

# 耳鼻咽喉科学

## 1 構 成 員

	平成11年3月31日現在	平成12年3月31日現在
教授	1人	1人
助教授	1人	1人
講師（うち病院籍）	2人 (2人)	2人 (2人)
助手（うち病院籍）	6人 (3人)	5人 (3人)
医員	0人	4人
研修医	2人	2人
大学院学生（うち他講座から）	7人 (0人)	4人 (0人)
研究生	0人	0人
外国人客員研究員	0人	0人
技官	0人	1人
その他（技術補佐員等）	2人	3人
合計	21人	23人

非常勤講師	4人	4人
-------	----	----

## 2 教官の異動状況

星野 知之（教授）（期間中現職）

峯田 周幸（助教授）（期間中現職）

水田 邦博（講師）（期間中現職）

森田 浩史（講師）（H10.7.1以降現職）

向高 洋幸（助手）（期間中現職）

荻野 哲史（助手）（期間中現職）

岩崎 聡（助手）（期間中現職）

渡辺 高弘（助手）（期間中現職）

久保田賢三（助手）（～H11.3.31 辞職 社会保険浜松病院へ）

鈴木 郁子（助手）（～H10.7.31 辞職 獨協医大越谷病院へ）

足立 昌彦（助手）（～H10.9.30留学, H10.10.1～H11.9.30辞職 掛川市立病院へ）

武林 悟（助手）（～H11.7.31留学, H11.8.1～H11.9.30辞職 聖隷浜松病院）

伊藤 光成（助手）（H12.3.1以降現職）

### 3 研究業績

	平成10年度		平成11年度	
原著論文数（うち邦文のもの）	9編	(2編)	12編	(3編)
そのインパクトファクター合計	8.33		13.87	
論文形式のプロシーディングズ数	0編		0編	
総説数（うち邦文のもの）	2編	(2編)	3編	(3編)
そのインパクトファクター合計	0		0	
著書数（うち邦文のもの）	0編	(編)	0編	(編)
症例報告数（うち邦文のもの）	2編	(1編)	7編	(5編)
国際学会発表数	0編		0編	

#### (1) 原著論文（当該教室所属の人全部に下線）

##### 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. Iwasaki S., Mizuta K., Hoshino T. (1998) Tone burst-evoked otoacoustic emissions in cats with acoustic overstimulation and anoxia. *Hear. Res.* 118:83-89.
2. Iwasaki S., Nagura M., Miyashita H., Umenura K., Hoshino T. (1998) Focal Damage to Cochlear Microcirculation Measured using a Non-Contact Laser Blood Flowmeter in Guinea Pigs. *Acta Otolaryngol*(Stockh). 118:666-672.
3. Iwasaki S., Atsumi K., Ocho S., Mizuta K. (1998) Facial nerve stimulation by a cochlear implant in a hemodialysis patient with bone of low mineral density. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 225:352-354.
4. Mineta H., Borg A., Dictor M., Wahlberg P., Akervall J., Wennerberg J. (1998) p53 mutation, but not p53 overexpression, correlates with survival in head and neck squamous cell carcinoma. *Br. J. Cancer.* 78(8):1084-1090.
5. Mineta H., Ogino T., Amano H., Ohkawa Y., Araki K., Takebayashi S., Miura K. (1998) Human Papilloma Virus(HPV) Type 16 and 18 Detected in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res.* 18:4765-4768.
6. Mineta H., Miura K., Suzuki I., Takebayashi S., Amano H., Araki K., Harada H., Ichimura K., Wennerberg J., Dictor M. (1999) Low p27 Expression Correlates with Poor Prognosis for Patients with Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma. *Cancer.* 85(5):1011-1017.
7. Mineta H., Miura K., Suzuki I., Takebayashi S., Misawa K., Ueda Y., Ichimura K. (1999) p27 Expression Correlates with Prognosis in Patients with Hypopharyngeal Cancer. *Anticancer Res.* 19:4407-4412.
8. Mizuta K., Saito A., Watanabe T., Nagura M., Arakawa M., Shimizu F., Hoshino T. (1999) Ultrastructural localization of megalin in the rat cochlear duct. *Hear. Res.* 129:83-91.
9. Hoshino T., Mizuta K., Gao J., Araki S., Araki K., Takeshita T., Wu R., Morita H. (2000) Cochlear findings in the white spotting (Ws) rat. *Hear. Res.* 140:145-156.
10. Mineta H., Miura K., Takebayashi S., Ueda Y. Misawa K., Harada H., Wennerberg J., Dictor M. (2000) Cyclin D1 overexpression correlates with poor prognosis in patients with tongue

squamous cell carcinoma. Oral Oncology. 36:194-198.

