

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）

好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドライン作成と実態調査

平成28年度～29年度 総合研究報告書

研究代表者 藤枝 重治

平成30（2018）年 5月

目 次

I. 総合研究報告		
好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドライン作成と実態調査	-----	1
藤枝 重治		
(資料) ケースカード	-----	8
(資料) 予後調査		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	13

好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドライン作成と実態調査

研究代表者 藤枝 重治 福井大学 学術研究院医学系部門・教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の概念、診断基準、重症度分類の啓蒙・普及を第一の目的として「好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドライン作成と実態調査」のホームページを立ち上げた。さらに好酸球性副鼻腔炎の治療の現状を把握するために、ホームページの中に電子登録システムを構築し稼働させた。2015年1月1日からの手術治療、保存的治療の効果を判定するために症例登録を開始した。患者背景は、診断基準作成時のJESREC研究内容を踏襲し、以前の研究と比較検討できるようにした。治療効果は、症状に関するVAS(visual analogue scale)とし、その改善度を数値で評価することとした。研究代表施設・福井大学での倫理委員会の承認後、共同施設でも順次倫理委員会の承認を受け登録を開始している。市民への啓蒙活動として日本鼻科学会の協力を得て、好酸球性副鼻腔炎に関する市民公開講座を行った。

A. 研究目的

日本を中心とした東アジアで、好酸球浸潤の著明な難治性である好酸球性副鼻腔炎が2000年頃から増加してきた。本政策研究では、好酸球性副鼻腔炎の概念、診断基準、重症度分類の啓蒙・普及を第一の目的とする。そのため本研究課題のホームページを立ち上げるとともに、日本鼻科学会と協力して市民公開講座を開く。

本研究班のJESREC研究によって作成された好酸球性副鼻腔炎の診断基準と重症度分類アルゴリズムは、かなり普及し広く国内で用いられるようになった。もちろん好酸球性副鼻腔炎患者の増加もあると思われるが、これまで検討もされていなかった手術症例においても術前に診断されることが一般的となり、好酸球性副鼻腔炎患者の手術症例が増加してきた。2007年頃には、大学病院で30～40%であったが、最近では60%程度だとも言われている。そこで2015年1月1日から本研究グループで行われた手術症例を再度検討し、症例数(率)、重症度割合の変化を調べることを

目的に、まずは電子登録システムを作成することとした。

好酸球性副鼻腔炎に対して、最も鼻閉および嗅覚障害を改善させるのは内視鏡下鼻副鼻腔手術である。各施設で様々な工夫を行い、再発防止に努めている。その工夫をまとめる。好酸球性副鼻腔炎がどうして易再発性であり、難治性であるのかはわかっていない。その機序、原因、リスク因子を求めた。

またこれまで好酸球性副鼻腔炎に有効な保存的治療は、経口ステロイドのみとされてきた。しかし実地臨床ではマクロライド抗菌薬、それ以外の抗菌薬、鼻噴霧用ステロイド、抗ロイコトリエン薬、漢方薬もかなりの頻度で使用されている。それらの効果についてはほとんどないと考えられているが、実際の効果について検討されたことはない。そこで本研究では、診療ガイドライン作成を目的に、手術症例用電子登録システムを使用して、保存的治療の経過を追えるシステムも同時に作動させ、保存的治療の有効性を検討する。

B. 研究方法

電子登録システムは、本研究班が立ち上げた「好酸球性副鼻腔炎の診断ガイドライン作成と実態調査」に関する研究のホームページ (<https://jesrec.jp/index.html>) 内に Staff only の認証ページを作成し、そこから登録するようにした。対象者は、年齢：同意取得時において、年齢が 20 歳以上の患者。性別は不問。慢性副鼻腔炎に対して、手術治療あるいは保存的治療を受けた患者のうち、2015 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日に手術治療を受けた患者と 2017 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日に保存的治療を受けた患者とした。本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者を対象とする。

