

教育講演I



きんちゃん

ES1 あなたのプレゼン誰も聞いてませんよ！鼻科編

渡部 欣忍

帝京大学 整形外科

わかりやすいプレゼンのための大原則は、「聴衆にスライドを読ませず、発表者が語り・話すこと！」です。文字情報は、聴衆に「読む」という能動的作業を課してしまいます。文字情報をできるだけ少なくすることが大切です。ガー・レイノルズは箇条書き中心のスライドからなる発表を「パワーポイントによる死」と定義しました。ナンシー・デュアルテは「3秒以内にメッセージが読み取れるスライドを作れ」と指摘しています。キーワードは、“Less is More”です。この講演では、どうすればわかりやすい学会発表や講演ができるのかを、スライド作成のテクニックを中心にお話いたします。

わかりやすい発表のためのスライド作成10か条

【原則0：似て非なるもの：論文と発表】

【原則1：大きな文字を使う】読みやすさと情報の取捨選択のために、最も重要なテクニックです。

【原則2：読ませる書体と見せる書体を使い分ける】可読性（読みやすさ）と視認性（見やすさ）のどちらを優先すべきか？

【原則3：「箇条書き」を避ける】「パワーポイントによる死」を回避せよ。

【原則4：シンプルな背景を使う】白と黒の背景が基本。では、どちらがよいのか？

【原則5：基本4色を決める】背景色、文字色、メイン色、アクセント色の4つが基本。

【原則6：グラフの強調は明確に】強調したいところ以外は地味にするのが上手い強調。

【原則7：入れ子の箇条書きは「表」にする】応用範囲が広いテクニック。

【原則8：見にくい「表」は項目を減らす】

【原則9：ホワイト・スペースを大切にする】マクロとミクロのホワイト・スペースを意識する。

【原則10：印象的な写真を活用する】プレゼンにアクセントをつけるために、写真を活用しよう。でも、やり過ぎは…

会長講演



池ちゃん(妻はりりー)

CL 私と鼻科学：昔の仕事で出ています

池田 勝久

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科

Arts & Sciencesという対語は、前者は芸術・技術・算術・医術を、後者は科学・法学・数学・医学を示しているとされる。常々感じるのであるが、Artsは寿命が長く、多くの人々から賞賛を受けやすいが、Sciencesは常に最新の知見が求められ、極めて限られた集団でしか重宝されない。乱暴な例えだが、ヒット曲は何十年経ても種々の場面で取り上げられるし、芸術作品は年を重ねると価値が高まる。しかしながら、学术论文のcitation half-lifeなどは10年以上となれば超一流であるが、ほとんどは2、3年で忘れ去られる。打開策としては知的財産権の確保しかないだろう。しかしながら、ArtsもSciencesも作品がなければ評価できないことは自問自答を含めて肝に銘じておきたい。

殆ど忘れ去られていると思うが、小生の鼻科領域のArts & Sciencesについて要約したい。①始まりは嗅覚の診療である。最初の嗅覚の和文論文は意味不明の稚拙な作品であったが、その後の1988年と1999年の論文が嗅覚・味覚のbibleである“Handbook of Olfaction and Gustation. 2nd Edition”に引用されていたのには驚いた。②副鼻腔癌の2チャンネル動注化学療法薬理学的動態を「癌と化学療法」に掲載した。③1991年に岩手県の県立宮古病院に半年間赴任を契機にESSを始めた。洞内の粘液線毛機能の臨床研究をJACIに掲載し、鼻科学会賞も受賞した。④可能な限りの鼻科疾患をESSの適応として論文化した。⑤PNNの術式を確立し、基礎的機序を検討した。⑥マクロライド療法に関して、イオンチャンネルとIL-8の点から作用機序を解析した。⑦鼻腺細胞の分泌機序を明らかにした。⑧好中球・好酸球性の上・下気道炎症の連関を解析した。⑨好酸球性副鼻腔炎のサイトカインに関する基礎研究を展開した。⑩2006年から内視鏡下前頭蓋底手術を導入した。また本学術講演の内容についても簡単にご紹介する。

ランチョンセミナー1



やす

LS1 Type2炎症による鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態形成メカニズムとバイオ製剤の位置づけ

平野康次郎

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

近年、好酸球性副鼻腔炎に代表される難治性副鼻腔炎が増加している。このような副鼻腔炎は手術を行っても再発するリスクがあり、ステロイドの内服を避けられない症例や症状をコントロールできない症例がある。免疫アレルギー疾患においてはPhenotype, Endotypeに応じた治療選択、つまりPrecision medicine (層別化医療) が求められている。日本では2001年に好酸球浸潤を伴うPhenotypeが難治性であると提唱されており、2015年JESREC Studyにより好酸球性副鼻腔炎の診断基準が確立された。難治性副鼻腔炎においても、クラスター解析に基づいたEndotype分類が報告されており、これまで鼻茸の有無というPhenotypeの違いで分類していた欧米からも、Type2炎症を分けて考えるPosition paperが発表されている。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎ではILC2およびTh2から産生されるType2サイトカインとType2炎症が病態形成・悪化に関与しているため、Type2炎症の制御が重要である。

本年、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して生物学的製剤Dupilumab (デュピクセント®) の適応が広がった。Type2炎症の重要なメディエーターであるIL-4/IL-13を特異的に標的とするDupilumabによる治療は非常に“理にかなった”治療であり、多くの難治性の副鼻腔炎患者にとって福音となりうる製剤である。実際に使用されている先生も多いと思うが、まだ使用経験がない先生はどのような症例にDupilumabを導入、使用してゆくのか悩むこともあると推察する。最新の知見を基に、私見を述べさせて頂く。

本講演では、難治性の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態形成メカニズムと、Dupilumabの臨床成績、自験例を報告する。突き詰めると、実臨床において治療方針に苦慮するのはステロイドを常用せざるを得ない術後再発例であると思われるが、このような症例に対しステロイド内服からDupilumab投与にスイッチする意義についてもお示ししたい。

日本鼻科学会賞記念講演



Masa

Epidemiological study of allergic rhinitis for hospital workers in University of Fukui between 2006 and 2016

坂下 雅文

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

日本のアレルギー性鼻炎は、4人に1人から、2人に1人もいわれるほど増加している。耳鼻咽喉科医とその家族を対象とした全国調査では、特にスギ花粉症の発症率が増加し、特に10才以降の発症増加が顕著であった（松原他 日耳鼻会報, 2020）。アレルギー性鼻炎が寛解しにくいことは、他のI型アレルギーと大きく異なっている。発表者は、福井大学において行った2006年と2016年の附属病院職員健診でのアレルギー性鼻炎疫学調査から、スギ花粉症とダニによるアレルギー性鼻炎の有病率変化、自然寛解率について報告した（Sakashita et al. Allergology international, 2020 in press）。

2006年の調査（20～49才, 1,540名）では、有病率はスギ（36.8%）、ダニ（15.8%）であった。2016年の調査（20～59才, 1,472人）では、有病率はスギ（40.8%）、ダニ（18.8%）であり、10年前と比べてスギもダニも有意に増加していた。2つの調査ともに参加したコホート集団（30～59才, 334人）の解析では、スギ花粉症では13%、ダニによるアレルギー性鼻炎では36%に寛解が見られた。生まれた年の群に分けて10年間の変化を解析すると、2006年に20才代であった群は10年後に30才代になるが、その群のみが10年間にスギ有病率が増加していた。2006年の30才代、40才代はその後の10年間で有病率増加はなく、スギ花粉症は大部分が40才以前に発症し、ダニでは、大部分が30才以前に発症していることが分かった。アレルギー性鼻炎増加の主体は10才代、20才代であることが推測され、20才代以降でも新規発症するが、感作陽性未発症の集団からの発症が多く、感作陰性の集団からの新規発症は少なかった。これらの疫学的な発症パターンを利用して発症予防に活用したいと考えている。

鼻アレルギー診療ガイドラインは9回の版を重ねており（大久保他 2020年版鼻アレルギー診療ガイドライン）、高い治療レベルの全国均てん化に貢献しているが、予防についてはエビデンスに乏しい。若年者をターゲットにして、国民病といえるアレルギー性鼻炎の発症増加を抑制するための提案が求められる。新規発症を抑えるような新しい生活様式について示唆的なデータも提示できれば幸いである。

シンポジウム1



けんちゃん



みわちゃん

S1-司会のことば-基調講演 嗅覚障害研究 最近の進歩

近藤 健二¹, 三輪 高喜²,

¹東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

鼻は空気の体内への侵入部位であり、その奥に存在する嗅神経は常に空気とそれに含まれる何ものかの刺激にさらされている。また、嗅神経は細胞の一部を粘膜表面に突出させる一方で、軸索を頭蓋内に伸ばしている。すなわち、嗅神経は外界と頭蓋内とをつなぐ特異な存在であることから、嗅神経が単にニオイを感じるだけではなく、さまざまな生命活動に関与していることが明らかとなってきた。

嗅覚は他の感覚と同様、加齢とともに低下するが、嗅覚低下がアルツハイマー病など認知症の初期症状であることが明らかとなり、アルツハイマー病の早期診断のためのバイオマーカーとされるようになった。鈴木宏和先生には、加齢による嗅覚障害と認知機能低下による嗅覚障害との鑑別についてご報告いただきます。

嗅神経が直接頭蓋内と連続することから、外敵の進入路となると同時に医療介入のための道ともなりうる。志賀英明先生は鼻腔に投与した薬物の中枢移行を観察している。アイソトープ投与による嗅覚障害の他覚的評価法を開発し、更に治療目的として投与する薬物の研究の展開についてご紹介いただきます。

嗅神経性嗅覚障害に対する治療法はなかったが、ドイツで嗅覚刺激療法が開発された。その後、次々と有効性を示す報告がなされ、システマティックレビューでもその効果が示されているが、欧州からの報告がほとんどである。わが国での本治療法の実践者である奥谷文乃先生に、これまでの成果とともに、わが国での今後の展開についてご報告いただきます。

COVID-19の流行により注目された症状の一つが嗅覚障害である。COVID-19では従来の感冒後嗅覚障害や慢性副鼻腔炎による嗅覚障害とは臨床的特徴が異なっている。上羽瑠美先生はいち早く、嗅覚障害の発生機序、病態に関する研究に着手され論文化された。本シンポジウムでは、COVID-19による嗅覚障害の臨床的特徴とその発生機序に関するご自身の研究成果をご報告いただきます。



Hiro

S1-1 嗅覚障害と認知症

鈴木 宏和

国立長寿医療研究センター耳鼻咽喉科

国立長寿医療研究センターでは、多くの高齢者が嗅覚低下について受診するが、原因不明が多く、鼻副鼻腔炎、感冒後嗅覚障害、アルツハイマー病 (AD) やパーキンソン病 (PD) などを除外した場合、多くが加齢性による嗅覚低下ではないかと推測している。近年ADやPDなどの認知機能障害と嗅覚障害の関連について論文が発表され、これらの神経変性疾患では初期から嗅覚低下が起こることが報告されている。高齢者の嗅覚障害の診察においても、鼻腔の構造や鼻汁の分泌を確認して気導性嗅覚障害を除外することは重要である。また嗅覚障害の診断から神経変性疾患が早期に発見されることができれば意義が高い。今回、鼻副鼻腔炎がない高齢者約200名の嗅覚低下について、嗅覚と年齢や認知機能との関連を調べた。嗅覚検査には基準嗅力検査 (T&T) とオープンエッセンス (OE), 自己評価には、日常のにおいアンケート (SAOQ) と visual analog scale (VAS), 認知機能についてMini-Mental State Examination (MMSE) を使用した。特に加齢性や認知機能が低下したグループの特徴について着目した。認知症ではT&Tの認知域値やOEの正解数が有意に悪かったが、逆にSAOQやVASでの自己評価が高かった。また、T&Tで検知と認知の域値の差に拡大がみられた。さらにMMSEでは見当識や短期記憶の低下がみられた。高齢者の嗅覚障害のメカニズムはまだよくわかっておらず、加齢性嗅覚障害と認知機能低下による嗅覚障害の境界を診断できる方法が期待されている。



奥ちゃん

S1-2 嗅覚刺激療法への期待

奥谷 文乃

高知大学 地域看護学/耳鼻咽喉科・頭頸部外科

元来、神経細胞は再生能力が低く、成人で虚血・変性などにより壊死が起こった場合に、完全に再生することは極めて難しい。ニューロリハビリテーションは、神経細胞の再生ではなくシナプス可塑性により機能を回復する目的で行われる治療である。

嗅覚障害の三大原因の中で、感冒後嗅覚障害は末梢の嗅神経性、外傷性嗅覚障害は末梢あるいは中枢の神経損傷による。嗅覚伝導路では複数のシナプスを介して嗅覚情報が伝達されており、そのシナプス前ニューロンに強い刺激を付与することでシナプス可塑性を誘導できる。実際には、最初のシナプス前ニューロンである嗅細胞に強い刺激を与えて、まずは嗅球のシナプス (糸球体) に変化を起こすのが簡便で有効な手法と考えられる。従って、気導性ではない嗅覚障害を対象にして、まずは「強い匂いを反復して嗅ぐ」こと、すなわち「嗅覚刺激」が有効なニューロリハビリテーションとなりうる。

これまでヨーロッパにおいて、「嗅覚刺激療法」の有効性を示す報告が複数なされている。いずれもSniffin' Sticksを嗅覚機能評価に用いており、この3つの検査項目threshold, discrimination, identificationの改善状況は、報告によってさまざまである。

論理的に考えても、確実に効果を示す「嗅覚刺激療法」を日本人向けの匂い物質を用い、日本での嗅覚障害診療で実施される、T&Tオルファクトメトリーやオープンエッセンスによって評価する共同研究が現在日本鼻科学会の支援をいただいて計画されている。

耳鼻咽喉科医がさまざまな感覚機能を治療対象にしている現状において、もはや末梢のみならず中枢に目を向ける必要に迫られている。嗅覚と高次神経機能の関連の解明においても正確な評価法を有力な武器として課題解決への活発な参画が期待される。



城の崎にて

SI-3 嗅神経を介した薬物送達システム

○志賀 英明, 三輪 高喜

金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

アルツハイマー型認知症やパーキンソン病などでは、嗅球および前嗅核など嗅覚路に病理学的異常所見を認める。こうした神経変性疾患に対し脳内への高分子薬物の輸送のため、血液脳関門を回避する手段として経鼻投与による嗅神経を介した脳内への薬物送達システムが注目されている。以前よりアルツハイマー型認知症とインスリン受容体感受性との関連が指摘され、米国で2014年にアルツハイマー型認知症と軽度認知障害における経鼻インスリン療法の治験、“Study of Nasal Insulin in the Fight Against Forgetfulness (SNIFF)”が米国政府の支援のもと開始された。ちなみに“SNIFF”の意味は「嗅ぐ」である。本年6月にJAMA Neurologyに治験結果が発表されたが、重篤な有害事象は生じなかったものの、治療開始1年の時点ではプラセボに対する優位性は認めなかったようである。上記の発表では経鼻投与デバイスの問題点が指摘されているが、留意すべきは、嗅神経線維が確実に嗅球へ連絡している対象者の選定が不確実である点である。我々は²⁰¹Tlが臨床応用可能な嗅神経トレーサーであることを認め、嗅神経の核医学的検査法「オルファクトシンチグラフィ」により、嗅覚障害患者における²⁰¹Tl嗅神経輸送の低下を明らかとしてきた。また異嗅症患者の一部では基準嗅力検査で正常域値であっても、²⁰¹Tl嗅神経輸送が低下しており、嗅覚検査のみでは経嗅神経薬物輸送能を正確に評価することは難しいと考えられる。さらにMRIで計測可能な嗅球体積は嗅覚障害患者での減少が指摘されているが、²⁰¹Tl嗅神経輸送とは必ずしも相関しない。今後、核医学画像を取り入れた嗅神経輸送機能診断の普及により、我が国での神経変性疾患における経鼻治療研究が世界をリードする可能性がある。



Ruu

SI-4 新型コロナウイルス感染症と嗅覚障害

上羽 瑠美

東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2020年にパンデミックとなった新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) の臨床所見の特徴として、発症初期の嗅覚・味覚障害が挙げられる。特に鼻腔組織は、SARS-CoV-2の侵入・増幅部位としても重要な組織とされ、中枢神経系への感染経路として、鼻腔から神経向性に中枢神経に入る経路が注目されている。世界各国からの報告によると、COVID-19患者の20-85%に嗅覚障害を認め、興味深いことに1割程度の患者では嗅覚障害がCOVID-19の初発症状で、一般的なウイルス感染による嗅覚障害よりも発症頻度が高いことも興味深い。しかし、COVID-19による嗅覚障害の背景機序についてはまだ十分に解明されていない。

我々は、COVID-19による嗅覚障害の背景機序を解明するため、鼻腔と嗅球におけるSARS-CoV-2受容体のangiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) と、ウイルス侵入を補助するプロテアーゼ2種類 (transmembrane protease serine subtype 2: TMPRSS2, furin) の発現について、組織解析および遺伝子解析により検証した。鼻腔の呼吸上皮や分泌腺にはACE2/TMPRSS2/furinの共発現を認めたが、嗅粘膜においては、嗅上皮の支持細胞とボウマン腺に3つの共発現を認めた一方で、嗅神経細胞にはACE2の発現を認めたもののプロテアーゼの発現はほとんど認めなかった。嗅球では、顆粒細胞層や僧帽細胞層にACE2の発現を認めたものの、プロテアーゼの発現は低かった。鼻粘膜と嗅球の遺伝子解析では3遺伝子がすべて確認され、一部の組織発現と遺伝子発現が解離していた。

本シンポジウムでは、COVID-19による嗅覚障害の臨床状況および、COVID-19の臨床像の背景機序について、我々の研究結果も含めて詳しく解説する。

特別講演



ハートのエース

SP 昭和・平成・令和, 心臓外科医の道はいつまでも

天野 篤

順天堂大学医学部 心臓血管外科学講座

新型コロナウイルスによる影響は世界中で全ての領域における停滞をもたらし、医療についても同様の直接・間接的な弊害を受けている。ちょうど100年前にスペイン風邪が流行して世界的なパンデミックを経験して以来ということであるが、心臓外科がこの世に必要とされたのはもっと最近のことで、約70年の歴史で黎明は昭和時代である。

筆者は昭和の晩期に専門研修を修了し、平成になって独立した診療体系を有するに至った。心臓外科手術については、他の外科手術と同様に臨床解剖と基本・専門外科技術が骨格であるが、機能再建外科であるが故に患部にメスを入れて取り除くだけでは不完全で、全身・肺へのポンプ機能と生理的な状態に近づけた循環動態を回復させなければならず、そのために代替させるパッチや導管、人工弁などの開発や応用は心臓にメスを入れることと同様に神への挑戦だった。またこれらの手術を安全かつ正確に行うために全身の循環動態を維持し、心筋を機能不全に陥らないように管理する心筋保護が特殊な手術手段と言っても過言ではない。もちろんのことだが心臓外科が独自に発展してきたわけではなく、その他の医学の発展と並行して手術死亡率や合併症発生率を低下させるように平成を折り返してきた。医学の発展は人類に長寿をもたらし、心臓自体への注力だけでなく全身管理が術後の予後を獲得するためにきわめて重要になり、他の外科治療同様に低侵襲化を目指す方向性に向かい平成を駆け抜けていく。この間に第125代で皇室が初めて心臓手術を経験された。令和となって血管内治療や体外循環非使用の手術手技はますます拡大して全身的な高リスク患者に日常の健康を短期間で提供する診療に移行しつつある。

個人の努力による技術修得や経験の蓄積から医療安全を遵守した技術講習による新規治療の展開は若手にチャンスを与え、心臓外科医の新しい道筋を形成している。

共通講習



akiom

人生会議してますか？

～我が国の緩和医療の現状とアドバンス・ケア・プランニング（ACP）～

水嶋 章郎

順天堂大学 大学院医学研究科 緩和医療学

緩和ケア，グリーフケア，スピリチュアルケア。すでに様々な国家資格試験にも出題されていて，医療看護福祉介護等，関連諸分野の従事者なら誰でも知っているはずの言葉であるが，それぞれの現場で簡明に説明しようとすると難しい。

我が国の保険診療では，1990年から「緩和ケア病棟入院料」，2002年から「緩和ケア診療加算」が認められていたが，緩和ケアの概念が急速に普及したのは，2007年の「がん対策推進基本計画」で「がん診療連携拠点病院」の指定とともに「がん診療に携わる医師に対する緩和ケア研修会」の開催がその更新要件とされたことである。修了者には病院でも診療所でも保険算定上の加算項目が設定されている。2014年からは臨床研修医の受講が事実上必修化され（がん診療連携拠点病院の初期研修2年目および初期研修3年以内のすべての医師が受講），受講修了医師数は累計10万人を超えた。緩和ケアはすべての医療従事者の必須の知識とされている。

さらに，2019年には「がん等の診療に携わる医師等に対する緩和ケア研修会」に変更された。変更の要点は，緩和ケア診療加算拡大に合わせ心不全をはじめとする非がん疾患への対応が含まれたこと，アドバンス・ケア・プランニング（ACP）が必修化されたこと，医師以外の職種にも受講が望ましいとされたこと，である。厚生労働省では，ACPに「人生会議」という愛称とロゴを決め，さらなる普及啓発に乗り出した。

頭頸部領域の疾患は，難治性疼痛や呼吸困難，嚥下障害など，緩和ケアに難渋することも多い。ACPは終末期に始めるとは限らない。ウィズ・コロナの時代になり，自らが望む医療やケアについて前もって考え，家族等や医療・ケアチームと話し合い共有する取組の必要性を改めて考えてみたい。

