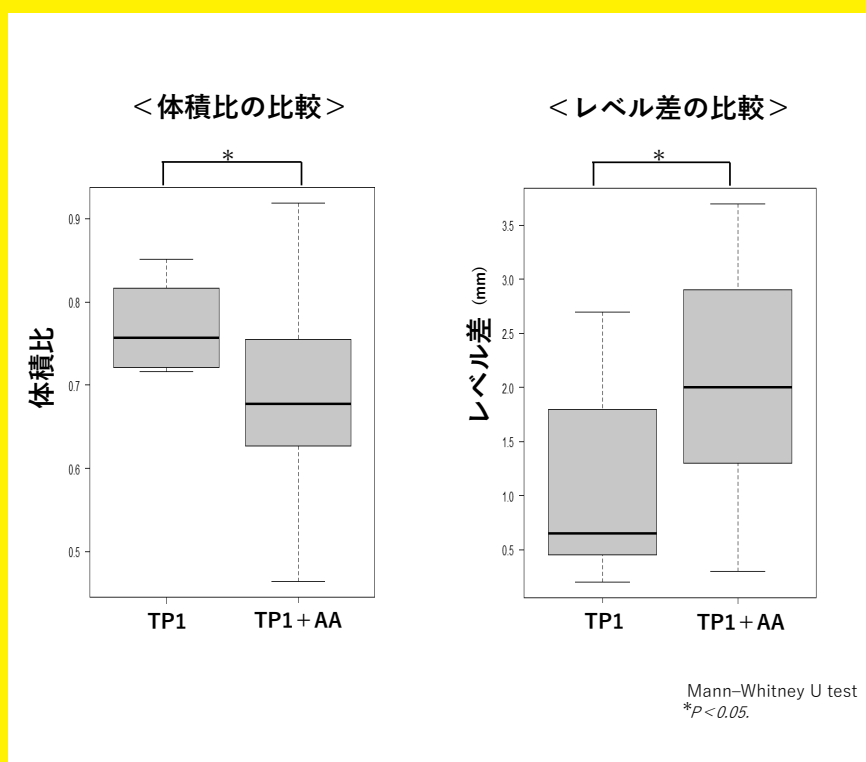


# 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス

Vol. 37



## 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会会則

- 1) 本会を耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会と称し、耳鼻咽喉・頭頸部ならびに関連する領域の神経組織・生理・薬理・生化学・免疫・分子生物・遺伝など生体のホメオスターシス維持に関する機構の、基礎的、臨床的研究の推進と若手研究者の育成を図り、会員相互の交流親睦を促進することを目的とする。
- 2) 本会の事務連絡所を関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室（大阪府枚方市新町二丁目五番一号）におく。
- 3) 本会の目的を遂行するために次の事業を行う。
  - 1 年1回の研究会を開催する。
  - 2 会誌を発行する。
  - 3 その他。
- 4) 会員は所定の手続きを経て入会し、本会の事業に参加する。他に賛助会員をおくことができる。
- 5) 本会には世話人代表1名、世話人および幹事若干名、年次会長1名をおく。（任期は年次会長は1年、他は3年とする）世話人会は会の運営に当たり、幹事は世話人を補佐し、年次会長は年次研究会を主催する。
- 6) 本会の会費 本会の経費は会費およびその他の収入をもってあてる。本会の会計年度は4月1日より翌年3月末とする。
- 7) 本会則は平成14年8月24日より適用する。  
本会則は平成24年5月12日より適用する。  
本会則は平成28年8月27日より適用する。

以上

### 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会

世話人代表・・・岩井 大（関西医大）

世話人・・・・・・高野 賢一（札幌医大）

野中 学（東女医大）

香取 幸夫（東北大）

西野 宏（自治医大）

大久保公裕（日本医大）

松本 文彦（順天堂大）

山下 拓（北里大）

森田 由香（富山大）

三輪 高喜（金沢医大）

曾根三千彦（名古屋大）

藤本 保志（愛知医大）

竹内 万彦（三重大）

大森 孝一（京都大）

安松 隆治（近畿大）

北村 嘉章（徳島大）

星川 広史（香川大）

藤原 和典（鳥取大）

坂本 達則（島根大）

堀 龍介（産業医科大）

熊井 良彦（長崎大）

鈴木 正志（大分大）

高原 幹（旭川医大）

山田武千代（秋田大）

太田 伸男（東北医薬大）

田渕 経司（筑波大）

荒木 幸仁（防衛医大）

嶋根 俊和（昭和大）

櫻井 大樹（山梨大）

工 穰（信州大）

藤枝 重治（福井大）

岩崎 真一（名市大）

北原 紘（奈良医大）

平野 滋（京府医大）

保富 宗城（和医大）

丹生 健一（神戸大）

兵頭 政光（高知大）

安藤 瑞生（岡山大）

山下 裕司（山口大）

中川 尚志（九州大）

梅野 博仁（久留米大）

山下 勝（鹿児島大）

鈴木 幹男（琉球大）

松原 篤（弘前大）

伊藤 吏（山形大）

室野 重之（福島医大）

小澤 宏之（慶応大）

三澤 清（浜松医大）

小森 学（聖マリアンナ医大）

堀井 新（新潟大）

小川 武則（岐阜大）

吉崎 智一（金沢大）

楯谷 一郎（藤田医大）

清水 猛史（滋賀医大）

猪原 秀典（大阪大）

角南貴司子（大阪市内大）

都築 建三（兵庫医大）

羽藤 直人（愛媛大）

竹野 幸夫（広島大）

原 浩貴（川崎医大）

坂田 俊文（福岡大）

折田 頼尚（熊本大）

高橋 邦行（宮崎大）

順不同

幹事・・・・・・日高浩史（関西医大） 八木正夫（関西医大）

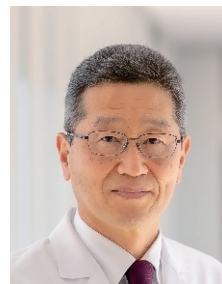
事務局・・・・・・関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室内

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

TEL 072 - 804 - 0101

# 第40回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会を終えて

第40回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会会長  
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座  
清水 猛史



第40回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会は、令和5年8月26日（土）に滋賀県大津市の「琵琶湖ホテル」で開催いたしました。琵琶湖が一望できる湖畔の会場で、好天気にも恵まれ、滋賀県の豊かな歴史と琵琶湖の自然を楽しんでいただけたのではないかと思います。一般演題36題の応募と全国から多くの参加者があり、急遽2会場にして対応いたしました。

本研究会は、耳鼻咽喉科の多くの分野が網羅されていることが特徴で、通常あまり聴講することがない専門外の分野の発表も興味深く拝聴いたしました。一般演題は耳科4題、平衡7題、顔面神経2題、嗅覚9題、上気道炎症5題、咽頭2題、喉頭・嚥下4題、頭頸部癌3題で、ランチョンセミナーはサノフィ株式会社の共催で、福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科の意元義政先生に「好酸球性副鼻腔炎の難治化とtype2炎症を紐解く」と題したお話を伺いました。多くの研究データをもとに臨床の疑問に挑戦されていて、今後のご発展が大変期待されます。

特別講演（耳鼻咽喉科領域講習）は、滋賀医科大学病理学講座疾患制御病理学部門の伊藤靖教授に、「感染症研究における霊長類モデルの役割」と題したお話を伺いました。滋賀医科大学にはカニクイザルの飼育繁殖施設があり、COVID-19感染モデルサルやインフルエンザウイルス感染モデルサルを利用して、新たなワクチンや治療薬の前臨床試験が行われています。8月に上市されたばかりの第一三共のmRNAワクチンの試験も行われていて、臨床につながる興味深いお話に魅了されました。直接患者さんに貢献できる点で、解剖や免疫生理学的にヒトに類似した霊長類モデルを用いた研究は今後も極めて重要になると感じました。

会場では、若い先生方を中心に活発な質疑応答があり、活気にあふれた研究会になりました。猛暑の中、全国から滋賀の地へお集りいただきありがとうございました。また、お忙しい中、原稿執筆をご快諾いただいた先生方に重ねて御礼申し上げます。

第41回研究会は、令和6年8月24日（土）に新潟大学の堀井 新教授の主催で開催されます。新潟で多くの先生方と再会できることを楽しみにしております。

|      |                   | 開 催 日      | 会 長            |
|------|-------------------|------------|----------------|
| 第1回  | 頭頸部自律神経懇話会        | 昭和58年8月27日 |                |
| 第2回  | 〃                 | 昭和59年8月18日 |                |
| 第3回  | 〃                 | 昭和60年8月24日 |                |
| 第4回  | 〃                 | 昭和61年8月23日 |                |
| 第5回  | 頭頸部自律神経研究会        | 昭和62年9月5日  | 熊澤 忠躬（関西医大）    |
| 第6回  | 〃                 | 昭和63年8月27日 | 松永 亨（大阪大学）     |
| 第7回  | 〃                 | 平成1年8月26日  | 戸川 清（秋田大学）     |
| 第8回  | 〃                 | 平成2年8月25日  | 石井 哲夫（東女医大）    |
| 第9回  | 〃                 | 平成3年8月24日  | 進 武幹（佐賀医大）     |
| 第10回 | 〃                 | 平成4年8月22日  | 熊澤 忠躬（関西医大）    |
| 第11回 | 〃                 | 平成5年8月28日  | 高坂 知節（東北大学）    |
| 第12回 | 〃                 | 平成6年8月27日  | 西村 忠郎（保健衛生大）   |
| 第13回 | 〃                 | 平成7年8月19日  | 坂倉 康夫（三重大学）    |
| 第14回 | 〃                 | 平成8年8月31日  | 大山 勝（鹿児島大）     |
| 第15回 | 〃                 | 平成9年8月30日  | 小宮山莊太郎（九州大学）   |
| 第16回 | 〃                 | 平成10年8月22日 | 中井 義明（大阪市大）    |
| 第17回 | 〃                 | 平成11年8月21日 | 齋藤 等（福井医大）     |
| 第18回 | 〃                 | 平成12年8月26日 | 山下 敏夫（関西医大）    |
| 第19回 | 〃                 | 平成13年8月25日 | 久保 武（大阪大学）     |
| 第20回 | 〃                 | 平成14年8月24日 | 洲崎 春海（昭和大学）    |
| 第21回 | 〃                 | 平成15年8月23日 | 阪上 雅史（兵庫医大）    |
| 第22回 | 〃                 | 平成16年8月28日 | 山下 裕司（山口大学）    |
| 第23回 | 〃                 | 平成17年8月27日 | 細井 裕司（奈良医大）    |
| 第24回 | 〃                 | 平成18年8月26日 | 武田 憲昭（徳島大学）    |
| 第25回 | 〃                 | 平成19年8月25日 | 湯本 英二（熊本大学）    |
| 第26回 | 〃                 | 平成20年8月23日 | 山根 英雄（大阪市大）    |
| 第27回 | 〃                 | 平成21年8月29日 | 友田 幸一（関西医大）    |
| 第28回 | 〃                 | 平成22年9月11日 | 大森 孝一（福島医大）    |
| 第29回 | 〃                 | 平成23年8月27日 | 暁 清文（愛媛大学）     |
| 第30回 | 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会 | 平成24年8月25日 | 森 望（香川大学）      |
| 第31回 | 〃                 | 平成25年8月24日 | 池田 勝久（順天堂大学）   |
| 第32回 | 〃                 | 平成26年8月30日 | 石川 和夫（秋田大学）    |
| 第33回 | 〃                 | 平成27年8月29日 | 丹生 健一（神戸大学）    |
| 第34回 | 〃                 | 平成28年8月27日 | 三輪 高喜（金沢医大）    |
| 第35回 | 〃                 | 平成29年8月26日 | 岩井 大（関西医大）     |
| 第36回 | 〃                 | 平成30年8月25日 | 北原 紘（奈良医大）     |
| 第37回 | 〃                 | 令和1年8月24日  | 肥塚 泉（聖マリアンナ医大） |
| 第38回 | 〃                 | 令和3年8月21日  | 山田武千代（秋田大学）    |
| 第39回 | 〃                 | 令和4年8月20日  | 平野 滋（京府医大）     |
| 第40回 | 〃                 | 令和5年8月26日  | 清水 猛史（滋賀医大）    |

# 目 次

## 第40回 研究会

### ランチョンセミナー 【司会：清水猛史（滋賀医科大学）】

「好酸球性副鼻腔炎の難治化と type 2 炎症を紐解く」

意元義政 ..... 1

### 特別講演 【司会：岩井 大（関西医科大学）】

「感染症研究における霊長類モデルの役割」

伊藤 靖 ..... 2

### 第 1 群 【座長：熊井 良彦（長崎大学）】

#### 1. 嚥下困難感の無い重症筋無力症患者の嚥下圧動態の解析

京免卓海、熊井良彦、折田頼尚 ..... 3

#### 2. 迷走神経切断による誤嚥マウスモデル作製の試み

副島駿太郎、熊井良彦 ..... 4

#### 3. カプサイシン軟膏による外耳道刺激が寝たきり超高齢嚥下障害患者の嚥下機能と食事とに与える影響

近藤英司、大西皓貴、東 貴弘、佐藤 豪、北村嘉章 ..... 5

#### 4. 超高精細 CT による喉頭領域の画像的検討

喜瀬乗基、鈴木幹男 ..... 8

### 第 2 群 【座長：折田頼尚（熊本大学）】

#### 5. 頭頸部扁平上皮癌の微小環境における AEBP1 の機能解析

萬 顕、関口翔平、宮崎晃亘、鈴木 拓、高野賢一 ..... 10

#### 6. プロテアーゼ活性化受容体 1 の発現は HPV 関連中咽頭癌の予後に寄与する

藤田祥典、福田裕次郎、佐貫史明、伊禮 功、原 浩貴、森谷卓也 ..... 11

#### 7. CHO 細胞を用いたプレスチン安定発現株の作成とその機能解析

元雄良誠、土定靖典、杉本寿史、吉崎智一、村越道生 ..... 12

### 第3群【座長：山下 勝（鹿児島大学）】

8. 良性耳下腺腫瘍における術後顔面神経麻痺要因と回復期間  
木下一太、河田 了、東野正明、寺田哲也、萩森伸一 ..... 13
9. スマートデバイスによる顔面神経麻痺の客観的評価  
児嶋 剛、長谷部孝毅、大森孝一 ..... 17

### 第4群【座長：原 浩貴（川崎医科大学）】

10. 睡眠時無呼吸に対して軟口蓋形成術の成否は如何に咽頭内圧を下げられるかで決まる  
八木智佳子、金子政道、中田誠一 ..... 18
11. 歯科治療後に口腔感覚異常を生じた症例の検討  
中村 彰、任 智美、大舘たかえ、伏見勝哉、都築建三 ..... 19

### 第5群【座長：保富宗城（和歌山県立医科大学）】

12. 好酸球性中耳炎モデル動物における ILC2 の発現  
松下大佑、藤田友晴、工藤直美、松原 篤 ..... 20
13. 若齢マウスの肺炎球菌ワクチン経鼻投与による Polysaccharide 特異的 IgA 誘導  
宮本佑美、大堀純一郎、松元隼人、久徳貴之、吉松誠芳、川畠雅樹、永野広海、  
山下 勝 ..... 21
14. 慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜における苦味受容体の発現と機能  
川住知弘、竹本浩太、竹野幸夫 ..... 22

### 第6群【座長：鈴木幹男（琉球大学）】

15. 侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における感覚神経侵害受容体の役割について  
村上大地、河野正充、保富宗城 ..... 23
16. Mouse eosinophil-associated ribonuclease-2 (mEAR2) promotes airway hyperresponsiveness and lung inflammation in the house dust mite induced allergic asthma model  
Nguyen Manh Linh, Akira Kanda, Yuji Kamioka, Keizo Tokuhira, Yasutaka Yun, Dan Van Bui, Hanh Hong Chu, Nhi Kieu Thi Le, Yoshiki Kobayashi, Kensuke Suzuki, Akitoshi Mitani, Hiroshi Iwai ..... 24

## 第7群 【座長：都築建三（兵庫医科大学）】

17. SARS-CoV-2 感染非ヒト霊長類における嗅上皮の変化と嗅神経を介した頭蓋内感染の可能性  
清水猛史、清水志乃、仲山美沙子、石垣宏仁、Nguyen Thanh Cong、北川善紀、伊藤 靖 ..... 25
18. マウス嗅上皮の組織傷害後再生における亜鉛欠乏の影響  
生島寛享、鈴木 淳、逸見朋隆、太田伸男、香取幸夫 ..... 26
19. クルクミン経口投与による外傷性嗅覚障害モデルでの嗅覚機能回復促進  
小林正佳、西田幸平、石神瑛亮、竹内万彦 ..... 27
20. CGF（Concentrated Growth Factor）の嗅上皮再生促進効果の検討  
甲斐成彦、西田直哉、青石邦秀、羽藤直人 ..... 28

## 第8群 【座長：堀井 新（新潟大学）】

21. 安静時機能的 MRI を用いた持続性知覚性姿勢誘発めまい（PPPD）の病態解明  
八木千裕、森田由香、山岸達矢、大島伸介、泉 修司、堀井 新 ..... 29
22. 放射線誘発前庭障害をきたした外耳道癌症例  
横井 純、藤田 岳、上原奈津美、柿木章伸、丹生健一 ..... 30
23. 頭頸部癌 CCRT 後の前庭機能障害  
奥田 弘、小原奈津子、柴田博史、森 健一、寺澤耕祐、川浦 僚、飯沼亮太、加藤里奈、山田達彦、歌方 諒、角木拓郎、宮脇 淳、小川武則 ..... 31

