

プラクティス  
耳鼻咽喉科の臨床

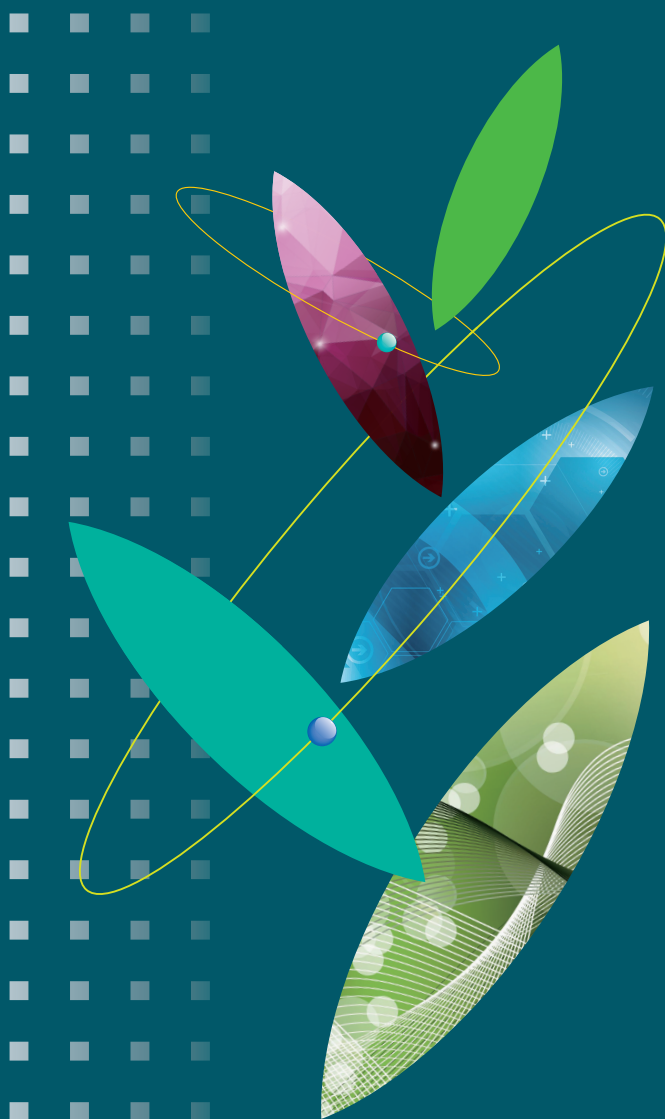
7

Clinical Practice of  
the Ear, Nose and Throat

# 耳鼻咽喉科 ニューフロンティア

近未来医療を手にする

総編集・専門編集◎大森孝一 京都大学



中山書店

# シリーズ刊行にあたって

医療の進歩とともに、耳鼻咽喉科・頭頸部外科の診療範囲は拡大し、かつ専門分化してきています。実臨床に携わっている医師にとっては、標準的かつ最新の情報を得て診療にあたっていく必要があります。そこで、このたび、多忙をきわめ十分な時間がとれない最前線の医師に向けて、新シリーズ《プラクティス耳鼻咽喉科の臨床》を企画しました。本シリーズは、耳鼻咽喉科領域における近年の病態解明や新しい疾患概念、検査・診断技術、薬物治療、治療手技などの進歩を取り込み、最新ガイドラインのアップデートを踏まえるとともに、耳鼻咽喉科診療と関わる社会的状況を反映した“エビデンスとサイエンスに基づく臨床基準書”の刊行を意図しています。

このシリーズは耳鼻咽喉科の診療現場において特に必要度の高い7つのテーマで構成されています。検査、外来処置・外来手術、薬物治療、めまい、難聴・耳鳴、診療ガイドライン、新時代の耳鼻咽喉科診療です。スタンダードでありながらも新機軸を盛り込んだコンテンツとなっています。編集には耳鼻咽喉科学の発展を支え牽引されているエキスパートにご担当いただき、執筆には各領域の第一線で活躍されている臨床家をお願いしており、プラクティカルでありながら耳鼻咽喉科臨床の未来につながる書籍シリーズを目指しています。