11. 星野知之, 宮嶋佳世子, 水田邦博 (1998) 外耳道の湿疹と皮膚疾患. JOHNS 14(8):1057-1061.
12. 星野知之. : 走査電顕でみた内耳形態. (1998) PCEM. 20:5-9.
13. 峯田周幸, 浅井美洋, 龍 浩志 (1999) めまいを示す神経血管圧迫症候群の平衡神経所見について. Equilib. Res. 58(4):330-334.
14. 星野知之 (2000) 蝸牛血流障害と突発性難聴. 耳鼻臨93(2):89-97.
15. 岩崎 聡, 大蝶修司, 渡辺高弘, 長井伸子, 鈴木千香子, 星野知之 (2000) 人工内耳装用者と高齢者の話速による文章了解度への影響. Otol Jpn. 10(2):110-114.  
インパクトファクターの合計 小計 10年度 [6.79] 11年度 [9.36]

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）

1. Gao J., Hoshino T., Iwasaki S., Wu R. (1998) Photochemically Induced Focal Cochlear Lesions in the Guinea Pig: I. DAB Staining and SEM Study. Microsc. Res. Tech. 41:323-333.
2. Nagura M., Iwasaki S., Wu R., Mizuta K., Umemura K., Hoshino T. (1999) Effects of corticosteroid, contrast medium and ATP on focal microcirculatory disorders of the cochlea. Eur. J. Pharmacol. 366:47-53.
3. Wu R., Hoshino T., Nagura M. (1999) Endocochlear potential in focal lesions of the guinea pig cochlea. Hear. Res. 128:103-111.
4. Wu R., Hoshino T. (1999) Changes in Off-lesion Endocochlear Potential Following Localized Lesion in the Lateral Wall. Acta Otolaryngol(Stockh). 119:550-554.
5. Ocho S., Iwasaki S., Umemura K., Hoshino T. (2000) A new model for investigating hair cell degeneration in the guinea pig following damage of the stria vascularis using a photochemical reaction. Eur Arch Otorhinolaryngol. 257:182-187.  
インパクトファクターの合計 小計 10年度 [0.77] 11年度 [4.51]

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. Miyashita H., Iwasaki S., Hoshino T. (1998) Photochemically Induced Focal Cochlear Lesions in the Guinea Pig: II. A Transmission Electron Microscope Study. Microsc. Res. Tech. 41:334-340.  
インパクトファクターの合計 小計 10年度 [0.77] 11年度 [0]

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

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

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

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

### (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. 星野知之 (1998) 耳鼻咽喉科“コツ”シリーズ 1.外来診療のコツ ② 耳診察のコツ. 耳鼻・頭頸外科 70(2):133-138.

2. 峯田周幸 (1998) I. 日常診療に必要な応急処置 めまい発作. Med. Pract. 15:20-21.

3. 星野知之 (2000) 内耳シリーズ① 走査電顕でみるヒト内耳. JOHNS 16(1):128-129.

4. 峯田周幸, 深水秀一 (2000) トピックス 耳鼻咽喉科と奇形 2. 鼻・口蓋の奇形. 耳鼻・頭頸外科 72 (1):15-20.

5. 水田邦博, 星野知之 (2000) 内耳シリーズ② 免疫組織化学でわかる血管条の働き. JOHNS 16(2):278-280.

