



第1回日本耳鼻咽喉科
免疫アレルギー感染症学会

共創! 学問新次元

-Integration for evolution-

プログラム・抄録集

会 期 2021年6月30日(水)~7月2日(金)
会 場 ホテル日航金沢
会 長 吉崎 智一 (金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

第1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：2021年6月30日（水）～7月2日（金）

主 催：金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
会長 吉崎 智一

会 場：ホテル日航金沢

〒920-0853 石川県金沢市本町2丁目15-1

TEL：076-234-1111

会長ご挨拶

第1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 吉崎 智一
金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学



この度、記念すべき第一回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会を主催させていただき、大変光栄に存じます。本学会の前身である日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会ならびに日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会、各学会歴代理事長ならびに役員各位、そして会員の皆様に心よりお礼申し上げます。

「テーマ：共創！学問新次元 -Integration for evolution-」

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会、日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会ともに横断的な学術内容を持ち味とする、そして、日耳鼻関連学会の中でも活発かつ徹底的に議論することを良しとする、そんな学術的気風を醸成してきた学会でした。免疫と感染症は密接に関連する領域ですので、学会員の皆様は両学会の統合は単に相加的でなく、相乗的なポテンシャル向上につながると期待されているのではないのでしょうか。しかし、新学会がそうなるためには単純に学会を傍観するのではなく、積極的・活動的に学会に参加していただくことが必要不可欠です。

さて、COVID-19に関連する諸事情によりまして、一度、会期と会場を6月22日～24日、金沢東急ホテルへと変更をご案内しました。しかし、さらなる諸事情により、6月30日～7月2日、ホテル日航金沢へと再変更させていただきました。現時点では原渕理事長の命を受け、現地開催オンリーを目指して鋭意準備中です。すでに4月でスケジュールをご予定いただきました会員の皆様には多大なご迷惑をおかけしますことをお詫び申し上げます。

特別講演には千葉大学大学院医学研究院分子腫瘍学 金田篤志教授「ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム」ならびに金沢大学医学系免疫学・WPI ナノ生命科学研究所 華山力成教授「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」（いずれも領域講習）を企画しました。

シンポジウムには鈴木幹男教授・折館伸彦教授がmodulatorの「新次元！ウイルス感染と頭頸部腫瘍」、伊藤真人教授・保富宗城教授がmodulatorの「新次元！細菌感染症への挑戦」、清水猛史教授・松原篤教授がmodulatorの「新次元！アレルギー性鼻炎の展開」、そしてパネル

ディスカッションは大久保公裕教授・大上研二教授がmodulatorの「新次元！耳鼻咽喉科における抗体医薬品のインパクト」を企画しました。

また、本学会の新企画としまして、日本耳鼻咽喉科学会の宿題報告に勝るとも劣らない仕事をされた先生に贈られる特別賞、現在活躍中で未来の免疫アレルギー感染症を担うことが期待される先生に贈られる学会賞、が設けられました。本大会では、特別賞を受賞されました池田勝久先生、学会賞を受賞されました高原幹先生、高林哲司先生、近藤悟先生の表彰式と受賞講演を行います。免疫アレルギー学会の目玉の一つであった若手の登竜門「奨励賞」も感染症の研究を加え、聞き応えのある新次元の奨励賞となることを確信しています。

みなさまご懸念されますコロナ対策も「感染症」を標榜する学会に恥じないように万全の準備をして取り組んで参ります。新たな学会の門出にふさわしい大会を目指して教室員一同準備を進めております。引き続き皆様のご支援、ご協力を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

交通のご案内

会場：ホテル日航金沢（ＪＲ金沢駅兼六園口より徒歩５分）

〒920-0853 石川県金沢市本町２丁目 15-1



JR

東京から	：東京駅	－	金沢駅	約 2 時間 30 分（北陸新幹線かがやき）
大阪から	：大阪駅	－	金沢駅	約 2 時間 40 分（特急サンダーバード）
名古屋から	：名古屋駅	－	金沢駅	約 3 時間（特急しらさぎ）

飛行機

小松空港着：羽田空港 － 小松空港 約 1 時間

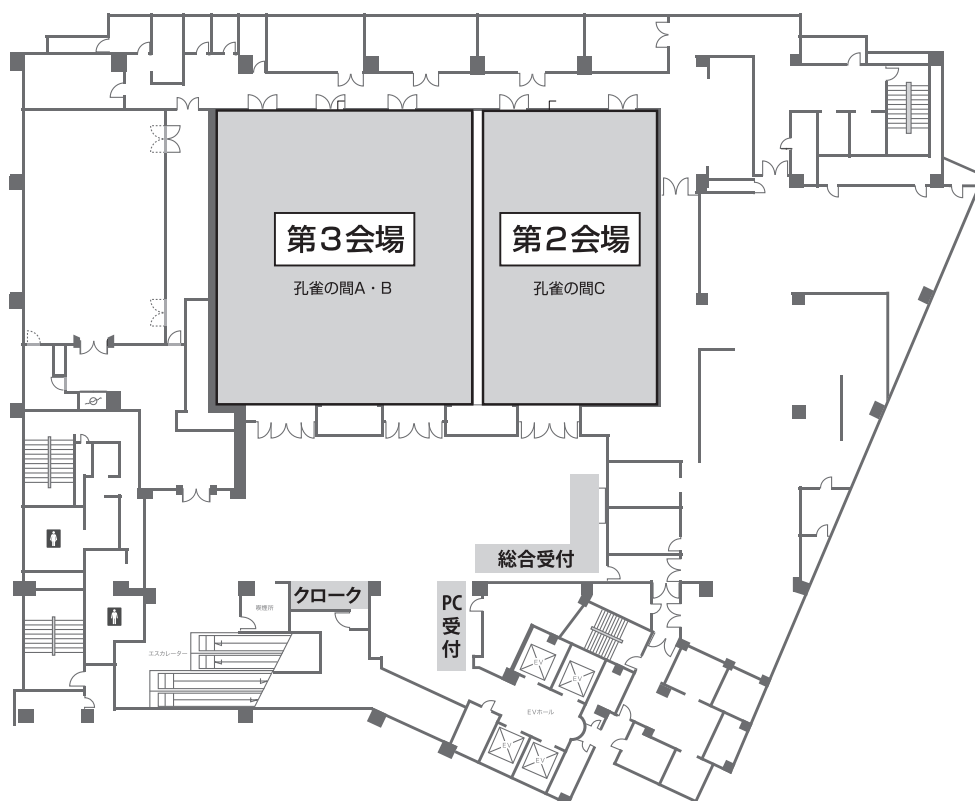
※小松空港～金沢市内は発着・到着に合わせて連絡バス（乗車時間約 40 分）

車

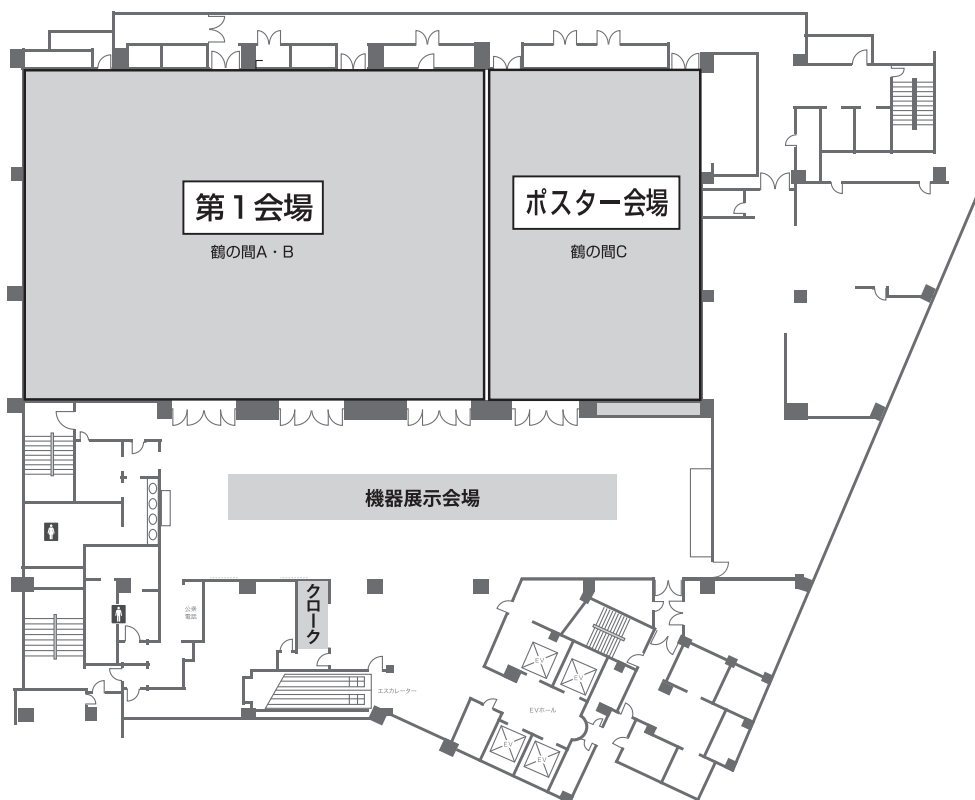
東京から	：練馬 IC	－	金沢東 IC	約 6 時間 30 分
大阪から	：吹田 IC	－	金沢西 IC	約 4 時間
名古屋から	：名古屋一宮 JCT	－	金沢東 IC	約 2 時間 50 分

会場のご案内

ホテル日航金沢 3F



ホテル日航金沢 4F



学会開催のご案内

第1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：2021年6月30日（水）～7月2日（金）

会場：ホテル日航金沢

〒920-0853 石川県金沢市本町2丁目15-1

担当：金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

会長 吉崎 智一

I. 参加受付

場 所：総合受付 ホテル日航金沢 3階 ホワイエ

時 間：6月30日（水）8:00～17:45

7月1日（木）7:30～18:05

7月2日（金）7:30～13:40

参加費：医師 12,000円

コメディカル 3,000円

研修医・学生（医学部以外の大学院生を含む） 無料

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

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

プログラム集：学会当日に会場にて配付いたします。

II. 現地開催における感染対策のお願い

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

III. 学会参加登録と専門医講習受講登録

1. 登録システム

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



1) 「IC カード」による登録が必要な時

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

2) 「IC カード」の使用方法

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

3) 「IC カード」を忘れた時

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

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

2. 学会参加登録

本学会への参加・登録によって2単位取得できます。

3. 専門医講習受講登録

本学術講演会では

- ・耳鼻咽喉科専門医領域講習を2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。
(各1単位 合計2単位取得可能)

※専門医講習受講前に必ず学会参加登録を済ませてください。

※講習開始5分以降の入退場はできません。

1) 耳鼻咽喉科専門医領域講習

6月30日(水) 11:10～12:10 第3会場

特別講演1：「ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム」

演者：金田 篤志

7月1日(木) 13:45～14:45 第1会場

特別講演2：「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」

演者：華山 力成

2) 専門医共通講習（感染対策）

6月30日（水）15:50～16:50 第3会場

教育講演：「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する漢方治療」

演者：小川 恵子

7月2日（金）15:00～17:00 第2会場

ICD 講習会：「新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御」

演者：木村 百合香，兵 行義，三嶋 廣繁，市村 宏

※第1会場でのICD講習会の中継となります。

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

IV. 第345回ICD講習会 15単位

7月2日（金）15:00～17:00に第1会場にて開催いたします。

ICD講習会の単位が必要な方はICD協議会事務局に事前申込が必要です。

必ず事前申込をしてからご来場ください。

また、ICD講習会のみにご参加の場合、現地開催の学会参加登録は不要です。

第1会場前のICD講習会受付へ直接お越しください。

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

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

V. JIAIO・日本鼻科学会合同基礎ハンズオンセミナー

7月1日（木）～2日（金）にポスター会場にて動画を放映いたします。

※単位取得はできませんので、ご了承ください。

VI. 新入会・年会費

新入会・会費納入等については下記事務局にご連絡ください。

なお、学会開催中も総合受付にて手続きが可能です。

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 大学通信教育ビル5階

中西印刷株式会社東京営業部内

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

E-mail: jiaio@nacos.com

VII. インターネット

無料高速無線 LAN (Wi-Fi)

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

Wi-Fi の設定：お手持ちのスマートフォン等で Wi-Fi 設定画面を開き以下に接続してください。

SSID：h_nikko_kanazawa

PW：0762341111

VIII. クローク

ホテル日航金沢 各階のクロークをご利用ください。なお、貴重品は各自でお持ちください。

IX. 機器展示・書籍販売

7月1日（木）・2日（金）にホテル日航金沢 4階ホワイエにて行います。

X. 会員懇親会

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

XI. 禁止事項

1. 撮影・録音

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

2. 通話

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

XII. 理事会・評議員会・総会

- 理事会：6月30日（水） 7:00～9:00 ホテル日航金沢3階 孔雀の間 C
- 評議員会：6月30日（水） 9:10～9:55 ホテル日航金沢3階 孔雀の間 A+B
- 総会：7月1日（木） 13:00～13:30 ホテル日航金沢4階 鶴の間 A+B

XIII. 服装について

服装はクールビズをお願いいたします。

XIV. お問い合わせ

第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1

運営事務局

株式会社コンベンションリンケージ Linkage 北陸内

〒920-0025 石川県金沢市駅西本町1丁目14番29号 サン金沢ビル3F

TEL: 076-222-7571 FAX: 076-222-7572

E-mail: jiaio1@c-linkage.co.jp

学会開催中のお問合せ

ホテル日航金沢

TEL: 076-234-1111 (代表)

学会本部をお呼び出してください。

演者の方へ

I. 発表資格

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

II. 利益相反（COI）開示

全ての発表において、発表者全員の利益相反（COI）について自己申告によって開示をお願いいたします。開示方法の詳細およびテンプレートは第1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.jiaiolst.umin.jp/coi/>）をご覧ください。

III. 発表時間

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

IV. 口演発表

1. スライド作成

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

2. PC（データ）受付

発表の1時間前（早朝セッションは30分前）までにPC受付にお越しください。

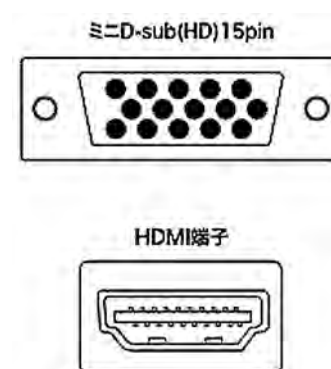
	USB	PC 本体
Windows	○	○
Mac	×	○

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 D-Sub-15pin または HDMI です。接続できる変換コネクタが必要な場合は各自持参してください。
- バッテリー切れを防ぐために電源アダプターを持参してください。



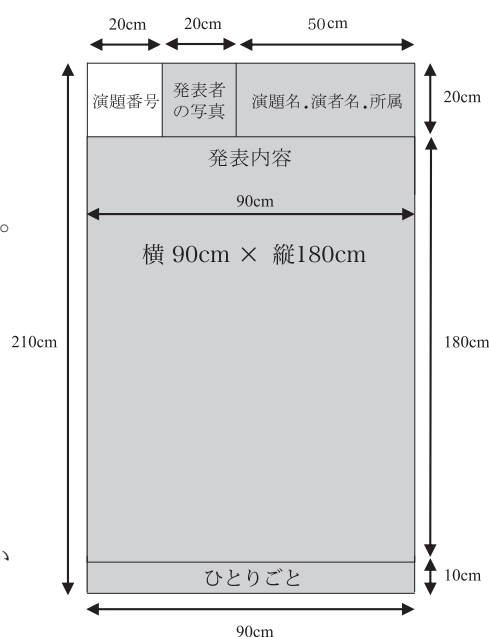
3. 発表方法

- 舞台上に設置しているキーパッド，またはマウスを用いて操作してください。

V. ポスター発表

1. ポスター作成について

- 1) ポスターパネルは右図の要領で準備します。
横 90 cm×縦 210 cm（発表内容 横 90 cm×縦 180 cm）
- 2) 演題番号は，事務局でポスターパネルに表示しています。
演題番号が隠れないように
「発表者の写真：横 20 cm×縦 20 cm」
「演題名・演者名・所属：横 50 cm×縦 20 cm」
「発表内容：横 90 cm×縦 180 cm」
「ひとりごと：横 90 cm×縦 10 cm」
をご用意ください。
ひとりごと欄は，「本発表に関わるコメント」をお願いします。



2. ポスター貼付と撤去について

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

	貼付	供覧	発表	撤去
7月1日（木）	8:00～12:00	12:00～17:05	17:05～19:05	19:05～19:20
7月2日（金）	8:00～10:00	10:00～13:00	13:00～14:00	14:00～14:20

撤去されなかったポスターは学会事務局にて処分します。

司会・座長の方へ

- 1) セッション開始 30 分前までに総合受付横にある座長受付にお越しください。開始 15 分前までに各会場までお越しいただき、会場前方の「次座長席」にお座りください。
ポスター発表の座長の方は座長受付にて座長用リボンを受け取り、定刻までに担当ポスターパネル前でお待ちください。
- 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、日本耳鼻咽喉科学会が定めたものを準用しています。

- ・日本耳鼻咽喉科学会利益相反（COI）に関する指針・細則

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

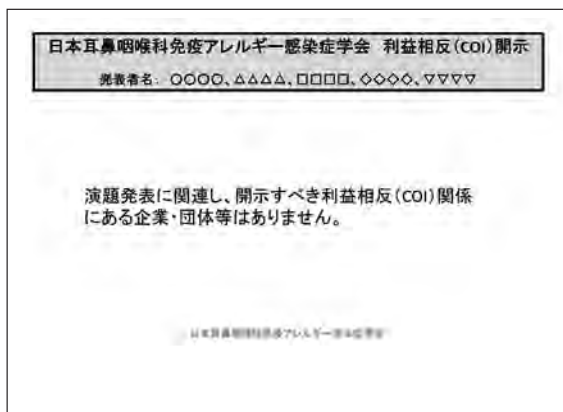
開示方法

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

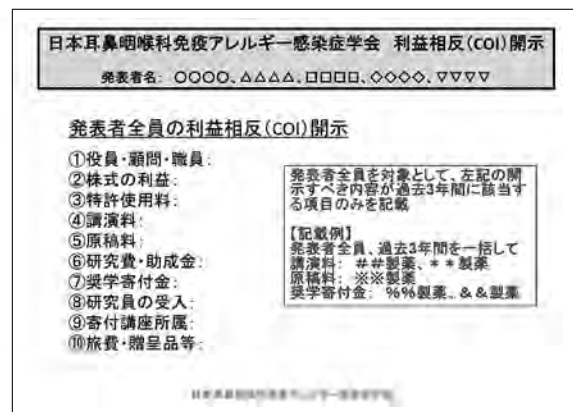
<http://www.jiaio.umin.jp/meeting/index.html#meeting2>

口頭・ポスター発表時における利益相反（COI）の開示例（pptx）

- ・開示項目なし（pptx）



- ・開示項目あり（pptx）



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

- ・日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 投稿規定

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

利益相反の開示に関するお問い合わせ先

日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 大学通信教育ビル5階

中西印刷株式会社東京営業部内

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

E-mail: jiaio@nacos.com

第1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:2021年6月30日(水)				
第1会場	第2会場	第3会場	ポスター会場/ハンズオン会場	
4階 鶴の間A+B	3階 孔雀の間C	3階 孔雀の間A+B	4階 鶴の間C	
7:00	理事会 (7:00~9:00)			
8:00				
9:00		評議員会 (9:10~9:55)		
10:00		開会式 (10:05~10:30) 会長講演 (10:35~10:55) 司会:松原 篤 演者:吉崎智一		
11:00		特別講演1【領域講習】 (11:10~12:10) 「ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム」 司会:鈴木賢二 演者:金田篤志		
12:00				
13:00	ランチョンセミナー1 (12:25~13:25) 「コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つ お話しいろいろ」 司会:大久保公裕 演者:松根彰志 共催:久光製薬株式会社	ランチョンセミナー2 (12:25~13:25) 「Type2炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎 マネジメント」 司会:山田武千代 演者:吉川 衛 共催:サノフィ株式会社		
14:00	一般演題1:腫瘍 (13:35~14:35) O-01~O-06 座長:金澤丈治, 平野 滋	一般演題5:アレルギー性鼻炎 (13:35~14:15) O-21~O-24 座長:武田憲昭, 三輪高喜		
15:00	一般演題2:感染症 (14:35~15:35) O-07~O-12 座長:室野重之, 山下裕司	パネルディスカッション (14:15~15:35) 「新次元! 耳鼻咽喉科における抗体医薬品のインパクト」 司会:大上研二, 大久保公裕 パネリスト:後藤 稔, 吉川 衛, 酒井昭博, 安松隆治, 小川徹也		
16:00		教育講演【共通講習 感染対策】 (15:50~16:50) 「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する漢方治 療」 司会:古川 昴 演者:小川恵子		
17:00	一般演題3:コロナウイルス1 (17:05~17:45) O-13~O-16 座長:橋谷一郎, 松延 毅	シンポジウム1 (17:05~18:25) 「新次元! 細菌感染症への挑戦」 司会:伊藤真人, 保富宗城 シンポジスト:丸山裕美子, 河野正充, 高原 幹, 上出洋介		
18:00	一般演題4:扁桃・上気道 (17:45~18:25) O-17~O-20 座長:鈴木正志, 林 達哉			
19:00				

第1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:2021年7月1日(木)				
第1会場		第2会場	第3会場	ポスター会場/ハンズオン会場
4階 鶴の間A+B		3階 孔雀の間C	3階 孔雀の間A+B	4階 鶴の間C
7:00				
8:00		モーニングセミナー1 (8:00~9:00) 「これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線」 司会:脇坂尚宏 演者:本間義崇 共催:小野薬品工業株式会社/ プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社		
9:00				
10:00	奨励賞応募演題1 (9:10~10:15) S-1~S-5 座長:田中康弘, 守本倫子	一般演題6:副鼻腔炎 (9:10~10:20) O-25~O-31 座長:竹野幸夫, 春名真一		ポスター貼付 (8:00~12:00)
11:00	奨励賞応募演題2 (10:15~11:10) S-6~S-9 座長:竹内万彦, 山田武千代	一般演題7:好酸球 (10:20~11:30) O-32~O-38 座長:朝子幹也, 坂本達則		
12:00	ランチョンセミナー3 (11:45~12:45) 「鼻アレルギー診療ガイドライン:第9版改訂の 向こうに見えるもの」 司会:竹内裕美 演者:岡野光博 共催:Meiji Seika ファルマ株式会社/大鵬薬品工業株式会社	ランチョンセミナー4 (11:45~12:45) 「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療ゴールを考える」 司会:清水猛史 演者:近藤健二, 藤枝重治 共催:サノフィ株式会社		JIAIO・日本鼻科 学会合同基礎 ハンズオン セミナー (8:00~17:00) ※単位は取得でき ません
13:00	総会 (13:00~13:30)			
14:00	特別講演2【領域講習】 (13:45~14:45) 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 司会:近松一朗 演者:華山力成			ポスター供覧 (12:00~17:05)
15:00	学会賞受賞講演 (15:00~15:55) 司会:原測保明 演者:近藤 悟, 高林哲司, 高原 幹			
16:00	特別賞受賞講演 (15:55~16:45) 司会:黒野祐一 演者:池田勝久			
17:00	イブニングセミナー1 (16:55~17:55) 「COVID-19感染症下の鼻アレルギー診療Up to Date」 司会:岡本美孝 演者:太田伸男 共催:鳥居薬品株式会社			ポスター発表 (17:05~18:05) P-01~P-18
18:00	イブニングセミナー2 (18:05~19:05) 「COVID-19を意識した感染症の診断と治療」 司会:川内秀之 演者:松本哲哉 共催:杏林製薬株式会社			ポスター発表 (18:05~19:05) P-19~P-40
19:00				ポスター撤去

第1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:2021年7月2日(金)				
	第1会場	第2会場	第3会場	ポスター会場/ハンズオン会場
	4階 鶴の間A+B	3階 孔雀の間C	3階 孔雀の間A+B	4階 鶴の間C
7:00				
8:00	モーニングセミナー2 (8:00~9:00) 「新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療」 司会:上條 篤 演者:米倉修二 共催:田辺三菱製薬株式会社/帝國製薬株式会社			
9:00				ポスター貼付 (8:00~10:00)
10:00	ミニシンポジウム (9:10~10:10) 「免疫からみる難聴発生機序とその対策」 司会:岩井 大 シンポジスト:三輪 徹, 三谷彰俊, 藤岡正人	一般演題8:免疫基礎 (9:10~10:20) O-39~O-45 座長:高野賢一, 河田 了		JIAIO・日本鼻科学会合同基礎 ハンズオン セミナー (8:00~13:00) ※単位は取得できません
11:00	シンポジウム2 (10:10~11:30) 「新次元! ウイルス感染と頭頸部腫瘍」 司会:鈴木幹男, 折館 伸彦 シンポジスト:近藤 悟, 熊井琢美, 三澤 清, 波多野孝	一般演題9:抗体医薬 (10:20~11:30) O-46~O-52 座長:櫻井大樹, 寺田哲也		
12:00	ランチョンセミナー5 (11:45~12:45) 「アレルギー性鼻炎治療において 抗体製剤がもたらす意義」 司会:出島健司 演者:川島佳代子 共催:ノバルティスファーマ株式会社	ランチョンセミナー6 (11:45~12:45) 「免疫的癌微小環境から読み解く 再発・転移頭頸部癌への治療戦略」 司会:猪原秀典 演者:辻川敬裕 共催:MSD株式会社		
13:00		一般演題10:コロナウイルス2 (13:00~13:40) O-53~O-56 座長:川島佳代子, 星川広史		ポスター発表 (13:00~14:00) P-41~P-61
14:00	シンポジウム3 (13:00~14:20) 「新次元! アレルギー性鼻炎の展開」 司会:清水猛史, 松原 篤 シンポジスト:高畑淳子, 湯田厚司, 飯沼智久, 神前英明	一般演題11:中耳・顔面神経 (13:40~14:20) O-57~O-60 座長:小林一女, 羽藤直人		ポスター撤去 (14:00~14:20)
	閉会式 (14:20~14:30)			
15:00				
16:00	ICD講習 (15:00~17:00) 「新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御」 司会:保富宗城 講師:木村百合香, 兵 行義, 三鴨廣繁, 市村 宏	専門医共通講習(感染対策) (15:00~17:00) 「新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御」 司会:保富宗城 講師:木村百合香, 兵 行義, 三鴨廣繁, 市村 宏 ＜第1会場からの中継＞		
17:00				
18:00				
19:00				

ポスター発表 7月1日(木) 17:05～19:05 3階 鶴の間C

ポスター会場	ポスター会場	ポスター会場
ポスター 1	ポスター 2	ポスター 3
アレルギー性鼻炎	抗体医薬	腫瘍
17:05～18:05 座長：高林哲司, 森 恵莉 P-01～P-06	17:05～18:05 座長：濱田聡子, 出島健司 P-07～P-12	17:05～18:05 座長：安藤瑞生, 鈴木真輔 P-13～P-18

ポスター会場	ポスター会場	ポスター会場
ポスター 4	ポスター 5	ポスター 6
鼻副鼻腔基礎	感染症基礎	中耳
18:05～19:05 座長：野中 学, 安田 誠 P-19～P-25	18:05～19:05 座長：齋藤康一郎, 家根旦有 P-26～P-32	18:05～19:10 座長：將積日出夫, 岡本昌之 P-33～P-40

ポスター発表 7月2日(金) 13:00～14:00 3階 鶴の間C

ポスター会場	ポスター会場	ポスター会場
ポスター 7	ポスター 8	ポスター 9
自己免疫・炎症性疾患	頭頸部の感染症	副鼻腔症例
13:00～14:00 座長：吉田尚弘, 山下 拓 P-41～P-47	13:00～14:00 座長：中田誠一, 成田憲彦 P-48～P-54	13:00～14:00 座長：和田弘太, 都築建三 P-55～P-61

第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会

6月30日(水)

第2会場(3階 孔雀の間C)

12:25～13:25

ランチョンセミナー1：コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

LS-1 コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ

松根 彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

共催：久光製薬株式会社

13:35～14:35

一般演題1：腫瘍

座長：金澤 丈治（自治医科大学）、平野 滋（京都府立医科大学）

O-01 舌癌由来細胞を用いた上皮間葉移行における Cl⁻ チャンネルの関わりについての検討

垣野内 景^{1,2}, 吉江 進², 挾間 章博², 室野 重之¹

¹ 福島県立医科大学 医学部 医学科 耳鼻咽喉科学講座,

² 福島県立医科大学 医学部 医学科 細胞統合生理学講座

O-02 ナノスーツ法を用いた喉頭乳頭腫難治化因子の検討

山田 智史¹, 三澤 清¹, 鈴木 幹男², 峯田 周幸¹

¹ 浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-03 EBV ゲノムによる上咽頭癌のヒストン修飾異常

溝上 晴恵^{1,2}, 近藤 悟^{1,2}, 吉崎 智一¹

¹ 金沢大学 大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

² 千葉大学 大学院 医学研究院 分子腫瘍学

O-04 当科における Pembrolizumab 使用経験に関する検討

飯島 宏章, 酒井 昭博, 大上 研二

東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-05 頭頸部扁平上皮癌における placenta-specific 1 (PLAC1) の発現と PLAC1 特異的ヘルパー T 細胞における抗腫瘍効果の検討

長門 利純¹, 林 隆介^{1,2}, 熊井 琢美^{2,3}, 大原 賢三², 野崎 結², 原 翔平², 河野 通久²,
山木 英聖², 岸部 幹², 高原 幹², 片田 彰博², 林 達哉^{2,3}, 原 保明², 小林 博也¹

¹ 旭川医科大学 病理学講座免疫病理分野, ² 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,

³ 旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座

O-06 MDM2 を標的としたがんペプチドワクチン療法の基礎的解析

河野 通久¹, 熊井 琢美^{1,2}, 林 隆介¹, 山本 英聖¹, 長門 利純³, 林 達哉^{1,2}, 小林 博也³, 原 保明¹
¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 旭川医科大学 頭頸部癌先端の診断・治療学講座,
³ 旭川医科大学 病理学講座 免疫病理分野

14:35 ~ 15:35

一般演題2：感染症

座長：室野 重之（福島県立医科大学），山下 裕司（山口大学）

O-07 アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎の局所 IgE 反応性と病態形成における役割

武田 和也¹, 端山 昌樹², 前田 陽平², 津田 武², 小幡 翔², 中谷 彩香², 赤澤 仁司³, 識名 崇⁴,
 猪原 秀典⁴
¹ 近畿大学 医学部 耳鼻咽喉科, ² 大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学,
³ 堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴ しきな鼻クリニック千里

O-08 RS ウイルスが結合する核内タンパク質の機能解明

小笠原 徳子^{1,2}, 山本 圭佑^{1,2}, 工 由佳², 高野 賢一², 横田 伸一¹
¹ 札幌医科大学 医学部 微生物学講座, ² 札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

O-09 外科治療を要した顔面頸部重症感染症の発症要因に関する検討

山本 純平, 西前 徳繁, 熊井 理美, 三輪 高喜
 金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

O-10 食事に含まれる栄養素の違いが誤嚥により生じる肺炎に与える影響

栃木 康佑, 穂吉 亮平, 穴澤 卯太郎, 田中 康広
 獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

O-11 仔マウスの鼻腔への肺炎球菌伝播における好中球浸潤が果たす役割

金子 富美恵¹, 河野 正充¹, 須納瀬 弘², 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 東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科

O-12 受動喫煙仔マウスモデルにおける肺炎球菌伝播と宿主粘膜応答の検討

村上 大地¹, 河野 正充¹, 酒谷 英樹¹, 金子 富美恵^{1,2}, 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 東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

17:05 ~ 17:45

一般演題3：コロナウイルス 1

座長：楯谷 一郎（藤田医科大学），松延 毅（日本医科大学）

O-13 新型コロナウイルス感染症流行におけるネブライザー療法の実態

兵 行義^{1,2,6}, 黒野 祐一^{3,6}, 清水 猛史⁴, 竹内 万彦^{5,6}
¹ 川崎医科大学 耳鼻咽喉科学, ² 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院, ³ 鹿児島大学, ⁴ 滋賀医科大学,
⁵ 三重大学, ⁶ 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会医用エアロゾル研究推進部会

O-14 東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科における SARS-CoV-2 スクリーニング PCR 検査の現状調査

角田 梨紗子¹, 金森肇 肇², 北谷 栞¹, 香取 幸夫¹

¹ 東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 東北大学病院 総合感染症科

O-15 鼻・副鼻腔疾患の鼻粘膜上皮における ACE2 発現とその制御機構

吉田 加奈子, 高林 哲司, 意元 義政, 加藤 幸宣, 成田 憲彦, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-16 新型コロナウイルス感染症流行下における岡山大学病院の鼻科手術への対応と実施状況についての検討

檜垣 貴哉, 村井 綾, 清水 藍子, 假谷 伸, 安藤 瑞生

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

17:45 ~ 18:25

一般演題 4：扁桃・上気道

座長：鈴木 正志（大分大学），林 達哉（旭川医科大学）

O-17 上気道反復感染による口蓋扁桃の免疫応答

平岡 晃太, 川野 利明, 平野 隆, 立山 香織, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

O-18 声帯ポリープにおけるペリオスチンの発現

舘田 豊¹, 太田 伸男¹, 香取 幸夫²

¹ 東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ² 東北大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

O-19 小児アデノイド増殖症の嗅覚同定能

由井 亮輔¹, 森 恵莉², 田中 大貴², 新井 佑梨¹, 中島 大輝¹, 奥野 和美¹, 竹下 直宏¹, 三浦 正寛¹, 太田 史一¹, 千葉 伸太郎³

¹ 太田総合病院 耳鼻咽喉科・気管食道科, ² 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室,

³ 太田総合病院記念研究所附属診療所太田睡眠科学センター

O-20 小児鼻咽頭細菌叢の検討

岩田 昇, 中田 誠一, 伊藤 聡志, 鹿野 和樹, 木村 文美, 稲田 紘也

藤田医科大学ばんだね病院 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学講座

6月30日(水)

第3会場(3階 孔雀の間 A+B)

10:05～10:30

開会式

10:30～10:55

会長講演

司会：松原 篤（弘前大学）

- PL 生物と無生物の狭間に存在する好奇心をくすぐるもの
吉崎 智一
金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:10～12:10

特別講演1【領域講習】

司会：鈴木 賢二（ヨナハ総合病院 理事長）

- SL-1 ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム
金田 篤志
千葉大学 大学院医学研究院 分子腫瘍学

12:25～13:25

ランチョンセミナー2：Type2 炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント

司会：山田 武千代（秋田大学）

- LS-2 Type2 炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント
吉川 衛
東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

共催：サノフィ株式会社

13:35～14:15

一般演題5：アレルギー性鼻炎

座長：武田 憲昭（徳島大学），三輪 高喜（金沢医科大学）

- O-21 石川県医師会における花粉症対策
三輪 高喜^{1,7}，上出 ふみひろ^{2,7}，今村 純一^{3,7}，石丸 正^{4,7}，岩脇 淳一^{5,7}，安田 健二^{6,7}
¹金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科，²上出耳鼻咽喉科医院，³今村耳鼻咽喉科医院，
⁴ひょうたん町耳鼻咽喉科医院，⁵岩脇耳鼻咽喉科医院，⁶安田耳鼻咽喉科医院，⁷石川県医師会

O-22 スギ花粉患者に対するスギ花粉舌下液長期投与における血中抗体価変動

松岡 伴和¹, 小林 聡子², 土井 雅津代², 増山 敬祐^{1,3}, 大久保 公裕⁴¹山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²鳥居薬品株式会社, ³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科,⁴日本医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-23 小児アレルギー性鼻炎に対するダニ舌下免疫療法施行症例の検討

河辺 隆誠, 山本 雅司, 奥野 未佳, 亀田 誠, 吉田 之範, 川島 佳代子

大阪はびきの医療センター

O-24 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の副反応に関するアンケート調査

中角 美穂¹, 湯田 厚司², 草野 佑典³, 東海林 史¹, 舘田 豊¹, 鈴木 祐輔⁴, 柴原 義博⁵, 中林 成一郎⁶, 稲村 直樹⁷, 香取 幸夫⁸, 太田 伸男¹, 岡本 美孝⁹¹東北医科薬科大学病院耳鼻咽喉科, ²ゆたクリニック, ³仙塩利府病院耳鼻咽喉科,⁴山形大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁵加茂耳鼻咽喉科, ⁶中林耳鼻咽喉科医院,⁷なとり耳鼻咽喉・アレルギー科医院, ⁸東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁹千葉労災病院

14:15 ~ 15:35

パネルディスカッション：新次元！耳鼻咽喉科における抗体医薬品のインパクト

司会：大久保 公裕（日本医科大学），大上 研二（東海大学）

PD-1 抗IgE抗体による重症スギ花粉症の治療

後藤 穰, 大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科

PD-2 抗IL-4 R α 抗体による好酸球性副鼻腔炎難治例の治療

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

PD-3 ニボルマブの現状と課題

酒井 昭博, 飯島 宏章, 大上 研二

東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

PD-4 ペムブロリズマブについての現状と課題

安松 隆治

九州大学 医学研究院 耳鼻咽喉科

PD-5 頭頸部癌導入免疫療法のインパクト - 制御性T細胞発現から考える新規免疫治療法

小川 徹也¹, 佐野 塁¹, 岡本 啓希¹, 犬飼 大輔¹, 藤本 保志¹, 吉川 和宏², 鈴木 進⁴, 和田 尚³, 上田 龍三⁴¹愛知医科大学医学部耳鼻咽喉科学, ²愛知医科大学医学部研究創出支援センター,³大阪大学大学院臨床腫瘍免疫学, ⁴愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄付講座

15:50～16:50**教育講演【専門医共通講習（感染対策）】**

司会：古川 昶（金沢大学 名誉教授）

EL 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する漢方治療

小川 恵子

広島大学病院 総合内科・総合診療科 漢方診療センター

17:05～18:25**シンポジウム 1：新次元！細菌感染症への挑戦**

司会：伊藤 真人（自治医科大学とちぎ子ども医療センター），保富 宗城（和歌山県立医科大学）

SP-1-1 新型コロナウイルス感染症拡大下での院内感染対策と耳鼻咽喉科・頭頸部外科医としての対応

丸山 裕美子

黒部市民病院 耳鼻いんこう科

SP-1-2 感染症研究の新たな展開：肺炎球菌感染の保菌と感染における感覚受容体の関与

河野 正充

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SP-1-3 感染と免疫の接点：ミステリアスな扁桃の感染（細菌叢）と免疫応答の関連

高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SP-1-4 新たな感染症診断：Multifrequency Tympanometry／光干涉断層撮影を用いた中耳炎診断

上出 洋介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

7月1日(木)

第1会場(4階 鶴の間 A+B)

9:10 ~ 10:15

奨励賞応募演題1

座長：田中 康弘（獨協医科大学埼玉医療センター）、守本 倫子（国立成育医療研究センター）

- S-1 EBV 陽性上咽頭癌における性ホルモンがEBV 再活性化および発癌に及ぼす影響
土地 宏朋, 近藤 悟, 吉崎 智一
金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- S-2 シラカバ花粉食物アレルギー症候群マウスモデルによる新規治療方法の探索
大原 賢三, 原舘 保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科
- S-3 原発性線毛運動不全症における鼻粘膜線毛の電子顕微鏡所見の検討
徐 軼菲, 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
- S-4 腸内細菌叢がスギ花粉の新規感作や発症に及ぼす影響について
野村 彩美, 山口 大夢, 松原 篤
弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座
- S-5 鼻腔粘膜上皮細胞における新型コロナウイルス細胞侵入因子の発現制御機構
中藺 彬¹, 鈴木 正宣¹, 木村 将吾¹, 本間 あや¹, 中丸 裕爾¹, Mahnaz Ramezanpour²,
Sarah Vreugde², P.J. Wormald², 本間 明宏¹
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,
²Department of Surgery-Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Central Adelaide Local Health Network
and the University of Adelaide

10:15 ~ 11:10

奨励賞応募演題2

座長：竹内 万彦（三重大学）、山田 武千代（秋田大学）

- S-6 HLA 遺伝子多型によるスギ花粉舌下免疫療法の応答性を予測する薬理遺伝学的検討
木戸口 正典, 藤枝 重治
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- S-7 アレルギー性気道炎症における T 細胞分化に関わる転写因子 Blimp-1 の役割
松本 晃治¹, 紀太 博仁², 清水 猛史¹
¹滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²メイヨークリニック アレルギー部門
- S-8 ニボルマブ治療における末梢血循環癌細胞のバイオマーカーとしての意義についての検討
多田 紘恵, 高橋 秀行, 松山 敏之, 近松 一朗
群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

S-9 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の効果判定は可能か？

北谷 栞^{1,2}, 太田 伸男², 鈴木 直弘³, 東海林 史², 柴原 義博³, 草刈 千賀志³, 榎本 雅夫⁴, 岡本 美孝⁵, 湯田 厚司⁶

¹ 東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 東北医科薬科大学病院 耳鼻咽喉科, ³ 仙台市, ⁴ 鳥取大学医学部 耳鼻咽喉科, ⁵ 千葉労災病院 耳鼻咽喉科, ⁶ 津市

11:45 ~ 12:45

ランチョンセミナー3：鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうに見えたもの

司会：竹内 裕美（鳥取赤十字病院）

LS-3 鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうに見えたもの

岡野 光博^{1,2}

¹ 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科, ² 国際医療福祉大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

13:00 ~ 13:30

総会

13:45 ~ 14:45

特別講演2【領域講習】

司会：近松 一郎（群馬大学）

SL-2 自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割

華山 力成^{1,2}

¹ 金沢大学 医学系 免疫学, ² 金沢大学 ナノ生命科学研究所

15:00 ~ 15:55

学会賞受賞講演

司会：原 保明（旭川医科大学）

AP-1 ウイルスによる頭頸部発癌・転移機構の解明

近藤 悟

金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

AP-2 好酸球性副鼻腔炎における type2 炎症と凝固・線溶系異常による鼻茸形成

高林 哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

AP-3 病巣扁桃疾患における基礎的、臨床的エビデンスの構築

高原 幹

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:55 ～ 16:45

特別賞受賞講演

司会：黒野 祐一（鹿児島大学 名誉教授）

SAP 鼻腺腺房細胞における分泌応答の分子メカニズムの解明
池田 勝久
順天堂大学

16:55 ～ 17:55

イブニングセミナー 1：COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

ES-1 COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date
太田 伸男
東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科学

共催：鳥居薬品株式会社

18:05 ～ 19:05

イブニングセミナー 2：COVID-19 を意識した感染症の診断と治療

司会：川内 秀之（島根大学 名誉教授）

ES-2 COVID-19 を意識した感染症の診断と治療
松本 哲哉
国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座

共催：杏林製薬株式会社

7月1日(木)

第2会場(3階 孔雀の間C)

8:00 ~ 9:00

モーニングセミナー1:これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線

司会:脇坂 尚宏(金沢大学)

MS-1 これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線

本間 義崇

国立がん研究センター中央病院 頭頸部内科

共催:小野薬品工業株式会社/ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

9:10 ~ 10:20

一般演題6:副鼻腔炎

座長:竹野 幸夫(広島大学), 春名 眞一(獨協医科大学)

O-25 TLR3 刺激による上気道炎症モデルにおける嗅上皮・嗅球の免疫応答

籠谷 領二^{1,2}, 平野 真希子¹, 山岸 純也¹, 松本 尚之^{1,3}, 近藤 健二²¹帝京大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,³東京都立多摩総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-26 鼻副鼻腔疾患における HMGB1 の上皮バリアへの影響および新規治療薬の開発

大和田 築¹, 中野 雅也¹, 金野 匠², 幸野 貴之², 高野 賢一¹, 小島 隆²¹札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科,²札幌医科大学 医学部 フロンティア医学研究所 細胞科学部門

O-27 ヒト鼻粘膜培養線毛細胞に対するカルボシステインの効果

安田 誠, 乾隆昭, 平野 滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-28 スタチン系薬剤による線溶活性促進効果に伴う鼻ポリープ縮小の効果

坂下 雅文, 高林 哲司, 吉田 加奈子, 加藤 幸宣, 意元 義政, 菅野 正史, 木村 幸弘, 木戸口 正典, 齊藤 杏子, 宮本 大輔, 深田 靖人, 藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-29 内視鏡下涙嚢鼻腔吻合術の治療成績

中村 陽祐¹, 中森 基貴¹, 横山 裕子¹, 藤原 和典¹, 竹内 裕美²¹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,²鳥取赤十字病院 耳鼻咽喉科

O-30 副鼻腔炎治療に対する携帯型ネブライザー装置の有用性

大木 幹文¹, 大橋 健太郎^{1,2}, 山本 賢吾^{1,2}, 鈴木 立俊²¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学O-31 振動圧刺激による粘膜上皮 K⁺ チャネル遺伝子発現と K⁺ チャネル開口の変化三輪 正人^{1,2}, 高田 弘弥³, 村上 亮介⁴, 古家 喜四夫⁵, 曾我部 正博⁵, 小川 令³¹はりまざかりクリニック, ²順天堂大学アトピー疾患研究センター, ³日本医科大学形成外科,⁴日本医科大学耳鼻咽喉科, ⁵名古屋大学メカノバイオロジー・ラボ

10:20～11:30

一般演題 7：好酸球

座長：朝子 幹也（関西医科大総合医療センター）、坂本 達則（島根大学）

- O-32 好酸球性副鼻腔炎における Multidrug resistance protein 4 の関与
栗田 惇也，飯沼 智久，米田 理葉，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-33 好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態における S100A8 の作用について
中谷 彩香¹，前田 陽平¹，津田 武²，小幡 翔¹，武田 和也³，赤澤 仁司¹，端山 昌樹¹，猪原 秀典¹
¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学，²大阪医療センター 耳鼻咽喉科，³近畿大学 医学部・大学院医学研究科 耳鼻咽喉科
- O-34 好酸球性副鼻腔炎において SEMA4D が果たす機能 ～血管透過性作用について～
津田 武^{1,2}，前田 陽平²，武田 和也³，小幡 翔²，中谷 彩香²，端山 昌樹²，猪原 秀典²
¹独立行政法人 国立病院機構大阪医療センター 耳鼻咽喉科，
²大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学，
³近畿大学医学部 大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- O-35 好酸球性副鼻腔炎における Arachidonate 15-Lipoxygenase (ALOX-15) の発現
意元 義政，高林 哲司，坂下 雅文，加藤 幸宣，木戸口 正典，吉田 加奈子，藤枝 重治
福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- O-36 好酸球性副鼻腔炎診断基準非該当例の病態に関する免疫組織学的検討
鈴木 哲史，工藤 直美，高畑 淳子，松原 篤
弘前大学 医学部 付属病院 耳鼻咽喉科学講座
- O-37 好酸球性副鼻腔炎の咳・喉頭症状に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の有効性
宮部 結¹，富澤 宏基¹，齋藤 秀和²，山田 武千代¹
¹秋田大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座，²秋田赤十字病院
- O-38 Type 2 炎症性の慢性副鼻腔炎における病態についての検討
岡田 直子^{1,2}，井上 なつき¹，浅香 大也^{1,3}，吉川 衛¹
¹東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座，²日本薬科大学薬学部 生命医療薬学分野，
³浅香耳鼻咽喉科クリニック

11:45～12:45

ランチョンセミナー 4：鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療ゴールを考える

司会：清水 猛史（滋賀医科大学）

- LS-4-1 疾病負荷から考える CRSwNP の治療ゴール
近藤 健二
東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
- LS-4-2 新たな治療選択肢への期待と課題そして位置付け
藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

共催：サノフィ株式会社

7月1日(木)

ポスター会場(4階 鶴の間C)

17:05～18:05

ポスター1: アレルギー性鼻炎

座長: 高林 哲司(福井大学), 森 恵莉(東京慈恵医科大学)

P-01 アレルギー性鼻炎モデルマウスにおける活動性評価の検討

雑賀 太郎¹, 兵行 義^{1,2}, 鹿毛 千聡¹, 浜本 真一¹, 原 浩貴¹¹川崎医科大学附属病院 耳鼻咽喉科学教室, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科

P-02 ホスホリルコリン経鼻投与によるアレルギー性鼻炎抑制効果についての検討

宮下 圭一, 山下 勝

鹿児島大学 大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

P-03 アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の睡眠障害に与える影響

中村 真浩¹, 井出 拓磨^{1,2}, 池田 勝久³¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座,²順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患研究センター,³順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター 耳鼻咽喉科

P-04 都市部(東京都世田谷区)の一診療所における花粉症患者の受診動態

斎藤 翔太^{1,2}, 浅香 大也^{1,3}, 遠藤 朝則^{1,4}, 源馬 亜希^{1,4}, 木村 亮平¹, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人^{1,5}, 杉本 直基¹, 大前 祥子¹, 小島 博己¹, 春名 眞一²¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科,³浅香耳鼻咽喉科クリニック, ⁴国家公務員共済組合連合会 東京共済病院,⁵社会福祉法人 同愛記念病院

P-05 スギ花粉症発症と気管支喘息との関連～2020年度山梨環境アレルギー研究会調査～

渡邊 大輔¹, 渡辺 浩介^{1,2}, 小澤 仁², 五十嵐 賢^{1,2}, 磯野 満², 島田 和哉², 藤森 功², 増山 敬祐², 松岡 伴和^{1,2}, 松崎 全成², 代永 孝明^{1,2}, 渡部 一雄², 櫻井 大樹^{1,2}¹山梨大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ²山梨環境アレルギー研究会

P-06 当科におけるダニ舌下免疫療法の治療効果

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

17:05～18:05

ポスター2: 抗体医薬

座長: 濱田 聡子(関西医科大学香里病院), 出島 健司(京都第二赤十字病院)

P-07 小児重症スギ花粉症患者に対する抗IgE抗体Omalizumabを用いた治療経験

洲崎 勲夫, 平野 康次郎, 上村 佐和, 田中 義人, 池田 賢一郎, 小林 一女

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

- P-08 重症季節性アレルギー性鼻炎に対するオマリズマブの活用**
 濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 下野 真沙美¹, 嶋村 晃宏¹, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³
¹ 関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科, ² 関西医科大学附属病院 アレルギーセンター,
³ 関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科,
⁴ 関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- P-09 Mepolizumab から Dupilumab に変更した好酸球性副鼻腔炎合併喘息の1例**
 細矢 慶¹, 小町 太郎², 廣瀬 敬⁴, 佐藤 一樹¹, 大久保 公裕³
¹ 日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ² 日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科,
³ 日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
⁴ 日本医科大学多摩永山病院 呼吸器・腫瘍内科
- P-10 当科における生物学的製剤（Benralizumab および Dupilumab）の臨床経験**
 小田 尊志, 竹野 幸夫, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 石野 岳志
 広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-11 ベンラリズマブと鼻腔局所ステロイド治療の併用により好酸球性副鼻腔炎が軽快した症例**
 岡崎 健, 伏見 勝哉, 齋藤 孝博, 都築 建三
 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-12 従来の治療に抵抗する好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性中耳炎に対してデュピルマブを使用した症例の経過**
 青木 由宇¹, 吉崎 智一²
¹ 福井県立病院 耳鼻咽喉科, ² 金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

17:05 ~ 18:05

ポスター3：腫瘍

座長：安藤 瑞生（岡山大学），鈴木 真輔（秋田大学）

- P-13 末梢挿入式中心静脈カテーテル関連真菌性眼内炎をきたした HPV 陽性扁桃癌**
 山元 朝仁¹, 上里 迅², 田中 克典², 真栄田 裕行², 鈴木 幹男²
¹ 沖縄県立 南部医療センター・こども医療センター 耳鼻咽喉科,
² 琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座
- P-14 悪性転化した口腔咽頭異時性多発 EB ウイルス関連皮膚粘膜潰瘍の一例**
 真栄田 裕行, 嘉陽 祐紀, 金城 秀俊, 安慶名 信也, 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
- P-15 喉頭蓋にカポジ肉腫が発生した AIDS 患者の一例**
 嘉陽 祐紀, 真栄田 裕行, 上里 迅, 田中 克典, 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
- P-16 当科における免疫チェックポイント阻害薬の統計と irAE**
 賀屋 勝太, 肥後 隆三郎, 小島 雅貴, 齋川 雄一郎
 順天堂大学医学部附属浦安病院

P-17 当科における Nivolumab の使用成績および腫瘍免疫に関連した予後因子の検討

小林 英士^{1,2}, 吉崎 智一²

¹ 富山県立中央病院 耳鼻いんこう科,

² 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

P-18 進行頭頸部癌における 18F-FDG PET/CT の予後予測能と炎症性マーカーとの関連性

脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉^{1,2}, 沖崎 貴琢³, 原測 保明¹

¹ 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,

² 旭川医科大学 頭頸部癌先端診断・治療学講座, ³ 旭川医科大学 放射線医学講座

18:05 ~ 19:05

ポスター 4 : 鼻副鼻腔基礎

座長：野中 学（東京女子医科大学），安田 誠（京都府立医科大学）

P-19 好酸球性副鼻腔炎の再手術を要する増悪因子の検討

齋藤 孝博, 岡崎 健, 伏見 勝哉, 都築 建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-20 好酸球の細胞死における SEMA7A の役割についての考察

小幡 翔¹, 前田 陽平¹, 津田 武², 中谷 彩香¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司⁴, 端山 昌樹¹, 猪原 秀典¹

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

³ 近畿大学 医学部・大学院医学研究科 耳鼻咽喉科,

⁴ 堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-21 慢性非浸潤性上顎洞真菌症の術前画像診断

乾 崇樹, 大村 修士, 菊岡 祐介, 寺田 哲也, 河田 了

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-22 副鼻腔炎症例における血清黄色ブドウ球菌エンテロトキシン特異的 IgE 検査の検討