## 第9群 【座長：小森 学（聖マリアンナ医科大学）】

24. naïve T 細胞供給による加齢性難聴の予防と機序の解明  
三谷彰俊、岩井 大、Nguyen Manh Linh、Le Thi Kieu Nhi、嶋村晃宏、福井研太、尹 泰貴、鈴木健介、小林良樹、神田 晃 ..... 32
25. ミトコンドリア機能改善薬による加齢性難聴の予防法開発の試み  
三輪 徹、甲賀鉄平 ..... 33
26. 聴覚発生と維持におけるアクチン骨格制御因子 Rac 分子種の必要性について  
中村高志、坂口博史、毛利宏明、二之湯 弦、瀧 正勝、平野 滋、齋藤尚亮、上山健彦 ..... 34
27. 耳性頭蓋内合併症例の生命予後と長期入院に関与する因子について  
～医療大規模データ（DPC）の解析から～  
日高浩史、桜澤邦男、藤森研司、小原 拓、嶋村晃宏、酒井祐紀、西本 仁、三谷彰俊、福井英人、岩井 大 ..... 35

## 第10群 【座長：角南貴司子（大阪公立大学）】

28. 一側メニエール病患者のストレスと内リンパ腔容積  
北原 紘、藤田裕人、塩崎智之、乾 洋史 ..... 40
29. 振幅変調音刺激による前庭誘発頸筋電位（AMcVEMP）の測定  
青海瑞穂、瀬尾 徹、剣持 新、小池遥介、四戸達也、肥塚 泉、小森 学 ... 41
30. 平衡斑極性反転線欠失の体平衡への影響  
十名洋介、大森孝一 ..... 42
31. 正常圧水頭症における内耳液環境への影響と末梢前庭における平衡機能障害の評価  
稲中優子、乾 崇樹、杉浦貴大、栗山達朗、綾仁悠介、尾崎昭子、萩森伸一、  
梶本宣永、河田 了 ..... 43

## 第11群 【座長：松原 篤（弘前大学）】

32. 風味障害・嗅覚味覚障害例に関する検討  
伏見勝哉、任 智美、齋藤孝博、廣瀬智紀、大舘たかえ、都築建三 ..... 44
33. 新型コロナウイルス感染症後の嗅覚障害症例の検討  
三輪高喜、加納 恒、中村有加里、石倉友子、山本純平、志賀英明 ..... 45

## 第12群 【座長：北村 嘉章（徳島大学）】

34. 嗅神経変性後の嗅覚中枢の変化  
中村有加里、茂田大地、坂田ひろみ、八田稔久、三輪高喜 ..... 46
35. 神経成長因子を分泌する脂肪幹細胞の嗅覚障害モデルでの検討  
石倉友子、志賀英明、中村有香、蟹谷貴子、石垣靖人、三輪高喜 ..... 47
36. 脳由来ミクログリアが脳梗塞病態時に誘導される傷害 / 虚血誘発性神経幹細胞に及ぼす影響  
平野佳伸、中込隆之、土居亜紀子、澤野俊憲、阪上雅史、都築建三 ..... 48

## 「好酸球性副鼻腔炎の難治化と type2炎症を紐解く」

意元 義政

福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）により、多くの患者が術後の症状の改善を得ることができる。しかし再発を繰り返し、経口ステロイドが症状コントロールのため長期に必要となる患者が一定数存在していることは、現在耳鼻咽喉科医が解決すべき課題の一つである。この難治化の要因は、局所（鼻副鼻腔）の持続的な type 2 炎症が原因となり、鼻茸でのフィブリンの沈着や、炎症の遷延化を引き起こしているためである。さらに、全身的要因（気管支喘息の合併など）が複合的に関連していることも近年の報告で明らかになってきた。本セミナーにおいて、好酸球性副鼻腔炎の type 2 炎症とフィブリン蓄積、そして難治化因子との関連について、これまでの知見をもとに詳細に述べた。

## 「感染症研究における霊長類モデルの役割」

伊藤 靖

滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門

パンデミック発生時に速やかに病態の解明とワクチン・治療薬の有効性評価が必要となることが COVID-19 を通じて再確認された。感染症研究には患者から分離された病原体が感染し、患者と同様の病態を示す実験動物モデルが非臨床試験のために必要となる。COVID-19 の原因ウイルス SARS-CoV-2 は通常の実験用マウスには感染しなかったため、ハムスター、ヒト ACE2 トランスジェニックマウス、カニクイザル・アカゲザルが SARS-CoV-2 の研究のためにパンデミック初期より使われてきた。今回は、COVID-19 とインフルエンザに対する新規モダリティーワクチンに関して、滋賀医科大学におけるカニクイザルを使った研究を紹介した。

# 嚥下困難感の無い重症筋無力症患者の嚥下圧動態の解析

京免卓海<sup>1)</sup>、熊井良彦<sup>2)</sup>、折田頼尚<sup>1)</sup>

1) 熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 長崎大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

重症筋無力症（MG）はその経過中において高い頻度で嚥下障害が生じるが、軽症の場合は異常の検出が困難な場合も多い。

今回、MG の嚥下圧動態の評価と潜在的な嚥下障害の検出を目的として、誤嚥および自覚的な嚥下困難感の無い MG 患者 8 例を対象に、高解像度内圧計による咽頭内圧測定および臨床神経学的パ

ラメータとの関連性について検討を行った。

結果、中・下咽頭部の遠位収縮積分（DCI）はコントロール群に比して低値を示し、嚥下運動の反復によってさらに圧値の低下を認めた。一方で咽頭内圧の低下を予見する臨床神経学的パラメータは明らかにならず、自覚症状や重症度によらない潜在的な嚥下障害の存在が示唆された。

# 迷走神経切断による誤嚥マウスモデル作製の試み

副島駿太郎、熊井良彦

長崎大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

咽頭期嚥下障害による嚥下性肺炎モデルマウスの作製を目的として、舌下神経、迷走神経を切断し、肺胞洗浄液中の免疫細胞（好中球、マクロファージ）数への影響を調べることで、モデルの妥当性を検証した。

方法：Sham 手術（n=2）、左舌下神経切断（n=3）、左迷走神経切断（n=3）、左舌下神経・迷走神経切

断（n=2）を行い、7 日後に肺胞洗浄液を採取した。

結果：肺胞洗浄液中の細胞数をフローサイトメトリーで解析すると、Sham に比較して、左舌下神経単独切断では免疫細胞数がわずかに上昇するのみであったが、左迷走神経単独切断、あるいは左舌下神経・迷走神経両方切断では、さらなる上昇を認めた。

# カプサイシン軟膏による外耳道刺激が寝たきり超高齢 嚥下障害患者の嚥下機能と食事に与える影響

近藤英司、大西皓貴、東 貴弘、佐藤 豪、北村嘉章

徳島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## はじめに

高齢者は脳血管障害や加齢に伴い嚥下機能が低下し、食物や睡眠中の唾液の誤嚥より誤嚥性肺炎を発症する。咳反射は誤嚥に対する重要な生体防御機構だが、寝たきり高齢者や誤嚥性肺炎の患者は反射が減弱している<sup>1)</sup>。降圧剤である ACE (angiotensin converting enzyme) 阻害薬は、副作用である咳反射の亢進により誤嚥を防止し、高齢脳血管障害患者の嚥下性肺炎を予防することが報告されている<sup>2)</sup>。また、唐辛子の主成分であるカプサイシンは、侵害刺激を受容するイオンチャネル型受容体である TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) を活性化して知覚神経（無髄 C 線維）を刺激する<sup>3)</sup>。経口投与されたカプサイシンは咽喉頭粘膜の迷走神経知覚枝を刺激して咳反射を誘発する<sup>4)</sup>。

外耳道皮膚には迷走神経知覚枝である Arnold 神経が分布し、外耳道への刺激が迷走神経反射を介して咳を誘発する<sup>5)</sup>。この Arnold's ear-cough reflex を、耳鼻咽喉科医は日常診療でよく経験する。そこで我々は、カプサイシンにより外耳道の Arnold 神経を刺激すると、嚥下障害患者の咳反射を亢進させ嚥下性肺炎を予防できるとの仮説を立て、カプサイシン軟膏を外耳道に塗付し、高齢嚥下障害患者の咳反射を亢進させ、刺激の反復により肺炎を予防できる可能性があることを示してきた<sup>6-8)</sup>。

本研究では90歳以上の超高齢嚥下障害患者を対象として、カプサイシン軟膏による外耳道刺激が患者の嚥下機能と食事に与える影響について検討した。

**キーワード：**カプサイシン、嚥下障害、咳反射、肺炎予防、経口摂取

## 対象と方法

徳島大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科の関連病院で実施した。対象は脳血管障害、誤嚥性肺炎の既往がある90歳以上の嚥下障害患者10名（男性4名、女性6名、平均年齢 93.9±3.0歳）である。寝たきりの高齢入院患者であり認知症のため嚥下リハビリテーションは受けていない。0.025%カプサイシン含軟膏0.2gを1日1回、左右の外耳道に交互に2週間以上反復して塗布し、介入前後の嚥下機能、熱発の回数、栄養方法を比較した。嚥下機能は嚥下内視鏡検査のスコア評価法<sup>9)</sup>の合計点と声門閉鎖反射・咳反射スコアを評価した。熱発は38度以上の発熱と定義し、栄養方法は診療録から確認した。統計学的解析は、介入前後の嚥下機能、熱発回数の比較は Wilcoxon signed-ranks test を、栄養方法の比較は Mann-Whitney's U test を用いて  $p < 0.05$  を有意と判定した。本研究は徳島大学医学系研究倫理審査委員会承認を受け (UMIN12055)、実施前に本人・代諾者に説明を行い書面で同意を得た。

## 結果

患者10名の嚥下内視鏡検査のスコア評価法の合計点の平均は、介入前が5.4±1.3、介入後が3.8±1.6で有意な変化を認めなかったが、声門閉鎖反射・咳反射スコアの平均は、1.5±0.5から0.8±0.4へ介入後で有意に低下し超高齢嚥下障害患者の声

門閉鎖反射・咳反射の改善を示した。熱発回数は、 $2.8 \pm 0.9$ 回から $1.3 \pm 0.6$ 回へ介入後で有意に減少した。栄養方法は、介入前は経腸栄養 6 名、経口摂取 4 名、介入後は経腸栄養 2 名、経口摂取 5 名、経腸栄養・経口摂取併用 3 名であり、経口摂取の割合は介入後で有意に増加した（図 1）。研究期間中に外耳炎や中耳炎による中止例は認めなかった。

## 考察

脳血管障害、誤嚥性肺炎既往のある超高齢嚥下障害患者にカプサイシン軟膏による外耳道刺激を 2 週間以上反復し、患者の声門閉鎖・咳反射を改善した。カプサイシン軟膏による外耳道刺激は、外耳道の迷走神経知覚末梢枝である Arnold 神経に発現する TRPV1 を活性化し、Arnold 神経の刺激が迷走神経知覚中枢枝の神経伝達物質であるサブスタンス P（以下 SP）を介して孤束核に伝わり、声門閉鎖反射・咳反射を誘発すると考えられる<sup>10)</sup>。健常人を対象とした予備研究では、カプサイシン軟膏による外耳道刺激が喀痰中の SP 濃度を有意に上昇させることを見出している（投稿準備中）。誤嚥性肺炎既往のある患者は喀痰中の SP 濃度が低下しており<sup>11)</sup>、カプサイシン軟膏による外耳道刺激が咽喉頭粘膜下に SP を逆行性に遊離し咳反射を亢進させたと考えられる。しかし、カプサイシン軟膏の同じ部位への繰り返しの刺激は、TRPV1 の不活化（脱感作）や SP の枯渇により効果が減弱することが知られている（capsaicin defunctionalization）<sup>12)</sup> ため、capsaicin defunctionalization を予防する目的

でカプサイシン軟膏を 1 日 1 回、左右の外耳道に交互に塗布する方法を行った。カプサイシン軟膏による外耳道の反復刺激により患者の声門閉鎖反射・咳反射の亢進は 2 週間持続し、この方法により capsaicin defunctionalization は起こらなかったと考えられた。

患者の熱発回数は介入前より有意に減少し、経口摂取による栄養を促進した。ACE 阻害薬は脳血管障害患者の咳反射を亢進させ、肺炎のリスクを低下させることが知られている<sup>2)</sup>。カプサイシン軟膏による外耳道の反復刺激は、脳血管障害の既往のある超高齢嚥下障害患者の声門閉鎖反射・咳反射を亢進させたことから、ACE 阻害薬と同様に患者の咳反射を亢進し持続させることで誤嚥による下気道炎を予防し、熱発回数を減少させ経口摂取の継続や促進に寄与した可能性が考えられた。カプサイシン軟膏による外耳道の反復刺激は、ACE 阻害薬とは異なり外用のため誤嚥するリスクがなく、体力や認知機能の低下により嚥下リハビリテーションが困難な寝たきり認知症患者にも行える、安全で新しい誤嚥性肺炎の予防法となる可能性が考えられた。

## まとめ

- ・脳血管障害、誤嚥性肺炎既往のある超高齢嚥下障害患者にカプサイシン軟膏による外耳道刺激を 2 週間以上反復し、患者の声門閉鎖・咳反射は改善した。
- ・カプサイシン軟膏による外耳道反復刺激により、

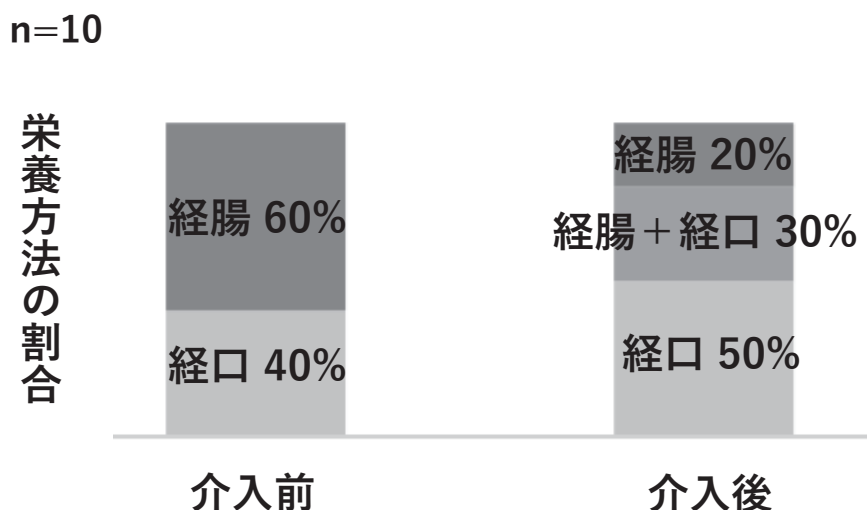


図 1 カプサイシン軟膏による外耳道反復刺激後、超高齢嚥下障害患者の経口摂取による栄養の割合は優位に増加した（ $p < 0.05$ ）。

患者の熱発回数は介入前より有意に減少し経口摂取による栄養を促進した。

- ・カプサイシン軟膏による外耳道反復刺激は、患者の咳反射の亢進により下気道炎を予防し経口摂取の促進に寄与したと考えられた。

## 文献

- 1) Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, et al: Lack of cough reflex in aspiration pneumonia. *Lancet* 1990; 335: 1228-9.
- 2) Fuller RW, Choudry NB: Increased cough reflex associated with angiotensin converting enzyme inhibitor cough. *Br Med J* 1987; 295: 1025-6.
- 3) Wong GY, Gavva NR: Therapeutic potential of vanilloid receptor TRPV1 agonists and antagonists as analgesics: recent advances and setbacks. *Brain Res Rev* 2009; 60: 267-77.
- 4) Canning BJ: Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43: 15-25.
- 5) Gupta D, Verma S, Vishwakarma SK: Anatomic basis of Arnold's ear-cough reflex. *Surg Radiol Anat* 1986; 8: 217-20.
- 6) 近藤英司, 陣内自治, 大西皓貴, 他: 外耳道へのカプサイシン軟膏刺激による嚥下障害患者の嚥下機能の改善: SMRC スケールを用いた評価. *日耳鼻* 2015; 118: 1319-26.
- 7) Jinnouchi O, Ohnishi H, Kondo E, et al: Aural stimulation with capsaicin prevented pneumonia in dementia patients. *Auris Nasus Larynx* 2020; 47: 154-7.
- 8) Ohnishi H, Jinnouchi O, Agawa S, et al: Daily auricular stimulation with capsaicin ointment improved cough reflex sensitivity in elderly patients with dysphagia: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2020; 140: 249-53.
- 9) 兵頭政光, 西窪加緒里, 弘瀬かほり: 嚥下内視鏡検査におけるスコア評価基準(試案)の作成とその臨床的意義. *日耳鼻* 2010; 113: 670-8.
- 10) 武田憲昭: 「医学・医療のトピックス」アンチエイジングへの挑戦 誤嚥. *日耳鼻* 2018; 121: 89-96.
- 11) Nakagawa T, Ohnishi H, Sekizawa K, et al: Sputum substance P in aspiration pneumonia. *Lancet* 1995; 345: 1447.
- 12) Anand P, Bley K: Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011; 107: 490-502.