内容は臨床に直ぐに役立つような実践的なものとし、最新の診療技術や最近の疾患研究などの話題もコラムやトピックスの形で盛り込みました。記載にあたっては視覚的に理解しやすいように、臨床写真、検査所見、イラストやフローチャートを多用するとともに、病診連携も視野に入れ、適宜、実地診療に役立つ資料を加えています。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより耳鼻咽喉科も様々な影響を受けていますが、耳鼻咽喉科医療の本質は変わりません。本シリーズが、耳鼻咽喉科の日常臨床を支える知識と技術を提供することで、最前線で活躍する耳鼻咽喉科専門医や、専門医を目指す若い医師の診療を具体的に支援できれば、この上ない喜びです。シリーズ編集者を代表して執筆者にお礼を申し上げるとともに、皆様に本書をご活用いただければ幸いです。

2022年4月

京都大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学  
総編集 大森孝一

# 序文

新シリーズ《プラクティス耳鼻咽喉科の臨床》は、近年の病態解明や新しい疾患概念、検査・診断技術、薬物治療、治療手技などの進歩を取り込み、最新ガイドラインや社会的状況を反映して、“エビデンスとサイエンスに基づく臨床基準書”の刊行を意図して、2022年から順次6巻刊行してまいりました。最終刊の第7巻『耳鼻咽喉科ニューフロンティア—近未来医療を手にする—』では、臨床現場に普及しつつある診療の最前線を中心にとりあげ、さらに実験段階を終え臨床の段階に入りもうすぐ一般の医療として皆さんが手にすることができるような最先端の医療もとりました。

耳鼻咽喉科・頭頸部外科は聴覚、平衡覚、嗅覚、味覚などの感覚器、聴覚や音声言語のコミュニケーション、摂食嚥下や呼吸などのQOLや生命維持、命にかかわる気道救急や頭頸部がんの医療を担っています。現在の耳鼻咽喉科の診療体系は、耳、鼻、咽喉頭など解剖学的に分類されていますが、これを、感覚器医療、コミュニケーション医療、QOLや生命維持の医療、頭頸部がん医療と機能的に体系化して研究や臨床を展開することで、さらに提供する医療の価値を高められると考えています。本書でも、そのような機能的なカテゴリーに分けて解説しました。

近未来の耳鼻咽喉科・頭頸部外科を考えてみますと、医療機器や医薬品の技術革新とともに新規診断法や低侵襲治療が導入され、再生医療や遺伝子治療も実用化されてくるものと思われます。超高齢社会を迎えて感覚器障害や頭頸部がんは増加し、医療ニーズはますます多くなっていくと予想されます。特に高齢者の難聴と認知症、嚥下障害などフレイル対策は重要です。また、複数の診療科が関係する領域は非常に大切です。めまい、顔面神経麻痺、アレルギー性鼻炎、睡眠時無呼吸症候群、甲状腺がん、口腔がんなどにおいて専門性の高い診療を提供し、他科との連携を深める必要があります。耳鼻咽喉科領域のリハビリテーションも発展が期待されます。

2020年から始まったコロナ禍は学会運営や診療形態にも多大な影響を与えましたが、遠隔医療やオンライン診療、AI診療支援、ビッグデータ解析、モバイルヘルスなどの医療DXも一気に加速しました。2023年には社会的制限が解除され、世界はポストコロナ時代に突入しています。感染症を想定した新しいクリニックの形態が考案されています。

本書では診療の最前線から最先端の治療までを取り上げて、エキスパートに各項目についてエッセンスをわかりやすく解説していただきました。耳鼻咽喉科・頭頸部外科の近未来の医療を手にとって、今後の進歩を予感していただければと思います。