中村 千紘, 高畑 淳子, 松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

P-23 Covid-19 による嗅覚障害において、基準嗅力検査結果と静脈性嗅覚検査結果に乖離を認めた症例

平野 康次郎, 田中 義人, 上村 佐和, 洲崎 勲夫, 小林 一女

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

P-24 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における嗅裂腫脹所見と嗅覚障害の検討

山本 圭佑^{1,2}, 酒本 博史¹, 小笠原 徳子^{1,2}, 大國 毅¹, 高野 賢一¹

¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科学講座, ² 札幌医科大学 微生物学講座

**P-25 当院における耳鼻咽喉科入院患者の入院時鼻腔培養検査結果の集計
～MRSAを中心に～**

小泉 洸, 遠藤 天太郎, 椎名 和弘, 山田 武千代

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

18:05 ~ 19:05

ポスター5：感染症基礎

座長：齋藤 康一郎（杏林大学），家根 旦有（近畿大学奈良病院）

P-26 漆喰壁の紫外線反射効果の検討と院内感染対策への応用源馬 亜希^{1,2}，遠藤 朝則^{1,2}，斎藤 翔太¹，由井 亮輔¹，児玉 浩希¹，光吉 亮人¹，杉本 直基¹，大前 祥子¹，浅香 大也¹，小島 博己¹，岩本 武夫³，斎藤 三郎⁴¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室，²国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 耳鼻咽喉科，³東京慈恵会医科大学 基盤研究施設，⁴東京慈恵会医科大学 環境アレルギー講座**P-27 COVID-19 パンデミック下での，咽頭・扁桃における感染症に関する検討**山本 賢吾^{1,2}，大木 幹文¹，大橋 健太郎¹，山下 拓²¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科，²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科**P-28 「補中益気湯」のウイルス性呼吸器感染症に対する感染防御能の検討
－飛沫感染モデル動物を用いた「清肺排毒湯」との比較評価－**中曽根 美咲¹，橋本 統星¹，大森 公貴¹，赤木 淳二¹，梶田 恵介¹，小田口 浩²，永井 隆之^{2,3}，清原 寛章^{2,3}¹小林製薬株式会社 中央研究所，²北里大学 東洋医学総合研究所，³北里大学 大村智記念研究所**P-29 東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科における最近10年間の血液培養検査の現状**北谷 葉¹，角田 梨紗子¹，金森 肇²，香取 幸夫¹¹東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²東北大学病院 総合感染症科**P-30 プラークアッセイ法を用いたRSウイルス感染力価定量**工 由佳¹，小笠原 徳子^{1,2}，山本 圭佑^{1,2}，高野 賢一¹，横田 伸一²¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科学講座，²札幌医科大学 微生物学講座**P-31 クロスプロテクション効果を利用した新規インフルエンザウイルスワクチンの検討**

川野 利明，平野 隆，木津 有美，立山 香織，平岡 晃太，鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

**P-32 粘膜アジュバントおよびインフルエンザ菌由来外膜蛋白経鼻投与による
自然リンパ球への影響**

吉永 和弘，平野 隆，川野 利明，松永 崇志，鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

18:05 ~ 19:10

ポスター6：中耳

座長：將積 日出夫（富山大学），岡本 昌之（福井大学）

P-33 外耳道 Dermoid cyst の術後遺残嚢胞による反復感染例甲州 亮太¹，島田 茉莉²，野田 昌生²，伊藤 真人²¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科，²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 耳鼻咽喉科

- P-34 乳幼児自己免疫性好中球減少症による反復性中耳炎症例
坂本 めい, 菅原 一真, 沖中 洋介, 山下 裕司
山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学
- P-35 両側急性中耳炎から内耳炎に波及した成人症例
浦口 健介^{1,2}, 假谷 伸¹, 片岡 祐子¹, 西崎 和則^{1,2}, 安藤 瑞生¹
¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²岡山市立市民病院
- P-36 慢性中耳炎症病態における $\gamma\delta$ T 細胞の関与
平野 隆, 川野 利明, 吉永 和弘, 松永 崇志, 鈴木 正志
大分大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-37 顔面神経再建モデルにおける顔面神経核の検討
野田 昌生¹, 高相 裕司², 島田 Dias 麻里¹, 杉本 寿史², 吉崎 智一², 伊藤 真人¹
¹自治医科大学 とちぎこども医療センター 小児耳鼻咽喉科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- P-38 当院における乳幼児中耳炎の年次推移
上出 洋介
かみで耳鼻咽喉科クリニック
- P-39 *Pastuerella* 感染を伴った外耳道癌症例
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
- P-40 Bezold 膿瘍に S 状静脈洞血栓症, 敗血症性肺塞栓を合併した 1 例
近藤 大恵, 青木 光広, 小川 武則
岐阜大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

7月2日(金)

第1会場(4階 鶴の間 A+B)

8:00～9:00

モーニングセミナー2：新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療

司会：上條 篤（埼玉医科大学）

MS-2 新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療

米倉 修二

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

9:10～10:10

ミニシンポジウム：免疫からみる難聴発生機序とその対策

司会：岩井 大（関西医科大学）

MSP-1 内耳における組織マクロファージの起源と Csflr シグナリング

三輪 徹^{1,2}, 岡野 高之², 岸本 逸平², 金丸 眞一¹, 大森 孝一²

¹田附興風会医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

²京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

MSP-2 細胞性（T リンパ球性）免疫機能改善による加齢性難聴予防の可能性

三谷 彰俊

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

MSP-3 感覚上皮と内リンパ嚢の免疫学的クロストーク：T細胞依存性感覚上皮特異的自己免疫性難聴トランスジェニックマウスが示すこと

藤岡 正人¹, 水足 邦雄², 三枝 智香¹, 神崎 晶¹

¹慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座

10:10～11:30

シンポジウム2：新次元！ウイルス感染と頭頸部腫瘍

司会：鈴木 幹男（琉球大学），折館 伸彦（横浜市立大学）

SP-2-1 Epstein-Barr ウイルス感染と上咽頭癌

近藤 悟

金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

SP-2-2 EB ウイルスを中心とした鼻性NK/T細胞リンパ腫の病態解明

熊井 琢美

旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

SP-2-3 ヒト乳頭腫ウイルスによる発癌メカニズムと遺伝子修飾による転写調節異常について

三澤 清¹, 美馬 勝人¹, 山田 智史¹, 黒川 友哉², 中川 拓也²

¹浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

²千葉大学大学院医学研究院 医学部 耳鼻咽喉科/頭頸部腫瘍学

SP-2-4 HPV 関連中咽頭癌発癌における HPV の免疫逃避機構および組み込み機構の役割

波多野 孝, 佐野 大佑, 高橋 秀聡, 折館 伸彦

横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11:45 ~ 12:45

ランチョンセミナー 5：アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義

司会：出島 健司（京都第二赤十字病院）

LS-5 アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義

川島 佳代子

大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

13:00 ~ 14:20

シンポジウム 3：新次元！アレルギー性鼻炎の展開

司会：清水 猛史（滋賀医科大学），松原 篤（弘前大学）

SP-3-1 アレルギー性鼻炎の疫学

高畑 淳子

弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科教室

SP-3-2 スギ花粉とダニアレルゲンによる舌下免疫療法の新たな発展を目指す

湯田 厚司

ゆたクリニック

SP-3-3 single-cell RNA sequencing を用いた、舌下免疫療法の作用機序の解明

飯沼 智久, 栗田 惇也, 米倉 修二, 花澤 豊行

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

SP-3-4 アレルゲン免疫療法のメカニズム解明へのアプローチ

神前 英明¹, 菊岡 弘高², 新井 宏幸¹, 湯田 厚司^{1,3}, 清水 猛史¹

¹滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²長浜日赤病院, ³ゆたクリニック

14:20 ～ 14:30

閉会式

15:00 ～ 17:00

ICD 講習会：新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

ICD-1 新型コロナウイルス流行期における耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療の課題と対応

木村 百合香

東京都保健医療公社荏原病院耳鼻咽喉科

ICD-2 新型コロナウイルス感染症流行下における吸入療法・ネブライザー療法の現状と課題

兵 行義^{1,2}

¹ 川崎医科大学 耳鼻咽喉科, ² 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院

ICD-3 新型コロナウイルス感染症への対峙：経験と英知の結集

三嶋 廣繁

愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

ICD-4 新型コロナウイルス感染症：ウイルス学的特徴からの考察

市村 宏

金沢大学医薬保健研究域医学系特任教授

7月2日(金)

第2会場(3階 孔雀の間C)

9:10 ~ 10:20

一般演題8: 免疫基礎

座長: 高野 賢一 (札幌医科大学), 河田 了 (大阪医科大学)

- O-39 スギ花粉抗原への新規感作に影響をおよぼす腸内細菌叢の多様性の検討
山口 大夢, 野村 彩美, 松原 篤
弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座
- O-40 モデルマウスを用いた花粉-食物アレルギー症候群の基礎研究
加藤 幸宣¹, 森川 太洋², 加藤 永一¹, 吉田 加奈子¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 大澤 陽子²,
高林 哲司¹, 藤枝 重治¹
¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²福井赤十字病院 耳鼻咽喉科
- O-41 抗ヒスタミン薬のインバースアゴニスト作用とヒスタミン H₁ 受容体遺伝子発現抑制効果の検討
北村 嘉章¹, 神村 盛一郎¹, 藤井 達也², 水口 博之³, 福井 裕行³, 武田 憲昭¹
¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²JA 高知病院, ³大阪大谷大学
- O-42 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の作用メカニズムについての検討
寺田 哲也¹, 菊岡 祐介¹, 稲中 優子¹, 河田 了¹, 松田 将也², 松田 将也², 奈邊 健²
¹大阪医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²摂南大学薬学部 薬効薬理学
- O-43 IgG4 関連疾患の病態形成における Tph 細胞の機能的役割
亀倉 隆太^{1,2}, 村山 公介¹, 一宮 慎吾², 高野 賢一¹
¹札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科,
²札幌医科大学 医学部 附属フロンティア医学研究所 免疫制御医学部門
- O-44 木村病の末梢血好酸球増多・かゆみ症状における 2 型自然リンパ球を介した新規メカニズムの解明
戸嶋 一郎, 中村 圭吾, 村尾 拓哉, 新井 宏幸, 神前 英明, 清水 志乃, 清水 猛史
滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-45 木村病におけるペリオスチンの発現について
崎谷 恵理, 山村 幸江, 野中 学
東京女子医科大学 耳鼻咽喉科

10:20 ~ 11:30

一般演題9: 抗体医薬

座長: 櫻井 大樹 (山梨大学), 寺田 哲也 (大阪医科大学)

- O-46 季節性アレルギー性鼻炎に対してのオマリズマブの使用経験
木村 文美, 岩田 昇, 中田 誠一
藤田医科大学 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学講座

O-47 デュピルマブは、診断からの年数に関わらず鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の嗅覚症状を改善する

中丸 裕爾¹, 松根 彰志², 藤枝 重治³, Joaquim Mullol⁴, Jerome Msihid⁵, Rajesh Rout⁵, Stella E. Lee⁶, Joseph K. Han⁷, 井上 知之⁵, 藤田 浩之⁵, Paul Rowe⁵, Yamo Deniz⁸, Benjamin Ortiz⁸, Siddhesh Kamat⁸, Chien-Chia Chuang⁵

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日本医科大学 武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ³福井大学医学部 耳鼻咽喉科 頭頸部外科学,

⁴Hospital Clinic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, CIBERES, ⁵サノフィ,

⁶University of Pittsburgh Medical Center, ⁷Eastern Virginia Medical School, ⁸リジェネロン

O-48 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）の鼻閉症状および嗅覚症状改善の種々のレスポンス閾値における dupilumab の効果

太田 伸男¹, 竹野 幸夫², 藤枝 重治³, Claus Bachert⁴, Martin Desrosiers⁵, Stella E. Lee⁶, Peter W. Hellings⁷, Wytske Fokkens⁸, 井上 知之⁹, 藤田 浩之⁹, Nicolas Duverger⁹, Chunpeng Fan⁹, Benjamin Ortiz¹⁰, Michel Djandji⁹, Leda P. Mannent⁹, Asif H. Khan⁹, Isabelle Guillemin⁹, Siddhesh Kamat¹⁰

¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ²広島大学大学院 耳鼻咽喉科学 頭頸部外科学,

³福井大学医学部 耳鼻咽喉科 頭頸部外科学, ⁴Ghent University,

⁵entre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montreal (CRCHUM),

⁶University of Pittsburgh Medical Center, ⁷University Hospitals Leuven,

⁸Academic Medical Center, Amsterdam, ⁹サノフィ, ¹⁰リジェネロン

O-49 抗体製剤使用前後における好酸球性副鼻腔炎の病理組織学的変化

尹 泰貴, 小林 良樹, 神田 晃, 河内 理咲, 朝子 幹也, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-50 好酸球性中耳炎症例における中耳粘膜の組織学的検討—生物学的製剤による組織変化—

飯野 ゆき子¹, 吉田 沙絵子¹, 菊地 さおり¹, 天野 与稔²

¹東京北医療センター 耳鼻咽喉科 難聴・中耳手術センター, ²東京北医療センター 病理診断科

O-51 山梨大学医学部附属病院アレルギーセンターにおいて生物製剤を投与した症例の検討

田中 光一^{1,2}, 松岡 伴和^{1,2}, 上條 篤^{2,3}, 代永 孝明^{1,2}, 増山 敬祐^{2,4}, 櫻井 大樹^{1,2}

¹山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

²山梨大学医学部附属病院 アレルギーセンター, ³埼玉医科大学 耳鼻咽喉科,

⁴諏訪中央病院 耳鼻咽喉科

O-52 Dupilumab 投与前後の鼻副鼻腔臨床所見と末梢血中好酸球の変動についての検討

松山 敏之, 多田 紘恵, 高橋 秀行, 近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

11:45 ~ 12:45

ランチョンセミナー6：免疫的癌微小環境から読み解く再発・転移頭頸部癌への治療戦略

司会：猪原 秀典（大阪大学）

LS-6 免疫的癌微小環境から読み解く再発・転移頭頸部癌への治療戦略

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

共催：MSD 株式会社

13:00～13:40

一般演題 10：コロナウイルス 2

座長：川島 佳代子（大阪はびきの医療センター）、星川 広史（香川大学）

- O-53 新型コロナウイルス感染症対策が性感染症に与える影響についての検討 - 第2報 -
余田 敬子, 谷野 絵美
東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科
- O-54 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における血液検査所見の特徴
中西 弘紀¹, 鈴木 元彦², 岩崎 真一², 村上 信五¹
¹名古屋市立東部医療センター, ²名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-55 COVID-19 の PCR 検査検体を使用した集団選別検査（プーリング検査）法の研究
星川 広史
香川大学 医学部 耳鼻咽喉科
- O-56 当院における新型コロナウイルス感染症患者の嗅覚味覚障害について
奥野 未佳¹, 山本 雅司¹, 河辺 隆誠¹, 川島 佳代子¹, 田中 晶平²
¹地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科,
²大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

13:40～14:20

一般演題 11：中耳・顔面神経

座長：小林 一女（昭和大学）、羽藤 直人（愛媛大学）

- O-57 好酸球性中耳炎モデル動物における CD68 と CCL18 の免疫組織学的検討
工藤 直美, 鈴木 哲史, 松原 篤
弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学講座
- O-58 無莢膜型肺炎球菌の仔マウス鼻腔への保菌, 排菌, 伝播能の検討
酒谷 英樹¹, 河野 正充¹, 金子 富美恵^{1,2}, 村上 大地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東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科
- O-59 CDK9 選択阻害薬の単純ヘルペスウイルスへの抗ウイルス効果
江崎 伸一^{1,2}, 五島 典², 高野 学¹, 岩崎 真一¹
¹名古屋市立大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²名古屋大学 医学部 ウイルス学
- O-60 帯状疱疹ワクチン定期接種化前後における水痘帯状疱疹ウイルス関連顔面神経麻痺の発症頻度の変化について
綾仁 悠介, 萩森 伸一, 菊岡 祐介, 尾崎 昭子, 稲中 優子, 乾 崇樹, 河田 了
大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:00～17:00

ICD 講習会：新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御【専門医共通講習】

〈第1会場の ICD 講習会（p.36）の中継〉

7月2日(金)

ポスター会場(4階 鶴の間C)

13:00～14:00

ポスター7: 自己免疫・炎症性疾患

座長: 吉田 尚弘(自治医科大学附属さいたま医療センター), 山下 拓(北里大学)

- P-41 顔面腫脹を繰り返し好酸球性血管性浮腫が疑われた1症例
鈴木 祐輔, 倉上 和也, 欠畑 誠治
山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座
- P-42 上顎洞嚢胞に対して全身麻酔下に内視鏡下鼻内副鼻腔手術を行った遺伝性血管性浮腫例
神村 盛一郎, 藤野 勝也, 内藤 圭介, 北村 嘉章, 武田 憲昭
徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科
- P-43 薬剤性ANCA関連血管炎が疑われた3例
山本 英聖, 岸部 幹, 熊井 琢美, 高原 幹, 片田 彰博, 林 達哉, 原渕 保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-44 IgG-4関連疾患準確診となった肥厚性鼻炎の1例
赤松 摩紀, 岡 愛子, 今西 順久, 野口 佳裕, 岡野 光博
国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-45 肥厚性硬膜炎の画像診断における疾患ごとの特徴
高木 太郎, 羽藤 直人, 岡田 昌浩
愛媛大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- P-46 浸潤型上顎洞真菌症・悪性腫瘍との鑑別を要した多発血管炎性肉芽腫症の一例
沖中 洋介, 菅原 一真, 坂本 めい, 橋本 誠, 山下 裕司
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学
- P-47 口蓋扁桃摘出術を施行したPFAPA症候群の検討
仲野 敦子, 有本 友季子
千葉県こども病院 耳鼻咽喉科

13:00～14:00

ポスター8: 頭頸部の感染症

座長: 中田 誠一(藤田医科大学ばんだね病院), 成田 憲彦(福井大学)

- P-48 ガス産生喉頭蓋膿瘍例
渡邊 一正¹, 朝倉 光司², 高橋 国広³
¹市立千歳市民病院 耳鼻咽喉科, ²ペウレ耳鼻咽喉科, ³高橋耳鼻咽喉科
- P-49 当院救急外来における急性喉頭蓋炎症例の検討
菊池 伊織¹, 久保 和彦^{1,2}
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

- P-50 高齢者のムンプスに合併した耳下腺膿瘍の1例
久保 和彦^{1,2}, 菊池 伊織¹
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
- P-51 *Eggerthella lenta* が検出された顎顔面膿瘍の1例
鹿毛 千聡¹, 濱本 真一¹, 雑賀 太郎¹, 兵行 義^{1,2}, 原 浩貴¹
¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科学, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科
- P-52 HIV 感染に合併した壊死性筋膜炎の1例
堀江 怜央, 望月 文博, 斎藤 善光, 小森 学, 肥塚 泉
聖マリアンナ医科大学病院 耳鼻咽喉科
- P-53 診断に苦渋した喉頭結核の1例
安部 友恵¹, 登米 慧¹, 遠藤 天太郎¹, 甲賀 鉄平¹, 山田 俊樹¹, 宮部 結¹, 椎名 和弘¹,
飯川 延子¹, 齋藤 秀和², 小泉 洸¹, 川寄 洋平¹, 鈴木 真輔¹, 山田 武千代¹
¹秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²秋田赤十字病院
- P-54 扁桃周囲膿瘍を合併した伝染性単核球症の1例
前田 千尋¹, 滝井 康司², 館野 宏彦², 將積 日出夫²
¹富山赤十字病院耳鼻いんこう科, ²富山大学附属病院耳鼻咽喉科

13:00 ~ 14:00

ポスター9：副鼻腔症例

座長：和田 弘太（東邦大学医療センター大森病院），都築 建三（兵庫医科大学）

- P-55 蝶形骨洞炎から海綿静脈洞症候群をきたし、浸潤型真菌症との鑑別を要した細菌性骨髄炎の1例
岡 愛子, 岡野 光博, 赤松 摩紀, 渡部 佳弘, 今西 順久, 野口 佳裕
国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-56 硬膜外膿瘍を伴った蝶形骨洞炎の1例
中村 栞, 横井 秀格, 内藤 翔司, 猪股 浩平, 齋藤 康一郎
杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室
- P-57 多発脳神経麻痺を生じ、加療により一部の麻痺が改善した頭蓋底骨髄炎の2症例
春名 良洋, 坂本 耕二, 佐久間 直子, 中石 柁, 松延 毅, 大久保 公裕
日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- P-58 抗真菌薬投与開始時期に苦慮した蝶形骨洞原発浸潤型副鼻腔真菌症例
金沢 弘美, 高橋 英里, 近藤 麻里亜, 江洲 欣彦, 吉田 尚弘
自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科
- P-59 真菌症を合併した上顎洞異物の1例
長谷川 博紀
福井県済生会病院耳鼻咽喉科・頸部外科

P-60 当科で経験した鼻性眼窩内合併症症例の検討

阿久津 誠¹, 斎藤 翔太¹, 栃木 康祐², 金谷 洋明^{1,3}, 田中 康広², 平林 秀樹¹, 春名 眞一¹
¹獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ²獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科,
³とちぎメディカルセンターしもつが 耳鼻いんこう科

P-61 眼窩先端症候群を呈した副鼻腔真菌症の症例の検討

中森 基貴¹, 中村 陽祐¹, 藤原 和典¹, 竹内 裕美²
¹鳥取大学医学部 感覚運動医学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野, ²鳥取赤十字病院

会長講演

6月30日（水）10:30～10:55 第3会場

司会：松原 篤（弘前大学）

PL「生物と無生物の狭間に存在する好奇心をくすぐるもの」

演者：吉崎 智一

（金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

生物と無生物の狭間に存在する好奇心をくすぐるもの

よしざき ともかず
○吉崎 智一

金沢大学 医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ウイルスが発見されたのはいつでしょうか？濾過性病原体として、可視化される結晶として、はたまた遺伝情報の担い手が核酸であるものとして、など、どれに答えるかによって正解は異なります。しかし、1935年、タバコモザイクウイルスの電顕での可視化以降、様々なウイルスが発見、同定され続けています。中でも近年世界的に注目されている HIV、COVID-19 など従来ヒト以外の生物を宿主としていて今後ヒトへの感染症を引き起こす可能性のあるウイルスは 85 万種と推定されています。

さて、1964 年、前東京オリンピックの年にヒト癌ウイルス第一号として Epstein-Barr ウイルスが発見されました。奇しくも 2020 年東京オリンピック開催予定の年に日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会が発足し、その第一回大会を私が主催させていただくこととなりました。

Epstein-Barr ウイルス初感染年齢は遅れてきました。麻疹などのウイルス感染症と同様に免疫システムが成熟後に感染すると症状が顕在化、重症化しやすいと考えられ、その結果、伝染性単核症が増えてきているといわれます。このことは、EBV 関連腫瘍の発生と関連性はあるのでしょうか。

衛生仮説によりますと、環境が綺麗になって感染症に対して防御的に働く予定の免疫システムがその相手を失ったために、アレルギー性疾患が増えたと考えられています。これらはウイルス関連癌の罹患率と関連があるのでしょうか、なども含め、本学会がこれから取り組むべき課題はたくさんあり、考えただけでワクワクしてしまいます。本講演ではこのワクワク感を是非とも未来の巨匠たちに強力に伝染させ、眠っている能力を引き出し、学問新次元へと誘うために、私を引きつけた、生物と無生物の間に存在する「ウイルス」に関する様々な不思議を紹介します。

特別講演 1【領域講習】

6月30日（水）11:10～12:10 第3会場

司会：鈴木 賢二（ヨナハ総合病院 理事長）

SL-1「ウイルス感染に襲撃されるホスト細胞のエピゲノム」

演者：金田 篤志

（千葉大学 大学院医学研究院 分子腫瘍学）

特別講演 2【領域講習】

7月1日（木）13:45～14:45 第1会場

司会：近松 一郎（群馬大学）

SL-2「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」

演者：華山 力成^{1,2}

（¹金沢大学 医学系 免疫学, ²金沢大学 ナノ生命科学研究所）

ウイルス感染に襲撃される宿主細胞のエピゲノム

○金田 篤志^{かねだ あつし}

千葉大学 大学院医学研究院 分子腫瘍学

Epstein-Barr ウイルス (EBV), ヒトパピローマウイルス (HPV) などの感染は腫瘍発生に密接に関わるが, 腫瘍はその発癌機序や背景となる環境因子により分子異常を蓄積して発症する。逆に腫瘍の分子異常を網羅的手法により解析すると, 各腫瘍はいくつかの特徴的な分子サブタイプに層別化される。頭頸部腫瘍を層別化すると, HPV 感染の有無など環境因子の違いにより, DNA 異常メチル化などのエピゲノム異常や遺伝子変異などのゲノム異常もユニークな特徴を呈する。EBV 感染は上咽頭癌だけでなく胃など多臓器の悪性腫瘍にも密接に関わるが, EBV 胃癌は胃癌症例の約 1 割を占め, ヒト悪性腫瘍で最も高レベルな DNA 異常メチル化を呈する特徴的な分子サブタイプが知られる。胃上皮細胞へ EBV を感染させると, 4 週間という短期間にゲノム広範囲に渡り遺伝子プロモーターが高メチル化され, p16 など多くの癌抑制遺伝子がサイレンシングされる。ウイルスに襲撃されるのは遺伝子プロモーター領域だけではない。我々は最近, 3D クロマチン構造を含むエピゲノム情報の網羅的解析を行い, エピソームを形成した感染ウイルスゲノムは宿主細胞の特定のヘテロクロマチン領域に結合することを同定した。そして EBV 感染前は不活化マーク H3K9me3 修飾で覆われたヘテロクロマチンが, EBV 感染後は H3K9me3 修飾が消失し, 活性化マーク H3K4me1 や H3K27ac 修飾を獲得してユークロマチンへと変化した。ヘテロクロマチン内で不活化状態だったエンハンサーも異常活性化し, 近傍に存在する癌関連遺伝子と新たな近接関係を形成し発現上昇させる全く新たなエンハンサー活性機構 (「Enhancer infestation」) が発癌の原因となっていた。ウイルス感染による宿主細胞のダイナミックなエピゲノム変化が疾患発症の重要な分子機構であると思われた。

自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割

○^{はなやま りきなり}華山 力成^{1,2}¹ 金沢大学 医学系 免疫学, ² 金沢大学 ナノ生命科学研究所

近年、マクロファージや好中球など貪食細胞による自然免疫機構の研究の進展に伴い、免疫の異常による疾患はT細胞やB細胞など獲得免疫系の異常による従来の自己免疫疾患だけではなく、自然免疫系の異常による自己炎症疾患という新たな観点から疾患概念が大きく再定義されている。貪食細胞は免疫の要となる細胞で、病原体や死細胞、自己成分などを細胞内に取り込み消化酵素によって分解・除去するが、その後の応答として、これまでは免疫活性物質や抗原提示による獲得免疫系の活性化機構が盛んに研究されてきた。一方、貪食細胞が異常に活性化すると、正常な自己細胞を生きたまま細胞内に取り込んだり（血球貪食）、有害な消化酵素を細胞外へと放出したり（他者融解）することにより、直接的に組織傷害を引き起こす。そこで本講演では、我々が自己炎症疾患の解明に向け取り組んでいる、貪食細胞による組織傷害の分子機構を紹介するとともに、貪食細胞の機能を制御する新たな因子として、細胞外小胞エクソソームの役割と疾患発症との関わりについて紹介する。

教育講演【専門医共通講習（感染対策）】

6月30日（水）15:50～16:50 第3会場

司会：古川 仞（金沢大学 名誉教授）

EL「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する漢方治療」

演者：小川 恵子

（広島大学病院 総合内科・総合診療科 漢方診療センター）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する漢方治療

おがわ けいこ
○小川 恵子

広島大学病院 総合内科・総合診療科 漢方診療センター

漢方医学は、歴史的にも感染症に対応するための医学として発展してきた。本講演では、医療用漢方エキス製剤を感染症の様々なステージに利用可能であること、その中で、特に漢方の有用性が高いと思われる感染初期と感染予防、そして回復期の支持療法としての役割に焦点を絞ってお話する。日本は伝統医学と現代医学を一元化した、伝統医療先進国と言える。現在の医療における漢方医学の特徴は、1. 医療用漢方製剤（エキス剤）148種類、調剤用生薬 約200種が、医師の診察により、健康保険で薬剤投与を受けられること、2. 予防的に用いることができること、3. 西洋医学では対処できない症状（全身倦怠感、食欲不振など）に対する効果が高いこと、4. 年齢や環境（四季、気候、多忙など）などを考慮して有効な処方決定できること、5. 病名ではなく、患者の病態や症状を漢方医学的に診断して処方決定すること、である。これらの特徴は、原因であるウイルスに対する治療法が確立していないような感染症治療にも生かせる。また、中国では、COVID-19 パンデミック後すぐに、中医師のチームが現場に派遣され、中医学が臨床現場で用いられた。特に、三方三薬が提案されている。今後、COVID-19 に対する漢方治療として、中国からの報告をもとに、重症度に合わせて三方三薬を応用して医療用エキス製剤で処方することも有効かもしれない。漢方治療の今後の可能性についても触れる。

特別賞受賞講演

7月1日（木）15:55～16:45 第1会場

司会：黒野 祐一（鹿児島大学 名誉教授）

SAP「鼻腺腺房細胞における分泌応答の分子メカニズムの解明」

演者：池田 勝久

（順天堂大学）

鼻腺腺房細胞における分泌応答の分子メカニズムの解明

いけだ かつひさ
○池田 勝久

順天堂大学

鼻副鼻腔粘膜は下気道粘膜と同様に、異物や病的な過剰分泌液をその粘液線毛機能によって排泄することで、生体の防御機構を司っている。特に線毛周囲に存在する低粘度のゾルからなる線毛間液は線毛を有効に運動させ、粘液の輸送を司っている。鼻汁の過剰分泌の由来としては、鼻腺細胞、血管からの漏出、杯細胞や表面上皮からの分泌が考えられているが、刺激状態での鼻汁の主な応答の部位は鼻腺細胞であることが知られている。しかしながら、これまで鼻腺細胞の細胞レベル、膜レベルの研究は皆無であった。

電解質の分泌の細胞モデルが解明された。モルモットの鼻腺細胞の電解質輸送は K^+ と Cl^- チャネル、 Na^+ ポンプ、 $Na^+-K^+-2Cl^-$ 共輸送体の連関によって行われている。その主たる目的は Cl^- イオンを管腔側に分泌させ、その電気的な勾配に伴って、細胞間隙から Na^+ イオンを管腔側へ輸送することである。コリン作働物質、ATPなどの各種に神経伝達物質によって、細胞内 Ca^{2+} や Ca^{2+} /カルモジュリン依存性ミオシン軽鎖キナーゼをセカンドメッセンジャーとして Cl^- 分泌を亢進させ、水分の移動が生じ、等張液が分泌される。さらに、ヒトからの単離、純粋培養系にても同様な結果が得られ、中耳粘膜の分泌応答の解析にも応用された。

次に、この細胞モデルを応用して臨床現場での出来事を証明することを試みた。すなわち、鼻副鼻腔疾患の鼻汁分泌抑制に効果を示している薬剤の作用機序をこの鼻腺細胞で確立された刺激分泌応答の細胞モデルで検討することにより、膜レベルでの機構を解析した。鼻腺細胞に存在するムスカリン受容体を介して、ACh刺激による細胞内 Ca^{2+} 濃度、膜のイオン電流の変化に対するジョサマイシン、エリスロマイシン、ロキスロマイシンの影響を検討した。これらの3種類のマクロライドはAChによる細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加には顕著な影響を及ぼさなかった。エリスロマイシンとロキスロマイシンは Cl^- 電流の増加に対して有意な抑制作用を示した。一方、ジョサマイシンはその抑制作用を認めなかった。以上より、14員環のマクロライドは鼻腺細胞の Cl^- チャネルの活性化を阻害することが判明し、鼻汁分泌抑制作用に関与していると考えられた。それ以外の薬物として、小青竜湯とオロパタジンはアトロピン様の抗ムスカリン作用により細胞内 Ca^{2+} の増加を抑制した。キサンチン誘導体は Ca^{2+} の放出と流入を抑制した。オキサトミドは K^+ と Cl^- チャネルの活性を抑制した。また、難治性アレルギー性鼻炎の鼻汁過多に対する手術的治療として、後鼻神経切断術が普及してきているが、鼻腺細胞を用いた基礎研究は副交感神経の神経伝達物質であるAChの反応遮断が鼻汁分泌応答をほぼ完全に抑制することを示しており、後鼻神経切断術の作用機序と臨床的効果の裏付けに繋がっている。更に、内視鏡下副鼻腔手術による粘液線毛機能の回復にも鼻腺細胞の正常化が貢献している。各種サイトカインや酵素も鼻腺細胞に発現しており、副鼻腔炎の病態形成に関与している。

学会賞受賞講演

7月1日（木）15:00～15:55 第1会場

司会：原 渕 保明（旭川医科大学）

AP-1「ウイルスによる頭頸部発癌・転移機構の解明」

シンポジスト：近藤 悟

（金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

AP-2「好酸球性副鼻腔炎における type2 炎症と凝固・線溶系異常による
鼻茸形成」

シンポジスト：高林 哲司

（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

AP-3「病巣扁桃疾患における基礎的，臨床的エビデンスの構築」

シンポジスト：高原 幹

（旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

AP-1

ウイルスによる頭頸部発癌・転移機構の解明

○^{こんどう さとる}近藤 悟

金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

中咽頭に存在する口蓋扁桃、上咽頭に存在する咽頭扁桃は、ワルダイエル輪を構成する免疫装置で、エプスタインバーウイルス（EBV）に関連する上咽頭癌、ヒト乳頭腫ウイルス（HPV）に関連する中咽頭癌が惹起される。この近接した領域に異なったウイルスにより悪性腫瘍が発生する機序は不明で、その解明を目指し研究を行ってきた。上咽頭癌はEBV癌遺伝子の潜伏膜蛋白1（LMP1）が重要である。我々は、LMP1は低酸素関連分子Siah1を介し転移を誘導し、その発現は予後不良因子であるということを発見した。また、LMP1は転移だけでなく「癌幹細胞」性を誘導する必須因子であることを示した。このように、LMP1は様々なカスケードを介してその発癌・転移機構を活性化する。

一方で、HPVによる中咽頭癌の発症の増加は問題である。我々は、内因性免疫APOBEC3（A3）がこの発癌の鍵であるインテグレーションを誘導し、エストロゲンがA3を惹起し予後に関連することを明らかにした。これらの研究から中咽頭癌のHPV発癌機構の一部が明らかとなった。

また、これらの二つの悪性腫瘍の母地が異なるのかについて検討してきた。我々はEBVと関連の深い上咽頭癌組織中のHPV陽性率を検討し、HPV陽性であったのは僅か2例であることを示した。そして、口蓋扁桃と咽頭扁桃のEBV量の検討から咽頭扁桃にEBV量が多く、以上からEBVの咽頭扁桃への指向性が示唆された。

現在は次世代シーケンサーにて上咽頭癌組織中のEBVの全ゲノム解析を行っている。その結果から上咽頭癌多発地域の中国華南では検出率が低く、上咽頭癌非多発地域の日本で、日本人に固有の指向性の高いウイルス亜型が存在することを突き止めた。このように疾患横断的に解析を行い、宿主側・ウイルス側因子の両側面から継続してアプローチすることで、次世代のウイルス性頭頸部癌の新規治療につなげていきたい。

AP-2

好酸球性副鼻腔炎における type2 炎症と凝固・線溶系異常による鼻茸形成

たかばやし てつじ
○高林 哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、易再発性の鼻茸、高度の嗅覚障害、気管支喘息の合併を特徴とした疾患で鼻粘膜に著しい好酸球の浸潤を認める難治性の疾患である。蓄膿症としてよく知られる従来の慢性副鼻腔炎が副鼻腔の細菌感染を主体とした疾患であるのに対して好酸球性副鼻腔炎は非感染性、非アトピー性のアレルギー疾患である。多施設共同研究（JESREC study）によって好酸球性副鼻腔炎の診断と重症度分類が可能となり症例に応じた治療が行われる。主な治療のターゲットは鼻・副鼻腔粘膜の過度の浮腫によって形成される鼻茸、または副鼻腔の病的粘膜であり鼻内内視鏡下鼻副鼻腔手術が第一選択であるが、特に重症症例では容易に再発を来すことから治療が難航することも多い。鼻粘膜の type2 炎症が病態に関与することから type2 サイトカインをターゲットにした治療が適応となり治療法の選択肢も増えつつあるが、より効果的な治療を行うために病態のさらなる解明が必要である。

慢性副鼻腔炎において形成される鼻茸は古くから知られておりポピュラーな病変であるが、詳しい形成メカニズムに関しては不明であった。鼻茸のような病変は他の疾患では稀で鼻・副鼻腔に特異的な病変であり、好酸球性副鼻腔炎では再発を繰り返すことが大きな問題である。我々は鼻茸を含めた病的鼻粘膜が過度の浮腫によって形成され、鼻粘膜の浮腫が遷延化していることに注目して研究を行ってきた。その結果、鼻粘膜における過剰なフィブリン網の形成が浮腫を遷延させ、type2 炎症による凝固・線溶系の制御異常がフィブリン網の過剰沈着に深く関与することを明らかにした。

今回の講演では我々が行ってきた研究の中で、好酸球性副鼻腔炎の鼻粘膜において type2 炎症が形成されるメカニズムについて鼻粘膜と肥満細胞の相互作用の関与、また type2 炎症がどのように難治性の鼻茸、病的鼻粘膜の形成に関与しているのか、最後に病態を踏まえた上での治療ターゲットの可能性について概説します。

AP-3

病巣扁桃疾患における基礎的，臨床的エビデンスの構築

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

この度は，日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 学会賞という大変名誉ある賞をいただき誠にありがとうございます。大変光栄であるのと同時に身の引き締まる思いです。日々御指導を頂いております原渕保明教授をはじめとして，旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科医局員の皆様，選出して頂いた本学会の理事の皆様，本講演を企画して頂いた吉崎智一会長に厚く御礼申し上げます。

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」と定義されます。扁桃病巣疾患の代表的疾患にはIgA腎症，掌蹠膿疱症，胸肋鎖骨過形成症などが挙げられ，口蓋扁桃摘出術（扁桃摘）で症状が改善することが知られています。しかし，本疾患概念は残念ながら他科の医師にはあまり浸透しておらず，上記疾患の多くは慢性難治性疾患として治療され，扁桃摘の恩恵を受けられずにいる患者さんが多数存在します。従って，我々は扁桃摘出術の有効性を示す臨床的データと，それを裏付ける基礎的データを蓄積し，本学会の前身である耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会，日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会をはじめとした各学会にて報告し，本疾患概念の定着に努めてまいりました。今回，学会賞受賞に際し，我々が今まで行ってきた基礎的，臨床的検討から，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）として考えるに至った経緯について発表したいと考えております。よろしくお願い申し上げます。

シンポジウム 1「新次元！細菌感染症への挑戦」

6月30日（水）17:05～18:25 第3会場

司会：伊藤 真人（自治医科大学とちぎ子ども医療センター），
保富 宗城（和歌山県立医科大学）

SP-1-1「新型コロナウイルス感染症拡大下での院内感染対策と耳鼻咽喉科・頭頸部外科医としての対応」

シンポジスト：丸山 裕美子（黒部市民病院 耳鼻いんこう科）

SP-1-2「感染症研究の新たな展開：肺炎球菌感染の保菌と感染における感覚受容体の関与」

シンポジスト：河野 正充

（和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SP-1-3「感染と免疫の接点：ミステリアスな扁桃の感染（細菌叢）と免疫応答の関連」

シンポジスト：高原 幹（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

SP-1-4「新たな感染症診断：Multifrequency Tympanometry／光干涉断層撮影を用いた中耳炎診断」

シンポジスト：上出 洋介（かみで耳鼻咽喉科クリニック）

シンポジウム 2「新次元！ウイルス感染と頭頸部腫瘍」

7月2日（金）10:10～11:30 第1会場

司会：鈴木 幹男（琉球大学），折館 伸彦（横浜市立大学）

SP-2-1「Epstein-Barr ウイルス感染と上咽頭癌」

シンポジスト：近藤 悟（金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

SP-2-2「EB ウイルスを中心とした鼻性NK/T細胞リンパ腫の病態解明」

シンポジスト：熊井 琢美（旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座）

SP-2-3「ヒト乳頭腫ウイルスによる発癌メカニズムと遺伝子修飾による転写調節異常について」

シンポジスト：三澤 清¹，美馬 勝人¹，山田 智史¹，黒川 友哉²，中川 拓也²

（¹ 浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，² 千葉大学大学院医学研究院 医学部 耳鼻咽喉科/頭頸部腫瘍学）

SP-2-4「HPV 関連中咽頭癌発癌における HPV の免疫逃避機構および組み込み機構の役割」

シンポジスト：波多野 孝，佐野 大佑，高橋 秀聡，折館 伸彦

（横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

シンポジウム 3「新次元！アレルギー性鼻炎の展開」

7月2日（金）13:00～14:20 第1会場

司会：清水 猛史（滋賀医科大学），松原 篤（弘前大学）

SP-3-1「アレルギー性鼻炎の疫学」

シンポジスト：高畑 淳子（弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科教室）

SP-3-2「スギ花粉とダニアレルゲンによる舌下免疫療法の新たな発展を目指す」

シンポジスト：湯田 厚司（ゆたクリニック）

SP-3-3「single-cell RNA sequencing を用いた，舌下免疫療法の作用機序の解明」

シンポジスト：飯沼 智久，栗田 惇也，米倉 修二，花澤 豊行

（千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学）

SP-3-4「アレルゲン免疫療法のメカニズム解明へのアプローチ」

シンポジスト：神前 英明¹，菊岡 弘高²，新井 宏幸¹，湯田 厚司^{1,3}，清水 猛史¹

（¹ 滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，² 長浜日赤病院，³ ゆたクリニック）

SP-1

司会の言葉

伊藤 真人¹，保富 宗城²¹自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児耳鼻咽喉科，²和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2020年に発生した新型コロナウイルスの世界的流行（パンデミック）は、感染症が、現在においても人類を脅かす潜在的脅威であることを改めて認識することとなりました。1918年から1920年にかけて起こったインフルエンザパンデミック（スペイン風邪）においては、肺炎球菌性肺炎の合併が知られているが、現在においても我々はこれらの目に見えぬ敵に対していかに対峙していくか、考えさせられます。

本シンポジウムは、「新次元！細菌感染症への挑戦」として、我々耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が感染症、とりわけ細菌感染症にどのように対峙していくべきか、4人のシンポジストにご講演をいただきます。臨床からの側面として、黒部市民病院 丸山裕美子先生には新型コロナウイルス感染症パンデミック期における耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療の実際をお話いただきます。多くの本学会員の先生方が日夜苦労を重ねている日常診療の最前線におられる先生からその実際を伺えます。かみで耳鼻咽喉科クリニック 上出洋介先生からは、これまでのライフワークとも言える鼓膜所見の診断法を介して、目に見えない敵であった感染症をいかに可視化していくかについてお話いただく予定です。あわせて、自治医科大学とちぎ子ども医療センター 伊藤真人教授より、光干渉断層撮影（OCT）を用いた新しい手法での鼓膜や鼓室の病態の可視化について御発言をいただきます。新次元での感染症臨床診断学に触れる楽しい内容です。

基礎的観点からは、和歌山県立医科大学 河野正充先生より、新しい感覚器と感染症の接点について、TRPチャネルを介した感染制御の解明について話していただきます。鼻腔保菌から重症化し、敗血症などの侵襲性感染症をおこす新たな機序の解明への挑戦であり、耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域での感染制御の重要性に迫れば幸いです。旭川医科大学 高原幹先生には、これまでミステリアスな臓器であった扁桃について、病態の解明から新たな疾患概念の確立といった新しい潮流についてお話いただく予定です。

本シンポジウムが、新型コロナウイルスパンデミック期において、如何に感染症と感染制御に取り組んでいくかについての礎になるとともに、本学会の輝かしい発展の第一歩となることを願います。

SP-1-1

新型コロナウイルス感染症拡大下での院内感染対策と耳鼻咽喉科・頭頸部外科医としての対応

○丸山 裕美子^{まるやま ゆみ こ}

黒部市民病院 耳鼻いんこう科

2019年11月に中国で原因不明のウイルス性肺炎について報告されて以来、数カ月で新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）は世界中に拡大した。COVID-19は世界レベルで生活や行動様式の変更をもたらし、経済や医療への影響を与えている。黒部市民病院（以下、当院）は感染症指定病院の1つであり、自身は感染対策室長でもある。当医療圏におけるCOVID-19の拡大レベルや患者数は、都会のそれと比較し低く少ないことを前置きさせていただいた上で、当院におけるCOVID-19対応についてご紹介する。上気道を診療する耳鼻咽喉科・頭頸部外科医として、外来診療、入院や手術の適応、感染対策と必要とされる医療の両立について、日本耳鼻咽喉科学会をはじめとしたさまざまなガイドラインに導いていただきつつ、協議しながら見直しを行ってきた。特に発熱や咽頭痛を訴える症例の中に急性重症細菌感染症が含まれていることについて当院スタッフに再認識してもらいつつ、早期に治療が必要な症例を遅滞なく診察し治療を行うことができることを目指してきた。またエアロゾル発生の軽減を図り、医療スタッフが「うつらず、うつさず、治す」ことができるよう工夫をおこなってきた。感染対策室としては次のことに特に心がけてきた。(1) 必要な医療体制を整え提供すること、(2) 当院のハード面を検証し工夫と改善に努めること、(3) 医療スタッフの疲労軽減に努めること、(4) COVID-19対応について関係者で迅速かつ十分に協議し決定したうえで、遅滞なく当院の全スタッフで現時点のルールを共有することである。ハード面を強化しつつ、刻々と変化する状況とこれに対する国および県の方針に対応すべく、当院内でのルールも適宜更新することが必要とされた。今なお走りながら考える日々ではあるが、詳細不明の病原体に「おびえる」時期から、世界中の英知や知見の集結により「正しくこわがる」時期へ移行しつつあるように感じている。

SP-1-2

感染症研究の新たな展開：肺炎球菌感染の保菌と感染における感覚受容体の関与

ここの まさみつ
○河野 正充

和歌山県立医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

肺炎球菌はヒト鼻咽腔の常在菌であると同時に、気道感染症の主要な原因菌となるとともにまれに侵襲性感染症を引き起こす臨床的に重要な病原微生物である。細菌感染症の成立・重症化は原因菌の病原因子による組織障害とそれを制御修復する宿主の創傷治癒・炎症免疫応答の相互関係により決定され则认为。これまで、当教室では様々な肺炎球菌感染症の動物モデルを構築し、肺炎球菌が局所粘膜に炎症性組織障害を引き起こすことで鼻咽腔に定着し、組織内侵入により宿主の感染防御機構と競合し保菌状態を形成するとともに、感染症に進展する機序について解明してきた。

一方、組織障害と創傷治癒において感覚神経に特異的に発現し侵害刺激受容に関わるイオンチャネル型受容体の関与が明らかにされつつあり、その中心的な分子群がtransient receptor potential (TRP) チャネルである。組織に炎症が起こった際、疼痛の制御や創傷治癒促進に関する炎症関連メディエーターが放出されるとともに、好中球やマクロファージなどの免疫担当細胞が集簇する。とりわけTRPV1およびTRPV4は、感染症発症時の組織炎症や障害の制御に重要な役割を果たしている可能性が指摘されているものの、各TRP分子の細胞レベルでの機能の複雑さ、リガンドの多様性から、生体内での機能（表現型）の研究が十分に進んでいない。本研究では、マウスを用いた肺炎球菌の保菌、感染症モデルにおいて、感染症の成立と重症化に対する宿主の免疫応答を炎症の「正の制御」と「負の制御」として捉え、肺炎球菌の保菌から感染成立過程におけるTRPチャネルの関与について検討する。

SP-1-3

感染と免疫の接点：ミステリアスな扁桃の感染（細菌叢）と免疫応答の関連

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

扁桃はウイルスや細菌などの微生物が外界から体内へ侵入する門戸に位置し、リンパ組織として口腔、咽頭、鼻腔における粘膜免疫の誘導組織としての働きを持つ。同時に、その微生物の標的となる感染・炎症臓器でもある。このように扁桃は免疫臓器と感染・炎症臓器の相反する二面性を有する「謎の臓器」ともいえる。

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。

現在、掌蹠膿疱症、IgA腎症、胸肋鎖骨過形成症は扁桃摘出術の極めて高い有効性が報告されており、TIASの3大疾患として確立されている。それら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種々の基礎的解析にて示唆されている。本シンポジウムでは扁桃における細菌とTIASとの関わりについて当科での研究結果を中心に発表し、考察したいと考えている。

SP-1-4

新たな感染症診断：Multifrequency Tympanometry／光干渉断層撮影を用いた中耳炎診断

かみで ようすけ
○上出 洋介

かみで耳鼻咽喉科クリニック

1. MFTは従来型単一周波数ティンパノメトリー（Con TM）に比較して膨大な情報量を有しており中耳疾患の診断には有用である。MFTの中でもワイドバンドティンパノメトリー（WBT）について報告する。WBTのデータは3次元で表され、1) +200daPa～-300daPaまで外耳道圧を掃引（X軸）しながら、2) 226Hz～8000Hzの音響エネルギー（クリック音）を入力し、3) 鼓膜からの反射エネルギーを100余りに区分された周波数帯で測定（Y軸）して、鼓膜から中耳・内耳に伝わる音の吸収率（アブゾーバンス：Abs, Z軸）を連続的に描出してグラフで示す（Abs=1-反射率）。中耳疾患を僅か一本の木（Con TM）で診断するのではなく巨大な森（WBT）を俯瞰するような測定法である。OMEの診断ではa) 1, 2, 4kHzのAbsによる判定, b) 圧負荷と無加圧Absの差による判定, c) 一定の周波数間の平均Absによる判定, d) Absの一定の周波数間のAUCを求めて判定するなどが考えられている。
2. 光干渉断層撮影（Optical Coherence Tomography, OCT）は非接触・非侵襲性で、近赤外線による光の干渉性を利用したもので、人体の様々な器官を立体的に高画質な断層撮像が可能である。高解像度の断面イメージングを可能にする技術を応用して鼓膜断面の画像と中耳炎診断を行うためのシステムが現在開発されている。正常鼓膜、急性中耳炎鼓膜、さらに慢性中耳炎鼓膜の断層撮像による厚さ計測、鼓膜裏面のBiofilm像や中耳貯留液が描出され、精度の高い中耳炎診断に貢献できるとされている。将来の展望として、耳管評価用の管腔内OCTカテーテル、振動測定機能を備えて耳小骨の可動性を評価するハンドヘルドOCT耳鏡、OCTと統合された手術用顕微鏡などの開発に期待されている。

SP-2

司会の言葉

折館 伸彦¹，鈴木 幹男²¹横浜市立大学，²琉球大学

動物は各種の微生物を巧みに利用しながら共生している。この共生関係が成立するには、お互いの免疫機構による調節が必須であり、このバランスが崩れると感染症が顕在化することになる。頭頸部領域は、口腔、鼻腔、気道を介して、常に細菌やウイルスと接触している。ウイルスの中で、特にエプスタイン・バーウイルス（EBV）、ヒトパピローマウイルス（HPV）感染が頭頸部腫瘍発生に関わっていることはよく知られているが、免疫逃避機構や発がんへの関わりはまだ十分明らかになっていない。また、EBVでは上咽頭癌、HPVでは中咽頭癌など腫瘍好発部位が偏在する理由についても十分に解明されているとは言えない。さらにウイルスが治療感受性へ及ぼす影響に関しても、喫煙歴を持つHPV関連中咽頭癌は予後が悪いことが明らかになっており、アルコール、たばこなどの有害物質に高濃度でさらされることも治療効果に関与している。

本シンポジウムでは、EBV、HPVウイルスによる頭頸部腫瘍の病態解明へのアプローチとして、DNAメチル化、免疫逃避機構、宿主ゲノムへの組み込み機構について最新の知見をご発表いただく。第1回免疫アレルギー感染症学会のシンポジウムにふさわしい内容であり、吉崎智一会長に感謝いたします。

SP-2-1

Epstein-Barr ウイルス感染と上咽頭癌

○^{こんどう さとる}近藤 悟

金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

上咽頭癌は、癌細胞に高率に Epstein-Barr ウイルス (EBV) が陽性となり、EBV は上咽頭癌の病因ウイルスである。EBV は、宿主免疫に巧みに作用し上咽頭癌の病態形成に寄与している。本セッションでは以下のトピックスについて概説する。

1. 免疫チェックポイント阻害機構

近年、免疫チェックポイント阻害薬の開発が進み、特に、PD-1 抗体は上咽頭癌に一定の効果がある。PD-1 抗体を効果的に使用するには、標的の腫瘍組織に PD-1 リガンドの PD-L1 を発現していることが望ましい。しかし、再発・転移時には、標的組織の生検は難しい。そこで我々は、血清中 PD-L1 (sPD-L1) に着目し、腫瘍組織における PD-L1 発現に代替しないか検討した。

2. 内因性免疫とミトコンドリア遺伝子変異

我々は、感染に対し即座に反応する防御機構、内因性免疫に着目している。内因性免疫は、ウイルス遺伝子に変異を誘導し抗ウイルス作用を発揮するだけでなく、宿主細胞遺伝子に変異を導入し発癌を誘導する。我々は、上咽頭細胞に EBV 遺伝子を発現させると、A3 が誘導され、転移に関わるミトコンドリア遺伝子変異が誘導されることを見出した。この変異は上咽頭癌の組織中に高率に検出され、上咽頭癌の転移に関与することが示唆された。この結果から、新たな免疫療法の標的候補の一つとして A3 に注目している。

3. 上咽頭癌に感染する EBV 株亜型について

上咽頭癌の罹患率は、香港・華南では高いが、欧米・日本では低い。この罹患率の差は、体細胞変異の頻度・食生活の差異によるものと考えられるが、決定的な報告はまだない。我々は、ウイルス側の要因でこれらの罹患率の差が生じているという仮説をたてた。そして、日本の上咽頭癌の EBV 株の subtype を解析し、香港・華南のデータと比較した。本解析結果と今後考えられる治療法についても報告したい。

SP-2-2

EB ウイルスを中心とした鼻性 NK/T 細胞リンパ腫の病態解明

○熊井 琢美^{くまい たくみ}

旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

20 世紀後半より、*Helicobacter pylori* や肝炎ウイルスなどの感染症が発癌に寄与することが次々と明らかにされてきた。頭頸部は多くの病原体が侵入する経路であり、耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が加療する疾患においてもヒトパピローマウイルスや Epstein Barr ウイルス（EB ウイルス）が中咽頭癌や上咽頭癌の発生や進行に関わっている。

鼻性 NK/T 細胞リンパ腫は頭頸部を主座とする致死的な疾患であり、強い壊死を伴うことから病理学的診断が非常に困難なことで知られる。1990 年に EB ウイルスがリンパ腫細胞に発現することが明らかになり、EB ウイルス関連ゲノム（EB virus-encoded small RNAs: EBER）の In situ hybridization による検出が本疾患のより迅速な診断に役立ってきた。さらに、血中の EB ウイルス DNA の定量が病勢に応じたマーカーとなることも明らかになり、ウイルス発癌の特性が実臨床にも生かされてきたと言える。われわれは鼻性 NK/T 細胞リンパ腫に発現している EB ウイルス由来タンパクから抗腫瘍 T 細胞を誘導可能なエピトープペプチドを同定しており、さらに近年着目されている PD-L1 などの免疫チェックポイント分子が本疾患にも発現していることを明らかにしてきた。EB ウイルスは B 細胞に CD21 を介して侵入するが、NK 細胞や T 細胞に侵入してゲノムに組み込まれる仕組みは未だ解明されておらず、ウイルスを中心とした基礎的検索に多くの新規治療に至る道筋が隠されている。本シンポジウムでは、EB ウイルスを中心とした本疾患の病態解明および今後の治療戦略について概説する。

