

## 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科



### 島田 純

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

### 山中 昇

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授

#### 教室のモットー

「Reset & Reboot! Always enjoy your life!」

教室を主宰している山中昇教授は、上記のモットーを医学生や教職員に情熱的に伝えている。

「人間はいつでもやり直せるので、年齢に関係なく新しい臨床、手術、さらに基礎研究に取り組んでほしい。やると決めたら、一気に走ること。仕事が終わってから人生をエンジョイするのでは、エンジョイする

時間があまりにも短い。臨床、手術、研究を楽しむようにすれば、人生の楽しみは何倍にもなる！」

#### 教室の略歴

和歌山県立医科大学は昭和20年に和歌山県立医学専門学校として誕生し、昭和23年には和歌山県立医科大学（旧医科大学・4年制）として、昭和27年には学制改革により新制度による医科大学（6年制）とし



写真1 教室員

それぞれ設置認可を受け、発展してきた。平成10年には、紀州徳川家の塩田の跡地の和歌浦湾を望む和歌山市紀三井寺の地に統合移転し、近代的で最新の設備施設を備えた医科大学として、和歌山および大阪南部の医療をカバーしている。さらに関西国際空港に最も隣接した医科大学として、より国際化を目指して創造的な臨床および基礎医学の発展に取り組んでいる。和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科は学長を兼任していた田端敏秀教授に代わって、平成5年より山中昇教授が就任し、現在に至っている。大学医局に在籍するスタッフは山中教授以下、藤原准教授、講師2名（田村、保富）、助教4名（島田、鈴木、山内、荒井）、院生兼学内助手3名（葛原、森山、小上）、院生1名（河野）、海外留学生2名〔Dewan S. Billal（バングラデシュ）、Levent Beder（トルコ）〕、言語聴覚士・聴力検査技師2名（谷越、米山）、研究室実験助手1名（巽）、教授・医局秘書2名（橋爪、前地）の総勢19名である（写真1）。

### 大学と関連病院の密接な研修システム

和歌山県下および大阪南部の広範な医療圏をカバーしているため、非常に幅広い疾患の治療および救急医療を担当している。したがって教室では、県内耳鼻咽喉科臨床医のレベルアップを図るために、大学スタッフおよび関連病院スタッフによるビデオ研修会（第2月曜日）、紀州医育塾（第4月曜日）を開催している。これらは当番制で、各病院で経験された珍しい症例や、治療に難渋している症例の紹介とディスカッション、新しい治療法や手術法を各自が編集したビデオにより勉強を行うもので、その内容は教室ホームページ（<http://orl.wakayama-med.ac.jp>）でも紹介している。また学内においても、放射線科と合同で頭頸部癌の放射線治療や画像診断に関する検討会、臨床病理医との病理組織検討会を定期的に行い、症例の治療経過と照らし合わせながら、各部門の専門家の意見を広く取り入れたうえで、多方面からの詳細な検討を行っている。



写真2 教授回診



写真3 術前検討会

### 臨床および研究の特徴

#### Clinically oriented research

常に臨床の疑問を解くための研究を行っている

当教室の臨床および研究は耳鼻咽喉科・頭頸部外科の多方面にわたっているが、臨床家が行う研究は、すべて臨床での疑問に裏付けられなければならない、という考え方に基づいている。すなわち、頭頸部腫瘍および上気道・耳鼻咽喉科感染症、さらに鼻アレルギーに対して免疫学的、分子生物学的アプローチを主体とした病態の解明と臨床への応用を目指している。

#### 上気道・耳鼻咽喉科感染症の臨床と研究

近年、難治化・遷延化する中耳炎や副鼻腔炎が急増しており、日常臨床においても大きな問題となっている。当教室では急性中耳炎の客観的な評価方法としてスコアリングシステムを用いた重症度分類を1998年から和歌山県下の関連病院耳鼻咽喉科にて行い、適切な抗菌薬の選択、切開排膿などの外科的治療を組み合わせた和歌山県立医科大学急性中耳炎治療ガイドラインに基づいた治療を行っている。中耳炎の臨床および基礎的研究は当教室の柱となるテーマであり、外来診療では特に中耳炎専門外来に力を注いでいる。各症例の重症度別のガイドライン治療による詳細な臨床的有効性の検討、世界的にもエビデンスの蓄積が求められ