パネルディスカッション1



TAKA



Hana-chan

PDI-司会のことば 内視鏡下前頭蓋底手術の術前プランニング

中川 隆之¹, 花澤 豊行²

¹京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

本邦における内視鏡下鼻内手術の現況（2015年度）を調査したAMED主催の多施設共同研究において、433の回答施設中95施設（21.9%）が広範囲頭蓋底腫瘍切除・再建術を施行しており、そのうちの82施設（86.3%）が内視鏡単独もしくは併用での手術を施行していることを報告した。悪性腫瘍が鼻腔や篩骨洞の天蓋に存在する際に適応となる内視鏡下前頭蓋底手術は本邦においてもかなり浸透した術式であると考えている。実際の手術では、multilayer resectionにより腫瘍を分割切除し、頭蓋底部分は骨・硬膜と共に腫瘍基部を一塊に切除する。頭蓋底の再建においては大腿筋膜や脂肪組織、そして有茎の鼻中隔粘膜弁を利用してmultilayerに修復する。根治切除が大前提であるが、その再建においては髄液漏を生じさせないことも大切なポイントである。また、高難度の術式ではあるが、開頭手術に比較すると出血量、手術時間共に少なく、患者の術後安静期間と入院期間も短縮できる。高齢化が進行する現代においては利用価値の高い術式と考える。池田会長から本パネルディスカッションの司会を拝命した際に、すぐに思い付いたのが術前のプランニングにおける要所への対策である。如何なる手術においても共通する『術前プランニング』は登山計画のようなものだと考えている。険しく難所の多い山ほど、その道りにおいてどのような危険な場面に遭遇した際にも的確に対応できねばならない。本術式には、頂上である腫瘍の根治切除を成し遂げた後、帰路には頭蓋底再建という難所が待っている。この術式の習得にはlearning curveが存在し、簡単に習得できるものではない。この道程をスペシャリストがどのようなプランニングの基に歩み、切り抜けているかを拝聴することで、これから本術式に挑む若い先生方への道標になることを期待している。



KAZ

PDI-1 一塊摘出を目指すための術前計画・アプローチのポイント

大村 和弘

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔腫瘍に対する術式は、従来は悪性腫瘍に準じ外切開により一塊に摘出することが原則であった。しかしながら、近年では内視鏡や周辺機器の発達に伴い、悪性腫瘍であっても、腫瘍制御に最も重要な腫瘍基部の処置を明視下に置き施行することを原則とし、より低侵襲な手術方法として腫瘍の分割切除を併用した術式を用いている施設も少なくない。その理由として鼻腔内ではワーキングスペースが不十分となること、内視鏡下での手術となるため片手操作となること、そして出血のコントロールが難しくなること、などが挙げられる。我々の施設では、前頭蓋底や眼窩に隣接する腫瘍であっても、腫瘍が眼窩脂肪織や脳実質に浸潤していない場合は、極力ワーキングスペースを確保し、1 hole 2 cavityでの操作を行うこと、70度の斜視鏡や電気メスを効果的に使用すること、必要に応じ外切開を補助的に用いること、などにより腫瘍を効率的に移動させ、腫瘍基部を明視下で確認し一塊に切除することを原則としている。

本講演では、一塊摘出を成功させるために、腫瘍の局在によってどのように画像を読み、手術アプローチを組み合わせるのかに焦点を当て、皆様と情報共有できることを目指す。



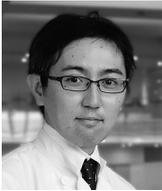
けんちゃん

PDI-2 鼻腔機能温存から考えた再建のためのプランニング

近藤 健二

東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

当科では頭蓋底の腫瘍性疾患に対する内視鏡下摘出術を脳神経外科との連携で行っている。内視鏡下頭蓋底手術を開始した当初は紹介されてくる患者の多くが術後再発例であり、鼻中隔や鼻甲介が大きく切除されて、有茎の再建材料が得られない場合が多かった。また広範切除を行った場合の術後に患者がempty noseによると思われる鼻閉を訴える場合を経験した。これらの経験を踏まえ、術後の鼻腔機能の温存と十分な内視鏡視野の確保を両立すべく両科で相談を重ねながら、現在の術式に至っている。当院では頭蓋底正中の病変に対しては経鼻中隔アプローチを用いている。まず両側の鼻中隔粘膜に深さを変えた切開を置き、専用の鼻鏡を用いて粘膜を外側に圧排し視野を確保する。続いて篩骨正中板、鋤骨を切除することで視野を展開している。鼻中隔粘膜弁の作成は基本的に行わず、切除後の頭蓋底再建は大腿筋膜を用いてmulti-layerで行い、バルーンカテーテルによる固定を行う。また圧力弁付きの腰椎ドレーンの留置によって髄液圧をコントロールし、圧上昇による髄液鼻漏の発生を防止している。この術式は頭蓋底の幅広い部位に応用でき、鼻中隔が既に大きく欠損している場合にも適応できる。また正中部の視野が良好なので鼻甲介を温存しても術野が確保できるという利点がある。退院前および退院後は定期的に当科で鼻内を内視鏡で観察しているが、重粒子線治療後など条件の悪い症例を含め、髄液鼻漏の発生は3%未満であり、中鼻甲介をはじめとする鼻腔構造も正常に近い形で保たれ、嗅覚の温存も達成できている。本発表では手術ビデオを中心に当院の手術の実際を提示する。



KAZ

PD1-3 内視鏡下前頭蓋底手術のプランニング —safety margin確保のためのプランニングのポイント—

山崎 一樹

千葉大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔に対する内視鏡下手術は近年では悪性腫瘍切除、特に前頭蓋底切除を伴う悪性腫瘍手術にまで適応が拡大されてきている。内視鏡下前頭蓋底手術を行える施設は少しずつ増えてきているが、未だに難易度は高く、手術に際して押さえておかなければならない要素がいくつかある。

悪性腫瘍切除の大切なポイントとして、細胞レベルでの取り残しを防ぐためには内視鏡下に切除可能である限られた範囲内に十分なsafety marginを確保して、完全切除を行わなければならないということがあげられる。明確なエビデンスは乏しいものの推奨されるsafety marginは癌種によって異なる。当科では、内視鏡下に粘膜の性状を十分に評価した上で、比較的浸潤性の低い嗅神経芽細胞腫ならば5mm以上、浸潤性の高い扁平上皮癌ならば10mm以上のsafety marginを目安にしている。内視鏡下前頭蓋底手術では腫瘍切除（頭蓋底切除）の際には、腫瘍からsafety marginをつけてドリルで頭蓋底骨を削開するため、削開時には設定した骨切りの位置でドリルを操作できる空間が確保されている必要があり、プランニングにおいてはどのルートで頭蓋底にアプローチするかを入念に検討する。

更に、当科では切除範囲の設定と切除の順番を重要視している。切除範囲の設定時には、眼窩紙様板、眼窩骨膜、蝶形洞の前壁そして健側の嗅球などを腫瘍側を含めるか否かを検討しなければならない。また、切除の順番としては、できるだけ良好な視野を確保するために健側から患側、後方から前方の順で設定し、出血量や血液・髄液のたれ込む方向にも留意している。このような点も念頭におきながら術前CTやMRIの画像を十分に読み込んだ上で綿密な手術手順を計画している。

本パネルでは症例を供覧しながら、safety margin確保のためのプランニングについて理解を深めたい。



きくち

PD1-4 Multilayer resectionを前提とした術前プランニング

菊地 正弘

京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

前頭蓋底領域の悪性腫瘍に対する内視鏡下前頭蓋底手術は、従来の経頭蓋経顔面手術と比べ、低侵襲かつ治療成績は同等以上という報告が相次ぎ、近年普及してきている術式である。しかし、内視鏡下前頭蓋底手術は経頭蓋経顔面手術と比べて術野が狭く、時に十分な安全域をつけての腫瘍の切除が不可能になるという欠点がある。断端陰性での治療切除を行うためには術中迅速診断に基づいた適切な切除ラインの設定が重要であるが、特に大きな腫瘍の場合は術野が狭く切除ラインの設定が困難となることが多い。この欠点を克服すべく、当科では、鼻腔内腫瘍をまず切除し、内視鏡での視野を良好なものとし、頭蓋底骨組織と硬膜を切除する分割切除（multilayer resection）を行い、腫瘍基部を確実に切除している。そのため、分割切除に適さないとされる扁平上皮癌などの高悪性度症例においては原則内視鏡下手術の適応外としているが、前頭蓋底に発生する悪性腫瘍は嗅神経芽細胞腫等の低～中悪性度腫瘍が大半であり、分割切除自体が問題となることは少ないと考えている。この様な基本方針の下、術前プランニングで特に留意している点は以下の3点である。

1) どの段階で分割切除するか

早い段階の分割切除は、出血のため術野を悪くすることがある。迅速診断が可能な部位の切除を行い、前頭蓋底へのコリドーを可及的に広くしてから分割切除を行う。

2) 最も重要な切除断端はどこか

内視鏡下手術では全周性に切除断端を提出することは不可能であるため、代表的な前後左右方向のマージンだけでなく、断端陽性に最もなりやすいと思われる部位をあらかじめ想定しておき、術中に確実に評価する。

3) 切除限界の設定

術中迅速診断で陽性となった場合、どこまで追加で切除するのか（切除できるのか）をあらかじめ決めておく。

このような綿密な術前計画を立て、「術中の臨機応変を避ける」ことを当科の方針としている。



ヨコチン

PD1-5 内視鏡下前頭蓋底手術のプランニング 手術解剖、画像所見、病理所見から考える プランニング—難所（困る、困った、悩ましい所）—

横井 秀格

杏林大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

経鼻内視鏡下手術の適応が拡大され、現在は症例の選択にて悪性腫瘍においても施行されることが一般的となったといえる。さらに、このような手術を施行する施設も年々増加している。そのような状況の下、手術施行に際し最も大切なことの一つは、他の術式も同様であるが、術前のプランニングである。今回のパネルディスカッションは、「前頭蓋底手術」についてのプランニングにて、疫学的な適応から、嗅神経芽細胞腫に対する手術が多数を占める。私がこの約10年間に経鼻内視鏡下手術を経験した嗅神経芽細胞腫は、9症例（Kadish分類にてA 1例、B 5例、C 1例、D 1例、再発例1例）認めた。本パネルディスカッションにおいては、主に私が困る、困った、悩ましい症例について供覧し、考察したい。

解剖学的に嗅神経芽細胞腫は、鼻腔内原発腫瘍であるが、経過に伴い頭蓋内へ進展する。病理組織学的には、Hymasのgrade分類が予後に関与することが知られている。自験例にて再発を認めた症例は1例、再発疑いが1例あり、2例ともgrade IIIであった。High-gradeな腫瘍は予後不良であり（Dulguerov P, et al. Lancet Oncol.）、術前病理診断が重要となり、術前のプランニングに反映させる必要がある。

共通講習



順大安全

医療安全からみた接遇 — 係争例から学ぶ —

川崎志保理

順天堂大学医学部附属順天堂医院 医療安全推進部 医療安全機能管理室

【背景】昨今、医療者側の不適切な接遇が医療紛争しいては係争に至る事例が散見される。【方法】係争に至る日本全般的な分析より、刑事責任に関しては明らかな医療側の過誤や不適切な医療が因子になりうるという報告がある。一方、民事を追加した継続分析では、「事故後の対応の悪さ、コミュニケーション不足（＝医療者側の説明不足）」すなわち不適切な接遇が民事裁判に発展する傾向があるという中間報告がある。これらの理由から民事係争に至ってしまったと思われる事例を検証分析して、不必要な係争を回避すべく医療安全からみた接遇を学び会得する。【結果】「事故後の対応の悪さ、コミュニケーション不足（＝医療者側の説明不足）」が要因と思われるある基幹病院における最近2年間の紛争は3件を対象とした。うち2件は係争中である。医療安全管理部門による院内調査での分析では、3件とも初回医療においては明らかな医療側の過誤は認められないか認めても謝罪や低額の和解金で解決する程度であると考えられたが、事故後の不適切な対応が係争に発展したと考えられ、実際に症状を重くしたのではないかと懸念も得られた。【考察】処置・検査の合併症が2件、症状の再燃が1件に認められたが、それぞれ患者は症状増悪を主訴に病院に連絡してきたにもかかわらず、結果として当日の受診が叶っていない。すべての事例の当日の受診が結果の回避につながるかどうかは安易に判断できないが、少なくともこの3例に関しては院内調査委員会としては受診が望ましかったと判断している。医師による問診・当日受診・適切な患者情報伝達が必要であった。これらは全ての診療機関に共通することとして、事故後の適切な対応こそが医療安全からみた接遇であり、不必要な紛争や係争回避につながるのではないかと考えられた。

ランチョンセミナー2

LS2 開業医でもできるスギ花粉症治療

橋口 一弘

ふたばクリニック

スギ花粉症はIgE抗体が関与するI型アレルギー疾患であり、鼻・眼症状だけでなく全身症状もありQOLの低下や経済損失が見られる。最近実施された調査で有病率は全国平均で38.8%と報告された。生産年齢である10から50歳代まで押しなべて高い有病率を示し、花粉症による経済損失がさらに大きくなることが予想される。

花粉症治療を振り返ると、いくつかの転換期があると思われる。内服薬が中心の花粉症治療であるが、1980年代後半から登場した第2世代抗ヒスタミン薬が使用できるようになったことが第1の転換期であろう。様々な特徴を持つ抗ヒスタミン薬が開発され、代表的な副作用である中枢抑制作用を改善した薬剤が増えてきたことで使用薬剤の選択肢が増え、投与方法も変わってきた。

第2の転換期は舌下免疫療法の臨床適応と考える。当初は副作用の懸念から施行例数が多くなかったものの、経年による臨床データの積み重ねから良好な効果が認められ、比較的安全であることが理解されるようになり施行例数が増加している。スギ花粉症の重症度にかかわらずまた小児にも適応があるため、導入までの説明や初回投与時の煩雑さを除けば、開業医でも施行しやすい療法ではないかと思われる。ただしヒノキ花粉症に対する効果が十分でないことが残念である。

新規花粉症治療薬の登場はないと思われていたが、“既存治療でも症状が残る重症・最重症のスギ花粉症患者に適応”という制限はあるものの今年からオマリズマブが臨床使用可能となった。血中の遊離IgE抗体に結合しマスト細胞に結合するIgE抗体を減少させることでI型アレルギー反応を抑制する。第3の大きな転換期になるのではないかと期待している。

治療選択肢が増えた中で、「テーラーメイド治療」が求められるが、開業医の立場から花粉症治療を考えてみる。

シンポジウム2



ハーラーブッチャー



ヨッシー

S2-司会のことば 上気道の難治性血管炎の臨床像と病態

原 潤 保明¹, 吉田 尚弘²

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科

血管炎は血管壁の炎症により血管内腔の閉塞、血管構造の破綻がおきて、血管炎炎症や虚血によって組織や臓器障害を生ずる疾患である。抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) の発見と小・細小血管炎の活動性の指標になることが明らかになったことは血管炎研究における大きな転換点となった。1994年の米国ノースカロライナにおける国際会議 (Chapel Hill Consensus Conference 1994) では、血管炎は主たる炎症を生ずる血管の径の太さにより、大型、中型、小型血管炎に分類された。中でも、小・細小動脈に血管炎を生じANCAがその発症に関わると考えられているANCA関連血管炎は、1) 多発血管炎性肉芽腫症 (GPA, 旧名Wegener肉芽腫症), 2) 顕微鏡的多発血管 (MPA), 3) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA, 旧名Churg-Strauss症候群, アレルギー性肉芽腫性血管炎) の3疾患に大別される。特にANCA関連血管炎において上気道における血管炎症状は早期の診断、治療の指標として大きな役割を担っている。近年高齢化に伴ってANCA関連血管炎の発症頻度が増加していることも注目されている。

本シンポジウムでは、この領域に精通し、多くの症例のご経験のある4人の演者、田村直人先生 (順天堂大学膠原病内科) から血管炎に関する基調講演をいただき、その後、岸部幹先生 (旭川医科大学) には上気道のGPA病変, 中丸裕爾先生 (北海道大学) には上気道のEGPA病変, 東海林史先生 (東北医科薬科大学) には、難治性血管炎でも上昇のみられることがあるIgG4や他疾患との鑑別等について解説していただく。上気道、特に鼻科領域における難治性血管炎の臨床像、病態について知識、理解を深める機会になることを期待している。



Naoto

S2-基調講演 上気道に病変をきたす難治性血管炎

田村 直人

順天堂大学 膠原病内科

全身性血管炎は原因不明の慢性炎症性疾患であり、しばしば難治性病態を呈する。抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の発見は血管炎の分類、診断および治療に大いなる進歩をもたらした。ANCA関連血管炎 (AAV) は、2012年のチャペルヒル国際会議において「ANCA陽性で小型血管を主として侵襲する組織学的に免疫沈着のない壊死性血管炎」と定義され、新たなサブカテゴリーとして分類された。顕微鏡的多発血管炎 (MPA), 多発血管炎性肉芽腫症 (GPA), 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の3疾患がこれに属する。これらの診療においては早期診断と適切な治療介入により不可逆的な臓器病変の進行を抑制することが必要となる。しかしAAVにおけるMPO-ANCAおよびPR3-ANCAの陽性頻度、MPAとGPAの頻度は地域により大きく異なり、診断のためのgold standardもないため、国際的に共通の診断基準を策定することはできない。実際にGPAはPR3-ANCA陽性と考えられていたが、わが国ではMPO-ANCA陽性GPAが半数程度存在することが明らかになっている。AAVの診断には厚生労働省指定難病の診断基準が用いられることが多い。MPA, GPAは全身的には上気道病変、肺胞出血や間質性肺炎などの肺病変、急速進行性糸球体腎炎、多発単神経炎をはじめとする重篤で多彩な臓器病変を呈するが、症状が揃わない時期の早期診断は困難である。特に上気道症状は初発症状であることが少なくない。AAVを鑑別上げること、他の疾患を除外することが重要である。中耳炎に関しては臨床的特徴からANCA関連血管炎性中耳炎 (OMAA/AAV) の診断基準が原潤らにより提唱されている。AAVの治療としては、MPA, GPAでは抗CD20抗体製剤リツキシマブ、EGPAでは抗IL-5抗体製剤メボリズマブがそれぞれ使用可能となり使用頻度も増えている。本講演では、上気道に病変をきたすANCA関連血管炎の概念や最近の動向などについて実臨床での経験を踏まえて述べたい。



きっしー

S2-1 上気道の難治性血管炎の臨床像と病態 —多発血管炎性肉芽腫症—

岸部 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) は①鼻、耳、眼、上気道および肺の壊死性肉芽腫性病変、②全身の中小血管の壊死性肉芽腫性血管炎、③腎の壊死性半月体形成性腎炎を3徴とする難治性の全身性血管炎である。本疾患は、鼻、耳、喉頭などの上気道病変で初発することが80%以上であり、なかでも鼻・副鼻腔病変から初発することが最多とされ、耳鼻咽喉科を初診することも少なくない。その発症機序には、抗好中球細胞質抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) が関与し、ANCA関連血管炎 (AAV) に属している。主要なANCAには、PR3-ANCA (C-ANCA) とMPO-ANCA (P-ANCA) があり、PR3-ANCAはGPA, MPO-ANCAは顕微鏡的多発血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫の疾患マーカーであり、診断基準にも盛り込まれている。しかし、アジア人種ではMPO-ANCAが、欧米人より高率に陽性となることが知られている。そのため、我が国のGPAの約半数は、MPO-ANCA陽性とみられている。よって、MPO-ANCAが陽性であるからといって、GPAが否定されるわけではなく、典型的な病理組織像が得られない症例では、臨床像から総合的に判断する必要がある。

診断については、臨床症状、ANCA、組織像から総合的に判断する。診断基準は厚生労働省難治性血管炎研究班から提唱されており、症状と臨床所見に加えて、病理所見またはPR3-ANCAが陽性であれば本疾患と診断できる。しかし、耳鼻咽喉科を初診するような上気道病変に限局した症例では、ANCAが50%で陰性であり、病理所見で血管炎など特徴的所見を認めない症例も70%と多く、初診時は現在の診断基準に当てはまらない症例も多い。よって、各臓器に限局したGPAでは、それぞれの臓器での診断基準も提唱され始めており、上気道に限局したGPAの診断基準案も提唱されている。

治療については、プレドニゾロン (PSL) を中心とした糖質コルチコイド (GC) とサイクロフォスファミド (CY) を中心とした免疫抑制薬の併用にて行われる。以前は予後が不良であったが、現在では長期生存が期待できる疾患となっている。

発表では、上気道限局型についてさらに詳しく述べ、その取扱いについて詳述する。



エルム

S2-2 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA)

中丸 裕爾

北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

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

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

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



Fumi Shoji

S2-3 難治性血管炎の鑑別診断—IgG4関連副鼻腔炎や好酸球性副鼻腔炎

東海林 史

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

副鼻腔の難治性血管炎は比較のまれな疾患であるため、実際の臨床でそのような症例に遭遇しても診断が困難なこともある。鑑別疾患について症例を提示し、難治性の副鼻腔炎の鑑別診断について考察する。

症例1 80歳男性 皮膚有棘細胞癌の手術既往あり、フォローアップ中のCTにて副鼻腔の陰影を指摘された。右下眼瞼腫脹、左鼻腔内に痂皮付着あり、上顎骨内に結節・肥厚性病変を認め、転移性腫瘍や悪性リンパ腫、多発血管炎性肉芽腫症GPAなどが鑑別に挙げられた。犬歯窩切開による開放生検で、リンパ球とIgG4陽性形質細胞の著明な浸潤と線維化を認め、IgG4関連疾患と診断された。IgG4関連疾患の診断では、できる限り組織診断を行い、癌、悪性リンパ腫や類似疾患 (シェーグレン症候群、キャッスルマン病、多発血管炎性肉芽腫症、サルコイドーシス、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症など) と鑑別することが重要であるとされている。

