

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の
QOL 評価と重症化予防に関する研究

令和3年度 総括研究報告書

研究代表者 藤枝 重治

令和4（2022）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	1
藤枝 重治	

II. 分担研究報告

1. 好酸球性副鼻腔炎におけるバイオマーカー、上下気道病態の関連性、手術療法に関する研究 -----	4
竹野 幸夫	
2. 好酸球性副鼻腔炎における嗅覚障害の臨床的特徴ならびに治療効果に関する研究 -----	8
三輪 高喜	
3. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	10
小林 正佳	
4. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	13
近藤 健二	
5. 嗅覚障害症例の臨床的特徴に関する研究 -----	15
都築 建三	
6. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	21
吉田 尚弘	
7. 難治性鼻副鼻腔炎に対する生物学的製剤治療による血液中バイオマーカーに関する研究 -----	23
松根 彰志	
8. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	27
中丸 裕爾	
9. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	29
太田 伸男	
10. TSQM-9 質問票を用いた鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の治療満足度に関する研究 ---	33
岡野 光博	
11. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	35
秋山 貢佐	
12. 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究 -----	37
平野 康次郎	

1 3.	好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究	38
	朝子 幹也	
1 4.	好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究	40
	上野 貴雄	
1 5.	好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究	41
	館野 宏彦	
1 6.	好酸球性副鼻腔炎における治療指針作成とその普及に関する研究	43
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	45

好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究

研究代表者 藤枝 重治 福井大学 教授

研究要旨

本研究班が開設したホームページにて、手術症例の登録と保存的治療症例の登録を継続した。現在手術症例 943 例が登録された。ハンズオンセミナー・手術手技セミナーは順調に開催され、参加者から好評を得ている。市民講座に関しても、患者およびその家族が出席し講演後の多数の質問を受け、啓蒙活動として成功している。生物学的製剤のデュピルマブ、ベンラリズマブは日本人の好酸球性副鼻腔炎にも有用であり、レプチンホルモンは好酸球性炎症の臨床マーカーとなりうる。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎（eCRS）のコントロールに関してステロイド使用は、長期予後の悪化を考慮して国際的には使用抑制の機運がある。その背景には eCRS に対して保険適応となった生物学的製剤の使用がある。これらの難治性副鼻腔炎治療に関する国際的な変化の中であって、国内の現況を適切に捉えた調査は重要である。JESREC スタディ報告以後の予後調査では、術後管理の全国の現況を調査解析する。鼻内視鏡手術（ESS）については、標準術式を普及するためのセミナー開催を共同で実施する。国際治験のデータを事後解析や層別解析を実施して JESREC スタディの知見を交えた解釈を行う。

B. 研究方法

ESS 症例を電子登録システム利用により登録して予後調査を行う。手術症例と術後の再発率、ステロイド使用について調査する。共同研究機関において ESS を施行した症例の術後 6 か月時点の評価を行う。

市民公開講座、ハンズオンセミナーを日本鼻科学会にて実施する。

本研究班の共同研究機関が参加した国際治験 SINUS-52 において用いられた抗体製剤、ヒト IL-4 受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）の国際治験 SINUS-52 に参加した日本人 45 名のデータを解析する。同国際治験 SINUS-52 の被験者情報から好酸球性炎症の程度が治療効果の予測因子となるかどうかを解析するために事後解析を行う。被験者を JESREC スタディの診断基準により改めて層別化を行い、重症度別に解析する。

ヒト IL-5 受容体 α モノクローナル抗体（ベンラリズマブ）についての第 2 相試験を日本人 56 名の参加のもとに実施する。

脂肪細胞から分泌されるレプチンホルモンは気道炎症に関与することが分かっているが、好酸球性炎症に関与し、バイオマーカーとなり得るか解析する。

（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

電子登録システムには手術症例 943 名が登録されている。

第 60 回日本鼻科学会にて市民講座の他に、手術研修目的の臨床ハンズオンセミナーを共催で実施した。

術後 6 か月時点での 250 人の調査結果を比較検討した。血中好酸球数、JESREC スコア、ポリープスコアの中央値は重症度が高いほど高かった。術後 6 か月時点での再発は、eCRS 全体（181 人）では、17.1%、非好酸球性副鼻腔炎（NeCRS）（69 人）では 5.8%と有意差があった。その背景には、経口ステロイド薬の使用は eCRS 全体では 68.6%、NeCRS では 44.6%と多かった。噴霧型点鼻ステロイド薬の使用は eCRS では 56.6%、NeCRS では 13.8%と有意差があり、eCRS が重症ほど使用率が高かった。滴下型点鼻ステロイドは eCRS では 32.6%、NeCRS では 7.7%と噴霧型より少なかった。VAS による改善度は eCRS では、鼻閉、粘稠な鼻汁、頭痛は NeCRS とそん色なかったが、嗅覚障害は NeCRS の 0%に比べて eCRS では 20%

と値が悪く制御が難しいことが示された。

ヒト IL-4 受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）に関する国際治験の日本人参加者データでは、6 か月時点における鼻ポリープスコアと鼻閉スコア、CT スコアは 2 週投与群、4 週投与群ではともに統計学的有意差がみられた。

事後解析では、デュピルマブは 24 週、52 週の時点においてすべての eCRS において、鼻ポリープスコア、鼻閉、CT スコアを有意に改善した。層別化により 24 週の CT スコアでのみ好酸球性炎症の度合いが関与していた。

ベンラリズマブの 2 群において 12 週後の鼻ポリープスコアは有意な縮小は見られなかった。一方で、eCRS 症例を層別化して事後解析すると、血中好酸球率が高いほどベンラリズマブ治療への反応が高い傾向がみられた。

血中のレプチン濃度は、eCRS では NeCRS の 2 倍以上高く、重症ほど高い傾向が示された。また、血液中の好酸球率、鼻ポリープ中の好酸球数とも相関した。リコンビナントレプチンにより鼻ポリープ由来の線維芽細胞を刺激すると eotaxin-3 発現は増加した。これらのことからレプチンは好酸球炎症を惹起すると示唆された。

D. 考察

手術症例の登録は増加しており、令和 3 年度の集計を行うことができている。ハンズオンセミナー・手術手技セミナー・ビデオセミナーは順調に開催され、参加者から好評を得ている。市民講座に関しても、患者およびその家族が出席し、講演後の多数の質問を受け、啓発活動として軌道に乗っていると感じている。

電子登録システムから取り出した 250 人の術後 6 か月の解析では、JESREC スコアの使用は普及しており、eCRS の重症度を認識することにより経口ステロイドを適切に使用して重症度の再発が抑制されていると言える。しかし、経口ステロイドの減量基準を定めていないために経口ステロイド内服が継続されている状況が示唆された。これらのことから、経口ステロイド内服の使用法について示す重要性が示唆された。

国際治験 SINUS-52 からは、デュピルマブは日本人の鼻茸を伴う難治性副鼻腔炎に対しても早い効果と確実な効果の見られる治療法であり、安全性の保たれたものであった。

国際治験 SINUS-52 の事後解析からは、好酸球をマーカーにした層別化によってもデュピルマブの有効性は示されたが、血中好酸球レベルはデュピルマブの効果予測のバイオマーカーにはならないことが分か

った。一方、eCRS 症例を層別化して事後解析すると、血中好酸球率が高いほどベンラリズマブ治療への反応が高い傾向がみられ、血中好酸球率がマーカーとなりうることが示唆された。

レプチンは好酸球炎症を惹起し、好酸球性炎症のマーカーとなりうることが示唆された。

E. 結論

予後調査の症例集積を進めつつ、経口や噴霧型ステロイドの使用抑制と生物学的製剤の使用に関する情報、好酸球性炎症を反映するバイオマーカーに関する知見を適切に収集していく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) [Fujieda S, Matsune S, Takeno S, Asako M, Takeuchi M, Fujita H, Takahashi Y, Amin N, Deniz Y, Rowe P, Mannent L. The Effect of Dupilumab on Intractable Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Japan.](#)

Laryngoscope. 2021 ;131(6):E1770-E1777. doi: 10.1002/lary.29230.

2) [Fujieda S, Matsune S, Takeno S, Ohta N, Asako M, Bachert C, Inoue T, Takahashi Y, Fujita H, Deniz Y, Rowe P, Ortiz B, Li Y, Mannent LP. Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status.](#)

Allergy. 2022 ;77(1):186-196. doi: 10.1111/all.14906.

3) [Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S. A Phase II, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study of Benralizumab, a Humanized Anti-IL-5R Alpha Monoclonal Antibody, in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis.](#)

Am J Rhinol Allergy. 2021 ;35(6):861-870. doi: 10.1177/19458924211009429.

4) [Imoto Y, Ueki S, Kato Y, Yoshida K, Morikawa T, Kimura Y, Kidoguchi M, Tsutsumiuchi T, Koyama K,](#)

Adachi N, Ito Y, Ogi K, Sakashita M, Yamada T, Schleimer RP, Takabayashi T, Fujieda S. Elevated Serum Leptin Levels in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Front Pharmacol.* 2022 3;12:793607. doi: 10.3389/fphar.2021.793607.

5) Takabayashi T, Yoshida K, Imoto Y, Schleimer RP, Fujieda S. Regulation of the Expression of SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Nasal Mucosa. *Am J Rhinol Allergy.* 2022 ;36(1):115-122. doi: 10.1177/19458924211027798.

6) Kato Y, Morikawa T, Kato E, Yoshida K, Imoto Y, Sakashita M, Osawa Y, Takabayashi T, Kubo M, Miura K, Noguchi E, Fujieda S. Involvement of Activation of Mast Cells via IgE Signaling and Epithelial Cell-Derived Cytokines in the Pathogenesis of Pollen Food Allergy Syndrome in a Murine Model. *J Immunol.* 2021 15;206(12):2791-2802. doi: 10.4049/jimmunol.2000518.

7) Kidoguchi M, Morii W, Noguchi E, Yuta A, Ogawa Y, Nakamura T, Kikuoka H, Kouzaki H, Arai H, Ii R, Adachi N, Koyama K, Ninomiya T, Imoto Y, Sakashita M, Fujieda S. HLA-DPB1*05:01 genotype is associated with poor response to sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *Allergy.* 2022 ;77(5):1633-1635. doi:

10.1111/all.15254.

2. 学会発表

1) JESREC スタディによる内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後変化

前川 文子, 坂下 雅文, 徳永 貴広, 竹野 幸夫, 都築 建三, 中丸 裕爾, 太田 伸男, 近藤 健二, 三輪 高喜, 平野 康次郎, 秋山 貢佐, 小林 正佳, 松根 彰志, 加藤 幸宣, 高林 哲司, 藤枝 重治

日本鼻科学会, 2021, 大津 2021/9/23 国内、口頭

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

好酸球性副鼻腔炎におけるバイオマーカー、上下気道病態の関連性、手術療法に関する研究

研究分担者	竹野幸夫	広島大学	教授
研究協力者	石野岳志	広島大学病院	講師
	堀部裕一郎	広島大学病院	助教
	高原 大輔	広島大学病院	助教
	西田 学	広島大学病院	医科診療医
	小田 尊志	広島大学病院	医科診療医
	竹本 浩太	広島大学病院	医科診療医
	川住 知広	広島大学	医科診療医

研究要旨

前年に引き続き鼻副鼻腔炎症例の臨床データ収集を行ない、JESREC study により確立した診断基準の妥当性について検討した。また基礎的研究として、1) 鼻副鼻腔粘膜における SARS-CoV-2 関連受容体の発現制御と NO 産生能力の関連性の解析、2) 鼻茸組織のトランスクリプトーム解析による好酸球性副鼻腔炎 (ECSR) と non-ECSR における相違の検討。臨床研究として、3) 下気道病変から見た ECSR 病態と抗体製薬の有用性について検討した。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎 (ECSR) の疾患概念が提唱され、JESREC スコアをもとにした診断基準と重症度分類が確立されている。この概念は病態と臨床予後に密な関連性が検証され、国際的にも認知が進んでいる。しかしながら実地臨床では、本疾患は極めて薬剤抵抗性で難治であり、内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) の術後再発も高頻度である。また診断基準作成から間もないため、疫学調査と臨床データの集積も十分ではない。また、新規に抗体製薬の保険適応承認が 2020 年より得られており、ステロイド内服にかわる新規治療として期待が持たれている。これらに関して、本年度も引き続き臨床背景と治療予後に関するデータ収集を下気道疾患（特に合併気管支喘息）との関連性に焦点をあてて行なった。

また基礎的研究として、1) ヒト生体内で産生される一酸化窒素 (nitric oxide, NO) の多機能性に焦点を当て、生理的に主要な NO 産生臓器であるヒト鼻副鼻腔における感染防御機構の解析、新型コロナウイルス感染と鼻副鼻腔炎病態の解析、2) 副鼻腔粘膜組織のトランスクリプトーム解析による好酸球性副鼻腔炎 (ECSR) と non-ECSR における相違、の検討を行った。

COVID-19 の原因である SARS-CoV-2 は鼻腔粘膜への強い親和性を有しており、この要因として鼻副鼻

腔粘膜に宿主側受容体である ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) と TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) が共発現していることが想定されている。この点に着目し ACE2 の発現制御機構の解析が NO を介した感染制御の解明の一助となると考え、慢性鼻副鼻腔炎病態に伴う変化を検討した。

またこれまでのオミクス解析により正常 control と比較し、ECSR および non-ECSR とも明らかな RNA 発現の相違が確認されており、この相違が病態形成に関与していることが想定されている。

さらに臨床研究として、3) 当院呼吸器内科と診療連携し重症喘息に対して抗体製薬を使用した症例について ECSR の合併有無と気道過敏性に対する有効性の変化についても検討した。

B. 研究方法

基礎的研究

1) 鼻副鼻腔粘膜における SARS-CoV-2 関連受容体の発現制御と NO 産生能力の関連性の解析、ACE2、TRPMSS2 の遺伝子発現と局在を real-time RT-PCR 法、ELISA 法、蛍光二重免疫組織染色と共焦点レーザー顕微鏡 (LSCM) にて検討した。また臨床背景と副鼻腔炎のエンドタイプ、重症度、Type1・Type2 サイトカイン炎症との関連性を解析した。

2) 鼻副鼻腔組織のトランスクリプトーム解析によ

る ECRS と non-ECRS における解析。

手術中に採取した粘膜組織を用いて、ライブラリを作成し single cell RNA seq 法を用いて遺伝子解析を各 phenotype 病態ごとに、発現遺伝子の優位性を解析した。

3) 呼吸器内科で加療中の気管支喘息患者を対象とした、各種抗体製薬の気道病変に対する有効性の検討。

2018 年～2020 年までの期間において、当院呼吸器内科から重症喘息の診断にて抗体製薬の投与が開始された症例を対象とした。喘息の評価には喘息コントロールテスト (ACT)、肺機能 (FEV1.0)、FeNO、OCS 投与量 (PSL 換算)、好酸球数を測定し投与前後での比較を行った。

(倫理面への配慮)

本研究計画の骨子についての倫理的内容については、広島大学倫理委員会にて、「上気道炎症疾患の遺伝子解析と炎症誘導因子の解析に関する研究」(許可番号 ヒ-136 号)、「好酸球性副鼻腔炎に対する手術治療および保存的治療の予後調査」(許可番号 第 E-996 号)、「気管支喘息などの慢性下気道疾患が好酸球性・アレルギー性鼻副鼻腔疾患病態に及ぼす影響の研究」(許可番号 第 E-2033 号)にて承諾が得られている。

これらの指針に従い、研究対象となる患者様に対しては、あらかじめ説明文書と同意文書にて、本研究の目的と趣旨を説明し、インフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

1) 鼻副鼻腔粘膜における SARS-CoV-2 関連受容体の発現制御と NO 産生能力の関連性の解析

ACE2 と TMPRSS2 の mRNA 発現は、ECRS 群が non-ECRS 患者とコントロール群に比べて有意に低下していた。また両者の発現量には、密な正の相関を認めた。ACE2 は、TNF- α や IL-1 β の Th1 由来のサイトカインと有意に正の相関があった。反対に Th2 由来の eotaxin-3、IL-13 の間には負の相関があった。免疫組織学的に ACE2 は上皮層、炎症細胞を主体に発現していた。蛋白レベルでも ACE2 の発現は、non-ECRS 群>コントロール群>ECRS 群の順に亢進していた。また線毛上皮細胞において ACE2 と TMPRSS2 の共発現が観察された。

2) トランスクリプトーム解析による ECRS と non-ECRS における比較

正常 control と比較し、JESREC score に基づいた分類である ECRS および non-ECRS とも明らかな

RNA 発現の相違が認められた。一方でアスピリン喘息合併 (AERD) の交絡因子を加味したところ、各グループ (non-ECRS、ECRS、AERD) 間における発現遺伝子の profile 変化は異なるものとなった。一方、発現 RNA の観点で各副鼻腔炎を検討したところ、各副鼻腔炎とも大まかに 2 群に分類可能であることが判明した。

3) 下気道病変から見た ECRS 病態と抗体製薬の有効性

現在までの解析症例における、抗体製剤の種類別の ECRS における有効性の評価を記載する。ACT の平均値は ECRS 群では非 ECRS 群に比較してより大きな改善を示す傾向が示唆された。肺機能および FeNO は ECRS 群 6 例中 4 例に改善を認め、非 ECRS 群では 4 例中 2 例が改善している。OCS は両群において不変あるいは減量を認めたが、ECRS 群ではほぼ終了することが可能な症例も存在した。好酸球数は ECRS 群において有意差をもって改善した。FeNO、FEV1.0 に関しては一定の傾向は得られなかった。また ECRS 群の CT スコアは 4 例中半数が改善した。

D. 考察

1) 鼻副鼻腔粘膜における SARS-CoV-2 関連受容体の発現制御と NO 産生能力の関連性の解析

ヒト上気道が元来有する NO 産生を用いた抗ウイルス効果の検証は、個人レベルにおける新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する効果的な予防法と新規局所治療法に繋がる有望なテーマと考えられる。2019 年 12 月よりわが国でも outbreak した SARS-CoV-2 に対する NO による抗菌・抗ウイルス作用誘導に至る因子の解明について研究を行なった。

