

**第 60 回日本鼻科学会
総会・学術講演会**

**第 20 回 Asian Research
Symposium in Rhinology (ARSR)**

会期：2021年9月23（木）～25日（土）

会場：琵琶湖ホテル／大津市民会館

From Japan to Asia and the World

会長：清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

第 60 回日本鼻科学会プログラム集

正誤表

下記の通り、誤記がありましたのでお詫びして訂正いたします。

正誤箇所	誤	正
Xi 3. オンデマンドセッション について		一般演題（口演・ポスター） 鼻腔生理学フォーラム 2021 ※オンデマンド配信します
	国際化プログラム 2	国際化プログラム <u>1</u> ・2 ※1 もオンデマンド配信します
	基礎ハンズオンセミナー	基礎ハンズオンセミナー <u>C</u> ※基礎ハンズオン A・B はオンデマ ンド配信しません
	スポンサードセミナー	スポンサードセミナーはオンデマ ンド配信しません
XX 9月23日（木） 日程表について	9月23日（木） 15:10～ <u>16:20</u> 0-2 群 若手奨励賞 臨床 I <u>16:20</u> ～17:30 0-3 群 若手奨励賞 臨床 II	9月23日（木） 15:10～ <u>16:10</u> 0-2 群 若手奨励賞 臨床 I <u>16:10</u> ～17:30 0-3 群 若手奨励賞 臨床 II ※時間に変更になりました
P16 9月23日（木） 0-2 群 若手奨励賞・臨床 I （演題 0-8～0-14） 15:10～16:20	P16 9月23日（木） 0-2 群 若手奨励賞・臨床 I （演題 <u>0-8～0-14</u> ） 15:10～ <u>16:20</u>	P16 9月23日（木） 0-2 群 若手奨励賞・臨床 I （演題 <u>0-8～0-13</u> ） 15:10～ <u>16:10</u> ※時間に変更になりました
P16 9月23日（木） 0-3 群 若手奨励賞・臨床 II （演題 0-15～0-20） 16:20～17:30	P16 9月23日（木） 0-3 群 若手奨励賞・臨床 II （演題 0-15～0-20） <u>16:20</u> ～17:30	P16 9月23日（木） 0-3 群 若手奨励賞・臨床 II （演題 0-15～0-20, <u>0-14</u> ） <u>16:10</u> ～17:30 ※時間に変更になりました

目 次

会長ご挨拶	i
第60回日本鼻科学会 総会・学術講演会	
第20回Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) のご案内	iii
会場案内	xvii
タイムテーブル	xx
プログラム (第60回日本鼻科学会)	1
プログラム (第20回Asian Research Symposium in Rhinology)	43

会長ご挨拶

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会
第20回Asian Research Symposium in Rhinology

会長 清水 猛史

(滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 教授)



第60回日本鼻科学会総会・学術講演会は、2021年9月23～25日（木～土）の3日間、大津市の琵琶湖ホテルと、隣接する大津市民会館にて開催いたします。本来は、昨年10月に第20回Asian Research Symposium in Rhinology（ARSR）と共催する予定でしたが、新型コロナウイルス感染症の拡大により、1年延期させていただきました。第59回日本鼻科学会総会・学術講演会は、急遽順天堂大学の池田勝久先生のもと、2020年10月10～11日（土～日）に順天堂大学で開催されました。「ニューノーマルの鼻科学」をテーマに、Web配信などを含めたコロナ禍での新しい学術講演会の在り方が提供され、大変な盛況でした。短い準備期間にも関わらず、最先端の学問とアイデアにあふれた構成で、厳しい状況の中で企画・運営していただいた池田勝久先生に心より感謝申し上げます。どうもありがとうございました。

本学会は、予定通り第20回ARSRを共催し、学会のテーマも「From Japan to Asia and the World」にいたしました。新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、現在も予断を許さない状況です。原則として現地参加をお願いいたしますが、感染状況にあわせた開催形式も準備いたします。学会終了後はオンデマンド視聴として特別講演、シンポジウム、領域講習、共通講習などを発信する予定です。

60回目の記念大会を迎えるにあたって、歴代の理事長と会長をお招きした「日本鼻科学会60周年記念式典」と、春名眞一理事長による記念講演「日本鼻科学会の現況と将来」、さらに、日本鼻科学会60周年記念シンポジウム「鼻科学の発展と未来」が企画され、日本鼻科学会を代表する8人の演者にご講演していただきます。会場のホールには過去の学術講演会の歴史がわかるポスターを展示し、学会終了後には記念誌が発行される予定です。

学術講演会の中心になるのが、「上気道炎症の病態とその制御—臨床における疑問とその解明」と題した会長講演、米国でアレルギー性炎症についての基礎研究を続けているMayo Clinicの紀太博仁教授による特別講演「アレルギー性慢性気道炎症の免疫学的機構」、ベルギーのPeter Hellings教授によるイブニングセミナー「Understanding of pathophysiology and evolution of treatment for CRSwNP」、オーストラリアのPJ Wormald教授によるスポンサードセミナー「Managing difficult situations in endoscopic skull base surgery」などです。Hellings教授とWormald教授はWeb講演になりますが、紀太

博仁教授は現地参加していただく予定です。

また、国際化プログラムとして、ベーシックコースでは紀太教授にも参加していただき、若手の5名の先生方に国際化をテーマにご自分の経験などをお話ししていただきます。アドバンスコースでは、30年以上にわたる貴重な米国での研究活動をもとに、紀太教授に「英語圏での研究の進め方、口演、論文作成のコツ」と題したご講演をお願いいたしました。

さらに、近年の鼻科学の発展に合わせて、以下の10のシンポジウムを企画いたしました。それぞれ若手の教授や准教授、講師の先生に座長をお願いし、45名の若い演者がシンポジストを務めます。1) 小児の嗅覚障害、2) 鼻副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床、3) COVID-19への対応、4) 小児の鼻科疾患診療に役立つhints and tips、5) 内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応拡大とその限界、6) 舌下免疫療法の前線、7) 鼻科学基礎研究の前線、8) 診断困難な鼻副鼻腔疾患に挑む、9) 内視鏡下鼻副鼻腔手術の合併症とその対応、10) 好酸球性炎症の新たな展開。

このほか、5名の演者による日韓シンポジウム、耳鼻咽喉科領域講習と感染対策・医療倫理・医療安全の共通講習、鼻腔生理学フォーラム2021などを予定し、40歳以下の若い先生方のための若手奨励賞を臨床部門と基礎部門に分けて企画いたします。一般演題が163題、ポスター演題が54題で、ポスター発表は24日（金）の17時からの予定です。

近年の鼻科学会の目玉企画の一つである、基礎ハンズオンセミナーは23日（木）午後に開催いたします。臨床ハンズオンセミナーは6列で、このうちベーシックコース2列、アドバンスコース4列の同時開催で、24日（金）午後と25日（土）午前企画いたしました。PJ Wormald教授の講演では、頭蓋底手術時の内頸動脈損傷とその対応についてもお話ししていただきますので、ハンズオンセミナーでの実習にお役立て下さい。例年多くの先生方に参加していただいておりますが、ご自分の発表時間などをご確認の上、学会ホームページからお申し込みください。

第20回目となるAsian Research Symposium in Rhinology (ARSR) は、25日（土）の午前と午後に、現地とWeb講演のハイブリッドでライブ開催いたします。アジア各国からのKeynote lecture 20題と一般口演18題、e-poster 26題を予定し、その内容はすべて10月7日から11月6日まで、アジア各国へオンデマンド発信する予定です。コロナ禍の中、日本、韓国、台湾、中国、タイ、マレーシアなどから多くの演題をご登録いただき感謝申し上げます。

多くの先生方、特にこれから活躍される若い先生方のご参加をお待ちしております。新型コロナウイルス感染対策のため、原則として事前登録をお願いしております。ハンズオンセミナーなどは参加人員に限りがありますので、ホームページを通して早めにお申し込み下さい。京都駅から大津駅まではJRで10分と便利です。大津市の宿泊に限りがある場合は京都駅周辺にお泊りください。琵琶湖ホテルは湖畔に位置し、会場から琵琶湖が一望できます。是非、湖畔を散策しながら日頃の疲れを癒してください。大津市には石山寺や三井寺があり、少し足を延ばせば世界遺産の比叡山延暦寺や彦根城、安土城址などがあります。豊かな歴史と琵琶湖の自然にはぐくまれた滋賀の地をお楽しみください。

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 第20回 Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) のご案内

—はじめに—

第20回ARSRの併催について：

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会は、第20回Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) を併催いたします。本学会に参加される方は第20回ARSRにも参加できます。

第20回ARSRは9月25日（土）に第4会場で、現地開催とライブでのWeb開催のハイブリッド方式で行います。

開催形式について：

本学会は、COVID-19の感染状況に対応した開催方式を準備し、現地開催と学会終了後のオンデマンド視聴（10月7日～11月6日）を予定いたします。参加費は13,000円で、学会終了後のオンデマンド視聴（特別講演、シンポジウム、領域講習、共通講習、ARSRの講演とe-posterなど）と、ARSRのライブ視聴（9月25日9:00～16:00）を含みます。耳鼻咽喉科専門医単位を2単位、耳鼻咽喉科領域講習、専門医共通講習の単位取得が可能です。

感染予防とスムーズな運営のため、原則として事前参加登録（期限：9月10日まで）をお願いしており、登録していただいた先生方には学会直前にネームカードと領収書を郵送いたします。

—現地開催のご案内—

現地開催会期：2021年9月23日（木）24日（金）25日（土）

現地開催会場：琵琶湖ホテル

〒520-0041 滋賀県大津市浜町2-40

大津市民会館

〒520-0042 滋賀県大津市島の関14-1

URL：<http://www.jrs.umin.jp/60th/>

以下の新型コロナウイルス感染症対策を厳守してください。

1. 琵琶湖ホテル3F総合受付もしくは大津市民会館 第1会場入口で健康状態申告書をご提出ください。用紙はホームページからダウンロードしてください。当日、入り口にもご用意いたします。
2. 発熱（37.5度以上）、倦怠感、咽頭痛など感染兆候のある方のご参加はご遠慮ください。

3. 新型コロナウイルス感染者と濃厚接触がある場合、ご参加はご遠慮ください。
4. 会場内で体調不良、倦怠感、等生じた場合は直ちに会場スタッフに申し出てください。
5. 開催中はマスクの着用をお願いいたします。
6. ソーシャルディスタンスには十分ご注意ください。
7. 手指衛生の徹底をお願いいたします。
8. 新型コロナウイルス接触確認アプリ (COCOA) のダウンロードをお願いいたします。

1. 事前参加受付

原則として事前参加登録をお願いいたします。

参加費（オンライン視聴も含む）：13,000円

事前参加登録締切：2021年9月10日（金）

2. 参加受付手順

総会ホームページの参加受付ページから事前参加登録をお願いいたします。

事前参加登録が完了された先生方には、学会直前にネームカードと領収証をお送りいたします。

なお、例外として事前参加登録ができていない先生方には、当日に現地での参加受付を準備いたします。

3. 新入会受付

発表者、共同演者は本学会会員に限ります。未入会の方は必ず入会手続きを行ってください。なお、会期中は下記受付にて入会手続きを承ります。

<会期中の受付場所>

琵琶湖ホテル 3階（総合受付）

4. 日耳鼻の学会参加登録

「日本耳鼻咽喉科学会会員カード（ICカード）」を用いて参加登録を行ってください。（日本耳鼻咽喉科学会の会員のみ）

※「日本耳鼻咽喉科学会認定耳鼻咽喉科専門医（旧カード）」は使用できません。



1) 日本耳鼻咽喉科学会会員カード（ICカード）を取得済みの方は参加登録・専門医講習受講登録が出来ます。

①学会参加登録

総合受付横で行います。（琵琶湖ホテル 3F ホワイエ）

②専門医講習受講登録

耳鼻咽喉科専門医領域講習，専門医共通講習の入退場時

※専門医講習受講前に必ず受講登録を済ませてください。

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ー上に所有者の名前が表示されますので，コンピューター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」を忘れたとき

総合受付までお越しいただきご相談ください。

4) 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会員以外の方

共通講習の場合のみ紙の受講証を発行いたします。

5. 参加単位

1) 日本耳鼻咽喉科学会単位

本学会参加登録によって2単位取得可能です。

2) 日本耳鼻咽喉科学会専門医領域講習単位・専門医共通講習単位

本総会では専門医更新に必要な領域講習，共通講習が下記の日程で行われます。

取得可能単位は耳鼻咽喉科専門医領域講習1単位（上限2単位），耳鼻咽喉科専門医共通講習1単位（上限なし）

取得できる認定講習会開催日時は下記のとおりです。

【耳鼻咽喉科専門医領域講習】

9月23日（木） 13:50～14:50 第1会場

会長講演 上気道炎症の病態とその制御—臨床における疑問とその解明—

清水 猛史（第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 会長／滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

9月24日（金） 13:50～15:10 第1会場

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム 鼻科学の発展と未来

保富 宗城（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室）

松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科）

藤枝 重治（福井大学 学術研究院 医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

岡野 光博（国際医療福祉大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学）

大久保公裕（日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学分野）

三輪 高喜（金沢医科大学 耳鼻咽喉科学）

朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

鴻 信義（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科科）

【耳鼻咽喉科専門医共通講習】

共通講習 感染対策

9月23日（木） 15:10～16:30 第1会場

鼻科学会シンポジウム3 COVID-19への対応

前田 陽平（大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

上羽 瑠美（東京大学医学部附属病院摂食嚥下センター，耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

牧原靖一郎（香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

兵 行義（川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科/医療法人社団兵耳鼻咽喉科医院）

共通講習 医療倫理

9月23日（木） 16:50～17:50 第1会場

医療倫理を学び，研究の展開，学会の発展へ

～知っておくべき事，知っておくべき人～

坂下 雅文（福井大学 耳鼻咽喉科/医学研究支援センター）

共通講習 医療安全

9月25日（土） 13:00～14:00 第1会場

医療事故に関するアンケート調査から分かること，できること

野中 学（東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

〈現地会場での耳鼻咽喉科専門医領域講習・専門医共通講習の単位取得方法〉

①学会参加登録をお済ませください。

②各講習会会場入口に設置されているカードリーダーに会員カードをタッチして入場登録を行ってください。

パソコン画面にお名前が表示されますので必ず確認してください。

③セッション終了後，各講習会会場出口に設置されているカードリーダーに会員カードをタッチして退場登録を行ってください。

パソコンに画面にお名前が表示されますので必ず確認してください。

※受講者の入退場受付記録の滞在時間により，専門医領域講習・専門医共通講習の単位が付与されます。必ず各会場入出口にて入退登録をお願い致します。

6. ランチョンセミナー

整理券配布はございません。

ランチョンセミナーについては，後日オンデマンド配信はありません。

7. 機器展示

日程：9月23日（木） 10:45～17:00

9月24日（金） 8:00～17:00

9月25日（土） 8:00～14:00

会場：琵琶湖ホテル 3F ホワイエ

8. 書籍展示

日程：9月23日（木）10:45～17:00
9月24日（金）8:00～17:00
9月25日（土）8:00～14:00
会場：琵琶湖ホテル 3F ホワイエ

9. ドリンクコーナー

9月23日（木）～25日（土）
会場：琵琶湖ホテル 3F ホワイエ

10. 施設内のインターネット環境について（Wi-Fi）

琵琶湖ホテル内ではFREE Wi-Fiを使用できます。
当日会場にてSSIDとPWをご案内します。

11. クローク

受付時間
9月23日（木）7:30～18:00
9月24日（金）7:30～17:00
9月25日（土）7:30～15:00
会場：琵琶湖ホテル 3F 特設クローク

12. 会期中の問い合わせ先

株式会社 協同コンベンションサービス
TEL 080-3592-3750
E-mail jrs60@kyodo-cs.com

13. その他

- 1) 会場内では、携帯電話をマナーモードに設定してください。
- 2) 会場内は全館禁煙です。
- 3) 事務局の許可の無い掲示・展示・印刷物の配布・録音・写真撮影・ビデオ撮影は固くお断りいたします。

講演者・司会の方へ

感染状況などの事情により、急遽現地での発表や司会ができなくなった場合は下記までご連絡ください。

株式会社 協同コンベンションサービス

TEL 080-3592-3750

E-mail jrs60@kyodo-cs.com

1. 特別企画演題の講演者・司会の方へ

1) 講演時間

セッションにより異なります。別途ご連絡をしておりますのでご確認ください。

2) 機材

PCプレゼンテーション（1面）に限ります。35 mmスライドによる発表はできません。詳細は、一般演題（口演発表）の項をご参照ください。

3) 進行

講演者は、講演開始10分前までに会場内最前列の次演者席にお着きください。

司会の進行のもと講演を行ってください。

司会の先生は、セッション開始10分前までに会場内最前列の次座長席にお着きください。

開始の合図が入り次第登壇し、セッションを開始してください。また、時間厳守にご協力をお願いいたします。

2. 一般演題（口演発表）の演者・座長の方へ

1) 発表時間

発表 7分

討論 3分

※発表・討論時間を含めて、1演題10分です。時間厳守をお願いいたします。

2) 機材

PCプレゼンテーション（1面）に限ります。35 mmスライド等のフィルム素材、mini-DV、VHS等のアナログテープ素材、また、ブルーレイディスクでの発表はできません。

3) 受付及びデータ保存方法

- ・演者の方は、発表開始30分前までに、USBメモリに保存した発表データを各自でご持参の上、PC受付でデータチェックをしてください。
- ・万一に備え、バックアップ用データ（USBメモリに保存したもの）もご持参ください。
- ・事務局で用意しておりますPCのOSは、Windows10 PowerPoint（2007 2010 2013 2016）、です。
- ・フォントはWindows標準フォントをご使用ください。特殊フォントには対応しておりませんのでご了承ください。
- ・動画をご使用される場合はPC本体をお持ち込みください。

4) 発表データの受付

総会当日に発表データの受付を行います。セッション開始30分前までにPC受付にて、発表データの試写ならびに受付をお済ませください。

受付時間

9月23日（木）10:00～18:00

9月24日（金）7:30～17:00

9月25日（土）7:30～15:00

受付場所

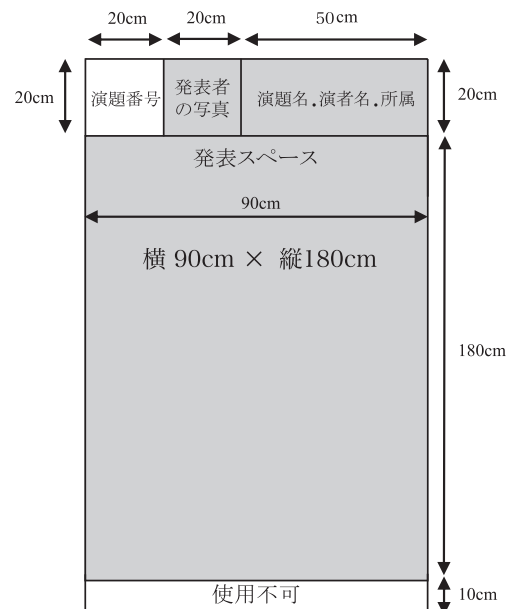
第1会場のみ 大津市民会館 1F ホワイエ

第2会場～第5会場 琵琶湖ホテル 3F エスカレーター横

3. 一般演題（ポスター発表）の演者・座長の方へ

<展示要領>

- ・ポスター設営の前にポスター受付にお越しください。ポスターの演者は設置用の押しピンと発表者用のリボンをお渡しいたします。
- ・ポスターパネルは右図の要領で準備します。
横90cm×縦210cm（発表スペース 横90cm×縦180cm）
- ・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」「演題名・演者名・所属」「発表内容」をご用意ください。
- ・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。
- ・貼付日時 9月23日（木）10:00～12:00
撤去日時 9月25日（土）11:50～13:30
- ・撤去されないポスターは事務局で処分いたします。



<発表要領>

セッション日時：9月24日（金）17:00～18:15

発表時間：5分（発表3分，質疑応答2分）

ポスター会場：大津市民会館 2F 小ホール

大津市民会館 3F 大会議室

- ・発表時間を必ずご確認ください。
- ・演者はセッション（当該群）開始10分前にポスターパネル前で待機してください。
- ・座長の進行のもと時間厳守をお願いいたします。

4. 次の指針，ガイドラインを遵守するようお願いいたします。

- 1) 「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針」(外科関連学会協議会)
- 2) 「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省，厚生労働省)
- 3) 「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省)
- 4) 「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」(日本学術会議)
- 5) 臨床研究の利益相反 (conflict of interest: COI) に関する指針

—Web開催のご案内—

Web開催会期：2021年10月7日（火）～11月6日（水）

URL：http://www.jrs.umin.jp/60th/

参加受付：2021年9月10日（金）まで

9月11日以降11月6日までの受付はWeb参加のみ可能です。

1. 参加登録方法

当HP（http://www.jrs.umin.jp/60th/）の「事前参加登録」のボタンよりお進みいただき、必要事項の入力と参加費の支払いをカード決済でお済ませください。

参加登録された方には郵送にて参加証およびオンデマンド閲覧用のログインIDとパスワードなどをご連絡いたします。

このIDとパスワードを使い、Web開催学会期間中にWebサイトからログインしてください。

なお、今回のWeb開催の学会参加申込はオンラインによる受付のみとし、決済方法はクレジットカードのみとさせていただきます。

ご利用いただけるカードはVisa, MasterCard, JCB, AMEX, Diners Clubの5ブランドです。

2. 取り消しについて

お申し込み後の取り消しについてはいかなる理由があってもお受けできません。

予めご了承ください。

3. オンデマンド配信されるセッションについて

オンデマンドでは下記のセッションが視聴可能です。

（現地開催に参加された方も後日開催されるWeb学会のご視聴が可能です）

【第60回日本鼻科学会総会・学術講演会】

耳鼻咽喉科領域講習 会長講演

特別講演

スポンサーセミナー

日本鼻科学会60周年記念 理事長講演

領域講習 日本鼻科学会60周年記念シンポジウム 鼻科学の発展と未来

日本鼻科学会賞・記念講演

国際化プログラム2 アドバンスコース

日韓シンポジウム

医療倫理 共通講習

医療安全 共通講習

鼻科学会シンポジウム1 小児の嗅覚障害

鼻科学会シンポジウム2 鼻副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床
感染対策 共通講習 鼻科学会シンポジウム3 COVID-19への対応
鼻科学会シンポジウム4 小児の鼻科疾患診療に役立つhints and tips
鼻科学会シンポジウム5 内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応拡大とその限界
鼻科学会シンポジウム6 舌下免疫療法の最前線
鼻科学会シンポジウム7 鼻科学基礎研究の最前線
鼻科学会シンポジウム8 診断困難な鼻副鼻腔疾患に挑む
鼻科学会シンポジウム9 内視鏡下鼻副鼻腔手術の合併症とその対応
鼻科学会シンポジウム10 好酸球性炎症の新たな展開
基礎ハンズオンセミナー

【第20回Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR)】

第20回ARSR記念講演 (ARSR memorial lecture)

ARSR Symposium 1

ARSR Symposium 2

ARSR Symposium 3

ARSR Symposium 4

ARSR Symposium 5

ARSR Symposium 6

ARSR Symposium 7

e-poster

4. 日本耳鼻咽喉科学会専門医制度

Web開催のみ参加の方も，参加単位，領域／共通講習単位ともに，Web上でご取得いただけます。

I. 登録システム

参加登録される際に，お名前，フリガナ，ご所属，日耳鼻会員番号を入力していただきます。

単位付与の判定に必須の項目ですのでお間違いのないようご入力ください。

入力ミスにより単位が付与されなかった場合の保証はいたしませんのでご注意ください。

II. 学会参加登録

日本耳鼻咽喉科学会専門医制度の「関連する学会」(2単位)に認定されています。

Web開催学会参加登録を済ませた方に，個別に発行されるIDとパスワードでログインしてご視聴ください。

ログインの履歴をもって参加登録の単位付与を行います。

III. 耳鼻咽喉科専門医領域講習

Web開催サイト内の領域講習をクリックし、ご視聴ください。

ご視聴時にID、パスワード、ログイン時間を記録させていただきます。

講習動画は、早送り、巻き戻し等が出来ないように制御してあります。

講習を最初から最後まで視聴できるお時間のある時にご視聴ください。

講習動画が終わると、「受講終了ボタン」が現れますので、これをクリックし、「受講証明書控」を必ずダウンロードしてください。

受講証明書控えをダウンロードした時間をもって、動画を全てご視聴したログアウトの時間として記録させていただきます。

ログインからログアウトまでの時間が動画再生時間以上であることを確認し、単位を付与いたします。

ログインだけでは単位付与になりませんのでご注意ください。

日耳鼻の会員専用ページ（マイページ）に単位が反映されるまでには、しばらく時間がかかりますが、単位付与を確認するまで「受講証明書控」はご保管いただきますようお願いいたします。

IV. 専門医共通講習

Web開催サイト内の共通講習をクリックし、ご視聴ください。

ご視聴時にID、パスワード、ログイン時間を記録させていただきます。

講習動画は、早送り、巻き戻し等が出来ないように制御してあります。

講習を最初から最後まで視聴できるお時間のある時にご視聴ください。

講習動画終了後には「受講テスト」をお受けください。Eラーニング形式で5問あります。正答が4問以上（80%）で受講終了となります。なお、Eラーニングテストは何度でも受け直すことが可能です。終了時には「受講証明書控え」を必ずダウンロードし保管してください。

ログインの時間からログアウトまでの時間が動画再生時間以上であることと、80%以上のテストの正解率であることを確認し、単位を付与いたします。

ログインだけでは単位付与されませんのでご注意ください。

日耳鼻の会員専用ページ（マイページ）に単位が反映されるまでには、しばらく時間がかかりますが、単位付与を確認するまで「受講証明書控え」は保管いただきますようお願いいたします。

5. その他

講演動画のダウンロード・スクリーンショット・撮影・録音はご遠慮ください。

6. 個人情報の取扱いについて

登録時にお預かりする個人情報は、第60回日本鼻科学会総会・学術講演会および第20回Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) の運営に関連する業務遂行の目的にのみ利用いたします。

7. 推奨ブラウザ

[Windows]

- ・ Google Chrome (最新版)
- ・ Mozilla Firefox (最新版)
- ・ Microsoft Edge (最新版)
- ・ Internet Explorer10以降 ※一部の動画は正常に動作しない場合がございます。

[Macintosh]

- ・ Safari (最新版)
- ・ Google Chrome for Mac (最新版)

8. Web開催サポートデスク

[システムサポート] arsr20@amsys.jp

総会行事のご案内

理事会

日程：9月23日（木）7:00～9:00

会場：琵琶湖ホテル 3F 第5会場 オレンジ・ブラウン

代議員会（総会）

日程：9月23日（木）9:00～10:00

会場：琵琶湖ホテル 3F 第4会場 瑠璃③

新旧理事会

日程：9月23日（木）10:00～10:40

会場：琵琶湖ホテル 3F グリーン

会員懇親会

新型コロナウイルス感染拡大防止のため、中止いたします。
ご理解、ご了承の程、宜しくお願い申し上げます。

利益相反

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。

下記のURLから指針・細則をご確認いただき、利益相反（COI）発表スライドにて開示してください。

利益相反（COI）開示のご案内

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

学術講演会口頭発表・ポスター発表におけるCOIの開示例（日本耳鼻咽喉科学会のもを提示いたします。日本鼻科学会と記載して転用してください。）

(http://www.jibika.or.jp/members/iinkaikara/pdf/about_coi_case.pdf)

会場案内(琵琶湖ホテル・大津市民会館)

- 琵琶湖ホテル
所在地:〒520-0041 滋賀県大津市浜町 2-40
TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318
- 大津市民会館
所在地:〒520-0042 滋賀県大津市島の関14-1
TEL: 077-525-1234 FAX: 077-525-1788

A 遠方から JR でお越しの方

他府県

【JR 各線で JR 大津駅までお越しの場合】

- ・ 東京より新幹線・在来線利用で約2時間50分
- ・ 名古屋より新幹線・在来線利用で約55分
- ・ 金沢より在来線利用で約2時間30分
- ・ 広島より新幹線・在来線利用で約2時間30分

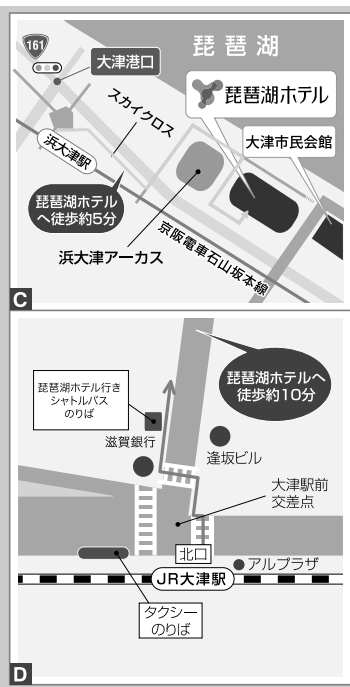
近畿圏

【大阪・兵庫・京都から JR でお越しの場合】

- ・ JR 大阪駅より JR 琵琶湖線大津駅
(新快速 39分)
- ・ JR 三宮駅より JR 琵琶湖線大津駅
(新快速 60分)
- ・ JR 京都駅より JR 琵琶湖線大津駅 (10分)

A 京阪電車でお越しの方

- ・ 京阪電車淀屋橋駅より三条駅 (特急 49分)
乗り換え浜大津駅 (京津線 22分)
- ・ 地下鉄京都市役所前駅より京阪浜大津駅
(東西線経由 25分)



B お車でお越しの方

【一般道路】

- ・ 京都市内より琵琶湖ホテルまで約20分
- ・ JR 大津駅より琵琶湖ホテルまで約3分

【高速道路】

- ・ 名神大津 IC より琵琶湖ホテルまで約5分

C D 最寄駅から琵琶湖ホテルまで

C 【京阪浜大津駅からお越しの方】

- ・ 徒歩約5分

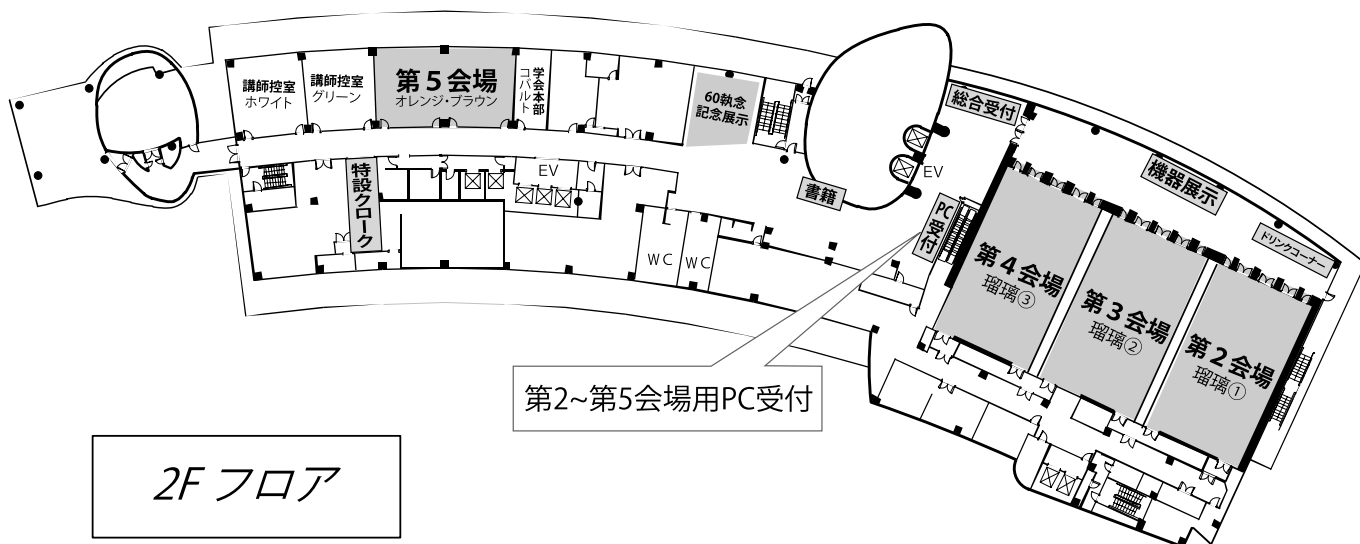
D 【JR 大津駅からお越しの方】

- ・ シャトルバス (JR 大津駅北口～琵琶湖ホテル) 約5分
JR 大津駅 (北口) より15分毎にシャトルバスが発着いたします。
- ・ タクシー約3分
- ・ JR 大津駅 (北口) より徒歩約10分

会場配置図

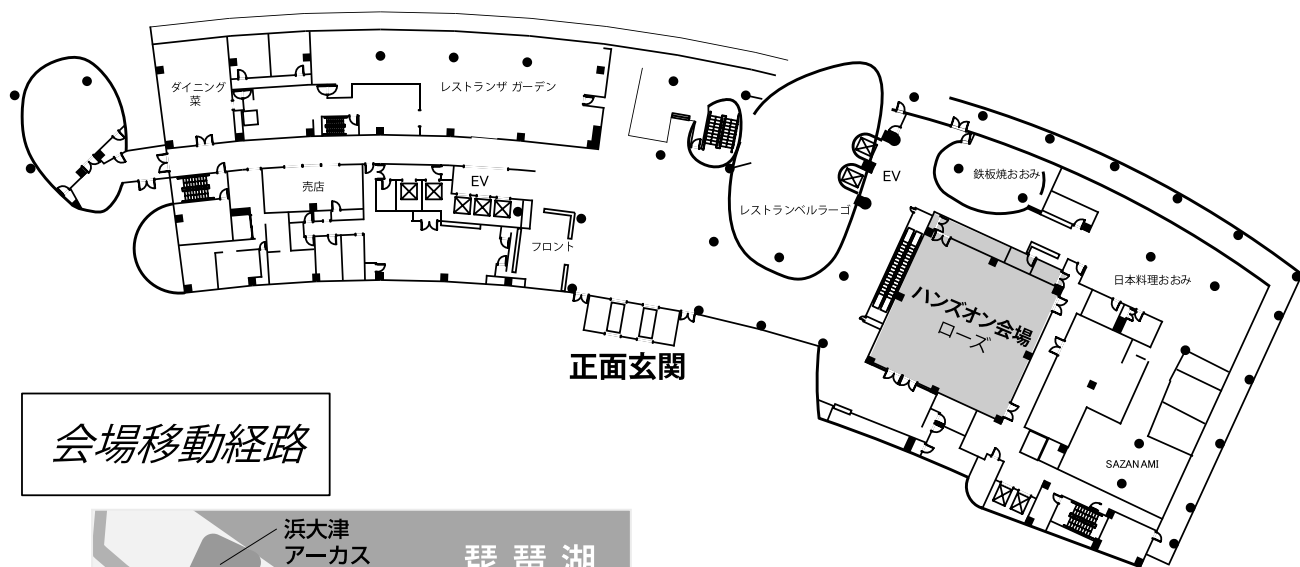
琵琶湖ホテル
〒520-0041 滋賀県大津市浜町 2-40

3F フロア



第2~第5会場用PC受付

2F フロア



会場移動経路



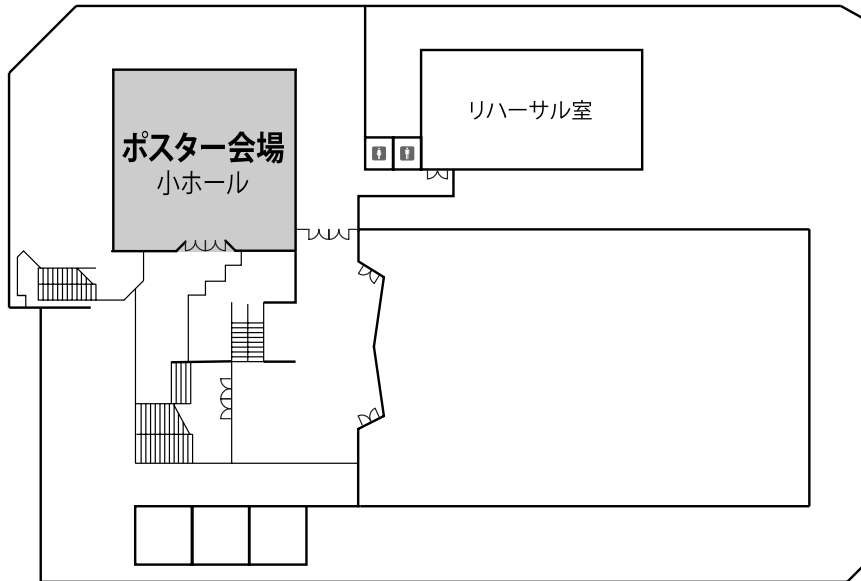
大津市民会館への移動は、
琵琶湖ホテル2Fの正面玄関から
なぎさ通り湖畔側の横断歩道をご利用ください。

会場配置図

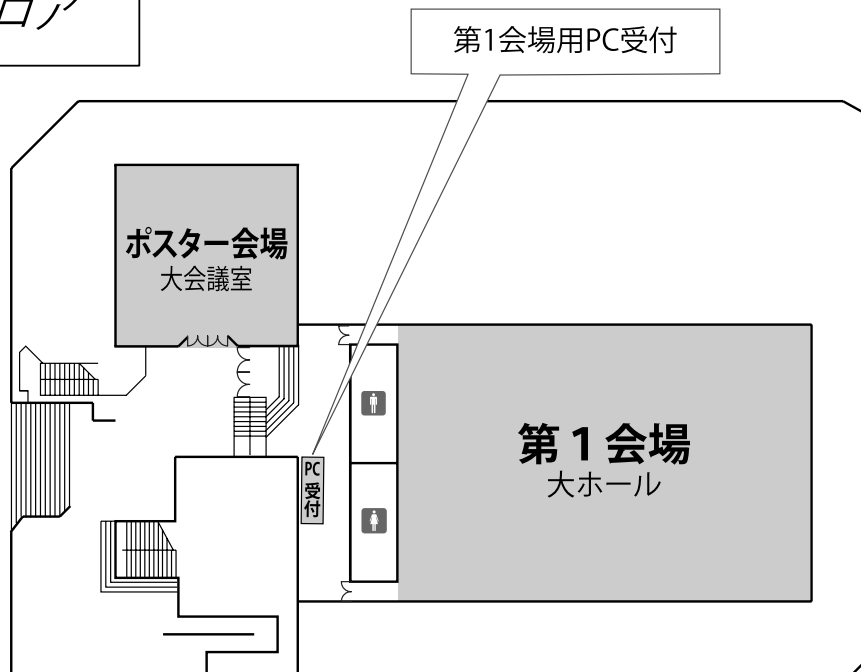
大津市民会館

〒520-0042 滋賀県大津市島の関14-1

2F フロア



1F フロア



令和3年9月23日 (木)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	機器展示	ポスター会場	ハンズオン会場	
	大津市民会館 大ホール	琵琶湖ホテル 瑠璃①	琵琶湖ホテル 瑠璃②	琵琶湖ホテル 瑠璃③	琵琶湖ホテル オレンジ・ブラウン	琵琶湖ホテル 3F・ホワイト	大津市民会館 小ホール 大会議室	琵琶湖ホテル 2F・ローズ	琵琶湖ホテル 3F・グリーン
8:00					7:00~9:00 日本鼻科学会 理事会				
9:00				9:00~10:00 代議員会					
10:00								10:00~10:40 新旧合同 理事会	
		10:40~10:45 開会挨拶							
11:00	10:50~12:10 シンポジウム1 小児の嗅覚障害 司会：小林正佳・森 恵莉 演者：森 恵莉・関根瑠美・小河孝夫・熊崎博一	10:50~12:10 シンポジウム2 鼻副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床 司会：鈴木幹男・吉崎智一 演者：平川 仁・小野剛治・上野貴雄・高原 幹	10:50~12:00 O-1群：アレルギー性鼻炎Ⅰ 座長：大久保公裕・楠 威志 (O-1~O-7)	10:50~12:10 O-4群：眼窩内病変 座長：近松一朗・阪本浩一 (O-21~O-28)	10:50~11:50 鼻腔生理学フォーラム2021 司会：大木幹文・中田誠一 講師：宮崎総一郎・岡野光博 共催：フィンガリング株式会社		ポスター 貼付		
12:00					11:50~12:10 O-6群：鼻呼吸障害 座長：片田彰博 (O-37, O-38)				
13:00		12:20~13:10 ランチョンセミナー1 司会：池田勝久 講師：後藤 稔 共催：業株式会社・Meiji Seika ファルマ株式会社	12:20~13:10 ランチョンセミナー2 司会：鴻 信義 講師：栃木康佑・大村和弘 共催：日本ストライカー株式会社	12:20~13:10 ランチョンセミナー3 司会：和田弘太 講師：神前英明・高林哲司 共催：サノフィ株式会社					
14:00		13:20~13:30 日本鼻科学会 優秀論文賞授賞式 司会：竹内万彦							
14:00	領域講習 13:50~14:50 会長講演 司会：村上信五 講師：清水猛史	13:30~13:50 日本鼻科学会賞 授賞式・記念講演 司会：春名真一 演者：大村和弘				機器 展示			
15:00							ポスター 供覧	15:00~18:00	
16:00	共通講習 (感染対策) 15:10~16:30 シンポジウム3 COVID-19への対応 司会：小林一女・和田弘太 講師：前田陽平・上羽瑠美・牧原靖一郎・兵 行義	15:10~16:30 シンポジウム4 小児の鼻科疾患診療に役立つ hints and tips 司会：増田佐和子 演者：森下裕之・奥野未佳・藤井可絵・細川 悠	15:10~16:20 O-2群：若手奨励賞・臨床Ⅰ 座長：竹内裕美・飯村慈朗 (O-8~O-14)	15:10~16:30 O-5群：慢性鼻副鼻腔炎 座長：小島博己・出島健司 (O-29~O-36)	15:10~15:40 O-7群：涙嚢鼻腔吻合術 座長：澤津橋基広 (O-39~O-41)				
16:00					15:40~16:50 O-8群：鼻中隔 座長：太田 康・秋山貢佐 (O-42~O-48)				
17:00	共通講習 (医療倫理) 16:50~17:50 司会：黒野祐一 講師：坂下雅文	16:50~17:50 イブニングセミナー 司会：藤枝重治 講師：Peter Hellings 共催：サノフィ株式会社	16:20~17:30 O-3群：若手奨励賞・臨床Ⅱ 座長：松根彰志・寺田哲也 (O-15~O-20)					基礎ハンズ オンセミナー (GSK医学教育 事業助成)	
18:00									

令和3年9月24日 (金)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	機器展示	ポスター会場	ハンズオン会場		
	大津市民会館 大ホール	琵琶湖ホテル 瑠璃①	琵琶湖ホテル 瑠璃②	琵琶湖ホテル 瑠璃③	琵琶湖ホテル オレンジ・ブラウン	琵琶湖ホテル 3F・ホワイエ	大津市民会館 小ホール 大会議室	琵琶湖ホテル 2F・ローズ		
8:00	8:00~9:00 国際化プログラム1 ベーシックコース (GSK医学教育事業助成) 司会: 川内秀之・ 岡野光博 演者: 鈴木久美子・ 石野岳志・ 鈴木正宣・ 意元義政・ 上羽瑠美	8:00~9:00 モーニングセミナー1 司会: 平野 滋 講師: 岩江信法 共催: MSD株式会社				機器展示	ポスター供覧			
9:00	9:00~10:00 日韓シンポジウム 司会: 鈴木正志・ 中丸裕爾 演者: Noriko Ogasawara・ Dae Woo Kim・ Kenzo Tsuzuki・ Ji-Hun Mo・ Masanobu Suzuki	9:00~10:00 O-9群: アレルギー 性鼻炎Ⅱ 座長: 松原 篤・ 田中康広 (O-49~O-54)	9:00~10:00 O-12群: 鼻副鼻腔 疾患 座長: 北原 糺・ 堀井 新 (O-67~O-72)	9:00~9:50 O-16群: 感染症 座長: 山組達也・ 折田頼尚 (O-93~O-97)	9:00~9:40 O-18群: 嗅覚Ⅱ 座長: 奥谷文乃 (O-105~O-108)					
10:00	10:00~11:00 スポンサーセミナー 司会: 朝子幹也 講師: PJ Wormald 共催: 日本メドトロ ニック株式会 社	10:00~11:00 O-10群: 良性腫瘍Ⅰ 座長: 山下裕司・ 猪原秀典 (O-55~O-60)	10:00~10:50 O-13群: 手術教 育・日帰り手術 座長: 兵頭政光・ 河田 了 (O-73~O-77)							
11:00	11:00~12:00 特別講演 司会: 清水猛史 講師: 紀太博仁	11:00~12:00 O-11群: 良性腫瘍Ⅱ 座長: 將積日出夫・ 大島猛史 (O-61~O-66)	10:50~12:00 O-14群: 悪性腫瘍 座長: 岩井 大・ 香取幸夫 (O-78~O-84)							
12:00		12:10~13:00 ランチョンセミナー4 司会: 吉川 衛 講師: 森 恵莉・ 御厨剛史 共催: オリジナス 株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー5 司会: 岡野光博 講師: 湯田厚司 共催: 鳥居薬品 株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー6 司会: 原田 保 講師: 平野康次郎・ 永倉仁史 共催: ノバルティス ファーマ 株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー7 司会: 川内秀之 講師: 兵 行義 共催: 第一医科 株式会社					
13:00		13:10~13:25 第20回ARSR記念講演 司会: 洲崎春海 演者: Ruby Pawankar								
14:00	領域講習 13:50~15:10 日本鼻科学会 60周年記念 シンポジウム 鼻科学の発展と未来 司会: 岡本美孝・ 川内秀之・ 演者: 保富彰志・ 松根彰志・ 藤枝重治・ 岡野光博・ 大久保公裕・ 朝子幹也・ 鶴 信義	13:25~13:50 日本鼻科学会 60周年記念式典・ 記念講演 司会: 竹中 洋 演者: 春名真一								13:30~17:00
15:00										臨床ハンズオン セミナー ベーシックコース/ アドバンスコース (GSK医学教育 事業助成)
16:00	15:30~16:50 シンポジウム5 内視鏡下鼻副鼻腔 手術の適応拡大と その限界 司会: 花澤豊行・ 朝子幹也 演者: 高林宏輔・ 高田洋平・ 山崎一樹・ 大村和弘	15:30~16:50 シンポジウム6 舌下免疫療法の 最前線 司会: 櫻井大樹・ 神前英明 演者: 後藤 穰・ 黒川友哉・ 松岡伴和・ 中村圭吾・ 木戸口正典	15:30~16:50 O-15群: 基礎研究 座長: 鈴木元彦・ 坂下雅文 (O-85~O-92)	15:30~16:40 O-17群: 嗅覚Ⅰ 座長: 都築建三・ 志賀英明 (O-98~O-104)	15:30~16:30 O-19群: 前頭洞・ 歯原性病変 座長: 土井勝美・ 比野平基之 (O-109~O-114)					
17:00									17:00~18:15 ポスター発表	
18:00										

令和3年9月25日 (土)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	機器展示	ポスター会場	ハンズオン会場		
	大津市民会館 大ホール	琵琶湖ホテル 瑠璃①	琵琶湖ホテル 瑠璃②	琵琶湖ホテル 瑠璃③	琵琶湖ホテル オレンジ・プラウン	琵琶湖ホテル 3F・ホワイエ	大津市民会館 小ホール 大会議室	琵琶湖ホテル 2F・ローズ		
8:00	8:00~9:00 国際化プログラム2 アドバンスコース (GSK医学教育 事業助成) 司会: 太田伸男 演者: 紀太博仁	8:00~9:00 モーニングセミナー2 司会: 岡本美孝 講師: 竹野幸夫 共催: 田辺三菱製 薬株式会社		SPIO医学教育 事業助成		機器展示	ポスター供覧	9:00~12:00 臨床ハンズオン セミナー2 ベーシックコース/ アドバンスコース (GSK医学教育 事業助成)		
9:00	9:00~10:20 シンポジウム7 鼻科学基礎研究 の最前線 司会: 近藤健二・ 高林哲司 演者: 松本見治・ 意元義政・ 龍谷領二・ 久保木章仁・ 次郎丸梨那	9:00~10:20 シンポジウム8 診断困難な鼻副 鼻腔疾患に挑む 司会: 竹内万彦・ 吉田尚弘 演者: 千代延和貴・ 常見泰弘・ 吉原晋太郎・ 山本圭佑・ 立山香織	9:00~10:10 O-21群:手術手技 座長: 西池季隆・ 坂本達則 (O-120~O-126)	9:00~10:00 ARSR Symposium 1 COVID19・基礎 司会: Ruby Pawankar・ 三輪高喜 演者: Ruby Pawankar・ Zheng Liu・ Takaki Miwa・ Chun-Kang Liao・ Takechiyo Yamada・ Yuting Lin	9:00~10:20 O-24群:生物学 製剤 I 座長: 北村嘉章・ 安田 誠 (O-141~O-148)					
10:00			10:10~11:50 O-22群:若手奨励賞・ 基礎 座長: 竹野幸夫・ 高野賢一 (O-127~O-135)	10:00~11:00 ARSR Symposium 2 慢性副鼻腔炎 司会: 藤枝重治・ 中山次久 演者: Shigeharu Fujieda・ Luo Zhang・ Baharudin Abdullah・ Tasuguhisa Nakayama・ Yi-Tsen Lin・ Daichi Murakami	10:20~11:10 O-25群:真菌症 I 座長: 肥塚 泉・ 生駒 亮 (O-149~O-153)					
11:00	10:30~11:50 シンポジウム9 内視鏡下鼻副鼻 腔手術の合併症 とその対応 司会: 野中 学・ 吉川 衛 演者: 吉川 衛・ 井上なつき・ 向井昌功・ 宮本秀高・ 横井秀裕	10:30~11:50 シンポジウム10 好酸球性炎症の 新たな展開 司会: 山田武子代・ 神田 晃 演者: 戸嶋一郎・ 宮部 結・ 尹 泰貴・ 阿久津誠・ 吉田加奈子	若手奨励賞表彰式	11:00~12:00 ARSR Symposium 3 アレルギー性鼻炎・嗅覚障害 司会: 岡野光博・ 林正佳 演者: Mitsuhiro Okano・ Chae-Seo Rhee・ Pagsakorn Tamthiphan・ Navarat Kasemsuk・ Lin Lin・ Masayoshi Kobayashi	11:10~11:50 O-26群:真菌症 II 座長: 假谷 伸 (O-154~O-157)					
12:00		12:00~12:50 ランチョンセミナー8 司会: 太田伸男 講師: 近藤健二 共催: 久光製薬 株式会社	12:00~12:50 ランチョンセミナー9 司会: 三輪高喜 講師: 菊田 周・ 山村幸江 共催: 杏林製薬 株式会社	12:00~13:00 ARSR Symposium 4 マクロライド療法・ 基礎ハンズオン 司会: 意元義政 演者: Takeshi Shimizu・ Chih-Juan Tsai・ Yoshimasa Imoto	12:00~12:50 ランチョンセミナー10 司会: 大森孝一 講師: 辻川敬裕 共催: 小野薬品工 業株式会社					ポスター撤去
13:00	共通講習 (医療安全) 13:00~14:00 司会: 原潤保明 講師: 野中 学	13:00~13:50 O-20群:鼻出血 座長: 塚原清彰・ 田中秀峰 (O-115~O-119)	13:00~13:50 O-23群:頭蓋底 座長: 中川尚志・ 中川隆之 (O-136~O-140)	13:00~14:00 ARSR Symposium 5 内視鏡下鼻副鼻腔手術 司会: 春名眞一・ 池 信義 演者: Nobuyoshi Otori・ Shin-ichi Haruna・ Boosam Honggunapit・ Kenzo Tsuzuki・ Yasuyuki Hinohira・ Teik Ying Ng	13:00~14:00 O-27群:生物学 製剤 II 座長: 石野岳志・ 濱田聡子 (O-158~O-163)					
14:00	14:00~14:10 閉会の辞			14:00~15:00 ARSR Symposium 6 急性副鼻腔炎・睡眠・頭蓋底 司会: 保富宗城・ 大村和弘 演者: Asumeki Hotomi・ Te Huei Yeh・ Sung Wan Kim・ Kazuhiro Omura・ Yenhui Lee・ Yuwen Huang						
15:00		15:00~16:30 市民公開講座 司会: 藤枝重治 演者: 高林哲司・ 神前英明		15:00~16:00 ARSR Symposium 7 基礎・PCD・悪性腫瘍 司会: 清水猛史・ 竹内万彦 演者: Joo-Heon Yoon・ Seung-Heon Shin・ Kazuhiko Takemichi・ Ming-Ying Lan・ Yun-Ting Chao						
16:00										
17:00										
18:00										

令和3年9月24日（金）

	ポスター会場 A列	ポスター会場 B列	ポスター会場 C列	ポスター会場 D列
	大津市民会館			
	小ホール		大会議室	
17:00	17:00～17:35 P-1群 アレルギー性鼻炎 座長：神崎 晶・ 高畑淳子 (P-1～P-7)	17:00～17:25 P-3群 感染症 座長：林 達哉・ 寺西正明 (P-16～P-20)	17:00～17:20 P-6群 良性腫瘍・嚢胞 座長：山下 勝 (P-31～P-34)	17:00～17:30 P-8群 特殊炎症 座長：室野重之・ 藤本保志 (P-43～P-48)
17:30		17:25～17:55 P-4群 慢性鼻副鼻腔炎 座長：橋口一弘・ 松岡伴和 (P-21～P-26)	17:20～18:00 P-7群 悪性腫瘍 座長：倉富勇一郎・ 大上研二 (P-35～P-42)	
	17:35～18:15 P-2群 嗅覚 座長：端山昌樹・ 菊田 周 (P-8～P-15)			17:30～18:00 P-9群 手術 座長：東野哲也・ 讃岐哲治 (P-49～P-54)
18:00		17:55～18:15 P-5群 その他 座長：原 浩貴 (P-27～P-30)		
18:15				

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会

令和3年9月23日（木）

第1会場：大津市民会館 大ホール

鼻科学会シンポジウム1 小児の嗅覚障害

10:50～12:10

司会：小林 正佳（三重大学），森 恵莉（東京慈恵会医科大学）

S1-1 基調講演：小児の視点に立った嗅覚障害の診療

演者：森 恵莉（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

S1-2 小児に対する嗅覚検査～現状と今後の課題～

演者：関根 瑠美（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

S1-3 先天性嗅覚障害の診断と対応

演者：小河 孝夫（おがわ耳鼻咽喉科医院）

S1-4 自閉スペクトラム症児の嗅覚特性

演者：熊崎 博一（国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所）

第1会場：大津市民会館 大ホール

日本鼻科学会優秀論文賞授賞式

13:20～13:30

司会：竹内 万彦（日本鼻科学会編集委員長）

日本鼻科学会賞授賞式・記念講演

13:30～13:50

鼻腔腫瘍の局在別の術式選択の一案 および 新規術式開発への情熱と開発経緯

司会：春名 眞一（日本鼻科学会理事長）

演者：大村 和弘（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

耳鼻咽喉科領域講習 会長講演

13:50～14:50

CL 上気道炎症の病態とその制御—臨床における疑問とその解明—

司会：村上 信五（日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会理事長）

講師：清水 猛史（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

共通講習 感染対策 鼻科学会シンポジウム3 COVID-19への対応

15:10～16:30

司会：小林 一女（昭和大学），和田 弘太（東邦大学）

S3-1 手術とCOVID-19

演者：前田 陽平（大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

S3-2 COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景

演者：上羽 瑠美（東京大学医学部附属病院 摂食嚥下センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S3-3 COVID-19流行期における診察と検査

演者：牧原靖一郎（香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S3-4 ネブライザー療法感染対策～ COVID-19から学ぶ～

演者：兵 行義^{1,2}（¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²医療法人社団兵耳鼻咽喉科医院）

第1会場：大津市民会館 大ホール

共通講習 医療倫理

16:50～17:50

医療倫理を学び、研究の展開、学会の発展へ
～知っておくべき事、知っておくべき人～

司会：黒野 祐一（鹿児島大学）

講師：坂下 雅文（福井大学 耳鼻咽喉科/医学研究支援センター）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

鼻科学会シンポジウム2 鼻副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床

10:50～12:10

司会：鈴木 幹男（琉球大学），吉崎 智一（金沢大学）

S2-1 鼻副鼻腔内反性乳頭腫の基礎と臨床

演者：平川 仁（琉球大学 耳鼻咽喉科）

S2-2 局所進行上顎洞癌に対する集学的治療—臓器温存と救済手術—

演者：小野 剛治（久留米大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）

S2-3 粘膜型悪性黒色腫～皮膚原発と比較して～

演者：上野 貴雄（金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S2-4 副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床 鼻性NK/T細胞リンパ腫

演者：高原 幹（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

ランチオンセミナー1

12:20～13:10

共催：大鵬薬品工業株式会社・Meiji Seikaファルマ株式会社

LS1 最新のアレルギー性鼻炎治療について—抗ヒスタミン薬の治療戦略—

司会：池田 勝久（順天堂大学）

講師：後藤 穰（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

鼻科学会シンポジウム4 小児の鼻科疾患診療に役立つhints and tips

15:10～16:30

司会：増田佐和子（国立病院機構三重病院），川島佳代子（大阪はびきの医療センター）

S4-1 急性鼻副鼻腔炎の治療と合併症

演者：森下 裕之（三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

S4-2 舌下免疫療法の工夫と将来展望

演者：奥野 未佳（大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科）

S4-3 救急対応が必要な鼻科疾患

演者：藤井 可絵（賛育会病院 耳鼻咽喉科）

S4-4 鼻科手術の適応と留意点

演者：細川 悠（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

イブニングセミナー

16:50～17:50

共催：サノフィ株式会社

ES Understanding of pathophysiology and evolution of treatment for CRSwNP

司会：藤枝 重治（福井大学）

講師：Peter Hellings（Otorhinolaryngology, University of Leuven, University of Ghent, University of Amsterdam, Chair of EUFOREA）

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

ランチオンセミナー2 内視鏡下鼻副鼻腔手術と術後処置の新たな知見と未来

12:20～13:10

共催：日本ストライカー株式会社

司会：鴻 信義（東京慈恵会医科大学）

LS2-1 鼻内パッキング資材をどう選択するか？～組織学的に見た鼻副鼻腔粘膜の創傷治癒に与える影響から～

講師：栃木 康佑（獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科）

LS2-2 内視鏡下鼻副鼻腔手術のNEO procedure

講師：大村 和弘（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

ランチオンセミナー3

12:20～13:10

共催：サノフィ株式会社

司会：和田 弘太（東邦大学）

LS3-1 2型炎症による好酸球性副鼻腔炎の病態への関与

講師：神前 英明（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

LS3-2 Type2炎症による好酸球性副鼻腔炎の病態への関与

講師：高林 哲司（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジ・ブラウン

鼻腔生理学フォーラム2021

10:50～11:50

共催：フィンガルリンク株式会社

司会：大木 幹文（北里大学）、中田 誠一（藤田医科大学 ばんだね病院）

鼻腔生理学-1 鼻呼吸生理と鼻腔通気度—戸川清先生メモリアル

講師：宮崎総一郎（中部大学生命健康科学研究所）

鼻腔生理学-2 アレルギー性鼻炎診療における鼻腔通気度検査の有用性

講師：岡野 光博（国際医療福祉大学医学部 耳鼻咽喉科）

ハンズオン会場：琵琶湖ホテル 2F・ローズ

基礎ハンズオンセミナー

15:00～18:00

GSK医学教育事業助成

KHO-1 ヒト気道上皮細胞・線維芽細胞の培養法～ヒト鼻粘膜を用いた基礎実験に繋げる～

講師：戸嶋 一郎（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

KHO-2 蛍光免疫染色法による鼻腔組織評価の実践

講師：桑田 文彦（京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

KHO-3 非脱灰硬組織凍結切片作製法の手技の基本とポイント（ビデオ講習）

講師：細矢 慶（日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

KHO-4 鼻腔組織からのRNA抽出およびqPCR解析（ビデオ講習）

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

令和3年9月24日（金）

第1会場：大津市民会館 大ホール

国際化プログラム1 ベーシックコース

8:00～9:00

GSK医学教育事業助成

司会：川内 秀之（島根大学），岡野 光博（国際医療福祉大学）

講師：鈴木久美子（佐賀大学），石野 岳志（広島大学），鈴木 正宣（北海道大学），
意元 義政（福井大学），上羽 瑠美（東京大学）

コメンテーター：紀太 博仁（メイヨークリニック）

第1会場：大津市民会館 大ホール

日韓シンポジウム

9:00～10:00

司会：鈴木 正志（大分大学），中丸 裕爾（北海道大学）

JKS-1 Role of receptor activator of NFκB ligand (RANK-L) and group 2 innate lymphoid cells in type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

演者：Noriko Ogasawara（Department of Otolaryngology, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan）

JKS-2 Bone morphogenetic protein-2 as a novel biomarker for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps

演者：Dae Woo Kim（Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University, College of Medicine, Boramae medical center, Korea）

JKS-3 Management of patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis

演者：Kenzo Tsuzuki（Department of Otolaryngology-Head and Neck, Hyogo College of Medicine Surgery, Nishinomiya, Hyogo, Japan）

JKS-4 Clinical features of CRS with NP according to endotypes

演者：Ji-Hun Mo（Department of Otorhinolaryngology Dankook University College of Medicine, Korea）

JKS-5 Remote FESS Training with advanced manufactured 3D sinus models

演者：Masanobu Suzuki^{1,2}（¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, ²Department of Surgery-Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Central Adelaide Local Health Network and the University of Adelaide, Australia）

第1会場：大津市民会館 大ホール

スポンサードセミナー

10:00～11:00

共催：日本メドトロニック株式会社

SS Managing difficult situations in endoscopic skull base surgery

司会：朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター）

講師：PJ Wormald（Department Otolaryngology Head and Neck Surgery, University of Adelaide Australia）

第1会場：大津市民会館 大ホール

特別講演

11:00～12:00

SP アレルギー性慢性気道炎症の免疫学的機構

司会：清水 猛史（滋賀医科大学）

演者：紀太 博仁（メイヨークリニック 免疫アレルギー学科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

第20回ARSR記念講演（ARSR memorial lecture）

13:10～13:25

ARSR-SP ARSR History: A walk down memory lane.

司会：洲崎 春海（昭和大学）

演者：Ruby Pawankar（Department of Pediatrics, Nippon Medical School）

第1会場：大津市民会館 大ホール

日本鼻科学会60周年記念式典・記念講演

13:25～13:50

日本鼻科学会の現況と将来

司会：竹中 洋（京都府立医科大学学長）

演者：春名 眞一（日本鼻科学会理事長）

第1会場：大津市民会館 大ホール

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム 鼻科学の発展と未来 13:50～15:10

司会：岡本 美孝（千葉ろうさい病院），川内 秀之（島根大学）

1. 薬剤耐性に配慮した抗菌薬選択：急性鼻副鼻腔炎
演者：保富 宗城（和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室）
2. 慢性鼻副鼻腔炎におけるマクロライド抗菌薬療法
演者：松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科）
3. 好酸球性副鼻腔炎の病態解明と診療の進歩
演者：藤枝 重治（福井大学学術研究院医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）
4. 鼻科学の発展と未来：アレルギー性鼻炎の病態解明
演者：岡野 光博（国際医療福祉大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学）
5. 舌下免疫療法の現状と展望
演者：大久保公裕（日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学分野）
6. 嗅覚障害診療の進歩
演者：三輪 高喜（金沢医科大学 耳鼻咽喉科学）
7. 内視鏡下鼻副鼻腔手術の発展と支援機器の充実
演者：朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）
8. 内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応拡大
演者：鴻 信義（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

鼻科学会シンポジウム5 内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応拡大とその限界

15:30～16:50

司会：花澤 豊行（千葉大学），朝子 幹也（関西医科大学総合医療センター）

- S5-1 内視鏡の外傷への応用
演者：高林 宏輔（旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科）
- S5-2 鼻副鼻腔炎症性疾患への応用
演者：高田 洋平（関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）
- S5-3 眼窩内腫瘍へのアプローチ
演者：山崎 一樹（千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学）
- S5-4 開頭手術や頭頸部チームによる外切開との内視鏡併用手術に関して
演者：大村 和弘（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

モーニングセミナー1

8:00～9:00

共催：MSD株式会社

MO1 免疫チェックポイント阻害薬治療に必要なチェックポイント

司会：平野 滋（京都府立医科大学）

講師：岩江 信法（兵庫県立がんセンター 頭頸部外科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

ランチオンセミナー4

12:10～13:00

共催：オリンパス株式会社

司会：吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院）

LS4-1 デブリッターの適正使用と副損傷回避のための注意すべきポイント

講師：森 恵莉（東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室）

LS4-2 シェーバーを安全に使う工夫

講師：御厨 剛史（社会医療法人天神会古賀病院21）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

鼻科学会シンポジウム6 舌下免疫療法の最前線

15:30～16:50

司会：櫻井 大樹（山梨大学）、神前 英明（滋賀医科大学）

S6-1 舌下免疫療法の最前線—我が国における臨床試験結果を総括する—

演者：後藤 穰（日本医科大学 耳鼻咽喉科）

S6-2 スギ花粉舌下免疫療法薬によるヒノキ花粉飛散によるアレルギー性鼻炎症状に対する評価

演者：黒川 友哉（千葉大学 耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍学教室）

S6-3 血清を用いた舌下免疫療法バイオマーカーの検討

演者：松岡 伴和（山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S6-4 抗原特異的IgE抗体の抗原親和性からみた舌下免疫療法の新たな作用機序

演者：中村 圭吾（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S6-5 HLA遺伝子多型による舌下免疫療法の新たな薬理遺伝学的バイオマーカー

演者：木戸口正典（福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

ランチオンセミナー5

12:10～13:00

共催：鳥居薬品株式会社

LS5 舌下免疫療法における臨床と研究の架け橋

司会：岡野 光博（国際医療福祉大学）

講師：湯田 厚司（ゆたクリニック）

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

ランチオンセミナー6

12:10～13:00

共催：ノバルティスファーマ株式会社

司会：原田 保（川崎医科大学 名誉教授）

LS6-1 Omalizumabによる花粉症治療～ From Japan to Asia and the World ～

講師：平野康次郎（昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座）

LS6-2 季節性アレルギー性鼻炎（スギ花粉症）に対する抗IgE抗体（オマリズマブ）の使用経験

講師：永倉 仁史（ながくら耳鼻咽喉科アレルギークリニック）

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジ・ブラウン

ランチオンセミナー7

12:10～13:00

共催：第一医科株式会社

LS7 鼻副鼻腔炎とネブライザー療法

司会：川内 秀之（島根大学）

講師：兵 行義^{1,2}（¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²医療法人社団兵耳鼻咽喉科医院）

ハンズオン会場：琵琶湖ホテル 2F・ローズ

臨床ハンズオンセミナー1（ベーシックコース／アドバンスコース）

13:30～17:00

GSK医学教育事業助成

ベーシックコース：鼻茸モデルによりマイクロデブリッターの基本操作，卵殻モデルを用いたドリルバーの基本操作

アドバンスコース：血管損傷モデルを使用した凝固止血操作と内頸動脈損傷を想定した実技講習

令和3年9月25日（土）

第1会場：大津市民会館 大ホール

国際化プログラム2 アドバンスコース

8:00～9:00

GSK医学教育事業助成

英語圏での研究の進め方，口演，論文作成のコツ

司会：太田 伸男（東北医科薬科大学）

講師：紀太 博仁（メイヨークリニック 免疫アレルギー学科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

鼻科学会シンポジウム7 鼻科学基礎研究の最前線

9:00～10:20

司会：近藤 健二（東京大学），高林 哲司（福井大学）

S7-1 アレルギー性炎症におけるTh2型resident memory T細胞の役割

演者：松本 晃治（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S7-2 好酸球性副鼻腔炎における凝固・線溶系と補体がひきおこす好酸球炎症のメカニズム

演者：意元 義政（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

S7-3 好酸球性副鼻腔炎のマウスモデル

演者：籠谷 領二^{1,2}（¹帝京大学医学部 耳鼻咽喉科，²東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S7-4 各種モデルマウスを用いた嗅神経細胞の免疫応答及び電気生理学的解析

演者：久保木章仁^{1,2}（¹モネル化学感覚研究所，²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科）

S7-5 鼻副鼻腔扁平上皮癌におけるHPV感染とその臨床病理学的特徴

演者：次郎丸梨那（九州大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

鼻科学会シンポジウム9 内視鏡下鼻副鼻腔手術の合併症とその対応

10:30～11:50

司会：野中 学（東京女子医科大学），吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院）

S9-1 基調講演：内視鏡下鼻副鼻腔手術の基本概念について

演者：吉川 衛（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科）

S9-2 術前プランニングにおける留意点

演者：井上なつき（東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座）

S9-3 内視鏡下鼻副鼻腔手術の副損傷予防策

演者：向井 昌功（東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S9-4 鼻腔手術の合併症とその対策 鼻中隔矯正術と下鼻甲介手術の合併症とその対策

演者：宮本 秀高（筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S9-5 合併症への対応—副鼻腔合併症への対応—

演者：横井 秀格（杏林大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第1会場：大津市民会館 大ホール

共通講習 医療安全

13:00～14:00

医療事故に関するアンケート調査から分かること、できること

司会：原渕 保明（旭川医科大学）

講師：野中 学（東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

モーニングセミナー2

8:00～9:00

共催：田辺三菱製薬株式会社

MO2 鼻アレルギー Update—花粉抗原飛散と鼻症状に応じた対応—

司会：岡本 美孝（千葉ろうさい病院）

講師：竹野 幸夫（広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

鼻科学会シンポジウム8 診断困難な鼻副鼻腔疾患に挑む

9:00～10:20

司会：竹内 万彦（三重大学）、吉田 尚弘（自治医大さいたま医療センター）

S8-1 線毛機能不全症候群の鼻副鼻腔炎

演者：千代延和貴（三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

S8-2 サルコイドーシスに伴う鼻副鼻腔病変

演者：常見 泰弘（獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

S8-3 抗TNF生物学的製剤関連副鼻腔炎

演者：吉原晋太郎（東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S8-4 IgG4関連疾患に伴う鼻副鼻腔病変

演者：山本 圭佑（札幌医科大学 耳鼻咽喉科）

S8-5 ANCA関連血管炎の鼻副鼻腔病変

演者：立山 香織（大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

鼻科学会シンポジウム10 好酸球性炎症の新たな展開

10:30～11:50

司会：山田武千代（秋田大学）、神田 晃（関西医科大学）

S10-1 ILC2を介した好酸球性炎症

演者：戸嶋 一郎（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S10-2 鼻茸組織内アスペルギルス抗原の同定とアレルギー・好酸球性炎症

演者：宮部 結（秋田大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）

S10-3 組織好酸球の活性化マーカー

演者：尹 泰貴（関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

S10-4 好酸球性副鼻腔炎における好中球の役割—嗅覚障害との関連性について—

演者：阿久津 誠（獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学）

S10-5 分子標的治療薬の効果と上気道・下気道の病態

演者：吉田加奈子（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

ランチオンセミナー8

12:00～12:50

共催：久光製薬株式会社

LS8 鼻粘膜の神経機能と鼻炎の病態生理

司会：太田 伸男（東北医科薬科大学）

講師：近藤 健二（東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学教室）

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

市民公開講座

15:00～16:30

司会：藤枝 重治（福井大学）

市民公開講座-1 現代病としての慢性副鼻腔炎～時代とともに変化するちくのう症～

講師：高林 哲司（福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

市民公開講座-2 知っておきたいアレルギー性鼻炎の治療

講師：神前 英明（滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

ランチオンセミナー9

12:00～12:50

共催：杏林製薬株式会社

司会：三輪 高喜（金沢医科大学）

LS9-1 鼻の詰まりと嗅覚障害

講師：菊田 周（東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

LS9-2 味覚障害の診断と治療

講師：山村 幸江（東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジ・ブラウン

ランチオンセミナー10

12:00～12:50

共催：小野薬品工業株式会社

LS10 頭頸部がんへの免疫療法—免疫的がん微小環境の多様性と変動性を
ふまえて

司会：大森 孝一（京都大学）

講師：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）

ハンズオン会場：琵琶湖ホテル 2F・ローズ

臨床ハンズオンセミナー2（ベーシックコース／アドバンスコース）

9:00～12:00

GSK医学教育事業助成

ベーシックコース：鼻茸モデルによりマイクロデブリッターの基本操作，卵殻モデルを用いたドリルバーの基本操作

アドバンスコース：血管損傷モデルを使用した凝固止血操作と内頸動脈損傷を想定した実技講習

一般演題

[令和3年9月23日 (木)]

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-1群 アレルギー性鼻炎Ⅰ (演題：O-1～O-7)

10:50～12:00

座長：大久保公裕 (日本医科大学), 楠 威志 (順天堂大学医学部附属静岡病院)

- O-1 花粉飛散室を利用したヒノキ花粉誘発アレルギー性鼻炎の検討
○郡山みな美¹, 岡本 美孝¹, 飯沼 智久², 米倉 修二², 花澤 豊行²
¹千葉労災病院 耳鼻咽喉科, ²千葉大学 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
- O-2 スギ花粉舌下免疫療法 (シダキュア™) の3年目の治療成績：シダトレンとの比較を含めて
○湯田 厚司^{1,2}, 神前 英明², 清水 猛史²
¹ゆたクリニック, ²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-3 スギ舌下免疫療法施行小児患者の2021年のスギ花粉飛散期の評価
○川島佳代子¹, 奥野 未佳¹, 河辺 隆誠¹, 花田有紀子¹, 田中 晶平², 山本 雅司³
¹大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター,
²国立病院機構大阪医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ³近畿大学医学部 耳鼻咽喉科
- O-4 スギ花粉症に対する舌下免疫療法に関する小児と大人の比較検討
○太田 伸男¹, 湯田 厚司², 鈴木 祐輔³, 稲村 直樹⁴, 東海林 史¹, 山崎 宗治¹, 柴原 義博⁵,
佐藤 輝幸¹, 野口 直哉¹, 香取 幸夫⁶, 岡本 美孝⁷
¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科, ²ゆたクリニック, ³山形大学 耳鼻咽喉頭頸部外科, ⁴なとり耳鼻科,
⁵加茂耳鼻科, ⁶東北大学 耳鼻咽喉頭頸部外科, ⁷千葉労災病院
- O-5 ダニ・スギdual SLITの安全性と有効性の検証
○濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 下野真沙美¹, 嶋村 晃宏¹, 阪本 大樹⁴, 神田 晃^{2,3},
朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³
¹関西医科大学香里病院, ²関西医科大学附属病院 アレルギーセンター,
³関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科,
⁴関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科
- O-6 スギ花粉舌下免疫療法における制御性B細胞によるMemory Th2細胞, Tfh2細胞のアポトーシス誘導
○新井 宏幸¹, 神前 英明¹, 村尾 拓哉¹, 中村 圭吾¹, 湯田 厚司^{1,2}, 清水 猛史¹
¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²ゆたクリニック
- O-7 抗原特異的ならびに非特異的鼻誘発後の鼻粘膜上皮の糖鎖反応性の変化
○三輪 正人^{1,2}, 下垣 里河³, 飯島 史郎³
¹はりまざクリニック, ²順天堂大学 アトピー疾患研究センター,
³文京学院大学 保健医療技術学部

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-2群 若手奨励賞・臨床Ⅰ（演題：O-8～O-14）

15:10～16:20

座長：竹内 裕美（鳥取赤十字病院），飯村 慈朗（東京歯科大学 市川総合病院）

- O-8 外傷性嗅覚障害における受傷後の受診時期についての検討
○赤澤 仁司，長井 美樹
堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-9 当院における後鼻神経切断術の工夫
○本岡 太心，比野平恭之，三浦康士郎，門田 哲也，石井 賢治，神尾 友信
神尾記念病院 耳鼻咽喉科
- O-10 鼻中隔前弯の客観的評価と適切な鼻中隔矯正術の術式選択
○木村 将吾，中丸 裕爾，鈴木 正宣，本間 あや，中藪 彬，本間 明宏
北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
- O-11 当科における鼻副鼻腔乳頭腫27例の検討
○角谷 尚悟，讃岐 徹治，岩崎 真一
名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉頭頸部外科
- O-12 異嗅症患者の嗅覚閾値検査成績傾向と嗅覚検査の限界
○鄭 雅誠^{1,2}，森 恵莉²，関根 瑠美²，田中 大貴²，永井萌南美²，弦本 結香²，小島 博己²，
鴻 信義²
¹東京慈恵会医科大学附属柏病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科，²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室
- O-13 当院における若年性血管線維腫症例の検討
○前田真由香^{1,2}，大村 和弘²，森 恵莉²，鄭 雅誠²，武田 鉄平²，柳 徳浩²，鴻 信義²
¹自衛隊中央病院 耳鼻咽喉科，²慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科学教室
- O-14 Modified cutting and suture techniqueによる経鼻的鼻中隔前弯矯正術の治療成績
○細川 悠^{1,2}，宮脇 剛司^{2,3}，大村 和弘⁴，飯村 慈朗^{2,5}，鴻 信義^{2,4}
¹東京慈恵会医科大学附属第三病院 耳鼻咽喉科，²東京慈恵会医科大学附属病院 鼻中隔外鼻クリニック，
³東京慈恵会医科大学附属病院 形成外科，⁴東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科，
⁵東京歯科大学市川総合病院 耳鼻咽喉科

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-3群 若手奨励賞・臨床Ⅱ（演題：O-15～O-20）

16:20～17:30

座長：松根 彰志（日本医科大学武蔵小杉病院），寺田 哲也（大阪医科薬科大学）

- O-15 前頭洞の排泄路と発生起源について—International Frontal Sinus Anatomy Classificationを用いた検討—
○平賀 良彦¹，志津木 健²，荒木 康智³，出井 克昌¹，川崎 泰士¹
¹静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科，²苫小牧市立病院 耳鼻咽喉科，
³慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

- O-16 内視鏡下鼻副鼻腔手術の手技に関するウェブアンケート調査**
 ○細矢 慶¹, 小町 太郎¹, 前田 陽平², 大村 和弘³, 高林 宏輔⁴, 牧原靖一郎⁵, 坂本 達則⁶,
 鴻 信義³, 春名 眞一⁷, 大久保公裕¹
¹日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学分野,
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東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室,
⁴旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科, ⁵香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
⁶島根大学医学部 耳鼻咽喉科学講座, ⁷獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-17 鼻副鼻腔内反性乳頭腫に対するTACMI修正法 (MINI TACMI) の手術成績**
 ○海老原 央^{1,2}, 大村 和弘^{2,3}, 武田 鉄平², 青木 聡³, 栃木 康佑³, 鴻 信義²,
 小島 博己²
¹地方独立行政法人総合病院国保旭中央病院 耳鼻咽喉科, ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科,
³獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科
- O-18 当院のDALMA適応症例に関する患者背景及び解剖学的特徴の検討**
 ○武田 鉄平, 大村 和弘, Torng Haw, 柳 徳浩, 鄭 雅誠, 森 恵莉, 小島 博己,
 鴻 信義
 東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科
- O-19 手術加療をおこなった骨破壊を伴う鼻副鼻腔病変**
 ○藤井 博則, 橋本 誠, 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
- O-20 慢性副鼻腔炎手術症例における呼吸上皮腺腫様過誤腫 (REAH) の長期予後の比較検討**
 ○森下 裕之¹, 小林 正佳¹, 内田 克典², 竹内 万彦¹
¹三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²三重大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

O-4群 眼窩内病変 (演題：O-21～O-28)

10:50～12:10

座長：近松 一郎 (群馬大学), 阪本 浩一 (大阪市立大学)

- O-21 2回の手術を要した小児眼窩骨膜下膿瘍の1例**
 ○齋藤 未佑, 西池 季隆, 上塚 学, 芦田 直毅
 大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-22 眼窩内炎症性偽腫瘍症例**
 ○生駒 亮, 松本 悠, 市川 輝人
 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 耳鼻咽喉科

- O-23 経鼻内視鏡的アプローチにより摘出した眼窩内血管腫の1例
○斎藤 翔太, 阿久津 誠, 常見 泰弘, 柏木 隆志, 中島 逸男, 平林 秀樹, 春名 眞一
獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-24 内視鏡下経鼻アプローチで摘出した眼窩内腫瘍の1例
○橋本 健吾¹, 岡崎 健², 齋藤 孝博², 伏見 勝哉², 都築 建三²
¹市立川西病院 耳鼻いんこう科, ²兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-25 経鼻内視鏡下手術をおこなった眼窩内腫瘍の2例
○上塚 学¹, 藤本 康倫², 芦田 直毅¹, 齋藤 未佑¹, 西池 季隆¹
¹大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪労災病院 脳神経外科
- O-26 当科における眼窩先端部病変の検討
○寒川 泰, 秋山 貢佐, 星川 広史
香川大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-27 眼窩内植物性異物に対し水中内視鏡手術が有効であった1例
○八尾 亨, 三輪 高喜
金沢医科大学 耳鼻咽喉科
- O-28 甲状腺眼症に対して経鼻内視鏡下眼窩減圧術を行った一例
○嬉野 悠太, 村上 大輔, 宮本 雄介, 中川 尚志
九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

O-5群 慢性鼻副鼻腔炎 (演題：O-29～O-36)

15:10～16:30

座長：小島 博己 (東京慈恵会医科大学), 出島 健司 (京都第二赤十字病院)

- O-29 二度にわたり手術加療を行った小児副鼻腔炎の一例
○加納康太郎, 曾根 大貴, 井藤 雄次, 渡邊 尚喜, 森田浩太郎, 岡村 純
聖隷浜松病院 耳鼻咽喉科
- O-30 当院における慢性副鼻腔炎患者の嗅覚機能の比較検討
○吉野 綾穂, 村上 亮介, 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
- O-31 好酸球性副鼻腔炎における部位別好酸球浸潤と嗅覚に関する検討
○大村 修士, 乾 崇樹, 菊岡 祐介, 鈴木 英祐, 寺田 哲也, 河田 了
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-32 好酸球性副鼻腔炎における手術治療の嗅覚改善効果
○中川 隆之^{1,2,3}, 廣芝 新也²
¹京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²ひろしば耳鼻咽喉科,
³京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

- O-33 慢性副鼻腔炎症例における鼻汁好酸球検査の検討**
 ○村井 綾, 清水 藍子, 浦口 健介, 檜垣 貴哉, 假谷 伸, 安藤 瑞生
 岡山大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-34 好酸球性副鼻腔炎患者における吸入抗原感作についての検討**
 ○井上なつき, 山崎慎太郎, 斉藤 優仁, 横井佑一郎, 波多野瑛太, 菱村 祐介, 間宮 祥子,
 山口 宗太, 吉川 衛
 東邦大学医療センター大橋病院
- O-35 慢性咳嗽で受診した慢性鼻副鼻腔炎症例の呼吸機能の検討**
 ○假谷 伸¹, 檜垣 貴哉¹, 村井 綾¹, 清水 藍子¹, 浦口 健介¹, 牧原靖一郎², 安藤 瑞生¹,
 岡野 光博^{1,3}
¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²香川労災病院 耳鼻咽喉科, ³国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科
- O-36 JESRECスタディによる内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後変化**
 ○前川 文子¹, 坂下 雅文¹, 徳永 貴広^{1,2}, 竹野 幸夫³, 都築 建三⁴, 中丸 裕爾⁵, 太田 伸男⁶,
 近藤 健二⁷, 三輪 高喜⁸, 平野康次郎⁹, 秋山 貢佐¹⁰, 小林 正佳¹¹, 松根 彰志¹², 加藤 幸宣¹,
 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹
¹福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²真正会富山病院 耳鼻咽喉科,
³広島大学院 耳鼻咽喉科頭頸部外科学, ⁴兵庫医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学,
⁵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, ⁶東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科学,
⁷東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科学, ⁸金沢医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学,
⁹昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座, ¹⁰香川大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科学,
¹¹三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学, ¹²日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-6群 鼻呼吸障害（演題：O-37・O-38）

11:50～12:10

座長：片田 彰博（旭川医科大学）

- O-37 鼻閉患者における鼻腔通気度検査と患者報告アウトカム尺度の相関性の検討**
 ○大島 直也^{1,2}, 代永 孝明³, 五十嵐 賢³, 櫻井 大樹³, 増山 敬祐⁴, 百澤 明²
¹杏林大学 形成外科, ²山梨大学医学部附属病院 形成外科, ³山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
⁴諏訪中央病院 耳鼻咽喉科
- O-38 持続的運動と間欠的高強度運動への鼻呼吸障害が及ぼす影響の検討**
 ○齋藤 善光¹, 宮本 康裕¹, 岩武 桜子¹, 稲垣 太郎¹, 岡田 智幸¹, 藤谷 博人², 肥塚 泉¹
¹聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科, ²聖マリアンナ医科大学 スポーツ医学

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-7群 涙嚢鼻腔吻合術（演題：O-39～O-41）

15:10～15:40

座長：澤津橋基広（福岡大学筑紫病院）

O-39 涙嚢鼻腔吻合術（DCR）の自覚症状調査票について

○野村 泰之, 永田 善之, 森田 優登, 黄田 忠義, 馬場 剛士, 大島 猛史
日本大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

O-40 当院で施行した粘膜弁を作成しない涙嚢鼻腔吻合術についての検討

○上村 明寛, 後藤 孝, 坂東 伸幸, 長谷川友紀, 久保田瑛進
北斗病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-41 eFS-DCR（Endonasal flap suture-DCR）にて摘出した涙道異物の一例

○館野 宏彦¹, 淵澤 千春², 藤坂実千郎¹, 高倉 大匡¹, 將積日出夫¹
¹富山大学 耳鼻咽喉科, ²済生会高岡病院 眼科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-8群 鼻中隔（演題：O-42～O-48）

15:40～16:50

座長：太田 康（東邦大学医療センター 佐倉病院），秋山 貢佐（香川大学）

O-42 鼻中隔膿瘍の1例

○後藤 隆史, 中村 雄, 奥田 匠, 東野 哲也
宮崎大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-43 鼻中隔穿孔閉鎖術の治療経験

○寺西 裕一, 吉田 充裕, 高野さくらこ, 角南貴司子
大阪市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉病態学

O-44 当科における鼻中隔矯正術症例の検討

○西田 直哉, 青石 邦秀, 高木 太郎, 甲斐 成彦, 羽成 敬広, 高瀬 慎也, 羽藤 直人
愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-45 肋骨と肋軟骨移植によるハイブリッド鼻中隔外鼻形成術

○宮脇 剛司^{1,2}, 森山 壮^{1,2}, 細川 悠^{2,3}, 飯村 慈朗⁴, 鄭 雅誠^{2,3}, 森 恵莉^{2,3},
鴻 信義^{2,3}

¹東京慈恵会医科大学附属病院 形成外科, ²東京慈恵会医科大学附属病院 鼻中隔外鼻クリニック,
³東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁴東京歯科大学市川総合医療センター

O-46 整容的鼻中隔外鼻形成における機能温存の留意点

○中尾 崇^{1,2}

¹東京女子医科大学東医療センター 形成外科, ²ピアンカクリニック

- O-47 高度な鼻閉を伴う外傷性鞍鼻と鼻腔狭窄に対して腸骨隆鼻と鼻唇溝皮弁を用いて再建を行った一例
○雪野 彩乃, 大島 直也, 尾崎 峰, 多久嶋亮彦
杏林大学医学部附属病院 形成外科・美容外科
- O-48 Open septorhinoplastyと上顎骨変形治癒骨折整復により改善した外傷性上顎骨骨折後の鼻中隔彎曲症例
○柳原 太一^{1,2}, 細川 悠^{1,2}, 宮脇 剛司^{2,3}, 森山 莊^{2,3}, 飯村 慈朗^{2,4}, 鴻 信義^{1,2}
¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科教室, ²東京慈恵会医科大学附属病院 鼻中隔外鼻クリニック,
³東京慈恵会医科大学 形成外科教室, ⁴東京歯科大学市川総合病院 耳鼻咽喉科

[令和3年9月24日 (金)]

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

O-9群 アレルギー性鼻炎II (演題：O-49～O-54) 9:00～10:00

座長：松原 篤 (弘前大学), 田中 康広 (獨協医科大学 埼玉医療センター)

- O-49 青森県のスギ花粉飛散の現状とその予測
○高畑 淳子, 松原 篤
弘前大学医学部 耳鼻咽喉科
- O-50 ダニ感作率暦年推移の年齢層別検討
○宇佐神 篤^{1,2}, 高橋 吾郎³
¹うさみクリニック, ²東海花粉症研究所, ³やまほし耳鼻咽喉科クリニック
- O-51 当院におけるアレルギー性鼻炎患者の臨床検査所見の検討
○岡 愛子, 岡野 光博, 赤松 摩紀, 金井 健吾, 渡部 佳弘
国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-52 抗ヒスタミン薬の蓄積率に関する検討 添付文書・インタビューフォームより
○塚谷 才明¹, 兼田美紗子¹, 吉崎 智一²
¹公立松任石川中央病院 耳鼻咽喉科, ²金沢大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-53 重症スギ花粉症に対するオマリズマブの投与経験2ndシーズンを終えて
○阪本 浩一, 海野 裕子, 梶本 康幸, 吉田 充裕, 角南貴司子
大阪市立大学 耳鼻咽喉科
- O-54 2021年のomalizumabの治療効果と、2020年との比較
○平野康次郎, 洲崎 勲夫, 関野恵里子, 上村 佐和, 松浦 聖平, 嶋根 俊和, 小林 一女
昭和大学 耳鼻咽喉科学講座

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

O-10群 良性腫瘍I (演題：O-55～O-60)

10:00～11:00

座長：山下 裕司 (山口大学), 猪原 秀典 (大阪大学)

O-55 内視鏡下に切除しえた若年性血管線維腫の1例

○安田 誠, 川勝 大河, 岡本 翔太, 富井美奈子, 平野 滋
京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-56 翼突管動脈に再発をきたした若年性血管線維腫の1例

○讃岐 徹治¹, 西本 康兵²

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉頭頸部外科, ²熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-57 内視鏡下鼻腔手術で摘出した鼻腔内Fibrous histiocytomaの1例

○市川 輝人¹, 生駒 亮¹, 松本 悠¹, 柴田 邦彦¹, 河野 敏朗²

¹国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院, ²西横浜国際総合病院

O-58 経口・経鼻内視鏡下手術で完全摘出可能であった副咽頭間隙腫瘍の1例

○佐藤 健徳¹, 田中 秀峰¹, 西村 文吾², 宮本 秀高¹, 井伊里恵子¹, 田淵 経司¹

¹筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²茨城県立中央病院

O-59 蝶形骨から発生した孤立性線維性腫瘍例

○若杉 亮^{1,2}, 石岡孝二郎²

¹立川総合病院 耳鼻咽喉科, ²新潟市民病院 耳鼻いんこう科

O-60 Endoscopic modified Lothrop procedureが有用であった副鼻腔骨種の2症例

○阿部 靖弘^{1,2}, 鈴木 祐輔², 渡邊 千尋¹, 欠畑 誠治²

¹山形市立病院済生館 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

O-11群 良性腫瘍II (演題：O-61～O-66)

11:00～12:00

座長：將積日出夫 (富山大学), 大島 猛史 (日本大学)

O-61 当科で経験した基底細胞母斑症候群の1例

○木下 将¹, 浜本 真一¹, 兵 行義^{1,2}, 福島 久毅^{1,3}, 横山 彩佳¹, 福田 裕次郎¹,
原 浩貴¹

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科, ³ふくしまクリニック

O-62 涙のう原発多型腺腫の1例

○竹林 宏記¹, 岡崎 健², 齋藤 孝博², 伏見 勝哉², 岡 秀樹³, 児島 雄介⁴, 橋本 健吾⁵,
雪辰 依子⁴, 森 望¹, 都築 建三²

¹大阪みなと中央病院 耳鼻咽喉科, ²兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

³宝塚市立病院 耳鼻咽喉科, ⁴芦屋市, ⁵市立川西病院 耳鼻咽喉科

- O-63 蝶形骨のintraosseous lipomatous lesionの一例
○堀地 祐人, 山村 悠大, 松居 秀敏, 岩江 信法
兵庫県立がんセンター 頭頸部外科
- O-64 ラトケ嚢胞を合併した鼻中隔原発神経鞘腫の一例
○清水 藍子, 村井 綾, 浦口 健介, 檜垣 貴哉, 假谷 伸, 安藤 瑞生
岡山大学病院 耳鼻咽喉科
- O-65 著明に増大したangiomatous polypの1例
○北田 有史, 菊地 正弘, 松永 麻美, 中川 隆之, 大森 孝一
京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-66 中咽頭まで進展した鼻腔Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (COREAH)の1例
○平岡 美菜, 松見 文晶, 橋本 千織
公益財団法人星総合病院 耳鼻いんこう科

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-12群 鼻副鼻腔疾患（演題：O-67～O-72）

9:00～10:00

座長：北原 糺（奈良県立医科大学），堀井 新（新潟大学）

- O-67 当科における鼻副鼻腔内反性乳頭腫症例の臨床的検討
○菊岡 祐介¹, 大村 修士¹, 鈴木 倫雄², 鈴木 学¹, 乾 崇樹¹, 寺田 哲也¹, 河田 了¹
¹大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪鉄道病院 耳鼻咽喉科
- O-68 当科における副鼻腔嚢胞の手術症例の検討
○青石 邦秀, 西田 直哉, 高木 太郎, 甲斐 成彦, 羽成 敬広, 高瀬 慎也, 羽藤 直人
愛媛大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-69 閉塞性睡眠時無呼吸症に対してBarbed reposition pharyngoplasty (BRP) と鼻腔形態改善手術を施行した2例
○千葉 真人, 鈴木 祐輔, 欠畑 誠治
山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-70 鼻腔内へのチューブ留置が有効であった先天性梨状口狭窄症例
○山崎 開, 戸嶋 一郎, 堀井 翔平, 中村 圭吾, 大江祐一郎, 清水 猛史
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-71 IgG4関連疾患に伴う慢性鼻副鼻腔炎の鼻腔粘膜におけるラクトフェリンとAID発現の検討
○野島 知人¹, 五島可奈子¹, 田宮亜希子¹, 佐藤えみり¹, 向井 昌功¹, 瀬尾友佳子¹, 草間 薫¹,
パワンカール ルビー², 野中 学¹
¹東京女子医科大学 耳鼻咽喉科, ²日本医科大学 小児科

O-72 ゾレドロン酸長期投与による広範な上顎骨壊死の1例

○増田 聖子, 植田 寛之, 高野 若菜
熊本労災病院 耳鼻咽喉科

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-13群 手術教育・日帰り手術 (演題：O-73～O-77)

10:00～10:50

座長：兵頭 政光 (高知大学), 河田 了 (大阪医科薬科大学)

O-73 リーズナブルな内視鏡下鼻内手術用トレーニングキットの開発

○高木 太郎, 羽藤 直人, 西田 直哉, 青石 邦秀, 甲斐 成彦, 羽成 敬広, 高瀬 慎也
愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-74 医学教育におけるバーチャルリアリティを用いた内視鏡下副鼻腔手術シミュレーション実習の効果

○神村盛一郎, 北村 嘉章, 蔭山 麻美, 武田 憲昭
徳島大学医学部 耳鼻咽喉科

O-75 CTのDICOMデータによる鼻副鼻腔解剖への没入ソフトウェアの開発

○荒木 康智^{1,2}, 平賀 義彦^{2,3}, 内田 哲郎¹, 原 亜希子¹, 川野 健二¹
¹鼻のクリニック東京, ²慶應義塾大学耳鼻咽喉科医学部, ³静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科

O-76 無床診療所における局所麻酔下・日帰り鼻副鼻腔手術900症例についての検討

○河本 光平
かわもと耳鼻咽喉科クリニック

O-77 日帰り・局所麻酔下での鼻副鼻腔手術における鎮静薬の検討—デクスメデトミジン6年間の使用経験—

○金子 敏彦
金子耳鼻咽喉科

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-14群 悪性腫瘍 (演題：O-78～O-84)

10:50～12:00

座長：岩井 大 (関西医科大学), 香取 幸夫 (東北大学)

O-78 節外性NK/T細胞性リンパ腫, 鼻型の2例

○秋田佳名子^{1,2}, 梅田 直暉^{2,3}, 神原 留美²
¹大阪急性期・総合医療センター, ²市立吹田市民病院, ³厚生労働省

O-79 鼻腔底に発生した血管平滑筋肉腫の1例

○福井 健太¹, 波多野 孝¹, 松本 悠², 荒井 康裕¹, 折館 伸彦¹
¹横浜市立大学附属病院 耳鼻咽喉科, ²横浜南共済病院 耳鼻咽喉科

- O-80 鼻副鼻腔に発生したGlomangiopericytomaの5例
○寒風澤知明, 熊井 琢美, 河野 通久, 道塚 智彦, 岸部 幹, 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
- O-81 Thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinomaの1例
○井上 数喜, 丹生 健一, 井之口 豪, 蓼原 瞬, 由井 光子, 黒木 俊介, 有吉 偉雄
神戸大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-82 上咽頭に発生したLow-grade papillary Schneiderian carcinomaの1例
○浦口 健介, 假谷 伸, 安藤 瑞生
岡山大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-83 導入化学療法後に内視鏡下上顎洞前壁・側壁アプローチにより一塊切除した鼻腔扁平上皮癌例
○渡部 佳弘^{1,2}, 今西 順久^{1,2}, 岡野 光博^{1,2}, 金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 赤松 摩紀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
- O-84 内視鏡を用いて摘出した鼻副鼻腔悪性腫瘍症例の検討
○宮丸 悟¹, 讃岐 徹治², 西本 康兵¹, 折田 頼尚¹
¹熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-15群 基礎研究 (演題：O-85～O-92)

15:30～16:50

座長：鈴木 元彦 (名古屋市立大学), 坂下 雅文 (福井大学)

- O-85 無莢膜型肺炎球菌の特異表面蛋白抗原が仔マウス鼻腔への保菌, 排菌, 伝播へ及ぼす影響の検討
○酒谷 英樹, 河野 正充, 金子富美恵, 村上 大地, 保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-86 タバコ煙曝露が肺炎球菌兄弟間伝播に及ぼす影響の検討
○村上 大地^{1,2}, 河野 正充¹, 保富 宗城¹
¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²紀南病院
- O-87 侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における核酸認識Toll様受容体の役割について
○保富 宗城, 河野 正充, デニサ ナヌシャイ, 酒谷 英樹, 村上 大地
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-88 細胞外トラップの構造的差異
○富澤 宏基¹, 山田武千代¹, 宮部 結¹, 植木 重治²
¹秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,
²秋田大学大学院医学系研究科医学専攻病態制御医学系 総合診療・検査診断学講座

- O-89 鼻粘膜上皮細胞におけるTLR3依存性自然免疫シグナル**
 ○鈴木 正宣¹, 中丸 裕爾¹, 中菌 彬¹, 本間 あや¹, 木村 将吾¹, Vreugde Sarah², PJ 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,
²アデレード大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-90 酪酸による2型炎症抑制の作用機序**
 ○當山 昌那¹, 神前 英明², 清水 猛史², 鈴木 幹男¹
¹琉球大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-91 好酸球と鼻茸線維芽細胞の細胞間相互作用によるVEGF産生とエクソソームの役割について**
 ○清水 志乃, 戸嶋 一郎, 中村 圭吾, 神前 英明, 清水 猛史
 滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-92 スタチン系薬剤による鼻茸治療応用への可能性**
 ○坂下 雅文, 高林 哲司, 意元 義政, 吉田加奈子, 加藤 幸宣, 藤枝 重治
 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

O-16群 感染症 (演題：O-93～O-97)

9:00～9:50

座長：山嵜 達也 (東京大学), 折田 頼尚 (熊本大学)

- O-93 片側性副鼻腔炎におけるCT所見と検出菌の検討**
 ○田島 勝利, 池田 勝久
 順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座
- O-94 COVID-19における臨床的特徴 症状, 既往歴, 薬歴との関係を中心に**
 ○中西 弘紀¹, 鈴木 元彦², 岩崎 真一², 村上 信五¹
¹名古屋市立大学医学部附属東部医療センター, ²名古屋市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-95 耳鼻咽喉科外来診療や鼻科手術における飛沫・エアロゾル発生量の測定と内視鏡用感染対策防護具の開発**
 ○松脇 由典¹, 有吉 大記², 阿久津 誠³, 柳 清¹, 菊池 大輔⁴, 森島 哲也², 中川 佐苗², 岩本 理沙², 木村 敬太², 春名 眞一³
¹恵芳会松脇クリニック品川, ²オリンパスメディカルシステム株式会社,
³獨協医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ⁴虎の門病院 消化器内科
- O-96 繰り返す不明熱, 鼻閉症状から慢性活動性EBV感染症の診断に至った一例**
 ○宮平 貴裕¹, 當山 昌那¹, 比嘉 朋代¹, 山下 懐^{1,2}, 鈴木 幹男¹
¹琉球大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座, ²社会医療法人仁愛会浦添総合病院

- O-97 原発性線毛機能不全症の内視鏡下副鼻腔手術のアウトカムについて
○浦辺 大志, 立山 香織, 梅本 真吾, 平野 隆, 鈴木 正志
大分大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第4会場：琵琶湖ホテル 瑠璃③

O-17群 嗅覚Ⅰ (演題：O-98～O-104)

15:30～16:40

座長：都築 建三 (兵庫医科大学), 志賀 英明 (金沢医科大学)

- O-98 自覚のない嗅覚障害高齢者におけるカード型嗅覚同定検査の傾向
○鈴木 宏和¹, 杉浦 彩子², 片山 直美³, 寺西 正明⁴, 曾根三千彦⁴
¹国立長寿医療研究センター 耳鼻咽喉科, ²豊田浄水こころのクリニック,
³名古屋女子大学家政学部, ⁴名古屋大学 耳鼻咽喉科
- O-99 当院における嗅覚刺激療法の取り組み
○金井 健吾, 岡 愛子, 赤松 摩紀, 渡部 佳弘, 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
- O-100 嗅覚刺激療法の可逆的効果
○奥谷 文乃^{1,2}, 伊藤 広明², 兵頭 政光²
¹高知大学医学部 地域看護学, ²高知大学医学部 耳鼻咽喉科学
- O-101 感冒後嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療成績 多施設共同研究結果
○三輪 高喜¹, 志賀 英明¹, 森 恵莉², 小林 正佳³, 奥谷 文乃⁴, 都築 建三⁵, 池田 勝久⁶,
松脇 由典⁷, 鈴木 元彦⁸, 柴田 美雅⁹, 柏木 隆志¹⁰, 兵 行義¹¹, 端山 昌樹¹², 中村 陽祐¹³,
識名 崇¹⁴, 荻野枝里子¹⁵, 上野 貴雄¹⁶, 近藤 健二¹⁷
¹金沢医科大学 耳鼻咽喉科学, ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科, ³三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科,
⁴高知大学 耳鼻咽喉科, ⁵兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ⁶順天堂大学 耳鼻咽喉頭頸科,
⁷松脇クリニック品川, ⁸名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ⁹産業医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸
部外科学, ¹⁰獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ¹¹川崎医科大学 耳鼻咽喉頭頸部外科学, ¹²大阪
大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ¹³鳥取大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学, ¹⁴しきな鼻クリニック千里,
¹⁵京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック, ¹⁶金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ¹⁷東京大学
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-102 嗅覚障害患者におけるSARS-CoV-2の感染状況
○河相 裕子¹, 寺西 裕一¹, 橋本 孝佑¹, 吉田 充裕¹, 角南貴司子¹, 城戸 康年², 中釜 悠²
¹大阪市立大学 耳鼻咽喉病態学, ²大阪市立大学 寄生虫学
- O-103 COVID-19の嗅覚障害—発症と予後に関する患者背景因子の検討—
○愛場 庸雅, 小島 道子, 森 淳子
大阪市立十三市民病院

O-104 COVID-19嗅覚障害の特徴と内服ステロイドを用いた治療効果

○荻野枝里子, 藤尾 久美

医療法人福耳会京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-18群 嗅覚 II (演題：O-105～O-108)

9:00～9:40

座長：奥谷 文乃 (高知大学)

O-105 嗅粘膜除去後の上皮再生の検証

○森 恵莉¹, 上羽 瑠美², 近藤 健二², 船田昌太郎¹, 新村 一¹, 金本 開², 田中 大貴¹,
西寫 宏宣², 鴻 信義¹, 山唄 達也², 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-106 ウイルス感染後の嗅覚障害症例における嗅上皮障害様式の検討

○菊田 周, Han Bing, 吉原晋太郎, 西寫 大宣, 近藤 健二, 山唄 達也
東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-107 睡眠障害が嗅上皮障害後の再生過程に与える影響について

○Han Bing, 菊田 周, 近藤 健二, 山唄 達也
東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-108 嗅粘膜における γ -glutamyltranspeptidase の役割

○西寫 大宣, 近藤 健二, 韓 冰, 上羽 瑠美, 菊田 周, 吉原晋太郎, 山唄 達也
東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-19群 前頭洞・歯原性病変 (演題：O-109～O-114)

15:30～16:30

座長：土井 勝美 (近畿大学), 比野平恭之 (神尾記念病院)

O-109 日本人の前頭洞の特徴の解析

○Torng Haw, 武田 鉄平, 大村 和弘, 鴻 信義
慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科教室

O-110 皮膚瘻を呈した難治性前頭洞炎に対しDraf type III手術を施行した一例

○久保 良仁¹, 中多 祐介¹, 戸嶋 一郎², 清水 猛史²

¹公立甲賀病院 耳鼻咽喉科, ²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

O-111 歯性上顎洞炎の病態を考慮した画像診断法の検討

○足立 直人¹, 坂下 雅文¹, 宮崎 悠人², 深田 靖人¹, 徳永 貴広³, 加藤 幸宣¹, 高林 哲司¹,
吉田加奈子¹, 木戸口正典¹, 意元 義政¹, 藤枝 重治¹

¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²杉田玄白記念公立小浜病院, ³真生会富山病院

- O-112 口腔インプラント治療後の上顎洞炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の有効性に関する検討
○伏見 勝哉, 岡崎 健, 齋藤 孝博, 都築 建三
兵庫医科大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-113 術前の抜歯が歯性上顎洞炎の手術に与える影響
○阪上 剛¹, 成尾 一彦¹, 北原 紘²
¹奈良県総合医療センター, ²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学
- O-114 歯原性腫瘍に併発した蝶形骨洞嚢胞の再発病変に対し経鼻内視鏡手術を施行した一例
○松本 悠¹, 荒井 康裕², 波多野 孝², 和田 昂²
¹国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 耳鼻咽喉科,
²横浜市立大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

[令和3年9月25日 (土)]

第2会場：琵琶湖ホテル 瑠璃①

O-20群 鼻出血 (演題：O-115～O-119)

13:00～13:50

座長：塚原 清彰 (東京医科大学), 田中 秀峰 (筑波大学)

- O-115 遺伝性出血性毛細血管拡張症における鼻出血重症度スコアの日本語版の作成と妥当性の検討
○端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平¹, 識名 崇^{2,3}, 井之口 豪^{2,4}, 蓼原 瞬^{2,4}, 小幡 翔¹,
中谷 彩香¹, 天野 雄太¹, 丹生 健一⁴, 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, ²ESS日本語版作成ワーキンググループ,
³しきな鼻クリニック千里, ⁴神戸大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-116 オスラー病の反復性鼻出血の症状改善に漢方薬が有効であった1症例
○鈴木 康弘, 堤 剛
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科
- O-117 帝王切開と鼻出血止血術を同時施行した妊婦の難治性鼻出血2症例
○山上夏矢子, 吉原晋太郎, 西寫 大宜, 菊田 周, 近藤 健二, 山唄 達也
東京大学医学部 耳鼻咽喉科
- O-118 蝶形骨洞内へ進展した内頸動脈瘤が術中に破裂した1症例
○武田 淳雄¹, 小川 恭生¹, 大塚 康司², 塚原 清彰³
¹東京医科大学八王子医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東京医科大学茨城医療センター,
³東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
- O-119 海綿静脈洞部内頸動脈瘤破裂に起因する鼻出血症と診断した1例
○宮下 恵祐, 坂本 光, 青木 聡, 栃木 康佑, 田中 康広
獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

座長：西池 季隆（大阪労災病院），坂本 達則（島根大学）

O-120 内視鏡下副鼻腔手術中の出血量に関わる因子の検討

○大氣 大和¹，畠山 博充¹，福井 健太¹，山本 紘司²，折館 伸彦³

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター，²横浜市立大学医学部 臨床統計学，

³横浜市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-121 内視鏡下副鼻腔手術における塩酸コカイン導入前後での術中出血量の検討

○鈴木久美子¹，首藤 洋行^{1,2}，畑山絵理子^{1,3}，岡村 誠司¹，柴宮 夏子¹，嶋崎絵里子¹，佐藤 有記¹，倉富勇一郎¹

¹佐賀大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²高木病院 耳鼻咽喉科，

³佐賀県医療センター好生館 耳鼻いんこう科

O-122 鼻科手術における非生体接着剤シアノアクリレートの有用性

○門田 哲弥，比野平恭之，本岡 太心，三浦康士郎，石井 賢治，神尾 友信

神尾記念病院

O-123 ナゾポア[®]による内視鏡下鼻内手術の術後パッキング

○中村 陽祐¹，中森 基貴¹，横山 裕子¹，江原 浩明¹，藤原 和典¹，竹内 裕美^{1,2}

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

O-124 アルギネート創傷被覆材にかわるESSパッキング材アルギン酸ナトリウム粉末製剤の有用性の検討

○御厨 剛史¹，佐藤 有記²，伊東 里佳^{1,2}

¹社会医療法人天神会古賀病院21，²佐賀大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

O-125 スーパーフィクソープ[®]で整復した眼窩底骨折術後に発症した慢性副鼻腔炎の1例

○村井 尚子，出島 健司

京都第二赤十字病院

O-126 術中の粘膜損傷が少ない粘膜下鼻甲介切除術の検討

○柳 徳浩¹，大村 和弘¹，野村 和弘²

¹東京慈恵会医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，²国家公務員共済組合連合会東北公済病院

座長：竹野 幸夫（広島大学），高野 賢一（札幌医科大学）

O-127 鼻粘膜除去モデルの開発と同モデルに対する細胞シート移植効果について

○菊地 瞬^{1,2}，森野常太郎²，滝澤 悠己^{2,3}，小島 博己²，鴻 信義²

¹東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 耳鼻咽喉科学教室，

²東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科学教室，³東京女子医科大学先端生命医科学研究所

O-128 住宅用洗剤中の界面活性剤はヒト気道上皮細胞からのIL-33放出を促し2型アレルギー反応を誘導する

○大原 賢三，熊井 琢美，原測 保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-129 好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織におけるIL-4R α 発現の検討

○洲崎 勲夫，関野恵里子，上村 佐和，松浦 聖平，平野康次郎，小林 一女

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

O-130 SEMA4Dによる好酸球性副鼻腔炎増悪メカニズムの解明

○津田 武^{1,2}，端山 昌樹¹，前田 陽平¹，武田 和也³，赤澤 仁司⁴，小幡 翔¹，中谷 彩香¹，

天野 雄太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独立行政法人国立病院機構大阪医療センター，

³近畿大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学，

⁴堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-131 主な吸入性抗原感作に関わる腸内細菌叢構成および多様性の検討

○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-132 シングルセル解析を用いたdupilumab投与前後での末梢血リンパ球の網羅的プロファイリング

○松山 敏之，近松 一朗

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-133 次世代シーケンサーを用いた嗅神経芽細胞腫の網羅的遺伝子解析

○青木 聡^{1,2,4}，大村 和弘²，足立 直人^{3,5}，栃木 康佑⁴，武田 鉄平²，海老原 央²，

宮下 恵祐⁴，木戸口正典⁵，野口恵美子³，藤枝 重治⁵，鴻 信義²，田中 康広⁴

¹春日部市立医療センター 耳鼻咽喉科，²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科，

³筑波大学医学医療系 遺伝医学，⁴獨協医科大学埼玉医療センター，

⁵福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-134 鼻腔粘膜弁による粘膜欠損部位の再建に関する研究成果-ウサギ鼻中隔を用いた組織学的検討-

○栃木 康佑¹，大村 和弘^{1,2}，海老原 央²，武田 鉄平²，宮下 恵祐¹，青木 聡¹，鴻 信義²，

田中 康広¹

¹獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科，²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- O-135 嗅上皮障害マウスの嗅上皮再生過程におけるRostral Migratory Streamの動態変化検討について
○中村有加里¹, 坂田ひろみ², 八田 稔久², 三輪 高喜¹
¹金沢医科大学 耳鼻咽喉科学, ²金沢医科大学 解剖学1

第3会場：琵琶湖ホテル 瑠璃②

O-23群 頭蓋底 (演題：O-136～O-140)

13:00～13:50

座長：中川 尚志 (九州大学), 中川 隆之 (京都大学)

- O-136 コンバインドアプローチにより修復した蝶形骨洞髄膜脳瘤の1例
○孔 憲和^{1,2}, 佐々木崇暢², 新堀 香織², 堀井 新²
¹魚沼基幹病院 耳鼻咽喉科, ²新潟大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-137 内頸動脈破裂が懸念された蝶形骨洞髄膜瘤手術例
○上田 航毅, 小林 正佳, 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
- O-138 経鼻内視鏡下髄膜脳瘤切除術後の頭蓋底再建に中鼻甲介粘膜flapが有用であった1症例
○村上 大輔, 宮本 雄介, 小宗 徳孝, 齋藤 雄一, 樋口 良太, 中川 尚志
九州大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- O-139 嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下片側切除における嗅覚温存の評価
○松永 麻美, 菊地 正弘, 桑田 文彦, 北田 有史, 大森 孝一, 中川 隆之
京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-140 頭蓋底陥入症に対して内視鏡下経鼻歯突起切除術を施行した一例
○菊地 正弘, 北田 有史, 松永 麻美, 中川 隆之, 大森 孝一
京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-24群 生物学製剤Ⅰ (演題：O-141～O-148)

9:00～10:20

座長：北村 嘉章 (徳島大学), 安田 誠 (京都府立医科大学)

- O-141 難治性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果とその安全性
○寺田 哲也, 菊岡 祐介, 大村 修士, 乾 崇樹, 河田 了
大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-142 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果
○古木 綾子, 鈴木 立俊, 山下 拓, 大木 幹文
北里大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- O-143 鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎における患者報告による味覚と嗅覚に対するDupilumabの効果 (SINUS-24/52)**
 ○竹野 幸夫¹, 藤枝 重治², A.T. Peters³, Z. M. Solar⁴, R. C. Kern³, E. Heffler^{5,6}, J. F. Masper⁷, L. Crampette⁸, A. P. Lane⁹, 井上 知之¹⁰, 藤田 浩之¹⁰, H. Zhang¹¹, S. Nash¹¹, A. H. Khan¹⁰, S. Siddiqui¹¹, J. A. Jacob-Nara¹⁰, P. J. Rowe¹⁰, Y. Deniz¹¹
¹広島大学, ²福井大学, ³Northwestern University, ⁴Medical University of South Carolina, ⁵Humanitas Clinical and Research Center IRCCS, ⁶Humanitas University, ⁷Fundación CIDEA, ⁸University Hospital of Montpellier, ⁹Johns Hopkins School of Medicine, ¹⁰Sanofi, ¹¹Regeneron
- O-144 当科におけるデュピクセントの中長期使用経験**
 ○出島 健司
 京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科
- O-145 好酸球性副鼻腔炎に対するdupilumabの治療効果と効果予測因子**
 ○新堀 香織, 佐々木崇暢, 堀井 新
 新潟大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学
- O-146 好酸球性副鼻腔炎におけるDupilumabの早期治療効果の検討**
 ○白倉 典宏, 香中 優美, 松根 彰志
 日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科
- O-147 アレルギー性鼻炎を合併する鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者におけるDupilumabの有効性**
 ○岡野 光博¹, 藤枝 重治², A. T. Peters³, M. Wagenmann⁴, J. A. Bernstein^{5,6}, 井上 知之⁷, 藤田 浩之⁷, H. Zhang⁸, A. H. Khan⁷, S. Nash⁸, J. A. Jacob-Nara⁷, S. Siddiqui⁸
¹国際医療福祉大学, ²福井大学, ³Northwestern University, ⁴Düsseldorf University Hospital, ⁵University of Cincinnati, ⁶Bernstein Clinical Research Center, ⁷Sanofi, ⁸Regeneron
- O-148 デュピルマブを使用した好酸球性副鼻腔炎症例の組織中好酸球数の変動**
 ○田中 秀峰, 井伊里恵子, 宮本 秀高, 佐藤 健徳, 田淵 経司
 筑波大学 耳鼻咽喉科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-25群 真菌症 I (演題：O-149～O-153)

10:20～11:10

座長：肥塚 泉 (聖マリアンナ医科大学), 生駒 亮 (横浜南共済病院)

- O-149 慢性非浸潤性上顎洞真菌症における術前画像診断**
 ○乾 崇樹, 大村 修士, 菊岡 祐介, 寺田 哲也, 鈴木 英佑, 河田 了
 大阪医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- O-150 鼻中隔にAspergillusが感染し壊死に至った1例**
 ○鈴木 俊彦, 小川 洋, 小針 健大
 福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科学講座

O-151 鼻中隔を破壊して対側に進展していた副鼻腔真菌症の一例

○松本 尚之¹, 籠谷 領二², 安井 拓也²

¹亀田総合病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²帝京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-152 異物を疑い手術を行った上顎洞真菌症例

○村上 亮介, 中石 柁, 吉野 綾穂, 大久保公裕

日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科

O-153 非典型的な慢性非浸潤性真菌症（菌球型）の検討

○秋山 貢佐, 寒川 泰, 星川 広史

香川大学医学部 耳鼻咽喉科

第5会場：琵琶湖ホテル オレンジブラウン

O-26群 真菌症 II (演題：O-154～O-157)

11:10～11:50

座長：假谷 伸 (岡山大学)

O-154 浸潤型副鼻腔真菌症の2例

○枇杷田美沙, 熊田 純子, 伊東 明子, 木田 渉, 岩村 均, 中屋 宗雄

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-155 浸潤性副鼻腔真菌症の手術症例の検討

○北村 嘉章, 神村盛一郎, 蔭山 麻美, 武田 憲昭

徳島大学 耳鼻咽喉科

O-156 急性リンパ性白血病治療中に急性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎を生じた小児例

○大江祐一郎, 戸嶋 一郎, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-157 前頭洞癌に対する化学放射線療法後に生じた慢性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎症例

○樋上 雅子¹, 戸嶋 一郎², 村尾 拓哉², 菊岡 弘高¹, 清水 猛史²

¹長浜赤十字病院 耳鼻咽喉科, ²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

座長：石野 岳志 (広島大学), 濱田 聡子 (関西医科大学香里病院)

O-158 デュピルマブ導入契機の一多様性 —他科連携についての考察—

○鈴木 祐輔, 千葉 真人, 欠畑 誠治
山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

O-159 当院における好酸球性副鼻腔炎を合併した重症喘息症例に対する生物学的製剤の有効性についての検討

○小田 尊志¹, 石野 岳志¹, 岩本 博志², 高原 大輔¹, 堀部裕一郎¹, 竹本 浩太¹, 西田 学¹, 竹野 幸夫¹, 服部 登²
¹広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²広島大学大学院 分子内科学

O-160 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対するDupilumabの臨床効果と有害事象

○柏木 隆志, 常見 泰弘, 斎藤 翔太, 阿久津 誠, 平林 秀樹, 深美 悟, 春名 眞一
獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

O-161 Dupilumab投与開始後に精神症状が変化した精神疾患合併・好酸球性副鼻腔炎の1例

○齋藤 弘亮, 五島 史行, 山本 光, 金田 将治, 大上 研二
東海大学医学部 耳鼻咽喉科

O-162 Dupilumab投与中に好酸球性肺炎をきたしたECRSの1例

○佐々木崇暢, 新堀 香織, 孔 憲和, 志田洋次郎, 堀井 新
新潟大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O-163 Dupilumabの副反応に関する検討-好酸球増多を中心に

○朝子 幹也¹, 高田 洋平¹, 阪本 大樹¹, 高田真紗美², 森田 瑞樹³, 岩井 大³
¹関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科,
³関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

[令和3年9月24日 (金)]

ポスター会場 A列：大津市民会館・小ホール

P-1群 アレルギー性鼻炎 (演題：P-1～P-7)

17:00～17:35

座長：神崎 晶 (慶應義塾大学), 高畑 淳子 (弘前大学)

- P-1 季節性アレルギー性鼻炎患者における咽頭所見の臨床的検討
○永田 善之, 山内 由紀, 馬場 剛士, 小池 直人, 野村 泰之, 大島 猛史
日本大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野
- P-2 花粉症に対する経皮吸収型抗ヒスタミン薬の満足度・副作用に関する検討
○若林健一郎^{1,2}
¹慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ²北里大学北里研究所病院 耳鼻咽喉科
- P-3 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, 井下 綾子¹, 伊藤 伸², 池田 勝久³
¹順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座, ²順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科,
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
- P-4 重症スギ花粉症患者に対するオマリズマブの効果と睡眠の質の変化
○井出 拓磨, 中村 真浩, 井下 綾子, 池田 勝久
順天堂大学 耳鼻咽喉科
- P-5 季節性アレルギー性鼻炎患者へのオマリズマブ投与による臨床所見の解析
○友田 篤志¹, 尹 泰貴¹, 河内 理咲¹, 濱田 聡子³, 朝子 幹也², 岩井 大¹
¹関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²関西医科大学総合医療センター,
³関西医科大学香里病院
- P-6 オマリズマブにて加療したスギ季節性アレルギー性鼻炎患者の臨床効果と次年度追跡調査
○佐藤 輝幸¹, 太田 伸男¹, 浅香 力², 東海林 史¹, 鈴木 貴博¹, 野口 直哉¹, 山崎 宗治¹,
山田武千代³
¹東北医科薬科大学医学部 耳鼻咽喉科, ²大曲厚生医療センター 耳鼻咽喉科,
³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
- P-7 マウスのアレルギー炎症における鼻ILC2sの役割
○加藤 幸宣¹, 森川 太陽², 吉田加奈子¹, 木戸口正典¹, 意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 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

座長：端山 昌樹（大阪大学），菊田 周（東京大学）

- P-8 Open Essence (OE) とスティック型嗅覚検査法 (OSIT-J) の一致性の検討
○藤尾 久美^{1,2}，荻野枝里子¹，井口福一郎²，中川 隆之¹
¹京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック，²いぐち耳鼻咽喉科クリニック
- P-9 原因不明の嗅覚障害についての検討
○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-10 COVID-19感染時の簡便な嗅覚・味覚検査の検討
○田中久美子，池田 勝久，井下 綾子，荒井 慎平，吉井 七絵
順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座
- P-11 COVID-19関連嗅覚障害に関する検討
○平石浩太郎¹，荒井 真木²，加藤 照幸²，水田 邦博²
¹静岡済生会総合病院 耳鼻咽喉科，²浜松医療センター
- P-12 当院嗅覚外来を受診したCOVID-19による嗅覚障害患者の検討
○上村 佐和¹，洲崎 勲夫¹，関野恵里子¹，内山 美緒¹，田中 義人¹，平野康次郎¹，嶋根 俊和^{1,2,3}，
小林 一女¹
¹昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座，²昭和大学頭頸部腫瘍センター，
³昭和大学歯学部 口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- P-13 新型コロナ（SARS-CoV-2PCR陽性）にて嗅覚障害が生じ後遺障害として当院来院7名の副鼻腔コーンビームCT
○毛利 博久¹，近藤 健二²
¹医療法人社団吉誠会 新宿耳鼻科，²東京大学 耳鼻咽喉科
- P-14 COVID-19罹患後に遷延する嗅覚障害の検討
○宮本 康裕，齋藤 善光，稲垣 太郎，岩武 桜子，岡田 智幸，肥塚 泉
聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科
- P-15 ヒトの鼻腔・口腔内における嗅素の代謝が匂いの知覚に影響を与える
○近藤 健二¹，伊地知千織²，清水 裕也³，山唄 達也¹，東原 和成⁴
¹東京大学医学部 耳鼻咽喉科，²味の素株式会社食品事業本部食品研究所，
³帝京大学医学部 耳鼻咽喉科，⁴東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻

ポスター会場 B列：大津市民会館・小ホール

P-3群 感染症（演題：P-16～P-20）

17:00～17:25

座長：林 達哉（旭川医科大学），寺西 正明（名古屋大学）

P-16 鼻いじりが原因と考えられた鼻中隔膿瘍の1例

○河野 敏朗¹，鈴木 一宏¹，石戸谷淳一²，生駒 亮³，折館 伸彦⁴

¹西横浜国際総合病院 耳鼻咽喉科，²石戸谷耳鼻咽喉科，³横浜南共済 耳鼻咽喉科，

⁴横浜市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-17 ラトケ嚢胞に対する経蝶形骨洞手術後の下垂体膿瘍例

○伊藤 伸¹，肥後隆三郎¹，池田 勝久²

¹順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科，

²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

P-18 当院における視力障害を伴った副鼻腔疾患の診断と治療

○稲垣 太郎，斎藤 善光，岩武 桜子，宮本 康裕，岡田 智幸，肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

P-19 当科における鼻性眼窩内合併症の検討

○成尾 一彦¹，阪上 剛¹，北原 紘²

¹奈良県総合医療センター 耳鼻咽喉科，²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

P-20 当科で経験した浸潤型副鼻腔真菌症の6症例

○田宮亜希子¹，富田英莉香¹，瀬尾友佳子¹，野中 学¹，天野 耕作²

¹東京女子医科大学 耳鼻咽喉科，²東京女子医科大学 脳神経外科

ポスター会場 B列：大津市民会館・小ホール

P-4群 慢性鼻副鼻腔炎（演題：P-21～P-26）

17:25～17:55

座長：橋口 一弘（ふたばクリニック），松岡 伴和（山梨大学）

P-21 当科における吸入ステロイド薬経鼻呼出法による好酸球性副鼻腔炎のマネジメント

○北野 友裕，工 穰

信州大学医学部 耳鼻咽喉科

P-22 内視鏡下鼻副鼻腔手術直後に喘息発作をきたした好酸球性副鼻腔炎の2症例

○西田 幸平，小林 正佳，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

P-23 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対するデュピルマブの治療効果

○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-24 デュピクセント®投与後に好酸球性肉芽腫性血管炎を発症した好酸球性副鼻腔炎の1例
○岩武 桜子, 稲垣 太朗, 齋藤 善光, 宮本 康裕, 岡田 智幸, 肥塚 泉
聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科
- P-25 好酸球性副鼻腔炎における糖転移酵素の機能解析
○中谷 彩香¹, 前田 陽平¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司⁴, 津田 武², 小幡 翔¹, 天野 雄太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,
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-26 慢性副鼻腔炎を背景としたヒト副鼻腔粘膜細胞におけるACE2とTMPRSS2の発現変化
○川住 知弘, 小田 尊志, 竹本 浩太, 堀部裕一郎, 石野 岳志, 竹野 幸夫
広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ポスター会場 B列：大津市民会館・小ホール

P-5群 その他（演題：P-27～P-30）

17:55～18:15

座長：原 浩貴（川崎医科大学）

- P-27 鼻副鼻腔モデルを用いた鼻腔通気数値シミュレーション
○金田 将治¹, 齋藤 弘亮¹, 五島 史行¹, 濱田 昌史¹, 大上 研二¹, 光谷 怜央², 高倉 葉子¹
¹東海大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東海大学工学部 動力機械工学科
- P-28 閉塞性睡眠時無呼吸症患者の呼吸抵抗についての検討
○河内 理咲^{1,2}, 小林 良樹^{1,2}, 神田 晃^{1,2}, 尹 泰貴^{1,2}, 朝子 幹也^{1,2}, 岩井 大¹
¹関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²関西医科大学附属病院アレルギーセンター
- P-29 家兎を用いた鼻中隔穿孔モデルの開発
○滝澤 悠己¹, 森野常太郎^{1,2}, 山本 和央¹, 鴻 信義¹, 小島 博己¹
¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²東京女子医科大学先端生命医科学研究所
- P-30 Horosを用いたCT・MRIフュージョン画像運用の実際
○橋本 誠, 藤井 博則, 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

ポスター会場 C列：大津市民会館・大会議室

P-6群 良性腫瘍・嚢胞（演題：P-31～P-34）

17:00～17:20

座長：山下 勝（鹿児島大学）

P-31 経鼻内視鏡下手術を行った特発性眼窩内血腫の一例

○堀口 生茄¹，武田 和也¹，村本 大輔¹，端山 昌樹²，土井 勝美¹

¹近畿大学医学部 耳鼻咽喉科，²大阪大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

P-32 鼻副鼻腔神経鞘腫の1症例

○比嘉 朋代，真栄田裕行，山下 懐，當山 昌那，宮平 貴裕，鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

P-33 診断・治療に難渋したjuvenile psammomatoid ossifying fibroma例

○関野恵里子，洲崎 勲夫，上村 佐和，松浦 聖平，平野康次郎，小林 一女

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

P-34 両側視力障害をきたした後篩骨洞嚢胞例

○高瀬 慎也，西田 直哉，青石 邦秀，高木 太郎，甲斐 成彦，羽成 敬広，羽藤 直人

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ポスター会場 C列：大津市民会館・大会議室

P-7群 悪性腫瘍（演題：P-35～P-42）

17:20～18:00

座長：倉富勇一郎（佐賀大学），大上 研二（東海大学）

P-35 再発に対する集学的治療にて長期生存を得ている嗅神経芽細胞腫の一例

○森 健太郎，塚田 景大，鬼頭 良輔，工 穰

信州大学医学部附属病院

P-36 当科における頭蓋内進展を伴う嗅神経芽細胞腫の内視鏡下頭蓋底切除症例

○石川 竜司

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-37 化学放射線療法によって動眼神経麻痺の改善を認めた蝶形骨洞癌症例

○熊井 琢美¹，寒風澤知明²，大原 賢三²，岸部 幹²，高原 幹²，片田 彰博²，林 達哉^{1,2}，
原 保明²

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

P-38 転移部からの出血に対して胃切除術を行った鼻腔悪性黒色腫の1例

○福家 智仁，山田 弘之，金児真美佳，小林 大介，平田 智也

伊勢赤十字病院 頭頸部・耳鼻咽喉科

- P-39 **鼻出血を契機に発見された腎細胞癌副鼻腔転移の1例**
 ○岩村 泰¹, 荒井 康裕¹, 和田 昂¹, 松本 悠², 波多野 孝¹, 折館 伸彦¹
¹横浜市立大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²横浜南共済病院
- P-40 **当科で治療した鼻副鼻腔未分化癌の4例**
 ○原口めぐみ, 川島 雅樹, 永野 広海, 山下 勝
 鹿児島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-41 **鼻・副鼻腔癌症例の臨床的検討**
 ○山内 一崇, 工藤 直美, 松原 篤
 弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座
- P-42 **鼻副鼻腔腫瘍におけるがん遺伝子パネル検査**
 ○坂東 伸幸¹, 後藤 孝¹, 上村 明寛¹, 久保田瑛進¹, 朝日 淳仁², 加藤 容崇³, 佐藤 遼介⁴,
 河野 通久^{3,4}
¹北斗病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²北斗病院 総合診療科, ³北斗病院 病理遺伝子診断科,
⁴旭川医科大学

ポスター会場 D列：大津市民会館・大会議室

P-8群 特殊炎症（演題：P-43～P-48）

17:00～17:30

座長：室野 重之（福島県立医科大学），藤本 保志（愛知医科大学）

- P-43 **鼻腔限局性アミロイドーシスの一例**
 ○高倉 大匡, 館野 宏彦, 將積日出夫
 富山大学 耳鼻咽喉科
- P-44 **内視鏡下鼻副鼻腔手術と涙嚢鼻腔吻合術を要した鼻腔サルコイドーシスの一例**
 ○徳永 貴広¹, 植田 芳樹², 坂下 雅文³, 高林 哲司³, 成田 憲彦³, 藤枝 重治³
¹真生会富山病院 耳鼻咽喉科, ²真生会富山病院 アイセンター,
³福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- P-45 **鼻性眼窩内合併症が疑われたANCA陰性局所型多発血管炎性肉芽腫症例**
 ○武田 和也, 宮本 一宏, 堀口 生茄, 村本 大輔, 土井 勝美
 近畿大学医学部 耳鼻咽喉科
- P-46 **浸潤型真菌症や悪性腫瘍との鑑別を要した上顎洞原発多発血管炎性肉芽腫症の一例**
 ○沖中 洋介, 藤井 博則, 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 **中鼻甲介蜂巣が出血点となった鼻出血の1例**
 ○檜垣 貴哉, 清水 藍子, 浦口 健介, 大道亮太郎, 村井 綾, 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

P-48 Sinus Squeezeで潜水困難であった潜水士の治療経験
○宮本 雄介, 村上 大輔, 嬉野 悠太, 中川 尚志
九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ポスター会場 D列：大津市民会館・大会議室

P-9群 手術（演題：P-49～P-54）

17:30～18:00

座長：東野 哲也（宮崎大学），讃岐 哲治（名古屋市立大学）

P-49 蝶形骨洞嚢胞との鑑別が困難であった経蝶形骨洞型髄膜瘤症例
○大塚 康司¹, 矢富 正徳², 岡吉 洋平³, 武田 淳雄⁴, 服部 和裕⁵, 丸山 諒³, 塚原 清彰²
¹東京医科大学茨城医療センター 耳鼻咽喉科, ²東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
³戸田中央病院 耳鼻咽喉科, ⁴東京医科大学八王子医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
⁵厚生中央病院 耳鼻咽喉科

P-50 鼻腔血管奇形にて手術を行った一例
○渡部 真, 高原 大輔, 竹野 幸夫, 石野 岳志, 堀部裕一郎, 竹本 浩太
広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-51 Hemitransfixionアプローチにて鼻中隔矯正術を行った前弯症例の臨床的検討
○大國 毅, 宮田 遼, 山本 圭佑, 高野 賢一
札幌医科大学 耳鼻咽喉科

P-52 当科における鼻中隔外鼻形成術施行例の検討
○代永 孝明¹, 大島 直也², 五十嵐 賢¹, 櫻井 大樹¹
¹山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座,
²杏林大学医学部 形成外科・美容外科

P-53 内視鏡下鼻中隔部分切除術について
○安藤 友希, 平位 知久, 服部 貴好
県立広島病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

P-54 広範囲眼窩内側壁吹抜け骨折に対し、吸収性体内固定用プレート（ラクソープ®）が有用であった1例
○中村 葉¹, 横井 秀格¹, 尾崎 峰², 猪股 浩平¹, 内藤 翔司¹, 齋藤康一郎¹
¹杏林大学医学部 耳鼻咽喉科学教室, ²杏林大学医学部 形成外科教室

SPIO医学教育事業助成

Saturday, Sept. 25, 2021

Biwako Hotel Ruri Hall 4

ARSR Symposium 1

9:00~10:00

Chairperson: Ruby Pawankar, Takaki Miwa

- ARSR-S1-1 **Keynote Lecture: COVID-19, Allergic rhinitis and asthma- epidemiology to molecular mechanisms**
Ruby Pawankar^{1,2} (¹Department of Pediatrics Nippon Medical School, Tokyo, Japan, ²Department of Otolaryngology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan)
- ARSR-S1-2 **Keynote Lecture: The association between chronic rhinosinusitis and COVID-19**
Zheng Liu (Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China)
- ARSR-S1-3 **Keynote Lecture: Smell and taste dysfunctions of COVID-19**
Takaki Miwa (Department of Otorhinolaryngology, Kanazawa Medical University, Japan)
- ARSR-S1-4 **ACE2 protein expression is unchanged by age, sex, smoking or sinus disease and is not affected by angiotensin II receptor blocker (ARBs)**
Chun-Kang Liao (Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan)
- ARSR-S1-5 **Aspergillus antigen Asp f1 identification and allergic inflammation in patients with CRSwNP.**
Takechiyo Yamada (Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Akita University, Graduate School of Medicine, Akita, Japan)
- ARSR-S1-6 **Fine particulate matter during pregnancy and infancy and incident of pediatric allergic rhinitis**
Yu-Ting Lin (Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan)

Chairperson: Shigeharu Fujieda, Tsuguhisa Nakayama

- ARSR-S2-1 Keynote Lecture: Eosinophilic chronic rhinosinusitis**
Shigeharu Fujieda (Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, University of Fukui, Japan)
- ARSR-S2-2 Keynote Lecture: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in asia**
Luo Zhang (Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Beijing, China)
- ARSR-S2-3 Keynote Lecture: Endotypes of chronic rhinosinusitis in optimization of treatment: Are we there yet?**
Baharudin Abdullah (Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Kelantan, Malaysia.)
- ARSR-S2-4 Inflammatory molecular endotypic differences in nasal polyps derived from Japanese and caucasian chronic rhinosinusitis with nasal polyps**
Tsuguhisa Nakayama^{1,2} (¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, ²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA)
- ARSR-S2-5 Clinical characteristics and cytokine profiles of central-compartment-type chronic rhinosinusitis**
Yi-Tsen Lin^{1,2} (¹Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, ²Graduate Institute of Clinical Medicine, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan)
- ARSR-S2-6 Exposure to cigarette smoke enhances pneumococcal transmission among littermates in an infant mouse model**
Daichi Murakami^{1,2} (¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, ²Department of Otorhinolaryngology, Kinan Hospital, Wakayama, Japan)

Chairperson: Mitsuhiro Okano, Masayoshi Kobayashi

- ARSR-S3-1** **Keynote Lecture: Mechanism of allergic rhinitis and allergen immunotherapy: Update**
Mitsuhiro Okano (Otorhinolaryngology, International University of Health and Welfare, Narita, Japan)
- ARSR-S3-2** **Keynote Lecture: How to treat allergic rhinitis with sublingual immunotherapy wisely: Experience in Korea**
Chae-Seo Rhee (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea)
- ARSR-S3-3** **Keynote Lecture: Allergen immunotherapy: From subcutaneous to non-injection.**
Pongsakorn Tantilipikorn (Mahidol University, Thailand)
- ARSR-S3-4** **Local-nasal immunotherapy for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis**
Navarat Kasemsuk (Division of Rhinology and Allergy, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand)
- ARSR-S3-5** **Influences of CD8⁺ Tregs on peripheral blood mononuclear cells from allergic rhinitis patients**
Lin Lin (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai, China)
- ARSR-S3-6** **Endoscopic sinus surgery for olfactory dysfunction caused by eosinophilic chronic rhinosinusitis**
Masayoshi Kobayashi (Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan)

Chairperson: Yoshimasa Imoto

- ARSR-S4-1** **Keynote Lecture: Recent advances of macrolide therapy for the treatment of chronic rhinosinusitis and other airway inflammation**
Takeshi Shimizu (Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan)
- ARSR-S4-2** **The characteristics and surgical outcomes of CCAD in mid-taiwan**
Chih-Jaan Tai^{1,2} (¹Department of Otorhinolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, ²School of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan)
- ARSR-S4-3** **Keynote Lecture: Introduction of hands-on seminar on basic research for clinicians in the Japanese Rhinologic Society**
Yoshimasa Imoto (Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Fukui, Japan)

Chairperson: Shin-ichi Haruna, Nobuyoshi Otori

- ARSR-S5-1** **Keynote Lecture: Concept and basic technique of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis.**
Nobuyoshi Otori (Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan.)
- ARSR-S5-2** **Keynote Lecture: Prelacrimal approach versus conventional surgery for inverted papilloma in the maxillary sinus**
Shin-ichi Haruna (Department of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan.)
- ARSR-S5-3** **Keynote Lecture: Endonasal approach for Meckel's cave and foramen rotundum**
Boonsam Roongpuvapaht (Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand)
- ARSR-S5-4** **Predictors of disease progression after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis**
Kenzo Tsuzuki (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan)
- ARSR-S5-5** **Extent of endoscopic sinus surgery for eosinophilic chronic rhinosinusitis cases with asthma**
Yasuyuki Hinohira (Department of Otolaryngology, Kamio Memorial Hospital, Tokyo, Japan)
- ARSR-S5-6** **Effectiveness of budesonide irrigation after FESS**
Teik Ying Ng (Department of Otorhinolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan. College of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan.)