2025年4月

京都大学頭頸部腫瘍先進治療学  
専門編集 大森孝一

# 目次

## 1 章 感覚器医療・コミュニケーション医療

### A. 聴覚障害

|                                 |            |    |
|---------------------------------|------------|----|
| 新生児聴覚検査                         | 片岡祐子       | 2  |
| 遺伝性難聴                           | 山崎博司       | 6  |
| 先天性サイトメガロウイルス感染による難聴            | 守本倫子       | 11 |
| auditory neuropathy             | 南 修司郎      | 15 |
| 聞き取り困難症 (LiD)/聴覚情報処理障害 (APD)    | 阪本浩一       | 18 |
| 閾値上聴力検査                         | 西村幸司       | 22 |
| アミノグリコシド系薬剤による副作用とその予防          | 前田卓哉, 池園哲郎 | 26 |
| 突発性難聴の治療: ステロイド鼓室内注入療法, 高気圧酸素治療 | 十名洋介       | 30 |
| 突発性難聴の治療: 水素を用いた治療              | 麻生沙和, 羽藤直人 | 33 |
| 人工中耳                            | 岩崎 聡       | 36 |
| 人工内耳                            | 山本典生       | 40 |
| 補聴器を用いた聴覚リハビリテーション              | 三瀬和代, 白馬伸洋 | 43 |

### B. 平衡障害

|                      |            |    |
|----------------------|------------|----|
| ビデオヘッドインパルス検査 (vHIT) | 橋本 誠, 菅原一真 | 48 |
| 前庭性片頭痛に対する抗 CGRP 抗体薬 | 五島史行       | 52 |
| 中耳加圧療法               | 將積日出夫      | 54 |
| 前庭リハビリテーション          | 岩崎真一       | 58 |

### C. 嗅覚・味覚障害

|                 |      |    |
|-----------------|------|----|
| 嗅覚障害の診断と治療      | 三輪高喜 | 62 |
| 好酸球性鼻副鼻腔炎の分子標的薬 | 高林哲司 | 67 |
| 嗅覚リハビリテーション     | 近藤健二 | 73 |
| 味覚障害の検査と治療      | 任 智美 | 77 |

### D. 音声・構音障害

|                     |      |    |
|---------------------|------|----|
| 痙攣性発声障害の治療          | 讃岐徹治 | 81 |
| 声帯萎縮に対する細胞増殖因子による治療 | 平野 滋 | 86 |
| 吃音の診断とリハビリテーション     | 菊池良和 | 89 |