症例2 41歳男性 8年前より咳喘息で当院呼吸器科通院、好酸球性肺炎と診断されていた。高度の鼻閉あり手術希望で耳鼻科紹介となった。全麻下両側内視鏡下副鼻腔手術を施行。病理所見は好酸球性副鼻腔炎に矛盾しない結果であったため、好酸球性副鼻腔炎として治療を行っていた。その後通院の問題で他院へ転医し、後年さらに別な病院の血液免疫内科でEGPAと診断された。このように全身症状がない初期のEGPAと好酸球性副鼻腔炎の鑑別は困難である。発熱、体重減少、筋肉痛、皮疹、左右非対称性の四肢末梢のしびれなどの症状の有無を問診で聞き取ることが重要である。

治療に抵抗する難治性の副鼻腔炎の鑑別では、鼻内の詳細な観察で出血・痂皮に注意するとともに、CTでの肥厚性病変、腫瘤形成病変や骨破壊像などの有無に注意する必要がある。同時に細菌培養、抗酸菌検査、ANCA・IgG4などの採血検査を行い、必要時には速やかに手術や生検にて病理組織検査を行うことが大切である。

ミニパネルディスカッション1



MPI-司会のことば アレルギー性鼻炎のEBM：抗原回避，プロバイオティクス

吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

アレルギー性鼻炎は花粉，ダニ，真菌，ペットなどのアレルゲンを吸入することによって引き起こされるIgE依存型のアレルギー疾患である。原因抗原によって通年性と季節性に分けられ，通年性で有病率の高い抗原はハウスダスト（室内塵）とダニであり，季節性ではスギやヒノキの花粉である。自然治癒は気管支喘息などに比べ少ないため，その治療を考える上では，抗原除去や回避が極めて重要とされている。

一方，アレルギー疾患の発症には腸内細菌叢が関与すると言われており，「食品の一部として適量を投与した際に，宿主の腸内細菌を産生することによって，健康に有益をもらす生菌」と定義されるプロバイオティクスの効果について，様々な検討が行われている。近年，アレルギー性鼻炎においても，その有効性を示す報告がみられるようになった。

しかし，これらの治療効果についてのメタ解析では，論文数や症例数が少ないこともあり，有効性に関する十分な科学的根拠を示せていない。本ミニパネルディスカッションでは，経験豊富な2名の先生方にこれらのEBMについて討論を行って頂き，アレルギー性鼻炎の治療における考え方を再認識することによって，聴衆の先生方の日常診療のお役に立てれば幸いである。

特別プログラム
10月10日 第3会場



noohta

MPI-1 アレルギー性鼻炎のEBM：抗原回避

太田 伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎やアレルギー性結膜炎，アトピー型喘息などのアレルギー疾患は，花粉，ダニ，真菌，ペットなどのアレルゲンが鼻腔粘膜などに侵入することによって引き起こされるIgE依存性のアレルギー疾患である。侵入したアレルゲンが粘膜内の抗原提示細胞に認識され，活性化されたT細胞とB細胞の相互作用により

アレルゲン特異的IgE抗体が産生され，この特異的IgE抗体が粘膜に分布する肥満細胞や好酸球上のIgE受容体と結合して感作が成立する。感作成立後，アレルゲンに暴露されると気道粘膜上皮細胞間隙を通過したアレルゲンが粘膜の肥満細胞表面の特異的IgE抗体と結合する。活性化された肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンなどの化学伝達物質が遊離され，気道粘膜の血管，分泌腺，神経等に作用し即時型反応が生じる。従って，アレルゲンを同定し，回避することはIgE依存性のアレルギー疾患をマネージメントする上で極めて重要である。本シンポジウムではアレルギー性鼻炎の病態と治療における抗原回避の位置づけ，特に具体的な方法とその有効性と注意点を含めたマネージメントについて概説する。



MPI-2 アレルギー性鼻炎に対するプロバイオティクスのEBM

櫻井 大樹

山梨大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

プロバイオティクスは，体に対して有益な作用をもたらす生きた微生物（細菌）と定義される。体内で最大の細菌曝露環境とされるのは腸内細菌叢であり，これらに対する応答が免疫形成に中心的な役割を持つと考えられている。腸内細菌の菌種の構成は重要であり，アレルギー疾患の発症リスクに影響するとされる。ある種の

細菌叢の減少がアレルギー疾患の増加に関与することが示唆されている。プロバイオティクスを用いた研究として，アレルギー疾患の発症予防と，発症したアレルギー疾患に対する治療効果が検討されている。

プロバイオティクスによる治療効果の検討として，いくつかのプラセボ対象比較試験が行われている。最近のメタ解析からは，湿疹や喘息にはメリットは明らかにされず，アレルギー性鼻炎においては有益性が示されたものがある。アレルギー疾患の発症予防の検討としては，基礎研究やプラセボ対象比較試験が行われている。動物モデルでは，早期の微生物曝露はアレルギーを抑制する方向に働くこと，腸内細菌により抑制性に免疫が修飾されること，腸内細菌の欠如により口腔免疫寛容が誘導されないとの報告もある。実際，アレルギー疾患を発症した幼児においては，発症しない幼児と細菌叢パターンが異なることが示されている。メタ解析からは，湿疹に対するリスク低下が認められているが，アレルギー性鼻炎を含めたその他のアレルギー疾患に対しては発症予防効果が明らかにされていない。

これまでのプロバイオティクス研究の問題として，研究により菌種，菌種の組み合わせ，使用量，開始時期，治療期間，併用薬など様々であり，研究の不均一性のため比較が難しいことが挙げられる。客観的な評価のために，さらに多くの比較試験の蓄積が必要であるとともに，どのように研究を均一化し比較していくかが課題である。プロバイオティクスの期待とともに現状と課題について述べたいと思う。

Meet the experts



Kazu

ME-1 *DRC1*のcopy number variationは本邦の原発性線毛運動不全症の主要な原因で多彩な線毛構造を呈する

竹内 万彦

三重大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

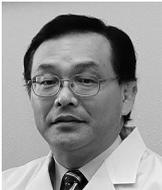
原発性線毛運動不全症 (primary ciliary dyskinesia, PCD) は線毛に関連する遺伝子の変化により線毛機能が低下し、慢性副鼻腔炎や気管支拡張症をきたす遺伝性疾患である。遺伝学的検査と線毛の電子顕微鏡検査が診断に重要である。従来の欧米人の報告では、*DNAH5*がその原因遺伝子として最多であり、全体の15-21%を占めるといわれている。本邦では欧米と比べるとその原因精査が遅れており、本邦での原因遺伝子を明らかにするためにこの検討を行った。

臨床的に本症が疑われる本邦の84家系の93名について解析した。32の遺伝子パネルあるいは全エクソーム解析により原因となる遺伝子のバリエーションを明らかにし、鼻粘膜の線毛の電子顕微鏡検査を行った。

解析した84家系中、35家系 (42%) で原因遺伝子が判明した。*DRC1*が17家系21名 (全体の49%) で最多であり、*DNAH5* (31%)、*DNAH11* (12%) と続いた。*DRC1*のバリエーションはエクソン1~4にわたる27,748 bpの両アレルの欠失であり、breaking pointsは21名で全く同一であった。21名のうち11名で電顕による線毛の構造の観察が可能であった。線毛の形態は多様であったが、中心微小管の異常と軸糸構造の乱れが主であった。

*DRC1*はnexin-dynein regulatory complex (N-DRC) の中心的なサブユニットで、周辺微小管間にcross-bridgeを作り、線毛打の調節に重要といわれている。N-DRCはダイニンによる微小管のすべりを制限し、線毛の曲りの生成を助ける。従来、*DRC1*によるPCDでは内臓逆位をきたさないとされているが、今回明らかになった21名においても内臓逆位はみられなかった。原因遺伝子が明らかになった43名中、内臓逆位がみられたのは9名で、全体の21%であった。*DRC1*が本邦のPCDの主因であるため、諸外国と比べて内臓逆位の割合も少なくなっていると推定された。

以上より、*DRC1*のcopy number variationが本邦の原発性運動不全症の主因であり、電顕で多彩な構造異常をきたすことが明らかになった。



MIKI

ME-2 鼻副鼻腔内反性乳頭腫の診断と治療

鈴木 幹男

琉球大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔内反性乳頭腫 (IP) は良性腫瘍であるが、易再発性・悪性化の特徴を持つ。術前に慢性副鼻腔炎 (CS) と診断され、術後病理でIPと判明し再手術を受けることや術後再発してIPであることに気づかれることも多い。IPとCSは混在するため、術前に病理検査を行っても検体を採取する部位によりIPをCSと診断することがある。

逆にIPと診断されていても、術後病理ではCSであることもしばしば経験する。さらに術後病理検査でIPにがん病変が混在することもある。このように術前に病理検査・画像検査を行ってもIPとCS、IP+がん病変を正確に診断することは難しい。IPでは病変周囲の粘膜を全て切除するのにに対し、CSでは複雑な形態をした副鼻腔を開放し粘膜を温存したまま一つの大きな空洞にする。鼻副鼻腔手術の術後は骨肥厚や線維性組織が増生するため、CSではなくIPであれば再発病変に対する手術は難しく、再発を繰り返すことが多い。このため術前にIPとCSを正確に診断できれば、IPの再発率を減少させることができる。さらにIPではがん病変の混在、あるいは経過中にごん化することが約10%にみられる。がん化の発見が遅れば、拡大手術が必要になり眼球・顔面の欠損、頭蓋内進展や遠隔転移など患者さんへ与える影響が大きくなる。

これまで、扁平上皮癌抗原 (SCCA) を用いた内反性乳頭腫の診断、SCCA1、SCCA2による扁平上皮癌診断、HPV感染解析に取り組んできた。手術症例を対象に前向きSCCA測定臨床試験では、ROC解析で、カットオフ値1.5でAUC 0.865、感度0.889、特異度0.696であった (中間報告)。現在解析が進行中であり、最終解析結果を示す予定である。頭頸部領域の多くの組織でウイルス量は少ないがHPV感染が広く観察される。PCRには感度があり、プライマー設定やPCR条件により検出頻度が大きく異なる。中咽頭癌と異なり少量のHPV感染が観察されても発がんに関係しているかどうかは未だ結論がでない。講演では当科での最新のデータを提示したい。



手術師

ME-3 重症好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内副鼻腔手術 —拡大篩骨洞・前頭洞法—

○比野平恭之¹、石井 賢治¹、田中 健¹、門田 哲弥¹、三浦康士郎¹、本岡 大心¹、森 智昭²、渡邊 莊³、神尾 友信¹

¹医療財団法人 神尾記念病院²昭和大学江東豊洲病院 耳鼻咽喉科³国立国際医療研究センター国府台病院

好酸球性副鼻腔炎は鼻茸中に著明な好酸球浸潤を示す難治性疾患である。中でもJESREC Studyで重症に分類される気管支喘息やアスピリン不耐症合併例は内視鏡下鼻内副鼻腔手術 (ESS) を行っても再発が多い。術後再発の原因としてはこれまでの経験から前頭洞病変の遺残、再発が最も多く、このためDraf IIa, bなどの拡大前頭洞手術を併用して再発に対処してきた。今回、さらなる術後成績の向上を目的として拡大篩骨洞手術を考案し、初回手術例にも適用したので手術手技の詳細と術後成績を報告する。

検討対象は2017年9月に以降にESS初回手術を行った27例である。診断基準に従って重症好酸球性副鼻腔炎と診断した。9例ではアスピリン不耐症を合併していた。

ESSは全麻ナビゲーション下に行い、鼻中隔と両側の粘膜下鼻甲骨骨切除を併用した。鼻中隔はナビの支援により篩骨正中板の前上方まで鉗除し、下鼻甲骨骨は鉤状突起下方から水平部までを摘出した。前上方の余剰下鼻甲骨粘膜は切除した。

篩骨洞の外側から上方を拡大する目的で、経鼻的鼻腔涙嚢吻合術に準じて鉤状突起付着部の骨を削除して鼻涙管を露出し、涙嚢付近まで鼻堤を削除した。これにより鼻涙管後方、鼻堤蜂巣、前頭窩の視野を確保してこれらの病変の清掃を容易とした。鼻堤から中鼻甲骨基部上方まで骨削除を延長することにより前頭洞病変はDraf IIb手術を原則とした。喫裂病変が高度な症例ではIIbからIIIとして前頭洞の単洞化を行った。

術後1年以上の経過観察を行った。短期ではあるがCTスコアは術前の60.2%から術後は14.6%に減少し、術後内視鏡スコアは14.0%とこれまでの自験例と比べていずれの他覚評価とも改善が見られた。

ランチョンセミナー3



カズ

LS3 デスロラタジンの脳内ヒスタミンH1受容体への影響

谷内 一彦

東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野

デスロラタジンは2016年に本邦で発売が開始された第2世代抗ヒスタミン薬である。第2世代抗ヒスタミン薬は“鎮静作用がない”とされるがその鎮静作用には大きな差がある。これまでデスロラタジンのヒト脳内ヒスタミンH1受容体 (H1R) 結合性はPETを用いて検証されたことがなかった。最近、我々はデスロラタジン5mgと陽性対照薬ロラタジン10mg, 偽薬をそれぞれ内服後, H1Rを測定し, 各薬物の受容体結合能比 (Binding potential ratio; BPR) を測定した。同時に主観的な眠気を経時的に定量し, さらに血漿中薬物濃度を経時的に測定した。

主観的な眠気を経時変化は, 2つの抗ヒスタミン薬群と偽薬群の間で有意な差を認めなかった。BPRはデスロラタジン群と偽薬群間において有意な差を認めなかった。一方, ロラタジン群では偽薬群と比較してBPRが有意に低下した。ロラタジンの血漿中薬物濃度はBPRと負の相関関係を認めた ($P=0.006$) が, デスロラタジンでは相関関係を認めなかった ($P=0.829$)。これらの結果からデスロラタジンは脳内H1Rにほとんど結合しないため, 鎮静作用を有さないことが明らかになった。一方, ロラタジンは血中濃度の増加に比例して血液脳関門を通過し, 大脳皮質のH1Rとある程度結合することが示唆された。

鎮静作用が全く起きないためには血漿中薬物濃度が高くても脳内H1Rを減少させないことが必要である。鎮静性評価にわかりやすい受容体占拠率がよく使用されるが, 薬物の脳内移行性は血漿中薬物濃度と脳内受容体量の相関で正確に評価できる。「非鎮静性」であっても用量依存的に脳内に移行する場合があります, 感受性の高い患者は眠気を感じる。デスロラタジンは本研究から「脳に移行しない抗ヒスタミン薬」として分類できる。本講演では最新データと薬理作用から見た理想的な抗ヒスタミン薬治療について提言する。

Nakamura T, et al.

Brain histamine H1 receptor occupancy after oral administration of desloratadine and loratadine. Pharmacol Res Perspect. 2019 Jul 12;7(4):e00499.

パネルディスカッション2



iwai



kshiga

PS2-司会のことば

岩井 大¹, 志賀 清人²

¹関西医科大学 耳鼻咽喉科

²岩手医科大学 頭頸部外科

鼻副鼻腔扁平上皮癌は進行すると周囲組織に浸潤するが、特に上方や外側に進行すると頭蓋底や眼窩内に浸潤して、治療に難渋する症例を経験する。治療成績はもちろんのこと、これまでの治療成績や知見をもとに、今後の治療の指標を探っていこうという企画である。

まず、鼻副鼻腔進行扁平上皮癌の治療は、大きく手術療法と非手術療法に分けられるが、手術療法については①関西医大の藤澤先生に講演をお願いした。非手術療法に関しては昨今、本邦で頻繁に用いられるようになったCDDP急速動注と放射線治療を併用した、いわゆるRADPLATについて②順天堂大学の大峽先生に、全身化学療法と放射線治療の組み合わせによる治療については③岩手医大の片桐先生にそれぞれ講演をお願いした。また、一昨年より保険適応になり、治療症例数も増えている重粒子線治療について、国内では最多の症例を治療し報告もされている④QST（量子科学技術研究開発機構）病院の小藤先生に解説をお願いした。時間が許せば、参加者全員で考えられるような症例も提示したい。

以上のように今回は鼻副鼻腔進行扁平上皮癌の治療法を網羅・概観し、今後の治療法選択に役立てることができるパネル・ディスカッションにしたいと考えている。



藤澤 関西医大

PD2-1 鼻副鼻腔進行扁平上皮癌の手術加療

藤澤 琢郎

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻・副鼻腔進行扁平上皮癌には集学的治療が一般的に行われるが、当科においては化学放射線治療ののち、残存する症例に対して根治切除を優先し、また、進展範囲に応じて頭蓋底手術を含めた一塊切除を積極的に行っている。

鼻・副鼻腔扁平上皮癌のうち最多を占める疾患は上顎洞癌であり、上顎全摘術は上顎洞癌における基本的・定型的術式である。その基本概念は出血を制御しつつ迅速に一塊摘出を行うこととされる。したがって、この上顎全摘の手術の取得は頭頸部外科医にとつて必須であり、上顎洞癌のみならず他の進行鼻副鼻腔癌に対する治療、特に頭蓋底手術も含めた応用的な手術を行う上での基礎となると考える。

一方、この術式は一定の手順によって構成されているが、骨切りライン、特に後方の切除ラインはその解剖学的な特徴によりほぼ一定にならざるを得ない。こうしたなかで、近年エナジーデバイス等の新たな手術機器の導入に伴い、翼突筋群の切離など深部軟部組織の処理において強力な止血効果が得られるようになり、翼突板の基部など従来盲目的に処理しがちであった部位も、出血をコントロールした上でドリリング等にて明視下に想定通りの切断が可能となった。またナビゲーションシステムを用いることで切除の精度向上が可能であり、さらに内視鏡を併用することで術者以外は把握が困難であった操作部位の解剖学的理解がより容易になることから、教育的な観点からも有益であると考えられる。

今後、RADPLATや粒子線治療、薬物療法の発達などにより、手術症例は減じていく可能性はあるが、新鮮症例とともに、先行治療によっても腫瘍が予想に反し遺残した症例、あるいは予定通り縮小できた症例において、手術加療は引き続いて行われると思われる。

当日は当科の症例やデータを交え発表させて頂く予定である。



shinichi

PD2-2 鼻副鼻腔局所進行扁平上皮癌に対する超選択動注療法

大峽 慎一

順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔扁平上皮癌に対する治療上において、機能や形態をいかに温存しながら、どれだけ良好な局所制御率および生存率が得られるかが課題とされている。手術を中心に治療を考慮した場合、顔面の術後の形態を含めた患者のQOLは決して高いものとは言えない。また、咽喉頭頭頸部癌に対して、主に喉頭温存目的に施行される

プラチナ製剤併用化学放射線治療はこれまでの報告や経験から、全身化学療法の低い感受性により制御率が向上しないという問題点がある。

我々は早くから鼻副鼻腔癌に対して根治治療として超選択的動注療法+放射線治療（RADPLAT）を導入している。当科での方法は大腿動脈からのセルジナー法または浅頰頭動脈からのアプローチにて候補となる複数の動脈の血管造影を行い、さらにはCT angiographyを用いて選択された血管の造影範囲を確認している。また歯科治療後のアーチファクトでCTangiographyでは評価困難症例に対してはICGを用いて動脈の支配領域を確認する工夫も行っている。抗癌剤の投与量はシスプラチン150mg/m²およびその1/10量のドセタキセルを各栄養血管の支配領域に従って分配して投与している。シスプラチン投与中はシスプラチンの約200倍のチオ硫酸ナトリウムを鎖骨下静脈に投与し、全身への副作用を軽減している。内頸動脈の支配領域に対してはシスプラチンのみを投与している。

2014年4月から2020年3月までに当院にて根治治療を行った鼻副鼻腔扁平上皮癌症例（T3以上）27例について検討を行った。男性22例、女性5例で年齢中央値は68歳（40-83）、観察期間中央値37.5ヶ月（6.8-75.1）。5年粗生存率は75.0%、5年疾患特異的生存率は85.0%であった。動注照射による局所制御率は88.8%であった。有害事象については急性期にはgrade3以上のものは認めず、内頸動脈への動注による有害事象も認めなかった。

文献的考察も加え、当科での副鼻腔進行扁平上皮癌に対する超選択的動注療法を中心とした集学的アプローチについて発表する。



Katslwate

PD2-3 鼻副鼻腔進行扁平上皮癌に対するドセタキセル, シスプラチン, 5FU (TPF) 同時併用化学放射線治療

片桐 克則

岩手医科大学 頭頸部外科

鼻副鼻腔進行扁平上皮癌は比較的症例数が少ないことから、これに対する同時併用化学放射線治療 (CCRT) についての統一された見解は得られておらず、頭頸部扁平上皮癌に標準治療とされるシスプラチン併用CCRTの効果も十分とは言えない。

ドセタキセル (DTX), シスプラチン (CDDP), 5-FUを併用するTPF療法は頭頸部扁平上皮癌に対する導入化学療法として各ガイドラインにも認められているが、その毒性の強さからCCRTとしては標準治療とはされていない。しかし近年投与量を減量したmodified TPF併用CCRTの効果と忍容性についての報告が進行外耳道癌などで散見される。

当科では2011年から2019年までに10例のstageIVAまたはIVBの鼻副鼻腔進行扁平上皮癌に対してmodified TPF併用による同時化学放射線治療を行った。投与法は5FU 600mg/m²×5日 (day1~day5), DTX50mg/m² (day2), CDDP60mg/m² (day2)を2コース、放射線治療は60~70Gy (IMRTを含む)を施行した。有害事象としてはG4の好中球減少, 粘膜炎, クレアチニン上昇がそれぞれ4例, 2例, 1例で認められたが他にG4事象は認めず, 全例で放射線治療は完遂した。クレアチニン上昇の1例のみTPFを1コースのみで終了したが, 他の9例では2コースを施行できた。治療効果は9例でCR, 1例はPRであった。また3年粗生存率は90%, 3年無再発生存率は77.1%と良好な結果であった。

