
総 説

小児急性中耳炎への対応

—小児急性中耳炎診療ガイドラインを中心に—

坂 口 博 史*

京都府立医科大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

Current Management of Acute Otitis Media in Children : Following Japanese Clinical Practice Guideline

Hirofumi Sakaguchi

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

急性中耳炎は小児に頻発する上気道炎で、特に耳鼻咽喉科や小児科において日常的に取り扱う疾患であり、近年では特に耐性菌感染の拡大などによる難治化が問題となっている。本論説では、小児急性中耳炎の診療に関して、2013年に改訂された本邦の小児急性中耳炎診療ガイドラインの内容を中心に解説する。診療ガイドラインの骨子は急性中耳炎の重症度分類と、重症度に応じた治療アルゴリズムであり、重症度分類では鼓膜所見が重視されているのが特徴である。このガイドラインに従えば、実地臨床で取り扱う急性中耳炎は中等症以上が主体となり、初期治療においては抗菌薬を投与しつつ起炎菌の同定と局所所見を中心とした効果判定を行うことが基本方針となる。また、反復性、難治性、遷延性といった急性中耳炎の難治例についてはガイドラインの対象外となるが、適切な時期に換気チューブ留置を行うこと、基礎疾患の存在を念頭に置くことが重要である。また近年では、急性中耳炎に対する予防的アプローチとして、これまでよりカバー率の高い13価肺炎球菌ワクチンが導入されており、その効果が期待される。

キーワード：急性中耳炎，小児，診療ガイドライン，反復性中耳炎，肺炎球菌ワクチン。

Abstract

Acute otitis media (AOM) is a common upper respiratory inflammation, which is frequently seen in children. Recently intractable otitis among children, mostly due to increasing rate of antibiotics-resistant bacteria, has become a new problematic issue on the public health for children in Japan. This review introduces the abstract of Japanese clinical practice guideline for pediatric AOM revised in 2013, including the classification of severity and the recommended therapeutic algorithm. According to the guideline, most AOM with both clinical symptoms and pathological findings are categorized to moderate

平成26年2月21日受付

*連絡先 坂口博史 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地
hiro-s@koto.kpu-m.ac.jp

to severe cases, where primary antibiotics administration for three days is recommended in general. In severe AOM cases, anti-biotics administration in combination with myringotomy is mainly recommended and the application of ventilation tube insertion should be considered for the repetitive AOM. Pneumococcal vaccination is reported to have only a little contribution to the prevention of AOM (7~9%), although its impact on preventing the recurrence/relapsing of AOM and on the reduction of the medical cost is considerable. The recent transition from PCV-7 to PCV-13 is expected to further improve the prevention rate of AOM.

Key Words: Acute otitis media, Children, Clinical practice guideline, Recurrent otitis media, Pneumococcal vaccine

はじめに

急性中耳炎は小児に頻発する上気道炎であり、特に耳鼻咽喉科や小児科において日常的に取り扱う疾患である。小児における罹患頻度として、生後3歳までに80%以上が罹患し、また40%では7歳までに6回以上反復するとされており¹⁾、言語発達期の小児における聴覚の管理、公衆衛生ならびに医療経済の上で重要な疾患である。特に本邦では近年、起炎菌の薬剤耐性化が進んだことが一因となって、反復性中耳炎などの難治例が増えていることが問題となっている。急性中耳炎の治療については2004年に米國小児科学会が報告したガイドラインを初めとして欧米各国から複数のガイドラインが報告されているが²⁻³⁾、検出菌の分布や医療事情の地域差から必ずしも本邦での診療において妥当とは言いきれない。このような観点から2006年以降、日本耳科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会、日本耳鼻咽喉科感染症研究会が合同して小児急性中耳炎診療ガイドラインを作成しており、2009年に第一回の改訂を経て、2013年に再改訂版が作成された⁴⁾。本論説では、上記ガイドラインの概要を中心に、小児急性中耳炎への対応について述べる。

小児急性中耳炎診療ガイドライン 2013年版の概要

本ガイドラインは2003年に日本耳科学会において発足した小児急性中耳炎診療ガイドライン作成委員会が、日本小児耳鼻咽喉科学会、日本耳鼻咽喉科感染症研究会の協力の下に作成