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

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

### (4) 著 書

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

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

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (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. Hoshino T., Ueda Y., Mukohdaka H., Mizuta K. (1998) Acute granulomatous myringitis. *Journal of Laryngology and Otology*. 112:150-153.
2. Iwasaki S., Tamagawa Y., Ocho S., Hoshino T., Kitamura K. (2000) Hereditary Sensorineural Hearing Loss of Unknown Cause Involving Mitochondrial DNA 1555 Mutation. *ORL*. 62:100-103.
3. 伊藤光成, 松浦由美子, 星野知之 (1998) 蝶形骨洞炎が波及したと思われた内頸動脈海綿静脈洞部細菌性脳動脈瘤の1症例. *耳鼻・頭頸外科* 70(11):729-732.
4. 岩崎 聡, 大蝶修司, 新木五月, 星野知之 (1999) 内耳・聴皮質障害がみられたミトコンドリア脳筋症の1症例. *Audiology Jpn.* 42:264-269.
5. 峯田周幸, 袴田 桂, 関 敦郎, 石田直人, 土屋 智 (1999) 解離性大動脈瘤により生じためまい症例. *JOHNS*15(6):955-958.
6. 峯田周幸, 渡辺靖夫, 植田 洋, 藤森俊也, 向高洋幸, 星野知之, 三浦勝敏 (1999) 下咽頭の珍しい悪性腫瘍—下咽頭平滑筋肉腫症例— *JOHNS* 15(9):1381-1385.
7. 水田邦博, 岩崎 聡, 星野知之 (1999) 側頭骨線維性骨異形成症. *JOHNS* 15(3):377-379.

### 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. Iwasaki K., Usami A., Oida I., Hashimoto Y., Morita H., Ozawa T. (1999) Sudden recurrent laryngeal nerve paralysis due to apoplexy of parathyroid adenoma. *Auris Nasus Larynx*. 26:101-104.
2. 中崎浩一, 峯田周幸, 荻野哲史, 藤森俊也 (1999) 慢性活動性EBウイルス感染により発症したと考えられる小児悪性リンパ腫症例. *耳鼻・頭頸外科*71 (6) : 387-390.

### D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (6) 国際学会発表

## 4 特許等の出願状況

	平成10年度	平成11年度
特許取得数（出願中含む）	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 5 医学研究費取得状況

	平成10年度	平成11年度
文部省科学研究費	2件 (120万円)	2件 (230万円)
厚生省科学研究費	1件 (600万円)	2件 (720万円)
他政府機関による研究助成	0件 (万円)	0件 (万円)
財団助成金	0件 (万円)	1件 (50万円)
受託研究または共同研究	0件 (万円)	0件 (万円)
奨学寄附金その他(民間より)	4件 (155万円)	7件 (440万円)

[平成10年度]

(1) 文部省科学研究費

峯田周幸(代表者) 基盤研究(C)「頭頸部癌に関する分子生物学的研究」50万円(継続)

水田邦博(代表者) 萌芽的研究「内耳性難聴における蝸牛細胞の応答に関する情報」70万円  
(新規)

(2) 厚生省科学研究費

星野知之(代表者) 特定疾患急性高度難聴調査研究班 「血管条限局性障害」 600万円(継続)

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

[平成11年度]

(1) 文部省科学研究費

峯田周幸(代表者) 基盤研究(C)「頭頸部癌に関する分子生物学的研究」50万円(継続)

足立昌彦(代表者) 奨励研究(A)「蝸牛外有毛細胞の運動能における機序の解明」180万円(新規)

(2) 厚生省科学研究費

星野知之(代表者) 特定疾患急性高度難聴調査研究班 「血管条限局性障害」 620万円(継続)

岩崎 聡(分担者) 感覚器障害研究班 「難聴によるコミュニケーション障害と補聴器による改善効果の評価法に関する研究」 100万円(新規) 代表者 北里大学医学部教授 岡本牧人

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

岩崎 聡（代表者）浜松科学技術研究振興会 研究助成金「内耳内視鏡開発による内耳観察への有用性の基礎的評価と人工内耳手術への臨床応用」 50万円（新規）

(5) 受託研究または共同研究

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

[平成10年度]

[平成11年度]

## 7 学会活動

	平成10年度	平成11年度
招待講演回数	0件	1件
国際・国内シンポジウム発表数	0件	0件
学会座長回数	6件	5件
学会開催回数	0件	0件
学会役員等回数	6件	6件

[平成10年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

(2) 国際・国内シンポジウム発表

(3) 座長をした学会名

1. 星野知之 日本耳鼻咽喉科学会総会，1998年5月
2. 星野知之 耳鼻咽喉科臨床学会，1998年6月
3. 星野知之 日本鼻科学会，1998年9月
4. 星野知之 日本聴覚医学会，1998年10月
5. 星野知之 日本耳科学会，1998年10月
6. 星野知之 日本平衡神経科学会，1998年11月

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

- 星野知之 日本耳鼻咽喉科学会 評議員  
星野知之 日本耳科学会 理事  
星野知之 日本聴覚医学会 評議員  
星野知之 日本気管食道科学会 評議員  
星野知之 日本平衡神経科学会 評議員