SP-2-3

ヒト乳頭腫ウイルスによる発癌メカニズムと遺伝子修飾による転写調節異常について

○三澤 清¹, 美馬 勝人¹, 山田 智史¹, 黒川 友哉², 中川 拓也²

¹ 浜松医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 千葉大学大学院医学研究院 医学部 耳鼻咽喉科/頭頸部腫瘍学

頭頸部癌の発癌因子は喫煙、飲酒、ウイルス感染が3大因子として挙げられ、ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 感染は、通常一過性であるが免疫機構によって排除できないと癌化する。HPV からコードされる E6 と E7 が、p53 と Rb 蛋白を分解不活化しアポトーシスの抑制や細胞周期活性化を来すが、発癌には更に他因子が必要であり不明点は多い。大規模遺伝子配列解析の結果から、HPV 関連癌と非関連癌は異なる遺伝子修飾 (メチル化) のパターンを示すことが分かっている。その理由として、HPV-16 E7 が DNA メチル化酵素 DNMT1 を活性化させることや、HPV E6 がヒストンメチル化酵素に作用するためと考えられている。

これまでの浜松医大と千葉大との共同研究で、網羅的 DNA メチル化解析により、中咽頭癌は4群 (HPV 関連で高メチル化, HPV 非関連で中程度メチル化, HPV 関連で中程度メチル化, HPV 非関連で低メチル化) に分類することができた。4群のうち、HPV 関連の高メチル化群が放射線感受性良好であることがわかっている。さらに、発癌メカニズムについて、HPV ゲノム組込みが引き起こす宿主ゲノム側の転写制御異常に着目し、クロマチン高次構造解析を行った。HPV との相互作用領域は、細胞株によって異なる部位に認められたが、共通して活性化ヒストン修飾が集約していた。また、同領域では Hippo 経路、WNT 経路などの細胞増殖に関わる遺伝子群の発現量が有意に増加していることが分かった。

また臨床応用に向けた取り組みとして、血漿循環腫瘍 DNA を使ったメチル化解析が、腫瘍病態を観察するのに有効であることを報告している。まず、HPV 関連中咽頭癌の再発予後マーカーとなる3遺伝子を選出し、経時的なリキッドバイオプシーにより腫瘍病態を評価することが可能であった。また、転移病変に対する免疫チェックポイント阻害剤の効果判定にも有効であった。

本発表では、HPV 関連癌の発癌メカニズムを遺伝子修飾解析による知見を中心に解説する予定である。

SP-2-4

HPV 関連中咽頭癌発癌における HPV の免疫逃避機構および組み込み機構の役割

○波多野^{はたの}孝^{たかし}，佐野 大佑，高橋 秀聡，折館 伸彦

横浜市立大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

中咽頭癌の発癌因子として，近年ヒト乳頭腫ウイルス（human papillomavirus; HPV）が注目されている。HPV 関連中咽頭癌の罹患数は急激に増加しており，米国では，同様に HPV が発癌に関与する子宮頸癌の罹患率を上回る可能性が高いと考えられている。

HPV はパピローマウイルス科に分類される環状二本鎖 DNA を持つウイルスである。HPV ゲノムは約 7900 塩基対であり，早期遺伝子（E1, E2, E4, E5, E6, E7）と後期遺伝子（L1, L2）および遺伝子発現調整領域（long control region）から構成される。ヒトに感染するパピローマウイルスは現在までに 200 種類以上が報告されており，発癌に関与するハイリスク型はそのうち約 15 種類程度とされているが，中咽頭癌ではそのほとんどが HPV16 である。

大部分の HPV は宿主の免疫機構により排除されるため，一過性の感染となり発癌には至らない。しかしながら，HPV は様々な免疫逃避機構を持っているため，一部の HPV は宿主の免疫機構から免れ，持続感染を生じる。また，HPV 関連中咽頭癌は，免疫チェックポイント PDL1 の発現が亢進している部位に生じることも報告されている。感染初期には，HPV は上皮の基底層にとどまり，ウイルス蛋白の発現も E2 により抑制されている。感染が持続し発癌の過程では，環状 DNA である HPV ゲノムが切断され直線状となり，宿主ゲノムへの組み込みが生じる。その結果，E2 発現が阻害され，E6/E7 の高発現を引き起こし，細胞周期の活性化やゲノム不安定性を惹起し，発癌に至ると考えられている。

これらのことから，HPV ゲノムの宿主免疫からの逃避および宿主ゲノムへの組み込みは発癌過程において極めて重要な役割を担っていると考えられる。本発表では，HPV 関連中咽頭癌の発癌機構について，主に HPV ゲノムの免疫逃避機構および組み込み機構に関する研究を中心に解説する。

SP-3

司会の言葉

松原 篤¹，清水 猛史²

¹ 弘前大学耳鼻咽喉科，² 滋賀医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻アレルギー診療ガイドライン2020年度版の疫学調査で，2019年のアレルギー性鼻炎有病率は49.2%で，日本人の2人に1人が罹患している。特に小児から若年者のスギ花粉症の有病率が急増し，小児アレルギー性鼻炎の低年齢化への対応が求められる。一方，2014年に保険収載されたスギ花粉舌下免疫療法は，2015年にダニ舌下免疫療法が加わり，2018年から小児へも適応が拡大された。従来の皮下免疫療法に比べて，注射の必要がなく，通院が少なく済み，アナフィラキシーショックの危険性がほとんどないことから急速に普及した。

本シンポジウムでは，最初に松原篤先生に基調講演として，本シンポジウムの目的と改訂された鼻アレルギー診療ガイドラインのポイントについてご講演いただき，弘前大学の高畑淳子先生に「アレルギー性鼻炎の疫学」として，弘前市岩木地区で行っている地域住民を対象とした多角的健康調査での感作率の変化について，ゆたクリニックの湯田厚司先生には「スギ花粉とダニアレルゲンによる舌下免疫療法の新たな発展を目指す」と題して，スギ花粉とダニの併用舌下免疫療法を中心に，いずれも臨床的な話題を紹介していただきます。

次に，基礎研究による舌下免疫療法の作用機序について，千葉大学の飯沼智久先生に「single-cell RNA sequencingを用いた，舌下免疫療法の作用機序の解明」と題して，新たな手法を用いて明らかにした舌下免疫療法後の抗原特異的なT細胞集団の変化について，最後に滋賀医科大学の神前英明先生には「アレルゲン免疫療法のメカニズム解明へのアプローチ」と題して，スギ花粉舌下免疫療法のヒノキ花粉症への免疫学的効果や，舌下免疫療法によるメモリーT細胞のアポトーシス誘導について紹介していただきます。

本シンポジウムがアレルギー性鼻炎の最新の疫学や舌下免疫療法の理解と発展につながることを期待します。

SP-3-1

アレルギー性鼻炎の疫学

○高畑 淳子^{たかはた じゅんこ}

弘前大学 医学部 耳鼻咽喉科教室

アレルギー性鼻炎は増大傾向を続け、いまや日本国民の約半数が何らかのアレルギー性鼻炎を有している。特にスギ花粉症の増加は顕著で、最新の疫学調査では（鼻アレルギー診療ガイドライン2020）4割近い有病率である。20年前と比較して20%以上有病率が増加している。これらの全国調査の結果も踏まえ、青森県弘前市岩木地区で行っている岩木健康増進プロジェクト（地域住民を対象とした多角的健康調査）における、アレルギー性鼻炎の各種感作率の変化について報告する。性別、年齢別感作率についても詳説する。

SP-3-2

スギ花粉とダニアレルゲンによる舌下免疫療法の新たな発展を目指す

○湯田 厚司^{ゆた あつし}

ゆたクリニック

アレルギー性鼻炎の舌下免疫療法（SLIT）の治療効果は高く、我々は良好なアウトカムを多く報告した。スギ花粉症は本邦特有の疾患であり、典型的な1型アレルギーとしてSLIT効果を評価しやすい。また、ダニSLITは世界に先駆けて本邦で初めて開始された。さらに、低年齢児のSLITは世界中で本邦だけで行われている。この様な背景から本邦でのSLIT研究の意義は高い。

我々は2006年に小児スギ花粉症のSLITを初めて報告して以来、保険適用後も数多くの小児例を手がけ、スギ花粉とダニともに小児と成人で効果と安全性に差がないことを示した。本邦でのアレルギー性鼻炎の主要アレルゲンはスギ花粉とダニであり、両方の合併も多く、当院でダニSLIT例の90%以上がスギ花粉に感作されている。花粉とダニアレルゲンの併用SLIT（dual SLIT）は世界でも行われていなかったが、我々が初めてまとめた治療例の安全性を確認した。その後に多施設共同前向き試験でも安全性を確認した。また、アレルギー性鼻炎には多重感作も多いが、スギ花粉SLITでは単独感作と多重感作で効果に差がない報告をしており、多重感作例でも積極的にSLIT治療するのがよいと考える。

SLITにはまだ解明すべき課題もあり、今後のSLIT発展には基礎研究と臨床研究のマッチングが必須である。当院では毎年100例以上の新規例を含む500例以上を継続治療しており、数多い検体と正確な臨床結果を多施設に提供している。労を惜しまずに院内で血液細胞の分離まで行い、質の高いsample providerとして研究の核を担っている。その結果として、最近に新たな知見もあり、今後のSLIT発展を期待している。

SP-3-3

single-cell RNA sequencing を用いた、舌下免疫療法の作用機序の解明

〇飯沼 智久^{いいぬま ともひさ}，栗田 惇也，米倉 修二，花澤 豊行

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版によると、スギ花粉症の有病率は約 20 年で 16.2% から 38.8% ま
で急激に増加している。ここまで飛躍的に有病率が増加している疾患は、他に類を見ないのではないだろう
か。一方、約 20 年間に登場した治療法の中で、舌下免疫療法の登場は、根治性やその効果の高さから多く
の花粉症患者に福音となった。しかし、現時点においても一般に普及しているとは言い難く投与法に改良の
余地もあり、また作用機序も不明な部分が多い。主な作用機序として、舌下免疫療法を行うことによって抑
制性の T 細胞である Treg が増加することで症状が抑制されると考えられている。しかし、他の T 細胞クラ
スターに関してはどのような変化が起こっているか報告は少ない。解析が難しい理由の一つとして、血液中
における抗原特異的な T 細胞の数がごくわずかであることが挙げられる。そのため、我々はこの微少なスギ
抗原特異的 T 細胞集団を、「新次元！」の解析方法として、レパトア解析と single-cell RNA sequencing
(scRNA-seq) を同時に行うことで捉えることを試みた。「レパトア」とはレパートリーのことで、「レパト
ア解析」とは多様性をもつ T 細胞受容体を詳細に解析することによって、抗原特異的な T 細胞集団別の変化
や特徴を調べる方法である。また、scRNA-seq は細胞 1 つ 1 つにラベル化など処理することによって、1 細
胞ごとに mRNA を網羅的に解析してクラスターに分類し、より微小な細胞集団の特徴を解析することが出
来る方法である。両者ともに次世代シーケンサーを使用することで行うことができる。今回、スギ舌下免
疫療法施行前と施行後の検体を使用し、約 1 年間の舌下免疫療法でどのように T 細胞分画に変化が起こるの
かを解析したため御報告させていただく。

SP-3-4

アレルギー免疫療法のメカニズム解明へのアプローチ

○^{こうざき ひであき}神前 英明¹, 菊岡 弘高², 新井 宏幸¹, 湯田 厚司^{1,3}, 清水 猛史¹

¹滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²長浜日赤病院, ³ゆたクリニック

1, スギ花粉症舌下免疫療法のヒノキ花粉症への効果 関東以西ではヒノキが植林され、スギ花粉よりヒノキ花粉の飛散が多い地域もみられる。スギ花粉主要抗原とヒノキ花粉主要抗原は高い相同性を有するため、スギ花粉舌下免疫療法はヒノキ花粉症にも効果があるのではないかと期待されたが、ヒノキ花粉症に対する有効性は限定的であった。その原因として、新たに発見されたヒノキ抗原 Cha o 3 と相同性を有するスギ抗原 (Cry j 4) はスギ花粉における含有量が少ないため、Cha o 3 が関与する症例で効果が乏しいと考えた。実際にヒノキ花粉症患者における血清 Cha o 3 特異的 IgE は Cha o 1 特異的 IgE より陽性率が高く、ヒノキ特異的 IgE と Cha o 3 特異的 IgE に強い相関がみられた。スギ花粉舌下免疫療法後には、スギ花粉の主要抗原である Cry j 1 特異的 IgG4 が産生され、Cry j 1 刺激で末梢血単核球から IL-10 産生が誘導されたが、ヒノキ花粉の主要抗原である Cha o 1, Cha o 3 ではこうした変化は認められず、Cha o 1, Cha o 3 に関係なく、スギ花粉舌下免疫療法のヒノキ花粉症に対する免疫学的効果は限定的であった。

2, スギ花粉舌下免疫療法の有効例と無効例の患者からメモリー CD4+T 細胞を分離し、mRNA 発現の網羅的解析を行ったところ、無効例ではアポトーシス抑制遺伝子である DPF2 の発現が増加していた。さらに、舌下免疫療法の有効群ではメモリー Th2 細胞, Tfh2 細胞が減少し、制御性 B 細胞が増加し、制御性 B 細胞における、IL-10 と Fas ligand の発現が増加した。実際に Fas ligand を投与すると、メモリー CD4+T 細胞のアポトーシスが誘導され、拮抗薬で抑制された。長期緩解のメカニズムに Fas-Fas ligand を介したアポトーシス誘導によるメモリー T 細胞の減少が関与し、免疫療法終了後も効果が持続すると考えた。

ミニシンポジウム

「免疫からみる難聴発生機序とその対策」

7月2日（金）9:10～10:10 第1会場

司会：岩井 大（関西医科大学）

MSP-1「内耳における組織マクロファージの起源と Csflr シグナリング」

シンポジスト：三輪 徹^{1,2}，岡野 高之²，岸本 逸平²，金丸 眞一¹，
大森 孝一²

（¹田附興風会医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭
頸部外科，²京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

MSP-2「細胞性（T リンパ球性）免疫機能改善による加齢性難聴予防の
可能性」

シンポジスト：三谷 彰俊

（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

MSP-3「感覚上皮と内リンパ囊の免疫学的クロストーク：T細胞依存性
感覚上皮特異的自己免疫性難聴トランスジェニックマウスが示
すこと」

シンポジスト：藤岡 正人¹，水足 邦雄²，三枝 智香¹，神崎 晶¹

（¹慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科，²防衛医科大学
学校 耳鼻咽喉科学講座）

MSP

司会の言葉

岩井 大

関西医科大学

記念すべき第1回 JIAIO において、「難聴」を免疫学的に検討するシンポジウムをお取り上げになった吉崎会長のご賢察に深く感謝申し上げます。ここでは、難聴、特に両側感音難聴に注目します。

あるご高名な内科医から、「耳鼻科は治らない病気が多いね」と揶揄され悔しく感じたことがあります。高血圧や糖尿病も治らないではないか、と思うと同時に、耳ひとつとっても、社会の高齢化で増え続ける老人性難聴や耳鳴に対し、私ども耳鼻科医は有効な予防策や治療法をいまだ持たないことを再認識しました。

内耳における免疫応答を考えた場合、マクロファージ、Tリンパ球、Bリンパ球、サイトカインなどの作用が問題となります。マクロファージは他の免疫担当細胞と異なり、胎生期から内耳に広く、かつ、豊富に分布します。その役割として内耳の恒常性維持とともに、各種の免疫応答に初期段階から関与すると考えられます。

リンパ球は内リンパ嚢以外では乏しく、蝸牛疾患への関与は限定的とされてきました。しかし、免疫応答「過剰」である自己免疫性疾患（SLEやVogt・小柳・原田症候群など）で自己抗体による難聴が示され、Bリンパ球、さらにこの作用を惹起するヘルパー/インデューサーCD4⁺Tリンパ球などのTリンパ球の役割が明らかになってきました。

免疫応答「低下」についても難聴との関係が分かってきました。慢性免疫機能障害の原因として、慢性炎症（慢性感染症による免疫疲弊）や加齢（加齢性胸腺萎縮によるTリンパ球機能低下）などがあります。そして、慢性感染防止、免疫機能改変（骨髄移植や胸腺移植）、免疫若返り処置にて、難聴の予防や治療のできる可能性が示唆されています。

今回は、マクロファージ・リンパ球・自己免疫・免疫機能をキーワードとして、難聴における発生機序解明と対策について、基礎研究を提示し検討したいと考えます。

MSP-1

内耳における組織マクロファージの起源と Csf1r シグナリング

○三輪 徹^{1,2}, 岡野 高之², 岸本 逸平², 金丸 眞一¹, 大森 孝一²

¹ 田附興風会医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

常在マクロファージは体全体を通して全ての組織に存在し、組織ホメオスタシスと炎症の両方で中心的役割を果たす。内耳でもマクロファージが免疫系において重要な役割を果たす可能性があることが示されており、常在マクロファージは組織間及び発生段階を通して不均一起源を有することが知られていたが、その詳細は明らかでなかった。

これまで我々は、この発生活起源について、Csf1r 欠損マウスと野生型マウスの胚蝸牛を比較することで2つのサブタイプが胚蝸牛に存在することを見出してきた。1つは卵黄嚢由来の Csf1r 依存性マクロファージ、もう1つは全身循環を介して胎児肝臓から誘導されると考えられる Csf1r 非依存性マクロファージである。さらに、Csf1r 欠損マウスとマクロファージのマーカーである Iba1 を用いることにより、らせん神経節およびらせん靱帯におけるマクロファージが卵黄嚢由来の Csf1r 依存性マクロファージ起源であることも見出している。

今回は、成熟期におけるマクロファージの発生活起源と Csf1r 欠損マウスの表現型について述べる予定である。本研究において明らかにされた蝸牛組織マクロファージの発生学的由来や組織内分布は、蝸牛組織マクロファージの機能解明する研究の起点となる。先天性サイトメガロウイルス感染をはじめとする感染性の先天性難聴は、その病態に免疫機構の関与が示唆されるものの詳細は不明であり、未だ治療も確立されていない。蝸牛の免疫機構の理解により、感染性の先天性難聴を含めた内耳疾患における組織マクロファージを標的とした治療の開発へと発展する可能性がある。

MSP-2

細胞性（Tリンパ球性）免疫機能改善による加齢性難聴予防の可能性

○三谷^{みたにあきとし}彰俊

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

高齢化社会を迎え加齢性難聴の罹患人口は増加しており、この予防法、治療法の確立は急務である。こうしたなかで、これまで加齢性難聴の予防として抗酸化剤や運動習慣、カロリー制限などの有効性が報告されている。一方、我々は動物モデルによる研究ながら全身免疫機能と蝸牛機能との関連性を示してきた。すなわち、病原体による感染機会が多いため免疫学的疲弊にいたる不潔環境で飼育されたマウスは、清潔環境（Specific Pathogen Free：SPF）で飼育されたマウスより、早期に加齢性難聴（ABRのI波により測定）が進行することを明らかにした。また、加齢に伴い増加し免疫機能老化にかかわるとされる制御性T細胞（Treg）とIL-1受容体2型発現Tリンパ球（IIR2）とを除去されたTリンパ球分画の接種が、加齢性難聴の進行の遅延あるいは予防につながることを示した。蝸牛においては、ABRのI波に相当するらせん神経節の萎縮が、このTリンパ球分画の接種群で予防されていた。

今回、TregやIIR2の少ないリンパ球分画を移入する目的で胎児胸腺の移植や若年マウスから採取したリンパ球接種を行ったところ、加齢性難聴の進行が遅延させることができた。リンパ球接種については、臨床応用を念頭に、若年時に接種したリンパ球を一旦凍結し、難聴発症前後から定期的に接種した。発表では、ABRによる結果とともに、胸腺接種群、リンパ球接種群での免疫機能、蝸牛の病理的組織学的検討等をご提示する予定である。免疫老化は、加齢性胸腺萎縮に起因する細胞性（Tリンパ球性）免疫機能低下から始まるとされる。この免疫機能老化を予防すると加齢性難聴も予防できるのであれば、各種加齢徴候にも予防効果がある可能性があり、さらに検討したいと考える。

MSP-3

感覚上皮と内リンパ嚢の免疫学的クロストーク：T細胞依存性感覚上皮特異的自己免疫性難聴トランスジェニックマウスが示すこと

○藤岡 正人¹, 水足 邦雄², 三枝 智香¹, 神崎 晶¹¹ 慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科, ² 防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座

内耳障害の原因として古くから自己免疫の関与が挙げられるが、免疫寛容破綻の病態生理を個体レベルで免疫学的・分子生物学的に記述した仕事は少ない。本発表では、我々が新規に樹立した、内耳感覚上皮に特異的に反応するT細胞トランスジェニックマウス（Tg）による自己免疫性難聴モデルについて報告する。本モデルにおいては、感覚上皮へのCD8+ T細胞による自己免疫発動の場合は高音からの両側緩徐進行性難聴を来すのに対し、CD4+ T細胞による自己免疫発動の場合は低音の変動性難聴とめまい行動を来していた。組織学的には、前者は基底回転からの有毛細胞死を認めるのに対し、後者では内リンパ水腫を呈し、加齢に従って蝸牛軸や前庭内の神経脱落が著名であった。網羅的遺伝子解析を施行したところ、このメニエール様病態を示すTgでは、T細胞への抗原提示は蝸牛でなされるにもかかわらず、T細胞の機能分化シグナルや免疫-炎症関連遺伝子発現の変化は内リンパ嚢に顕著だった。この研究結果は、古くから内耳の免疫組織と言われてきた内リンパ嚢と、解剖学的に離れている蝸牛との免疫学的クロストークを分子生物学的に記述したものと言えよう。感覚上皮の免疫監視と内耳リンパ液の恒常性との関連について、当日はデータを供覧しながら議論したい。

【謝辞】本研究は、米Harvard大Albert Edge教授との共同研究である。遺伝子改変マウス作成に際しての外來遺伝子はUCR, Scripps研究所Monica Carlson博士とUT Southwestern, Jane Johnson博士から、T細胞Tgsは米Harvard大のHarald von Boehmer博士およびNortheastern大学免疫学教室Khashayarsha Khazaie博士から供与を受けた。

パネルディスカッション

「新次元！耳鼻咽喉科における抗体医薬品のインパクト」

6月30日（水）14:15～15:35 第3会場

司会：大久保 公裕（日本医科大学），大上 研二（東海大学）

PD-1「抗IgE抗体による重症スギ花粉症の治療」

パネリスト：後藤 穰，大久保 公裕（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

PD-2「抗IL-4 R α 抗体による好酸球性副鼻腔炎難治例の治療」

パネリスト：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）

PD-3「ニボルマブの現状と課題」

パネリスト：酒井 昭博，飯島 宏章，大上 研二

（東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

PD-4「ペムブロリズマブについての現状と課題」

パネリスト：安松 隆治

（九州大学 医学研究院 耳鼻咽喉科）

PD-5「頭頸部癌導入免疫療法のインパクト - 制御性T細胞発現から考える新規免疫治療法」

パネリスト：小川 徹也¹，佐野 塁¹，岡本 啓希¹，犬飼 大輔¹，
藤本 保志¹，吉川 和宏²，鈴木 進⁴，和田 尚³，
上田 龍三⁴

（¹愛知医科大学医学部耳鼻咽喉科学，²愛知医科大学医学部研究創出支援センター，³大阪大学大学院臨床腫瘍免疫学，⁴愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄付講座）

PD

司会の言葉

大久保 公裕¹，大上 研二²

¹ 日本医科大学耳鼻咽喉科，² 東海大学耳鼻咽喉科・耳鼻咽喉科

鼻科学領域において重症スギ花粉症，好酸球性副鼻腔炎に対して抗体療法が承認された。どちらも免疫疾患であり，さらに重症，難治化という共通点がある。抗体療法はピンポイントでその分子を抑制できるメリットがあり，花粉症ではIgE，好酸球性副鼻腔炎ではIL-4Rαがターゲットとなり，それに対する抗体が作成されたのである。

頭頸部癌患者の半数以上は再発・転移を経験しており，局所療法の対象とならない場合，その予後は不良である。近年では生存期間の延長が期待できる薬剤治療選択肢が複数出現してきた。特に免疫チェックポイント阻害剤の登場で，これまでの抗悪性腫瘍剤とは全く異なる作用機序から，再発転移治療に大きなパラダイムシフトが起きている。一次治療，二次治療として患者に提供できる治療選択肢が増えた分，患者・家族の希望を踏まえ，最適な治療選択を行うことが重要となる。

本パネルではこの分野のエキスパートの先生方に，オマリズマブ，デュプリマブ，ニボルマブ，ペンブロリズマブによる免疫治療の現状と課題について臨床面を中心にご解説いただく。日本医科大学の後藤先生にはオマリズマブの臨床開発データを，東邦大学の吉川先生にはデュプリマブの実際の臨床での効果について発表頂く。東海大学の酒井先生と九州大学の安松先生にそれぞれニボルマブとペンブロリズマブの現状と課題について発表頂き，また愛知医科大学の小川先生には基礎研究の成果を根拠にした，新規治療としての導入免疫療法に関する最新の知見について，今後の発展性を含めてご解説いただく。記念すべき第1回の日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会の企画として最適なテーマのパネルディスカッションを会員に提供できるものとする。

PD-1

抗IgE抗体による重症スギ花粉症の治療

〇後藤^{ことう} 穰^{みのる}，大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎はI型アレルギー疾患の典型的な病態であり，マスト細胞の脱顆粒が反応のスタートになる。アレルゲンがマスト細胞上でIgE抗体と架橋しマスト細胞が活性化すると，ヒスタミンが遊離しその刺激でくしゃみ発作，鼻汁分泌，鼻閉が起こることになる。マスト細胞から脂質メディエーターが産生されると好酸球炎症に強く関与することが知られている。その中心となるのはロイコトリエンなどであり，即時相反応とは異なり抗原曝露後の数時間経過したのちに強い反応が惹起される。これらは鼻粘膜深部の容積血管に働き，鼻づまりを引き起こす。

スギ花粉症患者を対象に全国規模でインターネット調査を実施した。鼻症状毎の重症度をみると，くしゃみでは52.4%，鼻をかむ回数では63.2%，鼻閉で27.1%の患者が重症・最重症という結果であり，全国の半数以上のスギ花粉症患者が重症以上に該当した。

2020年7月に鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）が出版され，重症スギ花粉症に対して抗IgE抗体が推奨されるようになった。抗IgE抗体を投与すると遊離IgE抗体が減少し，マスト細胞上の高親和性IgE抗体受容体が減少する。その結果マスト細胞の活性が抑制されI型アレルギーが起こりにくくなる。スギ花粉症患者に対する標準的な治療である第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬を併用しても10-20%の患者は改善しないことが報告されており，このような患者がまさに抗IgE抗体の治療対象になってくる。

今後は他のアレルギー疾患ですでに使用されているtype2炎症を制御する抗体製剤も重症アレルギー性鼻炎に効果がある可能性は十分に考えられる。既存薬の適応拡大や新規抗体医薬品の開発に期待が集まっている。

PD-2

抗 IL-4 R α 抗体による好酸球性副鼻腔炎難治例の治療

よしかわ まもる
○吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

慢性副鼻腔炎（chronic rhinosinusitis: CRS）の治療を考えるうえで、鼻茸の有無という表現型と、Type 2 炎症性か否かという分子病態の違いが重要な要素となり、鼻茸を伴う CRS（CRS with nasal polyps: CRSwNP）で、Type 2 炎症性の病態ほど予後不良といわれている。本邦の好酸球性副鼻腔炎（eosinophilic CRS: eCRS）は、完全に一致はしないものの、これに近い病態と考えられる。

今のところ eCRS の治療指針はないが、演者の施設ではマクロライド療法無効例に対しては、内視鏡下鼻内副鼻腔手術（endoscopic sinus surgery: ESS）によって病変の除去を行い、eCRS と確定診断された症例には、生食をもちいた鼻洗浄と鼻噴霧用ステロイド薬による局所治療を行って病態を制御している。そのため、ESS では病変の除去だけでなく局所治療の効率を上げることも重要となり、篩骨蜂巢の単洞化や各副鼻腔の自然口の拡大も行っている。ここまで行くと難治性の病態といわれる eCRS といえども、多くの症例では病態を制御することが可能である。しかし、一部の症例では病態の再燃をくり返し、頻回に副腎皮質ステロイド薬の全身投与を必要とするため、副作用のリスクが問題となる。そのような難治例に対しては有効な治療薬がなかったが、2020 年 3 月に「既存治療で効果不十分な CRSwNP」に対してデュピルマブの投与が保険適用となり、治療の選択肢が増えた。抗 IL-4 R α 抗体であるデュピルマブは、IL-4/13 を阻害し Type2 炎症を抑制することによって eCRS 難治例にも大きな効果を上げつつあるが、その効果については個人差があることも否めない。

現在、Type2 炎症を治療標的とした生物学的製剤としては、デュピルマブの他、オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズマブが喘息患者に投与されており、さらに抗 TSLP 抗体のテゼペルマブが喘息患者を対象とした第 III 相試験中である。難治性の CRS 治療においても、このような選択肢が増えることが期待される。

PD-3

ニボルマブの現状と課題

○酒井 昭博^{さかい あきひろ}，飯島 宏章，大上 研二

東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

従来，再発または転移性頭頸部癌に対する治療としては化学療法が行われてきたが，効果は十分ではなく，新しい治療が期待されている状況であった。その中で，2017年に承認されたニボルマブにより，免疫療法という従来と全く異なる機序の薬物療法が開始された。

・ニボルマブについて

ニボルマブは免疫チェックポイント阻害剤の一つで，活性化T細胞に発現する免疫チェックポイント分子PD-1を阻害する抗PD-1抗体医薬品である。T細胞上にあるPD-1とがん細胞表面にあるPD-L1が結合するとT細胞はがん細胞を攻撃できなくなる。ニボルマブはPD-1と結合し，がん細胞のPD-L1との結合を防げることにより，免疫逃避を回避し，がん細胞を攻撃する。

・頭頸部癌に対する効果

ニボルマブが頭頸部がんに対して承認される根拠となった試験がCheckMate141試験である。プラチナ製剤による化学療法に不応であった再発または転移性頭頸部扁平上皮がん患者を対象に，ニボルマブと試験責任医師が選択した単剤化学療法を比較したランダム化第3相試験で，全生存期間（OS）は，標準単剤療法群と比べ，ニボルマブ群では有意に延長した（中央値：7.5カ月 vs. 5.1カ月，ハザード比 [HR] 0.70 (97.73%信頼区間 [CL] 0.51, 0.96)。また1年OS率は，ニボルマブ群が標準治療群の2倍以上であった（36.0 vs. 16.6%）。

・ニボルマブの現状と課題

ニボルマブによる免疫療法は，従来の再発転移症例に対する治療の概念を変えるほどのインパクトのある治療となった。本シンポジウムでは，当科におけるニボルマブ使用症例に対する検討を通して，CheckMate141との比較・実臨床での効果，またPD症例におけるサルベージ化学療法やバイオマーカーなど，ニボルマブの現状と課題について報告したい。

PD-4

ペムブロリズマブについての現状と課題

やすまつ りゅうじ
○安松 隆治

九州大学 医学研究院 耳鼻咽喉科

再発または遠隔転移を有する頭頸部癌に対する薬物療法として、2012年に分子標的薬であるセツキシマブが承認され大きな変革点を迎えた。さらに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、2019年にはペムブロリズマブが再発または遠隔転移を有する頭頸部癌に対する一次治療として承認された。ペムブロリズマブの承認の基となったKEYNOTE-048試験は、再発または遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌で、プラチナ感受性例を対象としたものであった。対象患者は、ペムブロリズマブ単独群、ペムブロリズマブ併用群、および対照群に無作為割り付けされた。全生存期間および無増悪生存期間が主要評価項目とされ、解析は全体集団（ITT集団）と、PD-L1発現状況（CPS）別にCPS $\geq$ 20の集団、CPS $\geq$ 1の集団で評価された。その結果、ペムブロリズマブ併用群はCPS $\geq$ 1およびCPS $\geq$ 20のPD-L1陽性集団と、PD-L1陰性あるいは発現レベルが不明の患者を含むITT集団において、対照群と比較して統計学的な優越性が認められた。ペムブロリズマブ単独群では、CPS $\geq$ 1およびCPS $\geq$ 20のPD-L1陽性集団で対照群と比較して優越性が認められた。一方で、ITT集団では、対照群に対してペムブロリズマブ単独群の優越性が認められず非劣性のみが示された。これらの結果を踏まえて、化学療法未治療例およびプラチナ感受性例においては、ペムブロリズマブを用いた治療が主体になってくると考えられる。ペムブロリズマブ併用療法および単独療法の選択には、CPSを確認したうえで、PS、自覚症状、病勢などの臨床的背景や、安全性、患者希望などを考慮することが重要である。ICIの臨床導入により、当科で治療を行っている再発または遠隔転移を有する頭頸部癌症例の中でも長期生存例が見受けられるようになった。本パネルディスカッションでは当科の実臨床データを踏まえてペムブロリズマブの現状と今後の課題について考察したい。

PD-5

頭頸部癌導入免疫療法のインパクト - 制御性T細胞発現から考える新規免疫治療法

○小川 徹也¹, 佐野 壘¹, 岡本 啓希¹, 犬飼 大輔¹, 藤本 保志¹, 吉川 和宏², 鈴木 進⁴,
和田 尚³, 上田 龍三⁴

¹愛知医科大学医学部耳鼻咽喉科学, ²愛知医科大学医学部研究創出支援センター, ³大阪大学大学院臨床腫瘍免疫学, ⁴愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄付講座

【背景】頭頸部癌免疫治療は根治治療後再発症例に適応を有する。頸部郭清術は正常リンパ節をも一塊切除する故、腫瘍免疫に負の影響を及ぼす可能性がある。

【目的】頸部郭清摘出標本を用い、腫瘍・頸部リンパ節の免疫環境を明らかにする（臨床から基礎；リバーストランスレーショナル研究）。その成果に基づき、より効果の高い頭頸部癌免疫治療を構築する（基礎から臨床；トランスレーショナル研究）。

【対象と方法】当院頭頸部癌手術28例を対象とした（IRB 2016-H171）。負の免疫作用と考えられる制御性T細胞（Treg）に着目した。原発腫瘍浸潤リンパ球（TIL）、転移ありリンパ節（mLN）、なしリンパ節（nLN）、末梢血リンパ球（PBL）でフローサイトメトリー法（CD4, CD45RA-, FOXP3+）で決定した。（結果）Treg発現はTIL・mLNで、nLN・PBLより高値であった（ $p=0.0024$ ）。またnLNはPBLと有意な差が無かった（ $p=0.23$ ）。

【考察】TIL・mLNのTreg高値が判明し、Treg抑制剤の有用性が示唆された。またnLNはPBLとTregの差が無く、正常な免疫能を有していると考えられる事も出来、頸部郭清術でnLNを温存することが頭頸部癌免疫治療の効果を高めると推察した。

【臨床応用】全国多施設AMED導入免疫治療研究（2014～ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02946671.）に口腔癌分野で参加した。手術前PD-1阻害剤NivolumabにTreg抑制薬Mogamulizumabの併用免疫治療を施行する導入免疫療法である。その有効性を経時的に確認、根治手術を行った。有害事象は皮疹脱毛G1であった。治療後15か月再発を認めない。

【結語】基礎相互研究成果に基づき、頭頸部癌免疫治療を初期治療もしくは術前治療として行う導入免疫療法が望ましいと考える。

ICD 講習会

「新型コロナウイルス感染症と感染対策感染制御」

7月2日（金）15:00～17:00 第1会場

司会：保富 宗城（和歌山県立医科大学）

ICD-1「新型コロナウイルス流行期における耳鼻咽喉科・頭頸部外科
診療の課題と対応」

演者：木村 百合香

（東京都保健医療公社荏原病院耳鼻咽喉科）

ICD-2「新型コロナウイルス感染症流行下における吸入療法・
ネブライザー療法の現状と課題」

演者：兵 行義^{1,2}

（¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院）

ICD-3「新型コロナウイルス感染症への対峙：経験と英知の結集」

演者：三鴨 廣繁

（愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学）

ICD-4「新型コロナウイルス感染症：ウイルス学的特徴からの考察」

演者：市村 宏

（金沢大学医薬保健研究域医学系特任教授）

ICD-1

新型コロナウイルス流行期における耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療の課題と対応

○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、内視鏡などの専門的診療機器を用いることで正確な診断が可能であり、局所の処置やネブライザーといった治療手段も有することから、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。そして今、多くの耳鼻咽喉科医がCOVID-19の初期対応・診断にあたっている。一方で、COVID-19は発症初期に最も高い感染性を有することから、耳鼻咽喉科診療は高い感染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で死亡し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、耳鼻咽喉科診療、手術、処置・検査についての対応ガイドを順次公開してきた。いずれのガイドも、初版で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、通常医療の供給体制の維持を目的に、感染リスクと地域における蔓延度に応じた感染対策へと改訂を行っている。手術に関しては、感染患者への手術施行は非常に高い重症化率、致死率であると報告されたことから、術前の行動制限の徹底と、地域の蔓延度に応じた手術前検査を推奨し、安全な外科治療の提供体制を整備した。この結果、耳鼻咽喉科診療を通じたクラスターの発生や重篤な合併症の報告はこれまでのところない。

また、耳鼻咽喉科医は新型コロナウイルス感染症の重症例や後遺症の治療に対する役割も担っている。気管切開の対応ガイドでは、適応時期や医療者側の感染対策についての提言を行った。嗅覚・味覚障害は、予後不良例に対する治療法が検討され始めている。人工呼吸管理後の嚥下障害の早期回復には耳鼻咽喉科医による適切な嚥下機能評価や指導が求められる。

耳鼻咽喉科診療の場におけるCOVID-19への対応は、大量のエアロゾルを発生しうる手技に対してどう対応するか、全ての医療行為に通ずるものであり、聴衆の皆様の参考となれば幸いである。

ICD-2

新型コロナウイルス感染症流行下における吸入療法・ネブライザー療法の現状と課題

○兵行義^{1,2}¹ 川崎医科大学 耳鼻咽喉科, ² 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院

耳鼻咽喉科・頭頸部外科は上気道を診療領域としているために、以前から吸入療法・ネブライザー療法といった局所治療法が有用となる。気管支喘息に用いる吸入ステロイド、アレルギー性鼻炎に用いる鼻噴霧用ステロイド薬などアレルギー疾患に用い処方される薬剤の他に医療施設で行うネブライザー療法がそれにあたる。

2003年に世界的に流行した重症呼吸器症候群ウイルス感染症（severe acute respiratory syndrome; SARS）ではエアロゾル発生手技（Aerosol generating procedures : AGP）が医療関係者の感染要因になったことから、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行拡大に伴い注目をされた。AGPには気管挿管、気管支鏡検査、心肺蘇生、非侵襲的換気、用手的人工呼吸、喀痰の誘発、喀痰吸引に加え、ネブライザー療法があげられた。また、日本環境感染学会の「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第2版改訂版 ver2.1」（2020年3月10日）にエアロゾルを発生しやすい状況の一つにネブライザー療法が記載された。しかし、同年5月7日の第3版ではAGPとしてのネブライザー療法については、「耳鼻咽喉科で使用するような薬剤投与に用いるネブライザーは該当しません。」と追記されている。これらの新型コロナウイルス感染症流行下における現状を受け、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会では「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」が作成された。

今回は本指針を中心に、COVID-19流行下における吸入療法・ネブライザー療法の現状と課題について概説する。

ICD-3

新型コロナウイルス感染症への対峙：経験と英知の結集

○三嶋 廣繁^{みかも ひろしげ}

愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

当初は、SARS-CoV-2の正体が不明であったため、その診断、治療、感染対策に関して、試行錯誤が繰り返されてきたが、次第にウイルスの正体が明らかにされ、科学的な感染対策が可能となってきた。COVID-19流行当初から、COVID-19と季節性インフルエンザが比較されることがあるが、間違えてはいけないのは、COVID-19は現時点ではインフルエンザと同様に考えることはできないという点である。無症状者は、季節性インフルエンザで10%程度、COVID-19では60～80%程度であることから病原性はCOVID-19の方が低いという点が強調されてきたが、致死率は、季節性インフルエンザでは0.1%以下、COVID-19では世界的には2.2%、日本でも1.8%となっていることを考えると、COVID-19はインフルエンザと比較して病原性が高いと言わざるを得ない。感染伝播力をR0で見ると、季節性インフルエンザは1.3、COVID-19は平均約2に近い数字となっており、明らかに感染伝播力はCOVID-19の方が高いと言える。COVID-19感染対策の基本は、標準予防策に加えて、飛沫予防策、接触予防策を等しく実行することであることは言うまでもない。日本ではCOVID-19によるクラスターとして、飲食店、高齢者施設等に加えて、病院内感染も多く経験されてきた。ひとたび病院内感染が発生すると、医療資源の低下から地域医療の逼迫に繋がり、国民の健康福祉に大きな影響を与える。一般社団法人日本感染症学会 COVID-19院内感染対策ワーキンググループでは、COVID-19施設内感染アンケート調査を実施し、その結果から、これまでにわかったことを明らかにし、これから解決すべきことを抽出している。この結果も併せて、院内感染対策についての現状と課題についても述べる。

ICD-4

新型コロナウイルス感染症：ウイルス学的特徴からの考察

いちむら ひろし
○市村 宏

金沢大学医薬保健研究域医学系特任教授

ヒトに感染するコロナウイルスはこれまでに6種類見つかっており、今回の新型コロナウイルスが7番目となる。コロナウイルスは、いわゆる風邪の原因となるウイルスの1つで、一般の風邪の10～15%がコロナウイルスによって起こることが知られている。ただ、コロナウイルスの中には、2002年に流行した重症急性呼吸器症候群（SARS、2003年には収束）や2012年に出現した中東呼吸器症候群（MERS）などの重症化傾向のある疾患の原因ウイルスも含まれている。今回の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）」の原因ウイルスは、その遺伝子解析からコウモリのコロナウイルスが起源と言われているが、SARSの原因ウイルスに比較的似ており、SARS-CoV-2と命名されている。SARSやMERSと同じような重症の肺炎を引き起こす。

2019年12月に武漢でSARS-CoV-2が発見されて以来、ウイルスは変異し続けながら感染拡大している。世界人口の2%以上が感染し、国内各地から日々過去最大の感染発表が続いている。コロナウイルスの変異株について、世界保健機構（WHO）は懸念される変異株（Variants of Concern; VOC）と注目すべき変異株（Variants of Interest; VOI）に分けて対応している。流行しているウイルスには元祖武漢株はすでに消失し、すべてが変異株に置き換わっている。世界中から125万例以上のゲノムデータが集積され、日本からも3万例以上が登録されている。患者から採取されたウイルスのゲノム解析は感染、発症、ワクチン予防の観点から重要であり、特に、ウイルス表面のスパイクタンパク質の変異動向が注目されている。

本講習会では、SARS-CoV-2のウイルス学的ならびに分子疫学的特徴とともに、昨年金沢で発生したクラスターにおける中和抗体価の推移などについて紹介する。

モーニングセミナー 1

「これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線」

7月1日（木）8:00～9:00 第2会場

司会：脇坂 尚宏（金沢大学）

MS-1「これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線」

演者：本間 義崇

（国立がん研究センター中央病院 頭頸部内科）

共催：小野薬品工業株式会社／ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

モーニングセミナー 2

「新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療」

7月2日（金）8:00～9:00 第1会場

司会：上條 篤（埼玉医科大学）

MS-2「新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療」

演者：米倉 修二

（千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室）

共催：田辺三菱製薬株式会社／帝國製薬株式会社

MS-1

これだけ知っておけば大丈夫!? 頭頸部がん治療最前線

○^{ほんま よしたか}本間 義崇

国立がん研究センター中央病院 頭頸部内科

近年、切除不能/再発頭頸部癌における治療の発展は目覚ましく、薬物療法においては免疫チェックポイント阻害薬の臨床導入により大きく治療体系が変わってきた。また遺伝子解析技術の発展により、保険診療において網羅的遺伝子解析も実施可能となり、遺伝子解析に基づく個別化治療に結びつくケースも散見されるようになってきている。更には、局所再発病変への局所治療として「光免疫療法」「BNCT（ホウ素中性子補足療法）」「 α 線源による密封小線源療法（ α DaRT）」などの治療開発も行われており、今後の実地臨床に導入される新規技術として注目が寄せられている。ただ、こうした新規技術の名前はよく耳にするものの、その作用機序や適応症例について腫瘍専門医以外の医師が知る機会は少ない。本講演では、各新規治療の概要とその適応について、非専門家の方々でもご理解頂けるようポイントを絞ってお伝えしたい。

MS-2

新時代へ向けたアレルギー性鼻炎診療

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・頭頸部腫瘍学教室

2019年に行われた疫学調査による本邦におけるアレルギー性鼻炎の有病率は、49.2%であり、2008年の39.4%を大きく上回っている。特にスギ花粉症の有病率は38.8%といまだに上昇と認めており、高止まりとなっている通年性アレルギー性鼻炎とは変動の様子が異なっている。スギ花粉症に関しては、小児では発症の低年齢化が問題になっており、一方で中高年者でも自然寛解は一部に限られるという現状が有病率の一因となっていると考えられる。

スギ花粉症の季節の診療では、例年インフルエンザの流行にも気を使うが、2019年末に発生したCovid-19は我々に新たな課題を与え、現在も猛威を奮っている。ワクチンの普及はこれまで積極的な治療を行うことができなかったこの新型肺炎感染に対する希望の光であるが、感染収束の見通しは不明瞭である。Virusの侵入を防ぐ、あるいは排除するためのマスク、うがいおよび手洗いの励行などはスギ花粉に対しても同様の効果が期待できる。ただし、換気に関しては相反する効果であり、学校では窓を開けた教室の中で寒さを防ぐために厚着をし、ティッシュの箱を抱えながら授業を受けるという生徒も少なくなかったであろう。

Covid-19流行により日々の耳鼻咽喉科診療が制限されるなかで、折り合いをつけながらアレルギー性鼻炎治療を継続する必要があるが今しばらく続くと予想される。多くの抗ヒスタミン薬がOTC薬として購入することができる時代ではあるが、わざわざ病院を受診する患者にはなるべく満足度の高い医療を提供すべきであろう。また、上気道と下気道の関連を考えれば、肺炎疾患が大流行している状況下でこそ、しっかりアレルギー性鼻炎の治療を行うことが耳鼻咽喉科医としての重要な役割であると考えられる。本セミナーでは、今後我々に求められるアレルギー性鼻炎診療について一緒に考えてゆきたい。

ランチョンセミナー 1

「コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ」

6月30日（水）12:25～13:25 第2会場

司会：大久保 公裕（日本医科大学）

LS-1「コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ」

演者：松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科）

共催：久光製薬株式会社

ランチョンセミナー 2

「Type2 炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント」

6月30日（水）12:25～13:25 第3会場

司会：山田 武千代（秋田大学）

LS-2「Type2 炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント」

演者：吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座）

共催：サノフィ株式会社

ランチョンセミナー 3

「鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうに見えたもの」

7月1日（木）11:45～12:45 第1会場

司会：竹内 裕美（鳥取赤十字病院）

LS-3「鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうに見えたもの」

演者：岡野 光博^{1,2}（¹国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科，²国際医療福祉大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社／大鵬薬品工業株式会社

ランチョンセミナー 4

「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療ゴールを考える」

7月1日（木）8:00～9:00 第2会場

司会：清水 猛史（滋賀医科大学）

LS-4-1「疾病負荷から考える CRSwNP の治療ゴール」

演者：近藤 健二（東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野）

LS-4-2「新たな治療選択肢への期待と課題そして位置付け」

演者：藤枝 重治（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

共催：サノフィ株式会社

ランチョンセミナー 5

「アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義」

7月2日（金）11:45～12:45 第1会場

司会：出島 健司（京都第二赤十字病院）

LS-5「アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義」

演者：川島 佳代子（大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター）

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

ランチョンセミナー 6

「免疫的癌微小環境から読み解く再発・転移頭頸部癌への治療戦略」

7月2日（金）11:45～12:45 第2会場

司会：猪原 秀典（大阪大学）

LS-6「免疫的癌微小環境から読み解く再発・転移頭頸部癌への治療戦略」

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）

共催：MSD 株式会社

LS-1

コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ

○^{まつね しょうじ}松根 彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎の患者さんは、昨年改訂された鼻アレルギー診療ガイドラインをみましても、増加傾向にあります。一方、2回の緊急事態宣言を経てワクチン接種開始という新しい局面に入ったコロナ対策ですが、外出時の（不織布）マスクの徹底が症状抑制に働いた可能性があります。また、2020年は、スギ花粉飛散量は少なめ、今年はそれよりは多めですが、この点でも抑制的にはたらいだかもしれません。しかし、眼症状や顔面の皮膚症状の訴えが例年より目立ったように思います。こうした状況を踏まえ、本セミナーでは、以下の如く、診療に役立つ話題をわかりやすくお話したいと思います。

1. アレルギー性鼻炎の診断の際考慮しておきたい、老人性鼻漏と Local Allergic Rhinitis

高齢者で、鼻漏が止まらず、マクロライドや第2世代抗ヒスタミンが効かないまま長く処方されてその後ご紹介をいただくことがあります。こうした例は老人性鼻漏（加齢性鼻炎）の可能性があります。また、採血で原因となる特異的吸入抗原が判明しない中、抗原誘発試験で陽性に出る例もあり、問診上も通年性、季節性アレルギー性鼻炎が疑われる例があります。どのように理解すれば良いのでしょうか、効果的治療は正しい診断からです。

2. アレルギー性鼻炎と気道ウイルス感染のリスク

コロナウイルスなど風邪症状の原因となるウイルスは、アレルギー性鼻炎を放置すると感染しやすくなる可能性があります。アレルギー性鼻炎の治療は、この点からも重要です。

3. アレルギー性鼻炎の薬物治療と生物学的製剤

本邦では、第2世代の抗ヒスタミン薬が薬物治療の中心で、最近副作用の少ない1日1回の有効な薬が発売されていますが、①貼り薬の選択を持っていると大変便利です。また、②生物学的製剤についてもお話したいと思います。

4. 困ったときの、手術治療

LS-2

Type2 炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント

よしかわ まもる
○吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

慢性副鼻腔炎の治療においては、1990年代に内視鏡下鼻内副鼻腔手術（endoscopic sinus surgery: ESS）が普及して治癒率が向上すると、一部に難治性の病態が存在することが問題となった。そのような患者の鼻茸組織中に著明な好酸球性浸潤を認めたため、森山、春名らにより好酸球性副鼻腔炎（eosinophilic chronic rhinosinusitis: eCRS）という疾患概念が提唱されるに至った。eCRSは、臨床的には篩骨洞優位の病変で多発性の鼻茸を認める成人発症の難治性の慢性副鼻腔炎であり、喘息を高率に合併することが知られている。また、嗅覚障害や鼻閉などでQOLが著しく低下した患者も少なくない。

今のところeCRSの治療指針はないが、演者の施設では、マクロライド療法無効例に対してはESSによって病変の除去を行い、鼻洗浄と鼻噴霧用ステロイド薬による局所治療を行い病態を制御している。そのため、ESSでは病変の除去だけでなく術後の局所治療の効率を上げることも重要となり、篩骨蜂巢の単洞化や各副鼻腔の自然口の拡大も十分行っている。

これまで、eCRSの病態は好酸球による炎症が主体と考えられていたが、近年では、獲得免疫に関与するTh2だけでなく自然免疫を担うILC2からも産生される、IL-4、IL-5、IL-13などのサイトカインによって生じるType2炎症の関与が注目されている。また、eCRS患者の鼻茸組織中に特異的に発現する遺伝子をクラスター解析し、疾患特異的なバイオマーカーを同定するような試みも始まっている。その中で、eCRSの治療において初めての分子標的薬であるデュピルマブは、IL-4とIL-13を阻害しType2炎症を抑制することによって、前述した局所治療を十分行っても病態の再燃をくり返すような難治例にも大きな効果を上げつつある。これまでの使用経験からデュピルマブの有効性・安全性を評価し、「Type2炎症性疾患としての好酸球性副鼻腔炎マネジメント」を考えてみたい。

LS-3

鼻アレルギー診療ガイドライン：第9版改訂の向こうに見えたもの

○^{おかの みつひろ}岡野 光博^{1,2}

¹ 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科, ² 国際医療福祉大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

「鼻アレルギー診療ガイドライン」は、2020年7月第9版から日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会に設置されたガイドライン委員会が編集し、学会主導となった。学会の統合により、本年からは本学会の鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会が編集の責任を負うこととなった。本ガイドラインは、1. 定義・分類 2. 疫学 3. 発症のメカニズム 4. 検査・診断 5. 治療 6. その他の章に分け、さらに Clinical Question & Answer が掲載されている。今回の改訂では、いずれの章にも新しい知見が取り入れられ、一方で臨床的に重要でないと考えられた知見については削除または修正された。例えば、定義・分類の章では放射線性鼻炎などは削除し職業性鼻炎を加えた。疫学の章では2019年に施行された耳鼻咽喉科医とその家族を対象とした全国疫学調査の結果を収載した。発症のメカニズムの章では症状発現のメカニズムの図を刷新した。検査・診断の章では、より実地診療を反映した診断を紹介した。治療の章は、薬物療法では新たに市販された薬物の紹介や理想的な抗ヒスタミン薬の基準などを、アレルギー免疫療法では小児への対応などを、手術では術式の整理や手術範囲を示す図表の掲載などを行った。その他の章では、高齢者アレルギー性鼻炎への対応などを新たに解説した。一方で、今後知見の集積が望まれる課題も確認できた。例えば Local Allergic Rhinitis (LAR) の実態、スギ花粉症の低年齢化の理由、アレルギー性鼻炎の典型的な鼻粘膜所見の評価法、薬物併用療法のエビデンス、労働生産性も含めた医療経済的な解析、ヒノキ花粉症への対応、口腔アレルギー症候群などである。このうち口腔アレルギー症候群に関しては、本学会にアドホック委員会（口腔アレルギー症候群ガイドライン委員会）が新設されたので、理解の進展が期待される。本講演では、ガイドライン改訂を通じて見えてきたアレルギー性鼻炎診療の新たな課題について述べてみたい。