し、2006年に公表されたのが始まりである。その後、2009年に重症度分類が一部修正され、さらに再度重症度判定基準の見直し、肺炎吸引迅速検査キット、肺炎球菌ワクチン、起炎菌の疫学調査結果、新規抗菌薬の使用法などに関する追記と修正を行って、2013年に改訂版が公表された。

ガイドラインでは15歳未満の小児急性中耳炎の診断と治療を示し、エビデンスに基づいた治療法を推奨している。また、対象として、発症1ヶ月前に中耳炎の既往がなく、鼓膜換気チューブが留置されておらず、顎顔面奇形や免疫不全を伴わず、乳様突起炎等の重症の合併症を生じていないことが条件となっている。各項目について、過去の報告を日本脳卒中学会が推奨するエビデンスレベルに基づいて判定し、推奨度は米国臨床予防サービス・タスクフォース報告書に準じて5段階で評価している。ガイドラインの骨子は主に急性中耳炎の重症度分類と治療アルゴリズムであり、以下にその詳細を述べる。

小児急性中耳炎の重症度分類

ガイドラインにおける重症度分類はスコアリングシステムを用いたもので、図1に示すように大きく1)年齢、2)症状、3)鼓膜所見の3つの項目からなる。特に鼓膜所見に比重がおかれ、高度の耳漏や鼓膜膨隆があれば、1つの項目だけでも中等度以上に分類されることになる。この点は米国のガイドラインと対照的で、米国では鼓膜所見は急性中耳炎の診断項目としては重視されるが、重症度分類には耳漏の有無

重症度分類

24ヶ月未満は3点を加算

	症状・所見	スコア	軽症	5点以下
症状	耳痛	0、1、2	中等症	6～11点
	発熱	0、1、2	重症	12点以上
	啼泣・不機嫌	0、1		
所見	鼓膜の発赤	0、2、4		
	鼓膜の膨隆	0、4、8		
	耳漏	0、4、8		

- ・ 耳痛:0(なし)、1(痛みあり)、2(持続性の高度疼痛)
- ・ 発熱:0($<37.5^{\circ}\text{C}$)、1($37.5^{\circ}\text{C} \sim 38.5^{\circ}\text{C}$)、2($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)
- ・ 啼泣・不機嫌:0(なし)、1(あり)
- ・ 鼓膜発赤:0(なし)、4(一部の発赤)、8(鼓膜全体の発赤)
- ・ 鼓膜膨隆:0(なし)、4(部分的な膨隆)、8(鼓膜全体の膨隆)
- ・ 耳漏:0(なし) 4(耳漏あり) 8(耳漏のため鼓膜観察不可)

図1 小児急性中耳炎の重症度分類 (文献4より改変)

のみが用いられる¹⁾。逆に米国のガイドラインで重視される症状の持続時間や両側性発症については本邦では加味されないのが特徴である。言い換えれば、米国での比較的簡易な重症度分類に比べて本邦はより専門性が高く、その理由として、米国の急性中耳炎のプライマリケア医が小児科医であるのに対して、本邦では耳鼻咽喉科医が主体であるためと考えられる。また、急性中耳炎の罹患頻度が最も高く、かつ近年問題となっている反復性中耳炎や遷延性中耳炎など難治性のハイリスク群である2歳未満の乳幼児については重症度スコアに加点される仕組みになっている。このため、幼小児の場合には、何らかの臨床症状や所見を呈する急性中耳炎のほとんどが中等症以上に分類されることになる。

小児急性中耳炎の治療アルゴリズム

小児急性中耳炎ガイドラインで推奨される治療アルゴリズムは上記の重症度分類、すなわち軽症、中等症、重症のそれぞれに応じて設定されている。まず軽症例に限り、初期には抗菌薬