TPFはその骨髄抑制と粘膜炎の副作用が強いことから、頭頸部扁平上皮癌に対するCCRTの一般的な併用レジメンとはなっていない。しかし、鼻副鼻腔に対するCCRTでは粘膜に対する放射線照射が口腔咽頭の広範囲には及ばないことから、他部位の頭頸部癌に比べ治療の危険性は低いと考えられる。骨髄抑制に対する対応は十分注意する必要があるが、modified TPF併用CCRTは鼻副鼻腔進行扁平上皮癌に対して有効かつ忍容性もある治療と考えられた。



Dr. コトー

PD2-4 重粒子線治療は鼻副鼻腔扁平上皮癌治療に必要か？

小藤 昌志

量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 重粒子線治療研究部

重粒子線治療はX線治療と比較して線量集中性に優れるため、重要臓器に取り囲まれた鼻副鼻腔腫瘍の治療で効果を発揮する。また重粒子線治療は抗腫瘍効果がX線治療と比較して高い特性を活かし、放射線抵抗性と言われる疾患を主な適応としている。鼻副鼻腔扁平上皮癌はRADPLATに代表される化学放射線治療に対する感受性が良好であるため重粒子線治療の役割は限定的である。

全ての重粒子線治療施設が参加した多施設後向き観察研究では、根治的な重粒子線治療が行われた頭頸部腫瘍患者908例が登録され、鼻副鼻腔腫瘍が458例と全体の50%を占めた。その内、鼻副鼻腔扁平上皮癌はわずか33例と全体の4%, 鼻副鼻腔腫瘍の7%であった (もっとも鼻副鼻腔扁平上皮癌の初発例30例の5年生存率:62%, 5年局所制御率:72%とまずまずの成績であった)。

この多施設研究の結果が評価され2018年4月から重粒子線治療は頭頸部悪性腫瘍 (口腔・咽喉頭の扁平上皮癌を除く) に保険適用となったが、化学放射線治療の感受性が良好な口腔・咽喉頭の扁平上皮癌は適用から除外された。しかし重粒子線治療の線量集中性が有効である鼻副鼻腔腫瘍は組織型を問わず保険適用となった。

当院では一貫して手術非適応 (手術拒否を含む) かつ化学放射線治療が難しい症例を重粒子線治療の適応としてきた。先進医療の時代、鼻副鼻腔扁平上皮癌は年4例ほどの治療数であったが、保険適用となった現在は年8例と治療数は2倍に増加している。鼻副鼻腔扁平上皮癌に対しても重粒子線治療の需要があると実感している。発表では鼻副鼻腔扁平上皮癌における重粒子線治療の良い適応、問題点などを報告する予定である。

基礎ハンズオンセミナー (GSK医学教育事業助成)

第4会場 順天堂大学センチュリータワー南10F 1001教室

ライブ配信 10月10日 (土) 13:50~15:20 (講習1時間, 質疑応答30分間)

オンライン会場 Zoom

オンライン配信 10月11日 (日) 13:30~14:30 (講習のみの配信)

末梢血及び組織からの単核球の分離方法

日本鼻科学会基礎ハンズオン委員会

炎症性疾患や腫瘍性病変の基礎的研究には、病態に関わる炎症細胞の解析は重要なポイントである。末梢血には単球、樹状細胞、T細胞 (CD4陽性細胞 / CD8陽性細胞)、B細胞、NK (ナチュラルキラー) 細胞などの単核球や、好酸球、好塩基球、好中球などの多核球など様々な血球成分を含み、フローサイトメトリーを用いた各細胞表面マーカーの測定や、産生するサイトカイン、ケモカインの測定など様々な解析手法が用いられている。同様に病変部組織に浸潤する炎症細胞を直接採取・分離し、解析することも病態の解明に大きく貢献できる。耳鼻咽喉科は手術や生検から組織採取を行うことができるため、末梢血や組織からの炎症細胞の分離手技をいったん確立できれば、様々な実験に対する応用が可能である。この分離手技については、研究を今から始めようとする臨床医にとってはいささかハードルの高いイメージがあるかもしれない。本学会の基礎ハンズオンセミナーでは、末梢血と組織 (口蓋扁桃と鼻茸) からの単核球の分離方法に加え、鼻茸からの多核球の分離方法について、動画によりできるだけわかりやすく解説する。Zoomを用いた質疑応答も予定しているので、どんな些細な質問内容であっても大歓迎である。本セミナーがこれから研究を目指す耳鼻咽喉科医の足掛かりとなってくれば幸いである。

パネルディスカッション3



ヒロ



ハリ

PD3-司会のことば：バイオ製剤のbench-to bedside

大久保公裕¹, 藤枝 重治²

¹日本医科大学 耳鼻咽喉科

²福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

好酸球性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎は、鼻副鼻腔疾患の中で代表的なType2炎症を示す。以前は、Th2炎症と言われていたが、IL-4/IL-5/IL-13などの代表的サイトカインを獲得免疫系のTh2細胞のみならず、自然免疫系のILC2細胞も産生することから、Type2炎症と言われるようになった。IL-4/IL-13はIgE産生を促すとともに、杯細胞を刺激して粘液産生、マスト細胞・好酸球・Th2細胞の刺激、Toll-like receptorとの協同で上皮から上皮系サイトカインを産生させる。また線維芽細胞においても細胞外マトリックスやペリオスチン、好酸球遊走因子産生などを誘導する。IL-5は好酸球活性化、生存延長、走化性亢進を起こす。これらのサイトカインに対するヒト化抗体が作製されると、これまでステロイドしか有効でなかったType2炎症に対して、新たな治療薬誕生の期待が大きくなってきた。これらヒト化抗体はバイオ製剤とも呼ばれ、バイオ製剤の治療効果は、国際臨床研究によって検討されることとなった。好酸球性副鼻腔炎は、鼻茸を有する鼻茸スコアの高い症例を対象として検討され、アレルギー性鼻炎は、重症かつ難治性花粉症に対して検討された。それらの結果、これまでにない素晴らしい臨床結果が得られ、いくつかのバイオ製剤が臨床的導入可能な時代になった。好酸球性副鼻腔炎を含む副鼻腔炎に対してはIL-4α受容体抗体、IL-5抗体、IL-5受容体抗体が検討されている。松脇先生にはIL-4α受容体抗体の治療効果を、石野先生にはIL-5抗体、IL-5受容体抗体の治療効果を話していただく。バイオ製剤が多くなると、どれを選択するかなかなか悩ましい。ある程度の基準があれば、高額なバイオ製剤を無駄に使用しなくて済む。将来的にどのように選択したらいいのかを基礎的見地から木戸口先生に話していただく。スギ花粉症の対するIgE抗体の有効性に関して後藤先生にお話しいただくこととする。皆さんには鼻科学におけるバイオ製剤の現状を十分に理解していただきたいと願う。



Yoshi

PD3-1 難治性慢性副鼻腔炎に対するヒト型抗ヒトIL-4/IL-13受容体モノクローナル抗体・デュプリマブの適応・効果とその実際

松脇 由典

医療法人社団恵芳会 松脇クリニック品川

これまで難治性・易再発性の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（特に好酸球性副鼻腔炎）に対しては、経口・点鼻ステロイドや抗菌薬、抗アレルギー薬などを継続して使用し、それでも再発する場合は再手術（ESS）を施行するしか方法がありませんでした。ヒト型抗ヒトIL-4/IL-13受容体モノクローナル抗体・デュプリマブの保険適応により、これら難治性・易再発性症例に対し治療のオプションが増え、病態のコントロールや症状の改善が見込まれるだけでなく、経口ステロイドの減量や再手術の回避といった恩恵も期待されます。デュプリマブはIL-4、IL-13のシグナル伝達を阻害することでType 2炎症反応を強力に抑制し、好酸球性副鼻腔炎を代表とする鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎のCTスコア、鼻茸スコア嗅覚重症度スコア、鼻閉スコア、全症状スコアをプラセボと比較して有意に低下することが報告されています。しかし、デュプリマブの薬価は年間約220万円と非常に高価であり、保険診療がすべての患者に継続的に提供されるためには、その適正使用が今後の課題と考えられます。個人的には鼻茸摘出術を受けただけでは、その要件は満たさないと考えます。副鼻腔の単洞化を目指したESSIV型手術を施行してもコントロールできない症例に限るべきと考えます。過去にESSを施行していたとしても不十分な手術処置で残存蜂巣が認められる場合は、まずは再手術を検討すべきと考えます。経口ステロイドも副作用が出にくいプレドニゾロン5mg/日以下の投与でコントロールがつき副作用が出なければ、副作用のチェックを定期的に施行しつつ経過観察するべきではないかと考えています。デュプリマブの効能追加承認は「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）」ですが、薬剤の作用点からは「好酸球性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）」がその適応疾患と考えます。



tishino

PD3-2 好酸球炎症から見た好酸球性副鼻腔炎のバイオ製剤治療

石野 岳志

広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻茸を合併し局所粘膜への好酸球浸潤を著明に伴う好酸球性副鼻腔炎（eosinophilic chronic rhinosinusitis, ECRS）は、難治・再発性であり、2010年から2013年に全国多施設共同で行った手術症例解析と予後調査（Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis Study, JESREC研究）にて、診断のための臨床スコア（JESREC スコア）が作成され、現在厚生労働省の指定難病（306）に登録されている。本疾患の組織学的特徴として鼻茸組織中の好酸球数増加があげられており、病態形成において好酸球が重要な役割を有することが想定されている。また病態としては、下気道疾患である気管支喘息との類似性も指摘されている。

近年、各種抗体製剤の臨床応用が各分野ですすんでおり、好酸球を最終的なターゲットとするものとしては、抗IL-5抗体：Mepolizumab（ヌーカラ®）と抗IL-5受容体α抗体：Benralizumab（ファセンラ®）が、本邦で重症気管支喘息に保険適応となっている。このうちBenralizumabは抗IL-5抗体によるIL-5の中和作用だけでなく、ADCC（抗体依存性細胞傷害）活性も合わせもつため、気道の好酸球をほぼ完全に除去できることが報告され、ECRSに対してでも有効性が期待されている。

今回、ECRSに対するBenralizumabの有効性に対して、本邦で行われた鼻茸縮小効果に対するPhaseII試験の結果を報告するとともに、当院呼吸器内科で投薬が行われたECRS症例の臨床経験についても報告し、これら薬剤の有効性について最新の知見も含めて紹介する。



きど

PD3-3 慢性副鼻腔炎エンドタイプ診断パネルの開発と抗モノクローナル抗体薬への応用について

木戸口正典

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

慢性副鼻腔炎は、鼻茸合併の有無により鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) と鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP) に大別され、病態やその要因について長く議論されてきた。福井大学では、日本国内における慢性副鼻腔炎の多施設共同疫学調査 (JESREC Study) を行い、その中で慢性副鼻腔炎における好酸球性副鼻腔炎の罹患率や術後再発・難治化をきたすリスク因子を調査し、好酸球性副鼻腔炎の診断基準を作成し、広く臨床応用されている。近年では、従来の手術療法や薬物治療ほかに抗モノクローナル抗体薬が新たな治療方法として開発され、分子バイオマーカーに基づいた治療戦略の重要性が高まってきている。そこで、慢性副鼻腔炎の分子バイオマーカーに基づいたエンドタイプ分類を行うことを目的として、新たにオリジナルの慢性副鼻腔炎診断パネル (Fukui-nasal polyps panel, FKN panel) を作成した。FKN panelは好酸球性副鼻腔炎の診断 (組織中好酸球数カウント) 時作成の鼻茸のホルマリン固定パラフィン包埋 (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) 検体を使用して遺伝子発現解析を行うことが可能である。好酸球性副鼻腔炎の診断をはじめ自験例の網羅的遺伝子発現解析 (RNA-seq) 結果との関連性を確認しており、FKN panelはより簡便な検査手法であることから実臨床のエンドタイプ分類を行う上で有効な診断パネルになりうると思われる。福井大学、広島大学、筑波大学、松脇クリニックにおけるFKN panelを用いた慢性副鼻腔炎のエンドタイプ分類の結果を示すとともに、抗モノクローナル抗体薬の治療効果との関連について解説する。



クレール

PD3-4 重症花粉症に対する抗IgE抗体療法

後藤 稔

日本医科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎の治療は、患者とのコミュニケーションを良好に保ちながら、抗原除去・回避、薬物療法、アレルギー免疫療法、手術療法の4つの柱が重要であり、2020年版の鼻アレルギー診療ガイドラインでもこのことが確かめられた。従来のガイドラインでは薬物療法において、軽症では何らかの薬剤の単剤療法、中等症以上では病型を考慮しながら鼻噴霧用ステロイド薬を中心に受容体拮抗薬 (内服) の併用療法を行うことが推奨されてきた。しかし重症や最重症のスギ花粉症患者に対するより効果的な治療手段が明示されないまま数年間が経過していた。言換えれば、喘息や皮膚疾患に対しては複数のバイオ製剤が普及する一方で、アレルギー性鼻炎領域においてはこのような新規治療オプションが使用できない状況が続いてきたのである。

2019年12月、世界に先駆けて重症スギ花粉症患者に対して抗IgE抗体療法の適応が追加された。抗IgE抗体が遊離IgE抗体に結合しマスト細胞の活性化を抑制することによってI型アレルギー反応をより上流から制御するものである。これまでの薬物療法はすでに活性化したマスト細胞由来の化学伝達物質を拮抗することによって有効性を発揮していたが、抗IgE抗体は活性化の前段階を抑制する。

我が国ではスギ花粉症に対する抗IgE抗体療法の可能性は、2002年に東京、大阪でプラセボ対照試験が実施され有効性を確かめていた (Okubo K, Ogino S, Nagakura T, Ishikawa T. Allergol Int. 2006)。しかし世界的に見ても抗IgE抗体が鼻炎単独で適応になっている国はなく、適応追加するためにはさらなる検討が必要だった。2018年に実施した臨床試験では鼻噴霧用ステロイド薬と抗ヒスタミン薬の併用 (標準治療) に抗IgE抗体を追加することによって、標準治療より有意に症状スコアを減少することが確かめられた。QOL低下や労働生産性の悪化も軽減することが示された。

重症・最重症のスギ花粉症患者に対する治療オプションが出現したことにより、アレルギー性鼻炎治療の新たな可能性が示されることとなった。

教育講演II



ES2 世界一シンプルで科学的に証明された「究極の食事」

津川 友介

カリフォルニア大学ロサンゼルス校 一般内科

健康を維持する上で食事の果たす役割は大きいにも関わらず、医学教育の中では、食事と健康の関係に関するエビデンスを習う機会は少ない。臨床現場では、患者に栄養指導をする（もしくは栄養士に依頼する）機会が多いものの、その指導内容はしばしば厚労省などの食事ガイドラインをそのまま伝えているだけであり、そのガイドラインの根拠となっているエビデンスの質を批判的吟味をしていない場合も多い。また医療者自身が健康的な食事に関するエビデンスを理解していないために、不健康な食事をしている人もいる。近年の疫学研究の発展に伴い、健康的な食事に関するエビデンスはかなり蓄積してきており、どのような食事をすれば病気のリスクを下げるのかなどに関しは多くのことが分かってきている。超加工食品に関する研究結果など、最新のエビデンスも交えながら、10万部突破のベストセラー「世界一シンプルで科学的に証明された究極の食事」（東洋経済新報社）の内容を中心に、どのような食事を摂取すれば病気のリスクを下げ、健康を維持することができる確率を上げるのか説明する。

ランチョンセミナー4



よねちゃん

LS4 舌下免疫療法の現状とこれから

米倉 修二

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

2020年に発刊された鼻アレルギー診療ガイドライン（第9版）によれば、2019年に行われた疫学調査では本邦におけるアレルギー性鼻炎全体、スギ花粉症、通年性アレルギー性鼻炎の罹患率はそれぞれ、49.2%、38.8%、24.5%であり、2008年の39.4%、26.5%、23.4%を上回っている。本邦におけるアレルギー性鼻炎の原因として最も重要な抗原は、スギ花粉とダニであることは論を待たない。小児期に発症したダニを原因とした通年性アレルギー性鼻炎は、その後自然寛解することなく青壮年期へ移行する症例が殆どである。また、スギ花粉症に関しては小児における発症の低年齢化が問題になっており、一旦発症すると長年にわたり症状に苦しみ、中高年者の疫学調査でも自然寛解は一部に限られることが明らかになっている。自然寛解が少ないことがアレルギー性鼻炎の罹患率増加の一因となっている。

アレルギー性鼻炎の自然経過を変えることのできる唯一の治療はアレルゲン免疫療法であり、アレルゲンの投与経路としては皮下あるいは舌下を選択できるが、患者負担の少ない舌下免疫療法が中心となっているのが現状である。本邦ではスギ花粉舌下錠およびダニ舌下錠が販売されており、小児から成人まで広い年齢層に使用することが可能になっている。舌下免疫療法が一般に広まり、学会などでも多くの施設から様々な規模の症例数で報告されているが、多くの結果は肯定的なものであり、臨床の現場でも一定の効果と安全性が再認識されていると考えられる。企業主体の治験からは、スギ花粉症に対する舌下免疫療法を3年施行後の効果継続、あるいはスギ花粉舌下錠とダニ舌下錠の併用療法の安全性に関してその一端が明らかになっている。本セミナーではそれらの知見に加えて今後の舌下免疫療法の展望に関してディスカッションを進めたい。

パネルディスカッション4



イビョンホン



ひろみ先生

PD4司会のことば 鼻科学における睡眠

鈴木 雅明¹, 竹内 裕美²

¹帝京大学ちば総合医療センター耳鼻咽喉科

²鳥取大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

睡眠は鼻呼吸生理やサイトカインメカニズムなど、鼻科学とリンクする部分がとても多い分野です。鼻呼吸障害が睡眠時呼吸障害 (sleep-disordered breathing: SDB) に悪影響を及ぼすという理論は従来から確立されています。最近ではアレルギーメカニズムが睡眠の質を障害しているという新しい概念は国際的にもトピックになっています。

パネリストは睡眠の質、およびSDBの視点から鼻治療・鼻手術を考えている4名の先生にお願い致しました。井下綾子先生 (順天堂大学耳鼻咽喉科) は研修医の頃から睡眠医療に携わってこられました先生にて、イントロダクション的な話から嗅覚と睡眠、舌位置と鼻呼吸をSDBと絡めてお話していただきます。本間あや先生 (北海道大学耳鼻咽喉科) はアレルギーと睡眠の基礎研究を北大大学院、および英国サリー大学時間生物学講座にて従事されてきた研究者にて、アレルギーメカニズムと睡眠についての最新のデータを紹介していただきます。原浩貴先生 (川崎医科大学耳鼻咽喉科) は20年ほど睡眠研究をされてきた先生にて、アレルギー疾患とSDBについて鼻手術を含め、耳鼻咽喉科医にとって非常に興味深い臨床的なオリジナルデータを示してくれます。千葉伸太郎先生 (太田睡眠科学センター・東京慈恵医科大学) はスタンフォード大学の睡眠医学講座に留学されたまさにこの分野の日本代表と言える先生にて、「鼻と睡眠」についてのoverview的なお話にてまとめていただきます。

第56回本学会にて「睡眠の視点から見た鼻治療・手術適応」というパネルが行われました。睡眠に興味を持ってもらえている本学会員は多いと感じています。さらに鼻科学者に耳を傾けてもらえるようなパネルディスカッションとし、睡眠の質、およびSDBという視点を広げてゆければと考えております。



あやママ

PD4-1 呼吸器・嗅覚器としての鼻と睡眠医療

井下 綾子^{1,2}

¹順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学講座

²順天堂大学医学部附属順天堂医院 睡眠・呼吸障害センター

睡眠呼吸障害 (Sleep disordered breathing: SDB) の治療戦略のひとつが鼻呼吸の獲得だが、鼻呼吸障害そのものが入眠障害や中途覚醒により睡眠の質の低下を及ぼす。つまり、鼻呼吸障害診療では鼻腔形態の改善だけでなく、鼻呼吸の獲得と睡眠の質の向上を念頭におくことが重要となる。

鼻呼吸障害の代表的疾患のアレルギー性鼻炎は鼻閉が睡眠へ影響を与えると指摘されている (千葉, 睡眠医療2008)。当院では今春、持続陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure: CPAP) 治療中の花粉症患者へ花粉症飛散時期とシーズン後に睡眠調査を行った結果、過去1か月間の睡眠習慣や主観的な睡眠の質を問うピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) では、花粉症シーズン後のPSQIの有意な低下 (睡眠の質の改善) を認めた。さらに花粉症飛散時期にPSQI \geq 6点 (睡眠の質の低下あり) を説明する因子に回帰分析で睡眠時間と覚醒困難が挙げられ、アレルギーメカニズム自体が睡眠の質へ影響している可能性が示唆された。

嗅覚経路は嗅球から嗅覚中枢である眼窩前頭皮質へ至るまでに、睡眠調節に深く関与する扁桃体や視床下部を通過するのが特徴で、ヒトは睡眠中に快と感じるにおいに対しより深い嗅ぎ反応が誘発される (Arzi, Nat Neurosci 2012)。当院で鼻疾患のないCPAP忍容性の低い患者にエッセンシャルオイルを吸入しながらCPAPを使用したところ、PSQIの有意な低下を認め、睡眠中の嗅覚刺激が睡眠の質の向上に寄与する可能性が示唆された。

鼻呼吸の基本は閉口時の舌位置がポイントで、自験例では正しい舌位置指導後は鼻腔流量の増加を認めており、有効な鼻呼吸の獲得には舌位置は重要なものと認識している。SDBでは口呼吸優位者が多いが、睡眠中は閉口かつ正しい舌位置を維持した鼻呼吸が理想的である。

本シンポジウムでは、鼻科診療での睡眠障害・SDB対策の一助になるよう、自験例を含め概説する。



AYA4187

PD4-2 アレルギーと睡眠を制御する体内時計

本間 あや

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

アレルギー性鼻炎や、喘息、アトピー性皮膚炎の症状は夜間から早朝にかけて増悪し、睡眠障害の原因となる。これらの症状の日内変動は体内時計により制御されており、ホルモン分泌や自律神経系の概日リズムが病態に影響を及ぼすと考えられてきた。体内時計が狂うと睡眠に影響を及ぼすが、睡眠障害もまた視交叉上核に存在する中枢時計に作用する。アレルギー患者では、夜間の症状増悪に伴う睡眠障害により、中枢時計を介して概日リズムが変化し、その結果、免疫細胞の時計が狂い、アレルギー反応に影響を及ぼすといった負のサイクルに陥っている可能性がある。また、炎症性ストレスやアレルゲン曝露は時計遺伝子発現に影響を及ぼすため、アレルギーの病態自体が体内時計を狂わす可能性も示唆される。

メラトニンは体内時計のリズムを調整することから、アレルギー患者の睡眠障害に有益と考えられる。アトピー性皮膚炎患者において、メラトニン分泌リズムの低下を認め、メラトニン補充療法の有効性が報告されている。アレルギー性鼻炎患者と健康者を対象とした自験例では、アレルギー性鼻炎患者において夜間メラトニン排泄量の増加を認め、さらに、夜間メラトニン排泄量と主観的な鼻閉症状の重症度、睡眠の質の低下、TNF- α 、IL-1 β など炎症性サイトカインとの間に相関を認めた。また、アレルギー性鼻炎患者ではコルチゾール排泄量が増加傾向にあり、炎症性ストレスがメラトニンの代謝を亢進させた可能性が示唆された。

アレルギー性疾患は時間治療の良い適応であり、古くより抗ヒスタミン薬やステロイドの指摘投与時刻が検討されてきた。近年、カゼインキナーゼ1 δ/ϵ やREV-ERB α といった時計制御遺伝子が、アレルギーを制御する治療標的分子として注目を浴びている。ここでは、アレルギーと睡眠の関連について時間生物学的視点から考察し、その治療・予防についても議論したい。



PD4-3 アレルギー性鼻炎と睡眠時呼吸障害 (SDB)

原 浩貴

川崎医科大学 耳鼻咽喉科学

Hiro, はらちゃん

アレルギー性鼻炎や、喘息、アトピー性皮膚炎などは、一般的な慢性疾患として、患者のQuality of Life (QOL) の低下をもたらし、社会生活に影響を与える。睡眠に対する影響については、近年特に注目されており、アレルギー疾患と睡眠の関連に関わるメカニズムのキーワードとしては、炎症性サイトカインとサーカディアンリズムの2つがあげられている。今回はアレルギー性鼻炎と睡眠時呼吸障害 (SDB) との関連について注目し、保存的治療、手術の効果につき自験例を含め、口演したい。

アレルギー性鼻炎とOSAの関連については、Caoらが行ったMeta-Analysisとして6092論文から44論文を抽出し6086名の患者について両者の関連を検討した報告がある。成人でアレルギー性鼻炎を合併していたものはそれぞれ、SDBで22.8%、OSAで35.2%であり、一方小児ではそれぞれ40.8%と45.2%であった。成人で3割程度、小児ではより合併する頻度が高い事がわかる。さらに小児SDB/OSAでのアレルギー性鼻炎の合併率は、非SDB/OSA患児より高い結果であった。この解析結果からは、小児のSDBにおいてアレルギー性鼻炎のインパクトが如何に大きいかかわかる。当科外来にて「いびき」・「睡眠中の無呼吸」を主訴に来院した12歳以下の患児100名 (2-4歳：男児18名、女児10名、5-7歳：男児35名、女児17名、8-12歳：男児13名、女児7名) を対象とした検討では、アレルギー抗原検査では、ダニ59%、スギ33%、ネコ26%であり、特に口蓋扁桃肥大が軽度である患児ではアレルギー炎症の影響が大きいことが示唆された。一方、成人の通年性アレルギー性鼻炎患者48例 (男性33例、女性15例、平均年齢48.2歳) を対象とした臨床研究では、鼻閉症状が重度な場合に入眠障害や中途覚醒といった睡眠の障害が顕著であった。



PD4-4 鼻と睡眠研究の課題

千葉伸太郎

太田睡眠科学センター

SHINTARO

われわれは1日の1/3近くを睡眠に費やしており、よい睡眠は心身の健康維持に不可欠な生理機能である。また24時間休むことのない呼吸もその3分の1は睡眠中に行われ、優先されるのは鼻呼吸である。耳鼻咽喉科医は経験的に鼻治療が睡眠を含めたQOL改善に大きくかかわることを知っている。しかし、どちらも必須の生理機能である鼻呼吸と睡眠の関係について正しい理解ができているのだろうか？

鼻腔、副鼻腔の機能は存在が推定されているものも含めて、1・嗅覚、2・顔面骨の軽量化、3・構音、4・呼吸時の気道抵抗作成と肺胞の虚脱防止、5・呼吸と代謝のコントロール、6・吸気の加温加湿と下気道保護、7・呼吸時の鼻腔内での結露と水分再吸収、8・吸気時の上気道拡大筋の調節による上気道維持、9・NOの産生と末梢肺胞血管の拡張による酸素化の補助、10・中枢の温度調節など多岐にわたる。しかしながら、睡眠中の鼻呼吸に関する生理学的研究は多くない。

また、鼻疾患による睡眠への影響については 1. 鼻閉による吸気時の陰圧による睡眠関連呼吸障害の惹起。だけではなく 2. アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎などの炎症病態による睡眠覚醒調節への影響 3. 睡眠調節物質としてのNO 4. 鼻疾患による中枢の温度調節機能、さらには 5. 鼻呼吸習慣と成長期の顎顔面発育や呼吸調節機能獲得への影響。など様々な仮説が挙げられているが、これら鼻疾患と睡眠障害に関する病態の研究もエビデンスに乏しい。

このように鼻呼吸と睡眠は何らかのかかわりを持ち、鼻疾患が睡眠障害に影響する患者も少なくないと考えられる。しかしながら、睡眠の改善を目的とした鼻疾患治療の適応基準、治療法は明らかになっておらず、いまだ睡眠障害に対し鼻治療を積極的に起こす耳鼻咽喉科医は少ないのが現状である。睡眠という視点から鼻呼吸の生理、鼻疾患の病態解明へのさらなる研究が期待される

共通講習



ほりけん

with coronaの時代を乗り越えるための感染対策とは？

堀 賢

順天堂大学大学院 医学研究科 感染制御科学

これまでのサージカルマスクは飛沫感染対策の一環として感染者に装着させ、あるいは標準予防策の一環として湿性生体物質への曝露を防止するために医療従事者に装着させることが推奨されてきた。しかしながら、新型コロナウイルス感染症がパンデミックとなり、日常生活に蔓延したことで、日常診療でも様々な影響を受けるようになった。最も大きく影響を受けた事項としては、顔面の防御に関する防護装備の使いどころであろう。この病原体に特徴的な感染経路としては、エアロゾル感染が挙げられるが、エアロゾルの定義が明確に定まっていない現在では、様々な感染予防策について工学的な理論的検証ができておらず、これまでの臨床的知見から手探りでエアロゾル対策が提唱されている段階である。本講演では、clinical wisdomに基づいたエアロゾル発生手技のコンセンサスについて紹介し、日常診療にどのように落とし込んでいくべきかについて、具体的な個人防護装備の使い方について提案を試みる。また併せて、環境や物品を介した間接的接触感染経路にも着目し、どのような除染や環境整備が必要かをレビューする予定である。

シンポジウム3



耳鼻科業界の
まーくん



こうた

S3-司会のことば 小児の鼻科手術

小林 正佳¹, 和田 弘太²

¹三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

²東邦大学医療センター大森病院 耳鼻咽喉科

子供の多くは急性鼻炎やアレルギー性鼻炎などの疾患を抱えるが手術となる子供は多くは無い。しかし決して多くは無いが、小児の鼻科手術は1年を通して数例は経験すると思われる。本セッションでは小児の鼻科手術にフォーカスし、3人のエキスパートに講演を依頼した。

まずは兵庫医科大学の都築先生にはアレルギー性鼻炎を中心に講演を頂くが、総論についてお願いをした。小児における手術適応ストラテジー、手術器械の選択、小児の手術における親への説明の難しさなどまとめて頂きたいと期待している。獨協医科大学の柏木先生には副鼻腔炎を含め副鼻腔疾患について講演を頂く。小児において副鼻腔炎で手術になることは多くないと思われるが、手術になる場合の適応や手術の難しさについてお願いしたい。また、小児においてもっとも多い鼻科手術は後鼻孔ポリープの患者であろう。後鼻孔ポリープは基部の処置が最も難しい。通常、基部は上顎洞前壁にあることが多く、上顎洞膜様部經由では届かない場合もある。その際に、どのように工夫をすべきかなど話されると思う。最後の演者は旭川赤十字病院の高林先生に、小児の外傷、特に眼窩骨折についてお願いした。小児の眼窩骨折は成人の眼窩骨折とは異なる。骨が柔らかいため骨折し、眼窩内容が副鼻腔内に逸脱した後に骨折部位が跳ね上がるため、逸脱した眼窩内容が絞扼されることが多い。そのため、眼球運動時に嘔気などの神経反射症状を伴う。成人と異なり早期の手術を必要とする。小児特有の症状、画像所見、手術の難しさなどを講演頂く予定である。加えてそれぞれの先生には、お願いした疾患以外に若年性血管線維腫や線維性骨異型性症など珍しい症例の経験があれば症例の提示をお願いした。

現在、鼻科領域においては頭蓋底手術が『花形』であるが、将来のある子供たちに後遺症を残さず安全な手術を行うことは耳鼻咽喉科の醍醐味でもあると思う。是非、意義のあるセッションにしたいと考えている。



こうた

S3-基調講演 小児の鼻科手術

和田 弘太

東邦大学医療センター大森病院 耳鼻咽喉科

このセッションに先立って、司会から小児の鼻科手術について基調報告をさせて頂く機会を頂いた。小児の鼻科手術について簡単にまとめさせていただき、本セッションを始めさせていただきたい。

小児を定義すると15歳未満ということとなが、中学生となると体の大きさに個人差が出てくるため、まだ小学生かなと思う子と大きい子だと思ってしまう。本セッションでは、明らかに子供である症例(鼻内が成人とはことなる小児)を対象に述べていきたい。

小児においてもっとも一般的な鼻疾患はアレルギー性鼻炎、急性および慢性の鼻炎、副鼻腔炎であろう。通常は手術の対象とはならず薬物治療を選択することが多い。アレルギー性鼻炎では低年齢での発症、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーを合併するよう子供では下鼻甲介浮腫が著明で夜間の鼻呼吸が障害されており薬物治療で効果が得られない場合は手術の対象となるであろう。副鼻腔炎であればいわゆる蓄膿症でもペニシリン系抗菌薬を使用後、マクロライド少量長期療法を行っても副鼻腔陰影が改善しない症例もある。そのような子に対して手術を行った経験があるが上顎洞内貯留物は粘度の高い膿であり手術を行ってよかったと感じる症例であった。鼻中隔矯正術は成長段階にある18歳未満は施行しないように奨励されているが、高齢の方に10歳前後で鼻中隔矯正術をされたという方もいるが特に外鼻、鼻内の異常はない。私は基本的に施行しないが、真偽は不明である。

私に与えられた時間は総論と考え、上記に加え後鼻孔ポリープ、外傷、後鼻孔閉鎖、鼻性眼窩内合併症、若年性血管線維腫、線維性骨異形成症などについてまとめる。



KENZO

S3-1 小児鼻科手術の適応とアレルギー性鼻炎の手術治療

都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

小児の鼻副鼻腔は発育段階にあるため、鼻科手術の適応は慎重に判断する必要がある。保護者への十分なインフォームドコンセントと患児自身に手術と術後処置の協力が得られることが前提となる。症候は鼻閉と疼痛(頭痛あるいは顔面痛)の程度が重視される。学業に悪影響を及ぼす症候を訴えて手術を希望される場合は、患児の生活環境も考慮の上、より慎重にその適応を判断する。手術を必要とする疾患には、先天性後鼻孔閉鎖、鼻閉型アレルギー性鼻炎、後鼻孔ポリープ、閉塞型睡眠時無呼吸症候群、上気道感染に伴い急性増悪を反復する鼻副鼻腔炎、副鼻腔嚢胞、眼窩内合併症、頭蓋内合併症、整復を要する骨折、腫瘍などがある。手術方法は、内視鏡副鼻腔手術(ESS)、鼻中隔矯正術、下鼻甲介手術などを行う。ESSの適応年齢に関して、6歳以上とされる報告がある。10歳以降は、発育段階であるが成人と上顎洞の体積に有意差がなくなることなどから、手術を行うことに支障はないと考えられる。眼窩あるいは頭蓋内合併症を呈する場合は、年齢を問わずESSにより副鼻腔の病変除去(開放・洗浄)を要する。小児の鼻内は狭く、内視鏡と手術器具が干渉して操作性が悪くなるため、細径で先端が小型の鉗子器具を用いる。鼻内の手術操作は最小限にされたい。また眼窩および頭蓋底の危険領域への距離は成人よりも短いため、副損傷を回避するためにナビゲーションシステムの使用も勧められる。術後パッキングに吸収性素材(酸化セルロース貼付剤など)を用いて、術後処置の必要性を減らす。

小児アレルギー性鼻炎に対しては、重度の鼻閉を改善させる目的で行う下鼻甲介手術が適応になる。レーザー手術、電気凝固装置を用いた粘膜(下)焼灼術、マイクロデブリッターを用いた粘膜(下)切除術などがある。通年性アレルギー性鼻炎症例では術後再発率も高いため、術前の十分な説明と術後の継続した治療が重要である。薬物治療、免疫療法の併用も有用と考えられる。



Takashi

S3-2 小児の副鼻腔炎

柏木 隆志

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

小児副鼻腔炎は、急性副鼻腔炎、および慢性副鼻腔炎に分類されるが、近年の抗菌薬の発達や衛生環境の改善に伴い、以前より軽症化してきている。薬物治療も2010年に治療アルゴリズムが作成され、治療法も一般化してきていると言える。しかし抗菌薬耐性菌も増加し、手術が必要な症例も少なからず存在する。長期の鼻症状を訴える患児の中にはポリープを有する重症例も存在し、なおかつその発見が遅れることも多い。また、小児は免疫学的にも成人と比べ未熟であり、眼窩紙様板も薄いので、副鼻腔の炎症が眼窩に波及しやすい。そのため稀ではあるが重篤な鼻性視神経炎を合併することもある。

そのような患児に対して適切な手術治療を施行することにより、QOLの改善や、重篤な合併症の回避ができると考えられている。小児副鼻腔炎に対しての外科的治療として一般的なのがESSであるが、副鼻腔の構造が成人とは異なることを念頭に置き手術を施行する必要がある。当科では症例の年齢により手術法を選択している。10歳未満の症例に対しては、後鼻孔ポリープを伴わない症例では骨形態には操作を加えず、鼻茸切除術のみにとどめる。副鼻腔の発育が成人に近づく10歳～13歳未満の症例では、副鼻腔の換気、排泄を図る目的で前篩骨洞、上顎洞膜様部、前頭窩のみを開放して、後部篩骨洞、蝶形骨洞は開放しない（保存的内視鏡下鼻内副鼻腔手術：modified ESS）。13歳以上の症例に対しては必要に応じ成人と同様のESSを行う。

上顎洞性の後鼻孔ポリープにて自覚症状が強い場合は年齢を問わず手術が第1選択となる。後鼻孔ポリープでは鼻茸切除のみ施行した場合は高率に再発をきたすため、10歳未満の症例でも上顎洞を開放し、基部の処置を充分に行う必要がある。

当日は、実際の症例の画像などを供覧しながら、小児副鼻腔炎に対する当科での手術症例の検討や、手術治療の工夫などを含めて概説する。



たかばやし

S3-3 小児の眼窩吹き抜け骨折手術

高林 宏輔

旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科

小児期における眼窩吹き抜け骨折は、副鼻腔の発達程度・骨のしなやかさ・顔面骨の接合部の構造の要因により成人とは特徴が異なる。骨折した骨片はtrap doorのように元の位置に戻ろうとする力が働くために線状型骨折が成人に比べて圧倒的に多い。成人の眼窩吹き抜け骨折は非線状型が多く、視診上も眼窩腫脹や眼窩の紫斑により骨折を想像しやすいが、小児では線状型骨折の頻度が高いため眼窩腫脹や紫斑は認められないいわゆる“white-eyed blowout fracture”が多く存在するため視診では骨折を予想しづらい。線状型骨折は眼窩内容物が骨折部位に嵌頓するため組織障害性が高く、特に外眼筋が嵌頓する症例においては可及的速やかな手術的な組織絞扼の解除が後遺症回避において最も重要である。これらのことから小児の眼窩吹き抜け骨折は発見しづらいが重症例が多いと考えられる。さらには線状型骨折において緊急手術となる症例では、十分な視機能の検査が施行出来ない状況で手術を決定する必要がある場合もある。

また、解剖学的には成人のように副鼻腔が発達していないためワーキングスペースが狭く、さらには副鼻腔に逸脱した脂肪が術野をさらに狭くするため、成人に比べると手術操作自体も難しいと言える。

今回、小児の眼窩吹き抜け骨折における診断、緊急性の有無についての判断の基準、手術アプローチ法や術中操作について報告する。

シンポジウム4



Mickey



Big bird

S4-司会のことば ESS合併症の対応・予知・予防

朝子 幹也¹, 鴻 信義²

¹関西医大総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery; 以下ESS) 施行中に生じうる主要な合併症は、1) 眼窩損傷、2) 頭蓋損傷、3) 血管損傷の3つである。合併症の結果、機能的・美容的障害が永続的に残ってしまう症例から、一過性に障害は認められたものの処置、治療で回復する症例、障害は認められず経過観察のみですむ症例までその程度は様々である。ESSの基本手技は広く普及され、国内の様々な医療機関で実施されているが、高画質の内視鏡画像システムやナビゲーションシステムなど支援機器は目覚ましく進歩している一方で、術中合併症の報告は残念ながら後を絶たない。ヒヤリ・ハット症例も含めれば本邦における副損傷の発生頻度は看過できない状況にあると考える。

ESS術中は、鼻副鼻腔あるいは周辺臓器の病変を徹底的に除去し疾患の根治を目指しつつも、安全な鉗子操作を遵守し合併症を生じないよう最大限の配慮を払うことを両立させる必要がある。本シンポジウムでは、関西医大の朝子先生からESS合併症に関する基調講演をいただいた後、順天堂大の伊藤先生、関西医大の高田先生、慈恵医大の森先生からそれぞれ眼窩損傷、頭蓋損傷、血管損傷への対応・予知・予防について、実際の動画も交えてご講演頂く。まだESSを始めて間もないビギナーから、執刀を重ね研鑽中の中堅医師、数百例から千例超えの執刀経験があるエキスパートまで、術者の経験や技量は個人差が大きいが、術中合併症を生じないようにリスクはどの術者にもある。本シンポジウムが、日々の診療で施行しているESSの安全性と質の向上に役立つものとなることを期待する。



Mickey

S4-基調講演 ESSを安全に行うために

朝子 幹也

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ESSが普及して四半世紀が過ぎる。低侵襲でかつ詳細な観察も出来るため、ESSの適応範囲は拡張を続け、鼻科手術は大きく進歩を遂げた。一方で危険領域が密集する為、副損傷をいかにして起こさない様にすることが永遠の課題でもある。安全な手技で確実な手術を指導するシステムを構築する為、日本鼻科学会では本年より鼻科手術指導医制度を設立し、暫定指導医並びに認定施設の認定を開始した。認定の一つの要件として副損傷対応を項目として採用しているのも、鼻科手術を行う際に常々副損傷を回避し、不幸にも発生した場合にどの様に影響を最小限に抑えて修復するかが医療安全の観点からも非常に重要だからである。

安全に手術を施行するためには解剖学的な知識や疾病の理解、内視鏡や鉗子類など基本的な手術機器の正しい操作方法の習熟、シェーバーやナビゲーションなど新しい機器に対する正しい知識と安全な操作の獲得などクリアしなくてはならない事項がある。こういったことのほかにもトラブルシューティングとして、有害事象発生時のシミュレーションを行うなど術者としてあるいは指導医としてパニックをおこさず、なるだけ冷静な対応ができるイメージトレーニングをしておくことも非常に重要と考える。本シンポジウムでは3人の演者に各々出血、眼窩損傷、髄液漏をテーマに対応、予知、予防に関してご講演を頂く予定である。シンポジウムにご参加の先生方のESSにおける医療安全の知識や意識の再確認の一助になれば幸いである。



もりえり

S4-1 ESSを安全に行うために～出血についての対応・予知・予防～

森 恵莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery, ESS) は良好な視野において遂行されることで、安全で余裕のある手技が可能になる。損傷回避できるに越したことはないが、二次元画像は見える範囲が限られ、死角に入ったり、方向感や距離感を見失ったり、内視鏡が汚れて危険部位が見えない場合は、予想外の血管損傷を来す事がある。ESSにおいては、以下の血管損傷の可能性が挙げられる。

- ◎外頸動脈系
 - ・顎動脈 蝶口蓋動脈 (中隔後鼻枝・外側後鼻枝)
 - 眼窩下動脈 (→前上歯槽動脈)
 - 翼突管動脈
 - 下行口蓋動脈
 - 後上歯槽動脈
- ・眼角動脈 (鼻中隔動脈・外側鼻動脈)
- ◎内頸動脈系
 - ・前後篩骨動脈
 - ・眼動脈
 - ・内頸動脈

出血しても、適切な止血処置ができれば合併症を逃れるが、時に後遺症や致命的な合併症を来す。いずれにしても、術前画像にて血管の位置や病態確認を行い、術中は主要血管に近づいていることを認識して手術を進める。大血管からの出血が予想される場合は輸血・物品・Deviceの準備や、予め拡大手術を行って視野確保に努める。

