

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	4 人	(2 人)
診療助教	1 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	4 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	1 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	2 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	19 人	

2 教員の異動状況

- 峯田 周幸（教授）（H15.5.1～現職）
- 水田 邦博（准教授）（H15.11.1～19.3.31 助教授；19.4.1～現職）
- 大和谷 崇（講師）（H16.3.1～19.3.31 助手；19.4.1～助教；25.3.1～現職）
- 三澤 清（講師）（H22.4.1～助教；25.3.1～現職）
- 岡村 純（助教）（H21.12.1～現職）
- 中西 啓（助教）（H27.8.1～現職）
- 今井 篤志（助教）（H28.2.1～現職）
- 石川 竜司（診療助教）（H25.3.1～現職）
- 望月 大極（助教）（H28.3.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	14 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	39.91	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	4 編	(3 編)

そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	0 編 (0 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	1 編 (1 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Misawa K, Misawa Y, Kondo H, Mochizuki D, Imai A, Fukushima H, Uehara T, Kanazawa T, Mineta H : Aberrant methylation inactivates somatostatin and somatostatin receptor type 1 in head and neck squamous cell carcinoma. PLoSONE; 10(3):e0118588. 2015 [3.234]
2. Misawa K, Misawa Y, Endo S, Kanazawa T, Mochizuki D, Imai A, Carey TE, Mineta H: Epigenetic Inactivation of Galanin and Galanin Receptor 1/2 associated with Clinical outcome in Head and Neck Cancer. Clin Exp Metastasis.; 33(2): 187-195. 2016 [3.491]
3. Misawa K, Kawasaki H, Endo S, Mochizuki D, Morita K, Hashimoto Y, Kikuchi H, Kanazawa T, Iwashita T, Mineta H : Primary combined small and squamous cell carcinoma of the hypopharynx: a case report. Molecular and Clinical Oncology; 4(5): 709-714. 2016 [0]
4. Misawa K, Mochizuki D, Imai A, Endo S, Mima M, Misawa Y, Kanazawa T, Carey TE, Mineta H : Prognostic value of aberrant promoter hypermethylation of tumor-related genes in early-stage head and neck cancer. Oncotarget; 7 : 26087-26098, 2016 [6.359]
5. Mochizuki D, Adams A, Warner KA, Zhang Z, Pearson A, Misawa K, McLean SA, Wolf GT, Nor JE. Anti-tumor effect of inhibition of IL-6 signaling in mucoepidermoid carcinoma. Oncotarget; 6(26): 22822-22835, 2015 [6.359]
6. Hosokawa S, Funai K, Sugiyama K, Takahashi G, Okamura J, Takizawa Y, Yamatodani T, Mineta H: Survival outcomes after surgical resection of pulmonary metastases of head and neck tumours. J Laryngol Otol 130(3); 291-295, 2016. [0.672]
7. 今井 篤志, 鬼塚 哲郎, 飯田 善幸, 上條 朋之, 須田 稔士, 石田 裕二, 百合草 健圭志: 無愁訴の智歯周囲炎が原因と考えられた反復性細菌性髄膜炎例. 小児耳鼻 36:40-44, 2015.
8. 大和谷 崇, 石川 竜司, 瀧澤 義徳, 三澤 清, 水田 邦博, 峯田 周幸: 外耳道癌術後感染に対して有茎側頭筋弁が有用であった一例. 耳鼻咽喉科臨床(0032-6313)109 巻 2 号 Page89-94, 2016