# 超高精細 CT による喉頭領域の画像的検討

喜瀬乗基、鈴木幹男

琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

## はじめに

喉頭の構造体は微細かつ複雑で、さらにそのサイズや軟骨の骨化については年齢や性別にも影響を受けるため従来 CT では詳細な評価が困難なことがあった。Aquilion Precision™ は2017年に販売された超高精細 CT (UHRCT) であり、従来 CT と比べて2倍のチャンネル数と1/2となる0.25mm厚での撮像が可能で微細な構造の描出に優れている<sup>1)</sup>。

一側性声帯麻痺における喉頭枠組み手術としては甲状軟骨形成術1型 (TP1)、披裂軟骨内転術 (AA)、あるいは両者の併用が行われることが多い。ただし麻痺声帯の萎縮や声帯のレベル差は個々に異なり、最適な術式の判定は容易ではない。そこで、UHRCT を用いて声帯の体積やレベル差を測定し、臨床検査項目との相関や術式との関連について調べるため以下の検討を行った。

## 対象と方法

2019年4月～2022年12月に一側性声帯麻痺の診

断で、再手術例を除く喉頭形成術を施行した26例とした。撮影は0.25mm、安静時と発声時 (“イー”) とした。左右の声帯の体積とレベル差について測定した。また左右の声帯の体積から体積比を算出した。体積の測定は安静時、レベル差の測定は発声時の画像にて行った。解析はZAIOSTATION®で行い、①体積比とG (GRBAS)、maximum phonation time (MPT)、pitch perturbation quotient (PPQ) との相関、②レベル差とG、MPT、PPQ との相関、③体積比およびレベル差と術式との関連、④喉頭形成術前後のレベル差について検討した。

## 結果

- ①体積比とG、PPQ で有意な負の相関を認めた (図1)。
- ②レベル差とG、PPQ に有意な正の相関を認め、レベル差とMPTにも有意な負の相関を認めた (図2)。
- ③TP1群とTP1+AA群との比較では、TP1+AA群

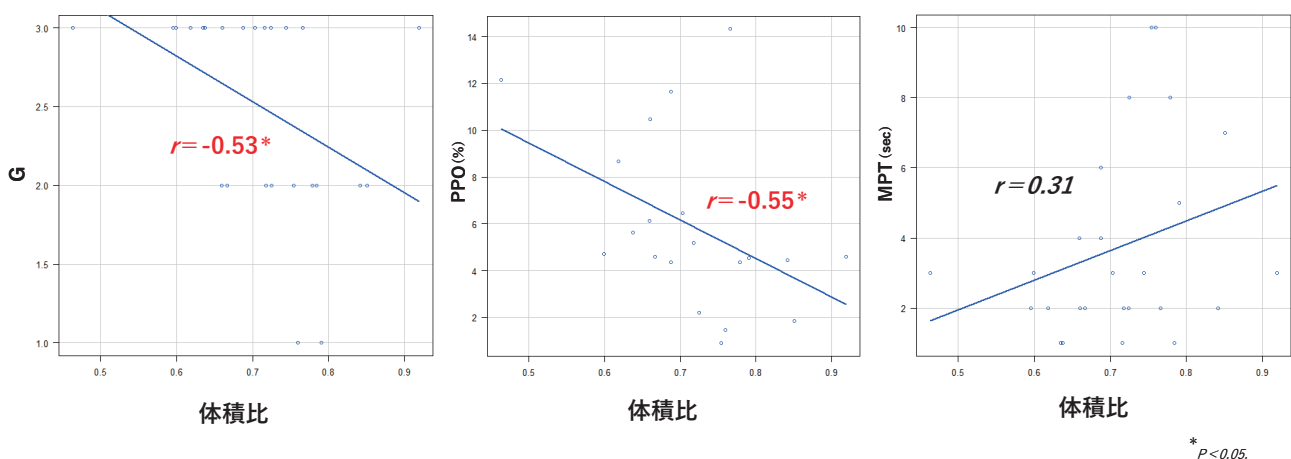


図1 体積比とG、PPQ、MPT との相関

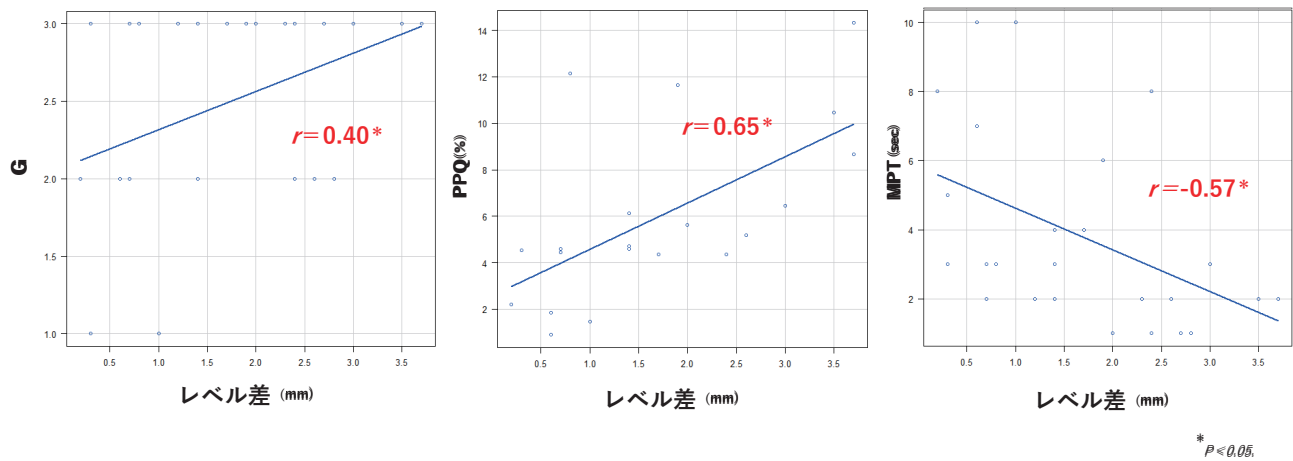


図2 レベル差とG、PPQ、MPTとの相関

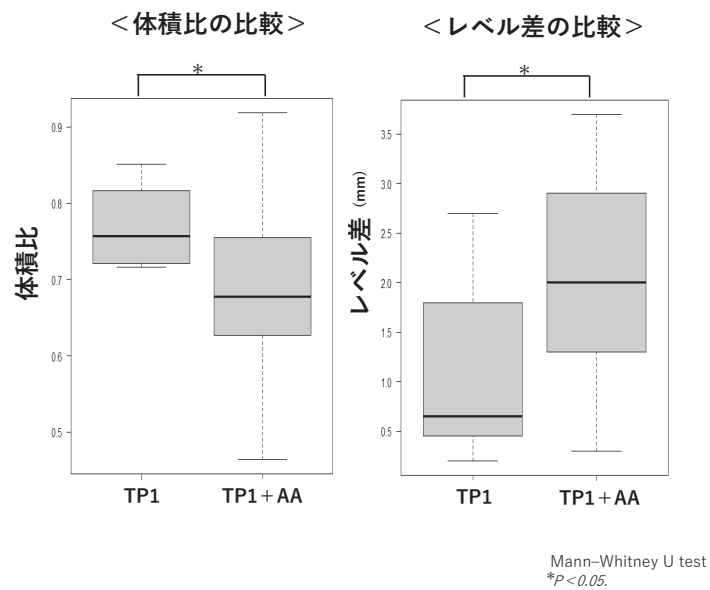


図3 レベル差と体積比—術式ごとの比較—

において体積比は有意に小さく、レベル差は有意に大きかった（図3）。

④喉頭形成術後のレベル差は、全例で術前より改善していた。

## 考察

UHRCTを用いて声帯の体積やレベル差を測定した。両者ともにG、MPT、PPQといった臨床検査項目とよく相関していた。また体積比およびレベル差は、喉頭形成術の術式とも関連していた。さらにUHRCTはレベル差の定量評価に有用である

と思われた。

今後はさらに症例数を増やして検討する必要があると考えられる。

## 文献

- 1) Tanaka R, Yoshioka K, Takagi H, et al: Novel developments in non-invasive imaging of peripheral arterial disease with CT: experience with state-of-the-art, ultra-high-resolution CT and subtraction imaging. Clin Radiol 2019; 74(1): 51–58.

# 頭頸部扁平上皮癌の微小環境における AEBP1 の機能解析

萬 顯<sup>1)</sup>、関口翔平<sup>2)</sup>、宮崎晃亘<sup>2)</sup>、鈴木 拓<sup>3)</sup>、高野賢一<sup>1)</sup>

1) 札幌医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

2) 札幌医科大学 口腔外科学

3) 札幌医科大学 分子生物学

## はじめに

Adipocyte enhancer binding protein 1 (AEBP1) は肺線維化や結合組織疾患に関連するタンパクコード遺伝子であり、近年さまざまな悪性腫瘍において腫瘍促進的な役割を果たしていることが報告されている。我々は大腸癌の腫瘍間質における AEBP1 の高発現が予後不良と関連することを明らかにした<sup>1)</sup>。腫瘍進展における腫瘍間質の研究は近年急速に発展しており<sup>2)</sup>、本研究では口腔扁平上皮癌 (OSCC) における AEBP1 の役割を明らかにすることを目的とした。

## 対象と方法

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

## 結果

AEBP1 は CAF において高発現し、OSCC の悪性度と正の相関を示し、CD8 陽性 T リンパ球の腫瘍内浸潤とは負の相関を示した。CAF の AEBP1 発現

は、OSCC 細胞との共培養、TGF- $\beta$ 1 刺激により誘導された。AEBP1 のノックダウンは CAF の活性を抑制した。CAF 由来の AEBP1 が OSCC 細胞の遊走・浸潤・腫瘍形成能を促進し、リコンビナント AEBP1 は OSCC 細胞の上皮間葉転換、化学療法抵抗性を促進した。

## 結論

AEBP1 は OSCC の CAF に高発現し腫瘍進展を促進すること、そして AEBP1 が治療標的たりうる可能性が示された<sup>3)</sup>。

## 文献

- 1) Yorozu, A Yamamoto E, Niinuma T et al: Upregulation of adipocyte enhancer-binding protein 1 in endothelial cells promotes tumor angiogenesis in colorectal cancer. Cancer Sci 2020; 111: 1631-44.
- 2) Kalluri R: The biology and function of fibroblasts in cancer. Nat Rev Cancer 2016; 16: 582-98.
- 3) Sekiguchi S, Yorozu A, Okazaki F, et al: ACLP Activates Cancer-Associated Fibroblasts and Inhibits CD8+ T-Cell Infiltration in Oral Squamous Cell Carcinoma. Cancers 2023; 15: 4303. doi: 10.3390/cancers15174303.

# プロテアーゼ活性化受容体 1 の発現は HPV 関連中咽頭癌の予後に寄与する

藤田祥典<sup>1)</sup>、福田裕次郎<sup>1)</sup>、佐貫史明<sup>2)</sup>、伊禮 功<sup>2)</sup>、原 浩貴<sup>1)</sup>、森谷卓也<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

2) 川崎医科大学 病理学

## 【背景】

HPV 関連中咽頭癌の中には予後不良症例がある。発癌に関与するプロテアーゼ活性化受容体 1 (PAR1)、制御蛋白の  $\alpha$ -アレスチンドメイン含有蛋白質 3 (ARRDC3) 及び腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) が予後に関与すると仮定し、免疫組織学的に解析、予後予測のバイオマーカーとなりうるか検討した。

## 【方法】

中咽頭癌79例の p16、PAR1、ARRDC3、TIL を免疫組織学的に解析し、生命予後を算出した。

## 【結果】

p16 は44例、ARRDC3 は39例、PAR1 は45例に発現していた。p16 陽性例では PAR1 陰性例が予後不良で、ARRDC3、TIL は関与しなかった。p16 陰性例では ARRDC3 陽性例が予後良好で、PAR1 陽性例の再発率が高かった。

## 【結論】

PAR1 の発現が HPV 関連中咽頭癌の予後および HPV 非関連中咽頭癌の再発率に影響した。

# CHO 細胞を用いたプレスチン安定発現株の 作成とその機能解析

元雄良誠<sup>1)</sup>、土定靖典<sup>2)</sup>、杉本寿史<sup>1)</sup>、吉崎智一<sup>1)</sup>、村越道生<sup>3)</sup>

- 1) 金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 2) 福井県済生会病院 耳鼻咽喉科
- 3) 金沢大学理工研究域 フロンティア工学系

人間の聴覚は外有毛細胞の電気運動性 (electromotility) に基づいている。外有毛細胞の細胞膜に存在する電位依存性のモータータンパクであるプレスチンがその電気運動性を可能としているが、その詳細な機能についてはいまだ明らかにされていない。今回我々は His タグを付加したプレスチンをチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞に安定発現させることに成功した。発現確認は、細胞を遠心分離法により細胞膜とそれ以外の画分に分離・回収し、SDS-PAGE およびウェスタンブロットティングにより行った。この安定発現株と、

比較対象としてプレスチン発現させていない CHO 細胞を用い、パッチクランプ法でその機能を評価・比較した。SDS-PAGE およびウェスタンブロットティングによりプレスチン発現量が比較的多い安定発現株では、パッチクランプ法でも NLC (Non Linear Capacitance, 非線形容量) を示しており、良好に機能していることが確認された。

**キーワード：**外有毛細胞、プレスチン、パッチクランプ

# 良性耳下腺腫瘍における術後顔面神経麻痺要因と回復期間

木下一太<sup>1,2)</sup>、河田 了<sup>1)</sup>、東野正明<sup>1)</sup>、寺田哲也<sup>1)</sup>、萩森伸一<sup>1)</sup>

1) 大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 大阪府済生会吹田病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## はじめに

耳下腺腫瘍に対する術後合併症のなかで、最も問題なるのは顔面神経麻痺である。良性腫瘍に対して、特に初回手術では、顔面神経の温存は基本的に可能である。しかし、術中に顔面神経を愛護的に扱って確実に温存しても、一定の割合で術後一時的顔面神経麻痺（post operative transient facial nerve paralysis: POFNP）をきたすことが知られている。たとえ一時麻痺であっても患者のQOLは低下することになる。麻痺発生を抑えるために、麻痺発生に関与する要因を把握する必要がある。また、POFNPが生じたとき、患者の最大の関心事は「いつ麻痺が治るのか？」であろう。術後麻痺からの回復期間の報告はいくつかあるが<sup>1-5)</sup>、麻痺回復に関与する因子を把握する必要である。

当科では過去約24年間、基本的に同様の診断、手術法を施行してきた。手術は基本的に全身麻酔下にpartial parotidectomy (PP)を施行した。皮膚切開はS字切開として術野を展開し、神経の処理法はまず顔面神経主幹を発見して、腫瘍切除に必要な範囲の分枝を同定、剥離を行う方法とした。腫瘍が主幹の浅層直上に存在し、主幹の同定が難しい場合のみ神経を末梢で同定し、逆行性に神経を剥離した。当科では1999年から2023年まで約1500例の耳下腺手術を施行し、そこから得られた臨床データを解析・報告してきた。

本稿では、当科で過去に手術加療を行った良性耳下腺腫瘍のPOFNPに着目し、麻痺発生の因子や麻痺回復推移について過去の報告を踏まえて概説する。

**キーワード：**耳下腺良性腫瘍、顔面神経麻痺、回復期間

## 術後一時的顔面神経麻痺（POFNP）率とその要因

良性耳下腺腫瘍初回手術症例のPOFNPの要因の検索として、1999年から約20年間にて当科で施行した良性耳下腺腫瘍新鮮症例902例および1018例を対象に解析した<sup>1,2)</sup>。POFNPは20%の症例に生じており、腫瘍局在別では浅葉が15%、深葉が38%、下極が15%であった。Wittのmeta-analysisによると、一時麻痺および永久麻痺は、耳下腺全摘では56%および4%、葉部分切除では18%および0.2%と報告している<sup>6)</sup>。当科の検討では永久麻痺症例は認めなかったが一時麻痺率はこのmeta-analysisとほぼ同等であった。

性別、年齢、腫瘍局在、腫瘍最大径、手術時間、出血量、顔面神経刺激器（Facial nerve monitoring: FNM）使用の有無、腫瘍組織型を検討項目とし、麻痺発生症例と麻痺非発生症例で比較したところ、性別（女性）、腫瘍局在（深葉腫瘍）、腫瘍最大径25mm以上において、麻痺発生のリスクが高い結果であった。深葉腫瘍では神経より深部に存在する腫瘍を摘出するために、顔面神経を広く剥離した上で、少なくとも神経の一部は全周剥離しなければならない。そのため、神経への侵襲は浅葉腫瘍に比べて格段に高い。女性は一般に男性に比べて神経が細いために、神経への侵襲を受けやすい可能性がある<sup>1)</sup>。腫瘍最大径が大きい腫瘍では神経の剥離距離が長くなり、また神経が腫瘍と近接して率が高くなる。時に神経の全周剥離を要する場合もあり深葉腫瘍と同様に麻痺発生が高くなる

と考えられる。

FNMの使用の有無によるPOFNPの頻度を見たとき、FNM使用によって浅葉腫瘍では有意に麻痺発生が減少したが、深葉腫瘍や下極腫瘍では有意差を認めなかった。深葉腫瘍における神経温存は、FNMによる神経同定操作よりその後の神経剥離操作のほうが侵襲がはるかに大きい。一方、浅葉腫瘍ではPOFNPの要因として、神経同定操作のステップが大きく関わる。すなわち、神経同定操作時にFNMを使用することによって、より愛護的な同定が可能となる。また末梢まで神経を同定、温存を必要とする症例は浅葉腫瘍のほうが多い。末梢にいくにしたがって神経は細くなるため、FNMによって末梢枝の同定、温存がより有利になる。以上のような理由から、浅葉症例では、FNM使用によって有意に術後顔面神経麻痺の頻度が減少したと考えられる<sup>1)</sup>。

またFNMを用いると、顔面神経主幹と末梢枝のamplitude response ratio (ARR)を測定することでPOFNP発生を予測できる。ARRを0.55でカットオフ値とした場合、POFNP診断の感度、特異度、精度はそれぞれ97%、93%、および97%であった<sup>7)</sup>。

#### 術後一時的顔面神経麻痺 (POFNP) の回復期間

Henneyらは55症例対象にPOFNPの回復期間を検討し、術後1か月で38%、3か月で78%、7か月で100%と報告している<sup>8)</sup>。しかし内訳は良性48