非投与で3日間の経過観察が推奨されている(図2)。これは過去に報告された多数のエビデンスレベルの高い報告に裏付けられており⁵⁾、薬剤耐性菌抑制の観点から重要視されている。ただし、既に薬剤耐性菌による急性中耳炎が多く見られる現状では、抗菌薬非投与例においても嚴重な経過観察が必要とされている。経過観察で改善しない症例にはAMPCを投与し、遷延例ではCVA/AMPCおよびCDTR-PIが選択肢となる。中等症では初期からAMPC高用量投与が推奨され、遷延する例ではCVA/AMPCとCDTR-PI、次いでTRPM-PIとTFLXが選択肢となる(図3)。なお、それぞれの治療効果判定については3日毎に行うことが推奨されている。重症例は中等症の治療に加えて鼓膜切開の併用が重視されている(図4)。実際のところ、熱発を伴う2歳未満の症例を除けば、スコアリングで重症に分類される症例は、鼓膜の発赤と高度な膨隆が併発していること、すなわち中耳内に高度な膿貯留を認める症例であることが条件となる。言い換えれば、耳鼻咽喉科医であれば特別

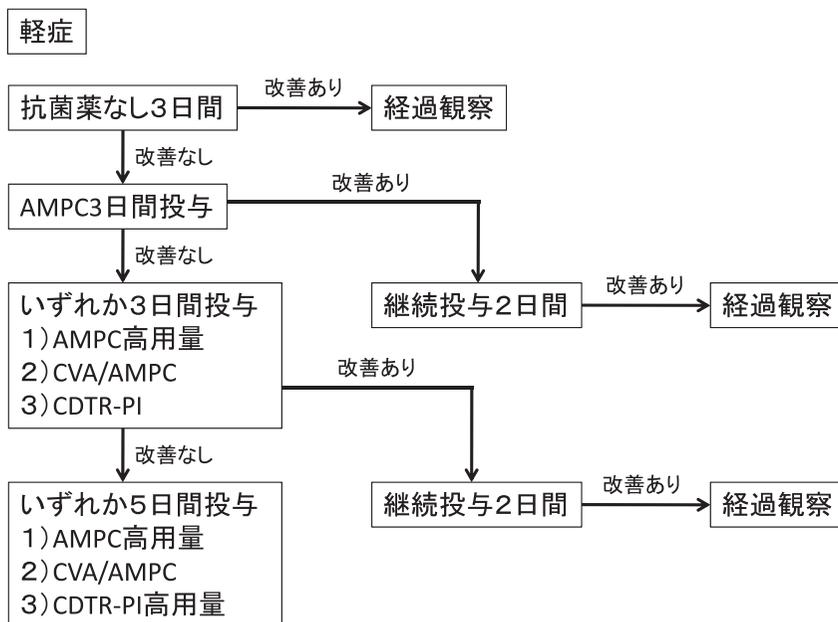


図2 軽症例の治療アルゴリズム (文献4より改変)

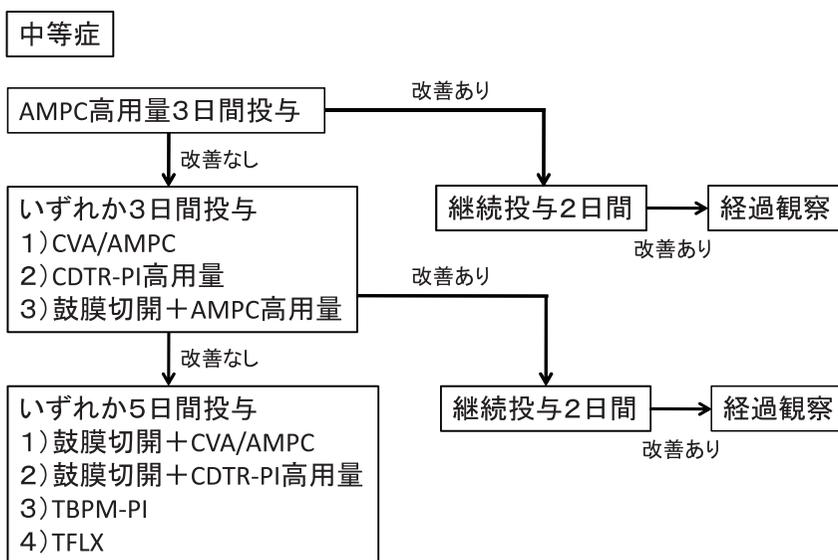


図3 中等症例の治療アルゴリズム (文献4より改変)