インパクトファクターの小計

[20.115]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の

共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kurima K, Ebrahim S, Pan B, Sedlacek M, Sengupta P, Millis B, Cui R, Nakanishi H, Fujikawa T, Kawashima Y, Choi BY, Monahan K, Holt JR, Griffith AJ, Kachar B. TMC1 and TMC2 localize at the site of mechanotransduction in mammalian inner ear hair cell stereocilia. Cell Rep 12: 1606-1617, 2015. [8.358]
2. Kanazawa T, Misawa K, Misawa Y, Uehara T, Fukushima H, Kusaka G, Maruta M, Carey TE: G-Protein-Coupled Receptors: Next Generation Therapeutic Targets in Head and Neck Cancer? Toxins; 7(8):2959-84. 2015 【T.K. and K.M. equally contributed to this work as first authors.】 [2.938]
3. Kanazawa T, Komazawa D, Indo K, Akagi Y, Yogaku L, Nakamura N, Matsushima Y, Kunieda C, Misawa K, Nishino H, Watanabe Y. Phonological outcome after a single injection of basic fibroblast growth factor for severe vocal fold lesions and vocal fold paralysis under local anesthesia. Laryngoscope;125(10): E338-344, 2015 [2.144]
4. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Igarashi H, Goto M, Tao H, Inoue Y, Nakamura S, Misawa K, Mineta H and Sugimura H. Abnormal expressions of DNA glycosylase genes NEIL1, NEIL2, and NEIL3 are associated with somatic mutation loads in human cancer. Oxid Med Cell Longev.; e1546392, 2016 [3.516]
5. Vorasubin N, Hosokawa S, Hosokawa K, Ishiyama G, Ishiyama A, Lopez IA: Neuroglobin immunoreactivity in the human cochlea. Brain Res 1630; 56-63, 2016. [2.843]
6. 須田 稔士, 鬼塚 哲郎, 上條 朋之, 今井 篤志, 福家 智仁, 飯田 善幸: 中咽頭側壁癌 Pull-through 法切除後の一次縫縮症例の検討. 頭頸部外 24 : 285-290, 2015.

インパクトファクターの小計 [19.799]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Hosokawa S, Hosokawa K, Ishiyama A, Acuna D, Linthicum FH Jr., Lopez IA*: Otosclerosis, Surprising Findings Revealed with Immunohistochemistry. Newsletter of the NIDCD National Temporal Bone, Hearing and Balance Pathology Resource Registry 22(2); 5-7, 2015 [0]
2. 石川竜司:【咽喉頭異常感の疑問に答える】 どのような頸部疾患が原因となるのでしょうか. JOHNS 31(1): 75-77, 2015
3. 石川竜司:【耳鼻咽喉科薬物療法 2015】 耳鼻咽喉科で主に用いられる治療薬とその使い方 麻薬、拮抗性鎮痛薬. JOHNS 31(9): 1113-1116, 2015

4. 大久保亜季, 峯田周幸: 【小児耳鼻咽喉科診療における論点】 小児の嚢胞性疾患はどのように治療するか? 嚢胞摘出の立場から. JOHNS 31(12): 1793-1796, 2015

インパクトファクターの小計 [0]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. 野田和洋: 症例をどうみるか 気道熱傷の2症例. JOHNS 31(3): 391-394, 2015
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 27 年度	
(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	5 件	(490 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	(0 万円)
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件	(0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(6) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(7) 受託研究または共同研究	0 件	(0 万円)
(8) 奨学寄附金	7 件	(194 万円)

(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

1. 遠藤志織（代表者） 若手研究 B 頭頸部癌における Digital PCR 装置を使ったメチル化解析法の確立 80 万円（継続）
2. 三澤 清（代表者） 基盤研究 C 頭頸部癌における長鎖遺伝子間 ncRNA のエピジェネティクス制御について 110 万円（継続） 峯田周幸（分担者） 遠藤志織（分担者）
3. 大和谷崇（代表者） 基盤研究 C 頭頸部における Tet-assist Bisulfite 法による脱メチル化解析 100 万円（継続） 峯田周幸（分担者） 三澤 清（分担者） 10 万円
4. 岡村 純（代表者） 若手研究 B H19 および miR-675 による頭頸部癌早期発見法の確立 90 万円（継続）

