

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
総括研究報告書

好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドライン作成と実態調査に関する研究

研究代表者 藤枝 重治 福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の啓蒙のため、「好酸球性副鼻腔炎の疫学、診断基準作成等に関する研究」の題名でホームページを立ち上げた。一般向けに好酸球性副鼻腔炎の概要を記載するとともに、関連する論文の閲覧もできるようにした。今後、Q&A、治療ガイドラインの内容等を追加し、内容を充実させていく。さらに2014年～2015年の2年間に手術を行った症例登録、保存的治療成績の検討のための患者登録を電子登録とし、ほぼシステムを完成させ同じホームページ上のSTAFF only用のパートにセキュリティーをかけ作成した。すべての項目で統計処理ができるようにプログラムされている。今後、新倫理指針にて承認を受けた施設から登録していく。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎は、2000年頃から日本を中心とした東アジアで増加してきた好酸球浸潤の著明な難治性副鼻腔炎である。この副鼻腔炎は、経口ステロイド薬のみが有効であり、内視鏡下鼻副鼻腔手術後もすぐに再発することが多い。発症機序は不明であり、病態の解明も未だ不十分である。しかしこれまでの難治疾患克服事業として、全国多施設共同で過去3年間（2007年～2009年）の副鼻腔炎手術症例解析（3417例）と予後調査を行い（JESREC研究）、簡便な臨床スコア（JESRECスコア）による診断基準と重症度分類を作成したことで、好酸球性副鼻腔炎の概念が一般に浸透してきた。

本研究班では、好酸球性副鼻腔炎の一般市民への普及と医師への啓蒙のため、ホームページを開設する。

さらに2014年～2015年の2年間に手術を行った症例を前回と同じ施設を含む全国18施設共同で検討し、症例数（率）JESREC研究における重症度割合の変化を調べる。とりわけ鑑別を要する疾患との関連を検討する。一方で、診療ガイドライン作成を目的に、保存的治療法と手術療法の効果、改良点について検討する。

B. 研究方法

好酸球性副鼻腔炎のホームページは、Home、概要、

一般の方へ、STAFF only、お問合せの5パートとした。概要では、JESREC Studyとは、組織、関連リンクから成る。一般の方へのパートにおいては、難治性好酸球性副鼻腔炎とは、Q&Aよくあるご質問、オープンアクセス論文を掲載した。

各施設における症例登録は、電子登録であり、以下の内容が登録できる。施設番号、性別、年齢、発症年齢、身体所見（鼻茸、粘稠な鼻汁、後鼻漏、顔面痛、嗅覚障害、嗅裂閉鎖、骨導閾値上昇、中耳貯留液）、鼻茸スコア、喫煙、血液所見（血中好酸球率）、抗原特異的IgE、呼吸機能、副鼻腔CTスコア（Lund-Mackayスコア）、鼻茸組織中好酸球数、合併症（気管支喘息、アスピリン不耐症、好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎、慢性好酸球性肺疾患、好酸球性膿疱性毛包炎、好酸球性筋膜炎、アレルギー性気管支アスペルギルス症、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、蕁麻疹、薬剤アレルギー）、JESRECスコア、好酸球性中耳炎の大項目と小項目を簡便に選択式で登録できる。

さらに症例登録後、経口ステロイド（プレドニン®、セlestミン®）、抗ロイコトリエン薬、抗PGD2受容体拮抗薬、鼻噴霧用ステロイド薬、漢方薬における治療効果に関し、visual analogue scaleおよびQOL評価表にて評価できるページも作成した。

登録された内容は、すべての項目で統計処理がで

きるようにプログラムされている。

(倫理面への配慮)

平成 29 年 5 月 30 日から施行される「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の改正版(新倫理指針)に則って、本研究を行う。症例登録に関して、申請内容が新臨床指針に適合しているか、全ての施設で見直しを行っている。承認後、一斉に開始する。

C. 研究結果

好酸球性副鼻腔炎の啓蒙のため、ホームページを立ち上げた(<https://jesrec.jp>)。ホームページ上にて本研究での患者登録システムにアクセスできるようにした。個人情報管理のためセキュリティは厳重になっている。現在のデモ URL : <https://jesrec.jp/admin/>となっている。入力項目に関しては、最終的な検討に入っている。

D. 考察

研究分担者と相談し、ホームページの充実を図る。掲載内容はわかり易くする。一般人向け Q&A を完成させる。日本耳鼻咽喉科学会、日本鼻科学会と協力して治療を含めた診療ガイドラインを完成させる。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドラインは、最終的に Clinical question (CQ) タイプのものを作成する。好酸球性副鼻腔炎に関しては、指定難病制度を含め、「好酸球性副鼻腔炎の疫学、診断基準作成等に関する研究」のホームページを見ればすべてがわかるようにする。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ueki S, Tokunaga T, Fujieda S, Honda K, Hirokawa M, Spencer LA, Weller PF. Eosinophil ETosis and DNA Traps: a New Look at Eosinophilic Inflammation, Curr Allergy

Asthma Rep. 2016 Jul;16(8):54.

2) Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. Allergy. 2017 Mar;72(3):435-443.

