

第12回小此木信六郎記念耳鼻咽喉科研究会プログラム

日時：平成31年3月23日(土) 午後4時00分～午後6時50分

場所：ホテルパークサイド 不忍の間

住所：東京都台東区上野 2-11-18 TEL:03-3836-5712

情報提供 16:00 - 16:20

「抗ヒスタミン薬 最近の話題」

付属病院 後藤 穰

一般演題 16:20 - 17:10

座長：付属病院 酒主敦子

ガン腫と鑑別を要した顎下部嚢胞性腫瘍

付属病院 加藤大星

舌下免疫症例における生物学的指標の血中濃度の変化について

武蔵小杉病院 高原恵理子

圧刺激やヒスタミンが及ぼす粘膜上皮 Ca 応答機構

付属病院 村上亮介

外傷による鞍鼻を伴った鼻閉に対する手術治療経験

千葉北総病院 小町太郎

嗅覚障害の診療

多摩永山病院 古田厚子

招待講演 17:10 - 17:25

座長：付属病院 横島一彦

子宮頸部における肥満細胞：アレルギー抗原暴露との関係

大塚耳鼻咽喉科医院 大塚博邦

特別講演

[耳鼻咽喉科領域講習] 17:40 - 18:40

座長：付属病院 大久保公裕

味覚障害の診断と治療

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 任 智美先生

○特別講演を聴講されますと、耳鼻咽喉科領域講習として1単位を取得できます。但し、途中入室・途中退室をされた方には受講証明書を発行できません。

第 12 回小此木信六郎記念耳鼻咽喉科研究会 抄録集

一般演題

ガマ腫と鑑別を要した顎下部嚢胞性腫瘍

日本医科大学付属病院 加藤大星

【はじめに】顎下部に生じる嚢胞性腫瘍の鑑別診断には時に困難な症例も存在し、それらの術前診断が治療方針の決定に影響することがある。ガマ腫の成因が舌下腺からの唾液の漏出と考えられる事から、我々はガマ腫に対して舌下腺全摘出術を第一選択としている。一方、皮様嚢腫や正中頸嚢胞は頸部外切開による摘出術を行うため、術前に顎下部腫瘍がガマ腫でないことまでは診断しなければならない。今回提示する 2 例は、術前にガマ腫を否定できず、舌下腺全摘出術を行ったものの、無効であったため、外切開を行うことで診断に至った。その経験からガマ腫と、皮様嚢腫や正中頸嚢胞で顎下部に進展した症例との鑑別について検討する。

【症例 1】45 歳男性。左顎下部に 80mm の嚢胞性腫瘍を認めた。画像診断で被膜が薄く、欠損しているようにも見え、舌下間隙に入り込む所見からガマ腫と考えて舌下腺全摘出術を施行した。1 年の経過で顎下部腫瘍は縮小しなかったため頸部外切開で腫瘍を摘出した。術中所見、病理所見から顎下部に進展した舌骨上型正中頸嚢胞であった。

【症例 2】39 歳男性。左顎下部に 50mm の嚢胞性病変を認めた。画像診断で tail sign を認め、ガマ腫と考え舌下腺全摘出術を施行した。1 年の経過で顎下部腫瘍は縮小しなかったため、頸部外切開による嚢胞摘出術を施行した。病理診断は皮様嚢腫であった。

【考察】共に巨大な嚢胞性腫瘍であったが故に、腫瘍壁の菲薄化や腫瘍の舌下間隙方向への進展を呈していたためガマ腫を否定できなかった。2 症例と過去のガマ腫症例の画像を比較することで、ガマ腫とガマ腫以外の嚢胞性腫瘍を鑑別する方法について検討するとともに、鑑別が困難な場合における治療手順について考察する。