## 2章 QOL・生命維持・がん医療

### A. 顔面神経麻痺

顔面神経麻痺に対する鼓室内投与による治療…………… 田中武道, 羽藤直人 94

顔面神経麻痺のリハビリテーション…………… 仲野春樹, 萩森伸一 97

### B. 摂食嚥下障害

嚥下リハビリテーション…………… 小金丸聡子 101

### C. 呼吸障害

閉塞性睡眠時無呼吸に対する舌下神経電気刺激療法…………… 中田誠一 107

遺伝性血管性浮腫…………… 山下浩平 118

緊急気道確保…………… 中村一博 121

### D. 頭頸部がん

頭頸部がんの最先端手術…………… 本多啓吾 124

唾液腺がんの薬物治療…………… 多田雄一郎 129

頭頸部がんに対する光免疫療法…………… 塚原清彰 136

免疫チェックポイント阻害薬…………… 鈴木千晶 140

頭頸部粘膜黒色腫…………… 野村基雄 144

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) …………… 栗飯原輝人 149

がん遺伝子パネル検査：頭頸部がんのがんゲノム医療について…………… 島田貴信 153

リキッドバイオプシーによる腫瘍評価と応用…………… 森 将史, 田中秀憲, 猪原秀典 158

HPV 関連中咽頭がんの予防戦略 …………… 丹生健一, 折館信彦 163

頭頸部がんの栄養管理…………… 末廣 篤 169

### E. 再生医療

鼓膜再生療法…………… 金丸眞一 174

中耳粘膜再生医療…………… 森野常太郎, 小島博己 179

人工気管…………… 大森孝一 184

### F. 高齢者医療

聴覚のフレイル…………… 内田育恵 187

平衡覚のフレイル…………… 北原 紘 191

音声フレイルとアンチエイジング…………… 平野 滋 196

嚥下のフレイル…………… 今泉光雅 198

耳鼻咽喉科在宅医療…………… 酒井章博 202

## 3 章 診療支援

### A. ロボット手術

|       |                  |     |
|-------|------------------|-----|
| 咽喉頭手術 | 田邊陽介, 加藤久幸, 楯谷一郎 | 206 |
| 頸部手術  | 藤原和典             | 214 |

### B. ポスト・コロナの感染対策

|                                    |                  |     |
|------------------------------------|------------------|-----|
| ポスト・コロナ時代の耳鼻咽喉科クリニックにおける感染予防と設備の工夫 | 星野忠彦, 星野哲朗, 星野文隆 | 218 |
| これからの急性感染症対策                       | 木村百合香            | 224 |

### C. 医療材料・医療機器

|                     |             |     |
|---------------------|-------------|-----|
| 耳管ピン                | 池田怜吉        | 230 |
| 内視鏡下耳科手術            | 欠畑誠治        | 234 |
| 鏡視下咽喉頭手術            | 原 浩貴, 福田裕次郎 | 239 |
| ホログラム, XR 手術ナビゲーション | 伊藤 卓, 堤 剛   | 245 |
| 超拡大内視鏡              | 上田 勉        | 251 |

## 4 章 医療 DX (Digital Transformation)

### A. 人工知能 (AI)

|                     |              |     |
|---------------------|--------------|-----|
| 鼓膜病変の AI 診断支援       | 工 穰          | 256 |
| 中耳真珠腫検査の AI 診断支援    | 高橋昌寛         | 260 |
| 鼻副鼻腔検査における AI 診断支援  | 由井亮輔         | 263 |
| 音声診療における AI 支援      | 藤村真太郎        | 266 |
| 嚥下内視鏡検査における AI 診断支援 | 今泉光雅         | 269 |
| 精神科診療での AI 診断支援     | 木下翔太郎, 岸本泰士郎 | 272 |

### B. ビッグデータの診療活用

|                |      |     |
|----------------|------|-----|
| 医療ビッグデータとその活用  | 中島直樹 | 276 |
| ビッグデータからみた聴覚障害 | 藤原崇志 | 280 |

### C. ゲノムデータベースの診療活用

|      |      |     |
|------|------|-----|
| 聴覚障害 | 西尾信哉 | 283 |
|------|------|-----|

### D. 遠隔医療

|               |      |     |
|---------------|------|-----|
| クリニックにおける遠隔医療 | 山下 巖 | 287 |
| 病院における遠隔医療    | 小森 学 | 292 |

## E. モバイルヘルス

モバイルヘルスの診療活用.....和佐野浩一郎 295

プログラム医療機器による聴力検査と補聴器.....前田幸英 298

## F. 電子カルテ情報の共通化

医療情報供給網の構築.....黒田知宏 301

|          |                      |     |
|----------|----------------------|-----|
| Appendix | 本書に関連する有用情報の入手先サイト一覧 | 307 |
|----------|----------------------|-----|

索引.....310

# リキッドバイオプシーによる腫瘍評価と応用

## リキッドバイオプシーとは

リキッドバイオプシー (liquid biopsy) は、血液や尿、唾液などの体液を検体として用いる非侵襲的な診断検査の総称である。リキッドバイオプシーの分析対象としては、血中循環腫瘍細胞 (circulating tumor cell : CTC)、循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA : ctDNA)、エクソソームなどがある。特に、がんの診断や治療において、ctDNA 検査の有用性が報告されるようになってきており、本項では特に ctDNA 検査について解説する。

ctDNA 検査は、本邦でも 2021 年 8 月に血液検体を用いたがん遺伝子パネル検査が保険収載された。遠隔転移巣など従来の組織生検が難しい症例でも、血液から遺伝子変異を調べることが可能となり、患者ごとの遺伝子変異に基づく個別化医療