血管損傷した場合、まずは周囲へ出血が起きたことを伝え、人員・輸血確保をする。出血点の確認は、場合によっては、吸引管を2本用意する。止血方法には、①ガーゼ圧迫②電気凝固 (モノポーラー・バイポーラー・コプレーターなど) ③マッスルパッチ④吸収性局所止血剤⑤生体組織接着剤⑥止血ノミ⑦止血クリップ⑧塞栓術などの選択肢が挙げられる。これらを駆使して止血するが、前篩骨動脈損傷に伴う眼窩内血腫や内頸動脈損傷については、眼窩内側壁骨除去や外眼角切開術による圧解除、そしてマッスルパッチの技術が必要である。いざという時のため、ハンズオンなどで練習をしてイメージトレーニングをしておくことが肝要である。本講演では、実際出血を来した動画を供覧し、血管走行の再確認と、止血処置の方法や合併症回避の対応を紹介する。

特別プログラム 10月11日 第2会場



S4-2 眼窩副損傷の予知, 予防, 対応

伊藤 伸

順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科

ESSは医原性副損傷の報告が多く、その中でも頻度が高いのが眼窩内側壁損傷である。順天堂大学医学部附属順天堂医院耳鼻咽喉・頭頸科の検討では2003年～2012年では0.7%、2015年～2019年では0.47%の頻度と若干の減少傾向を認めたが皆無とはなっていない。今回、眼窩損傷（内側壁）への対応・予知・予防について我々の施設での取り組みを報告する。

①予知・予防

（術前の準備）3方向の副鼻腔CTを用いて立体的にプランニングを行い、個人差を多く認める副鼻腔構造の決められたポイントに関して、実際の手術記録用紙に事前記載している。

（術中の予防策）

損傷のポイントとしては、上顎洞解放時、篩骨洞解放時、前頭洞解放時の3つが挙げられる。それぞれの場面での内視鏡、マイクロデブリッター、鉗子など器具の適切な運用で副損傷は回避が可能となる。当科では鈎状突起を注意深く切除し、手術の早い段階で上顎洞を広く開放することで眼窩内側壁の位置を確認するようにしている。また、最近ではナビゲーションシステムを用いて解剖の確認とともに、若手教育にも生かしている。また独自の取り組みとして電気通信大学と共同で、微小振動を計測できるPVDFフィルムを両眼窩に貼付し、マイクロデブリッターが、組織を吸引切除する際に発する特徴的な振動を記録し、左右の眼窩での振動比を求めることによって、眼窩副損傷の危険度を察知するシステムの作成を目指しているので紹介する。

②副損傷発生時の対応

眼窩内脂肪の逸脱が無ければ処置は不要である。脂肪が篩骨洞内に逸脱した場合は押し戻し周囲の粘膜で被覆する。粘膜の残存がない場合は損傷部位のサイズに応じて、ゼルフォームや下鼻甲介粘膜を留置しガーゼで圧迫する。症例によってシリコン板を逆U字に用いて留置することもある。

以上、実際の症例を提示しながら眼窩内側壁損傷の対応・予知・予防への取り組みを報告させていただく。



よーへー

S4-3 鼻性髄液液の対応・予知・予防

高田 洋平

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻性髄液漏（cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea）とは、鼻副鼻腔と髄液腔の隔壁が何らかの原因で損傷され欠損し、副鼻腔粘膜、頭蓋底骨、硬膜が欠損し、脳脊髄液が鼻腔に漏出する状態である。ESSの合併症の一つとして術後髄液漏がある。その発生頻度は0.5～3%と報告されており、稀ではあるが対応を誤ると重篤化するため、手術に際しては細心の注意が必要である。近年では経鼻内視鏡下頭蓋底手術も盛んにおこなわれているため、髄液漏閉鎖を行う機会も多くなってきている。

ESSにおいて頭蓋底損傷の後発部位としては、篩骨洞・前頭洞手術時の篩骨紙板または、頭蓋内壁（篩骨側壁）から前篩骨洞天蓋にかけての部位が好発部位であり、蝶形骨洞手術時は蝶形窩陥凹近傍で頭蓋底損傷する可能性がある。

ESS中の頭蓋底損傷・髄液漏を引き起こす要因としては、①解剖学的知識の欠如あるいは実践的解剖の経験値不足、②基本的手技の未熟さなどが考えられる。合併症を予防するためには、術前ではCTより症例の副鼻腔形態を熟知すること、またcadaver dissectionなどを通して3次元解剖学的知識を深めること。術中では出血をコントロールし、術野をきれいに保つこと、術野を正しい方向から内視鏡で観察すること、手術鉗子を適切に選択し、かつ正しい方法で操作すること。また、可能であればナビゲーションシステムを用いて安全に操作する、ただし術中のずれに注意する。解剖学的な安全領域と危険領域とを認識した上で、その後のステップへ手術操作を進めることが大事と考える。

万が一頭蓋底損傷を引き起こした場合でも慌てず冷静に対応することが重要であり、髄液漏が生じた場合には、onlay法、bath-plug法（風呂栓閉鎖法）、underlay法、multi-layer法などがあるが、瘻孔のサイズ、位置によって閉鎖方法を使い分けて閉鎖することが重要である。

今回はESS中の操作で生じた合併症の対応・予知・予防、経鼻内視鏡下頭蓋底手術における髄液漏閉鎖について実際のビデオ供覧も含めて詳述する。

ランチョンセミナー5



Takabayashi

LS5-1 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の発症と病態におけるType2炎症の役割

高林 哲司

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 (CRSwNP) は鼻腔内に多発性鼻茸を有し、気管支喘息を高率に合併する疾患である。日本では全国多施設共同大規模疫学研究 (JESREC Study) の結果から、慢性副鼻腔炎の診断・分類アルゴリズムによる好酸球性副鼻腔炎の診断と重症度分類が作成されている。CRSwNPの病態には鼻粘膜上皮からのサイトカイン (TSLP, IL-25, IL-33) を介する自然免疫とTh2細胞を中心とした獲得免疫からなるType2炎症の関与が明らかにされている。IL-4とIL-13は重複した機能及びそれぞれ独自の機能を持ちType2炎症の発現に重要かつ中心的な役割を担っている。すなわちIL-4/IL-13の過剰発現は、上皮バリア機能の破壊、細胞外マトリックス蛋白質産生や上皮間葉転換の活性化、IgE産生促進によるマスト細胞や好塩基球からの炎症性メディエーター産生やケモカイン (Eotaxin3, TARC等) を介した好酸球の組織への遊走に寄与する。鼻茸組織中には過剰なフィブリン網形成による粘膜浮腫が認められ、好酸球による凝固系因子tissue factor発現亢進や凝固系の異常亢進がフィブリン網の過剰形成を促し、組織の浮腫、線維化、コラーゲン産生を介した鼻粘膜リモデリングや難治性の鼻茸形成に関与している。IL-4独自の機能としてはTh2細胞への分化促進、IL-13は粘膜上皮での杯細胞の過形成、粘液の過剰産生、線毛機能不全を促し、鼻腔内細菌叢のバランス悪化やバイオフィルムの形成を促進することでType 2炎症を負のスパイラルに導いている。IL-4/IL-13を阻害する分子標的薬デュピルマブの登場は、未知の病態メカニズムの更なる解明に寄与することが期待される。本セミナーではCRSwNPの発症機序とその病態におけるType2炎症の役割とその制御の可能性について最新の知見をふまえ概説したい。



手術師

LS5-2 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態とIL-4/13を標的とした新たな治療選択 - 臨床の立場から -

比野平恭之

神尾記念病院耳鼻咽喉科

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎は鼻閉、嗅覚障害、鼻漏が長期間持続し薬物療法で改善が見られないため古くから手術適応疾患として治療されてきた。鼻外から上顎洞、篩骨洞の粘膜を摘出するCaldwell-Luc手術から鼻内中鼻道経路で粘膜を保存して副鼻腔の換気路の確保と病変の清掃が行われるようになって手術成績は向上し、内視鏡下手術 (ESS) と術前後のマクロライド少量長期投与との相乗効果で再手術例は激減するようになった。しかし気管支喘息を合併する例では再発が多く、これらの例では鼻茸中に著明な好酸球浸潤を示すことから春名、森山らにより好酸球性副鼻腔炎 (E CRS) の概念が提唱された。E CRSは近年、JESREC Studyにより診断基準が示され、併せて重症度分類が定義されている。

E CRS症例の中でも気管支喘息を合併する重症例では術後の鼻茸再発が多く、これらは篩骨洞前上方から前頭洞を中心としている。当院ではこれまで拡大前頭洞手術 (Draf IIa, b) を初回手術例に適用することで再発に対応しており、術後CTと内視鏡スコアで従来法より有意な改善が得られている。しかし拡大手術を行ってもなお再発する症例は存在し、基礎研究からこのような症例ではType2炎症の関与が強く考えられている。そのため最近では、鼻茸再発のコントロールを目指しType2炎症を司る標的分子に対する生物学的製剤の開発も活発に行われるようになってきた。

本邦では2020年3月に新たにIL-4/13を標的とした製剤が鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に適用として承認され、臨床応用が可能となった。治験では鼻茸スコアやCT画像による陰影の改善ならびに鼻閉や嗅覚障害が改善することが示されており、ESS拡大手術を行ってもなお鼻茸の再発が見られる症例への有効性が期待される。当院においてもこの製剤の投与を開始したので初期段階ではあるが経過を報告する。

ミニシンポジウム1



HJB

MSI-司会のことば 鼻科のオンライン診療

角田 篤信

順天堂大学医学部附属練馬病院耳鼻咽喉・頭頸科

新型コロナウイルス感染症はわれわれの生活を一変させました。鼻科学領域でも内視鏡検査や手術におけるリスクから診療活動が大きく制限されています。緊急事態宣言が解除されたものの、今後も感染の広がりには予断を許しません。鼻科診療は大きな変革を求められています。

そんな中、感染リスクならび感染拡大を最大限に減らそうとオンラインによる診療が脚光を浴びています。本来医師法では「自ら診察しないで治療をし、診断書若しくは処方せんを交付してはならない」と、無診察治療を禁止しておりました(第20条)。平成9年の厚生省通知で「遠隔診療」についての解釈が示され、平成17年には電子的に医療情報を扱う際の情報セキュリティ等の観点から、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」が公表されています。これらを踏まえて、平成30年には厚労省からオンライン診療の適切な実施に関する指針が公表されています。そこでは①患者の日常生活の情報も得ることによる医療の質の向上、②患者の医療に対するアクセシビリティの確保、③患者の治療への能動的に参画という3つの利点が挙げられましたが、今回のコロナ感染が期せずしてオンライン診療の大きな推進力となっています。しかし、鼻科学領域で果たしてどこまで有効な導入ができるかはまだ未知数です。

本シンポジウムでは始めに医師で株式会社メドレー代表取締役の豊田剛一郎先生にオンライン診療の現状について基調講演をお願いします。ついでオンライン診療を早くから導入されている宮原孝和先生(みやらは耳鼻咽喉科)にオンライン診療の実際についてご報告頂き、安齋崇先生にはデバイスを用いた鼻科オンライン診療について紹介いただきます。またシンポジウムの質疑応答では登壇者同士だけでなく会場ならびオンラインでの質問、討議も歓迎します。本シンポジウムが鼻科学におけるオンライン診療の第一歩となることを期待しております。



GT

MSI-基調講演 オンライン診療の現状と今後の展望

豊田剛一郎

株式会社メドレー 代表取締役医師

2015年8月に厚生労働省が発表した通知により、それまで僻地や離島などでしか活用できないと解釈されていた遠隔診療が、地域や疾患の制限なく実施可能と示された。その後、遠隔診療はクリニックを中心として日常診療のなかで実施されるようになり、2018年3月の診療報酬改定で「オンライン診療料」が新設されたり、厚生労働省から「オンライン診療の適切な実施に関する指針」が示されたりするなど、オンライン診療は外来、入院、訪問診療に次ぐ、「第4の診療形態」として注目を集めている。

株式会社メドレーでは、2016年2月よりオンライン診療システム「CLINICS (クリニック)」の提供を開始。2020年6月時点で1500を超える医療機関が利用、診察回数は累計10万回を超え、我が国で最も利用されているオンライン診療のシステムとなっている。

また、新型コロナウイルス感染症の拡大防止を目的に、2020年2月と4月にはオンライン診療について大幅な規制緩和が行われたことをうけ、その利用は急速に拡大している。

本発表では、耳鼻科領域の利用も含めたオンライン診療の現状と、薬機法の改正により実施可能となったオンライン服薬指導なども含めた今後の展望について紹介する。



あんちゃん

MS1-1 自撮り画像による鼻科オンライン診療の推進

安齋 崇

順天堂大学 耳鼻咽喉科

感染症の観点からは人が密集する病院や診療所はリスクが高く、耳鼻咽喉科は感冒患者が多く来院されるためなおさらである。新型コロナウイルスの感染拡大防止策としてオンライン診療へのニーズが急速に高まり、耳鼻咽喉科も例外ではない。

診療の基本は医療面接と身体診察（視診・触診・聴診・打診）であるが、鼻科診療における身体診察で最も重要な診察は視診である。視診からは形態や色調や光の反射など多くの情報を得ることができる。

耳鼻咽喉科のオンライン診察を推進していく際に妨げになるのは、診察の要である視診所見を得ることが困難であるところにある。逆に言えば、この問題が解決されれば耳鼻科診療のオンライン診療は大きく前進していく可能性がある。

そこで我々は産学共同研究として、スマートフォンやパソコンと繋げられる安価で高性能のレンズ付きのデバイスの作成に取り組んでいる。作成したデバイスを患者に提供し、患者は自宅にいながら自身で鼻腔粘膜を撮影し医療機関に画像を送る。その画像をもとに医療面接や自宅で出来る検査を組み合わせることによって、対面診察と遜色のない診療ができるようになることを目指している。

しかしながら、患者自身が撮影した画像は撮影時の光の影響により色調や光量が異なり安定しないことが問題となる。そこで我々は画像補正技術を利用することによってこの問題を解決することを試みている。この技術を利用することで、どの患者から送られてくる画像データでも均一の品質で対面診察での所見と変わらない所見を得られるようになる。

さらに最終的に我々が目指すところは単に対面診療の代替としてのオンライン診療ではなく、対面診療を勝るオンライン診療である。オンライン診療を勧めていくなかで得られた画像データを元に人工知能による診断や安価で高性能なレンズを使用した新たな身体情報による新たな診断方法の提案へと発展させていく事を目指している。



みやはら ENT

MS1-2 鼻科のオンライン診療

宮原 孝和

医療法人南輝みやはら耳鼻咽喉科

「鼻科のオンライン診療」では実際に鼻内所見を確認できない特徴がある。これは五感を用いる通常の診療と比べると大きな弱点であるが、逆にそうであればこそその強みもある。

それはプライマリーケアの領域である。鼻の症状で対面での総合医の診療とオンライン診療での耳鼻科医の診療を比較すれば診療の精度及び医療費の抑制と言う観点からは後者の方が優位に立てると考える。

ただし円滑にオンライン診療を進めるためには2つ課題がある。

一つ目はITの活用である。「診察のみ」オンラインでして、後は人手を割かなくて済むようにしないと「薄利」であるオンライン診療は成り立たない。この鍵を握るのがオンライン診療のプラットフォームやウェブ問診やホームページであるが、現状では保険点数が低いためまだまだ緒についた段階に過ぎない。

二つ目は耳鼻科医としてのスキルである。患者とは画面上でしかコミュニケーションが取れないため対面診療よりもより耳鼻科のみならず境界領域の医療知識や人としてのコミュニケーションスキルを対面診療よりも要求される。

さらにオンライン診療はIT産業でもあり、商圏は物理的な立地以上により拡大する。結果、医療機関の競合関係が激化し新型コロナウイルス感染症の収束に時間がかかれば、オンライン診療が一気に医療機関の淘汰が進む要因の一つになることも考えられる。

今回のシンポジウムでは課題も多いが、コロナ禍でも発展して行く可能性がある「鼻科のオンライン診療」について述べたい。

鼻腔生理学フォーラム



中田



鼻栄爺さん

鼻腔生理学フォーラム-司会のことば

中田 誠一¹, 大木 幹文²

¹藤田医科大学 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学

²北里大学 メディカルセンター 耳鼻咽喉科

20世紀においては鼻腔に関しても、上気道の呼吸に関するメカニズムの解明として鼻腔生理学が盛んであったのが21世紀に転換するあたりから、それぞれの国の事情もあり

以前のような拡がりがないことは周知のとおりで、ある現象に対してその謎を解明する基本的な姿勢が脆弱になっているようで非常に残念なことはありません。日本鼻科学会において、この鼻腔生理学フォーラムは、その鼻腔生理学が盛んであった頃に嗅覚や呼吸の生理学において未来の治療につながる研究テーマを見出そうという目的で設立され、今に至っては鼻腔生理学の分野において国際的な業績を持つるよう、若き耳鼻咽喉科医師を育成するという事が主眼になっています。今回は第59回日本鼻科学会総会・学術講演会会長 池田勝久教授のご助力により鼻腔生理学フォーラムを開催できる運びとなりました。

今回も新進気鋭の若い耳鼻咽喉科の先生を選ばせていただきました。まず一人目は東海大学の金田将治先生です。タイトルは「副鼻腔モデルを用いた鼻腔通気数値シミュレーション」にて現在行っている副鼻腔モデルに対しての、数値シミュレーションを用いた

鼻腔通気度や鼻腔内気流動態解析の研究の一部をお話してもらいます。2人目は鳥取大学の中村陽祐先生にて演題名は「音響鼻腔計測検査の日本人基準値の策定にむけて」ということで以前から行われている音響鼻腔計測検査における日本人の年代別における標準値設定にむけての取り組みについてお話してもらいます。多くの先生方にご参加いただければ幸いです。



ナカモン

鼻腔生理学-1 音響鼻腔計測検査の日本人基準値の策定にむけて

中村 陽祐

鳥取大学医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

鼻閉は、鼻副鼻腔疾患の最も一般的な症状の1つである。鼻閉の原因は多岐にわたり、症状の強さも様々であることから、診断のはじめの一步は、鼻腔通気性を正確に評価することである。現在、鼻腔通気度検査と音響鼻腔計測検査が臨床応用され、鼻腔通気度検査に関しては、成人と小児の基準値の設定に至っている。鼻閉の評価を標準化することが時代の潮流となっており、音響鼻腔計測検査の基準値の策定が求められている。

鼻腔音響検査は、鼻腔内に発射した音波の反射波を利用して、鼻腔の任意の断面積が測定できる。さらに、断面積を積分することで鼻腔の容積も算出できる。ノーズピースを外鼻孔にあて、呼吸を短時間停止させて鼻腔の開存性を評価する検査法で、被験者にとって低侵襲で簡便である。何より、鼻腔がどの部位でどの程度狭いか具体的に説明できるのがよい。

臨床的には、アレルギー性鼻炎に対する薬剤の効果判定や手術療法選択などに国内外で幅広く使用され、鼻閉感との相関も高いことが報告されている。さらに、鼻粘膜刺激試験の客観的評価法として有益と考えられている。しかし、鼻腔計測検査は本邦では十分に普及していないのが現状である。原因の1つに、評価の難しさがあると考えられる。基準値を策定することで、本検査の臨床応用がよりし易くなることが期待される。

音響鼻腔計測検査は解剖学的評価法に位置づけられることから、性差、人種差の影響をうけることが容易に推測される。現在、本学会鼻腔通気度標準化委員会を中心に、日本人成人の基準値の策定に向け、多施設での共同研究を行っている。

今回は、共同研究の取り組みについての紹介とこれまでの研究結果について述べさせて頂く。



金田 将治

鼻腔生理学-2 副鼻腔モデルを用いた鼻腔通気数値シミュレーション

金田 将治

東海大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

日常診療において鼻閉を訴える患者は多い。鼻閉は自覚症状であり、鼻閉を客観的に評価する他覚的検査法が必要となる。現在、診療に用いられている他覚的検査法には鼻腔抵抗を測定する鼻腔通気度測定法 (rhinomanometry) と鼻腔内の断面積を測定する音響鼻腔計測法 (acoustic rhinometry) がある。しかし、その検査結果は自覚症状の鼻閉と必ずしも一致せず、鼻腔内の細部にわたる気流動態の解明が求められる。また、鼻閉改善目的に外科的手術が行われるが、その術式や手術範囲は術者の経験によるところが大きい。著者らが行った研究において、鼻閉を来す代表的疾患である慢性副鼻腔炎症例に対する手術治療 (内視鏡下副鼻腔手術, Endoscopic Sinus Surgery, ESS) の前後で、自覚症状の鼻閉と鼻閉の他覚的所見となる鼻腔通気度との間には弱い正の相関が術前の結果のみに確認された。鼻閉を適確に反映する他覚的測定法が必要である。

これらを解決するための新規測定法として、人の鼻副鼻腔CT画像をもとに鼻腔の三次元 (3D) モデルを作製し、この3Dモデル上で鼻腔気流動態をコンピュータシミュレーションにより解析 (Computational Fluid Dynamics, CFD) を行う方法がある。この方法は直接測定するのは困難な生体内気流実験に代わる気流実験として応用が進んでいる方法であり、流体力学の分野ではすでに自動車などの周囲の空気の動きの解析や、医学の分野では脳動脈瘤内の血液の流れなどの解析に用いられている。この方法を用いれば従来の鼻腔通気度測定法では不可能であった鼻腔内任意断面、局所における気流動態の評価が可能である。鼻科学の分野ではこの方法で動物の鼻腔内気流評価や、睡眠時無呼吸の患者における鼻腔抵抗値の測定、鼻中隔矯正術前後の鼻腔抵抗値の測定の報告がある。

