

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 教室・研究紹介

藤枝重治、岡本昌之、伊藤有未、木村幸弘、成田憲彦、坂下雅文、菅野真史、木戸口正典、高林哲司、意元義政、加藤幸宣、吉田加奈子 ほか

研究は、楽しいものです。当科の先生は、自由に研究をしています。私の仕事は、医局員の研究が順調にできるように段取りし、アイデアを出すことです。新しい研究法はとても魅力的です。福井でできないなら、国内留学してやっていただきます。すべては機動力とやる気です。クセになるたまらない研究を一緒にしてみませんか？ 教授 藤枝重治



1. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科ってどんな科ですか？

臨床では、耳、鼻、のど、顔面、くびの病気を取り扱っています。この領域には聴覚、嗅覚、味覚などの感覚や、嚥下、そしゃく、呼吸、音声などの生命の維持とコミュニケーションに関わる多くの重要な機能があります。これらの感覚や機能の障害を治療し、患者さんのQOL（生活の質）向上を目指しています。耳鼻咽喉科は、内視鏡、顕微鏡、外切開などさまざまな手術方法があり、内科的治療も含めてそれぞれのメリットを生かした治療が可能です。また、小児から高齢者まで男女問わず幅広い診療が行えます。

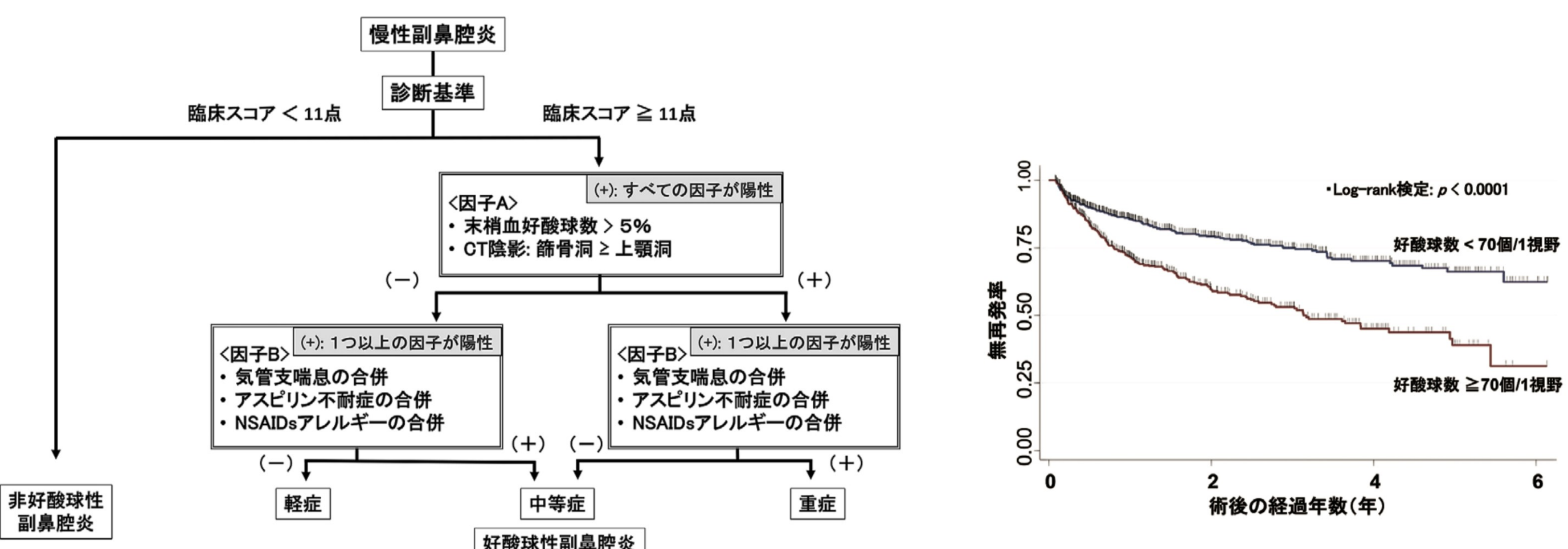
研究では、花粉症や好酸球性副鼻腔炎などのアレルギー疾患や、頭頸部がんについて基礎研究から臨床研究まで幅広く行っています。医師の立場から、病気の原因となる病態を明らかにするだけでなくとどまらず、新たな診断基準を作成したり、バイオマーカーや新規治療法を開発したりと、患者さんへ最善の医療を届けることを目標に研究を行っています。国内留学や海外留学も積極的に行っており、世界の最先端の研究を取り入れています。研究費については、全国の耳鼻咽喉科の中でもトップクラスの競争的研究資金を獲得しており、症例も全国多施設の協力のもと大規模な研究を実施しています。