登録内容は、施設番号、性別、年齢、生年月日、初診日、発症年齢、初診時身体所見（鼻茸、粘稠な鼻汁、後鼻漏、顔面痛、嗅覚障害、嗅裂閉塞、滲出性中耳炎、ニカワ状中耳貯留液、骨導閾値上昇）、喫煙歴、診断時採血：血算、血液像、非特異的 IgE、特異的 IgE、呼吸機能検査：VC（肺活量）、%VC（%肺活量）、FEV1.0（一秒量）、FEV1.0%（一秒率）、CT スコア（Lund-Mackay スコア）、鼻茸組織中好酸球数、合併症、JESREC スコアおよび重症度診断、手術症例において：手術日、術式、予後判定日、鼻茸スコアの変化、主治医の診断、ステロイド使用量、鼻洗浄の有無、他の研究でのサンプル採取の有無とした。症状は、鼻閉・粘稠な鼻汁・頭痛・嗅覚障害に関する VAS (visual analogue scale) を用いて比較する。

保存的治療の予後調査は、患者登録内容は手術用と同じとした。予後調査票は、手術関連の内容を削除し、来院のたびごとに、使用薬剤（マクロライド抗菌薬、それ以外の抗菌薬、経口ステロイド、鼻噴霧用ステロイド、抗ロイコトリエン薬、漢方薬）、鼻茸スコア、鼻閉・粘稠な鼻汁・頭痛・嗅覚障害に関する VAS (visual analogue scale) にて治療効果を判定できるようにした。

手術法の検討は、各研究施設での方法によって、以前の成績よりも良くなったのかどうか、JESREC 研究の時に比べある方法を行ったら、再発率が有意に低下し予後向上に貢献したかどうか、ある因子の危険率が有意でなくなったかどうかで判定した。

（倫理面への配慮）

平成 30 年 4 月 1 日から施行された「臨床研究法」に則って、登録システムを作成した。情報管理は万全の体制をとった。患者登録は、各施設において倫理委員会の承認を受けたのちに行うこととした。福井大学において平成 29 年 10 月に倫理委員会の承認を受け、共同研究施設に通知し、順次承認をうけている。実際の登録時には、患者からの同意を文書で得たのち、登録することとした。

C. 研究結果

本政策研究班ホームページとして、Home (News & Topics)、概要（研究代表者挨拶、JESREC Study とは、組織、関連リンク）、一般の方へ（難治性好酸球性副鼻腔炎とは、オープンアクセス論文）、Staff only（認証ページ）、お問い合わせ（Email）から構成されたページを作成し掲載した (<https://jesrec.jp/index.html>)。

各症例の登録は、本政策研究班ホームページから認証ページにアクセスし、User ID と Password で login できるようにした。各研究分担者に別々の ID と password を振り当て、それぞれが自分の登録症例を閲覧することができ、統計処理もできるようにした。研究代表者のみが、すべてを閲覧できる。

福井大学の手術症例は、患者同意を得たものから順次入力を開始している。研究分担者の施設も順次倫理委員会の承認を受け、患者の同意を取得し始めている。

好酸球性副鼻腔炎手術法は、篩骨洞優位の炎症が多いので、篩骨洞部分の開放が重要となる。篩

骨蜂巣の単洞化手術、残存蜂巣を無くすこと、さらに鼻腔側壁の鼻粘骨膜弁を術中に作製し、篩骨漏斗の粘膜を除去したのちに同部位に使用することで、鼻茸再発率が低下することがわかった。また嗅裂を開大し嗅気流を増大させることが嗅覚障害を改善させるには大切であった。これらの確実な操作のためには、篩骨洞粘膜を主に栄養する前篩骨動脈の麻酔を術前に行い術中の出血量を減少させることが重要であった。術前には嗅裂所見のスコア化も必要であり、術前 CT 画像の読影向上、内視鏡下副鼻腔手術トレーニング用の模型の利用、鉗子など手術器具の正しい利用・理解が大切であった。

内視鏡下鼻副鼻腔手術術後に、鼻洗浄と鼻噴霧ステロイド薬だけでは、再発予防はかなり厳しい症例が多く、経口ステロイドが必要となる症例が多いと考えていた。しかし実際には、頻回の生理食塩水による鼻洗浄と鼻噴霧用ステロイドによる局所治療で再発リスクを軽減していた。

平成 29 年 9 月 30 日第 56 回日本鼻科学会（山梨）にて市民公開講座「好酸球性副鼻腔炎の診断と治療」を行い、参加者は 102 名であった。

D. 考察

各研究分担者は、この登録システムを使用することで、自験例の管理統括できるようになった。このことは、学会発表などの際にカルテから情報を引き出すことを不要とした。また統計処理も、再発あり・なしなどの入力によってその主要因子同定、他の基本情報との有意な関連性などを確実に早く、正確に行える。平成 30 年度は、各施設からの登録を増やしていく予定である。

さらにシステムを拡大する場合には、登録可能施設を増やすことも考慮している。

手術法の工夫に関しては、日本耳鼻咽喉科学会、日本鼻科学会、各種研究会で公開し、啓蒙を図っていく予定である。

E. 結論

今後利用上有益な、好酸球性副鼻腔炎患者登録システムが完成した。厳重なセキュリティで稼働させ、目標症例登録件数（2000 例）に近づける。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Imoto Y, Kato A, Takabayashi T, Sakashita M, Norton JE, Suh LA, Carter RG, Weibman AR, Hulse KE, Stevens W, Harris KE, Peters AT, Grammer LC, Tan BK, Welch K, Conley DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP. Short-chain fatty acids induce tissue plasminogen activator in airway epithelial cells via GPR41&43. Clin Exp Allergy. 2018 May;48(5):544-554.
- 2) Kato Y, Takabayashi T, Sakashita M, Imoto Y, Tokunaga T, Ninomiya T, Morikawa T, Yoshida K, Noguchi E, Fujieda S. The Expression and Functional Analysis of CST1 in Intractable Nasal Polyps. Am J Respir Cell Mol Biol. 2018 Apr 26. [Epub ahead of print]
- 3) Ohta N, Ueki S, Konno Y, Hirokawa M, Kubota T, Tomioka-Matsutani S, Suzuki T, Ishida Y, Kawano T, Miyasaka T, Takahashi T, Suzuki T, Ohno I, Kakehata S, Fujieda S. ETosis-derived DNA trap production in middle ear effusion is a common feature of eosinophilic otitis media. Allergol Int. 2017 Dec 11. [Epub ahead of print]

- 4) Hirota T, Nakayama T, Sato S, Yanagida N, Matsui T, Sugiura S, Takaoka Y, Hizawa N, Fujieda S, Miyatake A, Sasaki T, Amagai M, Doi S, Ito K, Ebisawa M, Tamari M. Association study of childhood food allergy with genome-wide association studies—discovered loci of atopic dermatitis and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Dec;140(6):1713-1716.
- 5) Morikawa T, Fukuoka A, Matsushita K, Yasuda K, Iwasaki N, Akasaki S, Fujieda S, Yoshimoto T. Activation of group 2 innate lymphoid cells exacerbates and confers corticosteroid resistance to mouse nasal type 2 inflammation. *Int Immunol.* 2017 May 1;29(5):221-233.
- 6) Tokunaga T, Ninomiya T, Kato Y, Imoto Y, Sakashita M, Takabayashi T, Noguchi E, Fujieda S. The significant expression of TRPV3 in nasal polyps of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int.* 2017 Oct;66(4):610-616.
- 7) Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Kato Y, Tokunaga T, Yoshida K, Narita N, Ishizuka T, Fujieda S. Nattokinase, profibrinolytic enzyme, effectively shrinks the nasal polyp tissue and decreases viscosity of mucus. *Allergol Int.* 2017 Oct;66(4):594-602.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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)
- 11) 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, Miyanochara 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.
- 12) 藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎. 日本気管食道科学会会報, 69(2):131-133, 2018.
- 13) 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.
- 14) 藤枝重治. 副鼻腔炎診療の update 週刊日本医事新報 2016; 4800: 23.
- 15) 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

16) 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.

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

18) 藤枝重治 : アレルギー相談室 Q&A [耳鼻咽喉科] 好酸球性副鼻腔炎の指定難病への対応を教えてください. アレルギーの臨床, 36(4):89, 2016.

19) 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. 臨床免疫・アレルギー科, 65(1):52-56, 2016.

2. 学会発表

1) Fujieda S : Clinical marker and new treatment for intractable CRS with nasal polyps. International Congress of ORL-HNS 2017, Seoul (Korea), 2017. 04.

2) Fujieda S : Clinical markers for intractable eosinophilic chronic rhinosinusitis. The 102nd Scientific Conference the Taiwan Otolaryngological Society, Taito (Taiwan), 2017. 05.

3) Fujieda S : New Clinical Marker for Intractable CRS with Nasal Polyps. Rhinology World Congress-Hong Kong 2017, Hong Kong, 2017. 09.

4) 藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎の診断と治療 第 56 回日本鼻科学会 (市民公開講座) 2017. 09. 30 甲府

5) 高林哲司、鈴木 弟、藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎の病態形成における L-plastin の働き

第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2017. 04. 13 旭川市

6) 坂下雅文、二之宮貴裕、早坂孝宏、正木紀隆、瀬藤光利、藤枝重治 : イメージングマスマスペクトロメトリーを用いた慢性副鼻腔炎組織の脂肪酸解析 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2017. 04. 14 旭川市

7) 二之宮貴裕、徳永貴広、加藤幸宣、高林哲司、藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎の新たなバイオマーカー 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2017. 04. 13 旭川市

8) 吉田加奈子、高林哲司、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) の検討と可能性 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2017. 04. 13 旭川市

9) 二之宮貴裕 : 好酸球性副鼻腔炎の新たなバイオマーカーの検索 第 56 回日本鼻科学会 2017. 09. 29 甲府

10) 意元義政、高林哲司、坂下雅文、徳永貴広、二之宮貴裕、成田憲彦、藤枝重治 : 鼻茸形成における凝固系と線溶系の因子の検討 第 56 回日本鼻科学会 2017. 09. 30 甲府

11) 高林哲司、坂下雅文、意元義政、加藤幸宣、徳永貴広、吉田加奈子、成田憲彦、藤枝重治 : 鼻粘膜の領域特異性からみた鼻茸形成メカニズムに関する検討. 第 56 回日本鼻科学会 2017. 09. 30 甲府

12) 高林哲司、意元義政、吉田加奈子、成田憲彦、藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎の病態形成における Plasminogen activator inhibitor-1 の役割 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー

一学会 2018. 02. 24 下関市

レルギー学会、東京、2016/6/17、国内

- 13) 意元義政、高林哲司、坂下雅文、加藤幸宣、徳永貴広、成田憲彦、藤枝重治：凝固系因子が鼻茸形成に与える影響 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2018. 02. 23 下関市
- 14) 加藤幸宣、高林哲司、意元義政、吉田加奈子、二之宮貴裕、徳永貴広、坂下雅文、藤枝重治：好酸球性副鼻腔炎における CST1 の発現と機能的解析 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2018. 02. 23 下関市
- 15) 森川太洋、藤枝重治：鼻粘膜における Th2 細胞と ILC2 の関係性 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2018. 02. 23 下関市
- 16) Clinical markers for intractable eosinophilic chronic rhinosinusitis、口演、Fujieda S, Tokunaga T, Sakashita M, Ninomiya T, Takabayashi T and JESREC study group、2016 Annual CORLAS meeting、ボルドー (フランス)、2016/8/28、国外
- 17) ILC2-Activation Aggravates Th2-Dependent Nasal Inflammation In Mice、口頭、Morikawa T, Fukuoka A, Matsushita K, Fujieda S, Yoshimoto T、SELIN2017、デュセルドルフ(ドイツ)、2017/3/30、国外
- 18) 好酸球性副鼻腔炎と IgG4 との関連についての検討、口頭、木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治、第 117 回日本耳鼻咽喉科学会、名古屋、2016/5/21、国内
- 19) 好酸球性副鼻腔炎における TRPV3 遺伝子の発現解析、口頭、徳永貴広、意元義政、坂下雅文、高林哲司、藤枝重治、第 65 回日本ア
- 20) 好酸球性副鼻腔炎における CST 1 発現の検討、ポスター、加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治、第 65 回日本アレルギー学会、東京、2016/6/17、国内
- 21) 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、高林哲司、藤枝重治、第 65 回日本アレルギー学会、東京、2016/6/18、国内
- 22) 好酸球性副鼻腔炎、口演、藤枝重治、第 78 回耳鼻咽喉科臨床学会、鹿児島、2016/6/23
- 23) 好酸球性副鼻腔炎と IgG4 関連疾患との関係について、口頭、木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治、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
- 24) 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、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、第 55 回日本鼻科学会、宇都宮、2016/10/13、国内
- 25) 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、加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治、第 55 回日本鼻科学会、口頭、宇都宮、2016/10/13、国内
- 26) 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、高林哲司、藤枝重治、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、宇都宮、2016/10/14、国内

27) 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、坂下雅文、藤枝重治、第 55 回日本鼻科学会、宇都宮、2016/10/14、国内

28) 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、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、第 55 回日本鼻科学会総会、宇都宮、2016/10/14/、国内

29) 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、高林哲司、藤枝重治、第 7 回 Airway Medicine 研究会、大阪、2016/11/5、国内