NO による抗ウイルス作用は一般的な呼吸器ウイルス (ライノウイルス、インフルエンザウイルス) に対する活性窒素酸素種 (RNOS) による障害作用や、ウイルス複製などに必要なアミノ酸のシステイン残基を S-ニトロシル化により不活化する機序が報告されている。また代表的な上気道炎症である副鼻腔炎病態において、副鼻腔における NO 濃度は低下しており、NO 産生を介した防御機構の低下が想定されている。

鼻副鼻腔におけるウイルスの感染・侵入と複製を可能にする宿主細胞の同定と機能解析は、その感染予防対策に不可欠なテーマである。SARS-CoV-2 はエンベロープウイルスであるため、その放出に細胞溶解を必要としない。従って臨床症状を伴わない初期段階で鼻粘膜細胞が有する既存の分泌経路を利用している可能性がある。これらの事象は同時に NO による生理的

防御機構の構築と局所治療の標的とする早期介入の理論的根拠となりうると思われる。

今回の検討で、ACE2 と TMPRSS2 が副鼻腔線毛細胞に一致して共発現しており、非好酸球性副鼻腔炎に代表される Type 1 炎症病態により増強していることを解明した。引き続き Type 1、Type 2 炎症性サイトカインの影響や、合成 spike 蛋白を用いた protein binding assay などの手法によるウイルスへの易感染性の評価を試みる予定である。

2) 鼻茸組織のトランスクリプトーム解析による ECRS と non-ECRS の各群の検討では、ECRS および non-ECRS の両者で明らかな RNA 発現の相違が認められた。他方でアスピリン喘息合併 ECRS(+AERD)の下気道病態も合わせての各グループ間での比較検討では異なるプロファイリングが認められ、むしろ炎症背景として大まかに 2 群に分類可能であることが推測された。今回の結果からでは、鼻茸発症機序の観点（フェノタイプ）で既存の慢性副鼻腔炎を分類するには従来とは異なる分類方法が必要である可能性が同時に推測された。また臨床背景として手術患者を除く嗅覚障害患者の治療成績と末梢血好酸球数との関連において、好酸球数が 8.0%以上の高値で治療成績が不良であった。このように治癒不良例における発症背景として好酸球性炎症はあるものの、さらに他の要因による発症も考える必要があることが想定された。

3) One airway one disease の概念の元、上気道と下気道の病態を包括的に俯瞰することにより、ECRS の治療戦略においても気管支喘息への対応が密接に関与することが想定される。

近年、Type2 炎症あるいは好酸球性炎症を標的とした各種抗体医薬品の臨床応用が進んでいる。一方で気管支喘息と異なり、ECRS における鼻茸形成とサイズ維持における好酸球浸潤以外の複合的な要因が関与していることと、また症状改善のため機能手術介入 (ESS) が重要であることが知られている。

今回の検討では、呼吸器内科と共同で下気道病変から見た ECRS 病態と抗体製薬の有用性について検討した。エントリー症例数が限られているために明瞭な有意差は認められなかったが、ACT の平均値は ECRS 群では非 ECRS 群に比較してより大きな改善を示す傾向を示した。同時に経口ステロイドの投与量に関しても両群において減量可能である点が示唆された。同時に好酸球数も ECRS 群において有意差をもって改善した。

今回の検討からも、生物学的製剤の適切な使用と普

及には、上気道と下気道とで独立したエンドタイプ分類の確立とともに著効例を予測できるバイオマーカーの探索も重要であると考えられる。

E. 結論

本年度も ECRS の病態と治療に関して基礎的研究と、臨床研究として抗体製薬の適応と手術療法の治療効果についてデータ収集を行なった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kawasumi T, Takeno S, Nishimura M, Ishino T, Ueda T, Hamamoto T, Takemoto K, Horibe Y. Differential expression of angiotensin-converting enzyme-2 in human paranasal sinus mucosa in patients with chronic rhinosinusitis. *J Laryngol Otol*. 2021 Sep;135(9):773-778. doi: 10.1017/S0022215121001225. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33928889

Ogawa Y, Kunimoto M, Takeno S, Sonoyama T, Ishino T, Hamamoto T, Ueda T. Pneumococcal conjugate vaccines reduce myringotomy with tympanostomy tube insertion in young children in Japan. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Dec 11;7(1):259-265. doi: 10.1002/lio.2.710. PMID: 35155806

Takemoto, Kota; Takeno, Sachio; Ishino, Takashi; Ueda, Tsutomu; Hamamoto, Takao; Horibe, Yuichiro; Takahara, Daisuke; Kawasumi, Tomohiro. Nitric oxide synthase-2 (CCTTT)n polymorphism is associated with local gene expression and clinical manifestations in patients with chronic rhinosinusitis. *EUROPEAN JOURNAL OF INFLAMMATION* 2021 <https://doi.org/10.1177/20587392211052948>

Kawasumi T, Takeno S, Ishino T, Ueda T, Hamamoto T, Takemoto K, Horibe Y, Takashi O. Co-Expression and Localization of Angiotensin-Converting Enzyme-2 (ACE2) and the Transmembrane Serine Protease 2 (TMPRSS2) in Paranasal Ciliated Epithelium of Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2022 Jan 6:19458924211059639. doi: 10.1177/19458924211059639. Epub ahead of print.

2. 学会発表

○竹野幸夫, 藤枝重治, A.T. Peters, Z. M. Solar, R. C. Kern, E. Heffler, J. F. Masper, L. Crampette, A. P. Lane, 井上知之, 藤田浩之, H. Zhang, S. Nash, A. H. Khan, S. Siddiqui, J. A. Jacob-Nara, P. J. Rowe, Y. Deniz : 鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎における患者報告による味覚と嗅覚に対する Dupilumab の効果 (SINUS-24/52) (第 60 回日本鼻科学会、9 月 23-25 日、大津)

竹野幸夫 : 第 21 回日本 NO 学会 シンポジウム「鼻副鼻腔疾患から見た NO の多機能性」(2021 年 5 月 19・20 日、仙台市、2021)

小田 尊志, 竹野 幸夫, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 石野 岳志 : 当科における生物学的製剤 (Benralizumab および Dupilumab) の臨床経験。第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 (令和 3 年 7 月 1-3 日、金沢)

前田文彬、石川知慧、堀部裕一郎、石野岳志、竹野幸夫 : 広島におけるスギ・ヒノキ花粉や、ハウスダスト・ダニの重複感作例の経年的変化について。第 46 会日耳鼻中国四国連合学会 (令和 3 年 7 月 10・11 日、広島)

小田尊志, 石野岳志, 岩本博志, 高原大輔, 堀部裕一郎, 竹本浩太, 西田学, 竹野幸夫, 服部登 : 当院における好酸球性副鼻腔炎を合併した重症喘息症例に対する生物学的製剤の有効性についての検討 第 60 回日本鼻科学会 (令和 3 年 9 月 23-25 日、大津)

川住知弘, 小田尊志, 竹本浩太, 堀部裕一郎, 石野岳志, 竹野幸夫 : 慢性副鼻腔炎を背景としたヒト副鼻腔粘膜細胞における ACE2 と TMPRSS2 の発現変化。第 60 回日本鼻科学会 (令和 3 年 9 月 23-25 日、大津)

前田文彬、竹野幸夫、堀部裕一郎 : 広島県におけるアレルギー重複感作例の増加とダニとハウスダスト抗原感作の低年齢化について。第 4 回日本アレルギー学会中国・四国地方会 (令和 4 年 1 月 29 日)

小田 尊志, 竹本 浩太, 西田 学, 築家 伸幸, 竹野幸夫 : ECRS を合併した重症喘息症例に対するベンラリズマブの有効性についての検討。第 2 回耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会。(令和 4 年 4 月 14 日、弘前)

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

好酸球性副鼻腔炎における嗅覚障害の臨床的特徴ならびに治療効果に関する研究

研究分担者

三輪 高喜

金沢医科大学

教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎では、高頻度に嗅覚障害を生じる。今回の研究では、2021年4月から2022年3月までの12か月間に、金沢医科大学耳鼻咽喉科嗅覚外来を新たに受診した嗅覚障害患者を対象として、その臨床的特徴、嗅覚障害の程度などの実態を把握することを目標とした。この間に受診した嗅覚障害患者は185名で、内訳としては慢性副鼻腔炎が42.7%を占めた。従来、嗅覚障害の原因として2番めに多く、約20%を占めていた感冒後嗅覚障害は3.8%と激減し、変わって新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害患者が12%と増加した。慢性副鼻腔炎では好酸球性副鼻腔炎が約半数を占め、嗅覚障害の重症度は、非好酸球性副鼻腔炎よりも好酸球性副鼻腔炎の方が高度の嗅覚障害を示した。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎では、高頻度に嗅覚障害を生じる。今回の研究では、金沢医科大学病院耳鼻咽喉科嗅覚外来を受診した嗅覚障害患者を対象として、原因別の臨床的特徴、嗅覚障害の程度などの実態を把握するとともに、ステロイド、手術、抗体製剤などによる治療効果を検討することを目的とした。それとともに、治療指針の分担執筆を行った（好酸球性副鼻腔炎の症状・診察所見）。

B. 研究方法

前年度に引き続き、当科を受診した嗅覚障害患者の背景、原因、障害の特徴を後見的に検討した。電子カルテから患者年齢、性別、嗅覚障害の原因、嗅覚機能評価（visual analogue scale: VAS、日常のにおいアンケート: SAOQ、基準嗅力検査（T&T オルファクトメータ）による平均検知域値、平均認知域値、カード型嗅覚同定検査（Open Essence）スコアを抽出し、原因別の差異を検討した。

（倫理面への配慮）

患者データは電子カルテから抽出し、嗅覚障害患者データベースに登録したものから、氏名など患者情報が明らかとなるものを除外して解析した。

C. 研究結果

本年度新たに嗅覚障害に対して嗅覚検査を185名に対して延べ492回実施した。原因別内訳では、慢性副鼻腔炎が79例（42.7%）と最も多く、次いで原因不明が36例（19.7%）であり、その次に多いのが新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害で22例（12.0%）を占めた。従来、2番めに多く約20%を占

めていた感冒後嗅覚障害は減少し7例（3.8%）であった。慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の改善度に関して、中長期的経過を含め、解析を行っているところである

D. 考察

新型コロナウイルス感染症の流行により、鼻副鼻腔疾患の背景は大きく異なった。一方で好酸球性副鼻腔炎を含めた慢性副鼻腔炎の患者は減少しているとは言えず、嗅覚障害を有する患者も少なくない。今後、ステロイド、手術、生物学的製剤を含めたより効果的な治療法の開発が求められる。

E. 結論

嗅覚障害患者の臨床的解析を行った。慢性副鼻腔炎による嗅覚障害は従来同様、原因として再多数を占めたが、新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害患者が増加し、従来多く見られた感冒後嗅覚障害は激減した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Patel ZM, Holbrook EH, Miwa T, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction. Int Forum Allergy Rhinol. 2022 Apr; 12(4): 327-680.
2. Iritani O, Okuno T, Miwa T, et al. Olfactory-cognitive index distinguishes involvement of

frontal lobe shrinkage, as in sarcopenia from shrinkage of medial temporal areas, and global brain, as in Kihon Checklist frailty/dependence, in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2021 Mar;21(3):291-8.

3. 三輪高喜. 【正しい漢方の選び方】嗅覚障害. 耳鼻咽喉科. 2022; 1(3): 337-41.
4. 三輪高喜. 【COVID-19-その診断と治療】嗅覚障害・味覚障害. カレントセラピー. 2021; 39(11): 1028-33.
5. 三輪 高喜. 【ガイドラインで読む漢方薬】嗅覚障害×当帰芍薬散. 薬局. 2021; 72(11): 3220-2
6. 三輪高喜. 嗅覚の加齢変化と生活、生命への影響. 金沢大学十全医学会雑誌. 2021; 130(2): 34-8.

2. 学会発表

1. 三輪高喜 : Smell and Taste Dysfunctions of COVID-19. 20th ARSR. 2021年9月23-25日、大津市
2. 三輪高喜 : 嗅覚障害診療の進歩. 第60回日本鼻科学会. 2021年9月23-25日、大津市

3. 三輪高喜、森恵莉、小林正佳ほか : 感冒後嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療成績—多施設共同研究結果—. 第60回日本鼻科学会. 2021年9月23-25日、大津市
4. 三輪高喜 : Olfactory dysfunction in type 2 rhinosinusitis patients. 台湾鼻科学会. 2022年3月5日、台北
5. 三輪高喜 : Olfactory dysfunctions of COVID-19. 第63回韓国日科学会. 2022年3月12日、ソウル市

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

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究の分担研究の一環として、まず、好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドラインの原稿の分担執筆を施行した。また、耳鼻咽喉科医師が参加する国内学会、国際学会や Web セミナーにおいて、好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻・副鼻腔手術の留意点を講演し、サージカルトレーニングの講習会においては手術手技の技術指導を施行した。さらに耳鼻咽喉科月間における市民公開講座で好酸球性副鼻腔炎についての講演を施行し、一般社会において好酸球性副鼻腔炎についての啓蒙を図った。

A. 研究目的

難治性疾患である好酸球性副鼻腔炎は、本研究班の JESREC スコア（臨床スコア）からなる診断基準および重症度分類の作成（Allergy 70:995-1003, 2015）、採血（末梢血中好酸球率）、副鼻腔単純 CT、内視鏡での鼻腔内観察によって、早期に診断できるようになった。しかし平成30年度から、保存的治療にて好酸球性副鼻腔炎の症状および QOL を改善できるか検討すると、マクロライド少量長期療法、鼻噴霧用ステロイド、抗ロイコトリエン薬の保存療法にて、膿性鼻汁の改善は認められるも鼻茸縮小・嗅覚障害・QOL 改善は認められないことが判明した。

一方で、手術方法および術後処置を検討し、順次導入した結果、合計660例の登録手術症例において、内視鏡下鼻副鼻腔手術1年後の再発率は10%以下であり、最初の JESRECS 研究で調べた2007年～2009年のデータ（再発率21%）よりも有意に改善していることが判明した。これは、手術手技の向上と術後処置の貢献（ケナコルト付きガーゼ挿入・頻回な鼻洗浄・鼻噴霧用ステロイド鼻呼出法など）によるものと考えられ、啓蒙の重要性が示唆された。そこでその啓蒙のために以下の各取り組みを施行した。

B. 研究方法

1. 好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドラインの作成

本研究班で作成に取り組んでいる好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドラインの原稿の分担執筆を施行した。

2. 耳鼻咽喉科医に対する好酸球性副鼻腔炎の診療の情報提供と教育

耳鼻咽喉科医師が参加する国内学会、国際学会や Web セミナーにおいて、好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻・副鼻腔手術の留意点を講演し、サージカルトレ

ーニングの講習会においては手術手技の技術指導を施行した。

3. 一般社会に対する好酸球性副鼻腔炎の診療の情報提供と啓蒙

市民公開講座で好酸球性副鼻腔炎についての講演を施行し、一般社会において好酸球性副鼻腔炎についての啓蒙を図った。

（倫理面への配慮）

以上の活動において、COI は適切に開示し、患者個人情報などの公表は一切施行せず、倫理面に対して十分に配慮をし、問題が生じないように図った。

C. 研究結果

1. 好酸球性副鼻腔炎の診療ガイドラインの作成

この原稿の分担執筆において、手術治療に関する内容を担当し、好酸球性副鼻腔炎の内視鏡下鼻・副鼻腔手術における留意点、特に主症状である嗅覚障害改善のための留意点と工夫について、詳記した。

2. 耳鼻咽喉科医に対する好酸球性副鼻腔炎の診療の情報提供と教育

1) 2021年9月23～25日に滋賀県大津市で開催された第60回日本鼻科学会学術講演会・第20回アジア鼻科学シンポジウムにおいて、好酸球性副鼻腔炎での嗅覚障害を改善させるための内視鏡下鼻・副鼻腔手術の留意点をシンポジウムで講演した。

2) 2021年8月20日に北陸高度アレルギー専門医療人育成プランが主催した「第10回アレルギー性副鼻腔炎についての鼻手術ウェブ講義」において講師を務め、

好酸球性副鼻腔炎での嗅覚障害を改善させるための内視鏡下鼻・副鼻腔手術の手技と工夫を詳細に紹介した。

3) 2021年12月11～12日に島根県出雲市で開催された第2回耳鼻咽喉科臨床解剖実習(経鼻内視鏡手術)、2022年2月11～12日に愛知県名古屋市で開催された第4回名古屋市立大学内視鏡下鼻内副鼻腔手術解剖実習というサージカルトレーニングの講習会において、それぞれ講師として好酸球性副鼻腔炎に対する手術手技の実習指導と講義を施行した。

3. 一般社会に対する好酸球性副鼻腔炎の診療の情報提供と啓蒙

2021年度から日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(日耳鼻)が制定した3月の耳鼻咽喉科月間の関連行事として、日耳鼻三重県地方部会主催が2022年3月6日に開催した市民公開講座において、好酸球性副鼻腔炎についての講演の講師を務め、一般社会において好酸球性副鼻腔炎の診断、治療を紹介する講演を施行した。

D. 考察

好酸球性副鼻腔炎の治療成績は研究目的にも述べたように、手術と術後診療の工夫により向上させることが可能と考えられる。ただし、手術というのは医師個人の技能によるところが大きく、医師の経験次第で技量は異なり、その技術の程度の違いがこの疾患の治療成績を大きく左右させると考えられる。よって、まず診療を担当する耳鼻咽喉科医師に対する好酸球性副鼻腔炎の教育が重要で、これが充実すればそれがそのまま治療成績の向上に反映されることが期待できる。また、同時に一般社会における好酸球性副鼻腔炎への理解度の向上も必要で、好酸球性副鼻腔炎に対する適切な診療と手術療法の位置づけと重要性を患者に理解してもらうことで、本疾患の診療がよりスムーズに施行されることに期待ができる。と考える。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎の治療成績向上のためには、臨床を担当する耳鼻咽喉科医師の教育と一般社会において本疾患に対する理解を啓蒙することが重要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

小林正佳：嗅覚障害. 今日の治療指針. 福井次矢, 高木誠, 小室一成:編, 医学書院, 東京;2021:1632-1633 頁.

Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S. A phase II, multicenter, randomized, placebo-controlled study of benralizumab, a humanized anti-IL-5R alpha monoclonal antibody, in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 35: 861-870, 2021.

小林正佳：好酸球性副鼻腔炎の嗅覚障害の治療. アレルギーの臨床 41 (13) :1159-1162, 2021.

小林正佳：ESSのための手術解剖と画像診断. 日耳鼻 125 (3) :303-308, 2022.

2. 学会発表

2021年5月12日(水)～15日(土)
第122回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会(in 京都・by 京大)
シンポジウム4
「内視鏡手術の進歩」
『鼻科領域での内視鏡手術の進歩』(13日)
○小林正佳

2021年8月20日(金)
アレルギー性副鼻腔炎についての鼻手術ウェブ講義
(Zoom開催、by 北陸高度アレルギー専門医療人育成プラン、福井大)
『嗅覚のための手術のあれこれ』
○小林正佳

9月23日(木)～25日(土)
第60回日本鼻科学会・20th Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR) (in 大津・by 滋賀医大)
Symposium 3
『Endoscopic sinus surgery for olfactory dysfunction caused by eosinophilic chronic rhinosinusitis』(25日)

○Kobayashi M, Takeuchi K

2021年11月20日(土)～21日(日)

日本耳鼻咽喉科学会秋季大会2020・第34回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会(in 横浜, by 関東ブロック)

専攻医講習3 鼻副鼻腔

『ESSのための手術解剖と画像診断』

○小林正佳

2021年12月10日(金)

日耳鼻島根県地方部会講演会(in 島根大+Zoom 配信)

『世界初の嗅覚障害診療ガイドラインを生かした医療』

○小林正佳

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

研究分担者 近藤 健二 東京大学 准教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の治療指針作成に向けて、分担施設として手術治療症例の登録作業を継続した。また抗体治療患者の新規登録に向けて倫理申請作業を行った。

A. 研究目的

難治性疾患である好酸球性副鼻腔炎は JESREC study で診断基準が定まったが、治療の標準化は今だなされておらず、施設によって成績にも差がみられる。この点に鑑み本研究では国内共同疫学研究で好酸球性副鼻腔炎の保存的療法、手術療法の治療効果の検討を行い、治療の最適化を目指す。東京大学も分担施設として症例データの蓄積を行う。さらに、好酸球性副鼻腔炎に代表される鼻茸のある副鼻腔炎に対して抗体治療薬が保険適応となり全国で導入が進んでいるが、どのような患者に有効性が高いかという効果予測の情報はまだない。この点を投与患者の背景因子、生体サンプル、投与前後の症状スコア変化の解析により明らかにする。

B. 研究方法

本研究は全国 16 施設共同疫学研究であり、好酸球性副鼻腔炎の 2015 年～2019 年の手術症例および 2017 年～2021 年の保存的治療症例の臨床データを蓄積する。データの送付は電子送信システムを用いる。また抗体治療薬の投与症例は新規に登録を開始する。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を得て行う。

C. 研究結果

好酸球性副鼻腔炎の保存治療・手術治療の検討は東京大学医学部倫理委員会の承認のもと、症例の登録作業を進めた。現在当院からは合計 54 名の参加者の臨床データの登録を行った。抗体治療薬に関する調査は現在東京大学で研究登録を申請中であり、承認されれば福井大学での一括審査を経て患者登録を開始する予定である。

D. 考察

好酸球性副鼻腔炎の治療は現在ガイドラインと呼ばれるものがなく、手術方法、保存的治療いずれも施設ごとに対応が異なっている。本研究の遂行により国内における治療の標準化がなされ、治療成績の向上が期待される。また高価な抗体治療薬の導入が全国的に進むに従い、どのような患者に有効性が高いのかという効果予測を行うことが医療経済的にも急務となってきたおり、本研究の寄与が期待される。

E. 結論

難治性疾患である好酸球性副鼻腔炎の治療指針作成に向けて、分担施設として症例の登録作業を継続した。また抗体治療薬の調査開始に向けて倫理委員会に研究登録作業を進めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S: A Phase II, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study of Benralizumab, a Humanized Anti-IL-5R Alpha Monoclonal Antibody, in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 35: 861-870,

2021

Okano M, Kondo K, Takeuchi M, Taguchi Y, Fujita H: Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients having severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergol Int* 70: 370-372, 2021

籠谷 領二, 近藤 健二, 山唄 達也: 【アレルギー疾患モデルマウスを用いた新研究】ビタミンD3アナログの局所投与による好酸球性副鼻腔炎モデルマウス. *臨床免疫・アレルギー科* 76: 260-264, 2021

籠谷 領二, 近藤 健二, 山唄 達也: 好酸球性副鼻腔炎に伴う嗅覚障害の病態生理. *アレルギーの臨床* 41: 331-334, 2021

2. 学会発表

前川 文子, 坂下 雅文, 徳永 貴広, 竹野 幸夫, 都築 建三, 中丸 裕爾, 太田 伸男, 近藤 健二, 三輪 高喜, 平野 康次郎, 秋山 貢佐, 小林 正佳, 松根 彰志, 加藤 幸宣, 高林 哲司, 藤枝 重治: JESREC スタディ

による内視鏡下鼻副鼻腔手術の予後変化. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会、2021年9月23-25日、大津

近藤健二: 疾病負荷から考えるCRSwNPの治療ゴール. 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会・学術講演会、2021年6月30日-7月2日、金沢

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

研究要旨

本研究は、高齢者および厚生労働省の指定難病である好酸球性副鼻腔炎に伴う嗅覚障害の臨床背景を解明することを目的とした。高齢群の嗅覚障害は、若年群よりも原因不明例が多く、中枢性嗅覚障害の特徴に類似したことから、神経変性疾患などの潜在性を考慮して診療に臨むことが重要である。好酸球性副鼻腔炎による嗅覚障害には、薬物治療と手術治療を適切に選択する。とくに生物学的製剤 Dupilumab は、術後再発例に有用と考えられる。

A. 研究目的

厚生労働省の指定難病の一つである好酸球性副鼻腔炎 (eosinophilic chronic rhinosinusitis, eCRS) は、嗅覚障害が主症状となり遷延することが多い。嗅覚障害の治療成績向上のためには、臨床背景の解析、病態の解明、治療法の開発が必要である。

超高齢社会の日本において、加齢に伴う五感の低下は身体的のみならず精神的に悪影響を及ぼし、生活の質 (QOL) の著しい低下につながるため、その対策は耳鼻咽喉科医に求められる。嗅覚障害への関心は、患者の増加とともに高まってきている。現在は 2017 年に発刊された嗅覚障害診療ガイドラインの改定作業が始まっている。

本研究は、嗅覚障害に焦点を当てて、高齢者および eCRS に伴う嗅覚障害の臨床背景を解明することを目的とした。

B. 研究方法

1. 嗅覚障害症例の臨床研究

1996 年 1 月から 2020 年 12 月の期間に、兵庫医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科の嗅覚専門外来で治療を受けた嗅覚障害 4300 症例 (男性 1833 例、女性 2467、年齢 4 ~95 歳) を対象とした。若年群 (65 歳未満: 2947 例) と高齢群 (65 歳以上: 1353 例) に分け、レトロスペクティブに検討した。

嗅覚障害の原因は、慢性副鼻腔炎 (CRS)、感冒後 (PV)、外傷 (PT)、中枢神経障害 (CNS)、末梢神経障害 (PBS)、先天性 (congenital)、心因性 (psychogenic)、および原因不明 (unknown) に分けて検討した。嗅覚は、日本で保険適用のある T&T オルファクトメーターを用いた基準嗅力検査による平均検知および認知域値、その乖離値で評価した。嗅覚予後判定は、嗅覚障害診療ガイドライン (2017) に基づいて検討した。

2. 好酸球性副鼻腔炎の生物学的製剤の効果

2007 年 4 月~2021 年 7 月の期間に、両側内視鏡下副鼻腔手術 (endoscopic sinus surgery, ESS: 汎副鼻腔手術 IV 型) を施行後、鼻茸再発を生じて Dupilumab を投与した eCRS 19 例 (男性 13 例、女性 6 例、平均年齢 50.9 歳、35~74 歳) について検討した。Dupilumab の投与間隔は、2 週毎が 17 例、4 週毎が 2 例。投与開始からの平均観察期間は 169 日 (45~303 日)。Dupilumab 投与前後で、嗅覚の自覚的評価法である日常のにおいアンケート (self-administered odor questionnaire, SAOQ; Takebayashi T, Tsuzuki K, et al, Auris Nasus Larynx, 2011) と、鼻内再発率を示唆する術後内視鏡スコア (postoperative endoscopic appearance score, PEAS; Tsuzuki K, et al, Auris Nasus Larynx, 2014) について、レトロスペクティブに検討した。

統計解析は、群間比較には Mann-Whitney U test、治療前後の比較には Wilcoxon 符号順位検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

(倫理面への配慮)

本研究は兵庫医科大学倫理審査委員会 (承認番号 1512) に基づいて行った。

C. 研究結果

1. 嗅覚障害症例の臨床研究

原因疾患は、CRS が最多で全体の 45% (1952/4300 例) を占めた (表 1)。2014 年 8 月以降の CRS 症例で JESREC 基準が 11 点以上であった eCRS 症例は、241 例 (男性 151 例、女性 90 例、中央値年齢 52 歳、17~82 歳) であった。原因不明例は、若年群 (12%) と比較して高齢群 (30%) に有意に多く認めた ($p < 0.01$)。

高齢群の平均検知および認知域値は、若年群と比較して不良であった ($p < 0.05$)。高齢群における原因疾

患別の平均検知域値 (図 1)、平均認知域値 (図 2)、乖離値 (図 3) のいずれも、原因不明例と中枢神経障害に有意差を認めなかった。高齢群の原因不明例で、2 回以上嗅覚検査を行えた 293 例の嗅覚予後は、治癒 152 例 (52%)、軽快 17 例 (6%)、悪化 7 例 (2%)、不変 117 例 (40%) であった (平均観察期間: 20.2±19.7 か月)。

2. 好酸球性副鼻腔炎の生物学的製剤の効果

Dupilumab 投与後は、SAOQ が 0%から 25.7%へ有意に改善した (図 4)。また鼻内所見 (PEAS) も、投与後 4 週以降から 16 週までは有意な改善を示した (図 5)。部位別では、投与後 4 週では上顎洞を除くすべて副鼻腔および嗅裂部で有意に改善し、8 週以降は上顎洞も有意に改善した。

D. 考察

過去 25 年間の嗅覚障害症例に関する臨床研究では、過去の報告と同様に CRS が最も多く占めた。注目すべき点として、原因不明が全体の 17%を占めて 3 番目に多かったことである。とくに高齢群では 2 番目に多い結果となり、嗅覚障害の程度は中枢神経障害と類似していた。原因不明例の嗅覚障害では、神経変性疾患をはじめとする中枢性嗅覚障害の潜在の可能性を常に考慮して診療に臨む必要があると考えられた。超高齢社会の日本では、健康寿命の延長のために、今後も感覚器の機能維持の対応が課題である。

厚生労働省の指定難病である eCRS の治療には、薬物治療と手術 (ESS) を上手く組み合わせて行う。薬物治療は 2 型炎症の病態を抑制する作用の薬物治療が有用とされる。副腎皮質ステロイド薬が主流であったが、生物学的製剤の登場により、治療成績の向上が期待されてきている。ESS 術後に鼻茸が再発した eCRS 例を対象とした生物学的製剤の効果に関する臨床検討では、Dupilumab は嗅覚自覚 (SAOQ) と鼻内所見 (PEAS) を有意に改善させたことから、有用な治療薬であると考えられた。Dupilumab 投与 4 週で鼻内所見は改善することが分かった。16 週以降の PEAS の変化については、経過とともに調査しえた症例数が減少したことが統計学的検討に影響した。正確に治療効果を判定するために、さらに症例を集積して長期成績を検討することが課題である。これらをもとに、治療対効果を考慮した戦略を確立させていく。

本研究の今後の課題は、多施設研究の体制構築とその調査遂行が課題である。

E. 結論

嗅覚障害患者において、原因不明例は有意に高齢群

に認め、中枢性嗅覚障害の結果に類似した。原因不明例は、神経変性疾患が潜在していることを考慮して診療に臨む必要がある。

好酸球性副鼻腔炎による嗅覚障害は、有効な生物学的製剤の登場により、薬物治療と手術を上手く組み合わせ、治療成績の向上が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Saito T, Okazaki K, Hamada Y, Hashimoto K, Tsuzuki K. Therapeutic indications for sinonasal topical steroid treatment and its effects on eosinophilic chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. J Laryngol Otol 2021;135(10):858-863.
2. Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S: A Phase II, multicenter, randomized, placebo-controlled study of benralizumab, a humanized anti-IL-5R alpha monoclonal antibody, in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 2021;35(6):861-870.
3. 都築建三: 鼻副鼻腔炎. 今日の治療指針. 私はこうして治療している. Today's therapy 2021. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成 (総編), 医学書院 (東京). 2021; 1612-1613.
4. 都築建三: 【術前画像と術中解剖—カンファレンスで突っ込まれないための知識】鼻副鼻腔領域慢性副鼻腔炎に対する手術 上顎洞手術. 耳喉頭頸 2021;93(5):112-122.
5. 都築建三: 論説. 鼻副鼻腔疾患のスコアリングを用いた診療. 耳鼻臨床 2021;114(7):483-490.
6. 齋藤孝博, 都築建三: 【チャートでみる耳鼻咽喉科診療】診断から治療へ 鼻科領域 急性鼻副鼻腔炎. JOHNS 2021;37(9):1107-1112.
7. 岡崎 健, 都築建三: 【副腎皮質ステロイド-どこに注意し、どう使う?】ステロイド投与の実際 好酸球性副鼻腔炎・中耳炎,多発血管炎性肉芽腫症. 耳喉頭頸 2021;93(6):722-727.
8. 都築建三: 鼻副鼻腔・頭蓋底手術のスキルアップ 鼻科手術指導医をめざして! 術中出血のコントロール—上手な局所麻酔,術野のマネージメント. 耳喉頭頸 2022;94(2):158-162.

9. 都築建三: 綜説. 好酸球性副鼻腔炎の病態と治療. 耳鼻 2022;64(6):320-330.
10. 伏見勝哉, 都築建三: 嗅覚・味覚障害の治療効果を判定する. JOHNS 2022;38(4):433-437.

2.学会発表

1. Tsuzuki K: Management of patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. The 60th Annual Meeting of Japanese Rhinologic Society, September 2021 (Otsu)
2. Tsuzuki K, Okazaki K, Saito T, Fushimi K, Hashimoto K: Predictors of disease progression after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. 20th Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR), September 2021 (Otsu)
3. Okazaki K, Saito T, Fushimi K, Tsuzuki K: A novel scoring system of surgical findings at the sinus and olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis. 20th Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR), September 2021 (Otsu)
4. Saito T, Okazaki K, Fushimi K, Hashimoto K, Tsuzuki K: Therapeutic effects of sinonasal topical steroid treatment on postoperative eosinophilic chronic rhinosinusitis patients. 20th Asian Research Symposium in Rhinology (ARSR), September 2021 (Otsu)
5. 都築建三: (シンポジウム) 高齢者における嗅覚障害. 第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2021.5.15 (京都)
6. 齋藤孝博, 岡崎 健, 濱田ゆうき, 都築建三: 再手術を要する好酸球性副鼻腔炎の憎悪因子. 第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2021.5.15 (京都)
7. 都築建三: アレルギー性鼻炎の薬物療法における留意点. 日本アレルギー学会第7回総合アレルギー講習会 2021.6.5 (神戸) Web
8. 岡崎 健, 伏見勝哉, 齋藤孝博, 都築建三: ベンラリズマブと鼻腔局所ステロイド治療の併用により好酸球性副鼻腔炎が軽快した症例. 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会・学術講演会 2021.7.1 (金沢)
9. 齋藤孝博, 岡崎 健, 伏見勝哉, 都築建三: 好酸球性副鼻腔炎の再手術を要する増悪因子の検討. 第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学

会総会・学術講演会 2021.7.1 (金沢)

10. 橋本健吾, 岡崎 健, 齋藤孝博, 伏見勝哉, 都築建三: 内視鏡下経鼻アプローチで摘出した眼窩内腫瘍の1例. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 2021.9.23 (大津)
11. 竹林宏記, 岡崎 健, 齋藤孝博, 伏見勝哉, 児島雄介, 橋本健吾, 雪辰依子, 森 望, 都築建三: 涙のう原発多型腺腫の1例. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 2021.9.23 (大津)
12. 岡崎 健, 伏見勝哉, 齋藤孝博, 都築建三: 原因不明の嗅覚障害についての検討. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 2021.9.24 (大津)
13. 齋藤孝博, 岡崎 健, 伏見勝哉, 都築建三: 好酸球性副鼻腔炎の術後再発に対するデュピルマブの治療効果. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 2021.9.24 (大津)
14. 伏見勝哉, 岡崎 健, 齋藤孝博, 都築建三: 口腔インプラント治療後の上顎洞炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の有効性に関する検討. 第60回日本鼻科学会総会・学術講演会 2021.9.24 (大津)
15. 橋本健吾, 岡崎 健, 齋藤孝博, 伏見勝哉, 都築建三: 内視鏡下経鼻アプローチで摘出した眼窩内腫瘍症例. 第196回日耳鼻兵庫県地方部会 2011.7.11 (神戸)
16. 塚本千佳子, 齋藤孝博, 岡崎 健, 伏見勝哉, 都築建三: 好酸球性副鼻腔炎の手術症例におけるステロイド反応性と術後予後因子. 第197回日耳鼻兵庫県地方部会 2021.12.12 (西宮)
17. 伏見勝哉, 任 智美, 岡崎 健, 齋藤孝博, 西井智子, 大館たかえ, 都築建三: 当科における嗅覚味覚障害への取り組みー嗅覚味覚センターの構築. 第197回日耳鼻兵庫県地方部会 2021.12.12 (西宮)