にスコアリングを意識しなくとも鼓膜切開を考慮するような症例のみが重症例に相当することになる。

難治例への対応

小児急性中耳炎診療ガイドラインにおいて反復性中耳炎，難治性中耳炎，遷延性中耳炎など

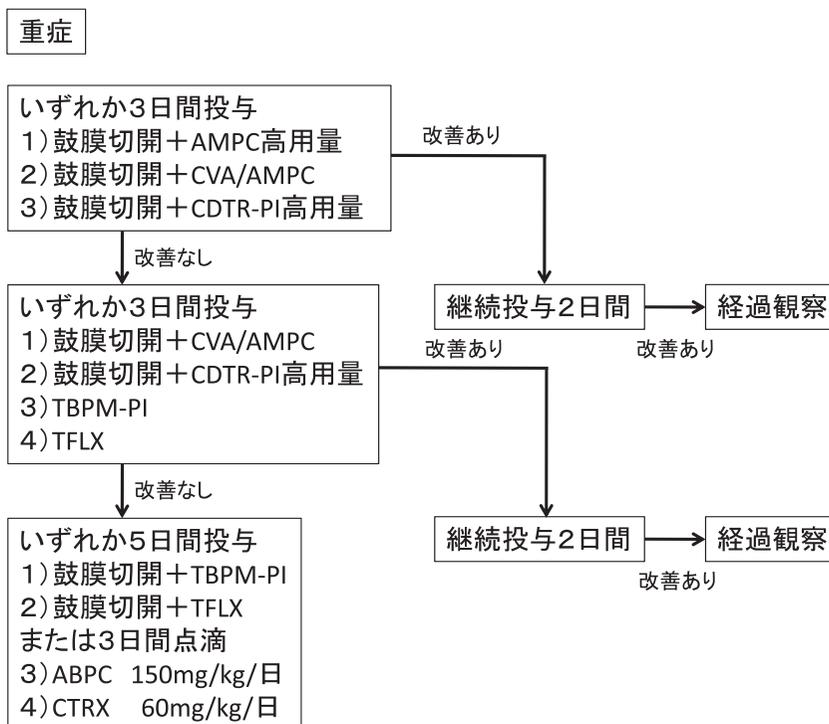


図4 重症例の治療アルゴリズム (文献4より改変)

表1 小児急性中耳炎難治例に関する定義 (文献4より改変)

1) 反復性中耳炎 過去6ヶ月以内に3回以上、もしくは12ヶ月以内に4回以上繰り返す
2) 難治性中耳炎 治療を行っても症状および鼓膜所見が改善しない、もしくは悪化する
3) 遷延性中耳炎 症状はないが急性中耳炎の鼓膜所見が3週間以上持続する(semi-hot ear)

の難治例は対象外となっているが、用語の定義および診療に関する提案が追記されている。用語の定義については表1に示す通りであるが、これらの病態を統一した用語が定められていないこと、難治性中耳炎に関しては、一般成人で用いられる広義の難治性中耳炎と意味が異なることなどについて、今後新たなコンセンサスの醸成が必要と考えられる。現在のところ、これら難治例に対する対応として、鼓膜換気チューブの留置が有効であるとする報告が多い⁶⁾。一

方で、鼓膜切開は急性期の対応として適切であるが、特に小児では切開創の閉鎖が早いため、その効果はごく短期間にとどまる。炭酸ガスレーザーによるレーザー鼓膜開窓術 (laser-assisted myringotomy: LAM) は、一般的な鼓膜切開に比べて長く開窓されるため有用とする報告もあるが⁷⁾、所有する施設に限られており、安静を保てない幼児では技術的に困難なこともある。鼓膜チューブ留置術は多くの耳鼻咽喉科外来で施行可能な一般的手技であることから汎用性が高

い。投薬や鼓膜切開で十分な治療効果が得られない反復性中耳炎に対して、鼓膜換気チューブ留置を行って長期的な改善を得られた所見を図5に示す。換気チューブ留置も特に外耳道の狭小な例では手技的に難しいことがあるが、適切なチューブの選択、インサーターなどの支援器具の使用、パプースボード®の併用により可能となることも多い。