ている鼓膜切開やレーザー（OtoLAM™）鼓膜切開の治療成績の集積を行い、中耳炎に関する質の高い医学的エビデンスを蓄積している（写真2, 3）。

感染症の発症に関しては起炎菌側および宿主側の両面から考えなければならない。すなわち、起炎菌においては特に難治化の要因である薬剤耐性菌の関与を考慮する必要がある。乳幼児の免疫学的な未熟性が難治化・遷延化の大きな要因となっていると考えている。県内の関連病院および大学病院から膨大な数の中耳炎分離起炎菌株を収集し、分子生物学的手法を用いた薬剤耐性菌の同定およびその分離頻度の年次推移などについてのデータを蓄積する一方で、分離起炎菌のバイオフィーム産生能やウイルス感染の関与についての分子生物学的研究も行っている（写真4, 5）。和歌山県立医科大学急性中耳炎治療ガイドラインを導入後の臨床像、薬剤耐性菌、遺伝子変異頻度などの検討も行っている。

以上の基礎的、臨床的研究は海外の一流誌に掲載され、本邦発の数少ないエビデンスとして認められており、わが国の「小児急性中耳炎診療ガイドライン」や「急性咽頭・扁桃炎診療ガイドライン」に取り入れられている。

#### 頭頸部癌の臨床および研究

当教室が受け持つ医療圏は広範で高齢化率が高いことから、頭頸部癌症例がきわめて多い。このような頭



写真4 バイオフィルム研究

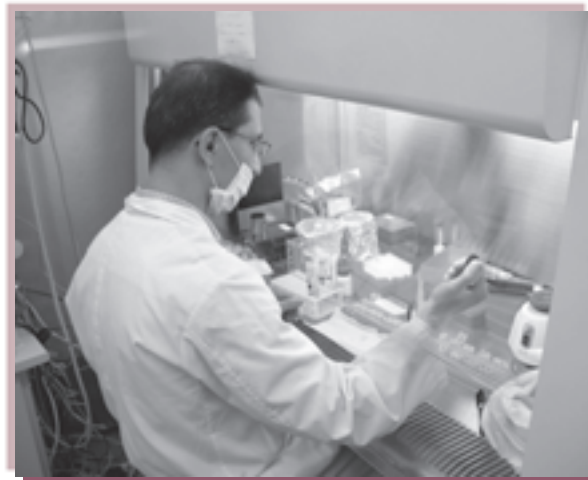


写真5 ウイルス研究

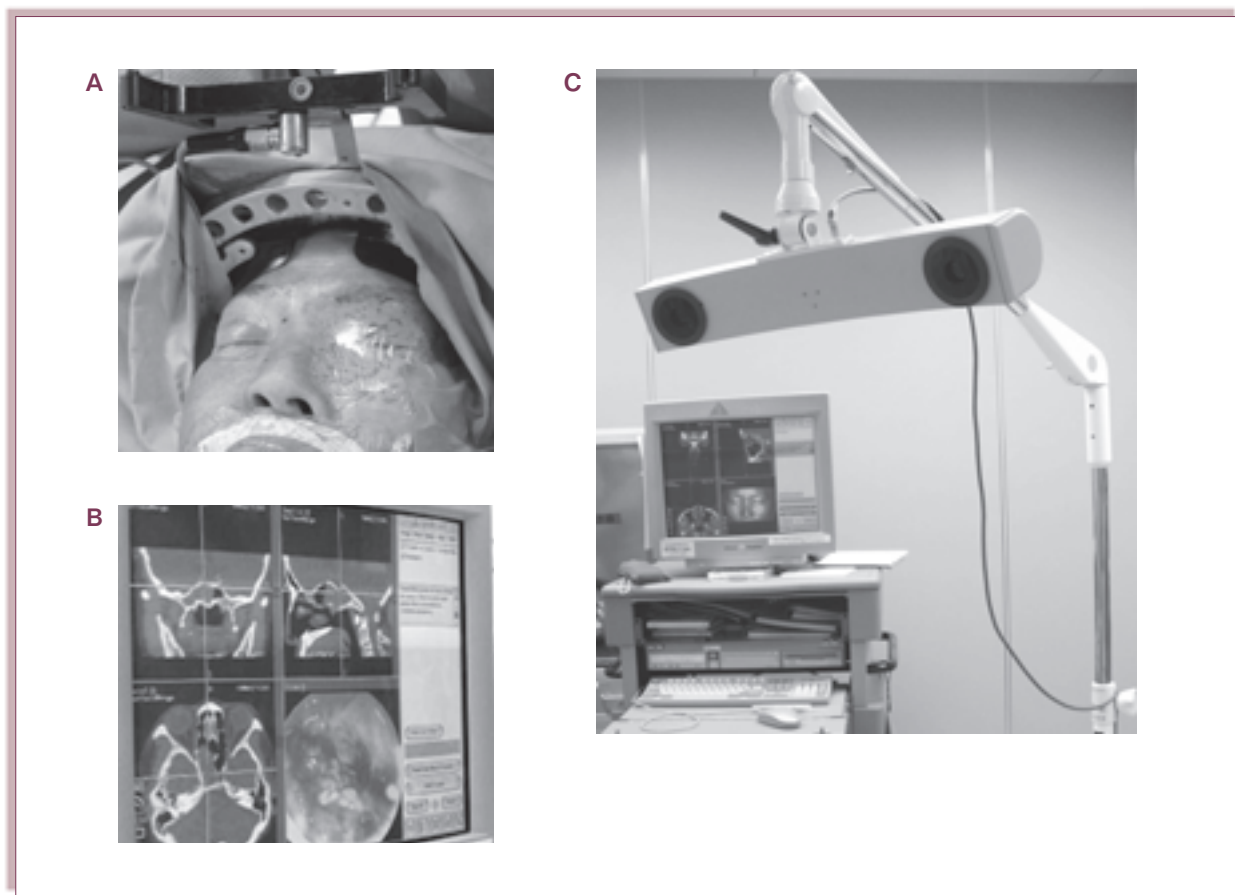


写真6 ナビゲーションシステムを使った副鼻腔手術

A：シリコンパッドによる低侵襲なフレーム

B：モニターには現在地が3方向のCT画像で表示され、内視鏡画面も挿入できる。

C：Stealth Station<sup>®</sup> ナビゲーションシステム

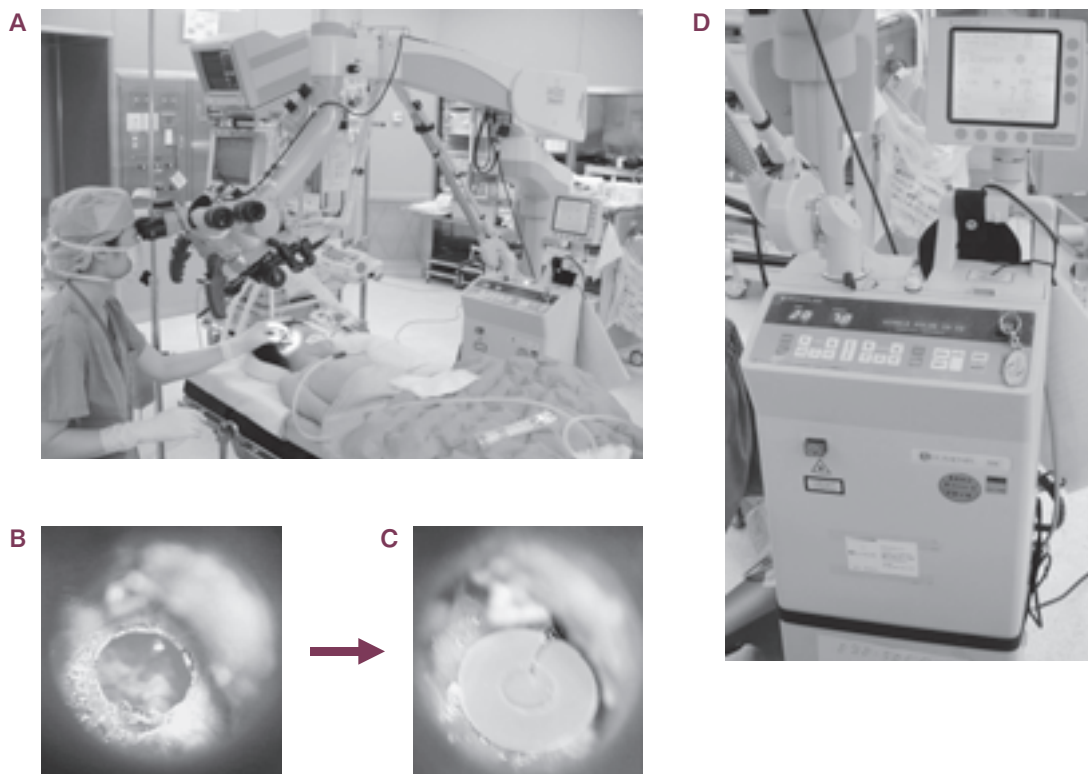


写真7 OtoLAM™によるレーザー鼓膜チューブ留置術

- A：全身麻酔下に鼓膜チューブを留置する
- B：鼓膜上にターゲットが示され、正確に開窓できる。
- C：鼓膜チューブが容易かつ確実に挿入できるうえに、術後の脱落も少ない。
- D：Zeiss 顕微鏡に接続された炭酸ガスレーザー OtoLAM®