当科の若い先生たちが耳鼻咽喉科の魅力を伝えるYouTube動画を作成しました。最新情報はFacebookで公開していますのでよければご覧ください。



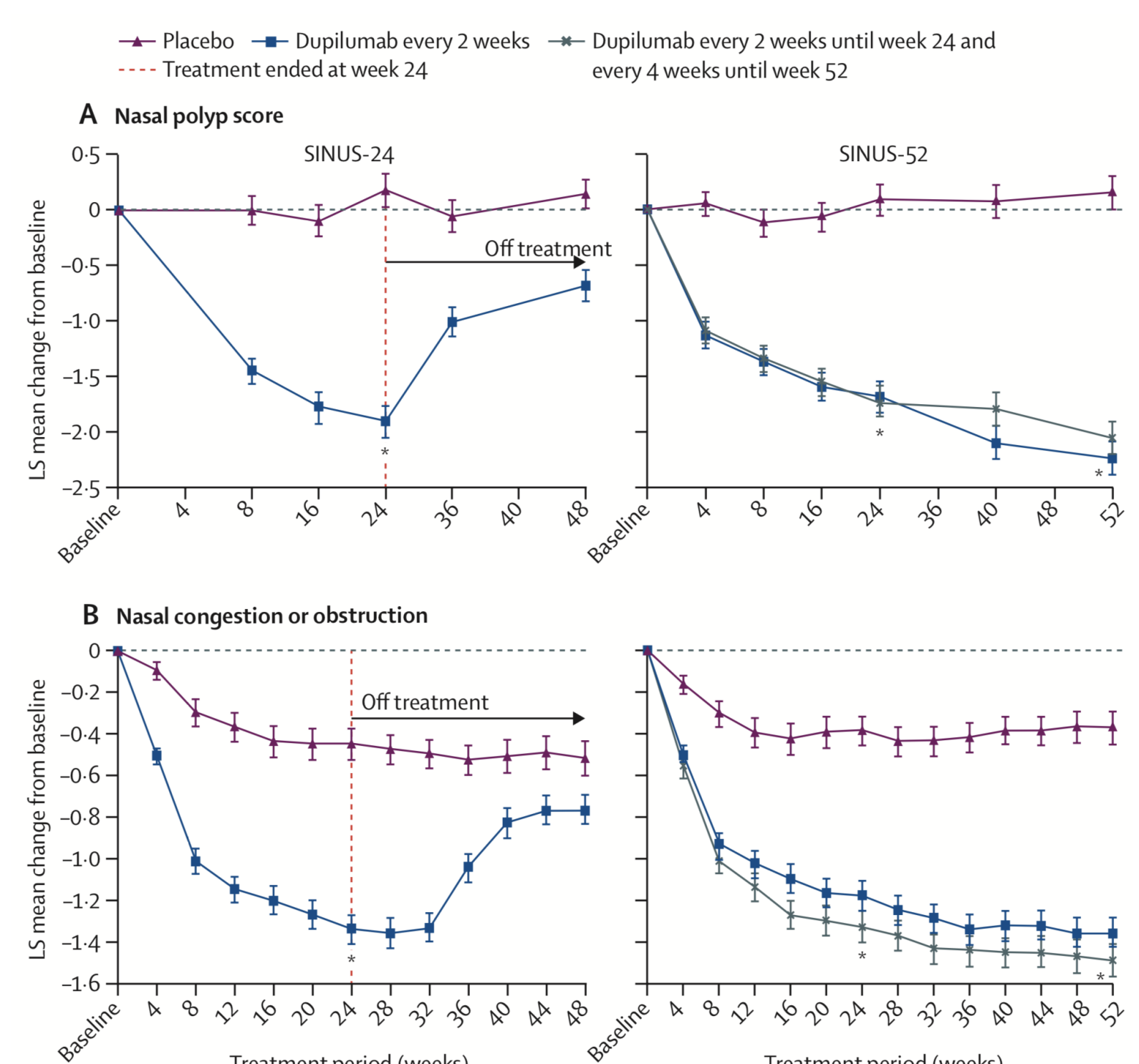
2. 普段どんな研究をされていますか？

好酸球性副鼻腔炎の全国疫学調査から診断基準を作成しました



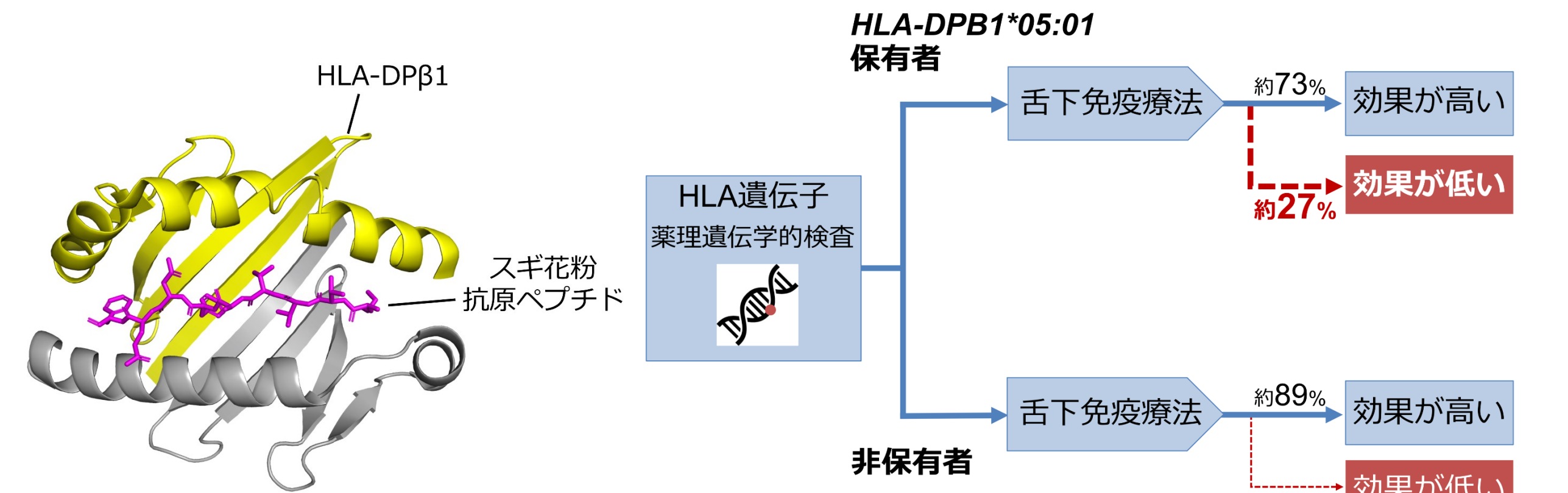
全国15施設の合計1716例の慢性副鼻腔炎手術患者を対象に、術後再発・難治化リスク因子を評価し好酸球性副鼻腔炎の診断基準を作成しました。本研究成果が評価され、2015年に好酸球性副鼻腔炎が指定難病となりました。現在、鼻茸を用いたオリジナル診断パネルを開発し、特許出願を行っています。

重症な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する新規治療薬(Dupilumab)の国際多施設共同研究を行い、国内で保険適応になりました



