一 演者：柳 茂			
16:00	パネルディスカッション2 【領域講習】 (15:50~17:00) 「鼻副鼻腔炎における真菌とアレルギーに迫る」 座長：植木重治, 吉川 衛 演者：井上なつき, 足立直人, 安部友恵, 中山次久	一般演題10：癌研究 (15:50~17:00) O-48~O-54 座長：塚原清彰, 近藤 悟	一般演題13：免疫研究 (15:50~16:50) O-63~O-68 座長：鈴木幹男, 松延 毅	一般演題16：感染2 (15:50~16:40) O-81~O-85 座長：内藤健晴, 原 浩貴
17:00	ダイバーシティ推進委員会企画 【共通講習：任意講習：臨床研究・臨床試験】 (17:05~18:15) 「X・Y・Z世代が本音で語る！—臨床と研究の両立—」 総合司会：増田佐和子 Part 1：基調講演 演者：高野賢一, 津田 武 Part 2：ディスカッション 司会：多田祐恵, 柄木康祐 演者：鈴木仁美, 望月文博, 山内 静	国際化推進委員会企画1 (17:05~18:15) 「英語プレゼン力を鍛えよう！—グローバルに伝わる話し方を学ぶ—」 司会：石井裕貴, 鈴木正宣 コメンテーター：Clive Langham 演者：丹澤雄一郎, 溝上晴恵, Clive Langham	一般演題14：鼻副鼻腔臨床 (17:05~18:05) O-69~O-74 座長：竹内裕美, 鈴木正志	一般演題17：感染3 (17:05~18:05) O-86~O-91 座長：矢野寿一, 山下 勝
18:00				
19:00		キャッスルホテル 4F 放光の間 会員懇親会 18:45~		

第5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：2025年4月19日（土）			
	第1会場	第2会場	第3会場
	にぎわい交流会館AU (3F 多目的ホール)	にぎわい交流会館AU (2F 展示ホール)	にぎわい交流会館AU (2F アート工房1, 2)
8:00			
9:00		<p>モーニングセミナー2 (8:00~8:55) 「この1年の呼吸器感染症の流行を振り返り返って ~課題と対策~」 司会：今野昭義 演者：泉川公一 共催：塩野義製薬株式会社</p>	
10:00	<p>パネルディスカッション3 【領域講習】 (9:00~10:20) 「嗅覚研究を楽しむ方法」 司会：都築建三、三輪高喜 演者：齋藤孝博、森 恵莉、小林正佳、近藤健二</p>	<p>基礎研究者育成委員会企画 (9:00~10:20) 「基礎セミナー 基礎研究と出会えたよるこび ~駆け出し研究者からのメッセージ~」 司会：意元義政、熊井琢美 演者：脇坂理紗、栃木康佑、山田俊樹、北川雄基</p>	<p>一般演題18：免疫疾患 (9:00~9:40) O-92~O-95 座長：堀井 新, 山下 拓</p> <p>一般演題19：生物学的製剤1 (9:40~10:20) O-96~O-99 座長：出島健司, 吉田加奈子</p>
11:00	<p>テーマセッション3 【領域講習】 (10:25~11:40) 「知られざる咳嗽の病態と新規治療」 司会：増田佐和子, 高野賢一 演者：意元義政, 鈴木猛司, 椎名和弘, 齋藤康一郎</p>	<p>国際化推進委員会企画2 (10:25~11:40) 「Live留学その後！ 一留学経験を活かして日本の耳鼻咽喉科研究を強くする実践術」 司会：小笠原徳子, 戸嶋一郎 演者：河野通久, 木村貴任</p>	<p>一般演題20：生物学的製剤2 (10:25~11:35) O-100~O-106 座長：寺田哲也, 洲崎勲夫</p>
12:00	<p>ランチョンセミナー5 (11:50~12:50) 「アレルギー性鼻炎におけるヒスタミンH1受容体発現とその制御」 司会：岡本美孝 演者：北村嘉章 共催：田辺三菱製薬株式会社/帝國製薬株式会社</p>	<p>ランチョンセミナー6 (11:50~12:50) 「CRSwNPにおけるIL-5/好酸球の役割」 司会：平野康次郎 演者：津田 武 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社</p>	
13:00	<p>特別講演3 (12:55~13:55) 「IgE感作とアレルギー疾患: Update」 司会：今野昭義 演者：福富友馬</p>		
14:00	<p>テーマセッション4 (14:00~15:10) 「2型炎症疾患の新たな病態」 司会：太田伸男, 神田 晃 演者：飯沼智久, 尹 泰貴, 佐藤輝幸, 高林哲司</p>	<p>上気道感染症対策・ 抗菌剤適正使用検討委員会企画 (14:00~15:10) 「抗菌薬適正使用セミナー 抗菌薬適正使用のPDCAサイクル」 司会：伊藤真人 演者：矢野寿一, 嵯峨知生</p>	<p>一般演題21：生物学的製剤3 (14:00~15:10) O-107~O-113 座長：太田 康, 川島佳代子</p>
15:00			
16:00	<p>会長企画 International-English Session (15:15~16:15) Chair: 鈴木真輔, 坂下雅文 Presenters: 藤田 岳, 園田純岐, 岡 愛子, 栃木康佑, 石井裕貴, Nhi Kieu Thi Le</p>		
	<p>閉会式 (16:15~16:20)</p>		
17:00	<p>ICD講習会委員会企画 【共通講習：感染対策】 (16:30~18:00) 「MRSA感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開」 <第2会場から中継></p>	<p>ICD講習会 (16:30~18:00) 「MRSA感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開」 司会：高野賢一 演者：藤村 茂, 嵯峨知生, 河野正充</p>	

第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

4月17日(木) 第1会場(にぎわい交流会館 AU 3階 多目的ホール)

9:50 ~ 10:00

開会式

10:00 ~ 10:45

会長講演

司会: 近松 一朗 (群馬大学)

PL 上気道難治性疾患の病態と治療
山田 武千代
秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

10:50 ~ 12:00

シンポジウム1: アレルギー性鼻炎のガイドラインと重症化ゼロへの挑戦

司会: 大久保 公裕 (日本医科大学), 櫻井 大樹 (山梨大学)

SY1-1 花粉症重症化ゼロ作戦の全体像と大阪の取り組み
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

SY1-2 小児の花粉症重症化ゼロ作戦 ~疫学調査から社会実装へ~
坂下 雅文, 藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY1-3 花粉症重症化ゼロ作戦における舌下免疫療法の意義
後藤 穰
日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科

SY1-4 花粉症重症化ゼロ作戦と MASK-air との連携
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

12:10～13:10

ランチョンセミナー 1：舌下免疫療法を考える～ダニ SLIT を中心に～

司会：藤枝 重治（福井大学）

LS1-1 いまさら聞けない，いまだから聞きたい アレルゲン免疫療法

太田 伸男

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科

LS1-2 舌下免疫療法のエビデンスから見えてきた治療アプローチ

岡野 光博

国際医療福祉大学大学院 耳鼻咽喉科

共催：鳥居薬品株式会社

13:15～14:15

特別講演 1

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

SP1 小児アレルギー疾患の予防・治療を考える

大嶋 勇成

福井大学 医学系部門 医学領域小児科学

14:20～15:40

シンポジウム 2：自然リンパ球から免疫アレルギー感染症疾患を制御する 【領域講習】

司会：海老原 敬（秋田大学 微生物学講座），岡野 光博（国際医療福祉大学）

SY2-1 上気道ウイルス感染に伴う免疫応答制御と 2 型自然リンパ球

小笠原 徳子

札幌医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科・微生物学

SY2-2 気道アレルギー炎症における ILC2 訓練免疫現象と疲弊

遠藤 天太郎

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

SY2-3 上気道 2 型炎症における脂質代謝物を利用した ILC2 の制御

戸嶋 一郎

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SY2-4 好酸球性鼻副鼻腔炎における 2 型自然リンパ球と獲得免疫応答：
慢性炎症を助長する免疫機構

武田 和也

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

15:45～16:45

パネルディスカッション1：ウイルス感染対策で患者を救う【領域講習】

司会：猪原 秀典（大阪大学）、伊藤 真人（自治医科大学）

PD1-1 先天性CMV感染—難聴の予防と治療は可能か？

守本 倫子

国立成育医療研究センター

PD1-2 COVID-19に対する局所処置と新規治療法開発に向けて

熊井 琢美

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD1-3 HPVと喉頭乳頭腫：全国調査から見えてくる対策とワクチンによる欧米での予防効果

室野 重之

福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

16:55～17:55

招待講演

司会：吉崎 智一（金沢大学）

IL 変異ウイルスにも対応できる液性免疫記憶の構築

黒崎 知博

国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター

4月17日(木) 第2会場(にぎわい交流会館 AU 2階 展示ホール)

10:50～12:00

医用エアロゾル研究推進委員会企画：気道エアロゾル療法の新展開 ～感染対策の観点から～【領域講習】

司会：竹野 幸夫（広島大学）

MA-1 急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引きアップデート版について
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-2 Post COVID-19時代のネブライザー療法
—古くて新しい“気道粘膜理学療法”の可能性—

森 繁人

もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

12:10～13:10

ランチョンセミナー2：CRSwNP治療におけるデュピルマブの位置づけ

司会：原淵 保明（旭川医科大学 名誉教授）

LS2-1 CRSwNPにおけるIL-4/13の役割とデュピクセントの治療効果

中山 次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

LS2-2 嗅覚障害診療ガイドラインに基づいた抗体薬治療～においのある風景を目指して～

都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

共催：サノフィ株式会社／リジェネロン・ジャパン株式会社

14:20～15:40

テーマセッション1：免疫学的アプローチで耳鼻咽喉科疾患を解き明かす

司会：岩井 大（関西医科大学）、森田 由香（富山大学）

TS1-1 中耳炎病態の免疫学的解析と治療アプローチの可能性

平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 梅本 真吾, 門脇 嘉宣

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

TS1-2 扁桃病巣疾患における免疫学的アプローチ

高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS1-3 花粉－食物アレルギー症候群の病態把握と治療アプローチ

加藤 幸宣
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS1-4 免疫細胞に発現するアミノ酸トランスポーター L-type amino acid transporter 1 (LAT1) を標的とした癌幹細胞の治療戦略

川崎 洋平
秋田大学 耳鼻咽喉科

15:45～16:35

一般演題 1：鼻副鼻腔研究

座長：曾根 三千彦（名古屋大学），田中 康広（獨協医科大学埼玉医療センター）

O-1 好酸球性鼻副鼻腔炎における CD69 陽性 TH2 細胞の検討

松本 晃治，川北 憲人，西口 達治，戸嶋 一郎，神前 英明，大脇 成広
滋賀医科大学

O-2 慢性副鼻腔炎における線維芽細胞のサブタイプとエンドタイプは相関する

松山 敏之，高橋 秀行，多田 紘恵，萩原 弘幸，内田 美帆，近松 一郎
群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-3 好酸球性鼻副鼻腔炎患者の鼻茸中における MS4A2 と IgE の相互作用についての検討

中野 光花¹，岡田 直子^{1,2}，井上 なつき¹，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

O-4 HMG-CoA レダクターゼ阻害剤による気道上皮細胞からの tissue plasminogen activator 産生作用に関する検討

坂下 雅文，加藤 永一，吉田 加奈子，加藤 幸宣，意元 義政，藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-5 好酸球性副鼻腔炎におけるセマフォリン 3E およびプレキシシン D1 の役割

梅田 直暉，武田 和也，津田 武，藤井 宗一郎，森 未佑，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学

4月17日(木) 第3会場 (にぎわい交流会館 AU 2階 アート工房 1, 2)

10:50 ~ 11:30

一般演題2：嗅覚

座長：志賀 英明 (金沢医科大学), 森 恵莉 (東東京慈恵会医科大学)

- O-6 左右鼻腔への異種香料吸入による嗅覚認知観察の試み
大木 幹文¹, 山本 賢吾²
¹こうのす共生病院 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-7 嗅神経再生における補体C3の関与
桑添 博紀^{1,2}, 酒谷 英樹², 河野 正充², 保富 宗城²
¹紀南病院, ²和歌山県立医科大学
- O-8 慢性鼻副鼻腔炎の嗅上皮における年齢に伴った呼吸上皮化生の検討
柏木 隆志, 常見 泰弘, 中山 次久
獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-9 Long COVIDによる嗅覚障害に潜む嗅裂癒着の治療経験
田中 大貴, 森 恵莉, 小島 博己
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

11:30 ~ 12:00

一般演題3：異物

座長：朝蔭 孝宏 (東京科学大学)

- O-10 舌内の魚骨異物の摘出に際し, 3DCTと小型プローブ超音波が有用であった1例
西山 明登, 安齋 崇, 中村 真浩, 松本文彦
順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座
- O-11 アスペルギルス感染を伴った副鼻腔異物4例の臨床的検討
中村 真浩, 安齋 崇, 芳川 瑛久, 松本文彦
順天堂大学
- O-12 4つのデンタルインプラントの術式に関連した医原性上顎洞炎に対する
内視鏡下鼻副鼻腔手術の術後成績
安齋 崇, 中村 真浩, 西山 明登, 四條 かおり, 松本文彦
順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

14:20～15:30

一般演題4：花粉症

座長：北村 嘉章（徳島大学），安田 誠（京都第二赤十字病院）

- O-13 長野県における春の花粉飛散状況について
杉山 健二郎¹，鈴木 伸嘉²，工 穰¹
¹信州大学，²なのはなみみ・はな・のどクリニック
- O-14 花粉症患者における皮膚症状に関するアンケート調査
佐藤 翔¹，島村 歩美¹，渡邊 大輔¹，石井 裕貴¹，松岡 伴和¹，小澤 仁²，藤森 功²，松崎 全成²，
渡部 一雄²，増山 敬祐³，櫻井 大樹¹
¹山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科，²山梨環境アレルギー研究会，³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科
- O-15 スマートフォンアプリ MASK-air を用いた季節性アレルギー症状の検討
山口 耀太郎¹，飯沼 智久²，米倉 修二²，花澤 豊行²
¹千葉大学 医学部，²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
- O-16 弘前市における秋季のスギ花粉飛散状況の検討
三浦 峻，高畑 淳子，野村 彩美，松原 篤
弘前大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-17 ヒノキ花粉を用いた曝露室プロトコルの確立研究
米倉 修二¹，小林 聡子²，土井 雅津代²，岡本 美孝³
¹千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学，²鳥居薬品株式会社，³千葉ろうさい病院
- O-18 当院アレルギーセンターにおける花粉－食物アレルギー症候群による
アナフィラキシー患者の検討
松岡 伴和，島村 歩美，渡邊 大輔，代永 孝明，櫻井 大樹
山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-19 岩木健康増進プロジェクトによる吸入性抗原の感作率調査（2008年～2023年）
高畑 淳子，野村 彩美，三浦 峻，松原 篤
弘前大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:35～16:45

一般演題5：舌下免疫療法

座長：阪本 浩一（大阪公立大学），濱田 聡子（関西医科大学香里病院）

- O-20 NDB レセプトデータを用いた舌下免疫療法の使用実態調査
小山 佳祐¹，坂下 雅文¹，林 優佳²，西岡 祐一³，明神 大也^{3,4}，野田 龍也³，今村 知明³，
貝沼 圭吾⁵，玉利 真由美⁶，森田 英明²，藤枝 重治¹
¹福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，
²国立成育医療センター 免疫アレルギー・感染研究部，³奈良県立医科大学 公衆衛生学講座，
⁴浜松医科大学 健康社会医学講座，⁵貝沼内科小児科，
⁶東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 分子遺伝学研究部

- O-21 ダニアレルギー舌下免疫療法の包括的治療効果の検証
濱田 聡子, 小林 良樹, 下野 真紗美, 神田 晃, 朝子 幹也, 岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-22 当科で2019年にスギ花粉舌下免疫療法を開始した51症例の5年間の検討
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 耳鼻咽喉科教室
- O-23 レセプトデータからみた舌下免疫療法の推移と地域差について
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-24 ダニ舌下免疫療法5年経過例の検討
阪本 浩一¹, 雨皿 和輝^{1,2}, 河相 裕子¹, 角南 貴司子¹
¹大阪公立大学 耳鼻咽喉科, ²十三市民病 耳鼻科
- O-25 JRQLQを用いた多重抗原感作を有するアレルギー性鼻炎患者の症状と
舌下免疫療法の有効性の評価
樋口 良太¹, 菊池 伊織², 久保 和彦^{1,3}, 中川 尚志³
¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千鳥橋病院 総合内科,
³九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-26 ヒノキ花粉症に対するスギ花粉舌下免疫療法の全国多施設実態調査
小池 隆史¹, 岡野 光博¹, 岡 愛子¹, 山田 まり恵¹, 高原 恵理子², 金井 健吾³, 増野 聡⁴,
三村 英也⁵, 浜 雄光⁶, 池田 浩己⁷, 新津 純子⁸, 熊埜御堂 浩⁹
¹国際医療福祉大学成田病院, ²調布駅前クリニック 耳鼻咽喉科, ³姫路赤十字病院,
⁴牧の原なのはな耳鼻咽喉科, ⁵三村医院, ⁶京都府立医科大学 耳鼻咽喉科学教室,
⁷池田耳鼻いんこう科, ⁸宇根本会にいつクリニック 耳鼻咽喉科, ⁹熊埜御堂耳鼻咽喉科

4月17日(木) 第4会場(にぎわい交流会館 AU 4階 研修室 1, 2)

10:50 ~ 11:50

一般演題6: ウイルス感染

座長: 余田 敬子 (東京女子医科大学附属足立医療センター), 久保 和彦 (千鳥橋病院)

- O-27 外科系混合病棟における COVID-19 対策の変遷と消毒用アルコール使用量の変化
 菊池 伊織¹, 久保 和彦^{2,3}, 樋口 良太^{2,3}
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
- O-28 当院で診断した HIV 患者に関する検討
 飯島 宏章, 山内 麻由, 和佐野 浩一郎, 大上 研二
 東海大学
- O-29 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型と鑑別を要した, EB ウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍の一例
 清水 菜津子, 増満 俊喜, 橋本 誠, 菅原 一真
 山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学
- O-30 口腔咽頭領域の疾患におけるヘルペスウイルスの網羅的解析
 江崎 伸一, 岩崎 真一
 名古屋市立大学大学院 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-31 単純ヘルペスウイルスと梅毒の同時初感染が示唆された1例
 余田 敬子
 東京女子医科大学附属足立センター
- O-32 納豆菌によるRSウイルス不活化機序の解明
 山本 聡¹, 西巻 匠¹, 小笠原 徳子², 高野 賢一², 横田 伸一¹
¹札幌医科大学 微生物学講座, ²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

14:20 ~ 15:00

一般演題7: IgG4 関連疾患

座長: 吉田 尚弘 (自治医科大学附属さいたま医療センター), 工 穰 (信州大学)

- O-33 副鼻腔・眼窩・頬部に病変を認め, 診断・治療に苦慮したIgG4関連疾患の1症例
 野内 雄介, 鈴木 祐輔, 倉上 和也, 川合 唯, 渡邊 千尋, 伊藤 吏
 山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座
- O-34 IgG4 関連疾患の病態形成における濾胞外機能性リンパ球の役割
 酒本 博史¹, 亀倉 隆太², 高野 賢一²
¹江別市立病院, ²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-35 眼球突出・複視を主訴とした IgG4 関連疾患の一例

増満 俊喜^{1,2}, 菅原 一真¹, 沖中 洋介¹, 山本 陽平¹, 橋本 誠¹, 清水 菜津子¹

¹ 山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学, ² 下関医療センター 耳鼻咽喉科

O-36 IgG4 関連疾患に合併する慢性鼻副鼻腔炎の臨床病態

亀倉 隆太¹, 谷向 由佳^{1,2}, 山本 圭佑¹, 大國 毅¹, 高野 賢一¹

¹ 札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 帯広厚生病院 耳鼻咽喉科

15:00 ~ 15:50

一般演題 8 : 腫瘍

座長：楯谷 一郎（藤田医科大学）、折田 頼尚（熊本大学）

O-37 良性耳下腺腫瘍における D-β-アスパラギン酸の発現の検討

館田 豊, 佐藤 輝幸, 太田 伸男

東北医科薬科大学

O-38 副甲状腺腺腫におけるパラトルモン過剰産生について

佐藤 輝幸, 館田 豊, 佐藤 克海, 野口 直哉, 鈴木 貴博, 太田 伸男

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

O-39 乳頭腫病変に対する Liquid biopsy の検討

三澤 清, 山田 智史

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-40 当初上顎癌と診断された頬部炎症性偽腫瘍の一例

屋島 福太郎, 真栄田 裕行, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-41 扁桃炎に類似した経過を示した節性 T 濾胞ヘルパー細胞リンパ腫 血管免疫芽球型例

中嶋 海帆子^{1,2}, 池羽 宇宙¹, 増田 守¹, 三澤 清³

¹ 中東遠総合医療センター, ² 聖隷浜松病院, ³ 浜松医科大学

15:50 ~ 16:50

一般演題 9 : 腫瘍免疫臨床

座長：大上 研二（東海大学）、本間 明宏（北海道大学）

O-42 当科のペンブロリズマブ使用法に関する考察

真栄田 裕行, 屋島 福太郎, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-43 当院でのペンブロリズマブ治療による免疫関連有害事象症例の検討

内田 美帆, 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

O-44 pembrolizumab 投与例の治療効果に関連する因子の検討

宮丸 悟, 折田 頼尚

熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- O-45 再発転移頭頸部癌における免疫チェックポイント阻害薬の効果
松下大佑, 工藤直美, 藤田友晴, 野村彩美, 松原篤
弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
- O-46 75歳以上の頭頸部癌患者における免疫チェックポイント阻害薬の検討
竹内一隆, 山田智史, 三澤清
浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-47 免疫チェックポイント阻害剤導入後に発症した難聴の一例
立花愛響^{1,2}, 角木拓也¹, 吉田瑞生¹, 高野賢一¹
¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²帯広厚生病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月18日(金) 第1会場(にぎわい交流会館 AU 3階 多目的ホール)

8:00 ~ 8:55

モーニングセミナー 1: アレルギー性鼻炎治療への新提案

司会: 竹内 万彦 (三重大学/松阪中央総合病院)

MS1-1 赤青メガネで学ぶ鼻副鼻腔の3次元解剖

鈴木 正宣

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

MS1-2 アレルギー性鼻炎に対する実態調査と薬剤選択

—多様化した選択肢における経皮吸収型製剤のポジショニングを考える—

洲崎 勲夫

昭和医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

共催: 久光製薬株式会社

9:00 ~ 9:40

奨励賞応募演題 1

座長: 中川 尚志 (九州大学), 藤枝 重治 (福井大学)

S-1 メニエール病における腸内細菌叢と罹病期間の関係について

望月 文博, 大平 真也, 小森 学

聖マリアンナ医科大学

S-2 難治性副鼻腔炎における真菌アレルギーの検索と粘液制御への取り組み

宮部 結

秋田大学

S-3 2型自然リンパ球 (ILC2) を介した気道炎症に対する 8-iso-prostaglandin (PG) E2 の抗炎症作用

西口 達治¹, 戸嶋 一郎¹, 清水 猛史²

¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²日野記念病院 耳鼻咽喉科

S-4 新規細胞質型 RNA ウイルスベクターを用いた経鼻腔投与型 RSV ワクチンの開発

吉田 有梨枝^{1,2}, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 聡², 横田 伸一², 高野 賢一¹

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

9:40 ~ 10:20

奨励賞応募演題 2

座長: 三澤 清 (浜松医科大学), 田淵 経司 (筑波大学)

S-5 形態学的解析が可視化する上咽頭癌における EBV 感染様式とその臨床的意義

古村 茂高^{1,2}, 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 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- S-6 染色体外DNAを介した新たなHPV感染様式がもたらす発癌分子機構の解明と革新的標的治療法の開発
中川 拓也¹, 金田 篤志¹, 花澤 豊行²
¹千葉大学健康疾患オミクスセンター, ²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
- S-7 発がん関連因子TRIM27の分子メカニズムに関する検討
木村 将吾¹, 中丸 裕爾¹, 鈴木 正宣¹, 中菌 彬¹, 本間 あや¹, 渡邊 良亮¹, 本間 明宏¹, 畠山 鎮次²
¹北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室,
²北海道大学大学院医学研究院 生化学分野 医化学教室
- S-8 頸部リンパ節の樹状細胞を介した腫瘍常在CD8+T細胞の誘導は頭頸部癌における抗PD1療法の効果を強化する
河野 通久, 熊井 琢美, 井上 貴博, 佐藤 遼介, 脇坂 理紗, 山木 英聖, 大原 賢三, 岸部 幹, 高原 幹
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:25 ~ 11:45

シンポジウム3：光免疫療法と免疫チェックポイント阻害剤のミラクル

司会：安松 隆治（近畿大学），近松 一郎（群馬大学）

- SY3-1 再発・転移頭頸部癌治療の現状
安松 隆治
近畿大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY3-2 免疫チェックポイント阻害剤の臨床と課題
小川 武則
岐阜大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- SY3-3 光免疫療法の臨床と課題
鈴木 真輔
秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
- SY3-4 光免疫療法の免疫的機序と展望
辻川 敬裕
京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

11:55 ~ 12:55

ランチョンセミナー3：好酸球を意識したCRSwNP治療戦略の意義

司会：近藤 健二（東京大学）

- LS3 呼吸器科医から見た喘息を合併する慢性鼻副鼻腔炎の病態と治療
宮田 純
慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

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）

PFAPA 症候群における手術適応基準の検討

澤 元彌

大垣市民病院

13:40～14:00

学会賞受賞講演

司会：吉崎 智一（金沢大学）

AP ヒト臨床検体を用いた難治性免疫疾患の病態解明と新規治療戦略の構築

亀倉 隆太

札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

14:00～14:40

特別賞受賞講演

司会：吉崎 智一（金沢大学）

SAP 好酸球性中耳炎の中耳・内耳病態：モデル動物による解析

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

14:45～15:45

特別講演2

司会：黒野 祐一（鹿児島大学 名誉教授）

SP2 ミトコンドリアを標的にした抗加齢創薬の開発と展望

柳 茂

学習院大学 理学部 生命科学科

15:50～17:00

パネルディスカッション2：鼻副鼻腔炎における真菌とアレルギーに迫る 【領域講習】

司会：植木 重治（秋田大学大学院総合診療・検査診断学講座）、吉川 衛（東邦大学）

PD2-1 鼻副鼻腔炎における真菌感作

井上 なつき

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

PD2-2 好酸球性慢性副鼻腔炎患者の鼻腔内における真菌の潜在的存在と細菌との関連性

足立 直人¹、木戸口 正典¹、井伊 里恵子²、意元 義政¹、野口 恵美子³、藤枝 重治¹¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、³筑波大学 医学医療系遺伝医学

PD2-3 鼻副鼻腔炎における好酸球性炎症と疾患難治性の関連

安部 友恵¹、植木 重治²、山田 武千代¹¹秋田大学 耳鼻咽喉科、²秋田大学 総合診療・検査診断学講座

PD2-4 鼻副鼻腔炎のエンドタイプおよびフェノタイプ

中山 次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

17:05～18:15

ダイバーシティ推進委員会企画：「X・Y・Z世代が本音で語る！—臨床と研究の両立—」 【共通講習：任意講習C：臨床研究・臨床試験】

総合司会：増田 佐和子（国立病院機構三重病院）

Part 1：基調講演「臨床と研究の両立」

DP-1-1 たまにはX世代の本音を聞いてくれ

高野 賢一

札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

DP-1-2 臨床業務と基礎研究の両立を目指して：時間創出と段階的アプローチの重要性

津田 武

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Part 2：ディスカッション「X・Y・Z世代が本音で語る！」

司会：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-2-1 鈴木 仁美

秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

DP-2-2 望月 文博

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

DP-2-3 山内 静

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月18日(金) 第2会場(にぎわい交流会館 AU 2階 展示ホール)

10:25～11:45

テーマセッション2：診療の手引きから理解する鼻副鼻腔炎の新病態【領域講習】

司会：竹野 幸夫（広島大学），和田 弘太（東邦大学）

TS2-1 鼻副鼻腔炎の新病態—わかったことと、わかっていないこと—

清水 猛史

日野記念病院 耳鼻咽喉科

TS2-2 急性鼻副鼻腔炎の病態と抗菌薬適正使用

保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科

TS2-3 マルチバイオ時代における CRSwNP の薬剤選択

寺田 哲也

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS2-4 線毛機能不全症候群の早期診断のために

坂井田 寛，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

TS2-5 鼻副鼻腔炎症を伴う全身疾患

—好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）による鼻副鼻腔炎—

中丸 裕爾

北海道大学病院アレルギーセンター

11:55～12:55

ランチョンセミナー4

司会：竹中 洋（京都府立医科大学／大阪医科薬科大学 名誉教授）

LS4 重症花粉症の診断と治療 ～花粉・食物アレルギー症候群（PFAS）も含めて～

大澤 陽子

福井赤十字病院 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

15:50～17:00

一般演題10：癌研究

座長：塚原 清彰（東京医科大学），近藤 悟（金沢大学）

O-48 上咽頭癌における EB ウイルス LMP1 による DNA メチル化を介した
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

- O-49 ROR1 を標的とした頭頸部癌に対するペプチドワクチン療法の治療効果
佐藤 遼介, 井上 貴博, 脇坂 理紗, 河野 道久, 山木 英聖, 熊井 琢美, 高原 幹
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
- O-50 頭頸部扁平上皮癌における治療標的候補分子 SIRPα
上田 隆^{1,2,3}, 上原 奈津美¹, 的崎 尚³, 丹生 健一¹
¹神戸大学大学院医学研究科 外科系講座 耳鼻咽喉科頭頸部外科学,
²神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 生化学・シグナル統合学,
³神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 生体シグナル制御学
- O-51 頭頸部癌における tissue-resident memory T cell のバイオマーカーとしての可能性
高橋 秀行^{1,2}, 松山 敏之², 多田 紘恵², 萩原 弘幸³, 内田 美帆², 近松 一郎²
¹医療法人あい友会 あい駒形クリニック,
²群馬大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- O-52 3D バイオプリンターを用いた CAF とがん細胞の位置関係についての検討
直井 勇人¹, 長崎 讓慈^{2,3}, 富樫 庸介², 安藤 瑞生¹
¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²岡山大学 腫瘍微小環境学,
³大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学
- O-53 頭頸部扁平上皮癌マウスモデルにおける免疫化学療法の抗腫瘍効果に対するステロイドの影響
井上 貴博¹, 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 熊井 琢美^{1,2}, 大原 賢三^{1,2}, 長門 利純³, 岸部 幹¹,
高原 幹¹, 小林 博也³
¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,
²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座, ³旭川医科大学 病理学講座
- O-54 Liquid biopsy を用いた HPV 関連頭頸部癌における予後予測バイオマーカーの探索
多田 紘恵¹, 内田 美帆¹, 高橋 秀行^{1,2}, 松山 敏之¹, 近松 一郎¹
¹群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²医療法人あい友会 あい駒形クリニック

17:05 ~ 18:15

国際化推進委員会企画 1：英語プレゼン力を鍛えよう！ ーグローバルに伝わる話し方を学ぶー

司会：石井 裕貴（山梨大学），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 Impact of the Covid-19 pandemic on pollinosis patients: A study on symptoms and behavior change
丹澤 雄一郎, 上條 青依
山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
- EC1-2 Chromatin rewiring induced by EBV–host genomic interactions in nasopharyngeal carcinoma
溝上 晴恵^{1,2,3}, 近藤 悟¹, 吉崎 智一¹
¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学 分子腫瘍学, ³厚生連高岡病院 耳鼻咽喉科
- EC1-3 How to handle the Q & A session: useful sentences, vocabulary, and survival tips
Clive Langham
Nihon University School of Dentistry, Department of English

4月18日(金) 第3会場 (にぎわい交流会館 AU 2階 アート工房 1, 2)

10:25 ~ 11:05

一般演題 11: 免疫アレルギー研究 1

座長: 平野 隆 (大分大学), 戸嶋 一郎 (滋賀医科大学)

- O-55 ダニアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫 (ミティキュア®) 錠溶解液を用いた鼻内誘発試験
意元 義政, 坂下 雅文, 加藤 幸宣, 小山 佳祐, 藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- O-56 アレルギー性鼻炎誘発マウスモデルに対するオボアルブミン結合ホスホリルコリンの舌下免疫療法の効果
高倉 苑佳¹, 平野 隆¹, 岩野 将平¹, 川本 聡¹, 黒野 祐一², 鈴木 正志¹
¹大分大学, ²前原総合医療病院
- O-57 オボアルブミン結合ホスホリルコリンの舌下免疫療法の効果の I 型アレルギー疾患に対する舌下免疫の効果
川本 聡¹, 平野 隆¹, 高倉 苑佳¹, 藤本 悠太², 岩野 将平¹, 黒野 祐一³, 鈴木 正志¹
¹大分大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²大分大学 医学部, ³前原総合医療病院
- O-58 花粉症患者 CD4 陽性 T 細胞における苦味受容体アゴニストの作用
中塚 悠太¹, 北村 紀子², 大久保 公裕³, 後藤 穰¹
¹日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ²日本医科大学 花粉症学講座,
³日本医科大学 耳鼻咽喉科

11:05 ~ 11:45

一般演題 12: 免疫アレルギー研究 2

座長: 鈴木 元彦 (名古屋市立大学), 小川 洋 (福島県立医科大学会津医療センター)

- O-59 舌下免疫療法の自然免疫に対する影響
久保 良仁¹, 神前 英明¹, 松本 晃治¹, 湯田 厚司^{1,2}
¹滋賀医科大学, ²ゆたクリニック
- O-60 鼻汁好酸球と血中好酸球の比較検討
久保 和彦^{1,2}, 樋口 良太¹, 菊池 伊織³, 中川 尚志²
¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科,
³千鳥橋病院 総合内科
- O-61 ステロイド抵抗性アレルギー性鼻炎症例の鼻粘膜における 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase の発現
太田 伸男¹, 鈴木 祐輔², 佐藤 克海¹, 田口 健太¹, 舘田 豊¹, 佐藤 輝幸¹
¹東北医科薬科大学, ²山形大学 医学部 耳鼻咽喉科

- O-62 Poly (I:C) 刺激は鼻粘膜上皮細胞の HLA-G 発現を亢進させる
渡邊 良亮, 鈴木 正宣, 中藺 彬, 木村 将吾, 本間 あや, 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・頭頸部外科学教室

15:50 ~ 16:50

一般演題 13：免疫研究

座長：鈴木 幹男（琉球大学），松延 毅（日本医科大学）

- O-63 アレルギー疾患モデルマウスに対するガレクチン1経鼻投与による抗炎症作用の解明
嶋村 晃宏¹, 尹 泰貴¹, 神田 晃^{1,2,3}, 福井 研太¹, 三谷 彰俊¹, 鈴木 健介¹, 日高 浩史¹, 朝子 幹也^{1,3,4}, 八木 正夫¹
¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 関西医科大学附属病院臨床検査医学センター, ³ 関西医科大学附属病院アレルギーセンター, ⁴ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-64 アレルゲン誘発性気道炎症におけるアセチルコリン合成酵素阻害薬の有用性の検討
林 隆介^{1,2}, 熊井 琢美³, 大原 賢三³, 高原 幹³
¹ 札幌東徳洲会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 札幌東徳洲会病院 医学研究所 ゲノム診断研究部, ³ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-65 PAD4 による濾胞ヘルパー T 細胞の機能制御機構
菅谷 泰樹¹, 池上一平², 一宮 慎吾², 高野 賢一¹
¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 札幌医科大学 免疫学研究所 免疫制御医学部門
- O-66 インフルエンザウイルスワクチン接種後の口蓋扁桃内免疫誘導の検討
橋本 馨, 川野 利明, 吉永 和弘, 平野 隆
大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-67 ネブライザーを用いた新たなインフルエンザウイルスワクチンの開発
川野 利明, 橋本 馨, 吉永 和弘, 平野 隆
大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-68 気道病原細菌の共存によるバイオフィーム産生の相乗効果に関する基礎研究
河野 正充, 植田 凌, 保富 宗城
和歌山県立医科大学

17:05 ~ 18:05

一般演題 14：鼻副鼻腔臨床

座長：竹内 裕美（鳥取赤十字病院），鈴木 正志（大分大学）

- O-69 当院で経験したアレルギー性真菌性副鼻腔炎の1例
齋藤 研, 曾根 三千彦
名古屋大学医学部附属病院

- O-70 当科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った症例の末梢血好酸球と鼻茸中好酸球数の検討
中森 基貴¹, 中村 陽祐², 竹内 裕美³, 藤原 和典¹
¹鳥取大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²松江赤十字病院, ³鳥取赤十字病院
- O-71 ECRS 症例の組織好酸球数に関する臨床的検討
栗田 惇也, 飯沼 智久, 新見 理恵, 新井 智之, 米倉 修二, 花澤 豊行
千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍学
- O-72 好酸球性副鼻腔炎の診断に関わる因子の検討—ステロイド薬が鼻茸組織中好酸球数に及ぼす影響について—
田中 星有, 青木 聡, 枋木 康佑, 田中 康広
獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-73 CFD 解析による好酸球性副鼻腔炎の発症・再発因子に関する研究
羅 浩仁^{1,2}, 三輪 正人^{3,4}, 藤村 宗一郎^{2,5}, 金林 春希^{1,2}, 星野 耕平^{1,2}, 中村 真浩⁶, 松本文彦⁶, 山本 誠⁵
¹東京理科大学 工学研究科 機械工学専攻,
²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,
³はりまごかクリニック, ⁴順天堂大学 アトピー疾患研究センター,
⁵東京理科大学 工学部 機械工学科, ⁶順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座
- O-74 およそ 3000 年前の創始者変異が線毛機能不全症候群を引き起こす
竹内 万彦, 徐 軼菲, 坂井田 寛
三重大学

4月18日(金) 第4会場(にぎわい交流会館 AU 4階 研修室 1, 2)

10:25 ~ 11:25

一般演題 15: 感染 1

座長: 鈴木 雅明 (帝京大学ちば総合医療センター), 堤 剛 (東京科学大学)

- O-75 黄色ブドウ球菌菌血症による全身多発膿瘍を伴った咽後膿瘍の1例
川島 雅樹, 久徳 貴之, 田淵 みな子, 大堀 純一郎, 山下 勝
鹿児島大学
- O-76 当科で経験した深頸部膿瘍症例 44 例の検討
桑原 風太^{1,2}, 北野 陸三¹, 小池 智¹, 安松 隆治¹
¹近畿大学病院, ²島根大学医学部附属病院
- O-77 AYA 世代の上咽頭癌治療後の女性に発症した, 急性中耳炎を契機とした脳膿瘍の一例
四條 かおり, 安齋 崇, 中村 真浩, 松本文彦
順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座
- O-78 メトロニダゾール脳症を発症した深頸部膿瘍例
山崎 開, 川北 憲人, 大脇 成広
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-79 歯科治療が原因と思われる皮下気腫・頸部膿瘍の2例
福井 研太¹, 八木 正夫¹, 清水 皆貴², 阪上 智史¹, 藤澤 琢郎¹, 布川 侑香³, 岩井 大¹
¹関西医科大学附属枚方病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪府済生会野江病院 耳鼻咽喉科,
³関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-80 内耳道を經由して頭蓋内膿瘍を合併した真珠種性中耳炎の一例
小泉 仁志, 田淵 経司
筑波大学附属病院

15:50 ~ 16:40

一般演題 16: 感染 2

座長: 内藤 健晴 (藤田学園), 原 浩貴 (川崎医科大学)

- O-81 高病原性クレブシエラを検出した扁桃周囲膿瘍の1例
藤代 拓¹, 溝端 和哉¹, 村上 大地¹, 植田 凌¹, 矢野 寿一², 河野 正充¹, 保富 宗城¹
¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学 微生物感染症学
- O-82 当科で経験した急性扁桃炎から発症した Lemierre 症候群の1例
田口 健太, 佐藤 輝幸, 佐藤 克海, 鈴木 貴博, 太田 伸男
東北医科薬科大学

- O-83 当科における Lemierre 症候群の治療経験
阿部 豊, 山本 賢吾, 清野 由輩, 山下 拓
北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-84 下降性壊死性縦隔炎を来した劇症型溶連菌感染症の一例
齋藤 雄一¹, 村上 大輔²
¹北九州市立医療センター, ²九州大学 耳鼻咽喉頭頸部外科
- O-85 外耳道炎を伴わなかった頭蓋底骨髄炎例
渡邊 一正¹, 高野 賢一²
¹市立千歳市民病院 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:05 ~ 18:05

一般演題 17 : 感染 3

座長：矢野 寿一（奈良県立医科大学），山下 勝（鹿児島大学）

- O-86 当科で経験した梅毒症例の検討
中原 啓
地方独立行政法人りんくう総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-87 当科で経験した梅毒 6 症例の検討
小池 智, 桑原 風太, 北野 睦三, 安松 隆治
近畿大学病院
- O-88 *Neisseria animaloris* による頸部リンパ節炎例
両角 遼太, 神村 盛一郎, 石谷 圭佑, 北村 嘉章
徳島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室
- O-89 本邦において小児急性中耳炎の原因となったインフルエンザ菌の薬剤耐性に関する遺伝学的検討
角田 梨紗子¹, 北谷 栞¹, 矢野 寿一², 香取 幸夫¹
¹東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学 微生物感染症学講座
- O-90 レボフロキサシン外用薬による耐性菌に対する効果
高橋 優宏, 岩崎 聡
国際医療福祉大学三田病院
- O-91 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

4月19日(土) 第1会場 (にぎわい交流会館 AU 3階 多目的ホール)

9:00 ~ 10:20

パネルディスカッション3：嗅覚研究を楽しむ方法【領域講習】

司会：都築 建三（兵庫医科大学），三輪 高喜（金沢医科大学）

- PD3-1 嗅覚研究の扉を開く：私の治療経験と研究ストーリー
齋藤 孝博
兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- PD3-2 嗅覚の世界はおもちゃ箱 ～発見と新視点が示す未来～
森 恵莉
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科
- PD3-3 私が嗅覚研究を続ける理由 ～トランスレーショナルリサーチで得られる貢献感～
小林 正佳
三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- PD3-4 嗅覚障害のトランスレーショナルリサーチに取り組んで
近藤 健二
東京大学 医学部 耳鼻咽喉科

10:25 ~ 11:40

テーマセッション3：知られざる咳嗽の病態と新規治療【領域講習】

司会：増田 佐和子（国立病院機構三重病院），高野 賢一（札幌医科大学）

- TS3-1 耳鼻咽喉科医の咳嗽
意元 義政
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- TS3-2 GERDと咳嗽
鈴木 猛司
千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
- TS3-3 P2X3受容体
椎名 和弘
秋田大学 耳鼻咽喉科
- TS3-4 慢性咳嗽に対する speech and language therapy の意義を学ぶ
齋藤 康一郎
杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

11:50 ~ 12:50

ランチョンセミナー5

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

LS5 アレルギー性鼻炎におけるヒスタミン H1 受容体発現とその制御

北村 嘉章

徳島大学大学院医歯薬学研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

12:55 ~ 13:55

特別講演3

司会：今野 昭義（（財）脳神経疾患研究所附属総合南東北病院アレルギー頭頸部センター）

SP3 IgE 感作とアレルギー疾患：Update

福富 友馬

国立病院機構相模原病院

14:00 ~ 15:10

テーマセッション4：2型炎症疾患の新たな病態

司会：太田 伸男（東北医科薬科大学），神田 晃（関西医科大学）

TS4-1 舌下免疫療法およびデュピルマブが誘導する免疫系細胞の変化とその意義

飯沼 智久

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室

TS4-2 好酸球性炎症抑制の新規ターゲットの発見と機序解明を目指して

尹 泰貴^{1,2}

¹鼻の診療所伏見桃山 ゆん耳鼻咽喉科, ²関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TS4-3 好酸球性炎症性耳疾患の病態とマネージメントの新展開

佐藤 輝幸

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

TS4-4 レニン・アンジオテンシン系の制御異常からみた好酸球性鼻副鼻腔炎の病態

高林 哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:15 ~ 16:15

会長企画 International-English Session

Chair : 鈴木 真輔 (秋田大学), 坂下 雅文 (福井大学)

- IES-1 Role of Lipid Mediators in Eosinophilic otitis media (EOM)-associated Sensorineural Hearing Loss: An In Vitro and In Vivo Analysis
Takeshi Fujita, Natsumi Uehara, Ken-ichi Nibu
Kobe University, Hyogo, Japan
- IES-2 Decrease levels of lower respiratory function in patients with chronic rhinosinusitis
Yuki Sonoda, Yoshimasa Imoto, Taiyo Morikawa, Masafumi Sakashita, Shigeharu Fujieda
Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui, Japan
- IES-3 Assessment of patient satisfaction with dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps
Aiko Oka¹, Kengo Kanai^{1,2}, Shoji Matsune³, Kei Hosoya^{3,4}, Taro Komachi⁵, Ryosuke Murakami⁶, Kimihiro Okubo⁶, Kojiro Hirano⁷, Isao Suzuki⁷, Tomotaka Shimura⁸, Takatoshi Tokudome⁹, Sho Kanzaki^{10,11}, Ken-ichiro Wakabayashi^{10,12}, Hiroyuki Ozawa¹⁰, Yasuhide Okamoto¹³, Kenji Kondo¹⁴, Hironobu Nishijima¹⁴, Mitsuhiro Okano¹
¹ International University of Health and Welfare School of Medicine, Narita, Japan,
² Japanese Red Cross Society Himeji Hospital, Hyogo, Japan,
³ Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, Kanagawa, Japan,
⁴ Nose and Smell Clinic Ikebukuro, Tokyo, Japan,
⁵ Nippon Medical School Chibahokusoh Hospital, Chiba, Japan, ⁶ Nippon Medical School, Tokyo, Japan,
⁷ Showa University, Tokyo, Japan, ⁸ Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan,
⁹ Showa University Northern Yokohama Hospital, Kanagawa, Japan,
¹⁰ Keio University of Medicine, Tokyo, Japan,
¹¹ National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan,
¹² Musashikoyama WAKABA ENT Clinic, Tokyo, Japan, ¹³ Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan,
¹⁴ University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan
- IES-4 Histological changes in adenoids by using nasal steroid sprays
Kosuke Tochigi, Yasuhiro Tanaka
Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan
- IES-5 Long-term growth trends of oral allergy syndrome co-incidence among seasonal allergic rhinitis patients
Hiroki Ishii, Ayumi Shimamura, Tomokazu Matsuoka, Daiju Sakurai
University of Yamanashi, Yamanashi, Japan
- IES-6 Mouse Eosinophil-Associated Ribonuclease-2 Contributes to Promote Allergic Airway Inflammation
Nhi Kieu Thi Le¹, Akira Kanda^{1,2}, Linh Manh Nguyen¹, Linh Tai Thi Khuc¹, Kensuke Suzuki¹, Akitoshi Mitani¹, Akihiro Shimamura¹, Kenta Fukui¹, Hiroshi Iwai¹
¹ Kansai Medical University, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka, Japan,
² Kansai Medical University Hospital, Clinical Laboratory Center, Osaka, Japan

16:15～16:20

閉会式

16:30～18:00

ICD 講習会委員会企画 MRSA 感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開【共通講習：感染対策】

司会：高野 賢一（札幌医科大学）

<第2会場（2階 展示ホール）からの中継>

4月19日(土) 第2会場 (にぎわい交流会館 AU 2階 展示ホール)

8:00 ~ 8:55

モーニングセミナー2

司会：今野 昭義 ((財) 脳神経疾患研究所附属総合南東北病院アレルギー頭頸部センター)

MS2 この1年の呼吸器感染症の流行を振り返って ~課題と対策~

泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野

共催：塩野義製薬株式会社

9:00 ~ 10:20

基礎研究者育成企画：基礎セミナー 基礎研究と出会えたよろこび ~駆け出し研究者からのメッセージ~

司会：意元 義政 (福井大学), 熊井 琢美 (旭川医科大学)

BR-1 迷ったら始めてみよう！基礎研究が広げる臨床医の可能性

脇坂 理紗

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

BR-2 基礎研究に導かれた今の私と未来

栃木 康佑

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

BR-3 自分自身の大学院生活を振り返って

山田 俊樹

秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

BR-4 伝わるデザイン 研究発表における工夫

北川 雄基

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:25 ~ 11:40

国際化推進委員会企画2：Live 留学その後！ —留学経験を活かして日本の耳鼻咽喉科研究を強くする実践術—

司会：小笠原 徳子 (札幌医科大学), 戸嶋 一郎 (滋賀医科大学)

EC2-1 頭頸部がん免疫研究の最前線：米国ハーバード大学での経験と日本での挑戦

河野 通久

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

EC2-2 留学経験を活かした耳鼻咽喉科研究の実践を考える

木村 貴任, 保富 宗城

和歌山県立医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:50 ~ 12:50

ランチョンセミナー6

司会：平野 康次郎（昭和大学）

LS6 CRSwNP における IL-5/好酸球の役割

津田 武

大阪大学大学院医学系研究科 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

14:00 ~ 15:10

**上気道感染症対策・抗菌剤適性使用検討委員会企画：抗菌薬適正使用セミナー
抗菌薬適正使用のPDCA サイクル**

司会：伊藤 真人（自治医科大学）

AD-1 耳鼻咽喉・頭頸部外科領域における抗菌薬適正使用

矢野 寿一

奈良県立医科大学 微生物感染症学講座

AD-2 抗菌薬適正使用を取り巻く状況のアップデート

嵯峨 知生

秋田大学医学部附属病院 感染制御部

16:30 ~ 18:00

ICD 講習会：MRSA 感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開

司会：高野 賢一（札幌医科大学）

ICD-1 2024年に改訂されたMRSA感染症の診療ガイドラインにみる薬剤選択のポイント

藤村 茂

東北医科薬科大学大学院薬学研究科 臨床感染症学教室

ICD-2 MRSA 感染症の制御に向けて

嵯峨 知生

秋田大学医学部附属病院 感染制御部

ICD-3 MRSA 局所感染症へのアプローチ～感染対策の観点から～

河野 正充

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

4月19日(土) 第3会場 (にぎわい交流会館 AU 2階 アート工房 1, 2)

9:00 ~ 9:40

一般演題 18: 免疫疾患

座長: 堀井 新 (新潟大学), 山下 拓 (北里大学)

O-92 ANCA 関連血管炎性中耳炎 9 例の臨床的検討

比嘉 朋代, 真栄田 裕行, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-93 テゼペルマブが著効した ANCA 関連血管炎性中耳炎の一例

山田 まり恵¹, 小池 隆史¹, 岡 愛子¹, 金井 健吾², 野口 佳裕¹, 岡野 光博¹¹国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²姫路赤十字病院 耳鼻咽喉頭頸部外科

O-94 鼻部サルコイドーシスの 1 例

中沢 僚太郎, 上野 貴雄, 吉崎 智一

金沢大学

O-95 小児発症の木村氏病の 2 例

佐藤 克海, 佐藤 輝幸, 舘田 豊, 田口 健太, 鈴木 貴博, 野口 直哉, 太田 伸男

東北医薬大

9:40 ~ 10:20

一般演題 19: 生物学的製剤 1

座長: 出島 健司 (京都田辺中央病院), 吉田 加奈子 (福井大学)

O-96 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対するシームレスな生物学的製剤導入を目指した検討

細矢 慶¹, 洲崎 勲夫², 小町 太郎³, 前田 陽平⁴, 中島 大輝⁵, 森 恵莉⁵, 中村 真浩⁶, 村上 亮介⁷, 細川 悠⁸, 牧原 靖一郎⁹, 尹 泰貴¹⁰, 岡野 光博¹¹, 松根 彰志¹², 大久保 公裕⁷¹鼻とにおいのクリニック池袋, ²昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科,³日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科, ⁴JCHO 大阪病院 耳鼻咽喉科,⁵東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科,⁶順天堂大学医学部附属順天堂医院 耳鼻咽喉・頭頸科, ⁷日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科,⁸埼玉医科大学病院 耳鼻咽喉科, ⁹岡山大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科,¹⁰関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ¹¹国際医療福祉大学成田病院,¹²日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

O-97 好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 治療の患者満足度調査結果

菊岡 祐介¹, 寺田 哲也², 谷内 政崇², 稲中 優子², 乾 崇樹², 萩森 伸一²¹第一東和会病院, ²大阪医科薬科大学

O-98 dupilumab 導入後の好酸球性鼻副鼻腔炎に併発する喘息管理状況の検討

洲崎 勲夫, 丸山 祐樹, 平野 康次郎, 嶋根 俊和

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

O-99 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの投与継続2年以後の効果と薬物使用状況の検討

神村 盛一郎, 石谷 圭佑, 両角 遼太, 藤井 達也, 北村 嘉章
徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:25 ~ 11:35

一般演題 20 : 生物学的製剤 2

座長 : 寺田 哲也 (大阪医科薬科大学), 洲崎 勲夫 (昭和大学)

O-100 デュピルマブ投与中止後に再燃した鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の2例

中村 陽祐^{1,2}, 中森 基貴², 藤原 和典²
¹松江赤十字病院, ²鳥取大学医学部附属病院

O-101 デュピルマブを中断した好酸球性副鼻腔炎症例の検討

一良好な経過を得た稀な症例を中心に—
出島 健司¹, 安田 誠²
¹京都田辺中央病院, ²京都第二赤十字病院

O-102 デュピルマブ投与後に血中好酸球増多が持続する好酸球性副鼻腔炎の1例

太田 一郎, 衣川 博貴, 小池 智, 榊井 貴史, 家根 旦有
近畿大学奈良病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-103 デュピルマブ製剤による副作用症例

太田 康
東邦大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座 (佐倉)

O-104 CRSwNP に対するデュピルマブ投与 : 効果不良因子の検討

乾 崇樹, 谷内 政崇, 菊岡 祐介, 寺田 哲也, 萩森 伸一
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-105 Dupilumab の治療効果と鼻腔 NO の検討

吉田 加奈子, 高林 哲司, 加藤 幸宣, 意元 義政, 坂下 雅文, 藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-106 喘息を合併する鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎患者における18カ月間のデュピルマブの実臨床での有効性 : グローバル AROMA レジストリ

高林 哲司¹, Kathleen M. Buchheit^{2,3,4}, Enrico Heffler^{5,6}, 藤枝 重治¹, Martin Wagenmann⁷, Changming Xia⁸, Sabina deMarchi⁸, Mark Corbett⁹, Amr Radwan¹⁰
¹福井大学, ²AERD Center, ³Brigham and Women's Hospital, ⁴Harvard Medical School, ⁵Personalized Medicine, ⁶Humanitas Research Hospital, ⁷Düsseldorf University Hospital, ⁸Regeneron Pharmaceuticals Inc., US, ⁹Sanofi, US, ¹⁰Regeneron Pharmaceuticals Inc., UK

14:00～15:10

一般演題21：生物学的製剤3

座長：太田 康（東邦大学（佐倉）），川島 佳代子（大阪はびきの医療センター）

- O-107 当科における好酸球性副鼻腔炎に対する生物学的製剤の使用経験
青石 邦秀，羽藤 直人
愛媛大学 耳鼻咽喉科
- O-108 好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 投与中の末梢血好酸球上昇への対応
寺田 哲也，谷内 政崇，菊岡 祐介，乾 崇樹，萩森 伸一
大阪医科薬科大学
- O-109 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における生物学的製剤切り替え症例についての検討
春名 威範，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-110 高好酸球血症を呈した好酸球性副鼻腔炎に対し生物製剤のスイッチが奏功した一例
塩野 理，長谷部 夏希，青山 準，藤井 ゆず
横浜市立市民病院
- O-111 好酸球性肺炎既往のあるデュピルマブ・低用量ステロイド併用好酸球性副鼻腔炎患者におけるメポリズマブへの変更経験
津田 武¹，武田 和也¹，端山 昌樹^{1,2}，藤井 宗一郎¹，梅田 直暉¹，森 未佑¹，猪原 秀典¹
¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²兵庫県立西宮病院
- O-112 ベンラリズマブを使用した好酸球性副鼻腔炎・中耳炎の2例
上原 奈津美，由井 光子，藤田 岳，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
- O-113 生物学的製剤の変更を行った喘息合併好酸球性副鼻腔炎，好酸球性中耳炎症例の検討
川島 佳代子，小幡 翔，永井 裕子，花田 有紀子
大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

会長講演

4月17日（木）10:00～10:45 第1会場

司会：近松 一郎（群馬大学）

PL「上気道難治性疾患の病態と治療」

演者：山田 武千代（秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

特別講演 1

4月17日（木）13:15～14:15 第1会場

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

SP1「小児アレルギー疾患の予防・治療を考える」

演者：大嶋 勇成（福井大学 医学系部門 医学領域小児科学）

特別講演 2

4月18日（金）14:45～15:45 第1会場

司会：黒野 祐一（鹿児島大学 名誉教授）

SP2「ミトコンドリアを標的にした抗加齢創薬の開発と展望」

演者：柳 茂（学習院大学 理学部 生命科学科）

特別講演 3

4月19日（土）12:55～13:55 第1会場

司会：今野 昭義（（財）脳神経疾患研究所附属総合南東北病院アレルギー頭頸部センター）

SP3「IgE感作とアレルギー疾患: Update」

演者：福富 友馬（国立病院機構相模原病院）

招待講演

4月17日（木）16:55～17:55 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

IL「変異ウイルスにも対応できる液性免疫記憶の構築」

演者：黒崎 知博

（国立研究開発法人 理化学研究所 生命医科学研究センター）

上気道難治性疾患の病態と治療

○山田 武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

医学・医療の進歩を正しく理解するため、自然科学，臨床に還元できる基礎研究，臨床研究が重要です。大学院時代に免疫アレルギー担当細胞の細胞内シグナル伝達に必須の分子 Syk の発見に携わり，免疫グロブリン受容体に結合していることを同定，鼻粘膜構築細胞の機能を解析し，難治性鼻副鼻腔炎患者で保存的治療に抵抗する分子病態の研究の経験から，アレルギー難治性疾患の治療を目的に留学，キメラ分子の作成と免疫グロブリン産生メカニズム解明の研究で留学しました。難治性鼻副鼻腔炎における様々な因子が混在した病態，アレルギーコンポーネント，真菌アレルギー関与の新しい病態発見と展開，花粉症を含めたアレルギー性鼻炎の発症，スギ免疫療法長期効果に対するバイオマーカーや治療前予測分子の解析など，教室員，共同研究者の支援とにより，上気道難治性疾患の臨床病態を詳細に観察し，アレルギー担当細胞や自然免疫に関する研究を行っています。難治性好酸球性副鼻腔炎にはリンパ球，好酸球，肥満細胞が豊富であり，我々の研究グループでは自然リンパ球の制御や好酸球エトースなど新しい現象が明らかとなりました。感染とアレルギー，敗血症関連分子が混在する気道疾患の新たな病態，多発性血管炎，IgG4 関連疾患，オスラー病などの上気道にも存在する難治性疾患に対する病態と治療や癌研究も含めた本学会は重要な役割を担っています。

