

日本耳科学会 30 周年記念企画

歴代理事長鼎談

演題発表①

伝えたいメッセージ

喜多村 健



今日は鼎談ということで、先生方、特に若い先生方に、是非、お伝えしたいことを、いくつかお話ししたいと思います。

私が耳科学で行ったプロジェクトの中で、今後皆様方の役に立つだろうと思われることをご紹介します。最初は「小児急性中耳炎診療ガイドライン」です。このガイドラインは 2003 年 1 月に私が委員長としてガイドライン委員会を立ち上げて 3 年後に初版を発刊し、4 回の改訂を経て、現在、2018 年版が発刊されています（図 1）。このガイドラインは「常に中耳炎の重症度に応じた抗菌薬の適切な使用、即ち使うべき症例には十分使う、使うべきではない症例には使わない」というコンセプトで作成されています。2003 年に、このガイドライン委員会

を立ち上げた大きな理由のひとつは、丁度この頃、耳鼻科の領域で耐性肺炎球菌の蔓延により、急性中耳炎の診療に難渋した状況があったためです。ガイドライン作成後、委員会委員も驚きましたが、初版の発行以降、耐性肺炎球菌の検出頻度が減りました（図 1）。もちろんガイドラインのせいだけではありませんが、適切なガイドラインの存在が、診療においていかに大切かということを我々は再認識した次第でございます。

次にご紹介したいのは「埋め込み型骨導補聴器」の日本への導入に関しての経緯でございます。BAHA（Bone Anchored Hearing Aid）は埋め込み型の骨導補聴器の先駆けですが、Tjellström が 1977 年にスウェーデンで世界初の埋め込み術をしております（図 2）。日本は 2001 年に私どもが第一例の埋め込み型骨導補聴器を施行しま

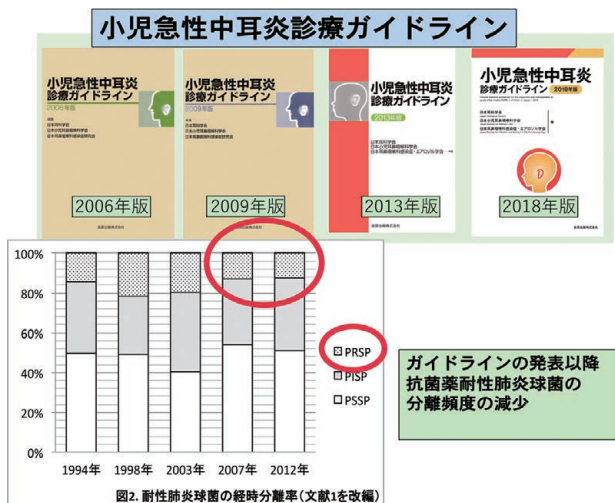


図 1 小児急性中耳炎診療ガイドラインの表紙、耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランスによる急性中耳炎から分離された耐性肺炎球菌の推移

埋め込み型骨導補聴器
Bone Anchored Hearing Aid(BAHA)



Anders Tjellström
1977年に最初の埋め込み術

チタン製の端子
が骨に癒合

2001年に本邦最初の埋め込み術施行、2013年に保険収載

図 2 埋め込み型骨導補聴器（BAHA: Bone Anchored Hearing Aid）の創始者 Anders Tjellström、本邦での埋め込み例の外観と埋め込み部の単純 X 線

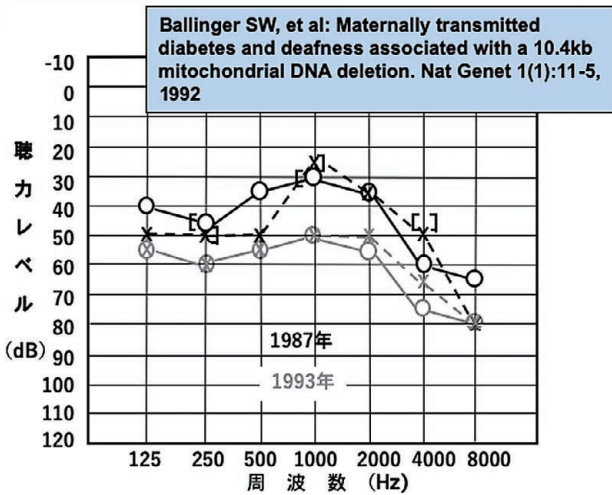


図3 ミトコンドリア遺伝子変異症例の純音聴力検査と Nature Genetics 創刊号に掲載された論文の標題

したが、実に保険収載まで10年以上の月日を要しました(図2)。これは日本で、時に見られる新規医療の導入が他の国々に比較して遅れる現象のひとつの例と思われる。今後も人工臓器はどんどん導入されると思いますが、考えておかなければいけない点ではないかと思えます。

