

第3回 谷根千

耳鼻咽喉科・頭頸部外科フォーラム

日時

2015年10月17日(土) 16:30 ~ 18:45

場所

日本医科大学 橘桜会館 2F 橘桜ホール

住所: 東京都文京区向丘2-20-7 TEL:03-3822-2131(代表)

参加費

1,000 円

司会

横島 一彦 先生 日本医科大学付属病院

情報提供

「非鎮静性抗ヒスタミン薬の最新情報」 田辺三菱製薬株式会社

講演 I

16:45 ~ 17:45

座長: 後藤 穰 先生 日本医科大学多摩永山病院

「小児アレルギー性鼻炎の問題点と 睡眠時無呼吸に関する話題」

演者: 松根 彰志 先生 日本医科大学武蔵小杉病院

講演 II

17:45 ~ 18:45

座長: 大久保 公裕 先生 日本医科大学付属病院

「実地医家での私の研究 一大学時代からの流れ一」

演者: 大塚 博邦 先生 大塚耳鼻咽喉科医院

※ ご参加の際には日本耳鼻咽喉科学会専門医学術集会参加報告票をご持参頂き、受付でご提出ください

* 講演会終了後、意見交換会を予定しております。

マイカーでご来場の際には、意見交換会での飲酒はお控えくださいますよう、お願いいたします。

共催 : 橘鏡会 ・ 田辺三菱製薬株式会社

第3回谷根千耳鼻咽喉科・頭頸部外科フォーラム抄録集

小児アレルギー性鼻炎の問題点と睡眠時無呼吸に関する話題

日本医科大学武蔵小杉病院 耳鼻咽喉科
松根彰志

小児の睡眠時無呼吸症候群(SAS)の原因には、アデノイド増殖症、口蓋扁桃肥大に加えてアレルギー性鼻炎をなど鼻副鼻腔炎による鼻呼吸障害がある。一方、小児 SAS は、心身の成長発達障害や昼間の眠気と同時に集中力低下、常に落ち着きがなくイライラしているような状態、注意欠陥多動障害 (ADHD) と似た注意力散漫、学習能力の低下が認められ、学校生活でも様々な問題を引き起こすことが指摘されるに至っている。小児 SAS の発見、評価、治療が正しく行われることにより、いわゆる「問題児」を減らす可能性がある。

当科では、小児のアデノイド切除や口蓋扁桃摘出術などを目的とする症例を対象に、①アレルギー検査など鼻副鼻腔炎の検査、②簡易モニター検査、③OSA-18 質問紙 (睡眠呼吸障害のある児の QOL の評価の為に Franco らにより提唱された質問紙)、④身長/体重の測定などの検査を行っている。そして、手術後 3 ヶ月 and/or 6 ヶ月に同様の検査を行い効果の評価を行っている。その結果、就学前後を含む 4-11 歳の世代において、無呼吸・低呼吸が重傷なほど身長の伸びが抑制されていることがわかった。術後 3 ヶ月で、無呼吸・低呼吸は著明に改善し、OSA-18 質問紙でも明らかに QOL の改善が認められた。さらに術後 1 年では身長も同年代の標準的な成長曲線上での正常化が認められた。このように、小児 SAS に対するアデノイド切除や口蓋扁桃摘出術により 1 年以内に種々の指標で劇的な改善を認めた。昔からよく言われている「寝る子は育つ」の正しさが今回のデータでも示されたことになる。

さらに、顕著な鼻呼吸障害をきたす原因の代表格であるアレルギー性鼻炎の有無、あるいは治療との関係で低身長の回復について解析を行ったところ、アレルギー性鼻炎のない群や、アレルギー性鼻炎はあっても治療前から内服治療等行っている群と比べて、アレルギー性鼻炎の治療を術後から開始した群で、1 年後の標準的な成長曲線上での身長の伸びが最も著しかった。小児 SAS の治療における、手術の重要性とともにアレルギー性鼻炎の診断と治療を併せて行うことの重要性が示された。

以上のように小児のアレルギー性鼻炎の診断は、今回の小児 SAS の診療でもポイントとなっている。今回は入院手術症例であったため採血データが得られ診断の助けとなったが、日常の外来診療での小児のアレルギー性鼻炎の診断、特に 3 歳以下では難しいことが多い。鼻症状の訴えの聴取や把握が難しく、鼻汁好酸球も感染の影響を受けて大半が好中球で成

人例のような好酸球陽性の所見が隠れていることも多い。また、一般外来では、採血検体の提出、耳朶血による診断キットの使用も成人例よりもハードルが高い。こうした、幼児期の鼻症状に対するアレルギー性鼻炎の診断法が必要とされている。