頸部癌症例に対して、TPF（ドセタキセル・シスプラチン・フルオロウラシル）による多剤併用化学療法と放射線療法による非常に高い局所制御率を得ており、さらに非制御例に対しては、再建外科を含めた低侵襲手術を組み合わせ、高齢癌患者のQOLを重視した治療を目指している。さらに最新のナビゲーションシステムを駆使し、頭蓋底手術やアプローチが困難である副鼻腔手術も積極的に行っている（写真6）。

2003年の報道機関が行った全国統計でも、当教室は近畿でも有数の頭頸部癌手術数、治療例数を有している。研究面では、悪性腫瘍の最も大きな特徴である「転移」に関する研究を進めており、Wakayama Tumor

Databases Systemの構築と、血管新生因子や転移関連遺伝子に関する研究を行っている。

### 扁桃病巣疾患の臨床と研究

代表的な扁桃病巣疾患である掌蹠膿疱症やIgA腎症などについて、皮膚科、腎臓内科との密接な連携により、扁桃摘出術の有効性に関する詳細な臨床的研究を行っている。その活動はすでに医療テレビやマスコミにも紹介され、扁桃病巣疾患患者は県内のみならず全国から紹介され、受診している。扁桃病巣疾患の発症機序に関する研究では、世界で初めてヒト掌蹠皮膚