Chairperson: Muneki Hotomi, Kazuhiro Omura

- ARSR-S6-1** **Keynote Lecture: Appropriate antimicrobial management of acute rhinosinusitis**
Muneki Hotomi (Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan)
- ARSR-S6-2** **Keynote Lecture: The clinical features of endoscopic treated isolated sphenoid sinus diseases**
Te Huei Yeh (Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan)
- ARSR-S6-3** **Keynote Lecture: Surgical success in obstructive sleep apnea**
Sung Wan Kim (Department of ORL-HNS, Kyung Hee University, Seoul, Korea)
- ARSR-S6-4** **Optimal multiple-layered anterior skull base reconstruction using a 360-degree suturing technique**
Kazuhiro Omura (Department of Otolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan)
- ARSR-S6-5** **The transseptal approach enhances nasal recovery without compromising resectability in endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy**
Yenhui Lee (Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan)
- ARSR-S6-6** **Rhinosinusitis following endoscopic endonasal skull base surgery**
Yu Wen Huang^{1,2} (¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan)

Chairperson: Takeshi Shimizu, Kazuhiko Takeuchi

- ARSR-S7-1** **Keynote Lecture: Differences and similarities between upper and lower airway focusing on innate immunity**
Joo-Heon Yoon (Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea)
- ARSR-S7-2** **Keynote Lecture: Role of zinc oxide and asian sand dust in the development of aspergillus fumigatus biofilm on nasal epithelial cells**
Seung-Heon Shin (Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea)
- ARSR-S7-3** **Keynote Lecture: Copy number variation in DRC1 is the major cause of primary ciliary dyskinesia in Japan**
Kazuhiko Takeuchi (Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan)
- ARSR-S7-4** **Polyethylene glycol-coated graphene oxide loaded with erlotinib as an effective therapeutic agent for treating nasopharyngeal cancer cells**
Ming-Ying Lan^{1,2} (¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, ²School of Medicine, National Yang-Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan)
- ARSR-S7-5** **The paradigm shift in treating olfactory neuroblastoma: A 10-year analysis in taipei veterans general hospital**
Yun-Ting Chao (Department of Otorhinolaryngology, Head-and-Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan)

e-poster

- EP-1 Decreased expression of type I (IFN- β) and III interferon (IFN- λ) and IFN-stimulated genes in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps**
Sang Hag Lee, MD, PhD (Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea)
- EP-2 PVP-I reduces LPS-induced airway inflammation by blocking TLR4 signaling in airway epithelial cells**
Seung Hoon Lee, Sun-Hee Yeon, Seung-Hyeon Choi, Soo-Kyung Park, Mi-Ra Choi, Yong Min Kim* (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Research Institute for Medical Science, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea)
- EP-3 Two siblings with primary ciliary dyskinesia with the same homozygous variants**
Guofei Feng^{1*}, Shun Saso², Hajime Sasano³, Yifei Xu¹, Kazuhiko Takeuchi¹ (¹Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan., ²Faculty of Medicine, Mie University, Tsu, Japan., ³Department of Respiratory MedicineI, Ise Red Cross Hospital, Ise, Mie, Japan.)
- EP-4 Using three-dimensional printed sinus models for assessing the performance of sinus ultrasound in diagnosis of sinusitis**
Chih-Kai Hsu, MD^{1,2}, Hung Chang, MD³, Wen-Chan Yu⁴, Yi-Chun Chen, PhD⁵, Ming-Ying Lan, MD, PhD^{1,3*} (¹School of Medicine, National Yang-Ming University, ²Department of Medical Education, Taipei Veterans General Hospital, ³Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, ⁴3D Printing Technology and Resource Integration Center, Department of Rehabilitation and Technical Aid Center, ⁵Department of Optics and Photonics, National Central University, Taiwan)
- EP-5 Using image J platform in analysis of sinus X-ray for assisting diagnosis of fungal sinusitis**
Liting Hung^{1*}, Chingyin Ho², Shengan Lee³, Chengjie Hsu¹, Mingying Lan^{1,4} (¹Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital, ²Department of Otolaryngology, Cheng Hsin General Hospital, ³Department of Health Management, Kainan University, ⁴School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan)
- EP-6 A novel scoring system of surgical findings at the sinus and olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis**
Ken Okazaki*, Takahiro Saito, Katsuya Fushimi, Kenzo Tsuzuki (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan)
- EP-7 Statistical analysis of eosinophilic chronic rhinosinusitis at Fukuyama city hospital**
Takahisa Koyama*, Youhei Noda, Kikuko Naka, Yasuhiko Yamashita (Fukuyama City Hospital, Fukuyama, Japan)
- EP-8 Therapeutic effects of sinonasal topical steroid treatment on postoperative eosinophilic chronic rhinosinusitis patients.**
Takahiro Saito^{1*}, Ken Okazaki¹, Katsuya Fushimi¹, Kengo Hashimoto², Kenzo Tsuzuki¹ (¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine, ²Department of Otorhinolaryngology, Kawanishi City Hospital, Japan)
- EP-9 Mepolizumab therapy on eosinophilic chronic rhinosinusitis associated with asthma**
Isao Suzaki*, Eriko Sekino, Sawa Kamimura, Shohei Matsuura, Kojiro Hirano, Hitome Kobayashi (Department of Otorhinolaryngology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan)

- EP-10 Combination flap technique for choanal atresia**
Takashi Ishino*, Daisuke Takahara, Yuichiro Horibe, Kota Takemoto, Manabu Nishida, Takashi Oda, Sachio Takeno (Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck surgery, Hiroshima University, Hiroshima, Japan)
- EP-11 A study of the efficacy on surgical treatment for allergic rhinitis**
Satoko Hamada^{1,2*}, Yoshiki Kobayashi^{1,2}, Masami Shimono¹, Daiki Sakamoto¹, Akihiro Shimamura¹, Akira Kanda^{1,2}, Mikiya Asako^{1,2}, Hiroshi Iwai¹ (¹Department of Otorhinolaryngology, Kansai Medical University, ²Allergy Center, Kansai Medical University Hospital, Osaka, Japan)
- EP-12 Study of allergic rhinitis in atopic individuals and diagnostic significance of nasal eosinophilic count**
Jaya Geeta Pydi*, Syuji Yonekura, Toyoyuki Hanazawa (Dept. of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)
- EP-13 Perspicuous treatment algorithm for pediatric blowout orbital fractures**
Kosuke Takabayashi^{1*}, Yohei Maeda² (¹Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Asahikawa Hospital, Hokkaido, Japan, ²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita City, Osaka, Japan)
- EP-14 Pathophysiology of current odontogenic maxillary sinusitis and endoscopic sinus surgery preceding dental treatment**
Kiminori Sato^{1,2*}, Shun-ichi Chitose², Kiminobu Sato², Fumihiko Sato², Takeharu Ono², Hirohito Umeno² (¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Sato Clinic & Hospital, Oita, Japan., ²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kurume University School of Medicine, Kurume, Fukuoka, Japan)
- EP-15 Analysis of symptomatic frontal sinusitis after endoscopic sinus surgery**
Wakako Nakanishi*, Wayo Kawawaki, Ryosuke Sugito, Hiroko Monobe (Japanese red cross medical center, Japan)
- EP-16 Modified endoscopic medial maxillectomy to overcome absent or limited prelacrima recess**
Huang Ching-Yuan¹, Lin Yu-Hsuan^{1,2,3*} (¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, ²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan, ³School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan)
- EP-17 Endonasal endoscopic closure for oroantral fistula- report of 2 cases**
Chen Po-Fu^{1*}, Lin Yu-Hsuan^{1,2,3} (¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, ²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, ³School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan)
- EP-18 Olfactory dysfunction in an IgG4-related disease mice model**
Misako Kaneda^{1,2*}, Sayaka Yagi-Nakanishi¹, Fumi Ozaki¹, Satoru Kondo¹, Tomokazu Yoshizaki¹ (¹Division of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Ishikawa, Japan, ²Public Central Hospital of Matto Ishikawa)

- EP-19 Efficacy of combination therapy using olfactory training and medication for post-traumatic olfactory dysfunction**
Kento Takeichi*, Masayoshi Kobayashi, Kohei Nishida, Hiroyuki Morishita, Eisuke Ishigami, Kazuhiko Takeuchi (Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Japan)
- EP-20 Treatment with nasally administered adipose-derived stem cells from GFP transgenic mice in olfactory impaired mice**
Tomoko Ishikura, MD^{1*}, Hideaki Shiga, MD, PhD¹, Yuka Nakamura², Takako Kanitani¹, Yasuhito Ishigaki, PhD², Takaki Miwa, MD, PhD¹ (¹Department of Otorhinolaryngology, Kanazawa Medical University, ²Medical Research Institute, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan)
- EP-21 Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the evaluation of the olfactory cleft and ethmoidal cell**
Tomotaka Hemmi MD^{1,2*}, Kazuhiro Nomura MD, PhD², Jun Suzuki MD, PhD¹, Yuta Kobayashi MD, PhD^{1,3}, Risako Kakuta MD, PhD¹, Mitsuru Sugawara MD, PhD², Yukio Katori MD, Ph.D.¹ (¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tohoku University School of Medicine, Japan., ²Department of Otolaryngology, Tohoku Kosai Hospital, Japan., ³Department of Otolaryngology, Iwate Prefectural Iwai Hospital, Japan.)
- EP-22 Preoperative endovascular embolization in an easily bleeding respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) of the olfactory cleft**
Jun Suzuki^{1*}, Hiroki Tozuka¹, Tomotaka Hemmi¹, Hiroyuki Ikushima¹, Tomohiko Ishikawa¹, Kazuhiro Nomura², Mitsuru Sugawara², Yukio Katori¹ (¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Miyagi, Japan, ²Department of Otolaryngology, Tohoku Kosai Hospital, Sendai, Miyagi, Japan)
- EP-23 Clinical study of tumors in the nasal septum**
Tessei Kuruma^{1*}, Mariko Arimoto¹, Kunihiro Nishimura^{1,2}, Kinga You¹, Yuka Kawade¹, Akira Kondo¹, Yasue Uchida¹, Tetsuya Ogawa¹, Yasushi Fujimoto¹ (¹Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Aichi Medical University, Aichi, Japan, ²Nishimura ENT Clinic, Aichi, Japan)
- EP-24 Impact of prior cancer history on the overall survival of patients with nasopharyngeal carcinoma**
Chien-Fu Yeh (Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan)
- EP-25 Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of laser assisted endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma**
Kai-Hsiang Shih^{1*}, Chih-Ying Wu², Yu-Hsin Tsai², Rong-San Jiang³, Chen-Chi Wang¹, Kai-Li Liang¹ (¹Department of Otolaryngology, ²Department of Pathology and Medical Laboratory, and ³Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan)
- EP-26 Extracranial trigeminal schwannoma in the pterygopalatine fossa successfully resected by endoscopic modified medial maxillectomy approach**
Takuya Murao*, Ichiro Tojima, Takeshi Shimizu (Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan)





SI 司会の言葉

小林 正佳¹, 森 恵莉²¹三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

「この子、においがわからないようなんです。先生、お願いします・・・」

こう言う親御さんがお子さんを連れて受診されました。さて、どのように診療を進めますか？

今世紀に入ってから、嗅覚障害の医療は飛躍的に進歩し、嗅覚障害診療ガイドラインも発刊されました。病態が気導性、嗅神経性、中枢性と明確に分類され、各病態に応じた診療指針が明記されました。鼻内内視鏡手術が進歩し、慢性副鼻腔炎などによる気導性嗅覚障害の治療成績が向上しました。「治らない」の代名詞であった嗅神経性嗅覚障害は、当帰芍薬散の応用、嗅覚刺激法の開発により、改善率が倍以上になりました。中枢性嗅覚障害も原因次第では根気よく治療をすれば改善する例が少なからずあることがわかりました。

さて、小児についてはいかがでしょうか？ 成人患者データから得られたノウハウがそのまま小児にも通用するのでしょうか？ 他の感覚器異常と同じく、嗅覚障害は本人にしかわからない異常です。診断のために必要な情報を問診で的確に聞き出せるのでしょうか？ 嗅覚検査は必ず患者からの回答が必要な仕組みになっていますが、患児は正しく回答してくれるのでしょうか？ また、検査中ずっと集中してくれるのでしょうか？ 生来においがわからない先天性嗅覚障害の患児もいます。嗅覚という概念自体がわからないのにどのように診断への手順を進めればよいのでしょうか？ そして嗅覚は感情、精神状態の影響を受けます。これをどのように評価し、どのように対処すればよいのでしょうか？

学会の長い歴史の中で、毎年嗅覚に関する企画セッションや発表演題が数多く設けられてきました。ところが意外なことに、小児の嗅覚障害についてこれらが設けられたことがほとんどありません。しかし、少なからず小児の嗅覚障害患児は受診しますし、私たちは診療に苦慮することが多々あります。そこで今回は「小児の嗅覚障害」と題して、そのエキスパートの先生方に解説をしていただきます。まず最初に、森恵莉先生（東京慈恵会医科大学）に「小児の視点に立った嗅覚障害の診療」と題して、現在の国内外の小児嗅覚障害診療の現状を基調講演として解説していただきます。次に関根瑠美先生（東京慈恵会医科大学）に「小児に対する嗅覚検査～現状と今後の課題～」、続いて小河孝夫先生（おがわ耳鼻咽喉科医院）に「先天性嗅覚障害の診断と対応」、そして最後に児童精神科医である熊崎博一先生（国立精神・神経医療研究センター）に「自閉スペクトラム症児の嗅覚特性」を詳説していただきます。

小児の嗅覚障害は奥が深いものの、本シンポジウムの聴講から確実にTake-home messageを持ち帰っていただき、今後小児嗅覚障害の診療の裾野が全国各地へ広がることを期待しております。

鼻科学会シンポジウム1

特別プログラム9月23日



S1-1 基調講演：小児の視点に立った嗅覚障害の診療

森 恵莉

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

ヒトの嗅覚は、胎児期に形成され、母体の取る食事から羊水を介して味とにおいの学習が始まり、新生児期には自分の母親の母乳のにおいを識別することができると言われていいる。この時期には他の感覚器が未発達である分、嗅覚の重要性は高く、視覚や聴覚が徐々に発達する中でその重要性は低下してくる。一方で、においを表す言葉や、においを発する物の言葉は、経験しながら覚えていくため、嗅覚同定能は年齢とともに発達していく。そしてその発達は生まれ育つ環境によって大きく左右される。そのため、小児の嗅覚機能の評価は、成人とは別に考慮されるべきである。

しかしながら、本邦においては、就学時健診の一貫として視力検査や聴力検査は行われているが、「嗅力検査」は行われていない。そして現在使用されている検査は、前提として成人を対象としたもので、年齢に応じた評価法やその結果の是非を議論するまでにも至っていない状況である。そのため、幼少期の嗅覚異常は容易にはスクリーニング、あるいは評価ができず、小児の嗅覚障害の陰に潜む問題点や解決点も浮き彫りにされていない。

小児の嗅覚障害はKallmann症候群を始めとした先天性疾患や、アデノイド増殖症・副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎などの鼻副鼻腔疾患のみならず、精神神経疾患とも関連があると言われていいる。小児の嗅覚障害患者は少なからず存在しているはずであるが、成人と比較すると報告も、臨床上も圧倒的に少ない。その背景には、彼らが自覚していても保護者に伝えなかったり、そもそも「におい」という概念を理解していなかったりすることもある。保護者もその事実気づかないまま、放置されていることが多い。その結果、何らかの嗅覚異常で医療機関を受診する年齢は、会話が成立する就学時以降が多く、未就学児は稀である。一方で、二次性徴の遅延があって初めて判明することや、中には親に相談せず成人してから受診されることも経験する。またこれは嗅覚障害の診療一般に言えることであるが、医療機関未受診の嗅覚障害の存在も、計り知れない。

嗅覚は食事を楽しんだり、危険な匂いを嗅ぎ分けたりするのに必要で、においに曝露されるほど、小児の嗅覚同定能や閾値は良くなる。小児にとってその機会が失われることは、食の好みや将来の職業選択などその人格や人生を左右しうる。現時点では、小児の嗅覚評価法も確立されておらず、嗅覚障害の疾患頻度や、どの程度小児の健康や成長に影響を与えているのか未だ不明なことも多い。本シンポジウムでは、嗅覚障害をきたしている小児に対する診療の実状を把握し、点と点を結びつけ、その問題点と今後の展望について討論したい。

略歴

- 平成15年4月 筑波大学医学専門学群 卒業
- 平成15年5月 東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 入局
- 平成15年9月 東京慈恵会医科大学附属柏病院 研修
- 平成16年7月 東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科
- 平成17年7月 静岡県富士市富士市立中央病院 耳鼻咽喉科
- 平成18年4月 医療法人愛仁会 神奈川県川崎市 太田総合病院 耳鼻咽喉科
- 平成21年1月 聖路加国際病院 耳鼻咽喉科 クリニカルフェロー
- 平成24年4月 聖路加国際病院 耳鼻咽喉科 医員
- 平成25年7月 東京慈恵会医科大学附属第三病院 耳鼻咽喉科 助教
- 平成25年10月 ドレスデン工科大学附属病院 耳鼻咽喉科附属嗅覚味覚クリニック
- 平成28年4月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 助教
- 平成29年8月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 講師



S1-2 小児に対する嗅覚検査～現状と今後の課題～

関根 瑠美

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

現在、本邦では小児に対する、嗅覚検査は確立されていない。臨床現場においても、成人に使用する検査をそのまま小児に用いている現状があり、正確な評価ができていないと言いがたい。小児に対する嗅覚検査が一般的でない一方、小児聴覚検査は1970年代に学校検診へ導入されている。現在では新生児に対しても90%以上で聴覚スクリーニング検査が行われ、社会的にもその重要性は認知されてきている。疾患頻度や言語発育や日常生活への影響は、聴覚障害と比較すると少ないと考えられているものの、嗅覚は、ガス漏れや火事の感知、腐敗した食物の回避、先天性嗅覚障害をきたす遺伝子疾患の発見、職業選択等、時に重要な役割を果たす。また、小児では受診頻度は少ないものの、ある一定数の患者は存在し、需要もあるため、嗅覚障害の評価を年齢に応じて行い、治療介入や効果判定を行う意義はある。近年諸外国ではこれらの重要性が注目され、NIH-Toolbox, SCHOT, Smell Wheel, U-Sniff, pBOT-6など小児に特化した嗅覚検査が研究・開発されてきている。

その中で、小児の嗅覚評価をする際にはいくつか注意すべき点が挙げられている。年齢が低いほど、理解力・集中力・においに対する経験が低い傾向があり、特に、複雑な手技や時間を要する検査は、不正確な結果を導くため、避ける必要がある。また、小児に馴染みのあるにおい物質（嗅素）を使用し、可能な限り侵襲性が低い検査の構築を心がける必要がある。上記を考慮すると、現在本邦で行われている保険適応の基準嗅覚検査、静脈性嗅覚検査は、小児に適応するには前述の課題を加味して修正する必要がある。しかし、そのための調査は現実的ではない。小児向けの聴力検査のように普及するには、諸外国で開発された小児嗅覚検査の日本版作成や、更に簡易なスクリーニング検査の開発が求められる。

Open Essence (OE)は、12種類の嗅素を用いたカード式嗅覚同定能検査であるが、本来対象は成人である。しかし、小児にも馴染みのある嗅素を採用しており、単純な作業、軽度のサポート下で、短時間で測定可能である。この特性を生かして、小児に適合することで、評価が可能になると考えている。今回、6歳から18歳の学生697人（男331名、女366名）に対してOEを実施した経験を踏まえて、小児の嗅覚検査についての現状と今後の課題を述べる。

略歴

2011年3月	杏林大学医学部 卒業
2011年4月	自治医科大学附属病院 初期研修
2013年4月	自治医科大学附属病院 後期研修
2014年4月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室入局
2014年10月	東京慈恵会医科大学附属柏病院耳鼻咽喉科 助教
2017年2月	東京慈恵会医科大学附属第三病院耳鼻咽喉科 助教
2018年10月	東京慈恵会医科大学附属病院 助教
2019年4月	東京慈恵会医科大学附属柏病院 助教
2021年7月	Department of Otorhinolaryngology, Smell & Taste Lab, TU Dresden, Germany 留学中

鼻科学会シンポジウム1



S1-3 先天性嗅覚障害の診断と対応

小河 孝夫
おがわ耳鼻咽喉科医院

先天性嗅覚障害は先天的な異常により生来嗅覚を感じない状態である。比較的まれな疾患であるが、日常臨床において、誰もが遭遇する可能性がある疾患である。

先天性の診断は、問診、MRI検査などを行い、後天性嗅覚障害の可能性を除外することで診断する。しかし、実際には、完全な除外診断は難しいことが多い。MRI検査は有用で、典型例では、嗅球無形成や嗅溝の形成不全が確認できる。しかし、先天性の中には、嗅球正常例や鼻副鼻腔の形態異常例もあり、また、嗅球低形成例では後天性との鑑別ができない。

先天性嗅覚障害には、嗅覚障害のみを症候とする非症候群性と嗅覚障害に関連する合併症がある症候群性に分類される。症候群性には、性腺機能不全を伴うカルマン症候群が有名であるが、網膜色素変性症を合併するバルデービードル症候群など、様々な症候群に嗅覚障害が合併することが報告されている。これらの症候群には、視機能障害、聴覚障害といった感覚器障害を合併することが多いため、診察時には留意する必要がある。耳鼻咽喉科へ受診した際には、これらの合併症がないかを評価し、必要に応じて、他科へコンサルテーションする。実際には、嗅覚障害のみを発症する非症候群性の頻度が高い。

先天性嗅覚障害者に対する耳鼻咽喉科医の役割は、合併症の有無も含め、適切な診断を行い、生活上のリスクを説明することである。治療方法はないため、今後ニオイを感じる可能性がないことを説明することになり、患者のショックは大きい。説明する際には、心境に配慮した説明が必要である。先天性嗅覚障害者は、幼少期時には、無自覚なまま、火災、ガス漏れ、腐敗臭など生活上のリスクに晒されることになる。また、カルマン症候群では、幼少期から医学的介入を行うことで、二次性徴に関する劣等感の解消や妊孕性の獲得にもつながる。そのため、幼少期での早期の診断が望まれる。

略歴

- 2003年 滋賀医科大学耳鼻咽喉科 入局
- 2009年 滋賀医科大学耳鼻咽喉科 助教
- 2015年 滋賀医科大学耳鼻咽喉科 講師
- 2018年 おがわ耳鼻咽喉科医院 院長



S1-4 自閉スペクトラム症児の嗅覚特性

熊崎 博一

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所

自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorders: ASD) は、対人相互作用やコミュニケーションの発達に障害を持ち、常同行動や限局的・反復的な興味および行動のパターンを示す発達障害である。ASDの有病率は最新の報告では54人に1人ともいわれており世界的な社会問題となっている。ASD児の感覚特性に注目が集まっている。米国精神医学会が発刊している国際的精神疾患の診断基準DSM-IVまでは、嗅覚を含む感覚の問題は診断基準に入っていなかった中で、DSM-5にて感覚過敏や感覚刺激に対する低反応、感覚探求といった感覚の問題が初めて診断基準の一つに取り上げられた。嗅覚を含めた感覚の問題はASD児のほとんどが有すると考えられており、ASD児にとって実生活の中で抱く困難の本質とも考えられており、情動・行動や運動・行為の問題に影響する。嗅覚機能は、ASD児の早期発見、社会不適応の予測因子、二次障害の予防、バイオマーカー (介入効果の評価)、介入効果の促進因子といった点からも着目する意義は大きい。

演者は、児童思春期を中心に診療従事している児童精神科医師である。ASD児の嗅覚症状は、臨床場面では、ペンキのにおいが嫌で図工室で情緒が不安定になる、体臭が気になり他者の好き嫌いがはっきりしている、お盆のにおいが嫌いで給食が食べられない、においが気になり手洗いが止められないなどの所見を認める。ASD児は自己表現能力が苦手なケースが多い中で、一部の表現能力に長けたASD当事者は自叙伝において嗅覚の主観的問題を語っている。例えばニキリン子さんと藤家さんは書の中で、「プールに入る前の腰洗いは消毒液のにおいがきつくて怖かった。いつも泣いてしまっていた。私にとってはキッチンハイターの原液に侵される感覚だった。」「東京の街って臭いですね。どこ行っても食べ物のおいがします。ほんとにしんどいです。」などと述べており、嗅覚特性による苦痛がうかがえる。こういった症状は、生活機能に直結している。一方で臨床現場において、ASDの嗅覚特性について満遍なく聴取する手法は現状存在しない。また聴取のポイントも掴みづらい現状がある。

演者は現在まで、工学者と連携してASD児用の嗅覚測定用ツールFragrance Jet for Medicalcheckupの開発に携わり、嗅覚特性に迫る研究を行ってきた。また主観的評価も重要と考え、においの気づきに関する質問紙を開発した研究も行ってきた。さらに脳波やNIRSを用いた嗅覚特性解明研究にも従事してきた。本発表では現在までの成果及び世界各地で行われている研究のReviewを行いASD児の嗅覚特性の本質にできる限り迫る。

略歴

平成16年3月慶應義塾大学医学部卒業。平成18年4月慶應義塾大学医学部精神神経科学教室入局。平成28年4月より金沢大学子どものこころの発達研究センター特任准教授 (金沢大学病院子どものこころ診療科副科長兼務)。12月より日本小児医学振興財団助成及び科研費国際共同研究の助成を受けて、米国ヴァンダービルト大学小児科部門に留学。平成31年4月より国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所児童・予防精神医学研究部 児童・青年期精神保健研究室 室長。

日本鼻科学会賞授賞式・記念講演 鼻科学会誌優秀論文賞表彰式

特別プログラム 9月23日



鼻腔腫瘍の局在別の術式選択の一案 および 新規術式開発への情熱と開発経緯

大村 和弘
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

鼻副鼻腔腫瘍に対する術式は、従来は悪性腫瘍に準じ外切開により一塊に摘出することが原則であった。しかしながら、外切開を用いても鼻腔後方の構造を明視下に置くことは肉眼では難しい症例も存在するため、内視鏡を用いる手術が有用である場合も少なくない。

近年の内視鏡の発展は、術者により明るく鮮明に術野を提供することが可能となり、従来の内視鏡では難しかった硬膜や骨などの白色の構造物に対してもハレーションをすることなく層構造を把握できるようになった。

周辺機器の発達には、マイクロデブリッターやドリルなどのパワーデバイスによって、0度の内視鏡で様々な眼窩・頭蓋底など様々な場所へアプローチできるようになり、ナビゲーションによって、より安全に術中の位置の確認が可能となり、術者のストレスを軽減している。

これらの手術周辺機器の発展に加えて、術式の開発も本邦から様々な方法が開発されてきた。その中で私の発表した鼻腔腫瘍に対する新規術式は以下の通りである。

鼻中隔を格子状に切開することで、鼻腔腫瘍の基部を明視下において処置が可能となるTransseptal access with crossing multiple incisions for improved pedicle control and septum preservation法 (TACMI法)

0度の内視鏡で上顎洞の全領域の処置が可能となるDirect approach to the anterior and lateral part of the maxillary sinus with an endoscope法 (DALMA法)

0度の内視鏡で前頭洞へのアプローチが可能で、かつ術後の狭窄を無くすLacrimal sac exposure and a superior lateral anterior pedicle flap to improve outcomes of Draf type II and III procedures (SLAP FLAP法)

DALMA法とTACMI法を組み合わせ、翼口蓋窩や眼窩へのアプローチが可能となるAdvanced Endoscopic Endonasal Approach to the Pterygopalatine Fossa and Orbit: The Endoscopic Tri-port Approach (Tri-port approach法)

上顎部分切除後に口蓋を温存する方法

Soft tissue reconstruction with anterior pedicled inferior turbinate flap in conjunction with palatal flap for standard inferior maxillectomy with hard palate resection (Palat-in FLAP法)

などである。今回は、近年開発したこれらの術式をどういった場合に使用するのか、鼻腔腫瘍の局在とともにお伝えする。なお、新規術式を発想するまでのきっかけも時間の許す限り発表する。

略歴

- 1998年4月 東京慈恵会医科大学入学
2004年4月 総合病院国保旭中央病院 研修医
2006年4月 総合病院国保旭中央病院後期研修医として耳鼻咽喉科専門修得コースの履修開始
2007年5月 NPO JAPAN HEARTにてミャンマーをはじめとするアジア諸国で医療ボランティア活動に従事
2009年4月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 助教
2020年10月 学位(医学博士)受領
2021年1月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 講師
賞与
2006年3月 旭中央病院 初期研修医Resident Award
2018年11月 第25回アジア文化経済振興院大賞 国際交流部門
2020年10月 第59回日本鼻科学会総会 最優秀発表賞(ダイヤモンド賞)
2021年4月 金杉賞(慈恵医大耳鼻咽喉科同窓会)

一言

鼻科学会では2009年に最初に口頭発表をさせていただき、2011年より毎年発表させていただいております。

後輩の共同演者として直接指導した演題は30以上。

今年も、5演題の指導をして東京から参りました。

少しでも皆様と有意義な情報共有をさせていただきたいと思っております。

何卒よろしくお願ひ申し上げます。

会長講演



CL 上気道炎症の病態とその制御—臨床における疑問とその解明—

清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

耳鼻咽喉科医として忙しい臨床に携わりながら、一流の研究を続けるための唯一の道はオンリーワンを追求することにある。トップワンを争っても基礎の研究者にとっても太刀打ちできない。そのためには、「何ができるか」ではなく「何がしたいか」の発想が重要で、流行に飛びつかないこと、すでに他領域でわかっていることや、論文のためだけの研究に手を出さないこと、などが必要である。

オンリーワンの研究を見つける秘訣は「素朴な疑問を大切にすること」にある。自然界の摂理は美しいので、直感的になじまない定説は、まず疑ってみることが大事である。また、疑問は持ち続けることが重要で、5年10年と考えているうちに、思いがけないところから答えが生まれ、時代が進歩して解決に導いてくれる。長年にわたって疑問に思っていたことが解決した時は、自然界の真理に触れたような充足感を覚える。

研究では、「仮説を立てて、それを検証する」中で、しばしば予想に反する結果が得られる。若い時には気づかないことが多いが、予想と違った時こそチャンスであり、最もワクワクする瞬間である。疑問の中に大きな発見が隠れている可能性があり、先入観を捨ててじっくり考え直したい。

基礎研究者と比較して、耳鼻咽喉科医が持っている大きな利点は、「臨床での疑問を有すること」、「臨床検体が容易に手に入ること」、「成果を臨床へ還元させる視点を有すること」にある。こうした点に、耳鼻咽喉科医が研究を続ける意義があり、研究の重要性の判断には、「それが耳鼻咽喉科医として、臨床にどう関わっているのか？」という冷静な問いかけが必要である。

本講演では、私がこれまで大切にしてきた、上気道炎症に関する素朴な疑問が、どのように解決され、果たしてその成果が臨床に還元されているか、という視点で、これまでの研究内容を紹介したい。例えば2000年代に入って、好酸球性鼻副鼻腔炎が新たな病態として注目されるようになったが、私が滋賀医科大学へ着任した頃の最初の疑問は、「好酸球性鼻副鼻腔炎におけるニカワ様鼻汁の本体は何か?」「炎症病態における好酸球の役割は何か?」「アラキドン酸代謝の不均衡は病態とどう関わるか?」「そもそもの病因は何か?」などであった。当初は雲をつかむような気持でいたが、10年15年と考えながら、研究を続けているうちに少しずつ雲が晴れてきた気がする。そのほか、上気道炎症における粘液産生・分泌の疑問や、アレルギー性鼻炎や舌下免疫療法の疑問などについても紹介したい。

略歴

- 1983年 三重大学医学部卒業
- 1987年 三重大学大学院医学研究科博士課程修了(医学博士)
- 1988年 米国国立環境衛生科学研究所
National Institutes of Environmental Health Science, NIH
(Lab. of Pulmonary Pathobiology)
- 1991年 三重大学医学部附属病院助手(耳鼻咽喉科)
- 1996年 三重大学医学部附属病院講師(中央手術部)
- 2001年 三重大学医学部附属病院助教授(中央手術部)
- 2004年 滋賀医科大学医学部教授(耳鼻咽喉科)
- 2020年 滋賀医科大学医学部医学科長

鼻科学会シンポジウム3



S3 COVID-19への対応

小林 一女¹, 和田 弘太²¹昭和大学 耳鼻咽喉科²東邦大学 耳鼻咽喉科

総会開催時点、2021年9月で中国の武漢で原因不明の肺炎患者が報告されてから1年9か月が経過した。この1年間、医療現場はもちろんのこと、世界中の経済が混乱し、まだ先の見通しもつかない。飲食業、観光業、航空業界等大きな打撃を受けている。2020年度に入学した学生たちは対面授業も無く、入学式が1年遅れの3月や4月に行われたと聞いている。本抄録を2021年4月に書いているが、2021年9月にどのような状況になっているか検討もつかない。4月の時点では先に2回目の緊急事態宣言が明けた大阪府の感染者数が連日1000人を超え、東京都は800人となった。変異ウイルスが猛威を振るい第4波であることは確実である。そのため4月25日から4都府県に3回目の緊急事態宣言が発令された。東京都のCOVID-19対応病院の医療従事者へのワクチン接種はほぼ完了したが全国的にはまだまだであり、国民全体に接種が完了するまでにはまだ時間がかかりそうである。イギリス、イスラエルなどワクチン接種が各国と比べ先行している国では、COVID-19感染者数は減少に転じている。しかし、インドでは感染者数（日）が30万人を超えている。現在のところ、このウイルスに立ち向かう武器はこのワクチンのみであり、画期的な治療法もない。

本学会開催時には東京オリンピックがどのように開催され、成功であったかどうかの結果が出ている。本シンポジウムが現在進行形の未曾有のパンデミックの中でのセッションになるのか、ワクチン接種がほぼ終わり過去の感染症の話題となっているのか分からない状況で4人の先生方に講演をお願いした。

シンポジウム前半は大阪大学前田先生と東京大学上羽先生にCOVID-19の全体像も含めて講演を頂く。前田先生には鼻科手術への影響を、上羽先生には耳鼻咽喉科医をもっとも悩ませた嗅覚障害についてご講演を頂く。香川労災病院牧原先生には耳鼻咽喉科診療の入り口であるもっとも重要な外来診療について、最後に兵庫医科大学兵先生にはエアロゾルに関連してネブライザー療法についてご講演を頂く予定である。演者の先生方には日々変わる状況に応じて情報を収集し、講演内容を直前まで検討するというご負担をかける事になった。講演を賜れることに感謝申し上げる。

本シンポジウムがCOVID-19の最新の知見を報告する場となるか、過ぎ去った「禍（わざわい）」に対する総括となるかは4月の時点で分からない。しかし、感染の初期の場として重要な「鼻」を扱う学会として歴史に残るシンポジウムとなると期待している。

鼻科学会シンポジウム3



S3-1 手術とCOVID-19

前田 陽平

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

【はじめに】

severe acute respiratory syndrome coronavirus2 (SARS-CoV-2) 感染症であるCoronavirus Disease 2019 (COVID-19) は、世界中で未曾有のパンデミックを起こしている。

COVID-19は飛沫感染、接触感染が主とされているが、エアロゾル感染が問題となる。

SARS-Cov-2は鼻腔・上咽頭においてウイルス量が多く、エアロゾルを起こす鼻科手術はリスクが高いと考えられる。

AGP (aerosol generating procedures) はその名の通りエアロゾルを発生させる処置である。AGPに対してはいわゆる full- personal protective equipment (full-PPE) での対処が重要であることとともに、エアロゾルは空気中をしばらく漂うために換気 (30分以上) もしくは陰圧室での処置が必要となる。

【COVID-19流行下の鼻科手術の危険性のエビデンス】

Endoscopic Sinus Surgery (ESS) は広く行われているが、鼻腔を操作すること、マイクロデブリッターや、必要に応じてバーも使用することなどから、飛沫・エアロゾルの飛散が想定されるために患者がCOVID-19である場合に感染のリスクが高いことが懸念されている。

当初、中国武漢で経鼻内視鏡下下垂体手術の患者がCOVID-19であり、その手術に関わった14名全員がCOVID-19に感染したという伝聞の報告があったが、現状では正確な内容ではなかったと考えられる。

鼻科手術に関する実験的研究から、飛沫やエアロゾルの飛散について、鉗子手術やマイクロデブリッターは大きな問題はなさそうであるが、バーについてはある程度危険があり、特に鼻外でバーを回すことは避けることが良いこと、などがわかる。

いずれにせよ、COVID-19流行下で完璧な対策はなく、自地域の流行度、手術対象の緊急度、PPEのリソースなどを総合的に判断して対応を決める必要がある。

2020年4月に日本耳鼻咽喉科学会が「鼻科手術の対応ガイド」をホームページに掲載、6月には第二版が掲載されている。第二版は、直近1週間の10万人当たりの累積新規感染者数や、特定警戒都道府県・外出自粛などをもとに、ローリスク地域、ハイリスク地域、超ハイリスク地域に分けている。それぞれのリスクに応じて手術前検査、手術適応、PPEについて記載しており、非常に実践的な内容である。

今回、実際に多くの施設がどのように対応しているのかアンケート調査を行ったので、その結果も報告する。

【鼻科手術の技術向上】

COVID-19の流行前は鼻科手術の技術向上のために他施設の手術見学や対面の講習が行われていたが、COVID-19の流行下ではこれらは難しい。

ESSは内視鏡手術であり、直接の見学や対面での講習でなくとも、オンラインで手術講習を行うことが可能である。我々もオンラインで手術講習を行い、その結果を報告した¹⁾。移動の必要がないなど、物理的な距離を気にせずに参加できるという利点がある一方で、環境によっては動画の滑らかさが不十分、講師にとって相手の顔が見えないなどの欠点がある。

現在では多くのオンライン勉強会が行われており、内視鏡手術教育の特性としてコロナ禍でも変わらず手術教育が継続することを期待したい。

1) Maeda et al. Auris Nasus Larynx. 2020 Dec;47(6):1083-1085

略歴

平成17年3月	大阪大学医学部医学科卒業
平成17年4月	箕面市民病院就職 (初期研修開始)
平成19年3月	箕面市民病院退職 (初期研修終了)
平成19年4月	大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科就職 (医員)
平成20年3月	大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科退職
平成20年4月	市立堺病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科就職 (医員)
平成24年3月	市立堺病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科退職
平成24年4月	大阪大学医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学大学院入学
平成28年3月	大阪大学医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学大学院卒業
平成28年4月	大阪大学医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学就職 (助教), 現在に至る

鼻科学会シンポジウム3



S3-2 COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景

上羽 瑠美

東京大学医学部附属病院 摂食嚥下センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2020年にパンデミックとなった新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症（COVID-19）の臨床所見の特徴として、発症初期の嗅覚・味覚障害が挙げられる。特に鼻腔組織は、SARS-CoV-2の侵入・増幅部位としても重要な組織とされ、鼻腔から神経向性に中枢神経に入る経路が中枢神経系への感染経路としてもKeyとされる。世界各国からの報告によると、COVID-19患者の20-85%に嗅覚障害を認め、興味深いことに1割程度の患者では嗅覚障害がCOVID-19の初発症状で、一般的なウイルス感染による嗅覚障害よりも発症頻度が高い。しかも、嗅覚障害は入院治療を要する重症患者よりも自宅療養レベルの比較的軽症患者に多い。女性に多く、アジア圏より欧米で発症頻度が高いと報告されている。

COVID-19による嗅覚障害は、多くの患者（6-8割）が発症から約2週間で改善する一方で、一部の患者において嗅覚障害が後遺症として長く続くことが明らかになっている。欧米からの報告では、発症から半年経過しても約1割の患者は嗅覚障害が続いており、無嗅症の状態でも日常生活を送っている人も少なくない。このように一部の患者では長期的予後が悪いことから、嗅覚障害に対する早期治療が望まれるものの、現時点では確立された治療方法はない。世界各国で、嗅覚トレーニングやビタミンAなどの薬剤による治療法の検証が続いている。

2021年になり、COVID-19による嗅覚障害の背景機序について、少しずつ明らかになってきた。我々は2020年に、鼻腔と嗅球におけるSARS-CoV-2受容体のangiotensin-converting enzyme 2（ACE2）と、ウイルス侵入を補助するプロテアーゼ2種類（transmembrane protease serine subtype 2：TMPRSS2, furin）の発現について検証した。鼻腔の呼吸上皮や分泌腺にはACE2/TMPRSS2/furinの共発現を認めたが、嗅粘膜においては、嗅上皮の支持細胞とボウマン腺に3つの共発現を認めた一方で、嗅神経細胞にはこれらの発現はほとんど認めなかった。2020年後半になり、細胞表面のNeuropilin-1（NRP1）という膜蛋白がTMPRSS2の存在下で、SARS-CoV-2感染を顕著に促進することが明らかにされた。そこで、我々はNRP1の鼻腔での発現や加齢による影響の解析を進めてきた。本シンポジウムでは、COVID-19による嗅覚障害の臨床状況および、COVID-19の臨床像の背景機序について、我々の研究結果を含めて詳しく解説させていただく。

略歴

2003年に奈良県立医科大学卒業後、東京大学耳鼻咽喉科に入局。大学病院や関連病院勤務、University of Michiganへの留学を経て、2012年12月より東京大学耳鼻咽喉科 助教。臨床では、脳卒中、神経筋疾患や重症心身障害者の嚥下障害や、さまざまな喉頭疾患を専門とする。研究では嗅覚および喉頭領域の基礎研究や食品科学研究、Virtual realityの教育活用などを積極的に行っている。2018年1月よりUniversity of California Davisに留学。2019年7月より東京大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 特任講師。2021年4月より東京大学医学部附属病院 摂食嚥下センター センター長、准教授。現在に至る。

鼻科学会シンポジウム3



S3-3 COVID-19流行期における診察と検査

牧原靖一郎

香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2019年12月の武漢における肺炎患者のクラスターで最初に検出された新型コロナウイルスであるsevere acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) は、またたく間に世界中に広がり、パンデミックを生じ、私達の生活、経済、そして医療のあり方に大きな影響を与えた。抄録提出時の2021年4月下旬においては、COVID-19の発生状況を反映した日本耳鼻咽喉科学会の作成した感染地域区分を見ると、3度目の緊急事態宣言が発出された大都市圏などの超ハイリスク地域、もしくは香川県を含むハイリスク地域のみで、ローリスク地域は全国に存在していない状況である。

しかし、総合病院やクリニックの耳鼻咽喉科どちらにおいても、新型コロナウイルスが侵入し増殖する場である鼻咽腔領域の観察・処置は日常的に行う必要があり、またその行為による院内感染の予防と対策は非常に重要である。

具体的には、当院では患者トリアージのために日本耳鼻咽喉科学会が作成した問診票を使用して情報収集を行い、発熱や急性の嗅覚障害などCOVID-19の疑いが高い場合は発熱外来（当院では救急外来の一角）に回し、事前にPCR検査などの病原体検査を施行している。耳鼻科外来での通常診療においては、飛沫感染や接触感染対策のために、医療従事者はサージカルマスク、アイシールドもしくはゴーグル、手袋を基本着用し、鼻咽腔内視鏡、術後の鼻処置、鼻出血への対応などエアロゾル発生手技（AGP）の場合、N95マスク、フェイスシールドもしくはゴーグル、非浸透性の長袖ガウン、手術用帽子の追加が耳鼻科の感染対応ガイドでは推奨されており、毎時2回以上の頻回な換気が有用とされている。また経鼻内視鏡時に患者の口にマスクを着用することで飛沫対策に有用という報告があり、マスクを完全に外そうとする患者に声をかけて、鼻のみをマスクから出すようにしてもらっている。

ただN95マスクやガウンは全国的な需要の高まりもあり、病院によっては在庫が無い状況や、術後鼻処置や内視鏡検査の必要な患者を連続して診察する必要がある場合では、現実的にガウンやN95マスクを患者ごとに交換し、十分な換気を持つことが困難な状況も考えられる。鼻科領域の診察・検査についての適応、PPEなどについて、実際に多くの施設からアンケートを取ることで、鼻科診療の現状を把握し、その結果を報告する。また鼻科領域の重要な診療の一つである舌下免疫療法の、COVID-19流行期における注意点についても併せて述べたい。

略歴

平成16年3月	岡山大学医学部医学科 卒業
平成24年3月	岡山大学大学院医歯薬総合研究科博士課程 修了
平成16年4月	岡山赤十字病院 臨床研修医
平成18年4月	岡山大学医学部・歯学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
平成18年10月	福山医療センター 耳鼻咽喉科
平成21年1月	岡山大学医学部・歯学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
平成23年1月	岡山赤十字病院 耳鼻咽喉科
平成23年11月	香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
平成29年4月～	香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長

鼻科学会シンポジウム3

特別プログラム9月23日



S3-4 ネブライザー療法感染対策～ COVID-19から学ぶ～

兵 行義^{1,2}

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

²医療法人社団兵耳鼻咽喉科医院

ネブライザー療法は鼻副鼻腔炎に対する治療として耳鼻咽喉科領域では頻用されている。薬液を霧化し、標的臓器に到達させ、病巣に薬液粒子を沈着させることが大切である。

ただ薬剤を流しているだけでは標的部位の沈着率は少なくなり、効果は落ちることになる。

2016年に旧日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会から「急性鼻副鼻腔炎に対するネブライザー療法の手引き」を作成し、基本的な考え方や実施方法など紹介をした。

しかし、2019年中国から発生した新型コロナウイルス感染症の流行拡大に伴い、各医療機関はネブライザー療法は対策を迫られた。の2003年に世界的に流行した重症呼吸器症候群ウイルス (severe acute respiratory syndrome: SARS) 感染症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からである。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。今回のCOVID-19においても、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、それを受けて多くの耳鼻咽喉科医療機関でネブライザー療法が中止された。

その後、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、「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、緊急事態宣言が解除されCOVID-19の第1波が収束するに伴い、ネブライザー療法を再開する施設が増加した。旧日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会で行った現状調査では2020年5月には77%が休止をしたが、9月には34%の休止になり、2021年1月には68%が治療を継続している結果であった。

現在のところ、耳鼻咽喉科クリニックやネブライザー療法でのクラスター発生の報告はないが、ネブライザー療法を継続し、かつ院内での感染拡大や医療従事者の感染を防ぐためには、本療法を実施する際の適切な対応が必要である。これらの現状を踏まえ、2021年1月に「新型コロナウイルス流行下におけるネブライザー療法の指針」を作成した。今回はこの指針を含め、日常臨床に沿う形での具体策を紹介しながらその対応策について概説する。

略歴

- 平成15年3月 川崎医科大学卒業
- 平成15年5月 川崎医科大学附属病院耳鼻咽喉科研修医
- 平成17年4月 川崎医科大学附属病院耳鼻咽喉科臨床助手
- 平成18年4月 川崎医科大学大学院内耳形態免疫系入学
- 平成22年4月 川崎医科大学耳鼻咽喉科臨床助手
- 平成26年4月 川崎医科大学耳鼻咽喉科講師
- 令和2年9月 川崎医科大学耳鼻咽喉科臨床講師 (併任)
医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院理事長
- 令和3年4月 川崎医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科臨床講師 (併任)
- 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院理事長



医療倫理を学び、研究の展開、学会の発展へ～知っておくべき事、知っておくべき人～

坂下 雅文

福井大学 耳鼻咽喉科/医学研究支援センター

近年、医学及び医学研究を取り巻く環境は大きく変化している。人を対象とする医学系倫理指針を中心に多くの研究が実施されているが、個人情報保護法など一般社会の変化とも関わってくる。デジオバン事件など研究の信頼性が損なわれた結果、特定臨床研究法という法整備が進められた。遺伝子を扱う研究についての取り決めであるゲノム指針は2021年6月から倫理指針と統合される。これらの制度変化の背景には被験者権利を保護する目的があり、また、研究を推進する目的もある。その倫理的背景とともに、実際の医学研究にどう関わってくるかを知っておく必要がある。研究環境は厳しくなったとする見方もあるが、規定を守って行えば結果はより国際標準に近づいたものとなり、評価も高くなる。倫理的に適切な配慮をしつつ効率的に医学研究を行うにはどのような準備が必要なのか。例えば、日常臨床で採取する採血を研究利用するには同意書が必要か、ある疾患の治療法を一つに決めて割り付けしないならば介入に当たらないかなど、指針に記載してある基本の項目を押さえて研究計画書を充実させることで研究の質は高まる。

研究を育てていく際には、展開の方向性や出口戦略について知ることにより、自分の研究の可能性を最大限に引き出すことができるようになる。ひいては、研究が社会に還元される機会を創出することになる。そういった研究の進展には、支援業務にあたる専門家と協力して進めることにより思わぬ新展開が待っている。その可能性を保持しておく際には注意点もあり、自身の研究から知財を期待する場合には学会で発表をしてはいけない、など確保しておくべき条件がある。介入研究を行う際に選択するのは特定臨床研究なのか、医師主導治験なのか、など前もって相談することが肝要である。

研究を始める際には気軽に研究支援センターへきてほしい。研究の一丁目一番地では生物統計家が待っており、できるだけ早い段階での相談がお勧めです。研究を次のステップに展開していく際の外部資金獲得にはURA (University research administrator)、出口戦略には産官学連携に関わる知財部など、専門職員は皆研究者の味方である。是非その総力を結集するとよい。本講演では、福井大学医学研究支援センターにおいて実施している、「臨床研究のすすめ」セミナーの内容から研究環境整備や研究者向けの有益情報も紹介します。

総花的な内容になりますが、医療倫理をふまえ、研究推進の専門職との連携をすることによって実施した研究の好事例を紹介し、学会全体で臨床研究の土壌を豊かにしていくことに役立てば幸いです。

略歴

平成13年 福井医科大学医学部医学科を卒業し、同耳鼻咽喉科教室に入局する。

平成16年 公立丹南病院耳鼻咽喉科医長として勤務する。

平成18年 福井大学大学院医学系研究科博士課程に入学し、理化学研究所横浜研究所 呼吸器・アレルギー疾患研究チーム、玉利真由美チームリーダー（たまりまゆみ）、(現東京慈恵医科大学分子遺伝学研究部教授)の下で国内留学をする。

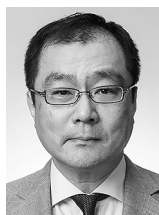
平成22年 学位を取得する。

平成25年に米国シカゴ、ノースウェスタン大学、アレルギー・免疫学、ロバート・シュライマー博士の下にVisiting Scholarとして留学

平成27年 帰国後、福井大学耳鼻咽喉科助教

平成30年 福井大学医学研究支援センター講師、耳鼻咽喉科併任

鼻科学会シンポジウム2



S2 司会の言葉

吉崎 智一¹, 鈴木 幹男²

¹金沢大学医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²琉球大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

診断および手術支援システムの進歩により、内視鏡下手術の経験豊富な鼻科学を専門とする耳鼻咽喉科医が鼻副鼻腔領域の腫瘍の診断・治療に携わる機会が増えつつある。特にこれらの患者さんのfirst touchを担当する機会は通常、鼻科を専門とする医師に多く訪れる。したがって、鼻副鼻腔領域の悪性腫瘍について、分子レベルでの病因論から癌生物学的な病態論に基づいた治療戦略の理解、構築は本学会員にとっても重要なテーマである。

扁平上皮癌が主体の頭頸部領域の悪性腫瘍において、鼻副鼻腔領域の悪性腫瘍は一般の頭頸部癌と比較して多彩な病理像を示す。そのため、鼻副鼻腔領域の悪性腫瘍と一口に言っても、その病因、病態も異なり、したがって、治療戦略も異なる。

本シンポジウムでは鼻副鼻腔領域の悪性腫瘍として、上顎洞癌、内反性乳頭腫、悪性黒色腫、鼻性NK/T細胞リンパ腫を取り上げた。久留米大学・小野先生には上顎洞癌に対する集学的治療の変遷、特にRADPLAT後の救済手術に関する解析と基礎的研究から得られたデータをご発表いただく。琉球大学・平川先生には内反性乳頭腫の発生機序、悪性化のメカニズム、そして、ヒトパピローマウイルスとの関連性という、多くの耳鼻科医が興味を抱くテーマについてご発表いただく。ニボルマブの登場で治療選択が大きく変化した悪性黒色腫であるが、金沢大学・上野先生には鼻腔に発生する粘膜悪性黒色腫と皮膚悪性黒色腫の注意すべき相違点と治療選択におけるポイントを解説いただく。旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科は鼻性NK/T細胞リンパ腫がEpstein-Barrウイルス関連腫瘍であることを世界に先駆けて発表してきた。同教室・高原先生には病因論的解析と病態に基づく治療法、そしてその成果についてご発表いただく。

本シンポジウムにより、鼻科を専門とする耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が鼻副鼻腔腫瘍の研究から実臨床に対して、より積極的に参加するモチベーションを高めることに寄与することを期待する。



S2-1 鼻副鼻腔内反性乳頭腫の基礎と臨床

○平川 仁, 池上 太郎, 當山 昌那, 鈴木 幹男

琉球大学 耳鼻咽喉科

鼻副鼻腔内反性乳頭腫 (IP) は, 良性腫瘍であるが易再発性・悪性化の特徴を持つ。IPの病因および悪性化について, これまでに多くの研究がなされてきているが, いまだコンセンサスは得られていない。HPV感染がIP発生およびIPの癌化 (IP+SCC) に関与する報告もみられる。

HPVは上皮に生じた微小な傷から基底層の細胞に感染する。感染した基底細胞ではウイルスゲノムを核内にエピソームとして維持する。基底細胞では宿主DNA合成とほぼ同調してHPVゲノムも維持複製される。HPVの初期遺伝子にはE1からE7まであり, そのうちE6蛋白はp53と結合してその機能を不活化させ, E7蛋白は癌抑制遺伝子産物であるRbを不活化する。このメカニズムによりHPV感染が悪性化をもたらすとされる。HPVの感染によってp53やRbが不活化されると代償的にp16蛋白が過剰発現されるので間接的にHPV感染の存在を知ることができる。現在HPV関連中咽頭癌の診断にはp16免疫染色がサロゲートマーカーとして用いられている。

自験例でのIP例, IP+SCC, 副鼻腔扁平上皮癌 (SNSCC) 例の検討で, IP+SCCでは頻度は少ないが, インテグレーションを示しHPV量がIPよりも多い傾向を認めた。さらに検出されたHPVは高リスク型であり, 子宮頸癌と同じく持続感染とインテグレーションが癌病変の特徴となっていた。IPの発生にはHPVは関与しないが, IPから癌化する一部の例にHPVが関与する可能性が考えられる。また中咽頭癌とは対照的に, IP+SCCではp16INK4a免疫反応がHPV感染のサロゲートマーカーとはならないことも分かった。

近年IPの悪性化に関してEGFR変異の関与を示唆する報告が増加している。EGFRの変異は, 頭頸部扁平上皮癌全体ではまれであるがSNSCCでは約30%にEGFR遺伝子変異が検出される。EGFR変異は非小細胞肺癌で頻度が高いが, SNSCCにおけるEGFR変異の遺伝子型は, 非小細胞肺癌とは異なっている。非小細胞肺癌では, EGFRエクソン19の欠失変異とEGFRエクソン21の置換 (L858R) が全EGFR変異の約90%を占めているがSNSCCではEGFR変異の大部分はエクソン20の挿入であり残りはエクソン19の欠失とヌクレオチド置換であったと報告されている。さらにこれらの変異はIPおよびIP-SCC症例ではHPV感染とは相互に排他的でありIPの悪性化において, EGFR変異とHPV感染は, 異なった発癌メカニズムが予想される。しかしこれらの報告はウイルス量, インテグレーションまで踏み込んでおらず, 不明の点が残されている。自験例での検討に文献考察をいれ講演する予定である。

略歴

- H11 琉球大学附属病院耳鼻咽喉科入局
- H11 - 18 琉球大学附属病院耳鼻咽喉科および関連病院で研修
- H19 - 26 愛知県がんセンター中央病院頭頸部外科で研修
- H27 琉球大学耳鼻咽喉科助教
- H29 琉球大学病院耳鼻咽喉科講師
- H24 琉球大学にて学位取得

鼻科学会シンポジウム2



S2-2 局所進行上顎洞癌に対する集学的治療—臓器温存と救済手術—

○小野 剛治¹, 田中 法瑞², 千年 俊一¹, 佐藤 公宣¹, 末吉慎太郎¹, 栗田 卓¹,
深堀光緒子¹, 安陪 等思², 梅野 博仁¹

¹久留米大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

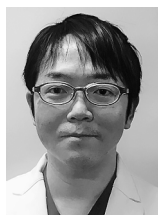
²久留米大学 放射線医学講座

局所進行上顎洞扁平上皮癌の治療において、NCCNガイドラインはT3あるいはT4aに対する根治治療に腫瘍切除後の補助療法に放射線、あるいは化学放射線治療を行い、T4bに対しては化学放射線治療を推奨している。当科ではこれまで行ってきた腫瘍一塊切除から口蓋温存、眼球温存の向上を目的に1991年よりSato, et al 1970が報告した5-FU動注による三者併用療法の変法〔三者併用療法を術前処置として行い、残存腫瘍を摘出する方式：Modified trimodal treatment (MTT)〕を行ってきた。さらに、Robbins, et al 1992が提唱した臓器、機能温存を目的としたセルジンガー法による超選択的シスプラチン動注化学放射線治療 (RADPLAT) の報告に基づき、1998年よりMTTからRADPLATへシフトし、現在も本治療を行っている。1991年から1997年までにMTTを行った症例 (n = 32) と1998年から2017年までにRADPLATを行った症例 (n = 68) の5年口蓋温存生存率はそれぞれ22.3%, 42.4% (p = 0.002), 眼球温存生存率はそれぞれ31.9%, 54.1% (p = 0.006) であった。さらに、T4症例におけるMTT群 (n = 26), RADPLAT群 (n = 42) の5年口蓋温存生存率はそれぞれ17.3%, 26.5% (p = 0.004), 眼球温存生存率は24.6%, 40.3% (p = 0.008) であった。臓器、機能温存はRADPLATを導入することにより向上したが、MTT群、RADPLAT群の5年局所制御率はそれぞれ70.2%, 64.6% (p = 0.412), 5年粗生存率は48.4%, 61.4% (p = 0.470) と有意な差はなく、如何にして臓器、機能を温存しつつ良好な局所制御を達成するか、さらには全生存期間を延長させるかが今後の課題と考えられる。

化学放射線治療後における上顎洞癌の局所残存、再発は患者QOLや生命予後に直結するため、その制御は極めて重要であり、救済手術を行う場合は確実に切除安全域を確保する必要がある。当科ではRADPLAT後に救済手術を行った症例検討から、上顎骨の前方 (上顎洞前壁、頬部皮膚、硬口蓋) 再発であれば (拡大) 上顎全摘出術で安全域を確保できるが、後方や上方再発 (篩骨洞、翼状突起、側頭下窩、翼突筋) に対しては上顎全摘出術のみでは安全域を確保するのが困難であり、中頭蓋底手術を併用する必要があると考えられた。本シンポジウムでは当科でRADPLATを行った局所進行上顎洞癌の治療成績、および救済手術の取り組みに加え、私たちの教室で行った基礎研究の結果を交えて概説したい。

略歴

2002年3月	昭和大学医学部卒業
2002年5月	久留米大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科入局
2003年6月	久留米大学免疫学教室 (大学院)
2007年4月	久留米大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科助手
2015年4月	久留米大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
2019年6月	久留米大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科准教授



S2-3 粘膜型悪性黒色腫～皮膚原発と比較して～

上野 貴雄

金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

悪性黒色腫は色素細胞（メラノサイト）に由来する上皮性悪性腫瘍であり、発生部位としては皮膚に多くみられるが、粘膜や眼にも発生する。日本人の悪性黒色腫に占める臓器別の割合は、皮膚がおおよそ80%、粘膜8%、眼1%、粘膜発生の中では頭頸部領域が約半数を占めると報告されている。頭頸部に発生する粘膜型悪性黒色腫では、鼻副鼻腔が約6割、口腔が約3割で、頻度は少ないが咽頭、喉頭にも発生する。粘膜型の悪性黒色腫は早期から血行性転移をきたし、しかも発見が遅れがちなために治療に難渋するケースが多い。

肉眼所見は、多くはポリープ様病変として確認される。色調はメラニン色素による黒色か黒褐色が多いが、約1/3は無色素性とされる。組織学的には、類上皮細胞型と紡錘細胞型に大別されるが、紡錘細胞型の多くは類上皮細胞型と混在することが多く、未分化小型円形細胞腫瘍（undifferentiated small round cell tumor）に属する。このため、メラニン色素が少ない場合は低分化扁平上皮癌、未分化癌、悪性リンパ腫、嗅神経芽細胞腫などの鑑別が困難で、免疫染色を必要とする。

悪性黒色腫は放射線療法や化学療法への抵抗性の高い腫瘍の代表である。一方で、腫瘍遺伝子変異量（Tumor Mutation Burden: TMB）と呼ばれる、がん細胞が持っている遺伝子変異の数が多い腫瘍として知られており、免疫チェックポイント分子に対する抗体医薬開発の最初のターゲットとなってきた。悪性黒色腫にて開発された免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体）は他癌腫へと拡大し、癌治療全般にパラダイムシフトを起こしている。しかしながら、粘膜型では他の病型と比較してTMBが低いとされており、免疫療法の効果が得られにくいとされている。また、粘膜型ではBRAF遺伝子変異は10%未満と皮膚悪性黒色腫の30-50%と比較して少ない。このように、皮膚悪性黒色腫と粘膜型悪性黒色腫では、腫瘍遺伝子変異が異なり、そのことが治療選択と治療成績に影響を及ぼしていると考えられる。

1993年以降に当科にて治療を行った頭頸部悪性黒色腫44例中、その後の経過が追跡可能であったのは37例であった。すべて粘膜型で、うち鼻副鼻腔原発は32例であった。本邦にてニボルマブが承認された2014年7月以降、8例にて免疫チェックポイント阻害薬を導入した。この8例ではBRAF遺伝子に異常は認めなかった。皮膚悪性黒色腫と粘膜型悪性黒色腫の相違点について文献的考察を加えながら、治療法の変遷と、治療成績の推移について報告するとともに、免疫治療の副作用とその管理、現在の治療選択について報告する。

略歴

平成19年4月	市立砺波総合病院	初期研修医
平成21年4月	金沢大学附属病院	耳鼻咽喉科 医員
平成21年10月	市立砺波総合病院	耳鼻咽喉科 医員
平成23年4月	金沢大学附属病院	耳鼻咽喉科 医員
平成27年4月	金沢大学附属病院	耳鼻咽喉科 助教

金沢大学では、臨床は鼻科学、研究は腫瘍を専門としています。

鼻科学会シンポジウム2



S2-4 副鼻腔悪性腫瘍の基礎と臨床 鼻性NK/T細胞リンパ腫

高原 幹

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻性NK/T細胞リンパ腫 (nasal NK/T-cell lymphoma) は、鼻腔や咽頭に初発し、顔面正中部に沿って進行するNKあるいは $\gamma\delta$ T細胞由来の予後不良なリンパ腫である。1990年、原測らは本リンパ腫がEBウイルス (EBV) 関連腫瘍であることを世界に先駆けて発表した。本リンパ腫は、EBV由来の癌蛋白であるLMP1が陽性であり、単クローン性EBV-DNAを持つ。従って、EBVはその病因および腫瘍性増殖に深く関わっていることが示唆される。当科の基礎的研究においてもEBVが各種細胞内物質、表面抗原、サイトカイン、ケモカインなどの分泌物質を介し腫瘍増殖に関わっていること、非自己としてペプチド免疫療法の標的となり得ることが示唆されている。

診断として重要なのは本疾患を常に疑うことである。特徴的な鼻腔咽頭の悪臭を伴う壊死性肉芽腫性病変が存在すれば本疾患を疑う。血清学的検査はLDHや可溶性IL2受容体以外に血球貪食症候群を念頭にフェリチンやEBV関連の抗体価を測定する。さらに検査可能な項目としてリアルタイムPCR法によるEBV-DNA量がある。本項目はEBV関連腫瘍にて鋭敏な腫瘍マーカーとなり得ることが知られており、我々は本疾患においても診断、経過観察の指標だけではなく予後予測因子としても応用できることを証明した。直接的な診断は生検によるが、各種炎症細胞や壊死の混在があり病理診断は容易ではない。免疫染色でのT細胞全般の抗原 (CD3)、NK細胞の表面抗原 (CD56) に加え、in situ hybridization法によるEBER (EBV-encoded small nuclear early region) 陽性細胞の存在が決め手となる。

本疾患の予後は極めて悪く、多剤耐性遺伝子の発現などから通常の悪性リンパ腫に対する化学療法は奏功しない。よって、本疾患の治療としては多剤耐性遺伝子非依存性の化学療法と放射線治療の同時併用の有用性が報告されている。我々はそれらの薬剤を中心としたMPVIC-P化学療法を新たに開発し、浅側頭動脈より動注を行い、放射線療法を併用する浅側頭動脈動注化学放射線同時併用療法を2003年より施行している。現在まで早期の鼻性NK/T細胞リンパ腫患者18名に本治療を行い、全症例に寛解が得られ、16名において現在まで再燃なく無病生存中である。さらに症例を蓄積し今後検討を進める予定である。

略歴

1994年3月	旭川医科大学医学部医学科卒業
1994年4月	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科入局
2003年5月	スウェーデン、カロリンスカ研究所へ留学 (二年半)
2013年10月	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師

ランチョンセミナー1



LSI 最新のアレルギー性鼻炎治療について—抗ヒスタミン薬の治療戦略—

後藤 穰

日本医科大学 耳鼻咽喉科

本邦のアレルギー性鼻炎における診療ガイドラインは、第5回日本アレルギー学会春季臨床大会特別シンポジウムをきっかけに1993年に「鼻アレルギー（含花粉症）の診断と治療」として発表された。その後1995年に改訂され、改訂第3版（1999年）からは現在と同じ「鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—」として発行された。治療の「参考」となるように作られたもので、治療法を「規定」するものではないという作成当初からの考えが受け継がれている。鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版（改訂第9版）が最新のものである。

アレルギー性鼻炎・花粉症治療の原則

治療は患者とのコミュニケーションを重視しながら、抗原除去・回避、薬物療法、手術療法、アレルギー免疫療法の4つの柱がある。

2011年5月に我々が実施した1000人規模のインターネット調査によれば、花粉症治療を行っている内科、耳鼻科、小児科の医師においては治療の中心になる薬剤は第2世代抗ヒスタミン薬であることがわかった。全ての診療科で96%以上の医師が処方しており、まさにゴールドスタンダードである。診療ガイドラインでは軽症から最重症までのどの重症度に対しても第2世代抗ヒスタミン薬を推奨している。つまり、I型アレルギー疾患の典型であるアレルギー性鼻炎ではヒスタミンが病態形成に最も重要であるといっても過言ではなく、抗ヒスタミン薬の使い方がアレルギー性鼻炎・花粉症治療の重要なポイントになっている。

スギ花粉症の薬物療法において、特徴的なのは初期療法である。花粉飛散開始のタイミングを考慮して症状が悪化する前から薬物療法を開始する方法で、重症度の高い患者に特に効果がある。現代の第2世代抗ヒスタミン薬は即効性が証明されており、症状が少し出たタイミングで投与開始しても効果が期待できる。初期療法の作用メカニズムとして、抗ヒスタミン薬はヒスタミン受容体のinvers agonistとして機能し、受容体に結合するとその働きを不活性化させる作用があると考えられている。花粉飛散ピーク時に症状が悪化した場合には、抗ヒスタミン薬を増量するのも一案だが、患者の病型や重症度に応じて他の治療薬を併用することも効果的である。

第1世代抗ヒスタミン薬では眠気、口渇、尿閉などの副作用が少なからず発生していたが、近年の非鎮静性抗ヒスタミン薬はこれらの副作用はほとんど出現しない。理想的な抗ヒスタミン薬の特徴として、鎮静作用がなく即効性があり薬物相互作用の少ないことが挙げられるが、現在ではそのような薬剤が上市されている。

いくつかの国内の報告を見ても、わが国では第2世代抗ヒスタミン薬をベース薬と捉え鼻噴霧用ステロイド薬を併用する処方が最も多い。初期治療による重症化対策を行いながら、適切なタイミングで併用薬を使用することによって重症度に応じた治療を行い、患者満足度の向上を目指した花粉症治療が行うことが重要である。

略歴

- 1991年 日本医科大学医学部卒業
- 2004年 日本医科大学耳鼻咽喉科学 講師
- 2011年 日本医科大学耳鼻咽喉科学 准教授
- 2014年 日本医科大学多摩永山病院 病院教授
- 2018年 日本医科大学附属病院 本院復帰

鼻科学会シンポジウム4



S4 司会のことば

川島佳代子¹, 増田佐和子²¹大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科²国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科

小児期は心身の発育とともに鼻副鼻腔も大きく発達する時期である。また患児本人だけでなく保護者への対応が必要であること、園や学校などの集団で過ごす時間が長いこと、など小児特有の事情もある。耳鼻咽喉科の一般臨床の中で小児患者の占める割合は高く、鼻症状を主訴とする患児も多い。アレルギー性鼻炎や鼻副鼻腔炎は頻度の高い疾患であり、耳鼻咽喉科ならではの知識と技術によって質の高い医療を提供することが求められる。また、救急で他科から判断や処置を求められる疾患や、手術治療を必要とする疾患に遭遇することもある。このシンポジウムでは、小児の鼻科疾患を取り扱うにあたりぜひ知っておきたいテーマについて取り上げる。4名の気鋭の演者にご講演いただき、それぞれの豊富な臨床経験を共有して理解を深めたい。

小児の急性鼻副鼻腔炎は診療ガイドラインでも成人とは別に扱われており、重症度に応じた治療アルゴリズムが示されている。耳鼻咽喉科医として重症度を正しく評価し、率先して抗菌薬の適正使用を実施することが大切である。また時に合併症への緊急対応が求められることもある。森下裕之先生に、自験例も含めて解説していただく。

アレルギー性鼻炎に対しては、近年耳鼻咽喉科だけでなく他科においても舌下免疫療法が広く行われるようになった。アレルギー疾患の自然経過を変える効果も期待される治療法であるが、合併する喘息などへの対応やアドヒアランス向上のための配慮も必要である。奥野未佳先生には、他科との連携、指導の工夫なども含めてお話しいただく。

鼻出血や異物といった救急疾患にもしばしば遭遇する。また新生児の救急疾患を経験することは少ないが、先天性後鼻孔閉鎖症は乳児期における鼻呼吸の重要性を理解するためにもぜひ知っておきたい。成人と異なる小児の特性と対応の実際について、藤井可絵先生に症例とともにお示しいただく。

小児の鼻科手術に際しては、疾患の種類や重症度だけでなく年齢や顎顔面の発達などを考慮する必要があるが、適応基準についてはいまだ議論されているところである。どのような症例が手術治療に至るのか、また実際の手術方法や術中・術後の工夫などについて、細川悠先生におまとめいただく。

日常臨床に関わっている先生方に役に立つようなhints and tipsを提供できる、魅力あるシンポジウムになれば幸いである。



S4-1 急性鼻副鼻腔炎の治療と合併症

森下 裕之

三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

急性鼻副鼻腔炎は「急性に発症し、発症から4週間以内の鼻副鼻腔の感染症で、鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸器症状を呈し、頭痛、頬痛、顔面圧迫感などを伴う疾患」と定義される。小児では症状の訴えが不明瞭な点やキノロン系抗菌薬が推奨されないなどの相違点があるため、急性鼻副鼻腔炎ガイドラインでも重症度や治療が成人と異なる。今回、小児急性鼻副鼻腔炎の治療と合併症の要点について自験例を交えて報告する。

治療の選択には正確な重症度の診断が不可欠である。小児では鼻漏、不機嫌・湿性咳嗽、鼻汁・後鼻漏の3項目の程度で重症度を判定する。成人では顔面痛・前頭部痛も項目にあるが、小児では疼痛の訴えが明確でないゆえに、他覚的に判断しやすい不機嫌・湿性咳嗽を代用する。

軽症例ではまず抗菌薬の非投与が推奨され、5日間の経過観察を行って改善のない場合に治療を行う。第一選択はペニシリン系抗菌薬の常用量投与である。中等症では初回から治療を行うがその場合もペニシリン系抗菌薬が推奨される。5日間の投与を行って改善がない場合には、ペニシリン系抗菌薬あるいはセフェム系抗菌薬の高用量投与が推奨される。原因菌が同定されて肺炎球菌の場合には、耐性菌でもペニシリン系抗菌薬の高用量投与で除菌可能である。一方、インフルエンザ菌ではセフトレンの最少発育阻止濃度が低く有効と考えられる。重症例では、これらのペニシリン系抗菌薬の高用量投与あるいはセフェム系抗菌薬の高用量投与を初回から行うが、その場合には初診時から検鏡で原因菌を推定しつつ治療を選択することが重要である。また、小児急性鼻副鼻腔炎は眼窩内合併症と頭蓋内合併症を生じやすい。特に前者が多く、この場合は入院管理下でまず抗菌薬の静脈内投与を施行し、手術適応の有無を検討する。

最後に眼窩内合併症で手術を行った症例を提示する。症例は生来健康な10歳男児で、初診7日前に鼻漏、4日前に左眼周囲の疼痛を自覚した。初診前日に他院小児科を受診して入院となるが、翌日に同院眼科で眼窩骨膜下膿瘍と視力低下を指摘され、手術目的に当院へ転院搬送された。造影CTにて左篩骨洞を中心に副鼻腔陰影と、眼窩下壁から内側壁、上壁にかけて骨膜下膿瘍を認めた。視力は0.3まで低下し緊急手術の適応と判断し、来院後すぐに内視鏡下副鼻腔手術と眼窩骨膜下膿瘍排膿術を施行して、副鼻腔の開放と眼窩からの排膿を得た。術後経過は良好であり、5日目に1.0への視力改善を認め、14日目に退院とした。眼窩骨膜下膿瘍は眼窩内合併症の中で最多であり、保存的治療で改善しない場合や視力障害を認める場合には手術適応となる。治療の遅れがさらなる合併症や不可逆的な視力障害に至る可能性に注意すべきである。

小児急性鼻副鼻腔炎は、重症度を的確に診断して、推定される原因菌を参考に治療を選択する。合併症を疑った際は手術適応の正確な判断と迅速な対応が必要である。

略歴

2012年3月	三重大学医学部医学科卒業
2012年4月	三重大学医学部附属病院、初期研修医
2014年4月	三重大学医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員
2017年7月	市立四日市病院 耳鼻咽喉科 医師
2019年4月	三重大学医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員
2021年1月	鈴鹿中央総合病院 耳鼻咽喉科 医師
同	三重大学医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 リサーチアソシエイト

鼻科学会シンポジウム4

特別プログラム9月23日



S4-2 舌下免疫療法の工夫と将来展望

奥野 未佳
大阪はびきの医療センター 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎は有病率の増加，低年齢化が指摘されており，自然寛解が得にくい疾患である。

アレルギー免疫療法（AIT：allergen immunotherapy）は原因となる抗原を体内に入れ数年かけて抗原に対する反応を弱めていく治療方法であり，現在，臨床的治癒又は長期寛解を期待できる唯一の方法となっている。

現在，アレルギー免疫療法は皮下免疫療法（SCIT：subcutaneous immunotherapy）と舌下免疫療法（SLIT：sublingual immunotherapy）がある。SLITはアナフィラキシーなどの重篤な副作用が少なく，より安全性が高い。小児における有効性，安全性は成人と同等と報告されている。本邦においては2018年から12歳未満の小児にも適用拡大された。AITは新規感作の予防・喘息発症の予防などのアレルギーの自然経過を変えうる可能性，またアレルギー性鼻炎への薬物療法での投与を減量あるいは中止できる可能性を有する。このため小児期からの早期の治療介入に対しても有用である。

当センターでSLIT導入症例は当院小児科からの紹介症例が最も多く，近医耳鼻咽喉科・小児科からの重症のアレルギー性鼻炎での紹介症例もある。喘息，アトピー，食物アレルギーを合併する患者も少なくない。舌下免疫導入可能である基準を当センターの小児科，皮膚科と決定し，他科と連携し併存疾患のコントロールが安定していることを確認した上で施行している。

SLITは安全性が高く，当センターではアナフィラキシーショックを起こした症例はない。軽微な副反応については抗ヒスタミン薬の投与にて対応可能なことが多く1-2か月程度経過すると軽減することが少なくない。

副反応として咽頭違和感，口腔内のかゆみ，呼吸器・循環器症状を伴わない皮疹の出現があり，治療中止となった症例もあるが，それ以上に服薬アドヒアランスが保てず，中止にいたる症例の方が多い。SLITにおいてドロップアウトの予防が非常に重要である。服薬アドヒアランス向上のため，内服時間の取り決め，アレルギー日記の記載，定期的な通院を推奨している。小児へのSLIT導入の際には保護者の協力が不可欠である。SLITの治療の特性，治療経過，副反応，その対応などを十分に患児と保護者の理解を得る必要がある。

また夏休み初期にSLITの初回集団投与を行なっているが，夏休みを利用することで初期の副反応に対し保護者自身での観察が可能であること，患児と保護者での服薬習慣を確立しやすいこと，集団投与を行うことで効率的な患者指導が可能となった。経過良好である症例は病診連携を図り近医での処方とし，患定期通院しやすいよう配慮している。近医処方である症例においても長期休暇期間を利用して当センターで自覚症状，他覚的評価を行い，治療効果判定を行っている。

当センターでSLITを導入し，3年を経過した小児例を認めている。小児例の導入の現状と工夫，また導入後の現状についても文献的な考察を加え報告する。

略歴

- 2013年3月：徳島大学医学部 卒業
- 2015年3月：八尾市民病院 研修 修了
- 2015年4月：大阪大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科教室 入局
八尾市民病院 耳鼻咽喉科 医員
- 2017年4月：大阪大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科教室 医員
- 2017年10月：大阪市立総合医療センター 医員
- 2018年4月：大阪はびきの医療センター 医員
- 2021年4月：大阪はびきの医療センター 診療主任

鼻科学会シンポジウム4



S4-3 救急対応が必要な鼻科疾患

藤井 可絵
賛育会病院 耳鼻咽喉科

新生児期から小児期にかけて緊急を要する鼻科疾患には、先天性後鼻孔閉鎖症、鼻腔異物、鼻出血、鼻骨骨折などが挙げられる。

新生児では鼻呼吸が優位であるために、鼻腔が閉塞すると重篤な呼吸障害や哺乳障害をきたす。先天性後鼻孔閉鎖症は比較的稀な疾患であるが、両側例では新生児期より重篤な呼吸障害や哺乳障害を認め、緊急に気道確保を要したり、早期での経鼻的後鼻孔開放術およびステント留置が必要である。早期に介入するメリットは、新生児期は骨が柔らかいため、閉鎖板を開放しやすい事、また鼻呼吸が可能となり顔面の発達を正常化させる事などが挙げられるが、デメリットは鼻腔が狭く、鼻腔周囲の組織を損傷する可能性などが挙げられる。術前に十分な評価および他科との連携を図る事が重要である。

鼻腔異物は、2歳ぐらいの乳幼児期から小学校低学年にかけて多くみられる。低年齢であるほど自ら異物の存在を訴えない例も多く、周囲の大人が異物に気付かないとそのまま放置されてしまう例があり、注意が必要である。

鼻腔異物の多くは鼻腔前部に存在し、鼻用撮子や鋭匙鉗子などでの摘出可能である。ボタン型電池などの異物は、組織障害性が強く、24時間以内に鼻中隔穿孔をきたす例も多いため、緊急対応での摘出が必要であり、摘出後も注意深く経過観察する必要がある。

小児では、患児の協力が得られない場合もあり、異物摘出時に予期せぬ副損傷や合併症をきたす可能性があるため、摘出前に保護者に十分説明を行い、摘出困難が予想される場合には、全身麻酔下での摘出を検討することも必要である。

小児での鼻出血の多くは鼻いじりなどの機械的な刺激が原因であり、好発部位はキーゼルバッハであるため、通常母指圧迫止血法などの自然止血で対応が可能である。アレルギー性鼻炎や副鼻腔炎を伴う場合には、薬物療法による鼻炎のコントロールをすることも重要である。稀ではあるが小児に特有な要因として、鼻咽腔血管線維腫などの鼻副鼻腔腫瘍や白血病などの出血性素因をきたす全身疾患による鼻出血がある。難渋する鼻出血例では、内視鏡やCT、MRIなどの画像検査、血液検査での精査が必要である。

鼻骨骨折は最も頻度が高い顔面骨折である。乳幼児では前額部が突出しているため学童期以降と比べると鼻をぶつけにくく、鼻にかかる負担も小さいため、鼻骨骨折は起こりにくいとされている。鼻骨の診断にはX線検査や超音波検査にて評価を行う。鼻部以外の著しい発赤腫脹、眼球運動障害、咬合不全などを認める場合には、他の顔面骨骨折を伴う場合があり、CT画像での評価を行い、骨折部位に応じて速やかに眼科や形成外科などの他科の専門医の診察が必要となる場合がある。鼻骨の偏位を認めた例では整復術が必要となる。小児では骨新生が早いいため、腫脹がおさまる4-5日ぐらいで整復する。

本講演では、実際の症例も提示しながら、診断や対応について述べる予定である。

略歴

平成12年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
4月 大阪大学医学部耳鼻咽喉科入局
平成13年 国立大阪南病院 レジデント
平成15年3月 大阪労災病院 耳鼻咽喉科
平成16年6月 済生会富田林病院 耳鼻咽喉科 副医長
平成19年4月 東京医科歯科大学耳鼻咽喉科へ入局
賛育会病院 耳鼻咽喉科医長、管理医長、東京医科歯科大学耳鼻咽喉科臨床講師
平成27年10月 国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 フェロー
平成30年4月 賛育会病院 耳鼻咽喉科 管理医長 現在に至る
専門：小児耳鼻 小児難聴

鼻科学会シンポジウム4



S4-4 鼻科手術の適応と留意点

細川 悠

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

近年の鼻副鼻腔疾患に対する外科的治療の技術革新は目覚しく、新規術式の開発、内視鏡、マイクロデブリッターや術後パッキング資材などの質の向上も進んでいる。そのどれもが成人を対象とした研究、治療経験から得た知見をもとにしている。しかし、鼻副鼻腔疾患は成人に限らず小児も罹患するcommon diseaseである。更に、副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎などの治療指針では、成人における手術適応は明確であるものの、小児における外科的加療に関しては詳細に言及されていない。

本邦において、成長過程の鼻副鼻腔への手術介入により、後の顎顔面の発達に悪影響を及ぼす、という考え方がある。そのため小児では外科的加療はできる限り行わず、保存的加療、局所処置を続けることが多い。腫瘍性疾患や、鼻性眼窩内・頭蓋内合併症などで緊急性の高い疾患に対して外科的加療を行わざるを得ない。一方、慢性的な持続性の鼻閉が、顎顔面の発達に悪影響を及ぼすため、小児においても成人同様外科的加療が必要である、といった報告が諸外国では散見され、小児の鼻副鼻腔疾患に対する手術適応については意見が分かれている現状がある。また、小児鼻副鼻腔疾患の適応年齢は低いところでは6歳から可能、といった報告もあり、適応年齢も一定していない。鼻閉は睡眠障害などを引き起こし、QOLを著しく障害する。小児では性格の変化や学力不振など高次脳機能にも影響するとされ、アデノイド増殖症や口蓋扁桃肥大同様、鼻副鼻腔疾患についても、適切な手術介入による成長発達への寄与は、期待される。

その一方で、小児の鼻副鼻腔手術は成人のものに比較し、難易度が高く、手術合併症を起こさない安全な手術操作が要求される。小児での鼻副鼻腔手術の際に工夫すべきポイントとしては、成人に比べ遥かに狭いworking spaceに対してどのようにアプローチをするか、成長途中の骨軟骨組織をどのように取扱うか、術後処置がなるべく少なく済むようにするにはどうするか、などが挙げられる。

本講演では、当教室で経験した小児の鼻副鼻腔手術症例から、小児鼻科手術におけるhints and tipsとなるような手術方法や術後処置の工夫について論じたいと思う。また、当教室における小児鼻副鼻腔手術症例のデータから手術に至った症例の特徴やその後の転機を考察し、小児鼻副鼻腔手術の適応について改めて考えていきたい。

略歴

平成22年 埼玉医科大学 医学部卒業
 平成22年 東京慈恵会医科大学附属病院 初期臨床研修医
 平成24年 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科教室入局
 平成24年 獨協医科大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科
 平成25年 東京慈恵会医科大学附属柏病院耳鼻咽喉科
 平成26年 東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉科
 平成26年 獨協医科大学埼玉医療センター
 平成30年 東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉科
 令和3年 東京慈恵会医科大学附属第三病院耳鼻咽喉科


ES Understanding of pathophysiology and evolution of treatment for CRSwNP

Prof Dr Peter Hellings, MD, PhD

Otorhinolaryngology, University of Leuven, University of Ghent, University of Amsterdam, Chair of EUFOREA

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a heterogeneous disease characterized by inflammation of the nose and paranasal sinuses with symptoms including nasal blockage/obstruction/congestion, nasal discharge, facial pain/pressure, and reduction or loss of smell for ≥ 12 weeks.

Classically, CRS is divided into a phenotype with and without nasal polyps (CRSwNP and CRSsNP, respectively). Recently, not only phenotype but also endotype of CRS has been in the spotlight and CRSwNP is associated with a Type 2 inflammatory signature in most cases. Recent findings reveal that part of CRSsNP patients demonstrated type 2 inflammation as well.

Type 2 inflammation is characterized by cytokines such as IL-4, IL-5, IL-13, and IL-31 which are often produced by the chronic dysregulation of innate and adaptive immune systems.

Latest research of CRS demonstrated that patients with a pure or mixed type 2 endotype tend to be much more resistant to existing therapies, exhibiting a high recurrence rate when compared with pure type 1 or 3 endotypes.

Promisingly, biologic therapy has now become available that target specific aspects of type 2 inflammation.

EUFOREA (www.euforea.eu) proposed the practical algorithm to define type 2 inflammation in CRSwNP in daily clinical practice and discussed regarding the patient criteria for the selection of biologics and monitoring of its effectiveness based on evidence.

In this presentation, we present latest consensus on definition including pathophysiology for CRSwNP and discuss implications for treatment focus on Type 2 inflammation.

Curriculum vitae

Peter Hellings, MD, PhD

Professor of Otorhinolaryngology at the Catholic university of Leuven in Leuven, Belgium; Clinic Head at the Department of Otorhinolaryngology at the University Hospitals of Leuven; and Full Professor at the Academic Medical Center of the University of Amsterdam in the Netherlands, and Guest Professor at the University of Ghent, Belgium.

Professor Hellings' research has led to novel insights into the pathophysiology of allergy and chronic airway inflammation, with over 300 scientific publications in top journals in the field of allergology, rhinology and respiratory care.

Professor Hellings is also the founder of the European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Disease, an international nonprofit involving a consortium of European key opinion leaders aiming at the implementation of optimal care for chronic respiratory diseases. He is also founder and director of the European Rhinoplasty Course, and member of European and American guideline committees.



LS2-1 鼻内パッキング資材をどう選択するか？
～組織学的に見た鼻副鼻腔粘膜の創傷治癒に与える影響から～

栃木 康佑

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

内視鏡下鼻副鼻腔手術（Endoscopic sinus surgery: ESS）において術後合併症の発生は患者QOLを低下させる原因となる。特に、術後出血や鼻副鼻腔粘膜の癒着、持続的な痂皮の付着は術後に侵襲的な処置が必要となるため注意が必要な合併症である。術後合併症の予防には手術技術の改良はもちろんのこと、術後に行われる局所処置や薬物治療も重要な役割を果たす。

ESSにおいて鼻内パッキングは主に止血や組織癒着の予防を目的に行われ、術後合併症の予防や患者QOLの維持のためには最適な資材の選択や挿入後の適切な管理が必要となる。鼻内パッキングに使用される製品は開発技術の進歩によって変化を続け、その選択には止血効果や癒着予防効果、抜去時の患者に与える苦痛などさまざまな因子を配慮する必要がある。さらに、ESSの手術操作により損傷を受けた鼻副鼻腔粘膜の創傷治癒を促進する効果も鼻内パッキングに期待される。鼻内パッキングが創傷粘膜に与える影響は主に臨床研究を主体に報告されているが、特に構成する素材の違いが鼻副鼻腔粘膜の創傷治癒に与える影響や鼻内パッキングの抜去に適した時期などについては報告も少なく不明な点が多い。

そこで今回、ウサギの鼻副鼻腔粘膜を損傷し、鼻内パッキングで被覆する動物実験モデルを作製して鼻内パッキングと創傷治癒の関係について検討を行った。

はじめに鼻内パッキングを構成する素材と創傷治癒の関係を調査するため、異なる鼻内パッキング製品を使用しその影響を組織学的に評価した。鼻内パッキングには、ゼラチンおよびアルギン酸、ポリウレタンで主に構成された3種類の製品を選択し使用した。作製された鼻副鼻腔粘膜損傷部位を異なる鼻内パッキングを用いて被覆し、一定期間の留置後に抜去を行い、摘出した検体を用いて再生した粘膜の形態を組織学的に評価し比較した。その結果、再生した組織に肉芽形成を認める場合や正常に近い副鼻腔粘膜による再生が可能な場合があり、使用した鼻内パッキング製品によって再生した粘膜上皮の形態に違いが生じることが明らかとなった。

次に、鼻内パッキングの挿入期間の違いが創傷治癒に与える影響について調査を行った。鼻内パッキング挿入後3, 7, 14日目に鼻内パッキングを抜去し、28日目の時点で創傷治癒の違いを組織学的に評価し比較を行った。その結果、鼻内パッキングの挿入期間によって再生した粘膜の形態は変化し、創傷治癒に影響を与えていることが明らかとなった。

以上のことから、鼻内パッキングに使用する製品の素材の違いや鼻内パッキングの挿入期間は損傷した鼻副鼻腔粘膜の創傷治癒に影響を与え、術後合併症の発生に関与する可能性が示唆された。

本発表では、動物実験の具体的な方法や研究成果とともに国内外で報告される鼻内パッキングに関する知見を加えて報告する。

略歴

- 2014年 獨協医科大学医学部 卒業
- 2016年 獨協医科大学越谷病院（現:埼玉医療センター）耳鼻咽喉科入局
- 2018年 獨協医科大学埼玉医療センター耳鼻咽喉科 助教
- 獨協医科大学大学院医学研究科先端外科学 入学

ランチョンセミナー2



LS2-2 内視鏡下鼻副鼻腔手術のNEO procedure

大村 和弘

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

経鼻内視鏡手術は、内視鏡やパワーデバイスなどが日進月歩であることはもちろんであるが、手術方法や創傷被覆材に渡るまでさまざまな開発がなされている。

今回の講演の前半30分は、獨協医科大学埼玉医療センターの栃木康佑先生に共同研究を行っているうさぎの疾患モデルを用いた術後の創傷被覆材の知見をお話しいただく。

後半は、主に最新の内視鏡やパワーデバイスを用いた手術動画を通じて

経鼻内視鏡手術における術者の目となる4Kカメラやパワーデバイスである超音波手術器の利点を共有する。

なお、手術症例は上顎洞底部を基部とした内反性乳頭腫に対してDirect approach to the anterior and lateral part of the maxillary sinus with an endoscope (DALMA法)を用いた症例と眼窩内側壁に再発を来したAdenoid cystic carcinomaに対してEndoscopic Denker's approachを用いた症例の動画、ポリウレタン素材を術後の創傷被覆材として用いた際の実際の鼻内の様子も紹介する。

この講演を通じて、皆様と明日からの手術にすぐに使える知識や技術をお伝え出来れば幸いである。

略歴

2004年3月	東京慈恵会医科大学卒業
2004年4月	総合病院国保旭中央病院 研修医
2006年4月	総合病院国保旭中央病院後期研修医として耳鼻咽喉科専門修得コースの履修開始
2007年5月	NPO JAPAN HEARTにてミャンマーをはじめとするアジア諸国で医療ボランティア活動に従事
2009年4月	東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 助教
2020年10月	学位 (医学博士)
2021年1月	東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 講師

ランチョンセミナー3



LS3-1 2型炎症による好酸球性副鼻腔炎の病態への関与

神前 英明

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、臨床的に多発する鼻茸による鼻閉、嗅覚障害をきたし、術後も再発をきたしやすい難治性疾患である。内視鏡手術、ステロイドの局所または全身投与が主体であったが、生物学的製剤（ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体）の登場で好酸球性副鼻腔炎の治療に変化がみられている。生物学的製剤の治療に奏功する例は、2型炎症が病態の主軸となっている。2型炎症は、以前はTh2型炎症（免疫）反応ともよばれ、2型サイトカイン（IL-4, 5, 13）の産生を主軸とする炎症反応である。

好酸球性副鼻腔炎の分子病態は、3つのパートに大別される。①最初に、ブドウ球菌、真菌、ウイルスなどの病原体、プロテアーゼ（蛋白分解酵素）などに反応した鼻粘膜上皮細胞が上皮由来サイトカイン（IL-25, IL-33, TSLP）を産生させる反応がおこる。プロテアーゼは、物理的または生化学的バリア機能を担う分子を切断し、上皮細胞のバリア機能を破壊すると考えられている。バリア機能の低下によって、アレルゲン粒子に由来する種々の物質が、上皮細胞下にアクセスすることが可能となり、種々の免疫応答を増強する。②次に、上皮由来サイトカインに反応する自然2型リンパ球（ILC2）、Th2細胞、マスト細胞などの細胞群が、2型サイトカインを産生させる反応が起こる。ILC2の細胞数は少ないが、大量のサイトカインを産生させる能力がある。③最後に、2型サイトカインが鼻茸を代表とするリモデリングにかかわる反応である。IL-4によって誘導されたIgE抗体は好塩基球やマスト細胞を活性化し、IL-5は好酸球の活性化、好酸球浸潤を引き起こし、IL-13は杯細胞からの粘液分泌を誘導する、またIL-4や13は上皮細胞のバリア機能の破綻や組織リモデリング、M2マクロファージを誘導し、フィブリン分解を阻害することで鼻茸形成に関与する。

重症喘息に対してIL-4/13受容体抗体のほか、抗IL-5抗体、抗IL-5受容体抗体、抗IgE抗体の4種類の生物学的製剤の適応があり、いずれの薬剤も既存治療に抵抗する好酸球性副鼻腔炎に対しても効果を示している。さらに上皮由来サイトカインに対する生物学的製剤も開発途上にある。今後も新たな生物学的製剤が登場する可能性が考えられる。新たな治療を行う前に、現時点で考えられている好酸球性副鼻腔炎の分子病態を把握することが重要と思われる。本セミナーの前半では、①、②にかかわる免疫反応を中心として解説を加えたい。

略歴

1998年3月	滋賀医科大学医学科卒業
1998年4月	滋賀医科大学医学部付属病院耳鼻咽喉科臨床見学生
1998年5月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科医員（研修医）
1999年4月	市立長浜病院耳鼻咽喉科研修医
2000年5月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科医員
2005年4月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科助教
2007年10月	メイヨークリニック リサーチフェロー
2010年1月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科助教
2011年4月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科講師

ランチョンセミナー3



LS3-2 Type2炎症による好酸球性副鼻腔炎の病態への関与

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鼻・副鼻腔粘膜の過度な浮腫による病的粘膜が特徴で、鼻腔内の病変である鼻茸は高度な鼻閉を来すことから本疾患における最も重要な治療ターゲットである。光学機器や術式の改良によって治療成績は向上しているが、重症症例では術後も鼻粘膜浮腫の再発を来し、ステロイドの長期投与を余儀なくされる患者も少なくない。これまで慢性副鼻腔炎に対する治療法は内視鏡やCTの所見から判断されるフェノタイプによって決定されることが通常であったが、近年鼻粘膜における炎症のタイプであるフェノタイプを明らかにして治療法を選択することの重要性が報告されるようになった。また好酸球性副鼻腔炎重症症例の炎症のエンドタイプはtype2炎症が優位であることが国内外の研究で明らかにされtype2サイトカインをターゲットにした治療は高い治療効果が期待できる。主なtype2サイトカインとしてIL-4, IL-5, IL-13が知られており特にIL-5は好酸球性の生存や活性に重要なサイトカインである。またIL-4やIL-13もアレルギー炎症の形成に重要なサイトカインであり具体的な働きとして、ヘルパーT細胞のTh2細胞への分化、杯細胞の過形成による粘液産生亢進、好酸球の組織への遊走、B細胞からのIgE産生、上皮バリア機能の破綻などが知られている。粘稠性のニカワ状の鼻汁は好酸球性副鼻腔炎の特徴であり、また黄色ブドウ球菌に対する特異的IgEの病態への関与も報告されているが、鼻・副鼻腔粘膜の過度な浮腫による病的粘膜の形成への関与という点において、これらの作用だけでは説明できない部分が多い。

好酸球性副鼻腔炎の病的粘膜の組織学的な特徴は過度の浮腫であり、炎症によって末梢血管の透過性が亢進し、漏出した血漿タンパクが粘膜下層に貯留している。通常液体である血漿タンパクは鼻粘膜上皮を通過するため浮腫が長期に渡って持続することはない。浮腫が遷延化するのには鼻粘膜に過剰なフィブリン網が形成され血漿成分がゲル化することが原因であると考えられる。実際、好酸球性副鼻腔炎患者の鼻茸粘膜には過剰なフィブリン網の形成が認められ、フィブリン網を溶かすことで著しく体積が縮小することも分かっている。鼻粘膜におけるフィブリン網は血管内と同様、凝固系によって形成され線溶系によって分解される。鼻粘膜における凝固・線溶系の制御異常がフィブリン網の過剰形成に関与していると考えられるが、type2サイトカインIL-4, IL-13が鼻粘膜における凝固・線溶系に影響を与える。

今回は好酸球性副鼻腔炎において形成されたtype2炎症が鼻粘膜の凝固・線溶系に与える影響についてデータを紹介し、過剰なフィブリン網の蓄積による難治性、易再発性の病的粘膜浮腫である鼻茸の形成にどのように関与するのかについて概説する。

略歴

平成9年5月	福井医科大学医学部附属病院耳鼻咽喉科医員（研修医）
平成14年6月	福井医科大学医学部附属病院耳鼻咽喉科医員
平成18年4月	舞鶴共済病院耳鼻咽喉科部長
平成21年4月	福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科助教
平成22年4月	米国ノースウェスタン大学免疫アレルギー教室研究員
平成25年4月	福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科助教
平成27年4月～現在	福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科講師

鼻腔生理学フォーラム2021



鼻腔生理学 司会の言葉

中田 誠一¹, 大木 幹文²

¹藤田医科大学ばんだね病院

²北里大学メディカルセンター

鼻疾患の治療を考える際、鼻副鼻腔の生理学的意義を客観的に理解するのは重要であります。国際的にはClement教授（ブリュッセル自由大学）を委員長に国際鼻腔通気度標準化委員会が組織され、日本からは故戸川清先生（秋田大学）、長谷川誠先生

（東京医科歯科大学）が委員として参加されておりました。現在ではThe International Standardization Committee for the Objective Assessment of the Nasal Airways (ISCOANA) に発展し、嗅覚、粘液線毛機能などを含めた客観的評価の検討がなされています。この国際委員会は2年毎に開催されるヨーロッパ鼻科学会の会期中にBusiness Meetingと、鼻腔通気度関連のセッションが企画されておりました。日本では鼻腔通気度測定法が保険適用となるのがきっかけで日本鼻科学会内に鼻腔通気度標準化委員会が組織され、ガイドラインの作成と海外事情などの情報提供がなされてきました。委員会活動のなかで、未来の治療につながるより深い生理学的検討の必要性を感じ、故戸川清先生の助言を頂き、有志で始めたのが鼻腔生理学フォーラムです。国際的に通用する業績と若き研究者を育成するという活動目標に川内秀之前理事長の理解をいただき、2015年の第54回大会から歴代の大会会長のご厚意で、総会開催中にオープン参加のフォーラムを開催してきました。しかしながら、フォーラム運営には大会会長、事務局をはじめ、多くの関係者の方々のご負担をおか

けしてきたことも事実であります。今回は、第60回大会会長清水猛史滋賀医科大学教授のご助力により一つの区切りとして、鼻腔生理学の発展につくされた、戸川清先生をしのび、また将来への展望について鼻腔生理学フォーラム2021を開催させて頂くことになりました。

一つ目の企画として、戸川清先生と永年研鑽を積まれてこられた宮崎総一郎先生（中部大学生命健康科学研究所）に“鼻呼吸生理と鼻腔通気度—戸川清先生メモリアル”と題してお話して頂きます。鼻呼吸生理の大切さ、客観的評価法など、基礎から臨床に至るまで、コンパクトに解説して頂きます。2番目の企画としてアレルギー病態に詳しい岡野光博先生（国際医療福祉大学）に“アレルギー性鼻炎診療における鼻腔通気度検査の有用性”についてお話頂きます。免疫組織科学的にアレルギー病態の解明はここ数年で飛躍的進歩を遂げてきました。その一方で、生理学的な過敏性、反応性をどう理解し治療に反映して行くかの課題が残されています。ヨーロッパ臨床免疫アレルギー学会（EAACI）では免疫療法などで、鼻誘発試験の有益性が唱えられて

います。鼻腔通気度検査などによる客観的評価法をどのように活用していくか、その展望などをお話し頂けるものと期待しております。



鼻腔生理学-1 鼻呼吸生理と鼻腔通気度—戸川清先生メモリアル

○宮崎 総一郎¹, 内藤 健晴², 大木 幹文³

¹中部大学生命健康科学研究所

²藤田医科大学

³北里大学メディカルセンター

鼻は呼吸器系の門戸に位置し、嗅覚、防御反射機構による下気道の保護、吸気の加温・加湿・浄化作用 (air conditioning), 呼吸抵抗により換気に最適な呼吸リズム・深度調整機能を司る。体内のガス交換需要に応じて呼吸の深度 (換気量) とリズムが調整されるが、その一端を鼻腔が担っている。経鼻呼吸が正常に営まれることは、生体の呼吸・循環機能維持に重要である。正常な鼻腔では、肺胞でのガス交換が最も効率的に行われる換気力学的条件を作る狭さと、呼吸気の十分なair conditioningが行える表面積と構造を持ち、経鼻呼吸に際して何らの制限感 (鼻閉塞感) や異常感 (重圧感, 刺激・乾燥感) を自覚しない状態を維持している。

正常者において、安静呼吸時には22.5℃の外気は鼻腔通過後に33.4℃まで加温され、昇温率は77.5%である。一方、口呼吸時には外気の口腔通過時の昇温率は58.4%にとどまる。ついで、鼻腔内で吸気温が上昇するにつれて鼻粘膜上の水分は吸気に移行し、外気が鼻腔を通過するときには吸気は相対湿度75-90%まで加湿される。逆に呼気が鼻腔を通過するあいだに呼気は冷却され、鼻粘膜は加温されるが、呼気温の低下は飽和水蒸気圧の低下をおこす。その結果、呼気中の水蒸気は鼻粘膜上に凝縮し、次ぎの吸気層で利用される。鼻からの呼気では3℃から4℃温度が下がり、湿度も低下する。これは体温・水分の保持に重要な機能である。犬の場合、11℃も低下する。人間の場合、鼻粘膜の甲介は3つしかないが、アシカやペンギンでは非常に複雑な構造であり、呼気中の水分や熱を70%以上も効率的に再回収している。

鼻腔抵抗 (0.8-1.5 cmH₂O/l/sec) は、全気道抵抗 (1.2-2.3 cmH₂O/l/sec) の半分を占める。呼吸道の圧勾配と流速とによる粘膜刺激は、反射機構によって呼吸運動を正常に、規則正しく調節する。逆に、鼻腔抵抗のない状況ではどうなるか。鼻呼吸機能を喪失した喉頭摘出例では、気道抵抗減少の影響を代償するため呼吸流速は小さく、呼気相後半の静止期が延長し、一回換気量が減少する。このような喉頭摘出例の気管孔に加温加湿フィルター (いわゆる人工鼻) を装着すると、呼吸数は減少し、呼吸流速、一回換気量ともに増加して鼻呼吸時の呼吸動態に近似する。呼吸抵抗が減少した状態での浅く早い呼吸様式は、適度の気道抵抗負荷により、深くゆっくりとした効率の良い呼吸リズムに調節される。

このように鼻腔の生理機能は重要であるが、疾病に関連して、鼻腔の通気性診断は重要な位置を占めている。この鼻腔通気度に長年取り組まれてきた戸川先生の業績を記念して、本フォーラムで鼻腔生理学研究の歴史を概説する。

略歴

中部大学特任教授, 日本睡眠教育機構理事長, 放送大学客員教授

1979年 秋田大学医学部卒業

1985年 同・大学院博士課程修了

1992年 国立水戸病院耳鼻咽喉科医長

1998年 秋田大学医学部耳鼻咽喉科助教授

2004年 滋賀医科大学睡眠学講座特任教授 (主任)

2012年より 放送大学客員教授兼務

2016年より 中部大学生命健康科学研究所

鼻腔生理学フォーラム2021

特別プログラム9月23日



鼻腔生理学-2 アレルギー性鼻炎診療における鼻腔通気度検査の有用性

○岡野 光博¹, 金井 健吾¹, 岡 愛子¹, 赤松 摩紀¹, 村井 綾², 檜垣 貴哉²,
安藤 瑞生²

¹国際医療福祉大学医学部 耳鼻咽喉科

²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

アレルギー性鼻炎に対する標準的なガイドラインである「鼻アレルギー診療ガイドライン」は昨年7月に改訂された。アレルギー性鼻炎の検査・診断については、第4章に記載がある。今回の改訂では、より実地診療に即した検査・診断法を提案することになった。すなわち、典型的な鼻粘膜所見と症状を有する場合には臨床的にアレルギー性鼻炎と判断し、治療を開始して良いこととした。

一方、鼻腔通気度検査は鼻閉の状態と鼻粘膜の反応性を客観的に評価することができる検査法である。アレルギー性鼻炎の診療においては、①鼻閉塞の評価、②血管収縮薬点鼻による構造的鼻閉塞あるいは粘膜性鼻閉塞の鑑別、③鼻誘発試験での抗原誘発による鼻粘膜腫脹の確認、が挙げられる。

鼻閉塞の評価については、心因性鼻閉との鑑別に有用である。アレルギー性鼻炎でも鼻閉塞と鼻閉感が一致しない患者は存在する。心因性鼻閉の要因の強い患者には、鼻閉塞を抑える治療の効果は乏しいことが予想できるので、治療方針に関する患者への説明に本検査は有用である。その他、アレルギー性鼻炎に対する手術後のEmpty noseの診断にも有用である。

血管収縮薬の鼻噴霧、すなわち鼻粘膜収縮によって鼻腔通気度の改善が見られた場合は粘膜性鼻閉塞と診断し、改善がみられない場合は構造的鼻閉塞と考えることができる。粘膜性鼻閉塞の場合は薬物療法や免疫療法、手術であればレーザー手術などの鼻粘膜変性手術での改善が期待できる。一方、構造的鼻閉の場合はこれらの治療での改善は乏しいことが予測され、粘膜下骨切除などの鼻腔形態改善手術が考慮される。またアレルギー性鼻炎患者の中には、点鼻血管収縮薬の濫用により薬物性鼻炎をきたす患者がいる。薬物性鼻炎を合併する患者ではリバウンド現象、すなわち血管収縮薬の鼻噴霧後の鼻腔通気度検査にて鼻腔抵抗の上昇がみられることがあり、薬物性鼻炎の補助的診断となる。

わが国では、アレルギー性鼻炎の確定診断である鼻誘発試験の評価項目は、くしゃみ発作・鼻搔痒感、下鼻甲介粘膜の蒼白・腫脹、および水様性鼻汁であり、主観的である。一方、海外では鼻誘発試験の客観的な評価項目として鼻腔通気度検査あるいは音響鼻腔計測法を応用することもある。本邦では、鼻誘発試験用の抗原ディスクが市販終了となる見込みであり、評価法も含めた新しい鼻誘発試験の確立が望まれている。

略歴

- 1989年 香川医科大学 卒業
- 1998年 岡山大学医学部耳鼻咽喉科 助手
- 2003年 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 講師
- 2004年 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 助教授 (2007年より准教授)
- 2017年 国際医療福祉大学医学部 耳鼻咽喉科 教授
- 2017年 国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学 教授
- 2020年 国際医療福祉大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長

基礎ハンズオンセミナー (GSK医学教育事業助成)



KHO 基礎ハンズオンセミナー：概要

意元 義政

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

概要：

臨床医として日々直面する現在の医療で解決できない病態に対しては、継続した基礎研究は欠かすことはできません。近年、臨床と基礎研究を土台とした病態解明が様々な角度から行われるようになり、臨床医はこれまで以上に疾患に対する理解を求められています。そのため、病態を紐解く基礎研究の重要性が再認識されています。

日本鼻科学会では、学会主導による『鼻科基礎ハンズオンセミナー』を2014年より開催しています。本セミナーは、施設間の横断的連携を築き、本邦から新たな知見を発信する土壌を育成することを目的とし、各施設で研究を継続している医師が、基礎研究のノウハウについて実演を踏まえて解説いたします。これまで開催されたセミナーのアンケート調査では、『参加してよかった』、『本セミナーの継続を希望する』といった声が圧倒的多数であり、本年度も各エキスパートの先生方に実演や動画を交えて解説いただきます。

実技講習では、滋賀医科大学の戸嶋一郎先生に、『ヒト気道上皮細胞・線維芽細胞の培養法～ヒト鼻粘膜を用いた基礎実験に繋げる～』、京都大学の桑田文彦先生には、『蛍光免疫染色法による鼻腔組織評価の実践』について、ご講演いただく予定です。鼻組織は耳鼻咽喉科医にとって組織採取がしやすく、鼻副鼻腔疾患の解析には細胞の採取・培養法は欠かすことはできません。蛍光免疫法は組織におけるタンパクの局在を同定でき、論文のFigureではattractiveな印象を与えることのできる重要な手技であります。ビデオ講習では、日本医科大学の細矢慶先生に『非脱灰硬組織凍結切片作製法の手技の基本とポイント』を、北海道大学の鈴木正宣先生には『鼻腔組織からのRNA抽出とqPCR解析』について、解説いただく予定です。非脱灰硬組織凍結切片製法は、骨組織を含む種々の試料から形状が保持された凍結切片を容易に作製することができ、多くの目的に利用することができる方法です。細胞における遺伝子発現解析手法の一つが、定量PCR (quantitative PCR: qPCR) 法です。本セミナーでは細胞のRNA抽出からqPCR法までの流れが分かりやすく理解できます。さらに末梢血や組織からの単球細胞分離方法について、関西医科大学の尹泰貴先生、旭川医科大学の熊井琢美先生とともに詳しく解説いたします。

本セミナーでは、これから基礎研究を始める先生や、現在基礎研究を行っている先生方に幅広くご参加いただきたいと思っております。年齢や経験などは一切問いません。各先生方と基礎研究の面白さ、やりがい、苦労話など、いろいろな意見を交換いただきたいと思っております。是非たくさん先生方のご参加お願い申し上げます。

基礎ハンズオンセミナー (GSK医学教育事業助成)



KHO-1 ヒト気道上皮細胞・線維芽細胞の培養法～ヒト鼻粘膜を用いた基礎実験に繋げる～

○戸嶋 一郎, 清水 志乃

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔組織から得られる上皮細胞や線維芽細胞は、組織の構成要素としてだけでなく、刺激に応じてサイトカインなど様々なメディエーターを放出する免疫細胞としての働きも有している。本ブースでは、これから実験をはじめめる若手研究者を対象に、市販されている正常ヒト気道上皮細胞 (normal human bronchial epithelial cells: NHBE cells), ヒト気道上皮細胞株 (粘液産生モデル: NCI-H292細胞), ヒト正常線維芽細胞の基本的な培養法や継代法, 我々が行っている刺激法などについて解説する。

これらの細胞を用いた培養方法は、手術時に得られたヒト鼻副鼻腔粘膜由来の上皮細胞や線維芽細胞に応用可能である。好酸球性鼻副鼻腔炎や非好酸球性鼻副鼻腔炎, 正常コントロールなどの鼻粘膜から得られたサンプルを用いることで、疾患特異的な反応性の違いなどを比較検討することができる。またsiRNAを用いて標的遺伝子をノックダウンしてその働きを調べることや, Air-Liquid Interface培養に用いることでより*in vivo*状態に近づけた実験に利用することも可能である。ヒト鼻粘膜に見立てた鶏肉を用い, 細胞採取法の実演も行う予定である。



KHO-2 蛍光免疫染色法による鼻腔組織評価の実践

○桑田 文彦, 大西 弘恵, 大森 孝一

京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

医学研究における組織評価方法としてヘマトキシリンエオジン染色を始め様々な組織染色法が用いられている。組織内に存在する特定の物質を検出するためには、マッソン・トリクローム染色やオイルレッドO染色等の特殊染色も使われるが、目的物質に対し特異性が高い染色法は目的物質特異的抗体を用いた免疫染色法である。免疫染色法は抗原抗体反応を利用して細胞や組織内における目的物質の局在を可視化する方法であり、蛍光標識抗体を用いる蛍光抗体法と、酵素と発色基質を用いる酵素抗体法がある。蛍光抗体法では蛍光顕微鏡を、酵素抗体法では光学顕微鏡を用いて観察する。それぞれに利点があるが、蛍光抗体法の利点として、共焦点顕微鏡を用いた微細構造の観察に向いており、多重染色が容易であること、染色のステップが比較的少ないことが挙げられる。抗体の標識法としては、用いる抗体を直接蛍光ラベルする直接法と、抗原と結合する抗体（一次抗体）にさらに蛍光標識した抗体（二次抗体）を反応させる間接法があり、間接法では複数の蛍光標識二次抗体が結合することによる蛍光強度の上昇が期待される。凍結組織切片を用いた間接法による蛍光抗体法の標準的な工程は、①組織採取、②組織固定及び脱水、③包埋、④切片作製、⑤透過化、⑥ブロッキング、⑦一次抗体反応、⑧二次抗体反応、⑨封入、⑩蛍光顕微鏡による観察となる。骨を含む組織では固定後に骨組織を軟化するための脱灰操作が必要となる。また抗体によっては④—⑥の工程で固定時の化学修飾による抗原ペプチド中の抗原決定基のマスクングを取り除くための抗原賦活化という操作を必要とするものもある。組織の凍結切片を用いた蛍光抗体法は既に多くの先達によって方法論が確立され、学術論文で広く用いられている手法であるが、それだけに詳細な記載が少なく、また他の研究施設の実験方法に触れる機会もまれであり、各工程における大小様々な注意点やトラブルシューティングがブラックボックスになりがちである。そこで、今回は凍結切片を用いた蛍光免疫染色法による鼻腔組織評価の実践についてデモンストレーションを行う。遺伝子改変マウスであるOMP-GFPマウスの鼻腔組織切片と、抗OMP抗体を用いて染色した野生型マウスであるC57BL/6の鼻腔組織切片の比較により、本法の有効性を実証する。また、鼻腔上皮という複雑な構造とそれを構成する個々の細胞種に関しても、多重染色法を用いた組織標本によりその形状と組織内分布につき紹介したい。

基礎ハンズオンセミナー (GSK医学教育事業助成)



KHO-3 非脱灰硬組織凍結切片作製法の手技の基本とポイント (ビデオ講習)

○細矢 慶¹, 尹 泰貴², 神田 晃², 岩井 大², 大久保公裕¹

¹日本医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

病理組織は、病態を解明する上で非常に重要であるが、従来のパラフィン包埋方法による組織標本作成では、固定や脱灰などで長時間を要するだけでなく、その過程で多くの情報が失われる。今回紹介する非脱灰硬組織凍結切片作製法(川本法)は、特殊な凍結切片作製の粘着フィルムを使用することで、固定や脱灰を行わずに、骨などの硬い組織を含む試料でも形態を良好に保ったまま1時間程度で切片を作成可能な画期的な方法である。ビデオ講習にて、試料凍結・包埋から切片薄切、染色、顕微鏡観察までの一連の手順を実演・紹介する。



KHO-4 鼻腔組織からのRNA抽出およびqPCR解析 (ビデオ講習)

○鈴木 正宣, 中蘭 彬

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

生命活動の主役はタンパク質である。例えば、細胞に存在する各受容体や、その受容体からの刺激を伝える細胞内シグナルの構成因子、そのシグナル伝達の帰結として活性化される転写因子、転写因子に促され分子を合成するポリメラーゼ、そして、この一連の流れを制御する多数の酵素群、さらには、これらの舞台となる細胞内組織まで、全てがタンパク質で構成されている。タンパク質 (Protein) の語源、古代ギリシャ語の『*proteios* (最重要のもの)』が示す通り、われわれの生命活動においてタンパク質は『最重要』の一つであり、その増減は生命科学の研究対象としても『最重要』の一つである。

全てのタンパク質は遺伝子からメッセンジャー RNA (mRNA) へと転写された後、タンパク質へと翻訳される。そのため、転写された mRNA を定量化することでタンパク質の増減を評価することができる。この手法が本講習で扱う定量 PCR (quantative PCR, qPCR) である。qPCR は迅速性と定量性に優れ、極微量の RNA でも鋭敏に検出できることから、現在、生化学的検討には欠かせない標準的実験方法となっている。

qPCR はインターカレーション法とプローブ法に大別されるが、今回は比較的安価に行うことができるインターカレーション法について解説する。また、実際に qPCR を行う際に必要な RNA 抽出や相補的 DNA (cDNA) への逆転写も合わせて紹介する。本講習では受講者が実験の流れを理解し、受講者の施設で実践できるように、各実験における原理および具体的な手技、実験上の注意点について丁寧に解説する。

国際化プログラム1 ベーシックコース (GSK医学教育事業助成)

司会：川内秀之（島根大学），岡野光博（国際医療福祉大学）

講師：鈴木久美子（佐賀大学）石野岳志（広島大学）鈴木正宣（北海道大学）意元義政（福井大学）上羽瑠美（東京大学）

コメンテーター：紀太博仁先生（Allergic Diseases Research Laboratory, MayoClinic）

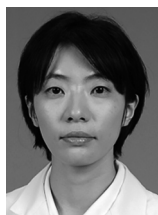
日本鼻科学会では会員の国際化を目指した様々な試みを推奨しており英語圏での日本耳鼻咽喉科学会会員の活躍ぶりは目覚ましく諸外国からの鼻科学研究者からも高い評価を受けている。今回、幸運にも英国GlaxoSmithKline（GSK）社の助成により、基礎ハンズオン、臨床ハンズオン、会員の国際化へ向けた取り組みの3項目を重点的に3年間の事業を展開する機会を得た。

会員への国際化へ向けた取り組みのうち国際化プログラム1のベーシックコースでは、これから研究を始める若手の会員のためのプログラムとして研究課題の設定から成果発表までの方法論と国際的ルールを理解を深めて頂くことを目的とした。

初年度は、鼻科学会の国際委員会委員により、初心者向けの国際学会での英語での発表の準備から口演までの詳細を解説した。

昨年のコロナ禍での東京開催では、英語での研究論文の書き方、国際誌への投稿、アクセプトへの過程におけるpeer reviewerとのやり取りなど、微に入り細に入り、演者からの示唆が多くあった。

3年目となる本年は、新進気鋭の鼻科学研究者に今までのご経験を踏まえて国際学会での英語での口演やポスター発表のコツ、質疑応答での注意点、論文作成の取り組み、国際的な交流などについてワークショップ形式で講演して頂きます。また、30年にわたって米国で研究を続け、アレルギー疾患や2型炎症の病態解明に目覚ましい業績をあげてこられた紀太先生からも、若手研究者への示唆に富むコメントを頂きます。多くの若手の会員のご参加を期待しております。



JKS-1 Role of receptor activator of NF κ B ligand (RANK-L) and group 2 innate lymphoid cells in type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Noriko Ogasawara

Department of Otolaryngology, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan

Background: Chronic Rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is characterized by type 2 inflammation with accumulation and activation of group 2 innate lymphoid cells (ILC2s). Although among the well-known activation factors, only thymic stromal lymphopoietin (TSLP) revealed a profound elevation in CRSwNP tissue, ILC2 could not produce type 2 cytokines by TSLP stimulation alone. Several TNF superfamilies (TNFSF) are recently known to induce type 2 cytokines in ILC2s. However, in CRSwNP, the role of TNFSFs has not been elucidated. Therefore, we hypothesized that TNFSFs play a crucial role in ILC2-mediated type 2 inflammation in CRSwNP.

Methods: We investigated the presence of TNFSFs in nasal polyps (NP) and the expression of TNFSF receptors (TNFRSFs) in human ILC2s. We sorted human ILC2s from peripheral blood mononuclear cells and NP tissue, and purified ILC2s were stimulated with recombinant TNFSFs and TSLP. The production of type 2 cytokines from ILC2s was evaluated by Luminex.

Results: Among TNFSFs, receptor activator of NF κ B ligand (RANK-L, TNFSF11) in NP was significantly elevated, and the receptor of RANK-L, RANK, was expressed on human ILC2s. In NPs, RANK-L is expressed on CD45+ immune cells, including Th2 cells. Recombinant RANK-L and agonistic anti-RANK antibody were able to induce type 2 cytokines in blood and NP ILC2s. In addition, TSLP enhanced the RANK-L-mediated production of IL-5 and IL-13 in blood ILC2s (n=12).

Conclusions: A member of TNFSFs, RANK-L may play an inductive role in the ILC2-mediated type 2 inflammation in CRSwNP.

Curriculum vitae

2018- Assistant Professor in Sapporo Medical University Hospital Department of Microbiology and Otorhinolaryngology
 2016-2018 Postdoctoral fellow in Northwestern university Feinberg School of Medicine, Allergy and Immunology
 2013-2016 Instructor in Sapporo Medical University Hospital Department of Microbiology and Otorhinolaryngology
 2012-2013 Researcher and Medical Staff in Sapporo Medical University Hospital Department of otorhinolaryngology
 2011-2012 Medical Staff in Obihiro Kyokai Hospital Department of Otorhinolaryngology
 2010-2011 Medical Staff in Obihiro Kosei Hospital Department of Otorhinolaryngology
 2006-2010 Research Fellow in Sapporo Medical University Hospital, Department of Otorhinolaryngology
 2005-2006 Junior Resident in Sapporo Medical University Hospital
 2004-2005 Junior Resident in Obihiro Kosei Hospital



JKS-2 Bone morphogenetic protein-2 as a novel biomarker for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Dae Woo Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University, College of Medicine, Boramae medical center, Korea

Background: Bone morphogenetic proteins (BMPs), members of the transforming growth factor-beta superfamily, regulate bone remodeling by stimulating osteoblasts and osteoclasts. Although the association between osteitis and poor surgical outcomes is well-known in patients with chronic rhinosinusitis (CRS), BMPs have not been fully investigated as potential biomarkers for the prognosis of CRS.

Objective: This study investigated the role of BMPs in osteitis in CRS with nasal polyp (NP) (CRSwNP) patients, as well as associations between BMPs and inflammatory markers in sinonasal tissues from CRSwNP patients.

Methods: We investigated the expression of 6 BMPs (BMP-2, BMP-4, BMP-6, BMP-7, BMP-9, and BMP-10) and their cellular origins in NPs of human subjects using immunohistochemistry and enzyme-linked immunosorbent assays of NP tissues. Exploratory factor analysis was performed to identify associations between BMPs and inflammatory markers. Air-liquid interface (ALI) cell culture of human nasal epithelial cells (hNECs) was performed to evaluate the induction of the epithelial-mesenchymal transition (EMT) by BMPs.