星野知之 耳鼻咽喉科臨床学会 運営委員

[平成11年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 星野知之 宿題報告 日本耳鼻咽喉科学会, 1999年5月

(2) 国際・国内シンポジウム発表

(3) 座長をした学会名

1. 星野知之 日本耳科学会, 1999年9月
2. 星野知之 日本気管食道科学会, 1999年9月
3. 星野知之 日本鼻科学会, 1999年10月
4. 星野知之 日本聴覚医学会, 1999年10月
5. 星野知之 日本平衡神経科学会, 1999年11月
6. 峯田周幸 日本頭頸部腫瘍学会, 1999年6月

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

- 星野知之 日本耳鼻咽喉科学会 評議員  
星野知之 日本耳科学会 理事  
星野知之 日本聴覚医学会 評議員  
星野知之 日本気管食道科学会 評議員  
星野知之 日本平衡神経科学会 評議員  
星野知之 耳鼻咽喉科臨床学会 運営委員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成10年度	平成11年度
学術雑誌編集数	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 9 共同研究の実施状況

	平成10年度	平成11年度
国際共同研究	0件	0件
国内共同研究	0件	0件
学内共同研究	0件	0件

[平成10年度]

- (1) 国際共同研究
- (2) 国内共同研究
- (3) 学内共同研究

[平成11年度]

- (1) 国際共同研究
- (2) 国内共同研究
- (3) 学内共同研究

## 10 産学共同研究

	平成10年度	平成11年度
産学共同研究	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 11 受賞(学会賞等)

[平成10年度]

[平成11年度]

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1 頭頸部発癌に関する分子生物学的研究

頭頸部癌はアルコールや喫煙さらにはウイルスといった環境要因が発癌に作用しており、発癌のメカニズムは同一ではない。主に臨床検体を用いて、アルコールや喫煙歴と p53やCCND1の発現との関係をみたが有意差はみられなかった。また、子宮癌の原因と考えられているヒト乳頭腫ウイルスの頭頸部癌への関与をみると、HPV16が23%、HPV18が4%に頭頸部癌にみられた。うち中咽頭癌(53%)と喉頭癌(39%)に多く検出され、ウイルスの発癌への関与が示唆された。し

かも検出法によってはもっと高頻度にウイルスを同定する可能性があり、頭頸部癌へのHPVウイルスの影響が疑われた。さらにHHV6,7型が頭頸部癌に関係するか否か検討したところ、唾液腺癌(Acinic cell carcinoma)の一例において、癌組織よりHHV6型が検出された。HHV6もまたHPV同様に発癌因子となりうることがわかった。

ウイルスまた腫瘍抑制遺伝子、細胞周期関連遺伝子と頭頸部癌との関連についてみると、p53遺伝子の変異はCCND1の過剰発現より先行する傾向があることがわかった。さらに、p53遺伝子の変異やCCND1の過剰発現は予後を悪くする因子であるが、p53の免疫染色による過剰発現は予後に反映しなかった。CDK(Cyclin dependent kinase) inhibitorの一つであるp27の発現は、舌癌と下咽頭癌で予後因子であることがわかった、すなわち高発現している癌は予後がよく増殖をとめる作用があることが考えられた。平成11年からは、腫瘍細胞の浸潤性・転移性に研究の中心を移し、VEGFあるいはグルコストランスポ-タ-遺伝子の発現と頭頸部癌の浸潤性・転移性との関連について検討した。

- ① p53腫瘍抑制遺伝子の変異と頭頸部癌との関係、またその意義について、
- ② 細胞周期関連因子(サイクリンD16,10, CDKインヒビターであるp21やp27)の変化とその意義ならびにp53腫瘍抑制遺伝子との関連について、
- ③ ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)・EBウイルス・ヒトヘルペスウイルス(HHV6・7・8型)と頭頸部癌の発生について、
- ④ グルコストランスポ-タ-遺伝子の発現と予後について、
- ⑤ VEGF発現と頭頸部癌との関連について、

これら主に発癌にかかわる研究を行ってきたが、癌のコントロールを考えた場合、癌が消失しなくても癌の生物学的悪性度を下げることにより、癌との共存も視野に入れなければならない。そこで癌の浸潤性や転移性に関する研究の必要性を感じ、血管新生のメカニズムを知ることが重要であると思われた。