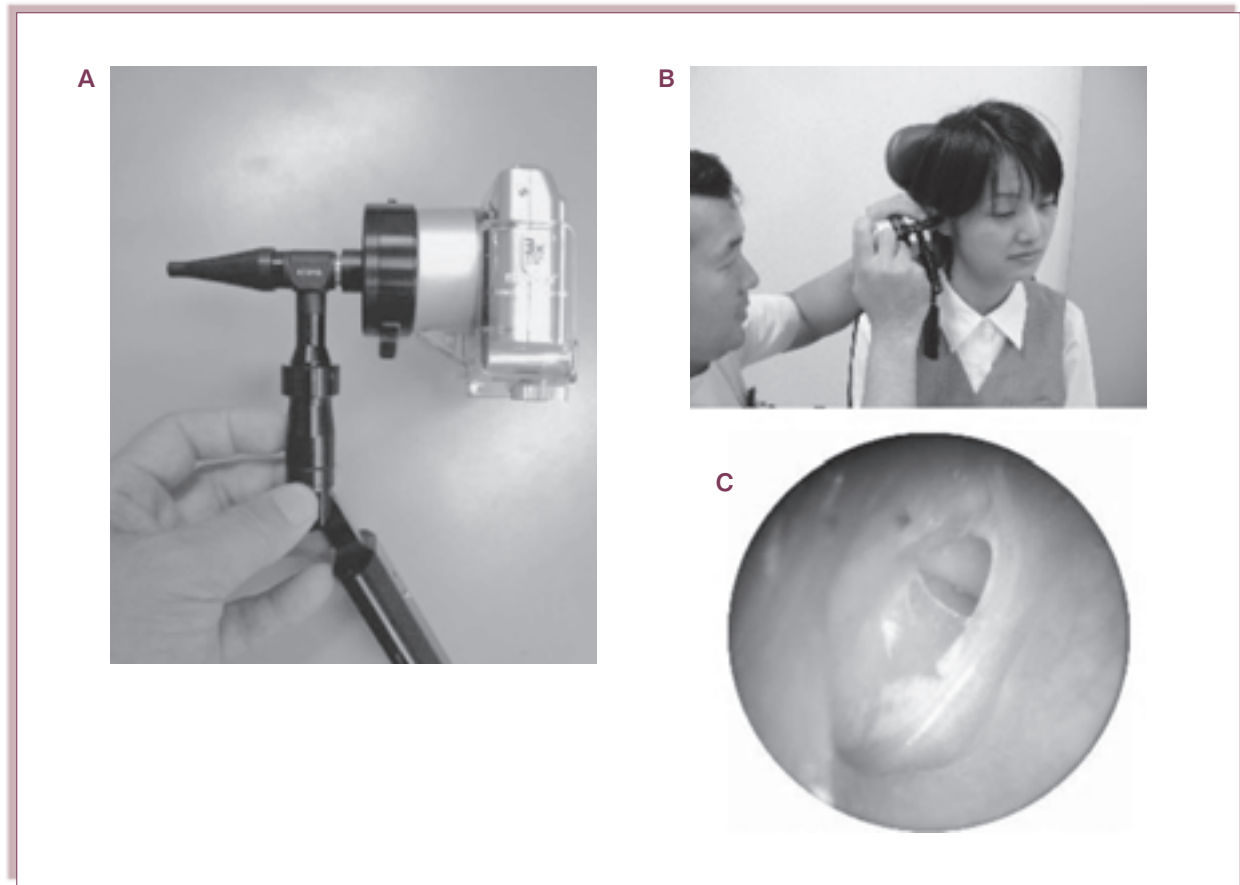


写真8 ATOMS 検耳鏡（永島医科器械）

A：新しい携帯型鼓膜鏡を開発（ATOMS 検耳鏡）

B：使用風景

C：市販のデジタルカメラを装着して鼓膜写真を手軽に撮影できる

を移植したキメラマウスを確立し、その発症における扁桃リンパ球の役割を証明し、現在ではキメラマウスを用いて熱ショック蛋白の関与に関する研究を進めており、この分野で世界をリードしている。

### 中耳炎，難聴に対する新しい治療の試み

#### 1. 炭酸ガスレーザー（OtoLAM™）による中耳炎のレーザー鼓膜切開およびレーザー鼓膜チューブ留置術治療（写真7）

難治化・遷延化する乳幼児の中耳炎は、その治療において鼓膜切開による病原菌の排出が重要となる。レーザー鼓膜開窓術（OtoLAM™）は、CO<sub>2</sub>レーザー

にてモニターを見ながら瞬時に決められた大きさの鼓膜開窓を行い、生後数ヶ月の乳児でも外来で比較的容易に行うことができる。抗菌薬による保存的な治療との比較で、2週間後の鼓膜スコアの有意な改善の成績を得ており、鼓膜切開のエビデンスとして報告している。さらに鼓膜チューブ留置においても OtoLAM™を使用することにより、鼓膜に決められた大きさの小孔を正確に開窓できるため、確実に脱落しにくい鼓膜チューブの留置が可能となる（写真7）。

#### 2. 鼓膜観察のための新しいファイバー鼓膜鏡の開発

小児急性中耳炎診療ガイドラインでも鼓膜の観察が必須となっているが、耳鼻咽喉科外来において、簡便



**写真9 OtoLAM™を使ったレーザーアブミ骨手術  
(山中教授)**

で、明るく、しかも容易に鼓膜の記録をとれて操作が簡便な ATOMS 検耳鏡 (永島医科器械) を開発した。アダプターにより一般家庭で使用されるデジタルカメラと容易に接続できるため、記録データの保存や取り扱いも容易である (写真8)。