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

表 1. 嗅覚障害の原因別内訳

	全体	若年群	高齢群
CRS	1952 (45%)	1523 (52%)	429 (32%)
PV	1101 (26%)	726 (25%)	375 (28%)
PT	259 (6%)	217 (7%)	42 (3%)
CNS	66 (2%)	35 (1%)	31 (2%)
PNS	118 (3%)	68 (2%)	50 (4%)
congenital	41 (1%)	39 (1%)	2 (0.1%)
psychogenic	14 (0.3%)	0 (0%)	14 (1%)
unknown	749 (17%)	339 (12%)	410 (30%)

原因疾患：慢性副鼻腔炎（CRS）、感冒後（PV）、外傷（PT）、中枢神経障害（CNS）、末梢神経障害（PNS）、先天性（congenital）、心因性（psychogenic）、および原因不明（unknown）。

図 1. 高齢群における原因疾患別の平均検知域値

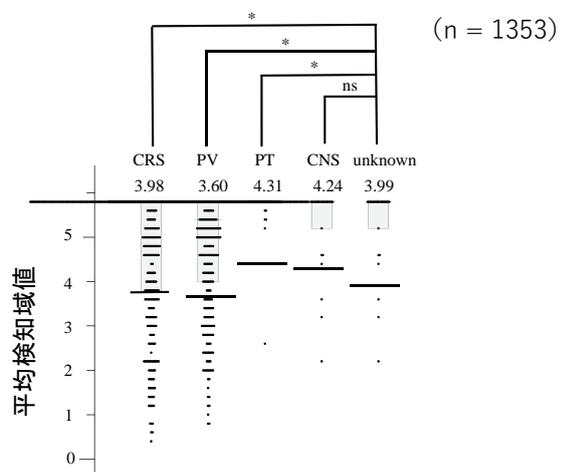


図2. 高齢群における原因疾患別の平均認知域値

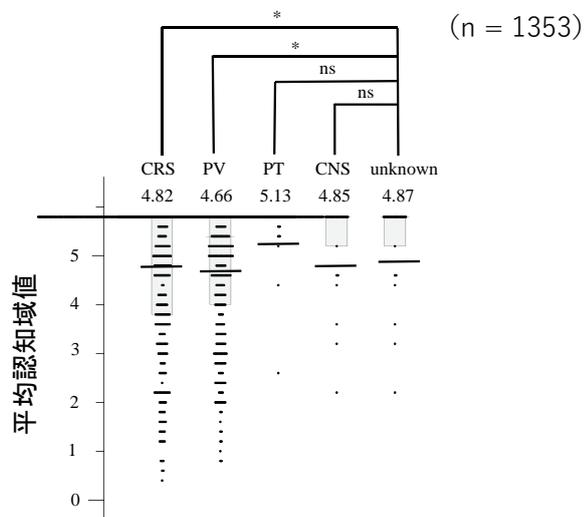


図3. 高齢群における原因疾患別の乖離値

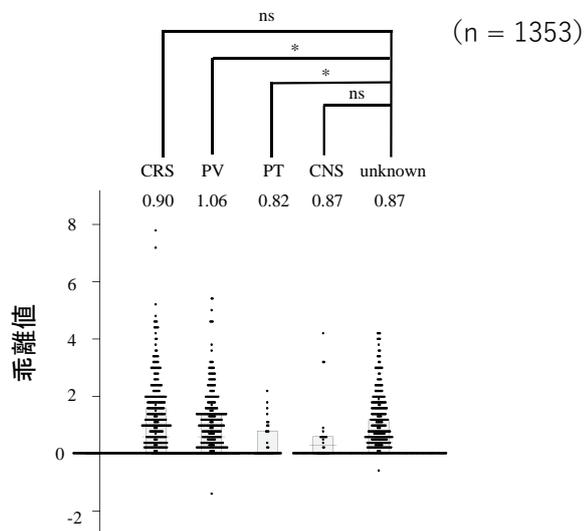


図 4. Dupilumab 投与前後の日常のにおいアンケート (SAOQ) の比較 (n=11)

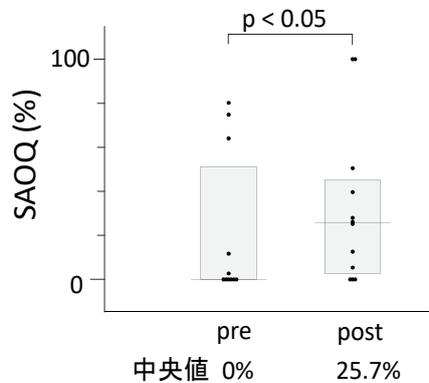
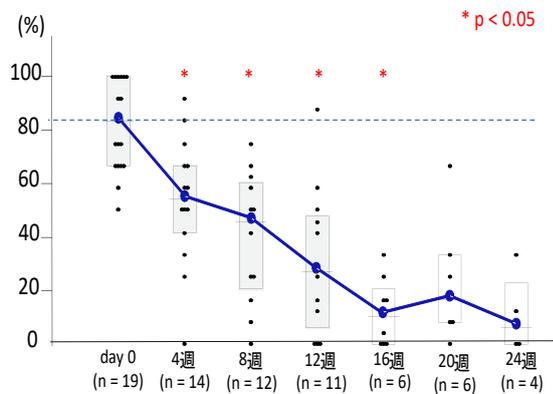


図 5. Dupilumab 投与前後の術後内視鏡スコア (PEAS) の比較 (n=19)



研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の長期経過、重症化により好酸球性中耳炎が生じ、感染により感音難聴が進行し QOL の低下を生じやすい。好酸球性中耳炎の重症症例の検討から、副腎皮質ステロイド内服、鼓室内投与の効果が高いことがわかり、また肉芽の除去および穿孔からの感染防止が有用である可能性が示唆された。感音難聴を生ずる細菌感染の危険因子の検討と鼓膜穿孔症例に対する鼓膜穿孔閉鎖術の効果を検討した。さらに抗体治療による好酸球性中耳炎の効果の検討を開始し症例を集積中である。

A. 研究目的

好酸球性中耳炎は、好酸球性副鼻腔炎に合併し経時的に難聴が進行する難治性中耳炎の一種である。臨床的には、細菌感染が好酸球性中耳炎の経過を難治化させ、感染耳からの耳漏/中耳貯留液のコントロールを困難にし、感音難聴の進行を引き起こすと考えられる。本研究では、好酸球性中耳炎における感音難聴の危険因子の一つである感染症に着目しその関連因子を検討し、さらに鼓膜穿孔のある好酸球性中耳炎症例に対する鼓膜形成術の有用性を検討した。

B. 研究方法

感染の危険因子に関する研究は、2012 年から 2018 年までの 7 年間に自治医科大学附属さいたま医療センターにて両側性の好酸球性中耳炎を診断されて治療を受けた 72 人 144 耳 男性 30 人 女性 38 人 平均年齢 34-83 才（平均 57.8 歳）を対象とした。患者は 1-3 か月に 1 回来院し、耳痛・耳閉感がある場合は鼓膜内または全身にステロイドを投与された。血液検査、中耳貯留液の細胞診（白血球分画の測定を含む）、細菌培養検査、呼吸機能検査を行い標準純音聴力検査、重症度との関連の検討を行った。

また、2015 から 2018 年当科初診され 2 年以上経過観察できた鼓膜穿孔があり感染なく 3 ヶ月に 1 回程度の副腎皮質鼓室内投与でコントロールでき臨床像が落ち着いていた 12 症例に対して鼓膜穿孔閉鎖術を行い聴力予後を検討した。

（倫理面への配慮）

倫理委員会の臨床研究承認を得て施行した。

C. 研究結果

好酸球性中耳炎における感音難聴の危険因子は、中耳粘膜肥厚 ($p < 0.01$) と感染 ($p < 0.05$) の 2 つであ

った。耳漏/中耳貯留液中の好中球が 40%未満の群に比べ、40~70%および 70%以上の群では、骨導聴力レベルが有意に高かった ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。好酸球性中耳炎における感染発生に関連する危険因子は、鼓膜穿孔 ($p < 0.01$) および細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏に同じ細菌が検出される場合 ($p < 0.001$) であった。

鼓膜穿孔と感染との関連には正の相関が認められた ($p < 0.001$)。副腎皮質ステロイドの鼓膜内投与頻度と鼓膜穿孔発生までの期間の関係を解析した結果、鼓膜内投与回数が 4 回/年以上の場合、穿孔のリスクが有意に上昇した ($p < 0.001$)。耳鼻咽喉科検体から緑膿菌が分離され、鼻漏検体の培養液から検出された緑膿菌と真菌は骨導聴力閾値の悪化と有意に関連していた。

鼓膜穿孔閉鎖術を行った症例では、行わなかった症例と比べて数ヶ月後以降の重症度スコアが減少する傾向が見られた。

D. 考察

好酸球性中耳炎症例において中耳粘膜の肥厚が骨導閾値上昇のリスクを高めることは既に我々は報告しているが、本研究から感染と骨導閾値上昇の関連も示唆された。本研究では、感染による感音難聴の危険因子は、鼓膜穿孔と、細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏の一致に関連することが示された。また、鼓膜穿孔がある耳とない耳とを比較分析した結果、前者の方がより感染しやすいことが示された。このことから、鼓膜穿孔は感染によって引き起こされた可能性が高く、あるいは鼓膜穿孔は経外耳道感染をさらに促進することが示唆された。本研究では、まだサンプル数が少ないため、統計的な検証はできなかったが、穿孔のない患者群、穿孔前、穿孔後の各患者群において、感染の確率が順次上昇することが観察された。

好酸球性中耳炎で耳漏、感染が比較的長期間ない症例では低侵襲の鼓膜穿孔閉鎖術は長期的な感染予防、感音難聴進行防止の為に有用と考えられた。

E. 結論

好酸球性中耳炎患者における感染症発生の危険因子は、鼓膜穿孔と、細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏の一致であった。副腎皮質ステロイドの鼓膜内投与でも鼓膜穿孔は起こりうるので、投与頻度が適切かどうか確認し、より低侵襲な投与方法を試みる必要がある。また、緑膿菌感染症は感音難聴発症のリスクが高く、鼻汁の細菌培養にのみ同定されたとしても、中耳感染に注意する必要がある。鼓膜穿孔のある症例で感染が比較的長期間みられない症例では鼓膜穿孔閉鎖術は長期的な感染予防、感音難聴進行防止の為に有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Masuda M, Esu Y, Iino Y, Yoshida N. Risk factors for bacterial infection to cause sensorineural hearing loss in eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx*,48(2), 207-213, 2021

2) Esu Y, Tamii S, Masuda M, Iino Y, Yoshida N. Effectiveness of myringoplasty in patients with eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx*,48(3), 368-376, 2021

3) 吉田尚弘：増加する好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎. *アレルギーの臨床* 41(13),4-8,2021

4) 菊地さおり：好酸球性中耳炎の診断と新しい治療. *アレルギーの臨床* *アレルギーの臨床* 41(13), 17-19,2021

5) 江洲欣彦、吉田尚弘：好酸球性中耳炎の重症化因

子～骨導閾値悪化例の検討～. *アレルギーの臨床* 41(13), 20-23,2021

2. 学会発表

1) 江洲欣彦, 窪田和, 島崎幹夫, 高橋英里, 民井智, 金沢弘美, 鈴木政美, 吉田尚弘：好酸球性中耳炎に対する軟骨伝導補聴器の効果.第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021年5月13-14日, 京都市

2) 菊地さおり, 関根康寛, 吉田沙絵子, 飯野ゆき子：好酸球性中耳炎に対する生物学的製剤の効果.第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021年5月13-14日, 京都市

3) 吉田尚弘： Intractable otitis media-Eosinophilic otitis media (EOM) and Otitis media with ANCA-associated vasculitis (OMAAV) - pathogenesis, clinical features and management. 第31回日本耳科学会 2021年10月13-15日、東京都

4) 江洲欣彦, 窪田和, 金沢弘美, 吉田尚弘：診断基準提唱から10年目の好酸球性中耳炎の現状と治療 第31回日本耳科学会 2021年10月13-15日、東京都

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

研究分担者 松根彰志 日本医科大学 教授

研究要旨

生物学的差衛材（デュピルマブ、DPM）投与を開始した、鼻茸を伴う副鼻腔炎（CRS_wNP）の中の好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）症例において、DPM 投与後比較的早期の段階から鼻茸の縮小や嗅覚障害の改善および SNOT22 スコアの改善を認めた。更にその後も治療効果の継続も認めた。末梢血中の建艦内皮細胞増殖因子(VEGF)は、末梢血総 IgE や好酸球分画 (%) とともに periostin 等よりは、治療開始後、より早期に有意な変動を認め、生物学的製剤の ECRS の治療効果判定の優れたバイオマーカーの 1 つとなる可能性がある。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎に対する生物学的製剤（デュピルマブ皮下注 300mg）（以後、DPM）の治療により、臨床症状の改善とともに動きの見られる血液中のバイオマーカーを検討する。

B. 研究方法

研究対象

当科にて DPM 投与を開始し、治療開始後 24 週まで観察を行い、治療効果の解析の対象となった ECRS 症例は 11 例（2021 年 6 月時点）であった。男性 8 例、女性 3 例で、投与開始時の年齢は 53.5±5.5 歳であった。11 例中 8 例で気管支喘息の既往があり、その内の 2 例がアスピリン不耐症であった。また、全例で内視鏡下鼻内副鼻腔手術（ESS）歴があった。DPM 投与前に PSL を内服していたのは 7 例であった。

評価項目

アンケートにより患者満足度を評価する SNOT-22(8)、内視鏡検査で鼻茸を評価する鼻茸スコア(9)、prednisolone (PSL) 使用量、末梢血総 IgE 値(成人の正常値: ≤170IU/mL)、末梢血好酸球比率(%）、末梢血中の血管内細胞増殖因子 (VEGF)、periostin、IL-4、IL-13 及び IL-33 である。

末梢血総 IgE は、alastat 3g 法 (SIEMENS、Germany) にて測定した。末梢血の好酸球割合 (%) は院内中央検査室の自動測定器で計測した。測定法および使用した測定キットは以下の如くである。VEGF (Thermo Fisher scientific, MA) periostin (Thermo Fisher scientific, MA), IL-4 (CLEIA; Chemiluminescent enzyme immunoassay in SRL, Inc., Tokyo), IL-13 (TechnoPro, Inc. TechnoPro R&D Company, Japan), IL-33 (Thermo Fisher scientific, MA)。IL-4 以外は、ELISA キットを用い

て当院内の検査施設で測定した。IL-4 は、院外の SRL 検査施設で測定した

(倫理面への配慮)

投与開始時、並びにそれ以降にほぼ 3 カ月に 1 回の採血を伴うので、同意取得を行った。

本研究の研究デザインは、当院の倫理委員会での承認を得てから行った。

C. 研究結果

SNOT-22

SNOT-22 スコアを DPM 投与開始時とそれ以降で評価した。総スコアに関しては、投与後 2 週時点と投与後 6or8 週時点では有意な改善を認めなかった ($p>0.10$) が、投与後 22or24 週時点で有意な改善を認めた ($p<0.01$) (Fig. 1-a)。また、嗅覚・味覚症状に関連する項目に着目すると、投与後 2 週時点からスコアの有意な改善を認めた ($p<0.01$)

(Fig. 1-b)。

2) 鼻茸スコア

DPM 投与後の鼻茸スコアの推移を示した (Fig. 2)。DPM 投与後 2 週時点で鼻茸スコアの有意な低下を認めた ($p<0.01$)。また、投与後 22or24 週時点では全例で鼻茸スコアが 0 点 ($p<0.01$) であり、投与後 2 週以降も持続的な鼻茸縮小効果を認めた。

3) プレドニゾロン (PSL) の使用について

DPM 投与前に PSL を内服していた 7 例中、1 例のみ DPM 投与後一時的に点鼻ステロイド薬の併用があったが、PSL 内服の継続が必要とあった症例はなく、全例で PSL 内服を中止することができた。

4) 血中バイオマーカー

治療開始時と投与後平均 13.3 週時点の末梢血総 IgE (IU/mL) と末梢血好酸球比率 (%) を比較した。末梢血総 IgE は有意な低下を認めた ($p<0.01$)。一方、末梢

血好酸球比率は全例で上昇を認めた($p < 0.01$)。また、末梢血 VEGF 値 (pg/mL) は投与後平均 15.6 週時点で投与開始時より有意に低下した ($n=9$, $p < 0.01$)。

一方で、末梢血 periostin (ng/mL) と IL-4 (pg/mL) では、いずれも投与後、各々 12.7 週、12.6 週にそのような有意な変化を認めなかった (periostin; $n=10$, $p > 0.1$ / IL-4; $n=11$, $p > 0.1$)。血中の IL-13 と IL-33 は、検出不可であった。

D. 考察

Th2 サイトカインである IL-4/IL-13 は、好酸球の分化・増殖・組織への遊走、B 細胞のクラススイッチ、上皮バリア機能の破綻、杯細胞の過形成、過剰なフィブリン網の形成に参与する。DPM は、IL-4 受容体複合体及び IL-13 受容体複合体に共通の IL-4 受容体 α サブユニットに特異的に結合することで、IL-4/IL-13 による作用を阻害する。CRSwNP では、ILC2 (2 型自然リンパ球) 及び Th2 から産生される Type2 サイトカイン (IL-4/IL-5/IL-13) の増加に加え、IgE の産生亢進を特徴とした Type2 炎症が優位の炎症性疾患である (12)。DPM は、IL-4/IL-13 のシグナル伝達を阻害し、Type2 炎症を抑制することによって、CRSwNP の病態の改善に寄与すると考えられている。