Results: Of the 6 BMPs studied, BMP-2 and BMP-7 were associated with refractoriness. Only BMP-2 concentrations were higher in patients with severe osteitis and advanced disease extent based on computed tomography findings. Eosinophils and some macrophages were identified as cellular sources of BMP-2 in immunofluorescence analysis. An *in vitro* experiment revealed that BMP-2 induced EMT in ALI-cultured hNECs, particularly in a Th2 milieu.

Conclusion: BMP-2 could reflect the pathophysiology of mucosa and bone remodeling, and may be a novel biomarker for refractory CRSwNP

Curriculum vitae

1993 - 1999: M.D., Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea

2002 - 2008: M.S., Otorhinolaryngology, Seoul National University Postgraduate School, Seoul, South Korea

2008 - 2011: Ph.D., Immunology, Seoul National University Postgraduate School, Seoul, South Korea

May, 2007 - February, 2008: Clinical & Research Fellowship at the Rhinology, Department of Otolaryngology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

May, 2008 - April, 2012: Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, Gyeongsang National University, College of Medicine, Jinju, South Korea

May, 2012 - present

Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University, College of Medicine, Boramae medical center, Seoul, South Korea

December, 2019 - present

Editor-in-chief, Clinical & Experimental Otorhinolaryngology

January, 2021 - present

Associate Editor, Allergy, Asthma & Immunology Research



JKS-3 Management of patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis

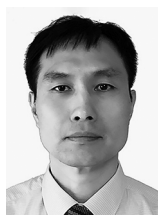
Kenzo Tsuzuki

Department of Otolaryngology-Head and Neck, Hyogo College of Medicine Surgery, Nishinomiya, Hyogo, Japan

Type 2 inflammation, mainly involved by type 2 cytokines such as IL-4, 5 and 13, plays a critical role in development of nasal polyps (NP) in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS). Because ECRS causes severe respiratory and olfactory dysfunctions, appropriate management of ECRS is critical to prevent the marked loss of patients' quality of life (QOL). ECRS is diagnosed based on the diagnostic criteria for intractable diseases designated by the Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan. ECRS is treated with a combination of pharmacotherapy and endoscopic sinus surgery (ESS). Inflammatory lesions should be surgically removed by a full house of ESS without any residual cells. Especially, complete removal of lesions at the frontal sinus drainage route and olfactory clefts are required. We previously reported that frontal sinus polyps recurred early, and young adulthood, asthma, high preoperative CT score and frontal sinus polyps are significant adverse predictors. Early, appropriate evaluation of sinonasal conditions is crucial for successful surgical management of ECRS. Postoperative managements with corticosteroids (steroids) and biologics (dupilumab) that inhibit type 2 inflammation, are also required on regular follow-up basis. Sinonasal topical steroid treatment and systematic administration of steroids are reported as useful for ECRS. Dupilumab is indicated for the ECRS patients with postoperative recurrent NP that are refractory to steroids. Revision surgery to enlarge the frontal sinus drainage pathway is also indicated for the patients with recurrent multiple NP recurrence. The more severe the intraoperative findings, the longer the postoperative course needs to be observed.

Curriculum vitae

1998 – 2001	Hyogo College of Medicine, Graduate School Ph. D. (2001)
1996 – 1998	Resident, Hyogo College of Medicine
2001 – 2003	Postdoctoral fellowship, The McKnight Brain Institute, University of Florida, USA
2003 – 2004	Medical Chief of Department of Otolaryngology, Hyogo Prefectural Awaji Medical Center
2004 – 2005	Medical Chief of Department of Otolaryngology, Takanoko Hospital
2005 – 2006	Medical Chief of Department of Otolaryngology, Hyogo Prefectural Kaibara Hospital
2006 – 2009	Instructor, Hyogo College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology
2009 – 2014	Assistant Professor, Hyogo College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology
2014 – 2020	Associate Professor, Hyogo College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
2020 – present	Professor and Chairman, Hyogo College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery



JKS-4 Clinical features of CRS with NP according to endotypes

Ji-Hun Mo, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology Dankook University College of Medicine, Korea

CRSwNP is a multifactorial disease with different prognosis according to endotypes. We investigated the clinical characteristics and prognosis of nasal polyp (NP) after endoscopic sinus surgery (ESS) according to different histological endotypes. We also checked IL-4, interferon-gamma, and IL-17 in NP using immunohistochemistry and analyzed clinical characteristics, and immunological profiles according to endotypes.

A total of 207 patients were enrolled and NPs were first classified into two groups: eosinophilic and non-eosinophilic groups. Generally, Eosinophilic polyp group ($\geq 10\%$ of total inflammatory cells, $n=76$) had significantly higher incidences of asthma, aspirin exacerbated respiratory disease and atopy than non-eosinophilic polyp group ($n=131$), and also showed higher levels of IgE and blood eosinophils. The proportion of moderate and severe eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) according to JESREC score was significantly higher in the eosinophilic polyp group ($p=0.001$).

Then, the histologic types are classified into four groups: both eosinophilic and neutrophilic group ($n=19$), eosinophilic group ($n=57$), neutrophilic group ($n=37$), and non-eosinophilic and non-neutrophilic group ($n=94$). The SNOT-22 scores and Lund-Kennedy polyp score was significantly higher in both eosinophilic and neutrophilic group than those of other groups ($p=0.042$ and $p=0.02$, respectively), suggesting that combination of eosinophilic and neutrophilic inflammation had significantly higher inflammatory state.

IL-4+ cells were significantly increased in eosinophilic and neutrophilic NPs compared to non-eosinophilic and non-neutrophilic NPs ($p = 0.021$). IFN- γ + and IL-17A+ cells were not different among four groups. Postoperative LK scores were highest in both eosinophil and neutrophil group ($p < 0.001$). Multiple correspondence analysis showed that eosinophilic and neutrophilic NPs were associated with high LK score, recurrence, and infiltration of IL-4+ cells.

In conclusion, NP classification by tissue eosinophil and neutrophil counts can reflect clinical prognosis and inflammatory endotypes. Both eosinophilic and neutrophilic NPs have poor clinical outcomes and higher inflammatory burdens.

Curriculum vitae

2010-Present	Assistant, Associate, and Professor and Chairman, Dept. of Otorhinolaryngology Dankook University College of Medicine
2007- 2010	Assistant professor, Dept. of Otorhinolaryngology, Seoul National University Bundang Hospital
2005-2007	Postdoctoral fellow in immunology, Univ. of California in San Diego, CA, USA
2015-Present	Vice director, Laser Clinical Trial Center, Dankook University Hospital
2003 -2005	Fellowship, Dept. of Otorhinolaryngology, Seoul National University Hospital
2003-2005	Ph.D. Degree, Seoul National University, Seoul, Korea
1998-2000	Master Degree, Seoul National University, Seoul, Korea
1989-1995	M.D., College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea



JKS-5 Remote FESS Training with advanced manufactured 3D sinus models

○Masanobu Suzuki^{1,2}, Yuji Nakamaru¹, Alkis J Psaltis², Peter-John Wormald², Akihiro Homma¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

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

Introduction: Cadaveric courses have been an important tool in surgical education. The recent Covid-19 pandemic has had a significant global impact on the ability to conduct such courses due to its restrictions on travel, social distancing regulations and infection risk. We report the first remotely conducted endoscopic sinus surgery course, utilizing novel 3D-models and a telemedicine platform.

Methods: Three otolaryngologists in Hokkaido, Japan, were trained to perform frontal sinus dissections on novel 3D sinus models. The models provide increasing levels of frontal sinus complexity based on actual CT scan data. Two rhinologists based in Adelaide, Australia, simultaneously supervised the dissections providing real-time feedback using an encrypted telemedicine platform. The course was streamed to over 200 otolaryngologists worldwide. Subjective confidence of trainees for frontal sinusotomies and benefits for trainees and audiences were examined using VAS score.

Results: All dissectors in Hokkaido completed five frontal sinusotomies. Throughout the course, trainees' confidence significantly increased (8.39 ± 9.17 to 63.88 ± 12.29 , $p=0.03$, paired t-test). The time to identify the frontal sinus drainage pathway significantly reduced from 1292 ± 672 sec to 321 ± 267 sec ($p=0.02$), despite an increase in the difficulty of the frontal anatomy. The course's general benefit was 95.47 ± 5.13 in dissectors and 89.241 ± 15.753 in audiences.

Conclusion: 3D models hold several advantages, including the lack of ethical concerns with broadcasting, the ability to conduct the course in any facility, reproducibility of anatomy for surgical education, and a lack of infectivity. When combined with telemedicine and web-conferencing technology, courses can be held anywhere in the world.

Curriculum vitae

2018-Present	Assistant professor in Otolaryngology-Head and Neck Surgery Hokkaido University Hospital
2016-Present	Visiting fellow of The Queen Elizabeth Hospital, department of otolaryngology and head and neck surgery of Adelaide University.
2011-2017	Medical and Research Staff in Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Hokkaido University Hospital
2009-2011	Medical Staff in Otolaryngology, Kushiro City General Hospital
2008-2009	Medical Staff in Otolaryngology, Teine Keijinkai Hospital
2007-2008	Senior Resident in Otolaryngology, Head and Neck surgery, Hokkaido University Hospital
2005-2007	Junior Resident in Sapporo City General Hospital
2015	Ph.D.(Doctorate of Medicine), Department of Otolaryngology and Head and Neck surgery, Hokkaido University
2005	M.D., Hokkaido University School of Medicine

スポンサードセミナー



SS Managing difficult situations in endoscopic skull base surgery

Prof PJ Wormald

Department Otolaryngology Head and Neck Surgery University of Adelaide, Australia

This presentation will focus on endoscopic management of difficult skull base tumors involving major vasculature. These patients present the highest level of difficulty and have the highest incidence of major vascular injury. Case examples and videos of these cases will be presented. The techniques needed and training required to manage major vascular injury will be presented along with video illustrations.

Curriculum vitae

Prof. PJ Wormald is the Chairman of the University of Adelaide’s Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery since 1998 and Professor of Skull Base Surgery since 2014. He obtained his MD from the Chinese University of Hong Kong. He leads a high-profile clinical department and large research group (over 20 full-time researchers) focusing on the pathogenesis of Chronic Rhinosinusitis (CRS), wound healing and on endoscopically managing large vessel vascular injury. He is considered to be one of the world’s foremost innovators in endoscopic sinus surgery (ESS) and skull base surgery. His research and technical abilities have led to a paradigm shift in the way CRS is treated with a new emphasis on endoscopic techniques. Prof Wormald has been researching CRS for over twenty years and has been involved in many significant breakthroughs in this field.

- 1983 MBBS, Stellenbosch University, South Africa
- 1992 Fellowship College Surgeons, College of Medicine of South Africa, South Africa
- 1993 Fellowship Royal College Surgeons, College of Surgeons Edinburgh, United Kingdom
- 1997 MD, Chinese University Hong Kong, Hong Kong
- 1998 Fellowship Royal Australasian College of Surgeons, College of Surgeons, Australasia
- 2019 Fellow of the Australasian Academy of Health and Medical Sciences

- 1998-present Chairman, Department of Otolaryngology, University of Adelaide, Basil Hetzel Institute for Translational Medical Research (Adelaide, Australia)
 Professor of Otolaryngology Head and Neck Surgery
 Professor of Skull Base Surgery
- 1996-1998 Associate Professor, Department of Otolaryngology, Prince of Wales Hospital Hong Kong, Chinese University of Hong Kong
- 1994-1998 Consultant Surgeon and Senior Lecturer, Groote Schuur Hospital, University of Stellenbosch, South Africa
- 1993 Fellow, Royal Glasgow Infirmary, United Kingdom

特別講演



SP アレルギー性慢性気道炎症の免疫学的機構

紀太 博仁

メイヨークリニック 免疫アレルギー学科

アレルギー性の気道炎症にはいくつかの免疫細胞が関与している。従来からアレルギーにはTh2系サイトカインを産生し気道炎症と組織リモデリングを促進するCD4陽性T細胞と、アレルギー特異的なIgE抗体の産生をするB細胞と形質細胞等獲得免疫の関与が認められてきたが、最近では自然免疫系の細胞も重要な働きをしていることが明らかになってきた。自然免疫としてまずあげられるのは気道上皮細胞であろう。特に上皮細胞由来の3種のサイトカイン、すなわちThymic Stromal Lymphopoietin (TSLP), interleukin-25 (IL-25), IL-33は注目に値する。TSLP産生はウイルス感染、カビやダニ等アレルギーやタンパク分解酵素などの暴露により誘導される。一方、IL-33は恒常的に上皮細胞により産生され、上皮細胞が感染やアレルギー暴露等の刺激により障害やストレスを受けたとき、核内より細胞外に放出され、免疫賦活活性を有するようになる。その放出分子機構は未だ明らかではないが、ATP、活性酸素、アセチルコリンのような細胞障害の感知機構が重要な働きをしていることが判明している。

これらサイトカインの標的細胞に関しては、T細胞等獲得免疫に関与する細胞だけでなく、Group 2 innate lymphoid cell (ILC2) と名付けられた自然免疫細胞が強く反応し、Th2系サイトカインや組織増殖因子を大量にかつ早急に放出することが報告されている。また、最近では分化程度の異なるTh2細胞が気道粘膜に存在することも明らかになってきた。例えば、組織常在性記憶T細胞 (Resident memory T cells, Trms) は、所属リンパ節で増殖と初期分化後、気道粘膜組織に移動、IL-33等の組織微小環境の影響のもとに最終的な分化を完了し、抗原非存在化でも長期間にわたり粘膜組織に生存することがわかっている。ILC2細胞と同様にTrm細胞は抗原暴露後数時間で免疫反応を誘発し、気道炎症を起こすと共に、他の免疫細胞の動員を引き起こす。重要なことは、これらILC2やTrmが細胞間相互作用により、それぞれの分化と機能を促進し合っていることであろう。実際ILC2非存在下ではTh2細胞の分化も抑制されている。さらにこれら細胞由来のIL-13等のサイトカインは気道上皮細胞に直接働き、サイトカインやケモカインの産生を促進させる。

以上より、アレルギー性慢性気道炎症には上皮細胞、自然免疫細胞、獲得免疫細胞の3者のネットワーク、特にそれら細胞間のポジティブフィードバック機構が鍵を握っていると推察される。今後、分子学的あるいは細胞学的メカニズムをさらに究明するとともに、その有効な制御方法を開拓することが、喘息や慢性副鼻腔炎等の病態の解明と新たな治療戦略の発展に重要であると思われる。

略歴

1983	Graduated from Mie University School of Medicine, Mie, Japan
1983-1985	Resident, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan
1985-1987	Postdoctoral Fellow, Department of Pediatrics, Mie National Hospital, Mie, Japan
1987-1988	Postdoctoral Fellow, Mie University School of Medicine, Mie, Japan
1988-1991	Postdoctoral Fellow, Department of Immunology, Mayo Clinic Minnesota, Rochester, MN, USA
1991-1992	Instructor, Mie University School of Medicine, Mie, Japan
1992-1994	Research Associate, Department of Immunology, Mayo Clinic Minnesota, Rochester, MN, USA
1993-1999	Assistant Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine & Science
1999-2003	Associate Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine & Science
2000-2010	Associate Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine & Science
2002-2019	Consultant (Tenured), Division of Allergic Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic Minnesota, Rochester, MN
2002-present	Consultant (Joint Appointment) - Department of Otorhinolaryngology, Mayo Clinic, Minnesota, Rochester, MN
2002-present	Consultant (Joint Appointment) - Department of Immunology, Mayo Clinic, Minnesota, Rochester, MN
2003-present	Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine & Science
2011-present	Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine & Science
2011-present	Walter and Leonore Annenberg Professor of Pulmonary Medicine, Mayo Clinic College of Medicine & Science
2019-present	Consultant (Tenured), Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, AZ

第20回ARSR記念講演 (ARSR memorial lecture)



ARSR-SP

ARSR History: A walk down memory lane.

Ruby Pawankar, MD, Ph.D

Department of Pediatrics, Nippon Medical School

The Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) was founded in 1996, by the Late Prof. Yazoo Sakakura (Japan) Prof. Emeritus, Mie University School of Medicine and Professor Yang Gi Min, Prof. Emeritus, Seoul National University, Founder Presidents of ARSR. Late Prof. Yasuo Sakakura and Prof. Yang-Gi Min had the foresight and vision to develop the clinical and basic research of Rhinology in Asian countries and to establish a close collaboration and framework of friendship among Asian Rhinologists. In 1996, the 1st ARSR was held in Suzuka, Japan under the leadership of Prof. Sakakura, and the 2nd ARSR was held in Seoul, Korea under the leadership of Prof. Min. Subsequently, ARSRs were held under the leadership of many Asian leaders who were part of the ARSR International Committee, in Philippines, Thailand, Hong Kong SAR China, Indonesia, Taiwan, India, Malaysia, Korea, Vietnam, Singapore, and China and has been the major academic gathering for Asian Philologists..

The ARSR has been a forum to promote research, collaboration and friendship in Asia especially among the young rhinologists. Much importance was also given to the cultural aspects of the host country making mutual understanding and friendship a key factor. In 2000, ARSR developed its Constitution on lines of the constitution of International Rhinology Society, at that time. The idea was to give a structure to ARSR although it remained a Symposium. Since 2005, ARSR also has an Asian Rhinology Journal that publishes the proceedings of ARSR. Since 2004, ARSR has also evolved to host a variety of clinical programs such as live surgery and cadaveric dissection course in addition to research sessions. It is indeed a matter of pride that the 20th ARSR is being held in Japan, the host country of the 1st ARSR and under the Presidency of Professor Takeshi Shimizu who was mentored by Prof. Yasuo Sakakura.

Curriculum vitae

Prof. Ruby Pawankar, MD, Ph.D

Prof. Ruby Pawankar, MD, Ph.D, Department of Pediatrics, Nippon Medical School, Tokyo, Japan and also a Visiting Professor at the Department of Otolaryngology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan. Prof. Pawankar is President of the Asia-Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology (APAAACI). She served as Board of Directors, World Allergy Organization (WAO) for 17 years and was President, WAO (2012 and 2013) She is also Secretary General of ARSR., a Board Member of the Collegium Internationale Allergologicum and InterASMA.

Prof. Pawankar is a Member/Fellow of several academic organizations and serves on committees including the Japanese Society of Allergology, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, ACAAI, World Universities Network and WHO-GARD.

Her research has focused on the cellular and molecular mechanisms of allergy, mast cells, T cells, epithelial cell- immune cell interaction, early life microbiome and allergy, food allergies, biomarkers of asthma. This has resulted in 562 publications with an h-index of 76 and 37297 citations. She is an Editor of several peer-reviewed journals and books including 'Allergy Frontiers' by Springer Nature, the WAO White Book on Allergy, Update on Respiratory Disorders, Monograph Series on Allergy (Springer Nature) and is a co-author of several guidelines/consensus documents.

Prof. Pawankar is a recipient of many academic awards to name a few, the WAO Gold Medal Award, the Pravasi Bharatiya Samman Award from the President of India, International Distinguished Fellow Award of ACAAI and Honorary Fellow of the Royal College of Physicians (UK).

日本鼻科学会60周年記念式典



司会の言葉

竹中 洋
京都府立医科大学学長

日本鼻科学会が60周年を迎えられたこと、歴代の理事長の一人として感慨深く存じます。特に本学会の成立は、慢性化膿性感染症大国であった昭和30年代に学童検診の克服課題である慢性副鼻腔炎が文部科学省科研費の対象となったことに始まります。千葉大学の北村名誉教授を中心に精力的に推進された慢性副鼻腔炎研究は、内視鏡下手術の発展につながります。一方で、臨床疫学的研究は鼻アレルギーの病態解明で世界をリードし、好酸球性鼻副鼻腔炎の臨床研究の基盤を形成しました。

翻って、COVID19感染症の蔓延によって耳鼻咽喉科の外来臨床は大きな打撃を受けています。ネビュライザー療法の是非はさておき、診療スペースの換気や個室化なども今後の課題となるでしょう。マスクの徹底や外出機会の自粛は、スギ花粉症の重症度や有症期間に影響を及ぼすと考えられます。一方で、嗅覚障害が随伴することが話題となりました。嗅覚や味覚の生理検査の精緻化が課題となっています。基礎医学的には受容体やそれ以降のシグナルについては多くの新しい成果が挙げられています。社会実装に手が届くような気もしています。

極めて個人的な感想ですが、インフルエンザウイルス感染が鼻腔の繊毛上皮に与える影響とインターフェロンの予防効果が私の学位の課題でした。マウスのウイルス感染からアレルギー臨床へそして最終的にはIgE抗体産生へと続けることができました。この間、多くの諸先輩に道を付けて頂き、ご指導を受けたのが日本鼻科学会です。改めて懐が深く、間口が広い、若手研究者に居心地の良い学会であったと考えます。

更に素晴らしい10年を刻まれることを祈念しています。

日本鼻科学会60周年記念式典



日本鼻科学会の現況と将来

春名 真一

日本鼻科学会理事長, 獨協医大 耳鼻咽喉・頭頸部外科

日本鼻科学会は昭和37年に発足した鼻副鼻腔研究会からはじまり、今年で60周年となります。当初の演題22題から始まり、第57回（平成30年旭川医大原渕会長）の学会では一般演題320題と大きく発展してきました。会員数も約2,000名と重要な日耳鼻関連学会になっています。昨年の第59回はコロナ禍で学会自体の開催が危ぶまれましたが、直接参加とwebとのハイブリッド形式で無事に順天堂大学池田会長が務められました。

近年の鼻科学は耳鼻咽喉科領域の中で目覚ましく発展した領域です。内視鏡下鼻副鼻腔手術の確立と拡大適応、手術支援機器の進歩、マクロライド療法の発展、好酸球性副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎の病態解明、舌下免疫療法や抗体療法の導入、嗅覚障害診療の進歩など挙げられます。ほとんどの内容が日本独自の案件が多く、国際的にアピールできるものです。学会から多くのガイドラインや指針などが作製され、アレルギー性鼻炎に対する免疫療法と舌下免疫療法の指針、急性鼻副鼻腔炎と嗅覚障害診療ガイドライン、慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術-新たな手術分類とその評価-が刊行されています。教育面では基礎及び臨床ハンズオンと国際化プログラムを重要と考えております。基礎では若手の会員の啓蒙のために基礎研究を開始するための様々な手技、動物実験や英語論文の作成などを企画しています。また臨床では、内視鏡下での器具の基本操作から、モデルを使って動脈出血時の止血方法を指導しています。国際化プログラムでも多くの会員に英語での発表及び論文作製の指南を行なっています。

国際的な取り組みとしてアジアにおける国際交流が盛んで韓国鼻科学会との学術交流は恒例であり、20th ARSR (Asia Research symposium in Rhinology) を第60回日本鼻科学会と同時開催する予定です。また、国際鼻科学会 (IRS)、欧州鼻科学会 (ERS) やアメリカ鼻科学会 (ARS) とも密接な関係が構築され、2024年には13年ぶりに東京でISIANとIRSが開催される予定であります。

日本鼻科学会認定手術指導医制度を2020年から開始し、鼻科手術をより安全確実に施行するために術式の標準化を目指し、後進の育成をはかることを目的としました。現在、暫定指導医82名、認可施設94となっており、今後、手術指導医の認定が開始される予定であります。

今後の学会の目指すのは、まず、今まで積み上げられた臨床、研究と教育と国際化企画を前進させることであります。次に若手会員の入会、特に女性の会員増を考えなくてはいけない。男女共同参画委員会の立ち上げ、学会役員やシンポ、パネルなどへの積極的な登用を促します。新たな刊行物の企画として鼻副鼻腔炎、好酸球性副鼻腔炎診療や原発性線毛機能不全症診療の手引き、基礎ハンズオンをまとめたプロトコル集作成を予定しています。

講演では、現在と将来について述べる予定です。

略歴

昭和60年3月	東京慈恵会医科大学卒業
昭和62年5月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 助手
平成2年9月	日本耳鼻咽喉科学会専門医 取得
平成3年9月	米国ミネソタ大学留学
平成9年7月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 講師
平成17年11月	〃 助教授
平成18年4月	獨協医科大学耳鼻咽喉科 教授
平成20年4月	獨協医科大学睡眠センター長

日本耳鼻咽喉科学会理事 (2016~)

日本鼻科学会理事長 (2019~)

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



司会の言葉

岡本 美孝¹, 川内 秀之²¹千葉労災病院 院長²島根大学 名誉教授

日本鼻科学会は、前身の第1回鼻副鼻腔研究会が西暦1962年10月8日、長野市で開催された時点为本学会の創設時点とすると、本年で満60年目を迎えている。鼻副鼻腔研究会が第3回から鼻副鼻腔学会となり、第22回からは日本鼻科学会と名称を新たにして、今日に至っている。今では、会員数1,950名を誇る学会として、日本の鼻科学をリードすべく、隆盛の道を辿っている。これまで開催された59回の学術講演会の歴史はその内容を見ると、本学会が国内外で鼻科学の発展に貢献してきた経緯を理解できる。

国際的には、1965年に京都で第1回の国際鼻科学会が開催された年に、米国のCottle教授を中心に国際鼻科学会の組織が設立されたが、日本鼻科学会は1981年（昭和56年）に国際鼻科学会に加盟し、その活躍の舞台を世界に大きく広げることとなった。

注目すべき日本での3つの国際的なイベントについて紹介すると、まず国際鼻科学会の組織の設立の舞台となった第1回の国際鼻科学会は、1965年（昭和40年）の10月19日20日両日に京都で、名古屋市立大学教授高須照男会長の下、開催された。全世界20ヶ国より約200名の参加を得て開催されている。1976年（昭和51年）11月には、東京にて、第1回「鼻副鼻腔の感染とアレルギーに関する国際シンポジウム（ISIAN）」が、東京慈恵会医科大学教授高橋良会長の下で、77題の演題が世界各国より寄せられ、盛大に開催されている。1991年には、国際鼻科学会議'91が、1991年9月23日から28日までの6日間にわたり東京で盛大に開催された。本会議は3つの主催団体から組織され、国際鼻科学会は高橋良慈恵医科大学名誉教授を会長として、第10回ISIANは馬場駿吉名古屋市立大学教授を会長として、第30回日本鼻科学会は東京女子医科大学石井哲夫教授を会長として共同開催されている。本会議は、日本も含め34カ国からの参加があり、ICRへの海外からの登録は219名、ICRへの日本人の登録者数は248名で計467名と多くの参加者を集めた。2011年9月20日から23日には、第14回国際鼻科学会および第30回ISIANが、森山寛会長（東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学講座教授）の下、東京で開催され、世界40か国から約600名の参加者を迎え成功裡に終了した。

今回、このような輝かしい歴史を有する日本鼻科学会の60周年を祝うにあたり、記念シンポジウムが企画された。シンポジウムで登壇していただく8人の先生方は、日本の鼻科学研究の各領域のリーダーであり、長年にわたり国内外で活躍されている。限られた時間での講演となるため、各々、鼻副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、嗅覚障害、内視鏡下鼻副鼻腔手術に関する最新の研究成果の粹を紹介していただくと共に、将来展望を語っていただく。

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



薬剤耐性に配慮した抗菌薬選択：急性鼻副鼻腔炎

保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

急性鼻副鼻腔炎は耳鼻咽喉科・頭頸部外科 とりわけ鼻科学領域において最も一般的な感染症の一つであり、「急性に発症し、発症から4週間以内の鼻副鼻腔の感染症で、鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸器症状を呈し、頭痛、頬部痛、顔面圧迫感などを伴う疾患」と定義される。その多くが上気道ウイルス感染、すなわち急性鼻炎に続発し、二次的に細菌感染が生じるため、急性鼻副鼻腔炎のみでなく急性鼻副鼻腔炎の病態であると考えられる。本学会においては、「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン」が作成されている。原因微生物の薬剤耐性は変化しており、その病態と薬剤耐性を考慮した抗菌薬治療を行うことが推奨されてきた。

1. 急性鼻副鼻腔炎の重症度診断

急性鼻副鼻腔炎の多くはウイルス感染を基盤とする。急性ウイルス性鼻副鼻腔炎は、10日以内に自然治癒すると考えられており、膿性鼻汁が10日間以上持続する場合あるいは5~7日後に病状の悪化がある場合に、細菌性の急性細菌性鼻副鼻腔炎と診断される。急性鼻副鼻腔炎の診断には、鼻漏、湿性咳嗽・不機嫌（小児）、顔面／前頭部痛・圧迫感（成人）、鼻汁・後鼻漏を指標とした重症度の評価が重要である。

2. 急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬選択の基本

抗菌薬治療は、重症度に基づき判断する。軽症例では、ウイルス感染が病態の中心と考え、抗菌薬非投与で経過観察を行う。一方、中等症~重症では、アモキシシリンによる治療が基本となる。

3. 難治化・遷延化の病態と抗菌薬治療

急性鼻副鼻腔炎の病態には、原因微生物である肺炎球菌やインフルエンザ菌、モラクセラカタラーリスの産生するバイオフィルムの関与、原因微生物間の相互関連、在勤の組織内・細胞内感染などが複雑に関与する。

これまでに、薬剤耐性化を考慮し、アモキシシリンを基本とした抗菌薬治療指針が確立されてきた。2020年に起こった新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、感染症が未だ人類を脅かす潜在的な危機であることを知らしめた。今後、急性鼻副鼻腔炎においても、原因微生物と宿主の相互関連（Host-Pathogen interaction）の解明に基づく、難治化・遷延化させない治療戦略への展開が必要と考える。

略歴

1991年3月	和歌山県立医科大学医学部 卒業
1993年4月	和歌山県立医科大学大学院医学研究科（外科系） 入学
1997年3月	同 修了
1991年4月 (1991年4月~5月)	和歌山県立医科大学附属病院 診療医 臨床研修開始 診療補助業務)
1997年4月	有田市立病院 耳鼻咽喉科
2001年 7月	和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座 講師
2003年11月	Department of Microbiology, The University of Alabama at Birmingham Postdoctoral fellow
2005年11月	和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座 講師
2009年2月	公益財団法人がん研究会有明病院 頭頸科 レジデント
2010年5月	和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座 講師
2012年7月	和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座 准教授
2016年5月	和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科学講座 教授

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



慢性鼻副鼻腔炎におけるマクロライド抗菌薬療法

松根 彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

マクロライド療法は、難治性下気道疾患のびまん性汎細気管支炎（DPB）に対して、工藤らが1984年に14員環マクロライドであるエリスロマイシン（EM）が著効することを報告して以来始まった。DPBは高頻度に慢性鼻副鼻腔炎を伴うが、洲崎らは1990年にEMが下気道炎症例に合併する慢性鼻副鼻腔炎にも有効であることを報告した。以後、1990年代を通じて、全国規模で慢性鼻副鼻腔炎に対するマクロライド療法の効果が検討され有効性が確認された。1998年には、羽柴らにより「慢性鼻副鼻腔炎に対するマクロライド療法のガイドライン（試案）」が提案され、「副鼻腔炎診療の手引き」（鼻科学会編，2007年）で投与方法や適応が述べられている。マクロライド少量長期（常用量の半量でまずは3か月間）投与の名称で確立されたマクロライド療法は、4歳以上の鼻副鼻腔炎や滲出性中耳炎にも有効性が認められ、内視鏡下鼻内鼻副鼻腔手術（ESS）の本邦における普及とともに、慢性鼻副鼻腔炎の治療において双璧をなす歴史的出来事となった。この間、EMに代わって、胃酸に対する安定性、吸収の安定性、副作用としての胃腸症状の出現率などの点で優れた14員環マクロライド、クラリスロマイシやロキシスロマイシンなどのニューマクロライドがマクロライド療法の中心的な治療薬となった。有効性のメカニズムについては「抗菌作用よりも抗炎症作用が重要である」と考えられている。抗炎症作用のメカニズムの詳細は現在でも研究中であるが、以下①～⑤に主なものを列挙する。①IL-8産生抑制による好中球の遊走、蓄積の抑制、②細胞外マトリックス分解酵素（MMP）産生抑制③気道粘膜上皮細胞や腺細胞のClイオンチャンネル阻害や腺細胞や杯細胞からのムチン産生抑制による「水分過剰分泌の抑制」④緑膿菌のバイオフィルム形成などに関与する細菌相互の情報伝達機構であるクオラムセンシング機構の抑制。⑤肺炎球菌における菌体内毒素ニューモリシンの抑制効果、⑥血管内皮細胞増殖因子（VEGF）産生抑制などが重要である。以下にマクロライド療法が無効であったり注意を要する鼻副鼻腔炎症例について述べる。1) 花粉症などアレルギー性鼻炎が関与した副鼻腔炎症例では無効なこともあり、まずはアレルギー性鼻炎の診断と治療が優先されるべきである。2) 大きな鼻茸を有する症例で中鼻道が高度に狭窄している症例では、無効なことがある。まず手術による鼻茸の処理を行い、術後投与の可能性を検討されるべきである。3) 好酸球性鼻副鼻腔炎では、マクロライド療法はほぼ無効である。こうした例では、ESS、ステロイド投与、生物学的製剤の皮下注射を組み合わせ治療を計画することが望ましい。このように、マクロライド療法はその確立過程、作用機序など極めてユニークな本邦発の鼻副鼻腔炎治療法である。

略歴

1984年	鹿児島大学医学部医学科 卒業
1988年	鹿児島大学大学院医学研究科 博士課程 修了
1988年～90年	ピッツバーグ大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 側頭骨病理 リサーチフェロー
1990年～93年	国立療養所 星塚敬愛園 医系技官 耳鼻咽喉科・科長
1993年～95年	鹿児島大学歯学部 歯科放射線科 助手
1995年～98年	鹿児島大学医学部 耳鼻咽喉科 助手
1998年～2000年	鹿児島大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師・医局長
2000年～2011年	鹿児島大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 助教授 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 准教授
2011年～現在	日本医科大学小杉病院耳鼻咽喉科 部長
2015年～現在	日本医科大学医学部 耳鼻咽喉科学 教授

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



好酸球性副鼻腔炎の病態解明と診療の進歩

藤枝 重治

福井大学学術研究院医学系部門 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

好酸球性副鼻腔炎は、多数の好酸球が浸潤した鼻茸と嗅覚障害を特徴とする疾患である。患者は成人発症であり、気管支喘息、アスピリン不耐症、薬物アレルギーを合併していることが多い。内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）と少量長期マクロライド療法に抵抗性であり、ESS後易再発性の難治性副鼻腔炎である。一方で経口ステロイドが著効を示すが、中止すると内服前の状態に戻ることが多い。本疾患は、好中球浸潤主体の従来型慢性副鼻腔炎とは異なった副鼻腔炎であり、全身性疾患であるとも考えられつつある。

好酸球性副鼻腔炎においては、両側性鼻茸、CT所見、末梢好酸球率からなるJESREC分類と気管支喘息・NSAID-Exacerbated Respiratory Diseaseを加えた重症度分類にて、どのタイミングでも判定ができるようになった。元来、好酸球性副鼻腔炎の重症度は、ESS後の再発率で決定したものであったが、450例の副鼻腔炎症例を我々の重症度分類で検討すると、重症度が上がるにつれて、鼻茸スコア、CT所見（Lund-MacKay score）、SNOT-22スコア（QOL調査票）、鼻症状のvisual analog scale（VAS）が悪化し、有意に相関していた。このことから、重症度分類の有用性が再認識できた。

また現在では、術前に重症度を決められることから、同じESSを行っても、術後の投薬および処置内容を重症度で差別化することで、術後の再発率が有意に減少し、半年から1年短期の成績は重症度でほとんど差を認めなくなった。しかしこの効果は、重症症例で術後の経口ステロイドを中止していないためであり、何時ステロイドを中止するのか、またそのためにはどのような治療法が必要なのか、など次なる問題点が浮かびあがってきた。

好酸球性副鼻腔炎はTh2環境下で発症し、強い好酸球浸潤をきたしている。好酸球浸潤に関しては、多くの経路が存在するが、鼻粘膜上皮細胞から産生されるTSLP、IL-33からType2炎症は始まる。好酸球性副鼻腔炎鼻茸では、ALOX-15遺伝子発現が有意に多く、他の多価不飽和脂肪酸の代謝酵素とは異なっている。ALOX-15遺伝子は15-Lipoxygenaseを産生し、多くの脂肪酸を様々な脂質メディエーターに代謝していく。好酸球性副鼻腔炎鼻茸でも特徴的なパターンが存在し、喘息での報告とはやや異なっていた。好酸球性副鼻腔炎は細菌感染も病態と関与する。マイクロバイオーム解析にて好酸球性副鼻腔炎に特徴的な菌と非好酸球性副鼻腔炎に特徴的な菌と同定し、その機能について検討した。

略歴

昭和61年3月	福井医科大学医学部医学科卒
平成2年3月	福井医科大学大学院医学研究科博士課程修了
平成2年4月	国立鯖江病院厚生技官耳鼻咽喉科医師
平成3年4月	福井医科大学医学部文部教官助手転任
平成5年12月	アメリカ合衆国カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）臨床免疫アレルギー科に文部省長期在外研究員として滞在
平成7年12月	帰国
平成8年3月	福井医科大学医学部附属病院講師
平成14年5月	福井医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座教授
平成15年10月	福井大学・医学部・感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
平成22年10月	福井大学医学部附属病院副病院長（経営）
平成30年4月	福井大学医学部附属病院副病院長（医療安全）
平成31年4月	福井大学医学系部門副部門長
令和3年4月	福井大学医学系部門長（医学部長）

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



鼻科学の発展と未来：アレルギー性鼻炎の病態解明

岡野 光博

国際医療福祉大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学

アレルギー性鼻炎に対する標準的なガイドラインである「鼻アレルギー診療ガイドライン」は1993年に第1版が刊行され、現在は2020年に第9版に改訂された。アレルギー性鼻炎の病態については第3章に記載がある。本章には「アレルギー性鼻炎症状発現のメカニズム」を示す図表が掲載されている。これまではIgEと抗原との結合を起点としたくしゃみ、鼻漏、鼻閉の3主徴の発現メカニズムが掲載されていた。すなわち、くしゃみと鼻漏は主に脱顆粒したヒスタミンを介した神経反射で誘導される。即時相の鼻閉はロイコトリエンなどの化学伝達物質に対する血管系の反応（血管拡張や血管透過性亢進）が、また遅発相の鼻閉は鼻粘膜に浸潤した好酸球などの炎症細胞による起炎性物質の放出による炎症性粘膜腫脹が主体である。このコンセプトは現在でも不変である。

今回のガイドラインでは、発症に至る前段階として感作および鼻粘膜でのアレルギー性炎症の惹起と鼻粘膜過敏性亢進が重要と考え、図表に盛り込まれた。なかでも病態の中心をタイプ2免疫応答と捉え、感作およびアレルギー性炎症の成立メカニズムを明確に示した。タイプ2免疫応答の成立については、Th2リンパ球やILC2細胞が主に産生する2型サイトカイン（IL-4, IL-5, IL-13, IL-31）が中心的に働く。例えば、スギ花粉症患者由来の末梢血単核細胞の約2/3は花粉抗原刺激によりIL-31を産生する。興味深いことに、IL-31を産生する患者では花粉飛散期の症状およびQOLスコアが高値、すなわち重症であり、さらにIL-31産生量は、症状やQOLスコアと正の相関を示す。すなわちIL-31はアレルギー性鼻炎の発症には関与しないものの、重症化に寄与する。また、アレルギー性鼻炎患者の鼻粘膜ではILC2細胞が増加しており、浸潤好酸球数と正の相関を示す。さらにILC2はPGD₂やロイコトリエン刺激によりIL-5やIL-13産生を示すことから、タイプ2炎症の成立に重要であることが示唆される。

また、タイプ2免疫応答を制御する機構も解明が進みつつある。免疫制御には制御性細胞が関与するが、制御性細胞には制御性T細胞（Treg, Tr1など）、制御性B細胞（Bregなど）、単球、骨髄由来抑制細胞（MDSC）など複数の細胞サブセットが知られている。これらの細胞の働きにより、吸入性抗原に曝露されてもIgEが産生されない非感作の病態や、アレルギー性鼻炎に対する根治的な治療法であるアレルゲン免疫療法の作用機序が説明できるようになった。例えば、スギ花粉症に対するアレルゲン免疫療法は制御性T細胞および制御性B細胞の両者を誘導する。

本シンポジウムでは、アレルギー性鼻炎の病態解明について現況と展望について説明する。

略歴

- 1989年 香川医科大学 卒業
- 1998年 岡山大学医学部耳鼻咽喉科 助手
- 2003年 岡山大学大学院歯学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師
- 2004年 岡山大学大学院歯学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教授（2007年より准教授）
- 2017年 国際医療福祉大学医学部 耳鼻咽喉科 教授
- 2017年 国際医療福祉大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学 教授
- 2020年 国際医療福祉大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



舌下免疫療法の現状と展望

大久保公裕

日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学分野

アレルギー免疫療法は、アレルギー性鼻炎や喘息に代表されるアレルギー疾患に対して、疾患の原因となるアレルゲンを直接治療に用いる療法である。その主要な目的は、アレルゲンに対する反応を減弱させることにより炎症反応を低下させ、その結果として疾患の進展を防ぐことにある。アレルギー免疫療法は対症療法とは異なり、アレルギー疾患を根治あるいは長期寛解させる唯一の治療法とされ、また、鼻炎患者での喘息発症の抑制、他のアレルゲンに対する新規感作の抑制といったアレルギー進展の自然変遷を変更させることが期待される治療法である。

アレルギー免疫療法は、1911年に Noon らが初めて実施して以来、皮下注射による免疫療法 (Subcutaneous Immunotherapy : SCIT) が現在でも標準的なアレルギー免疫療法として位置づけられている。しかし、1986年に英国における SCIT による致死的なアナフィラキシーに関する調査報告により SCIT の安全性に警告がなされたことから、皮下以外の投与経路によるアレルギー免疫療法が注目され、1986年に最初の舌下投与による免疫療法 (Sublingual Immunotherapy : SLIT) の Randomized controlled trial が実施された。その後、数多くの SLIT の臨床試験が実施され、1993年に European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) が Position Paper にて SLIT は Hyposensitization の “promising route” であることを認め、1998年に WHO が、2001年に WHO - ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) が SLIT は成人及び小児において SCIT の代替可能な治療法であることを支持するに至った。また、2009年の WAO の Position Paper には小児も含めて SLIT の有用性が明記され、現在、SCIT 及び SLIT は、アレルギー免疫療法の代表的な投与方法として確立されている。日本においてもスギ花粉抗原、ダニ抗原の SLIT 錠剤がそれぞれスギ花粉症、ダニ通年性アレルギー性鼻炎に対し、適応を取得した。一般的なアレルギー免疫療法の有効性に関しては、複数のメタ解析から、アレルギー性鼻炎及び喘息患者において、SLIT 及び SCIT ともに有効であることが明らかになっている。しかし、SLIT の歴史はまだ30年程度であり、SCIT に比べるとエビデンスは少なく、特に至適用量に関する情報が不足している。SCIT との効果の違いについては、SLIT と SCIT の大規模な double-blind placebo-controlled head-to-head study はまだ実施されていないが、最近のメタ解析の結果からは、SCIT 及び SLIT (液剤、錠剤) ともにプラセボに対する優越性が実証されているものの、SCIT の方が SLIT よりも大きな臨床的ベネフィットが得られることが示唆されている。ただし、この点については、SLIT における至適用量の検討も含めて更なるエビデンスの集積が必要であると考えられる。今回の記念シンポジウムでは SLIT 開発の歴史、そして日本におけるスギ花粉症、ダニ通年性アレルギー性鼻炎患者に対する SLIT 開発のエビデンスについて発表を行う。

略歴

- 昭和59年3月 日本医科大学卒業
- 昭和63年9月 日本医科大学大学院 (耳鼻咽喉科) 修了
- 昭和63年10月 日本医科大学耳鼻咽喉科助手代理
- 平成1年7月から平成3年9月 米国国立衛生研究所 (NIH, NIAID) アレルギー部門 留学
- 平成3年10月 日本医科大学耳鼻咽喉科助手
- 平成5年10月 日本医科大学耳鼻咽喉科講師
- 平成12年4月 日本医科大学耳鼻咽喉科助教授 (准教授)
- 平成22年4月 日本医科大学耳鼻咽喉科学講座主任教授
日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学教授

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



嗅覚障害診療の進歩

三輪 高喜

金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

わが国の医療にCTが導入され、耳鼻咽喉科の診療に内視鏡が用いられ、T&Tオルファクトメーターや静脈性嗅覚検査が開発されたのは、いずれも1970年代半ばである。それから半世紀近く経ち、嗅覚障害の診療は進歩を遂げたところと発展途上のところがモザイク状に混在している。一方、主に動物を用いた研究による、嗅神経細胞の再生メカニズムや、におい受容体遺伝子の発見以降のにおい受容メカニズムの解明は、嗅覚障害の病態を明らかにした。

CT, MRIの精度が向上し、軟性内視鏡がより細く、解像度が向上したことにより、嗅覚障害の病態や原因の診断はより確実なものとなった。高解像度CTと内視鏡を用いた嗅裂の観察により、呼吸性嗅覚障害の診断は容易かつ確実なものとなった。さらに呼吸上皮性腺腫様過誤腫や上鼻甲介蜂巢の過剰発育による嗅裂閉鎖など新たな病変の診断を可能とした。MRIの技術向上も顕著であり、微小な嗅球の容積測定が可能となり、さらに嗅内皮質、海馬、扁桃など脳内局所の容積測定も合わせて、中枢性嗅覚障害の診断能向上に寄与している。

嗅覚検査に関しては、T&Tオルファクトメーターが利便性の問題から普及されておらず、より簡便な検査としてスティック型嗅覚検査やカード式嗅覚検査が開発された。いずれも嗅覚同定能を判定するのに有用な検査であり、発病早期に嗅覚障害が出現するアルツハイマー病などの早期診断への有効性が証明されている。また、患者自身が行えるという点から、新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害の診断にも応用が可能である。しかし、未だ保険収載されておらず、産学共同による薬事承認を早急に目指す必要がある。また、患者自身が自覚による嗅覚評価が行える「日常のにおいアンケート」が本学会から上梓され、臨床の場で使用可能である。他覚的な嗅覚検査として、脳波測定、事象関連電位測定、脳磁図、fMRI、近赤外線測定法などの研究が進められているが、まだ臨床での使用まで至っておらず、唯一、末梢と中枢との連続性を画像評価する方法としてオルファクトシンチグラムが開発され臨床応用を目指している。

嗅覚障害の治療としては、代表的な気導性嗅覚障害である好酸球性副鼻腔炎に対しては、副腎皮質ステロイドの的確な使用、内視鏡下副鼻腔手術、さらに近年では生物製剤の使用によりほぼ確実な改善が得られることが判明している。嗅神経性嗅覚障害である感冒後嗅覚障害では、海外では嗅覚トレーニングの有効性が報告されており、わが国においても本学会に委員会が立ち上がり、臨床試験が始まったところである。また、漢方製剤の当帰芍薬散に関して、後見的研究による有効性が示されていたが、前向き研究によっても同等の効果が得られることが明らかとなった。

本シンポジウムでは、嗅覚障害診療の過去、現在、未来を概説したい。

略歴

昭和58年3月	富山医科薬科大学医学部医学科卒業
平成元年3月	金沢大学大学院医学系研究科修了
昭和58年5月	金沢大学医学部耳鼻咽喉科研修医
平成2年7月	金沢大学医学部耳鼻咽喉科助手
平成5年4月	金沢大学医学部耳鼻咽喉科講師
平成9年4月	金沢大学医学部耳鼻咽喉科助教授
平成10年11月	米国・ヴァージニア州立大学 生理学客員教授
平成13年4月	金沢大学医学部耳鼻咽喉科准教授
平成21年5月	金沢医科大学耳鼻咽喉科学教授（現在に至る）
平成27年5月	金沢医科大学病院副院長（平成29年3月まで）
平成28年9月	金沢医科大学副学長（現在に至る）

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



内視鏡下鼻副鼻腔手術の発展と支援機器の充実

朝子 幹也

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻科手術の歴史は古く、鼻科学の進歩を語る際には手術の方法論の変遷を考える必要がある。鼻内手術は1900年頃からKillianを始めとした先人によって試みられる様になった。その後永きにわたり、鼻内法、鼻外法の議論が重ねられた。日本鼻科学会の設立と時期を同じくした頃にMesserklingerらを中心に内視鏡手術の概念が提唱される様になった。本邦においては高橋らによって導入された篩骨洞鼻内手術法を礎とし、独自に発展をとげ、やはり欧州と同時期頃より内視鏡手術が導入される様になった。鼻科手術は内視鏡の登場で大きくパラダイムシフトが起こり、

術者以外にも明るい拡大視野で術野が共有でき、裸眼では見ることの出来ない角度でも明視下に置けるようになり、安全確実な手術が行える様になり、低侵襲で保護的な手術が行える様になった。

一方で種々の手術支援機器の開発とともに手術も進化を遂げ適応拡大を続け、鼻科手術の発展におけるもう一つの大きな起爆剤となった。特に1990年代後半から普及したマイクロデブリッダーは手術の効率化と拡大手術の道筋を押し進めることとなった。またそれは同時により侵襲の大きな副損傷のリスクも孕み、鼻科内視鏡手術は機器の普及が安全に手術を進めるための教育制度の構築より早かった為問題点でもあった。1993年にZinreichによって報告されたナビゲーションは安全に手術を進めるための大きな技術革新でもあった。さらにバーや超音波メス、エナジーデバイスの革新によって、鼻科内視鏡手術の適応は炎症性疾患から腫瘍まで、また解剖学的には鼻副鼻腔内から副鼻腔外へとよりアドバンス手術が可能となり大きく進化を遂げた。鼻科学会60年間の歩みは鼻科手術の革新とも時期的に一致し、近代では耳鼻科領域の中でももっとも発展を遂げた手術となった。

本シンポジウムでは手術支援機器の進歩からみたESSの発展を軸に鼻科手術の進化を振り返り、特にこの10年のESS適応拡大と安全性確保に焦点を当てて講演する。

略歴

1992年3月	関西医科大学医学部医学科卒業
1992年6月	関西医科大学耳鼻咽喉科入局
1998年3月	関西医科大学大学院（博士課程）医学研究科〔博士課程〕修了
2001年10月	ミシガン大学 Kresge Hearing Research Institute留学
2009年4月	関西医科大学 耳鼻咽喉科 講師
2014年4月	関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授
2016年6月	関西医科大学 総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長
2016年8月	関西医科大学総合医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科 病院教授

日本鼻科学会60周年記念シンポジウム



内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応拡大

鴻 信義

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

この10年間、ESSのアプローチによる内視鏡下頭蓋底手術や内視鏡下眼窩手術が急速に普及した。従来行われていた開頭や経眼窩的アプローチと比較して、患者への侵襲は少なく、深部においても視野や術野が良好である。様々な視野角の硬性内視鏡を用いる事で、病変部位が正面からだけでなく上下左右の様々な方向から拡大明視下に観察される。一方で、頭蓋底や眼窩内には重要な神経や血管が密に存在するため、重篤な手術時副損傷とは背中合わせとなり、極めて慎重な鉗子操作が要求される。また手術適応には限界もある。

頭蓋底疾患の中で内視鏡下手術の適応になるのは、前頭蓋窩領域の疾患（髄膜瘤や嗅神経芽細胞腫など）、蝶形骨洞・傍鞍部領域の疾患（下垂体腫瘍や髄膜腫、頭蓋咽頭腫など）である。斜台を経由した後頭蓋窩領域の疾患も内視鏡下経鼻的手術の適応と考えられている。大部分の手術操作は直視鏡下に行う事ができるし、むしろ直視鏡下での手術操作が可能になるよう鼻副鼻腔をできるだけ展開し十分な術野を確保することが肝要である。内視鏡単独での手術では病変除去が難しい症例では、脳神経外科と合同で開頭手術と同時併施とする。

鼻副鼻腔に原発した扁平上皮癌などの悪性腫瘍に対しても、頭蓋内や眼窩内への浸潤がなければ内視鏡下手術で対応可能な症例もあると考えている。ただし、症例ごとに必要十分な切除範囲をどうやって決定していくかが最重要だ。今後は治療成績を適切に評価し、術前画像検査による腫瘍の進展度やそれに準じた治療方針の決定、また放射線療法など術後加療のプロトコル作成など、治療指針の構築が望まれている。

内視鏡下経鼻的に頭蓋底手術や眼窩内手術を施行している際に生じうる合併症としては、1) 内頸動脈のような重要な血管の切断・損傷、2) 視神経やその他の下位脳神経など、重要な神経の切断・損傷、3) 術後髄液漏や髄膜炎などがある。1) が起こってしまったら、結紮止血は非常に難しく、凝固の効果にも大きな期待ができず、また圧迫止血を図ろうとしても、過度の圧迫はむしろ脳実質に余計な損傷を来す可能性がある。筋肉片で一時的に止血をはかり、その後改めてコイル塞栓術で将来の動脈瘤発生を予防する事になる。また2) が起こってしまったら、縫合や神経移植による再建はほぼ不可能であり、危機的な状況になってしまう。3) に関しては、鼻中隔粘膜など有茎粘膜弁、下鼻甲介の遊離粘膜弁、また腹部の脂肪や筋膜を用いて、手術中にしっかりと髄液漏を閉鎖する事が重要だ。つまり、手術時には病変の除去ばかりに気をとられず、確実な頭蓋底再建をすることが肝要だ。

本講演では、近年の内視鏡下経鼻的頭蓋底手術及び眼窩内手術の進歩と今後の期待について講演する。

略歴

平成元年3月	東京慈恵会医科大学卒業
平成元年5月	東京慈恵会医科大学附属病院研修医
平成3年5月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科入局
平成4年8月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科助手
平成7年7月－平成9年7月	スウェーデン王立カロリンスカ研究所フッディング大学留学
平成16年1月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科講師
平成19年11月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科准教授
平成26年6月	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科教授

鼻科学会シンポジウム5



S5 司会の言葉

朝子 幹也¹, 花澤 豊行²¹関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

今日の鼻科学における外科的進歩は内視鏡下手術の登場により大きなパラダイムシフトが起こり、種々の手術支援機器の開発に後押しを受け目覚ましい進化を遂げて来た。内視鏡導入前の鼻科手術は複数の術者が共有して見ることのできない術野において執刀医の感覚だけを頼りに職人技のような手術が行われていたが、内視鏡下手術が導入されるようになると、裸眼では見ることの出来ない視角を要する場所でも執刀医以外も共有できる拡大された術野として明視下に置けるようになり、より安全な手術が行われるようになった。これにより従来は外切開で行われていた病変に対しても内視鏡下に、より低侵襲でかつ確実な手術が行われている。更に、光学的に操作部位の画像解像度が上がることで微小な構造物や微細な粘膜変化を捉えられるようになり、より正確な手術が提供できるようにもなった。これら様々な恩恵を受け解剖学的な手術適応の範囲も拡がり、内視鏡下手術は鼻副鼻腔領域から更に外方へと進み、翼口蓋窩、眼窩、そして頭蓋底・頭蓋内へと新たな領域への適応拡大を見せている。

一方で内視鏡下手術の限界や課題も徐々に明らかになって来ている。内視鏡下には確認はできても修復や切除にあたっては十分に操作できない部位や、通常は外切開でなければアプローチは不可能と考えられていた前頭洞前壁、眼窩外側および頭蓋内の病変においては、経眼窩、経頭蓋および経歯肉などの外切開を併施し、一病変に対して多角的なアプローチを組み込むことで確実な切除や修復が可能となるのが数多く報告されるようになった。これらの適応拡大においては、術前に画像所見や解剖学的知識をフルに活用した十分なプランニングと卓越した手術手技が何よりも大切となる。

本シンポジウムでは、新進気鋭の臨床経験豊富な4人のシンポジストから内視鏡下鼻副鼻腔手術におけるアドバンス手術の適応とその限界についてご講演頂く。高林宏輔先生からは眼窩吹き抜け骨折を中心とした外傷への適応を、高田洋平先生には炎症性疾患への適応拡大、山崎一樹先生には眼窩内病変に対する内視鏡下手術、大村和弘先生には外切開と内視鏡下手術を併用した頭蓋底および頭蓋内病変に対するアプローチについてお話し頂き、適応拡大を遂げた内視鏡下手術の現在の到達点を学び、今後どのような方向へと本術式が進んでいくのか、そしてそれを為し遂げるためにはどのような課題が待っているのかを提案して頂く予定である。次世代を担う若手の鼻科手術医にとっては必見のシンポジウムとなることを期待している。



S5-1 内視鏡の外傷への応用

高林 宏輔

旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科

外傷分野において内視鏡手術は内視鏡下鼻副鼻腔手術とともに発展してきた。内視鏡と外傷の歴史を振り返ってみると、黎明期には実際の外傷手術に用いられるわけではなく、その診療を支える役割であった。1975年に中顔面整復後の鼻副鼻腔の観察に内視鏡が用いられた報告が認められ、また同年に頭頸部外傷患者の気管挿管に気管支鏡が用いられたという報告を認める。内視鏡は1980年代前半までは外傷手術に直接的に用いられるものではなかった。しかし内視鏡と外傷の関係は1980年代の内視鏡下鼻副鼻腔手術の出現によって大きな過渡期をむかえた。明るく良好な視野による安全で正確な操作が可能である内視鏡下鼻副鼻腔手術は外傷手術に適応拡大されていった。1990年代は内視鏡下鼻副鼻腔手術の発展により内視鏡と外傷の関係も発展期となった。1990年には経鼻内視鏡下の眼窩視神経減圧術や、1991年には経鼻内視鏡下の眼窩吹き抜け骨折整復術、さらには髄液漏閉鎖術が報告された。2000年代以降も内視鏡下鼻副鼻腔手術の新規術式は外傷手術に応用され、手術の質と安全性を向上させ今日に至っている。

外傷手術における内視鏡の最大の利点は深部での良好な視野である。これらは特に狭小な術野で深部での操作が必要な眼窩吹き抜け骨折において、重要なランドマークを明確に同定することが可能であり、その安全性と深部操作の正確さから耳鼻咽喉科だけでなく形成外科や眼科にも受け入れられ、現在まで多数の報告がなされてきた。

一方耳鼻咽喉科医単独による経鼻内視鏡による外傷手術には限界がある。第一に経鼻内視鏡特有の手技的な問題である。眼窩吹き抜け骨折整復術においては経鼻内視鏡は顔面の切開を要さないが、鼻内からの捜査のため眼窩壁の再建は困難である。第二に外傷は境界領域でもあるため、他科領域にまたがる範囲の損傷ではいかに内視鏡が優れていようと耳鼻咽喉科医単独での手術は困難である。

本シンポジウムでは筆者の経験した外傷症例の中で、内視鏡を用いたからこそ安全かつ良好な整復が施行できた症例を提示し、内視鏡の利点を解説する。また耳鼻咽喉科医単独による経鼻内視鏡の限界を克服するための具体例として、経鼻経眼窩のコンバインドアプローチによる眼窩吹き抜け骨折再建手術に加え、他科との連携により良好な再建が可能であった内直筋断裂の再建手術を提示する。

略歴

平成17年3月	旭川医科大学医学部医学科卒業
平成17年4月	市立旭川病院初期研修
平成18年4月	旭川医科大学病院初期研修
平成19年4月	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
平成21年4月	旭川赤十字病院耳鼻咽喉科医員
平成29年4月	旭川赤十字病院耳鼻咽喉科副部長

鼻科学会シンポジウム5



S5-2 鼻副鼻腔炎症性疾患への応用

高田 洋平

関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔疾患に対する手術は、本邦では1990年代頃から内視鏡の登場により、内視鏡下鼻副鼻腔手術（Endoscopic Sinus Surgery, 以下ESS）が普及され、第一選択となることが多くなってきた。さらに、高画質のカメラ、マイクロデブリッター/ドリル、ナビゲーションシステムなどの内視鏡支援機器の進化や術式の発展により、ESSの操作可能となる範囲も拡大し、それに伴って適応疾患も拡大されるようになってきた。

鼻副鼻腔腫瘍、特に十分なsafety marginを必要とするような悪性腫瘍は別として、

嚢胞、真菌、菌などが原因となるような鼻副鼻腔炎症性疾患であれば、多くは通常のESSⅣ型までで対応可能となる。しかし、炎症の程度や位置、再発症例などにおいては、炎症性疾患といえど、通常のESSでは対応困難なことがある。その際は、さらに一歩踏み出したEndoscopic Modified Median Maxillectomy (EMMM) やSwing法, Endoscopic Modified Lothrop Procedure (EMLP) や眼窩内開放術などの拡大副鼻腔手術 (ESSⅤ型) といったadvanceテクニックが必要となってくる。また、適応が拡大されたといえ、鼻内からの操作だけでは限界があり、外切開を要する症例も少なからずある。

本発表では各副鼻腔の炎症性疾患に対してadvanceテクニックを紹介しながらいくつかの症例を手術ビデオを中心に提示する。

略歴

2005年3月	関西医科大学 卒業
2005年4月	大阪鉄道病院 前期研修医
2006年4月	京都府立医科大学附属病院 前期研修医
2007年4月	関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 専修医
2009年1月	済生会野江病院 医員
2010年9月	関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 助教
2012年4月	関西医科大学大学院医学研究科 博士課程
2012年7月	米国University of Michigan Kresge Hearing Research institute 留学 (Research fellow)
2015年10月	JCHO星ヶ丘医療センター 医長
2018年4月	JCHO星ヶ丘医療センター 部長
2020年1月	関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科 講師



S5-3 眼窩内腫瘍へのアプローチ

山崎 一樹

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

経鼻内視鏡下手術は、内視鏡技術と器具の進歩により徐々に適応を広げている。炎症性疾患から腫瘍性疾患へ、良性腫瘍から悪性腫瘍へ、そして更には鼻副鼻腔内疾患から鼻副鼻腔外疾患へアプローチが可能になってきている。経鼻内視鏡にてアプローチ可能な鼻副鼻腔外領域には眼窩、翼口蓋窩、頭蓋内があげられ、その内、眼窩は上下内外のうち、内側と下方をそれぞれ篩骨洞と上顎洞に囲まれているため、経鼻内視鏡下でのアプローチが比較的容易な領域である。

眼窩内疾患へのアプローチにおける大切なポイントとして、手術の目的、疾患の性質および疾患の局在部位が挙げられる。すなわち、摘出が目的なのか生検で良いのか？炎症性疾患なのか腫瘍性疾患なのか？または良性腫瘍なのか悪性腫瘍なのか？局在は眼窩の内側なのか外側なのか、前方なのか眼窩先端部なのか、骨膜の内側なのか外側なのか、筋肉の内側なのか外側なのか？を術前に十分に検討する必要がある。

一般的に眼窩の正中より内側にある疾患は経鼻内視鏡手術のよい適応と考えられている。眼窩上方、外側にある疾患は経眼窩アプローチや経頭蓋アプローチの適応であり、更には眼窩外側壁切除や頬骨切除を組み合わせる場合もある。経眼窩アプローチの最大の長所は経鼻内視鏡での処置が難しい眼窩前方や外側の疾患への到達が容易であることと、眉毛部切開を要するが整容面で切開創があまり目立たない点である。一方、経頭蓋アプローチの最大の長所は、良好な視野を確保でき、悪性腫瘍にも対応可能という点であり、短所は言うまでもなく侵襲が極めて高いことが挙げられる。経鼻内視鏡でのアプローチは、この中で最も低侵襲であり、整容面でも優れている反面、操作性と視野に制限がある。このような各々のアプローチの特徴をよく把握した上で、どの術式を選択するかを決定する必要がある。

また、手術をするにあたって眼窩内の解剖を十分に熟知している必要がある。眼窩の骨膜下は比較的安全だが、骨膜内の眼窩脂肪の中には様々な重要な構造物が隠れて存在する。最外側には外眼筋があり、後方で総腱輪を形成している。また、その外眼筋を終枝として動眼神経や滑車神経、外転神経が走行し、眼球の後方には視神経がある。視神経の外側下方に眼動脈が走行し、前後篩骨動脈を分枝している。このような構造物と疾患の局在を事前に検討した上でアプローチ方法を決定する必要がある。

今回、内視鏡単独で摘出可能であった眼窩先端部腫瘍症例と経鼻内視鏡と眉毛部切開からの経眼窩アプローチを組み合わせにて摘出し得た眼窩内腫瘍症例を供覧しながら、経鼻内視鏡による眼窩内腫瘍に対するアプローチの適応と限界について理解を深めたい。

略歴

- 2003年 千葉大学医学部卒業
同大学耳鼻咽喉科入局
- 2005年 千葉労災病院耳鼻咽喉科
- 2006年 南東北病院耳鼻咽喉科 千葉大学大学院入学
- 2010年 千葉大学大学院博士課程修了
千葉大学付属病院耳鼻咽喉科、医員
- 2012年 千葉大学付属病院耳鼻咽喉科、助教

鼻科学会シンポジウム5



S5-4 開頭手術や頭頸部チームによる外切開との内視鏡併用手術に関して

大村 和弘
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

鼻副鼻腔腫瘍に対する術式は、従来は悪性腫瘍に準じ外切開により一塊に摘出することが原則であった。しかしながら、近年では内視鏡や周辺機器の発達に伴い、悪性腫瘍であっても、腫瘍制御に最も重要な腫瘍基部の処置を明視下に置き施行することを原則とし、より低侵襲な手術方法として腫瘍の分割切除を併用した術式を用いている施設も少なくない。

分割切除での腫瘍摘出が許容されるのであれば頭蓋内や眼窩内に浸潤した腫瘍に対し、内視鏡単独で摘出が可能となるが、手術単独での根治が望めず、腫瘍の切除断端からの出血、解剖学的構造の把握が難しくなるため、切除断端の評価が不十分になる可能性が高いこと、更には術後追加治療が必須となるため、当院では極力一塊切除を目指している。

一塊切除を行うためには、鼻腔内にある腫瘍に対して様々な角度からアプローチする必要がある。

患側の鼻腔だけでなく、健側の鼻腔、経顔面、経眼窩、経頭蓋なども複合的に併用し、腫瘍にアプローチする知識及び技術が必要となる。

今回は経頭蓋を併用した症例に絞り、2018年から現在までの8症例の症例の特徴を説明し、内視鏡単独手術の限界および経頭蓋アプローチを追加する症例の特徴を示す。さらに術中動画も共有し、手術操作のポイントもお伝えする。

略歴

- 2004年3月 東京慈恵会医科大学卒業
- 2004年4月 総合病院国保旭中央病院 研修医
- 2006年4月 総合病院国保旭中央病院後期研修医として耳鼻咽喉科専門修得コースの履修開始
- 2007年5月 NPO JAPAN HEARTにてミャンマーをはじめとするアジア諸国で医療ボランティア活動に従事
- 2009年4月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 助教
- 2020年10月 学位 (医学博士)
- 2021年1月 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 講師

モーニングセミナー1



MO1 免疫チェックポイント阻害薬治療に必要なチェックポイント

岩江 信法

兵庫県立がんセンター 頭頸部外科

再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌の薬物治療において、従来の殺細胞性抗がん剤と分子標的薬に加え、Pembrolizumab と Nivolumab という2剤の免疫チェックポイント阻害薬が使用可能となっている。いずれも活性化T細胞表面などに発現する受容体PD-1に対する抗体であるため作用機序は類似しているが、認可に至る過程などは同じではなく、投与対象も異なるものと考えられる。したがって、適応となる対象、投与前病理組織学的検査の必要性、抗がん剤併用の可否、など両薬剤の差異を詳細に知っておき事前に検討する必要がある。

今回のセミナーでは、治療に際してチェックが必要なポイントとして、検査結果の捉え方、病理組織標本の取り扱いとPD-L1 (CPS: Combined positive score) 測定の必要性、治療レジメンの使い分け、救済化学療法の見え方などについて解説し、それらを基にした免疫チェックポイント阻害薬の使い方や使用シーケンスを示していきたい。

略歴

1990年 神戸大学医学部卒業
1995年 神戸大学大学院修了

1990年 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 研修医
1995年 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 医員
1996年 神戸大学医学部耳鼻咽喉科 助手
1998年 兵庫県立がんセンター 頭頸部外科 医長
2001年～ 同 頭頸部外科 診療科長
2010年～ 同 頭頸部外科 部長
2015年～ 同 兼 診療情報担当部長
2016年～ 同 兼 感染対策チーム (ICT: Infection Control Team) リーダー
2018年～ 同 兼 抗菌薬適正使用支援チーム (AST: Antimicrobial Stewardship Team) リーダー
2019年～ 同 兼 細菌検査室長
2020年～ 同 兼 感染対策部長
神戸大学臨床教授
兵庫医科大学臨床教育教授

ランチョンセミナー4



LS4-1 デブリッダーの適正使用と副損傷回避のための注意すべきポイント

森 恵莉
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery: ESS) は、手術支援機器と二人三脚で進化を遂げてきている。そのため、ESSの術者は、自身の知識や技術の維持向上とともに、ベストパフォーマンスを発揮できる手術支援機器の情報を常にアップデートしておきたい。そして手術支援機器には、安全性や簡便性はさる事ながら、術者のパフォーマンスを最大限に引き出し、負担も軽減できる機器であることが期待される。

ESS最大のパートナーとして、マイクロデブリッダーは、手術時間の短縮と術者のストレス軽減を叶えてきた。今やESSには欠かせない存在である。術野の邪魔にならないか、吸引システムが円滑か、など術者の精神的負担から、ハンドピースや回転ノブの操作性など術者の身体的負担の軽減まで配慮されたデブリッダーが開発されてきており、その発展は目覚ましく、頼もしい。

一方、鼻副鼻腔内は狭く、部位によっては、不明瞭な視野の中でのデブリッダー使用することとなる。またデブリッダーは、吸引しながら高速回転で切除するため、ほんの一瞬で、思わぬ副損傷から合併症をきたすリスクがある。術者は、デブリッダーの適正な使用方法を熟知するとともに、デブリッダーを積極的に使用して良い部位と、そうではない部位を見極めて使用する必要がある。以下にポイントをまとめる。

◆適正なデブリッダー使用のポイント

- ①画面に映らない鼻副鼻腔全体像を常に意識する。
- ②刃先を内視鏡で視認して組織を切除する。
- ③ブレードの先端を切除組織・骨に押し付けない。
- ④ブレードの背で切除空間を確保する。

特に④についてはデブリッダー使用の際、刃先にばかり意識が行きがちであるが、安全な操作のためには切除する空間確保は重要である。

◆デブリッダー使用を特に注意すべき部位

- ①前後篩骨洞動脈 (頭蓋底)
- ②蝶口蓋動脈の分枝
- ③眼窩
- ④嗅裂

上記の部位では、鉗子を併用し、より安全に手術を施行すべきである。

セミナーでは、デブリッダーの最新情報を共有し、上記のポイントについて、手術動画を供覧しながら、説明する。

略歴

平成15年4月	筑波大学医学専門学群 卒業
平成15年5月	東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 入局
平成15年9月	東京慈恵会医科大学附属柏病院 研修
平成16年7月	東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科
平成17年7月	静岡県富士市富士市立中央病院 耳鼻咽喉科
平成18年4月	医療法人愛仁会 神奈川県川崎市 太田総合病院 耳鼻咽喉科
平成21年1月	聖路加国際病院 耳鼻咽喉科 クリニカルフェロー
平成24年4月	聖路加国際病院 耳鼻咽喉科 医員
平成25年7月	東京慈恵会医科大学附属第三病院 耳鼻咽喉科 助教
平成25年10月	ドレスデン工科大学附属病院 耳鼻咽喉科附属嗅覚味覚クリニック
平成28年4月	東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 助教
平成29年8月	東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 講師

ランチオンセミナー4



LS4-2 シェーバーを安全に使う工夫

御厨 剛史

社会医療法人天神会古賀病院21

私が山口大学で鼻科手術を専門にしたのは2008年のことです。最初の例から内視鏡下に始め、肉眼下に鼻内手術を行うようになったのは鼻中隔外鼻形成を覚えてからでかなり後になってからでした。シェーバーも当初から使用し、鉗子などと並行して習得した世代です。ナビゲーションは早期に導入されていたので、術前の入念なCT読影と術中ナビでの頻回な位置確認を通じて確実な病変除去と副損傷回避に努めてきました。

ESSを取り巻く環境で、当時から大きく進化したのはHD画質や4K画質への向上が挙げられます。ナビゲーションは選択肢が増え身近になりました。また、各地での手術手技講習やハンズオンなどの場も増え、術者の眼や腕を鍛える機会は随分増えたと思います。しかし、シェーバーに関して進歩は少ないと感じています。シェーバーは副損傷を起こす器具として取り扱いに注意が必要なため、破碎力を向上させる方向には発展させにくい面もありますが、ESSでの重要な器具であり、新しい話題を待ちわびている先生も多いと思います。

当科のESSでは、キュレットで開放ルートを探索しながら骨壁をクラッシュし、截除鉗子で切除、生じたデブリをシェーバーで清掃、最後の隔壁の仕上げにもシェーバーを使っていますので多用しています。シェーバーを安全に使う工夫として、①視野の確保 ②吸引と回転速度の調整 ③シェーバーの選択が挙げられます。この口演では当科での工夫を中心に述べ、特に③についてはDIEGO ELITE®の特徴について紹介します。またウイズコロナ時代のESSへの取り組みについてもお話しをさせていただく予定です。

略歴

2001年 山口大学卒
 2001年 山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野 入局
 2007年 山口大学大学院医学研究科博士課程修了
 2007年 山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野 助教
 2014年 現職 山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学 非常勤講師



S6 司会の言葉

櫻井 大樹¹, 神前 英明²

¹山梨大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー免疫療法の歴史は古く、100年以上前に行われたイネ科花粉症に対する皮下免疫療法に始まる。経験的な要素によって構築されてきたが、体内に病因アレルギーを生体に投与していくことにより免疫応答性を変化させ、アレルギー疾患の病態に介入して自然経過を修飾することが可能な唯一の治療方法であると考えられている。アレルギー免疫療法の最大の利点は治療終了後も効果が持続し、かつ長期的な寛解や治癒が期待できる点にある。本邦では2014年からスギ花粉の、2015年からダニの舌下免疫療法が開始され、皮下から舌下へ投与ルートが変わり、アナフィラキシーショックなどの重篤な副作用が減少した。実際に、これまでの臨床試験、一般臨床での報告からスギ花粉とダニの舌下免疫療法は従来の薬物治療ではみられないような高い有効性がみられ、患者満足度も高い。さらに、近年ではスギ花粉とダニの併用舌下免疫療法の取り組みも行われている。アレルギー免疫療法の主たる作用メカニズムとは、ダニあるいはスギ花粉などの環境アレルギーに対するタイプ2型免疫反応の抑制と、制御性細胞群の誘導、さらにそれと関連するアレルギー特異的IgG4抗体が誘導されることである。

しかしながら、臨床的、基礎的な未解決な課題も多い。舌下免疫療法の特徴である治療効果の持続については、可能性は示されているもののエビデンスとしては十分ではない。スギ・ヒノキ花粉症患者へのスギ花粉舌下免疫療法のヒノキ花粉症患者に対する効果についても議論がある。また、保険適応のある検査には、治療前の効果の予測や治療効果の判定に有用なものはなく、治療効果の判定は治療を行った患者の自覚症状の変化のみで行われている。実臨床では、舌下免疫療法が安全に行えるようになり、症例が蓄積されている。これにより新たな臨床的な結果が生まれ、基礎的研究が発展し、さまざまな課題を克服できると信じている。本シンポジウムではこれらの臨床、基礎的な疑問に答えるべく5人のパネリストの先生に、この文面を書くまでは論文化されていない最新の話題を提供していただく。

シンポジウム前半は日本医科大学後藤先生に、「舌下免疫療法の臨床試験の総括」を、千葉大学黒川先生には、「スギ花粉舌下免疫療法によるヒノキ花粉症患者に対する臨床効果」について御講演を頂く。後半では、基礎的な検討として山梨大学松岡先生には「免疫療法でのIgE抑制因子」について、滋賀医科大学中村先生には「舌下免疫療法前後での抗原特異的IgEの親和性」について、福井大学木戸先生には「舌下免疫療法の新たなバイオマーカー」についてそれぞれ講演をいただく予定である。本シンポジウムで、基礎と臨床を結びつけ、アレルギー免疫療法にかかわる疑問が解決できるよう期待している。



S6-1 舌下免疫療法の最前線—我が国における臨床試験結果を総括する—

後藤 穰

日本医科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー免疫療法の歴史は1911年のイネ科花粉症に対する皮下免疫療法から始まり、今日まで110年の治療実績がある。有効性は高いものの全身性副反応が起こりやすいために、どんな診療所でも治療できるものではなく一部のアレルギー専門医以外には敬遠されてきた。一方、舌下免疫療法は1986年の報告以来35年にわたり主にヨーロッパを中心に臨床応用されてきた。疼痛がなく、自宅で投与でき、副反応のほとんどが局所反応のみという利点から我が国でも成人は言うまでもなく小児アレルギー性鼻炎患者へも急速に普及している。実際2017年度にはスギ舌下免疫療法実施施設約4,000施設、ダニ約2,000施設だったのが、2020年度にはスギ約12,000施設、ダニ約10,000施設へと増加している。

我が国のスギ花粉症に対する舌下免疫療法の開発は2002年の厚生労働省班研究による多施設共同研究からスタートした。2005年シーズンにプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した結果、プラセボに比べて有意に症状スコアの低下を認めた (Okubo K, et al. *Allergol Int.* 2008)。この結果に基づき、その後も複数の臨床研究が実行され有効性の証明や効果発現メカニズムの解明に結び付いた。その後2010年から企業による治験が実施され、2014年にはスギ花粉舌下液 (Okamoto Y, et al. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015)、2018年にはスギ花粉舌下錠 (Gotoh M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019) が上市されるに至った。舌下免疫療法の併用については国内多施設共同研究を実施し、5分以内の併用によっては副反応が増加しないことを確かめることができた (Gotoh M, et al. *Allergol Int.* 2020)。さらに治療終了後の効果持続 (長期寛解) についても興味深い結果が得られている (Yonekura S, et al.)。このような臨床的な有効性や安全性に関するデータの蓄積だけでなく、複数の基礎的研究によって確実にメカニズムの解明が進んできている。

平成26年に成立したアレルギー疾患対策基本法では、アレルギー疾患の予防と症状の軽減として知識の普及と生活環境の整備、居住地域にかかわらず等しくアレルギー疾患医療を受けることができる均てん化の推進、アレルギー疾患を有する者の生活の質の維持向上を目指しており、具体的にはアレルギー疾患の本態解明の研究を推進し、アレルギー免疫療法などの根治療法の発展及び新規開発を目指すという指針を示している。このようにアレルギー免疫療法は国家のアレルギー政策の柱にもなっており、その重要性を再認識すべきである。本シンポジウムでは、アレルギー免疫療法の意義や我が国における舌下免疫療法の全体像を臨床的な観点から総括し、耳鼻咽喉科医が中心的立場にたちアレルギー免疫療法の普及や発展を目指す契機となる内容としたい。

略歴

平成3年3月	日本医科大学医学部卒業
平成16年4月	日本医科大学耳鼻咽喉科学 講師
平成23年4月	日本医科大学耳鼻咽喉科学 准教授
平成26年4月	日本医科大学多摩永山病院 病院教授
平成30年8月	日本医科大学附属病院 復帰

鼻科学会シンポジウム6



S6-2 スギ花粉舌下免疫療法薬によるヒノキ花粉飛散によるアレルギー性鼻炎症状に対する評価

黒川 友哉
千葉大学 耳鼻咽喉科頭頸部腫瘍学教室

本邦において、アレルギー性鼻炎は最も頻度が高いアレルギー性疾患の一つであり、近年、スギ花粉症などの季節性アレルギー性鼻炎が増加している。松原らの報告によると、この20年間でアレルギー性鼻炎全体の有病率は29.8%（1998年）から49.2%（2019年）へと増加しており、スギ花粉症の有病率は38.8%、また、スギ以外の花粉症の有病率は25.1%へと増加している。スギ以外の花粉症の増加には、イネ科花粉症やキク科花粉症の他、ヒノキ花粉症を反映している可能性がある。

スギ花粉は2月～4月に飛散し、それに続き、ヒノキ花粉が4月～5月まで飛散する。スギ花粉症の約70%がヒノキ花粉症を有しており、スギ・ヒノキ花粉症患者では、長期間にわたりアレルギー性鼻炎症状が続くことになり、日常生活、仕事の生産性、学習など、患者の生活の質（quality of life : QOL）に著しく影響をうける。

近年、ヒノキ花粉とスギ花粉の主要アレルゲンの高い相同性から、両花粉を原因とするアレルギー性鼻炎の臨床的関連性が注目され、ヒノキ花粉飛散時期におけるアレルギー性鼻炎症状に対するスギ花粉舌下免疫療法薬の治療効果が議論されている。海外においても、シラカバ花粉舌下免疫療法薬によって、シラカバ花粉と高い相同性を示す主要アレルゲンを有するヘーゼル花粉及びハンノキ花粉の飛散時期を含めた治療効果の検討が進められている。そこで、スギ花粉症患者を対象としてスギ花粉舌下錠の有効性及び安全性を検討した無作為化プラセボ対照第II/III相臨床試験（206-2-1試験, JapicCTI no. 142579）から得られた結果を用いて、スギ花粉舌下錠による、①スギ花粉及びヒノキ花粉が飛散する期間を通じての治療効果、②ヒノキ花粉に対する症状を呈する患者を対象にヒノキ花粉が飛散する期間における治療効果を検討した。その結果、スギ花粉舌下錠はスギ花粉飛散期間に限らず、ヒノキ花粉が主として飛散する期間の鼻・眼症状も抑制していた。本シンポジウムでは、プラセボと比較した結果を示し、スギ花粉舌下錠のヒノキ花粉飛散によるアレルギー性鼻炎症状に対する評価及びその有用性を概説したい。

略歴

2011年 千葉大学医学部卒
2013年 千葉大学医学部附属病院 ベスト研修医賞
2013～2016年 都立駒込病院 耳鼻咽喉科シニアレジデント
2016～2018年 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA） 新薬審査第五部、医療機器審査第三部 審査専門員
2018年～現在 PMDA定期専門委員
2020年 博士号取得、同年より千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 助教（現職）



S6-3 血清を用いた舌下免疫療法バイオマーカーの検討

松岡 伴和

山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

1911年にNoonらの報告から始まったとされるアレルゲン免疫療法 (Allergen Immunotherapy: AIT) は、従来皮下免疫療法 (Subcutaneous Immunotherapy: SCIT) がおこなわれてきたが、1990年代になり安全性を高めた舌下免疫療法 (Sublingual Immunotherapy: SLIT) がヨーロッパを中心に普及してきた。本邦でも2014年にスギ花粉舌下液が発売され、SLITの歴史がスタートした。2015年にはダニ舌下錠が、さらに2017年にはスギ舌下錠が発売され、現在ではダニ舌下錠2種類とスギ舌下錠1種類が使用可能となっている。また、これらはすべて小児にも使用可能であり、12歳未満の小児にもSLITの適応があるのは本邦のみとなっている。

SLITは耳鼻咽喉科医をはじめ小児科や内科の医師によっても実施されるようになり普及しつつある。その安全性は高く、有効性についても80%近いと考えられているが、効果の乏しい患者が存在するのも事実である。今後さらなる普及を目指すには、作用機序の解明や、有効性を予測あるいは反映するBiomarkerが必要であるが、残念ながら作用機序についてはまだまだブラックボックスな部分も多く、治療効果を予測あるいは反映するようなBiomarkerは明らかとなっていない。

SLITを行うと、投与初期には血清中のアレルゲン特異的IgE抗体は一過性に増加し、その後減少するとともに、血清中のアレルゲン特異的IgG4抗体が増加してくる。SLITをはじめとするAITによりIL-10を産生する制御性T細胞が誘導され、このIL-10の作用によりIgG4産生が亢進する。また、AITによりIL-10を産生する制御性B細胞が誘導され、この制御性B細胞自身がIgG4を産生するという報告も存在する。しかし、残念ながらIgG4と臨床症状とは相関しないことも明らかになってきており、治療効果を反映するBiomarkerとして直接用いることは困難であり、あくまでも免疫学的指標と考えられている。

ヨーロッパを中心に以前よりAITのBiomarkerとして検討されてきたBlocking Factor (BF) やFacilitated Allergen Binding Assay (FAB) は、臨床症状との相関について多くの報告がなされている。AIT患者の血清は、アレルゲンと特異的IgE抗体との結合、あるいはアレルゲンと特異的IgE抗体により形成される免疫複合体とB細胞表面のCD23との結合を阻害する作用を有しており、前者を測定するのがBFであり、後者を測定するのがFABである。我々は、本邦においてもこれらの測定系を確立するべく検討を行ってきた。詳細について報告したい。

略歴

平成8年3月 山梨医科大学医学部卒業
 平成8年5月 山梨医科大学医学部耳鼻咽喉科入局
 平成12年2月より平成13年1月まで 米国The Scripps Research Instituteの客員研究員
 平成23年9月より平成25年8月まで 英国Imperial College London, National Heart and Lung Institute, Department Allergy and Clinical Immunologyの客員研究員
 平成25年11月より 山梨大学大学院総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
 令和2年11月より 山梨大学大学院総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科病院准教授



S6-4 抗原特異的IgE抗体の特異性からみた舌下免疫療法の新たな作用機序

○中村 圭吾, 神前 英明, 村尾 拓哉, 新井 宏幸, 湯田 厚司, 木戸 博, 清水 猛史
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

アレルギー免疫療法は、アレルギー性鼻炎に対する高い有効性が示され、長期的な寛解や治癒が期待できる唯一の方法である。しかしながら、アレルギー免疫療法の治療期間は長期にわたり、すべての患者に効果をもたらすわけではない。また、保険適応のある検査には、現在のところ治療効果を予測できる血清学的因子は見つかっていない。一般的に舌下免疫療法後には、ブロッキング抗体として抗原特異的IgG4, IgA抗体が上昇し、抗原特異的IgE抗体は一旦上昇し、長期的には徐々に減少する。

最近、Diamond-like carbon-coated chipsを使用したDCP (densely carboxylated protein) マイクロアレイを用いて、抗原特異的IgE, IgG1, IgG4抗体とその抗原親和性を測定する新たな研究手法が開発された。抗原特異的IgEは、アレルギー感作を示す指標として汎用されているが、抗原親和性の解釈が必要で、その質を考慮しなければならない。さらに、低親和性と高親和性IgEの誘導を導く、Tfh2ならびにTfh13が同定されている。

免疫療法前後での抗原特異的IgE抗体の特異性、また、免疫グロブリンが有する抗原親和性の違いや抗原特異的免疫グロブリンの分画の変化によって、免疫療法の効果や、適正な治療終了時期が判定できるか検討を行った。

スギ花粉舌下免疫療法前後の患者血清を用いてDCPマイクロアレイ、EXiLE法で抗原特異的IgE, IgG1, IgG4, IgA抗体を測定し、また、抗原特異的IgEの特異性と肥満細胞の架橋活性を測定し、フローサイトメトリーでTfh2, Tfh13の割合の変化を調査した。本シンポジウムではその検討結果について報告する。

略歴

2013年3月	滋賀医科大学医学部医学科卒業
2013年4月	市立長浜病院 初期研修医
2015年4月	滋賀医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 医員
2016年5月	市立長浜病院 耳鼻咽喉科 医員
2019年4月	滋賀医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 医員
2019年10月	滋賀医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 助教

S6-5 *HLA*遺伝子多型による舌下免疫療法の新たな薬理遺伝学的バイオマーカー

木戸口正典

福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

スギ花粉症やダニ抗原アレルギー性鼻炎は近年増加傾向にあり、日本人の2人に1人が罹患する国民病である。スギ花粉およびダニ抗原の舌下免疫療法は唯一根治性のある治療として注目されているが、2年以上の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。舌下免疫療法の治療応答性を反映するバイオマーカーとして血清IgE抗体、血清IgG4抗体、血清IgE阻害効果、好塩基球活性化、サイトカイン・ケモカイン、アレルゲン刺激試験などが報告されているが、いずれも実臨床での利用には至らず、舌下免疫療法開始前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 (Shamji MH, et al. J Allergy Clin Immunology 2017)。

アレルギー性鼻炎をはじめとするI型アレルギー疾患は遺伝学的要因に基づく感作や発症の個人差が存在する。その中でもHLA class II領域が複数のアレルギー疾患において報告されている (Waage, et al. Nat Genet 2018)。抗原ペプチドは抗原提示細胞表面のヒト白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen, HLA) によって認識され細胞内へ取り込まれ、HLA-ペプチド複合体として細胞外へエンドサイトーシスされ、T細胞表面のT細胞受容体 (TCR) へ結合しT細胞の活性化を誘導する。舌下免疫療法は、抗原提示細胞によるT細胞の分化、2型ヘルパーT細胞 (Th2) の減少、1型ヘルパーT細胞 (Th1) の活性化、調節性T細胞 (Treg) の増加などの免疫学的メカニズムで免疫寛容を誘導すると考えられている。

私たちは、スギ花粉症において*HLA*遺伝子多型とスギ花粉の感作との関連を示し、スギ花粉抗原ペプチド結合ポケットである*HLA*遺伝子の立体構造的変化との関連を見出した。さらに、スギ花粉舌下免疫療法への応答性において、特定の*HLA*遺伝子型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スギ花粉舌下免疫療法に対する不応性が確認された。さらに、実臨床での応用を前提としてこれら特定の遺伝子多型に特異的な塩基多型 (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を確立した (特許出願中)。本シンポジウムでは、*HLA*遺伝子と抗原感作との関連や、舌下免疫療法の応答性を予測する新たな薬理遺伝学的バイオマーカーについて解説する。

略歴

2010年3月	福井大学医学部医学科 卒業
2010年4月	国立病院機構東京医療センター 初期研修医
2012年4月	国立病院機構東京医療センター 耳鼻咽喉科 後期研修医
2013年4月	福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 医員
2014年4月	福井赤十字病院 耳鼻咽喉科
2016年4月	福井大学大学院医学系研究科博士課程 入学 (筑波大学医学医療系遺伝医学へ国内留学)
2020年3月	福井大学大学院医学系研究科博士課程 修了 博士 (医学) 取得
2020年4月	福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 特命助教 集中治療部・遺伝診療部 兼任

ランチョンセミナー5



LS5 舌下免疫療法における臨床と研究の架け橋

湯田 厚司
ゆたクリニック

舌下免疫療法 (SLIT) はスギ花粉とダニのアレルギー性鼻炎に対して高い効果があり、今後の治療の中心となる期待がある。我々は、SLITの数多くの臨床的検討を行い、SLITが安全で効果的である報告をしてきた。現状の治療法でも高いアウトカムを期待できるが、まだ未解明の課題が多く、より効率・効果的に治療を行うためにさらなる検討が必要である。特に、皮下免疫療法でも課題とされていた機序の解明は重要である。SLITの効果は高いとはいえ、一部に無効例があり、長期間の治療を考慮するとSLIT治療前に有効例を選別する方法の開発が今後の大きな課題である。併せて、効果の客観的モニタリング法も欠かせない。一方で、皮下免疫療法から始まった経験論に基づいて治療スケジュールを築いてきた経緯もあり、さらに効果的な投与法の開発の余地がある。また、今後の長期の臨床経過と免疫学的動態の追跡も行う必要がある。これらの数多い課題の克服には、数多い臨床経過の蓄積と、それにマッチングした基礎研究が重要となる。

当院では累積で約2000例、現通院で約500例のSLIT例を有しており、全国有数の治療数がある。演者は、SLITの発売以前からの基礎および臨床研究歴がある。この経歴を生かし、全国の医療機関と共同研究を行いながら上述の課題に取り組んできた。当院では、自院にディープフリーザーなどの研究機器を整備し、演者と自院の臨床検査技師がSLIT患者の多種類検体を処理して保存しており、その検体数は世界でもトップクラスである。そして、何よりも長期の臨床経過を追跡し得ている検体で多施設が研究できる強みがある。

本講演では共同研究者とのこれまで成果を中心に簡単に報告する。自施設ではSLITの臨床経過やIL-10を産生する誘導型制御性T細胞の増加を報告した。共同研究の成果として、Th2サイトカイン抑制をするIL-35増強、誘導型T細胞と誘導型B細胞の増加、Fasリガンドの増加などによる記憶リンパ球細胞のアポトーシス誘導の解明、HLA解析による治療前の効果予測、唾液のマイクロバイオーム解析による効果とアジュバンド開発の検討などがある。これらの成果は多くの英文誌に採択された。また、1施設から提供する検体を多施設で研究するメリットも大きい。多施設が同じ患者群を研究することにより、相互の研究結果を共有して新たな知見も生まれ、研究の質が高まった実例がある。

我々は、舌下免疫療法における臨床と研究の架け橋として、臨床像と基礎研究がリンクした検体のサプライヤーとしての役割を続けていきたい。その基本理念は；

“Lots of samples with matching clinical data from a single clinic”

略歴

- 1988年3月 三重大学医学部卒業
- 1988年6月 三重大学医学部附属病院耳鼻咽喉科研修医
- 1991年7月 三重大学医学部附属病院耳鼻咽喉科医員
- 1994年10月 三重大学医学部耳鼻咽喉科助手
- 1995年7月 アメリカ合衆国Georgetown大学内科アレルギー部門留学
- 1997年7月 三重大学医学部耳鼻咽喉科助手
- 2000年2月 三重大学医学部耳鼻咽喉科講師
- 2000年5月-2001年1月 文部省内地研究員・東京大学医学部形成外科留学「微小血管吻合による頭頸部再建外科学の研究」
- 2009年1月 三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科准教授
- 2009年4月 三重大学附属病院教授 [併任] (2011年8月まで)
- 2011年10月 ゆたクリニック開設
- 2017年1月 滋賀医科大学客員教授 [併任]

ランチョンセミナー6



LS6-1 Omalizumabによる花粉症治療～ From Japan to Asia and the World ～

平野康次郎

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

2020年版鼻アレルギー診療ガイドラインにおいて、スギ花粉症の有病率は2008年の26.5%から2019年には38.8%と増加した。重症度分類では52.9%が重症、または最重症に分類され、スギ花粉症患者が増加している事、重症スギ花粉症患者が多い事を再確認させられた。時を同じくして、重症花粉症患者の治療にomalizumab（ゾレア®）が適応となった。重症花粉症患者はQOLを大きく損なうことや、社会経済的に損失が生まれることがわかっている。最適使用推進ガイドラインを守って使用する必要があり、医療経済上の問題点もあるが、適応を見定めれば医学的にも社会的にもメリットのある治療方法であり、重症花粉症患者にとっては福音となりうる薬剤である。花粉症の標準的治療は抗ヒスタミン薬や鼻噴霧用ステロイド薬などによる治療であることは論を待たないが、患者の重症度や並存疾患の有無などは様々であり、標準的な治療によってアンメットメディカルニーズが生じている患者群も確実に存在する。

本セミナーでは、オマリズマブの新規知見や、2年間の臨床経験を通してわかってきた花粉症に対するオマリズマブの効果の特徴 [Int Forum Allergy Rhinol (in press)] について講演する。オマリズマブは気管支喘息、蕁麻疹などのアレルギー疾患に対して世界中で使用されている薬剤であるが、アレルギー性鼻炎に適応があるのは日本のみであり、オマリズマブのアレルギー性鼻炎に対する知見は少ないといえる。まさに本学会のテーマである「From Japan to Asia and the World（日本からアジアへ、そして世界へ）」に合致した治療方法である。本セミナーが、この治療方法を正しく理解し、必要な患者に活用する一助となれば幸いである。

略歴

平成19年 昭和大学医学部医学科卒業

平成19年 済生会川口総合病院初期臨床研修医

平成21年 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座 昭和大学病院 耳鼻咽喉科 助教（員外）

平成25年 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座 昭和大学病院 耳鼻咽喉科 助教

平成26年 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座 江東豊洲病院 耳鼻咽喉科 助教

平成28年 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座 江東豊洲病院 耳鼻咽喉科 講師

平成29年 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座 昭和大学病院 耳鼻咽喉科 講師

ランチョンセミナー6



LS6-2 季節性アレルギー性鼻炎（スギ花粉症）に対する抗IgE抗体（オマリズマブ）の使用経験

永倉 仁史
ながくら耳鼻咽喉科アレルギークリニック

鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版が発行され、最近20年間に3回行った調査（1998年・2008年・2019年）で、アレルギー性鼻炎全体は、29.8%→39.4%→49.2%と急激に増加していることが分かり、それに対し、通年性アレルギー性鼻炎（ハウスダスト）のアレルギーは、18.3%→23.4%→24.5%とほとんど増加していないことが確認された。すなわち、最近のアレルギー性鼻炎の増加の主な原因は、花粉症の増加の原因であることが判明した。症状の「重症+最重症」の割合を見ると、クシャミでは52.4%、鼻水では63.2%と、過半数をこえる多くの方が強い症状を訴えていることも分かり、この「重症+最重症」の方を対象に、2020年の花粉シーズンより世界で初めて、スギ花粉症に対してのみ抗IgE抗体が使用できるようになった。このような状況において、抗IgE抗体は適応となって2年目の花粉シーズンを経験したが、それを取り巻く諸問題点について考察を加えたい。

抗IgE抗体はその主な投薬条件が、

1『前年度の花粉尘症状が、抗ヒスタミン薬と点鼻ステロイド薬を使用しても、重症以上』、かつ『本年度の症状が、既存治療を開始しても1週間以上重症以上である』

2『総IgE値が30~1,500IU/mlかつ特異的スギIgE抗体が3+以上』

を満たすことが必要なため、当院における投薬の実施率は、希望した方の59%と減少する傾向を認めた。

症状スコア、Face Scale・VAS・患者アンケートによる治療成績は極めて良好であり、治療費も高額にはなりやすいもの、治療に対する満足度も高く、今後の花粉症治療の新しい選択肢となり得ることを確認できた。

本年度、2ndシーズンを迎え、当クリニックにおいて昨年へ続き治療を「リピート」する方の割合が63.6%（7/11例）と高率であり、それに反し、花粉シーズン後、舌下免疫療法（SLIT）に取りくむ方が2年間の使用者の内3名と少ない傾向があることも判明した。

実際の使用においては、花粉シーズン半ばにすでに重症以上になって初めて来院しても、そこから『本年度の症状が1週間以上重症以上である』を同一機関で確認したのち、総IgE検査を実施し抗IgE抗体が投与可能かを判断する必要がある。患者は花粉症症状が強いにもかかわらず治療を開始出来ず、使用をあきらめる場合も多く認められた。

そのため、来年の花粉尘シーズン前から出来る事項としては、抗IgE抗体による治療の導入をスムーズにするため、「重症+最重症」の方に、花粉シーズンから抗IgE抗体による治療の選択肢を説明することが有用であると判断し、日常診療において抗IgE抗体による治療を花粉症に対する新しい治療法として普及してゆきたい。

略歴

昭和57年 東京慈恵会医科大学卒、同大学耳鼻咽喉科学教室入局

昭和59年 東京慈恵会医科大学附属病院にて研修終了。

昭和59年 東京慈恵会医科大学附属病院、耳鼻咽喉科勤務

昭和59年 日本赤十字社、大森赤十字病院勤務。

昭和61年 東京慈恵会医科大学附属病院、耳鼻咽喉科勤務

平成2年 東京厚生年金病院、耳鼻咽喉科勤務

平成3年 東京慈恵会医科大学附属病院、耳鼻咽喉科勤務

平成6年 ながくら耳鼻咽喉科アレルギークリニック勤務

ランチョンセミナー7



LS7 鼻副鼻腔炎とネブライザー療法

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

ネブライザー療法は1972年に鼻疾患に保険適応を受けた耳鼻咽喉科の診療において、特に医院、クリニックなどの実地医家では頻用されている治療法である。我々の調査では2016年には95.8%、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行前では92.2%の施行率であり、実地医家では98.2%の施行率であった。COVID-19流行により2020年4月には20.9%に減少したが、各医療機関の対策を行いながら2021年2月には60.6%の施行率であった。COVID-19流行時においても安心してネブライザー療法を施行するために、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会から「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」を報告した。

そもそもネブライザー療法は局所吸入療法の一つである。1980年以降、鼻副鼻腔に薬剤を到達させるために様々な研究、方法や工夫を行われてきた。鼻副鼻腔炎の病態としても上顎洞を中心とした急性鼻副鼻腔炎や慢性鼻副鼻腔炎急性増悪症など鼻ポリープの少ない軽症・中等症の症例が有効であると報告されてきた。

しかし、ご承知のように鼻副鼻腔炎の病態は時代とともに大きく変化し、篩骨洞を中心とする難治性鼻副鼻腔炎の頻度が増加しているのが現状である。鼻副鼻腔炎の診断には鼻所見を内視鏡観察、またはレントゲンよりも詳細の病態把握を行うCT検査は重要である。鼻副鼻腔炎の病態が多様化する中で、レントゲンでは判断しにくい病態も隠れているために、コンビームCTはクリニック診療においても有効な診断手段である。

従前型のネブライザー治療では中鼻道・副鼻腔への薬剤の到達することが目的であり、中鼻道開大処置を行ったあとに、ネブライザー療法を行うことを推奨してきた。しかし、嗅裂部などの薬剤到達はあまり考えられていなかった。そこで我々は鼻副鼻腔炎の病態が多様化する中で、難治性鼻副鼻腔炎にも有効な局所吸入療法を確立するために研究を遂行してきた。従来のネブライザー機器に付加する加圧振動装置を開発し、特許を取得した（特許第6653000号）。加圧振動装置を付加することにより、付加前と比較し、中鼻道、嗅裂部、鼻腔全体にも薬剤の送達を確認することができた。これにより難治性鼻副鼻腔炎など通常のネブライザー療法では到達不可能である部位でも加圧振動を付加することにより薬剤送達が可能となり、今回のデバイスにより臨床応用に向け、引き続きの研究を行う。

略歴

平成15年3月	川崎医科大学卒業
平成15年5月	川崎医科大学附属病院耳鼻咽喉科研修医
平成17年4月	川崎医科大学附属病院耳鼻咽喉科臨床助手
平成18年4月	川崎医科大学大学院内耳形態免疫系入学
平成22年4月	川崎医科大学耳鼻咽喉科臨床助手
平成26年4月	川崎医科大学耳鼻咽喉科講師
令和2年9月	川崎医科大学耳鼻咽喉科臨床講師（併任） 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院理事長
令和3年4月	川崎医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科臨床講師（併任） 医療法人社団 兵耳鼻咽喉科医院理事長

臨床ハンズオンセミナー ベーシックコース (GSK医学教育事業助成)

概要：

ESSは鼻副鼻腔手術の基礎となる手術ですが、毎年、副損傷の報告もされる手術でもあります。内視鏡操作、マイクロデブリッターなどの手術支援機器の基本的な操作手技を習得することは副損傷の回避、医療事故を防ぐために必須です。日本鼻科学会臨床ハンズオンセミナーは第53回の本大会より開催されております。昨年は残念ながらCOVID-19蔓延のため、開催を見送らせて頂いたため2年ぶりの開催です。

ベーシックコースにおいてはESSの基本手技であるマイクロデブリッター、ドリルバーを用いて実習を行います。ESSを始めた若手の先生方に奮って参加していただきたく思います。なお、当日の見学参加は自由になっております。

COVID-19の状況においては、開催自体の見合わせ、見学の縮小などもあるかもしれません。その際はご了承くださいますと幸いです。

内容：

ベーシックコース：内視鏡を用いてマイクロデブリッター、ドリルバーの基本操作

鼻茸モデルによりマイクロデブリッターの基本操作、卵殻モデルを用いたドリルバーの基本操作を行います

臨床ハンズオンセミナーベーシックコース (GSK医学教育事業助成)

臨床ハンズオンセミナー委員長 和田弘太 (東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉学講座)

臨床ハンズオンセミナー アドバンスコース (GSK医学教育事業助成)

概要：

ESSは鼻副鼻腔手術の基礎となる手術ですが、毎年、副損傷の報告も散見される手術でもあります。昨今、ESSの適応は拡大され以前は外切開が必要であった症例も内視鏡下に切除が可能となってきました。特に下垂体手術においては脳神経外科による単独での顕微鏡下手術から耳鼻咽喉科と脳神経外科との共同で内視鏡下に行う方法へシフトしてきました。下垂体周囲には視神経、内頸動脈、海綿静脈洞、頭蓋底と危険な組織が多く安易なドリルの操作で大きな損傷をきたす可能性があります。特に内頸動脈損傷を起こすと大出血により死に至る危険があります。

アドバンスコースでは血管損傷モデルを用いて出血制御をテーマとしてハンズオンコースを行います。特にアドバンスコースでは国内トップサーजनから直接に指導を受けるチャンスであり、その際に日ごろの疑問をぶつける絶好に機会と思います。昨年は残念ながらCOVID-19蔓延により開催を見送らせて頂いたため2年ぶりの開催です。ESSは独り立ちをし、今後は拡大手術にチャレンジしたいと思う先生方に奮って参加をお願いいたします。なお、当日の見学参加は自由となっております。

COVID-19の状況においては、開催自体の見合わせ、見学の縮小などもあるかもしれません。その際はご了承いただけますと幸いです。

内容：

アドバンスコース：内視鏡を用いて止血トレーニングコース

血管損傷モデルを使用した凝固止血操作と内頸動脈損傷を想定した実技講習です

臨床ハンズオンセミナーアドバンスコース (GSK医学教育事業助成)：止血トレーニングコース

臨床ハンズオンセミナー委員長 和田弘太 (東邦大学医療センター大森病院耳鼻咽喉科学講座)

講師

9月24日 (金)

讃岐徹治 (名古屋市立大学 耳鼻咽喉科学講座)

横井秀格 (杏林大学 耳鼻咽喉科学講座)

9月25日 (土)

坂本達則 (島根大学 耳鼻咽喉科学講座)

大村和弘 (東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学講座)

国際化プログラム2 アドバンスコース (GSK医学教育事業助成)

司会：太田伸男（東北医科薬科大学）

講師：紀太博仁先生（Allergic Diseases Research Laboratory, Mayo Clinic）

日本鼻科学会では会員の国際化を目指した様々な試みを推奨しており英語圏での日本耳鼻咽喉科学会会員の活躍ぶりは目覚ましく諸外国からの鼻科学研究者からも高い評価を受けている。今回、幸運にも英国GlaxoSmithKline（GSK）社の助成により、基礎ハンズオン、臨床ハンズオン、会員の国際化へ向けた取り組みの3項目を重点的に3年間の事業を展開する機会を得た。

会員への国際化へ向けた取り組みのうち国際化プログラム2のアドバンスコースでは、これから研究を始める若手の会員のためのプログラムとして研究課題の設定から成果発表までの方法論と国際的ルールを理解を深めて頂くことを目的としている。

初年度はArizona大学のKang Chul Kim教授に、米国での長年にわたる気道の生体防御機構におけるmucinやmucin遺伝子の研究の粋と国際的な研究者としてのあり方について熱く語っていただいた。

昨年はコロナ禍での東京開催で、アドバンスコースの開催は出来なかった。

3年目となる本年は、30年にわたって米国で研究室を運営し、アレルギー疾患や2型炎症の病態解明で目覚ましい業績をあげてこられた紀太先生に、自らの研究生活を通じて蓄積された国際的活動のエッセンスについて講演して頂きます。

多くの若手の会員のご参加を期待しております。

国際化プログラム2 アドバンスコース (GSK医学教育事業助成)



英語圏での研究の進め方, 口演, 論文作成のコツ

紀太 博仁

メイヨークリニック免疫アレルギー学科

私は1983年に三重大学を卒業後、2年間静岡県立こども病院でレジデント、1985年三重大学小児科に入局、小児アレルギー、喘息、小児悪性新生物の診療と研究に従事、1988年からアメリカのメイヨークリニックに留学し、その後、正式職員として、喘息とアレルギーの免疫機構の研究に従事してきました。今日は自分の経験をもとに、医学研究の方法等33年間の間に学んだことを皆さんと一緒に話したいと思います。概要は次の通りです。

1. 研究の苦勞と醍醐味
2. 研究の発想と研究計画の立て方
3. 研究費とグラントについて
4. 研究の進め方, データの読み方と解釈
5. 研究がうまくいかない時はどうするのか?
6. 研究室のポリシー
7. 研究室内検討会
8. 論文作成の手順
9. 投稿, 査読, 改訂
10. 説得性のある口演
11. 論文の読み方
12. 英語について
13. 研究室の選び方

質問は大歓迎です。ご遠慮なくご質問ください。

鼻科学会シンポジウム7



S7 司会の言葉

近藤 健二¹, 高林 哲司²

¹東京大学

²福井大学

黎明期は慢性副鼻腔炎を中心に発展してきた鼻科学は、現在感染症、アレルギー性疾患、腫瘍、嗅覚障害と多岐にわたり幅広い知識と理解が必要になってきました。高度成長期以降増加してきたアレルギー疾患は鼻の分野ではスギ花粉症を含めたアレルギー性鼻炎が出現し、その後2001年に難治性の慢性副鼻腔炎として好酸球性副鼻腔炎の概念が提唱され、現在も患者が増加しています。鼻副鼻腔疾患に対する手術治療の分野では、光学機器の進歩によって鼻内視鏡下鼻副鼻腔手術が開発され術式も革新的に発展しました。一方基礎研究の分野においては、生理学的な研究方法に加えて分子生物学的な手法が確立され、さらに遺伝子レベルでの解析技術も飛躍的に向上したことからここ10年で目覚ましく進歩し臨床に応用され始めています。

本シンポジウムでは鼻科学の基礎研究を第一線で行っておられる先生方に各分野の現在のトピックなども含めてご紹介いただき、今後の鼻科学における基礎研究の方向性についてディスカッションしたいと思います。

最初にtype2炎症の形成に関する最近の話題として、長期間組織に留まりTh2サイトカインを産生する、tissue resident memory T細胞 (Trm) の気道アレルギーに対する役割に関しての研究の成果を滋賀医科大学の松本晃治先生にご発表いただき、その後鼻粘膜におけるtype2炎症の好酸球性副鼻腔炎の病態形成への関与について福井大学の意元義政先生に凝固・線溶系と補体の制御異常という点から解説いただきます。病態の解明や新規治療法の開発に欠かせないモデルマウスですが、好酸球性副鼻腔炎モデルマウスは決定的なものがなく様々な議論があります。帝京大学の籠谷領二先生には活性化ビタミンD経皮投与を用いた好酸球性副鼻腔炎モデルマウスの作成をご紹介します。また東京慈恵会医科大学の久保木章仁先生には好酸球性副鼻腔炎の治療ターゲットとして重要であり、COVID-19でも高率に症状として現れる嗅覚障害に関して、嗅神経細胞の再生や匂い分子への反応におけるインスリンの関与に関するモデルマウスを用いた研究をご紹介します。腫瘍の分野では、中咽頭癌の半数以上を占めるhuman papilloma virus (HPV) 関連癌は現在も増加傾向にあることから大変注目度の高い疾患ですが、一部の鼻副鼻腔扁平上皮癌においてもHPVの関与が指摘され、頻度や予後、治療に対する反応性に関するデータは臨床的に非常に重要であると思われます。九州大学の治郎丸梨那先生には鼻副鼻腔扁平上皮癌におけるHPV感染と臨床データとの関連についてのデータをご紹介します。

本シンポジウムでは幅広い鼻科学の研究分野から最近注目度の高い内容をお話いただきますから、私たちが今後新しい研究を行うモチベーションになることは勿論ですが、臨床的な面からもお話いただけますので日常臨床における疾患の理解にも役立つ内容になっています。会員の先生方のご参加をお待ちしております。



S7-1 アレルギー性炎症におけるTh2型resident memory T細胞の役割

○松本 晃治¹, 紀太 博仁², 清水 猛史¹¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²Mayo Clinic, Division of Allergic Diseases Department of Immunology

背景：Memory T細胞は抗原暴露によって誘導され、長く体内に留まることで、抗原に再暴露された際に迅速かつ強力な反応を引き起こし、生体の防御に重要な役割を担っている。Memory T細胞には二次リンパ組織を循環しているcentral memory T細胞 (Tcm)、二次リンパ組織と非リンパ組織を循環するeffector memory T細胞 (Tem)、非リンパ組織に留まるtissue resident memory T細胞 (Trm) の3つのサブセットが存在する。これまでCD8⁺ Trmについて多くの報告がなされており、その機能や特徴が解明されつつある。CD4⁺ Trmについても近年研究が進められており、転写因子であるHobitやBlimp-1がその誘導に重要であること、またTh2型Trmの存在が確認され、アレルギー性炎症との関連が示唆されているが、その機能については未だ不明である。

方法：0および7日目にOVAとアルテルナリアを経鼻投与するアレルギー性気道炎症モデルマウスを用いて、肺においてTh2サイトカインを産生するCD4⁺ TrmであるTh2型Trmの存在やその機能について、flow cytometryおよびELISA法を用いて検討した。さらにCD4⁺T細胞に選択的なBlimp-1欠損マウスを用いて、Th2型Trmの誘導におけるBlimp-1の役割を検討した。

結果：初回のOVAおよびアルテルナリアの投与後11日目に肺を採取したところ、非投与群に比べCD4⁺CD3⁺ST2⁺CD69⁺で定義されるTh2型Trm、およびCD4⁺CD3⁺ST2⁺CD69⁺で定義されるTh2型Trm以外のTh2細胞ともに増加していた。次にTh2型TrmとCD69⁺Th2細胞で、抗原暴露時に放出されるIL-33の受容体であるST2の発現のmean fluorescence intensity (MFI) を比較すると、Th2型Trmで有意に高かった。このことからTh2型TrmはCD69⁺Th2細胞に比べてTh2サイトカイン産生により重要であることが示唆された。

次に長期間でのTh2型Trmについて検討するため、初回のOVAおよびアルテルナリア投与後42日目に肺を採取した。本実験ではTh2型Trmの誘導における転写因子Blimp-1の役割を検討するため、CD4⁺T細胞選択的Blimp-1欠損マウスも用いた。OVAおよびアルテルナリア投与群では非投与群と比べてTh2型TrmとCD69⁺Th2細胞の両方が増加していた。一方Blimp-1欠損マウスではOVAおよびアルテルナリア投与群において、Blimp-1非欠損マウスと比べてCD69⁺Th2細胞は変化なかったが、CD69⁺であるTh2型Trmは著明に減少していた。これらからBlimp-1はTh2型Trmの誘導に重要であることが明らかになった。

さらにTh2型Trmの作用を検討した。初回のOVAおよびアルテルナリア投与後42日目にOVAのみを投与して、6時間後に肺におけるTh2サイトカイン産生を検討した。肺におけるIL-4、IL-5、IL-13の産生はいずれもOVAとアルテルナリアの投与群で有意に増加していた。一方CD4⁺T細胞選択的Blimp-1欠損マウスではこれらのTh2サイトカイン産生の増加は見られなかった。Blimp-1欠損マウスでは非欠損マウスと比べてCD69⁺Th2細胞は変わりなく、Th2型Trmが著明に減少していることから、Th2サイトカイン産生にはTh2型Trmが重要な役割をしていることが明らかになった。

結論：長期的なアレルギー性炎症においてTh2型Trmは中心的な役割を果たしており、またその誘導にはBlimp-1が重要である。

略歴

2009年3月	滋賀医科大学医学部医学科卒業
2009年4月	名古屋第二赤十字病院 研修医
2011年4月	名古屋第二赤十字病院 耳鼻咽喉科 医員
2013年4月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 医員
2014年4月	滋賀医科大学医学部大学院医学系研究科 入学
2014年12月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 助教
2018年9月	医学博士号取得
2019年1月	Mayo Clinicアレルギー部門 留学
2021年4月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 助教



S7-2 好酸球性副鼻腔炎における凝固・線溶系と補体がひきおこす好酸球炎症のメカニズム

意元 義政

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で問題となるのは、再発をきたしやすい好酸球性副鼻腔炎である。これまでに、好酸球性副鼻腔炎の病態解明には、遺伝子多型解析、組織の遺伝子発現解析、組織と血清のタンパク解析などを、臨床像と合わせて複合的に解析されている。これらの結果から、同じ鼻茸でも様々な因子が複合的に関連し、合併症や性別など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。近年、type 2サイトカインをターゲットとした分子標的治療薬が好酸球性副鼻腔炎にも適応となってきているが、どの患者にどの程度有効であるか、まだ決定打が見いだせていない。

鼻茸の病理学的特徴として、様々な炎症細胞の浸潤と、フィブリンの蓄積がある。フィブリンは凝固系の最終産物であり、通常は線溶系で分解される。しかし、鼻茸内においては、凝固系の亢進と線溶系の抑制が生じており、これらのメカニズムについては、ShimizuやTakabayashiにより報告されている。凝固系と線溶系には様々な分子が関連しているが、それらの活性化や、生成された物質も互に関連しあうことで、炎症反応の制御を担っている。中でも凝固系のトロンビンは、凝固系の各因子だけでなく、一部の線溶系、そしてC3aやC5aといった補体の活性化にも関連している。C3aやC5aは強力なアナフィラトキシンであり、局所の炎症反応をさらに増強する。故にトロンビンの組織内の上昇は、凝固系亢進の結果だけでなく、さらなるフィブリン蓄積を誘導する重要な分子である。フィブリンはtype 2炎症に限ったものではないが、フィブリン蓄積を誘導する物質が、好酸球性副鼻腔炎患者に多いことが、持続するフィブリン沈着の原因である可能性が高い。我々はこれまでに、好酸球性副鼻腔炎患者と非好酸球性副鼻腔炎患者の鼻茸について、補体とトロンビンについて、調べてきた。好酸球炎症に関連する他の分子との関連については、とても興味深い結果を得ており、本学会でそれらを報告する。

略歴

- 2003年3月 福井医科大学医学部・医学科卒
- 2003年4月 福井医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 医員
- 2006年4月 公立丹南病院耳鼻咽喉科
- 2008年4月 福井大学大学院医学系研究科博士課程 入学
- 2010年4月 筑波大学特別研究学生 (2011年3月まで)
- 2012年11月 福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 助教
- 2013年9月 福井大学大学院医学系研究科博士課程 修了
- 2015年4月 米国Northwestern大学に留学 (2017年3月まで)
- 2017年4月 福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 助教 (現職)



S7-3 好酸球性副鼻腔炎のマウスモデル

籠谷 領二^{1,2}¹帝京大学医学部 耳鼻咽喉科²東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は、好酸球浸潤を伴う鼻茸、篩骨洞優位の炎症、気管支喘息の合併、嗅覚障害といった特徴を有する鼻副鼻腔の慢性アレルギー性疾患である。好酸球性副鼻腔炎の病態生理はまだ十分に解明されていないが、環境因子と宿主の遺伝的因子に基づいて起こる複数の免疫応答が組み合わさって発症する多因子疾患として捉えられている。一部の分子メカニズムに関しては詳細が明らかになりつつあり、病態への関与が示唆される要素を組み合わせたマウスモデルも近年報告されている。

宿主側の因子としては、上皮サイトカインにより惹起される自然型アレルギーが好酸球性副鼻腔炎の病態生理に深く関わっていることが様々な研究成果から示されている。上皮サイトカインの1つであるTSLPはIgE非依存性に好塩基球を活性化することが知られており、これを起点とする免疫応答が「TSLP-好塩基球反応軸」として提唱されている。好酸球性食道炎では病態におけるTSLP-好塩基球反応軸の重要性が指摘されており、一方われわれは好酸球性副鼻腔炎患者の鼻茸組織内において好塩基球が増加していることを明らかにした。そこで本研究では、活性型ビタミンD3誘導体塗布により皮膚でTSLPを誘導して好塩基球を活性化し、重度の好酸球性炎症をマウスの鼻副鼻腔に起こすモデルを確立した。

野生型マウスの皮膚に14日間、Ovalbumin (OVA) と活性型ビタミンD3誘導体を塗布して経皮感作を行った後、OVA点鼻チャレンジを5日間行い、Day19にマウスをsacrificeし解析を行った。組織学的解析により、本モデルマウス鼻腔の呼吸上皮および嗅上皮において多数の好酸球と好塩基球の浸潤が確認された。また鼻腔組織における2型サイトカインとTSLPの増加、さらに嗅上皮の菲薄化も認められた。

本研究では、鼻粘膜下の好酸球浸潤のみならず好塩基球浸潤と嗅上皮の変化という好酸球性副鼻腔炎の特徴も反映したモデルマウスを作成できた。本モデルは今後、好酸球性副鼻腔炎の病態生理解明に向けた研究の一助になると期待される。

略歴

2005年3月	東京大学医学部医学科 卒業
2005年4月	東京大学医学部附属病院, 東京厚生年金病院にて初期臨床研修
2007年4月	東京大学医学部附属病院, 日立総合病院,
~	多摩総合医療センター, 小児総合医療センター,
2014年3月	東京警察病院にて耳鼻咽喉科医として勤務
2014年4月	東京大学大学院医学系研究科博士課程・外科学専攻 入学
2018年3月	東京大学大学院医学系研究科博士課程・外科学専攻 修了
2018年4月	東京大学医学部附属病院 助教
2019年4月	帝京大学医学部附属病院 助教

鼻科学会シンポジウム7



S7-4 各種モデルマウスを用いた嗅神経細胞の免疫応答及び電気生理学的解析

久保木章仁^{1,2}

¹モネル化学感覚研究所

²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

嗅覚は進化の早い段階から保存されてきた五感の一つでありヒトの情動や記憶、摂食など多岐に渡って影響を与えている。我々が普段嗅いでいる匂いの認知は大気中の匂い分子が嗅上皮に存在する嗅覚受容体と結合し、そこで電気的信号へのシグナル・トランスダクションが発生する事から始まる。個々の嗅神経細胞はそれぞれ単一の嗅覚受容体を発現しており、活性化された嗅覚受容体の組み合わせによって様々な匂い情報がコード化され嗅球や中枢へと情報が伝達される。これら嗅覚受容体の嗅上皮における空間的なゾーン分布は遺伝的に制御されており、匂いの種類や濃度及び活性化される嗅覚受容体の種類によって多様な受容体電位やそれに続く活動電位の発火パターンが生まれる。それらの電気信号が嗅球や脳内で様々な修飾を受けながら伝達されて最終的な匂い認知に繋がる。嗅上皮は細菌やウイルスなど外的因子に日々曝されており、匂い情報処理機構の第一ステップである嗅覚受容体の特性や嗅神経細胞の空間的分布が恒常的に維持されている事が適切な匂いの識別、認知に重要であると考えられる。しかしながら、これらの外的因子と生体内の病態によって引き起こされる生理的变化が単独あるいは複合的にどのように絡み合っているのか、未だ不明な点が多い。

インフルエンザウイルスは感冒後嗅覚障害を引き起こす原因ウイルスの一つである。ウイルスによる嗅神経への直接的障害や感染の免疫応答による二次的障害などが主な障害機序と考えられている。一方、昨今世界的な関心を集めているCOVID-19に伴う嗅覚障害は、糖尿病罹患患者においてより重症化しやすい事が多数報告されている。我々はこれまでに糖尿病によるインスリン不足が嗅神経細胞の再生にどのような影響を与えるかについて調べてきた。インスリンが不足すると一旦障害を受けた嗅上皮の再生は抑制され嗅覚機能の低下をきたす。インスリン受容体遺伝子、*Insr*は嗅球や嗅上皮に多く発現しており、神経刺激因子としてのインスリンが嗅神経細胞の分化成熟に強く関与している可能性がある。代謝ホルモンでもあるインスリンは嗅神経細胞の発火パターンを変調させる事も知られており、食前後における匂いの感じ方に影響を与えている可能性も示唆されている。

本講演では各種モデルマウスを用いて嗅神経細胞の再生や匂い応答におけるインスリンの役割や、糖尿病やインフルエンザウイルス感染が嗅上皮に与える影響について自身の研究結果や最新の知見を交えて考察したい。

略歴

- 2008年3月 聖マリアンナ医科大学医学部卒業
- 2008年4月 東京慈恵会医科大学病院本院にて初期臨床研修開始
- 2010年4月 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室入局、同月より慈恵医大本院にて後期レジデント開始
- 2011年4月 獨協医科大学病院（栃木県、壬生）へ後期レジデントとして出向
- 2013年8月 慈恵医大本院、助教に就任
- 2014年9月 東京大学医学部耳鼻咽喉科にて菊田先生の下で嗅覚基礎研究を開始
- 2016年2月 Monell Chemical Senses Center（モネル化学感覚研究所、米国フィラデルフィア）のDr. Reisertラボにて留学開始。嗅神経細胞に対する電気生理学的手法を用いて、新たな嗅覚治療法の確立を目指した研究などを行っている。



S7-5 鼻副鼻腔扁平上皮癌におけるHPV感染とその臨床病理学的特徴

次郎丸梨那

九州大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

はじめに:中咽頭癌では半数以上の症例がhuman papillomavirus (HPV) 関連癌で, その数はさらに増加傾向である。HPV関連中咽頭癌の特徴として, 治療反応性がよく予後良好と報告されており, p16蛋白過剰発現が認められることから, p16蛋白発現の有無が組織学的診断におけるサロゲートマーカーとして用いられている。一方で*RBI*遺伝子の欠失がp16蛋白過剰発現の原因となることがあり, この場合HPV関連癌でなくてもp16蛋白過剰発現が認められる。

一部の鼻副鼻腔扁平上皮癌 (SNSCC) において, 発癌とHPV感染の関連が指摘されているが, 頻度や予後への影響, p16蛋白過剰発現との関連性は不明である。また, 頭頸部扁平上皮癌では細胞増殖や成長を制御する上皮成長因子を認識しシグナル伝達を行うチロシンキナーゼ受容体*EGFR*遺伝子コピー数の増加が予後不良因子といわれているが, 鼻副鼻腔癌における*EGFR*遺伝子コピー数増加の頻度, 予後への影響は不明である。そこで我々はSNSCCにおけるHPV感染とp16蛋白, Rb蛋白発現との関連性, *EGFR*異常, p16蛋白発現の診断, 予後予測における有用性について検討した。

対象, 方法: SNSCC 101例において, 高リスクHPV感染をHPV-RNAの*in-situ* hybridizationで, *EGFR*遺伝子コピー数増加 (*EGFR* CNG) をchromogenic ISHで解析し, p16, Rb, *EGFR*蛋白を免疫染色で同定した。

結果: HPV感染 (n=9,8.9%) 及びp16蛋白過剰発現 (n=15,14.9%) は良好な全生存率と有意に相関していた (各々 $p=0.0042$, $p=0.005$)。HPV陽性症例は, その多くが鼻腔に主座を置き, 非角化型の組織型で, Rb蛋白の部分欠失を認めた。一方で, p16陽性SNSCCのうち4割 (6/15) がHPV陰性であった。そのうち2例は免疫染色でRb蛋白の完全欠失を認め, *RBI*遺伝子欠失によるp16陽性と判明し, 上記の不一致の原因と考えられた。*EGFR*遺伝子コピー数増加は30.5%に認め, *EGFR*蛋白過剰発現との相関を認めた ($p=0.0001$)。HPV感染と*EGFR* CNGは相互排他的であった。HPV陽性/*EGFR* CNG陰性グループはHPV陰性/*EGFR* CNG陽性又は陰性グループに比べ, 全生存率が有意に良好であった (各々 $p=0.0471$, $p=0.0343$)。

結論:本研究では, 1.SNSCCにおいてHPV感染は良好な予後予測因子である一方で, p16は完璧なサロゲートマーカーではないこと, 2.Rb発現パターンによって診断の正確性が改善する可能性のあることを解明した。HPV感染や*EGFR* CNGに基づくSNSCCの分子学的亜分類は予後と相関しており, 治療戦略に重要な情報となるかもしれない。

略歴

2011年	長崎大学医学部卒業
2013年～2016年	九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科 JCHO九州病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 勤務
2016年～2020年	九州大学大学院博士課程
2020年～	九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員

鼻科学会シンポジウム9



S9 司会の言葉

野中 学¹, 吉川 衛²

¹東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery) においては, 病変や病態が複雑なほど, 手術手技が高度になればなるほど, 合併症のリスクは高まり, 術者はそれに備えてできる限りの準備を行う必要がある。合併症を回避するためのESSの基本手技は広く普及され, ナビゲーションシステムなど支援機器も目覚ましく進歩しているが, ESSの合併症の報告は後を絶たない。

合併症をできるだけ減らす努力は医療側の責務であり, そのためには, ESSの基本概念や臨床解剖の熟知, 術前の画像読影を含む術前プランニングの他に, 起こりうる合併症を予防するための対策や起こった合併症の早めの認識ならびに適切な対応は, 重篤な合併症の発生を減少させることができる。

本シンポジウムでは, ESSの基本概念 (基調講演) については東邦大学の吉川衛先生に, 術前プランニングについては同大学の井上なつき先生に, ESSの副損傷予防策については東京女子医科大学の向井昌功先生に, 鼻腔合併症の対策については筑波大学の宮本秀高先生に, 副鼻腔合併症の対策については杏林大学の横井秀格先生に, それぞれご講演いただく。本シンポジウムが, ESSの基本的概念や手技の再確認, また安全性や質の向上に役立つことを期待する。



S9-1 基調講演：内視鏡下鼻副鼻腔手術の基本概念について

吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery: ESS) は、慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis: CRS) に対する手術治療として1980年代より一部の施設で試みられるようになり、術式の確立や手術支援機器の発達を経て広く普及し、現在では標準的な術式として多くの施設で行われている。本邦におけるESSの原型は、20世紀初頭に高橋研三によって考案され、その後慈恵医大の高橋良の尽力により発展した、鼻腔形態の整復を中心に考えた鼻内手術である。これは、鼻腔の形態を整復し、各副鼻腔における換気と排泄を正常化することによって、CRSの治癒を促すという概念であった。この概念は現在も受け継がれており、CRSに対するESSは、上顎洞、前頭洞、前節骨蜂巣の排泄路が集まる中鼻道自然口ルート (ostiomeatal complex: OMC) より各副鼻腔を可及的に開大し、洞内の換気と排泄機能を促して病的粘膜の正常化をはかる術式とされている。すなわち、粘膜の再生能力に期待して可及的に温存する必要があるため、ESSを行う際には病的粘膜の上皮と粘膜下組織のみを鉗除し、粘骨膜は残して骨を露出させないことが重要である。粘骨膜を全て除去してしまうと、術後長期にわたり線毛が再生せず、痂皮の付着や感染にともなう不良肉芽によって良好な治癒を導けない。粘膜を可及的に温存する事で、残存した粘膜下組織や粘骨膜の上に健全な粘膜上皮が再生され、副鼻腔を生理的な空洞性治癒に導く事ができる。

近年ではそのようなESSを行っても再発をくり返す難治性の病態が指摘されており、鼻副鼻腔粘膜に好酸球優位な炎症性細胞浸潤を認めることから、好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic CRS: eCRS) と呼ばれている。eCRSの病態はESSだけでは制御できないので、術後に副腎皮質ステロイド薬の局所投与や生理食塩水による洗浄を行っている。これらの局所治療の効果を上げるためには、副鼻腔を大きく開放し、篩骨蜂巣を残存させない手術がこれまで以上に必要となるが、一方で副損傷の危険性も増してしまう。そこで、安全で確実なESSを行うためには、まずdissectionなどによる解剖の熟知はいうまでもないが、先人たちの叡智によって導き出されたconventionalなESSの習得を行う事、そして教科書的に丁寧で上手なESSを多く見ることが望ましい。さらに自分自身で術後の経過を長期間観察する事も大切であり、そこから得た知見を自分の手術手技にfeedbackする。以前と比べて様々な情報が簡単に手に入るようになったが、残念ながら知識や理論だけでは手術は上達しない。本シンポジウムのテーマは「合併症とその対応」だが、まずはそのような合併症を引き起こさないために、ESSの基本概念を理解することが必要である。