小児アレルギー疾患の予防・治療を考える

おおしま ゆうせい
○大嶋 勇成

福井大学 医学系部門 医学領域小児科学

近年、小児の気管支喘息は減少しており、食物アレルギーやアレルギー性鼻炎・結膜炎は増加し、若年発症傾向を認める。花粉症増加に伴い花粉食物アレルギーが問題となっている。喘息とアレルギー性鼻炎は One airway, one disease と考えられているが、その発症には異なる因子が関与することが示唆される。コロナ禍において気管支喘息の入院患者が激減したことは、気道感染症が増悪に重要と考えられるが、発症への関与は更なる解析が必要である。アトピー性皮膚炎が食物アレルギーに先行して発症することが多いことから、食物抗原への経皮感作が注目され、保湿剤による皮膚への介入が検討されたが、アトピー性皮膚炎の発症を予防出来ても、食物アレルギーを予防することは出来ていない。ステロイド軟膏によるアトピー性皮膚炎への介入では食物アレルギーの発症は若干抑制されるが、副作用が問題である。経皮感作成立前に免疫寛容を誘導するため鶏卵の早期摂取が提言された。因果関係は不明だが、卵黄による食物蛋白依存性胃腸症の増加が問題となっている。アレルギー疾患の自然歴を変える治療としてアレルゲン免疫療法が位置づけられているが、食物アレルギーに対する経口免疫療法や、花粉症に対する舌下免疫療法では好酸球性食道炎や好酸球性胃腸症の合併が報告されている。我々はこれまで、食物アレルギー動物モデルをもちいて検討を行ってきた。その結果、抗原感作経路や、経皮感作の場合、皮膚症状によって、誘発症状が異なること、また、免疫療法において IL-10 を産生する CD8 陽性細胞のサブセットがその作用に関与することを明らかにしてきた。本講演では近年、問題となっている小児アレルギー疾患の病態について、動物実験などの結果を踏まえ予防、治療について考察したい。

ミトコンドリアを標的にした抗加齢創薬の開発と展望

○ やなぎ しげる 柳 茂

学習院大学 理学部 生命科学科

健康志向の高まりとともに、コエンザイム Q10 や NMN など、ミトコンドリア機能を改善することを目的としたサプリメントが注目を集めています。これらの成分は疲労回復や若々しい体の維持に一定の効果が期待され、多くの人々に利用されています。しかし、現時点ではこれらの物質が正式な治療薬として承認されておらず、効果には限界があると考えられます。こうした中、ミトコンドリアを標的とした本格的な創薬が、次世代の医療における重要な挑戦として注目されています。ミトコンドリアは細胞のエネルギーを生み出す中核であり、その機能を最適化することで、加齢性疾患の予防や健康寿命の延伸が期待されています。私たちは、ミトコンドリアの品質管理を担う重要な酵素である MITOL に着目し、その発現を増加させる薬剤の探索を行いました。その結果、漢方薬ライブラリーからベルベリンの代謝物であるマイトルビンを同定しました。この物質は、MITOL を増加させることでミトコンドリアの健康維持に深く関与し、顕著な生物活性を示しています。本シンポジウムでは、マイトルビンの最新の研究成果を基に、その加齢性疾患や健康寿命の延伸への応用可能性について議論します。

IgE 感作とアレルギー疾患: Update

○^{ふくとみ ゆうま}福富 友馬

国立病院機構相模原病院

血中抗原特異的 IgE 抗体検査は、我々の日常診療で最もよく利用する臨床検査であるが、一方でその結果の解釈や利用方法などで悩む場面も多い。本講演では、血中抗原特異的 IgE 抗体検査の最近の知見に関して解説させていただく。

血中抗原特異的 IgE 検査の最近の進歩として最も重要なものは、アレルゲンコンポーネント解析の普及である。この検査手法により、IgE 抗体検査の特異性と交差反応性を明確に理解することができるようになり、それを臨床に応用できるようになってきた。欧米では、花粉のアレルゲンコンポーネント解析が日常診療で行える国も多くなっており、その結果がアレルゲン免疫療法に用いる花粉エキスのより正確な選択に用いられている。しかし、我が国では花粉のアレルゲンコンポーネント解析は保険収載されておらず、この点で、国際的には遅れをとっている現状がある。

花粉食物アレルギー症候群 (PFAS) におけるコンポーネント解析の結果から、我が国の PFAS 患者は、ほとんどの場合、PR-10、プロフィリン、GRP の三つのアレルゲンへの感作によって説明できることが明らかになってきた。この三つのアレルゲンへの感作のきっかけとなっているが、それぞれ、カバノキ科花粉症、イネ科・キク科花粉症、スギ・ヒノキ花粉症である。花粉アレルギーの症状は目鼻症状が一般的であるが、近年我々は、花粉曝露によって、腹痛、発熱、頭痛、全身倦怠感などが誘発される「重症花粉アレルギー」の一群が存在することを明らかにして報告した。

近年、喘息患者では、吸入ステロイド使用による気道の易感染性の結果、気道にアスペルギルスフミガタスが腐生し、IgE 感作を引き起こしている事例が増えていることが明らかになっている。すでに我が国で保険収載されている Asp f 1 というアスペルギルスのコンポーネントへの IgE 検査は、この病態を検出するための特異性が高く簡便な方法である。

変異ウイルスにも対応できる液性免疫記憶の構築

○黒崎 知博^{くろさき ともひろ}

国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター

インフルエンザウイルス・コロナウイルスのような変異するウイルス感染防御に関して、私たちは未だ、十分対応できるワクチンは開発できておらず、液性免疫記憶の基盤的知識を集積し、それを利用してユニバーサルワクチンへの開発が待望されている。私たちはマウスを用いた基盤研究をおこなってきており、液性免疫記憶を担う細胞としては、メモリーB細胞とメモリープラズマ細胞の2種類が存在し、その機能が異なっていること、特にメモリーB細胞は高親和性抗体が蓄積されていると長い間考えられていたが、そうではなく、このコンパートメントには変異ウイルスにも対応できるように、広汎で多様なクローンが蓄積していることを明らかにしてきた。

さらに、ヒト mRNA コロナワクチン接種により、どのようなメモリーB細胞が Wuhan 株接種により形成されるかを検討した。重要なことは抗体フィードバックにより、抗体認識エピトープが変化し、結果、オミクロン株にも反応できる抗体が作られてきていることが判明した。

このように私たちの液性免疫記憶は、変異ウイルスの侵入にもスムーズに対応できるよう、多様な抗体を担保するメカニズムが内包されていることが判明してきた。これら基盤的知識を基に、如何にしてユニバーサルワクチンを開発するかを議論したい。

優秀論文賞受賞講演

4月18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）

「PFAPA 症候群における手術適応基準の検討」

演者：澤 元彌（大垣市民病院）

学会賞受賞講演

4月18日（金）13:40～14:00 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

AP「ヒト臨床検体を用いた難治性免疫疾患の病態解明と新規治療戦略の構築」

演者：亀倉 隆太

（札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）

特別賞受賞講演

4月18日（金）14:00～14:40 第1会場

司会：吉崎 智一（金沢大学）

SAP「好酸球性中耳炎の中耳・内耳病態：モデル動物による解析」

演者：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）

PFAPA 症候群における手術適応基準の検討

○^{さわもとや}澤 元彌

大垣市民病院

PFAPA 症候群は、周期的な発熱とアフタ性口内炎、咽頭炎、頸部リンパ節炎を特徴とする小児期に多く見られる疾患である。自然寛解が期待される一方で、重度の症例には副腎皮質ステロイドやシメチジンによる保存的治療、口蓋扁桃摘出術が行われる。本研究では、2011年から2023年に当院で診断された41例を対象に、手術群18例と非手術群23例の長期予後と比較した。手術群では術後3カ月で83%が寛解に至り、罹病期間も非手術群と比較して有意に短縮した(3.37年 vs 6.98年, $P=0.04$)。特に発症年齢2歳以上の症例では手術の有効性が顕著であり、罹病期間は約4年5カ月短縮した。これに対し、2歳未満の群では有意差は認められなかった。以上の結果から、発症年齢2歳以上の症例に対する口蓋扁桃摘出術は有効な治療選択肢であり、発症年齢の評価が手術適応の判断基準となる可能性が示唆された。

ヒト臨床検体を用いた難治性免疫疾患の病態解明と新規治療戦略の構築

かめくら りゅうた
○亀倉 隆太

札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

ヒト臨床検体を用いた基礎研究は難治性免疫疾患の病態解明や新規治療法の開発のためには不可欠で重要なステップである。耳鼻咽喉科は鼻粘膜、扁桃、唾液腺のようなボリュームのある臨床検体が手に入るアドバンテージがある。私の研究の特徴は、上皮細胞と免疫細胞の相互作用（エピムノーム）の異常が免疫病態の背景にあるという仮説に基づき、ヒト臨床検体を直接解析することであり、これまでに約2,500例の耳鼻咽喉科領域の免疫・アレルギー疾患の組織と血液の解析を行い、その成果を報告してきた。

具体的には、アレルギー性鼻炎の鼻粘膜上皮には thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25, IL-33 などのアレルギー誘導サイトカインが高発現していることを発見した。またアレルギー性鼻炎患者の血液中では濾胞ヘルパー T (follicular T helper; Tfh) 細胞サブセットである Tfh2 細胞が増加する一方で、気管支喘息が合併する重症例では制御性 B 細胞が著減する事実を見出し、各々をアレルギー素因、アレルギー増悪要因として位置づけた。さらにダニ舌下免疫療法による Tfh2 細胞から Tfh1 細胞へのダイナミックな免疫学的シフトが効果発現のメカニズムの1つであることを明らかにした。扁桃病巣疾患の掌蹠膿疱症 (palmoplantar pustulosis; PPP) では発症と喫煙との関係に着目して、タバコ主流煙から得た抽出液が扁桃上皮細胞から IL-36 γ の産生を誘導すること、扁桃上皮産生 IL-36 γ が cutaneous lymphocyte antigen (CLA)⁺Th17 細胞の分化・誘導に関与し、扁桃におけるエピムノーム異常が PPP の病態の本質である可能性を示した。最近では原因不明の慢性炎症性疾患である IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) を対象とし、病変部位の顎下腺組織中や患者血液中のリンパ球を解析して病態解明を目指す研究に加え、IgG4-RD 患者に鼻副鼻腔病変の合併が多いことに着目し、IgG4-RD に合併する慢性鼻副鼻腔炎の疾患概念と診断基準の確立を目指して研究を進めている。

講演では私の約15年の研究歴におけるヒト臨床検体を用いた上皮・免疫細胞研究の成果について紹介させていただく予定である。

SAP

好酸球性中耳炎の中耳・内耳病態：モデル動物による解析

○^{まつばら あつし}松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性中耳炎は、1992年に富岡らにより「気管支喘息における難治性中耳炎」として初めて報告され、1995年に組織に好酸球浸潤が著明であることから eosinophilic otitis media (EOM) と命名された。本疾患の臨床的な最大の問題は、適切な治療が行われないと、不可逆的に難聴が進行し聾に症例が存在することにある。

EOMの中耳病態については症例から得られた検体を用いて解析がすすめられたが、高度に難聴を来す内耳病態は不明であった。そこで我々はEOMの中耳・内耳病態解明のためにモデル動物の作成を企画した。まず、従来のアレルギー性鼻炎モデルにならない、モルモットの腹腔に卵白アルブミン (OVA) を投与して全身感作させた後に、長期間 (1~4週間) にわたり中耳にOVAを投与した。OVA投与期間が長くなるほど、中耳粘膜への好酸球浸潤数が増加し、内耳においても投与1週目から外リンパ腔にごく少数の好酸球浸潤と血管条内の血管拡張が認められた、OVA注入4週後には血管条の層構造の破綻とならびに有毛細胞の障害が観察された。この過程は可逆性の難聴から不可逆性の難聴への推移を表していると考えられた。

中耳粘膜においては、線維芽細胞から放出されりモデリングに関わるペリオスチンや、粘膜上皮には上皮性サイトカインである TSLP、上皮下には TSLP 受容体を発現する樹状細胞の存在も確認された。従って、気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎と同様に、EOMでも上皮性サイトカインが炎症の起点となり、IL-5ならびに IL-4、IL-13 によるタイプ2炎症により中耳病態が形成されると考えられた。また、中耳の炎症が長期に渡るにより、コルチ器にも好酸球性炎症が波及すること示唆された。現在は、上皮性サイトカインの誘導能が高いパピンを用いた新規のモデル動物を用いて中耳粘膜における2型自然リンパ球の存在も確認しており、詳細な病態解明や新しい治療法の考案などの展開が期待される。

シンポジウム1「アレルギー性鼻炎のガイドラインと重症化ゼロへの挑戦」

4月17日(木) 10:50～12:00 第1会場

司会：大久保 公裕(日本医科大学), 櫻井 大樹(山梨大学)

SY1-1「花粉症重症化ゼロ作戦の全体像と大阪の取り組み」

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)

SY1-2「小児の花粉症重症化ゼロ作戦 ～疫学調査から社会実装へ～」

演者：坂下 雅文, 藤枝 重治(福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY1-3「花粉症重症化ゼロ作戦における舌下免疫療法の意義」

演者：後藤 穰(日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科)

SY1-4「花粉症重症化ゼロ作戦と MASK-air との連携」

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)

シンポジウム2「自然リンパ球から免疫アレルギー感染症疾患を制御する」【領域講習】

4月17日(木) 14:20～15:40 第1会場

司会：海老原 敬(秋田大学 微生物学講座), 岡野 光博(国際医療福祉大学)

SY2-1「上気道ウイルス感染に伴う免疫応答制御と2型自然リンパ球」

演者：小笠原 徳子(札幌医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科・微生物学)

SY2-2「気道アレルギー炎症における ILC2 訓練免疫現象と疲弊」

演者：遠藤 天太郎(秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

SY2-3「上気道2型炎症における脂質代謝物を利用した ILC2 の制御」

演者：戸嶋 一郎(滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY2-4「好酸球性鼻副鼻腔炎における2型自然リンパ球と獲得免疫応答：慢性炎症を助長する免疫機構」

演者：武田 和也

(大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

シンポジウム3「光免疫療法と免疫チェックポイント阻害剤のミラクル」

4月18日(金) 10:25～11:45 第1会場

司会：安松 隆治(近畿大学), 近松 一郎(群馬大学)

SY3-1「再発・転移頭頸部癌治療の現状」

演者：安松 隆治(近畿大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY3-2「免疫チェックポイント阻害剤の臨床と課題」

演者：小川 武則(岐阜大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY3-3「光免疫療法の臨床と課題」

演者：鈴木 真輔

(秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

SY3-4「光免疫療法の免疫的機序と展望」

演者：辻川 敬裕(京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

SY1-1

花粉症重症化ゼロ作戦の全体像と大阪の取り組み

○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

花粉症重症化ゼロ作戦は2020年に日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会内に発足した近未来の耳鼻咽喉科医療の在り方ワーキンググループの取り組みの一つである。このワーキングは、耳鼻咽喉科で扱う患者数を増加させるとともに、本邦の医療界・医学会における耳鼻咽喉科のプレゼンスを向上させるためのアクションプランを策定すること、また他科との境界領域の患者の耳鼻咽喉科への取り込み、あるいは耳鼻咽喉科の専門領域の潜在的な患者の掘り起こしを目的としている。

スギ花粉症は1970年代から急増し、最新の有病率調査では38.8%と多くの患者が罹患していると考えられる。毎年飛散シーズンになるとマスクでも取り上げられることもあり、患者個々でセルフケアなどの対策を行っていると思われるが、それでも重症化している患者が存在する。医療者からの治療法の正しい情報提供を通して、重症化している患者に対して受診を促す取り組みは重要である。

重症化すると、睡眠障害、集中力の低下、精神的なストレスなどを引き起こしQOLの低下を生じる。最近ではQOL低下が能率の低下、さらに労働生産性の損失につながることを示されている。その程度は他の全身疾患と比較しても影響は大きいとされる。花粉症重症化ゼロ作戦は、市民に啓発することだけでなく、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。2023年から2025年は全国展開に先駆けて、5カ所のモデル地区で重症化ゼロ作戦を展開しており、大阪府では2024年2月に耳鼻咽喉科医師に対して重症患者に対する治療について討論形式で研修会を実施した。2025年3月には市民講座を開催する予定である。取り組みの現況について報告する。

SY1-2

小児的花粉症重症化ゼロ作戦 ～疫学調査から社会実装へ～

○坂下^{さかした}雅文^{まさふみ}，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、現代で増加している疾患である。比較的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に対して、特にスギ花粉症は自然治癒が困難と考えられている。2019年に行われた鼻アレルギーの全国疫学調査では、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、10才から60才までの年代では50%に近い有病率となった。日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会では、2022年から「花粉症重症化ゼロ作戦」が始動しており、本講演では小児グループの取り組みの中で、発症の低年齢化対策について報告する。

これまで、スギ花粉症について、①成人の自然寛解は1.3%/年、②感作あり未発症群からの新規発症は、小児では成人の約7倍高いことを報告した。成人の新規発症よりも増加が顕著な学童への予防習慣はより重要と考えている。COVID-19によるユニバーサルマスクによる新規発症への予防効果は、コロナ禍以前と比べて半分以下に減少と効果があった。そのため、マスク着用習慣により若年発症を抑制することが成人発症も抑制するのではないかと考えている。一方で、すでに発症している患者には、症状の早期発見と早期受診が重症化ゼロには肝要と考える。しかし、小児は自身の症状であっても自覚し、表現することが難しい。重症化して医療機関に受診すれば、治療は難渋する。小学校では、重症の児童が保健室に行くが、養護教諭は医療行為ができないため現場での対応が難しいこと課題である。それらの解決のために、コロナ下で導入された一人一台端末に花粉症対策アプリを導入して、症状の早期発見、早期受診を促す仕組みを取り入れ、実証実験を始めている。さらに、医師向けの啓発活動を通して、地域の医療資源の専門性を有効利用し、その中で耳鼻咽喉科の専門機能を発揮できるようなコミュニティー形成が重要と考えている。本講演では、社会実装の観点からゼロ作戦の取り組みを紹介する。

SY1-3

花粉症重症化ゼロ作戦における舌下免疫療法の意義

○^{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

2019年の調査ではスギ花粉症は全国で43.3%もの有病率を示しており、10歳代をピークに50歳代まで45%程度の有病率が維持されるという結果になった。このような有病率の高さからスギ花粉症による労働生産性や学習効率に対する悪影響が極めて深刻になっていると懸念される。スギ花粉症は一人一人の身体に及ぼす影響は軽微だが、有病率が高いため社会全体への影響が膨大なものになる。そのような疾患特性を考えると、長期的な視点で見た有病率の抑制だけでなく、早期な対策として患者の重症度を軽減し、社会全体の損失を軽減することが重要であると考えべきだろう。

インターネット調査によるとスギ花粉症に対する治療は診療科によって異なる点もあり、必ずしもガイドラインに基づいた標準的治療が行われていない結果が見受けられた。このような状況を考慮すると我々耳鼻咽喉科医はスギ花粉症患者の重症化を防ぐために、どのような対応をすべきなのか導き出される。そのためにはまずガイドラインに準拠し、重症度に応じて抗IgE抗体療法や舌下免疫療法を積極的に実施していく必要があるだろう。

特にスギ花粉症に対する舌下免疫療法は2014年に上市され、錠剤になった現在では推定で約5%のスギ花粉症患者が治療を受けている。簡便に治療でき、治療効果が高いだけでなく副作用のリスクも少ない治療法であり、長期的な緩解も期待できる。花粉症治療の大きな柱として政府の花粉症対策にも盛り込まれている。

適切な治療を行い、社会全体の労働生産性の損失や学習効率の悪化を最小限に食い止めていくことができれば、学会としても大きな社会貢献が達成できるものと考えられる。

SY1-4

花粉症重症化ゼロ作戦と MASK-air との連携

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

千葉県における花粉症重症化ゼロ作戦の活動の一環として、スマートフォンアプリ「MASK-air」の普及を精力的に進めている。“Allergic rhinitis and its impact on asthma : ARIA”では、近年、GRADE (Grading of recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムを適用しガイドラインを更新しているが、その策定基準の一つに Real world data (RWD) を取り入れることを決めた。その RWD 収集のために開発された手段が、スマートフォンアプリの MASK-air である。ARIA 主導の国際共同研究として、約 30 力国が参加している。日本語版も作成されており、本アプリはアンドロイド版と iOS 版ともに無料でダウンロードが可能となっている (HP: <https://jibika-mask-air.m.chiba-u.jp/>)。毎日のアレルギー症状を記録できる本アプリを用いることで、患者自身のセルフメディケーションを促すとともに、経時的な症状の記録により重症度の変化の指標として活用できることが期待される。千葉県では地方部会の承認を得て MASK-air のポスターを医療機関に配布したり、公開講座におけるアナウンスなどを継続している。アプリの活用状況および千葉県における取組について詳細を報告する。

SY2-1

上気道ウイルス感染に伴う免疫応答制御と2型自然リンパ球

おがさわら のりこ
○小笠原 徳子

札幌医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科・微生物学

自然リンパ球 (Innate lymphoid cell: ILC) の最大の特徴は特定の抗原の感作を経ずに周囲の刺激に直接反応して活性化し大量のサイトカインを誘導する能力を持つという点である。特に TH2 細胞に相当する 2 型自然リンパ球; group 2 ILC (ILC2) は, thymic stromal lymphopoietin 受容体 (TSLPR と IL-7R) IL-25 受容体 (IL-17RA と IL-17RB) や IL-33 受容体 (IL-1RL1 と IL-1RAP) などさまざまな刺激に応答する受容体を備えており, またそれらの発現量は局所によって異なることが報告されている。さらに近年, Tumor necrosis factor super family (TNFSFs) とその受容体である TNF receptor super family (TNFRSFs) が新規 ILC2 制御因子として報告された。TNF α を含むこれらの TNFSFs は気管支喘息や自己免疫性疾患を含む数多くの炎症性疾患に深い関わりがあることが古くから知られており, その受容体や ligand を標的とした生物学的製剤がさまざまな疾患に臨床応用されている。しかしながらこれらの活性化因子は生体内ではさまざまな細胞と協調して複雑に制御されているためその制御機構の全容は未だ不明である。RS ウイルス (RSV) は新生児が主な罹患層であるとされていたが近年, 65 歳以上の高齢者や心不全や慢性肺疾患などのリスクを持った成人においても重症化リスクが高いことが指摘されている。生後一年以内に RSV による下気道炎を発症した乳児はその後反復性喘鳴, 気管支喘息の罹患率が高くなることが知られており, RSV 特有の宿主免疫反応が反復性喘鳴, 気管支喘息の発症に強く関与していることが予測されるが, その詳細な機序はいまだ明らかではない。本シンポジウムでは鼻腔や上気道局所に存在する ILC2 の特徴について概説し, 上気道に対する外来刺激として, RS ウイルス感染に焦点を絞って感染後の免疫応答がどのように誘導されていくのか, それらの免疫応答の結果としてどのような慢性病態が形成されるのかについて概説する。

SY2-2

気道アレルギー炎症における ILC2 訓練免疫現象と疲弊

○^{えんどう てんたろう}遠藤 天太郎

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

2型自然リンパ球 (Group 2 innate lymphoid cells: ILC2) は, T helper 2細胞 (Th2) と同様のサイトカイン (IL-5 や IL-13 など) を産生する組織常在性の細胞であり, アレルギー炎症に寄与する。一度活性化した ILC2 は同一組織に長期生存し, 二次アレルギー炎症に対し高い応答性を示す。この現象は ILC2 の「メモリー様現象」や「訓練免疫現象: Trained immunity」等と呼ばれ, アレルギーマーチの一因とも考えられている。一方, 免疫療法で誘導される IL-10 産生性 ILC2 はアレルギー炎症を抑制するという報告もある。このように, 活性化した ILC2 は多様な細胞集団へと分化していくが, その運命決定機構に関しては殆ど明らかになっていない。我々は, アレルギー炎症の進展に伴い, 活性化 ILC2 の IL-5/IL-13 産生が上昇していく一方で, 抑制性分子の発現も上昇していくことを明らかにしてきた。まず, 活性化 ILC2 に PD-1 の発現が上昇し, PD-1 発現 ILC2 の中に IL-10 を産生する ILC2 が出現する。そして, IL-10 産生性 ILC2 の一部が TIGIT を発現し, 「疲弊様 ILC2」となり, 「活性化による細胞死 activation-induced cell death: AICD」に至る。活性化から細胞死に至る経路の中で, 細胞死の直前まで IL-5/IL13/IL-10 産生が保たれているところが ILC2 の特徴と言える。本発表では, 「疲弊様 ILC2」と「Trained ILC2」の分化経路と生理的意義について, 我々の最新のデータを紹介する。

SY2-3

上気道2型炎症における脂質代謝物を利用したILC2の制御

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やアレルギー性鼻炎の鼻粘膜では2型自然リンパ球 (ILC2) が増加している。ILC2は、粘膜微小環境におけるIL-33を含む様々な炎症促進メディエーターに反応して2型サイトカイン (IL-5やIL-13など) を産生し、2型炎症を誘導する。粘膜局所でILC2を安全に制御することは、上気道2型炎症の病態制御に有用である。近年エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸、アラキドン酸 (AA) には多数の代謝物が存在することが明らかになったが、上気道におけるこれら代謝物の働きはよく分かっていない。われわれはEPA代謝物として17,18-epoxy-eicosatetraenoic acid (17,18-EpETE), AA代謝物として8-iso-prostaglandin (PG) E2に着目した。17,18-EpETEや8-iso-PGE2はともにヒト生体内で合成されることが確認できており、安全に実臨床へと還元できる可能性がある。ヒト末梢血単核球から分離培養したILC2を利用したin vitro実験と、Balb/cマウスにIL-33を点鼻投与したin vivo実験を行い、これら脂質代謝物がILC2に対し直接及ぼす作用、およびILC2を介した気道2型炎症に対する作用を検討した。17,18-EpETEはGPR40受容体を、8-iso-PGE2はEP2受容体を介し、ILC2からの2型サイトカイン産生を抑制した。また17,18-EpETEや8-iso-PGE2のマウスへの点鼻投与は、鼻粘膜の好酸球浸潤やムチン産生、気道のIL-5/IL-13産生を抑制した。17,18-EpETEや8-iso-PGE2の点鼻投与は、好酸球性鼻副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎に対する新規治療薬となる可能性が示唆された。

SY2-4

好酸球性鼻副鼻腔炎における2型自然リンパ球と獲得免疫応答：
慢性炎症を助長する免疫機構○武田 和也
たけだ かずや

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）は、Type2炎症を基盤とした難治性の慢性鼻副鼻腔炎である。このType2炎症は、病原微生物、アレルゲン、プロテアーゼなどの外的刺激による上皮障害を契機として自然免疫応答が活性化されることから始まる。2型自然リンパ球（ILC2）はこの自然免疫応答において中心的な役割を果たし、IL-5やIL-13などのType2サイトカインを多量に産生する。これにより、好酸球の浸潤、ポリープ形成、粘液分泌を誘導し、ECRS特有の炎症環境を形成する。さらに、ILC2とともに誘導されるTh2細胞やIgE陽性B細胞は、自然免疫と獲得免疫の連携を介して炎症の持続化に寄与する。Th2細胞から産生されるIL-4をはじめとするサイトカインや、濾胞性T細胞を介したシグナルを受けたB細胞から産生されるIgEは病態の慢性化と重症化を支える重要な因子となっている。また、近年の研究では、T細胞とB細胞が“自然免疫様の振る舞い”を示すことも報告されており、ECRSの病態形成における新たな視点を提供している。

本発表では、ECRSの病態形成における自然免疫と獲得免疫の連携に焦点を当て、特に、ILC2による自然免疫応答がTh2細胞およびB細胞を介した獲得免疫応答とどのように連動し、慢性炎症を維持・増幅させるのかをこれまでの研究成果を踏まえて考察する。

SY3-1

再発・転移頭頸部癌治療の現状

やすまつ りゅうじ
○安松 隆治

近畿大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

再発あるいは転移を有する頭頸部癌症例において、局所病変の場合、まず救済手術が可能かどうかを検討する。一次治療として化学放射線治療が広く普及した現在、再発症例に対する予後改善を最も期待できる治療手段の一つが救済手術である。ただ、救済手術の成否には切除断端が大きく関与し、一般的に救済手術後の合併症も高率であるため、手術適応の有無についてはよく議論し決定する必要がある。救済手術が困難な局所、領域再発には、新たにBNCTやアルミノックス治療が保険適用となった。これらの治療も困難な場合や遠隔転移例には薬物療法が適応となることが多い。2012年に分子標的薬である抗EGFR抗体セツキシマブが承認され、EXTREMEレジメン（プラチナ製剤+5-FU+セツキシマブ）が選択肢として加わり、頭頸部癌に対する薬物療法は大きな変革点を迎えた。その後、2017年には免疫チェックポイント阻害薬（ICI）であるニボルマブが、プラチナ製剤抵抗性（プラチナ製剤を含む治療から6ヵ月以内の早期再発例）の再発または遠隔転移を有する頭頸部癌患者を対象としたCheckMate141試験の結果に基づき承認された。続いて2019年にはプラチナ製剤感受性の再発・転移頭頸部癌症例を対象として、ペムプロリズマブ単剤およびペムプロリズマブ+化学療法の併用療法と標準治療であるEXTREMEレジメンとを直接比較するKEYNOTE048試験が行われ、本試験の結果を基に本邦においてもペムプロリズマブが再発・転移頭頸部癌を対象に適応拡大され、現在実臨床で使用されている。以上のように再発・転移頭頸部癌症例に対する治療は急速に進歩している。本講演では再発・転移頭頸部癌の治療戦略の現状について述べる。

SY3-2

免疫チェックポイント阻害剤の臨床と課題

おがわ たけのり
○小川 武則

岐阜大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

再発・転移頭頸部がんにおける薬物療法は大きく進歩している。従来、薬物療法における治療選択肢は殺細胞性抗がん剤のみであったが、2012年に分子標的治療薬であるセツキシマブが登場し、プラチナ製剤と5-FUにセツキシマブを加えたEXTREME試験レジメン¹⁾が標準治療として広く使用されることとなった。その後も薬物療法の発展は目まぐるしく、2017年にはニボルマブ、2019年にペムブロリズマブと、2剤の免疫チェックポイント阻害剤（ICI）が使用可能となっている。FerrisらによるCheck Mate-141試験²⁾、BurtnessらによるKEYNOTE-048試験³⁾の報告に基づき、今日では、再発・転移頭頸部がんの薬物療法の主体はICIとなっている。再発・転移頭頸部がん薬物療法におけるkey drugは、ICI、分子標的治療薬、プラチナ系抗がん剤、タキサン系抗がん剤、フッ化ピリミジン系抗がん剤などが挙げられる。今日の臨床においてのICI使用においてもいくつかの課題がある。1、プラチナ感受性におけるCPSごとの治療レジメンの施設間差、2、二次治療以降のkey drugの使い方、3、高齢者や臨床試験対象外の癌腫に対する薬物治療、4、治療効果を予測する因子、5、irAEのマネジメントと次治療など、本講演では、再発転移頭頸部がん薬物療法の歴史を振り返り、ICIの使い方と課題について頭頸部外科医の目線から解説する。

1) Vermorken JB, et al. N Engl J Med 2008; 359(11): 1116–1127.

2) Ferris RL, et al. N Engl J Med 2016; 375: 1856–1867.

3) Burtness B, et al. Lancet 2019; 394: 1915–1928

4) Koyama T, et al. ESMO Open 2024; 9(6): 103476.

SY3-3

光免疫療法の臨床と課題

すずき しんすけ
○鈴木 真輔

秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】光免疫療法は、がん細胞に特異的に結合する抗体に光感受性物を組み合わせた薬剤（抗体－光感受性複合体）を投与し、特定の波長のレーザー光を照射することで、がん細胞を選択的に破壊する革新的な治療法である。本邦では世界に先駆けて2020年10月に切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌に対して保険収載され、臨床応用が進んでいる。

【頭頸部癌における光免疫療法の特性】光免疫療法は局所治療としてその効果が確認され、従来治療が困難であった局所進行または局所再発の頭頸部癌に対して新たな治療選択となっている。また、従来の治療法と比較して、正常組織への影響が少ない可能性があり、QOLへの影響が少ないことが期待されている。

【光免疫療法の課題と展望】実臨床における光免疫療法ではいくつかの課題も存在する。適応判断：保険適用は切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌であるが、切除不能の判断には単に物理的な問題だけでなく、術後のQOL維持や耐術能などを含めた総合的な判断が必要とされる。また標準的な治療が可能な場合は、そちらを優先的に行うこととされ、個々の患者の状態や病状を考慮した上で、最適な治療法を選択する必要がある。有害事象：光免疫療法特有の有害事象として、疼痛、気道浮腫、光線過敏症、瘻孔・潰瘍形成、出血などが挙げられる。これらの有害事象を適切に管理し、患者の負担を軽減することが重要である。照射デバイスと照射戦略：レーザー光の照射は、治療効果を大きく左右する要因である。照射デバイスの種類や特性を理解し、病変に対して適切に照射することが求められる。

【まとめ】光免疫療法は、頭頸部癌に対する新たな治療選択肢として、良好な局所制御効果とQOL維持の可能性を示している。しかし、適応判断、有害事象の管理、照射技術の向上など、解決すべき課題も残されており、今後の研究開発によるこれらの課題の克服が期待される。

SY3-4

光免疫療法の免疫的機序と展望

つじかわ たかひろ
○辻川 敬裕

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

近年、がん治療薬において、免疫療法のみでなく殺細胞性薬剤の治療効果にも免疫的機序が働き、がん抗原の放出による抗腫瘍免疫に寄与することが示唆されている。化学療法から分子標的薬への進展により、がん細胞への選択的な殺細胞効果が高まってきた中で、光免疫療法はがんへの選択性を究極的に高めた治療手段として注目されている。しかし、光免疫療法はこれまでの臨床試験や実臨床において高い奏効率を示している一方、完全奏効率の向上が課題となっている。

光免疫療法の治療効果における免疫的機序の関与が基礎研究から示されており、近年では治療検体からの知見も蓄積されつつあり、完全奏効を得る上での鍵となる可能性が浮上している。当科での頭頸部アルミノックス治療例23施術時点での検討では、炎症や免疫応答と関連が知られる血小板リンパ球比（PLR）低値が治療効果と関連する傾向がみられた。さらに、治療対象の腫瘍8検体において、多重免疫染色・イメージサイトメトリーを用いて免疫細胞密度・組成を解析したところ、非奏効例に比べ奏効例はT細胞を含む免疫細胞密度が高い傾向にあり、特に完全奏効例において腫瘍特異的T細胞のマーカーとされるCD39陽性CD8陽性T細胞が高頻度に見られた。

光免疫療法における免疫的機序の解明と活用は将来的な免疫チェックポイント阻害薬併用や順次治療につながり、がん治療の未来に向けた重要なアプローチとなり、完全奏効率向上に寄与することが期待される。

パネルディスカッション1「ウイルス感染対策で患者を救う」【領域講習】

4月17日（木）15:45～16:45 第1会場

司会：猪原 秀典（大阪大学），伊藤 真人（自治医科大学）

PD1-1「先天性CMV感染—難聴の予防と治療は可能か？」

演者：守本 倫子（国立成育医療研究センター）

PD1-2「COVID-19に対する局所処置と新規治療法開発に向けて」

演者：熊井 琢美（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

PD1-3「HPVと喉頭乳頭腫：全国調査から見えてくる対策とワクチンによる欧米での予防効果」

演者：室野 重之（福島県立医科大学 耳鼻咽喉科）

パネルディスカッション2「鼻副鼻腔炎における真菌とアレルギーに迫る」【領域講習】

4月18日（金）15:50～17:00 第1会場

司会：植木 重治（秋田大学大学院総合診療・検査診断学講座），
吉川 衛（東邦大学）

PD2-1「鼻副鼻腔炎における真菌感作」

演者：井上 なつき（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科）

PD2-2「好酸球性慢性副鼻腔炎患者の鼻腔内における真菌の潜在的存在と細菌との関連性」

演者：足立 直人¹，木戸口 正典¹，井伊 里恵子²，意元 義政¹，
野口 恵美子³，藤枝 重治¹

（¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，³筑波大学 医学医療系遺伝医学）

PD2-3「鼻副鼻腔炎における好酸球性炎症と疾患難治性の関連」

演者：安部 友恵¹，植木 重治²，山田 武千代¹

（¹秋田大学 耳鼻咽喉科，²秋田大学 総合診療・検査診断学講座）

PD2-4「鼻副鼻腔炎のエンドタイプおよびフェノタイプ」

演者：中山 次久（獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室）

パネルディスカッション3「嗅覚研究を楽しむ方法」【領域講習】

4月19日（土）9:00～10:20 第1会場

司会：都築 建三（兵庫医科大学），三輪 高喜（金沢医科大学）

PD3-1「嗅覚研究の扉を開く：私の治療経験と研究ストーリー」

演者：齋藤 孝博（兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

PD3-2「嗅覚の世界はおもちゃ箱 ～発見と新視点が示す未来～」

演者：森 恵莉（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科）

PD3-3「私が嗅覚研究を続ける理由 ～トランスレーショナルリサーチで得られる貢献感～」

演者：小林 正佳

（三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

PD3-4「嗅覚障害のトランスレーショナルリサーチに取り組んで」

演者：近藤 健二（東京大学 医学部 耳鼻咽喉科）

PD1-1

先天性CMV感染—難聴の予防と治療は可能か？

○^{もりもと のりこ}守本 倫子

国立成育医療研究センター

【はじめに】

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染により、新生児聴覚検査では見つけられない遅発性難聴が生じ、難聴発見が遅くなることが公衆衛生上の課題となっている。また難聴もその後進行してくることもあり、長期的な聴力のフォローと迅速な対応が必要となる。この問題に対する予防および治療の可能性を探ることは、難聴の発生を減少させ、患者とその家族の生活の質を向上させるために重要である。

【難聴予防の現状と課題】

先天性CMV感染を予防する主な手段は、妊娠中の女性に対する感染予防策の徹底であろう。妊娠12週で予防啓発をすることで抗体陽転化は1.2%（対照群7.6%）と予防啓発介入の効果はかなり大きい。ワクチン開発が必要とされているものの、まだ確立していない。

【難聴治療の可能性】

- 1) 抗ウイルス薬治療（バルガンシクロビル） 現在、本邦では新生児聴覚検査でリファーとなった児に対して尿CMV検査を行い、陽性であった場合は生後21日以内に抗ウイルス薬治療を6か月施行することになっている。聴力以外にも認知やコミュニケーション能力の改善につながっていることも報告されている。
- 2) 人工内耳留置 病態が外有毛細胞の脱落などが主体であるため、人工内耳による音声の聞き取りは良好である。

【おわりに】

現在は新生児聴覚検査にて両側パスになると、CMVの尿検査が行われることがなく、気が付かないうちにいつの間にか一側または両側難聴となっていることが少なくない。一側難聴であっても、教室内での言葉の聞き取り能力が低下するなど、学習面での困難も少なくない。健診や言語発達の遅れなど疑わしい場合は、なるべく早く聴覚評価を行うことが必要である。予防、早期難聴の発見や介入、抗ウイルス薬の適切な使用などについて、長期的な観察を行っていくことで新しく有効性の高い予防策や治療法を確立し、その影響を軽減できることが期待される。

COVID-19に対する局所処置と新規治療法開発に向けて

○熊井 琢美^{くまい たくみ}

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が発生して既に5年が経過し、COVID-19はインフルエンザと同等の一般的な感染症として認知されている。SARS-CoV-2は頻繁に変異を繰り返すため、画一的なワクチンでは予防が間に合わず局所的な流行は現在でも散発している。COVID-19の特徴として、Long COVIDと称される後遺症があげられる。後鼻漏や咽頭痛といった上気道局所の症状だけでなく、ブレインフォグや慢性疲労感といった全身症状が特徴であり、数か月以上に渡って症状が持続する。SARS-CoV-2は罹患後、長期に渡って上咽頭に存在するため、上咽頭での慢性炎症が局所および全身症状をきたすと想定される。そのため、上咽頭への局所処置がLong COVIDに対する切り札となりえる。これまで上咽頭擦過療法検討委員会では、上咽頭擦過療法によるLong COVIDへの治療効果を多施設前向きおよび後向き試験で検討してきた。その結果、上咽頭擦過療法がLong COVIDの症状を劇的に改善せしめることを明らかにした。

耳鼻科はCOVID-19に代表される細菌やウイルス感染症と戦う診療科の一つである。これまで多くの抗菌薬が上市されてきたが、ワクチンで対応できる病原体は数少ない。SARS-CoV-2に対するmRNAを用いたワクチンがCOVID-19に用いられており、脂質ナノ粒子を介して細胞内に入ったmRNAがタンパクに翻訳、翻訳されたウイルス由来のタンパクが免疫細胞によって認識されて抗ウイルス作用を呈する。免疫細胞の賦活化をよりシンプルに得るためには、病原体由来のタンパクを直接打つことが想定される。そこで我々はT細胞を活性化させるアジュバントを同定し、病原体由来エピトープペプチドと同時に投与することで病原体特異的T細胞を惹起させるマウスモデルを開発した。本講演では、Long COVIDに対する上咽頭擦過療法の臨床成績と、ウイルス感染症に対する新規治療法開発に向けた基盤について概説する。

PD1-3

HPVと喉頭乳頭腫：全国調査から見えてくる対策とワクチンによる欧米での予防効果

むろの しげゆき
○室野 重之

福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】 HPVが原因となる代表的な耳鼻咽喉科疾患は中咽頭癌である。しかし、HPVと中咽頭癌（扁桃癌）の関連が示されるに先立って、HPVと喉頭乳頭腫の関連が報告されていた。喉頭乳頭腫には、多発し再発をくり返す再発性呼吸器乳頭腫症と呼ばれる病態があり、組織学的に良性ではあっても臨床的にはやっかいな疾患である。

【ウイルス感染対策で社会を救う（1）】 何より敵を知らねば始まらないため、日本気管食道科学会の公募研究として喉頭乳頭腫の全国調査を実施し、186例の新規成人症例の情報を得た。発症率は0.2/人口10万人/年と推測された。好発部位は既知のとおり声帯が最多で、仮声帯、前交連、喉頭蓋喉頭面と続いた。153例に手術が施行され、cold instruments、CO₂レーザー、マイクロデブリッダーの順に頻用されており、それぞれ54%、38%、22%の症例で用いられていた。手術例のうち経過の判明した150例において、再発なしは79例で再発ありは71例であった。観察期間不明の8例を除く1年および2年無再発率は56%、48%であった。小児症例については、別に全国調査が行われており、データ解析が待たれるところである。

【ウイルス感染対策で社会を救う（2）】 日本では2013年6月より定期予防接種にかかるHPVワクチンの積極的接種勧奨が差し控えられていたが、2022年4月に再開された。先述の小児症例に対する全国調査のデータが基礎となり、併施される前向き研究によりワクチン接種による喉頭乳頭腫の予防効果が判明すると期待される。一方欧米では、早くからの高いHPVワクチン接種率を背景に、喉頭乳頭腫と類似の病態である尖圭コンジローマが減少することがメタ解析で示されてきた。あわせて、オーストラリアや米国からは喉頭乳頭腫の発症も減少することが報告され始めてきた。

PD2-1

鼻副鼻腔炎における真菌感作

○井上 ^{いのうえ} なつき

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

空気中に浮遊する真菌が吸入抗原として鼻副鼻腔炎に影響を及ぼす病態としては、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）がよく知られている。しかし、AFRSに関する報告は国や地域により特徴があると考えられており、有病率、原因真菌などは報告による差が大きい。本邦では、有病率の低さから大規模な検討は未だなされておらず不明な点が多いが、AFRSは難治性のType2炎症としての慢性鼻副鼻腔炎（CRS）に分類されており、注目すべき病態である。当院におけるAFRSの有病率は手術を施行したCRSの1%程度であり、他国の有病率に比較し低いという結果であった。CRSに関与する真菌としてはアスペルギルスが最も一般的だが、当院におけるAFRSの原因真菌はスエヒロタケが最多でありアスペルギルスより多い結果であった。

下気道と真菌が関連する病態としては、AFRSに類似した病態として知られるアレルギー性気管支肺真菌症（ABPM）だけではなく、重症喘息に真菌感作が関与している病態が存在することも知られており、慢性気道炎症と真菌との関連については注目度が増している。しかし、CRSの真菌感作について言及された報告はほとんどないため、当院の症例を対象に真菌感作率について検討し臨床像についても比較した。手術を施行したCRS患者の血清中の特異的IgE抗体について陽性率を測定したところ、カンジダ6.5%、アスペルギルス3.4%、アルテルナリア3.1%、クラドスポリウム0.9%であった。これら4真菌のいずれかが陽性であった確率は9.6%であった。スギ花粉（53.4%）やダニ（38.6%）などの吸入抗原と比較すると、CRSにおける真菌の感作率は低い結果であった。CRS全体を真菌感作群と非感作群で比較すると、真菌感作群の方が重症の好酸球性鼻副鼻腔炎の割合が高く、気管支喘息の併存が多かった。以上のことから、真菌に感作されたCRSは症例数は多くはないものの、Type2炎症の病態である割合が高い可能性が示唆された。

PD2-2

好酸球性慢性副鼻腔炎患者の鼻腔内における真菌の潜在的存在と細菌との関連性

○^{あだち なおと}足立 直人¹, 木戸口 正典¹, 井伊 里恵子², 意元 義政¹, 野口 恵美子³, 藤枝 重治¹

¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³筑波大学 医学医療系 遺伝医学

【背景】好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）は通常、非真菌性疾患として分類されるが、T2型炎症性副鼻腔炎である点で臨床的な特徴はアレルギー性真菌性副鼻腔炎（AFRS）と類似している。ECRSにおける真菌との関連性は十分に理解されていない。近年、次世代シーケンサーを用いて、微生物叢の詳細な評価ができるようになってきた。本研究では、CRS患者の鼻内微生物叢を調査し、ECRS特異的な真菌叢パターンが存在するかどうか、またその細菌との共存について解析を行った。

【方法】2017年から2021年の期間に福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科、獨協医科大学埼玉医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を実施した患者から中鼻道スワブサンプルを採取し、微生物由来DNAを抽出し、ITS領域と16S rRNA V3-V4領域のターゲットアンプリコンから真菌叢、細菌叢データを取得した。そして、ECRS患者、非ECRS患者、および対照群間で真菌および細菌の多様性、菌叢解析、細菌と真菌の共起性解析を行った。

【結果】ECRS 81例、非ECRS 53例、対照群 34例の3グループについて解析を行った。ほぼ全例で鼻腔サンプルから真菌が確認され、全グループで *Malassezia* 属が共通の真菌であることが明らかになった。さらに、特定の真菌と細菌の共存が確認され、特にECRSにおいて顕著であった。また主に検出された菌種に関して臨床的特徴との関連性について解析を行った。

【結論】真菌は臨床的に検出不能なECRS患者に潜在的に存在し、細菌とともにECRSの病因に関連している可能性がある。

PD2-3

鼻副鼻腔炎における好酸球性炎症と疾患難治性の関連

○安部^{あべともえ}友恵¹, 植木 重治², 山田 武千代¹¹秋田大学 耳鼻咽喉科, ²秋田大学 総合診療・検査診断学講座

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の鼻茸組織では, 崩壊した好酸球や遊離顆粒, 細長い両錐形状の Charcot-Leyden 結晶 (CLC) がみられる。これらは病原体や好酸球活性化因子の刺激で誘導される Extracellular trap cell death (ETosis) によって生じる。ETosis は核膜および細胞膜の破綻を起こし, 網状の核 DNA クロマチン線維から成る細胞外トラップ (ETs) や顆粒, 細胞質蛋白を細胞外へ放出することを特徴とする細胞死である。CLC は ETosis の過程で好酸球の細胞質蛋白での一つである galectin-10 が結晶化することで形成され, 重症例ほど多く観察される。真菌に対するアレルギー反応が原因となるアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 (AFRS) の組織でも CLC, 遊離顆粒, ETs の存在が確認され, 病態形成に ETosis の関与が示唆される。ETosis を誘導する因子として報告されているのは, phorbol 12-myristate (PMA), カルシウムイオノフォア, IL-5/GM-CSF と血小板活性化因子の共刺激, 固相化した免疫グロブリン, 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) などの自己抗体, 真菌などである。真菌成分のザイモサンで好酸球を刺激すると, 血清と反応させたザイモサンの場合に有意に細胞死が増加することが示され, 真菌による好酸球細胞死には免疫グロブリンや補体の存在が重要である可能性が示唆された。また, ETosis は好酸球のみならず好中球でも起こるが, 好酸球 ETosis により形成された ETs は好中球と比べてクロマチン線維径が大きく, 密な構造を呈しており, 粘性と疎水性が高いことが明らかになった。AFRS や ECRS の粘液の粘稠度の高さにはこの ETs の性質が関与しており, 保存的治療では除去困難でしばしば外科的治療を要し, 疾患の難治性につながる。現在, 慢性副鼻腔炎の治療として ETosis に関与する 2 型サイトカインを標的とした抗体薬が実用化されているが, 今後は ETs を分解・除去する治療薬の臨床応用など, さらなる治療の多様化が期待される。

PD2-4

鼻副鼻腔炎のエンドタイプおよびフェノタイプ

なかやま つぐひさ
○中山 次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

慢性鼻副鼻腔炎の病態は多様性に富んでおり、その多様性を理解するためには層別化を行うことが有用な手段である。鼻茸の有無により Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNPs) と Chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSsNPs) に分類するのは、その代表的な層別化の方法である。層別化には様々なレベルがあり、表現型、つまり日常臨床で確認可能な内視鏡所見やCT所見などによる分類であるフェノタイプと、分子生物学的な病態やその原因などに基づいた分類であるエンドタイプがある。また、これらの層別化を行う際には、教師なし学習であるクラスター解析によるバイアスを排した手法を用いる必要がある。真菌に対するI型・III型アレルギーにより発症するアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎は、本邦においては比較的稀な疾患であり、その表現型および病態は未だ不明な点が多いとともに、疾患概念に関しても理解が十分進んでいるとは言えない。その理由として、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎の鼻副鼻腔粘膜は、好酸球浸潤を特徴とし、副鼻腔内においては好酸球性ムチンが貯留することから、好酸球性鼻副鼻腔炎の特徴と共通する部分が存在することが挙げられる。そこで、本発表においては、好酸球性鼻副鼻腔炎と比較して、アレルギー性鼻副鼻腔炎がどのようなフェノタイプを持つのか、またトランスクリプトームレベルでどのようなエンドタイプを形成するのか、クラスター解析を行って検討したので発表する。

PD3-1

嗅覚研究の扉を開く：私の治療経験と研究ストーリー

○^{さいとう たかひろ}齋藤 孝博

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嗅覚研究は診療現場での気づきや患者との対話から多くの学びを得られる、極めて興味深い分野である。本パネルディスカッションでは、嗅覚研究の取り組み方、魅力、そしてその楽しさを深く掘り下げる。

私が嗅覚研究に取り組むようになったきっかけは、当科において嗅覚障害の紹介患者が多く、手術のみならず嗅覚専門外来も担当する中で、この分野の魅力に引き込まれたことである。嗅覚障害を訴える患者は、不安を抱えて来院し、その多くが「原因は何か」「治るのか」といった問いを抱えている。診断や治療を通じて患者の不安を軽減し、前向きな姿勢を取り戻していただくことは、大きなやりがいである。

これまで私は当科の研究テーマである「スコアリング」を駆使して、慢性鼻副鼻腔炎における嗅覚障害の重症度とCT所見（特に篩骨洞や蝶形骨洞の炎症スコア）の相関関係を明らかにし、これに基づき病態の重症度評価が可能となった。また、術後再発リスクを評価する新たな指標として、術後内視鏡スコア（Eスコア）を用い、再発の程度に応じた適切な治療法の選択が可能であることを示した。さらに術前CTスコアや鼻症状アンケート（NSQ）スコアを用いることで術後満足度の予測が可能であることを統計学的に実証し、これらの成果が適切な治療方針を導き、治療成績の向上に大きく貢献している。

嗅覚障害は原因が未解明の疾患があり、他覚的検査の発展や治療法の確立が進むことで、さらに多くの患者に希望をもたらす可能性を秘めている。また、患者との対話を通じて、ガイドラインや教科書では触れられていない重要な発見や学びを得ることも多い。特に、嗅覚障害の改善には時間を要することが多く、患者に正しい情報を提供し、長期的に寄り添う姿勢の大切さを実感している。

嗅覚研究の将来性や若手医師にとっての魅力について議論を深めるとともに、研究を楽しむ姿勢がもたらす学問的意義と臨床的な成果を共有したい。

PD3-2

嗅覚の世界はおもちゃ箱 ～発見と新視点が示す未来～

○森^{もり}恵^{えり}莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

嗅覚研究の世界は、まるでおもちゃ箱のように多様で意外性に満ちている。その中には、新たな発見や過去の知見を再解釈する楽しさが詰まっている。その一例が、嗅裂狭窄や嗅裂炎である。この病態は1958年、高橋らがcadaverを用いて報告していたが、当時は嗅覚に焦点を当てた視点がなかった。

私がこの病態に改めて注目する契機となったのは、2人の患者との出会いである。一人は思春期に嗅覚障害が徐々に進行した患者、もう一人は新型コロナウイルス感染後に嗅覚障害が遷延した患者である。いずれも嗅裂の解剖学的異常が認められ、手術によって速やかに嗅覚が改善した。このことから、嗅裂狭窄や嗅裂炎が嗅覚障害の重要な要因である可能性が示唆され、原因不明とされてきた嗅覚障害の中に、この病態が潜んでいる可能性があることに気付かされた。

また、嗅覚障害の病態を多角的に捉えるため、亜鉛の再評価、販売中止が決まったアリナミンを用いた静脈性嗅覚検査の新たな解釈、異嗅症の詳細な症状に注目した研究、さらには他疾患の薬剤を応用する動物実験など、多様な取り組みを進めている。これらの試みは、嗅覚障害の病態を再定義し、新たな治療法の可能性を切り拓くものである。さらに、国内外の共同研究を通じた多様な視点や技術の交わりが、嗅覚研究をさらに発展させている。

嗅覚研究のこの歩みを支えているのは、共に研究を進め、議論を深めてくださる多くの先生方とのご縁である。一緒にパネリストや司会を務める先生方には、20年近く育てていただいたご恩がある。このご縁や繋がりは、私の医師人生を支える大きな存在であり、嗅覚研究を続けていく上での原動力となっている。

本パネルディスカッションでは、「おもちゃ箱」の中から取り出されるアイデアや、先生方とのご縁から生まれた学びが、過去の知見を新たな視点で解釈し、新たな病態や治療の希望を示す道筋となることを共有したい。

PD3-3

私が嗅覚研究を続ける理由 ～トランスレーショナルリサーチで得られる貢献感～

こばやし まさよし
○小林 正佳

三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

日常の診療業務で毎日が忙殺されている臨床医が基礎研究に取り組む理由は、日々の診療で生じた医学的疑問、問題をなんとか解決して、患者さんに良くなってほしいと思うからであり、だからこそ、なんとか時間をやりくりしてでも研究をする。私の研究歴のスタートは嗅覚からではなく、医学部生、大学院生時代に生理学教室で取り組んだ循環・神経生理学であり、それを通じて基礎研究を学んだ。大学院を修了して耳鼻咽喉科へ戻ったときに、当時の教授から嗅覚をテーマに診療、研究に取り組むことを命じられた。当時の嗅覚はかなりマイナーな領域で、正直に言えば最初は全く関心がなかったが、ともかく専門外来を立ち上げて、手探り状態で診療を開始した。それからの数年、嗅覚検査の普及、病態メカニズムに適した治療の最適化に取り組み、嗅覚障害の治療成績の向上を図ってきたが、外傷性嗅覚障害の治療成績は思うように向上しなかった。この患者さんをなんとかしてあげたい、という思いが私の嗅覚研究のドライビングフォースになった。この臨床的問題を解決するために、外傷性嗅覚障害モデル動物の作製から始め、海外留学もして実験システムを確立した。嗅神経切断という手技の鍛錬を要する手術実験は外科系医師にとっての醍醐味であった。病態を解明し、帰国後も研究を続けて治療法を考案し、その成果を診療へ応用できたときに得られた貢献感はとても心地よいものであった。そして成果を情報発信すると、その価値を共有できる人たちとの協力と切磋琢磨が始まり、それは医療・医学を超えて他の生物、物理、化学、食品、心理などの学問領域、産官学の業界との交流に広がり、そこからまた新たな知見と課題を得て、新たな発見を求めて研究を続けている。基礎-臨床のトランスレーショナルリサーチから始まったこの展開・・・『また楽しからずや』。これが私が嗅覚研究を続ける理由である。

PD3-4

嗅覚障害のトランスレーショナルリサーチに取り組んで

○^{こんどう けんじ}近藤 健二

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科

大学院を修了して、内耳研究から鼻の研究に方向転換することになった。以来鼻科学に関するあらゆるテーマに関心を持って取り組んできたが、中でも嗅覚研究はもともと感覚器や神経科学に興味を持っていたこともあり、自らの最も重要なテーマである。嗅覚障害は病態生理に不明な点が多いため、とくに分子生物学、細胞生物学と臨床の橋渡しとなるトランスレーショナルリサーチに重点を置くこととした。嗅覚外来を担当して、高齢で副鼻腔炎のない嗅覚障害患者が数多く受診することに興味を持ち、はじめに嗅粘膜の加齢変化の解析に取り組んだ。動物モデルを用いて嗅神経上皮の細胞動態が少産少死となって神経細胞数が減少することを理解した。従って、加齢性嗅覚障害の対策は基底細胞の抗加齢と増殖賦活化であると考えた。この点はまだ治療法や創薬には道半ばであるが、各種の網羅的解析が進歩して細胞老化のメカニズムの研究が全医学分野で進みつつあるため、取り組みを続けるべき重要な分野と考えている。一方、加齢変化で神経変性と並行して嗅粘膜特異的外分泌腺であるボウマン腺の変性が生じることから、嗅粘液の機能に関心を抱いた。嗅粘液には粘膜の保護、感染防御、嗅覚受容など様々な機能が想定されている。嗅粘液は非侵襲的に採取が可能であることから、臨床検体を用いて各種の解析を行った。その結果、嗅粘液には嗅素の代謝機能があつてにおいの認知に影響を与えていること、この機能は特発性嗅覚障害で低下すること、嗅粘液は呼吸粘液とは組成が異なり、特異的に高濃度で含まれる物質があること、などが見いだせた。日本は世界の中でも耳鼻咽喉科医が嗅覚の分子生物学に積極的に取り組んでいる数少ない国であり、嗅覚医学研究で国際的なプレゼンスを目指せる余地が十分にあると考えている。