30) 好酸球性副鼻腔炎、口演、藤枝重治、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

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

ケースカード：副鼻腔炎疫学調査

(施設番号) (整理番号)

性別 (M F) 年齢 ____才 生年月日 _____ 初診日 _____

発症年齢

<10 10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 60<

初診時身体所見・症状

鼻茸	(あり なし)
粘稠な鼻汁	(あり なし)
後鼻漏	(あり なし)
顔面痛	(あり なし)
嗅覚障害	(脱失 あり なし)
嗅裂閉塞	(あり なし)
滲出性中耳炎	(あり なし)
ニカワ状中耳貯留液	(あり なし)
骨導閾値上昇 (1周波数でも 30dB 以上)	(あり なし 未測定)

喫煙

今まで喫煙歴なし 以前ある (本/日、年間) 現在ある (本/日、年間)

採血

採血日 _____

採血時、2週以内の内服ステロイド使用 (あり なし)

WBC _____ /mm³、RBC _____ × 10⁴/mm³、Hb _____ g/dL、Ht _____ %、Plt _____ × 10⁴/mm³

好中球 _____ %、好酸球 _____ %、好塩基球 _____ %、リンパ球 _____ %、単球 _____ %

非特異的 IgE _____ IU/mL

ハウスダスト	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
コナヒョウヒダニ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
ヤケヒョウヒダニ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
スギ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
ヒノキ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
シラカンバ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
カモガヤ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
ブタクサ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
アスペルギルス	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)
カンジダ	<input type="checkbox"/> (-)	<input type="checkbox"/> (1+)	<input type="checkbox"/> (2+)	<input type="checkbox"/> (3+)	<input type="checkbox"/> (4+)	<input type="checkbox"/> (5+)	<input type="checkbox"/> (6+)

呼吸機能検査

VC _____ ml %VC _____ %
FEV1.0 _____ ml FEV1.0% _____ % %FEV1.0 _____ %

CT スコア (Lund-Mackay : 0, 1, 2 ★OMC と嗅裂については 0, 2)

	前頭洞	前篩骨洞	後篩骨洞	上顎洞	蝶形骨洞	OMC	嗅裂
右							
左							

鼻茸組織中好酸球数 好酸球数 (x400、視野数 22、一視野あたり)

① _____ 個 ② _____ 個 ③ _____ 個 平均 _____ 個

合併症について

- 気管支喘息 (+ -)
- アスピリン喘息 (+ -)
- 好酸球性筋膜炎 (+ -)
- 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 (+ -)
- 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (+ -)
- 好酸球増多症候群 (HES) (+ -)
- アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (+ -)
- 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 (+ -) (薬剤名 _____)
- 関節リウマチ (+ -)

最終診断

- 非好酸球性副鼻腔炎
- 好酸球性副鼻腔炎
- アレルギー性真菌性副鼻腔炎
- 副鼻腔真菌症
- その他 (_____)

JESREC

<JESREC スコア>			<難治性因子>	
病側	<input type="checkbox"/> 片側 (0 点) <input type="checkbox"/> 両側 (3 点)	点	<因子A> <input type="checkbox"/> 末梢血好酸球数 > 5% <input type="checkbox"/> CT 陰影: 篩骨洞 ≥ 上顎洞	} すべての因子が陽性 (1点)
鼻茸	<input type="checkbox"/> なし (0 点) <input type="checkbox"/> あり (2 点)	点	<因子B> <input type="checkbox"/> 気管支喘息の合併・既往 <input type="checkbox"/> アスピリンアレルギーの合併 <input type="checkbox"/> NSAIDs アレルギーの合併	
CT 陰影	<input type="checkbox"/> 篩骨洞 < 上顎洞 (0 点) <input type="checkbox"/> 篩骨洞 ≥ 上顎洞 (2 点)	点		
血中好酸球	<input type="checkbox"/> ≤ 2% (0 点) <input type="checkbox"/> 2 < ≤ 5% (4 点) <input type="checkbox"/> 5 < ≤ 10% (8 点) <input type="checkbox"/> 10% < (10 点)	点		
合 計		点		

★判定: 11 点以上 → ECRS、10 点以下 → Non-ECRS

★JESREC 診断

<input type="checkbox"/> Non-ECRS	
<input type="checkbox"/> 軽症 ECRS	(難治性因子 0 点)
<input type="checkbox"/> 中等症 ECRS	(難治性因子 1 点)
<input type="checkbox"/> 重症 ECRS	(難治性因子 2 点)