(峯田周幸)

## 2. メガリンの内耳局在とCaとの関連

最近我々はLDL-receptorであるメガリンの内耳蝸牛管での分布を電顕レベルで調べ、血管条辺縁細胞にかなり存在し、有毛細胞にはないという興味深い結果を得た(Hearing Research, 129: 83-91, 1999)。メガリンは始め腎でHeymann腎炎の抗原として同定され、その後の研究でendocytosisのreceptorであること、アミノ配糖系抗生剤の取り込みに関連していること、そしてCaイオンの調節など各組織で重要な役割をしていることがわかってきている。現在の研究の目的は以下のものである。

1. 血管条辺縁細胞との類似性、さらにendocytosisという性質から内耳ではほかに前庭暗細胞、内リンパ嚢上皮における存在が予想されるため、その電顕レベルでの局在の証明。
2. 血管条辺縁細胞メガリンの内耳Caイオンの調節への関連。

(水田邦博, 渡辺高弘, 佐々木豊)

### 3. 難聴によるコミュニケーション障害と補聴器による改善効果の評価法に関する研究

加齢とともに難聴になることはよく知られているが、実際には高齢者は補聴器は持っているが使用している頻度は少ない。本研究はその要因を検討し、対策を考えることによって、高齢者に補聴器をうまく役立たせ、それによって聴覚的コミュニケーションを改善し、QOLを向上させることを目的としている。補聴器の適応、有効性を評価するためのアンケート調査表を作製し、補聴器使用者による自己評価データを収集中である。また、高齢者の難聴は音はわかるが言葉が聞き取れない、いわゆる時間分解能の低下を特徴とする。そこで文章の話速を変えることによる文章理解度を評価した。話速を遅くする程理解度は改善し、特に第1, 2文節の理解度が重要と思われた。

(岩崎 聡)

### 4. 内耳内視鏡開発による内耳観察への有用性の基礎的評価と人工内耳手術への臨床応用

内耳は耳から入った機械的振動エネルギーである音を電気信号に変換する器官であり、感音難聴の90%が内耳の障害で生じると言われている。さらに、現在は補聴器を使用しても言葉がわからない高度難聴者や先天聾の小児に対して、電極を内耳に挿入する人工内耳手術により聴力の再獲得が可能となった。最近では光技術の進歩により、極細の内視鏡が開発され、管内視鏡として血管外科への応用がされている。我々は人工内耳電極挿入にあたって、内耳内の病変の確認と電極挿入による内耳組織損傷軽減のため、内耳への内視鏡の応用を考えた。現在動物の内耳を使用して、画素数10000で伝送部外径 $0.9 \pm 0.05$ mmの内視鏡にて内耳の観察が可能であることがわかった。今後病変の観察の評価と臨床応用方法を検討する。

(岩崎 聡)

### 5. 限局性蝸牛障害における蝸牛内電位 (EP) の検討

外科的侵襲、熱の影響無しに、限局した障害を蝸牛に作成し、突発性難聴の臨床症状に合致するような所見が得られるかどうかを検索した。

全身麻酔下にモルモット蝸牛を露出して、その一部に直径1mmに絞った緑色光をあてる。同時に頸静脈のカテーテルからローズベンガルを注入し、光増感反応により蝸牛のある回転に約1mmの側壁障害をつくる。この反応によりできる限局障害を形態学的に検索し、またKCLをいれたガラス電極を刺入して、障害部やその周辺部でのEPを経時的に測定した。

約1mmの障害をつくると、限局性の血管条、ラセン靱帯、ラセン器の変性が残る。しかしEPをみると3日で最低値をしめすが、2週間でもとの値に回復する。モルモット蝸牛の下の回転に障害を作ると上方の回転でのEPは減少するが、上方回転の障害では下方でのEPで減少は見られず、限局障害は、存在する部位により他の回転への影響に違いがあることが分かった。

突発性難聴は回復しうる難聴で、難聴の型には様々なものがある。これまでこうした多様性を説明できるような病態は知られていなかったが、この研究でわかったEPの変化はこうした特徴を説明しうる現象と思われる。限局障害の上下の回転でのEPにおよぼす影響は、限局した障害でも難聴型の多様さを作り出しうる変化と考えられる。

(星野知之, 水田邦博, 森田浩史, 岩崎 聡, 名倉三津佳, 呉 蓉, 高 競)

- 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