舌下免疫症例における生物学的指標の血中濃度の変化について

日本医科大学武蔵小杉病院 高原恵理子

【目的】スギ花粉症に対して舌下免疫療法を施行した患者の血清を用いて、効果予測に有用なバイオマーカーの検討を行った。

【方法】2015 年 6 月～11 月に当院でスギ花粉症に対する舌下免疫療法を開始した患者を対象として、2016 年 1 月、3 月、6 月に採血と日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票(JRQLQ)による問診を行った。JRQLQ の結果をもとに最も良く効いた著効群 6 例と最も効果が不良

であった非著効群 5 例を選び、著効群と非著効群との 2 群間で採血結果を比較し、バイオマーカーの検討を行った。

【結果】IL-12p70 と VEGF は 1 月、3 月、6 月ともに非著効群と比べると著効群で高値の傾向を認めた。IL-17 では 6 月で著効群が有意に高値であった。その他、IL-5、IL-10、INF- γ 、TGF- β 1 では明らかな傾向は認められなかった。IL-2 は測定不能であった。IgG4 と IgE に関しては、明らかな傾向は認められなかった。

【結語】舌下免疫療法の効果予測に関して有用なバイオマーカーは IL-12p70、VEGF であり、治療開始後の有効性を判定するのに有用なバイオマーカーは IL-17 と考えられた。

圧刺激やヒスタミンが及ぼす粘膜上皮 Ca 応答機構

日本医科大学付属病院 村上亮介

【目的】皮膚科・形成外科領域ではメカノストレスの影響が研究され始め、皮膚の表皮細胞において、伸展刺激によりヘミチャネルを介した ATP 放出、Ca²⁺濃度の上昇が創傷治癒を促進すること (Takada, H. et al. J. Cell Sci. 2014)、またアトピー性皮膚炎が非接触の圧刺激で改善することを報告している (Takada, H. et al. Biomed Res Int . 2017)。このことから、メカノストレスを利用した治療 (メカノセラピー) が実現可能と考えられている。

鼻副鼻腔などの呼吸上皮は呼吸により種々のメカニカルストレスを受けていると考えられる。我々は既に気道上皮にかかるシアストレスを電氣的に評価可能なシステムを試作してきた。今回、粘膜上皮細胞内 Ca²⁺濃度変化に着目し、呼吸や発声による物理的刺激を模した圧 (振動) ならびに炎症状態を模したヒスタミン刺激下での粘膜上皮の Ca²⁺応答を観察・解析した。

【方法】炎症状態を模してヒスタミン投与下 (100 μ M) での細胞内 Ca²⁺濃度変化、呼吸による気流や発声による振動などの物理的刺激を模して圧 (振動) 刺激下での KB(Hela derivative) 細胞内 Ca²⁺濃度変化を蛍光試薬 Fluo-8 AM を用いて観察した。

【結果と考察】圧 (振動) 刺激下では特徴的な高頻度細胞内 Ca²⁺オシレーションが観察された。炎症状態を模したヒスタミンの刺激により、持続的な細胞内 Ca²⁺濃度上昇が観察された。ヒスタミンの刺激による持続的な細胞内 Ca²⁺濃度上昇は、圧 (振動) 刺激により抑制された。このことから、アレルギー疾患に対する、圧 (振動) 刺激を用いた新しい治療法 (メカノセラピー) の開発につながると考えられた。

外傷による鞍鼻を伴った鼻閉に対する手術治療経験

日本医科大学千葉北総病院 小町太郎

鼻閉改善のための鼻中隔矯正術は、耳鼻咽喉科医にとって基本的な手術手技であり、近年内視鏡下矯正術が一般的となっているが、外鼻変形を伴った場合には **Septorhinoplasty** の適応となる場合が多い。今回、我々は外傷により生じた鞍鼻を伴う鼻閉のため、形成外科と合同で **Open septorhinoplasty** を施行した 1 例を経験したので報告する。

症例は 30 代男性。20XX-2 年、鼻外傷のため近医にて鼻骨骨折を指摘されるも放置していた。その後も複数回受傷し、20XX 年、鼻骨骨折、下口唇挫創のため当院形成外科を受診。高度の両側鼻閉のため当科を紹介受診した。顔面には複数の傷痕があり、鞍鼻と高度の下口唇挫創を認めた。鼻中隔は前弯が両側ともに高度で、CT 検査では前弯に一致した鼻中隔の高度腫脹陰影と骨折片を認め、鼻骨複雑骨折と両側下鼻甲介粘膜の腫脹も認めた。

複数回の外傷による鼻骨・鼻中隔骨折のため、高度の鼻中隔彎曲と鞍鼻をきたしたものと考えた。両側鼻閉および鞍鼻の改善のため、形成外科と合同で全身麻酔下に **Open septorhinoplasty**、両側粘膜下鼻甲介骨切除術を施行した。両側鼻腔入口部上縁、鼻柱を切開してアプローチし、鼻中隔内は内視鏡下に矯正を行ったが、鼻中隔の癒着、骨折変形のため難渋した。グラフトを縫合固定できるような鼻中隔軟骨も十分に温存できなかったため、L 字型に加工した肋軟骨を鼻中隔に挿入、固定することで、鼻中隔の矯正と鞍鼻の改善を得た。術後の合併症はなく、鼻閉や鞍鼻の再発も認めていない。

嗅覚障害の診療

日本医科大学多摩永山病院 古田厚子

嗅覚障害は未だ解明されていない部分も多く、その診断と治療には限界がある。また嗅覚検査が普及していない施設では施行可能な検査も限られるため、嗅覚障害の診断はより困難である。当科は嗅覚専門外来を持たないが、地域基幹病院という性質上、嗅覚障害の精査加療目的に紹介受診する患者も少なくない。今回、当科で行える嗅覚障害に対する診療手順を提示するとともに、1 年間に当院へ嗅覚障害を主訴に受診した症例の嗅覚障害の原因について検討したので報告する。

当科で行える診療は、詳細な問診および日常のにおいアンケート、静脈性嗅覚検査、鼻腔ファイバースコープを用いた鼻腔内の観察および小児用の細径ファイバースコープを用いた嗅裂の観察、血液検査、画像診断、脳神経内科など他科へのコンサルトである。閾値検査である基準嗅力検査は当院では設備がなく、行えていない。

2018 年 2 月から 2019 年 1 月までに嗅覚障害を主訴に当科を受診し、アリナミンテストを施行した症例は 31 例（男性 9 例、女性 22 例）で、平均 60.3 ± 2.8 歳だった。原因は感冒後が 9 例と最も多く、次いで慢性副鼻腔炎が 4 例、脳神経外科術後、頭部外傷、急性副鼻腔炎、嗅裂の狭小および老年性が 2 例ずつだった。しかし、原因不明が 5 例と確定診断に至らない症例も認められた。

現在では、嗅覚障害は的確に原因を診断・治療することで改善が期待できる症例がある。改善が期待できない場合もあるが、その場合嗅覚障害の原因がわかることで患者は自らの障害を受け入れやすくなり、より積極的に生活上の危険への注意の仕方などを変えられるのではないかと考えられる。専門外来が無く、忙しい日常診療において前述した診療をすべて行うのは困難な場合もあるが、できる範囲内で可能な限りの確に原因を診断し、治療に役立てる必要があると考える。

招待講演

「子宮頸部における肥満細胞：アレルギー抗原暴露との関係」

大塚耳鼻咽喉科医院 大塚博邦

演者がモンテルカストに関する文献を検索していると、子宮内膜症に伴う月経困難症に効果があることが記されていた。さらに調べると喘息、アレルギー性鼻炎に子宮内膜症が多発する多くの論文があった。以上のことからこの疾患に肥満細胞が関係する可能性があったので、大学時代の同窓の婦人科医に子宮頸部からブラシで採取した標本を送ってもらい、肥満細胞をみると子宮内膜症、子宮腺筋症患者に肥満細胞数が増多していた。

彼の息子が所属している滋賀医科大学産婦人学教室の子宮内膜症研究班長である村上教授に話をもちかけたところ研究が始まった。月経困難症群と対照群における子宮頸部からのブラッシング標本中の肥満細胞数の比較を行うこととなった。月経困難症には、①明らかに原因となるような疾患が見つからないものと、②子宮内膜症や子宮筋腫、子宮腺筋症などの疾患が原因であるに分けられる。

結果は月経困難症群で肥満細胞数が有意に増加していた($p < 0.0001$, Mann-Whitney U-test)ことから、肥満細胞の関与が示唆された (CytoJournal 2018, 15:27)。

はたしてアレルギー性鼻炎・花粉症患者群に子宮頸部に肥満細胞が増加するのか否か。月経困難症のないアレルギー性鼻炎・花粉症患者群と非アレルギー群の肥満細胞数を比較した。結果は予想通りアレルギー性鼻炎・花粉症患者群にかなりの有意差に増多していた。

さらに興味のあることに花粉症群において花粉の非季節・飛散前に比較したところ飛散開始後には肥満細胞の有意な増加がみられ、花粉曝露によって子宮頸部にも肥満細胞が増加することが示された。

特別講演

[耳鼻咽喉科領域講習]

味覚障害の診断と治療

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 任 智美先生

味覚異常とは「食物の味が薄い・わからない（味覚減退・消失）」、「何も食べていないのに苦味・甘味を感じる（自発性異常味覚）」、「本来の味と異なる（異味症）」、「食物が何とも言えない嫌な味を感じる（悪味症）」、「ある特定の味質のみを感じない（解離性味覚障害）」などの様々な味覚の変化を統括している。味覚減退・消失、解離性味覚障害は量的異常に、自発性異常味覚、異味症、悪味症などは質的異常に分類される。質的異常と量的異常では、一部病態が異なると考えられ、病態を正確に把握するには詳細な問診と電気味覚検査や濾紙ディスク法などによる味覚機能の評価が必須である。障害の部位としては受容器（味蕾）、神経、中枢、心因性があり、頻度は受容器障害が最も多い。受容器障害において最もエビデンスをもつ原因が亜鉛欠乏である。

現在エビデンスをもつ治療は唯一亜鉛内服療法であり、厚生労働省より適応外使用が認められたパラプレジンクの他に、2017年3月に酢酸亜鉛水和物が低亜鉛血症に対しての保険適応が認められた。通常、亜鉛は毒性が低く、貯蔵蛋白が存在しないため、体内組織に貯留しにくく、通常の食事では過剰症を引き起こしにくい。しかし、内服やサプリメントの摂取は亜鉛過剰になる可能性が考えられる。亜鉛が過剰になると、まず血清鉄値、銅値が低下するので投与する場合は定期的に採血を施行する必要がある。亜鉛内服療法は短期間で効果は現れず、継続する必要がある。また、高齢者でも若年者と比較して治療期間が長期にわたるものの改善率に有意な差は認めないため、積極的な治療が望ましい。一般に受容器障害に対する亜鉛の治療効果は確立されているが、特に良好な病態として電気味覚検査と濾紙ディスク法に乖離がみられるような早期受容器障害、全身疾患性における腎障害性（透析性含む）や肝障害性などが挙げられる。

一方、亜鉛に効果を示さない例も少なくなく、受容器障害以外では効果は期待できない。原因特定が難しい例も多く、漢方治療、向精神薬などが著効する場合も多い。当科の亜鉛欠乏・特発性味覚障害を対象とした検討では、量的異常を訴える例より質的異常を訴える例は亜鉛欠乏率が低く、亜鉛に効果を示すものが有意に少なかった。また、味覚異常から稀な疾患が発見されることがしばしばある。当科では味覚異常を主訴に当科外来を受診され、後にてんかん、肥厚性硬膜炎、Plummer Vinson 症候群、さらにはベーチェット病、後天性表皮水疱症、Cronkhite-Canada 症候群などの特定疾患が判明した例もある。ほとんどが原疾患の治療で改善がみられ、時に原疾患の再燃とともに味覚症状も再燃した。今回は各代表的な症例を呈示しながら、味覚障害の診断と治療について述べたいと思う。