の高度化が期待される。従来の組織生検 (traditional biopsy) と比較し、リキッドバイオプシーでは、検体を低侵襲に、繰り返し採取可能であることから、早期診断、治療モニタリング、再発サーベイランスなど、その適用は今後さらに拡大していくことが予想される (図 1)。

## ctDNA を用いたリキッドバイオプシー

血液中を循環する cell-free DNA (cfDNA) は 1948 年に Mandel と Metais によって初めて報告された<sup>1)</sup>。その後、1977 年に Leon らによって、担がん患者の血清に cfDNA が多く含まれることが報告されたことをきっかけにさらなる研究が行われるようになった<sup>2)</sup>。cfDNA はアポトーシスやネクローシスによって血中に遊離した DNA 断

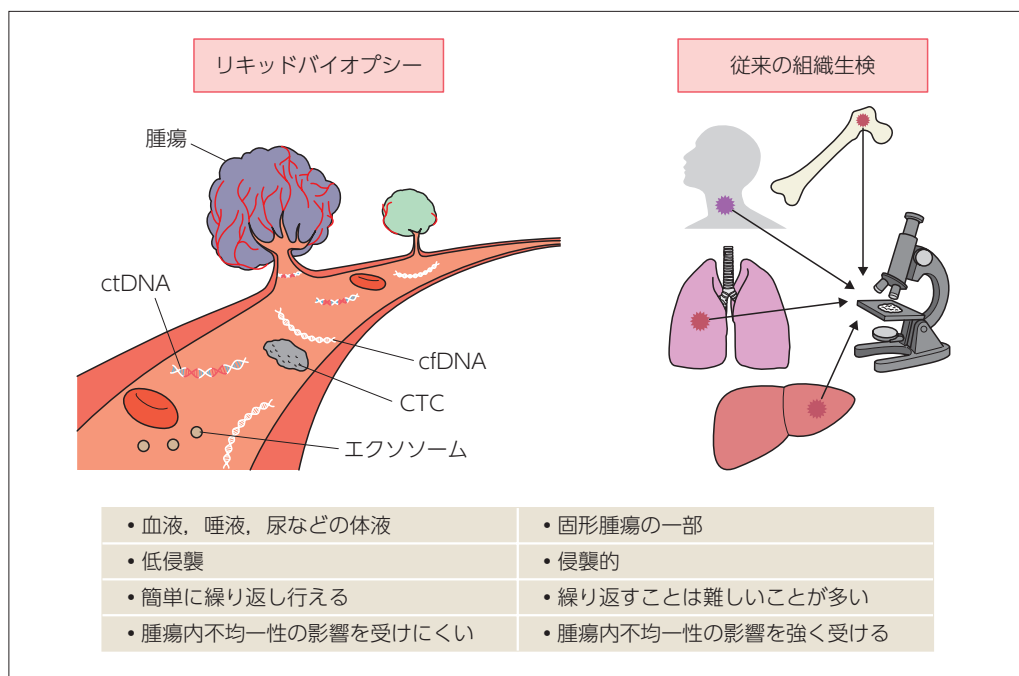


図1 リキッドバイオプシーと従来の組織生検の特徴



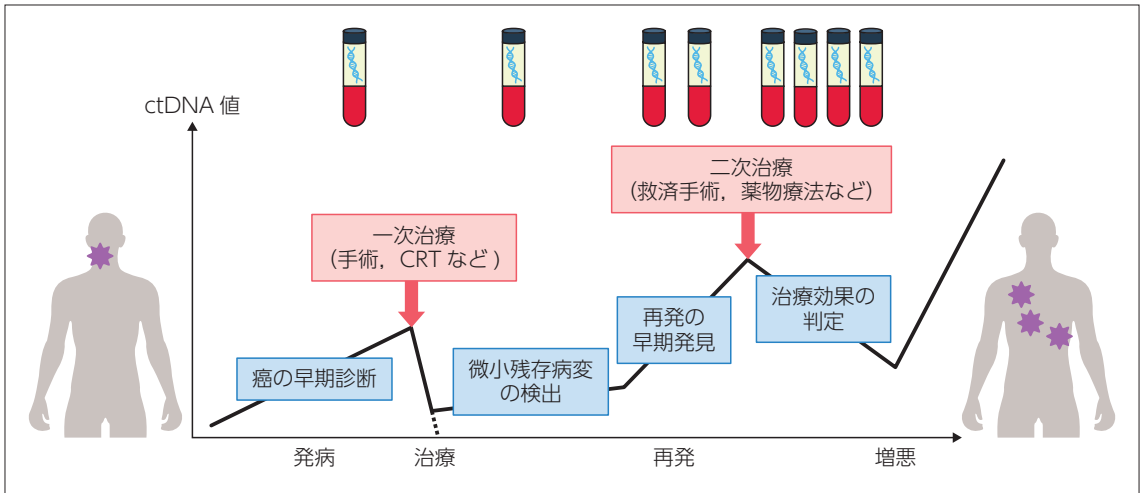


図2 ctDNA を用いたリキッドバイオプシーの臨床応用の例

(森 将史ほか, 癌と化学療法 2024 ; 51 (7) : 709-12<sup>8)</sup> より)

表1 リキッドバイオプシーによるがん遺伝子パネル検査

| 特徴      | FoundationOne <sup>®</sup> Liquid CDx<br>がんゲノムプロファイル | Guardant360 <sup>®</sup> CDx<br>がん遺伝子パネル |
|---------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 対象      | 固形がん患者                                               |                                          |
| 検査目的    | 包括的な遺伝子変異等の検出, 抗悪性腫瘍薬の適応判定の補助                        |                                          |
| 検体の種類・量 | 血液検体, 17 mL                                          | 血液検体, 20 mL                              |
| 対象遺伝子数  | 324 遺伝子                                              | 74 遺伝子                                   |
| TMB 評価  | 可能 (2024 年 5 月に承認)                                   | 不可                                       |
| MSI 評価  | 可能 (MSI-High か否かのみを判定)                               | 可能                                       |
| 融合遺伝子評価 | 可能                                                   | 可能                                       |
| 保険適用    | あり (2021 年 8 月～)                                     | あり (2022 年 3 月～)                         |
| 費用      | 56,000 点                                             |                                          |

片と考えられており, 担がん患者の cfDNA には, 腫瘍細胞から遊離した ctDNA が多く含まれる. ctDNA の検出には高感度な検出系が必要となるが, デジタル PCR や次世代シーケンサーの普及によりごく微量に存在する ctDNA の正確な定量が可能となった. ctDNA 値は, がんの病期や腫瘍量に相関し, がん腫やがんの局在によっても強く影響を受けるとされている<sup>3)</sup>. 現在, 固形がんを対象に保険収載されている項目は再発転移例を対象としたものが主であるが, 今後, 図2のようにさまざまな段階での臨床応用が期待されている.

## 保険収載されている リキッドバイオプシー

がん組織を用いて多数の遺伝子を同時に調べるがん遺伝子パネル検査 (がんゲノムプロファイリング検査) が普及し, 遺伝子情報に基づいた“がんの個別化治療”が可能な時代が到来した. 本邦においては 2019 年に組織検体を用いたがん遺伝子パネル検査 (OncoGuide<sup>TM</sup> NCC オンコパネルシステム, FoundationOne<sup>®</sup> CDx がんゲノムプロファイル) が保険収載され, 保険診療のもとでがんゲノム医療が受けられるようになった. しかし, 病変部位や全身状態のために腫瘍組織が採取