テーマセッション1「免疫学的アプローチで耳鼻咽喉科疾患を解き明かす」

4月17日(木) 14:20～15:40 第2会場

司会：岩井大(関西医科大学), 森田由香(富山大学)

TS1-1「中耳炎病態の免疫学的解析と治療アプローチの可能性」

演者：平野隆, 川野利明, 吉永和弘, 梅本真吾, 門脇嘉宣
(大分大学 医学部 耳鼻咽喉科)

TS1-2「扁桃病巣疾患における免疫学的アプローチ」

演者：高原幹(旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-3「花粉-食物アレルギー症候群の病態把握と治療アプローチ」

演者：加藤幸宣(福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-4「免疫細胞に発現するアミノ酸トランスポーター L-type amino acid transporter 1 (LAT1) を標的とした癌幹細胞の治療戦略」

演者：川崎洋平(秋田大学 耳鼻咽喉科)

テーマセッション2「診療の手引きから理解する鼻副鼻腔炎の新病態」【領域講習】

4月18日(金) 10:25～11:45 第2会場

司会：竹野幸夫(広島大学), 和田弘太(東邦大学)

TS2-1「鼻副鼻腔炎の新病態—わかったことと、わかっていないこと—」

演者：清水猛史(日野記念病院 耳鼻咽喉科)

TS2-2「急性鼻副鼻腔炎の病態と抗菌薬適正使用」

演者：保富宗城(和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科)

TS2-3「マルチバイオ時代における CRSwNP の薬剤選択」

演者：寺田哲也(大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS2-4「線毛機能不全症候群の早期診断のために」

演者：坂井田寛, 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)

TS2-5「鼻副鼻腔炎症を伴う全身疾患—好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)による鼻副鼻腔炎—」

演者：中丸裕爾(北海道大学病院アレルギーセンター)

テーマセッション3「知られざる咳嗽の病態と新規治療」【領域講習】

4月19日(土) 10:25～11:40 第1会場

司会：増田佐和子(国立病院機構三重病院), 高野賢一(札幌医科大学)

TS3-1「耳鼻咽喉科医の咳嗽」

演者：意元義政(福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

TS3-2「GERDと咳嗽」

演者：鈴木猛司(千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学)

TS3-3「P2X3受容体」

演者：椎名和弘(秋田大学 耳鼻咽喉科)

TS3-4「慢性咳嗽に対する speech and language therapy の意義を学ぶ」

演者：齋藤康一郎(杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室)

テーマセッション4「2型炎症疾患の新たな病態」

4月19日(土) 14:00～15:10 第1会場

司会：太田伸男(東北医科薬科大学), 神田晃(関西医科大学)

TS4-1「舌下免疫療法およびデュピルマブが誘導する免疫系細胞の変化とその意義」

演者：飯沼智久(千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室)

TS4-2「好酸球性炎症抑制の新規ターゲットの発見と機序解明を目指して」

演者：尹泰貴^{1,2}

(¹ 鼻の診療所伏見桃山 ゆん耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS4-3「好酸球性炎症性耳疾患の病態とマネジメントの新展開」

演者：佐藤輝幸(東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学)

TS4-4「レニン・アンジオテンシン系の制御異常からみた好酸球性鼻副鼻腔炎の病態」

演者：高林哲司(福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

TS1-1

中耳炎病態の免疫学的解析と治療アプローチの可能性

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

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

中耳炎は小児において発生頻度が高い上気道感染の1つである。急性中耳炎の起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス菌が主であり、滲出性中耳炎においても検出率は低いものの、中耳貯留液から急性中耳炎と同一の細菌が検出される。これらの中耳炎に対して抗菌薬治療が行われるが、世界的にも薬剤耐性菌（AMR）が問題となっており、本邦においても薬剤耐性を認める肺炎球菌やインフルエンザ菌が増加し、急性中耳炎の治療法として抗菌薬以外の治療も望まれている。今まで、当科では無莢膜型インフルエンザ菌（NTHi）中耳炎マウスモデルを作成し、中耳炎ワクチンを含めた中耳炎に対する新規治療について研究を行っている。自然免疫で重要な分子の1つである Toll 様受容体（TLR）4に着目し、NTHiによる急性中耳炎モデルを作成し TLR4 機能の関与について検討したところ、TLR4 欠損マウスでは中耳炎の重症度と中耳腔の細菌数が増加し、TLR4 は好中球による NTHi の貪食作用の促進に関与することが示された。この結果を基に、TLR4 のアゴニストである Monophosphoryl lipid A をあらかじめ経鼻投与し自然免疫を賦活化したのちに、グラム陰性菌を鼻腔投与すると、細菌の鼻咽腔への定着を抑制しうることを示した。また、NTHi 慢性中耳炎症モデルでは、中耳粘膜に制御性 T 細胞や IL-17 産生 $\gamma\delta$ T 細胞の増加を認め、中耳局所の慢性炎症に寄与している可能性が示され、これらの細胞に対する分子標的抗体（抗 CD25 抗体、 $\gamma\delta$ TCR 抗体）の投与により、中耳炎の細菌数や炎症性サイトカインが減少することが示された。また、中耳炎粘膜ワクチンの開発において、抗 PD-L1 抗体投与により、粘膜ワクチンの効果が増強されることも示された。これらの結果から、中耳炎に対して中耳炎粘膜ワクチンを含めた新規治療に応用できる可能性が示唆される。

TS1-2

扁桃病巣疾患における免疫学的アプローチ

○^{たかはら みき}高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

扁桃病巣疾患とは「扁桃が原病巣となり、扁桃から離れた臓器に反応性の器質的または機能的傷害を引き起こす疾患」と定義され、その治療として扁桃摘出術（扁桃摘）が極めて有効である疾患群を呼ぶ。「扁桃病巣疾患（tonsillar focal diseases）」という呼称が一般的に使用されているが、近年の基礎研究の進歩により、その病態は扁桃における常在菌に対する免疫寛容の破綻がトリガーとなって生じることが解ってきた。従ってわれわれは、本疾患群を扁桃を原因とした自己免疫・炎症疾患症候群（tonsil induced autoimmune/inflammatory syndrome：TIAS）として捉え、提唱している。

扁桃から離れた臓器としては皮膚、腎、骨関節が知られており、その中でも掌蹠膿疱症、IgA腎症、胸肋鎖骨過形成症がTIASの3大疾患として認知されている。最近ではそれに加え、自己炎症性疾患も加わり、Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome（PFAPA症候群）が代表的疾患と考えられる。それらの疾患は扁桃摘出術の極めて高い有効性が報告されており、治療の選択肢の一つとして、ガイドライン等にも記載されている。その有効性に関しては、扁桃病巣疾患診療の手引き2023に詳細が記載されているので、よろしければ参照して頂きたい。

上述のように、扁桃摘出術の臨床的エビデンスは構築されつつあるも、基礎的なエビデンスは希薄と言わざるを得ない。我々は以前からTIASの発症機序について免疫学的観点から解析を続けてきた。その結果、TIASの扁桃リンパ球は扁桃常在菌や菌体に含まれる細菌由来DNA（CpG-ODN）に対して過剰反応を起こし、過剰な免疫応答による活性化の結果、自己抗体を含めた異常抗体の産生やホーミング受容体の過剰な発現を促し、遠隔臓器に傷害をきたす可能性がわかってきた。本シンポジウムでは当科での研究結果を中心に発表したいと考えている。

TS1-3

花粉－食物アレルギー－症候群の病態把握と治療アプローチ

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・口腔の掻痒感、しびれ、粘膜浮腫をきたす疾患である。症状は通常、口腔内の症状に限られるが、時に鼻炎、呼吸器および皮膚症状、重症例ではアナフィラキシーショックが起こることもある。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。PFASの発症機序としては、花粉抗原と相同性の高いタンパク抗原（pan-allergens）を含む食物が摂取されると、口腔粘膜に分布する花粉抗原特異的IgEと結合した肥満細胞が食物抗原と交差反応し、局所でI型アレルギー反応が起こると考えられている。PFASの有病率は、その地域の花粉の種類や量などの地理的条件に依存する。PFASは、ハンノキやイネ科植物の花粉など、多種多様な花粉抗原が原因となり得るため、シラカンバの生息地域以外でも、あらゆる地域で広く見られる。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に関する基礎研究は報告が少ない。基礎研究を積極的に行うことで、病態解明や治療戦略の開発に大きく貢献することが期待される。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。私は現在、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。一方で、PFAS患者に対する有効な治療法は確立されておらず、原因となる食物の摂取を避けることが予防の基本となっている。PFASに対するアレルギー免疫療法はまだ確立されていないが、新たな治療戦略として開発するためのさまざまな試みが進められている。本セッションでは、PFASの基礎研究に基づく病態生理に関する現在の研究状況と、今後取り組むべき研究課題について最新の情報を紹介する。

TS1-4

免疫細胞に発現するアミノ酸トランスポーター L-type amino acid transporter 1 (LAT1) を標的とした癌幹細胞の治療戦略

○川^{かわ}寄^き洋^{よう}平^{へい}

秋田大学 耳鼻咽喉科

難治性喘息の発症機構として、これまでその役割が重視されてきたマスト細胞、好酸球および helper T (Th) 2 細胞等に加え、他の免疫細胞や Th2 以外の T 細胞サブセット類が関わる可能性が指摘されている。T 細胞をはじめとする各種炎症細胞が活性化され、各々特徴的な機能を発揮するには、グルコースやアミノ酸等の栄養素を大量に取り込む必要がある。免疫細胞におけるアミノ酸の取り込みを制御するトランスポーターを標的とした各種免疫炎症性疾患治療の可能性が提唱されている。活性化 T 細胞に発現するアミノ酸トランスポーター L-type amino acid transporter 1 (LAT1) を標的とした喘息の新たな治療法が研究されている。悪性腫瘍の分野でも LAT1 は、結腸癌、肺癌、前立腺癌、胃癌、食道癌などの悪性腫瘍で発現が上昇し、その発現が非肺小細胞癌、膀胱癌、脳腫瘍、前立腺癌、乳癌では予後と密接な関係があることが示唆されている。頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) においても、LAT1 陽性細胞はスフェロイド形成能、浸潤能、遊走能が亢進しており非常に悪性度の高い細胞である。臨床検体からも LAT1 高発現のものは放射線化学療法抵抗性である。LAT1 は悪性腫瘍に特異的に発現しているとされているため、今後治療標的として非常に重要な分子である。HNSCC において臨床に応用するには、まだまだ多くの機序を解明していく必要がある。しかし、JPH203 は治療抵抗性、切除不能な HNSCC において今後確実に有効な治療手段の一つとなることが期待される。

TS2-1

鼻副鼻腔炎の新病態—わかったことと、わかっていないこと—

しみず たけし
○清水 猛史

日野記念病院 耳鼻咽喉科

鼻副鼻腔炎は遺伝要因や解剖要因などを背景にして、微生物や異物の暴露に対する生体防御反応に免疫要因や代謝要因が加わって惹起される炎症病態である。臨床的な特徴をもとにしたフェノタイプと、内的な病因に基づくエンドタイプによって分類されることが多いが、実際には多くのフェノタイプやエンドタイプが複合して病態が形成されている。上皮細胞をはじめとした組織構成細胞やさまざまな免疫担当細胞による自然免疫と適応免疫反応によって、サイトカインや脂質メディエーター、凝固線溶系因子、各種プロテアーゼなどを介して、鼻茸形成や杯細胞化生、線維化などの組織リモデリングが促進される。

多くの研究者によって長年にわたり、こうした炎症病態を理解するための研究が続けられ、毎月のように新たな知見が報告されているが、「そのことがどれくらい重要か？」という視点を忘れずに、病態の全体像を見失わないことが大切である。とくに英語論文は論理的に記載されていれば、重要でなくても掲載されてしまう傾向がある。一方で、生物学製剤の導入は、炎症病態における各因子の重要性を際立たせた点で興味深い。また、定説はしばしば誤っているが、自然界の摂理は美しく、とくに直感的になじまない仮説は間違っていることが多いので注意が必要である。

本講演では、最近の研究成果の中から、上皮由来サイトカインや自然リンパ球などが関わる自然免疫の役割、好酸球の役割、凝固線溶系因子の役割、脂質メディエーターの作用、各種プロテアーゼとその受容体の作用、IgE抗体とIgG4抗体の役割、制御性T細胞や制御系メディエーターによる炎症収束のメカニズムなど、最新の知見を紹介した上で、まだわかっていないことについてお話する。

TS2-2

急性鼻副鼻腔炎の病態と抗菌薬適正使用

○^{ほとみ むねき}保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科

急性細菌性鼻副鼻腔炎は、「急性に発症し、発症から4週間以内の鼻副鼻腔の感染症で、鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸器症状を呈し、頭痛、頬部痛、顔面圧迫感などを伴う疾患」と定義される。急性鼻副鼻腔炎の病態を考える上では、ウイルス感染とウイルス感染後に併発する好気性菌感染から嫌気性菌感染への経時的な変化である感染相（infection phase）として捉えることが重要である。

急性細菌性鼻副鼻腔炎の診断については、IDSA および AAP のガイドラインでは重症度を勘案することが示されている。一方、AAO-NHFS では「高度な発熱」を根拠として重症度が評価されているが、基準が明確でないことから、抗菌薬治療の必要性において重症度は勘案されていない。一方、プライマリーケアを対象とした ACP/CDC の指針では、膿性鼻汁などの症状が10日間以上持続する場合（10-Days Mark）や経過観察中に症状の増悪（Double sickening）がある場合には、抗菌薬の適正使用に基づく治療を行うことが推奨されている。急性鼻副鼻腔炎の診療においてはこれらの指針の対象を十分理解することが大切である。

急性細菌性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の一次治療では、初診時の重症度に基づき治療を選択する。軽症の場合は抗菌薬非投与で5日間経過観察をする。中等症から重症例に対する抗菌薬治療の第一選択としては AMPC が推奨される。また、AMPC 治療失敗例に対する第二選択抗菌薬の備えが必要となる。本邦では、ペニシリン系抗菌薬の使用や肺炎球菌ワクチンの導入に伴い PRSP が減少する反面、BLNAR が増加していることも報告されており、BLNAR が主な薬剤耐性菌となってきた。

急性鼻副鼻腔炎の診療においては、取り巻く様々な現状に即した迅速かつ柔軟な感染症対策、抗菌薬の適正使用への取り組みが必要であり、既存の抗菌薬を有効に活用し、抗菌薬の適正使用を推進することが重要となる。

TS2-3

マルチバイオ時代における CRSwNP の薬剤選択

○寺田 哲也^{てらだ てつや}

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

難治性の好酸球性副鼻腔炎，つまり術後再発症例を含めた鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し，2020年3月より抗IL-4/13受容体抗体薬（デュピルマブ）が，2024年8月より抗IL-5抗体薬（メポリズマブ）が本邦で保険適応となり，複数の治療選択肢を持つこととなった。

難治性の好酸球性副鼻腔炎に対する抗体薬の選択を行う際には，その治療効果の高さと安全性を中心考えることになる。デュピルマブの治療効果の高さは各施設からの報告があり，特にその嗅覚障害に対する治療効果には顕著なものがある。例えば，数十年間嗅覚脱失状態であった患者がデュピルマブ投与後早期に嗅覚改善効果を認めることも少なくない。一方，本邦におけるメポリズマブの治療効果に関しては，現在各施設で検討されているところであり，その検証結果を待つ必要がある。

上記の2つの抗体製剤はともにType2炎症を標的とした薬剤であるが，好酸球制御に対する効果発現に大きな差異が存在する。デュピルマブは，一過性であることが多いものの4～25%の頻度で好酸球増多を認めるとされる。好酸球増多の抑制に依存せず，その治療効果を認める薬剤とも言える。一方，メポリズマブは，速やかに末梢血中の好酸球数を低下させることが特徴の薬剤であり好酸球増多に関与する疾病に対する治療効果が期待されている。好酸球増多症によって引き起こされる全身症状と言える好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA），好酸球性肺炎（eosinophilic pneumonia），好酸球性胃腸炎などの合併を有する，または合併が危惧される好酸球性副鼻腔炎症例に対しての有効性を特徴とする薬剤なのかもしれない。

本シンポジウムでは，多様性のある好酸球性副鼻腔炎の病態を踏まえて，近い将来に必ず到来すると考えられるマルチバイオ時代を念頭に置いた鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する抗体薬治療の実際について議論してみたい。

TS2-4

線毛機能不全症候群の早期診断のために

○坂井田 寛^{さかいだ ひろし}，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

線毛機能不全症候群（Primary Ciliary Dyskinesia, 以下PCD）は、線毛に関連する遺伝子のバリエーションによって起こる希少な遺伝性疾患である。原因遺伝子は約50あり、多くは常染色体潜性遺伝する。運動線毛障害のため新生児期からの呼吸器疾患、鼻副鼻腔炎を主とした多彩な臨床症状を呈する。早期診断によって呼吸不全への進展を遅らせることが重要だが、診断の遅れが問題である。2023年に『線毛機能不全症候群の診療の手引き』が発刊され、本邦での診断基準が作成された。診断に必要な検査のうち、遺伝学的検査は2024年に保険収載されたが、線毛の高速ビデオカメラ撮影、線毛の電子顕微鏡検査、鼻腔NO測定などの特殊検査は保険収載されておらず検査可能な施設は限られる。本症は疑うことが早期診断に重要であり、日常診療でPCDを疑う症状および所見に関する知識が有用である。重症度は様々であるが鼻副鼻腔炎の有病率は高く、多くは鼻茸を伴わず、下鼻道や鼻腔底に粘稠な粘液貯留をみることが多い。蝶形洞の発育が未発達で前頭洞は両側で無形成であることが多い。また、滲出性中耳炎の合併が多く、本邦においてはPCDの約25%において内臓逆位を伴う。PCDを予測するスコアとしてPICADORスコアが用いられるが、本邦において18歳以下のPCDを予測するための簡便かつ有用な指標として本郷スコアが提唱されている。

TS2-5

鼻副鼻腔炎症を伴う全身疾患 —好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）による鼻副鼻腔炎—

なかまる ゆうじ
○中丸 裕爾

北海道大学病院アレルギーセンター

鼻副鼻腔炎診療の手引きの中の9章鼻副鼻腔炎症を伴う全身疾患には血管炎症候群、IgG4関連疾患、サルコイドーシスの記載がある。それぞれ異なる疾患で全てを概説するには講演時間が限られている。今回は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA）をお話する。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。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、EGPAに伴う副鼻腔炎の症状および好酸球性副鼻腔炎との違いなどを中心に概説する。

TS3-1

耳鼻咽喉科医の咳嗽

○^{いもと よしまさ}意元 義政

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

咳嗽は医療機関を受診するきっかけとなる最も多い症状の一つである。咳嗽の原因は非常に多く、診療科を問わず鑑別が難しい場合もあるため、咳嗽に対する幅広い知識が必要である。特に問診は重要であり、咳嗽が乾性であるか湿性であるか、そして持続期間がどれくらいであるかがキーポイントとなる。咳嗽に関しては、日本呼吸器学会、日本咳嗽学会、日本小児呼吸器学会などからガイドラインや診断基準が作成されており、これらを基に咳嗽の診断が可能である。咳嗽は持続期間によって、発症後3週間以内の急性咳嗽、3～8週間の遷延性咳嗽、8週間以上の慢性咳嗽に分類されている。急性咳嗽の原因疾患として最も頻度が高いのが、感冒（風邪）であり、通常は自然治癒する。長引く咳嗽については、的確な診断がされないまま漫然と鎮咳薬が処方されている例も実地臨床で遭遇するが、悪性腫瘍や結核、間質性肺炎など、生命に直結するような疾患に対しては注意が必要である。本邦における慢性咳嗽の原因には、咳喘息、アトピー咳嗽、副鼻腔気管支症候群、そして胃食道逆流症等の頻度が高い。また、喉頭アレルギーや後鼻漏、かぜ症候群後遷延性咳嗽といった耳鼻咽喉科診療の中で比較的遭遇しやすい疾患も含まれている。代表的な上気道アレルギー疾患であるスギ花粉症患者では、スギ花粉飛散時期に咳嗽を認める患者も多く、喉頭アレルギーとの関連が示唆されている。慢性副鼻腔炎患者においては、後鼻漏による咳嗽以外にも、気管支喘息の合併に対しても留意しなくてはならない。気管支喘息と診断されていない隠れ喘息患者が一定数存在しているため、必要に応じて他科との連携が望ましい。このように、耳鼻咽喉科診療における咳嗽の意義は深く、『咳嗽』という症状が、疾患の病態の理解にも繋がっていると考えられる。本講演では、耳鼻咽喉科医の咳嗽について、自験例や福井大学での臨床データを踏まえて概説する。

TS3-2

GERD と咳嗽

○鈴木 猛司

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

慢性咳嗽（8週間以上持続する咳嗽）の原因疾患として、胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease, GERD）は、咳喘息や喘息、アトピー咳嗽、喉頭アレルギーと並び、高頻度で認められる疾患と考えられている。GERDに伴う咳嗽の発生機序として、胃内容物の到達部位に基づいて主に2つのパターンが想定されている。1つは、逆流した胃内容物が下部食道に到達し、迷走神経を介して咳嗽を誘発する「reflex theory」である。もう1つは、逆流が咽喉頭にまで到達し、咽喉頭粘膜が直接刺激を受けて咳嗽を誘発する「reflux theory」である。前者は典型的なGERD関連咳嗽であり、後者は咽喉頭逆流症（laryngopharyngeal reflux disease, LPRD）に関連した咳嗽として区別される。同じ逆流が原因であるGERD関連咳嗽とLPRD関連咳嗽を区別する必要性について疑問を抱くかもしれないが、これらの間には重要な違いが存在する。PPI（プロトンポンプ阻害薬）の投与により胃内容物の逆流は弱酸性となり、多くの場合、食道粘膜に存在する迷走神経を刺激する閾値に達しない。その結果、胃食道逆流に起因する咳嗽「reflex theory」は改善することが多い。一方で、咽喉頭は気道防御の役割を担い、上喉頭神経をはじめとする感覚神経が密に分布しており、鋭敏な感覚を持つ。このため、弱酸性の逆流であっても咽喉頭に到達すると症状が改善しない、または残存する場合があり、PPIの効果が限定的となることがある。すなわち、「reflex theory」が関与するLPRD関連慢性咳嗽はPPI投与による治療的診断が困難であり、診断や治療が容易ではない。このため、しばしば原因不明あるいは難治性慢性咳嗽と診断される場合がある。本講演では、GERDに関連する咳嗽について、特に耳鼻咽喉科が対処すべきLPRD関連咳嗽に焦点を当てて解説する。

TS3-3

P2X3 受容体

しいな かずひろ
○椎名 和弘

秋田大学 耳鼻咽喉科

P2X3 受容体はイオンチャネル型の ATP 受容体の一つで、咳嗽反射における咳感受性の調節機構の一部を担っていることが明らかになっており、慢性咳嗽に対する新規の治療ターゲットとなっている。

慢性咳嗽は、持続時間3週間未満の急性咳嗽、3～8週間未満の遷延性咳嗽に対して8週間以上持続する咳嗽である。慢性咳嗽の原因としては咳喘息、胃食道逆流症、副鼻腔気管支症候群・後鼻漏などの頻度が高いといわれているが、それら原因疾患の治療が必ずしも奏功しない治療抵抗性咳嗽である場合も多い。このことから治療抵抗性咳嗽の病態を説明する概念として cough hypersensitivity syndrome (CHS) の概念が提唱されている。CHS は末梢神経である気道求心性知覚神経や中枢神経の過敏性亢進が病態の主因といわれており、P2X3 受容体は気道の末梢神経に対する治療ターゲットの一つである。

咳嗽反射の末梢から中枢への伝達は主に気道の A δ 線維が担っておりその末梢神経終末には咳刺激の感覚受容器である rapidly adapting receptors (RARs) が存在する。また、A δ 線維の興奮を調節するものとして C 線維があり、これが活性化することで C 線維末端からサブスタンス P やプロスタグランジン類が放出され、RARs を刺激して咳嗽反射亢進が引き起こされる。P2X3 受容体は呼吸器系では気道の迷走神経の C 線維に発現しているほか、P2X4 受容体とともに気道上皮に発現して ATP による RARs の求心性活動の亢進に関与していると考えられている。

本邦で2022年4月に慢性咳嗽治療薬として P2X3 受容体拮抗薬のゲーファピキサントが発売された。今回、P2X3 受容体と咳嗽の関りとゲーファピキサントによる咳嗽治療に関して発表する。

TS3-4

慢性咳嗽に対する speech and language therapy の意義を学ぶ

○^{さいとう こういちろう}齋藤 康一郎

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

咳嗽のなかでも臨床的取り扱いに難渋する慢性咳嗽の概念として、cough hypersensitivity syndrome (CHS) という概念が2010年に呼吸器内科領域から提唱された。翌年には概念が整理され、8週以上続く、咳反射が亢進した患者に特徴的なトリガーで引き起こされ、背景因子では説明できない（存在してもその治療に抵抗性）難治性の咳と定義された。このCHSに対する治療として、speech and language therapy (SLT) の有用性は広く認知され、米国 (CHEST guideline, 2016)、欧州 (ERS guideline, 2019)、オーストラリア (CICADA, 2024) といった様々な地域における咳嗽関連のガイドラインでその使用が推奨されている。本邦の「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019」には、「言語聴覚士などの専門的な知識・技術が必要で、治療の標準化や治療体系の確立が課題」とある。この、CHSに対するSLTであるが、歴史的には、1999年に、喉頭が緊張して、感覚のトリガーにより、ノドの違和感や慢性咳嗽などを訴える irritable larynx syndrome という概念が提唱され、その後2003年、2006年に、それぞれノドの違和感、慢性咳嗽に対するSLTのRCTが行われ、有用性が示されたという経緯がある。実際に行われた治療には、言語聴覚士が治療に慣れている、過緊張性発声障害に対する治療を応用したプログラムが用いられている。耳鼻咽喉科医の立場から考えると、喉頭の神経障害のひとつの側面と捉えていたノドの違和感や慢性咳嗽に対し、機能性発声障害の治療に習熟した言語聴覚士と連携してSLTの応用を試みたという思考はわかりやすい。本セッションでは、耳鼻咽喉科医師の立場からみた、CHSに対するSLTの意義につき、代表的な論文のレビューに多少の自験例を交えて述べる。

TS4-1

舌下免疫療法およびデュピルマブが誘導する免疫系細胞の変化とその意義

○飯沼 智久
いぬま ともひさ

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室

上気道における2型炎症疾患として、アレルギー性鼻炎と好酸球性副鼻腔炎が知られている。アレルギー性鼻炎はIgEを基盤とする1型アレルギーの代表的疾患であり、その発症機序や治療法に関する研究は古くから進展している。一方、好酸球性副鼻腔炎は病因が複雑かつ未解明な点が多く、術後再発率の高さから難治性疾患として位置付けられている。しかし、近年の研究の進展により、これらは共に2型炎症に関連するものの、異なる病態特性を持つ疾患群であることが次第に明らかになってきた。こうした背景を踏まえ、それぞれの疾患に対して病因に即した治療法が開発されている。アレルギー性鼻炎には、免疫記憶を調節することが期待される舌下免疫療法（SLIT）が用いられており、一方、好酸球性副鼻腔炎にはIL-4R α を標的とするデュピルマブが広く用いられ始めている。本研究では、これらの治療法が免疫系細胞に与える影響を解析し、それぞれの病態解明および治療戦略のさらなる進展を目指した。SLITに関しては、スギ花粉症患者を対象に、治療前および治療開始1年後の末梢血を採取し、シングルセル解析を実施した。この結果、アレルギー性鼻炎患者には2型炎症を強く惹起する病原性Th2細胞が存在し、SLIT治療によってその病原性Th2細胞の機能が顕著に抑制されることを確認した。一方、デュピルマブに関する解析では、好酸球性副鼻腔炎患者を対象とし、治療前および治療開始2か月後の残存ポリープ中の細胞を用いてシングルセル解析を行った。その結果、デュピルマブはメモリータイプのリンパ球系細胞には大きな影響を与えないものの、骨髄系細胞には顕著な変化をもたらすことが明らかとなった。これらの知見は、各治療法が異なる免疫経路を介して2型炎症を制御する可能性を示唆している。当日はさらに、これらの治療に伴う転写因子の発現変化や免疫細胞の表現型変化に関する解析結果についてもご紹介する予定である。

TS4-2

好酸球性炎症抑制の新規ターゲットの発見と機序解明を目指して

○尹 泰貴^{1,2}¹ 鼻の診療所伏見桃山 ゆん耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の一種であり、嗅覚障害、鼻閉、粘稠な鼻汁といった鼻症状のみならず、下気道炎症である気管支喘息を高頻度で合併する疾患である。この疾患における炎症は、Type2サイトカインが病態形成に強く関与するものであり、さまざまな免疫細胞の反応が重要であることがよく知られている。

中でも好酸球はこの疾患の Key player であり、我々は以前、末梢血好酸球と比較して鼻茸組織中の好酸球において活性化マーカーの一つである CD69 が高発現し、疾患の重症度と相関していることを報告した。しかし、組織中の好酸球は活性化しているため非常に不安定であり、末梢血中好酸球がどのように活性化に至るのかといったシグナル解析が困難であった。

そこで我々は、活性化好酸球の抑制を目的に、Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) 手法を用いてトランスクリプトーム解析を行った。この scRNA-seq は、生体を構成する個々の細胞が保持する mRNA を次世代シーケンサー (NGS) を用いて質的・量的に網羅的に解析する手法である。しかし、従来の Droplet 方式と呼ばれる方法では、好酸球の可視化が困難であった。そのため、好酸球の可視化を目指し、従来とは異なる新たな手法を用いて解析を行った。

その結果、鼻茸組織および末梢血において、好酸球をはじめとする顆粒球をアノテーションし可視化することが可能となった。また、複数のサンプルを統合した解析により、組織中好酸球と末梢血好酸球の遺伝子発現の差異を網羅的に解析することができた。この網羅的解析により、これまで好酸球において報告が少なかったタンパク質 X の遺伝子発現差異を発見することができた。このタンパク質 X は免疫のコントロールおよび活性化に強く関与することが知られており、今後、バイオマーカーおよび治療ターゲットへの応用を目指してさらなる解析を進めている。本研究の成果を報告する。

TS4-3

好酸球性炎症性耳疾患の病態とマネジメントの新展開

さとう てるゆき
○佐藤 輝幸

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

好酸球性中耳炎：疾患の概要と分子標的治療の現状

好酸球性中耳炎は日本で発見された難治性慢性中耳炎であり、1997年に松谷らにより命名された。2011年に日本から診断基準が提唱され、本疾患は「著しい好酸球の浸潤と膠状の耳漏を特徴とする」と定義される。その病理学的特徴は、好酸球が耳漏および中耳粘膜へ浸潤することで、しばしば気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎を合併する。これらの疾患は2型炎症（Th2型免疫応答）のメカニズムを共有し、同時期に症状の軽快と増悪を繰り返すことが多いのが特徴である。

分子標的治療薬と耳鼻咽喉科領域での使用状況

喘息治療において、近年使用されるようになった分子標的治療薬には以下がある。

- 抗IgE抗体（オマリズマブ）
- 抗IL-5モノクローナル抗体（メボリズマブ）
- 抗IL-5受容体 α モノクローナル抗体（ベンラリズマブ）
- 抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）

耳鼻咽喉科領域では、オマリズマブは重症以上のスギ花粉症に、メボリズマブとデュピルマブは鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に適応がある。これらは、好酸球性中耳炎に対する有効性が報告されているものの、現時点では本疾患への治療適応は無い。そのため、好酸球性中耳炎における分子標的治療薬の使用は、他の2型炎症疾患（例：喘息や好酸球性副鼻腔炎）の治療の一環として実施されるのが現状である。

臨床経験と症例報告

当科では、気管支喘息および鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を併発した好酸球性中耳炎に対して分子標的治療薬を使用した症例を経験している。これらの症例では、主治療科が耳鼻咽喉科ではないことから、治療薬の選択は他科により決定される場合もある。我々の症例は全例が喘息を合併しており、慢性副鼻腔炎症例の84.6%が好酸球性副鼻腔炎と診断されていた。この症例について分子標的治療の導入前後での中耳の状態や聴覚の変化等を含め、先行研究の結果と照らし合わせながら報告する。

TS4-4

レニン・アンジオテンシン系の制御異常からみた好酸球性鼻副鼻腔炎の病態

○高林^{たかばやし てつじ}哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上気道においてアレルギー性鼻炎と好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）がその代表的な2型炎症性疾患であるが、両疾患における病態および、治療戦略は大きく異なる。アレルギー性鼻炎が鼻腔の中でも下鼻甲介が炎症の中心であるのに対してECRSの炎症は篩骨洞を中心とした炎症を呈し、嗅上皮への炎症の波及によって早期に嗅覚障害が認められる。ECRSの炎症は蓄膿症として広く知られている1型または1型と3型の混合性の炎症である慢性鼻副鼻腔炎（non-ECRS）が上顎洞を中心とした細菌感染による膿汁の貯留が特徴であるのに対し、鼻・副鼻腔粘膜の強い浮腫による鼻茸を含めた病的粘膜の増生をきたす非感染性、かつ非アトピー性のアレルギー炎症によって生じている。カビやウイルス由来のプロテアーゼが気道粘膜上皮を刺激し、上皮系サイトカインの放出を起点として起きる2型炎症の形成が病態の中心であるが、まだ不明な点も多い。バイオ製剤の使用も含めて、詳細な病態の解明は症例ごとに適切な治療法の選択にもつながり、高い治療効果を目指す上で極めて重要である。

レニン・アンジオテンシン系（RAS）は血圧調整系としてよく知られているが、RASを構成する分子の一つであるアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）は新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が生体に侵入する際の受容体として機能するため、様々な疾患においてACE2の発現に関する検討がなされている。我々もECRSの鼻茸においてACE2の発現が減少していることを報告している。COVID-19を含めいくつかの疾患において、RASの制御異常による病態への関与が報告され、RASの制御異常という視点からのECRSの病態解明の試みは2型炎症、鼻茸形成、嗅覚障害の病態を解明することができるのではないかと考えている。今回は我々が検討してECRSの鼻粘膜において差が認められたRASに関与するいくつかの分子に関するデータを提示し病態への関与についてディスカッションしたい。

会長企画 「International-English Session」

4月19日(土) 15:15 ~ 16:15 第1会場

Chair: 鈴木 真輔 (秋田大学), 坂下 雅文 (福井大学)

IES-1 「Role of Lipid Mediators in Eosinophilic otitis media (EOM)-associated Sensorineural Hearing Loss: An In Vitro and In Vivo Analysis」

Presenters: Takeshi Fujita, Natsumi Uehara, Ken-ichi Nibu
(Kobe University, Hyogo, Japan)

IES-2 「Decrease levels of lower respiratory function in patients with chronic rhinosinusitis」

Presenters: Yuki Sonoda, Yoshimasa Imoto, Taiyo Morikawa, Masafumi Sakashita, Shigeharu Fujieda
(Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui, Japan)

IES-3 「Assessment of patient satisfaction with dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps」

Presenters: Aiko Oka¹, Kengo Kanai^{1,2}, Shoji Matsune³, Kei Hosoya^{3,4}, Taro Komachi⁵, Ryosuke Murakami⁶, Kimihiro Okubo⁶, Kojiro Hirano⁷, Isao Suzaki⁷, Tomotaka Shimura⁸, Takatoshi Tokudome⁹, Sho Kanzaki^{10,11}, Ken-ichiro Wakabayashi^{10,12}, Hiroyuki Ozawa¹⁰, Yasuhide Okamoto¹³, Kenji Kondo¹⁴, Hironobu Nishijima¹⁴, Mitsuhiro Okano¹
(¹International University of Health and Welfare School of Medicine, Narita, Japan, ²Japanese Red Cross Society Himeji Hospital, Hyogo, Japan, ³Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, Kanagawa, Japan, ⁴Nose and Smell Clinic Ikebukuro, Tokyo, Japan, ⁵Nippon Medical School Chibahokusoh Hospital, Chiba, Japan, ⁶Nippon Medical School, Tokyo, Japan, ⁷Showa University, Tokyo, Japan, ⁸Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan, ⁹Showa University Northern Yokohama Hospital, Kanagawa, Japan, ¹⁰Keio University of Medicine, Tokyo, Japan, ¹¹National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan, ¹²Musashikoyama WAKABA ENT Clinic, Tokyo, Japan, ¹³Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan, ¹⁴University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan)

IES-4 「Histological changes in adenoids by using nasal steroid sprays」

Presenters: Kosuke Tochigi, Yasuhiro Tanaka
(Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan)

IES-5 「Long-term growth trends of oral allergy syndrome co-incidence among seasonal allergic rhinitis patients」

Presenters: Hiroki Ishii, Ayumi Shimamura, Tomokazu Matsuoka, Daiju Sakurai
(University of Yamanashi, Yamanashi, Japan)

IES-6 「Mouse Eosinophil-Associated Ribonuclease-2 Contributes to Promote Allergic Airway Inflammation」

Presenters: Nhi Kieu Thi Le¹, Akira Kanda^{1,2}, Linh Manh Nguyen¹, Linh Tai Thi Khuc¹, Kensuke Suzuki¹, Akitoshi Mitani¹, Akihiro Shimamura¹, Kenta Fukui¹, Hiroshi Iwai¹
(¹Kansai Medical University, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka, Japan, ²Kansai Medical University Hospital, Clinical Laboratory Center, Osaka, Japan)

IES-1

Role of Lipid Mediators in Eosinophilic otitis media (EOM)-associated Sensorineural Hearing Loss: An In Vitro and In Vivo Analysis

○Takeshi Fujita, Natsumi Uehara, Ken-ichi Nibu

Kobe University, Hyogo, Japan

Background: Eosinophilic otitis media (EOM) is an intractable otitis media characterized by highly viscous middle ear effusion and frequently associated with bronchial asthma. While EOM patients face an increased risk of progressive sensorineural hearing loss (SNHL), the underlying mechanisms remain unclear. We hypothesized that lipid mediators in EOM patients' middle ear effusion might impact the inner ear through the round and oval windows and tested this using mass spectrometry and both in vitro and in vivo assessments.

Methods: Middle ear effusions were collected from patients with EOM (n=10) and patients with otitis media with effusion (OME) (n=10). Lipid mediators were profiled using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Detected major mediators, including prostaglandin E2 (PGE2) and leukotriene B4 (LTB4), were exposed to HEI-OC1, a mouse auditory cell line. Additionally, LTB4 was introduced to the mouse middle ear, after which hearing functionality and histological alterations were observed.

Results: Lipid mediator expression in EOM patients' middle ear effusion was significantly higher than in OME patients. LTB4 showed concentration-dependent cytotoxicity to OC1 cells. In mice, middle ear LTB4 administration affected wave-I amplitude at 32 kHz without changing the auditory brainstem response (ABR) threshold. This observation was further supported by the diminished number of synapses in the cochlea.

Conclusion: Lipid mediators, particularly LTB4, are elevated in EOM patients' middle ear effusion and demonstrate inner ear cytotoxicity both in vitro and in vivo. These findings suggest that lipid mediators in EOM's middle ear fluid may contribute to sensorineural hearing loss.

Decrease levels of lower respiratory function in patients with chronic rhinosinusitis

○Yuki Sonoda, Yoshimasa Imoto, Taiyo Morikawa, Masafumi Sakashita, Shigeharu Fujieda

Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui, Japan

Background: Epidemiological analysis had showed that eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) is also related to increased eosinophils in peripheral blood, comorbidity of asthma, and nonsteroidal anti-inflammatory drug-exacerbated respiratory disease (N-ERD). It has not been well understood how these systemic components affect type 2 inflammation in NPs. In order to clarify the shared pathophysiology between ECRS and adult-onset asthma, we examined lung function and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in patients with chronic rhinosinusitis (CRS).

Methods: We studied about 198 patients with CRS. Lung functions were accessed by spirometry and the levels of FeNO were measured before the surgery. Patients with CRS were classified into ECRS and non-ECRS based on the Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis (JESREC).

Results: The levels of FEV1.0%, predicted FEV1.0%, and predicted v25 were significantly decreased in ECRS subjects compared to non-ECRS subjects. Furthermore, the levels of FeNO in ECRS subjects showed significantly higher than those of non-ECRS subjects. JESREC score had significant correlation with the levels of FEV1.0% ($r = -0.3071$, $p = 0.0006$), predicted FEV1.0% ($r = -0.3407$, $p = 0.0001$), predicted v25 ($r = -0.3900$, $p < 0.0001$), and the levels of FeNO ($r = 0.4279$, $p < 0.0001$).

Conclusion: Lung function was significantly decreased in ECRS subjects. Enhanced type 2 inflammation in NPs may also affect the lower airways, which potentially indicates the aspect of eosinophilic united airway disease.

Assessment of patient satisfaction with dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps

○Aiko Oka¹, Kengo Kanai^{1,2}, Shoji Matsune³, Kei Hosoya^{3,4}, Taro Komachi⁵, Ryosuke Murakami⁶, Kimihiro Okubo⁶, Kojiro Hirano⁷, Isao Suzuki⁷, Tomotaka Shimura⁸, Takatoshi Tokudome⁹, Sho Kanzaki^{10,11}, Ken-ichiro Wakabayashi^{10,12}, Hiroyuki Ozawa¹⁰, Yasuhide Okamoto¹³, Kenji Kondo¹⁴, Hironobu Nishijima¹⁴, Mitsuhiro Okano¹

¹ International University of Health and Welfare School of Medicine, Narita, Japan, ² Japanese Red Cross Society Himeji Hospital, Hyogo, Japan, ³ Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, Kanagawa, Japan, ⁴ Nose and Smell Clinic Ikebukuro, Tokyo, Japan, ⁵ Nippon Medical School Chibahokusoh Hospital, Chiba, Japan, ⁶ Nippon Medical School, Tokyo, Japan, ⁷ Showa University, Tokyo, Japan, ⁸ Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan, ⁹ Showa University Northern Yokohama Hospital, Kanagawa, Japan, ¹⁰ Keio University of Medicine, Tokyo, Japan, ¹¹ National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan, ¹² Musashikoyama WAKABA ENT Clinic, Tokyo, Japan, ¹³ Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan, ¹⁴ University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

Background: Dupilumab, an anti-interleukin-4/interleukin-13 receptor-alpha monoclonal antibody, was effective for severe and recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). However, patient satisfaction with dupilumab has not been sufficiently investigated.

Methods: We performed a multi-center, cross-sectional study of patients with CRSwNP treated with dupilumab who were recruited from March 2022 to April 2023 in Japan. Patients were requested to answer the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9 (TSQM-9) form, a generic clinical outcome measure for assessing patient satisfaction with medications. Three TSQM-9 domains (effectiveness, convenience, and global satisfaction) were assessed; each domain was scored from 0–100 with higher scores representing higher satisfaction.

Results: In total, 123 patients were included. The median score (interquartile range) was 83.3 (72.2–94.4), 72.2 (66.7–83.3), and 85.7 (71.4–92.9) for the effectiveness, convenience, and global satisfaction domains, respectively. All of these scores were significantly higher than those collected before the approval of dupilumab. The visit interval (8 vs. 4 weeks, $P=0.023$) and injection interval (4 vs. 2 weeks, $P=0.016$) were positively associated with the effectiveness and convenience domain scores, respectively. A higher blood eosinophil rate ($P=0.018$) and older age ($P=0.038$) were positively and negatively, respectively, associated with the global satisfaction domain. Visual analogue scale of olfactory disturbance significantly affected the effectiveness ($P=0.010$) and global satisfaction ($P<0.001$).

Conclusion: Patient satisfaction with dupilumab for CRSwNP is high, especially among younger patients with a higher blood eosinophil rate. Clinicians can consider reducing the frequency of injection for patients with a stable condition.

Histological changes in adenoids by using nasal steroid sprays

○Kosuke Tochigi, Yasuhiro Tanaka

Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan

Background: Hypertrophic adenoids are a common cause of sleep apnea and otitis media with effusion (OME). Nasal steroids have been reported to reduce the size of adenoids and the symptoms of sleep apnea and OME in clinical studies. However, few studies have histologically assessed nasal steroids' effects on adenoids.

Methods: Among the patients who underwent adenoidectomy, the resected adenoids of 11 patients who used nasal steroids before surgery (Steroid group) and 32 patients who did not use nasal steroids before surgery (Control group) were evaluated histologically. Numbers of eosinophils in the adenoid epithelium, subepithelial area, and lymph follicles in the submucosal area were recorded and statistically compared between the two groups.

Results: The number of eosinophils observed in the mucosal epithelium and subepithelial area was 1.2 ± 0.9 per visual field in the Steroid group, compared to 4.9 ± 2.2 per visual field in the Control group ($p < 0.05$). The average number of lymph follicles in the subepithelial area was 1.6 ± 0.8 per visual field in the steroid group, in contrast to 2.3 ± 0.9 per visual field in the Control group ($p < 0.05$).

Discussion and Conclusion: Nasal steroids might reduce the size of the adenoids by suppressing eosinophils' infiltration in the mucosal epithelium and the hyperplasia of the lymphoid follicles.

In addition to these results, we would report the changes in the expression intensity of inflammatory cytokines within the mucosal epithelium and address the efficacy of nasal steroids.

Long-term growth trends of oral allergy syndrome co-incidence among seasonal allergic rhinitis patients

○Hiroki Ishii, Ayumi Shimamura, Tomokazu Matsuoka, Daiju Sakurai

University of Yamanashi, Yamanashi, Japan

Background: Oral allergy syndrome (OAS) occurs in some seasonal allergic rhinitis (sAR) patients due to IgE antibodies against cross-reactive allergens in plant foods and pollen proteins. In Japan, sAR prevalence has risen remarkably, however the risk of OAS co-incidence remains unclear.

Methods: Questionnaire surveys conducted in 2002, 2013, and 2021 at ENT clinics in Yamanashi Prefecture assessed OAS prevalence, its association with sAR symptom severity and duration, and fruit-related triggers. sAR patients who experienced itching, burning, swelling, or blistering of oral area while eating were identified as having sAR accompanied by OAS.

Results: Valid responses were obtained from 2129, 3638, and 5547 patients. OAS prevalence increased significantly over time, and younger patients with a longer duration of sAR symptom had a risk for OAS onset. As nasal symptom severity intensified, the percentage of sAR patients with OAS also increased. Moreover, patients with symptoms during “spring and other seasons” showed higher OAS prevalence, suggesting sensitization to multiple pollens beyond Japanese cedar. Common OAS triggers in 2021 included kiwi, peach, apple, cherry, and melon. Patients with systemic symptoms after fruit ingestion increased significantly.

Conclusion: Our surveys demonstrated a growing trend of OAS co-incidence among sAR patients in the cedar pollen dispersal season; the earlier the onset and the more severe the sAR symptoms, the higher the rate of OAS complications. There were still several limitations such as recall bias, lack of serum-specific IgE-based multi-sensitization profiles in sAR patients. Further research is needed to resolve these issues.

Mouse Eosinophil-Associated Ribonuclease-2 Contributes to Promote Allergic Airway Inflammation

○Nhi Kieu Thi Le¹, Akira Kanda^{1,2}, Linh Manh Nguyen¹, Linh Tai Thi Khuc¹, Kensuke Suzuki¹, Akitoshi Mitani¹, Akihiro Shimamura¹, Kenta Fukui¹, Hiroshi Iwai¹

¹Kansai Medical University, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka, Japan,

²Kansai Medical University Hospital, Clinical Laboratory Center, Osaka, Japan

Background: Eosinophil granule cytotoxic proteins, including eosinophil-derived neurotoxin (EDN), play important roles in the pathogenesis of allergic airway inflammation (AAI). However, the mechanisms underlying the actions of mouse eosinophil-associated ribonuclease-2 (mEAR2), a murine ortholog of human eosinophil-derived neurotoxin (EDN), in the pathology of AAI have been still unclear.

Methods: To investigate the contribution of mEAR2 in the allergic airway inflammation, we newly generated mEAR2-deficient mice (mEAR2^{-/-}) in a C57BL/6J background by deleting coding exon 2. Mice were sensitized and challenged by house dust mite (HDM) and AAI (HDM/HDM) were induced. Airway hyperresponsiveness (AHR), lung histopathological, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) analysis, mEAR2 level analysis, total Immunoglobulin E (IgE) levels and cytokines profiling were performed.

Results: The mRNA and protein of mEAR2 was significantly increased in the lung tissue from mEAR2^{+/+} but not mEAR2^{-/-} mice with HDM/HDM. Not only AHR and lung inflammation, but also type 2 cytokines such as IL-4, IL-5, and IL-13 and IgE concentrations were significantly decreased in mEAR2^{-/-} mice with HDM/HDM compared to naïve one.

Conclusion: These data suggest that mEAR2 contributes to the pathogenesis of AAI, accompany with enhancement of type 2 cytokines. EDN/mEAR2 might be a new therapeutic strategy target as well as a clinical biomarker for AAI management and follow up.

国際化推進委員会企画1「英語プレゼン力を鍛えよう！ーグローバルに伝わる話し方を学ぶー」

4月18日(金) 17:05～18:15 第2会場

司会・コメンテーター：石井 裕貴 (山梨大学), 鈴木 正宣 (北海道大学),
Clive Langham (Nihon University School of Dentistry Department of English)

EC1-1「Impact of the Covid-19 pandemic on pollinosis patients: A study on symptoms and behavior change」
演者：丹澤 雄一朗, 上條 青依 (山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科)

EC1-2「Chromatin rewiring induced by EBV-host genomic interactions in nasopharyngeal carcinoma」
演者：溝上 晴恵^{1,2,3}, 近藤 悟¹, 吉崎 智一¹
(¹金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学 分子腫瘍学, ³厚生連高岡病院 耳鼻咽喉科)

EC1-3「How to handle the Q & A session: useful sentences vocabulary and survival tips」
演者：Clive Langham (Nihon University School of Dentistry Department of English)

国際化推進委員会企画2「Live 留学その後！ー留学経験を活かして日本の耳鼻咽喉科研究を強くする実践術ー」

4月19日(土) 10:25～11:40 第2会場

司会：小笠原 徳子 (札幌医科大学), 戸嶋 一郎 (滋賀医科大学)

EC2-1「頭頸部がん免疫研究の最前線：米国ハーバード大学での経験と日本での挑戦」
演者：河野 通久 (旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

EC2-2「留学経験を活かした耳鼻咽喉科研究の実践を考える」
演者：木村 貴任, 保富 宗城 (和歌山県立医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

医用エアロゾル研究推進委員会企画「気道エアロゾル療法の新展開～感染対策の観点から～」【領域講習】

4月17日(木) 10:50～12:00 第2会場

司会：竹野 幸夫 (広島大学)

MA-1「急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引きアップデート版について」
演者：兵 行義^{1,2} (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)

MA-2「Post COVID-19時代のネブライザー療法ー古くて新しい“気道粘膜理学療法”の可能性ー」
演者：森 繁人 (もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック)

ダイバーシティ推進委員会企画「X・Y・Z世代が本音で語る！ー臨床と研究の両立ー」【共通講習：任意講習C：臨床研究・臨床試験】

4月18日(金) 17:05～18:15 第1会場

総合司会：増田 佐和子 (国立病院機構三重病院)

Part 1：基調講演「臨床と研究の両立」

DP-1-1「たまにはX世代の本音を聞いてくれ」
演者：高野 賢一 (札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

DP-1-2「臨床業務と基礎研究の両立を目指して：時間創出と段階的アプローチの重要性」
演者：津田 武 (大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

Part 2：ディスカッション「X・Y・Z世代が本音で語る！」

司会：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-2-1
演者：鈴木 仁美 (秋田大学 大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

DP-2-2
演者：望月 文博 (聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科)

DP-2-3
演者：山内 静 (金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

基礎研究者育成企画「基礎セミナー 基礎研究と出会えたよるこび～駆け出し研究者からのメッセージ～」

4月19日(土) 9:00～10:20 第2会場

司会：意元 義政 (福井大学), 熊井 琢美 (旭川医科大学)

BR-1「迷ったら始めてみよう！基礎研究が広げる臨床医の可能性」
演者：脇坂 理紗 (旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

BR-2「基礎研究に導かれた今の私と未来」
演者：栃木 康佑 (獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

BR-3「自分自身の大学院生活を振り返って」
演者：山田 俊樹 (秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科)

BR-4「伝わるデザイン 研究発表における工夫」
演者：北川 雄基 (金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

上気道感染症対策・抗菌剤適性使用検討委員会企画「抗菌薬適正使用セミナー 抗菌薬適正使用のPDCAサイクル」

4月19日(土) 14:00～15:10 第2会場

司会：伊藤 真人 (自治医科大学)

AD-1「耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域における抗菌薬適正使用」
演者：矢野 寿一 (奈良県立医科大学 微生物感染症学講座)

AD-2「抗菌薬適正使用を取り巻く状況のアップデート」
演者：嵯峨 知生 (秋田大学医学部附属病院 感染制御部)

ICD講習会「MRSA感染症のガイドライン改定と感染制御戦略への展開」【共通講習：感染対策】

4月19日(土) 16:30～18:00 第1会場, 第2会場

司会：高野 賢一 (札幌医科大学)

ICD-1「2024年に改訂されたMRSA感染症の診療ガイドラインにみる薬剤選択のポイント」
演者：藤村 茂 (東北医科薬科大学大学院薬学研究所 臨床感染症学教室)

ICD-2「MRSA感染症の制御に向けて」
演者：嵯峨 知生 (秋田大学医学部附属病院 感染制御部)

ICD-3「MRSA局所感染症へのアプローチ～感染対策の観点から～」
演者：河野 正充 (和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

EC1-1

Impact of the Covid-19 pandemic on pollinosis patients: A study on symptoms and behavior change

○^{たんだわ ゆういちろう}丹澤 雄一郎, 上條 青依

山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科

Objective: The COVID-19 pandemic brought changes to people's behaviors as decrease in patients visiting ENT clinics when the infection was highly contagious. Alongside this, wearing facemasks became more widespread, and people increasingly stayed at home. However, the effects of these behavioral changes on pollinosis patients were not well understood. Therefore, we decided to search for the impact of behavioral changes caused by the COVID-19 pandemic on pollinosis patients.

Method: We conducted a survey between January and May 2022 among patients with pollinosis symptoms who visited ENT clinics in Yamanashi Prefecture. The survey aimed to understand patients' symptoms, hospital visit frequency during the pandemic, and facemask usage.

Results: A total of 4,738 respondents participated. Over 70% reported moderate to severe symptoms in previous years. The number of patients who thought their symptoms were more severe than in previous years was highest in 2022, followed by 2020 and 2021. The amount of cedar pollen dispersal was highest in 2022, followed by 2021 and 2020. Around 40% of patients refrained from visiting hospitals in 2020 and 2021, with over 20% avoiding visits entirely. Patients with more severe symptoms were more likely to wear facemasks.

Conclusion: From 2020 to 2022, no clear link was found between COVID-19 case numbers and pollinosis patients visiting clinics. While widespread mask-wearing did not directly affect symptoms or hospital visits, patients with more severe symptoms were more likely to wear masks regularly.

EC1-2

Chromatin rewiring induced by EBV–host genomic interactions in nasopharyngeal carcinoma

○^{みぞかみ はるえ}溝上 晴恵^{1,2,3}, 近藤 悟¹, 吉崎 智一¹¹ 金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 千葉大学 分子腫瘍学, ³ 厚生連高岡病院 耳鼻咽喉科

Gene expressions in cancers are regulated by genomic aberrations, such as somatic mutations and chromosomal translocation, and epigenetic aberrations, such as DNA methylations, histone modifications, and chromatin conformation changes. For nasopharyngeal carcinoma (NPC), in which Epstein–Barr virus (EBV) infection is involved in carcinogenesis, the epigenetic aberrations have not been fully elucidated. EBV genome forms an episome and exists as extrachromosomal DNA in the host nucleus. To elucidate epigenetic aberrations induced by genomic interactions with EBV episomal DNA in NPC, we performed comprehensive epigenetic analysis using next generation sequencing. First, we detected 50 genomic regions where EBV and host genome directly interact in EBV(+) NPC cell lines C666-1 by 4C-seq and termed EBV interacting regions (EBVIRs). They were AT-rich and gene-poor regions. Hi-C analysis showed that 89% of EBVIRs were inactive heterochromatin in normal nasopharyngeal epithelial cell lines NP69T, but some regions were activated and changed to euchromatin in C666-1. Around the EBVIRs, there were 14 genes whose expression was upregulated in C666-1. The promoter of one of those upregulated genes, PLA2G4A was approaching activated enhancers within EBVIRs in C666-1. Its knockdown by siRNA significantly reduced NPC cell proliferation. These results indicate that EBV episomal genome interacts with host heterochromatin and activates them. Furthermore, this chromatin rewiring around EBVIRs contributes to carcinogenesis of NPC by upregulating the expression of PLA2G4A.

EC1-3

How to handle the Q & A session: useful sentences, vocabulary, and survival tips

○Clive Langham

Nihon University School of Dentistry, Department of English

This presentation focuses on useful sentences, vocabulary, and survival tips that will improve your performance in the Q and A session. There are two parts. How to improve your question technique, and how to handle questions. Part 1 covers two-step questions, starting a question politely, open-ended questions, critical questions, dealing with miscommunication, and vocabulary choices. Part 2 focuses on various situations including the following: checking a topic/technical term, simplifying your explanation, when you cannot answer, unrelated questions, and how to improve clarity.

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 with Ishiyaku Publishers.