LS-4-1

疾病負担から考える CRSwNP の治療ゴール

○^{こんどう けんじ}近藤 健二

東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）は、鼻副鼻腔の粘膜浮腫及び鼻茸形成、炎症細胞浸潤及び粘液産生増加を特徴として、鼻閉、嗅覚障害、鼻漏症状を伴う疾患であり、本邦で難病指定されている好酸球性副鼻腔炎とのオーバーラップがある。CRSwNP では手術後の鼻茸再発が多く、副腎皮質ステロイド内服以外の薬物治療の効果は限定的で治療に難渋することが多い。慢性疾患の治療においては、客観的な指標と並んで近年患者の目線に立った疾病負担の軽減が重視されるようになっている。そこで我々は Web 調査を用いて CRSwNP の症状による疾病負担を鼻疾患特異的調査票である SNOT-22 を用いて評価し、健康関連 QOL 調査票である SF-36 との相関を検討した。その結果、SNOT-22 の鼻副鼻腔炎スコアの上位 3 症状は鼻閉、鼻汁、嗅覚・味覚障害であること、それらのスコアが高いほど、SF-36 の健康関連 QOL、特に精神的健康コンポーネントが低下していることが示され、CRSwNP 患者の QOL の改善にはこれらの各症状を軽減させることが重要と考えられた。また薬物治療に対する満足度も同様に Web 調査を行い、患者満足度は他の慢性疾患と比較し低いことに加え、鼻閉や嗅覚・味覚障害が強いほど治療満足度が低くなることが示された。本調査結果は CRSwNP における患者の疾病負担のポイントを明らかにし、従来の薬物治療の限界点を示している。今後患者の治療満足度を高めるためにはこれらの疾病負担を意識して有効な治療手段を選択していくことが重要と考えられる。

LS-4-2

新たな治療選択肢への期待と課題そして位置付け

ふじえだ しげはる
○藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）は嗅覚障害や鼻閉感を主訴とし鼻腔内に多発性鼻茸を有する疾患である。重症患者においては組織中に著しい好酸球浸潤を認め、内視鏡下副鼻腔手術（ESS）を行っても易再発性でかつ難治であることが多い。経口ステロイドの投与は病状を改善させることができるものの中止または減量による炎症の再燃をきたすことがあり長期投与による副作用に注意が必要である。よって CRSwNP の治療ゴールは経口ステロイドを使用しない状態で嗅覚障害や鼻閉などの自覚症状がない状態を安定的に維持することと考えられる。CRSwNP の病態には Type2 炎症が関与し、IgE 産生の亢進、好酸球の分化・増殖・組織浸潤、バリア機能の破綻、杯細胞の過形成と粘液の過剰産生、過剰なフィブリン形成が関与していると考えられている。昨今、Type2 炎症（IL-4/13）を標的とした抗体薬であるデュピルマブが CRSwNP の適用を取得した。デュピルマブは治療抵抗性の CRSwNP 患者を対象とした大規模国際共同プラセボ対照二重盲検試験（SINUS-52 試験）において鼻茸の縮小や鼻閉、嗅覚といった患者症状を改善することが確認されたことから中等症から重症の CRSwNP の治療薬として使用されていくと考えられる。また日本人サブ解析や、JESREC サブグループごとの有効性データからも重症患者に対する治療選択肢となることが示されている。今後は ESS を中心とした従来の治療に加えより多くの患者が治療ゴールを達成するため新たな薬物治療の位置付けを明確にしていく必要がある。更に最近では今後の展望としてエンドタイプ解析に基づくプレシジョンメディスンの可能性も注目されている。本セミナーでは我々の研究を含め、最新の知見から示唆される新たな治療選択肢への期待とその課題そして位置づけについて考察したい。

LS-5

アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義

○川島^{かわしま}佳代子^{かよこ}

大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター

アレルギー性鼻炎は発症すると完治することが難しい慢性疾患である。2019年の有病率調査では、花粉症は有病率が増加していることが示された。鼻炎症状の程度は様々であるが、重症化すると生活の質の低下をもたらすことがあり、患者の状態を正確に把握し治療法を選択することが重要である。アレルギー性鼻炎症状の重症度分類については、鼻アレルギー診療ガイドライン2020年度版に記載されている、くしゃみ発作または鼻漏の回数と鼻閉の強さの組み合わせで決定されているが、ARIA（Allergic rhinitis and its impact on asthma）では、睡眠障害、日常活動、学業や仕事などの障害も考慮して分類されている。近年、アレルギー性鼻炎による労働生産性の低下、経済的負担についても着目されており、医療費などの直接的な費用以外に、症状悪化による仕事や学業に影響を及ぼし、欠勤あるいは生産性の低下や活動の低下で間接的な費用負担を生じることが問題となっている。これらのことから、治療を行っても症状がコントロールできていない場合は、治療法の変更、あるいは追加治療を試みる必要がある。2019年に重症の季節性アレルギー性鼻炎に対して抗IgE抗体であるオマリズマブが保険適用となった。オマリズマブは、アレルギー性鼻炎に対し高い効果が期待できる薬剤であるが、他の治療法より費用負担が大きく、費用対効果を考え投与を行うことが推奨される。日本では、使用に際して最適使用推進ガイドラインが定められており、過去に鼻噴霧用ステロイド薬及びケミカルメディエーター受容体拮抗薬による治療を受けたもののコントロール不十分な鼻症状が認められることや、本製剤の投与前に既存治療を行ってもコントロール不十分な鼻症状が1週間以上持続することを同一の医療機関で確認することなどが求められている。今回のセミナーでは、アレルギー性鼻炎治療において抗体製剤がもたらす意義について考えてみたい。

LS-6

免疫的癌微小環境から読み解く再発・転移頭頸部癌への治療戦略

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

再発・転移頭頸部癌において、免疫チェックポイント阻害薬と既存の化学療法、分子標的薬の組み合わせや順序の最適化が重要な課題となっている。KEYNOTE-048 試験では、癌細胞と免疫細胞における PD-L1 発現を評価する Combined Positive Score (CPS) によって抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブの効果が異なる傾向が示唆されている。PD-L1 は IFN- γ やケモカインなどの炎症性サイトカインによって発現が上昇することから、CPS は癌組織中の免疫動態を一定の割合で反映すると考えられ、CPS を用いた免疫療法の効果予測が期待されている。

我々は1切片から14マーカーを可視化・定量化可能な多重免疫染色法を開発し、組織中の免疫細胞の分布と頻度を定量化し、頭頸部癌の予後や治療効果と相関する免疫的癌微小環境の特性を報告してきた。この方法では、同一の病理組織を反復して染色し、T細胞、B細胞、NK細胞、マクロファージ、樹状細胞、肥満細胞、顆粒球などの様々な免疫細胞の lineage marker を同一切片上で評価し、位置情報や PD-L1 発現などの機能状態をふくめて網羅的に解析が可能である。

これまでの多重免疫染色による頭頸部癌における免疫的微小環境解析にもとづいて、本講演では、抗 PD-1 抗体治療や化学療法を選択する上で参考になりうる CPS と免疫的癌微小環境の関連性や経時的変化について紹介する。

イブニングセミナー 1

「COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date」

7月1日（木）16:55～17:55 第1会場

司会：岡本 美孝（千葉労災病院）

ES-1 「COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date」

演者：太田 伸男

（東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科学）

共催：鳥居薬品株式会社

イブニングセミナー 2

「COVID-19 を意識した感染症の診断と治療」

7月1日（木）18:05～19:05 第1会場

司会：川内 秀之（島根大学 名誉教授）

ES-2 「COVID-19 を意識した感染症の診断と治療」

演者：松本 哲哉

（国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座）

共催：杏林製薬株式会社

ES-1

COVID-19 感染症下の鼻アレルギー診療 Up to Date

○^{おた のぶお}太田 伸男

東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科学

世界の COVID-19 感染症は感染者数 1 億 1 千 300 万人と死者数 262 万人と拡大しており，国内でも感染者数は 43 万人と死者数は 8000 人と増加している状況である。今後ワクチンの接種と治療薬の開発と承認が進むと推測されるが，当面は“ウイズコロナ”，“ポストコロナ”の対応を迫られることとなる。一方，本邦におけるスギ花粉症を含めたアレルギー性鼻炎の患者は急増しており，その症状が COVID-19 と一部類似していることからどのように鑑別を進めていくのが臨床上の重要な問題である。また，典型的な花粉症患者の症状であるくしゃみ，鼻水，鼻づまり，鼻・目のかゆみなどの症状を示す患者の中に新型コロナウイルス感染症患者が紛れ込んでいる可能性がある。従って，飛沫感染を予防する上でも症状の可及的速やかな抑制が極めて重要な治療戦略となる。一方，花粉症患者は眼鼻症状のため手指が鼻・眼に触れる頻度が多くなり手指を介した接触感染のリスクが高まることも懸念される。本セミナーでは新しい「鼻アレルギー診療ガイドライン」を踏まえた COVID-19 感染症下のアレルギー性鼻炎のマネジメントについて概説する。

ES-2

COVID-19を意識した感染症の診断と治療

○^{まつもと}松本^{てつや}哲哉

国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大に伴い、日常の診療においても COVID-19 を意識して対応せざるを得ない状況が続いている。ただし、臨床症状だけでは COVID-19 かどうかの鑑別はかなり難しく、PCR の結果によって最終診断が行われる。また、呼吸器症状はそれほど深刻ではないのに、胸部 CT では明かな肺炎の陰影があったり、血中酸素飽和度が低下している症例も少なからず経験している。このように COVID-19 は従来の感染症の概念と異なる病態をとる疾患であると言える。COVID-19 の感染拡大が深刻な状況下においては、他の診療への影響も大きかった。当院の発熱外来を受診した患者には、発熱があるだけで院内にも入れてもらえず大学病院を受診するように言われたので来たと訴える人も少なくなかった。そのような症例の中でも扁桃炎を始めとする細菌感染症が比較的多く含まれていたのも事実である。すなわち、COVID-19 の影響で細菌感染症への対応が遅れがちになるのではないかと危惧された。そのため、発熱に加えて咳、痰、咽頭痛など呼吸器感染に関連した症状を認める症例においては、COVID-19 の鑑別を最初に行うのはやむを得ないとしても、細菌感染症のリスクも同時に考慮し治療の遅れが生じないようにする必要があると思われる。そのためには例えば外来診療においては、GeneSoC などを用いた COVID-19 の迅速な診断を行うとともに、細菌感染症と判断できる症例においては有効性が高い抗菌薬を選択して早期からしっかりと治療を行う必要があると思われる。そのような意味では呼吸器・耳鼻咽喉科感染症の主要な病原体に広く効果を有し、肺組織への移行性が高く、高い臨床効果を示すラスビック錠（ラスクフロキサシン）は治療の選択肢として期待が持てる薬剤である。

題 演 募 応 賞 励 獎

S-1

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

○^{ど ち ひろとも}土地 宏朋, 近藤 悟, 吉崎 智一

金沢大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】上咽頭癌の発癌には EB ウイルス (EBV) の再活性化が先行する。この再活性化は、EBV がコードする前初期遺伝子 BZLF1 遺伝子発現がトリガーとなるが、その臨床的意義は不明である。一方で、EBV 陽性乳癌において、1) 血清 ZEBRA (BZLF1 の遺伝子産物) 抗体高値が予後不良因子であること、2) エストロゲン (E2) 刺激が ZEBRA 発現を増強する可能性が報告され、性ホルモンが EBV 複製ならびに EBV 関連癌に及ぼす影響が注目されている。

【目的】上咽頭癌における ZEBRA 発現の臨床的意義を検討すること。そして、E2 および E2 合成酵素である aromatase の ZEBRA 発現への影響について検討する。

【方法】2000 年から 2019 年に上咽頭癌と診断された 64 例の生検組織において ZEBRA/ER α (E2 受容体) / aromatase の免疫染色を行った。上咽頭癌細胞を用いた *in vitro* の実験にて、E2 が ZEBRA 発現に及ぼす効果を western blot・RT-qPCR・luciferase assay により解析した。

【結果】64 例の免疫染色の結果から、1) ZEBRA は無増悪生存期間の予後不良因子である、2) ZEBRA 陽性群では、陰性群と比して ER α と aromatase の陽性率が高いこと、が判明し、E2 や aromatase の刺激が ZEBRA 発現を増強させることが示唆された。In vitro の実験では、E2 により、1) ZEBRA 蛋白発現の誘導、2) BZLF1 mRNA 発現の誘導、3) BZLF1 promoter の活性化が認められた。

【結論】上咽頭癌において、ZEBRA は予後不良因子であり、その発現は E2 や aromatase の刺激で増強される可能性がある。この結果から、すでに他領域で臨床応用されている E2 拮抗薬や aromatase 阻害薬の上咽頭癌への治療応用が期待される。

シラカバ花粉食物アレルギー症候群マウスモデルによる新規治療方法の探索

○^{おおはら けんぞう}大原 賢三, 原 洌 保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科

本邦の季節性アレルギー性鼻炎はスギ花粉が主な原因であるが、北欧や北海道での主要原因はシラカバ花粉である。シラカバ花粉症に関連する花粉食物アレルギー症候群（PFAS: pollen food allergy syndrome）はシラカバ花粉症患者の約70%に影響を及ぼし、北欧では最も多い食物アレルギーである。PFASの主な原因食物はリンゴを代表とするバラ科の食物であり、主症状は口腔周囲の痒み、腫脹である。約9%のPFAS患者がアナフィラキシー症状を経験したという報告があるが、確立されているPFAS治療法はなく患者は厳格な原因食物の回避を余儀なくされ、著しくQOLを損ねている。

今回我々は過去に報告のない、シラカバ花粉をアジュバント不使用でマウスに経鼻投与する実臨床に即したPFASマウスモデルを作製し、疾患発症機序の詳細な解明を行った。PFASの表現型として客観的データが取得可能でありかつ、アレルギーの最重症型であるアナフィラキシーをリードアウトとして用いた。

PFASの発症機序に関してはIgEの関与を示したものが多いが、詳細な免疫学的機序は未だに解明されていない。ヒトを対象とした研究で、シラカバ主要抗原Bet v 1とリンゴ主要抗原Mal d 1に対する特異的IgEが共に高値であればPFAS発症を予測するという報告があるが、我々はシラカバ花粉を経鼻投与したPFASマウスグループのみで有意にシラカバ特異的IgEが上昇することを確認した。また各種欠損マウス（IgE, FcεRI, Tfh cells, Mast cells, IL-13）を用いて疾患発症機序の解明を行い、濾胞ヘルパーT細胞（Tfh cells）が疾患発症に重要な役割を果たしていることを見出した。さらなる詳細な検討が必要であるが、今回の我々の解析が厳格な原因食物の回避しか選択肢のなかったPFAS患者の新規治療法開発につながる可能性が示唆された。

原発性線毛運動不全症における鼻粘膜線毛の電子顕微鏡所見の検討

○徐 軼 菲^{じょ いふい}，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

【背景】 原発性線毛運動不全症（PCD）の診断のための線毛の電子顕微鏡検査において内腕ダイニンの欠損のみで本症と診断されるなどの問題が生じている。

【方法】 本邦における PCD 患者の線毛構造を明らかにするために、本症を疑われて当院へ紹介されて電子顕微鏡検査を行った症例についてその所見を検討した。遺伝学的検査で確定診断が得られた症例（A 群）と得られなかった症例（B 群）に分けて線毛の構造異常の所見を検討した。

【結果】 84 中 36 例に遺伝学的検査で両アレルに病的なバリエーションがみられた。A 群での所見の陽性率は、外腕ダイニン欠損（27.8%）、中心微小管の欠損（25.0%）、内腕ダイニン存在＋軸糸構造の乱れ（16.7%）、外腕と内腕ダイニンの欠損（8.3%）、内腕ダイニン欠損と軸糸構造の乱れ（2.8%）の順であった。A 群の 27.8% は正常構造を示した。B 群での所見の陽性率は正常構造（62.5%）、中心微小管の欠損（20.8%）、内腕ダイニンの存在＋軸糸構造の乱れ（10.4%）、内腕ダイニン欠損と軸糸構造の乱れ（6.25%）、外腕ダイニン欠損（2.1%）の順であった。

【考察と結論】 今回の検討では欧米の報告と比べて中心微小管の欠損が高率にみられたが、原因遺伝子が欧米とは異なるためであると考ええる。また、B 群においても 4 割近くで何らかの構造異常がみられ、炎症によっても構造の異常が高率に起きていることが明らかになった。これらは電顕所見に基づいて PCD の診断を行う場合に有用な情報となる。

腸内細菌叢がスギ花粉の新規感作や発症に及ぼす影響について

○^{のむら あやみ}野村 彩美, 山口 大夢, 松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

【背景】アレルギー性鼻炎の罹患率は近年急増しており，その一因として生活環境の変化に伴う腸内細菌叢の変化が注目されている。以前我々は青森県弘前市岩木地区の一般地域住民を対象とした大規模疫学調査（岩木健康増進プロジェクト健診2016年）で得られたデータより，腸内細菌叢のうち *Lactobacillales* や *Bifidobacteriales* の割合が高いとハウスダストの感作率が有意に低下していることを報告した。

今回我々は，2008年もしくは2010年から2016年の期間で，新たにスギ花粉に感作した人や発症した人において腸内細菌叢がどのように異なるかを縦断的に検討した。

【方法】解析対象は562名（男性213名，女性349名）だった。スギ抗原特異的IgE（immuno CAP法）で1以上を感作とした。腸内細菌は次世代シーケンサーを用いて16S rDNA領域の解析をし，種類の同定や各細菌の割合を算出した。

【結果】スギの新規感作群は32名で，未感作群は341名だった。それぞれの腸内細菌叢を属（genus）で比較すると，*Bacillus* や *Lactobacillus* が未感作群において有意に高値だった。種（species）では，*Bacteroides dorei* や *Lactobacillus salivarius* などが未感作群で有意に高値だった。

新規感作した32名のうち発症が8名，未発症が20名だったが，それらの群では明らかな腸内細菌の有意差はみられなかった。しかし，スギ花粉に既に感作されていた174名のうち，新規発症した40名と未発症66名においては，属（genus）では有意差はないものの，種（species）では *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus Salivarius*, *Streptococcus anginosus* が未発症群で有意に高値だった。

【考察】今回の結果では，*Bifidobacterium* や *Lactobacillus*, *Streptococcus* に属する細菌がスギの感作や発症に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

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

鼻腔粘膜上皮細胞における新型コロナウイルス細胞侵入因子の発現制御機構

○中^{なか}菌^の彬^{あきら}¹, 鈴木 正宣¹, 木村 将吾¹, 本間 あや¹, 中丸 裕爾¹, Mahnaz Ramezani², Sarah Vreugde², P.J. Wormald², 本間 明宏¹

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, ²Department of Surgery-Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Central Adelaide Local Health Network and the University of Adelaide

【はじめに】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、いまや全世界における最重要の懸案事項である。原因ウイルスである SARS-CoV-2 は宿主細胞表面のアンジオテンシン変換酵素2受容体（ACE2R）および TMPRSS2 を介し細胞内に侵入することが判明している。そのため、これらの細胞侵入因子の発現を制御できれば COVID-19 の予防や軽症化に寄与すると期待される。しかしながら鼻副鼻腔における発現制御機構はいまだ解明されていない。本研究では鼻腔上皮における ACE2R および TMPRSS2 発現への自然免疫シグナルおよびフルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）の影響について解析した。

【方法】ヒト鼻腔粘膜上皮細胞に Toll 様受容体（TLR）アゴニストおよび FP を投与し、ACE2R および TMPRSS2 の発現を qPCR 法および免疫染色法、イムノブロットング法で評価した。

【結果】各 TLR アゴニストのうち、TLR3 アゴニストである poly(I:C) によって mRNA の発現は、ACE2R で 36.21 ± 11.60 倍（ $p < 0.0001$ ）に、TMPRSS2 で 5.60 ± 2.43 倍（ $p < 0.05$ ）にそれぞれ増加した。ACE2R タンパク質の発現は poly(I:C) によって 2.88 ± 0.51 倍（ $p < 0.01$ ）に増加し、FP により 0.41 ± 0.31 倍（ $p < 0.05$ ）に抑制された。

【結論】鼻腔上皮の ACE2R 発現は poly(I:C) 刺激によって増加し、FP によっても抑制される。FP は SARS-CoV-2 の細胞侵入因子の発現を制御することで、COVID-19 の感染予防に有益である可能性があり、今後、臨床・疫学的検討が必要である。

HLA 遺伝子多型によるスギ花粉舌下免疫療法の応答性を予測する薬理遺伝学的検討

○^{きどぐち まさのり}木戸口 正典, 藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

スギ花粉症は近年増加傾向にあり、舌下免疫療法 (sublingual immunotherapy, SLIT) は唯一の根治治療として注目されているが、長期治療にも関わらず効果が乏しい症例が一定数存在するため、SLIT 開始時に応答性を予測するバイオマーカーの開発が望まれている。スギ花粉抗原ペプチド Cry j 1 は HLA class II 遺伝子領域に結合することが判明しており、今回、薬理遺伝学的な視点から HLA 遺伝子多型とスギ花粉の感作・SLIT 応答性との関連を検討した。まず、学生コホート 544 例を対象として HLA 遺伝子多型とスギ花粉の感作について分析したところ、*HLA-DPBI*05:01* がスギ花粉に易感作を示した。次に、スギ花粉 SLIT 患者 206 例を対象として HLA 遺伝子多型と SLIT への応答性を分析したところ、*HLA-DPBI*05:01* を保有するスギ花粉症患者は保有しない患者と比較して SLIT に対する不応性が確認された。これらは、Cry j 1 結合ポケットである *HLA-DPBI* のアミノ酸による立体構造的変化とそれぞれ関与していた。さらに、実臨床での応用を前提として遺伝子多型に特異的な一塩基多型 (tag SNP) を同定し、従来の HLA 遺伝子決定法より簡便に安価で検査可能な方法確立した。HLA 遺伝子多型が SLIT の薬理遺伝学的バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

アレルギー性気道炎症における T 細胞分化に関わる転写因子 Blimp-1 の役割

○松本 晃治¹, 紀太 博仁², 清水 猛史¹

¹ 滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ² メイヨークリニック アレルギー部門

【はじめに】IgE 抗体産生に重要な Tfh 細胞の主要転写因子は Bcl6 で, Blimp-1 と相互に制御しながら, ナイーブ T 細胞の分化に関わっているが, Blimp-1 の役割は不明である。

【目的】アレルギー性気道炎症における Blimp-1 の役割についてマウスモデルを用いて検討した。

【方法】CD4+ T 細胞特異的 Blimp-1 欠損マウスを用いて, OVA とアルテルナリアを点鼻投与し, 縦隔リンパ節における T 細胞分化と mRNA の発現, 血清中の特異的 IgE 抗体産生, 肺における好酸球性炎症および Th2 細胞の分化などを評価した。

【結果】Blimp-1 欠損マウスでは, 血清中の特異的 IgE 抗体産生が増加したが, 気道上皮の粘液産生や肺における Th2 サイトカイン産生は減少した。縦隔リンパ節において, Blimp-1 欠損マウスでは Tfh 細胞が増加したが, Th2 細胞は Blimp-1 の有無に関わらず一定だった。肺の Th2 細胞を検討したところ, Blimp-1 欠損マウスでは tissue resident memory Th2 (Th2 TRM) 細胞がほぼ消失していた。最終感作から 35 日後に抗原チャレンジすると, Blimp-1 欠損マウスでは肺における Th2 サイトカイン産生が著明に減少した。

【結論】Blimp-1 は, アレルギー性気道炎症において特異的 IgE 抗体産生を抑制するが, Th2 TRM を介して好酸球性炎症に関わっていた。

ニボルマブ治療における末梢血循環癌細胞のバイオマーカーとしての意義についての検討

○^{ただ ひろえ}多田 紘恵, 高橋 秀行, 松山 敏之, 近松 一朗

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

免疫チェックポイント阻害剤の登場により、再発転移頭頸部扁平上皮癌の治療の選択肢が増え、バイオマーカーの探索が求められている。Liquid Biopsyは患者末梢血中の癌関連物質を評価する手法で、腫瘍組織から漏出した腫瘍細胞である末梢血循環癌細胞（Circulating tumor cells; CTCs）はその臨床応用が期待されている。今回我々は再発転移頭頸部扁平上皮癌でニボルマブ治療の対象となった30名の末梢血からCTCsを濃縮分離して癌関連遺伝子の発現を解析し、臨床効果との関係を調べた。30名の対象患者のうち、28名（93.3%）でCTCsが同定され、20名でニボルマブ投与前と投与4回後のCTCsを採取できた。治療前にMET陽性CTCsを有する患者では有意に全生存期間が短かった（ $p=0.027$ ）。病勢コントロール群（PR/SD群）においてはニボルマブ投与前のCTCsにおけるCCND1発現が高く（ $p=0.034$ ）、治療後にその発現が有意に低下していた（ $p=0.043$ ）。また治療後にCTCsにおけるNANOGの発現が増加していた（ $p=0.036$ ）。ニボルマブ治療により、CTCsにおける癌関連遺伝子の発現が変化し、治療効果と関係があったことは、CTCsのバイオマーカーとしての臨床応用の可能性を示唆する。

スギ花粉症に対する舌下免疫療法の効果判定は可能か？

○北谷 栞^{1,2}, 太田 伸男², 鈴木 直弘³, 東海林 史², 柴原 義博³, 草刈 千賀志³, 榎本 雅夫⁴, 岡本 美孝⁵, 湯田 厚司⁶

¹ 東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 東北医科薬科大学病院 耳鼻咽喉科, ³ 仙台市, ⁴ 鳥取大学医学部 耳鼻咽喉科, ⁵ 千葉労災病院 耳鼻咽喉科, ⁶ 津市

スギ花粉症に対する舌下免疫療法が臨床応用され6シーズンが経過した。しかし、治療の実態には不明な点が多いのが現状である。今回、舌下免疫療法開始1シーズン終了群、2シーズン終了群、3シーズン終了群に対し、質問票を用いて服薬状況、副反応、治療満足度、治療に伴う負担度などに関して検討を行った。その結果、いずれのシーズン終了時点でも70%以上の比較的高い服薬コンプライアンスであり、多くの患者が有効性を自覚していることも示唆された。また、90%近くの患者が治療の継続を希望しており、舌下免疫療法はスギ花粉症の治療の有効な方法の1つであると考えられるが、副反応への対応を念頭に置くことが肝要であると推察された。一方、舌下免疫療法の有効性に関するメカニズムについては多くの精力的な研究が行われており、制御性T細胞の機能や数の増加、病原性Th2細胞の関与、IgG4の遮断抗体としての可能性などが示唆されているが、未だ不明な点も多い。今回われわれは、スギ花粉症の病態におけるIgG4の役割を検討するために、スギ花粉症患者（皮下免疫治療群、舌下免疫治療群、薬物治療群）、スギ特異的IgE抗体陽性スギ花粉症未発症者から得られた血清中のスギ特異的IgE、スギ特異的IgG、スギ特異的IgG4、ペリオスチンおよびSCCA2を測定した。スギ特異的IgG4の舌下免疫療法の治療効果判定における有用性に関して報告する。

一般演題抄録集

一般演題1「腫瘍」

O-01

舌癌由来細胞を用いた上皮間葉移行における Cl⁻ チャネルの関わりについての検討○^{かきのうち けい}垣野内 景^{1,2}, 吉江 進², 挾間 章博², 室野 重之¹¹ 福島県立医科大学 医学部 医学科 耳鼻咽喉科学講座, ² 福島県立医科大学 医学部 医学科 細胞統合生理学講座

上皮間葉移行 (epithelial to mesenchymal transition: EMT) は、上皮系の細胞が間葉系の形質へと移行する現象として知られている。癌の転移浸潤においては EMT により間葉系へと変化することで、遊走能などを獲得すること関与することが深く関与することが知られている。

舌癌においては原発巣の制御に加え、リンパ節転移や遠隔転移が予後に大きく影響する。

これまでの研究で上皮の Cl⁻ チャネルが細胞のダイナミックな容積変化や分化において重要な働きをすることを報告してきた。そこで、我々は舌扁平上皮癌の頸部リンパ節転移病変由来細胞株である OSC-20 を用いて、Cl⁻ チャネルの上皮間葉移行における役割を検討した。

本研究においては、OSC-20 に Cl⁻ チャネル阻害剤である NPPB (5-nitro-2-(3-phenylpropylamino)benzoic acid) を添加して培養することで Cl⁻ チャネル阻害による上皮間葉移行における影響を、形態変化、遊走能の変化、遺伝子発現、免疫組織学的手法などを通して検討を行った。

OSC-20 は Cl⁻ チャネル阻害剤の投与により間葉系の形態を示すようになった。また、上皮マーカーである E-cadherin は、NPPB 投与により減少することを定量的 RT-PCR 法、ウエスタンブロット法、免疫染色法を用いて明らかにした。一方で、間葉系のマーカーである vimentin, ZEB1, Snail は、NPPB 投与により増加した。

これらの増加は、TGF-β1 の投与により上皮間葉移行を誘導した場合よりも顕著だった。また、Cl⁻ チャネルは、細胞容積を制御していることから、NPPB 投与による細胞容積への影響を検討したところ、NPPB 投与により、細胞容積の増大が起こることを細胞画像により確認された。Cl⁻ チャネルの抑制による細胞容積の増大と、上皮間葉移行誘導の関連を今後検討する予定である。

O-02

ナノスーツ法を用いた喉頭乳頭腫難治化因子の検討

○^{やまだ さとし}山田 智史¹, 三澤 清¹, 鈴木 幹男², 峯田 周幸¹¹ 浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】喉頭乳頭腫は HPV (Human papillomavirus) タイプ 6 や HPV タイプ 11 が関与することが多い良性腫瘍である。手術以外に確立された治療法はなく、難治例では対応に苦慮する。ナノスーツ法は、高真空が必要な電界放出型走査型電子顕微鏡 (FE-SEM) でハエの幼虫が生きたまま観察できることに着想を得た、バイオメテックス技術である。技術応用がなされ、光学顕微鏡で観察した病理スライドを構造変化なく、かつ含水状態を維持したまま簡便に FE-SEM で観察可能である。今回我々はナノスーツ法を用いた検討を通し、難治性を予測する因子を探索した。

【対象・方法】病理学的に喉頭乳頭腫と診断された 24 例を対象とした。組織より DNA を抽出し PCR 法にて HPV の関与を検討し、陽性例はダイレクトシーケンス法にてタイプ判定を行った。さらに、HPV のカプシド蛋白質である L1 の免疫染色を行った。L1 陽性例は HPV のウイルス粒子形成に関与する E4 を RNA-ISH (*in situ hybridization*) で検討し、さらにナノスーツ法で詳細な検討を行った。

【結果】PCR 法にて HPV は 16/24 例 (66.7%) で検出され、HPV タイプ 6 が 9 例、タイプ 11 が 7 例それぞれ検出された。HPV 陽性例は陰性例と比較し有意に平均手術回数が多く (4.1 回対 1.4 回, $P=0.02$)、HPV タイプ 6 とタイプ 11 では平均手術回数に有意差はなかった (3.9 回対 4.3 回, $P=0.87$)。組織学的な検討では、L1 と E4 はほぼ同一部位で発現を認めた 6/24 例 (25.0%)。ナノスーツ法を用い、FE-SEM で L1 陽性部を観察すると HPV 粒子様構造を認めた。HPV 陽性例の中でも L1 陽性例は陰性例と比較し有意に平均手術回数が多かった (6.0 回対 1.9 回, $P<0.05$)。

【結論】HPV が検出される喉頭乳頭腫は平均手術回数が有意に多く、さらに免疫染色で L1 陽性例はより平均手術回数が多かった。免疫染色で L1 陽性となった部位はナノスーツ法で HPV 粒子様構造を認め、喉頭乳頭腫の難治化因子として HPV の持続感染が背景にあると推測された。

O-03

EBV ゲノムによる上咽頭癌のヒストン修飾異常

○溝上 晴恵^{1,2}, 近藤 悟^{1,2}, 吉崎 智一¹¹金沢大学 大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²千葉大学 大学院 医学研究院 分子腫瘍学

Epstein-Barr ウイルス (EBV) は癌ウイルスと知られ、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9割以上で検出され、その感染が主要な発癌要因と知られている。EBV感染による発癌機構として、EBV陽性胃癌においてはEBVゲノムと宿主ゲノムの直接的な相互作用がヘテロクロマチンリプログラミングによりエンハンサー活性化を誘導し、癌化に寄与していると報告されている。しかし、上咽頭癌でのEBVゲノム異常とその癌化機構は十分に解明されていない。本研究では上咽頭癌の発癌機構の解明を目的とし、EBV陽性上咽頭癌細胞株及び正常上咽頭上皮細胞株を用いて、ヒストン修飾のプロモーターマーカー (H3K4me3)、エンハンサーマーカー (H3K4me1)、活性化マーカー (H3K27ac)、ヘテロクロマチンマーカー (H3K9me3) のChIP-seq解析を行った。また、EBVゲノムと宿主ゲノムの相互作用領域 (EBVIR) を4C-seq法により50ヶ所同定し、EBVIRでのヒストン修飾状態を解析した。加えて、EBV陰性上咽頭癌細胞株にin vitroでのEBV感染により樹立された細胞株を用いて、EBV感染によるヒストン修飾の変化を解析した。上咽頭癌のEBVIRでは、他のゲノム領域と比較してH3K9me3が有意に多く ($P=5.3E-6$)、AT-richでgene-poorであり、ヘテロクロマチン領域に多い傾向を認めた。In vitro EBV感染後癌細胞株でのEBVIRは、EBV陽性癌細胞株のEBVIRと類似した領域に存在し、同様の特徴を認めた。EBV感染前後で比較すると、EBVIRではH3K4me3, H3K4me1, H3K27acの増加傾向を認めた。さらにRNA-seqからは、EBVIR近傍の遺伝子でEBV感染後に発現上昇しているものを認めた。これらの結果から、上咽頭癌ではEBV感染によりヘテロクロマチン内でサイレンシングされていたエンハンサーが活性化し、遺伝子発現が上方に制御されていることが示唆された。

O-04

当科における Pembrolizumab 使用経験に関する検討

○飯島 宏章¹, 酒井 昭博¹, 大上 研二¹

東海大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Pembrolizumabは2019年12月、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌に対する適応追加が承認され、1次治療の新たな選択肢となった。これに先んじて2017年に再発・転移頭頸部扁平上皮癌に対し承認された免疫チェックポイント阻害剤であるNivolumabは各施設における症例数が着実に増え、OS, PFS, 免疫関連有害事象 (irAE) を含む有害事象、バイオマーカーといった知見も蓄積されつつある。一方でPembrolizumabは使用開始からの期間も短く、未だ不明点も多い。今回我々は当科で行ったPembrolizumab療法症例について検討を行ったので、若干の文献的考察を加え報告する。

対象は2020年1月から2021年1月までに再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌に対する1次治療としてPembrolizumabを投与した16例で、年齢は54歳～83歳 (中央値74歳)、男性14例、女性2例であった。PSは全例が0であった。患者背景、治療成績、CPS (Combined Positive Score)、irAEを含む有害事象等に関して後方視的に検討し報告する。

O-05

頭頸部扁平上皮癌における placenta-specific 1 (PLAC1) の発現と PLAC1 特異的ヘルパー T 細胞における抗腫瘍効果の検討

○長門 利純¹, 林 隆介^{1,2}, 熊井 琢美^{2,3}, 大原 賢三², 野崎 結², 原 潤 翔平², 河野 通久², 山木 英聖², 岸部 幹², 高原 幹², 片田 彰博², 林 達哉^{2,3}, 原 潤 保明², 小林 博也¹

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

癌細胞に発現するが正常組織では胎盤以外に発現しない抗原は癌免疫療法の理想的な標的となる可能性がある。胎盤に発現する placenta-specific 1 (PLAC1) は乳癌や前立腺癌などの複数の癌で発現が報告されており、癌免疫療法の標的として PLAC1 由来の CD8 陽性キラー T 細胞エピートープを同定した研究も散見される。今回我々は、頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) 患者組織や細胞株における PLAC1 の発現を解析した。また、PLAC1 由来の CD4 陽性ヘルパー T 細胞 (HTL) エピートープを同定し、エピートープペプチドが抗腫瘍反応性を有する PLAC1 特異的 HTL を誘導できるか検討した。

患者組織と細胞株における PLAC1 発現を免疫組織化学染色と western blotting を用いて解析したところ、両者に発現を認めた。次に、コンピュータアルゴリズム解析を用いて HLA class II の DR 分子へ結合しやすい PLAC1 のアミノ酸配列を同定し、ペプチドとして合成した。健常人の末梢血単核細胞から CD4 陽性 T 細胞を分離し、PLAC1 ペプチドと抗原提示細胞との共培養により PLAC1 特異的 HTL を誘導した。また、誘導された HTL の HLA 拘束性や癌細胞株との反応性を解析した。その結果、誘導された HTL はペプチド濃度依存性にサイトカインを産生し、その反応は HLA-DR 抗体によって抑制された。さらに、HLA-DR が一致した PLAC1 陽性癌細胞株を直接認識し、細胞傷害活性を認めた。加えて、HNSCC 患者の末梢血単核球細胞を PLAC1 ペプチドで刺激したところ、ペプチド特異的な反応が認められたことから、HNSCC 患者末梢血中にも PLAC1 ペプチドに反応する T 細胞分画が存在することが示された。以上より、PLAC1 が HNSCC に対するペプチドワクチン療法の標的となる可能性が示唆された。

O-06

MDM2 を標的としたがんペプチドワクチン療法の基礎的解析

○河野 通久¹, 熊井 琢美^{1,2}, 林 隆介¹, 山木 英聖¹, 長門 利純³, 林 達哉^{1,2}, 小林 博也³, 原 潤 保明¹

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

免疫チェックポイント阻害薬は、実際に臨床現場で抗腫瘍免疫が癌の増殖を抑えることを示したが、奏成功率は2割程度であり新たながん免疫療法の開発は急務である。MDM2 は癌抑制遺伝子 p53 を制御し頭頸部癌を含む様々な癌で高発現しているため、より多くの癌種へのがんワクチン療法の標的として有用な可能性が高い。さらに近年臨床試験が行われている MDM2 阻害薬は、p53-MDM2 の結合を切断することにより MDM2 の発現を増強することがわかっている。MDM2 阻害薬が抗原を上昇させることにより癌ワクチン療法の効果を増強させるため、分子標的薬と免疫療法の併用という新たな治療戦略になり得ると考えられる。そこで我々は MDM2 をペプチドワクチン療法の標的として着目した。当科で治療を行った頭頸部癌患者の検体を用いて、MDM2 の発現と予後等の臨床所見との相関を調べた。コンピュータアルゴリズムを用いて MDM2 エピートープペプチドを同定した。その MDM2 エピートープペプチドを用いて健常人末梢血から MDM2 特異的 CD4 陽性 T 細胞を誘導した。MDM2 特異的 CD4 陽性 T 細胞は、MDM2 陽性かつ HLA-DR が合致する頭頸部癌の細胞株に対して抗腫瘍活性を示した。さらに MDM2 阻害薬との併用療法を検討したところ、阻害薬処理は MDM2 の発現を増強するのみならず HLA 分子の発現をあげ、抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞の抗腫瘍活性を増強させた。以上より、MDM2 はペプチドワクチン療法の標的として有用であり、MDM2 阻害薬との併用療法が新規治療戦略となり得ることが示された。

O-07

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎の局所 IgE 反応性と病態形成における役割

○武田 和也¹, 端山 昌樹², 前田 陽平², 津田 武², 小幡 翔², 中谷 彩香², 赤澤 仁司³, 識名 崇⁴, 猪原 秀典⁴

¹近畿大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ³堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴しきな鼻クリニック千里

【背景】アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）は真菌に対するアレルギーにより起こる難治性副鼻腔炎である。血清 IgE の上昇を呈し、その IgE は複数の真菌に対して陽性となることが知られている。しかし、その IgE 産生の機序や局所 IgE の詳細は反応性については未だ不明な点が多い。今回、AFRS の病態を明らかにすることを目的として、AFRS 患者の局所 IgE の性質について解析を行った。

【方法】AFRS 患者の鼻茸中の形質芽細胞を単一細胞レベルで分離し、クローニングした抗体遺伝子を用いて、鼻茸組織由来の組換えモノクローナル抗体を作製した。抗体遺伝子の変異の状態やモノクローナル抗体の反応性について解析を行った。

【結果・考察】鼻茸より得られた抗体遺伝子は多数の遺伝子変異を含んでおり、親和性成熟した特異的な抗体であることが示唆された。また、鼻茸局所においてオリゴクローナルに増殖していた。モノクローナル抗体の多くは複数の真菌に同時に反応し、その糖鎖を認識していることが分かった。また、一部の糖鎖反応性クローンはヒトの膜結合型ムチンにも反応を示した。AFRS の局所 IgE は真菌に広く共通する糖鎖抗原を特異的に認識し、真菌に対するアレルギー反応を引き起こすことに加え、自己反応性を併せもつことによりその病態形成に関与していることが示唆された。尚、本研究は大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫機能統御学 菊谷仁研究室にて行われた。

O-08

RS ウイルスが結合する核内タンパク質の機能解明

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

¹札幌医科大学 医学部 微生物学講座, ²札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

【はじめに】RS ウイルス（RSV）は2歳までに100%罹患する身近な病原微生物であるが、重篤な呼吸器疾患をしばしば引き起こす。初期侵入部位は鼻粘膜上皮であり、急性中耳炎との合併が多いが宿主免疫応答の詳細や重症化機構は不明であり、治療・予防法も未確立である。今回我々は、生体でのウイルス防御機構を担うインターフェロン（IFN）の産生制御に関わるRSVのnon-structural protein 1（NS1）が核内で果たす機能を解析することを目的に検討を行った。

【方法】RSV NS1 をコードする遺伝子にペプチドタグをつけてクローニングし、HEK293T 細胞に遺伝子導入を行い、免疫沈降法を用いて分離精製したサンプルを用いてショットガン質量分析法にて網羅的に宿主結合候補タンパク質を抽出し、バイオフィンマティクス解析を行った。見出した結合タンパク質の中で、核関連タンパク質に着目しNS1 との結合を Western blot（WB）法にて確認した。結合宿主因子の遺伝子破壊・相補細胞を樹立し、type I および III IFN 産生を指標に機能解析を行った。

【結果】NS1 と結合しうるタンパク質として、98 の候補タンパク質を見出した。その中で、これまでにNS1 の機能として未知の核内での働きを解明するために核関連タンパク質に着目した。NS1 との結合が確認された核関連タンパク質の遺伝子破壊および相補細胞においてRSV感染時に誘導されるIFNの産生が変動することを見出した。

【考察】これまでRSVはゲノムがRNAのため、基本的に宿主の核に局在する必要はないと考えられてきた。しかしながら、NS1 が感染極初期におけるIFN産生制御のために核に移動し、機能を果たしていることを初めて見出した。また一連の手法はRSVの感染ダイナミクスを明らかにするために有効な手段であり、今後は他のウイルスタンパク質に関しても解析を行う予定である。

O-09

外科治療を要した顔面頸部重症感染症の発症要因に関する検討

○山本 純平^{やまもと じゅんぺい}, 西前 徳繁, 熊井 理美, 三輪 高喜

金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

【背景】顔面や深頸部感染症は抗菌療法の発達し、頻度が減少した昨今においても、重症化し膿瘍を合併すれば、気道狭窄や縦隔膿瘍など致死的な合併症を引き起こす可能性があり、耳鼻咽喉科領域の重要疾患である。過去10年間に於いて当科にて入院治療を行った顔面・頸部膿瘍症例を対象として、原因疾患、合併症の有無等による重症化のリスク因子を検索したい。

【対象】2011年2月から2021年1月に当科にて入院治療を行った顔面・頸部膿瘍症例 27例を対象とした。

【結果】24例は外科的ドレナージが施行され、3例は抗菌療法、膿瘍の自壊などにより保存的治療にて軽快していた。外科的ドレナージを施行した症例では約40%の10例に気管切開が施行されていた。感染源として明らかなものは齲歯、下顎骨壊死などの菌性が10例、扁桃周囲膿瘍からの進展が5例であった。

【考察】これらの症例における年齢、性別、既往歴、口腔内の衛生状態、起炎菌、入院期間等について後ろ向きに検討し、文献的考察を加えて報告する。

O-10

食事に含まれる栄養素の違いが誤嚥により生じる肺炎に与える影響

○栃木 康佑^{とちぎ こうすけ}, 穂吉 亮平, 穴澤 卯太郎, 田中 康広

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

嚥下障害患者に対する食事内容の調整は嚥下リハビリテーションと並んで誤嚥性肺炎発症の予防に有効な介入方法である。調整される項目は粘性や硬さなどの食事形態に関する項目と食事に含まれる栄養素に関する項目の2つに大きく分けられる。

現在までのところ食事形態の調整と誤嚥性肺炎発症との関係を調査した研究は多く認められ、食事の粘性を上げることにより誤嚥の予防が可能となることは臨床現場において広く認知され、実施されている。しかし、患者の嚥下障害の重症度によっては食事形態の調整を行っても食事を誤嚥し、誤嚥した食事が原因で誤嚥性肺炎を発症する場合がある。食事に含まれる栄養素の違いによって誤嚥した際に生じる肺炎の程度が異なる場合、患者の嚥下障害の重症度によって食事形態だけでなく食事に含まれる栄養素の調整も必要となる。しかし、実際に食事に含まれる栄養素と誤嚥によって生じる肺炎の関係性を調査した研究は認めない。

そこで、食事に含まれる栄養素の違いが誤嚥によって生じる肺炎に与える影響を調査するため、含有する栄養素の割合が異なる食事を実際にラットの気管内に投与し、その後摘出された肺を用いて組織学的に評価し検討を行った。

その結果、食事に含まれる栄養素の違いは誤嚥によって引き起こされる肺炎に影響を与えており、特に三大栄養素の中ではタンパク質・脂質・糖質の順で誤嚥により強い肺炎が引き起こされることが明らかとなった。本研究結果から患者の嚥下障害が重度な場合、経口摂取する食事に含まれる栄養素のうち特にタンパク質を制限することが誤嚥性肺炎の発症防止に有効である可能性が考えられた。

本研究結果とともに、下気道に侵入する物質の性状と惹起される肺炎の関係や嚥下障害患者に提供される嚥下調整食の現状について文献的考察を行ったため加えて報告する。

O-11

仔マウスの鼻腔への肺炎球菌伝播における好中球浸潤が果たす役割

○金子 富美恵¹, 河野 正充¹, 須納瀬 弘², 保富 宗城¹¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科

肺炎球菌の鼻腔コロニー成立の要因には感染宿主からの菌脱落 (shedding), 新たな宿主への伝播 (transmission), 粘膜表面への定着 (adhesion) がある。感染宿主と接触したナイーブな宿主の免疫学的機序につき鼻腔への好中球遊走に注目した。同胞乳仔マウス群の半数に肺炎球菌を経鼻接種, 感染群とし残の接触群と共に哺育, 前鼻孔 (shedding) の菌数, 鼻洗浄液中 (transmission) の菌量と炎症細胞数, 鼻腔粘膜組織における菌の局在 (adhesion) を評価, 接触群における肺炎球菌脱落は低レベルで鼻洗浄液中に肺炎球菌はほぼ認めないも好中球が同日齢の無処置群に対し有意に増加していた。組織学的には肺炎球菌は接触群鼻腔内に遊走した好中球に貪食されていた。好中球遊走に関するケモカイン・サイトカインはCXCL1が鼻腔で発現増加していた。以上より感染群から脱落し接触群の鼻腔に到達した肺炎球菌は好中球に排除され伝播・定着に至らなかったと考えられた。肺炎球菌の宿主間伝播予防には接触側の鼻腔への好中球遊走による肺炎球菌の排除が重要であると示唆された。

O-12

受動喫煙仔マウスモデルにおける肺炎球菌伝播と宿主粘膜応答の検討

○村上 大地¹, 河野 正充¹, 酒谷 英樹¹, 金子 富美恵^{1,2}, 保富 宗城¹¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】肺炎球菌は乳幼児期に鼻腔保菌状態となり, 濃厚接触により伝播を, 組織移行により耳鼻咽喉科感染症や侵襲性感染症を引き起こす。受動喫煙は肺炎球菌感染症の危険因子であることが報告されているが, 伝播に関する報告は無い。

【方法】新生仔マウスに対し, 生後4日齢より4日間, 受動喫煙群にタバコ煙抽出液, コントロール群にPBSを点鼻した。生後8日齢に肺炎球菌を経鼻接種した。実験1: 肺炎球菌接種後の鼻汁排菌量, 鼻腔保菌量を測定した。実験2: 同一ケージ内の無作為に選択した半数の仔マウスにのみ肺炎球菌を接種し (index), 非接種マウス (contact) とともに集団哺育し, contactへの伝播率を検討した。実験3: 鼻腔における炎症, 粘膜変化を鼻腔病理組織にて評価した。実験4: 鼻腔の炎症細胞数をフローサイトメトリーで, また, 粘液分泌量を免疫ブロッティングで評価した。

【結果】実験1: 受動喫煙群で鼻汁排菌量, 鼻腔保菌量が有意に増加した。実験2: 受動喫煙群で伝播率が有意に上昇した。実験3: 受動喫煙群で組織障害による炎症細胞遊走, 粘液分泌を認めた。実験4: 鼻腔好中球数, 鼻腔粘液量はともに受動喫煙群で有意に増加した。

【考察】受動喫煙は, 宿主間伝播に重要とされる, 感染宿主からの排菌, 新規宿主への定着のしやすさの両方を上昇させる伝播促進因子であった。鼻腔局所における炎症誘導, 組織障害や粘液過分泌が重要な機序と考えられた。受動喫煙回避により肺炎球菌伝播を予防できる可能性が示唆された。

一般演題3「コロナウイルス1」

O-13

新型コロナウイルス感染症流行におけるネブライザー療法の実態

○兵 行義^{1,2,6}, 黒野 祐一^{3,6}, 清水 猛史⁴, 竹内 万彦^{5,6}

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科学, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院, ³鹿児島大学, ⁴滋賀医科大学, ⁵三重大学, ⁶日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会医用エアロゾル研究推進部会

【はじめに】新型コロナウイルス感染症流行により、耳鼻咽喉科診療は大きな影響を受けた。ネブライザー療法は日常耳鼻咽喉科診療の中で頻用されている治療法であるが、感染症が流行した当初、エアロゾル発生手技の一つと指摘され、中止した医療機関が多かった。そこで、今回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会の医用エアロゾル研究推進部会において、アンケート調査を実施しその影響について調査したので報告する。

【対象・方法】第1回目2020年8月24日、第2回目2021年1月8日から2週間の間に施行した。対象は本学会会員ならびに日本耳鼻咽喉科学会地方部会（青森、三重、滋賀、岡山、鳥取、鹿児島）、大阪府耳鼻咽喉科専門医会、福岡県耳鼻咽喉科専門医会とした。また2021年1月には地方部会（埼玉、福井、島根）も加え調査を行った。

【結果・考察】9月632件、1月645件の返答があった。コロナウイルス流行以前のネブライザー療法の施行率は90%以上の施行率であった。2020年4月には22.5%の施行率となり、多くの施設で中止をしていた。しかし9月、2021年1月には65%以上の施行率であり、何らかの感染対策を行いながらネブライザー療法を実施していた。

また、その対策としてはソーシャルディスタンスと換気が中心であったが、ネブライザー療法関連の医療従事者では手袋の使用率が低く、標準予防策の啓発が必要なが示唆された。

O-14

東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科における SARS-CoV-2 スクリーニング PCR 検査の現状調査

○角田 梨紗子¹, 金森肇², 北谷 栞¹, 香取 幸夫¹

¹東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北大学病院 総合感染症科

新型コロナウイルス感染症は、2019年末より徐々に増加し、世界各地で感染者および死亡者が増加し世界的な問題となっている。本ウイルスは、感染者の鼻咽頭粘膜に多く存在し、エアロゾルを介してヒトからヒトへ感染するとされている。鼻腔、咽喉頭などの上気道操作を行う耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の手術は、手術手技に伴いエアロゾルの発生は避けられず、手術操作を介して医療従事者への感染が懸念されている。当初、日本耳鼻咽喉科学会では、コロナウイルス感染症の発生率の高いハイリスク地域においては特に、術前のSARS-CoV-2のスクリーニング検査を推奨していた。東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科においては、2020年4月から耳鼻咽喉科症例の術前スクリーニングの目的で、SARS-CoV-2のPCR検査を開始した。その後、検査枠の拡充に伴い、手術予定患者以外の入院患者についてもスクリーニングPCR検査が実施可能となった。当院では、2021年2月16日現在、504例について、SARS-CoV-2のPCR検査を施行した。501例は、鼻咽腔より検体採取を行い、3例は唾液を使用した。PCR検査は全例陰性であった。

O-15

鼻・副鼻腔疾患の鼻粘膜上皮における ACE2 発現とその制御機構

○吉田 加奈子^{よしだ かなこ}, 高林 哲司, 意元 義政, 加藤 幸宣, 成田 憲彦, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 は、非常に感染力が強く、発症から重症化までが極めて早いことが知られている。新型コロナウイルスが人に感染する際、ウイルス表面のスパイク蛋白がヒト細胞表面の ACE2（アンジオテンシン変換酵素 2）に結合し、上皮細胞に侵入することから、ACE2 は新型コロナウイルスの受容体であると認知されるようになった。ACE2 は主に気道・肺および腸管の上皮細胞（粘膜細胞）に存在しており、特に鼻粘膜上皮細胞に強く発現していることが報告されている。新型コロナウイルスは上気道で活発に増殖、排出が起きることが知られているため、鼻粘膜上皮細胞における ACE2 の発現をコントロールできれば、新型コロナウイルスの感染予防や治療につながる可能性が考えられる。

一方で、ACE2 は生体の老化および圧負荷のようなストレス暴露の際のホメオスタシスの維持に重要な役割を果たし、降圧作用や抗炎症作用を示すのが本来の働きである。気管支喘息などのアレルギー疾患患者の気道上皮細胞では ACE2 の発現が健常者と比較して低いことが報告されている。また、*in vitro* において気道上皮細胞を IL-13 で刺激すると ACE2 の発現が減弱するという報告も存在する。しかし、鼻・副鼻腔疾患における ACE2 の発現や鼻粘膜上皮細胞における ACE2 の制御機構に関してはまだまだあまりわかっていない。

そこで、当科で鼻・副鼻腔疾患に対し手術加療を行った患者の鼻粘膜組織における ACE2 の発現、アレルギー性鼻炎患者の鼻粘膜擦過細胞における ACE2 の発現を real time PCR で測定し、鼻・副鼻腔疾患が鼻粘膜上皮における ACE2 発現に与える影響の検討を行った。さらに、培養ヒト鼻粘膜上皮細胞を用いて、ACE2 発現の制御機構について検討を行ったため報告する。

O-16

新型コロナウイルス感染症流行下における岡山大学病院の鼻科手術への対応と実施状況についての検討

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

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）は世界中に感染拡大し、パンデミックを引き起こした。本邦でも令和3年2月上旬の時点で累計40万人を超える陽性者が確認され、死者も6500人を超えた。社会・経済的にも極めて大きな影響が生じている。医療機関における影響も甚大であった。耳鼻咽喉科はその特性として気道を扱う手術や処置が多いため、診療時のリスクが懸念された。その中でも、内視鏡下鼻内副鼻腔手術（ESS）をはじめとした鼻科手術は、ウイルス量が多いと考えられる鼻腔の操作を行う事や、各種操作がエアロゾルの発生を招く可能性が指摘され、特にハイリスクと見なされ、対応に苦慮した。