略歴

- 1993年 東京慈恵会医科大学 卒業
- 1993年 東京慈恵会医科大学附属病院 研修医
- 1995年 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 助手
- 2000年 国立小児病院小児医療研究センター 免疫アレルギー研究部 研究員
- 2006年 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 講師
- 2012年 東邦大学医学部 耳鼻咽喉科学講座 (大橋) 准教授
- 2014年 東邦大学医学部 耳鼻咽喉科学講座 (大橋) 教授

鼻科学会シンポジウム9



S9-2 術前プランニングにおける留意点

井上なつき

東邦大学医療センター大橋病院 耳鼻咽喉科学講座

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic sinus surgery: ESS) は慢性副鼻腔炎手術の基本となり、手術技術の向上や支援機器の進歩により適応疾患は拡大している。一方、ESSは、術者の技術や解剖の理解が不足していると、病変部位へのアプローチが不十分になったり、副損傷を起こしてしまうこともある。術前にCTを詳細に読影して解剖の理解を深め、術野をイメージすることは有用であり、適切な術前プランニングは、ESSの技術向上や過不足のない病変部の切除、副損傷回避にも寄与するものと考えられる。今回は、慢性副鼻腔炎に対するESS施行時の、基本的な術前プランニングにおける留意点について紹介する。

術前評価にはCT検査を行い、病態や病変の程度を評価するほか、3方向（冠状断、水平断、矢状断）の骨条件で副鼻腔の構造や隣接臓器との関係性を捉えて立体的にイメージする。手術を進める上で、安全域と危険部位を同定、認識しながら行うことをarea managementという。副鼻腔は眼窩や頭蓋底などといった危険部位と隣接しており、ランドマークを意識して安全に副鼻腔を開放することが求められる。

ESSで最初に開放する篩骨洞は、基板を中心として考えるlamellae conceptを意識してCTを読影する。前篩骨動脈は、第Ⅲ基板の付着部やその前方に走行していることが多いが、副鼻腔内の隔壁内を横断していたり、病変と隣接している場合は動脈を見分けにくいこともあるので、十分に注意する。基板は、特に外鼻孔から操作部位までの深さを認識する指標として非常に重要となり、矢状断での読影が理解しやすい。また、特記すべき外傷歴がなくても陳旧性の眼窩内側壁骨折を認める場合もあるため、眼窩紙様板の連続性にも留意する。

篩骨蜂巣の発育は、前頭洞開放の難易度にも関係する。前頭洞アプローチで使用する斜視鏡と弯曲した鉗子を用いる操作は、手技だけではなくマネージメントも難しくなり、誤った操作が髄液漏を引き起こす可能性もあるため、慎重を要する。バリエーションが豊富な前頭洞管周囲の篩骨蜂巣を術前に理解する方法として、building block conceptがある。術前に立体構造を把握できると、術中に使用する内視鏡での画像所見をイメージしやすくなる。area managementとbuilding block conceptを組み合わせることで、安全性と確実性を向上させることができる。

後篩骨洞から蝶形骨洞の読影時には視神経の走行を確認する。蝶形骨洞の発育も個人差が大きく、視神経、内頸動脈、下垂体、頭蓋底との関係性を把握する。

再手術症例では正常構造の欠損や術後性的変化を来すこともあり、特に注意が必要である。初回手術症例でも、病態や慢性炎症により骨破壊像や偏位が見られることもある。解剖学的に難易度の高いと想定される症例には、手術支援機器としてナビゲーションシステムを利用することも有用であり、最近では予めマーキングしたCT画像をナビゲーションシステムに反映できるものもあるので、より安全で確実な手術を行うための術前プランニングの一助となっている。

略歴

- 2011年 札幌医科大学卒業
東邦大学医療センター大橋病院 初期臨床研修
- 2013年 同, 耳鼻咽喉科入局
- 2017年 同, 助教
- 2019年 東邦大学大学院 医学研究科博士課程入学



S9-3 内視鏡下鼻副鼻腔手術の副損傷予防策

向井 昌功

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) は映像を共有することができるため、多くの耳鼻咽喉科医が広く手技を学ぶ事ができる。こういった利点もあり、ESSが普及して30年以上経過した現在は全国の施設で広く行われ、専門研修の比較的早い段階から執刀する機会が得られるようになった。

しかしながらその一方で、副損傷は一定数で起こり続けているのが現状であり、今後も予防対策の重要性が変わることはない。

副鼻腔手術の代表的な副損傷に眼窩内側壁損傷、頭蓋底損傷、出血がある。吹き抜け骨折の有無、頭蓋底の形状や onodi cell のバリエーション、前篩骨動脈のフローティングや走行箇所など、術前にCTを読み込む事が重要である。

ナビゲーションシステムを用いていれば全体像を把握しやすいが、そうでない場合は画面の術野から位置関係を把握する必要がある。術後合併症は「どこで何をしているのか」が不確かになった時に出現しやすいため、出血の制御に加えて重要構造物の解剖学的特徴を踏まえて危険領域を意識する。また良好な術野とワーキングスペース確保のために鼻中隔矯正術も積極的に施行している。

眼窩内側壁損傷予防では第二基板、第三基板の解剖から眼窩内側壁を把握することが重要である。また、中鼻甲介蜂巣は中鼻道側に隆起するため、眼窩内側壁に術操作が向かいやすく、開放しておく必要がある。眼球の用手圧迫することで最も損傷しやすい紙様板の位置を確認するようにしている。

頭蓋底損傷の回避では第三基板を内下方から開放し、上鼻甲介を同定後に蝶形骨洞前壁も内下方から開放するようにしている。また、Supra bulla cell や第三基板の解剖から頭蓋底自体を確認することもできる。

鼻中隔手術では穿孔と出血の予防に努めている。そのために棘と稜の処理に工夫している。下鼻甲介手術では粘膜損傷を最小限にするため、下鼻甲介骨前端的同定と骨膜下での剥離、特に下鼻道側の粘膜損傷回避に工夫をしている。ここでは剥離操作に用いる手術器具も重要となってくるため、実際に使用している手術器具や使用方法を供覧する。

これからESSの習得を目標とする方々をターゲットとして僭越ながら概説させていただく。

略歴

2013年3月	奈良県立医科大学卒業
2013年4月	神戸市立医療センター中央市民病院 初期研修医
2015年4月	がん・感染症センター 都立駒込病院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍外科 後期研修医
2019年4月	東京女子医科大学 耳鼻咽喉科入局

鼻科学会シンポジウム9



S9-4 鼻腔手術の合併症とその対策 鼻中隔矯正術と下鼻甲介手術の合併症とその対策

宮本 秀高
筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻腔手術の代表的なものとしては鼻中隔手術，下鼻甲介手術がある。共に鼻閉改善手術として長い歴史・論争があり，かつ若手医師にとっても初歩的な手術であり，執刀機会も多い事であろう。しかし初歩的な手術といっても決して簡単な手術というわけではなく解剖学的構造により，高難度となることも少なくない。平成28年に保険収載が改定され内視鏡下鼻中隔手術（I型：軟骨・骨手術），内視鏡下鼻腔手術（I型：下鼻甲介手術）が導入され，肉眼手術から内視鏡手術へ多くの施設で移行している。その手術手技には経鼻内視鏡手術のエッセンスが詰まっており，非常に重要である。また“どこをどのようにどれだけ治すべきか”術前，術中のストラテジーも重要である。手術における合併症を考える際，手技の問題によるものと，ストラテジーの誤りによる問題は分けて考えるべきであろう。どちらに起因する合併症であるかよく見極め，改善すべき点はどこか考える必要がある。また合併症への対策を熟知することは重要であり，自らの手術手技の裏打ちとなるだろう。

本講演では鼻中隔手術，下鼻甲介手術の合併症についてまとめ，比較的よく遭遇する合併症についてその対策を講じる。

【鼻中隔手術】

様々な術式，考え方があがるが，内視鏡下鼻中隔矯正術の基本手技はKillian切開による，鼻中隔粘膜切開に始まり，正しい骨膜下剥離，必要十分な弯曲部の矯正（切除）である。

鼻中隔矯正術の合併症として，出血，血腫，穿孔，鼻閉の残存，鞍鼻，鼻尖下垂などがある。

手技に伴う合併症としては出血，血腫，穿孔であり，ストラテジーの誤りによる合併症は外鼻部での鼻閉の残存（手術法選択の誤り：HTF，OSRPの必要性）鞍鼻，鼻尖下垂であろう。

【下鼻甲介手術】

様々な術式が存在し，それぞれに長所，短所が存在するが，大きく分けると2つに大別される。①下鼻甲介骨を温存し粘膜，粘膜下組織を切除する術式，②下鼻甲介骨を切除し粘膜，粘膜下組織を温存する術式，である。

下鼻甲介手術の合併症としては，出血，empty nose syndrome，癒着などがある。

手技に伴う合併症としては，出血，癒着があり，empty nose syndromeは手技及びストラテジーに関しての複合的な合併症であると考えられる。

比較的よく遭遇する合併症として鼻中隔手術後の出血，血腫，下鼻甲介手術後の出血があり，その対処につき詳しく述べる。また鼻中隔穿孔に関して，術中生じた場合と，術後に生じた場合についてその対処を詳しく解説する。

略歴

2006年 山形大学医学部卒業 同附属病院で初期臨床研修

2008年～2014年 筑波大学附属病院，関連病院（独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター，日立製作所 ひたちなか総合病院，筑波学園病院）

2015年 筑波大学附属病院 耳鼻咽喉科 医員（CF）

2017年～ 筑波大学附属病院 耳鼻咽喉科 病院講師



S9-5 合併症への対応—副鼻腔合併症への対応—

横井 秀格

杏林大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

現在、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）は鼻副鼻腔病変に対する一般的な術式となり、病態が炎症から進展範囲、病理組織系を考慮した上での悪性腫瘍まで適応が拡大されている。このように発展してきた主な理由の一つに、鉗子類、ドリル及びマイクロデブリッターなどのデバイスの開発、進展に伴うところも大きい。しかしながら、鼻副鼻腔及び周辺臓器の解剖、機能を熟知せず、手術技術の熟達に伴わない場合には、ドリル及びマイクロデブリッターなどのパワーインスルメントは、むしろ大きな合併症を招くことにもつながりえる。

ESSを安全に上手に施行するためには、1. 鼻副鼻腔及び周辺の解剖の理解、2. 症例ごとの画像所見と鼻内所見及び予想される病態の把握、3. 内視鏡および用いるデバイスの使用に慣れて、手術手技に熟練すること等が挙げられる。これらの内容は、合併症対策としても大変重要である。

ESS施行中に生じえる合併症は、1. 動脈損傷による出血 2. 眼窩内損傷 3. 頭蓋底損傷の3つが主であり、1. 動脈損傷においては、前篩骨動脈と蝶口蓋動脈とその枝によるものが多い。前篩骨動脈からの出血は頭蓋底に近接していることから、まず出血点をしっかり確認して、サージセル、ボスミンガーゼなどで圧迫し、出血量を軽減してからバイポーラなどによる焼灼を試みる。その際に患者の血圧にも注意を配る。出血する部位によっては眼窩内出血を生じることもあり得る。あやしいと思った際は、メパッチを除去し、眼窩内出血の有無を確認する。眼窩結膜が腫脹しているならば、まず出来る限り早く手術を中断し、緊急CTを撮影して眼窩内損傷の病態把握につとめ、その後、再度減圧及び修復等を考慮する。2. 眼窩内損傷の主なものは、眼窩内側壁近傍の操作の中で、誤って眼窩内へ鉗子が及び眼窩内脂肪を鼻腔内に逸脱させてしまうことである。ここで最も重要なことは、その状況に早く気付くことである。認識しないままマイクロデブリッターを回し続けると内直筋の損傷から視神経損傷にまで至りえる。外眼筋の損傷が生じた際は、後に眼科にコンサルトし、断裂した筋を縫合してもらうことになるが、完全な回復は望めない事が多い。3. 頭蓋底損傷は前頭蓋底において生じることが主である。小さな硬膜穿孔であれば、Wormaldが提唱した'Bath-plug' techniqueが有用である。損傷部位が大きくなれば、大腿筋膜、脂肪を用いてmultiple layerで被覆する。もし損傷部位が大きく、血流が乏しくなりネクロシスを起こしそうであれば、鼻中隔有茎粘膜フラップを用いることも考慮する。

術中、術後合併症を起こしたい術者は、皆無である。不可抗力的に生じた合併症に対して、慌てずに生じている部位、程度の把握に努め、上述の如く対応することになる。そして術後に何故と反省し、その後の手術に生かさなければならぬ。

略歴

- 1993年 順天堂大学医学部卒
- 1993年 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室臨床研修医
- 1995年 順天堂大学医学部大学院 入学（奥村 康 免疫学教室へ1年出向）
- 1999年 順天堂大学医学部大学院 卒業
- 1999年 順天堂浦安病院 耳鼻咽喉科 助手
- 2000年 順天堂静岡病院 耳鼻咽喉科 助手
- 2001年 順天堂医院 耳鼻咽喉科 講師
- 2003年 成育医療センター免疫アレルギー研究部（齋藤博久部長）に半年出向
- 2004年 Johns Hopkins University, Division of Allergy and Clinical Immunology 留学（Post-doctoral fellow, Prof. Bruce S. Bochner）
- 2006年 順天堂医院 耳鼻咽喉科 講師
- 2007年 順天堂医院 耳鼻咽喉科 准教授
- 2008年 順天堂浦安医院 耳鼻咽喉科 准教授
- 2011年 杏林大学医学部耳鼻咽喉科学教室 准教授

共通講習 医療安全



医療事故に関するアンケート調査から分かること、できること

野中 学

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

日本耳鼻咽喉科学会 社会医療部 医事問題委員会では、毎年全国の地方部会に依頼し医療事故に関するアンケート調査を行っている。当初は紙ベースでの管理であったが、データベース化が行われ、現在では過去のアンケート調査結果を集計しやすくなっている。

これまでの報告では、平成17年度の医療事故から紛争に至った症例は99件と過去最も多かったが、その後減少傾向が続いている。医療行為別にみると手術による医療事故が最も多く、次いで診断の遅れや見落とし、処置による医療事故が多い。鼻領域での医療事故は全体の約20～30%を占める。

鼻領域の医療事故の中においても手術に関するものが約70%を占め、内視鏡下副鼻腔手術が圧倒的に多く、次いで鼻中隔矯正術、下甲介手術の順である。内視鏡下副鼻腔手術による合併症としては、眼窩に関するものは複視と視力障害が最も多く、他に流涙、眼窩蜂窩織炎などがある。頭蓋底に関するものは髄液漏が最も多く、他に気脳症、高次脳機能障害をきたしたものなどが報告されている。手術中のガーゼ遺残による医療事故の報告も比較的多い。

この医療安全講習では、これまでのアンケート調査結果における鼻領域の医療事故を中心にまとめ、最近の傾向、解決方法、合併症と支払金など、またこれら医療事故に対してできること、を考えてみたい。

略歴

- 1985年3月 日本医科大学卒業
- 1985年6月 日本医科大学耳鼻咽喉科研修医
- 1987年5月 研修医終了
- 1991年7月 日本医科大学耳鼻咽喉科医員助手
- 1995年10月 日本医科大学耳鼻咽喉科講師
- 2007年4月 日本医科大学耳鼻咽喉科准教授
- 2010年7月 東京女子医科大学耳鼻咽喉科准教授
- 2012年7月 東京女子医科大学耳鼻咽喉科臨床教授
- 2018年9月 東京女子医科大学耳鼻咽喉科教授・講座主任

- 1992年7月～1994年7月 カナダオンタリオ州 マックマスター大学
免疫アレルギーの研究 (Postdoctoral research fellow)

特別プログラム 9月25日

モーニングセミナー2



MO2 鼻アレルギー Update—花粉抗原飛散と鼻症状に応じた対応—

竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学

ヒトの鼻腔機能としては、嗅覚、音響機能の他に、気道吸気の加温・加湿作用、吸気中の異物除去作用、粘膜の周期的な腫脹と収縮による鼻腔通気性の調節 (nasal cycle), などが挙げられる。この観点からみると、“適度”な鼻汁分泌 (鼻漏), 鼻腔通気の知覚と抵抗感, は全ての健全な人が有している生理機能といえる。裏返せば, 鼻アレルギー3主徴である「くしゃみ=異物除去作用の変調」, 「鼻汁過多=加湿作用の変調」, 「鼻閉=nasal cycleの変調+好酸球性炎症」, とも解釈可能である。この点から考えると, 鼻アレルギーの治療目標は診療ガイドラインに記載されているように, 患者の鼻症状を「症状があってもごく軽度で, 日常生活に支障のない, 薬もあまり必要のない状態」とされている。すなわち自覚的に鼻の機能が生理的 (自覚的) に維持されている状態と考えられる。

一方で, いまや国民病ともいえるスギ・ヒノキ花粉症であるが, 東日本に比較して西日本ではスギに対するヒノキ人工林の植栽面積比率が高いことが知られている。広島県でもヒノキがスギの約2倍の森林面積を有し, 同時にヒノキの樹齢層はスギよりも若いため空中花粉飛散数はこの20年間で増加傾向を示している。経年的なスギとヒノキ花粉の飛散状況の推移と, アレルギー患者の花粉抗原への感作状況の検討では, ヒノキ花粉は総飛散数, 飛散期間とも増加傾向を認めると同時に, ヒノキ抗原に対する陽性率も40歳未満の若年・壮年層を中心に著明な増加を認めている。一方で, スギ花粉に関しても飛散期間の減少は認めるものの陽性率自体は増加している。また「鼻アレルギーの全国疫学調査2019」の結果では, スギ花粉症の有病率は38.8%と前回調査に比べ大きく増加し, 特に10歳代で顕著である。さらにこのデータと当病院における同時期における感作率をもとに考えると, 広島県での発症率 (有病率/感作率) は, 1998年頃で約30%, 2008年頃で約60%, 2019年で約80%, と確実に増加している。

花粉症治療の主体となる第二世代抗ヒスタミン剤による薬物療法に関して, 「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020年版」でも新薬の上梓 (抗体製薬, 内服薬: ビラスチン, デスロラタジン, ルバタジンフマル酸塩, 添付薬) に伴う改訂が行われている。また重症・最重症における第2世代抗ヒスタミン薬の使用について, 「場合により増量」のコメントが追記されている。

本講演では, QOLと労働生産性の低下に著しい障害を及ぼす花粉症症状について, 鼻腔生理機能の観点から, 基礎的な内容と診療ガイドライン, COVID-19感染症との関連性, などを含め教室のデータも活用し紹介したいと思う。

略歴

1987年 京都大学医学部卒業
 1991年 広島大学大学院 医学系研究科 修了
 1992~1994年 カナダ・トロント大学耳鼻咽喉科 留学
 1996年 帝京大学医学部 耳鼻咽喉科 助手
 2009年 広島大学大学院 耳鼻咽喉科学 准教授
 2018年 広島大学大学院 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学 教授

鼻科学会シンポジウム8



S8 司会の言葉

竹内 万彦¹, 吉田 尚弘²

¹三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

²自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉・頭頸部外科

全身性疾患と関連する鼻副鼻腔病変のなかで、診断に難渋し治療開始が遅れる、あるいは他科とも連携して治療介入、コンサルテーションを行う必要性が生ずるなど、取り扱いに苦慮する疾患がある。

本シンポジウムでは、これらの特徴を有する5つの疾患について豊富な治療経験をもつ医療機関のシンポジストの先生に、典型的な症例・臨床像、病態、治療法、疾患（各病態）を疑うポイント等についてご講演いただき、診断困難な副鼻腔疾患へのアプローチ方法を明確にしたい。

シンポジストとして、千代延和貴先生（三重大学）には「線毛機能不全症候群の鼻副鼻腔炎」についてご講演いただく。線毛に関連する遺伝子変異によって生じる線毛機能不全症候群（PCD）は粘膿性鼻汁を伴う副鼻腔炎を生じ、マクロライド療法や手術加療を行っても症状が改善しにくい。先天性かつ全身性疾患であるため早期診断、治療、カウンセリングは重要となる。

常見泰弘先生（獨協医科大学）には「サルコイドーシスに伴う鼻副鼻腔病変」をご講演いただく。サルコイドーシスは全身のあらゆる臓器に罹患しうる原因不明の肉芽腫性疾患である。肺、眼、皮膚を好発部位とするが多くの場合は複数臓器に病変を認め、鼻副鼻腔を初発の罹患臓器として受診する場合も少なからず存在する。

吉原晋太郎先生（東京大学）には、「抗TNF生物学的製剤関連副鼻腔炎」をご講演いただく。関節リウマチの病態に関わる代表的な炎症メディエーターの一つであるTNF α に対する製剤として、抗TNF生物学的製剤がある。本剤使用と関連する副鼻腔炎の疾患概念が提案されている。

山本圭佑先生（札幌医科大学）には、「IgG4関連疾患に伴う鼻副鼻腔病変」についてご講演いただく。IgG4関連疾患は高IgG4血症と腫大した罹患臓器へのIgG4陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする炎症性疾患である。鼻副鼻腔病変では、腫瘍やANCA関連血管炎のような他の全身炎症性病変との鑑別も必要となる。

立山香織先生（大分大学）には、「ANCA関連血管炎の鼻副鼻腔病変」についてご講演いただく。ANCA関連血管炎は、頭頸部領域、肺、腎、皮膚、神経系の様々な部位を障害する全身疾患である。ANCA関連血管炎のなかで多発血管炎性肉芽腫症（GPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、鼻病変を伴う頻度が高い。

本シンポジウムを通して鼻副鼻腔病変に対する早期診断、診断に苦慮する鼻副鼻腔疾患へのアプローチの仕方の理解が深まることを期待している。



S8-1 線毛機能不全症候群の鼻副鼻腔炎

千代延和貴

三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

線毛機能不全症候群（primary ciliary dyskinesia：PCD）は線毛に関連する遺伝子のバリエーションによって生じる先天性疾患である。2万人の1人の割合で発症し、常染色体劣性遺伝あるいはX染色体遺伝する。遺伝子のバリエーションにより線毛の微細構造の異常が生じ、機能が低下することで、気道の防御機構として重要な粘液線毛輸送が正常に機能しなくなる。その結果、鼻副鼻腔炎や滲出性中耳炎の他、新生児期の一過性の呼吸窮迫、反復する慢性上下気道感染症、気管支拡張症をきたす。また、気道以外の線毛を有する器官の異常により、男性不妊や内臓逆位を合併することもある。現時点で40種類以上の原因遺伝子が明らかとなっているが、本邦ではPCD症例の報告は少ない。これは認知度の低さや診断することの困難さから未診断の症例が多いためと推察される。内臓逆位を呈するものはKartagener症候群と呼ばれていたが、内臓逆位を合併する症例は本邦では1/4程度にとどまる。これは本邦で最多の原因遺伝子のDRC1では、内臓逆位をきたさないからである。

PCDの鼻副鼻腔炎には、本症を疑ういくつかの特徴がみられる。粘膿性鼻汁、鼻ポリープの合併が少ないこと、前頭洞や蝶形骨洞の発育不良がみられること、鼻腔一酸化窒素濃度が著しく低値であることが特徴として挙げられる。PCDの慢性副鼻腔炎の重症度は症例によって異なるが、多くの場合、マクロライド療法や手術加療を行っても症状が改善せず、その治療に難渋する。しかし、本症を早期に疑い診断をすることで、患者や家人に納得いく説明ができるようになる。また、気管支拡張症などの呼吸器合併症に対して早期介入を行い、血縁者の精査とカウンセリング、不妊症についてのカウンセリングを行うことが可能となる。本発表では、PCDを疑うべき鼻副鼻腔炎の特徴、精査の進め方を中心に解説する。

略歴

平成23年3月	三重大学医学部医学科卒業
平成23年4月	松阪中央総合病院初期臨床研修医
平成25年3月	松阪中央総合病院初期臨床研修医修了
平成25年4月	三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員
平成26年4月	三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教
平成27年1月	市立四日市病院 耳鼻咽喉科 医員
平成28年7月	三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員
平成29年4月	三重大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教（～現在）

鼻科学会シンポジウム8



S8-2 サルコイドーシスに伴う鼻副鼻腔病変

常見 泰弘
獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

サルコイドーシスは全身のあらゆる臓器に罹患しうる原因不明の肉芽腫性疾患である。肺、眼、皮膚を好発部位とするが、単一臓器にとどまることは少なく、多くは複数臓器に病変を認める。わが国の推定有病率は人口10万人あたり7.5～9.3人で、罹患率は年間人口10万人あたり1人前後である。頭頸部領域は全患者の9%を占め、その内訳は、眼40%、皮膚26%、鼻13%、神経系6%、喉頭6%、唾液腺4%、頸部リンパ節4%、中耳1%との報告がある。鼻副鼻腔病変はサルコイドーシス患者の約1%に認めることになり非常に稀な疾患と言えるが、心臓サルコイドーシスなど生命予後に関わる病態が隠れていることもあるため、適切に診断を行うことが重要である。

臨床症状を伴わないこともあるが、罹患臓器による症状を呈する症例が増加傾向を認める。全身どの臓器も罹患する可能性があるため、その臨床像は多彩となるが、鼻副鼻腔サルコイドーシスにおいては、一般的な鼻炎や副鼻腔炎などの症状を呈し、特異的な症状を呈さないことも鑑別に挙がりにくい理由の一つと言える。

1902年Boeckが鼻腔サルコイドーシスを初めて報告して以来、国内外の報告例は100例以上みられる。鼻中隔や下鼻甲介を好発部位とし、臨床症状としては鼻閉が最も多く、鼻出血、鼻漏、嗅覚障害等を認める。鼻腔所見は病期により様々とされるが、数ミリ程度の特徴的なサルコイド結節が多発し、炎症を伴い粘膜の発赤腫脹と分泌物の付着を認めるなどの特徴を呈することがある。

また、副鼻腔病変はさらに報告は少なく、本邦では、過去30例程度の報告を認めるのみである。罹患洞としては、篩骨洞に多い傾向はあるものの、一定の見解は得られていない。CT等の所見においも炎症を反映した軟部陰影を認めるのみで特異的な所見に乏しいとされる。鼻内から直接罹患洞を観察することは困難であるため、診断目的に鼻副鼻腔手術を行う、もしくは通常の副鼻腔炎として手術加療を行い偶発的にサルコイドーシスの診断に至るケースがほとんどであると思われる。

全身性疾患であり耳鼻科を受診する際にはすでに他科にて診断がなされている場合が多いが、鼻副鼻腔を初発の罹患臓器として受診される場合も少なからず存在する。先述のごとく心臓サルコイドーシスなど生命予後に関わる病態が隠れていることもあるため、この意味では耳鼻科医の担う役割は大きいものと考えている。実際の症例や特徴的な鼻内所見、文献的考察を含め報告することにより、頻度は少ないものの鑑別疾患の一つとして留意していただければ幸いである。

略歴

平成22年 東京慈恵会医科大学 卒業
平成24年 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 入局
平成25年 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
平成26年 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科 助教



S8-3 抗TNF生物学的製剤関連副鼻腔炎

吉原晋太郎

東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

関節リウマチ、クローン病、尋常性乾癬などの慢性炎症性疾患に対する治療において高い効果を示す生物学的製剤は本邦においても広く使用されている。関節リウマチの病態に関わる代表的な炎症メディエーターの一つであるTNF α （腫瘍壊死因子）に対する製剤として、2003年に承認を受けたインフリキシマブをはじめ、エタネルセプト、アダリムマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブベゴルが現在国内使用可能である。高い抗炎症効果の反面で宿主免疫能低下を来すため、特に結核、真菌感染症、B型肝炎再活性化について注意が払われている。これら製剤の添付文書には鼻炎、副鼻腔炎といった上気道炎の有害事象の報告が記載されているが、発生が比較的稀であることもあり、その疾患概念については耳鼻咽喉科医にとってもコンセンサスが得られているとは言い難い。また、関節リウマチなどの原疾患が進行した際に生じる大きな身体的制限を考慮して、多少の有害事象があっても抗TNF生物学的製剤の投与継続が判断されることが多いため、上気道炎は問題として取り上げられることが少ない。しかしながら、実際に患者さんの診療に携わっていると少なからぬ患者さんは鼻症状で悩んでおり、耳鼻咽喉科医としてこの病態に注意を払い、より良いマネジメントに努力することが必要と感じている。

抗TNF生物学的製剤に関連する副鼻腔炎についての詳細な報告は多くはないが、自験例及び文献から現時点で考えられる本疾患の特徴として、①製剤投与開始後（増量後）数週間～数年程度で発症する、②上顎洞中心の炎症で鼻茸を認めない、③気管支喘息の合併は少なく血中好酸球数は増加しない、④半数程度の症例はマクロライド少量長期投与療法が奏功し、保存加療で改善困難な場合においても鼻内内視鏡手術後には経過良好である、⑤製剤投与中止後（減量後）に改善する、といった点が挙げられる。

今後も抗TNF生物学的製剤が使用される頻度は増加することが想定されるが、このように必ずしも難治性副鼻腔炎ではない本疾患の概念を耳鼻咽喉科医が把握することにより、適切な説明と治療を提供することが可能となり、患者さんの助けになるのではないかと考えている。本シンポジウムでは、自験例を提示しながら、文献の考察を踏まえ詳述する。

略歴

平成21年3月	千葉大学医学部医学科 卒業
平成21年－	JR東京総合病院 初期臨床研修
平成23年－	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
平成24年－	亀田総合病院 耳鼻咽喉科
平成25年－	東京都立小児総合医療センター 耳鼻咽喉科
平成26年－	東京都立多摩総合医療センター 耳鼻咽喉科
平成27年－	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻博士課程 東京大学医科学研究所 粘膜免疫学（清野宏教授） 医学博士
平成31年－	東京警察病院 耳鼻咽喉科 医長
令和2年－現在	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科 助教

鼻科学会シンポジウム8



S8-4 IgG4関連疾患に伴う鼻副鼻腔病変

山本 圭佑
札幌医科大学 耳鼻咽喉科

【疾患概念の解説（病因，治療）】

IgG4関連疾患（IgG4-RD）は高IgG4血症と腫大した罹患臓器へのIgG4陽性形質細胞浸潤と線維化を特徴とする全身性の炎症性疾患である。IgG4-RDは自己免疫性肺炎やIgG4関連涙腺・唾液腺炎を代表として全身の多くの臓器がその標的となるが、米国（ACR）、欧州（EULAR）の国際的専門家グループによるIgG4関連疾患分類基準には鼻副鼻腔は「典型的臓器」には含まれず、鼻副鼻腔病変の臓器別診断基準は未だ確立していない。一方、IgG4-RDには鼻副鼻腔病変を伴うことが知られ、副鼻腔炎、嗅覚障害、好酸球浸潤、眼窩下神経の腫大、アレルギー性鼻炎などが報告されてきた。

【各疾患の頻度】

IgG4-RDからみた鼻副鼻腔病変の頻度は高率で、半数程度に何らかの鼻症状があり、3～5割程度に鼻副鼻腔炎を合併し、半数程度に嗅覚障害を有し、3割程度に眼窩下神経の腫大を来すと報告されている。一方、鼻副鼻腔病変からみたIgG4関連疾患はその診断基準が確立しておらず、頻度は不明である。

【各疾患を疑うポイント，各疾患を診断することの意義】

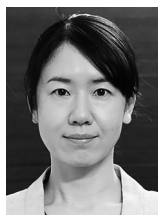
鼻副鼻腔病変からIgG4-RDを診断する手順を考える。この診断を行う過程で類似疾患と悪性疾患を鑑別することが重要である。鼻副鼻腔に腫瘍性病変が見られればIgG4-RDを鑑別に挙げる。「IgG4関連疾患包括診断基準」では1. 臓器腫大、2. 高IgG4血症、3. 組織学的所見がすべて揃えば診断可能である。従って、鼻副鼻腔に腫瘍性病変を有し、かつ高IgG4血症があれば組織生検を行う必要がある。組織所見は「臨床病理医に対するIgG4関連疾患診断のガイドライン」を参考にする。IgG4陽性細胞の浸潤は非特異的所見で、線維化を示唆する所見がむしろ重要である。このガイドラインではIgG4陽性細胞浸潤はあくまで補助所見であり、「リンパ形質細胞の密な浸潤」「花筵様線維化」「閉塞性静脈炎」が主要所見としてIgG4-RDに特徴的な病理像とされている。従って、IgG4陽性細胞の浸潤のみで「IgG4関連鼻副鼻腔炎」と判断しないよう留意する。本疾患の診断は臨床所見、血清学的所見、画像所見、病理組織像の間での関連性が必要であるとされる。

【全身症状発現前に鼻副鼻腔病変から早期に診断することが可能か（全身症状と鼻副鼻腔病変の出現時期の関連）】

IgG4-RDが成立するまでに多くの患者ではアレルギー性鼻炎、鼻ポリープ、喘息などの症状を呈することが多い。しかし、これらの症状だけでIgG4-RDを疑い血清学的検査や組織検査を行うことは稀であることから、全身症状が出揃うまで診断は困難と考えられる。一方、IgG4-RDに合併する副鼻腔炎の重症度と鼻粘膜への好酸球浸潤は相関すると報告され、好酸球性副鼻腔炎類似の病態も示唆されている。また好酸球性多発肉芽腫症にIgG4-RDの病態が併存することが報告されており、近年これらの疾患が類縁疾患であることが考察されている。従って、好酸球性副鼻腔炎や好酸球性多発肉芽腫症の経過中にIgG4-RDを疑う症状の出現にも留意する。

略歴

- 平成16年3月 北海道岩見沢東高等学校 卒業
- 平成22年3月 札幌医科大学 医学部 卒業
- 4月 斗南病院 初期臨床研修医
- 平成23年4月 札幌医科大学附属病院 初期臨床研修医
- 平成24年4月 耳鼻咽喉科
- 平成24年7月 市立函館病院 耳鼻咽喉科
- 平成26年2月 札幌医科大学附属病院 耳鼻咽喉科
- 11月 斗南病院 耳鼻咽喉科
- 平成27年1月 札幌医科大学附属病院 耳鼻咽喉科
- 平成28年3月 札幌医科大学 大学院 博士課程 修了
- 平成30年1月 札幌医科大学微生物学講座 兼任助教
- 平成30年4月 札幌医科大学耳鼻咽喉科学講座 兼任助教



S8-5 ANCA関連血管炎の鼻副鼻腔病変

立山 香織

大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) 関連血管炎は、ANCA (=抗好中球細胞質抗体) の関与によって、血管炎を引き起こすと考えられており、頭頸部領域、肺、腎、皮膚、神経系の様々な部位を障害する疾患である。ANCA関連血管炎のカテゴリーには、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA: granulomatosis with polyangiitis)、顕微鏡的多発血管炎 (MPA: microscopic polyangiitis)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis) が含まれるが、このうち、鼻病変を伴う頻度の高いものは、GPAとEGPAである。GPAは、耳鼻咽喉領域より初発することが多く、耳病変、鼻病変より耳鼻咽喉科医が初診医として遭遇しうる。EGPAは、好酸球性副鼻腔炎と類似した臨床像を呈している中で、末梢神経障害や発熱などの血管炎症状が出現して発症することがあり、耳鼻咽喉科医が認知しておくべき疾患である。

今回、ANCA関連血管炎の中で、耳鼻咽喉症状を80-90%の頻度で伴うGPAの副鼻腔病変の特徴について述べ、診断へのアプローチにつなげる。

【GPAの鼻副鼻腔病変】

①初発症状、局所所見、画像所見

鼻出血、嗅覚障害、鼻閉、膿性鼻漏といった症状を認める。鼻内所見は、鼻粘膜の肥厚、発赤、肉芽様腫瘍や痂皮の過形成を認める。長期的に鼻中隔の粘膜病変と痂皮形成が持続し、鼻中隔穿孔、鞍鼻をきたす症例も存在する。画像検査では、CTで副鼻腔の粘膜病変や骨破壊像、骨硬化像、眼窩内腫瘍といった病変が単独、あるいは混在してみられることがある。

②組織検査

侵襲の少ない鼻粘膜生検は積極的に施行すべき検査である。頭頸部領域の中では、鼻腔からの組織診断陽性率は、中耳よりも高い。鼻内に肉芽や腫瘍形成がある場合はその部位から、鼻内に明らかな異常が認められない場合でも、特に副鼻腔陰影がある場合は、鼻中隔や下鼻甲介粘膜より生検を行う。典型例では巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎、小細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎の組織像を認める。

③鑑別疾患

悪性腫瘍、浸潤型真菌症、結核、サルコイドーシス、薬剤性 (コカイン等)、IgG4関連疾患、再発性多発軟骨炎等を考え除外する。

④血清学的所見

頭頸部領域に病変が限局した症例はANCA陽性率が約50%と低く診断が困難であるという問題点があるが、耳病変初発例はmyeloperoxidase (MPO)-ANCA陽性率が高いのに対し、鼻病変初発例はproteinase-3 (PR3)-ANCA陽性率が高い。初診時陰性であっても経過中に陽性となる症例や、診断前の副腎皮質ステロイド投与によって陰性化する点に注意を要する。

略歴

2003年 大分医科大学 (現大分大学医学部) 卒業後、同耳鼻咽喉科学教室に入局。

2020年より同教室助教。



S10 司会の言葉

山田武千代¹, 神田 晃²¹秋田大学²関西医科大学

本シンポジウムでは、好酸球という不思議な細胞に注目しながら、アレルギー免疫機構・タイプ2炎症と疾患を探ります。耳鼻咽喉科頭頸部外科医が担当する鼻腔と口腔は、Covid-19を含め、外部からの侵入者である抗原、細菌、ウイルス、真菌などに対する第一関門であり、この領域を扱う医師にとって、生体防御機構である免疫システムの理解は必須となります。生体防御における免疫系の機序には「獲得免疫」と「自然免疫」があり、体内に侵入した異物の排除に重要な役割を持つ一方、アレルギーの発症にも関与します。アレルギーの増加は社会問題となっているが、気道粘膜の自然免疫と好酸球浸潤・活性化と関連する疾患の増加も関連していると考えられます。そこで、本シンポジウムでは、重症アレルギー性鼻炎、難治性鼻副鼻腔炎、好酸球性関連疾患を題材にして、活性化好酸球、自然2型リンパ球 (ILC2)、生物学的製剤、抗原、免疫担当細胞をキーワードとしました。

抗原、細菌、ウイルス、真菌は、共通した構造 (pathogen-associated molecular patterns, PAMPS) で認識され、プロテアーゼなどで細胞を障害すると、IL-33, TSLP, IL-25などのアラミン放出されます。アラミンは、ILC2を誘導・活性化し、抗原抗体反応を介さない経路でTh2サイトカイン産生 (IL-4/IL-5/IL-13) を誘導します。①IL-4はTh2誘導とIgEクラススイッチ、②IL-13は上皮リモデリング、フィブリン形成、Eotaxin-3などを介した好酸球リクルートメント、③IL-5は好酸球の分化誘導・生存延長に必須です。局所組織では多種のリガンドにより好酸球が活性化、エトシス (ETosis) を生じ、様々な知見が明らかになっています。さらに、Common lymphoid progenitor (CLP) から分化誘導される自然リンパ球は、IFN γ を産生する1型ILC (ILC1)、IL-5/IL-13を産生する2型ILC (ILC2)、IL-17A/IL-22を産生する3型ILC (ILC3) に分類されますが、鼻科領域におけるその役割に関しては、まだ不明な点も多く、エキサイティングな研究領域です。

そこで、好酸球性鼻副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、木村病とILC2については、滋賀医科大学の戸嶋一郎先生、鼻茸組織内アスペルギルス抗原・抗体の同定とアレルギー・好酸球性炎症については秋田大学の宮部結先生、好酸球性鼻副鼻腔炎における好酸球活性化マーカー CD69については関西医科大学の尹泰貴先生、MMP-8陽性好中球数と嗅覚障害については獨協医科大学の阿久津誠先生、分子標的治療薬の効果と上気道・下気道及び鼻腔NO値動態については福井大学の吉田加奈子先生にご講演賜ります。

好酸球性炎症の新たな展開として、上気道・下気道の病態、フェノタイプ分類、治療、疾患ガイドラインへの反映に関与できるかご期待ください。



S10-1 ILC2を介した好酸球性炎症

戸嶋 一郎

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

自然リンパ球 (ILC) は、抗原受容体を持たず、T細胞やB細胞、NK細胞といった骨髄系やリンパ球系マーカーも持たない、自然免疫システムに関わる細胞である。ILCはILC1~3に分けられ、ILC2はTh2細胞のカウンターパートとして、主にIL-5やIL-13など2型サイトカインを産生する。ILC2は上皮細胞を含む様々な免疫細胞と協同して、好酸球の集簇や粘液産生、組織の修復などをもたらす、粘膜の局所環境をコントロールしている。一方、好酸球性鼻副鼻腔炎 (E CRS) やアレルギー性鼻炎 (AR) では、このようなILC2の機能亢進が好酸球性炎症の増悪に関与している。

我々の検討では、E CRSの鼻茸中におけるILC2の割合は、正常者や非E CRSの鼻粘膜と比べ高く、鼻茸中のILC2の割合と浸潤好酸球数が相関した。上皮がストレスを受けた際に放出されるIL-33やIL-25、TSLPはE CRSの鼻粘膜で増加している報告が多く、これらはILC2を活性化させる。我々のE CRS由来の培養鼻粘膜上皮を用いた検討では、アレルゲン (アルテルナリア) で刺激するとIL-33の放出が増加するが、非E CRS由来の鼻粘膜では増加しなかった。E CRSの鼻粘膜がアレルゲン刺激を受けると、鼻粘膜上皮から過剰にIL-33が産生され、組織中のILC2が活性化・増殖することでIL-5/IL-13が産生され、好酸球性炎症を引き起こすと考える。

AR患者では、アレルゲンに暴露されると末梢血中のILC2が増加し、また喘息を伴うAR患者がアレルゲンに暴露されると、鼻粘膜の擦過サンプル中のILC2数が増加すると報告されている。我々の検討では、ダニAR群の鼻粘膜では正常群と比較してILC2の割合が高く、鼻粘膜中のILC2が増加するほど浸潤好酸球数も増加していた。さらにダニAR患者の鼻粘膜をダニアレルゲンで刺激すると、アレルギー症状の出現とともに鼻粘膜では好酸球とPGD₂、cysLTsが増加するが、IL-33、IL-25、TSLPは増加しなかった。またダニAR由来のILC2をPGD₂やLTD₄で刺激すると、正常者由来のILC2と比べIL-5産生が著明に増加した。このようなPGD₂・cysLTs刺激によるILC2からのIL-5/IL-13産生は、それぞれCRTH2阻害薬・CysLT1阻害薬により抑制された。以上から、ARの鼻粘膜でもILC2が増加・活性化しており、アレルゲン刺激によって産生されたPGD₂やcysLTsが、鼻粘膜中のILC2に作用してIL-5/IL-13を産生することで、好酸球浸潤などが誘導されると考えている。また、ARの鼻粘膜で起こっているILC2に関わる新規メカニズムについても報告する。

E CRSやAR、喘息など上・下気道の好酸球性炎症では、ILC2を介した免疫応答が亢進し、ILC2は治療のターゲットになりうる。抗炎症作用を有する脂質代謝物を用いて、安全にILC2の機能を制御する新規治療法の可能性についても紹介する。

そのほか、原因不明の難病である木村病の病態におけるILC2の役割と、血中のILC2と2型サイトカインの関係に関する新知見についても報告する。

・発表内容からガイドラインへの提言

E CRSやARの好酸球性炎症には、ILC2を介した2型サイトカイン産生が重要であり、ILC2の働きを制御することは新たな治療手段となりうる。

略歴

2003年3月	滋賀医科大学医学部医学科 卒業
2003年5月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 研修医
2005年4月	同 医員
2006年4月	公立甲賀病院耳鼻咽喉科 医員
2009年2月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 医員
2010年2月	同 助教
2011年11月	アメリカMayo Clinicリサーチフェロー
2012年12月	滋賀医科大学耳鼻咽喉科 助教
2016年10月	同 学内講師
2017年12月	同 講師

鼻科学会シンポジウム10



S10-2 鼻茸組織内アスペルギルス抗原の同定とアレルギー・好酸球性炎症

宮部 結

秋田大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

Aspergillus fumigatusはアレルギー・好酸球性気道炎症において感染と感作の両側面で重要な環境抗原であり、上気道疾患のアレルギー性真菌性副鼻腔炎 (AFRS)、下気道疾患のアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) における主因菌である。Aspergillus fumigatusが気道から検出される症例では低肺機能や重症喘息である例が多く、内視鏡手術後の鼻茸再発率が高いことが報告されており、重症化因子の一つである。一般に真菌の証明には真菌培養が行われるが、対象検体や培養方法によっても陽性率は様々な報告があり、同定された真菌が患者の病態に積極的に関与しているのか、単に粘膜バリア破綻に伴う二次的な定着なのかを区別するのは難しく、その検出意義は議論の対象となる。また、真菌アレルギー感作の検出を目的として血清の真菌特異的IgE抗体が測定されるが、必ずしも臨床診断と一致するとは限らない。鼻粘膜組織における真菌とアレルギーおよび好酸球性炎症の関連に関する報告は乏しい。

われわれは鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (Chronic rhinosinusitis with nasal polyp: CRSwNP) 患者から内視鏡下鼻副鼻腔手術中に得られた鼻茸組織を利用して、局所鼻粘膜組織におけるAspergillus fumigatus抗原 (Asp f 1) の同定およびType2免疫応答について検討した。手術をうけた103例の鼻茸組織中のAsp f 1, Aspergillus特異的IgE, 総IgE, IgG, IgM, IgA濃度を測定した。また好酸球特異的な細胞質蛋白であるgalectin-10も測定し、鼻茸組織の浸潤好酸球との相関をみた。全例中18例 (15.9%) でAsp f 1抗原が検出され、Aspergillus特異的IgE値と有意な正の相関関係にあった。 $(r=0.89, p<0.0001)$ Asp f 1高値群 ($n=5$) と低値群 ($n=13$) で比較すると鼻茸中のAspergillus特異的IgE, 総IgE, IgG濃度Asp f 1抗原高値群で有意に高かった。一方でIgA, IgM濃度は有意な差を示さなかった。これらの結果より、Asp f 1抗原に対する鼻粘膜局所のアレルギー応答の存在が示唆された。鼻茸中galectin-10濃度はAsp f 1濃度と強い正の相関があったが ($r=0.89, p<0.0001$)、組織好酸球数とは相関せず ($r=-0.27, p=0.28$)、細胞膜が破綻した活性化好酸球を正確に計数できず乖離が生じたと考えられた。

鼻粘膜における真菌の感染および上皮障害は、Type 2免疫応答を誘導し鼻茸形成に寄与すると考えられている。真菌のプロテアーゼ活性はプロテアーゼ活性化受容体やToll様受容体を介して上皮細胞や2型自然免疫リンパ球 (ILC2) からのサイトカイン放出を促し、粘膜下浮腫や組織リモデリングを誘導する。Aspergillus fumigatusは特に強力なプロテアーゼ活性を有する好酸球の活性化因子の一つであり、Extracellular trap cell death (ETosis) と呼ばれる崩壊型脱顆粒を誘導し、顆粒や細胞質蛋白 (galectin-10を含む)、DNAクロマチン線維Extracellular trap (ETs)などを放出し、細胞傷害作用を発揮する。Galectin-10は好酸球性炎症疾患の重症病態を反映するバイオマーカーとして期待されている。

本研究よりAspergillus fumigatusは鼻粘膜においてType2炎症を引き起こし、IL-4などのType2サイトカインの作用によってIgE, IgG産生および好酸球の活性化を誘導すると考えられた。Aspergillus fumigatus抗原に対する局所アレルギーの存在はガイドラインにおけるCRSwNPサブタイプ分類の一つに加わる可能性がある。

略歴

平成26年 (2014年) 秋田大学医学部医学科卒業

平成28年 (2016年) 秋田大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 医員

秋田大学医学部附属病院, 平鹿総合病院, 秋田厚生医療センターにて勤務

平成30年 (2018年) 秋田大学大学院医学系研究科 入学



S10-3 組織好酸球の活性化マーカー

○尹 泰貴, 神田 晃, 小林 良樹, Dan Bui Van, 朝子 幹也, 岩井 大
 関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

1879年にPaul Ehrlichが、酸性色素のEosinに内部の顆粒が赤く染まる白血球として好酸球が報告された。血中白血球の0.5~5%程度を占めているが、ほとんどは組織に存在する組織好酸球であると考えられている。好酸球は、骨髄にてIL-5などのサイトカインにより造血幹細胞より分化し成熟し、細胞質内に顆粒を貯留していく。その顆粒は主としてMajor Basic Protein: MBP, Eosinophil Cationic Protein: ECP, Eosinophil Peroxidase: EPXおよびEosinophil Derived Neurotoxin: EDNといった好酸球特異的組織障害性タンパク質が含まれており、寄生虫のような外敵が体内に侵入するとその細胞毒性によって排除をおこなう。また、外敵に対する反応だけではなく、各臓器において恒常性の維持を司っているとも考えられている。

一方、自己の体内で好酸球のこのような働きが逸脱し、疾患の原因となることも多い。I型アレルギー疾患である花粉症では、マスト細胞の脱顆粒によりヒスタミンや様々な炎症性メディエーターが放出され、好酸球を始めとした炎症性細胞が活性化されることにより遅発相を形作る。好酸球性副鼻腔炎や喘息といったTh2反応が主である気道炎症では、獲得免疫系の反応だけでなく自然免疫系反応によりILC2からIL-5などのサイトカインが放出され、好酸球を活性化させる。活性化した好酸球から組織障害性タンパク質のみならず種々の炎症性メディエーターが放出され、組織障害を引き起こすと考えられている。

しかし、どの程度好酸球が活性化し、疾患の重症度やその予後などと関連しているのかといったことは未だ不明な点が多い。好酸球は外部からの刺激を受けると、細胞表面に種々のタンパク質を発現する。CD69やCD44, CD62Lなどは以前より、白血球の活性化マーカーとして知られている。その中でもCD69は、Ca依存性に糖鎖に結合するC型レクチンに属する膜分子タンパクであるが、他の血球では活性化マーカーとしてだけではなく、機能的な役割として、その分化やメディエーターの放出に関連しているとの報告がある。好酸球では、Th2サイトカインであるIL-5やIL-3, GM-CSFの刺激によって発現すると報告されているが、機能的役割に関しては未だ報告はない。

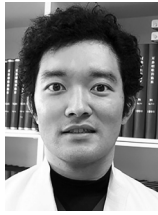
我々はこのCD69に注目し、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織内に浸潤する好酸球の活性化を解析した。結果、同一患者における血中好酸球とくらべて組織好酸球ではCD69の発現が増強し活性化しており、上下気道の臨床所見の増悪と関連している結果が得られた。さらには、CD69が活性化マーカーとしてだけではなく、それ自身の機能によって好酸球からの組織障害性タンパクの放出を引き起こすことが動物実験にて確認することができた。

近年、組織好酸球のサブタイプやそれらの働きが注目されている。組織において恒常性の保持や外敵の排除といった必要不可欠の働きをもつ一方で、活性化が過度に増強すると様々な疾患を出現させると考えられる。組織好酸球の活性化を切り口に、疾患の成り立ちの解明や新たな治療法の開発について報告する。

略歴

2008年 香川大学医学部 卒業
 2010年 関西医科大学 耳鼻咽喉科 病院助教
 2012年 医仁会 武田総合病院 医員
 2015年 同 医長
 2019年 関西医科大学 耳鼻咽喉科 助教

鼻科学会シンポジウム10



S10-4 好酸球性副鼻腔炎における好中球の役割—嗅覚障害との関連性について—

○阿久津 誠, 金谷 洋明, 春名 眞一
 獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

好酸球性副鼻腔炎（以下ECRS）はその名の通り鼻副鼻腔粘膜に高度の好酸球浸潤を認め、好酸球性組織障害が病態の主体であると考えられている。しかし実際に鼻腔ポリープの病理組織標本を観察すると、好酸球のほかに好中球も症例によって差はあるが認められる。この事実から我々は、ECRSにおいて好中球が病態の一因を成している可能性があるとして推測した。

ECRSに合併することの多い下気道疾患として気管支喘息（以下BA）が代表的であるが、BAの際も好酸球だけでなく好中球が病態に関与している可能性が多く報告されている。特に重症BA群においては下気道中の好中球浸潤が著明であり、さらに末梢血中好中球が高値を示す群ではコントロール不良な重症BA症例が多いことが知られている。一方、BAの病態の中心は気道粘膜のリモデリングであり、そのリモデリングにはMatrix metalloproteinases (MMPs) が密接に関与している事が判明している。そこで我々は、ECRSにおける鼻副鼻腔粘膜でのリモデリング（ポリープ形成）と、主に好中球で産生されるMMP-8の発現に着目し、研究を行なった。

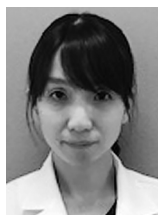
その結果、ECRS群ではnon-ECRS群と比較し、MMP-8陽性好中球の割合が優位に増加していることを明らかにした。さらに臨床検査所見と比較検討したところ、Lund-Mackay CTスコアおよびT&TオルファクトメトリーとMMP-8陽性好中球の間に正の相関を認めた。このことより、ECRSにおけるリモデリングにおいて、好中球の産生するMMP-8の関与が示唆された（Akutsu M, et al.: Dokkyo J. Medical Sci. 2020）。以上よりECRSとBAは、上気道と下気道の違いはあるものの、好酸球のみならず好中球も病態の一因を成し類似の病態である可能性が示された。

これまでの我々の研究成果の中で興味深かったのは、ECRSにおいてポリープ中のMMP-8陽性好中球数と嗅覚障害との間に正の相関が示された、という点である。ECRSにおける嗅覚障害はポリープ増大に起因する気道性嗅覚障害が主な原因と考えられていたが、我々の行った他の検討（Kashiwagi T, et al.: Acta Otolaryngol. 2019）では嗅粘膜性嗅覚障害も認められ、混合性嗅覚障害がその原因である事が解明されている。そこで今回はさらなる検討として嗅粘膜に着目し、嗅粘膜のリモデリングとMMPsの関与、そして嗅覚障害との関連性について研究をおこなうこととした。

現行の好酸球性副鼻腔炎診療ガイドライン（JESREC study）では、ECRSの重症度は①BAの合併、②アスピリン不耐症の合併、③NSAIDsアレルギーの合併、の3項目によって分類されており、鼻症状の重症度については特に明言されていない。この研究結果によっては、未だガイドラインでは提言されていない「嗅覚障害の程度」について診断基準に組みこむことができるのではないかと考えている。

略歴

2006年3月	東京都私立暁星高校 卒表
2012年3月	獨協医科大学 医学部医学科 卒業
2012年4月	獨協医科大学病院 初期研修医
2014年4月	獨協医科大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科学 レジデント
2016年4月	獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学 学内助教
2021年3月	獨協医科大学 大学院医学研究科 卒業



S10-5 分子標的治療薬の効果と上気道・下気道の病態

吉田加奈子

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎の病態は、鼻粘膜上皮におけるType2炎症が主体である。鼻・副鼻腔粘膜細胞がアレルゲンやウイルス、黄色ブドウ球菌からの刺激を受けると、TSLP、IL-33、IL-25といった上皮細胞由来のサイトカインを介して、2型自然リンパ球（ILC2）やTh2細胞が活性化され、Type2サイトカイン（IL-5、IL-4、IL-13）が多量に産生され、これらが様々な好酸球性副鼻腔炎の病態生理学的特徴の形成に参与している。特にIL-4、IL-13は上皮のバリア機能の破綻や粘液産生亢進に参与するばかりでなく、好酸球性副鼻腔炎に特徴的な難治性鼻茸の形成に最も関与するType2サイトカインであると考えられている。鼻茸の主体は、鼻粘膜に生じた浮腫である。IL-4、IL-13は、凝固因子であるFXIIIaの発現を亢進することで凝固系を亢進し、tissue plasminogen activator（t-PA）の発現を抑制することで線溶系を抑制する。その結果、凝固線溶系のバランスが凝固系に傾き、過剰なフィブリン網が形成され、鼻粘膜の浮腫が遷延し鼻茸が形成されるのである。

このIL-4、IL-13をターゲットにした分子標的治療薬がIL-4/IL-13受容体抗体Dupilumabである。Dupilumabの治療効果に関しては、海外第Ⅲ相試験（SINUS-24）や大規模国際共同第Ⅲ相臨床試験（SINUS-52）で検討されその有効性が証明された。今回SINUS-52に参加した患者448人の中の日本人49人：Dupilumab A群（2週ごとに52週間）16人、Dupilumab B群（2週ごとに24週間その後4週ごと28週間）17人、プラセボ C群16人を抽出・解析することで、欧米諸国の患者との治療効果の相違を検討した。その結果、鼻茸スコア、鼻閉スコア、CTスコアいずれも実薬群で高い改善率を認め、欧米諸国の患者と遜色ない治療効果が得られることが分かったので報告する。

分子標的治療薬の使用が進むにつれて必要になってくるのが、上下気道の病態を鋭敏に反映し、簡単に測定できる客観的な臨床マーカーである。下気道の呼気NO値は気管支喘息のバイオマーカーとして既に測定意義が確立されている。我々はこれまでの研究で、好酸球性副鼻腔炎において鼻腔NO値が有意に低く、病勢と有意に逆相関することを見出し、報告した。さらに、術後に鼻茸が再発するような症例では、鼻腔NO値が低いままである一方、術後経過良好な症例では鼻腔NO値が上昇する傾向があることから、鼻腔NO値が好酸球性副鼻腔炎の臨床マーカーとなる可能性に着目している。当科でDupilumab治療を開始している患者は、いずれも著明な鼻茸改善を認めると共に、気管支喘息の制御も良好で、その有効性を実感している。そこで今回、Dupilumabの治療効果と鼻腔NO値の関係を検討したので報告する。

略歴

平成23年3月	福井大学 医学部医学科	卒業
平成23年4月	福井大学医学部附属病院	初期研修開始
平成25年4月	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科入局 医員
平成29年4月	福井大学 大学院博士課程	入学
令和3年3月	福井大学 大学院博士課程	卒業
令和3年4月	福井大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科 特命助教

ランチョンセミナー8



LS8 鼻粘膜の神経機能と鼻炎の病態生理

近藤 健二

東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学教室

鼻は全身の恒常性維持に呼吸を通して寄与している。そのため鼻腔抵抗や加温、加湿、異物の排除機能をリアルタイムで調節する必要があり、神経反射による制御機構が必須である。この神経機能は鼻腔の機能維持に欠かせないものであると同時に、アレルギー性鼻炎をはじめとする様々な鼻炎の病態生理にも関与することが知られている。

抗原誘発による鼻汁は鼻腺からの分泌が大半で、副交感神経が深くかかわっている。血管からの漏出は2割以下と考えられているが、平時に鼻の保湿をつかさどっている鼻液は血管からの漏出が主体と考えられる。鼻腺からの分泌粘液は浸透圧が高いため、アレルギー性鼻炎で鼻汁が増加した場合は浸透圧が高くなる。また加齢変化では鼻粘膜の加湿機能が低下し、ドライノーズが起りやすくなる。

このような鼻の浸透圧の変化や乾燥は知覚神経により感知される。近年、物理化学的刺激で作動するTRPチャンネルが同定され、知覚神経の刺激受容機構が解明されつつある。TRPV1は鼻粘膜では三叉神経の神経線維に発現していて、高浸透圧の感知にかかわっている。従って鼻炎で粘液の浸透圧が高くなると反応して知覚が過敏になり、これでさらに鼻腺からの分泌が誘発されるという悪循環に入る可能性がある。

寒冷刺激による反射的な鼻漏、くしゃみもよく知られた現象である。冷気の感知は鼻炎の病態生理に関わる一方、鼻腔通気を自覚する必須の要素である。鼻にメントールを塗ると吸気で冷やされたような感覚が生じ鼻閉感が改善するが、実際にはメントールを経鼻投与したときの鼻腔抵抗の変化は個人差がある。しかしメントール投与によって鼻腔通気が低下した被験者の多くが鼻腔通気が改善したと感じているという研究結果があり、鼻腔の通気感には粘膜の冷却が重要であることが分かる。これと関連して、鼻甲介の広範な切除後で鼻内は広く疎通性があるのに鼻閉感が生じるEmpty nose syndromeという症状も知られている。

これらの末梢主体の鼻炎の病態生理に加えて、より全身の神経系とのかかわりが深い鼻症状もある。例えば加齢に伴って増加する神経変性疾患であるパーキンソン病では鼻漏過多が起こると報告されている。さらに上位の神経活動により鼻腔通気が調節されるnasal cycleも知られている。これらの鼻粘膜の神経メカニズムを理解することは鼻炎の病態生理の理解に役立つとともに、これらを制御する新規の治療法の開発にも役立つものと期待される。

アレルギー性鼻炎の治療には鼻アレルギー診療ガイドラインに沿って各種の薬剤が使用されている。中心的に使用されている抗ヒスタミン薬は経口薬、点鼻薬が主であるが、アレサガテープは唯一の経皮吸収型のアレルギー性鼻炎治療薬である。臨床経験では特に重症の鼻漏に効果が強いように感じている。本セミナーでは貼付剤という剤型による血中濃度の安定性、これがもたらす臨床効果の特徴について一部私見を交えて論じてみたい。

略歴

平成6年3月	東京大学医学部医学科卒業
平成6年5月	医師免許取得
平成6年6月	東京大学医学部附属病院研修医（耳鼻咽喉科）
平成7年9月	亀田総合病院耳鼻咽喉科医員
平成9年4月	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻（耳鼻咽喉科学）入学
平成13年3月	同上修了
平成13年4月	東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 医員
平成13年6月	東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 助手
平成16年10月	米国カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部耳鼻咽喉科博士研究員
平成18年1月	東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 助手
平成18年4月	東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 医局長
平成20年5月	東京大学大学院医学系研究科 講師（耳鼻咽喉科学）
平成28年6月	東京大学大学院医学系研究科 准教授（耳鼻咽喉科学）

市民公開講座



市民公開講座-1 現代病としての慢性副鼻腔炎～時代とともに変化するちくのう症～

高林 哲司

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ちくのう（蓄膿）症は昔からよく知られた鼻の病気で、青涕（あおばな）と呼ばれる黄色や緑色の膿性鼻汁が特徴で、医学的には慢性副鼻腔炎が正式な病名です。病気が長期になると頭痛や顔面、歯の痛みのほかに、中耳炎や肺炎の原因になることもあります。鼻の奥の空気の通り道を鼻腔と呼びますが、鼻腔の周りには骨で囲まれた空洞いくつもあってこれらはすべて鼻腔に通じていることから副鼻腔と呼ばれています。蓄膿症は副鼻腔の細菌感染が長期間持続することによって、膿汁が副鼻腔に貯留し、貯留した膿汁が鼻腔内にあふれ出ることで膿性鼻汁となり、鼻腔の後方に排出された場合には後鼻漏となります。直接生命にかかわる病気ではありませんが私たちは長年蓄膿症に苦しめられてきました。しかし近年衛生環境が劇的に改善し、抗菌薬の開発や、医療光学機器の進歩、特に内視鏡の開発によって手術治療が進歩した結果、蓄膿症は治せる病気になってきました。一方で急激な環境の変化に伴うアレルギー疾患の増加に伴って鼻の病気も変化してきました。スギ花粉症を含めたアレルギー性鼻炎は現在も増加傾向にあり、治せる病気であった蓄膿症も1990年代後半に、抗菌薬や手術では治療しきれない患者さんがみられるようになってきました。これらの治りにくい蓄膿病の患者さんに共通しているのは鼻の粘膜にアレルギー炎症の原因となる好酸球という白血球が非常に多いのが特徴で、従来の蓄膿症の患者さんでは細菌感染の際に増加する好中球が多いことと大きく異なります。この難治性の蓄膿症は好酸球が鼻の粘膜に多いことから従来の蓄膿症と区別するために、好酸球性副鼻腔炎と名付けられ、現在厚生労働省が定める指定難病にも登録されています。

好酸球性副鼻腔炎の患者さんは気管支喘息を持つ方が多く、嗅覚障害をかなりの割合で伴います。また鼻腔内にはアレルギー炎症で粘膜がぶよぶよに腫脹した病的鼻粘膜が鼻腔内に充満し、時には完全に鼻腔を閉塞することもあります。このような病的鼻粘膜を鼻茸、または鼻ポリープと呼び、他の病気ではみられない好酸球性副鼻腔炎の大きな特徴になっています。従来の蓄膿症が副鼻腔に細菌感染による膿汁が貯留する病気であるのに対して、好酸球性副鼻腔炎は鼻腔、副鼻腔のアレルギー炎症によって粘膜が過剰な浮腫を起こす病気であると言えます。また鼻詰まりがそれほどないにもかかわらず臭いを感じない場合もあり、嗅覚障害も含めて詳しい原因はまだよく分かっていません。手術で鼻茸を取り除くことが治療の中心ですが手術後の再発も多く、ステロイドの内服や、点鼻薬が治療に用いられますが長期間の使用による副作用が問題になります。最近では新しい治療薬も使うことができるようになり選択肢も広がってきました。今回の講演では好酸球性副鼻腔炎がどのような病気で、治療法にどのようなものがあるのかについてお話させていただきます。

市民公開講座



市民公開講座-2 知っておきたいアレルギー性鼻炎の治療

神前 英明

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

スギ花粉症をはじめとするアレルギー性鼻炎は、おおよそ国民の2人に1人がかかっています。アレルギー性鼻炎の症状は、いわゆる、くしゃみ、鼻水、鼻づまりです。これらの症状があると生活の質が落ちるので、うまく付き合っていく必要があります。アレルギー性鼻炎の治療を始める前に重要なことは、診断をきちんとつけることです。アレルギー性鼻炎以外の鼻炎にも、似たような症状が出ることもあるため、いくつかの検査を行い、どのアレルゲンが原因で症状が起こっているのか見極める必要があります。

アレルギー性鼻炎には、その病態に応じて様々な治療法があります。治療は、抗原の除去・回避、薬物療法、手術療法、アレルゲン免疫療法、さらに最近では、抗体療法が登場してきました。もっとも簡便なのが、抗原の除去・回避と薬物療法で、大半の患者さんが行っています。特に、スギ花粉症をはじめとする花粉症の薬物療法で大切なのは初期療法と呼ばれるものです。これは花粉が飛散し、症状が出始める前から薬物療法を開始する方法で、重症度の高い患者に効果があります。手術療法は、薬物療法で改善がみられない患者さんや、学業や仕事のため通院が困難で、短期間で即効性のある治療を期待する患者さんに選択されます。舌下免疫療法はスギ花粉やダニなどのアレルゲンを利用してアレルギー症状を緩和させるもので、即効性はありませんが、じっくり時間をかけて根治に近い状態に持ち込むことができます。そのため、薬物療法を対症療法とすれば、免疫療法は根治療法とすることができます。さらに、薬物療法で症状を抑えることができない重症のスギ花粉症患者さんには、IgE抗体を抑える抗体薬を利用した治療ができるようになりました。ただし、抗体薬の使用には、検査でいくつかの条件を満たすことが必要です。

このように、アレルギー性鼻炎には症状や重症度、原因などにあわせて、様々な治療法を選択することができます。それぞれの治療法を理解し、ご自身あるいはご家族の症状に応じて、どの治療なら受け入れることができるか考えた上で、担当の先生と相談して最適な治療を選択してください。

ランチョンセミナー9



LS9-1 鼻の詰まりと嗅覚障害

菊田 周

東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻の生理機能は加温、加湿、嗅覚と多岐に渡るため、鼻閉が生じるとこれらの生理機能が損なわれ、生活の質も著しく低下する。

匂いの受容は、空気中の匂い分子を呼吸によって鼻腔内に吸い込むことから始まる。鼻炎や鼻汁、ポリープ形成によって鼻閉を訴える患者では、外鼻孔からの鼻腔流量が低下しているため、嗅上皮へ到達する匂い分子量も低下し嗅覚は低下する。また鼻閉を訴える患者の場合、食事が味気なく感じるなどの風味障害を訴えることがある。したがって外鼻孔、後鼻孔いずれからの気流が低下しても、嗅覚の異常は引き起こされる。

嗅覚障害を引き起こす病因として、炎症性（副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎など）、感冒罹患後、外傷性、先天性、薬剤性、中枢性（神経変性疾患など）、その他（加齢性など）が知られている。これら病因によって引き起こされる障害部位が嗅覚情報処理経路の中のどこに存在するかによって嗅覚障害は、気導性、嗅神経性、中枢性嗅覚障害に分類される。このセミナーでは、鼻閉に伴う嗅覚障害の病態を中心に解説する予定である。

鼻閉による嗅覚障害

鼻中隔彎曲症のような鼻腔の形態異常、慢性副鼻腔炎による炎症性ポリープ、あるいはアレルギー性鼻炎による粘膜の肥厚は鼻腔抵抗を上昇させる。鼻腔抵抗が高くなると、嗅上皮での気流量も低下し、嗅上皮へ到達する匂い分子量も低下することで気導性の嗅覚障害が引き起こされる。

嗅上皮では新しい嗅細胞が次々に生まれ、未熟な嗅細胞が成熟することで嗅覚は生涯にわたり維持される。新生した嗅細胞が成熟するには、嗅覚入力を介した細胞内シグナルが必要であり、嗅覚入力遮断されると未熟な嗅細胞は成熟できずに細胞死に陥ることがマウスの実験で明らかになっている。さらに、鼻閉環境は嗅球や嗅皮質内部での神経回路構築においても悪影響を与える。嗅球の顆粒細胞は、嗅球出力細胞の出力様式の制御に関わっているが、嗅覚入力遮断されると容易に細胞死に陥る。嗅球や嗅皮質の出力細胞では、2次性樹状突起が短くなり、細胞数の減少と相まって細胞層は薄くなる。このように慢性的な鼻閉では、気流低下による気導性の嗅覚障害に加えて、嗅細胞数の減少や、嗅球・嗅皮質内部での正常な神経回路構築が阻害されることによって嗅神経性や中枢性の嗅覚障害も引き起こされる。

嗅覚障害の要因が気導性のみの場合には、気流が改善すれば嗅覚は速やかに回復することが期待できる。しかし、嗅球や嗅皮質の細胞が減少した場合には、これらの細胞は嗅細胞とは異なり再生能を持たないため、気流が改善しても嗅覚の回復は限定的となる。そのため、慢性的な鼻閉を訴える場合には、嗅覚遮断が嗅皮質へ与える影響が最小限となるように鼻閉症状の早期の改善を目指すことが大切である。

略歴

平成12年日本大学卒業。虎の門病院レジデント（5年間）、東大病院で研修。平成21年東京大学大学院医学系研究科（耳鼻咽喉科）修了。その後、災害医療センター耳鼻咽喉科、東京大学医学部細胞分子生理学教室客員研究員を経て、平成22年より東京大学医学部耳鼻咽喉科助教。平成22年9月よりテキサス大学医学部ヒューストン校神経生物学分野博士研究員。平成23年9月から助教。平成28年9月から特任講師。平成29年9月から医局長。平成31年4月から講師

ランチョンセミナー9



LS9-2 味覚障害の診断と治療

山村 幸江

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

本講演では、味覚障害の診療にあたって重要な、亜鉛欠乏性味覚障害の診断と適切な亜鉛補充療法、および亜鉛欠乏以外の病態への対応について述べる。

味覚障害の原因別頻度は亜鉛欠乏性、薬剤性、全身疾患性で約7割を占める。薬剤性味覚障害の主な発症機序はキレート作用による亜鉛吸収障害であり、糖尿病や肝・腎疾患、消化管疾患に伴う全身疾患性味覚障害もその主な機序は亜鉛吸収障害や排泄亢進、薬剤副作用としての亜鉛欠乏状態である。従って味覚障害の治療の第一選択は亜鉛補充療法となる。

亜鉛欠乏症の診断は、血清亜鉛値では60 μ g/dl未満と定義され、60~80 μ g/dlは潜在性亜鉛欠乏症と判断される。ただし適正亜鉛値には個人差があり、80 μ g/dl以上を示しても亜鉛補充療法が有効な場合もある。

亜鉛補充療法中は1~2カ月毎に血清亜鉛および銅値を再確認する。血清亜鉛値は午前が高く午後・食後に低下するので経時的評価には同一時間帯の測定が望ましい。亜鉛値の十分な上昇が得られない場合は増量し、消化管刺激症状や銅欠乏、貧血といった有害事象が見られた場合や亜鉛値が250 μ g/dl以上になる場合は亜鉛投与量の減量や中止、銅や鉄補充を行う。

補充療法の効果発現は約半数では1か月以内だが通常は3~6カ月間必要があり、高齢者や発症後時間が経ってからの治療開始例ではより長期間を要する。

亜鉛欠乏症以外の味覚障害への対応

亜鉛欠乏症以外に味覚障害を生じる病態には口腔乾燥症、口腔カンジダ症、鉄欠乏性貧血、ビタミンB12欠乏症および心因性味覚障害がある。口腔乾燥症の診断には安静時および刺激時唾液量を測定し、唾液分泌促進効果のある麦門冬湯や白虎加人参湯、M3ムスカリン受容体刺激薬などを用いる。舌乳頭萎縮・口角炎や灼熱感と痛みを伴う場合は紅斑性カンジダ症を念頭に置く。ビタミンB12欠乏によるHunter舌炎は切除後のほか慢性萎縮性胃炎、プロトンポンプ阻害薬の長期内服例でもみられることがある。診断に際しては鉄欠乏を合併する場合は必ずしも巨赤芽球性貧血を呈さないことに留意する。

亜鉛補充療法や、その他の要因に対する治療で改善しない、もしくは原因が特定できない特発性味覚障害例では、補中益気湯や八味地黄丸、四逆散などの漢方も選択肢となる。舌痛症治療に用いる抗うつ薬などの神経障害性疼痛治療薬が有効な場合もある。

味覚障害の予後は、発症後6ヵ月以降してから治療を開始した例と心因性味覚障害では有意に不良である。一方で年齢や初診時の重症度は予後に関連しない。従って味覚障害の治療にあたっては早期の適切な介入が重要である。

略歴

東京女子医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授

1991年、東京女子医科大学卒業。同大耳鼻咽喉科入局、2001年に医学博士号取得後、10月に同大で口腔乾燥・味覚外来を開設し、口腔内愁訴の診療にあたっている。2019年4月より同、准教授、現在に至る。日本口腔咽頭科学会誌編集長、日本唾液腺学会 理事も務めている。


LS10 頭頸部がんへの免疫療法—免疫的がん微小環境の多様性と変動性をふまえて

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

免疫チェックポイント阻害薬が広く普及し、頭頸部がんの治療戦略において重要な位置を占めるようになった一方、既存の化学療法・分子標的薬との順序や組み合わせの選択肢が増え、症例ごとに最適な治療をどのように選択するかが課題となっている。

がんの進行または排除には、がん細胞の性質のみでなく、がん組織中の免疫細胞や間質細胞で形成されるがん微小環境の特性が深く関わることで理解されてきた。同時に、がん薬物療法が免疫細胞の頻度や性質に影響を与えることが近年の様々な報告で示され、免疫的がん微小環境が多様性と変動性を有することが明らかとなってきた。

頭頸部がんの免疫的がん微小環境解析では薬物療法前後で免疫特性に変化がみられ、臨床的にもプラチナ製剤による化学療法への抵抗性・感受性に応じて、有効性を示す抗PD-1抗体の種類が異なることが知られている。実際に、プラチナ抵抗性の転移再発頭頸部がんに対して、抗PD-1抗体であるニボルマブが化学療法よりも全生存期間を延長することがCHECKMATE-141試験において示された。

一方で、プラチナ感受性腫瘍では、組織中のがん細胞と免疫細胞のPD-L1発現スコアが乏しい症例への抗PD-1抗体の効果が低いことが課題となっている。興味深いことに、化学療法前後の免疫特性を同一患者内で比較した我々の解析では、組織中のPD-L1発現が乏しい症例の73%において、プラチナ製剤をふくむ化学療法後にPD-L1発現スコアの上昇がみられた。PD-L1陰性のプラチナ感受性腫瘍に対しては、抗PD-1抗体と化学療法の併用や、免疫特性の変動を考慮して、化学療法と抗PD-1抗体をsequentialに適応する戦略の有効性が示唆された。

さらに、今後の方向性として、ニボルマブを軸として、もう1種類の免疫チェックポイント阻害薬である抗CTLA-4抗体イピリムマブを併用する戦略も進められている。すでに鼻腔を含む悪性黒色腫では両者の併用療法が行われ、頭頸部扁平上皮がんでは臨床試験が進行中である。

現在の頭頸部がん薬物療法の適応や順序は、プラチナ抵抗性を含む前治療の内容、PD-L1発現率、病勢などに基づいて判断されているが、こうした選択の上で、各症例の背景にある免疫特性やその経時的変化を考慮することは重要な助けとなり得る。本講演では、頭頸部扁平上皮がんや鼻腔悪性黒色腫への免疫チェックポイント阻害薬をふくむ治療選択の上で必要な免疫的がん微小環境についての基礎知識と近年の知見を紹介する。

略歴

2004年3月	京都府立医科大学医学部 卒業
2006年4月	京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 入局
2010年7月	慶應義塾大学先端研細胞情報研究部門 大学院研究派遣 共同研究員
2013年3月	京都府立医科大学大学院 医学研究科 修了
2014年9月	Oregon Health & Science University 細胞発達癌生物学・耳鼻咽喉科頭頸部外科学部門 博士研究員
2017年7月	京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室 助教
2020年4月	同 学内講師 現在に至る

O-1 花粉飛散室を利用したヒノキ花粉誘発アレルギー性鼻炎の検討

○郡山みな美¹, 岡本 美孝¹, 飯沼 智久², 米倉 修二²,
花澤 豊行²

¹千葉労災病院 耳鼻咽喉科

²千葉大学 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

【背景】ヒノキ花粉はスギ花粉と相同性の高い主要抗原を有することが知られているが、近年、特異性が高い抗原の存在も報告されている。また、スギ花粉症を合併しないヒノキ花粉症は稀で、ヒノキ花粉症では喉頭症状が強く認められるといった特徴を有することも報告されている。しかし、花粉飛散期がスギ花粉と重なることが多く、実態には不明な点が多い。

【方法】単独の花粉飛散による花粉症の評価が可能な花粉飛散室を用いて、ヒノキ花粉による花粉症の特徴を検討した。同意が得られたスギ花粉症患者94名を対象に、千葉大学花粉飛散室でスギ花粉またはヒノキ花粉曝露を行った。スギ花粉曝露では従来から使用している比較的高濃度の8,000 grains/m³, ヒノキ花粉曝露には8,000 grains/m³ならびに12,000 grains/m³の花粉濃度を用いた。

【結果】ヒノキ花粉曝露により誘発される総鼻症状スコアはスギ花粉による総鼻症状スコアと相関がみられたが、同じ飛散量ではスギ花粉曝露に比較してくしゃみ、鼻漏、鼻閉のいずれの症状も有意にマイルドであった。一方、喉頭症状も含めてヒノキ花粉に特徴的な症状は明らかではなかった。また、ヒノキ特異的IgE抗体価とヒノキ花粉曝露による症状の有無、強さには相関はみられなかった。

【結論】ヒノキ花粉により誘発される症状の強さはスギ花粉症状の強さと関連がみられたが、症状自体は同じ曝露量では軽かった。ヒノキ花粉症ではスギ花粉との相同性が高い主要抗原が大きな役割を果たしていると考えられたが、今後、抗原量や抗体測定も含め検討を進める必要がある。

O-2 スギ花粉舌下免疫療法（シダキュアTM）の3年目の治療成績：シダトレンとの比較を含めて

○湯田 厚司^{1,2}, 神前 英明², 清水 猛史²

¹ゆたクリニック

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】スギ花粉症の舌下免疫（SLIT）治療薬シダキュアTM（CC）が発売されて3シーズン目の飛散期を2021年に迎えた。我々はこれまでにSLITの有効性を報告し、シダトレンTM（CTR）では治療年数による効果の増強も報告した。CCはCTRよりアレルギー含有量が2.5倍多いので、初期からの効果の増強も期待できる。今回、CCでの治療例を2021年スギ花粉飛散ピーク時に解析し、治療効果とともに、経年治療による効果の増強を検討した。

【対象と方法】対象はCC治療1年目109例、2年目169例、3年目45例とした。2021年スギ花粉飛散ピーク時のくしゃみ、鼻汁、鼻閉、目の痒み、全般症状について、100mm長のVisual analog scale（VAS）をアンケート調査し、併用薬も確認した。【結果】VAS値[1年目、2年、3年目の順に記載]は、くしゃみ; 36.3 ± 29.5, 25.0 ± 24.8, 3.9 ± 22.6, 鼻水; 38.0 ± 29.9, 28.3 ± 25.6, 27.3 ± 26.4, 鼻閉; 33.1 ± 32.3, 24.2 ± 25.7, 24.4 ± 30.0, 眼痒み; 32.7 ± 29.6, 25.4 ± 26.7, 30.0 ± 30.8, 全般症状; 39.8 ± 27.6, 29.5 ± 24.3, 31.1 ± 23.9であった。ガイドラインに準じる併用薬スコアは1.1 ± 1.0, 0.8 ± 0.8, 0.8 ± 0.8であった。

【結論】CC治療例は、治療1年目より2年目以降で効果が高まった。過去のCTRの治療結果と比較して、CCの効果を考察して発表する。

O-3 スギ舌下免疫療法施行小児患者の2021年のスギ花粉飛散期の評価

○川島佳代子¹, 奥野 未佳¹, 河辺 隆誠¹, 花田有紀子¹, 田中 晶平², 山本 雅司³¹大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター²国立病院機構大阪医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科³近畿大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】スギ花粉症の有病率は小児においても増加傾向で、重症化する症例も認めている。今回2018年、2019年、2020年にスギ舌下免疫療法を開始した小児患者について2021年のスギ花粉飛散期に有効性を評価した。【対象と方法】スギ花粉症と診断し当科にて2018年、2019年、2020年にスギ舌下免疫療法を開始した15歳以下の小児（舌下免疫療法群）を対象に、2021年スギ花粉飛散期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スコアについて調査した。さらに花粉症に対し服用している薬物スコアについても調査した。同時期にスギ花粉症と診断し舌下免疫療法を行っていない小児（薬物療法群）にも症状スコア、QOLスコア、薬物スコアを調査し比較検討した。【結果】大阪では2021年スギ花粉は2020年と比較し、花粉の飛散数が多かったが、2021年における症状スコアは施行年数が長いほど低い傾向がみられた。症状薬物スコアも同様の結果を示した。2018年、2019年、2020年開始患者群それぞれとコントロール群を比較すると眼症状で有意にスコアの低下がみられた。【結論】2021年スギ花粉飛散期において、舌下免疫療法群は、一部症状薬物スコアが高値を示す例も存在したが、全体的にはコントロールと比較し、症状薬物スコアの抑制がみられた。

O-4 スギ花粉症に対する舌下免疫療法に関する小児と大人の比較検討

○太田 伸男¹, 湯田 厚司², 鈴木 祐輔³, 稲村 直樹⁴, 東海林 史¹, 山崎 宗治¹, 柴原 義博⁵, 佐藤 輝幸¹, 野口 直哉¹, 香取 幸夫⁶, 岡本 美孝⁷¹東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科²ゆたクリニック³山形大学 耳鼻咽喉頭頸部外科⁴なとり耳鼻科⁵加茂耳鼻科⁶東北大学 耳鼻咽喉頭頸部外科⁷千葉労災病院

アレルギー免疫療法はアレルギー性鼻炎の中で唯一長期寛解・治癒を望める治療法であり、本邦においてはスギ花粉症に対する舌下免疫療法が広く行われている。しかし、临床上重要となる小児と大人の治療の実態については十分な検討がなされていない。今回、舌下免疫療法開始1シーズン終了、2シーズン終了、3シーズン終了時に服薬状況、自覚的治療効果、副反応、治療満足度、治療に伴う負担などについて検討を行った。対象は2014年から2018年に舌下免疫療法を開始し通院・投与継続中のスギ花粉症患者1017例である。小児138例、大人879例であった。その結果、服薬状況は両群で90%以上の患者が毎日服薬しており、有効性を自覚していることが示唆された。また、副反応は1シーズン終了群では2シーズン終了群及び3シーズン終了群と比較して有意に多く、口腔内病変で主であった。副反応のすべてが特に処置を必要としない軽微な反応であった。スギ花粉症に対する舌下免疫療法における服薬状況、自覚的治療効果、副反応、治療満足度、治療に伴う負担は小児と大人で有意な差は認められなかった。

O-5 ダニ・スギdual SLITの安全性と有効性の検証

○濱田 聡子^{1,2}, 小林 良樹^{2,3}, 下野真沙美¹, 嶋村 晃宏¹,
阪本 大樹⁴, 神田 晃^{2,3}, 朝子 幹也^{2,4}, 岩井 大³

¹関西医科大学香里病院

²関西医科大学附属病院 アレルギーセンター

³関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

⁴関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科頭頸部外科

本邦では、2014年にスギ花粉症舌下免疫療法（SLIT）が保険適応となり、2015年にダニアレルギー舌下錠、2018年にはスギ花粉症舌下錠が販売となり、適応年齢が11歳以下に拡大した。スギとダニの2種類の併用舌下免疫療法（dual SLIT）に関しては、発売当初は安全性が確認されていなかったため推奨の治療となっていなかったが、近年安全性の報告が散見されるようになってきた。今回、当科においてスギダニdual SLITを行っている患者に対し安全性と有効性を検証した。対象は、2017年7月から2020年7月までに単剤SLITを開始し、その後1剤追加治療を行った患者30名（平均年齢19.2歳、男性20名、女性10名）で、20名はダニSLITを先行投与、6名でスギSLITを先行投与し、平均併用治療期間は15.5ヶ月であった。治療効果に関しては、2018年6月から11月にdual SLITを開始した7名（平均年齢11.1歳、男性4名女性3名）に対して、同時期にスギSLITを単独で開始した8名（平均10.0歳、男性4名女性4名）を対照群として、スギ花粉飛散期および非飛散期（治療開始後経年時）に鼻眼症状や使用薬剤を点数化したTNSMSを測定し、QOLは日本標準鼻アレルギーQOL調査票（JRQLQ No1）で調査した。さらに、客観的指標として、治療開始から6ヶ月毎に採血（末梢血好酸球、血清総IgE、ダニ抗原特異的IgEなど）、呼気一酸化窒素（FENO）測定およびスパイロメトリーを行い、経時的な変動を調査した。Dual SLITによる副反応は67%の患者にみられたが、局所反応が中心で、治療継続が困難となるような副反応はみられなかった。花粉飛散期の改善度に関してはスギSLIT単独群と比較して上乗せ効果はみられなかったが、dual SLIT群では花粉非飛散期、飛散期ともにTNSMS、QOLが改善していた。年間を通じて症状のある患者には、dual SLITが適していることが示された。

O-6 スギ花粉舌下免疫療法における制御性B細胞によるMemory Th2細胞、Tfh2細胞のアポトーシス誘導

○新井 宏幸¹, 神前 英明¹, 村尾 拓哉¹, 中村 圭吾¹,
湯田 厚司^{1,2}, 清水 猛史¹

¹滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²ゆたクリニック

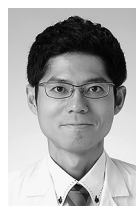
【目的】 アレルギー性鼻炎患者が自然寛解に至らない理由として、長期生存するMemory T細胞の重要性が注目されている。Memory CD4⁺T細胞には、Th2反応を引き起こす細胞としてMemory Th2細胞とTfh2細胞が含まれる。また、制御性B細胞は FasLを発現して、Fasを発現するT細胞のアポトーシスを誘導するが、末梢血中のMemory T細胞は Fasを発現していることが確認されている。アレルギー性鼻炎患者の末梢血中ではTfh2細胞が増加し、制御性B細胞が減少しているが、舌下免疫療法後にはMemory Th2細胞が減少することが報告されている。舌下免疫療法によって誘導された制御性B細胞がTh2反応に関わるMemory Th2細胞やTfh2細胞のアポトーシスを誘導することが想定される。今回、スギ花粉舌下免疫療法前後の末梢血単核球（PBMC）を用いてMemory Th2細胞、Tfh2細胞、制御性B細胞の変化を検討した。【方法】 スギ花粉症患者のPBMCからMemory CD4⁺T細胞を分離し、FasL刺激によるアポトーシスの誘導について検討した。同一患者のスギ花粉舌下免疫療法前後のPBMCおよびHealthy Control（HC）のPBMCをスギ抗原および各種サイトカインで刺激し、フローサイトメトリーで制御性B細胞（BR1細胞）とMemory Th2細胞、Tfh2細胞の割合を検討した。また、BR1細胞におけるFasL発現やIL-10産生の変化についても検討した。【結果】 Memory CD4⁺T細胞はFasL刺激によってアポトーシスが誘導された。スギ花粉症では、末梢血におけるBR1細胞が減少し、Memory Th2細胞およびTfh2細胞は増加した。スギ花粉舌下免疫療法後の末梢血中では、Memory Th2細胞およびTfh2細胞は減少し、BR1細胞は増加した。また、スギ花粉舌下免疫療法後のBR1細胞ではFasL発現が増加し、IL-10陽性BR1細胞の割合が増加した。【結論】 舌下免疫療法によって制御性B細胞が誘導され、Fas-FasLを介してMemory CD4⁺T細胞中のMemory Th2細胞やTfh2細胞がアポトーシスで減少することが示唆された。

O-7 抗原特異的ならびに非特異的鼻誘発後の鼻粘膜上皮の糖鎖反応性の変化

○三輪 正人^{1,2}, 下垣 里河³, 飯島 史郎³¹はりまぎかクリニック²順天堂大学 アトピー疾患研究センター³文京学院大学 保健医療技術学部

【背景】鼻粘膜上皮のmucus blanketのゲル層には、複合糖質（主に糖タンパク）が存在し、粘液線毛輸送機能、上皮バリア機能を担っているとされる。糖タンパクの構成要素である糖鎖の鼻における動態については不明な点が多い。我々は以前より、抗原特異的の刺激としてスギ花粉鼻誘発、非特異的の刺激として高張食塩水点鼻をおこない、鼻粘膜上皮機能の病態について研究をおこなってきた。今回、炎症反応に密接に関連する糖鎖反応性の解析を鼻誘発刺激後におこない、鼻粘膜の病態形成に関わる糖鎖の解明を試みた。【方法】10名（スギ花粉症5名、非スギ花粉症5名）を対象とした。スギ花粉非飛散期に、スギ花粉抗原濾紙ディスクおよび5%高張食塩水点鼻により鼻誘発をおこなった。前後に採取した鼻甲介粘膜擦過細胞を用い、その表面糖鎖21種類をレクチンドットプロット法により解析した。【結果】刺激前のスギ花粉症群の鼻甲介粘膜擦過細胞は非花粉症群よりも細胞表面のSSAレクチンとの反応するシアル酸が増加していた。高張食塩水点鼻後、非スギ花粉症群ではSSAとの反応に変化がみられなかったのに対し、スギ花粉症群では反応が低下していた。一方、スギ花粉抗原刺激ではどちらの群もSSAとの反応に変化は認められなかった。【結論】花粉症患者では、糖鎖反応性が変化している可能性が考えられた。

O-8 外傷性嗅覚障害における受傷後の受診時期についての検討



○赤澤 仁司, 長井 美樹

堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

外傷性嗅覚障害は頭部・顔面外傷に伴い、脳実質や嗅糸が損傷されることにより、生じる嗅覚障害である。副鼻腔炎や感冒後の嗅覚障害と比べて、予後不良な病態といわれており、罹病期間が長いほど、改善が乏しいとも言われている。最近では当帰芍薬散等の漢方製剤の他に嗅覚刺激療法の有効性についても報告されており、早期に的確な診断を行い、治療を開始することが重要である。今回、2015年7月から2020年12月までに当科を受診し、外傷性嗅覚障害と診断された患者を対象に受傷後の受診時期について後方視的に検討を行った。対象症例は22例であり、全対象症例において受傷時期は明らかであった。受傷後の受診時期は0.5から23カ月であり、中央値は5カ月であった。このうち嗅覚障害を自覚した時期が明らかな症例は20例あり、この時期は受傷直後から8カ月であり、中央値は2カ月であった。これらの結果を踏まえて、早期診断・早期治療につなげるための方策について、文献的考察を踏まえて、報告する。

O-9 当院における後鼻神経切断術の工夫



○本岡 太心, 比野平恭之, 三浦康士郎,
門田 哲也, 石井 賢治, 神尾 友信

神尾記念病院 耳鼻咽喉科

後鼻神経切断術は1997年に黄川田らにより提唱されたアレルギー性鼻炎に対する外科的治療法の一つで、経鼻内視鏡的に蝶口蓋孔より末梢側で三叉神経第2枝由来の知覚枝及び翼口蓋神経節由来の自律神経枝を切断する術式である。術式としては、黄川田の報告した経中鼻道経由で膜様部に粘膜切開を加え粘膜弁を挙上し、蝶口蓋孔で血管神経線維束を確認する方法、川村らが報告した粘膜下鼻甲介骨切除術の術野を後方に延長して蝶口蓋孔で血管神経線維束を確認する方法、下鼻甲介粘膜に分布している神経を選択的に切断し、蝶口蓋孔を同定しない方法などがある。いずれも狭い術野での操作、神経と蝶口蓋動脈を分離するための緻密な技術の他、術中術後の出血コントロールや十分な手術効果などが要求され、比較的難易度の高い手術である。当院では経中鼻道的に蝶口蓋孔を同定する方法を取っているが、その際以下のような工夫を行なっている。1. 粘膜下鼻甲介骨切除術を行い、水平部まで十分に下鼻甲介骨の除去を行う。これにより操作術野が広がり、手術操作が容易になる他、鼻汁の減少だけでなく鼻閉改善効果も期待できる。2. 蝶口蓋孔を同定する際、上顎洞膜様部を開窓し、骨・粘膜断端を作ることで、蝶口蓋孔周囲の粘膜剥離を容易にし、術野と操作性を向上させる。3. 血管神経束を同定した後、可視の神経を選択的に切断し、血管と共にバイポーラで焼灼する。これにより切り残された神経があれば対応ができる他、術後の出血も予防できると考えている。現在これらの工夫により、比較的容易かつ安全に後鼻神経切断術を行うことができている。執刀医として経験した症例を手術動画を用いて供覧し、当院における後鼻神経切断術の実際を報告する。またこれまで当院で行われた後鼻神経切断術症例の治療効果について統計学的検討も報告する。

O-10 鼻中隔前弯の客観的評価と適切な鼻中隔矯正術の術式選択



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

北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

【背景】鼻中隔矯正術の術式選択において鼻中隔前弯（尾側弯曲）の有無は重要となるが、これまで鼻中隔弯曲の客観的な評価法や鼻中隔矯正術の治療効果に対する評価法は確立していなかった。

【目的】術前CTにおける鼻中隔前弯を定量するための客観的指標を考案し、その有用性を評価する。

【方法】副鼻腔CTにおいて、鼻中隔の最弯曲部を含む前額断と前鼻棘の距離（Anterior-posterior Position of most deviated point of the nasal septum：AP）により前弯を定義し、鼻中隔弯曲の程度をDeformation rate（DR）で評価した。また鼻腔通気度検査で鼻腔抵抗を測定し、visual analogue scale（VAS）スコアで鼻閉症状を評価した。外鼻切開による鼻中隔矯正術（Open Septorhinoplasty：OSR法）とキリアン切開による鼻中隔矯正術（Septoplasty with Killian incision：KI法）において各々の指標を比較した。2006年4月から2021年4月の間にOSR法を施行した20例とKI法を施行した36例について後方視的解析を行った。

【結果】APはVASスコアと負に相関した（ $r=-0.43$, $p=0.015$ ）。前弯症例では、OSR法でDRが $0.14 \pm 0.06 \rightarrow 0.04 \pm 0.02$ （ $p<0.001$ ）と有意に改善したが、KI法では $0.07 \pm 0.05 \rightarrow 0.05 \pm 0.02$ （ $p=0.097$ ）と有意な改善を認めなかった。OSR法では鼻腔抵抗が $1.44 \pm 1.22 \rightarrow 0.47 \pm 0.18$ （ $p<0.001$ ）、VASスコアが $80.85 \pm 12.81 \rightarrow 8.23 \pm 9.28$ （ $p<0.001$ ）と有意に改善した。

【結論】OSR法はKI法よりも効果的に鼻中隔前弯を矯正した。APは鼻中隔前弯の評価に有用かつ、適切な鼻中隔矯正術の術式選択に寄与する可能性がある。

O-11 当科における鼻副鼻腔乳頭腫 27 例の検討



○角谷 尚悟, 讃岐 徹治, 岩崎 真一

名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉頭頸部外科

鼻副鼻腔乳頭腫 (inverted papilloma, IP) は副鼻腔良性腫瘍の中で最も遭遇する疾患である。IP に対する治療の原則は全摘であり、残存すれば容易に再発すること、悪性腫瘍の混在が 5~15% に存在することによる。近年、慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術が標準化し、経鼻的に鼻副鼻腔をほぼ死角なく鮮明に明視下においての手術が可能になっている。しかし、鼻外アプローチに比べ、一塊に腫瘍を摘出することは難しく、的確に腫瘍を切除できるのかの議論や再発率の増加が懸念される。今回過去 5 年間に手術を施行した IP 例について腫瘍進展度、術式および再発について検討をした。対象は当院で初回手術を行った 27 例 (男性 21 例 女性 6 例, 平均年齢 59.7 歳) についての基部, 進展範囲, 手術方法, 再発症例につきレトロスペクティブに検討を行った。進展度は T1 (Krouse 分類) : 3 例, T2 : 1 例, T3 : 23 例, T4 : 0 例であった。手術方法は T1・T2 で ESS, T3 では ESS もしくは ESS + 外切開併用した。再発は 2 例であった。基部の処理に関しては粘膜切除単独 10 例, 粘膜切除, 骨削除を用いた症例が 17 例であった。再発を認めた 2 例に関して, 基部は篩骨洞 1 例, 鼻前頭管 1 例であり, いずれも進展度は T3, 基部の処理は粘膜切除単独 1 例, 粘膜切除, 骨削除が 1 例であった。いずれも追加切除後は再発なく現在経過観察中である。術後観察期間は平均 25.5 か月 (6 - 72 か月) であり, 再発率 7.1% (2/28 例), 再発を防ぐためには基部を含めた完全摘出が必須であり, 初回手術時の適切な手術法選択と, 再発を早期に発見するための観察が重要であると考えられる。

O-12 異嗅症患者の嗅覚閾値検査成績傾向と嗅覚検査の限界

○鄭 雅誠^{1,2}, 森 恵莉², 関根 瑠美²,
田中 大貴², 永井萌南美², 弦本 結香²,
小島 博己², 鴻 信義²¹東京慈恵会医科大学附属柏病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

【背景】

日常診療の中で、異嗅症を訴える患者に遭遇することは少なくはない。異嗅症は嗅覚障害の質的異常と捉えられ、刺激性異嗅症と自発性異嗅症に分類されるが、異嗅症の訴えない嗅覚障害患者と比較するとやや訴えが強いことをしばしば経験する。異嗅症の病態の一つには、嗅神経細胞の軸索が再生過程で嗅球に誤投射するが報告されており、嗅覚障害の病態によって異嗅症が出現しうることが予想される。しかしながら、異嗅症には評価方法や診断の指標がなく、異嗅症を訴える患者の特徴についての報告も少ないため、実態が未解明である。今回、異嗅症を訴える患者と、訴えない患者の原因疾患の差や特徴について比較検討したので、報告する。

【方法】

2009 年 4 月から 2015 年 9 月までの期間に当院嗅覚専門外来を受診された患者を異嗅症の有無により分け、嗅覚閾値検査の結果を比較検討した。

【結果】

408 名のうち異嗅症は 74 名でみられ、約 18% であった。原因疾患のうち感冒後、外傷性、アレルギー性鼻炎で異嗅症の割合が多く、反対に好酸球性副鼻腔炎や慢性副鼻腔炎では少なかった。異嗅症を有する場合は有さない場合と比較して有意に基準嗅力検査の検知と認知域値が低く ($p=0.014$, $p=0.005$), 域値の左右差 ($p=0.012$) が見られた。

【考察】

今回の検討から、嗅神経性嗅覚障害の病態に異嗅症が多いことが明らかとなった。また、異嗅症を有する場合は有さない場合と比較して嗅覚機能が保たれ、嗅覚障害の左右差の結果、異嗅症が生じたと考えられた。しかし、異嗅症を有する場合と有さない場合と比較して、検知と認知域値の差に有意な差は見られなかった。異嗅症評価のためには、従来の嗅覚閾値検査に加え、主観的な評価方法を組み合わせることが必要であると考えた。

O-13 当院における若年性血管線維腫症例の検討



○前田真由香^{1,2}, 大村 和弘², 森 恵莉²,
鄭 雅誠², 武田 鉄平², 柳 徳浩²,
鴻 信義²

¹自衛隊中央病院 耳鼻咽喉科

²慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科学教室

若年性血管線維腫は若年男性に好発する易出血性の血管性腫瘍であり、頻度は頭頸部腫瘍の0.05%とまれである。組織学的には良性であるが局所浸潤性が強く、周囲組織に増大進展する。治療の第一選択は手術であるが、難渋する事が多い。その原因の一つとして手術による出血のコントロールの難しさがあげられる。術中の大量出血は重大な合併症や生命の危険を生じさせることがあり、体が成長しきっていない若年の症例においてはそのリスクは高く、輸血も可能な限り必要最小限にとどめるべきである。また術中の出血は、手術視野の妨げとなり、腫瘍の残存や再発を引き起こす。内視鏡下にて切除を試みている場合、出血の制御不能から外切開に踏み切る可能性もあり、その場合は若年の患者の顔に傷をつけることになり、整容面でも問題となる。我々の施設では2009年から2020年の間に12例、延べ13回の若年性血管線維腫の手術を行っている。その12例に対し、背景、Stage、栄養血管、塞栓の有無、輸血・自己血輸血の有無、手術時間、残存腫瘍の有無、再発の有無について後方視的に検討した。平均年齢は21.2歳、性別はすべて男性であった。術前の血管塞栓は1例を除く全例で行われていた。また術式は12例の初回手術はすべて内視鏡下鼻内手術のみで行っており、残存腫瘍が増大し再手術となった1例のみ内視鏡下鼻内手術に加えて外切開を行った。平均出血量は1570mlで残存腫瘍は12例中6例のみとめていた。再発があった症例はなかった。今回は当院における術中出血量を減らす工夫や手術方式、当院の症例を検討することから考えられる出血量のリスク評価を文献的考察を加えて報告する。

O-14 Modified cutting and suture techniqueによる経鼻的鼻中隔前弯矯正術の治療成績



○細川 悠^{1,2}, 宮脇 剛司^{2,3}, 大村 和弘⁴,
飯村 慈朗^{2,5}, 鴻 信義^{2,4}

¹東京慈恵会医科大学附属第三病院 耳鼻咽喉科

²東京慈恵会医科大学附属病院鼻中隔外鼻クリニック

³東京慈恵会医科大学附属病院 形成外科

⁴東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科

⁵東京歯科大学市川総合病院 耳鼻咽喉科

【背景】

鼻閉改善のための鼻中隔矯正術は広く普及しているが、前弯矯正は難しい手術とされる。近年様々な手術方法が報告されている。その中でcutting and suture techniqueは簡便に前弯矯正が行えるが、batten graftによる鼻中隔の補強が必須となり、縫合した鼻中隔軟骨のずれによる鼻尖下垂のリスクを伴う。我々は、鼻中隔軟骨切断部を前鼻棘上約3mmと低い位置にし、軟骨縫合部位を前方に引き出すことで、batten graftが不要で鼻尖下垂のリスクが少なくなる方法になると考え、cutting and suture techniqueを改良した(Modified cutting and suture technique; MCAST)。今回、MCASTの鼻閉への効果と鼻尖形態変化について検討した。

【方法】

対象は前弯を伴う鼻中隔弯曲症に対してMCASTを施行された22名。鼻閉の評価として、NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) スコアによる主観的評価とCT (鼻中隔凸側と凹側の鼻腔面積比) による客観的評価を行い、術前後の比較を行なった。鼻尖形態の評価はCTでrhinionと第一切歯を結んだ直線から鼻尖(nasal tip, supratip)へ垂線をひき、その距離を計測、また鼻唇角を測定し術前後での比較を行なった。

【結果】

NOSEスコアは術前に比べ術後で有意差をもって低く(P<0.001)、CTでの鼻中隔凸側と凹側の鼻腔面積比はMCAST後に有意に増加した(P<0.001)。術前後のnasal tipの高さと鼻唇角の平均値に有意差はなかった。supratipの高さの平均値は術前よりも術後で有意に高かった(P=0.02)。

【結論】

本検討でMCASTは前弯を伴う鼻中隔弯曲症の鼻閉を改善させ、batten graftを使用せずとも術後鼻尖下垂が起こらなかった。MCASTは経鼻的鼻中隔前弯矯正術の新たな選択肢になるのではないかと考える。

O-15 前頭洞の排泄路と発生源について
—International Frontal Sinus Anatomy
Classificationを用いた検討—



○平賀 良彦¹, 志津木 健², 荒木 康智³,
出井 克昌¹, 川崎 泰士¹

¹静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科

²苫小牧市立病院 耳鼻咽喉科

³慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

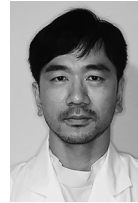
【背景】我々はFESSの前頭洞開放において安全性と確実性を重視し, intact bulla frontal sinusotomyを採用してきた。この術式では篩骨胞開放前に排泄路から前頭洞を開放するため, 術前CTによる前頭洞排泄路読影が必須となり, 排泄路のパターンについての知見を集積してきた。1965年にTerracolと Ardouinは前頭洞は前篩骨蜂巢のOrbital cells, Nasal cells, Bullar cellsのいずれかが起源であるとする説を報告し, 2018年にFerrariらはその説に排泄路の概念を加味した前頭洞発生モデルを提唱した。我々の排泄路のパターンの知見からその発生源はInternational Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) での蜂巢で分類可能なことが明らかになった。そこで, 今回の検討では前頭洞の起源を, FSC, SAC, ANC, 篩骨胞, SBCの5つに分類し, それぞれの発生頻度と前篩骨蜂巢パターンを集計し, その知見を手術に活用すべく考察を加えたい。

【対象】静岡赤十字病院において2017年1月から2020年12月までにFESSにて前頭洞を開放した症例で演者が執刀または指導した副鼻腔158側(右80側, 左78側)を対象とした。

【方法】前頭洞起源に対応する前頭洞排泄路は, FSC起源は鉤状突起(UP)の内側に排泄するもの, SAC起源はUPの外側からUPの穴を經由しUPの内側に排泄するもの, ANC起源はUPの外側に排泄するもの, 篩骨胞・SBC起源は第2基板後方に排泄するもの, に分類することができる。MPRを用いたCT読影とナビゲーションを併用した術中所見から各症例の前頭洞排泄路パターンを判定し, 前頭洞の起源がIFACのいずれの蜂巢に該当するかを検討した。さらに, 前篩骨蜂巢のIFACパターンについて検討した。

【結果】前頭洞の起源はFSC44.9%, SAC42.4%, ANC5.7%, 篩骨胞1.2%, SBC5.7%であった。前篩骨蜂巢のパターンはANCあり94.3%, SAC・SAFCは1つ50.0% 2つ4.4%, FSCあり32.9%, 篩骨胞あり98.7%, SBC・SBFC・SOECあり82.3%であった。

O-16 内視鏡下鼻副鼻腔手術の手技に関するウェブアンケート調査



○細矢 慶¹, 小町 太郎¹, 前田 陽平²,
大村 和弘³, 高林 宏輔⁴, 牧原靖一郎⁵,
坂本 達則⁶, 鴻 信義³, 春名 眞一⁷,
大久保公裕¹

¹日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部
感覚器科学分野

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東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

⁴旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科

⁵香川労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁶島根大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

⁷獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】内視鏡下鼻副鼻腔手術(ESS)では, 病変を適切に除去する方法や副損傷を回避するための様々な方法が報告されている。本邦では, 鼻科手術をより安全確実に施行するのを目的に令和2年より鼻科手術指導医制度が設立され手術の標準化が目指されているが, 手術手技が各施設, 術者ごとにどのように行われているか明らかになっていないのが現状である。

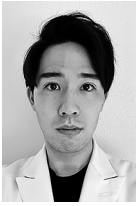
【目的】本調査では, ESSの手術手技, 手術時間や安全性に関与する因子を明らかにする。

【方法】両側ESS(4型)を完遂可能で現在手術を行なっている耳鼻咽喉科医師を対象としてウェブアンケート調査を実施した。術者の経験, 麻酔の方法, 手術体位, ESSに必要な器具・鉗子, 副損傷の部位・使用器具を問うた。本調査は, 日本鼻科学会鼻副鼻腔手術手技機能評価委員会の指導を受けて実施した。

【結果】237人の回答を得た。経験年数10-30年, 執刀数500-4999件の回答者が多く, 片側のESSに40-80分要し, ほとんどすべての隔壁を完全に除去する回答が最多であった。多くの術者は全身麻酔下に立位で執刀し, 患者をヘッドアップにしていた。塗布麻酔にはコカインおよび4%リドカイン・ボスミン希釈液, 浸潤麻酔には1%リドカインEもしくはその希釈液を用いていた。手術時間は, 執刀経験数が多いほど短く, 術者の80%以上は彫骨器直上開, 截除鉗子直・上向き, 西端氏鋭匙鉗子強弯, マイクロデブリッターの5本を使用していた。副損傷は術後出血・眼窩紙様板損傷が多かった。発生部位は前部篩骨洞が最多で, マイクロデブリッター・截除鉗子を使用した際に多く生じていた。ナビゲーションは多くの施設で使用されていたが副鼻腔開放にプローブを使用していない術者で副損傷は有意に多かった。

【結論】ESSで多くの術者が用いる器械, 手術時間や安全性に関わる因子が判明した。手術器具・機器は安全な正しい使用方法を習得する必要がある。

O-17 鼻副鼻腔内反性乳頭腫に対するTACMI修正法 (MINI TACMI) の手術成績



○海老原 央^{1,2}, 大村 和弘^{2,3}, 武田 鉄平², 青木 聡³, 栃木 康佑³, 鴻 信義², 小島 博己²

¹地方独立行政法人総合病院国保旭中央病院 耳鼻咽喉科

²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

³獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

【背景】鼻副鼻腔内反性乳頭腫 (SNIP) を始め鼻腔腫瘍の多くは易出血であり, 従来腫瘍が大きく鼻腔を占拠する場合には内視鏡アプローチでは分割切除を余儀無くされていた。加えて, 腫瘍基部を確認する前に腫瘍に切り込むことで, 術野が出血により明瞭でなくなり, 基部の処置が不十分になる可能性があった。この問題を解決する術式として, 2017年に大村らにより報告されたのが Transseptal Access and Crossing Multiple Incisions (TACMI) である。TACMIは鼻中隔を格子状に切開し一時期に鼻中隔を処置することにより, 腫瘍を健側へ動かし, 腫瘍に切り込むことなく基部を処置することを可能とした術式である。鼻腔を占拠するような大きな病変に対してはTACMIが有用であるが, 術後鼻中隔穿孔のリスクも少なからずあった。今回TACMIの粘膜切開の範囲を修正し鼻中隔粘膜への侵襲をより少なくした MINI TACMIを考案したので, その手術成績を報告する。【方法】2013年8月から2020年1月までに獨協医科大学埼玉医療センター及び東京慈恵会医科大学で同一術者により内視鏡下鼻内手術を施行されたSNIP36例を対象とした (TACMI群23例, MINI TACMI群13例)。年齢, 性別, Krouse分類, 手術時間, 術中出血量, 再発率, 一塊切除の有無, 術後鼻中隔穿孔有無を評価した。【結果】両群Krouse分類に有意差はなかった。手術時間に有意差はなかった。術中出血量は有意にMINI TACMI群で少なかった (p=0.044)。一塊切除成功については, TACMI群で19/23例 (83%), MINI TACMI群は12/13例 (92%)であった。術後鼻中隔穿孔はTACMI群で1例, MINI TACMI群で0例であった。現在までの術後再発は0例である。【結論】SNIPに対するTACMIの修正法としてMINI TACMIを考案した。TACMIよりも鼻中隔切開範囲を減らし健側鼻中隔粘膜を温存したことで, ワーキングスペースを確保しつつ, 少ない出血量で良好な腫瘍制御率を達成し, 術後鼻中隔穿孔も0例に抑えられた。

O-18 当院のDALMA適応症例に関する患者背景及び解剖学的特徴の検討

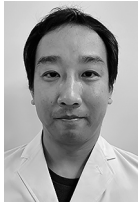


○武田 鉄平, 大村 和弘, Torng Haw, 柳 徳浩, 鄭 雅誠, 森 恵莉, 小島 博己, 鴻 信義

東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科

上顎洞内に存在する腫瘍性病変や嚢胞性病変に対する手術アプローチとして, これまでに鼻涙管の前からアプローチするendoscopic modified medial maxillectomy (EMMM) (prelacrimal approach) が報告されている。この方法により, 0度や70度の内視鏡を用いることで上顎洞内のすべての部位が観察可能になった。しかし一方で上顎洞前壁や側壁, 歯根陥凹などに病変の基部を持つ症例に関しては, 病変の処置に難渋する症例が存在した。2019年に大村らは上顎洞の前壁からアプローチをする Direct approach to the anterior and lateral part of the maxillary sinus with an endoscope (DALMA) を報告し, 0度の内視鏡で上顎洞内を全て観察し, さらに病変の処置もできる有効性を報告した。この方法は上顎洞前壁を基部に持つ腫瘍や, 眼窩下神経より外側に基部を持つ腫瘍や嚢胞性病変に対して有効とされている。EMMMとDALMAは鼻内の切開ラインが同一である利点もあり, 当院では上顎洞内に存在する鼻腔腫瘍に対する手術としてまずEMMMを使用し, 上顎洞前壁など0度や70度の内視鏡で腫瘍基部を観察, 処理できない場合にDALMAを併用している。今回我々はDALMAがどのような症例に適応になるか検討するため, 2019年から2021年までに当院で上顎洞内に存在する腫瘍性病変や嚢胞性病変に対しEMMMとDALMAを併用施行された患者40名と, EMMM単独で手術を終了した患者21名を対象に, EMMM+DALMA併用群, EMMM単独群における上顎洞の解剖学的形態をCTで計測し後ろ向きに評価した。今回の報告では2群間に認められる上顎洞前壁や梨状口, 上顎洞底の発育の差異に着目し, その解剖学的特徴を報告する。

O-19 手術加療をおこなった骨破壊を伴う鼻副鼻腔病変



○藤井 博則, 橋本 誠, 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

鼻副鼻腔に生じる疾患としては換気の障害による炎症性疾患や自己免疫性の疾患、嚢胞や血管腫、乳頭腫などの良性疾患、扁平上皮癌や悪性黒色腫などの悪性疾患など多様な疾患が発生する。また、副鼻腔の解剖学的な特徴として、眼窩や頭蓋が近傍にあることから様々な症状が発症すると同時に手術の際に注意を要する事がある。今回手術加療を行った、骨破壊を伴う鼻副鼻腔病変の症例を集計し、術前に合併症が予期される症例について検討したため報告する。

集計期間は2018年5月から2021年4月までの3年間とした。山口大学医学部附属病院で手術加療を受けた患者のうち術前CTにて骨の変化を認めた症例を抽出し検討した。症例は32例であり、細菌感染による炎症が1例、好酸球性副鼻腔炎が1例、術後性上顎嚢胞が6例、原発性副鼻腔嚢胞が5例、上顎洞血腫が2例、神経鞘腫が1例、髄膜脳瘤が1例、内反性乳頭腫が2例、扁平上皮癌が3例、悪性黒色腫が3例、NK T cellリンパ腫が1例、spindle cell Carcinoma が1例、奇形癌肉腫が1例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) が1例、浸潤型真菌症が2例、蝶形骨洞の真菌と嚢胞の合併した病態が1例であった。骨の変化として圧排性の変化をきたした症例は良性の疾患を中心に24例で、悪性腫瘍、GPAなど8例では骨が破壊される変化を認めた。術前複視や視力低下などの神経障害を認めた症例は6例あった。術中術後、髄液漏などの合併症を生じた症例は2例であった。

上記症例について、術前の検討項目、合併症の予防について文献的に考察を加え報告する。

O-20 慢性副鼻腔炎手術症例における呼吸上皮腺腫様過誤腫 (REAH) の長期予後の比較検討



○森下 裕之¹, 小林 正佳¹, 内田 克典²,
竹内 万彦¹

¹三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

²三重大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学

【目的】呼吸上皮腺腫様過誤腫 (respiratory epithelial adenomatoid hamartoma : REAH) は鼻副鼻腔領域に発生する腫瘤性の病変で、かつてはまれな疾患と考えられてきた。しかし近年の研究で、慢性副鼻腔炎と診断されていた症例の鼻ポリープや鼻副鼻腔粘膜中に多くのREAHが存在していたことが報告され、当施設でも2015年に慢性副鼻腔炎の手術症例の17%にREAHを認めたことを報告した。また、2019年にはREAH合併例は術後3ヵ月時点での嗅覚改善率が不良であり、嗅裂ポリープが再発しやすいことを報告した。今回はより長期的な予後を明らかにすることを目的に、術後1年以上経過した時点での検討結果を報告する。

【方法】検討対象は2011年9月から2018年12月の期間に、慢性副鼻腔炎の診断で鼻内内視鏡手術を施行し、病理組織中のREAHの有無を評価して術後1年以上追跡できた症例とした。長期予後の定義については、観察期間内に再手術を要した例、ポリープの嗅裂への充満あるいは中鼻道から総鼻道への伸展を認めた例、術後から最終受診まで一度も嗅覚改善がなく脱失が遷延していた例、術後1年後からの1年間に経口ステロイドを90日以上投与した例を不良例とし、いずれにも該当しない例を良好例とした。

【結果】対象は200症例で、うち27例 (14%) にREAHを認めた。長期予後不良例はREAH群で27例中13例 (48%) と約半数が不良例である一方、非REAH群では173例中21例 (12%) とREAH群で長期予後が有意に不良であった ($p < 0.01$)。予後不良例の内訳は、ポリープ伸展がREAH群で7例 (26%)、非REAH群で7例 (4%) でREAH群で多く ($p < 0.01$)、嗅覚脱失遷延もREAH群で6例 (22%)、非REAH群で7例 (4%) と有意差を認めた ($p = 0.01$)。

【結語】REAHを合併した慢性副鼻腔炎では術後1年以上経過すると、ポリープの再発や嗅覚脱失の遷延など、約半数例が不良な経過をたどっていた。今後は術後の治療や手術の工夫による治療成績の向上が課題である。

O-21 2回の手術を要した小児眼窩骨膜下膿瘍の1例

○齋藤 未佑, 西池 季隆, 上塚 学, 芦田 直毅

大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

眼窩骨膜下膿瘍 (subperiosteal orbital abscess:SPOA) は、鼻性眼窩内合併症の1つである。眼窩内圧上昇により視器障害を来すため、早期の手術適応となる。今回、小児のSPOAに対して経鼻内視鏡下手術を施行したが術後早期に再発し、再度経鼻手術を要した症例を経験した。

【症例】

12歳男性。20XX年12月15日より右頬部痛、膿性鼻汁を自覚した。12月19日より急激な右頬部腫脹、眼痛、眼瞼腫脹を生じ、12月21日に近医を受診し同日に当科紹介となった。CTにて右上顎洞、篩骨洞、前頭洞に軟部影を認め、造影MRIにて右眼窩下壁外側に骨膜下膿瘍を認めた。眼科診察にて、視野・視力障害は認めないが右高眼圧症を認めた。急性副鼻腔炎に伴う右SPOA<Chandler分類Group3>と診断し、同日に緊急手術を施行した。眼窩下壁の膿瘍は眼窩下神経の外側に及んでいたが、経鼻内視鏡下手術の適応と考えた。手術では副鼻腔開放と同時に眼窩内側・下壁を一部切除し、膿瘍腔を開放した。眼窩下壁を切除時はSPOAから大量の排膿を認めた。術後は抗菌薬とステロイド点滴を行い、症状と検査所見の改善を認めた。入院の越年を避け、12月28日に退院した。しかし、20XX+1年1月1日に再度右頬部腫脹を生じ、同日より入院で抗菌薬点滴を再開した。CT・MRIにて右眼窩下壁外側に孤立性のSPOA再形成を認め、1月5日に2回目の経鼻手術を施行した。手術では眼窩下壁を露出し、前方外側に向けて骨壁を追加切除しSPOAの排膿を確認した。術後は臨床所見の改善を認め、1月13日に退院した。

【考察】

SPOAが上方、下方あるいは外側に進展している際は鼻外切開を勧める報告があるが、本症例は経鼻手術にて対応可能であった。しかし、十分な抗菌薬治療が継続できず再発した。SPOAの再手術例の報告は散在し、術後の十分な抗菌薬治療と観察を要する。再発時は、再手術を早急に検討すべきである。経鼻アプローチが困難な際は、鼻外切開併用の検討も必要である。

O-22 眼窩内炎症性偽腫瘍症例

○生駒 亮, 松本 悠, 市川 輝人

国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 耳鼻咽喉科

眼窩内炎症性偽腫瘍は、眼窩内脂肪、涙腺、外眼筋などの眼窩内構造物に限局する炎症性疾患のひとつである。症例は68歳、男性。主訴は左視力障害、眼痛である。当科初診の3ヶ月前から目のかすみを自覚した。その2ヶ月後から左中心部の視野欠損が生じ、近医眼科から当院脳神経内科に紹介となった。入院での精査を希望せず、脳神経内科の受診3週間後に左光覚弁となり、当科に紹介となった。当科初診時の現象では左眼瞼下垂、左光覚弁、眼球運動障害を認めた。MRIで左眼窩内、眼球後方に内直筋から視神経にかけて不均一な長径20mm大の腫瘤を認めた。眼窩内腫瘍の診断で初診2日後に準緊急で鼻内内視鏡下に眼窩内側壁を除去し、骨膜を切開して腫瘤の生検を施行した。病理結果はサルコイドーシス、アミロイドーシス、血管炎、IgG関連疾患は否定的であり、非特異的な炎症性肉芽との結果であった。画像所見ならびに病理所見から、炎症性疑腫瘍の診断でステロイドパルスをすすめたが同意が得られず、3日間のステロイドパルスを1コースのみ施行した。施行7日後には視力は部分的自動弁まで回復し、眼球運動障害は完全回復した。視力は後に光覚弁に戻った。術後3ヶ月の画像では、眼窩内腫瘍は15mmに縮小を認めた。現在パルス後18ヶ月であるが、眼球運動障害は正常で、視力は光覚弁のまま不変である。炎症性偽腫瘍は画像所見や症状から悪性疾患との鑑別が必要であるが、検査所見から本疾患を確定することは困難とされている。本症例では施行しなかったが、放射線治療が奏効した報告も報告されている。本症例について考察する。

O-23 経鼻内視鏡的アプローチにより摘出した眼窩内血管腫の1例

○斎藤 翔太, 阿久津 誠, 常見 泰弘, 柏木 隆志,
中島 逸男, 平林 秀樹, 春名 眞一

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

眼窩内腫瘍は比較的稀な疾患であるが、その病理像は炎症性疾患から悪性腫瘍まで多岐にわたる。本邦での報告では、半数以上がリンパ増殖性疾患であり、次いで海綿状血管腫と涙腺多形腺腫が10%前後、その他に皮様囊腫、髄膜腫、腺様嚢胞癌などが続く。腫瘍の増大に伴い、視力障害や眼球突出などを発症することがあり、早期の診断と治療が大切である。治療法として、眼窩は内側および下壁を中心に表面積の70%が副鼻腔に接しているため、経鼻内視鏡的アプローチによる腫瘍生検ないし摘出が普及してきている。今回我々は、経鼻内視鏡的アプローチにより摘出した眼窩内血管腫の1例を経験したので報告する。症例は47歳女性で、主訴は左眼球突出であった。2014年に当科で左眼窩内腫瘍に対し、経鼻内視鏡下アプローチで生検術を施行し、病理診断にて血管腫と診断された。視力障害をきたすリスクを考慮し、外来で経過を見ながら摘出術を検討する方針となっていたが、通院を自己中断となっていた。その後、上記主訴を認め、当院眼科を受診し、眼球突出の改善を希望され当科に紹介受診となった。CT上、左眼窩内に長径25mm大の腫瘍を認め、腫瘍増大に伴い視神経は萎縮していた。全身麻酔下に左内視鏡下鼻腔腫瘍摘出術を施行した。中鼻甲介を切除してworking spaceを確保し、眼窩紙様板を拡大切除した。腫瘍後方は内直筋と一部癒着している部位があり、剥離に難渋したが、一塊に腫瘍を摘出することができた。術後約1週間は左眼瞼部の腫脹を認めたが、術後2週間後には腫脹は軽減した。腫瘍は病理組織学的に静脈性血管腫であった。左眼球突出は改善し、術後3ヶ月後のCTでは明らかな再発は認めていない。手術所見を動画で供覧し、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-24 内視鏡下経鼻アプローチで摘出した眼窩内腫瘍の1例

○橋本 健吾¹, 岡崎 健², 齋藤 孝博², 伏見 勝哉²,
都築 建三²

¹市立川西病院 耳鼻いんこう科

²兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】眼窩内病変に対する手術では、病変の部位や目的（生検や完全摘出）を考慮してアプローチが選択される。今回、眼窩内腫瘍に対して内視鏡下経鼻アプローチで摘出し得た血管腫の症例を報告する。【症例】69歳女性<主訴>複視<現病歴>20XX年夏より複視が出現した。近医眼科にてビタミンB12製剤内服による対症療法がなされたが改善しないため、20XX+1年冬に精査加療目的で当院神経内科を紹介受診して、左方視時に複視および左外転神経麻痺を指摘された。頭部MRIで中枢性病変は認めなかったが、左上顎洞および右眼窩内に陰影を指摘され当科紹介受診された。<現症>副鼻腔CT:左上顎洞内に限局した高吸収域を伴う軟部陰影の充満を認め、左上顎洞真菌症が考えられた。右眼窩内の内側後方に13mm大の境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。この右眼窩内腫瘍は左外転神経麻痺の原因とは考えにくく、右視機能の異常も指摘されなかったが、左上顎洞手術と併行して手術加療の方針とした。右眼窩内腫瘍に対しては、内視鏡下にまず生検を目的とし、可能であれば摘出を考えた。<手術所見>ナビゲーションを用いて、内視鏡下に右篩骨洞、上顎洞を開放し、眼窩内側骨壁を除去した。右眼窩内腫瘍は骨膜下に透見でき、骨膜を切離し、腫瘍表面を露出させた。内直筋を回避しつつ被膜に沿って鈍的に剥離を進め、一塊に腫瘍を摘出した。<病理所見>右眼窩内腫瘍は血管腫の像で悪性所見は認めなかった。左上顎洞は非浸潤性上顎洞アスペルギルス真菌症であった。<術後経過>術後4か月のMRIで眼窩内腫瘍の再発は認めず経過している。残存する複視に対して、眼科でフレネル膜プリズムを装用した加療を継続中である。【考察】眼窩内腫瘍に対する内視鏡下経鼻アプローチは、操作性と視野が限局されるため、眼窩内側と下方の病変が良い適応とされる。本症例は眼窩内合併症を生じず安全に摘出可能であった。

O-25 経鼻内視鏡下手術をおこなった眼窩内腫瘍の2例

○上塚 学¹, 藤本 康倫², 芦田 直毅¹, 齋藤 未佑¹,
西池 季隆¹

¹大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²大阪労災病院 脳神経外科

【はじめに】

近年経鼻内視鏡下頭蓋底手術における脳神経外科と耳鼻咽喉科とのチーム手術の報告が散見される。今回我々は眼窩内腫瘍に対する両科合同チームによる経鼻内視鏡下手術を2例経験した。1例は生検術, もう1例は腫瘍摘出術をおこなった。手術ビデオを中心に症例を報告する。

【症例】

症例1: 78歳, 男性

X-7年に右眼の違和感出現, 他院MRIで眼窩内腫瘍を指摘されるも手術希望せずであった。X年に経鼻的にアプローチが可能という説明を聞いて手術希望され, 生検術を予定した。造影MRIにて右眼窩内に内側から下方にかけて30mmの腫瘍を認めた。同年に手術をおこなった。右内視鏡下鼻副鼻腔手術III型を型通り施行した後, 眼窩手術へ移行した。篩骨上顎板付近より眼窩内側壁の骨削除をおこない, 眼窩骨膜を露出させた。骨膜切開をおこない, 内直筋と下直筋の間の位置から腫瘍を一部切除した。病理診断はIgG4関連疾患であった。

症例2: 54歳, 男性

X-10年に他院で眼窩内腫瘍を指摘されるも, 症状がないためフォロー中断されていた。X-1年より左視力・視野障害を認めた。造影MRIにて左眼窩内側の筋円錐外に13mmの腫瘍を認めた。X年に手術をおこなった。鼻中隔彎曲症に対して鼻中隔矯正術を施行後, 左内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型を行った。両側鼻孔を手術ルートとして利用するため, 鼻中隔粘膜に切開を入れた。3 handsまたは4 hands surgeryにて手術操作をおこなった。眼窩内側壁をドリリングして削除し, 眼窩骨膜を露出させた。骨膜切開をおこない, 直下の腫瘍を周囲の脂肪及び内・下直筋から剥離し一塊に摘出した。病理診断は海綿状血管腫であった。術後視力・視野障害は改善した。

【考察】

眼窩内腫瘍で眼窩内側および内側下方の病変は, 経鼻内視鏡下手術の良い適応である。眼窩内疾患においても, 耳鼻咽喉科医と脳神経外科医の協力は, 症例の収集および頭蓋底疾患の手術成績向上のために役割は大きいと考える。

O-26 当科における眼窩先端部病変の検討

○寒川 泰, 秋山 貢佐, 星川 広史

香川大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

眼窩先端部には視神経を含む視機能に関わる脳神経が多数存在しており, 同部位に病変が存在する場合は早急な診断と治療介入が必要になる。眼窩先端部病変は鑑別疾患が多岐にわたり診断に難渋する症例も多い。視機能障害を呈することが多く, 眼科で診断や治療を行われることが多いが, 同部位は鼻副鼻腔領域に隣接しておりまれではあるが耳鼻咽喉科が診断や治療介入を要することがある。特に篩骨洞や蝶形骨洞領域にまたがる病変を有する場合は耳鼻咽喉科が主体で介入していくこともあり, 眼科が単独で介入する症例群に比べ原因疾患の内訳も異なってくると考えられる。今回我々は当科で経験した眼窩先端部病変を有する症例の検討を行ったので若干の文献的考察も含めて報告する。

2012年1月~2021年3月の期間に当科を受診した眼窩先端部に病変を有する10症例(男性6例女性4例, 平均年齢66.6±11.8歳, 患側は右9例左1例)について診療録をもとに後ろ向きに検討した。明らかな副鼻腔嚢胞は除外した。疾患の内訳は真菌感染症5例, 悪性腫瘍2例, 血管腫1例, Tolosa-Hunt症候群1例, 炎症1例であった。視機能障害の症状が9例, 無症状が1例であった。いずれの症例も内視鏡下鼻内手術で生検を施行し診断を行っている。術後経過は無症状2例, 視機能障害残存6例, 死亡2例であった。

O-27 眼窩内植物性異物に対し水中内視鏡手術が有効であった1例

○八尾 亨, 三輪 高喜

金沢医科大学 耳鼻咽喉科

外傷性眼窩内異物のうち植物性物質は感染の危険性が高く、異物遺残による感染の遷延や、受傷後肉芽形成を来す危険性が高いとされており、注意を要する病態と考えられる。症例は3歳男児。自宅裏1メートルの高さから畑に転落した。近医救急科を受診しCT検査施行され、眼窩底骨折疑いで当院形成外科紹介受診。来院時、右眼窩下縁に約10mmの切創を認め、上下眼瞼腫脹、開眼不可の状態であり、頭部外傷と眼瞼腫脹の経過観察目的に形成外科入院となる。第3病日に眼瞼腫脹が軽減し、眼球運動障害が明らかとなり、下直筋損傷や異物による絞扼の可能性を考え、形成外科にて全身麻酔下で下眼瞼切開アプローチにて、計二回の手術施行。骨折部周辺と視神経付近より破碎した植物片を数個摘出し、症状が一旦軽快したため退院。しかし術後も創部からの排膿が持続したため、鎮静下にMRI施行。MRIにて異物の残留が疑われ、耳鼻科と合同で再手術施行。内視鏡レンズ洗浄システムを用い、全ての異物を摘出した。一般的に腔の無い眼窩内のような領域では視野が保てず内視鏡単独での有効性が低いと考えられる。しかし今回の手術では内視鏡先端から持続的に送水を行うことにより術野を広げることが可能となり、明瞭な視野も得られ、内視鏡手術が有効であったと考えられた。

O-28 甲状腺眼症に対して経鼻内視鏡下眼窩減圧術を行った一例

○嬉野 悠太, 村上 大輔, 宮本 雄介, 中川 尚志

九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

甲状腺眼症は多くがバセドウ病などの甲状腺疾患に合併し、外眼筋肥大などに起因する眼窩内組織の容量増加により眼球突出や視力障害などの症状をきたす。ステロイドや放射線の外照射による加療が行われるが、無効例では眼窩減圧術の適応となる。今回我々は甲状腺眼症に対して経鼻内視鏡下眼窩減圧術を行い、視力の改善を得た一例を経験した。

症例は65歳女性。X-11年にバセドウ病、X-3年に甲状腺眼症の診断となった。X-2年7月に視力障害を生じ、前医でステロイド投与と放射線照射が行われ一時改善したが、視神経症の再発を繰り返しその度にステロイドによる治療が行われた。しかし眼圧上昇を認めステロイド中止となり、反復する視神経症に対してX年1月に当科紹介受診となった。MRIで両側眼球突出と外眼筋のびまん性腫大認め、最重症型の甲状腺眼症の診断で、X年3月に経鼻内視鏡下眼窩減圧術を行った。

両側ESSIV型を行い、Onodi cellの天蓋で視神経管隆起を両側とも確認した。眼窩内側壁を上端が天蓋、下端が上顎洞自然口上縁、後方が眼窩先端まで露出した。その後axillary flapを作成し鼻堤部、frontal beakを眼窩内側壁から前頭洞が明視下におけるまで削開し、術後の前頭洞炎を予防した。眼窩内側壁をバーで菲薄化させ除去し、眼窩骨膜を確認し、眼窩先端から上下に2本切開を加えた。篩骨洞内に眼窩内容物が適度に露出するように調整し手術を終えた。術後眼球は陥凹し、内斜視は出現しているものの、左眼の視力は0.3から1.0へ改善した。内斜視による複視が持続すれば、今後眼科で手術を行う予定である。

経鼻内視鏡下眼窩減圧術は侵襲も少なく整容面でも外切開より優れているが、まだ国内での報告は少ない。今後耳鼻咽喉科医が寄与できる疾患の一つであると考えられるため、若干の文献的考察を加え報告する。

O-29 二度にわたり手術加療を行った小児副鼻腔炎の一例

○加納康太郎, 曾根 大貴, 井藤 雄次, 渡邊 尚喜,
森田浩太郎, 岡村 純

聖隷浜松病院 耳鼻咽喉科

小児の副鼻腔炎は日常臨床においてよく目にする疾患であるが、手術適応となる症例は限定される。今回、保存加療に抵抗性の小児慢性副鼻腔炎にたいし、2度の手術加療を要した症例を経験したので報告する。症例は5歳女児である。半年続く膿性鼻汁を主訴に近医を受診し、慢性副鼻腔炎の診断で当科に紹介となった。内服加療に加え、鼻噴霧用ステロイド薬、鼻洗浄、鼻吸引処置を行い症状の改善を認めたが半年後に症状が再燃し、鼻腔ポリープも充満したため6歳時に全身麻酔下の鼻内手術を施行した。年齢を考慮し鼻腔ポリープの切除のみにとどめたが、術後2ヶ月で鼻腔ポリープの再燃を認めた。その後も保存加療を継続としたが鼻腔ポリープは増悪し、7歳時には鼻腔内に充満し完全閉塞となった。CT検査では汎副鼻腔炎の状態であり再手術の方針となった。前頭洞と蝶形骨洞は発育不十分であったため、手術は上顎洞と前篩骨洞の開放までにとどめた。アデイド増殖は軽度であったが鼻内からアデノイド切除術も追加した。術後1年の経過でわずかなポリープ再燃を認めるが、鼻閉や膿性鼻汁の出現はなく経過している。手術加療にも抵抗性を示した小児の慢性副鼻腔炎を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-30 当院における慢性副鼻腔炎患者の嗅覚機能の比較検討

○吉野 綾穂, 村上 亮介, 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

【背景】近年コロナウイルス感染症の症状として嗅覚障害に注目が集まっているが、慢性副鼻腔炎は嗅覚障害の原因として最多である。特に好酸球性副鼻腔炎では嗅覚障害の合併がよく知られている。非好酸球性副鼻腔炎、歯性上顎洞炎などの二次性副鼻腔炎との比較を行うことで、慢性副鼻腔炎の中でも病態ごとに嗅覚機能が異なるか検討を行なった。【方法】2020年4月から2021年3月に日本医科大学付属病院を受診した慢性副鼻腔炎患者において、日常のにおいアンケート、嗅覚、味覚に対するVisual analog scale (VAS)、アリナミン検査、基準嗅覚検査を行なった。好酸球性副鼻腔炎、非好酸球性副鼻腔炎、二次性副鼻腔炎の3群でのそれぞれのスコアを比較、またそれぞれのスコアの相関の検討を行なった。【結果】日常のにおいアンケート、嗅覚に対するVASスコア、基準嗅覚検査検知スコア、基準嗅覚検査認知スコアでは、好酸球性副鼻腔炎群と非好酸球性副鼻腔炎群および好酸球性副鼻腔炎群と二次性副鼻腔炎群の間で有意な差を認めたが、非好酸球性副鼻腔炎群と二次性副鼻腔炎群の間では有意な差を認めなかった。アリナミン検査の潜伏時間および持続時間は好酸球性副鼻腔炎群と二次性副鼻腔炎群の間でのみ有意差を認めた。味覚に対するVASスコアにおいても好酸球性副鼻腔炎群と二次性副鼻腔炎群の間でのみ有意差を認めた。日常のにおいアンケート、嗅覚に対するVASスコア、基準嗅覚検査検知スコアおよび認知スコアはそれぞれ有意な相関を認めた。嗅覚に対するVASスコアと味覚に対するVASスコアも有意な相関を認めた。【結論】慢性副鼻腔炎の中でもType2炎症性疾患である好酸球性副鼻腔炎が自覚所見および他覚所見ともに嗅覚機能が最も低下していた。

O-31 好酸球性副鼻腔炎における部位別好酸球浸潤と嗅覚に関する検討

○大村 修士, 乾 崇樹, 菊岡 祐介, 鈴木 英祐, 寺田 哲也, 河田 了

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) は、上・下気道双方に好酸球性炎症を生じる気道炎症性疾患である。ECRSの副鼻腔病変は篩骨洞優位であることが多く、臨床的には嗅覚障害を合併する例が多いとされている。ECRSにおける好酸球性炎症の程度は副鼻腔の部位によって異なり、特に篩骨洞で強い好酸球性浸潤が認められることが多い。今回われわれは、当科でESSを施行したECRS例の組織中好酸球浸潤の程度について部位別に検討し、嗅覚障害の程度との関連性を中心に検討した。対象は、最近7年間に当科でESSを施行したECRS症例のうち、同一例の複数箇所の病変を採取し、本研究を施行しえた75例である。手術時の年齢は26歳-85歳 (平均53.9歳) で、男性が53例、女性が22例であった。これらについて、前部篩骨洞粘膜 (aES) と後部篩骨洞粘膜 (pES) の好酸球浸潤の程度について比較を行った。部位ごとの好酸球浸潤の程度を比較すると、前部篩骨洞粘膜と後部篩骨洞粘膜で好酸球浸潤の程度に差がなかったもの (aES=pES) が29例で、差があるものでは前部篩骨洞粘膜に優位なもの (aES>pES) が14例、後部篩骨洞粘膜に優位なもの (aES<pES) が32例とであった。これらについて、T&Tによるファクトメータを用いた嗅覚の評価を行うと、aES=pES例において嗅覚脱失となる例が多かった。また全例を対象としてみても、aES、pESともに、好酸球浸潤が強い例の方が嗅覚脱失となる例が多く見られた。以上の結果から、ECRSでは、後部篩骨洞だけでなく篩骨洞全体の好酸球性炎症が強い程、嗅覚障害を来しやすいと考えられた。

O-32 好酸球性副鼻腔炎における手術治療の嗅覚改善効果

○中川 隆之^{1,2,3}, 廣芝 新也²¹京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²ひろしば耳鼻咽喉科³京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

嗅覚障害は、好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の主たる症状のひとつであり、初発症状であることも少なくない。術前にどの程度の嗅覚改善が期待できるのかを説明するために、ECRS症例における手術前後の嗅覚障害の自覚症状の変化を検討した。対象は、嗅覚障害を主訴として手術治療を行ったECRS例とした。2019年から2020年の間にひろしば耳鼻咽喉科にて手術を行ったJESRECスコア11点以上のECRS疑い例65例から以下の基準を満たす症例を抽出した。1) 筆頭演者が手術を行い、嗅覚障害を主訴とする。2) ECRS難病診断基準を満たし、気管支喘息を合併するが、アスピリン喘息は合併しない。3) 術前に1ヵ月以上の保存的治療として、生食による鼻腔洗浄、副腎皮質ホルモン製剤鼻腔噴霧、副腎皮質ホルモン製剤吸入経鼻呼出を行い、嗅覚障害が改善していない。4) 術後評価時点まで副腎皮質ホルモン製剤内服および生物学的製剤投与を行っていない。嗅覚障害の評価には、VAS (0-100スケール) を用い、手術前と術後6ヵ月の時点でのスコアを用い、VASスコアの変化量を主な評価項目とした。解析対象例は19例 (女性10例、男性9例) であり、平均年齢55歳、JESRECスコア平均14、血中好酸球平均7%、組織中好酸球数平均169個、初診時嗅覚障害期間は平均25ヵ月であった。VAS変化量は、平均48であり、95%信頼区間は31-64であった。VAS変化量が50以上の症例は11例 (58%) であり、VAS変化量が10未満の症例は5例 (26%) であった。VAS変化量が70以上もしくは、術後VASスコアが90以上の著明改善と考えられる症例は8例 (42%) であった。以上から、手術治療により約半数では嗅覚が著明に改善し、4分の1の症例では改善せず、残りの4分の1では軽度の改善が期待できると、術前に説明することは妥当ではないかと考えられた。

O-33 慢性副鼻腔炎症例における鼻汁好酸球検査の検討

○村井 綾, 清水 藍子, 浦口 健介, 檜垣 貴哉,
假谷 伸, 安藤 瑞生

岡山大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻汁好酸球検査は古くからアレルギー性鼻炎診断の重要な検査項目の一つとして位置づけられており、簡便で汎用性のある検査ということで病院、診療所を問わず広く行われている検査である。鼻汁好酸球とアレルギー性鼻炎重症度や喘息、各アレルゲンとの関連についての報告は多数認めるが、副鼻腔炎との関連を示唆した論文は数少ない。今回我々は慢性副鼻腔炎手術患者に対して施行した鼻汁好酸球検査について文献の考察を交え、検討した。【方法】岡山大学病院耳鼻咽喉科で2017年1月から2020年10月までの間に慢性副鼻腔炎に対し両側内視鏡下副鼻腔手術を受けた273例を対象とした。初診時の鼻汁好酸球検査、末梢血好酸球(%), 血清総IgE, 血清抗原特異的IgE, 病理結果等のデータについて検討を行った。【結果】273例の内訳はJESREC studyによる診断基準および病理検査によって診断された好酸球性副鼻腔炎126例, 非好酸球性副鼻腔炎147例であった。非好酸球性副鼻腔炎は鼻茸を伴うもの72例, 伴わないもの75例に分類した。全ての症例を鼻茸の有無で2群に分類した場合には鼻汁好酸球検査結果に有意差は認めなかった。好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎で比較した場合、好酸球性副鼻腔炎群において鼻汁中により多くの好酸球がみられた。好酸球性副鼻腔炎群においては、末梢血好酸球(%)と鼻汁好酸球の程度の間には正の相関関係を認めた。【結論】好酸球性副鼻腔炎の診断において、鼻漏好酸球検査が有用となるかどうかについて今回の検討から結論を出すことは困難である。しかし、鼻汁好酸球検査はアレルギー性鼻炎などの鼻腔疾患のみでなく副鼻腔炎の病態も反映している可能性が示唆された。

O-34 好酸球性副鼻腔炎患者における吸入抗原感作についての検討

○井上なつき, 山崎慎太郎, 斉藤 優仁, 横井佑一郎,
波多野瑛太, 菱村 祐介, 閻宮 祥子, 山口 宗太,
吉川 衛

東邦大学医療センター大橋病院

【背景】

好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis: eCRS) の診断基準の作成を目的として行われたJESREC studyでは、多くの臨床情報が収集され、特異的IgE抗体についても解析された。それによると、ダニ、スギ、ブタクサに対する感作は非好酸球性副鼻腔炎 (non-eCRS: neCRS) 患者と比較してeCRS患者で多くみられたが、カモガヤ、カンジダ、アスペルギルスについては差がなかった。JESREC studyの対象患者は全国15施設の1,716例であったが、樹木花粉の飛散量や生活環境には地域差があり、地域によって特異的IgE抗体の陽性率が異なる可能性が考えられる。今回われわれは、当院で手術を施行した患者を対象として、eCRS患者とneCRS患者での吸入抗原感作の比較を行い検討した。

【方法】

対象は、2012年4月から2018年3月までの6年間に、慢性副鼻腔炎に対し当院で手術を施行した453例とした。なお、小児副鼻腔炎、副鼻腔真菌症、歯性副鼻腔炎、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎は除外した。JESRECスコアが11点以上で、かつアルゴリズムで中等症および重症に該当する患者をeCRS群、それ以外をneCRS群とした。両群で特異的IgE抗体 (ハウスダスト、ダニ、スギ、ヒノキ、カモガヤ、ブタクサ、シラカンバ、アスペルギルス、カンジダ、アルテルナリア、クラドスポリウム、イヌ、ネコ) の陽性率を比較し、統計学的に解析を行った。

【結果】

453例のうち、eCRS群は196例、neCRS群は257例であった。各抗原の特異的IgE抗体の陽性率を比較すると、ハウスダスト、ダニ、ネコで統計学的に有意差を認め、eCRS群で陽性率が高かった。なお、真菌や花粉では、両群間で有意差を認めなかった。

【結論】

JESREC study の結果と同様にeCRS群でダニに対する特異的IgE抗体の陽性率が高かったが、今回の検討ではさらにネコに対する特異的IgE抗体の陽性率も有意に高く、eCRSの病態への関与が示唆された。

O-35 慢性咳嗽で受診した慢性鼻副鼻腔炎症例の呼吸機能の検討

○假谷 伸¹, 檜垣 貴哉¹, 村井 綾¹, 清水 藍子¹,
浦口 健介¹, 牧原靖一郎², 安藤 瑞生¹, 岡野 光博^{1,3}

¹岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

²香川労災病院 耳鼻咽喉科

³国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】咳嗽は非常に頻度の高い症状で、持続期間が3週間未満の急性咳嗽と、8週間以上の慢性咳嗽に分類される。様々な疾患が慢性咳嗽の原因となりうるが、その中で頻度が高いと報告されているのは、喘息、胃食道逆流症、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、感染後咳嗽、副鼻腔気管支症候群、鼻炎、喫煙などである¹⁾。慢性鼻副鼻腔炎の患者は、潜在的に閉塞性換気障害をもつ可能性が報告されている²⁾。しかし、どのような慢性鼻副鼻腔炎症例が閉塞性換気障害を有するかについては未解明である。今回、我々は慢性咳嗽を主訴とする慢性鼻副鼻腔炎症例の呼吸機能を検討したので報告する。【対象と方法】8週間以上持続する咳を主訴に呼吸器内科外来を受診した1,412症例のうち、呼吸器内科専門医が聴診や胸部単純レントゲン検査などを行い、下気道疾患や胃食道逆流症が咳嗽の原因であると診断された症例（1,036例）は除外した。残りの376例中、EPOS基準³⁾で慢性鼻副鼻腔炎と診断された109例（平均年齢：50.1歳）を対象とした。年齢をマッチさせた正常コントロール群（50例、平均年齢：47.9歳）を設定した。呼吸機能検査、Lund-Mackay CTスコア等を検討した。【結果】呼吸機能検査において、慢性鼻副鼻腔炎症例の1秒率（FEV1.0%）は平均77.9%で、コントロール群（平均：82.5%）と比較して有意に低下していた。%肺活量（%VC）は両群間に有意差はなかった（慢性鼻副鼻腔炎群：平均95.0%、コントロール群：平均94.4%）。【まとめ】慢性咳嗽が主訴である慢性鼻副鼻腔炎症例は閉塞性換気障害を認め、将来的な下気道疾患の発症も含め、下気道にも留意した対応が必要であると思われた。【参考文献】1) 日本呼吸器学会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019. 2) Uruguchi K, Kariya S, et al. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45:476-481. 3) Fokkens WJ, Lund VJ, et al. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.

O-36 JESRECスタディによる内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後変化

○前川 文子¹, 坂下 雅文¹, 徳永 貴広^{1,2}, 竹野 幸夫³,
都築 建三⁴, 中丸 裕爾⁵, 太田 伸男⁶, 近藤 健二⁷,
三輪 高喜⁸, 平野康次郎⁹, 秋山 貢佐¹⁰, 小林 正佳¹¹,
松根 彰志¹², 加藤 幸宣¹, 高林 哲司¹, 藤枝 重治¹

¹福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

²真正会富山病院 耳鼻咽喉科

³広島大学院 耳鼻咽喉科頭頸部外科学

⁴兵庫医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学

⁵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

⁶東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科学

⁷東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科学

⁸金沢医科大学医学部 耳鼻咽喉科頭頸部外科学

⁹昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

¹⁰香川大学医学部医学系研究科 耳鼻咽喉科学

¹¹三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科学

¹²日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

【背景】慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術は標準術式が普及し、治療成績も良好であるが、好酸球性副鼻腔炎は内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行しても、再発率が高くステロイド薬の長期内服が必要となる。JESREC スタディでは、鼻内所見、CT画像所見、末梢血中好酸球率により副鼻腔炎状態を簡便にスコア化し、重症度の予測が可能となった。当時、再発率は非好酸球性副鼻腔炎:12.7%、軽症:23.4%、中等症:31.1%、重症:51.8%と重症度が高いほど術後再発率が高いことも示された。本研究は、平成30年・令和2年度の厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）によって組織された全国16施設の多施設共同研究の中間解析報告である。JESRECスタディの検証を目的として、各施設における術後治療内容、術後再発率調査を行った。【方法】2015年から2020年の間に慢性副鼻腔炎に対して内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した774症例を対象とした。JESRECスコアにより、非好酸球性副鼻腔炎、軽症、中等症、重症好酸球性副鼻腔炎の4群に分け、前向き観察研究を行った。対象症例において術後6ヶ月における鼻閉、粘稠な鼻汁、頭痛、嗅覚低下などの症状改善度、鼻内所見としてポリープスコア、経口ステロイド、鼻噴霧型ステロイド、その他の内服薬の薬物使用状況、そして予後として再発の有無を共同研究施設から収集した。データは班研究ホームページ内に開設したElectric data capture（電子的臨床検査情報収集）にて収集した。【結果と考察】JESRECスコアの普及により、副鼻腔手術患者を層別化し、患者の重症度を考慮した術後管理ができるようになった。このことから予後改善が予想されるが、ステロイドの長期投与に対する副作用管理、代替治療への転換時期については課題として検討が必要である。

O-37 鼻閉患者における鼻腔通気度検査と患者報告アウトカム尺度の相関性の検討

○大島 直也^{1,2}, 代永 孝明³, 五十嵐 賢³,
櫻井 大樹³, 増山 敬祐⁴, 百澤 明²

¹杏林大学 形成外科

²山梨大学医学部附属病院 形成外科

³山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁴諏訪中央病院 耳鼻咽喉科

【目的】鼻閉とは呼吸気流の鼻腔内抵抗が増加した状態をいう。鼻閉の客観的指標としては、一般的に鼻腔通気度検査によって得られる鼻腔抵抗値が用いられるが、近年、主観的指標である患者報告アウトカム尺度Patient-Reported Outcome Measures: PROMsによって評価することが求められつつある。しかしながら、この2つの指標が相関しないケースをしばしば経験する。今回、鼻閉患者における鼻腔通気度検査とPROMsとの関係について検討したので報告する。

【対象と方法】2019年4月から2019年10月の期間に山梨大学医学部附属病院で鼻腔通気度検査を施行した鼻閉患者を対象とした。鼻腔通気度検査と同日にPROMsとしてNasal Obstruction Symptom Evaluation score: NOSEスコアを計測した。鼻腔通気度検査とNOSEスコアの関係や男女別、年齢別の関係を検討した。鼻腔通気度検査は吸気時100Paの鼻腔抵抗値を使用し、外科的治療歴のある患者は除外した。

【結果】症例は48例（男性30例，女性18例），平均年齢42.0歳であった。鼻腔抵抗値とNOSEスコアはわずかな順相関の関係が認められた（相関係数0.37, p=0.01）。男性患者も順相関の関係（相関係数0.40, p=0.03）、女性患者も順相関の関係（相関係数0.51, p=0.03）を認めた。50歳未満の患者は相関を認めなかった（相関係数0.28, p=0.13）が、50歳以上の患者は順相関の関係を認めた（相関係数0.58, p=0.02）。

【考察】PROMsの一つであるNOSEスコアは、5つの簡便な質問を用いて鼻閉の自覚症状を評価するもので、高いエビデンスレベルが証明されている。本研究でも他施設の報告とほぼ同様に、鼻腔抵抗値をPROMsが必ずしも反映する訳ではないことが示唆された。また、年齢が両者の結果の信頼性に影響を与え得ることを考慮する必要があると考えられた。

O-38 持続的運動と間欠的高強度運動への鼻呼吸障害が及ぼす影響の検討

○齋藤 善光¹, 宮本 康裕¹, 岩武 桜子¹, 稲垣 太郎¹,
岡田 智幸¹, 藤谷 博人², 肥塚 泉¹

¹聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

²聖マリアンナ医科大学 スポーツ医学

【背景】鼻呼吸は、直接的な吸気の流路に加え、鼻粘膜受容体への刺激による鼻-横隔膜反射や、鼻-肺反射にも関連するとされている。つまり、鼻呼吸障害による気流の減少は、物理的障害による気流減少に伴う換気不足のみならず、呼吸関連の反射機能低下による換気不全も生じるため、鼻腔が与える気道への影響は非常に重要である。加えて、鼻腔は中枢の温度調節にも関与するため、鼻閉により思考力低下や記憶力減退が生じる事も考えられる。このように鼻閉が及ぼす全身への影響は多岐に渡る。スポーツ業界では鼻呼吸障害による悪影響が報告されており、マラソン競技のような持続的運動において、高度鼻閉が存在する場合、運動能力が減退するとされている。しかし、一時的な無酸素運動も含めた有酸素系運動の能力を評価する場合には、持続的運動だけでは評価不十分である。スポーツ競技には、マラソン等の長時間連続で無酸素運動をメインとする持続的運動と、サッカー等の競技時間の中で、低強度運動（回復期）と、スプリントをはじめとする爆発的な高強度運動（一時的な無酸素運動）を何度も繰り返す間欠的高強度運動が存在する。その為、鼻呼吸障害に対するスポーツ全般への影響を評価するには、間欠的高強度運動も検討する必要がある。今回我々は、鼻呼吸障害、いわゆる鼻閉状態を人為的に作成し、持続的運動と間欠的高強度運動の臨床試験を行った。【方法】対象は20歳以上の成人男女とし、通常状態と強制的鼻閉状態の2パターンを作成した。運動試験はよりスポーツ現場に近い環境を用いるため、文部科学省や日本サッカー協会において推奨される検査方法である、20mシャトルラン（持続的運動）とYo-Yo Intermittent Recovery test（間欠的高強度運動）を使用した。評価項目として、運動試験での往復回数や心拍数、最高酸素摂取量に加え、自覚的評価を行う目的でアンケートも用いて検討を行ったので報告する。

O-39 涙嚢鼻腔吻合術 (DCR) の自覚症状調査票について

○野村 泰之, 永田 善之, 森田 優登, 黄田 忠義,
馬場 剛士, 大島 猛史

日本大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

【目的】涙道狭窄によって起きる流涙過多, 眼脂などの症状に対して眼科治療のみでは難治な症例に対して, 当院では耳鼻咽喉科も加わって全身麻酔下涙嚢鼻腔吻合術 (DCR) を施行している。当科でのDCR施行患者さんには自覚症状の程度の推移をアンケート形式の調査票に記入していただいている。今回, DCRの自覚的な症状改善度をそれら自己記入式調査票の回答から検証した。

【方法】2016年から2020年までの5年間に手術施行した症例についての調査票を検証してみた。術前および術後3, 6, 12か月後に同じ調査項目を記入していただき点数化して術前術後の自覚症状の推移をみた。

【結果】当該期間にDCRを施行した症例は32名43鼻であった。男性11名, 女性21名と女性に多かった。全体の平均年齢は66歳であった。再手術例2名4鼻が含まれていた。問診項目は全体としては改善しているものの, 症例によっては改善自覚の少ない者もいた。

【考察】5年間の調査期間内には術式の若干の変遷がある。また, 術後の鼻腔からの内視鏡所見や眼科の通水検査が良好にもかかわらず自覚改善度の低い症例も存在する。改善傾向に関与する諸点を考えてみた。

O-40 当院で施行した粘膜弁を作成しない涙嚢鼻腔吻合術についての検討

○上村 明寛, 後藤 孝, 坂東 伸幸, 長谷川友紀,
久保田瑛進

北斗病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻涙管閉塞症に対する内視鏡下鼻内涙嚢鼻腔吻合術 (endoscopic dacryocystorhinostomy: E-DCR) において涙嚢部鼻粘膜に粘膜弁を作成した後に骨を削開する方法が一般的である。しかし, これにはある程度の慣れが必要である。一方, 最初に粘膜を除去し骨面を露出する手技は簡便であり, 粘膜弁を作成しなかった群は作成した群と比較し成功率に差はなかったと報告されている。今回われわれは粘膜弁を作成せずにE-DCRを行った症例を検討したので報告する。

【対象・方法】当院で鼻涙管閉塞症と診断し, E-DCRを施行した18例 (再手術の1例を含む) で, 年齢は32~86歳 (中央値72歳), 性別は男性11例 (61%), 女性7例 (39%), 患側は一側が16例 (右10例, 左6例), 両側が2例であった。鼻手術の既往のある患者は17例中9例 (53%) であった。手術方法は全身麻酔下に内視鏡観察下で涙骨から上顎骨前頭突起付近の鼻粘膜をシェーバーにて骨膜下まで除去し骨面を露出した。その後は通常の手順通りに骨を削開し涙嚢を露出した後に切開を行い, 眼科医によりシリコンチューブが上下涙小管から開放した涙嚢腔を通り, 鼻腔へ留置された。

【結果】手術時間は一側かつE-DCR単独施行例13例では19~83分 (中央値38分) であった。予後は再閉鎖で再手術を要した例は17例中1例 (6%) のみであり, 成功率は94%であった。

【結論】粘膜弁を作成しないE-DCRは手技が簡便で, 成功率も過去の報告と比べ遜色なく有用な方法と考えられた。

O-41 eFS-DCR (Endonasal flap suture-DCR) にて
摘出した涙道異物の一例

○館野 宏彦¹, 淵澤 千春², 藤坂実千郎¹, 高倉 大匡¹,
將積日出夫¹

¹富山大学 耳鼻咽喉科

²済生会高岡病院 眼科

【はじめに】涙嚢鼻腔吻合術 (DCR) は慢性涙嚢炎や鼻涙管閉塞に対し広く行われている手術である。以前我々は吻合孔開存率100%を達成した鼻内視鏡下で涙嚢弁と鼻粘膜弁を縫合するeFS-DCRを報告した。今回, eFS-DCRで涙道異物の摘出に成功した1例を経験したため報告する。【症例】70歳女性。近医眼科にて右涙道閉塞症に対し, 右涙道内視鏡的直接穿破術 (シース誘導内視鏡下穿破法) および涙管チューブ挿入術を試みられたが, 内視鏡のシースが外れ涙嚢内に残存し, 涙管チューブ挿入できず終了となった。涙嚢内に異物となったシースの摘出と涙道閉塞の改善目的にDCR適応と判断され, 当科紹介受診となった。eFS-DCRを施行し, 涙嚢を鼻内に開放して異物となったシースを摘出することに成功した。涙道閉塞も改善し, 流涙眼脂の症状も術後速やかに改善を認めた。術後15ヶ月の時点で吻合孔は開存しており経過良好である。【考察】シース誘導内視鏡下穿破法は涙道閉塞の治療として広く用いられている手技であるが, シースが涙道内に迷入してしまった症例が報告されている。下鼻道から摘出できない場合はDCRでの摘出が必要となる。eFS-DCRは涙嚢弁と鼻粘膜弁を縫合する手技であり, この本来の目的は吻合孔を大きく開存して維持することであるが, 吻合口を前後上下に大きく広げることができ, 涙嚢内腔を確認するのにも適している手技と考えられる。これにより涙嚢内の異物の発見を容易にし, 摘出を可能とした。eFS-DCRは涙道異物に対しても有効な手術手技であると考えられた。

O-42 鼻中隔膿瘍の1例

○後藤 隆史, 中村 雄, 奥田 匠, 東野 哲也

宮崎大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

鼻中隔膿瘍は鼻中隔に膿汁が貯留し粘軟骨膜あるいは粘骨膜で覆われた腔と定義され, 稀だが重篤な合併症を引き起こし得る疾患である。鼻鏡所見では鼻中隔の片側あるいは両側性の腫脹を呈し粘膜表面は青みがかつたまたは赤みがかつた色調で, 症状としては鼻閉・鼻痛を呈す。最も多くみられる合併症は, 鼻中隔粘軟骨膜の虚血から始まる軟骨破壊とそれに続く穿孔形成・鞍鼻である。放置すると生命を脅かす可能性がある骨髄炎, 眼窩内・頭蓋内膿瘍, 髄膜炎, 海綿静脈洞血栓症などを来す可能性がある。今回我々は, 重篤な合併症は回避出来たが鞍鼻形成に至った1例を経験したので報告する。症例は78歳男性, 基礎疾患に糖尿病を有していた。片側鼻閉から両側鼻閉となり鼻痛も自覚するようになったため前医受診。重度のアレルギー性鼻炎・右上顎洞炎との診断にて抗菌薬・抗ヒスタミン薬等での保存的治療が開始されたが, 鼻閉・鼻痛が増悪し鼻根部から頬部腫脹を伴うようになったため当科紹介となった。鼻中隔は前端より両側高度の腫脹を認め総鼻道は完全に閉鎖, 左鼻中隔前端部には肉芽様の腫瘤性病変を認め膿汁排出を伴っていた。また鼻背部の皮膚は軽度発赤・腫脹し圧痛を認めた。節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型を鑑別に2回の生検を外来にて行ったがいずれも炎症性肉芽組織との診断であり, この時点でようやく鼻中隔膿瘍との診断に至り, 初診より3週後・症状出現より2ヶ月後に切開排膿術を行った。右上顎洞病変に関しては真菌症であり, 同時に内視鏡下鼻・副鼻腔手術を行い術後の組織検査ではアスペルギルスが同定された。現在も経過観察中であるが, 術後2ヶ月時に鞍鼻が顕在化した。本例は, 糖尿病による易感染性を背景に, 右上顎洞真菌症から鼻中隔へ炎症が波及した結果真菌性鼻中隔膿瘍を来したものと考えられた。診断・治療までに時間を要したため鞍鼻形成に至った今後の教訓にすべき症例であった。

O-43 鼻中隔穿孔閉鎖術の治療経験

○寺西 裕一, 吉田 充裕, 高野さくらこ, 角南貴司子

大阪市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉病態学

鼻中隔穿孔は炎症, 感染, 薬剤, 外傷, 異物, 手術, 腫瘍, 自己免疫性疾患, 血液疾患など多岐にわたる原因により生じ, 日常診療で遭遇することも多い。しかし鼻中隔穿孔があっても日常生活上支障がなければ手術適応になることは少なく, 患者自身も穿孔に気づかないことも多い。無症候性の場合も多く存在するが, 穿孔部の痂皮形成や出血, 鼻呼吸時の笛様音, 鼻閉感, 鼻痛, 不快感などの症状をきたすことがあり, 穿孔閉鎖により症状の改善が見込まれる場合には穿孔閉鎖術の手術適応となる。

今回われわれは鼻中隔穿孔閉鎖術を行った2症例を経験した。1例は63歳男性で, 40年前に当科で行った鼻中隔矯正術後から鼻呼吸時の笛様音が生じており, 改善を希望され受診された。もう1例は19歳男性で, 発症時期は定かではないが鼻閉感と鼻呼吸時の笛様音を主訴に受診された。穿孔の原因は外傷もしくは鼻を触る癖によるものと考えられた。いずれの症例も鼻中隔前方の径約5mm大の小穿孔であった。経鼻内視鏡下手術を行い, 有茎の鼻中隔及び鼻腔底粘膜弁により穿孔を閉鎖した。鼻中隔の両側にシリコンシートを当て, 鼻中隔に縫着し創面を被覆した。

鼻中隔穿孔閉鎖術の方法は, 有茎や遊離の鼻内粘膜弁, 軟骨移植, 筋膜移植, 鼻外法などが報告されているが, 穿孔の大きさや位置, 辺縁組織の性状などは個々の症例により全く異なるため, 穿孔閉鎖の方法は十分に検討する必要がある。今回経験した2症例の手術方法について, 若干の文献的考察を加え報告する。

O-44 当科における鼻中隔矯正術症例の検討

○西田 直哉, 青石 邦秀, 高木 太郎, 甲斐 成彦, 羽成 敬広, 高瀬 慎也, 羽藤 直人

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻中隔矯正術は, 耳鼻咽喉科医にとって基本的な手術手技であり, 鼻腔入口部から約10~15mm後方に粘膜切開を行い, 鼻中隔中央部の軟骨や骨を切除するKillian法が一般的に広く行われている。しかしながら, 鼻中隔軟骨尾側の弯曲(前弯)がある症例では, 前弯は矯正できず, 術後に鼻閉感が残存してしまう場合がある。前弯に対しては, 鼻中隔尾側端から2~3mm後方を切開し尾側端から前方を露出させる, hemitransfixion法で矯正が可能となる。当科では2015年より前弯を伴う症例に対して本術式を行っている。今回我々は2015年9月~2020年12月の5年4カ月間に当科で鼻中隔矯正術を施行した症例において, 術前後の前弯度の変化を後方視的に検討した。前弯度の評価方法は, 平位ら報告を参考とした。すなわち, 鼻腔入口部断面における(狭鼻腔面積/広鼻腔面積)比(以下「(N/W比)」)を算出し, (N/W比)が0.8未満0.6以上を軽度前弯, 0.6未満0.4以上を中等度前弯, 0.4未満を高度前弯と定義した。対象は, 術前・術後でCTを行い評価が可能であった104例で, hemitransfixion法を行った症例は44例(以下hemi群), Killian法を行った症例は60例(以下Killian群)であった。術前の前弯度は, hemi群では軽度17例, 中等度18例, 高度9例, Killian群においては前弯なしが31例で, 前弯を認める症例も軽度22例, 中等度6例, 高度1例含まれていた。術後はhemi群では44例中42例に前弯の改善を認めた。しかしながら, Killian群では術前に前弯を認めた29症例のうち18症例で術後に前弯の残存を認めた。これらKillian群で前弯が残存した症例のうち, 術前に前弯が軽度であった症例でも14症例(63.6%)で術後も前弯が残存していた。術前, 前弯が中等度以上の症例ではhemitransfixion法などの前弯の矯正が必要であることに異論はないと思うが, 軽度前弯症例にもhemitransfixion法などの前弯に対する矯正をより積極的に行う必要があると考えられた。

O-45 肋骨と肋軟骨移植によるハイブリッド鼻中隔外鼻形成術

○宮脇 剛司^{1,2}, 森山 壮^{1,2}, 細川 悠^{2,3}, 飯村 慈朗⁴,
鄭 雅誠^{2,3}, 森 恵莉^{2,3}, 鴻 信義^{2,3}

¹東京慈恵会医科大学附属病院 形成外科
²東京慈恵会医科大学附属病院 鼻中隔外鼻クリニック
³東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科
⁴東京歯科大学市川総合医療センター

はじめに：鞍鼻変形の中でも特にキーストーンエリアで軟骨外鼻が骨性外鼻との連続性を失っている症例では骨軟骨移行部の補強が不可欠である。陥凹部に対して自家組織あるいは人工物の移植は一つのアプローチとなるが、外鼻の骨格強度に依存するため時に十分な改善が得られないばかりか、移植材が鼻内に沈み込んで鼻閉を生じることもある。また、すでに鼻閉となっている症例は症状の悪化が予測される。我々は過去にcantilever法による鼻背への半切肋骨移植と、移植骨への鼻中隔軟骨の吊り上げによって鼻閉改善を図る改良術式を報告した。しかし肋骨の強度不足から女性3例の合併症を経験した。そこで、この問題を克服し骨強度の弱い症例にも対応できるように肋軟骨移植を付加する術式を考案した。症例および術式：外傷などでキーストーンエリアにおいて軟骨外鼻骨格が深部に脱臼している3例を対象に手術を行った。症例は男性1例、女性2例である。手術はオープンアプローチから、鼻中隔軟骨と上外側鼻軟骨を分離した後、鼻背に半切肋骨を挿入し、鼻根部の小切開からセルフドリリングスクリューにより移植骨をradix付近に固定した。あらかじめ移植骨正中に2-3の骨孔を作成し、この骨孔を利用して深部に転位した鼻中隔軟骨を移植骨に吊り上げて縫合固定する。欠損あるいは脆弱化した鼻中隔軟骨尾側端を、スライスした肋軟骨で置き換えてANSに固定し、強度のある新たな鼻中隔尾側端として再建した。鼻翼軟骨を新たな尾側端に縫合し、骨格強度と鼻尖突出度を獲得できる。結果：全例で外鼻形態の改善と鼻閉の改善が得られた。まとめ：新しい鼻中隔軟骨尾側端はcolumellar strutとしての役割も持たせることで移植骨先端には鼻尖部軟部組織の負荷を減少することが可能となり、肋骨強度の低い症例にも適応可能となった。

O-46 整容的鼻中隔外鼻形成における機能温存の留意点

○中尾 崇^{1,2}

¹東京女子医科大学東医療センター 形成外科
²ビアンカクリニック

【背景】鼻中隔彎曲に伴う斜鼻変形など機能的鼻中隔外鼻形成と見た目の改善を目指した整容的鼻中隔外鼻形成の手術手技は根本的には同様であると考えますが、整容的外鼻形成において鼻閉などの機能障害が生じる可能性がある。整容改善手術における機能温存に対する留意点を報告する。【方法】演者が整容改善目的に鼻中隔外鼻形成を行った直近50例を対象とした。鼻骨骨切り術、鼻尖再建（軟骨移植, suture technique）を基本に手術を行った。【結果】鼻尖形成後の内鼻弁閉塞1例、鼻垢がたまりやすい5例であった。【考察】鼻中隔外鼻形成において整容的改善を目的に施行する場合、患者の整容の希望の遂行と機能の温存を両立する必要がある。鼻尖形成後の内鼻弁閉塞の1例は鼻尖形成によって大鼻翼軟骨（以下、LLC）の外側脚が倒れすぎたため生じた。鼻垢がたまりやすくなった5例は鼻中隔延長に使用した軟骨が鼻中隔部に凸変形が生じたためであった。術後半年で同症状を訴える症例はなく、経過にて移植軟骨がある程度は委縮してくることが要因であると考え。骨切りにおいては鼻幅が狭くなることによる鼻閉、hump切除においてはkeystone部崩壊による鞍鼻、鼻中隔延長などで過度に鼻尖のprojectionを増高したことによるtilt変形、suture techniqueなどによる鼻尖形成にてPinched nose変形が生じて内鼻弁狭窄の発生などが整容手術における合併症と考える。構造を再構築するstructure rhinoplastyや組織を温存するpreservation rhinoplastyなど広く認知されている鼻中隔外鼻形成術を組み合わせ、患者の希望と無理のない手術方法を診察や術前計画にて決定することが重要であると考え。【結語】整容的鼻中隔外鼻形成においても健康的で美しい外鼻をめざすべきであると考え。

一般演題 9月23日

O-47 高度な鼻閉を伴う外傷性鞍鼻と鼻腔狭窄に対して腸骨隆鼻と鼻唇溝皮弁を用いて再建を行った一例

○雪野 彩乃, 大島 直也, 尾崎 峰, 多久嶋亮彦

杏林大学医学部附属病院 形成外科・美容外科

【背景】外傷性鞍鼻は鼻中隔が損傷されることで、鼻梁の支持性を失い鼻背の陥凹と鼻尖の平坦化を認める病態であり、鼻閉を伴うことがある。一般に陳旧例では鼻骨骨切りや瘢痕組織の除去などの観血的治療が施行されるが、組織の拘縮が高度な場合は骨切りや瘢痕組織の除去のみでは鼻閉と形態の改善が得られないことがある。今回、われわれは高度な鼻閉を伴う陳旧性の外傷性鞍鼻と鼻腔狭窄に対して局所皮弁と外鼻形成術を施行し良好な結果を得ることができたので報告する。

【症例】80代女性。階段から転落し顔面挫創、鼻骨・鼻篩骨骨折、右眼窩内側壁骨折を受傷したが、近医で縫合処置のみ行われ経過観察となった。その後、鞍鼻変形と鼻腔粘膜の瘢痕による鼻腔狭窄が生じ、鼻閉が次第に増悪した。両側鼻腔狭窄に対して肉芽除去と瘢痕切開による鼻腔拡張が近医で数度施行されたが、再発を繰り返したため当科へ紹介となった。初診時、両側鼻腔内は2mm程度の開口のみで、鼻呼吸は困難となっていた。鞍鼻変形に対して、鼻背と鼻柱の支持性を強固にする目的でL字型の腸骨隆鼻術を施行し、瘢痕拘縮に対しては、拘縮解除後に生じた組織欠損部に鼻唇溝皮弁を移行した。術後は特に合併症を認めず良好に経過した。術後3か月の時点で鼻腔狭窄の再発は認めていない。

【考察】鞍鼻は鼻中隔の支持性の低下で発生するが、Bony nasal vaultの崩壊が原因の場合は重症に分類され、再建で鼻梁の強固な支持性を得る必要がある。また鼻腔狭窄の治療において、膜様部組織の切除で生じた欠損部へは複合組織移植や有茎皮弁を用いて被覆することが有効とされている。本症例では支持性の強化として腸骨隆鼻術を施行し、鼻腔狭窄に対しては瘢痕切除後の欠損部に鼻唇溝皮弁を用いることで良好な結果を得ることができた。外傷に伴う鼻閉の場合は、症状発生の機序を正確に評価し、適切な治療方法を選択する必要があると考えられた。

O-48 Open septorhinoplastyと上顎骨変形治療骨折整復により改善した外傷性上顎骨骨折後の鼻中隔彎曲症例

○柳原 太一^{1,2}, 細川 悠^{1,2}, 宮脇 剛司^{2,3}, 森山 莊^{2,3}, 飯村 慈朗^{2,4}, 鴻 信義^{1,2}

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科教室

²東京慈恵会医科大学附属病院 鼻中隔外鼻クリニック

³東京慈恵会医科大学 形成外科教室

⁴東京歯科大学市川総合病院 耳鼻咽喉科

鼻中隔彎曲症は骨、軟骨成長の不均衡や外傷により発生するとされる。彎曲した鼻中隔により鼻腔が狭小化され、鼻閉をきたす。その多くは内視鏡下鼻中隔矯正術を施行する事で改善するが、鼻中隔を囲む上顎骨、鼻骨などの変形に伴うものは内視鏡手術での治療が難しい。今回、上顎骨変形治療骨折に伴う鼻中隔彎曲症例を経験した。

症例は43歳女性。転倒により上顎骨骨折をきたし、他院にて上顎骨整復術を施行された。その後より左鼻閉を自覚するようになったため当院紹介受診となった。受診時、左鼻腔は鼻中隔彎曲症により著明に狭小化していた。CTでは上顎骨骨折に伴う前鼻棘の左方偏位を認め、それにより鼻中隔は左向きに彎曲していた。鼻閉は保存的加療抵抗性であり、手術加療を行った。十分な鼻腔拡大を得るためには鼻中隔矯正術だけでなく上顎骨の操作が必要になると考え、手術は形成外科と合同で行った。

Open approachにて鼻中隔を展開すると、前鼻棘が左方に偏位し、それにつられるように鼻中隔軟骨は左へ屈曲していた。鼻中隔軟骨固定面の不安定性を改善させるため、歯齦部切開より上顎骨の骨切りを行い、前鼻棘を上顎骨とともに正中へ整復固定した。鼻中隔軟骨を正中化された前鼻棘上に縫合固定し手術終了とした。術後より鼻閉は著明に改善し、術後6ヶ月現在で再発は認めていない。

鼻中隔彎曲症は鼻閉をきたすcommon diseaseである。手術は彎曲部位やその程度に合わせたアプローチが必要である。特に顔面外傷に伴う鼻中隔彎曲症は、鼻腔だけでなく上顎骨や鼻骨などの鼻中隔周囲構造物の操作が必要になることもある。耳鼻咽喉科医だけでなく形成外科医と連携する事で良好な鼻腔形態を形成することができると考えられる。本症例の手術所見、経過から顔面外傷に伴う鼻中隔彎曲症の治療に関して文献的考察を含め報告する。

O-49 青森県のスギ花粉飛散の現状とその予測

○高畑 淳子, 松原 篤

弘前大学医学部 耳鼻咽喉科

はじめに：弘前大学医学部耳鼻咽喉科は青森県花粉情報研究会を主宰し、1996年以降、青森県各地の花粉開始時期や飛散数を予測、観測している。花粉シーズンには、飛散開始時期の予測グラフや日々の花粉飛散数をHPから発信している。例年、飛散開始時期は1月21日以降の最高気温4度を超えた日数と積算温度で予測し、スギ花粉飛散数は前年秋のスギ雄花着花指数と例年の飛散数から予測している。26年分の観測データから、青森県各地のスギ花粉飛散数の推移を検討する。あわせて、予測に用いている近隣スギ林の前年秋のスギ雄花着花指数との相関を検討した。方法：弘前大学医学部屋上にダラム型捕集器を設置し、プレパラートに付着したスギ花粉をカルベラ液で染色し飛散数を測定。他の各市でも同様にダラム型捕集器で花粉飛散数を測定し、弘前大学耳鼻咽喉科に報告。弘前大学耳鼻咽喉科からそれらの情報をHPで発信している。着花指数は、樹木医が県内各地でスギ50本の雄花を観察し、非常に多い、多い、中程度、少ない、わずか、見えないの6種類に分類、それぞれ100, 60, 50, 40, 5, 0として、本数をかけたものを合計したものである。過去10年間の着花指数と飛散数から回帰解析を行い、各地の飛散数を予測している。青森県の青森市、八戸市、弘前市、むつ市、五所川原市のスギ花粉飛散数の推移を調査し、着花指数と比較した。結果、考察：青森市では隔年で飛散数が大きく増減し、隔年結実現象が見られることが多い。八戸市では2011年以降花粉飛散量が増加し、多くの年で県内最多飛散数となるようになった。弘前市では大量飛散をくりかえし徐々に飛散数は増加している。むつ市、五所川原市では例年飛散数が他3市より少ない。近隣の着花指数は飛散数と連動することが多いが、連動しない着花指数については、スギ林と観測地の位置、その時期の風向きの影響などが考えられた。

O-50 ダニ感作率暦年推移の年齢層別検討

○宇佐神 篤^{1,2}, 高橋 吾郎³

¹うさみクリニック (耳鼻咽喉科担当)

²東海花粉症研究所

³やまほし耳鼻咽喉科クリニック

【目的】ダニ感作率暦年推移にある男女差につき年齢層別の検討を加える。【方法】1. 対象：1984～2011年の28年間に診療したアレルギー性鼻炎（以下ア鼻）3781例で、RAST SCORE 1以上a/o鼻汁好酸球疑陽性以上のア鼻症状を有するダニ（D1又はD2）抗体測定例。2. 年齢区分：小児0～15才，成人20～59才。3.4年毎の暦年推移統計解析：Cochran-Armitage test 【成績】ダニ感作率の小児，成人別暦年推移統計解析結果：1. 男女計では小児で有意に減少傾向，成人で有意に増加傾向を示す。2. 女性は小児では有意な増減傾向なく，成人で有意な増加傾向を示す。3. 男性は小児で有意に減少傾向，成人で有意に増加傾向を示す。【結論】アレルギー性鼻炎におけるダニ感作率暦年推移は，年齢層別解析により，年齢層により推移の傾向に相違がある事が判明した。この傾向の普遍性を更に年数を増やして確かめた上で，要すれば相違を齎す原因の究明へと進みたい。

O-51 当院におけるアレルギー性鼻炎患者の臨床検査所見の検討

○岡 愛子, 岡野 光博, 赤松 摩紀, 金井 健吾, 渡部 佳弘

国際医療福祉大学成田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】アレルギー性鼻炎は日本人で罹患率が高く、2019年には有病率49.2%と報告されている。鼻症状による生産性やQOL低下が問題となり、特に重症例に対して有効な治療法が求められている。今回、千葉県成田市にある当院を受診したアレルギー性鼻炎患者の臨床検査所見を検討した。

【方法】2020年4月から2021年3月に鼻症状で当院を受診し、特異的IgE検査を行った380例につき、臨床所見と血液検査に関連があるか検討した。臨床所見の検討項目は鼻症状スコア（日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票のうち鼻汁、くしゃみ、鼻閉をそれぞれ0点：症状なし-4点：最重症で評価し合計）、症状出現の時期（季節性/通年性）、喘息の有無とし、血液検査の検討項目は好酸球率、総IgE値、特異的IgE（陽性：クラス1以上）とした。

【結果】鼻症状スコアが高い群（7-12点）では低い群（0-6点）と比較して末梢血好酸球率が有意に高かった（ $P<0.001$ ）。通年性の症例で季節性の症例と比較して総IgE値が有意に高く（ $P=0.027$ ）、総IgE値と特異的IgEの陽性数は正の相関を示した（ $r=0.5127$, $P<0.001$ ）。380例中喘息合併は61例であり、総IgE値、好酸球率は有意に高かった（いずれも $P<0.001$ ）。

【考察】総IgE高値の症例では特異的IgE陽性数が多く、通年性の症状を示すことが多かった。特に好酸球率が高い症例では鼻症状スコアが高く、手術や抗体製剤を含めたより強い治療を検討すべきと考えられた。東京都港区（ $n=316$ ）と栃木県那須塩原市（ $n=208$ ）の関連病院と比較すると、特異的IgE陽性率は東京都と比較し全体に多く、栃木県と比較しダニ、ガ、ゴキブリ、ユスリカは多く、花粉抗原は少なかった。千葉県成田市は気温の日較差で霧が発生しやすく、周囲の川、沼、水田などによる多湿な環境が影響している可能性が考えられた。

O-52 抗ヒスタミン薬の蓄積率に関する検討
添付文書・インタビューフォームより○塚谷 才明¹, 兼田美紗子¹, 吉崎 智一²¹公立松任石川中央病院 耳鼻咽喉科²金沢大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】第二世代抗ヒスタミン薬（抗ヒ薬）はアレルギー性鼻炎治療において中心的な役割を果たす薬剤である。多くの抗ヒ薬があり個々の特徴が比較検討されてきたが蓄積率（繰り返し投与時の定常状態の血中濃度が単回投与の何倍かを表す値）を比較検討した報告は少ない。今回我々は抗ヒ薬の特徴を蓄積率を中心に検討した。【方法】代表的な抗ヒ薬の最高血中濃度到達時間（ T_{max} ）、血中濃度半減期（ $T_{1/2}$ ）、単回投与、連続投与それぞれの最高血中濃度（ C_{max} ）、投与間隔（ τ ）を添付文書、インタビューフォームより抽出した。次に蓄積率（ R ）を $T_{1/2}$ と τ より計算式を用いて求め、計算比較した。【結果】 $R_{1-1.5}$ の範囲にあったのはベボスタチン、ルパタジン、セチリジン、レボセチリジン、エピナスチン、ピラスチン、エメダスチン、ロラタジンの8剤であった。 $R_{1.5-2}$ はオロパタジン、エバスチン、デスロラタジンの3剤、 R_2 以上はフェキソフェナジン1剤であった。【考察】蓄積率が高い薬剤は単回投与での効果が不十分であっても、連続投与での効果がより期待できる薬剤である。一方副作用に対する配慮も必要となる。即効性、定常状態までの時間、蓄積率、安全性、メタアナリシスから得られた効果の比較結果など客観的なデータに基づいた判断から、個々の症例に適した処方が望まれる。

O-53 重症スギ花粉症に対するオマリズマブの投与経験2ndシーズンを終えて

○阪本 浩一, 海野 裕子, 梶本 康幸, 吉田 充裕,
角南貴司子

大阪市立大学 耳鼻咽喉科

2019年の末から2020年にかけて重症花粉症に対してオマリズマブ, 鼻茸を伴う副鼻腔炎にデュピルマブと耳鼻咽喉科領域でも生物学的製剤の保険適応が相次いで認められた。呼吸器領域に比べて遅れていた耳鼻科領域でも治療の選択肢が増加した。オマリズマブは, ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤であり, アレルギー反応に関与している免疫グロブリンE (IgE) と高親和性IgE受容体 (FcεRI) の結合を阻害することで, 好塩基球, 肥満細胞などの炎症細胞の活性化を調節し, I型アレルギー反応を抑制する。喘息に対しては, 2009年より使用されている製剤で, 2020年に改定された鼻アレルギー診療ガイドラインにも重症最重症例に対する治療として追加されている。我々は, 2020年のオマリズマブの1stシーズンに, 11例の症例(男性7例, 女性4例:年齢は12歳から49歳, 平均年齢18歳)に投与を行った。いずれも安全に投与可能で, 鼻症状スコアは2週, 4週と有意に改善した。投与後の治療状況は, スギ舌下免疫をすでに導入していたもの3例(27%), 新たにスギ舌下免疫を導入したものの4例(36%), すでにダニの舌下免疫が導入されたが, スギの導入に至らなかったもの2例(18%), 免疫療法なく対症療法のみが2例(18%)であった。このうち, 7例(64%)が2021年の2ndシーズンも投与を希望し実施した。この7例を含めて, 2021年の2ndシーズンは, 男性15例, 女性13例の合計28例の投与を行った。年齢分布は12歳から41歳, 平均年齢は16.4歳であった。18歳以下の小児が25例(89%)と小児例が大半を占めた。2ndシーズンを終えて, オマリズマブの重症花粉症に対する効果, 適応, 免疫療法との関連について考察する。

O-54 2021年のomalizumabの治療効果と, 2020年との比較

○平野康次郎, 洲崎 勲夫, 関野恵里子, 上村 佐和,
松浦 聖平, 嶋根 俊和, 小林 一女

昭和大学 耳鼻咽喉科学講座

目的:花粉症に対して抗IgE抗体omalizumab(ゾレア)の適応が追加され, 2年目のシーズンを迎えた。2021年は2020年度に比べて花粉飛散量が多くなったが, その中でomalizumab使用により十分な治療効果があったのかを検討する。また, 昨年度に使用した18症例との比較を行う。方法:花粉症に対して抗ヒスタミン薬の内服と鼻噴霧用ステロイド薬を使用しても鼻症状が残る患者に対してomalizumabを投与し, その1か月後に治療効果を判定した。VASスコア, Total Nasal Symptom Score (TNSS), 眼アレルギー症状スコア, JRQLQを調査した。昨年度の症例と比較検討した。結果:今年度, 当院にて花粉症に対してomalizumabを投与し, 投与後の経過を追えた症例は17症例であった。VAS, TNSS, 眼アレルギー症状スコア, JRQLQは有意差をもって改善した。効果発現を自覚するまでの平均日数は 3.9 ± 2.3 日であった。昨年度との違いとしては, 昨年度は全例が花粉本格飛散開始後の投与であったが, 本年度は3例が花粉本格飛散開始前から投与を希望した事と, 昨年度は5例が2週間おきの投与, 13例が4週間おきの投与であったが, 今年度は全例が4週間おきの投与症例であったことが挙げられた。結論:花粉飛散量が多い年においても, omalizumabの臨床効果は良好であった。当院における昨年度と今年度の違いとして, 今年度は花粉本格飛散開始前から投与を希望した症例がいたことと, 2週間おきの投与症例がいなかったことが昨年度との大きな違いであった。

O-55 内視鏡下に切除しえた若年性血管線維腫の1例

○安田 誠, 川勝 大河, 岡本 翔太, 富井美奈子,
平野 滋

京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

若年性血管線維腫は思春期の男性に好発するまれな良性腫瘍である。組織学的には良性腫瘍であるが骨を破壊しながら浸潤性に周囲に進展するため、臨床的には悪性腫瘍に準じて取り扱われる。近年は、内視鏡手術の普及、機器の発展、熟練者の増加などから、内視鏡下での治療報告は増加傾向である。今回我々は、Radkowski分類でstage3A相当の若年性血管線維腫例に対して内視鏡下切除を行った症例を経験したので報告する。症例は9歳男性、主訴は左鼻出血であった。受診6か月前より鼻出血があり前医耳鼻咽喉科受診し内視鏡検査で左鼻腔腫瘍を認めたため、精査加療目的に当科紹介となった。初診時の内視鏡検査では表面平滑で血管豊富な腫瘍を左鼻腔に認めた。CTでは左鼻腔から上咽頭にかけて骨破壊を伴い翼状突起基部から中頭蓋窩方向に進展する腫瘍を認めた。骨は保たれており頭蓋内への進展は認めなかった。MRIでは、腫瘍の造影効果は著明であった。これら所見より若年性血管線維腫を考へ生検は施行せず、術前日に血管塞栓術を行い手術を行う方針とした。血管造影検査では栄養血管はほとんどが蝶口蓋動脈であり一部上行咽頭動脈からの血流が疑われた。なお内頸動脈や対側血管からの供血は認めなかった。塞栓術はマイクロビーズとコイルを用いて蝶口蓋動脈のみに行った。手術はまず鼻中隔矯正術と篩骨洞および上顎洞の開放を行い術野を確保した。中鼻甲介下端付着部を切除し腫瘍の前方を確認した。腫瘍の外側端は開放した上顎洞から確認可能で顎動脈を処理しつつ鼻腔方向へ剥離を進めた。鼻中隔側からも剥離を進め、後方の頭蓋底方向に腫瘍を集簇させるように手術を進めた。翼状突起を骨削除したところ腫瘍上方の視野が展開し中頭蓋窩より剥離し腫瘍を一塊にして摘出した。発表時には若年性血管線維腫の術前塞栓術の必要性や内視鏡切除の限界などについて文献の考察を加え報告する。

O-56 翼突管動脈に再発をきたした若年性血管線維腫の1例

○讃岐 徹治¹, 西本 康兵²

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉頭頸部外科

²熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

今回我々は、側頭下窩や海綿静脈洞への過度の浸潤がある症例に対して外切開アプローチで摘出後に翼突管動脈に再発をきたした若年性血管線維腫を経験したので報告する。症例は11歳男児。20XX年1月から鼻閉を自覚し近医受診。画像検査にて若年性血管線維腫を疑われ、同年3月初診となった。造影CT, MRIで腫瘍は翼状突起後方へ一部進展していた。初回手術は術前塞栓術を実施し、経上顎アプローチを行った。腫瘍は正円孔後下方に進展していたが、蝶形骨洞へ進展は認めなかった。術後2年経過時に蝶形骨洞中隔後方に拍動性赤色腫瘍を認め再発と考えた。術前画像診断から翼突管動脈が栄養血管であり、初回手術時に腫瘍が翼突管に浸潤していたが十分な処理が行われなかったことが再発原因と考えられた。再手術は、術前塞栓術後に内視鏡下に鼻中隔を介したTwo-surgeon techniqueによって腫瘍摘出をおこなった。術後4年経過しているが現在再発はない。若年性血管線維腫は、ほぼ若年男性に発症するまれな良性の血管性腫瘍で、非常に出血が多い腫瘍である。組織学的には、良性で境界明瞭であることが多い。時に粘膜下に侵襲性に進展し重大な合併症を招く。また起因動脈としては、上顎動脈とその枝である蝶口蓋動脈が最も高頻度である。さらに腫瘍は翼突管に浸潤し再発の要因となることがある。これに対する内視鏡下切除は、皮膚切開を伴う手術に比較して出血量や合併症が少なく、入院期間も短い。しかし、側頭下窩や海綿静脈洞への過度の浸潤がある場合には外切開アプローチの適応である。我々は、翼突管周囲の処理が不十分なことで翼突管動脈に再発をきたした若年性血管線維腫の1例を経験した。腫瘍は翼突管に浸潤し、取り残しがないようにすることが必要であり、術前選択的血管塞栓療法と鼻中隔を介したTwo-surgeon technique (34 Hands) によって腫瘍摘出可能であった。

O-57 内視鏡下鼻腔手術で摘出した鼻腔内Fibrous histiocytomaの1例

○市川 輝人¹, 生駒 亮¹, 松本 悠¹, 柴田 邦彦¹,
河野 敏朗²

¹国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院

²西横浜国際総合病院

線維性組織球腫 (fibrous histiocytoma: 以下FH) は、線維芽細胞やマクロファージが真皮内で限局性に増殖した良性腫瘍である。皮膚や深部皮下組織では比較的よくみられるが、上気道での発生は稀で、特に鼻・副鼻腔領域の報告は極めて少ない。われわれは鼻腔内に発生したFH症例を経験したので報告する。症例は38歳女性。主訴は右鼻閉。当科受診の6ヶ月前から右鼻閉を自覚し前医を受診した。画像所見ならびに局所所見で右鼻腔腫瘍が疑われ、精査加療目的に当科を紹介され受診した。当科受診時、現症では右中鼻道から鼻腔を占拠する腫瘤を認めた。鼻中隔弯曲のため基部の同定は不可能であった。副鼻腔造影CT所見では、右上顎洞から前部篩骨洞、前頭洞にかけて造影効果のない陰影を認め、右眼窩内側壁、上顎洞内側壁の圧排所見を認めた。副鼻腔単純MRIでは、右篩骨洞から中鼻道にかけてT1・T2強調像ともに低信号の内部均一な信号を示す陰影を認めた。免疫染色を含めた術前の生検では、紡錘形細胞の増生がみられ、確定診断はできないものの悪性所見は認めなかった。右前部篩骨洞の良性腫瘍の術前診断で、全身麻酔下に右鼻腔腫瘍摘出術を施行した。術中所見で、腫瘍基部は右前部篩骨洞外側壁と考えられたため、涙嚢付近から粘膜切開し骨膜下に後方に向かい剥離した。骨との癒着はなく、腫瘍を一塊に摘出できた。眼窩内側壁の骨欠損は認めなかった。切断断端の迅速病理検査は陰性であった。術後病理はFH (deep fibrous histiocytoma) であった。眼球運動障害等の術後合併症はなく、現在術後6ヶ月であるが再発を認めていない。本症例について考察する

O-58 経口・経鼻内視鏡下手術で完全摘出可能であった副咽頭間隙腫瘍の1例

○佐藤 健徳¹, 田中 秀峰¹, 西村 文吾², 宮本 秀高¹,
井伊里恵子¹, 田淵 経司¹

¹筑波大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²茨城県立中央病院

副咽頭間隙良性腫瘍は根治のために手術加療が必要となる疾患である。腫瘍の大きさや位置、性状により、経頸部法、経頸部耳下腺法、下顎骨正中離断法、頭蓋底手術法、内視鏡下手術法など多彩な術式が存在する。経口・経鼻内視鏡下手術で完全摘出が可能であった副咽頭間隙腫瘍の1例を経験したため報告する。症例は40歳代、男性。右耳閉感を主訴に当院紹介受診した。初診時に右滲出性中耳炎を認めた。精査目的に施行された頸部MRIで右側副咽頭間隙から上咽頭右側、右側鼻腔に達する55×25×21mm大、T1低信号、T2高信号の強く造影される腫瘤性病変を認めた。画像所見から血管腫が疑われ、出血の危険があるため生検は行わなかった。腫瘍の位置と広がりから、経口・経鼻内視鏡下腫瘍摘出術の適応と考えられた。術前に腫瘍血管塞栓術を施行してから手術に臨んだ。経鼻アプローチでは下鼻甲介後端から耳管咽頭口前方にかけて腫瘍が位置しており、周囲粘膜をつけて切除・剥離した。経口アプローチでは軟口蓋粘膜に切開を加え、血管や筋肉などの剥離を進めて腫瘍被膜を同定し、更に被膜に沿って剥離を進めて腫瘍を口腔側に引き込み、鼻腔側病変と一塊にして摘出した。病理診断では静脈様や動脈様の血管が混在し集簇した結節であり、ISSVA分類における動静脈奇形とされ、悪性所見は認められなかった。術翌日から経口摂取を開始し、出血や感染、嚥下障害などの合併症はなく経過良好で、術後1ヶ月目には滲出性中耳炎の所見は改善した。術後1年3ヶ月後のMRIでは明らかな腫瘍再発を認めなかった。内視鏡下手術法は直視下手術法と比較して狭い部位でも腫瘍後方まで良好な術野が得られ、本症例のような2領域にまたがる腫瘍であっても経口・経鼻アプローチを組み合わせることによって低侵襲な治療が可能であった。副咽頭間隙腫瘍に対する内視鏡下手術法の文献的考察を加えて報告する。

O-59 蝶形骨から発生した孤立性線維性腫瘍例

○若杉 亮^{1,2}, 石岡孝二郎²¹立川総合病院 耳鼻咽喉科²新潟市民病院 耳鼻いんこう科

孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor, SFT) は間葉系細胞由来の腫瘍でhemangiopericytomaと病理学的に同じである。2013年のWHO骨軟部腫瘍分類ではintermediate malignancy (rarely metastasizing) に相当する。多くは胸膜・腹膜などの漿膜に発生し、鼻腔内に発生することは稀である。鼻副鼻腔領域のSFT報告数は渉猟し得た限り本症例を含めて46例のみであった。症例は80歳女性、主訴は鼻閉である。近医で鼻腔腫瘍を疑われ当科紹介となった。外来生検でAngiofibroma疑いであった。生検時の出血は少量であった。入院の上、全身麻酔下に鼻内内視鏡下腫瘍切除術を施行した。腫瘍基部は蝶形骨前壁にあり、可動性不良であったため、分割切除を行った。腫瘍の外側粘膜切断時に蝶口蓋動脈を損傷したため、clipで止血を行った。出血量は150ccであった。術後病理で腫瘍の骨髄進展を認め、CD34は部分的に少数陽性、bcl-2陽性、STAT6はびまん性に核陽性であった。核分裂や壊死の所見は認めなかった。国立がん研究センターへの病理コンサルテーションを介してlow grade SFTと診断された。本腫瘍は完全摘出で生命予後良好とされているが、長期の経過で再発や転移をする可能性があるため、長期に渡る観察が必要である。

O-60 Endoscopic modified Lothrop procedureが有用であった副鼻腔骨種の2症例

○阿部 靖弘^{1,2}, 鈴木 祐輔², 渡邊 千尋¹, 欠畑 誠治²¹山形市立病院済生館 耳鼻咽喉・頭頸部外科²山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】副鼻腔に発生する骨腫は比較的好くみられる疾患で、発育速度が遅いため初期で小さければ自覚症状に乏しく経過観察となることが多い。一方、骨腫が大きくなり隣接臓器の圧迫症状が生じた場合、手術が必要になる。今回、われわれは外切開を行わずEndoscopic modified Lothrop procedure (EMLP) を用い経鼻的に摘出し得た副鼻腔骨腫2症例を経験したので報告する。

【症例】症例1は67歳女性。右前額部痛を主訴に紹介受診。CT上、右前頭洞内に骨腫像と軟部陰影を認め、骨腫による前頭洞炎と診断、骨腫基部は特定できず。EMLP併施による骨腫摘出術を行った。骨腫の基部は眼窩上～内側壁であり、バーで基部を骨削除し骨腫を経鼻的に摘出、前頭洞を排膿洗浄した。術後経過は良好で前頭洞は広く開放され前頭洞炎再燃や骨腫再発を認めなかった。症例2は54歳男性。画像検査異常で紹介受診。CT上、右前部篩骨洞を主座とする骨腫で一部右前頭洞まで伸展、骨腫基部は特定できず。EMLP施行、骨腫の基部は不明で、手術開始早期に骨腫の動揺がみられた。バーで骨腫の前頭洞伸展部を骨削除することで縮小させ、経鼻的に摘出することができた。術後経過は良好で前頭洞は広く開放され骨腫再発を認めなかった。

【考察】副鼻腔骨腫はCTにて骨腫本体の局在・進展範囲は把握することは容易だが、その基部を同定することは難しい。今回の両症例とも術前のCTからは基部を予想し難かったが、EMLPにより十分な術視野とワーキングスペースを確保することで、安全に基部を外し、骨腫を摘出することができた。常に骨腫基部を意識しながら手術操作を行うことが肝要と考えられた。

O-61 当科で経験した基底細胞母斑症候群の1例

○木下 将¹, 浜本 真一¹, 兵 行義^{1,2}, 福島 久毅^{1,3},
横山 彩佳¹, 福田裕次郎¹, 原 浩貴¹

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

²医療法人社団 兵耳鼻咽喉科

³ふくしまクリニック

【はじめに】基底細胞母斑症候群 (BCNS: basal cell nevus syndrome) は、多発性の歯原性角化嚢胞 (OKC: odontogenic keratocyst), 基底細胞癌などの腫瘍性疾患、皮膚や骨格などの先天奇形を合併する常染色体優性遺伝の疾患である。今回、上顎洞に進展したOKCを契機にBCNSの診断に至った症例を経験したので報告する。

【症例】64歳、女性。主訴は右上顎歯肉痛。現病歴は1週間前から右上顎歯肉痛、右頬部腫脹が出現し、上顎洞腫瘍を疑われ紹介となった。既往歴は心房細動、糖尿病、高血圧。家族歴は特記なし。初診時、圧痛を伴う右頬部腫脹、口腔内は右上顎歯肉から硬口蓋に表面平滑な腫脹を認めた。鼻内は異常なし。CTで右上顎洞に骨性被膜に覆われた40mm大の嚢胞病変を認め、上顎洞外側壁の菲薄化を伴っていた。造影効果は認めなかった。右上顎洞の嚢胞に歯根や埋伏歯を認めなかったが、歯原性嚢胞を疑い鼻内内視鏡下に嚢胞摘出術を行った。内部は米粕様の貯留物が充満していた。病理組織検査の結果、OKCと診断された。上下顎骨に複数の小嚢胞が存在し、CTで大脳鎌の石灰化、脳梁欠損を認め、診断基準に従いBCNSの診断に至った。術後2年が経過し、再発や基底細胞癌の発症はなく経過良好である。

【考察】OKCは歯原性嚢胞の10~20%を占める。再発例や充実性増殖例の存在、遺伝子異常が見出され2005年のWHO分類で歯原性腫瘍に分類された。しかし、殆どの症例で臨床的にも嚢胞として治療されることから2017年に再び嚢胞に分類された。OKCの5%はBCNSの症候として現れる。BCNSの診断にはKimonisら(1997)の基準が汎用されている。大症状1) 2個以上、20歳以下の基底細胞癌、2) 歯原性角化嚢胞、3) 手掌・足底の小陥凹、4) 大脳鎌の石灰化、5) 肋骨異常、6) 第1度近親の家族歴の6項目中、本例では2), 4) を認めBCNSと診断した。顎骨内に嚢胞病変が多数した場合、本疾患の鑑別も必要である。本例の経過とともに文献的考察を加え報告する。

O-62 涙のう原発多型腺腫の1例

○竹林 宏記¹, 岡崎 健², 齋藤 孝博², 伏見 勝哉²,
岡 秀樹³, 児島 雄介⁴, 橋本 健吾⁵, 雪辰 依子⁴,
森 望¹, 都築 建三²

¹大阪みなと中央病院 耳鼻咽喉科

²兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

³宝塚市立病院 耳鼻咽喉科

⁴芦屋市

⁵市立川西病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】当施設は涙道に特化した治療を行っており、2021年4月までに1251例の涙のう鼻腔吻合術(Dacryocystorhinostomy: DCR)を行っている。慢性涙のう炎として紹介を受けた症例のうち涙器周囲の悪性疾患は14例(うち涙のう原発3例)経験した。多くは術前の検査で診断し治療を行ったが、涙のう原発の場合は涙のうを開放することにより診断に至り、それぞれの治療を行っている。今回我々は涙のう原発の多型腺腫を経験したので報告する。【症例】63歳男性。左涙のう腫脹にて20X X年10月紹介となる。CTにて左涙のう腫脹を認め、同月DCRを行った。涙のう内に充実性で易出血性の腫瘍を認め、悪性転化の可能性を示唆される多型腺腫との診断であった。翌月、内視鏡下に腫瘍摘出術を施行した。現在、術後6か月経過しているが再発を認めず経過良好である。【考察】原発性涙のう腫瘍は比較的まれな疾患であるが、悪性の頻度は50%以上と非常に高い。扁平上皮癌、移行上皮癌がもっとも多く、腺様嚢胞癌、腺癌、未分化癌、悪性黒色種なども報告されている。多くは慢性涙のう炎として経過観察され、診断まで時間のかかる場合が多い。渉猟し得た範囲では涙のう原発の多型腺腫の報告は少ないため、手術動画を供覧し、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-63 蝶形骨のintraosseous lipomatous lesionの一例

○堀地 祐人, 山村 悠大, 松居 秀敏, 岩江 信法

兵庫県立がんセンター 頭頸部外科

【背景】蝶形骨にintraosseous lipomatous lesionと呼ばれる脂肪濃度が増強した骨内病変を認めることがある。蝶形骨の含気腔形成不全による骨髄の脂肪変性などの正常変異のこともあるが、左右非対称の病変のことも多く腫瘍との鑑別が重要となる。今回我々は蝶形骨のintraosseous lipomatous lesionに対し、ESSで安全に生検を行い、腫瘍と鑑別できた症例を報告する。【症例】76歳、男性。右側頭部違和感を主訴に受診した近医脳神経外科で右蝶形骨内病変を指摘され、当科を紹介受診した。初診時、鼻内に異常所見なく、頭部MRIでは右蝶形骨底部にT1, T2で高信号、脂肪抑制T1で低信号を示す造影効果の乏しい病変を認め、脂肪腫を含む腫瘍が疑われた。悪性腫瘍の除外目的に全身麻酔下に内視鏡下蝶形骨腫瘍生検術を行った。手術に際して定型的に上顎洞、篩骨洞を開放した後、蝶篩陥凹で蝶形洞孔を同定した。上顎洞後方で蝶口蓋動脈を確認し、中隔枝を含む蝶形洞孔下方から鼻中隔までを粘膜弁として下方に剥離することにより蝶形洞前壁および下壁骨を露出し、鉗除して蝶形骨内にアプローチした。骨内の病変は黄色の脂肪様物質と骨が混在するような組織であったが被膜は有していなかった。迅速病理検査では脂肪や脂肪腫疑いの診断で、悪性所見は認めなかったため全摘出はせず手術を終了した。永久標本では脂肪と正常骨組織の病理診断であった。手術時間は1時間26分、出血量はごく少量であった。術中・術後合併症なく経過し、7日目に退院した。【結語】診断確定目的の症例や良性腫瘍が疑われる症例ではより安全で低侵襲な手術が求められる。特に蝶形洞付近には重要な血管や神経の走行があり、手術時には細心の注意を払う必要がある。本症例では、蝶形洞孔下方で粘膜弁を作成することで、蝶口蓋動脈や翼突管神経の損傷をきたすことなく蝶形骨病変の生検を行うことが可能であった。

O-64 ラトケ嚢胞を合併した鼻中隔原発神経鞘腫の一例

○清水 藍子, 村井 綾, 浦口 健介, 檜垣 貴哉,
假谷 伸, 安藤 瑞生

岡山大学病院 耳鼻咽喉科

【症例】74歳女性【経過】ラトケ嚢胞に対し当院脳神経外科で内視鏡下経蝶形洞手術(TSS)の予定患者。術前評価のため当科受診。左後部篩骨洞から蝶形洞に石灰化を伴う軟部陰影を認めた。慢性副鼻腔炎、真菌症、腫瘍などを鑑別にESSを先行したところ、鼻中隔を基部とする腫瘍性病変を認めた。病理検査で神経鞘腫の診断であった。腫瘍の頭蓋内播種をさけるため対側からの下垂体アプローチを検討、副鼻腔開放を行い、頭蓋底上皮化後に再度ESSにて腫瘍摘出を行なった。術後2年再発は認めない。【考察】神経鞘腫が頭頸部領域に発生する頻度は25~45%と比較的多いが、その中でも鼻副鼻腔を原発とする例は2.9%とまれな疾患であり、特に鼻中隔原発に限ると国内での報告は約10例ほどである。神経鞘腫、ラトケ嚢胞ともに良性腫瘍であるが、今回の症例では視機能低下という時間制限があり、脳神経外科との連携による術式選択や手術時期の検討を要した。内視鏡技術の発達とともに他科との診療連携ができる一方、疾患の合併症例について十分検討する必要があると考える。【結語】鼻中隔から発生する神経鞘腫とはじめとする良性腫瘍について文献的考察を加え検討した。

O-65 著明に増大したangiomatic polypの1例

○北田 有史, 菊地 正弘, 松永 麻美, 中川 隆之,
大森 孝一

京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

症例は13歳男児。11歳時に右中鼻道ポリープを指摘され、生検でinflammatory polypであり、定期的なフォローを行っていた。コロナ禍のため定期通院が8ヵ月間途絶えた後、右鼻閉を主訴に外来受診された。受診時、腫瘍は右鼻腔を完全に占拠し、上咽頭を閉塞するまでに増大していた。造影MRIでは、上顎洞自然口を開大し、右鼻腔、前部篩骨蜂巣を占拠する腫瘍を認め、T1強調で低信号、T2強調で高信号と低信号がモザイク状に入り混じり、造影T1強調ではモザイク状に高度の造影効果を示した。CTでは、圧排性に周囲の骨欠損を一部認めるが境界は明瞭で、弱い造影効果を示す腫瘍像であった。FDG PETでは、腫瘍へのFDGの集積はごくわずかであった。術前画像診断は、造影効果に乏しいことから若年性血管線維腫は否定的で、MRIの特徴的な所見からangiomatic polypなどの良性腫瘍が第一に考えられた。術前生検は行わず、血管塞栓術の後に内視鏡下経鼻手術を行った。術前血管造影では、蝶口蓋動脈の外側後鼻枝からの造影で一部濃染像を認め、蝶口蓋動脈を塞栓した。塞栓術の3日後に全身麻酔下で内視鏡下鼻副鼻腔腫瘍摘出術、鼻中隔矯正術を行った。腫瘍の基部は上顎洞膜様部から眼窩内側壁と考えられたが、腫瘍が鼻腔内を占拠していたため、multilayer resectionを行い、基部を残して腫瘍を切除した。続いてendoscopic modified medial maxillectomyとDraf type 2bを行い、術野を広く展開した後に腫瘍基部を骨膜下で剥離したが、腫瘍は骨膜に強く固着しており、眼窩内側壁の骨を一部併せて摘出した。永久病理診断は術前画像診断と一致し、angiomatic polypであった。術後2ヵ月の時点で鼻内経過は良好である。Angiomatic polypは炎症性鼻茸の稀な一型であり、臨床経過から若年性血管線維腫や悪性腫瘍との鑑別が問題となることがある。当症例では術前画像診断が可能であり、不要な拡大手術を避けることが可能であった。

O-66 中咽頭まで進展した鼻腔Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (COREAH) の1例

○平岡 美菜, 松見 文晶, 橋本 千織

公益財団法人星総合病院 耳鼻いんこう科

Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (COREAH) は鼻副鼻腔に発生する骨軟骨化生を伴うまれな過誤腫である。今回われわれは中咽頭まで進展したCOREAHの1例を経験したので報告する。

症例は60歳男性。主訴は鼻閉。既往歴に慢性副鼻腔炎、高血圧症があった。5-6年前より鼻汁・鼻閉・嗅覚低下があり、近医内科より精査目的に当科紹介となった。鼻咽腔内視鏡検査では後鼻孔を閉塞する表面平滑な腫瘍を認め、口腔内からも腫瘍が観察された。副鼻腔単純CTでは左鼻腔後方から中咽頭にまで及ぶ内部に粗大な石灰化を伴う62×18mm大の辺縁平滑な腫瘍影を認め、左に凸の軽度の鼻中隔彎曲と両側上顎洞陰影を認めた。造影MRIでは腫瘍の表層に造影効果を認めた。腫瘍の組織検査では、腫瘍性病変は認めずnasal polypと診断された。画像所見からは腫瘍は否定できないと考え、全身麻酔下に左鼻腔腫瘍摘出術、左ESS、鼻中隔矯正術を施行した。腫瘍は左蝶形骨洞自然口尾側を基部とする有茎性で、基部を切除し口腔内から摘出した。病理組織検査では呼吸上皮や分泌腺、脂肪髄を含む骨組織を有する過誤腫でCOREAHと診断された。術後鼻閉は消失し、術後2年経過しているが再発は認めていない。

過去のCOREAHの報告例では、治療が部分切除にとどまった小児の2症例では再発をきたしていたが、piece by pieceでの切除でも再発なく経過している例も認められた。治療では病変の可及的切除が必要であるが、本例のように術前の生検でCOREAHと診断できないこともあり、特に慢性副鼻腔炎・鼻茸病変にCOREAHが混在しているような場合には不十分な切除となる可能性がある。CTで腫瘍の内部に粗大な石灰化陰影を認めるのは特徴の一つと思われ、術前精査で確定診断がついていなくても本疾患を想起して治療に臨むべきである。

O-67 当科における鼻副鼻腔内反性乳頭腫症例の臨床的検討

○菊岡 祐介¹, 大村 修士¹, 鈴木 倫雄², 鈴木 学¹,
乾 崇樹¹, 寺田 哲也¹, 河田 了¹

¹大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²大阪鉄道病院 耳鼻咽喉科

【背景】鼻副鼻腔に発生する内反性乳頭腫は、鼻副鼻腔腫瘍の0.4~4.7%に発症する良性腫瘍であるが、再発率が高く、扁平上皮癌を合併する可能性があるため、手術による完全摘出が必要である。近年、手術支援機器の進歩と、それに伴う手術術式の発展に伴い、これまでは歯齦部からのアプローチや、外切開を要した症例に対しても、安全で低侵襲な内視鏡手術の適応が拡大している。内視鏡下操作の限界を判断するにあたって、術前診断が重要であり、今回当科における内反性乳頭腫症例に関する検討を行った。

【対象と方法】当科にて2003年1月から2020年12月までの18年間に初回治療を行った鼻副鼻腔内反性乳頭腫症例74例について、診療録をもとにKrouse分類、再発の有無、扁平上皮癌合併の有無、術前診断、術式について後ろ向きに検討した。

【結果】男性50例、女性24例で、年齢は21歳~82歳(平均61.1歳)であった。Krouse分類では、T1 13例、T2 19例、T3 41例、T4 1例であった。初回手術時に、扁平上皮癌の合併を認めたものは1例であった。再発例は8例(再発回数:1回7例、2回1例)で、1例に扁平上皮癌の合併を認めた。術前に生検を施行していた例は40例(54.1%)で、術前診断は鼻副鼻腔腫瘍(内反性乳頭腫疑い)が65例(87.8%)で、9例は慢性副鼻腔炎疑いであった。9例中4例で再手術を要していた。初回手術時の術式は、内視鏡下鼻副鼻腔手術が54例(うちEMMM 4例)、鼻外アプローチは20例(上顎洞根本術(Caldwell-Luc手術17例、Denker手術1例)、鼻外前頭洞手術(Killian手術2例)であった。

【結論】当科における内反性乳頭腫症例に関して検討を行った。術前に内反性乳頭腫を得ていない症例では、9例中4例(44.4%)で再手術を要しており、術前診断の重要性が再認識された。術前に外来で生検を行っていた例は54.1%に留まっており、内反性乳頭腫を疑う場合には積極的な生検が有効であると考え

O-68 当科における副鼻腔嚢胞の手術症例の検討

○青石 邦秀, 西田 直哉, 高木 太郎, 甲斐 成彦,
羽成 敬広, 高瀬 慎也, 羽藤 直人

愛媛大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

副鼻腔嚢胞は術後性上顎嚢胞を中心に、頻度の多い副鼻腔疾患である。治療は鼻内法での内視鏡による嚢胞の開放が第一選択の手法となっている。しかし、嚢胞の位置や嚢胞壁の厚さなどの違いから、十分な開放が得られず、術後の狭小化、閉塞をきたす症例、術後変化に伴う続発性副鼻腔炎をきたす症例が存在する。今回、当科で経験した副鼻腔嚢胞の手術症例について、嚢胞の部位や術後の経過など、臨床的検討を行ったので報告する。対象は2014年1月1日から2021年3月31日までの7年3カ月間で、当科で手術治療を行った副鼻腔嚢胞の症例である。全45例46側で、疾患の内訳は特発性嚢胞10例(篩骨洞7例、前頭洞2例、蝶形骨洞1例)、術後性嚢胞36例(上顎洞26例、篩骨洞9例、前頭洞1例)であった。全例、内視鏡下鼻副鼻腔手術(ESS)による嚢胞開窓術を行い、閉鎖することなく経過したが、1例で続発性の副鼻腔炎をきたし、再手術を必要とした。再手術を必要とした症例は、後部篩骨蜂巣に発生した術後性の篩骨洞嚢胞であった。ESSで嚢胞壁を大きく開放させたが、術後の創傷治癒過程において、蝶形骨洞自然孔周辺粘膜の癒痕狭窄をきたし、続発性の蝶形骨洞炎をきたしたため、再手術により蝶形骨洞を開放させた。副鼻腔嚢胞の手術は嚢胞壁の十分な開放を目的とし、狭小化を防ぐための粘膜弁の工夫や、周辺の嚢胞の開放だけでなく、症例によっては、嚢胞周辺の副鼻腔の形態や、周辺の粘膜、骨壁の状態などから、起こりうる続発性副鼻腔炎を予測し、その予防のために周辺の副鼻腔の開放も検討するべきである。

O-69 閉塞性睡眠時無呼吸症に対してBarbed reposition pharyngoplasty (BRP) と鼻腔形態改善手術を施行した2例

○千葉 真人, 鈴木 祐輔, 欠畑 誠治

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【背景】我々は閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSA) に対する手術加療として、侵襲の少ない咽頭手術であるsuture techniqueを用いた咽頭形成術であるBarbed reposition pharyngoplasty (BRP) を行っており、鼻腔形態に異常のある症例では鼻中隔矯正術や粘膜下鼻甲介骨切除術などの鼻腔形態改善手術を併用している。咽頭手術の適応としては、成功因子である1, 肥満のないこと, 2, 口蓋扁桃肥大があること, 3, 50歳以下, 4, 軟口蓋低位 (舌の高位) がないことと、術前の重症度, CPAPへの意識を勘案して判断している。この中で、鼻腔形態に異常があり、鼻閉を訴える症例には鼻科手術を併施している。米国麻酔科学会ではOSAに対する上気道手術は最もリスクの高い手術の一つとしており、周術期の管理は特に重要となる。今回BRPと鼻腔形態改善手術を併施した2症例を経験したため報告する。【症例1】35歳男性。結婚後、妻よりいびき・睡眠時の無呼吸を指摘され近医耳鼻科受診。OSA及び鼻中隔彎曲を疑われ当科紹介。BMI 24.1, 口蓋扁桃はBrody分類3度肥大, 舌位はMallanpati 1度であった。また、右に凸の鼻中隔彎曲を認めた。PSG検査にてAHI 44.3と重症OSAであり、鼻腔通気度検査は右0.88Pa/cm³/sec., 左0.46Pa/cm³/sec., 両側0.29Pa/cm³/sec.と鼻閉を認めたため、BRPと鼻腔形態改善手術を併施した。【症例2】54歳男性。娘よりいびき・睡眠時の無呼吸を指摘され近医内科受診。PSG施行されAHI 57.7と重症OSAの診断であった。同時に扁桃肥大も指摘され手術の要否につき当科紹介となった。BMI 26.3, 口蓋扁桃はBrody分類3度肥大, 舌位はMallanpati 1度であった。また、S字状の鼻中隔彎曲を認めた。鼻腔通気度検査は右0.86Pa/cm³/sec., 左0.41Pa/cm³/sec., 両側0.28Pa/cm³/sec.と鼻閉を認めたため、BRPと鼻腔形態改善手術を併施した。

O-70 鼻腔内へのチューブ留置が有効であった先天性梨状口狭窄症例

○山崎 開, 戸嶋 一郎, 堀井 翔平, 中村 圭吾, 大江祐一郎, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】先天性梨状口狭窄症は、鼻腔が著しく狭く鼻閉による呼吸困難を生じる。新生児は鼻呼吸に依存するため、鼻呼吸が障害されると容易に呼吸困難や哺乳不良などをきたす。我々は鼻腔内にチューブを留置することで治療し得た、先天性梨状口狭窄症例を経験したので報告する。【症例】症例は、在胎40週0日、出生体重3850g, Apgar score 9/10で他院出生の女児。出生時より鼻閉と哺乳不良があり、体重増加不良が持続した。哺乳指導を行いながら経過をみていたが、日齢35に陥没呼吸とSpO₂の低下が出現した。CT検査で両側梨状口の最小幅が5.0mmと狭窄していた。終日ネーザルハイフローを行うことで陥没呼吸の消失、哺乳増加が得られたが、日齢53に精査加療目的に当院当科に転院した。鼻腔ファイバースコープで両側鼻入口部の狭窄を認め、CT所見と合わせて先天性梨状口狭窄症と診断した。両側鼻腔内にチューブを留置して成長に伴い鼻腔が拡大するのを待つ方針とし、日齢59にコーケン経鼻エアウェイID 3.5 mmを両側鼻腔に挿入したが、チューブが圧排・狭窄した。そこで、Portex気管内チューブ (右ID 3.0 mm, 左ID 2.5 mm) を6cmの深さで上咽頭まで挿入し、ネーザルハイフローは中止した。チューブ内が鼻汁や痂皮により容易に閉塞するため3日から4日に一度両側のチューブ交換を行った。徐々にチューブ径を太くすると、呼吸状態が安定し、哺乳量も増加した。日齢89に両側のチューブを抜去し、日齢98に退院した。数日に1度鼻汁吸引を行い、現在まで経過良好である。【考察】本疾患は、出生後早期に鼻閉や呼吸困難、哺乳不良などが生じ、CT検査で梨状口の狭窄を認めることで診断できる。鼻腔内にPortex気管内チューブを留置し、1から2ヶ月間の留置で改善する報告が多い。本例も、約1ヶ月間の鼻腔内チューブ留置により、チューブ抜去後は通常の鼻呼吸が可能になり、良好な経過が得られた。

O-71 IgG4関連疾患に伴う慢性鼻副鼻腔炎の鼻腔粘膜におけるラクトフェリンとAID発現の検討

○野島 知人¹, 五島可奈子¹, 田宮亜希子¹, 佐藤えみり¹,
向井 昌功¹, 瀬尾友佳子¹, 草間 薫¹,
パワンカール ルビー², 野中 学¹

¹東京女子医科大学 耳鼻咽喉科

²日本医科大学 小児科

IgG4関連疾患では病変局所にIgG4陽性形質細胞を中心とした炎症細胞浸潤と線維化を来し, その特徴的な病変を形成する。IgG4関連疾患の病態形成に関わる因子の中に, 哺乳類の乳や唾液, 涙, 血液の白血球に含まれる糖たんぱく質のラクトトランスフェリン (LTF) と免疫グロブリンクラススイッチ関連分子である Activation-induced cytidine deaminase (AID) がある。Tsuboiらは, IgG4関連疾患とシェーグレン症候群の口唇唾液腺で, LTFやAIDがIgG4関連疾患で有意に高発現していたと報告している。LTFが未熟なB細胞, T細胞の分化を促進させると報告されており, 両因子がIgG4産生亢進に寄与している可能性がある。IgG4関連疾患には慢性鼻副鼻腔炎 (CRS) の合併率が高いと報告されているが, CRSがIgG4関連疾患なのかどうかについて様々な議論がある。今回我々はIgG4関連疾患に伴うCRS患者とIgG4関連疾患のないCRS患者の鼻腔粘膜を用いて, LTFとAIDを免疫染色で比較検討した。結果, IgG4関連疾患に伴うCRS患者の鼻腔粘膜でLTFとAIDの陽性細胞が有意に増加していた。我々は以前にIgG4関連疾患に伴うCRSの副鼻腔 (篩骨洞) 粘膜において, AIDが増加していたと報告した。今回の結果と合わせ, IgG4関連疾患における鼻粘膜においてもLTFとAIDによりT細胞, B細胞の分化とIgG4誘導がなされている可能性が示唆された。以上の結果は, IgG4関連疾患に伴うCRSでは, 副鼻腔と鼻粘膜においてIgG4関連疾患に特有の炎症状態が起きていることを支持する結果であった。

O-72 ゼレドロン酸長期投与による広範な上顎骨壊死の1例

○増田 聖子, 植田 寛之, 高野 若菜

熊本労災病院 耳鼻咽喉科

背景: ビスフォスフォネート製剤による顎骨壊死はよく知られているが, 主に歯科口腔外科で治療を行われており, 耳鼻咽喉科医が関わることは少ない。乳がん骨転移に対してゼレドロン酸を長期投与されたのちに, 広範な上顎骨壊死をきたし, 慢性副鼻腔炎を発症, 頬部皮膚瘻孔を形成した症例を経験したので報告する。症例: 70歳女性。約10年前に乳がんと診断されたが, 初診時すでに腋窩リンパ節, 肝, 骨転移があった。トラスツズマブと抗がん剤投与および月1回のゼレドロン酸水和物注射が開始された。5年間治療継続されたが, 上顎骨壊死の所見が出現してきたため当科紹介となった。この時すでに硬口蓋骨の一部が露出しており, 慢性副鼻腔炎の所見があったが, 自覚症状に乏しく, 同時期に肺癌も指摘されたため治療は行わずに経過をみることになった。この時にゼレドロン酸投与は終了した。4年後に頬部皮膚瘻孔が出現して当科再紹介になったが, この時は口蓋粘膜欠損が進行しており, 広範に上顎骨が露出していた。しかし自覚症状はあまりなく, 手術を希望されないため経過をみていたが, 1年後から皮膚瘻孔の拡大, 膿汁流出, 下眼瞼外反が進行し, 口腔内の上顎骨露出部からの膿汁流出が持続するようになった。全身麻酔下に上顎骨の腐骨除去を行い, 経口腔法で上顎洞, 篩骨洞内の肉芽除去, 頬部皮膚瘻孔部の肉芽除去, 縫合閉鎖を行った。術後は抗菌薬長期投与を継続中である。術後口腔内と上顎洞・鼻腔は大きく交通しているが, 経口摂取に問題はなく, 構音障害もみられていない。結語: 重度の薬剤関連性顎骨壊死については外科的治療が推奨されているが, 具体的な治療法については統一の見解はない。また外科的治療は感染制御が最大の目的であるが, 機能障害や外見の変形についても考慮する必要がある。本症例の治療法について考察する。

O-73 リーズナブルな内視鏡下鼻内手術用トレーニングキットの開発

○高木 太郎, 羽藤 直人, 西田 直哉, 青石 邦秀,
甲斐 成彦, 羽成 敬広, 高瀬 慎也

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】内視鏡下での鼻内操作は、手術のみならず、鼻出血を含めた外来での鼻処置などにも必要であり、耳鼻咽喉科医が早い段階で習得すべき手技である。近年、内視鏡下鼻内手術の教育のため、カダバートレーニングや、模型を用いたシミュレーション実習が行われているが、機会が少ないことや金銭的な面から、日常的な反復練習には向かない。そのため、若手医師が十分なトレーニングをできないまま手術に望み、手技や手術時間の点から上級医へ交代せざるを得ないような状況も多く見受けられる。このような背景から、われわれは安価で繰り返し使用可能なトレーニングキットを開発し、そのトレーニング効果について検証した。

【方法】トレーニングキットは、鼻内を想定したスポンジ製の筒をマイクスタンドに装着し制作した。手技として、ガーゼ挿入、局所麻酔、骨片の摘出、鼻中隔粘膜切開、鉗子操作と斜視鏡下での操作を習得することを目標とし、それぞれに対応した6種類の筒を作製した。対象は、内視鏡操作の経験のない専攻医、研修医と医学生の計15名で、3人1グループとして、1グループに対し計4時間の指導を行った。トレーニングの効果について、指導前後での手技の精度や計測タイムを比較し検討した。また、アンケート調査も行い、自己評価やトレーニングキットの感想も集計した。

【結果】対象者全員において手技の向上をみとめた。一部の対象者、手技においては、指導医と比較しても同程度まで向上したものもあった。若手医師がこれから内視鏡下鼻内手術を始めるにあたり、その前段階として基本的な手技を身につけるのにこのトレーニングキットは有用であると考えた。

O-74 医学教育におけるバーチャルリアリティーを用いた内視鏡下副鼻腔手術シミュレーション実習の効果

○神村盛一郎, 北村 嘉章, 蔭山 麻美, 武田 憲昭

徳島大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】医学教育に解剖や手術手技の理解は重要である。しかし、内視鏡下副鼻腔手術(ESS)で見られる鼻内の立体的な解剖学的構造と内視鏡手術手技を理解させることは容易ではない。近年、耳科手術ではVOXEL-MAN Tempoなどのバーチャルリアリティー(VR)によるシミュレーション実習が手術教育で期待されている。今回、臨床実習の医学生を対象にVOXEL-MAN SinusによるVRを用いたESSシミュレーション実習を行い、解剖学的知識と手術手技の理解度、鼻科手術への関心度に対する効果を検討した。【方法】当科で臨床実習を行った医学部5年生の82名を対象に、実習前に鼻副鼻腔の解剖学的知識を確認するテストを行い、続いてVOXEL-MAN Sinusを用いた実習を行った。学生は、あらかじめ決められたタスク(甲介・自然孔の観察、鉤状突起の除去、篩骨洞・上顎洞・前頭洞・蝶形骨洞の開放、眼窩内側壁、視神経管、内頸動脈隆起の確認)のうちいくつかを行い、各々約10分間操作した。その後、再度テストを行い、さらに内視鏡手術手技に対する自己評価を実施した。【結果】解剖学的名称に関する設問では、平均55.2点から88.2点に上昇した。内視鏡手術手技に対する自己評価では、「よく理解できた」、「ほぼ理解できた」と答えた医学生の割合は、上顎洞開放が84.1%、前篩骨洞・前頭洞開放が79.3%、後部篩骨洞・蝶形骨洞開放が81.7%であった。また、鼻科手術に興味を持ったと回答した学生の割合は91.5%であった。実習を通して耳鼻咽喉科学に興味を持ったと回答した学生の割合は89.0%であった。【考察】VRを用いたESSシミュレーション実習は、医学生の鼻副鼻腔の解剖学的知識と手術手技の理解度を向上させ、鼻科手術や耳鼻咽喉科学への興味を持たせることができる有効な医学教育ツールの一つであると考えられた。

O-75 CTのDICOMデータによる鼻副鼻腔解剖への没入ソフトウェアの開発

○荒木 康智^{1,2}, 平賀 義彦^{2,3}, 内田 哲郎¹, 原 亜希子¹, 川野 健二¹¹鼻のクリニック東京²慶應義塾大学耳鼻咽喉科医学部³静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科

鼻副鼻腔の解剖は、複雑で深淵である。そして、その解剖理解の上に、鼻副鼻腔の診療や手術が行われていることは疑う余地はない。しかし、鼻副鼻腔の解剖の理解には長年の修行や経験が必要であり、専修医や専門医が鼻科の沼に潜り込めない原因の1つとなっている。そのため我々は、解剖学習や教育の効率を高めるため、鼻副鼻腔解剖ペーパークラフトの開発、解剖実習に対する反転授業教材の作成、術前CT読影の工夫など、様々な試みを行ってきた。しかしこれらは全て、外部からの俯瞰による鼻副鼻腔解剖イメージの修得が主体で、内部から鼻副鼻腔を観察するには、内視鏡下の解剖実習が必要であった。近年3Dデータによるバーチャル内視鏡技術が開発され、CT閲覧ソフトやナビゲーションに組み込まれるようになった。しかし、特殊な機器やソフトを使うため操作性が悪く、没入的に鼻副鼻腔解剖を探索することからは程遠かった。そのような環境を改善するため、我々はDICOMデータを直接読み込み鼻副鼻腔解剖への没入が可能なソフトウェアを自主開発した。当初ゲーム等で多数の実績があるUnityエンジンを用いて開発したが、複雑な解剖を表現する上では開発の自由度が低く限界を感じた。そこで、HTML言語であるJavascriptと、そのWebGL機能を用い3D環境を構築するThree.jsというアドオンを用い、新規開発を行った。複雑な解剖情報を有するCTデータを正確に再現するため、低メモリ下で使われるサーフェスレンダリングやボリュームレンダリング技術は用いず、高メモリを要求するボクセルベース技術を用いた。低スペックマシンでも高メモリ負荷に耐えられる様に、市販ゲームのマイクラフトエンジンを参考に低メモリ処理を行い、ゲーム感覚で鼻副鼻腔解剖を探索できるシステムを開発した。同システムによる副鼻腔排泄路の同定を、一般の3D-CTのMPR画像による排泄路の同定と比較しながら報告する。

O-76 無床診療所における局所麻酔下・日帰り鼻副鼻腔手術900症例についての検討

○河本 光平

かわもと耳鼻咽喉科クリニック

医療技術の進歩とともに、早期の社会復帰を目指して平均入院日数が短期化し、鼻副鼻腔手術の分野においては手術支援機器の発展などにより短期滞在手術が可能になってきた。とりわけ局所麻酔下に日帰りで行われる形態は麻酔科医が不要であり、無床診療所でこのような手術をする施設が徐々に増加してきている。当院は兵庫県尼崎市にある無床診療所であるが、開院以来鼻副鼻腔手術を重症例は提携先病院で全身麻酔下に行い、その他大多数は局所麻酔下に日帰りで行っている。日帰り手術は午前診と午後診の間の13時から16時の間に行い、ほぼ全例に鎮静剤の投与を行う。術後は約1時間の安静の後に痛み・嘔気・ふらつき等の有無を確認した後に帰宅していただく。手術当日の19時から20時に間に電話もしくはビデオ電話で患者の摂食・飲み水・痛み・嘔気・出血の状態を確認し、診察時間外の緊急連絡先として私の携帯電話番号を伝えている。総鼻道のタンポンは基本翌日に抜去し、副鼻腔に留置したアルギン酸カルシウム（ソープサン®）は生理食塩水による鼻洗浄と内視鏡による処置で適宜吸引除去している。開院以降、2016年2月から2021年4月までの5年3か月の間に当院で行った局所麻酔下・日帰り鼻副鼻腔手術を受けた患者900症例について、症例の内訳、術中の予定外治療、術後から帰院するまでの時間、合併症を含めた術中術後の予定外治療について検討する。

O-77 日帰り・局所麻酔下での鼻副鼻腔手術における
鎮静薬の検討
—デクスメトミジン6年間の使用経験—

○金子 敏彦

金子耳鼻咽喉科

【今回の検討】 当院では鼻副鼻腔手術を全例日帰り・局所麻酔下で行っている。2015年よりデクスメトミジン (DEX) を使用し、現在までに737症例にDEXを使用している。

当初は鼻副鼻腔手術でDEXを使用した報告が少なく、適切な使用方法を模索し、本学会で報告 (2017, 2018) してきた。

最近では安定した鎮静が得られるようになってきた為、その報告を行いたい。

【症例】 DEXを使用した337症例 (2019年6月12日～2021年5月18日)

2019年6月12日より制吐目的で、ベタメタゾンを原則併用している。

術式の内訳 (延べ) : ESS (1～4型) 345例, 下鼻甲介手術 279例, 翼突管神経切断術 426例, 鼻中隔矯正術 319例 (内: hemi-transfixation approach (HFT) 35症例), その他 3例。

【方法】 DEX初期投与量 $6.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ (10分間), $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ (維持量)。鎮静レベルはObserver's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) スコアを用いて評価した。

OAA/Sスコアは3を目指した。

OAA/Sスコア4～5で、ミダゾラム (MDZ) 0.5mを適宜投与。

ベタメタゾン4mgを原則併用 (糖尿病合併症例を除く)。

【結果】 337症例中、DEXのみで維持出来た症例は254例、MDZ併用症例は83例。全例で大きな問題なく手術を終えることができた。

発表者が過去に報告した術後の嘔気・嘔吐は、ベタメタゾンの併用により頻度が減少し、計4例。

鎮静の遷延はあるものの、帰宅困難症例はなかった。

HTFの全例で、DEXのみの維持で良好な鎮静が得られた。

【まとめ】 DEXの使用経験が増え「待つ」事を覚えたのが大きな違いである。

過去にはOAA/Sスコア4～5の症例に、MDZを併用することが多かった。現在はMDZの併用を極力控えているが、経過観察のみでOAA/Sスコアが3になる症例も多い。よってMDZによる脱抑制が減少し良好な鎮静が得られている。

DEXによる循環動態の変動もあるが、同じく経過観察だけで安定する事が多い。

現在は安定して良好な鎮静が得られる為、術者のストレスは大きく軽減している。

O-78 節外性NK/T細胞性リンパ腫, 鼻型の2例

○秋田佳名子^{1,2}, 梅田 直暉^{2,3}, 神原 留美²

¹大阪急性期・総合医療センター

²市立吹田市民病院

³厚生労働省

【はじめに】 WHO分類2017年ではNK細胞腫瘍として節外性NK/T細胞性リンパ腫, 鼻型 (extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type; ENKL), アグレッシブNK細胞白血病, 慢性NK細胞増多症の3病型が記載されており, いずれも稀少病型である。ENKLは約7割が鼻腔およびその周辺に病巣をもつリンパ腫である。今回, ENKLを2例経験したため報告する。【症例】 症例1: 45歳女性。主訴: 鼻漏。現病歴: X年7月に鼻漏を自覚し, X年8月に近医耳鼻科を受診した。急性副鼻腔炎と診断され, 保存的加療では改善しないため, X年10月に当科を紹介受診した。初診時所見: 多量の膿性鼻汁を認め, CTで両側篩骨洞に陰影を認めた。経過: 急性副鼻腔炎と診断し, 抗生剤を処方した。しかし膿性鼻漏が継続するため初診から2週間後に再診した。膿性鼻漏が遷延しており, よく観察すると易出血性の下鼻甲介腫大, また色調の変化を認めたため生検した。病理結果はENKLであった。症例2: 53歳女性。主訴: 鼻閉, 左鼻漏。現病歴: 以前より鼻閉があり近医耳鼻科に通院していたが, 2年前から増悪し, 改善しないため当科を紹介受診した。初診時所見: 左凸の鼻中隔彎曲を認め, 左鼻腔内は狭く観察困難であった。経過: 鼻中隔彎曲症・アレルギー性鼻炎と診断し, 鼻中隔矯正術・粘膜下下鼻甲介骨切除術を予定した。2週間後に膿性鼻漏, 左鼻閉が増強し再診した。左鼻腔粘膜が不整で易出血性であり, 下鼻甲介粘膜を生検した。病理結果はENKLであった。【考察】 ENKLは稀であり, 本邦では全悪性リンパ腫の約1%未満と報告されている。発生部位としては鼻腔周囲が7割を占め, 鼻閉, 血性鼻漏, 鼻部腫脹で発症するため, 耳鼻咽喉科を初診することが多い。難治性副鼻腔炎や一側性下鼻甲介腫大などを認めた場合, 生検することが重要である。進行期の治療は困難で, かつ再発例の予後も極めて悪い。そのため早期診断, 早期治療が重要であり, 耳鼻咽喉科医の果たす役割は大きい。

O-79 鼻腔底に発生した血管平滑筋腫の1例

○福井 健太¹, 波多野 孝¹, 松本 悠², 荒井 康裕¹,
折館 伸彦¹

¹横浜市立大学附属病院 耳鼻咽喉科

²横浜南共済病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】血管平滑筋腫は動脈および静脈を構成する平滑筋より発生する良性の腫瘍である。主に四肢に発生し、頭頸部領域の発生は8.5%と報告されている。鼻腔内の発生は0.9%と比較的少数であり、その発生部位としては下鼻甲介が最も多く、鼻前庭、鼻中隔の順に多いと報告されている。今回我々は鼻腔底に生じた血管平滑筋腫例を経験したので報告する。【症例】症例は35歳男性。左鼻出血、鼻閉を主訴に前医を受診、左鼻腔に腫瘤を認めたため当科へ紹介となった。鼻腔ファイバースコープでは左下鼻道に易出血性の腫瘤性病変を認め、副鼻腔造影CTで23×15mm大の比較的強い造影効果を有する境界明瞭な腫瘤を認めた。ファイバースコープ及び画像所見より血流豊富な腫瘍を疑い術前に生検は施行せず、出血コントロール目的に血管造影検査後に摘出術の方針とした。血管造影検査にて顎動脈由来の栄養血管を認めたため、血管塞栓術施行後、全身麻酔下に摘出術を施行した。腫瘍の基部が鼻腔底であることを確認し、腫瘍周囲に安全域をとり、一塊に腫瘍を摘出した。出血は少量であった。術後病理組織では血管平滑筋腫の診断となり、術後1年3ヵ月再発無く経過している。【考察】血管平滑筋腫の治療には外科的切除が施行されるが、易出血性の腫瘍であり、腫瘍摘出時に大量出血を認めた報告もある。術中の出血コントロールのためには腫瘍の栄養血管の処理が重要である。本症例では術前に血管造影検査を施行し、栄養血管の処理を行ったことで、術中の良好な出血コントロールを得ることができたが、現時点で明確な指針はない。文献的考察を交えて報告する。

O-80 鼻副鼻腔に発生したGlomangiopericytomaの5例

○寒風澤知明, 熊井 琢美, 河野 通久, 道塚 智彦,
岸部 幹, 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

【背景】

Glomangiopericytomaは鼻副鼻腔に発生する稀な腫瘍で、発生頻度は鼻副鼻腔腫瘍の0.5%以下とされている。1942年にhemangiopericytomaとして初めて報告されたが、2005年のWHO分類改訂で独立した疾患として分類された。

【症例】

症例は54歳から81歳の男性3例女性2例で、鼻出血や鼻閉を主訴に近医を受診され、当科で治療を行った。全例で内視鏡科鼻腔腫瘍摘出術を行い、現在のところ再発を認めていない。

【考察】

Glomangiopericytomaは比較的予後良好な腫瘍とされているが、局所再発や遠隔転移をきたす症例もあり、経過観察には注意を要する。確定診断には病理組織学的診断が必要とされ、治療は外科的切除が第一選択とされる。当科で経験した5症例に若干の文献的考察を加えて報告する。

O-81 Thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinomaの1例

○井上 数喜, 丹生 健一, 井之口 豪, 蓼原 瞬,
由井 光子, 黒木 俊介, 有吉 偉雄

神戸大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma (TL-LGNPPA) は、上咽頭悪性腫瘍の中で約0.11-0.38%であるNasopharyngeal papillary adenocarcinomaのうち甲状腺乳頭癌との形態学的類似性および甲状腺転写因子-1 (TTF-1) の異常発現を特徴とする非常に稀な腫瘍である。今回鼻中隔後端に発生したTL-LGNPPAの症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。症例は33歳女性、数か月前からの間歇的な鼻出血があり、他院耳鼻咽喉科で鼻中隔後端に腫瘍を指摘され、当科を紹介受診した。初診時、鼻中隔後端に黄色の小腫瘍を認めた。全身麻酔、鼻内内視鏡下に腫瘍の摘出を行った。腫瘍は鼻中隔後端から一部上咽頭にかけて進展しており、術中迅速診断で腺癌の疑いと回答であったため、腫瘍にマージンをつけて基部ごと摘出を行った。病理組織検査では乳頭状・小腺腔状構造をとりながら増殖する異型上皮、浮腫状・硝子化伴った間質像を認めた。免疫染色ではThyroid transcriptionfactor-1 (TTF-1) 陽性・Thyroglobulin陰性を認め、形態および免疫染色態度よりTL-LGNPPAの診断となった。現在術後約1年であり明らかな再発や転移は認めていない。TL-LGNPPAは鼻中隔後端に好発することが知られており、鼻中隔後端の腫瘍を認めた場合、鑑別疾患として考慮すべきと考えられた。

O-82 上咽頭に発生したLow-grade papillary Schneiderian carcinomaの1例

○浦口 健介, 假谷 伸, 安藤 瑞生

岡山大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

鼻咽腔には様々な腫瘍が発生し、その中で乳頭腫は最も一般的な病変である。乳頭腫は良性から悪性に至るまで様々な病変があるが、2015年に初めてLewisらによってLow-grade papillary Schneiderian carcinoma (LGPSC) が発表された。これらはSchneiderian papilloma (SP) と似ているが、より侵襲的な成長パターンと再発・転移を繰り返す事が知られている。3000件以上の過去の病理標本をレビューした報告では5件のLGPSCが診断され、現時点では10例の症例報告がされている。

今回、我々は上咽頭に発生したLGPSCを経験したので報告する。症例は76歳女性。既往に乳癌・喉頭癌の治療歴あり、後腹膜脂肪肉腫に対してフォロー中であった。後腹膜脂肪肉腫のフォロー目的にPET-CTを撮影したところ、上咽頭左側と右頸部リンパ節に高集積を認め当科紹介となった。経鼻内視鏡検査では上咽頭の左ローゼンミューラー窩に乳頭状の病変を認め、内視鏡下で生検したところ病理組織学的検査ではSPあるいはLGPSCの疑いとされた。右頸部リンパ節は細胞診の結果、Class Vで組織型不明であった。原発不明頸部転移癌として右頸部郭清を行ったところ、頸部リンパ節転移はLGPSCと診断され、臨床的に上咽頭LGPSCからの転移と考えられた。上咽頭の原発巣は内頸動脈に近接しているため切除不能であり、今後は放射線治療を予定している。

O-83 導入化学療法後に内視鏡下上顎洞前壁・側壁アプローチにより一塊切除した鼻腔扁平上皮癌例

○渡部 佳弘^{1,2}, 今西 順久^{1,2}, 岡野 光博^{1,2}, 金井 健吾^{1,2}, 岡 愛子^{1,2}, 赤松 摩紀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

扁平上皮癌 (SCC) は、周囲組織への浸潤を来し易く、切除の際に十分な安全域を付けた広範囲切除および一括切除といった認識が一般的である。しかし、鼻副鼻腔悪性腫瘍の治療は、眼窩、頭蓋底、脳などに近接しており機能面と整容面も同時に配慮する必要があり、手術、放射線治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が共通した治療指針になる (頭頸部癌診療指針2018)。鼻副鼻腔SCCに対する化学放射線治療は、低侵襲で手術と同等の効果が得られ広く行われるようになった。しかし、その5年生存率は約40-50%にとどまっている。一方、鼻副鼻腔SCCに対するTPF導入化学療法 (IC) は、部分奏効以上を示した場合、根治治療後の生存率 (3y,5yOS:84.6%,65.8%) および臓器温存に関して良好な報告がある (Ock CY, et al.)。今回、我々はTPF-IC後に、根治的に一塊切除し得た鼻副鼻腔SCC例を経験したので報告する。【症例】69歳男性。主訴は右鼻閉。現病歴:右鼻腔に充満する腫瘍の生検でSCCを認め、精査加療目的に紹介となった。造影CT・MRでは、前篩骨洞から上顎洞内側壁・下鼻甲介・下鼻道に造影効果を呈し、明らかな骨破壊は認めなかった。PET-CTでは明らかな転移は認めなかった。cT3N0M0と診断した。TPF-IC2コース後に腫瘍は著明に縮小した。腫瘍基部は、経鼻内視鏡観察および造影CTで前篩骨洞と同定し、経鼻内視鏡下に上顎洞前壁・側壁へのアプローチ (DALMA変法) により外切開せず腫瘍を一塊に摘出した。【考察】近年、鼻副鼻腔SCCに対して、腫瘍を減量し腫瘍基部を同定したうえで、切除断端が陰性になるように完全摘出することで良好な成績が示されつつある。しかし、腫瘍の減量は、播種のリスクも懸念される。鼻副鼻腔SCCに対するICは、腫瘍の基部を同定しやすくするという目的において、播種のリスクを伴う「腫瘍減量」の代替手段になり得ることが示唆され、経鼻内視鏡手術時のワーキングスペースを確保でき、一塊切除も可能となる有用な治療選択肢であると考えられる。

O-84 内視鏡を用いて摘出した鼻副鼻腔悪性腫瘍症例の検討

○宮丸 悟¹, 讃岐 徹治², 西本 康兵¹, 折田 頼尚¹

¹熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】近年鼻副鼻腔腫瘍に対する内視鏡手術はその適応範囲が拡大しており、悪性腫瘍の一部に対しても行われるようになってきている。しかし、その治療成績についての報告はまだ数が限られており、標準治療として確立していくためには、今後データの蓄積が必要と考えられる。今回我々は、内視鏡下での摘出を行った鼻副鼻腔悪性腫瘍症例について検討を行った。【方法】2011年から2020年に当科で鼻副鼻腔悪性腫瘍に対して内視鏡単独で摘出術を行った17例を対象に治療内容と治療成績を検討した。男性8例、女性9例、年齢は34歳から96歳で中央値60歳であった。TNM分類 (嗅神経芽細胞腫ではDulguerovらの分類) では、T1が10例、T2が3例、T3が2例、T4が2例であった。T3以上はすべて嗅神経芽細胞腫の症例であった。リンパ節転移を認めていた症例は1例であった。組織型は扁平上皮癌5例 (うち1例は内反性乳頭腫由来癌)、嗅神経芽細胞腫4例、腸管型腺癌2例、HPV-related multiphenotypic sinonasal carcinoma (HMSC) 2例の他、腺様嚢胞癌、粘表皮癌、腺房細胞癌、glomangiopericytomaがそれぞれ1例ずつであった。【結果】17例中13例は腫瘍を一塊にして摘出でき、multilayer resectionを行った残りの4例はすべて嗅神経芽細胞腫の症例であった。9例で術後照射を施行していた。扁平上皮癌2例とHMSC1例に局所再発を認め、2例は内視鏡単独で再手術を行い、その後は非担癌を維持できている。1例は高齢のため根治手術は行わずに姑息的放射線治療を行った。いずれも原発部位とは離れた部位に再発していることが特徴であった。【結論】嗅神経芽細胞腫以外の症例では、十分な視野とワーキングスペースが確保でき、一塊で切除できる症例を内視鏡手術の対象としており、現在のところ良好な成績が得られている。

O-85 無莢膜型肺炎球菌の特異表面蛋白抗原が仔マウス
鼻腔への保菌, 排菌, 伝播へ及ぼす影響の検討

○酒谷 英樹, 河野 正充, 金子富美恵, 村上 大地,
保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【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。これまで弱毒株と考えられていたNESpが薬剤耐性, 及び病原性の観点から臨床上脅威となりうる事が警鐘されている。一方でNESpに対しては莢膜を標的とした従来のワクチンが無効であり現状有効な予防策がない。そこで我々はNESpの特異表面蛋白抗原であるPspKに注目し, 肺炎球菌の主な宿主である小児感染症を想定した仔マウス間におけるNESpの鼻腔内保菌, 伝播にPspKが及ぼす影響について調査した。【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, これら仔マウス保菌, 排菌, 伝播モデルにおけるPspKの影響を調査した。【結果】MNZ11は日齢4感染群では莢膜型株と同等の保菌量と, 伝播に必要な閾値を超える排菌量を認めた。MNZ11は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。一方でPspK欠損株(MNZ1131)は保菌, 排菌がいずれも低下し, インフルエンザの重感染下においても伝播が見られなかった。【考察】NESpは仔マウスモデルにおいて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・感染に関与する因子であり, 肺炎球菌感染症に対する新規予防戦略の開発に有用と考える。

O-86 タバコ煙曝露が肺炎球菌兄弟間伝播に及ぼす影
響の検討

○村上 大地^{1,2}, 河野 正充¹, 保富 宗城¹

¹和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²紀南病院

【背景】肺炎球菌は小児期における主要な病原微生物の1つであり, 集団哺育や家庭内などでの濃厚接触により伝播する。宿主自然免疫応答や肺炎球菌の持つ病原因子が伝播を促進することが報告されているが, 環境因子の影響に関しては明らかにされていない。受動喫煙は小児における重要な健康問題の1つであり, 肺炎球菌感染症の増悪因子であることが報告されている。【目的】タバコ煙曝露が肺炎球菌伝播に及ぼす影響を, 新生仔マウスモデルを用いて解明すること。【方法】新生仔マウスに対し, 生後4日齢より4日間, CSE群にはタバコ煙抽出液(Cigarette smoke extract; CSE)を, PBS群には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:鼻腔における局所炎症, 粘膜変化や粘液分泌量を, 鼻腔病理組織, フローサイトメトリ, イムノプロットで評価した。【結果】実験1:CSE群で鼻汁排菌量, 鼻腔保菌量が有意に増加した。実験2:CSE群で伝播率が有意に上昇した。実験3:CSE群で組織障害や炎症細胞遊走などの鼻腔局所炎症所見を認めた。また, CSE群で粘液過分泌や粘膜バリアの破綻などの粘膜変化を認めた。【考察と結論】タバコ煙曝露は, 肺炎球菌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。タバコ煙曝露が鼻腔局所炎症を誘導し, 組織障害や粘液過分泌を引き起こすことで肺炎球菌の排菌, 保菌を促進することが重要な機序と考えられた。受動喫煙の回避により小児期における肺炎球菌伝播を予防できる可能性が示唆された。

O-87 侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における核酸認識Toll様受容体の役割について

○保富 宗城, 河野 正充, デニサ ナヌシャイ,
酒谷 英樹, 村上 大地

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】 Toll様受容体 (TLR) は自然免疫の構成因子であり, 肺炎球菌は細胞膜上に存在するTLR2およびTLR4により認識され, 免疫応答が惹起される。一方で, 微生物核酸を認識するTLRs (TLR3, TLR7/8, TLR9) の侵襲性肺炎球菌感染症発症における役割は不明な点が多い。我々は, 肺炎球菌鼻腔保菌モデルにおいて, 菌血症発症および重症化の過程におけるエンドソーム局在TLRsの役割を検討した。【方法】 成熟マウス (C57BL/6J: 野生型, TLR3 KO, TLR7 KO, TLR9 KO) に肺炎球菌6A型を経鼻接種し, 鼻腔保菌モデルを作成した。48時間後における鼻腔保菌, 菌血症の有無および経時的な生存率を調査した。ま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の先行感染の影響についても評価した。【結果】 1) 鼻腔保菌モデル経鼻感染後48時間における鼻腔保菌量には, インフルエンザウイルスの先行感染の有無にかかわらず, いずれのマウスも有意差を認めなかった。2) 肺炎球菌単独感染モデル経鼻感染後48時間における菌血症発症率はTLR9 KOで有意に高かった。3) インフルエンザウイルス先行感染モデル経鼻感染後48時間における菌血症発症率はTLR3 KOで高率であった。4) 敗血症モデルインフルエンザウイルス先行感染の有無にかかわらず, 経鼻感染後のTLR3 KO, TLR7 KO, TLR9 KOの生存曲線に有意差は認めず, 野生型が良好な生存率を示した。【考察】 TLR9は, 細菌DNAを認識し肺炎球菌単独感染時における全身循環への侵入予防に重要な因子であると考えられた。一方で, インフルエンザウイルス先行感染時における菌血症発症予防においてはウイルス核酸を認識するTLR3のシグナル活性が重要であった。いずれのTLR KOも野生型と比較して生存率が不良であり, 菌血症の重症化においては, エンドソーム局在TLRは非特異的に関与している。

O-88 細胞外トラップの構造的差異

○富澤 宏基¹, 山田武千代¹, 宮部 結¹, 植木 重治²

¹秋田大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

²秋田大学大学院医学系研究科医学専攻病態制御医学系総合診療・検査診断学講座

【目的】 細胞外トラップ (ETs: Extracellular traps) とは, 細胞の死により形成されるネット状のDNAのことであり, 好酸球由来ETs (EETs: Eosinophil ETs) と好中球由来ETs (NETs: Neutrophil ETs) がある。今回我々は両者の構造的な違いを, 電子顕微鏡を使用し検討した。【方法】 ヒト末梢血より高純度分離された好中球および好酸球を, PKC活性化因子であるphorbol myristate acetate (PMA) 刺激下に培養し, プログラム細胞死 (ETosis: Extracellular trap cell death) を誘導した。走査型電子顕微鏡を用いて, EETsとNETsの形態を観察した。DNA染色蛍光試薬によりETsの伸長範囲を画像解析ソフトにより定量的に評価した。またDNase添加によりETsの本体であるDNA分解を促し, 両者の安定性を比較した。【結果】 電子顕微鏡にてETsの微細構造を比較するとEETsはNETsに比べクロマチン線維の直径が大きく, より強固な構造をもっていた。DNA染色蛍光画像でETsの伸長範囲を比較するとEETsはNETsよりも有意に小さかった。またETsの安定性に関する検討では, DNA分解の速度はEETsの方がNETsよりも遅く, EETsのDNA量が半減するまでに要した時間はNETsの約3倍であった。(EETs: 120min, NETs: 42min) 【結論】 EETsはNETsよりも太いクロマチン線維が凝集した構造を有しており, DNaseによる分解にも抵抗性で, より安定性が高いと考えられた。これらの構造的特性は好酸球性炎症疾患に特徴的である粘度が高くクリアランスの低い鼻汁や耳漏の一因と考えられる。

O-89 鼻粘膜上皮細胞におけるTLR3依存性自然免疫シグナル

○鈴木 正宣¹, 中丸 裕爾¹, 中菌 彬¹, 本間 あや¹,
木村 将吾¹, Vreugde Sarah², PJ 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

²アデレード大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】

病原体の侵入を検知するシステムの1つとしてToll-like受容体 (TLR) やRIG-Iなどのパターン認識受容体 (PRR) が知られている。PRRが各アゴニストを認識するとMyd88, TRIF, TRAMなどのアダプター分子を介して, 下流のNF κ BやIFNなどのシグナル伝達が活性化される。その結果, 多数の遺伝子の発現が誘導され様々な細胞機能が調整される。こうした自然免疫シグナルの応答性は上気道と下気道で異なることが報告されている。これまでに下気道ではTLR3, TLR5, TLR6/2のアゴニストなどで活性化されることがわかっている。一方, 上気道における自然免疫シグナルの応答性には未知な点が多い。今回われわれは鼻粘膜上皮細胞における自然免疫シグナル応答の特徴を検討した。

【対象と方法】

鼻粘膜上皮細胞にTLR1からTLR9までのアゴニストをそれぞれ投与し, 代表的なNF κ B標的遺伝子であるIL-6とIL-8の発現をqPCR法で評価した。また, TLR3特異的アゴニストであるPoly (A:U) とRIG-I特異的アゴニストである5'-ppp dsRNAを投与し, IL-6とIL-8の発現を評価した。

【結果】

各アゴニストのうち, 合成dsRNAであるPoly(I:C)が特異的にIL-6とIL-8の発現を有意に亢進させた (IL-6; 31.97 \pm 22.36-folds, p=0.034, IL-8; 23.53 \pm 15.43-folds, p=0.024)。IL-6とIL-8の発現はPoly(A:U)で亢進したが (IL-6; 19.70 \pm 10.08-folds, p=0.03, IL-8; 16.70 \pm 9.76-folds, p=0.02), 5'-ppp dsRNAでは亢進しなかった (IL-6; 1.530 \pm 0.33-folds, p=0.13, IL-8; 1.23 \pm 0.49-folds, p=0.63)。

【結論】

鼻粘膜上皮細胞はRIG-IではなくTLR3でdsRNAを認識し自然免疫シグナルを活性化させると考えられた。ウイルス由来のdsRNAに特異的なシグナル応答が優位であることは, ウイルス感染を来しやすい鼻粘膜においては合目的なシステムと考えられた。

O-90 酪酸による2型炎症抑制の作用機序

○當山 昌那¹, 神前 英明², 清水 猛史², 鈴木 幹男¹

¹琉球大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の再発難治例は手術加療やステロイド投与により患者への負担が大きい。短鎖脂肪酸 (SCFAs) は炎症反応の抑制効果が知られているが, ECRSに対する効果はまだわかっていない。SCFAsのうち酪酸がECRSの2型炎症を抑制することを演者は前回の学会で示した。今回, 酪酸の作用に関して検討を行ったので報告する。

【方法】

non-ECRSの検体から得られた末梢血単核球 (PBMC) に短鎖脂肪酸の受容体であるGタンパク質共役型受容体 (GPR41とGPR43) のagonist, もしくはblockerまたはその両方を加え酪酸を投与し, IL-5, IL-13の抑制効果を調べた。また, ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) のactivatorとinhibitorに関しても同様の実験を行った。

【結果】

GPR41のagonistは2型サイトカインの抑制効果は認めなかった。一方でGPR43のagonistとHDACのinhibitorは2型炎症性サイトカインの分泌を抑制した。またGPR43のagonistと酪酸を同時投与した結果, 酪酸を単独投与と比較し有意に炎症性サイトカインの分泌を抑制したため, GPR43は酪酸の直接的な作用部位とは言い難かった。一方でHDACのinhibitorとの同時投与では酪酸単独投与と比較して有意差を認めなかったため, 酪酸はHDACに作用し2型炎症性サイトカインの分泌を抑制している可能性が示唆された。

【結論】

酪酸による2型炎症抑制の作用部位はHDACのinhibitorとして作用することで2型炎症を抑制している可能性が示唆された。

O-91 好酸球と鼻茸線維芽細胞の細胞間相互作用によるVEGF産生とエクソソームの役割について

○清水 志乃, 戸嶋 一郎, 中村 圭吾, 神前 英明, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

はじめに: エクソソームは, 直径30-150 nmの微小な細胞外小胞 (extracellular vesicles: EVs) で, 由来細胞の蛋白質・RNAなどを介して, 細胞間情報伝達に関わっている。本研究では, 好酸球性炎症の組織リモデリングにおけるエクソソームの役割について検討した。

方法: 末梢血好酸球あるいは好酸球性細胞株EoL-1細胞と鼻茸線維芽細胞を共培養し, 上清中のエクソソームおよびVEGF濃度を測定した。分離精製した鼻茸線維芽細胞から産生されたEVsを解析した。さらに, 共培養によるVEGF産生におけるエクソソーム阻害薬GW4869とDMAの作用を検討した。

結果: 末梢血好酸球あるいは好酸球性細胞株EoL-1細胞と鼻茸線維芽細胞の共培養により, 上清中のエクソソームとVEGF産生が有意に増加した。鼻茸線維芽細胞由来EVsはEoL-1細胞のVEGF産生を増加させた。エクソソーム阻害薬GW4869とDMAは共培養時のエクソソームおよびVEGF産生を共に抑制した。

まとめ: 好酸球と鼻茸線維芽細胞の細胞間相互作用によってVEGF産生が生じ, その機序にエクソソームが関与することがわかった。エクソソーム産生の制御が好酸球性炎症の組織リモデリングに対する治療のターゲットになる可能性が考えられた。

O-92 スタチン系薬剤による鼻茸治療応用への可能性

○坂下 雅文, 高林 哲司, 意元 義政, 吉田加奈子, 加藤 幸宣, 藤枝 重治

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】近年増加する好酸球性副鼻腔炎では術後鼻ポリプ再発が多く, 長期経口ステロイド薬使用が必要となる症例も多いため副作用が懸念される。代替治療法として鼻洗浄や局所ステロイド薬などを用いて再発を制御できる症例もある。2020年の報告では, 高脂血症に対して使用されるスタチン系薬剤の内服により治療予後がよいという疫学データが報告された。鼻ポリ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tPA産生抑制により遷延化していることが病態である。スタチン系薬剤による鼻ポリプ産生メカニズムに対する制御効果と治療応用への可能性を検討した。【方法】ヒト正常気道細胞 (NHBE) において, 高脂血症治療に用いられるスタチン系薬剤を選出し, 24時間刺激後のtPA mRNA発現と産生をリアルタイムPCR, ELISA法にて測定した。また, 手術にて採取した鼻ポリプを細切し, 培養液中にスタチン系薬剤を投与し24時間後の鼻ポリプの重量変化の他に, 上清中のtPA産生量, 鼻ポリプ組織中の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。本研究ではスタチン系薬剤の多方面薬理作用の一つである線溶活性促進作用を検討した結果, 慢性副鼻腔炎に伴う鼻ポリプ産生メカニズムに対して制御的に働く可能性がある。副鼻腔炎治療での位置付けとして, 術後再発予防に有用なドラッグリポジショニング応用ができるの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プ制御目的の使用について有用性が示唆された。

O-93 片側性副鼻腔炎におけるCT所見と検出菌の検討

○田島 勝利, 池田 勝久

順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

歯性上顎洞炎は、慢性的な歯牙炎症に続発する疾患であるが、その診断は必ずしも容易ではない。過去の報告では、*Peptostreptococcus*属、*Prevotella*属、*Fusobacterium*属、*Streptococcus anginosus group*などの嫌気性菌が起原因菌となることが多いとされる。今回我々は、過去5年間に手術を行った片側性副鼻腔炎における検出菌を検討し、歯性上顎洞炎との関係を後方視的に検討した。2016年4月から2021年3月の5年間に当院で手術を行った片側性副鼻腔炎120例のうち、術中に一般細菌培養検査を施行した87例を対象とした。術中の一般細菌培養検査の結果、上述の嫌気性菌が検出された症例が53例であり、その内訳は*Peptostreptococcus*属 (*Parvimonas micra*, *Fingoldia magna*, *Peptoniphilus lacrimalis*) が31例、*Prevotella*属 が30例、*Fusobacterium*属 が12例、*Streptococcus anginosus group* (*S. intermedius*, *S. anginosus*, *S. constellatus*) が18例 (重複あり)であった。このうち39例において、CTで根尖透亮像や口腔上顎洞瘻などの根尖病変を認めた。根尖病変を認めなかった残りの14症例において、2症例で歯科治療歴を認めた。嫌気性菌が未検出だった34症例の内、歯性上顎洞炎を疑わせる根尖病変は16例に認めた。術中培養で嫌気性菌が検出された症例のうちCTで明らかな根尖病変を認めたものは約74%であったが、残る26%においては所見を認めなかった。歯性上顎洞炎の36%において、CTで有意な所見を認めなかったという報告もあり、CTで全ての歯性上顎洞炎を診断することはできないことが示唆される。一方、CTで根尖病変を認めた症例の約30%において、嫌気性菌が検出されなかった。歯性上顎洞炎の起原因菌には嫌気性菌が大半を占めるが、好気性菌も含まれることが示唆される。術前のCTで根尖病変を認めた場合や嫌気性菌が検出された場合は、歯性上顎洞炎を積極的に疑う必要があり、早期から歯科医と診療連携を図ることが重要である。

O-94 COVID-19における臨床的特徴 症状, 既往歴, 薬歴との関係を中心に

○中西 弘紀¹, 鈴木 元彦², 岩崎 真一², 村上 信五¹

¹名古屋市立大学医学部附属東部医療センター

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、COVID-19を鑑別できる臨床的特徴は明確ではない。そのため、今回我々はCOVID-19の主要な臨床的特徴を検討した。【方法】2020年2月から5月までに当院の外来を受診したCOVID-19疑似症患者において、PCR陽性でCOVID-19と診断された60例 (COVID-19群) とPCR陰性の患者100例 (非COVID-19群) を対象とした。発熱、倦怠感、嗅覚・味覚障害などの症状、既往歴や薬歴などの臨床的特徴について診療録を用いて後ろ向きに検討した。【結果】COVID-19群と非COVID-19群で年齢、性別、初診時の体温に有意差は認めなかった。倦怠感 (48.3%)、軟便 (13.3%)、下痢 (38.3%)、鼻閉 (10.0%)、高脂血症の既往歴 (21.7%)、アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) 内服の頻度 (15.0%) においてCOVID-19患者群が非COVID-19患者群よりも優位に高値であった。4月5日より嗅覚・味覚障害について医師から問診するようになったところ、嗅覚障害は59.4%、味覚障害は56.3%であり、嗅覚・味覚障害の有症率はCOVID-19患者群において有意に高値であった。【結論】COVID-19感染症疑似症患者を診察するにあたって、倦怠感、軟便、下痢、鼻閉、嗅覚障害、味覚障害は重要な症状であると考えられた。また、高脂血症の既往歴とARBの内服歴はCOVID-19感染の危険因子となる可能性が示された。

O-95 耳鼻咽喉科外来診療や鼻科手術における飛沫・エアロゾル発生量の測定と内視鏡用感染対策防護具の開発

○松脇 由典¹, 有吉 大記², 阿久津 誠³, 柳 清¹,
菊池 大輔⁴, 森島 哲也², 中川 佐苗², 岩本 理沙²,
木村 敬太², 春名 眞一³

¹恵芳会松脇クリニック品川

²オリンパスメディカルシステム株式会社

³獨協医科大学 耳鼻咽喉科学教室

⁴虎の門病院 消化器内科

【背景】新型コロナウイルスの感染拡大が続く中、耳鼻咽喉科外来診療や鼻科手術の現場では、内視鏡挿入時の咳やくしゃみ、咽頭や鼻孔への麻酔薬噴霧、鼻内手術時に発生する飛沫やエアロゾルからの感染リスクを低減し、安全・安心な環境で検査や手術を行うことが求められている。松脇クリニックでは、酸素吸入マスクを改良した防護具を自作した。そして、耳鼻咽喉科医を含む医療従事者への感染リスク低減を目指し、消化器内視鏡医、オリンパスメディカルシステムズと共同で新たな内視鏡用感染対策防護具を開発した。防護具は、患者に装着する吸引が可能な内視鏡挿入口付きマスク、内視鏡の挿入部を覆うスリーブ、処置具を覆うスリーブ、内視鏡の操作部を覆うカバーで構成される。本邦では防護具の紹介及び防護具の非装着時と装着時の飛沫・エアロゾルの拡散量を実測した結果を報告する。【方法】外来診療室にて患者と医療従事者の間にパーティクルカウンターを設置し、防護具の非装着時と装着時のエアロゾル粒子数を測定した。手術室にて患者の口元から15cm離れた位置にパーティクルカウンターを設置し、防護具の非装着時と装着時のエアロゾル粒子数を測定した。対象症例は鼻中隔矯正術及び内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型とした。【結果】外来診療室にて防護具の非装着時では、咳、くしゃみ、鼻腔内洗浄の際に飛沫・エアロゾルが多く発生した。手術室にて発生したエアロゾル粒子数は、防護具の非装着時では、手術開始前は平均 615 ± 473 個/L、鼻中隔矯正術は平均 $2,732 \pm 2,138$ 個/L、内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型は $5,528 \pm 4,714$ 個/Lであった。防護具の装着時は、手術開始前は平均 195 ± 84 個/L、鼻中隔矯正術は平均 636 ± 672 個/L、内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型は $1,167 \pm 1,932$ 個/Lであり、いずれも有意差をもって減少した。【考察】防護具の装着により飛沫・エアロゾルを介した新型コロナウイルス等への感染リスク低減が期待できる。

O-96 繰り返す不明熱、鼻閉症状から慢性活動性EBV感染症の診断に至った一例

○宮平 貴裕¹, 當山 昌那¹, 比嘉 朋代¹, 山下 懐^{1,2},
鈴木 幹男¹

¹琉球大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

²社会医療法人仁愛会浦添総合病院

慢性活動性EBV感染症 (CAEBV) はEBウイルス (EBV) に感染したT細胞, NK細胞が腫瘍化していく希少疾患である。日本や東南アジアに多く、欧米からの報告はほとんど無い為、その臨床像は不明な点が多い。CAEBVは1) 伝染性単核球症様症状が3ヶ月以上持続 (連続的または断続的), 2) 末梢血または病変組織におけるEBVゲノム量の増加, 3) T細胞またはNK細胞にEBV感染を認める。4) 既知の疾患とは異なること, 上記4項目を満たすことにより診断される。症状は悪性リンパ腫, 白血病化等により急激に進行するものから長期間良好な臨床経過を示す症例まで幅が広く, 根治治療である造血幹細胞移植を受けない場合の生存率は発症後5年で50%, 15年で25%であると報告されている。異形成の強い均一な細胞の集積が認められることは少なく, むしろ非特異的な炎症性反応と区別がつかないことが多い, 一部腫瘍化したものもしくはリンパ増殖性疾患などの前腫瘍状態や病理学上悪性リンパ腫と区別ができないものが含まれている, 等の理由から病理学的検査で診断に難渋する事が多い。今回我々は鼻腔粘膜生検を行い診断に至ったCAEBVの症例を経験した為報告する。症例は30歳女性, 反復性の鼻閉症状, 舌根部潰瘍, 不明熱を主訴に何度も医療機関を受診し抗生剤加療にて一時的に軽快, 全身精査するも診断に至らず。X-13年に鼻背部に挿入したインプラントをX年に抜去するも症状の改善は見られなかった。舌根部の生検も異常所見に乏しく咽頭痛が再燃した為当院紹介となり精査加療目的で入院となった。鼻粘膜生検を採取しEBER-ISH法にて診断に至った。今回病理学的診断でCAEBVの鑑別がついたが, 前述した様に病理診断は診断の一助に過ぎず, 希少な疾患ではあるが, 患者が慢性的な伝染性単核球症様症状を呈している場合, 常にCAEBVを念頭に置く事は重要である。

O-97 原発性線毛機能不全症の内視鏡下副鼻腔手術のアウトカムについて

○浦辺 大志, 立山 香織, 梅本 真吾, 平野 隆, 鈴木 正志

大分大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】原発性線毛運動機能不全症 (primary ciliary dyskinesia : PCD) は、先天的な線毛の微細構造異常と繊毛運動機能の低下によって副鼻腔炎や中耳炎、気管支拡張症や肺炎といった耳鼻科・呼吸器関連疾患を認める。そのため、幼少期より鼻閉や鼻漏を呈し、原因不明の肺炎をきたす症例も多い。PCDの鼻副鼻腔病変に対する治療法は確立していない。今回我々は、当科で経験したPCD5症例の臨床的特徴と内視鏡下副鼻腔手術のアウトカムについて検討したので報告する。【対象と方法】対象は2005年から2020年の15年間で当科を受診した慢性副鼻腔炎を有するPCD症例5例である。下気道病変、鼻副鼻腔所見、電子顕微鏡検査による線毛構造の所見、治療法とアウトカムについて後方視的に検討した。【結果】年齢は12歳から33歳 (平均24歳)、男性4例、女性1例であった。3例に肺炎を認め、1例に内蔵逆位、1例に男性不妊を認めた。電子顕微鏡検査にて診断されたのは4例であり、ダイニン内腕欠損を2例、ダイニン内腕と外腕の欠損を2例に認めた。鼻所見はポリープを5例に認め、全例に膿性鼻漏を認めた。1例は前頭洞と蝶形洞が未発達であった。全例マクロライド療法を施行するも鼻副鼻腔所見の改善に乏しく、内視鏡下副鼻腔手術を行った。術後も全例で膿性鼻漏が持続したが、鼻腔後方や中鼻道の鼻処置が容易となり、患者による鼻洗浄の継続によって3例で肺炎の罹患頻度が減少した。【考察】現時点ではPCDの根治的治療法は存在しないが、内視鏡下副鼻腔手術とその後の鼻洗浄及び鼻処置により、上気道分泌物クリアランスの改善を促し、下気道病変を軽減させることができる可能性がある。したがって、下気道病変の既往がある若年者慢性副鼻腔炎患者に対しては、手術の際に下鼻甲粘膜を大きめに採取して、可能な限り電子顕微鏡検査による診断を行うことが重要と思われた。

O-98 自覚のない嗅覚障害高齢者におけるカード型嗅覚同定検査の傾向

○鈴木 宏和¹, 杉浦 彩子², 片山 直美³, 寺西 正明⁴, 曾根三千彦⁴

¹国立長寿医療研究センター 耳鼻咽喉科

²豊田浄水こころのクリニック

³名古屋女子大学家政学部

⁴名古屋大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】高齢者の嗅覚障害は日常生活の質を下げるリスクになり、認知機能低下とも関連が深い。アルツハイマー病 (AD) などの神経変性疾患では、早期から嗅覚低下が起こることが知られており、嗅覚障害の診断はこれら神経変性疾患の診断を予測するのに役立つ可能性がある。もの忘れ外来通院中の患者にカード型嗅覚同定検査 (オープンエッセンス: OE) や、においに関する自覚症状のアンケートを用いて、認知機能と嗅覚の関連の評価を行った。

【方法】もの忘れ外来に通院中で難聴を自覚あるいは家族から指摘され耳鼻科に紹介された患者より、鼻副鼻腔炎症状がなく嗅覚低下も特に意識していない59歳から83歳までのAD、軽度認知機能低下 (mild cognitive impairment: MCI)、認知機能正常の患者計48名に、OE、日常のにおいアンケート (SAOQ)、visual analog scale (VAS)、Mini-Mental State Examination (MMSE) を施行し比較した。

【結果とまとめ】OEスコアの低下は加齢と関連を認め ($p<0.01$)、MMSEの低下とも関連がみられた ($p<0.01$)。AD群はMCI群や認知機能正常群と比べてOEスコアの平均値が有意に低かった ($p<0.05$)。またAD群はOEの解答で「わからない」を選択する確率が他の群よりも多かった。一方で「におわない」を選択する確率は3群間で差を認めなかった。SAOQとVASは3群間で差を認めなかった。

加齢と認知機能低下は高齢者にとって嗅覚低下の大きな要因と考えられる。SAOQ、VAS、OEは簡易に行える検査である。認知機能が低下すると、アンケートで自覚症状がなくても、OEスコアが低下することがあり、両者の結果の乖離は、認知機能低下の有無を予想するスクリーニングとして役立つ可能性がある。

一般演題 9月24日

O-99 当院における嗅覚刺激療法の取り組み

○金井 健吾, 岡 愛子, 赤松 摩紀, 渡部 佳弘,
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

嗅覚障害は、感冒罹患、鼻副鼻腔の慢性炎症、外傷、薬物の吸入、変性疾患や脳血管疾患などによって生じる。原疾患のコントロールを行なうことで改善することもあるが、治療に難渋する症例も経験する。最近では新型コロナウイルス感染症に罹患し嗅覚障害を生じる症例も存在する。嗅覚機能検査として、T&Tオルファクトメーターを用いる基準嗅力検査や静脈性嗅覚検査などが一般的に施行される。嗅覚障害に対する新しい治療法として、患者に嗅素を積極的に嗅がせることで、嗅覚の再生を促す嗅覚リハビリテーション（嗅覚刺激療法）が注目されており、欧州では安全で有効な治療法として診療に取り入れられている。当院では排気ダクトを設置した専用の嗅覚検査室でT&Tオルファクトメーターでの検査を臨床検査技師がおこない、嗅覚リハビリテーションはリハビリテーション科医師の指導の下で言語聴覚士がおこなっている（嗅覚リハビリテーションについては当院倫理審査で承認されている）。当院の嗅覚障害症例に対する取り組みを紹介し、倫理審査承認後から当院を受診し嗅覚障害と診断された患者を対象として、嗅覚リハビリテーションを3ヶ月以上行い、治療前の嗅覚と比較し、基準嗅力検査での平均認知域値の変化、静脈性嗅覚検査での潜時および持続時間、オープンエッセンスによる嗅覚同定能力、日常のニオイアンケートによる嗅覚評価、嗅覚に関するQOL質問紙による嗅覚評価、鼻内所見、中枢性嗅覚障害患者に対しては認知機能検査結果など検討し報告する。本研究は当院リハビリテーション科；鈴木倫言語聴覚士との共同研究である。

O-100 嗅覚刺激療法の可逆的効果

○奥谷 文乃^{1,2}, 伊藤 広明², 兵頭 政光²

¹高知大学医学部 地域看護学

²高知大学医学部 耳鼻咽喉科学

嗅覚刺激療法はリハビリテーションの一種で、気導性以外の嗅覚障害であれば効果を示すことが報告されている。高知大学では、2016年から臨床研究として気導性以外の嗅覚障害の症例に対し、同意の得られた方に本治療を行ってきた（高知大学医学部倫理委員会承認27-121）。毎日朝晩4種類の人工的な嗅素液の匂いを15秒ずつ2回嗅ぐ方法を採用している。ほとんどの症例では、ほぼ80%程度の実施率となっているが、中には、さまざまな理由により、中断してしまう例もある。その理由としては、「効果が感じられない」「時間がない」「匂いがしないので、つまらない」「他の疾患のためにできなくなった」と述べられている。

今回2019年までに嗅覚刺激療法を開始した症例の中で、上記の理由によって治療の中断がなされた10例につき、初診時、最も回復した時点、嗅覚刺激療法を中断した後の基準嗅力検査の結果を解析した。10例は男/女が4/6で、年齢は45~74歳（中央値69歳）、嗅覚障害の原因は感冒後、外傷性、薬剤性（抗がん剤）が1例ずつで残りは原因不明であった。初診時の嗅覚は平均検知/認知域値の中央値が3.2/4.7であり、その後3~9カ月の嗅覚刺激療法によって、1.4/3.4まで改善した。その差は-2.1/-1.0となった（Wilcoxonの符号付き順位検定にていずれも $p < 0.005$ ）。しかしその後トレーニングをしない期間が3~6カ月あると、2.2/3.9となった。平均検知域値では9例で悪化を認め、悪化の程度の中央値は1.0であった（ $p < 0.005$ ）。平均認知域値では6例で悪化を認め中央値は0.6であった（統計学的有意差なし）。

以上の結果から嗅覚刺激療法の効果は可逆的であり、中断することによって特に治療効果の出やすい検知域値の改善が解消されてしまうことが明らかとなった。

O-101 感冒後嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療成績
多施設共同研究結果

○三輪 高喜¹, 志賀 英明¹, 森 恵莉², 小林 正佳³,
奥谷 文乃⁴, 都築 建三⁵, 池田 勝久⁶, 松脇 由典⁷,
鈴木 元彦⁸, 柴田 美雅⁹, 柏木 隆志¹⁰, 兵 行義¹¹,
端山 昌樹¹², 中村 陽祐¹³, 識名 崇¹⁴, 荻野枝里子¹⁵,
上野 貴雄¹⁶, 近藤 健二¹⁷

- ¹金沢医科大学 耳鼻咽喉科学
- ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科
- ³三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- ⁴高知大学 耳鼻咽喉科
- ⁵兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- ⁶順天堂大学 耳鼻咽喉頭頸科
- ⁷松脇クリニック品川
- ⁸名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- ⁹産業医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- ¹⁰獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- ¹¹川崎医科大学 耳鼻咽喉頭頸部外科学
- ¹²大阪大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
- ¹³鳥取大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学
- ¹⁴しきな鼻クリニック千里
- ¹⁵京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック
- ¹⁶金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- ¹⁷東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】感冒後嗅覚障害は嗅神経性嗅覚障害に含まれ、漢方薬の当帰芍薬散による効果が指摘されてきた。しかし、これまで前向きな研究による治療成績は報告されていない。今回、多施設により当帰芍薬散とビタミン製剤のメコバラミンの治療効果に関する無作為化非盲検試験を行ったので、その結果を報告する。【方法】対象は17医療機関を受診した、20歳以上、65歳以下で、基準嗅力検査の平均認知域値2.6以上の中等度以上の感冒後嗅覚障害患者である。主要評価項目は24週投与後の平均認知域値による改善度の比較である。また、日常のにおいアンケート、VAS、Open Essenceスコア、安全度を副次評価項目とした。【結果】背景となる性比、平均年齢、年齢、治療前の各種嗅覚検査結果に両群間に有意差を認めなかった。投与前、24週後で評価が行えたのは、当帰芍薬散群、メコバラミン群ともに39例であった。日本鼻科学会嗅覚検査検討委員会の基準による治癒、軽快を合わせた改善度は、当帰芍薬散群が56.4%、メコバラミン群が59.0%と両群に有意差を認めなかった。他の検査結果においても両群間に有意差を認めなかった。発症から投与開始までの期間が3か月以内の症例の改善率は、当帰芍薬散群、メコバラミン群それぞれ70.6%、69.6%であったのに対し、4か月以上の症例ではそれぞれ45.5%、43.8%と両群ともに治療開始が早いほど高い効果が得られた。【考察】感冒後嗅覚障害では自然改善が得られることが知られている。今回の研究では、両群とも実薬での比較となり、プラセボあるいは投薬なしでの自然改善度との比較は行えなかった。海外でのSniffin' Sticksを用いた自然改善率は7か月で21%、12か月で35%とされており、検査法と改善基準が異なるため単純な比較はできないが、当帰芍薬散、メコバラミンともにそれよりも高い効果が得られるものと思われた。

O-102 嗅覚障害患者におけるSARS-CoV-2の感染状況

○河相 裕子¹, 寺西 裕一¹, 橋本 孝佑¹, 吉田 充裕¹,
角南貴司¹, 城戸 康年², 中釜 悠²

- ¹大阪市立大学 耳鼻咽喉病態学
- ²大阪市立大学 寄生虫学

背景：COVID-19は依然として世界中で猛威をふるっており、高率に嗅覚障害が出現することが報告されている。しかし、日本ではCOVID-19第一波や第二波流行期におけるPCR検査のハードルが高く、症状が嗅覚障害のみの軽症例のほとんどは診断に至らず経過観察になったと思われる。そこで、嗅覚障害を発症した症例のうち、どのくらいがSARS-CoV-2の感染によるものであったかを抗体検査により確認することで感染を疑う症例を効率よく拾い上げることにつなげることが可能になると考える。方法：2020年1月以降に発症した13歳以上の嗅覚障害患者（発症後2週間位以上経過し、すでに治癒した症例も含む）に対し、鼻腔内視鏡検査、当院寄生虫学教室開発の2種類の抗体検査を含む血液検査、副鼻腔CT、静脈性嗅覚検査、アンケートを行い、SARS-CoV-2抗体の有無や嗅覚障害に対する評価を行う。結果：対象となった4症例中3症例で2種類の抗体検査がいずれもカットオフ値以上となり陽性と判断した。年齢分布は15歳、17歳、56歳でいずれも女性であった。鼻腔内視鏡検査、副鼻腔CTでは有意な所見は認めず、症状の程度は嗅覚脱失が1例、嗅覚低下が2例であった。陰性と判断した1症例は血液検査で好酸球数高値、副鼻腔CTで篩骨洞有意な陰影を認め、ステロイド内服により嗅覚障害が改善したため好酸球性副鼻腔炎疑い症例を考える。結論：対象症例が非常に少ないが、かなり高率にSARS-CoV-2抗体保有者を確認できた。流行開始早期に見逃されたSARS-CoV-2感染者がかなり多数である可能性が示唆される。今後は症例数を増やし、COVID-19による嗅覚障害の特徴や改善過程についても検討が必要と考える。

一般演題 9月24日

O-103 COVID-19の嗅覚障害
—発症と予後に関する患者背景因子の検討—

○愛場 庸雅, 小島 道子, 森 淳子

大阪市立十三市民病院

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では、嗅覚障害を高率に伴うことが知られているが、その詳細は明らかではない。本研究はその発症頻度や予後に関する因子を明らかにするために行う。

【対象・方法】大阪市立十三市民病院で、COVID-19 (中等症・軽症) の加療のため、2020年3月から2021年2月末 (第3波終了) までの期間に入院した、のべ872名の患者のうち、嗅覚障害の自覚症状の評価が可能であった750名を対象とした。入院診療録に基づいて、自覚的な嗅覚障害の有無とその症状経過を調査し、その背景因子として、年齢、性別、肺炎重症度、糖尿病の有無、妊娠の有無 (同年代女性と比較)、治療におけるステロイド使用の有無、について検討した。

【結果】対象患者のうち208名 (27.7%) に嗅覚障害がみられた。有症率を年齢別にみると、若年者ほど高いことがわかった。有症率の男女差はなかった。退院の時点で、129名 (62%) が治癒、43名 (21%) が軽快していた。若年者のほうが改善率の低い傾向にあったが、在院日数が短いので一概に若年者が治りにくいとは断定できなかった。また、女性のほうが治りにくい傾向にあった。肺炎重症度別の有症率は軽症者のほうが高かったが、改善度には影響はなかった。糖尿病のある人は、有症率は低かったが、改善率は差がなかった。妊娠の影響は、有症率には差がなかったが、妊婦の改善率は低かった。COVID-19の治療にステロイドを使用した人は、そうでない人より改善率が高かった。

【結論】COVID-19の嗅覚障害は、患者の28%程度にみられ、性差はないが、若年者に多い。約80%は入院期間中に症状が軽快し、治癒までの平均日数は9.3日であった。発症率に影響するのは、年齢、糖尿病の有無、肺炎重症度であり、予後に影響するのは、性別、妊娠、ステロイドの使用であった。

O-104 COVID-19嗅覚障害の特徴と内服ステロイドを用いた治療効果

○荻野枝里子, 藤尾 久美

医療法人福耳会京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

COVID-19は高率に嗅覚障害をきたすことが知られ、SARS-Cov-2陽性者の約40%に嗅覚障害を認めたという報告がみられる。ただし、嗅覚障害の改善率は1か月以内に約90%といわれ、予後は悪いとはいえないが、なかには嗅覚障害が長期にわたって残存する症例もある。当院でこれまでに経験したCOVID-19嗅覚障害の症例の臨床上的特徴を報告し、また、治療に内服ステロイドを用いた経験についてその効果を報告、適応について考察する。対象は嗅覚障害が発症から15日以上経過し、抗原検査にてSARS-Cov-2陽性判明、もしくは抗体検査にてSARS-Cov-2 IgG陽性が判明した34名。年齢は15-51歳 (平均28.8歳 中央値25.5歳)、男女比は1:1、発症から受診日までの日数は16-145日 (平均57日) であった。初診時のVisual analogue scale (VAS) は平均33mmであった。副鼻腔コーンビームCT所見では嗅裂に軟部陰影を認め、嗅裂の一部もしくは完全閉塞が疑われる所見を34例中16例に認めた。基準嗅覚検査は33名に施行し、5嗅素の域値平均は検知 2.2 ± 1.9 、認知域値 3.0 ± 1.8 (平均 \pm SD) であった。においスティックによる嗅覚同定検査では12問中平均5.8問の正解数であり、静脈性嗅覚検査は29名に実施し反応を認めなかったのは2名のみであった。治療は全例に対して嗅覚刺激療法 (嗅覚トレーニング) の指導を行った。投薬は当初当帰芍薬散、VitB12を中心に、CTにて嗅裂閉塞が疑われる症例にリンデロン点鼻を追加していたが、2021年1月よりプレドニゾン (PSL) 30mg/日より漸減にて処方する治療法を開始した。通院をキャンセルする患者が多く、結果の解析による評価は現時点では難しいが、発症から1か月以上経過した症例においてもPSL投与後VASの改善を認めるものがあり、自然改善しない場合の救済治療としての有用性はあると考える。発表では実際の症例提示と救済治療として内服ステロイドを組み合わせた治療手順を示す。

O-105 嗅粘膜除去後の上皮再生の検証

○森 恵莉¹, 上羽 瑠美², 近藤 健二², 船田昌太郎¹,
新村 一¹, 金本 開², 田中 大貴¹, 西寫 宏宣²,
鴻 信義¹, 山唄 達也², 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

²東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】慢性副鼻腔炎の嗅裂ポリープや嗅裂発生の腫瘍の治療において、病変除去のために嗅粘膜を除去せざるを得ない場合がある。これまでに薬剤性嗅覚障害モデルや嗅球損傷モデル、嗅糸遮断モデルなどの動物モデルでは嗅神経再生が確認されている一方で、嗅粘膜除去後に嗅粘膜が再生するかどうかは十分に検証されていない。嗅粘膜周囲の手術手技の確立のためには、嗅粘膜除去後の粘膜再生状況を検証することが不可欠である。本研究では、嗅粘膜除去モデルを作成し、嗅粘膜完全除去後の再生過程及び炎症背景を検証したので報告する。

【方法】8週齢のSprague-Dawley ラット（雄, n=18）の鼻中隔から嗅粘膜を全層除去し、嗅粘膜除去モデルを作成した。Day 0, 30, 90に組織採取し、PAS/AB染色やEVG染色で構造変化を、免疫組織染色でOMP⁺成熟嗅神経細胞（ORNs）、SOX2⁺嗅覚前駆細胞、GAP43⁺未熟ORNs、Ki67⁺分裂細胞、Cas3⁺アポトーシス細胞を同定し、嗅神経上皮の再生過程を検証した。さらに、CK5⁺細胞（扁平上皮）、β4T⁺細胞（呼吸上皮）、CD3⁺T細胞、CD68⁺マクロファージの発現も調査した。

【結果】Day 30で嗅粘膜除去部位の粘膜再生を認め、SOX2⁺嗅覚前駆細胞や未熟ORNsを認めたものの、成熟ORNsは散見する程度であった。Day 90ではSOX2⁺嗅覚前駆細胞を認めるものの未熟/成熟ORNsは全く確認できなかった。Day 90の修復した粘膜は、一部で扁平あるいは線毛を含む円柱上皮化をきたしていた。またDay 30, 90ともにマクロファージの有意な増加を認めた（ $p < 0.05$ ）。

【結論】嗅粘膜除去後1ヶ月において、嗅粘膜は一部再生の兆しを見せたが、3ヶ月後には扁平上皮あるいは呼吸上皮化していた。再生粘膜上皮にORNsを認めなかったことから、嗅粘膜除去によりORNs再生が障害され嗅覚障害に至ると推測された。本研究結果から、術後の嗅覚障害予防のため、術中に嗅粘膜は極力損傷しないように留意しなければならない。

O-106 ウイルス感染後の嗅覚障害症例における嗅上皮障害様式の検討

○菊田 周, Han Bing, 吉原晋太郎, 西寫 大宣,
近藤 健二, 山唄 達也

東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

ウイルス感染が契機となり引き起こされる嗅覚障害では、刺激の強いアリナミン検査（A検査）では反応を認めないが、基準嗅覚検査（T検査）では匂い刺激に対して反応を認める症例に遭遇することが多い。しかし、頻度やそのような検査結果が引き起こされる機序は不明である。

【方法・結果】

過去5年間に当科を初診し、発症から半年以内に嗅覚検査を施行したウイルス感染後嗅覚障害117例（COVID19：6例、インフルエンザ：15例、種不明：96例、平均 58 ± 16 歳、男25例、女92例）の検査結果について、同じ嗅神経性障害である外傷後嗅覚障害28例と比較した。異なる特性の検査で比較するために、結果は反応ありとなし（T検査では平均認知閾値5.8に相当）に分けて解析した。ウイルス感染後では、両検査とも反応を認めたのは53例（45.3%）、A検査のみ反応なしは48例（41%）、T検査のみ反応なしは4例（3.4%）、両検査とも反応なしは12例（10.3%）であった。外傷後では、両検査とも反応なしが13例（46.4%）で最も多く、A検査のみ反応なしは3例（10.7%）であった。A検査のみで反応が欠如する理由を考察するために、マウス嗅球の背側領域から神経応答を記録した。T検査では主に嗅球外側後方領域の糸球が活性化されたが、A検査では主に嗅球内側前方領域の糸球が活性化された。またA検査によって活性化される糸球数や応答強度はT検査と比較して数は多く、強度も強かった。

【まとめ】

ウイルス感染後の嗅覚障害症例の約4割でA検査のみ反応が欠如していた。嗅球内側前方領域はクラスI受容体嗅細胞が収束する領域であり、嗅上皮の背内側領域に存在する嗅細胞から匂い情報を受け取る。A検査での嗅素はT検査でのそれと比較して数多くの受容体を活性化できるにも関わらず、A検査のみが欠如したのは嗅上皮の背内側領域の障害を反映している可能性がある。

O-107 睡眠障害が嗅上皮障害後の再生過程に与える影響について

○Han Bing, 菊田 周, 近藤 健二, 山唄 達也

東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

睡眠が障害されると、脳内では海馬歯状回での顆粒細胞の産生・分化能や生存率が低下することで記憶の獲得や保持が障害される。嗅細胞は海馬の顆粒細胞と同様に終生にわたり再生するが、嗅細胞動態が睡眠障害によってどのような影響を受けるのかについては不明である。

【方法・結果】

睡眠障害モデルマウスを作成するために、C57BL/6雄マウス（10週齢）を一定期間、車輪内部の環境に順化させた後に車輪内で飼育させた。対照として車輪内環境での順化は行いが車輪は固定されている非睡眠障害マウスを作成し、両群での嗅上皮の細胞動態を免疫組織学的に比較した。2週間の睡眠障害では体重変化に差を認めないが、夜間の活動時間の減少を認め、日中は長時間の睡眠が阻害されていた。嗅上皮が障害を受けていないマウスでは、2週間の睡眠障害を行っても嗅上皮は厚く保たれ、組織学的な変化は観察できなかった。しかし、メチマゾール投与によって嗅上皮を障害すると障害後2週の嗅上皮では次の変化が観察された。睡眠障害マウスでは背内側領域の嗅上皮は薄く、成熟嗅細胞は減少していた。背内側領域の嗅細胞の匂い刺激に対する神経応答は、非睡眠障害マウスの神経応答と比較して低下していた。さらに背内側領域での細胞死のマーカーであるcaspase3陽性細胞数は増加しないが、分裂能のマーカーであるKi67陽性細胞数は非睡眠障害マウスと比較して低下していた。

【まとめ】

睡眠障害は嗅上皮再生過程において悪影響を及ぼし、背内側領域での基底細胞の分裂低下によって障害後の嗅上皮再生は遅延していた。背内側領域の嗅細胞には細胞内酵素の1つであるキノンオキシドレダクターゼ1が含まれ、この酵素はサーチュインと共役することで細胞分裂を制御している。サーチュインは睡眠障害によって細胞内発現が低下することが報告されており、この変化が背内側領域での再生遅延と関係するのかもしれない。

O-108 嗅粘膜における γ -glutamyltranspeptidaseの役割

○西嶌 大宣, 近藤 健二, 韓 氷, 上羽 瑠美, 菊田 周, 吉原晋太郎, 山唄 達也

東京大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嗅粘膜は常に外界の傷害因子にさらされているため、末梢嗅覚系には水平基底細胞および球状基底細胞の2種類の幹細胞があり、個体の成熟後も神経再生能を保持し、生存に必須な嗅覚の恒常性を維持している。しかし臨床的には恒久的な嗅覚障害は稀ではなく、組織解析で嗅上皮は無神経化や呼吸上皮化生を起こすことが知られている。このように再生機能が失われ恒久的な変性が起こる機序に関しては未だに不明な点が多い。

γ -glutamyltranspeptidase (GGT) は、ヒトおよびマウスの嗅粘膜の全ゲノム解析において、嗅粘膜において特異的に高発現していることが報告されている。GGTはグルタチオン系の膜蛋白であり、抗酸化物質であるグルタチオンの生成に関わるとともに、一部酸化促進の機能もあり、両面の役割があることが知られているが、嗅粘膜における役割は不明である。

今回我々はマウスの嗅粘膜におけるGGTの役割について検討を行った。マウスに嗅粘膜障害薬であるジクロベニルを投与すると背側の嗅粘膜が恒久的に呼吸上皮化生を生じる。この嗅粘膜障害モデルに対し、GGTの阻害薬であるGGsTOPを投与すると、傷害後2週間での組織学的検討において、呼吸上皮化生をする嗅粘膜障害の軽減および一部の嗅粘膜の残存が確認された。ジクロベニルによる嗅粘膜障害には活性酸素を介した組織障害が関わっており、GGTの抑制は嗅上皮における酸化ストレスを軽減させ、嗅粘膜障害を軽減させることが示唆された。

O-109 日本人の前頭洞の特徴の解析

○Torng Haw, 武田 鉄平, 大村 和弘, 鴻 信義

慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科教室

鼻副鼻腔手術において前頭洞の開放は特に手術難易度が高く頭蓋底損傷、髄液漏などの合併症の率も高い。そのため、Wormaldらが前頭窩-前頭洞の分類を広く提唱し、前頭窩の解剖がより明確にそして安全に開放できるようになった。さらに0度の内視鏡で前頭洞へのアプローチが可能となる拡大前頭洞手術（EMLP）も多く施行されるようになった。現在ではEMLPの術式も2通りの報告があり、Inside-out法やOutside-in frontal drill-out法などが本邦でも行われている。しかし、この術式の発祥の地である西洋と本邦では患者の顔面骨の形態が異なるため、従来の手術適応をアジア人にそのまま適応するのは難しい可能性があると考えた。そこで今回我々は日本人の前頭洞を解析した。2019年4月から2020年3月の期間に、当科で鼻副鼻腔手術を施行した82例（平均57.4歳、男性45例、女性37例）の術前副鼻腔CTを対象とし、前頭洞の最大前後径（AP diameter-c）、skull base-frontal sinus angle（SBA）、鶏冠の両側と前頭洞前壁との距離（Frontal hump-d）を計測した。前頭洞の最大前後径（AP diameter-c）の平均は右で $9.04 \pm 2.74\text{mm}$ 、左で $9.49 \pm 2.79\text{mm}$ であった。SBAは右 97.36 ± 14.87 度、左 96.66 ± 14.93 度であった。Frontal hump-dは右で $9.23 \pm 3.75\text{mm}$ 、左で $9.42 \pm 3.57\text{mm}$ であった。本発表では、日本人の前頭洞の特徴を解析し、西洋人前頭洞特徴との比較、既報のEMLPの適応条件が日本人に適切か否か、および当院で術中に合併症を起こした報告症例の前頭洞CT特徴を考察し、報告する。

O-110 皮膚瘻を呈した難治性前頭洞炎に対し
Draf type III手術を施行した一例

○久保 良仁¹, 中多 祐介¹, 戸嶋 一郎², 清水 猛史²

¹公立甲賀病院 耳鼻咽喉科

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】Draf type III手術は両側前頭洞底と鼻中隔上方および前頭洞中隔を削除することで前頭洞を単洞化する手術手技で、再発性・難治性前頭洞病変に対し近年積極的に施行されている。我々は皮膚瘻を呈した難治性前頭洞炎に対しDraf type III手術を施行した一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。【症例】症例は61歳男性、X年7月から左上眼瞼の発赤腫脹、左前頭部痛を認めていた。9月23日に上眼瞼から排膿があり、近医眼科を受診し、上眼瞼皮膚瘻と診断された。瘻孔部の切開排膿と抗菌薬の内服投与で症状は一旦改善するものの、再燃を繰り返した。同年11月12日に精査目的に当院眼科を紹介受診し、前頭洞炎を指摘され、当科を受診した。副鼻腔CTでは両側前頭洞、上顎洞、篩骨洞に軟部陰影を認め、両側前頭洞内はびまん性に骨が增生し、左前頭洞外側は骨性閉鎖していた。左前頭洞後壁と左眼窩上壁に骨欠損を認めたが、頭蓋内や眼窩内への炎症波及は認めなかった。皮膚瘻を伴う難治性前頭洞炎と診断し、まず保存的に抗菌薬投与を行い、急性炎症消退後にDraf type III手術を施行した。手術はナビゲーション下に行い、前頭洞を中心に削開した骨肥厚部分からの出血が多かった。骨性閉鎖した左前頭洞を開放すると多量の排膿を認めた。術後5日目に退院し、外来で経過観察していたところ、術後32日目に左急性前頭洞炎が再燃した。痙攣による前頭洞排泄路の閉塞が原因で、痙攣清掃と抗菌薬投与により軽快した。以後、現在まで再発なく経過している。【考察】前頭洞単洞化手術の適応には、前頭洞排泄路の解剖学的な狭窄、再発性・難治性の炎症や嚢胞、腫瘍性病変の摘出などがある。本症例は慢性炎症を背景に著明な骨肥厚や骨炎が生じており、また削開により広範囲に骨面が露出した。骨新生が促されやすく、前頭洞排泄路が狭窄するリスクが高いため、慎重な外来での経過観察や鼻内の清掃・消炎が重要である。

O-111 歯性上顎洞炎の病態を考慮した画像診断法の検討

○足立 直人¹, 坂下 雅文¹, 宮崎 悠人², 深田 靖人¹,
徳永 貴広³, 加藤 幸宣¹, 高林 哲司¹, 吉田加奈子¹,
木戸口正典¹, 意元 義政¹, 藤枝 重治¹

¹福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²杉田玄白記念公立小浜病院

³真生会富山病院

【背景】歯性上顎洞炎は歯性感染が上顎洞に波及し発生する疾患で近年、原因歯は未治療の齲歯であることは少なく、根管治療後の臼歯が多いと言われている。また、鼻性副鼻腔炎より炎症の程度が強いため鼻性眼科内合併症や頭蓋内合併症を引き起こし、致命的となるケースも報告される。発症の原因となる菌は鼻性副鼻腔炎と比較して、多様で嫌気性菌の割合が多く、そのため抗菌薬などの保存的治療に抵抗性を示し、長期間の治療後によく手術加療の判断がなされることが多い。早期の診断と治療介入が理想であるが、歯性上顎洞炎の診断に有用とされる歯根嚢胞や上顎洞底の骨融解などはすべての症例に見られるわけではない。そこで、歯性上顎洞炎に特異的な画像所見について検討した。【目的】他の疾患と比較して歯性上顎洞炎に特徴的な画像所見を定義する。【方法】福井大学病院において2014年4月から2019年3月までの5年間にCT画像検査を行い、慢性副鼻腔炎に対する手術を行った患者を対象とした。保存的治療を行った期間、初発から手術までの期間、使用した薬剤、歯科治療歴、術後の再発についてデータを比較した。歯根嚢胞や上顎洞底の骨融解といった典型的な歯性上顎洞炎29例（男性19名、女性10名）と同数の真菌性副鼻腔炎、好酸球性副鼻腔炎のCT画像においてLund-Mackayスコアを比較した。【結果】歯性上顎洞炎患者の副鼻腔CTでは統計的に有意差をもって上顎洞、前部篩骨洞、前頭洞の3つの副鼻腔に陰影を多く認めるパターンが多く、後副鼻腔には陰影が及びにくいことがわかった。【結論】歯性上顎洞炎に特徴的な副鼻腔の陰影パターンを認めた。今回の検討が今後、歯性上顎洞炎の適切な診断法、治療アルゴリズムを築いてゆく上で役立つ可能性がある。

O-112 口腔インプラント治療後の上顎洞炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の有効性に関する検討

○伏見 勝哉, 岡崎 健, 齋藤 孝博, 都築 建三

兵庫医科大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】口腔インプラント治療（インプラント）の普及に伴い、インプラント後の上顎洞炎に関する報告は近年増加傾向にある。保存的加療に抵抗する難治性の上顎洞炎の治療方針は未だ統一された見解がないが、内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）は有効と考えられる。今回われわれは、自験例を通してインプラント後の上顎洞炎に対するESSの有効性を検討した。【方法】対象は、2016年1月から2020年12月の5年間に当科にてインプラントに隣接した上顎洞炎に対しESSを施行した12例（13側）、平均年齢は58.2歳（25～75歳）、男性6例女性6例。術前後の鼻症状VAS（visual analogue scale）、術前CT、術後内視鏡所見について検討した。【結果】術前CTにてインプラント体の上顎洞への穿通例が11例（12側）あり、その中で2例（2側）はインプラント体を術中に摘出した。歯科にてインプラント体を抜去後も上顎洞炎が残存した例が1例（1側）あった。患側上顎洞の術前CTスコア（Lund Mackay system）は平均1.3点（13側）であった。術後平均観察期間は16.7ヵ月（3～36ヵ月）で、上顎洞内視鏡スコア（術後内視鏡スコア、Eスコア）は平均0.5点（13側）と、術前CTスコアと比較して改善がみられた。鼻症状VASは、術前平均44%（9例）から術後平均10%（10例）へ改善を認めた。ESS後にインプラント体の抜去を要した症例はなかった。【結論】ESSはインプラントによる上顎洞炎において有効な治療法と考えられた。ESSは上顎洞炎の改善とインプラント体の温存の両方が期待できる選択肢として、積極的に検討されるべきと思われた。

O-113 術前の抜歯が歯性上顎洞炎の手術に与える影響

○阪上 剛¹, 成尾 一彦¹, 北原 紀²

¹奈良県総合医療センター

²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

【背景】歯性上顎洞炎は歯牙の感染により上顎洞内の粘膜に炎症が及ぶことで発症する。以前は未治療の齲歯が原因であることが多かったが、最近では治療後であっても根管処置が不十分な歯が原因であるものが多いとされ、その場合原因歯の口腔内所見は正常と判断されることもある。仮に術前の歯科治療が不十分なままESSを行えば炎症下のため視野がとりづらく、また原因が残存しているため術後再発の可能性も懸念される。しかしながら抜歯は不可逆的な処置であるため施行に際しては慎重な判断が求められる。歯性上顎洞炎は耳鼻咽喉科・歯科の境界領域の疾患であり治療方針に一定の基準や指針はなく、原因歯の治療方針についても担当する歯科によって方針が様々である。今後は耳鼻咽喉科・歯科が連携した標準的な治療方針の確立が望まれる。【方法と結果】2018年4月から2021年4月までの間に当院でESSを行った歯性上顎洞炎19例について、術前に原因歯について抜歯を行った群と保存加療を行った群に分け、手術時間や出血量など歯性上顎洞炎のESSに与える影響や、術後の再発について後ろ向きに検討を行ったので考察を加えて報告する。

O-114 歯原性腫瘍に併発した蝶形骨洞嚢胞の再発病変に対し経鼻内視鏡手術を施行した一例

○松本 悠¹, 荒井 康裕², 波多野 孝², 和田 昂²

¹国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 耳鼻咽喉科

²横浜市立大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻副鼻腔の嚢胞性病変の手術においては、鼻腔への嚢胞開放および維持することが必要とされる。しかし、前頭洞病変や腫瘍に併発した症例等では術後の再狭窄や閉鎖による再発も報告されている。今回、鼻腔後方から後鼻孔を閉塞する、嚢胞成分と骨性病変を伴う腫瘍を経鼻内視鏡手術にて骨性腫瘍の減量および嚢胞の開放を行い、有茎鼻中隔粘膜弁を用いて嚢胞の開存と自覚症状の改善を得られた一例を経験したので報告する。症例は33歳男性で10歳の頃に複視の精査で指摘された蝶形骨洞の嚢胞性病変に対して鼻内手術を施行された。同病変の再発に対して12歳時に再手術を施行された。複視症状は改善、視野欠損の残存を認めていた。8か月ほど前から増悪する鼻閉を主訴に近医を受診し、後鼻孔を閉鎖する隆起性病変を指摘され当院へ紹介となった。当院初診時、鼻腔後方から後鼻孔を閉鎖するように前方へ突出する表面粘膜は平滑な病変を認めた。単純CTにて斜台から鼻中隔後端に連続し、斜台、蝶形骨、右頸動脈管の骨破壊と、硬化性変化を伴う、軟部濃度腫瘍を認めた。造影MRIでは造影効果を伴わないT2WI高信号の嚢胞状部分と、石灰化様のT1/T2WI低信号やT1WI高信号域の混在を認め嚢胞を伴う骨・軟骨性病変の再発が疑われた。確定診断および蝶形骨洞嚢胞の開放、鼻閉症状改善目的に経鼻内視鏡手術を施行した。経鼻中隔アプローチで腫瘍前端的嚢胞性病変を開放した。後方の骨性病変はドリルで削開し蝶形骨洞嚢胞を開放した。後鼻孔の開大および嚢胞開存目的に頸動脈、vidian神経の損傷リスクの低い範囲を可及的にドリルで削開し減量を行った。その後、右鼻中隔粘膜弁で骨露出部を被覆した。摘出検体の病理診断はエナメル上皮様の細胞を伴い、歯原性腫瘍と診断され、悪性所見は認めなかった。術後8ヶ月時点で、鼻閉症状は改善し嚢胞腔の狭窄を認めず経過している。手術方針について文献的考察を加えて報告する。

O-115 遺伝性出血性毛細血管拡張症における鼻出血重症度スコアの日本語版の作成と妥当性の検討

○端山 昌樹^{1,2}, 前田 陽平¹, 識名 崇^{2,3}, 井之口 豪^{2,4},
 蓼原 瞬^{2,4}, 小幡 翔¹, 中谷 彩香¹, 天野 雄太¹,
 丹生 健一⁴, 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

²ESS日本語版作成ワーキンググループ

³しきな鼻クリニック千里

⁴神戸大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

背景：遺伝性出血性毛細血管拡張症（HHT）は全身に動静脈瘻・毛細血管拡張を生じる常染色体優性遺伝の疾患である。患者の90%以上が経験する鼻出血は、QOLを損なうため、鼻出血重症度スコアが海外では使用されている。しかし日本語版は存在しないため、今回、我々は原作者の許可を得て、日本語版の作成と妥当性の研究を行った。方法英語版の鼻出血重症度スコアを順翻訳・逆翻訳を行った後に、原作者のレビューを受け、最終的な日本語版を作成した。その後、日本語版を用いて妥当性の研究を行った。オスラー病患者会を通じてHHT患者にアンケートを行い、過去に受けた治療、合併症、鼻出血重症度スコア、健康関連QOL（SF-36）などを調査した。妥当性の検討として、元論文に従い、鼻出血重症度と過去の受けた治療の侵襲度の関係を検討した。また鼻出血重症度スコアとSF-36との相関関係をSpearmanの相関係数を用いて検討した。研究は大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の許可を受けて行われた。結果86名から回答を得られ、有効回答の得られた73名を解析した。鼻出血重症度が重症となるほど、有意に侵襲度の強い治療を受けていた（Fisherの正確検定、 $p < 0.05$ ）。また鼻出血重症度スコアはSF-36の身体的側面のQOLサマリースコア（PCS）と負の相関をしていた（ $r = -0.489$, $p < 0.001$ ）。考察重症度が上がるほど、過去に受けた治療の侵襲度が有意に上がることは、元論文と同様であり、妥当性があると考えられた。またSF-36のPCSと鼻出血重症度スコアの有意な負の相関を認め、その相関係数は海外での報告とほぼ同様であったことから、日本語版の妥当性は検証されたと考えられた。

O-116 オスラー病の反復性鼻出血の症状改善に漢方薬が有効であった1症例

○鈴木 康弘, 堤 剛

東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）は、全身の血管に血管奇形が生じ、その結果出血症状があらわれる常染色体優性遺伝性疾患である。一番多い症状は鼻出血であるが、肺・脳・消化管・肝臓などにも生じることで、それぞれの臓器の症状がでる。鼻出血は、止血剤による圧迫やバイポーラ等を用いた止血術が行われるが、時に頻回の鼻出血を反復することで、輸血が必要になる症例もある。このような重症例には、鼻粘膜皮膚置換術が行われることがある。手術療法を行っても、置換部の辺縁で血管奇形が再燃し、鼻出血を反復してしまう症例もあるのが現状と考えられる。今回我々は、反復性の鼻出血で輸血を行ったこともある重症例で、両側の鼻粘膜皮膚置換術まで行ったが、その後も鼻出血を反復するため、漢方薬を併用したところ、鼻出血の頻度や量を抑制することができた症例を経験したので報告する。症例は58歳男性。18年ほど前より反復性鼻出血を認め近医に通院していたが、輸血を必要とすることもあったことから、精査加療目的にX-8年当科紹介受診。全身検索の結果、鼻以外の臓器に血管奇形は認められなかった。外来で頻回にバイポーラによる止血術を行ったり、内科的にホルモン治療も行われた。しかし治療抵抗性のため、X-4年に半年の間隔を開けて両側の鼻粘膜皮膚置換術を施行した。術後しばらく出血の頻度は減少したが、X-2年頃から鼻出血の頻度が再度増加してきた。鼻前庭部からの出血が主であり、綿球挿入による刺激抑制等も行って見たが、改善に乏しかった。このため加味逍遙散の投与を開始したところ、2ヶ月程度経過した頃より、出血の頻度も量も減少傾向が認められた。鼻粘膜皮膚置換術等を行って血管奇形の部位を減少させた後、その後も治療効果を持続させるために、漢方薬が有効である可能性が示唆された。

O-117 帝王切開と鼻出血止血術を同時施行した妊婦の難治性鼻出血2症例

○山上夏矢子, 吉原晋太郎, 西郷 大宜, 菊田 周, 近藤 健二, 山唄 達也

東京大学医学部 耳鼻咽喉科

鼻出血は耳鼻咽喉科医が日常よく遭遇する疾患の一つである。妊婦においても鼻出血は比較的頻度が高い疾患であるが、外科的治療を必要とする症例の報告は多くない。今回我々は、帝王切開術と鼻出血術を同時施行した妊婦の難治性鼻出血2症例を経験したので報告する。(症例1) 40歳女性。妊娠35週。右鼻出血を認め、近医で鼻粘膜焼灼術施行。翌日に再出血があり、他院に搬送も止血困難でありバルーンパッキングの状態で当院に転院。当科受診時には一時的に止血していたが、入院日夜間にも断続的な鼻出血が持続。前医入院中はHb 9.3g/dl→6.4 g/dlと低下あり、前医と当院で計赤血球濃厚液6単位輸血。産婦人科では大量鼻出血による胎児機能不全や分娩時のリスクを考慮して腰椎麻酔下帝王切開の方針となり、引き続き全身麻酔に移行して鼻出血止血術を施行。(症例2) 36歳女性。妊娠38週。断続的な左鼻出血を認め、当院産婦人科を受診。当科紹介受診時には止血しており帰宅としたが、同日夜間に再出血し緊急入院。バルーンパッキング等により経過観察したが、断続的な出血が持続しHb 11.2 g/dl→5.6 g/dlと低下あり、赤血球濃厚液 2単位輸血。産婦人科では、分娩時のリスクを考慮して帝王切開の方針となり(咽頭への血液流入を懸念し全身麻酔)、引き続き鼻出血止血術を施行。2例とも妊娠の終了後は再出血なく経過した。妊婦の鼻出血の病態は、妊娠による全身性変化に鼻粘膜の局所変化が加わることによると考えられている。また難治性の鼻出血は胎児・母体の両方の生命をおびやかす。そのため今回のように産婦人科医と麻酔科医による全身状態の評価の上、耳鼻咽喉科医も連携をとり治療にあたることが重要である。

O-118 蝶形骨洞内へ進展した内頸動脈瘤が術中に破裂した1症例

○武田 淳雄¹, 小川 恭生¹, 大塚 康司², 塚原 清彰³

¹東京医科大学八王子医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²東京医科大学茨城医療センター

³東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

鼻出血は耳鼻咽喉科医であれば一度は診断・治療したことのある疾患である。大半がキーゼルバツハ部位からの出血であり、外来での止血処置が可能である。出血点不明の場合は、全身麻酔下に鼻内を確認することがあるが、蝶口蓋動脈、前篩骨動脈領域からの出血がほとんどであり、致命的となることは稀である。しかし、致命的となる鼻出血として、内頸動脈瘤からの出血があり、頭部外傷後に大量の鼻出血を繰り返す場合がある。また、外傷の既往がない例で同様に内頸動脈瘤から鼻出血を繰り返す場合がある。先天性、感染性に分けられるが、これは外傷性よりさらに稀である。本症例は94歳女性、外傷の既往などはなかった。他院で鼻出血処置中に大量出血し心肺停止になるも、すぐに心肺再開した。ICU入室となったが状態が安定したため当院へ転院搬送された。全身麻酔下に鼻内を確認するも明らかな出血点を認めず、蝶形洞内に拍動する腫瘍性病変を認めるのみであった。病理は鼻粘膜、凝血塊の診断であった。転院後は出血を認めず、退院となるも2週間後に再出血したため再入院となった。鼻腔ファイバーでは明らかな出血点を認めず、今回の入院中も出血を認めず再度退院となった。しかし同日大量の鼻出血を認め当院に救急搬送となり、繰り返す鼻出血に対する原因精査のため緊急で手術を行う方針となった。手術中に蝶形骨洞より噴射する様な大出血を認めた。ガーゼ圧迫にて止血し、画像検索を行うと内頸動脈瘤が蝶形洞内に進展している所見を認めた。繰り返す大量出血の原因は内頸動脈瘤の破裂と診断され、Interventional Radiology (IVR) によるコイル塞栓術にて治療した。その後、出血を認めることなく退院となった。繰り返す大量鼻出血を呈した非外傷性内頸動脈瘤破裂を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-119 海綿静脈洞部内頸動脈瘤破裂に起因する鼻出血症と診断した1例

○宮下 恵祐, 坂本 光, 青木 聡, 栃木 康佑,
田中 康広

獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

脳動脈瘤はその発生機序が未だ明らかではないが、脳血管壁の慢性炎症が誘因とされ、動脈硬化、癌や耐糖能異常といった疾患と共通の病態形成基盤を持つとされている。今回我々は繰り返す大量の鼻出血に対し緊急で内視鏡下蝶口蓋動脈結紮術を予定したが、術前のCT検査により海綿静脈洞部内頸動脈瘤破裂に起因する鼻出血症と診断した1例を経験したため報告する。症例は78歳男性。腺癌に対して緩和治療が予定されていた。自宅で突然の鼻出血を認め、当科外来を受診した。初診時すでに止血が得られていたが、処置時に大量の出血を起しショック状態に陥ったため救急外来へ搬送となった。その後再度止血したため緊急的に気管挿管の上、内視鏡下蝶口蓋動脈結紮術の予定となった。しかし、手術前の副鼻腔単純CT検査にて蝶形骨洞内に骨欠損を認め、出血量から内頸動脈病変が疑われたため脳神経外科にて脳血管造影検査を施行し、海綿静脈洞部内頸動脈瘤破裂の診断に至った。自然止血の得られている鼻出血であっても出血源として蝶形骨洞付近が疑われる場合には内頸動脈瘤破裂による鼻出血を念頭に早期の画像的評価や慎重な鼻内処置が必要である。

O-120 内視鏡下副鼻腔手術中の出血量に関わる因子の検討

○大氣 大和¹, 畠山 博充¹, 福井 健太¹, 山本 紘司²,
折館 伸彦³¹横浜市立大学附属市民総合医療センター²横浜市立大学医学部 臨床統計学³横浜市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】内視鏡下鼻副鼻腔手術（Endoscopic Sinus Surgery：ESS）は機器の開発や術式の改善等によりその安全性、治療効果は向上してきた。術中の出血制御はESSを安全に行う上で重要な因子である。いくつかの工夫で出血量を抑えているものの、時に出血により手術難度が高くなる症例も経験する。ESSの出血量関連因子を広く検討した報告は少ない。今回我々は当院における術中出血に関連する因子について検討を行った。【対象・方法】横浜市立大学附属市民総合医療センターにて、2012年4月1日から2020年3月31日の期間に、ESSを施行した鼻副鼻腔疾患のうち腫瘍性病変を除く518例を対象とし、出血量に関連する因子として年齢・性別・手術時間等の35項目について検討した。当院臨床統計学専門家介入のもと、出血量を50mlごとの11グループに層別化し、35個の解析項目に対して線形回帰分析による多変量解析を行った。【結果】PT-INR, Lund Mackay score, 手術時間, 初回/再手術の4項目において出血量と有意に相関した。

O-121 内視鏡下副鼻腔手術における塩酸コカイン導入前後での術中出血量の検討

○鈴木久美子¹, 首藤 洋行², 畑山絵理子^{1,3}, 岡村 誠司¹, 柴宮 夏子¹, 嶋崎絵里子¹, 佐藤 有記¹, 倉富勇一郎¹

¹佐賀大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²高木病院 耳鼻咽喉科

³佐賀県医療センター好生館 耳鼻いんこう科

【はじめに】内視鏡下鼻副鼻腔手術の前処置として塩酸コカインやアドレナリンが使用されている。塩酸コカインは強力な止血作用を有するが、塩酸コカインの使用有無での出血量を同一施設内で比較した報告は少ない。当施設では内視鏡下鼻副鼻腔手術に際して2019年11月に塩酸コカインを導入した。塩酸コカイン導入前後での出血量、手術時間を比較した。

【対象と方法】対象は2017年10月から2020年12月に当院で副鼻腔炎または副鼻腔のう胞に対し内視鏡下副鼻腔手術を行った123例。緊急手術、副鼻腔操作のない症例、腫瘍性疾患、生検のみの症例は除外した。うち両側手術で両側下鼻甲介手術を併施した51例につき検討を行った。男性31例、女性20例、年齢の中央値は53歳(21歳~78歳)だった。疾患の内訳は、慢性副鼻腔炎49例、うち好酸球性副鼻腔炎29例、副鼻腔のう胞3例だった(重複あり)。鼻中隔矯正術併施は16例だった。塩酸コカイン未使用群は35例、塩酸コカイン使用群は17例だった。

【結果】術中出血量は塩酸コカイン未使用群で50ml、塩酸コカイン使用群で50mlだった。手術時間は塩酸コカイン未使用群で198分、塩酸コカイン使用群で210分だった。

【考察】予想と異なり、塩酸コカイン使用群と未使用群の出血量は同等であり、手術時間の優位な差も認めなかった。理由として、症例数が少なく病変範囲にばらつきがあること、また助手が単独でなく複数名であり経験年数や習熟度にばらつきがあったことが考えられた。手術中の術者の印象では、塩酸コカイン使用例での術野は非使用例に比しくクリアであり、限られた手術時間の中で指導に割く時間がより長くとれたように感じた。塩酸コカインは現在輸入困難となっているが、輸入が再開されたら積極的に使用を行っていくことが薦められる。

O-122 鼻科手術における非生体接着剤シアノアクリレートの有用性

○門田 哲弥, 比野平恭之, 本岡 太心, 三浦康士郎, 石井 賢治, 神尾 友信

神尾記念病院

耳科手術では鼓膜形成や耳小骨連鎖再建などに生体接着剤が汎用されているが、鼻科手術においては使用する機会は少ない。平位らが鼻科手術での接着剤として生体由来ではないシアノアクリレート(アロンアルファ)接着剤の使用経験と有用性を報告した。本製剤のメリットとして1. 組織接着剤(ボルヒールなど)のように使用するにあたり同意書が必要でないこと2. 入手が容易であり薬価が安価であること3. 接着時間が短いこと4. 強い接着力であること5. 手術中は何度でもやり直しが効くことなどがある。当院での使用経験を、実際の手術動画を用いて報告する。1. 粘膜下鼻甲介骨切除術時の粘膜切開部の接着吸収糸での切開部縫合に比較して容易であり術後の痂皮形成が少なく、痂皮除去時の出血や創の離解が軽減される。2. 後鼻神経切断術後の剥離した粘膜切開部の接着骨露出が生じると長期に痂皮形成を認める場合があるが、接着により軽減される。3. 鼻中隔手術後の血腫予防 創腔を接着することにより術後血腫が軽減される。4. 拡大前頭洞手術後の粘膜弁やシリコン板留置 接着により長期間粘膜弁やシリコン板が安定するため術後狭窄が予防される。デメリットとしては、内視鏡や鑷子に付着すると除去は困難でアセトン(溶剤)で清拭が必要であることや接着に用いる針(23Gカテラン針など)が詰まりやすいことがある。

O-123 ナゾポア[®]による内視鏡下鼻内手術の術後パッキング○中村 陽祐¹, 中森 基貴¹, 横山 裕子¹, 江原 浩明¹, 藤原 和典¹, 竹内 裕美^{1,2}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

内視鏡下鼻内手術には、出血や癒着の予防のため、さまざまな鼻内パッキング素材が用いられている。これらの素材には、止血効果に加え、創傷治癒促進や術後管理の簡便さも求められる。2020年、形状保持力があり、加水分解するナゾポア[®]が本邦でも使用できるようになったが、まとまった論文報告は少ない。今回われわれは、当科での使用経験をもとにナゾポア[®]の有用性について報告する。当科では内視鏡下鼻内手術を行った9症例にナゾポア[®]を使用した。年齢は、中央値56歳（16歳～84歳）、性別は、男性7例、女性2例である。原疾患は、慢性副鼻腔炎6例、肥厚性鼻炎1例、下垂体腫瘍1例、慢性涙囊炎1例である。術式は、内視鏡下鼻中隔手術6例、内視鏡下鼻・副鼻腔手術6例、内視鏡下鼻腔手術1例、涙囊鼻腔吻合術1例であった。併存疾患は、高血圧1例、気管支喘息2例、糖尿病2例、狭心症1例、心房細動1例、脂質異常症1例であった。全例で術後出血はなく、フィブリンの析出も少ないため術後処置も容易であり、ナゾポア[®]は内視鏡下鼻内手術の術後パッキングに有用と考えられた。

O-124 アルギネート創傷被覆材にかわるESSパッキング材アルギン酸ナトリウム粉末製剤の有用性の検討

○御厨 剛史¹, 佐藤 有記², 伊東 里佳^{1,2}¹社会医療法人天神会古賀病院21²佐賀大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

ESSのパッキングには、アルギネート創傷被覆材（ソープサン[®]）を用いる施設が多い。成分はアルギン酸カルシウムで、創傷治癒やQOLに優位に働く（Okushi 2011）。当科でも使用していたが、時に副鼻腔に遺残したものが感染源となり、処置や確認の手間が生じていた。また、発売停止となったため、新しくアルギン酸ナトリウム粉末製剤（アルト原末[®]）をパッキング剤に選択し有用性を検討したので報告する。

方法：対象は2019年12月から2021年2月までに両側の副鼻腔手術を行った症例で、術後3ヶ月後にCT、問診票による評価を行った症例を対象とした。2020年9月以前はソープサンを用いたソ群、それ以降はアルト原末を用いたア群とした。検討項目は術後入院日数、通院回数、追加局所処置（止血術や洗浄管による副鼻腔洗浄）、追加抗菌薬の有無、術前術後の鼻症状問診とした。

結果：ソ群47名、ア群39名で2群間の年齢、性別、基礎鼻疾患に有意な違いはなかった。有意差を認めた項目は術後入院日数、通院回数、追加局所処置で、全てア群で低値となった。術後出血は両群認めず、ソ群で副鼻腔洗浄を6例行ったがア群は0例であった。

考察：アルト原末は1978年に販売開始された薬剤で、添付文書上の適応は、「出血部位が表面に限局され、局所の処置で止血する場合、とくに結紮困難な細小血管の出血、実質臓器の出血など」、慎重投与は「視神経及び視束交叉の周囲」となっている。消化器内視鏡や婦人科で頻用されており非常に安価な製剤であるが耳鼻科領域での報告はまだない。当科での使用法は両副鼻腔に1gを噴霧しガーゼ等で塗り広げ、一回あたり300円弱で済む。吸収はされないが容易に排出され、術後数日固まった粉末を確認できるが長期遺残の経験はない。その他の使用感として、術後鼻表面のガーゼ血液汚染が少ない、処置時間が短いと感じた。術後入院日数と通院回数の有意な減少と併せると患者への苦痛も軽減していると考えた。

O-125 スーパーフィクソープ®で整復した眼窩底骨折術後に発症した慢性副鼻腔炎の1例

○村井 尚子, 出島 健司

京都第二赤十字病院

近年, 眼窩底骨折の再建材料として, 吸収性骨接合材であるハイロドキシアパタイト・ポリL-乳酸複合体(スーパーフィクソープ®MX (u-HA/PLLA))の有用性が報告されている。今回, 我々は眼窩底骨折の手術で挿入されたスーパーフィクソープ®との関連が疑われた一側性の慢性副鼻腔炎を経験したので報告する。

症例は, 30歳男性。X-4年, 左眼窩底骨折を受傷し, 他院眼科で眼窩底骨折整復術を施行された。再建材料として, スーパーフィクソープ®を使用され, 術後の経過は良好であった。X-2年頃から, 左頬部痛, 膿性鼻汁を自覚し, 近医耳鼻咽喉科で内服治療を受けていた。CTで左上顎洞陰影を指摘され, 改善に乏しく当科紹介となった。当科受診時, 内視鏡検査では, 明らかな膿性鼻汁は認めなかった。CTでは, 左眼窩底から上顎洞内に, 板状の高吸収な構造物と, 左上顎洞陰影を認めた。全身麻酔下にESSを施行した。左上顎洞を解放すると, 上顎洞粘膜は浮腫状に腫脹していたが, 膿の貯留は認めなかった。もろもろになったスーパーフィクソープ®と思われる白色の異物を眼窩底や上顎洞後方に認め, 一部には膿の付着も認めた。眼窩底を支える役目は果たしておらず, 摘出して上顎洞内を洗浄して終了した。病理検査では, 摘出した異物に真菌塊と膿の付着を認めた。術後, 約3ヶ月経過し, 上顎洞粘膜は正常化し, 複視も認めず, 経過良好である,

スーパーフィクソープ®は吸収性資材の中では, 感染率は低いと報告されている。スーパーフィクソープ®による眼窩内側壁骨折整復術後, 感冒を契機に眼窩内膿瘍を認めた症例の報告が1例あるが, その他, 渉猟しえた範囲では眼窩骨折整復術後感染の報告は認めない。頻度は低いものの, 感染を生じる可能性があることを念頭に, 術後の経過観察を行なっていく必要があると考えられた。

O-126 術中の粘膜損傷が少ない粘膜下下鼻甲介切除術の検討

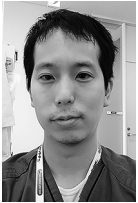
○柳 徳浩¹, 大村 和弘¹, 野村 和弘²

¹東京慈恵会医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²国家公務員共済組合連合会東北公済病院

背景: 粘膜下切除を伴う下鼻甲介切除術は, 下鼻甲介の量を減らすための最も効果的な方法の1つである。標準的な粘膜下切除技術は単純だが, いくつかの追加技術を組み込むと, 結果の質が向上する可能性がある。目的: 本研究では, 粘膜損傷含めた粘膜下下鼻甲介切除術の合併症や術後の痂皮の付着などを改善するために当院で開発された粘膜下下鼻甲介切除術の手術法の効果について検討した。方法: 最大の体積減少を達成しながら, 術後の痂皮形成と出血を減らすための技術が開発した。局所注射部位, 切開ライン, 骨膜の露出, 鼻甲介骨の粘膜下骨折, 余分な粘膜のトリミング, および切開ラインの縫合に関連する最先端の手順を提示している。またその方法にて当院で施行した下鼻甲介切除術後の内視鏡所見, 鼻閉スコア, 痂皮スコアなどを検討する。結果: 術後の出血や痂皮形成はほとんど見られなかった。結論: ここで説明する新しい技術は, 効果的な手術を容易にし, 下鼻甲介の術後の質を改善すると考える。

O-127 鼻粘膜除去モデルの開発と同モデルに対する細胞シート移植効果について



○菊地 瞬^{1,2}, 森野常太郎², 滝澤 悠己^{2,3},
小島 博己², 鴻 信義²

¹東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
耳鼻咽喉科学教室

²東京慈恵会医科大学附属病院 耳鼻咽喉
科学教室

³東京女子医科大学先端生命医科学研究所

【目的】内視鏡下鼻副鼻腔手術で鼻腔内の骨が広範囲に露出すると、術後に永久的な障害が生じる可能性がある。骨過形成による自然孔閉鎖は、副鼻腔炎の再発の引き金となる。骨過形成を回避するためには、鼻粘膜の再生が不可欠である。細胞治療を含む再生医療は、鼻粘膜再生の有力な選択肢の一つになる可能性がある。本研究の目的は、鼻粘膜除去モデルを開発し、そこに脂肪由来間葉系細胞シートを移植し評価することである。【方法】鼻腔内構造が広い種であるウサギを用い、鼻骨側から上顎洞にアプローチすることで鼻腔内の構造物を破壊せずに上顎洞粘膜のみを切除することでモデルを作製した。温度応答性細胞培養皿によって作製した脂肪由来間葉系細胞シートを動物モデルへの移植効果を検討した。鼻腔内評価はマイクロコンピュータ断層撮影と組織染色で評価した。【結果】鼻粘膜除去モデル術後28日目の粘膜除去側では上顎洞に有意な骨過形成が認められた。骨の過形成を短期間で観察したモデルでは、14日目に上顎洞に骨の過形成が認められ、28日目には骨の石灰化が認められた。脂肪由来間葉系細胞シートは鼻粘膜除去モデルで移植可能であった。脂肪由来間葉系細胞シートの移植効果は、骨の過形成に有意差は認められなかったが、移植側では骨の過形成が抑制される傾向にあった。【結論】この動物モデルは単純で再現性が高く、特別な機器や薬剤を必要としない。さらに、このモデルは細胞治療を含む様々な治療的介入への使用も期待できる。鼻粘膜の有無は骨のリモデリングに影響を与え、これは鼻粘膜の再生の重要性を示している。鼻粘膜再生療法において、脂肪由来間葉系細胞シートは一定の効果を発揮した。鼻粘膜除去モデルでは、鼻粘膜除去に伴う状態を観察することができ、細胞治療の効果を評価することができる。

O-128 住宅用洗剤中の界面活性剤はヒト気道上皮細胞からのIL-33放出を促し2型アレルギー反応を誘導する



○大原 賢三, 熊井 琢美, 原測 保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】喘息、湿疹、アトピー性鼻炎などの気道アレルギー疾患は1960年代から増加し続けており、この増加は住居用洗剤の使用増加に一致する。今回我々は住居用洗剤の主成分である界面活性剤SDBS (sodium dodecyl benzene sulfonate) の気道上皮細胞への暴露がアレルギー疾患発症に寄与している可能性を検討したので報告する。【方法】IL-33遺伝子を過剰発現させたヒト気道上皮細胞に界面活性剤SDBSを投与し、上清中のIL-33放出を解析した。またマウスにもSDBSを経鼻投与し肺胞洗浄液、肺組織中のTh2サイトカインの量を解析した。【結果】SDBS投与によりヒト気道上皮細胞からのIL-33放出が確認された。IL-33放出量が最大となるSDBSの濃度では気道上皮細胞の80%以上がlive cellであった。IL-33の受容体であるST2 KOマウスを用い同様のSDBS投与実験を行うとタイプ2サイトカインの産生が抑制された。【結論】気道上皮細胞にSDBSを暴露させるとIL-33放出を契機とした2型免疫反応が惹起される。住宅用洗剤の使用増加はアレルギー疾患の増加に寄与している可能性が示唆された。

O-129 好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織における IL-4R α 発現の検討



○洲崎 勲夫, 関野恵里子, 上村 佐和, 松浦 聖平, 平野康次郎, 小林 一女

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

【背景】慢性副鼻腔炎は複数の要因が交絡する多因子疾患であり、個々の患者背景にある分子病態（エンドタイプ）を予想して治療方針を選択することが重要とされる。難治性慢性副鼻腔炎のサブタイプの一つである好酸球性副鼻腔炎の病態には2型炎症が重要な役割を有すると考えられている。2型炎症性サイトカインであるIL-4やIL-13は1型IL-4受容体を通じてIL-4の刺激が、2型IL-4受容体を通じてIL-4およびIL-13の刺激が伝達され、TH2型細胞への分化誘導促進や、B細胞からのIgE産生亢進、上皮細胞の杯細胞化生および粘液分泌促進、好酸球をはじめとした炎症細胞の動員促進因子の発現亢進といった様々な作用をもたらす。これらのシグナルパスウェイには1型IL-4受容体と2型IL-4受容体に共通のIL-4受容体 α サブユニット（IL-4R α ）を介して刺激が伝達されるが、鼻副鼻腔粘膜局所におけるIL-4R α の発現についての検討はまだ少ない。

【方法】好酸球性副鼻腔炎症例および非好酸球性副鼻腔炎症例の鼻副鼻腔粘膜組織を用いてELISAおよびECL法で炎症関連物質およびIL-4R α の発現を評価し、IL-4R α 発現の局在を免疫組織化学染色法で検討した。

【結果】好酸球性副鼻腔炎症例では非好酸球性副鼻腔炎症例に比較してIL-4, IL-5, IL-13, Periostin, Eotaxin-3, IL-4R α の発現が有意に上昇していた。組織学的検討では、好酸球性副鼻腔炎症例の鼻茸組織におけるIL-4R α 発現の局在は上皮細胞や線維芽細胞、血管内皮細胞などの組織および浸潤細胞に広範囲にみとめられた。

【結論】好酸球性副鼻腔炎症例では非好酸球性副鼻腔炎症例に比較して、病変局所においてIL-4およびIL-13のシグナルが亢進している可能性が示唆された。好酸球性副鼻腔炎のエンドタイプには2型炎症のなかでもIL-4/IL-13/IL-4R α の経路が深く関与していると推察され、これらのシグナル制御が病態コントロールに重要と考えられる。

O-130 SEMA4Dによる好酸球性副鼻腔炎増悪メカニズムの解明



○津田 武^{1,2}, 端山 昌樹¹, 前田 陽平¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司⁴, 小幡 翔¹, 中谷 彩香¹, 天野 雄太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独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

³近畿大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

⁴堺市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

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り、免疫機能とも密接な関連を持つ。Semaphorinの1種であるSEMA4Dは様々な組織で炎症を惹起することからアレルギー疾患との関連が報告されている。我々は好酸球性副鼻腔炎（ECRS）においてSEMA4Dが果たす機能について研究を行い、ECRSの増悪に寄与するメカニズムを解明したため報告する。方法: 2013年4月~2017年4月に大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した副鼻腔炎患者の副鼻腔組織におけるSEMA4Dの発現を免疫染色法で評価した。さらに副鼻腔手術の際に得られた鼻茸組織からホモジネートを作成し、SEMA4Dの濃度をELISA法で測定した。続けてSEMA4Dの病的意義を検討する目的で、SEMA4Dの受容体を発現する鼻腔上皮細胞および血管内皮細胞に対してSEMA4Dによる刺激実験を行った。最終的にSEMA4D欠損マウスと野生型マウスを用いてECRS疾患モデルを作成し、副鼻腔炎の程度と鼻腔洗浄液中のサイトカイン濃度について比較検討を行った。結果: non-ECRS患者と比較してECRS患者では鼻茸中にSEMA4D陽性細胞を多く認め、ホモジネート中のSEMA4D濃度も有意に高値であった。SEMA4Dは血管内皮細胞に作用してRhoAの活性化を介した透過性亢進を引き起こすと同時に、鼻腔上皮細胞からはIL-6の産生を誘導した。ECRS疾患モデルではSEMA4D欠損マウスで病理学的に炎症が軽微であり、鼻腔洗浄液中の炎症性サイトカイン濃度も低値であった。結論: SEMA4DによるECRS増悪メカニズムを解明した。SEMA4D欠損マウスにおいて好酸球性炎症が軽微であったことから、SEMA4DはECRSの治療標的となり得ることが示唆された。

一般演題 9月25日

O-131 主な吸入性抗原感作に関わる腸内細菌叢構成および多様性の検討



○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

【背景】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) で得られたデータを用いて、主な吸入性抗原 (JCP, HD1, イネ科-マルチ, 雑草-マルチ) 感作や鼻炎症状の発症と腸内細菌叢構成・多様性との関係性について調査を行った。

【方法】2016年における岩木健康増進プロジェクト健診の受診者を対象として、血液検査でimmunoCAP法による抗原特異的IgE測定 (クラス1以上を感作) し、問診表を用いて鼻症状を調査 (発症の推定) した。さらに、便サンプルから細菌のDNAを抽出し次世代シーケンサーによる腸内細菌叢解析を行った。全対象者は1092人 (男性426人, 女性666人) で、いずれかの抗原に感作していたのは572人, 全て未感作であったのは520人であった。いずれかの抗原感作群において症状を発症していたのは352人, 未発症であったのが220人であった。各々の群において、腸内細菌叢における多様性指標 (α 多様性, β 多様性) および各細菌グループ (目レベル) 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】いずれかの抗原感作群では未感作群と比較して、腸内細菌叢における α 多様性 (個体内での均等性) が低下し、 β 多様性 (個体間での種類似性) が異なっていた。一方で、症状発症の有無で分けた検討ではいずれの多様性指標でも有意差を認めなかった。各細菌グループの比較では、未感作群においてLactobacillalesが高値, Bacteroidalesが低値であった。これらの結果から、腸内細菌叢の多様性低下が主な吸入性抗原感作に影響を及ぼし、中でもLactobacillalesやBacteroidalesに属する細菌が抗原感作に関係す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-132 シングルセル解析を用いたdupilumab投与前後での末梢血リンパ球の網羅的プロファイリング



○松山 敏之, 近松 一朗

群馬大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

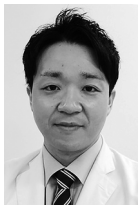
【背景】好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) の病態としてTh2細胞, 2型自然リンパ球 (ILC2) による2型炎症の関与が指摘されているが、いまだ詳細は不明である。さらに、病態と臨床像との関連や、病態評価のためのバイオマーカー, 合併する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症や気管支喘息との関連, フェノタイプ・エンドタイプによる疾患分類等, 未だ不明な点が多い。一方で、抗IL-4/13受容体抗体であるdupilumabがECRSの新しい治療として開始され、良好な臨床結果が得られている。今回我々は、dupilumab投与前後での末梢血リンパ球の網羅的プロファイリングを行い、新たなバイオマーカーの探索を行った。

【方法】当科でdupilumabを投与しているECRS症例を対象とし、dupilumab投与前と投与24週後の末梢血を採取した。分離した単核球に対しmass cytometryを用いたT細胞の解析, ならびにflow cytometryを用いたILC2の解析を行った。

【結果】Dupilumab投与24週後では、投与前と比較しTh1細胞の割合が増加した一方でTh2細胞・Th17細胞の割合が減少しており、Th2・Th17からTh1への著明なポピュレーションシフトが認められた。さらに、治療後のTh1細胞ではPD-1の発現が亢進していたが、Th2細胞では変化を認めなかった。ILC2についても現在解析中である。

【結論】Dupilumab投与により、臨床像の改善のみならず、末梢血中のヘルパー T細胞バランスの劇的な変化が生じ、さらにPD-1等のマーカー蛋白の発現にもダイナミックな変化が生じることが明らかとなった。今後の解析で、ECRSのさらなる病態解明や新たなバイオマーカーの開発を目指す予定である。

O-133 次世代シーケンサーを用いた嗅神経芽細胞腫の網羅的遺伝子解析



○青木 聡^{1,2,4}, 大村 和弘², 足立 直人^{3,5},
栃木 康佑⁴, 武田 鉄平², 海老原 央²,
宮下 恵祐⁴, 木戸口正典⁵, 野口恵美子³,
藤枝 重治⁵, 鴻 信義², 田中 康広⁴

¹春日部市立医療センター 耳鼻咽喉科
²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部
外科
³筑波大学医学医療系 遺伝医学
⁴獨協医科大学埼玉医療センター
⁵福井大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【背景】嗅神経芽細胞腫は希少癌の一種であり、鼻副鼻腔悪性腫瘍の約3%を占める。そのため、各施設での症例数は限られており、嗅神経芽細胞腫の診断に有用なバイオマーカーは確立されていないのが現状である。近年では、次世代シーケンス法を用いることで網羅的に遺伝子発現を解析することが可能となり、さまざまな悪性腫瘍において網羅的遺伝子発現やそれらを利用した病態解明およびバイオマーカーが多数報告されているが、鼻副鼻腔腫瘍に関しての報告はほとんどない。【方法】2019年から2021年の3年間に東京慈恵会医科大学附属病院にて、広範囲蓋底腫瘍切除・再建術を施行された嗅神経芽細胞腫Low grade2例, High grade2例, 合計4例を対象とした。検体は、手術時に採取した腫瘍の余剰部分と同一患者の健側正常鼻粘膜のペアとした。検体はNextSeq500 (illumina)を用いてシーケンスを行った。【結果】腫瘍組織と正常鼻粘膜組織の比較では相互に発現している遺伝子が少ないという結果であった。また、腫瘍組織のgrade別の比較では有意差は無いもののHigh grade群で分化・増殖因子であるWnt signalingに関与するCAV1遺伝子の発現が高い数値を示した。【結論】今回、コントロール群として正常鼻粘膜組織を使用したのが、相互に発現している遺伝子が少ない事を考慮すると嗅神経芽細胞腫の発生母地と考えられる嗅神経をコントロールとすることが望ましい。grade別の比較ではさらに症例数を増やし、再解析すべきと考える。本発表ではより詳細な解析結果について報告する。

O-134 鼻腔粘膜弁による粘膜欠損部位の再建に関する研究成果-ウサギ鼻中隔を用いた組織学的検討-

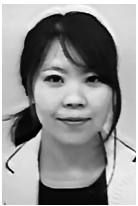


○栃木 康佑¹, 大村 和弘^{1,2}, 海老原 央²,
武田 鉄平², 宮下 恵祐¹, 青木 聡¹,
鴻 信義², 田中 康広¹

¹獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科
²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【背景】内視鏡下鼻副鼻腔手術の適応疾患は近年拡大を続け、嚢胞性疾患や鼻腔腫瘍も治療可能な疾患となっている。これらの疾患に対する手術では、病変部へのアクセスルートの確保や確実な病変の摘出のため正常粘膜を含むより広範囲な組織を除去する必要がある。手術によって生じた広範囲の粘膜欠損は術後合併症の原因となるため粘膜弁による再建が広く行われている。臨床研究による粘膜弁の種類とその有効性を検討した報告は散見される一方で、粘膜弁の再建後の形態について組織学的に調査した研究は少ない。今回、粘膜弁への血流の存在が再建後粘膜形態に与える影響に着目し組織学的に調査した。【方法】粘膜弁を栄養する血流の存在が再建後の上皮形態に与える影響を調査するため、ウサギ鼻中隔粘膜を用いて有茎粘膜弁と遊離粘膜弁を作製し鼻中隔軟骨に対して再建を行った。さらに、移植先の組織の違いが粘膜弁の上皮形態に与える影響を調査するため、遊離粘膜弁を血流に乏しい軟骨と血流を持った軟骨膜に対して再建を行った。再建後1週間と4週間の時点で鼻中隔軟骨を摘出し粘膜弁の上皮形態を組織学的に評価した。【結果】遊離粘膜弁を用いて再建した場合、粘膜上皮が一度消失し扁平上皮によって再生されたのに対して、有茎粘膜弁を用いて再建した場合には線毛細胞や杯細胞を含む円柱上皮による再生が観察された。また、移植先の組織の違いと粘膜上皮形態の比較では、血流を持った軟骨膜に遊離粘膜弁を再建した場合、血流の乏しい軟骨に再建した場合と比べて上皮形態は維持され正常粘膜に近い粘膜上皮が観察された。【結論】粘膜弁を栄養する血流や移植先となる組織の血流は、杯細胞や線毛細胞が温存された粘膜上皮による再生を可能とし鼻腔生理機能の維持に有利に働いていた。粘膜弁への血流の存在は、術後成績の向上のため配慮すべき因子であると考えられた。

O-135 嗅上皮障害マウスの嗅上皮再生過程におけるRostral Migratory Streamの動態変化検討について



○中村有加里¹, 坂田ひろみ², 八田 稔久²,
三輪 高喜¹

¹金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

²金沢医科大学 解剖学1

嗅球内の顆粒細胞や傍糸球体細胞は、神経細胞の中でも成体において再生する事が知られている。その新生細胞は脳室下帯より発生し、吻側移動経路であるRostral Migratory Stream (RMS) の中を鎖状に遊走し嗅球内へ到達する。嗅球内へ到達した新生細胞は顆粒細胞、傍糸球体細胞それぞれに分化すると言われている。我々はこれまでに、RMS内を遊走する新生細胞の全体像を把握するため、脳を厚切り切片で透明化し、RMSの立体像を免疫染色を用いて描出し、新生細胞の立体的な移動経路を確認する事を可能とした。加えて、成長促進因子の鼻腔内投与により嗅上皮より嗅球内へ成長促進因子が移行する事も確認することができた。嗅上皮より移行した成長促進因子がRMS内の新生細胞へ与える影響は検討中だが、この研究において嗅上皮と新生細胞との関連性についての検討が必要であると考えられた。そこで、嗅上皮に変化が及んだ場合に新生細胞の動態に変化は見られるのか、検討を行う事とした。8週齢雄ICRマウスを用い、嗅上皮脱落群(メチマゾール腹腔内投与)と非脱落群(生理食塩水腹腔内投与)に分けて評価した。投与前、投与後3日、投与後14日、投与後28日で脳を採取し、冠状断薄切切片を作成し定点で免疫染色を施行し、新生細胞数のカウントを行った。新生細胞の描出は一次抗体に抗Doublecortin抗体、二次抗体にAlexa594抗Rabbit IgG抗体、核染色にHoechstを使用した。嗅上皮が脱落した事によるRMS内の新生細胞の総数や移行の程度への変化はこれまでに報告がない。今回我々は嗅上皮の脱落から再生の過程において、RMSを遊走する新生細胞の動態変化を経時的に検討し評価を行ったため報告する。

O-136 コンバインドアプローチにより修復した蝶形骨洞髄膜脳瘤の1例

○孔 憲和^{1,2}, 佐々木崇暢², 新堀 香織², 堀井 新²

¹魚沼基幹病院 耳鼻咽喉科

²新潟大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

髄膜脳瘤とは頭蓋骨の裂隙や欠損部から髄膜や脳実質が頭蓋外に脱出する稀な疾患である。今回我々は蝶形骨洞に発生した無症候性髄膜脳瘤をコンバインドアプローチにより修復した1例を経験したので報告する。症例は73歳女性。脳動静脈奇形(AVM)の既往があり、近医脳外科で施行された頭部CTにて左蝶形骨洞に骨欠損を伴う軟部陰影を認め、左蝶形骨洞腫瘍疑いで当科紹介となった。当科初診時、自覚症状はなく、経鼻内視鏡所見でも異常を認めなかった。MRIにて蝶形骨洞内に左側頭葉と連続する脳実質と等信号の病変を認め、蝶形骨洞外側壁の骨欠損(8mm大)を伴う髄膜脳瘤(25mm大)が疑われた。診断時は無症状であったが、今後髄液鼻漏や髄膜炎を引き起こす可能性を考慮し、摘出術の方針とした。手術は当科による左ESSおよび脳外科による経頭蓋操作のコンバインドアプローチで行うこととした。ESSにより蝶形骨洞を開放すると、蝶形骨洞側窩上壁より連続する拍動性の脳瘤を認めた。脳瘤は正円孔外側に存在するSternberg's canalを通じて蝶形骨洞内に交通していることが確認されたため、脳瘤を開頭術野にて離断し、鼻内より摘出した。欠損部の硬膜を縫合し、側頭筋膜を用いて中頭蓋窩を再建して手術を終了した。術後は髄液漏や髄膜炎の所見はなく、術後15日で退院となった。Sternberg's canalとは外側頭蓋咽頭管が成人まで遺残した組織であり、多くは自然閉鎖するが、残存すると中頭蓋窩と蝶形骨洞を交通させる原因となり、成人において髄膜脳瘤を発症する。本例はSternberg's canalの存在に加えてAVMに伴う頭蓋内圧亢進が発症の要因と考えられた。術前評価において蝶形骨洞側窩の発育や頭蓋骨欠損が大きいこと、またAVMによる頭蓋内圧亢進が考えられことから鼻内操作単独では閉鎖困難と予想し、コンバインドアプローチを選択した。術後9か月現在、再発の兆候は認めず、経過良好である。

O-137 内頸動脈破裂が懸念された蝶形骨洞髄膜瘤手術例

○上田 航毅, 小林 正佳, 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

【はじめに】蝶形骨洞は辺縁に視神経, 内頸動脈など損傷危険部位が多く, 手術操作時に慎重な操作を要する。中でも内頸動脈は損傷すると重篤な後遺症や生命に関わる大出血を来し得る。通常蝶形骨洞内から見る内頸動脈は骨に覆われた隆起として確認できるが, 個人差または疾患により骨が菲薄化や欠損している例があり, 重篤な合併症を回避するために, 術前にその対処法を確認する必要がある。今回, 術前の画像検査で内頸動脈隆起の広範な骨欠損を認めた蝶形骨洞髄膜瘤の手術例を報告する。

【症例呈示】45歳男性。小児期からの持続性後頭部痛があり, 今回初めて近医脳神経外科を受診し, 頭部CTで左蝶形骨洞腫瘍を疑われ当院当科へ紹介された。CT, MRIで左蝶形骨洞とその側窩を占め, 左内頸動脈隆起と洞側壁, 側窩の広範囲な骨欠損を伴い, 中頭蓋窩と連続する嚢胞像から髄膜瘤と診断した。広範な内頸動脈隆起の骨欠損を認めることから, 蝶形骨洞を開放した際に内頸動脈彎曲部の拍動による偏位や破裂の危険性が懸念されたが, 長期の頭痛改善目的で手術適応であると判断し内視鏡下経鼻の手術を施行した。これに際して, 内頸動脈出血時の対処法を術前に全スタッフと情報共有し, 右大腿前面を清潔野にして出血時止血材料の筋肉片を即採取できるように第二助手が待機した。脳神経外科医にも直ちに血管内手術ができる体制で待機してもらった。左蝶形骨洞内の嚢胞は粘膜下で膨隆した多房性髄膜瘤で, これを除去後, 洞外側の髄膜越しに前方へ偏位した左内頸動脈が透見された。中頭蓋窩に交通する瘦孔は認めなかったが, 頭蓋底の拍動性頭痛改善目的で上皮のない左蝶形骨洞に臍部から採取した脂肪組織を充填し, これを有茎鼻中隔粘膜弁で被覆した。術後頭痛は改善した。

【結語】今回幸いに懸念したトラブルは生じなかったが, 手術に際して合併症の危険度を評価し, 対処法を万全に準備することの重要性を再認識させられた症例であった。

O-138 経鼻内視鏡下髄膜脳瘤切除術後の頭蓋底再建に中鼻甲介粘膜flapが有用であった1症例

○村上 大輔, 宮本 雄介, 小宗 徳孝, 齋藤 雄一, 樋口 良太, 中川 尚志

九州大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

今回, 経鼻内視鏡下に蝶形骨に陥入した髄膜脳瘤を切除し, その後の頭蓋底再建に中鼻甲介粘膜flapが有用であった1症例を経験したので報告する。

症例は17歳男性, 3年前に意識消失を伴うてんかん発作を発症, その後薬物治療を行うもてんかん発作を繰り返す状態であった。頭部CTとMRIにて中頭蓋窩から蝶形骨に陥入する側頭葉の髄膜脳瘤を指摘されててんかんの焦点と考えられたため髄膜脳瘤切除目的に当院脳神経外科入院となった。髄膜脳瘤は左蝶形骨洞側窩に接しており, 耳鼻咽喉科と脳神経外科合同で経鼻内視鏡下で髄膜脳瘤切除術を施行した。手術は両側鼻腔から, 健側は経鼻中隔アプローチ, 患側は経篩骨洞・蝶形骨洞アプローチ, また蝶形骨洞側壁の視野を確保するため患側に経上顎洞アプローチ (endoscopic modified medial maxillectomy) も追加し, 翼口蓋窩を一部開放, 蝶形骨洞側壁を削開し, 蝶形骨に陥入した髄膜脳瘤を切除した。切除後に頭蓋内との交通が生じたため頭蓋底の多重再建を行い, 最後に中鼻甲介粘膜flapで被覆した。術後, 髄液漏はなく, 中鼻甲介粘膜flapの血流も良好で創部は合併症なく治癒した。現在術後1年を経過しているが服薬なく, てんかん発作も消失している。

頭蓋底再建の有茎粘膜flapとして鼻中隔粘膜flapが通常使用されるが, 今回の症例のように有茎flapの基部に近く蝶形骨洞側壁のような限局した箇所を再建する場合は鼻中隔粘膜flapを使用しなくても中鼻甲介粘膜flapで十分な場合もある。文献的な考察も踏まえて頭蓋底再建における中鼻甲介粘膜flapとその有用性について報告する。

O-139 嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下片側切除における嗅覚温存の評価

○松永 麻美, 菊地 正弘, 桑田 文彦, 北田 有史, 大森 孝一, 中川 隆之

京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下手術および術後放射線治療は標準治療の一つに位置付けられている。近年、嗅神経芽細胞腫例に対する内視鏡下手術後の嗅覚温存に関する報告が散見される。本研究では、嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下片側切除および術後放射線治療を行った症例における嗅覚温存についてT&T オルファクトメーターでの評価を行った。T&T オルファクトメーターは、術前、術後かつ放射線治療前、放射線治療終了後の3回行い、平均認知閾値の変動を評価した。2009年から2020年の観察期間内に当科で加療した嗅神経芽細胞腫例は18例であり、5例で内視鏡下片側切除が施行されており、全例で術後放射線治療が行われていた。T&T オルファクトメーターによる嗅覚機能の評価を行った患者4例(女性1例, 男性3例)を対象とした。平均年齢は44.5歳, 平均観察期間は41.9か月で全患者において腫瘍の再発はなかった。術前画像評価にて3例が Kadish B, 1例が Kadish C であり, 術後病理組織検査結果では3例が Hymas grade 2, 1例が Hymas grade 3であった。全4例で, 対側の篩板および嗅球は温存し, 腫瘍側の篩板, 硬膜と嗅球は切除されていた。再建は, 同側の有茎鼻中隔粘膜弁が1例, 対側鼻中隔粘膜を用いたseptal flip flapが3例で用いられていた。全4例で術後T&T オルファクトメーターにて認知閾値の上昇を認めたが, 術後放射線治療終了後の評価では3例で認知閾値が回復しており, うち2例は術前と同等あるいは正常閾値に回復していた。嗅覚脱失となった1例は, 術中病理組織診断にて硬膜断端陽性であったため, 硬膜および嗅球の後方追加切除を施行した症例であった。今回の結果は, 病期初期の嗅神経芽細胞腫例では, 嗅覚温存を考慮した治療が可能であることが示唆された。

O-140 頭蓋底陥入症に対して内視鏡下経鼻歯突起切除術を施行した一例

○菊地 正弘, 北田 有史, 松永 麻美, 中川 隆之, 大森 孝一

京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

症例は20代女性。3ヵ月で進行する眼瞼下垂, 足先の感覚低下, 四肢筋力低下を主訴に当院脳内科に紹介受診となった。精査の結果重症筋無力症は否定的で, MRIでは軸椎歯突起が大後頭孔内に突出し, 脳幹を圧排する像がみられた。頭蓋底陥入症を合併したChiari I型奇形と診断し, 当院整形外科で頭蓋頸椎後方固定術及び大後頭孔除圧術が行われたが, 症状の改善が得られず, 脳神経外科と合同で経鼻内視鏡下による歯突起切除術(前方除圧術)を行った。手術は耳鼻咽喉科医が手術コリドーの作成と関節包の開放を, その後の歯突起の切除を脳神経外科医が担当した。拡大蝶形骨洞終了後, 蝶形骨洞底部の粘膜を上咽頭へ連続させ, 下方茎の粘膜弁を骨膜下に挙上し斜台を露出した。ナビゲーションで位置を確認後, 前環椎後頭膜を水平に切開し, 関節包内で歯突起及び左右の翼状靭帯を確認した。ダイヤモンドバーで環椎前弓と斜台の削開をすすめた後に, 歯突起の先端を可及的に切除した。術中CTを撮像し, 十分な除圧が図れたことを確認後, 人工硬膜を挿入し, 挙上したflapを元にもどして手術を終了した。術後経過は良好で, 翌日から経口摂取が可能であった。現在術後4ヵ月が経過し, 補助具を用いた歩行が可能なレベルまで下肢筋肉は回復している。本症例の様な頭蓋頸椎移行部病変に対する内視鏡下経鼻手術は, 低侵襲で有用なアプローチ法と思われた。

O-141 難治性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果とその安全性

○寺田 哲也, 菊岡 祐介, 大村 修士, 乾 崇樹,
河田 了

大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

これまで、好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対しては、手術を繰り返すかステロイドの全身投与を副作用が出ない範囲で行うことしかその治療手段を持ち合わせなかった。2020年3月より鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）が本邦で保険適応となり、上述のごとくの難治性再発性好酸球性副鼻腔炎の治療選択肢が新しく加わった。難治性好酸球性副鼻腔炎に対する効果と安全性を検討することを目的として、2020年10月から2021年5月までに当科でデュピルマブを投与した好酸球性副鼻腔炎症例13例についてその効果と安全性を検討した。対象13例全例が内視鏡下副鼻腔手術後の再発例で、10例が喘息合併であり、7例がアスピリン喘息症例であった。好酸球性副鼻腔罹患年数は6年から27年、喘息罹患年数は6年から31年であった。評価はVASを用い、症状全体、嗅覚、鼻閉、鼻漏、咳嗽を中心とした喘息症状を評価した。2週間に1回の投薬を基本とし、受診時におけるVAS、初回、24週、52週における血液検査にて検討した。13例中11例は初回投与後速やかに臨床症状の改善を認め、他の2例は複数回投与後の緩徐な効果発現を認めた。鼻茸スコアの評価では、鼻茸の完全消失例は認めていない。症状改善に要する期間は、鼻茸縮小に必要とする期間に比較して短く、必ずしも鼻茸縮小と症状改善が一致しないことが示唆された。副反応として、末梢血中好酸球の微増症例は認めたものの、その他、局所、全身性の副作用は認めていない。今回の検討から、難治性再発性好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果は高率に認めるものの、投与終了後の再燃率に対する今後の更なる検討が必要である。

O-142 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果

○古木 綾子, 鈴木 立俊, 山下 拓, 大木 幹文

北里大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】日常診療において、慢性副鼻腔炎の手術後に再発を来し、嗅覚障害の症状が長引くことやステロイド治療を行っても症状改善が乏しい例が存在する。難治性副鼻腔炎の代表的な疾患である好酸球性副鼻腔炎は特に治療に難渋する例が多い。近年、2型炎症反応を抑えるヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（生物学的製剤）であるデュピルマブが慢性副鼻腔炎でも適応となった。【目的】当科では、好酸球性副鼻腔炎に対して手術、全身性ステロイド薬にて鼻汁、鼻閉、嗅覚障害の改善が困難な症例、また長期ステロイド薬からの離脱を図る目的でデュピルマブを使用した。今回、当科における好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの効果を評価した。【対象】2020年5月から2021年4月までにデュピルマブを導入した症例を対象とした。【結果】症例数は10例、年齢の中央値46歳（30歳-71歳）。手術検体による組織中好酸球数は全例70個以上を認め、好酸球性副鼻腔炎の診断であった。JESRECスコアは13点が1例、15点が2例、17点が7例と多かった。全例気管支喘息の既往と重症度分類は重症であった。手術は全例施行しているが、2回以上施行しているのは5例あり、最大は5回であった。治療効果は、全例嗅覚の改善を自覚し、5回以下の施行でも改善を認めた。また、デュピルマブを10回以上施行した3症例は、いずれもポリープスコア、鼻閉スコアの改善を認めた。合併症は1型糖尿病、副腎不全の症例があり、各々治療効果を認めたため、ステロイド投与が困難な症例にも有用であった。【結語】当施設でも、手術、ステロイド薬使用後も難渋する慢性副鼻腔炎に対してデュピルマブは有効であった。今後の課題については、どのタイミングで投与間隔を変えるか、投与期間の目安など挙げられると考える。デュピルマブの使用を開始し、問題なく施行できていても、引き続き再発・再燃がないか経過をみていく必要がある。

O-143 鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎における患者報告
による味覚と嗅覚に対するDupilumabの効果
(SINUS-24/52)

○竹野 幸夫¹, 藤枝 重治², A.T. Peters³, Z. M. Solar⁴,
R. C. Kern³, E. Heffler^{5,6}, J. F. Masper⁷, L. Crampette⁸,
A. P. Lane⁹, 井上 知之¹⁰, 藤田 浩之¹⁰, H. Zhang¹¹,
S. Nash¹¹, A. H. Khan¹⁰, S. Siddiqui¹¹, J. A. Jacob-Nara¹⁰,
P. J. Rowe¹⁰, Y. Deniz¹¹

¹広島大学

²福井大学

³Northwestern University

⁴Medical University of South Carolina

⁵Humanitas Clinical and Research Center IRCCS

⁶Humanitas University

⁷Fundación CIDEA

⁸University Hospital of Montpellier

⁹Johns Hopkins School of Medicine

¹⁰Sanofi

¹¹Regeneron

目的: 鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎 (CRSwNP) においては嗅覚脱失と同時に、味覚障害もしばしばみられる。本発表ではSINUS-24/52試験において、患者報告による味覚症状に対するデュピルマブの効果と、嗅覚症状との関連性を事後解析した。方法: デュピルマブ300mgまたはプラセボ (PBO) に無作為に割り付けた患者を対象に、味覚症状を患者報告をもとに毎週評価した (味覚脱失重症度スケール [0~3])。味覚障害がないと回答した患者を調整するため、ITT (intention-to-treat) 集団およびエンリッチ集団 (ベースラインの味覚障害の重症度が1以上) でスコアを分析した。味覚障害の重症度と嗅覚 (嗅覚障害スコア [LoS], ペンシルバニア大学嗅覚テスト [UPSIT], 22項目のSino-Nasal Outcome Test [SNOT-22] 嗅覚/味覚項目) との関連性の解析にはSpearman's rank testを用いた。結果: SINUS-24およびSINUS-52のITT集団において、PBO投与群と比較してデュピルマブ投与群で患者報告による味覚障害の重症度の改善が認められた (24週目におけるPBO投与群との調整平均差[95%CI] -0.94 [-1.14, -0.74]および-0.77 [-0.95, -0.59], いずれもP<0.0001)。デュピルマブ投与群では、PBOと比較して1ポイント以上の改善患者の割合が多かった (SINUS-24/52の24週目 [61% vs 26%; P<0.0001])。エンリッチ集団でも同様の改善が見られ、52週目まで維持された (P<0.0001)。ITT集団では、味覚障害重症度の改善と、24週目のLoS, UPSIT, SNOT-22嗅覚・味覚項目スコアの改善との間に中程度の有意な相関が認められ (0.56, -0.39, 0.58, すべてP<0.0001), 52週目まで維持された (0.55, -0.39, 0.56, すべてP<0.0001)。結論: 重症CRSwNP患者においてデュピルマブはPBOと比較して嗅覚と同時に味覚症状を改善した。これは味覚受容感における嗅覚状態の寄与が重要であることを示している。

O-144 当科におけるデュピクセントの中長期使用経験

○出島 健司

京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科

2020年3月に「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」に初めての生物学的製剤としてデュピクセントの臨床応用が可能となった。当院では、内視鏡下鼻副鼻腔手術 (Endoscopic Sinus Surgery, 以下 ESSと略) 後に再発した主として重症好酸球性副鼻腔炎対して使用し、抄録作成時点において45症例にデュピクセントを導入した。これら難治で重症度の高い症例においてもデュピクセントは投与早期から客観的な鼻茸サイズの縮小はもちろんのこと、患者の自覚症状である高度の鼻閉の改善やESSでも改善がみられなかった嗅覚障害においても早期から高い改善を示すことが明らかになってきた。導入6か月後のデータでは、39症例中16症例で鼻茸スコアは0点であり、全体の平均点も1.5点と術前の5.9点に比し大幅に減少した。嗅覚障害は導入前に嗅覚障害を訴えていた37症例中、27例で大幅改善もしくは正常に戻った。そのほか7例で改善し、無効で不変との症例はわずか3例であった。治験データを参考に、導入後6か月経過し自他覚所見が良好で投与間隔を4週ごとに減量を提案した症例は39症例中15症例あり、実際に11症例で減量投与とした。このうち、現時点で2例が所見症状の増悪で2週ごと投与に戻っている。デュピクセントの臨床応用から1年以上が経過した。今回、中長期使用における有効性を評価し、このデュピクセントという画期的な薬剤を難治性副鼻腔炎患者に対する治療の福音とすべく、当科での臨床データをエビデンス構築の一助としたい。

O-145 好酸球性副鼻腔炎に対するdupilumabの治療効果と効果予測因子

○新堀 香織, 佐々木崇暢, 堀井 新

新潟大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis: ECRS) は指定難病であり, 術後再発やステロイド依存が問題となっている。近年生物学的製剤の有効性が報告されるようになり, 2020年春には抗IL-4/13受容体抗体 (dupilumab) が鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して保険適応となった。本研究ではdupilumabの治療効果および効果予測因子を検討した。

2018年4月から2021年3月の3年間に当科受診歴があるJESREC score ≥ 11 点の症例は133例であり, 平均年齢は54.2歳, 男性68例, 女性65例であった。87例に手術歴があり, 喘息の合併は112例, 中耳炎の合併は22例であった。生物学的製剤導入となった症例は56例であった。

dupilumab投与歴のある50例中, 42例を解析対象とした。SNOT-22, Nasal Polyp Score (NPS), Lund-Mackay score (LMS), T&T認知閾値について投与前, 投与1, 4, 12か月後のデータを比較したところ, いずれも投与1か月後から有意に改善を認めた。dupilumabはECRSに有効と考えられたが, その効果は全例に見られたわけではなく, 鼻茸や嗅覚障害が残存する症例も存在した。SNOT-22, NPS, LMS, T&Tのうち, 1つ以上が増悪または不変であった10例を効果不良群とし, dupilumab導入前の鼻茸組織中好酸球数, 末梢血中好酸球数, 血清IgE値, 呼気中一酸化窒素, 一秒量, asthma control test (ACT) について効果良好群と比較した。鼻茸組織中好酸球数は効果不良群で有意に少なく, その他の項目には差を認めなかった。以上から, Type2炎症が同程度でも, 組織への好酸球移行が少ない症例はdupilumabの効果が弱い可能性が示唆された。

O-146 好酸球性副鼻腔炎におけるDupilumabの早期治療効果の検討

○白倉 典宏, 香中 優美, 松根 彰志

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科

【背景】鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyp: CRSwNP) に対する従来の治療は, 全身性ステロイド投与, 内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) が基本であったが, 2020年から難治性CRSwNPに対して, 抗IL-4・IL-13受容体抗体であるDupilumabが本邦においても保険適応となった。本邦では, 実質的には好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) に対して投与されることが多く, 臨床試験では投与後早期から鼻茸縮小や嗅覚障害の改善などの効果が期待されている。当科におけるECRS症例に対するDupilumabの治療効果の検討を行った。【方法】2020年8月以降, 当科でDupilumabの使用を開始したECRS症例は10例 (男女比1.2:1, 平均年齢54.6歳, 気管支喘息合併は7例, アスピリン不耐症合併は2例) を対象とした。Dupilumab投与患者に対しては, 治療開始時から定期的に症状アンケート (SNOT-22), 鼻茸スコア, 末梢血中の総IgE, 好酸球数 (%) 等を比較検討した。【結果】治療開始時と治療開始後を比較すると, 比較的早期の時点からSNOT-22の総スコア, 鼻茸スコアの改善を認めた。また, 投与後約11週時点で末梢血中総IgE値の減少, 末梢血好酸球数 (%) の増加を認めた。ただし, 経過中に鼻内局所の感染所見を認めた症例もあり, SNOT-22の総スコアの一時的な増悪も認めた。今回得られた結果を中心に, 種々の評価項目について比較検討し報告する。

O-147 アレルギー性鼻炎を合併する鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者におけるDupilumabの有効性

○岡野 光博¹, 藤枝 重治², A. T. Peters³,
M. Wagenmann⁴, J. A. Bernstein^{5,6}, 井上 知之⁷,
藤田 浩之⁷, H. Zhang⁸, A. H. Khan⁷, S. Nash⁸,
J. A. Jacob-Nara⁷, S. Siddiqui⁸

¹国際医療福祉大学

²福井大学

³Northwestern University

⁴Düsseldorf University Hospital

⁵University of Cincinnati

⁶Bernstein Clinical Research Center

⁷Sanofi

⁸Regeneron

背景：鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）は、しばしばアレルギー性鼻炎（AR）を合併する。本事後解析ではデュピルマブの第3相臨床試験（SINUS-24 及び SINUS-52）のデータを用い、ARの有無により同剤の有効性に違いがあるか検討した。方法：患者は、プラセボ（PBO）またはデュピルマブ300mgを2週間ごと（q2w）に24週間投与する群（SINUS-24）、PBOまたはデュピルマブ300mgをq2wで52週間投与する群、またはデュピルマブ300mgをq2wで24週間投与した後、q4wで52週間投与する群（SINUS-52）に無作為に割り付けた。結果はPBOとデュピルマブ300mg q2wのプールされたデータを示す。投与24週における鼻閉重症度スコア（NC）、鼻茸スコア（NPS）、ペンシルバニア大学嗅覚テスト（UPSIT）、嗅覚障害スコア（LoS）、副鼻腔炎の重症度VAS、CT Lund Mackay（LMK）スコア、血清総IgE値のPBOに対する調整平均差をAR合併の有無によって比較した。結果：ベースラインにおけるAR合併患者の割合は46.7%であり、AR合併群と非合併群の間で患者背景に違いはなかった。デュピルマブ（24週）のPBOとの差はAR合併有り無しで、NC：-0.94 (-1.11, -0.76), -0.83 (-0.99, -0.66), NPS：-2.12 (-2.47, -1.77), -1.71 (-2.01, -1.41), UPSIT：11.13 (9.36, 12.89), 10.10 (8.55, 11.66), LoS：-1.09 (-1.27, -0.90), -1.00 (-1.17, -0.83), VAS：-3.12 (-3.72, -2.51), -2.99 (-3.50, -2.47), LMK：-6.20 (-7.05, -5.35), -6.04 (-6.76, -5.32), 血清総IgE値：-185.59 (-241.34, -129.83), -124.95 (-164.14, -85.76)であり、いずれの項目でもデュピルマブはPBOと比較し、有意な改善（ $P < 0.0001$ ）を示した。結論：ARの合併有無にかかわらず、重症CRSwNP患者において、デュピルマブはPBOと比較し、客観的および主観的評価指標の有意な改善及び血清総IgE値の低下を示した。

O-148 デュピルマブを使用した好酸球性副鼻腔炎症例の組織中好酸球数の変動

○田中 秀峰, 井伊里恵子, 宮本 秀高, 佐藤 健徳,
田淵 経司

筑波大学 耳鼻咽喉科

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し、抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）が保険適応になり、副鼻腔炎術後の病状維持管理の方法が大きく変化している。難病に指定されている重症好酸球性副鼻腔炎は、副鼻腔単洞化のコンセプトのもとに内視鏡下副鼻腔手術を行い、生理食塩水による鼻洗浄を継続的に行っても、鼻茸は易再発性であったり、嗅覚障害も再び悪化をきたしたり、病状を安定して維持するのが困難である。こうした症例には、従来からステロイドの全身投与により術後の維持管理をすることが多く、長期投与すれば副作用に悩まされる。生物学的製剤を利用できるようになってからは、こうした症例にも安定して長期的コントロールが行えるようになった。当院では、保険適用後8例にデュピルマブを使用した。全症例で鼻茸の縮小や嗅覚の改善が見られたが、鼻茸の縮小には症例によって効果に差があった。そこで投与後3カ月以上経過しても浮腫状粘膜が残存し、同意が得られた4例において、残存浮腫状粘膜の一部を組織採取し、組織中の好酸球数を測定した。デュピルマブ投与後の組織中好酸球数は全例で優位に低下していた。残存した浮腫状粘膜においても、デュピルマブにより好酸球の組織への遊走が抑制されていることが組織学的に確認された。浮腫状粘膜の残存には、デュピルマブの投与期間のほか、好酸球やIL-4/13以外の影響が残っている可能性が推察された。

O-149 慢性非浸潤性上顎洞真菌症における術前画像診断

○乾 崇樹, 大村 修士, 菊岡 祐介, 寺田 哲也,
鈴木 英佑, 河田 了

大阪医科薬科大学 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での病変除去となるが、片側性であるため腫瘍、菌性上顎洞炎、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強調画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、男女比に差はない一方、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。CRS群では多くは何らかの鼻症状を認めた一方、真菌症群では34例中10例に自覚症状はなく、画像診断で偶然指摘されていた。

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（ $p<0.001$ ）。あった。

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。

O-150 鼻中隔にAspergillusが感染し壊死に至った1例

○鈴木 俊彦, 小川 洋, 小針 健大

福島県立医科大学津医療センター 耳鼻咽喉科学講座

鼻腔に壊死をきたす原因は鼻性NK/T細胞リンパ腫、多発性血管炎性肉芽腫症、白血病、感染症、薬物など多岐にわたる。また、化学療法などによる易感染性宿主においては深在性真菌症を発症する頻度が高い。今回我々は鼻中隔にAspergillusが感染し鼻中隔壊死に至った1例を経験したので報告する。症例は78歳、女性。骨髄異形成症候群にて当院血液内科に通院中であった。発熱をきたし当院血液内科に入院。胸部CTにて気管支炎、肺炎像が認められ、抗菌薬、抗真菌薬の投与が開始された。骨髄検査で骨髄異形成症候群から低形成骨髄性白血病への移行が認められ、化学療法も開始となった。その後、発熱が持続し、熱源の精査目的に当科紹介となった。初診時、鼻中隔左側に痂皮の付着が認められた。副鼻腔CTでは両上顎洞に石灰化や骨破壊は認められなかったものの軟部組織陰影が認められ、MRI-T2強調画像で左上顎洞の陰影が低信号であったことから真菌症が疑われた。血小板低下があり出血のリスクが高いことから、無理に痂皮の除去は行わずに保存的な治療を行っていたが、鼻中隔右側にも痂皮が付着するようになり、壊死組織が認められるようになってきた。組織生検を行ったところ、壊死組織にはAspergillusが認められ、周囲の粘膜には腫瘍細胞や真菌は認められなかった。Aspergillusの感染による鼻中隔の壊死が疑われたが、白血病などの可能性も否定できなかったため、生検および壊死組織除去、左上顎洞病変の診断治療目的に全身麻酔下に手術を行った。壊死組織には腫瘍細胞は認めず、Aspergillusの浸潤を認め、Aspergillus感染による壊死と考えられた。上顎洞内には乾酪様の貯留物を認めたが、病理検査では真菌は認めなかった。壊死組織内にAspergillusの浸潤が認められたため、術後ポリコナゾールを投与開始した。術後、再発なく経過している。

O-151 鼻中隔を破壊して対側に進展していた副鼻腔真菌症の一例

○松本 尚之¹, 籠谷 領二², 安井 拓也²¹亀田総合病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²帝京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】副鼻腔真菌症の中で慢性非浸潤性は最も発生頻度が高く、ほとんどが片側性に発症し、上顎洞に発生することが多いが、浸潤性と比較して骨破壊や周辺臓器への広範囲の進展を認めることは少ない。今回、一側の上顎洞から発生し鼻中隔を破壊して対側に進展していた慢性非浸潤性副鼻腔真菌症の稀な一例を経験したので報告する。【症例】80歳女性。主訴は頭痛、両鼻閉。他院にて頭蓋内病変除外目的の頭部CTで左慢性副鼻腔炎を指摘され、マクロライド少量長期療法を施行されたが改善乏しく、手術目的で当科紹介となった。鼻内内視鏡検査では左鼻腔内を占拠するポリープ様病変が認められた。副鼻腔CTでは、左上顎洞から篩骨洞、鼻中隔、対側の上顎洞へと広範囲の骨組織を破壊して進展する占拠性病変を認め、内部に石灰化を伴っていた。MRIのT2強調画像で占拠性病変の大部分は低信号を呈し、副鼻腔真菌症が疑われた。眼窩内や頭蓋内に明らかな進展はなかった。術前の血液検査では非特異的IgEは108IU/ml、アスペルギルス特異的IgE抗体陽性であった。診断目的を兼ねた内視鏡下副鼻腔手術を行った。左上顎洞内から鼻中隔を破壊して対側に進展する乾酪様物質が認められ、真菌塊と考えられた。病理組織検査では真菌の副鼻腔粘膜組織内浸潤は認められず、好酸球浸潤も目立たなかった。また好酸球性ムチンも認められなかった。乾酪様物質からはY字状の分岐を呈する真菌が確認された。以上から慢性非浸潤性副鼻腔真菌症と診断した。術後2年経過しているが、現在までに再発は認めていない。【考察】鼻中隔と両側副鼻腔の骨破壊を呈する慢性非浸潤性副鼻腔真菌症の一例を経験した。骨破壊を伴う副鼻腔病変に対しては悪性疾患や浸潤性副鼻腔真菌症の可能性を常に想定することが重要であるが、非浸潤性真菌症であっても広範囲の骨破壊を起こしうることに留意すべきと考えられた。

O-152 異物を疑い手術を行った上顎洞真菌症例

○村上 亮介, 中石 柁, 吉野 綾穂, 大久保公裕

日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科

上顎洞異物は外傷性と医原性に分類され、外傷性は木片やガラス片などが挙げられ、医原性はガーゼや穿刺針などの医療材料の他、歯科領域の上顎洞異物の報告が多い。歯根や歯牙、根管充填剤やインプラント体などである。上顎洞炎に異物が認められる症例が散見され、異物への対処も必要になり、また、低侵襲な対応が求められるようになってきている。近年の上顎洞異物として多い、歯科充填剤やインプラント体はCTで高吸収域に認められる。非浸潤型副鼻腔真菌症の診断には画像検査が有用で、CTでは副鼻腔の軟部陰影に石灰化や低吸収域と高吸収域が混在するモザイク像、気泡を認めることが重要な所見である。MRIのT2強調画像ではCTで認められた石灰化病変が無信号～低信号として確認できる。副鼻腔真菌症、異物を伴う上顎洞炎は共に手術治療が必要になることが多いが、術前の診断精度を上げることは重要と考えられる。今回我々は、上顎洞異物を疑い手術し、病理組織検査結果から真菌症と判明した症例を経験したので報告する。症例は58歳女性。左上顎の歯科インプラント挿入の為にCT検査を受けたところ、左上顎洞に石灰化病変を伴う陰影を指摘され、前医耳鼻咽喉科医院を經由し当科を紹介受診した。副鼻腔CTでは、左上顎洞底部に粘膜肥厚を考える軟部陰影があり、内部に大きさ5×8mm、厚さ2mm程度の境界明瞭な石灰化病変を認め、異物を疑った。異物を伴う上顎洞炎に対して、ESSを行った。左上顎洞内に黒色の硬い異物を認め摘出した。上顎洞粘膜の腫脹は軽度であった。摘出した異物は真菌集簇塊と壊死物質が主体であったため、上顎洞真菌症と診断した。再発なく経過し、術後約1年で終診とした。

O-153 非典型的な慢性非浸潤性真菌症（菌球型）の検討

○秋山 貢佐, 寒川 泰, 星川 広史

香川大学医学部 耳鼻咽喉科

鼻副鼻腔真菌症は日常診療でしばしば遭遇する疾患であり、浸潤性と非浸潤性に大別される。非浸潤性はさらに慢性非浸潤性とアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）に分類される。慢性非浸潤性は寄生型、菌球型とも呼ばれ、鼻副鼻腔真菌症の大半はこのタイプとなる。典型的には一側の単一洞に罹患し、上顎洞次いで蝶形骨洞に発生頻度が高くそれ以外の部位での発生はまれとされる。2014 - 2020年に当科で手術加療を行ったAFRSを除いた真菌症症例69例を対象に検討を行った。浸潤性は6例ですべて一側蝶形骨洞が罹患洞であった。63例の非浸潤性のうち一側上顎洞に発生したものが40例、一側蝶形骨洞が罹患洞であったものが16例であった。非典型的な例が7例存在しており、両側上顎洞に発生したものが4例、上顎洞と同側の蝶形骨洞、蝶形骨洞と対側の篩骨洞がそれぞれ1例であった。また涙嚢内に菌球形成を認めた症例を1例認めた。全例で罹患部位の開放が施行と真菌の除去が行われ再発は認めていない。副鼻腔真菌症は呼吸に伴って副鼻腔に侵入した真菌が定着、増殖することにより生じると考えられており、偶発的に発症するものと思われるが比較的高齢者に多いことから宿主側の感染抵抗性の低下、線毛運動機能低下による排泄能の低下などが要因と推測されている。今回の検討では複数洞に罹患した6症例と涙嚢発生の1例が非典型的な症例であったが、これらが単純に偶発的な要因で生じたのか、何らかの素因を有するのかについて考察を行う。また涙嚢内に発生した1例は非常にまれと考えられ、発症のメカニズムなどについても考察を加える。

O-154 浸潤型副鼻腔真菌症の2例

○枇杷田美沙, 熊田 純子, 伊東 明子, 木田 渉, 岩村 均, 中屋 宗雄

東京都立多摩総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】浸潤型副鼻腔真菌症は骨破壊を伴い、眼窩内や頭蓋内へ浸潤し致死的になることがある。抗真菌薬の発達により生存率は高くなっているが、手術、抗真菌薬による早期治療が重要となる。当院で眼窩内浸潤をきたした症例、眼窩先端症候群をきたした症例の2例経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例1】79歳男性。併存症は白内障のみ。X年1月左眼の違和感、左頬部の疼痛を自覚した。3月眼科受診時、左頬部腫脹と発赤を認め、CTで左上顎洞外側から左眼窩内に侵入する腫瘤を認め当科受診となった。悪性腫瘍を疑い、左下鼻道に突出する病変から生検を施行したところ、真菌が検出されたため、浸潤型真菌症と考え左内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。術中培養からAspergillus fumigatusが検出され浸潤型副鼻腔真菌症として抗真菌薬VRCZ投与を開始した。薬剤性肝機能障害をきたしたため、PSCZに変更した。【症例2】88歳男性。併存症としてリウマチ性多発筋痛症がありステロイド内服中であった。Y年3月に右眼周囲から右頭頂部にかけて疼痛を自覚。その後複視、右眼瞼下垂が出現し4月下旬リウマチ内科を受診した。右動眼神経麻痺、外転神経麻痺、CTにて骨破壊を伴う右蝶形骨洞腫瘤を認め、副鼻腔真菌症による眼窩先端症候群が疑われたため同日当科受診。緊急で右内視鏡下鼻副鼻腔手術によるドレナージを施行。術中培養からAspergillus spp.が検出され、浸潤型副鼻腔真菌症としてVRCZ投与を開始した。【考察】浸潤型副鼻腔真菌症は早期診断・治療が重要であり、病変の除去と抗真菌薬の全身投与が必要である。浸潤型副鼻腔真菌症の症状は通常の副鼻腔炎よりも高度な頭痛や真菌の浸潤部位に応じた脳神経症状が認められ、症状によっては初診時に耳鼻科以外を受診している報告も多く、他科との連携が重要と考えられる。

O-155 浸潤性副鼻腔真菌症の手術症例の検討

○北村 嘉章, 神村盛一郎, 蔭山 麻美, 武田 憲昭

徳島大学 耳鼻咽喉科

浸潤性副鼻腔真菌症は予後不良な疾患で致死率が高く、失明などの重篤な後遺症をきたすことが知られている。特に後部篩骨洞から蝶形骨洞では眼窩先端部や頭蓋底と近接し、視力障害や頭蓋内合併症のリスクが高く、迅速な診断と治療が必要である。当科で2010年8月から2020年5月まで内視鏡下鼻副鼻腔手術と抗真菌薬で加療した浸潤性副鼻腔真菌症例10例の予後を検討した。症例は男性7例、女性3例、平均年齢は70.7歳で、原発巣は後部篩骨洞が4例、蝶形骨洞が4例、上顎洞が2例だった。6例が救命でき、眼球運動障害や眼瞼下垂は改善を認めたものの、視力障害は改善しなかった。救命できなかった4例は、いずれも術前に他科でステロイドを投薬されていた。一方、生存した6例は、1例のみが術前にステロイドパルス療法を1回施行されていた。糖尿病の合併は、死亡した3例と生存例の半数に認めた。 β Dグルカンの上昇は、生存例と死亡例ともに半数に認めた。全例で原因真菌がアスペルギルスであり、抗真菌薬はブイフェンドが使用されていたが、死亡した1例でクレアチンキナーゼが1900に上昇し、2週間で中止されていた。浸潤性副鼻腔真菌症は鼻症状よりも、頭痛、眼痛、頬部の疼痛やしびれ、眼球運動障害、眼瞼下垂、視力障害などで発症することが多く、初期には画像での同定が不十分となり、耳鼻咽喉科を受診する前に側頭動脈炎や海綿静脈洞炎、Tolosa-Hunt症候群などとしてステロイド治療が開始されることがある。しかし今回の検討から、手術と抗真菌薬による治療前にステロイドが投薬された5例のうち4例が予後不良であったことから、神経内科、眼科、脳神経外科、放射線科などに免疫が低下した患者の神経症状や眼症状に対してステロイド治療を行う前に、本疾患を鑑別するよう啓蒙することが重要であると考えられた。

O-156 急性リンパ性白血病治療中に急性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎を生じた小児例

○大江祐一郎, 戸嶋 一郎, 清水 猛史

滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎は宿主の免疫能低下に起因することが多く、高齢者に多い。今回我々は、急性リンパ性白血病に対し化学療法中に生じた稀な急性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎の小児例を経験したので報告する。【症例】症例は、14歳、男児。7歳時に急性リンパ性白血病を発症し、再発を繰り返していた。X年3月、第5再発を来し当院小児科に入院した。化学療法を繰り返す行い、長期に渡り骨髄抑制状態であった。また菌血症に対しMEPMとVCMを継続投与されていた。8月には侵襲性肺アスペルギルス症と診断され、VRCZを投与されていた。9月に頭痛や眼痛、鼻漏が生じ、急性鼻副鼻腔炎を疑われ当科を受診した。CT・MRIで右篩骨洞を中心に軟部陰影を認めたが、石灰化や骨破壊像は認めなかった。内視鏡検査では鼻粘膜は正常であった。急性鼻副鼻腔炎と考え抗菌薬を投与したが、疼痛は増悪し、当科受診後14日目に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。術中所見では、中鼻甲粘膜や下鼻甲粘膜、眼窩内側壁粘膜、頭蓋底周囲粘膜に壊死を認め、迅速病理検査で真菌の存在を確認した。経過と病理組織検査から急性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎と診断したが、培養検査では真菌の菌種は同定出来なかった。術後は、原疾患に対する化学療法を継続しながら、L-AMBとCPFGを投与した。術直後は疼痛が軽減したものの徐々に増悪し、12月再手術を施行した。術後疼痛は劇的に改善した。原疾患は緩和治療の方針となり、化学療法は中止され、X+1年2月に原病死された。【考察】本症例は、当科受診1か月前のMRIでは副鼻腔に陰影はなく、初診時の内視鏡検査でも鼻粘膜の壊死は認めなかった。術前の β -Dグルカンは高値だったが、侵襲性肺アスペルギルス症によるものと考え、当初は真菌性鼻副鼻腔炎を疑っていなかった。白血病に対し化学療法中、強い症状を伴う急性鼻副鼻腔炎を認めた際は、小児例でも積極的に真菌性鼻副鼻腔炎を疑い対応する必要がある。