例、悪性5例、再発2例であり良性新鮮症例のみの検討ではなく、術式も浅葉切除と耳下腺全摘がそれぞれ48例と7例であった。Albosailyらも良性46症例を対象にPOFNPの回復期間を検討し、術後1か月で26%、3か月で52%、6か月で90%、10か月で100%との結果を示しているが、術式は被膜外摘出術から耳下腺全摘までさまざまであった<sup>4)</sup>。Tungらは54症例（良性48例、悪性4例）を対象に検討している。術式はPPと耳下腺全摘がほぼ同数で、POFNPの回復期間は、1か月で31%、3か月で70%、6か月で81%、1年で83%と報告している<sup>5)</sup>。

当科における203例の良性耳下腺腫瘍初回手術症例のPOFNPの麻痺回復推移の検討では、麻痺回復率が術後1か月で29%、術後3か月で59%、術後6か月で86%、術後12か月で95%、術後24か月で98%であった（図1）。術後24か月の時点でも麻痺回復を認めなかったのは3症例だけであった。その3症例はその後すべて回復し、回復までの期間の最大は術後54か月であった。年齢、性別、組織型、腫瘍最大径、手術出血量、FNM使用の有無といった各項目は、麻痺回復推移に影響する要因ではなかった。腫瘍局在のみが有意差を認め、深葉腫瘍では麻痺回復が浅葉腫瘍や下極腫瘍と比較して遅れていた。麻痺回復期間と年齢、腫瘍最大径、出血量といった定量的なパラメータの相関性についても検討したが、いずれも相関性がなかった<sup>9)</sup>。

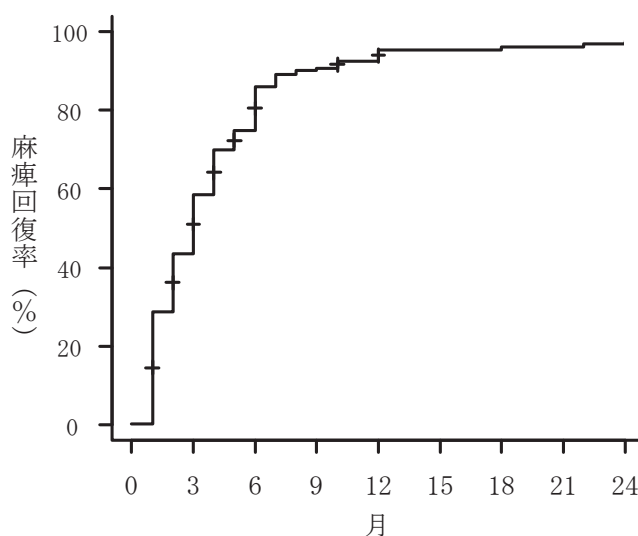


図1 POFNPを生じた203症例の麻痺回復推移

カプランマイヤー曲線にて203症例の麻痺回復推移を表した。麻痺回復率は術後1か月で29%、術後3か月で59%、術後6か月で86%、術後12か月で95%、術後24か月で98%であった（文献9より改変）。

本検討は多数症例（203例）を対象としていること、すべて良性腫瘍例であること、また術式がすべてPPであるという特徴がある。さらには単施設での検討であるため、手術手技、術後管理、麻痺判定法もほぼ一定している。以上の理由から客観的かつ正確な結果であると考ええる。また、この結果から POFNP を生じるリスク因子（女性、深葉腫瘍、腫瘍最大径25mm 以上）が麻痺回復推移の遅延に関わる因子と必ずしも一致しないことがわかった。麻痺発生の要因と同様に、深葉腫瘍では全周性に神経を剥離する必要があるため、浅葉腫瘍と比較して与える侵襲が大きいため、麻痺回復率の推移にも関連していると考えられた。

### 再発腫瘍の術後顔面神経麻痺（POFNP）

一般に再発症例の手術は難しいとされている。初回手術により創部が癒着化しているため、顔面神経の同定が困難になり、その結果確実に温存できず、顔面神経麻痺を生じてしまう。再発症例における術後永久顔面神経麻痺の頻度は11%から40%という報告があり<sup>10)</sup>、当科過去の検討でも再発良性多形腺腫29症例のうち、12例（41%）に永久麻痺を認めた<sup>11)</sup>。特に前回手術が核出術ではなく、顔面神経を広く露出させる葉摘出術や（亜）全摘術では特に顔面神経の確実な保護が難しい。Liu らも初回手術の範囲が広いほど、再手術特に顔面神経の温存が難しくなると述べている<sup>12)</sup>。当科手術

症例を後向視的に解析すると、術後麻痺を起こす危険な要因としては深葉腫瘍、両葉腫瘍、多発腫瘍が挙げられた<sup>11)</sup>。術前の画像診断で多発性再発がみられた場合、ミクロでは無数の腫瘍が存在することが多い<sup>13)</sup>（図2）。また前回手術の癒着部分を超えて結節が存在していることもあるといわれている<sup>14)</sup>。すなわち、多発性腫瘍では亜全摘以上の手術が必要する場合も多く、その場合神経温存が難しいことになる。再発腫瘍では麻痺のリスクおよび予想される麻痺率について術前に十分に説明する。

### おわりに

今回、当科で手術を施行した良性耳下腺腫瘍を対象に POFNP の要因と回復推移について検討した。良性耳下腺腫瘍の手術の際に、POFNP のリスク因子を把握しておくことによって、その手術の難易度を知ることができ、それを術前説明にも活用である。また、POFNP を生じた患者に麻痺回復推移について術前に説明することも極めて重要である。これらの結果が今後の患者説明への有用な参考資料になると考えられた。

### 文献

- 1) Kinoshita I, Kawata R, Higashino M, et al: Effectiveness of intraoperative facial nerve monitoring and risk factors related to postoperative

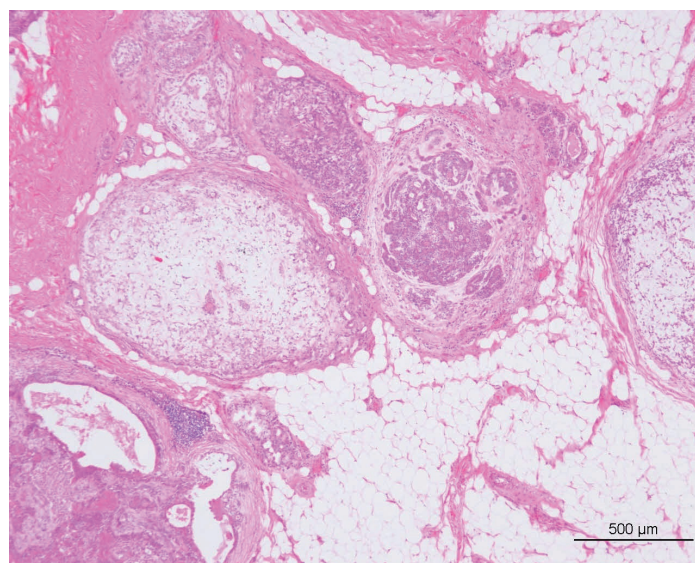


図2 再発多形腺腫の病理組織（Hematoxyrin Eosin 染色）  
再発多形腺腫の多くは多結節性であり、摘出標本を顕微鏡にて確認すると無数の結節が存在することが多い。

- facial nerve paralysis in patients with benign parotid tumors: A 20-year study with 902 patients. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48: 361-7.
- 2 ) Kawata R, Kinoshita I, Omura S, et al: Risk Factors of Postoperative Facial Palsy for Benign Parotid Tumors: Outcome of 1,018 Patients. *Laryngoscope* 2021; 131: E2857-E2864.
  - 3 ) Ruohoaho J, Mäkitie AA, Aro K, et al: Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort study. *Head Neck* 2017; 39: 170-6.
  - 4 ) Albosaily A, Aldrees T, Doubi A, et al: Factors associated with facial weakness following surgery for benign parotid disease: a retrospective multicenter study. *Ann Saudi Med* 2020; 40: 408-16.
  - 5 ) Tung BK, Chu PY, Tai SK, et al: Predictors and timing of recovery in patients with immediate facial nerve dysfunction after parotidectomy: *Head Neck* 2014; 36: 247-51.
  - 6 ) Witt RL: The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2002; 112: 2141-54.
  - 7 ) Higashino M, Kinoshita I, Jinnin T, et al: Predicting postoperative facial nerve paralysis by using intraoperative nerve monitoring during parotid surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2023; 280: 3855-60.
  - 8 ) Henney SE, Brown R, Phillips D: Parotidectomy: the timing of post-operative complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 131-5.
  - 9 ) Kinoshita I, Kawata R, Higashino M, et al: Tumor localization is the important factor for recovery time of postoperative facial nerve paralysis in benign parotid surgery. *Auris Nasus Larynx* 2023; 51: 214-20.
  - 10) Witt RL, Eisele DW, Morton RP, et al: Etiology and management of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2015; 125: 888-93.
  - 11) Kuriyama T, Kawata R, Higashino M, et al: Recurrent benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: Facial nerve identification and risk factors for facial nerve paralysis at re-operation. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46: 779-84.
  - 12) Liu H, Wen W, Huang H, et al: Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Intraoperative Facial Nerve Monitoring during Parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151: 87-91.
  - 13) Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, et al: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck* 2007; 29: 822-8.
  - 14) Stennert E, Wittekindt C, Klusmann JP, et al: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histopathological and immunohistochemical study. *Laryngoscope* 2004; 114: 158-63.

# スマートデバイスによる顔面神経麻痺の客観的評価

児嶋 剛、長谷部孝毅、大森孝一

京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

顔面神経麻痺の程度を評価するために柳原法に代表されるスコア法が簡便で臨床的に広く用いられている。しかし主観的評価法のため、検者間でのばらつきや検者内での評価の再現性が劣ること、僅かな変化の評価には向かないという問題点がある。我々は iPhone の顔認証システムを用いて客観的かつ定量的に顔面運動を評価するアプリを開発

している。詳細な顔面の変化をリアルタイムに捉えることができるので、表情筋の最大運動時の変化だけでなく、筋肉の変化の速度なども定量化し表すことができる。新しい指標として顔面神経麻痺患者のより正確な予後予測に繋がる可能性があるのではないかと考えており詳細を発表した。

# 睡眠時無呼吸に対して軟口蓋形成術の成否は 如何に咽頭内圧を下げられるかで決まる

八木智佳子<sup>1)</sup>、金子政道<sup>2)</sup>、中田誠一<sup>2)</sup>

1) 藤田医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

2) 藤田医科大学 耳鼻咽喉科・睡眠呼吸学

閉塞性睡眠時無呼吸の外科的治療法としては、口蓋垂軟口蓋咽頭形成術（Uvula Palato Pharyngo Plasty：UPPP）を代表とする咽頭を拡大する術式が現在も行われている。UPPP は、軟口蓋から口蓋垂の狭窄部位の開大を目的とした治療であり、AHI 改善から見れば、口腔内が広く、口蓋扁桃肥大がある場合に改善の傾向があるといわれている。しかし、UPPP の有効性を定量的に検討した報告は

ほとんどない。今回我々は、UPPP を施行した12症例に対し、手術前後で PSG 検査、CT 検査を行い、画像ワークステーション（Ziostation2; Ziosoft, Tokyo, Japan）にて術前後の上気道モデルを作成し、CFD 解析を行った。その結果、UPPP の成否は気道内の圧力勾配をいかに小さくするかにより決まるという事象を明らかにした。

# 歯科治療後に味覚異常、舌痛を生じた症例の検討

中村 彰<sup>1)</sup>、任 智美<sup>1)</sup>、大館たかえ<sup>2)</sup>、伏見勝哉<sup>1)</sup>、都築建三<sup>1)</sup>

1) 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 川西市立総合医療センター 耳鼻咽喉科

## はじめに

鼓索神経と舌神経は解剖学的に隣接しており、歯科領域における麻酔や抜歯手技などにより両神経が障害されることがある。一方で、歯科処置を契機として味覚異常や一般体性感覚異常を訴える場合があるが、実際には末梢神経障害を認めないこともある。

歯科処置を契機として口腔感覚異常を訴えた症例を対象に、また実際に神経障害を認めた症例の割合や検査結果について後方的に検討した。

## 対象と方法

2013年1月～2023年4月に当科味覚外来受診患者のうち歯科処置後に味覚異常および舌痛を訴えた87例に味覚検査、一般体性感覚検査を行い、末梢神経障害があるか評価した。

## 結果

87例中、末梢神経障害を認めたのは8例（疑い1例含む）（9.2％）と少なく、多くは歯科処置を契機とした中枢機能異常53例（60.9％）であった。末梢神経障害を認めた8例は、全て右下智歯の抜歯後から症状が持続していた。6例が味覚低下を、

全例が一般体性感覚異常を訴えた。味覚低下6例中4例では、患側の味覚閾値は上昇していた。一般体性感覚検査を施行できた症例6例全例で、患側の検査閾値上昇を認めた。

末梢神経障害を認めた1例を提示する。56歳男性、5年前の右下智歯の抜歯後より同側の味覚低下、舌の痺れ・自発痛が出現し、前医にてポラプレジンを処方されたが改善せず、当科を受診した。右側の舌乳頭の萎縮・血流低下、味覚検査・一般体性感覚検査での右側の感覚低下を認め、舌神経、鼓索神経両者の障害と判断した。患者の治療希望により、他院にて舌神経整復術が施行された。術後、味覚異常は持続し、味覚検査でも右側の味覚低下は改善しなかったが、舌の自発痛やもつれは緩和し、一般体性感覚検査でも右側の感覚低下は改善した。

## 考察

歯科処置を契機に発症した口腔感覚異常で実際に神経障害を呈した例は少ない。診断には味覚検査、舌一般体性感覚検査にて神経機能を客観的に評価することが重要である。

# 好酸球性中耳炎モデル動物における ILC2 の発現

松下大佑、藤田友晴、工藤直美、松原 篤

弘前大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## 【はじめに】

植物性プロテアーゼである Papain を使用し、新規に好酸球性中耳炎（以下 EOM）モデルを作成し、中耳粘膜における自然リンパ球 2 型（以下 ILC2）の発現を検討した。

## 【方法】

Papain 刺激群とコントロール群に分け、中耳粘膜における ILC2 数と杯細胞数を検討した。

## 【結果、考察】

刺激群では好酸球の遊走が見られ、有意に ILC2 が増加した。Papain は上皮性サイトカインを介した Type 2 炎症を惹起する。Papain を用いた好酸球性疾患モデルは様々報告されているが、中耳炎粘膜でも同様の病態が示唆され、EOM のモデルとして今後の研究に利用できるものと考えられた。

# 若齢マウスの肺炎球菌ワクチン経鼻投与による Polysaccharide 特異的 IgA 誘導

宮本佑美、大堀純一郎、松元隼人、久徳貴之、  
吉松誠芳、川畠雅樹、永野広海、山下 勝

鹿児島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## 【背景・目的】

Pneumococcal Polysaccharide (PPS) は肺炎球菌の血清型を決定する重要な抗原である。肺炎球菌ワクチンの経鼻投与による分泌型 IgA の誘導の有無を調べる目的で以下の実験を行った。

## 【方法】

若齢マウスに13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)を毎週計4回腹腔投与及び経鼻投与し唾液・鼻洗浄液中のPPS3及び19F特異的IgAをELISA法にて比較した。

## 【結果】

Control群及び腹腔投与群と比較し、経鼻投与群でPPS3及び19F特異的IgAの有意な上昇がみられた。

## 【結論】

PCV13の経鼻投与にて、腹腔投与により誘導されなかった分泌型IgAが誘導された。

# 慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜における 苦味受容体の発現と機能

川住知弘、竹本浩太、竹野幸夫

広島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ヒトの味覚受容体は口腔のみならず気道上皮にも発現する。鼻副鼻腔粘膜では、特に苦味受容体のサブタイプである T2R38 が線毛上皮細胞に発現し、グラム陰性桿菌の産生する自己誘導因子を認識して細胞内のカルシウムイオン濃度を上昇させることで、NO 産生や粘液線毛輸送機能を促進し、自然免疫系の一部として働く<sup>1)</sup>。さらに同受容体をコードする TAS2R38 遺伝子には SNP があり、機能型を有する個体は副鼻腔炎の罹患率が低いとされる<sup>1)</sup>。

今回、2017年6月から2021年8月にかけて当科で手術した副鼻腔炎患者を対象とし、non-ECRS 群と ECRS 群に分類して TAS2R38 における SNP の割合、T2R38 の発現量と局在、および鼻腔の呼気一酸化窒素濃度 (FeNO) 値を比較検討した。CRS 患者は対照群と比較して機能型の割合が低く、患者群を機能型と非機能型に分類して CRS 罹患率を比較すると、機能型は CRS の罹患率が低い傾向を示した。特に non-ECRS 群は他群と比較して篩骨粘膜の T2R38 発現量や鼻腔の FeNO 値が有意に低かった。

既知の報告では、T2R38は線毛細胞に一致して発現し、NO を介して線毛運動を制御するとされる<sup>2)</sup>。今回、非機能型 T2R38 で CRS 罹患率が上昇し、non-ECRS では T2R38 の発現量および NO 産生低下を来たしており、T2R38 は NO を介した線毛運動制御機構の上流に位置し、機能不全に伴って non-ECRS の疾患感受性を上昇させる可能性が示唆された。

**キーワード：**T2R38、線毛上皮細胞、FeNO

## 文献

- 1) Cohen NA: The genetics of the bitter taste receptor T2R38 in upper airway innate immunity and implications for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2017; 127: 44-51.
- 2) Carey RM, Adappa ND, Palmer JN, et al: Neuropeptide Y reduces nasal epithelial T2R bitter taste receptor-stimulated nitric oxide production. *Nutrients*. 2021; 13: 3392. doi: 10.3390/nu13103392.