# ビッグデータからみた聴覚障害

デジタル技術の発展により“ビッグデータ”の活用が可能となり、膨大な医療データを統合し分析することで、より精度の高い診断・予後判定への利活用が検討されている。医療情報のビッグデータとして、標準化・構造化されたレセプト情報の利活用が先行して進められてきた。近年では非構造化情報の電子カルテや、部門システム（生理・画像システムなど）の利活用も進みつつある。

## 聴力検査の“ビッグデータ”利活用

聴力検査は国内において、新生児聴覚スクリーニング、学校保健法に基づく就学前健康診断、労働安全衛生法に基づく職場健康診断、保険診療での診療行為といった形で行われている。新生児聴覚スクリーニングや就学前健康診断では、聴力検査はスクリーニングとして行われ検査結果は Pass/Refer といった形で表記される。学校健診、母子保健由来のデータを統合し研究に利用する取り組みは、一般社団法人 健康・医療・教育情報評価推進機構などが進めている<sup>1)</sup>。

また保険診療における診療行為で行われる標準純音聴力検査も、ビッグデータとして研究に用いられ始めている。標準純音聴力検査による聴力像は、もともとは各周波数別の聴覚閾値を視覚的に見ることで診断に利用されてきた。すなわち個別の患者のある時点もしくは経時的变化をとらえ診断の契機とするため、聴力型（高音障害型、谷型 etc）などの分類によって、どのような疾患が想起されるかといった利活の仕方である。一方で標準純音聴力検査は国際標準化機構（ISO）による規格に基づき、国際的に標準化された方法によって行われてきた。加えて聴力像はもともと数値情報であり、ビッグデータとの親和性は高く研究への応用が期待される。

## 標準純音聴力検査を含む ビッグデータ研究

### 1. 聴力データによる研究

標準純音聴力検査を用いた本邦のビッグデータ研究として、和佐野らが東京医療センター耳鼻咽喉科を受診した約 1 万人（10～99 歳）のデータを解析し、日本人の年齢別の平均聴力を明らかにした<sup>2)</sup>。従来のコホート研究では数百～千人程度を対象にすることが多かったが、標準純音聴力検査が CSV ファイルで保存され、またデジタル技術の向上により、1 万人を超えるデータでも解析することが可能になっている。

### 2. 聴力データと電子カルテ/ レセプトデータの連結

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 医療 DX ワーキンググループ（2023 年）では、標準純音聴力検査の利活用を推進するため、①複数の医療機関・複数のシステムでの聴力検査結果の抽出、②電子カルテ/レセプトデータとの連結を検討した。国内で聴力検査の保存システムとしてシェア率の高い Claio（株式会社ファインデックス）と MediRepo（リオン株式会社）から聴力検査結果を抽出し、電子カルテ/レセプトデータと紐づけを行った。

Claio と MediRepo では CSV ファイルの構造（列変数名、列変数の順番、変数の単位）が異なるため、一次処理として共通項目を抽出し変数名をそろえた。具体的には Claio および MediRepo に共通して CSV 保存されていた患者 ID、検査日時、気導骨導閾値（125～8,000 Hz）を抽出し、異なる変数名・単位を統一した。また並行して電子カルテ/レセプトデータを標準化し、聴力データと紐づけて研究用データセットを作成した（図 1）<sup>3)</sup>。