EC2-1

頭頸部がん免疫研究の最前線：米国ハーバード大学での経験と日本での挑戦

こうの みちひさ
○河野 通久

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

未来の患者のために研究を行うことは、医師としての重要な責務の一つである。大学院生活は研究に専念し基礎的な知見を深める貴重な機会である。また海外留学は世界最先端の研究を学び新たな視点を得る絶好の場となる。臨床業務に戻った後も研究経験を活かし未来につながる研究を進めることは理想であるが、実際には多忙な日々の臨床業務をこなしながら研究を続けることは難しく大きな課題となっている。

発表者は旭川医科大学で腫瘍免疫の基礎研究に従事した後、米国ボストンにあるハーバード大学ダナ・ファーバー癌研究所でDr. Ravindra Uppaluriの研究室に留学し最前線の頭頸部腫瘍免疫研究に触れた。Dr. Uppaluriはハーバード大学関連施設の頭頸部外科部長として頭頸部外科手術を行いつつ、基礎研究、トランスレーショナル研究、臨床研究を精力的に進めている。その中でも、術前免疫チェックポイント阻害剤の臨床試験を主導しており、昨年、そのPhase 3試験での良好な結果が製薬会社から発表された。この概念はDr. Uppaluriのグループが頭頸部癌のマウスモデルで得た成果を基に臨床試験へと発展させたものである。また臨床検体を用いた研究や頭頸部癌特異的なモデルにより頭頸部癌における免疫微小環境やがん免疫療法の抵抗性に関する新たな知見も得られている。このように臨床応用に結びつく基礎研究のアイデアや臨床検体の活用方法、頭頸部癌に特異的な研究について多くの示唆を得た。

日本の臨床医が研究を進める上では、米国に比べて研究費が限られており最先端の機器を用いた大規模な研究や十分な時間とマンパワーを要する研究を実施することが難しい。しかし日本にも独自の強みがあり、アイデアと工夫次第で意義深い研究を進めることが可能である。本発表では、日本の耳鼻咽喉科医が忙しい臨床の合間を縫いどのように発展性のある研究を続けていけるか、海外留学での経験を基にその方法について検討した。

EC2-2

留学経験を活かした耳鼻咽喉科研究の実践を考える

○木村 貴任^{きむら たかひと}, 保富 宗城

和歌山県立医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

私は第3回免疫アレルギー学会にて留学PRとして留学中の様子などをLive形式で発表させて頂きました。この度その一環として留学経験を活かした帰国後の様子について、再びLive形式で発表させて頂き機会を頂き大変感謝致しております。私は2020年に和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科に専攻医として入局し、2022年2月から2024年8月にかけて米国 Maryland州, National Institutes of Health (NIH) の Prof. Cheng ラボに留学していました。

留学先の Prof. Cheng やラボの同僚達の協力もあり、2年半の留学期間の研究成果を2つの論文にまとめることができました。私の場合は基礎研究をほとんど0から米国で学ばせて頂きました。2024年9月に日本で臨床業務に復帰してからは、留学先で学んだことの一部をこちらの環境でも行えるように自身の研究環境を整備し、少しずつですが日本でも研究を開始しています。今回の発表の話を受けまして、留学経験というものをどのように耳鼻咽喉科研究に活かすのか、という点について考えました。これは言い換えれば留学PRにもつながるものだと思います。研究内容や海外の研究方法を知ることについては、インターネットが発達した現代においては容易です。しかし、異国からきた同僚の研究に対する姿勢や考え方を知ったり、米国の文化に身を置いたりすることは日本に居てはできることではありません。留学先では日本人でも他分野の研究者や他業種の方と多く触れ合うことができ、帰国した後でもまだそのつながりは保ったままです。

留学経験を経た考え方と視野で日本で何ができるのか、どこまでできるのかを皆様とこの場をお借りして Discussion できればと考えています。また簡単にですが、アメリカでの業務内容や休暇の過ごし方、アメリカ文化などもご紹介致します。この発表が皆様の海外留学の一助となれば幸いです。

MA-1

急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引きアップデート版について

○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

上気道・下気道に疾患にとって、気道吸入療法が効果的であることは周知の事実である。薬剤を経気道的に吸入し、病巣局所で沈着させ、効果を出させるものである。下気道においての吸入ステロイドをはじめとする吸入薬と同様、上気道を中心とする耳鼻咽喉科領域でも吸入療法は重要である。その中で本学会前身、前々身である、日本医用エアロゾル学会ならびに日本耳鼻咽喉科感染症エアロゾル学会が2016年に効果的な急性鼻副鼻腔炎に対するエアロゾル療法の対策を勧めるために、「急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引き」を刊行した。その後、本邦だけでなく、世界的に新型コロナウイルスの大流行に伴い、耳鼻咽喉科の診療体系自体の見直しもあった時期であり、医療機器や診療においても感染・消毒・危機管理についても見直しがされた時期であった。ネブライザー療法も同様であり、コロナ禍に安全にネブライザー療法を実施できるように「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」を刊行した。新しい感染形式のウイルスにより、従来の方法では対応できなくなり、「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」では従来の手引きと異なる内容を示した部分もあり、両者の間に齟齬が生じる部分もあった。そこで、今回両者を統一する目的で「急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引き」の第3章部分 危機管理の部分のみの部分改訂を行い、2025年アップデート版として刊行することとなった。重要な局所処置とともに用いられる局所治療としてエアロゾル・ネブライザー療法が耳鼻咽喉科において、大切な治療法であることを再認識していただくことを期待して、本セッションで改訂の項目についてご紹介させていただく予定である。

MA-2

Post COVID-19時代のネブライザー療法 —古くて新しい“気道粘膜理学療法”の可能性—

もり しげひと
○森 繁人

もり耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

ネブライザー療法は古くから上下気道疾患に対し、局所に直接薬物を到達させる治療法として行われてきた。近年、各疾患のより詳細な病態解明や各種新規治療薬の開発とともに、やや過剰とも思われる感染対策の観点からこれを忌避する医療機関がみられ始め、COVID-19禍が追い打ちをかけた。

本療法の薬剤として開発されたのは平成以降CMXのみで正式な保険適応のある薬剤は少なく、注射薬や外用薬が転用されてきた経緯がある。いかなる薬剤が本療法に適しているかが、とりわけ粘膜上皮毒性、繊毛運動活性に対する観点から、生体レベルから組織・細胞レベルで生理学的、生物化学的な検討がなされてきた。

近年、知覚神経終末の温痛覚受容体として発見されたTRPV1受容体のスーパーファミリーや、プリン受容体、G蛋白結合受容体などが粘膜上皮ほか多様な細胞に発現され、各種の物理化学的刺激がこれらを活性化させ、細胞内外のCa²⁺を動員することなどの生体信号形成により、繊毛運動/輸送機能をはじめとする多様な生理機能調節と病態形成に“細胞横断的”に関与することがわかってきた。この事実は、実用化には道は遠いかもかもしれないが、ネブライザー療法の薬理学的標的のみならず、“理学療法”の標的としてもなりうることを示唆している。

ネブライザー療法は、単独で疾患を完治させうる治療ではないかもしれないが、手術や高価な薬剤を適用するには至らない、または望まない症例に対して、維持と緩和を目標に行える“気道粘膜のリハビリ”であると考えられ、そのニーズや満足度も低くない(第8回感染症エアロゾル学会シンポジウム)。過剰な感染防止を理由にそのような治療法を放棄するようなことはあってはならないし、その裏付けとして現場の適切な感染防止対策、基礎研究の発展と適応薬剤及び新たなデバイス開発、診療報酬上の配慮が求められる。

DP-1-1

たまにはX世代の本音を聞いてくれ

○^{たかの けんいち}高野 賢一

札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

「X世代」—社会における伝統的な価値観と新たな働き方が交錯する時代を、右往左往しながら生き抜いてきた世代で、気がついたら現場の中核を担い、上からは「もっと頑張れ」とプレッシャーを受け、下からは「もっと理解してほしい」と期待を寄せられています。そんな私たちですが、日々の現場で実際に感じていることや考えていることをじっくり話す機会って、案外少ないものです。そこで、X世代を代表して、これまでの経験や苦勞から得たことや、現場で感じている葛藤、そしてY・Z世代と働く中での「驚き」と「気づき」をお話しします。Y・Z世代の効率的で合理的な考え方には感しつつ、「でも、そこにもっと情熱や人間味があってもいいんじゃない?」「もっとじっくりやってみるのもアリじゃない?」など感じることもあります。逆に、若手の斬新なアイデアや柔軟な視点に刺激を受け、「こういう視点が自分には欠けていたな」と学ぶ場面もたくさんあります。世代間ギャップはよく「壁」に例えられがちですが、その壁をギャップを繋ぐ「橋」に変えていくにはどうすればよいか、X世代の本音を通して一緒に模索できればと思っています。

DP-1-2

臨床業務と基礎研究の両立を目指して：時間創出と段階的アプローチの重要性

○津田 武^{つだ たけし}

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

医師としての仕事は多くの場合、臨床業務が中心となる。一方で基礎研究は未知の事象を発見し難治性疾患の病態に関する理解を深めるために重要であり、研究の担い手の育成は重要な課題である。しかしながら多くの施設では研究専任スタッフの雇用は難しく、研究に携わる医師は臨床と研究を両立していくことが求められる。臨床業務や家庭との時間の調整が求められる中で、研究に十分な時間を確保することは容易ではない。このような状況下では、まずは“時間の捻出”が初めの一步となる。しかしながら、確保できる時間も固まった長時間ではないことが多いため、いきなり大きな目標を立てるのではなく、“段階的に仕事を進めていく”ことも重要である。

時間の捻出に関しては、日々の業務効率化が鍵となる。例えばオールインワン生産ツールによるタスク管理や、コミュニケーションツールを用いた情報共有の工夫により、雑務にかかる時間を削減することが可能である。段階的な取り組みとしては、まず臨床的な面から症例報告や小規模なデータ解析に着手することで、研究活動のハードルを下げるができる。論文執筆においては、細切れ時間を活用して少しずつ書き進めることが実現可能な方法である。

基礎研究に関する実験は時間がかかることが多く、全てに一人で取り組むことは難しい。このため興味を共有し、一緒に取り組む仲間を増やすことが重要である。また、研究の種類としてはwetの研究だけでなく、dryの研究も併用することで、デスク上でも取り組める環境を構築することが求められる。新たな技術を習得する際には、学会が企画する研究プログラムやワークショップに参加することも効果的である。理想的な環境に到達するのは非常に難しいが、本発表が研究と臨床の両立に悩む先生方の何かしらのヒントとなり、それぞれの現場での取り組みを進める一助となれば幸いである。

DP-2-1

すずき ひとみ
○鈴木 仁美

秋田大学 大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【略歴】

2014年 秋田大学医学部 卒業

2016年 秋田大学耳鼻咽喉科頭頸部外科 入局

2019年 秋田大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 入学

2023年 秋田大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 卒業

2023年11月～秋田大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 助教

【所属学会】

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

日本内分泌外科科学会

日本癌学会

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

DP-2-2

もちづき ふみひろ
○望月 文博

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

【略歴】

- 2012年 埼玉医科大学医学部 卒業
- 2012年 東京慈恵医科大学附属柏病院 初期研修
- 2014年 東京慈恵医科大学 耳鼻咽喉科 入局
- 2015年 聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科 任期付き助教
- 2017年 聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科 大学院入学（診療助手）
- 2020年 医学博士取得、めまい平衡医学会賞受賞、学位取得
- 2021年 聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科 助教
- 2021年 めまい平衡医学会賞受賞
- 2022年–2024年 マイアミ大学耳鼻咽喉科 研究留学
- 2024年6月 聖マリアンナ医科大学 助教
- 2024年11月 聖マリアンナ医科大学 講師

【所属学会】

- 日本耳鼻咽喉科学会（耳鼻咽喉科専門医取得）
- 日本めまい平衡医学会（めまい相談医取得）
- 日本耳鼻咽喉科臨床
- 日本頭頸部外科学会
- 日本頭痛学会
- 国際頭痛学会

DP-2-3

やまうち しずか
○山内 静

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【略歴】

- 2019年 金沢大学医薬保健学域医学類 卒業
- 2019年 国立病院機構金沢医療センター 勤務
- 2021年 金沢大学附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科 勤務
- 2022年 厚生連高岡病院 勤務
- 2024年 金沢大学附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科 勤務

【所属学会】

- 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会
- 日本気管食道科学会
- 日本口腔・咽頭科学会
- 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
- 耳鼻咽喉科臨床学会

BR-1

迷ったら始めてみよう！基礎研究が広げる臨床医の可能性

○^{わきさかりさ}脇坂 理紗

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

この度は基礎研究セミナーでの講演機会をいただきありがとうございます。本セミナーは“基礎研究と出会えたよろこび ～駆け出し研究者からのメッセージ～”をテーマとして臨床医から基礎研究を始めた身として私の経験を交えながらお話させていただきます。

私は医師5年目に大学院へ進学し、大学院2年目からは基礎研究に専念する環境をいただきました。現在は臨床業務を行いながらがんペプチドワクチン開発の研究に取り組んでいます。「研究なんて難しそうだし、本当に必要なの？」と思っていた私が研究を始めたきっかけ、何度も挫けそうになった大学院生活、それを乗り越え研究を続けるモチベーションの保ち方などについて、ありのままにお話させていただきます。

日々診療を続けていると、誰しも臨床の限界に直面する瞬間が来ると思います。臨床業務に追われる中でも日常診療で抱いた小さな疑問が、基礎研究のきっかけになることがあります。研究を始めることで、その疑問を解明するための思考力が養われ、それを実際に検証する方法を組み立てる力が身につきます。それにより臨床での視点が広がり、臨床医としてのスキルアップにも繋がると感じています。これから続く長い臨床生活の中で、一度研究にどっぷり浸かる時期を持つのも、自分の可能性を広げる貴重な時間になるかもしれません。

私自身、まだ駆け出しの身ではありますが、臨床医として今後も研究活動を続けていきたいと思っています。これから研究を始めようか迷っている先生、始めたばかりの先生にとって、少しでもお役に立てる機会になれば幸いです。どうぞお気軽に参加ください。研究に興味があるけれどなかなか一歩を踏み出せない方がおりましたら、ぜひ一緒に研究の世界へ飛び込んでみませんか？

BR-2

基礎研究に導かれた今の私と未来

とちぎ こうすけ
○栃木 康佑

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

私は耳鼻咽喉科の緻密ながらもダイナミックな手術に魅了され耳鼻咽喉科に入局し、研究について入局当初は全く知識がなかった。

私が初めて研究に関わったのは、教授が行っていた真珠腫性中耳炎に関する研究や先輩医師が行っていたウサギを用いた鼻腔粘膜上皮の創傷治癒に関する研究を手伝って見ないかと声をかけていただいた時だった。はじめは何も上手くいかず研究の足を引っ張っているだけなのではないかと思う時もあった。ペットショップにいる犬さえも触れなかった私は麻酔を打つために必要な実験動物の固定ができず、先輩や同級生に固定を毎回お願いしていた。静脈注射も調剤や注射が上手くできずに何回も実験をやり直した。真珠腫性中耳炎に関する研究で行っていた細胞培養では、清潔操作が不十分だったせいか培養組織に細菌が混入し共用のインキュベーターが一時的に使用停止にもなった。

惨めなまでに失敗が多かった研究であったがなぜか続けることができたし、今でも新しい研究を立案し実験を進めていくことが楽しくて仕方ない。実験がうまくいかない理由をつきとめ克服していくことで研究が順調に進みだした時や研究を通じて新しい研究のアイデアが生まれてきた時、そして研究成果を教授や先輩医師と共有し驚いてもらえた時にとっても嬉しく次も頑張ろうと思う。さらに、学会発表や論文を通じて国内外問わず自施設以外の先生達とディスカッションできることも楽しく、研究を続けるモチベーションとなっている。

入局当初には自分がここまで研究の楽しさに魅了される姿は想像できなかった。興味や疑問を持ったことなら躊躇せず研究や実験を始めて自ら解明していくべきである。本発表を通じて研究に興味を持ちはじめの一步を踏み出そうと思っていただけで幸いである。

BR-3

自分自身の大学院生活を振り返って

やまだ としき
○山田 俊樹

秋田大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

“基礎研究と出会えたよろこび ～駆け出し研究者からのメッセージ～”といったテーマを頂いた。そのうえで、自身の経験を皆様と共有したいと思う。私は大学院に医師6年目耳鼻科2年目に大学院へ進学し、本格的な基礎研究を開始したのは医師7年目であった。それまで耳鼻科医としてアレルギー疾患に対して治療に従事してきた。国民病であるアレルギー性鼻炎は非常に寛解率が低いが、その理由は未だ不明である。近年の報告により、アレルギー炎症を誘導する2型自然リンパ球が鼻粘膜や気管粘膜に常在することが分かり、2型自然リンパ球に興味を持った。そこで、2型自然リンパ球研究を行っている研究室で研究を行うことを希望した。そこでは、過剰なアレルギー炎症により、ILC2にTigitの発現が誘導されることを報告した時期であった。この際、Tigit陽性ILC2はIL-5やIL-13のmRNA産生が低下するため「疲弊様ILC2」と名付けられた。しばしば、慢性炎症において疲弊した免疫細胞は蓄積していき、炎症の寛解期にもその低反応性が維持される。そこで、同じような現象がTigit陽性ILC2にも起きるかどうかが調べるために、Tigitを発現したILC2を追跡するマウスを作製することにした。結果、活性化したILC2による細胞死という新たな現象を発見するに至った。研究の過程は挑戦の連続である。実験を繰り返しながら、失敗や困難に直面する。しかし、その過程で得られる洞察や発見は計り知れない価値を持っている。忍耐力と探究心が試される一方で、成功の喜びや発見の感動は、研究者としての成長を促すものと考えている。大変ではあるが、その中に隠れている新たな知見を見つけることで、世界に貢献できる喜びがあると思う。自身の経験を共有することが、基礎研究に興味を持っていただく一助になっていただければ幸いである。

BR-4

伝わるデザイン 研究発表における工夫

きたがわ ゆうき
○北川 雄基

金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

今回の基礎研究セミナーは主にこれから研究をはじめようと考えている方々にむけてのセミナーということで、研究者としてまだまだ駆け出しの身ではありますが、自分の体験を含めて、今後の参考になりそうな話をさせていただきます。私は医師5年目で大学院に進学し、上咽頭癌をテーマにがん細胞のDNA合成に関わるPPATという酵素についての研究を行ってきました。研究を始める前は基礎研究について、ただ漠然と難しそうなことをしているな、と感じ少し敬遠していましたが、実際に研究を始めてみるとその印象も変わっていきました。思うように研究が進まないことも多々あり、苦勞が多いことも事実ですが、その分研究をすることでしか得られない学びや喜びも多く、貴重な経験になっていると感じています。基礎研究では、テーマとなる仮説を立て、それを検証するための研究を計画し、実際の研究結果に基づいて次の検証を行う、といったような論理的な思考が求められる一方で、実際の研究においてはトライアンドエラーの繰り返しで根気強さも求められると感じました。さらに、結果を出すのみでは完結せず、自分の研究結果を論文やプレゼンといった形で発表し、他人に伝える力も重要ではないかと考えます。研究結果を発表する機会は多く出てくるとは思いますが、プレゼン相手は自分の研究分野について詳しい方ばかりではありません。そういった中でいかに自分の研究内容を分かってもらえるように伝えるか、自分の悩んだことや考えたことについてもお話ししたいと思います。

AD-1

耳鼻咽喉・頭頸部外科領域における抗菌薬適正使用

やのひさかず
○矢野 寿一

奈良県立医科大学 微生物感染症学講座

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。一方で、これらの抗菌薬使用に伴い、質的に変異した種々の耐性菌が出現したことも事実で、各種耐性菌は世界規模で拡散し、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（AMR）アクションプラン」が採択され（現在は二期目）、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位置づけられている。

耐性菌への対策のひとつとして、抗菌薬の適正使用が挙げられる。特に感冒など急性気道感染症に対する抗菌薬の不適切使用を減らす必要性が指摘されている。2017年7月、厚生労働省より「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「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しまう場合があるが、この手引きは臨床現場での対応を支援する重要なツールといえる。

しかしながら、我々医療従事者だけが抗菌薬の適正使用に貢献しても処方量削減には限界がある。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、その大半は動物用医薬品や飼料添加物として使用されている。また、環境における耐性菌問題も深刻で、海外では上水道からカルバペネム耐性腸内細菌科の分離例が報告されている。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。この概念は耐性菌対策にも浸透しつつあり、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応が望まれている。

本セミナーでは、上述した状況を踏まえ、耳鼻咽喉・頭頸部外科領域における抗菌薬適正使用の重要性とその具体策について考察する。

AD-2

抗菌薬適正使用を取り巻く状況のアップデート

さがともお
○嵯峨 知生

秋田大学医学部附属病院 感染制御部

フレミングのペニシリン発見に始まる抗菌化学療法への導入および発展は世界を一変させ、長らく人類を苦しめてきた感染症の根本的治療を可能にし、感染症はいずれ制圧されるのではないかと楽観視された時代もあった。しかし現実には人類は感染症による逆襲を受け、感染症は依然、最も重要な課題であり続けている。感染症による逆襲は、COVID-19に象徴される新興感染症のみならず、薬剤耐性菌感染症が大きな位置を占めている。何も対策を取らなかった場合、2050年には薬剤耐性に起因する死亡者数はがんによる死亡者数を超えると推計されている。このため薬剤耐性（AMR）問題は国際的な最重要課題として対策に取り組まれている。2016年のAMR対策アクションプランはコロナ禍を挟んで2023-2027年版に更新され、引き続き抗菌薬適正使用の推進の道標となっている。診療報酬改訂においても令和4年度に耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算が、令和6年度にはAccess 抗菌薬の適正使用を更に促進する観点から抗菌薬適正使用体制加算が、それぞれ新設されている。

本演題では、感染制御の観点からのAMRアクションプランの推移と抗菌薬適正使用を推進するための診療加算についてのアップデートを皆様と共有したい。

ICD-1

2024年に改訂されたMRSA感染症の診療ガイドラインにみる薬剤選択のポイント

ふじむら しげる
○藤村 茂

東北医科薬科大学大学院薬学研究科 臨床感染症学教室

薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）菌が世界中で猛威を振り続ける状況において、わが国では特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）と基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生腸内細菌目細菌の分離頻度が高くなっている。MRSAは1977年にわが国の第一例目が報告されて以来、80年代に入り瞬く間に全国の医療機関へ伝播拡大した。その頃から40年以上経過した今日においても、毎年600人前後の患者がMRSA感染症により命を落としており、ここ10年の薬剤耐性菌による感染症の中では最も多い死亡者数となっている。日本化学療法学会・日本感染症学会は2013年に初めてとなるMRSA感染症の治療ガイドラインを作成・公表したが、その後計4回の改訂がなされた。最新の2024年版は、従来の内容に加えクリニカル・クエスション（CQ）の項目が追加され、より臨床を意識した内容となっている。現在我々が選択できる抗MRSA薬は、バンコマイシン（VCM）、アルベカシン、テイコプラニン、リネゾリド（LZD）、ダプトマイシン（DAP）、テジゾリドの4系統6薬剤となっているが、このほかりファンピシン、クリンダマイシン、スルファメトキサゾール/トリメトプリムなど、MRSAが適応菌種外であるものの欧米で使用報告がある薬剤についても取り上げられている。抗MRSA薬として、わが国で最初に認可されたVCMは45年以上臨床使用されているものの今日までVCM耐性示すMRSAは臨床分離されていない。しかしながら、VCMのMICが1 mg/Lを超える場合、臨床効果が期待できないとする成績が多数報告されるようになったことを受け、本ガイドラインで新たに記載されたCQにVCMのMICが>1 mg/Lの場合はDAPに変更すべきかが示されている。このほかMRSA肺炎など呼吸器感染症や菌血症におけるLZDの位置付けや骨・関節感染症における抗MRSA薬を含めた併用投与の考え方などが示されておりICD講習会では、各場面における抗MRSA薬の選択に関して述べる予定である。

ICD-2

MRSA 感染症の制御に向けて

さがともお
○嵯峨 知生

秋田大学医学部附属病院 感染制御部

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は現在の日本の臨床現場で最も遭遇頻度の高い薬剤耐性菌の一つである。

薬剤耐性菌としてのMRSAは、抗菌薬治療中の患者の体内で耐性を獲得するのではなく、すでに出来上がった耐性系統が世界規模で伝播しているのが特徴である。このため、MRSA感染症の制御には伝播防止が極めて重要である。感染制御の現場においては標準予防策および接触感染予防策を徹底することが肝要であり、手指衛生遵守状況のモニタリングが重要な位置を占める。

その一方、MRSAは多彩な感染症を起こすことが知られているが、なかでも血流感染を起こした場合に進行が最も速い病原菌の一つである。このため血液培養からMRSAが検出された場合には十分慎重な対応を行うことが求められる。菌種や薬剤感受性が判明する前から有効な抗菌薬を投与すること、治療開始後に血液培養を再検して陰性化を確認し、陰性化した血液培養採取日を治療開始日と起算して十分期間の治療を行うこと、グリコペプチド系抗菌薬は適切にTherapeutic drug monitoring（TDM）を行うこと、カテーテル関連血流感染や感染性心内膜炎の評価を行うことなどが求められる。

臨床現場におけるMRSA感染症の制御は、感染制御チーム（ICT）および抗菌薬適正使用支援チーム（AST）のいずれにおいても重要な課題である。本演題では、最新の知見やガイドラインを活用し、各職種が連携しながらどのようにMRSA感染症を制御していくかについて皆様と共有したい。

ICD-3

MRSA 局所感染症へのアプローチ～感染対策の観点から～

こうの まさみつ
○河野 正充

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）はヒトの常在菌として頻繁に検出される比較的病原性の弱い菌である。一方でMRSAは様々な抗菌薬に耐性を示し、感染症の原因菌となった場合には治療に難渋することも少なくない。上気道領域においても、しばしばMRSAによる難治性感染症を経験するが、今のところ本邦のMRSA感染症の診療ガイドラインでは体系的には取り上げられていない。上気道におけるMRSA感染症の特徴は、皮膚あるいは気道粘膜などの、生来MRSAが常在する上皮組織への感染が主体となることであり、MRSAが原因菌であることを見極め、局所治療を主とした保存的治療からときには外科的治療までを考慮した治療方針を策定する必要がある。本講演では、上気道におけるMRSA感染症の症例を供覧し、洗浄や抗菌作用を有する薬剤による局所処置および外科的感染巣除去の有効性を確認するとともに、重症感染への波及リスクが高い症例に関する抗MRSA薬の全身投与を検討する因子について考察する。

モーニングセミナー1「アレルギー性鼻炎治療への新提案」

4月18日(金) 8:00～8:55 第1会場

司会：竹内 万彦 (三重大学/松阪中央総合病院)

MS1-1「赤青メガネで学ぶ鼻副鼻腔の3次元解剖」

演者：鈴木 正宣 (北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

MS1-2「アレルギー性鼻炎に対する実態調査と薬剤選択 ―多様化した選択肢における経皮吸収型製剤のポジショニングを考える―」

演者：洲崎 勲夫 (昭和医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座)

モーニングセミナー2

4月19日(土) 8:00～8:55 第2会場

司会：今野 昭義 ((財)脳神経疾患研究所附属総合南東北病院アレルギー頭頸部センター)

MS2「この1年の呼吸器感染症の流行を振り返って ～課題と対策～」

演者：泉川 公一 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野)

ランチョンセミナー1「舌下免疫療法を考える～ダニSLITを中心に～」

4月17日(木) 12:10～13:10 第1会場

司会：藤枝 重治 (福井大学)

LS1-1「いまさら聞けない、いまだから聞きたい アレルゲン免疫療法」

演者：太田 伸男 (東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科)

LS1-2「舌下免疫療法のエビデンスから見えてきた治療アプローチ」

演者：岡野 光博 (国際医療福祉大学大学院耳鼻咽喉科)

ランチョンセミナー2「CRSwNP治療におけるデュピルマブの位置づけ」

4月17日(木) 12:10～13:10 第2会場

司会：原測 保明 (旭川医科大学 名誉教授)

LS2-1「CRSwNPにおけるIL-4/13の役割とデュピクセントの治療効果」

演者：中山 次久 (獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室)

LS2-2「嗅覚障害診療ガイドラインに基づいた抗体薬治療～においのある風景を目指して～」

演者：都築 建三 (兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

ランチョンセミナー3「好酸球を意識したCRSwNP治療戦略の意義」

4月18日(金) 11:55～12:55 第1会場

司会：近藤 健二 (東京大学)

LS3「呼吸器科医から見た喘息を合併する慢性鼻副鼻腔炎の病態と治療」

演者：宮田 純 (慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科)

ランチョンセミナー4

4月18日(金) 11:55～12:55 第2会場

司会：竹中 洋 (京都府立医科大学/大阪医科薬科大学 名誉教授)

LS4「重症花粉症の診断と治療 ～花粉・食物アレルギー症候群(PFAS)も含めて～」

演者：大澤 陽子 (福井赤十字病院 耳鼻咽喉科)

ランチョンセミナー5

4月19日(土) 11:50～12:50 第1会場

司会：岡本 美孝 (千葉労災病院)

LS5「アレルギー性鼻炎におけるヒスタミンH1受容体発現とその制御」

演者：北村 嘉章 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野)

ランチョンセミナー6

4月19日(土) 11:50～12:50 第2会場

司会：平野 康次郎 (昭和大学)

LS6「CRSwNPにおけるIL-5/好酸球の役割」

演者：津田 武 (大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

MS1-1

赤青メガネで学ぶ鼻副鼻腔の3次元解剖

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・頭頸部外科学教室

近年、鼻科手術は飛躍的な進歩を遂げており、いまや多くの鼻科疾患に対する外科治療の第一選択は、内視鏡手術となった。アレルギー性鼻炎に対しては粘膜下鼻甲介切除術や選択的後鼻神経切断術などが、慢性副鼻腔炎に対してはFull-house FESSや拡大前頭洞手術などが適応される。鼻副鼻腔は眼窩や頭蓋底などの危険領域と接しており、安全かつ確実な手術には立体解剖を理解することが欠かせない。しかし、一般に教科書やスライドの図表やイラストでは三次元解剖が二次元に落としこまれており、こうした教材のみで立体的な理解を得るのは初学者にはときに困難である。

二次元画像を立体視する手法として、古くからアナグリフが知られている。これは対象物を少しずつずらして撮影した2枚の写真の色調を調整することで、赤青メガネを通してみると写真に奥行きを感じるという、人間の錯視を利用した立体視手法である。

本講演では、このアナグリフを応用し鼻副鼻腔の解剖を赤青メガネで立体視することで、立体解剖理解の一助とするとともに、解剖の原則に則った内視鏡手術を供覧したい。

MS1-2

アレルギー性鼻炎に対する実態調査と薬剤選択
—多様化した選択肢における経皮吸収型製剤のポジショニングを考える—○^{すざき いさお}洲崎 勲夫

昭和医科大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

本邦におけるアレルギー性鼻炎の有病率は増加傾向にあり、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。アレルギー性鼻炎に対する薬物療法の選択肢として第2世代抗ヒスタミン薬が重要であるが、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、幅広い世代で増加する患者の個々が求める治療ニーズも、多様化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。経皮吸収型製剤の特徴として、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とアドヒアランス遵守が期待できる特徴を持つ。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、アレルギー性鼻炎患者に対するインターネット調査による実態調査の結果にも触れたい。

MS2

この1年の呼吸器感染症の流行を振り返って ～課題と対策～

いづみかわ こういち
○泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野

2023年5月にCOVID-19が感染症法で5類に移行されて、2年が経過しようとしています。2024年から2025年にかけては、マイコプラズマ感染症が過去にないほど増加し、インフルエンザも猛威を振るいました。感染者があまりにも増えてしまい、診断キットや治療薬が不足するなど、大混乱も生じました。本学会にご参加の特に、耳鼻咽喉科の先生方の外来は本当に大変だったかと思われます。2020年に始まったCOVID-19のパンデミックの揺れ戻しのような状況だったのでしょうか？

日頃、感染症診療、感染対策に関わる立場からは、飛沫感染対策がある程度しっかり行われると、これほど感染症が減るのか、と驚きました。が、一方で、その対策が緩むと一気に感染症が爆発する、という現実を目の当たりにしました。本セミナーでは、この1年の特に呼吸器感染症にフォーカスし、これまでを振り返り、診断、治療、対策の課題を整理して、今後の流行への備え、また、先生方のお役に立てるような情報提供をさせていただきたいと思います。

LS1-1

いまさら聞けない、いまだから聞きたい アレルゲン免疫療法

○^{おた のぶお}太田 伸男

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科

アレルゲン免疫療法はアレルギー性鼻炎の中で唯一長期寛解・治癒を望める治療法で2002年の厚生労働省版研究（大久保班）による多施設共同研究からスタートした。その後の多くの質の高い臨床研究によってその有効性と安全性が報告されている。2014年に成立したアレルギー疾患対策基本法は、アレルギー疾患の予防と重症化の防止のため知識の普及，生活環境の整備，医療の均てん化，患者のQOLの維持と向上が目的で，アレルギー疾患の病態の解明のための基礎及び臨床研究の推進，アレルゲン免疫を含めた医薬品と医療機器の開発が重点項目である。本邦においてはスギとダニに対する舌下免疫療法が広く行われその有効性と安全性が報告されている。本セミナーでは舌下免疫療法の適切な治療期間，アドヘアランス向上のコツ，治療終了後の効果の持続，作用機序とバイオマーカーに関する最新の情報，新規感作の抑制やアレルギー疾患の発症予防など“いまさら聞けない，今だから聞きたい”点にもフォーカスして概説する。

LS1-2

舌下免疫療法のエビデンスから見えてきた治療アプローチ

○^{おかの みつひろ}岡野 光博

国際医療福祉大学大学院 耳鼻咽喉科

舌下免疫療法 (sublingual immunotherapy: SLIT) はアレルギー性鼻炎に対する根治的な治療法のひとつである。わが国ではダニおよびスギ花粉抗原を用いた SLIT が普及している。SLIT は一般的な対症薬物療法とは全く異なった臨床的意義, すなわちアレルギー疾患の自然経過の修飾と, 全身的・包括的な臨床効果を期待して行われる。自然経過の修飾作用は予防作用とも言え, 新規アレルゲン感作の予防, 喘息など他のアレルギー疾患の新規発症の予防, 治療終了後の症状再燃の予防などが知られている。例えば, 3年間のスギ舌下錠による SLIT は治療後2シーズンに渡りプラセボと比較し有意な症状抑制効果を示した。全身的・包括的な臨床効果としては, 鼻炎に対するダニ舌下錠による SLIT は合併するアトピー性皮膚炎を改善する効果がある。治療期間に応じて効果が増強することも SLIT の特徴である。一方で, 6シーズン以上経過すると約70%の患者は前年に比べた改善を自覚しなくなる。この結果はガイドラインが推奨している, 3~5年間の最適治療期間であることを支持している。

医療経済的にも SLIT は有益であることが示されている。スギ舌下液を用いた SLIT のプラセボに対する増分費用効果比は1QUAYあたり約300万円であり, 中央社会保険協議会 (中医協) の基準値である500万円を下回っている。

スギ舌下錠を用いた SLIT はヒノキ花粉症にもある程度の効果を示す。すなわち約60%の患者ではヒノキ花粉飛散期でも SLIT の効果が持続する。SLIT の効果が持続する患者は減弱する患者と比べ血清スギおよびヒノキ IgE は同程度であったが, ダニ IgE が高値であった。さらに効果が持続した群ではダニ舌下錠による SLIT を有意に併用していた。SLIT を含むアレルゲン免疫療法の作用機序として IL-10 産生性自然リンパ球の誘導など抗原非特異的な作用が知られるようになり, この結果はダニ SLIT の抗原非特異的な効果を示唆する。

LS2-1

CRSwNPにおけるIL-4/13の役割とデュピクセントの治療効果

なかやま つぐひさ
○中山 次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎（Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: CRSwNP）の中でも、特に好酸球性鼻副鼻腔炎は2型炎症を特徴とし、術後再発を来しやすい難治性の副鼻腔炎である。2型炎症は自然免疫および獲得免疫機構の両方が関与し、IL-4、IL-5、IL-13といったサイトカインが病態形成に重要である。2020年に上市されたデュピクセント®（Dupilumab）は、IL-4受容体 α 鎖に対するモノクローナル抗体であり、IL-4およびIL-13のパスウェイを阻害する。デュピクセントの投与による鼻茸の縮小に代表される臨床効果は世界各国から報告されており、これらのメタアナリシスを行うと本邦における鼻茸縮小効果はより高い結果であった。その理由として、本邦では基本的にデュピクセントを導入する症例は内視鏡下鼻内副鼻腔手術後の再発症例であるとともに、副鼻腔を単洞化する手術手法をとっているという違いも挙げられる。つまり、2型炎症を持った真の好酸球性鼻副鼻腔炎症例に対してデュピクセントを使用しているために効果が高いと考えられる。鼻茸形成に代表される上皮細胞の杯細胞過形成、上皮バリア機能の低下、線維化などのリモデリングに対して、IL-13は重要な役割を果たしており、デュピクセントはIL-13シグナルを抑制することで鼻茸縮小効果を発揮する。鼻茸形成による症状として鼻閉は代表的であるが、鼻閉とともに嗅覚障害も重要な鼻副鼻腔炎症状の一つである。デュピクセントは比較的早期に嗅覚改善を認めるが、これまで嗅覚改善は鼻茸の縮小などの嗅裂のMechanical obstructionの改善によるものであると考えられてきた。しかし、デュピクセントは嗅上皮そのものへの効果も報告されてきているとともに、これまでIL-13の影に隠れていたIL-4が嗅覚に関して重要であることが報告されている。本発表においてはこれらの知見について発表する。

LS2-2

嗅覚障害診療ガイドラインに基づいた抗体薬治療～においのある風景を目指して～

○^{つづき けんぞう}都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

慢性鼻副鼻腔炎（CRS）は嗅覚障害の原因として最も多いが、CRSによる症状の中で嗅覚障害は治療効果が低い。長い罹病期間と、気導性のみならず嗅神経性、中枢性嗅覚障害という神経疾患の病態がその要因にあると考えられる。

嗅覚障害は生命を脅かす危険、うつ病や不安など精神面への悪影響、社会的行動の制限、生活の質（QOL）の低下等の負荷をもたらすため、ほかの神経疾患と同様に早期介入が治療成績の鍵を握る。

2017年に日本鼻科学会から嗅覚障害に関するガイドラインとして世界初の「嗅覚障害診療ガイドライン」が第1版として発行され、2025年には第2版が公開された（日鼻誌64巻1号）。とくに第1版で言及されなかった2型炎症、好酸球性鼻副鼻腔炎の生物学的製剤、COVID-19、認知症について取り上げている。嗅覚障害の診療における重要臨床課題を解決するべく、クリニカルクエッション（CQ）は、CQ1 嗅覚障害の診断、CQ2 嗅覚障害の治療、CQ3 嗅覚障害と認知症を伴う神経変性疾患の3部構成で、16問のCQに対するエビデンスを述べている。

CRSによる嗅覚障害に対する治療は、病変を除去して鼻腔気流を改善させる内視鏡下副鼻腔手術と分子病態学的に消炎を図る薬物治療を組み合わせる。手術では、術前の適切な治療が術中の良好な視野と操作性の確保につながり、術後の成績向上と再発予防につながる。薬物治療は、主に2型炎症を抑制するステロイドと生物学的製剤があるが、近年では生物学的製剤がステロイドに代わる治療に位置づけられてきている。CRSの治療ゴールは、ステロイドの全身投与なく安定した病状改善と再燃抑制である。本講演では、嗅覚障害診療ガイドラインに基づいた抗体薬治療として、デュピルマブの臨床的治療効果について考えてみたい。

LS3

呼吸器科医から見た喘息を合併する慢性鼻副鼻腔炎の病態と治療

○^{みやた じゅん}宮田 純

慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科

喘息と慢性鼻副鼻腔炎は慢性の気道炎症を基盤とする疾患であり、炎症病態において多くの類似点が認められる。主にリンパ球から産生されるIL-5、IL-4、IL-13などの2型サイトカインによって誘導される好酸球の集積を特徴とした2型炎症は、両疾患の難治性の病態を形成する共通の機序となっている。IL-5は主に好酸球の生存延長と活性化を担うサイトカインであるが、上皮細胞・形質細胞など様々な細胞にも作用することが近年の研究で明らかとなっている。一方で、IL-5が他のIL-4、IL-13、IFN- γ 、IL-33などのサイトカインもしくは微生物と協調的に働くことで好酸球が更に活性化される機構も存在する。2型炎症が高度な重症喘息では鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎の合併頻度が高く、その合併は増悪頻度の高いフェノタイプと関連している。一部の喘息患者にはアスピリン不耐症を有するN-ERDと全身性の血管炎症状を呈する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)が認められるが、両疾患ともに慢性鼻副鼻腔炎の合併が問題となる。これらの疾患の課題は、重症喘息において使用可能な5種類の生物学的製剤によって克服されつつある。重症喘息では経口ステロイド薬なし、増悪なし、コントロール良好、呼吸機能最適化の4項目で定義される【臨床的寛解】が治療の達成目標となり、積極的に生物学的製剤が使用されている。但し、その選択の判断は通常困難であり、血中好酸球数などのバイオマーカー及び慢性鼻副鼻腔炎などの併存症から総合的に判断される。抗IL-5抗体のメボリズマブは重症喘息、EGPAに鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎の適応を獲得した。喘息と慢性鼻副鼻腔炎の合併例では、抗IL-4受容体 α 鎖抗体のデュピルマブとともに選択の優先順位の高い薬剤と言える。本講演では、メボリズマブの重症喘息での治療効果と作用機序を中心に概説し、今後の位置付けを考察する。

LS4

重症花粉症の診断と治療 ～花粉・食物アレルギー症候群（PFAS）も含めて～

○^{おおさわ ようこ}大澤 陽子

福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

林野庁によると、現在、日本の国土面積の約7割を森林面積が占めており、そのうち、人工林面積は森林面積全体の約4割となっている。人工林面積のうち、スギ林は44%、ヒノキ林が25%であり、両者を合わせると約7割を占めている。また一部の地域では、河川の自然を復活させることを目的にハンノキの植樹を積極的に実施している。これらの人工林は木材資源であると同時に、国土の保全や地球温暖化の防止、水源の育成などの多様な公益をもたらしている一方で、これらの樹木の多くが花粉の発生源となって、「花粉症」という国民の4割が罹患しているとされる疾患をもたらしている。この花粉症に併存する臨床型として花粉・食物アレルギー症候群（PFAS）がある。2024年版の鼻アレルギー診療ガイドラインでも口腔アレルギー症候群（OAS）の章に、PFASが明記され花粉と植物性食品（抗原）との交差反応が示されている。PFASの交差反応の抗原の多くは、熱や消化酵素でIgE エピトープが損失し抗原性を失うため、症状は口腔内に限局するOASの病態を示す。しかしBet v1ファミリーのGly m 4（大豆）はOASだけではなくアナフィラキシーを誘発する。近年、南欧で報告されたヒノキ科のイトスギ花粉に含まれるCup s7はGRPファミリーであり、Bet v1ファミリーとは違い熱や消化酵素に抵抗性でモモアレルギーの重症化に関与するとされている。本邦でもスギ花粉のマイナーアレルゲンであるCry j 7がGRPであることが判明している。GRPは現時点では経腸管感作による食物アレルギーであると考えられている一方、PFASへの関与も注目されている。このように花粉症から波及し、食物アナフィラキシーに至るPFASは、重症花粉症と言及してもいいだろう。今回は、PFASを含めた重症花粉症の診断や治療に関する情報をご紹介します。予定である。

アレルギー性鼻炎におけるヒスタミンH1受容体発現とその制御

きたむら よしあき
○北村 嘉章

徳島大学大学院医歯薬学研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

アレルギー性鼻炎の発症において最も重要なケミカルメディエーターはヒスタミンであり、ヒスタミンがヒスタミンH1受容体（H1受容体）に結合して生じるヒスタミンシグナルが、くしゃみや水様性鼻漏などの鼻症状を引き起こす。アレルギー性鼻炎患者では鼻粘膜のH1受容体発現が亢進していることが報告されており、我々はH1受容体に結合したヒスタミンがヒスタミンシグナルを伝達すると同時に、H1受容体の遺伝子発現を亢進させて鼻症状を増悪させることを明らかにしてきた。また抗ヒスタミン薬は単にヒスタミンシグナルをブロックするだけでなく、H1受容体の遺伝子発現の亢進を抑制する効果があることも明らかにした。

次にH1受容体は活性型と不活性型が平衡状態で共存し、活性型はヒスタミンが結合しなくても下流にヒスタミンシグナルを伝達する構成的活性があること、そして抗ヒスタミン薬には、構成的活性を抑制するインバーサゴニストと、構成的活性には影響を与えないニュートラルアンタゴニストがあることが近年明らかにされた。さらに我々の研究からインバーサゴニスト作用のある抗ヒスタミン薬は、ヒスタミン非存在下にヒスタミンシグナルを抑制するだけでなく、H1受容体の遺伝子発現を抑制する効果があることが明らかになった。

以上のことから、アレルギー性鼻炎の鼻症状を抑制するためには、鼻粘膜のH1受容体発現の亢進を制御することが重要であると我々は考えている。本セミナーでは上記の抗ヒスタミン薬のH1受容体発現に対する抑制効果について、当科で行った培養細胞や動物モデルを用いた基礎研究、そしてアレルギー性鼻炎患者に対して行った臨床研究を用いて解説する。またH1受容体発現を制御する新規治療として、ヒスタミンシグナルのプロテインキナーゼC δ の抑制薬やナローバンドUVB光線療法の可能性について紹介する。

CRSwNP における IL-5/好酸球の役割

○津田 武^{つだ たけし}

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）は慢性副鼻腔炎の一種であり、2型炎症に基づく疾患である。気管支喘息の合併率が高く、複数の免疫・非免疫細胞が病態に関与していることが報告されているものの、不明な点も多い。著しい好酸球浸潤を伴う難治性鼻茸形成が特徴であり、特に嗅裂付近に形成される鼻茸が注目されている。各種治療後の再発も嗅裂付近に多く認められ、我々の先行研究では嗅裂鼻茸において好酸球を含む顆粒球系細胞の遊走機能が亢進している傾向を認めた。これらの鼻茸で増加する好酸球は、炎症性サイトカインや脂質メディエーターを産生し、炎症を増悪させる。また、顆粒球として活性化時に顆粒蛋白を放出し、組織傷害を引き起こす独自の作用も報告されている。好酸球を誘導し活性化する因子として多くの物質が知られているが、その産生において重要な役割を果たすのが気道上皮細胞である。特に、ECRS患者の鼻茸由来上皮細胞は、好酸球の活性化や遊走に寄与すると考えられている。上皮細胞が誘導・増加させた好酸球は、再び上皮細胞を傷害することでリモデリングを亢進させ、難治性鼻茸形成につながるという負のサイクルを形成している。さらに近年、血中・組織好酸球の性質差や組織好酸球における複数のサブセットの存在が指摘されており、これまで不明だった好酸球の新たな機能の解明が期待される。

IL-5は好酸球を強力に活性化する因子であり、その制御は好酸球性炎症を抑える上で重要である。実際にIL-5抑制療法は一定の効果を示している。また喘息患者の気道線維芽細胞にもIL-5受容体が発現していることが示され、IL-5の制御が単に好酸球の活性化を抑制するだけでなく、気道リモデリングの直接的な抑制にも寄与する可能性が示唆されている。

本セミナーでは、IL-5および好酸球を中心に、気道アレルギー疾患の病態メカニズムについて、最新の知見を紹介する。

獎勵賞應募演題

メニエール病における腸内細菌叢と罹病期間の関係について

○望月^{もちづき}文博^{ふみひろ}, 大平 真也, 小森 学

聖マリアンナ医科大学

メニエール病 (Ménière's disease, MD) は、平衡感覚の喪失や聴覚障害を特徴とする疾患であり、その病態には内リンパ水腫が関与するものの、詳細な発症メカニズムは不明である。最近、腸内細菌叢が視床下部-下垂体-副腎軸の機能やセロトニン、短鎖脂肪酸 (SCFAs) といった代謝産物を介して中枢神経系と相互作用する、いわゆる腸脳軸が注目されている。SCFAs である酢酸、プロピオン酸、酪酸は宿主の心理状態に密接に関与するとされており、SCFAs の経口補充が臨床試験で健康な個体の心理的ストレスに対するコルチゾール反応を改善したことも報告されている。しかし、MD と腸内細菌叢の関係については依然として不明であり、MD 患者における腸内細菌叢の解析は病因の解明や新たな治療法の開発に寄与する可能性がある。本研究では、MD 患者 10 名と健常者 11 名を対象に腸内細菌叢を解析した。その結果、MD 患者では疾患期間と腸内微生物のアルファ多様性指数との間に有意な負の相関が認められた。また、MD 患者では *Butyricoccus* 属の相対的存在量が健常者よりも増加しており、*Oscillospiraceae* UCG-002/UCG-005 および *Anaerovoracaceae* (*Eubacterium*) *brachy* グループは健常者で MD 患者よりも高い相対的存在量を示した。さらに、*Butyricoccus* 属の相対的存在量は疾患期間と正の相関を示した。これらの研究結果は、内リンパ水腫の病態に、腸内代謝物プロファイルの変化を介して影響を示唆している可能性がある。腸内細菌叢を標的とする研究は、MD の病態解明と治療法の発展に新たな知見を提供すると考えられる。

難治性副鼻腔炎における真菌アレルギーの検索と粘液制御への取り組み

○宮部^{みやべゆい}結

秋田大学

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎は真菌アレルゲンに対する2型炎症を主体とし、粘膜内への著明な好酸球浸潤、好酸球性粘液（好酸球性ムチン）の貯留を特徴とする。診断にはムチン中の真菌の同定が必須だが、必ずしも臨床所見と一致せず診断が困難な場合もある。我々は鼻粘膜局所の真菌アレルギーの存在を明らかにするため、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の鼻茸組織中アスペルギルス抗原（Asp f1）とアルテルナリア抗原（Alt a1）を測定し、局所2型サイトカインおよび鼻茸再発との関連を解析した。鼻茸組織中 Asp f1, Alt a1 は組織中の各真菌特異的 IgE, 2型サイトカインと有意な正の相関を示し局所アレルギーの存在を示した。また Alt a1 低値群は鼻茸再発率が有意に低く、鼻茸再発の予測因子となる可能性が示唆された。

2型気道炎症で観察される好酸球性ムチンは高CT値、高粘性が特徴的である。我々は粘膜やムチンに浸潤した活性化好酸球が示す Extracellular trap cell death (ETosis) とよばれる細胞崩壊に着目し、粘液の臨床的特性を物理工学的・分子生物学的・病理学的側面から解析した。結果、ETosisに伴って放出する網状の核クロマチン線維（細胞外トラップ；ETs）が粘液の粘性増加に寄与し、好酸球そのものに高CT値・高疎水性・低含水率などの粘液物性を規定する特徴を有することが判明した。さらにETs分解を目的としたヘパリンとDNaseの共処理により粘液の粘性低下が得られ、ETsを標的とした新たな治療戦略につながる可能性が示された。

2型自然リンパ球（ILC2）を介した気道炎症に対する8-iso-prostaglandin（PG）E2の抗炎症作用

○西口^{にしぐち}達治^{たつじ}¹，戸嶋一郎¹，清水猛史²

¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²日野記念病院 耳鼻咽喉科

【目的】8-iso-PGE2はアラキドン酸代謝物の一つで，代謝酵素を介さずにフリーラジカルや活性酸素により合成される。われわれの予備実験では，アレルギー性鼻炎患者に対するアレルゲン刺激後の鼻腔洗浄液中で8-iso-PGE2値が低下する新知見が得られたが，ヒト生体内の役割は不明である。そこで，ILC2を介した気道炎症に対する8-iso-PGE2の作用を検討した。

【方法】ヒト末梢血単核球から分離培養したILC2をIL-33，IL-25，TSLPで刺激し，8-iso-PGE2を加え12時間培養後，回収した上清中のIL-5/IL-13をELISA法で測定した。Balb/cマウスにIL-33を3日ごとに3回点鼻して作成した2型炎症における，8-iso-PGE2点鼻投与の効果を検討した。最終点鼻24時間後に鼻腔組織，肺組織，肺胞洗浄液（BAL）を回収した。鼻腔冠状断切片を作成し，ムチン産生と好酸球浸潤を定量化した。肺組織とBAL中のIL-5/IL-13をELISA法で測定した。

【結果】8-iso-PGE2は，IL-33，IL-25，TSLPで刺激したILC2からのIL-5/IL-13産生を抑制した。8-iso-PGE2によるILC2の抑制作用は，EP2受容体拮抗薬で解除された。8-iso-PGE2の点鼻投与は，IL-33点鼻刺激によるマウス鼻粘膜のムチン産生と好酸球浸潤を抑制し，肺組織およびBAL中のIL-5/IL-13産生を抑制した。

【結論】8-iso-PGE2はEP2受容体を介してヒトILC2からのIL-5/IL-13産生を抑制し，IL-33点鼻刺激によるマウス気道炎症を抑制した。8-iso-PGE2が，好酸球性鼻副鼻腔炎などの難治性2型炎症に対する新規治療薬となる可能性が示唆された。

新規細胞質型 RNA ウイルスベクターを用いた経鼻腔投与型 RSV ワクチンの開発

○吉田 有梨枝^{1,2}, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 聡², 横田 伸一², 高野 賢一¹

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

【目的】RSウイルス（RSV）は新生児や高齢者に時に重篤な呼吸器感染症を引き起こすが、予防・治療は未確立である。本邦では主に高齢者を対象に2つの筋肉注射経路のワクチンが承認されている。上気道を通じて感染が成立するRSVに対し、抗原の鼻腔投与による局所での特異的IgA誘導を引き起こすことはワクチンによる免疫誘導の最終目標とされる。今回我々は経鼻投与型のRSVワクチンの開発を目指し社会実装のための臨床前試験を行った。

【方法】非増殖型ヒトパラインフルエンザウイルス2型ベクター（BC-PIV）に抗原のRSVのpre-Fタンパク質をコードする遺伝子を搭載したもの（BC-PIV/Ds-Cav1）を用いた。

BALB/cマウス及びシリアンハムスターに対し、BC-PIV/Ds-Cav1を投与する群とコントロールとして抗原を搭載しないBC-PIVを投与する群に分け、Day0, 28に投与を行った。2回目のワクチン投与から1週間後にluciferase組換えRSVを感染させ、感染後2, 4日目にIn vivo imaging system（IVIS）を用いてRSV感染を視覚的に定量した。感染4日目に、血液・鼻腔・気管肺胞洗浄液を回収し、RSVの中和活性およびRSV pre-F特異的IgAおよびIgGの定量を行った。

【結果】IVISによる視覚的定量の結果、鼻腔及び肺におけるRSVの増殖はワクチン群において有意に抑制された。またワクチン投与群の血清、肺胞洗浄液中においてRSVに対する中和活性の有意な誘導が見られた。さらに血清・肺胞・鼻腔洗浄液においてワクチン投与群においてRSV pre-F特異的IgG・IgAの誘導が確認された。

【考察】経鼻投与型BC-PIV/Ds-Cav1は鼻腔局所において抗原特異的IgAを誘導することが可能であり、RSV感染を防御できる可能性が示された。

鼻腔洗浄液における抗原特異的IgAの誘導は経鼻投与によって局所免疫応答が生じた結果と考えられる。今後は肺や鼻腔組織の病理組織学的な評価や、局所特異的免疫応答誘導能の既存RSVワクチンとの比較を行う予定である。

形態学的解析が可視化する上咽頭癌におけるEBV感染様式とその臨床的意義

○古村 茂高^{1,2}, 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 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】EBウイルス（EBV）には相反する潜伏感染と溶解感染の2つの感染様式がある。EBVによる上咽頭癌発癌機構においてEBVを放出し宿主細胞死がおこる溶解感染ではなく、EBVが潜伏感染した細胞の形質転換が重要と信じられてきた。しかし、大規模前向き試験の結果、上咽頭癌発症前からEBV抗体価が上昇することが明らかとなり、我々は上咽頭癌発癌や進展におけるウイルス産生機構の関与について研究を進めている。

【目的】「上咽頭癌におけるウイルス複製は細胞を溶解するのか」を実際にウイルス粒子放出を可視化し臨床的意義を合わせて検討する。

【方法】NanoSuit-CLEM（光電子相関顕微鏡）、SICM（走査型イオン伝導顕微鏡）という先駆的画像解析法で上咽頭癌細胞株におけるEBV産生とEBV粒子自身の動態を検討した。また、69例の上咽頭癌生検組織においてウイルスカプシド抗原（VCA）の免疫染色を行い、予後との関連を調べた。

【結果】溶解感染を誘導した上咽頭癌細胞株から放出するウイルス粒子を画像および動画で確認し、上咽頭癌組織でも確認した。しかし、細胞溶解には至らなかった。さらにVCA発現は無増悪生存期間の予後不良因子であった。

【結論】潜伏感染上咽頭組織においてEBウイルス複製が生じるも、細胞死は誘導されず、むしろがんの悪性度を増強して予後不良の指標となることが判明した。溶解感染阻害剤を用いた上咽頭癌の治療応用の可能性がある。

染色体外 DNA を介した新たな HPV 感染様式がもたらす発癌分子機構の解明と革新的標的治療法の開発

○中川 拓也¹, 金田 篤志¹, 花澤 豊行²

¹千葉大学健康疾患オミクスセンター, ²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染を介した発癌には HPV ゲノムの Integration が重要であることが知られているが, その詳細な発癌メカニズムは未だ明らかでない。近年我々は, Integration の後に, HPV ゲノムが周囲のヒトゲノムと共に染色体外に存在するという, 新たな感染様式を明らかとした (human-viral hybrid ecDNA: hybrid ecDNA)。本研究では, この hybrid ecDNA が如何に HPV を増幅させ発癌を引き起こしているのかを解明すべく, HPV 関連中咽頭癌の細胞株と PDX を用いて全ゲノム解析と網羅的エピゲノム解析を行った。全ゲノム解析と multi-FISH により Hybrid ecDNA を同定し, ChIP-seq により hybrid ecDNA 上のエンハンサーを同定した。これらのエンハンサーは空間的三次元構造解析 (HiC-seq) により hybrid ecDNA 上の E6/E7 (がん遺伝子) と相互作用し, E6/E7 を増幅させていることが明らかとなった。さらに Hybrid ecDNA を標的とした PDX による薬剤感受性試験では Hybrid ecDNA 陽性例においてのみ有意な腫瘍増殖抑制効果が得られた ($P=2 \times 10^{-5}$)。これらの結果から, 新たな HPV 感染様式を介した発癌分子機構が解明され, 新規治療標的としての有用性が明らかとなった。

発がん関連因子 TRIM27 の分子メカニズムに関する検討

○木村 将吾¹, 中丸 裕爾¹, 鈴木 正宣¹, 中藪 彬¹, 本間 あや¹, 渡邊 良亮¹, 本間 明宏¹, 畠山 鎮次²

¹北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室, ²北海道大学大学院医学研究院 生化学分野 医化学教室

TRIM27はTRIM型ユビキチンリガーゼの1つで、胃がんや肺がんなど様々な悪性腫瘍の病態への関与が報告されており、TRIM27がどのように発がんを制御しているのか近年注目されている。我々は免疫組織化学染色法を用いて鼻副鼻腔粘膜悪性黒色腫におけるTRIM27発現と予後の逆相関を明らかにし、第3回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会で報告した。

今回、我々はTRIM27の分子メカニズム解明を目指し、免疫沈降・質量分析法により結合タンパク質について網羅的な検索を行った。その結果、シグナル伝達経路Xの制御因子である複合体YのサブユニットをTRIM27の結合因子として同定した。さらに、TRIM27過剰発現細胞を用いて免疫沈降とウェスタンブロット解析を行い、複合体Yのサブユニットとの特異的な結合を認めた。また、qPCR法を用いてシグナル伝達経路Xにおける標的遺伝子*Gli1*, *Ptch1*のmRNA発現量を測定したところ、Trim27ノックアウト細胞では野生株に比べて*Gli1* (WT 69.70 ± 9.97 vs. Trim27KO 13.67 ± 2.59 , $p < 0.05$) と *Ptch1* (WT 14.51 ± 1.64 vs. Trim27KO 2.46 ± 0.14 , $p < 0.01$) のmRNA発現が有意に低下した。これらの結果から、TRIM27は複合体Yのサブユニットと特異的に結合することで、シグナル伝達経路Xを正に制御すると考えられた。

シグナル伝達経路Xは胚発生期において器官形成、成体において発がんに関与しており、頭頸部がんにおいても重要性が指摘されている。本研究で得られた知見を基にTRIM27の分子メカニズムをさらに解明し、TRIM27が頭頸部がんにおける新規予後予測マーカーや創薬標的となる可能性を検討していきたい。

頸部リンパ節の樹状細胞を介した腫瘍常在 CD8+T 細胞の誘導は頭頸部癌における抗 PD1 療法の効果を強化する

○河野 ^{こうの みちひさ}通久, 熊井 琢美, 井上 貴博, 佐藤 遼介, 脇坂 理紗, 山木 英聖, 大原 賢三, 岸部 幹, 高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

免疫チェックポイント阻害薬は再発転移を有する頭頸部癌に対して一定の効果を認めたが奏効率は低く治療効果をも高める戦略が必要である。近年シングルセル RNA シークエンスにより組織常在型メモリープロファイルを持つ腫瘍常在 CD8+T 細胞が頭頸部癌における免疫チェックポイント阻害治療に対する早期応答細胞として確認された。今回我々は患者検体とマウスモデルを用いて CD103+腫瘍常在 CD8+T 細胞と抗 PD1 療法奏効との関係性を解析し、その誘導のメカニズムを解明、さらに今後の治療戦略を探索した。抗 PD1 治療前の頭頸部癌組織検体の多重免疫染色を行い非奏効者に CD103+CD8+T 細胞が少ないことを確認した。口腔移植マウスモデルにおいても抗 PD1 治療が奏効しないマウス頭頸部癌細胞株は奏効する癌細胞よりも腫瘍常在 CD8+T 細胞が少ないことを示した。その機序は頸部リンパ節における樹状細胞 cDC1 の機能低下により腫瘍常在 CD8+T 細胞の誘導が不良であるためであった。cDC1 の機能を上昇させる治療は腫瘍常在 CD8+T 細胞を著しく上昇させ抗 PD1 療法の耐性を克服した。最後に患者検体の転移のない頸部リンパ節を解析したところ、cDC1 の増加と腫瘍常在 CD8+T 細胞は正の相関を示した。これらの結果は、頭頸部癌の頸部リンパ節における cDC1 依存性の腫瘍常在 CD8+T 細胞の誘導が抗 PD1 治療の感受性において重要な役割を果たすことを示した。

一般演題抄録集

一般演題 1 「鼻副鼻腔研究」

O-1

好酸球性鼻副鼻腔炎における CD69 陽性 TH2 細胞の検討

○松本 晃治, 川北 憲人, 西口 達治, 戸嶋 一郎, 神前 英明, 大脇 成広

滋賀医科大学

【はじめに】

好酸球性副鼻腔炎は、局所で持続的に2型炎症が生じており、その2型炎症には ILC2 や TH2 細胞が関与している。近年 CD69 を発現する TH2 細胞が長期間局所にとどまり、2型炎症を強く誘導することが明らかとなり、好酸球性鼻副鼻腔炎においても CD69 陽性 TH2 細胞の関与が疑われる。

【目的】

好酸球性鼻副鼻腔炎における CD69 陽性 TH2 細胞について検討する。

【方法】

好酸球性鼻副鼻腔炎患者から採取した鼻茸中の CD69 陽性 TH2 細胞の割合やその性質を検討した。

【結果】

好酸球性鼻副鼻腔炎の鼻茸中には、コントロールの患者や非好酸球性副鼻腔炎患者の鈎状突起と比べて TH2 細胞が多く存し、IL-4 陽性 TH2 細胞の割合が高かった。また好酸球性鼻副鼻腔炎患者の鼻茸中には CD69 陽性 TH2 細胞の割合が高かった。さらに好酸球性鼻副鼻腔炎患者の鼻茸中の CD69 陽性 TH2 細胞と CD69 陰性 TH2 細胞を比較すると、CD69 陰性 TH2 細胞の方が IL-4 陽性細胞の割合が高かった。

【結論】

好酸球性鼻副鼻腔炎の2型炎症には CD69 陽性 TH2 細胞が関与していることが示唆されたが、CD69 陽性 T 細胞が直接 IL-4 を産生するわけではなく、何らかの作用により2型炎症を誘導していると考えられた。

O-2

慢性副鼻腔炎における線維芽細胞のサブタイプとエンドタイプは相関する

○松山 敏之, 高橋 秀行, 多田 紘恵, 萩原 弘幸, 内田 美帆, 近松 一朗

群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】慢性副鼻腔炎 (CRS) は鼻副鼻腔粘膜における慢性炎症を特徴とする疾患である。線維芽細胞は、細胞外マトリックスの産生や炎症の制御を介して、CRS の病態に関与している。今回我々は、CRS における線維芽細胞の多様性について検討を行った。

【方法】8名の CRS 患者の鼻茸組織より線維芽細胞を分離し、RNA-sequencing を用いて解析した。一方で、Gene Expression Omnibus より入手した GSE136825 データセットを用いて検証を行った。さらに、分離した線維芽細胞を用いて in vitro での刺激を行った。

【結果】ADGRB3 関連および POSTN 関連遺伝子シグニチャーに基づき8症例の階層型クラスタリングを行い、ADGRB3-high ならびに POSTN-high 線維芽細胞を同定した。Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) を行ったところ、ADGRB3-high 線維芽細胞では細胞傷害性免疫応答に関連するパスウェイが亢進する一方で、POSTN-high 線維芽細胞では細胞周期に関連するパスウェイが亢進していた。GSE136825 を用いた GSEA でも同様の結果であった。GSE136825 における ADGRB3-high の組織では type 1, type 3 炎症に関連する遺伝子の発現が亢進しており、POSTN-high の組織では type 2 炎症に関連する遺伝子の発現が亢進していた。さらに、IFN- γ で刺激した線維芽細胞では ADGRB3 の発現が増加し、IL-4・IL-13 で刺激した線維芽細胞では POSTN の発現が増加した。IL-17A で刺激した線維芽細胞では、ADGRB3・POSTN 両方の発現が増加した。

【結語】Type 1 炎症は ADGRB3-high 線維芽細胞を誘導し細胞傷害性免疫応答に関与する一方で、type 2 炎症は POSTN-high 線維芽細胞を誘導し鼻茸の増殖に関与していることが示唆された。

O-3

好酸球性鼻副鼻腔炎患者の鼻茸中における MS4A2 と IgE の相互作用についての検討

○中野 光花¹, 岡田 直子^{1,2}, 井上 なつき¹, 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

【背景・目的】好酸球性鼻副鼻腔炎 (eCRS) は、著明な組織中好酸球浸潤を特徴とする慢性の炎症性疾患である。鼻ポリープ (NP) 組織における局所 IgE と肥満細胞との相互作用が、eCRS の病態形成に重要な役割をもつことが示唆されているが、その詳細は不明である。本研究では、IgE 受容体の構成要素である MS4A2 に注目し、eCRS 症例における難治性病態との関連を検討した。

【対象・方法】当院で内視鏡下鼻副鼻腔手術を受けた eCRS 患者 47 例から NP 組織を採取し、術後の予後に基づいて難治群と非難治群に分類した。全患者に対し、術後に生理食塩水による鼻洗浄と鼻噴霧用ステロイドの使用を指示した。年間 3 回以上の短期ステロイド内服治療後においても NP スコアが 1 以上を示す、または自覚症状が持続する患者を「難治」と定義した。採取された NP 組織について、qPCR を用いて MS4A2, FCER1A および FCER1G (IgE 受容体構成因子)、および CLC (好酸球マーカー)、TPSAB1 (肥満細胞マーカー) の mRNA レベルを測定した。また、蛍光免疫染色法を用いて、MS4A2 と Tryptase, IgE タンパク質の NP 組織中での共局在を検証した。

【結果】NP 組織中の MS4A2 遺伝子発現は難治群において有意に高値を示した。一方で、FCER1A および FCER1G の遺伝子発現には有意差が認められなかった。蛍光免疫染色の結果、難治群では MS4A2 陽性細胞数が増加し、特に Tryptase 陽性肥満細胞との共局在が確認された。さらに、MS4A2 と IgE を共発現する細胞は、難治群で有意に増加していた。

【結論】本研究から、NP 組織中の MS4A2 を発現する肥満細胞と局所 IgE の相互作用が、難治性の eCRS の病態に深く関与していることを明らかにした。これらの知見は、MS4A2 を標的とした新規治療薬の開発につながる可能性を示唆している。

O-4

HMG-CoA レダクターゼ阻害剤による気道上皮細胞からの tissue plasminogen activator 産生作用に関する検討

○坂下 雅文¹, 加藤 永一¹, 吉田 加奈子¹, 加藤 幸宣¹, 意元 義政¹, 藤枝 重治¹

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻ポリープの成因には、2 型炎症のサイトカインである IL-4, IL-13 が関わっている。これらの 2 型サイトカインは、上皮細胞からの tPA (tissue plasminogen activator) を抑制する。tPA は線溶系のマーカーとして重要であり、2 型炎症により生じたフィブリンの重合を切断する過程に関わる。鼻ポリープが遷延する理由は、凝固系が亢進し、線溶系が抑制されていることが考えられている。高脂血症に対して使用される HMG-CoA レダクターゼ阻害剤の内服により、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が、そのメカニズムはまだ解明されていない。HMG-CoA レダクターゼ阻害剤は、高脂血症治療の第一選択薬として知られるが、多面的薬理を持つ薬剤として知られている。この薬理作用の中には、気道上皮からの tPA 産生促進作用も含まれる可能性がある。

【目的】HMG-CoA レダクターゼ阻害剤による気道上皮細胞からの tPA 産生活性化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) を刺激し、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 の mRNA 発現が亢進していた。その他の試薬についても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、安全性が高いことが分かっている。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活性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が示唆された。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も期待される。

O-5

好酸球性副鼻腔炎におけるセマフォリン3EおよびプレキシシンD1の役割

○梅田直暉^{うめだ なおき}, 武田和也, 津田武, 藤井宗一郎, 森未佑, 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学

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）はtype2炎症を主体とする副鼻腔炎であり，治療に難渋することが多々ある。SEMA3Eは，神経の発達において反発性及び誘引性のシグナル伝達を行う分泌型のタンパクである。SEMA3Eは，免疫細胞，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関連する細胞の遊走，増殖，および血管新生を調節することが知られている。Type2炎症による疾患である喘息のマウスモデルにおいては，セマフォリン3E（SEMA3E）とその受容体であるプレキシシン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いる。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およびサイトカインの上昇が，SEMA3E投与により抑制される。一方で，ECRSにおけるSEMA3Eの役割は十分に解明されていない。慢性副鼻腔炎のscRNA-seqの公開データの再解析により，鼻腔においてはSEMA3Eは主に線毛上皮や血管内皮において発現しており，プレキシシンD1は血管内皮やマクロファージに発現していることがわかった。今回，手術検体や培養細胞を用いてSEMA3EおよびプレキシシンD1の発現を評価し，好酸球性副鼻腔炎に病態における機能を考察した。

左右鼻腔への異種香料吸入による嗅覚認知観察の試み

○大木 幹文¹, 山本 賢吾²¹こうのす共生病院 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

Covid-19感染を契機に嗅覚障害への関心が高まっている。一方で片側鼻腔の呼吸障害を訴える患者も散見されるようになった。片側鼻腔の嗅覚刺激について Sobel (1999) は嗅覚粒子と鼻腔通気性の関係について異なる分子量の粒子を吸入させると早い気流では重い粒子を感じ、遅い気流では軽い粒子の嗅素を認知すると報告した。また Wu.Y (2020) は両側鼻腔への異なる濃度刺激による Stereo olfaction について詳細な検討をしている。そこで、分子量の異なる香料を各鼻腔に同時吸入した際の嗅覚認知について、これまでの文献の検証を含めて検討を加えた。対象は鼻腔に構造的な問題や鼻疾患のない正常成人である。Glatzel 鼻息計により鼻腔通気性の左右差を確認の後、鼻孔ノズルを装着した容量 30 ml のプラスチックボトルに入れた水溶性アロマオイルパラエッセンスおよびレモンエッセンス 5 ml それぞれを各鼻腔に同時圧搾吸入させ、鼻腔毎に感じた嗅素を報告させた。Hernande (2024) により提唱された Trigeminal nasal function test を参考に、2 種香料の吸入側を 20 秒間隔でアトランダムに交換しながら 10 回測定し、感じた嗅素の正誤について検討した。今回の検討では、通気性の高い鼻腔側で分子量の小さいレモンエッセンスの認知が優れている傾向が認められた。さらに 10 回の測定中に左右鼻腔で感じた嗅素が逆転する回も出現し、嗅覚認知の複雑性を感じた。各嗅素の嗅粘膜への吸着には通気性のみならず粒子の拡散条件などの要件も加味すべきと考えられた。上出 (1988) は片側鼻腔嗅覚検査の必要性を報告しており、日常診療においても両側および片側鼻腔の嗅覚について検討すべきと思われた。

嗅神経再生における補体 C3 の関与

○桑添 博紀^{1,2}, 酒谷 英樹², 河野 正充², 保富 宗城²¹紀南病院, ²和歌山県立医科大学

【背景】嗅上皮に存在する嗅神経細胞は神経細胞でありながら生後も死滅と再生を繰り返す。嗅上皮再生の恒常性維持が嗅覚障害に対する治療戦略となり得るが、その分子機序には未だ不明な点が多い。本研究では、嗅上皮障害マウスモデルを用いて組織学的検査、行動学的嗅覚検査、分子生物学的検査により嗅上皮障害後の嗅覚の再生経過を評価した。

【方法】メチマゾール腹腔内投与による嗅上皮障害モデルマウスを用い、嗅上皮再生過程を組織学的に評価した。マウス頭部の冠状断切片を作製し嗅神経細胞を含む嗅上皮の組織学的な変化を解析した。同時に、免疫組織学染色を行い嗅神経細胞の新生から分化、死滅における組織学的変化を解析し、野生型マウスと C3 ノックアウト (KO) マウスで比較を行った。嗅上皮障害後の嗅覚の再生経過は行動学的嗅覚検査により経時的に評価した。

【結果】メチマゾール投与 6 週後の評価で C3KO マウスは野生型と比較し嗅上皮の再生と、嗅覚の改善が有意に遅延していた。また C3KO マウスの嗅上皮には未熟な嗅神経細胞が多く蓄積し、成熟嗅神経細胞が有意に少なかった。嗅上皮再生過程であるメチマゾール投与 2 週後の嗅上皮には C3 の沈着とアポトーシス細胞が野生型で有意に多く見られた。

【考察】嗅上皮の再生過程では未熟な「不良品」嗅神経細胞が発生し、C3 はそれを除去することで成熟を促し嗅神経の再生を促進していると考えられた。鼻腔では補体が嗅上皮の恒常性を維持している可能性が示唆された。

O-8

慢性鼻副鼻腔炎の嗅上皮における年齢に伴った呼吸上皮化生の検討

○^{かしわぎ たかし}柏木隆志, 常見泰弘, 中山次久

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

上気道炎症性疾患である慢性鼻副鼻腔炎は、嗅覚障害を発症する原因疾患として最も多くを占める。特に、好酸球性鼻副鼻腔炎において嗅覚障害は、早期に出現する症状であるとともに、内視鏡下鼻内副鼻腔手術後の再発時においても他の鼻症状と比較して早期に出現する。これまで我々は、慢性鼻副鼻腔炎の嗅上皮を術中に採取し、成熟嗅神経細胞のマーカーである olfactory marker protein (OMP) の免疫組織化学染色を行うことで、OMP 陽性細胞が非好酸球性鼻副鼻腔炎に比較して好酸球性鼻副鼻腔炎の嗅上皮において少ないことを報告している。しかし、嗅覚機能はこれらの炎症による影響だけでなく、加齢による影響も受け、マウスやラットの嗅上皮においては加齢とともに成熟嗅神経細胞の減少が認められているが、ヒト嗅上皮における検討は非常に少ない。そこで、本研究では、倫理委員会の承認の下 (1917号)、嗅覚障害を認める慢性鼻副鼻腔炎患者から微量の嗅上皮を採取し、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 切片を作成して、上皮細胞のマーカーである pan-Cytokeratin (AE1/AE3) と OMP による免疫組織化学染色を行うことにより、成熟嗅神経細胞および呼吸上皮化生と加齢の影響について検討したので報告する。

O-9

Long COVID による嗅覚障害に潜む嗅裂癒着の治療経験

○^{たなか ひろたか}田中大貴, 森恵莉, 小島博己

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

【背景】 COVID-19 感染後の嗅覚障害 (PCOD) は、通常感染後数週間～数ヶ月で改善するが、8～20%の患者は1年以上残存する。PCOD の原因の1つに、副鼻腔 CT 検査における嗅裂内の軟部濃度陰影が関与する可能性が指摘されているが、その病態は不明なままである。今回、嗅裂内の軟部濃度陰影の一部が癒着を反映していると考えられた症例を4例経験したため、報告する。

【症例】 本報告の4症例 (15～39歳, 女性3例) は、5～12か月遷延する PCOD のため東京慈恵会医科大学附属病院嗅覚専門外来を受診し、副鼻腔 CT 検査で両側上鼻甲介蜂巢による嗅裂の部分閉鎖と嗅裂内の軟部濃度陰影を認めた。当科においても10～20か月保存的治療 (メコパラミン, 当帰芍薬散, ポラプレジック, プレドニゾロンの経口投与, Kaiteki 体位での滴下式ステロイド点鼻薬の投与, 嗅覚刺激療法) を施行したが改善しなかったため、患者への入念な説明をした上で鼻科手術を施行した。

【結果】 術中所見では、全例で両側の甲介と鼻中隔の接触した嗅粘膜で癒着が観察された。ガーゼとゴルフ型鉗子にて癒着を慎重に剥離し、術後の再癒着予防のために両側の嗅裂にシリコンプレート挿入した。シリコンプレートは術後4週間で除去した。全例でシリコンプレートを除去してから1週間以内に自覚的に嗅覚機能が向上し、術後半年の基準嗅力検査では1例が治癒、2例が軽快であった (残り1例は経過観察中だが、術後1か月で軽快であった)。

【考察】 Long COVID による嗅覚障害の原因の1つとして、嗅裂内の強い炎症の結果、一部で癒着が生じ、気導性嗅覚障害を引き起こした可能性を考えた。嗅裂病変を伴う Long COVID の患者で、ステロイド治療を含めた保存的治療が無効であった場合、嗅裂手術も治療法の1つとして考えられた。

O-10

舌内の魚骨異物の摘出に際し、3DCTと小型プローブ超音波が有用であった1例

○^{にしやま あきと}西山明登, 安齋崇, 中村真浩, 松本文彦

順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

魚骨の異物は多くの場合、口蓋扁桃もしくは舌根部に認められるが、舌に迷入する魚骨は比較的稀である。迷入した異物が原因で感染が生じ、重症化することもあるため、早急に摘出する必要がある。しかし、舌内に完全に迷入する異物は、位置が特定できず摘出が困難になる場合がある。これまで舌内に埋入された異物の同定方法として、術前の単純CTや術中エコーの有用性が報告されている。CTは個人の技術を要しない点で利点があるが、2次元画像であるため、舌内の異物の位置や周囲の組織との関係性、異物の形状や侵入角度をイメージしにくい。また、舌は可動部位であるため、術中の位置が変化し得る。一方、術中超音波断層検査は異物の場所を直接示すことができるが、形状や侵入角度を描出するには高い技術が必要とされる。本報告では、CTとエコーの欠点を補うために、術前に3DCT画像を構築し、異物の位置、周囲組織との関係や形状をより明確に可視化した。その上で、術中に小型プローブの超音波を補助的に併用し、生体内での位置をリアルタイムに確認することにより、舌内異物を的確に同定し摘出することが可能となった。本症例を提示し、この方法について報告する。症例は60歳男性。受診前日の夕食時に魚を摂取し舌痛を自覚したが、一晚経過しても疼痛が改善しなかったため病院を受診した。視診では魚骨は確認できず、疼痛部位に発赤があるのみであったため、魚骨が舌内に完全に迷入していると判断した。魚骨の同定手段として単純CTから3DCTを作成し、画像から魚骨が舌内に迷入していることを確認したため、緊急手術の方針とした。また、3DCTに加えて術中に小型プローブの超音波を用い、リアルタイムで魚骨の位置を同定することにより、容易に摘出することができた。

O-11

アスペルギルス感染を伴った副鼻腔異物4例の臨床的検討

○^{なかむら まさひろ}中村真浩, 安齋崇, 芳川瑛久, 松本文彦

順天堂大学

通常、アスペルギルスの分生子は吸気によって副鼻腔に侵入するが粘液纖毛輸送機能により排除され、排除を免れた分生子においてはマクロファージや好中球により真菌の増殖を防止する。副鼻腔内に異物の迷入がある場合、炎症を誘発し粘液纖毛輸送機能の低下が生じ、アスペルギルスのマイコトキシンやプロテアーゼの産生による感染防御能の障害も来すことが真菌感染の一因と考えられている。今回、副鼻腔異物に伴ったアスペルギルス感染（上顎洞3例、蝶形骨洞1例）に対して内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った4例を経験した。性別は女性3例、男性1例で、年齢は55歳から64歳、異物はガッタパーチャ2例、ラクトソーププレート1例、チタンプレート1例であった。症状は無症状2例、後鼻漏1例、頬部痛1例であった。術式はすべて内視鏡下鼻副鼻腔手術で行い、うち2例はEndoscopic Modified Medial Maxillectomy (EMMM)を併用した。内視鏡下での異物除去および副鼻腔の排泄路は開存を保ち術後は良好な経過を得た。

O-12

4つのデンタルインプラントの術式に関連した医原性上顎洞炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の術後成績

○安齋 崇^{あんざい たかし}，中村 真浩，西山 明登，四條 かおり，松本文彦

順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

【目的】我々は歯科クリニックとの病診連携を確立し、インプラント関連上顎洞炎に対して可能な限りインプラントを温存し内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）を行っている。本報告では、インプラント関連上顎洞炎に対するESSの有効性について検討した。

【方法】2022年12月から2024年11月までの2年間に順天堂大学医学部附属順天堂医院に紹介されたインプラント関連上顎洞炎症例のうち、ESSを施行し、3か月経過した症例について後向き観察研究を実施した。重症インプラント周囲炎やインテグレーション不良症例にはESS前にインプラント抜去を行い、それ以外の症例にはインプラント温存しESSを行った。主要評価項目は、3か月後のCTおよび内視鏡観察による上顎洞炎の改善の有無とした。

【結果】対象症例は8例9側で、術式は通常のインプラント挿入法が2例、ラテラルアプローチ法3例、ソケットリフト法が1例、ザイゴマティックインプラント（ZI）挿入が2例3側であった。上顎洞炎の改善率は77.8%（7/9）であった。術前に前頭洞に陰影が認められた症例は55.6%，後篩骨洞に陰影が認められた症例は33.3%であり、術前にインプラント抜去を行った症例は22.2%（2/9）であった。

【考察および結論】術前にインプラント抜去が必要であった2例はいずれも慢性期であり、重症インプラント周囲炎が原因で抜去が不可避であった。一方、急性期発症例は周術期における口腔常在菌の上顎洞感染によるもので、インプラント温存が可能であった。不成功であった2例はZI症例で、上顎洞を貫通した異物の長さや上顎骨欠損による口腔内からの細菌感染の反復が要因と考えられる。本検討では難治性のZI症例が多く、治癒率は既報より低い77.8%であったが、その他の症例では良好な成績が得られた。ZIは抜去が困難であり、今後の対応が課題である。

一般演題4「花粉症」

O-13

長野県における春の花粉飛散状況について

○杉山 健二郎¹, 鈴木 伸嘉², 工 穰¹¹信州大学, ²なのはな みみ・はな・のどクリニック

【緒言】環境省が運営していた花粉観測システム「はなこさん」は2021年に終了し、長野県では公的機関による花粉飛散量データの収集が行われなくなった。一部の都道府県では独自にデータを収集している例もあるが、長野県では情報が途絶えており、地域住民の健康管理や予防医療の観点から課題が浮き彫りになっている。このような状況を踏まえ、本研究では2024年2月中旬から6月にかけて、スギ・ヒノキを中心とした花粉の飛散状況を調査し、その他の樹木花粉についても幅広くデータを収集することで、長野県における花粉症対策の基礎資料を提供することを目的とした。

【方法】信州大学医学部附属病院に設置したダーラム式花粉捕集器を用い、病院施設屋上で毎日プレパラートを交換して花粉を採取した。採取したプレパラートは光学顕微鏡で観察し、1 cm²あたりの花粉数を計測した。また、同定が困難な花粉については電子顕微鏡を用いることで精密な観察を行った。

【結果および考察】調査期間中に確認された樹木花粉はスギ・ヒノキ以外にもハンノキ、シラカンバ、マツ、コナラなど多岐にわたった。信州大学が位置する松本市（標高約500 m）では、特に長野県の県木であるシラカバの花粉が多く飛散していたことが特徴的である。シラカバ花粉症は北海道での報告が多いが、本調査結果は長野県でもシラカバ花粉症の発症が懸念されることを示唆している。また、シラカバ花粉症は口腔アレルギー症候群との関連も指摘されており、スギ・ヒノキ以外の花粉症対策の必要性が浮き彫りになった。当科は大学病院という性質上、軽症患者の受診例に限られるため、今後は地域の医療機関と連携し、これらのデータを活用した疫学調査を進める予定である。本研究の成果は、長野県全域での花粉症対策や地域住民の生活の質向上に資する資料として活用されることが期待される。

O-14

花粉症患者における皮膚症状に関するアンケート調査

○佐藤 翔¹, 島村 歩美¹, 渡邊 大輔¹, 石井 裕貴¹, 松岡 伴和¹, 小澤 仁², 藤森 功², 松崎 全成², 渡部 一雄², 増山 敬祐³, 櫻井 大樹¹¹山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科, ²山梨環境アレルギー研究会, ³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】花粉飛散期に鼻眼症状だけでなく皮膚症状を訴える花粉症患者も多くみられる。近年、花粉症患者が急増し低年齢化も進んでいるが、花粉症患者の皮膚症状と花粉症症状の関連など、その実態は十分把握されていない。今回我々は花粉症患者における皮膚症状や、花粉飛散時期と皮膚症状増悪の関係について調査を行った。

【対象と方法】2024年前半に、山梨県内の関連病院耳鼻咽喉科および山梨環境アレルギー研究会に所属する耳鼻咽喉科診療所を受診した花粉症患者を対象にアンケート調査を実施した。内容は、年齢、性別などの患者基本情報、花粉症の例年の重症度と症状のある時期・原因抗原、使用したことのある治療薬、皮膚症状の程度と部位・出現時期・花粉飛散期の増悪の有無、スキンケアの有無などである。

【結果】中間解析では2684名から有効回答があり、男女ともに10代の患者が最多であった。花粉症患者の約半数に皮膚症状の合併がみられており、部位は目・鼻・顔全体が53.3%、手足や体幹が46.7%であった。皮膚症状の出現時期は、9歳以下や手足や体幹の皮膚症状がある患者では、花粉症よりも前である症例が多かった。例年の花粉症の重症度が高い群は、皮膚症状の合併率や重症度が高く、花粉症の時期に皮膚症状が悪化する傾向にあった。目・鼻・顔全体の皮膚症状がある群は、手足・体幹の皮膚症状がある群と比較して、花粉飛散期に皮膚症状が悪化する割合が高かった。皮膚症状がある群の方が、ない群と比較して普段からスキンケアを行っている患者の割合が高かった。花粉症と皮膚症状の関連について文献的考察を加えて報告する。

O-15

スマートフォンアプリ MASK-air を用いた季節性アレルギー症状の検討

○山口 耀太郎¹, 飯沼 智久², 米倉 修二², 花澤 豊行²

¹千葉大学 医学部, ²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

【目的】 欧州のアレルギー性鼻炎ガイドライン「ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)」では、毎日のアレルギー症状を記録できるスマートフォンアプリ「MASK-air」を用いて real world data の収集を行ない、新規治療法や次世代のガイドラインへの活用を目指している。日本でも千葉大学を中心として研究に参加しており、MASK-air を介して症状データの収集が進んでいる。今回はアレルギー性鼻炎および気管支喘息の症状の季節変動に関して、症状ごとの相関に注目して検討した。

【方法】 2019年7月から2023年9月の期間に、MASK-air を介して国内から集まった708人分、のべ8391日分のデータを解析した。鼻、眼、喘息の3症状のVAS (Visual Analog Scale) を月ごとの変化として解析した。

【結果】 月毎の記録日数は2, 3月が多い結果となった。鼻症状のVASは2, 3月に悪化した。10月にも悪化がみられた。眼症状のVASも2, 3月に悪化した。一方、喘息症状は2, 3月には大きな変化がなく、10月から12月にかけて悪化した。各症状間の相関について検討したところ、スギ花粉の飛散量が増加する2月の鼻症状と眼症状の相関が強い傾向にあったが、鼻症状と喘息症状の相関は弱い傾向にあった。一方、ダニ抗原が増加する10月は鼻と喘息症状の相関が強い傾向にあった。

【結論】 鼻炎は喘息の増悪に寄与する可能性があるものの、スギ花粉自体の喘息悪化への関与は、ダニより少ないことが示唆された。季節性に現れるアレルギー症状の傾向を集積・可視化できることから、アプリでの記録は有用と考えられる。

O-16

弘前市における秋季のスギ花粉飛散状況の検討

○三浦 峻¹, 高畑 淳子¹, 野村 彩美¹, 松原 篤¹

弘前大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】 スギ花粉症は増加の一途を辿っており2019年の全国疫学調査では日本人の約3人に1人が罹患していると推測されている。その症状が日常生活に与える影響や労働損失の大きさは社会問題となっている。スギ花粉の主な飛散時期は春季であるが、以前から関東以南では秋季にもスギ花粉が飛散し、一部のスギ花粉症患者では症状をきたすことが知られている。青森県弘前市は東北地方に位置しており、以前までの調査では秋のスギ花粉はほとんど観測されることがなかった。しかし、近年はスギ樹木の生育に伴い総飛散数が増加しており、花粉の飛散状況にも変化が起きている可能性が考えられた。そこで今回、我々は弘前市における秋季のスギ花粉の飛散数の変化について検討した。

【方法】 弘前大学医学研究科臨床研究棟屋上に設置しているダラム型花粉捕集器を用いて花粉を捕集し、カルベラ液を用いて染色した。顕微鏡下にプレパラート上のスギ花粉数を計測した。春季の飛散時期は毎日の飛散数観測を行い、それ以外の時期については週1回の観測とした。2016年、2024年の6-12月におけるスギ花粉の飛散数の比較を行った。

【結果】 2016年の6-12月の花粉飛散数が11月に1個であったのに対して、2024年の飛散数は6月に1個、8月に1個、9月に3個、10月に1個の計6個(2024年10月までの観測分)に増加していた。

【考察・結論】 花粉症対策として、スギ花粉の飛散時期や飛散数を適切に把握することが重要であり、青森県においても秋季の花粉飛散数が増加し、花粉症症状が出現する可能性が示唆された。本検討の結果をふまえて、より適切な花粉情報の発信などの対策に結びつけていきたい。

O-17

ヒノキ花粉を用いた曝露室プロトコルの確立研究

○米倉 修二¹, 小林 聡子², 土井 雅津代², 岡本 美孝³

¹千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学, ²鳥居薬品株式会社, ³千葉ろうさい病院

【背景】曝露室は、安定的かつ再現性のある条件で患者への吸入アレルゲン負荷が可能な誘発試験手法である。本邦ではスギ花粉の曝露条件を検討した報告はあるがヒノキ花粉の曝露室研究は限定的で、その曝露条件は詳細に検討されていない。今回、ヒノキ花粉の曝露条件の確立を目的とした研究を実施した。

【方法】本研究には122例が組入れられた。主な選択基準は、20～64歳の男女、スギ花粉及びヒノキ花粉特異的IgE Class 2以上、組入れ前2年のスギ花粉及びヒノキ花粉飛散期に花粉症症状を有する者とした。はじめにヒノキ花粉による曝露（以下、ヒノキ曝露）を連続3日間行い、4週後にスギ花粉による曝露（以下、スギ曝露）を連続2日間行った（曝露条件: 12,000個/m³, 1日3時間）。曝露中には鼻炎症状4項目及び結膜炎症状2項目（各0-4点）を30分毎に評価した。主要評価は、鼻炎症状4項目の和（TNSS）とし、ヒノキ曝露3日目の最終1時間（120, 150, 180分時点の平均値; TNSS120-180）を、ヒノキ曝露1日目の0分時点と比較した（平均値 ± SD, paired t-test）。

【結果】TNSS120-180は、ヒノキ曝露1日目から3日目にかけて上昇した（順に、4.0 ± 2.5, 5.7 ± 2.7, 6.3 ± 2.7）。ヒノキ曝露3日目のTNSS120-180は、ヒノキ曝露1日目0分時点のTNSSより有意に高かった（0.0 ± 0.0, p<0.001）。スギ曝露においてもTNSS120-180は日毎に上昇した（1日目; 5.7 ± 3.1, 2日目; 7.0 ± 2.9）。ヒノキ曝露3日目のTNSS120-180は、スギ曝露2日目のTNSS120-180と同程度で、さらに正の相関を示した（Person r=0.66, p<.001）。曝露に関連した有害事象は4例に7件あり、ほとんどが軽度だった。

【結語】本曝露室研究において、ヒノキ曝露条件として、12,000個/m³にて1日3時間、連続3日間の条件の安全性及び忍容性並びにヒノキ花粉による明らかな鼻炎症状の誘発が確認され、ヒノキ花粉の曝露条件が確立できた。

O-18

当院アレルギーセンターにおける花粉-食物アレルギー-症候群によるアナフィラキシー患者の検討

○松岡 伴和^{まつおか ともかず}, 島村 歩美, 渡邊 大輔, 代永 孝明, 櫻井 大樹

山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

花粉-食物アレルギー-症候群（pollen-food allergy syndrome: PFAS）は、吸入抗原である花粉抗原と交差抗原性のある食物により症状を起こす特殊型の食物アレルギーである。基本的には口腔粘膜に局限したIgE依存性のI型アレルギーで、食物摂取直後に口唇、舌、口腔、咽頭粘膜の腫脹や搔痒感、あるいは耳の搔痒感といった症状を呈する症例がほとんどである。しかし、くしゃみ・鼻漏・鼻閉といった鼻症状、流涙・結膜充血・搔痒感といった眼症状、皮膚の発疹や痒みといった皮膚症状、腹痛・嘔吐・下痢といった消化器症状、咳・喘鳴・呼吸困難といった呼吸器症状を呈する症例も存在する。

そこで、今回我々は、当院アレルギーセンターにおいて加療中の食物アレルギーによるアナフィラキシーの既往があり、原因食物を同定出来た15歳以上の患者18例について検討を行った。男性9例、女性9例、年齢の中央値は43.5歳であった。原因抗原は、大豆6例、小麦6例（うち5例は運動誘発アナフィラキシー）、モモ、カシューナッツ、柑橘類、卵、エビ、アニサキスがそれぞれ1例ずつであった。大豆アレルギー患者6例中5例はGly m4陽性であり、PFASによるアナフィラキシーと考えられた。PFASで最も多いのが、シラカバ花粉に関連したものである。シラカバ花粉の主要抗原であるBet v 1はPR-10関連タンパクであり、シラカバ花粉で感作された患者では、リンゴやモモなどのバラ科の果実を中心にキウイや豆乳など様々な食品で症状を示す。今回我々は、PR-10によるPFASによりアナフィラキシー症状を呈した症例を経験した。文献的考察を含め報告したい。

O-19

岩木健康増進プロジェクトによる吸入性抗原の感作率調査（2008年～2023年）

○高畑 淳子^{たかはた じゆんこ}，野村 彩美，三浦 峻，松原 篤

弘前大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】アレルギー性鼻炎は2019年の全国疫学調査において、1998年、2008年と比較して、大幅に増加し、特に花粉症有病率が増加していることが明らかとなっている。アレルギー性鼻炎の疫学として、大規模な調査は限られるが、青森県弘前市岩木地区では20歳以上の住民を対象とした多角的疫学調査が行われており（岩木健康増進プロジェクト）、その一環として2008年からアレルギーの吸入性抗原の感作率の調査を続けている。

【目的】2008年から2023年までのアレルギー性鼻炎の抗原感作率の変化について、年代別、年齢層別に調査する。

【方法】岩木健康増進プロジェクト参加者を対象に血液検査を行い、各種特異的IgE（HD1，スギ，イネ科，雑草）について2008年から2023年まで調査、感作率を年代別、年齢層別で検討した。

【結果】2023年の感作率は、スギ49.2%、HD1 32.0%、イネ科25.3%、雑草15.1%であった。スギ、HD1の感作率の増加傾向は続いているが、有意に増加しているのは50代以降であった。イネ科、雑草の感作率は微増でやはり50代以降で増加する。

【結論】岩木健康増進プロジェクトの調査において、特にスギ、HD1の感作率が増加していたが、年齢層別に検討すると50代以上で増加していることが示唆された。

O-20

NDB レセプトデータを用いた舌下免疫療法の使用実態調査

○^{こやま けいすけ}小山佳祐¹, 坂下雅文¹, 林優佳², 西岡祐一³, 明神大也^{3,4}, 野田龍也³, 今村知明³, 貝沼圭吾⁵, 玉利真由美⁶, 森田英明², 藤枝重治¹

¹福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²国立成育医療センター 免疫アレルギー・感染研究部, ³奈良県立医科大学 公衆衛生学講座, ⁴浜松医科大学 健康社会医学講座, ⁵貝沼内科小児科, ⁶東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 分子遺伝学研究部

【背景】アレルギー性鼻炎は日本において有病率の高い疾患であり、舌下免疫療法（SLIT）はその根治的治療法として注目されている。しかし、SLITの実際の使用状況や地域差、季節性などについて全国規模での詳細な調査は限られている。本研究は、日本の悉皆的なレセプトデータである匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いて、2014年から2019年までのSLIT使用実態を明らかにし、今後の治療指針の改善や適正使用に寄与することを目的とした。

【方法】NDBの処方データから2014年4月から2019年3月の間にスギ・ダニのSLITを新規に処方された患者を抽出し、年齢、性別、治療開始時期、地域分布、年間処方日数などのデータを解析した。

【結果】スギおよびダニに対するSLITの新規処方数はともに2014年から徐々に増加している。年代別処方患者数はダニSLITにおいて20歳以下で多く、スギSLITに関しては20歳以下と30-50歳代の二峰性がみられた。治療開始時期は、6月ごろにピークを示した。スギ・ダニともに概ね50%を超える患者が一年を通してSLITを継続していた。

【結論】本研究は、日本におけるSLITの使用実態を悉皆データを用いて調査し、使用者数の増加を明らかにした。年齢制限が解除された2018年からは小児において処方数が増加し、小児期からアレルギー症状を呈する患者が多いことが示唆された。数年間の内服を必要とするSLITにおいて、50%を超える患者が一年を通して内服できている一方、継続に至らない患者も少なくないことが示された。これらの結果は、今後の医療政策や患者教育に貢献する可能性がある。アレルギー性鼻炎の治療としてSLITの普及に向けてさらなる課題を見出した。

O-21

ダニアレルギー舌下免疫療法の包括的治療効果の検証

○^{はまだ さとこ}濱田聡子, 小林良樹, 下野真紗美, 神田晃, 朝子幹也, 岩井大

関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

通年性アレルギー性鼻炎患者は、気管支喘息やアトピー性皮膚炎など他のアレルギー疾患を合併する患者も多く、アレルギーの新規感作や他のアレルギー疾患の発症を予防する効果も報告されているアレルギー免疫療法は、包括的な治療効果が望める治療として注目されている。ダニアレルギー舌下免疫療法（以下SLIT）は、2018年に本邦で保険適用となって以降、治療患者は増加している。今回、当科でダニアレルギーSLITを導入した患者に対し、上下気道における治療有効性についてレトロスペクティブに検証した。対象は、当科で2016年5月から2024年9月までにダニアレルギーSLITを導入した患者49名で、治療の有効性に関しては、鼻アレルギー診療ガイドラインより鼻眼症状や重症度を調査し、総合鼻症状薬物スコア（以下TNSMS）を測定、JRQLQ No1 調査票を用いてQOLを調査した。治療開始後6ヶ月毎に採血（末梢血好酸球、血清総IgE、ダニ抗原特異的IgE、IgG4など）、呼気一酸化窒素（以下FeNO）測定およびスパイロメトリーを行い、経時的な変動を調査した。結果は、患者のTNSMSは治療1年後から有意に改善し、その後も4年間効果が継続していた。また、ダニアレルギー患者は非喘息合併例においても治療前よりFeNOの平均値は基準値以上で、潜在的に気道にType2炎症をもつ患者が多いことが推察された。さらに、ダニアレルギーSLIT治療半年後よりFeNOは有意に低下し、効果は2年間継続していた。スパイロメトリーにおいては、末梢気道の状態を反映する指標であるMMF（最大呼気中間流量）は、治療1年後より有意に改善し、2年間継続していた。ダニアレルギーSLITは上気道症状のみならず下気道のType2炎症を改善した可能性も示唆された。ダニアレルギーSLITは、通年性アレルギー性鼻炎の包括的な根幹治療として期待される。

O-22

当科で2019年にスギ花粉舌下免疫療法を開始した51症例の5年間の検討

○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 耳鼻咽喉科教室

【背景】スギ花粉舌下錠による舌下免疫療法（SLIT）を2019年に開始した51症例の治療継続年数、5年間の鼻・眼症状とQOLについて検討した。

【方法】2019年にスギ花粉SLITを開始した51症例の治療継続年数を検討した。次に日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票を用いて5年間の鼻・眼症状とQOLについてSLIT開始前と比較検討した。さらに脱落した症例についても検討した。

【結果】スギ花粉SLITを3年継続した症例は9例、4年継続した症例は3例、5年継続した症例は18例、他院に転院した症例が5例、脱落した症例が16例であり、脱落率は34.8%であった。スギ花粉SLITはSLIT開始前と比較してSLIT1年目から5年目まで全ての鼻・眼症状とQOLスコアを有意に改善した。SLIT開始4年目の2023年はスギ花粉飛散総数が5104個/cm²であり大量飛散年であった。大量飛散年でもスギ花粉SLITを4年以上継続することで、少量飛散年と比較して鼻・眼症状とQOLスコアが増悪することはなかった。脱落した16例のうち6例が10代であり、10代の脱落が最も多かった。また脱落した時期は1年未満が10例で最も多かった。脱落した理由は副反応が4例、症状改善が2例、アトピー性皮膚炎の増悪が1例、不明が9例であった。3～5年継続した症例と脱落した症例で鼻・眼症状とQOLの改善度を比較したが、有意差はなかった。

【結論】2019年にスギ花粉SLITを開始した51例の脱落率は34.8%であった。スギ花粉SLITを4年以上継続することで大量飛散年でも少量飛散年と同等の鼻・眼症状とQOLを改善する効果が期待できることが示唆された。また10代が最も脱落しやすく、1年未満で脱落する症例が最も多かった。脱落例での改善効果は継続例と同様であったことから、効果が不十分なことが脱落する理由ではなかったことが示唆された。

O-23

レセプトデータからみた舌下免疫療法の推移と地域差について

○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

アレルギー性鼻炎に対する日本における舌下免疫療法（SLIT）は、2014年より12歳以上65歳未満に限りスギ花粉症に対する液剤（シダトレン[®]）が保険適用となり、続いて2015年にダニに対する錠剤（ミティキュア[®]、アシテア[®]）が保険適用になった。その後2018年にスギ抗原量を増量するとともに適応が5歳以上65歳未満に拡大されたスギ花粉症に対する錠剤（シダキュア[®]）が発売となり、シダトレン[®]は2021年3月で販売が終了した。

SLITは比較的歴史の浅い治療法であることから医師によって施行の有無に温度差があることや、施行医の偏在、さらに地域による抗原量の差などにより都道府県によって浸透率が異なることが予測され、治療の均霑化の視点からも現状を明らかにすることが必要である。そこで我々はNDBオープンデータベースで公開されている2014年度から2022年度までの9年分のレセプトデータにおけるシダトレン[®]、シダキュア[®]、ミティキュア[®]、アシテア[®]の処方量に関して、都道府県別・男女年齢別に整理を行った。

その結果、スギに対するSLITもダニに対するSLITも処方量は順調に伸びており、徐々に治療が浸透していることが明らかとなった。スギに対するSLITは2018年までは男女ともに30代から40代が治療対象の主体であったが、シダキュア[®]発売以降は10-14歳に対する処方が最も多く、次いで5-9歳であった。また19歳以下では男性に対する処方量が明らかに多いが、20歳以降は明らかな男女差を認めなかった。

ダニに対するSLITでも小学生から中学生が主な治療ターゲットであり、男性に対する処方量が多いが、その傾向はスギに対するSLITより強い傾向を認めた。

都道府県別の人口当たりの処方量では関東地方および東海4県のすべての都県でスギに対するSLITが多いが、九州全県およびスギの植生数の少ない北海道・沖縄ではダニに対するSLITのほうが多い結果を認め、アレルギー抗原の差を反映していると考えられた。

O-24

ダニ舌下免疫療法5年経過例の検討

○阪本 浩一¹, 雨皿 和輝^{1,2}, 河相 裕子¹, 角南 貴司子¹

¹大阪公立大学 耳鼻咽喉科, ²十三市民病 耳鼻科

【背景と目的】舌下免疫療法（SLIT）は、アレルギー性鼻炎に対する根治的治療法として広く注目されており、当院ではダニおよびスギアレルゲンによるアレルギー性鼻炎患者に対し積極的に導入している。本研究では、ダニアレルゲンに対するSLITを5年間継続した症例を対象に、治療効果の持続性、安全性、及び免疫学的変化を検討することを目的とした。

【方法】2016年から2023年に当院でダニ舌下免疫療法を開始し、5年間継続した患者42例（男性25名、女性17名）を対象とした。治療前後で鼻症状スコア（TSS）、総IgE値、特異的IgE値を評価した。有害事象の発生頻度と種類についても調査を行った。

【結果】5年経過時点で、鼻症状スコアは治療前に比べ1年経過時点で有意に低下し（ $p<0.05$ ）した。総IgE値、ダニに対する特異的IgE値の変化は治療開始時の値により差がみられた、比較的IgEの低い症例では、投与開始後に上昇し、その後低下する例が多かった。有害事象は軽度の口腔内痒みが多く、重篤な副作用は認められなかった。

【考察と結論】ダニ舌下免疫療法は、1年以上の継続で治療効果を示し、それが長期間にわたり症状改善をもたらし、安全性も良好であることが示された。総IgEと特異的IgEの変化は一定の傾向も認められ、この変化と臨床症状、治療効果の予測が今後の課題である。治療効果の持続についてさらなる長期的検証が求められる。

O-25

JRQLQを用いた多重抗原感作を有するアレルギー性鼻炎患者の症状と舌下免疫療法の有効性の評価

○樋口 良太¹, 菊池 伊織², 久保 和彦^{1,3}, 中川 尚志³

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

【はじめに】アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法（SLIT）は、アナフィラキシーなどの重篤な副作用もほとんどなく、安全でかつ効果的な治療として広く行われている。抗原特異的IgEを計測し、スギまたはダニ抗原に対するIgEを検出し、アレルギー性鼻炎と診断されれば、それぞれの抗原に対するSLITの適応となるが、それ以外の抗原にも感作されている多重抗原感作を認める症例も多い。アレルギー性鼻炎の症状の評価方法としては、日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票日本語版（JRQLQ）がよく使われているが、JRQLQを用いた単独抗原感作例と多重抗原感作例の症状の違いに着目した報告は少ない。

【対象と方法】2017年～2023年までに千鳥橋病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科の外来にてSLITを導入し、JRQLQを用いて治療効果判定を行った症例（シダキユア単独投与、ミティキユア単独投与）の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、さらに単独抗原感作例と多重抗原感作例の症状の違いを検討した。

【結果】シダキユアは27例、ミティキユアは19例に導入し、JRQLQの総括的状態の表情のスコアはどちらも有意に改善していた。単独抗原感作例（シダキユア使用例のうちスギのみ陽性例は1例であったので、スギ・ヒノキ陽性例も単独感作例とした）と多重抗原感作例を比較すると、シダキユアは単独感作例の方が眼のかゆみのスコアが高く、ミティキユア使用例では新聞や読書の支障と睡眠障害が、多重感作例の方がスコアが高かった。ミティキユアに関しては、総括的状態の表情のスコアも多重抗原感作例の方が高い傾向にあった（ $P=0.074$ ）。

【考察】単独抗原感作例も多重抗原感作例も表情スコアは改善しており、感作されている抗原の数に限らず積極的にSLITを導入してよい可能性がある。単独抗原感作と多重抗原感作の違いについて、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-26

ヒノキ花粉症に対するスギ花粉舌下免疫療法の全国多施設実態調査

○小池 隆史¹, 岡野 光博¹, 岡 愛子¹, 山田 まり恵¹, 高原 恵理子², 金井 健吾³, 増野 聡⁴, 三村 英也⁵, 浜 雄光⁶, 池田 浩己⁷, 新津 純子⁸, 熊埜御堂 浩⁹

¹国際医療福祉大学成田病院, ²調布駅前クリニック 耳鼻咽喉科, ³姫路赤十字病院, ⁴牧の原なのはな耳鼻咽喉科,

⁵三村医院, ⁶京都府立医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ⁷池田耳鼻いんこう科, ⁸宇根本会にいつクリニック 耳鼻咽喉科,

⁹熊埜御堂耳鼻咽喉科

【背景】スギ花粉エキスによるアレルゲン免疫療法がヒノキ花粉症に有効であるかどうかは依然として議論がある。

【目的】本研究では、ヒノキ花粉症の有症率と、スギとヒノキそれぞれの花粉飛散期におけるスギ舌下免疫療法（SLIT）の有効性の比較、ヒノキ花粉飛散期におけるスギSLITの効果と血清特異的IgE抗体価の関与、ヒノキSLITの開発に対する患者の関心について検討した。

【方法】全国の33施設で、自記式質問票を用いた横断的多施設共同研究を実施した。本研究は、2023年にスギSLITを受けた5～69歳の患者を対象とした。

【結果】解析対象者2,597人のうち、84.5%がスギSLITを受ける前のヒノキ花粉飛散期に花粉症症状を経験していた。これらの患者のうち40.2%が、スギSLITはスギ花粉飛散期よりもヒノキ花粉飛散期で効果が減弱したと回答した。また、スギSLITの投与期間が長いほど、ヒノキ花粉飛散期のSLIT効果が減弱したと自覚する患者の割合が高かった。そして、本研究の患者全体の78.9%にヒノキSLITへの関心が認められた。ヒノキ花粉飛散期に症状のある患者は症状のない患者と比較して、スギとヒノキの血清特異的IgE抗体価が有意に高かった。ちなみに、ダニ・カバノキ科花粉・イネ科花粉に対する血性特異的IgE抗体価は、両者間で有意差はなかった。また、ヒノキ花粉飛散期にスギSLITの効果が高いと報告した患者と低いと報告した患者では、スギおよびヒノキに対する血性特異的IgE抗体価に有意差はなかった。

【結論】スギ花粉の感作状態はヒノキ花粉症の誘発に関連性があることが示唆された。しかし、ヒノキ花粉飛散期のスギSLITの患者満足度とスギの血性特異的IgE抗体価には関連性はなく、現状ヒノキ花粉症に対するスギSLITの効果は、臨床的に限定的であることから、新たなSLIT開発の必要性があると示唆される。

一般演題6「ウイルス感染」

O-27

外科系混合病棟における COVID-19 対策の変遷と消毒用アルコール使用量の変化

○菊池 伊織¹, 久保 和彦^{2,3}, 樋口 良太^{2,3}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】2019年12月に中国湖北省武漢市で確認されたCOVID-19は、2020年に入ってから世界中で感染が急速に拡大した。WHOは2020年3月11日にパンデミック宣言を出し、日本でも感染症法に基づいて2類感染症相当に指定され2020年4月7日に緊急事態宣言が発出された。COVID-19流行に伴い、指定医療機関だけでなく一般の医療機関においても防護服の着用や隔離対応など院内感染対策の徹底が必要になった。これに伴い、院内感染対策の見直しと、再構築の必要に迫られた。そこで当院の耳鼻咽喉科を含む外科系混合病棟におけるCOVID-19対策の変遷と消毒用アルコール使用量の変化について報告する。

【対象と方法】2018年1月～2023年12月までの6年間に当院の耳鼻咽喉科を含む外科系混合病棟における感染対策の変遷ならびに消毒用アルコール使用量を調査した。

【結果】COVID-19流行初期の2020年度は消毒用アルコール使用量が増加していた。5類感染症となった2023年には消毒用アルコール使用量が減少していた。しかし、COVID-19流行以前と比較すると消毒用アルコール使用量は多かった。

【考察】COVID-19の死亡率は季節性インフルエンザと比較し低いとはいえ、高齢者や基礎疾患のある患者では重症化リスクが高いことも報告されている。2023年5月8日より5類感染症に引き下げられた。既に日本政府も次のパンデミックに備えるよう医療機関に要請している中、院内での流行を予防するために常日頃から標準的感染予防策を徹底しておくことが大切である。

O-28

当院で診断した HIV 患者に関する検討

○飯島 宏章¹, 山内 麻由¹, 和佐野 浩一郎¹, 大上 研二¹

東海大学

【背景】ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症は血液や体液を介して広がる感染症であり、性感染症（STD）の中でも重要な疾患の一つである。日本国内での累計感染者数は約2万5千人に達し、増加傾向にある。HIV感染後の初期症状として咽頭炎が現れる場合がある。本研究では、HIV治療の拠点病院である当施設で診断されたHIV患者について検討を行った。

【対象と方法】2014年4月から2024年3月までに当施設で診断されたHIV患者の医療記録を後ろ向きに解析した。対象患者の生活背景、発症時の症状、診断に至る経緯、およびその後の臨床経過について検討した。

【結果】調査期間中に当院でHIV感染が確認された患者は38名であり、このうち耳鼻咽喉科で診断された患者は2名であった。いずれも男性で、男性間性的接触者（MSM）であり、診断は2020年以降に行われた。症状出現から診断確定までの期間は平均約1.5か月であった。

【考察】当施設は約200万人の医療圏を担当する三次医療機関であり、耳鼻咽喉科初診患者は年間約5千人に上る。HIV患者が耳鼻咽喉科を初診で受診するケースは稀と考えられる。国内でのHIVおよび後天性免疫不全症候群（AIDS）の年間新規報告数は2022年に884人となり減少傾向にあるが、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響で保健所や自治体によるHIV検査数が2019年から2022年にかけて約半分（14万件から7万件）に減少しており、実際の感染者数を十分に反映していない可能性がある。また、今回の症例では初診時に患者が直近の性的接触歴やMSMであることを否定しており、詳細な問診の重要性が示唆された。

【結論】咽頭炎を認めた場合にはHIV感染の可能性も念頭に置くべきである。HIV感染者は統計以上に存在している可能性があり、日常診療においても慎重に鑑別診断を行うことが求められる。

O-29

節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型と鑑別を要した、EBウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍の一例

○清水 菜津子^{しみず なつこ}, 増満 俊喜, 橋本 誠, 菅原 一真

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学

【はじめに】EBウイルス陽性粘膜皮膚潰瘍は、2010年にDojcinovらにより初めて提唱され、2017年にWHO分類改訂第4版でEBV陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫から独立し、新たな疾患単位に分類されたEBV陽性リンパ増殖性疾患の一亜型である。我々は、中咽頭に発生し節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型との鑑別を要したEBV陽性粘膜皮膚潰瘍を経験したので報告する。

【症例】75歳女性。受診2か月前に約1週間の発熱があった。2週間前より嚥下時に右咽頭痛を自覚し、1週間前に近医耳鼻咽喉科を受診したところ、右咽頭側壁に白苔の付着を伴う腫脹を指摘され、抗菌薬を処方された。その後も所見に改善がないため、精査目的に当科紹介となった。既往歴は高血圧、子宮筋腫手術、出血性胃潰瘍、下肢静脈瘤手術、ボーエン病手術があった。初診時、上咽頭右側壁から中咽頭側壁にかけて白苔を伴う隆起性腫瘤を認め、また右鼻中隔にも痂皮を伴うびらんを認めた。咽頭から生検を施行したところ、節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型との結果であった。当院血液内科へ紹介したところ、予後不良な疾患にもかかわらず局所所見が自然に改善傾向を認めていることから、再生検を依頼された。同部位から再度生検を施行したところ、EBV陽性粘膜皮膚潰瘍と診断された。その後、咽頭および鼻中隔の所見は自然に軽快し、以後再発はない。また、精査のPET-CT検査でS状結腸癌を指摘され、手術および補助化学療法を施行された。

【考察】EBV陽性粘膜皮膚潰瘍は医原性免疫抑制や加齢による免疫低下患者に発生し、予後は良好とされ、多くの症例で免疫抑制薬の中止で消失または自然消退する。病変は歯肉や舌に発生することが多いため歯科領域からの報告が多く、耳鼻咽喉科領域ではごく少数である。本症例について文献的考察を加えて報告する。

O-30

口腔咽頭領域の疾患におけるヘルペスウイルスの網羅的解析

○江崎 伸一^{えさき しんいち}, 岩崎 真一

名古屋市立大学大学院耳鼻咽喉・頭頸部外科

ヒトを自然宿主とするヘルペスウイルスは9種類知られている。これらのウイルスが関与する口腔咽頭領域の疾患では、Epstein-Barr virus (EBV) の初感染による伝染性単核症が有名である。また、単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) や水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化によりウイルス性咽頭炎が引き起こされることが知られている。原因ウイルスの同定には抗体検査が最も確実であるが、抗体検査は診断に至るまでに時間を要することが欠点であり、口腔咽頭所見を含む臨床的特徴から原因ウイルスを想定して従来治療を行ってきた。

ヘルペスウイルスは唾液などの体液から伝播することが知られている。そこで我々は、唾液から原因ウイルスを検出することを目的としたシステムを確立し、その有用性につき検討した。