小児急性中耳炎難治例の診療において鑑別すべき疾患として真珠腫性中耳炎が挙げられる。後天性真珠腫であれば鼓膜の陥凹やデブリ貯留等の所見から比較的容易に鑑別ができるが、先天性真珠腫は一見正常もしくは遷延性中耳炎における semi-hot ear のように見えることがある。鑑別には顕微鏡下の詳細な局所観察が基本となり、消炎期の鼓膜所見で真珠腫の可能性が否定できない場合には、CT等で評価する必要がある。特に難治化のリスクが低いはずの2歳以上の小児における難治例は充分注意すべきである。また、反復性中耳炎を生じる基礎疾患として、頭蓋顔面形態異常、代謝性疾患、原発性線毛運動不全等による耳管機能不全や、IgG2欠損症、顆粒球減少症等による免疫不全が挙げられる⁹⁾。反復性中耳炎をきっかけに HIV 母子垂直感染が判明したという報告もあるため¹⁰⁾、稀とは言え念頭におくべきである。

ガイドラインから見た 小児急性中耳炎診療の考え方

小児急性中耳炎に対する治療方針を考える上で、大多数の急性中耳炎の成立に細菌感染が関与することを認識する必要がある。非細菌性としてウイルス性中耳炎も頻度が高いが³⁾、近年の報告によると、小児急性中耳炎における起炎微生物としてウイルスが単独で検出される割合は4%に過ぎない¹⁾。一方で細菌単独もしくはウイルスと細菌の両方が検出される割合はそれぞれ66%、26%であり、あわせて90%以上の症例で細菌感染の関与があると考えられる¹⁾。むしろ、全ての細菌性中耳炎で抗菌薬投与が必要なのではないが、最近では罹病期間を短縮し難治化を防ぐという観点から、早期の抗菌薬投与が推奨される傾向にある。さらにいえば、急性中耳炎診療における至上命題は、いわゆる慢性化の予防であり、この点からも適切な抗生剤投与のタイミングを逃さぬよう細心の注意が必要である。

既に述べたように、本邦のガイドラインにおいて軽症に分類される急性中耳炎症例はごく少数と考えられるため、実地臨床ではほとんどの急性中耳炎に対する初期対応として抗菌薬投与が推奨されることになる。本邦に先立って提示

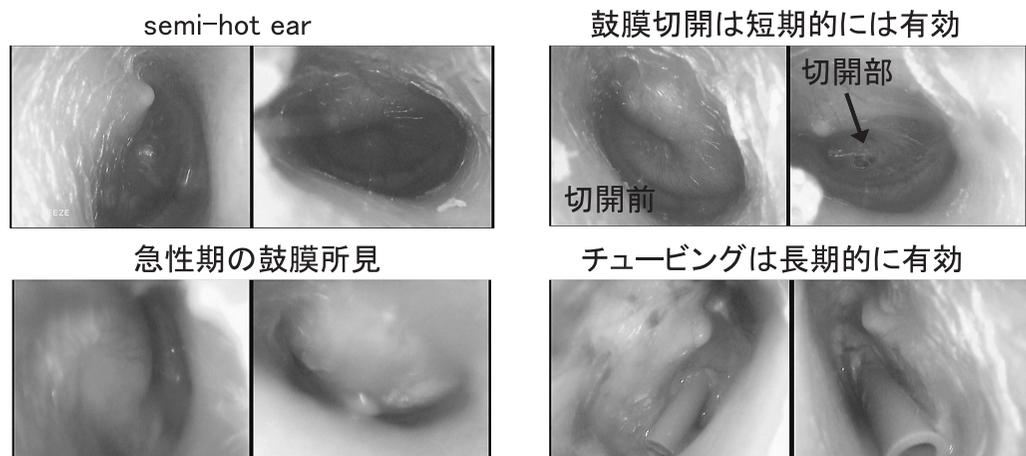


図5 反復性中耳炎に対する鼓膜切開とチュービング

された米国小児科学会による急性中耳炎の診療ガイドラインでも、2004年に公表された初版が原則的に初期治療で抗菌薬非投与を推奨しているのに対して¹⁾、2012年の改訂版では両側性、重症例、2歳未満の症例については原則的に抗菌薬投与を推奨し、それ以外の症例でも抗菌薬投与の選択肢が追加されている。