5. 中西 啓（代表者） 研究活動スタート支援 マウス蝸牛組織における自然免疫応答の検討 100万円（新規）

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	0 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	1 件
(3) 学会座長回数	0 件	11 件
(4) 学会開催回数	0 件	1 件
(5) 学会役員等回数	0 件	14 件
(6) 一般演題発表数	2 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

ポスター発表

1. Kiyoshi Misawa, Hideya Kawasaki, Shiori Endo, Daiki Mochizuki, Kotaro Morita, Yuichi Hashimoto, Yuki Misawa, Hirotohi Kikuchi, Takeharu Kanazawa, Toshihide Iwashita, Hiroyuki Mineta :Primary combined small and squamous cell carcinoma of the hypopharynx: a case report; AHNS Annual Meeting 2015 Boston
2. Kiyoshi Misawa, Takeharu Kanazawa, Yuki Misawa, Daiki Mochizuki, Atsushi Imai, Kazuhiro Noda, Ryuji Ishikawa, Aki Ohkubo, Jun Okamura, Hiroyuki Mineta: Methylation analysis of neuropeptide genes in HNSCC; ASHNO 2015 Kobe

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会
- 2) 学会における特別講演・招待講演
- 3) シンポジウム発表
水田邦博 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会
- 4) 座長をした学会名
峯田周幸 第 116 回日本耳鼻咽喉科学会
峯田周幸 第 39 回日本頭頸部癌学会

峯田周幸 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会
 峯田周幸 第 24 回日本頭頸部外科学会
 峯田周幸 第 63 回中部地方部会連合会
 峯田周幸 第 25 回日本耳科学会
 水田邦博 第 116 回日本耳鼻咽喉科学会総会
 水田邦博 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会
 水田邦博 第 25 回日本耳科学会
 三澤 清 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会
 大和谷崇 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

峯田周幸 日本耳鼻咽喉科学会静岡県地方部会長
 峯田周幸 日本耳鼻咽喉科学会代議員
 峯田周幸 日本頭頸部癌学会代議員
 峯田周幸 日本口腔咽頭学会評議員
 峯田周幸 日本鼻科学会評議員
 峯田周幸 日本喉頭科学会評議員
 峯田周幸 日本頭頸部外科学会理事
 峯田周幸 日本気管食道学会理事
 峯田周幸 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会評議員
 峯田周幸 日本耳鼻咽喉科感染症研究会評議員
 峯田周幸 耳鼻咽喉科臨床学会評議員
 峯田周幸 日本小児耳鼻咽喉科学会理事
 水田邦博 日本耳鼻咽喉科学会代議員
 水田邦博 日本耳科学会代議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	2 件	0 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

Auris Nasus Larynx (Editorial Board) IF 有

Japanese Journal of Clinical Oncology (Editorial Board) IF 有

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

4 回、 Auris Nasus Larynx (Japan)

1 回、 Japanese Journal of Clinical Oncology (Japan)

1 回、 BMC cancer (UK)

1 回、 Morecular carcinogenesis (USA)

1 回、 PLoS ONE (USA)

1 回、 Oncology Reports (USA)

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	0 件
(3) 学内共同研究	0 件

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 頭頸部癌における DNA メチル解析

近年、DNA のメチル化を始めとするエピジェネティックな変化が、RNA 合成、ひいてはタンパク質の発現を抑制することから、癌化機構の一つとして認識されている。当教室では、手術検体からのサンプルを使用し癌抑制遺伝子の DNA メチル化解析を行っている。サンプル数は頭頸部扁平上皮癌としては有数のサンプル数を保有している。特に、Galanin、Tachykinin、Somatostatin、Orexin などのニューロペプチドとそのレセプターのメチル化解析を行っており頭頸部癌における役割を解析検討している。また、次世代シーケンサーを使って頭頸部癌のエピジェネティックな変化の特徴を網羅的に調べている。トランスレーショナルリサーチとして、DNA メチル化マーカーによる予後解析を行っており手術治療患者の術後追加治療の必要性などを検討している。また、最近のトピックスである中咽頭癌の HPV 感染が注目されている。生検材料を使用して HPV 関連の有無を迅速に確認し治療方針の参考にしている。