私の耳鼻咽喉科の診療経験も50年近くとなります。ところが、半世紀近く耳鼻科の診療をしても、いまだに、耳鼻科の診察室の中で、患者さんの病態がわからない、診断がわからない、患者さんにどう話していいか困惑することが多々ございます。それでも、時には新しい病態にぶつかり、それを解明して喜びに浸ることもございます。そのいくつかの具体的な例をご紹介します。

図3は1993年に私が経験した両側の進行性の感音難聴の症例の純音聴力検査で、ありきたりの感音難聴だと思われ(図3)。ところが1993年の前年に Nature Genetics という極めてインパクトファクターの高い雑誌が創刊され、その創刊号に「母系遺伝で糖尿病と難聴がミトコンドリア遺伝子欠失で生じる」という論文が掲載されました。この論文の内容が衝撃的でしたので頭のどこか片隅に残っていたのでしょう。論文の発表1年後に経験した図3の症例は、ひょっとしたら、ミトコンドリア遺伝子欠失ではないかと調べてみたらドンピシャでした。即ち、この症例は「先生、私の病気の本態はもうわかっているはずだから、ぜひ調べてください」とは言いませんが、確定診断出来る病態を罹患した患者さんであったわけです。それに気づくか気づかないかは

ヒトの個々の内耳細胞から ミトコンドリア遺伝子変異の定量解析

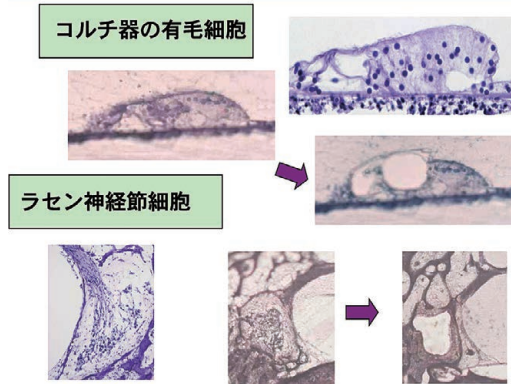


図4 ヒト側頭骨組織切片でレーザーにて細胞を採取

診療者の方の責任だろうと思います。

ちょうどその頃、ミトコンドリア遺伝子変異で起きる症候群性の難聴で MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) という高度の感音難聴を示す症候群性難聴症例で亡くなった方の側頭骨病理を検索する機会を得ました。驚くべきことに高度の感音難聴ですが、コルチ器の有毛細胞はすごくよく残っているんですね。ところがラセン神経節細胞は高度の萎縮がある。大きな病理組織学的なギャップがある(図4)。「どうして?なんでこんなに違うの?」。それは原因病態であるミトコンドリア遺伝子変異が関係しているだろうと推測して、この症例のセロイジン包埋の標本の切片からレーザーを用いて有毛細胞を40個ほど抽出、ラセン神経節細胞は20個ほど抽出してミトコンドリア遺伝子変異を解析しました。すると、予想されたとおり、よく保存されていた有毛細胞の遺伝子変異率は少なく、高度の萎縮を示したラセン神経節細胞は変異率が高いということがわかりました。セロイジン包埋の標本ならばミトコンドリア遺伝子変異は同定されますが、メッセンジャーRNAの解析はどうか。メッセンジャーRNAは、さすがにパラフィン包埋をしないと同定できませんでした。しかし、ヒトの側頭骨病理においても手法を選べば細胞レベルの分子解析が可能であると示すことが出来ました。

最後にもう一例。診療室で経験した症例で新しい病態の解明につながった家系をご紹介します。常染色体の顕性(優性)遺伝で、進行性の感音難聴の症例です。こういう家系をもった症例は「私たちは遺伝性感音難聴をもっています」とは決していいませんが、大き

な家系図の解析をすることによって遺伝子変異座を同定し、遺伝子変異を同定し、原因となっている、この場合は molecular motor まで解明することができました。毎日診療していると、病態が不明の症例を多く経験します。しかし、そのひとつひとつの症例を適切に評価、解析しますと、その過程で、病変の本態を明らかにするこ

とが出来、治療にも繋がります。そのことを肝に命じて、これからも診療活動を行っていくことが、科学の真髄を究めることとなります。皆様方のご参考になればと思い、プレゼンさせていただきました。

以上でございます。ありがとうございました。