このように抗菌薬の早期投与が推奨されるようになった背景として、急性中耳炎の治療成績に関する過去の報告に比べて、最近の報告において抗菌薬投与の効果が明確に認められるようになったことが挙げられる。過去の報告の例として、2003年にRosenfeldらは小児急性中耳炎の治療成績に関する63編の論文についてメタアナリシスを行い、抗菌薬非投与でも24時間経過観察すれば61%で改善し、さらに3日以内には80%が改善すると報告した¹²⁾。一方で最近では2011年にTähtinenらは、小児急性中耳炎320例を対象にプラセボ対象二重盲検試験を行い、プラセボ群では抗菌薬投与群に比べて治癒不全例および鎮痛薬等の追加治療を要する症例が有意に多いことを報告した¹³⁾。このような違いを生じた原因の1つとして、過去に用いられた急性中耳炎の診断基準が鼓室内貯留液の存在を重視していたため、対象に滲出性中耳炎を混在していた可能性が示唆されている¹⁾。耐性菌予防の観点から、安易な広域抗菌薬の投与や無効例に対する長期投与は厳に控えるべきであるが、まずは早期に抗菌薬を投与し、治療効果を確認した上で方針を定めるのが現在主流となる考え方といえる。

肺炎球菌ワクチン（PCV）による 小児急性中耳炎の予防

2013年版のガイドラインでは、小児急性中耳炎に対するPCVの予防効果についても言及されている。PCV-7は本邦の小児急性中耳炎にお

ける肺炎球菌の62.9%、薬剤耐性菌の78.0%をカバーしており、それぞれ34.4～62.5%、39.8%～49.1%の予防効果が期待されている⁴⁾。しかしながら、インフルエンザ菌やPCV-7でカバーされない肺炎球菌を起炎菌とする急性中耳炎も多く、急性中耳炎全体での予防効果は7～9%にとどまる¹⁴⁾。一方で、急性中耳炎の難治化に対する効果が報告されており、反復性中耳炎の抑制に関しては10～26%の減少が見込めるとされる¹⁵⁾。これらの結果、医療経済的には急性中耳炎治療に関して接種費用を差し引いても年間300億円以上の医療費削減効果が得られると報告されている¹⁶⁾。なお、2013年11月移行、本邦の定期接種に用いられるPCVはガイドラインで取り上げられている7価型（PCV-7）から13価型（PCV-13）に移行しカバー率が上昇しているため、今後の予防効果の向上が期待される。

ま と め

小児急性中耳炎への対応について主に2013年版ガイドラインの内容を中心に解説した。実地臨床で取り扱う急性中耳炎は中等症以上が主体となり、初期治療においては抗菌薬を投与しつつ起炎菌の同定と局所所見を中心とした効果判定を行うことが基本方針となる。難治性中耳炎に対しては適切な時期に換気チューブ留置を行うこと、基礎疾患の存在を念頭に置くことが重要である。また、肺炎球菌ワクチンによる予防的アプローチの発展に期待がよせられる。

謝 辞

本論文の執筆にあたり、鼓膜写真をご提供いただきました鈴木敏弘先生に感謝致します。

開示すべき利益相反状態はない。

文

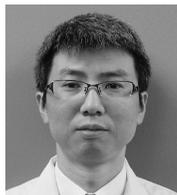
1) The diagnosis and management of acute otitis media. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T,

献

Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, Joffe MD, Miller DT, Rosenfeld RM, Sevilla XD, Schwartz RH,