好酸球性中耳炎診断基準 (該当であれば重症とする)

(好酸球性中耳炎診断項目)

大項目	
中耳貯留液中に好酸球が存在する滲出性中耳炎または慢性中耳炎	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
小項目	
(1) にかわ状の中耳貯留液	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(2) 抗菌薬や鼓膜切開など、ステロイド投与以外の治療に抵抗性	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(3) 気管支喘息の合併	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(4) 鼻茸の合併	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
鑑別診断	
以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
<input type="checkbox"/> 好酸球性肉芽腫性多発血管炎 <input type="checkbox"/> 好酸球増多症候群	
最終診断	
大項目の 1 項目と小項目の 2 項目以上を満たし、鑑別疾病が除外できる	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

手術症例：予後調査

(施設番号) (整理番号)

手術日 _____

術式 右：ESS (I型 II型 III型 IV型 V型) 鼻外手術 その他 (_____)
左：ESS (I型 II型 III型 IV型 V型) 鼻外手術 その他 (_____)

手術回数 _____ 回目

予後判定日 (受診日) _____ (術後 12 カ月後)

術後使用薬剤

	薬剤名	投与量・日数
ステロイド内服		
その他の内服		
ステロイド点鼻 (噴霧型)		
ステロイド点鼻 (滴下型)		

鼻茸スコア

	術前	予後判定日
右		
左		
合計		

鼻洗浄 行わなかった 行った 継続 _____ カ月

主治医の判断

再発なし 再発あり (再手術せず) 再発あり (再手術施行)

他の研究でのサンプル採取

血液： 保存した 保存していない
鼻茸： 凍結保存した 凍結保存していない
マイクロバイーム： 行った 行っていない

保存的治療症例：予後調査

(施設番号) (整理番号)

初診日 _____

予後判定日 (受診日) _____

使用薬剤

	薬剤名	投与量・日数
ステロイド内服		
その他の内服		
ステロイド点鼻 (噴霧型)		
ステロイド点鼻 (滴下型)		

鼻茸スコア

	術前	予後判定日
右		
左		
合計		

鼻洗浄 行わなかった 行った 継続 _____ カ月

主治医の判断

治癒 改善 やや改善 不変 悪化

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
藤枝 重治	好酸球性副鼻腔炎の病態生理と治療	山嵜 達也	医学のあゆみBOOKS 耳鼻咽喉科診療の進歩 40のエッセンス	医歯薬出版	東京	2018	109-113
呉 明美 藤枝 重治	好酸球性副鼻腔炎	小林 俊光 高橋 晴雄 浦野 正美	ENT臨床フロンティア 第2章 アレルギー・鼻	中山書店	東京	2017	144-149
藤枝 重治	好酸球性副鼻腔炎	三嶋 理晃	呼吸器疾患診断治療アプローチ 気管支喘息	中山書店	東京	2017	355-359
藤枝 重治	副鼻腔気管支症候群（後鼻漏を含む）と咳嗽、喀痰	藤森 勝也	咳の診かた、止めかた	羊土社	東京	2016	172-178

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Imoto, Y. Kato, A. Takabayashi, T. Sakashita, M. Norton, J. E. Suh, L. A. Carter, R. G. Weibman, A. R. Hulse, K. E. Stevens, W. Harris, K. E. Peters, A. T. Grammer, L. C. Tan, B. K. Welch, K. Conley, D. B. Kern, R. C. Fujieda, S. Schleimer, R. P.	Short-chain fatty acids induce tissue plasminogen activator in airway epithelial cells via GPR41&43.	Clin Exp Allergy	48(5)	544-554	2018
Kato Y; Takabayashi T; Sakashita M; Imoto Y; Tokunaga T; Ninomiya T; Morikawa T; Yoshida K; Noguchi E; Fujieda S.	The Expression and Functional Analysis of CST1 in Intractable Nasal Polyps.	Am J Respir Cell Mol Biol		Epub ahead of print	2018
Ohta N, Ueki S, Konno Y; Hirokawa M, Kubota T, Tomioka- Matsutani S, Suzuki T, Ishida Y, Kawano T, Miyasaka T, Takahashi T, Suzuki T, Ohno I, Kakehata S, Fujieda S.	ETosis-derived DNA trap production in middle ear effusion is a common feature of eosinophilic otitis media.	Allergol Int.			2017