吐唾法で採取した唾液からDNAを抽出し、マルチプレックスリアルタイムPCR法で網羅的にヘルペスウイルスを検出するシステムを作成した。検出するウイルスはHSV-1, -2, VZV, EBV, ヒトサイトメガロウイルス (HCMV), ヒトヘルペスウイルス (HHV) -6B, -7を対象とした。最初に既知のウイルスを用いて特異的にウイルスを検出できることを確認した。次に健康成人34例から唾液を採取したところ、EBVが9例 (26%), HHV-7が15例 (44%) 検出された。次に扁桃所見から伝染性単核症を疑わせる2症例の唾液を検出したところ、両症例とも健康人より高値のEBVが検出された。一方、VZV性咽頭炎を疑わせる2症例の唾液からは、両症例ともVZVのみが検出された。

従来の検体検査は主に血液を用いて行われてきた。唾液はさらに非侵襲的に採取可能な検体であり、複数回採取することも容易である。今後は症例数を増やすことによりその有用性を示したい。また、このシステムは約2時間でウイルスを検出することが可能である。短時間で原因ウイルスの検出ができるため、検査結果により治療法を変化させることも可能である。

O-31

単純ヘルペスウイルスと梅毒の同時初感染が示唆された1例

○奈田 敬子

東京女子医科大学附属足立センター

【はじめに】単純ヘルペスウイルス（Herpes simplex virus：HSV）性歯肉口内炎・咽頭炎・扁桃炎は、口腔咽頭からのHSV初感染時に発症する。患者が思春期以降の青壮年者の場合、キスや性的接触を介して感染した性感染症の可能性が高い。今回、口腔咽頭のHSV感染を契機に梅毒の初感染も示唆された1例について、治療後の経過も含めて報告する。

【症例】23歳女性 202X年Y月11日より咽頭痛を生じ前医でHSV感染症と診断され、バラシクロビルとクラリスロマイシンを処方された。しかし、その後も症状は改善せず食事もとれなくなったためY月17日に救急要請し、当科へ搬送された。当科初診時、口唇、歯肉、咽頭にアフタとびらんを複数認め、HSV性歯肉口内炎・咽頭炎と診断し、摂食困難であることから入院加療することとなった。入院時の感染症検査のうち、血清梅毒抗体価がRPR 11.8 R.U.、TPHA 1.5 COIであったためHSVと梅毒の同時初感染と考え、ペニシリンG 400万単位/回を6回/日とアシクロビル 250 mg/回を3回/日の点滴治療を開始した。改めて診察すると、口唇に初期硬結と思われる無痛性の結節を触れ、口蓋と左前口蓋弓に潰瘍を認めた。入院3日目より咽頭痛が改善しはじめ摂食も可能となり、入院から7日目に退院となった。退院後はアモキシシリン 1500 mg/日を28日間投与し、当科初診日より30日後の血清梅毒抗体価はRPR 0.6 R.U.、TPHA <0.3 COIに低下したが、3ヵ月後にはRPR 5.5 R.U.、TPHA 44.6 COIと梅毒再感染が疑われ、妊娠8週であることも判明、都立病院産科へ転院となった。

【結語】青壮年者の口腔咽頭のHSV初感染と診断した場合は他の性感染症についても追加検査すること、梅毒は治療後も検査間隔をあげながら可能な限り1年間は血清梅毒抗体価を追跡することが望ましい。

O-32

納豆菌によるRSウイルス不活化機序の解明

○山本 聡¹、西巻 匠¹、小笠原 徳子²、高野 賢一²、横田 伸一¹¹札幌医科大学 微生物学講座、²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【目的】Human respiratory syncytial virus（RSV）は、しばしば小児や高齢者に急性下気道炎を引き起こすが、汎用可能な特異的治療薬は開発途上である。我々はこれまでに納豆菌を含むBacillus属が分泌するserine proteaseと天然化合物由来のカチオン製剤の併用が、カリシウイルス科のウイルスの不活性化を誘導することを報告した。この発見は微生物由来の天然化合物がウイルスのライフサイクルに影響を及ぼす可能性を示唆しているが、その過程で、納豆菌が抗RSウイルス効果を持つことを新たに見出した。本発表において、その作用機序を解き明かすことを目的とした。

【方法】RSV Long株、A2株（ATCC）はHEp2細胞を用いて培養した。human parainfluenza type 2 virus（PIV2）はVero細胞で培養した。ウイルス力価はplaque assay法を用いた。納豆菌は、市販の納豆を1x PBS（-）を用いて希釈し、100度で加熱後、Muller-Hinton寒天培地にて分離培養した。またNAFM5、73株はNational BioResource Project SHIGENから分与した。納豆菌はTSBYE液体培地にて37度、24~48時間培養し、遠心後、filter濾過したものを培養液として使用した。

【結果】納豆菌を含むBacillus属における抗RSV活性を比較検討した結果、納豆菌にのみ抗RSV活性が認められた。この活性は他のエンベロープウイルスであるPIV2では認められなかった。納豆菌培養液をprotease Kによって処理、加熱処理後も抗RSV活性が認められ、かつ納豆菌が分泌するNatto Kinaseの阻害剤であるPMSFを添加してもRSV活性が確認された。

【考察】納豆は日本古来の伝統発酵食品であり、これまでも菌そのものや分泌物がさまざまな効能を示すことが明らかとなっている。本研究では、納豆菌の培養液に含まれる抗RSV活性を示す成分は、耐熱性、非タンパク質、水溶性であることがわかった。現在、その成分の分離・同定及びウイルス・分子生物学的な詳細な作用機序の解明を進めている。

O-33

副鼻腔・眼窩・頬部に病変を認め、診断・治療に苦慮したIgG4関連疾患の1症例

○野内雄介¹、鈴木祐輔¹、倉上和也¹、川合唯¹、渡邊千尋¹、伊藤吏¹

山形大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【背景】近年、IgG4関連疾患（IgG4-RD）患者で鼻副鼻腔病変を伴うことが報告されてきた。しかし、報告が少ないため臨床的特徴などは不明な部分が多い。今回、副鼻腔・眼窩・頬部に病変を認めたIgG4-RD症例の治療経過を報告する。

【症例】66歳、男性。当科初診2年前に頬部病変と開口制限に対して精査が行われたが、IgG4-RDの診断基準を満たさなかった。1年前に症状の悪化があり、炎症性疑腫瘍としてプレドニゾン（PSL）治療が開始され、病変および症状は改善した。しかし、開口障害の悪化とともに副鼻腔と眼窩に新たな病変を認め、当初は上顎洞膿瘍が疑われ当科を初診した。抗生剤などによる保存的治療は無効であったため、診断と病変減量目的に内視鏡下副鼻腔手術が行われ、術後病理にてIgG4-RDの確定診断が得られた。PSLとアザチオプリン（AZA）による治療で一時的に改善したが、PSLの漸減により再燃した。治療に難渋したため、本邦では保険適応とはなっていないが、IgG4-RDへの有効性が報告されているリツキシマブ（RTX）を使用する方針となった。PSL 60 mgからの漸減に合わせて、RTXは500 mg/回を2週間間隔で2回投与し、これを1コースとして半年ごとに継続した。RTX投与開始後から、症状と病変は改善し、1年半再燃なく経過している。

【結論】非典型的な症状・経過から診断に苦慮し、治療中に複数回再燃を繰り返したため治療にも難渋した、副鼻腔病変を伴うIgG4-RD症例を経験した。本例では、診断確定のために内視鏡下副鼻腔手術が有用であった。また、治療としては本邦では保険適用となっていないRTX導入が著効した。本例のように、IgG4-RDでは、鼻副鼻腔外の周囲組織への浸潤を伴うことがあり、PSLでのコントロール不良例には、RTXなどの治療が必要となりうる。同様の報告は少なく、症例の集積とさらなる検討が必要である。

O-34

IgG4関連疾患の病態形成における濾胞外機能性リンパ球の役割

○酒本博史¹、亀倉隆太²、高野賢一²

¹江別市立病院、²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】IgG4関連疾患（IgG4-RD）は全身の諸臓器の腫大を認め時に臓器の機能障害をもたらす疾患であり、その病態形成のメカニズムについては不明な点が多い。IgG4-RDの臨床所見として高IgG4血症、病理学的特徴の一つに異所性リンパ組織の形成が知られている。今回我々は異所性リンパ組織形成に関与する末梢ヘルパーT（Tph）細胞と主に濾胞外に存在して自己抗体の産生に関与することが知られているCD11c陽性B細胞に着目し、IgG4-RDの病態形成における役割について検討した。

【方法】対象は札幌医科大学附属病院にてIgG4-RDと診断された症例で、診断には2020改訂IgG4関連疾患包括診断基準を用いた。各症例の治療開始前に採取した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た。年齢をマッチさせた健常者群を対照群とした。Tph（CD3⁺CD4⁺CD45RA⁻CXCR5⁺PD-1^{hi}）細胞はCXCR3とCCR6の発現に基づいて3つのサブセット（Tph1, CXCR3⁺CCR6⁻ Tph; Tph2, CXCR3⁺CCR6⁺ Tph; Tph17, CXCR3⁺CCR6⁺ Tph）に分類した。CD11c陽性B細胞はCD3⁺CD19⁺CD11c⁺CD21⁻細胞と定義した。解析結果と臨床パラメータとの関係、Tph細胞とCD11c陽性B細胞との相互関係について統計学的検討を行った。

【結果】IgG4-RD患者では健常者と比較してTph2細胞、CD11c陽性B細胞の割合が増加していた。また、IgG4-RD患者のTph2細胞とCD11c陽性B細胞の割合はそれぞれ、血清IgG4値、血清IgG4/IgG比、血清可溶性IL-2受容体値、罹患臓器数との間に有意な正の相関関係を認めた。さらに、Tph細胞の割合とCD11c陽性B細胞の割合の間に有意な正の相関関係を認めた。【結論】今回の検討結果よりTph細胞とCD11c陽性B細胞それぞれがIgG4-RDの病態形成へ関与している可能性に加えて、Tph細胞とCD11c陽性B細胞のクロストークがIgG4-RDの病態の背景に存在している可能性が示唆された。

O-35

眼球突出・複視を主訴とした IgG4 関連疾患の一例

○増満 俊喜^{1,2}, 菅原 一真¹, 沖中 洋介¹, 山本 陽平¹, 橋本 誠¹, 清水 菜津子¹

¹ 山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学, ² 下関医療センター 耳鼻咽喉科

IgG4 関連疾患は、血中 IgG4 値の上昇と多臓器へのリンパ球や IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする全身性の慢性炎症性疾患である。初発症状は多岐に渡り、涙腺・唾液腺腫脹、眼・口腔乾燥等の症状を訴え、耳鼻咽喉科に紹介となる例も少なくない。今回、眼球突出・複視を主訴に当科紹介となり、IgG4 関連疾患の診断に至った一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は 63 歳男性。X-1 年 12 月より徐々に眼球突出が出現し、X 年 2 月頃から複視が出現し、近医脳神経外科の MRI で副鼻腔炎と両側眼窩内腫瘍を指摘され、X 年 3 月に副鼻腔炎の精査加療目的に当科紹介受診した。当科初診時、複視、右側の眼球突出を認め、ファイバーで両鼻腔に腫瘍性病変の充満を認めた。副鼻腔単純 CT で両汎副鼻腔に軟部影充満、両側の眼球突出を認めた。末梢血好酸球数 5% であり、JESREC スコア 15 点で好酸球性副鼻腔炎の疑いと診断された。眼窩内腫瘍の精査目的に造影 MRI を施行し、両側眼球突出、両側涙腺の腫大及び造影増強効果を認めた。血液検査で IgG4 1850mg/dL と高値であり、頸部から骨盤腔の造影 CT で両側腎盂周囲、傍大動脈領域、総腸骨動脈周囲に均一に造影される軟部影を認め、鼻茸生検で IgG4 陽性細胞は 124/HPF と IgG4/IgG = 41% であり、IgG4 関連疾患の診断となった。当院血液内科に入院となり、プレドニゾロン 30mg/日の内服による治療を開始し、治療開始から 34 日目に副鼻腔単純 CT で眼球突出、両汎副鼻腔の軟部影は改善傾向となった。IgG4 関連疾患に鼻副鼻腔炎を伴うことは比較的多いと報告されており、IgG4 関連疾患と好酸球性副鼻腔炎は共に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を来し、鑑別を要する。本症例では鼻副鼻腔病変からの生検で病理組織学的基準を満たすことができた。複数臓器に病変を認める場合も、鼻副鼻腔病変からの生検を優先することで、低侵襲に確定診断できる可能性がある。

O-36

IgG4 関連疾患に合併する慢性鼻副鼻腔炎の臨床病態

○亀倉 隆太¹, 谷向 由佳^{1,2}, 山本 圭佑¹, 大國 毅¹, 高野 賢一¹

¹ 札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 帯広厚生病院 耳鼻咽喉科

【目的】 IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) 患者に合併する鼻副鼻腔炎の臨床病態を解明する。

【方法】 札幌医科大学附属病院で診断された IgG4-RD 症例 218 例 (男性 110 例, 女性 108 例, 平均年齢 64.2 歳) を対象とし、治療開始前に問診 (鼻閉, 嗅覚障害の有無), 鼻内視鏡検査, 血液検査, 副鼻腔 CT 検査, 嗅覚検査を実施した。一部の症例で鼻粘膜生検と治療後に嗅覚検査を実施して治療効果を評価した。好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) 症例を疾患コントロールとした。

【結果】 初診時に嗅覚障害を認めた症例は 49.5% (49 例中 99 例), 副鼻腔 CT 検査で Lund-Mackay CT スコア ≥ 2 の症例は 47.7% (218 例中 104 例) であり、篩骨洞優位の病変が最多であった。鼻内視鏡検査では鼻茸, 鼻粘膜の痂皮, 鼻粘膜の數石状の腫脹が観察された。鼻粘膜生検は 33 例で施行, うち 31 例で 2020 年改訂 IgG4-RD 包括診断基準を満たし IgG4 関連慢性鼻副鼻腔炎 (IgG4-CRS) と診断した。また, 31 例中 11 例 (35.5%) で病理学的に ECRS の合併を認めた。IgG4-CRS 単独症例で施行した基準嗅力検査 (T&T オルファクトメーター) では, 検知閾値の平均が 2.05, 認知閾値の平均が 3.51 であり, 当科における ECRS 症例 23 例の平均嗅覚閾値 (検知 3.39, 認知 4.51) と比較して軽症であった。IgG4-CRS と ECRS 合併例の嗅覚障害は ECRS 単独例とほぼ同程度であった。治療は IgG4-CRS 単独症例でグルココルチコイドの内服, ECRS またはアトピー性皮膚炎合併例の 6 例でデュピルマブの投与により, 治療開始後 3-6 か月で鼻閉, 嗅覚障害, 鼻内所見の改善がみられた。

【結論】 血清 IgG4 値の上昇や病変部位への IgG4 陽性形質細胞の浸潤は, 悪性腫瘍や慢性炎症性疾患で観察されることがあり, IgG4-CRS との鑑別の際には注意が必要である。IgG4-CRS には ECRS を合併する症例が存在しており, 両疾患の病態形成における関連性については今後の検討課題である。

一般演題8「腫瘍」

O-37

良性耳下腺腫瘍におけるD-β-アスパラギン酸の発現の検討

○^{ただゆたか}館田 豊, 佐藤 輝幸, 太田 伸男

東北医科薬科大学

【目的】体内の蛋白質はL-アミノ酸で構成されている。最近の研究では、加齢や紫外線により、通常は存在しないはずのD-アミノ酸が一部の臓器で増加する可能性があることが示されている。体のさまざまな部分におけるD-β-アスパラギン酸(DβAsp)の免疫組織化学的局在は、主要な研究対象とされ、高齢者のさまざまな組織の蛋白質でDβAspが確認されており、老化の有用なマーカーと報告されている。唾液腺腫瘍におけるDβAspについて研究されておらず、今回良性耳下腺腫瘍におけるDβAspの免疫組織化学的局在を調査することを目的とした。

【材料・方法】2017年4月～2022年3月に東北医科薬科大学耳鼻咽喉科で耳下腺腫瘍摘出術を施行され、臨床像と病理学的に良性耳下腺腫瘍と診断された36例(38検体)を対象とした。手術標本からホルマリン固定したパラフィン切片をH-E染色に加え、抗D-β-アスパラギン酸抗体による免疫染色を行い、DβAspの発現・存在形式について評価した。

【結果・考察】症例は、男性16例、女性20例；年齢26～82歳、平均年齢59.2歳であった。腫瘍は、組織学的に多型腺腫15症例(15検体)、ワルチン腫瘍13症例(15検体)、オンコサイトーマ4例(4検体)、基底細胞腺腫2例(2検体)、筋上皮腫2例(2検体)の診断を得ていた。良性耳下腺腫瘍の上皮では、35検体(92.1%)で、間質では19検体(50.0%)でDβAspの発現亢進を認めた。DβAspの表現は、上皮・間質ともに陰性型、陽性型の2つのパターンが観察された。間質におけるDβAspの表現パターンと組織学的な分類との間に統計学的に有意差を認めた。

【結論】良性耳下腺腫瘍の病態にDβAspが関与している可能性が示唆された。

O-38

副甲状腺腺腫におけるパロトルモン過剰産生について

○^{さとうてるゆき}佐藤 輝幸, 館田 豊, 佐藤 克海, 野口 直哉, 鈴木 貴博, 太田 伸男

東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学

【はじめに】副甲状腺腺腫は原発性副甲状腺機能亢進症を引き起こし、パロトルモン(以下PTH)の血清中濃度を上昇させ、高カルシウム血症を来す。患者は無症状もあるが様々な症状が出現してくることがある。今回我々は、正常副甲状腺及び副甲状腺腺腫を様々な観点から検討を加えその病態変化を観察した。

【対象と方法】副甲状腺腺腫患者8名(70.3±13.8歳)について画像診断、血清学的診断をおこなった。免疫組織学的検討では正常副甲状腺6例(49.8±22.7歳)を比較検討した(年齢に有意差なし)。免疫組織学的定量は画像解析ソフト(Image-J)、免疫染色定量にはPREME-Iによるスコアリングを用いた(Fujishima F et al. Hum Pathol. 2019)。本研究は東北医科薬科大学病院臨床研究審査委員会において承認済である(承認番号:2021-2-115)

【結果】副甲状腺腺腫のPTH産生量と副甲状腺体積には有意な相関関係を認めなかった($p>0.05$)。単位面積あたりのPTH染色強度は正常副甲状腺(8.77±0.66)と副甲状腺腺腫(6.03±1.66)を比較すると正常副甲状腺は優位に染色強度が高い($p<0.01$)。ある種のタンパク発現を正常副甲状腺と副甲状腺腺腫にて検討すると染色強度と局在が変化していた。

【考察】先行研究によれば、副甲状腺腺腫の大きさと血中PTH量は相関関係にあると述べられていた。しかしながら、正常副甲状腺の体積を1とした場合、副甲状腺腺腫体積は3.4～58倍となっている。血中PTHが腺腫では50倍になることはなく、単純に相関関係にはなりえない可能性を考慮して、単位面積あたりのPTH染色強度を計測したところ、上記に結果を得た。この変化にはある種のタンパクの染色強度と局在が変化していたため、PTH産生に関与している可能性を考えた。この現象について先行研究と比較しつつ、本研究の結果を踏まえ報告する。

O-39

乳頭腫病変に対する Liquid biopsy の検討

○三澤 清^{みさわ きよし}, 山田 智史

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】 Human papillomavirus (HPV) 関連中咽頭癌では血中の cell free DNA (cfDNA) から検出される HPV の viral load の量が病勢や再発のマーカーとなることが報告されている。HPV が関連する良性腫瘍である再発性呼吸器乳頭腫症 (RRP) においても、cfDNA から検出される HPV の viral load が有用か検討を行った。

【症例】 35歳, 男性。鼻中隔, 右中鼻甲介, 右軟口蓋上面, 左中咽頭後壁, 左披裂喉頭蓋襞に乳頭状に増殖する病変を認め, 2回の手術で完全切除を行った。cfDNA 解析用の血液は2回目の手術前, 術後49及び100日目に行った。腫瘍それぞれからDNAを抽出し解析を行うと全てでHPVタイプ11が検出された。DNA 1ngあたりのHPVのviral loadは, ばらつきが大きく, もっとも差の大きい上咽頭と披裂喉頭蓋襞病変では約160倍の差があった。一方で, HPVのintegrateの割合を表すE2とE6のDNA量の比は各腫瘍ではほぼ同一の値(分散<0.01)であり, integrateとepisomeのHPVが混在した状態であった。cfDNAの解析では手術前はHPVタイプ11が検出されviral loadが測定できたが, 手術で乳頭腫が完全切除され再発のない状態である術後49及び100日目ではviral loadは測定できなかった。

【考察】 腫瘍組織におけるviral loadはばらつきが大きいものの, 肉眼的な腫瘍量との相関性が考えられた。一方でintegrateの割合は腫瘍部位に関わらず一定であり, これらの腫瘍は同一起源の病変である可能性が示唆された。本症例の術前に測定されたcfDNA中のviral loadは, 完全切除後には検出されず, 腫瘍に由来するものと考えられた。RRPに対するcfDNA解析は世界中で本症例1例のみであるが, HPV関連中咽頭癌と同様にバイオマーカーとなることが期待できる結果と思われた。

O-40

当初上顎癌と診断された頬部炎症性偽腫瘍の一例

○屋島 福太郎^{やしま ふくたろう}, 真栄田 裕行, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】 炎症性偽腫瘍 (Inflammatory Pseudo-Tumor: IPT) は, 原因不明の肉芽組織からなる腫瘍性病変であり, 良性疾患の範疇に含まれる。好発臓器としては肺が最多で, 頭頸部領域では眼窩や口腔内・耳下腺に多く発生するが, 基本的には全身のあらゆる部位に発生する。今回われわれは頬部皮下に生じ, 悪性腫瘍との鑑別が困難であったIPTの一例を経験したので報告する。

【症例】 患者は73歳の男性で, 主訴は右頬部の腫れである。受診より2か月前から特に誘因なく右頬部主張が出現した。次第に増大し, 疼痛も伴ってきたため前医を受診した。CT画像では上顎骨前壁が破壊され, MRIで皮膚浸潤が見られたため, 上顎癌T4例として当科に紹介された。初診時所見では, 右頬部前壁は著しく腫大し, 皮膚の発赤を伴っていた。また右上歯齦部に潰瘍性病変があり, 歯牙の動揺も見られた。外来で歯齦部より潰瘍底から生検したところ, 炎症組織との診断であった。その後外来での再生検および手術室での歯齦部切開生検を施行したが, 結果はいずれも炎症細胞浸潤を主体とした間質組織であった。この時点でIPTと暫定的に診断し, 副腎皮質ホルモン剤を経口投与したところ, 腫脹および疼痛は2週間ほどで消退し, 結果的にIPTとの確定診断を得ることができた。

【考察】 IPTは炎症細胞の極度の間質浸潤により間質が著しく線維化し, あたかも腫瘍様の所見を呈する疾患である。原因は不明であり, 時に悪性腫瘍との鑑別が問題となる。本症例も初診から2カ月以上経過した時点ではじめてIPTとの診断に達している。肉眼所見や画像所見は腫瘍の所見との類似点も多く, 鑑別は困難であるため, 複数回の生検を重ねての診断となる。本疾患を診断する場合には, 疾患自体を念頭に置いておく必要があるが, 生検の際の注意点としては複数部位からの採取, 壊死部分からの採取は避けるなどに留意する。

O-41

扁桃炎に類似した経過を示した節性T濾胞ヘルパー細胞リンパ腫血管免疫芽球型例

○中嶋 海帆子^{1,2}, 池羽 宇宙¹, 増田 守¹, 三澤 清³

¹中東遠総合医療センター, ²聖隷浜松病院, ³浜松医科大学

【はじめに】扁桃腫大や咽頭痛を伴う疾患には、感染症、腫瘍、自己免疫疾患など多岐にわたる鑑別が必要であり、その中に悪性リンパ腫も含まれる。節性T濾胞ヘルパー細胞リンパ腫血管免疫芽球型（nTFHL-AI）は2023年WHO分類第5版で改名された疾患であり、日本におけるリンパ腫の2～3%、T/NK細胞リンパ腫の10%を占める。全身のリンパ節腫脹や自己免疫異常を伴い、予後不良であることが特徴である。本症例では、扁桃炎様の経過をたどりnTFHL-AIと診断された症例を経験したため報告する。

【症例】70歳女性、主訴は咽頭痛と発熱。当科受診6日前より発熱、咳嗽、咽頭痛を認め、近医にて急性上気道炎と診断され抗菌薬が処方されたが、改善が乏しかったため当科を紹介された。初診時、両側口蓋扁桃腫大と白苔付着、頸部・腋窩・鼠径部のリンパ節腫脹を認めた。血液検査では肝酵素、LDHの上昇と軽度の炎症反応を認めた。抗菌薬治療により一時軽快したが、再入院時に胸腹水の貯留とリンパ節腫脹の進行を認め、口蓋扁桃生検を施行した。病理結果ではnTFHL-AIの診断基準を満たした。ステージIVであり、国際予後指標では高リスクと判定された。

【考察】nTFHL-AIの臨床的特徴には、全身のリンパ節腫脹、発熱、肝脾腫、皮疹、胸腹水が含まれる。本症例では扁桃炎様の経過が診断を遅らせたが、当院での過去10年間の症例比較では、約30%に扁桃腫大を伴う経過が認められた。これにより、扁桃炎に類似した症状が本疾患の初発症状として出現する可能性が示唆された。また、すべての症例がStage III以上であり、予後が不良であることが確認された。

【結語】典型的な扁桃炎の経過を来さず、全身のリンパ節腫脹や皮疹などの所見を認める場合には、悪性リンパ腫も鑑別として精査を検討する必要がある。

一般演題9「腫瘍免疫臨床」

O-42

当科のペンブロリズマブ使用法に関する考察

○真栄田 裕行^{ま え だ ひろゆき}, 屋島 福太郎, 比嘉 朋代, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】2019年12月から、プラチナ製剤感受性の再発・転移頭頸部扁平上皮癌に対し、PD-1阻害薬であるペンブロリズマブが保険適用となった。当初は他の治療が無効化した後のセカンドあるいはサードラインとしてのみ使用されていたが、最近では切除不能な進行癌に対し、ネオアジュバントとしての役割を期待して投与する例も散見されるようになっている。これらを背景として、当科におけるペンブロリズマブの使用法の検討、および術前化学療法レジメンとしての妥当性について検討する。

【症例】2020年6月から2024年12月の期間、ペンブロリズマブを単剤、または他の抗腫瘍薬との併用で投与した例について、投与期間・投与方法・生存率について検討した。またネオアジュバントとしての使用例、さらに投与後救済手術まで施行し得た例についても検討した。

【結果】症例数はおよそ120例で、そのうちセカンドあるいはサードラインとしての使用数は95例、ネオアジュバントとしての使用数は25例であった。下咽頭癌が最多で35例、次いで中咽頭癌22例、口腔がん17例であった。病理組織として扁平上皮癌以外に、腺様嚢胞癌・腺癌：唾液腺導管癌などにも少数であるが使用していた。投与回数は1-34コース、中央値は11コースであった。1年粗生存率は64%、2年粗生存率は31%であった。またネオアジュバントとして使用した例のうち、救済手術まで持ち込めた例は7例あった。

【結論】ペンブロリズマブの使用成績は、KEYNOTE-048試験の結果と比較しても良好であった。また切除不能例あっても、ネオアジュバントとしての使用後に救済手術にまで繋げられる例も存在し、今後ケモセレクションとしても、従来のTPFレジメンの代替レジメンとして使用できると考えられた。

O-43

当院でのペンブロリズマブ治療による免疫関連有害事象症例の検討

○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

免疫関連有害事象(irAE: Immune-related adverse event)は免疫チェックポイント阻害剤(ICI: Immune-checkpoint inhibitor)の使用に関係する一連の合併症である。ICIの投与によって正常臓器に過剰な免疫反応を惹起して多様な有害事象を引き起こす。特に高グレードのirAEは生命を脅かすものであり、ICI治療の継続が難しくなる症例も多い。今回われわれは、2018年8月から2023年10月の間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45名の頭頸部がん患者(悪性黒色腫を含む)のうち、irAEを発症した患者の背景や予後について後ろ向きに解析した。irAEを発症した患者は45名のうち6名(13.3%)だったが、irAEによる死亡は0名だった。irAEの内訳は、肺障害が2名、肝障害が2名、大腸炎が1名、ACTH単独欠損症が1名であった。6名中4名(66.7%)がgrade3以上であり副腎皮質ホルモンを使用し、全例でペンブロリズマブ投与継続を断念した。irAE群とnon-irAE群で比較すると、全生存率に有意差はみられなかった($p=0.4095$)。病勢制御(CR+PR+SD)がえられた症例はnon-irAE群と比較してirAE群の方が有意に多い結果となった($p=0.0081$)。CPS、喫煙歴、治療前のPerformance statusはirAEの発症と有意な関係は認められなかったが、BMIが22以上ではirAEの発症が多い傾向があった($p=0.0976$)。以上より、irAEの発症はICIの治療効果のみならず治療前の臨床背景との関連も示唆された。irAEを早期に診断し適切な治療を行うためには、治療前の臨床背景からirAEの発症のリスク評価をすることは重要であると考えられ、文献的考察を含めて報告する。

O-44

pembrolizumab 投与例の治療効果に関連する因子の検討

○宮丸 悟^{みやまる さとる}, 折田 頼尚

熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

再発・転移頭頸部癌に対して、現在第一選択として用いられる免疫チェックポイント阻害薬は有用な薬剤であるが、効果の得られない症例も少なくはなく、また、投与終了後の二次治療の効果が高いという報告もあり、どの症例にいつまで投与するかの見極めが重要である。本検討では pembrolizumab の治療効果と関連する項目を検討した。対象は2020年1月から2022年12月までに再発・転移頭頸部癌に対して当科で pembrolizumab を投与した54症例である。男性51例、女性3例で年齢は28歳から85歳、中央値は68歳であった。pembrolizumab 投与後の観察期間は1-47ヶ月で中央値は15ヶ月であった。原発巣の内訳は、下咽頭癌21例、中咽頭癌15例、唾液腺癌8例、鼻・副鼻腔癌3例、上咽頭癌3例、喉頭癌2例、口腔癌2例であった。組織型は扁平上皮癌が45例で、唾液腺導管癌が4例、粘表皮癌が2例、腺様嚢胞癌と未分化癌、多形腺腫由来癌が1例ずつであった。再発部位は重複を含めて、局所再発が22例、頸部再発が11例、遠隔再発32例であった。免疫関連有害事象 (irAE) は16例にみられ、皮疹が5例、甲状腺機能低下が4例、肺炎、関節炎、肝障害が各2例ずつ、下垂体機能低下が1例であった。これらの症例について、CPSの値、病理組織型、再発した部位、免疫関連有害事象 (irAE) の有無、化学療法併用の有無、薬剤を投与した順序、cetuximab の投与歴の有無について生存率との関連を調べた。全症例の生存率は、1年、2年、3年でそれぞれ57.4%、41.8%、32.3%であった。奏効率 (CR + PR) は31.5%、病勢コントロール率 (CR + PR + SD) は51.9%であった。検討した項目について、単変量解析ではCPS20以上、初回投与例、irAEを認めた例、cetuximabの使用歴のない例で、多変量解析では前者2で生存率が有意に良好であった。

O-45

再発転移頭頸部癌における免疫チェックポイント阻害薬の効果

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

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】免疫チェックポイント阻害薬の登場は、再発転移頭頸部癌 (HNC) の治療に大きな変化をもたらした。当科でも再発転移頭 HNC で救済手術の適応とならない症例の多くに免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) を使用しており、今回はその治療効果について検討を行った。

【方法】2018年から2023年の間に当科で一次治療後に再発転移が確認された症例を対象として、ICI使用の有無が、全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS1)、再発確定診断時からの無増悪生存期間 (PFS2) に与える影響について検討した結果対象の再発転移 HNC 患者は56例 (年齢39~85歳、中央値67.5歳) で、原発部位は下咽頭癌が19例 (34%) と最も多く、舌癌が8例 (14%) と次いで多かった。薬物療法の1st line で Nivolumab, Pembrolizumab をはじめとした ICI の使用は33例 (58.9%) で、2nd line では13例 (39.3%) であった。当科での ICI の内訳では多くが Nivolumab を選択していたため、解析では Nivolumab 使用の有無で検討を行った。1st line で Nivolumab を使用した群では使用しなかった群と比較して OS が長い傾向がみられた (24.10 vs 13.33, p=0.113)。PFS は Nivolumab を使用した群で優位に増加し (9 vs 4, p<0.01)、PFS2 も Nivolumab を使用した群で優位に増加した (20 vs 6, p=0.05)。

【考察、結語】再発転移頭頸部癌において、Nivolumab をはじめとする ICI を早期に使用した場合、T細胞の活性化、免疫記憶の形成、腫瘍微小環境の変化が起こるとされている。そのため、ICI 投与後の化学療法が奏功することが知られている。今回の検討では1st line で Nivolumab を使用した群で生存期間中央値の延長の傾向が見られた。また、PFS1、PFS2の優位な延長は、2nd line 以降の化学療法が奏功したことを示していると考えられた。

O-46

75歳以上の頭頸部癌患者における免疫チェックポイント阻害薬の検討

○^{たけうち かずたか}竹内一隆, 山田智史, 三澤清

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) は殺細胞性抗がん剤と比較して、許容可能な毒性プロファイルを有するため、高齢者に対しても使用されやすい。人口の高齢化に伴い高齢者のがん患者数が増加しており、今後も75歳以上の頭頸部癌患者に対してのICI使用頻度は増加すると考えられる。一方で、加齢に伴う免疫老化の概念により、高齢者においてT細胞に代表される免疫系の機能低下が示唆され、ICIに対する反応性に影響を及ぼす可能性がある。臨床試験においても75歳以上の患者は過小評価されている傾向にある。今回、当科にてICIを単独投与した、75歳以上の再発・転移性頭頸部癌症例について、臨床転帰と安全性、予後予測因子を中心に検討したため報告する。2018年3月から2022年12月の期間に浜松医科大学附属病院にてICI単独投与をおこなった、75歳以上の再発・転移性頭頸部癌患者22例を対象とした。年齢は75-89歳 (中央値81歳)、男性が16例、女性が6例であった。原発巣は口腔が8例で最多であった。ICIの内訳は、ペンブロリズマブが17例、ニボルマブが5例であった。客観的奏効率は40.9%、病勢制御率 (DCR) は50%であった。観察期間の中央値は13ヶ月 (2-60ヶ月) であり、全生存期間 (OS) 中央値は13ヶ月、無増悪生存期間中央値は4ヶ月、2年生存率は40.9%であった。ICI投与開始時の年齢とPSがDCRと関連した。また、投与開始時のPS0-1、好中球リンパ球比 <4.5 、好中球好酸球比 <30 が予後の改善と関連した。免疫関連有害事象は7例 (31.8%) に認め、甲状腺機能低下症が5例と最多であった。Grade4以上の有害事象は認めなかった。今回の検討では、若年者と比較し同等の治療効果であり、有害事象も管理可能であった。他の報告と同様に、75歳以上の頭頸部癌患者においてもICIの有効性、安全性は許容されると考える。

O-47

免疫チェックポイント阻害剤導入後に発症した難聴の一例

○^{たちばな あいね}立花愛響^{1,2}, 角木拓也¹, 吉田瑞生¹, 高野賢一¹¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²帯広厚生病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) は悪性腫瘍に対する有力な治療法である一方で、様々な免疫関連有害事象を引き起こす。その中でも難聴は稀とされており、治療アルゴリズムについてはまだ確立されていない。今回我々はICI導入後に発症した難聴の一例を経験したため報告する。

【症例】症例は59歳女性。横行結腸癌の腹膜播種に対してX年Y月からニボルマブとイピリブマブの併用投与を開始し、その後4週毎のニボルマブ単独投与を行なっている。X年Y+6月からの両難聴感を主訴にX+1年Y+6月に当科初診となった。初診時は純音聴力検査で右37.5 dB 左43.8 dB程度の軽度～中等度感音難聴を認め、語音明瞭度検査では右80 dBで80%、左60 dBで85%であった。加齢性難聴疑いで定期的な聴力検査のフォローとなっていたが、初診時からX+2年の経過を経て徐々に難聴が悪化し、純音聴力検査で右61.3 dB 左65.0 dB、語音明瞭度検査では右90 dB 45%、左90 dB 45%まで低下した。MRI検査では難聴の誘因となり得る所見は認めなかった。経過からニボルマブによる内耳・迷路障害の可能性が疑われた。

【考察】ICI導入による免疫関連有害事象は皮膚障害や内分泌障害、肺機能障害等が有名であるが、難聴の発症は1%程度と稀で、その報告数は38例のみである。臨床症状は、突然発症の両耳難聴や軽度難聴、平衡感覚障害や耳鳴を伴うものまで多岐にわたる。ほとんどは可逆性の難聴であるとの報告が散見され、治療としては全身ステロイド投与や鼓室内投与が選択されているが確立されているものはまだない。今後、ICIの使用が拡大するにつれてICI関連難聴者の割合が増加することが予想されるため、ICI関連難聴についての認識と難聴発見の為の早期介入が重要であると考えられる。

O-48

上咽頭癌における EB ウイルス LMP1 による DNA メチル化を介した DERL3 発現低下の意義

○近藤 悟^{こんどう さとる}, 吉崎 智一

金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科頭頸部外科

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

O-49

ROR1 を標的とした頭頸部癌に対するペプチドワクチン療法の治療効果

○佐藤 遼介^{さとつ りょうすけ}, 井上 貴博, 脇坂 理紗, 河野 道久, 山木 英聖, 熊井 琢美, 高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

ROR1 は胎児性タンパク質の 1 種で成人の正常組織では発現が抑えられているものの、乳癌や卵巣癌といった特定の癌腫において高発現することが報告されている。このような特徴から ROR1 は癌治療における理想的な標的抗原となる可能性が示唆されている。今回我々は頭頸部癌に対する ROR1 を標的としたペプチドワクチン療法の治療効果について報告する。コンピュータアルゴリズム解析を用いて HLA class II 分子への結合能の高い ROR1 のアミノ酸配列を同定してペプチドを作成した。作成したペプチドを用いて ROR1 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞を誘導し、その HLA 拘束性や癌細胞株との反応性を解析した。その結果誘導した ROR1 特異的 CD4 陽性ヘルパー T 細胞は HLA-DR が一致した ROR1 陽性頭頸部癌細胞株を直接認識して抗腫瘍活性を有することが確認できた。以上の結果より ROR1 を標的としたペプチドワクチン療法は頭頸部癌に対して治療効果を有する可能性が示唆された。

O-50

頭頸部扁平上皮癌における治療標的候補分子 SIRP α

○上田 隆^{1,2,3}, 上原 奈津美¹, 的崎 尚³, 丹生 健一¹

¹ 神戸大学大学院医学研究科 外科系講座 耳鼻咽喉科頭頸部外科学, ² 神戸大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座 生化学・シグナル統合学, ³ 神戸大学大学院医学研究科生化学・分子生物学講座 生体シグナル制御学

【背景】自然免疫系細胞であるマクロファージ (M Φ) 上に発現する膜タンパク質 SIRP α は, そのリガンドとなる膜タンパク質 CD47 と細胞間のシグナル伝達系 CD47-SIRP α 系を形成し, M Φ の貪食作用の制御に関与している。M Φ は貪食作用などにより抗腫瘍作用をもつが, がん微小環境において, その一部が逆にがん細胞との相互作用の中で腫瘍化を促していることが近年明らかになってきている。そのため, M Φ の機能制御が治療標的として注目されている。私共は, M Φ 上の SIRP α とがん細胞上の CD47 とで形成される CD47-SIRP α 系が, がん特異抗原を標的とする抗体によってオプソニン化されたがん細胞に対する M Φ の貪食作用を抑制的に制御することを見出し, さらに CD47-SIRP α 系を阻害する抗 SIRP α 抗体が, オプソニン化抗体による抗腫瘍効果を M Φ 依存的に増強することを明らかにしてきた。今回, これまで十分に解析されてこなかった頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) に対する抗 SIRP α 抗体の抗腫瘍効果を解析した。

【方法】マウス HNSCC 細胞皮下移植モデルマウスで抗 SIRP α 抗体の抗腫瘍効果を解析した。さらに, M Φ と HNSCC 細胞との共培養実験で解析を行った。

【結果】HNSCC モデルマウスにおいて抗 SIRP α 抗体は単独で腫瘍増殖を抑制した。さらに, *in vitro* において抗 SIRP α 抗体が単独で, CD47-SIRP α 系の阻害に依存的に, マウス HNSCC 細胞に対する M Φ の貪食を含む殺細胞作用を増強することを確認した。また, ヒト HNSCC 細胞でも抗 SIRP α 抗体単独で M Φ の貪食作用の促進が認められた。

【結論】以上の結果から, 抗 SIRP α 抗体が M Φ のがん細胞に対する殺細胞作用の増強を通じて HNSCC に対して抗腫瘍効果を発揮する可能性が強く示唆され, SIRP α は HNSCC の治療標的分子として有望と考えられた。

O-51

頭頸部癌における tissue-resident memory T cell のバイオマーカーとしての可能性

○高橋 秀行^{1,2}, 松山 敏之², 多田 紘恵², 萩原 弘幸², 内田 美帆², 近松 一朗²

¹ 医療法人あい友会 あい駒形クリニック, ² 群馬大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

メモリー T 細胞は癌をはじめ多様な抗原に対する長期の防御機構として, 重要な役割を果たしている。そのサブセットである tissue-resident memory T cell (T_{RM}) は, 組織の微小環境に適応し長期に渡って局所性免疫記憶に関わっている。今回我々は, 頭頸部癌における T_{RM} の免疫学および臨床的特徴について検討を行った。はじめに The Cancer Genome Atlas より入手した頭頸部癌 520 例 (HPV 陽性 97 例, HPV 陰性 423 例) の RNA-sequencing データを解析した。T_{RM}-enriched 腫瘍を CD4/CD8A ならびに ITGAE (CD103) 発現を基に定義した。T_{RM}-enriched 腫瘍は HPV 陽性・T1-2 症例が多い傾向を認めた。Gene Set Enrichment Analysis では, 細胞傷害性免疫応答に関連するパスウェイが T_{RM}-enriched 腫瘍において亢進していた。また T_{RM}-enriched 腫瘍では, 免疫チェックポイント分子およびエフェクター分子の遺伝子発現が亢進していた。さらに, CD4+T_{RM} は progression-free survival (PFS) において独立した予後不良因子であった。一方で我々は, 頭頸部癌 77 例より末梢血単核球を採取しフローサイトメトリーを用いて解析した。%CD8+CD103+T_{RM} は HPV 陽性・中咽頭原発と相関した。%CD4+CD103+T_{RM} は % ナイーブ T 細胞と負の相関を示した一方で, %CD8+CD103+T_{RM} は % エフェクター T 細胞と負の相関を示した。さらに, %CD4+CD103+T_{RM} は PFS において独立した予後不良因子であった。今回の我々の結果により, 頭頸部癌における T_{RM} のバイオマーカーとしての有用性が示唆された。

O-52

3Dバイオプリンターを用いたCAFとがん細胞の位置関係についての検討

○直井 勇人¹, 長崎 謙慈^{2,3}, 富樫 庸介², 安藤 瑞生¹

¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²岡山大学 腫瘍微小環境学, ³大阪公立大学 大学院医学研究科 血液腫瘍制御学

【緒言】腫瘍微小環境は、がん細胞のほかに免疫細胞や線維芽細胞などの多様な細胞から構成されている。がん関連線維芽細胞（CAF）も腫瘍微小環境の免疫抑制に寄与していることが知られている。一方で、がん細胞をCAFが取り囲んで免疫細胞を抑制するような模式図が散見されるが、CAFとがん細胞の位置関係と免疫応答に関して検討した報告は少ない。我々は、3Dバイオプリンターを使用することで自在に細胞同士の位置関係をコントロールした腫瘍微小環境を構築できることを利用して、がん細胞とCAFの位置関係について解析を行った。

【方法】3Dバイオプリンターにて、がん細胞をCAFが取り囲んだ腫瘍モデルとがん細胞とCAFを混合した腫瘍モデルを作成した。このモデルを抗原特異的T細胞と共培養し、腫瘍モデルへのT細胞の浸潤ならびにその活性化を評価した。また、頭頸部がん検体の免疫染色を行いがん細胞とCAFの位置関係と予後の関連について検討した。

【結果】がん細胞とCAFを混合したモデルでは、CAFががん細胞を取り囲むモデルに比べ、T細胞の浸潤および活性化が低下していた。さらに、がん細胞とCAFが近接することで、TGF-βおよびペリオスチンを介したクロストークが促進されることが確認された。また頭頸部がん検体でも同様にがん細胞とCAFが混在しているような群でがん免疫療法の予後が不良であった。

【考察】CAFとがん細胞が近接・混在しクロストークすることが、免疫逃避に重要である。

O-53

頭頸部扁平上皮癌マウスモデルにおける免疫化学療法の抗腫瘍効果に対するステロイドの影響

○井上 貴博¹, 河野 通久¹, 山木 英聖¹, 熊井 琢美^{1,2}, 大原 賢三^{1,2}, 長門 利純³, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 小林 博也³

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座, ³旭川医科大学 病理学講座

現在、再発転移を有する頭頸部扁平上皮癌に対する治療は、プラチナ製剤を含む化学療法と免疫チェックポイント阻害薬（ICI）による併用療法が主体である。治療中には化学療法の副作用である嘔吐に対する制吐剤として、さらにはICIによる免疫関連有害事象（irAE）に対する治療薬としてステロイドが使用される事が多い。しかし代表的な免疫抑制剤であるステロイドは、他の癌種においてICIの治療効果に悪影響を及ぼしたという報告があり、頭頸部扁平上皮癌における評価やその臨床的メカニズムの解明が必要である。そこで我々はシスプラチンと抗PD-1抗体を併用した頭頸部扁平上皮癌モデルマウスを用いて、デキサメタゾンが免疫化学療法の抗腫瘍効果を阻害するののかについて検討した。評価項目として抗原特異的T細胞の増殖率や生存率、IFN-γの産生率およびデキサメタゾン用量別の効果などについて検討した。また抗腫瘍効果を活性化させるサイトカインとして知られているIL-2が、デキサメタゾンによるT細胞の機能障害を回復させるかについても検討した。

結果としてデキサメタゾンは頭頸部扁平上皮癌マウスモデルにおいて、T細胞の増殖を抑制しメモリーT細胞への分化を阻害することで、シスプラチンと抗PD-1抗体の併用療法による抗腫瘍効果を低下させた。抗原特異的T細胞を用いたin vitroの評価においても、デキサメタゾンは容量依存的にT細胞の増殖を抑制し、IFN-γの産生率も低下させた。さらにIL-2およびIL-2複合体は、T細胞の増殖と機能を回復させることによりデキサメタゾンによるT細胞の免疫抑制を改善させた。過去に我々はステロイドがセツキシマブによるNK細胞の細胞傷害活性を阻害することを報告しているが、今回の結果から頭頸部扁平上皮癌患者に対する免疫化学療法中にも不必要なステロイドの使用は避けるべきであり、IL-2がステロイドによる免疫抑制を回復させる可能性があることが示唆された。

O-54

Liquid biopsy を用いた HPV 関連頭頸部癌における 予後予測バイオマーカーの探索

○多田 紘恵¹, 内田 美帆¹, 高橋 秀行^{1,2}, 松山 敏之¹, 近松 一朗¹

¹群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²医療法人あい友会 あい駒形クリニック

一般的に Human papillomavirus (HPV) 関連頭頸部扁平上皮癌患者は予後が良いことが知られているが、臨床における問題点としては HPV 陽性にも関わらず治療抵抗性の患者が一定の割合で存在することが挙げられる。そこでわれわれは HPV 関連頭頸部癌患者における予後予測バイオマーカーを Liquid biopsy の手法を用いて探索することにした。Liquid biopsy はさまざまな癌でその有用性が検証されている分野であるが、本研究では Liquid biopsy の主なターゲットである circulating tumor cells (CTCs) と circulating tumor DNA (ctDNA) を横断的に研究した。まず 42 名の HPV 関連頭頸部癌患者の末梢血を採取し、CTCs と ctDNA を解析した。42 名の HPV 関連頭頸部癌患者において、21 名 (50%) から CTCs の存在を、ctDNA は 17 名 (40.1%) から ctDNA の存在を確認できた。次に CTCs と ctDNA の存在と臨床因子との関連を調べると、N 分類と ctDNA のみ有意に関係しており、その他の臨床因子と CTCs と ctDNA には有意な関係性は認めなかった。また CTCs と ctDNA への予後への関与をさらに明らかにするため多変量解析を行うと CTCs の存在は最も無病増悪生存期間 (PFS) と関係していた (Hazard Ratio = 5.549, p=0.037)。最後に CTC 陽性/ctDNA 陽性群, CTC 陽性/ctDNA 陰性群, CTC 陰性/ctDNA 陽性群, CTC 陰性/ctDNA 陰性群の 4 群の間で無病増悪生存期間を比較したところ、CTC 陽性/ctDNA 陰性群で最も PFS が悪かった (p=0.02)。これらの結果から HPV 関連頭頸部扁平上皮癌患者における CTCs の存在は予後予測バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

O-55

ダニアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫（ミティキュア[®]）錠溶解液を用いた鼻内誘発試験○意元^{いもと}義政^{よしまさ}, 坂下 雅文, 加藤 幸宣, 小山 佳祐, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

アレルギー性鼻炎の診断には、鼻の症状や鼻内所見以外に、アレルゲンを同定する検査が重要である。この理由として、原因抗原の回避・除去がアレルギー性鼻炎の治療に必須であり、免疫療法を含めた薬物治療の選択に関わるためである。アレルゲン検査法には、①皮膚テスト、②血清特異的IgE検査、③鼻誘発試験がある。このうち①および②はアレルゲン感作の有無を確認する検査であり、発症の有無を正確に確認する検査は③のみである。アレルギー性鼻炎の原因となる抗原の同定は、炎症が惹起される鼻粘膜への抗原投与の反応を判断することが最も理想的であるが、ハウスダスト誘発ディスクは、現在販売が中止となっているため、代替の鼻誘発試験の開発が急務となっている。ミティキュア[®]錠は室内塵ダニであるコナヒョウヒダニ及びヤケヒョウヒダニ由来のアレルゲン抽出物を含有する速溶性の舌下錠である。今回我々は、ミティキュア[®]錠溶解液を、鼻内に注入することにより、鼻症状が誘発されるかを検討した（jRCTs051230139）。また、気管支喘息やアナフィラキシー症状が誘発されないかといった安全性確認を行ったので、本学会で報告する。

O-56

アレルギー性鼻炎誘発マウスモデルに対するオボアルブミン結合ホスホリルコリンの舌下免疫療法の効果

○高倉^{たかくら}苑佳^{そのか}¹, 平野 隆¹, 岩野 将平¹, 川本 聡¹, 黒野 祐一², 鈴木 正志¹¹大分大学, ²前原総合医療病院

【はじめに】アレルギー性鼻炎の根治治療として舌下免疫療法があるが、アレルゲン舌下免疫療法では精製した抗原そのものを投与するため投与量を増量すると効果は増すが、副反応を起こすリスクが高まる。そのため1回に投与できる抗原量に限界がある。そこで抗原量を増やすことなくアレルゲン舌下免疫療法の治療効果を高めるために、粘膜アジュバントの開発に期待が寄せられている。ホスホリルコリン（PC）は細胞膜のリン脂質成分であり、この構造を持つ化合物は生体適合性があると考えられている。今回、粘膜アジュバントとしてオボアルブミン（OVA）結合ホスホリルコリン（PC-OVA）を使用し、舌下免疫療法のアジュバント効果を確認することを目的として、アレルギー性鼻炎誘発マウスモデルの全身・鼻腔内感作によるアレルゲン特異的IgE産生と、舌下免疫療法後の鼻症状の効果を検討した。

【方法】OVAによるアレルギー性鼻炎誘発BALB/cマウスモデルを30匹使用し、PC-OVAの舌下投与で前処理した後、OVAによる腹腔内感作、鼻腔内投与を行ったマウス（A群）、対照としてリン酸緩衝生理食水で前処理した後、OVAによる腹腔内感作、鼻腔内投与を行ったマウス（B群）の2群に分けた。アレルギー性鼻炎の鼻症状、鼻粘膜のアレルギー性炎症、血清中OVA特異的IgE産生を2群間で比較した。

【結果】A群マウスは対照マウスと比較して、アレルギー性鼻炎の鼻症状、鼻粘膜の好酸球性炎症が低値であった。血清中OVA特異的IgEはA群が有意に減少していた。

【考察】本検討ではPC-OVAの舌下前処理がOVAによるアレルギー性鼻炎誘発マウスモデルの鼻粘膜におけるアレルギー性炎症を抑制することを確認した。以上からPC-OVAの舌下投与はアレルギー性鼻炎の発症を予防する可能性があることを示唆した。

O-57

オボアルブミン結合ホスホリルコリンの舌下免疫療法の効果の I 型アレルギー疾患に対する舌下免疫の効果

○川本 聡¹, 平野 隆¹, 高倉 苑佳¹, 藤本 悠太², 岩野 将平¹, 黒野 祐一³, 鈴木 正志¹¹大分大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²大分大学 医学部, ³前原総合医療病院

アレルギー性鼻炎の根治的治療として舌下免疫療法 (SLIT) があり, 2014 年以降, 本邦でも保険適応となり広く使用されている。しかし, 投与できる抗原量に制限があり, 効果が十分でない場合もあることから, 治療効果を高めるために粘膜アジュバントの開発が期待されている。本研究に用いたホスホリルコリン (PC) 化合物は蛋白抗原と容易に結合し, 粘膜アジュバントとして作用する。今回, オボアルブミン (OVA) アレルギーモデルマウスを作成し, 感作後に OVA 結合化 PC 舌下投与群, OVA と不活化 PC 混合物舌下投与群, OVA 単独舌下投与群, PBS 舌下投与群の 4 群に分け, ①アレルギー症状 (鼻掻き, くしゃみの回数) の比較, ②血清 IgE 値の比較, ③鼻粘膜, 脾臓, 頸部リンパ節, 鼻粘膜関連リンパ組織から採取した単核球を各種蛍光抗体にて染色し, フローサイトメトリー解析による比較を行った。明確なアレルギー反応抑制効果の有意差は確認されなかったものの, OVA 結合化 PC 化合物投与群では鼻粘膜組織における活性化 T 細胞発現のレベルが低く, 制御性 T 細胞の発現上昇が示唆された。また, 鼻掻き・くしゃみ回数の改善傾向も確認された。これらの結果から, 本研究に用いた結合化 PC 化合物のアジュバント使用が粘膜組織における免疫応答を変化させることでアレルギー症状の緩和につながる可能性があると考えられた。

O-58

花粉症患者 CD4 陽性 T 細胞における苦味受容体アゴニストの作用

○中塚 悠太¹, 北村 紀子², 大久保 公裕³, 後藤 穰¹¹日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ²日本医科大学 花粉症学講座, ³日本医科大学 耳鼻咽喉科

花粉症をはじめとしたアレルギー性鼻炎では, 抗原特異的 IgE を介したマスト細胞からの化学伝達物質遊離や産生されたケモカインなどの誘導による好酸球・リンパ球の局所集積など, IgE/マスト細胞が中心的な役割を果たす。その一方で, CD4 陽性 T 細胞はこれらの細胞の成熟や活性化や抗体産生といった機能発現に必須のサイトカインを産生し, IgE 非依存的な鼻炎症状への直接的役割を有することなどからアレルギーにおける要の細胞と考えられている。アレルギー免疫療法は根治的治療と位置付けられ有効率が高い治療法であるが, スギ舌下免疫療法の臨床試験では約 2-3 割の患者には効果が認められない事実もある。我々は著効群と無効群を比較することによって, 舌下免疫療法の奏功に関わる分子として著効患者における CD4 陽性 T 細胞上の苦味受容体の関与を報告した。そこで, 花粉症患者 CD4 陽性 T 細胞に対して各種苦味受容体アゴニストを作用させ, その効果について検証した。苦味受容体アゴニストの一つであるカフェインは覚醒や炎症抑制などの多彩な作用を持つ化合物であるが, 採血液より分離した CD4 陽性 T 細胞にカフェイン作用させたところ濃度依存的に Th2 サイトカイン産生を抑制した。また, スギ花粉抗原反応性 T 細胞クローンの生成を抑制したが, 恒常的なカフェイン刺激ではその効果は見られなかった。その他の苦味受容体アゴニストにおいても CD4 陽性 T 細胞の Th2 サイトカイン抑制作用が確認された。以上より, CD4 陽性 T 細胞における苦味受容体シグナルが花粉症症状抑制へ関与している可能性が示唆された。

一般演題 12 「免疫アレルギー研究2」

O-59

舌下免疫療法の自然免疫に対する影響

○久保良仁¹, 神前英明¹, 松本晃治¹, 湯田厚司^{1,2}

¹滋賀医科大学, ²ゆたクリニック

【目的】 スギ花粉舌下免疫療法に対する作用機序は、獲得免疫に関わる細胞群を中心に解析が進んでいる。しかしながら、自然免疫に関わる細胞群についての報告は少ない。そこで我々は、舌下免疫療法が、自然リンパ球（ILC）およびナチュラルキラー細胞（NK細胞）に与える影響について検討した。

【方法】 スギ花粉症患者に対するスギ花粉舌下免疫療法治療前・治療後1年・2年に採血した同一患者の末梢血単核球からCD4+T細胞, ILC, NK細胞を単離し、刺激時のサイトカイン分泌および細胞分画の変化について検討した。治療前後の末梢血単核球を用い、マスサイトメーター（Cytometry by time-of-flight: CyTOF）による免疫細胞動態解析を行った。

【結果】 CD4+T細胞をPMA, ionomycinで刺激すると、IL-5産生は治療前から治療後1年にかけて有意に減少した。ILCをIL-33, レチノイン酸で刺激するとIL-5産生は治療前から治療1年後にかけて上昇し、治療2年後には治療前と同等となった。また、サイトカイン分泌能の高いNK細胞をIL-12, IL-15で刺激したところ、IFN-g産生は治療前から治療1年後にかけて上昇し、治療2年後には治療前と同等となった。また、CyTOFの解析では、サイトカイン産生能の高いNK細胞分画は増加した。殺細胞性が高いNK細胞分画は治療1年後に不変であった。NK細胞において活性化の指標であるCD69発現は舌下免疫療法前に比べ治療1年後に有意に増強していた。ILCについて分画変化を検討したところILC1およびILC3分画がILC中に占める割合は治療前から治療2年後にかけて有意な変化を認めなかったが、ILC2がILC中に占める割合は治療2年後に減少した。