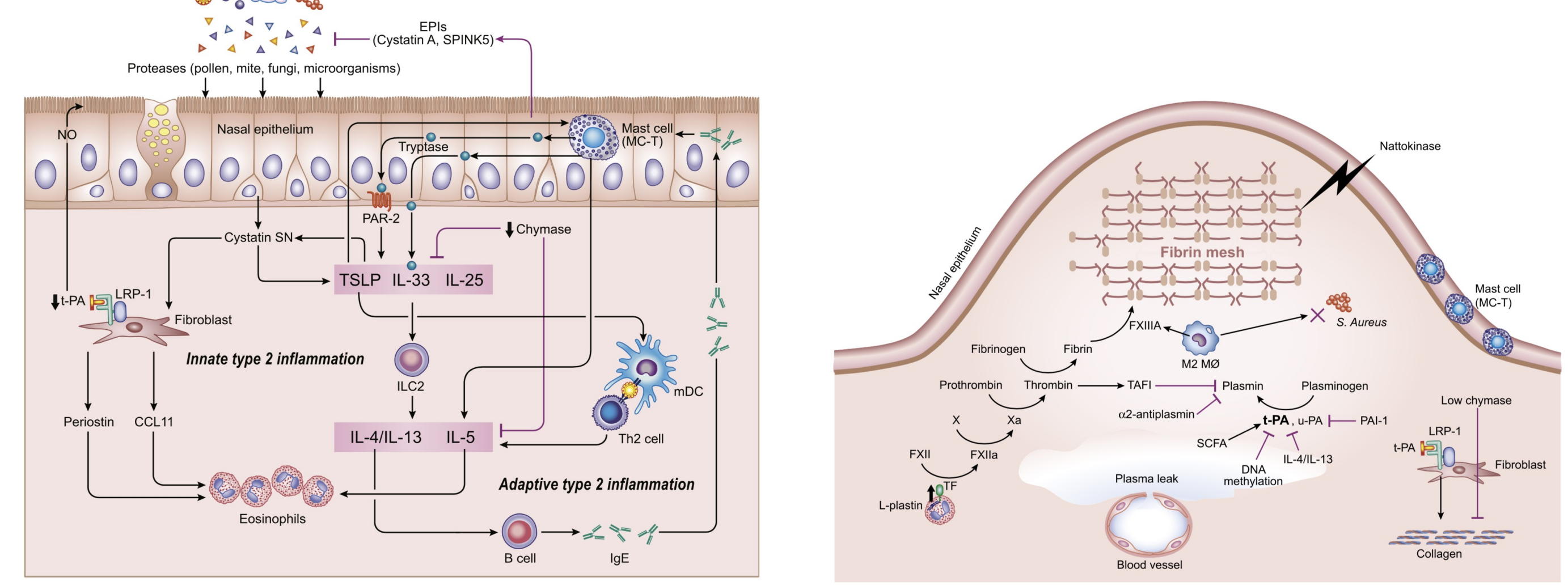
重症な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し、Dupilumab使用群はプラセボ群と比較して有意に鼻茸スコアの減少を認めました。本成果は、国際トップ科学誌の1つであるLancetに掲載されました。

スギ花粉舌下免疫療法の治療効果と関連する遺伝子型を同定しました



スギ花粉舌下免疫療法を行っているスギ花粉症患者において、HLA遺伝子型のうち、HLA-DPB1*05:01遺伝子型を保有する患者は、保有しない患者と比較して、治療応答性が低いことを報告しました。特異的な遺伝子多型を用いたHLA遺伝子型の検査方法を確立し、個別化医療(オーダーメイド治療)が可能になりました。この成果は特許出願中です。

好酸球性副鼻腔炎の病態メカニズムやバイオマーカーを多数明らかにしました



好酸球性副鼻腔炎(鼻茸)の形成にはt-PA、血液凝固第XIII因子、TAFI、L-plastinなどの凝固・線溶系アンバランスから過剰なフィブリン網が形成されることを報告し、国際的にもそれぞれ高い評価を得ています。また、それには短鎖脂肪酸やDNAメチル化が関与していることを見出しました。

好酸球性副鼻腔炎におけるCST1、ALOX-15、レプチンの発現と生体内での機能、肥満細胞の役割についてそれぞれ明らかにしました。

血清ペリオスチンや血清IgG4が好酸球性副鼻腔炎の術後再発のバイオマーカーとなることを明らかにし、臨床応用に向けて準備を進めています。

鼻腔一酸化窒素(NO)が重症度を反映するマーカーとなる可能性を報告しました。また、生体内でのNO合成酵素のひとつであるNOS2遺伝子の反復配列多型が術後再発に関連していることを明らかにし、臨床応用が期待されます。

新規治療薬として、ナットウキナーゼの可能性や、漢方の黄成分であるBaicalinの抗炎症効果について明らかにしました。治療薬に関して5件の特許出願を行っています。

多数の成果を学会や英語論文で発表し高く評価されています(近年のみ一部抜粋)