3) Yamada T, Ogi K, Sakashita M, Kanno M, Kubo S, Ito Y, Imoto Y, Tokunaga T, Okamoto M, Narita N, Fujieda S. Toll-like receptor ligands induce cytokine and chemokine production in human inner ear endolymphatic sac fibroblasts. Auris Nasus Larynx. 2016 Nov 21. pii: S0385-8146(16)

4) Masuyama K, Goto M, Takeno S, Ohta N, Okano M, Kamijo A, Suzuki M, Terada T, Sakurai D, Horiguchi S, Honda K, Matsune S, Yamada T, Sakashita M, Yuta A, Fuchiwaki T, Miyanojima I, Nakayama T, Okamoto Y, Fujieda S. Guiding principles of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in Japanese patients. Auris Nasus Larynx. 2016 Feb;43(1):1-9.

5) 藤枝重治, 二之宮貴裕, 森川太洋, 富田かおり. 好酸球性副鼻腔炎の特徴と臨床症状への対応 新薬と臨床 2017; 66: 86-91.

6) 藤枝重治. 副鼻腔炎診療の update 週刊日本医事新報 2016; 4800: 23.

7) 徳永貴広, 藤枝重治. 好酸球性副鼻腔炎の診断と治療、日本医事新報、2016; 4800: 36-41

8) 藤枝重治 抗体薬はアレルギー性鼻炎(好酸球性副鼻腔炎)のターゲットになるか Prog Med 2016; 36: 1529-1533.

9) 藤枝重治 鼻炎・副鼻腔炎の対応 Medical Practice 2016; 33: 1979-1985.

2.学会発表

1) 木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎と IgG4 との関連についての検討、口頭、第 117 回日本耳鼻咽喉科学会、名古屋、2016/5/21、国内

2) 徳永貴広、意元義政、坂下雅文、高林哲司、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎における TRPV3 遺伝子の発現解析、口頭、第 65 回日本アレルギー学会、東京、2016/6/17、国内

3) 加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎における CST 1 発現の検討、ポスター、第 65 回日本アレルギー学会、東京、2016/6/17、国内

4) 高林哲司、藤枝重治：鼻副鼻腔粘膜における高度粘稠鼻汁産生メカニズムと新規治療法に関する検討、口頭、第 65 回日本アレルギー学会、東京、2016/6/18、国内

5) 藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎、口演、第 78 回耳鼻咽喉科臨床学会、鹿児島、2016/6/23

6) Ogi K, Takabayashi T, Sakashita M, Narita N, Yamada T, Fujieda S: The effect of ORM DL3 overexpression in mast cells. ポスター、International Congress of Immunology 2016、メルボルン(オーストラリア)、2016/8/24、国外

7) Fujieda S, Tokunaga T, Sakashita M, Ninomiya T, Takabayashi T and JESREC study group: Clinical markers for intractable eosinophilic chronic rhinosinusitis. 口演、2016 Annual CORLAS meeting、ボルドー(フランス)、2016/8/28、国外

8) 木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎と IgG4 関連疾患との関係について、口頭、日本耳鼻咽喉科学会北陸地方部会第 319 回例会、金沢、2016/9/4、国内

9) 二之宮貴裕、徳永貴広、岡野光博、春名威範、吉田尚弘、長谷川雅世、佐久間康徳、山下ゆき子、春名眞一、吉田拓人、出原賢治、太田昭一郎、小野純也、野口恵美子、藤枝重治：RNA sequence 解析を用いた慢性副鼻腔炎の新たなバイオマーカーの可能性、口頭、第 55 回日本鼻科学会、宇都宮、2016/10/13、国内

10) 加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎における CST 1 発現と機能に関する検討、口頭、第 55 回日本鼻科学会、口頭、宇都宮、2016/10/13、国内

11) 高林哲司、藤枝重治：L-plastin の発現パターンからみた副鼻腔炎病態の多様性に関する検討、口頭、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、宇都宮、2016/10/14、国内

12) 坂下雅文、藤枝重治：鼻ポリープのリモデリング仮説とセリンプロテアーゼを用いた治療戦略、口頭、第 55 回日本鼻科学会、宇都宮、2016/10/14、国内

13) 吉田加奈子、高林哲司、二之宮貴裕、加藤幸宣、意元義政、坂下雅文、成田憲彦、山田武千代、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎における鼻腔一酸化窒素濃度(NO)の検討、口頭、第 55 回日本鼻科学会総会、宇都宮、2016/10/14、国内

14) 高林哲司、藤枝重治：気道粘膜における粘稠性粘液産生メカニズムと新規治療法の可能性、口頭、第 7 回 Airway Medicine 研究会、大阪、2016/11/5、国内

15) 藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎、口演、日本耳鼻咽喉科学会第 30 回専門医講習会、広島、2016/11/13、国内

16) Morikawa T, Fukuoka A, Matsushita K, Fujieda S, Yoshimoto T: ILC2-Activation Aggravates Th2-Dependent Nasal Inflammation In Mice. 口頭、SELIN2017、デュセルドルフ(ドイツ)、2017/3/30、国外

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし