

# 耳鼻咽喉科学・頭頸部腫瘍学

岡本 美孝

## 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教室



北村武教授

耳鼻咽喉科学教室は、明治40年（1907年）に創立され、平成19年に開講100周年を迎えた。この間の変遷、研究の流れについては北村武教授が「千葉大学医学部85年史」の中で昭和35年まで、金子敏郎教授が「千葉大学医学部100周年記念誌」の中で昭和50年までについて詳しく述べられているので、昭和51年以降、現在までの事項について記載する。

昭和51年10月に海野徳二先生が転出先の和歌山県立医大から旭川医科大学耳鼻咽喉科学教授として赴任された。以来、平成10年の退官まで頭頸部腫瘍、鼻科学を研究され道央の耳鼻咽喉科医療の発展に貢献された。

昭和52年3月には鼻科学、頭頸部腫瘍を中心に日本の耳鼻咽喉科学の発展に大きな業績を残された北村武教授が退官を迎えられた。退官の前、2月の最終講義では耳下腺腫瘍について2時間余にわたり、研究の発端、臨床経過、検査法、手術手技、組織分類、治療成績について先生のご研究の集大成を講演された。現在最善と考えられる治療の普及と実践、さらに治療向上のために今後、医師が重ねるべき努力と新しい治療法の開発の必要性を強調して講義を結ばれているが、まさに教室の進むべき道が示されている。北村先生はその後千葉大学名誉教授として教室の更なる発展に寄与され、また、昭和54年から59年まで日本学術会議会員推薦委員としてご活躍されたが、平成8年11月に亡くなられた。

昭和52年6月に金子敏郎先生が教授に就任された。また、昭和59年5月には藤田洋祐先生が助教授に就任された。昭和62年には秋田大学から今野昭義先生が助教授として赴任された。

金子敏郎教授は、耳下腺腫瘍、喉頭腫瘍を含めて

頭頸部腫瘍の治療の発展に努められ、さらに鼻科学、喉頭科学にも多大な業績を残された。個々の患者に対応した治療法選択の重要性、研究においては独創性を重視され、超音波が生体を伝わる際に生ずる特徴を頭頸部領域の生理学的現象の解明に用いられた研究はその独創性において現在も高い評価を得て臨床に広く応用されている。今日の医療において、超音波診断法は欠くことはできない重要な手法の一つであるが、レントゲンやCTとは異なり、患者への侵襲が全くない超音波は、当時腹部など深部臓器を診断の対象としていたが、超音波の特性を活かされ、条件設定を変更する工夫で、頭頸部領域の表在性の臓器（甲状腺、唾液腺、リンパ節、血管等）および腫瘍の性状を即時的に評価することを考案された。これらのアイディアは、現在の頭頸部腫瘍学だけではなく、循環器内科および産科婦人科領域における超音波診断技術においても欠く事のできない基礎を築くこととなった。さらに、耳鼻咽喉科における発声機構、すなわち声帯振動の解明へと研究を発展させ、発声させずに、非侵襲的に人間の声帯振動を物理的に評価するという斬新な発案で、発声のメカニズムの解明と声帯病変（声帯ポリープや喉頭癌等）の早期発見という基礎と臨床の両面に貢献された。昭和53年にその成果の一部を「耳鼻咽喉科領域における超音波の情報的応用」として第89回日本耳鼻咽喉科学会総会で宿題報告として発表された。また、昭和63年10月15～16日にワシントンDCで開催された医用超音波歴史学会で、超音波の発展へのこれまでの高い貢献から「世界医学・生物学超音波連合」、「アメリカ医用超音波医学会」においてパイオニア賞を授与されている。

金子敏郎教授は教育の面でも多大な功績を残され、平成3年から平成5年までは千葉大学医学部附属病院長を併任され、その他にも医療関係者審議会専門委員（医師部会員）、医師試験委員、学術審議会専門委員（科学研



金子敏郎教授

## 第2章 医学研究院・医学部、附属病院の歩み

究費分科会)などを務められたが、附属病院長の在任期間には、国立大学医学部附属病院長会議常置委員長、全国国立大学病院長連絡協議会委員長、大学病院問題懇談会代表幹事、大学病院の教育研修機能のあり方に関する調査研究班代表、全国医学部長・病院長会議常任理事、全国医学部長・病院長 大学病院の医療に関する委員会委員等を歴任された。