- Thomas PA, Tunkel DE. *Pediatrics* 2013; 131: e964-999.
- 2) Management of acute otitis media. Forgie S, Zhanel G, Robinson J. *Paediatr Child Health* 2009; 14: 457-464.
- 3) Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, Novelli A, Speciale A, Mansi N, Principi N. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 1209-1216.
- 4) 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2013年版 日本耳科学会, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会編. 東京: 金原出版, 2013.
- 5) Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, de Melker RA. *BMJ* 2000; 320: 350-354.
- 6) 小児の中耳炎対策: 反復性中耳炎の治療と対策. 山中昇 *ENTONI* 2002; 15: 31-39.
- 7) 【耳鼻咽喉科外来診療 私の工夫】 小児急性中耳炎の鼓膜切開術: OtoLAM を中心として 上出洋介 *ENTONI* 2010; 113: 12-17.
- 8) 耳垢栓塞と外耳道異物の除去方法. 坂口博史. *ENT臨床フロンティア 耳鼻咽喉科の外来処置・外来小手術*. 東京: 中山書店, 2012; 16-22.
- 9) 【反復性中耳炎】 関連する基礎疾患 (原発性免疫不全症候群, 線毛運動不全など) 川城信子 *ENTONI* 2005; 56: 39-45.
- 10) HIV 母子垂直感染の小児における反復性中耳炎の経過について 留守卓也, 中山栄一, 高山直秀 *小児耳鼻* 2012; 33: 42-47.
- 11) American Academy of Pediatrics Sub-committee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-1465.
- 12) Rosenfeld RM, Kay D Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003; 113: 1645-1657.
- 13) Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011; 364: 116-126.
- 14) 【耳鼻咽喉科における効果的な耐性菌対策】 プレベナー接種で乳幼児中耳炎が消失するか? 保富宗城 (和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科), 山中昇 *ENTONI* 2012; 142: 57-63.
- 15) 【予防接種 Q&A】 肺炎球菌 急性中耳炎・反復性中耳炎への予防効果 急性中耳炎・反復性中耳炎の頻度 (個人・集団) を下げられますか 工藤典代 *小児内科* 2013; 45 増刊: 619-620.
- 16) 小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果 神谷 齊, 岩田 敏, 石和田稔彦, 山中 昇, 杉田麟也 *小児臨* 2008; 61: 2233-2241.