当科では2020年4月から5月にかけて、新規手術の予約の停止、予定の手術の延期等を行った。この期間については、緊急症例や、悪性腫瘍を疑う症例など待機困難な症例のみ手術を行った。6月以降は術前にPCR検査を施行することが可能になり、経鼻手術は術前に原則としてPCR施行のうえで再開した。再開後は徐々に手術症例数が増加し、8月から11月にかけてESS等の経鼻内視鏡下手術は、ほぼ例年同様の手術症例数となった。しかし、12月にはやや減少する傾向が見られている。当科では過去3年間は年平均185例の手術を行ってきたが、2020年は128例と例年の約7割の手術症例数に減少した。周術期にCOVID-19が判明した症例はなかった。2020年の中でも、COVID-19の影響が大きかった4月以降については症例数減少の影響はより大きいものであった。さらに12月以降COVID-19第三波の影響と思われる新規患者数の減少が見られており、2021年の前半においては手術症例数においてもさらなる減少が予想される。

安全な鼻科手術の継続は患者のQOLを維持するために大きな役割を果たしている。COVID-19の流行が長期化しているが、過去1年間の状況を総括し今後の安全な手術の実施に役立てたい。COVID-19の流行には地域差も大きいですが、当院での状況を報告する。

一般演題4「扁桃・上気道」

O-17

上気道反復感染による口蓋扁桃の免疫応答

○平岡 晃太^{ひらおか こうた}, 川野 利明, 平野 隆, 立山 香織, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

口蓋扁桃は二次リンパ組織のひとつであり、免疫学的防御機能をもつ臓器である。末梢リンパ組織ではT細胞の数と多様性はT細胞ホメオスタシスと呼ばれるプロセスを得て生涯に渡って維持される。このT細胞ホメオスタシスの維持にはThymic stromal lymphopoietin (TSLP)などのサイトカインが関与しているといわれている。そこで反復性扁桃炎にて扁桃摘出を行った患者群と反復性扁桃炎の既往がなく扁桃肥大にて扁桃摘出を行った患者群の扁桃組織を採取して免疫組織学的検討を行った。対象は当院で扁桃摘出を行った患者10例であり、5例が反復性扁桃炎で5例が扁桃肥大患者である。ELISPOTにてそれぞれ摘出した扁桃のTh1系のサイトカインであるIFN- γ とTh2系のIL-4の発現を測定した。Phytohemagglutinin (PHA)にてリンパ球の細胞刺激を行ったのちELISPOTを行ったところ、反復性扁桃炎患者群でIFN- γ 、IL-4ともに有意に両サイトカインの高発現を認めた(IFN- γ p=0.0141, IL-4 p=0.0004)。また細胞増殖能を検討するためBrdU proliferation assayも行った。Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)/Ionomycinで細胞刺激を行なったのちBrdUの測定を行なったが、反復性扁桃炎患者では明らかに細胞増殖能が亢進していた。さらにT細胞とTSLPの発現をみるため扁桃組織の薄切標本を作成し、CD4やCD8, TSLPの免疫染色も行い、上気道感染が扁桃免疫に与える影響について検討した結果も併せ、文献的考察を加え報告する。

O-18

声帯ポリープにおけるペリオスチンの発現

○館田 豊^{たてだ ゆたか}¹, 太田 伸男¹, 香取 幸夫²¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²東北大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

【はじめに】声帯ポリープは粗造性嗄声を生じ、会話や歌唱に影響を与えQOL (quality of life) を低下させる。声の濫用、喫煙、突発的な誘因により、声帯微小血管の破綻による出血が生じ、粘膜の損傷と修復・リモデリングを起こすことがその成因として考えられており、リモデリングの機序の解明が治療の一助となることが期待される。そこで今回我々は、気道のリモデリングに重要な役割を果たし、鼻茸の成因への関与が示唆されているペリオスチンに注目し、声帯ポリープにおけるペリオスチンの発現部位を検討した。

【方法】声帯ポリープ54症例の手術標本からパラフィン切片を作成し、H-E染色と抗ペリオスチン抗体を用いた免疫組織化学を行い検討した。

【結果】54症例中41症例(75.9%)の声帯ポリープの間質にペリオスチンの発現亢進が認められた。

【結語】声帯ポリープの形成、ならびにその形状にペリオスチンが関与している可能性が示唆された。

O-19

小児アデノイド増殖症の嗅覚同定能

○由井 亮輔¹, 森 恵莉², 田中 大貴², 新井 佑梨¹, 中島 大輝¹, 奥野 和美¹, 竹下 直宏¹, 三浦 正寛¹, 太田 史一¹, 千葉 伸太郎³

¹ 太田総合病院 耳鼻咽喉科・気管食道科, ² 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ³ 太田総合病院記念研究所附属診療所太田睡眠科学センター

【諸言】小児鼻呼吸障害は、主に鼻副鼻腔疾患が原因となる。鼻副鼻腔疾患は、鼻閉に加えて嗅覚障害も来たしうる。小児嗅覚障害はQOLの低下のみならず、高次脳機能や精神神経発達にも関与することが言われており、その実態を調べることは重要であるが、本邦では、小児の鼻副鼻腔疾患と嗅覚障害との関連や、治療効果についての研究はなされていない。今回我々は、アデノイド増殖症罹患児の嗅覚同定能を調べ、正答数に関わる因子の調査や健常児との比較、さらに術前後の変化を調べたので報告する。

【方法】2019年12月から2020年8月の間に当院においてアデノイド切除術を施行した5歳から12歳までの小児10名（男9名、女1名、平均年齢8.3歳±1.7歳、5歳－12歳）を対象とした。嗅覚同定能の評価には、カード式嗅覚検査Open Essence（以下、OE）を用いて手術前、術後6週間後、術後半年後の正答数を調べた。また、術前正答数に関わる因子を、患児の年齢・性別・身長・体重・BMI・既往歴、またアデノイドの重症度を用いて統計学的に調査した。アデノイドの重症度の評価には、アデノイドの大きさ（A）及び鼻咽腔の距離（N）を頭部側面X線写真上で計測したA/N比を用いた。また、過去に集計した5－12歳の健常児228名に施行されたOE正答数を使用し、本研究の対象者のOE正答数と比較した。

【結果】術前OE平均正答数は6.60±1.26で、術後6週間後に6.50±1.60、6ヶ月後に8.13±1.55と変化した。健常児（7.99±2.08）と比較して、低値を示した。しかし、術前正答数に関わる、統計学的に有意のある因子は認められなかった。

【考察】本研究より、小児アデノイド増殖症は嗅覚障害を来すことが示唆された。外科的介入により短期的には変化は認められないものの、長期的には改善が期待できる可能性がある。嗅覚障害の観点からも鼻呼吸障害の治療としてのアデノイド切除術の有用性が示され、手術考慮の際の一助になると考えられた。

O-20

小児鼻咽頭細菌叢の検討

○岩田 昇¹, 中田 誠一¹, 伊藤 聡志¹, 鹿野 和樹¹, 木村 文美¹, 稲田 紘也¹

藤田医科大学ばんだね病院 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学講座

小児閉塞性睡眠時無呼吸（以下小児OSA）の原因は、アレルギー性鼻炎や小児副鼻腔炎による鼻腔抵抗の上昇、小顎症、アデノイド増殖症、そして口蓋扁桃肥大によることが非常に多い。特に就学前の小児OSAでは肥満による影響は少なく、解剖学的気道狭窄を来す状態が原因となる。扁桃組織の肥大は中耳炎を合併しやすいが、小児OSA患者では反復性中耳炎や滲出性中耳炎の合併が少ないと報告されている。また反復性・難治性中耳炎症例の鼻咽腔には薬剤耐性菌が多く認められるが、小児OSA患者からの検出は非常に少ない、または認められないとの報告が多い。今回当教室において2018年12月1日から2019年8月31日までに手術治療（アデノイド切除術、両口蓋扁桃摘出術、下鼻甲介粘膜焼灼術）が必要と診断された小児OSA（15歳未満）患者に対して、1）アデノイド切除術前の経鼻の上咽頭擦過による細菌検査、2）切除したアデノイド実質内組織の細菌検査、3）術後2週間～3か月までの上咽頭擦過による細菌検査の3項目について検討した。検出された耐性菌の多くは急性中耳炎三大起因菌と黄色ブドウ球菌が多く認められたが、肺炎球菌とインフルエンザ菌の耐性株は僅かであった。アデノイド切除術後は多くの症例で上咽頭細菌叢の種類は減少した。この期間は副鼻腔炎の有無について検討しておらず、2020年1月1日以降に検討した症例は副鼻腔炎合併の有無についても検討した。術前のアデノイドの大きさをParikhの分類で1度から4度で分類した。術前副鼻腔炎非合併例と合併例との術前後における鼻咽頭細菌叢について検討を行ったところ、アデノイド切除術は鼻腔抵抗の減少だけでなく鼻咽頭細菌叢の減量にも少なからず効果があると考えられ、この点について若干の文献的考察を加え報告する。

一般演題5「アレルギー性鼻炎」

O-21

石川県医師会における花粉症対策

○三輪 高喜^{1,7}, 上出 ふみひろ^{2,7}, 今村 純一^{3,7}, 石丸 正^{4,7}, 岩脇 淳一^{5,7}, 安田 健二^{6,7}

¹金沢医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²上出耳鼻咽喉科医院, ³今村耳鼻咽喉科医院, ⁴ひょうたん町耳鼻咽喉科医院, ⁵岩脇耳鼻咽喉科医院, ⁶安田耳鼻咽喉科医院, ⁷石川県医師会

【背景】石川県では1997年に石川県医師会に花粉症対策委員会が設置され、活動が続けられている。活動の主な内容は、スギ・ヒノキ花粉、イネ科花粉の定点観測、それらの花粉の飛散予想ならびに県民への広報活動である。飛散予想については、耳鼻咽喉科医師のみならず、眼科医、石川県林業試験場、日本気象協会石川県支部も加わり、さまざまな因子から、飛散総数、飛散開始時期に関する予想が立てられている。

【目的】今回、これらの活動を総括するとともに、石川県におけるスギ・ヒノキ花粉、イネ科花粉飛散の経年的ならびに地域的測定結果について報告する。

【結果】スギ花粉は1998年から県内12定点で観測し、年による変動はあるものの、金沢市内の定点において1998年から2008年までの11年間の平均飛散数が2187個であったのに対し、2009年から12年間の飛散数は3807個といまだに増加傾向にあった。一方、イネ科に関しては、2004年をピークに年々減少している。イネ科花粉は地域により飛散時期が異なり、4月に飛散する地域と5月地域に飛散する地域とに分かれた。ヒノキ花粉は石川県では他県と比較して極めて少なかった。スギ花粉の地域差に関しては、能登北部、白山麓、加賀南部で多く、金沢市平野部と比較して、能登北部ではそれぞれ約8倍、約5倍、約3倍の飛散を認めた。飛散予測は前年夏の気象状況、飛散前の着花状況、前年秋冬のスギ花粉飛散数から、予想することにより、精度が高くなった。日々の花粉飛散数は、石川県医師会のホームページで毎朝更新し公開しているが、アクセス数は十分とは言えなかった。

【総括と課題】飛散予測ならびに日々の飛散数は精度が高く、有効な指標として公開されているが、さらなる広報活動が必要である。

O-22

スギ花粉患者に対するスギ花粉舌下液長期投与における血中抗体価変動

○松岡 伴和¹, 小林 聡子², 土井 雅津代², 増山 敬祐^{1,3}, 大久保 公裕⁴

¹山梨大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²鳥居薬品株式会社, ³諏訪中央病院 耳鼻咽喉科, ⁴日本医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】スギ花粉症に対する舌下免疫療法の作用機序解析を行なうため、スギ花粉舌下液（シダトレン®）の長期投与時の血中抗体価を解析した。

【方法】解析にはスギ花粉症患者233名（Class3以上）に対し、花粉舌下液（2000JAU）を1日1回、3年間舌下投与（SLIT）した単群非盲検試験の血清中抗体価を用いた。血中の総IgE及びスギ特異的抗体価は、ImmnoCAP法で測定した。抗体解析は、治療前の感作状態からスギ花粉の単感作（112名）あるいは重複感作群（121名）に分けて実施した。なお、スギ単感作群には、スギのみに感作されている患者（21名）及びスギ花粉と抗原交差性が示されているヒノキ花粉にも感作されている患者（91名）とした。

【結果】治療前の抗体価（総IgE及び特異的IgE）は、単感作と比較して重複感作患者で高値であった。舌下投与後の抗体変動（総IgE及び特異的IgE）は、両群とも投与12週で最大となり、SLIT中は同様の推移を示した。更に、抗体価の変化値は両群で差が認められず、SLITにより増加した総IgE値は、特異的IgE値の増加によるものであった。阻害因子の1つである特異的IgG4は、単感作患者、重複感作患者両群で産生が上昇し、増加量は同様であった。また、単感作患者と重複感作患者の治療1年の鼻炎症状スコア（平均値）は違いを認めなかった。

【結語】SLITは、総IgE及び特異的IgEの上昇を認めた。その変化は、治療前のアレルゲンへの感作状況に影響を受けなかった。総IgEは、特異的IgEと同様の推移を示すことから、SLIT治療の免疫応答の指標となると考えられる。

O-23

小児アレルギー性鼻炎に対するダニ舌下免疫療法施行症例の検討

〇河辺 隆誠¹, 山本 雅司¹, 奥野 未佳¹, 亀田 誠¹, 吉田 之範¹, 川島 佳代子¹

大阪はびきの医療センター

【はじめに】舌下免疫療法（SLIT: sublingual immunotherapy）はアレルギー性鼻炎の治療法として、当邦では2018年に12歳未満の小児に適応が拡大された。小児のアレルギー性鼻炎に関しては、エビデンスが少なく、データの蓄積が求められている。今回、2018年に当センターでダニSLITを開始した小児症例について検討を行った。

【方法】2018年7月から8月にダニSLITを開始した15歳以下の小児アレルギー性鼻炎症例44例のうち、2年間継続できた37例を対象に解析を行った。夏休み、冬休み、春休み期間に日本標準鼻アレルギーQOL調査票（JRQLQ No.1）を用い、症状スコア、QOLスコアについてアンケート調査を行った。症状薬物スコアについては、鼻アレルギー診療ガイドラインに準じ、アレルギー日誌より来院前1週間のスコアを平均した。また受診時に他覚的検査として、ハウスダスト誘発テスト、鼻腔通気度検査を実施した。

【結果】治療を継続できた症例は1年後で42例（89.4%）、2年後で37例（84.1%）であった。37例の内訳は男児27例、女児10例、平均年齢は9.08歳、合併症としては食物アレルギー、アトピー性皮膚炎が13例（35.1%）ずつ、気管支喘息が18例（48.7%）に認めた。鼻症状スコアは治療開始前と治療開始後1年で有意な改善を認めた。他覚的検査結果として、ハウスダスト誘発テストでは有意差をもって経年的な改善を認めた。鼻腔通気度検査に関しては有意差を認めなかったものの、経年的に改善傾向が認められる結果となった。

【まとめ】小児のダニによる通年性アレルギー性鼻炎におけるSLITは1年で効果が見られ、2年目で効果が維持された。

O-24

スギ花粉症に対する舌下免疫療法の副反応に関するアンケート調査

〇中角 美穂¹, 湯田 厚司², 草野 佑典³, 東海林 史¹, 舘田 豊¹, 鈴木 祐輔⁴, 柴原 義博⁵, 中林 成一郎⁶, 稲村 直樹⁷, 香取 幸夫⁸, 太田 伸男¹, 岡本 美孝⁹

¹東北医科薬科大学病院耳鼻咽喉科, ²ゆたクリニック, ³仙塩利府病院耳鼻咽喉科, ⁴山形大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁵加茂耳鼻咽喉科, ⁶中林耳鼻咽喉科医院, ⁷なとり耳鼻咽喉・アレルギー科医院, ⁸東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁹千葉労災病院

【背景・目的】スギ花粉症に対する舌下免疫療法の副反応の調査・検討を行った。

【方法】2014年から2018年にシダトレンを開始し内服継続中のスギ花粉症患者1002例を対象に、患者意識アンケート調査を行った。1002例の内訳は1シーズン終了後の症例が402例、2シーズン目が309例、3シーズン目が208例、4シーズン目が83例だった。

【結果】対象となった1002例のうち、性別は男性が565例、女性が436例だった。年齢は12歳から79歳（平均39.8歳）だった。副反応は1002例のうち117例（12%）でみられた。治療開始1シーズン目での副反応の訴えは、104例（28.8%）でみられた。2-4シーズン目ではそれぞれ71例（2.6%）、51例（2.4%）、1例（1.2%）と副反応の訴えの割合は減少しており、副反応の訴えは1シーズン目で有意に多かった。1シーズン目における部位別の副反応の数は、口腔73例、鼻腔12例、皮膚11例、その他の部位が18例でみられ、口腔での副反応が多くみられた。全症例でアナフィラキシーといった重篤な副反応は認められなかった。男女の検討では、女性で副反応がみられたのが436例中69例（16%）に対し、男性で副反応がみられたのが565例中48例（8%）で有意差を認めた。

【結語】副反応は1シーズン目で多く認められた。また、男女での比較では女性症例で有意に副反応が多くみられた。このことより、女性症例への舌下免疫治療はより副反応に注意し治療を行う必要があると考えられた。

一般演題6「副鼻腔炎」

O-25

TLR3 刺激による上気道炎症モデルにおける嗅上皮・嗅球の免疫応答

○籠谷 領二^{1,2}, 平野 真希子¹, 山岸 純也¹, 松本 尚之^{1,3}, 近藤 健二²¹帝京大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³東京都立多摩総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】上気道のウイルス感染罹患後、嗅覚障害が持続することがあり、感冒後嗅覚障害として知られている。しかし、この嗅覚障害の機序は未解明であり、特に嗅球に関してはほとんど知られていない。Polyinosinic-polycytidylic acid (Poly I:C) は合成二本鎖 RNA アナログであり、ウイルス性上気道炎と類似の免疫応答を引き起こすことができる。今回われわれは、Poly I:C をマウスに点鼻投与することにより上気道炎症を起こすモデルを作成し、本モデルにおける嗅上皮・嗅球の変化について組織学的解析を行った。

【方法】8週齢の野生型マウスの右側鼻腔に3日間、Poly(I:C) 400μg の点鼻投与を行い、4日目にマウスを sacrifice した。対照群に対しては生理食塩水の点鼻投与を同様に行った。マウス鼻腔を採取して組織学的解析を行った。免疫組織化学染色では嗅上皮における成熟嗅細胞 (OMP 陽性細胞)、上皮下の好中球 (Gr-1 陽性細胞)、T 細胞 (CD3 陽性細胞) を同定し、浸潤度を評価した。また嗅球においてミクログリア (Iba-1 陽性細胞) とアストロサイト (GFAP 陽性細胞) を評価した。

【結果】Poly(I:C) 400μg の点鼻を行ったマウス鼻腔の嗅上皮下で好中球、T 細胞の浸潤が認められ、非点鼻側に比べて点鼻側で有意に多く浸潤していた。また Poly(I:C) 投与群の投与側嗅上皮は、対側嗅上皮および対照群と比較して菲薄化しており、OMP 陽性細胞数も減少していた。嗅球では、Poly(I:C) 点鼻群においてミクログリアの浸潤が有意に増加していた。アストロサイトに関しては両群間で有意差は認められなかった。

【考察】本研究で用いた上気道炎モデルでは、嗅上皮のみならず嗅球においても変化が生じていることを確認できた。本研究の知見は、今後、感冒後嗅覚障害の病態生理解明に役立つと期待される。

O-26

鼻副鼻腔疾患における HMGB1 の上皮バリアへの影響および新規治療薬の開発

○大和田 築¹, 中野 雅也¹, 金野 匠², 幸野 貴之², 高野 賢一¹, 小島 隆²¹札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 医学部 フロンティア医学研究所 細胞科学部門

アレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎といった鼻副鼻腔疾患は、現在多くの患者が罹患しており、鼻副鼻腔疾患において様々な新規治療が検討されているが、未だ増加傾向である。HMGB1 (high mobility group box 1) は、p53 や NF-κB などの転写因子の機能発現に重要な核 DNA 結合タンパク質として知られるが、活性化された樹状細胞やマクロファージ、そして壊死細胞から細胞外に放出されることで、周辺の細胞に発現している RAGE (receptor for advanced glycation end products) や TLR (toll-like receptor) と結合し、細胞障害性シグナルを誘導するとされている。近年アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎などにおいて鼻汁・血清中 HMGB1 が増加していると報告されているが、HMGB1 のヒト鼻粘膜上皮細胞におけるこれらの疾患の役割は不明な点が多い。今回我々は以前に樹立したヒト鼻粘膜上皮細胞系を用いて、HMGB1 とタイト結合分子や上皮バリア機能の関連について研究を行った。ヒト鼻粘膜上皮細胞に HMGB1 を処置することによって、3細胞間タイト結合分子である LSR (lipolysis-stimulated lipoprotein receptor) の発現低下がみられた。また、蛍光免疫染色にて膜上の LSR の発現低下と2細胞間タイト結合分子である Occludin の発現の乱れを認めた。また TEER 測定によりバリア機能の低下を認めた。siRNA を用いて HMGB1 の発現を低下させたところ、LSR の発現の亢進とバリア機能の亢進がみられた。以上よりヒト鼻粘膜上皮細胞において HMGB1 は LSR の発現を低下させることにより、上皮バリア機能を低下させると考えられた。さらに HMGB1 処置にて TGF-β 受容体阻害剤 EW-7197 処置を加えたところ、LSR の発現およびバリア機能の回復がみられた。HMGB1 が TGF-β シグナルを介して鼻副鼻腔疾患のバリア機能の低下に関与している可能性が考えられた。そして、TGF-β1 受容体阻害剤 EW-7197 が鼻副鼻腔疾患における新規治療薬のターゲットとなる可能性が示唆された。

O-27

ヒト鼻粘膜培養線毛細胞に対するカルボシステインの効果

○安田 誠^{やすだ まこと}, 乾隆昭, 平野 滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

気道上皮の粘液線毛輸送系は、ゲル状の表層粘液層とその下方に存在する線毛細胞の線毛運動により鼻腔内から異物を排出する機能を有している。鼻粘膜線毛運動機能は振幅（CBD: ciliary beat distance）と周波数（CBF: ciliary beat frequency）で規定される。またカルボシステイン（CCis）は、喀痰溶解薬として広く臨床で使用されているが、線毛細胞への効果は明らかでない。今回我々は鼻粘膜線毛細胞に対するカルボシステインの効果をこれら二つのパラメーターに加え細胞内 Cl⁻ 濃度 [Cl⁻]_i 変化に着目して検討した。アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎患者の鼻副鼻腔粘膜手術検体から、ヒト鼻粘膜初期培養細胞を作成した。培養細胞の線毛運動は高速度カメラを装着した顕微鏡下に観察した。また細胞内 Cl⁻ 濃度は Cl⁻ 感受性蛍光色素 MQAE を用いて蛍光比を測定した。CCis は CBD のみを増加させ、CBF には影響を及ぼさなかった。同時に [Cl⁻]_i の減少を認めた。CCis による CBD 増加は Cl⁻ チャネルを広域に阻害する NPPB で前処理すると消失した。さらに Cl⁻ チャネルの中でも CFTR を特異的に阻害する CFTR(inh)-172 では同様の反応がみられたが、Ca²⁺ activated Cl⁻ channel を特異的に阻害する T16Ainh-A01 ではみられなかった。これらの結果から CCis は CFTR の活性化による [Cl⁻]_i の減少を介して鼻粘膜線毛運動を増加させる可能性が示唆された。

O-28

スタチン系薬剤による線溶活性促進効果に伴う鼻ポリープ縮小の効果

○坂下 雅文^{さかした まさふみ}, 高林 哲司, 吉田 加奈子, 加藤 幸宣, 意元 義政, 菅野 正史, 木村 幸弘, 木戸口 正典, 齊藤 杏子, 宮本 大輔, 深田 靖人, 藤枝 重治

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】慢性副鼻腔炎に伴う鼻ポリープは術後に再発する症例も多いため、術後治療は重要である。鼻ポリープはフィブリンの沈着により形成され、本来 tPA（tissue plasminogen activator）による線溶系により消退されるべきだが、2型炎症による鼻粘膜上皮細胞からの tPA 産生抑制により遷延化していることが病態である。ヒト正常気道細胞（NHBE）において、tPA の産生を制御する刺激試薬パネルを作成し 30 種類以上の候補から高脂血症治療に用いられるスタチン系薬剤を選出し、tPA の産生及び鼻ポリープへの治療効果予測について検討した。

【方法】培養した NHBE にスタチン系薬剤を投与し、24 時間後の tPA mRNA 発現をリアルタイム PCR にて測定した。また、慢性副鼻腔炎手術の際に採取した鼻ポリープを細切し、培養液中にフルバスタチンを投与し 24 時間後の鼻ポリープの重量変化の他に、上清中の tPA 産生量、鼻ポリープ組織中の tPA 濃度および ddimer 濃度を ELISA にて測定した。

【結果】NHBE からの tPA mRNA 発現は濃度依存的な増加を示した。鼻ポリープの重量は減少し、フィブリン分解の最終産物である ddimer は増加していた。

【考察】スタチン系薬剤は世界で最も多く処方されている薬剤の一つであり、安全性が実証されている。2020 年にはスタチン系薬剤の内服をしている慢性副鼻腔炎患者は治療予後がよいという疫学データが報告された。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。上皮細胞からの tPA 産生増加によりフィブリンが分解され、その最終産物である ddimer が増加したことから、鼻ポリープを伴う慢性副鼻腔炎の治療薬としての候補になりうる。その位置付けについては、術後の再発予防に有用ではないかと考えている。

【結論】スタチン系薬剤は一般的に広く使用されている薬剤であり、慢性疾患の副鼻腔炎のポリープ制御目的の使用について有用性が示唆された。

O-29

内視鏡下涙嚢鼻腔吻合術の治療成績

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

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

【背景】われわれは2003年から涙道狭窄による慢性涙嚢炎に対して眼科医と耳鼻科医とで内視鏡下涙嚢鼻腔吻合術を行っている。初期の治療成績および鼻内法の有用性についてはすでに報告済みである。手術で使用する留置チューブを2016年に変更したので、当科における内視鏡下涙嚢鼻腔吻合術の現状について報告する。

【方法】2016年4月から2020年12月までの期間に手術を施行した初回手術例50例54側について後方視的に検討した。

【結果】性別は男性16例、女性34例であった。年齢は、46歳から84歳、平均年齢70.1歳であった。高度の鼻中隔彎曲があった4例では、内視鏡下鼻中隔手術を併施した。慢性副鼻腔炎があった1例では、内視鏡下鼻副鼻腔手術を併施した。術後3ヵ月以上の経過観察で、45例49側に症状の消失・改善を認め、有効率は90.7%であった。5例5側に再手術を行った。

【考察】再手術症例の原因は、骨削開不足、涙小管狭窄の他、副鼻腔炎やS-1療法によるものが考えられた。文献的考察をし報告する。

O-30

副鼻腔炎治療に対する携帯型ネブライザー装置の有用性

○大木 幹文¹, 大橋 健太郎^{1,2}, 山本 賢吾^{1,2}, 鈴木 立俊²

¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

鼻疾患の治療、特に日常診療においては、局所療法が重要である。その手技について欧米ではRhinitic Therapyが提唱されている。その過程は、局所清掃（Debridement, Irrigation）、投薬（Medication）、加湿（Moisturization）となる。ネブライザー療法はこの要素をすべて含んでおり、実地医家を中心に広く行われている。しかしながらCovid-19の流行に伴い、ネブライザー療法の安全性についての検討もなされてきた。本学会では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が発行された。医療機器の安全使用について詳細な記載があるが、個別型の使用も推奨されている。以前から、喘息の治療には携帯型のメッシュ式ネブライザー装置が発売され有用性が報告されている。本デバイスにノーズピースを装着することで、鼻疾患にも応用が可能である。今回、副鼻腔炎の患者に自宅でのネブライザー治療を試み、その有益性を検討した。対象は副鼻腔炎と診断され、2週間以上の抗菌薬の内服治療にたいして抵抗を示した成人患者である。1日2回セフメノキシム点鼻薬および1%デキサメタゾン点鼻液の混合液をメッシュ式ネブライザー（NE-SM1 チェスト社またはFK-NO1 富士コンテック社）を用いて自宅で吸入させ2週間治療前後の鼻症状の効果をアンケートおよび鼻汁中の細菌検査を比較検討した。本治療によって、鼻副鼻腔所見および鼻症状は軽快傾向を示した。携帯型ネブライザー療法は患者個人の治療であり、感染対策として適切と思われた。患者個人による機器洗浄の指導の問題や容易な薬液の開発が望まれる。

O-31

振動圧刺激による粘膜上皮 K⁺ チャネル遺伝子発現と K⁺ チャネル開口の変化

○三輪 正人^{1,2}, 高田 弘弥³, 村上 亮介⁴, 古家 喜四夫⁵, 曾我部 正博⁵, 小川 令³

¹ はりまざかクリニック, ² 順天堂大学アトピー疾患研究センター, ³ 日本医科大学形成外科, ⁴ 日本医科大学耳鼻咽喉科, ⁵ 名古屋大学メカノバイオロジー・ラボ

【目的】気道粘膜上皮は、呼吸気流、気圧などのメカノストレスを常に受けながら、その変化を感じ取り（メカノセンシング）、鼻呼吸、嗅覚、分泌・粘液纖毛輸送機能、バリア機能などの重要な働きをダイナミックにおこなっている。しかしながら、気道粘膜の病態形成に対するメカニカルストレスの影響はほとんど知られていない。アトピー性皮膚炎の病態が、非接触性振動圧刺激による表皮の ATP-Ca²⁺ シグナリングを介して改善される（Takada H et al, 2017）。また、気道上皮 K⁺ チャネル（KATP, KvLQT1, KCa3.1）の活性化は、嚢胞性線維症の気道病変の修復に関与していることが報告されている（Buchanan PJ et al, 2013）。今回、粘膜上皮に対しての効果を検索するため、鼻腔粘膜および口腔癌由来の KB 細胞の K⁺ 応答に対する振動圧刺激の影響を検討した。

【方法】下鼻甲介手術時切除された鼻粘膜上皮および KB 細胞を使用した。加圧振動ネブライザー（ジーヌス, PARI）に類似した 50Hz での 1 分間の振動圧刺激前後に、網羅的遺伝子解析、細胞内 Ca²⁺ および K⁺ 濃度変化のリアルタイムイメージングをおこなった。

【成績】摘出下鼻甲介粘膜に、50Hz、1 分間の振動刺激 30 分後、K⁺ チャネル遺伝子（Kv3.1, Kv7.1, Kv6.1）などの電位依存性 K⁺ チャネルの発現増加が認められ、組織中から細胞外への K⁺ 放出がみられた。一方、細胞内 Ca²⁺ 流入の変化はみられなかった。KB 細胞にヒスタミン刺激を加えて、K⁺ チャネル応答をリアルタイムイメージングしたところ、ヒスタミン刺激（2 mg/500μL）によって K⁺ チャネル開口は顕著に抑制されたが、ヒスタミン刺激 5 分前にあらかじめ振動圧刺激をおこなった群では、K⁺ チャネル応答の改善が認められた。

【結論】炎症性刺激で惹起された粘膜上皮の K⁺ チャネル開口抑制が、振動圧刺激によって回復したことから、気道粘膜の病態がメカノセラピーにより改善する可能性が示唆された。

一般演題 7「好酸球」

O-32

好酸球性副鼻腔炎における Multidrug resistance protein 4 の関与

○栗田 惇也¹, 飯沼 智久¹, 米田 理葉¹, 米倉 修二¹, 花澤 豊行¹

千葉大学 大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

【目的】好酸球性副鼻腔炎は、術後再発も多く難治性の副鼻腔炎である。難治性の特徴として、近年登場した生物学的製剤やステロイド以外の薬剤の有効性に乏しいことや、ステロイドにさえも抵抗性の患者群が存在することが挙げられる。今回、我々はポリープ組織に対しRNA シークエンスとプロテオーム解析を同時に行い、難治化因子を探った。

【方法】非好酸球性副鼻腔炎患者と好酸球性副鼻腔炎患者の鼻ポリープ検体を採取し、RNA の抽出とライブラリー調整後に3' RNA-seq を行い、同一検体からタンパク質を抽出し nanoLC-MS/MS でタンパク定量を行った。得られたデータから好酸球性副鼻腔炎の鼻ポリープ内で上昇している因子の抽出と GO 解析を行い目的因子を同定した。その後、同一検体を用いた RT-PCR 法による mRNA 解析、免疫組織学的な検討および臨床情報との比較を行った。

【結果】RNA-seq では 105 の遺伝子が、Proteome 解析では 112 のタンパク質が、好酸球性副鼻腔炎の鼻ポリープで上昇しており RNA-seq と Proteome の結果を併せて同時に GO 解析を行うことで、platelet degranulation と export across plasma membrane の 2 つの GO term が高い有意差をもって検出された。候補因子中から、この両者に関与する因子として Multidrug resistance-associated protein 4/ATP-binding cassette sub-family C member 4 (MRP4/ABCC4) を抽出した。MRP4 は、免疫蛍光組織染色においては好酸球性副鼻腔炎の上皮の基底層を中心に発現が認められ、免疫組織化学染色においては好酸球性副鼻腔炎の上皮に有意な発現を認めた。

【結論】MRP4 は解毒作用のある細胞膜上の輸送蛋白であるが LTB4, LTBC4 に代表されるエイコサノイドや治療薬剤を細胞外へ排出することによる局所炎症の促進、薬剤耐性の獲得が報告されている。好酸球性副鼻腔炎の上皮に MRP4 が発現することが難治性や薬剤耐性化の一因となっている可能性がある。

O-33

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態における S100A8 の作用について

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

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

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

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

【結果】RNA-seq 解析結果から、NECRS 鼻茸と比較して ECRS 鼻茸においてより S100A8 の発現が高い傾向を認めた。免疫染色においても、ECRS の鼻茸中の好酸球に S100A8 が強く発現していた。

また、HNEpC では RAGE, TLR4 いずれの発現も認めており、Recombinant S100A8 の蛋白刺激によって IL-1 β の産生が強く誘導された。

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

O-34

好酸球性副鼻腔炎において SEMA4D が果たす機能 ～血管透過性作用について～

○津田 武^{1,2}, 前田 陽平², 武田 和也³, 小幡 翔², 中谷 彩香², 端山 昌樹², 猪原 秀典²¹独立行政法人 国立病院機構大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ²大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ³近畿大学医学部 大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

【背景】Semaphorin は神経ガイダンス因子として発見された分子群であるが、免疫機能とも密接な関連を持つ。Semaphorin の1種である SEMA4D は様々な組織に作用し、炎症を惹起することからアレルギー疾患との密接な関連が報告されている。我々は以前より好酸球性副鼻腔炎（ECRS）の難治化メカニズムにおいて SEMA4D が果たす役割について報告を続けており、今回新たな知見が得られたため報告する。

【方法】SEMA4D の血管内皮細胞に対する作用を評価する目的で下記の2点について In vitro の実験系で評価を行った。1: SEMA4D の受容体である CD72, PlexinB1/B2 について血管内皮細胞における発現を Flow cytometry 法を用いて評価した。2: 血管内皮細胞に対して recombinant SEMA4D 蛋白（rSEMA4D）を用いた刺激実験を行い、好酸球および好塩基球の透過性実験を行った。同時に細胞内シグナル伝達を評価する目的で、G-LISA Activation Assay および Western Blot を併用して RhoA 蛋白の活性化について評価した。

【結果】血管内皮細胞において SEMA4D の受容体である PlexinB1/B2 の発現を認めた。血管内皮細胞に対する rSEMA4D 蛋白刺激により、RhoA の活性化を認めるとともに好酸球および好塩基球の透過性が亢進する結果が得られた。

【考察】ECRS の鼻茸は浮腫性変化とともに著明な好酸球の浸潤を認めることが特徴である。また血管内皮細胞の透過性亢進は凝固因子の血管外組織への流出を惹起し、気道炎症の増悪に寄与するという報告も認める今回の検討から SEMA4D が血管内皮の透過性亢進作用により、局所への炎症細胞浸潤を誘導することによって ECRS の重症化に寄与すると考えられ、今後さらなる検討を行う予定である。

O-35

好酸球性副鼻腔炎における Arachidonate 15-Lipoxygenase（ALOX-15）の発現

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

福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

鼻茸を伴う性副鼻腔炎に対する病態解明は、遺伝子多型、遺伝子発現解析、そして組織と血清のタンパク解析など、様々な視点から解析されている。これらの結果から、形成された鼻茸には、様々な因子が複合的に関連し、患者因子に大きく影響を受けていることが分かってきた。本邦においては JESREC study により好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎に分類されているが、これらを明確に分別できる遺伝子は治療ターゲットとなりうる可能性がある。Arachidonate 15-Lipoxygenase（ALOX-15）は、その遺伝子多型と鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎との関連が報告されている以外に、気管支喘息、特にアスピリン喘息との関連が示唆されている。ALOX-15 は、炎症を促進する分子として考えられているが、鼻茸を構成するどの細胞に発現しているのか、そして鼻茸形成に重要な分子と関連しているのかについては、分かっていなかった。我々は、鼻茸中の ALOX-15 の発現について調べ、ALOX-15 が、非好酸球性副鼻腔炎と比較して好酸球副鼻腔炎に高発現していること、鼻茸上皮細胞と好酸球に認めていること、そして periostin の遺伝子発現と強い相関があることを見出した。本学会ではこれらの結果について報告する。

O-36

好酸球性副鼻腔炎診断基準非該当例の病態に関する免疫組織学的検討

○鈴木 哲史¹, 工藤 直美, 高畑 淳子, 松原 篤¹ 弘前大学 医学部 付属病院 耳鼻咽喉科学講座

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis：ECRS）は指定難病の対象疾患であり、内視鏡下鼻副鼻腔手術（Endoscopic Sinus Surgery：ESS）を行った後も高率に再発を来することが知られている。ECRSの確定診断にはJESRECスコア11点以上かつ鼻茸組織中に好酸球が強拡大の3視野平均で70個以上存在することが必要である。しかし、JESRECスコアで11点以上であっても組織中の好酸球数が平均70個未満であり、確定診断に至らない症例が散見される。今回、このような好酸球性副鼻腔炎非該当例における鼻茸組織の病態解明を目的として免疫組織学的検討を行った。

【方法】2016年4月～2020年12月に当科でESSを行い、術前アレルギー検査が行われていた105症例を対象とした。JESRECスコアと組織中の好酸球数の診断基準に従って4群に分け、好酸球性炎症に関わる因子について免疫組織学的な比較検討を行った。

【結果】JESRECスコア11点以上であった47症例中9症例が、術後の組織診断でECRSの確定診断に至らなかった。またJESRECスコア10点以下であった58症例中41症例は術後の組織診断でもECRSに該当しなかった。組織診断でECRSに該当しなかった症例の内JESRECスコア11点以上だった群ではスコア11点未満の群と比較して、MMP-9だけでなく、血管内皮のEotaxin-3が強く発現していた。またMajor Basic Proteinの上皮下への沈着も認めた。

【結語】JESRECスコア11点以上で、鼻茸組織中の好酸球数が診断基準を満たさず病理組織診断でECRSに該当しないと判断される症例でも、好酸球浸潤に関わる因子の発現が見られ、組織中の好酸球数自体は少ないものの好酸球が病態形成に強く関与する症例があることが示唆された。

O-37

好酸球性副鼻腔炎の咳・喉頭症状に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の有効性

○宮部 結¹, 富澤 宏基¹, 齋藤 秀和², 山田 武千代¹¹ 秋田大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ² 秋田赤十字病院

【背景】耳鼻咽喉科領域で慢性咳嗽の原因の一つに慢性副鼻腔炎がある。後鼻漏や鼻閉による口呼吸といった直接的要因のほか、咳嗽反射求心路や咳受容体の過剰刺激などの間接的要因により咳嗽反射の過敏性を増強させる。好酸球性副鼻腔炎は疾患特徴的な鼻茸や粘液貯留による換気障害、感染の遷延化による後鼻漏などにより常に鼻呼吸が障害され、しばしば外科的治療（内視鏡下鼻副鼻腔手術：ESS）を要する。しかし手術加療が臨床症状をどの程度改善させるかは明らかではない。

【目的】ESSが鼻副鼻腔疾患、特に好酸球性副鼻腔炎患者の咳・喉頭症状に与える影響を分析する。

【方法】2013年から2017年の5年間に秋田大学医学部附属病院でESSを受けた鼻副鼻腔疾患（好酸球性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、真菌症）患者を対象に手術前後の咳・喉頭症状についてアンケート調査を行った。咳症状はVASスコア（10点法）、喉頭症状はニューキャッスル喉頭過敏質問票を用いた。また術中採取した鼻茸組織中のgalectin-10濃度を測定し症状スコアとの相関を分析した。

【結果】141例の有効回答が得られ、うち好酸球性副鼻腔炎患者は13例（9.2%）であった。術前の好酸球性副鼻腔炎患者の咳・喉頭症状は他の疾患よりも有意に強く、術後の咳症状は8例/13例（61.6%）、喉頭症状は10例/13例（76.9%）で改善が見られ、他疾患に比べて著明な改善がみられた。鼻茸中のgalectin-10濃度は末梢血および組織好酸球数と正の相関関係にあり、galectin-10濃度が高い症例ほど咳症状スコアが大きく改善した。

【考察】ESSは鼻副鼻腔の貯留粘液や鼻茸、および病的粘膜を除去することにより、局所粘膜組織における好酸球をはじめとした炎症細胞や炎症性メディエーターを減少させ、咳・喉頭症状の改善に良好な結果をもたらすことが考えられる。

O-38

Type 2 炎症性の慢性副鼻腔炎における病態についての検討

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

【背景】欧米では、慢性副鼻腔炎（chronic rhinosinusitis: CRS）について、鼻茸を伴う症例（CRS with nasal polyps: CRSwNP）と鼻茸を伴わない症例（CRS without nasal polyps: CRSsNP）に表現型を大別している。近年では、さらにそれぞれの分子病態を、type 2 炎症性（type 2）とそれ以外（non-type 2）に分類する考え方が広く受け入れられている。一方、好酸球性副鼻腔炎（eosinophilic CRS: eCRS）は、CRSwNP（type 2）と CRSsNP（type 2）に該当すると考えられるが、本邦では同一の疾患として扱われている。そこで、CRSwNP（type 2）と CRSsNP（type 2）の病態について解析を行った。

【方法】手術時に、CRS 患者の鼻組織および正常ドナーの鼻組織を採取し、組織中好酸球数を計測した。また、CRSwNP と CRSsNP を、それぞれ type 2 および non-type 2 群に分け、eCRS 特異的マーカー遺伝子（*KRT64*, *POSTN*, *IL2RA*, *CCR3*, *CLC*）を中心とした遺伝子発現について定量 PCR で比較検討した。

【結果】CRS 患者の組織中好酸球数と *CLC* mRNA 発現量は高相関していた。そこで、*CLC* mRNA 発現量を基準に type 2 群および non-type 2 群に分けると、CRSsNP（type 2）群では、CRSsNP（non-type 2）群および正常ドナー群と比較して、有意に eCRS 特異的マーカー遺伝子の発現が増強していた。一方、CRSwNP（type 2）群においては、eCRS 特異的マーカー遺伝子の発現について CRSsNP（type 2）群と有意差は認められなかった。

【結論】これらの結果より、同じ type 2 炎症性病態であれば、鼻茸の有無にかかわらず、eCRS 特異的マーカー遺伝子の発現について同様の傾向を示すことが示唆された。欧米の管理アルゴリズムでは鼻茸の有無によって治療法が異なるが、type 2 炎症性病態においては、鼻茸の有無にかかわらず同一の病態としての治療が有効であると考えられた。

一般演題8「免疫基礎」

O-39

スギ花粉抗原への新規感作に影響をおよぼす腸内細菌叢の多様性の検討

○山口 大夢^{やまぐち たいむ}, 野村 彩美, 松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

【はじめに】腸内細菌叢における多様性の低下は、腸内細菌叢の乱れ（Dysbiosis）に繋がり、アレルギー性疾患をはじめとする様々な疾患を引き起こすと言われている。今回我々は、青森県弘前市岩木地区の地域住民を対象とした疫学調査（岩木健康増進プロジェクト健診）により得られたデータから、スギ花粉の新規感作群と未感作群において、腸内細菌叢の多様性について比較検討を行った。

【方法】岩木健康増進プロジェクト健診の受診者を対象として、2008年・2010年、2016年の2時点で比較を行った。全対象者は562人（男性213人、女性349人）で、2016年時点で新規にスギ花粉への感作を認めたのは32例、未感作群は341例であった。各々の群において、腸内細菌の属のレベルで菌の多様性指標（ α 多様性、 β 多様性）および各細菌グループの占有率についても調査し、統計学的に検討した。

【結果・考察】スギ新規感作群では、腸内細菌叢における検出細菌種数がスギ未感作群よりも低くなっており、 α 多様性（個体内での均等性）が低下していたが、 β 多様性（個体間での類似性）の比較においては明らかな有意差を認めなかった。各細菌グループの比較（二標本t検定）では、未感作群において属レベルで *Lactobacillus*、*Bacillus* が高値であり、統計学的な有意差を認めた。腸内細菌叢の多様性低下がスギ花粉の新規感作に影響を及ぼし、中でも *Lactobacillus* や *Bacillus* といった細菌が新規感作に対して抑制的に寄与している可能性が示唆された。（本研究は、弘前大学大学院医学研究科社会医学講座との共同研究で行われた。）

O-40

モデルマウスを用いた花粉-食物アレルギー症候群の基礎研究

○加藤 幸宣^{かとう ゆきのり}¹, 森川 太洋², 加藤 永一¹, 吉田 加奈子¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 大澤 陽子², 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹¹ 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ² 福井赤十字病院 耳鼻咽喉科

口腔アレルギー症候群（oral allergy syndrome：OAS）は、食物抗原によって口腔粘膜症状を発現するIgE依存性即時型アレルギーであり、原因食物摂取後、数分以内に口腔を中心とした掻痒感、しびれ、粘膜浮腫が出現する。この反応は花粉抗原感作陽性者やラテックス経皮感作陽性者においてアレルゲンが交差反応することにより惹起される。感作抗原が花粉のケースは、特に花粉-食物アレルギー症候群（Pollen Food Allergy Syndrome：PFAS）と呼ばれる。原因花粉として、シラカンバ花粉、ブタクサ花粉、ヨモギ花粉などが知られており、原因食物としてはリンゴ、桃、パイナップル、メロン、キウイなどがある。特にシラカンバ花粉症患者の中で、リンゴを食べると口腔アレルギー症状を呈する人がいることはよく知られている。シラカンバ花粉には主要抗原としてPR-10という一群に属するBet v1を含んでいる。リンゴにも同じくPR-10に属する物質を含んでいる。PR-10に属する蛋白は相同性が高いとされており、シラカンバ花粉のBet v1に反応するIgEが果実由来のPR-10蛋白に反応し、PFASを発症する。PFASに関する基礎研究は、他のアレルギー疾患に比べて報告が乏しい。種々のアレルギー疾患ではモデルマウスが存在し、マウスによる様々な報告がなされている。一方、PFASに関するモデルマウスは存在しない。PFASの発症を防ぐには原因食物摂取の回避が唯一の方法というのが現状である。PFASモデルマウスが作製されれば、今後更なる病態解明に役立つことが期待される。シラカンバ花粉で全身感作させたマウスにリンゴを経口投与させると口腔アレルギー症状を呈する。今回我々は新規PFASモデルマウスを用いた花粉-食物アレルギー症候群に関する基礎研究を報告する。

O-41

抗ヒスタミン薬のインバースアゴニスト作用とヒスタミンH₁受容体遺伝子発現抑制効果の検討○北村 嘉章¹, 神村 盛一郎¹, 藤井 達也², 水口 博之³, 福井 裕行³, 武田 憲昭¹¹徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²JA 高知病院, ³大阪大谷大学

アレルギー性鼻炎の発症においてヒスタミンは重要なケミカルメディエーターであり、ヒスタミンが鼻粘膜の三叉神経終末のヒスタミンH₁受容体に結合することにより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。アレルギー性鼻炎の治療に最も広く用いられている抗ヒスタミン薬は、ヒスタミンH₁受容体へのヒスタミンの結合をブロックすることでヒスタミンシグナルを抑制するアンタゴニストとして、ヒスタミン存在下でのみ治療効果を発現すると考えられてきた。しかし近年、ヒスタミンH₁受容体は不活性型と活性型の平衡で共存し、アゴニストのない状態でも活性型は下流にシグナルを伝達する構造的活性があり、抗ヒスタミン薬はヒスタミン非存在下であってもヒスタミンH₁受容体の平衡を非活性型にシフトさせて、ヒスタミンH₁受容体の構造的活性を低下させ、ヒスタミンシグナル伝達を抑制するインバースアゴニスト作用があることが明らかになってきた。さらに、我々は抗ヒスタミン薬には単にヒスタミンシグナルをブロックするだけでなく、ヒスタミン非存在下にヒスタミンH₁受容体の遺伝子発現を抑制する効果があることを明らかにしてきた。そこで、我々は臨床で用いられている様々な抗ヒスタミン薬のインバースアゴニスト作用とヒスタミン非存在下のヒスタミンH₁受容体遺伝子発現の抑制効果について検討した。その結果、カレバスチン、フェキソフェナジン、セチリジン、エピナスチン、ビラスチンなどにインバースアゴニスト作用を認め、その効果はヒスタミン非存在下のヒスタミンH₁受容体遺伝子発現の抑制効果と一致することが明らかとなった。

O-42

スギ花粉症に対する舌下免疫療法の作用メカニズムについての検討

○寺田 哲也¹, 菊岡 祐介¹, 稲中 優子¹, 河田 了¹, 松田 将也², 松田 将也², 奈邊 健²¹大阪医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²摂南大学薬学部 薬効薬理学

これまで我々はスギ花粉症に対する抗原特異的皮下免疫療法の作用メカニズムとして末梢血中の制御性T細胞、B細胞が関与することを報告してきた (Immunotherapy 11(6) 473-482 2019)。現在、舌下免疫療法 (SLIT) の施行症例が増加し一定の治療効果を認めるものの、その作用メカニズムには不明な点が多く残されている。

今回、我々は大阪医科大学耳鼻咽喉科にて、2017年と2019年のスギ花粉飛散期終了後に健常人、スギ花粉症患者およびSLITを施行したスギ花粉症患者より末梢血を採取しSLITの作用メカニズム解析を施行した。血清中スギ特異的IgE、IgG4抗体を測定し、また比重遠心法により採取した末梢血単核球 (PBMC) を用いて、Cry j 1で刺激後、flow cytometryにより、Foxp3+ Treg細胞やTr1-like cells (IL-10-producing Foxp3- CD4+ T cells) を測定し、VAS scoreなどを用いた臨床的效果と比較検討した。SLIT施行1から2年目には抗原特異的IgG4抗体は産生されていなかったが、施行4年目にはIgG4抗体は免疫療法非施行のコントロール群に比較し有意に産生されていた。また、症状改善度を評価したVAS scoreとFoxp3+ Treg細胞数の間には、有意な正の相関が、Tr1細胞数の間には弱い正の相関が認められ、症状の改善とFoxp3+ Treg細胞、またはTr1細胞数との関連性が示唆された。

以上の結果よりSLITの効果発現と免疫学的パラメーターの変動には時間差があり、またFoxp3+ Treg細胞やTr1細胞が作用メカニズムに関与する可能性が示唆された。

O-43

IgG4 関連疾患の病態形成における Tph 細胞の機能的役割

○亀倉 隆太^{1,2}, 村山 公介¹, 一宮 慎吾², 高野 賢一¹¹札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²札幌医科大学 医学部 附属フロンティア医学研究所 免疫制御医学部門

【目的】IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は高 IgG4 血症, 病変組織での IgG4 陽性形質細胞の浸潤と線維化を特徴とする原因不明の慢性炎症性疾患である。我々はこれまでに IgG4-RD の病態形成のキープレイヤーとして CD4 陽性 T 細胞に着目して検討を行い, いくつかのサブセットが IgG4-RD の病態形成に関与することを報告してきた (*J Immunol.* 2017, *Immunol Lett.* 2019, *Curr Opin Rheumatol.* 2019)。今回我々は CD4 陽性 T 細胞サブセットである末梢性ヘルパー T (Tph) 細胞に着目して IgG4-RD の病態形成における役割について検討を行った。

【方法】健常者群, IgG4-RD 患者群, 疾患対照としてシェーグレン症候群患者 (SS) 群の末梢血単核球をフローサイトメーターで解析した。得られた解析結果と各種臨床パラメータ (血清 IgG4/IgG 値, 罹患臓器数など) との関連性について検討した。さらに, IgG4-RD 患者と健常者の血液から単離した Tph 細胞の T 細胞抗原受容体 (TCR) のレパトア解析を行った。

【結果】IgG4-RD 群と SS 群で健常者群と比較して全ての CD4 陽性 T 細胞に占める Tph 細胞の割合が増加しており, IgG4-RD 群で Tph 細胞の割合と血清 IgG4/IgG 値, 罹患臓器数といった臨床パラメータとの間に有意な正の相関を認めた。また, IgG4-RD 患者では健常者と比較してグランザイム A 陽性の Tph 細胞の割合が増加していた。さらに, IgG4-RD 患者の Tph 細胞の TCR レパトアの多様性は健常者と比較して有意に低下していた。

【結論】今回の結果から, IgG4-RD では細胞傷害能を持つ特殊な Tph 細胞がオリゴクローナルに増加し, 病態形成に関与している可能性が示唆された。また, Tph 細胞は何らかの特異抗原に対するメモリー T 細胞であると考えられ, 今後はその特異抗原の探索を進めていきたい。

O-44

木村病の末梢血好酸球増多・かゆみ症状における 2 型自然リンパ球を介した新規メカニズムの解明

○戸嶋 一郎¹, 中村 圭吾¹, 村尾 拓哉¹, 新井 宏幸¹, 神前 英明¹, 清水 志乃¹, 清水 猛史¹

滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】木村病 (軟部好酸球肉芽腫症) は, 主として耳下腺やその周囲にかゆみを伴う無痛性の腫瘍性病変を生じる稀な慢性疾患である。血液検査で好酸球増多と血清 IgE 高値を認め, 腫瘍の再発や増大と相関するが, その病態は不明である。病変部を外科的に切除しても再発率が高く, 副腎皮質ステロイド薬は有効であるが減量・中止すると再燃しやすい。今回木村病における 2 型自然リンパ球 (ILC2) を介した好酸球性炎症についての新知見を報告する。

【方法】木村病 3 例, 正常コントロール 13 例, ダニアレルギー性鼻炎 16 例を対象に, 末梢血中の ILC2 割合を測定し, 分離した ILC2 の 2 型サイトカイン産生能を比較検討した。木村病に対する手術治療やステロイド投与が, 末梢血中 ILC2 割合, 好酸球率, 血清総 IgE 値, かゆみ症状スコアにどのように影響するか検討した。