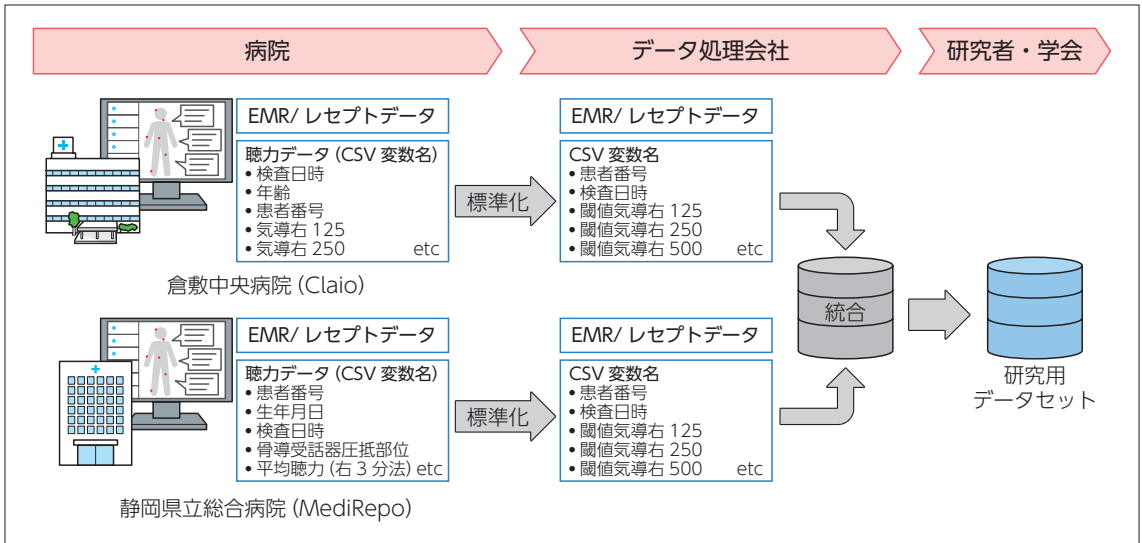


図1 聴力データの標準化と研究用データセット作成  
(Fujiwara T, et al. Ann Clin Epidemiol 2025 (in press)<sup>3)</sup> より)

この取り組みでは1.7万人の約7万件の聴力検査結果が紐づけられた。まず第1弾として耳硬化症に対するアブミ骨手術を対象とし、手術レジストリを半自動的に構築し、手術成績を算出できる仕組みが構築可能であることを確認した<sup>3)</sup>。今回の取り組みにより、これまで医療者が手入力の労務をかけて研究を行ってきたことを、より少ない労力で大規模な症例を対象にすることが可能となった。働き方改革で医療者の労働時間が問題視されているなか、デジタル技術をうまく活用し、診療・研究の質を維持することが期待される。

## 海外における聴力データの利活用

英国 NIHR (National Institute for Health and Care Research) は2022年に Health Informatics Collaborative for Hearing Health を立ち上げ、日常診療で行われる聴力検査データの利活用を進めつつある<sup>4)</sup>。英国はもともと国家規模の電子カルテ共有ネットワークが導入されており、そのネットワークに聴覚関連のデータ連携を進める形である。聴覚関連データには聴力検査のほかに補聴器の使用データなども紐づけを試みており、それら紐づけたデータをもとに、難聴の疾患クラスター

ング、新規危険因子の同定、個別化治療の確率などの研究を進めようとしている。

また病院外・診療外での聴力評価を利用した取り組みとして、Apple 社は AirPods Pro によるヒアリングチェック機能、Apple Watch による周囲の環境音の評価を行い、オールインワンでの聴覚の健康サポートを行うとしている<sup>5,6)</sup>。Apple 社以外にも病院以外で聴力を評価するツールが開発されつつあり、今後は医療機関で行われた聴力検査だけでなく、自宅での聴力検査のデータも利用して、認知症なども含めた聴覚にかかわる疾患の発症予測・予防などの研究が期待される。

## 本邦における医療 DX 推進と聴覚関連データの利活用に向けて

医療ビッグデータは主に研究用途として活用が進んできたが、診療での活用も進んでいる。2024年時点でマイナポータル API を通じて、個人で予防接種履歴情報や検診履歴情報を利用することが可能である<sup>7)</sup>。厚生労働省は医療 DX と称して、これらの情報の医療機関・薬局間への情報共有を進めている。加えて2025年度には医療機関・薬局で電子処方箋を導入するとともに、薬剤