【結論】 舌下免疫療法は自然免疫細胞群に対しても影響し、アレルギー炎症の抑制に働いている可能性がある。さらに、CyTOFの解析を加えて発表したい。

O-60

鼻汁好酸球と血中好酸球の比較検討

○久保和彦^{1,2}, 樋口良太¹, 菊池伊織³, 中川尚志²

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

【はじめに】 鼻汁好酸球検査は、鼻アレルギー診療ガイドライン2024年版においてアレルギー性か否かを定める検査法の一つとされている。極めて古典的な検査法で、鼻汁をスライドガラスにひいてギムザ染色よりも簡便なハンセル染色をすることで容易に診断できることから、かつては多く用いられていた。しかしながら、現在では血清特異的IgE検査（RAST）に取って代わられることが多く、あまり施行されなくなっている。鼻汁好酸球の由来は血中からの遊出と鼻粘膜における分化の大きく2通りがあるため、時に鼻汁好酸球と血中好酸球が相関しない症例が存在する。今回、鼻汁好酸球と血中好酸球の関係について検討した。

【対象と方法】 2019年～2023年までに千鳥橋病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した患者のうち、鼻汁好酸球検査を施行した74例のうち血液検査で血中好酸球も同時測定した56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、鼻汁中と血中の相関や鼻汁好酸球の有無と各因子との比較を行った。

【結果】 鼻汁好酸球数は血中好酸球数とも血中好酸球比率とも有意な正の相関を示したが、鼻汁好酸球がほとんどいないにもかかわらず血中好酸球比率の高い群が存在した。鼻汁好酸球の有無や鼻汁好酸球が5%以上かどうかで群わけをしたところ、各因子との関係に有意な違いは見られなかった。

【考察】 医中誌で鼻汁好酸球をキーワードとして検索して出てくるものはほとんどがアレルギー検査としての論文であり、鼻汁好酸球そのものに焦点を当てた報告はとても少ない。Local Allergic Rhinitisの存在も知られるようになった現在では鼻汁好酸球の存在意義を考え直す必要があるかもしれない。

O-61

ステロイド抵抗性アレルギー性鼻炎症例の鼻粘膜における 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase の発現

○太田 伸男¹, 鈴木 祐輔², 佐藤 克海¹, 田口 健太¹, 舘田 豊¹, 佐藤 輝幸¹¹東北医科薬科大学, ²山形大学 医学部 耳鼻咽喉科

鼻アレルギーにおける糖質コルチコイドの有効性は高いものの、これに抵抗する症例も経験する。近年、ステロイド代謝酵素である 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase (HSD) には2つのサブタイプがあり、HSD タイプ1は不活性型の cortisone を活性型 cortisol へ変換し、HSD タイプ2は逆に活性型の cortisol を不活性型の代謝産物へ変換することが報告されている。今回、ステロイド抵抗性鼻アレルギーにおける 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase の発現を検討する目的で、鼻噴霧用ステロイドに抵抗性で後鼻神経切断術を施行された通年性アレルギー性鼻炎患者 20 例から得られた鼻粘膜における HSD の発現を免疫組織学的に検討した。その結果、ステロイド抵抗性鼻アレルギー群では対照群と比較して有意に高い HSD タイプ2 の発現が認められた。HSD タイプ2 がステロイド抵抗性に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

O-62

Poly (I:C) 刺激は鼻粘膜上皮細胞の HLA-G 発現を亢進させる

○渡邊 良亮¹, 鈴木 正宣, 中菌 彬, 木村 将吾, 本間 あや, 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・頭頸部外科学教室

【背景】炎症は生体防御にとって必要不可欠な反応だが、過剰な炎症は組織の破壊を引き起こす。そのため炎症を抑制する機序が存在するが、炎症を抑制する分子のひとつとして、近年 HLA-G が注目されている。HLA-G はウイルス感染によって発現誘導されることが知られており、感染による炎症を制御するメカニズムが想定されている。鼻粘膜は上気道ウイルス感染症の重要な侵入門戸であるが、鼻粘膜における HLA-G 発現の有無やその制御機序は明らかになっていない。今回、われわれは鼻粘膜上皮細胞 (Human Nasal Epithelial Cells: HNEC) における HLA-G の発現および自然免疫シグナルによる HLA-G 制御の有無を検討した。

【方法】HNEC を Poly (I:C) 0.1, 1, 10 µg/mL の濃度で刺激し、24, 48 時間後に回収した。qPCR 法で HLA-G mRNA の発現量を、また Western blotting 法で HLA-G 蛋白の発現を評価した。

【結果】HNEC において、24 時間後の Poly (I:C) 刺激ではそれぞれの濃度で mRNA の発現量が有意に増加し (0.1 µg/mL: 1.6 ± 0.2 倍, 1 µg/mL: 1.5 ± 0.6 倍, 10 µg/mL: 3.2 ± 0.8 倍)、また刺激後 24 時間および 48 時間の HLA-G mRNA の発現も有意に増加した (24 時間: 4.0 ± 2.0 倍, 48 時間: 4.9 ± 0.6 倍)。また Poly (I:C) 刺激によって 24, 48 時間後の HLA-G 蛋白の発現が有意に増加した (24 時間: 3.5 ± 1.3 倍, 48 時間: 4.6 ± 1.2 倍)。

【結論】鼻粘膜上皮に HLA-G が発現していること、その発現は自然免疫シグナルで制御されることが明らかとなった。

一般演題 13「免疫研究」

O-63

アレルギー疾患モデルマウスに対するガレクチン1経鼻投与による抗炎症作用の解明

○嶋村 晃宏¹, 尹 泰貴¹, 神田 晃^{1,2,3}, 福井 研太¹, 三谷 彰俊¹, 鈴木 健介¹, 日高 浩史¹, 朝子 幹也^{1,3,4}, 八木 正夫¹

¹ 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 関西医科大学附属病院臨床検査医学センター,

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

【目的】 Type2 炎症のキープレーヤーである好酸球は炎症組織中で CD69 を高発現するが、その生理的リガンドとしてガレクチン1が知られている。ガレクチン1には抗炎症作用が報告されているが、CD69を介して好酸球にどのような作用するのかは明らかになっていない。そこで、ガレクチン1経鼻投与による好酸球へ作用を解明することを目的に実験をおこなった。

【方法】 ガレクチン1の抗炎症作用を *in vivo* で検討するために、ハウスダスト (House dust mite: HD) を用いた誘導性アレルギー疾患モデルマウスを作成し、経鼻的にガレクチン1を投与した。その後、上下気道の組織学的評価と気道抵抗性 (Airway hyperresponsivity: AHR) と気管支肺胞洗浄液 (Bronchoalveolar lavage fluid: BALF) 中の細胞数を評価した。また、肺組織を用いて2型サイトカイン (IL-4, IL-5, IL-13)、抑制性サイトカイン (IL-10)、好酸球特異的組織障害性タンパク質、およびガレクチン1の mRNA 発現量を qPCR で評価した。次に、ヒト末梢血より単離した好酸球を用い活性化させたのち、ガレクチン1を投与し、ガレクチン1の好酸球に対する機能的役割を *in vitro* で評価した。具体的には、単離した好酸球を IL-5, GM-CSF などのサイトカインと培養することで好酸球を活性化させ、ガレクチン1投与群と非投与群、および抗 CD69 抗体と共培養した群との生存能の違いをそれぞれフローサイトメトリーで評価した。

【結果】 アレルギー疾患モデルマウスへガレクチン1経鼻投与を行うことにより、好酸球性気道炎症が抑制される結果を得られた。

【結論】 ガレクチン1は好酸球性気道炎症を抑制する可能性が示唆された。

O-64

アレルギー誘発性気道炎症におけるアセチルコリン合成酵素阻害薬の有用性の検討

○林 隆介^{1,2}, 熊井 琢美³, 大原 賢三³, 高原 幹³

¹ 札幌東徳洲会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 札幌東徳洲会病院 医学研究所 ゲノム診断研究部,

³ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】 我々は以前気道上皮におけるアセチルコリン-ムスカリン受容体経路がアレルギー誘発性2型免疫応答を促進することを報告した。しかしアセチルコリンは2型免疫応答に抑制性に働くニコチン受容体にも結合するため、*in vivo* におけるアセチルコリンの作用についてはいまだ詳細に解明されていない。本研究では、アレルギー誘発性気道炎症マウスモデルにおけるアセチルコリンの役割についてアセチルコリン合成酵素阻害薬を用いて検討を行った。

【方法】 ヒト気道上皮細胞のアセチルコリン合成酵素の発現を検討した。またアルテルナリアに暴露し、その応答を薬理的アプローチにより検討した。マウスにアセチルコリン合成酵素阻害薬とアルテルナリアを経鼻投与し、自然免疫反応を調べた。

【結果】 ヒト気道上皮細胞にアセチルコリン合成酵素の発現と、放出に関わる OCT-1 の発現を認めた。アルテルナリアに暴露するとアセチルコリンは急速に放出され、アセチルコリン合成酵素阻害薬によって抑制された。アルテルナリア暴露後の IL-33 の放出は、アセチルコリン合成酵素阻害薬とムスカリン受容体拮抗薬により抑制された。しかしマウスモデルにおいて、アルテルナリア暴露により誘導された気管支肺胞洗浄液中への IL-33, IL-5, IL-13 の放出と肺からの IL-5 の産生はアセチルコリン合成酵素阻害薬では抑制されず、ムスカリン受容体拮抗薬でのみ抑制された。

【結論】 アセチルコリンはニコチン受容体も介して抑制性に働くため、アセチルコリンの合成を阻害することは効果的ではなく、選択的にムスカリン受容体を阻害することが2型免疫応答の抑制に有用であることが示唆された。

O-65

PAD4による濾胞ヘルパーT細胞の機能制御機構

○菅谷 泰樹¹, 池上一平², 一宮 慎吾², 高野 賢一¹¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²札幌医科大学 免疫学研究所 免疫制御医学部門

CD4陽性T細胞のサブセットである濾胞ヘルパーT (Tfh) 細胞は、B細胞を制御し液性免疫応答を担う。近年我々はTfh細胞にPeptidyl arginine deiminase 4 (PAD4)が高発現していることを同定した。PAD4はタンパク質のアルギニン残基をシトルリン残基に変換することにより翻訳後修飾を制御する。本研究ではPAD4によるTfh細胞の機能制御機構の解明を目的として、CD4陽性細胞特異的PAD4欠損 (PAD4-CD4KO) マウスを樹立し検討を行った。PAD4-CD4KOマウスにT細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球 (SRBCs) を腹腔内投与したところ、SRBC特異的IgM抗体レベルが、対照群と比較して低下することが確認された。さらに、SRBCsの投与後、脾臓細胞におけるTfh細胞や活性化マーカーであるICOSの発現の低下、胚中心B細胞、形質細胞の割合が低下することが観察された。次に、家塵ダニ抽出物 (HDM) 誘導アレルギー性喘息モデルを誘導し、所属リンパ節を解析すると、PAD4-CD4KOマウスにおいてTfh細胞のマスター転写因子であるBCL6や細胞増殖マーカーであるKi67の低下が認められた。PAD4によりシトルリン化修飾を受けるタンパク質の同定のため、ヒト扁桃のTfh細胞を単離しプロテオーム解析を実施したところ、BCL6やTIGIT, HLA-DRAなどTfh細胞の機能に直接関与するタンパク質におけるシトルリン化修飾の存在を確認した。以上より、Tfh細胞におけるPAD4は特異的な液性免疫応答を制御し、アレルギー疾患の病態に関与する可能性が示された。また、Tfh細胞内に発現するタンパク質を直接シトルリン化修飾することでTfh細胞の機能を制御する可能性も示唆された。

O-66

インフルエンザウイルスワクチン接種後の口蓋扁桃内免疫誘導の検討

○橋本 馨^{はしもと かおる}, 川野 利明, 吉永 和弘, 平野 隆

大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上気道における口蓋扁桃には生体を脅かす細菌やウイルスに対する免疫応答という防御機能が備わっている。生体内に侵入した抗原の排除にはB細胞による抗体産生が重要であり、B細胞は抗体産生能を備え抗原の再侵入に備える胚中心反応を起こす。研究材料として扁桃組織を用いることで血球とは異なり、実際の上気道組織内での免疫誘導や抗体産生などを直接測定することが可能である。当院の倫理委員会にて承認を得たのち (大分大学医学部倫理委員会承認番号2411)、同意をいただいた患者の口蓋扁桃摘出後の扁桃組織と血液を用いて研究を行った。口蓋扁桃と血球での免疫誘導の差異について検討し、さらにインフルエンザワクチンを受けた群と受けなかった群の比較を行った。血球と口蓋扁桃での抗体産生を想定するためにワクチン接種後のIgG抗体をELISA法によって測定した。さらに細胞表面抗原マーカーのモノクローナル抗体で標識した検体のフローサイトメトリー (FCM) を行い、血液と扁桃組織内での免疫細胞の動態を網羅的に観察した。扁桃と血球での免疫誘導の違いを明らかにし、さらにワクチン接種のあり、なし群での有意差検定を行い、上気道における免疫細胞誘導の関連について検討した。FCMではCD3+ T細胞の誘導にて血球より扁桃内での強い誘導を認めた。またCD11b-CD19+ B細胞も扁桃内で強く誘導され、さらにCD11-CD19-B220+CD22- 形質芽B細胞が扁桃で有意に強く誘導され抗体産生に大きく関連していることが示された。その他に近年のインフルエンザワクチンの有効性の検討を行うために最近3年間でのワクチン接種後の抗体産生や生体内での免疫誘導についての検討も行ったため、文献的考察を加え報告する。

O-67

ネブライザーを用いた新たなインフルエンザウイルスワクチンの開発

○^{かわのとしあき}川野 利明, 橋本 馨, 吉永 和弘, 平野 隆

大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

現在本邦で用いられているワクチンの投与方式は皮下注射が中心である。COVID19 ワクチンでは筋肉注射が用いられたが、両者ともウイルスの侵入門戸である気道粘膜組織には強力な免疫誘導を起こすことはできない。今回我々は気道上皮から肺胞末端までワクチンを浸透させる方法として、ネブライザー型ワクチンを作成した。今回インフルエンザワクチンとしては初の試みとして、ネブライザーによるワクチン作成を行いその効果や免疫誘導の検討を行った。

使用したウイルスワクチンはA/Puerto Rico/08/34 (PR/8)の外膜成分であるリコンビナントヘマグルチニン (rHA) であり、アジュバントとしてアルミニウム (Alum) と CpG ODN (CpG) を付加した。投与方式を Group1 (G1) : PR/8 rHA+Alum+CpG の筋肉注射, Group2 (G2) : PR/8 rHA+Alum+CpG の鼻腔内投与, Group3 (G3) : PR/8 rHA+Alum+CpG のネブライザー投与, Group4 (G4) : Alum+CpG のみのネブライザー投与の4群に分け検討を行った。感染から1週間でG2, G4はすべてのマウスが死亡したものの, G1, G3群では2週間の生存マウスが確認でき, ワクチンの有効性が認められた。フローサイトメトリーにてマウスの血清の解析を行ったところ, CD3+ total T細胞, CD3+CD4+ヘルパー細胞はG1, G3にて高値を示した。CD8+CD44+メモリーキラーT細胞はG3のみで高値を示した。メモリーキラーT細胞が高値であることからG3のネブライザーワクチンは, 細胞障害性T細胞による致死性のウイルスに対する感染防御が働いたと考えられる。ネブライザーワクチンは, 今後のインフルエンザウイルスワクチン戦略において新たな一手を作り出すことができる可能性が示唆された。

O-68

気道病原細菌の共存によるバイオフィーム産生の相乗効果に関する基礎研究

○^{こうのまさみつ}河野 正充, 植田 凌, 保富 宗城

和歌山県立医科大学

【はじめに】モラクセラ・カタラーリス (*M. catarrhalis*) と無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) はともに上気道に定着し, 中耳炎, 鼻副鼻腔炎, 結膜炎などの上気道感染症, 肺炎, COPD急性増悪などの下気道感染症における病原細菌となる。両者はいずれもバイオフィーム (BF) を産生することが知られているが, 共存下でのBF産生能の変化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. catarrhalis* とNTHiの共培養によるBF産生能の変化について調査した。

【方法】*M. catarrhalis* およびNTHiのBF産生量は, クリスタルバイオレット染色法にて定量化した。まず*M. catarrhalis* とNTHiを様々な比率で共培養し, BF産生量の変化を単独培養時と比較した。次に抗菌薬存在下における共培養および単独培養のBF産生量の変化を調査した。

【結果】*M. catarrhalis* とNTHiの共培養では, *M. catarrhalis* の比率が高くなるとBF産生量が有意に増加した。*M. catarrhalis* の比率が高い状態での共培養は, 同菌数での*M. catarrhalis* あるいはNTHiの単独培養と比較して, 有意にBF産生量が増加した。アモキシシリンは*M. catarrhalis* あるいはNTHiの単独培養におけるBF産生を部分的に抑制した一方, *M. catarrhalis* とNTHiの共培養ではBF産生は抑制しなかった。

【考察】共培養モデルでは, 単独培養と比較してBF産生量が有意に増加した。とりわけ, *M. catarrhalis* の比率が高いと, BF産生量が増加する傾向にあり, NTHiのBF産生による抗菌薬や宿主免疫からの逃避機構は, *M. catarrhalis* の共存によって増強される可能性がある。病原細菌の共存によるBF産生の亢進は, *M. catarrhalis* の上気道感染症における間接起炎菌としての新たな役割を示唆するものである。BFが関連すると考えられる上気道の難治性感染症では, 複数菌の感染によるBF産生亢進が難治化の病態の一つであると考えられ, 抗BF作用を有する抗菌化学療法が重要であると考えられた。

O-69

当院で経験したアレルギー性真菌性副鼻腔炎の1例

○齋藤 研^{さいとう けん}, 曾根 三千彦

名古屋大学医学部附属病院

アレルギー性真菌性副鼻腔炎（AFRS：allergic fungal rhinosinusitis）は真菌に対するアレルギー反応が主体で再発率の高い難治性副鼻腔炎といわれている。ただ本邦ではまだAFRSの認識が高いとはいえず、まれな疾患と考えられている。臨床所見では鼻内のポリープ形成やニカワ状鼻汁の貯留がみられ、両側性病変の場合は好酸球性副鼻腔炎との鑑別が難しく、AFRSを鑑別疾患のひとつとしてあげなければ診断自体困難であると思われる。今回AFRS症例を経験したため若干の文献的考察を交えて報告する。

O-70

当科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った症例の末梢血好酸球と鼻茸中好酸球数の検討

○中森 基貴^{なかもり もとき}¹, 中村 陽祐², 竹内 裕美³, 藤原 和典¹¹鳥取大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²松江赤十字病院, ³鳥取赤十字病院

正常人において体内の好酸球の内90%以上は組織中に存在しており、末梢血中に存在する好酸球はわずかである。そのため、末梢血では白血球分画の内、好酸球の占める割合はわずか1～3%である。好酸球はアレルギー疾患、寄生虫感染、悪性腫瘍などに関連して末梢血や組織中で増加するため、疾患によっては末梢血に増加するだけでなく、さまざまな組織への好酸球の特異的な浸潤が認められる。特に好酸球性副鼻腔炎では鼻茸中の好酸球数増加が診断基準となっている。ただ、末梢血中と組織中の好酸球の動向が一致しない場合こともある。今回我々は、手術で採取した病理組織に含まれる400倍視野の好酸球数と末梢血好酸球の関連を検討した。症例は、当科で2023年1月から12月に内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った症例中、術前に好酸球数を測定し、かつ術中鼻副鼻腔から病理組織検査を提出していた122例である。

O-71

ECRS 症例の組織好酸球数に関する臨床的検討

○栗田 惇也^{くりた じゆんや}, 飯沼 智久, 新見 理恵, 新井 智之, 米倉 修二, 花澤 豊行

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍学

【背景】鼻茸中の好酸球浸潤を特徴とする好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は近年増加傾向にあり、従来より手術・ステロイドを中心とした加療が行われてきたが難治性、易再発性の経過をたどる症例も多い。近年、抗IL-4受容体抗体、抗IL-5抗体が鼻茸を伴う難治性副鼻腔炎に保険適応となり治療選択肢が増えたものの、高薬価な薬剤であり多くの患者は難病認定を受けたうえで使用していると思われる。このような疾患背景からECRSの確定診断、特に組織診断を確実につけることがますます重要となっている。一方、実臨床においては採血、画像所見からECRSの臨床診断となるものの組織好酸球浸潤が基準を満たさず確定診断に至らない症例もしばしば経験する。このようなミスマッチを解消し診断精度を向上させる事を目的として組織好酸球数に関する臨床的検討を行うこととした。

【方法】2018年10月から2021年7月にかけて千葉大学医学部附属病院及び関連病院2施設でESSを実施したCRSwNP患者66人を対象とした。対象患者より採取した鼻茸検体からHE標本を作成しJESRECスタディーに則り強拡大3視野での好酸球数をカウント後に検討を行った。

【結果】全66症例のうちJESRECスコア11点以上は55症例存在し、そのうち3例が組織診断基準を満たさなかった。この3例は全てJESRECスコア11点で、うち2例は組織好酸球浸潤が全く認められなかった。組織診断基準を満たすもののJESRECスコア11点未満の症例は2例あり、うち一例は片側性であり後方視的に見ればAFRSなども可能性も考えられた。

【結論】血清好酸球値は変動するため非ECRS患者の一部は一時的にJESRECスコア11点以上となってしまう場合がある。JESRECスコア13点以上の場合の診断特異度は非常に高いと考えられる。

O-72

好酸球性副鼻腔炎の診断に関わる因子の検討—ステロイド薬が鼻茸組織中好酸球数に及ぼす影響について—

○田中 星有^{たなか せいあ}, 青木 聡, 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

好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic chronic rhinosinusitis：ECRS）は両側に多発する鼻茸と粘稠性鼻汁により高度の鼻閉と嗅覚障害をきたす難治性の疾患で、指定難病の一つである。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。治療は内服加療、手術加療、生物学的製剤などがある。確定診断はJESREC scoreと組織生検にて行われるが、組織生検において診断前のステロイド薬使用例（内服、吸入、鼻噴霧）では組織中の好酸球数が基準を満たさず、診断に苦慮する症例も少なくないのが現状である。しかしながら、ステロイド薬の使用がどの程度、組織中の好酸球数に影響しているかは明確になっていない。そこで今回我々は、2024年6月から10月に当院にて鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した症例のうち、JESREC scoreが11点以上の慢性副鼻腔炎の症例を対象に、患者背景、既往歴、合併症、当院初診時の治療内容、喫煙歴、JESREC score、術式、術前4週間の治療内容、術中病理組織の好酸球数について検討を行った。病理組織に関しては、嗅裂領域の鼻茸、第一基板、第二基板、第三基板、第四基板について、顕微鏡下強拡大3箇所的好酸球数のカウントを行った。さらに、術前4週間の治療内容を調査し、ステロイド薬の投与方法や用量が鼻茸好酸球数に与える影響について検討した。その結果、ステロイド薬の投与方法によって基板ごとの鼻茸好酸球数に変化が認められることが明らかになった。ステロイド薬には鼻茸の好酸球抑制作用があるため、ステロイド薬の投与方法によって術中に鼻茸を生検すべき領域があるのかを含め、確実にECRSの診断を行い適切な治療に繋げるための対策に関して文献的考察を加えて報告する。

O-73

CFD解析による好酸球性副鼻腔炎の発症・再発因子に関する研究

○羅 浩仁^{1,2}, 三輪 正人^{3,4}, 藤村 宗一郎^{2,5}, 金林 春希^{1,2}, 星野 耕平^{1,2}, 中村 真浩⁶, 松本文彦⁶, 山本 誠⁵

¹東京理科大学 工学研究科 機械工学専攻, ²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, ³はりまざかクリニック, ⁴順天堂大学 アトピー疾患研究センター, ⁵東京理科大学 工学部 機械工学科,

⁶順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

【目的】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）で特徴的にみられる Type 2 炎症が、難治・再発性の要因となっている可能性が示唆されているが、その詳細なメカニズムは未だ解明されていない。一方、鼻茸の好発部位は中鼻道に近接する鉤状突起、中鼻甲介、篩骨漏斗であるがそれらの部位は気流が停滞する部位であり、呼吸との関連性が想起される（Stammberger, 2009）。本研究では、数値流体力学解析を用いて、ECRS の発症・再発に寄与する因子を流体力学的に明らかにすることを目的とする。

【方法】ECRS で手術後に再発した 1 症例を対象とした。再発前後の CT 画像の比較によって再発部位を確認し、再発前のデータで解析を行った。解析は通常呼吸条件を再現するため、流入流量を時間とともに正弦波的に変化させ、吸気と呼気の最大流量をともに 250 mL/s とし、それぞれ 2 秒ずつのサイクルで合計 8 秒間の解析を行った。3～5 秒（呼気）、5～7 秒（吸気）における篩骨洞、前頭洞への順方向の体積流量の時間平均値（FVF）、洞内圧を算出し、左右の結果を比較した。

【結果】本症例において、再発は篩骨洞、中・上鼻道および前頭洞で確認され、特に前頭洞では、左側にはほぼ再発がなく、右側で顕著であった。前頭洞における、吸気時の FVF は、右側で 4.21 mL/s、左側で 3.75 mL/s を示し、呼気時の右側で 2.52 mL/s、左側で 12.9 mL/s を示した。3～7 秒の 1 呼吸サイクルで、右前頭洞の FVF は左より 59.8% 少なかった。また、右前頭洞の内圧は、吸気・呼気に関わらず常に左より高かった。

【結論】解析を行った結果、左前頭洞への流れが多く、換気が適切に行われている一方、右への流れが少なく、換気が十分行われていないことに加え、前頭洞内圧の上昇は前頭洞粘膜上皮への影響を来す可能性がある。前頭洞での FVF および圧力が ECRS の発生・再発に寄与していると考えられる。今後、CFD 解析を活用することで ECRS に対する新たな治療の開発が期待される。

O-74

およそ 3000 年前の創始者変異が線毛機能不全症候群を引き起こす

○竹内 万彦¹, 徐 軼菲², 坂井田 寛³

三重大学

線毛機能不全症候群（PCD）は、線毛の構造異常と機能不全を特徴とする遺伝性疾患で、慢性副鼻腔炎、滲出性中耳炎、気管支拡張症、不妊症を引き起こす。日本人の PCD 症例の約半数は、DRC1 遺伝子の両アレルのコピー数バリエーションに起因し、27,748 塩基対にわたるエクソン 1～4 の均一な欠失を特徴とする。DRC1 によって引き起こされた PCD39 例のうち、2 対立遺伝子の DRC1 エクソン 1～4 の欠失が 38 例（97.4%）で検出された。これらの DRC1 欠失は、日本人および韓国人集団のすべての PCD 症例で同一のブレークポイントを示し、創始者効果を強く示唆した。両アレルに DRC1 欠失を有する 18 人の日本人 PCD 患者の全エクソーム配列の結果を用いて、ハプロタイプ分析を行った。創始者対立遺伝子がおそらく 115.1 世代前に出現した可能性が高いと推定し（95% 信頼区間：33.7-205.1）、これは日本の縄文時代から弥生時代初期への移行期と一致する約 3050 年前に起源があることを示唆している。現代日本人の形成を考慮すると、DRC1 エクソン 1～4 欠失を持つ創始者は朝鮮半島に住んでいた可能性が高く、その対立遺伝子は後に移住によって日本に伝わった。この結果は、日本と韓国の集団で最も頻度の高い PCD の原因である DRC1 コピー数バリエーションの起源を明らかにしたものであり、ヒトの移住と疾患の広がりを理解することの重要性を示している。

一般演題 15「感染1」

O-75

黄色ブドウ球菌菌血症による全身多発膿瘍を伴った咽後膿瘍の1例

○川島 雅樹^{かしばた まさき}, 久徳 貴之, 田淵 みな子, 大堀 純一郎, 山下 勝

鹿児島大学

咽後膿瘍は咽頭後リンパ節が発達している3歳未満の小児に後発するとされていたが、近年中高年例の報告が増えている。成人の場合、咽頭後リンパ節は退縮しており、周囲組織からの直接的な炎症波及や外傷、頸椎病変によるものが多い。一方、黄色ブドウ球菌による菌血症は感染性心内膜炎や骨関節感染症、深部膿瘍などの様々な部位の感染症を合併し死亡率が高い疾患として知られる。今回、当科において黄色ブドウ球菌菌血症による全身多発膿瘍を伴った咽後膿瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：54歳、男性5年前より2型糖尿病のため近医内科にて加療を行われていたが、当科受診の4ヵ月前より治療を自己中断していた。2週前より持続する発熱、咽頭痛、右肩周囲の痛みのため、同内科を受診。白血球31500、CRP29.5と高度の炎症所見を認めCT検査を施行されたところ、咽後膿瘍を疑われ同日当科に紹介となった。CT検査では咽頭後間隙以外に深頸部領域、前縦隔、右胸部皮下組織、腸腰筋、前立腺、陰嚢に膿瘍形成を認めた。また、腰椎L4/5の椎体炎を認めた。同日、全身麻酔下に頸部切開および胸腔鏡下胸膜切開による排膿術、気管切開術を呼吸器外科と合同で行い、その他の膿瘍病変については抗菌薬投与で経過みる方針となった。当初、タゾバクタム・ピペラシリンの投与を行っていたが、血液培養検査にてメチシリン感受性黄色ブドウ球菌菌血症の診断となり、セファゾリンに変更した。手術1週間後に行ったCT検査において、頸部・縦隔の膿瘍は排膿されていることが確認された。大臀筋内に新たな膿瘍形成を認めたが、その他の膿瘍はいずれも縮小傾向であった。手術5週間後には全身状態は軽快傾向にあり、抗菌薬継続およびリハビリ目的に他院に転院となった。

咽後膿瘍において黄色ブドウ球菌を起炎菌とする場合、全身の膿瘍形成に注意することが大切である。

O-76

当科で経験した深頸部膿瘍症例44例の検討

○桑原 風太^{くわばら ふうた}^{1,2}, 北野 睦三¹, 小池 智¹, 安松 隆治¹

¹近畿大学病院, ²島根大学医学部附属病院

【はじめに】深頸部膿瘍は咽喉頭炎や菌性感染症などを起因として頸部の疎性結合組織の間隙に膿瘍を形成する疾患であり、リスク因子や菌種、治療法について様々な検討が行われている。今回、当科で経験した深頸部膿瘍症例44例について検討を行ったので報告する。

【対象・方法】2019年11月から2024年10月までに当科が治療に関わった深頸部膿瘍44例を後方視的に検討した。

【結果】年齢は中央値68歳(7歳-86歳)、男性27例、女性17例であった。原因は咽喉頭炎が18例、菌性が9例(そのうち下顎骨髄炎1例)、唾液腺炎が6例、悪性腫瘍が2例、化膿性リンパ節炎、結核性リンパ節炎、梨状陥凹瘻、側頸嚢胞、ワルチン腫瘍、外傷、異物が各1例、原因不明が2例あった。治療で使用した抗生剤はABPC/SBT(19例)が最も多く、次にPIPC/TAZ(9例)で、MEPM(4例)、CTRX・CMZ・FMOX(各1例)であった。2剤併用は9例あり、CLDMと他の抗生剤としてCTRX(6例)、ABPC/SBT(2例)、PIPC/TAZ(1例)を使用した。

【考察】原因として過去の報告と同様に咽喉頭炎が多い結果であったが、悪性腫瘍による膿瘍が2例あり、1例は消炎後にリンパ節生検するも悪性リンパ腫と診断に時間を要した症例、もう1例は半年後に再度頸部腫脹にて原因が診断された症例であった。そのため膿瘍の原因について十分精査することや経過観察は重要と考えた。抗生剤投与は嫌気性菌の多くがβラクタマーゼ産生であるため、βラクタマーゼ配合のペニシリン系抗菌薬の使用が推奨されており、当院もABPC/SBTや重症度や画像所見に応じて広域スペクトラム抗菌薬を多く使用している。しかし、嫌気性菌をカバーするためにCLDMの併用を9例で行っているものの、CLDMに対する耐性化が指摘されており、今後は抗菌薬使用の適正化を行う必要があると考える。

O-77

AYA世代の上咽頭癌治療後の女性に発症した、急性中耳炎を契機とした脳膿瘍の一例

○^{しじょう}西條 かおり, 安齋 崇, 中村 真浩, 松本文彦

順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

【緒言】上咽頭癌治療後のAYA世代の女性で、急性中耳炎の合併症として比較的稀である頭蓋内膿瘍を合併した症例について報告する。

【症例】13年前に上咽頭癌に対して放射線化学療法による治療歴のある30代女性で、保育園児の母親。来院2週間前に両側耳痛と右耳漏が出現し近医受診。急性中耳炎の診断で加療も発熱を伴い増悪してきたため、当院へ紹介となった。初診時耳痛および頭痛があり、右耳漏と左鼓膜膨隆を認めた。この時のCTでは頭蓋内に陰影は認めなかった。重症急性中耳炎と診断し左鼓膜切開を行ったが、その5日後の再診時には運動性言語障害と思われる症状も呈していた。造影CT、造影MRIでリング状増強効果や浮腫を認め頭蓋内膿瘍の診断となり、入院加療を開始した。抗菌薬は髄内移行性を考慮し、バンコマイシンとメロペネムに変更したが改善が得られないため、14日後に脳膿瘍に対して脳外科医によりドレナージを行った。術後膿瘍周囲の浮腫像増悪を認めてメトロニダゾールを追加し、経過と共に言語障害は改善され、鼓膜所見、画像所見共に改善を得た。合計62日間抗菌薬投与を行い、初診時から70日後に退院となった。

【考察】上咽頭癌は子育て世代でもあるAYA世代にも罹患する頭頸部癌の代表的な疾患である。本症例は放射線照射による側頭骨の骨代謝不全と耳管機能不全があったこと、未就学児の上気道感染に暴露されやすいなどの条件が重なり重症化した可能性がある。これまでの報告では脳膿瘍を形成した場合、直径2.5 cm以上であれば積極的にドレナージを行う必要があるとされているが、今回の症例では側頭葉に病変があり、運動性言語障害のリスクがあるため容易にはドレナージは行えなかった。結果的に経過は順調に軽快へと進んだが、上咽頭癌治療後の急性中耳炎に関しては、通常の症例よりも重症化する可能性がある事を示唆する教訓的な症例であった。

O-78

メトロニダゾール脳症を発症した深頸部膿瘍例

○^{やまざき かい}山崎 開, 川北 憲人, 大脇 成広

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【症例】症例は79歳の女性。4日前からの咽頭痛と発熱を主訴に前医を受診し、造影CT検査で深頸部膿瘍が疑われ、加療目的に当院へ救急搬送された。当院受診時、右上頸部の発赤、腫脹と右口蓋扁桃の発赤を認め、喉頭ファイバースコープで咽頭後壁～右披裂部にかけて腫脹を認めた。血液検査所見ではCRP 37.1 mg/dLと著明高値を認め、造影CT検査で右咽頭後間隙から右顎下間隙、頸動脈間隙にかけて膿瘍形成を認めた。同日膿瘍切開排膿術と気管切開術を施行し、十分な排膿を得た。術後からメロペネム、クリンダマイシンの投与を開始したが、第7病日の造影CT検査で咽頭後間隙の膿瘍の残存と拡大を認めたため、2回目の膿瘍切開排膿術を行った。その後、第12病日に施行した造影CT検査では頸部領域には膿瘍の残存を認めなかったが、下縦隔に膿瘍を認めたため、当院呼吸器外科にて胸腔鏡下縦隔膿瘍排膿術を行った。炎症反応改善に伴い、第41病日に抗菌薬投与を終了したが、第54病日から炎症反応の再燃を認め、施行した造影CT検査で膿瘍再燃を疑う心嚢液貯留を認めた。再度メロペネムとクリンダマイシンを再開し、薬疹のためクラブラン酸/アモキシシリンとメトロニダゾールへ抗菌薬を変更した後、心嚢液は減少し炎症反応は陰性化した。しかし、第94病日から体幹失調と悪心を認め、施行した頭部MRI検査で小脳歯状核と脳梁膨大部にFLAIRで高信号域を認めたため、メトロニダゾール脳症と診断した。メトロニダゾールを中止した後、約1週間で神経症状は消失し、第109病日に退院した。現在も頸部膿瘍、神経症状の再燃なく経過している。

【考察】メトロニダゾール脳症は構音障害、歩行障害、意識障害、失調など多様な中枢神経症状を呈し、特徴的な頭部MRI所見で診断される。メトロニダゾールの中止により94%で症状が改善するため、投薬中に中枢神経症状を認めればメトロニダゾール脳症を念頭におく必要がある。

O-79

歯科治療が原因と思われる皮下気腫・頸部膿瘍の2例

○福井 研太¹、八木 正夫¹、清水 皆貴²、阪上 智史¹、藤澤 琢郎¹、布川 侑香³、岩井 大¹¹関西医科大学附属枚方病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²大阪府済生会野江病院 耳鼻咽喉科、³関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頸部皮下気腫や縦隔気腫は耳鼻咽喉科頭頸部外科領域での日常診療の中で目にする事があるが、多くが手術後や外傷を契機として生じる。歯科治療後においても皮下気腫、縦隔気腫例の報告はあり、その多くはエアタービンあるいはスリーウェイスリンジなどの圧縮空気の送気や根管治療時の発泡などによる報告である。原因菌としては第三大臼歯（智歯）が最も多いとされている。関西医科大学附属病院に歯科治療後の顔面、頸部腫脹で受診した皮下気腫、縦隔気腫症例を経験したため報告する。1例目は、54歳男性、近医歯科で左下顎第三大臼歯の抜歯後に頸部腫脹、頸部握雪感、開口障害、食欲不振が出現した。7日後に近医内科で抗菌薬加療をされたが症状改善なく翌日に総合病院の耳鼻科紹介。前頸部の発赤、腫脹著明であり、頸部膿瘍を疑い、手術加療目的に当院紹介となった。触診上左顎下部から鎖骨にかけて軽度の皮下の握雪感があり、頸部造影CTにて左下顎内側から前頸部、両側鎖骨裏面にかけて膿瘍腔を認め、同日緊急入院のうえ、緊急深頸部膿瘍切開排膿術を施行した。術後は抗菌薬による加療を行い、治療開始後21日に自宅退院となった。また2例目は21歳、男性で近医歯科にて右上顎小臼歯、歯根部膿瘍の治療後に、右眼瞼および頬部を中心とする顔面腫脹を認め、近医耳鼻科より紹介となった。触診上両側頸胸部に握雪感を認め、頸胸部単純CTにて側頭部から顔面、頸部、縦隔に至る広範囲な気腫を認めた。緊急入院の上、絶飲食として抗菌薬による点滴加療を行い、保存的加療にて軽快し治療開始後12日で自宅退院となった。これら2症例ともに歯科治療時にエアタービンの使用例があった。歯科治療において一般的に使用されている機器であっても時として重篤な合併症を引き起こす事があり、耳鼻科医としても皮下気腫、縦隔気腫の原因として留意するがあると思われるため、文献の考察も交えながら報告する。

O-80

内耳道を経由して頭蓋内膿瘍を合併した真珠種性中耳炎の一例

○小泉 仁志¹、田淵 経司

筑波大学附属病院

耳性脳膿瘍は、耳疾患による合併症の中でも数少ない生命予後にかかわるものの一つであり早期診断と治療が重要である。今回、神経症状を契機に診断された耳性脳膿瘍を経験したため文献の考察を加えて発表する。症例は70歳代男性、以前より左慢性中耳炎を指摘されていた。X年より間欠的な発熱あり、X年+4ヶ月に近医を受診し精査を行っていた。X年+5ヶ月に左顔面神経麻痺を認め、また左小脳失調の所見を認めMRIを施行した。左小脳橋角部から内耳孔までリング状に造影される腫瘤を認め内耳原発の左小脳角部膿瘍の疑いとなり、当科と当院脳神経外科を紹介受診となった。当科の身体所見では左上鼓室に陥凹所見を認め、聴力検査では左聾であった。側頭骨CTでは左上鼓室～乳突洞、半規管、正円窓窩に進展している軟部陰影を認め左真珠腫性中耳炎の診断となった。左小脳角部膿瘍は保存的加療により改善、それに伴い神経症状は改善した。真珠種性中耳炎に対してはX年+10ヶ月に左内耳摘出術を行った。真珠腫は上鼓室から乳突洞、半規管内に進展していた。内耳を真珠腫と共に摘出し手術を終了した。術後は大きな問題なく現在まで経過されている。小脳膿瘍は生命予後に関わる疾患である。小脳膿瘍の約半数は耳性感染症に起因し、その大半は慢性中耳炎の急性増悪か真珠腫性中耳炎により生じる。耳性脳膿瘍は中耳炎の経過中に頭痛、発熱、めまい、意識低下などの症状が出現するときに疑い、鑑別には画像検査を行う必要がある。治療は膿瘍に対し抗生剤治療や膿瘍穿刺ドレナージ術が行われるが、中耳疾患の治療が先行することもある。いずれにせよ治療には脳神経外科と耳鼻咽喉科の密な連携が必要である。今回、小脳膿瘍を合併した真珠種性中耳炎の一例を経験した。慢性耳疾患の経過で神経症状をきたした時は速やかに画像検査を行い、膿瘍を確認する必要がある、治療は脳神経外科と連携し集学的な治療を行う必要がある。

一般演題 16「感染2」

O-81

高病原性クレブシエラを検出した扁桃周囲膿瘍の1例

○藤代拓¹, 溝端和哉¹, 村上大地¹, 植田凌¹, 矢野寿一², 河野正充¹, 保富宗城¹

¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学 微生物感染症学

【はじめに】耳鼻咽喉科領域の代表的な重症感染症である扁桃周囲膿瘍では嫌気性グラム陽性菌が原因菌となることが典型的であるが、近年 *Klebsiella pneumoniae* が原因菌として検出されるという報告が増加している。とりわけ古典的 *K. pneumoniae* より高い病原性を示し、全身性播種性感染症を引き起こすといわれている Hypervirulent *K. pneumoniae* (HKp) が注目されている。今回、HKp が検出された扁桃周囲膿瘍を経験したため報告する。

【症例】症例は60代の男性である。咽頭痛を主訴に近医を受診し、左口蓋扁桃周囲の腫脹を指摘され、当科に紹介受診となった。造影CT検査で左扁桃上極に膿瘍腔を認め、左扁桃周囲膿瘍の診断で同日切開排膿術を行い、入院のうネスルバクタム／アンピシリンによる静注抗菌化学療法を開始した。細菌学的検査で過粘稠性試験陽性の *K. pneumoniae* が検出され、遺伝子解析にて血清型 K2 (ST3690) の HKp による扁桃周囲膿瘍と診断した。明らかな肝膿瘍や菌血症は認めず、抗菌化学療法への反応は良好で、入院第7日目に退院となった。

【考察】HKp は、血清型や病原因子が全身性播種性感染症への進展に影響するとされ、いかに早期に HKp を検出するかが重要である。安価かつ簡便な過粘稠試験は HKp のスクリーニングに非常に有用であった。本症例は、HKp が扁桃周囲膿瘍の原因菌となりうるとともに、迅速なドレナージと抗菌化学療法が全身播種性感染症への進展を防止するうえで重要であることを示している。

O-82

当科で経験した急性扁桃炎から発症した Lemierre 症候群の1例

○田口健太¹, 佐藤輝幸¹, 佐藤克海¹, 鈴木貴博¹, 太田伸男¹

東北医科薬科大学

Lemierre 症候群とは、口腔や咽頭領域の感染に続発して引き起こされる内頸静脈の化膿性血栓性静脈炎を指し、全身の遠隔臓器に血栓性塞栓をきたす全身感染症である。初期症状が咽頭痛、頸部痛などであることから、通常の急性咽頭喉頭炎やリンパ節炎として初期治療されてしまい、重篤な合併症をきたしてから診断に至るケースも少なくない。我々は、早期に診断し適切な対応により合併症なく治療し得た症例を経験したため、文献的な考察を加えて報告する。

O-83

当科における Lemierre 症候群の治療経験

○阿部 豊^{あべ ゆたか}, 山本 賢吾, 清野 由輩, 山下 拓

北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】Lemierre 症候群は口腔内感染症により、内頸静脈の血栓性静脈炎をはじめとする全身性の敗血症性塞栓と膿瘍形成を来す。そのため、診断基準や抗凝固療法のプロトコールなど確立されていない部分が多い。今回我々は、他院で抗菌薬加療を受けていたにもかかわらず増悪し、Lemierre 症候群に至った1例を経験したので、当科における治療経験をまとめ、文献的考察も加え報告する。

【症例】29歳男性、当科受診の約1週間前から発熱と咽頭痛が出現した。急性扁桃炎として他院から抗菌薬を含む内服薬の処方を受けたものの、症状が持続するため前医有床診療所の耳鼻咽喉科を受診した。頸部痛に加え、超音波検査と造影CTで左内頸静脈血栓の併存が認められたため、Lemierre 症候群として精査・加療目的に当科へ紹介となった。咽頭喉頭内視鏡検査で気道狭窄を認めず、CT所見で左扁桃周囲に膿瘍腔を疑う低吸収域を認めたものの、咽頭腔へ自壊し排膿していたことから、気管切開や切開・排膿など外科的な介入は行わずに入院で抗菌薬と抗凝固薬による加療を行うこととした。諸症状は経時的に軽快したため、抗凝固療法をヘパリンによる点滴静注からアピキサバンの内服へ切り替えて入院10日目に自宅退院とした。現在も外来で経過観察を続けているが、左内頸静脈血栓は残存した状態である。

【考察】Lemierre 症候群は抗菌薬の発達・普及により“forgotten disease”と呼ばれるほど報告が減少していたが、近年になり報告が散見されるようになってきている。報告が増加している原因の一つに抗菌薬の適正使用が呼びかけられ、安易な抗菌薬投与が控えられるようになったことも挙げられている。しかし、本症例では抗菌薬投与下でもLemierre 症候群の発症に至った、事前の抗菌薬投与の有無にかかわらず、強い咽頭痛や頸部痛などがみられた際には、本疾患を念頭に置き、血栓症の有無を積極的に検索することが肝要と考えられた。

O-84

下降性壊死性縦隔炎を来した劇症型溶連菌感染症の一例

○齋藤 雄一^{さいとう ゆういち}¹, 村上 大輔²

¹北九州市立医療センター, ²九州大学 耳鼻咽喉頭頸部外科

【背景】2024年の劇症型溶連菌感染症の報告症例数は1999年に計測を開始以降、過去最多となっている。頭頸部への発症報告も散見されるものの報告数は少なく、縦隔へ溶連菌感染が進行し、下降性壊死性縦隔炎を引き起こすことは更に稀な病態である。下降性壊死性縦隔炎は耳鼻咽喉科疾患の中では最も重篤な感染症の一つであり、発症した場合、早期の治療介入が必要である。

【症例】55歳女性。生来健康。3日前から発熱、咽頭痛が出現し、食事摂取困難となり全身状態不良のため前医に救急搬送される。血液検査上、高度炎症反応、腎機能悪化、血液凝固異常を認め、単純CTで縦隔膿瘍を疑う縦隔陰影を指摘され、咽頭からはA群溶連菌抗原が検出された。劇症型溶連菌感染症の診断となり、精査加療目的に入院2日後に当院に転院となる。当院での造影CTでは、咽頭後間隙および、上/中/後縦隔に低濃度領域を認め、咽後膿瘍を契機とした下降性壊死性縦隔炎の診断となる。転院当日に、両側頸部外切開による深頸部のドレナージ術および、胸腔鏡下に縦隔のドレナージ術を行った。術後、敗血症性DICに対しては、エンドトキシン吸着カラムを初日から2日間併用しつつ、持続緩徐式血液濾過透析(CHDF)を1週間継続し、広域抗生剤投与を行った。深頸部の膿汁からはA群β溶連菌が検出された。その後、転院後5日目に胸腔の追加ドレナージを、転院後13日目に咽頭後間隙に対する追加ドレナージおよび気管切開術を、それぞれ全身麻酔下に行った。転院後から21日目に呼吸器離脱、26日目に集中治療室を退室、48日目に自宅退院となる。その後、検出されたA群β溶連菌の遺伝子検査を行ったところ、毒素産生量が多く、伝播性も強いM1 UK系統株が同定された。

【結論】下降性壊死性縦隔炎による劇症型溶連菌感染症病態に対する、早期の外科的治療を初めとした集学的治療の有用性が示唆された。

O-85

外耳道炎を伴わなかった頭蓋底骨髄炎例

○渡邊 一正¹, 高野 賢一²¹市立千歳市民病院 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

頭蓋底骨髄炎の典型例は、高齢の易感染性患者に発症した悪性外耳道炎を契機に頭蓋底へ炎症が波及したものである。しかし近年、非典型的経過の頭蓋底骨髄炎例の報告がみられている。今回われわれは、外耳道炎を伴わない頭蓋底骨髄炎例を経験したので報告する。

症例は74歳男性。4日前からの聴力低下を伴う左耳痛を主訴に当科を受診した。初診時は左急性中耳炎の所見であり、鼓膜切開を施行するとともに抗菌薬を投与した。その後鼓膜の膨隆は改善したが、中耳貯留液は残存し耳痛も持続した。鎮痛薬などを適宜投与しながら外来での治療を継続したところ、初診35日後に頭痛を訴えて再診。その際に左蝶形洞自然口からの排膿がみられた。あらたに急性蝶形骨洞炎をおこしたと考えて抗菌治療を再開したが、初診44日後に頭痛の増悪を訴えて再診。左上咽頭後壁の腫脹を認めたため上咽頭腫瘍や頭蓋底骨髄炎を疑って画像検査を施行したところ、頭蓋底骨髄炎と判明した。

即日入院のうえ7週間の抗菌薬点滴投与を施行し、その後13週間の外来抗菌薬経口投与を継続した。以後現在まで経過を観察しているが、頭蓋底骨髄炎症状の再燃はみられていない。

一般演題 17 「感染3」

O-86

当科で経験した梅毒症例の検討

○^{なかはら けい}中原 啓

地方独立行政法人りんくう総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科

日本国内の梅毒は2010年代より再流行が指摘され始めた。現在でも感染者数は増加傾向にあり耳鼻科領域の報告も増えている。しかし臨床的に特異的所見が得られるとも限らず診断は必ずしも容易ではない。今回は当科で経験した梅毒症例を提示する。

症例1：30歳男性

聞こえにくさと体のふらつきが生じるようになり近医脳外科を通じて当科を紹介受診。低音域の感音難聴が消長することからMeniere病を想定し保存的に加療していた。しかし他院で採血を行った際にTPHA、RPRとも陽性であることが判明し内耳梅毒の可能性が浮上した。TPHA定量検査は40960倍であり感染症内科へ精査／加療を依頼した。本人希望によりAMPC内服による外来加療が行われていたが、治療開始から1カ月程度で自己中断し来院しなくなったため経過が追えなくなっていた。治療中断から約半年後に頻繁に転倒することが増えたと訴え救急外来を受診。梅毒進行を疑われ入院した。髄液TPHAも陽性で神経梅毒の進行としてPCGによる加療を開始。症状の改善が見られたため外来加療へ移行したが、その後に再び経過が追えなくなっている。

症例2：53歳男性

咽頭痛と主に左頸部の腫脹が生じたため口腔外科を通じて当科を紹介受診。潰瘍を伴う咽頭炎とともに頸部リンパ節に膿瘍を形成していたため切開排膿。ABPC/SBCで加療を開始した。初診時のscreeningでTPHA、RPRが陽性であり梅毒感染歴があることは把握していたが、細菌性咽頭炎としては局所所見が非定型的であること、疼痛／発熱等の急性症状に乏しいこと、膿培養で起炎菌の発育がみられないことから梅毒性炎症の可能性を考えた。TPHA定量検査は5120倍であり、臨床的に咽頭梅毒に伴うリンパ節膿瘍と判断した。感染症内科でAMPC内服での加療を継続し局所病変は消退。抗体価も順調に減少した。

O-87

当科で経験した梅毒6症例の検討

○^{こいけ さとる}小池 智，桑原 風太，北野 睦三，安松 隆治

近畿大学病院

【はじめに】梅毒は近年再流行をきたしており、特に2021年以降はより顕著に増加している。2022年には年間感染者数が1万人を初めて上回り社会問題となっている。今回我々は2019年4月から2024年3月までの期間で、当科で検査を行い梅毒反応陽性となった症例について報告する。

【対象】対象は当科で術前検査を含め検査を行った3293例中梅毒感染と診断された6例である。性別は男性2例、女性4例、年齢は21～56歳（中央値29.5）であった。自覚症状を認めた症例は3例でそれぞれ頸部リンパ節腫脹、扁桃炎、急性喉頭蓋炎であった。この中で診断に苦慮した1例について提示する。

【症例】2x歳、女性。1ヶ月前より右頸部リンパ節腫脹が出現し、改善しないため精査目的で当科紹介となった。受診時、両側頸部リンパ節腫脹が認められ、口腔内・咽喉頭に異常所見は認められなかった。頸部CTで両側頸部に多発するリンパ節が認められ、穿刺吸引細胞診を行なったが悪性所見は認めなかった。血液検査でsIL-2R軽度高値であったため悪性リンパ腫を疑い、リンパ節生検術を行う方針とした。術前検査にて梅毒反応陽性であったため血液内科にコンサルテーションを行なった。第Ⅱ期梅毒として矛盾なく治療開始となった。

【結論】口腔咽頭領域の梅毒病変は特徴的であり、比較的容易に診断できるとされているが、症状は全身性に生じ非常に多彩である。中には無症状のものがあるため診断が遅れることもしばしばである。梅毒の再流行が認められており今後遭遇する機会も増えるため咽頭・頸部所見を適切に診断することが重要である。

O-88

Neisseria animaloris による頸部リンパ節炎例

○岡角 遼太¹, 神村 盛一郎, 石谷 圭佑, 北村 嘉章

徳島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室

Neisseria animaloris は犬や猫の口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。犬や猫による咬傷を介してヒトに感染し蜂窩織炎から壊死性筋膜炎や敗血症性ショックを発症し重篤となる例が報告されているが頸部リンパ節炎を発症した報告は未だない。今回、Neisseria animaloris を起炎菌とする頸部リンパ節炎を発症した例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は70歳女性。20XX年に左頸部リンパ節腫脹を認め、前医内科で肺非結核性抗酸菌症の随伴症状として治療が行われ軽快した。20XX+2年に右頸部リンパ節が腫脹し、抗菌薬投与、その後軽快と再燃を反復していた。20XX+13年に右頸部リンパ節腫脹は治療に反応せず、精査のため当科紹介となった。生検では悪性所見を認めず感染によるリンパ節炎が疑われたが、起炎菌同定はできず確定診断には至らなかった。しかし、その後頸部リンパ節腫脹が再増大し、排膿を認めた。培養検査からNeisseria animaloris が分離され同菌を起炎菌とする頸部リンパ節炎と診断した。患者の既往歴を再確認したところ、以前犬を飼育しており咬傷歴があったことが判明した。アモキシシリン/クラブラン酸 (AMPC/CVA) を投与し、頸部リンパ節腫脹は改善し随伴症状はなく良好に経過している。犬や猫による咬傷感染は、起炎菌として好気性の Pasteurella 属や Streptococcus 属、嫌気性菌が多く分離されるが、Neisseria animaloris が分離されるのは稀で症例報告も少なく臨床的特徴はあまりよく知られていない。本症例では、受傷時期を患者が覚えておらず感染時期は不明であるが、肺非結核性抗酸菌症への抗菌薬投与で軽快と再燃を反復していた頸部リンパ節腫脹が AMPC/CVA 投与で改善したことから Neisseria animaloris による頸部リンパ節炎が遷延していたと考えられた。難治性の頸部リンパ節腫脹の診療では、動物との接触歴や咬傷歴の確認に加え培養検査と適切な抗菌薬治療が重要であることが再認識された。

O-89

本邦において小児急性中耳炎の原因となったインフルエンザ菌の薬剤耐性に関する遺伝学的検討

○角田 梨紗子¹, 北谷 葉¹, 矢野 寿一², 香取 幸夫¹¹ 東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 奈良県立医科大学 微生物感染症学講座

【はじめに】インフルエンザ菌は、肺炎球菌と並び小児急性中耳炎の重要な原因菌のひとつである。我々は本邦において小児急性中耳炎の原因となったインフルエンザ菌の薬剤感受性の動向と薬剤耐性機序について遺伝学的に検討を行った。

【方法】2022～2023年にかけて、本邦全域から3歳以下の小児急性中耳炎の原因となったインフルエンザ菌189株を収集し、微量液体希釈法による薬剤感受性測定、ニトロセフィン法によるβ-ラクタマーゼ産生性の有無を判定した。アンピシリン (ABPC) の最少発育阻止濃度 (MIC) が4 (μg/ml) 以上の耐性株およびトスフロキサシン (TFLX) のMICが2 (μg/ml) 以上またはナリジクス酸のMICが0.063 (μg/ml) 以上 (基準①) の株については、薬剤耐性機序の検索の目的で、前者はペニシリン結合タンパク (PBP3)、後者はキノロン耐性決定領域 (QRDR) の薬剤耐性に関与するアミノ酸置換の有無を検索した。

【結果】β-ラクタマーゼ産生 (BLPAR) 株は、14株であった。β-ラクタマーゼ非産生株のうちABPCのMICが4 (μg/ml) 以上のBLNAR株は11株、2 (μg/ml) のBLNAI株は38株、1 (μg/ml) 以下のBLNAS株は126株であった。BLNAR株の全てにおいて、ABPC耐性に関与するPBP3のアミノ酸置換を認めた。また、基準①を満たす株は16株あり、うち14株においてQRDRのアミノ酸置換を認めた。

【考察と結語】我々が2011年に行った同様の検討 (Pediatr Infect Dis J. 2016; 35: 501-6.) と比較すると、BLPAR: 8.3% → 7.4%, BLNAR: 33.8% → 5.8%, BLNAI: 26.8% → 20.1%, BLNAS: 31.2% → 66.7% とBLNARが激減し、BLNASが増加しており、ABPCの感受性が改善傾向であった。一方で、BLNAR株および基準①を満たす株それぞれにおいて、遺伝子レベルではPBP3およびQRDRのアミノ酸置換を認め、耐性化の原因と考えられた。本検討結果から、今後も薬剤感受性のモニタリングの継続が必要と考えられた。

O-90

レボフロキサシン外用薬による耐性菌に対する効果

○^{たかはし まきひろ}高橋 優宏, 岩崎 聡

国際医療福祉大学三田病院

【はじめに】レボフロキサシン抗菌耳科用製剤「コムレクス[®]耳科用液 1.5%」は、本邦において点耳抗菌薬として承認されて一年余り経過した。多施設共同、無作為化二重盲検による国内第Ⅲ相臨床試験における本剤の特徴は、中耳および鼓膜の炎症の消退に基づく臨床効果だけでなく、また耳漏消失までの期間、耐性菌に対する効果も認められたことである。本発表では、当院におけるレボフロキサシン抗菌耳科用製剤使用効果とくに耐性菌に対する効果を提示する。