【結果】木村病の末梢血中における ILC2 の割合は, 正常コントロール群, ダニアレルギー性鼻炎群と比較して有意に高く, 末梢血中好酸球率と強い正の相関を認め, 血清総 IgE 値と弱い正の相関を認めた。木村病の ILC2 は, 無刺激でも IL-5 産生量が多く, 正常コントロールやダニアレルギー性鼻炎の ILC2 と比較して, プロスタグランジン D2 やロイコトリエン D4 刺激による IL-5 産生が著明に増加した。5 年以上長期に渡り経過観察した症例では, 手術やステロイド内服により末梢血中 ILC2 割合, 好酸球率, かゆみ症状は減少し, 再発に伴い上昇した。

【結論】木村病では, 末梢血中の ILC2 が増加し, ILC2 の 2 型サイトカイン産生能が亢進していた。手術やステロイド投与により, 末梢血好酸球やかゆみ症状とともに ILC2 割合は低下し, 再発とともに上昇した。木村病の末梢血好酸球増多やかゆみ症状に末梢血中の ILC2 が関与し, ILC2 を制御することが難治性疾患である木村病の新たな治療手段になる可能性が考えられた。

O-45

木村病におけるペリオスチンの発現について

○^{ききたに えり}崎谷 恵理, 山村 幸江, 野中 学

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科

ペリオスチンはファシクリンファミリーに属する分泌型の細胞接着タンパク質であり、その発現は骨膜、心臓弁、胎盤、表皮真皮境界部などに見られ、種々の炎症性疾患や癌組織での発現亢進が知られている。心臓弁前駆細胞への分化や心筋細胞の増殖、また種々の腫瘍細胞でも細胞増殖、組織侵襲や転移を誘導して腫瘍の進展を促進する。さらに喘息やアトピー性皮膚炎、好酸球性副鼻腔炎、アレルギー性結膜炎、全身性強皮症などの慢性炎症の病変部での発現も亢進していると報告されている。ペリオスチンの発現を誘導する因子としてはTGF- β やBMP-2が知られているが、Th2型サイトカインのIL-4、IL-13がペリオスチン発現を誘導させ、アレルギー性炎症の増悪化に重要な役割を果たしていると考えられている。また近年では、喘息患者に対する分子標的薬の治療効果予測因子としても注目されている。今回我々はTh2型炎症である木村病の病態形成にペリオスチンが関与しているか、コントロールとの比較検討を行った。木村病の病変局所のmRNAを解析には次世代シーケンサー（Life Technologies社のSOLiDTM4システム）を用い病変部での蛋白の局在について免疫組織学的検討を行った。さらに血中ペリオスチン値をシノテスト社のPeriostin ELISA Kit（Human）を用いて測定し、コントロールと比較し、解析した。文献的考察も含めて報告する。

O-46

季節性アレルギー性鼻炎に対してのオマリズマブの使用経験

○木村 文美¹, 岩田 昇¹, 中田 誠一¹

藤田医科大学 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学講座

オマリズマブは、抗IgE抗体製剤であり、気管支喘息、蕁麻疹以外に2019年からスギ抗原による季節性アレルギー性鼻炎に対しての適応が承認された。今回我々は重症のスギ抗原による季節性アレルギー性鼻炎に対してオマリズマブを使用し、奏功した症例を経験したのでここに報告する。

症例は72歳女性 主訴は鼻閉、鼻汁、くしゃみであり既往歴は気管支喘息、口腔アレルギー症候群（マンゴー、パイナップル）があった。X-2年4月 鼻閉・鼻汁・くしゃみを主訴に受診 アレルギー性鼻炎と診断 各種抗アレルギー剤内服しても症状改善せず鼻閉強く本人より外科的治療希望あり、かつ鼻中隔軟骨の前方に強い彎曲が認められたのでX-2年10月 鼻外形形成術 粘膜下鼻甲介骨切除術施行するも鼻腔の通気性は改善するも鼻汁改善せず、その後、下鼻甲介が再腫脹し鼻閉感が出てきた。X-1年11月 スギに対する舌下免疫療法を開始したが1か月以内に咽喉頭不快感の副作用強く中止となった。そこでX年1月治療不応性の季節性アレルギー性鼻炎であり、オマリズマブ投与を検討した。検査では鼻汁好酸球 右：+/左：+ 血清特異的IgE抗体 スギ：136Ua/ml クラス6 血清IgE 393.0IU/ml であり体重52kgにて血中IgE値よりオマリズマブ300mgを1か月毎に投与開始し1か月後には鼻閉、くしゃみ、鼻汁の重症度が最重症から一気に軽度で改善し下鼻甲介の腫脹も改善した。この症例につき若干の文献的報告も追加して報告する。

O-47

デュピルマブは、診断からの年数に関わらず鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の嗅覚症状を改善する

○中丸 裕爾¹, 松根 彰志², 藤枝 重治³, Joaquim Mullol⁴, Jerome Msihid⁵, Rajesh Rout⁵, Stella E. Lee⁶, Joseph K. Han⁷, 井上知之⁵, 藤田 浩之⁵, Paul Rowe⁵, Yamo Deniz⁸, Benjamin Ortiz⁸, Siddhesh Kamat⁸, Chien-Chia Chuang⁵

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日本医科大学 武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科, ³福井大学医学部 耳鼻咽喉科 頭頸部外科学, ⁴Hospital Clinic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, CIBERES, ⁵サノフィ,

⁶University of Pittsburgh Medical Center, ⁷Eastern Virginia Medical School, ⁸リジェネロン

嗅覚脱失（LoS）は、CRSwNP患者における最も重要な症状の1つである。デュピルマブはSINUS-24/52試験において、CRSwNP患者の嗅覚症状を有意に改善し、十分な忍容性を示した。本事後解析ではCRSwNP患者を診断からの経過期間で分類し、各群の嗅覚症状に対するデュピルマブの効果を評価した。SINUS-24/52の併合データを用い、デュピルマブ300mgを2週おきに投与またはプラセボを投与された患者について、CRSwNPの罹病期間（5年未満、5-10年、10-15年、15年以上）ごとに、ベースライン（BL）から24週までの嗅覚改善について検討した。症状は、毎日のLoSスコア（0-3）、SNOT-22の嗅覚/味覚項目スコア（0-5）、UPSIT（0-40）、無嗅覚でない患者割合（UPSIT ≥ 19）で評価した。罹病期間各群（5年未満、5-10年、10-15年、15年以上）における、BL時のLoSの平均スコアは2.7, 2.8, 2.8, 2.8, SNOT-22の嗅覚/味覚項目スコアは4.2, 4.3, 4.4, 4.3, UPSITスコアは15.8, 13.6, 13.4, 12.6, 無嗅覚患者割合は67.7%, 78.1%, 81.0%, 85.9%であった。デュピルマブによる24週時点の嗅覚改善はプラセボ差で、LoS（-1.1, -1.1, -1.2, -0.9）、SNOT-22の嗅覚/味覚項目（-2.1, -2.2, -1.9, -1.7）、UPSIT（+10.6, +11.4, +9.8, +10.4）で、各サブグループ間に有意差はなく、また無嗅覚でない患者割合もすべてのサブグループで高かった（56.3-77.6% vs 9.8-31.2%）（すべてP<0.0001）。以上のことからデュピルマブは、CRSwNP診断からの年数に関わらずCRSwNPの嗅覚症状を改善することが示された。

O-48

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）の鼻閉症状および嗅覚症状改善の種々のレスポンス閾値における dupilumab の効果

○太田 伸男¹, 竹野 幸夫², 藤枝 重治³, Claus Bachert⁴, Martin Desrosiers⁵, Stella E. Lee⁶, Peter W. Hellings⁷, Wytke Fokkens⁸, 井上 知之⁹, 藤田 浩之⁹, Nicolas Duverger⁹, Chunpeng Fan⁹, Benjamin Ortiz¹⁰, Michel Djandji⁹, Leda P. Mannent⁹, Asif H. Khan⁹, Isabelle Guillemin⁹, Siddhesh Kamat¹⁰

¹東北医科薬科大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ²広島大学大学院 耳鼻咽喉科学 頭頸部外科学, ³福井大学医学部 耳鼻咽喉科 頭頸部外科学, ⁴Ghent University, ⁵entre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montreal (CRCHUM), ⁶University of Pittsburgh Medical Center, ⁷University Hospitals Leuven, ⁸Academic Medical Center, Amsterdam, ⁹サノフィ, ¹⁰リジェネロン

CRSwNPの鼻閉感（NC）ならびに嗅覚脱失（LoS）について臨床的に意味のある改善に関する確立された定義はない。本研究ではCRSwNPに対する dupilumab の効果を意義付けるために、NCおよびLoSの症状改善に関して種々の閾値におけるレスポンス解析を行った。SINUS-24/52試験では、患者症状は毎日の電子日記にて、0（なし）-3（重度）のスケールでNCおよびLoSが評価された。dupilumab 300 mg q2w またはプラセボが投与された患者において、事前に定義した閾値（ベースラインから24週および52週までのNCおよびLoSスコアの0.5以上、0.75以上、および1.0ポイント以上の改善）におけるレスポンス解析を行った。累積の反応確立は累積分布関数曲線を用いて評価した。その結果、NCスコアを0.5以上、0.75以上、および1.0ポイント以上改善した dupilumab 対プラセボの患者割合は、24週目でそれぞれ77.2%対39.4%、72.6%対32.9%、および65.6%対24.5%（dupilumab N=430; プラセボ N=277）、52週目でそれぞれ78.6%対32.6%、71.7%対27.1%、および67.6%対22.9%（dupilumab N=145; プラセボ N=144）であった（すべてP<0.0001）。またLoSスコアを0.5以上、0.75以上、1.0ポイント以上改善した dupilumab 対プラセボの患者割合は、24週目でそれぞれ70.9%対22.0%、68.4%対18.1%、および64.4%対15.2%、52週目でそれぞれ66.9%対18.8%、65.5%対16.0%、および62.8%対13.2%であった（すべてP<0.0001）。累積の反応確率は、レスポンス定義の全体で、24週目と52週目ともにプラセボに対し dupilumab で有意に高かった（すべてP<0.0001）。以上の結果から、dupilumab を投与した多くの割合の患者は種々の閾値にわたってプラセボに対しNCおよびLoSの有意な改善を経験したことが確認された。

O-49

抗体製剤使用前後における好酸球性副鼻腔炎の病理組織学的変化

○尹 泰貴^{ゆん やすたか}, 小林 良樹, 神田 晃, 河内 理咲, 朝子 幹也, 岩井 大

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

厚生労働省より難病指定されている好酸球性副鼻腔炎は、篩骨洞を中心とした副鼻腔に鼻茸が充満し、鼻閉や嗅覚障害を示す難治性副鼻腔炎である。高頻度に喘息を合併し、アスピリン不耐症を伴うことが多く、病変部位である鼻茸に好酸球が高度に浸潤した像を呈することを特徴とする。治療としては、ステロイド薬の全身投与や噴霧薬による局所投与、手術加療による鼻茸摘除が挙げられるが、高頻度に再発が認められる。好酸球の過度の活性化が原因と考えられている上下気道にわたるType2炎症性疾患である。近年、上記の治療法の他に、特異的なサイトカインに対する抗体製剤治療が登場してきた。鼻茸を伴う副鼻腔炎に対する抗体製剤として、現在保険診療下で使用できるデュプリマブはヒトIL-4受容体αサブユニット（IL-4Rα）に特異的に結合する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体である。投与により、IL-4及びIL-13の細胞内へのシグナルを阻害し、鼻茸のサイズの減少や合併症である喘息の症状緩和が報告されている。しかし、投与前後における炎症組織を病理組織学的に詳細に検討した報告はない。そのため、我々は投与前後で鼻茸組織を採取し、蛍光免疫染色などを用いて組織内の病理組織学的変化を検討したので報告する。

O-50

好酸球性中耳炎症例における中耳粘膜の組織学的検討 ―生物学的製剤による組織変化―

〇飯野 ゆき子¹, 吉田 沙絵子¹, 菊地 さおり¹, 天野 与稔²¹東京北医療センター 耳鼻咽喉科 難聴・中耳手術センター, ²東京北医療センター 病理診断科

【はじめに】好酸球性中耳炎の特徴は中耳組織への好酸球浸潤と膠状の粘液分泌である。そこでこれらの製剤を投与された症例の中耳粘膜の組織学的変化を、好酸球浸潤と杯細胞を中心に調べた。

【対象と方法】対象は難治性気管支喘息で生物学的製剤の投与を受けた3症例である。臨床効果は私どもが報告した好酸球性中耳炎重症度スコアで判定した。摘出した中耳組織に対してHE染色とAlcian-blue染色を施した。症例1はMepolizumab（抗IL-5抗体薬）、benralizumab（抗IL-5α抗体薬）は有効性が低く、dupilumab（抗IL-4/IL-13受容体拮抗薬）の投与で重症度スコアは10点から2点に改善した。症例2はomalizumab（抗IgE抗体薬）、mepolizumab、benralizumabは有効性が低くdupilumabに変更、重症度スコアは8点から2点に改善した。症例3はbenralizumabの投与で重症度スコアは12点から1点に改善した。

【結果】症例1は線維化が強くmepolizumabの投与で好酸球浸潤は著明に減じた。Dupilumabに変更後組織中好酸球は再び増加した。胚細胞はほとんど認められなくなった。症例2はmepolizumabの投与で好酸球はほとんど認められなくなり、その効果はdupilumab投与後も持続した。また中耳粘液化性が強く見られたがdupilumab投与で著明に抑制された。症例3ではbenralizumab投与後に好酸球浸潤は軽度となった。しかし粘液産生は強く投与前後で変化が認められなかった。

【考察】Mepolizumab、benralizumabの投与により血中の好酸球数は劇的に減るが、局所への浸潤はmepolizumabは完全には制御できないとされている。しかし今回の結果では3症例中2例において中耳粘膜中の好酸球浸潤を抑制することができた。またIL-4、IL-13は気道上皮のムチン遺伝子の発現や粘液産生に関与していることが指摘されている。Dupilumabの投与により粘液産生が抑制され、臨床的有效性につながったと考えられた。さらにペリオスチンの免疫染色結果も合わせ報告する。

O-51

山梨大学医学部附属病院アレルギーセンターにおいて生物製剤を投与した症例の検討

〇田中 光一^{1,2}, 松岡 伴和^{1,2}, 上條 篤^{2,3}, 代永 孝明^{1,2}, 増山 敬祐^{2,4}, 櫻井 大樹^{1,2}¹山梨大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²山梨大学医学部附属病院 アレルギーセンター, ³埼玉医科大学 耳鼻咽喉科, ⁴諏訪中央病院 耳鼻咽喉科

山梨大学医学部附属病院では、2017年7月にアレルギーセンターを設立し、複数科の協力の元、気管支喘息、好酸球性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、食物アレルギー、アナフィラキシー、アトピー性皮膚炎など様々なアレルギー疾患患者の診療を行っている。近年、重症喘息の治療薬として、抗IL-5抗体、抗IL-5受容体抗体、抗IL-4受容体α抗体、抗IgE抗体などの生物製剤が使用されるようになった。さらに、抗IL-4受容体α抗体については、2020年3月より好酸球性副鼻腔炎に対しても保険適応となった。そこで、気管支喘息あるいは好酸球性副鼻腔炎などのコントロールを目的として、当センターにて生物製剤が投与された14例について検討を行った。男性4例、女性10例、年齢の中央値は65歳であった。14例中、気管支喘息の治療目的で導入された症例は10例（好酸球性副鼻腔炎合併例は11例であり、うち7例は好酸球性中耳炎も合併。）好酸球性副鼻腔炎治療目的は3例、特発性蕁麻疹治療目的は1例であった。初期治療に用いられた生物製剤は、オマリズマブ2例、メボリズマブ8例、ベンラリズマブ1例、デュピルマブ3例であった。メボリズマブ8例のうち4例では、効果不十分の判断のためベンラリズマブに変更し、1例はデュピルマブに変更された。また、ベンラリズマブの症例のうち2例はデュピルマブに変更された。いずれも重篤な副作用は認めなかった。特発性蕁麻疹の症例を除く13例で経口ステロイドが投与されていたが、生物製剤の投与後、13例中4例でステロイドは減量され、9例で中止とすることができた。詳細について検討し、報告したい。

O-52

Dupilumab 投与前後の鼻副鼻腔臨床所見と末梢血中好酸球の変動についての検討

○松山 敏之^{まつやま としゆき}, 多田 紘恵, 高橋 秀行, 近松 一郎

群馬大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS) に対して dupilumab が新しい治療として開始されている。我々は dupilumab 開始前と開始 8 週後時点の CT スコア, 鼻茸スコア, 末梢血好酸球比率, Prednisolone (PSL) 内服量の比較を行い, 開始 8 週時の CT スコア, 鼻茸スコアの有意な低下, PSL 内服量の有意な減少, 血中好酸球比率の有意な増加を報告した。また dupilumab 開始 8 週後の血中好酸球比率と CT スコア変化量及び鼻茸スコア変化量との間に相関がみられなかった。これらのことから, 血中好酸球値は dupilumab の治療効果判定のバイオマーカーにはならない可能性を報告した。SINUS52 試験では dupilumab 投与後の一時的な血中好酸球の増加が指摘されており, その血中好酸球の一時的な増加は dupilumab が IL-4, IL-13 によるエオタキシンの産生を阻害し, 好酸球の組織への移行を阻害することである可能性が高いと指摘している。今回我々は dupilumab 投与 8 週後の臨床所見, 血中好酸球値を解析した患者を元に, さらに 24 週 48 週においての血中好酸球値の推移とその臨床効果を検証した。Dupilumab 投与 24 週後, 48 週後の CT スコア, 鼻茸スコアは投与前と比較し有意な低下がみられた。さらに dupilumab 開始 24 週後, 48 週後の血中好酸球比率と CT スコア変化量及び鼻茸スコア変化量との間に相関がみられなかった。dupilumab 投与 8 週, 24 週, 48 週時点での CT スコア, 鼻茸スコアは低値を示しているにもかかわらず, 血中好酸球値は高値を維持したままであった。血中好酸球値は治療効果を判定するバイオマーカーにならないだけでなく, 鼻副鼻腔タイプ 2 炎症の病態評価のバイオマーカーにもならない可能性が示唆された。

一般演題 10「コロナウイルス2」

O-53

新型コロナウイルス感染症対策が性感染症に与える影響についての検討 - 第2報 -

○余田 敬子¹, 谷野 絵美²

東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年12月8日中国武漢で「原因不明のウイルス性肺炎」として最初の症例が報告され、その後現代社会のグローバル化を背景に急速に拡散し、世界中に大きな衝撃を与え続けている。わが国においても2020年1月16日に初めての感染者が確認されてより感染者が増加し、一回目の緊急事態宣言が4月7日7都府県に、4月16日全国に発令された。5月25日に緊急事態宣言は解除されたが、2020年秋からの感染者の急増により、2021年1月7日に2回目となる緊急事態宣言が発令された。2月に予定されていた解除は延期され、余談を許さない状況が続いている。

COVID-19の影響を受けて耳鼻咽喉科をはじめ多くの科で外来患者数が減少したが、その理由として受診控えのほかには新型コロナウイルスへの感染予防対策により他の感染症の罹患患者数の減少が指摘されている。COVID-19感染対策が継続されるなか、性感染症も他の感染症と同様に減少しているのか、全数把握疾患の梅毒、AIDS、結核、麻疹、風疹、百日咳は2015年第1週～2020年第36週（9月6日）、定点把握疾患の淋菌感染症、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマは2010年1月～2020年7月、厚生労働省・国立感染症情報センター感染症発生動向調査週報（IDWR）の報告数から検討し、昨年9月日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会において発表した。

結核、麻疹、風疹、百日咳など多くの感染症の2020年の患者数が減少している一方、性感染症においては淋菌感染症のみ若干の減少がみられたが、梅毒・エイズ・性器ヘルペス・尖圭コンジローマは2019年と同等、そして性器クラミジア感染症は過去10年で最多の感染者数で、2021年2月時点でもその傾向は不変である。

今回、2020年後半と2021年の最新のデータを加えて発表する。

O-54

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における血液検査所見の特徴

○中西 弘紀¹, 鈴木 元彦², 岩崎 真一², 村上 信五¹¹名古屋市立東部医療センター, ²名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2019年12月に中国武漢で発生し、その後短期間の間に全世界に広まった。COVID-19感染者の臨床経過は様々であり、無症状や軽症のまま治癒する一方で、呼吸不全を発症し死亡するような重篤な経過をたどることもある。感染拡大の予防や早期治療の開始のためには早期診断が必要だが、PCRによる偽陽性や偽陰性も少なくない。そのため、今回我々はCOVID-19における血液検査所見の特徴を検討した。

【方法】2020年2月から5月までに当院の外来を受診したPCR陽性（COVID-19）患者60名とPCR陰性（非COVID-19）患者100名について、診療録を用いて初診時の血液検査所見を後ろ向きに検討した。

【結果】COVID-19患者群の血中白血球、好中球、リンパ球、好酸球、単球、好塩基球数は非COVID-19患者群に比べて有意に低値を示した。COVID-19群における異形リンパ球出現の頻度は有意に高値であった。COVID-19群の白血球数の平均値は正常範囲内であったが、非COVID-19群の平均値は正常値よりも高値であった。COVID-19群において白血球数高値となった患者割合は非COVID-19患者群よりも有意に低かった。また、クロールやカルシウム値は非COVID-19患者群に比べて有意に低値を示した。乳酸デヒドロゲナーゼ（LDH）、カリウム値はCOVID-19群が非COVID-19群に比べて有意に高値であった。C反応性蛋白質（CRP）濃度は、CRPが上昇している患者と比較するとCOVID-19群で有意に低値を示した。

【結論】COVID-19の診断において、白血球、白血球画分、CRP、LDH、および電解質は有用な指標となる可能性が示された。

O-55

COVID-19のPCR検査検体を使用した集団選別検査（プーリング検査）法の研究

○^{ほしかわ ひろし}星川 広史

香川大学 医学部 耳鼻咽喉科

【研究の背景】COVID-19の第1波2020年4月の時点で、香川大学医学部附属病院ではPCR検査を十分に行える体制が整っていなかった。検査機器、検査キットの納入予定も不明な中、職員や学生、あるいは高齢者施設での定期的なサーベイランスを行うためには個別に検査することは困難であり、多数例を定期的にモニタリングする上で、新しい測定システムの開発が必要と考えられた。無症状者に対する先制的検査として集団選別検査（プーリング検査）を行うことでコストと時間を大幅に削減でき、院内感染防止にも役立つと考えられる。さらに、COVID-19のみならず、将来発生すると想定されるあらゆる感染に対し、同様の検査システムを迅速に構築するトライアルとなることが期待される。

【研究の方法】COVID-19陽性患者から採取した唾液、または鼻咽腔ぬぐい液のPCR陽性検体を用いて、香川大学医学部職員から採取した検体（PCRで陰性を確認）と混合し、混合割合を変えることでどのくらいの比率（例えば陽性1：陰性9）まで感度が担保されるかを検討し、最適なプロトコルを確立することを目的とした。結果：鼻咽腔ぬぐい液から採取した検体では、5倍程度の希釈でPCRの陽性反応が消失したのに対し、唾液から採取した検体では10倍程度まで希釈してもPCRで陽性反応が得られた。また、唾液サンプルを室温で12時間放置しても同様に陽性反応が得られた。SIMADU社のキットのみならず、価格が約半額のTOYOBO社のキットでも検出率は同様であった。

【考察】サンプル採取の容易さ・安全性、希釈が可能であり、検出率も劣らないことから、唾液サンプルを用いたプーリング検査は多数例の検査を低コスト、短時間で行うことが可能で、病院や高齢者施設での感染防止や学生実習を遂行する上で有用な方法と考えられる。

O-56

当院における新型コロナウイルス感染症患者の嗅覚味覚障害について

○^{おくの みか}奥野 未佳¹、山本 雅司¹、河辺 隆誠¹、川島 佳代子¹、田中 晶平²

¹ 地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科、² 大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2019年2月より流行した感染症であるが、約10%が嗅覚障害・味覚障害が初発症状であったとの報告があり、感染初期の重要な症状と考えられる。ただし、頻度は欧米よりもアジアでは少ないとの報告もみられる。今回当センターでのCOVID-19患者における嗅覚障害および味覚障害について検討した。

【対象と方法】2020年4月1日～2020年11月30日まで当院に入院したCOVID-19患者のうち、軽症・中等症患者であった321名に対し、入院時に嗅覚味覚に関するアンケート調査を行い、回収できた195名（回収率61%）に対して解析を行った。

【結果】嗅覚味覚障害を有する症例は58例（30%）、嗅覚障害のみは12例（6%）、味覚障害は12例（6%）、障害なしは113例（58%）であった。嗅覚味覚障害群はやや若い傾向があったが、障害のない群と有意差を認めなかった。高血圧・糖尿病・心疾患・呼吸器疾患・脳血管障害はそれぞれ障害のない症例で高頻度に合併していた。新型コロナウイルス感染症罹患後に鼻症状、咳嗽、呼吸苦、頭痛、下痢などの症状の有無について検討した。頭痛のみが各群において差を認めた。嗅覚味覚障害群と嗅覚障害のみの群における嗅覚障害では、いずれも過去の報告通り嗅覚脱失が多く、VASも低値であった。両者の罹患期間に差は認めなかった。一方で味覚障害のみの群は嗅覚味覚障害群よりも味覚障害の罹患期間は短く、味覚におけるVASも比較的保たれていた。これらの結果について、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-57

好酸球性中耳炎モデル動物における CD68 と CCL18 の免疫組織学的検討

○工藤 直美^{くどう なおみ}, 鈴木 哲史, 松原 篤

弘前大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学講座

【はじめに】好酸球性中耳炎 (Eosinophilic Otitis Media: EOM) は著明な好酸球浸潤を伴う粘稠な中耳貯留液を特徴とする難治性中耳炎であり, しばしば気管支喘息や好酸球性副鼻腔炎を合併することでも知られている。一方で CD68 や CCL18 を発現するマクロファージが好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織に存在し, 病態形成に関与していることを示唆する報告がなされている。好酸球性中耳炎においては CD68 や CCL18 を発現する細胞が病態に関与するかどうかはいまだ不明である。今回我々は EOM モデル動物を用いて CD68 および CCL18 の免疫組織学的検討を行ったので報告する。

【方法】モデル動物の作成には Hartley 系モルモットを用いた。卵白アルブミン (OVA) の腹腔内投与によって全身感作を行ったあと, 鼻腔および右鼓室内に OVA を連日投与して局所刺激を行うことで中耳粘膜下に好酸球浸潤を伴うモデル動物を作成した。左鼓室内には生理食塩水を投与してコントロールとして用いた。局所刺激の期間で7日間と14日間の2群に分け, 抗 CD68 抗体および抗 CCL18 抗体を用いて免疫染色を行った。中耳粘膜組織を顕微鏡下に観察し, 粘膜上皮下に浸潤する CD68 および CCL18 陽性細胞数を強拡大視野にて計数した。計数は標本中3視野で行い, 平均値を算出した。

【結果】OVA 刺激側の中耳粘膜上皮下に CD68 および CCL18 陽性細胞が観察され, コントロールと比較して有意に多かった。7日間刺激群と14日間刺激群で陽性細胞数を比較すると CD68, CCL18 いずれにおいても14日間刺激群で有意に増加していた。

【考察】好酸球性中耳炎モデル動物において CD68 および CCL18 陽性細胞が観察され, 好酸球性副鼻腔炎と同様にマクロファージの病態への関与が示唆された。

O-58

無莢膜型肺炎球菌の仔マウス鼻腔への保菌, 排菌, 伝播能の検討

○酒谷 英樹^{さかたに ひでき}¹, 河野 正充¹, 金子 富美恵^{1,2}, 村上 大地¹, 保富 宗城¹¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】蛋白結合型肺炎球菌ワクチンの世界的な普及に伴い, これまでの流行株による感染症が著明に減少した一方で, 近年非ワクチン株による感染症増加が警鐘されている。我々は本邦における急性中耳炎・鼻副鼻腔炎患児より無莢膜型株 (NESp: nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae*) が検出されたことを報告した。NESp は, 莢膜を標的としたこれまでのワクチンが無効であるが, その鼻腔保菌能および宿主間伝播能が明らかになっていない。我々は肺炎球菌の主な宿主である小児を想定した仔マウスモデルを樹立し, NESp の特性について調査した。

【方法】BALBc 仔マウスを使用し, 日齢4, 7, 14 の異なる3群に NESp 野生株 (MNZ11) を経鼻接種し, 5日後の鼻腔中の保菌量を調査した。次に日齢4で肺炎球菌を経鼻接種し, 連日の排菌量と, 日齢9, 12の鼻腔保菌量を調査した。さらに同胞兄弟マウスの半分を無作為に選択し, 日齢4に肺炎球菌を経鼻接種し, 日齢12における肺炎球菌非接種兄弟マウスへの肺炎球菌伝播を調査した。肺炎球菌感染症の増悪因子であるインフルエンザウイルス重感染の本モデルへの影響をあわせて検討した。

【結果】NESp は日齢4感染群では5日後において莢膜型株と同等の保菌量, 排菌量を認めた。NESp 株は, 単独感染では伝播能を有さないものの, インフルエンザウイルスの重感染によって著明に伝播が促進された。NESp 特異的病原因子である PspK 欠損株 (MNZ1131) は保菌, 排菌, 伝播能はいずれも低下した。

【考察】NESp の仔マウスにおける保菌, 排菌, 伝播モデルを確立した。莢膜型と比較し, 鼻腔に定着した NESp は免疫学的排除が早いものの, 生後早期における十分な保菌能を有するとともに, 上気道ウイルス感染によって周囲に伝播する機構を有していた。NESp の特異的抗原である PspK は仔マウスにおける NESp の定着・感染に重要な因子の一つである可能性が考えられる。

O-59

CDK9 選択阻害薬の単純ヘルペスウイルスへの抗ウイルス効果

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

単純ヘルペスウイルスは幼少時に口腔粘膜などから感染し、支配神経を逆向性に上向し、神経節に潜伏感染する。単純ヘルペスウイルスはしばしば再活性化し、様々な疾患をひきおこすことが知られている。京都大学の萩原研究室ではサイクリン依存性キナーゼ (CDK) に着目し、宿主細胞の CDK9 を選択的に阻害することにより、感染したウイルスの増殖が抑制できることを報告している (Yamamoto, J Clin Invest. 2014)。我々は CDK9 選択的阻害薬の抗ウイルス効果を単純ヘルペスウイルス 1 型, 2 型を用いて検討した。CDK9 は実験室で頻回に用いられる「実験室株」に加えて、臨床分離株のウイルス増殖も抑制した。また、アシクロビル耐性株のウイルス増殖も抑制した。次にマウス生体内における抗ウイルス効果を検討するため、ウイルスを脳内に接種して脳炎モデルマウスを作成した。CDK9 選択的阻害薬を経静脈的に投与したところ、様々なウイルス株においてマウスの生存を延長した。CDK9 阻害剤は従来の抗ウイルス薬と作用機序が異なる薬剤であり、新たな抗ウイルス薬となる可能性が考えられた。

O-60

帯状疱疹ワクチン定期接種化前後における水痘帯状疱疹ウイルス関連顔面神経麻痺の発症頻度の変化について

○綾仁 悠介^{あやに ゆうすけ}, 萩森 伸一, 菊岡 祐介, 尾崎 昭子, 稲中 優子, 乾 崇樹, 河田 了

大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】2014 年 10 月から帯状疱疹ワクチンの定期接種が開始となった。これにより小児において水痘や帯状疱疹の発生率が低下したことが報告されている。しかし成人、特に子育て世代においては水痘患者との接触機会が減少することで、自然感染による booster 効果が減弱し帯状疱疹の発症率が増加することが懸念されている。今回、帯状疱疹ワクチン定期接種化前後における水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 関連顔面神経麻痺の発症頻度の変化について分析検討したので報告する。

【対象と方法】対象は 2011 年 1 月から 2020 年 4 月までの間に大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した末梢性顔面神経麻痺症例のうち、Bell 麻痺, zoster sine herpete (ZSH), Hunt 症候群と診断した 931 例である。症例数は男性 457 例, 女性 474 例, 年齢は 0 ~ 93 歳 (平均 54.1 歳) であった。2011 年 1 月 ~ 2014 年 9 月を接種前群, 2014 年 10 月 ~ 2020 年 4 月を接種後群として, ZSH と Hunt 症候群を加算した症例数を全体症例数で除算し, それを VZV 再活性化症例の占める割合としてそれぞれの群で患者年代別に検討した。

【結果】20 歳 ~ 49 歳の全体症例数は, 接種前群で 104 例, 接種後群で 221 例であった。また ZSH と Hunt 症候群を加算した症例数は, 接種前群で 27 例, 接種後群で 80 例であった。すなわち VZV 再活性化症例の占める割合は接種前群で 26%, 接種後群で 36% であり, 有意差は認めなかったが, 接種後群において高値である傾向を認めた。

【考察】VZV 関連顔面神経麻痺の発症頻度が帯状疱疹ワクチン定期接種化後に 20 歳 ~ 49 歳で増加していた。自然感染による booster 効果の減弱により VZV 関連顔面神経麻痺の発症率が増加したものと考察される。

ポスター 1「アレルギー性鼻炎」

P-01

アレルギー性鼻炎モデルマウスにおける活動性評価の検討

○^{さいか たろう} 雑賀 太郎¹, 兵 行義^{1,2}, 鹿毛 千聡¹, 浜本 真一¹, 原 浩貴¹¹ 川崎医科大学附属病院 耳鼻咽喉科学教室, ² 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科

【はじめに】昨年日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会において ACTIMO-100N を用いた鼻呼吸障害マウスの行動解析評価を行い、その有用性について報告した。今年度は BALBc マウスを用いたアレルギー性鼻炎モデルマウスにおいても行動量に変化が出るか検討したので報告する。

【方法】C57BL6, BALBc マウスを用い、卵白アルブミンを抗原として実験的アレルギー性鼻炎を誘導し、処置前後で行動量に変化が生じるか ACTIMO-100N を用いて検討した。アレルギー性鼻炎の処置は、6 週齢マウスに卵白アルブミン 75μg とアラムアジュバント 2mg を懸濁した 200μl PBS を腹腔内投与する処置を Day 0, 7, 14 に行い、Day 21-27 の連日 1 日 1 回、卵白アルブミン 500μg を PBS 20μl に懸濁したものを経鼻投与した。PBS の腹腔内投与、経鼻投与を行ったものを対照群とした。ACTIMO-100N による行動解析は、処置前の 1 日行動量を測定し、処置後も経時的に行動量を測定し、その活動性変化率を確認した。最終日に抗原暴露後 10 分のくしゃみ回数・鼻かき回数をカウントし、BALBc マウスについては血清サイトカインの変動について、Luminex マルチプレックスアッセイシステムを用いて確認した。

【結果】アレルギー性鼻炎モデルマウスは明らかにくしゃみ回数・鼻かき回数の増加を認め、Th2 サイトカイン (IL-4, IL-5, IL-13) 産生を認めた。BALBc におけるアレルギー性鼻炎モデルにおいても C57BL6 の時と同様に、ACTIMO-100N の解析で活動性の低下が認められた。

【考察・まとめ】日常臨床においてもアレルギー性鼻炎が影響し、QOL に低下をきたすことが報告されているが、本実験系でもマウスモデルでも行動量に変化を及ぼす疾患であることが示唆された。

P-02

ホスホリルコリン経鼻投与によるアレルギー性鼻炎抑制効果についての検討

○^{みやした けいいち} 宮下 圭一, 山下 勝

鹿児島大学 大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

【はじめに】肺炎球菌ワクチンは、現在一般臨床で広く使用されている。ワクチン接種を受けた患者でアレルギー症状が軽減されるとの報告があるが、そのメカニズムは未だ解明されていない。我々はこれまでに、肺炎球菌を含む様々な細菌や真菌の表面に共通抗原として存在するホスホリルコリン (Phosphorylcholine; 以下 PC) を経鼻や舌下、経皮で投与すると、上気道粘膜免疫が誘導されること、さらに PC 経鼻ワクチンでは IgE 抗体の産生が抑制されることを報告してきた。今回 PC 経鼻投与によるアレルギー性鼻炎発症予防のメカニズムを考察し、アレルギー性鼻炎の予防や、アレルゲン感作後の発症の予防の可能性について検討する。

【目的】PC を経鼻投与することで、アレルギー性炎症を抑制されるかどうかを確認する。

【方法】一般的に確立されている OVA (Ovalbumin) をアレルゲンとしたアレルギー性鼻炎マウスモデル (BALB/c) を用い、PC は単独で存在できないため PC-KLH (Keyhole limpet hemocyanin: KLH) を用いる。また PC-KLH 経鼻投与するタイミングを変えることで、アレルギー性鼻炎の予防と発症抑制の 2 つのプロトコルを作成し、アレルギー性鼻炎の発症予防と、発症後の治療に対する反応がみられるかどうかを確認する。アレルギー症状の評価、また ELISA 法を用いて、それぞれ血清 total IgE および OVA specific IgE を測定する。また脾臓の単核球から CD4 陽性 T 細胞を精製し、OVA による刺激培養後に上清中の IL-4, IFN-γ を ELISA 法で測定し、Th1/Th2 のバランスを評価する。

【結果・考察】感作前後の PC 投与において、いずれもアレルギー反応の抑制効果を認めた。文献的考察をふまえて報告する。

P-03

アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の睡眠障害に与える影響

○中村 真浩¹, 井出 拓磨^{1,2}, 池田 勝久³¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座, ²順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患研究センター, ³順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター 耳鼻咽喉科

【背景】アレルギー性鼻炎は鼻腔抵抗の上昇を来すだけでなく、血清中のヒスタミン、IL-4、CysLTsの高値がREM潜時の延長を引き起こすことから、睡眠障害に関与することが報告されている。睡眠障害を訴えるアレルギー性鼻炎患者に対し、舌下免疫療法による介入が睡眠に与える影響について検討した。

【対象と方法】ダニアレルギー性鼻炎患者に対し、舌下免疫療法開始前にピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）を用いて睡眠障害の有無を層別化した。舌下免疫療法6ヶ月後に鼻症状スコアと同時に再びPSQIを評価し、それぞれの群で治療介入前後のスコアの比較を行った。

【結果】舌下免疫投与前PSQI6未満の群ではくしゃみ、鼻汁、合計鼻症状スコアで治療前後で有意に改善を認めた。一方で舌下免疫投与前PSQI6以上の群ではこれら3項目に加えて鼻閉、PSQIの合計スコア、睡眠の質、入眠時間の項目で治療前後で有意に改善を認めた。

【結論】睡眠障害の自覚のあるアレルギー性鼻炎患者に対し舌下免疫療法による介入を行うことによって、睡眠障害を改善できる可能性が示唆された。

P-04

都市部（東京都世田谷区）の一診療所における花粉症患者の受診動態

○斎藤 翔太^{1,2}, 浅香 大也^{1,3}, 遠藤 朝則^{1,4}, 源馬 亜希^{1,4}, 木村 亮平¹, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人^{1,5}, 杉本 直基¹, 大前 祥子¹, 小島 博己¹, 春名 真一²¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ³浅香耳鼻咽喉科クリニック, ⁴国家公務員共済組合連合会 東京共済病院, ⁵社会福祉法人 同愛記念病院

【目的】スギ・ヒノキ花粉飛散シーズンのスギ・ヒノキ花粉症患者の受診動態を明らかにする。

【方法】調査期間は平成31年1月4日から令和元年5月12日まで、および令和2年1月6日から令和2年5月13日までの2シーズン。約4ヶ月間のスギ・ヒノキ飛散期間中に東京都世田谷区の耳鼻咽喉科クリニックにおいて、診療日ごとの初診患者数、再診患者数及び花粉症患者全体の症状の印象について調査を行った。また、日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票を用いて初診時の自覚症状を検討した。花粉飛散数は東京都健康安全研究センターで計測している東京都大田区のダークラム測定器で測定したデータを用いた。

【結果】飛散花粉数は平成31年（令和元年）で6837個/cm²、令和2年で2028個/cm²と令和2年の飛散花粉数は前年の0.3倍だった。花粉の飛散開始日は令和元年が2月11日、令和2年が2月12日だった。初診患者数の変動についてみると、初診患者数の立ち上がり（30人以上/週）は、調査した両年ともに飛散開始時期より1週間早かった。令和2年の初診患者数のピークは146人であり、前年（108人）の約1.4倍だった。また両年ともに初診患者数のピークの2週間後に飛散花粉数のピークとなった。初診時の自覚症状と飛散花粉数との関連性については、調査した両年共に、自覚症状とスギ・ヒノキ飛散花粉数は有意に相関しており、自覚症状のピーク（初めて総合症状スコアが平均10点以上となった週）は令和元年が3月10日、令和2年が3月2日であった。令和2年については、飛散花粉数が全体的に少なく、新型コロナウイルス感染症拡大に伴う受診控えがあった可能性も伺えた。

【結論】令和2年の飛散花粉数は令和元年の0.3倍であり、総患者数は0.7倍だった。初診患者数は飛散花粉数と密接に関連していたが、調査した両年共に初診患者数は飛散ピークより2週間程度早くピークに達していた。また飛散花粉数と自覚症状は有意に相関した。

P-05

スギ花粉症発症と気管支喘息との関連～2020年度山梨環境アレルギー研究会調査～

○渡邊 大輔^{1,2}, 渡辺 浩介^{1,2}, 小澤 仁², 五十嵐 賢^{1,2}, 磯野 満², 島田 和哉², 藤森 功², 増山 敬祐², 松岡 伴和^{1,2}, 松崎 全成², 代永 孝明^{1,2}, 渡部 一雄², 櫻井 大樹^{1,2}

¹ 山梨大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ² 山梨環境アレルギー研究会

アレルギー性鼻炎と気管支喘息はしばしば合併することが疫学研究で示されている。気管支喘息発症の低年齢化は諸家の研究により示されているが、アレルギー性鼻炎発症の低年齢化の報告も増加している。2019年の鼻アレルギーに関する全国調査において山梨県のスギ花粉症有病率は65%と全国で最も高い結果であったが、山梨県におけるスギ花粉症と気管支喘息との関連を疫学的に検討した報告はない。本研究では、2020年1月から5月に山梨環境アレルギー研究会所属の耳鼻咽喉科施設を受診したスギ花粉症患者にスギ花粉症の発症年齢や気管支喘息の関連を問うアンケート調査を行った。回答が得られたのは3968例で、年齢は平均32(19.6)歳、男性1767例(44.5%)、女性2188例(55.1%)であった。スギ花粉症の発症は10歳未満の割合が多く、1997年の調査と比較し年齢が低下していることが示唆された。また直近12ヶ月に喘息様症状があると回答した患者(N=161)のうち、43.5%はスギ花粉症の時期に喘息様症状が増悪すると回答した。発症年齢や症状増悪のタイミングに関してスギ花粉症と気管支喘息に類似点が見られるがone airway, one diseaseの概念を表していると考えられる。上気道と下気道の病態や診断を相互に関連づけて理解し診療することは重要であると考えられた。

P-06

当科におけるダニ舌下免疫療法の治療効果

○藤井 達也¹, 北村 嘉章², 神村 盛一郎², 武田 憲昭²

¹ JA高知病院 耳鼻咽喉科, ² 徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景】本邦では2015年からダニの舌下免疫療法が開始され、当科でもダニ舌下免疫療法を行ってきた。今回2018年にダニ舌下免疫療法を開始した18例の舌下免疫療法開始1年後、2年後の治療効果を検討した。

【方法】2018年にダニ舌下免疫療法を開始して2年間舌下免疫療法を継続できた18名の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした。男性13名、女性5名で平均年齢は17.4±13.1歳であった。全例でダニ特異的IgE抗体クラス2以上またはイムノキャプブリッド陽性であることを確認した。日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票を用いて、鼻症状とQOLについてダニアレルギーが増悪する11月にダニ舌下免疫療法開始前、開始1年後と2年後に調査した。治療薬にはミテイクアダニ舌下錠を用いた。通年性アレルギー性鼻炎に伴う症状増悪時には抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン拮抗薬、鼻噴霧用ステロイド薬などの併用を行った。

【結果】ダニ舌下免疫療法開始1年後および2年後には開始前と比較して有意に鼻汁、鼻閉、総合鼻症状スコアが改善された。QOLについては日常生活、戸外活動、社会生活、睡眠障害、身体生活、精神生活の6つのカテゴリーすべてでダニ舌下免疫療法開始1年後、2年後には治療開始前と比較して有意差はないものの改善する傾向にあった。18名中7名で副反応(口唇の浮腫2名、口腔のかゆみ2名、咽喉頭刺激感2名、嘔気1名)を認めたが、いずれも軽微であり、治療を必要としなかった。

【結論】通年性アレルギー性鼻炎患者にダニ舌下免疫療法を行うと、開始1年後から治療開始前と比較して有意に鼻症状を改善して、QOLを改善することが示唆された。

ポスター2「抗体医薬」

P-07

小児重症スギ花粉症患者に対する抗IgE抗体Omalizumabを用いた治療経験

○^{すぎ いさお}洲崎 勲夫, 平野 康次郎, 上村 佐和, 田中 義人, 池田 賢一郎, 小林 一女

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

アレルギー性鼻炎はくしゃみ・水様性鼻漏・鼻閉を三主徴とする1型アレルギー疾患であり、幅広い世代における有病率の増加と低年齢化が問題となっているが、特に若年者におけるスギ花粉症患者の増加が著しい。小児のアレルギー性鼻炎患者の特徴として、低年齢で発症すると重症化する傾向があり、成人と比較して気管支喘息やアトピー性皮膚炎などの他のアレルギー疾患を合併しやすい傾向があるとされる。年齢や生活スタイルに合わせた抗原除去・回避を含めた環境整備と薬物療法やアレルギー免疫療法、手術療法を適宜組み合わせることが重要と考えられる。

Omalizumabは12歳以上の従来の治療でコントロール不良の重症スギ花粉症患者に対して2019年に保険適応が追加されたヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤である。当科で重症スギ花粉症の患者にOmalizumabを用いた加療を行った症例のうち、20歳未満の症例は7例であった。年齢は12歳から16歳の男児5名、女児2例であった。全症例でスギ花粉以外に通年性抗原への感作を認め、一部の症例では随伴する頭痛や皮膚の痒みに対しても有効性が認められた。Omalizumab導入後、全症例で鼻・眼症状およびQOLの速やかな改善を認めた。観察期間中に明らかな副作用は観察されず、スギ花粉本格飛散後に症状が悪化した状態に投与を行っても症状の改善が得られ、Omalizumabのスギ花粉症に対するrelieverとしての効果が期待できる結果であった。

小児のアレルギー性鼻炎患者は慢性的な症状に対して訴えが乏しいケースもあり、親もふくめたコミュニケーションを重視した上で、重症度やアドヒアランスを評価し、適切な治療方針を提案する必要がある。小児アレルギー性鼻炎におけるOmalizumabの治療の意義や位置づけについて、文献的考察を踏まえ報告する。

P-08

重症季節性アレルギー性鼻炎に対するオマリズマブの活用

○^{はまだ さとこ}濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 下野 真沙美¹, 嶋村 晃宏¹, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³

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

我が国におけるスギ花粉症の罹患率は4割近くに達し、外来を受診する患者の8割程度は重症以上の症状があると報告されている。2020年度に改訂された鼻アレルギー診療ガイドラインでは、重症以上のスギ花粉症患者に、抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用治療をおこなっても1週間以上重症の症状が持続するなどの条件つきではあるが、抗IgE抗体オマリズマブが新たな治療の選択肢として追加された。当科では、2020年度に4例に治療をおこない、2021年に7例に治療を開始している。2021年に治療を開始した患者背景は、男性5名、女性2名、年齢中央値は26.5歳(14~71)で、平均総IgE値は 466.2 ± 255.3 (IU/mL)、6例はスギヒノキに加えダニなどの重複感作症例であり、1例がスギヒノキ感作のみであった。アレルギー疾患の合併は2例に気管支喘息の合併があり、1例がPFAS症例であった。患者の病歴期間は5~40年、過去の治療歴は、昨年にオマリズマブを使用し本年も症状があり治療を希望された3例、舌下免疫療法施行中であったが効果が不十分のため治療を希望された2例、covid19の影響で通院が途絶え舌下免疫療法が中断となり治療を希望された1例である。オマリズマブの投与量は、1例が150mg/月、2例が300mg/月、4例が600mg/月で、全例3回投与予定である。治療評価はガイドラインより重症度の評価、JRQLQを用いて鼻眼症状、自覚症状を調査する。有効性を評価する対照群として薬物初期療法群30名、3年以上舌下免疫療法を行っている患者32名と比較検討をおこなう。

P-09

Mepolizumab から Dupilumab に変更した好酸球性副鼻腔炎合併喘息の1例

○細矢 慶¹, 小町 太郎², 廣瀬 敬⁴, 佐藤 一樹¹, 大久保 公裕³¹ 日本医科大学多摩永山病院 耳鼻咽喉科, ² 日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科, ³ 日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴ 日本医科大学多摩永山病院 呼吸器・腫瘍内科

【はじめに】喘息や好酸球性副鼻腔炎に対し経口ステロイドの投与を行っても治療に難渋する症例が存在する。近年、重症喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して Type2 炎症を抑制する生物学的製剤が開発され、その有効性が報告されている。また、喘息を重症化させる要因として副鼻腔炎などの上気道疾患の合併症が知られおり、喘息のコントロールに上気道疾患の治療の重要性が指摘されている。今回我々は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を合併する重症喘息に対し Mepolizumab から Dupilumab に変更し、副鼻腔炎および肺機能が軽快した症例を経験したので報告する。

【症例】74歳男性、2015年発症の喘息。その後1年間で感冒やアスピリン内服を契機とした喘息発作で3回緊急入院。その後、ICS/LABA、吸入LAMA、LTRA、PSL 5mgで治療を行ったが、症状のコントロールが困難で2018年より Mepolizumab の投与を開始。喘息発作の回数は減少したが2年間投与にもかかわらず鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎が改善していないため、2020年より Dupilumab に変更を行った。JESREC study の基準を満たし、重症好酸球性副鼻腔炎と診断した。投与3か月後の副鼻腔CTにて副鼻腔の軟部陰影および FeNO 値が減少した。

【結語】Mepolizumab は遊離型の IL-5 に結合し、好酸球の IL-5 受容体 α への結合を阻害する薬剤である。一方の IL-4 受容体 α 抗体である Dupilumab は、IL-4 と IL-13 両方を抑え、シグナル伝達を阻害する薬剤である。喘息および鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態に多様なフェノタイプが示されており、今後それを見極めて生物学的製剤を選択できればと考える。文献的考察を交えて報告する。

P-10

当科における生物学的製剤（Benralizumab および Dupilumab）の臨床経験

○小田 尊志¹, 竹野 幸夫, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 石野 岳志

広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は鼻茸を合併し局所粘膜への好酸球浸潤を著明に伴う難治・再発性疾患である。病態形成においては Type 2 サイトカインの関与が重要な役割を有すると考えられ組織学的特徴として鼻茸組織中の好酸球数増加が挙げられる。好酸球を最終的なターゲットとする抗 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があり、Benralizumab は抗 IL-5 抗体による IL-5 の中和作用および ADCC 活性により気道の好酸球をほぼ完全に除去できることが報告されている。また IL-4 および IL-13 のシグナル伝達阻害を目的とした Dupilumab（デュピクセント）はヒト IL-4 受容体 α サブユニット（IL-4R α ）に特異的に結合する遺伝子組み換えヒト IgG4 モノクローナル抗体であり既存治療に対して抵抗性を認めた症例に対して適応がある。IL-4 および IL-13 の両シグナルを阻害し type2 炎症反応を広範囲に抑制することが可能なため上下気道に対して最も良好なコントロールが得られたとの報告もある。今回我々は2017年から2021年までの期間で ECRS を合併した重症喘息症例に対し当科より Dupilumab を投与した症例および当院呼吸器内科より Benralizumab を投与された症例について Lund-Mackay staging system（LMS）の CT スコアを用いて生物学的製剤投与前後における変化を検討した。対象症例は6例で、Benralizumab 投与群が4例、Dupilumab 投与群が2例である。4点以上の減少を改善、4点未満は変化なしとし、4点以上の増大を増悪とした。Benralizumab 投与群では改善が2例、不変が2例に対し、Dupilumab 投与群では2例ともに改善を認めた。Benralizumab 投与群では鼻茸の残存を認める傾向にあったが、Dupilumab 投与群では鼻茸の消失も期待できることが示唆された。生物学的製剤投与前後の組織学的変化を検討しえた代表症例の提示を含め報告する。

P-11

ベンラリズマブと鼻腔局所ステロイド治療の併用により好酸球性副鼻腔炎が軽快した症例

○岡崎 健¹, 伏見 勝哉¹, 齋藤 孝博¹, 都築 建三¹¹ 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は、難治性で易再発性の慢性副鼻腔炎である。手術治療と副腎皮質ステロイド薬や生物学的製剤による薬物治療の有効性が報告されている。治療に難渋した ECRS 症例に対して、ベンラリズマブと鼻副鼻腔へのトリウムシノロンアセトニドの局所投与（鼻腔局所ステロイド治療）併用による治療により軽快したと考えられた症例を経験したので報告する。

【症例】

71 歳女性

既往歴：強皮症、喘息、右中葉無気肺、子宮体癌、薬剤（プレドニゾロンを含む）にて意識障害、薬疹歴多数
多発性鼻茸、ECRS に対する手術目的に X-5 年当院へ紹介受診されたが、本人の希望により治療が中断していた。X-1 年、再度当院へ手術目的に紹介受診され、当院リウマチ・膠原病内科、呼吸器内科とともに診療を再開した。手術を検討したが、薬剤アレルギーを多数認めることから手術は行わない方針となった。ロイコトリエン拮抗薬や抗ヒスタミン薬、噴霧ステロイド加療を継続したが症状の改善はなかった。X 年 10 月に、両側鼻茸増大により鼻閉が著明に悪化したため局所麻酔下に鼻茸切除を行った。翌月に喘息コントロール不良のためリウマチ・膠原病内科でベンラリズマブが開始となった。X+1 年 3 月に一時的に鼻茸縮小を認めたが、鼻茸の再増大を認めたため、同年 5 月に鼻腔局所ステロイド治療を開始した。その後も増悪と軽快を繰り返すも、X+2 年 1 月から急激に改善傾向を示し、現在も再発なく経過している。

【考察】薬剤アレルギーにより、治療に難渋した ECRS 症例に対して、ベンラリズマブと鼻腔局所ステロイド治療によってコントロールが可能であった。現在、耳鼻咽喉科において使用可能な生物学的製剤は限られており、内科による判断によるものが大きい。局所治療を併用することにより治療成績が向上する可能性が示唆された。