# 侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における 感覚神経侵害受容体の役割について

村上大地、河野正充、保富宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

## 【背景】

侵害受容体の構成因子である transient receptor potential (TRP) チャネルが求心性感覚伝達のみでなく、免疫応答を誘導するが、肺炎球菌感染症における役割は不明である。

## 【方法】

成熟マウス (C57BL/6J、TRPV1 KO、TRPV4 KO) に肺炎球菌強病原性株を経鼻接種し、諸臓器における菌量と経時的な生存率について、インフルエンザウイルス (flu) の先行感染の影響を含め、評価した。

## 【結果】

flu 先行感染モデルでは、TRPV1 KO、TRPV4 KO において遠隔臓器への感染波及が高度であり、とりわけ TRPV4 KO は高率に致死性感染症への進展を認めた。

## 【考察】

TRP チャネルは、flu 先行感染時における肺炎球菌感染症の重症化において、致死性感染症への進展を予防する可能性が示された。

# Mouse eosinophil-associated ribonuclease-2 (mEAR2) promotes airway hyperresponsiveness and lung inflammation in the house dust mite induced allergic asthma model

Linh Manh Nguyen<sup>1)</sup>, Akira Kanda<sup>\*\$1,2,3)</sup>, Yuji Kamioka<sup>4)</sup>, Keizo Tokuhiro<sup>5)</sup>, Yasutaka Yun<sup>1)</sup>, Dan Van Bui<sup>1)</sup>, Hanh Hong Chu<sup>1)</sup>, Nhi Kieu Thi Le<sup>1)</sup>, Yoshiki Kobayashi<sup>1,3)</sup>, Kensuke Suzuki<sup>1)</sup>, Akitoshi Mitani<sup>1)</sup>, Hiroshi Iwai<sup>1)</sup>

1) Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kansai Medical University

2) Laboratory Medicine Center, Kansai Medical University Hospital

3) Allergy Center, Kansai Medical University Hospital

4) Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Science, Kansai Medical University

5) Department of Genome Editing, Institute of Biomedical Science, Kansai Medical University

\* Equally contributed first author      \$ Corresponding author

**Background:** Granule cytotoxic proteins released from activated eosinophils, including eosinophil-derived neurotoxin (EDN/Ribonuclease-2), have an important role in the pathogenesis of eosinophilic inflammation such as allergic asthma. In the murine, mouse eosinophil-associated ribonuclease-2 (mEAR2) was considered as the murine orthologue of human EDN. However, underlying mechanisms of mEAR2 as well as EDN in pathological of allergic asthma has still poorly understood.

**Key words:** Allergy, Asthma, Eosinophil, EDN, House dust mite (HDM), mEAR2

**Methods:** To investigate role of mEAR2 in the allergic inflammation, generated mEAR2-deficient mice, modified in the part of exon 2, were sensitized and challenged by house dust mite (HDM). Then, airway hyperresponsiveness (AHR), lung histopathological, and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) analysis were performed 2 days after the last HDM challenge.

Moreover, total IgE levels and cytokines profiling were analyzed at day 0, 14, 20, and 27.

**Results:** AHR in the mEAR2-deficient mice was reversed compared to HDM-induced AHR in wild type group. Not only eosinophilic infiltration in the lung histological section and BALF but also Th2 cytokines (IL-4, IL-5, IL-13) and IgE level were significantly decrease in mEAR2-deficient group at day27 compared to HDM-induced allergic group. Notably, this decreasing of Th2 cytokines and IgE levels were significantly observed in the mEAR2-deficient during challenge but not sensitized phase.

**Conclusion:** These data suggest that mEAR2 promotes pathogenesis of AHR and airway inflammation during challenge phase of HDM-induced mouse model. Thus, this granule protein can be not only as a specific biomarker for management but also target of treatment for allergic asthma.

# SARS-CoV-2 感染非ヒト霊長類における嗅上皮の変化と 嗅神経を介した頭蓋内感染の可能性

清水猛史<sup>1)</sup>、清水志乃<sup>1)</sup>、仲山美沙子<sup>2)</sup>、石垣宏仁<sup>2)</sup>、  
Nguyen Thanh Cong<sup>2)</sup>、北川善紀<sup>2)</sup>、伊藤 靖<sup>2)</sup>

1) 滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

2) 滋賀医科大学 病理学講座

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）では、感染早期から嗅覚障害を生じやすいがその病態については十分解明されていない。また、嗅神経を介した SARS-CoV-2 の頭蓋内感染が、記憶障害などのブレインフォグと呼ばれる中枢神経症状にかかわる可能性が考えられる。今回我々は、ヒトに

類似した霊長類のカニクイザルまたはアカゲザルの SARS-CoV-2 感染モデルにおける嗅上皮を観察し、感染早期のウイルスの局在と組織学的変化、嗅上皮から嗅神経、嗅球への頭蓋内感染について観察した結果を報告する。

# マウス嗅上皮の組織傷害後再生における亜鉛欠乏の影響

生島寛享<sup>1)</sup>、鈴木 淳<sup>2)</sup>、逸見朋隆<sup>3)</sup>、太田伸男<sup>4)</sup>、香取幸夫<sup>2)</sup>

1) 仙台市立病院 耳鼻いんこう科

2) 東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

3) 東北公済病院 耳鼻いんこう科

4) 東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科

嗅上皮は生涯にわたってターンオーバーを繰り返し、傷害を受けても再生する能力を有するが、不可逆な嗅覚障害が生じることも多い。一方で亜鉛は広範な生体内タンパクの構成要素で、神経新生との関連も報告されているが、亜鉛と嗅上皮再生との関連についての報告は少ない。我々はメチマゾールを投与して嗅上皮傷害モデルマウスを作成し、重度の亜鉛欠乏が嗅上皮再生に与える影響について検討した。

組織学的評価において、亜鉛欠乏群で嗅上皮の再生過程に一致して各分化段階の細胞の減少を認め、嗅上皮再生が遅延していることが示唆された。

また RNA シーケンスによる評価において、亜鉛欠乏群で Th2 反応を中心とした炎症反応に関連する遺伝子の増加と、コラーゲン繊維を中心とした細胞外基質の合成に関わる遺伝子の減少を認めた。重度の亜鉛欠乏はマウスの嗅上皮傷害後の再生を遅延させ、そこには炎症反応の亢進や細胞外基質の減少が関与している可能性がある。本研究は、亜鉛が嗅上皮の再生に関与していることを示すものである。嗅上皮傷害を引き起こす病因による違いは考慮しなければならないが、亜鉛の補充は、実臨床に容易に導入できると考えられ、さらなる研究が進んでいくことが期待される。

# クルクミン経口投与による外傷性嗅覚障害モデルでの 嗅覚機能回復促進

小林正佳、西田幸平、石神瑛亮、竹内万彦

三重大大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

これまでに外傷性嗅覚障害モデルマウスを用いて、嗅神経切断後の神経再生が局所炎症の程度に依存することと、炎症急性期にステロイドや抗IL-6 受容体抗体などの強力な炎症抑制薬物を投与すれば嗅覚機能回復が良好になることを報告してきた。それらの薬物はすべてが注射薬であった。近年、食物に含まれるクルクミンに脊髄損傷の改

善効果があることが報告された。今回、同じモデルマウスに対してクルクミンを経口投与すると、前者と同様に炎症反応を抑制し、嗅覚機能の回復が促進されることを確認した。よって、クルクミンは外傷性嗅覚障害に対する内服治療薬に応用できる可能性が考えられる。

# CGF (Concentrated Growth Factor) の 嗅上皮再生促進効果の検討

甲斐成彦、西田直哉、青石邦秀、羽藤直人

愛媛大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## はじめに

現在、嗅神経性嗅覚障害に対し有効な治療法はなく、障害が遷延し患者の QOL の低下につながっている。これまで様々な成長因子の鼻腔内投与が、嗅神経の再生促進に寄与することが示されている。近年では、COVID-19 罹患後の嗅覚障害に対し、多くの成長因子を含有する PRP の局所注射により嗅覚改善効果が示されている。ただ、嗅裂への局所注射には疼痛や出血のリスクが高い。そこで PRP と同様に様々な成長因子を含有している CGF (Concentrated Growth Factor) に着目した。CGF は完全に自己血由来であり、ゲル状の血漿分画製剤であるため、嗅裂にそのまま投与することが可能であり、かつ内包する成長因子の徐放性が期待できる。今回、嗅覚障害モデルを用いて CGF を鼻腔内に投与することで、嗅上皮の再生促進効果を認めるかの検討を行った。

## 対象と方法

Wister/ST ラットに 3-methylindole (3-MI) を腹腔内投与することにより嗅覚障害を誘発させた。嗅覚を評価するための行動試験として、バニリンを用いた 2 瓶嗜好性試験を実施した。3-MI を投与

して嗅覚障害を誘発させた 1 週間後に、健常なラットの血液から生成した CGF を、ラットの両側鼻腔内にマイクロピペットを用いて 50  $\mu$ l ずつ投与した。比較対照群では、同様の手法により生理食塩水を両鼻腔に投与した。

## 結果

行動評価において CGF 及び生理食塩水投与後 4 週まで、両群ともに忌避率は低下したまま経過し、忌避率の改善を示すことはなかった。

組織学的には 3-MI 投与後 5 週の時点で、正常ラットと比較すると嗅上皮の傷害は持続していた。一方、投与後 4 週の時点で CGF 群における嗅上皮の厚さは、生理食塩水群に対し有意に増加していた。また、OMP 陽性細胞数も CGF 群では、生理食塩水群に対し有意に増加していた。

## 考察

CGF 群では生理食塩水群と比較し、嗅上皮の厚さ及び OMP 陽性細胞数の改善を認めたことにより、傷害された嗅上皮に CGF を投与することで、嗅上皮の再生誘導が可能であることが明らかとなった。今後、長期的な観察が必要と考える。

# 安静時機能的 MRI を用いた持続性知覚性 姿勢誘発めまい（PPPD）の病態解明

八木千裕、森田由香、山岸達矢、大島伸介、泉 修司、堀井 新

新潟大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

安静時機能的 MRI を用いて、PPPD 患者における脳部位間の機能的結合（Functional connectivity: FC）を視覚刺激の前後で評価し、健常者と比較した。刺激前の PPPD 群において、前庭覚野－視覚野の FC 低下および体性感覚野－視覚野の FC 上昇がみられ、前庭入力の前庭 - 視覚 - 体性感覚ネットワークにおいて十分に利用されず、代償性に視覚

や体性感覚に依存している状態を示すものと推察された。また PPPD 群では、刺激後に視覚野－下頭頂小葉（空間認知）の FC 増強を認めており、視覚情報が空間認知に促進的に利用されることで、視覚刺激による症状増悪が引き起こされる可能性が示唆された。

# 放射線誘発前庭障害をきたした外耳道癌症例

横井 純、藤田 岳、上原奈津美、柿木章伸、丹生健一

神戸大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

## はじめに

近年、強度変調放射線治療が普及し、上咽頭癌などで内耳への照射線量は軽減された。一方で外耳道癌は腫瘍の位置から、放射線治療での内耳への被曝は避けられず、他の頭頸部癌と比べ前庭障害を来しやすいと考える。今回、放射線治療後の外耳道癌患者 5 例について検討をおこなった。

**キーワード：**放射線誘発前庭障害、外耳道癌、化学放射線療法

## 対象と方法

2021年4月から2023年3月に当院めまい外来を受診した放射線治療後の外耳道癌患者 5 例について後方視的に検討をおこなった。

## 結果

3 例がドセタキセル＋シスプラチン＋フルオロウラシル療法併用放射線治療を受け、シスプラチンの総投与量は平均189.3mg、内耳への線量は平均69Gyであった。1 例は weekly シスプラチン療法併用放射線治療を受け、シスプラチンの総投与量は450mg、内耳への線量は61.7Gyであった。1 例は放射線単独治療で内耳への線量は70Gyであった。治療終了からめまいまでの期間は平均2年3ヶ月（8ヶ月～5年）であった。全症例で眼振は認めなかったが、ビデオヘッドインパルス検査でいずれかの半規管で VOR gain の低下と catch up saccade を認めた。

## 考察

化学放射線治療後の内耳障害の機序としては、①放射線による血管内皮の損傷とそこから起こる虚血性変化・細胞壊死、②放射線誘発性中耳炎による内耳炎、③抗癌剤の内耳毒性、④腫瘍の再発が挙げられる<sup>1)</sup>。内耳への線量に関して急性期有害反応がおきやすいとされる50Gy<sup>2)</sup>を全症例で超えており、症状がでるまでの期間は数ヶ月から数年と長期に渡っていた。外耳道癌を除いた頭頸部癌の中でも、比較的内耳への照射量が多い上咽頭癌では治療後10年程度でめまいがおこるとされる<sup>3)</sup>。当院で過去10年間に外耳道癌に対して放射線治療を行った患者は47例で、その中でもめまいを訴えた患者は今回報告した5例のみであった。外耳道癌における放射線治療後の前庭障害は、頻度の高い合併症ではないが他の頭頸部癌よりも起きやすいと考えられ、長期に渡り注意すべき合併症と考える。

## 文献

- 1) Young YH: Irradiated ears in nasopharyngeal carcinoma survivors: A review. Laryngoscope 2019; 129: 637-42.
- 2) 脇坂浩之：化学放射線治療による聴器障害. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2014; 117: 840-1.
- 3) Young YH, Ko JY, Sheen TS: Postirradiation vertigo in nasopharyngeal carcinoma survivors. Otol Neurotol 2004; 25: 366-70.

# 頭頸部癌 CCRT 後の前庭機能障害

奥田 弘、小原奈津子、柴田博史、森 健一、寺澤耕祐、川浦 僚、飯沼亮太、  
加藤里奈、山田達彦、歌方 諒、角木拓郎、宮脇 淳、小川武則

岐阜大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## はじめに

頭頸部癌に対するシスプラチン（CDDP）を用いた化学放射線療法（CCRT）における前庭機能への影響につき定量的評価を試みた。

## 対象と方法

当科で CCRT を施行した頭頸部癌患者42例82耳を対象とした。治療前後で前庭誘発筋電位検査（VEMP）、ビデオヘッドインパルス検査（vHIT）を施行し、前庭機能を定量的に測定し比較した。cVEMP の振幅を球形囊機能の指標、vHIT Lateral の VOR gain を外側半規管機能の指標とし、それぞれの治療前後の変化と、放射線照射量及び部位、CDDP 投与量、聴力変化等との関係について検討した。

## 結果

平均聴力は治療前後で有意に低下した（治療前：27.7dB、治療後：30.5dB、 $p<0.01$ ）。VEMP の振幅も同様に治療前後で有意に低下した（治療前：158.4 $\mu$ V、治療後：107.0 $\mu$ V、 $p<0.01$ ）。放射線照射量と前庭機能低下に相関は認められなかったが、CDDP 投与量と前庭機能低下については、CDDP 総投与量200mg/m<sup>2</sup>以上の群は CDDP 総投与量200mg/m<sup>2</sup>未満の群と比較し VOR gain の変化率に有意な差を認めた（200mg/m<sup>2</sup>以上：-3.2%、

200mg/m<sup>2</sup>未満：+9.2%、 $p<0.05$ ）。

## 考察

CDDP による前庭機能への影響については、今井ら<sup>1)</sup>がマウスに対する CDDP 投与後の VORgain の低下を報告しており、蝸牛と同様に前庭についても容量依存性に機能低下を来す可能性が指摘されている。VEMP や vHIT は低侵襲、短時間で施行可能な検査であり、頭頸部癌患者に対する前庭機能の評価法として適していると思われる。今回の検討では全ての耳石器、半規管の機能を評価できておらず、また時間差のある検査結果を比較する妥当性の検証など課題はあるものの、今後さらに検討を進める価値はあるものと考えられた。

## 結論

CCRT における CDDP は聴覚と同様に前庭覚にも影響する可能性があり、VEMP や vHIT による定量的評価が有用となり得る。

## 文献

- 1) 今井貴夫、滝本泰光、武田憲昭、他：新しいめまい治療法の開発のためのマウスの前庭動眼反射、視運動性眼球運動解析。Equilibrium Res 2019; 78: 203-11.