SNOT-22 はアンケートによる患者満足度評価であるため、主観的印象が非常に重要となってくるが、鼻副鼻腔炎に関する自覚症状・QOL 調査票として信頼性が示されている。本検討では、DPM 投与中に感染を併発した症例で自覚症状の一時的な増悪を認めたが、DPM 投与後 22or24 週時点で総スコアの有意な改善を認めた。統計的な有意差を認めるまでは 24 週程度要したが、これは、経過中に感染による増悪の症例が数例あったため、Fig. 1-a をみてもわかるように、おおむね投与後 2 週間以降からスコアの改善傾向が認められた。DPM 適正使用ガイドラインでは、DPM 投与後 24 週までの時点で治療効果判定をすることとなっているが、本検討の SNOT-22 の総スコアの推移からも治療効果判定の時期としては適切な時期であると考えられる。

鼻茸スコアは DPM 投与後 2 週時点で有意な改善を認め、それ以降も鼻茸縮小効果を維持していた。既報でも、DPM 投与後 8 週時点で鼻茸スコアの有意な改善を認めたとの報告があり (13)、DPM 投与により比較的早期の時点で鼻茸の縮小が期待できると示唆された。また、SNOT-22 の嗅覚・味覚に関連するスコアが投与後 2 週時点で改善を認めたことに関しては、この鼻茸スコアの早期改善との関連が示唆された。

また、PSL 使用量についても検討した。本検討では DPM 投与後、PSL 内服は全例で中止することができた。

既報でも、DPM 投与後に PSL 使用量の有意な減少を認めており、本検討と同様の結果となった。これまで副作用が懸念されていた PSL を長期に渡り離脱できない症例が、この治療によって救われる可能性がある。ただし、PSL の長期投与で中途半端な改善状態が続き、本剤の「患者要件」を満たされずに PSL 内服を継続している例も少なからずあるのが現状である。「PSL 内服の総使用量が一定の量を超えた場合」に、本剤の使用が可能となるよう「患者要件」の見直しを検討することが重要と考える。

DPM 投与後の末梢血総 IgE の低下に関しては、IL-4 受容体の阻害作用により B 細胞の IgE へのクラススイッチが阻害されたことによる効果が早期に現れたと思われる。一方、DPM 投与後、血中好酸球比率は有意に上昇した。既報では、DPM 投与後、好酸球遊走因子である鼻粘膜上皮細胞からの eotaxin の減少を認めたとの報告があり (12)、eotaxin 減少に伴う好酸球の組織への遊走が阻害されたため、血中好酸球比率の上昇が生じたと示唆された。ただし、これは早期の一時的な変化であり、中長期的には血中好酸球は減少すると考えられている。

VEGF はホモダイマーのポリペプチドであり、血管内皮細胞、間質線維芽細胞、腺組織、好酸球などから産生され、血管透過性や血管新生を促進する (16) (17) ことで、アレルギー性鼻炎や鼻副鼻腔炎においても鼻茸形成に参与するといわれている。既報では、鼻茸中の炎症細胞や粘膜上皮細胞で VEGF 発現が非常に高値であるという報告がある。そこで、本検討でも、DPM 投与前後の血中 VEGF 値を測定したところ、DPM 投与後に末梢血 VEGF が有意に低下した。このことから、末梢血 VEGF 値は CRSwNP に対する DPM の治療効果判定のバイオマーカーとなりうると思われる。

本剤は、IL-4/IL-13 の受容体抗体であり、IL-4 の効果は減弱しても少なくとも投与開始早々に血中 IL-4 そのものを減少させる効果はないと思われる。一方、periostin は細胞外マトリックスタンパク質の一種で、IL-4/IL-13 により periostin の発現が誘導される (23)、との報告がある。IL-4 の減少が認められない時点では、periostin の減少には至らない可能性が考えられる。periostin が気道系の Type 2 炎症で重要な役割を果たしている可能性は高いが、(24) 血中の periostin のデータについては様々である。鼻副鼻腔炎局所で periostin の産生亢進を報告する論文においてでも血中 periostin の上昇は認められていないとの報告もあれば、(25)、好酸球性副鼻腔炎では、非好酸球性副鼻腔炎と比べて重症度に関係なく、血中 periostin の有意な上昇を認めるとの報告もある。

局所において重要な役割をはたしてサイトカイン

等が、血中のバイオマーカーとして現時点では使えないという例は多々あり、気道系の Type 2 炎症においても IL-33 や IL-25 等珍しくない。28) また、下気道炎症の臨床でバイオマーカーとして広く使われているものが、上気道炎症で必ずしも同様ではないことも珍しくなく、呼気中 NO と気管支喘息、鼻副鼻腔炎の関係などその例といえる。好酸球性鼻副鼻腔炎における、診断や治療に使えるバイオマーカーは、他領域の専門家の協力を得つつも、本邦の耳鼻咽喉科医自身で手間をかけて確立するしかないと考える。

鼻副鼻腔炎における VEGF と periostin とを比較検討する報告は、海外では存在する 25) が本邦では無い。29) 今回、われわれは DPM の効果とその間の血中の VEGF と periostin の両方を検討した。長期での変動は、今回検討できていないので種々の可能性が考えられるが、少なくとも DPM 投与開始後、3~4 カ月程度という比較的早期の血中でのバイオマーカーとしての可能性を考える時、VEGF は 1 つの有望な選択肢である。今後、本研究結果を踏まえ、更に多施設で対象症例を増やして検証を行う必要がある

E. 結論

当科で DPM 投与を開始した ECRS 症例では、DPM 投与後比較的早期の段階から鼻茸の縮小や嗅覚障害の改善および SNOT22 スコアの改善を認め、その後も治療効果の継続を認めた。末梢血 VEGF は、末梢血総 IgE や好酸球分画 (%) とともに治療開始後有意な変動を認め、ECRS の治療効果判定のバイオマーカーの 1 つとなる可能性がある。

F. 健康危険情報

認めていない。

G. 研究発表

1. 論文発表 (商業誌の総説は除外)

松根 彰志

Local Allergic Rhinitis の現状と課題 (総説)
耳鼻咽喉科展望 64 巻 1 号 10-18、2021.

Fujieda S, Matsune S *et al.* The Effect of Dupilumab on Intractable Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Japan. *Laryngoscope*. 2021 Jun;131(6):E1770-E1777.

Fujieda S, Matsune S *et al.* Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status. *Allergy*. 2022 Jan;77(1):186-196.

書籍

松根彰志

鼻副鼻腔炎 今日の治療指針 2022 医学書院
(東京) 総編集 福井次矢、高木 誠、
小室一成 pp 1605-1608、2022 年

2. 学会発表

香中優美、松根彰志 他

好酸球性副鼻腔炎手術症例におけるアレルギー性鼻炎合併についての検討 (京都市) 一般演題
2021 年 5 月 12 日-15 日

臼倉典宏、香中優美、松根彰志 他

当科における好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の早期治療効果に関する検討
第 122 回日本耳鼻咽喉科学会 (京都市) 一般演題
2021 年 5 月 12 日-15 日

松根彰志

コロナ禍のアレルギー性鼻炎診療に役立つお話いろいろ

第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会
(金沢市) ランチョンセミナー

2021 年 6 月 30 日

慢性副鼻腔炎におけるマクロライド抗菌薬療法

第 60 回日本鼻科学会・20th ARSR

(大津市) シンポジウム

2021 年 9 月 23 日-25 日

臼倉典宏、香中優美、松根彰志 他

当科における好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の早期治療効果に関する検討

第 60 回日本鼻科学会・20th ARSR (大津市)

2021 年 9 月 23 日-25 日

松根彰志 他

アレルギー性鼻炎と好酸球性鼻副鼻腔炎の関連性
第 70 回日本アレルギー学会 (横浜市)

シンポジウム

2021 年 10 月 8 日-10 日

松根彰志、他

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) に対する dupilumab の迅速かつ持続的な改善効果: SINUS-24/52 第 3 相試験

第 70 回日本アレルギー学会 (横浜市) 一般演題

2021 年 10 月 8 日-10 日

小町太郎、綿矢 慶、松根彰志、大久保公裕

好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブ投与症例の検討

第 70 回日本アレルギー学会 (横浜市) 一般演題

2021 年 10 月 8 日-10 日

春名良洋、臼倉典宏、松根彰志

頸部腫脹症例の鑑別診断に関する一例

神奈川県地方部会（横浜市）一般演題
2021年12月4日、
春名良洋、臼倉典宏、香中優美、若山望、
松根彰志
難治性副鼻腔炎に対する Dupilumab の治療効果
第39回川崎市医師会医学会 川崎市 一般演題
2022年2月19日

3. その他
なし

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

研究分担者 中丸 裕爾 北海道大学 准教授

研究要旨

本研究では、好酸球性副鼻腔炎患者のうち、手術治療、抗体薬治療を受けた患者を登録し、臨床背景と併用薬を調べその特徴を検討する。また、鼻茸パラフィン標本の遺伝子発現を申請者の FuKui Nasal polyps-panel システムで、臨床効果との相関を調べる。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎は、保存的治療では鼻茸縮小、嗅覚障害・QOL 改善は認められない。令和 2 年 4 月から抗体薬が、好酸球性副鼻腔炎を含む鼻茸を有する慢性副鼻腔炎に保険適応となったが、現在どのような臨床背景を持つ患者に使用されているかは不明である。

そのため本研究では、抗体治療患者の臨床背景と併用薬を調べ、その特徴を解析する。

さらに、臨床背景データの解析によって、手術療法・抗体治療が回避できる生活習慣などを見出すことも重要課題である。申請者らは、好酸球性副鼻腔炎では凝固系が亢進し線溶系が抑制していることを見出し、それを是正することが治療および重症化予防になると考えている（J Allergy Clin Immunol 2020）。好酸球性副鼻腔炎では、TPA（Tissue plasminogen activator）の抑制が線溶系抑制の一因であり、スタチンが TPA を誘導する新規治療の可能性もある。さらに抗凝固薬にも鼻茸治療効果の可能性があると考えている（特願 2019-170955）。本研究では、手術症例・抗体治療症例でスタチン、抗凝固薬の服用と関連検査値を調べ、予防の可能性がないか検索する。

B. 研究方法

1. 好酸球性副鼻腔炎症例の登録

電子登録システムを使用して手術症例、抗体薬使用症例を登録し、患者背景、QOL、内服薬（スタチン、抗凝固薬）の有無、高脂血症、心臓病の有無、採血データを解析する。

この解析により、好酸球性副鼻腔炎発症・重症化因子を同定する。

2. 抗体薬投与症例の鼻茸組織の解析

鼻茸パラフィン標本の遺伝子発現を申請者の FuKui Nasal polyps-panel システムで、臨床効果との相関を調べる。

（倫理面への配慮）

研究者等は、北海道大学研究倫理審査委員会で承認を得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、質問する機会、および同意するかどうかを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で、自由意思による同意を文書で取得する。

研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に同倫理審査委員会の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。

C. 研究結果

好酸球性副鼻腔炎患者より同意を得て症例登録行った。経年変化による症例数、重症度の割合を解析中である。

D. 考察

今後症例を精査し、好酸球性副鼻腔炎発症・重症化因子を同定する。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎手術治療、抗体薬治療をおこなっている患者を登録し、重症化因子、発症因子を同定する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

なし

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

研究分担者 太田 伸男 東北医科薬科大学 教授

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎は、気管支喘息の合併や嗅覚障害や聴覚障害を引き起こし患者の QOL を著しく低下させる疾患である。近年、炎症組織で認められる好酸球の脱顆粒を伴う細胞死の本態が、Extracellular trap cell death (ETosis) という新しいプログラム細胞死であることが報告されている。しかし、ETosis の好酸球性副鼻腔炎などの好酸球性炎症における役割についてはまだ十分な検討がなされておらず、この点を明らかにすることが本研究の目的である。

A. 研究目的

難治性である好酸球性副鼻腔炎から得られた分泌物を用いて、ETosis との関連を明確にすることが本研究の目的である。また、ETosis を誘導・増悪する分子を同定することも重要なテーマであり、ETosis によって生じる DNA traps の好酸球性炎症疾患における存在や、その性状について検討を加える予定である。ETosis に関与する分子を明確にすることで、関与する分子を標的とした治療方法の独創的で新規性のある治療戦略の展開が期待される。

好酸球性炎症の病態における ETosis の役割を明らかにし関与する分子を標的とする治療方法を確立することは、好酸球性副鼻腔炎だけでなく難治性気管支喘息などの致死的な疾患の病態の解明と新しい治療方法への波及効果が期待される。

B. 研究方法

好酸球性副鼻腔炎患者から得られた組織標本の EEtosis について測定する。EEtosis は DNA を染色し、共焦点顕微鏡にてその局在と核崩壊の程度を評価する。好酸球性炎症疾患の疾患活動性と EEtosis との関連性について検討を行う。特に、好酸球性副鼻腔炎症例で特に薬物抵抗性かつ術後に早期に再発を来した症例から得られた鼻粘膜組織中の EEtosis の様式や好酸球性炎症が中耳から内耳へ進展した症例の中耳組織の EEtosis の程度と難聴の程度との関連性を検討し、EEtosis が好酸球性副鼻腔炎の再発あるいは好酸球性中耳炎の内耳障害のバイオマーカーとなる可能性についても検討する。

(倫理面への配慮)

検体（鼻腔洗浄液、耳漏、血液など）の採取に関しては患者に研究内容と安全性について十分に説明し、同意を得られた場合に行うが、治療の

ために行う治療であり患者に悪影響を及ぼす可能性は極めて低い。また、この同意は同意後いつでも取り消すことができ、同意しない場合も不利益がないこと、さらに結果について報告される可能性があるが、その際に氏名や個人が特定されるような情報が公表されることはなくプライバシーと人権が守られることを対象者に周知させる。

C. 研究結果

極めて粘調性の高い貯留液は、好酸球由来の DNA の塊と考えられる。これらの点を踏まえて、好酸球性副鼻腔炎患者から得られた血液、鼻腔粘液および耳漏の EEtosis の程度と臨床的な重症度との関連性を検討した結果、好酸球性副鼻腔炎および好酸球性中耳炎の鼻腔粘液と中耳貯留液では EEtosis が確認された。EEtosis を誘導する因子としてペリオスチンが関与している可能性が示唆された。さらに術前に得られた血中のペリオスチンの濃度が $130 \mu\text{g/ml}$ 以上の症例で有意に再発が高い傾向があり、予後診断のバイオマーカーの可能性があることが示唆された。

D. 考察

炎症の遷延化の機序としてアポトーシスと異なる新しいプログラム細胞死である EEtosis が注目されている。プログラム細胞死の一つであるアポトーシスでは、細胞膜は保たれ、核の濃縮がり、表面に Eat me サインが発現されていることから貪食細胞に捕捉され炎症は速やかに終息する。一方、新しいプログラム細胞死である EEtosis では、好酸球は刺激によって活性化され、細胞膜は破れ、核の崩壊が生じて DNA と組織障害性蛋白である ECP などが細胞外に放出される。EEtosis では Eat me サインは発現されず、組織障害性蛋白を含めた細胞の貪食が進まないため好酸球性炎症の遷延化と重症化が生じ

るものと推測される。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎における炎症の重症化及び遷延化に EEtosis が関与している可能性が示唆された。EEtosis の関与分子であるペリオスチンと DNA を標的とした治療法を新しく展開することで好酸球性副鼻腔炎だけでなく気管支喘息などの治療への波及効果が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohta N, Noguchi N, Shinohara S, Murakami K, Nakazumi M, Suzuki T, Sato T, Ise K, Kagaya Y, Tamura R, Murakami K, Nakamura Y. Endoscopic Treatment of Sinonasal Leiomyosarcoma: A Case Report in Light of the Literature. *Yonago Acta Med.* 2021;64(2):217-221. doi: 10.33160/yam.2021.05.008. eCollection 2021 May.
- 2) Kawakami K, Miyasaka T, Ohno I, Ohta N, Masuda-Suzuki C, Tateda Y, Kusano Y, Shoji F, Kitaya S, Nakamura Y, Arikawa T, Kawano T, Takayanagi M, Takahashi T. Altered Immune Regulation of Dendritic Cells and Enhanced Cytokine Production of T Cells in the Pathogenesis of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2021;182(6):535-545 doi: 10.1159/000512591.
- 3) Yajima M, Kakuta R, Saito Y, Kitaya S, Toyoda A, Ikuta K, Yasuda J, Ohta N, Kanda T. A global phylogenetic analysis of Japanese tonsil-derived Epstein-Barr virus strains using viral whole-genome cloning and long-read sequencing. *J Gen Virol.* 2021 ;12. doi: 10.1099/jgv.0.001549.
- 4) Fujieda S, Matsune S, Takeno S, Ohta N, Asako M, Bachert C, Inoue T, Takahashi Y, Fujita H, Deniz Y, Rowe P, Ortiz B, Li Y, Mannent LP. Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status. *Allergy.* 2021; 77(1):186-196. doi: 10.1111/all.14906. Epub 2021 Jun 4.
- 5) Kusano Y, Ikeda R, Saito Y, Yamazaki M, Tateda Y, Kitaya S, Shoji F, Suzuki T, Noguchi N, Seki M, Ohta N. Treatment of oral ranula in HIV-positive patient. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(1):171-174. doi: 10.1016/j.anl.2020.02.009.
- 6) Kitaya S, Ohta N, Yuta A, Ogawa Y, Suzuki Y, Ichihara S, Ikeda R, Enomoto T, Kouzaki H, Shimizu T, Ono J, Kenji Izuhara, Okamoto Y. Serum Concentrations of Antigen-Specific IgG4 in Patients with Japanese Cedar Pollinosis. *Allergies* 2021, 1(3), 140-149; <https://doi.org/10.3390/allergies1030013>
- 7) Suzuki J, Ikeda R, Kato K, Kakuta R, Kobayashi Y, Ohkoshi A, Ishii R, Hirano-Kawamoto A, Ohta J, Kawata R, Kanbayashi T, Hatano M, Shishido T, Miyakura Y, Ishigaki K, Yamauchi Y, Nakazumi M, Endo T, Tozuka H, Kitaya S, Numano Y, Koizumi S, Saito Y, Unuma M, Hashimoto K, Ishida E, Kikuchi T, Kudo T, Watanabe K, Ogura M, Tateda M, Sasaki T, Ohta N, Okazaki T, Katori Y. Characteristics of aspiration pneumonia patients in acute care hospitals: A multicenter, retrospective survey in Northern Japan. *PLoS One.* 2021;30;16(7):e0254261. doi: 10.1371/journal.pone.0254261. eCollection 2021.
- 8) Ohta N, Matsuura K, Osafune H, Suzuki T, Noguchi N, Hirabayashi H, Kitaya S, Kusano Y, Saito Y, Kawata R, Ikeda R, Ishida Y, Shimada H, Murakami K, Murakami K, Nakamura Y, Wada A. K Facelift Procedure for Resection of Benign Parapharyngeal Tumors. *Otolaryngol Pol* 2021; 75 (3): 28-32; DOI: 10.5604/01.3001.0014.1614
- 9) Sato T, Ohta N, Tareishi Y, Yamada T. Taste and acoustic reflex after recovery from facial muscle paralysis in patients with facial nerve palsy. *Acta Otolaryngol.* 2021 Oct 27:1-6. doi: 10.1080/00016489.2021.1992499. in press.
- 10) 宮坂 智充, 川上 佳織, 大野 勲, 太田 伸男, 高橋 知子