- <学会賞>
- 2022年 第18回 日本アレルギー学会学術大会賞(加藤)
 - 2022年 日本アレルギー学会 サノフィ優秀論文賞 一般部門(高林)・AI誌部門(木戸口)
 - 2021年 第1回 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会 学会賞(高林)・奨励賞(木戸口)
 - 2020年 第27回 日本鼻科学会賞(坂下)
 - 2020年 第17回 日本アレルギー学会学術大会賞(木戸口)
 - 2020年 JSA/WAO2020 ベストスピーカー賞(坂下・意元)・ベストプレゼンター賞(坂下)
 - 2018年 第5回 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会奨励賞(加藤)
- <論文>
- Maegawa A, et al. *Front Neural Circuits*. 2022.
 - Ogi K, et al. *Laryngo Invest Otolaryngol*. 2022
 - Sakashita M, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2022.
 - Kidoguchi M, et al. *Allergy*. 2022.
 - Ogi K, et al. *Front Allergy*. 2022.
 - Yoshida K, et al. *Laryngoscope*. 2021.
 - Takabayashi T, et al. *Am J Rhinol Allergy*. 2021.
 - Imoto Y, et al. *Allergol Int*. 2021.
 - Oka A, Kidoguchi M, et al. *Allergy*. 2021.
 - Ogi K, et al. *Immun Inflamm Dis*. 2021.
 - Yoshida K, et al. *J Ethnopharmacol*. 2020.
 - Kidoguchi M, et al. *Front Plant Sci*. 2020.
 - Ogi K, et al. *Toxicol Lett*. 2021.
 - Kato Y, et al. *J Immunol*. 2021.
 - Imoto Y, et al. *Front Pharmacol*. 2021.
 - Takabayashi T, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020.
 - Imoto Y, et al. *Clin Exp Allergy*. 2018.
 - Kidoguchi M, et al. *Allergol Int*. 2020.
 - Sakashita M, et al. *Allergol Int*. 2020.
 - Kanno M, et al. *Ann Nucl Med*. 2020.
 - Imoto Y, et al. *Biomolecules*. 2020.
 - Fujieda S, et al. *Laryngoscope*. 2020.
 - Osawa Y, et al. *Allergol Int*. 2019.
 - Kanno M, et al. *Cancers (Basel)*. 2019.
 - Imoto Y, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2019.
 - Bachert C, Fujieda S, et al. *Lancet*. 2019.
 - Yoshida K, et al. *Allergol Int*. 2018.
 - Takabayashi T, et al. *Allergy*. 2018.
 - Ninomiya T, et al. *Sci Rep*. 2018.
 - Kidoguchi M, et al. *Am J Rhinol Allergy*. 2018.
 - Kato Y, et al. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018.
 - Imoto Y, et al. *JACI in Pract*. 2018.
 - Takabayashi T, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020.
 - Imoto Y, et al. *Clin Exp Allergy*. 2018.

<研究費: 2022年度>

- AMED委託研究開発費 免疫アレルギー疾患実用化事業 代表: 藤枝
- AMED委託研究開発費 免疫アレルギー疾患実用化事業 代表: 木戸口
- AMEDシーズ開発・研究基盤事業部拠点研究事業 代表: 坂下
- 厚生労働省 科研費 難治性疾患等政策研究事業 代表: 藤枝
- 文部科学省 科研費 国際共同研究強化(A) 代表: 木戸口
- 文部科学省 科研費 挑戦的研究(萌芽) 代表: 藤枝
- 文部科学省 科研費 基盤研究(B) 代表: 藤枝
- 文部科学省 科研費 基盤研究(C) 代表: 成田
- 文部科学省 科研費 基盤研究(C) 代表: 高林
- 文部科学省 科研費 基盤研究(C) 代表: 意元
- 文部科学省 科研費 基盤研究(C) 代表: 菅野
- 文部科学省 科研費 基盤研究(C) 代表: 加藤
- 文部科学省 科研費 若手研究 代表: 木戸口
- 文部科学省 科研費 若手研究 代表: 吉田

※現在継続中で代表者として獲得した研究費のみほか企業・学会・学内研究費など多数ありたくさんの研究費で大規模な研究を行っています



藤枝重治教授が福井版ノーベル賞である第17回福井県科学学術大賞を受賞しました(2022年2月7日)