# Naïve T 細胞供給による加齢性難聴の予防と機序の解明

三谷彰俊、岩井 大、Nguyen Manh Linh、Le Thi Kieu Nhi、嶋村晃宏、  
福井研太、尹 泰貴、鈴木健介、小林良樹、神田 晃

関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

我々はこれまでに加齢促進モデルマウス SAMP1 を用いた研究を行い、naïve T リンパ球の供給が免疫機能を維持し加齢性難聴の進行を抑制することを示してきた。今回は、C57BL/6 を用いて同様の検討を行った。ドナーには、全身の細胞に緑色蛍光タンパクを発現させた C57BL/6 である eGFP マウスを用いた。その結果、eGFP マウスの naïve T

リンパ球の接種により難聴の進行は抑制されていた。一方、蝸牛内に eGFP マウス由来のリンパ球の浸潤は認められず、リンパ球接種による難聴進行の抑制機序として、ドナー細胞の局所での直接作用ではなく、蝸牛に至る何らかの液性因子が関与している可能性がある。これまでの SAMP1 マウスの結果と比較し機序を検討した。

# ミトコンドリア機能改善薬による 加齢性難聴の予防法開発の試み

三輪 徹<sup>1)</sup>、甲賀鉄平<sup>2)</sup>

1) 大阪公立大学 耳鼻咽喉病態学

2) 京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ミトコンドリア (mt) 機能異常は、老化や加齢性難聴に影響を与え、mt-tRNA の化学修飾の欠損もその発症の原因であることが明らかになっている。mt-tRNA の化学修飾はコドン解読の際の誤翻訳の防止に必須であり、この欠損は誤翻訳を惹起し、電子伝達系蛋白質合成を減少させ、組織傷害を起こす。我々はこれまでに、mt-tRNA 化学修飾の欠損によるミトコンドリアの機能異常が加齢性難聴

を呈することを明らかにしてきた。一方、ミトコンドリア機能改善薬として、細胞内の ATP 産生亢進作用を持つ内因性インドール化合物 Mitochondronic acid 5 (MA-5) が知られている。今回我々は、mt-tRNA 化学修飾欠失モデルマウスに、MA-5 を用いて加齢性難聴発症が予防可能かどうか予備実験を行った。

# 聴覚発生と維持におけるアクチン骨格制御因子 Rac 分子種の必要性について

中村高志<sup>1,2)</sup>、坂口博史<sup>1)</sup>、毛利宏明<sup>1,2)</sup>、二之湯 弦<sup>1,2)</sup>、  
瀧 正勝<sup>1)</sup>、平野 滋<sup>1)</sup>、齋藤尚亮<sup>2)</sup>、上山健彦<sup>2)</sup>

1) 京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 神戸大学 バイオシグナル総合研究センター 分子薬理研究分野

蝸牛有毛細胞の頂側面には規則正しい長さ太さで整然と配列した「聴毛」が存在し、アクチン細胞骨格の束で構成されている。この聴毛が正常に発生し維持されることで初めて音の受容が可能となる。聴毛でのアクチン骨格制御については過去に多くの知見が集積されているが、いまだその制御システムの全貌は解明されていない。

我々は以前、アクチン骨格制御因子 Cdc42 が聴毛形態の維持に必要不可欠であることを報告した。今回は同じ Rho ファミリーの低分子量 GTP タンパク質である Rac 分子種が、蝸牛有毛細胞においてどのように機能しているのか、遺伝子銃や FRET バイオセンサートランスジェニックマウスといった手法を用いて解析したので報告した。

# 耳性頭蓋内合併症例の生命予後と 長期入院に関与する因子について ～医療大規模データ（DPC）の解析から～

日高浩史<sup>1)</sup>、桜澤邦男<sup>2)</sup>、藤森研司<sup>2)</sup>、小原 拓<sup>3)</sup>、嶋村晃宏<sup>1)</sup>、  
酒井祐紀<sup>1)</sup>、西本 仁<sup>1)</sup>、三谷彰俊<sup>1)</sup>、福井英人<sup>1)</sup>、岩井 大<sup>1)</sup>

1) 関西医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

2) 東北大学大学院医学系研究科 医療管理学分野

3) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門

## はじめに

耳性頭蓋内合併症は生命予後に影響し、中耳真珠腫の進展度分類でも重要な随伴項目である。過去の報告では致死率は8～25%と報告されているが<sup>1-4)</sup>、その殆どが単施設での報告であり、予後因子や排膿手術のタイミングなどは未だ明らかではない。

今回、耳性頭蓋内合併症の自験例2例を報告するとともに、医療大規模データであるDPCデータを用いて全国レベルでの生命予後、および入院期間の遅延因子について分析した<sup>5)</sup>。

## 自験例の症例報告

### 【症例1：12歳男性】

約1週間前からの右耳痛、頭痛を訴え、紹介された。右耳漏と外耳道後壁の著明な腫脹を認め、造影MRIでは右側頭骨内にガス産生を伴う硬膜外膿瘍の所見を認めた（図1A）。脳神経外科と共同で、側頭開頭、並びに乳突削開術によるドレナージ（図1B, C）を施行した。

術後、嫌気性菌を含めて広域の病原菌に対応できるようにMeropenem 1.5 g/日、Vancomycin 2 g/日を投与した。耳痛や頭痛は速やかに軽減し、術後約4週後に退院した。

### 【症例2：44歳男性】

頭痛、めまいに対するMRI精査を近医脳神経外科で受け、左側頭骨病変を指摘された。その後、近医耳鼻咽喉科経由で当科に紹介された。肉芽増生を伴う弛緩部型真珠腫を認め、患側は聾であった。CTで外側半規管瘻孔、後頭蓋窩の骨欠損を認めた。髄膜炎など疑う所見に乏しく1ヶ月後の手術予定としたが、手術予定日の8日前に受診。方向交代性眼振・小脳失調を疑う所見を認め、MRI再検で小脳膿瘍を認めた（図1D）。脳外科と協同で緊急穿頭ドレナージを施行した（図1E）。その7日後に耳科手術を行い、硬膜から真珠腫母膜の剥離をすすめ、摘出した。中頭蓋窩、後頭蓋窩ともに広汎に硬膜が露出し、とくに後方で肉芽増生を伴う炎症所見が著明であった（図1F）。また、顔面神経の広範な露出と外側半規管瘻孔を認め、後者は軟骨と側頭筋膜で被覆した。

術後、4日目には方向交代性眼振は消失し、引き続き抗菌薬投与を含む消炎治療と平衡訓練を行い、入院2ヶ月後に退院した。

## 対象と方法

2012年4月～2020年3月までのDPCデータベース（63,733,548例）からスクリーニングを行った。試験開頭術、脳膿瘍排膿術、耳性頭蓋内合併症手

術、耳科的硬脳膜外膿瘍切開術を含む頭蓋内手術施行例47,206例のうち、傷病名に「中耳」を含む252例のスクリーニングを行った。この中で、耳性頭蓋内合併症ではないと判断される107例を除外した145例を検討対象とした（図2）<sup>5)</sup>。

上記症例のデータから入院期間と死亡退院の有無、性別、年齢、病因（真珠腫かそれ以外の中耳炎）、入院時意識レベル【Japan Coma Scale（JCS）】、糖尿病や敗血症の有無、入院から初回手術施行までの日数、手術施行回数を抽出し、ロジステック回帰分析を行った<sup>5)</sup>。

## 結果

1) 予後により、3グループに分類した臨床的特徴について<sup>5)</sup>

生存退院例137例を入院期間がその中央値45日で分類し、45日未満の症例を短期入院群（group A）とし、それ以上の日数を要した例を長期入院群（group B）とした。死亡退院は8例あり、group Cとした。これら3つの群の臨床的特徴を表1に示す。

年齢に関しては group A, B では75歳以上が20%未満であるのに対し、group C では63%（5/8）と高率であった（ $p = 0.01$ ）。一方、性別に関してはグループ間で有意な差はみられなかった。

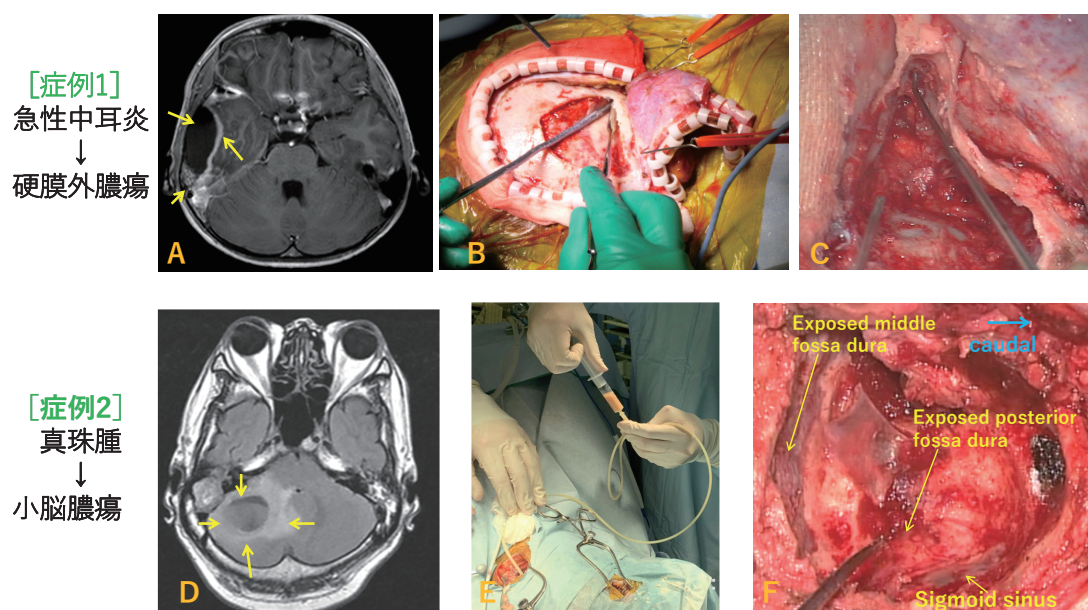


図1 耳性頭蓋内合併症。自験例2例のMRI所見と術中所見を示す。

## DPC data（約637万/8年）のスクリーニング

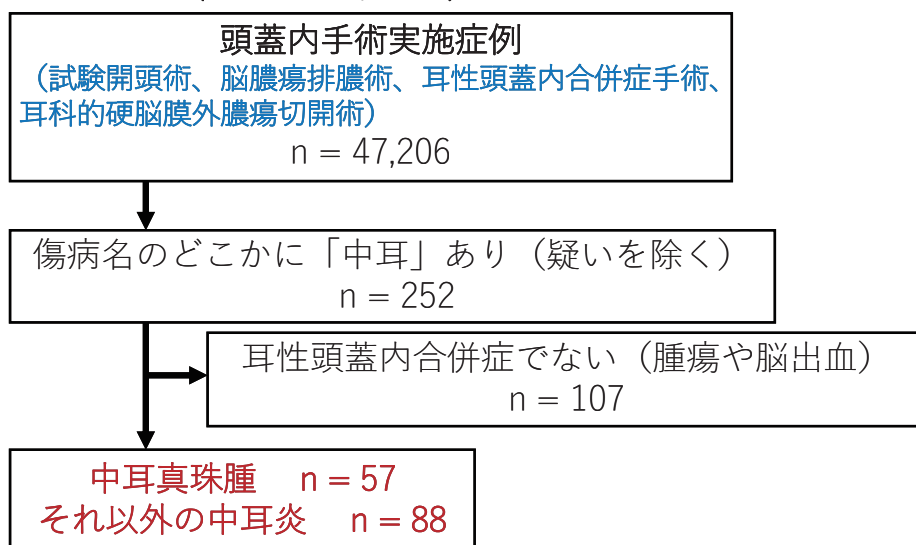


図2 DPC（Diagnostic Procedure Combination）データスクリーニングのフローダイアグラム（文献5より改編）

病因に関しては真珠腫が原因であった例は group A で51% (35/69) であったのに対し、他のグループでは30%前後であった ( $p = 0.03$ )。

入院時の意識レベルに関しては、group A の80% (55/69) が JCS 0 (意識清明) であった。一方、JCS がⅡ以上の例が group A ではわずか1%であったのに対し、group B では29% (20/68) を占めた ( $p < 0.001$ )。

合併症に関しては、糖尿病を有する例は group A では7% (5/69) であったのに対し、他のグループでは30%前後を占めていた ( $p < 0.001$ )。一方、敗血症に関しては group C が38%を占めたのに対し、生存退院の group A, B は各々1%、16%であった

( $p < 0.001$ )。

手術加療に関しては、複数回 (2回以上) の手術を受けた例は、group A, B, C の順に各々6%、18%、13%であった ( $p = 0.08$ )。また、入院から初回手術日までが3日以上経過していた割合は、group A, B, C の順に各々6%、18%、13%であった ( $p = 0.08$ )。

## 2) ロジステック回帰分析による予後因子の検討<sup>5)</sup>

死亡退院の group C は8例と少数であることから、group B と併せた76例を予後不良群とした。Group A を対称群としてロジステック回帰分析を行った結果を表2に示す。

表1 予後でグループ分けした耳性頭蓋内合併症例の臨床的特徴 (文献5より改編)  
各臨床因子における症例数と、各グループ内での比率を示す。

|             |      | A: 入院 <45日<br>(N=69) | B: 入院 ≥45日<br>(N=68) | C: 死亡退院<br>(N=8) | P値<br>(Fisher検定) |
|-------------|------|----------------------|----------------------|------------------|------------------|
| 年齢          | 75 ≤ | 11 (16%)             | 12 (18%)             | 5 (62.5%)        | 0.01             |
| 性別          | Male | 48 (70%)             | 46 (68%)             | 4 (50%)          | 0.55             |
| 病因          | 真珠腫  | 35 (51%)             | 20 (30%)             | 2 (25%)          | 0.03             |
| 意識レベル (JCS) | 0    | 55 (80%)             | 27 (40%)             | 0                | < 0.001          |
|             | I    | 13 (19%)             | 21 (31%)             | 3 (38%)          |                  |
|             | II ≤ | 1 (1%)               | 20 (29%)             | 1 (13%)          |                  |
|             | 不明   | 0                    | 0                    | 4 (50%)          |                  |
| 糖尿病         | あり   | 5 (7%)               | 20 (29%)             | 3 (38%)          | < 0.001          |
| 敗血症         | あり   | 1 (1%)               | 11 (16%)             | 3 (38%)          | < 0.001          |
| 手術回数        | ≥ 2回 | 4 (6%)               | 12 (18%)             | 1 (13%)          | 0.08             |
| 入院～初回手術の日数  | ≥ 3日 | 29 (42%)             | 42 (62%)             | 2 (25%)          | 0.07             |

表2 ロジステック回帰分析による死亡退院や長期入院に関与する予後因子の解析 (文献5より改編)  
調整オッズ比とその95%信頼区間を示す。

| 因子          | 調整オッズ比 (95%信頼区間)           |
|-------------|----------------------------|
| 年齢          | < 50<br>1                  |
|             | ≤50, < 75<br>1.2 (0.5-3.6) |
|             | 75 ≤<br>1.4 (0.4-5.1)      |
| 性別          | Female<br>1.5 (0.6-4.0)    |
| 意識レベル (JCS) | 0<br>1                     |
|             | I<br>3.4 (1.1-10.5)        |
|             | ≥ II<br>25.1 (2.5-253.0)   |
| 病因          | 真珠腫<br>1                   |
|             | 真珠腫以外の中耳炎<br>1.5 (0.6-3.9) |
| 糖尿病         | あり<br>3.9 (1.1-13.2)       |
| 敗血症         | あり<br>8.2 (0.8-87.8)       |
| 手術日         | ≥ 3日<br>4.7 (1.6-13.3)     |
| 手術回数        | ≥ 2回<br>1.54 (0.46-5.38)   |

予後因子として糖尿病と入院時の意識レベルが検出された。前者は調整オッズ比3.9（95%信頼区間：1.1-13.2）であった。後者はJapan Coma Scale（JCS）のゼロ（意識清明）を基準とした場合、JCS I、II以上の調整オッズ比は各々3.4（95%信頼区間：1.1-10.5）、25.1（95%信頼区間：2.5-253）であり、意識レベルが低くなるほど予後に影響するリスクとなった。

また、初回手術が入院後3日以上の場合、調整オッズ比4.7（95%信頼区間：1.6-13.3）でリスク因子として検出された。

## 考察

耳性頭蓋内合併症の自験例を呈示すると共に、医療大規模データであるDPCデータを用いて全国レベルの症例を抽出し、予後因子を検討した<sup>5)</sup>。死亡率は5.5%（8/145）であり、CT普及後の報告例に関するシステマテックレビュー<sup>1)</sup>に矛盾しない結果であった。

年齢に関しては、75歳以上の高齢者の割合は予後不良群で増加する傾向を示したが、ロジステック回帰分析ではリスク因子とはならなかった。この結果は、DPCデータを用いた降下性縦隔炎を含む深頸部膿瘍に関する先行研究<sup>6)</sup>の結果（調整オッズ比5.57；95%信頼区間：2.8-11.1）とは異なっている。一般に耳性頭蓋内合併症は中年の男性に多いとされており<sup>8)</sup>、深頸部膿瘍と比較すると、より若年層が多いことが関与していると推察される。また、病因に関しては真珠腫とそれ以外の中耳炎では明らかな差はみられなかった。

意識障害は頭蓋内合併症を疑う重要な徴候であるが<sup>7-9)</sup>、耳性頭蓋内合併症との関連を検討した報告はない<sup>5)</sup>。DPCデータは、入院時の意識レベル（JCS）<sup>10-12)</sup>が評価されている利点を有する。JCSがゼロ（意識清明）と比較すると、JCS II以上の意識障害を伴う例は調整オッズ比25.1（95%信頼区間：2.5-253）と、意識レベルが低くなるほど予後に影響するリスクとして検出された。

糖尿病は耳鼻咽喉・頭頸部領域の感染症でも重症化のリスクである<sup>13)</sup>。本研究においても、調整オッズ比3.9（95%信頼区間：1.1-13.2）と有意なリスク因子として検出された。これは、深頸部膿瘍に関するDPCデータを解析した我々の先行研究<sup>6)</sup>

の結果【調整オッズ比2.5（95%信頼区間：1.78-3.6）】と同様である。一方、深頸部膿瘍では敗血症合併もリスク因子であったが<sup>6)</sup>、本研究ではリスク因子とはならなかった。これはグループ全体で敗血症合併率が10.3%と、糖尿病合併率（19.3%）と比較して低率であることも関与していると推察される<sup>5)</sup>。

耳性頭蓋内合併症の排膿術に関しては、その時期や耳科手術を同時に行うか、待機的に施行するかは議論が分かれ、確立された治療ガイドラインはないのが現状である<sup>1,5,14)</sup>。本研究で複数回の手術を施行された例は11.7%（17/145）に過ぎないが、予後因子としては検出されなかった<sup>5)</sup>。Vashishthら（2015）は、頭蓋内の排膿と耳科手術の両者が適切に行われるのであれば、後者を同時、あるいは待機手術とする場合で予後に明らかな差はないのではと述べている<sup>15)</sup>。

また、手術時期に関しても様々な議論がある<sup>5,7)</sup>。24時間以内にすべきという意見がある一方<sup>16-17)</sup>、入院後の48時間は抗菌薬点滴を含む保存的加療を開始し、患者の全身状態を安定させてから手術すべきという意見もある<sup>7,9)</sup>。本研究では3日以上の手術の遅延は、ロジステック回帰分析で予後因子【調整オッズ比4.7（95%信頼区間：1.6-13.3）】として検出された。この結果からは患者の状態の安定をはかりつつ、少なくとも48時間以内には排膿手術できるプランニングを立てることが望ましいと考えられる<sup>5)</sup>。