我々は鼻腔モデルを用いた、鼻腔抵抗値の測定をこれまでに行い、その有効性、鼻腔生理学的意義の検証を行ってきた。現在は副鼻腔モデルを用いた解析が可能かどうかの検討を行っており、その研究の一部を紹介する。

モーニングセミナー3



nohta

MO3 アレルギー性鼻炎診療のUp to Date

太田 伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

近年、アレルギー性鼻炎の有病率が上昇しているだけでなく、発症の低年齢化が指摘されている。国民の25%以上がスギ花粉症に罹患しており、特に若年層ではスギ花粉に対する抗体の保有率が50%を超え、その半数は実際に花粉症の症状を発症している。スギ花粉症などの花粉症では、花粉抗原が鼻腔内に吸入されるとくしゃみ、鼻漏、鼻閉などの症状が引き起こされるだけでなく、流涙、目の掻痒、充血など眼の症状も惹起され日常の学習や労働などの効率が障害されることが報告されている。また、睡眠は我々の健全な日常生活を営む上で重要な要素であり、質の良い睡眠は健康で高い活動性を維持する上で必要である。しかし、アレルギー性鼻炎の症状によって睡眠が障害され、患者のQOLや労働生産性が低下する可能性についてはまだ十分な検討がなされていない。これらの点を明らかにするために花粉症患者において、スギ花粉飛散数、鼻・眼症状、QOL、日常生活の支障度、睡眠障害についてそれぞれ検討を行った。また、小児においては睡眠障害が日常生活や学校生活の支障となるだけでなく、成長への影響も懸念されており、正確な病態の把握が重要である。睡眠を障害する因子として花粉症の鼻や眼のどの症状が重要であるか、また、花粉症によって生じる睡眠障害のマネジメントとその対応における注意点について我々の検討結果を含めて概説する。

シンポジウム5



成田屋



harushi

S5-司会のことば-基調講演 若手による鼻科学の臨床と研究の架け橋

岡野 光博¹, 清水 猛史²

¹国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科

慢性炎症性疾患である鼻副鼻腔炎は、原因や重症度が異なる様々な病態を含んでいる。近年、病型分類にはフェノタイプとエンドタイプの2種類の 방법이普及し、フェノタイプは臨床的な特徴から、軽症から重症、小児あるいは成人、鼻茸の有無などによって分類する。エンドタイプは病態や治療反応性など真の原因に基づいた分類で、病態を区別する因子がバイオマーカーである。細胞をもとにした分類、治療反応性による分類、炎症のタイプによる分類（エンドタイプング）などがある。

炎症のタイプでは、CD4+ヘルパー T細胞のサイトカイン産生パターンに基づく機能的なサブセットであるTh1, Th2, Th17, Th9, Th22, Tfhなどを用いた分類がある。一方、自然リンパ球 (ILC) の発見とサブタイプ化により、慢性炎症の成立と維持には獲得免疫と自然免疫の両者が関与することが明らかになった。またマスト細胞や好酸球、樹状細胞などの非リンパ球系の炎症細胞、さらに上皮細胞などの粘膜構築細胞も炎症を制御している。これらの知見から、現在では慢性炎症を大きくタイプ1 (T1), タイプ2 (T2), タイプ3 (T3) の3種類に分類している。タイプ2炎症ではIL-4, IL-5, IL-13などのサイトカインが関与し、IgEやIgG4の産生、好酸球の分化や活性化、線維芽細胞からのペリオスチン産生や上皮細胞の杯細胞化生を介したりモデリングを惹起する。鼻・副鼻腔炎症の代表であるアレルギー性鼻炎や好酸性副鼻腔炎はタイプ2炎症を呈する。本シンポジウムでは、特にタイプ2炎症の鼻副鼻腔炎への関与とその制御について、北は北海道から南は沖縄まで若手シンポジストによる最新の知見を紹介する。



でーいー

S5-1 アレルギー性鼻炎における抑制型受容体CD300fの役割

○井出 拓磨^{1,2}, 伊沢 久未², 安藤 智暁², 中村 真浩¹, 北浦 次郎², 池田 勝久¹

¹順天堂大学 耳鼻咽喉・頭頸科

²アトピー疾患研究センター

アレルギー性鼻炎 (allergic rhinitis: AR) は鼻粘膜のI型アレルギーであり、その患者数は年々増加している。花粉のアレルゲンと特異的IgEが高親和性IgE受容体を架橋刺激すると、マスト細胞は活性化 (脱顆粒) してアレルギー症状を引き起こす。一方、我々の研究グループは、マスト細胞に発現する抑制型受容体CD300fが生体内脂質であるセラミドを認識して、IgE依存的なマスト細胞の活性化及びアナフィラキシー反応を抑制することを明らかにした (Immunity, 2012)。本研究では、マウスモデルを利用して、アレルギー性鼻炎の病態形成におけるCD300fの役割を明らかにしている。

野生型及びCD300f欠損マウスに対してブタクサ花粉を利用するアレルギー性鼻炎モデルを誘導すると、野生型マウスと比較してCD300f欠損マウスではブタクサ花粉の点鼻後のくしゃみ回数が有意に増加した。また、鼻腔組織の染色から、CD300f欠損マウスではマスト細胞の脱顆粒率の増加とともに好酸球の増加が確認された。これらの結果から、CD300fはアレルギー性鼻炎の発症・増悪を抑えることが示された。さらに、CD300fリガンドである脂質セラミドのvesicleを前投与すると、野生型マウスのくしゃみ頻度は有意に減少することが確認された。現在、CD300fによるアレルギー性鼻炎の抑制機序の全貌解明とCD300fを標的とする治療法の開発を目指している。



あいこ

S5-2 好酸球性副鼻腔炎のバイオマーカーとしての血清IgG4値の有用性

○岡 愛子, 岡野 光博

国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科

背景：好酸球性副鼻腔炎 (E CRS) は内服あるいは手術治療に抵抗することが多い難治疾患である。IgG4はタイプ2サイトカインであるIL-4/IL-13や制御性サイトカインであるIL-10の存在下で産生される。近年、組織中や血清中のIgG4はアレルギー性疾患のバイオマーカーとなる可能性が報告されている。

目的：血清IgG4値が重症度や術後再発率などE CRSのバイオマーカーとなるかどうかにつき検討した。

対象と方法：内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) を施行した慢性副鼻腔炎患者336例を対象とした。JESREC基準により非E CRS, E CRS (軽度, 中等度, 重度) の4群, あるいは術後再発あり/なしの2群に分け、血清IgG4値との関連を検討した。また術後再発の有無によりROC曲線から血清IgG4値のカットオフ値を求め、術後再発の予測に有効か検討した。

結果：血清IgG4値は非～軽症E CRS群と比較し、中等症～重度E CRS群で有意に高値であった。また再発なしの群と比較し、再発ありの群で有意に高値であった。ROC曲線から、再発の有無を予測する血清IgG4値のカットオフ値を95mg/dlとすると感度39.7%、特異度80.5%となった。このカットオフ値を用いた血清IgG値と血清ペリオスチン値 (カットオフ値115.5 ng/ml) を組み合わせると、いずれかが高い場合の再発率は、いずれも低い場合と比較し有意に高かった (オッズ比3.95)。

結論：血清IgG4値高値はE CRSの重症度、術後再発率と関連した。血清IgG4値と血清ペリオスチン値を組み合わせると、術後経過を予測するさらに有効なバイオマーカーになりうることを示された。

(謝辞：本研究はJESREC研究の一環として行なった。血清の提供をいただいた岡山大学、自治医科大学さいたま医療センター、獨協医科大学、福井大学、横浜市立大学に深謝する。)



Nori

S5-3 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における2型自然リンパ球制御機構の解明

小笠原徳子

札幌医科大学 微生物学講座兼耳鼻咽喉科学講座

特異的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という特徴を示す自然リンパ球 (Innate lymphoid cell: ILC) は2013年にSpitsらにより学術名が統一された新規リンパ細胞群である。日本を含む精力的な基礎研究の推進によって自然リンパ球は、獲得免疫で重要な役割を果たすT細胞やB細胞と異なり外来刺激に対する初期免疫誘導、いわゆる自然免疫において重要な役割を担っていることが明らかとなってきている。自然リンパ球のサブセットはヘルパー T (TH) 細胞のサブセットとミラーリングし、産生するサイトカインとその機能と分化に関わる転写因子によって大別されている。その中で、TH2細胞に相当する2型自然リンパ球; group 2 ILC (ILC2) は、抗原や寄生虫侵入部位においてTH2細胞による免疫応答が開始される前に、アレルギー疾患の病態形成に関わるサイトカインであるIL-5やIL-13の産生を誘導して抗原や寄生虫に対する初期防御を行う。そのためILC2の活性化は気管支喘息・好酸球性副鼻腔炎などのアレルギー疾患の発症や病態形成において極めて重要な役割を果たしている。本シンポジウムでは鼻茸 (ポリープ) 伴う慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis with nasal polyp; CRSwNP) におけるILC2の活性化およびその抑制機構と、新規ILC2活性化因子であるtumor necrosis factor super family (TNFSFs) について手術検体を用いたトランスレーショナルリサーチを行ったのでILC2の制御機構に関する知見とともに報告する。

臨床において、現時点ではステロイド系抗炎症薬以外にILC2の活性化を抑制することを目的とした治療戦略は存在しないが、アレルギー疾患、特にCRSwNPの病態形成に果たすILC2の役割の重要性からは、近い将来にILC2活性化因子を標的とすることでILC2が誘導する2型炎症反応を抑制するような新規治療法の開発がなされることが期待される。



タケちゃんマン

S5-4 好酸球性副鼻腔炎における局所浸潤T細胞の遺伝子発現解析

武田 和也

近畿大学医学部 耳鼻咽喉科

好酸球性副鼻腔炎は慢性Th2炎症を特徴とする原因不明の難治性副鼻腔炎である。我々はこれまでに好酸球性副鼻腔炎では、細菌に対する防御的免疫反応がアレルギー性炎症に転換されることを報告した。しかし、その機序については十分に解明されておらず、特にこの反応にかかわるT細胞の特徴については不明な点が多い。ヘルパー T細胞にはTh1, Th2, Th17, 制御性T細胞など個別のサブセットが存在し、これらの不均衡がアレルギー性疾患、自己免疫疾患など多くの疾患に関与していることが知られている。これまでにヒトアレルギー疾患における病原性T細胞の存在についていくつかの報告があるが、それらが標的とする抗原や分化経路、アレルギー炎症の誘導における役割については明らかにされていない。また、これまでにヒトアレルギー疾患の局所組織におけるT細胞について詳細な検討を行った研究は数少ない。今回、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織に浸潤するT細胞の特徴を明らかにすることを目的に研究を行った。好酸球性副鼻腔炎患者の鼻茸よりCD4陽性ヘルパー T細胞を分離し、single cell RNA-sequencing (scRNAseq) を行った。鼻茸局所におけるT細胞サブセットをクラスタリングし、その特徴的な遺伝子発現を抽出した。同時に、T細胞レセプターの配列決定を行い、各サブセットにおけるT細胞のクローナリティについて検討した。加えてRNA velocity解析から病原性T細胞の分化経路について推定した。その結果について文献的考察を加えて報告する。



mtomo8799

S5-5 酪酸による好酸球性副鼻腔炎の抑制効果

當山 昌那

琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

背景: *Bacteroides*や*Clostridium*属などの微生物代謝産物である短鎖脂肪酸、特に酪酸は2型炎症を抑制する可能性があることが知られている。しかし、上気道における短鎖脂肪酸の働きに関してはよく分かっていない。

方法: In vivoにて抗原複合物を点鼻させたマウスに短鎖脂肪酸を点鼻投与し炎症抑制効果を調べた。In vitroにてT細胞, 2型自然リンパ球 (ILC2), B細胞に対して短鎖脂肪酸を投与し2型サイトカイン (IL-5, IL-13), IgE産生に与える影響を調べた。さらに、患者の鼻腔疾患別 (コントロール, 非好酸球性副鼻腔炎, 好酸球性副鼻腔炎) に鼻腔内の酪酸の濃度を調べた。好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) 患者のポリープおよび末梢血単核球を用いて酪酸投与による炎症抑制効果を調べた。

結果: 長期抗原複合物点鼻でマウス鼻粘膜上皮の2型サイトカイン, IgEの増加と好酸球浸潤を誘導した。酪酸を点鼻投与することで2型サイトカイン産生を抑制し、鼻粘膜組織の好酸球浸潤, リモデリングを抑制した。ECRS患者の鼻洗浄液中の酪酸濃度はコントロール群, 非ECRS群と比較し低い値を示した。酪酸はIL-33およびTSLPで刺激したT細胞とILC2からの2型サイトカイン産生を抑制した。さらに酪酸はECRS患者の末梢血単核球およびポリープからも2型炎症性サイトカイン産生を抑制した。

結論: ECRSでは、酪酸による2型炎症の抑制機構が破綻している可能性がある。2型炎症抑制効果を持つ酪酸はECRSの新たな治療薬になる可能性がある。

シンポジウム6



説教 BBA



たっちゃん

S6-司会のことば コロナ禍の鼻科診療

木村百合香¹, 坂本 達則²

¹東京都保健医療公社 荏原病院 耳鼻咽喉科

²島根大学医学部 耳鼻咽喉科

2019年11~12月に中国武漢市で発見されてから、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は世界中の人々に重大な影響を与えている。日本国内でも、2020年1月に国内で最初の感染者が発見された後、クルーズ客船での集団感染や隔離検疫、国内各地での感染多発、著名人の感染や死亡などが報告された。しかし、検査に関しても治療に関しても情報が不十分で、全ての人が翻弄され続けている。

医学領域では耳鼻咽喉科も重大な影響を受けた。コロナウイルスの感染経路が飛沫とエアロゾルであることや、武漢市で行われた経鼻内視鏡手術に関係した複数の医師・看護師がSARS-CoV-2に感染したという非公式情報から、耳鼻咽喉科診療、なかでも鼻科診療や気道の手術のリスクが高いと考えられた。さらに、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の初期症状として急性嗅覚障害が指摘され始めた。これらの断片的かつ不確実な情報に対応して、耳鼻咽喉科診療のなかでもとくに鼻科学診療は、外来から手術に至るまで、縮小せざるを得なくなったのである。

このシンポジウムでは、基調講演としてCOVID-19に関するサマリーを司会の木村百合香が担当する。また、診療所での対応を荏野枝里子先生 (京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック) に、大学病院での対応を松本文彦先生 (順天堂大学) に、感染症指定病院での対応を篠原尚吾先生 (神戸市立医療センター中央市民病院) にご報告いただく。

シンポジウムを企画する現時点では、日本国内におけるCOVID-19感染は小康状態から再び感染拡大を起し始めているような印象であり、今後の展開が予想できないが、本学会が無事に開催され、冷静にCOVID-19についての議論が出来ることを願うばかりである。



説教 BBA

S6-基調講演 新型コロナウイルス感染症流行期における耳鼻咽喉科診療

木村百合香

東京都保健医療公社荏原病院 耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科診療は、耳・鼻・のどを専門とし、鼻の中から喉の奥までを精査することで正確な診断が可能であり、また投薬治療だけでなく局所の処置やネブライザーといった治療手段を有することから、これまで上気道炎症状のプライマリケアの中心を担ってきた。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) も、のどの痛み、鼻汁、発熱や咳、味覚や嗅覚障害など多くの症状が耳鼻咽喉科領域の一般的な症状で発症することから、耳鼻咽喉科を最初に受診する機会が多い。しかしながら、COVID-19は飛沫感染が主であり、咳やくしゃみによる飛沫の拡散を誘発する可能性のある診察や処置を行う耳鼻咽喉科医は、感染の高いリスクにさらされている。実際、中国や英国で最初にこの疾患の犠牲となった医療関係者は耳鼻咽喉科医であった。

日本耳鼻咽喉科学会では、この危機的事態に対し、学術委員会の中に新型コロナウイルス対策WGを立ち上げ、外来環境の整備や手術や処置・検査についての対応ガイドを漸次公開してきた。いずれのガイドも、初期には危機管理としての感染拡大の阻止を目的におき、エアロゾルを発生しうる診療行為に関しては中止も含めた勧告を行った。その後、第1波が山を越えたところで、ウィズコロナの時代において、処置や手術のリスクに応じた適切な个人防护具の推奨と、地域の蔓延度による手術前検査の推奨を中心とした改訂を行い、コロナ以外の患者さんに対しても適正な医療が提供できる体制を整備している。

本シンポジウムでは、まず私からコロナ禍のなかで耳鼻咽喉科医療のおかれた問題、課題について、総論的なお話をさせていただく予定である。抄録作成の時点で、第2波とみなされる感染拡大が進んでおり、本学会開催時の状況は予測がつかず、本シンポジウムがどのような形になるか未知数であるというのが本音であるが、ウィズ・コロナの時代における鼻科診療の在り方について、皆様と一緒に考える機会となれば幸いである。



ogieri

S6-1 COVID-19流行期の診療所での鼻副鼻腔疾患・嗅覚障害への対応

荏野枝里子

医療法人福耳会 京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

2020年3月からのCOVID-19流行期、当院は嗅覚障害・鼻副鼻腔炎を専門とする診療所であることから、鼻副鼻腔疾患に対する診療方法の変更やCOVID-19に関連した嗅覚障害症例を経験した。それらの経験をもとにコロナ禍における鼻科診療について考察し報告する。

【診療所としての対応】完全予約制、医師はフルPPE着用、診療介助はつけない、もしくは必要時はスタッフもフルPPE着用とし、基本的に患者と医師の2m以内には標準PPEのスタッフを近づけない形とした。また、電話・オンライン診療を積極的に行った。

【鼻副鼻腔疾患への対応】スプレー、吸引を伴う鼻・副鼻腔処置はすべて中止した。ファイバースコープ検査も極力行わず、行う場合はマスク着用して鼻孔のみだす形、また、マスク着用のままの副鼻腔CT撮影を優先して行う形をとった。気管支喘息患者への呼吸機能検査も中止した。SNOT (Sino-nasal outcome test) -22, ACT (Asthma control test) など問診を多用して診療にあたる必要があると考える。

【嗅覚障害への対応】世界各国からのデータのメタ解析では嗅覚障害はCOVID-19陽性患者の約40%と報告されている (von Bartheld, 2020)。症状は初発・他の症状との同時発症・主症状改善後のパターンいずれも認められ、一時的嗅覚脱失例も多いが異嗅症状を訴える例も多い。当院でのCOVID-19陽性患者の嗅覚障害症例の経験を元に、診療所におけるCOVID-19流行期の嗅覚障害診療の在り方について考察する。

【外来日帰り手術への対応】当院では全身麻酔下で日帰りの内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) を行っているが、日本耳鼻咽喉科学会からの待機手術延期勧奨にあわせて4月から5月末まですべての鼻科手術を中止した。現在は全身麻酔下ESSを再開しているが、麻酔方法、手術内容の違いに合わせた対策を行っている。



しのしの

S6-2 第一種感染症指定医療機関におけるCOVID19対策と院内感染の傷跡

○篠原 尚吾¹, 富井 啓介²

¹神戸市立医療センター 中央市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²呼吸器内科

当院は神戸市唯一の第一種感染症指定病院です。2020年2月1日にCOVID19が国指定感染症となったため、神戸市発症例はすべて当院へ搬送されることになっていました。3月2日初の感染者が入院。3月11日には重症者が2名を超え、市内にクラスターが発生したことから、病棟一棟をCOVID感染病床として転用。同時に全病院での入院、手術を4割程度にすることが通達されました。3月31日陰圧管理室が足りなくなり、エリアのレッドゾーン化を決定。4月9日、残念ながら大規模な院内感染が発生したことから、当院を中等から重症COVID患者専用にするとともに、軽症者は近隣の借り上げ施設への転院を指示することになりました。このことは、ニュースなどでも報道されたので、皆さんご存知のことと思います。耳鼻咽喉科では、3月31日から外来診療にFull PPEの着用を開始。また、他国の感染状況の試算から神戸市で最大200人以上の挿管需要があるとのことから、4月7日COVID気道管理チームを発足、当院独自の気管切開の手順書を作成しました。4月11日の院内感染以降、重症COVID感染症以外の新規診療が中止となり、耳鼻科を含め各科1名ずつCOVID重症患者の受け持ちを担当することになりました。

非常事態宣言が功を奏したのか、4月下旬をピークに新規感染患者数は減少に転じました。5月11日をもって最終院内感染から2週間が経過することから、少しずつ新規外来患者の受け入れや手術を再開することになりました。6月3日には非流行期に入ったとの判断から、7割程度の通常診療に戻っており、現在に至っています。

このシンポジウムでは、100例近くのCOVID19入院患者の経験から、疾患の臨床的特徴についてお話するとともに、病院として、外科系として、また耳鼻咽喉科・頭頸部外科として当院がとってきた対策についても紹介します。最後に、院内感染が我々に与えた有形・無形の影響、またその対応についてもお話しさせていただきたいと思っております。



S6-3 コロナ禍の感染流行地域での頭頸部癌診療

松本文彦

順天堂大学 耳鼻咽喉科・頭頸科

コロナに負けない頭頸部外科医

3月中旬以降の新型コロナウイルスのパンデミックに対応して日本耳鼻咽喉科学会より感染流行期における手術や検査・処置に対するガイドが提示された。各施設がその対応ガイドをもとに、それぞれの地域の感染状況、医療施設の担う役割に応じて対応され苦慮されてきたことと思う。我々の施設は東京都にあり全国でも一番の感染流行地域にある。当科でも他の施設と同様に待機できる鼻科・耳科手術は基本的に延期とし、悪性腫瘍においても手術を待機できる症例は手術を延期し、放射線療法でも根治性、後遺症の遜色ない症例は治療方針の変更を行った。幸い、COVID-19陽性者の頭頸部癌患者は現在までには遭遇してない。それでも悪性腫瘍に関しては待機できずに早期に手術が必要な症例も多く、対応に苦慮しながらも継続して手術を行っていた。喉頭全摘などの気管を処理する手術や再建手術も看護師や他診療科医師の協力を得ながら施行していた。本シンポジウムではその対応の状況や苦労・工夫を報告させていただく。外来診療においても、ファイバーでの診察が必要な患者も多く、また永久気管孔がすでに造設されておりエアロゾル発生は不可避な状況の中での診療となり一定の感染リスクにさらされてしまう。こちらも当科で行っている対策を報告する予定である。また、抄録作成段階では緊急事態宣言は解除されているが、東京都内では継続的に多くの感染者数が報告されており、ポストコロナの医療としての感染対策が要求され、新たな頭頸部腫瘍診療の局面を迎えている。現在の対応、今後の課題もお話させていただく。