Hirota T, Nakayama T, Sato S, Yanagida N, Matsui T, Sugiura S, Takaoka Y, Hizawa N, Fujieda S, Miyatake A, Sasaki T, Amagai M, Doi S, Ito K, Ebisawa M, Tamari M.	Association study of childhood food allergy with genome-wide association studies-discovered loci of atopic dermatitis and eosinophilic esophagitis.	J Allergy Clin Immunol	140(6)	1713-1716	2017
Morikawa T, Matsushita K, Iwasaki N, Akasaki S, Yoshimoto T, Fujieda S, Fukuoka, A, Yasuda K.	Activation of group 2 innate lymphoid cells exacerbates and confers corticosteroid resistance to mouse nasal type 2 inflammation.	Int Immunol.	29(5)	221-233	2017
Tokunaga T, Ninomiya T, Kato Y, Imoto Y, Sakashita M, Takabayashi T, Noguchi E, Fujieda S.	The significant expression of TRPV3 in nasal polyps of eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Allergol Int	66(4)	610-616	2017
Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Kato Y, Tokunaga T, Yoshida K, Narita N, Ishizuka T, Fujieda S.	Nattokinase, profibrinolytic enzyme, effectively shrinks the nasal polyp tissue and decreases viscosity of mucus.	Allergol Int.	66(4)	594-602	2017
Hosokawa Y, Kuboki A, Mori A, Kanaya H, Nakayama T, Haruna S.	Yellow Nail Syndrome With Dramatic Improvement of Nail Manifestations After Endoscopic Sinus Surgery.	Clin Med Insights Ear Nose Throat	10		2017

Nakayama T, Asaka D, Kanaya H, Kuboki A, Haruna S.	Prognostic factors for recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Auris Nasus Larynx	43(6)	641-647	2016
Kubota K, Takeno S, Taruya T, Sasaki A, Ishino T, Hirakawa K.	IL-5 and IL-6 are increased in the frontal recess of eosinophilic chronic rhinosinusitis patients.	J Otolaryngol Head Neck Surg	46	36. doi: 10.1186/s40463-017-0214-2.	2017
Takeno S, Okabayashi Y, Kohno T, Yumii K, Hirakawa K.	The role of nasal fractional exhaled nitric oxide as an objective parameter independent of nasal airflow resistance in the diagnosis of allergic rhinitis.	Auris Nasus Larynx	44	435-441	2017
Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Haruna T, Makihara S, Kanai K, Koyama T, Taniguchi M, Ishitoya J, Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, Tomoda K, Nishizaki K.	IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps via alteration of MUC1 expression.	Allergol Int	66	42-51	2017
Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Makihara S, Haruna T, Noyama Y, Koyama T, Omichi R, Orita Y, Miki K, Kanai K, Nishizaki K.	Regulatory effect of TLR3 signaling on staphylococcal enterotoxin-induced IL-5, IL-13, IL-17A and IFN- γ production in chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Allergol Int	65(1)	96-102	2016

Kariya S Okano M, Zhao Pengfei, Kataoka Y, Yoshinobu J, Maeda Y, Ishihara H, Higaki T, Nishizaki K.	Activation of NLRP3 inflammasome in human middle ear cholesteatoma and chronic otitis media...nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3.	Acta Oto- Laryngologica1	36	136-140	2016
Kikuta S, Matsumoto Y, Sakamoto T, Akinori K, Kanaya K, Ueha R, Kagoya R, Nishijima H, Toma-Hirano M, Kikkawa Y, Kondo K, Yamasoba T, Mori K, Kataoka K, Kuboki A, Nakayama T, Asaka D, Otori N, Kojima H, Tsunoda K, Miyaji T, Yamaguchi T.	Longer latency of sensory response to intravenous odor injection predicts olfactory neural disorder.	Sci Rep.	6	35361	2016
Ando Y, Chiba S, Capasso Robson, Okushi T, Kojima H, Otori N, Wada K.	Risk factors for sleep impairment in adult patients with chronic rhinosinusitis.	Auris Nasus Larynx.	43(4)	418-421	2016
Hummel T, Whitcroft KL, et al.	Position paper on olfactory dysfunction..	Rhinology	54(26)	1-30	2017
Shiga H, Miwa T, Taki J, Okuda K, Watanabe N, Tonami H, Nakagawa H.	Prognostic value of olfactory nerve damage measured with thallium-based olfactory imaging in patients with idiopathic olfactory dysfunction.	Sci Rep.	7	3581	2017