本研究は以下のようなlimitationを有する。①医療大規模データを用いた後方視研究であり、血液検査や画像所見などの臨床データや所見の詳細は含まれないこと、②CTなどの画像診断が未だ普及していない国や地域とは状況が異なる可能性がある、③髄膜炎やS字状静脈血栓症などで、手術ではなく保存的加療のみの症例は含まれていない、などである<sup>5)</sup>。

上記limitationを踏まえた上ではあるが、入院時の意識レベルや糖尿病の有無が予後因子であることを考慮に入れて、できるだけ48時間以内に排膿手術を行うプランニングをたてることが重要と考えられる。

## 文献

- 1) Duarte MJ, Kozin ED, Barshak MB, et al: Otogenic brain abscesses: A systematic review. *Laryngoscope* Invest Otolaryngol 2018; 3: 198-208.
- 2) Dubey SP, Larawin V: Complications of chronic suppurative otitis media and their management. *Laryngoscope* 2007; 117: 264-7.
- 3) Samuel J, Fernandes CM, Steinberg JL: Intracranial otogenic complications: a persisting problem. *Laryngoscope* 1986; 96: 272-8.
- 4) Sennaroglu L, Sozeri B: Otogenic brain abscess: review of 41 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 751-5.
- 5) Hidaka H, Tarasawa K, Fujimori K, et al: Identification of risk factors for mortality and prolonged hospitalization in patients treated with surgical drainage for otogenic intracranial complications: A nationwide study using a Japanese inpatient database. *Otol Neurotol* 2023; 44: 1027-32.
- 6) Hidaka H, Tarasawa K, Fujimori K, et al: Identification of risk factors for mortality and delayed oral dietary intake in patients with open drainage due to deep neck infections: Nationwide study using a Japanese inpatient database. *Head Neck* 2021; 43: 2002-12.
- 7) Seven H, Coskun BU, Calis AB, et al: Intracranial abscesses associated with chronic suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262: 847-51.
- 8) Laulajainen Hongisto A, Aarnisalo AA, Lempinen L, et al: Otogenic Intracranial Abscesses, Our Experience Over the Last Four Decades. *J Int Adv Otol* 2017; 13: 40-6.
- 9) Kangsanarak J, Navacharoen N, Fooanant S, et al: Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years' experience. *Am J Otol* 1995; 16: 104-9.
- 10) Yumoto T, Naito H, Yorifuji T, et al: Association of Japan Coma Scale score on hospital arrival with in-hospital mortality among trauma patients. *BMC Emerg Med* 2019; 19: 65.
- 11) Nakajima M, Okada Y, Sonoo T, et al: Development and validation of a novel method for converting the Japan Coma Scale to Glasgow Coma Scale. *J Epidemiol* 2023; 33: 531-5.
- 12) Ozono I, Ikawa F, Hidaka T, et al: Hypertension and Advanced Age Increase the Risk of Cognitive Impairment after Mild Traumatic Brain Injury: a registry-based study. *World Neurosurg* 2022; 162: e273-e280.
- 13) Hidaka H, Yamaguchi T, Hasegawa J, et al: Clinical and bacteriological influence of diabetes mellitus on deep neck infection: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2015; 37: 1536-46.
- 14) Wanna GB, Dharamsi LM, Moss JR, et al: Contemporary management of intracranial complications of otitis media. *Otol Neurotol* 2010; 31: 111-7.
- 15) Vashishth A, Singh Nagar TR, Mandal S, et al: Extensive intratemporal cholesteatomas: presentation, complications and surgical outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 289-95.
- 16) Samuel J, Fernandes CM, Steinberg JL: Intracranial otogenic complications: a persisting problem. *Laryngoscope* 1986; 96: 272-8.
- 17) Singh B, Maharaj TJ: Radical mastoidectomy: its place in otitic intracranial complications. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 1113-8.

# 一側メニエール病患者のストレスと内リンパ腔容積

北原 紘、藤田裕人、塩崎智之、乾 洋史

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

## 【はじめに】

一側メニエール病（uMD）における内リンパ水腫（EH）とストレスの関係を検討した。

## 【対象と方法】

uMD 確実例76例を対象とした。EH 評価は内耳造影 MRI を施行し、得られた MRI 画像の3次元構築から内耳各部位の体積（TFS）と内リンパ腔容積（ELS）を測定し、ELS 率（ $ELS/TFS \times 100$ ）を評価指標とした。一方、ストレス評価はうつ性自己評価尺度（SDS）、心理的ストレス反応測定尺度

（SRS）を実施し、ELS 率との相関を統計学的に検討した。

## 【結果】

患側 / 健側の ELS 率と SRS スコアに有意な正相関を認め、とくに SDS 重症度の症例でその相関が強かった。

## 【考察】

MD 治療において心理的支援が EH、症状のコントロールに役立つ可能性が示唆された。

# 振幅変調音刺激による前庭誘発頸筋電位 (AMcVEMP) の測定

青海瑞穂<sup>1)</sup>、瀬尾 徹<sup>1)</sup>、剣持 新<sup>1)</sup>、小池遥介<sup>1)</sup>、  
四戸達也<sup>1)</sup>、肥塚 泉<sup>2)</sup>、小森 学<sup>2)</sup>

1) 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

2) 聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科学教室

私達はこれまでに前庭誘発頸筋電位 (cVEMP) の周波数応答について研究し、その臨床応用についても報告してきた。近年、振幅変調 (amplitude-modulated: AM) 音刺激を用いた cVEMP (AMcVEMP) が報告されるようになった。

今回、健康成人男性 2 名に対し、AMcVEMP の測定を試みたので報告する。搬送波 500Hz、変調

波 23Hz・37Hz・113Hz・211Hz の振幅変調音を用い、他の測定条件は通常 of cVEMP と同一とした。いずれの刺激においても反応がえられ、変調波 37Hz に反応のピークを認め、既報を確認することとなった。私達の施設で AMcVEMP が記録できることが確認された。

# 平衡斑極性反転線欠失の体平衡への影響

十名洋介、大森孝一

京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

内耳は音を感知及び平衡覚の末梢受容器としての重要な役割を有する。平衡受容器として半規管と平衡斑が存在するが、平衡斑の有毛細胞の平面極性の特徴として、極性反転線の存在があり、仮想のラインを境に有毛細胞の向きが反転することが知られている。この有毛細胞の向きの反転は、転写因子 Emx2 が制御している。今回、我々は Emx2 のコンディショナルノックアウトマウスや、

Emx2 発現領域で MET チャンネルをブロックしたマウスを用い、平衡機能や VsEP (vestibular evoked potential) を測定した。極性反転線を有しないマウスでは水泳時の異常がみられ、VsEP で一方向の刺激に対する振幅減弱が見られ、平衡斑は動的環境での平衡受容に重要な役割を有することが示唆された。

# 正常圧水頭症における内耳液環境への影響と 末梢前庭における平衡機能障害の評価

稲中優子<sup>1)</sup>、乾 崇樹<sup>1)</sup>、杉浦貴大<sup>1)</sup>、栗山達朗<sup>1)</sup>、綾仁悠介<sup>1)</sup>、  
尾崎昭子<sup>1)</sup>、萩森伸一<sup>1)</sup>、梶本宣永<sup>2)</sup>、河田 了<sup>1)</sup>

1) 大阪医科薬科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 大阪医科薬科大学 脳神経外科

特発性正常圧水頭症（iNPH）は歩行障害、認知障害、排尿障害を3主徴とする高齢者の疾患で、脳脊髄液シャント術により症状が改善する。その病態は未だ十分に解明されていないものの、聴力や平衡機能の検査結果から頭蓋内圧が内耳に影響を及ぼす可能性を指摘する報告がある。

今回われわれは、iNPH 25例の平衡機能検査を評

価した。結果、cVEMPでは7例に左右差があり、cVEMPの刺激音に対する周波数特性が高音域側にshiftしていた。この結果からiNPHにおいて、内リンパ嚢や蝸牛水管を介した頭蓋内圧の波及などにより、球形嚢周囲の内耳膜迷路に緊張度変化が生じている可能性が示唆された。

# 風味障害・嗅覚味覚障害例に関する検討

伏見勝哉、任 智美、齋藤孝博、廣瀬智紀、大館たかえ、都築建三

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

## はじめに

嗅覚味覚低下を訴える症例においては、風味障害と嗅覚味覚障害の鑑別が必要である。当科を受診した風味障害・嗅覚味覚障害例について検討を行った。

## 対象と方法

2021年8月から2022年12月の17ヵ月間に、嗅覚味覚低下を主訴に当科を受診した55症例（男性28例、女性27例、年齢中央値50歳、14～88歳）を対象とした。嗅覚障害の原因、患者背景（年齢、性別、病悩期間）、初診時の嗅覚味覚、治療効果について比較検討した。嗅覚味覚はVAS<sup>1)</sup>、日常のにおいアンケート（SAOQ）<sup>2)</sup>、嗅覚検査（基準嗅力検査における平均認知域値）、味覚検査（電気味覚検査・濾紙ディスク法）を用いて評価した。統計学的解析には $\chi^2$ 二乗検定、Mann-Whitney U検定、Wilcoxon 符号付順位和検定を用いた。

## 結果

風味障害31例、嗅覚味覚障害24例、治療後観察期間は中央値6ヵ月（3～18ヵ月）であった。嗅覚障害の原因内訳は風味障害が感冒後5例、COVID-19後15例、外傷後2例、原因不明9例、嗅覚味覚障害が感冒後2例、COVID-19後6例、外傷後2例、原因不明14例であった。患者背景は嗅覚味覚障害が有意に高齢だった。初診時の嗅覚味覚VAS、SAOQ、

平均認知域値は両群に差を認めなかった。風味障害群では嗅覚VAS、味覚VAS、SAOQ、平均認知域値いずれも治療後有意な改善を認めた。嗅覚味覚障害群では平均認知域値、濾紙ディスク法にて有意な改善を認めた。

## 考察

高齢者は味覚障害を呈しやすく、加齢性変化や併存疾患の影響が示唆された<sup>3)</sup>。COVID-19や感冒は風味障害を来しやすく、突然発症する嗅覚障害が誘因と考えられた<sup>4)</sup>。風味障害への治療効果は良好であり、嗅覚味覚障害との鑑別は予後予測の観点からも重要と思われた。

## 文献

- 1) 三輪高喜, 池田勝久, 小河孝夫, 他: 嗅覚障害診療ガイドライン. 日鼻誌 2017; 56: 487-556.
- 2) Takebayashi H, Tsuzuki K, Oka H, et al: Clinical availability of a self-administered odor questionnaire for patients with olfactory disorders. Auris Nasus Larynx 2011; 38: 65-72.
- 3) 北野雅子, 小林正佳, 今西義宜, 他: 嗅覚障害に合併する味覚障害の検討. 日耳鼻 2009; 112: 110-5.
- 4) Fujii M, Fukazawa K, Hashimoto Y, et al: Clinical study of flavor disturbance. Acta Otolaryngol 2004; 124: 109-12.

# 新型コロナウイルス感染症後の嗅覚障害症例の検討

三輪高喜、加納 恒、中村有加里、石倉友子、山本純平、志賀英明

金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）では、高率に嗅覚障害が発生し、約10%は発生1年後にも嗅覚障害が残存することが知られている。今回、2020年1月から2023年6月までに当科を受診した、COVID-19後の嗅覚障害患者の臨床的特徴を、COVID-19流行前の3年間の感冒後嗅覚障害（PVOD）患者と比較検討した。症例はCOVID-19症例49例、PVOD138例であり、男女比はCOVID-

19が33：16（M：F）PVODが101：37といずれも女性が多かったが、PVODがより女性が多数を占めた。平均年齢はそれぞれ41.5歳、57.5歳とCOVID-19が有意に若かった。COVID-19では異嗅症の出現率が52%と半数以上に認めたのに対し、PVODでは30%であった。嗅覚障害の程度は自覚的にも嗅覚検査結果においてもCOVID-19の方が軽度であった。治療経過も含めて報告した。

# 嗅神経変性後の嗅覚中枢の変化

中村有加里<sup>1)</sup>、茂田大地<sup>2)</sup>、坂田ひろみ<sup>2)</sup>、八田稔久<sup>2)</sup>、三輪高喜<sup>1)</sup>

1) 金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

2) 金沢医科大学 解剖学 1

哺乳類脳では、嗅球の神経芽細胞が脳室下帯から発生し、吻側移動経路（Rostral Migratory Stream：RMS）内を通り嗅球内へ移行し分化する。その増減は嗅細胞からの嗅覚入力の影響を受けることが示唆される。しかし、嗅神経細胞の傷害とその再生時における中枢での神経芽細胞の新生に及ぼす影響に関する報告はなかった。今回、メチマゾー

ル腹腔内投与による嗅神経傷害モデルマウスで、変性と再生期における嗅球と RMS 内の神経芽細胞の変化を組織学的に観察した。嗅神経傷害後、一時的に嗅上皮と嗅球とのシグナルが途絶える影響を受けて RMS の神経芽細胞は減少し、経時的に増加した。この変化は認知機能や嗅覚トレーニングとの関連性がある可能性も考えられる。

# 神経成長因子を分泌する脂肪幹細胞の 嗅覚障害モデルでの検討

石倉友子<sup>1)</sup>、志賀英明<sup>1)</sup>、中村有香<sup>2)</sup>、蟹谷貴子<sup>1)</sup>、石垣靖人<sup>2)</sup>、三輪高喜<sup>1)</sup>

1) 金沢医科大学 耳鼻咽喉科学

2) 金沢医科大学総合医学研究所 生命科学研究領域

## 【目的】

嗅上皮傷害モデルマウスにおける GFP トランスジェニックマウス脂肪幹細胞経鼻投与の嗅覚忌避行動回復と嗅上皮再生促進効果を検討した。

## 【方法】

メチマゾール腹腔投与で嗅上皮傷害モデルを作成した後に脂肪幹細胞を経鼻投与した。嗅覚忌避行動評価と鼻腔上皮の免疫組織化学的染色を行い、脂肪幹細胞調製液上清を解析した。

## 【結果】

脂肪幹細胞経鼻投与14日後に嗅覚忌避行動が回復し、嗅上皮の成熟嗅細胞も増加していた。細胞調製液上清に神経成長因子（NGF）とBDNFを認め、経鼻投与24時間後に嗅上皮内にNGFの発現を、また左鼻の上皮表面にGFPの発現を認めた。GFP陽性細胞は経鼻投与24時間後に発現を認め、3日後には消失していた。

## 【結論】

脂肪幹細胞経鼻投与は嗅上皮傷害モデルマウスにおける嗅上皮再生を促進した。

# 脳由来ミクログリアが脳梗塞病態時に誘導される 傷害 / 虚血誘発性神経幹細胞に及ぼす影響

平野佳伸<sup>1)</sup>、中込隆之<sup>2,3)</sup>、土居亜紀子<sup>2,3)</sup>、  
澤野俊憲<sup>4)</sup>、阪上雅史<sup>1)</sup>、都築建三<sup>1)</sup>

- 1) 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 2) 兵庫医科大学 先端医学研究所 神経再生研究部門
- 3) 兵庫医科大学 先進脳治療学
- 4) 立命館大学生命科学部生命医科学科 薬理学研究室

我々は、マウス脳梗塞モデルを用いたこれまでの基礎研究において、虚血領域では成熟した神経細胞は死滅するものの、それらの細胞に分化可能な内在性神経幹細胞 [傷害 / 虚血誘導性神経幹細胞 (injury/ischemia-induced neural stem/progenitor cells; iNSPC)] が産生され、傷害脳が iNSPC を介した自己修復・再生能を持つことを世界に先駆けて報告してきた<sup>1,2)</sup>。しかしながら、実際の生体内では、脳梗塞後の虚血領域は、徐々にミクログリア / マクロファージ (MG/MΦ) などの炎症細胞に占有され、虚血領域やその周辺領域での組織修復や神経再生は十分に認められない。

そこで、今回、我々は脳梗塞マウスの虚血領域より単離した iNSPC を脳由来 MG/MΦ と共培養し、MG/MΦ の存在が、iNSPC の増殖及び神経分化に与える影響を *in vitro* にて検討した<sup>3)</sup>。

本研究の結果、MG/MΦ の存在は iNSPC の増殖のみならず、神経分化に対しても負に制御することが分かった。また、その影響は MG/MΦ の容量依存的に増悪し、両者の細胞が接触可能な培養条件下で著明に認めた。さらに、共培養後の遺伝子解析の結果、iNSPC で細胞周期やアポトーシス関連遺伝子の発現変化を認めたことから、MG/MΦ による iNSPC に対する制御機構の一端として、これらのメカニズムの関与が示唆された。

過去の報告でも、MG/MΦ は発生期脳において

神経幹細胞に対して、アポトーシスを介して細胞数を制御していることが報告されている<sup>4)</sup>。しかしながら、脳梗塞などの病態脳では、MG/MΦ 除去が病態の進展を抑制したとの報告がある一方で、病態を悪化させたとの報告もある<sup>5)</sup>。従って、本研究によって、MG/MΦ が iNSPC を介した脳梗塞後の神経再生に関与していることが示唆されたが、脳梗塞病態時における MG/MΦ の役割に関しては、今後、*in vivo* でのさらなる検証が必要である。

最後に、脳梗塞をはじめとして神経疾患には嗅覚障害やめまいなど、耳鼻科領域の症状を合併することも多い。本研究による知見の集積は、将来、これらの合併症に対するメカニズムの解明や新規治療法の開発にも繋がり得ると考えられる。

**Key words :** 神経幹細胞、ミクログリア、神経再生、脳梗塞

## 文献

- 1) Nakagomi T, Molnar Z, Nakano-Doi A, et al: Ischemia-induced neural stem/progenitor cells in the pia mater following cortical infarction. *Stem Cells Dev* 2011; 20: 2037-51.
- 2) Nakagomi T, Taguchi A, Fujimori Y, et al: Isolation and characterization of neural stem/progenitor cells from post-stroke cerebral cortex in mice. *Eur J*

- Neurosci 2009; 29: 1842-52.
- 3 ) Hirano Y, Nakagomi T, Nakano-Doi A, et al: Microglia Negatively Regulate the Proliferation and Neuronal Differentiation of Neural Stem/Progenitor Cells Isolated from Poststroke Mouse Brains. Cells 2023; 12.
- 4 ) Cunningham CL, Martinez-Cerdeno V, Noctor SC: Microglia regulate the number of neural precursor cells in the developing cerebral cortex. J Neurosci 2013; 33: 4216-33.
- 5 ) Han J, Harris RA, Zhang XM: An updated assessment of microglia depletion: current concepts and future directions. Mol Brain 2017; 10: 25. doi: 10.1186/s13041-017-0307-x.