O-157 前頭洞癌に対する化学放射線療法後に生じた慢性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎症例

○樋上 雅子¹, 戸嶋 一郎², 村尾 拓哉², 菊岡 弘高¹, 清水 猛史²

¹長浜赤十字病院 耳鼻咽喉科

²滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【症例】症例は70歳男性。特筆すべき既往歴はない。頭蓋内および眼窩内へ骨破壊を伴って進展した右前頭洞扁平上皮癌（cT4bN0M0）に対し、シスプラチン併用化学放射線療法を70Gy施行した。腫瘍は著明に縮小したが、治療後の造影MRIで前頭洞内に造影効果のある病変の残存が疑われたため、治療後4か月で内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。病理検査で癌の残存は認めなかったが、前頭蓋底に髄液漏が生じ、閉鎖術を行った。術後1か月、骨欠損を伴う右前頭洞後壁粘膜に真菌塊（アスペルギルス）の付着を認め、定期的な鼻処置と連日の鼻洗浄を行ったが真菌塊は徐々に増大した。術後4か月、風呂場で転倒し歩行障害が出現したため緊急MRIを撮像したところ、右前頭葉に辺縁の造影効果を伴う陰影を認めた。βDグルカンは測定感度以下であったが、浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎や癌の頭蓋内再発を疑い、入院の上ポリコナゾールの点滴投与を開始した。入院3日後、脳神経外科による開頭手術が施行され、アスペルギルスによる頭蓋内真菌症と診断された。術後意識レベルは正常化し、運動麻痺も改善した。開頭術後7か月間ポリコナゾールの投与を行ったが、皮疹が出現したため中止した。開頭術後2年、現在まで再発なく経過している。【考察】浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎は真菌が眼窩内や頭蓋内へと進展し、致命的となりうる疾患である。アスペルギルスによる頭蓋内進展を伴う浸潤型副鼻腔真菌症に対しては、局所の外科的切除とポリコナゾールの投与が推奨されている。我々が渉猟しえた限り、鼻副鼻腔悪性腫瘍に対し化学放射線療法後に浸潤型副鼻腔真菌症を生じた報告はない。本症例は、免疫能は正常であったが、化学放射線療法で完全奏功となったものの骨欠損を伴った前頭洞後壁粘膜に生じたバリア機能障害がアスペルギルスの付着・増殖を促し、慢性浸潤型真菌性鼻副鼻腔炎を発症したと考えた。

O-158 デュピルマブ導入契機の多様性—他科連携についての考察—

○鈴木 祐輔, 千葉 真人, 欠畑 誠治

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【背景】抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）が鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎への適応が追加になって以降、特に難治性好酸球性副鼻腔炎への有効性の報告が数多くされている。気管支喘息などのアレルギー疾患合併症例も多く、デュピルマブ導入時に各科主治医との連携を必要とする症例も経験される。今回我々は、当院でデュピルマブ導入を検討された症例の患者背景を検討し、導入の契機や他科連携の多様性について考察したので報告する。【方法】対象は2020年3月から2021年5月までの間に当科通院中でデュピルマブの導入が検討された12症例（男性7例、女性5例）。年齢の中央値は50.5歳（31-70歳）。好酸球性副鼻腔炎診断の有無、気管支喘息などのアレルギー疾患合併の有無、デュピルマブ導入の契機や導入に至らない理由、他科疾患も含めた導入後の経過について後方視的に検討した。【結果】好酸球性副鼻腔炎確定症例は10例、鼻手術歴がある症例は10例（複数回手術例が4例）、気管支喘息合併症例は11例であった。導入の契機は耳鼻科主体が9例、内科にて導入された症例が2例、皮膚科より導入を検討されている症例が1例であった。実際にデュピルマブを導入したのは9例であった。デュピルマブ導入症例9例中、全例経口ステロイド使用歴があり、その他の抗体製剤使用歴は3例に認めた。導入に至らない3例の内訳は、自覚症状が軽度な症例が2例、他科にてその他の抗体製剤を先行導入された症例が1例であった。【結論】耳鼻咽喉科医の立場では、手術後の再発例や経口ステロイドを中止できない難治性症例に対しデュピルマブ導入を考えるのが一般的である。しかし当科疾患に関わらず新たな治療方法として抗体製剤が注目されてきており、今後は気管支喘息や皮膚疾患への効果を狙って他科より使用を勧められる症例に対応する機会も想定する必要があると考えられる。

一般演題 9月25日

O-159 当院における好酸球性副鼻腔炎を合併した重症喘息症例に対する生物学的製剤の有効性についての検討

○小田 尊志¹, 石野 岳志¹, 岩本 博志², 高原 大輔¹, 堀部裕一郎¹, 竹本 浩太¹, 西田 学¹, 竹野 幸夫¹, 服部 登²

¹広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²広島大学大学院 分子内科学

【背景】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・再発性疾患であり, 下気道疾患である気管支喘息との類似性も指摘されている。今回, 我々は当院呼吸器内科と連携し重症喘息に対して抗IL-5受容体 α 抗体であるベンラリズマブが使用された症例についてECRSの合併有無と喘息に対する有効性の変化について検討したので, 若干の文献的考察を含め報告する。【方法】2018年から2020年までの期間, 当院呼吸器内科にてベンラリズマブを開始された13症例のうち解析しえた項目に対して検討を行った。ECRSの診断にはJESRECスコアおよび組織診断を用いた。ECRS合併例が6例 (平均年齢55.6歳, 男女比1:5, 平均JESRECスコア16.6点), 非ECRS例が7例 (平均年齢60歳, 男女比3:4, 平均JESRECスコア2.5点)であった。喘息の評価にはACT, 肺機能 (1秒率), FeNO, OCS (PSL換算), 好酸球数 (%), OCSバースト回数を測定し投与前後での比較を行った。投与前と16週後, OCSバースト回数は投与後6か月間での値を評価した。またECRS症例に対してはLund-Mackay staging systemのCTスコアを用いて副鼻腔陰影の変化も評価した。【結果】ECRS群ではACTの平均値は20.8から24.1と改善を示したが, 非ECRS群では12.6から16.6にとどまった。肺機能およびFeNOはECRS群6例中4例に改善を認め, 非ECRS群では4例中2例が改善した。OCSは両群において不変あるいは減量を認めたが, ECRS群ではほぼ終了とすることが可能であった。好酸球数はECRS群において有意差をもって改善した。OCSバースト回数はECRS群では投与前後で平均値の差は認めず, 非ECRS群での平均値は増加を認めた。またECRS群のCTスコアは4例中半数が改善した。【結論】今回の検討では明らかな有意差を示すことは困難だが, 他の論文からの報告も加味するとECRSを合併した重症喘息に対して生物学的製剤の使用はより有効となる可能性がある。

O-160 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対する Dupilumabの臨床効果と有害事象

○柏木 隆志, 常見 泰弘, 斎藤 翔太, 阿久津 誠, 平林 秀樹, 深美 悟, 春名 真一

獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

好酸球性副鼻腔炎は難治性疾患であり, 保存的治療に反応しない症例に対してはESSが用いられるが, 術後再発率は高く, 術後治療に難渋することも少なくない。再発時の術後治療は一般的にステロイド製剤が用いられるが副作用が懸念される。そこで, 新しい治療として期待されているものがdupilumabである。dupilumabは難治性副鼻腔炎の術後再発に対し, 2020年に適応が認められた生物学的製剤である。2週間に1度の皮下注射にて鼻腔ポリープ再発を抑制する効果が期待できる。今回われわれは, 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対しdupilumabを使用したため実際の臨床効果と有害事象について報告する。

【結果】

症例数はおよそ40症例であり, 男女差は認めなかった。年齢の中央値は約50歳であり, 気管支喘息もしくはアスピリン不耐性喘息を合併した症例を9割以上に認めた。ほぼすべての症例でポリープスコアやCTスコアは改善を認めた。有害事象は注射部位の発赤腫脹を最も多く認め, 多くは軽微なものであったが, 好酸球性肺炎を発症し, 入院を必要とした症例も認めた。

【結論】

dupilumabは好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対し有用な薬剤であると考えられるが, まれに入院を必要とするような有害事象を認めることもある。投与後に好酸球が上昇し, 好酸球性肺炎を生じた症例は海外でも報告されており, 投与後の定期的な採血や臨床症状の観察が求められる。

O-161 Dupilumab投与開始後に精神症状が変化した精神疾患合併・好酸球性副鼻腔炎の1例

○齋藤 弘亮, 五島 史行, 山本 光, 金田 将治,
大上 研二

東海大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】 Dupilumabは2020年3月「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」に対して承認され、以後使用患者が急速に増加している。その治療効果に関する報告が散見されるが、合併症に関する報告は少ない。Dupilumab投与開始後に精神症状が悪化した好酸球性副鼻腔炎患者を経験した。【症例】 33歳、女性。14歳時に重症気管支喘息、その後アスピリン喘息と診断され内科に通院中である。18歳時、適応障害となり、以後、過換気や急性薬物中毒、リストカットを繰り返し、気分変調症を合併し当院精神科に通院している。18歳時に好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎と診断され、喘息や副鼻腔炎に対してステロイド全身投与を反復して受けている。32歳時、喘息に対しOmalizumabが開始されたが、経済的問題で中止となった。副鼻腔炎に対する治療相談で紹介受診した。重症好酸球性副鼻腔炎と診断し難病を申請して、Dupilumabを開始した。SNOT22は開始時96点より一時53点まで改善したが、開始後より躁鬱傾向が出現し、精神科薬剤の過剰内服が複数回あった。精神科で双極性2型障害と診断され薬剤変更が行われた。開始半年後、待合室で待機中に発狂した。リストカットや注射依存も認められた。精神科と相談し薬物調整を行いながらDupilumabは継続としているが、中止も検討している。【考察】 Dupilumab投与開始後に精神症状が変化した精神疾患合併・好酸球性副鼻腔炎例を経験した。DupilumabはIL-4/13受容体抗体である。近年、精神疾患と炎症性サイトカインとの関連が注目され、IL-4値低下とうつ病や慢性疲労症候群との関連が報告されている。Dupilumab適正使用ガイドにおいてもIL-4阻害作用によるうつ病及び自殺行為に関連する事象の発現に注意するよう記載されている。本症例においての因果関係は不明であるが、精神疾患合併患者に対するDupilumabの使用については、精神科と相談のうえ、その適応や開始後の精神症状の変化に注意する必要がある。

O-162 Dupilumab投与中に好酸球性肺炎をきたしたECRSの1例

○佐々木崇暢, 新堀 香織, 孔 憲和, 志田洋次郎,
堀井 新

新潟大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) は難治性の副鼻腔炎であり、本邦ではJESREC研究をもとに診断基準が作成され、厚労省の指定難病にも登録されている。高頻度で気管支喘息を合併し、Type2炎症との関連が強く示唆されている。近年、Type2炎症を抑制する抗体薬が開発され、2020年に抗IL-4/13R α 抗体であるDupilumabが鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) に適応となった。DupilumabのECRSに対する治療効果は高く、QOL向上に有用だが、稀に投与継続が困難となる副反応がみられることがある。

今回我々はECRS合併気管支喘息に対するDupilumabの投与中に好酸球性肺炎をきたした1症例を経験したので報告する。

症例は37歳女性、重症気管支喘息に対し他の抗体薬が投与されてきたが、ECRSおよび好酸球性中耳炎による嗅覚障害、難聴、耳閉感が改善せず、年数回の経口ステロイド投与を必要としていた。20XX年3月、当院呼吸器内科で重症喘息に対しDupilumabの投与が開始された。投与開始前の血中好酸球数は270/ μ l (4.1%) だった。投与後速やかに鼻茸は縮小、中耳貯留液は消失し耳・鼻症状は改善した。その後もDupilumab投与が継続されたが、同年7月、血中好酸球の著明な増加 (9040/ μ l, 61.4%) を認め、同年8月に咳嗽が増悪、胸部CTで両上肺に浸潤影が出現した。気管支鏡下肺生検の結果、好酸球性肺炎の診断で呼吸器内科に緊急入院のうえ、全身性ステロイドによる治療が開始された。治療に伴い肺炎は軽快し同年9月に退院。現在Dupilumabは中止しており、耳・鼻症状の悪化時には経口ステロイドで対応している。

DupilumabのCRSwNPに対する国際共同第3相試験では重篤な合併症は報告されていないが、Dupilumab投与により一時的に血中好酸球が増加することが示されている。本例のように血中好酸球の著明な増加が好酸球性肺炎などの副反応のバイオマーカーとなる可能性があり、Dupilumab投与中は血中好酸球のモニタリングが必要であると考えられた。

O-163 Dupilumabの副反応に関する検討-好酸球増多
を中心に○朝子 幹也¹, 高田 洋平¹, 阪本 大樹¹, 高田真紗美²,
森田 瑞樹³, 岩井 大³¹関西医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部
外科²関西医科大学香里病院 耳鼻咽喉科³関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎は難治性のtype2炎症であり治療に難渋することが少なくない。DupilumabはIL-4, IL-13の両者に働く抗体治療製剤であり, 好酸球性副鼻腔炎に初めて適応を持つバイオとなる。その効果は既に諸家から報告されている。Dupilumabをはじめとする, 喘息などに代表されるtype2炎症治療を目的とした抗体製剤は比較的副反応が少ないことで知られているが, 十分に副反応の発現に留意した上で使用することが求められる。アトピー性皮膚炎で適応が始まった本薬剤ではしばしば結膜炎が報告されてきた。ところが喘息に適応が拡大された際には結膜炎はほとんど見られず, 好酸球増多がより多く報告される様になり, 特に好酸球性肺炎, EGPAの発症に注意喚起がなされている。好酸球性副鼻腔炎においては喘息よりさらに速く, 顕著な効果が報告され, 副反応においても同様に好酸球増多が報告されている。本研究では当科においてDupilumabを投与した28例につき副反応を検討した。Dupilumabは血中から気道上皮へ好酸球が動員されることを抑制するため好酸球増多の可能性が指摘されている。当科においても20例の症例で好酸球の増多を認めたが, 特に抗IL-5抗体, 抗IL-5受容体抗体からの切り替え症例では全例で顕著に増加し, また半数以上では1000個以上に増加を示した。ほとんどの症例では臨床症状がなく, 良好な経過を示し漸減傾向を示した。特に留意が必要なのは好酸球性肺炎で, 好酸球増多かつ下気道症状の悪化を示した際に, 併存喘息の悪化と好酸球性肺炎の鑑別を要する。好酸球性肺炎の診断は耳鼻科医では困難であり, 呼吸器内科医でも専門性によっては診断が難しい場合があり留意が必要である。好酸球は1500個以上の増多で凝集能があるとされ微小血管塞栓などの血管イベントの発生にも留意が必要である。他のバイオ製剤と同様, Dupilumabにおいても全身性の副反応の発現に留意し, 安全に使用をすることが必要である。

P-1 季節性アレルギー性鼻炎患者における咽頭所見の臨床的検討

○永田 善之, 山内 由紀, 馬場 剛士, 小池 直人,
野村 泰之, 大島 猛史

日本大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

【背景】鼻アレルギー診療ガイドライン2020年版において、典型的な症状と鼻粘膜所見を呈する場合は臨床的にアレルギー性鼻炎と判断してもよいとされた。アレルギー性鼻炎を考慮する上で鼻粘膜所見は重要視されるべきであるが、感染性鼻炎や血管運動性鼻炎などとの鑑別は肉眼所見のみでは時に難しい症例も存在する。過去の検討で咽喉頭異常感症患者におけるアレルギーの関与として咽頭後壁濾胞数の変化が検討されており、アレルギー性鼻炎患者における咽頭所見の重要性が報告されている。【方法】季節性アレルギー性鼻炎患者における中咽頭後壁濾胞数とともに、新たに口蓋弓粘膜の発赤を鼻アレルギーを考慮する所見として、非アレルギー性鼻炎症例を対照群として臨床検討を行った。他所見との関連を検討するため臨床症状、鼻所見、IgE値（特異的、非特異的）、鼻汁好酸球検査の結果との相関性の検討も行った。【結果】季節性アレルギー性鼻炎症例において有意な咽頭所見の変化が確認された。【結論】中咽頭後壁濾胞や口蓋弓粘膜の発赤は鼻アレルギーを示唆する所見であり、特に日常的に咽喉頭ファイバー検査をしている耳鼻咽喉科医にとって鼻アレルギー診断の一助となると考えられた。

P-2 花粉症に対する経皮吸収型抗ヒスタミン薬の満足度・副作用に関する検討

○若林健一郎^{1,2}

¹慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

²北里大学北里研究所病院 耳鼻咽喉科

【目的】一般に経皮吸収型製剤は経口薬と比較して血中濃度が安定するため副作用が軽減される一方、皮膚搔痒感・発赤などの皮膚関連の副作用が出やすいと言われていいる。今回、我々は花粉症患者を対象に経皮吸収型抗ヒスタミン薬（経皮型抗ヒ剤）であるエメダスチンフマル酸塩経皮吸収型製剤の満足度・副作用（眠気・皮膚関連）に関する検討、および眠気について経口抗ヒスタミン薬（経口抗ヒ剤）との比較検討を行った。【方法】2020年の花粉シーズンに北里大学北里研究所病院耳鼻咽喉科外来を受診し、研究の同意が得られた花粉症患者を対象にアンケート調査を行った。さらに薬剤の変更を希望し、経皮型抗ヒ剤を選択した患者には皮膚症状や経口抗ヒ剤との比較のアンケートを追加した。【結果】解析対象となった症例は26例で経皮型抗ヒ剤を選択した症例は8例、経口抗ヒ剤を選択した症例は18例であった。経皮型抗ヒ剤群の眠気、満足度はVASでそれぞれ17.5（少ない方が0）、14.9（使用したいが0）であった。皮膚関連の副作用は全く認められなかった症例がある一方で認められた症例もあったが、副作用の程度と満足度との相関は有意ではなかった。また、眠気について、経皮型抗ヒ剤群と経口抗ヒ剤全体群および運転注意の記載のない経口抗ヒ剤群で比較したが、いずれも有意差はなかった。【結論】経皮型抗ヒ剤は全般的に眠気は少なく満足度も高く、花粉症治療薬として有用であると思われる。

P-3 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, 井下 綾子¹, 伊藤 伸², 池田 勝久³¹順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座²順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科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

【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23名に対し、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】舌下免疫療法開始前PSQI6未満の群ではくしゃみ、鼻汁、合計鼻症状スコアにおいて治療前後で有意に改善を認めた。一方で舌下免疫療法開始前PSQI6以上の群ではこれら3項目に加えて鼻閉とPSQIスコアにおいて治療前後で有意に改善を認めた。PSQIのコンポーネントで解析を行うと、睡眠時間や入眠に対する服薬行動などに統計学的差異は無い上で「睡眠の質」、「入眠時間」の項目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-4 重症スギ花粉症患者に対するオマリズマブの効果と睡眠の質の変化

○井出 拓磨, 中村 真浩, 井下 綾子, 池田 勝久

順天堂大学 耳鼻咽喉科

【目的】重症スギ花粉症に対するオマリズマブの投与は症状ピーク期の鼻症状薬物スコアを改善させることが報告され、現在保険適応となっている。アレルギー性鼻炎患者において睡眠障害が問題となり、その治療に伴って睡眠の質が改善したという報告がされているがオマリズマブによるものは現状報告がない。今回、スギ花粉症患者に対してオマリズマブ投与を行ったことでの睡眠の質の変化を評価した。【方法】2021年スギ花粉飛散期に当院に受診した重症スギ花粉症患者に対し、オマリズマブ投与開始前にEpworth sleepiness scale (ESS) およびピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI) を用いて睡眠の質を評価した。オマリズマブ投与後に鼻症状スコアと同時に再びESS, PSQIを評価し、前後のスコアの比較を行った。【結果】オマリズマブ投与前後でのくしゃみ、鼻汁、鼻閉症状の改善と共にESS, PSQIの改善を認めた。【結論】重症スギ花粉症患者に対してオマリズマブ投与によって鼻症状スコアのみならず睡眠障害の改善も得られることが示唆された。

P-5 季節性アレルギー性鼻炎患者へのオマリズマブ投与による臨床所見の解析

○友田 篤志¹, 尹 泰貴¹, 河内 理咲¹, 濱田 聡子³, 朝子 幹也², 岩井 大¹

¹関西医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
²関西医科大学総合医療センター
³関西医科大学香里病院

本邦のアレルギー性鼻炎の有病率は増加傾向で50%に迫り、二人に一人が罹患する国民病ともいわれている。そのなかでも季節性アレルギー性鼻炎の一つである、本邦に特徴的なスギ花粉症は、症状の出現によりQOLや労働生産性の低下が社会的な問題となっている。現在、季節性アレルギー性鼻炎に行われている治療法としては、軽症ではケミカルメディエーター受容体拮抗薬やロイコトリエン拮抗薬のいずれか一つ、あるいはの鼻噴霧用ステロイドの併用、中等症くしゃみ・鼻漏型では、抗ヒスタミン薬+鼻噴霧用ステロイド、鼻閉型ではそれにロイコトリエン拮抗薬が併用が勧められており、その他にアレルギー免疫療法、鼻腔形態異常には手術療法が挙げられる。最新の治療法として、2019年に標準治療で効果不十分な重症季節性アレルギー性鼻炎を適応として抗IgE抗体製剤であるOmalizumab（ゾレア）が保険適応に承認され使用できるようになった。この製剤はIgEのマスト細胞結合部位Cε3に対するヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体であり、遊離したIgEと結合することによって、マスト細胞との結合を妨げることにより、発症時のマスト細胞の活性化を抑制、ヒスタミンを主とする炎症性メディエーターの放出を抑制する。適応としては12歳以上の既存治療で効果不十分な重症または最重症の季節性アレルギー性鼻炎である。総IgE値と体重によって使用できる用量が決められるが、本製剤は療養費が高額となるため、どのような患者を適応とするかは難しい。今回、重症または最重症の季節性アレルギー性鼻炎に対してOmalizumabを投与した症例において、JRQLQスコアや鼻内所見、呼吸機能検査を用いてOmalizumab投与前後で治療効果の評価を行った。結果としてはOmalizumab投与により症状の著明な改善を認めた。以上より重症または最重症の季節性アレルギー性鼻炎患者に対してOmalizumabの投与は有効な治療効果があると考える。

P-6 オマリズマブにて加療したスギ季節性アレルギー性鼻炎患者の臨床効果と次年度追跡調査

○佐藤 輝幸¹, 太田 伸男¹, 浅香 力², 東海林 史¹, 鈴木 貴博¹, 野口 直哉¹, 山崎 宗治¹, 山田武千代³

¹東北医科薬科大学医学部 耳鼻咽喉科
²大曲厚生医療センター 耳鼻咽喉科
³秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】2019年12月からスギ季節性アレルギー性鼻炎患者において既存治療で効果不十分な重症又は最重要患者に対する抗IgE抗体製剤であるオマリズマブの使用が承認された。今回我々は、2020年のスギ花粉症シーズンにオマリズマブによるスギ季節性アレルギー性鼻炎を治療し臨床効果ならびに2021年の再投与について症例を提示しつつ報告する。

【対象と方法】2020年にオマリズマブを施行した男性2名、女性4名（年齢：19 - 52歳，平均年齢：42.3歳）に、投与前後の鼻アレルギー性鼻炎症状重症度分類，血清非特異的IgE値，血清スギ特異的IgE抗体価，体重，投与量，2020年と2021年の花粉飛散開始日からオマリズマブ投与までの日数，舌下免疫療法（以下SLIT）併用の有無を比較検討。一部症例に対して投与前後に日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票のIII総括的状态を施行。本研究は各施設での倫理委員会の承認を得て施行した。

【結果】2020年にオマリズマブ投与症例は重症4例，最重症2例。2週間投与が1例，4週間投与が5例。投与前後で全例が症状改善していた。2021年も治療を希望した症例は5例（1例は喘息にて継続投与）：83.3%であった。2021年に再投与された患者は2020年に比べ，統計学的に有意により早期にオマリズマブが投与されていた（ $p = 0.0083$: マン・ホイットニーのU検定）。SLITを併用していた症例は1例認めた。

【まとめ】2020年にオマリズマブにて治療したスギ季節性アレルギー性鼻炎患者6例について治療前後の重症度について検討すると全例が改善，有効性が示された。2021年の再投与状況は喘息による継続投与も含め，83.3%に施行。SLIT施行しても鼻アレルギー症状が重症である症例にも有効。スギ花粉シーズン途中からのオマリズマブの使用であっても，2週間後には鼻内所見が改善。オマリズマブはスギ季節性アレルギー性鼻炎に対して有用な薬剤であると考えますが，今後も時間をかけたさらなる検討が必要であろう。

ポスターセッション 9月24日

P-7 マウスのアレルギー炎症における鼻ILC2sの役割

○加藤 幸宣¹, 森川 太陽², 吉田加奈子¹, 木戸口正典¹,
意元 義政¹, 坂下 雅文¹, 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

2型自然リンパ球 (Group 2 innate lymphoid cells, ILC2s) は2型炎症性疾患に関わりが深い細胞として知られている。ILC2sはIL-25やIL-33, TSLPといった上皮由来サイトカインに反応して多量のIL-5やIL-13といった2型炎症性サイトカインを放出する。そのため、ヒトやマウスにおいて獲得免疫がない状態でもILC2sの働きにより、アレルギー性炎症を引き起こし得ることが気管支喘息やアトピー性皮膚炎などで示されている。ヒトの慢性副鼻腔炎では、ポリープ中にILC2sの集積を認め、2型炎症性サイトカインの増加、ポリープの形成に関与していることが報告されている。アレルギー性鼻炎に関しては、ヒトにおいて、季節性アレルギー性鼻炎患者において飛散中にILC2sが増加するという報告や、アレルギー特異的免疫療法を受けた季節性アレルギー性鼻炎の患者は、血中ILC2の季節的上昇を示さなかったという報告がみられる。これらの結果は、アレルギー性鼻炎の患者ではILC2が局所のおよび全身的に上昇し、ILC2が病態に関与していることを示している。マウスではILC2sは腸管、肺、皮膚など、様々な部位に存在し、寄生虫に対する感染防御や気管支喘息、アトピー性皮膚炎などに関して多数の報告がなされているが、マウスにおける鼻でのILC2sの報告は少ない。我々はマウスの鼻にILC2sと非常によく似た特徴を持つ細胞が存在することをフローサイトメトリーで同定した。この細胞はlineage markerを有さず、ST2やthy1.2といったILC2sに特徴的なmarkerを有する。さらにPMAとイオノマイシンで刺激し、intra-cytokine stainingにてIL-5とIL-13の産生を調べると、この細胞がIL-5やIL-13を産生する能力を持つことが明らかとなった。マウスの鼻におけるILC2sの役割をアレルギー炎症の観点から検討したので報告する。

P-8 Open Essence (OE) とスティック型嗅覚検査法 (OSIT-J) の一致性の検討

○藤尾 久美^{1,2}, 荻野枝里子¹, 井口福一郎²,
中川 隆之¹

¹京都駅前耳鼻咽喉科アレルギー科クリニック

²いぐち耳鼻咽喉科クリニック

【はじめに】嗅覚識別同定検査としてオープンエッセンス (OE), スティック型嗅覚検査法 (OSIT-J) がある。これらは検査手順が異なるが、同じ12嗅素で構成されており、近年、広く臨床研究に利用されるようになってきた。そこで、我々はこの二つの検査に一致性があるかを検討した。【目的】OSIT-JとOEの一致性があるかを検討する。【対象と方法】対象：自覚上、嗅覚正常の20歳以上40歳未満の男女10名、全20例の健常ボランティアを対象とし、2群にわけ、1群は初回にOSIT-J、2週間後にOEを施行した。2群は逆の順で検査を行った。【結果】1) 全体での平均年齢32.05歳で、男女別では男性32.7歳、女性31.4歳で男女間に有意差は認めなかった ($P=0.56$)。2) OEの平均値は10.65 (中央値11, 95%信頼区間:10.1~11.2), OSIT-Jの平均値は11.0 (中央値11, 95%信頼区間:10.55~11.45) であり、両検査平均値、中央値ともに95%信頼区間に含まれた。またOEとOSIT-Jの正答数に有意差を認めなかった ($P=0.26$)。さらに、1群、2群のそれぞれの検査での正答数に有意差は認めなかった。(OE: $P=0.353$, OSIT-J: $P=0.673$) OEとOSIT-Jの正答嗅素が何問一致するかを「正答一致率」として調査したところ、100%一致した症例は5例であった。一方、誤答嗅素の一致率は100%が1例であった。3) 嗅素別の正答率では12嗅素の中で「カレー」においてOEとOSIT-Jともに100%の正答率であった。【結語】嗅覚正常ボランティアにおいてOEとOSIT-Jのスコアに有意な相違は認めなかったが、一致性があるとは言い難い結果であった。それぞれの特徴と検査環境にあわせて利用することが望ましい。

P-9 原因不明の嗅覚障害についての検討

○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

【背景】

嗅覚障害の原因の3大疾患は、鼻副鼻腔炎、感冒後嗅覚障害、外傷性嗅覚障害である。その他に頭蓋内疾患、先天性異常、薬物、精神疾患による嗅覚障害が報告されているが、原因不明例が一定の割合で存在する。原因不明の嗅覚障害の中には、発症していないパーキンソン病やアルツハイマー病が存在している可能性もある。今回我々は、原因不明の嗅覚障害臨床背景と予後を調査して報告する。

【方法】

1995年5月から2021年4月に当科嗅覚専門外来に受診した4359例（平均年齢55.2歳，男性1805例，女性2557例）を対象とした。その中で、日常のにおいアンケート（SAOQ, n=3113）, VAS (n=4008), 基準嗅力検査 (n=4068), 静脈性嗅覚検査 (n=3968) の疾患毎の特徴をレトロスペクティブに検討した。3か月以上経過して基準嗅力検査を行うことが出来た症例は、嗅覚診療ガイドラインに基づいて改善群（改善，軽快），不変群（悪化，不変）に分けて検討した。

【結果】

原因不明例は17.5% (764/4359) であった。原因不明例 (n=764) の平均年齢64.3歳と平均認知域値4.9 (n=726) は、頭蓋内疾患群（平均年齢61.6歳，平均認知域値4.9）に類似した。原因不明例 (n=388) の改善率は26.3%であった。改善群 (n=102) と不変群 (n=286) を比較すると、平均年齢は不変群66.9歳が改善群62.2歳よりも有意に高齢で、病脳期間は不変群44か月が改善群29か月よりも有意に長かった。また、SAOQ, VAS, 静脈性嗅覚検査, 平均認知域値はいずれも有意 (p < 0.05) に不変群が悪かった。

【結論】

原因不明の嗅覚障害は、平均年齢と平均認知域値は頭蓋内疾患群と類似した。原因不明の嗅覚障害は、年齢が高いほど、また病脳期間が長いほど改善に乏しいと考えられた。

P-10 COVID-19感染時の簡便な嗅覚・味覚検査の検討

○田中久美子, 池田 勝久, 井下 綾子, 荒井 慎平, 吉井 七絵

順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

【目的】

嗅覚と味覚の障害はCOVID-19感染の世界的大流行の当初から主な神経学的症状として報告されてきた。発症率は人種や年齢などの影響を受け、欧米では30から80%以上、東アジアでは数%から10数%と様々な報告がある。今回、我々は本邦におけるCOVID-19発症時の嗅覚・味覚障害の自覚症状と簡易な半客観的な嗅覚・味覚検査を施行したので報告する。

【方法】

対象は2020年5月から2021年5月までにCOVID-19感染症と診断された東京都の隔離施設の入居者と順天堂大学の入院症例の35名（年齢19～79歳，男性21名，女性14名）である。自覚症状の調査と嗅覚同定能力研究用の簡易キットや味覚検査用試薬を用いて嗅覚・味覚能を評価した。

【結果と考察】

COVID-19発症時の自覚症状として、嗅覚異常は43%、味覚異常は46%だった。検査施行時の自覚症状では嗅覚異常20%、味覚異常6%であり、検査では嗅覚障害は34%、味覚障害3%であった。嗅覚・味覚障害の発症率は過去の欧米での報告に一致していた。多くの症例が隔離中または入院中で急速に回復していた。今回の症例では回復の割合は味覚が嗅覚を上回っていた。

味覚異常が純粋な味覚障害または風味障害による見かけ上の味覚障害のどちらに起因するのかを検討した。嗅覚正常で味覚異常を自覚した2症例は、純粋な味覚障害に相当すると思われる。一方で、嗅覚・味覚とも自覚的に異常を認めるも味覚検査では正常であった2症例を認め、風味障害による見かけ上の味覚障害を示唆した。

65歳以上の高齢者は今回の対象に10名含まれていた。その内の6名が検査で嗅覚障害を示したが、自覚的には嗅覚正常と回答していた。高齢者の嗅覚の評価は注意を要する。

P-11 COVID-19関連嗅覚障害に関する検討

○平石浩太郎¹, 荒井 真木², 加藤 照幸², 水田 邦博²¹静岡済生会総合病院 耳鼻咽喉科²浜松医療センター

【背景】COVID-19では初発症状として嗅覚障害を呈することが知られており、機序や予後について注目されている。新型コロナウイルス感染症重点医療機関である浜松医療センターでの入院患者におけるCOVID-19関連嗅覚障害について検討した。【対象と方法】2020年12月から2021年2月に入院したCOVID-19患者の中から、嗅覚障害の有無が把握できた191人(男性116人, 女性75人)を対象とした。平均年齢は41.8歳, 平均入院日数6.98日であった。入院時の問診表および診療録を用いて、患者の性別, 年齢, 入院日数, 国籍, 喫煙歴について後ろ向きに検討を行った。その中から退院後に耳鼻咽喉科外来を受診した1症例について治療経過を示した。【結果】対象のうち嗅覚障害は28人に認めた。平均年齢は32.2歳, 平均入院日数は4.54日と、いずれも有意差を持って低く($p<0.05$), COVID-19関連嗅覚障害は若年者, 入院日数の短い症例に多い結果であった。性別, 国籍, 喫煙歴には有意差は認めなかった。退院後に外来を受診した症例では、外来初診時に嗅覚脱失の所見であったが、ステロイド点鼻による保存的治療にて3週後には改善を示した。【考察】入院日数は重症度と比例すると考えられるため、比較的軽症例に多いことが推測される。また、年齢が低い傾向であったことは、若年者に軽症例が多いことからそれを反映している可能性がある。COVID-19関連嗅覚障害の機序は、嗅上皮の支持細胞障害による限局性浮腫と考えられている。後日外来受診した症例もステロイド点鼻にて短期間に改善したことから、通常の感冒後嗅覚障害とは異なる病態であることが示唆された。ステロイド治療は有効と考えられるが、自然軽快する例も多いことを踏まえるとどの時期に治療を開始するかは検討が必要で、今後も追試していく必要がある。

P-12 当院嗅覚外来を受診したCOVID-19による嗅覚障害患者の検討

○上村 佐和¹, 洲崎 勲夫¹, 関野恵里子¹, 内山 美緒¹,田中 義人¹, 平野康次郎¹, 嶋根 俊和^{1,2,3},小林 一女¹¹昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座²昭和大学頭頸部腫瘍センター³昭和大学歯学部 口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019年12月に中国武漢市を中心に拡大し世界的な流行を引き起こしている。COVID-19では発熱、咳嗽、喀痰などの呼吸器感染症状以外にも、嗅覚障害、味覚障害、消化器症状、耳鳴、脱毛などの様々な症状を呈することが知られている。COVID-19による嗅覚障害の機序は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の受容体であるACE2受容体を介して嗅粘膜における支持細胞やBowman細胞が障害される機序や、ウイルス侵入による嗅神経細胞および嗅神経の障害による嗅神経性、炎症による嗅球や嗅覚中枢の細胞障害やシナプスのダメージによる中枢性など様々な説がある。COVID-19による嗅覚障害の臨床像に関しては、過去の報告によっては患者の約60-80%は2週間以内に嗅覚障害が改善することが報告されている一方、一部の患者では長期に嗅覚障害が持続するともいわれており、まだ不明な点が多く治療法や予後についても確立したデータはない。今回我々は、当科の嗅覚外来に2020年1月から2021年4月の期間に受診した嗅覚障害患者のうちCOVID-19による嗅覚障害患者を抽出し、その臨床経過を検討した。上記の期間に当科の嗅覚外来を新規に受診した患者は91名であり、当院もしくは他院で、SARS-CoV-2に対する、PCR検査でCOVID-19の確定診断を受けていた症例をCOVID-19による嗅覚障害患者確定診断例と定義したところ、確定診断例は5例であった。年齢の平均は32.6歳 (15から47歳) であり、性別は男性が3例、女性が2例であった。アリナミン検査、T&T検査を施行し、味覚障害を伴う症例では電気味覚検査、テーストディスク検査を施行した。当科を受診したCOVID-19による嗅覚障害症例の提示と、これまでの文献的な報告を踏まえて報告する。

P-13 新型コロナ (SARS-CoV-2PCR陽性) にて嗅覚障害が生じ後遺障害として当院来院7名の副鼻腔コーンビームCT

○毛利 博久¹, 近藤 健二²

¹医療法人社団吉誠会 新宿耳鼻科

²東京大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】嗅覚障害は新型コロナウイルス感染症 (COVID19) の1症状として広く認知されている。昨年本学会にて嗅覚障害を主訴に来院し3DコーンビームCTにて嗅裂の閉塞像と両側篩骨洞にも陰影を認めるが上顎洞はほぼ正常のSARS-CoV-2PCR陽性7例の報告を行った。今回他院にて嗅覚障害や発熱を呈しSARS-CoV-2PCR陽性となり、嗅覚障害が持続したため当院に来院した7例を経験し副鼻腔コーンビームCTを行ったので報告する。【対象と方法】2020年10月8日から2021年4月21日に他院にてSARS-CoV-2PCR陽性判明後来院した患者は7名 (男性3名, 女性4名)。年齢33-61歳 (中央値33歳)。発症から来院までの週数2.5-24週 (中央値12週)。発症時の自覚症状は嗅覚脱失6名, 嗅覚低下1名。来院時自覚症状 (重複あり) 嗅覚脱失1名, 焦げ臭い匂いがする (異臭症) 3名, 嗅覚低下3名, 悪臭がしにくい1名。嗅覚障害は自覚症状の申告で, アリナミンテスト1例のみ施行。鼻疾患既往は急性副鼻腔炎1名, 季節性アレルギー性鼻炎1名。理学所見 (重複あり) 鼻汁・後鼻漏2名, 鼻汁・後鼻漏なし5名, 左鼻前庭に痂皮1名, 両下鼻甲介の発赤1名, 軽度鼻閉1名。【結果】CTにて全例びまん性に篩骨洞陰影をわずかに認めた。嗅裂の著明な腫脹は認めなかったが一部狭小は2名認めた。【考察】前回の報告では発症2-8日での嗅覚障害を伴ったPCR陽性例では全例嗅裂の閉塞像と両篩骨洞びまん性の陰影を認め, 嗅覚障害の原因と考えられた。今回嗅裂はほぼ正常だが, 極軽度の篩骨洞陰影があり残存が疑われた。嗅覚障害の原因として2例は嗅裂の狭小があり, 主訴も嗅覚低下で1例は急性副鼻腔炎の既往と1例には季節性アレルギー性鼻炎の既往があり呼吸性嗅覚障害も示唆された。そのうち1例は異臭症を伴っていたが他の異臭症2例のCT所見と合致しなかった。【結論】CTにて全例びまん性に篩骨洞陰影をわずかに認めた。異臭症とCTとに特徴的な関連は認められなかった。

P-14 COVID-19罹患後に遷延する嗅覚障害の検討

○宮本 康裕, 齋藤 善光, 稲垣 太郎, 岩武 桜子, 岡田 智幸, 肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

COVID-19に伴う嗅覚障害は, 数多く報告されており, それらの多くはCOVID-19の急性期症状の改善とともに早期に改善することが報告されている。しかし一方で, 嗅覚障害が遷延し異臭症などの症状を呈する症例が10%程度存在することが報告されている。COVID-19による嗅覚障害のメカニズムは, まだ明らかにされていない。仮説としてACE2受容体は下気道より上気道に多く存在するため, 感染初期では鼻咽頭粘膜からウイルス侵入が多く, 鼻炎症状が誘発され呼吸性嗅覚障害が発生する説や, SARS-CoV-2は神経親和性が高いとの報告があり, 直接的に嗅神経を障害する説などが報告されている。また, 嗅細胞の支持細胞が障害される説も報告されている。我々の施設では, 2021年1月より新型コロナウイルス感染症後外来を開設し, 診断, 治療を行っている。対象は16歳以上で新型コロナウイルス感染症と診断され2か月以上経過し, 何らかの症状を有する患者である。その中で嗅覚障害を有し, 当科外来で診断治療を行った症例について報告する。観察項目は, 病脳期間, VASスケール, 血液検査値 (Znなど), 鼻咽頭ファイバー所見, CT・MRIなどの画像所見, 静脈性嗅覚検査, 基準嗅覚検査とした。それらの結果より, COVID-19により生じた嗅覚障害で, 症状が遷延する症例でどのような特徴があるかを検討し, 嗅覚障害が遷延するメカニズムについて示唆されることがあるか検討し, 報告する。

ポスターセッション 9月24日

P-15 ヒトの鼻腔・口腔内における嗅素の代謝が匂いの知覚に影響を与える

○近藤 健二¹, 伊地知千織², 清水 裕也³, 山嵜 達也¹, 東原 和成⁴

¹東京大学医学部 耳鼻咽喉科

²味の素株式会社食品事業本部食品研究所

³帝京大学医学部 耳鼻咽喉科

⁴東京大学大学院 農学生命科学研究科応用生命化学専攻

【はじめに】気道粘膜・粘液には様々な代謝酵素が含まれている。マウスにおいては嗅素が鼻粘液で代謝されて代謝物が生成されること、この代謝物は匂いの知覚に影響を与えることが明らかとなっている (Nagashima and Touhara, J Neurosci 2010)。本研究では、ヒトの鼻腔・口腔内における嗅素の代謝を *in vitro* および *in vivo* で検討した。【方法】嗅素として2-フルフリルチオール (2-FT; コーヒーのにおい), ヘキサナール (草のにおい), 酢酸ベンジル (フルーツのにおい), メチルラズベリーケトン (ラズベリーのにおい) の4つを選択した。正常嗅覚の成人被験者から採取された嗅裂部洗浄液, 呼吸部鼻粘液, 唾液を上記嗅素と混合, 反応させ, 代謝物の生成を液体クロマトグラフィー質量分析法で検出した。また被験者に1. 右鼻→左鼻への嗅素気体の通過, 2. 鼻から嗅素を吸入して鼻から呼出, 3. 嗅素を含む液体を経口摂取して鼻から呼気を出し, の3通りの嗅素の気道曝露を行い, 呼気中の代謝物をリアルタイム質量分析法で検出した。さらに香気成分のパネリストを被験者に交差順応試験を行いにおいの質の変化を調べた。【結果と考察】*in vitro* 代謝試験では, (i) 2-FTのフルフリルメチルスルフィド (FMS) へのメチル化, (ii) ヘキサナールのヘキサノールへの還元, (iii) 酢酸ベンジルのベンジルアルコールへの加水分解の3つの代謝活性が示された。リアルタイム分析により, 2-FTおよびヘキサナールを上記3種類の経路で投与すると, 数秒のうちに代謝物であるFMSおよびヘキサノールが生成されることが明らかになった。代謝物であるFMSとヘキサノールの呼気中濃度は知覚閾値を超えており, 交差順応試験ではこの代謝が匂いの知覚に影響を与えることが示唆された。これらの結果は, 食品中の一部の匂い物質がヒトの鼻粘液・唾液中で代謝され, その結果生じる代謝物が基質の匂いの質の一部として知覚されることを示唆している。

P-16 鼻いじりが原因と考えられた鼻中隔膿瘍の1例

○河野 敏朗¹, 鈴木 一宏¹, 石戸谷淳一², 生駒 亮³, 折館 伸彦⁴

¹西横浜国際総合病院 耳鼻咽喉科

²石戸谷耳鼻咽喉科

³横浜南共済 耳鼻咽喉科

⁴横浜市大 耳鼻咽喉科頭頸部外科

今回我々は75歳男性の鼻いじりが原因と考えられた鼻中隔膿瘍を経験したので報告する。症例は当科初診日約1年前から鼻出血があり, 近医で軟膏の処方を受け指で塗布していた。その後鼻痛, 微熱, 鼻閉の主訴があり近医で投薬を受けたが症状が改善しなかったために他の医療機関を受診したところ, 鼻中隔膿瘍が疑われ当科に精査治療目的にて紹介受診となった。当科紹介受診後に局所麻酔下にて膿瘍を穿刺したところ, 濃淡赤黄色の排膿を認めたため鼻中隔膿瘍の確定診断となった。排膿後抗菌薬やステロイド点滴にて加療していたが症状や所見が改善せず, 4日後に再度局所麻酔下で切開排膿を施行し抗菌薬やステロイド点滴治療を継続したところ治癒となった。治療後に鞍鼻などの副作用も認めず, 約6カ月経過しているが現在のところ再発は認められていない。今回の症例では当科初診日約1年前から鼻出血に対して, 指で軟膏を頻回に塗布していた外傷性もしくは近接部位よりの炎症性が原因として考えられた。

P-17 ラトケ嚢胞に対する経蝶形骨洞手術後の下垂体膿瘍例

○伊藤 伸¹, 肥後隆三郎¹, 池田 勝久²

¹順天堂大学医学部附属浦安病院 耳鼻咽喉科

²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

【はじめに】下垂体膿瘍は下垂体疾患の0.2~0.6%に発生する稀な疾患である。下垂体膿瘍の3分の2は正常の下垂体から発生する原発性とされ、残りの3分の1は鞍上部病変（ラトケ嚢胞、下垂体腺腫など）から続発する二次性とされている。下垂体疾患を代表とするトルコ鞍部疾患に対する経蝶形骨洞手術は開頭手術よりも侵襲が軽度であり、多くの施設で主役となりつつある。しかし、経蝶形骨洞手術後の下垂体膿瘍に関してのまとまった報告はわずかである。Wangらは他病院で施行された経蝶形骨洞手術後の下垂体膿瘍12例を報告しているが、自施設で施行したものではなくその頻度は不明である。また術後3か月から79か月での発生と報告し発生時期に関しても様々である。今回我々は、ラトケ嚢胞に対しての経蝶形骨洞手術後12年を経過して発生した蝶形骨洞炎・下垂体膿瘍症例を経験したので報告する。【症例】73歳男性【既往歴】X-12年にラトケ嚢胞に対して経蝶形骨洞手術を施行（詳細不明）【現病歴】X年2月に発熱と視野障害にて当院脳外科に入院となった。【経過】弛張熱を認め原因検索と抗生剤治療を併用したが改善なく。画像検査で蝶形骨洞とトルコ鞍内の病変が熱源と考え、入院後13日目に脳外科と耳鼻咽喉科で合同で内視鏡下手術を施行した。手術所見としては蝶形骨洞内に前回手術で使用した人工硬膜の周囲に膿の貯留を認めた。経蝶形骨洞でトルコ鞍内を開放すると排膿を認め、下垂体膿瘍の所見であった。以上より人工硬膜を感染源とした下垂体膿瘍と診断した。手術後速やかに解熱し全身状態は改善したが視野障害は残存した。【結語】下垂体膿瘍は非常に稀な疾患である。経蝶形骨洞手術は非常に有用な術式であるが、下垂体膿瘍の様な重大な合併症の可能性もあるため、文献的考察を含め報告する。

P-18 当院における視力障害を伴った副鼻腔疾患の診断と治療

○稲垣 太朗, 斎藤 善光, 岩武 桜子, 宮本 康裕, 岡田 智幸, 肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

【緒言】鼻副鼻腔は眼窩、及び視神経管と隣接している。そのため副鼻腔炎による炎症波及や、副鼻腔嚢胞性病変、腫瘍性病変による機械的圧迫が要因となり、視力障害を引き起こすことがある。視力障害をきたす副鼻腔疾患は鼻性眼窩内合併症、鼻性視神経炎、鼻性視神経症の3つに分類される。視力障害を伴う鼻性眼窩内合併症の背景には重症感染症が認められ、眼窩内に膿瘍形成をする急性副鼻腔炎や浸潤型真菌症などがあげられる。鼻性視神経炎と鼻性視神経症においては副鼻腔の炎症波及により視神経が障害されるもの鼻性神経炎とし、副鼻腔嚢胞性病変や腫瘍性病変などによる機械的圧迫が原因となり視力障害を来す疾患を鼻性神経症と定義されている。これらの視力障害を伴う副鼻腔疾患の発症年齢は幼児から高齢者と幅広い年齢層で認められる。治療には適切な画像評価を行なった上で、感染症を伴う場合には適切な抗菌薬の全身投与、外科的ドレナージ術などが選択されるがいずれも早急な治療介入が必要不可欠である。また診断や治療、術後管理では耳鼻咽喉科のみならず、早期の他診療科との連携も重要であると考えられる。今回、我々は当院における2010年度から2020年度において視力障害を伴い手術加療に至った副鼻腔疾患、12症例の診断と治療に関して文献的考察を加え検討を行った。

ポスターセッション 9月24日

P-19 当科における鼻性眼窩内合併症の検討

○成尾 一彦¹, 阪上 剛¹, 北原 紀²¹奈良県総合医療センター 耳鼻咽喉科²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

副鼻腔炎や副鼻腔嚢胞で生じうる鼻性眼窩内合併症では眼科を初診しその後に耳鼻咽喉科に紹介となることが多い。2016年7月から2020年6月までに当科で治療した鼻性眼窩内合併症9症例につき検討した。年齢は9歳から80歳(平均63.7歳), 男性8名, 女性1名であった。初診科は9例中5例が眼科, 内科と耳鼻科がそれぞれ2例であった。原因疾患は副鼻腔炎4例, 嚢胞3例, 嚢胞に真菌を合併したものと真菌症が各1例であった。症状出現から医療機関初診までの期間は1日(発症日)から1か月であり, 当日あるいは翌日に初診した症例が各2例で, 9例中6例は1週間以内であった。原因となった副鼻腔の部位は, 蝶形骨洞3例, 前頭洞2例, 前篩骨洞2例, 上顎洞1例, 前頭洞・前篩骨洞1例であった。複視は全例, 眼痛6例, 眼瞼腫脹と眼球突出が4例, 視力低下を3例に認めた。手術は7例に行われ, 視力低下のあった3例は当科初診日あるいは翌日に施行されていた。1例を除き全例で眼症状は消失し, 視機能も完全に回復した。その1例は視力低下を自覚し4日目に当院を受診, 視力は0.05と著明に低下しており副鼻腔炎が原因と診断し, 同日に鼻内視鏡手術を行い術後に抗菌薬とステロイドを投与したが視力は回復しなかった。視機能の回復には, 迅速な診断と治療が必要であり, 眼科医との円滑かつ密接な連携が肝要と思われた。

P-20 当科で経験した浸潤型副鼻腔真菌症の6症例

○田宮亜希子¹, 富田英莉香¹, 瀬尾友佳子¹, 野中 学¹, 天野 耕作²¹東京女子医科大学 耳鼻咽喉科²東京女子医科大学 脳神経外科

【はじめに】頭痛や視力障害などの自覚症状を伴う浸潤型副鼻腔真菌症は, 早期診断と可及的な外科手術による真菌塊の除去だけでなく, 術後には抗真菌薬投与を行いながら長期的な経過観察が必要となる。我々は2011年1月から2021年3月に6例の浸潤型副鼻腔真菌症を経験し, その臨床的特徴と治療経過について報告する。【症例】症例は68歳から78歳で, 男性5人, 女性1人だった。病変部位は全例蝶形骨洞(右側が2例, 左側が3例, 両側が1例)であり, 5例は副鼻腔CT検査で骨破壊が認められたが, 1例は明らかな骨破壊は認められなかった。全例に手術による真菌塊を含む病変の除去を行った。5例は当科で内視鏡下副鼻腔手術を施行し, 1例は画像所見から下垂体への浸潤が疑われたため, 当院脳神経外科で経蝶形骨洞手術が施行された。病理学的検査で5例がAspergillusであった。1例は副鼻腔CT検査で明らかな骨破壊が認められなかった症例で, 術後頭痛が継続しその後の再度病理学的検査とPCR検査から, ムコール症と診断された。全例に抗真菌薬の全身投与を行った。6例とも真菌のコントロールは良好であったが, 1例は他病死した。【考察】治療は, 内視鏡下鼻内手術と抗真菌薬の全身投与が有効であった。浸潤型蝶形骨洞真菌症の診断は, 骨破壊の有無であることが多い。骨破壊が無くても, 慎重な経過観察を行い, 頭痛などの自覚症状が継続あるいは再燃する場合には, 迅速な対応が必要と考えられた。

P-21 当科における吸入ステロイド薬経鼻呼出法による好酸球性副鼻腔炎のマネージメント

○北野 友裕, 工 穰

信州大学医学部 耳鼻咽喉科

【背景】好酸球性副鼻腔炎は両側篩骨洞優位の鼻茸によって鼻閉と嗅覚障害を呈する副鼻腔疾患である。手術加療を行っても30%以上の症例で再発が見られることなどから指定難聴疾患でもある。従来から経口ステロイド薬による病勢の制御が試みられていたものの、減薬や休薬にて容易に再燃を来すため治療に難渋していた。2020年から抗IL4/13受容体抗体製剤であるデュピルマブが保険収載され高い奏効率が得られるようになってきたが、それ以前には治療の選択肢は少なく、当科では過去の報告に基づき吸入ステロイド薬の経鼻呼出法によるコントロールを行っていた。今回治療成績をまとめ、これを報告する。【方法】2018年から2020年までに当科を受診し気管支喘息かつ好酸球性副鼻腔炎症と診断された症例のうち、手術を希望しなかった5例および術後再発7例を対象とした。評価項目を鼻茸スコア、鼻通気VAS、においVAS、Lund-Mackayスコアとしてそれぞれを治療前後で比較した。好酸球性中耳炎を併発していた3症例については耳症状VASについても検討した。また経過中の有害事象についても集積を行った。【結果】すべての症例において鼻茸スコア ($4.7 \pm 0.7 \rightarrow 1.7 \pm 0.7$)、鼻通気VAS ($1.7 \pm 1.1 \rightarrow 7.6 \pm 1.2$) の有意な改善を認めた。においVASは81.8% (9/11: $1.0 \pm 1.4 \rightarrow 5.2 \pm 2.4$)、Lund-Mackayスコアは83.3% (10/12: $18.8 \pm 2.4 \rightarrow 9.9 \pm 4.6$) にて改善が得られ、いずれも有意であった。Lund-Mackayスコアについては術後再発例にて改善の δ 値 (13.1 ± 5.9) が未治療例 (2.8 ± 3.2) に比して有意に良好な効果を得ていた。耳症状VASは有意差を認めなかった。有害事象については観察されなかった。【結論】吸入ステロイド薬の経鼻呼出法にて高い割合で各症状の改善を得た。簡便に効果を得られる方法であり、特にデュピルマブの適応に至らない再発症例の治療オプションとして検討に値する。

P-22 内視鏡下鼻副鼻腔手術直後に喘息発作をきたした好酸球性副鼻腔炎の2症例

○西田 幸平, 小林 正佳, 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】

成人喘息の約10%、好酸球性副鼻腔炎の10-20%にアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害作用をもつ薬物投与後に、喘息発作主体の激しい過敏反応が誘発される患者群が存在し、一般にアスピリン喘息と呼称されている。アスピリン喘息はCOX-1 阻害作用をもつNSAIDsを投与されることにより初めて過敏症をもつことが判明する。好酸球性副鼻腔炎の手術直後に喘息発作をきたした2例を報告する。

【症例1】

41歳男性、37歳頃より、鼻閉、嗅覚障害、後鼻漏に対してデキサメタゾン点鼻、マクロライド療法等で治療を受けたが十分に改善せず手術となった。初診時の喘息コントロールは不良であった。嗅覚は脱失レベルであった。JESREC臨床スコアは17点で好酸球性副鼻腔炎重症群と診断した。全身麻酔下に両側内視鏡下鼻・副鼻腔手術IV型を施行した。帰室後、疼痛に対してフルビプロフェンの点滴投与45分後に喘鳴出現、SpO₂が88%に低下した。喘息大発作と診断し、酸素投与、プロテカテロール吸入、デキサメタゾン点滴静注で発作は改善した。

【症例2】

47歳男性、43歳頃より鼻閉あり。CTで高度の副鼻腔炎と診断し、手術となった。喘息の既往なし。呼吸機能検査は正常であった。嗅覚は脱失であった。JESREC臨床スコアは15点で好酸球性副鼻腔炎中等症群と診断した。全身麻酔下に両側内視鏡下鼻・副鼻腔手術IV型を施行した。帰室後、疼痛に対してフルビプロフェンの点滴投与50分後に喘鳴出現、起坐呼吸となった。SpO₂は88%と低下し、喘息大発作と診断した。酸素投与、プロテカテロール吸入で発作は改善した。

【結論】

好酸球性副鼻腔炎症例の術後疼痛管理は、アスピリン喘息発作の既往がなくても、潜在的な合併の可能性を考慮し、安全なモルヒネ、ペンタゾシンを中心に、作用機序から安全と考えられている300mg/回以下の低用量アセトアミノフェン、選択的COX-2阻害薬、塩基性消炎薬を選択することが望ましいと考える。

P-23 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対するデュピルマブの治療効果

○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

【背景】好酸球性副鼻腔炎 (E CRS, eosinophilic chronic rhinosinusitis) は薬物治療に抵抗し易再発性で炎症のコントロールに難渋することがある。2020年3月, 鼻茸形成に関与するtype2炎症を抑制するヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 (デュピルマブ) が「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎」に対して保険適応となった。当科において鼻腔局所あるいは全身ステロイド治療に抵抗して鼻茸再発を生じたE CRS術後症例に対するデュピルマブの症状および内視鏡所見の効果について検討した。

【方法】2008年6月から2021年1月に当科でE CRSに対して両側内視鏡下副鼻腔手術 (IV型) を施行後, 鼻茸再発を生じてデュピルマブを投与した15例を対象とした。男性11例, 女性4例。平均年齢47.0歳 (35-74歳)。デュピルマブの投与間隔は2週毎が13例, 4週毎が2例。投与開始からの平均観察期間99.7日 (28-222日)。デュピルマブ投与前後に鼻症状アンケート (NSQ, Nasal Symptom Questionnaire) による鼻副鼻腔症状, VASスコア, 内視鏡所見 (Eスコア) を比較検討した。統計解析はWilcoxonの符号順位検定を用い, p値が0.05未満を有意差ありと判定した。

【結果】NSQスコアおよびVASスコアはデュピルマブ投与前と比較して, 投与後4週まで有意に改善 ($p < 0.05$) し, その後も良好に維持した ($n = 15$)。Eスコアは投与後12週まで有意に改善を認めた ($n = 15$, $p < 0.05$)。Eスコアを鼻副鼻腔の部位別では, 上顎洞は8~12週, 前部篩骨洞は4~8週, 後部篩骨洞, 蝶形骨洞, 前頭洞は4~12週, 嗅裂は8~12週で有意に改善した ($p < 0.05$)。

【結論】ステロイド治療に抵抗するE CRSはデュピルマブ投与により症状および内視鏡所見の改善を認めた。今後も症例数を増やして長期的な検討を行うことが課題である。

P-24 デュピクセント®投与後に好酸球性肉芽腫性血管炎を発症した好酸球性副鼻腔炎の1例

○岩武 桜子, 稲垣 太郎, 齋藤 善光, 宮本 康裕, 岡田 智幸, 肥塚 泉

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

【緒言】好酸球性副鼻腔炎は嗅覚障害, 末梢好酸球数上昇, 気管支喘息を伴うことが特徴的な成人発症の難治性副鼻腔炎である。少量マクロライド療法など保存的治療の抵抗性が高いため手術療法が推奨されるが, 術後6年の再発率は50%とも言われている。既存治療でコントロール不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者に対する新しい治療として, 生物学的製剤のヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 (デュピクセント®) が注目されている。デュピクセント®はIL-4/13によるシグナル伝達を阻害し, Type 2サイトカインによる好酸球の分化・増殖・遊走をはじめとした様々な炎症反応を抑制し, 鼻茸の縮小や嗅覚障害の改善が期待できる。今回我々はデュピクセント®投与後に好酸球性肉芽腫性血管炎を発症した好酸球性副鼻腔炎の一例を経験した。

【症例】気管支喘息の既往がある43歳女性。20XX年10月に鼻閉にて当科初診, 精査にて好酸球性副鼻腔炎と診断され, 同年12月に内視鏡下副鼻腔手術を施行した。術後は一時改善を認めたが, 徐々にポリープの再発を認め嗅覚障害・喘息症状の悪化も伴ったため, 20XX+1年7月よりデュピクセント®導入となった。計6回投与され, その後著明にポリープは縮小し, 嗅覚障害も改善を認めた。同年9月より四肢の痺れ・疼痛が出現し, 採血にて白血球上昇, 好酸球分画の上昇を認め, 精査にて好酸球性肉芽腫性血管炎の診断となった。現在, ステロイドやメトトレキサートでの治療により多発神経炎症状は改善傾向であり, 若干の文献的考察を加えて報告する。

P-25 好酸球性副鼻腔炎における糖転移酵素の機能解析

○中谷 彩香¹, 前田 陽平¹, 武田 和也³, 赤澤 仁司⁴,
津田 武², 小幡 翔¹, 天野 雄太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

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

背景および目的：糖転移酵素は糖タンパク質の糖鎖構造を決定する最重要因子であり、ムチンなどの糖タンパク質への糖鎖付加の機能を持つ。以前より腸管上皮細胞における糖転移酵素の発現は、腸管免疫のバリア機能において重要であることが提唱されてきたが、近年気道アレルギー疾患においても同様に糖転移酵素が重要であるとの報告が認められるようになった。

今回我々は好酸球性副鼻腔炎（ECRS）における糖転移酵素の発現および機能解析を行ったため若干の文献学的考察を加え報告する。

方法：2016年4月～2019年10月に大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で手術加療を行った副鼻腔炎患者を対象とした。副鼻腔組織を採取しcDNAを作成、qPCR法を用いて糖転移酵素B3gnt5およびB3gnt7の遺伝子発現の評価を行った。また免疫染色法を用いてECRSおよびnon-NECRS（NECRS）鼻茸における糖蛋白の発現評価を行った。細胞に糖転移酵素を発現させ、誘導される蛋白についても確認した。

結果および考察：ECRS患者の鼻茸ではNECRS患者の鼻茸と比較してB3gnt7遺伝子およびB3gnt7蛋白の発現がいずれも有意に高かった。またECRS鼻茸におけるB3gnt7蛋白の発現は鼻腔上皮細胞において均一に発現を認めた。そこでHEK293T細胞にB3gnt7を発現させるとケラタン硫酸が誘導され、B3gnt7はケラタン硫酸の生合成の重要な因子であることが示唆された。また好酸球に主に発現するSiglec8はシアル酸結合性の膜貫通型蛋白であり、アポトーシスの際に結合する気道の糖鎖リガンドの一部がシアリル化ケラタン硫酸であることが報告されている。鼻茸組織中でのケラタン硫酸とSiglec8の発現を確認したところ、ECRSではSiglec8が高発現しケラタン硫酸の発現も見られた。一方、NECRSではいずれもほとんど発現がみられなかった。

B3gnt7やケラタン硫酸がECRSにおける好酸球性炎症を制御している可能性があり、今後その機能についてさらなる検討が必要と考えられた。

P-26 慢性副鼻腔炎を背景としたヒト副鼻腔粘膜細胞におけるACE2とTMPRSS2の発現変化

○川住 知弘, 小田 尊志, 竹本 浩太, 堀部裕一郎,
石野 岳志, 竹野 幸夫

広島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の原因ウイルスであるSARs-CoV2は飛沫感染により伝播し、感染初期に上気道粘膜で増殖するとされる。その際に、宿主のACE2とTMPRSS2が侵入因子として働き、その発現量は気道系の中で鼻副鼻腔領域が最多とされる。また両分子はCOPDや喘息など、基礎疾患により発現が変化するとされる。慢性副鼻腔炎には、1型炎症主体の非好酸球性副鼻腔炎（non-ECRS）と2型炎症主体の好酸球性副鼻腔炎（ECRS）が存在し、臨床所見や治療反応性などの性格が全く異なるものである。そこで我々は慢性副鼻腔炎患者における副鼻腔粘膜のACE2とTMPRSS2の発現量および、局在を解析し、鼻副鼻腔領域の炎症環境がウイルス侵入経路に与える影響を検討した。【方法】当施設において手術で採取した副鼻腔粘膜組織を本研究に使用した。採取した検体は患者背景に応じてECRS群38例、non-ECRS群31例、対照群25例に分類した。各検体よりRT-PCR法を用いて、ACE2、TMPRSS2および炎症性サイトカインのmRNA発現量を測定し、免疫組織化学を用いて、両分子の発現および局在を観察した。【結果】ECRS群と比較して、non-ECRS群ではACE2とTMPRSS2のmRNA発現量は有意に亢進していた。両分子のmRNA発現量は、interferon- γ やTNF- α と有意に正の相関を示し、IL-13とは有意な相関を認めなかった。またACE2とTMPRSS2の発現量は有意に正の相関を示した。蛍光二重染色により、両分子は主に線毛細胞に共発現し、ECRS群と比較して、non-ECRS群の方が高発現していることが分かった。【結論】ECRS群では、ACE2とTMPRSS2の発現が減弱し、両分子の発現制御に1型炎症由来のサイトカインであるinterferon- γ やTNF- α の関与が示唆された。また副鼻腔粘膜において両分子は線毛上皮細胞に共発現することを認め、副鼻腔がSARS-CoV2感染におけるウイルスリザーバーとして働くことが示唆された。

P-27 鼻副鼻腔モデルを用いた鼻腔通気数値シミュレーション

○金田 将治¹, 齋藤 弘亮¹, 五島 史行¹, 濱田 昌史¹, 大上 研二¹, 光谷 怜央², 高倉 葉子¹¹東海大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²東海大学工学部 動力機械工学科

我々はこれまで鼻腔モデルを用いて、鼻腔内気流動態の解析、鼻腔抵抗値の数値計算を行ってきた。今回はより実人体に近い鼻副鼻腔モデルを作成し、その鼻腔抵抗値の計算を行ったので報告する。使用したモデルは健康成人ボランティアの35歳男性（モデル1）、25歳男性（モデル2）である。1.0mm sliceのCT（SIEMENS SOMATOM Definition Edge）を撮影しMaterialise社Mimics 23.0を用いて鼻副鼻腔モデルを作成した。格子形成には、同じくMaterialise社3-matic 15.0を用いた。流体解析にはANSYS社Fluentを、計算手法は有限体積法を用いたSIMPLE法であり、対流項の離散化には二次精度風上差分法を用いた。定常計算では咽頭側に1.5 (m/s) の流速をかけて計算した。鼻腔抵抗値を測定するためには圧格差 $\Delta 100$ (Pa) が必要であり、そのための非定常計算では最大流速をモデル1は右1.5 (m/s)、左1.5 (m/s)、モデル2は右3.0 (m/s)、左6.0 (m/s) と指定して計算を行った。モデル1の結果は実測値（シミュレーション値）で右0.69 (0.48)、左1.10 (0.41)、両側0.42 (0.22) であった。モデル2の結果は実測値（シミュレーション値）で右0.72 (0.21)、左0.32 (0.09)、両側0.22 (0.06) であった。モデル1のほうがモデル2よりも鼻腔抵抗値が高くなった要因は2つ考えられる。1) モデル1では下鼻甲介の長さがながく、後鼻孔に近づくほど、断面積が小さくなっているため、ベルヌーイの定理に基づいて流速が増加し、圧力が低下した。2) 上咽頭と後鼻孔での断面積を比較するとモデル1では上咽頭が広がっているのに対し、モデル2では変化はわずかであるので、断面積の急拡大による逆圧力勾配からエネルギー損失が起こって圧力損失となり、圧力低下幅がさらに大きくなった。今回はより多くの鼻副鼻腔モデルで実験を行う必要がある。

P-28 閉塞性睡眠時無呼吸症患者的呼吸抵抗についての検討

○河内 理咲^{1,2}, 小林 良樹^{1,2}, 神田 晃^{1,2}, 尹 泰貴^{1,2}, 朝子 幹也^{1,2}, 岩井 大¹¹関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²関西医科大学附属病院アレルギーセンター

【背景】閉塞性睡眠時無呼吸症（OSA）は、睡眠中の上気道閉塞に伴う無呼吸・低呼吸によって引き起こされ、上気道の閉塞や気流の変化がその病態と深く関与すると考えられている。睡眠中に反復される上気道閉塞に伴い、酸化ストレスや局所炎症が誘発されることから、喚気時の気道抵抗が上昇していることが推測される。呼吸抵抗検査は、気道抵抗の局在評価や呼吸リアクタンスの測定ができる有益な検査である。安静換気下に測定する非侵襲的で呼吸努力が不要な検査で、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患の病態把握の他に小児喘息への有用性も報告されているが、OSAにおける臨床応用はあまり知られていない。今回我々は、気道抵抗を反映する呼吸抵抗検査のOSAにおける病勢把握と治療効果判定としての有用性について検討した。【対象と方法】気道炎症を伴う症例（アレルギー性鼻炎、気管支喘息、咳喘息、好酸球性副鼻腔炎）と重症OSA症例の計48症例を対象に呼吸抵抗を測定し、各疾患における呼吸抵抗を比較検討した。重症OSA症例は治療としてCPAPを導入し、開始後3ヶ月の時点で治療コンプライアンスの良好な症例（使用率70%以上、1日4時間以上使用）に対し呼吸抵抗を再検し、治療導入前後での変化についても検討した。なお、呼吸抵抗の測定にはMostGraph-02（チェスト社）を使用した。【結果と結論】OSAは気道炎症疾患である咳喘息や気管支喘息と同様に呼吸抵抗が上昇している傾向にあった。また、OSA症例はCPAP導入により、主に全気道抵抗を反映するR5、気道の弾性を反映する指標であるFres、ALXが有意に改善しており、中枢気道抵抗を反映するR20も低下傾向にあった。OSAに適切な治療を行うことで気道抵抗の改善を認めたため、呼吸抵抗検査がOSAの治療効果判定の一つの指標となりうる可能性が示唆された。

P-29 家兎を用いた鼻中隔穿孔モデルの開発

○滝澤 悠己¹, 森野常太郎^{1,2}, 山本 和央¹, 鴻 信義¹,
小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

²東京女子医科大学先端生命医科学研究所

【背景】鼻内手術後の合併症の一つとして鼻中隔穿孔がある。一度鼻中隔に穿孔が生じると自然閉鎖は望めず、穿孔により鼻閉や鼻痛などの症状を認めることがある。治療方法は手術のみであるが高度な技術を要し、再穿孔のリスクもあるため外来処置、自己処置等により経過観察となるケースが多い。治療法の開発や病態解析のために鼻中隔穿孔モデルが必要であるが、穿孔が極端に大きいモデルや鼻中隔の再閉鎖率が高い方法など病態モデルとして問題が多い。本研究の目的は、鼻中隔穿孔モデルを再現良く作製する方法を検討することである。【方法】家兎 (New Zealand white rabbit, 2.0-3.0kg, 雄) に対して全身麻酔を施行後、切開部位の剃毛を行った。皮膚切開は鼻骨の正中におき、鼻骨および鼻翼軟骨を露出させた。鼻骨を逆U字型に削開、切除して鼻中隔から切り離れた。切り離された鼻骨を前方に翻転し、腹鼻甲介、鼻中隔を同定した。両側の腹鼻甲介前端を摘出し、鼻中隔の周囲に空間を確保した上で鼻中隔前端に穿孔を作製した。すべての処置を終えた後、鼻骨を元の位置に戻して閉鎖した。術後の経過は内視鏡を用いて鼻内より観察し、犠牲死後に摘出された鼻中隔に対して組織学的解析を行った。【結果】術後数日は鼻中隔、腹鼻甲介の周囲に血餅、痂皮の付着がみられたが、術後1週間かけて穿孔縁周囲の付着物は減少した。術後2週間までは穿孔の縮小を認める個体も存在したが、その後は著変なく全例で再閉鎖を認めなかった。穿孔縁を組織学的に分析すると粘膜上皮の扁平上皮化生が観察された。【結論】家兎を用いて鼻中隔穿孔が再現良く残存する動物モデルを開発できた。今後、本モデルを用いて治療モデルおよび病態解析の検討を行う。

P-30 Horosを用いたCT・MRIフュージョン画像運用の実際

○橋本 誠, 藤井 博則, 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

これまでに我々はDICOM画像処理ソフトウェアであるHorosを用いたCT・MRIフュージョン画像の作成について報告してきた。解剖学的バリエーションの多い鼻副鼻腔領域においては、薄いスライス厚で撮像し、軸位断、冠状断、矢状断画像を再構成し、それら三断面を連動させて読影する必要がある。より多くの情報を得ること必要がある。しかし、病院によっては三断面連動させて画像表示をすることができないビューアや、三断面連動させることができて、使い勝手が悪いビューアしか用意されていない場合もある。当院でも未だ病院で標準使用しているビューアでは操作性が悪いため、以前よりフリーウェアの我々はDICOM画像処理ソフトウェアの使用について報告してきた。HorosでのCT・MRIフュージョン画像作成の方法は、CTとMRIのDICOMデータをHorosで取り込み、CTとMRIで、同一部位の相当するポイントを設定して、フュージョン画像を作成する。Horosで作成したCT/MRIのフュージョン画像作成について、CTの高い空間分解能とMRIの質的評価を融合することができ、腫瘍の基部や進展範囲、頭蓋底で硬膜浸潤や頭蓋底骨を、部位を合わせて評価することができる。フュージョン機能はナビゲーション機器のオプションにあるが、ブレンド画像をみることもCTのみ、MRIのみをみるときは、ブレンド割合を変える必要がある。HorosではCTのみ、MRIのみ、CT/MRIフュージョンのそれぞれの三断面の合計9断面を表示することができ、ビューアとして一度にみることができる情報が多い。Horosを用いたCT・MRIフュージョン画像の運用の実際について報告する。

P-31 経鼻内視鏡下手術を行った特発性眼窩内血腫の一例

○堀口 生茄¹, 武田 和也¹, 村本 大輔¹, 端山 昌樹², 土井 勝美¹

¹近畿大学医学部 耳鼻咽喉科

²大阪大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

【はじめに】眼窩内血腫は比較的稀な疾患であり、その診断・治療に難渋することがある。原因としては外傷、出血性疾患、静脈の鬱血性疾患などが挙げられるが、非外傷性、特発性の出血は極めて稀である。今回、特発性眼窩内血腫に対し手術を施行した一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】76歳女性。1週間前からの左眼痛と眼球突出を主訴に近医眼科を受診し、眼窩CTにて左眼窩内腫瘍を認め、精査加療目的に当科紹介となった。【経過】前医では視力低下は認めなかったが、左眼圧上昇を認めた。前医での投薬により当科初診時には眼圧は25mmHgまで低下していた。造影CTにて筋円錐内に眼窩後方から先端に至る造影効果に乏しい腫瘍を認めた。現病歴と画像所見から血腫を疑い経過観察としたが、眼球突出や眼窩内腫瘍は消失しなかった。特発性であり、筋円錐内の腫瘍であることから腫瘍性病変の可能性も否定できず、眼科からの手術依頼もあり、発症30日目経鼻内視鏡下眼窩内手術となった。眼窩内腫瘍を生検すると内部は暗褐色の液体で充満しており、迅速病理診断ではヘモジリン沈着を伴う炎症性肉芽との結果であり、腫瘍を可及的に除去し手術を終了した。永久病理も出血後変化との結果であり、術中所見と合わせて血腫の診断となった。術後、軽度の内転障害を認めたが、眼圧上昇・眼球突出は速やかに改善し、眼窩内に残存していた血腫は術後5ヶ月のCTで消失した。【考察】眼窩内血腫は保存的加療で改善する場合が多いが、視力障害、眼球突出の悪化、腫瘍の残存を認める場合は手術適応となる。眼窩後方や内下方の病変は経鼻内視鏡下手術の良好な適応となる。本症例では経過観察も腫瘍の残存を認めたため、診断と治療を兼ねて手術を行った。経鼻内視鏡アプローチは低侵襲で有効であると考えられたが、術後に若干の内転障害が残存しており、手術の適応および術中操作には十分に留意する必要がある。

P-32 鼻副鼻腔神経鞘腫の1症例

○比嘉 朋代, 真栄田裕行, 山下 懐, 當山 昌那, 宮平 貴裕, 鈴木 幹男

琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】鼻副鼻腔発生の神経鞘腫は全発生領域で約1%と稀である。今回我々は鼻腔に発生した神経鞘腫を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。【症例提示】症例は65歳女性。主訴は右鼻閉、鼻出血。以前から鼻閉あり、半年ほど前からは鼻をかんだ際に右鼻出血が出現。近医受診にて鼻腔腫瘍を指摘され、精査加療目的に当科紹介受診された。診察にて右鼻腔を占拠する楕円形腫瘤性病変をみとめ、可動性は乏しく、表面の血管は増生し、易出血性であった。CTで右鼻腔に長径33mmの境界明瞭な類円形腫瘤性病変あり。周囲骨壁は圧排されるも、骨破壊はみとめなかった。腫瘍内部は不均一に造影効果のみとめた。MRIでは辺縁が比較的平滑で、周囲への浸潤傾向なく、T2強調画像では内部は不均一に低信号と高信号が混在し、造影後は辺縁部の濃染のみとめた。画像から、血管腫、多型腺腫、神経原性腫瘍など良性腫瘍が疑われた。全身麻酔下に鼻内内視鏡下摘出術を行った。可動性が不良であったためTrans-septal Access with Crossing Multiple Incisions (TACMI) 法およびEndoscopic Modified Medial Maxillectomy (EMMM) を施行し、腫瘍を一塊に摘出した。腫瘍は上鼻甲介基部天蓋近傍に付着していることが確認できた。病理診断は、紡錘形細胞の増殖をみとめ、S-100, SOX10がびまん性に強陽性を示し、desmin, β -cateninは陰性、Mib-1 index 5%未満で神経鞘腫であった。【考察】本疾患は画像所見からは特異的な所見はなく、病理組織診断が必要となる。しかし、腫瘍が易出血性で生検時に高度の出血を来す可能性があり注意を要する。本症例は易出血性ため生検を施行しなかった。画像所見から良性腫瘍が疑われ、内視鏡下鼻副鼻腔手術にて一塊に摘出し、確定診断に至った。鼻腔神経鞘腫の起源神経は三叉神経の第1枝、第2枝あるいは副交感神経の枝といわれているが、同定は困難とされる。本症例でも起源神経の同定は困難であった。

P-33 診断・治療に難渋したjuvenile psammomatoid ossifying fibroma例

○関野恵里子, 洲崎 勲夫, 上村 佐和, 松浦 聖平, 平野康次郎, 小林 一女

昭和大学医学部 耳鼻咽喉科学講座

juvenile psammomatoid ossifying fibroma (JPOF) は骨形成線維腫の1種として分類される線維性骨病変であり, 組織学的には良性だが, 局所侵襲性と高い再発率を呈する非常に稀な疾患である。線維性骨異形成症 (FD) とJPOFは検査所見などに類似点を有しているが, 前者は非腫瘍性疾患であり減量手術や経過観察で済むことが多い一方で, 後者はその臨床像より全摘出術が推奨されており, 両者の扱いには注意が必要である。今回われわれは, 右上顎洞および篩骨洞に発生したJPOF症例を経験したので文献的考察をふまえて報告する。症例は25歳女性。十数年来の鼻閉の増悪を認め近医を受診したところ, 右鼻内の腫瘍性病変を指摘され当科に紹介受診となった。鼻内内視鏡検査では右鼻腔に充満する腫瘍性病変があり, 鼻中隔は対側へと圧排され右鼻腔の閉塞と左鼻腔の狭小化を認めた。副鼻腔CTでは, 右上顎洞から篩骨洞を占拠する内部に液体貯留を伴うすりガラス状の線維性骨病変を認めた。FDを疑い, 診断・治療目的で内視鏡下に生検・減量術を施行したところ, 病理組織学的検査ではFDの診断であった。術後一時的に鼻閉症状は軽快したが, 術後3か月で腫瘍の再増大を認め, 両側鼻腔はほぼ完全に閉塞した。FDの典型的な経過と異なるため, 初回手術より7ヵ月後に内視鏡下鼻副鼻腔手術による腫瘍摘出を施行した。腫瘍周囲は骨性隔壁構造で, 内部には淡血性貯留液を有する嚢胞を有し, 腫瘍本体は易出血性であった。鼻涙管や下鼻甲介を温存して上顎洞病変を全摘出し, 篩骨洞病変は眼窩内側壁に接する部位を一部温存して可及的摘出とした。術後の病理組織学検査でJPOFの診断に至った。術後1年半の時点で, 再増生は認めず経過良好である。

P-34 両側視力障害をきたした後篩骨洞嚢胞例

○高瀬 慎也, 西田 直哉, 青石 邦秀, 高木 太郎, 甲斐 成彦, 羽成 敬広, 羽藤 直人

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻性視神経症は副鼻腔病変を原因とする視神経症であり, 原因としては, 副鼻腔炎の視神経への波及や副鼻腔嚢胞による視神経圧迫が挙げられる。診断や治療が遅れると不可逆的な障害を残す可能性があるため, 迅速で正確な診断と治療が必要とされる。今回我々は巨大な後篩骨洞嚢胞による両側鼻性視神経症を発症し, 緊急で内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) を行い視力障害の改善を認めた症例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症例は74歳男性で, 20歳代の時に副鼻腔炎に対して鼻手術の既往があった。初診6か月前より右視力障害が出現し, 初診4か月前には左視力障害も出現したがいずれも放置していた。初診11日前に頭痛を主訴に近医受診し, 頭部CTで後篩骨洞嚢胞を指摘された。その後急激な左視力低下を自覚し, 近医耳鼻科で後篩骨洞嚢胞による鼻性視神経症と診断され, 緊急手術目的に当科紹介となった。当科受診時の視力は右眼が手動弁, 左眼が裸眼視力0.1, 矯正視力0.3であった。同日, 緊急で内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) を施行した。術後経過は問題なく, 術後7日目に退院した。視力は術後より徐々に改善を認め, 術後2か月で右眼は裸眼視力0.5, 矯正視力0.8, 左眼は矯正視力1.2であり, 日常生活に支障は認めていない。鼻性視神経症における視力の予後因子としては, 治療前の視力や発症から手術までの期間などが挙げられる。特に発症からできる限り早期に手術を行う必要性には異論はないが, 副鼻腔嚢胞が原因の場合は, 発症後ある程度時間が経過していても改善を認める可能性がある。本症例においても, 右眼に関しては発症後6ヵ月経過していたが, 改善を認めた。また, 両側の視力障害の原因として, 非常にまれだが, 本症例のように嚢胞が巨大であった場合, 両側鼻性視神経症を呈する場合もあるため, 鑑別疾患として念頭に置く必要がある。

ポスターセッション 9月24日

P-35 再発に対する集学的治療にて長期生存を得ている嗅神経芽細胞腫の一例

○森 健太郎, 塚田 景大, 鬼頭 良輔, 工 穰

信州大学医学部附属病院

【はじめに】嗅神経芽細胞腫は、鼻腔に発生する稀な悪性腫瘍で、その治療方針について、十分なコンセンサスが得られていないのが現状である。今回我々は嗅神経芽細胞腫の再発を繰り返しながらも集学的治療にて長期生存を得ている症例を経験したため、文献の考察を加えて報告する。【症例】症例は60歳男性。右鼻閉を主訴に当科受診し、内視鏡下に鼻腔腫瘍摘出術を施行。病理組織学的診断は嗅神経芽細胞腫であり、術後放射線治療を施行。65歳時、68歳時に局所再発を認め、脳外科と合同にて前頭蓋底手術を施行した。69歳時、局所再発及び頸部リンパ節転移を認め、前頭蓋底手術と頸部郭清術を施行したが、局所の病理組織診断にて断端陽性であったため、化学療法（CBDCA+ETP）を4コース投与した。70歳時、さらに局所再発を認め、内視鏡下に再度鼻副鼻腔悪性腫瘍手術を施行。71歳時、さらに再発を認めたが、上咽頭へもスキップ病変を認めたため、手術加療は困難と判断し、陽子線治療目的に他院紹介とした。陽子線治療後、局所は縮小を認めていたが、73歳時MRIにて大脳鎌への硬膜転移を認めた。定位脳照射の適応があると判断し、他院ガンマナイフセンターへ紹介し、加療を行った。その後も73歳時、74歳時に前頭部、右側頭部の硬膜に転移病変を認めているが、いずれも定位脳照射にて局所制御され、現在も経過観察中である。【結論・考察】嗅神経芽細胞腫の治療で確立されたものはないが、手術加療、放射線、粒子線治療の治療効果が高いことが知られている。本症例は、度重なる局所再発・頸部リンパ節転移・孤立性の硬膜転移を認めたが、局所制御目的の治療選択を行い、奏功している。嗅神経芽細胞腫は再発の多い腫瘍ではあるが、適切な治療方針を選択することで、長期生存が期待できると考える。また、本症例は定期的な画像検査を施行しており、積極的な画像検査の施行が早期治療に繋がり、長期予後に寄与したものと考えられる。

P-36 当科における頭蓋内進展を伴う嗅神経芽細胞腫の内視鏡下頭蓋底切除症例

○石川 竜司

浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

嗅神経芽細胞腫は神経外胚葉系の悪性腫瘍で発症頻度は100万人あたり0.4人のまれな腫瘍である。進行は比較的遅いが、長期経過後の局所再発やリンパ節転移・遠隔転移をきたすことがあり、現在は標準的な治療として腫瘍切除と術後放射線治療が行われていることが多い。頭蓋内進展を伴う場合には内視鏡的に経鼻経頭蓋併用での切除を選択する場合もあるが、近年では内視鏡下経鼻頭蓋底切除が低侵襲で局所制御が期待できる術式として適応が広がってきている。今回われわれは、頭蓋内進展を伴う嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下頭蓋底切除を経験したため報告する。

症例1は47歳男性で、Dulguerov分類T4の症例で、脳神経外科と合同で内視鏡下経鼻頭蓋底切除を行い、欠損した頭蓋底の再建には大腿筋膜と有茎鼻中隔粘膜弁を用いた。病理組織的診断では、Hyams分類GreadIであった。症例2は65歳女性で、こちらもDulguerov分類T4の症例であったが頭蓋内への病変の進展から、脳神経外科と合同で内視鏡下経鼻経頭蓋併用での切除を行い、大腿筋膜、pericranial flap、有茎鼻中隔粘膜弁を用いて頭蓋底を再建した。いずれの症例も、術後に髄液漏なく経過し、術後放射線治療を実施した。

P-37 化学放射線療法によって動眼神経麻痺の改善を認めた蝶形骨洞癌症例

○熊井 琢美¹, 寒風澤知明², 大原 賢三², 岸部 幹², 高原 幹², 片田 彰博², 林 達哉^{1,2}, 原測 保明²

¹旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

蝶形骨洞原発の悪性腫瘍は全副鼻腔腫瘍の1%以下と
きわめてまれである。最も一般的な主訴である頭痛を訴
えて来院した時点で頭蓋底などに浸潤した進行期である
ことが多く、脳神経や海綿静脈洞と隣接しているため根
治的切除が困難なことから予後不良な悪性腫瘍として知
られている。また、初診時に脳神経症状を有する症例で
は根治は難しい。今回われわれは、化学放射線療法に
よって動眼神経麻痺の回復とともに根治を得られた症例
を経験したのでここに報告する。症例は78歳男性。X年
7月に頭痛と左眼瞼下垂を認めたため近医脳神経外科を
受診。画像精査で蝶形骨洞に骨破壊を伴う腫瘍性病変を
認めたため、精査加療目的で同月当科紹介となった。受
診時、頭痛および左眼の眼瞼下垂と内転障害を認めた。
内視鏡下に左蝶形骨洞を開放して腫瘍を生検したところ
扁平上皮癌であり、MRIやPET-CT検査の結果、左蝶形
骨洞扁平上皮癌T4bN0M0の診断となった。強度変調放
射線治療による化学放射線療法を行なったところ、治療
開始後1か月で動眼神経麻痺は改善し、治療終了後3か
月の時点でのPET-CT検査および内視鏡検査で腫瘍は消
失していた。治療終了後8か月の時点で、再発や転移を
認めず経過している。

P-38 転移部からの出血に対して胃切除術を行った鼻
腔悪性黒色腫の1例

○福家 智仁, 山田 弘之, 金児真美佳, 小林 大介,
平田 智也

伊勢赤十字病院 頭頸部・耳鼻咽喉科

はじめに：免疫チェックポイント阻害薬の登場は、根
治切除困難な鼻副鼻腔悪性黒色腫において朗報をもたら
したといえるが、遠隔転移への有効性は治療成績が待た
れる段階であり、本腫瘍の特徴である易出血性の抑制が
課題となる。今回、根治切除を行った鼻腔悪性黒色腫に
おいて胃転移部からの難治性出血に対して胃切除を行
い、出血による貧血進行を抑制した症例を経験したので
報告する。

症例：55歳男性。現病歴：右鼻腔悪性黒色腫に対して
経鼻アプローチで腫瘍を完全切除し、術後照射を行っ
た。手術1年後に右ルビエールリンパ節転移が判明し
nivolumab投与を開始したが、その3ヶ月後に上部消化
管内視鏡検査で胃への転移が判明し、さらにPET-CT
にて多発骨転移、全身リンパ節転移が判明した。その後
ipilimumab, pembrolizumabを投与しADLは保たれてい
たが、胃転移判明10ヶ月後に著明な貧血のために緊急入
院した。上部消化管内視鏡検査では、活動性の出血はな
かったものの転移部からの出血が疑われ、再出血の可能
性もあるため、露出血管のクリッピングや頸動脈的塞栓
術（TAE）も検討されたが、血管が脆弱であること、新
生血管からの再出血を危惧して噴門側胃切除術が行われ
た。術後合併症はなく術後10日目に退院し、貧血が改善
したために、pembrolizumab投与を合計11コースまで継
続したものの、胃切除5ヶ月後に原病死した。

考察：過去の転移性胃悪性黒色腫症例の検討では平均
生存期間は不良と言わざるを得ないが、非手術例に対し
て、完全切除例で生存期間の延長に期待が見出しうるこ
と、また手術による症状軽減を優先して積極的な外科的
切除が薦められている。遠隔転移への有効性、特に提示
したような難治性出血を認める消化管転移例における免
疫チェックポイント阻害薬などの薬剤療法の効果が確実
性を立証し得るまでは、症状緩和を目的とした手術はむ
しろ積極的に検討されるべきと考える。

P-39 鼻出血を契機に発見された腎細胞癌副鼻腔転移の1例

○岩村 泰¹, 荒井 康裕¹, 和田 昂¹, 松本 悠²,
波多野 孝¹, 折館 伸彦¹

¹横浜市立大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
²横浜南共済病院

腎細胞癌は血行性転移が多いとされているが、頭頸部領域への転移は比較的稀とされる。鼻出血を契機に発見された腎細胞癌副鼻腔転移の1例を経験したので報告する。症例は74歳男性。既往歴として、60歳時に腎細胞癌（淡明細胞癌）で右腎摘出、転移に対して66歳時に右副腎摘出、67歳時に左副腎摘出、71歳時に傍下大静脈周囲リンパ節摘出術を施行された。71歳時に直腸癌（腺癌）にて手術施行された。初診5ヶ月前に右頬違和感を感じていたが改善した。初診2ヶ月前に鼻出血を認め、その3週間後に再出血したため前医を初診。右下鼻甲介後端付近から動脈性出血を認め焼灼止血を行った。止血後の診察で後鼻漏を認め、また徐々に下鼻道外側壁が腫脹してきたため副鼻腔CTを撮影したところ、上顎洞内を充満し周囲を圧迫する腫瘍性病変を認め当科紹介受診した。MRIでは、T1強調iso, T2強調iso-highで内部まだら状の上顎洞後壁に基部が予測される42*42*42mm大の腫瘍が疑われた。診断的治療目的で全身麻酔下に上顎洞腫瘍摘出術を施行した。術中迅速病理では、明らかな高悪性度腫瘍が疑われなかったため中鼻道および下鼻道經由でデブリッターにて腫瘍減荷の後、下壁から後壁の基部を骨壁から剥離摘出した。術後病理診断の結果、淡明細胞癌であり、腎細胞癌の副鼻腔転移と診断した。術後に施行したPET検査で右上顎洞に集積を認め、腫瘍残存除外目的で全身麻酔下に上顎洞の残存粘膜および骨壁を可及的に摘出したが病理所見で悪性所見を認めなかった。術後7ヶ月時点で再発を認めていない。転移性副鼻腔腫瘍の原発巣として、腎細胞癌は最多とされる（Bernsteinら, Laryngoscope, 1966）。悪性腫瘍の既往のある症例に副鼻腔腫瘍を認めた場合、転移の可能性を念頭に置く必要があると考えられた。また、治療方針についても若干の文献的考察を加え報告する。

P-40 当科で治療した鼻副鼻腔未分化癌の4例

○原口めぐみ, 川島 雅樹, 永野 広海, 山下 勝
鹿児島大学大学院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】鼻副鼻腔癌は頭頸部癌の中で5%以下の割合であり、中でも鼻副鼻腔未分化癌は稀な疾患である。発見時は進行癌であることが多く予後不良とされる。今回、当科で経験した鼻副鼻腔未分化癌4例について、文献的考察を含めて報告する。

【対象】2010年4月から2021年3月までの11年間に当科で加療を行なった鼻副鼻腔未分化癌4例。1例は鼻腔に限局したstage I, 3例はstage IVであった。

【症例】症例1: 41歳女性。眼窩内浸潤を伴う篩骨洞癌（stage IV）で化学放射線療法施行後、局所遺残および頭蓋内浸潤、骨転移を認め治療後4ヶ月で死亡した。症例2: 83歳男性。海綿静脈洞浸潤を伴う鼻腔癌（stage IV, SMARCB1欠損）で放射線療法施行後、局所制御はできたが、多発肺転移をきたし治療後6ヶ月で死亡した。症例3: 37歳女性。頭蓋内浸潤、眼窩内浸潤を伴う鼻腔癌（stage IV, SMARCB1欠損）に対し化学放射線療法で局所制御できたが放射線照射野外の頭皮下への腫瘍浸潤および骨転移、肺転移を認め治療後1ヶ月で死亡した。症例4: 65歳女性。鼻腔癌（stage I）で化学放射線療法後、腫瘍遺残認め内視鏡下腫瘍摘出術を施行し、現在9か月経過。術後5ヶ月まで再発所見なく経過観察中である。

【考察】鼻副鼻腔未分化癌は稀であるが、近年遺伝子変異が関与するものが明らかになってきた。SMARCB1は染色体22q11.2にある癌抑制遺伝子で正常組織の核に発現し、SMARCB1欠損型鼻副鼻腔未分化癌は報告数が少ないが、さらに予後不良とされる。鼻副鼻腔未分化癌診断時は、治療や予後予測にあたり今後は遺伝子検索の重要性が増加すると思われる。

P-41 鼻・副鼻腔癌症例の臨床的検討

○山内 一崇, 工藤 直美, 松原 篤

弘前大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科学講座

鼻副鼻腔癌は自覚症状に乏しく、診断時には局所進行癌となっていることが多い。当科では、手術療法だけでなく整容的な観点から切除困難例や手術拒否例を含め積極的に多くの症例で超選択的動注化学放射線療法を行っている。今回は当科において2006年7月から2020年12月までに当科において一次治療を行った鼻・副鼻腔悪性癌症例47例を対象として臨床的検討を行ったので報告する。症例の内訳は男性39例、女性8例であり、年齢は30歳～83歳（中央値66歳）、平均経過観察期間は47.2ヶ月（6ヵ月～150ヵ月）であった。部位別に見ると上顎洞が28例、鼻腔11例、篩骨洞5例、前頭洞と蝶形骨洞、鼻中隔がそれぞれ1例ずつであった。組織型は扁平上皮癌が34例と最も多く、腺様嚢胞癌と腺癌がそれぞれ3例、粘表皮癌が2例、腺癌、腺様基底細胞癌、明細胞癌、小細胞癌、紡錘細胞癌、神経内分泌癌がそれぞれ1例ずつであった。臨床病期は0期1例、1期が5例、2期が5例、3期が15例、4a期が14例、4b期が5例、4c期が2例であった。初回治療の内訳は放射線療法2例、動注併用を含む化学放射線療法が32例（内、超選択的動注化学放射線療法26例）、手術治療が11例、化学療法のみが2例であった。4年疾患特異的生存率は全体で84.3%であり、臨床病期別では0期～2期で100%、3期で90.0%、4期で73.7%であった。Tステージ別の生存率はTis～T2で100%、T3で92.9%、T4で77.4%と臨床病期別の生存率に近い結果であった。一方でNステージ別の生存率をみるとN0で91.49%、N1で66.7%、N2で62.5%であった。N0症例における遠隔転移の発生率は13.9%であったのに対し、N1、N2症例では36.3%であった。当科の治療成績は諸家の報告と比較して遜色ないものであったが、リンパ節転移を有する症例では遠隔転移の発生率が高いことが生存率の低下につながっており、今後の課題と考えられる。

P-42 鼻副鼻腔腫瘍におけるがん遺伝子パネル検査

○坂東 伸幸¹, 後藤 孝¹, 上村 明寛¹, 久保田瑛進¹, 朝日 淳仁², 加藤 容崇³, 佐藤 遼介⁴, 河野 通久^{3,4}

¹北斗病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²北斗病院 総合診療科

³北斗病院 病理遺伝子診断科

⁴旭川医科大学

鼻副鼻腔腫瘍では多彩な組織型がみられるため、病理診断が難しい症例や治療法の選択に苦慮する症例が存在する。2009年から2021年まで当院で経験した鼻副鼻腔腫瘍症例は113例であり、その内訳は内反性乳頭腫42例（37%）、血管腫19例（17%）、その他の良性腫瘍5例（4.4%）、悪性リンパ腫16例（14%）、扁平上皮癌9例（8%）、悪性黒色腫8例（7%）、嗅神経芽細胞腫3例（2%）、その他の悪性腫瘍11例（10%）であった。一方、当院では2018年から次世代シーケンサー（NGS）を用いて160の癌遺伝子異常を解析するがん遺伝子パネル検査（PleSSision検査）を開始した。鼻副鼻腔腫瘍113例中、最近経験した15例（14%）において検査がおこなわれた。嗅神経芽細胞腫例においてTP53 p.E204*とTSC1 p.I812Tを認め、悪性黒色腫例においてPIK3CA p.N345KとBRCA2 p.K799Rを認めた。エナメル上皮癌例ではBRAF p.V600EとAKT1 p.E17Kを認め、胎児型黄紋筋肉腫例ではKRAS p.G12Cを認めた。Glomangiopericytoma例ではCTNBN1 p.S37Cを認め、診断に有用であった。蝶形骨洞腫瘍例においてEGFR p.L858Rを認め、最終的に肺腺癌蝶形骨洞転移と診断され、Gefinitibが著効した症例を経験した。がん遺伝子パネル検査が診断や治療法の選択に有用な症例も存在した。しかし、検査結果に基づき有用な分子標的薬が示されても、頭頸部癌に保険適応となっておらず、投与できなかった症例も多かった。今回われわれはこれらの症例を提示し、鼻副鼻腔腫瘍における癌遺伝子変異について考察したので報告する。

ポスターセッション 9月24日

P-43 鼻腔限局性アミロイドーシスの一例

○高倉 大匡, 館野 宏彦, 將積日出夫

富山大学 耳鼻咽喉科

アミロイドーシスは、特殊な線維構造をもつ蛋白質が臓器に沈着する慢性進行性難治疾患であり、全身性と限局性のものがある。耳鼻咽喉科領域では喉頭で多く報告されているが、その他の部位は極めて稀である。今回、我々は、鼻腔粘膜に発生した限局型アミロイドーシス症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。患者は41歳男性、長期にわたる鼻閉を主訴に近医総合病院耳鼻咽喉科を受診した。鼻腔粘膜の肥厚と、副鼻腔CTにて鼻腔粘膜下の微細な石灰化を指摘され、精査加療目的に当科紹介受診となった。鼻腔粘膜生検の結果、AL κ 型アミロイドーシスとの病理診断を得た。全身検索にて他領域の病変は認めず、鼻腔限局性アミロイドーシスの診断となった。症状改善目的に、鼻中隔矯正術、鼻粘膜切除術を施行し、現在外来にて経過観察中である。

P-44 内視鏡下鼻副鼻腔手術と涙嚢鼻腔吻合術を要した鼻腔サルコイドーシスの一例

○徳永 貴広¹, 植田 芳樹², 坂下 雅文³, 高林 哲司³, 成田 憲彦³, 藤枝 重治³¹真生会富山病院 耳鼻咽喉科²真生会富山病院 アイセンター³福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

サルコイドーシスは原因不明の肉芽腫性疾患で、鼻腔に病変が生じる例はおよそ1%程度と比較的稀である。発症すると鼻閉や痂皮形成、鼻出血、嗅覚障害などの症状や鼻涙管閉塞などを呈し、QOLが低下する。今回我々は慢性副鼻腔炎と鼻涙管閉鎖症に対し手術を要した鼻腔サルコイドーシスの一例を経験したので報告する。

症例は39歳男性。X-6年に他院で鼻閉に対し鼻中隔矯正術および粘膜下鼻甲介骨切除術を施行された。その際に行われた下鼻甲介骨の生検により鼻腔サルコイドーシスと診断された。手術は特に問題なく終了したが、術後数週間で矯正した鼻中隔に肉芽が形成され、最終的に大穿孔をきたしたとのことであった。X年に流涙、涙嚢部の腫脹、鼻閉を主訴に当院眼科および耳鼻咽喉科を受診した。鼻腔内は広範に痂皮形成しており鼻腔通気は不良であった。また両側中鼻道からの排膿を認めた。CTでは蝶形骨洞以外のすべての副鼻腔に陰影を認め、鼻涙管造影では両側とも閉塞の所見を認めた。

保存的治療での改善は困難と判断し、まず内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型を施行した。鼻中隔穿孔も痂皮形成の一因となっていると考えられたが、鼻粘膜が広範に肉芽様となっており閉鎖は困難と考えられたため行わなかった。術後からステロイド内服を開始し炎症をコントロールした後、副鼻腔手術術後10日目に涙嚢鼻腔吻合術を施行した。涙道は鼻涙管下端で閉塞しており、特に左側の涙嚢部は癒着が強く鼻腔からの距離が遠く、癒着を解除して涙管チューブを挿入した。術後はステロイド内服をゆっくり漸減しながら継続した。術後2カ月目には涙管チューブを抜去し、その後は鼻腔内の痂皮形成は続いているものの、副鼻腔炎も涙嚢閉塞も再発なく経過している。

サルコイドーシスによる肉芽および痂皮形成にともない、副鼻腔炎および涙嚢閉塞が再発する可能性は一般の症例よりも高いことが予想されるため、今後も慎重な経過観察が必要である。

P-45 鼻性眼窩内合併症が疑われたANCA陰性局所型多発血管炎性肉芽腫症例

○武田 和也, 宮本 一宏, 堀口 生茄, 村本 大輔, 土井 勝美

近畿大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】多発血管炎性肉芽腫症（GPA）は全身の壊死性肉芽腫性血管炎を伴う血管炎症候群である。その早期確定診断にANCAの測定が極めて有用であるが、ANCA陰性の場合には診断に難渋する。今回、鼻性眼窩内合併症が疑われたANCA陰性限局型GPA症例を経験したので報告する。【症例】65歳女性。鼻閉、頭痛を主訴に前医耳鼻咽喉科を受診した。慢性副鼻腔炎の診断にて保存的加療を行うも症状は改善せず、当科を紹介受診となった。同時期からの強角膜炎にて当院眼科も紹介受診となった。CT上、両側汎副鼻腔炎と上顎洞内側壁・頭蓋底の骨菲薄化を認めた。当初より血管炎も考慮したが、血液検査ではANCA陰性であり、抗生剤投与および鼻噴霧用ステロイドにて鼻内所見の著明な改善を認め、保存的加療継続としていた。初診より3か月後、1週間前からの左眼瞼下垂と視力低下を訴え、当院眼科を受診した。左動眼神経麻痺、左失明の状態、MRIにて左篩骨洞陰影とともに、左眼窩内の腫瘤影と視神経の浮腫状変化を認めた。副鼻腔炎からの眼窩内合併症が疑われ、同日より当科入院、緊急手術の方針となった。【経過】経鼻内視鏡下に左眼窩内にアプローチした。眼窩骨膜を切開するも排膿はなく、眼窩内腫瘤より生検を施行した。迅速病理診断では壊死組織を含む化膿性炎症との結果であった。左中鼻甲介を含め広範囲に検体を採取した。永久病理検査の結果、左中鼻甲介より巨細胞を伴う壊死性肉芽腫を認め、GPAの診断となった。その後、膠原病内科にてステロイドとシクロホスファミドの併用療法が開始された。視力は回復しなかったが、病変は縮小傾向を認めている。【考察】耳鼻咽喉科領域のみに限局するGPAはANCA陰性の症例が比較的多いため、非典型的な副鼻腔炎を認め血管炎を考慮する場合にはGPAの鑑別のため積極的な組織検査を行うべきである。生検を行う場合には正常組織に近いと思われる組織を含め広範囲に組織採取を行うことが肝要である。

P-46 浸潤型真菌症や悪性腫瘍との鑑別を要した上顎洞原発多発血管炎性肉芽腫症の一例

○沖中 洋介, 藤井 博則, 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上顎洞原発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・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、外来でmPSLの漸減中である。手術から6カ月程度経過しており寛解状態を維持できている。

ポスターセッション 9月24日

P-47 中鼻甲介蜂巢が出血点となった鼻出血の1例

○檜垣 貴哉, 清水 藍子, 浦口 健介, 大道亮太郎,
村井 綾, 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

【はじめに】鼻出血は日常診療でしばしば遭遇し、その多くは鼻腔前方よりの出血で、局所処置での止血が容易である。しかし鼻腔後方からの出血では出血部位の確認が困難で、止血に難渋することが少なくない。今回、我々は中鼻甲介蜂巢の排泄路付近から鼻出血を来とし、出血源の同定と止血処置に難渋した一例を経験した。【症例】40歳代女性。左鼻出血を主訴に近医受診するも出血量が多く処置困難であったため、当院へ搬送された。鼻腔後方からの出血と考えられ、止血困難であったため同日全身麻酔下に止血を試みた。初回の手術時にははっきりした出血点はみられなかった。そのため、前篩骨洞を開放し副鼻腔内の出血について検索した。その際に中鼻甲介蜂巢も中鼻道側に開放した。少量の出血が複数箇所から見られたため焼灼したが、鼻出血の原因であったのかについては疑問が残った。初回止血処置後の翌日、再度鼻出血があり、出血点を検索するも不明であった。出血反復のため、初回手術の翌々日に2回目の止血術を再び全身麻酔下に行った。術中麻酔科医に昇圧剤使用を依頼したところ、すでに開放された中鼻甲介蜂巢の排泄路部分より動脈性の出血を認め焼灼止血した。以後、鼻出血はみられなかった。【考察】本症例においては、出血点の検索に難渋したものの、初回の手術時に中鼻甲介蜂巢を開放したため、2回目の手術の際に出血点を同定することが可能であった。出血点が不明な際に、副鼻腔の蜂巢を開放し検索すべきかどうかの判断は難しいが、本症例のように積極的に開放することで出血点の同定にいたる場合もあるため、全身麻酔下であれば積極的に考慮すべきであると考えられる。また、中鼻甲介蜂巢と鼻腔の交通路は後方に向かっており、本症例の場合は開放しなければ止血困難であった。鼻出血を含めた鼻・副鼻腔の病態における中鼻甲介の関わりについて文献的考察も加え報告する。

P-48 Sinus Squeezeで潜水困難であった潜水士の治療経験

○宮本 雄介, 村上 大輔, 嬉野 悠太, 中川 尚志

九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

ダイビングトラブルの約80%は耳鼻咽喉科領域と言われている。特に気圧の変化に伴う閉鎖腔内の気体の膨張あるいは収縮により組織障害が生じることをbarotraumaと呼び、耳鼻咽喉科の領域ではear barotraumaとsinus barotraumaに分類される。またbarotraumaは中耳腔内圧または副鼻腔内圧と水圧（外環境圧）との圧格差が原因で生じ、潜水時に水圧が中耳腔または副鼻腔の内圧を上回ることをsqueezeと呼び、その逆はreverse blockと呼ぶ。今回発表するsinus barotraumaの臨床症状はsqueeze, reverse blockいずれも急性副鼻腔様の症状、強烈な前頭部痛や頬部痛、鼻出血であり、治療はダイビングを症状が緩和するまで中止して安静を保つこととされている。しかしながら潜水士などの海上での人命救助などを主とする職業の場合、日々過酷な訓練を要求され、また実際のmissionにおいても妥協は許されずまた鼻内の安静を保つことは困難である。今回我々はsinus squeezeの為に潜水時に強烈な頬部痛が出現し業務継続困難と思われた患者2名に対して、内視鏡下鼻副鼻腔手術を行い症状が消失した症例を経験した。上記の如くダイビングトラブルと耳鼻咽喉科疾患は密接に関わっている。sinus barotraumaに関しても疾患概念は浸透はしているとは言えないものの耳鼻咽喉科医師は知っておくべき病態であり、手術によって改善する可能性がある為、文献的な考察を踏まえて今回報告する。

P-49 蝶形骨洞嚢胞との鑑別が困難であった経蝶形骨洞型髄膜瘤症例

○大塚 康司¹, 矢富 正徳², 岡吉 洋平³, 武田 淳雄⁴,
服部 和裕⁵, 丸山 諒³, 塚原 清彰²

¹東京医科大学茨城医療センター 耳鼻咽喉科

²東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

³戸田中央病院 耳鼻咽喉科

⁴東京医科大学八王子医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁵厚生中央病院 耳鼻咽喉科

脳瘤は先天的／後天的な頭蓋骨の欠損孔から頭蓋内容が頭蓋外に脱出して嚢胞を形成する疾患である。脳瘤の内容が髄膜と髄液のみであれば髄膜瘤，内部に逸脱した脳組織が含まれる場合を髄膜脳瘤と呼ぶ。今回われわれは，蝶形骨洞嚢胞との鑑別が困難であった経蝶形骨洞型髄膜瘤症例を経験したので報告する。

症例は22歳，男性，繰り返す激しい頭痛のため近医から紹介となった。脳MRIにて蝶形骨洞を占拠するT1で低信号，T2で高信号病変を認め液体の貯留が示唆された。鼻手術および頭部外傷の既往はなく，自然口閉鎖による原発性蝶形骨洞嚢胞と考え，外来にて投薬による消炎加療を行ったが，症状は改善せず，患者は根治手術を希望された。嚢胞の圧迫による頭痛を考慮して，入院の上，全身麻酔下にESSによる開放術を施行したところ髄液漏が生じ，経蝶形骨洞型髄膜瘤と診断した。蝶形骨洞外側壁から拍動性に髄液が漏出していたが，同部を直接閉鎖する処置が困難なため，髄液漏の閉鎖は蝶形骨洞内（すなわち髄膜瘤内）に脂肪を充填し，蝶形骨洞自体を閉鎖した。術後3年が経過しているが髄液の再漏出は起きておらず，頭痛も改善した。

鑑別が困難であった要因としては，症状は頭痛のみであり，その他に中枢性疾患を疑わせる症状はなかったためであった。頭痛は占拠性病変による頭蓋内圧の上昇によるものと推測され，嚢胞でも起こりうる。しかし，入念な画像の読影をしていれば，髄膜瘤と診断して脳外科と合同の手術プランが立てられたと考えられた。

P-50 鼻腔血管奇形にて手術を行った一例

○渡部 真，高原 大輔，竹野 幸夫，石野 岳志，
堀部裕一郎，竹本 浩太

広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

症例は26歳でX年より左鼻出血あり，鼻出血を繰り返すため前医を初診。出血点の同定が困難とのことで精査目的に当科へ紹介となった。診察時には止血しており，鼻中隔湾曲症のため，出血点の同定は困難であった。造影CTを撮影したところ，左鼻腔内に造影効果のある血管走行異常を認め，腫瘍が疑われたため，生検と出血点の観察のために全身麻酔下で手術を行った。生検結果では血腫の診断であった。腫瘍でないため，外来で経過観察を行っていたが，左鼻出血を繰り返し，貧血を認めており，日常生活に影響を与えるとのことで患者の希望で手術を行うこととした。術前のCTアンギオで左鼻腔粘膜下に広範な走行異常血管を認めた。X+2年に手術を施行し，その後再出血を認めなかったため，報告する。

P-51 Hemitransfixionアプローチにて鼻中隔矯正術を行った前弯症例の臨床的検討

○大國 毅, 宮田 遼, 山本 圭佑, 高野 賢一

札幌医科大学 耳鼻咽喉科

鼻中隔弯曲症は、鼻閉の原因として代表的な解剖学的変異であり成人の80%以上に認められる。鼻中隔中央部の弯曲に対しては、従来のKillian切開による矯正術が有効である。しかし、鼻中隔前弯については鼻中隔軟骨最前端部からの手術操作が必要となり、Hemitransfixion (HTF) 切開やOpen septorhinoplasty (OSR) によるアプローチの適応となる。その成因として、鼻中隔軟骨と鋤骨・篩骨垂直板など周囲骨組織との発育不均衡、鼻中隔軟骨鼻背-尾側部10mmのL字状部分 (L-strut) が接する前鼻棘の偏位、上顎骨鼻稜の相対的過大、またはこれらが複合要因となり構造上脆弱な鼻中隔軟骨尾側端の歪み-前弯が生じるとされる。著明な外鼻変形のない前弯は、HTF切開による矯正術の適応と考えられている。札幌医科大学耳鼻咽喉科において、2019年4月より前弯症例に対しHTF切開をおいた鼻中隔矯正術を施行してきた。HTFアプローチにて鼻中隔軟骨・骨全体を露出、弯曲した鋤骨や篩骨垂直板を切除、L-strutとその鼻腔底附着部を一旦分離し余剰軟骨を鼻中隔後角で調整、そのち再度縫合固定 (anchor suture)、高度な前弯症例には軟骨性または骨性Batten graftで補強、以上を基本とする矯正術を行っている。

今回われわれは、当教室で経験したHTFアプローチにて矯正術を施行した前弯症例について、術前後の自覚的および他覚的改善度を提示するとともに、若干の文献的考察を加え報告する。

P-52 当科における鼻中隔外鼻形成術施行例の検討

○代永 孝明¹, 大島 直也², 五十嵐 賢¹, 櫻井 大樹¹¹山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座²杏林大学医学部 形成外科・美容外科

鼻中隔外鼻形成術は、通常法の鼻中隔矯正術では矯正が難しい外鼻変形を伴う鼻中隔前弯および上弯の矯正に必要な術式である。余剰軟骨の長さ調節のために鼻中隔軟骨を前鼻棘から外してトリミングする操作は、鼻尖下垂など審美的な合併症を引き起こす可能性があり、慎重に行う必要がある。当科では審美的な面に配慮して、外鼻変形を伴う鼻中隔弯曲症に対しては形成外科と合同でOpen septorhinoplastyを施行している。今回当科で過去7年間に同手術を施行した症例を検討したので報告する。2014年5月から2021年4月までに、山梨大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科でOpen septorhinoplastyを施行した24例の臨床像について後方視的に検討した。また同手術に対する術前後の鼻腔通気度検査、NOSE (nasal obstruction symptom evaluation) スコアによる比較検討を行った。症例は男性が20例、女性が4例と男性が多かった。年齢は18歳から79歳、中央値は39歳であった。外鼻形成術の適応理由としては斜鼻前弯が20例、鼻弁狭窄が5例であった (1例は重複)。先天性の症例は16例、後天性の症例は8例であり、後天性の内訳として外傷性的変形が5例、歯列矯正のための上顎骨骨切り術後の変形が2例、鼻中隔矯正術後の前弯増悪が1例であった。初めの7例は耳鼻科単独で鼻中隔外鼻形成術を施行したが、後半の17例は耳鼻科と形成外科で合同手術を行った。骨性斜鼻を矯正するために鼻骨骨切り術を加えた症例は6例あった。鼻弁狭窄を改善する目的で鼻翼軟骨にlateral crus strut graftを固定した症例は6例あった。外鼻構造を補強するために耳介軟骨を採取した症例は5例、肋軟骨を採取した症例は3例あった。形成外科と合同で鼻中隔外鼻形成術を施行することにより、鼻腔通気機能改善のみならず、外鼻形態の維持・改善が担保され、患者の満足度も高く、高度な外鼻変形症例にも対応可能になると考えられる。

P-53 内視鏡下鼻中隔部分切除術について

○安藤 友希, 平位 知久, 服部 貴好

県立広島病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】鼻副鼻腔疾患に対する手術において、鼻閉改善目的ではなく、中鼻道開大目的で鼻中隔矯正術を併施する際、内視鏡下鼻中隔部分切除術は選択肢の1つとなり得る。低侵襲手術ではあるがワーキングスペースが狭いので粘膜切開側の選択には注意する必要がある。相原ら(1997)は鼻中隔上部の彎曲や骨棘等の存在により凸側となっている側(以下、凸側)を選択するとしているが、鼻中隔前弯を伴っている症例では鼻腔入口部が狭い側(以下、狭鼻腔側)からのアプローチを余儀なくされることがある。そこで一律に凸側を選択するのではなく、鼻腔入口部が広い側(以下、広鼻腔側)からアプローチすることが望ましいと考え、過去に本手術を施行した症例の前弯の有無とその性状、手術時間等について検討した。

【方法】内視鏡下鼻中隔部分切除術を施行した19例について、CT解析を用いて鼻入口部における狭鼻腔面積/広鼻腔面積比を算出し、同比が0.8未満である場合を前弯ありと定義した。前弯を認めた症例については、凸側が狭鼻腔側であるかどうかについてさらに調べた。その結果、篩骨正中板の傾斜方向と鼻中隔軟骨の彎曲方向の位置関係から、凸側が狭鼻腔側である症例をC型、凸側が広鼻腔側である症例をS型と定義した。

【結果】19例中16例で前弯を認め、その内訳はC型9例、S型7例であった。粘膜切開から閉鎖までの所要時間は経広鼻腔側例(12例)が3-15分(平均8分)と経狭鼻腔側例(4例)が4-12分(平均6分)であり、両者に明らかな差は認めなかった。しかし経広鼻腔側例の方が良好なワーキングスペースを得ることができた。

【結論】内視鏡下鼻中隔部分切除術の適応となる症例では前弯を認める場合が多い。また、凸側と狭鼻腔側が一致する場合と逆になっている場合がある。以上を念頭においた上で、広鼻腔側からアプローチすることが望ましいと考えた。

P-54 広範囲眼窩内側壁吹抜け骨折に対し、吸収性体内固定用プレート(ラクソープ®)が有用であった1例

○中村 栞¹, 横井 秀格¹, 尾崎 峰², 猪股 浩平¹, 内藤 翔司¹, 齋藤康一郎¹

¹杏林大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

²杏林大学医学部 形成外科教室

はじめに：眼窩吹抜け骨折は、施設によって担当する診療科や治療方針が異なる事が多い。眼窩壁のなかでも、“紙様板”と称される篩骨眼窩板からなる内側壁が解剖学的に最も薄い部位である一方で、発症頻度は下壁型が最も高い。今回、我々は眼窩内側壁の広範囲な吹抜け骨折に対し、形成外科と耳鼻咽喉科が合同で、吸収性体内固定用プレート(ラクソープ®)を用いた修復術を行い、良好な結果が得られた1例を経験した。本症例の臨床経過に文献的考察を加えて報告する。

症例：68歳男性。金属製の柵を乗り越えようとした際に転倒して顔面を柵に強く打ち付け、眼鏡の鼻あてが右眼窩内側に強く当たり受傷した。即日当院救急外来を受診した時点で、右眼瞼の発赤・腫脹に加え、CT検査にて右眼窩内側壁の広範囲な吹抜け骨折を認めた。軟部組織の明らかな嵌頓、外眼筋の絞扼、眼球陥凹あるいは視束管の骨折を認めなかったことから、経過観察の方針となった。10日間の経過観察後、右眼瞼の発赤・腫脹は改善傾向を認めたものの、眼球運動障害と複視の改善を認めず、全身麻酔下に修復術を行った。内眼角を切開し、内眼角靭帯を切断して骨折部位に到達し、逸脱組織を眼窩内に可及的に戻した後、経鼻内視鏡下に右上顎洞と篩骨洞を、開放し、骨折による骨片の除去を行った。続けてラクソープ®により眼窩内側壁を再建し、最後にシリコン板を逆U字に篩骨へ挿入したうえで鼻内をパッキングし、手術を終えた。術後3ヶ月経過しているが、眼球運動、複視は改善し、経過良好である。

考察とまとめ：眼窩内側壁の広範囲な吹抜け骨折に対し、内眼角切開と鼻内内視鏡下アプローチを併用し、ラクソープ®を用いた修復術は、有効な手術法であることが示唆された。

ポスターセッション 9月24日

ARSR Symposium 1


ARSR-S1-1 Keynote Lecture: COVID-19, Allergic rhinitis and asthma- epidemiology to molecular mechanisms

 Ruby Pawankar, MD, Ph.D.^{1,2}
¹Department of Pediatrics Nippon Medical School, Tokyo, Japan

²Department of Otolaryngology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV2 virus, has rampaged throughout the world. People with asthma and allergic rhinitis (AR) are usually at greater risk of more severe outcomes with viral infections. However, recent reports show that the prevalence of AR and asthma in patients with COVID-19 is low.

In COVID-19 infection, the spike protein of SARS-Cov2 virus binds to the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) and the transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) cleaves the docked spike protein for virus entry by membrane fusion. In SARS-CoV-2, ACE2 expression was significantly reduced not only in the lower airway epithelial cells but also in the nasal epithelial cells in both asthma and AR patients and IL-13 down regulates ACE2 expression. Moreover, in patients with AR and asthma, the innate immune response to COVID-19 infection may be impaired due to lower levels of IFN γ in their bronchial epithelial cells, and may further reducing ACE2 expression, which is IFN γ dependent. In addition, mannose binding lectin (MBL), and surfactant protein A (SP-A) and D (SP-D) that are produced by alveolar type 2 cells in the lung, found in higher concentrations in the BALF of patients with asthma and respiratory allergy bind the spike protein of SARS-CoV-2 virus, and inhibits its binding to the ACE2 receptor, thereby protecting the alveolar macrophages from virus-induced activation. Additionally, trained immunity in alveolar macrophages may provide anti-viral immunity in the airways. Thus the molecular mechanisms underlying allergic inflammation may have a protective effect in patients with AR and asthma against COVID-19.

Curriculum vitae

Prof. Ruby Pawankar, MD, Ph.D, Department of Pediatrics, Nippon Medical School, Tokyo, Japan and also a Visiting Professor at the Department of Otolaryngology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan. Prof. Pawankar is President of the Asia-Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology (APAAACI). She served as Board of Directors, World Allergy Organization (WAO) for 17 years and was President, WAO (2012 and 2013) She is also Secretary General of ARSR., a Board Member of the Collegium Internationale Allergologicum and InterASMA.

Prof. Pawankar is a Member/Fellow of several academic organizations and serves on committees including the Japanese Society of Allergology, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, ACAAI, World Universities Network and WHO-GARD.

Her research has focused on the cellular and molecular mechanisms of allergy, mast cells, T cells, epithelial cell- immune cell interaction, early life microbiome and allergy, food allergies, biomarkers of asthma. This has resulted in 562 publications with an h-index of 76 and 37297 citations. She is an Editor of several peer-reviewed journals and books including 'Allergy Frontiers' by Springer Nature, the WAO White Book on Allergy, Update on Respiratory Disorders, Monograph Series on Allergy (Springer Nature) and is a co-author of several guidelines/consensus documents.

Prof. Pawankar is a recipient of many academic awards to name a few, the WAO Gold Medal Award, the Pravasi Bharatiya Samman Award from the President of India, International Distinguished Fellow Award of ACAAI and Honorary Fellow of the Royal College of Physicians (UK).

ARSR Symposium 1



ARSR-S1-2 Keynote Lecture: The association between chronic rhinosinusitis and COVID-19

Zheng Liu MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is identified as a key cell entry receptor for SARS-CoV-2, the pathogen of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). ACE2 expression is highly enriched in nasal epithelial cells, suggesting the importance of nasal cavity as the primary target site of SARS-CoV-2. The prevalence of chronic rhinosinusitis is high worldwide. Therefore, it is critical to understand whether there is an alerted expression of ACE2 in nasal mucosa of patients with chronic rhinosinusitis and whether the patients with chronic rhinosinusitis have increased risk of developing COVID-19. Our studies showed that although the ACE2 expression was downregulated in sinus mucosa, it was not changed in inferior turbinate mucosa in patients with chronic rhinosinusitis. ACE2 gene expression in nasal cavity is regulated at least in part, by the counter effect of type 2 and interferon inflammation. Our data showed that patients with chronic rhinosinusitis did not present increased risk to develop severe COVID-19.

Curriculum vitae

Zheng Liu currently serves as a professor of Otolaryngology Head and Neck Surgery, and vice president of Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology. He is an Associate Editor of *Clinical and Experimental Allergy*, and member of editorial board of several international journals including *Allergy*, *International Archives of Allergy and Immunology*, and *PLoS One*. He is also an International Member of The American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI) and section member of AAAAI Rhinitis, Rhinosinusitis and Ocular allergy Committee.

After completing his training in Medicine in Tongji Medical College in Wuhan, Dr Liu got his training in Allergy and Clinical Immunology from 2002-2004 in Johns Hopkins Asthma and Allergy Centre, USA, as a visiting scientist. His research work has focused on the basic and translational research of chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis, particularly the phenotype and endotype of chronic rhinosinusitis (CRS) in Chinese since 2004. Dr Liu's group found that over half of Chinese patients with CRS with nasal polyps present noneosinophilic inflammation, which is distinct from Caucasian patients. His continuous work contributes to understanding of the immune pathogenesis of CRS and endotype in Chinese. Dr Liu has published over 50 peer-reviewed articles as a corresponding author in prestigious medical professional journals including *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *Allergy*, and *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, and has been invited to give lectures at a number of international conferences.

ARSR Symposium 1

**ARSR-S1-3 Keynote Lecture: Smell and taste dysfunctions of COVID-19**

Takaki Miwa

Department of Otorhinolaryngology, Kanazawa Medical University, Japan

Smell and taste dysfunctions are characteristic symptoms of the Corona virus disease 2019 (COVID-19). More than half of the patients with COVID-19 complains these symptoms. The clinical characteristics of olfactory dysfunction in COVID-19 are very different from those of other etiologies. Infected patients just present it without other significant complains such as nasal obstruction or discharge. Most of the patients improved their smell function in a few weeks. The pathophysiology of olfactory dysfunction has been clarified by basic research using human and animals. Virus-cell fusion is mediated by angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2) with their organ expression pattern determining affinity of virus to human organs. Both ACE2 and TMPRSS2 are abundant in the nasal cavity and tongue, and are expressed markedly in supporting cells rather than olfactory neurons in the olfactory epithelium. These findings from basic research may be consisted with clinical characteristics of olfactory dysfunction by COVID-19. In this symposium, I would like to present the updated findings of smell and taste dysfunctions by COVID-19.

Curriculum vitae

1977-1983: Toyama Medical & Pharmaceutical University, MD

1985-1989: Kanazawa University, PhD

1997-2009: Associate Professor, Kanazawa University, Department Otorhinolaryngology

2009-present: Professor & Chairman, Kanazawa Medical University, Department Otorhinolaryngology

2015-2017: Vice president, Kanazawa Medical University Hospital

2016-present: Vice president, Kanazawa Medical University

2018-2021: President, Japanese Association for the Study of Taste and Smell

2018-2021: President, Japanese society of Stomato-Pharyngology

ARSR Symposium 1

ARSR-S1-4 ACE2 protein expression is unchanged by age, sex, smoking or sinus disease and is not affected by angiotensin II receptor blocker (ARBs)

Chun-Kang Liao^{1*}, Ivan T. Lee^{2,3,4}, Tsuguhisa Nakayama^{3,5}, Chien-Ting Wu⁶, Yury Goltsev², Sizun Jiang², Yi-Tsen Lin¹, Chih-Feng Lin¹, Garry P. Nolan², Jayakar V. Nayak³, Te-Huei Yeh^{1,7}

¹Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

³Department of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

⁴Division of Allergy, Immunology, and Rheumatology, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

⁵Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁶Baxter Laboratory, Department of Microbiology & Immunology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

⁷Department of Otolaryngology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), the initial attachment of SARS-CoV-2, is an entry point for COVID-19 infection. The expression of ACE2 has been proposed as a potential factor in COVID-19 infectivity. The effect of renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) inhibitors, including common antihypertensive medication angiotensin II receptor blockers (ARBs), on ACE2 levels is uncertain.

To further investigate whether ACE2 protein expression in the upper airway is influenced by patient demography, social habit(smoking), comorbidities (hypertension/sinus diseases, etc.) or medication use, we utilized previously collected human sino-nasal tissue bank for ACE2 protein expression analysis.

First, no significant differences in ACE2 expression based on age (≥ 65 years), sex, smoking. Second, no observed differences in ACE2 expression were noted between healthy donor and patient with/without polyp (CRSwNP/CRSsNP) or between various anatomical regions within sinonasal cavity. Last but not least, ACE2 expression is not increased in patients taking ARBs.

Our result showed that host factor dose not significantly predispose the patient’s susceptibility to SARS-CoV-2 infection. The use of angiotensin II receptor blockers (ARBs) does not raise the risk of COVID-19 infection through enhancing the expression of ACE2 receptor. Patient with long-term usage of ARBs should be safely continued same medication, based on current molecular data. These findings are crucial to our understanding of the transmission of SARS-CoV-2 for prevention and control of this virulent pathogen.

(Full text published in Nature Communications 2020 Oct 28;11(1):5453.)

ARSR Symposium 1

ARSR-S1-5 Aspergillus antigen Asp f1 identification and allergic inflammation in patients with CRSwNP.

Takechiyo Yamada*, Yui Miyabe, Hiroki Tomizawa

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Akita University, Graduate School of Medicine, Akita, Japan

Background: In allergic inflammation, the cells existing in the mucosa take up antigens and present them to produce specific IgE, but there is no clinical study that quantifies antigens that cause allergies in local tissues.

Materials and Methods: Infiltration-type mycosis was excluded, and the nasal polyp tissue was thoroughly washed to remove the fungus in the nasal discharge and used as samples. The nasal polyp tissues were homogenized, and the levels of Asp f 1, Aspergillus-specific IgE, and galectin were measured using ELISA system.

Results: Eighteen samples (15.9%) tested positive for Asp f 1 and were divided into two groups based on Asp f 1 levels. Asp f 1 levels positively correlated with Aspergillus-specific IgE levels ($r=0.89$, $p<0.0001$). Aspergillus-specific IgE, IgG, and IgE levels in nasal polyps were significantly higher in the high Asp f 1 group than in the low Asp f 1 group. No significant differences were observed in IgA or IgM levels between these groups. Furthermore, Asp f 1 levels positively correlated with galectin-10 levels ($r=0.89$, $p<0.0001$), but not with tissue eosinophil counts ($r=-0.27$, $p=0.28$).