Ishinaga H, Kobayashi M, Qtsu K, Nishida K, Sakaida H, Kitano M, Nakamura S, Chiyonobu K, Takeuchi K.	Endoscopic electrocauterization of pyriform sinus fistula.	Eur Arch Otorhinolaryngol.	274(11)	3927-3931	2017
Baba S, Kondo K, Suzukawa M, Ohta K, Yamasoba T.	Distribution, subtype population, and IgE positivity of mast cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps	Ann Allergy Asthma Immunol	119	120-128	2017
Okazaki K, Tsuzuki K, Hashimoto K, Nishikawa H, Takebayashi H, Oka H, Kojima Y, Yukitatsu Y, Mishiro Y, Sakagami M.	Usefulness of our proposed olfactory scoring system during endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis	Eur Arch Otorhinolaryngol	275	415-23	2018
Hashimoto K, Tsuzuki K, Okazaki K, Sakagami M.	Influence of opacification in the frontal recess on frontal sinusitis	The Journal of laryngology and otology	131	620-26	2017
Saito T, Tsuzuki K, Yukitatsu Y, Sakagami M.	Correlation between olfactory acuity and sinonasal radiological findings in adult patients with chronic rhinosinusitis.	Auris Nasus Larynx.	43(4)	422-428	2016
Kaga A, Higo R, Yoshikawa H, Yokoi N, Haruyama T, Komatsu H, Yabe A, Kusunoki T, Ikeda K.	A case of multiple empyema caused by Streptococcus intermedius.	Auris Nasus Larynx.	44(6):	745-748	2017

Nomura K, Yamanaka Y, Sekine Y, Yamamoto H, Esu Y, Hara M, Hasegawa M, Shinnabe A, Kanazawa H, Kakuta R.	Predicting postoperative fever and bacterial colonization on packing material following endoscopic endonasal surgery.	Eur Arch Otorhinolaryngol.	274(1)	167-173	2017
Wakayama N, Matsune S, Okubo K.	Delayed type of allergic skin reaction to <i>Candida albicans</i> in eosinophilic rhinosinusitis cases.	Auris Nasus Larynx.	45(1)	111-115	2017.
Kimura H, Konno S, Nakamaru Y, Makita H, Taniguchi N, Shimizu K, Suzuki M, Ono J, Ohta S, Izuhara K, Nishimura M.	Hokkaido-based Investigative Cohort Analysis for Refractory Asthma Investigators: Sinus Computed Tomographic Findings in Adult Smokers and Nonsmokers with Asthma. Analysis of Clinical Indices and Biomarkers.	Ann Am Thorac Soc	14	332-341	2017
Honma A, Takagi D, Nakamaru Y, Homma A, Suzuki M, Fukuda S.	Reduction of blood eosinophil counts in eosinophilic chronic rhinosinusitis after surgery.	J Laryngol Otol.	130(12)	1147-1152	2016
Ueki S, Ohta N, Takeda M, Konno Y, Hirokawa M.	Eosinophilic Otitis Media: the Aftermath of Eosinophil Extracellular Trap Cell Death.	Curr Allergy Asthma Rep.	17(5)	33	2017
Ueki S, Konno Y, Takeda M, Moritoki Y, Hirokawa M, Honda K, Weller Peter F, Matsuwaki, Y, Ohta N, Yamamoto S, Takagi Y, Wada A.	Eosinophil extracellular trap cell death-derived DNA traps: Their presence in secretions and functional attributes.	J Allergy Clin Immunol.	137(1)	258-267	2016 Jan;

藤枝 重治	アレルギー相談室 Q&A [耳鼻咽喉科]好酸球性副鼻腔炎の指定難病への対応を教えてください。	アレルギーの臨床	36(4)	89	2016
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	臨床免疫・アレルギー科	65(1)	52-56	2016
藤枝 重治	鼻炎・副鼻腔炎の対応	Medical Practice	33(12)	1979-1985	2016
藤枝 重治 木村 幸弘 加藤 雄士 堤内 俊喜	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	36(11)	1529-1533	2016
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処法	新薬と臨床	66(1)	86-91	2017
藤枝 重治	好酸球性副鼻腔炎	日本気管食道科学会会報	69(2)	131-133	2018