女性の性成熟に依存して活性化する免疫応答軸の制御と治療応用のための基礎研究。女性健康科学研究会受賞研究報告集 9;1:32-35, 2020

- 11) 野口 直哉, 太田 伸男, 湯田 厚司, 小川 由起子, 草野 佑典, 東海林 史, 北谷 栞, 鈴木 直弘, 草刈 千賀志, 田畑 邦次, 郭 冠宏, 沖津 尚弘, 長谷川 純, 柴原 義博, 中林 成一郎, 稲村 直樹, 大井 聖幸, 高梨 芳崇, 鈴木 淳, 菅原 充, 野村 和弘, 香取 幸夫, 岡本 美孝; スギ舌下免疫療法3シーズン目の効果 皮下免疫療法との比較。日本耳鼻咽喉科学会会報 2021;124 巻5号: 748-755
- 12) 太田伸男:【好酸球性副鼻腔炎 up-to-date-病態解明と最適な治療をめざして】保存治療 抗体療法への期待と今後の課題。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2021;93;1:34-39, 2021
- 13) 太田伸男, 鈴木貴博:【“口腔咽頭・頸部”私の day & short stay surgery-コツと経験-】ガマ腫に対する硬化療法と手術。ENTONI 2021;259:7-11
- 14) 太田伸男:COVID-19 蔓延化のアレルギー疾患診療;その実際と問題点 耳鼻咽喉科領域:アレルギー性鼻炎のマネージメントのコツと落とし穴。アレルギーア 2021;50:14-18
- 15) 太田伸男, 佐藤輝幸:【副腎皮質ステロイド-どこに注意し, どう使う?】ステロイド投与の実際 アレルギー性鼻炎。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2021;93 巻9号:714-720

2. 学会発表

- 1) Nobuo Ohta: Educational Seminar Steroid resistant rhinosinusitis. Closs Talk with Basic and Clinics- XXVII World Allergy Congress conjoint with the APAPARI 2020 Congress 京都; 2020 年 9 月 17 日
 - (2) 国内の学会
 - i) シンポジウム
 - 1) 太田伸男: ランチョンセミナー 新ガイドラインから紐解く鼻アレルギー診療のUp to date. 第122回日本耳鼻咽喉科学会, 京都; 2021 年 5 月 14 日
 - 2) 舘田豊, 池田怜吉, 角田梨紗子, 小川武則, 香取幸夫, 太田伸男: 声帯ポリープにおけるペリオスチンの発現。第69回日本耳鼻咽喉科学会東北地方部会連合学術講演会 Research Forum, 福島; 2021 年 7 月 17 日
 - 3) 太田伸男: イブニングセミナー COVID-19 感染

症下の鼻アレルギー診療 Up-to-Date. 第1回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 金沢; 2021 年 7 月 1 日

- 4) 太田伸男: シンポジウム One airway one disease の再考。耳鼻科からみた One airway one disease. 第70回日本アレルギー学会 横浜; 2021 年 10 月 8 日
- 5) 太田伸男: ミニシンポジウム 内視鏡鼻副鼻腔手術の下気道に及ぼす影響について。第70回日本アレルギー学会 横浜; 2021 年 10 月 8 日
 - ii) 一般演題
 - 1) 河田怜, 鈴木貴博, 野口直哉, 東海林史, 北谷栞, 山崎宗治, 太田伸男: 耳下腺腫瘍 105 例の術前診断および手術術式、術後合併症についての検討。第83回耳鼻咽喉科臨床学会, 札幌; 2021 年 6 月 27 日
 - 2) 川村 善宣, 植木 重治, 池田 怜吉, 堀 亨, 佐々木 高綱, 宮部 結, 福地 峰世, 坂元 和宏, 太田伸男, 川瀬 哲明, 香取 幸夫: 線維素性唾液管炎の原因として好酸球細胞外トラップによる唾液管閉塞が示唆された一症例。
 - 3) 北谷 栞, 鈴木 淳, 池田 怜吉, 大島 英敏, 草野 佑典, 川瀬 哲明, 太田 伸男, 小林 俊光, 香取 幸夫: 真珠腫性中耳炎におけるペリオスチンならびにアスパラギン酸の発現の検討。第回日本耳鼻咽喉科学会, 京都; 2021 年月日
 - 4) 河田怜, 鈴木貴博, 野口直哉, 東海林史, 北谷栞, 山崎宗治, 太田伸男: 耳下腺腫瘍 105 例の術前診断および手術術式、術後合併症についての検討。第83回耳鼻咽喉科臨床学会, 札幌; 2021 年 6 月 27 日
 - 5) 太田伸男, 野口直哉, 斎藤雄太郎, 鈴木貴博, 舘田豊, 河田怜, 北谷栞, 山崎宗治, 東海林史: 耳介血腫に対する OK-432 局所注入療法の有効性とメカニズムの検討。第83回耳鼻咽喉科臨床学会, 札幌; 2021 年 6 月 27 日
 - 6) 中角 美穂, 湯田 厚司, 草野 佑典, 東海林 史, 舘田 豊, 鈴木 祐輔, 柴原 義博, 中林 成一郎, 稲村直樹 香取 幸夫, 太田 伸男, 岡本 美孝 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の副反応に関

するアンケート。

第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会, 金沢 ; 2021 年 6 月 30 日

- 7) 北谷 栞, 太田伸男, 鈴木直弘, 東海林史, 柴原義博, 草刈千賀志, 榎本雅夫, 岡本美孝, 湯田厚司
スギ花粉症に対する舌下免疫療法の効果判定は可能か? 第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会, 金沢 ; 2021 年 6 月 30 日
- 8) 太田伸男, 竹野幸夫, 藤枝重治, Claus Bachert, Martin Desrosiers, Stella E. Lee, Peter W. Hellings, Wytske Fokkens, 井上知之, 藤田浩之, Nicolas Duverger, Chunpeng Fan, Benjamin Ortiz, Michel Djandji, Leda P. Mannent, Asif H. Khan, Isabelle Guillemin, Siddhesh Kamat
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) の鼻閉症状および嗅覚症状改善の種々のレスポンス閾値における dupilumab の効果. 第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会, 金沢 ; 2021 年 6 月 30 日
- 9) 舘田豊, 太田伸男, 香取幸夫 声帯ポリープにおけるペリオスチンの発現. 第 1 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会, 金沢 ; 2021 年 6 月 30 日
- 10) 佐藤輝幸, 東海林史, 鈴木貴博, 野口直哉, 山崎宗治, 舘田豊, 白根しおん, 太田伸男 末梢性顔面神経麻痺表情筋回復後の電気味覚検査および耳小骨筋反射について. 第 38 回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会, 秋田;2021 年 8 月 21 日
- 11) 鈴木貴博, 東海林史, 野口直哉, 山崎宗治, 中角美穂, 太田伸男 : 唾液腺管内視鏡導入前後での顎下腺唾石摘出法の推移. 第 34 回日本口腔・咽頭科学会, 大阪 ; 2021 年 9 月 3 日
- 12) 太田伸男, 中角美穂, 鈴木貴博: ガマ腫に対する高濃 OK-432 注入療法. 第 34 回日本口腔・咽頭科学会, 大阪 ; 2021 年 9 月 3 日
- 13) 中角美穂, 斎藤雄太郎, 白根しおん, 野口直哉, 山崎宗治, 鈴木貴博, 東海林史, 太田伸男: 当科における口蓋扁桃摘出術の合併症の検討.

第 34 回日本口腔・咽頭科学会, 大阪 ; 2021 年 9 月 2 日

- 14) 太田伸男, 湯田厚司, 鈴木祐輔, 稲村直樹, 東海林史, 山崎宗治, 柴原義博, 佐藤輝幸, 野口直哉, 香取幸夫, 岡本美孝 : スギ花粉症に対する舌下免疫療法に関する小児と大人の比較検討. 第 60 回日本鼻科学会, 大津;2021 年 9 月 23 日
- 15) 佐藤輝幸, 太田伸男, 浅香力, 東海林史, 鈴木貴博, 野口直哉, 山崎宗治, 山田武千代 : オマリツマブにて加療したスギ季節性アレルギー性鼻炎患者の臨床効果と次年度追跡調査. 第 60 回日本鼻科学会, 大津;2021 年 9 月 23 日
- 16) 佐藤輝幸, 太田伸男 : 漢方薬の耳鳴治療に対する副次効果. 第 36 回日本耳鼻咽喉科漢方研究会, 東京;2021 年 10 月 9 日
- 17) 宮坂智充, 川上佳織, 太田伸男, 増田千愛, 舘田豊, 草野佑輔, 東海林史, 北谷栞, 中村豊, 有川智博, 河野資, 高柳元明, 高橋智子, 大野勲: 本邦の好酸球性副鼻腔炎患者の末梢血 T 細胞および樹上細胞の免疫学的特徴. 第 70 回日本アレルギー学会 横浜 ; 2021 年 10 月 8 日
- 18) 太田伸男, 松谷幸子, 北谷栞, 草野佑典, 鈴木直弘, 東海林史, 柴原義博, 草刈千賀志, 植木重治, 稲村直樹, 藤枝重治 : 好酸球性中耳炎における Eosinophil extracellular DNA trap cell death (ETosis) -慢性中耳炎との比較- 第 31 回日本耳科学会, 東京;2021 年 10 月 16 日
- 19) 佐藤輝幸, 太田伸男: 地域総合病院が関わる補聴器購入の状況. 第 31 回日本耳科学会, 東京;2021 年 10 月 16 日

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

研究分担者 岡野 光博 国際医療福祉大学 教授

研究要旨

薬物治療満足度を評価する包括的質問票である TSQM-9 を用いて、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する生物学的製剤導入前の薬物治療満足度を評価した。有効性ドメインのスコアは 54.2、利便性ドメインのスコアは 62.9、全般満足度ドメインのスコアは 57.5 となった。他疾患での TSQM-9 スコアと比較すると、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の薬物治療満足度は冠動脈疾患、2 型糖尿病などの生活疾患病あるいは喘息/アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患よりも低く、治療満足度が不十分であることが示唆された。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎は難治疾患であり、長期に渡る治療が必要である。一方、好酸球性副鼻腔炎に対する治療満足度については不明な点が多い。今回は、薬物治療満足度を評価する包括的質問票である TSQM-9（Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication - 9）日本語版を用いて、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する生物学的製剤導入前の薬物治療満足度を評価した。

B. 研究方法

生物学的製剤を使用していない 20 歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者のうち、①最近 3 か月以内に通院歴がある、②手術をしたことがある、または手術を勧められたことがある、③症状（嗅覚障害、鼻汁、鼻閉）が 3 か月以上継続している、患者を対象とした。当該患者を診療する医師 167 名が患者に調査への協力を依頼し、調査へ協力に同意した患者がオンラインで調査に回答した。調査項目は患者背景、鼻閉重症度、TSQM-9 などである。

（倫理面への配慮）

自由意志で調査が行われた。

C. 研究結果

300 例の患者から調査を完了した。うち好酸球性副鼻腔炎は 148 例（49.3%）であった。気管支喘息合併患者は 73 例（24.3%）、手術歴有の患者は 140 例（46.7%）であった。有効性ドメインのスコアは 54.2、利便性ドメインのスコアは 62.9、全般満足度ドメインのスコアは 57.5 となった。鼻閉の重症度に応じて満足度が低下した。また好酸球性、非好酸球性での間に有意な差を認めなかった。

D. 考察

TSQM-9 を用いた治療満足度については、冠動脈疾患で有効性ドメインのスコアは 67.7、利便性ドメインのスコアは 66.3、全般満足度ドメインのスコアは 69.2 であり、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者のスコアは冠動脈疾患よりも低値、すなわち治療満足度が低いことが示された。2 型糖尿病や喘息/アレルギー性鼻炎と比較した場合も同様の傾向を示した。

E. 結論

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の薬物治療満足度は冠動脈疾患、2 型糖尿病などの生活疾患病あるいは喘息/アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患よりも低く、治療満足度が不十分であることが示唆された。さらに鼻閉の重症度に応じて治療満足度が低下することが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okano M, Kondo K, Takeuchi M, Taguchi Y, Fujita H. Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients with severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergology International* 70: 370-72, 2021.

2. Hirata Y, Kariya S, Kanai K, Fujiwara T, Makihara S, Omichi R, Higaki T, Haruna T, Oka

- A, Nishizaki K, Okano M. Effect of prostaglandin D2 on mRNA expression of three isoforms of hyaluronic acid synthase in nasal polyp fibroblast. **American Journal of Rhinology and Allergy** 35: 44-51, 2021.
3. Takahashi M, Oka A, Kariya S, Gion Y, Sato Y, Iwasaki S, Oyamada S, Matsubara A, Okano M. IgG4 expression in patients with eosinophilic otitis media. **ORL** 83: 167-171, 2021.
4. Takabayashi T, Asaka D, Okamoto Y, Himi T, Haruna S, Yoshida N, Kondo K, Yoshikawa M, Sakuma Y, Shibata K, Suzuki M, Kobayashi M, Kawata R, Tsuzuki K, Okano M, Higaki T, Takeno S, Kodama S, Yonekura S, Saito H, Nozaki A, Otori N, Fujieda S. A phase II, multicenter, randomized, placebo-controlled study of benralizumab, a humanized anti-IL-5R alpha monoclonal antibody, in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. **American Journal of Rhinology and Allergy** 35: 861-70,

2021.

2. 学会発表

1. 岡野光博. 教育講演 (2) 鼻副鼻腔疾患の病態と治療指針 炎症のタイピングによるアレルギー性鼻炎・慢性副鼻腔炎の治療指針. 第122回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2021年5月14日.
2. Mitsuhiro Okano. Pathogenesis and new treatment strategy for eosinophilic chronic rhinosinusitis (eCRS). JAS Sister Symposium at EAACI Hybrid Congress 2021 July 11, 2021.
3. Mitsuhiro Okano. Vasculitis/Systemic diseases What is IgG4 disease. European Rhinologic Society 2021. September 27, 2021.

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

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎は難治性疾患である。手術方法や外来での管理は標準化されておらず、施設間で治療成績には差が存在すると考えられる。また各種薬剤使用や管理方法についても確立しておらず、治療のアウトカムが不明確なため、日常診療において多様な疑問点が存在する。

好酸球性副鼻腔炎の日常診療における不明確な点について、最適な治療方法を検討していく。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎の日常診療における重症化に関連する因子を分析し、治療成績への影響を検討する。最終的には最適な治療方法の確立を目的とする。これらは難治性疾患政策研究事業の課題である、好酸球性副鼻腔炎における治療指針作成とその普及に関する研究とは内容がオーバーラップする部分がある。

B. 研究方法

①手術時における中鼻甲介処理方法について新規方法を考案し成績の検討を行った

②術前に消炎目的で全身性ステロイドの使用が欧米のガイドラインでは推奨されているが、用量については本邦ではコンセンサスが得られていない。用法・用量について検討を行い、さらに診断基準に対する影響についても検討を行った。

③手術症例の術後成績について後方的に検討を行い嗅覚改善に影響する因子について探求を行った。同様に好酸球性副鼻腔炎に合併頻度が高いとされる、呼吸上皮性過誤腫の合併頻度や治療成績に対する影響について検討を行った。

④新規に本邦で確立された術後内視鏡スコアリングシステムを用いて好酸球性副鼻腔炎術後経過について検討し、経過不良に関連する因子についての研究を行った。

（倫理面への配慮）

現在前向き研究は行っておらず、後ろ向き試験のみを施行している。そのため非侵襲的で患者に対する不利益などは生じる危険性はない。各研究についてはすべて倫理委員会の承認のもとで施行している。

C. 研究結果

①中鼻甲介の粘膜下骨切除を行うことで創部の癒着軽減などに効果があることが示唆された

②全身ステロイドの術前の少量・短期投与により臨床効果が得られ、さらに診断基準に与える影響も軽微であることが研究により実証された。

③術後短期の嗅覚改善に影響を与える因子として、年齢、性別、嗅裂部病変の存在、静脈性嗅覚検査の結果が同定された。これらを因子として嗅覚改善シミュレーション式の作成を行った。また嗅裂病変の約40%程度に呼吸上皮性過誤腫が混在することが明らかとなったが、適切な切除を行うことで、非混在症例と比べて治療成績に有意差は生じないことが実証された。

④術後経過不良例は術後3か月時点ですでに内視鏡スコアが高値であり、長期術後経過は術後3か月での内視鏡スコアと有意な相関があることが明らかとなった。このことから術後比較的早期の内視鏡所見が予後不良例の予測因子であることを明らかとした。

令和3年度においては④について研究結果をまとめたものが論文として掲載された。

D. 考察

好酸球性副鼻腔炎に対する周術期治療に工夫を行うことで治療成績の向上が期待できることが示唆されたと考える。また術後嗅覚障害改善の期待度をシミュレーションから予測することで手術選択の一助になると考えられた。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎に対する治療内容、組織学的特徴について一定のエビデンス構築に寄与できたと考える。

F. 健康危険情報

当該研究に関連した健康被害は生じていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Akiyama K et al. Clinical effects of submucosal middle turbinectomy for eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Auris Nasus Larynx*. 2018 ;45(4):765-771.
- Akiyama K et al. Impact of preoperative systemic corticosteroids on the histology and diagnosis of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019 179:81-88.
- Akiyama K et al. Short-term outcomes of olfaction in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery and an assessment of prognostic factors. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2020 Feb;10(2):208-216.
- Akiyama K et al. Olfactory cleft polyposis and respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) in eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS). *International Forum of Allergy & Rhinology* 2020 Dec;10(12):1337-1339
- Akiyama K et al. Early postoperative endoscopic score can predict the long-term endoscopic outcomes in eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) patients. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022. Print on ahead.