Conclusion: This is the first study to detect an Aspergillus fumigatus antigen in the nasal polyps of patients with CRSwNP. The presence of antigens in tissues may induce type 2 inflammation and be involved in local IgE increase, eosinophil activation, and atosis. It is thought to be useful for elucidating allergic inflammation.

ARSR Symposium 1

ARSR-S1-6 Fine particulate matter during pregnancy and infancy and incident of pediatric allergic rhinitis

Yu-Ting Lin^{1*}, Hao Shih², Chi-Min Wang³, Chau-Ren Jung^{4,5},
Ya-Chu Chang⁶, Chia-Yun Hsieh⁶, Bing-Fang Hwang^{6,7}

¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

²Department of Dentistry & Division of Oral Maxillofacial Surgery, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

³Department of Occupational Safety and Health, College of Public Health, China Medical University, Taichung, Taiwan

⁴Japan Environment and Children's Study Programme office, National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Japan

⁵Department of Public Health, College of Public Health, China Medical University, Taichung, Taiwan

⁶Department of Occupational Safety and Health, College of Public Health, China Medical University, Taichung, Taiwan

⁷Department of Occupational Therapy, College of Medical and Health Science, Asia University, Taichung, Taiwan

Background: The effect of prenatal and postnatal exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}) on the development of allergic rhinitis (AR) remain unknown. We would like to identify the vulnerable period for AR development to reduce further adverse effects.

Methods: We used a large population-based birth cohort of 140,911 singleton live infants in Taichung, Taiwan with a highly temporal-resolution satellite-based hybrid model to evaluate the effects of prenatal and early postnatal exposure on the onset of AR.

Results: Among 140,911 children, 47,276 (33.55%) were cases of incident AR. The mean age of the children with AR at initial diagnosis was 2.97 ± 1.78 years. We identified a significant association of AR with an interquartile range (IQR): 17.98 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in PM_{2.5} from 30 gestational weeks to 52 weeks after birth. The exposure-response relationship revealed that AR had a significant positive association between PM_{2.5} of 25-79 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (adjusted hazard ratios ranged from 1.01 to 1.05).

Conclusion: Our study provides evidence that both prenatal and postnatal exposures to PM_{2.5} are associated with later development of AR. The vulnerable time window may be within late-gestation and the first year of life. Our findings suggest that children should remain indoors or avoid outdoor activities during the early postnatal period to reduce their risk of developing rhinitis as a result of exposure to particulate matter.

ARSR Symposium 2

ARSR-S2-1 Keynote Lecture: Eosinophilic chronic rhinosinusitis



Shigeharu Fujieda

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, University of Fukui, Japan

Eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) is a subgroup of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), which is associated with severe eosinophilic infiltration and intractable. Its symptoms include dysosmia, nasal obstruction, and viscous nasal discharge. The pathogenesis of ECRS has not been clear, some microorganism might be involved in stimulating the type 2 inflammation to promote IgE production and eosinophil infiltration through various pathways. We performed RNAseq and proteomics of nasal polyp of ECRS to find the specific cellular and molecular factor contributing to the pathogenesis of nasal polyp. Several factors were found and investigated for the function of them. While, the coagulation system is activated and the fibrinolytic system is suppressed, leading to deposition of fibrinous networks in nasal polyps. A fibrin-degrading agent could be a one of candidate for the new treatment for ECRS.

Treatment options of nasal polyps of ECRS are to target the type 2 inflammation, which is characterized by a prominent role of cytokines, such as IL-4, IL-5, IL-13 and IgE. Clinical studies of these biologics, anti-IL-4R α chain Ab (dupilumab), have been performed for large nasal polyps of CRSwNP (nasal polyp score ≥ 5). Dupilumab improved nasal polyp score, CT score by Lund-Mackay score, QOL scores and the olfactory test score. We also examined these effects by Dupilumab according to the Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Rhinosinusitis algorithm. Dupilumab produced consistent improvement in symptoms of severe CRSwNP irrespective of ECRS status. Therefore, blood eosinophil level may not be a suitable biomarker for dupilumab efficacy in CRSwNP.

Curriculum vitae

Name Shigeharu Fujieda

Date of Birth 8, December, 1961

Mailing Address Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, University of Fukui
Shimoaizuki, Matsuoka, Yoshida, Fukui 910-1193, Japan

Mail address: sfujieda@u-fukui.ac.jp

1980.4-1986.3	University of Fukui, School of Medicine
1986.4-1990.3	Post graduate course, University of Fukui
1990.4-1991.3	Otolaryngologist, Sabae Hospital
1991.4-1996.2	Assistant Professor at Department of Otorhino - laryngology Head & Neck Surgery, University of Fukui
1993.12-1995.12	Visiting Researcher at Clinical Immunology & Allergy, University of California, Los Angeles (UCLA): Prof. Andrew Saxon
1996.3-2002.4	Associate Professor at Department of Otorhino - laryngology Head & Neck Surgery, University of Fukui
2002.5- present	Chairman, Professor: Department of Otorhino - laryngology Head & Neck Surgery, University of Fukui
2021.4- present	Dean, Faculty of Medical Science, University of Fukui

Subspecialty:

- 1) Rhinology and Allergy:
- 2) Head and neck surgery:

Patent:

“Immunoglobulin trans-spliced transcripts and uses thereof”

United state of America Patent No. 6,030,830

6 Japanese patents.

ARSR Symposium 2

ARSR-S2-2 Keynote Lecture: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in asia



Luo Zhang MD, PhD

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Beijing, China

Sinonasal tissue eosinophilia is present in a majority of CRSwNP patients but is currently more common in the West than in the East. Although in the Western world about 80% of nasal polyps carry a type 2 signature, this might be between 20% and 60% in Asian countries. There are accumulating evidences showing that the percentage of type 2 signature disease in patients with CRSwNP is dramatically increasing in several Asian countries (China, Korea, and Thailand) over the last 20-30 years. A huge challenge has already appeared due to the eosinophilic CRSwNP was extremely easy to relapse. In the recent years, the prognosis studies about CRSwNP are rising rapidly with the development of endoscopic sinus surgery. CRSwNP with asthma is a systemic disease that inevitably recurs. Radical surgery prolongs recurrence time and improves olfaction, rhinorrhea, and quality of life in the short-term. Ongoing research is focused on improving biomarkers for diagnosis, prognosis, and personalized optimal therapy.

Chinese CRSwNP patients may be classified into five phenotypes with different polyp recurrence rates, based on the presence of predominantly plasma cells, lymphocytes, neutrophils, eosinophils or mixed inflammatory cells in polyps. Tissue eosinophils are characteristic of inflammation in most but not all patients with CRSwNP and may be useful for defining subgroups and making treatment choices. It will be important to identify validated eosinophil-related biomarkers in different continents/countries for future research and for the introduction of precision medicine.

Curriculum vitae

Professor ZHANG, Luo is Chang Jiang Scholars Program Professor, Capital Medical University (Beijing), China. He is President of Beijing TongRen Hospital.

Over the last decade his work has focused on the pathophysiology of chronic rhinosinusitis; the regulation of airway ciliary activity; mechanisms of specific-allergen immunotherapy of allergic rhinitis; and surgical techniques of endoscopic sinus surgery. His work has resulted in more than 260 peer reviewed publications.

He is Treasure of Asia Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology. He is also the immediate past-president of the Chinese Allergy Society and President of International Society of Inflammation and Allergy of the Nose (ISIAN). He takes part in the editorial boards of Allergy (Associate Editor), International Forum of Allergy and Rhinology (Associate Editor), Laryngoscope, Expert Review of Clinical Immunology, Allergy Asthma & Immunology Research, and PLoS ONE. From 2016 to 2019, he was a director member of World Allergy Organization.

ARSR Symposium 2



ARSR-S2-3 Keynote Lecture: Endotypes of chronic rhinosinusitis in optimization of treatment: Are we there yet?

Professor Dr Baharudin Abdullah

Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Kelantan, Malaysia.

Despite recent advances, the optimal management of chronic rhinosinusitis (CRS) remains elusive. The goals of treating CRS are to improve quality of life, control inflammation and disease progression, and avoid complications. The goals are mostly achieved using pharmacotherapy with surgery performed in recalcitrant cases. Even though the phenotypic classification is expedient, it is inadequate to address the complexities and differences among the heterogeneous CRS subtypes which highlights the significance of CRS endotypes. Endotyping of CRS enables the prediction of the natural course of the disease, improves the understanding of the involved mechanism and thus helps to determine the appropriate modality from pharmacotherapy to surgery. The impact of endotyping can be clearly seen in the use of biologics. For the subgroup of CRS patients with persistent disease following pharmacotherapy and surgery, the use of biologics provides a valuable option. The differentiation of CRS into type 2 and non-type 2 endotypes, outlined the role of inflammatory markers in the disease process. The cytokines involved in type 2 inflammation such as IL-4, IL-5, IL-13 and IgE are important target of biologics. However, question still remain of the pertinent timing to initiate treatment, whether there is any difference to use it at preoperative or postoperative stage. Moreover, as the use of biologics is costly, the majority of CRS patients still depend on standard medical therapy and surgical intervention which need to be personalized according to individual patient.

Curriculum vitae

Professor Dr Baharudin Abdullah

Professor Baharudin Abdullah is a Senior Consultant in the Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery in Universiti Sains Malaysia. He graduated with MBBS of Medicine and Surgery from Universiti Malaya (1994) and Master of Medicine (MMED) in Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery from Universiti Sains Malaysia (2002). He was an Honorary Visiting Scholar at Chinese University of Hong Kong, Hong Kong (2006) and Asian Surgical Association Clinical Fellow (Head and Neck Surgery), University of Hong Kong, Hong Kong (2006). He was a Fellow in Rhinology and Endoscopic Sinus Surgery at University of Graz, Austria (2014).

He is on the editorial board of several international medical journals. He has published widely in allergy, rhinology and head and neck surgery in several international and national journals and presented many scientific studies and papers both at the national and international level. He has contributed significantly to the successes of symposiums and workshops in Universiti Sains Malaysia (USM), and other symposiums, congresses and workshops both at national and international level. He is currently the President of Malaysian Society of Allergy and Immunology (MSAI).

ARSR Symposium 2

ARSR-S2-4 Inflammatory molecular endotypic differences in nasal polyps derived from Japanese and caucasian chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Tsuguhisa Nakayama^{1,2*}, Ivan Lee^{2,3}, Wei Le²,
Yasuhiro Tsunemi⁴, Peter H. Hwang², Vijay R. Ramakrishnan⁵,
Shin-ichi Haruna⁴, Sizun Jian³, Jayakar V. Nayak²

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

³Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

⁴Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi, Japan

⁵Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Colorado, Aurora, CO, USA

Background: There is emerging evidence on the heterogeneity of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) from population having disparate racial and geographic backgrounds. To better clarify these differences, we analyzed gene expression profiles of NPs derived from Japan and United States.

Methods: We performed whole transcriptome RNA sequencing and compared the gene expression profiles and analyzed the endotypes.

Results: Comparison of the transcriptome between Japanese and Caucasian NPs showed no apparent significant difference. Unsupervised cluster analysis identified two endotypes present with each NPs cohort: 1) type 2 endotype with higher expression of the C-C motif chemokine ligand 26 (*CCL26*), *CCL18*, cystatin SN (*CSTI*), collagen type IV alpha 5 chain (*COL6A5*), and *CCL13*, and 2) a non-type 2 endotype with high expression of the cysteine rich secretory protein 3 (*CRISP3*), statherin (*STATH*), cadherin 19 (*CDH19*), lactoperoxidase (*LPO*), and BPI fold containing family B member 2 (*BPIFB2*).

Conclusions: The gene expression profiles of Japanese and Caucasian were largely similar rather than heterogenous as expected. NPs from both racial groups is composed of the same two endotype, which we determine are present in differing ratios between each cohort with CRSwNP.

ARSR Symposium 2

ARSR-S2-5 Clinical characteristics and cytokine profiles of central-compartment-type chronic rhinosinusitis

Yi-Tsen Lin^{1,2*}, Chih-Feng Lin¹, Chun-Kang Liao¹,
Bor-Luen Chiang², Te-Huei Yeh^{1,3}

¹Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

²Graduate Institute of Clinical Medicine, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

³College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Background: The clinical characteristics of central-compartment-type chronic rhinosinusitis (CRS) in East Asian individuals are not clear. We sought to investigate the clinical features and the cytokine profiles of central-compartment-type CRS in our patient group.

Methods: Adult patients diagnosed with bilateral CRS were recruited, and patients who had previously undergone sinus surgery and pansinusitis (the Lund-Mackay scores greater than 23) were excluded. Central-compartment-type CRS was defined by radiological pattern. The symptoms, inhalant allergen sensitization status, endoscopic findings, and radiological assessments were recorded and compared between the central-compartment-type CRS and other types of CRS. We also examined the extent of tissue eosinophilia and specific cytokine protein levels (eosinophil cationic protein [ECP], myeloperoxidase [MPO], immunoglobulin E [IgE], interleukin [IL]-4, IL-5, and IL-13) in the sinonasal tissues.

Results: Central-compartment-type CRS was found in 16 (23.9%) patients, and noncentral-compartment-type CRS was found in 51 (76.1%) patients. Hyposmia or anosmia as the major symptom was more common in the central-compartment-type CRS group. The numbers of eosinophils in tissue and serum were significantly higher in the central-compartment-type CRS patients. The presence of allergen sensitization was not significantly different between groups. The levels of IL-5 and IL-13 were increased in middle turbinate tissues of patients with central-compartment-type CRS.

Conclusions: Central-compartment-type CRS was associated with hyposmia or anosmia, eosinophilic subtypes, and elevated levels of IL-5 and IL-13 in middle turbinate tissues but not allergy status in our patients.

ARSR Symposium 2

ARSR-S2-6 Exposure to cigarette smoke enhances pneumococcal transmission among littermates in an infant mouse model

Daichi Murakami^{1,2}, Masamitsu Kono¹, Muneki Hotomi¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

²Department of Otorhinolaryngology, Kinan Hospital, Wakayama, Japan

Streptococcus pneumoniae, one of the most common commensal pathogens among children, is spread by close contact in daycare centers or within a family. Host innate immune responses and bacterial virulence factors promote pneumococcal transmission. However, investigations into the effects of environmental factors on transmission have been limited. Passive smoking, a great concern for children's health, has been reported to exacerbate pneumococcal diseases. Here, we describe the effect of cigarette smoke exposure on an infant mouse model of pneumococcal transmission. Our findings reveal that the effect of cigarette smoke exposure significantly promotes pneumococcal transmission by enhancing bacterial shedding from the colonized host and by increasing susceptibility to pneumococcal colonization in the new host, both of which are critical steps of transmission. Local inflammation, followed by mucosal changes (such as mucus hypersecretion and disruption of the mucosal barrier), are important underlying mechanisms for promotion of transmission by smoke exposure. These effects were attributable to the constituents of cigarette smoke rather than smoke itself. These findings provide the first experimental evidence of the impact of environmental factors on pneumococcal transmission and the mechanism of pathogenesis.

ARSR Symposium 3

ARSR-S3-1 Keynote Lecture: Mechanism of allergic rhinitis and allergen immunotherapy: Update

Mitsuhiro Okano*, Kengo Kanai, Aiko Oka, Maki Akamatsu

Otorhinolaryngology, International University of Health and Welfare, Narita, Japan

The Practical Guideline for the Management of Allergic Rhinitis in Japan is the standard guideline in Japan. The first edition was published in 1993, and the 9th edition was released in 2020. In this latest edition, the figure showing the mechanism of allergic rhinitis was revised in which type 2 immune response has a crucial role. Type 2 immune response is characterized by the production of type 2 cytokines including IL-4, IL-5, IL-13 and IL-31. For example, we showed that approximately two thirds of peripheral blood mononuclear cells from patients with Japanese cedar and cypress pollinosis (JCCP) produced IL-31 in response to allergen suggesting that IL-31 is not essential for the onset of JCCP. On the other hand, patients positive for IL-31 production showed higher symptom and QOL scores during pollen dispersal, and the levels of IL-31 was positively correlated with the scores suggesting that IL-31 is associated with the exacerbation. Th2 cells and ILC2 cells are the major source for type 2 cytokines. ILC2 cells in nasal mucosa are increased in patients with allergic rhinitis, and they produced IL-5 and IL-13 in response to PGD₂ and leukotrienes. In addition, regulatory mechanism for type 2 responses has been clarified in allergen immunotherapy. The immunotherapy can lead to a suppression of type 2 cytokine production and/or an induction of IL-10 via promoting regulatory cells including regulatory T cells and regulatory B cells. In addition, microenvironment especially microbiome in oral cavity affects the efficacy of sublingual immunotherapy.

Curriculum vitae

1989: Kagawa Medical School (MD)

1993: Okayama University Graduate School of Medicine (PhD)

1995-1998: Visiting Researcher (Postdoctoral fellow)

Department of Immunology and Infectious Diseases

Harvard School of Public Health

1998-2003: Research Associate

2003-2004: Assistant Professor

2004-2017: Associate Professor

Department of Otolaryngology – Head & Neck Surgery

Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

2017-present: Professor, Department of Otorhinolaryngology,

International University of Health and Welfare

School of Medicine

2020-present: Director, Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck

Surgery, International University of Health and Welfare

Narita Hospital

ARSR Symposium 3



ARSR-S3-2 Keynote Lecture: How to treat allergic rhinitis with sublingual immunotherapy wisely: Experience in Korea

Chae-Seo Rhee

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

The prevalence of allergic rhinitis (AR) in the general population is increasing, and prevalence rates are reported to be between 2.9% to 54.1% across various regions and age groups. AR can have a considerable effect on a patient’s quality of life, and can be a cause of substantial socioeconomic burden. Among the current treatment options for AR, specific allergen immunotherapy is the only medical intervention that modifies fundamental immunologic mechanisms by inducing tolerance, and changes the natural course of the disease.

Sublingual immunotherapy (SLIT) for treatment of AR is now widely used, and its efficacy and safety have been established by many clinical trials, studies, and meta-analyses. Studies on the long-term effects of SLIT on AR treatment have shown its efficacy and safety not only in the adult population but also in the pediatric population though the two groups exhibit different levels of immunological factors at baseline. Furthermore, immunologic parameters have been suggested to better predict patient satisfaction with the treatment. However, factors such as new sensitization during SLIT and early adverse events are not correlated with the treatment outcome. As clinicians we should be able to select appropriate patients for SLIT treatment and if necessary, reassure patients to continue with the treatment depending on early parameters.

In this session, I will review about the SLIT with our reported experiences in Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, and focus on the changes in immunologic parameters and adverse effects.

Curriculum vitae

Professor and Chair of Dept. of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine,

- 1986 M.D. degree from Seoul Nat’l Univ. College of Medicine, Korea
- 1997 Ph.D degree from Seoul Nat’l Univ. Graduate School of Medicine, Korea
- 1987-1990 Served in Korean Army as an Army Physician
- 1990-1994 Residency of ORL at Seoul National University Hospital (SNUH)
- 1994-1998 Faculty at Seoul City Boramae Hospital Affiliated SNUH
- 1998-present Faculty of ORL-HNS at SNUH
- 1996.12-1997.02 Visiting scholar at Mie University, Department of Otorhinolaryngology, Japan
- 2000.3-2002.2 Visiting scholar at Dennis A Carson’s Immunology lab, and Eyal Raz’s Allergy Lab, Department of Internal Medicine, UCSD, CA, USA
- 2008.4-present Tenured Professor at SNU College of Medicin
- 2010.09-2014.03 Chair, Department of ORL-HNS at Seoul National University Bundng Hospital
- 2018.07.16-present Chair, Department of Otorhinolaryngology at SNUH and Seoul National University College of Medicine

ARSR Symposium 3

ARSR-S3-3 Keynote Lecture: Allergen immunotherapy: From subcutaneous to non-injection.

Pongsakorn Tantilipikorn, MD PhD

Mahidol University, Thailand

Allergic rhinitis is one of the most common health problems globally. The prevalence in Europe ranged from 17% to 28.5%. Whereas, the prevalence in Asia ranged from 6.9% to 36% and tend to increase every year. There are many treatment options for allergic rhinitis symptom control including allergen avoidance and environmental control, various choices of pharmacotherapy; e.g. topical steroids and oral antihistamines, immunotherapy and others; e.g. inferior turbinate reduction, acupuncture and herbal therapy.

Allergen immunotherapy is a repeated allergen administration in order to modulate immune response. Major mechanisms are immune deviation in favor of Th1 deviation and induction of regulatory T cells. Current evidences show that immunotherapy can reduce allergic symptoms, minimize medication usage and prevent new sensitization. Common injectable route of immunotherapy administration is subcutaneous immunotherapy (SCIT) and non-injectable route is sublingual immunotherapy (SLIT). The standardized mean difference of nasal symptom score for SLIT is $-0.33[-0.54, -0.13]$ (1) and for SCIT is $-2.17[-3.50, -0.84]$ as compared to placebo. There is no significant difference for symptom score between SLIT and SCIT. Actually, there are many alternatives of non-injectable immunotherapy such as epicutaneous immunotherapy, intradermal immunotherapy, oral immunotherapy, bronchial immunotherapy, intra-lymphatic immunotherapy and local nasal immunotherapy.

Local nasal immunotherapy (LNIT) is an immunotolerance induction in the nasal cavity. It was first introduced in the 1970s. Nasal dendritic cells in the nasal associated lymphoid tissue (NALT) play an important role for the induction of vaccine-induced priming and disseminating immune response. The network of dendritic cells around nostrils facilitates allergen molecules uptake and initiates the adaptive immune response. This may be the benefit of an immunotolerance induction directly in the nasal cavity which is a shock organ as compare to other non-injectable routes such as SLIT. Evidence demonstrates that LNIT and SCIT provide similar clinical efficacy. Murine model also shows that LNIT is able to induce IL-10 release and desensitization in allergen challenge. LNIT becomes less popular shortly after then because of several reasons; the dosage control difficulty and the compliance matter due to the frequent local side effects and the specific administration techniques needed in order to avoid allergen spillage into lower airway. The most recent randomized controlled trial of LNIT published in 2009.

Non-injectable immunotherapy repossesses attention lately. It is an easy route of administration which can be done by the patient at their home. It is less expensive, less time consuming and less invasive as compare to injection immunotherapy. Moreover, it is less likely to induce systemic reaction. Nasal route could be considered as an another option for non-injectable immunotherapy.

Curriculum vitae

*Head of Center of Research Excellent in Allergy & Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, THAILAND.
Assistant President for Research & Academic Affairs, Mahidol University, THAILAND.*

Associate Professor Dr. Pongsakorn Tantilipikorn completed his MD degree in 1992, and ENT training in Thailand in 1997. He was a rhinology fellow with Prof David Kennedy in University of Pennsylvania during 1997-1999. From 1999, he worked as an assistant professor in Chiang Mai University till 2004. During 2008-2010, he went to study with Prof Jean Silvain Lacroix at University of Geneva under the topic involved with basic science research in nasal inflammation. He got his PhD of Biostatistic & Epidemiology, under the thesis (with excellent result of defending thesis) title "Nasal Allergy: Diagnostic Criteria and Its Co-morbidities".

He currently is an Associate Professor and Chief of Center of Research Excellence in Allergy & Immunology of Faculty of Medicine and Assistant President in Research and Academic Affairs, Mahidol University. After being a fellow in American Rhinologic Society and European Rhinologic Society for more than 20 years, he was elected to be a board member of the International Society of Infection and Allergy of the Nose (ISIAN) since 2016. His special interests are : allergen immunotherapy, nasal inflammation, minimally invasive rhinologic procedures, mucosal immunity of nose & paranasal sinuses and pathophysiology of rhinosinusitis.

ARSR Symposium 3

ARSR-S3-4 Local-nasal immunotherapy for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis

Navarat Kasemsuk, MD^{1*}, Premyot Ngaoteprutaram, MD¹, Dichapong Kanjanawasee, MD, PhD¹, Triphoom Suwanwech, MD¹, Stephen R Durham, MD, FRCP², Giorgio Walter Canonica, MD³, Pongsakorn Tantilipikorn, MD, PhD¹

¹Division of Rhinology and Allergy, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

²Allergy and Clinical Immunology, Imperial College London, London, United Kingdom

³Department of Internal Medicine, Respiratory Disease Clinic, IRCCS Humanitas Clinical and Research Center, Humanitas University, Milan, Italy

Rationale: Non-injectable immunotherapy repossesses attention lately. It is an easy route of administration which can be done by the patient at their home, less expensive, less time consuming and less invasive as compare to injection immunotherapy. Moreover, it is less likely to induce systemic reaction. Nasal route could be considered as an appropriate option for non-injectable immunotherapy.

Methods: A systematic search was done using OVID Medline and EMBASE as main databases. We included all RCT comparing LNIT and placebo published in English language, up to 19 December, 2020. Data were pooled for meta-analysis. The heterogeneity measurement and sensitivity analysis were done.

Results: 20 studies with 698 participants were included. The LNIT group had greater post-treatment improvement of TNSS than the control group (SMD -1.37; 95% CI: [-2.04, -0.69]). All the individual symptom scores favour LNIT. SMD and 95%CI of SMS and medication score were -1.55; 95% CI: [-2.83, -0.28] and -1.09; 95% CI: [-1.35, -0.83]. No significant difference for serum specific IgE, nasal IgE and nasal ECP was observed between two groups. Only serum IgG showed significant increase (MD 0.45; 95% CI: [0.20, 0.70]) in LNIT group. The nasal provocation threshold changes obviously favoured LNIT (MD 27.30; 95% CI: [10.13, 44.46]). No significant adverse event was reported.

Conclusion: LNIT improves clinical symptoms, lessen medication usage and increase nasal provocation threshold in allergic rhinitis patients. No severe adverse event for LNIT application was reported. Although there is no difference for serum specific IgE, nasal IgE and nasal ECP, LNIT is still a route of choice for non-injection immunotherapy administration.

ARSR Symposium 3

ARSR-S3-5 Influences of CD8⁺ Tregs on peripheral blood mononuclear cells from allergic rhinitis patients

Lin Lin, M.D.*, Fei Dai, M.M., Jinjin Wei, M.M., Zheng Chen, M.M.

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai, China

Objectives—CD8⁺(or CD4⁺) CD25⁺fork-head box transcription factor (Foxp3)⁺ regulatory T cells (CD8⁺ or CD4⁺ Tregs) all play a significant role in immune homeostasis and tolerance. However, the role of CD8⁺ Tregs in allergic rhinitis (AR) have not been clearly elucidated. The present study was aimed to assess the influence of CD8⁺ Tregs on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from AR patients.

Methods—Patients with AR were enrolled. PBMCs were obtained, and CD4⁺ and CD8⁺ Tregs were separated from PBMCs and cultured in vitro. We examined percentages of these Tregs in total CD4⁺ or CD8⁺ T cells, respectively. After that, we evaluated levels of interleukin (IL)-10 and transforming growth factor (TGF)-β in Tregs cultures. Finally, we administered CD4⁺ and CD8⁺ Tregs from AR patients into PBMCs cultures and examined contents of IL-4 and IL-5.

Results—The percentages of CD4⁺ or CD8⁺ Tregs in the total CD4⁺ or CD8⁺ T cells from PBMCs in AR patients were reduced compared to normal subjects. However, IL-10 and TGF-β and their mRNAs were increased in CD4⁺ and CD8⁺ Tregs cultures from AR patients, and there were no significant differences in their levels between these two Tregs cultures. IL-4 and IL-5 were increased in AR subjects PBMCs compared to normal ones and decreased after the AR CD4⁺ or CD8⁺ Tregs administration. However, there were no statistical differences in IL-4 and IL-5 concentrations between these two Tregs treatments.

Conclusions—The findings demonstrate that CD8⁺ Tregs may alleviate inflammatory responses in AR condition.

Keywords

CD4⁺ Tregs; CD8⁺ Tregs; allergic rhinitis; PBMCs

ARSR Symposium 3

ARSR-S3-6 Endoscopic sinus surgery for olfactory dysfunction caused by eosinophilic chronic rhinosinusitis

Masayoshi Kobayashi*, Kazuhiko Takeuchi

Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan

I. Introduction

Eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) is a refractory disease and induces conductive olfactory dysfunction in most cases. An endoscopic sinus surgery (ESS) is often applied to cases in which treatment with steroid is not so effective or steroid is difficult to use for its side effects. Critical points of the ESS for improving olfactory dysfunction are to restore airflow of the olfactory cleft and superior meatus of nose and to open the ethmoidal sinus. However, inappropriate operation in olfactory cleft may cause mucosal adhesion and idiopathic olfactory loss. Therefore, delicate and careful manipulation is required. Here we show how to perform ESS for ECRS to improve olfactory dysfunction.

II. Methodology

For ECRS cases, full-house ESS is applied to make sinonasal airflow condition better. Since olfactory cleft is narrow and its mucosa bleeds easily, suctioning tools as suction curette and microdebrider are helpful to get clear surgical view and remove polyps in the olfactory cleft. If many polyps occupied the olfactory cleft and wounded surface is wide after removing polyps, we insert gelatin sponge into the olfactory cleft and inject steroid solution into the sponge to prevent mucosal adhesion and scar formation.

III. Results

In the ESS cases, 81% of the cases could restore their olfactory function after the surgery. In the cases applied the gelatin sponge-steroid method, 86% of the cases could restore their olfactory function after the ESS.

IV. Conclusion

ESS is useful to restore olfactory function caused by refractory ECRS when using appropriate surgical techniques.

ARSR Symposium 4

ARSR-S4-1 Keynote Lecture: Recent advances of macrolide therapy for the treatment of chronic rhinosinusitis and other airway inflammation



Takeshi Shimizu

Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

In 1984, the effectiveness of low-dose, long-term erythromycin treatment (macrolide therapy) for diffuse panbronchiolitis (DPB) was first reported in Japan. The 5-year survival rate for DPB improved from 62.9 to 91.4% after implementation of macrolide therapy. The usefulness of this treatment has since been demonstrated in patients with other chronic airway diseases, such as chronic bronchitis, cystic fibrosis, bronchiectasis, and chronic rhinosinusitis (CRS). The new 14-membered macrolides clarithromycin and roxithromycin and the 15-membered macrolide azithromycin are also effective for treating these inflammatory diseases. The mechanism of action of the 14- and 15-membered macrolides may involve anti-inflammatory rather than anti-bacterial activities.

Macrolide therapy is now widely used for the treatment of CRS in Japan; it is particularly effective for treating neutrophil-associated CRS and is useful for suppressing mucus hypersecretion. However, macrolide therapy is not effective for eosinophil-predominant CRS, which is characterized by serum and tissue eosinophilia, high serum IgE levels, multiple polyposis, and bronchial asthma. Recent reports have described new antiviral activities and the clinical efficacy of macrolides in treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD), influenza virus infection and severe pneumonia.

We demonstrated that orally administered CAM attenuates the severity of avian influenza A virus (H5N1, H7N9) infection in monkeys by inhibiting the infection and reproduction of viruses and by suppressing the cytokines responses of infected lung. The therapeutic value of macrolides in treating severe airway inflammation may be caused by inhibition of the “cytokine storm” associated with the dysregulation of host immune responses, which causes respiratory distress in severe pneumonia.

Curriculum vitae

Takeshi Shimizu
 Professor and Chairman
 Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
 Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

Prof. Shimizu graduated from Mie University School of Medicine in 1983 and spent his fellowship at the Department of Otorhinolaryngology, Mie University (Prof. Yasuo Sakakura). He worked at the Department of Pulmonary Pathobiology (Prof. Paul Nettesheim), National Institutes of Environmental Health Science, U.S.A. in 1988-1991. Prof. Shimizu has been a chairman of Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan, since 2004. Prof. Shimizu’s major research interest is airway inflammation (Allergy and Immunology) in Rhinology, and he received the award of Japan Rhinologic Society in 1996.

ARSR Symposium 4

ARSR-S4-2 The characteristics and surgical outcomes of CCAD in mid-taiwan

Chih-Jaan Tai^{1,2*} Bin-Han Shieh¹, Jia-Hung Ma¹,
Liang-Chun Shih^{1,3}

¹Department of Otorhinolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

²School of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan

³Graduate Institute of Biomedical Sciences, China Medical University, Taichung, Taiwan

Central compartment atopic disease (CCAD) is one of the phenotypes of the chronic rhinosinusitis with nasal polyp recently discovered by John M. DelGaudio in 2017. However, the mechanism and possible risks factors of CCAD has not yet been fully understood. The aim of this study is to unveil the clinical presentations and risk factors of CCAD in mid-Taiwan.

We retrospectively collect patients with CRS who underwent FESS in China Medical University Hospital from September, 2015 to September, 2020. Based on pre-operation CT and sinoscopy, the patients were divided into: “CCAD”, “non-CCAD” and “Equivocal” groups. Patients’ demographics, systemic disorders and comorbidity (hypertension, diabetes mellitus, allergic rhinitis, ectopic dermatitis, aspirin-exacerbated respiratory disease and asthma), preop and postop 3 month SNOT-22, surgical outcomes were analysed.

784 patients with CRS underwent FESS were included. 133 was excluded due to previous FESS or incomplete data. 73 were classified into CCAD group and 496 into non-CCAD group. There was a strong relationship between asthma and CCAD (19% versus 4%, $p < .00001$), but relatively weak relationship between allergic rhinitis (37% versus 28%, $p = 0.06$) and CCAD. Furthermore, more 2nd look FESS could be found in CCAD group. (29% versus 20%, $p = 0.04$)

CCAD is related to particular types of allergic diseases. The prevalence of allergic comorbidities might exist racial or regional difference. The prevalence of asthma was higher in our CCAD patients. Clinical symptoms of CCAD were more severe than other types of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and the symptoms relieved well after surgical intervention.

ARSR Symposium 4



ARSR-S4-3 Keynote Lecture: Introduction of hands-on seminar on basic research for clinicians in the Japanese Rhinologic Society

Yoshimasa Imoto

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Fukui, Japan

As both clinical and basic research have been revealing the precise mechanisms about rhinologic disorders in this decades, it is important for otorhinolaryngologists to understand the disease from the point of both clinical and basic research. However, clinicians may encounter some problems when they start up and continue the basic research.

The Japanese Rhinologic Society has launched “Hands-on Seminar on Basic Research for Clinicians” since 2014. The aims of the seminar are to raise the motivation and research skills of basic research for all clinical otorhinolaryngologists, and to encourage inter-disciplinary collaboration through research with universities. So far, the seminar had been held by showing several basic experiments such as isolation of single cells from nasal samples, ELISA, Western blot, PCR, immunohistochemistry, cell culture, CRISPER-Cas9, and so on. Based on the questionnaire from the participants, they had a high need and satisfaction of these research seminars. Because this seminar has a great opportunity for all otorhinolaryngologists to find new idea to expand the avenue of basic understanding of rhinologic disorders, we believe this seminar should be continued as long as possible.

In this session, we would like to introduce about this seminar and show some experimental method including the isolation of mononuclear cells from peripheral blood, nasal polyps, and tonsils.

Curriculum vitae

2003 University of Fukui Faculty of Medical Sciences

2013 Post graduate course, University of Fukui Faculty of Medical Sciences

04/2003-03/2006 Resident, Division of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, Faculty of Medical Science, University of Fukui

04/2011-10/2012 Medical Staff, Division of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, Faculty of Medical Science, University of Fukui

11/2012-3/2015 Assistant Professor, Division of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, Faculty of Medical Science, University of Fukui

4/2015-3/2017 Visiting scholar, Division of Allergy and Immunology, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

4/2017- Assistant Professor, Division of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, Faculty of Medical Science, University of Fukui

ARSR Symposium 5


ARSR-S5-1 Keynote Lecture: Concept and basic technique of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis.

Nobuyoshi Otori

Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan.

Endoscopic sinus surgery (ESS) has become widespread as a standard surgical method for chronic rhinosinusitis (CRS). Radical and thorough as well as appropriate removal of the sinus pathology leads the patient recovery from the disease. On the other hand, inappropriate and rough manipulation during the surgery may cause major complications such as orbital injury and CSF leakage. Especially, prevalence of orbital injury which resulted in permanent orbital dysfunction has been increasing.

Key points for safer and proper surgery are as follows,

1. Understand anatomy, especially anatomical relations of basal lamellas and ethmoidal air cells.
2. Examine pre-op CT, then image “3D” structure.
3. Keep a clear and proper field of endoscopic view.
4. Suitable choice of instruments.
5. Use microdebrider properly.
6. Know about the complications which actually occurred, and then learn how to prevent it.

The choice of instruments is important not only for a safe and accurate operation but also for smooth post-op healing process. There are many types of forceps, but through-cutting forceps are primarily used. They are preferred for effective preservation of mucosa and for prevention of injury. Microdebrider is very useful tools for smooth mucosal healing. OR time becomes shorter, and the stress for the patients are less. However, this “powered instrument” always have some risk of orbital and cranial complications. Moreover, these complication tend to progress rapid.

In this lecture, concept and techniques of our ESS is presented.

Curriculum vitae

Professor of Otorhinolaryngology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan.

Nobuyoshi Otori received both his M.D. and Ph.D. from The Jikei University School of Medicine in Tokyo, Japan. His specialty in rhinology lies in the surgical management for nasal and sinus disease and skull-base disease. Computer assisted surgery, development of high-tech device and development of surgical training system are also the topics of his recent research work.

ARSR Symposium 5



ARSR-S5-2 Keynote Lecture: Prelacrimal approach versus conventional surgery for inverted papilloma in the maxillary sinus

Shin-ichi Haruna^{1*}, Tsuguhisa Nakayama², Nobuyoshi Otori²

¹Department of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan.

²Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

Objectives: Prelacrimal approach has recently been applied for inverted papilloma (IP) in the maxillary sinus. We previously reported one of the prelacrimal approaches, endoscopic modified medial maxillectomy (EMMM). EMMM provides access to the maxillary sinus identically to conventional EMM, despite preservation of the inferior turbinate and nasolacrimal duct.

Methods: We retrospectively reviewed the patients with IP in the maxillary sinus to compare the surgical results by ESS and/or Caldwell-Luc (conventional approach) vs EMMM at different timepoint.

Results: Eighteen patients were performed conventional approach, and 28 performed EMMM. The clinical characteristics in both groups were similar. All the patients belong to T3 based on Krouse staging system and the average follow-up time were 45.5 months. Of the 18 patients with conventional group, recurrence was seen in 3 patients (16.6%). Whereas, no recurrence was seen in 28 patients with EMMM. No postoperative complication was seen in EMMM group.

Conclusions: EMMM is an effective surgical approach and reduces the recurrence for inverted papilloma in the maxillary sinus. In addition, EMMM is a less complicated method than other prelacrimal approaches.

Curriculum vitae

Education: Graduated at jikei Medical university in 1985.

Became Prof and Chairman of Dokkyo Medical University in 2006.

Professional Experience: Training of Endoscopic sinus surgery was made in Jikei University Hospital for more than 20 years.

During 1990-1992, the research of middle ear mucosa similar to sinus mucosa was studied in Minnesota University.

Professional Society: Japan Otorhinolaryngologic Society : Board member

Japan Rhinologic society: President

Major Interest: Pathological condition of the upper airway, specially eosinophilia and Endoscopic sinus surgery

ARSR Symposium 5

ARSR-S5-3 Keynote Lecture: Endonasal approach for Meckel's cave and foramen rotundum

Boonsam Roongpuvapaht

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Meckel's Cave located in petrous apex and surround by temporal lobe meningeal, trigeminal nerve and intercavernous carotid artery. This area had very complex anatomy and had surgical challenge. This area can approach by many routes eg. Endonasal approach, Transorbital approach, frontotemporal approach, orbitozygomatic approach, Subtemporal transpetrosal-transtentorial approach with anterior petrosectomy (Kawase-Shiobara approach). Endoscopic endonasal approach is more feasible from surgical knowledge, instruments and surgeon's expertise, this technique had less brain manipulation and no external incision. The Foramen Rotundum is one of landmark for approach to the Meckel's cave and use for define infratemporal fossa, middle cranial fossa and pteryopalatine fossa. There are few cases reports of spontaneous CSF leak from Foramen Rotundum which requires surgical management. Some case of tumor can spread from these compartments. This session we would like to share our experience in surgical of Meckel's cave and Foramen Rotundum.

Curriculum vitae

Education

MD. Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University Otolaryngology Head and Neck Surgery
 Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Affiliations/Memberships

- Member of the Royal College of Otolaryngology head and neck surgeons of Thailand
- Executive committee of Thai Rhinologic Society
- Honorary Member of Thai Endocrine Surgeons Society

Interests

- Advance Sinus Surgery and anterior skull base surgery
- Advance Head and Neck Surgery
- Endoscopic thyroidectomy
- Robotic Surgery
- Sialendoscopy

ARSR Symposium 5

ARSR-S5-4 Predictors of disease progression after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis

Kenzo Tsuzuki*, Ken Okazaki, Takahiro Saito, Katsuya Fushimi, Kengo Hashimoto

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine, Japan

Objective: This study aimed to determine adverse predictors after endoscopic sinus surgery (ESS) in patients with chronic rhinosinusitis (CRS), using our proposed operating (OP) scoring and postoperative endoscopic appearance (PEA) scoring systems.

Patients and Methods: Between 2007 and 2017, 281 adult patients with bilateral CRS undergoing primary ESS, who could be endoscopically evaluated after 12 months or more, were retrospectively analyzed. Patients were divided into eosinophilic CRS (E CRS, n = 205) and non-E CRS groups (n = 76). To determine postoperative exacerbation factors in sinonasal condition, the PEA score was clinically analyzed in relation to the pre- and intra-operative findings by multiple regression analyses.

Results: In analysis of changes of the PEA scores, the postoperative courses of E CRS showing similar to the early period (< 12 months) for non-E CRS significantly deteriorated over time after 12 months (p < 0.001). Especially, frontal sinus polyps recurred in the early period in E CRS. Young adult, asthma, high CT score, and frontal sinus polyps were shown as significant adverse predictors in multivariate analyses in E CRS.

Conclusion: This study suggests that complete pneumatization of the frontal sinus drainage pathway without any residual cells could be important for the maintenance of sinonasal condition, especially in younger adult patients with E CRS accompanying asthma. Early appropriate estimation of sinonasal condition appears to be important for the successful surgical management in CRS.

ARSR Symposium 5

ARSR-S5-5 Extent of endoscopic sinus surgery for eosinophilic chronic rhinosinusitis cases with asthma

Yasuyuki Hinohira, MD^{1*}, So Watanabe, MD², Tomoaki Mori, MD³, Kenji Ishii, MD, Tetsuya Monden, MD, Koshiro Miura, MD, Taishin Motooka, MD, Tomonobu Kamio, MD, PhD¹

¹Department of Otolaryngology, Kamio Memorial Hospital, Tokyo, Japan

²Department of Otolaryngology, Khonodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine, Ichikawa, Japan

³Department of Otolaryngology, Showa University Kotoh-Toyosu Hospital, Tokyo, Japan

Introduction: Eosinophilic chronic rhinosinusitis (E CRS) is known as refractory sinusitis with nasal polyps showing remarkable eosinophil infiltration. E CRS cases with bronchial asthma including aspirin exacerbated respiratory disease (AERD) are classified as severe type, and multiple ESS may be required. We have applied extended ESS to severe E CRS cases to overcome conventional ESS. The surgical procedures and the outcome are demonstrated in this study.

Cases & methods:

Extended ESS of both the frontal and the ethmoid sinuses was performed on 27 severe E CRS cases. 9 AERD cases were included.

All operations were performed under general anesthesia in Kamio Memorial Hospital. Submucous resection of the nasal septum cartilage and the inferior turbinate bone were done. Thick and edematous medial inferior turbinate mucosa was sacrificed because of severe allergic reaction. Extended ethmoid surgery as a new approach we advocated aims to extend the middle nasal meatus laterally. From the lateral to the anterior part of the middle nasal meatus was punched and/or drilled out up to the nasolacrimal duct to clearly open the lateral ethmoid and frontal recess cells. Draf I/IIb surgery was then performed to obtain postoperative pathway to the frontal sinus. The first branch of the olfactory nerve was identified if necessary.

Outcomes and conclusion:

Postoperative CT and endoscopic scores 1 year after surgery remarkably reduced from 60.2 to 14.6 and 14.0% respectively although long-term follow-up study is necessary. Our extended ESS is acceptable for severe E CRS.

ARSR Symposium 5

ARSR-S5-6 Effectiveness of budesonide irrigation after FESS

Teik-Ying Ng*, Liang-Chun Shih, Chih-Jaan Tai

Department of Otorhinolaryngology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan.
College of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan.

Introduction: Chronic rhinosinusitis is a common inflammatory disease of the nasal mucosa. Successful rate of Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS) is about 85%. Current mainstay of medical therapy for chronic rhinosinusitis after surgery is sinus irrigation, topical or systemic steroid, systemic antibiotics. Budesonide nasal irrigation was introduced for postoperative management of patients with chronic rhinosinusitis.

Objective: Our study investigated effectiveness of budesonide irrigation in patients with chronic rhinosinusitis after FESS.

Materials and Methods: This is a prospective case-control study. We included patients with bilateral chronic rhinosinusitis post FESS, Lund-Mackay score >6 each side, complete 12 weeks Budesonide to large-volume, low-pressure saline sinus irrigation and complete SNOT-22 special sheet. We matched control group for age, gender, smoking condition, deviated nasal septum, Lund-Mackay score, allergic rhinitis and hypertension history. Study group used Budesonide 1mg add into Sodium Chloride & Sodium Bicarbonate mixture in 240cc distilled water or boil tap water for sinus irrigation. Control group used Sodium Chloride & Sodium Bicarbonate mixture in 240cc distilled water or boil tap water for sinus irrigation. We used t-test for outcome analysis.

Results: Our study included total 28 patients. SNOT-22 of two groups showed significant difference for thick nasal discharge.

Conclusions: Budesonide group saline irrigation significantly different in efficacy than saline controls on SNOT-22 thick nasal discharge outcome. Large, double-blinded, randomized controlled trials needed to clarify the effectiveness of budesonide nasal irrigation in chronic rhinosinusitis patients.

ARSR Symposium 6

ARSR-S6-1 Keynote Lecture: Appropriate antimicrobial management of acute rhinosinusitis



Muneki Hotomi

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

Acute rhinosinusitis is defined as “A disease that presents with respiratory symptoms such as nasal congestion, rhinorrhea, post-nasal drip, and cough, and is accompanied by headache, cheek pain, and facial tightness.” The Japanese Rhinologic Society has advocated Practical guideline for management of acute rhinosinusitis in Japan. It has been recommended to do antimicrobial treatment in consideration of the pathophysiology and antimicrobial resistance.

Diagnosis of severity of acute rhinosinusitis

Acute rhinosinusitis is mostly based on viral infection. Acute viral rhinosinusitis is thought to improve spontaneously within 10 days. Acute bacterial rhinosinusitis is diagnosed if purulent nasal discharge persists for more than 10 days or if the condition worsens after 5-7 days. For the diagnosis of acute rhinosinusitis, it is important to evaluate the severity of the disease.

Fundamentals of antimicrobial treatment for acute rhinoinusitis

Antimicrobial treatment should be considered based on the severity of the disease. In mild cases, viral infection is considered to be the main pathological condition, and follow-up without administration of antibacterial agents is recommended. On the other hand, in moderate to severe cases, treatment with amoxicillin is recommended.

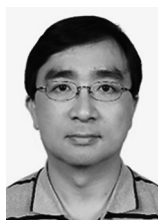
Intractable and/or prolonged pathogenesis

The biofilm formed by causative pathogens, interaction between the causative microorganisms, and the intra- and intracellular infections are involved in the pathogenesis of acute rhinosinusitis. Appropriate antimicrobial treatment guideline based on amoxicillin have been established in consideration of drug resistance. It is necessary to develop a treatment strategy that does not make it intractable or prolonged based on the evaluation of the host-pathogen interaction.

Curriculum vitae

1988-1993 M.D.	Wakayama Medical University
1993-1994	Resident in Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
1994-1998	Post graduate school of medicine, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
1998-2002	Chief of Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Arita Municipal Hospital, Wakayama, Japan
2002-	Assistant Professor of Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
2003-2005	Visiting Scientist, Department of Microbiology, University of Alabama at Birmingham (Prof. David E. Briles)
2009-2010	Visiting fellow, Department of Head and Neck, Cancer Institute Hospital (Dr. Kazuyoshi Kawabata)
2010-	Assistant Professor of Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
2016-	Professor and Chairman of Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

ARSR Symposium 6


ARSR-S6-2 Keynote Lecture: The clinical features of endoscopic treated isolated sphenoid sinus diseases

Te Huei Yeh

Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Background: Isolated sphenoid sinus disease (ISSD) is a rare clinical entity with potentially serious complications. The etiological distribution of ISSD varies among different areas and ethnicities. We aimed to investigate the clinical features of patients with endoscopic treated ISSD.

Methods: We retrospectively reviewed all patients with ISSD who had undergone endoscopic surgery between April 2013 and May 2019. The patient records were reviewed for demographic data, clinical presentations, endoscopic and imaging study findings, surgical outcomes and complications.

Results: A total of 37 patients with ISSD who underwent surgery were recruited. We divided patients into three groups according to etiology, including inflammatory diseases (78.4%), neoplasms (13.5%) and spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks (8.1%); fungal ball (62.2%) constituted the major cause of ISSD. Overall, the most common presenting symptom was headache or facial pain (65.5%). The endoscopic findings of bloody discharge and tumor lesions were mainly from the neoplasm group. Bony defects were more obvious on computed tomography in the neoplasm and CSF leak groups. Magnetic resonance imaging revealed a higher rate of involvement of the cavernous sinus (40.0%) and intracranial extensions (40.0%) in the neoplasm group. To summarize the surgical outcomes, the success rate was 97.1%, and the major complication rate was 5.4%.

Conclusion: ISSD represents a variety of etiologies, mostly comprising fungal ball in our area, while there is still a considerable proportion of ISSDs attributed to neoplasm and CSF leak. Untreated ISSD can result in serious complications. We recommend early surgical intervention for all patients with ISSD.

Keywords: sphenoid sinus, sinusitis, fungal infection, sinonasal neoplasm, cerebrospinal fluid leak

Curriculum vitae

9/1977~6/1984	M.D.	Department of Medicine, National Taiwan University, College of Medicine
9/1993~6/1997	Ph.D.	Graduate Institute of Pharmacology, National Taiwan University, College of Medicine
Since 1990	Visiting Staff	Otolaryngology Department, National Taiwan University Hospital
10/1999~7/2000	Chairman	Otolaryngology Department, Lo-Tung Po-Ai Hospital
8/2010~	Associate Professor	Otolaryngology Department, National, Taiwan University, College of Medicine
11/1990~11/1991		
6/1997~10/1997	Research Fellow	Hospital of Lariboisiere, University of Paris VII
4/1998~5/1998	Clinical Fellow	Department of Otolaryngology, Hospital of University of Pennsylvania,
Since 1990	Member	Taiwan Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery
Since 1990	Member	Formosan Medical Association
Since 1999	Member	Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum (CORLAS)
Since 2007	General secretary Executive director	Taiwan Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery
Since 2019	Vice President	
Since 2020	President	Taiwan Rhinology Society

ARSR Symposium 6

ARSR-S6-3 Keynote Lecture: Surgical success in obstructive sleep apnea



Sung Wan Kim

Department of ORL-HNS, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Surgical treatment in OSA patients is an important treatment method for failing positive-pressure treatment or first line treatment option depending on the patient's condition. The most important limitation of surgical treatment is that it cannot be expected to work in many patients, such as positive pressure therapy, and it is not clear whether surgical treatment is successful postoperatively.

Criterion of surgical success is used in a variety of ways. However, there is no evidence of a reduction in long-term complications of sleep apnea, and whether or not to succeed in surgery is determined by AHI in many cases, but it is also true that AHI itself has many limitations. Therefore, it is thought that the success of the operation needs to be evaluated by many factors other than reducing AHI.

Various polysomnographic parameters other than AHI should be considered for the success criteria. And anatomical parameters such as objective widening of airway compared to preoperative state, change of Pcrit, are also important. The improvement of symptoms should not be overlooked. The timing of postoperative evaluation is also important. Patients differ a lot depending on the timing of the postoperative evaluation.

Surgeons will, therefore, need the formation of a new consensus for the criteria for surgical success and I would like to introduce a new tool for evaluation of OSA patients and the criteria for surgical success.

Curriculum vitae

Kyung Hee University, Korea

2003 PhD. Graduate School (Medicine, Otorhinolaryngology)-Ph. D

1998 Master, Graduate School (Medicine, Otorhinolaryngology)

1987 Undergraduate School (Medicine)

1999-2000 Visiting Scientist, Children's Hospital Research Center, UTMB, USA

2005 Visiting Professor, Sleep Surgery Center, Stanford University, CA, USA

Professor, Dept. of ORL-HNS, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea

Director, Department of Future Strategy, Kyung Hee Healthcare System, Seoul, Korea

2001- Member, Board of Directors, Korean Rhinologic Society

2009- Member, International Surgical Sleep Society

2009- Sleep Technology Special Interest Group, Advisory board member

2011- Member of Advisory Council, Korean Academy of Asthma, Allergy and Immunology

2011- Member of Advisory Council, Korean Society of Sleep Medicine

2014- Editorial board, Auris Nasus Larynx

Reviewer of Laryngoscope, JAMA Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Clinical and Experimental Otolaryngology, Auris Nasus Larynx, etc

ARSR Symposium 6

ARSR-S6-4 Optimal multiple-layered anterior skull base reconstruction using a 360-degree suturing technique

Kazuhiro Omura, MD, PhD^{1*}, Kazuhiro Nomura, MD, PhD², Nobuyoshi Otori, MD, PhD¹

¹Department of Otolaryngology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

²Department of Otolaryngology, Tohoku Kosai Hospital, Miyagi, Japan

Background: Advances in technique and instrumentation have improved outcomes after resection of anterior skull base tumors. However, cerebrospinal fluid (CSF) leak occurs in 4%–20% of patients. To reduce the risk of CSF leak, we have developed a novel reconstruction technique that consists of a four-layered graft with patchwork suturing and hard material.

Objective: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of this reconstruction technique when used for resection of anterior skull base tumors.

Methods: This case series included 59 patients with anterior skull base tumors in whom a four-layered closure technique was used. The main outcome measures were complications, including CSF leak, meningitis, postoperative bleeding, and infection.

Results: There were no cases of CSF leak or serious complications after closure of the anterior skull base using the four-layered technique.

Conclusion: Closure of the anterior skull base in four layers prevented CSF leak and was not associated with any serious complications. However, further studies in larger numbers of patients are needed to confirm our outcomes using this closure method.

ARSR Symposium 6

ARSR-S6-5 The transseptal approach enhances nasal recovery without compromising resectability in endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy

Yen-Hui Lee^{1†}, Huan-Chih Wang^{2†}, Yi-Tsen Lin¹, Shih-Hung Yang², Chih-Feng Lin¹, Po-Hao Huang², Kuo-Chuan Wang², Dar-Ming Lai², Ham-Min Tseng², Te-Huei Yeh^{1*}

¹Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Neurosurgery, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

[†]Equal contributions

Introduction: Endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy (TSA) is now the most frequently performed skull base surgery, and rhinological outcomes can be affected by different surgical corridors of TSA. We conducted this study to determine whether the endoscopic transseptal TSA could reduce nasal morbidities with comparable neurosurgical outcomes to those with the endoscopic transnasal approach.

Method: We retrospectively reviewed 62 consecutive patients who were aged 20 years old or older and received endoscopic endonasal TSA for pituitary adenoma from January, 2019 to June, 2020. We collected detailed data from radiological studies, endocrine studies, postoperative endoscopic evaluations, and smell tests for comparison.

Results: A total of 46 patients were enrolled in the analysis. The operation time and blood loss in the transseptal group were significantly less than those in the transnasal group (108 [69 – 143] minutes versus 170 [92 – 240] minutes, $p < 0.05$; 50 [50 – 100] ml versus 100 [50 – 100] ml, $p < 0.05$). The gross total resection rate was comparable between the two groups (63.0% versus 52.6%, $p = 0.69$). Postoperative Lund-Kennedy endoscopic scores for crusting, discharge, edema and scarring were significantly lower in the transseptal group than in the transnasal group ($p < 0.05$) while the smell test scores were not significantly different. The rates of complications were not significantly different.

Conclusions: The transseptal approach provides less operative time, less blood loss, and better recovery of nasal mucosa without compromising neurosurgical outcomes or increasing the rate of complications; thus, it could be considered when performing endoscopic endonasal TSA.

ARSR Symposium 6

ARSR-S6-6 Rhinosinusitis following endoscopic endonasal skull base surgery

Yu Wen Huang^{1,2}, Wei Hsin Wang^{2,3}, Ming Ying Lan^{1,2*}

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan

³Division of General neurosurgery, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

The Endoscopic endonasal approach (EEA) has emerged as an alternative choice for skull base surgery. However, there is still limited data regarding postoperative sinusitis after EEA for skull base surgery. This study provided insight into the incidence and the possible risk factors of post-EEA sinusitis.

Patients undergoing EEA for skull base pathologies in a single institute from 2015 to 2019 were retrospectively recruited. Postoperatively, all patients were followed and checked with an endoscope weekly until nasal crusting or sinusitis subsided and then monthly. Demographic data, the site of the tumor, the type of reconstruction, and several outcomes including the incidence of sinusitis, culture reports were analyzed.

A total of 305 patients (119 males, 186 females) were recruited, with a mean age of 52.3 years. Over half of the tumors (77%) were located at sellar, parasellar or suprasellar region. 46.2 % of the cohort received a middle turbinate graft for reconstruction of the skull base. The incidence of sinusitis was 59.6%. Among them, only one case had chronic sinusitis. The most common culture report is *S. aureus*. Patients who had a prior history of radiation therapy in the head and neck region, or a history of prior endoscopic sinus surgery had a higher risk of postoperative acute sinusitis.

In conclusion, acute sinusitis following endoscopic endonasal skull base surgery is common but is usually transient and could subside with adequate local debridement and antibiotics treatment.

ARSR Symposium 7


ARSR-S7-1 Keynote Lecture: Differences and similarities between upper and lower airway focusing on innate immunity

Joo-Heon Yoon, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The nose is the first respiratory barrier to external pathogens, allergens, pollutant or cigarette smoke, and vigorous immune responses are triggered when external pathogens contact the nasal epithelium. The mucosal epithelial cells of the nose are essential to the innate immune response against external pathogens and transmit signals that modulate the adaptive immune response. The upper and lower airways share many physiological and immunological features, but there are also numerous differences. It is crucial to understand these differences and their contribution to pathophysiology in order to optimize treatments for inflammatory diseases of the respiratory tract. This review summarizes important differences in the embryological development, histological features, microbiota, immune responses, and cellular subtypes of mucosal epithelial cells of the nose and lungs.

Curriculum vitae

1989~1991	Research Fellow, Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine
1992~1997	Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine
1998~2002	Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine
2003~present	Professor (tenured), Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine
1999~2001	Associate Editor, Korean J of Otolaryngology, Head and Neck Surgery
2000~2010	Editorial board, J Korean Med Sci
2001~2003	Editor, Korean J of Skull Base Surgery
2004~2012	Director, The Airway Mucus Institute
2005~2008	Director of Medical Science Research Affairs, Yonsei University Health System
2005~2008	Director of Korean Otolaryngologic Board Examination
2008~2010	Vice Dean of Academic Affairs
2010~2014	Dean, Yonsei University College of Medicine
2011~2013	President, Korean Rhinologic Society
2009~2016	Editorial Board, Am J Respir Cell Mol Biol
2017~2018	Council member, Korean Society for Molecular and Cellular Biology
2021. 4.23-25	President, International Congress of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery 2021
2003~present	Member of Collegium Otorhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum (CORLAS)
2005~present	Member, The Korean Academy of Science and Technology
2009~present	Member, National Academy of Medicine of Korea

ARSR Symposium 7



ARSR-S7-2 Keynote Lecture: Role of zinc oxide and asian sand dust in the development of aspergillus fumigatus biofilm on nasal epithelial cells

Seung-Heon Shin*, Mi-Kyung Ye, Dong-Won Lee, Mi-Hyun Chae

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

Background: Over the past 10 years, there has been an increased prevalence of fungus ball (FB) in paranasal sinuses. Previous endodontic maxillary teeth treatments have increased FB development in the maxillary sinus. Asian sand dust (ASD) aggravate the inflammatory response of respiratory epithelial cells. We sought to evaluate the effects of zinc oxide (ZnO), the main component of endodontic sealers, and ASD on developing *Aspergillus fumigatus* biofilms on primary human nasal epithelial cells.

Methods: Primary nasal epithelial cells were cultured with *A. fumigatus* spores (1×10^5 /ml) with 1 µg/ml and 3 µg/ml of ZnO or 50 µg/ml and 100 µg/ml of ASD for 72 h. Supernatant and cellular interleukin (IL)-6, IL-8, and transforming growth factor (TGF)-β1 levels were determined by ELISA and RT-PCR. *A. fumigatus* biofilm formation were determined using crystal violet, concanavalin A, safranin staining, and confocal scanning laser microscopy.

Results: IL-6 and IL-8 mRNA expression levels and IL-6, IL-8 and TGF-β1 protein levels in nasal epithelial cells increased significantly by *A. fumigatus* exposure. When nasal epithelial cells were cultured with *A. fumigatus*, biofilm dry weight, crystal violet, safranin, and concanavalin A staining intensity increased in a time-dependent manner. 50 µg/ml of ASD significantly enhanced biofilm formation after 24 h. However, ZnO did not influence *A. fumigatus* biofilm formation.

Conclusion: *A. fumigatus* biofilm formation increased the presence of nasal epithelial cells and ASD enhanced biofilm formation. However, ZnO alone did not influence or aggravate biofilm formation in sinonasal mucosa.

Curriculum vitae

Name : Seung Heon Shin, M.D., PhD

Present Academic and Hospital Appointments: Professor of Otorhinolaryngology at Daegu Catholic University, School of Medicine, Rhinology & Allergy Division.

EDUCATION

1997-2001 Ph. D. Course, Kyung Pook National University, School of Medicine

1989-1991 M.S., Kyung Pook National University, School of Medicine

1982-1988 M.D., Kyung Pook National University, School of Medicine

1989-1992 Residency of Otorhinolaryngology, Kyung Pook National University Hospital, Daegu, Korea

2006. 10 -2007. 3 Visiting Scientist, Mayo Clinic, MN

1999. 8 – 2001. 3 Research Fellow, Mayo Clinic MN

2021.04 - President of Korean Rhinologic Society

ARSR Symposium 7


ARSR-S7-3 Keynote Lecture: Copy number variation in *DRC1* is the major cause of primary ciliary dyskinesia in Japan

Kazuhiko Takeuchi

Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan

Background: Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare genetic disorder caused by functional impairment of cilia throughout the body. It is known that major disease-causing genes differ from one population to another. The major genetic cause in the Japanese population remains unknown. Moreover, the involvement of copy number variation (CNV) in the development of PCD is largely unknown.

Methods: We examined 93 Japanese patients with clinically suspected PCD from 84 unrelated families. CNV was examined either by exome sequencing of a PCD gene panel or by whole-exome sequencing (WES). The identified alterations were validated by PCR and Sanger sequencing. Nasal ciliary ultrastructure was examined by electron microscopy.

Results: Analysis of CNV by the panel or WES revealed a biallelic deletion in the dynein regulatory complex subunit 1 (*DRC1*) gene in 21 patients, which accounted for 49% of the PCD patients in whom a disease-causing gene was found. Sanger sequencing of the PCR product revealed a 27,748-bp biallelic deletion including exons 1–4 of *DRC1* with identical breakpoints in all 21 patients. The ciliary ultrastructure of the patients with this CNV showed axonemal disorganization and the loss or gain of central microtubules.

Conclusion: The deletion of *DRC1* is the major cause of PCD in Japan and this alteration can cause various ciliary ultrastructural abnormalities.

Curriculum vitae

Kazuhiko Takeuchi

1984	Graduated from School of Medicine, Mie University
1988	Graduated from Graduate School of Medicine, Mie University
1988	Staff of Department of Otorhinolaryngology, Mie University Hospital
1009~1992	Research fellow at University of California, San Francisco (Department of Anatomy)
2002	Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Mie University
2008	Professor and Chairman, Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, Mie University

ARSR Symposium 7

ARSR-S7-4 Polyethylene glycol-coated graphene oxide loaded with erlotinib as an effective therapeutic agent for treating nasopharyngeal cancer cells

Ming-Ying Lan^{1,2}, Jyh-Ping Chen^{3*}, Yu-Jen Lu^{4*}

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

²School of Medicine, National Yang-Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan

³Department of Chemical and Materials Engineering, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan.

⁴Department of Neurosurgery, Chang Gung Memorial Hospital Linkuo Medical Center and College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

Introduction: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a common cancer in southern China and Taiwan, and radiation therapy combined with or without chemotherapy is its mainstay treatment. Although it is highly sensitive to radiotherapy, local recurrence and distant metastasis remain difficult unsolved problems. In recent years, graphene oxide (GO) has been found to be a promising novel anti-cancer drug carrier. Here, we present our designed functionalized GO, polyethylene glycol-coated GO (GO-PEG), as a drug carrier, which was loaded with erlotinib and showed promising anticancer effects on NPC cells.

Methods: The effects of GO-PEG-erlotinib on the proliferation, migration, and invasion of NPC cells were investigated by WST-8 assay, wound healing assay, and invasion assay respectively. RNA sequencing was conducted and analyzed to determine the molecular mechanisms by which GO-PEG-erlotinib affects NPC cells.

Results: Our results showed that GO-PEG-erlotinib reduced NPC cell viability in a dose-dependent manner, and also inhibited the migration and invasion of NPC cells. The RNA sequencing revealed several related molecular mechanisms.

Conclusions: GO-PEG-erlotinib effectively suppressed NPC cell proliferation, migration, and invasion, likely by several mechanisms. GO-PEG-erlotinib may be a potential therapeutic agent for treating NPC in the future.

ARSR Symposium 7

ARSR-S7-5 The paradigm shift in treating olfactory neuroblastoma: A 10-year analysis in taipei veterans general hospital

Yun-Ting Chao^{1*}, Wei-Hsin Wang², Ching-Yin Ho³, Chih-Hung Shu⁴, Ming-Ying Lan¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Head-and-Neck Surgery

²Department of Neurosurgery

⁴Labor Safety Office, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

³Department of Otorhinolaryngology, Cheng Hsin General Hospital, Taipei, Taiwan

Purpose: Olfactory neuroblastoma (ONB) is a rare sinonasal tumor arising from the neuro-epithelium of the cribriform plate, superior turbinate, and superior nasal septum. The ONB is prone to invade the dura, anterior cranial fossa, olfactory bulbs, and even frontal lobe of the cerebrum, making it challenging in treating such tumors. Traditionally, the surgical approach often involved open craniofacial resection. Nevertheless, the endoscopic endonasal approach (EEA) and skull base reconstruction techniques have been exploited to improve surgical outcomes, to reduce hospital stay and patient morbidity. In the current study, we aim to present the paradigm shift in treating ONB in a tertiary referral center and to analyze its impact on disease control, patient survival and complications.

Methods: We retrospectively included ONB patients who were treated in a single institute (Taipei Veterans General Hospital) during the past ten years (2011-2020). The shifting treatment strategies in different periods were observed. We collected data regarding clinical/histological staging and treatment modalities, and looked into their effects on the local recurrence, patient survival and complications.

Results: A total of 16 patients were included (9 females and 7 males, mean age: 50.9 ± 11.9 years old, mean follow-up time: 47.3 months). Eight (50%) patients were recurrent cases having been treated in other hospitals. The distribution in the modified Kadish staging system was 1 (6.3%) stage B; 13 (81.2%) stage C and 2 (31.3%) stage D. In Hyams histological staging, 2 (12.5%) cases were grade 1; 5 (31.3%) grade 2; 8 (50%) grade 3 and 1 case undetermined. Before 2015, 6 patients were included: three of them underwent craniotomy, only 2 received transnasal surgery (autologous fat or inferior turbinate mucosal graft reconstruction), and only 1 case received primary concurrent chemoradiation therapy. After

the year 2015 when we extensively implemented EEA, by which a total of 9 patients was treated. The skull bases were reconstructed in a multilayer fashion (1 with fascia lata and 8 with fascia lata plus pedicled nasoseptal flaps). Postoperatively, 8 patients received adjuvant radiotherapy with/without chemotherapy. There was no significant difference in disease-free survival between patient groups treated before and after 2015 (40.0% vs.68.6%; $p=0.736$). As for the surgical complication, 1 patient suffered from cerebrospinal fluid leakage before 2015, while no leakage occurred after 2015 except for sphenoid sinus outflow tract obstruction by the nasoseptal flap in 1 case.

Conclusion: The composite EEA tumor resection and multilayer skull base reconstruction have become the mainstay of surgical treatment for ONB. The bi-nostril bi-manual technique through two-surgeon four-hand teamwork provides a wide surgical field for better hemostasis and tumor margin control. Furthermore, the advances of skull base reconstruction promise a radical resection of the tumor. Although no significant benefit in prognosis was observed compared to the traditional ways of surgical approach, the EEA still provides shorter recovery time, fewer complications, and a scar-free cosmetic outcome.

EP-1 Decreased expression of type I (IFN- β) and III interferon (IFN- λ) and IFN-stimulated genes in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps

Sang Hag Lee, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background: Little is known about the antiviral responses in the sinonasal mucosa of patients with chronic rhinosinusitis (CRS).

Objective: we investigated the presence of virus, the expression of TLR3 and TLR7, and interferon (IFN) and IFN-stimulated genes (ISGs) in healthy mucosa of control and inflammatory sinus mucosa of CRS patients, and evaluated whether the levels of IFN and ISGs may be affected by CRS-related cytokines and by the treatment with macrolides, dexamethasone, or TLR3 and TLR7 agonists.

Methods: The presence of virus in sinonasal mucosa was evaluated with real time PCR. The expression of IFN and ISGs in sinonasal mucosa and in cultured epithelial cells treated with Th1 and Th2 cytokines, macrolides, dexamethasone, or TLR3 and TLR7 agonists were evaluated with real time PCR and western blot. The expression of TLR3 and TLR7 in sinonasal mucosa were evaluated with immunohistochemistry.

Results: Respiratory viruses was detected in 15 % of samples. IFN and ISGs are expressed in normal mucosa, but their levels were decreased in CRS patients. IFN and ISGs were up-regulated in cells treated with macrolides, dexamethasone, or TLR3 agonist, but a part of them was decreased in cytokine-treated cells. TLR3 and TLR7 levels showed no significant difference between normal and inflammatory sinus mucosa.

Conclusion: These results suggest that decreased levels of IFN and ISGs in CRS may contribute to the impairment of the antiviral innate response in inflammatory sinonasal epithelial cells. Macrolides and glucocorticoids may provide the positive effects on the treatment of CRS by upregulating IFN and ISGs.

EP-2 PVP-I reduces LPS-induced airway inflammation by blocking TLR4 signaling in airway epithelial cells

Seung Hoon Lee, Sun-Hee Yeon, Seung-Hyeon Choi, Soo-Kyung Park, Mi-Ra Choi, Yong Min Kim*

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Research Institute for Medical Science, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background: Povidone-iodine (PVP-I) is an antiseptic and a disinfectant with broad-spectrum antimicrobial activity against various pathogens. However, it is unclear whether PVP-I nasal instillation can suppress mucosal inflammation in non-eosinophilic chronic rhinosinusitis mice. **Objective:** The aim of the study was to explore the anti-inflammatory effects and the underlying molecular mechanism of PVP-I on LPS-stimulated airway epithelial cells and to investigate whether nasal instillation of PVP-I can suppress mucosal inflammation in non-eosinophilic CRS mice.

Methods: Analyses of the inflammation related molecules were measured by ELISA, western blotting, qRT-PCR, immunoprecipitation and histopathology (hematoxylin and eosin, immunohistochemistry, and periodic acid-schiff staining) stain assay in the nasal epithelial cells or non-eosinophilic CRS mice.

Results: PVP-I blocked expressions of the inflammation-related molecules, such as NLRP3, NF- κ B-p65, caspase-1, and IL-1 β , translocation of the NF- κ B to the nucleus, and assembly of NLRP3/ASC complexes in the nasal epithelial cells or non-eosinophilic CRS mice. Notably, PVP-I strongly blocked the receptor interaction of TLR4 and MyD88 in the epithelial cell of nasal mucosa.

Conclusion: We demonstrated that PVP-I significantly attenuated inflammatory molecules and cytokines via blocking the formation of TLR4 and MyD88 complexes in the LPS-induced mucosal inflammation in non-eosinophilic CRS.

EP-3 Two siblings with primary ciliary dyskinesia with the same homozygous variants

Guofei Feng^{1*}, Shun Saso², Hajime Sasano³, Yifei Xu¹, Kazuhiko Takeuchi¹

¹Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan.

²Faculty of Medicine, Mie University, Tsu, Mie, Japan.

³Department of Respiratory MedicineI, Ise Red Cross Hospital, Ise, Japan.

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare genetic disorder with impaired function of motile cilia, which causes failure of mucociliary clearance. Mutations in PCD genes usually cause ciliary ultrastructural defects. Nevertheless, approximately 30% of PCD cases have normal ciliary ultrastructure. In the current study, we report two sisters in their twenties suspected of PCD with similar symptoms. They were born term and did not have situs inversus. The elder sister had chronic lower respiratory tract infections and bronchiectasis with wet cough when she was referred. She had asthma and allergic rhinitis. Ear endoscopic showed right eardrum with calcified plaque and left eardrum reflex was shortened. Paranasal sinus CT showed opacification of right maxillary sinuses. Chest CT showed bronchiectasis in both lower fields. The younger sister had sinusitis, allergic rhinitis, and asthma with a productive cough and rhinorrhea. Ear endoscopic showed bilateral eardrums were retracted and the light reflex was missing. Chest CT showed similar bronchiectasis with her sister. Electron microscopy of the nasal mucosa from elder sister showed a normal ciliary axoneme structure. The whole-exome sequencing of both siblings revealed a homozygous variant of a PCD-causing gene, and Sanger sequencing confirmed that the parents had heterozygous variants. This is the first report of Japanese siblings with PCD caused by a missense homozygous mutation of this gene.

EP-4 Using three-dimensional printed sinus models for assessing the performance of sinus ultrasound in diagnosis of sinusitis

Chih-Kai Hsu, MD^{1,2}, Hung Chang, MD³, Wen-Chan Yu⁴, Yi-Chun Chen, PhD⁵, Ming-Ying Lan, MD, PhD^{1,3*}

¹School of Medicine, National Yang-Ming University

²Department of Medical Education, Taipei Veterans General Hospital

³Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital

⁴3D Printing Technology and Resource Integration Center, Department of Rehabilitation and Technical Aid Center

⁵Department of Optics and Photonics, National Central University, Taiwan

Background: There is still limited research regarding using A-mode ultrasound (A-US) in the diagnosis of sinusitis. In this study, we designed a three-dimensional (3D) printed sinus model to simulate the clinical condition of using A-US in patients with rhinosinusitis.

Methods: Computed tomography images of three different sizes of normal maxillary sinuses were utilized to fabricate 3D printed sinus models. Water and different concentration of glycerol solutions were used for mimicking various sinus mucus with different viscosity. The depth and amplitude of back wall echo (BWE) in A-US were recorded and analyzed under different experimental parameters, such as fluid volume, the viscosity of the solution, and transducer measuring position.

Results: The amplitude of BWE was positively correlated to the anterior-posterior (AP) dimension of the sinus ($p < 0.001$). On the other hand, the depth of BWE was negatively correlated to the concentrations of glycerol solution ($p < 0.001$).

Conclusion: A 3D printed sinus model is an ideal tool to analyze A-US in various simulated clinical conditions of sinusitis. In our study, we found A-US is a convenient tool to diagnose sinusitis. Moreover, the AP dimension of the maxillary sinus and the viscosity of the sinus fluid were found to be highly related to the amplitude and the depth of BWE respectively.

EP-5 Using image J platform in analysis of sinus X-ray for assisting diagnosis of fungal sinusitis

Liting Hung^{1*}, Chingyin Ho², Shengan Lee³, Chengjie Hsu¹, Mingying Lan^{1,4}

¹Department of Otolaryngology, Taipei Veterans General Hospital

²Department of Otolaryngology, Cheng Hsin General Hospital

³Department of Health Management, Kainan University

⁴School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan

Background: Early identification of fungal sinusitis remains a challenge. This study aims to assist diagnosis of fungal maxillary sinusitis using sinus plain film and free software ImageJ platform.

Material and methods: We retrospectively collected patients with unilateral chronic bacterial rhinosinusitis, and fungal rhinosinusitis from Mar, 2015 to Jan, 2019. All the patients should have received endoscopic examination, sinus X-ray, and computed tomography of paranasal sinus. We used ImageJ software to mark bilateral maxillary sinuses to calculate and compared the integrated density.

Result: Forty patients were included. 32, 42, and 6 sides were diagnosed with normal sinus, bacterial sinusitis, and fungal rhinosinusitis, respectively. The integrated density was significantly different between fungal rhinosinusitis group and normal sinus, bacterial sinusitis group, respectively.

Conclusion: Using the integrated density of ImageJ software is a promising tool to assist diagnosis of fungal rhinosinusitis.

EP-6 A novel scoring system of surgical findings at the sinus and olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis

Ken Okazaki*, Takahiro Saito, Katsuya Fushimi, Kenzo Tsuzuki

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

Outcome Objective: This study aimed to propose a surgical scoring system at endoscopic sinus surgery (ESS) and to evaluate recurrence in patients with chronic rhinosinusitis (CRS).

Methods: We retrospectively analyzed 496 patients with bilateral CRS who underwent ESS at our hospital between 2009 and 2019. Patients were followed-up for ≥ 3 months after ESS (mean, 23.6 months). Intra-operative endoscopic appearance in all sinuses and olfactory cleft (OC) was scored (OP score, 0-60 points). Mucosal lesions were scored as 0, normal; 1, edema; and 2, polyp. Contents were scored as 0, none; 1, muco-purulent; and 2, viscous. Since the OP score have many items of 30, a simplified OP score (SOP score) reduced to 16 items (0-32 points) was proposed in consideration of the correlation coefficients with the Post-operative endoscopic score (E score, %) and clinical significance. The E score more than 50% was defined as recurrence. According to the results of the E score, the SOP score and pre-operative clinical findings were analyzed using univariate and multivariate analysis.

Result: The E score and all sites of the OP score correlated ($P < 0.05$). On the multivariate analysis, the SOP score was a significant factor of recurrences ($P < 0.05$). In the ROC curve, the area under the phase was 0.759. When the cutoff value of the SOP score was determined to be 22 points, the sensitivity was 0.710 and the specificity was 0.718.

Conclusion: The OP score could be simplified and used easily. Intra-operative findings can be a predictor of post-operative treatment for CRS.

EP-7 Statistical analysis of eosinophilic chronic rhinosinusitis at Fukuyama city hospital

Takahisa Koyama*, Youhei Noda, Kikuko Naka,
Yasuhiko Yamashita

Fukuyama City Hospital, Fukuyama, Japan

Introduction: Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis(=ECRS) often cause the recurrence of the nasal polyps after the operation and to suffer from treatment.

Purpose: We are characteristic in the chronic rhinosinusitis 127 cases with the history of treatment in each group of non-ECRS and ECRS at our hospital or analyze it.

Result: Non-ECRS were 37 cases among 127 CRS, There are ECRS 90 cases, of which 7 were mild ECRS, 32 were moderate ECRS, 51 were severe ECRS in 127 CRS cases. In addition, there was significant difference between serum eosinophils level and, the total IgE level in each group. But there was not significant difference to the number of eosinophil in nasal polyp tissue in each group. Dupilumab uses 1 case non-ECRS and 5 cases severe ECRS. Among them, 5 severe ECRS cases were treated effectively.

Conclusion: This time, there was a significant difference in serum eosinophil level and the total IgE levels in each group. In addition, the control was also good in cases using the biological preparation. In the future, we would like to continue to analyze appropriate treatment including biological preparation and want to accumulate more cases.

EP-8 Therapeutic effects of sinonasal topical steroid treatment on postoperative eosinophilic chronic rhinosinusitis patients.

Takahiro Saito^{1*}, Ken Okazaki¹, Katsuya Fushimi¹,
Kengo Hashimoto², Kenzo Tsuzuki¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hyogo College of Medicine

²Department of Otorhinolaryngology, Kawanishi City Hospital, Japan

Objective. Postoperative treatment is required for eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) to maintain the respiratory and olfactory function. Although available biologics have been recently reported to have therapeutic effects on the refractory ECRS and/or asthma, corticosteroids (steroids) still play an important role in the postoperative recurrence of nasal polyposis. The purpose of this study was to clarify the indications for sinonasal topical steroid treatments, and to evaluate its therapeutic effects in postoperative ECRS patients.

Method. Between January 2016 and February 2020, 30 adult patients (22 men and 8 women; median age: 48 years, age range 28-75 years) with ECRS who underwent bilateral primary functional endoscopic sinus surgery (FESS) were retrospectively enrolled in this study. We investigated postoperative courses in two groups: group A, patients who underwent sinonasal topical steroid treatment; and group B, control patients who did not.

Results. Group A was significantly younger than group B ($p < 0.01$), and the preoperative CT score was significantly higher in group A than in group B ($p < 0.05$). In the postoperative stage, the nasal symptoms questionnaire component of olfactory loss and the postoperative endoscopic appearance score were significantly worse in group A than in group B ($p < 0.01$).

Conclusion. These data suggest that younger adult, more severe rhinosinusitis in the pretreatment stage, and postoperative olfactory loss led to the need for sinonasal topical steroid treatment to prevent relapsing inflammation after FESS in ECRS patients.

EP-9 Mepolizumab therapy on eosinophilic chronic rhinosinusitis associated with asthma

Isao Suzuki*, Eriko Sekino, Sawa Kamimura,
Shohei Matsuura, Kojiro Hirano, Hitome Kobayashi

Department of Otorhinolaryngology, Showa University
School of Medicine, Tokyo, Japan

Background: Eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS), which is characterized by the accumulation of eosinophils in nasal polyps, is a refractory rhinosinusitis that is often associated with asthma. Although appropriate operation and post-operative management are necessary, there are currently no well-established treatments for this condition. The optimized asthma treatment is critical for management of ECRS. In Japan, an anti-IL-5 monoclonal antibody, mepolizumab, was approved for the treatment of severe asthma in 2016, and there are increasing numbers of evidence about its efficacy on eosinophilic asthma. However, there are only a few previous reports that show the efficacy of mepolizumab on ECRS associated with severe asthma.

Method: 12 patients with ECRS associated with severe asthma received mepolizumab therapy for at least 16 weeks. They were evaluated by nasal symptom VAS scale, nasal polyp score (NPS), Lund-Mackay system score (LMS), and number of peripheral blood eosinophils before and after receiving mepolizumab.

Results: NPS, LMS and the number of peripheral blood eosinophils were significantly improved after the initiation of mepolizumab. Some cases showed the dramatic improvement of nasal symptom VAS scale, but significant improvement was not recognized in all cases.

Conclusions: Anti-IL-5 therapy might be an additional treatment choice for ECRS associated with severe asthma.

EP-10 Combination flap technique for choanal atresia

Takashi Ishino*, Daisuke Takahara, Yuichiro Horibe,
Kota Takemoto, Manabu Nishida, Takashi Oda,
Sachio Takeno

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck surgery,
Hiroshima University, Hiroshima, Japan

Choanal atresia is a congenital malformation showing obliteration or narrowing of nasal choanae. Recommended therapeutic options are suggested to perform surgical treatments using endoscopic technique: transnasal puncture or endoscopic resection with flap technique, but there is no clear consensus in the choice of above two surgical methods, as long-term outcomes including complication rate of restenosis should be affected by growth of patients. On the contrary, restenosis of created hole in sinus surgery is also suggested to be induced by scarring and/or synechia formation in surgical area, especially in exposed bone. Therefore, covering flap technique for exposed bone is well-recommended to reduce scarring and/or synechia formation in sinus surgery such as modified Lothrop procedure and nasoantral window formation etc. In the endoscopic resection of choanal atresia, there are mainly two flap techniques: 1) cross-over flap technique, which covers exposed septal bone surface located in vertical area, 2) single side-hinged flap technique, which covers horizontal surface of punctured choanal mucosa. We performed endoscopic resection with novel combination flap technique modifying above two techniques to cover exposed bone and mucosa in two choanal atresia cases, and experienced long-term good results. The combination flap technique would pave the way for good patency of atresia as reducing scarring and/or synechia formation.

EP-11 A study of the efficacy on surgical treatment for allergic rhinitis

Satoko Hamada^{1,2*}, Yoshiki Kobayashi^{1,2}, Masami Shimono¹,
Daiki Sakamoto¹, Akihiro Shimamura¹, Akira Kanda^{1,2},
Mikiya Asako^{1,2}, Hiroshi Iwai¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Kansai Medical University

²Allergy Center, Kansai Medical University Hospital, Osaka, Japan

Objective: Allergic rhinitis (AR) is an endemic disease affecting a large proportion of Japan's population. According to the Japanese Guidelines for AR, surgical treatment is recommended for severe AR with nasal obstruction. The aim of this study was to evaluate the indications for surgical treatment in AR patients.

Methods: This retrospective cohort study involved 43 patients who underwent submucosal inferior turbinectomy combined with selective posterior nasal neurectomy and nasal septoplasty between 2013 and 2018. We evaluated the patients' nasal/eye symptoms, quality of life (according to guidelines), and nasal cavity volume by acoustic rhinometry and fractional exhaled nitric oxide as indications of eosinophilic airway inflammation. We compared the data before and after surgery. In addition, during the Japanese Cedar Pollen (JCP) dispersal season of 2019, in which large amounts of pollen were dispersed, the postoperative group was compared with a control group who received preseasonal prophylactic treatment, a group treated with sublingual immunotherapy (SLIT) with JCP for 1 year (SLIT1), and a group treated with SLIT for 5 years (SLIT5).

Results: Nasal symptoms and quality of life were improved significantly after surgery. In the JCP dispersal season of 2019, symptoms in the postoperative group were significantly decreased compared with those in the initial therapy group and SLIT1 group; however, they were equivalent to those in the SLIT5 group.

Conclusion: This study suggested that surgical treatment is suitable for patients with severe allergic rhinitis who have perennial nasal obstruction and need to improve symptoms early.

EP-12 Study of allergic rhinitis in atopic individuals and diagnostic significance of nasal eosinophilic count

Jaya Geeta Pydi*, Syuji Yonekura, Toyoyuki Hanazawa

Dept. of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

Background: Recently, increasing prevalence of allergic rhinitis in children has been the major health concern in Japan. Present study mainly emphasizes the changing sensitization in atopic paediatric group and their subsequent development of allergic rhinitis. This study also analyses the significance of nasal eosinophil count as a routine diagnostic tool for allergic rhinitis.

Methods: This study was conducted for a group of 264 atopic paediatric individuals whose parents had some allergic diseases. All of them were examined by an otolaryngologist and a paediatrician in Chiba University. Serum concentrations of specific-IgE were analysed at the ages of 1, 2, 5 and 7 years and their sensitization patterns were evaluated. Nasal eosinophil counts of all the above ages were analysed for their sensitivity and specificity in diagnosis of allergic rhinitis.

Results: It was observed that mites s-IgE was increasing from 7% to 57% at 1 and 7 years, respectively. The development rate of allergic rhinitis induced by mites has also shown increase from 2% (1yr) to 36% (7yr). Sensitivity and specificity of nasal eosinophil counts for diagnosing allergic rhinitis were 96% and 17% respectively at 1 and 2 years. Accuracy of these eosinophil counts as a predictive for diagnosis of allergic rhinitis was almost same in 7 years.

Conclusion: Sensitisation to mites and development rate of allergic rhinitis were significantly increasing with age. Nasal eosinophilic counts certainly had a significant role in diagnosing allergic rhinitis, however, the specificity was low.

EP-13 Perspicuous treatment algorithm for pediatric blowout orbital fractures

Kosuke Takabayashi^{1*}, Yohei Maeda²

¹Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Asahikawa Hospital, Hokkaido, Japan

²Department of Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita City, Osaka, Japan

Aim: Pediatric blowout orbital fractures occasionally include cases that require urgent treatment to prevent serious sequelae. Sometimes physicians cannot confirm findings because pediatric patients may not be cooperative with examinations. Hence, we advocate for a simple, practical treatment algorithm for pediatric blowout orbital fractures. The oculocardiac reflex and missing rectus sign are especially emphasized as signs of an emergency. According to the algorithm, patients with these signs should undergo urgent release, even without a Hess screen test.

Methods: This retrospective cohort study included patients with pediatric blowout orbital fractures treated at Japanese Red Cross Asahikawa Hospital from April 2000 to August 2020 based on the algorithm. At follow-up, ocular movements were evaluated based on percentage of Hess area ratio (HAR%) and subjective diplopia. Patients were divided into two age groups: 0–12 years and 13–18 years. Differences in the frequency of urgent cases and HAR% were compared across groups.

Results: There were 9 patients who underwent urgent release, 16 who underwent repair, and 36 who underwent conservative treatment. Mean age was 13.10 ± 3.72 years. HAR% on follow-up was $98.0\% \pm 4.7\%$ (range, 77.6%–100%). Postoperative diplopia was observed in 4% of patients. More patients aged 0–12 years had urgent needs than those aged 13–18 years ($p=0.0051$). There were no differences in HAR% between the groups.

Conclusion: The algorithm is suitable for pediatric blowout orbital fractures.

EP-14 Pathophysiology of current odontogenic maxillary sinusitis and endoscopic sinus surgery preceding dental treatment

Kiminori Sato^{1,2*}, Shun-ichi Chitose², Kiminobu Sato², Fumihiko Sato², Takeharu Ono², Hirohito Umeno²

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Sato Clinic & Hospital, Oita, Japan.

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kurume University School of Medicine, Kurume, Fukuoka, Japan

Objective: The purpose of this study is to retrospectively investigate the pathophysiology of current intractable odontogenic maxillary sinusitis (OMS) and the role ESS, especially ESS preceding dental treatment, plays in its pathophysiology.

Methods: Ninety-seven adults who underwent ESS for intractable OMS were retrospectively examined.

Results: In 85 cases (87.6%), causative teeth were periapical lesions after root canal treatment (endodontics). The root canal procedures were not sufficient; hence, the root-canal-treated teeth had periapical lesions causing OMS. The ciliated columnar epithelium with intractable OMS was not severely damaged and not irreversibly injured. In postoperative nasal endoscopy and CT scans for all patients, the natural ostiums and the membranous portions of the maxillary sinuses were enlarged and the ostiomeatal complexes remained widely open. Temporary acute sinusitis recurrence after primary ESS was observed in 10 cases (11.8%). However, since the ostiums were enlarged and the ostiomeatal complexes remained widely open, antibiotic administration alone without dental treatment cured the acute sinusitis. Regarding the causative endodontic treated teeth, 97.6% of them were able to be preserved with only antibiotic treatment and without dental retreatment. In two cases, extraction of the teeth was necessary because the teeth became mobile.

Conclusion: ESS is highly indicated for OMS requiring surgery. The treatment results are exceptionally good once the ventilation and drainage of the maxillary sinus is successfully restored after surgery. Consequently, ESS can be considered the first-line therapy for intractable OMS caused by root canal treatment (endodontics), followed by close dental follow-up and dental treatment when necessary.

EP-15 Analysis of symptomatic frontal sinusitis after endoscopic sinus surgery

Wakako Nakanishi*, Wayo Kawawaki, Ryosuke Sugito,
Hiroko Monobe

Japanese red cross medical center, Japan

(background) The frontal recess is made up of ethmoid cells and has a very narrow and complicated drainage route. Occasionally, patients experience symptomatic frontal sinusitis after endoscopic sinus surgery (ESS) because of the obstruction of its drainage route. In this study, we addressed the cause of frontal sinusitis.

(methods) We retrospectively evaluated patients who underwent ESS between May 2020 and April 2021. Five patients presented with symptomatic frontal sinusitis after ESS. We compared the preoperative and postoperative computed tomography (CT) images.

(results) A total of seven sides showed evidence of frontal sinusitis in five patients. Two patients had bilateral frontal sinusitis. In postoperative CT images, an anterior wall of supra bulla cells remained of 2 sides, of supra bulla frontal cells did in 3 sides, and of supra agger frontal cells (T3) did in 1 case. One patient developed frontal sinusitis because of middle turbinate lateralization.

(conclusion) Incomplete resection of the anterior walls of supra bulla cells or supra bulla frontal cells caused frontal sinusitis after surgery. Hence, the size and localization of these cells should be determined before the operation.

EP-16 Modified endoscopic medial maxillectomy to overcome absent or limited prelacrima recess

Huang Ching-Yuan¹, Lin Yu-Hsuan^{1,2,3*}

¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung

²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan

³School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan

Background: Endoscopic prelacrima recess approach can be widely used in maxillary sinus lesion, orbit, and infratemporal fossa because it provides adequate access to the maxillary sinus. However, it is reported not feasible in cases with type I (<3mm) and absent prelacrima recess (PLR). To overcome the limit, we proposed a modified endoscopic medial maxillectomy (MEMM) for these cases by preserving the function of inferior turbinate (IT) and nasolacrimal duct (NLD)

Material and Methods: Six consecutive patients (9 lesions) undergoing MEMMs were recruited. Categorization of PLR is based on the methodology proposed by Simmen. Pre- and post-surgical SNOT-22 and 10-point visual analog scales (VAS) were collected to assess the impact of MEMM on quality-of-life.

Results: Three out of 6 patients (4 males; mean age: 51.3 ± 9.4 year) had absent PLR, and the averaged AP diameter for the three type I PLR was 2.1 ± 0.7 mm. We had nine lesions (7 MEMMs) because two patients had concurrent 2 pathologies and one had bilateral sinusitis. Three lesions (33.3%) were recurrent sinusitis, two lesions were inverted papilloma, and four lesions were mycetoma, cholesterol granuloma, fibrous dysplasia, and orbital tumor, respectively. After MEMMs, we found significant improvements in VAS ratings (from 6 ± 4.69 to 0.4 ± 0.55), nasal domain of SNOT-22 (18.4 ± 14.77 to 1.80 ± 1.92), and total SNOT-22 scores (from 33.2 ± 23.38 to 10 ± 15.49). There were no neurologic deficits and alar collapse.

Conclusion: We concluded that MEMM is an effective method in cases with limited or absent PLR. When short-term life-quality improvements were promising, future large-scale studies with longer follow-up periods are warranted to strengthen our findings.

Keywords: Prelacrima recess, Endoscopy, Modified medial maxillectomy, VAS, SNOT-22

EP-17 Endonasal endoscopic closure for oroantral fistula- report of 2 cases

Chen Po-Fu^{1*}, Lin Yu-Hsuan^{1,2,3}

¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung

²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei

³School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan

Oroantral fistula (OAF) is not uncommonly seen after extraction of upper molar tooth. Though several promising techniques were proposed, combined procedures are usually necessary to close fistula as well as to treat sinusitis. However, when most of them mainly focus on transoral approaches with OAF repair, very few studies address single endonasal endoscopic surgery (EES). In this investigation, we report our successful experience using ESS for two OAF cases who had uncontrolled sinusitis and persistent fistula after transoral repairments. The average size of OAF is 7.1mm (7.5mm and 6.7mm, respectively). We address the defects through modified endoscopic medial maxillectomy (MEMM) by preserving naso-lacrimal duct and inferior turbinate. After removing the diseased maxillary sinus mucosa, the fistulas were repaired by a free bone graft and a mucoso-osteal graft harvested from medial maxillary wall. Successful closures after a single procedure were achieved in both cases. No complication or recurrence was observed after 4-month follow-up. To conclude, we found single ESS through MEMM is feasible to salvage patients who have small-to-median sized OAF failed prior trans-oral repairs.

Keywords: Oro-antral fistula, dental extraction, endoscope, modified medial maxillectomy, graft

EP-18 Olfactory dysfunction in an IgG4-related disease mice model

Misako Kaneda^{1,2*}, Sayaka Yagi-Nakanishi¹, Fumi Ozaki¹, Satoru Kondo¹, Tomokazu Yoshizaki¹

¹Division of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Ishikawa, Japan

²Public Central Hospital of Matto Ishikawa

IgG4-related disease is a systemic illness that is characterized by extensive infiltration of lymphocytes and IgG4-positive plasma cells, with fibrosis of various affected organs and elevated serum IgG4 concentrations. Our previous study revealed patients with IgG4-related disease experience olfactory dysfunction. LATY136F knock-in mice have been established as an IgG4-related disease model for pancreatic, kidney, and salivary gland lesions. This study examined whether LATY136F knock-in mice is an applicable IgG4-related model for the olfactory system. Behavioral tests to evaluate olfactory function showed that the LATY136F knock-in mice had a statistically significant level of olfactory dysfunction. Histological analysis showed that the thickness of the olfactory epithelium in these mice was thinner than that in the age-matched wild-type mice. Olfactory marker protein and growth-associated protein 43 expressions in the olfactory epithelium of the LATY136F knock-in mice were markedly lesser than those in the wild-type mice. In the olfactory epithelium of the LATY136F knock-in mice, the function of both newly differentiated and mature olfactory nerve cells were impaired.

EP-19 Efficacy of combination therapy using olfactory training and medication for post-traumatic olfactory dysfunction

Kento Takeichi*, Masayoshi Kobayashi, Kohei Nishida, Hiroyuki Morishita, Eisuke Ishigami, Kazuhiko Takeuchi

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, Japan

Post-traumatic olfactory dysfunction is a refractory disease and efficacious treatment is limited. Recently, olfactory training has been reported to be efficacious for sensorineural olfactory dysfunction. We previously reported that combination of olfactory training and medication using Tokishakuyakusan, zinc preparation and vitamin B12 had improved post-infectious olfactory dysfunction better than the medication alone. The present study was designed to investigate if the combination therapy is efficacious for post-traumatic olfactory dysfunction. A total of 47 patients with post-traumatic olfactory dysfunction were treated with either the combination therapy or medication alone. Olfactory function was assessed by Japanese standard olfactory function test using T&T olfactometry before and after the treatments. Curative ratio was 43% (6 of 14 patients) in the combination therapy group and 21% (7 of 33) in medication group although there is no significant difference between these two groups in all generations ($p = 0.12$). In young generation 35 years old and under, however, the combination therapy cured all patients' olfactory dysfunction (100%, 4 of 4), which is significantly better than the medication group (26%, 5 of 19, $p = 0.01$). These results indicate that olfactory training can potentiate therapeutic efficacy of medication for post-traumatic olfactory dysfunction at least in young patients.

EP-20 Treatment with nasally administered adipose-derived stem cells from GFP transgenic mice in olfactory impaired mice

Tomoko Ishikura, MD^{1*}, Hideaki Shiga, MD, PhD¹, Yuka Nakamura², Takako Kanitani¹, Yasuhito Ishigaki, PhD², Takaki Miwa, MD, PhD¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Kanazawa Medical University

²Medical Research Institute, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan

Adipose-derived stem cells (ADSCs) express neurotrophic factors. In this study, we determined whether nasal administration of ADSCs from GFP transgenic mice increases recovery of odor aversion behavior and olfactory epithelium regeneration with increased neurotrophic signaling in olfactory impaired mice treated with methimazole, a toxic agent for olfactory epithelium.

The intrinsic odor aversion behavior to butyric acid was assessed before and after the methimazole intraperitoneal injection in C57BL/6J mice (male, 8W). The ADSCs or vehicle control (phosphate-buffered saline) were nasally administered to the left nostril of mice 7d after the methimazole injection. Markers for olfactory neural cells and GFP were assessed by immunohistochemical staining in the epithelium of nasal septum.

The treatment with nasal administration of ADSCs significantly increased a recovery of odor aversion behavior to butyric acid in compared with the treatment of vehicle control at 7d and at 14d after the nasal administration of ADSCs or vehicle control. The OMP expressions in nasal epithelium were significantly increased in the mice treated with ADSCs than the control mice 14d after the nasal administration. The expressions of Ki-67, MASH-1 or P-TrkA Tyr490 were significantly increased in nasal epithelium of mice treated with ADSCs, as compared to controls 24h after the nasal administration. GFP positive cells were shown in the treated-side nasal cavity of the mice 24h after nasal administration of ADSCs.

Nasal administration of ADSCs increases recovery of odor aversion behavior and olfactory epithelium regeneration with activation of TrkA signaling and increased globose basal cells in the olfactory impaired mice.

EP-21 Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the evaluation of the olfactory cleft and ethmoidal cell

Tomotaka Hemmi MD^{1,2*}, Kazuhiro Nomura MD, PhD², Jun Suzuki MD, PhD¹, Yuta Kobayashi MD, PhD^{1,3}, Risako Kakuta MD, PhD¹, Mitsuru Sugawara MD, PhD², Yukio Katori MD, Ph.D.¹

¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tohoku University School of Medicine, Japan.

²Department of Otolaryngology, Tohoku Kosai Hospital, Japan.

³Department of Otolaryngology, Iwate Prefectural Iwai Hospital, Japan.

No study has examined whether magnetic resonance imaging (MRI) alone can be used for evaluating olfactory cleft and ethmoidal sinus in patients with olfactory disorders. Therefore, we analyzed the discrepancies between computed tomography (CT) and MRI in the imaging of the olfactory cleft and ethmoidal sinus. Patients who underwent CT and MRI within 30 days were evaluated. Age, sex, diagnosis, presence of bronchial asthma (BA), peripheral blood eosinophil percentage, and CT and MRI findings were retrospectively reviewed, and the sinuses were assessed on a scale of 0-3. Overall, 146 patients with 292 sinuses were enrolled. The ethmoid sinus score and the olfactory cleft score had 77.1% and 72.6% image similarity in CT and MRI. Sex and BA status were not associated with olfactory cleft score discrepancies (sex: $p=0.52$, BA: $p=0.41$). MRI scores tended to be rated higher than the CT scores as age increased, although this difference was not statistically significant ($p = 0.09$). The higher the peripheral blood eosinophil percentage, the more the magnitude by which the CT score tended to exceed the MRI score; however, this finding was also not statistically significant ($p = 0.11$). MRI scans should be limited to the evaluation of intracranial regions. Scans of olfactory cleft and ethmoid cells are not accurate for the assessment of olfactory dysfunction.

EP-22 Preoperative endovascular embolization in an easily bleeding respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) of the olfactory cleft

Jun Suzuki^{1*}, Hiroki Tozuka¹, Tomotaka Hemmi¹, Hiroyuki Ikushima¹, Tomohiko Ishikawa¹, Kazuhiro Nomura², Mitsuru Sugawara², Yukio Katori¹

¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Miyagi, Japan

²Department of Otolaryngology, Tohoku Kosai Hospital, Sendai, Miyagi, Japan

Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) was first described in 1995 by Wenig and Heffner and is a relatively recently established disease. REAHs are uncommon tumors occurring in the nasal cavity and sinuses, and their etiology is still unknown. The endoscopic diagnosis of REAH is difficult because of the frequent coexistence of common inflammatory polyps, and REAH is often misdiagnosed as nasal polyposis or other tumors. Preoperative endovascular embolization for sinonasal tumors is now widely recognized as an effective method to decrease blood loss, soften the tumor, and facilitate surgical procedures. However, to the best of our knowledge, there are no clinical reports of the requirement for preoperative endovascular embolization in the treatment of REAH. Here, we report a 70-year-old male with an easily bleeding REAH of the olfactory cleft, vascularized by branches of the bilateral internal and external carotid arteries. We removed the tumor endoscopically after preoperative endovascular embolization of the bilateral sphenopalatine arteries. Histological investigation showed an intratumoral hemorrhage accompanying the REAH, with no evidence of a residual or recurrent tumor during the last follow-up at 6 months. In conclusion, some REAHs may receive an abundant blood flow. Correct preoperative diagnosis and proper preoperative interventions such as endovascular embolization are needed for safe and sufficient treatment of REAHs with an abundant blood flow.

EP-23 Clinical study of tumors in the nasal septum

Tessei Kuruma^{1*}, Mariko Arimoto¹, Kunihiro Nishimura^{1,2}, Kinga You¹, Yuka Kawade¹, Akira Kondo¹, Yasue Uchida¹, Tetsuya Ogawa¹, Yasushi Fujimoto¹

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

²Nishimura ENT Clinic, Aichi, Japan

Nasal septal tumors are rare diseases. We have experienced 56 cases of septal tumors in the last 10 years. The breakdown was 41 (73%) benign tumors and 15 (27%) malignant tumors, with many benign diseases. Pathological diagnosis was benign tumor (cavernous hemangioma 18 cases, papillary type 9 cases, polyp 5 cases, fibrous type 4 cases, polymorphic adenocarcinoma 2 cases, schwannoma 2 cases, inflammatory granuloma 1 case), malignant tumor (squamous epithelial cancer 7 cases, malignant melanoma 3 cases, hemangiopericytoma 2 cases, adenocarcinoma 1 case, adenoid cystic carcinoma 1 case, rhabdomyosarcoma 1 case). The chief complaint was epistaxis in 33 cases. Thirty-nine benign tumors were resected by endoscopic surgery. For squamous cell carcinoma, combined chemoradiationtherapy was performed in 3 cases, resection by external incision was performed in 2 cases, and endoscopic resection was performed in 2 cases. Two cases of malignant melanoma underwent heavy ion radiotherapy. Endoscopic resection was performed in 1 case of adenocarcinoma, 1 case of adenoid cystic carcinoma, and 2 cases of hemangiopericytoma.

Endoscopic surgery was effective for benign tumors, and it was considered that there was no recurrence because the tumor could be resected with a secure margin.

SCC was found in some cases with a significantly advanced primary lesion, but the response to treatment was good. However, in some cases, diseases such as rhabdomyosarcoma and malignant melanoma died due to distant metastasis even if the primary lesion could be controlled.

EP-24 Impact of prior cancer history on the overall survival of patients with nasopharyngeal carcinoma

Chien-Fu Yeh

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

Objective: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a common cancer and the mainstay treatment is radiotherapy and chemotherapy. If a prior cancer history can affect the survival of NPC patients is still unclear.

Methods: We retrospectively collected 666 patients with NPC from 2006 to 2018. Patients in this study were divided into two groups: those patients with a prior cancer history and those without a prior cancer history. We then analyzed the demographic data and survival of these two groups.

Results: We identified 25 NPC patients with a prior cancer history in our case series. In univariate analysis, NPC patients with a prior cancer history had older age ($P < 0.05$), compared with those without a prior cancer history. In patients with stage III NPC, having a prior cancer history leads to a poor prognosis. In cox regression analysis, old age and a prior cancer history were independent predictors of poor prognosis.

Conclusion: We found that prior cancer history could lead to poor prognosis in stage III NPC.

EP-25 Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of laser assisted endoscopic nasopharyngectomy in recurrent nasopharyngeal carcinoma

Kai-Hsiang Shih^{1*}, Chih-Ying Wu², Yu-Hsin Tsai²,
Rong-San Jiang³, Chen-Chi Wang¹, Kai-Li Liang¹

¹Department of Otolaryngology, ²Department of Pathology and Medical Laboratory, and ³Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan

Background: The treatment options of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma (rNPC) include re-radiation and salvage nasopharyngectomy. Intraoperative consultation with frozen section is important in evaluation of adequate surgical margins of H&N tumor excision. Nevertheless, it is believed that frozen section analysis is less accurate in recurrent NPC compared to other H&N tumors. In addition, laser and electrocoagulation assisted resection increases the difficulty of accurate intraoperative diagnosis.

Methods: Patients with rNPC who had underwent endoscopic laser assistant nasopharyngectomy were enrolled from year 2010 to 2021. Results of intraoperative consultation of resection margins were reviewed and analyzed.

Results: A total of 32 NPC patients were enrolled for this study. Four patients were excluded from this study due to no intraoperative consultation. A total of 151 comparative sets of frozen section and permanent results were used for analyses. The accuracy of intraoperative consultation was 94.03%. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 36.36%, 99.19%, 80%, and 94.57%, respectively.

Discussions: Only one study from Hong Kong investigated the efficacy of frozen section analysis for nasopharyngectomy of rNPC. Current study demonstrates a comparable accuracy with a high negative predictive value of intraoperative consultation. Challenges of intraoperative consultation of nasopharyngectomy are radiation effects, crush and coagulation artifacts, and lymphoid infiltration of current tumor entity. **Conclusion:** Our study provided evidence of value in frozen section consultation for nasopharyngectomy. The high negative predictive value of frozen section provides surgeons helpful information in determining adequate margins intraoperatively.

EP-26 Extracranial trigeminal schwannoma in the pterygopalatine fossa successfully resected by endoscopic modified medial maxillectomy approach

Takuya Murao*, Ichiro Tojima, Takeshi Shimizu

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

Tumors in the pterygopalatine fossa (PPF) are rare, and the most common cases are benign neurogenic tumors such as schwannoma. We report a rare case of schwannoma arising from the extracranial trigeminal nerve (the greater palatine nerve) in the left PPF. Endoscopic medial maxillectomy (EMM) had been used as endoscopic surgical approach for the tumor in the maxillary sinus. However, this procedure sacrifices the inferior turbinate and the nasolacrimal duct. Recently, endoscopic modified medial maxillectomy (EMMM) was newly developed to preserve inferior turbinate and nasolacrimal duct. We applied EMMM approach for the resection of PPF schwannoma. Preoperative transcatheter embolization of the left sphenopalatine artery and intraoperative CT-guided navigation system were useful for the safe and complete resection. Postoperative hypoesthesia was found around his left hard palate, but no other complications were observed. No local recurrence has been observed in 3 years follow-up period. EMMM approach with a CT-guided navigation system is useful for the surgical resection of benign PPF tumors.

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 謝 辞

本学術講演会を開催するにあたり、下記の団体・企業から多大なる援助を賜りました。この場をお借りして、心より御礼申し上げます。

第60回日本鼻科学会総会・学術講演会
会長 清水 猛史

【共催セミナー】

MSD株式会社
小野薬品工業株式会社
オリンパス株式会社
杏林製薬株式会社
サノフィ株式会社
第一医科株式会社
大鵬薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社

鳥居薬品株式会社
日本ストライカー株式会社
日本メドトロニック株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
久光製薬株式会社
フィンガルリンク株式会社
Meiji Seikaファルマ株式会社

【機器展示】

株式会社アダチ
オリンパス株式会社
花王株式会社
株式会社高研
株式会社近藤研究所
第一医科株式会社
第一薬品産業株式会社
株式会社東京鼻科学研究所

永島医科器械株式会社
ニールメッド株式会社
日本ストライカー株式会社
日本メドトロニック株式会社
株式会社名優
株式会社モリタ製作所
株式会社 ジャパンメディカルカンパニー

【書籍】

株式会社紀伊國屋書店

【広告】

アストラゼネカ株式会社
石黒メディカルシステム株式会社
エーザイ株式会社
ASP Japan合同会社
カールツァイスメディテック株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社
クラシエ薬品株式会社
株式会社 精研
日本ケミファ株式会社
日本新薬株式会社

ノーベルファーマ株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社

株式会社 増田医科器械
和研薬株式会社

【寄付金】

千寿製薬株式会社
株式会社ツムラ
和研薬株式会社

第20回アジア鼻科学研究シンポジウム 第20回 ARSR 謝 辞

本学術講演会を開催するにあたり、下記の団体・企業から多大なる援助を賜りました。この場をお借りして、心より御礼申し上げます。

第20回アジア鼻科学研究シンポジウム 第20回 ARSR
会長 清水 猛史

【寄付金】

旭化成ファーマ株式会社	中外製薬株式会社
あすか製薬株式会社	株式会社ツムラ
アステラス製薬株式会社	帝人ファーマ株式会社
アストラゼネカ株式会社	テルモ株式会社
アルフレッサファーマ株式会社	トーアエイヨー株式会社
栄研化学株式会社	東和薬品株式会社
エーザイ株式会社	鳥居薬品株式会社
大塚製薬株式会社	日本化薬株式会社
株式会社大塚製薬工場	日本ケミファ株式会社
小野薬品工業株式会社	日本新薬株式会社
科研製薬株式会社	日本製薬株式会社
キッセイ薬品工業株式会社	日本臓器製薬株式会社
杏林製薬株式会社	日本たばこ産業株式会社
協和キリン株式会社	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
クラシエ薬品株式会社	ニプロファーマ株式会社
佐藤製薬株式会社	バイエル薬品株式会社
沢井製薬株式会社	扶桑薬品工業株式会社
参天製薬株式会社	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
株式会社三和化学研究所	丸石製薬株式会社
塩野義製薬株式会社	マルホ株式会社
ゼリア新薬工業株式会社	株式会社ミノファーゲン製薬
第一三共株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
大正製薬株式会社	持田製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社	株式会社ヤクルト本社
大鵬薬品工業株式会社	ロート製薬株式会社
武田薬品工業株式会社	わかもと製薬株式会社
田辺三菱製薬株式会社	以上 日本製薬団体連合会

【SPIO医学教育事業助成】

公益財団法人国際耳鼻咽喉科学振興会（SPIO）

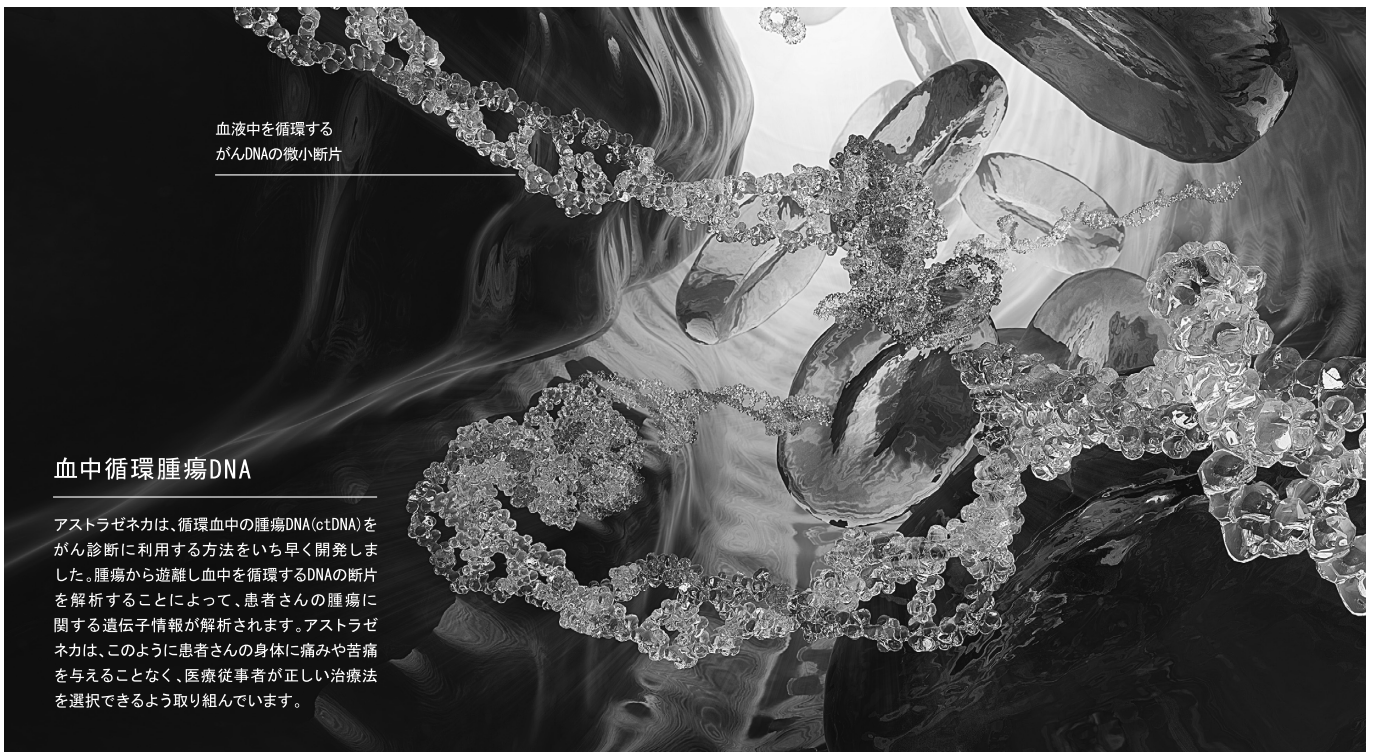


FUJIFILM

富士フイルム 富山化学株式会社

(2021年7月吉日現在)

What science can do



血液中を循環する
がんDNAの微小断片

血中循環腫瘍DNA

アストラゼネカは、循環血中の腫瘍DNA(ctDNA)をがん診断に利用する方法をいち早く開発しました。腫瘍から遊離し血中を循環するDNAの断片を解析することによって、患者さんの腫瘍に関する遺伝子情報が解析されます。アストラゼネカは、このように患者さんの身体に痛みや苦痛を与えることなく、医療従事者が正しい治療法を選択できるよう取り組んでいます。

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号 グランフロント大阪タワーB
www.astrazeneca.co.jp/

医療を支える企業としての使命感を忘れずに
今までもこれからも・・・いつも生命のそばに

<http://www.ishiguro-medical.jp/>



石黒メディカルシステム株式会社

京都本社：〒612-8412 京都市伏見区竹田中川原町381番地
TEL 075-641-1496 FAX 075-641-0010
大阪支店：〒569-1145 大阪府高槻市富田丘町9番5号
TEL 072-696-1496 FAX 072-696-1961
東大阪支店：〒577-0062 大阪府東大阪市森河内東1丁目26番19号
TEL 06-4308-5710 FAX 06-4308-5772
神戸支店：〒651-2113 兵庫県神戸市西区伊川谷町有瀬977番地1
TEL 078-975-3015 FAX 078-975-3016
滋賀支店：〒524-0041 滋賀県守山市勝部6丁目4番36号
TEL 077-582-7770 FAX 077-582-7796
奈良営業所：〒639-1124 奈良県大和郡山市馬司町130番地
TEL 0743-23-1496 FAX 0743-23-1497
京浜営業所：〒210-0856 神奈川県川崎市川崎区田辺新田1-1
TEL 044-328-6270 FAX 044-333-0121

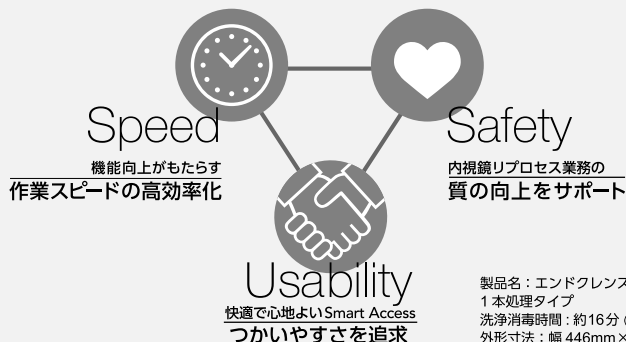
病 医 院 設 備
医 療 機 器
介 護 用 品
病 医 院 の 開 業 支 援

ASP Advanced Sterilization Products

内視鏡洗浄消毒器

ENDOCLENS® Neo-S Advanced®

スタイリッシュな外観だけでなく、新たに洗浄器使用中の発生音の低減など従来のエンドクレンズ® Neo から更に進化



製品名：エンドクレンズ® Neo-S Advanced™
1本処理タイプ
洗浄消毒時間：約16分（ディスオーバ® 消毒液 0.55% 使用時）
外形寸法：幅 446mm × 奥行 800mm × 高さ 992mm（フィルター等含む）



Get started on LINE!

販売業者

ASP Japan 合同会社

販売名：内視鏡洗浄消毒器 エンドクレンズ® Neo 認証番号：228AHBZX00022000 製造販売業者：株式会社アマノ
販売名：ディスオーバ® 消毒液 0.55% 承認番号：21300AMY00444000 製造販売業者：ASP Japan 合同会社

ADM-20090199



hbc
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



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。

Transforming possibilities into realities.

ZEISS TIVATO 700

//INSPIRATION
MADE BY ZEISS

販売名：手術用顕微鏡 TIVATO 700
製造販売届出番号：13B1X00119003620

難易度の高い手術が求められる現代において、必要な機能がすべて完全統合されたAdvanced Visualization System TIVATO 700は、時代の先を行くテクノロジーが搭載されています。是非、手術ワークフローを最適化するTIVATO700の新しい機能を臨床現場においてご体感ください。

- Workflow-Enhancing Visualization
- Ultimate Reach & Flexibility
- All-Digital

Seize The Digital Future.



製造販売元 カールツァイスメディテック株式会社
東京都千代田区麹町二丁目10番9号

TEL : 0570-021311 FAX : 03-5214-1251 <http://www.zeiss.co.jp/med>

PA21A15-02-McsIP-v02

生きる喜びを、もっと

Do more, feel better, live longer.

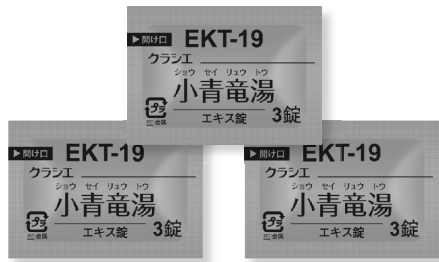
GSKは、より多くの人々に
「生きる喜びを、もっと」を届けることを
存在意義とする科学に根差した
グローバルヘルスケアカンパニーです。

<http://jp.gsk.com>



グラクソ・スミスクライン株式会社

クラシエの医療用漢方製剤 錠剤シリーズ (EKT)



EKT

味と匂いを感じにくい
錠剤タイプです。

- | | | | |
|--------|----------|--------|---------|
| EKT-1 | 葛根湯 | EKT-18 | 桂枝加苓朮附湯 |
| EKT-2 | 葛根湯加川芎辛夷 | EKT-19 | 小青竜湯 |
| EKT-6 | 十味敗毒湯 | EKT-20 | 防己黄耆湯 |
| EKT-7 | 八味地黄丸料 | EKT-25 | 桂枝茯苓丸料 |
| EKT-8 | 大柴胡湯 | EKT-34 | 白虎加人参湯 |
| EKT-9 | 小柴胡湯 | EKT-49 | 加味帰脾湯 |
| EKT-10 | 柴胡桂枝湯 | EKT-52 | 薏苡仁湯 |
| EKT-12 | 柴胡加竜骨牡蛎湯 | EKT-60 | 桂枝加芍薬湯 |
| EKT-14 | 半夏瀉心湯 | EKT-61 | 桃核承気湯 |
| EKT-15 | 黄連解毒湯 | EKT-62 | 防風通聖散 |
| EKT-16 | 半夏厚朴湯 | EKT-71 | 四物湯 |
| EKT-17 | 五苓散料 | | |

錠剤：全23品目

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

クラシエ 薬品株式会社 [資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

6分感染予防

内視鏡洗浄消毒器のご案内

国内
約600施設
で採用

内視鏡洗浄消毒器「エスバルシリーズ」

ESPAL

低コスト ランニングコストを抑えた設計

効率化 洗浄時間はたったの6分

安全 安全性が極めて高い
二酸化塩素水溶液を使用



ESPAL専用消毒液
セクリン (二酸化塩素水溶液)
ESPAL専用消毒液として薬事
認証取得。安全で低価格。



NEW
卓上タイプ

卓上タイプ
鼻咽喉用

ESPAL+



移動式・給排水設備不要
鼻咽喉用

ESPAL-b



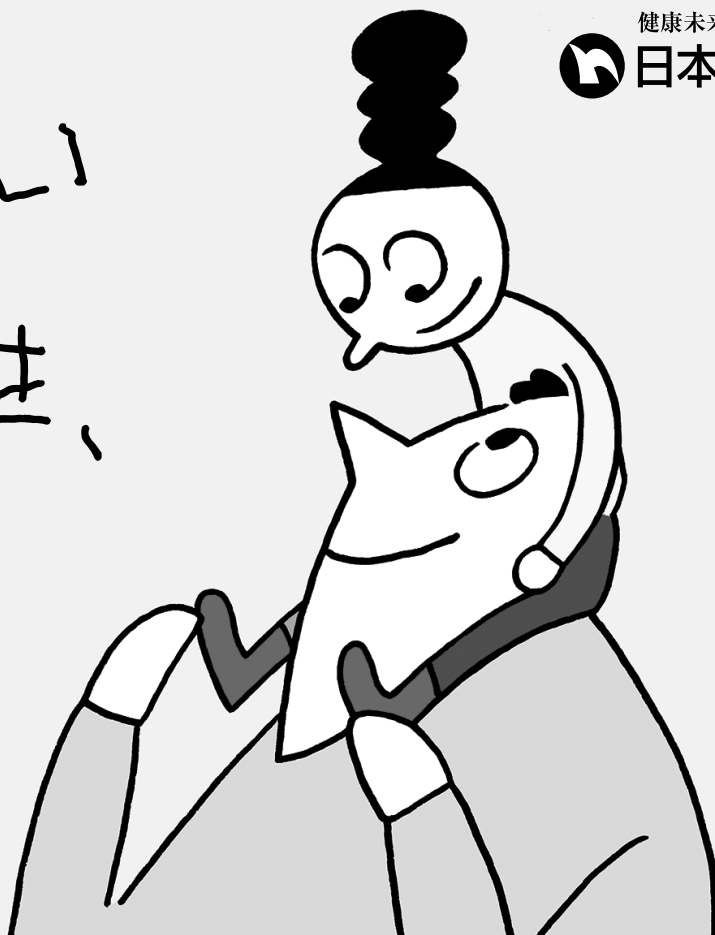
丸洗いタイプ
泌尿器・気管支・鼻咽喉用

ESPAL-III



新しい
生きるを、
創る。

独自技術で難病に挑み、
ひとりの「生きる」に希望をとどける。
ユニークな機能性食品で、
みんなの「生きる」を健やかにする。
新しい時代の、新しい生きるを、
わたしたちは、創っていく。



処方箋医薬品[※]

鼓膜穿孔治療剤

薬価基準収載



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



ウィルソン病治療剤 (銅吸収阻害剤)・低亜鉛血症治療剤

薬価基準収載



ノベルジン[®] 錠25mg・50mg

酢酸亜鉛水和物製剤 NOBELZIN[®] Tablets 25mg・50mg

創薬、処方箋医薬品[※]



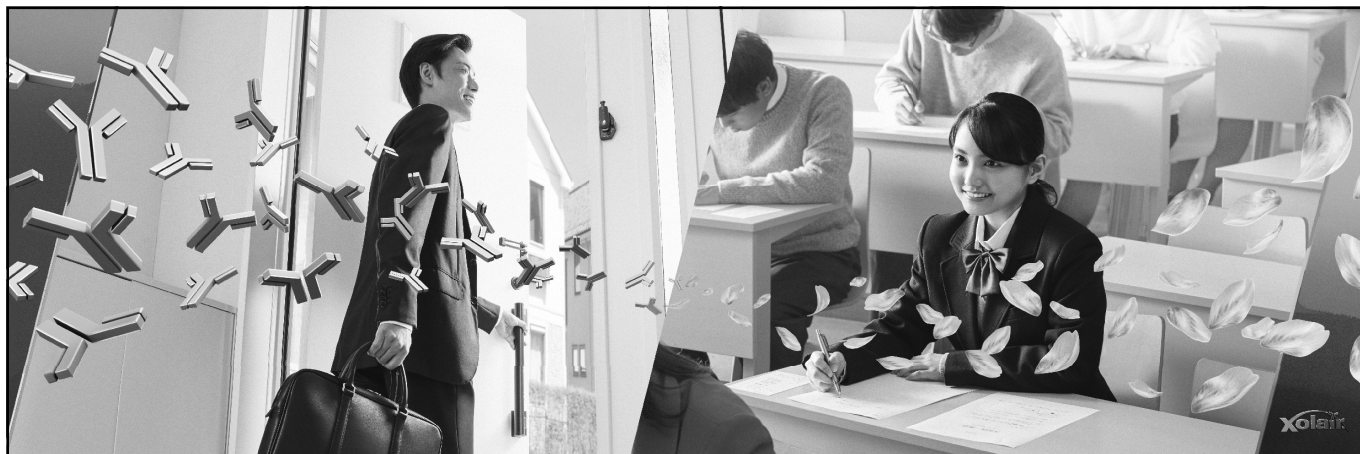
注) 注意・医師等の処方箋により使用すること

【効能・効果】、【用法・用量】、【用法・用量に関連する使用上の注意】、【禁忌を含む使用上の注意】等については、製品添付文書をご参照ください。

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



気管支喘息治療剤 季節性アレルギー性鼻炎治療剤
慢性蕁麻疹治療剤
(ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤) 薬価基準収載

ゾレア[®]皮下注

75mg/150mgシリンジ



オマリスマブ(遺伝子組換え)注射剤

生物由来製品 創薬 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の
注意等については製品添付文書をご参照ください。



製造販売 (文献請求先及び問い合わせ先)
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト

TEL: 0120-003-293

販売情報提供活動に関するご意見

TEL: 0120-907-026

受付時間: 月~金 9:00~17:30 (祝祭日及び当社休日を除く)

2020年1月作成

It's all about the customer.
全てはお客様のために。



増田医科器械は、先進のテクノロジーと熱いハートで、
医療の現場や研究現場のお客様、そして患者様
お役に立つことが使命であり喜びです。



先端医療のバイオニアヘー。
株式会社 増田医科器械

〒612-8443 京都市伏見区竹田薬屋町50
Tel.075-623-7111 Fax.075-623-7131

www.masudaika.co.jp



マクロライド系抗生物質製剤

処方箋医薬品^注 注意—医師等の処方箋により使用すること

クラリッド[®]錠200mg
〈日本薬局方 クラリスロマイシン錠〉

クラリッド[®]錠50mg小児用
〈日本薬局方 クラリスロマイシン錠〉

●効能又は効果、用法及び用量、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。

製造販売元(文献請求先・問い合わせ先)
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



が	私
ん	の
と	免
闘	疫
う	力
か	に
を	、
。	

患者さん自らが持つ免疫力を、
 がん治療に大きく生かすことはできないだろうか——。
 小野薬品とブリストル・マイヤーズ スクイブは、
 従来のがん治療とは異なる
 「新たながん免疫療法」の研究・開発に取り組んでいます。

あなたの
研究をお手伝い
します!



「研究機器オンライン」

「受託オンライン」

製品情報の充実
随時、追加・更新を
行っております。

気になる
ワードで検索!

HPトップバナーから

HPトップから
一目でラクラク
検索だワン!

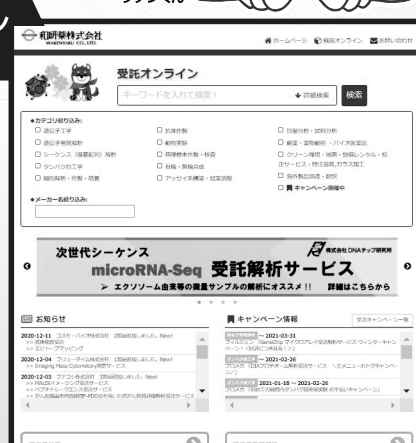


ワケンくん



研究機器オンライン
トップへ!

受託オンライン
トップへ!



研究機器オンラインの特徴

- ▶ 研究用途に合わせた検索もラクラク!
- ▶ 予算申請の金額に合わせた検索もラクラク!
- ▶ 予算申請に便利
…指定範囲の金額で検索が可能に!
- ▶ あのメーカーの製品を
…フリーワード検索や
メーカーの絞り込み検索も可能!

受託オンラインの特徴

- ▶ 遺伝子発現解析や抗体作製から
病理標本作製まで幅広い受託サービスを掲載
- ▶ 研究用途から受託サービス検索
…遺伝子工学、シーケンス解析、タンパク質工学などの
カテゴリー検索!
- ▶ キャンペーン情報の確認も可能
- ▶ あのメーカーの受託サービスを
…フリーワード検索やメーカーの絞り込み検索も可能!

 **和研薬株式会社**
WAKENYAKU CO., LTD.

和研薬の研究機器オンライン・受託オンラインは、
PC、スマートフォンやタブレット端末からアクセス!

WEBサイト
随時更新中

<https://www.wakenyaku.co.jp>

和研薬

検索



和研薬ホームページ