著者プロフィール



坂口 博史 Hirofumi Sakaguchi

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学・准教授

略歴：平成7年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

平成7年4月 京都府立医科大学附属病院耳鼻咽喉科研修医

平成8年4月 松下記念病院耳鼻咽喉科医員

平成10年4月 京都第二赤十字病院耳鼻咽喉科医員

平成12年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 入学

平成16年4月 第二岡本総合病院耳鼻咽喉科医長

平成17年6月 国立衛生研究所 (NIH) 聴覚伝達障害研究所 (NIDCD) 研究員

平成19年1月 京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室 後期専攻医

平成19年4月 同上 助教

平成23年10月 同上 講師

平成26年1月 同上 准教授

- 主な業績：1. Maintenance of stereocilia and the apical junctional complex by Cdc42 in cochlear hair cells. Ueyama T*, Sakaguchi H*, Nakamura T, Goto A, Morioka S, Shimizu A, Nakao K, Hishikawa Y, Ninoyu Y, Kassai H, Suetsugu S, Koji T, Fritzsche B, Yonemura S, Hisa Y, Matsuda M, Aiba A, Saito N. J Cell Sci. in press, 2014. (※ co-first author)
2. Negative charges in the flexible N-terminal domain of Rho GDP-dissociation inhibitors (RhoGDIs) regulate the targeting of the RhoGDI-Rac1 complex to membranes. Ueyama T, Son J, Kobayashi T, Hamada T, Nakamura T, Sakaguchi H, Shirafuji T, Saito N. J Immunol 2013; 191: 2560-9.
3. Laryngeal stenosis in a patient with severe congenital neutropenia. Bando H, Nagao H, Nishio T, Hirota R, Sakaguchi H, Imamura T, Hisa Y. Laryngoscope 2013; 123: 455-7.
4. NMII forms a contractile transcellular sarcomeric network to regulate apical cell junctions and tissue geometry. Ebrahim S, Fujita T, Millis BA, Kozin E, Ma X, Kawamoto S, Baird MA, Davidson M, Yonemura S, Hisa Y, Conti MA, Adelstein RS, Sakaguchi H*, Kachar B*. Curr Biol 2013; 23: 731-6. (※ corresponding author)
5. Periodic Alternating Nystagmus During Caloric Stimulation. Taki M, Hasegawa T, Adachi N, Fujita T, Sakaguchi H, Suzuki T, Hisa Y. Auris Nasus Larynx 2013.
6. K⁺-Cl⁻ cotransporter 1 (KCC1) negatively regulates NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells. Nagao H, Nakajima K, Niisato N, Hirota R, Bando H, Sakaguchi H, Hisa Y, Marunaka Y. Cell Physiol Biochem 2012; 30: 538-51.
7. Localization and regulation of aquaporins in the murine larynx. Ahmed Mel-R, Bando H, Hirota R, Sakaguchi H, Koike S, El-Adawy AA, Kotby MN, Hisa Y. Acta Otolaryngol 2012; 132: 439-46.
8. Cooperation of p40^{phox} with p47^{phox} for Nox2-based NADPH oxidase activation during Fcγ receptor (FcγR)-mediated phagocytosis: mechanism for acquisition of p40^{phox} phosphatidylinositol 3-phosphate (PI(3)P) binding. Ueyama T, Nakakita J, Nakamura T, Kobayashi T, Kobayashi T, Son J, Sakuma M, Sakaguchi H, Leto TL, Saito N. J Biol Chem 2011; 286: 40693-705.
9. A case report of HTLV-I associated myelopathy presenting with cerebellar ataxia and nystagmus. Taki M, Nin F, Hasegawa T, Sakaguchi H, Suzuki T, Hisa Y, Azuma Y, Nakagawa M. Auris Nasus Larynx 2011; 38: 411-4.
10. Tip links in hair cells: molecular composition and role in hearing loss. Sakaguchi H, Tokita J, Müller U, Kachar B. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 17: 388-393.
11. The Mechanotransduction machinery of hair cells. Grillet N, Kazmierczak P, Xiong W, Shwander M, Reynolds A, Sakaguchi H, Tokita J, Kachar B, Müller U. Sci Signal. 2 pt5, 2009.
12. Dynamic compartmentalization of protein tyrosine phosphatase receptor Q at the proximal end of stereocilia: implication of myosin VI-based transport. Sakaguchi H, Tokita J, Naoz M, Bowen-Pope D, Gov NS, Kachar B. Cell Motil Cytoskeleton 2008; 65: 528-538.
13. Protein localization by actin treadmill and molecular motors regulates stereocilia shape and treadmill rate. Naoz M, Manor U, Sakaguchi H, Kachar B, Gov NS. Biophys J 2008; 95: 5706-18.
14. Cadherin 23 and protocadherin 15 interact to form tip-link filaments in sensory hair cells. Kazmierczak P*, Sakaguchi H*, Tokita J, Wilson-Kubalek EM, Milligan RA, Müller U, Kachar B. Nature 2007; 449: 87-91. (※ co-first author)
15. ANCA 関連血管炎による中耳炎. 坂口博史. 耳鼻臨床 2013; 106: 384-385.
【診療所の外来でできる手術】鼓膜切開・鼓膜換気チューブ留置術. 坂口博史. JOHNS 2013; 29: 1109-1112.
16. 【よくわかる鼓室形成術】手術手技とコツ 外耳孔形成. 坂口博史. JOHNS 2013; 29: 213-215.
17. 耳垢栓塞と外耳道異物の除去方法. 坂口博史. ENT 臨床フロンティア 耳鼻咽喉科の外来処置・外来小手術. 中山書店, 2012; 16-22.
18. 【聴覚—分子機構から先端治療まで】内耳の神経科学 内耳有毛細胞の微細構造と機能. 坂口博史. Clin Neurosci 2011; 29: 1348-1352.
19. 【耳鼻咽喉科感染症の完全マスター】病原体をマスターする—細菌・原虫感染症結核菌 (解説/特集). 坂口博史, 久 育男. 耳鼻・頭頸部外科 2011; 83: 113-117.
20. 弛緩部型真珠腫症例におけるキヌタ骨コルメラを用いた伝音連鎖再建. 鈴木敏弘, 坂口博史, 久 育男. 耳鼻臨床 2011; 104: 172-173.
21. 成人の中耳炎に対するメシル酸ガレノキサシン (GRNX) の有効性. 瀧 正勝, 任 書見, 長谷川 達央, 松波達也, 坂口博史, 鈴木敏弘, 久 育男. 耳鼻臨床 2010; 103: 265-271.
22. 耳小骨奇形 27 耳の検討 聴力改善不成功例を中心に. 森岡繁文, 坂口博史, 瀧 正勝, 兵庫美砂子, 鈴木敏弘, 久 育男. 日耳鼻会報 2010; 113: 790-797.