特に、国立大学医学部附属病院長会議常置委員長の時期に医療法の改正によって、大学病院を特定機能病院に移行する案が示されたのを受け、大学病院のもつべき使命に立脚した特定機能病院のあり方について、文部科学省と一体となって厚生労働省の中核、医療審議会との折衝を続け、今日の基礎を作り、教育行政面における金子先生の手腕と功績は高く評価されている。

平成6年3月に退官されたが、退官前2月に「耳鼻咽喉科学教室のあゆみ—昭和52年から現在まで—」と題して最終講義が行われ、その研究成果について格調高く講演された。金子教授が在任中に指導された教室員の学位論文は45編にのぼる。

藤田洋祐助教授は、主に修飾抗原を用いたアレルギー性鼻炎に対する経皮的減感作療法の臨床評価と奏効機序の解明に努められ多くの業績を残されたが、昭和62年に助教授を退職され、市川市に開業後も本研究班を指導され、平成11年に亡くなられる直前まで本学での研究を続けられた。

平成6年8月に今野昭義助教授が耳鼻咽喉科学講座教授に就任された。また、平成7年には鈴木晴彦講師が助教授に昇進され、平成12年には鈴木助教授の千葉県がんセンターへの転出に伴って、沼田勉先生が助教授に就任された。

今野教授就任後間もなく、日本耳鼻咽喉科学会総会における宿題報告担当が内定され、教室の研究組織は宿題報告の準備と従来の研究班の継続的発展を目指された。①喉頭生理研究(発声調節機構の解明)では、第一生理学教室と共同で電気生理学的手法を用いた研究を継続し、多くの原著論文が発表され、②鼻粘膜形態、機能、病態生理研究では過敏症発現の神経機序の解明を目的として、第二解剖学教室、第三解剖学教室との共同で免疫組織学的研究



今野昭義教授

が、生理、薬理、病態研究については、第二生理学教室、高次研高次神経分野との共同研究が行なわれた。③鼻アレルギーに関しては、病態研究では鼻粘膜におけるアレルギー性炎症のメカニズム、様々なメディエーターの意義と各拮抗薬の治療薬としての可能性の解明など新しい研究手法を用いて広範な研究が行なわれ、病態生理研究では鼻粘膜血流調節の解析、神経反射のメカニズムと味覚誘発鼻漏のメカニズムについての研究が進んだ。また、千葉県安房郡丸山町を定点観測地として一般住民を対象としたアレルギー疾患の縦断的疫学調査が平成7年に開始された。研究は元安房郡医師会会长青木謹先生(昭和36年卒)の御尽力によって現在まで継続されている。④頭頸部疾患における遺伝子発現異常の解析研究、⑤免疫異常を示す唾液腺疾患の病態研究として、木村氏病、Mikulicz病についての研究が行なわれた。これらの研究成果のうち、特にアレルギー性鼻炎に關したものは第97回日本耳鼻咽喉科学会総会(平成8年)宿題報告「鼻過敏症—その病態と臨床」および第14回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成14年)会長講演「アレルギー性鼻炎—病態と対応上の問題点」として報告された。

一方、大学病院における診療では、特に発声障害、内耳性難聴、めまい、鼻副鼻腔疾患、唾液腺疾患、頭頸部腫瘍、睡眠時無呼吸症候群について症例の集積と治療法、治療成績の評価が行われた。中でも教室の臨床活動の柱として最大のエネルギーが注がれたのは頭頸部癌に対する集学的治療法の開発であり、予後不良であった進行頭頸部癌の治療成績と術後の形態、機能の向上に大きく貢献された。また、頭蓋底浸潤癌に対しては脳外科と共同で頭蓋底合併切除、再建術を行い、安全、確実な術式の検討と治療成績の向上を図り、沼田助教授を中心に脳血流状態の評価法の開発と脳血行再建術として対側外頸—中大脳動脈バイパス術を完成させ、その治療成績を報告した。これらは多くの著書、論文として発表された。唾液腺癌についてはこれまで教室に保存されてきた唾液腺癌手術症例の病理組織を帝京大病院長尾孝一名誉教授の協力を得て、新しい病理組織分類(WHO1991年)に従って再診断すると同時に、これら症例の長期治療成績を検討することによって、治療成績の向上のためには術前における悪性度診断と組織型に応じた治療法の選択が第一に重要なことを明らかにした。