P-12

従来の治療に抵抗する好酸球性副鼻腔炎に合併した好酸球性中耳炎に対してデュピルマブを使用した症例の経過

○青木 由宇¹, 吉崎 智一²¹ 福井県立病院 耳鼻咽喉科, ² 金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】抗 IL-4 R α 抗体であるデュピルマブは重症の気管支喘息やアトピー性皮膚炎に加えて手術など既存の治療で効果の乏しい好酸球性副鼻腔炎に対しても適応が拡大された。好酸球性中耳炎そのものにはまだ保険適応ではないが、好酸球性中耳炎を合併する喘息・アトピー性皮膚炎・好酸球性副鼻腔炎患者に対してデュピルマブを使用し効果が得られた報告が散見されるようになってきた。今回当科で初めてデュピルマブの適応となった症例の経過について報告する。

【症例】21 歳男性。好酸球性副鼻腔炎に対して 15 歳と 18 歳時に鼻内視鏡手術を施行しており、19 歳時には好酸球性中耳炎と診断されステロイド鼓室内注入も施行された。以降は最寄りの耳鼻咽喉科クリニックに通院しステロイドを中心とした内服・点鼻・点耳を行っていたが、鼻閉・耳閉感も増強してきたため 21 歳時に再紹介となった。所見：両鼻腔は鼻茸が充満しており、完全鼻閉であった。両鼓膜とも小穿孔あり、鼓室内に肉芽様組織を認めた。標準純音聴力検査では両側とも伝音難聴を示し、CT では両鼻腔・副鼻腔のほか両鼓室・乳突蜂巣に陰影が充満していた。

【経過】好酸球性副鼻腔炎の重症に相当し、デュピルマブ 300mg の 2 週間ごとの皮下投与を開始した。鼻所見や聴力を含めた耳所見はいずれも改善傾向で、デュピルマブの投与間隔を維持しながらステロイド内服を漸減しているところである。

【結論】従来の治療に抵抗する好酸球性副鼻腔炎に対してデュピルマブを開始した結果、好酸球性副鼻腔炎だけでなく好酸球性中耳炎も改善が得られており、好酸球性中耳炎に対しても有効であると考えられた。また、デュピルマブの最近の文献も含めて報告する。

ポスター3「腫瘍」

P-13

末梢挿入式中心静脈カテーテル関連真菌性眼内炎をきたした HPV 陽性扁桃癌

○山元 朝仁¹, 上里 迅², 田中 克典², 真栄田 裕行², 鈴木 幹男²¹沖縄県立 南部医療センター・こども医療センター 耳鼻咽喉科, ²琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【緒言】経口摂取困難例、経鼻胃管挿入困難例に対し末梢挿入式中心静脈カテーテル（PICC：Peripherally Inserted Central Catheter）を用いた中心静脈栄養を行うことがある。そのような症例はもともと全身状態が悪く日和見感染をきたすリスクが高い。今回、PICC 留置中にカテーテル関連真菌性敗血症、真菌性眼内炎をきたした HPV 陽性扁桃癌の1例を経験したため文献的考察を含めて報告する。

【症例】66歳の男性。X年9月に嚥下困難と咽頭痛が出現した。徐々に食物の経口摂取が困難になったため近医総合病院耳鼻咽喉科を受診。中咽頭腫瘍を疑われ、精査加療目的に当院耳鼻咽喉科紹介受診。精査の結果 HPV 陽性扁桃癌 cT4N2cM0 と診断され、放射線治療目的にX年10月当院へ入院となった。既に経口摂取は不可であった。経鼻胃管挿入を試みたが、腫瘍が上咽頭を閉鎖しており挿入ができなかったため、PICC を挿入した。PICC 挿入後15日目に呼吸苦が出現、腫瘍により上気道が完全に閉塞していたため、緊急気管切開術を施行した。PICC 挿入後19日目に40度の発熱があり、誤嚥性肺炎と判断して抗生物質を投与したが、数日後に血液培養検査でカンジダが検出された。PICC を抜去し抗真菌薬を投与した。さらにPICC カテーテル先端の培養からもカンジダが検出されたため、カテーテル関連真菌症と診断した。視力低下の訴えはないが真菌性眼内炎の除外目的に眼科へコンサルトを行ったところ、眼底にカンジダを認めたため真菌性眼内炎と診断した。最終的に59日間連続で抗真菌薬投与を行い、血液および眼底からカンジダが消失したことを確認し投与を終了した。

【考察】カテーテル関連感染症は、中心静脈カテーテル留置に伴い発生することが多く、発生件数も増加傾向にある。その中でもカテーテル関連真菌症は急変のリスクが高く、真菌性眼内炎は失明のリスクも高くなる。血液培養検査で真菌が認められた場合には、積極的に眼科的精査を行う必要がある。

P-14

悪性転化した口腔咽頭異時性多発 EB ウイルス関連皮膚粘膜潰瘍の一例

○真栄田 裕行¹, 嘉陽 祐紀², 金城 秀俊², 安慶名 信也², 鈴木 幹男²¹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】今回われわれは扁桃および歯肉に異時性に発生し、悪性転化した EB ウイルス関連皮膚粘膜潰瘍（EBVMCU: Epstein-Barr virus positive mucocutaneous ulcer）の一例を経験したので報告する。

【症例】患者は80歳の男性で主訴は左耳閉感と耳痛。近医総合病院で左扁桃の腫瘍性病変を指摘され生検が施行された。結果は炎症性肉芽腫であり悪性所見はなかった。しかし病変は次第に拡大、疼痛も増強してきたため精査加療目的に当科へ紹介された。初診時扁桃は潰瘍を伴っていたが出血はみられなかった。当院での再生検の結果も前医と同様の所見であったため、難治性口腔咽頭潰瘍としてステロイドを行った。しかし病変の縮小は得られなかったため確定診断のため全身麻酔下に扁桃摘出を行った。その結果 EB ウイルス関連皮膚粘膜潰瘍と診断された。治療として放射線単独照射を行い、腫瘍は著明に縮小した。しかし放射線照射の1年後、右下顎歯肉の潰瘍性病変と頸部リンパ節腫大が出現した。潰瘍性病変の病理は前回と同様 EBVMCU であったものの、リンパ節は B cell 悪性リンパ腫であった。遺伝子解析の結果、前回の扁桃病変のクローン増幅が確認されたことからリンパ節病変は EBVMCU の悪性転化である可能性が示唆された。

【考察】EBVMCU は加齢や医原性による免疫抑制状態で発生するリンパ増殖性疾患として2010年に初めて報告され、2017年にWHO分類において確立された新しい疾患概念である。潰瘍組織中の、リンパ球や形質細胞・組織球・好中球などの多彩な炎症細胞を背景とする、形質転換した大型の異型リンパ球や免疫芽球などの増殖を特徴とする。疾患群の中でも EBVMCU は予後良好な亜型とされており、今回われわれが渉猟した範囲において悪性転化した報告例は見られなかった。本症例の詳細に文献的考察を加えて報告する。

P-15

喉頭蓋にカボジ肉腫が発生した AIDS 患者の一例

○嘉陽 祐紀^{かよう ゆうき}, 真栄田 裕行, 上里 迅, 田中 克典, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】後天性免疫不全症候群（AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome）にカボジ肉腫が併発することはよく知られているが、頭頸部領域での発生は顔面皮膚などの体表に多い。今回われわれは、HIV 治療中含み声の訴えがあり、喉頭蓋にカボジ肉腫を疑う腫瘍性病変が認められた AIDS 患者の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】患者は34歳の男性。HIV 治療中に呼吸困難感および含み声が出現したため、気道観察目的に当科を紹介された。初診時の喉頭内視鏡所見において喉頭蓋は著しく腫大しており、表面は比較的平滑で暗赤色の腫瘍状変化を来していた。声帯は視認可能で声帯麻痺は見られなかった。診察時に気道は保たれており、呼吸困難の訴えもなかったが、原疾患に対する治療を継続する上で気道の安全を確保しておきたいとの主治医要請があり、予防的気管切開を行った。引き続き施行された化学療法により腫瘍は著明に縮小・消退した。現時点で治療を終了して約2年が経過したが腫瘍の再発は見られていない。

【考察】カボジ肉腫は、通常われわれが経験する扁平上皮癌など上皮系悪性腫瘍とは異なる所見を呈しているため、初見では確定診断が困難と思われた。そのため不用意に生検や摘出が施行される可能性がある。本症例は AIDS の治療過程で発見されたものであったため、カボジ肉腫を想定することは容易であり、原疾患に対する化学療法のみで治療できた。

P-16

当科における免疫チェックポイント阻害薬の統計と irAE

○賀屋 勝太^{か や しょうた}, 肥後 隆三郎, 小島 雅貴, 齋川 雄一郎

順天堂大学医学部附属浦安病院

【背景】免疫チェックポイント阻害薬は頭頸部癌に対して適応追加になってから、有効性を示す報告が多く出ている。しかし症例数が増えるにつれて、様々な免疫関連有害事象（immune related adverse events: irAE）が報告される様になってきた。当院では2017年5月から投与を開始し、現在まで27例使用した。種類はNivolumabが24例でPembrolizumabが3例だった。その中でirAEを生じた症例は5例であり心筋炎（Grade4）が1例、副腎不全（Grade4）が1例、血小板減少（Grade3）が1例、皮膚障害（Grade2）が2例だった。この中でGrade3以上の症例を提示する。

【症例】症例1：60代、女性。中咽頭癌再発に対してCDDP単独療法開始となる。8コース施行し腎機能障害が出現しNivolumabに投与変更となる。2コース施行後PDのためPaclitaxelとCetuximabに変更した。その後に体重増加があり、心拡大が出現した。当院循環器内科にて心筋炎の診断となった。Prednisolonの投与で、心不全は改善した。症例2：60代、男性。下咽頭癌化学放射線療法施行しCRとなるも遠隔転移が出現した。Cetuximabと5-FUとCDDPを6コース施行しPRとなったが、再増悪したためNivolumabを開始した。その後に発熱と体動困難と食事摂取不良が出現し、当院糖尿病内分泌内科にて副腎不全の診断となった。Hydrocortisoneの投与で、症状は改善した。症例3：50代、男性。下咽頭癌化学放射線療法後の遠隔転移に対してNivolumab開始となる。9コース施行しPDのためPaclitaxelとCetuximabに変更。15コース施行後に血小板減少を認めた。当院血液内科にて免疫性血小板減少性紫斑病の診断となり、Prednisolonが開始された。

【まとめ】免疫チェックポイント阻害薬を投与する場合は、起きた副作用の症状から早期の診断が大切であり、他科への迅速かつ密な連携体制が重要である。

P-17

当科における Nivolumab の使用成績および腫瘍免疫に関連した予後因子の検討

○^{こばやし えいじ}小林 英士^{1,2}, 吉崎 智一²¹ 富山県立中央病院 耳鼻いんこう科, ² 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

Nivolumab の承認により、頭頸部癌領域においても免疫チェックポイント阻害剤が導入された。新規の作用機序をもつ薬剤であり、既存の治療法に対して抵抗性の症例での効果が期待される。それと同時に、Cetuximab の投与や放射線治療が腫瘍免疫に関連して治療効果に影響を与える可能性が指摘されており、腫瘍免疫と関連した特有の予後因子を持つ可能性が考えられる。

本邦での承認以降、2020年9月末までに当科でNivolumabを開始した39例について後ろ向きに解析を行った。

治療開始時の平均年齢は67.3 (±9.8) 歳で、男性30例、女性9例であった。組織型は扁平上皮癌30例、悪性黒色腫4例、その他5例であった。原発巣は口腔9例、下咽頭8例、喉頭および鼻副鼻腔がそれぞれ7例であった。観察期間の中央値は235日で、全生存期間の中央値は10.1か月、無増悪生存期間の中央値は3.0か月であった。全奏効率は17.9%、病勢制御率は46.2%であった。扁平上皮癌症例のみでの解析でも同様の結果であり、実臨床においてもCheckmate 141試験と同等の成績が得られた。

Cetuximab の投与や放射線治療の影響についても解析を行った。扁平上皮癌症例においてCetuximabによる前治療歴のある症例はない症例と比較して、統計的に有意ではないものの予後が悪い傾向にあった。放射線治療の前治療歴・後治療歴の有無についても解析したが、明確な差は指摘できなかった。

以上の結果からNivolumabの実臨床における有効性が示された。またCetuximabより先行して投与した方が予後がよい可能性があり、外来投与が可能でQOL維持の観点からも利点があるため、比較的早期からの使用を検討すべき薬剤であると考えられた。

P-18

進行頭頸部癌における 18F-FDG PET/CT の予後予測能と炎症性マーカーとの関連性

○^{わきさか りさ}脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹, 林 達哉^{1,2}, 沖崎 貴琢³, 原測 保明¹¹ 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 放射線医学講座

18F-FDG PET/CT の半定量的指標として Maximum value of standardized uptake value (SUV max) が用いられることが多いが、SUV max は領域内における最大の SUV 値を示す一点のみの評価であるため腫瘍全体の評価にはならないという欠点がある。近年これらの短所を補う指標として腫瘍体積を考慮した Metabolic tumor volume (MTV) や Total lesion glycolysis (TLG) が予後予測に有用とされ、頭頸部癌においても報告が増えている。一方で多くの癌種において予後予測因子として好中球/リンパ球比 (NLR) や血小板/リンパ球比 (PLR), リンパ球/単球比 (LMR) など炎症性マーカーの有用性が報告されているが、これらと PET パラメータとの関連性について評価した報告は少ない。今回、我々は2014年1月～2018年12月に当科を初診し、一次治療を行った進行頭頸部癌患者84例 (男性74例、女性10例、平均年齢68.5±8.9歳、中咽頭癌19例、下咽頭癌41例、喉頭癌13例、舌癌11例) を対象に検討を行った。PET パラメータは SUV max や MTV, TLG を使用し、予後予測能について後方視的に評価した。また炎症性マーカーとして治療前の NLR や PLR, LMR を使用し、PET パラメータとの相関について若干の文献的考察を加えて報告する。

ポスター4「鼻副鼻腔基礎」

P-19

好酸球性副鼻腔炎の再手術を要する増悪因子の検討

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

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】好酸球性副鼻腔炎（ECRS, eosinophilic chronic rhinosinusitis）, 初回手術後の薬物治療に抵抗性を示す再発例は再手術が必要となることがある。術前に再発のリスクが予測できれば, 通常よりも厳重な術後管理の必要性が明らかになる。今回, 再手術が必要となったECRS患者の増悪因子を検討した。

【対象と方法】2014年8月から2020年9月に, JESREC診断基準を満たしたECRSに対して当科で両側内視鏡下副鼻腔手術（ESS）を行った272例を対象とした。男性165例, 女性107例, 年齢中央値51歳（8～82歳）。喘息合併128例（うちアスピリン喘息37例）。JESRECスコア中央値15（11～17）。単回手術群は253例, 再手術群は19例, 再手術までの期間の中央値は8年0か月（1年8か月～18年3か月）であった。2群間における患者背景, 自覚症状, 検査所見を比較し, 術前における増悪因子を後方視的に検討した。

【結果】年齢, 性別, 嗅覚障害, 喘息の有無, JESRECスコア, 末梢血好酸球（%）, 基準嗅覚検査の平均認知域値, 鼻症状のVASスコアにおいては2群間で有意差を認めなかった。Lund-Mackay scoring systemによるCTスコアに有意差を認めなかったが, 各部位別検討では単回手術群に比べて再手術群では前部篩骨洞（ $p = 0.018$ ）と蝶形骨洞（ $p = 0.022$ ）が有意に高いスコアとなった。

【考察】術前のCTにおいて前部篩骨洞と蝶形骨洞の炎症が強い症例では, 将来的に再手術が必要になる可能性が高いことが示唆された。このような症例ではさらに注意深く術後経過を観察し, 再燃時には鼻腔局所ステロイドや生物学的製剤などを積極的に用いて非侵襲的に炎症を抑制することも重要であると考えられる。

P-20

好酸球の細胞死におけるSEMA7Aの役割についての考察

○小幡 翔^{おばた しょう}¹, 前田 陽平¹, 津田 武², 中谷 彩香¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司⁴, 端山 昌樹¹, 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ²大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ³近畿大学 医学部・大学院医学研究科 耳鼻咽喉科, ⁴堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

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

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

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

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

P-21

慢性非浸潤性上顎洞真菌症の術前画像診断

○乾 崇樹^{いぬいたかし}, 大村 修士, 菊岡 祐介, 寺田 哲也, 河田 了

大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

副鼻腔真菌症は真菌によって引き起こされる副鼻腔炎であるが、真菌が組織に浸潤しない慢性非浸潤性真菌症が最も多く、一側の上顎洞にみられる例が多い。治療はESSでの病変除去が必要となるが、片側性であるため腫瘍性病変、菌性上顎洞炎、血腫腫、一側のみに生じたいわゆる慢性副鼻腔炎などが鑑別にあがる。術前の画像診断では単純CTでの罹患洞骨肥厚、洞内の石灰化濃度病変、単純MRIのT2強調像で低信号となることが典型的な所見とされている。

今回われわれは、術前の慢性非浸潤性上顎洞真菌症の術前診断の精度を高めることを目的とし、当科でESSを行った慢性非浸潤性上顎洞真菌症例（真菌症群とする）と一側性上顎洞炎例（CRS群とする）の比較を行った。

対象は真菌症群の34例（男性12例、女性22例、年齢35～89歳；中央値71歳）とCRS群の31例（男性18例、女性13例、年齢25～88歳；中央値54歳）で、男女の比率に差はない一方、有意に真菌症群が高齢であった（ $p<0.001$ ）。また真菌症群の病理組織学的評価では、全例でアスペルギルスの関与が確認された。

術前画像診断において、CTで患側優位な骨肥厚像は真菌症群の全例、CRS群で28例に見られ、両群間に有意差はなかった（ $p=0.1$ ）。CTで石灰化濃度を認めたのは、真菌症群の23例、CRS群の6例で、有意に真菌症群に多く見られた（ $p<0.001$ ）。MRIにおけるT2強調像の低吸収域は、真菌症群の全例にみられた一方、CRS群では1例に認めたのみで、有意に真菌症群に多く見られた（ $p<0.001$ ）。

以上より、副鼻腔CTのみでも高い確率で真菌症を検出するものの、さらにMRIを追加することでより高い精度での診断が可能であると考えられた。

P-22

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

○中村 千紘^{なかむら ちひろ}, 高畑 淳子, 松原 篤

弘前大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

【背景・目的】黄色ブドウ球菌エンテロトキシン（*Staphylococcus aureus* enterotoxin：SE）は、自然リンパ球（Innate lymphoid cells 2：ILC2）を介してTh2型好酸球性炎症に関与する可能性が以前より指摘されている。今回、過去2年間に当科外来を受診し、血清SE特異的IgE検査を施行された副鼻腔炎症例の疫学、臨床像について調査した。

【対象・方法】2018年3月から2021年1月に当科初診となった計78例を対象とした。内訳は男性58例、女性27例であり、年齢は6～80歳であった。検討項目は血清SE特異的IgE陽性率、SE陽性群・陰性群における末梢血好酸球数、総IgE、Immuno-CAP（イネ科、真菌、雑草、スギ、ガ、ダニ、HD1）、喘息合併率の比較、JESRECスコアの比較、術前診断を元にした好酸球性副鼻腔炎（Eosinophilic chronic rhinosinusitis：ECRS）・非好酸球性副鼻腔炎（Non-eosinophilic chronic rhinosinusitis：NECRS）における血清SE特異的IgE陽性率の比較と設定した。

【結果】血清SE特異的IgEは11例（14.1%）で陽性であった。SE陽性群では末梢血好酸球数、総IgEが高値の傾向にあり、ガ、ダニ、雑草の特異的IgEが有意に高値であった。また、SE陽性群はJESRECスコアが有意に高値であり（SE陽性群 12.64 ± 1.35 , SE陰性群 8.70 ± 0.66 , $p<0.05$ ）、ECRSはNECRSよりもSE陽性率が有意に高値であった（ECRS 21.4%, NECRS 5.6%, $p<0.05$ ）。

【考察】副鼻腔炎症例において、SE陽性群はSE陰性群と比較してTh2型炎症を反映する各種検討項目で有意に高値を示すこと、JESRECスコアが有意に高値であることから、SEがECRSを含むTh2型炎症に関与するという考えに矛盾しない結果となった。

P-23

Covid-19 による嗅覚障害において、基準嗅力検査結果と静脈性嗅覚検査結果に乖離を認めた症例

○^{ひらの こうじろう}平野 康次郎, 田中 義人, 上村 佐和, 洲崎 勲夫, 小林 一女

昭和大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

Covid-19 の症状として嗅覚障害が有名である。ウイルス外膜と細胞膜との融合に重要である ACE2, TMPRSS2 は嗅粘膜において嗅神経には発現せず支持細胞・基底細胞に発現することより、支持細胞の炎症により発生する嗅覚障害であるとされている。その結果、SARS-CoV-2 による嗅覚障害は比較的短期間で改善することが多いとされるが、その一方で、18～45%で何らかの嗅覚障害が残存していることが報告されており、実際に嗅覚障害が改善しない例も見られる。今回、Covid-19 感染により嗅覚障害を発症し、基準嗅力検査 (orthonasal) 結果と、静脈性嗅覚検査 (retronasal) 結果に乖離を認めた症例を経験したので報告する。症例は 32 歳男性。2020 年 X 月 Y 日より発熱があり PCR の結果 Covid-19 感染症と診断された。同時期より嗅覚障害、味覚障害を自覚していた。Y+7 日には味覚障害は軽快したが、嗅覚障害は緩やかに改善傾向であるものの、障害が継続しており X+2 月当科へ受診した。嗅覚障害以外の自覚症状は無く、副鼻腔 CT や MRI では有意な所見は認められなかった。基準嗅力検査では検知域値は軽度低下、認知域値は中等度低下であったが、静脈性嗅覚検査では全く反応が認められず嗅覚脱失であった。結果の乖離の原因として、ハムスターにおいて SARS-CoV-2 ウイルス量に関わらず感染早期に広範囲にわたって嗅上皮脱落が生じること。部位によって障害程度や再生速度が異なっていることが報告されていることより、一つの可能性として、SARS-CoV-2 による嗅上皮の脱落箇所には個体差がある可能性が考えられた。Orthonasal の嗅覚検査結果と、retronasal の検査結果が必ずしも一致しない可能性が示唆され、orthonasal の嗅覚検査のみでは嗅覚障害が過小評価される可能性がある。

P-24

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) における嗅裂腫脹所見と嗅覚障害の検討

○^{やまもと けいすけ}山本 圭佑^{1,2}, 酒本 博史¹, 小笠原 徳子^{1,2}, 大國 毅¹, 高野 賢一¹¹ 札幌医科大学 耳鼻咽喉科学講座, ² 札幌医科大学 微生物学講座

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

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

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

P-25

当院における耳鼻咽喉科入院患者の入院時鼻腔培養検査結果の集計～MRSAを中心に～

○小泉 洸^{こいずみ こう}, 遠藤 天太郎, 椎名 和弘, 山田 武千代

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

MRSAの術前鼻腔内保菌は手術部位感染（SSI）のリスク因子となることが報告されている。日本におけるSSIの起因菌でS.aureusは2番目に多く、その約半数をMRSAが占める。当科では2015年に病棟でMRSA大量発生が起こり抜本的な感染対策が講じられた。その内容と効果については以前感染症・エアロゾル学会で報告した。それ以降、院内感染対策の一環として入院患者のほぼ全例に対して入院前～入院時の鼻前庭培養検査の施行を継続した。今回、院内感染対策を継続する上で当科を受診する患者の保菌状況を把握する必要があると考え、鼻腔培養検査結果を集計し検討した。2014年度から2018年度の5年間に、秋田大学医学部附属病院を受診し耳鼻咽喉科に入院となった患者1291名を対象とした。細菌培養検査は入院決定時、もしくは入院時に鼻腔内擦過で採取し、検体は院内の検査科へ提出された。培養検査陽性者数は1194例で、分離最近株数は2008株であった。Staphylococcus属が最多で58%、次いでCorynebacterium属が23%であった。Staphylococcus属のうちS.aureusは28%で、さらにその中でMRSAは16%であった。全体のMRSA分離率は各年度を通して3～4%台で推移し、全体では3.95%であった。過去の文献ではMRSAの分離率には多少のばらつきがみられるものの、当科で得られた結果は他報告と同程度の比率であった。今後も院内感染対策を継続する必要があると考えられた。

ポスター5「感染症基礎」

P-26

漆喰壁の紫外線反射効果の検討と院内感染対策への応用

○源馬 亜希^{1,2}, 遠藤 朝則^{1,2}, 斎藤 翔太¹, 由井 亮輔¹, 児玉 浩希¹, 光吉 亮人¹, 杉本 直基¹, 大前 祥子¹, 浅香 大也¹, 小島 博己¹, 岩本 武夫³, 斎藤 三郎⁴

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 耳鼻咽喉科, ³東京慈恵会医科大学 基盤研究施設, ⁴東京慈恵会医科大学 環境アレルギー講座

【背景】紫外線光は約400nm以下の波長で、特に254nm付近のUV-C領域に強い殺菌効果を示す。そのため、紫外線光は医療現場の室内感染対策として近年注目されている。しかしながら、UV-C領域の紫外線光は壁面で大幅に吸収されてしまう特徴があるため、壁面での紫外線反射光は大幅に減弱して殺菌効果も減少する。つまり、影面への紫外線殺菌灯の効果は限定的となる問題点があった。

【目的】今回、紫外線を効率よく反射させる内壁材を探索した結果、広く用いられる壁紙や白色塗料（ペンキ）に加え、我が国の伝統的な内壁材である漆喰に注目した。また同時に、この漆喰壁の紫外線反射効果を医療現場での感染対策に応用可能かどうかの検討を行なった。

【方法】各種素材の紫外線反射率を紫外可視近赤外分光光度計により計測した。さらに、光源に紫外線殺菌灯を用いて（UV-C, 254nm）、各種素材に壁面の反射光を照射させ、大腸菌を用いた経時的な殺菌効果について検証した。

【結果】アルミニウムのUV-C反射率は、過去の報告通り極めて高かった。次に、壁紙やペンキのUV-C反射率は約20%以下と低値であった。それに対して、漆喰壁のUV-C反射率は壁紙の1.7倍、白色塗料の5.6倍と高い反射率であった。さらに、研究者らが独自に調合した漆喰では、組成や形状を変更することで、アルミニウムに準ずる反射率を得ることができた。大腸菌を用いた壁面のUV-C反射光による殺菌効果の検証では、漆喰壁は壁紙や白色塗料に対して有意に高い殺菌効果を示した。

【考察】漆喰壁とUV-C殺菌灯を組み合わせることで室内に用いた場合、壁面のUV-C反射率は高く維持され、影面に対して高い殺菌効果を得ることができた。医療現場での院内感染対策として、殺菌効果の向上が期待できる基礎データを得られたと考える。

P-27

COVID-19 パンデミック下での、咽頭・扁桃における感染症に関する検討

○山本 賢吾^{1,2}, 大木 幹文¹, 大橋 健太郎¹, 山下 拓²

¹北里大学メディカルセンター 耳鼻咽喉科, ²北里大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

扁桃は体外から侵入を試みる抗原と生体の免疫機構が対峙する場であり、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍は咽頭痛を来す主な疾患の一つであることから、耳鼻咽喉科医は扁桃組織における感染症を日常診療で数多く経験する。一方、COVID-19のパンデミックにおいて、感染拡大防止策の一つとして密集・密接の回避などと並び、マスクの着用が広く呼びかけられ「ユニバーサlmasking」とも称された。飛沫の飛散を防ぐために鼻腔・口腔は呼吸の際に新たな抗体に晒され、その結果として鼻腔・口腔内の通気、換気が低下するなど、その環境には変化が起きていると考えられる。そこで、COVID-19流行前後において咽頭や扁桃組織における感染症の臨床像にどのような変化が生じているかを検討した。2018、2019年に当科を初めて受診した2067名と2020年に当科を初めて受診した780名の計2837名を対象とし、咽頭痛を認めた症例や、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍など扁桃組織を感染の主座とする疾患と診断された症例を抽出し、受診、入院患者全体に占める割合の変化や、患者背景、血液検査結果、膿瘍形成の有無、細菌培養検査で検出された微生物の種類やその薬剤感受性などについて後方視的に検討を行い、考察を交えて報告する。ウイルス、細菌感染により咽頭に炎症が生じれば咽頭痛を来しうするため、今後も咽頭痛を主訴とする患者数は一定数が存在し続けると考えられる。しかし、COVID-19のパンデミックを契機として生活環境に大きな変化が生じており、体外の環境と近接する耳鼻咽喉科領域にもその影響が及ぶことが予想されることから、今後も慎重な対応が求められると考える。

P-28

「補中益気湯」のウイルス性呼吸器感染症に対する感染防御能の検討ー飛沫感染モデル動物を用いた「清肺排毒湯」との比較評価ー

○中曾根 美咲¹, 橋本 統星¹, 大森 公貴¹, 赤木 淳二¹, 梶田 恵介¹, 小田口 浩², 永井 隆之^{2,3}, 清原 寛章^{2,3}

¹小林製薬株式会社 中央研究所, ²北里大学 東洋医学総合研究所, ³北里大学 大村智記念研究所

【目的】清肺排毒湯は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）用の治療薬として中国にて新規開発された中薬処方であり、中国国内の COVID-19 患者に対する臨床効果が報告されている。一方、本処方には日本では通常使用されない種類と量の生薬が含まれることから、日本での使用には多くの障壁が存在する。これに対し漢方薬「補中益気湯」は、医療用あるいは一般用医薬品として日本で認可されており、COVID-19 の予防への適応範囲の拡大は、実用性の観点からも有益と考えられる。そこで本研究では、補中益気湯の呼吸器感染症に対する予防効果の基礎的検討として、インフルエンザウイルスを用いた飛沫感染モデル動物での評価を行った。

【方法】本研究では評価用 RNA ウイルスとしてインフルエンザウイルス A/PR/8/34 (IFV) を用いた。また、ウイルス感染は密環境での感染を想定した飛沫感染にて実施した。予め清肺排毒湯または補中益気湯（蒼朮配合処方）を7日間経口投与した BALB/c マウスに IFV を飛沫感染後、5日間薬剤を継続投与した。感染から6日目に肺を摘出した後、肺炎所見および肺ウイルス量を測定した。

【結果および考察】予防的投与の評価において、補中益気湯投与群で肺炎所見の改善が認められ、肺ウイルス量についても減少が認められた。また、比較評価した清肺排毒湯でも同様の効果が認められ、中国での臨床効果を支持する結果が得られた。以上の結果から、蒼朮配合の補中益気湯が清肺排毒湯と同様にウイルスの増殖に伴う肺炎症状の悪化を防ぐ効果が認められ、ウイルス性呼吸器感染症の予防や治療に有用である可能性が示された。現在、インフルエンザウイルスの代わりに TLR3 のリガンドであるウイルス RNA ミミックの poly(I:C) を用いた試験や、他の薬剤との比較試験を実施中であり、本発表で併せて報告する。

P-29

東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科における最近 10 年間の血液培養検査の現状

○北谷 葉¹, 角田 梨紗子¹, 金森 肇², 香取 幸夫¹

¹東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北大学病院 総合感染症科

血液培養検査は一般的に、菌血症が疑われる症状（発熱、悪寒・戦慄、頻呼吸、頻脈など）がある場合に行われる検査である。耳鼻咽喉・頭頸部外科の診療においては、急性炎症疾患において上記のような症状を呈する場合があるが、炎症のフォーカスが明確であることが多いため、血液培養検査を行う機会はそれほど多くはない。そのため、耳鼻咽喉・頭頸部外科における血液培養検査に関する検討はこれまでほとんど行われていない。

今回われわれは、東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科における血液培養検査の現状について検討を行った。2011 年 1 月から 2020 年 10 月までの 10 年間に行われた血液培養検査について検討を行った。期間中に行われた血液培養検査は 415 例（患者、検体の重複含む）であり、そのうち陽性例は 109 例（26.3%）であった。血液培養検査陽性の 109 例のうち、電子カルテで情報収拾が可能であったのは 2014 年 1 月以降の 69 例であり、男性 57 例、女性 12 例、平均年齢 70.4 歳であった。採取セット数は 1 セット 26 例、2 セット 43 例であった。分離菌種は、*Staphylococcus aureus* (MRSA) 24 例、*Staphylococcus epidermidis* 17 例、*Enterobacter aerogenes* 16 例の順に多く認めた。また、推定感染巣はカテーテル由来血流感染 19 例、不明 18 例、消化管感染 10 例の順に多く認めた。原疾患は、化学放射線療法（CRT: Chemoradiotherapy）治療中・治療後を含む頭頸部がん患者が 83.3% を占めた。

東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科では、血液培養陽性となった患者背景としては、頭頸部がん患者の CRT による好中球減少時が多い傾向であった。CRT の際には抗癌剤投与経路としての中心・末梢静脈ルートや皮下埋め込み型ポートを長期に留置する必要があるため、感染ルートになりやすく、カテーテル留置や使用の際の感染対策には十分な留意が必要と考えられた。

P-30

プラークアッセイ法を用いたRSウイルス感染力価定量

○工 由佳¹, 小笠原 徳子^{1,2}, 山本 圭佑^{1,2}, 高野 賢一¹, 横田 伸一²¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科学講座, ²札幌医科大学 微生物学講座

【はじめに】プラークアッセイ法は、感染性ウイルス粒子を定量するゴールドスタンダードな手法である。しかしながら、用いる細胞や上層部に充填する培地（overlay material）の最適化はしばしば困難で、RSウイルス（RSV）はVero細胞でのプラーク形成が小さく、アッセイの困難なウイルスである。今回我々はRSウイルスにおけるプラークアッセイ法最適化のための検討を行なった。

【方法】RSV subgroup A（long and A2）, B（CH18537）を用い、HEp2細胞を用いた。overlay materialとしてcarboxymethyl cellulose（CMC）, hydroxypropyl methyl cellulose（HPMC）, microcrystalline cellulose（MCC）, hydroxyethyl cellulose（HEC）のセルロース誘導体を検討した。細胞播種24時間後にウイルス接種を行い1.2–0.6%の濃度に調整したoverlay material含有培地を充填した。6日間培養後、ホルマリン固定しクリスタルバイオレットで染色した。生細胞数は固定を行わずに、培養1,36日目にtrypsinを用いて細胞をはがしtrypan blue染色にて計測した。

【結果】生細胞数はoverlay materialを含まない培地と比較して、5日目にCMC, MCC, HECにおいて有意に減少を示した。HPMCは計測可能で良好なプラークが得られRSVのプラークアッセイ法に最適であった。

【考察】cellulose誘導体は食品添加物などに汎用され、生化学的特徴が詳細に報告されている。使用する細胞やウイルスによって最適なoverlay materialが異なるが、cellulose誘導体の選択肢は多く、特性を考慮してoverlay materialを決定することが重要と考えられた。

P-31

クロスプロテクション効果を利用した新規インフルエンザウイルスワクチンの検討

○川野 利明^{かわの としあき}, 平野 隆, 木津 有美, 立山 香織, 平岡 晃太, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

インフルエンザウイルスワクチンは翌年の流行株を予想し次年度の推奨摂取株の選定が行われるが、流行株と完全に一致するワクチン株を予測して作製することは非常に困難である。そこで、流行株と完全に一致していなくてもワクチンが機能するために、生体内の免疫応答である交差防御反応（クロスプロテクション）を利用したインフルエンザワクチンの開発が注目されている。Balb/cマウスにワクチンとして摂取する株型とは異なるタイプの致死性のウイルスを投与して、ワクチンのクロスプロテクション効果を検討した。実験動物はBALB/cマウスを用いた。ワクチンとしてH1N1型：A/California/09とH3N2型：A/Hong Kong/14の2種類のリコンビナントヘマグルチニンを用い、アジュバントはAlumとCpGを使用した。ワクチン投与3週間後に致死性のインフルエンザウイルスH1N1型：A/Puerto Rico/8/1934（PR/8）を投与し、2週間マウスの体重測定を行った。致死性のウイルス感染後の体重減少はサブタイプが同系のワクチンであるH1N1型を2回投与した群で最も少なく、感染後1週間後から他群よりも早く体重の改善を認めた。ウイルス投与2週間後にマウスを安楽死させ、血液、脾臓、肺、脾臓、鼻腔洗浄液などのサンプルを採取し、ELISAによるPR/8に対する抗体産生やフローサイトメトリーによる免疫学的検討を行った。血液におけるPR/8特異的IgGの上昇と、CD19+CD11b⁺B細胞の発現は同系ワクチン投与を行なった群で最も高かった。B細胞発現からの抗体産生能が本ワクチンの有効性に寄与する可能性が示唆された。その他各臓器内での免疫細胞の誘導についても検討を行ったため、文献的考察を加え報告する。

P-32

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

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

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

経鼻免疫は上気道粘膜に効率的に免疫応答を誘導しうる方法であるが、経鼻的に投与された抗原と粘膜アジュバントが獲得免疫系を賦活化する。近年、自然免疫細胞である自然リンパ球も様々な粘膜免疫応答に関与にしており、獲得免疫への迅速な誘導に関与していることが知られている。これまで、当講座では粘膜アジュバントを経鼻投与した際の2型自然リンパ球(ILC2)の反応について検討しているが、今回、Cholera toxin (CT)と Monophosphoryl Lipid A (MPL)などの粘膜アジュバントに抗原としてインフルエンザ菌由来外膜蛋白(OMP)を加えたものを経鼻投与した際のILC2の反応とOMP特異的抗原応答について検討を行った。雄性、BALB/cマウス(5~6週齢)を用いた。粘膜アジュバントとしてCT 1 μ g, MPL 10 μ gにそれぞれOMP 10 μ gを加えたものを週1回、1~2回経鼻免疫を行い、投与終了後7日目に、鼻腔洗浄液を採取したのちに、鼻粘膜、肺組織、頸部リンパ節、脾臓を採取し単核球(MNC)を採取した。粘膜アジュバント無投与マウスを対照群と比較した。採取したMNCをMouse ILC2 Enrichment Kitを用いてILC2を濃縮したのちに、Pacific blue 標識抗CD45抗体、FITC 標識抗Linear (+)抗体、PE 標識CD278抗体にて染色後、フローサイトメトリー解析を行い、自然リンパ球の割合について調べた。また鼻腔洗浄液中のIL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-17といったサイトカイン発現についてBioplexによる測定を行った。CTの粘膜アジュバントの経鼻投与はIL-1 β , IL-6, IL-17と行った炎症に関するサイトカインの著明な増加を認めたが、MPLにおいてはこれらのサイトカインの増加を認めなかった。OMPと各粘膜アジュバント投与による鼻粘膜中の自然リンパ球の変化とOMP特異的抗体産生とサイトカイン発現について報告する。

ポスター6「中耳」

P-33

外耳道 Dermoid cyst の術後遺残嚢胞による反復感染例

○甲州 亮太¹, 島田 茉莉², 野田 昌生², 伊藤 真人²¹自治医科大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 耳鼻咽喉科

頭頸部領域における皮様嚢腫 (Dermoid cyst) は第一, 第二鰓裂の外胚葉の発生過程における迷入によって形成される嚢胞の一種とされている。頭部に好発するとされるが肛門や卵巣など様々な部位に生じる。当科領域において, 外耳道の Dermoid cyst の報告は稀である。通常は腫瘍の増大による圧迫以外に症状を認めない。今回我々は外耳道の Dermoid cyst に対し2度の摘出術を行ったが, 遺残嚢胞の感染を数年にわたり繰り返し3度目の手術を行った症例を経験した。症例: 1歳6か月女児。右耳前部の発赤と腫脹を主訴に他院を受診した。内服での抗菌薬治療で改善がなく当科へ紹介された。画像検査では嚢性嚢胞とその感染を疑わせる所見であった。経過中に腫脹は増大, 自壊し排膿がみられた。抗菌薬治療にて感染が消退した後に1回目の手術を行った。炎症性肉芽組織が充満し被膜の同定は困難であり, 嚢胞の摘出には至らなかった。手術後1ヶ月で遺残嚢胞の感染をおこし創部の離開と排膿がみられた。その後も感染を反復し抗菌薬治療が行われた。初回手術から1年半後に2回目の手術を行った。嚢胞壁の一部は確認できたものの嚢胞の完全摘出はできなかった。再手術後11日目に再度感染を起こし創部の離開と排膿をきたした。その後感染がなく安定している期間があったものの, 再度感染したことから再手術から7年10か月後に3回目の手術を行った。外耳道軟骨および耳介軟骨に接した嚢胞を被膜の損傷がないよう周囲組織とともに摘出した。嚢胞は径21×12mmであった。病理学的所見は嚢胞壁に多数の皮脂腺や毛根が混在しており Dermoid cyst に合致していた。現在術後2ヶ月が経過しているが感染の兆候はみられていない。今回稀な外耳道の Dermoid cyst の術後遺残嚢胞の感染反復例を経験したため文献的考察を加え報告する。

P-34

乳幼児自己免疫性好中球減少症による反復性中耳炎症例

○坂本 めい^{さかもと めい}, 菅原 一真, 沖中 洋介, 山下 裕司

山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学

【緒言】乳児期後半から幼児期に発見される慢性好中球減少症の原因として乳幼児自己免疫性好中球減少症が知られるが, 上気道炎や中耳炎などの細菌感染症の原因となる。今回, 乳幼児自己免疫性好中球減少症により中耳炎を反復する児に対し, 鼓膜換気チューブ留置術を行った一例を経験したため, これを報告する。

【症例】1歳8か月の女児。8か月時に気管支炎を発症し, その際に小児科で施行された採血で好中球減少を認めた。精査の結果, HNA1a 抗原陽性, HNA1b 抗原陽性を認め, 11か月時に乳幼児自己免疫性好中球減少症と診断された。1歳0か月時に両側急性中耳炎の初発に対して当科紹介受診した。その後滲出性中耳炎が遷延し, 聴力も約40dBのまま改善を認めないため, 1歳8か月時に両側鼓膜換気チューブ留置術を行った。両側鼓膜に換気チューブを挿入し, その後は中耳炎の再燃を認めていない。

【考察】乳幼児自己免疫性好中球減少症は, 好中球に対する自己抗体産生により, 末梢で好中球も破壊が亢進し, 好中球減少症となる。末梢血検査では白血球数は年齢に比して正常ないし減少しており, 好中球数は500/ μ l未滿と著明に減少している例が多い。上気道炎や中耳炎などの細菌感染症を反復する事があるが, 多くは軽症である。乳幼児自己免疫性好中球減少症は, 平均8か月～1歳で発症し, ほとんどの症例で抗好中球抗体の自然消失に伴い, 好中球減少は軽快する。3歳までに約80%, 5歳までにほぼ全例で好中球数の増加を認める。乳幼児自己免疫性好中球減少症の好発年齢より, 言語の獲得期に中耳炎を反復する可能性が高いと考える。また, 5歳までに好中球減少の軽快とともに中耳炎も改善することが見込まれるため, 鼓膜換気チューブ留置状態での経過観察が適していると考ええる。

【まとめ】乳幼児自己免疫性好中球減少症による中耳炎の反復例に, 鼓膜換気チューブ留置術が良い適応であると考えた。

P-35

両側急性中耳炎から内耳炎に波及した成人症例

○浦口 健介^{1,2}, 假谷 伸¹, 片岡 祐子¹, 西崎 和則^{1,2}, 安藤 瑞生¹¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²岡山市立市民病院

近年、抗生剤の発達により急性中耳炎による合併症は減少しているが、中には重症化し内耳炎を起こすものもあり注意が必要である。今回、両側急性中耳炎から内耳炎に波及した成人症例を経験したので報告する。

83歳女性。既往に狭心症・腹部大動脈瘤・高血圧・深部静脈血栓・慢性腎不全・脂質異常症があり、エドキサバンなどを内服していた。難聴や中耳炎については指摘された事は無かった。当院受診8日前より両側難聴を自覚していた。その後、耳漏が出現し近医開業医を受診したが、ふらつきが出現したため当院に救急搬送された。当科受診時は純音聴力検査で平均気導聴力は右 105.0dB 左 86.3dB (4分法)と両側感音難聴の状態であり、眼振は左方向固定制水平性眼振であった。両鼓膜は自壊しており、拍動性の混濁耳漏を認めた。血液検査では WBC 13700/ μ l (好中球 83.3%), CRP 34.9mg/dl と著明な炎症反応上昇を認めた。髄膜炎の波及も考え神経内科へ紹介したが項部硬直や意識障害などなく、腰椎穿刺による出血リスクを考慮し経過観察とした。同日に入院とし抗生剤 (バンコマイシン, セフトリアキソン) による治療を開始した。耳漏の培養検査からは *Streptococcus pyogenes* が検出され、入院7日目よりアンピシリンに変更した。炎症が落ち着いたと考えられる入院9日目より副腎皮質ステロイド治療を開始した。CTでは骨破壊や内耳奇形などはなかったが、入院30日目に撮影したMRIではT2強調画像で内耳内の輝度低下を認めた。治療1年後あの純音聴力検査では平均気導聴力は右 105.0dB, 左 70.0dB であり、自発眼振を認めなかった。語音聴力検査では最高語音明瞭度は左 80% であり、現在は補聴器装用している。

本症例では髄液検査は行えなかったが髄膜炎の合併も考慮し抗生剤治療を行った。*Streptococcus pyogenes* は中耳炎の重症化に関わっていると考えられ注意が必要である。

P-36

慢性中耳炎症病態における $\gamma\delta$ T 細胞の関与○平野 隆^{ひらの たかし}, 川野 利明, 吉永 和弘, 松永 崇志, 鈴木 正志

大分大学 医学部 耳鼻咽喉科

慢性中耳炎においては中耳粘膜下にリンパ球の集簇を認めることはすでにヒト小児の剖検例において証明されているが、どのような機序により炎症がコントロールされているか不明である。当科では今までにインフルエンザ菌性慢性中耳炎マウスモデルを作成し、中耳粘膜下に集簇したリンパ球を中心とした解析を行い、その中でも $\gamma\delta$ T 細胞が中耳局所に集簇し、何らかの慢性炎症の修飾を行っていることを報告している。今回、耳管閉塞処置による長期インフルエンザ菌性中耳炎マウスを作成し、2群 (各8-9匹) に分け、中耳炎惹起後4週間目と6週目に抗 $\gamma\delta$ T cell receptor (TCR) 抗体 (UC7-13D5: 250 μ g/mouse) の計2回腹腔内投与を行い、中耳粘膜中の $\gamma\delta$ T 細胞数を減少させた後に、2ヶ月目に中耳洗浄液を採取し断頭した。対象群はリン酸緩衝液を計2回腹腔内投与マウスとしている。各群における中耳貯溜液中の細菌数、炎症細胞浸潤数を計測した。全マウスにおいて中耳貯溜液を認めたものの、抗 $\gamma\delta$ TCR 抗体投与マウスにおいてはインフルエンザ菌陽性率が11% (1/9) であるのに対して、対照マウスでは50% (4/8) に細菌陽性であり、細菌数も明らかに減少していた。抗 $\gamma\delta$ TCR 抗体投与マウスにおいての中耳骨胞中の好中球数は28697細胞/マウスであり、対照マウスでは57700細胞/マウスであり、炎症細胞浸潤も低下していた。慢性炎症期における $\gamma\delta$ T 細胞は慢性中耳病態に関与しているものと推測された。

P-37

顔面神経再建モデルにおける顔面神経核の検討

○野田 昌生¹, 高相 裕司², 島田 Dias 麻里¹, 杉本 寿史², 吉崎 智一², 伊藤 真人¹¹自治医科大学 とちぎこども医療センター 小児耳鼻咽喉科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】顔面神経麻痺には様々な原因があり、特に外傷や外科的手術により神経が切断された場合には、速やかな神経の再縫合や移植した神経を用いた再建が必要とされる。しかしながら顔面神経の機能の完全な改善は難しく、半永久的に麻痺を残すことから整容面や精神面で大きな負荷となる。顔面神経麻痺が残存する原因としては、末梢神経の変性ととともに中枢における顔面神経核での神経変性が原因と考えられている。中枢神経系ではグリア細胞が、神経傷害後に機能することが知られているが、顔面神経切断におけるグリア細胞に焦点をあてた検討は少ない。今回、神経再建後、神経機能の改善と中枢神経核における変化をグリア細胞に焦点をあてて検討したので文献的考察を含めて報告する。

【方法】9週齢CD (SD) ラットを用いて、耳後部切開を加え、乳突部にて顔面神経本幹を同定し、1) 神経切断モデル 2) 神経吻合モデルを作成し顔面神経核における神経細胞、グリア細胞の推移と顔面運動スコアの推移について評価した。

【結果】神経切断後3日目より傷害側の顔面神経核においてアストロサイトとミクログリア数の上昇を認め、それぞれ切断後1, 2週間においてピークを認めその後減少した。神経再建群では、長期間経過した際のグリア細胞が残存していた。

【考察】顔面神経傷害後、中枢において一過性にミクログリアやアストロサイトなどグリア細胞が機能しており、神経機能とグリア細胞との相関が示唆された。

P-38

当院における乳幼児中耳炎の年次推移

○上出 洋介^{かみで ようすけ}

かみで耳鼻咽喉科クリニック

2008年から2016年までの乳幼児中耳炎(0~6歳)の年次推移について、「当院における肺炎球菌ワクチン施行前後の中耳炎の推移」(第5回日本耳鼻咽喉科感染症エアロゾル学会 2017年)を発表した。今回引き続き同様の調査を行ったので発表する。調査の対象は新患とし、その中の中耳炎罹患数とした。新患数の推移は調査初年2008年(726名)を頂点に漸減し2013年(501名)を底として、再び増加傾向を示し2017年(660名)となり、その後再び減少してきたが、2020年(284名)に激減した。その中の乳幼児中耳炎頻度を見ると2008年(248例 34.2%)を頂点に、2011年(144例 29.1%)を底として再び増加傾向を示し2016年(235例 36.6%)となり再び減少し2020年(44例 15.5%)であった。特に2020年に減少した背景には新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の感染対策によるマスク装着、3密(密閉、密集、密接)の回避、手指消毒の励行などが徹底して行われた結果、乳幼児の気道感染が減少し、結果的に中耳感染症も減少したものと考えている。初診時急性中耳炎病態も軽症例が多く、改善が早いことが特記される。したがって複雑な病態を示す反復性中耳炎、難治性中耳炎といった例も減少し、鼓膜切開例や鼓膜チューブ留置例が減少した。気道感染症の減少には徹底した公衆衛生管理と概念の必要性が背景にあると考えられる。

P-39

Pasteurella 感染を伴った外耳道癌症例

○^{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

【緒言】 *Pasteurella* はイヌ・ネコ・ウサギ等の小動物が高率に保菌する常在菌で、時に日和見感染として病原性を示すことが知られている。その保菌率の高さから近年ではペット由来の人畜共通感染症として最重要視され重症例も散見されている。今回 *Pasteurella* 感染を合併した外耳道癌症例を経験したので報告する。

【症例】 受診時 47 歳 女性

【病歴】 202x 年に耳漏を伴った右耳痛と耳閉感を主訴に紹介受診。ペットとして家屋内で猫を飼育していた。以前から右耳の掻痒感が強く頻回に耳掻きを行っていた。次第に膿性耳漏を伴うようになっていたが受診には至らず、疼痛と耳閉感が増強したため漸く受診した。

【所見】 初診時には外耳道に腫瘍が充満した状態であり生検で SCC と確定した。膿性耳漏が多く感染を伴っていると考えられたため培養提出したところ *Pasteurella multocida* が検出された。

【治療経過】 NAC として TPF を 1 コース実施中に熱発と白血球低下が生じ、発熱性好中球減少症として G-CSF と抗菌薬を開始した。CRP は高値だったが耳以外に感染 focus を疑う部位がなく、外耳・中耳由来の感染として対処した。このときの耳漏からも *Pasteurella multocida* が検出されたが、院内での感受性検査ができず empiric に ABPC/SBT を投与し症状軽快した。術前の CT で腫瘍は縮小が確認できたが乳突腔の骨融解が進んでいた。しかし抗癌剤投与下での腫瘍の急激な進行は考えにくく炎症性変化の可能性が高いと判断した。術後病理でも骨融解の著しかった部位には腫瘍細胞がみられず炎症肉芽と診断された。

【結語】 ヒト *Pasteurella* 症は小動物との濃厚接触があり糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患がある場合に発症し易いとされている。本症例は癌に合併した感染だが、感染が先行し炎症や耳掻きによる慢性刺激が発癌を誘発した可能性も否定できない。

P-40

Bezold 膿瘍に S 状静脈洞血栓症、敗血症性肺塞栓を合併した 1 例

○^{こんどう だいけい}近藤 大恵, 青木 光広, 小川 武則

岐阜大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Bezold 膿瘍に S 状静脈洞血栓症、敗血症性肺塞栓を合併した 1 例を報告する。症例は、48 歳男性。X 年 11 月上旬に両側難聴が出現し、徐々に悪化を自覚していた。また難聴自覚の数日後より、左後頸部の腫脹も自覚されたため、11 月中旬に近医開業医を受診された。精査目的で 11 月下旬に当科紹介となった。既往症として肝障害を認めていた。身体診察では、左耳後部から後頸部に比較的柔らかい 3 cm 大の腫瘍を認めた。頸部造影 CT で両側中耳・左乳突蜂巣の液貯留と左側頭骨の骨皮質の欠損が認められ、骨欠損部に引き続いて左後頸部に軟部組織腫脹と液貯留腔を認め、Bezold 膿瘍と診断した。またこのほか左 S 状静脈洞血栓症と両側中耳炎、胸部 CT での敗血症性肺塞栓症の合併を認めた。当科受診当日に緊急手術を行い、後頸部膿瘍ドレナージ、左乳突切開、両側鼓膜チューブ留置を施行した。膿瘍からの培養で、*P. micros*, *C. rectus* が検出され、抗生剤は MEPM 6 g で加療を行ったが、術後 5POD で CTRX 4 g と MNZ 1.5 g に変更した。術後 12POD に耳後部膿瘍の穿刺、15POD に耳後部膿瘍の切開を行い、術後 26POD で退院となり、術後半年時点で、残存あるものの敗血症性肺塞栓は改善傾向、S 状静脈洞血栓症も残存あるものの脳神経症状無く経過している。本症例は肝障害以外の基礎疾患を認めていない症例に発症した Bezold 膿瘍の症例である。近年の報告では、急性中耳炎の不十分な抗菌薬治療により、急性炎症症状を欠き隠蔽性乳様突起炎となった状態で発症する報告が多い。Bezold 膿瘍に S 状静脈洞血栓症、敗血症性肺塞栓の両者を合併した報告は稀であり、文献的考察を含め報告する。

