

## 特別講演

# 鼻科診療の現状と将来

## 上條 篤

我々をとりまく社会情勢は目まぐるしく変化しており、医学の世界にもAI（人工知能）、遺伝子診断・治療、iPS細胞、多様な新規デバイスの導入等が進みつつある。また、臨床ニーズも経験に基づく医療から、臨床試験のエビデンスに基づいた医療、そして、実際の臨床に即したエビデンスに基づいた医療へと変遷している。一方で、世界的なCOVID-19流行に伴い、既存の診療体制の変化も求められる時代となっている。本講演の際にはCOVID-19の流行は全く予期しておらず、従って、以下の3点に絞って講演した。①超高齢化社会への対応（特に嗅覚障害）、②増加する好酸球性副鼻腔炎の治療の現状と将来、③外鼻形成術への挑戦、である。その要点を、簡潔に記したい。

### 1. 超高齢化社会への対応

鼻は吸気の加湿・加温、除塵、音声の共鳴、嗅覚といった機能を持つが、加齢とともに機能が低下することは避けられない。特に嗅覚は50歳ごろから低下し、加齢と共に悪化する。「嗅覚障害があると、5年間の死亡リスクが上昇する」という報告は追試の必要があるとはいえ、ショッキングなデータであろう。嗅細胞は唯一、頭蓋外に存在する中枢神経細胞であり、アルツハイマーやパーキンソン病では早期から嗅覚障害が出現する。従って、嗅覚障害を適切に診断し、神経変性疾患を早期に発見することで疾患の進行予防に結び付ける必要がある。高齢者はしばしば嗅覚障害に気づかず、検査をして初めて自覚することも少なくないため、嗅覚検査は重要である。嗅覚低下を予防するためには、禁煙、生活習慣の改善、適度な運動、そして、普段から様々なニオイを意識してかぎ分けることが有効と考えられている。将来的には、幹細胞やiPS、ES細胞移植や、人工嗅覚なども実現するかと想像される。

### 2. 増加する好酸球性副鼻腔炎の治療の現状と将来

慢性副鼻腔炎には様々なフェノタイプが存在するこ

とが明らかになってきた。欧米では鼻茸合併のある・なしでCRSwNPとCRSSNPに分類し、本邦では好酸球性炎症が主体の好酸球性副鼻腔炎と従来型の慢性副鼻腔炎（非好酸球性副鼻腔炎）に分類するのが一般的である。好酸球性副鼻腔炎の診断にはJESREC score（図）を用いる。好酸球性副鼻腔炎は気管支喘息（アスピリン喘息）との合併が多く、重症であるほど、術後再発の頻度が高くなる。全国の大学病院を対象にした副鼻腔炎周術期治療の調査では、施設によって治療法にはらつきがあり、ゴールドスタンダードと呼べる方法は存在せず、手探りで治療がなされている印象であった。経口ステロイドは好酸球性副鼻腔炎に対し非常に有効であるが、使用量や投薬期間は施設によって様々である。将来的には病態による精密な治療、すなわちPrecision Medicineが求められる。Precision Medicineは4つのP、すなわちPersonalized（個別化）、Predictive（予測）、Prevention（予防）、Participantatory（参加型）からなる概念であり、これを副鼻腔炎治療に当てはめると、「病態分類にフィッティングした、最も効率的でコストパフォーマンスの高い治療法を教示し、患者の意思を尊重して治療を決めていく」ということになるだろう。その際に重要と考えられるのが、エンドタイプと呼ばれる分子生物学的な病態分類である。近年、好酸球性副鼻腔炎の病態形成には、従来型のリンパ球とは異なる自然リンパ球が重要であることが明らかになってきた。特にILC2と呼ばれる自然リンパ球は、従来型獲得免疫とは異なるアレルゲン非依存性の機序により好酸球性炎症を引き起こすことが明らかとなっている。実際の炎症病態には、好酸球、Th2細胞、マスト細胞など多様な細胞が関わっているため、好酸球性炎症という用語ではなくII型炎症という言葉が好んで使われている。経口ステロイドは、II型炎症を抑制するが、その副作用の懸念から長期使用は薦められておらず、それに代わる複数のII型炎症を

標的とした生物学的製剤が選択可能な時代になってきた。具体的には抗IgE抗体、抗IL-5抗体、抗IL-5 $\alpha$ 受容体抗体、抗IL-4 $\alpha$ 受容体抗体である。その中で抗IL-4 $\alpha$ 受容体抗体はIL-4とIL-13を抑制する製剤であり、アトピー性皮膚炎、気管支喘息に引き続き、ポリープを伴う慢性副鼻腔炎へと適用拡大された。海外では慢性副鼻腔炎を対象に複数の生物製剤の臨床試験が進行しており、今後、副鼻腔炎の治療が様変わりする可能性がある。一方で価格や、治療期間、適応を決めるバイオマーカーなど、克服すべき問題も残っている。

### 3. 外鼻形成術への挑戦

韓国や欧米では形成外科医と耳鼻咽喉科医が外鼻形成術を行っている。日本では外鼻形成は主に形成外科医によって執刀されることが多いだろう。形成外科医は美容的観点から手術を行うことが多いが、美容と機能を両立した手術が望ましいことはいうまでもなく、耳鼻咽喉科医の果たす役割も小さくない。本稿では詳細は述べないが、我々はRhinoplastyの世界的権威であ

る韓国ASAN病院のJang教授が執筆された本を監訳し、「外鼻形成術・鼻中隔矯正術」として南山堂から出版した。興味のある方は、ご参照ください。

COVID-19流行はまだ、簡単には終息しそうもなく、今後、医療が進むべき道も正直先が見えず、不安も大きい。しかし、目の前の患者に最適な医療を提供するということは不变だ、と信じて、また、変化する医療の状況を注視しつつ、今後も精進していきたい。

アレルギー 64, 39-45, 2015  
好酸球性鼻副鼻腔炎の診断基準 (JESREC study)

項目	スコア
病側：両側	3点
鼻塞あり	2点
筛骨洞陰影 / 上頸洞陰影 $\geq 1$	2点
血中好酸球 (%)	
$2 < \leq 5$	4点
$5 < \leq 10$	8点
$10 <$	10点

スコアの合計: 11点以上を好酸球性鼻副鼻腔炎とする  
確定診断は、組織中好酸球数: 1視野あたり70個以上  
(顕微鏡400倍視野)