(峯田周幸、三澤 清、三澤由幾、今井篤志、望月大極)

2. 耳管開放症の研究

耳管開放症の症例検討を第 25 回日本耳科学会、10 月長崎で発表した。第 2 回聴覚医学会耳管開放症研究会、7 月東京で座長を務めた。

(水田邦博、大和谷崇、中西啓、遠藤志織、細川久美子)

3. 真珠腫性中耳炎の手術的治療

真珠腫の症例を第 25 回日本耳科学会、10 月長崎で発表した。大和谷崇、水田邦博、遠藤志織、中西啓、峯田周幸 今後も耳管機能を詳細に検討し耳管機能に見合った手術を行い、成績の向上を目指す。

(水田邦博、大和谷崇、中西啓、遠藤志織、細川久美子)

4. H19およびmiR-675による頭頸部癌早期発見法の確立

頭頸部癌は数々の治療法が開発されてきたが未だにその予後は不良である。そのため、早期発見や治療前の予後の予測が近年重要となってきた。H19は癌遺伝子として乳癌、肺癌、子宮頸癌、膀胱癌で近年報告されているが頭頸部癌においてははまだ調査されていない。本研究はH19およびH19より放出されると報告されている micro RNA 675 (miR-675)の頭頸部癌における発現を確認し、さらに血液や唾液検体を利用した早期発見および予後予測するためのバイオマーカーとして確立することを目的としている。今回我々は頭頸部癌細胞株およびタバコ、アルコールなど発癌原因の類似が予想される食道癌細胞株においてH19が高発現することを確認した。また、H19をノックダウンすることにより食道癌細胞株および頭頸部癌細胞株において細胞増殖が抑制されることを確認した。今後手術検体からDNA、RNAを抽出し、H19およびmiR675の発現を解析する予定である。また併せて唾液内の発現も解析し今後癌早期発見のバイオマーカーとなるか検討する予定である。

(岡村純)

5. 新規難聴原因遺伝子の同定

先天性難聴は最も頻度が高い先天性疾患の1つであり、その約50%は遺伝的要因による遺伝性難聴である。遺伝性難聴は、難聴以外の症状の合併の有無により、症候群性遺伝性難聴と非症候群性遺伝性難聴に分類される。非症候群性遺伝性難聴は遺伝性難聴の約70%を占め、その大部分はメンデルの遺伝法則に従う単一遺伝子疾患であるため、難聴家系の連鎖解析により現在までに多くの原因遺伝子が同定されてきた。

非症候群性遺伝性難聴はその遺伝形式により、DFNA（常染色体優性遺伝）、DFNB（常染色体劣性遺伝）、DFNX（X連鎖性遺伝）に分類されている。現在までに原因遺伝子として、DFNA：30種、DFNB：55種、DFNX：4種の遺伝子が同定されている。これらの遺伝子がコードしている蛋白質は、正常な聴覚機能を獲得・維持するために大変重要な機能を担っているため、このような蛋白質を同定するという意味において、難聴原因遺伝子を同定することは大変意義深い。

我々は、非症候群性常染色体優性遺伝性難聴家系の連鎖解析を行い、本家系の難聴が現在までに報告されていない新規遺伝子の変異により生じていることを明らかにした。本遺伝子がコードしている蛋白質は、単球、マクロファージ、樹状細胞などの自然免疫担当細胞に発現することが知られているが、蝸牛は全身の免疫応答から隔絶され自然免疫担当細胞は存在しないと考えられてきた。そこで我々は、マウス蝸牛を用いて、蝸牛に自然免疫担当細胞が存在するのか、存在した際にはそれらの細胞がどのような機能をもっているかについて検討を進めている。

(中西 啓)

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15 新聞，雑誌等による報道