ランチョンセミナー6



ヨコチン

LS6 アレルギー性鼻炎の診断と治療における最新の知見
—血清を用いたIgE検査と神経ペプチドにfocusを置いて—

横井 秀格

杏林大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜のI型アレルギー疾患と定義され、原因となる吸入抗原が存在する。その原因抗原に対するIgE mediated processとしてマスト細胞の脱顆粒などが関与し、過剰な免疫応答を引き起こすは周知である。従って診断において原因抗原を正確に同定し、治療に際しては検査で得られた原因抗原を可及的に回避することが重要である。本セミナーにおいては最初に血清を用いたIgE検査について、最近施行した臨床研究内容からの知見も含めて概説させていただく。

スギが原因抗原のスギ花粉症は、他の吸入抗原が原因のアレルギー性鼻炎との比較において症状が強く、患者さんのQOLを著しく損なうことは世界的にも認知されている。治療法は、上述の原因抗原回避に加えて薬物療法、アレルギー免疫療法、手術と大きく4つのカテゴリーに分けることが出来る。これらの中で最も幅広く用いられるのは、薬物による対象療法である。作用機序が様々な薬剤の中で、現在も抗ヒスタミン剤がベースラインになることが、新しく改定された鼻アレルギー診療ガイドラインからも理解出来る。抗ヒスタミン剤としての効果はもちろんのこと、眠気のない、安全性の高い薬剤の選択が望ましい。しかしながら、薬剤の効果が不十分な重症な病態に対して鼻腔構造の改善も含めて手術治療を選択することもある。鼻症状発現には鼻粘膜の知覚神経の作用が関与するために後鼻神経切断術を施行する施設も増加しているが、手術を行わないで知覚神経が関与する刺激の伝達による症状発現を制御できないかと神経ペプチドの基礎研究を施行している。これまでの知見を供覧させていただく。

ミニシンポジウム2



ヤマディー
(>武ちゃんマン)

MS2-司会のことば 舌下免疫療法の未来

山田武千代

秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

令和元年度からの「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」では、本態解明、社会の構築、疾患特性の3戦略が定められ、未来の花粉症治療として、アレルゲン免疫療法と抗体医薬の組み合わせ、層別化医療、治療開始前効果予測を可能とするマーカーの開発研究、予防的・先制的医療としてのmicrobiomeや温暖化対策、臓器連関免疫アレルギー研究と免疫アレルギー関連シグナル制御の新薬開発の重要性が示されている。スギ花粉は飛散数が多い上に飛散距離が長く、長期間飛散する特徴があり症状も強く、スギ花粉症の病態や、国民の半数が罹患しているアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の保険収載に関しては世界が注目している。本シンポジウム“舌下免疫療法の未来”では、後藤穰先生が基調講演“舌下免疫療法の現状”としてアレルギー性鼻炎治療に対する舌下免疫療法のup-to dateを概説する。アレルギー性鼻炎は自然寛解が低く、小児のアレルギー性鼻炎は放置すれば重症化し、他のアレルギー疾患に大きな影響を与える。シンポジストの川島佳代子先生は、“小児に対する舌下免疫療法の実践”を講演する。アレルギー性鼻炎は、花粉抗原飛散状況、原因抗原の種類、生活環境など地域差も存在し、遺伝子因子、環境因子、地域差を考慮した様々な因子の影響に関する研究が必要となる。モバイル機器や人工知能を利用した精密医療も期待される。シンポジストの中村真浩先生が、“舌下免疫療法の服薬アドヒアランス向上の工夫”として、スマートフォンアプリケーション「アレルサーチ」の利用経験と成果を報告する。更に予期せぬCOVID-19は世界中に広がりパンデミックとなり長期的な戦いが予想される。COVID-19の重症化危険因子であるアレルギー疾患に対して特異的IgEを減少させる舌下免疫療法などで治療を十分に行うことが必要で、本シンポジウムでは舌下免疫療法の実際と未来を議論する。



クレール

MS2-基調講演 舌下免疫療法の現状

後藤 穰

日本医科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜の典型的なI型アレルギー疾患であり、発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉が3主徴である。また、自然寛解が少なく、発症も低年齢化しており有病率は増加傾向にあるといわれている。アレルギー性鼻炎の治療は、患者とのコミュニケーションを良好に保ちながら、抗原除去・回避、薬物療法、アレルゲン免疫療法、手術療法の4つの柱があり、2020年版の鼻アレルギー診療ガイドラインでもこのことが確かめられた。

アレルゲン免疫療法には皮下免疫療法と舌下免疫療法があり、いずれの方法も、アレルギー性鼻炎では軽症から最重症までの全ての重症度が治療対象になる。舌下免疫療法は安全性を向上させ、どの医療機関でも簡便に行える方法として実臨床で使用可能になったことよりダニアレルギー性鼻炎・スギ花粉症治療の大きな治療の柱になりつつある。

2018年には舌下錠（スギ花粉，ダニ）が12歳未満にも使用可能となり、さらに注目が集まっている。本邦特有のスギ花粉に対し、ダニは世界に先駆けて小児への使用が認められた。アレルギー疾患の自然経過を修飾する可能性がある点を考慮するのであれば、より低年齢の患者に実施することに意義があると考えられている。

スギ花粉症とダニアレルギー性鼻炎の原因であるスギ花粉とダニは、2大アレルゲンと言われており、両疾患を合併している患者は多い。スギ花粉とダニの舌下免疫療法製剤の併用に関する方法論などのエビデンスが求められるなか、国内にて多施設共同試験を実施したので結果を紹介する。

舌下免疫療法における治療終了後の効果持続や治療を予測するバイオマーカーなど検討・研究すべき課題も多く、今後ともさまざまなエビデンスの構築が望まれる。

今回はこのセッションの基調講演としてアレルギー性鼻炎治療に対する舌下免疫療法のup-to dateをまとめた。

特別プログラム
10月11日
第3会場



ゴッドマザー

MS2-1 小児に対する舌下免疫療法の実践

川島佳代子

大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎は有病率が増加しており、いったん発症すると治癒することは難しいとされている。また若年層でも有病率の増加がみられ、小児期にアレルギー性鼻炎を発症すると長期間罹病することとなる。アレルゲン免疫療法は、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ものであり、アレルゲン特異的なTh2型免疫応答の緩和、Th1型免疫反応の誘導、制御性T細胞の誘導、またアレルゲン特異的IgG4抗体の産生など免疫学的変化の発現が期待できる。個々の患者の新規アレルゲンに対する感作が抑制されることや、花粉による小児アレルギー性鼻炎患者では、その後の喘息発症頻度が抑制されることも報告されている。その中でも舌下免疫療法は、有効性と安全性のバランスのとれた治療法として2014年から日本においても保険適用となり、2018年からは小児にも適用拡大された。

当科の小児アレルギー性鼻炎症例は他のアレルギー疾患の合併率が高く、舌下免疫療法を開始する条件としてアトピー性皮膚炎および気管支喘息を合併している症例ではそのコントロールが良好な症例、食物アレルギーを合併している症例では、原因食物を除去しているか、もしくは原因食物の経口免疫療法を行っていない症例とした。小児科と協力して小児に対しての舌下免疫療法導入の体制を構築し、2018年にはダニ76例、スギ39例、2019年にはダニ55例、スギ44例の小児に対し治療を開始した。

当科では保護者および患児に十分に理解してもらうことや、効率的な治療導入を目的として、多職種での舌下免疫療法初回集団投与を試みている。本シンポジウムでは、舌下免疫療法を開始する患児の保護者に対して行った意識調査結果も示し、小児に対する舌下免疫療法について自験例および文献の考察をまとめ報告する。



まさにい

MS2-2 舌下免疫療法の服薬アドヒアランス向上の工夫

中村 真浩

順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

アレルゲン免疫療法は1911年の報告に始まり、本邦では皮下免疫療法として1960年代に導入された。その後は、アレルギー性鼻炎の主要な抗原であるスギ花粉の舌下液が2014年に、ダニの舌下錠が2018年にそれぞれ実用化され、現在舌下免疫療法の有効性と安全性が広く知られている。アレルギー性鼻炎のみならずアトピー性疾患の主な治療法は、発症後の症状抑制もしくは発作の予防が主流であったのに対し、アレルゲン免疫療法は免疫寛容を誘導する根本的なアプローチであり、有病率増加の一途を辿る本疾患の対策として注目されている。

舌下免疫療法において、初回投与時の服薬指導が翌日以降の患者自身での服薬の安全性に影響するため、アナフィラキシー反応に対する注意喚起が非常に重要である。一方で、リスクを必要以上に懸念した指導が脱落例を生んでしまうことにも繋がるため、安全面を最重要としながらも、患者個々の生活環境から現実的に妥当な範囲での患者教育および双方向性の診療スタンスが肝要と考える。舌下免疫療法の機序については詳細が不明な点は多くあるものの、メカニズムの検証、治療効果を客観的に表す指標や効果を予測するバイオマーカーの解明が進んでいる。これらの研究成果の集積を享受し、エビデンスの本質を咀嚼して患者教育に生かすことで安全性を確保しながら患者のライフスタイルを押しすぎることなく長期投与へ導くことが求められる。

今回、舌下免疫療法において長期継続のための服薬アドヒアランス向上と副反応に対する対応の工夫について報告する。また、アレルギー性鼻炎による睡眠障害が潜在的なパフォーマンスの低下と関連していることが注目されていることから、舌下免疫療法による介入と睡眠障害の変化についても抽出した。さらに、双方向性診療の一環として、スマートフォンアプリケーション「アレルサーチ」を用いて、花粉症予防行動の調査ならびに患者・市民参画（PPI）で得られた成果を報告する。

ミニパネルディスカッション2



Manabu

MP2-司会のことば 副鼻腔炎のEBM：鼻洗浄，ネブライザー療法

野中 学

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科

成人の副鼻腔炎は、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎に分類される。また、慢性副鼻腔炎には鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎と鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎がある。さらに小児の副鼻腔炎は、成人の副鼻腔炎とは病態や治療過程に違いが見られ、成人の副鼻腔炎とは区別される。

副鼻腔炎の治療法には、手術療法（主に内視鏡下鼻内副鼻腔手術）や保存的療法がある。耳鼻咽喉科医による保存的治療は、ネブライザー療法や鼻洗浄を合わせて行い、薬物療法を加えるのが日常的である。ネブライザー療法は通常鼻処置と副鼻腔自然口開大処置後に行うが、鼻洗浄は診療中でも自宅でも行うことができ、ともに耳鼻咽喉科診療に欠かせない治療法である。

1990年代後半から普及しているEBM（evidence-based medicine）は、科学的に実証された根拠に基づいて、ある疾患に最適な治療法を選択、実践するための手法である。エビデンスを十分考慮されながら、2007年に副鼻腔炎診療の手引き（日本鼻科学会編）、2010年に急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン、2016年に急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引きが日本で発刊されている。また海外でも、2012年にEuropean position paper on rhinosinusitis and nasal polypsが作成されている。我々耳鼻咽喉科医は、これらを広く活用し、副鼻腔炎の日常診療をおこなっている。

本パネルディスカッションでは、鼻洗浄に関しては広島大学の竹野幸夫教授に、ネブライザー療法に関しては日本医科大学の松根彰志教授に、新たに行われた臨床研究を含むEBMに基づいた講演をしていただき、種々の副鼻腔炎に対する鼻洗浄とネブライザー療法の適応、患者に適応する際の注意点、展望など討論し、今後の日常診療に役立てたい。



名無しさん

MP2-1 鼻副鼻腔炎治療のEBM：鼻洗浄

竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

鼻副鼻腔粘膜表面は線毛細胞を含む多列円柱上皮により構築され、その表面は薄い粘液で覆われている。大気中の微粒子、細菌・ウイルスや抗原は粘液線毛クリアランスによって咽頭腔へ運搬・排泄される。しかし粘膜に炎症が起こると線毛運動機能が障害され排泄機能も低下する。このことは炎症惹起物質や炎症細胞の鼻副鼻腔内局所への滞留をきたし、炎症の遷延化へとつながる。

鼻洗浄は歴史的には古く、5000年以上前の古代インド医学のころから記載のある治療法である。近年ではEPOS、AAO-HNOガイドラインなど各種の鼻副鼻腔炎の治療ガイドラインで補助的治療として推奨され、本邦でも好酸球性副鼻腔炎疾患概念の確立に伴い、術後処置としての鼻洗浄の有効性についての認知度が高まっている。

鼻洗浄の有用性に関する機序としては、鼻汁中に放出・滞留している種々の抗原・病原菌、ケミカルメディエーターや炎症性蛋白を物理的に洗浄・除去すると同時に、鼻腔内を加湿することで線毛運動の働きを促進する効果が想定されている。また重篤な合併症も報告されていないことより、鼻洗浄を家庭で励行することで治療薬の量や、病院への通院回数が減るなどの医療経済学的なメリットも想定される。一方で抗菌薬や抗真菌薬などを含有する利点等については、鼻副鼻腔炎治療における客観的EBMが不足している。またヒト鼻副鼻腔は解剖学的に排泄路が狭小である一方、病変の主座は深く入り込んでいる。この為、DDSの観点からのデバイス改良、あるいはESSとの併用など検討課題も多い。

本セッションではこれまでに涉猟可能なエビデンスをもとに、ECRSの術後加療を主体とした鼻洗浄の有効性、局所ステロイド併用の効果、さらには、鼻腔癌・上咽頭癌の化学放射線治療後における鼻洗浄併用によるQOL効果の維持、などについて当科のデータを含めて紹介したいと思う。



Shoji

MP2-2 「副鼻腔炎のEBM：鼻洗浄，ネブライザー」鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法

松根 彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

今日のブライザー療法（エアロゾル療法）は、1945年にアメリカ合衆国でペニシリンのエアロゾルを下気道疾患である気管支炎や気管支拡張症、肺膿瘍に対して用いたとの報告が始まりである。そして、鼻副鼻腔炎治療としては、翌年の1946年に「蓄膿症にペニシリンの霧」としてエアロゾル療法が報告された。本邦では、1949年に、第51回日本耳鼻咽喉科学会で鼻炎や副鼻腔炎に対するエアロゾル療法が初めて報告された。そして、1958年には保険診療として認められた。以来、鼻副鼻腔炎に対する外来治療の重要な部分として広く定着してきた。ただし、本年は新型コロナ感染症対策として、エアロゾル療法は休止されていた（または現在も休止している）医療機関が多い。

ネブライザー療法は、厳密には急性鼻副鼻腔炎に対して用いられるものである。しかし、日常診療では、急性か慢性かを明確には区別せず、広く鼻副鼻腔炎全般を対象として行われている。薬液散布のデバイスとして、ジェット式と超音波式とがありそれぞれに特徴がある。ただし、ネブライザー治療の治療効果に関するエビデンスは乏しい。「急性副鼻腔炎診療ガイドライン」においてもネブライザー療法は、「推奨グレードC1 科学的根拠はないが、行うように勧められている。」と記載されている。そして、中鼻道の十分な開大後に、ネブライザー薬液が副鼻腔に到達し、感染や炎症の改善が期待されるとのことである。薬剤の効率的な投与の為にノーズピースの使用が推奨されている。薬剤については、種々の報告がなされてきたが保険適応がある薬剤はセフメノキシムのみである。

2016年には、日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会から「急性副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引き」が刊行された。こうした事を踏まえ、鼻副鼻腔炎治療におけるネブライザー療法の有効活用のための根拠となる事項を可能な限りお示ししたい。

特別プログラム 10月11日 第3会場

国際化プログラム



noohta



DrKay

IP-司会のことば 国際化プログラム 英語論文の書き方ワークショップ

太田 伸男¹, 川内 秀之²¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科²島根大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

経済の分野でも市場のグローバル化が世界中で当然のこのように受け入れられているが、医学教育、医学の診断や治療の分野においても国際化はもはや常識となっている。国際的なガイドラインなどのEBM (evidence-based medicine) に基づいた医療が広がることによって、世界の医学水準の底上げと均一化が進んでいる。患者さんがだれでも、いつでも、どこにいても標準的な治療が受けられることは大切である。一方、この国際化には英語による学会発表や英語論文を書く作業が欠かせない。昨年耳鼻科学会の国際化プログラムが始まっている。今回、池田会長は耳鼻科学会の若手医師の国際化をさらに進めるために“英語論文の書き方ワークショップ”というテーマで国際化プログラムを企画された。今回、お二人の先生から英語論文を書くコツをご指導いただく。国際医療福祉大学の岡野光博先生には“どうすればアクセプトされるか？書き方のコツ”というテーマで、実際の英語論文の具体的な書き方やどうすればアクセプトされやすいのかそのコツについて、多くの論文を執筆されたご経験を踏まえてお話し頂く。また、いったん論文を投稿した後、投稿先からRevisedになって戻ってくることも少なくない。東京大学の近藤健二先生には、“Revisedになったら？わたしはこうしている！”というテーマでレビュワーからのコメントにどのように対応したらいいのか、豊富なご経験からお話し頂く予定である。また、レビュワーとしてもご経験豊富な川内先生にレビュワーの立場からどのような英語論文をアクセプトするのか！を含めてこのプログラムを総括して頂く予定である。このプログラムによって若手研究者の英語論文執筆のモチベーションが上がり、1篇でも多くの鼻科関連の論文が日本から世界に向けて発信される一助となれば幸いです。



成田屋

IP-1 どうすればアクセプトされるか？書き方のコツ

岡野 光博

国際医療福祉大学 大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学

私事であるが、卒業して31年目である。講演の依頼をいただき自分の業績を見直してみると、英文誌にCorresponding authorとして掲載できた論文は49編であった。平均すると年に1-2編は英語論文を中心的に仕上げたことになる。力不足でCNSに論文が掲載されたことはない。入魂の論文でも一流誌には縁がなかったものがほとんどだが、運良く業界のトップジャーナルにアクセプトされたものもある。仕事の3要素は、企画・実行・報告と考えている。例え二流誌であってもひとつの仕事は論文掲載ということで終えた時は、珈琲を一口飲んだ時のように、あるいは登山で登頂した時のようにホッとする。この感覚には習慣性がある点も、珈琲や登山に似ている。アクセプトされるための書き方のコツについて、以下のポイントを挙げたい。全くの私見であることをご容赦いただきたい。

- ・慣れるまではResultから書く。Resultは事実だけなので書きやすい。Result→Method→Introduction→Discussion→Abstractの順が若手には書きやすいと思う。
- ・各セクションを書き始めるときは、要点を簡条書きにする。
- ・ひとつの要点をひとつのパラグラフにして書く。小生の好きな言葉に“Daily Progress”がある。1日のDutyが終わったら、最後に1パラグラフ（あるいは1センテンス）だけでも書くと、Progressした感じが得られて幸せになれる。
- ・各セクションを独立したファイルで書いて、最後にドッキングさせる。独立したファイルで書くと、各セクションを縦覧しながら書くことができる（モニターを2画面にすると良い）。
- ・文法に捕らわれず書く。投稿前に業者に英文校正を依頼すれば綺麗に仕上げてくれる。
- ・Abstractは250字以内でまとめる。多くの雑誌は250字の制限があるので、Rejectされても他雑誌に投稿しやすい。
- ・Referenceは、各セクションを書く時に、独立したファイルに逐次書く。後からReferenceを入れようとしても、どの文献が忘れてしまっていることがある。



けんちゃん

IP-2 revisedになったら？わたしはこうしている

近藤 健二

東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

努力して英語論文を書き上げて憧れの医学雑誌に投稿しました！おめでとうございます！でも、残念ながらほとんどの場合、これで終わりではありません。投稿された論文は編集長の判断で査読されることなく不採用になって戻されるかもしれません。その場合、新たに投稿先を探すことになります（挑戦的な研究論文は5-6回不採用が続くことも経験します）。編集長から査読者による査読に回った場合も、そこで不採用になることもあります。これらのハードルをくぐり抜けて初めてrevision（修正）という評価になるのです。私は若手の先生方と論文と一緒に仕上げていく機会が多いのですが、たくさんの修正項目がつくとがっかりしている先生も多いです。しかしrevisionという判断は先生の論文が評価されているということですので、ぜひ喜んでください。多くの場合、査読者のコメントは客観的かつ有益な指摘が多く、このコメントに沿って修正することで論文の質が上がります。査読者の英文が難しい場合もあるのですが、何を指摘されているかをしてできるだけ正確に読み取り、必要な文章の修正や文献の追加、実験の追加を行います。修正後は編集長への手紙に各査読者からの指摘項目にどう対応したか、という返答を一問一答で記載します。対応が不可能なコメントがつくことがあり、これに対してどう言い訳するか、という点は決まった方法はありませんが、礼儀正しく自分が考えたことを述べることで了承してもらえることも経験します。

査読→修正の過程を著者としてたくさん経験することで、こういった項目が指摘されやすいのかを理解でき、そのことは次の実践計画をより論文がアクセプトされやすいものに改善する糧となります。おそらくこの学習過程は一生続く修行で、私自身も毎回新しいことを学んでいます。これから英語論文に取り組む若手の先生方は、ぜひ粘り強く修正に取り組んで、受理されたときの喜びを味わっていただきたいと思います。