2. 学会発表

・第 58 回日本鼻科学会 Impact of preoperative systemic corticosteroids on the histology and diagnosis of eosinophilic chronic rhinosinusitis.

・第 121 回日耳鼻総会国際シンポジウム Impact of preoperative systemic corticosteroids on the histology and diagnosis of eosinophilic chronic rhinosinusitis.

・第 58 回日本鼻科学会 ECRS における嗅裂ポリープと REAH の比較

・第 122 回日耳鼻総会 好酸球性副鼻腔炎術後における内視鏡所見の長期経過

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

研究分担者 平野 康次郎 昭和大学 講師

研究要旨

Dupilumab は現在本邦において鼻茸を伴う副鼻腔炎に唯一適応を持つ抗体製剤である。鼻茸を伴う副鼻腔炎に高い効果を示すことが臨床研究で示されているが、フェノタイプ、エンドタイプ別の効果の違いなど不明な点も多い。Dupilumab を 52 週間投与した症例の治療効果をフェノタイプ、エンドタイプ別に解析することで、治療効果予測因子を検索する。

A. 研究目的

Dupilumab を 52 週間投与した症例の治療効果をフェノタイプ、エンドタイプ別に解析することで、治療効果予測因子を検索する。

B. 研究方法

Dupilumab の投与前、投与 12 週間後、24 週間後、52 週間後の鼻内所見(ポリープスコア)、鼻副鼻腔症状、喘息症状問診票 (ACT)、血液検査 (IgE、好酸球、TARC)、呼吸機能検査、FeNO 検査、Dupilumab の投与前、投与 52 週間後の CT 検査を行い比較検討する。

(倫理面への配慮)

事前に昭和大学医学研究科人を対象とする研究等に関する倫理委員会で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。

C. 研究結果

ポリープスコア、鼻副鼻腔症状、喘息症状問診票 (ACT)、血液検査 (IgE、TARC)、呼吸機能検査、FeNO 検査、CT 検査は著明に改善した。多くの症例で末梢血中の好酸球数は 8-12 週に peak 値を記録した。

D. 考察

JESREC 分類で重症の症例がほとんどであり、本研究内でフェノタイプ、エンドタイプ別の効果予測因子を出すことはできなかったが、phase III 試験結果や他の臨床研究結果に比べて改善率が高かったことより、JESREC 分類で重症の症例は Dupilumab の responder となる可能性が高いことが示唆された。

E. 結論

JESREC 分類で重症の症例は Dupilumab の responder となる可能性が高いことが示唆された。

末梢血中の好酸球数は 8-12 週に peak 値を記録した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文作成中

2. 学会発表

好酸球性副鼻腔炎に対して Dupilumab を投与した症例の検討 (アレルギー, 70(6-7); 820, 2021.)

Dupilumab 投与症例の検討 (日本耳鼻咽喉科学会会報, 124(4); 606, 2021.)

好酸球性副鼻腔炎の鼻茸組織における IL-4R α 発現の検討 (日本鼻科学会会誌, 60(3); 334, 2021.)

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

研究分担者 朝子 幹也 関西医科大学 病院教授

研究要旨

難治性疾患である好酸球性副鼻腔炎は通常治療に抵抗性で決め手となる治療が存在しない。しかし、手術治療や抗体治療は病態に大きな変化をもたらす disease modifier として位置づけられる。これら治療の QOL や重症化予防に関する検討を後方視的に行う。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎治療における手術治療、抗 IL-4Ra 抗体の効果、QOL 改善効果、重症化に与える影響を検討する。

B. 研究方法

当院において令和 3 年 1 月から 12 月にかけて好酸球性副鼻腔炎に対して手術、抗 IL-4Ra 抗体投与を行った症例を後方視的に検討を行う。ポリプスコア、SNOT-22、CT スコア、再手術あるいは継続的ステロイド全身投与を行っている症例を評価項目とした。

（倫理面への配慮）

個人情報には匿名化し保護されている

C. 研究結果

手術治療による大幅な QOL、CT 及び内視鏡所見の改善を見る一方で、1 年内の比較的短期でも 30% の増悪を認める。抗 IL-4Ra 抗体投与を行った症例では有効率が 96% であった。

D. 考察

手術は完治が望める治療ではあるものの、再発例も少なくない。長期管理薬として抗体治療を併用することで再発、重症化を抑制できる。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎に対する手術は QOL 症状 所見の改善に有効である。一方で抗 IL-4Ra 抗体も QOL 症状 所見の改善に有効で長期管理薬として有用である。

F. 健康危険情報

抗 IL-4Ra 抗体で一部頭痛、高好酸球血症を認めた。

G. 研究発表

1. 論文発表

生物学的製剤の登場 One airway, one disease からみた包括的アプローチ 喘息合併慢性副鼻腔炎の治療 耳鼻咽喉科の立場から Progress in Medicine40(7) 723-729.2020

内視鏡下鼻副鼻腔手術の基本手技.日耳鼻誌 124(3) 233-235.2021

好酸球性副鼻腔炎における黄色ブドウ球菌エンテロキシンの感作に関する検討.免疫アレルギー学誌 1(1)49-54.2021

好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息.アレルギーの臨床 41(13)1155-1158.2021

2. 学会発表

1. Dupilumab の副反応に関する検討 好酸球増多を中心に.日本鼻科学会 2021

2.好酸球性炎症の新たな展開 組織好酸球の活性化マーカー.日本鼻科学会 2021

3. デュピルマブのアドヒアランスに関するアンケート調査.日本アレルギー学会 2021

4.好酸球性副鼻腔炎・中耳炎(病態) 好酸球性副鼻腔炎の術後長期経過についての検討.日本アレルギー学会 2021

5.抗体製剤使用前後における好酸球性副鼻腔炎の病理組織学的変化.日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会.2021

6.好酸球性副鼻腔炎における黄色ブドウ球菌エンテロキシンの感作に関する検討.日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会.2021

7.デュピルマブは喘息または NSAID 過敏症の状態にかかわらず鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎患者の嗅覚を改善する.日本耳鼻咽喉科学会 2021

8.デュピルマブは鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎患者の嗅覚症状を速やかに改善する:SINUS-24/52 第3相臨床試験.日本耳鼻咽喉科学会 2021

10.難治性副鼻腔炎の病態と治療.耳鼻咽喉科臨床.2020

11.難治性鼻副鼻腔炎に対する局所療法 吸入ステロイド経鼻呼出療法から Airway Medicine を再考する.日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会.2020

12.One airway、One disease の概念における Type2 炎症の関与と包括的気道炎症制御 Airway Medicin.日本呼吸器学会.2020

13.喘息合併好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の有効性の検討.日本耳鼻咽喉科学会 2020

14.喘息合併好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab 投与時の有害事象の検討.日本耳鼻咽喉科学会 2020

15.鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎を対象とする Dupilumab 第3相試験 SINUS-52 における日本人部分集団解析.日本耳鼻咽喉科学会 2020

17.慢性副鼻腔炎 Up-to-date 日本耳鼻咽喉科学会 2020

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

研究要旨

手術治療および抗体治療を行った患者 11 例に対して、QOL についてのアンケート調査をおこなった。11 例中 10 例は好酸球性副鼻腔炎の診断基準を満たし、重症が 6 例、中等症が 4 例であった。1 例は病理学的診断基準をみたさなかった。7 例は手術加療のみ行い経過良好であった。4 例にてデュピルマブを導入した。いずれの治療選択においても、治療開始後半年までの QOL 評価は高い傾向にあると思われた。

A. 研究目的

難治性疾患である、好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の治療後の QOL 評価を行うとともに重症化予防について検討する。

B. 研究方法

手術加療および抗体治療を行った患者に対して、QOL についてのアンケート調査を行う。

（倫理面への配慮）

倫理委員会の承認の上、書面にて十分な説明を行い、同意を取得し実施している。

C. 研究結果

手術治療および抗体治療を行った患者 11 例を研究にエントリーした。11 例中 10 例は好酸球性副鼻腔炎の診断基準を満たし、重症が 6 例、中等症が 4 例であった。1 例は病理学的診断基準をみたさなかった。

7 例は手術加療のみ行い経過良好であった。4 例にてデュピルマブを導入した。

1 例は手術治療後 4 ヶ月までの QOL 評価は良好であったが、感冒後から嗅覚維持が困難となり、9 ヶ月でデュピルマブを導入した。2 例は過去に複数回手術歴あり、デュピルマブを導入した。1 例は重症喘息のため、手術に先行してデュピルマブを導入した。

D. 考察

現在のところ、症例数が 11 とデータ数が少ないため、データ解析は行っていないが、いずれの治療選択においても、治療開始後半年までの QOL 評価は高い傾向にあると思われた。

治療後、半年以降の再発例もあり、さらに長期の

QOL データの蓄積が必要と考えられた。

E. 結論

手術治療および抗体治療を行った患者 11 例に対して、QOL についてのアンケート調査をおこなった。今後、さらに症例数を蓄積し、治療ごとの QOL の経過と再発例について検討を行っていく予定である。

F. 健康危険情報

本研究に伴う有害事象は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

研究要旨

本研究では、2015 年～2022 年の 7 年間に手術を行った症例、および 2017 年～2024 年の 7 年間に保存的治療を行った症例について、JESREC 研究と同じく全国 18 施設共同で疫学調査を行い、症例数（率）、重症度割合の変化を調べる。

以上から診断基準と重症度分類の見直しの必要性を判断し、診療ガイドライン作成を目指す。

A. 研究目的

本研究では、2015 年～2022 年の 7 年間に手術を行った症例、および 2017 年～2024 年の 7 年間に保存的治療を行った症例について、JESREC 研究と同じく全国 18 施設共同で疫学調査を行い、症例数（率）、重症度割合の変化を調べる。

さらに保存的治療、手術治療において、重症度別、CT 所見別にどれだけのかつどのくらいの治療効果があったかを、visual analog scale(VAS)にて調べる。症状別には、嗅覚障害、粘稠な鼻汁、鼻閉、頭痛について改善率と再発率を求める。手術療法においては、どのような術式が最も効果があるか、各施設を比較し同定する。

以上から診断基準と重症度分類の見直しの必要性を判断し、診療ガイドライン作成を目指す。

B. 研究方法

同意を得られた患者からアンケートを行い、そのアンケート結果と電子カルテから得られた症例情報をホームページ上の EDC（電子症例報告書）に入力する。

EDC のホームページは、パスワードにより厳重にセキュリティが保たれており、入力の履歴が残るようになっている。パスワードは各施設に 1 つずつ配布し、厳重に管理する。

（倫理面への配慮）

研究者等は、研究倫理審査委員会で承認を得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、質問する機会、および同意するかどうかを判断するための十分な時間を与え、本研究の内容を理解した事を確認した上で、自由意思による同意を文書で取得した。

C. 研究結果

今年度は副鼻腔炎に対し、手術加療を行った 41 症例を対象とした。14 例が好酸球性副鼻腔炎であり、内訳は重症 5 例、中等症 5 例、軽症 4 例であった。術後 6 ヶ月の時点で再発は 2 例であった。

症状別では粘稠な鼻汁、鼻閉、頭痛については最初から症状がなかった例を除き全例が術後症状改善を認めた。嗅覚障害については 10 例が改善し、改善率は 71.4%であった。

D. 考察

難治性で手術抵抗性といわれる好酸球性副鼻腔炎であっても手術によりある程度の治療効果を認めた。過去の報告では好酸球性副鼻腔炎の術後の嗅覚障害の改善率は 50-70%であり、本研究でも 71.4%と類似していた。

E. 結論

未だ研究途上であり、引き続き症例を集めて研究を継続する必要がある。

F. 健康危険情報

本研究は既存試料・情報およびアンケートを用いた研究のため該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

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

なし

3. その他

研究要旨

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の中でも高い難治性・再発性の特性を持つ好酸球性副鼻腔炎は内視鏡下鼻・副鼻腔手術後の再発がしばしば問題となり、一般的に用いられてきた副腎皮質ステロイドも反復投与の蓄積による合併症が問題視されている。抗 IL-4/13 受容体モノクローナル抗体 Dupilumab が用いられるようになり、術後再発の制御が困難であった好酸球性副鼻腔炎症例の副腎皮質ステロイドの投与のエピソードを抑制してきた。今回、好酸球性副鼻腔炎術後再発例に対する Dupilumab の有効性を検討した。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎は内視鏡下鼻・副鼻腔手術後の再発がしばしば問題となり、一般的に用いられてきた副腎皮質ステロイドも反復投与の蓄積による合併症が問題視されている。2020 年より本邦で鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して保険適応となった抗 IL-4/13 受容体モノクローナル抗体 Dupilumab が用いられるようになり、術後再発の制御が困難であった好酸球性副鼻腔炎症例の副腎皮質ステロイドの投与のエピソードを抑制してきた。今回、好酸球性副鼻腔炎術後再発例に対する Dupilumab の有効性を検討した。

B. 研究方法

2019年5月から2021年2月に当院で Dupilumab が開始された好酸球性副鼻腔炎症例 30 例を対象に、経過中の副腎皮質ステロイド経口投与のエピソードの有無を調査した。また、好酸球性副鼻腔炎に対し 2016年7月から2019年12月までに最終手術を行い、当院外来で Dupilumab 投与無く経過観察している 31 例と、患者背景および無再発期間について比較検討した。SCS を必要としたエピソードの有無を検討項目とし、それまでの期間を「無再発期間」として両群の比較検討を行った。ただし好酸球性副鼻腔炎以外の疾患に対して副腎皮質ステロイド経口投与が継続的に行われている症例については除外した。

（倫理面への配慮）

侵襲を伴わない非介入研究でありモニタリングおよび監査は実施しない。また研究に参加することによる被験者の費用負担は発生しない。

C. 研究結果

検討し得た Dupilumab 投与群は男性 17 例、女性 11 例で年齢中央値 52 歳、末梢血好酸球数中央値 12.5%、JESREC score 中央値 17 であった。一

方、Dupilumab 非投与群は男性 22 例、女性 8 例で年齢中央値 46.5 歳、末梢血好酸球数中央値 8.4%、JESREC score 中央値 15 であった。

		非Dupilumab群 (n=30)	Dupilumab群 (n=28)
性別	男性	22	17
	女性	8	11
年齢中央値[範囲]		46.5 [28-76]	52 [35-81]
血中好酸球率中央値[範囲]		8.4 [3.1-20.2]	12.5 [1.8-20.6]
血中好酸球数中央値[範囲]		511.9 [130.2-1171.6]	601.7 [151.2-1530.0]
JESREC スコア中央値[範囲]		15 [11-17]	17 [15-17]
CT スコア中央値[範囲]		16 [6-27]	21 [6-28]

CT スコア：Lund Mackay スコア + 嗅裂陰影（なし；0，あり；2）

【観察期間内再発数・再発率】

	非Dupilumab群 (n=30)	Dupilumab群 (n=28)	合計 (n=58)
再発あり	12	1	13
再発なし	18	27	45
再発率(%)	40.0	3.5	22.4

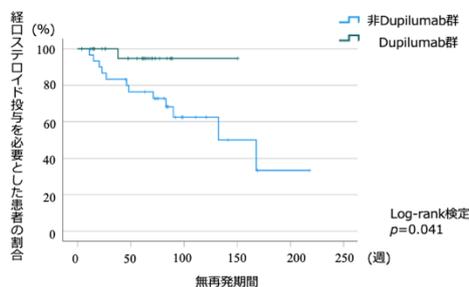
平均観察期間 (週間) 84.8 vs 54.4 p=0.02

【重症度別 再発数・再発率】

	非Dupilumab群 (n=30)		
	軽症 (n=1)	中等症 (n=12)	重症 (n=17)
再発あり	1	2	9
再発なし	0	10	8
再発率(%)	100	16.6	52.9

	Dupilumab群 (n=28)		
	軽症 (n=1)	中等症 (n=9)	重症 (n=18)
再発あり	0	0	1
再発なし	1	9	17
再発率(%)	0	0	5.5

副腎皮質ステロイド経口投与のエピソードが無かった期間を無再発期間と定義して Kaplan-Meier 法を用いて logrank 検定を行ったところ、Dupilumab 非投与群に比べ Dupilumab 投与群は有意にイベント発生率が抑制されていた。



D. 考察

好酸球性副鼻腔炎に対し Dupilumab の投与によって副腎皮質ステロイド全身投与のエピソードを有意に抑制した結果を今回の比較的小さなサンプルサイズでも確認できた。その中で Dupilumab 投与下においても 1 例で再発を認めた。

欧州のポジションペーパー EPOS2020 ではバイオ製剤の反応性を予測すべく 5 項目のクライテリアを提唱し、CRSwNP の中でもより Type 2 炎症であるものに focus を促している。(Fokkens WJ et al. *Rhinology* 2020;58:1-464) 今回 non responder となってしまう症例はこれらを 5 項目である (組織中 Eo 10 個以上、血中 Eo 250、ないし total IgE100 以上)、年間 2 コース以上の短期副腎皮質ステロイド全身投与もしくは 3 ヶ月以上の少量長期副腎皮質ステロイド全身投与、QOL の顕著な低下 (40 点以上の SNOT-22)、嗅覚脱失)、気管支喘息の診断) 全て満たしているため、Type2 炎症として合致しており、十分な病勢もあることが確認されている。すなわち生物学的製剤の選択において、今後これら以外の新たなバイオマーカーの一般化が必要と考えられた。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎に対し Dupilumab の投与により副腎皮質ステロイド全身投与のエピソードを有意に抑制した。

一方で Dupilumab 継続投与での再発例および中断例を認めた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakamura M, Kamiya K, Furuhashi A, Ikeda K, Niyonsaba F. S100A7 Co-localization

and Up-regulation of Filaggrin in Human Sinonasal Epithelial Cells. *Current Medical Science*. 2021,41,863-868.

2. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Sung J, Nakamura M, Ebihara N, Fujisawa K, Muto K, Nojiri S, Ide T, Okano M, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Nagao M, Hirose K, Akasaki Y, Murakami A. Individual characteristics and associated factors of hay fever: A large-scale mHealth study using AllerSearch. *Allergology International*. 2022,29:S1323-8930(22)00001-6.

3. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Sung J, Nakamura M, Ebihara N, Fujisawa K, Muto K, Nojiri S, Ide T, Okano M, Okumura Y, Fujio K, Fujimoto K, Nagao M, Hirose K, Akasaki Y, Murakami A. Symptom-based stratification for hay fever: A crowdsourced study using the smartphone application AllerSearch. *Allergy*. 2021,76,3820-3824.

4. 井出拓磨, 中村真浩, 佐田直子, 井下綾子, 池田勝久. エメダスチンフマル酸塩含有テープ剤の満足度と使用率の検討. *日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌*. 2021,1,55-60.

5. 中村真浩, 井出拓磨, 井下綾子, 池田勝久, 松本文彦. 通年性アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法と睡眠障害の変化の検討. *日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌*. 2022,1.

6. 中村真浩. 【チャートでみる耳鼻咽喉科診療】診断から治療へ 鼻科領域 急性鼻炎. *JOHNS*. 2021,37,1093-1096.

2. 学会発表

中村真浩 井出拓磨 野島愛来 伊藤伸
田島勝利 池田勝久 松本文彦 好酸球性副鼻腔炎に対する Dupilumab の有効性の検討, 第 2 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会総会・学術講演会

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

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
三輪高喜	嗅覚障害	永井良三	今日の診断指針第8版	医学書院	東京	2020	225
小林正佳	嗅覚障害	福井次矢, 高木誠, 小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京	2021	1632-1633
松根彰志、大久保公裕	耳鼻咽喉科と呼吸器疾患の関係(副鼻腔気管支症候群など)	弦間昭彦	呼吸器疾患診療ガイドライン	総合医学社	東京	2020	131-137

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
M.Kidoguchi, T.Nakamura, W.Morii, T.Haruna, M.Okano, Y.Yamashita, S.Haruna, M.Hasegawa, N.Yoshida, T.Ninomiya, Y.Imoto, M.Sakashita, T.Takabayashi, S.Fujieda	Association between the NOS2penta nucleotide repeat polymorphism and risk of postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Japanese population	Allergology International	69 (4)	619-621	2020
堤内俊喜、小林基弘、藤枝重治	好酸球性副鼻腔炎における鼻ポリープ中への好酸球浸潤の機序について	アレルギーの臨床	40 (9)	57-60	2020
K. Yoshida, T. Takabayashi, A. Kaneko, M. Takiyama, M. Sakashita, Y. Imoto, Y. Kato, N. Norihiko, S. Fujieda	Baicalin suppresses type 2 immunity through breaking off the interplay between mast cell and airway epithelial cell	J Ethnopharmacol	267	113492	2021
Y.Imoto, T.Takabayashi, M.Sakashita, Y.Kato, K.Yoshida, M.Kidoguchi, K.Koyama, N.Adachi, Y.Kimura, K.Ogi, Y.Ito, Y.Imoto, M.Kanno, M.Okamoto, N.Narita, S.Fujieda	Enhanced 15-Lipoxygenase 1 Production is Related to Periostin Expression and Eosinophil Recruitment in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	Biomolecules	10 (11)	1568	2020

K.Asano, S.Ueki, M.Tamari, Y.Imoto, S.Fujieda, M. Taniguchi.	Adult-onset eosinophilic airway diseases.	Allergy	75 (12)	3087-3099	2020
RCN.Melo ,H.Wang, TP.Silva, Y.Imoto, S.Fujieda ,M.Fukuchi ,Y.Miyabe, M.Hirokawa ,S.Ueki, PF.Weller.	Galectin-10, the protein that forms Charcot-Leyden crystals, is not stored in granules but resides in the peripheral cytoplasm of human eosinophils.	J Leukoc Biol.	108 (1)	139-149	2020
A.Oka ,T.Ninomiya, T.Fujiwara, S.Takao, Y.Sato, Y.Gion, A.Minoura, SI.Haruna, N.Yoshida, Y.Sakuma, K.Izuhara ,J.Ono ,M.Taniguchi, T.Haruna, T.Higaki, S.Kariya, T.Koyama, T.Takabayashi, Y.Imoto ,M.Sakashita, M.Kidoguchi , K.Nishizaki , S.Fujieda, M.Okano.	Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis.	Allergology International	69 (3)	417-423	2020
藤枝重治	慢性副鼻腔炎の治療の最新展開	Prog Med	40	671-672	2020
藤枝重治	ウオーモルド内視鏡下鼻副鼻腔・頭蓋底手術	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	93 (2)	174	2021
藤枝重治、足立直人、小山佳祐	好酸球性副鼻腔炎の診断と治療	Medicina	58 (2)	307-312	2021
藤枝重治	好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略	宿題報告 2020 好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略		1-252	2020
Nishida M, Takeno S*, Takemoto K, Takahara D, Hamamoto T, Ishino T, Kawasumi T	Increased Tissue Expression of Lectin-Like Oxidized LDL Receptor-1 (LOX-1) Is Associated with Disease Severity in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps.	Diagnostics	10 (4)	246	2020

堀部裕一郎、竹野幸夫	鼻腔生理とはなづまりの病態	ENTONI	241	1-8	2020
竹野幸夫、川住知弘	慢性副鼻腔炎 overview ーその現状とデュピルマブ登場の意義ー	Prog Med	40	673-678	2020
伊藤周、堀部裕一郎、竹野幸夫、高原大輔、竹本浩太、佐々木淳、河野崇志、樽谷貴之、石野岳志、濱本隆夫、上田勉、川住知弘、西田学、園山 徹	広島におけるスギ・ヒノキ花粉の飛散状況と患者の抗原感作の経年的変化	耳鼻臨床	113 (8)	481-486	2020
隅田良介、堀部裕一郎、竹野幸夫、小田尊志、川住知弘、竹本浩太、西田学、石野岳志	ベンラリズマブ投与中に内視鏡下副鼻腔手術を施行した重症好酸球性副鼻腔炎例。	広島医学	73 (8)	482-486	2020
Yamada K, Shiga H, Noda T, Harita M, Ishikura T, Nakamura Y, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, <u>Miwa T</u> , Yamada K, Shiga H, Noda T, Harita M, Ishikura T, Nakamura Y, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, <u>Miwa T</u> .	The impact of ovariectomy on olfactory neuron regeneration in mice.	Chem Senses.	45	203-209	2020
Okamoto K, Shiga H, Nakamura H, Matsui M, <u>Miwa T</u>	Relationship Between Olfactory Disturbance After Acute Ischemic Stroke and Latent Thalamic Hypoperfusion.	Chem Senses	45	111-118	2020
Shiga H, Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Taki J, Kinuya S, <u>Miwa T</u> .	Thallium-201 Imaging in Intact Olfactory Sensory Neurons with Reduced Pre-Synaptic Inhibition In Vivo.	Mol Neurobiol	21	291-298	2021
三輪高喜	加齢と嗅覚低下	日本医事新報	5011	48-53	2020
三輪高喜	嗅覚障害 診療のコツ	日本耳鼻咽喉科学会会報	123	282-285	2020

三輪高喜	新型コロナウイルス感染症と嗅覚障害	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	92	928-936	2020
三輪高喜	新型コロナウイルス感染症と嗅覚・味覚の異常	臨床とウイルス	48	258-268	2020
三輪高喜	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎による負荷 嗅覚障害を中心に	Progress in Medicine	40	683-687	2020
森下裕之, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害に対する問診のポイント	MB ENT	244	95-100	2020
森下裕之, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害の局所療法	JOHNS	36	697-700	2020
鈴木久美子, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害の際にリンデロン®点鼻や当帰芍薬散はどのくらい継続するのが良いのでしょうか？ その期間が過ぎて無効な時に何か取れる手段はありますか？	JOHNS	36	1212-1213	2020
<u>小林正佳</u>	好酸球性副鼻腔炎手術のコツ -嗅覚改善への対応-	日耳鼻	123	1211-1213	2020
<u>小林正佳</u>	内視鏡下鼻副鼻腔手術 -基本手技-	日耳鼻	123	1255-1259	2020
Okano M, Kondo K, Takeuchi M, Taguchi Y, Fujita H.	Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients having severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Allergol Int.	S1323-8930(20)	30168-4.	2020

Kagoya R, Kondo K, Kishimoto-Urata M, Shimizu Y, Kikuta S, Yamasoba T.	A murine model of eosinophilic chronic rhinosinusitis using the topical application of a vitamin D3 analog.	Allergy	In press		2020
Adachi T, Kainuma K, Asano K, Amagai M, Arai H, Ishii KJ, Ito K, Uchio E, Ebisawa M, Okano M, Kabashima K, Kondo K, Konno S, Saeki H, Sonobe M, Nagao M, Hizawa N, Fukushima A, Fujieda S, Matsumoto K, Morita H, Yamamoto K, Yoshimoto A, Tamari M.	Strategic Outlook toward 2030: Japan's research for allergy and immunology - Secondary publication.	Allergol Int.	69(4)	561-570.	2020
足立剛也, 貝沼 圭吾, 浅野浩一郎, 天谷雅行, 新井洋由, 石井健, 伊藤浩明, 内尾 英一, 海老澤元宏, 岡野光博, 梶島健治, 近藤健二, 今野哲, 佐伯 秀久, 園部まり子, 長尾みづほ, 檜澤伸之, 福島 敦樹, 藤枝重治, 松本健治, 森田英明, 山本一彦, 吉本明美, 玉利 真由美	免疫アレルギー疾患研究10 年戦略 2030 「見える化」による安心社会の醸成	アレルギー	69(1)	23-33	2020
Oka N, Tzvetanka Markova, Tsuzuki K, Wen Li, Yosif El-Darawish, Magdalena Pencheva-Demireva, Yamanishi K, Yamanishi H, Sakagami M, Tanaka Y, Okamura H	IL-12 regulates the expansion, phenotype, and function of murine NK cells activated by IL-15 and IL-18	Cancer Immunol Immunother	69(9)	1699-1712	2020
Tsuzuki K, Kuroda K, Hashimoto K, Okazaki K, Noguchi K, Kishimoto H, Nishikawa H, Sakagami M	Odontogenic chronic rhinosinusitis patients undergoing tooth extraction: oral surgeon and otolaryngologist viewpoints and appropriate management	The Journal of Laryngology & Otology	134(3)	241-246	2020

岡崎健, 都築建三, 橋本健吾, 竹林宏記, 岡秀樹, 阪上雅史	鼻症状アンケートを用いた慢性副鼻腔炎患者における症状の増悪因子の検討	耳鼻臨床	113(6)	371-376	2020
都築建三	【“はなづまり”を診る】はなづまりと副鼻腔炎	MB ENT	241	40-47	2020
都築建三	◆特集・耳鼻咽喉科の問診のポイント ーどこまで診断に近づけるかー. 鼻出血に対する問診のポイント	MB ENT	244	88-94	2020
都築建三	◆特集・味覚・嗅覚障害の診療 update. 慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の病態と治療	MB ENT	251	35-40	2020
都築建三, 橋本健吾, 岡崎健, 阪上雅史	好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術	頭頸部外科	30(2)	141-146	2020
都築建三	【特集 鼻とのどの局所治療】鼻の局所治療. 鼻出血の局所治療	JOHNS	36(6)	701-705	2020
Anzai T, Tsunoda A, Saikawa Y, Matsumoto F, Ito S, Ikeda K.	Cryosurgical ablation for treatment of common warts on the nasal vestibule	American Journal of Otolaryngology	Vol.41(6)	-	2020
Kenji Suzuki Yuichi Kurono, Katsuhisa Ikeda, Muneki Hotomi Hisakazu Yano Akira Watanabe Tetsuya Matsumoto Yoshisaburo Takahashi Hideaki Hanaki	The seventh nationwide surveillance of six otorhinolaryngological infectious diseases and the antimicrobial susceptibility patterns of the isolated pathogens in Japan	journal-of-infection-and-chemotherapy	Vol.26(9)	890-899	2020
Ayuko Oba, Shin Ito, Hiroko Okada, Takashi Anzai, Ken Kikuchi, Katsuhisa Ikeda	Early and noninvasive diagnosis using serological antigen biomarkers in chronic invasive fungal rhinosinusitis	Rhinology Online	Vol.3	117-122	2020

池田勝久	【慢性副鼻腔炎治療の 展開-生物学的製剤デュ ピルマブの登場-】生物 学的製剤の登場 デュピ ルマブの作用機序と臨 床効果	Progress in Medicine	40 卷 7 号	713-716	2020
Esu Y, Masuda M, Yoshida N.	Periostin in middle ear mucosa according to eosinophilic otitis media severity: Middle ear pathology-based treatment.	Auris Nasus Larynx	47(4):	527-535	2020
菊地さおり, 関根康寛, 吉田沙絵子, 飯野ゆき子	集約的治療を要した好酸 球性中耳炎症例の臨床経 過	Otol Jpn	30(1)	29-35	2020
吉田尚弘	難治性中耳炎の診断と治 療.	日本耳鼻咽喉 科学会誌	123(6)	423-429	2020
松根彰志	Local Allergic Rhinitis の診療・病態上の意義と 課題(総説)	耳鼻咽喉科臨 床	113 卷 9 号	529-535	2020
松根彰志	【今日のマクロライド療 法】慢性副鼻腔炎とマク ロライド療法 有効性の メカニズムと無効例への 対策 (解説/特集)	呼吸器内科	38 卷 1 号	25-30	2020
松根彰志	上気道の好酸球性炎症疾 患に対する治療】アレル ギー性鼻炎の診断と治療 と Local allergic rhinitis(解説/特集)	アレルギーの 臨床	40 卷 9 号	697-700	2020
松根彰志	アレルギー性鼻炎に対す る生物学的製剤(抗体治 療薬)の将来展望(総説)	日本耳鼻咽喉 科学会会報	123 卷 2 号	127-129	2020
松根彰志	エキスパートに学ぶ手術 記録の描き方】鼻領域 下 鼻甲介手術, 後鼻神経切 断・焼灼術(解説/特集)	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科	92 卷 8 号	618-621	2020

Gotoh M., et al	Safety profile and immunological response of dual sublingual immunotherapy with house dust mite tablet and Japanese cedar pollen tablet.	Allergology International	69 (1)	104-110	2020
Ohta N., et al	Efficacy of endoscopic sinus surgery for eosinophilic chronic rhinosinusitis with asthma.	Allergology International	69 (1)	144-145	2020
Kawamura Y., et al	Sialodochitis fibrinosa: Salivary duct obstruction by eosinophil extracellular traps?	Oral Dis.	26(7)	1459-1463	2020
Nakayama T, <u>Okano M</u> , et al.	A genetic variant near TSLP is associated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and aspirin-exacerbated respiratory disease in Japanese populations.	Allergology International	69 (1)	138-140	2020
<u>Oka A</u> , <u>Okano M</u> , et al.	Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis.	Allergology International	69 (3)	417-423	2020
Hirata Y, <u>Okano M</u> , et al..	Effect of prostaglandin D2 on mRNA expression of three isoforms of hyaluronic acid synthase in nasal polyp fibroblast	American Journal of Rhinology and Allergy	35 (1)	44-51	2021
<u>Okano M</u> , et al..	Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients with severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Allergology International	Doi: 10.1016/j.alit.2020.11.010.		2020

朝子幹也	One airway、one disease からみた包括的アプローチ 喘息合併慢性副鼻腔炎の治療 耳鼻咽喉科の立場から	Progress in Medicine	40 卷 7 号	723-729	2020
朝子幹也	耳鼻咽喉科医が知っておきたいアレルギー疾患 アスピリン喘息	JOHNS	36 卷 3 号	325-328	2020

令和4年3月30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人福井大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 上田 孝典

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医学系部門・教授
(氏名・フリガナ) 藤枝 重治・フジエダ シゲハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 4年 3月 25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 広島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越智 光夫

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 竹野 幸夫・タケノ サチオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	広島大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 神田 享勉

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 三輪 高喜・ミワ タカキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人三重大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 正明

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・准教授

(氏名・フリガナ) 小林 正佳 ・ コバヤシ マサヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 藤井輝夫

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・准教授

(氏名・フリガナ) 近藤 健二・コンドウ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 兵庫医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 野口 光一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 都築 建三・ツヅキ ケンゾウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永井 良三

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属さいたま医療センター 教授

(氏名・フリガナ) 吉田 尚弘 (ヨシダ ナオヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 弦間昭彦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 教授
(氏名・フリガナ) 松根彰志 マツネ ショウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金 清博

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院 准教授

(氏名・フリガナ) 中丸 裕爾 (ナカマル ユウジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 4年 3月 14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北医科薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高柳 元明

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 太田 伸男 (オオタ ノブオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北医科薬科大学病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友 邦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 岡野光博・オカノミツヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国際医療福祉大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人香川大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 寛 善行

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化

予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 助教

(氏名・フリガナ) 秋山 貢佐 ・ アキヤマ コウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	香川大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 昭和大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 久光 正

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 講師

(氏名・フリガナ) 平野 康次郎・ヒラノ コウジロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	昭和大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学総合医療センター

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 杉浦 哲郎

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化
予防に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 総合医療センター・病院教授

(氏名・フリガナ) 朝子 幹也・アサコ ミキヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 治験管理センターによる承認)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 和田 隆志

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属病院・助教
(氏名・フリガナ) 上野 貴雄 (ウエノ タカヨシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 齋藤 滋

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究部医学系・助教
(氏名・フリガナ) 舘野 宏彦・タチノ ヒロヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 新井 一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者のQOL評価と重症化予防に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・ 助教
- (氏名・フリガナ) 中村 真浩 ・ ナカムラ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。