最後に、現時点では以下の診断手順が小児、特に幼児等に対して、比較的現実的ではないかと考え列挙する。

1. 保護者からの（鼻）症状の聴取。
 - ① 1週間以上続いているか。発熱の有無。
 - ② いびきや無呼吸の有無（成人と異なり、鼻閉が扁桃組織の肥大で起こる場合が多い。）
2. 他のアトピー疾患の有無のチェック。
3. 親、兄弟のアトピー疾患の有無のチェック。
4. 鼻汁スメアーを検査。

特に3歳以下の幼児では、感染、好中球増多の影響を受けてわかり難い。
5. 粘膿性が著明な時は、抗菌薬投与1週間。

この時点でアレルギー性鼻炎がベースにあることを否定しない。
6. （抗菌薬投与後）感染の影響を排除できた段階で再度、鼻所見を確認する。

再度の鼻汁スメアー検査も考慮する。

[MEMO]

小児実地医家での私の研究 ー大学時代からの流れー

大塚耳鼻咽喉科医院

大塚博邦

1973年臨床研修後入局：私の研究は鼻汁の好塩基性細胞から始まった。鼻汁中には好酸球に混じって好塩基球出現すること。鼻汁と血中の好塩基球は日内変動があり互いに逆相関すること。好塩基球からのヒスタミン遊離に関する報告をいくつか研究を行った。

1978年秋。奥田先生は粘膜上皮細胞中にマスト細胞が多数出現するのを発見され、nasal surface theory をより確実のものとした。このマスト細胞の臨床での意義、減感作による減少、ヒスタミン遊離の報告を行った。

1983年秋、奥田先生の紹介でカナダのマックマスター大学へ留学。mucosal mast cell と connective tissue mast cell の2種類のマスト細胞の存在はラットで報告されていた（1966年 Enerback）が、マックマスターの Befus はラットの2つの細胞は機能学的にも異なることを報告していた。彼の下で研究が始まる。鼻アレルギー患者の二つのマスト細胞が粘膜の上皮、上皮直下、粘膜固有層、深層の各部分の体積あたりの数の実測を始めた。人上皮内マスト細胞機能の研究の希望を伝えたが、細胞数から機能学的研究を行うには数が少なすぎるとの見解。Befus はカルガリー大学の教授に招聘された。その後の Denburg の下で行う。人の末梢血を hair cell leukemia の培養液と一緒に培養すると好酸球/好塩基性細胞からなる細胞集団コロニーと単球/好中球から細胞集団コロニーの2種類が発育する。この細胞集団コロニーは一つの幹細胞が増殖分化したものである。鼻アレルギー上皮内マスト細胞は末梢血中好酸球/好塩基性細胞コロニー幹細胞に由来する可能性を考えて、通年性鼻アレルギーとブタクサ花粉症の患者で、コロニー数と上皮内マスト細胞数との関係を報告した。1984年夏、カナダ生活も慣れてきたが蓄えも底をついたので帰国するつもりであったが、恩師 Bienenstock 教授は、給料とボーナスを出すので研究を続けるよう勧めた。その後、私は上皮細胞からマスト細胞の増殖分化因子が産生されているのではないかと考え、鼻茸の上皮細胞（鼻茸上皮にも多数のマスト細胞がある）の培養液からある分子量のところで細胞増殖の活性を見つけた。鼻粘膜上皮細胞由来のサイトカイン研究の先駆けとなった。また鼻茸組織から単離した細胞からメタクロマジー細胞としての potential をもったコロニーの存在を証明した。サイトカインの IL-3 が発見されたばかりの時である。カナダでの上皮細胞の仕事は大西先生、東大の大利先生が後を継ぐ。

1985年秋に帰国、上皮内マスト細胞は抗原がなくてもヒスタミンは自然遊離する。Ca free の冷温液で30分間置き、pure なダニ抗原を使用すると正確に実験を進めることができた。薬物による抑制効果の研究も可能となった。アレレギサールは臨床用量でロイコトリエン産生を抑制するのを報告したのもこの時である。

1991年に第二病院（現武蔵小杉病院）移った。この頃、人のマスト細胞の唯一の増殖因子は stem cell factor (SCF) と報告。千駄木耳鼻科から 700 万いただき倉庫同然の研究室を整備し、マスト細胞機能と上皮細胞の研究を始めた。藤倉先生は上皮細胞からケモカインの産生を証明し報告した。上皮細胞内の抗体染色による SCF 蛋白存在の証明、SCF の mRNA の証明、上皮細胞からの SCF の産生量と上皮内マスト細胞数の相関性（楠見先生が担当）について成果を修め 1997 年 10 月 J Allergy Clin Immunol に投稿し、1998 年に公表された。その後、抗原を付加しても伝達物質の遊離のない粘膜深層を SCF で前処置を試みたところ見事にヒスタミン遊離とロイコトリエン産生がみられた。

以上、大学での研究の話である。講演では、大学での研究内容に加え、開業後の話をさせて頂く。

[MEMO]