### 3. OtoLAM™ を用いたレーザーアブミ骨手術, 人工内耳, 小児難聴に対する取り組み

耳硬化症に対して OtoLAM™ を用いて, アブミ骨脚の切断, アブミ骨底板の開窓を行い, レーザーアブミ骨手術 (写真9) を積極的に行っている。このレーザー中耳手術は慢性中耳炎に対する鼓室形成術, 耳小骨周辺の肉芽組織の安全な除去手段などに積極的に応用している。高度感音難聴に対する人工内耳埋め込み術は感覚器に対する人工臓器として初めて臨床応用されているものであり, 当科ではすでに60例以上の症例に手術を行っており, 近畿圏でも有数の人工内耳埋め込み術施行病院となっている。小児難聴専門外来では県内の難聴児のフォローアップおよび聾学校との合同カンファレンスを定期的に行っている。また, 医療・療育・行政の代表者からなる和歌山県難聴児早期支援協議会を設立し, 産科医会との連携も深めながら新生児難聴スクリーニングシステムの構築にも尽力している。

### 国際的な共同研究および医学生の実習派遣

当教室では海外へ積極的に留学生を派遣し, 多施設と共同研究を行っている。

- ①アラバマ大学医学部微生物学教室との肺炎球菌表面蛋白抗原およびニューラミニダーゼに関する研究 (Prof. David Briles)
- ②米国 NIH との溶連菌のキノロン耐性機構に関する研究 (Dr. Steve Jan)
- ③ダッカ, シシュー小児病院との鼻咽腔細菌叢と薬剤耐性菌に関する研究 (Prof. Samir Saha)
- ④米国, ロサンゼルス, ハウス耳科学研究所 (House Ear Institute) と上気道における自然免疫に関する研究 (Prof. David Lim)

さらに, 山中教授のインタビューにより, 意欲ある医学生をニューヨーク州立大学医学部バッファロー小児病院 (Prof. Howard Faden) に臨床実習に派遣している。

### 積極的な国際学会への発表と海外留学生の受け入れと研究サポート

平成15年4月には和歌山ロイヤルパインズホテルにて第5回 国際扁桃・粘膜免疫シンポジウムを主催し, 世界各国より著明な研究者を多数招聘し, 扁桃および上気道の粘膜感染免疫に関して多くの発表と議論を行い, その成果を Acta Otolaryngol (Suppl) として出版した。

研究助成金においては, 平成19年に文部科学省科学研究費を11課題で獲得し, 同年6月米国フロリダで行われた中耳炎シンポジウムでは参加国中最多の演題発表数 (10演題) により, Lim 会長に表彰されたのは記憶に新しい。このようにめざましい研究・学会活動を行っているが, 海外からも積極的に留学生を受け入れ, 現在バングラデシュとトルコからの研究生が, 感染症および頭頸部癌研究に励んでいる。これらの留学生に対しては和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科およびNPO 法人 (山中教授が理事長を兼務) から滞在費として奨学金を提供し, さらに学位取得希望者に対しては大学院授業料も負担している。バングラデシュからの留学生はこの3月に大学院を卒業し, 医学博士号を取得している。



写真10 「感染・免疫リサーチセンター」と研究室実験助手の巽さん

### 感染症に関する全国的研究会の設立

上気道・耳鼻咽喉科感染症のエビデンスの確立と耳鼻咽喉科感染症医のレベルアップを目的に、山中教授が代表世話人として全国的な研究会を立ち上げ、インターネットウェブシステムによるリアルタイム入力システムを使った臨床データの解析と、起炎微生物（細菌およびウイルス）の検索を当教室の「感染・免疫リ

サーチセンター」で行っている（写真10）。

以下に、その4つの研究会をあげる。

①急性中耳炎研究会 ATOMS

(Advanced Treatments for Otitis Media Study Group)

<http://www.atoms.gr.jp>

中耳炎に対する最新の治療法の検討とエビデンスの集積を目的とした耳鼻咽喉科専門医による研究会

②急性鼻副鼻腔炎研究会 ARhiS

(Acute Rhinosinusitis Study Group)

<http://www.arhis.gr.jp>

鼻副鼻腔炎の病態の解明とエビデンスの集積を目的とした耳鼻咽喉科専門医による研究会

③急性扁桃炎研究会 Phatons

(Pharyngitis-Tonsillitis Study Group)

咽頭・扁桃炎の病態の解明とエビデンスの集積を目的とした耳鼻咽喉科、小児科、内科による研究会

④上気道感染症エキスパート会議 URIEM

(Upper Respiratory tract Infection Expert Meeting)

<http://www.uriem.com>

上気道感染症に関する耳鼻咽喉科医および小児科医の感染症専門医による研究会