今野昭義教授の在任期間中は、千葉大学の法人化、医学部の大学院大学への移行準備と大変多忙な時期であったが、日本アレルギー学会、日本鼻科学

会、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会、日本頭頸部外科学会、日本頭頸部腫瘍学会、日本気管食道科学会、日本唾液腺学会、日本喉頭科学会、日本口腔咽頭科学会など多くの学会の理事・理事長を務められ、また顔面神経研究会、日本口腔咽頭科学会、日本頭頸部外科学会、日本鼻科学会、日本アレルギー春季臨床大会を教室で主催された。平成14年3月に退官されたが、同年2月に「8年間における耳鼻咽喉科学教室の歩み」というテーマで最終講義が行われ、平成6年以降の教室における研究、臨床活動の経過と成果、将来の課題が総括された。

平成14年10月に岡本美孝が山梨医科大学より教授として着任した。平成16年8月に寺田修久先生が助教授に就任されアレルギー性鼻炎の病態研究を中心に多くの業績を残されたが、平成17年に退職開業された。平成18年5月からは花澤豊行先生が助教授（准教授）に就任している。

岡本は頭頸部腫瘍に対する治療、アレルギー性鼻炎の病態・治療法の確立を大きなテーマとして、臨床並びに研究を今野昭義教授から引き継いだ。さらに、粘膜免疫学の研究から頭頸部癌、アレルギー性鼻炎に対する免疫治療の展開を開始した。折しも、2005年に採用された千葉大学21世紀COE研究「消化器扁平上皮癌に対する最先端・多戦略拠点の形成」では、堀口茂俊講師を中心に教室を挙げて細胞免疫治療の頭頸部癌治療への臨床応用に上気道の粘膜を利用した検討を進めた。特に、千葉大学免疫学教室で発見されたNKT細胞免疫系を利用した治療について、免疫発生学、さらに理化学研究所免疫・アレルギーセンターと共同で頭頸部癌に対してNKT細胞活性化リガンドを樹状細胞にパルスしてこれを鼻粘膜下に投与することで、静脈投与に比較してより有効に抗腫瘍効果が見出せることが明らかになっ

た。本研究に基づいて2006年に採択された文部科学省がんトランスレーショナル・リサーチ事業「NKT細胞免疫系を標的にした頭頸部癌に対する新しい免疫細胞治療の開発に関する研究」で活性化NKT細胞の頭頸部癌の栄養血管に選択的動注療法との併用を行うことでより高い効果がみられることが確認された。また、花澤豊行准教授を中心に機能ゲノム学と共同で頭頸部癌に対する網羅的な遺伝子解析研究が進み、早期診断、新規免疫治療につながる特異的ながん遺伝子の研究が進んでいる。

一方、アレルギー性鼻炎に対して唯一自然経過を改善させ根本治療と成り得る抗原特異的免疫療法（減感作療法）について、従来の皮下注射法から、患者負担の少ない舌下免疫療法の可能性を探るために、平成16年から精力的に臨床試験が開始され、平成16年以降、厚生労働省科学研究補助金で主任研究組織としてスギ花粉症に対する舌下免疫治療の有効性を成人、小児患者で確認し、さらに安全で有効性の高い乳酸菌アジュバントの開発、免疫発生学、理化学研究所、かずさDNA研究所と共同で舌下免疫療法の有効性を示すバイオマーカーの検出、効果予測因子の検出の研究に教室を挙げて取り組んでいる。

これらの研究に基づき平成17年以降、教室から4件の特許申請が行われている。

平成19年には耳鼻咽喉科教室開講100周年を迎える、11月に記念式典が開催された。改めて教室の歩んできた道を振り返り、これから新たな歴史を築くことを誓い合った。歴史と伝統がある耳鼻咽喉科教室も現在は若手の医師がその中心として活躍しているが、平成16年、17年は初期研修制度が開始されたことから新規の入局者が無かったものの、平成14年から21年までに計27名が入局し、将来の教室を担っていくものと期待されている。

（おかもと よしたか）