# 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会：記録集投稿規定

## 1. 全般事項

- 1) 本記録集は、該当年度の本研究会で発表頂いた演題に関係する論文（総説、原著、症例報告）を中心に掲載する。二重投稿および同時投稿を避ける場合は、抄録を提出する。
- 2) 原稿送付用 e-mail アドレス（各年度の主催施設事務局）宛に添付ファイルとして投稿する。原則、原稿締切は例年の11月末日とする。
- 3) 論文の本文は文献、図表〔図、表は1枚を原稿用紙4枚分（1頁）として計算〕を含め、800字×20枚以内、論文の図表（カラー可）は10枚以内、文献数は30件までとする。
- 4) 抄録の場合は400－800字とし、文献数は5件までとする。
- 5) 図表の転載：原稿に記載される図表が他の出版物からの転載である場合には、必ず当該出版元より転載許諾を得た上で出典を明記すること。また、自身が著者である出版物についても同様に対応すること。

## 2. 原稿について

- 1) 原稿は A4 サイズで、ワードプロセッサで作成する。本文（図の説明、表を含む）は11ポイントの大きさで、標準的なフォント（MS 明朝、MS ゴシックなど）を使用し、ダブルスペースで作成する。この際、頁数を必ず記載する。図は原則、Power point あるいは TIFF で作成し、そのまま印刷できるような明確なものを作成する。用語は日本耳鼻咽喉科学会発刊の耳鼻咽喉科学用語集を参考にする。

(<http://www.jibika.or.jp/members/publish/yougo/index.html>)

- 2) 現代かなづかいを用い、外国人名、和訳しにくい用語のほかは日本語とする。
- 3) 原稿の第1 ページ目はタイトルページとし、下記の7 項目について明記すること。
  1. 論文タイトル
  2. 日本語キーワード（3～5 語）
  3. 著者名
  4. 所属
  5. 連絡先（郵便番号、住所、所属名、電話・Fax 番号）※別刷請求先を他の住所にしたい場合は、その住所も記載。タイトルページに続いて、本文、文献、図の説明、表、図の順とする。
- 4) 文献は本文での引用順に番号を付す。著者名は3 名まで記し、それ以上の場合は「他」「et al」を用いて省略する。欧文誌の略称は Index Medicus に準じる。電子文献については、著者名：題名、雑誌名、発行年；巻数：頁（あるいは論文番号）（入手先の URL や DOI などを記述してもよい）を記載する。Web ページを文献に記載する場合、著者名：Web ページの題名、Web サイトの名称（著者名と同じ場合は省略してもよい）、入手先、参照日付を記載する。なお会議録は文献に含めない。

### ・原著

森田真也, 古田 康, 本間明宏, 他：頸動脈小体腫瘍症例における術前栄養血管塞栓術および術後合併症の検討。日耳鼻 2008; 111: 96-101.

Heinrich UR, Fischer I, Brieger J, et al: Ascorbic acid reduces noise-induced nitric oxide production in the guinea pig ear. Laryngoscope 2008; 118: 837-42.

### ・著書

吉原俊雄：唾石 口腔・咽喉頭。耳鼻咽喉科・頭頸部手術アトラス、下巻。小松崎 篤 監，犬山 征夫，本庄 巖，森山 寛 編，医学書院; 2000: 4-6頁。

Herrmann IF: Surgical voice rehabilitation after total laryngectomy. Head and Neck Surgery Vol. 3, Neck, Panje WR, Herberhold C (eds). Georg Thieme Verlag; 1998: pp 223-41.

### ・電子文献

Shimshek DR, Bus T, Kim J, et al: Enhanced odor discrimination and impaired olfactory memory by spatially controlled switch of AMPA receptors. PLoS Biol 2005; 3: e354. doi: 10.1371/journal.pbio.0030354.

・ Web ページ

日本鼻科学会：急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン．J-STAGE,

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjrhi/49/2/49\\_2\\_143/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjrhi/49/2/49_2_143/_pdf), 参照 (2014-03-14).

- 5) 原稿作成に当たっては、その内容の倫理性に十分配慮する。人を対象とする医学系研究についてはヘルシンキ宣言を遵守するとともに、内容に応じてインフォームド・コンセントを明記する。また、個人情報保護法等に抵触しないように十分配慮する。症例報告においても、必要に応じて同様に対応する。患者または被験者の人権を損なうことのないよう十分な配慮が必要であり、外科関連学会協議会で定める「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」を遵守し、個人情報保護に留意した記述をすること。
- 6) 校正については著者校正とし、校正時に原稿（図表を含む）を変更することは、原則認められない。
- 7) 原稿は、記録集（PDF）に掲載されるとともに、メディカルオンライン【医学文献検索サービス  
メディカルオンライン (medicalonline.jp)】にて公開される。
- 8) 著作権について：本誌に掲載された論文の著作権は耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会に帰属する。

以上





アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

**B ビラノア錠 20mg**  
**OD錠 20mg**

**Bilanoa® tablets / OD tablets**

ビラスチン錠 / ビラスチン口腔内崩壊錠

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報は  
電子添文をご確認ください。

製造販売元



文献請求先及び問い合わせ先  
**大鵬薬品工業株式会社**  
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27  
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先



**FAES FARMA** スペイン

2022年11月作成



アレルギー性疾患治療剤

薬価基準収載

**ルパフィン<sup>®</sup>錠10mg**

**RUPAFIN<sup>®</sup> Tablets 10mg** (ルパタジンフマル酸塩錠)

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

※効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報は電子添文をご参照ください。



販売(文献請求先及び問い合わせ先)  
**田辺三菱製薬株式会社**  
大阪市中央区道修町3-2-10

製品情報に関するお問い合わせ  
TEL: 0120-753-280 (くすり相談センター)  
販売情報提供活動に関するご意見  
TEL: 0120-268-571



製造販売元  
**帝國製薬株式会社**  
香川県東かがわ市三本松567番地

2022年10月作成



Immuno-Oncology

未来をひらくがん免疫療法



|   |   |
|---|---|
| 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。



小野薬品工業株式会社



ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

2021年4月作成

健康にアイデアを  
**meiji**



アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

**B ビラノア錠 20mg**  
**OD錠 20mg**

**Bilanoa® tablets / OD tablets**

ビラスチン錠 / ビラスチン口腔内崩壊錠

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報は  
電子添文をご確認ください。

販売元 文献請求先及び問い合わせ先  
**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2-4-16  
<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/>  
くすり相談室 電話 (0120) 093-396, (03) 3273-3539



製造販売元  
**大鵬薬品工業株式会社**  
東京都千代田区神田錦町1-27

提携先  **FAES FARMA** スペイン

2022年11月作成

Thinking ahead. Focused on life.

Clean & Beauty

## AURIST 21T<sub>Type N</sub>

機能美から生まれるベストコミュニケーション  
「ひと」に優しいテクノロジー



## 3D Accuitomo

80 $\mu$ m スライス実現 3DCT 高精細

高空間分解能（2.0 LP/mm 以上）  
小照射野撮影のための自動位置づけ機能  
単純撮影モードを搭載  
単純撮影からCT撮影へ、簡単移行



販売名：オウリスト21T 一般的名称：耳鼻咽喉科用治療ユニット 機器の分類：管理医療機器（クラスⅡ） 認証番号：227AABZX00123000  
製造販売 株式会社モリタ製作所 埼玉県北足立郡伊奈町小室7129番地 〒362-0806 TEL 048-723-2621 FAX 048-723-2622  
販売名：頭部用X線CT診断装置 3D Accuitomo 一般的名称：アーム型X線CT診断装置 機器の分類：管理医療機器（クラスⅡ） 特定保守管理医療機器 認証番号：21500BZZ00390000  
製造販売 株式会社モリタ製作所 京都府京都市伏見区東浜南町680番地 〒612-8533 TEL 075-611-2141  
販売 株式会社モリタ製作所 医療機器部 京都府京都市伏見区東浜南町680番地 〒612-8533 TEL 075-605-2323 FAX 075-605-2355  
株式会社モリタ製作所 営業所：東京、大阪、埼玉、愛知、福岡 海外拠点：フランクフルト、ロサンゼルス、シンガポール、ジャカルタ  
www.jmorita-mfg.co.jp e-mail : jm-med@jmorita-mfg.co.jp

眼球運動検査装置

**YVOG-Glass**

共同開発:  山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学  
YVOGS 株式会社YVOGS

**ENTFirst**

眼球運動検査装置用プログラム

**YVOG**

## めまい検査の 新たなイノベーション

水平、垂直成分に加え回旋成分も表示します



第一医科株式会社

本社 〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 Tel 03-3814-0111 Fax 03-3814-0135  
大阪営業所 〒534-0027 大阪市都島区中野町4-8-10 Tel 06-6351-0111 Fax 06-6351-0106  
名古屋営業所 〒466-0064 名古屋市昭和区鶴舞1-2-47 Tel 052-856-0191 Fax 052-856-0192

DAIICHI MEDICAL CO.,LTD. [www.first-med.co.jp](http://www.first-med.co.jp)

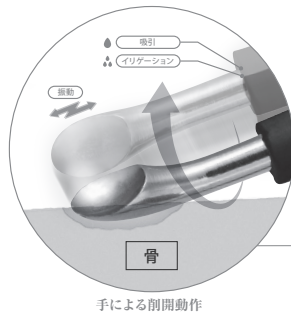
共同開発:  山形大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座  
LAMICRON ミクロン精密株式会社

**ENTFirst**

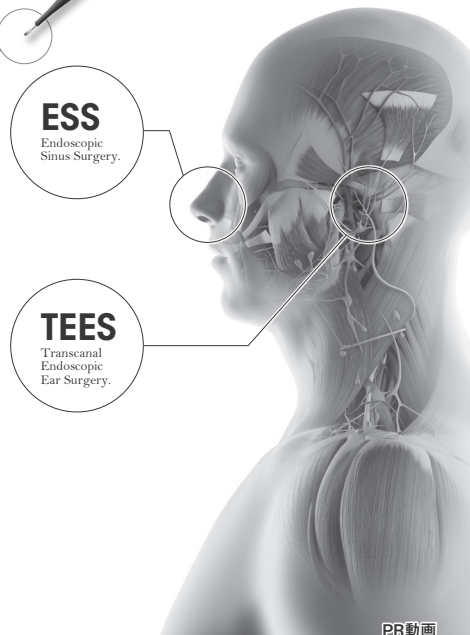
電動式骨手術器械

# ZAOSONiC

使いなれた「Instrument」  
感覚で操作できるパワーデバイス



**ESS**  
Endoscopic  
Sinus Surgery.



**TEES**  
Transcanal  
Endoscopic  
Ear Surgery.



PR動画

第一医科株式会社

本社 〒113-0033 東京都文京区本郷2-27-16 Tel 03-3814-0111 Fax 03-3814-0135  
大阪営業所 〒534-0027 大阪市都島区中野町4-8-10 Tel 06-6351-0111 Fax 06-6351-0106  
名古屋営業所 〒466-0064 名古屋市昭和区鶴舞1-2-47 Tel 052-856-0191 Fax 052-856-0192

DAIICHI MEDICAL CO.,LTD.

第一医科 オフィシャルホームページ [www.first-med.co.jp](http://www.first-med.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

Kyorin



持続性選択 H<sub>1</sub> 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品  
デスロラタジン錠

薬価基準収載

**デザレックス® 錠 5mg**

**Desalex® Tablets 5mg**

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

発売元

**杏林製薬株式会社**

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地  
(文献請求先及び問い合わせ先：情報センター)

プロモーション提携

**科研製薬株式会社**

東京都文京区本駒込2丁目28-8  
(文献請求先及び問い合わせ先：医薬品情報サービス)

製造販売元

**オルガノン株式会社**

東京都港区南青山1-24-3

作成年月:2022.2



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 薬価基準収載

**デュピクセント®** 皮下注 ペン  
300mg シリンジ

**DUPIXENT®** デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目

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

sanofi

製造販売: サノフィ株式会社

〒163-1488  
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

**DUPIXENT®**  
(dupilumab)

MAT-JP-2007134-3.0  
2022年9月作成

薬価基準収載

処方箋医薬品 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

抗悪性腫瘍剤

**ステボロニン®**

点滴静注バッグ 9000mg/300 mL

STEBORONINE® 9000-mg/300 mL for infusion

一般名: ボロファラン (10B)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む  
使用上の注意等については、最新の添付文書をご参照ください。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

**ステラファーマ株式会社**

〒541-0043

大阪市中央区高麗橋3丁目2番7号 ORIX 高麗橋ビル

TEL (06) 4707-1516 (代表) FAX (06) 4707-2077

0120-262-620 (ステラファーマ お客様相談センター)

受付時間: 9:00-17:00 (土、日、祝日及び当社休業日を除く)

<https://www.stella-pharma.co.jp>



(2021年11月作成)

# 6分感染予防

最速

内視鏡洗浄消毒器のご案内

国内  
約800施設  
で採用

内視鏡洗浄消毒器「エスパルシリーズ」

## 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  
コンパクト  
タイプ

卓上コンパクトタイプ

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-V



SEIKEN

株式会社 精研

本社：愛知県名古屋市昭和区川名町2-30-5  
営業拠点：仙台・東京・名古屋・大阪・兵庫・福岡

オフィシャルウェブサイト

製品の詳細など詳しくはこちら  
[www.kk-seiken.co.jp](http://www.kk-seiken.co.jp)



ご質問・ご不明点ございましたらお気軽にお電話ください

0120-288-820

お客様コールセンター

平日：午前9時～午後6時  
※年末年始を除く

東神実業株式会社

## be heard

「きこえる」を、よろこびに

### ●耳鼻咽喉科関連医用検査機器

- ◆オーディオメータ
- ◆インピーダンスオーディオメータ
- ◆眼振計
- ◆耳音響放射検査装置
- ◆誘発反応検査装置
- ◆耳管機能検査装置
- ◆聴力検査室
- ◆電子カルテ関連システム



〔オーディオメータ AA-M1C〕

- 補聴器
- 聴能設備関連機器
- 聴覚障がい者用生活関連機器

〔補聴器各種〕



## トーシン・補聴器センター

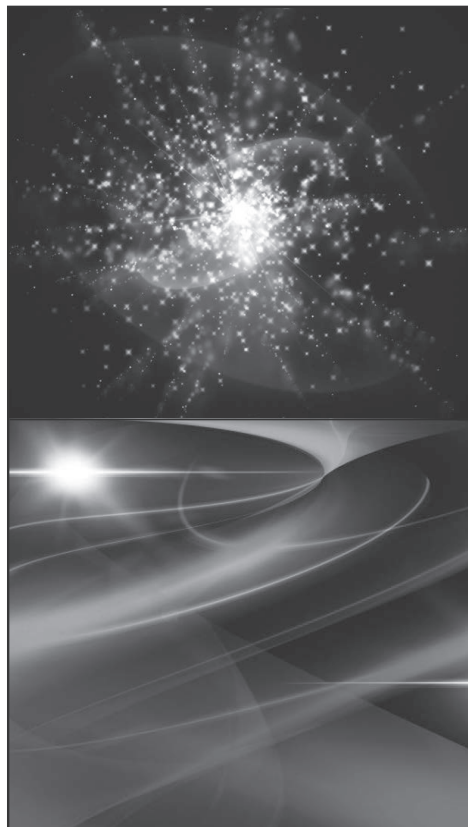
本社／医用機器営業部 〒550-0005 大阪市西区西本町2丁目4番7号

☎06(6531)2541 FAX06(6531)3398



梅田・高槻・豊中・天王寺・東大阪・枚方・堺・東・岸和田・和歌山・田辺・京都・滋賀・神戸  
西宮・明石・姫路・岡山・倉敷・総社・広島・福山・松江・米子・鳥取・高松・松山・徳島・高知

<https://www.toshin-ha.co.jp>



マクロライド系抗生物質製剤

薬価基準収載

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# クラリシッド<sup>®</sup>錠200mg

〈日本薬局方 クラリスロマイシン錠〉

# クラリシッド<sup>®</sup>錠50mg 小児用

〈日本薬局方 クラリスロマイシン錠〉

製造販売元：日本ケミファ株式会社

薬価基準収載

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

抗血栓性末梢循環改善剤

# デフィブラーゼ<sup>®</sup>点滴静注液10単位

〈バトロキソビン製剤〉

製造販売元：東菱薬品工業株式会社

注)注意- 医師等の処方箋により使用すること

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



販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

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

2023年3月作成

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。

健康未来、創ります  
日本新薬



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、そして患者様の  
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](http://www.masudaika.co.jp)



令和6年5月

発行

〒573-1010 大阪府枚方市新町二丁目五番一号  
関西医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室内  
耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会

TEL 072-804-0101

FAX 072-804-2069

発行者

岩井大

印刷所

有限会社すばる印刷

〒535-0022 大阪市旭区新森7-9-29

TEL 06-6956-1851

FAX 06-6956-1852