【対象と方法】2023年9月～2024年8月、当院外来においてレボフロキサシン抗菌耳科用製剤を処方された中耳炎・外耳炎実処方症例は96症例を後方視的に検討した。結果慢性中耳炎症例67例、外耳炎29症例であった。細菌培養検査は31症例に実施しており、培養同定されていたのは29症例であった。平均点耳実施期間（再受診日までの期間）は10.4日であった。検出菌は *Staphylococcus aureus* が11例と最も多く、ついでMRSA 8例が検出された。薬剤感受性結果においてレボフロキサシンに対するMIC>4以上は14例に見出されている。細菌検査同定症例の再受診日における耳漏または鼓膜発赤は消退もしくはなしに29症例全てで改善されていた。とくにレボフロキサシンに対するMIC>4の耐性菌に対しても著大な効果が認められた。

【考察】レボフロキサシン抗菌耳科用製剤は1.5%で従来使用していたオフロキサシン耳科溶液0.3%と比較して光学異性体2倍を加えて約10倍の抗菌活性を有すると考えられている。薬剤感受性試験結果は、全身投与による濃度を参照するため点耳液の選択に混乱をきたすことがある。臨床試験結果と同様にレボフロキサシン抗菌耳科用製剤はその高い抗菌活性により、MRSAを代表としたレボフロキサシン耐性を示す菌株に対する効果が示された。

O-91

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—○^{とみやま みちお}富山 道夫

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（Ⅰ期）135名、PCV導入後3年を経過した2013-2022年（Ⅱ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、Ⅰ期、Ⅱ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いない症例）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-92

ANCA 関連血管炎性中耳炎 9 例の臨床的検討

○比嘉 朋代^{ひがともよ}, 真栄田 裕行, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) は治療が遅れると高度難聴の残存や, 生命予後に関わる重篤な全身合併症を続発することが報告され, 全国調査をもとに診断基準が作成された。ANCA 関連血管炎 (AAV) の標準治療はステロイドとシクロフォスファミド (CY) であり全身臓器病変の有無と程度, 年齢により調整される。全国調査の結果ではステロイドと免疫抑制剤の併用療法がステロイド単独投与に比べ, 再燃予防や聴力予後に関して良好な結果が得られている。2016年から2023年の期間, 当院で OMAAV と診断された9例18耳について後方視的に検討した。初診時年齢の中央値は67歳。治療開始から最終聴力検査までの期間の中央値は22か月。MPO-ANCA 陽性が6例, PR3-ANCA 陽性は認めず, 両 ANCA 陰性が3例。肥厚性硬膜炎を認めたのは1例1側, 顔面神経麻痺は4例4側で認めた。1例は自然寛解を認め, 8例でステロイドパルス療法を行った。併用薬としては CY を2例, アザチオプリンを4例, リツキシマブを2例, メポリズマブを1例, ミコフェノール酸モフェチルを1例で用いた。全例で膠原病内科と併診し, 1例で脳血管障害を, 2例で腎障害を認めたが, 6例では耳鼻咽喉科の所見以外の活動性が高い全身臓器病変を認めなかった。聴力予後は治癒・著明改善が7耳 (38.8%), 回復が5耳 (27.7%), 不変・悪化が6耳 (33.3%)。治療開始1か月では不変・悪化が9耳で, そのうち4耳で最終聴力では回復もしくは著明改善。残りの5耳は最終聴力でも不変・悪化で, そのうち4耳は経過中に聾となった症例であった。肥厚性硬膜炎合併例, 脳血管障害合併例, 腎障害合併例の4例7耳の最終聴力は回復もしくは著明改善。活動性の高い全身性臓器病変をみとめず治療適応に苦慮する場合でも, 早期診断・治療が聴力予後を改善する明確なメリットを示し治療を進めることが重要であると考えられる。

O-93

テゼペルマブが著効した ANCA 関連血管炎性中耳炎の一例

○山田 まり恵^{やまだ}^{まゐ}^い¹, 小池 隆史¹, 岡 愛子¹, 金井 健吾², 野口 佳裕¹, 岡野 光博¹¹ 国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 姫路赤十字病院 耳鼻咽喉頭頸部外科

喘息治療薬である tezepelumab (抗 TSLP 抗体) を投与し, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) に合併する ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) に効果を示した症例を経験したので報告する。症例は42歳男性。39歳時に喘息, 末梢血好酸球増多, 肺病変を来し紹介となった。末梢血好酸球数は1,340/ μ L と高値であったが血管炎病変はなく, FeNO 高値の重症喘息に対する治療を優先して, dupilumab が開始された。開始後, 末梢血好酸球増多を伴う発熱, 関節痛が出現し, MPO-ANCA 陽性の EGPA と診断された。ステロイドパルス後にグルココルチコイド (GC) 投与開始, mepolizumab 300 mg/月導入となった。呼吸器症状は改善し, 好酸球数も減少を認め, 寛解を15ヵ月間維持した。GC を漸減・終了後に両側副鼻腔炎を発症し, 両側 ESS を施行した。その後も呼吸器症状は安定していたため, mepolizumab を漸減したところ, 2ヶ月後に呼吸器症状の再燃, 4ヶ月後に左難聴, 耳痛, 耳漏を呈した。左外耳道後壁～鼓膜の発赤膨隆, 右中耳貯留液を認め, 左は骨導閾値上昇を伴う混合性難聴, 右は伝音性難聴を呈した。OMAAV を考え, 鼓膜切開及び GC 投与を行った。呼吸器症状再燃に対して再度寛解導入療法として GC 増量を行った。咳嗽の改善がないため, benralizumab へ変更した。変更後, 咳嗽, OMAAV とともに安定していたが, GC 漸減に伴い MPO-ANCA の上昇を来し, 変更後4ヶ月で咳嗽と呼吸苦が再燃し, tezepelumab へ変更した。直後より MPO-ANCA は陰転化し, OMAAV, 副鼻腔炎, 呼吸器症状を含めた諸症状が改善し, GC 漸減しながらも寛解を維持している。EGPA に合併する OMAAV の難治例では, IL-5 受容体 α 抗体製剤である benralizumab が疾患のコントロールに有用であったとする報告がある。OMAAV に対して, 抗 TSLP 抗体が治療選択肢となる可能性が示唆された。(本発表に際し, ご指導いただいた国際医療福祉大学成田病院アレルギー・膠原病内科廣瀬晃一教授に深謝申し上げます。)

O-94

鼻部サルコイドーシスの1例

○中沢 僚太郎^{なかざわ りょうたろう}, 上野 貴雄, 吉崎 智一

金沢大学

【はじめに】サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、一般的には肺や眼の罹患頻度が高いとされる。鼻腔サルコイドーシスは比較的稀ではあるものの、肺サルコイドーシスの症例は鼻腔サルコイドーシスの合併が多いとされ注意を要する。

【症例】今回、我々は肺サルコイドーシスの経過観察中に鼻閉が出現した症例を経験した。副鼻腔CTで鼻中隔の肥厚が目立ち、鼻噴霧ステロイド薬等の保存的加療を行うも改善なく鼻内視鏡手術を実施した。この際、下鼻甲介より生検を行い、組織学的に鼻腔サルコイドーシスが粘膜肥厚の原因として診断された。術後一旦改善があったものの、術数年後より鼻閉が再度増悪をきたし、ステロイド点鼻薬等の局所治療を行うも反応不良であったため、PSL 20 mg より内服導入したところ、速やかに改善を得られた。

【まとめ】サルコイドーシス治療において、経口ステロイド薬の投与は慎重な患者選択を要するとされるが、本症例のように症状による患者本人のQOL低下が著しく、局所治療のみで病状制御に難渋する症例においては、治療選択肢となり得ると考えられた。治療患者の鼻腔サルコイドーシスの報告は少数であり、文献的考察を交えて報告する。

O-95

小児発症の木村氏病の2例

○佐藤 克海^{さとう かつひろ}, 佐藤 輝幸, 舘田 豊, 田口 健太, 鈴木 貴博, 野口 直哉, 太田 伸男

東北医薬大

木村氏病（軟部好酸球肉芽腫症）は日本・東南アジアの青～壮年期の男性に多いが、小児での発症は比較的稀である。病因はいまだ不明で確立された治療方法がなく再燃しやすい。小児期発症の木村氏病2例を経験したため文献的な考察を含めて報告する。

【症例1】12歳男児。8歳ごろから左眼瞼腫脹、当初は腫脹と消退を繰り返していたが増大傾向あり。9歳ごろから両顎下部の腫脹を自覚。こちらも増減を繰り返していた。前医小児科受診し木村氏病を疑われ、紹介受診。初診時顎下部の腫脹・左眼瞼腫脹あり。血液検査で好酸球増多と高IgE血症、顎下腺からの穿刺吸引細胞診で木村氏病が強く疑われた。また就学時前よりアレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎・蕁麻疹などの既往があり、検査でハウスダスト・ダニなどのアレルギーあり。経過観察で左眼瞼腫脹の増大による瞼裂狭小が強くなり視野狭窄が生じたため、局所麻酔下で左上眼窩・上眼窩内腫瘍について部分摘出が施行された。病理組織検査の結果、リンパ濾胞の増生と濾胞間の多数の好酸球浸潤が認められ木村氏病と確定診断された。現在、眼瞼は浮腫傾向を認めるが腫脹は縮小傾向で、顎下腺は外見上の変化が顕著でないため、本人・家族と十分なインフォームド Consentの上ステロイドの投与や手術も未施行で経過観察中である。

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

O-96

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対するシームレスな生物学的製剤導入を目指した検討

○細矢 慶¹, 洲崎 勲夫², 小町 太郎³, 前田 陽平⁴, 中島 大輝⁵, 森 恵莉⁵, 中村 真浩⁶, 村上 亮介⁷, 細川 悠⁸, 牧原 靖一郎⁹, 尹 泰貴¹⁰, 岡野 光博¹¹, 松根 彰志¹², 大久保 公裕⁷

¹鼻とにおいのクリニック池袋, ²昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ³日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科, ⁴JCHO 大阪病院 耳鼻咽喉科, ⁵東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁶順天堂大学医学部附属順天堂医院 耳鼻咽喉・頭頸科, ⁷日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科, ⁸埼玉医科大学病院 耳鼻咽喉科, ⁹岡山大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ¹⁰関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ¹¹国際医療福祉大学成田病院, ¹²日本医科大学 武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) は薬物療法で改善しない場合、内視鏡下鼻副鼻腔手術を行う。再発時には、経口ステロイド薬が主に行われていたが、副作用の観点から長期的な使用は好ましくなく、2020年に保険適応となった生物学的製剤デュピルマブが新しい治療法として着目されている。術後再発を来す CRSwNP 例のうち、好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の診断基準に該当する症例については、難病指定を受けることで治療費の助成が受けられるものの、依然として治療費は高額で、医師がデュピルマブによる治療法の提案をしても患者の受け入れに時間を要することがある。

我々は、医師に対して生物学的製剤の治療法説明時期を、また患者に対して、デュピルマブについての現状の満足度、問題点、治療法の導入時期と治療に対する希望を明らかにし、早期導入への障壁を取り除くことを目的としアンケート調査を実施した。

医師 66 名から回答を得た。手術前に生物学的製剤の治療法についての説明をしていると回答した医師の割合は、ECRS の重症度別にみると軽症 25.8%、中等症 39.4%、重症 50.0% であった。

患者へのアンケートは 12 施設で実施し、164 例から回答を得た。デュピルマブに対する満足度は中央値 9 であり、軽減できた負担としては、症状 (93.4%)、経口ステロイド薬 (42.8%)、通院回数 (39.2%) との回答を得た。一方、患者が現在の負担として感じていることは、いつまで効果が続くのか不安 (49.4%)、費用 (48.8%)、定期的に注射を打つこと (45.2%) などであった。

生物学的製剤の治療法について、手術前に説明を受けていた患者は 16.9% であったが、「手術前に説明を受けたかった」と回答した患者は 26.5% であった。その理由として「もっと早くデュピクセントを使用したかったから」が多かった。

本発表では、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の再発時の生物学的製剤へのシームレスな導入について文献的考察を踏まえて報告する。

O-97

好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 治療の患者満足度調査結果

○菊岡 祐介¹, 寺田 哲也², 谷内 政崇², 稲中 優子², 乾 崇樹², 萩森 伸一²

¹第一東和会病院, ²大阪医科薬科大学

【目的】既存治療で改善の乏しい好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの治療効果は良好な結果を得ている。しかし、他覚所見の改善と、アンケートを用いた自覚症状の変化や満足度には乖離を認めることがある。今回、複数の項目にわたるアンケート調査を行い、デュピルマブ使用後の治療満足度を評価した。

【対象と方法】当科にてデュピルマブを導入し、アンケート調査を行えた好酸球性副鼻腔炎 28 例を対象とした。平均年齢は 55.2 歳であった。合併症を伴う高齢の一例を除き、全例で手術歴を有した。本検討ではデュピルマブ投与前後に、CT 検査や内視鏡検査などの他覚検査に加えて、1、アンケートによる満足度評価 2、疾患特異的 QOL 評価 (SNOT-22) を行った。

【結果】12 回投与後の鼻茸スコアおよび CT スコアはともに統計学的有意に改善を認めた。SNOT-22 の総得点および鼻症状・耳/顔面症状・睡眠症状・精神症状ドメインともに、治療前後で統計学的に有意な改善を認めた。またデュピルマブに切り替え前の点鼻・内服治療および全身性ステロイドと比較した選好性 (PPQ) の検討では 1: 効果 2: 使いやすさ 3: 副作用 4: 忍容性 5: 患者が治療を望むかの 5 項目とも約 8 割以上の患者がデュピルマブ治療を選択する結果であった。

【考察】デュピルマブの他覚的な治療効果は諸家の報告と同様に良好な結果であった。またアンケート調査からも、満足度が高い治療であることが示された。引き続きアンケート調査を継続し、患者ニーズを抽出することで、より適切な難治例の好酸球性副鼻腔炎に対する治療を構築する必要がある。

O-98

dupilumab 導入後の好酸球性鼻副鼻腔炎に併発する喘息管理状況の検討

○^{すゞき いきお}洲崎 勲夫, 丸山 祐樹, 平野 康次郎, 嶋根 俊和

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

dupilumab は重症喘息や既存治療で制御困難な鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎の治療に用いられ、同薬剤により上・下気道症状の改善が期待されるが、両者を詳細に評価した報告は少ない。術後再発した喘息を併発する好酸球性鼻副鼻腔炎 (ECRS) 症例に対して dupilumab を導入し、52 週間以上継続投与した 57 症例を本研究に組み入れた。鼻副鼻腔症状に加えて、喘息合併例は喘息の自覚症状を前向きに追跡評価した。鼻汁・鼻閉・後鼻漏・嗅覚障害・鼻症状による QOL 障害を VAS スケールで評価し、喘息症状は ACT スコアを用いて評価した。治療開始前の ACT スコアに基づく喘息症状は、Total control (ACT=25) 13 例 (24.8%)、Well control (ACT: 24-20) 24 例 (40.4%)、Poor control (ACT<20) 20 例 (35.1%) であった。導入後早期より鼻副鼻腔・喘息症状の改善を認め、導入後 24 週の時点で Total control 26 例 (45.6%)、Well control 31 例 (54.4%)、Poor control 0 例 (0%) であった。ECRS の術後再発症例には、喘息症状の制御が不良である症例も一定数混在しており上・下気道の詳細な評価が重要と考える。dupilumab は術後再発をきたす ECRS に併発する喘息にも有効性が期待できる可能性が示唆された。

O-99

好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの投与継続 2 年以後の効果と薬物使用状況の検討

○^{かみむら せいいちろう}神村 盛一郎, 石谷 圭佑, 両角 遼太, 藤井 達也, 北村 嘉章

徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対してデュピルマブが保険適応となり 4 年が経過し、長期投与例が認められるようになった。しかし、投与継続して 1 年ほどの予後は良好とされるが、それ以上の長期間の報告は少ない。また、デュピルマブの投与は経口ステロイドの投与を減少させると報告されているが、ステロイド以外の投薬については不明である。本検討では、デュピルマブの投与を 2 年以上継続している症例の投薬の効果と、デュピルマブ以外の薬剤の投薬状況を検討した。

【方法】デュピルマブを投与している ECRS 例のうち、2 年以上投与継続中の 17 例を対象とし、投与開始前と評価時点での鼻茸スコア、SNOT-22 スコアを比較した。また、デュピルマブ投与開始前と評価時点での、過去 3 か月以内の薬物使用状況について比較した。

【結果】男性 8 例、女性 9 例、平均 53.5 歳で、気管支喘息が 14 例、アスピリン不耐症が 3 例に合併していた。デュピルマブの投与期間は平均 1074 (798-1449) 日であった。投与開始前と比較し、鼻茸スコアは 6.2 から 0.8 に、SNOT-22 スコア合計は 42.1 から 14.6 に有意に改善していた。過去 3 か月以内の経口ステロイドの投与はデュピルマブ開始時には 9 例に認められたが評価時点では 1 例のみであった。また、LTRA の投与は 13 例から 7 例に、鼻噴霧用ステロイドは 10 例から 2 例に減少していた。気管支喘息に対する吸入ステロイド薬の投与は 14 例から 9 例に減少していた。減薬により鼻症状や気管支喘息が悪化した症例は認めなかった。

【考察】デュピルマブの投与を 2 年以上継続している ECRS 例において、投与開始前と比較して鼻茸スコアや SNOT-22 スコアは良好であり、経口ステロイド投与を要する症例が減少していたことから、2 年以上の長期投与の効果は良好であると考えられた。また、デュピルマブは経口ステロイドに加えて LTRA、鼻噴霧用ステロイドや、合併する気管支喘息に対する吸入ステロイドの投与を減少させることが示唆された。

O-100

デュピルマブ投与中止後に再燃した鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の2例

○中村 陽祐^{1,2}, 中森 基貴², 藤原 和典²¹ 松江赤十字病院, ² 鳥取大学医学部附属病院

慢性副鼻腔炎の難治化の病態として2型炎症が注目されている。IL-4R α に対する抗体薬であるデュピルマブが鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療薬が上市され4年以上経過した。投与中止後の薬効の持続性に関する報告は少ない。今回われわれは、喘息を合併した難治性副鼻腔炎術後再発症例に対してデュピルマブが著効したが、投与中止により副鼻腔炎が再燃した症例を2例経験したので文献的考察を含めて報告する。

症例1は30代男性。滴下式ステロイド点鼻薬や経口ステロイド薬などの治療で副鼻腔炎の改善効果が限定的であったため、当科紹介となり、内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った。術後1年で再発し、難治性であったため、デュピルマブを導入した。導入後半年で鼻茸は消失した。導入後1年半で効果が持続しており、患者の希望で投与を中止した。中止後2ヶ月までは効果が持続していたが、中止後3ヶ月目に副鼻腔炎の再燃を認めた。

症例2は60代男性。もともと嗅覚は脱失であった。10年以上前に当科で内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った。副鼻腔炎が再燃したため、当科紹介となった。デュピルマブ導入後、約22ヶ月で鼻茸は消失した。導入後27ヶ月で効果が持続しており、患者の希望で投与を中止した。中止後3ヶ月までは効果が持続していたが、中止後6ヶ月目に副鼻腔炎の再燃を認めた。

O-101

デュピルマブを中断した好酸球性副鼻腔炎症例の検討 — 良好な経過を得た稀な症例を中心に —

○出島 健司¹, 安田 誠²¹ 京都田辺中央病院, ² 京都第二赤十字病院

デュピルマブの臨床応用が可能となり、以後多くの難治例に鼻副鼻腔病態の改善をもたらした。ただ、デュピルマブによる治療は長期に投与をし続ける必要があるとされており、一般に中断後は再燃すると報告されている。一方、デュピルマブ導入後に何らかの理由で中断したケースの臨床経過については、報告がほとんどない。我々は以前その臨床経過を鼻科学会で報告したが、今回は7症例を供覧する。そのうちの6症例で好酸球性炎症の再燃が明らかであったが、良好な経過を得た好酸球性副鼻腔炎の稀な1症例を中心に、本学会で詳細を報告する。症例は27歳の女性、X-3年3月に内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った好酸球性副鼻腔炎の症例で、JESRECスコアは15点であった。術後3ヶ月の時点で鼻茸が再燃し、その後経口ステロイド薬を投与し、症状をコントロールしていた。デュピルマブが保険適用となった後、X-2年5月からデュピルマブ投与を開始した。その後経過は良好で、鼻閉や嗅覚障害は著明改善し、鼻内所見も問題ない状態となった。しかし、X年の9月に妊娠が発覚し、この時を最後にデュピルマブ投与は中断となった。X+1年8月に出産後初めて再診し、鼻内所見を確認したところ副鼻腔炎の再燃なく、鼻茸スコアも以前のままの0点であった。また、鼻症状もなく嗅覚の状態も全く問題なかった。現在、デュピルマブ中断後2年以上経過しているが、自他覚所見とも大変良好な状態を保っている。過去の報告 (Bachert C et al. 2019) では、24週投与後中断した場合、鼻茸スコア・鼻閉重症度スコア・嗅覚障害重症度スコアのいずれも増悪し、48週後には投与前に近い状況となった。しかし、本症例ではデュピルマブ中断後2年以上を経過して好酸球性副鼻腔炎の再燃はなく、極めて興味深い症例と考える。今後のデュピルマブ治療のエンドポイントを構築するうえで、貴重な1症例と考えた。

O-102

デュピルマブ投与後に血中好酸球増多が持続する好酸球性副鼻腔炎の1例

○^{おた いちろう}太田 一郎, 衣川 博貴, 小池 智, 榎井 貴史, 家根 旦有

近畿大学奈良病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は、保存治療に抵抗性かつ手術加療後に再発を認めることも多い難治性の Type 2 炎症が関与する副鼻腔炎である。ステロイドの長期投与など既存の治療でコントロール不十分な症例に対して、近年、抗 IL-4/13 受容体抗体であるデュピルマブが ECRS を含む鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して適応となっている。デュピルマブの ECRS に対する効果は高く安全性も高いとされているが、時に重篤な副反応を呈することがある。今回、我々は再発性 ECRS に対してデュピルマブ投与開始後、現時点では明らかな合併症はないものの、血中好酸球増多を維持している症例において抗 IL-5 抗体メボリズマブ投与を予定している症例を経験したので、今後のメボリズマブ投与後の経過を含め報告したい。症例は 57 歳女性、アスピリン喘息、好酸球性中耳炎、アトピー性皮膚炎の併存疾患を有しステロイド依存性で鼻茸を伴う副鼻腔炎として近医耳鼻咽喉科より手術加療目的で紹介された。鼻内視鏡手術後、数ヶ月でポリープの再発と嗅覚障害が再燃したため、難病申請の上、デュピルマブが開始となった。嗅覚障害・鼻閉感の症状改善はみとめたものの、投与開始後から血中好酸球の上昇・維持（平均 20% 前後）を認めている。現在、デュピルマブ投与後 1 年以上経過するが、明らかな好酸球性肺炎や好酸球性肉芽腫性血管炎（EGPA）の症状は発症していない。しかしながら、ECRS と EGPA はいずれもオーバーラップした概念であり、ECRS 観察中において病初期の EGPA を診断することは困難であることも多い。デュピルマブ投与中は EGPA 発症の有無の評価として末梢血好酸球数の急激な上昇や四肢の痺れ等の自覚症状がないか、血液検査や問診、身体所見等で慎重に経過観察を行うことが重要とされている。このような症例においては、適切な時期に生物製剤のスイッチを行うことで EGPA 等の併発を抑制・制御できる可能性があると考えられる。

O-103

デュピルマブ製剤による副作用症例

○^{おた やすし}太田 康

東邦大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座（佐倉）

我々は 2020 年から難治性の好酸球性鼻副鼻腔炎に対してデュピルマブによる治療を行っている。その治療効果が有効なことは周知の事実であるが、その反面副作用と思われる症状を呈する症例を 5 症例経験している。5 症例のうち、2 症例は関節痛（そのうち 1 症例は慢性関節性リウマチの診断）、難治性の咳嗽が 2 症例、1 症例は皮疹であった。代表的な 2 症例を提示する。症例 1 は 43 歳女性、慢性鼻副鼻腔炎による嗅覚障害に対し、2014 年 8 月に両側鼻内内視鏡下副鼻腔手術を施行、その後術後年 1、2 回のステロイド経口投与で嗅覚を維持していた。その後 2019 年頃から両側鼻茸が出現し嗅覚が悪化したため、2020 年 8 月からデュピルマブの投与を開始した。投与後嗅覚も出現維持し、良好な状態を保っていたが、2023 年 9 月から関節痛が出現、慢性関節性リウマチの診断に至った。症例 2 は 48 歳男性、慢性鼻副鼻腔炎に対して 2015 年 7 月に両側鼻内内視鏡下副鼻腔手術を施行、術後は嗅覚障害、鼻漏、鼻閉、また両側滲出性中耳炎を繰り返し、年 2、3 回のステロイド経口投与を繰り返していた。2018 年に呼吸器科から喘息に対しファセンラの投与が開始されたが、鼻副鼻腔症状の軽快はあまりみられなかった。2019 年からはオマリズマブの投与に変更され、喘息はコントロールされている。しかし鼻副鼻腔症状が軽減しないため、2019 年 5 月、2021 年 1 月、2024 年 2 月の 3 度デュピルマブを投与したが、いずれも乾燥咳嗽が強くなり、投与停止に至っている。特に 2024 年 2 月に投与した際は、強い咳嗽が持続したため、肋骨骨折を併発している。この症例はデュピルマブ投与中鼻副鼻腔を含め上気道の症状は極めて良好であったが、併発する外側が強くなり、投与を中断せざるを得なかった。

O-104

CRSwNP に対するデュピルマブ投与：効果不良因子の検討

○乾^{いぬいたかき}崇樹, 谷内 政崇, 菊岡 祐介, 寺田 哲也, 萩森 伸一

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Type2 炎症疾患である好酸球性副鼻腔炎は術後再発が多い難治性疾患とされている。術後再発を来す難治例に対して、これまではステロイドホルモン剤の全身投与や内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) を繰り返すことを余儀なくされていたが、近年鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) の術後再発例に対するデュピルマブの有効性が広く報告されている。しかし、効果不良例の背景因子を含めた要因は明らかになっておらず、基本治療である内視鏡下副鼻腔手術の完成度 (単洞化) とデュピルマブの有効性の検討も十分にはなされていない。また、EPOS 2020 では投与 16 週および 1 年で評価を行い、無効例では治療中止が勧められているが、投与前に治療効果を予測しうる因子についても十分な報告がない。

今回われわれは、デュピルマブを投与した CRSwNP における投与前の状況と投与後経過を評価し、効果を予測しうる因子について検討を行った。

対象はデュピルマブの投与を行い、投与後 6 か月以上の経過を追えた CRSwNP の 30 例である。年齢は 23 ~ 77 歳 (平均 53.7 歳) で、男性が 15 例、女性が 15 例であった。デュピルマブ投与以前に受けた ESS の回数は 16 例が 1 回、11 例が 2 回、1 例が 6 回で、2 例は耐術能なく施行歴は無かった。22 例に成人発症の気管支喘息が合併し、うち 10 例はアスピリン不耐を伴っていた。最終の手術施行からデュピルマブ投与までの期間は 4 ~ 240 か月 (中央値 41 か月) であった。

デュピルマブの効果について、観察期間中の自覚症状では 11 例が著効、14 例が有効、5 例が改善不良であった。6 か月後の評価時には症状改善が無かった例でも投与継続により改善が得られる例があり、これらについて CT 所見 (単洞化達成度) との明確な関連はみられなかった。対象例における種々の患者背景と治療効果について、投与後 6 か月とそれ以後の比較も行い報告する。

O-105

Dupilumab の治療効果と鼻腔 NO の検討

○吉田^{よしだかなこ}加奈子, 高林 哲司, 加藤 幸宣, 意元 義政, 坂下 雅文, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し、現在保険適用となっている生物学的製剤 Dupilumab, Mepolizumab は、それぞれ IL-4/IL-13 受容体、IL-5 をターゲットとすることで、鼻・副鼻腔粘膜における 2 型炎症を制御し治療効果を発揮する。Dupilumab は 2018 年アトピー性皮膚炎に、2019 年気管支喘息に対して保険適用となり、2020 年 3 月からは鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して適用が拡大された。一方、Mepolizumab は 2024 年 8 月から鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し保険適用となった。この 2 剤をどう使い分けて選択していくかが今後の課題となる。治療選択を考えるにあたって、治療効果を予測できるような指標、あるいは治療効果を反映するような指標の確立が望まれるが、未だ定まった指標がないのが現状である。我々はこれまでの研究で、好酸球性副鼻腔炎において鼻腔 NO 値が有意に低く、病勢と有意に逆相関することを見出した。さらに、術後に鼻茸が再発するような症例では、鼻腔 NO 値が低いままである一方、術後経過良好な症例では鼻腔 NO 値が上昇する傾向があることから、鼻腔 NO 値が鼻副鼻腔粘膜の病勢を反映するマーカーとなる可能性に着目している。そこで、2020 年 3 月から 2024 年 4 月までの間に、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し当科で Dupilumab を開始した 27 症例において、症状所見の経過、鼻・副鼻腔粘膜の状態と鼻腔 NO の経過を検討したので報告する。また、鼻腔 NO と鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態との関与について分子生物学的に検討したので報告する。

O-106

喘息を合併する鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎患者における18カ月間のデュピルマブの実臨床での有効性：グローバルAROMAレジストリ

○高林 哲司¹, Kathleen M. Buchheit^{2,3,4}, Enrico Heffler^{5,6}, 藤枝 重治¹, Martin Wagenmann⁷, Changming Xia⁸, Sabina deMarchi⁸, Mark Corbett⁹, Amr Radwan¹⁰

¹福井大学, ²AERD Center, ³Brigham and Women's Hospital, ⁴Harvard Medical School, ⁵Personalized Medicine, ⁶Humanitas Research Hospital, ⁷Düsseldorf University Hospital, ⁸Regeneron Pharmaceuticals Inc., US, ⁹Sanofi, US, ¹⁰Regeneron Pharmaceuticals Inc., UK

【背景】鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎(CRSwNP)と喘息の併存患者では、症状が増加し、健康関連QoLへの影響が増大する。デュピルマブは両疾患に対して有効であるが、併存疾患における実臨床のエビデンスは限られている。

【方法】AROMA(国際共同第4相レジストリ試験; NCT04959448)は、実臨床においてCRSwNPに対するデュピルマブの使用を開始した成人を対象とした試験である。18カ月までのデュピルマブの効果について評価を行った。(ACQ-6/mini AQLQ, n=71; FeNO, n=6; 鼻閉(NC)/嗅覚障害(LoS), n=128; SNOT-22, n=69)。

【結果】デュピルマブを投与したCRSwNP患者のうち、478例(69.2%)が喘息を併発していた(診断時の年齢中央値37歳, IQR 24~48)。163例がデュピルマブ投与開始の前年に1回以上の重度の喘息増悪(平均3.1回の増悪, SD 5.58)を報告し、そのうち0.4回(SD 1.84)の増悪は入院/緊急治療の必要があった。喘息のアウトカムは経時的に改善を示し、ベースライン(BL), 6, 12, 18カ月時点の平均値(SD)は、ACQ-6(scale 0-6)でそれぞれ1.4(1.20), 0.5(0.65), 0.4(0.62), 0.3(0.46), mini-AQLQ(scale 1-7)でそれぞれ5.1(1.29), 6.2(0.82), 6.3(0.84), 6.5(0.70), FeNO(ppb)でそれぞれ62.2(66.88), 23.5(14.58), 23.0(14.95), 25.1(8.26)であった。CRSwNPのアウトカムも経時的な改善が認められ、ベースライン(BL), 3, 12, 18カ月時点の平均値(SD)は、NC(scale 0-3)でそれぞれ1.8(0.85), 0.9(0.74), 0.7(0.74), 0.6(0.65), LoS(scale 0-3)でそれぞれ2.3(1.01), 1.2(1.04), 1.0(1.03), 0.9(1.01), SNOT-22(scale 0-110)でそれぞれ46.4(20.67), 21.1(15.60), 16.0(12.98), 15.5(13.63)であった。

【結論】デュピルマブは、実臨床においてCRSwNPと喘息を併存する患者に対して長期的な有効性を示した。

一般演題 21 「生物学的製剤 3」

O-107

当科における好酸球性副鼻腔炎に対する生物学的製剤の使用経験

あおいし くにひで
○青石 邦秀, 羽藤 直人

愛媛大学 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎の手術後再発例に対する治療の選択肢の一つとして、生物学的製剤である抗IL-4/13受容体抗体 (Dupilumab) の臨床効果については、昨今様々な報告がなされており、その有効性が示されている。また抗IL-5抗体 (Mepolizumab) も2024年8月より「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」の適応追加となり、治療の選択肢の幅が広がったと言える。今回当科におけるその使用経験と臨床効果について検証したので報告する。

【対象】2020年6月から2024年11月末までに好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab もしくは Mepolizumab を導入した14例を対象とした。

【方法】生物学製剤導入前、導入3か月後に自覚症状・QOLに関するアンケート、鼻茸スコアおよび基準嗅力検査 (T & T オルファクトメーター) を行った。

【結果】性別は男性4例、女性10例で、年齢は平均51.2歳 (32～64歳) であった。11例に Dupilumab を導入し、3例に Mepolizumab を導入した。自覚症状は導入3か月後の時点で、全例で改善がみられた。また鼻茸スコアも有意に改善がみられていた。基準嗅力検査では導入前後で有意に改善が見られた。

【考察】過去の報告と同様に、Dupilumab と Mepolizumab は好酸球性副鼻腔炎に対して、非常に高い治療効果を持つといえる。この2剤の使い分けについては議論の余地があるが、より治療効果の得られる背景や因子を見出すべく、今後症例数を増やし検討したいと考えている。

O-108

好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 投与中の末梢血好酸球上昇への対応

てらだ てつや
○寺田 哲也, 谷内 政崇, 菊岡 祐介, 乾 崇樹, 萩森 伸一

大阪医科薬科大学

これまで、好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対しては、手術を繰り返すかステロイドの全身投与を副作用が出ない範囲で行うことしかその治療手段を持ち合わせていなかったが、2020年3月より鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 (デュピルマブ) が本邦で保険適応となり、上述のごとくの難治性再発性好酸球性副鼻腔炎の治療選択肢が新しく加わった。Dupilumab の治療効果の高さは各施設からの一定の報告があるものの、4～25%にみられる好酸球増多に対する対応には各施設が苦慮している現状がある。Dupilumab 投与後3か月が好酸球数増多のピークであるとの報告もあり、またその増多は一過性であることが多いが、6か月以上持続する例もあり、好酸球増多症によって引き起こされる全身症状として好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA)、好酸球性肺炎 (eosinophilic pneumonia)、好酸球性血管炎などの症例も報告されている。本検討では当科にて Dupilumab を投与した好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis, 以下 ECRS) 約50症例を対象に、末梢血好酸球数の推移および好酸球増多例の詳細を検討し、Dupilumab を安全に投与するための末梢血好酸球数増多に関する評価アルゴリズムを検討することを主目的とした。初回投与時に末梢血中好酸球数が1500個/μlを超える症例には、末梢神経障害や下気道症状を含めた自覚症状の有無を詳細に問診しながら投与開始3か月を目安に定期的な血液検査を施行することを原則として、治療後の検査基準アルゴリズムを構築している。当科における Dupilumab 投与後の末梢血中好酸球数の推移を、好酸球増多を認めた症例提示を含めて報告する。

O-109

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における生物学的製剤切り替え症例についての検討

○^{はるな たけのり}春名 威範, 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

【はじめに】治療抵抗性の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）に対して、現在本邦ではデュピルマブとメボリズマブが保険適応となっている。一方、重症喘息では5種の生物学的製剤が保険適応を有している。重症喘息とCRSwNPは併存していることが多く、そのいずれかの制御に対して生物学的製剤を用いることは多いが、併存時の薬剤使用選択や切り替えに関する明確な基準はない。CRSwNPにおける生物学的製剤切り替え症例について検討したので報告する。

【症例】2018年4月～2024年10月の期間に症例は9例あり、全例JESRECスコア15点以上であった。初回導入は重症喘息が5例、CRSwNPが4例であった。メボリズマブからデュピルマブへの切り替え例が3例、ベンラリズマブからデュピルマブへの切り替え例が2例、デュピルマブからメボリズマブへの切り替え例が2例、ベンラリズマブからメボリズマブへの切り替え例が1例、デュピルマブからベンラリズマブへの切り替え例が1例であった。

【結果】9例中8例でデュピルマブが投与されており、全例デュピルマブにより鼻症状は制御できていたが、3例で好酸球増多を呈しデュピルマブからの切り替えを余儀なくされた。ただし、切り替えを行った3例中2例においては鼻症状制御目的で再度デュピルマブへの復帰が可能であった。デュピルマブ投与を行ななかった1例（ベンラリズマブからメボリズマブへの切り替え例）では、いずれの薬剤においても鼻症状の制御は良好であった。

【まとめ】本検討では、CRSwNPに対する生物学的製剤ではデュピルマブにおいて鼻症状の制御が良好であった。ただし、デュピルマブ投与後の好酸球増多やEGPA発症には注意が必要である。今後、生物学的製剤の導入や切り替えに関する基準、重症喘息併存時の選択基準、またCRSwNPにおける臨床的寛解の定義について議論を深めていく必要がある。

O-110

高好酸球血症を呈した好酸球性副鼻腔炎に対し生物製剤のスイッチが奏功した一例

○^{しおの おさむ}塩野 理, 長谷部 夏希, 青山 準, 藤井 ゆず

横浜国立市民病院

鼻茸を有する慢性副鼻腔炎、とくに好酸球性副鼻腔炎に対する生物製剤として、本邦では現在デュピルマブとメボリズマブが適応となっている。前者は鼻茸の縮小効果が高いが、一時的に高好酸球血症を呈することがある。後者は鼻茸の縮小効果はやや弱いものの、血中好酸球数を減少させる効果が高い。今回、再発鼻茸に対してデュピルマブ投与中に高好酸球血症を呈した好酸球性副鼻腔炎症例について、メボリズマブへスイッチした症例を経験した。高好酸球血症とそれに伴う全身倦怠感や皮膚症状は速やかに改善した。本症例について、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-111

好酸球性肺炎既往のあるデュピルマブ・低用量ステロイド併用好酸球性副鼻腔炎患者におけるメボリズマブへの変更経験

○津田 武¹, 武田 和也¹, 端山 昌樹^{1,2}, 藤井 宗一郎¹, 梅田 直暉¹, 森 未佑¹, 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²兵庫県立西宮病院

【背景】好酸球性副鼻腔炎の治療において近年、抗体製剤の重要性が増している。現在使用できる薬剤として抗IL-4α受容体抗体であるデュピルマブ、抗IL-5抗体であるメボリズマブの2種が挙げられる。

【症例】65歳女性。近医にて好酸球性副鼻腔炎に対する加療を行うも効果不良のためデュピルマブの投与を開始、副鼻腔炎症状は改善を認めていた。しかしデュピルマブ開始2か月後に好酸球性肺炎を発症したため投与を中止しステロイドパルス治療を行った。好酸球性肺炎は速やかに改善したが、好酸球性副鼻腔炎の再燃を認め加療目的に当科を紹介となった。当科初診時、鼻内には鼻茸が充満しており呼吸器内科と相談の上、プレドニン10mg/日併用下にデュピルマブ投与を再開する方針とした。投与再開後も好酸球性肺炎の再燃は認められず、良好な経過を辿りプレドニンを4mg/日まで減量できたがステロイド副作用を認めたためメボリズマブへの変更を行った。以降も症状の再燃を認めず現在外来にて経過観察中である。

【考察】デュピルマブは投与開始後に血中好酸球数増多を認めることがある。多くの場合無症状であるが、一部の症例では好酸球性肺炎や好酸球性多発血管肉芽腫症を引き起こすことがある。この場合投与を中止することになるが、原疾患の増悪を引き起こし後治療の選択に難渋する場合がある。本症例では好酸球性肺炎の発症を契機にデュピルマブを中止後、好酸球性副鼻腔炎の増悪に併せて少量ステロイドとデュピルマブの併用によるコントロールを行っていた。経過は良好であったが、一方でステロイドの完全な中止にはいたらず副作用も認められたためメボリズマブの承認に併せて抗体製剤のスイッチを行い、現時点でも経過は安定している。今後多くの抗体製剤の承認が予測される難治性好酸球性副鼻腔炎治療においてこれらの薬剤の適切な選択が重要であると考えられる。

O-112

ベンラリズマブを使用した好酸球性副鼻腔炎・中耳炎の2例

○上原 奈津美, 由井 光子, 藤田 岳, 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】近年バイオ製剤の治療が好酸球性副鼻腔炎の重症例に適応が拡大された。複数のバイオ製剤の中で、薬剤選択の明確な指標は未だ確立されていない。今回我々は、ベンラリズマブ（抗IL-5受容体α抗体）が導入された好酸球性副鼻腔炎及び中耳炎症例を2例経験したので報告する。

【症例1】46歳男性、32歳で気管支喘息発症し、33歳・36歳・41歳時に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行されていた。中耳炎の罹患年数は7年で局所ステロイド鼓室内投与及び感染時は抗菌薬加療を行われていた。41歳時気管支喘息の悪化に伴い呼吸器内科で、ベンラリズマブ投与が開始されたが、1クール経過後鼻茸の増大を認めた。中耳炎所見は、肉芽の病変の軽度縮小を認めたが消失はしなかった。デュピルマブ（抗IL-4/IL-13受容体抗体）に変更となり鼻茸は縮小し中耳炎は改善した。

【症例2】66歳女性、32歳で喘息発症、45歳ごろから鼻閉あり慢性副鼻腔炎で近医耳鼻科に通院していた。50歳ごろから中耳炎も併発し鼓膜切開やチューブ留置を行なわれていた。57歳時、副鼻腔炎及び慢性中耳炎の改善乏しく当院へ紹介となった。精査の結果、好酸球性副鼻腔炎及び中耳炎の診断に至った。不安神経症の影響で手術加療ができず、保存的加療に加え症状増悪時にステロイドの全身投与及び鼓室内投与を行っていた。66歳時、喘息のコントロールも不良となりベンラリズマブ投与開始となった。投与後6ヶ月経過し、鼻茸は著明に縮小し鼓膜穿孔からの膠状の耳漏は停止している。

【考察】さまざまなバイオ製剤が使用可能になってきておりその薬剤選択の指標などが必要と考えられる。今回の検討では、好酸球性副鼻腔炎および中耳炎についてベンラリズマブの投与が開始された症例について臨床経過を報告した。ベンラリズマブは、好酸球増加などのリスクは少なく、今後さらに長期的な経過と治療効果の検証が必要と考える。

O-113

生物学的製剤の変更を行った喘息合併好酸球性副鼻腔炎，好酸球性中耳炎症例の検討

○川島佳代子^{かわしま かよこ}，小幡翔，永井裕子，花田有紀子

大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】上気道と下気道の好酸球性炎症は密接な関連がある。好酸球性副鼻腔炎，好酸球性中耳炎は高率に気管支喘息を合併していることが多く，上下気道として包括的に治療することが重要である。重症の気管支喘息，および既存治療で効果不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎では，いくつかの生物学的製剤が保険適用となっているが，何らかの要因で変更を余儀なくされる症例も見受けられる。今回，2018年以降耳鼻咽喉・頭頸部外科とアレルギー内科で継続的に経過観察を行っており，上記の疾患で抗体製剤を投与された患者のうち，製剤変更を行った10例について検討を行った。

【結果】3剤変更している症例が3例，2剤を交互に投与している症例が2例であった。変更理由は，喘息コントロール不良9例，好酸球性肺炎発症3例，副鼻腔炎の悪化2例，好酸球性中耳炎要因2例，結膜炎発症1例，EGPA ANCA陽性化1例，他疾患発症のためが1例であった（複数要因の患者を含む）。

【考察】EPOS/EUFOREA Updates on Indication and Evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023では，生物学的製剤の使用により，2型炎症カスケードの異なるポイントを狙った生物学的製剤の治療効果に有意な差があることや，CRSwNP（chronic rhinosinusitis with nasal polyps）よりも喘息によく効く症例や，またその逆も存在すると記載されている。生物学的製剤の切り替えについては，重症喘息で最初に使用する最も適切な生物学的製剤を選択するアルゴリズムや，最初に切り替えるべき製剤を選択するアルゴリズムはまだ確立されていない。今回は抗体製剤変更による上気道病変への影響を中心に報告する。

協賛企業一覧

本学会の開催・運営にあたり、下記の団体並びに企業より多大なるご援助を頂きました。
心より感謝申し上げます。

第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
会長 山田 武千代

共 催

グラクソ・スミスクライン株式会社	帝國製薬株式会社
サノフィ株式会社	鳥居薬品株式会社
塩野義製薬株式会社	久光製薬株式会社
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	リジェネロン・ジャパン株式会社

機器展示

株式会社OMU ランドクリエーション	永島医科器械株式会社
セオリアファーマ株式会社	ニールメッド株式会社
第一医科株式会社	メドエルジャパン株式会社

書籍展示

株式会社西村書店

広 告

株式会社秋田医科器械店	グラクソ・スミスクライン株式会社
株式会社いわしや	サノフィ株式会社
エーザイ株式会社	田辺三菱製薬株式会社
MSD 株式会社	日本イーライリリー株式会社
オリンパスマーケティング株式会社	株式会社会社日本コクレア
共立医科器械株式会社	メルクバイオフーマ株式会社
杏林製薬株式会社	株式会社モリタ製作所

寄 付

千寿製薬株式会社

協 力

秋田大学医学部耳鼻咽喉科学教室同門会	日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会秋田県地方部会
--------------------	-----------------------

令和7年2月14日現在

信頼の対応力。

医療現場の真剣なまなごしをサポート



 株式会社 秋田医科器械店

●本社／秋田市御所野湯本6丁目2番3 〒010-1415 Tel.018-839-3551・Fax.018-839-3546
●横手営業所／横手市八幡字八幡32-1 〒013-0071 Tel.0182-32-8311・Fax.0182-32-8313
●能代営業所／能代市落合字上釜谷地189 〒016-0014 Tel.0185-52-0024・Fax.0185-54-7319

健康社会に奉仕する



●医療機器・理化学機器・総合商社
株式会社 **いとしか**
<http://www.iwasiya.co.jp>



患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



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。



がんに勝ちたい、もっと。

家族と一緒にいたい、もっと。

患者さんを笑顔にしたい、もっと。

革新的な薬を届けたい、もっと。

がんと向き合う 一人ひとりの想いに 応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を
開発する情熱を抱き、
一人でも多くの患者さんに
届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

WINNING

MORE

AGAINST

CANCER

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

OLYMPUS

VISERA S

Discover Next Generation,
Patient-Centered
Diagnostic Imaging

VISERA S Video System Center
OTV-S500



HD画質/NBI/ストロボ観察の機能を統合した 外来診療に最適なオールインワンビデオプロセッサ

VISERA Sは耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の診療と患者様のアウトカムの改善を目的としたオールインワンのイメージングプラットフォームです。
高精細なHD画像がNBIモードやストロボ観察モードでも実現し、
各モードの切り替えを簡単に行うことが出来る為、より正確な診断をサポートします。

製造販売元 オリンパスメディカルシステムズ株式会社
販売名 VISERA S ビデオシステムセンター OLYMPUS OTV-S500 医療機器番号 306ABEZ00035000

オリンパス マーケティング株式会社

www.olympus.co.jp

R908U

クオリティーの向上



誠実・医療に奉仕

共立医科器械株式会社

●本社 〒020-0013 岩手県盛岡市愛宕町15-9 TEL (019) 623-1205(代) FAX (019) 653-5301

システムサイエンス営業部 診断ITソリューション / 放射線治療システム / ヘルスケアサイエンスリサーチ

矢巾営業所 TEL (019) 613-6771 FAX (019) 613-6772 八戸支店 TEL (0178) 43-2923(代) FAX (0178) 44-1957

水沢支店 TEL (0197) 25-6221(代) FAX (0197) 25-6223 弘前営業所 TEL (0172) 55-5081 FAX (0172) 55-5082

さんりく営業所 TEL (0193) 23-0491(代) FAX (0193) 23-0976 青森営業所 TEL (017) 718-3205 FAX (017) 718-3206

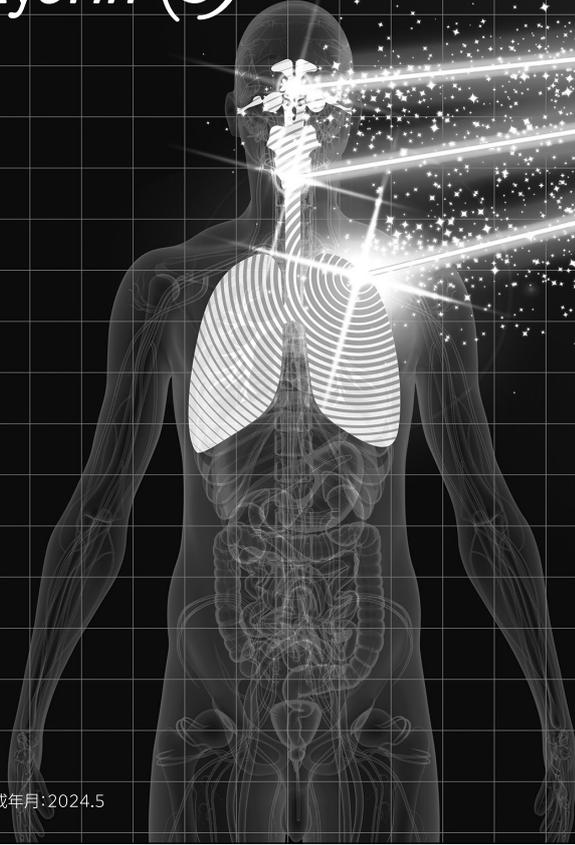
共立サポートセンター ★ISO 9001 認証取得 秋田営業所 TEL (018) 884-7464 FAX (018) 884-7465

TEL (019) 652-8988 FAX (019) 623-4161

■医療機器 ■医療情報システム ■病・医院諸設備 ■理化学分析機器

<https://www.kmic.co.jp/>

Kyorin 



ニューキノロン系経口抗菌剤 薬価基準収載

処方箋医薬品^注
ラスフロキサシン塩酸塩錠



ラスビック[®]錠75mg

Lasvic[®] Tablets 75mg

略号：LSFX

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を
含む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。

杏林製薬株式会社

東京都千代田区大手町一丁目3番7号
(文献請求先及び問い合わせ先:くすり情報センター)
東京都新宿区左門町20番地

作成年月:2024.5



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300mgペン

皮下注300mgシリンジ

皮下注200mg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)

「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。

製造販売元: **サノフィ株式会社**
〒163-1489
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売提携: **リジェネロン・ジャパン株式会社**

MAT-JP-2402476-1.0-04/2024
2024年4月作成



アレルギー性疾患治療剤

薬価基準収載

ルパフィン錠10mg

RUPAFIN Tablets 10mg (ルパタジンフマル酸塩錠)

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は電子添文をご参照ください。

販売(文献請求先及び問い合わせ先)

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

製品情報に関するお問い合わせ
TEL: 0120-753-280(くすり相談センター)
販売情報提供活動に関するご意見
TEL: 0120-268-571



製造販売元

帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地

2022年10月作成

世界中の人々の
より豊かな人生のため、
革新的医薬品に
思いやりを込めて



Lilly

日本イーライリリーは製薬会社として、
人々がより長く、より健康で、
充実した生活を実現できるよう、
がん、糖尿病、筋骨格系疾患、
中枢神経系疾患、自己免疫疾患、
成長障害、疼痛などの領域で、
日本の医療に貢献しています。

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5-1-28
www.lilly.co.jp



Hear now. And always

コクレアは、人々が何を必要としているかを考えて技術革新に努めています。それは、グレアム・クラーク教授が自身の父親が難聴で苦勞する姿をきっかけに、世界初のマルチチャンネル人工内耳の開発を始めた時から受け継がれています。

そのため、私たちの製品・サービス・サポートは常に進化・向上し続けています。コクレアは人工聴覚器のリーディングカンパニーとして、より良い聴こえと革新的な最先端技術を提供するために最大限の企業努力を図って参ります。

www.cochlear.com

難聴の治療については、医療従事者にご相談ください。聴こえや結果は着用者によって異なりますので、医療従事者が装着結果に影響を及ぼす可能性のある要因についてアドバイスします。使用については必ず取扱説明書をお読みください。国によっては販売されていない製品があります。お近くのコクレアの担当者に連絡して製品情報を確認してください。Cochlear、コクレア、「Hear now. And always」、楕円形のロゴ、および、®または™の記号の付されたマークは、別段の記載がない限り、Cochlear Limitedの商標または登録商標です。©Cochlear Limited 2020. Japanese translation of D1772999 V1 2020-08



CURIOSITY 発見はいつも 好奇心から。

メルクセローノから
メルクバイオフーマへ
メルクバイオフーマ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 4F
www.merckgroup.com/jp-ja

MERCK

Thinking ahead. Focused on life.

AURIST RX50

オウリストRX50 / オウリストチェア-RX50

診療空間の空気をクリーンに保つセントラルパイピングシステムなど衛生管理を追究し、人間工学に基づいた機能とデザインを実現した、耳鼻咽喉科診療ユニット「オウリスト」シリーズ。

「人が中心」というコンセプトはそのままに、ドクター、アシスタント、患者さん、すべての人にやさしい空間を目指して、より洗練された「オウリストRX50」をご提案。快適な診療空間づくりに貢献します。



株式会社 モリタ製作所 京都府京都市伏見区東浜南町680番地 〒612-8533 TEL 075-605-2323 FAX 075-605-2355 e-mail : jm-med@morita-mfg.co.jp
営業所：東京オフィス 阪神オフィス 埼玉営業所 名古屋営業所 九州営業所
販売名：オウリストRX50 一般的名称：耳鼻咽喉科用治療ユニット 機器の分類：管理医療機器（クラスII） 認証番号：230AKBZX00023000
販売名：オウリストチェア-RX50 一般的名称：汎用診療・処置台 機器の分類：一般医療機器（クラスI） 特定保守管理医療機器 認証番号：11B2X00071000050



オウリスト製品情報



オウリストチェア
製品情報

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (既存治療で効果不十分な患者に限る)^{注)} に適応があります

～ニューカラ皮下注100mgペン、シリンジは
在宅自己注射の対象薬剤です～

注) 最適使用推進ガイドライン対象

NUCALA
mepolizumab

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 効能又は効果

100mgペン、100mgシリンジ

- 気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)
- 既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎(既存治療で効果不十分な患者に限る)^{注)}

注) 最適使用推進ガイドライン対象

5. 効能又は効果に関連する注意

(気管支喘息)

- 高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に本剤を追加して投与すること。
- 投与前の血中好酸球数が多いほど本剤の気管支喘息増悪抑制効果に対する抑制効果が大きい傾向が認められている。また、データは限られているが、投与前の血中好酸球数が少ない患者では、十分な気管支喘息増悪抑制効果が得られない可能性がある。本剤の作用機序及び臨床試験で認められた投与前の血中好酸球数と有効性の関係を十分に理解し、患者の血中好酸球数を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1、17.1.2 参照]
- 本剤は既に起こしている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。
(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)
- 過去の治療において、全身性ステロイド薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に、本剤を上乗せて投与を開始すること。
(鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎)
- 本剤は全身性ステロイド薬、手術等ではコントロールが不十分な患者に用いること。[17.1.4 参照]

6. 用法及び用量

100mgペン、100mgシリンジ

(気管支喘息)

- 通常、成人及び12歳以上の小児にはメポリズマブ(遺伝子組換え)として1回100mgを4週間ごとに皮下に注射する。
(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)
通常、成人にはメポリズマブ(遺伝子組換え)として1回300mgを4週間ごとに皮下に注射する。
(鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎)
通常、成人にはメポリズマブ(遺伝子組換え)として1回100mgを4週間ごとに皮下に注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)

- 本剤とシクロホスファミドを併用投与した場合の安全性は確認されていない。[17.1.3 参照]
(鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎)
- 本剤による治療反応は、通常投与開始から24週までには得られる。24週までに治療反応が得られない場合は、漫然と投与を続けられないよう注意すること。

8. 重要な基本的注意

- 本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。
- 本剤はヒトインターロイキン-5(IL-5)と結合し、IL-5の機能を阻害することにより血中好酸球数を減少させる。好酸球は一部の寄生虫(蠕虫)感染に対する免疫応答に関与している可能性がある。患者が本剤投与中に蠕虫類に感染し、抗蠕虫薬による治療が無効な場合には、本剤投与の一時中止を考慮すること。[9.1.1 参照]
- 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。
- 本剤の投与期間中に喘息に関連した事象及び喘息の悪化が現れることがある。本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診察を受けるよう患者に指導すること。
- 本剤の投与によって合併する他の好酸球関連疾患の症状が変化する可能性があり、当該好酸球関連疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併する好酸球関連疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。
- 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督の下で投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者又はその保護者が理解し、患者又はその保護者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。自己投与の適用、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止し医療施設に連絡するよう患者又はその保護者に指導し、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、使用済みの注射器を再使用しないよう患者又はその保護者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 蠕虫類に感染している患者

本剤投与開始前に蠕虫感染を治療すること。[8.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。サルではメポリズマブが胎盤を通過することが報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。サルではメポリズマブが乳汁中へわずかに移行することが報告されている。

9.7 小児等

(気管支喘息)

9.7.1 6歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎)

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

アナフィラキシー(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満
過敏症		過敏症反応(蕁麻疹、血管性浮腫、発疹、気管支痙攣、低血圧)	
感染症			下気道感染症、咽頭炎、尿路感染
精神神経系	頭痛		
呼吸器			鼻閉
胃腸障害			上腹部痛
皮膚			湿疹
筋骨格系			背部痛
全身障害			発熱
投与部位	注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹、そう痒、灼熱感)		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者又はその保護者には本剤に添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。

14.2 薬剤投与前の注意

14.2.1 投与前に室温で最低30分放置する。

14.2.2 開封後、8時間以内に投与する。8時間以内に投与しなかった場合は廃棄すること。

14.3 薬剤投与時の注意

(効能共通)

14.3.1 注射部位は上腕部、大腿部又は腹部とすること。

14.3.2 本剤は1回使用の製剤であり、1回に全量を使用し再使用しないこと。使用後は針が格納されるため、分解しないこと。

(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)

14.3.3 100mgずつ3カ所に分けて投与し、各注射部位は5cm以上離すこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

2024年8月改訂(第6版、効能変更)

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体

薬価基準記載

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ニューカラ皮下注100mgペン ニューカラ皮下注100mgシリンジ

NUCALA solution for s.c. injection

メポリズマブ(遺伝子組換え)製剤

(一部)最適使用推進ガイドライン対象品目

製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先
TEL: 0120-561-007(9:00-17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)
https://jp.gsck.com

PM-JP-MPL-BNRR-240003 作成年月2024年8月