ポスター7「自己免疫・炎症性疾患」

P-41

顔面腫脹を繰り返し好酸球性血管性浮腫が疑われた1症例

○鈴木 祐輔^{すずき ゆうすけ}, 倉上 和也, 欠畑 誠治

山形大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

症例は88歳女性。X-3年より軽度顔面腫脹を繰り返しあり、X-2年近医歯科より前医歯科を経て前医耳鼻科紹介受診。確定診断には至らなかったがプレドニゾロン10mgより内服開始、徐々に漸減しX年2月に内服終了となった。内服期間中は再腫脹を認めなかった。しかしプレドニゾロン内服終了後に繰り返し顔面腫脹再燃を認めたため、X年7月に原因精査目的に当院膠原病内科および耳鼻科へ紹介受診。顔面腫脹出現時に特に誘引はなく、内科的にも特に原因疾患を指摘されなかった。血清学的検査ではC4正常、総IgE値上昇と血中好酸球数増多を認めるのみであり、IgM値や特異的IgE値上昇は認めなかった。好酸球性血管性浮腫を考え、現在プレドニゾロン3mgおよび抗ヒスタミン薬内服にて経過観察中である。顔面腫脹をきたす血管性浮腫の原因は「遺伝性」と「後天性」の2つに分類される。遺伝性血管性浮腫は喉頭浮腫による死亡例が報告されるなど、見逃してはならない疾患として近年注目を集めているが、血管性浮腫の鑑別疾患は多岐にわたり診断に苦慮する症例も珍しくない。本症例は顔面腫脹を繰り返し、好酸球数増多も認めたが、年齢やIgM値正常など典型的ではない兆候も散見された。好酸球性血管性浮腫を第一に考え経過観察中であるが、文献的な考察も加え今回報告する。

P-42

上顎洞嚢胞に対して全身麻酔下に内視鏡下鼻内副鼻腔手術を行った遺伝性血管性浮腫例

○神村 盛一郎^{かみむら せいいちろう}, 藤野 勝也, 内藤 圭介, 北村 嘉章, 武田 憲昭

徳島大学 医学部 耳鼻咽喉科

遺伝性血管性浮腫(HAE)は補体C1を不活性化するC1-インアクチベーター(C1-INH)の遺伝子異常により血管性浮腫が生じる遺伝性疾患である。HAEはC1-INH欠損による1型、C1-INH機能障害による2型、C1-INHに異常を認めない3型(HAE with normal C1-INH)に分類される。HAE患者は顔面や咽喉頭、四肢や消化管に浮腫を生じ、喉頭浮腫による気道狭窄は致死的となることがある。皮膚や粘膜への機械的刺激が血管性浮腫発作の誘因となるため、HAE患者への全身麻酔下手術は手術局所の浮腫や気管挿管による喉頭浮腫を生じる危険性があり、ガイドラインに従った予防が必要である。我々は、頻繁に顔面や四肢の血管性浮腫発作を起こしていたHAE1型患者に、血管性浮腫発作を誘発することなく内視鏡下鼻内副鼻腔手術(ESS)を行い得たので報告する。症例は68歳、女性。右頬部痛を主訴に当科を受診した。鼻内内視鏡検査で右下鼻道の外側壁の軽度隆起を認め、副鼻腔単純CT検査で右上顎に内部均一な嚢胞状腫瘤を認めた。13歳時に両側慢性副鼻腔炎に対して両側副鼻腔根本術を受けており、右上顎洞嚢胞と診断した。65歳時に皮膚科でHAE1型と診断され、以後も顔面や口唇、四肢の血管性浮腫や腹痛発作を反復していたが、乾燥凝縮人C1-インアクチベーター製剤(ペリナートP)や選択的ブラジキニンB2受容体ブロッカーであるイカチバント酢酸塩(フィラジル)の投与により速やかに軽快がしていた。右上顎洞嚢胞に対して全身麻酔下にESSを行い、嚢胞を開窓する方針とした。遺伝性血管性浮腫診療ガイドラインに従い、血管性浮腫発作の予防のために手術前にペリナートP1000単位を投与した。手術中や術後に血管性浮腫発作を起こすことなく経過し、術後4日目に退院した。主訴であった右頬部痛は軽快した。

P-43

薬剤性 ANCA 関連血管炎が疑われた 3 例

○山本 英聖^{やまき ひできよ}, 岸部 幹, 熊井 琢美, 高原 幹, 片田 彰博, 林 達哉, 原測 保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

薬剤性 ANCA 関連血管炎は, ANCA 測定が普及したことから, ANCA を誘導し血管炎を惹起することが判明した薬剤の種類は増えている。今回我々は抗甲状腺薬内服中に ANCA 陽性となり, 薬剤性 ANCA 関連血管炎が疑われた 3 例を経験したので報告する。

【症例 1】71 歳女性。20XX 年 12 月にバセドウ病でチアマゾール (MMI) を開始。MMI 投与後から炎症反応高値, 発熱が持続。抗菌薬を投与されるも改善を認めなかった。MPO-ANCA 陽性のため, 薬剤性 ANCA 関連血管炎が疑われた。XX + 1 年 7 月に MMI 中止となり, プレドニゾロン (PSL) 内服開始となった。MPO-ANCA は陰転化し炎症反応は正常化した。

【症例 2】36 歳男性。10 代の頃からバセドウ病で MMI を開始。20YY-12 年に副作用でチアマゾールからプロピルチオウラシル (PTU) に変更。20YY-3 年ほど前より多関節痛, 手指の腫脹・丘疹・潰瘍の再燃・寛解を繰り返していた。精査目的に 20YY 年 4 月に当院総合内科を受診された。MPO-ANCA 陽性であり, 手指からの皮膚生検で ANCA 関連血管炎の診断となった。PTU 中止となり, PSL, メトトレキサート内服で CRP 陰転化し, 症状は軽快した。

【症例 3】62 歳女性。10 年前からバセドウ病で MMI を開始。20ZZ 年 5 月 CT で縦隔甲状腺腫を認め, 同年 7 月に当院で甲状腺左葉切除を施行。術後 10 ヶ月頃から術創周囲の膿瘍形成を繰り返していた。PR3-ANCA 陽性を認めたため ANCA 関連血管炎が疑われた。PSL, シクロフォスファミド投与開始。治療中に重症サイトメガロウイルス感染を合併したが, その後は再燃なく経過している。

P-44

IgG-4 関連疾患準確診となった肥厚性鼻炎の 1 例

○赤松 摩紀^{あかまつ まき}, 岡 愛子, 今西 順久, 野口 佳裕, 岡野 光博

国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) とは, IgG4 陽性形質細胞の浸潤や線維化により, 全身の諸臓器に腫大や結節, 肥厚性病変などを認める原因不明の慢性炎症性疾患である。IgG4-RD は副鼻腔炎を合併することが知られているが, 鼻炎との関連については未明な点が多い。今回我々は, 副鼻腔炎を伴わず下鼻甲介に著明な IgG4 陽性細胞の集簇を認め, IgG4-RD 包括診断基準 (2011) で準確診群と診断できた肥厚性鼻炎の症例を経験したので報告する。

【症例】80 歳男性。併存症に狭心症, 既往歴に幼少期の顔面外傷あり。長年の鼻症状に対し手術を考慮されていたが, 狭心症による周術期リスクが大きく, 保存的加療中であった。夜間の鼻閉, 口渇, 不眠を主訴に前医を受診した。内服加療で改善乏しく, 手術目的に当科紹介となった。鼻腔所見では, 両下鼻甲介前方粘膜は高度に腫脹し, 総鼻道はほぼ閉塞していた。水様性鼻漏も認めた。下鼻甲介の後半部の腫脹は軽度であった。血液検査で, 総 IgE 量は 9 IU/ml, 総 IgG4 量は 42.6 mg/dL であった。内服治療に抵抗し, 鼻粘膜肥厚による鼻閉症状が強かったため, 症状改善目的に両側下鼻甲介手術を施行した。両側下鼻甲介の前方をデブリッターで shaving し, 下鼻甲介中央部～後部の粘膜は保存した。下鼻甲介骨への操作は行なわなかった。両総鼻道にパッキングを行い手術終了した。術後 2 日でパッキングを解除, 3 日で退院とした。病理結果は, IgG4 陽性細胞 ≥ 10 個/HPF, IgG4/IgG 陽性細胞比 = 51% $\geq 40\%$ であった。全身病変の合併を確認するため, 膠原病内科や眼科へ紹介したが, その他の臓器に病変は認めなかった。術後よりステロイド点鼻薬を継続した。術後経過は良好で, 鼻閉症状は改善し, 両総鼻道の開存が得られている。

【まとめ】下鼻甲介の前方のみに腫脹が強く見られる肥厚性鼻炎の場合は IgG4-RD も念頭に置き, 手術検体や組織生検での IgG-4 測定も検討する必要があると思われる。

P-45

肥厚性硬膜炎の画像診断における疾患ごとの特徴

○高木 太郎^{たかぎ たらう}, 羽藤 直人, 岡田 昌浩

愛媛大学 医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科

肥厚性硬膜炎は、脳や脊髄の硬膜が炎症によって線維性に肥厚をきたし、頭痛や多発脳神経障害を呈する疾患である。原因は特発性と続発性に分類される。続発性はANCA関連血管炎、IgG4関連疾患などの自己免疫疾患や、感染、悪性腫瘍を背景として発症する。特に、近年は自己免疫疾患に続発する肥厚性硬膜炎が注目されており、中でもANCA関連血管炎に関する報告が増えている。当施設でも、ANCA関連血管炎の経過中に肥厚性硬膜炎を合併した症例を経験してきたが、時にANCA陰性例では特発性や他疾患との鑑別に苦慮する場合がある。今回われわれは、過去の様々な肥厚性硬膜炎症例の造影MRI画像を検証し、硬膜肥厚部位を比較した。肥厚性硬膜炎において、硬膜の肥厚部位は原因疾患の鑑別の一助となる可能性がある。

対象は、2011年1月から2020年12月までの間に、愛媛大学附属病院にて造影MRIで肥厚性硬膜炎と診断された19例について検討した。症例の内訳は、男性9例、女性10例、年齢は33歳～77歳（平均64.1歳）であった。原因疾患は、ANCA関連血管炎が12例、特発性が4例、側頭骨深在性真菌症が2例、転移性脳腫瘍が1例であった。すべての症例で頭痛をみとめ、19例中10例で何らかの脳神経障害をみとめた。造影MRIにおける硬膜肥厚部位は、ANCA関連血管炎では頭蓋窩に多く見られる傾向にあった。中でも頭蓋窩の肥厚をきたした症例においては、内耳道硬膜の肥厚を伴っていたものを6例にみとめた。これらの症例は、中耳炎の有無に関わらず内耳道硬膜の肥厚をきたしていた。

肥厚性硬膜炎における硬膜肥厚部位を、ANCA関連血管炎を中心にいくつかの疾患で比較検証した。脳神経障害をきたしているような症例では、原因疾患の早期診断と治療が重要であり、肥厚部位を理解しておくことは診断の一助となりうると考えた。

P-46

浸潤型上顎洞真菌症・悪性腫瘍との鑑別を要した多発血管炎性肉芽腫症の一例

○沖中 洋介^{おきなか ようすけ}, 菅原 一真, 坂本 めい, 橋本 誠, 山下 裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学

多発血管炎性肉芽腫症（granulomatosis with polyangiitis：以下GPA）は、以前はWegener肉芽腫症と呼ばれており、Wegenerが1936年に、上・下気道に壊死性肉芽腫性病変・全身の血管炎・壊死性腎炎を3徴とする原因不明の全身性疾患を報告したことから始まっている。初発症状として鼻症状を呈する者は多く、鼻腔内痂皮形成・鼻中隔穿孔・鞍鼻などを認めた場合は本疾患を鑑別に挙げるべきであることは既によく知られているが、鼻腔所見に明らかな病変がない副鼻腔原発の症例報告は少ない。今回我々は、上顎洞周囲の骨破壊を伴い、浸潤型真菌症や悪性腫瘍との鑑別を要した多発血管炎性肉芽腫症の症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

症例は71歳の女性。主訴は左頬部痛。初診時、鼻中隔に穿孔や痂皮形成は認めず、中鼻道粘膜の不整も認めなかった。副鼻腔単純CT検査では、左上顎洞に軟部影を認め、上顎洞周囲の骨破壊を伴っていた。また、内部には真菌塊を疑う高吸収域を認めた。MRI検査では、CTで認めた上顎洞内の高吸収域は、T2強調像で無信号域として描出されていた。また、上顎洞辺縁～上顎洞周囲に強い造影効果を認め、同部位のADC値は低値となっていた。浸潤型上顎洞真菌症や悪性腫瘍の可能性を考え、診断と治療目的に全身麻酔下に内視鏡下鼻副鼻腔手術を行う方針とした。術中、上顎洞内には灰白色の菌塊を認め、上顎洞粘膜には壊死と肉芽を伴っていた。術後の病理検査で、菌塊からはCandidaが検出されたが、真菌の上顎洞粘膜への浸潤は認めなかった。上顎洞内の肉芽はリンパ球および好中球浸潤に異物型巨細胞を伴っており、変性・壊死を認めた。肺病変も伴っており、多発血管炎性肉芽腫症の診断となった。診断確定後、当院膠原病内科にてRTX + mPSLにて加療された。現在、手術から3カ月程度経過しており経過は良好である。

P-47

口蓋扁桃摘出術を施行した PFAPA 症候群の検討

○仲野 敦子^{なかの あつこ}, 有本 友季子

千葉県こども病院 耳鼻咽喉科

PFAPA 症候群 (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome) は、周期性発熱にアフタ性口内炎、咽頭炎・扁桃炎、頸部リンパ節腫脹を随伴する疾患である。病態、原因は不明であるが、シメチジン、ステロイド有効であることが多く、免疫異常やサイトカインの調節異常などが関与していると言われている。習慣性扁桃炎との鑑別も必要であるが、PFAPA 症候群の治療として口蓋扁桃摘出術の有効性も報告されている。2017 年 1 月から 2020 年 12 月までの 4 年間に、口蓋扁桃摘出術後に病理学的検査を施行した PFAPA 症候群 4 例の臨床経過および手術所見と病理学的所見を他の手術症例と比較し後方視的に検討し報告する。PFAPA 症候群は、2 歳、5 歳、6 歳、7 歳であった。PFAPA 症候群の 4 症例は、小児科で周期性の発熱など PFAPA 症候群と診断され保存的治療にて改善しないために、手術目的に紹介となった症例であった。3 症例はシメチジンの投与が行われ、3 症例は発熱時にステロイド投与を受けている症例であった。術後は、アフタ性口内炎の反復が見られる症例はいたが、全例で周期性発熱は見られなくなっていた。全例、口蓋扁桃肥大は Brodsky 分類 2 度以下であった。手術時には高度の癒着を 3 例に認め、病理検査では胚中心の拡大した二次リンパ濾胞が多数認められる慢性扁桃炎に相当する所見が見られた。PFAPA 症候群と、同期間に臨床的に通常の慢性扁桃炎や扁桃肥大と異なるために病理学的検査を実施していた 20 例 (1 歳から 12 歳、中央値 6 歳) と比較した。内訳は肉眼的所見から乳頭腫を疑った例が 4 例、他の腫瘍性病変を疑った例が 5 例、2 歳未満で手術が必要となる高度肥大を認めた例が 5 例、2 歳以上で通常以上の口蓋扁桃肥大を認めたために検査を実施した例が 5 例であった。

ポスター8「頭頸部の感染症」

P-48

ガス産生喉頭蓋膿瘍例

○渡邊 一正¹, 朝倉 光司², 高橋 国広³¹ 市立千歳市民病院 耳鼻咽喉科, ² ペウレ耳鼻咽喉科, ³ 高橋耳鼻咽喉科

【はじめに】深頸部膿瘍においてガス産生を伴う例は重篤度がより高いとされ、迅速な外科的処置と強力な抗菌治療が必要であるが、ガス産生を伴う喉頭蓋膿瘍の報告は稀である。今回我々はガス産生を伴う喉頭蓋膿瘍例を経験したので報告する。

【症例提示】50代男性。10本/日の喫煙習慣があり、糖尿病を指摘されるも放置していた。2日間で急速に増悪した咽頭痛、経口摂取困難を主訴に前医を受診したところ、喉頭蓋の腫脹を指摘され同日当院を紹介され入院となった。初診時、緊満感のある喉頭蓋腫脹を認め喉頭蓋膿瘍が疑われたが、脱水と糖尿病によると思われる腎機能低下があったこと、破裂の腫脹がなく呼吸苦の訴えもなかったことから、CT検査を施行せずにPIPC 2gの6時間毎投与を開始した。

しかし翌日に右破裂の腫脹をきたしたため頸部造影CTを施行したところ、喉頭蓋舌面にガス産生を伴う膿瘍形成を認めた。気道確保と切開排膿が必要と判断し、気管切開術と喉頭蓋膿瘍切開術を施行した。術後は内科医に血糖管理を依頼し、CLDM 0.6gの12時間毎投与を追加したところ、喉頭蓋、右破裂の腫脹は改善し、手術後4日目に気管カニューレを抜去、8日目に気管口閉鎖を施行して退院となった。手術中に喉頭蓋から採取した膿汁からは嫌気性菌である *Prevotella buccae* と *Actinomyces odontolyticus* が検出された。

【考察】喉頭蓋膿瘍は気道さえ確保されていれば、抗菌薬による保存治療も可能とされるが、喉頭蓋や破裂の急速な増悪をきたして処置、治療に難渋する可能性がある。視診所見で喉頭蓋膿瘍を疑った時点で頸部造影CTを施行して膿瘍の大きさやガスの有無を確認し、各施設の診療体制をも勘案して気道確保や切開排膿のタイミングを検討する必要があると考えられた。

P-49

当院救急外来における急性喉頭蓋炎症例の検討

○菊池 伊織¹, 久保 和彦^{1,2}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

【はじめに】耳鼻咽喉科疾患の中で急性喉頭蓋炎は救急外来を受診することの多い疾患で、対応を誤ると訴訟につながることから、救急医療ではいかに診断できるかが重要課題である。耳鼻咽喉科医でもないかぎり救急外来で喉頭を診察することはできないため、喉頭高圧側面X線検査が診断の助けとなる。通常喉頭高圧側面X線では喉頭蓋は線状に写り、舌根との間に喉頭蓋谷が見えるが、急性喉頭蓋炎では喉頭蓋が丸くなり喉頭蓋谷が消失する。これを Thumb sign と呼ぶが、救急医が耳鼻咽喉科医を呼び出すかどうか、つまり外科的処置の有無を判断するためには、正確に Thumb sign を見極めなければならない。

【対象と方法】2010年1月1日から2019年12月31日までに千鳥橋病院救急外来を受診し、喉頭高圧側面もしくは喉頭低圧側面X線検査を施行した135例。後方視的に電子カルテから情報を収集し、救急医が喉頭側面X線検査を見て正しく急性喉頭蓋炎と判断していたかを調査した。

【結果】救急医は11例(8.1%)でカルテに Thumb sign ありと記載していた。その後の耳鼻咽喉科医による診察で急性喉頭蓋炎と診断されたのは4例だった。救急医が Thumb sign なしと記載していたが、後の耳鼻咽喉科医による診察で急性喉頭蓋炎と診断されたのは1例だった。救急医による Thumb sign の正診率は感度80%、特異度94.6%だった。

【考察】当院での Thumb sign の正診率は高かったが、見逃し例も存在した。Thumb sign は、救急医が急性喉頭蓋炎と診断し、耳鼻咽喉科医を呼び出す一つの判断材料である。そのため、正確に見極めることが救急医や耳鼻咽喉科医にとって、そして患者にとっても有益である。

P-50

高齢者のムンプスに合併した耳下腺膿瘍の1例

○久保 和彦^{1,2}, 菊池 伊織¹¹ 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

【はじめに】ムンプスは耳下腺の代表的ウイルス性疾患であり、細菌感染を併発することがまれにあるが、高齢者の発症は報告が少ない。ましてや膿瘍形成に至る例は極めてまれである。我々はムンプスに罹患しながら、その後耳下腺膿瘍を反復した高齢者の1例を経験した。

【症例】81歳、女性。慢性関節リウマチ等のため、プレドニゾロン、メトトレキサート等を内服中だった。初診12日前、軽度の開口障害し、7日前より右耳下部腫脹あり。前日、近医耳鼻科にて右耳下腺膿瘍疑いでCTR点滴されるも改善なく、当科紹介。初診時、採血でCRP 12以上だったことから右急性耳下腺炎として入院加療を強く勧めるもかたくなに拒絶し帰宅。2日後、下痢が出現し体動困難となったため近医内科へ入院。その際、頸部CTでは右耳下腺に膿瘍は認めなかった。5日後、初診時の採血よりムンプスIgM(+)と判明した。9日後、頸部CTにて右耳下腺膿瘍を認めたため、初診から20日後当科へ転院した。翌日、右耳下腺膿瘍を切開排膿した。抗生剤投与中で菌は検出できなかった。以後洗浄を続け、速やかに腫脹が消退したため、切開から4日後に創部を閉鎖した。経過良好にて退院するも、切開から18日後、再び右耳下部の腫脹あり膿瘍再発。翌日受診時穿刺排膿して再入院するもすぐ自壊。以後洗浄を続けて治癒。初診から63日後に退院した。以後、再発は認めていない。

【考察】医中誌で調べると、高齢者ムンプスに喉頭浮腫を伴う症例は散見されるものの耳下腺膿瘍を併発した報告は1例しかない。経過から膿瘍は細菌による混合感染と考えられたが、慢性関節リウマチの治療薬による免疫抑制が発症の1要因と思われる。

P-51

Eggerthella lenta が検出された顎顔面膿瘍の1例

○鹿毛 千聡¹, 濱本 真一¹, 雑賀 太郎¹, 兵行 義^{1,2}, 原 浩貴¹¹ 川崎医科大学 耳鼻咽喉科学, ² 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科

Eggerthella lenta は嫌気性グラム陽性桿菌であり、以前は *Eubacterium* に属していた菌である。腸内細菌叢の一部とされ、一般的に消化管感染や腹腔内感染巣から検出されることが多く、耳鼻咽喉科領域の感染巣からの検出はまれである。今回われわれは、顎顔面膿瘍から *Eggerthella lenta* を検出した一例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例は40歳代、男性。既往歴に特記事項なし。約2週間前から左頬部の腫脹が出現していた。X日に左頬部腫脹と疼痛を主訴に当院を受診した。左頬部から側頭部に握雪感を伴う腫脹を認め、開口障害をきたしていた。口腔内は左下智歯周囲の歯肉の発赤・腫脹と同部位からの排膿を認めた。血液検査で炎症反応の上昇(WBC 14890/μL, CRP 10.90 mg/dL)を認め、造影CTでは左下顎骨周囲から側頭部に及ぶ内部にガス産生を伴う膿瘍形成を認めた。下顎智歯周囲炎が原因の顎顔面膿瘍と診断し、同日、全身麻酔下で切開排膿術を施行した。術中、臭気の強い膿汁排出を多量に認めた。膿瘍腔内の十分な洗浄後、ドレーンを挿入し手術終了とした。術後はICU管理のもと、抗菌薬はMEPM 3g/dayの投与を開始した。連日の洗浄処置を行い創部の疼痛や腫脹の改善を認めた。X+9日の造影CTで膿瘍腔の消失を認めドレーンを抜去した。術中に採取した膿汁の培養検査で *Eggerthella lenta*, *Prevotella intermedia/disens*, *Peptostreptococcus* sp., *α-Streptococcus* が検出され、X+14日に抗菌薬を経口(AMPC)へde-escalationを行った。経過中に原因菌と考える左下智歯の抜歯を施行し、X+18日に退院となった。以後、外来での経過観察中に再燃は認めず、初診から3か月後に終診とした。

P-52

HIV 感染に合併した壊死性筋膜炎の1例

○堀江 怜央¹, 望月 文博, 斎藤 善光, 小森 学, 肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学病院 耳鼻咽喉科

壊死性筋膜炎は皮下組織および浅層筋膜を細菌感染の主座として、急速に壊死が拡大する比較的稀な軟部組織感染症である。基礎疾患に糖尿病、動脈硬化、悪性腫瘍、血液疾患を有する者や、ステロイド使用者が、搔爬、切創、打撲創、虫刺などを含めた外傷により発症することが多い。早期診断の上で、早期全身管理、抗生物質投与ならびにデブリドマンが原則となるが、治療が遅れた場合は重篤な全身症状を来し、不幸な転帰をたどる例も多い。早期診断のためには本疾患を念頭に置き、皮膚所見に加えてLRINEC (Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) scoreなどの補助診断ツールを使うことが重要である。我々は28歳、男性のHIV感染患者が左頸部に壊死性筋膜炎を来した症例を経験した。経過中、敗血症性ショックに至り、集中治療室管理および切開排膿、デブリドマンを含む外科的加療により救命し得た。術後、創部の壊死範囲が非常に広く、局所処置のみでは皮膚欠損は改善せず、形成外科による皮弁再建を必要としたが、機能障害の残存なく退院に至った。今回、本症例に関して若干の文献的考察を加え報告する。

P-53

診断に苦渋した喉頭結核の1例

○安部 友恵¹, 登米 慧¹, 遠藤 天太郎¹, 甲賀 鉄平¹, 山田 俊樹¹, 宮部 結¹, 椎名 和弘¹, 飯川 延子¹, 齋藤 秀和², 小泉 洸¹, 川崎 洋平¹, 鈴木 真輔¹, 山田 武千代¹¹秋田大学 医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²秋田赤十字病院

日本の結核罹患率は年々減少しているものの、いまだ中蔓延国とされている。結核が頸部リンパ節、上咽頭、鼻副鼻腔、喉頭など頭頸部領域に発症することもあり、咽喉頭症状を主訴に耳鼻咽喉科を受診する場合があります。感染拡大を防ぐためにも的確で迅速な診断と治療が望まれる。喉頭結核は視診上腫瘍性疾患と類似するため、腫瘍性疾患との鑑別も重要であり、結核の可能性を念頭において診療しなければ診断に時間を要し、感染拡大につながる恐れがある。今回我々は、声門下に隆起性病変を認め生検するも診断に至らず、腫瘍との鑑別が困難で診断に時間を要した喉頭結核の1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

P-54

扁桃周囲膿瘍を合併した伝染性単核球症の1例

○前田 千尋¹, 滝井 康司², 館野 宏彦², 將積 日出夫²¹ 富山赤十字病院耳鼻いんこう科, ² 富山大学附属病院耳鼻咽喉科

伝染性単核球症は Epstein-Barr virus の初感染によりおこるリンパ増殖性疾患で、発熱、扁桃炎、頸部リンパ節腫大、皮疹、肝脾腫を主症状とする。今回我々は、扁桃周囲膿瘍を合併した伝染性単核球症の1例を経験した。症例は25歳男性。X年X月X日に38℃台の発熱、頸部リンパ節腫脹を主訴に総合病院内科を受診し、頸部リンパ管炎として、抗菌薬を処方された。X+12日に咽頭痛が出現したため同院内科を受診。口蓋扁桃の腫大、両頸部リンパ節の腫脹・圧痛を認め、血液検査で肝胆道系酵素の上昇を認め、伝染性単核球症と診断された。X+13日に咽頭痛の増悪、呼吸苦が出現し、同院に救急搬送された。両扁桃に白苔の付着、脾腫を認めた。細菌感染の合併を考慮し、抗菌薬を投与され入院となった。X+16日に同院耳鼻咽喉科に対診。開口障害、右扁桃周囲の腫大、造影CT検査で右扁桃周囲膿瘍を認め、同日に当院へ転院となった。当院入院当日に右扁桃周囲膿瘍と診断し、切開排膿した。排膿後は、開口障害が緩和され、症状の軽快を認めた。その後入院し、SBT/CPZ 2g/day, CLDM 1200mg/day で加療した。症状、採血データともに速やかに改善を認め、X+25日に退院とした。扁桃周囲膿瘍を合併する伝染性単核球症の頻度は、Arkkila et al. は64例中15例（23.4%）、Johnsen et al. は467例中4例（0.9%）と報告している。一方、本邦では扁桃周囲膿瘍を合併した伝染性単核球症の報告は渉猟し得た限り7例と多くない。伝染性単核球症に対して抗菌薬投与は避けるべきだが、扁桃周囲膿瘍の合併を認めた場合は速やかな処置や適切な抗菌薬投与を検討する必要がある。

ポスター9「副鼻腔症例」

P-55

蝶形骨洞炎から海綿静脈洞症候群をきたし、浸潤型真菌症との鑑別を要した細菌性骨髄炎の1例

○岡 愛子^{おか あいこ}, 岡野 光博, 赤松 摩紀, 渡部 佳弘, 今西 順久, 野口 佳裕

国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】蝶形骨洞は海綿静脈洞, 下垂体, 視神経, 内頸静脈と隣接しており, 糖尿病などの免疫不全状態では蝶形骨洞炎から炎症が波及しさまざまな合併症を引き起こすことがある。今回, 海綿静脈洞症候群を発症し, 浸潤型真菌症との鑑別に苦慮した細菌性蝶形骨洞炎症例を経験したので報告する。

【症例】64歳男性。当科受診の1か月前に倦怠感, 食事摂取不良のため前医に入院, 未治療糖尿病, 甲状腺機能低下に加え, 副腎機能不全を疑う所見を認め, 甲状腺ホルモン補充, ステロイド内服により全身状態の改善を認めた。当科受診1週間前に複視を自覚し左外転障害を指摘された。頭部MRIにて左海綿静脈洞炎, 下垂体膿瘍, 左蝶形骨洞炎を認めたため当院を紹介され, 翌日転院となった。入院時は左外転障害, 左顔面のしびれを認めたが, その他の神経所見を認めなかった。血液検査ではCRP 0.05 (mg/dl), WBC 9690 (/μl), β-D グルカン 10.9 (pg/ml)であった。感染症科に相談し, 肺炎球菌, 緑膿菌を標的としたバンコマイシン, セフェピム, メトロニダゾールでの抗生剤加療を開始した。症状と所見の増悪を認めなかったことと年末年始を挟んだため, 当科初診の11日後に左内視鏡下副鼻腔手術を行った。左蝶形骨洞内には乾落性物質の貯留を認め, 粘膜はびらん状であった。蝶形骨洞粘膜の病理所見では真菌が検出されたものの, 粘膜表面にとどまっており, 典型的な浸潤型真菌症の所見ではなかった。骨破壊を伴う骨髄炎に準じて6週間の抗生剤点滴および鼻洗浄を継続したところ, 自覚症状として複視と左顔面のしびれの改善, 造影MRI画像で炎症の消失を認めた。

【考察, まとめ】本症例は病因微生物の鑑別が難しく抗菌薬選択に迷う症例であった。治療に際しては, 病理所見の詳細な検討, 全身状態および症状や徴候を総合的に判断し, 感染症科とチーム医療を進めることが重要であると思われた。

P-56

硬膜外膿瘍を伴った蝶形骨洞炎の1例

○中村 葉^{なかむら しおり}, 横井 秀格, 内藤 翔司, 猪股 浩平, 齋藤 康一郎

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

【はじめに】抗菌薬の発展に伴い鼻性頭蓋内合併症は稀な疾患となった。今回我々は, 硬膜外膿瘍を伴った蝶形骨洞炎の1例を経験したため, その臨床所見・経過に文献的考察を含めて報告する。

【症例】60歳女性 【現病歴】5日前より突然の右側頭部痛を, 1日前に嘔吐を認めた。さらに悪寒, 右顔面および同側眼内側の疼痛も出現したため, 当院救急外来を受診した。眼科にて緑内障発作は否定的であり, 頭部CTにて中枢性病変も否定されたため, 鎮痛剤内服にて一旦帰宅の方針となった。しかしながら症状は改善せず, 側頭動脈炎等の鑑別が必要と判断され, 翌日膠原病内科受診にて入院精査となった。入院後の血液検査にて強い炎症反応を認め, 血液培養にてグラム陰性桿菌が検出されたため, TAZ/PIPCの点滴を開始した。その後, 副鼻腔CT・頭部MRI施行にて右蝶形骨洞真菌症と右側硬膜外血腫が疑われ当科コンサルトとなり, 受診時は右上鼻道より膿性鼻汁を認めた。右顔面疼痛も持続しており, 内視鏡下蝶形骨開放手術を施行した。蝶形骨洞を単洞化し, 右蝶形骨洞より白色の内容物除去を行った。組織診より真菌塊の検出を認めた。また, 術中に蝶形骨洞の右外側壁の菲薄化と拍動を確認した。菌血症も合併しており硬膜外の血腫は膿瘍と示唆された。そのため, TAZ/PIPCから中枢神経移行性の高いMEPMへ変更し, 術後より症状改善を認めた。右側硬膜外膿瘍に対してMEPMを持続投与し, 術後20日で退院となった。退院1か月後の頭部CTにて蝶形骨洞に異常を認めず, 硬膜外膿瘍は縮小傾向であった。術後3か月の頭部MRIにて右側硬膜外膿瘍の消失を確認した。

【考察とまとめ】蝶形骨洞における感染から硬膜外膿瘍を認める症例は, 稀である。副鼻腔の炎症を認め, 頭痛の程度が大変強い際には, 頭蓋内への波及の有無を早期に考慮し, 正確な病理病態を診断して治療にあたる必要があると考えられた。

P-57

多発脳神経麻痺を生じ、加療により一部の麻痺が改善した頭蓋底骨髄炎の2症例

○春名^{はるな}良洋^{よしひろ}, 坂本 耕二, 佐久間 直子, 中石 柊, 松延 毅, 大久保 公裕

日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】頭蓋底骨髄炎は頻度のまれな疾患であり、診断に難渋することが多い。発症すると重篤な経過を辿ることがあるため、適切な診断と治療が求められる。今回我々は多発脳神経麻痺を伴い、治療により一部の神経麻痺が改善した頭蓋底骨髄炎の2例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例1】糖尿病既往の92歳男性。右耳漏を主訴に前医で抗菌薬加療も改善なく、右顔面神経麻痺が生じ、当科紹介となった。初診時外耳道に肉芽組織を認め、生検の結果は炎症性組織のみで悪性所見を認めなかった。耳漏の一般細菌培養検査でMRSAと緑膿菌が検出され、側頭骨CTにて茎乳突孔周囲の骨破壊を認めた。血液検査で多発血管炎性肉芽腫症も否定され、初診後20日目に右迷走神経麻痺が出現した。頭蓋底骨髄炎の診断と至り、抗菌薬加療開始した。加療3週間程（初診後45日）で迷走神経麻痺は改善したが顔面神経麻痺は残存した。

【症例2】糖尿病既往の76歳男性。嚥下障害を主訴に前医を受診し、左舌下神経麻痺を認め、当科紹介となった。頸部CTで左斜台部（舌下神経管から頸静脈孔周囲）に骨破壊を伴う病変を認め、MRIで同部位に骨髄脂肪信号の欠損あり、全身麻酔下に上咽頭生検を行った。病理結果では悪性所見なく、椎前筋後方からの膿汁漏出あり、細菌培養で緑膿菌が検出された。血液検査で多発血管炎性肉芽腫症も否定された。頭蓋底骨髄炎の診断と至り、抗菌薬加療開始したが、初診後16日目に左迷走神経麻痺を生じた。加療3週間程（初診後43日）で舌下神経麻痺は改善したが迷走神経麻痺は残存した。

【まとめ】多発脳神経麻痺のある頭蓋底骨髄炎例では死亡率が高いとされているが適切な抗菌薬加療に伴い麻痺症状の改善を認めているとの報告もある。しかし、抗菌薬の使用に関しての明確な基準はなく、今後の課題として挙げられる。また死亡率の低下、麻痺改善に寄与する患者・治療因子の検討が必要と思われた。

P-58

抗真菌薬投与開始時期に苦慮した蝶形骨洞原発浸潤型副鼻腔真菌症例

○金沢^{かなざわ}弘美^{ひろみ}, 高橋 英里, 近藤 麻里亜, 江洲 欣彦, 吉田 尚弘

自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科

今回我々は、蝶形骨洞内の石灰化病変に対して早期にESSを施行したものの粘膜生検で確定診断が得られず、 β -Dグルカンが異常高値であったが偽陽性の疑いも考えられ、また高度視力障害や腎機能低下もあり、抗真菌薬開始に悩んだ症例を経験した。[症例] 66歳男性 [主訴] 右眼奥痛 [既往歴] 2型糖尿病, 慢性腎臓病, 左眼: 緑内障 (視力0.4) 右眼: 水疱性角化症, 網膜剥離術後で光覚弁なし, 左下腿切断後, 慢性腎臓病 [現病歴] 2週間前から続く右眼奥痛, 嘔気にて前医を受診し, CT上右蝶形骨洞真菌症が指摘された。発熱なく採血上炎症所見に乏しく、髄膜刺激兆候は認めなかったが、高度視力低下により視野や眼球運動の評価ができなかった。[入院時所見] 鼻内視鏡所見: 蝶形骨洞自然口から拍動する淡黄色の後鼻漏を認めた。血液所見はWBC 8600/ μ l, CRP 0.09mg/dl, β -Dグルカン 111, IgE 1700, アスペルギルス 2+他であった。CTRX点滴を行い、入院6日後に全身麻酔下にてESSを施行した。篩骨洞から蝶形骨洞に炎症は限局し膿性鼻汁と真菌塊で充満していた。真菌塊からはアスペルギルスが同定されたが、粘膜への真菌浸潤は認めず、リンパ球, 形質細胞浸潤の強い炎症のみであった。十分な開放により疼痛は改善し、 β -Dグルカンは手指の絆創膏等から偽陽性が出た可能性も考え、鼻洗浄を習得し退院とした。しかし退院1週間後疼痛が再燃し、多量の膿性鼻汁からはMRSAが検出された。再度施行したCTでは前頭部の頭蓋底骨破壊像の進行が認められた。再入院で抗真菌症治療を開始し徐々に疼痛は改善した。確定診断に至らない症例では副作用の点から抗真菌薬の使用開始時期について躊躇することがあるが、症状の改善がなければ使用開始するべきと考えられた。

P-59

真菌症を合併した上顎洞異物の1例

○長谷川 博紀^{はせがわ ひろき}

福井県済生会病院耳鼻咽喉科・頸部外科

【緒言】上顎洞異物に関する報告はこれまで耳鼻咽喉科，歯科，口腔外科領域において多数なされている。以前は外傷などによるものが主体であったが，近年では歯科治療に伴う医原性の症例が散見されてきている。異物としては，歯根や歯牙，インプラントに加えて，根管充填剤の逸出によるものがあり，治療としては手術による摘出術が必要となる。一方で副鼻腔真菌症に関しては古くより多数報告があるが，今回我々は上顎洞異物に真菌症を合併した症例を経験したので報告する。

【症例】55歳男性。鼻閉症状改善の手術依頼にて当科紹介された。右上顎歯の治療歴があり，副鼻腔CTでは軟部組織陰影が充満する右上顎洞にレントゲン非透過性物質と思われる高吸収域を認めた。明らかな骨破壊は認めなかった。上顎洞異物による副鼻腔炎と考えられたが上顎洞真菌症も疑われ，根治目的に内視鏡下鼻・副鼻腔手術（ESS）を施行した。右上顎洞粘膜は肥厚しており，内部に真菌塊と思われる病変を認め摘出した。真菌塊の中心には根管充填剤を認めた。病理結果では *Aspergillus fumigatus* による *Aspergilloma* との診断であった。一般的な根管充填剤には *Aspergillus fumigatus* の増殖及び代謝に必要な酸化亜鉛が含まれており，今までの諸家の報告では根管充填剤による副鼻腔炎と上顎洞真菌症との関連性が示唆されている。文献的考察を加えて報告する。

P-60

当科で経験した鼻性眼窩内合併症症例の検討

○阿久津 誠^{あくつ まこと}¹，斎藤 翔太¹，栃木 康祐²，金谷 洋明^{1,3}，田中 康広²，平林 秀樹¹，春名 眞一¹

¹ 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学，² 獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科，³ とちぎメディカルセンター しもつが 耳鼻いんこう科

副鼻腔は解剖学的に眼窩と頭蓋に隣接している。そのため急性副鼻腔炎の炎症波及にともなう眼窩内合併症と頭蓋内合併症は，2大合併症として広く知られている。抗菌薬が発達し広く使用されている現代では，日常の一般診療において遭遇することは稀であるが，時として生命予後に影響する恐れがある為，遭遇した際は早期の治療介入が必要となる。特に眼窩内合併症については，急性の視力障害を呈する「鼻性視神経炎」をきたすことがあり，視神経・眼窩の減圧や排膿を目的として早期の手術加療を要する為，いかに早く診断・治療介入ができるかが重要である。

今回われわれは，当科で治療を施行した鼻性眼窩内合併症症例についてまとめ，若干の文献的考察を加えて報告する。対象は2014年1月から2020年12月までに当科を受診し治療を施行した，鼻性眼窩内合併症症例とした。Chandlerらの分類に従い炎症波及の範囲で群分けをおこない，治療介入までの期間や治療後の視機能の改善度を中心に，カルテを後方視的に検索した。鼻性視神経炎症例では，比較的早期に当院へ紹介・治療介入ができており，視力予後に関しても比較的良好であった。

視力障害の出現から手術までの *golden time* は24時間とされており，治療が遅れることで視力障害が残存してしまう可能性がある。鼻性眼窩内合併症をきたした際に，患者の多くは「眼の異常」と考える。まず眼科を受診し，そこで精査を要すると判断し当科へ紹介される症例が多くを占めている。そのため本疾患では最初に診察する眼科医が，副鼻腔疾患の可能性を疑えるかということが最も重要となる。早期治療介入の為に，関連診療科との連携が不可欠である。

P-61

眼窩先端症候群を呈した副鼻腔真菌症の症例の検討

○中森 基貴¹, 中村 陽祐¹, 藤原 和典¹, 竹内 裕美²

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

副鼻腔真菌症は隣接する組織へ浸潤する浸潤型と、浸潤を伴わない非浸潤型に分けられる。多くが非浸潤型であるが、2～3%は浸潤型であると言われており、患者背景として糖尿病、抗腫瘍薬、ステロイド投与中など免疫低下状態のものに多いとされる。浸潤性副鼻腔真菌症の中には、眼窩先端症候群を呈する症例を認めるが、その頻度はさらに稀である。また、副鼻腔真菌症が眼窩や頭蓋内へ波及すると致死率が20～80%と生命予後が非常に悪いという報告があり、浸潤性副鼻腔真菌症を疑う場合に迅速に診断すると共に、できる限り早期に適切な抗真菌薬を選択して投与する必要がある。しかしながら、眼窩先端症候群を呈する副鼻腔真菌症を確実に診断するためには、切除した病巣から病理・細菌学的に菌体を証明する必要がある、診断に難渋することがある。診断・治療の方法としては、開頭術や内視鏡下鼻内手術による生検、ドレナージが考慮されるが、局在部位が眼窩や内頸動脈の近傍である場合には合併症のリスクがあり、手術の適応については十分検討する必要がある。免疫不全状態が多いという患者背景も含めて、比較的低侵襲で安全に手技を行うためには内視鏡下鼻内手術が有用であると言われており、術後に鼻腔ファイバーでの経過観察の経鼻経路を作成することのできるメリットもある。今回当科で経験した眼窩先端症候群を呈した副鼻腔真菌症の4症例を通して、診断の方法やタイミング、保存的・外科的加療に関して有用な方法がないかを検討した。

協賛一覧

本学会の開催・運営にあたり、下記の団体並びに企業より多大なるご援助を頂きました。
心より感謝申し上げます。

第1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 吉崎 智一

共催セミナー

MSD 株式会社	帝國製薬株式会社
小野薬品工業株式会社	鳥居薬品株式会社
杏林製薬株式会社	ノバルティス ファーマ株式会社
サノフィ株式会社	久光製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
田辺三菱製薬株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社

機器展示

株式会社紀伊國屋書店	ニールメッド株式会社
セオリアファーマ株式会社	マキチエ株式会社
第一医科株式会社	村中医療器株式会社
永島医科器械株式会社	株式会社モリタ製作所

広告

アステラス製薬株式会社	テルモ株式会社
エーザイ株式会社	日本コヴィンディエン株式会社
株式会社大塚製薬工場	日本メドトロニック株式会社
オリンパス株式会社	ノーベルファーマ株式会社
サノフィ株式会社	富士フイルム富山化学株式会社
大鵬薬品工業株式会社	マキチエ株式会社
中外製薬株式会社	メルクバイオフファーマ株式会社
株式会社ツムラ	

寄付

アステラス製薬株式会社	富木医療器株式会社
千寿製薬株式会社	理研産業株式会社
株式会社ツムラ	

令和3年5月17日現在

第1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

2021年5月24日 印刷

2021年5月31日 発行

発行所 金沢大学医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1

印刷所 中西印刷株式会社
〒602-8048 京都市上京区下立売通小川東入ル

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。

 **astellas**
アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



h/c
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合いたいと思います。
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



A FUTURE FREE OF LIFE
disease alliance

エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

イノラス[®] 配合経腸用液 ENORAS[®] Liquid for Enteral Use



ヨーグルトフレーバー



りんごフレーバー



コーヒーフレーバー



いちごフレーバー

187.5mLパウチ

◇効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

イーエヌ大塚製薬株式会社
岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5

販売提携

大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

販売提携

株式会社大塚製薬工場
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

資料請求先及び問い合わせ先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

<'20.08作成>

OLYMPUS[®]

安心と安全に「使いやすさ」をプラスした、
2本掛けタイプの内視鏡洗浄消毒装置。

- スコープのセット性向上を目的に改良された洗浄槽
- ワンタッチで交換可能になった水フィルター
- 実施者の負担を軽減した消毒液濃度チェック



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 内視鏡洗浄消毒装置 OER-5
型番 2304882X00104000

内視鏡洗浄消毒装置

OER-5

オリンパス株式会社

www.olympus.co.jp



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 薬価基準収載

デュピクセント® 皮下注 ペン
300mg シリンジ

DUPIXENT® デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)



効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

SANOFI GENZYME

製造販売: サノフィ株式会社

〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

DUPIXENT®
(dupilumab)

MAT-JP-2007134-1.0-11-2020



アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

B ビラノア錠 20mg
Bilanoa® tablet 20mg ビラスチン錠

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

製造販売元



提携先 **FAES FARMA** スペイン

2020年10月作成

すべての革新は患者さんのために



中外製薬



ロシュ グループ



ONCOLOGY (オンコロジー) は、腫瘍学・がん研究を表す言葉です。

がんに立ち向かう患者さんに
希望をお届けするのも、
私たちの仕事です。

すべては、患者さんが希望をもってがんに立ち向かえる
がん医療の実現のために。私たち中外製薬は、革新的な
医薬品の研究開発・生産・情報提供はもとより、患者さん
やご家族、医療関係者に向けたセミナーの開催、最新がん
医療の紹介など、さまざまな支援活動を行っています。

がん医療の最前線で、ともに。
中外オンコロジー

がんwith

検索

<https://ganwith.jp/>



at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY

漢方は、自然から。

漢方は、たくさんの人の手と想いを経て生まれます。

長い年月をかけて、樹木が豊かな山を育み、その山で水が蓄えられる。

山で磨かれた水が、生薬をつくるための畑に注がれ、
生産農家のみなさんによって大切に育てられる。

人が本来持っている自然治癒力を高め、生きる力を引き出すことを目的とした
漢方にとって、「自然」はいのちを強くする力そのものです。

その力をそこなうことなく、すべての人が受け取れる形にして届けたい。
そして健康に役立ててほしい。

100年以上、自然と向き合いつづけてきた私たちツムラの願いです。

自然と健康を科学する。漢方のツムラです。



www.tsumura.co.jp

資料請求・お問い合わせは、お客様相談窓口まで。

【医療関係者の皆様】0120-329-970 【患者様・一般のお客様】0120-329-930

受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日は除く)

TERUMO

マーメッドワン 1

pHの低下により、
液体から半固形に
変化する。

1.0
kcal/mL

粘度可変型栄養材

300kcal/300mL 400kcal/400mL
水分 252mL/300kcal 水分 336mL/400kcal



- 使いやすい流動性※ ※当社従来品と比較して
- アルギン酸ナトリウム、大豆たんぱく、カルニチン含有／半消化態として設計
- 日本人の食事摂取基準(2015年版)対応

テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp

TERUMO はテルモ株式会社の商標です。マーメッドはテルモ株式会社の登録商標です。本製品は(株)カネカの技術で作られています。 ©テルモ株式会社 2018年1月

Think Safety SEC ONE COAT™ MEETS PICC

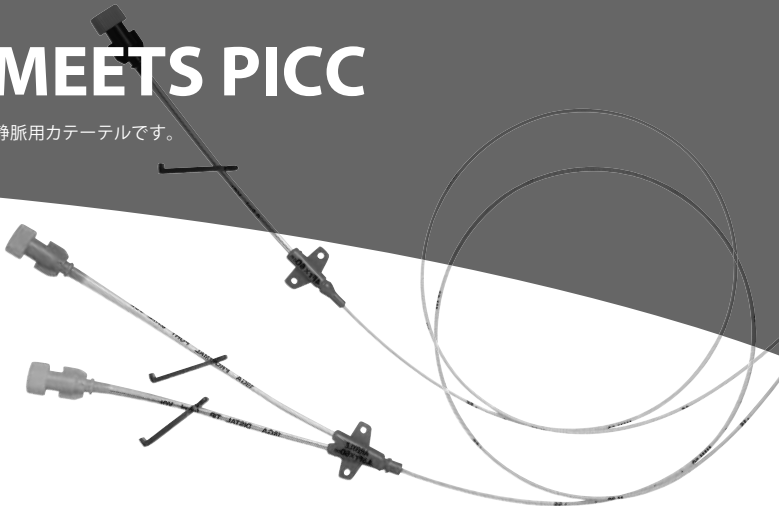
PICC キット II は、SEC ONE COAT™を施した末梢静脈挿入式中心静脈用カテーテルです。

SEC ONE COAT™

血栓の形成は、凝固因子系、血小板系、補体系など、様々な要因が複雑に作用し進行します。
SEC ONE COAT™は、ポリエチレングリコール、シリコーン、脂肪酸炭化水素という3つの側鎖からなる合成高分子のコーティングです。
この合成高分子のコーティングは血栓の原因となる3因子を抑制し抗血栓性を発現させます。

SEC ONE COAT™4つの特徴

- ・高い抗血栓性
- ・微生物定着抑制効果
- ・持続的な抗血栓性効果
- ・炎症の抑制効果



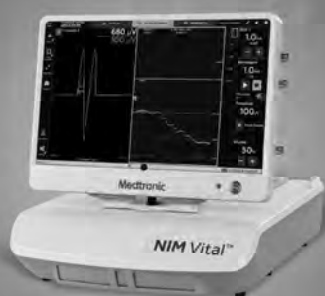
販売名 : PICC キット II
医療機器承認番号 : 22700BZX001090000
製造販売元 : 東洋紡株式会社 医療機器開発センター

TOYOBO
Ideas & Chemistry

CardinalHealth
Essential to care™

©2018 Cardinal Health. All Rights Reserved.
CARDINAL HEALTH、Cardinal Healthロゴ、ESSENTIAL TO CARE、及びARGYLEはCardinal Healthの商標又は登録商標です。
SEC ONE COATは東洋紡株式会社の商標です。

お問い合わせ先
日本コヴィディエン株式会社
Tel : 0120-917-205



NIM Vital™
Nerve Integrity Monitoring System



ENT MR8
High Speed Drill

DEDICATED ENT SOLUTION

販売名：
マイダスレックス M R 8 電動式ハンドピース 301ADBZX00046000
マイダスレックス M R 8 アタッチメント 13B1X00261T00010
マイダスレックス M R 8 ツール 301ADBZX00063000
N I Mバイタル 302ADBZX00044000

製造販売元：日本メドトロニック株式会社
ENT事業部

medtronic.co.jp

使用目的、警告・禁忌を含む使用上の注意等の情報につきましては
製品の添付文書をご参照ください。

© 2020 Medtronic. ENT08072020A.SHO

Medtronic
Further, Together

処方箋医薬品^(注)

鼓膜穿孔治療剤

リティンパ® 耳科用250 μ gセット

Retympa®

トラフェルミン（遺伝子組換え）製剤

（注）注意－医師等の処方箋により使用すること



ウィルソン病治療剤（銅吸収阻害剤）・低亜鉛血症治療剤

ノベルジン® 錠 25mg・50mg

酢酸亜鉛水和物製剤 NOBELZIN® Tablets 25mg・50mg

ノベルジン® 顆粒 5%

酢酸亜鉛水和物製剤 NOBELZIN® Granules 5%

劇薬、処方箋医薬品^(注)（注）注意－医師等の処方箋により使用すること



※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌」、「重要な基本的注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

甲状軟骨固定用器具

チタンブリッジ®

TITAN BRIDGE®



2017年12月15日に
先駆け審査指定品目で、
最初に製造販売承認を
取得しました

高度管理医療機器 チタンブリッジ
医療機器承認番号：229008ZX00409000
製造販売元：ノーベルファーマ株式会社

Nobelpharma

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川 1-17-24

〔資料請求先・製品情報お問い合わせ先〕
ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター
フリーダイヤル：0120-003-140

2021年2月作成

FUJIFILM
Value from Innovation



口腔粘膜付着型 口腔咽頭カンジダ症治療剤

薬価基準収載

オラビ[®]錠口腔用50mg

ORAVI[®] Mucoadhesive Tablets 50mg ミコナゾール付着錠
処方箋医薬品^注

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、添付文書をご参照ください。

販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル
ホームページ：http://fftc.fujifilm.co.jp/

TEL 03(5250)2620

製造販売元

株式会社そーせい

東京都千代田区麹町二丁目1番地

2020年3月作成

抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFR^{注2)} モノクローナル抗体

薬価基準収載

アービタックス[®]注射液100mg

セツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品 創薬 処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

注2) EGFR：Epidermal Growth Factor Receptor (上皮細胞増殖因子受容体)

ERBITUX[®]
CETUXIMAB

●効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元

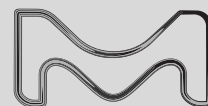
メルクバイオファーマ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒1-8-1アルコタワー 4F

〔資料請求先〕メディカル・インフォメーション (TEL) 0120-870-088

アービタックスおよびERBITUXは、イムクロンエルエルシーの商標です。

2019年5月作成 ERBSCCHN-0419-0042



ERBITUX[®]
CETUXIMAB

MERCK



距離を取らなきゃ
ならない時代。
けれども、せめて……。

マキチエは、
近くに感じてもらえる
お手伝いをしたい。



マキチエ

「聞こえる喜び」を、もっともっと広げたい。

<https://makichie.co.jp>

東京日本橋にあるマキチエ株式会社は、
皆様に支えられながら今年で創業76年を迎えました。
弊社は補聴器の「開発」「製造」「販売」を
一貫して自社で行い、補聴器の専門メーカーとして全国の病院や
クリニックにて耳鼻咽喉科医のご指導の下、
補聴器相談を行っています。

直営店も全国に34店舗。
すべて「認定補聴器専門店」として営業をしています。※

聞こえを支えるプロとして、補聴器の製造販売はもちろん、
アフターケアまで含めて患者さまに寄り添い、
聞こえる生活を支え続ける。それが、マキチエの理念です。

※2020年8月に開店いたしました天主寺店は認定取得へ向けて、準備を進めております。



Empowering Life

サノフィは、ヘルスジャーニー・パートナーとして、
私たちを必要とする人々に寄り添い支えます。



サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号 東京オペラシティタワー www.sanofi.co.jp